

**T.C.**  
**RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ 1,2-DİSÜBSTİTÜE BENZİMİDAZOL TÜREVİ**  
**BİLEŞİKLERİN SENTEZİ VE YAPILARININ AYDINLATILMASI**

**GÜLBAHAR KELEŞ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**YRD. DOÇ. DR. ASU USTA**  
**TEZ JÜRİLERİ**  
**DOÇ. DR. EMRE MENTEŞE**  
**DOÇ. DR. NURAN KAHRİMAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**


**RİZE-2015**

**Her Hakkı Saklıdır**

T.C.  
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YENİ 1,2-DİSÜBSTİTÜE BENZİMİDAZOL TÜREVİ BİLEŞİKLERİN  
SENTEZİ VE YAPILARININ AYDINLATILMASI**

Yrd. Doç. Dr. Asu USTA danışmanlığında, Gülbahar KELEŞ tarafından hazırlanan bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla oluşturulan jüri tarafından 03/03/2015 tarihinde Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS** tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Unvanı Adı Soyadı	İmzası
Başkan	: Yrd. Doç. Dr. Asu USTA	
Üye	: Doç. Dr. Emre MENTEŞE	
Üye	: Doç. Dr. Nuran KAHRİMAN	

**Prof. Dr. Selami SASMAZ**  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ



## ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvar'ında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamda bana teşvik ve önerileri ile destek olan başta danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Asu USTA'ya, katkılarından dolayı Sayın Doç. Dr. Emre MENTEŞE ve Sayın Arş. Gör. Fatih YILMAZ hocalarıma, her zaman yanımda olan eşim Haluk KELEŞ'e ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

Gülbahar KELEŞ

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan Yeni 1,2-Disübstitüe Benzimidazol Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması başlıklı bu tezin, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim.  
30/03/2015

Gülbahar KELEŞ

*Uyarı: Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.*

## ÖZET

### YENİ 1,2-DİSÜBSTİTÜE BENZİMİDAZOL TÜREVİ BİLEŞİKLERİN SENTEZİ ve YAPILARININ AYDINLATILMASI

Gülbahar KELEŞ

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Ana Bilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi  
Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Asu USTA

Bu çalışma heterosiklik bileşikler arasında önemli bir yeri olan benzimidazol türevi bileşiklerin senteziyle ilgilidir. Bu çalışma sonucunda 14 yeni benzimidazol türevi heterosiklik bileşikler ailesine kazandırılmıştır.

Çalışmamızın birinci kısmında literatürde kayıtlı Pinner metoduyla gerekli olan imino ester bileşiği sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci kısmında ise yeni bir yöntem kullanılarak o-fenilendiamin ile bir önceki basamakta sentezlenen imino ester bileşiği etkileştirilerek yeni bir benzimidazol türevi sentezlenmiştir. Üçüncü kısımda ise sentezlenen bu yeni benzimidazol bileşiğinden bir ester türevi bileşik ve dördüncü kısımda ise sentezlenen ester bileşiğinden hidrazid türevi bileşik elde edilmiştir.

Çalışmanın son kısmında ise elde edilen hidrazid türevi, salisil aldehit, CS<sub>2</sub> ve fenilazotiyosiyanat ile etkileştirilerek benzimidazol halkası içeren yeni bazı bileşikler sentezlenmiştir.

Elde edilen yeni bileşiklerin yapı aydınlatılması ise IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle spektroskopisi ile yapılmıştır.

2015, 127 sayfa

**Anahtar kelimeler:** Benzimidazol, Schiff Bazı, Heterosiklik sentez, 1,2,4-Triazol, Oksadiazol

## ABSTRACT

### SYNTHESIS of NEW 1,2-DISUBSTITUTED BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES and CLARIFICATION of THEIR STRUCTURES

Gülbahar KELEŞ

Recep Tayyip Erdoğan University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Chemistry  
Master Thesis  
Supervisor: Asst. Prof. Dr. Asu USTA

This study deals with synthesis of benzimidazol compounds which are an important part of heterocyclic compounds. As a result of this study, 14 new benzimidazol derivatives have been gained in literature.

In the first part of our study, imino ester compound which is needed for benzimidazole compound was synthesized according to the Pinner method in literature. In the second part, a novel benzimidazol derivative has been synthesized with treating o-phenylenediamine and imino ester compound, synthesized in previous chapter, by using a new method. In the third chapter, an ester compound has been synthesized from the new benzimidazol derivative and in the fourth chapter, a hydrazide compound has been synthesized from the new ester compound.

In the last part of our study, the newly synthesized hydrazide derivative has been treated with salicylaldehyde, CS<sub>2</sub> and phenylisothiocyanate to synthesize novel benzimidazol skeleton.

The structure of newly synthesized compounds were determined by spectroscopic methods using IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and mass spectroscopy.

2015, 127 pages

**Keywords:** Benzimidazole, Schiff base, Heterocyclic synthesis, 1,2,4-Triazol, Oxadiazol

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	I
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	II
ÖZET .....	III
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER .....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VII
EKLER DİZİNİ .....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	XI
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	XII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş .....	5
1.1.1. Adlandırma .....	5
1.1.2. Erime Noktası, Kaynama ve Ayrışma Sabitleri.....	6
1.1.3. Yalancı Asidik Karakter .....	6
1.1.4. Bazik Güç ve Elektronik Yapı.....	7
1.1.5. Benzimidazolün Rezonans Yapısı .....	8
1.1.6. Tautomerik Karakter.....	8
1.1.7. Benzimidazollerin Kaynaşması .....	12
1.1.8. Kimyasal Özellikleri.....	12
1.1.9. İmino Hidrojen Atomunun Yer Değiştirme Reaksiyonu.....	13
1.1.10. Benzen Halkasında Yer Değiştirme .....	15
1.2. Benzimidazollerin Sentez Metodları .....	16
1.2.1. Hoebrecker Yöntemi.....	16
1.2.2. Phillips Yöntemi .....	17
1.2.3. Açillenmiş o-Nitroarilaminlerden Hareketle .....	19
1.2.4. o-Fenilendiaminler ile Karbositik Asitler, Asit Anhidritleri, Esterler ya da Amidlerden Hareketle.....	19
1.2.5. o-Fenilendiamin ile Nitrillerden Hareketle.....	21
1.2.6. o-Fenilendiaminler ile İminoeterler veya İminotiyo Eterlerden Hareketle .....	22

1.2.7.	o-Fenilendiamin ile Aldehit ya da Ketonlardan Hareketle .....	22
1.2.8.	2-Metiltiyopsödoüre Sülfat ile Reaksiyonuyla .....	23
1.2.9.	Siyanojen Bromür ile Reaksiyonuyla .....	24
1.3.	Benzimidazollerin Biyolojik Önemi .....	24
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	26
2.1.	2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol (2a) .....	27
2.2.	2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol (2b) .....	27
2.3.	Etil [2-(4-metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetat (3a) .....	28
2.4.	Etil [2-(4-klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetat (3b) .....	29
2.5.	2-[2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetohidrazid (4a).....	29
2.6.	2-[2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetohidrazid (4b).....	30
2.7.	2-[2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il]-N'-[(2- hidroksifenil)metilen]asetohidrazid (5a) .....	31
2.8.	2-[2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il]-N'-[(2- hidroksifenil)metilen]asetohidrazid (5b) .....	32
2.9.	5-{[2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il]metil}- 1,3,4-oksadiazol-2-tion (6a) .....	33
2.10.	5-{[2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il]metil}- 1,3,4-oksadiazol-2-tion (6b) .....	34
2.11.	4-(4-Metilfenil)-1-(2-(2-fenil-1H-benzimidazol-1-il)asetil) tiyosemikarbozid (7a) .....	35
2.12.	4-(4-Klorofenil)-1-(2-(2-fenil-1H-benzimidazol-1-il)asetil) tiyosemikarbozid (7b).....	36
2.13.	5-{[2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il] metil }- 4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-tion (8a) .....	37
2.14.	5-{[2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il] metil }- 4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-tion (8b) .....	38
3.	BULGULAR .....	39
4.	TARTIŞMA ve SONUÇLAR .....	49
5.	ÖNERİLER .....	58
	KAYNAKLAR .....	59
	EKLER.....	64
	ÖZGEÇMİŞ .....	115



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Benzimidazol .....	1
Şekil 2.	Hoebrecker'ın benzimidazol sentezi .....	1
Şekil 3.	Ladenburg'un benzimidazol sentezi .....	2
Şekil 4.	Benzimidazol bileşiğinin adlandırılması .....	5
Şekil 5.	Yalancı asidik karakter sergileyen bir benzimidazol.....	6
Şekil 6.	Benzimidazol'ün bazik karakteri.....	7
Şekil 7.	Benzimidazol ve imidazol halkaları .....	7
Şekil 8.	Benzimidazol'ün rezonans formülleri .....	8
Şekil 9.	Benzimidazol'ün tautomerleşmesi .....	9
Şekil 10.	5/6-Metilbenzimidazol'de tautomeri .....	9
Şekil 11.	4-Metilbenzimidazol ve 7-metil benzimidazol tautomerisi.....	10
Şekil 12.	3-Nitro-4-asetamido benzoik asit ve 4-nitro-3-asetamido-benzoik asidin indirgenmesi.....	10
Şekil 13.	2-Metil, 5,6-dimetil ve 4,7-dimetil benzimidazol'ün yapısı.....	11
Şekil 14.	2,5(2,6)-Dimetilbenzimidazol'ün alkilendirilmesi.....	11
Şekil 15.	2,5-Dimetilbenzimidazol'ün metil iyodür ile reaksiyonu .....	12
Şekil 16.	Benzimidazol'ün $KMnO_4$ ile etkileştirilmesi .....	12
Şekil 17.	1-Benzil-1H-benzimidazol eldesi .....	14
Şekil 18.	2-Kloro-4-metoksibenzimidazol'ün alkilendirilmesi .....	14
Şekil 19.	Benzimidazollerin Schotten-Baumann yöntemiyle benzoillenmesi.....	15
Şekil 20.	6-Nitrobenzimidazol eldesi.....	15
Şekil 21.	5-Kloro-2-metil-1H-benzimidazol'ün halojenürlenmesi.....	16
Şekil 22.	2,5 ve 6 Konumlarında süstitüent içeren benzimidazol'ün nitrolanması	16
Şekil 23.	Hoebrecker yöntemi ile benzimidazol sentezi.....	16
Şekil 24.	Phillips yöntemi ile benzimidazol ve bisbenzimidazol sentezi .....	17
Şekil 25.	Tiyoasetil karbonik asitlerin 1,2-diaminobenzen ile halka kapanması.....	17
Şekil 26.	Karboksilik asitler ile 1,2-diaminobenzenin polifosforik asit varlığında halka kapanması .....	18
Şekil 27.	Antralinik ve p-amino benzoik asit ile 1,2-diaminobenzenin halka kapanması reaksiyonu.....	18
Şekil 28.	o-Nitroarilamin türevinden benzimidazol eldesi .....	19
Şekil 29.	1,2-Dinitro-3,4,5,6-tetrametilbenzenin indirgenme reaksiyonu .....	19
Şekil 30.	Phillips yönetimine göre benzimidazol sentezi .....	20

<b>Şekil 31.</b>	Bis-benzimidazol sentezi .....	20
<b>Şekil 32.</b>	o-Fenilendiamin ile benzaldehitin reaksiyonuyla benzimidazol eldesi.....	21
<b>Şekil 33.</b>	o-Fenilendiamin ile ketonların reaksiyonuyla benzimidazol eldesi .....	21
<b>Şekil 34.</b>	o-Fenilendiamin ile nitrillerin reaksiyonuyla benzimidazol eldesi .....	22
<b>Şekil 35.</b>	o-Fenilendiamin ile imino eterlerden hareketle benzimidazol sentezi .....	22
<b>Şekil 36.</b>	o-Fenilendiamin ile aldehitten hareketle benzimidazol sentezi.....	22
<b>Şekil 37.</b>	o-Fenilendiamin ile 4-siyanobenzaldehitten hareketle benzimidazol eldesi .....	23
<b>Şekil 38.</b>	o-Fenilendiamin ile ketondan hareketle benzimidazol sentezi.....	23
<b>Şekil 39.</b>	2-Metiltiyopsödoüre sülfat reaksiyonu .....	24
<b>Şekil 40.</b>	Siyanojenbromür ile reaksiyonuyla .....	24
<b>Şekil 41.</b>	Benzimidazol, adenin ve guanin bazları.....	24
<b>Şekil 42.</b>	Pinner metoduyla imino ester sentezi .....	26
<b>Şekil 43.</b>	2a,b nolu bileşiklerinin oluşum mekanizması .....	49
<b>Şekil 44.</b>	3a,b nolu bileşiklerinin oluşum mekanizması .....	50
<b>Şekil 45.</b>	4a,b nolu bileşiklerinin oluşum mekanizması .....	51
<b>Şekil 46.</b>	5a,b nolu bileşiklerinin oluşum mekanizması .....	52
<b>Şekil 47.</b>	Schiff bazı bileşiklerinin konformasyonları .....	53
<b>Şekil 48.</b>	6a,b nolu bileşiklerinin oluşum mekanizması .....	54
<b>Şekil 49.</b>	7a,b nolu bileşiklerinin oluşum mekanizması .....	55
<b>Şekil 50.</b>	8a,b nolu bileşiklerinin oluşum mekanizması .....	56

## EKLER DİZİNİ

<b>Ek Şekil 1.</b>	2a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).....	64
<b>Ek Şekil 2.</b>	2b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr) .....	65
<b>Ek Şekil 3.</b>	3a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).....	66
<b>Ek Şekil 4.</b>	3a nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	67
<b>Ek Şekil 5.</b>	3a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	68
<b>Ek Şekil 6.</b>	3b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr) .....	69
<b>Ek Şekil 7.</b>	3b nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	70
<b>Ek Şekil 8.</b>	3b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	71
<b>Ek Şekil 9.</b>	4a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).....	72
<b>Ek Şekil 10.</b>	4a nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	73
<b>Ek Şekil 11.</b>	4a nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	74
<b>Ek Şekil 12.</b>	4a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	75
<b>Ek Şekil 13.</b>	4b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr) .....	76
<b>Ek Şekil 14.</b>	4b nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	77
<b>Ek Şekil 15.</b>	4b nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (D <sub>2</sub> O).....	78
<b>Ek Şekil 16.</b>	4b nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	79
<b>Ek Şekil 17.</b>	4b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	80
<b>Ek Şekil 18.</b>	5a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).....	81
<b>Ek Şekil 19.</b>	5a nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	82
<b>Ek Şekil 20.</b>	5a nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	83
<b>Ek Şekil 21.</b>	5a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	84
<b>Ek Şekil 22.</b>	5b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr) .....	85
<b>Ek Şekil 23.</b>	5b nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	86
<b>Ek Şekil 24.</b>	5b nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (D <sub>2</sub> O).....	87
<b>Ek Şekil 25.</b>	5b nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	88
<b>Ek Şekil 26.</b>	5b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	89
<b>Ek Şekil 27.</b>	6a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).....	90
<b>Ek Şekil 28.</b>	6a nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	91
<b>Ek Şekil 29.</b>	6a nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	92
<b>Ek Şekil 30.</b>	6a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	93
<b>Ek Şekil 31.</b>	6b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr) .....	94

<b>Ek Şekil 32.</b>	6b nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	95
<b>Ek Şekil 33.</b>	6b nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	96
<b>Ek Şekil 34.</b>	6b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	97
<b>Ek Şekil 35.</b>	7a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).....	98
<b>Ek Şekil 36.</b>	7a nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	99
<b>Ek Şekil 37.</b>	7a nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (D <sub>2</sub> O).....	100
<b>Ek Şekil 38.</b>	7a nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	101
<b>Ek Şekil 39.</b>	7a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	102
<b>Ek Şekil 40.</b>	7b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr) .....	103
<b>Ek Şekil 41.</b>	7b nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	104
<b>Ek Şekil 42.</b>	7b nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	105
<b>Ek Şekil 43.</b>	7b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	106
<b>Ek Şekil 44.</b>	8a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).....	107
<b>Ek Şekil 45.</b>	8a nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	108
<b>Ek Şekil 46.</b>	8a nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ).....	109
<b>Ek Şekil 47.</b>	8a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	110
<b>Ek Şekil 48.</b>	8b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr) .....	111
<b>Ek Şekil 49.</b>	8b nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	112
<b>Ek Şekil 50.</b>	8b nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) .....	113
<b>Ek Şekil 51.</b>	8b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).....	114

## TABLÖLAR DİZİNİ

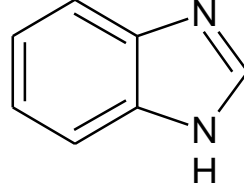
<b>Tablo 1.</b>	İlaç etken maddesi özelliği gösteren bazı benzimidazol türevi bileşikler.....	3
<b>Tablo 2.</b>	Formüller tablosu .....	4
<b>Tablo 3.</b>	Ticari olarak satılan bazı benzimidazol türevi ilaçlar .....	25

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

°C	: Santigrat Derece
CaCl <sub>2</sub>	: Kalsiyum klorür
KMnO <sub>4</sub>	: Potasyum permanganat
AgNO <sub>3</sub>	: Gümüş Nitrat
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	: Potasyum Karbonat
NaH	: Sodyum Hidrür
KOH	: Potasyum Hidroksit
KBr	: Potasyum Bromür
CS <sub>2</sub>	: Karbon disülfür
NaOEt	: Sodyum Etoksit
THF	: Tetrahidrofuran
MeCN	: Asetonitril
DMF	: Dimetilformamid
DMSO-d <sub>6</sub>	: Döterodimetilsülfoksit
E.N.	: Erime Noktası
g	: Gram
ppm	: Parts per million (Milyonda bir birim)
o-	: orto
<sup>1</sup> H-NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
<sup>13</sup> C-NMR	: Karbon Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
LC-MS	: Kütle Spektroskopisi
Hz	: Hertz
IR	: Infrared (Kızılötesi)
mL	: Mililitre
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
AcOH	: Asetik Asit
TMS	: Tetrametilsilan
δ	: Kimyasal Kayma Değeri
ms	: Kütle Spektrumu
ms <sup>2</sup>	: M+1 iyonunun kütle spektrumu

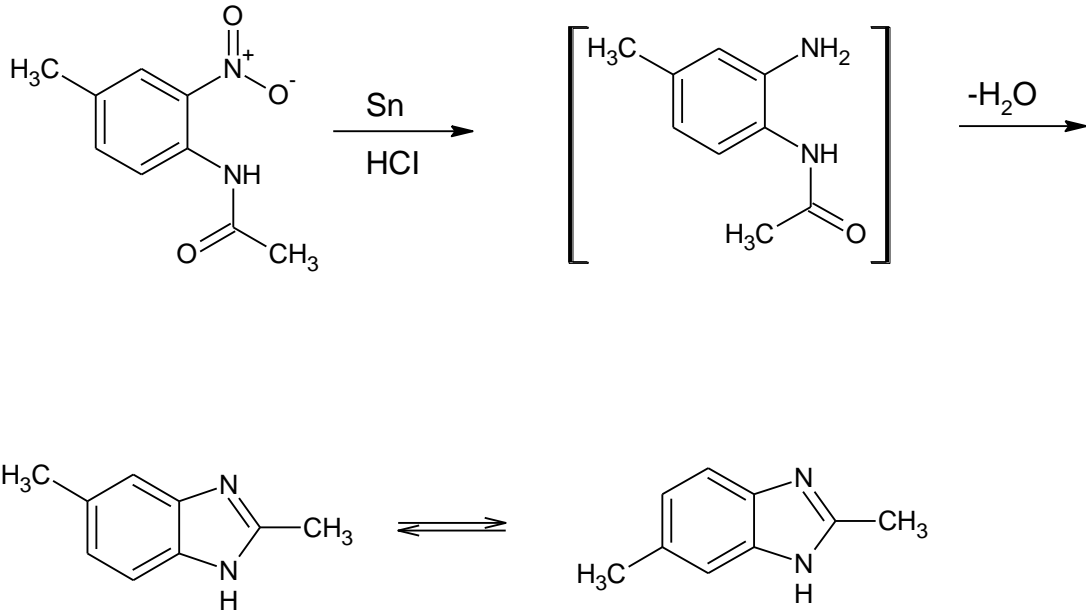
## 1. GENEL BİLGİLER

Benzimidazol, Şekil 1’de gösterildiği gibi bir imidazol halkası ile bir benzen halkasının birleşmesinden oluşmuştur (Acheson vd., 1947). B<sub>12</sub> vitamininin kimyasal yapısında bulunduğu anlaşıldığından sonra benzimidazole olan ilgi artmıştır.



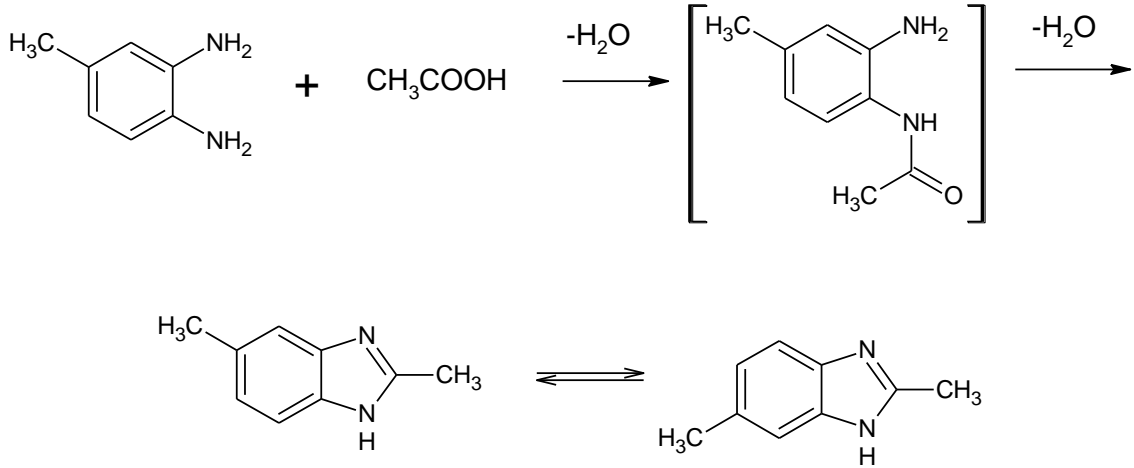
Şekil 1. Benzimidazol.

İlk olarak 1872’de, Hoebrecker’in 2-nitro-4-metilasetaniliti indirgeyerek 2,5/6-dimetilbenzimidazolü elde etmesiyle sentezlenmiştir (Wright, 1951).



Şekil 2. Hoebrecker’in benzimidazol sentezi.

Daha sonra Ladenburg aynı bileşiği, 3,4-diaminotolueni asetik asitle geri soğutucu altında kaynatarak elde etmiştir (Wright, 1951).



**Şekil 3.** Ladenburg'un benzimidazol sentezi.

İlk benzimidazol yapısının Hoebrecker tarafından elde edilmesinden bu yana benzimidazoller, büyük bir çalışma alanı olmuştur. Bu ilginin nedeni, benzimidazol yapısının kimyasal aktifliği ve türevlerinin çeşitli biyolojik etkinlikler göstermesidir. Biyolojik etki zenginliği, yapının organizmaya yabancı olmamasından kaynaklanmaktadır. Önemli biyolojik etkinlikleri olan histidin ve histamin yapısında imidazol, B<sub>12</sub> vitaminin yapısında ise benzimidazol bulunmaktadır (Demirayak, 1985).

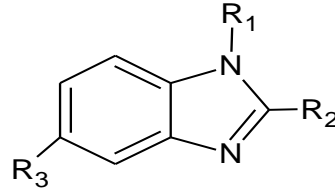
Heterosiklik bileşikler, biyolojik sistemlerdeki fonksiyonları nedeniyle önemli bir bileşik sınıfını oluşturur. Bu bileşiklerin içinde benzimidazoller biyolojik aktivitelerinin çeşitliliği nedeniyle ayrı bir yer tutar. Benzimidazollerin sentez ve kimyasal yapı-aktivite ilişkilerine yönelik çalışmalar 19. yüzyılın sonlarından günümüze kadar çok kapsamlı olarak yapılmıştır ve halen çalışılmaya devam edilmektedir (Gönülalan, 2011).

Çalışmalar sonucu elde edilen pek çok benzimidazol bileşiği endüstride, tıp ve farmasötik kimyada geniş bir kullanım alanına sahiptir (Gönülalan, 2011).

Vitamin B<sub>12</sub> (Siyanokobalamin)'in yapısında yer alan benzimidazol çekirdeği, günümüzde bazı farklı ilaç gruplarının etken maddesi olarak da karşımıza çıkmaktadır. Bunlara verebileceğimiz örneklerden bazıları Tablo 1'de gösterilmektedir (Yılmaz, 2011).



**Tablo 1.** İlaç etken maddesi özelliği gösteren bazı benzimidazol türevi bileşikler.



	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>
Benzimidazol	-H	-H	-H
Benomil	-CONH(CH <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub>	-NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-H
Tiyabendazol	-H	-4-tiyazolil	-H
Karbendazim	-H	-NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-H
Albendazol	-H	-NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Fenbendazol	-H	-NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-S-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
Oksifendazol	-H	-NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-SO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
Oksibendazol	-H	-NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Mebendazol	-H	-NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
Parbendazol	-H	-NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>

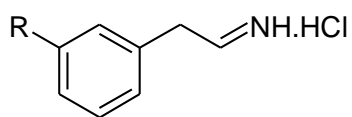
Benzimidazol halkası, halen kullanılmakta olan birçok ilaç grubunun yapısında yer almaktadır. Tablo 1’de, bu tür bileşiklere bazı örnekler verilmiştir (Alamgir, 2007).

Davidse ve Flach, 1978’de tiyabendazol ve karbendazimin kimyasal yapıları farklı olmasına rağmen mitoz bölünmenin güçlü inhibitörleri olmaları nedeniyle, aktivite için benzimidazol halka sisteminin gerekli olduğunu bildirmişlerdir (Kiper, 2007).

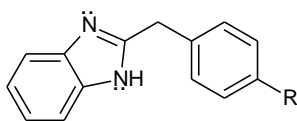
Biyolojik aktiviteye neden olan bir diğer farmakofor grup da imin bağıdır. İmin bağının biyolojik aktiviteyi arttırdığına dair birçok çalışma literatürde kayıtlıdır (Holla vd., 2001).

Bu çalışmada, bazı yeni 1,2-disüstitüe benzimidazol türevi bileşikler sentezlenmiştir. Çalışmada elde edilen bileşiklerin ve ilgili diğer bileşiklerin formülleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

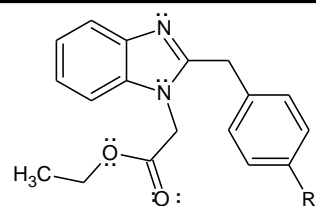
**Tablo 2.** Formüller tablosu.



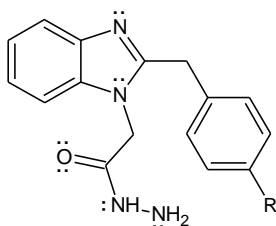
1a,b



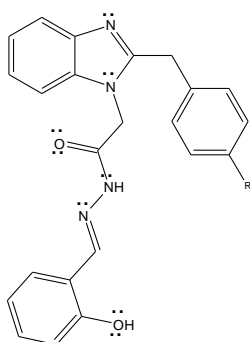
2a,b



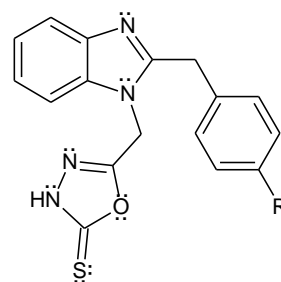
3a,b



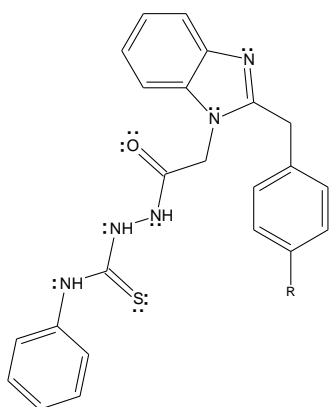
4a,b



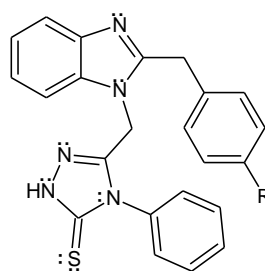
5a,b



6a,b



7a,b



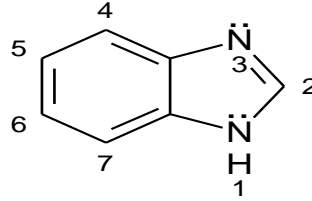
8a,b

R=a:CH<sub>3</sub> b:Cl

## 1.1. Giriş

### 1.1.1. Adlandırma

Benzimidazoller kristal yapılı, yüksek sıcaklıklarda eriyen bileşiklerdir. Benzimidazol, imidazol ve benzen halkalarını içeren heterosiklik bir bileşiktir. Benzimidazol halka sistemi imidazol halkasının, benzene 4 ve 5 konumlarından kaynaşması ile meydana gelmiştir. Aynı zamanda 1,3-benzodiazol olarak biliniyor olsa da serinin ana bileşiğinin adı benzimidazoldür. Benzimidazol halkasının değişik konumları imino grubuna 1 numara verilerek aşağıdaki gibi numaralandırılır.



Şekil 4. Benzimidazol bileşiğinin adlandırılması.

Yukarıdaki formülde de görüldüğü üzere, benzimidazol halka sistemi iki farklı yapıda azot atomuna sahiptir. Bunlardan biri, üzerinde hidrojen taşımakta ve “pirol azotu” veya “imino azotu” olarak tanımlanmaktadır. Hidrojen taşımayan ve tersiyer yapıda bulunan diğer azot ise “piridin azotu” veya “tersiyer azot” olarak adlandırılmaktadır. Bu adlandırma, imidazol halkası için daha yaygın kullanıma sahip olmakla birlikte, benzimidazol halkası için de bazı literatürlerde rastlanmaktadır. Benzimidazol halkasının numaralandırılmasına, hidrojen taşıyan azottan başlanmakta ve 3 numara diğer azota verilecek şekilde devam edilmektedir (Kiper, 2007).

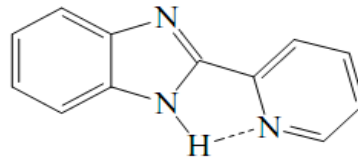
Serbest imino hidrojenine sahip benzimidazoller tautomerik karakter gösterirler. Bu serbest hidrojenin yer değiştirmesi, tautomerizm olasılığını ortadan kaldırır ve kesin yapıyı tanımlamak mümkün olur. Böyle bir durumda, numaralandırma süstitüe azot üzerinden başlayarak yapılır (Kiper, 2007).

### 1.1.2. Erime Noktası, Kaynama Noktası ve Ayrışma Sabitleri

Benzimidazoller oldukça yüksek erime ve kaynama noktasına sahip katı bileşiklerdir. Örneğin; benzimidazolün kendisi 170 °C'de erir. Bu bileşikler polar çözücülerde çok, apolar çözücülerde ise az çözünürler ve polar olan çözücülerde serbest imino hidrojeni assosiye halde bulunur. İmino hidrojeninin yer değiştirmesi, kaynama ve erime noktalarını önemli ölçüde düşürür (Kiper, 2007). Benzimidazoller serbest bir asidik protona sahip olduğu için çok kolay kaynaşrlar. İmino hidrojenindeki yer değiştirme, erime ve kaynama noktasının düşmesine neden olur. Bu yüzden N-süstitüe benzimidazoller kaynaşamazlar. Benzimidazoller, imidazollere pek çok açıdan benzerler. Her iki yapıda asidik ve bazik karaktere sahiptir. Benzimidazoldeki NH-grubu çok zayıf bazik ve görel olarak güçlü asidik özellik gösterir. Çoğu benzimidazoller sulu baz ve asit çözeltilerinde çözünürler.

### 1.1.3. Yalancı Asidik Karakter

Hisano ve Ichikawa (1974), benzimidazolün 2. konumuna H, metil, 2-piridil, 4-piridil, 2-kinolil ve 4-kinolil gibi süstitüentleri getirip pKa değerlerini incelediklerinde, 2-piridil türevinin en yüksek pKa değerine sahip olduğunu gözlemişlerdir. Bunun nedeninin piridin azotu ile benzimidazolün imino hidrojeninin, hidrojen bağı yapması olduğunu ileri sürmüşlerdir.



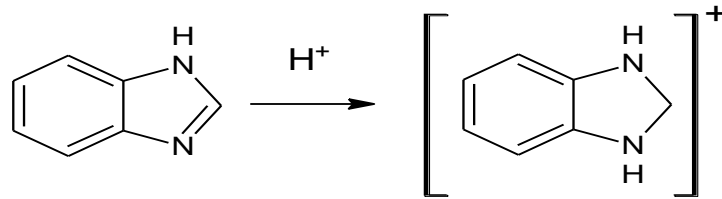
**Şekil 5.** Yalancı asidik karakter sergileyen bir benzimidazol.

Benzimidazol türevlerinin yalancı asidik özellik göstermesi metallerle tuz oluşturabilme yeteneğinden kaynaklanır. Benzimidazoller, amfoterik bileşikler oldukları için metallerle tuz oluştururlar. Kaynar sudaki benzimidazol çözeltilisine AgNO<sub>3</sub> ilavesi ile suda az çözünen gümüş tuzu oluşur. Bu tuz seyreltik mineral asitlerde ve asetik asitte çözünür. Benzimidollerin asidik karakterlerinin bir diğer göstergesi ise Grignard bileşikleriyle reaksiyona girerek N-magnezyum halojenürleri vermesidir.

Benzimidazollerin imino hidrojeninin yer değiştirmesi yalancı asidik karakteri ortadan kaldırır. Benzimidazollerin yalancı asidik özelliğine etki eden en önemli etken, benzen halkası üzerinde bulunan elektron çekici ya da elektron itici süstitüe gruplardır. Elektron çekici gruplar benzimidazollerin asidik özelliğini arttırmaktadır. Örneğin; nitrobenzimidazoller, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> veya sulu amonyak çözeltileri ile tuz oluşturacak kadar asidiktir.

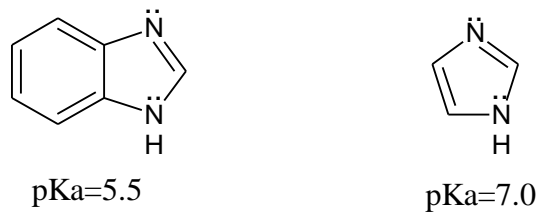
#### 1.1.4. Bazik Güç ve Elektronik Yapı

Benzimidazoller, aynı zamanda asitlerle tuz oluşturma kabiliyetine sahip bazik bileşiklerdir. Rogers ve Clayton, 1972 yılında yaptıkları çalışmada benzimidazol halkasının asitlerle protonlandığını, floresans dalga boylarının farklı olması ile kanıtlamışlardır. Protonlanan benzimidazoller 365 nm defloresans verirken, protonlanmamış türevleri 305 nm de floresans vermektedir. Bazik karakterleri piridin azotunun proton yakalama kabiliyetinden kaynaklanmaktadır.



Şekil 6. Benzimidazol'ün bazik karakteri.

Benzimidazol (pKa 5.5), imidazol den (pKa 7.0) daha zayıf bir bazdır. Bu farklılık imidazol ve benzen halkaları arasındaki konjüsyondan kaynaklanmaktadır.



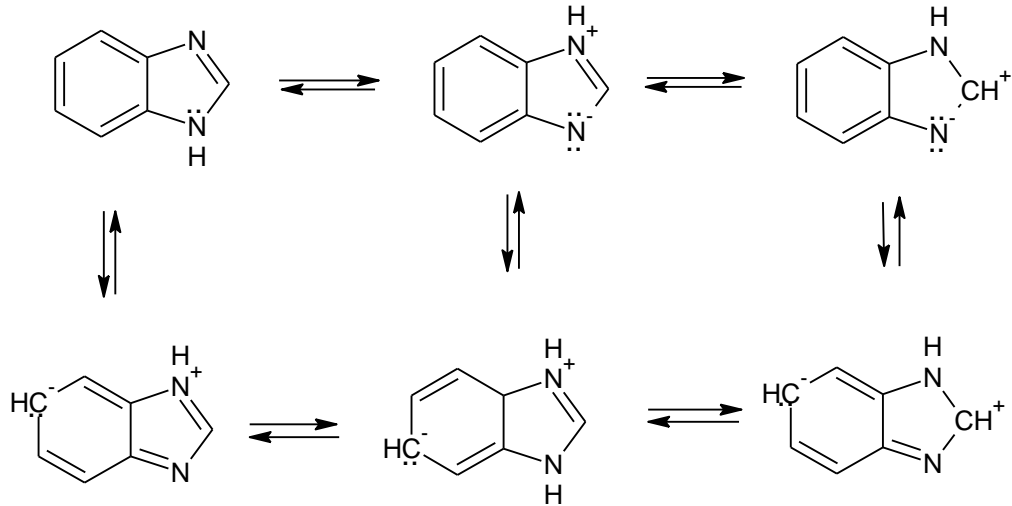
Şekil 7. Benzimidazol ve imidazol halkaları.

Konjüsyondan dolayı halka dayanıklılığı artmakta ve böylece piridin azotunun proton yakalama kabiliyeti azalmaktadır. Benzimidazol halkası içerisindeki konjüsyonun olması molekülün kararlılığını arttıran bir etken olmaktadır. Bu artan

kararlılık aynı zamanda bazikliğin imidazollere göre daha düşük olmasına neden olmaktadır. Benzen halkası üzerindeki gruplar da bazikliği etkilemektedir. Elektron çekici gruplar bazikliği azaltırken, itici gruplar bazikliği artırır. Benzimidazoller, asitler ve bazlara karşı oldukça dayanıklıdırlar ve oksitleyici bileşiklerden kolay etkilenmezler. Metilbenzimidazollerin permanganat ile oksidasyonu, benzimidazol karboksilik asitleri verir. Ancak permanganat ile yapılan kuvvetli oksidasyon, benzimidazolün 4,5-imidazoldikarboksilik aside dönmesine neden olur (Rogers ve Clayton, 1972).

### 1.1.5. Benzimidazolün Rezonans Yapısı

Benzimidazol için farklı rezonans formülleri Şekil 8’ de gösterilmektedir.

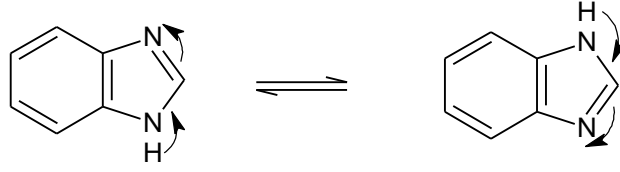


Şekil 8. Benzimidazol’ün rezonans formülleri.

Rezonans formüllerinden de görüldüğü üzere, azot üzerindeki elektronların benzen halkasına geçmesiyle oluşan yapılar, 5(6) konumunun elektrofilik yer değiştirmeye karşı reaktif olmasını sağlamaktadır. Çok güçlü asidik şartlarda bile, elektrofilik yer değiştirme, heterosiklik halkaya değil, 5 numaralı karbona doğru gerçekleşir ve 5-monosüstitüe benzimidazol türevi elde edilir (Ficken ve Fry, 1963).

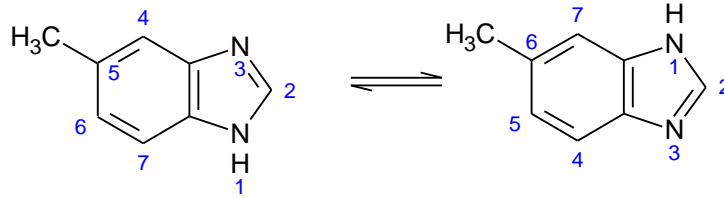
### 1.1.6. Tautomerik Karakter

Birinci pozisyonundaki azot atomuna bir hidrojen bağlı olan benzimidazoller, kolaylıkla tautomerleşir. Bu durum, Şekil 9.’da gösterilmiştir (Day, 1950).



**Şekil 9.** Benzimidazol'ün tautomerleşmesi.

Bu tautomerleşme imidazollerdeki ve amidinlerdeki tautomerleşme ile benzerdir. Gerçekte benzimidazollerin, amidinlerin halkalı benzerleri olduğu söylenebilir. Bu tautomerleşmeden dolayı iki farklı yapı yazılabilmesine rağmen her iki yapıda aynı bileşiğe aittir. İlk bakışta izomerlermiş gibi görünen yapılar gerçekte tautomerlerdir. Bu 5/6-metilbenzimidazol ile örneklenebilir:

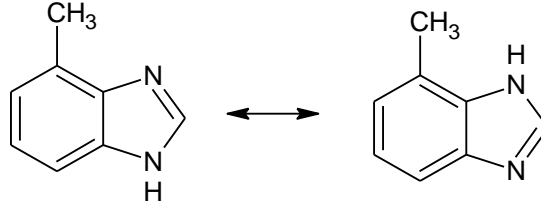


**Şekil 10.** 5/6-Metilbenzimidazol'de tautomeri.

5-Metilbenzimidazol, 6-metilbenzimidazolün tautomeri olduğundan dolayı iki yapı da aynı bileşiği temsil etmektedir.

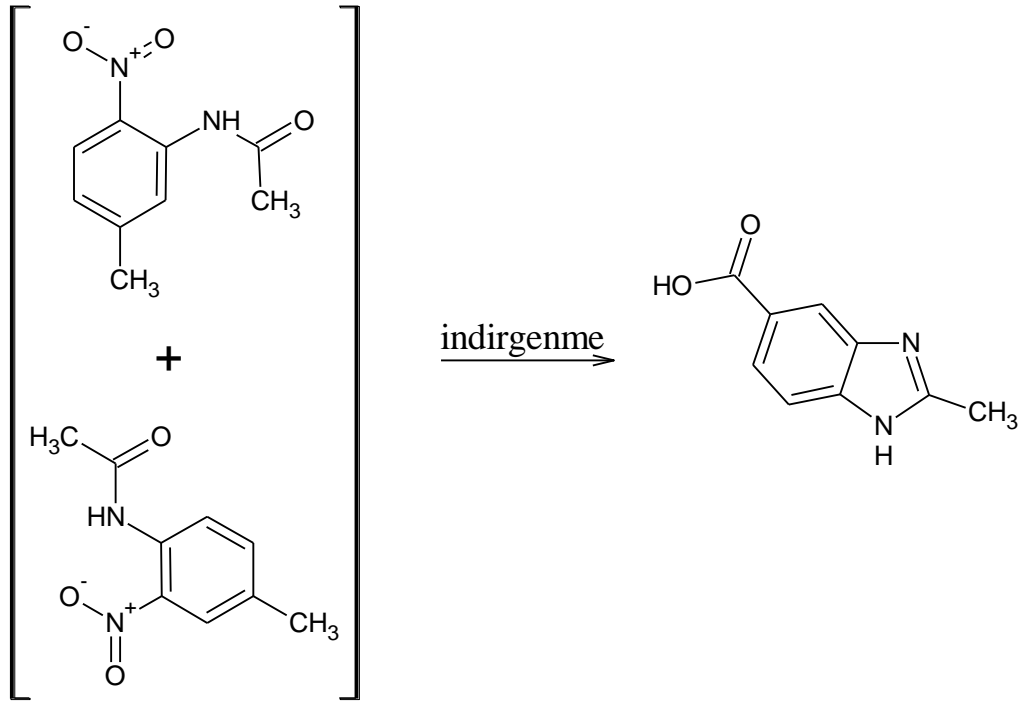
Birinci pozisyonundaki azota hidrojeninden daha büyük gruplar bağlandığında ise bu tür tautomerleşme olmaz, izomerik yapılar söz konusudur. Bundan dolayı, 1,5-dimetilbenzimidazol ve 1,6-dimetilbenzimidazol farklı bileşiklerdir. Böyle durumlarda numaralandırma süstitüe azottan başlanarak yapılır (Wright, 1951).

Bir simetri düzlemine sahip olmayan süstitüe benzimidazollerde imino hidrojeninin farklı konumlarda bulunduğu iki izomerik yapı yazmak mümkündür. Örneğin 4-metilbenzimidazol, 7-metilbenzimidazolün tautomeri olduğundan bu bileşik 4(7)-metilbenzimidazol şeklinde adlandırılır.



**Şekil 11.** 4-Metilbenzimidazol ve 7-metilbenzimidazol tautomerisi.

Serbest imino hidrojeni içeren benzimidazoller, tautomerik sistemlerdir. Benzimidazollerin tautomerik karakteri nedeniyle aşağıda da gösterildiği gibi 3-nitro-4-asetamido-benzoik asit ve 4-nitro-3-asetamidobenzoikasitin indirgenmesi ile tek ve aynı benzimidazol elde edilmiştir (Green ve Day, 1942).

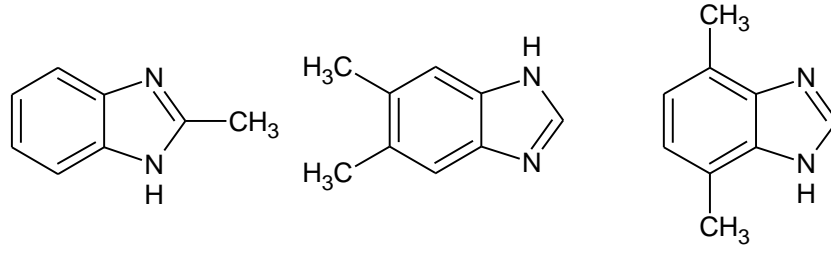


**Şekil 12.** 3-Nitro-4-asetamido-benzoik asit ve 4-nitro-3-asetamido-benzoik asidin indirgenmesi

Bu tür özellik gösteren yani bir simetri düzlemine sahip olmayan benzimidazol türevlerinde kesin yapıyı tanımlamak mümkün olmayabilir. Bu durum imino azotunun varlığından kaynaklanmaktadır.

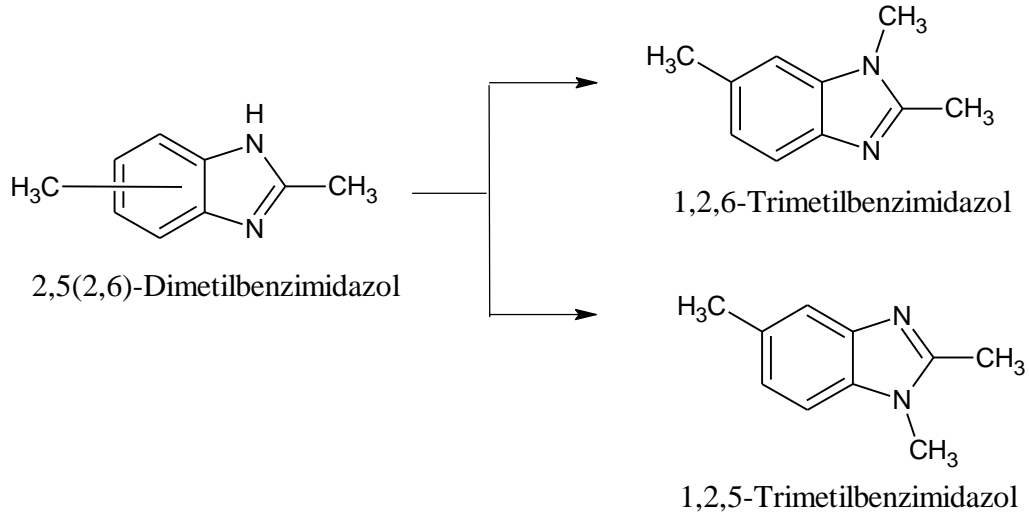
Benzimidazol ve simetri düzlemi içeren türevlerin tautomerik formları ise birbirinin aynısıdır ve kesin yapıyı belirlemek mümkündür. Örneğin 2-metil, 5,6-dimetil ve 4,7-dimetil benzimidazol simetri düzlemine sahiptir.





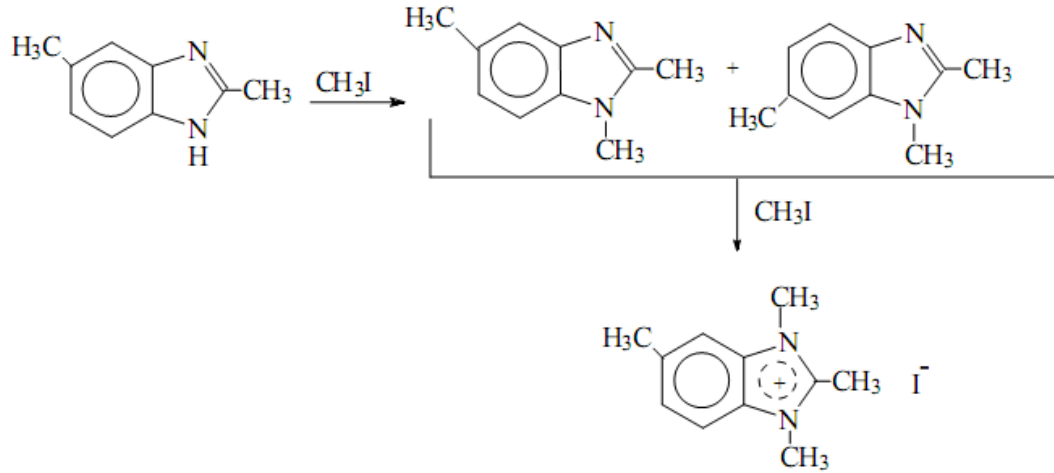
**Şekil 13.** 2-Metil, 5,6-dimetil ve 4,7-dimetil benzimidazol'ün yapısı.

Benzimidazolün benzen halkası üzerinde simetri düzlemini bozacak şekilde sübstitüent taşıması halinde imino hidrojeni sübstitüe edilecek olursa iki farklı ürün karışımı oluşur. Örneğin 2,5(2,6)-dimetilbenzimidazol'ün imino hidrojeni alkilendirildiğinde, 1,2,5-trimetil ve 1,2,6-trimetilbenzimidazol elde edilir.



**Şekil 14.** 2,5(2,6)-Dimetilbenzimidazol'ün alkilendirilmesi.

Benzimidazol'ün tautomerizmi, nötral şartlarda da oluşmaktadır. 2,5-dimetilbenzimidazol, metil iyodür ile reaksiyona sokulduğunda 1,2,5-trimetilbenzimidazol ve 1,2,6-trimetilbenzimidazol, ayrı ayrı elde edilmekte ve her iki izomer tekrar metil iyodür ile kuaternize edildiğinde tek bir türeve ulaşılmaktadır (Green ve Day, 1942).



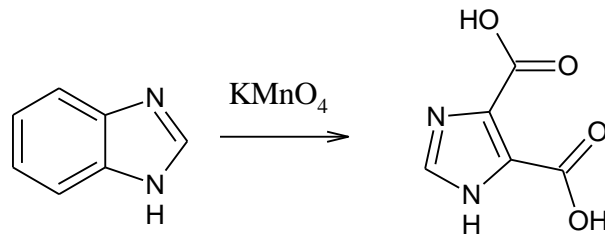
Şekil 15. 2,5- Dimetilbenzimidazol'un metil iyodür ile reaksiyonu.

### 1.1.7. Benzimidazollerin Kaynaşması

1 konumunda süstitüe grup bulundurmıyan benzimidazoller kaynaşmış halde bulunmaktadır. İmino hidrojeni yer değiştirdiği zaman ise bu kaynaşma engellenmektedir. Bu durumda oluşan sonuç, kaynaşmış bir molekülün imino hidrojeni ile diğer bir molekülün tersiyer azotu arasında oluşan hidrojen bağlarıdır. Bu sebepten 1-süstitüe benzimidazoller imino hidrojeni bulundurmadıklarından dolayı daha düşük erime ve kaynama noktasına sahiptirler.

### 1.1.8. Kimyasal Özellikleri

Benzimidazollerin en belirgin olan kimyasal özelliği kimyasal kararlılıklarıdır. Asitler, bazlar ve yükseltgen maddelerle etkin şekilde muameleye bile direnç gösterirler. Benzimidazol KMnO<sub>4</sub> ile etkileştirildiğinde benzen halkası yükseltgenerek parçalanır ve 4,5-imidazol karbosiklik asit oluşur.



Şekil 16. Benzimidazol'un KMnO<sub>4</sub> ile etkileştirilmesi.

Benzimidazollerin diğer bir özelliği ise amfoterik karakter göstermeleridir. Bu yüzden sıcak sudaki benzimidazol çözültisine  $\text{AgNO}_3$  ilave edildiğinde suda az çözünen gümüş tuzu oluşur. Benzimidazollerin asidik karakterinin diğer bir göstergesi ise grignard reaktifleriyle N-magnezyum tuzlarını vermesidir. Bu yöntemle benzimidazollerin imino hidrojeni süstitüe edilebilir (Rogers ve Clayton, 1972).

Benzimidazoldeki imidazol ve benzen halkası indirgenmeye karşı da çok direnç gösterirler. Benzimidazollerin Ni ve hidrojenle indirgenmeleri mümkün olmazken, 1-etil-2-etil ve 1,2-dimetilbenzimidazol buzlu asetik asit içerisinde platin oksit üzerinde hidrojenlendiği zaman karşılık gelen tetrahidro türevlerine dönüşmektedir (Güven, 2000).

Benzimidazollerin verdiği önemli kimyasal reaksiyonlar ise tuz oluşumu, açillendirme ve alkillendirme tepkimeleriyle benzen halkasının elektrofilik yer değiştirmesidir.

### **1.1.9. İmino Hidrojen Atomunun Yer Değiştirme Reaksiyonu**

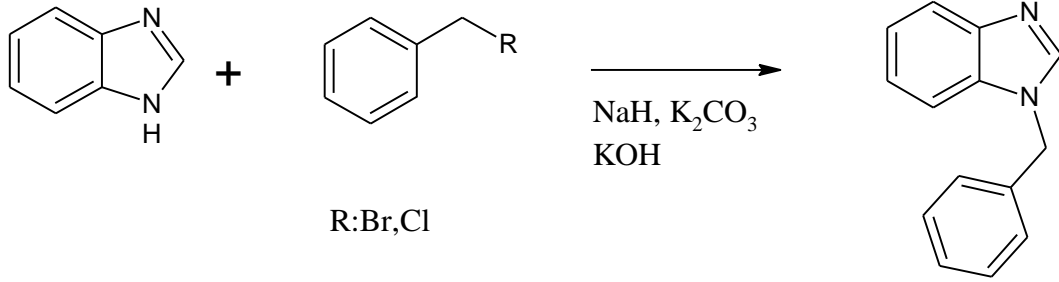
Benzimidazol türevi bileşiklerde imino hidrojen atomunun asitliğinden dolayı  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , NaH, NaOH, KOH ve NaOEt gibi bazlarla bu imino hidrojenin yer değiştirmesi gerçekleştirilebilir. Bu reaksiyon sonucu oluşan 1-süstitüe benzimidazoller çoğunlukla benzimidazollerden daha düşük erime noktasına sahiptirler.

Benzen halkasında elektron çekici bir süstitüent bulunduğu zaman bu yer değiştirme kolaylaşır. Bu yüzden 5(6)-nitrobenzimidazol ve 5(6)-brombenzimidazol'un metilasyonu benzen halkasında süstitüe grup içermeyen benzimidazollere göre daha kolay gerçekleşir (Phillips ve Montague, 1931).

1-Benzil-1H-benzimidazol, NaH bazı kullanılarak klasik yöntemle tetrahidrofuran (THF) çözücüsü içerisinde benzimidazol ile benzil bromürün etkileştirilmesiyle hazırlanabilir (Kose ve Saito, 2010).

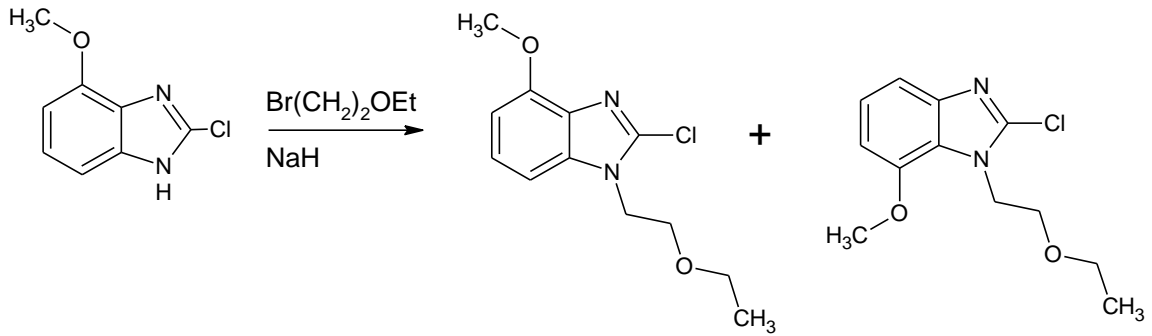
Aynı bileşik KOH gibi daha zayıf bir baz ile benzimidazol ve benzil klorürün etkileştirilmesiyle de elde edilebilir (Le vd., 2004).

Yine aynı bileşik mikrodalga yöntemiyle çözücüsüz ortamda daha zayıf bir baz olan  $K_2CO_3$  varlığında da hazırlanabilir (Milen, 2010).



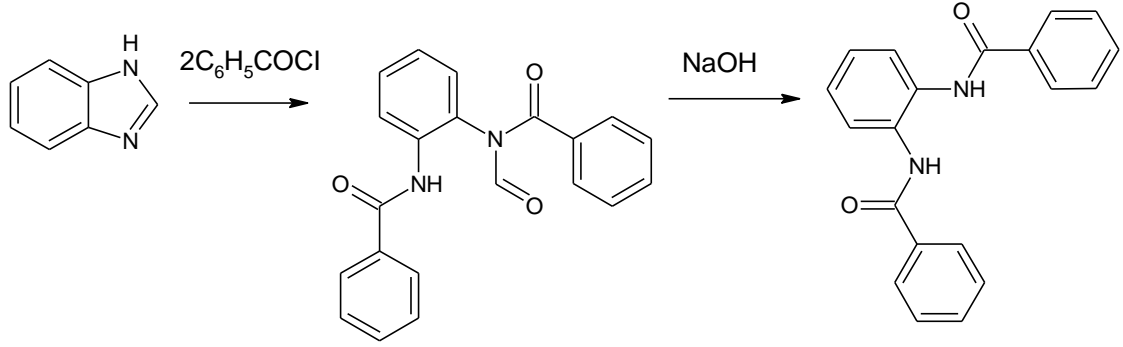
**Şekil 17.** 1-Benzil-1H-benzimidazol eldesi.

Simetri düzlemine sahip olmayan benzimidazollerin imino hidrojeninin yer değiştirmesiyle iki farklı ürün oluşur. Örneğin, 2-kloro-4-metoksibenzimidazolün 1-bromo-2-etoksietan ile reaksiyonu sonucu 2-kloro-1-(2-etoksietil)-4-metoksi-1H-benzimidazol ve 2-kloro-1-(2-etoksietil)-7-metoksi-1H-benzimidazol oluşur (Iemurar vd., 1989).



**Şekil 18.** 2-Kloro-4-metoksibenzimidazol'ün alkilendirilmesi.

Benzimidazoller Schotten-Baumann yöntemiyle benzoillenmesi sonucu imidazol halkası ayrılır ve o-fenilendiamine karşılık gelen dibenzoil türev oluşur. Gerngross, yapmış olduğu çalışmada sodyum karbonat varlığında benzoil klorür ile benzimidazolü etkileştirerek N-Formil-N, N'-dibenzoil-1,2-diaminobenzeni izole etmiştir. Bileşiğin sodyum hidroksit ile etkileştirilmesiyle 1,2-dibenzoilaminobenzen oluşur (Çelik, 2006).

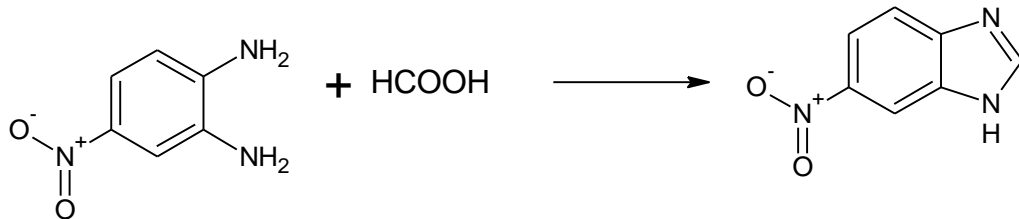


**Şekil 19.** Benzimidazollerin Schotten-Baumann yöntemiyle benzoillenmesi.

### 1.1.10. Benzen Halkasında Yer Değiştirme

Benzimidazolün benzen halkasındaki yer değiştirme reaksiyonları pek yaygın değildir. Genellikle benzen kısmındaki sübtitüentler benzimidazol hazırlanmadan önce benzimidazole katılır.

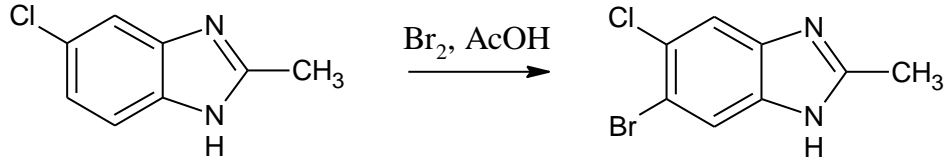
Benzimidazolün sülfirik asit katalizörlüğünde nitrik asit ile nitrolanması sonucu 5(6)-nitrobenzimidazol oluşur. Van der Want formik asit ve 4-nitro-o-fenilendiaminden 6-nitrobenzimidazolü elde ederek nitro grubunun konumunu net olarak belirlemiştir (Rogers ve Clayton, 1972). 5(6)-Nitrobenzimidazolün nitrolanma ürünü ise 5,6-dinitrobenzimidazoldür.



**Şekil 20.** 6-Nitrobenzimidazol eldesi.

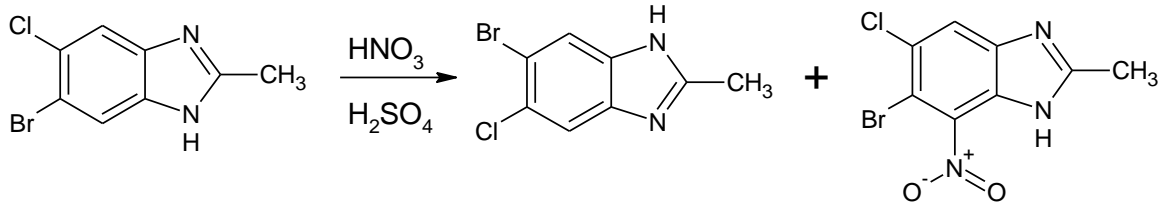
Benzen halkasının halojenürlenmesi ile ilgili yapılan çalışmaları incelediğimizde genel olarak 2 ve 5(6) konumunda sübtitüe grup içeren benzimidazollerin 5(6) konumlarının halojenürlendirildiği gözümüze çarpmaktadır.

5-Kloro-2-metil-1H-benzimidazol buzlu asetik asit içerisinde  $\text{Br}_2$  ile etkileştirildiğinde 6-bromo-5-kloro-2-metil-1H-benzimidazol elde edilir (El Kihel vd., 1999).



**Şekil 21.** 5-Kloro-2-metil-1H-benzimidazol'ün halojenürlenmesi.

2,5 ve 6. konumlarında süstitüent içeren benzimidazollerin nitrolanması 4. ve 7. konumlarda gerçekleşir. 6-bromo-5-kloro-2-metil-1H-benzimidazolün nitrolanmasıyla 6-bromo-5-kloro-2-metil-4(7)-nitro-1H-benzimidazol oluşur (El Kihel vd., 1999).

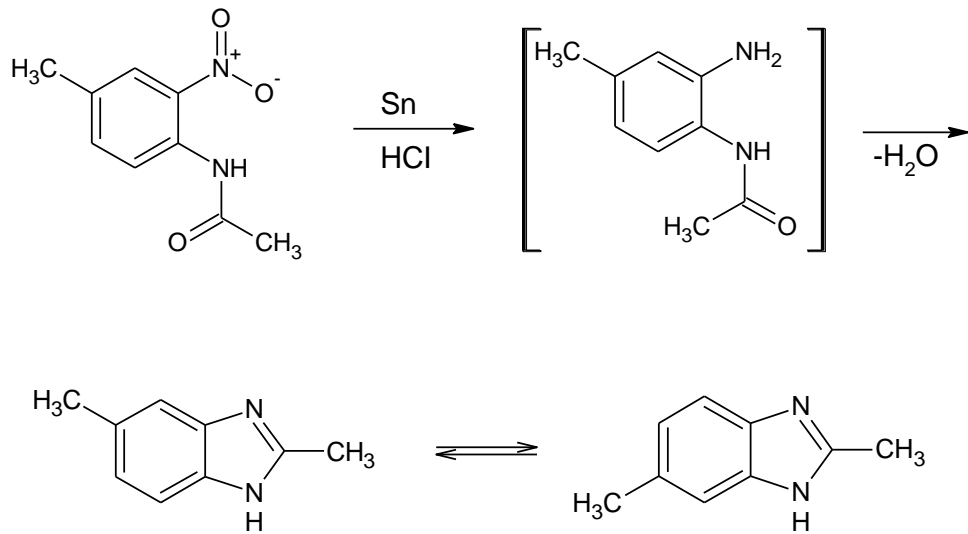


**Şekil 22.** 2,5 ve 6 Konumlarında substitüent içeren benzimidazol'ün nitrolanması.

## 1.2. Benzimidazollerin Sentez Metodları

### 1.2.1 Hoebrecker Yöntemi

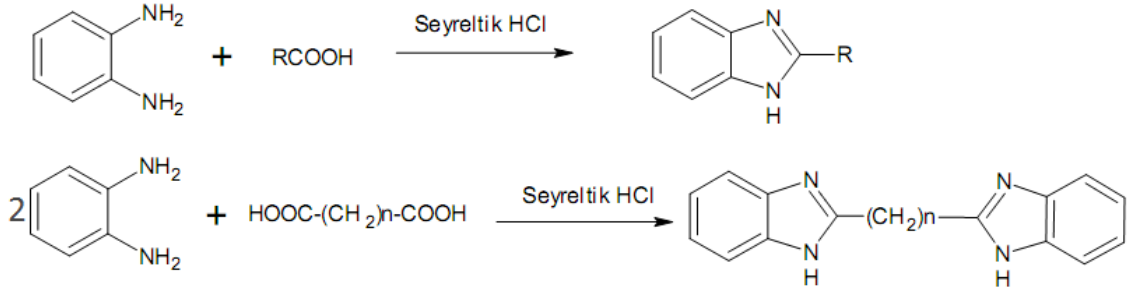
İlk benzimidazol 1872 yılında Hoebrecker tarafından sentezlenmiştir. Bu reaksiyonda 2-nitro-4-metil-asetanilitin indirgenmesiyle 2,5(2,6)-dimetilbenzimidazol elde edilmiştir (Gönülalan, 2011).



**Şekil 23.** Hoebrecker yöntemi ile benzimidazol sentezi.

### 1.2.2 Phillips Yöntemi

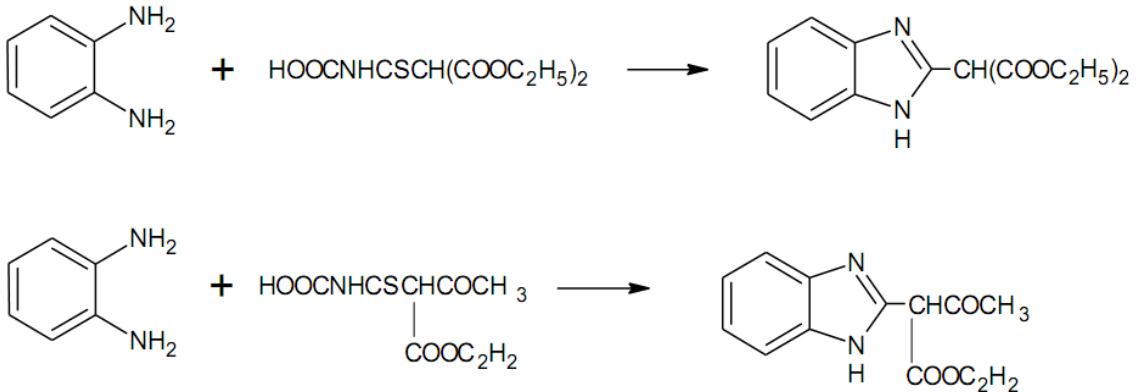
1,2-Diaminobenzen ve karboksilik asitlerin, seyreltik HCl ile ısıtılması sonucu 2-sübstitüe benzimidazol türevleri meydana gelir. Bu yöntemde mono karboksilik asitlerin kullanılması ile 2-sübstitüe-1H-benzimidazol, dikarboksilik asitlerin kullanılması durumunda ise bisbenzimidazol türevleri elde edilmektedir (Şekil 24), (Phillips, 1942).



**Şekil 24.** Phillips yöntemi ile benzimidazol ve bisbenzimidazol sentezi.

Blatt tarafından formik asit kullanılarak yapılan reaksiyonda 1H-benzimidazol verimi % 83-85, asetik asit kullanılarak yapılan reaksiyonda ise 2-metil benzimidazol verimi % 68 olarak bulunmuştur (Blatt, 1946).

Bir başka çalışmada 1,2-diaminobenzen tiyoasetil karbonik asit türevleri ile etkileştirilmiş ve 2-sübstitüe benzimidazol elde edilmiştir (Şekil 25), (Gönülalan, 2011).

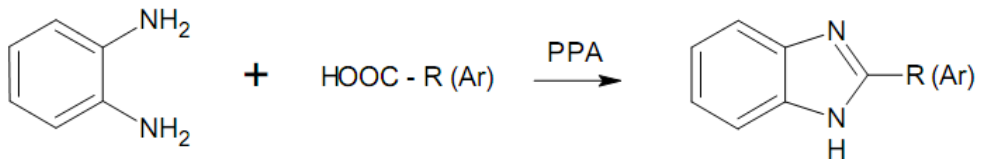


**Şekil 25.** Tiyoasetil karbonik asitlerin 1,2-diaminobenzen ile halka kapanması.

Her iki bileşiğin, potasyum hidroksit/alkol çözeltisinde ısıtılmasıyla 2-metilbenzimidazol elde edildiği de bilinmektedir.

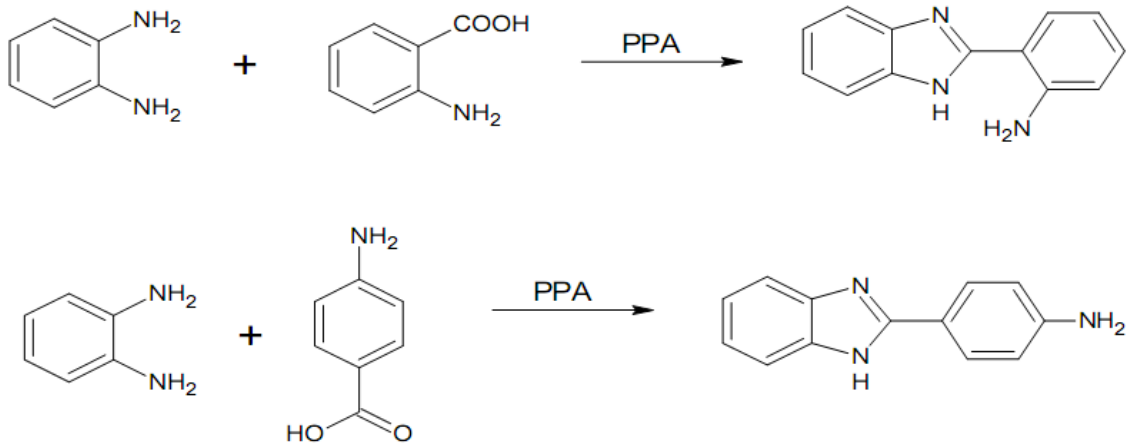
Phillips metodu 2-alkil benzimidazol türevlerinin elde edilmesinde iyi sonuç vermesine karşın, bu metot, 2-aril benzimidazollerin sentezinde genellikle başarısızlıkla sonuçlanmakta ya da reaksiyon verimi oldukça düşük olmaktadır. Sadece benzoik asitin eser miktarda 2-fenil benzimidazol verdiği bulunmuştur (Phillips, 1928).

1,2-diaminobenzen ve karboksilik asitlerle reaksiyonu ile polifosforik asit (PPA) eşliğinde yüksek verimle 2-alkil veya aril benzimidazol türevi bileşikler elde edilmektedir (Şekil 26), (Hein, 1957).



**Şekil 26.** Karboksilik asitler ile 1,2-diaminobenzenin polifosforik asit varlığında halka kapanması.

Chhonker ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da 1,2-diaminobenzen, PPA eşliğinde antranilik ve p-amino benzoik asit ile etkileştirilmiş ve 2-süstitüe benzimidazol türevleri elde edilmiştir (Şekil 27), (Chhonker, 2009).

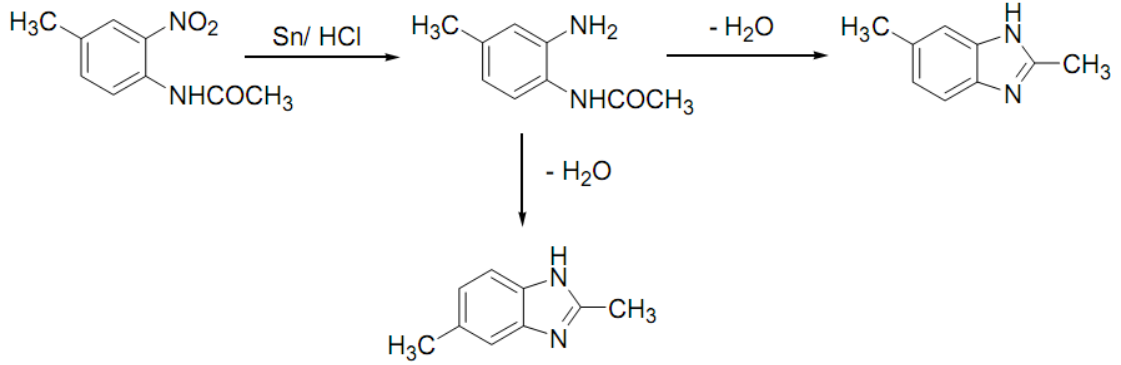


**Şekil 27.** Antranilik ve p-amino benzoik asit ile 1,2-diaminobenzenin halka kapanması reaksiyonu.



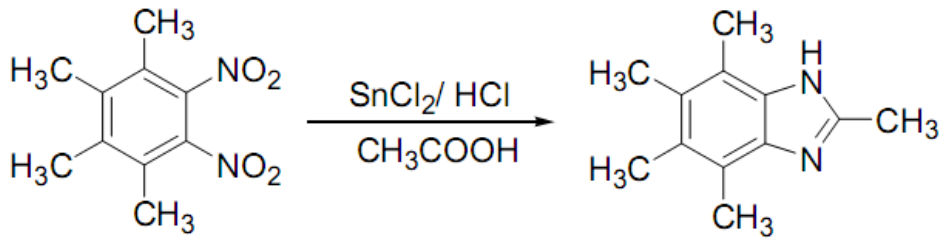
### 1.2.3. Açillenmiş o-Nitroarilaminlerden Hareketle

Tarihsel açıdan ilk benzimidazol sentezi, 1872 yılında 2-nitro-4-metil asetanilidin indirgenmesi ile gerçekleştirilmiş ve 2,5 (veya 2,6 )-dimetilbenzimidazol türevi elde edilmiştir (Şekil 28), (Wright, 1951).



Şekil 28. o-Nitroarilamin türevinden benzimidazol sentezi.

o-Dinitrobenzen türevlerinin kalay klorür ile hidroklorik asit ve asetik asit varlığında, izole edilmeksizin indirgenmesi benzimidazol yapısının oluşmasını sağlamaktadır. 1,2-dinitro-3,4,5,6-tetrametilbenzenin aynı indirgenme koşullarında asetik asit ile muamelesi sonucu 2,4,5,6,7-pentametil benzimidazol oluşmaktadır (Şekil 29), (Smith ve Harris, 1935; Smith ve Moyle, 1936).



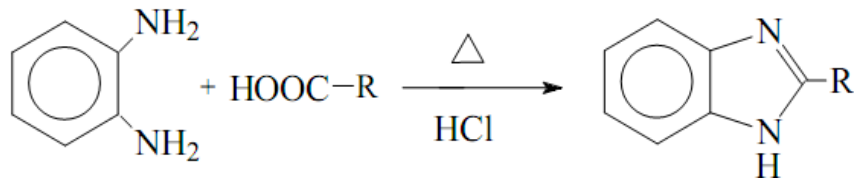
Şekil 29. 1,2-Dinitro-3,4,5,6-tetrametilbenzenin indirgenme reaksiyonu.

### 1.2.4. o-Fenilendiaminler ile Karboksilik Asitler, Asit Anhidritleri, Esterler ya da Amidlerden Hareketle

o-Fenilendiamin ve karboksilik asidin reaksiyonu ile ilk benzimidazol sentezi, Ladenburg tarafından gerçekleştirilmiştir (Ladenburg, 1875). 3,4-Diaminotoluen, glasiyal asetik asit içinde ısıtılarak 2,5-(ya da 2,6) dimetilbenzimidazol elde edilmiştir. o-Fenilendiamin ile formik asit muamele edilerek, hiçbir süstitüent taşımayan

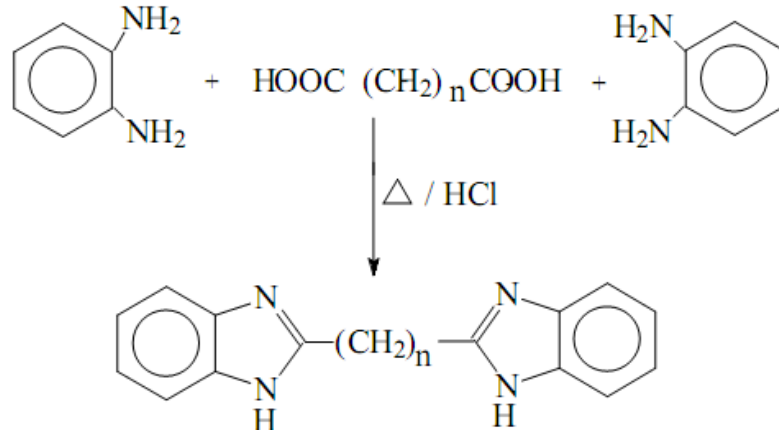
benzimidazol ana halkası sentezlenmiştir (Wright, 1951). 2-Alkil benzimidazollerde yine o-fenilendiamin ile karboksilli asitlerin reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir (Pool vd., 1937).

Benzimidazol sentezlerinde, en çok kullanılan metod, o-fenilendiaminlerin seyreltik HCl'deki (genellikle 4N HCl kullanılmaktadır) çözeltisi ile karboksilik asit ya da asit anhidritinin reaksiyonudur (Şekil 30). Bu yöntem Phillips'in benzimidazol sentezi olarak bilinmektedir (Phillips, 1928a; Phillips, 1928b) .



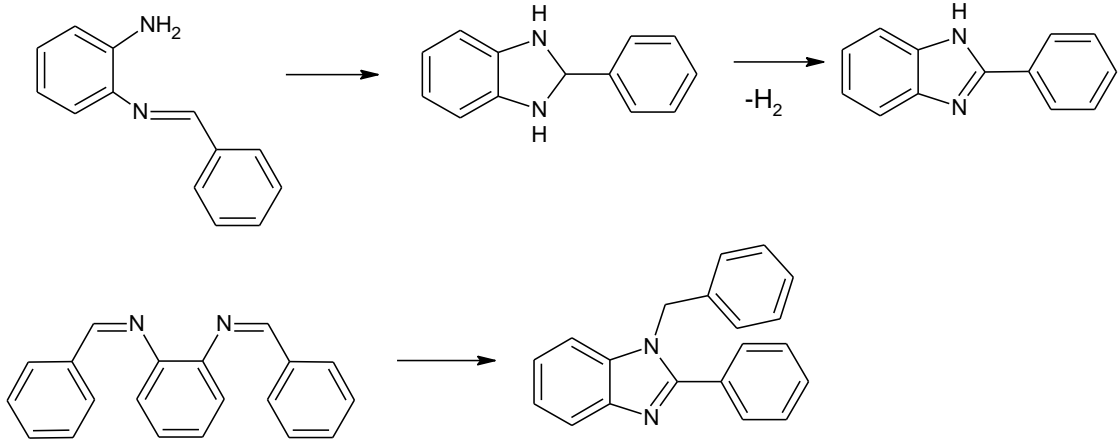
Şekil 30. Phillips yöntemine göre benzimidazol sentezi.

Bisbenzimidazoller ise iki mol o-fenilendiamin ile bir mol dikarboksilli asidin, seyreltik HCl'lü ortamda ısıtılması sonucu ana ürün olarak elde edilmektedir (Şekil 31), (Phillips, 1942) .



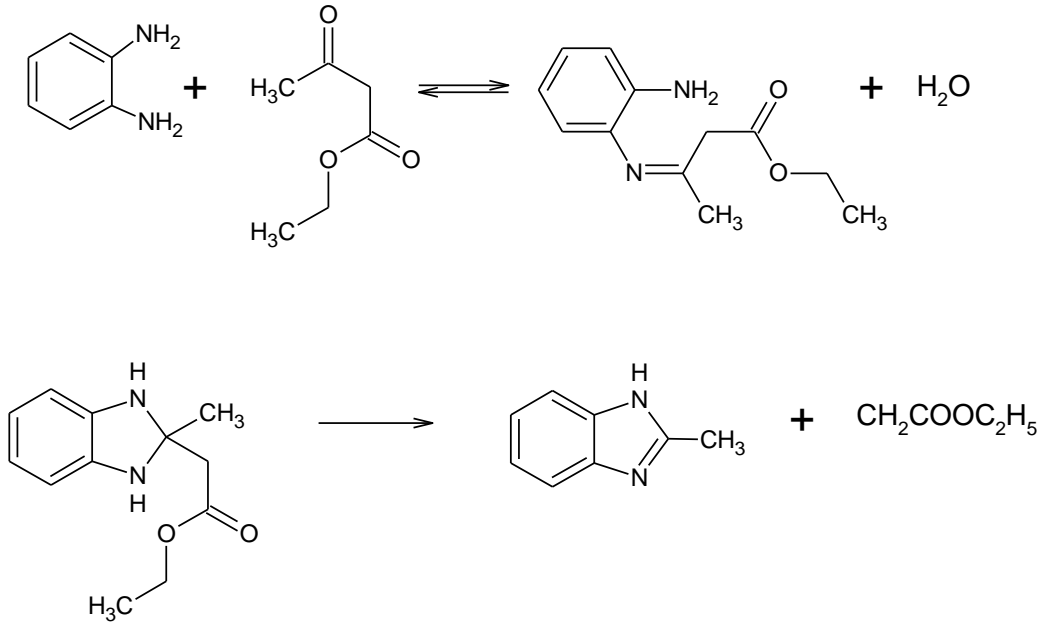
Şekil 31. Bis-benzimidazol sentezi.

Benzaldehit ve o-fenilendiaminin tepkimesi birçok araştırmacı grup tarafından incelenmiş olup, tepkimede kullanılan aldehidin miktarına bağlı olarak 2-fenilbenzimidazol ya da 1-benzil-2-fenilbenzimidazol oluşmaktadır. Bu tepkimenin ara ürünü schiff bazlarıdır ve benzal-o-fenilendiamin ile dibenzal türevleri ısıtıldığında benzimidazoller oluşur (Yılmaz, 2011).



**Şekil 32.** o-Fenilendiamin ile benzaldehitin reaksiyonuyla benzimidazol eldesi.

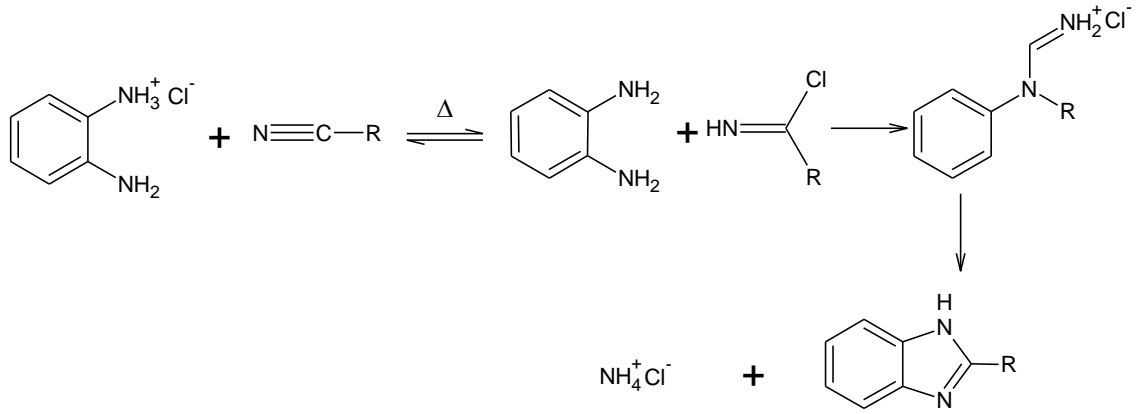
Bazı ketonlarda aldehitlerle benzer şekilde o-fenilendiamin ile etkileştirildiğinde sübstitüe benzimidazol verseler de verimleri aldehitler kadar yüksek değildir. Bu yüzden fazla çalışılmamıştır. Örneğin o-fenilendiamin ile etil asetoasetat ısıtıldığında 2-metilbenzimidazol elde edilir (Yılmaz, 2011).



**Şekil 33.** o-Fenilendiamin ile ketonların reaksiyonuyla benzimidazol eldesi.

### 1.2.5. o-Fenilendiamin ile Nitrillerden Hareketle

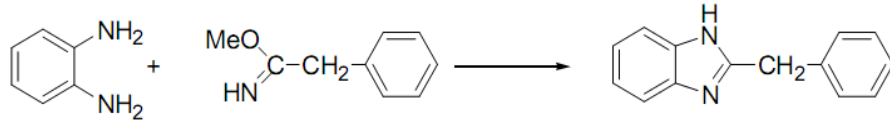
o-Fenilendiaminin mono HCl tuzu ile bir alifatik ya da aromatik nitrilin 200°C'de reaksiyonuyla 2-alkil/aril sübstitüe benzimidazol yapısı elde edilmektedir (Şekil 34), (Wagner, 1940; Hölljes ve Wagner, 1944 ).



**Şekil 34.** o-Fenilendiamin ile nitrillerin reaksiyonuyla benzimidazol eldesi.

### 1.2.6. o-Fenilendiaminler ile İminoeterler veya İmino Tiyoeterlerden Hareketle

o-Fenilendiamin ile fenasetimino metil eterin, metanoldeki çözeltisinin ısıtılması sonucu 2-benzil benzimidazol oluşmaktadır (Şekil 35), (King ve Acheson, 1949).

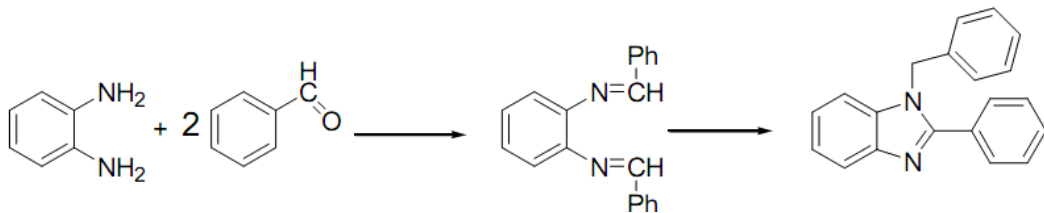


**Şekil 35.** o-Fenilendiaminler ile iminoeterlerden hareketle benzimidazol sentezi.

3,4-Diaminobenzamidin bileşiğinin yine aynı yöntemle çeşitli imidat esterleri ile reaksiyonu sonucunda, 2-5-bis-benzimidazol türevi bileşikler sentezlenmiştir (Czarny vd., 1996).

### 1.2.7. o-Fenilendiamin ile Aldehit ya da Ketonlardan Hareketle

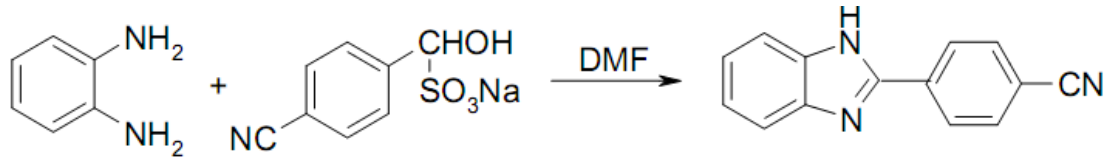
Bir mol o-fenilendiamin ile iki mol aldehit arasından schiff bazını izleyerek, benzimidazol yapısının oluşumuna ait reaksiyon ile 1-benzil-2-fenilbenzimidazol yapısı sentezlenmiştir (Şekil 36), (Kiper, 2007).



**Şekil 36.** o-Fenilendiamin ile aldehitten hareketle benzimidazol sentezi.

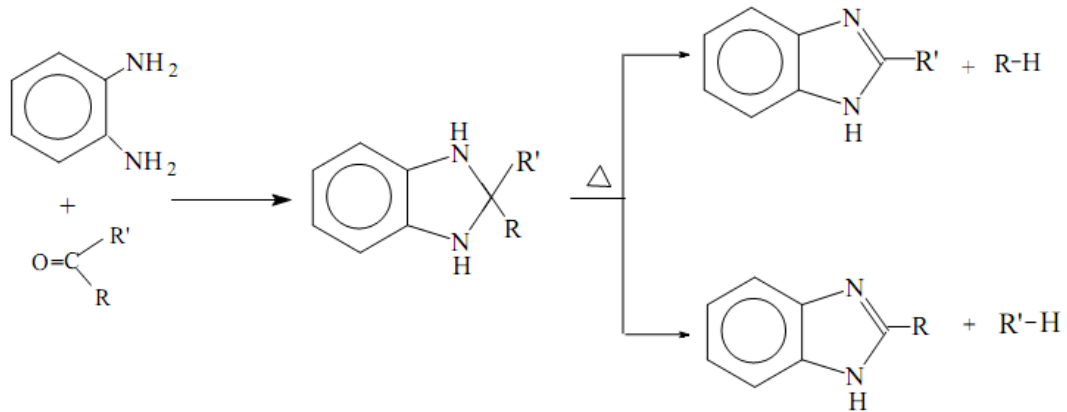
Weidenhagen, aldehitlerle gerçekleştirilen reaksiyonlardaki verimin düşüklüğünü, katalizör olarak, bakır asetat kullanımı ile gideren bir yöntem önermiştir (Kiper, 2007).

o-Fenilendiamin ile 4-siyanobenzaldehytin sodyumbisülfid tuzu DMF içerisinde reaksiyona sokularak 4-(1H-benzimidazol-2-il) benzonitril elde edilmektedir (Şekil 37), (Ridley vd., 1965).



Şekil 37. o-Fenilendiamin ile 4-siyanobenzaldehyttten hareketle benzimidazol eldesi.

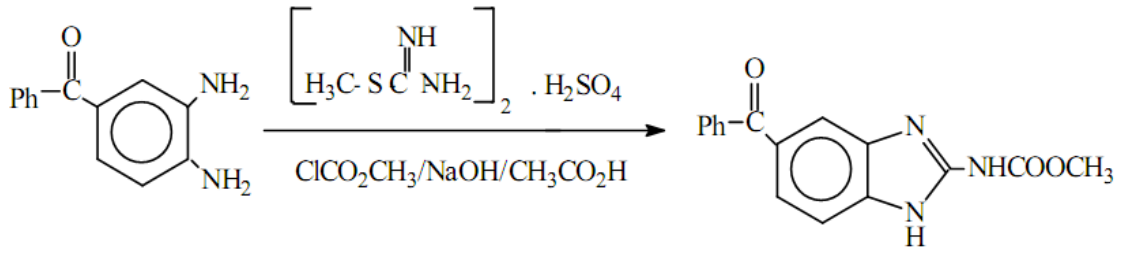
o-Fenilendiamin, ketonlarla muamele edildiğinde 2,2-disubstitüe enzimidazolinleri vermekte ve bu oluşan ürün ısıtıldığında zaman 2-sübstitüe enzimidazol ve hidrokarbon yapılarını vermek üzere parçalanmaktadır (Şekil 38), (Elderfield ve Kreysa, 1948; Elderfield ve McCarthy, 1951).



Şekil 38. o-Fenilendiamin ile ketondan hareketle benzimidazol sentezi.

### 1.2.8. 2-Metiltiyopsödoüre Sülfat ile Reaksiyonuyla

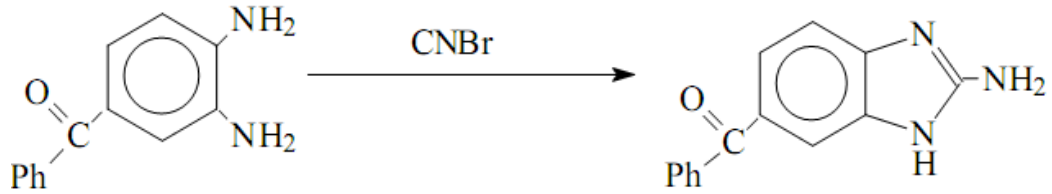
o-Fenilendiaminler ile 2-metiltiyopsödoüre sülfat ve metil kloroformat karışımından, bazik ortamda 1H-benzimidazol-2-karbamatlar elde edilmektedir (Şekil 39). Anti helmentik etkili mebendazol bu yolla sentezlenmiştir (Raeymaekers vd., 1978).



Şekil 39. 2-Metiltiyopsödoüre sülfat reaksiyonu.

### 1.2.9. Siyanojen Bromür ile Reaksiyonuyla

3,4-Diaminobenzofenon ile siyanojen bromür sulu ortamda muamele edildiğinde, 2-amino-5(6)-benzoil-1H-benzimidazol elde edilir (Şekil 40), (Ohemeng ve Roth, 1991).

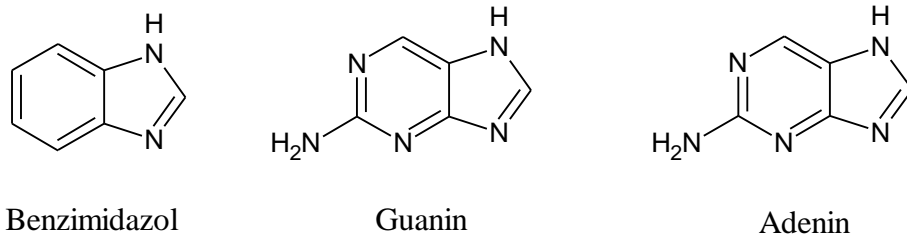


Şekil 40. Siyanojen bromür ile reaksiyonluyla.

### 1.3. Benzimidazollerin Biyolojik Önemi

Benzimidazol ve türevleri bakteri ve maya gelişimini inhibe etmektedir. Ayrıca benzimidazol türevleri antibakteriyel, antihistaminik, antifungal, antihelmintik, antialerjik, antineoplastik, lokalanaljezik, vazodilatör, spazmotik gibi değişik biyolojik aktivite göstermektedir (Demirayak, 1985; Desai, 2006; Güven, 2000).

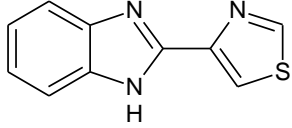
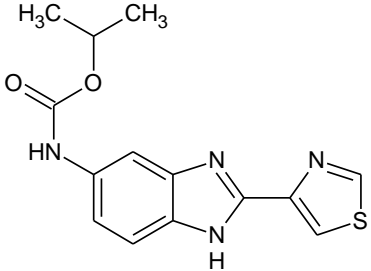
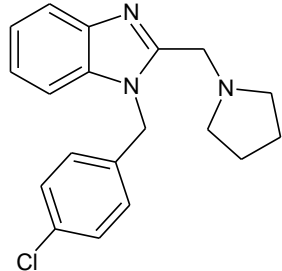
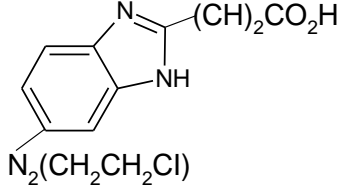
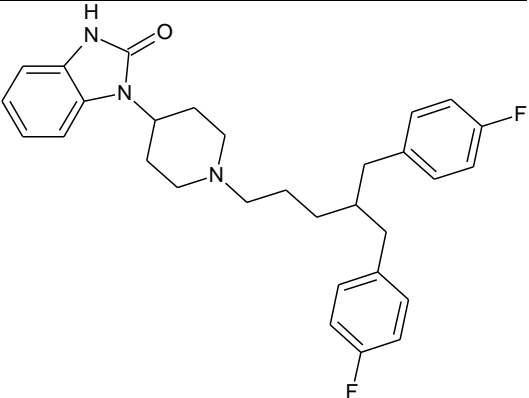
Benzimidazol'un adenin ve guanin bazlarıyla benzer yapı göstermesi biyolojik aktivite yönünden önemli olmasını sağlar.



Şekil 41. Benzimidazol, adenin ve guanin bazları.

Bütün bu biyolojik aktivite özelliklerine ilaveten ticari olarak satılan önemli benzimidazol türevi ilaçlar da mevcuttur (Yılmaz, 2011).

**Tablo 3.** Ticari olarak satılan bazı benzimidazol türevi ilaçlar (Yılmaz, 2011).

Sıra No	İlaç İsmi	Aktivitesi	Yapısı
1.	Tiyabendazol	Antihelmintik	
2.	Combendazole	Antihelmintik (Hayvansal)	
3.	Clemizole penicilin	Bakteri öldürücü	
4.	Imet 3393	Anti kanser	
5.	Pimozide	Anti psikotik	

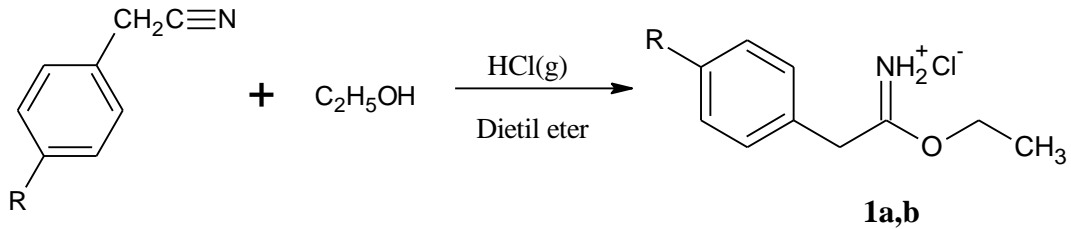
## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Bu çalışmada kullanılan kimyasal reaktifler Fluka, Merck, Aldrich ve Lancaster firmalarından sağlanmış, çözücüler ise yurt içi ve yurt dışı kaynaklardan temin edilmiştir. Mikrodalga ile sentez çalışmaları Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvar'ında CEM Discover marka monomod mikrodalga cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumları, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Varian Mercury 400 MHz NMR cihazında, IR spektrumları; Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Perkin Elmer 100 serisi IR spektrofotometresinde, Kütle Spektrumları; Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında Thermo Scientific TSQ Quantum Access Max kütle spektrofotometresinde, Erime noktaları ise Büchi erime noktası tayin cihazında alınmıştır.

DeneySEL çalışmaların tümü Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvar'ında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın ilk basamağında:

4-Klorofenil asetonitril'den Pinner metodu ile literatürde kayıtlı Etilimido-p-klorofenil asetat hidroklorür imino esteri sentezlenmiştir (Yılmaz, 2011; Iradyan vd., 1973).

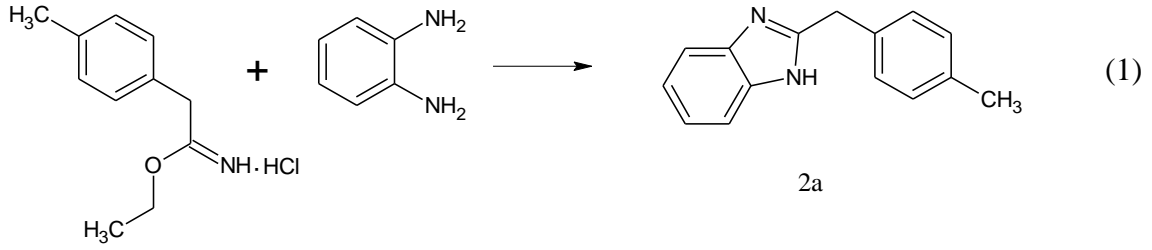


R=**a**: CH<sub>3</sub>, **b**:Cl

Şekil 42. Pinner metoduyla imino ester sentezi.



## 2.1. 2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol (2a)



Formül (1)'de reaksiyonu görüldüğü üzere, 1.08 g (0.01 mol) o-fenildiamin ile 2.8 g (0.012 mol) etilimido-p-metilfenil asetat hidroklorür imino esteri 30 mL metanolde çözündürüldü ve oda sıcaklığında 1 gece karıştırıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Etanol-su (1:1) karışımında, kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **2a** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 2.17 g, %98)

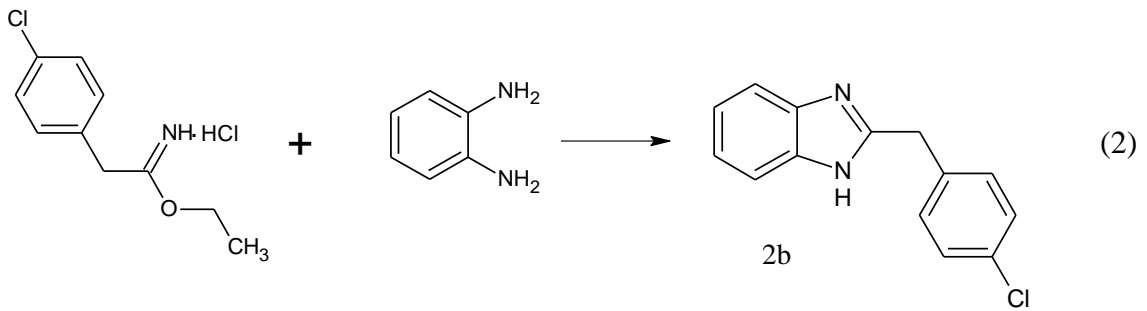
Erime Noktası: 203-205 °C [202-203 °C (Elderfield vd., 1960)]

Kapalı Formülü: C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>,

Molekül Ağırlığı: 222 g/mol

IR Spektrumu, Ek Şekil 1

## 2.2. 2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol (2b)



Formül (2)'de reaksiyonu görüldüğü üzere, 1.08 g (0.01 mol) o-fenildiamin ile 2.56 g (0.012 mol) etilimido-p-kloro fenil asetat hidroklorür imino esteri 30 mL metanolde çözündürüldü ve oda sıcaklığında 1 gece karıştırıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Etanol-su (1:1) karışımında

kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **2b** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 2.16 g, %89)

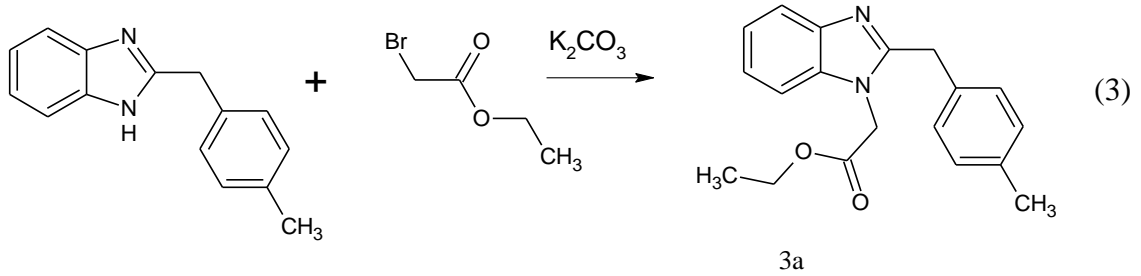
Erime Noktası: 192-193 °C [(190 °C) (Gumus vd., 1988)]

Kapalı Formülü: C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>,

Molekül Ağırlığı: 242 g/mol

IR Spektrumu, Ek Şekil 2

### 2.3. Etil [2-(4-metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetat (3a)



Formül (3)'te reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 2.22 g (0.01 mol) 2-(4-metilbenzil)-1H-benzimidazol ve 30 mL aseton ve 4.14 g (0.25 mol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> konulup 20-25 dk karıştırıldı. Daha sonra 1.36 mL (0.012 mol) etilbromo asetat çözeltisi ilave edildi ve 1 gece karıştırıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Elde edilen ürün su ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **3a** bileşiği olarak kodlandı. Verim: 2.74 g, %89)

Erime Noktası: 152-153 °C

Kapalı formülü: C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

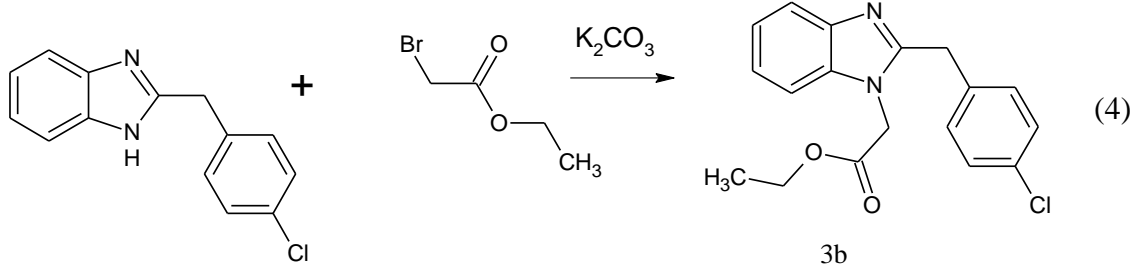
Molekül Ağırlığı: 308 g/mol

IR Spektrumu, Ek Şekil 3

<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 4

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 5 (ms)

#### 2.4. Etil [2-(4-klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetat (3b)



Formül (4)'te reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 2.42 g (0.01 mol) 2-(4-klorobenzil)-1H-benzimidazol ve 30 mL aseton ve 4.14 g (0.25 mol)  $K_2CO_3$  konulup 20-25 dk karıştırıldı. 1.36 mL (0.012 mol) etilbromo asetat çözeltisi eklendi ve 1 gece karıştırıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Elde edilen ürün su ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda  $CaCl_2$  üzerinde kurutulduktan sonra **3b** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 3.02 g, %92)

Erime Noktası: 169-171 °C

Kapalı formülü:  $C_{18}H_{17}ClN_2O_2$

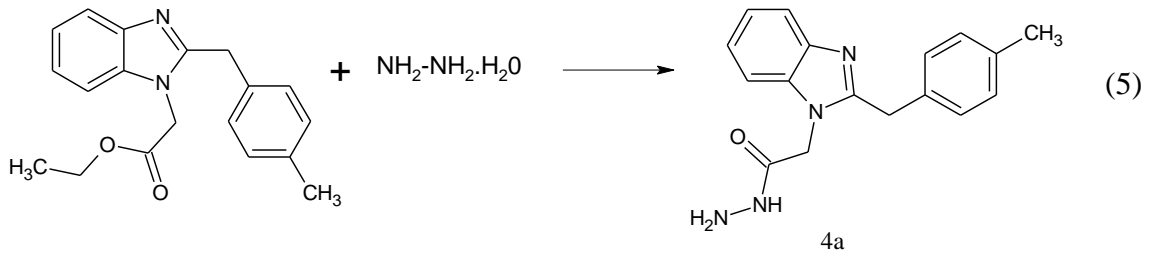
Molekül Ağırlığı: 314 g/mol

IR Spektrumu, Ek Şekil 6

$^1H$ -NMR Spektrumu, Ek Şekil 7

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 8 (ms)

#### 2.5. 2-[2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetohidrazid (4a)



Formül (5)'te reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 3.08 g (0.01 mol) etil [2-(4-metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetat ve 25 mL etanol konuldu. Geri soğutucu altında 5 dk kaynatıldı, 1.22 mL (0.025 mol) hidrazinhidrat

eklendi ve 6 saat daha kaynatıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Elde edilen ürün oda sıcaklığında karıştırıldı ve etanol ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **4a** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 1.91 g, % 65)

Erime Noktası: 162-164 °C

Kapalı formülü: C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O

Molekül Ağırlığı: 294 g/mol

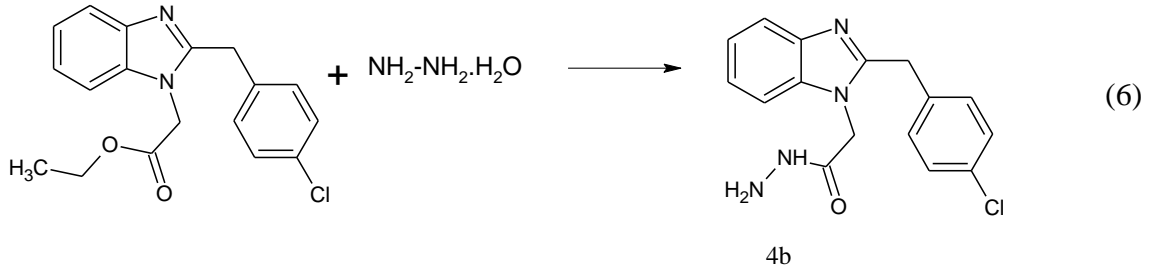
IR Spektrumu, Ek Şekil 9

<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 10

<sup>13</sup>C-NMR Spektrumu, Ek Şekil 11

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 12 (ms)

## 2.6. 2-[2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetohidrazid (**4b**)



Formül (6)'da reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 3.14 g (0.01 mol) etil [2-(4-klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetat ve 25 mL etanol konuldu. Geri soğutucu altında 5 dk kaynatıldı, 1.22 mL (0.025 mol) hidrazinhidrat eklendi ve 6 saat daha kaynatıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Elde edilen ürün oda sıcaklığında karıştırıldı ve etanol ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **4b** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 2.27 g, %65)

Erime Noktası: 200-202 °C

Kapalı formülü: C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>O

Molekül Ağırlığı: 300 g/mol

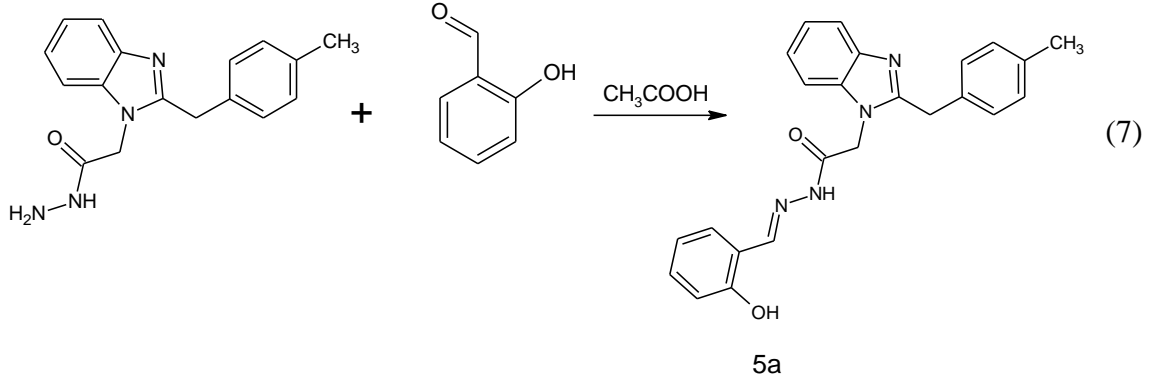
IR Spektrumu, Ek Şekil 13

<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 14 (DMSO-*d*<sub>6</sub>), Ek Şekil 15 (D<sub>2</sub>O)

<sup>13</sup>C-NMR Spektrumu, Ek Şekil 16

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 17 (ms)

## 2.7. 2-[2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il]-N'-[(2-hidroksifenil)metilen] asetohidrazid (5a)



Formül (7)'de reaksiyonu görüldüğü üzere, kapalı bir kap içerisine 2.94 g (0.01 mol) hidrazid bileşiği (4a) ve 0.82 mL (0.01 mol) salisilaldehit konuldu. Üzerine 25 mL mutlak etanol ve 0.5 mL asetik asit ilave edilip basınç kontrolü altında 300 watt'ta, 120 °C sıcaklıkta 6 dakika süreyle mikrodalga ışımaya maruz tutuldu. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Karışım bir behere alınıp oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Elde edilen ürün oda sıcaklığında karıştırıldı ve etanol ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **5a** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 2.78g, %70)

Erime Noktası: 276-277 °C

Kapalı Formülü: C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

Molekül Ağırlığı: 398 g/mol

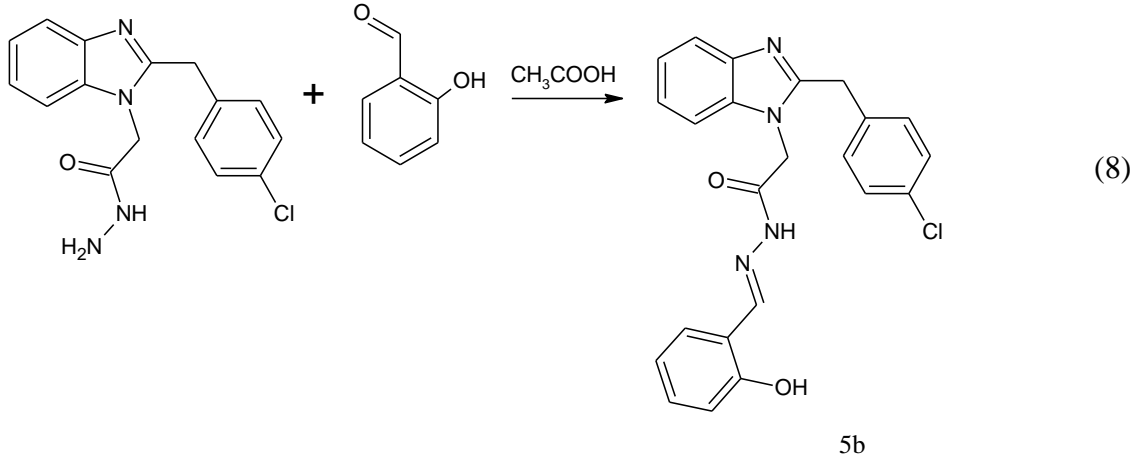
IR Spektrumu, Ek Şekil 18

<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 19

<sup>13</sup>C NMR Spektrumu, Ek şekil 20

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 21 (ms)

**2.8. 2-[2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il]-N'-[(2-hidroksifenil)metilen] asetohidrazid (5b)**



Formül (8)'de reaksiyonu görüldüğü üzere, kapalı bir kap içerisine 3 g (0.01 mol) hidrazid bileşiği (4b) ve 0.82 mL (0.01 mol) salisilaldehit konuldu. Üzerine 25 mL mutlak etanol, 0.5 mL asetik asit ilave edilip basınç kontrolü altında 300 Watt'ta, 120 °C sıcaklıkta 6 dakika süreyle mikrodalga ışımaya maruz tutuldu. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Karışım bir behere alınıp oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Elde edilen ürün oda sıcaklığında karıştırıldı ve etanol ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **5b** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 2.63 g, %63)

Erime Noktası: 288-290 °C

Kapalı Formülü: C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

Molekül Ağırlığı: 418.5 g/mol

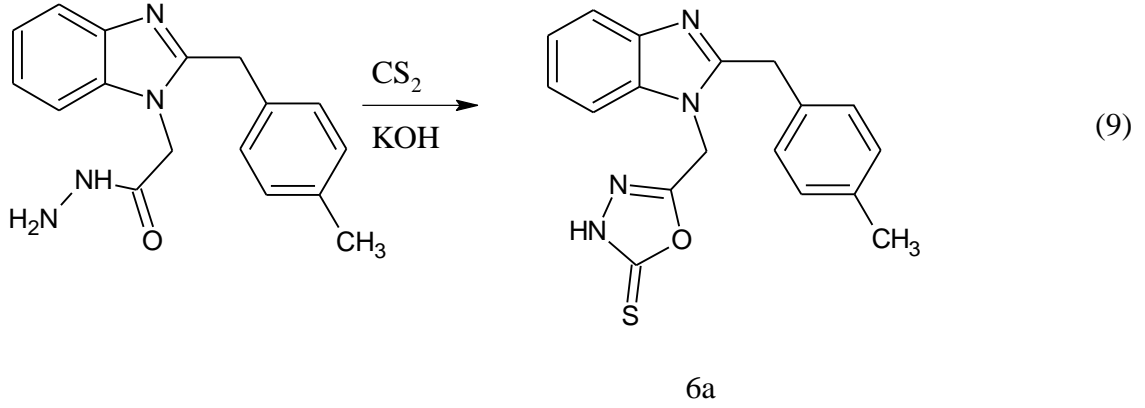
IR Spektrumu, Ek Şekil 22

H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 23 (DMSO-*d*<sub>6</sub>), Ek Şekil 24 (D<sub>2</sub>O)

<sup>13</sup>C NMR Spektrumu, Ek şekil 25

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 26 (ms)

## 2.9. 5-[[2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il]metil]-1,3,4-oksadiazol-2-tion (6a)



Formül (9)'da reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 2.94 g (0.01 mol) hidrazid (4a) ve 0.6 mL (0.01 mol) CS<sub>2</sub> ve 0.56 g (0.01 mol) KOH konulup 5 mL su ve 5 mL mutlak etanol karışımında çözüldü. Geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Oluşan reaksiyon karışımına pH 5-6 olana kadar der HCl ilave edildi. Elde edilen ürün su ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **6a** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 2.42 g, %72)

Erime Noktası: 219-220 °C

Kapalı formülü: C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>OS

Molekül Ağırlığı: 336 g/mol

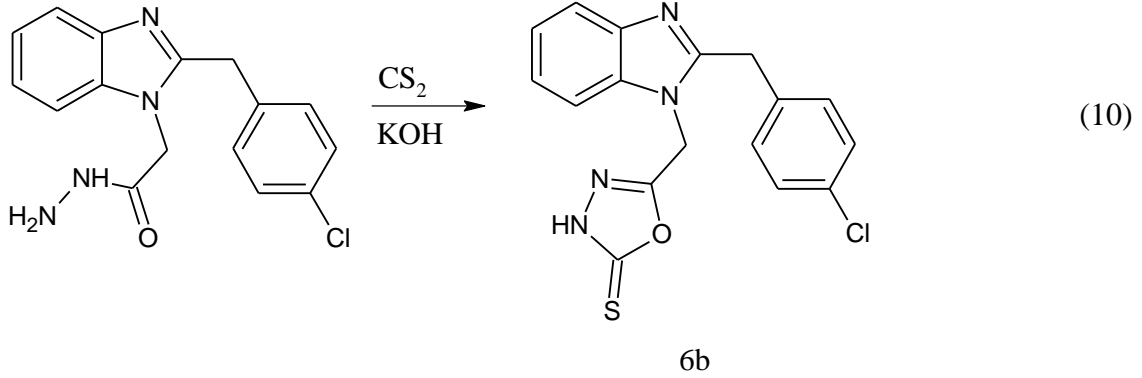
IR Spektrumu, Ek Şekil 27

<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 28

<sup>13</sup>C-NMR Spektrumu, Ek Şekil 29

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 30 (ms)

**2.10. 5-[[2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il]metil]-1,3,4-oksadiazol-2-tion (6b)**



Formül (10)'da reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 3 g (0.01 mol) hidrazid (4b) ve 0.6 mL (0.01 mol) CS<sub>2</sub> ve 0.56 g (0.01 mol) KOH konulup 5 mL su ve 5 mL etanol karışımında çözüldü. Geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Reaksiyon karışımına pH 5-6 olana kadar damla damla der HCl ilave edildi. Elde edilen ürün su ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **6b** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 2.32 g, %65)

Erime Noktası: 219-221 °C

Kapalı Formülü: C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>OS

Molekül Ağırlığı: 356.5 g/mol

IR Spektrumu, Ek Şekil 31

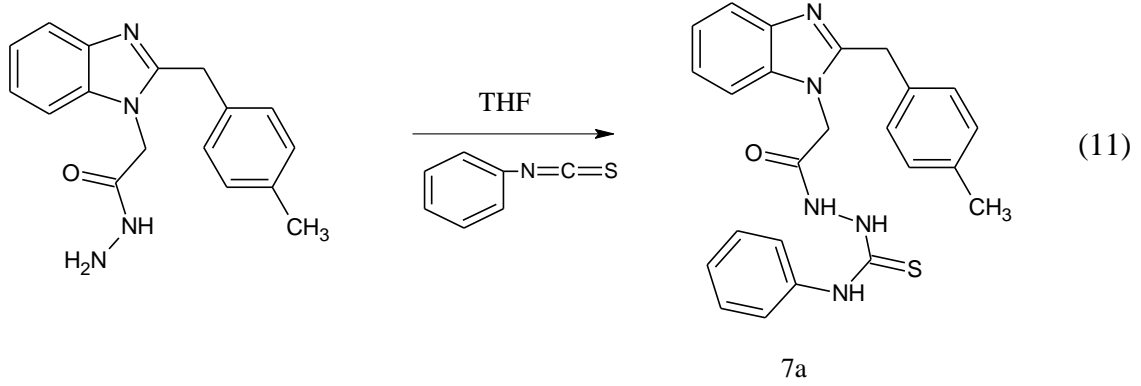
<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 32

<sup>13</sup>C-NMR Spektrumu, Ek Şekil 33

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 34 (ms)



**2.11. 4-(4-Metilfenil)-1-(2-(2-fenil-1H-benzimidazol-1-il)asetil)tiyosemikarbozid (7a)**



Formül (11)'de reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 2.94 g (0.01 mol) hidrazid (4a) ve 0.6 mL (0.01 mol) fenilizotiyosiyanat ve 20 mL THF eklendi. Geri soğutucu altında 6 saat kaynatıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Elde edilen beyaz renkli çökelek su ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **7a** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 1.2 g, %96)

Erime Noktası: 125-127 °C

Kapalı Formülü: C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>OS

Molekül Ağırlığı: 429 g/mol

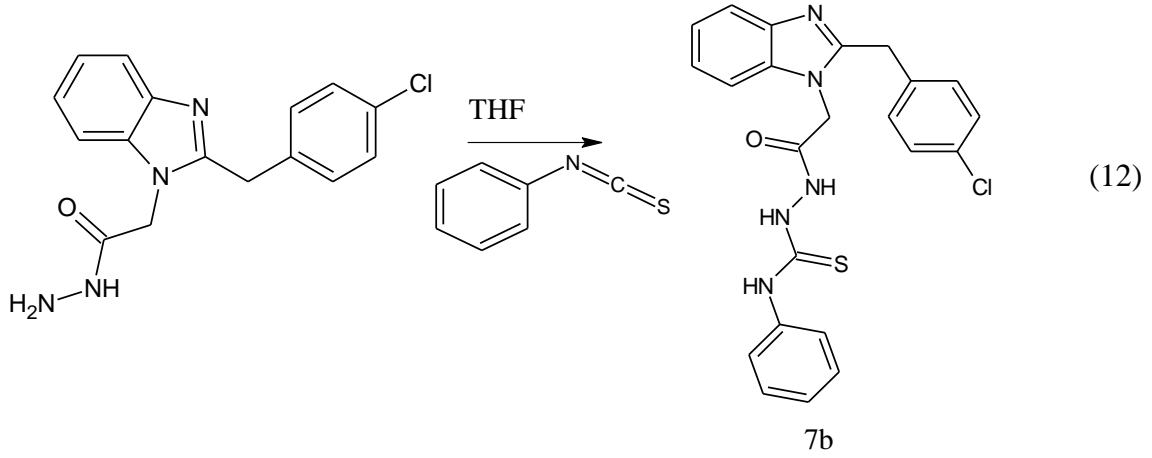
IR Spektrumu, Ek Şekil 35

<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 36 (DMSO-*d*<sub>6</sub>), Ek Şekil 37 (D<sub>2</sub>O)

<sup>13</sup>C-NMR Spektrumu, Ek Şekil 38

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 39 (ms)

**2.12. 4-(4-Klorofenil)-1-(2-(2-fenil-1H-benzimidazol-1-il)asetil)tiyosemikarbozid (7b)**



Formül (12)'de reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 3 g (0.01 mol) hidrazid (4b) ve 0.6 mL (0.01 mol) fenilizotiyosiyanat ve 80 mL THF eklendi. Geri soğutucu altında 6 saat kaynatıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). Elde edilen beyaz renkli çökelek su ile kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **7b** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 1.03 g, %79)

Erime Noktası: 195-197 °C

Kapalı Formülü: C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>5</sub>OS

Molekül Ağırlığı: 449.5 g/mol

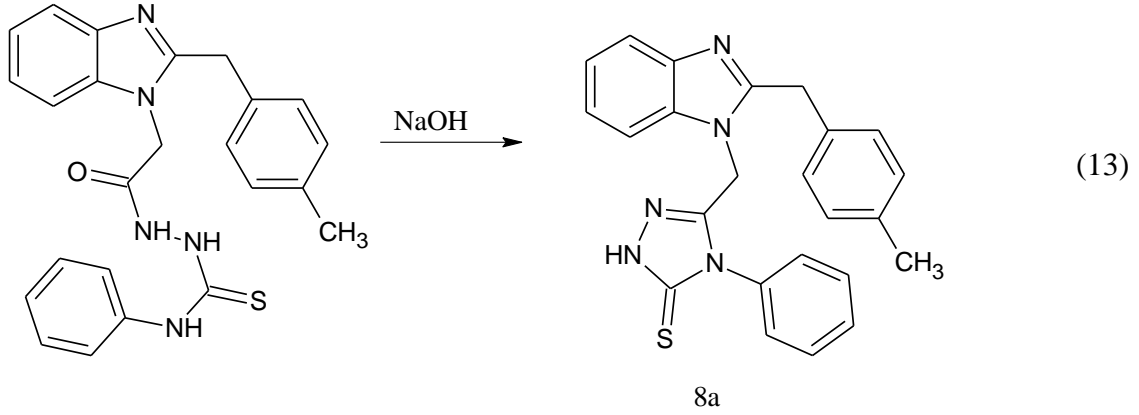
IR Spektrumu, Ek Şekil 40

<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 41

<sup>13</sup>C-NMR Spektrumu, Ek Şekil 42

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 43 (ms)

**2.13. 5-[[2-(4-Metilbenzil)-1H-benzimidazol-1-il]metil]-4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-tion (8a)**



Formül (13)'te reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 4.11 g (0.01 mol) 4-(4-metilfenil)-1-(2-(2-fenil-1H-benzimidazol-1-il) asetil) tiyosemi karbozid (7a), 5 mL etanol ve 2N (10 mL) NaOH eklendi. Geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). pH 5-6 arası olacak şekilde %37 HCl ayarlandı. Etanolde kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **8a** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 0.35 g, %70)

Erime Noktası: 273-274 °C

Kapalı Formülü: C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>S

Molekül Ağırlığı: 411 g/mol

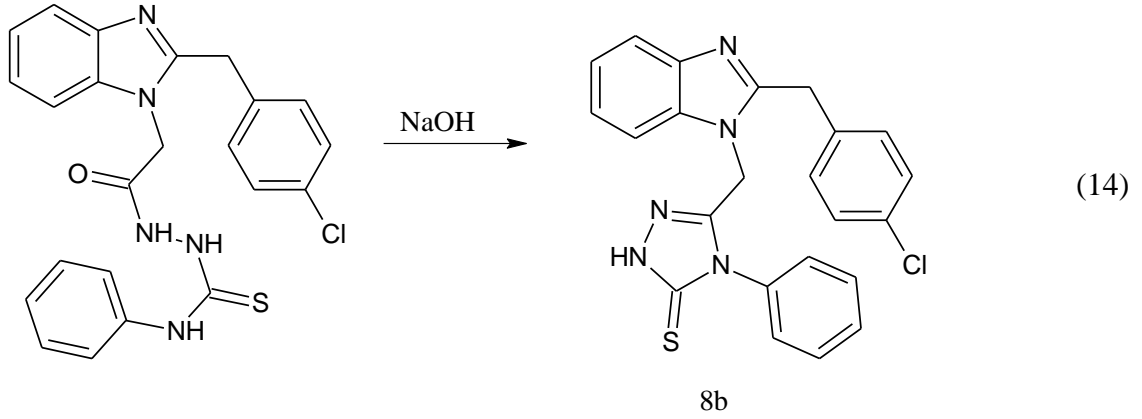
IR Spektrumu, Ek Şekil 44

<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 45

<sup>13</sup>C-NMR Spektrumu, Ek Şekil 46

Kütle Spektrumu, Ek Şekil 47 (ms)

**2.14. 5-[[2-(4-Klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il]metil]-4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-tion (8b)**



Formül (14)'te reaksiyonu görüldüğü üzere, yuvarlak dipli bir balon içerisine 1.35 g (0.01 mol) 4-(4-klorofenil)-1-(2-(2-fenil-1H-benzimidazol-1-il) asetil) tiyosemi karbozid (7b), 5 mL etanol ve 2N (10 mL) NaOH eklendi. Geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi (etilasetat/hekzan 3:1). pH 5-6 arası olacak şekilde %37 HCl ayarlandı. Etanolde kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulduktan sonra **8b** bileşiği olarak kodlandı. (Verim: 0.23 g, %46)

Erime Noktası: 271-273 °C

Kapalı Formülü: C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>5</sub>S

Molekül Ağırlığı: 431.5 g/mol

IR Spektrumu, Ek Şekil 48

<sup>1</sup>H-NMR Spektrumu, Ek Şekil 49

<sup>13</sup>C-NMR Spektrumu, Ek Şekil 50

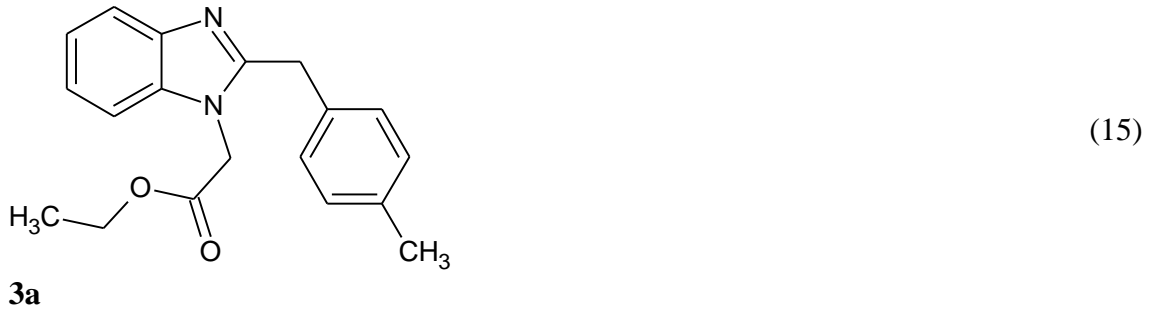
Kütle Spektrumu, Ek Şekil 51 (ms)

### 3. BULGULAR

Çalışmamızda tamamı orijinal olan toplam 14 yeni bileşik sentezlenmiştir. Elde edilen bu bileşikler benzimidazol türevi bileşikler olup yapı aydınlatılması çalışmaları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve Kütle Spektroskopisi ile yapılmıştır.

Tümü katı formda sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları KBr tabletler halinde, bileşiklerdeki çözünürlük problemi nedeniyle <sup>1</sup>H-NMR spektrumları DMSO-*d*<sub>6</sub> içerisinde ve kütle spektrumları ise metanol içerisinde 1 ppm'lik çözeltileri halinde alınmıştır. <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında DMSO-*d*<sub>6</sub>'dan ileri gelen metil pikleri 2.45-2.63 ppm civarında, su pikleri ise 3.30-3.40 ppm aralığında gözlenmiştir.

Çalışmamızda elde edilen bileşiklere ilişkin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve kütle spektrumlarına veriler aşağıda sırasıyla verilmiştir.



Formül (15)'te yapısı görülen 3a bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr, cm<sup>-1</sup>):**

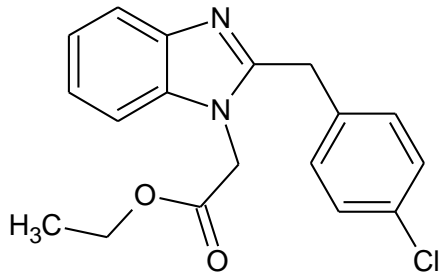
3052 (Ar-CH), 2983, 2926 (Alifatik.-CH), 1737 (C=O), 1615 (C=N), 1204 (C-O)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):**

δ= 1.15 (t, *J*=7.2, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.02 (q, *J*=7.2, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.26 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.19 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 7.14-7.25 (m, 6H, Ar-H), 7.51 (d, *J*=8.0, 1H, Ar-H), 7.65 (d, *J*=8.0, 1H, Ar-H)

**LC-MS:**

309.25 [M+1].



(16)

**3b**

Formül (16)'da yapısı görülen 3b bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

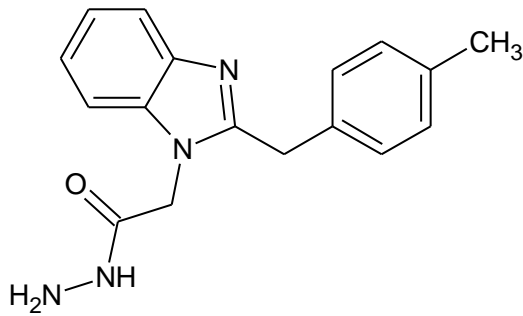
3053 (Ar-CH), 2983, 2927 (Alifatik-CH), 1732 (C=O), 1698 (C=N), 1208 (C-O)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):**

$\delta$ = 1.58 (t,  $J$ = 7.4 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.46 (q,  $J$ =7.4, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.48 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.65 (s, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.69-7.84 (m, 6H, Ar-H), 7.91 (d,  $J$ =8.1, 1H, Ar-H), 8.07 (d,  $J$ =8.0, 1H, Ar-H).

**LC-MS:**

329.22, 331.25 [M+1].



(17)

**4a**

Formül (17)'de yapısı görülen 4a bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3309-3200 (NH,  $\text{NH}_2$ ), 3063 (Ar-CH), 2920 (Alifatik-CH), 1655 (C=O), 1611 (C=N)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):**

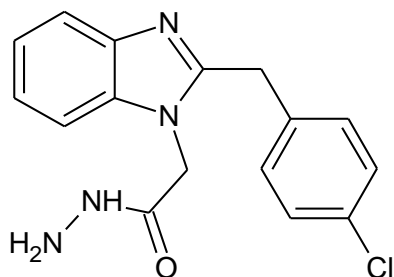
$\delta$ = 2.24 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.19 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.30 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4.76 (s, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.03-7.19 (s, 6H, Ar-H), 7.40 (d,  $J$ = 7.2, 1H, Ar-H), 7.55 (d,  $J$ = 7.2, 1H, Ar-H), 9.40 (s, 1H, NH)

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):**

δ= 21.44 (CH<sub>3</sub>), 33.34 (CH<sub>2</sub>), 45.89 (NCH<sub>2</sub>), 110.45, 118.97, 121.86, 122.18, 126.42, 127.62, 128.78, 129.91, 136.06, 137.13, 137.95, 142.68 (Ar-C), 154.54 (C=N), 166.33 (C=O).

**LC-MS:**

295.25 [M+1].



(18)

**4b**

Formül (18)'de yapısı görülen 4b bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr, cm<sup>-1</sup>):**

3295 (NHNH<sub>2</sub>), 1652 (C=O), 1614 (C=N)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):**

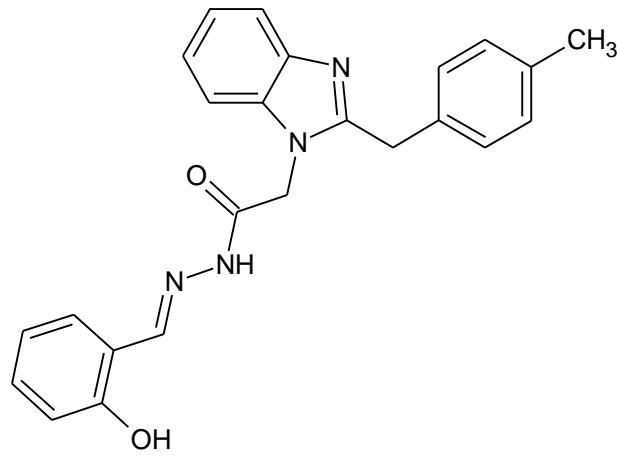
δ=4.13 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.22 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 4.95 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 7.21-7.63 (m, 8H, Ar-H), 9.62 (s, 1H, NH)

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):**

δ= 32.72 (CH<sub>2</sub>), 45.05 (NCH<sub>2</sub>), 110.60, 119.14, 122.10, 122.43, 128.89, 131.53, 131.87, 136.13, 136.53, 142.78 (Ar-C), 166.56 (C=O).

**LC-MS:**

315.20, 317.23 [M+1].



**5a**

(19)

Formül (19)'da yapısı görülen 5a bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3153 (N-H), (OH), 3057 (Ar-CH), 2944 (Alifatik-CH), 1700 (C=O), 1684 (C=N), 1277(C-O)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHZ):**

$\delta$ = 2.19 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.21 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.98+5.38 (s, 2H,  $\text{NCH}_2$ , trans/cis amid konformer, %60 cis/%40 trans), 6.84-8.35 (m, 12H, Ar-H), 8.35 (s, 1H, CH, E/Z amid konformer, %60 Z/%40 E), 10.07 (s, 1H, OH), 11.66 (s, 1H, NH)

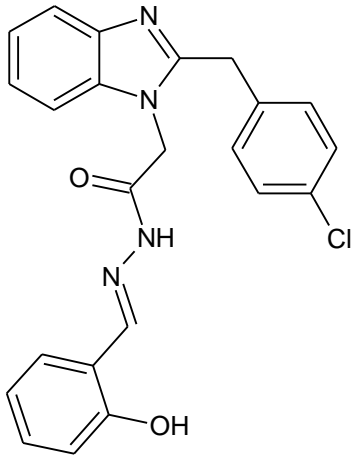
**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHZ):**

$\delta$ = 21.03 ( $\text{CH}_3$ ), 33.21 ( $\text{CH}_2$ ), 44.54 ( $\text{NCH}_2$ ), 110.62, 116.59, 118.68, 119.81, 120.60, 121.74, 122.15, 122.34, 126.85, 129.16, 129.52, 131.76, 133.99, 134.01, 135.98, 136.03, 136.62, 141.93, 142.68 (Ar-C), 154.68, 156.90, 157.75 (C=N), 162.15, 168.20 (C=O).

**LC-MS:**

399.41 [M+1].





(20)

**5b**

Formül (20)'de yapısı görülen 5b bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3149 (N-H), (OH), 3056 (Ar-CH), 2976 (Alifatik-CH), 1699 (C=O), 1685 (C=N), 1277, (C-O)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):**

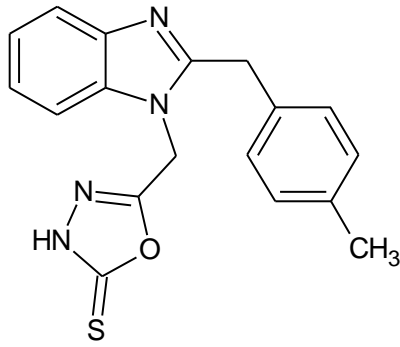
$\delta$ = 4.24 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.03+5.45 (s, 2H,  $\text{NCH}_2$ , trans/cis amid konformer, %62 cis/%38 trans), 6.85-7.79 (m, 12H, Ar-H), 8.36 (s, 1H, CH, E/Z amid konformer, %61 Z/%39 E), 10.07 (s, 1H, OH), 11.67 (s, 1H, NH)

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz):**

$\delta$ = 32.60 ( $\text{CH}_2$ ), 44.63 ( $\text{NCH}_2$ ), 110.50, 116.59, 118.91, 119.82, 120.58, 121.82, 122.25, 126.93, 128.69, 129.48, 131.32, 136.16, 141.99, 148.10 (Ar-C), 154.28, 157.25 (C=N), 163.46, 168.80 (C=O).

**LC-MS:**

419.36, 421.32 [M+1].



(21)

**6a**

Formül (21)'de yapısı görülen 6a bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

2917 (Alifatik-CH), 1515 (C=N), 1328 (C-O), 1066 (C=S)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHZ):**

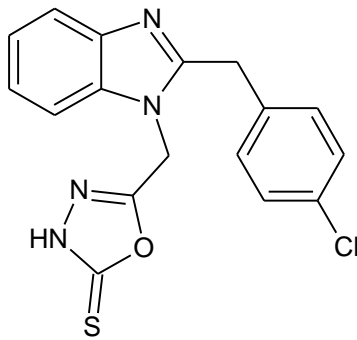
$\delta$ = 2.23 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.28 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.64 (s, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.03-7.61 (m, 8H, Ar-H)

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHZ):**

$\delta$ = 21.13 ( $\text{CH}_3$ ), 32.83 ( $\text{CH}_2$ ), 38.64 ( $\text{NCH}_2$ ), 110.64, 119.17, 122.49, 122.85, 129.23, 129.40, 133.46, 135.72, 136.21, 142.44 (Ar-C), 154.22, 159.38 (C=N), 178.26 (C=S).

**LC-MS:**

337.25 [M+1].



(22)

**6b**

Formül (22)'de yapısı görülen 6b bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3061 (Ar-CH), 1467 (C=N), 1327 (C-O), 1060 (C=S), 840 (C-Cl)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHZ):**

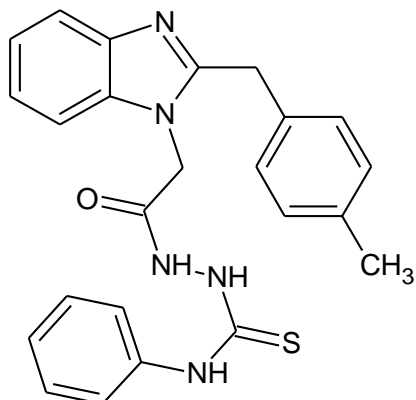
$\delta$ = 4.09 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.48 (s, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.95-7.36 (m, 8H, Ar-H), 10.45 (s, 1H, NH)

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):**

δ= 32.42 (CH<sub>2</sub>), 38.73 (NCH<sub>2</sub>), 110.86, 119.32, 122.74, 123.12, 128.90, 131.30, 131.56, 135.73, 142.46 (Ar-C), 153.92, 159.59 (C=N), 178.39 (C=S).

**LC-MS:**

357.05, 359.01 [M+1].



**7a**

Formül (23)'te yapısı görülen 7a bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr, cm<sup>-1</sup>):**

3191, 3052 (N-H), 2961 (Ar-CH), 1695 (C=O), 1351 (C=S)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):**

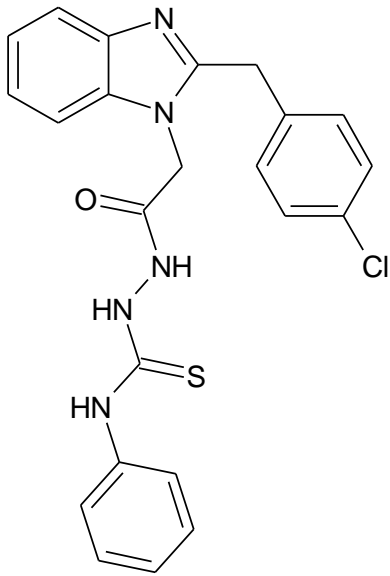
δ= 2.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.20 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.94 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 7.07-7.56 (m, 13H, Ar-H), 9.69 (s, 2H, NH), 10.49 (s, 1H, NH)

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):**

δ=21.36 (CH<sub>3</sub>), 35.27 (CH<sub>2</sub>), 44.62 (NCH<sub>2</sub>), 110.46, 110.55, 118.99, 121.96, 122.24, 128.72, 129.11, 129.19, 129.50 (2C), 134.09 (2C), 136.04, 136.10, 139.40, 142.66 (Ar-C), 154.70 (C=N).

**LC-MS:**

430.35 [M+1].



(24)

**7b**

Formül (24)'te yapısı görülen 7b bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3254, 3163 (N-H), 3056 (Ar-CH), 1669 (C=O), 1537 (C=S)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):**

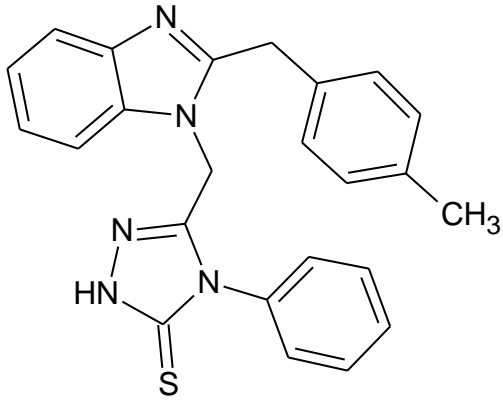
$\delta$ = 4.25 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.98 (s, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.15-7.55 (m, 13H, Ar-H), 9.69 (s, 2H, NH), 10.51 (s, 1H, NH)

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz):**

$\delta$ =32.58 ( $\text{CH}_2$ ), 45.64 ( $\text{NCH}_2$ ), 110.59, 119.01, 122.05, 122.36, 128.80, 131.26 (2C), 131.36 (2C), 132.16, 133.49, 134.69, 136.05, 139.27, 139.38, 142.58 (Ar-C), 154.25 (C=N).

**LC-MS:**

450.30, 452.40 [M+1].



(25)

**8a**

Formül (25)'te yapısı görülen 8a bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3040 (Ar-CH), 2853 (Alifatik CH), 1618 (C=N), 1308 (C=S)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):**

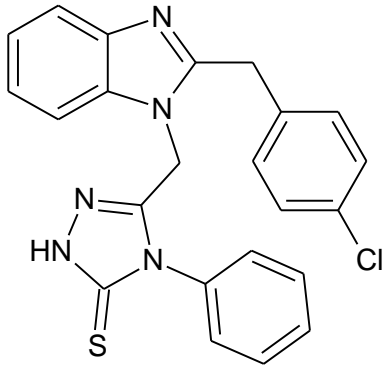
$\delta$ = 2.22 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.91 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.26 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.96-7.54 (m, 13H, Ar-H), 13.84 (s, 1H, NH)

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz):**

$\delta$ = 21.10 (CH<sub>3</sub>), 32.71 (CH<sub>2</sub>), 40.60 (NCH<sub>2</sub>), 110.70, 119.03, 122.11, 122.43, 128.45, 128.96, 129.39, 129.97, 130.22, 133.36, 135.78, 136.11, 142.51 (Ar-C), 147.89, 153.98 (C=N), 168.98 (C=S).

**LC-MS:**

412.27 [M+1].



(26)

**8b**

Formül (26)'da yapısı görülen 8a bileşiğinin spektrum değerleri.

**IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3039 (Ar-CH), 2848 (Alifatik CH), 1618 (C=N), 1578 (C-Cl), 1306 (C=S)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):**

$\delta$ = 3.98 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.32 (s, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.13-7.54 (m, 13H, Ar-H), 13.89 (s, 1H, NH)

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz):**

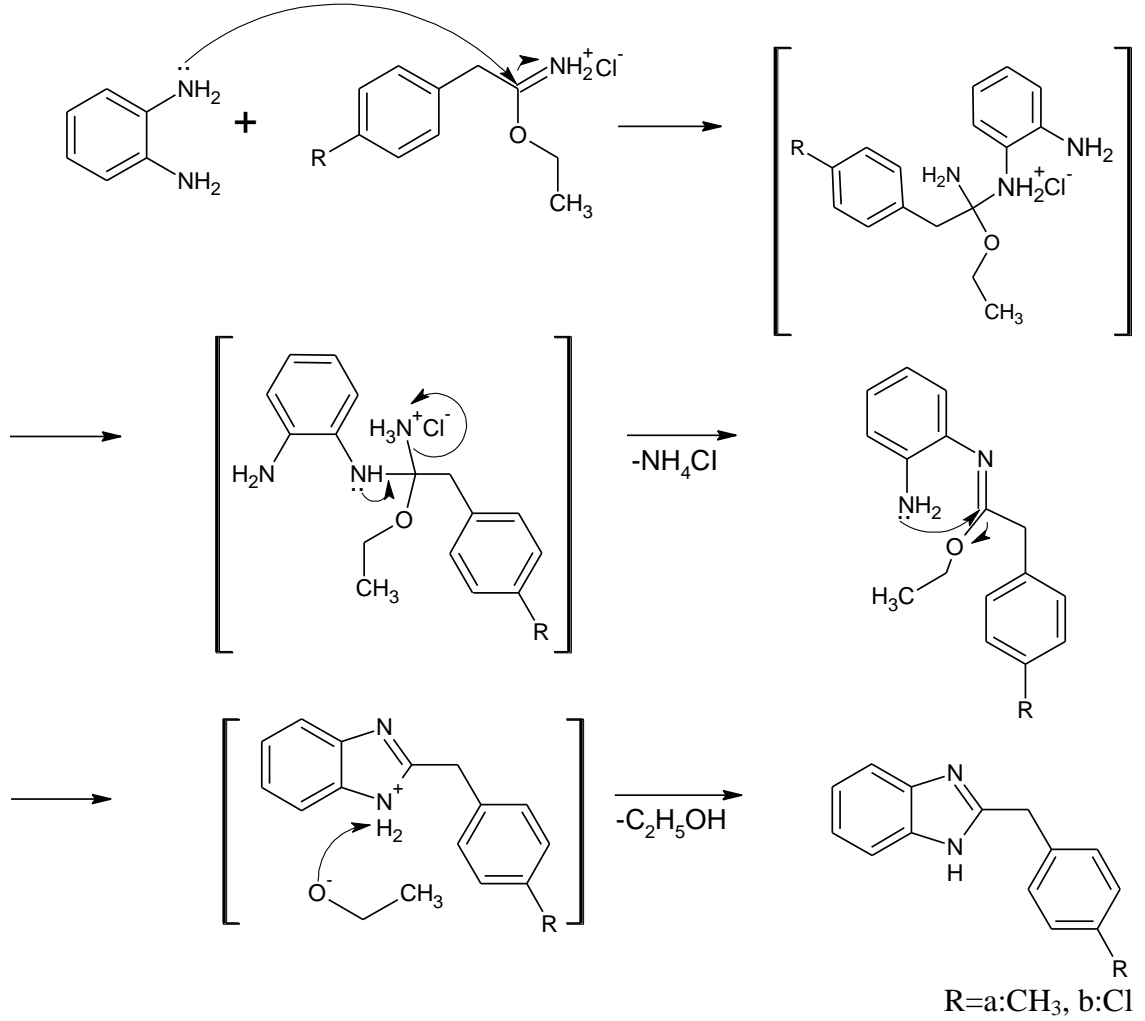
$\delta$ = 32.26 ( $\text{CH}_2$ ), 39.41 ( $\text{NCH}_2$ ), 110.69, 119.09, 122.19, 122.55, 128.47, 128.37, 130.11, 130.26, 131.11, 131.77, 133.37, 135.75, 142.49 (Ar-C), 147.93, 153.55 (C=N), 169.11 (C=S).

**LC-MS:**

432.22, 434.32 [M+1].

#### 4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

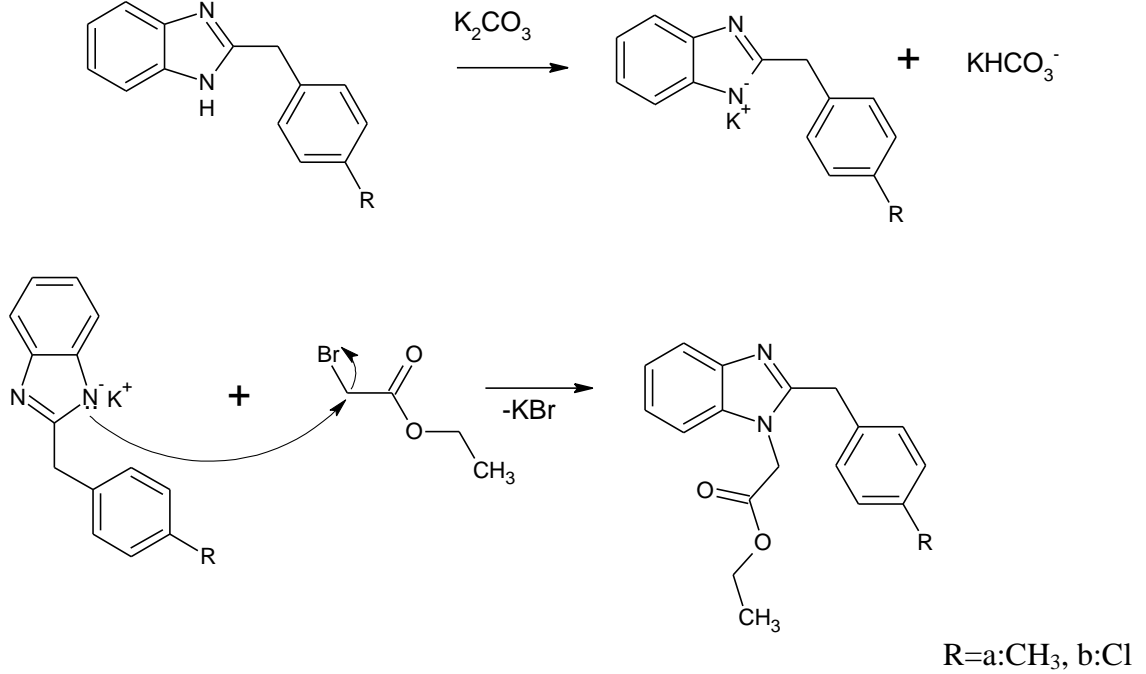
Çalışmanın ilk basamağında etilimido-p-metil (kloro) fenil asetat hidroklorür imino esteri ile o-fenildiamin reaksiyona sokularak 2-(4-metil(kloro)benzil)-1H-benzimidazol bileşiği elde edilmiştir.



Şekil 43. 2a,b nolu bileşiklerin oluşum mekanizması.

Şekil 4.1'de 2a,b bileşiklerinin oluşum mekanizması verilmiştir. Bu bileşiklerde bulunan NH protonunun asidik özellik göstermesinden dolayı bu proton NaH, NaOH, KOH gibi kuvvetli bazlara göre daha zayıf bir baz olan K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ile rahatlıkla koparılıp nükleofilik yer değiştirme reaksiyonuna sokulabilir. Çalışmada sentezlenen 2-(4-alkil benzil)-1H-benzimidazol bileşikleri (2a,b), etil bromo asetat ile nükleofilik yer

değiştirme reaksiyonu sonucunda hedeflenen etil [2-(4-alkil benzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetat bileşiği (3a,b) elde edilmiştir.

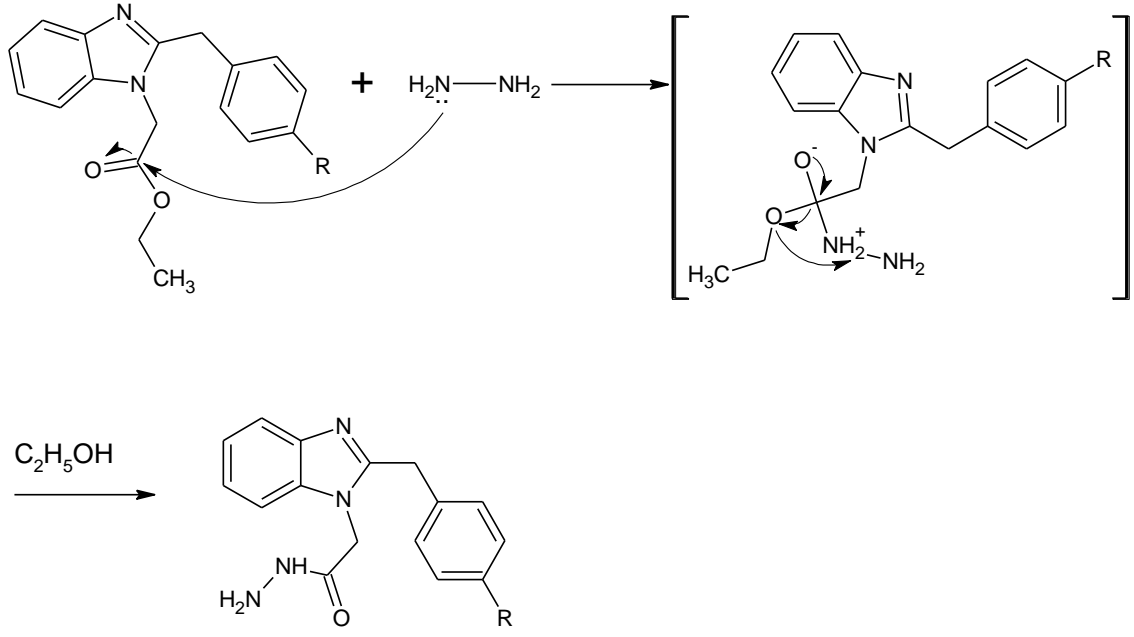


**Şekil 44.** 3a,b nolu bileşiklerin oluşum mekanizması.

3a,b bileşiklerinin IR spektrumları incelendiğinde 2a,b bileşiklerinde bulunan ve  $3000\text{ cm}^{-1}$  civarında gözlenen NH pikinin kaybolduğu gözükmemektedir. Ayrıca,  $1730$  ve  $1200\text{ cm}^{-1}$  civarında oluşan C=O ve C-O sinyalleri bu bileşiklerin oluştuğunu göstermektedir. Bu bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları incelendiğinde,  $12-13\text{ ppm}$  aralığında gözükmesi beklenen NH pikinin bulunmadığı görülmektedir. Ayrıca bu spektrumlarda NCH<sub>2</sub> den ileri gelen pikler  $5.19$  ve  $5.65\text{ ppm}$ 'de, OCH<sub>2</sub> den ileri gelen pikler  $4.02$  ve  $4.46\text{ ppm}$ 'de ve CH<sub>3</sub> den ileri gelen pikler ise  $1.15$  ve  $1.18\text{ ppm}$  de görülmüştür. Ayrıca, birbirine komşu olan OCH<sub>2</sub> ve CH<sub>3</sub> piklerinin *J* değerleri birbiriyle uyumlu olarak  $7.2$  ve  $7.4\text{ Hz}$  çıkmıştır.

Etil [2-(4-alkil benzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetat (3a,b) ile hidrazin hidrat reaksiyona sokularak hedeflenen 2-[2-(4-alkil benzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetohidrazid bileşiği (4a,b) elde edilmiştir.

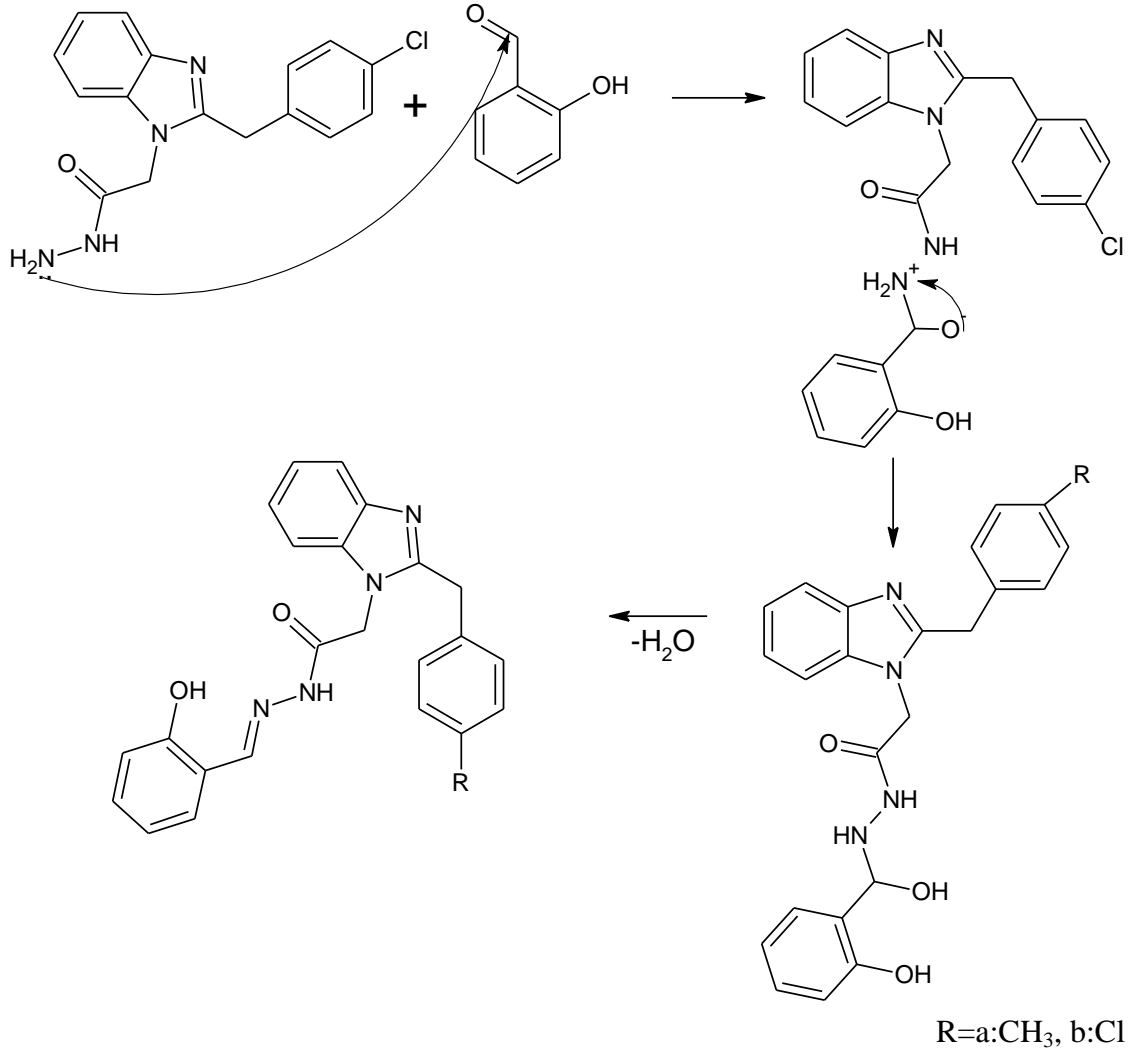




**Şekil 45.** 4a,b nolu bileşiklerin oluşum mekanizması.

4a,b bileşiklerinin IR spektrumları incelendiğinde, 3a,b bileşiklerinde görülen C-O sinyallerinin kaybolduğu gözlenmiştir. Bu bileşiklerde  $1730\text{ cm}^{-1}$  civarında görülen ester karbonil piklerinin  $1650\text{ cm}^{-1}$  civarına kayıp hidrazid karboniline dönüştüğü görülmüştür. Ayrıca, bu spektrumlarda  $\text{NHNH}_2$  gruplarından ileri gelen pikler  $3300\text{ cm}^{-1}$ 'de görülmüştür. Bu bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları incelendiğinde 3a,b bileşiklerinin yapısında bulunan  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$  grubundan ileri gelen sinyallerin kaybolduğu,  $\text{NH}$  ve  $\text{NH}_2$  gruplarından ileri gelen sinyallerin ise 9.50 ve 4.25 ppm civarında oluştuğu görülmüştür. Bu bileşiklerin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları incelendiğinde,  $\text{C=O}$ 'in karbonunun 166 ppm civarında,  $\text{NCH}_2$  karbonunun ise 45 ppm civarında sinyal verdiği görülmüştür. Aromatik karbonların ise mevcut sinyallerle uyumlu sayıda olduğu gözlenmiştir.

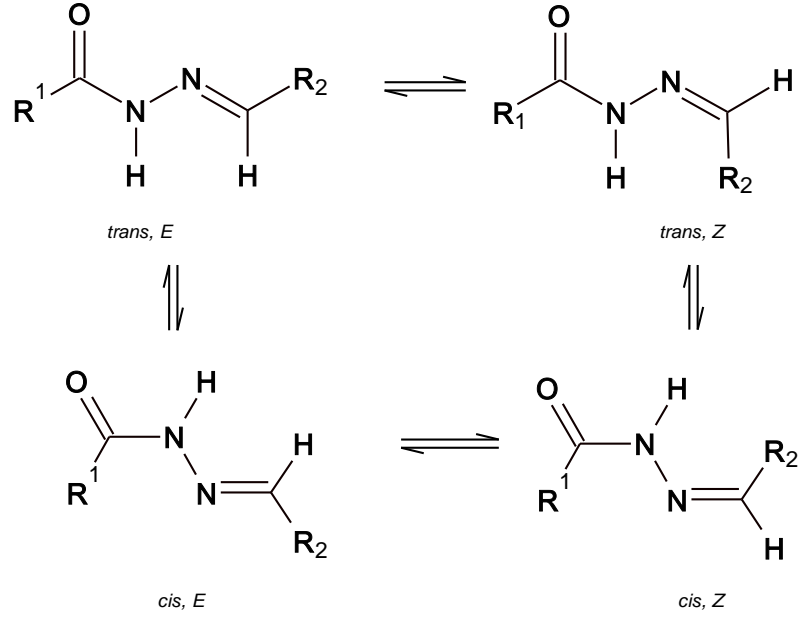
2-[2-(4-Alkil benzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetohidrazid bileşiği (4a,b) ile salisil aldehit reaksiyon sokularak 2-[2-(4-Alkil benzil)-1H-benzimidazol-1-il]-N'-[(2-hidroksifenil)metilen]asetohidrazid bileşiği (5a,b) elde edilmiştir.



**Şekil 46.** 5a,b nolu bileşiklerin oluşum mekanizması.

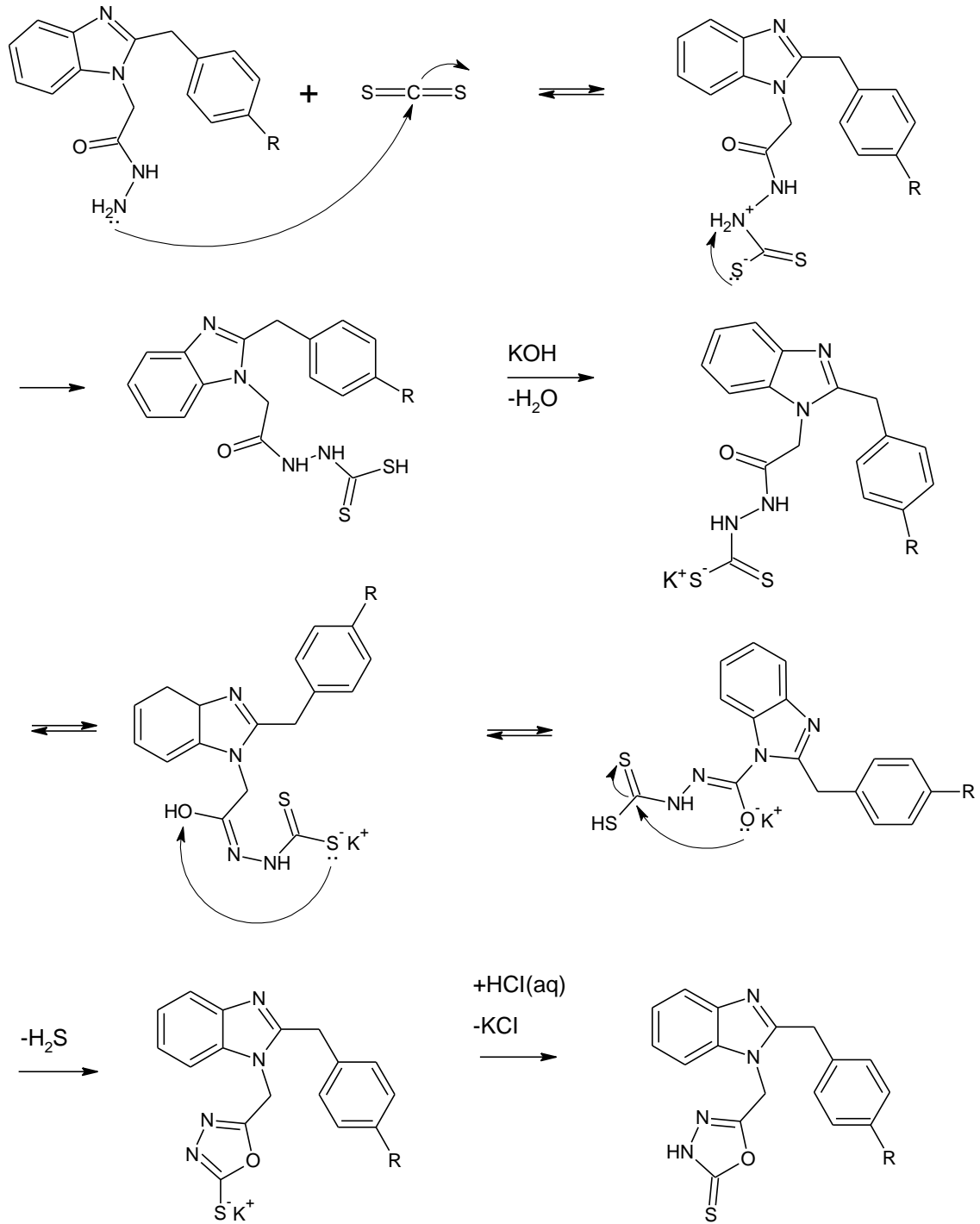
İmin bağı içeren bileşiklerin *E* ve *Z* izomerleri halinde bulunabileceği bilinmektedir. *Z* izomeri daha çok molekül içi hidrojen bağının oluşma ihtimalinin bulunduğu yapılarda baskın izomer olmasına karşılık, imin bağının etrafında büyük gruplar içeren moleküllerde daha çok *E* izomerleri şeklinde bulunduğu bilinmektedir (Şekil 4.5). Hidrazid-Schiff bazları ise *E* izomerleri DMSO-*d*<sub>6</sub> çözücüsünde çözüldüğü zaman amid tek bağının etrafında serbest dönmeden kaynaklanan *cis-trans* konformerlerinin bir karışımını içeren bir denge oluşmaktadır ve bu dengede *cis* konformerinin daha baskın olduğu bilinmektedir. Bu nedenle 5a ve 5b bileşiklerinin <sup>1</sup>H-NMR spekturumu incelendiğinde bazı protonlara ait sinyallerin ikili set halinde çıktığı görülmüştür. Bu sinyallerden düşük alanda rezonans olanlar *cis* konformerine, daha yüksek alanda gelenler ise *trans* konformerine aittir (Demirbaş vd., 2009; Bektaş,

2010). Bu izomerizasyondan gelen sinyaller karşılaştırılarak cis/trans ve *E/Z* oranları hesaplanmıştır.



**Şekil 47.** Schiff bazı bileşiklerinin konformasyonları.

2-[2-(4-Alkil benzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetohidrazid bileşiği (4a,b) bileşiği bazik ortamda CS<sub>2</sub> ile reaksiyona sokularak 5-{[2-(4-alkil benzil)-1H-benzimidazol-1-il] metil}-1,3,4-oksadiazol-2-tion bileşiği (6a,b) elde edildi.

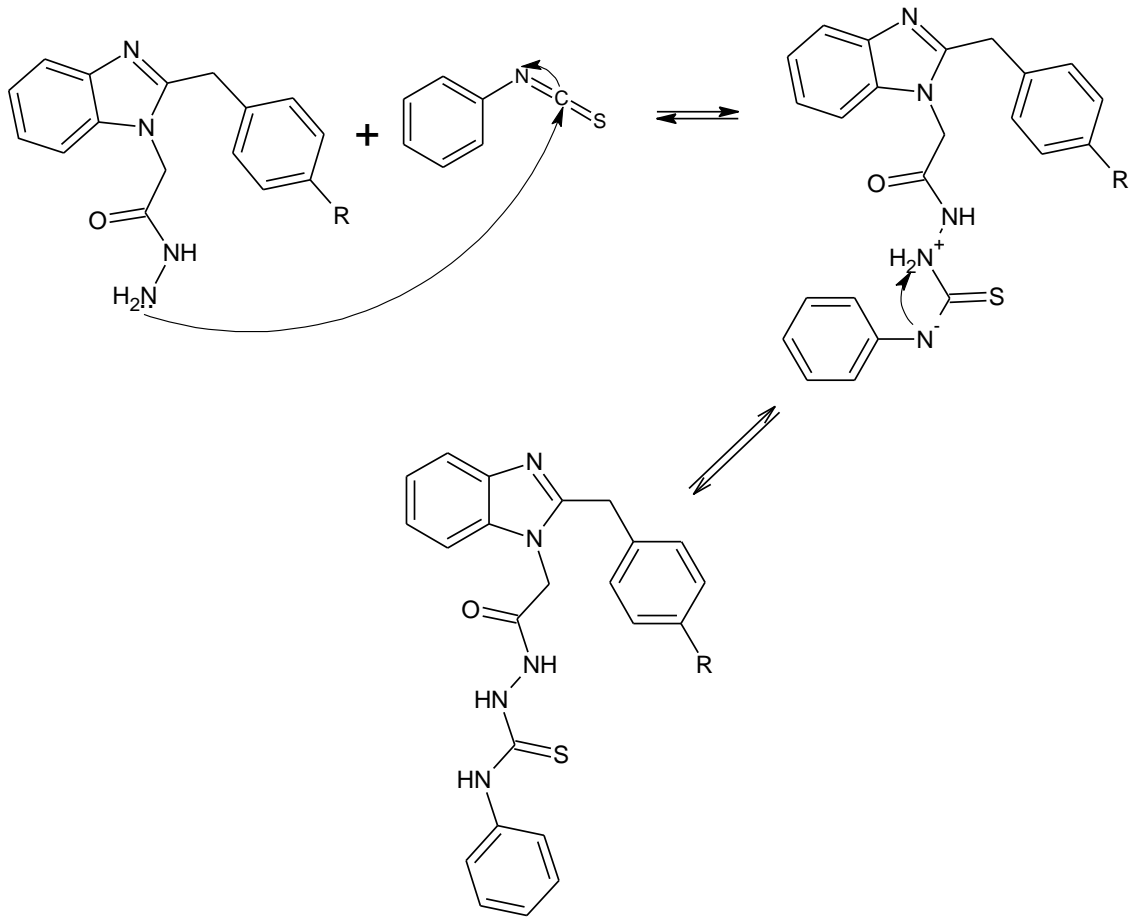


**Şekil 48.** 6a,b nolu bileşiklerinin oluşum mekanizması.

6a,b bileşiklerinin IR spektrumları incelendiğinde, bir önceki basamakta bulunan C=O, NH ve NH<sub>2</sub> gruplarının kaybolduğu gözükmektedir. Bunların yerine 1320 cm<sup>-1</sup> civarında C-O ve 1060 cm<sup>-1</sup> civarında ise C=S piklerinin olduğu görülmüştür. Bu bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumları incelendiğinde, hidrazid bileşiklerinden ileri gelen NH ve NH<sub>2</sub> piklerinin kaybolduğu ve 10 ppm civarında oksadiazol halkasında bulunan

NH pikinin oluştuğu görülmüştür.  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında ise  $\text{C}=\text{O}$  kaybolup yerine 170 ppm civarında  $\text{C}=\text{S}$  ve 159 ppm civarında ise oksadiazol halkasında ileri gelen  $\text{C}=\text{N}$  piklerinin oluştuğu gözlenmiştir.

2-[2-(4-alkil benzil)-1H-benzimidazol-1-il] asetohidrazid bileşiği (4a,b) ile fenilizotiyosiyanat reaksiyona girerek 4-(4-alkilfenil)-1-(2-(2-fenil-1H-benzimidazol-1-il)asetil) tiyosemikarbozid bileşiği (7a,b) elde edilmiştir.



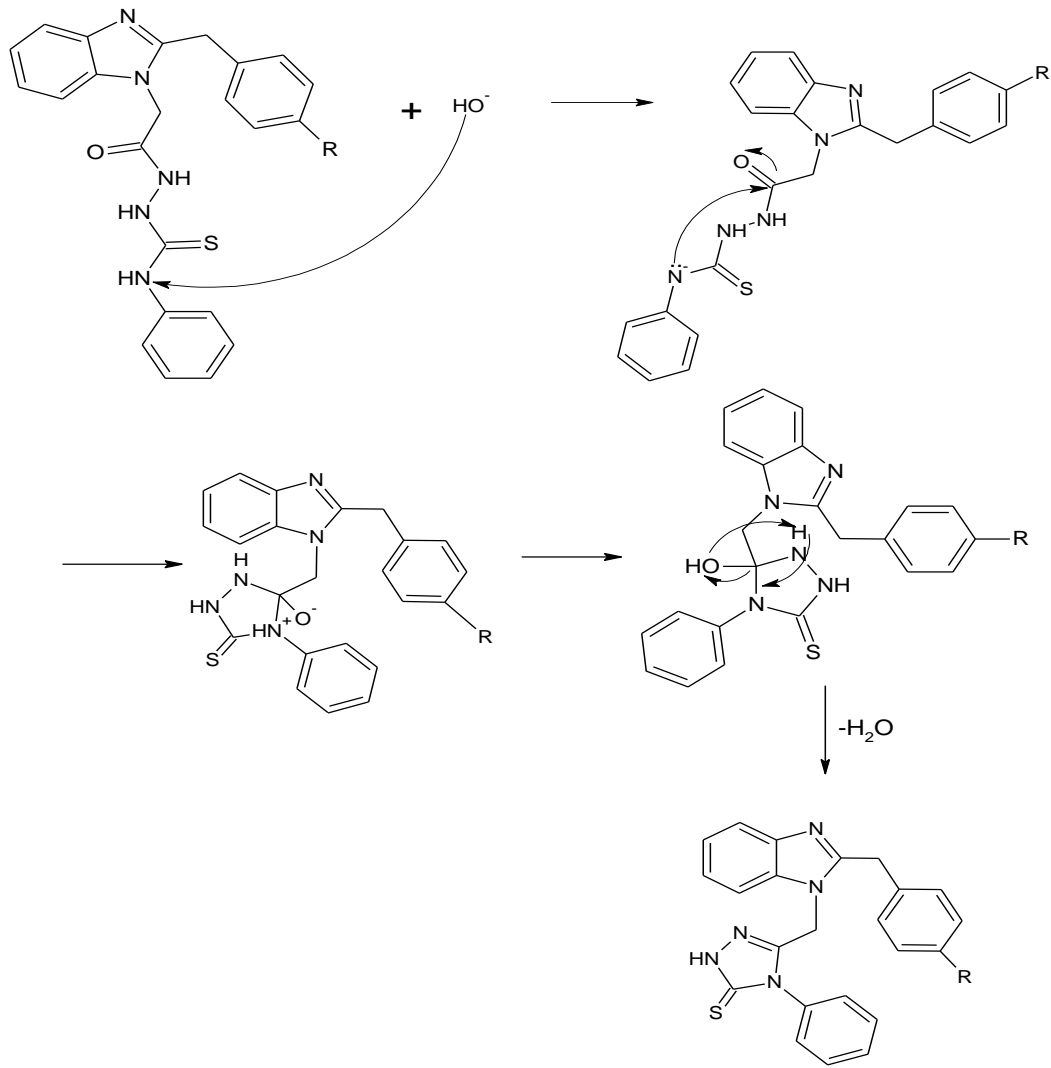
R=a:CH<sub>3</sub>, b:Cl

**Şekil 49.** 7a,b nolu bileşiklerin oluşum mekanizması.

7a,b bileşiklerinin IR spektrumları incelendiğinde, 4a,b bileşiklerinden gelen NH<sub>2</sub> pikinin kaybolduğu gözlenmiştir. Ayrıca, bu bileşiklerin IR spektrumlarında  $\text{C}=\text{S}$  bağının sinyali ise 1351 ve 1537  $\text{cm}^{-1}$  de görülmüştür. Bu bileşiklerin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumları incelendiğinde, yine 4a,b bileşiklerine ait olan NH<sub>2</sub> sinyalinin burada gözükmediği görülmüştür. Ayrıca, 2 yeni NH piklerinin 9.70 ve 10.50 ppm civarında

oluştugu gözlenmiştir. Bu bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları incelendiğinde ise,  $\text{C}=\text{S}$  sinyalleri net olarak gözlenememiştir.

4-(4-Alkilfenil)-1-(2-(2-fenil-1H-benzimidazol-1-il)asetil)tiyosemikarbozid bileşiği (7a,b) ile NaOH reaksiyona girerek 5-{[2-(4-alkil benzil)-1H-benzimidazol-1-il] metil}-4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-tion bileşiği (8a,b) elde edilmiştir.



R=a:CH<sub>3</sub>, b:Cl

**Şekil 50.** 8a,b nolu bileşiklerin oluşum mekanizması.

8a,b bileşiklerinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumları incelendiğinde 7a,b bileşiklerinde bulunan NH sinyallerinin kaybolduğu görülmüştür. Triazol halkasından gelen NH sinyalinin ise 13.80 ppm civarında görülmüştür. Bu bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları incelendiğinde  $\text{C}=\text{S}$  karbona ait karbon atomunun 169 ppm civarında gözlemlendiği

görülmüştür. Bu bileşiklerde bulunan triazol halkasına ait C=N karbonunun ise 147 ppm civarında görüldüğü gözlenmiştir.

## 5. ÖNERİLER

Benzimidazol türevi bileşikler sahip oldukları farmasötik özelliklerinden dolayı sentetik organik kimyanın önemli bileşikleri arasında yer almaktadır. Dolayısıyla, bu tez çalışmamızın konusunun belirlenmesinde önemli bir etken oluşturu.

Bu çalışma sonucunda heterosiklik bileşik sınıfı ailesine 14 yeni bileşik kazandırılmıştır.

Sentezlediğimiz yeni bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin araştırılmasının önü açıktır. Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları tayin edilmiş, yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle spektroskopisi ile aydınlatılmıştır.



## KAYNAKLAR

- Acheson, R.M., King, F.E. and Spensley, P.C., 1947.** Benzimidazoles related to paludrine. *Nature*, 160, 53. DOI: 10.1038/160053a0.
- Alamgir, M., 2007.** Synthesis and Reactivity of Some Activated Heterocyclic Compounds. Doktora Tezi. The University of New South Wales, Faculty of Science, Sidney, Avustralya, 278 s., 4.
- Ansari, K.F. and Lal, C., 2009.** Synthesis and biological activity of some heterocyclic compounds containing benzimidazole and beta-lactam moiety. *Journal of Chemical Sciences*, 121, 1017-1025. DOI: 10.1007/s12039-009-0114-8.
- Bektas, H., Demirbas, A., Demirbas, N., and Karaoğlu, S.A., 2010.** Synthesis of some new biheterocyclic triazole derivatives and evaluation of their antimicrobial activity, *Turkish Journal of Chemistry*, 34, 165-180
- Bektaş, H., 2010.** 1,2,4-triazol-3-on Halkası İçeren Poliheterosiklik Bileşiklerin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, Türkiye, 186 s., 74.
- Blatt, A.H., 1946.** *Organic Syntheses. Collective Volume 3*, 11, 65-73.
- Chhonker, Y. S., Veenu B., Hasim, S. R. and Kumar, D., 2009.** Synthesis and pharmacological evaluation of some new 2-phenyl benzimidazoles derivatives and their schiff's bases. *E-Journal of Chemistry*, 6, 342-346. DOI:10.1155/2009/604203.
- Czarny, A., Wilson, W.D. and Boykin, D.W., 1996.** Synthesis of mono-cationic and dicationic analogs of hoechst 33258. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 33, 1393-1397. DOI: 10.1002/jhet.5570330463
- Çelik. S., 2006.** Heterosiklik Süstitüe Bisbenzimidazol Türevlerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya, Türkiye, 77 s., 23.
- Davidse, L.C. and Flach, W., 1978.** Interaction of thiabendazole with fungal tubulin. *Biochimica et Biophysica Acta*, 543, 82-90. DOI:10.1016/0304-4165(78)90456-7
- Day, A.R., 1950.** Electronic mechanisms of organic reactions. *Science Education*, 34, 242-243.

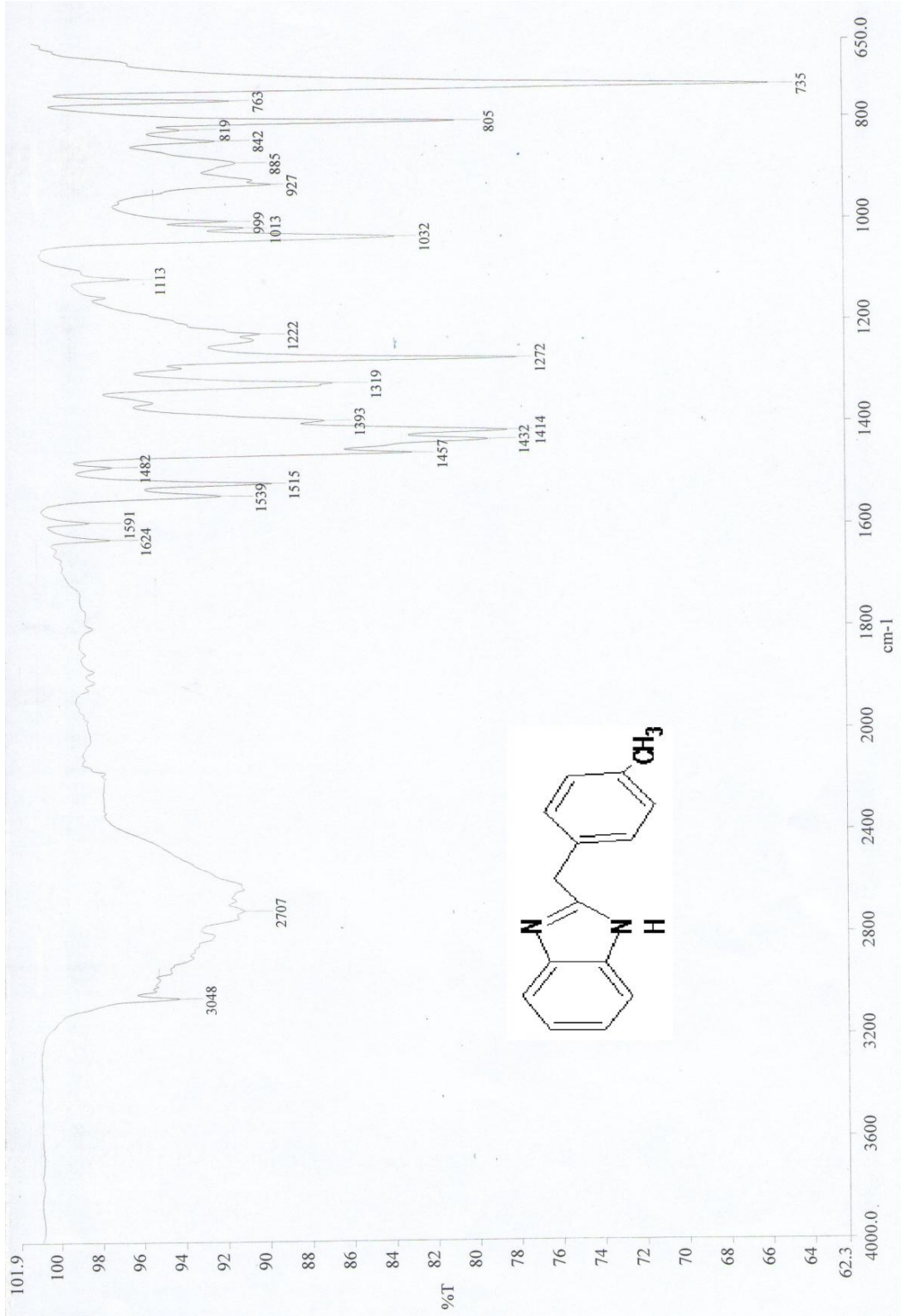
- Demirayak, Ş., 1985.** Biyolojik Aktifliği Olan Bazı Benzimidazol Türevlerinin Sentezi, Fiziksel Sabitlerinin Saptanması ve Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, Türkiye, 146 s., 1, 31.
- Demirbas, A., Sahin D., Demirbas, N. ve Alpay Karaoglu, S., 2009.** Synthesis of some new 1,3,4-thiadiazol-2-ylmethyl-1,2,4-triazole derivatives and investigation of their antimicrobial activities, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44, 2896-2903.
- Desai, K.G. and Desai, K.R., 2006.** Green route for the heterocyclization of 2-mercaptobenzimidazole into beta-lactum segment derivatives containing -CONH-bridge with benzimidazole: screening in vitro antimicrobial activity with various microorganisms. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14, 8271-8279. DOI:10.1016/j.bmc.2006.09.017.
- El Kihel, A., Benchidmi, M., Essassi, E.M. and Danion-Bougot, R., 1999.** Halogenation of substituted benzimidazoles. nitration of the resulting halobenzimidazoles. *Synthetic Communication*, 29, 387-397. DOI:10.1080/00397919908085780.
- Elderfield, R.C. and Kreysa, F.J., 1948.** The reaction of o-phenylenediamine and of 8-amino-1,2,3,4-tetrahydroquinoline derivatives with carbonyl compounds. *Journal of the American Chemical Society*, 70, 44-48. DOI:10.1021/ja01181a015.
- Elderfield, R.C. and McCarthy, J.R., 1951.** The reaction of o-phenylenediamines with carbonyl compounds II. aliphatic ketones. *Journal of the American Chemical Society*, 73, 975-984. DOI:10.1021/ja01147a026
- Elderfield, Robert C.; Burgess, Kenneth L., 1960.** The reaction of o-phenylenediamines with ketones. V. Further studies with dibenzyl ketones. *Journal of the American Chemical Society*, 82, 1975-81.
- Ficken, G. E. and Fry D.J., 1963.** The nitration of 5-nitro- and 2-methyl-5-nitro benzimidazoles. *Journal of Organic Chemistry*, 28, 736-738.
- Gönülalan, G., 2011.** Yeni Benzimidazol Schiff Bazlarının Sentezi ve Yapılarının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye, 75 s., 1, 4, 6.
- Green, H. and Day, A.R., 1942.** The tautomeric character of imidazole ring. *Journal of the American Chemical Society*, 64, 1167-1173. DOI:10.1021/ja01257a047

- Gumus, F., Ozden, S., Ozden, T. and Abbasoglu, U., 1988.** Synthesis and in vitro antibacterial activities of some 2-benzylbenzimidazole derivatives. *Journal de Pharmacie de Belgique*, 43, 6, 450-454
- Güven, M., 2000.** Benzimidazol Türevlerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya, Türkiye, 72 s., 7, 21.
- Hein, D. W., Alheim, R. J. and Leavitt, J. J., 1957.** The use of polyphosphoric acid in the synthesis of 2-aryl- and 2-alkyl-substituted benzimidazoles, benzoxazoles and benzothiazoles. *Journal of the American Chemical Society*, 79, 427-429. DOI:10.1021/ja01559a053
- Hisano, T. and Ichikawa, M., 1974.** Acidic properties of benzimidazoles and substituents effects I. Correlation between acid dissociations and hydrogen bondings of some benzimidazoles. *Chem. Pharm. Bull*, 22, 1923-1927. DOI:10.1248/cpb.22.1923
- Holla, B. S., Sarojini, B. K., Rao, B.S., Akberali, P. M., Kumari, N. S. and Shetty, V., 2001.** Synthesis of some halogen-containing 1,2,4-triazolo-1,3,4-thiadiazines and their anti microbial and anti cancer screening studies-Part I, II. *Farmaco*, 56, 565-570
- Hölljes, E.L. and Wagner, E.C., 1944.** Some reactions of nitriles as acid anammonides. *Journal of the Organic Chemistry*, 9, 31-49. DOI:10.1021/jo01183a005
- Iemurar, H., Hori, M. and Ohtaka, H., 1989.** Syntheses of the metabolites of 1-(2-ethoxyethyl)-2-(hexahydro-4-methyl-1H-1,4-diazepin-1-yl)-1H benzimidazole difumarate (KG-2413) and related compounds. *ChemPharmBull*, 4, 967-966
- Iradyan, M.A., Aroyan, R.A. and Aroyan, A.A., 1973.** 2-(4-Halobenzyl)-2-imidazolines. *Armyanskii Khimicheskii Zhurnal*, 26, 850-854.
- King, F.E. and Acheson, R.M., 1949.** The synthesis of benzimidazoles from ortho-phenylenediamines and imino-ethers. *Journal of the Chemical Society*, 297, 1396-1400. DOI:10.1039/JR9490001396
- Kiper, T., 2007.** Yeni Bazı Benzimidazol Türevi Bileşiklerin Sentez, Yapı Aydınlatılması ve Biyolojik Aktiviteleri Üzerinde Çalışmalar. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye, 197 s., 22, 53, 61.

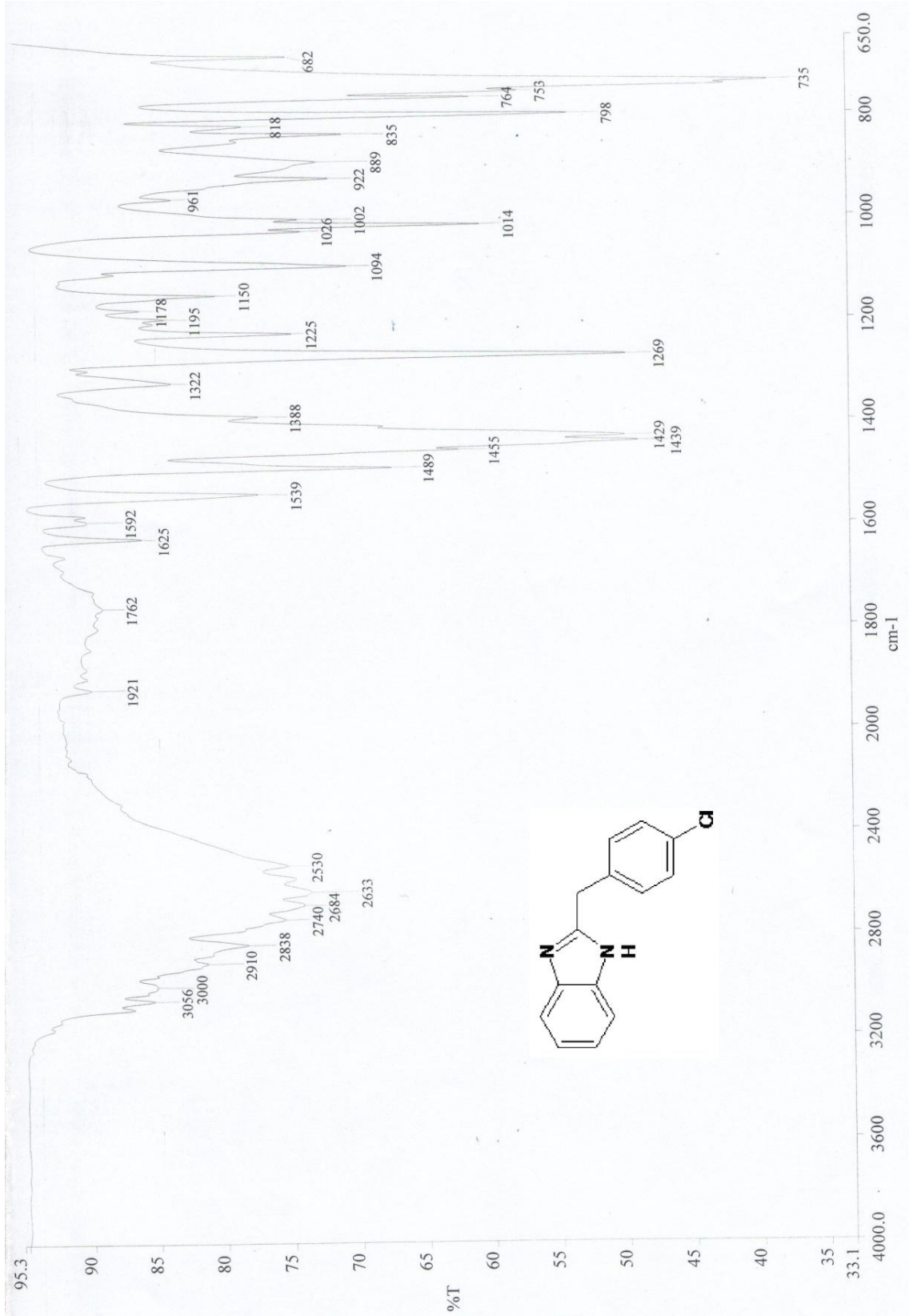
- Kose, O. and Saito, S., 2010.** Cross-coupling reaction of alcohols for carbon-carbon bond formation using pincer type NHC/palladium catalysts. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 8, 896-900. DOI: 10.1039/B914618K
- Ladenburg, A., 1875.** Derivate von diaminen. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 8, 677-678.
- Le, Z., Chen, Z., Hu, Z. and Zheng, Q., 2004.** Organic reactions in ionic liquids: N-alkylation of phthalimide and several nitrogen heterocycles. *Synthesis*, 2, 208-212.
- Milen, M., Grün, A., Balint, E., Dancso, A. and Keglevich, G., 2010.** Solid-liquid phase alkylation of N-heterocycles; microwave-assisted synthesis as environmentally friendly alternative. *ChemInform*, 40, 2291-2301
- Ohemeng, K. A. and Roth, B., 1991.** Receptor-based design of novel dihydrofolate reductase inhibitors benzimidazole and indole derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry*, 34, 1383-1394. DOI: 10.1021/jm00108a022
- Phillips J. and Montague, A., 1931.** Methylation of benzimidazoles. *Journal of the Chemical Society*, 1143-1153.
- Phillips, M. A., 1928.** The formation of 2-substituted benzimidazoles. *Journal of the Chemical Society*, 2393-2399.
- Phillips, M. A., 1942.** Bis-benzimidazoles. *Journal of the American Chemical Society*, 64, 187.
- Phillips, M.A., 1928a.** The formation of 2-methyl benzimidazoles. *Journal of the Chemical Society*, 172-177.
- Phillips, M.A., 1928b.** The formation of 2-substituted Benzimidazoles. *Journal of the Chemical Society*, 2393-2399.
- Pool, W.O., Harwood, H.J. and Ralston, A.W., 1937.** 2-Alkyl benzimidazoles as derivatives for the identification of aliphatic acids. *Journal of the American Chemical Society*, 59, 178-179.
- Raeymaekers, A.H., Van Gelder, J.L. and Roevens, L.F., 1978.** Synthesis and anthelmintic activity of alkyl-(5-acyl-1H-benzimidazol-2-yl) carbamates. *Arzneimittelforschung*, 28, 586-594.

- Ridley, H.F., Spickett, R.G.W. and Timmis, G.M., 1965.** A new synthesis of benzimidazoles and aza-analogs. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2, 453-456. DOI: 10.1002/jhet.5570020424.
- Rogers, K.S. and Clayton, C.C., 1972.** The effects of Ph on benzimidazole fluorescence. *Analytical Biochemistry*, 48, 199-201. DOI:10.1016/0003-2697(72)90182-0
- Smith, L.I. and Harris, S.A., 1935.** Studies on the polymethyl benzenes. The nitration of pentamethylbenzene and of hexamethyl – and hexaethylbenzene. *Journal of the American Chemical Society*, 57, 1289–1292.
- Smith, L.I. and Moyle, C.L., 1936.** The Jacobsen Reaction IV<sup>1</sup>. *Journal of the American Chemical Society*, 58, 1-10.
- Wagner, E.C., 1940.** Some reactions of amidines as ammono–carboxylic acid soesters. *The Journal of the Organic Chemistry*, 5, 133–141. DOI: 10.1021/jo01208a007
- Wright, J.B., 1951.** The chemistry of the benzimidazoles. *Chemical Reviews*, 48 (3), 397-541. DOI: 10.1021/cr60151a002
- Yılmaz, F., 2011.** Bazı Yeni Benzimidazol Türevlerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması. Yüksek Lisans Tezi. Rize Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Rize, Türkiye, 103 s., 1, 14, 15, 17, 18.

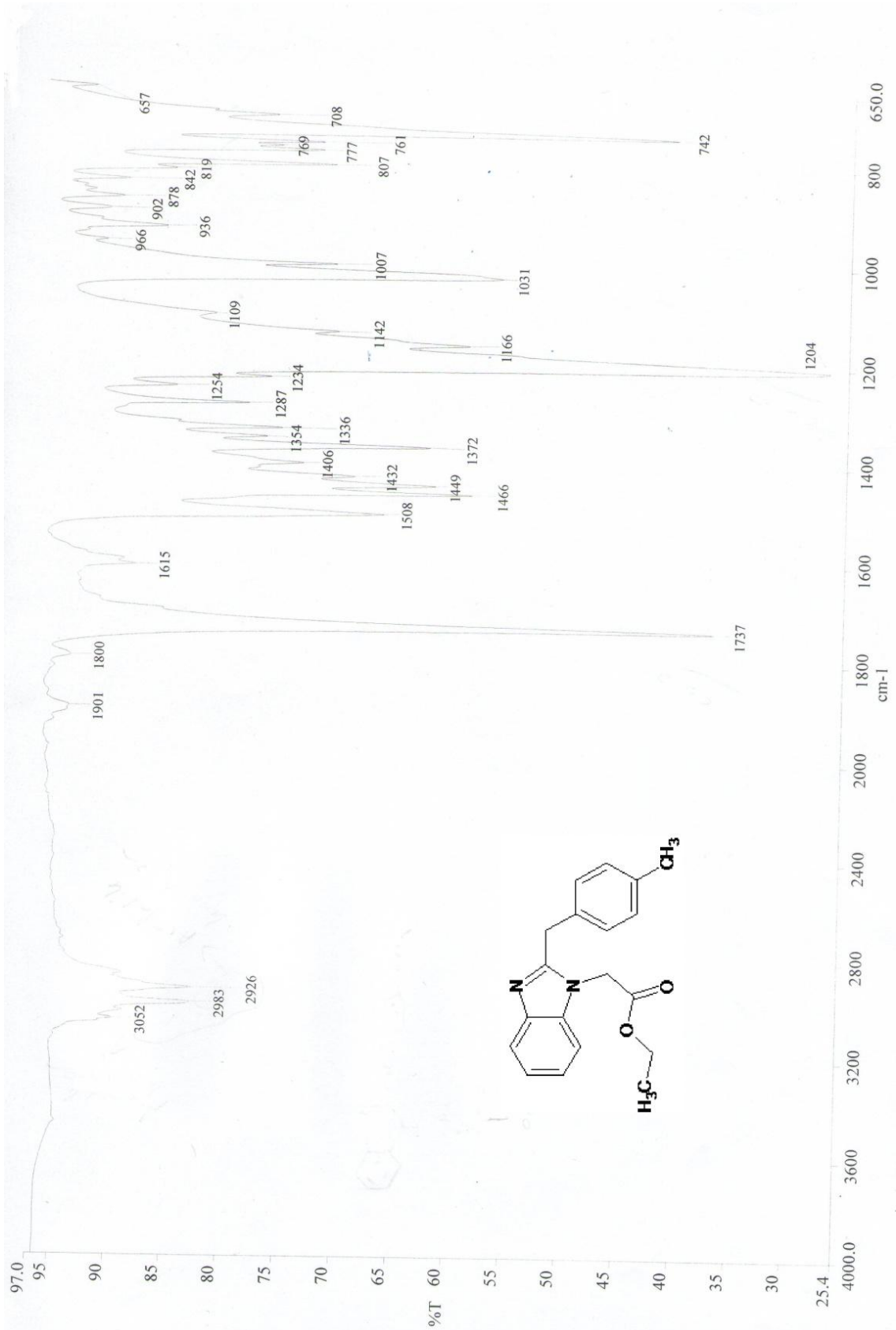
## EKLER



Ek Şekil 1. 2a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

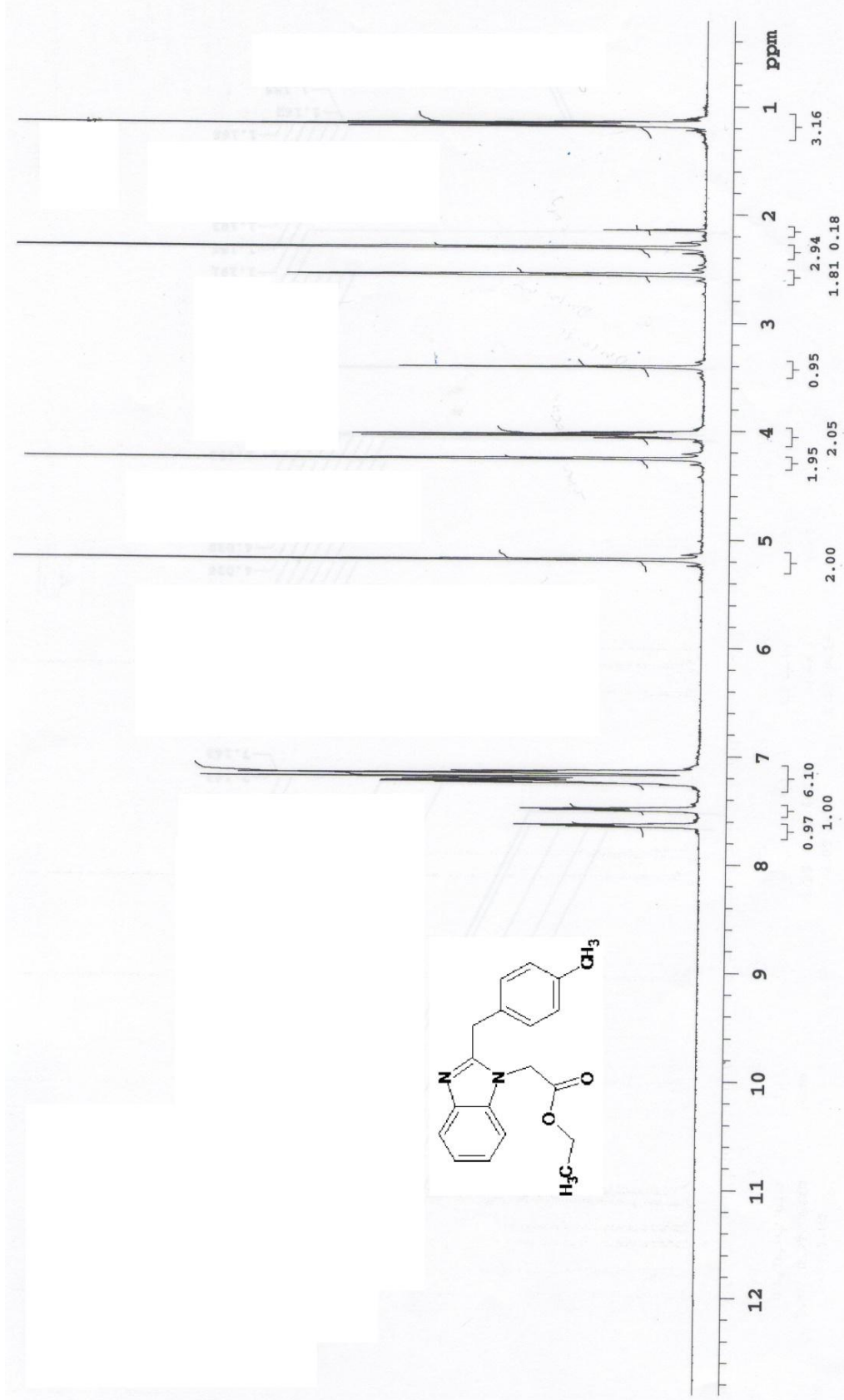


Ek Şekil 2. 2b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

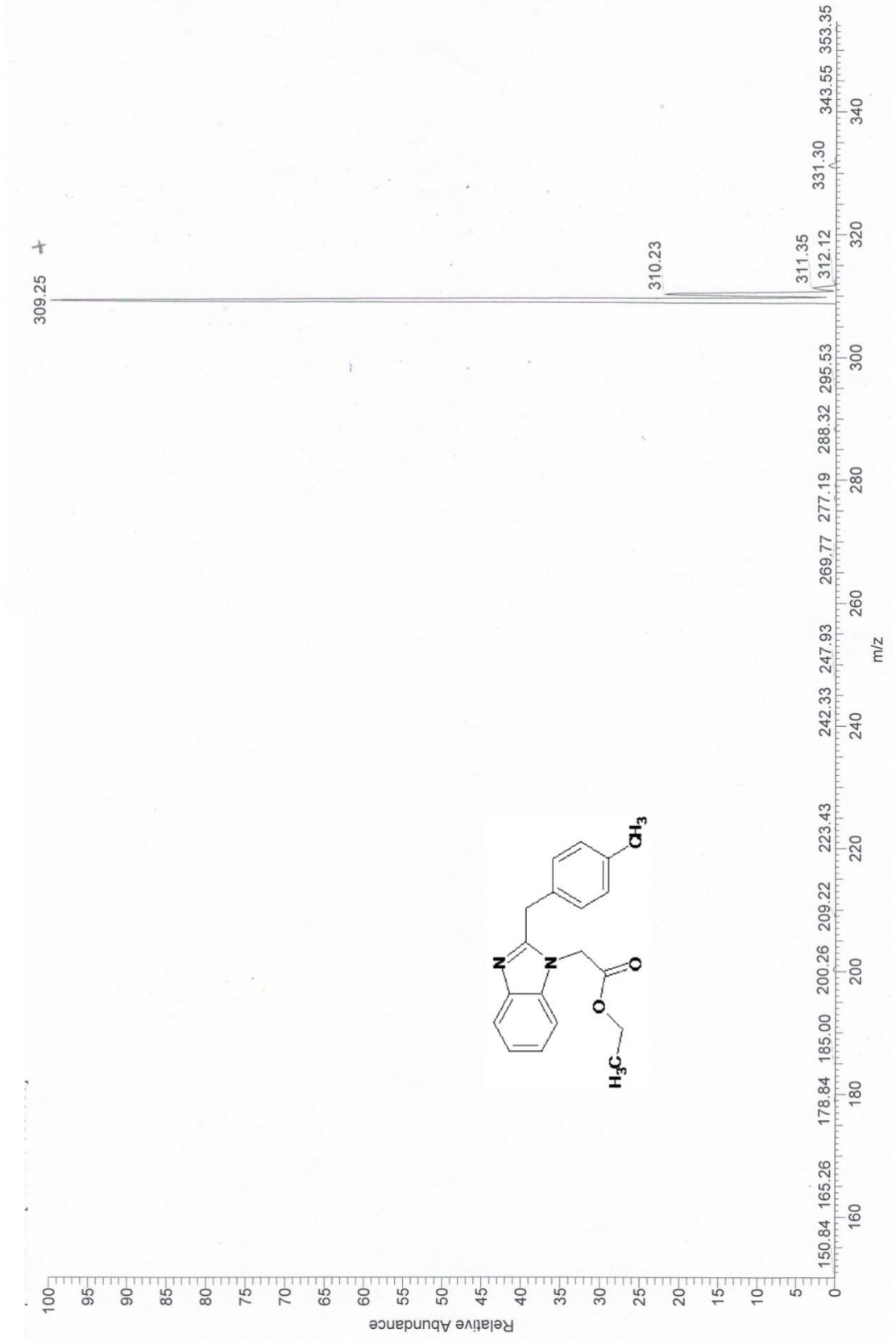


Ek Şekil 3. 3a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

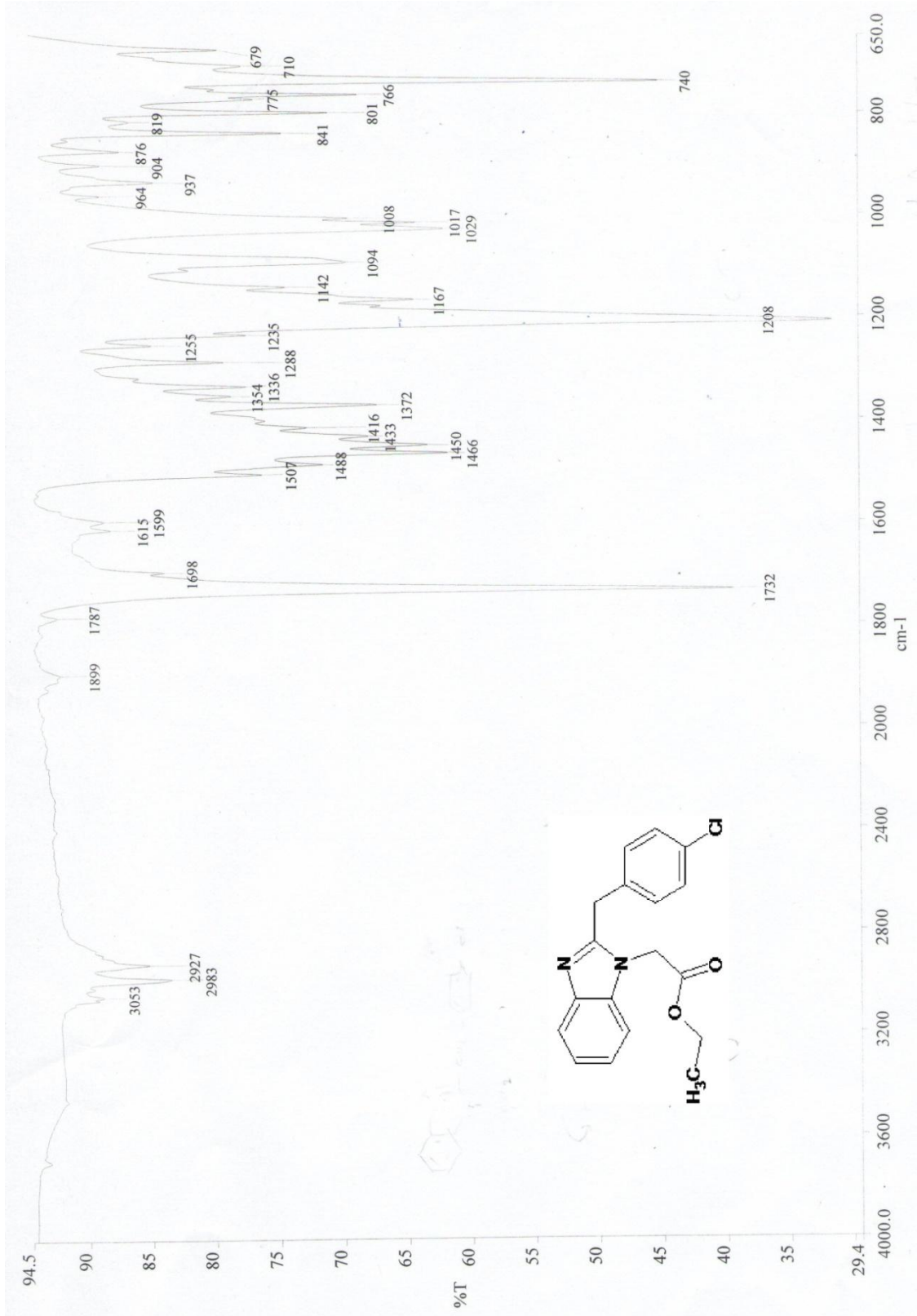




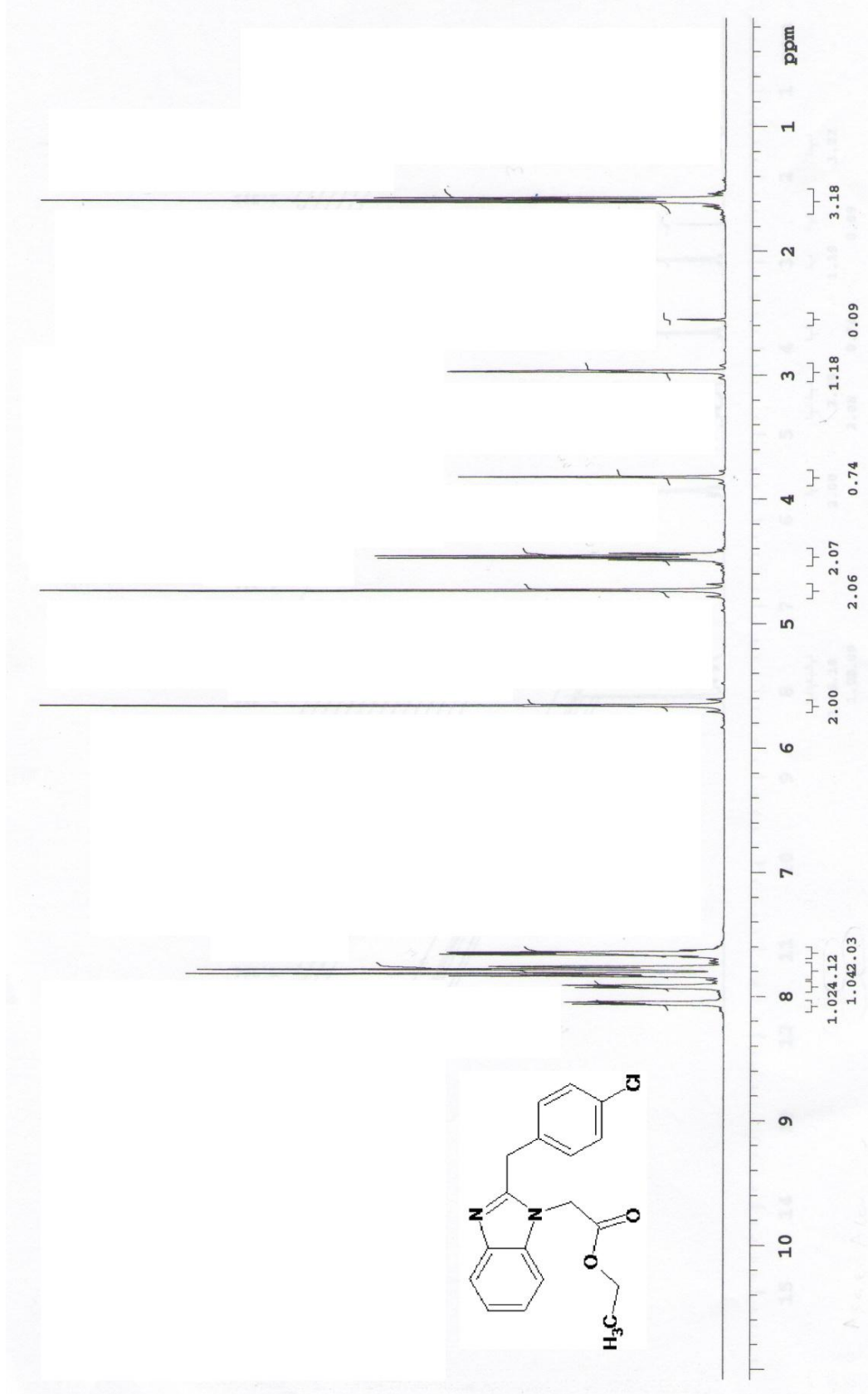
Ek Şekil 4. 3a nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu ( $\text{DMSO-}d_6$ ).



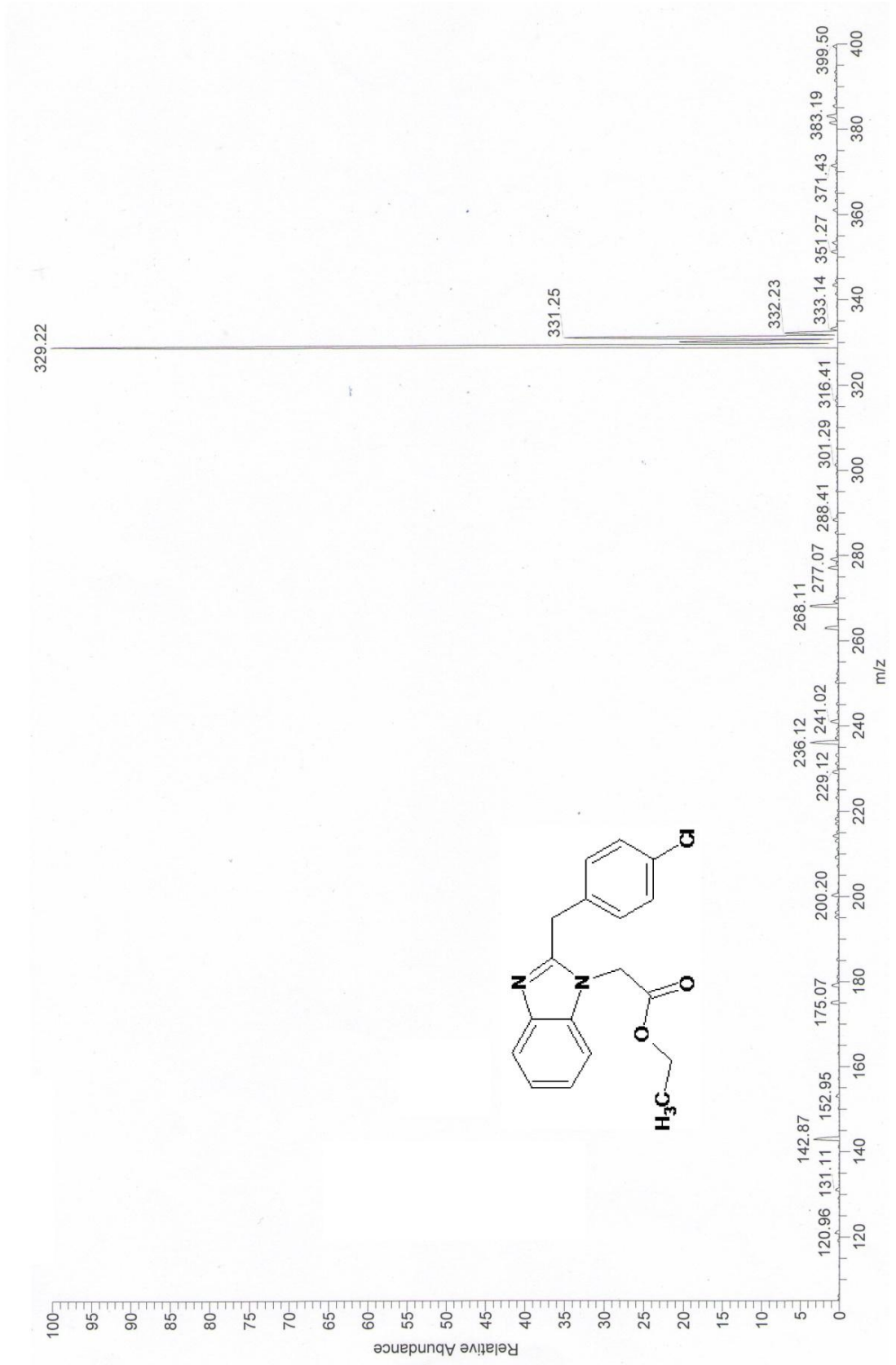
Ek Şekil 5. 3a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).



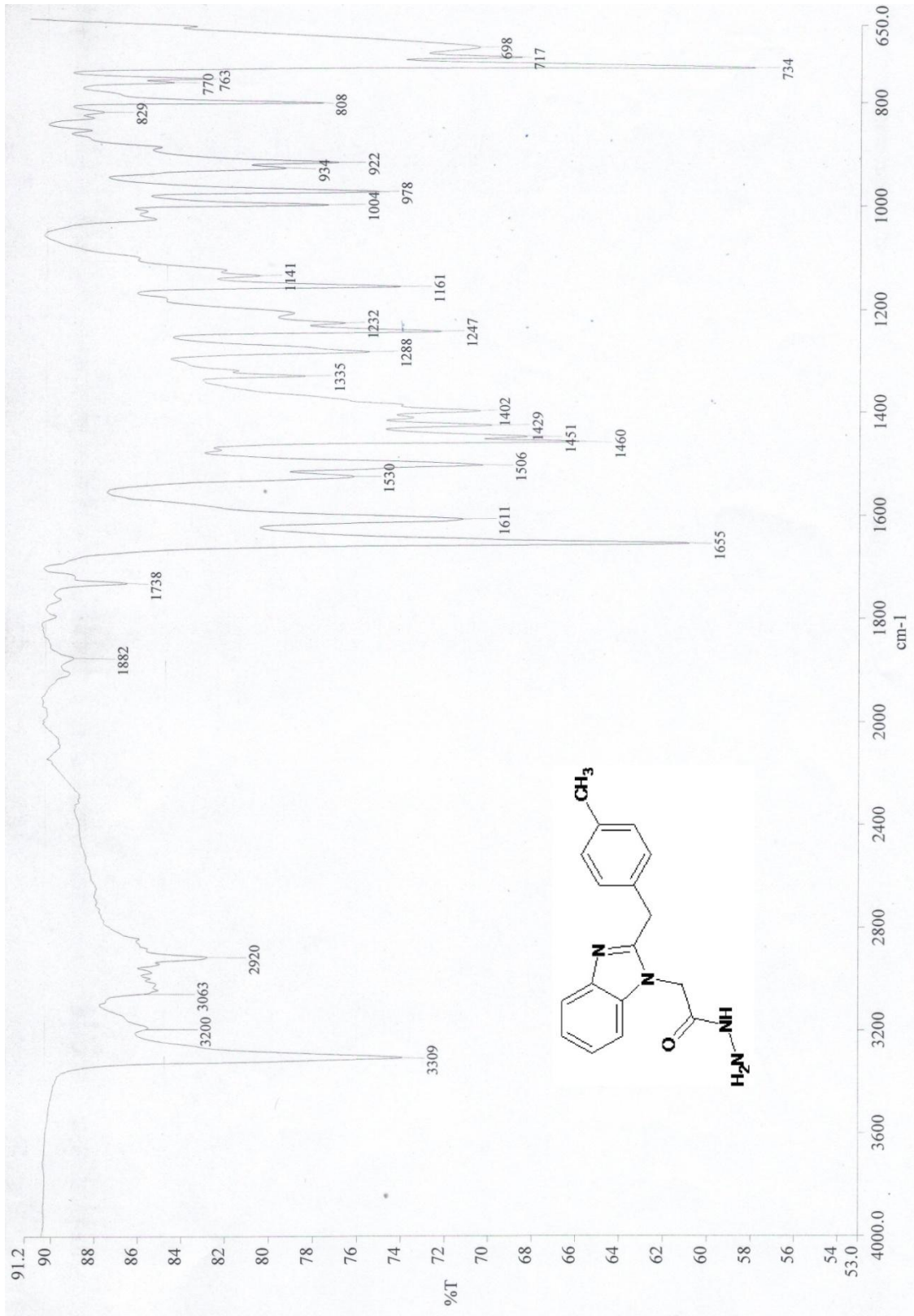
Ek Şekil 6. 3b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).



Ek Şekil 7. 3b nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-*d*<sub>6</sub>).

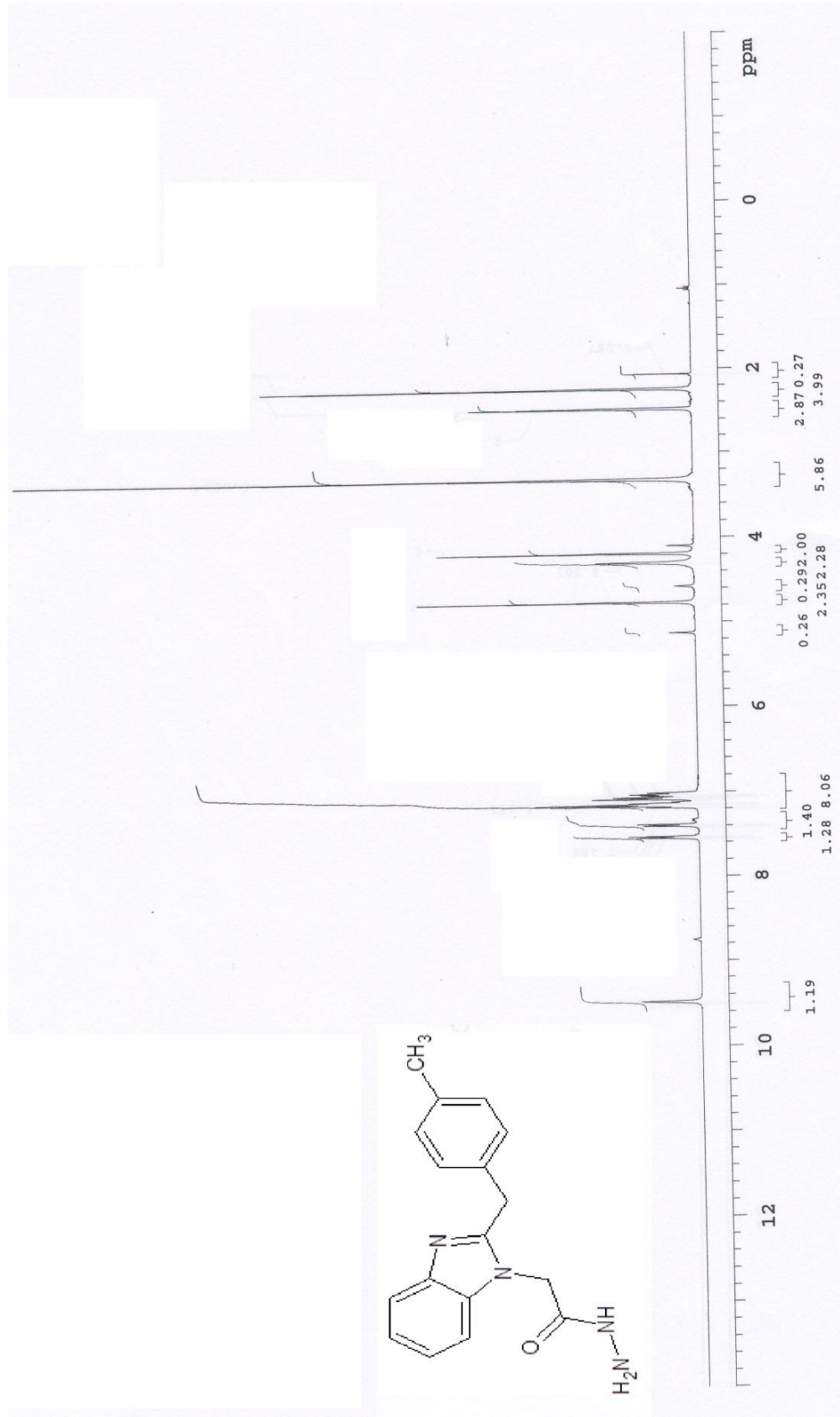


Ek Şekil 8. 3b nolu bileşğin kütle spektrumu (ms).

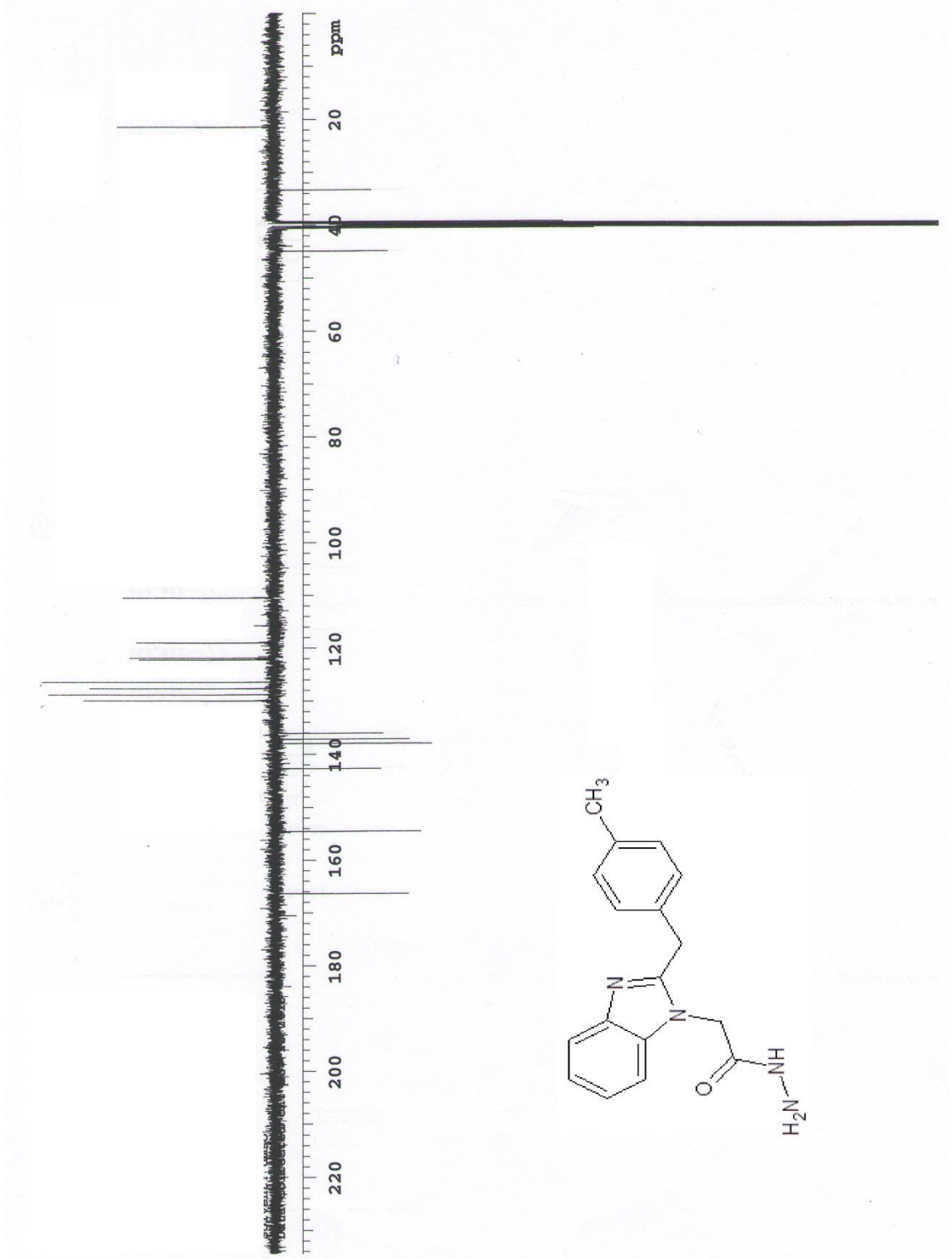


Ek Şekil 9. 4a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).



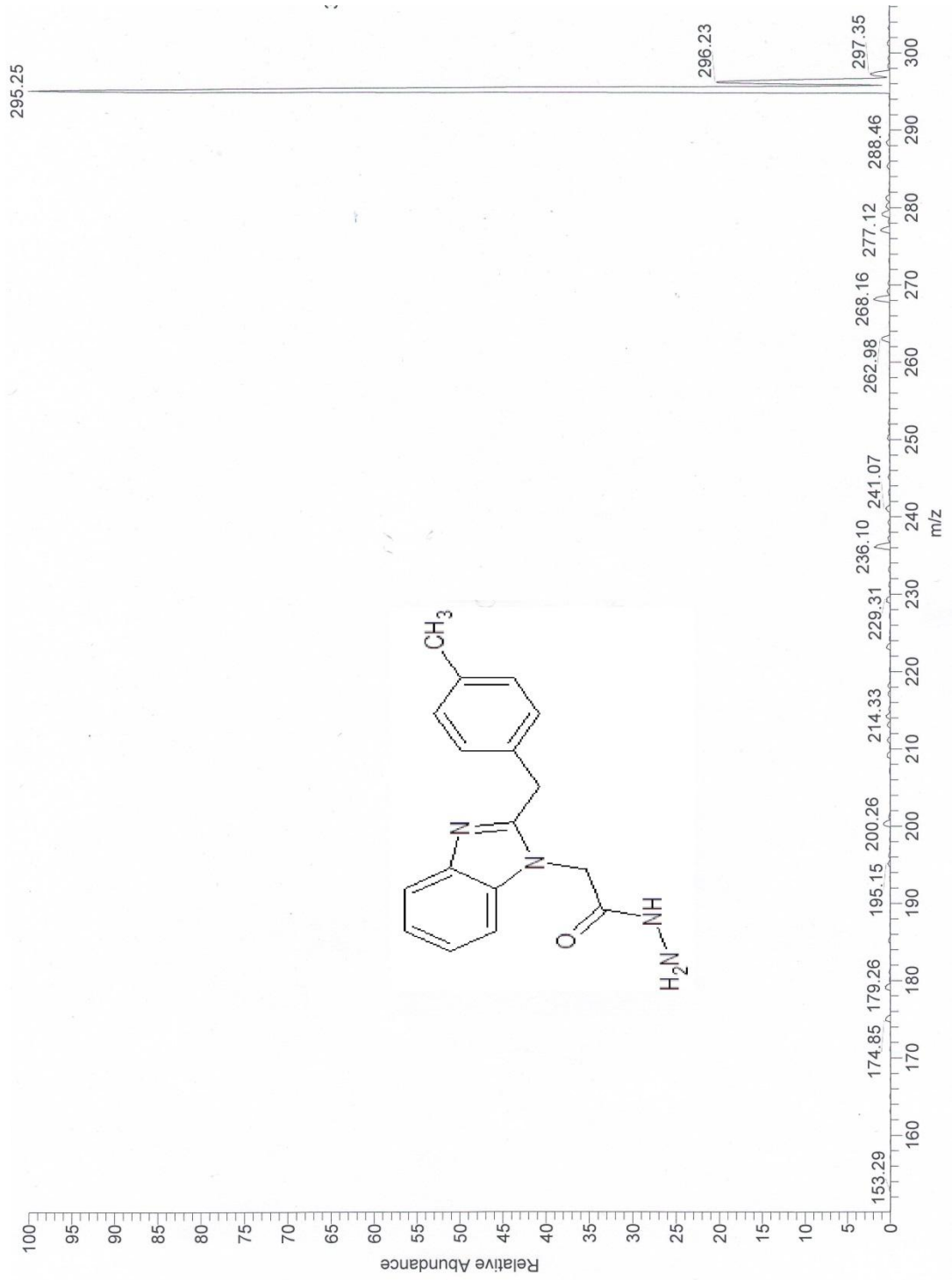


Ek Şekil 10. 4a nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-*d*<sub>6</sub>).

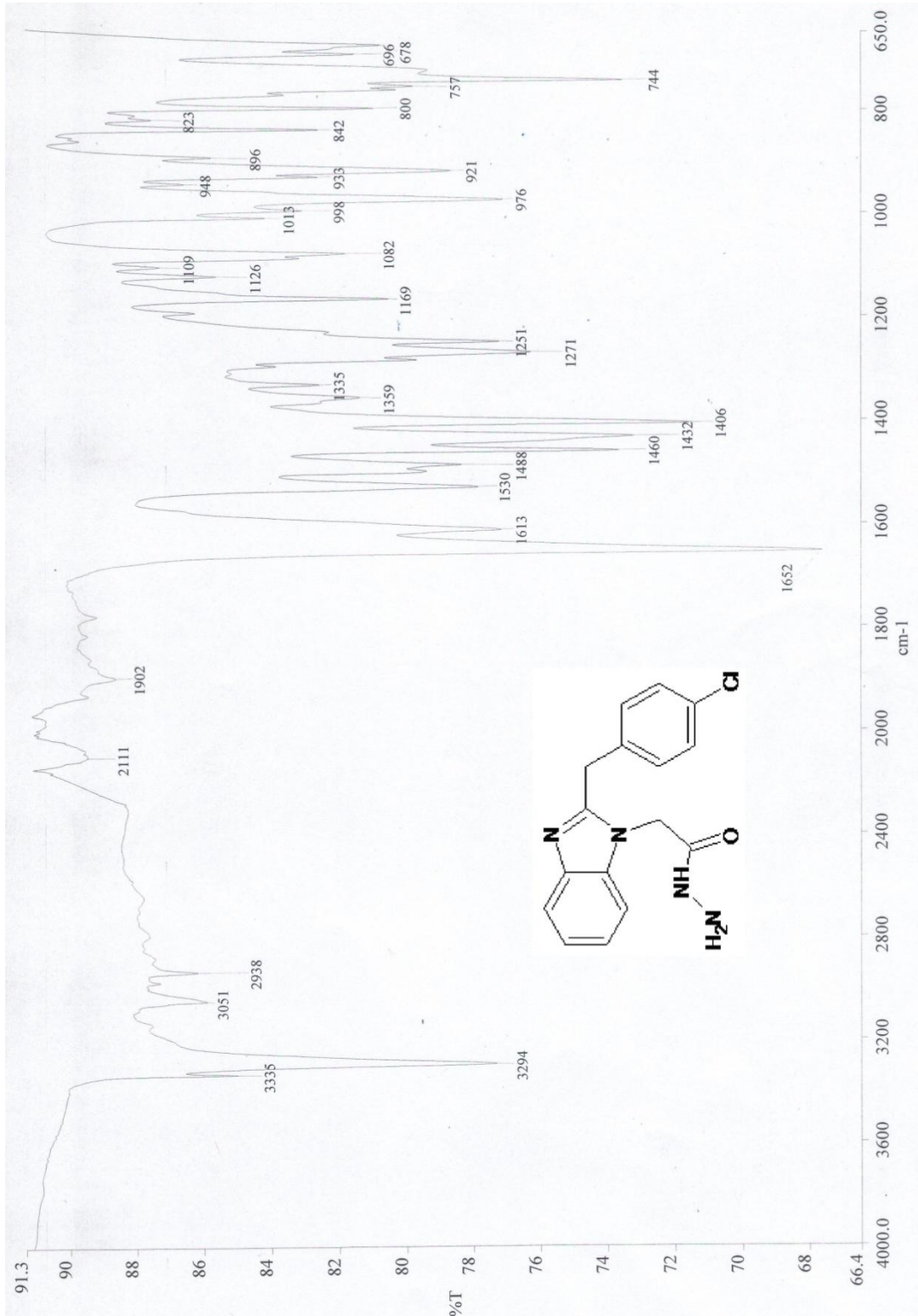


Ek Şekil 11. 4a nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{DMSO-}d_6$ ).

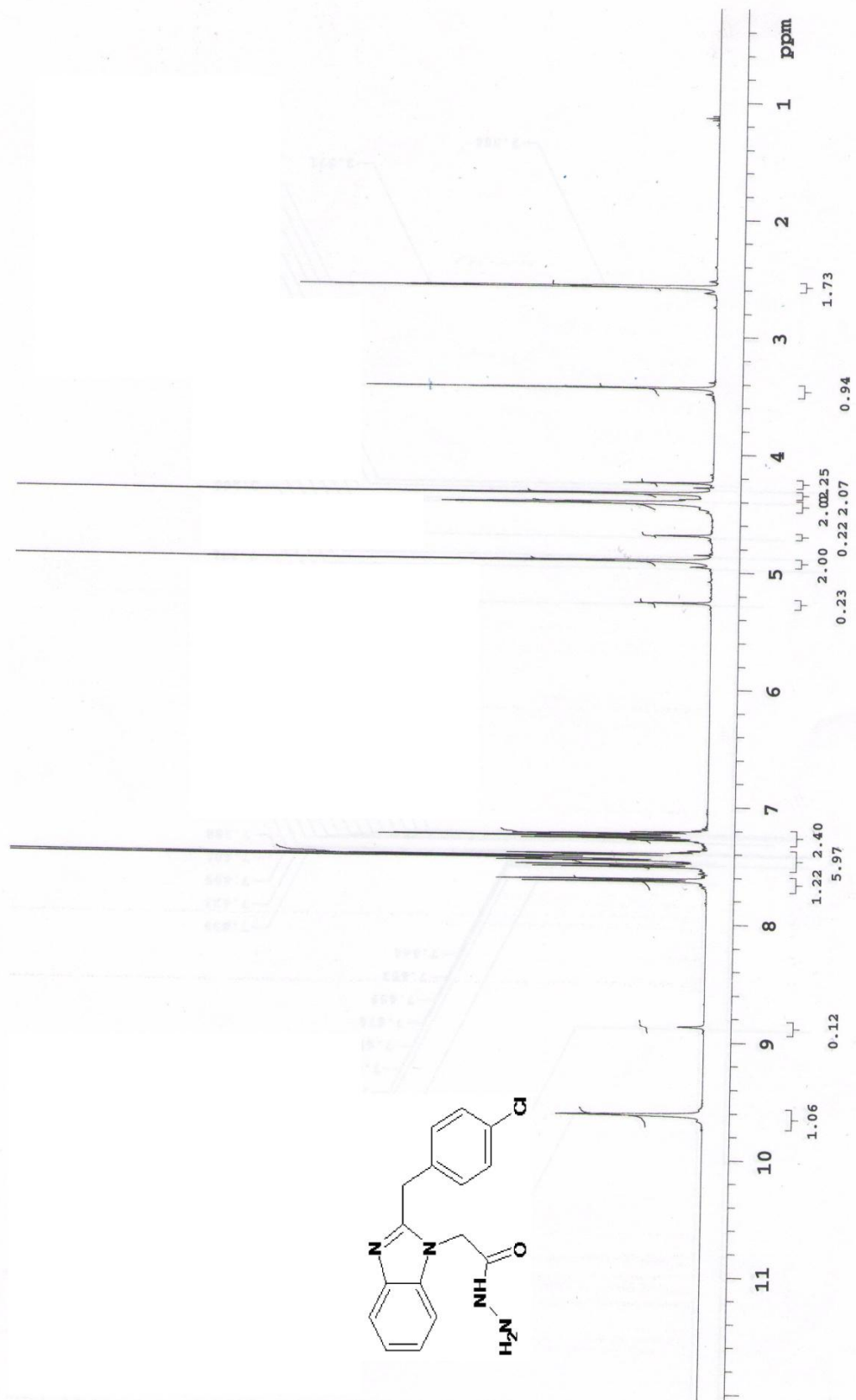




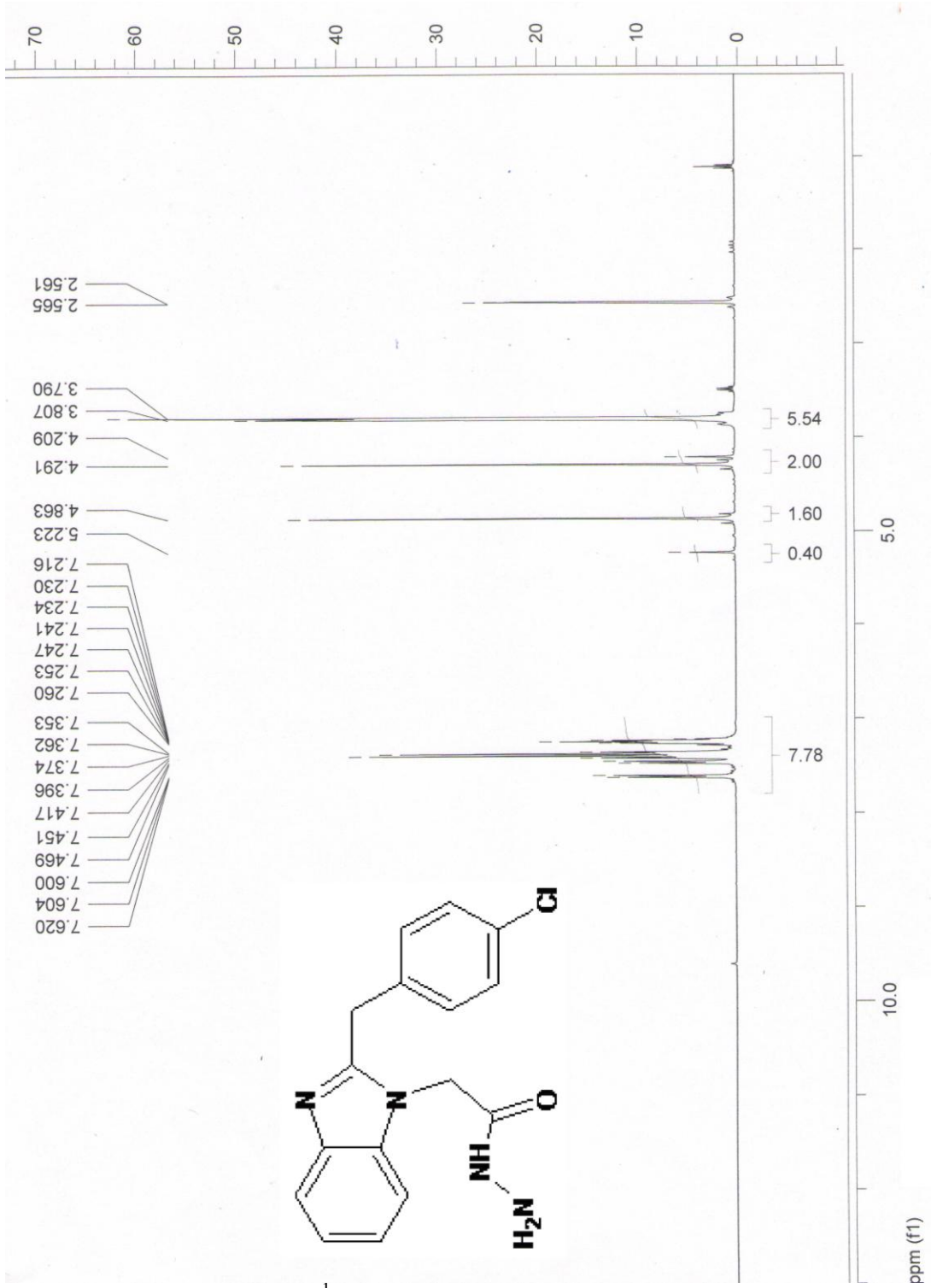
**Ek Şekil 12.** 4a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).



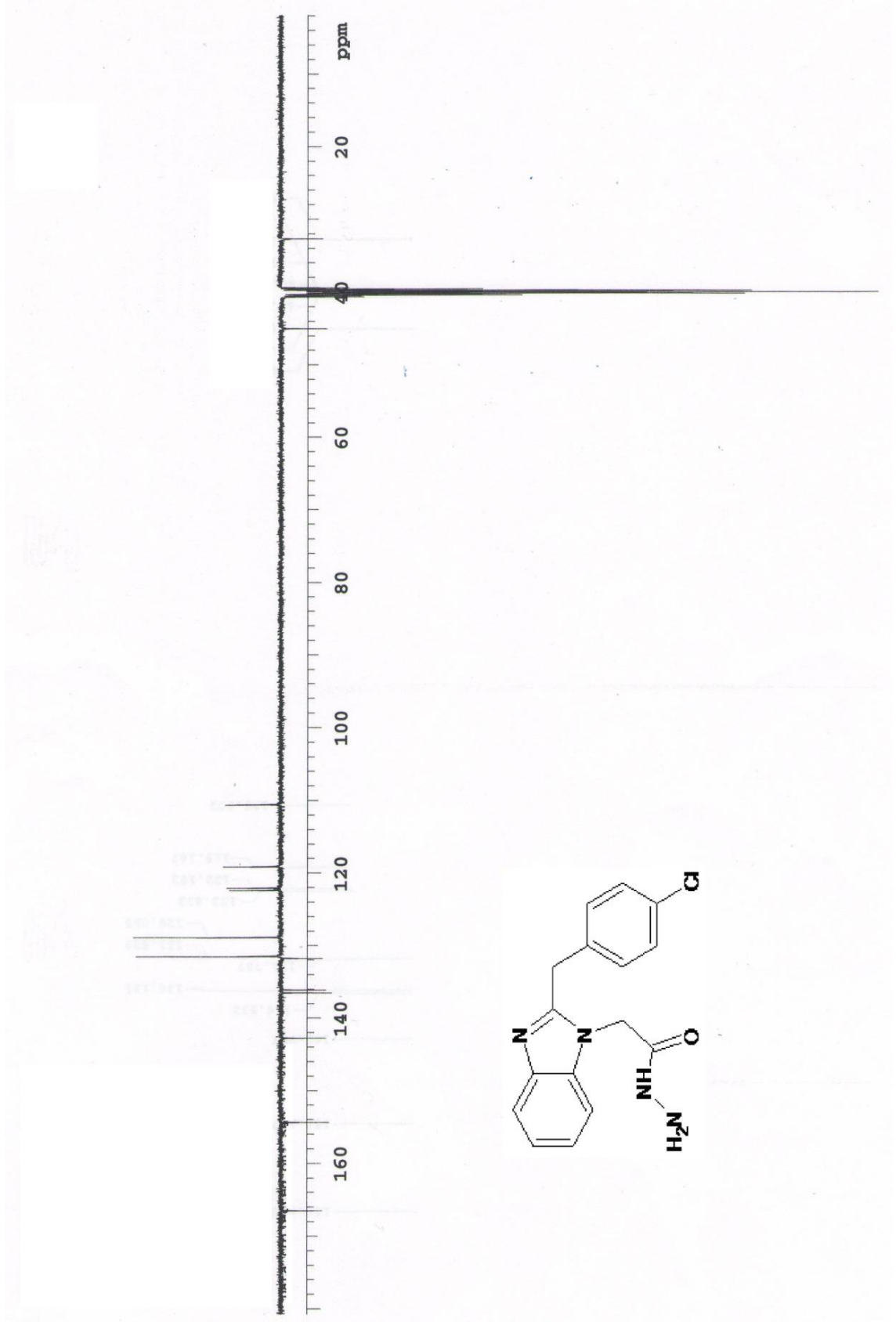
Ek Şekil 13. 4b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).



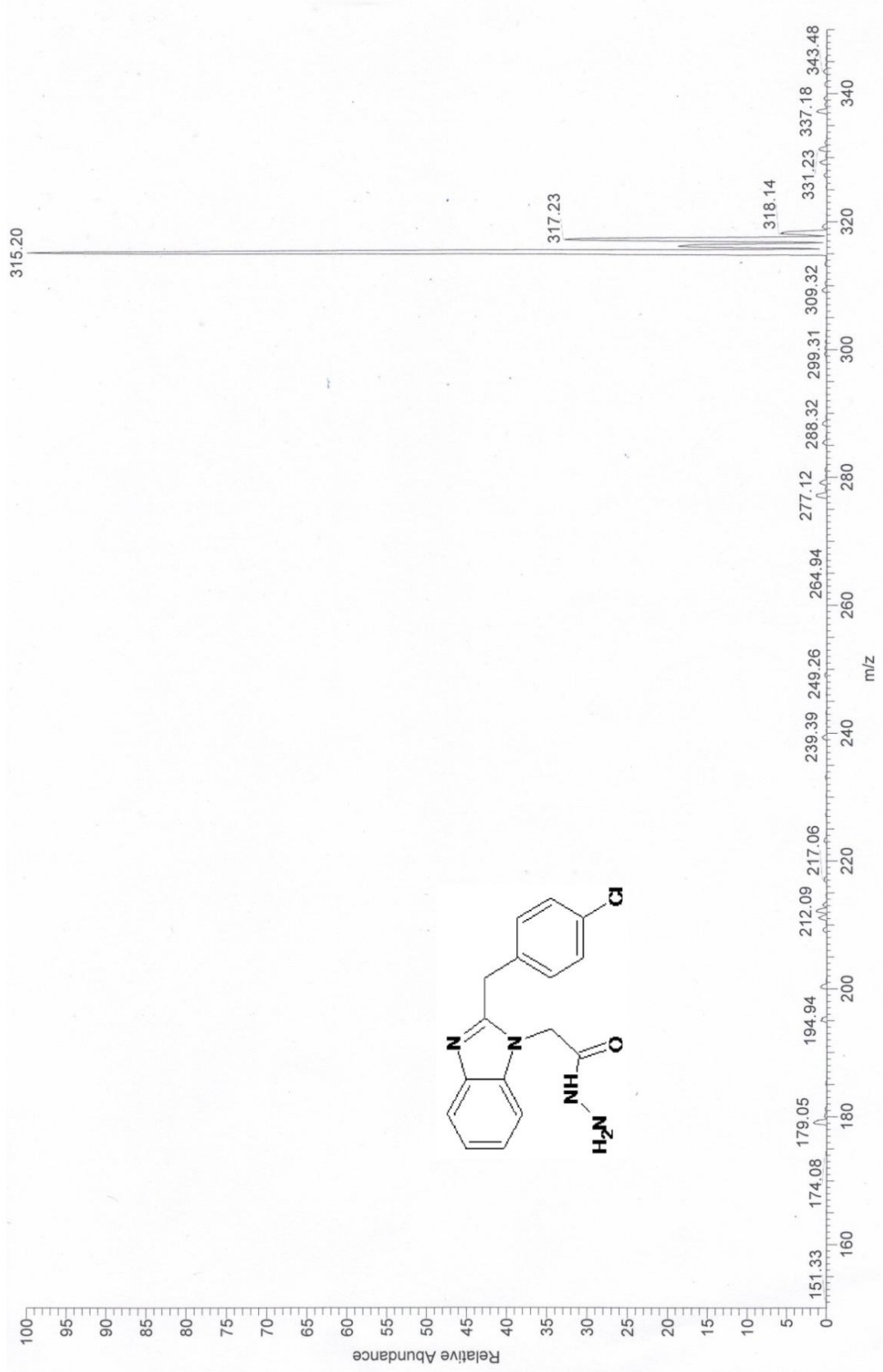
Ek Şekil 14. 4b nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-*d*<sub>6</sub>).



Ek Şekil 15. 4b nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (D<sub>2</sub>O).

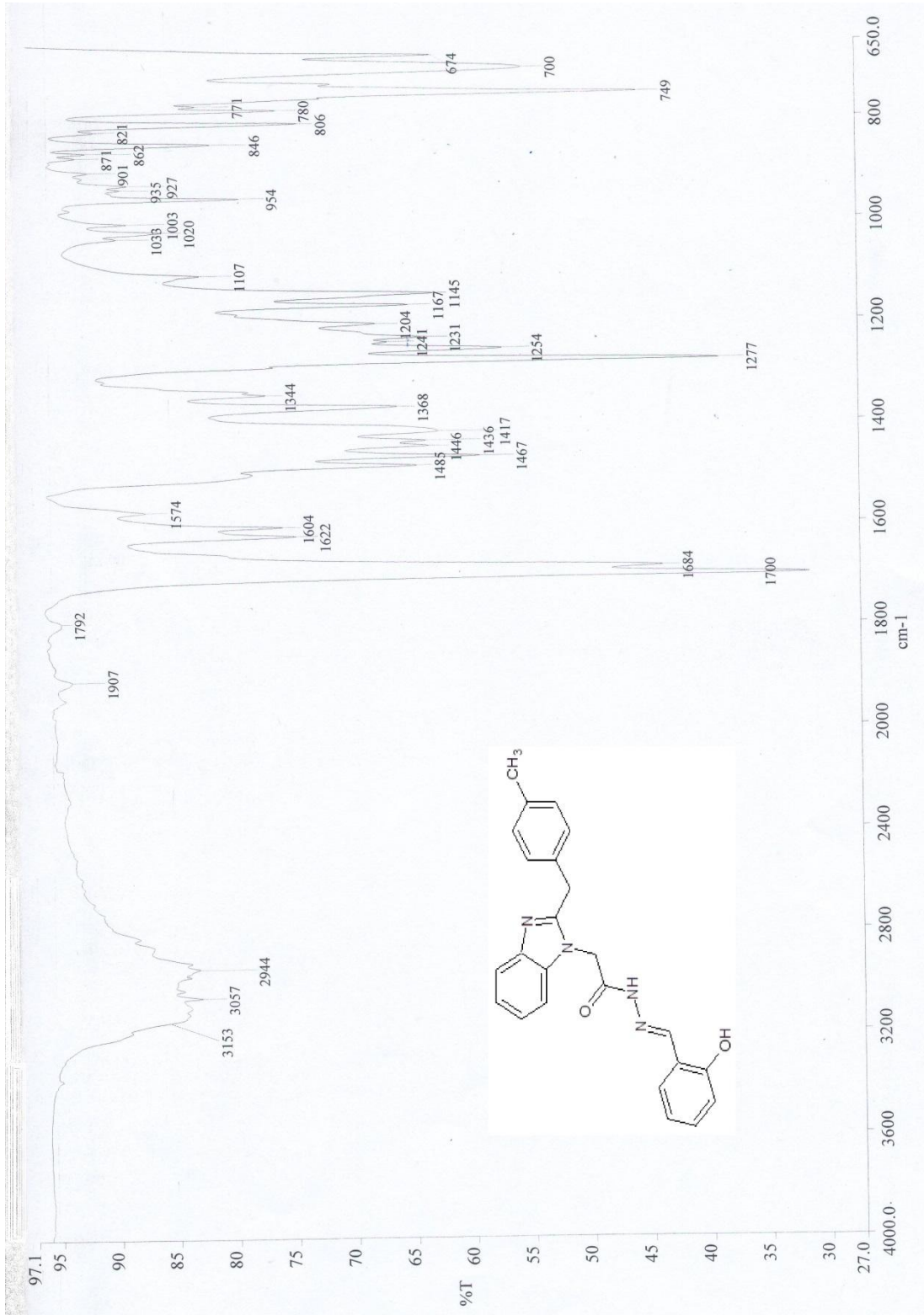


Ek Şekil 16. 4b nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{DMSO-}d_6$ ).

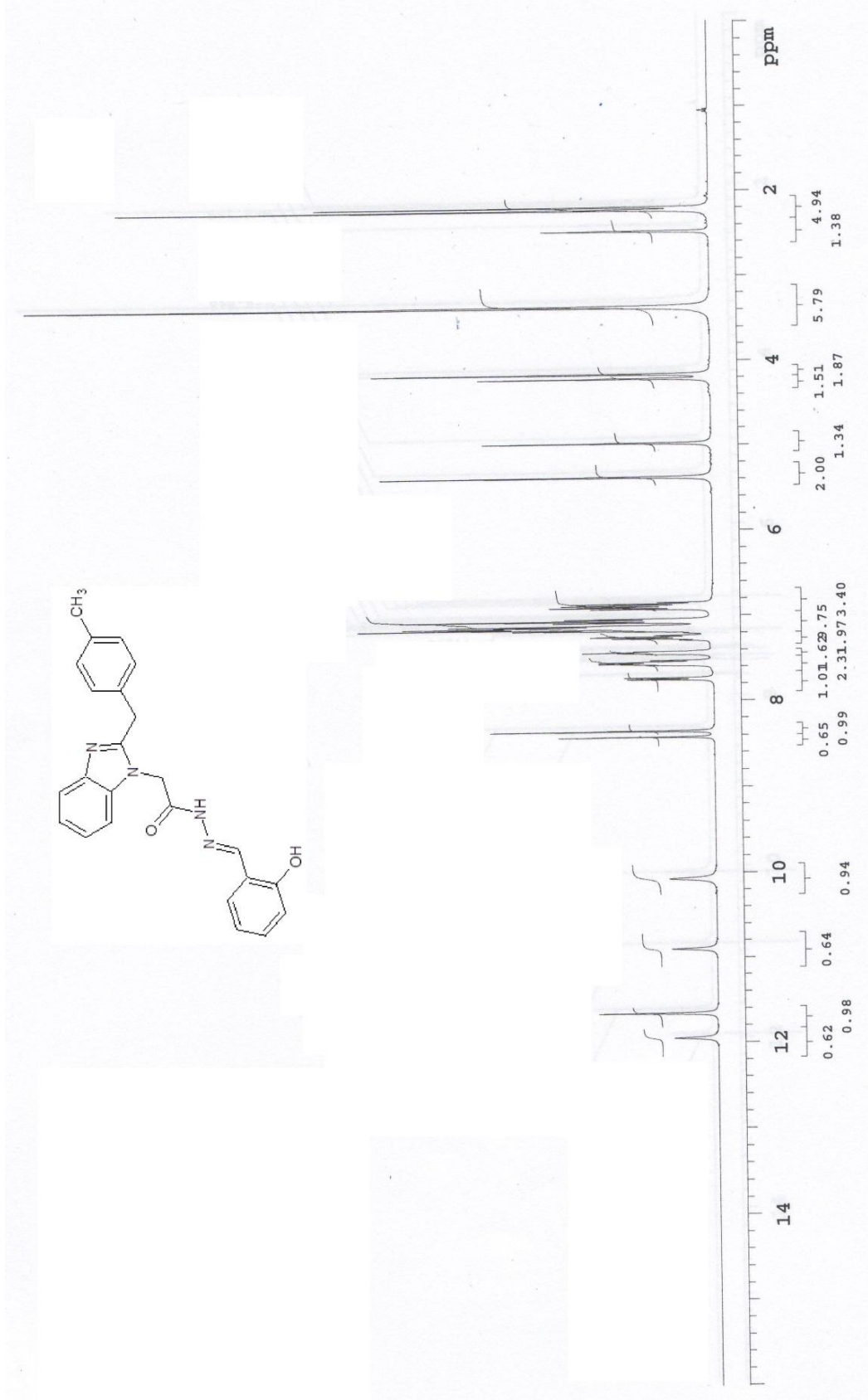


Ek Şekil 17. 4b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).



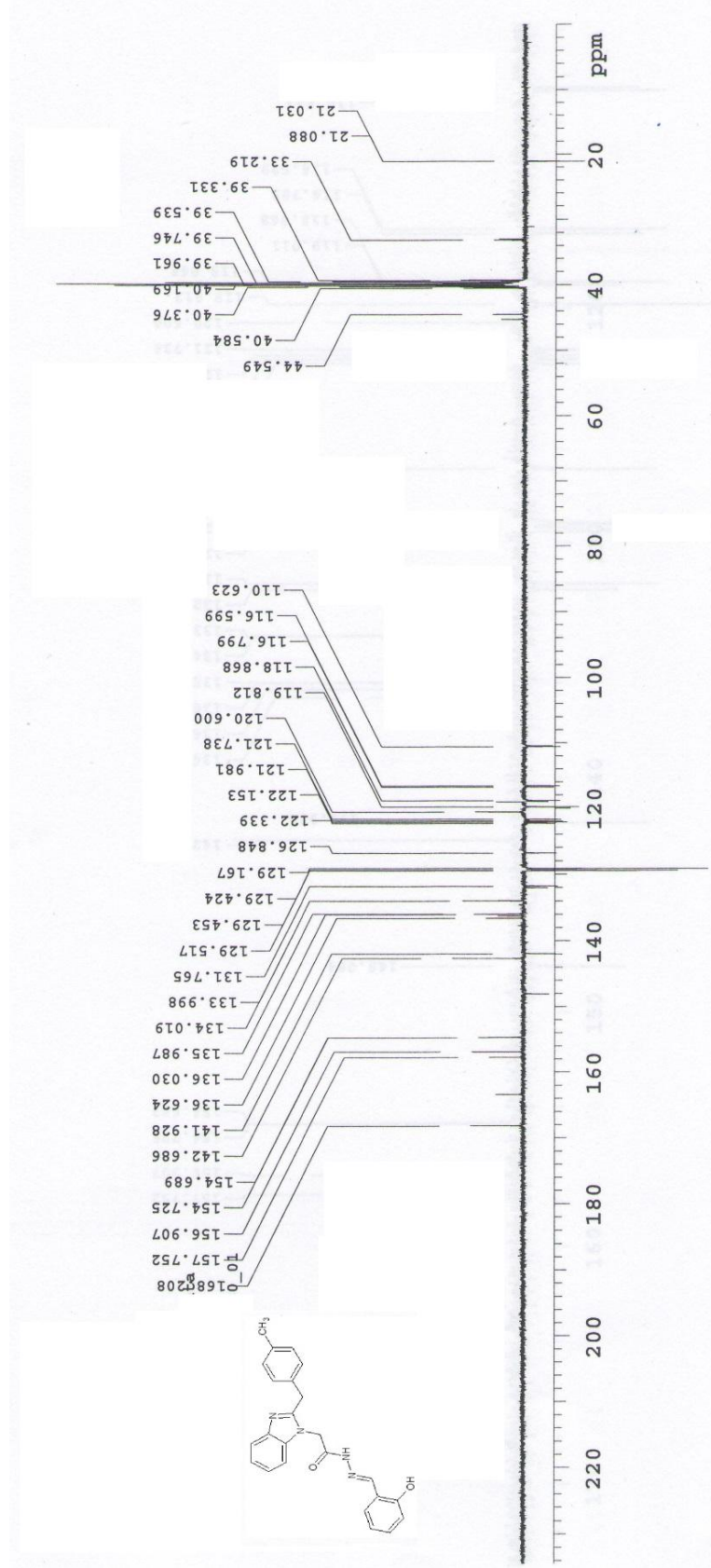


Ek Şekil 18. 5a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

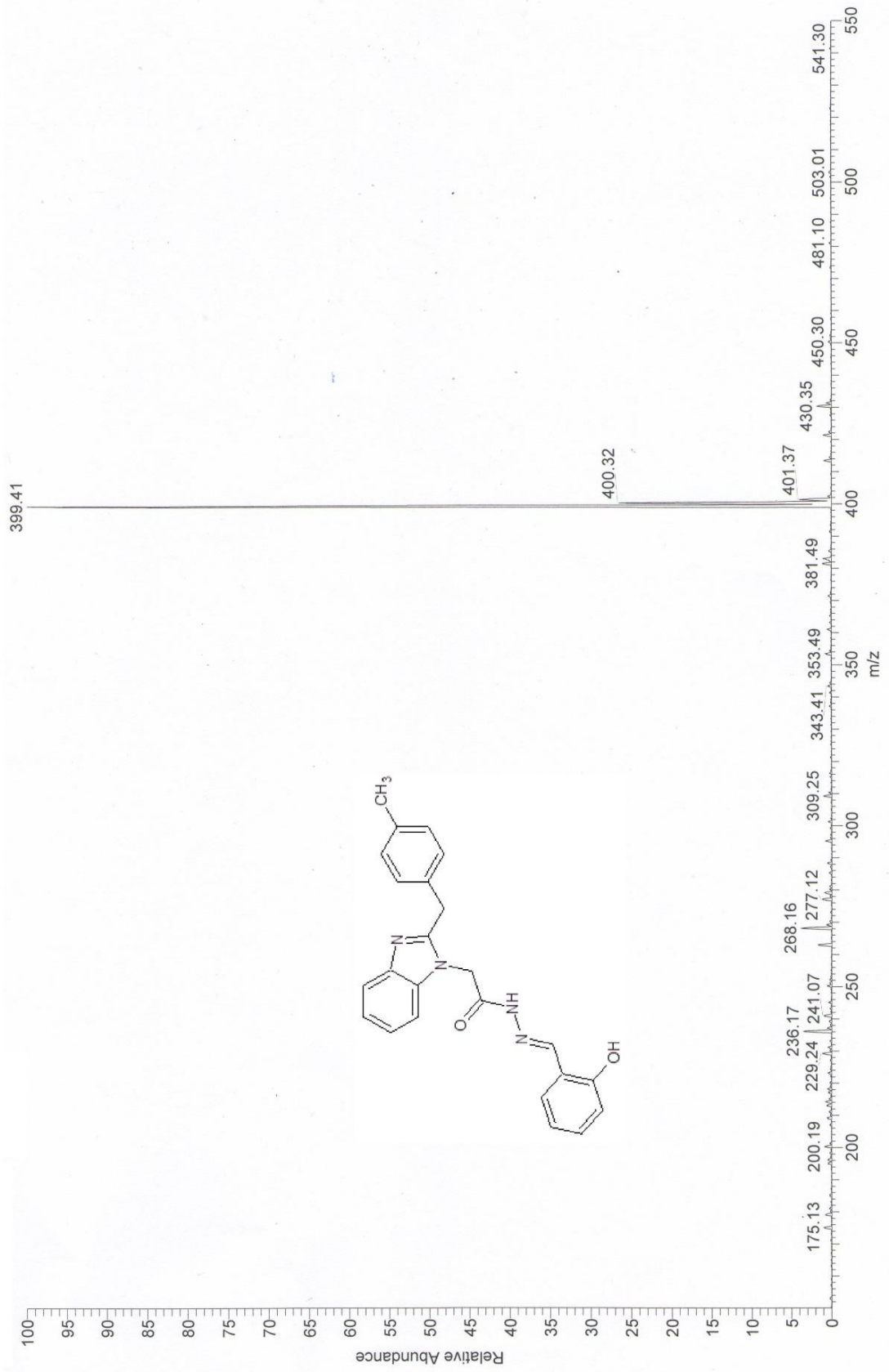


Ek Şekil 19. 5a nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>).

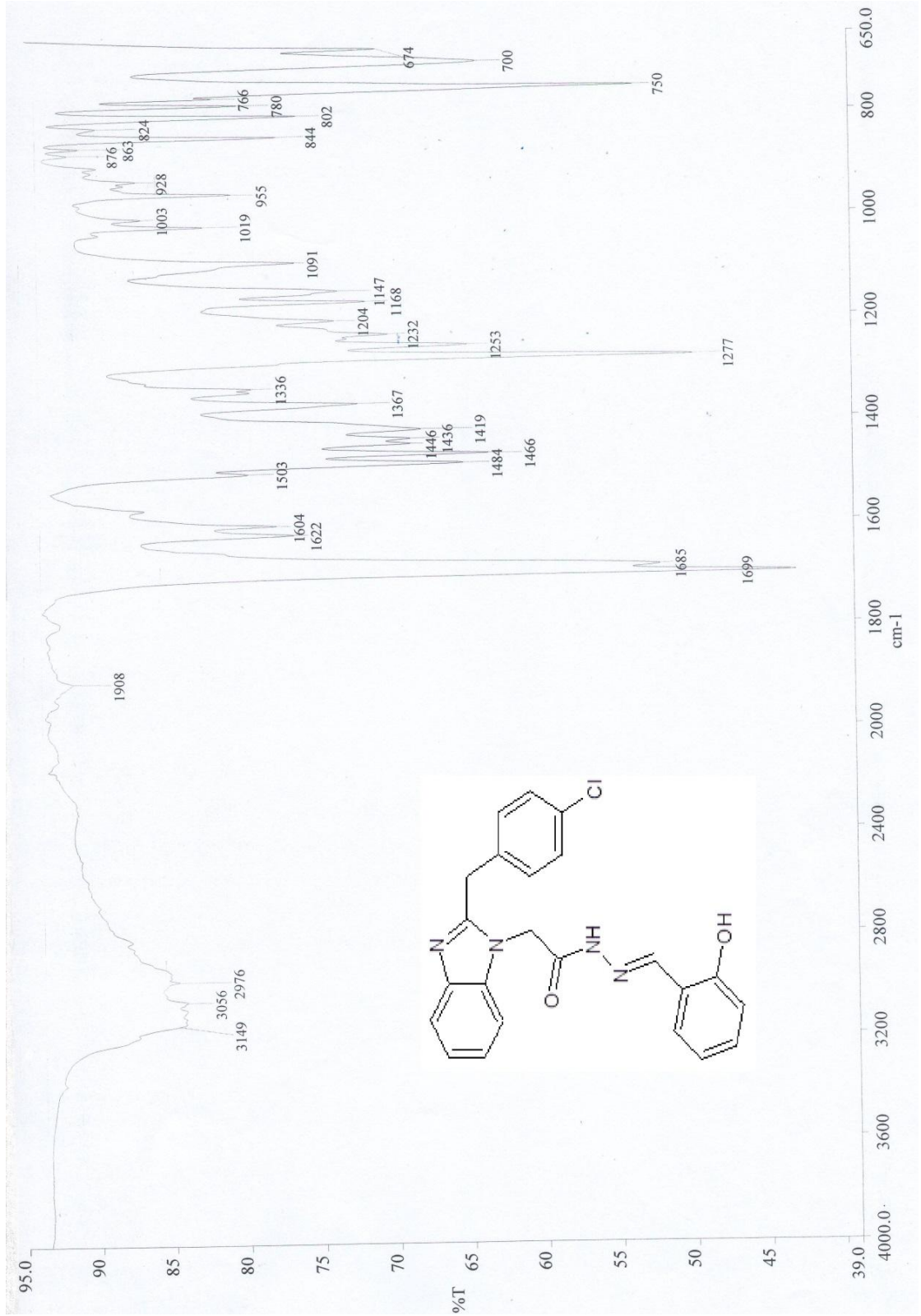




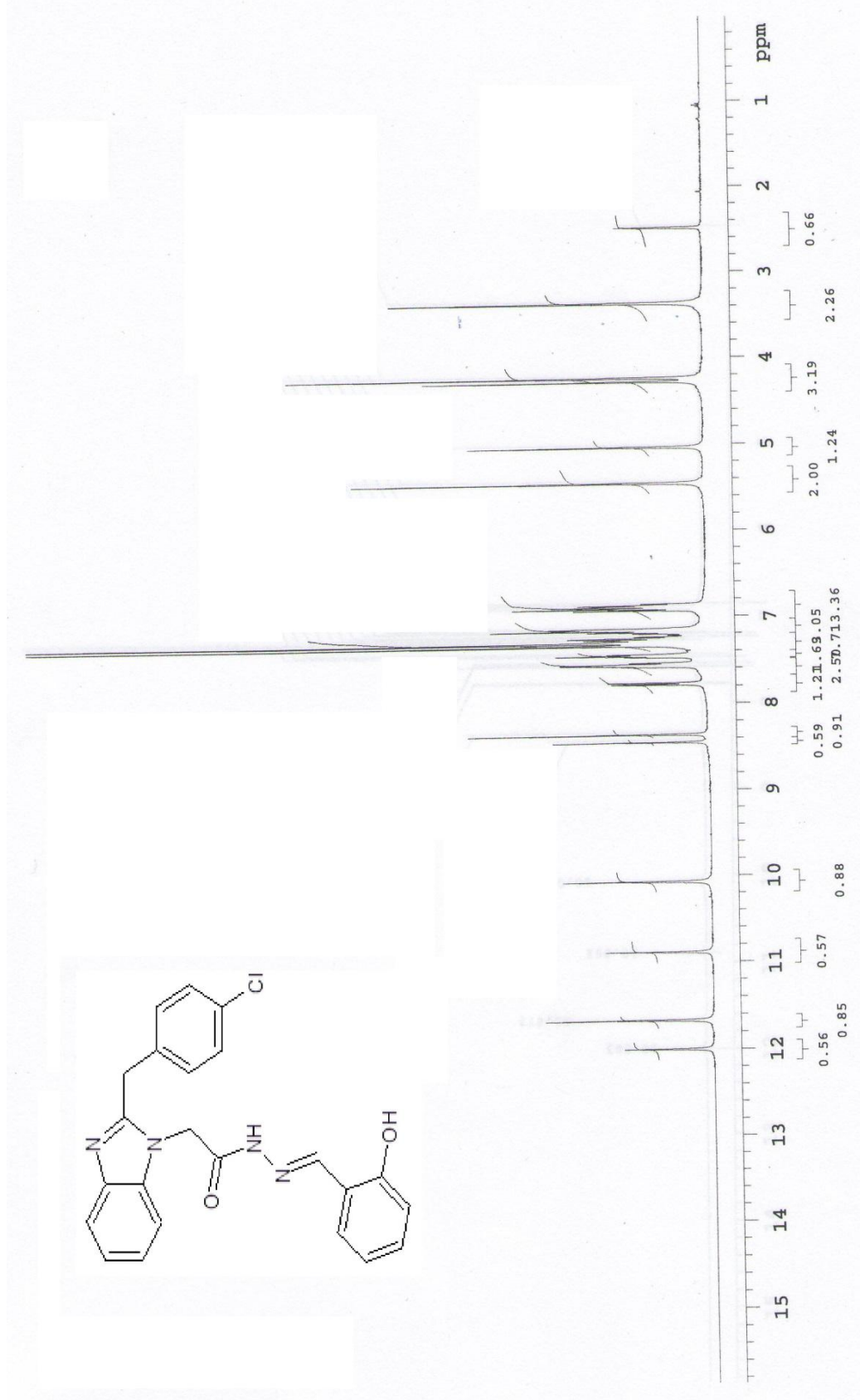
Ek Şekil 20. 5a nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{DMSO-}d_6$ ).



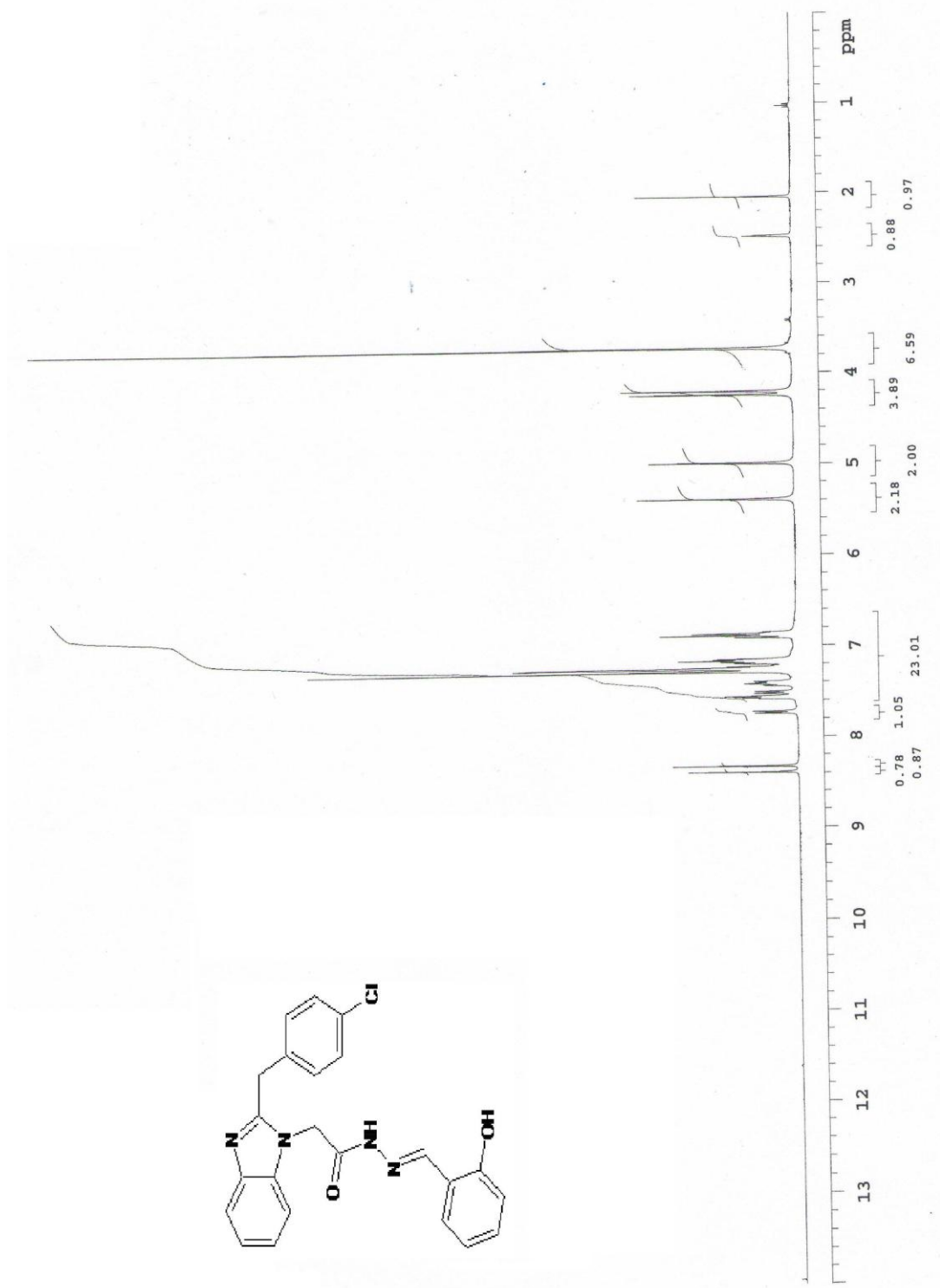
Ek Şekil 21. 5a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).



Ek Şekil 22. 5b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

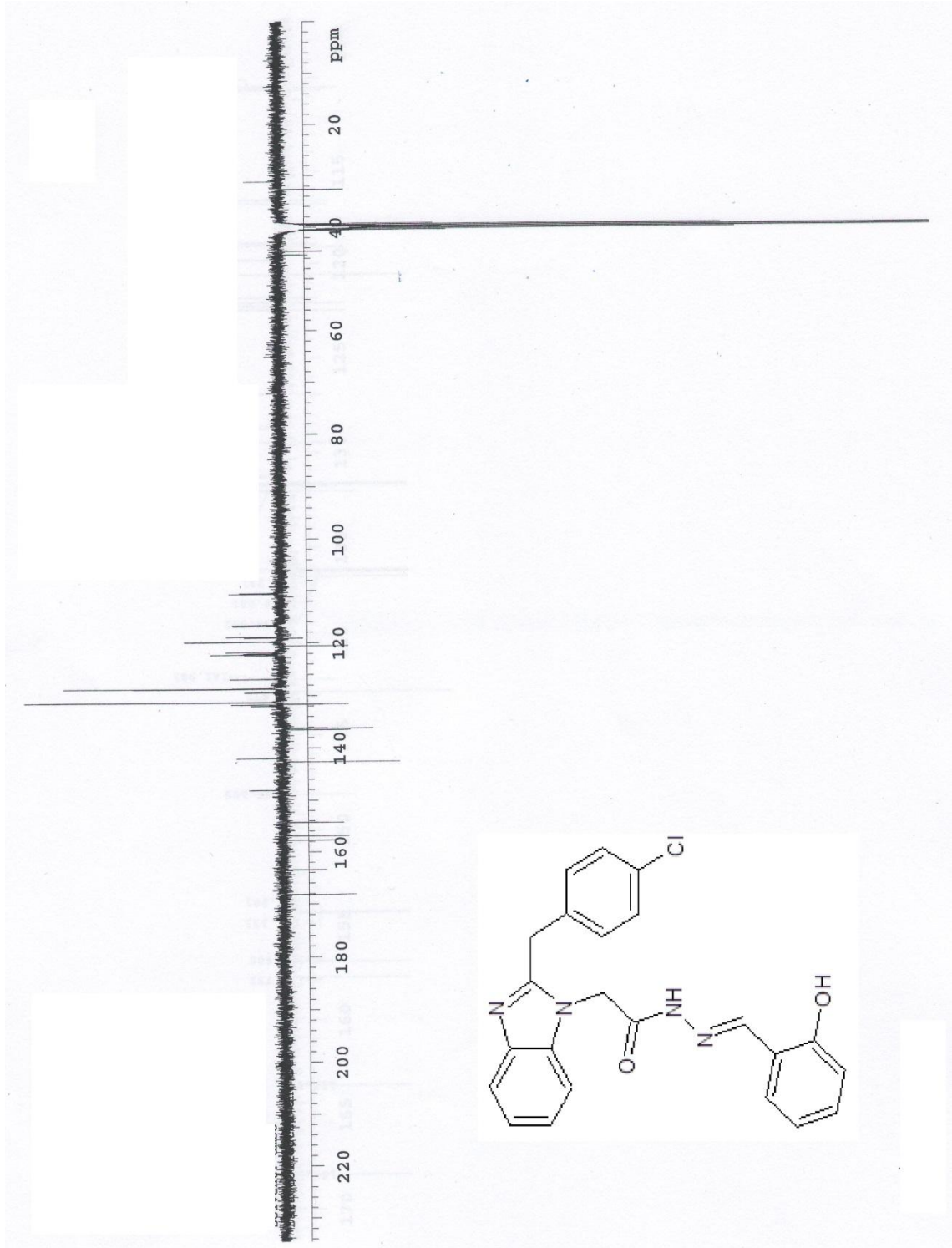


Ek Şekil 23. 5b nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-*d*<sub>6</sub>).

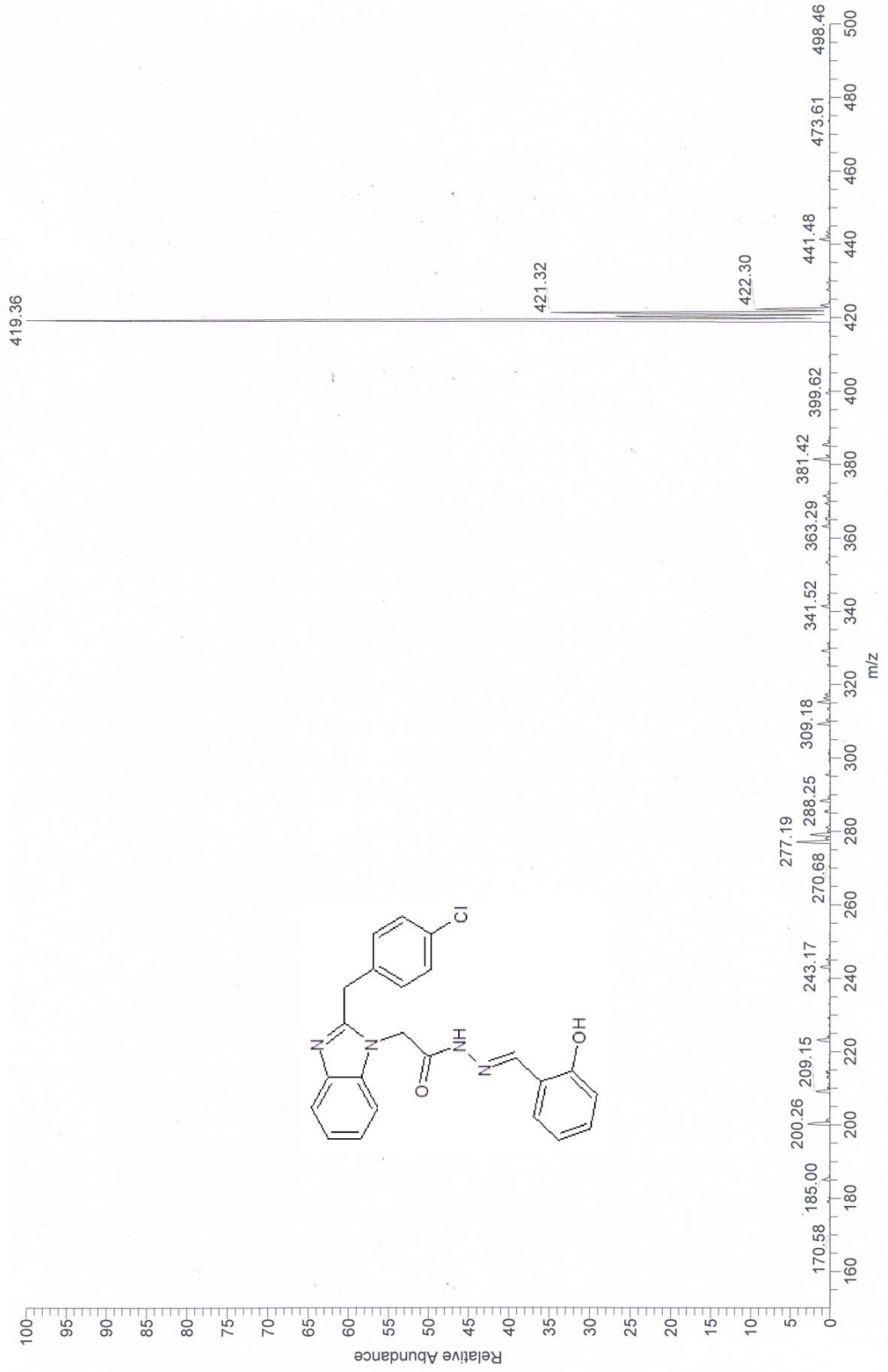


Ek Şekil 24. 5b nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (D<sub>2</sub>O).

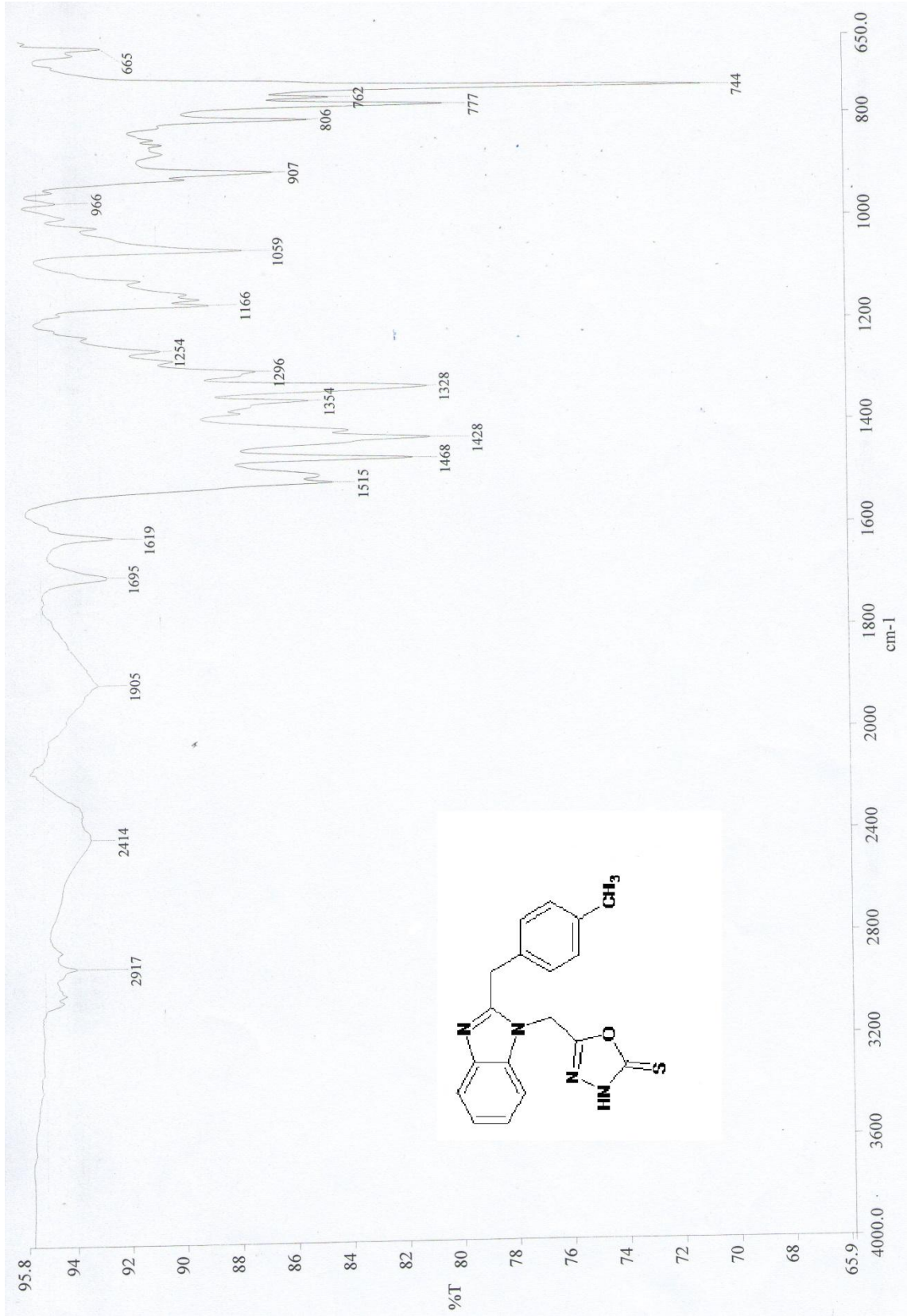




Ek Şekil 25. 5b nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{DMSO-}d_6$ ).

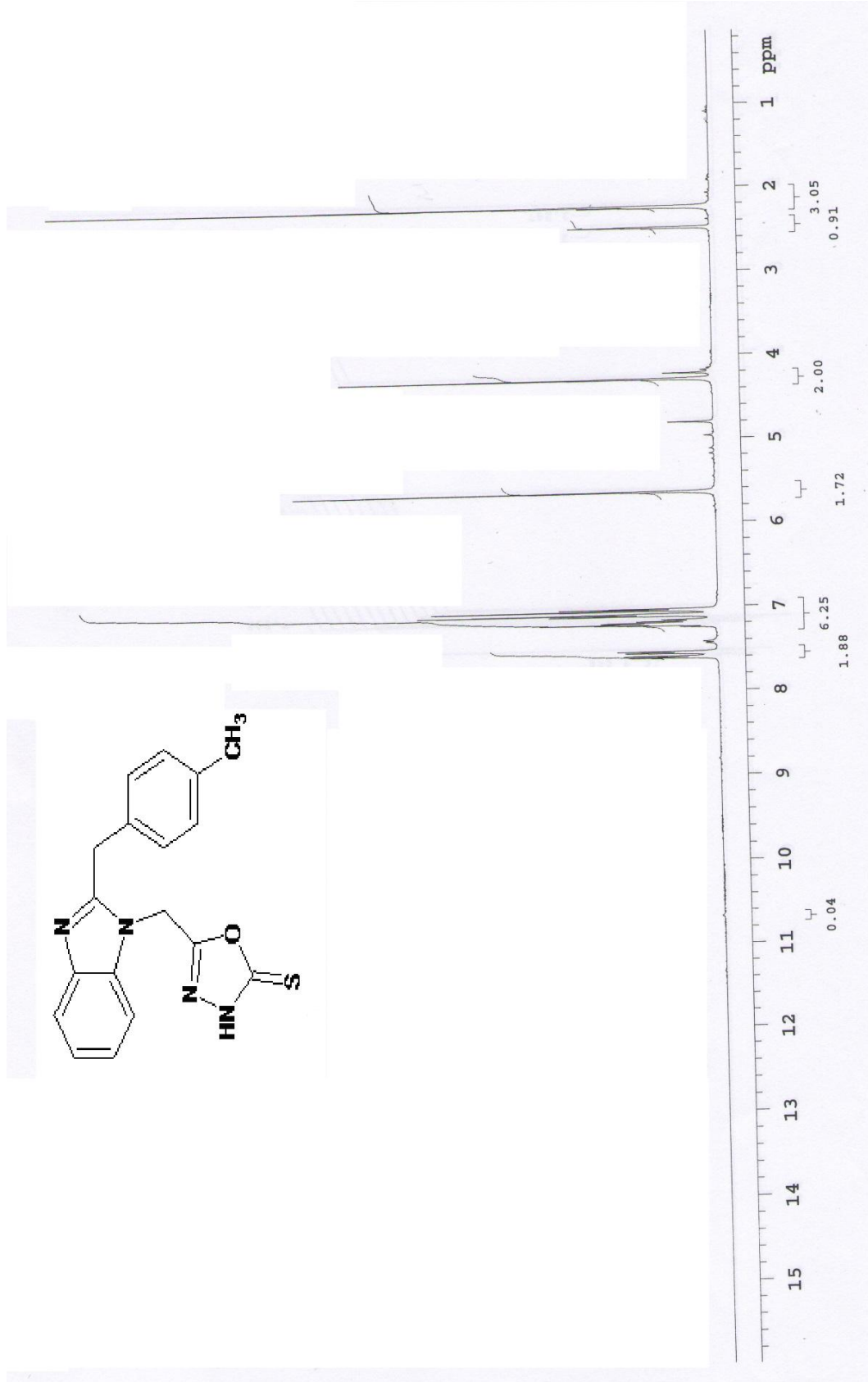


Ek Şekil 26. 5b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).

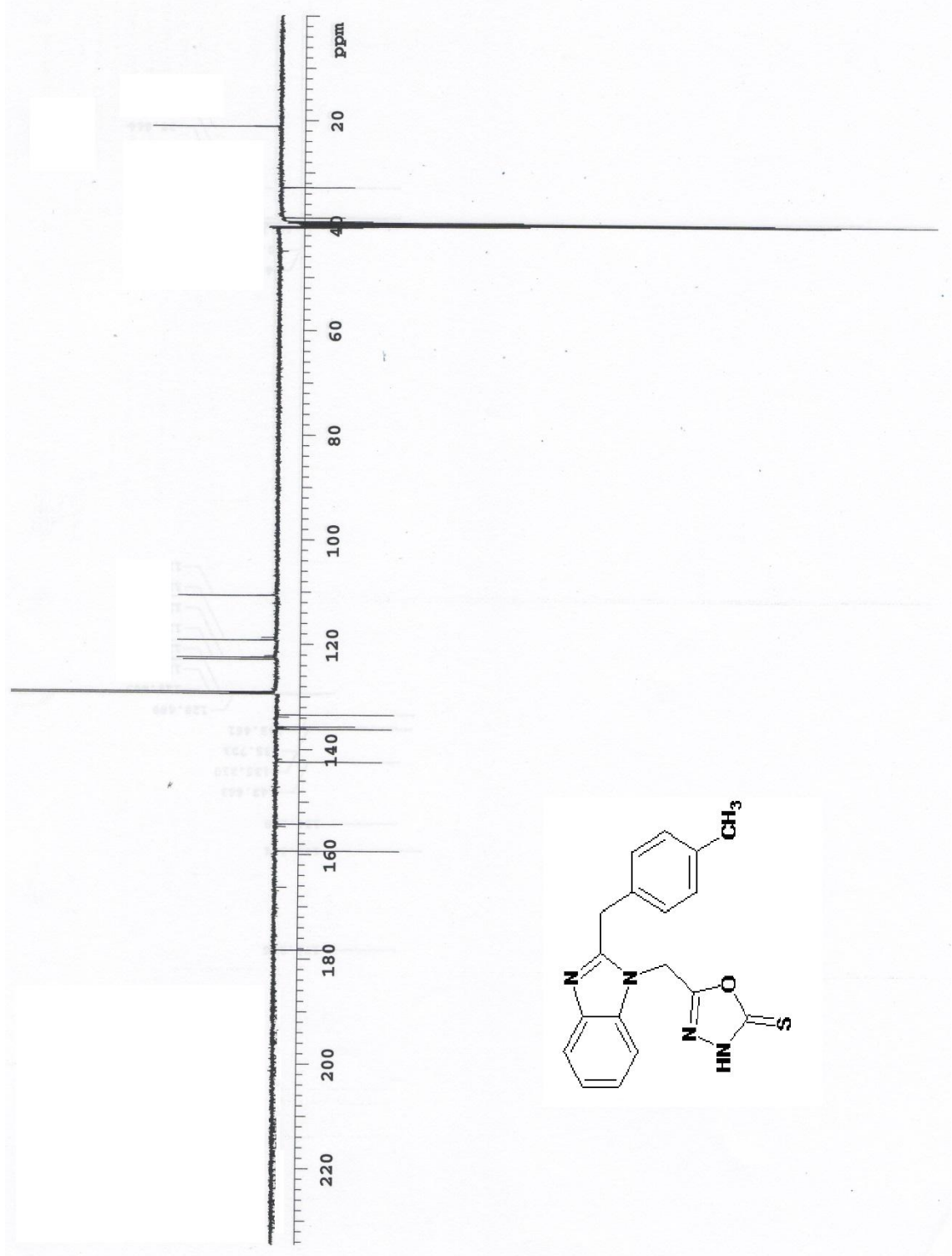


Ek Şekil 27. 6a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

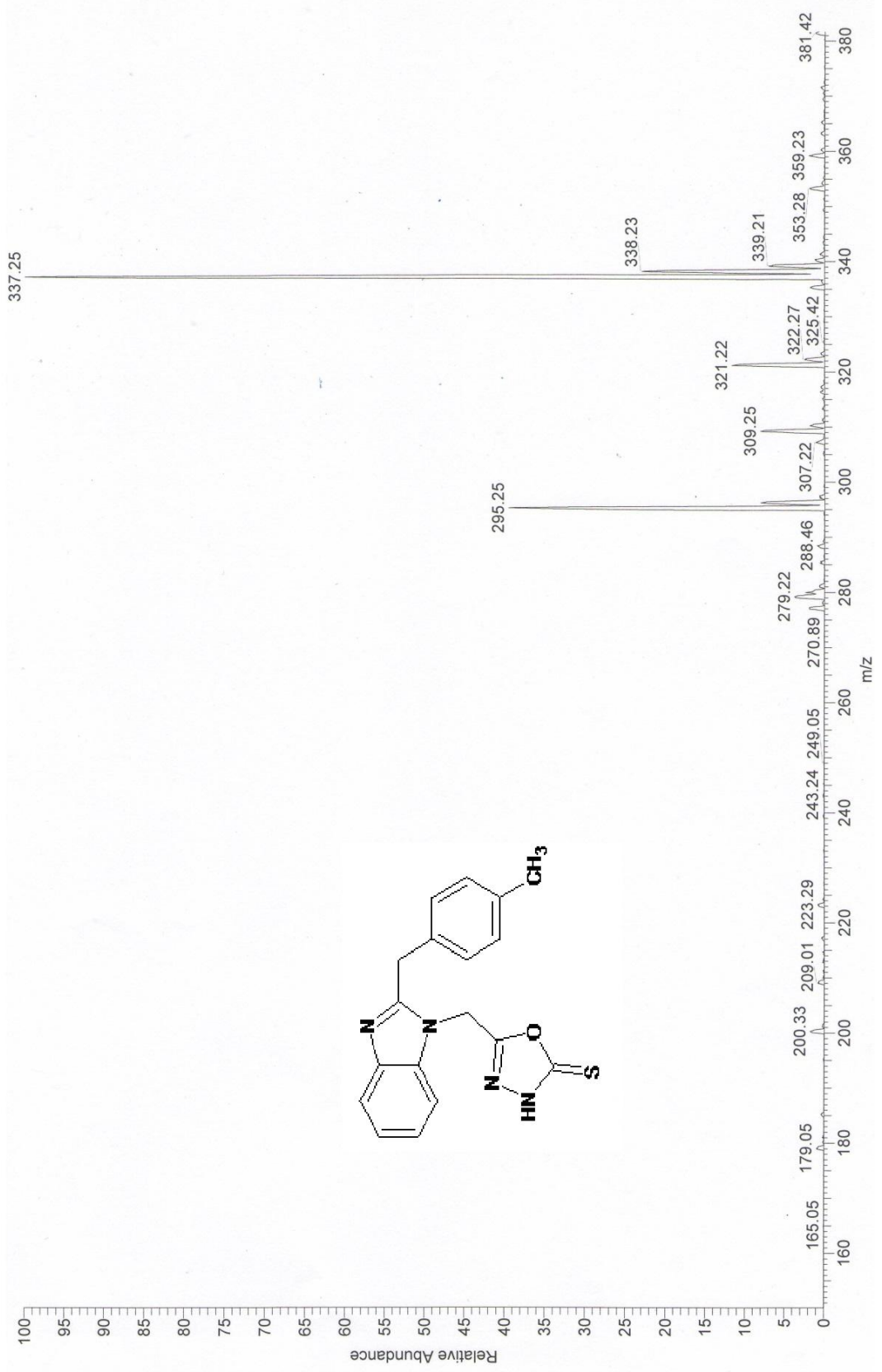




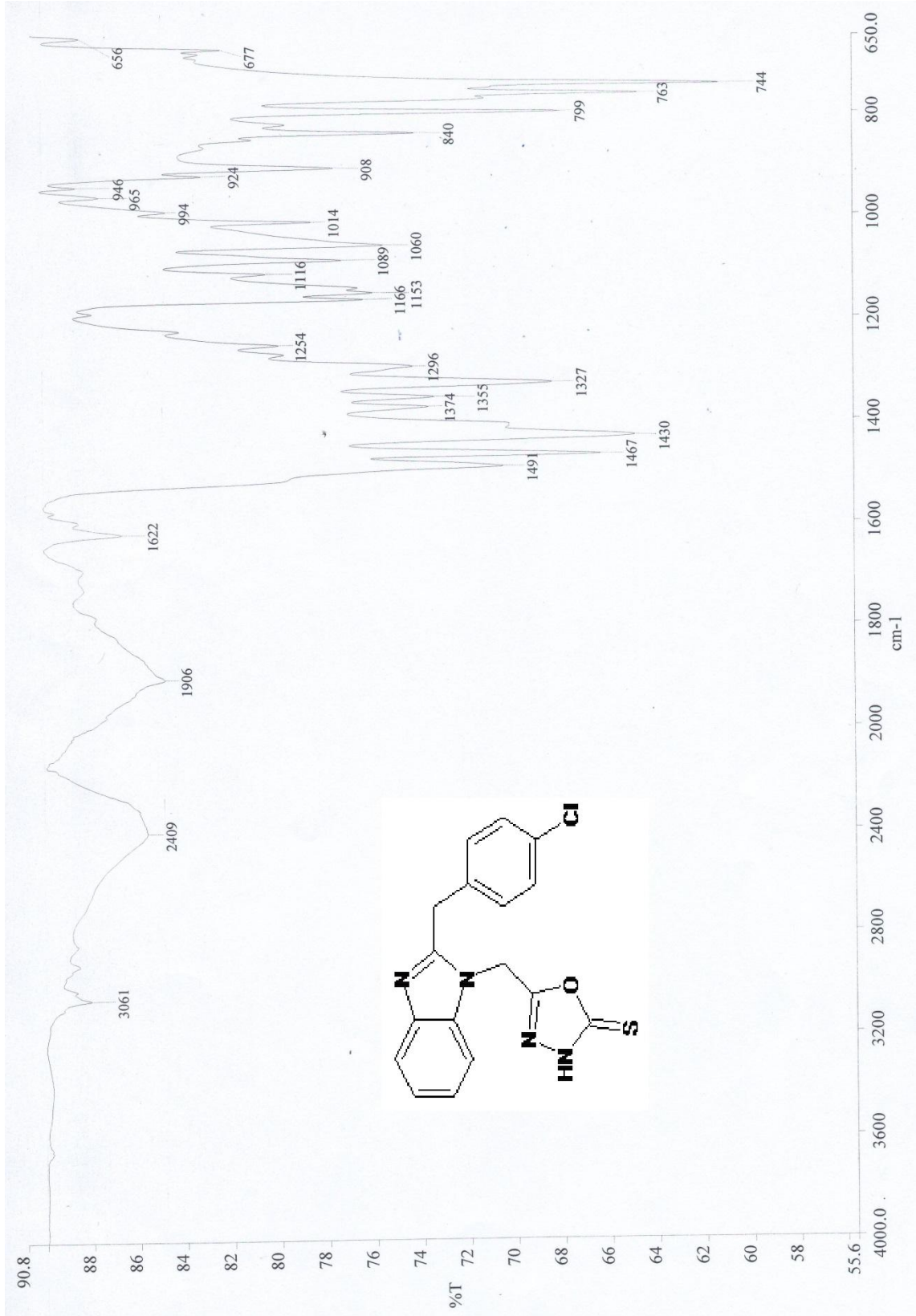
Ek Şekil 28. 6a nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-*d*<sub>6</sub>).



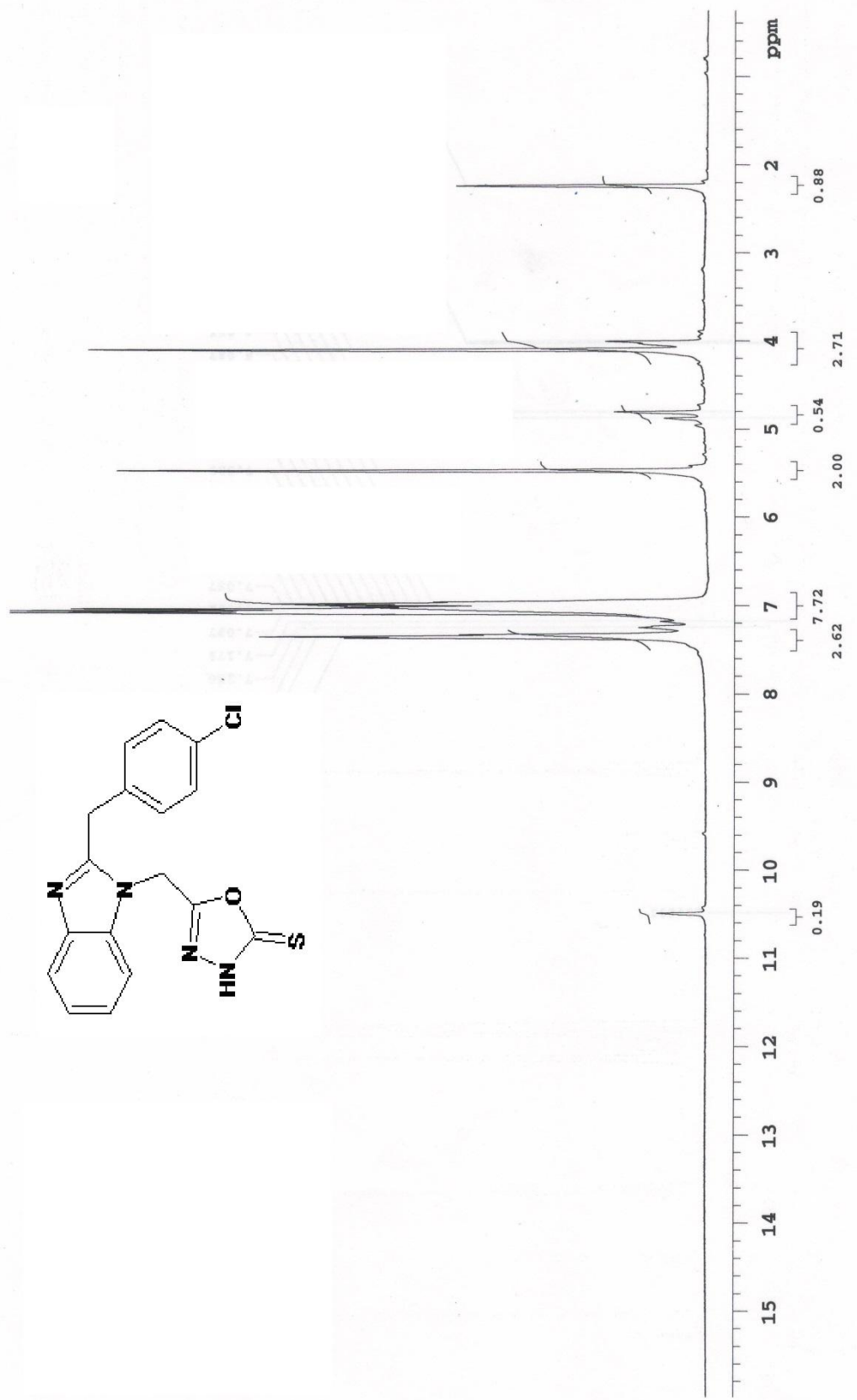
Ek Şekil 29. 6a nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{DMSO-}d_6$ ).



Ek Şekil 30. 6a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).

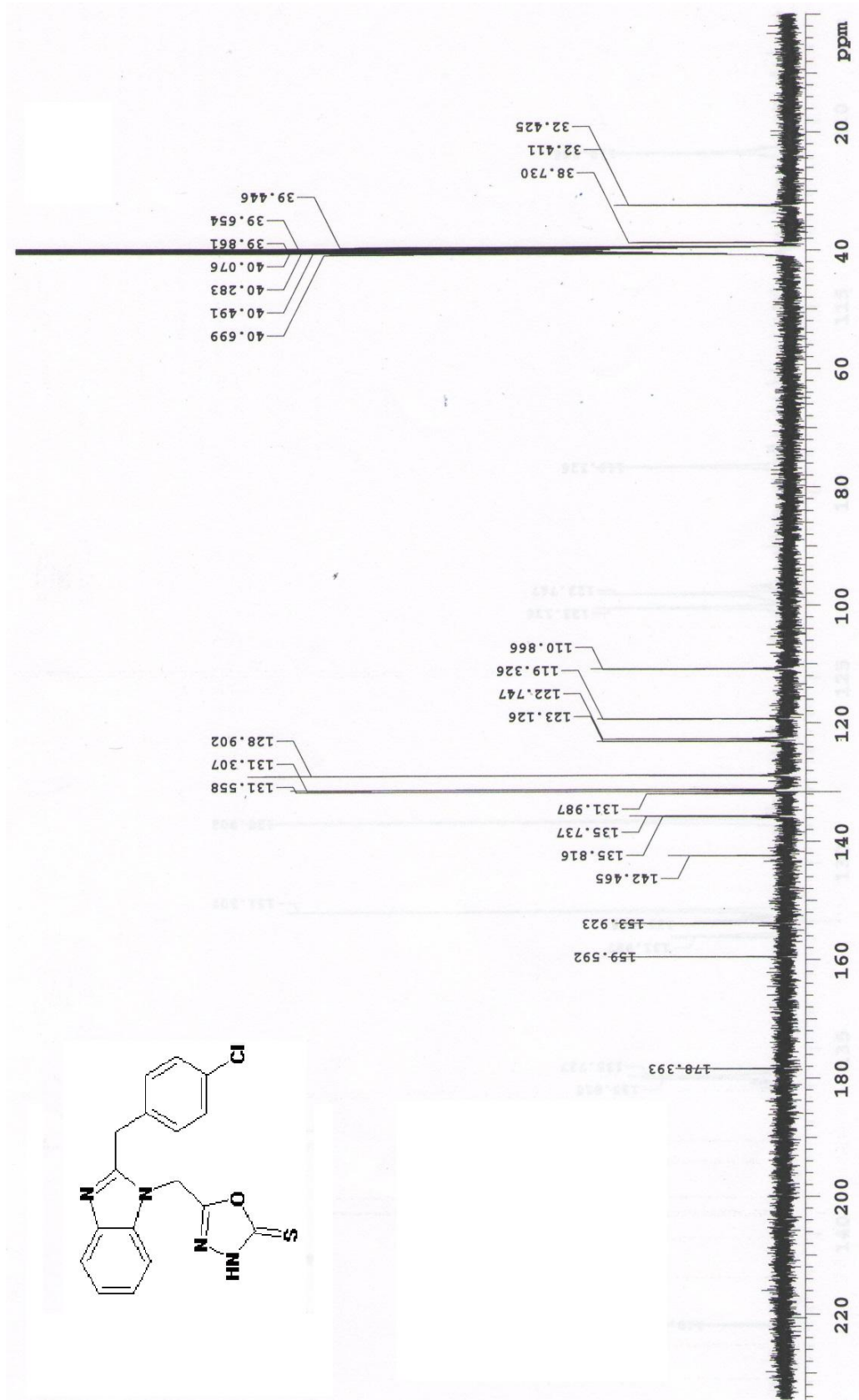


Ek Şekil 31. 6b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

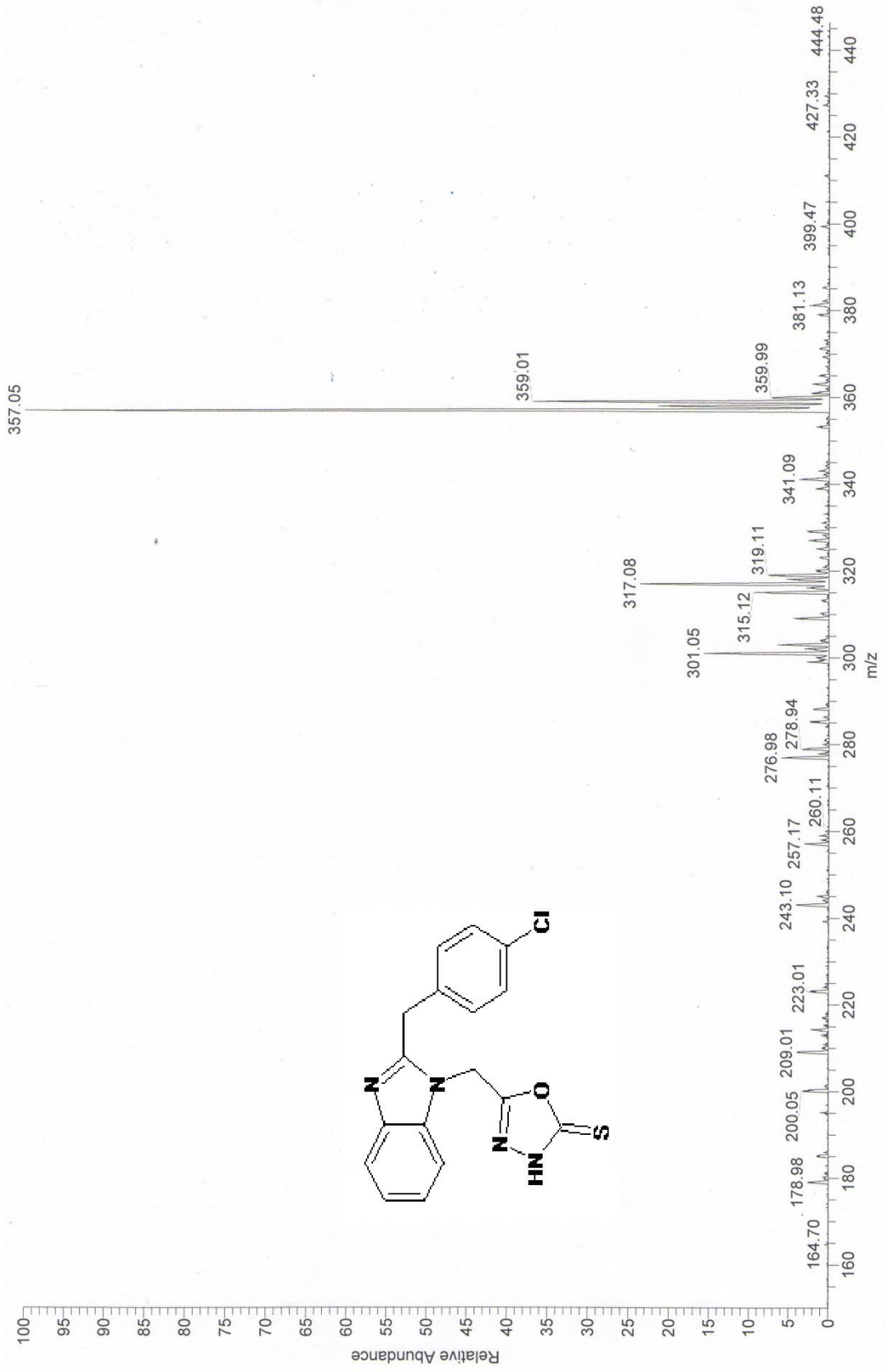


Ek Şekil 32. 6b nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-*d*<sub>6</sub>).

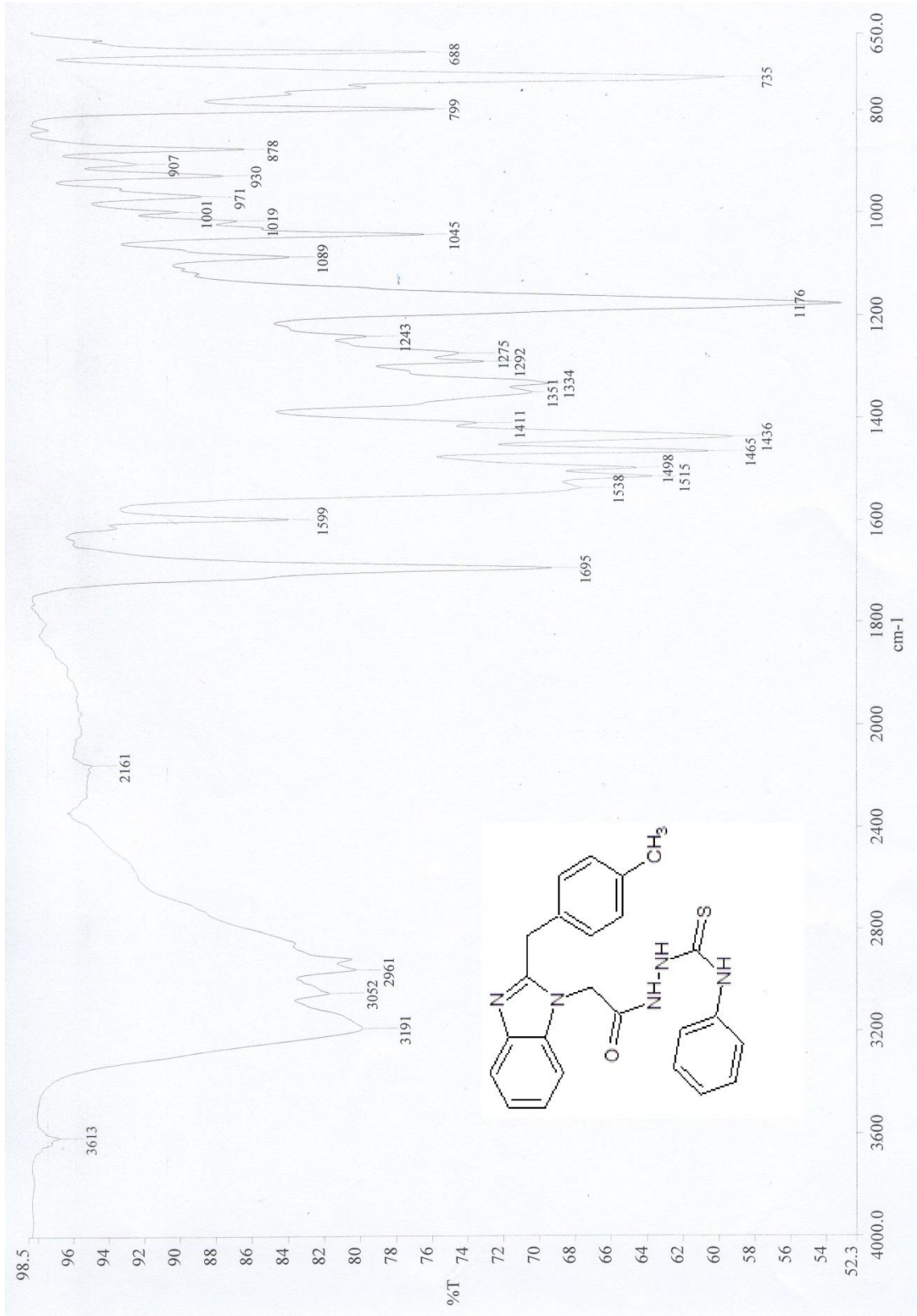




Ek Şekil 33. 6b nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{DMSO-}d_6$ ).

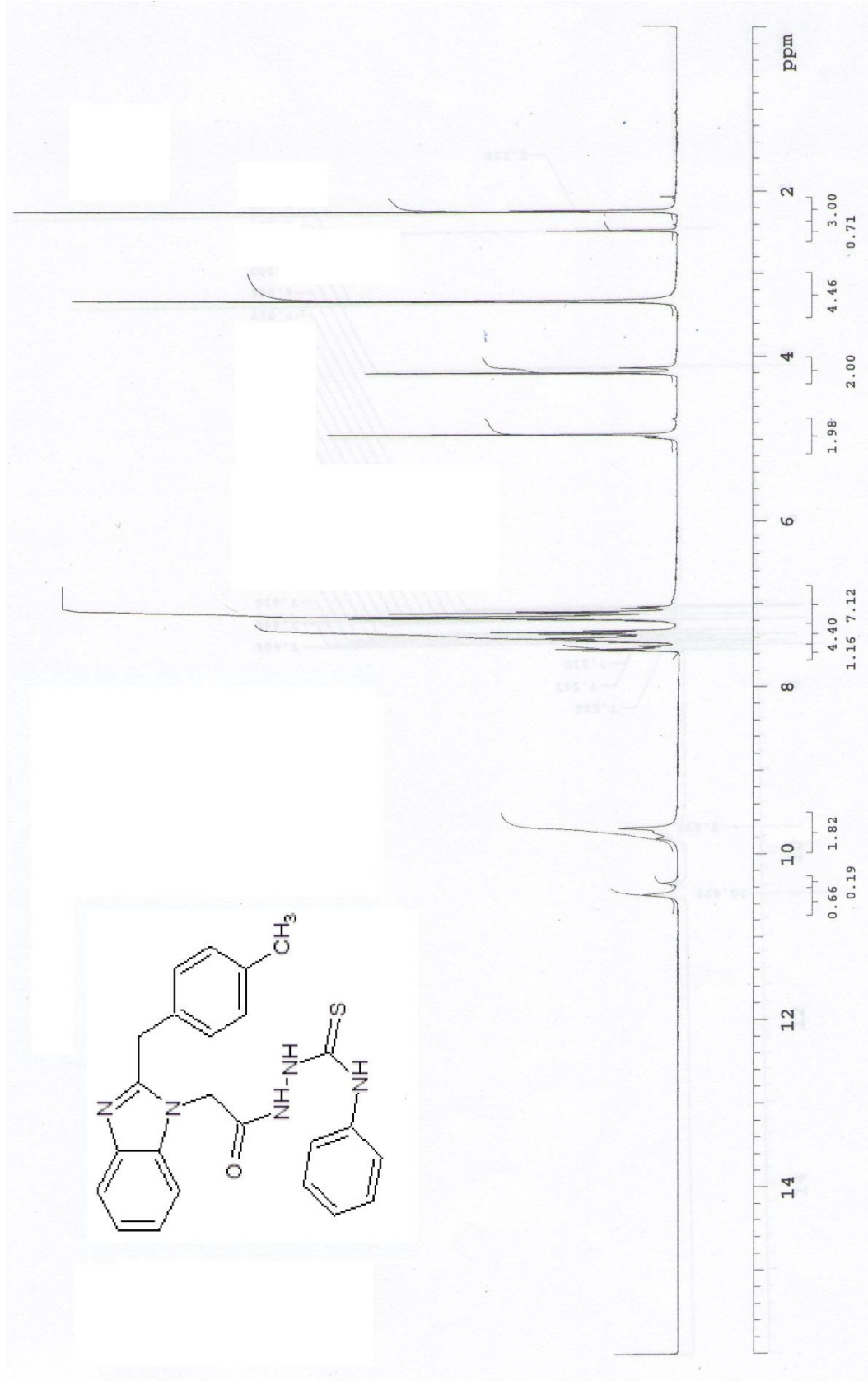


**Ek Şekil 34.** 6b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).

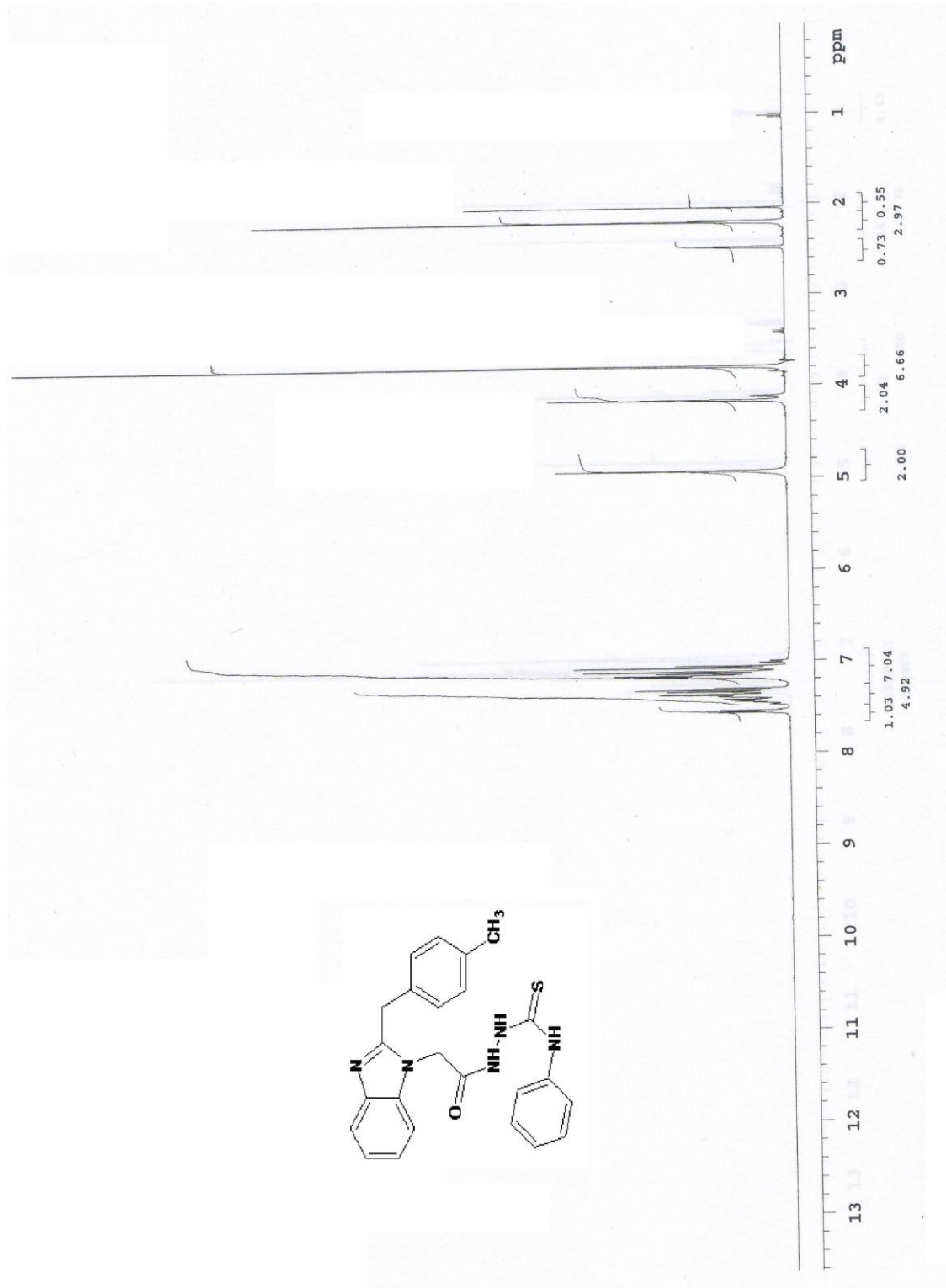


Ek Şekil 35. 7a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

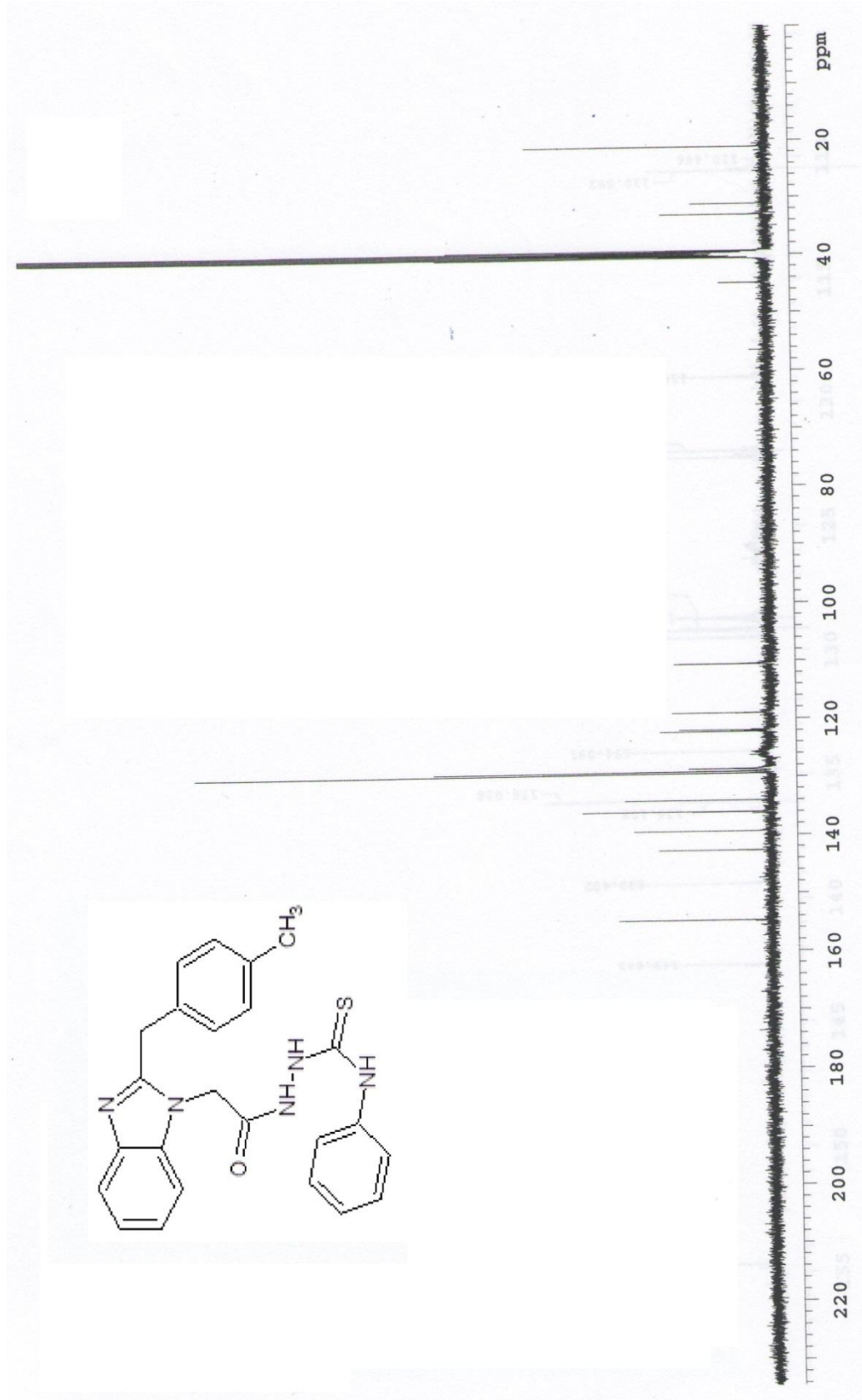




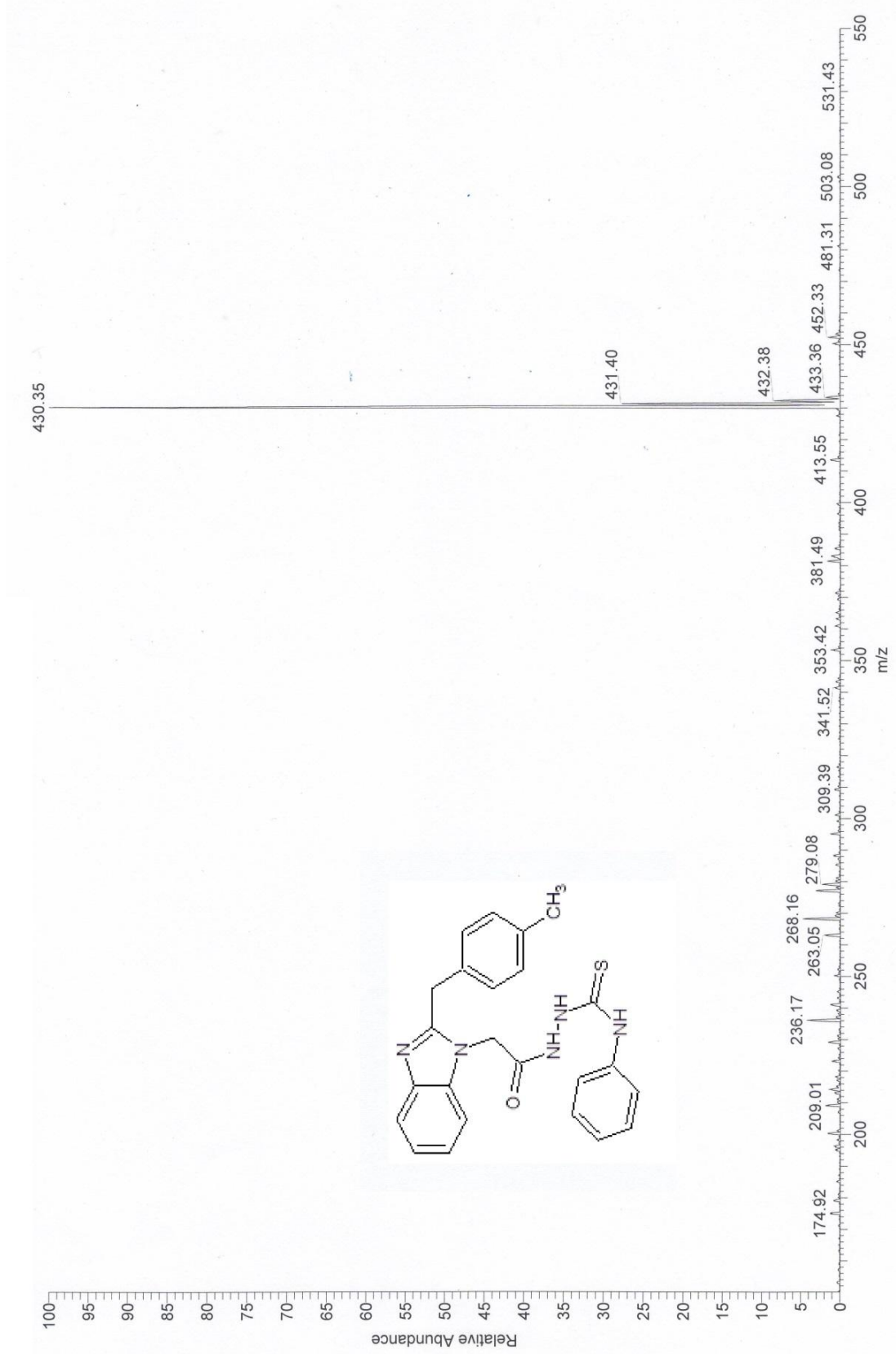
Ek Şekil 36. 7a nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>).



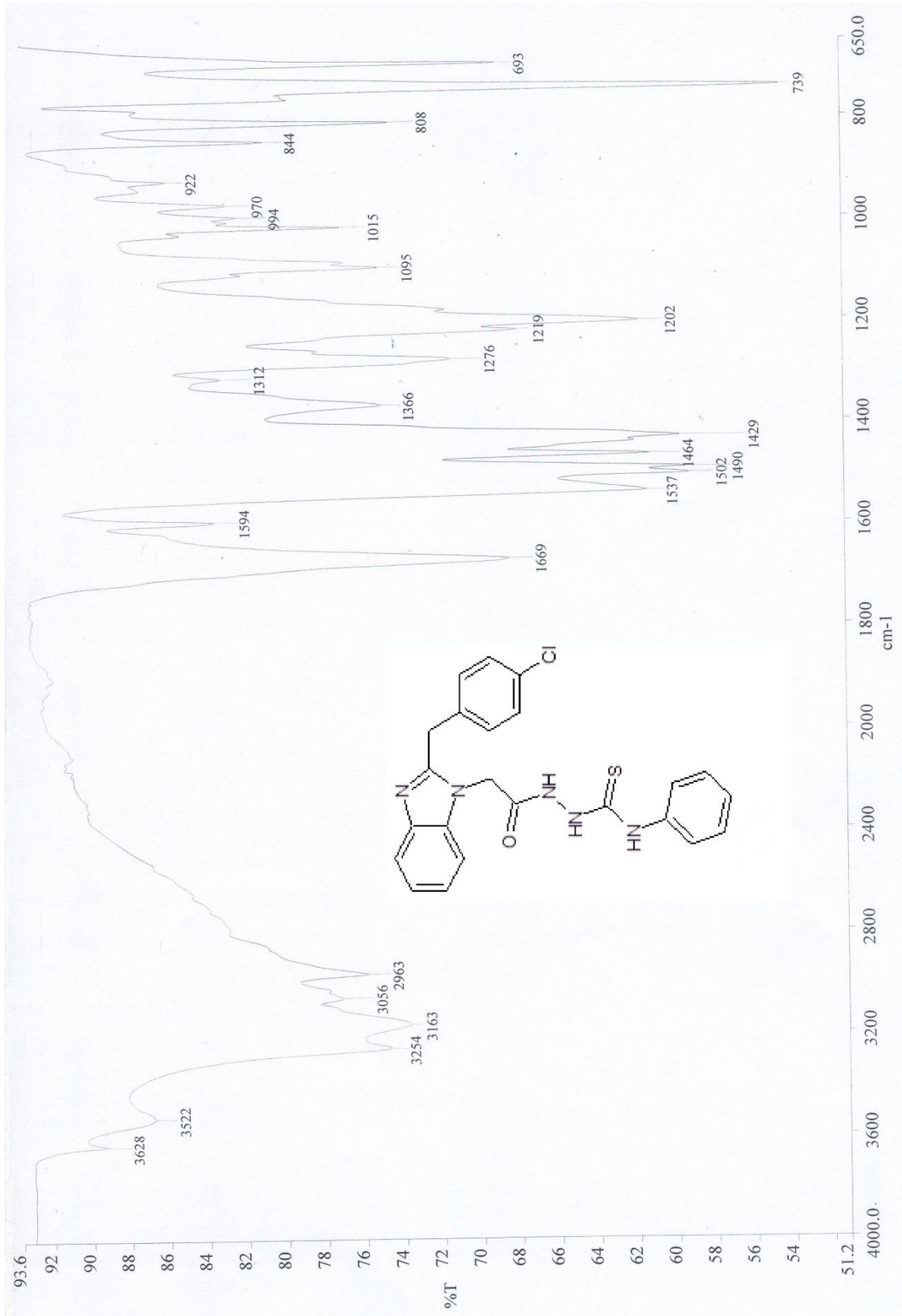
Ek Şekil 37. 7a nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (D<sub>2</sub>O).



Ek Şekil 38. 7a nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{DMSO-}d_6$ ).

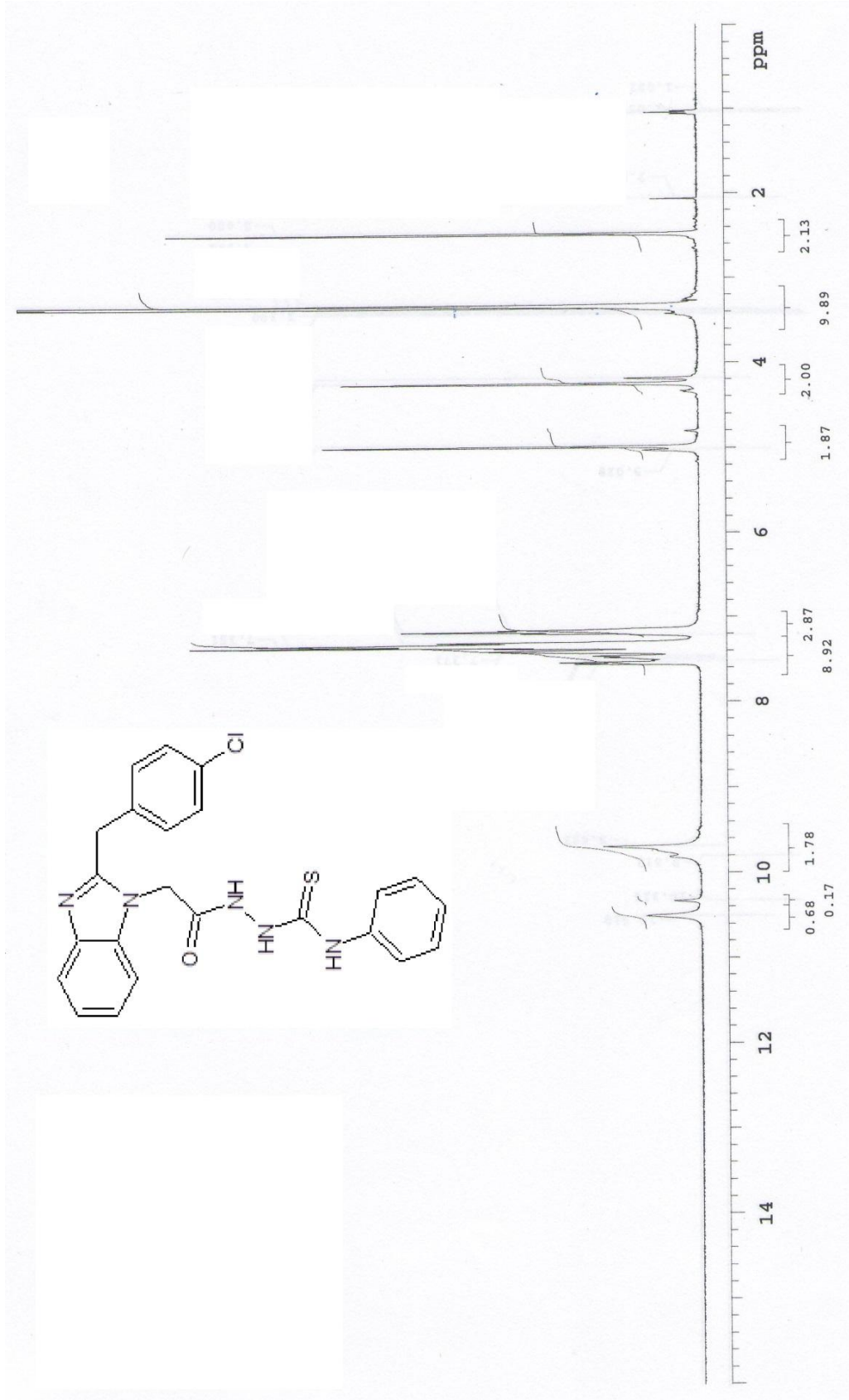


**Ek Şekil 39.** 7a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).

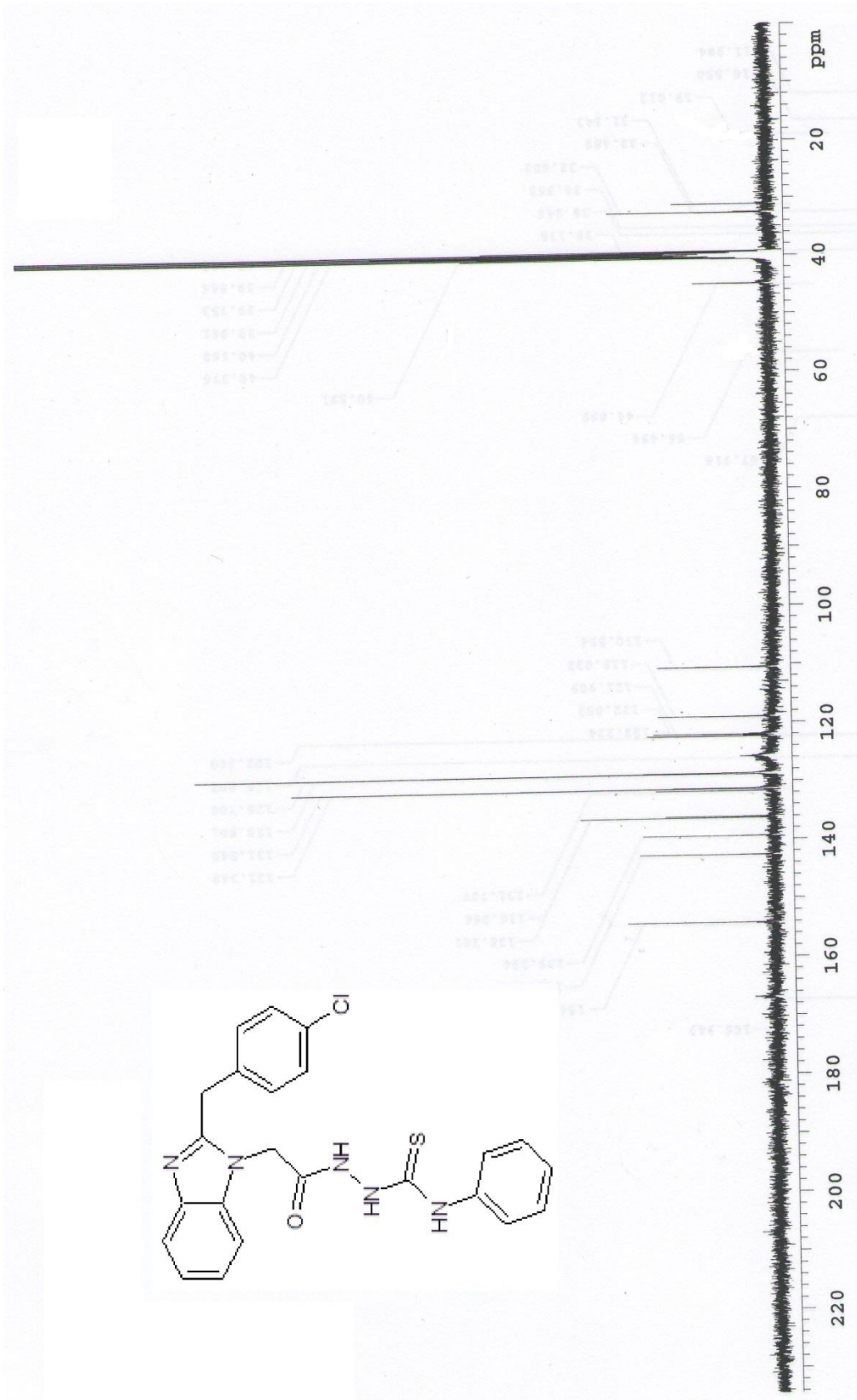


Ek Şekil 40. 7b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

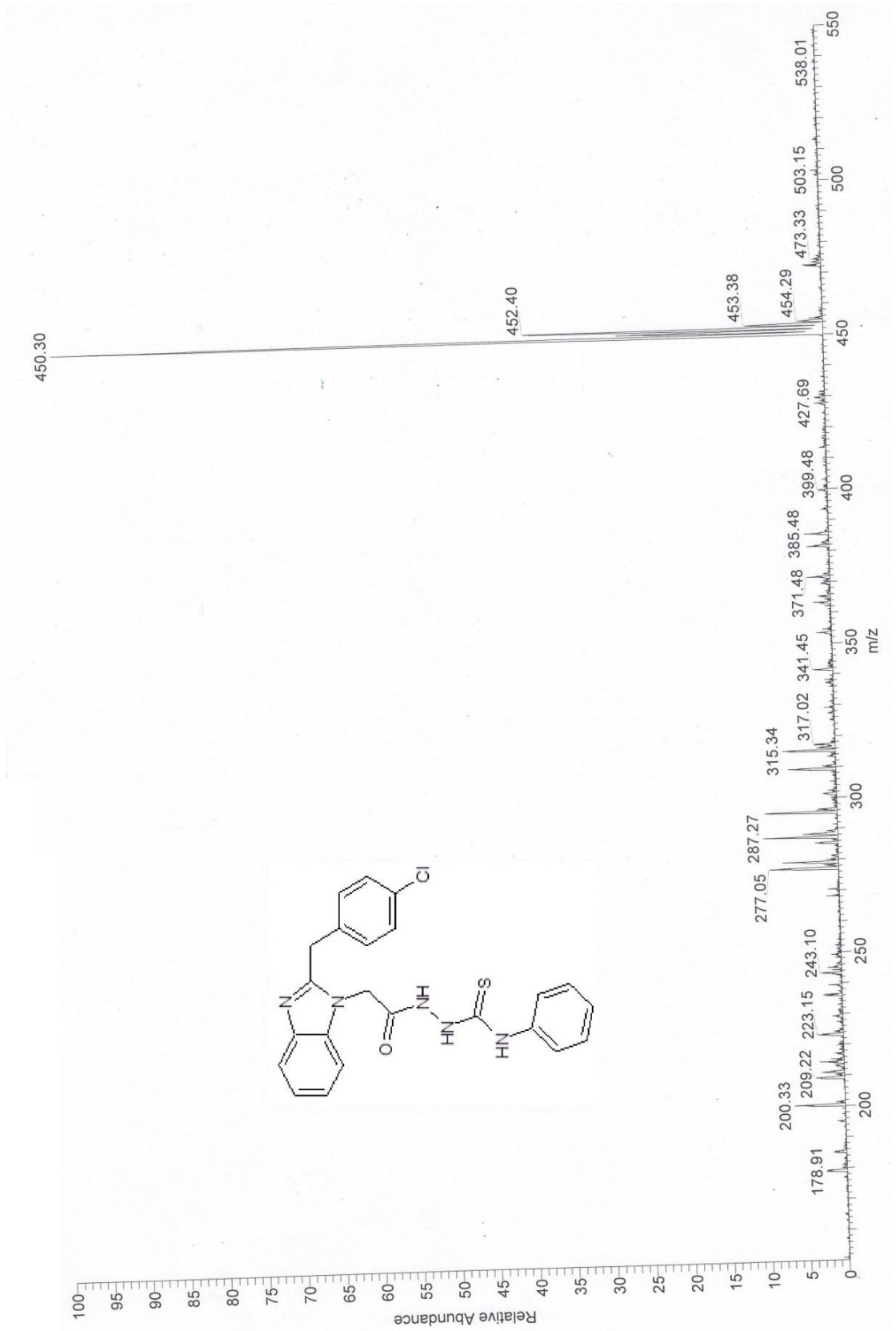




Ek Şekil 41. 7b nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-*d*<sub>6</sub>).

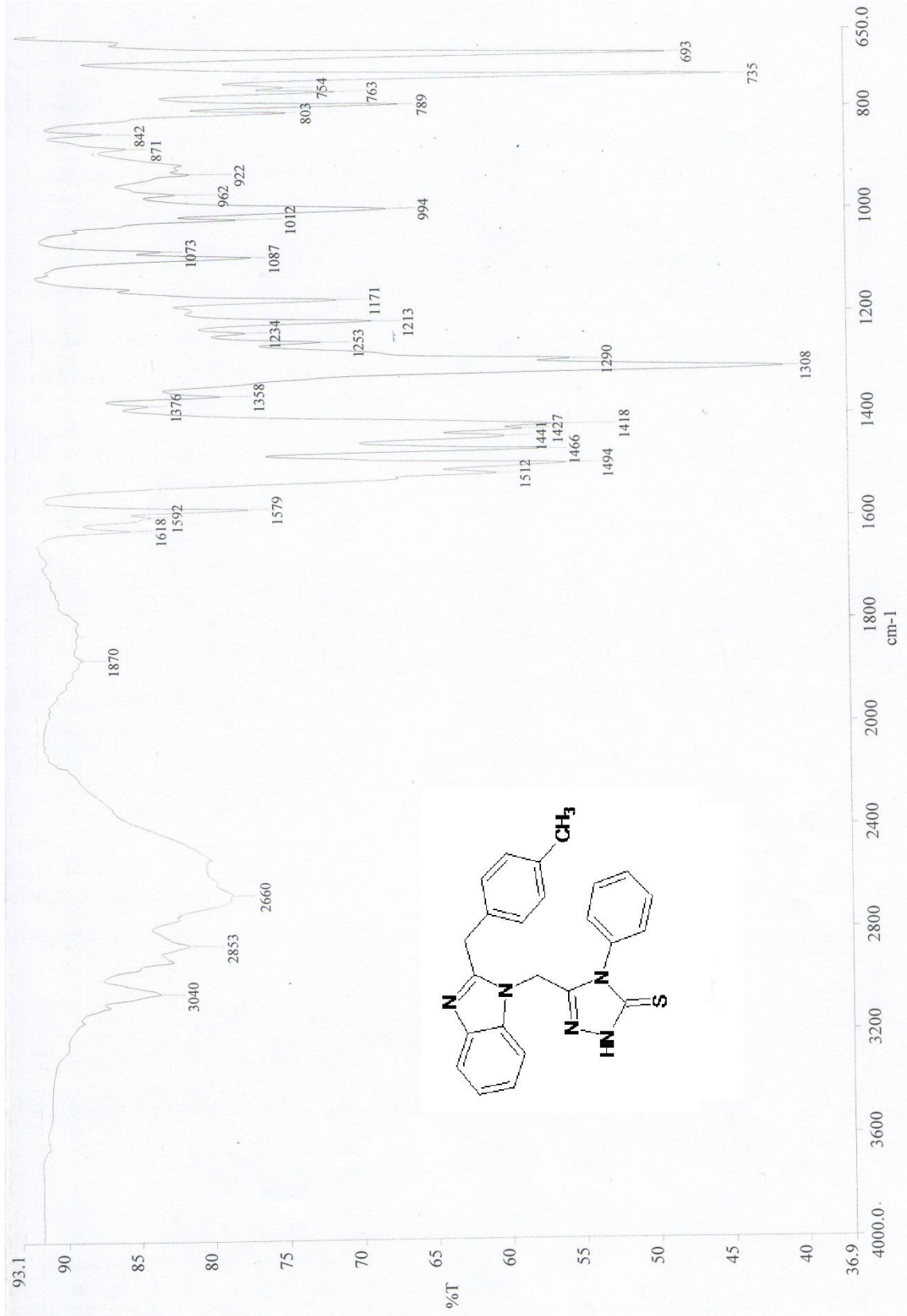


Ek Şekil 42. 7b nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>).

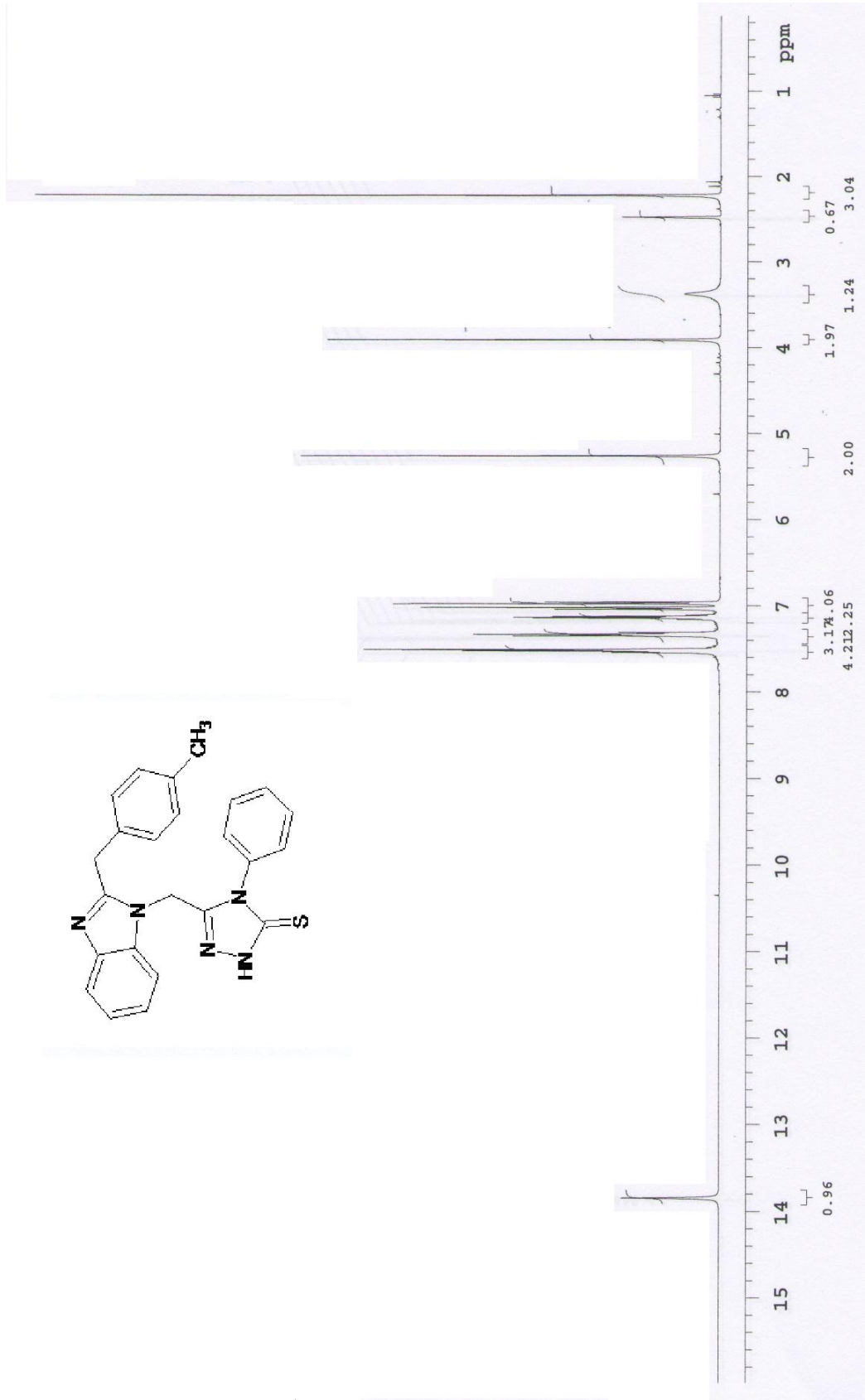


Ek Şekil 43. 7b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).

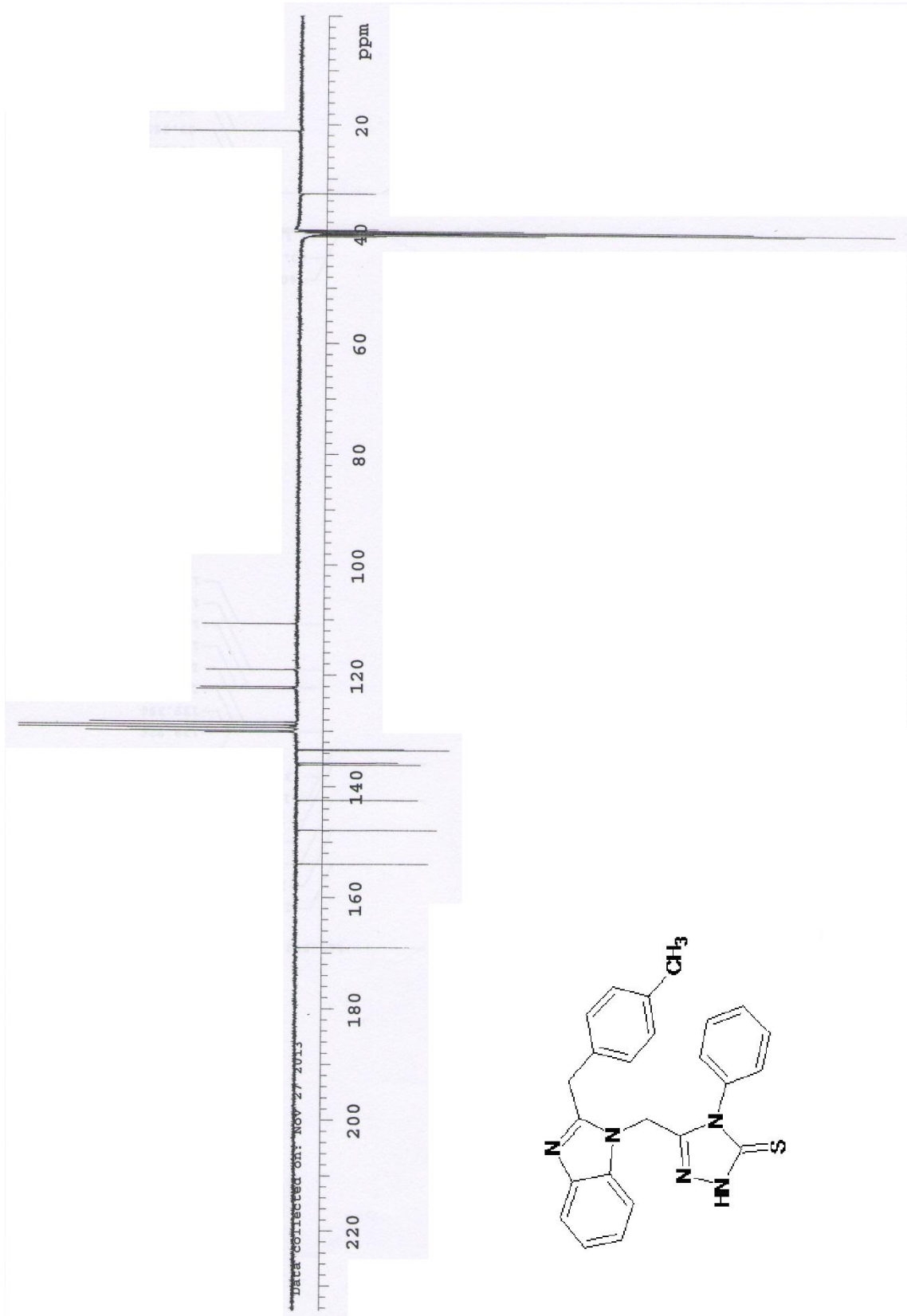




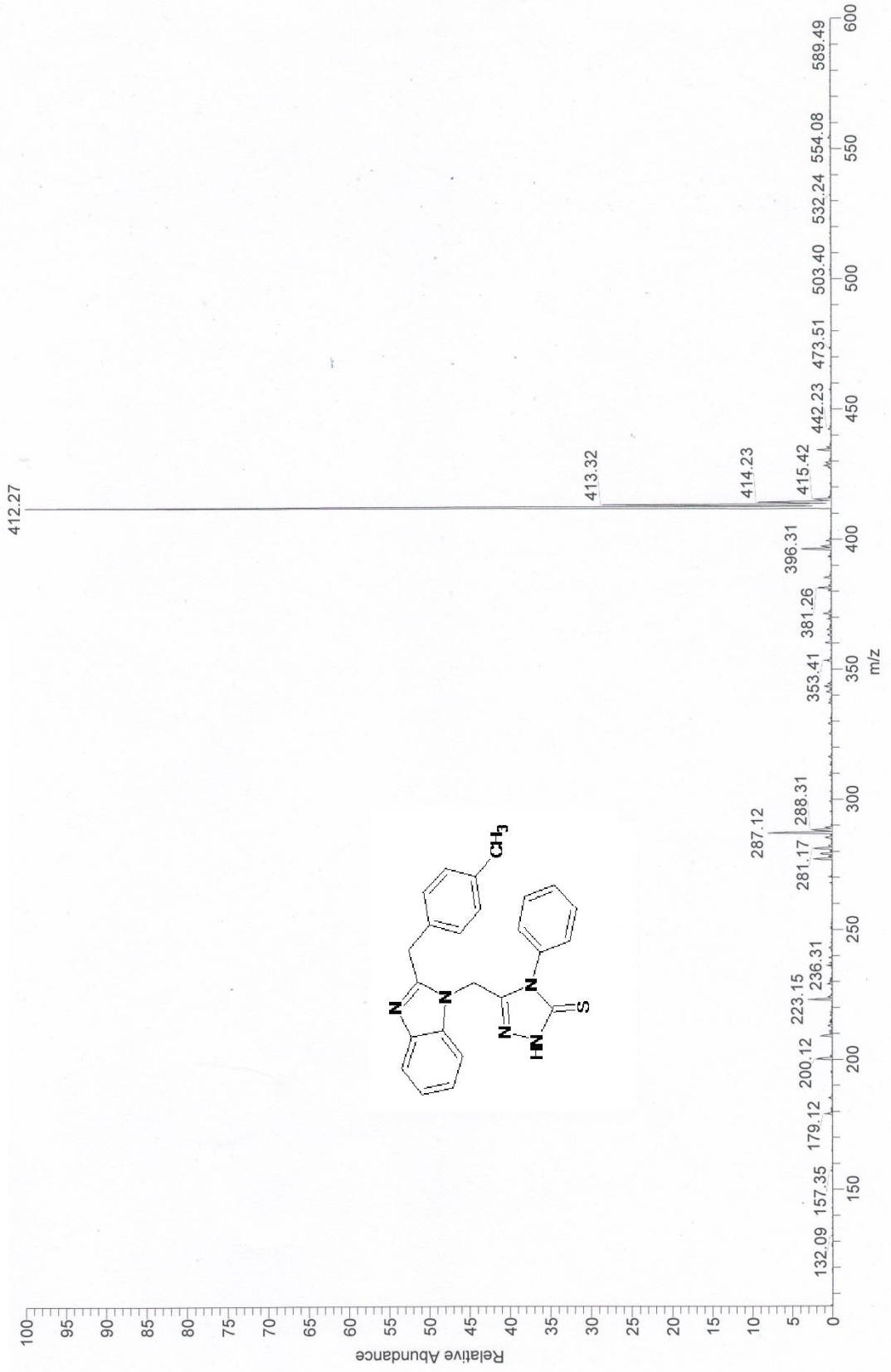
Ek Şekil 44. 8a nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).



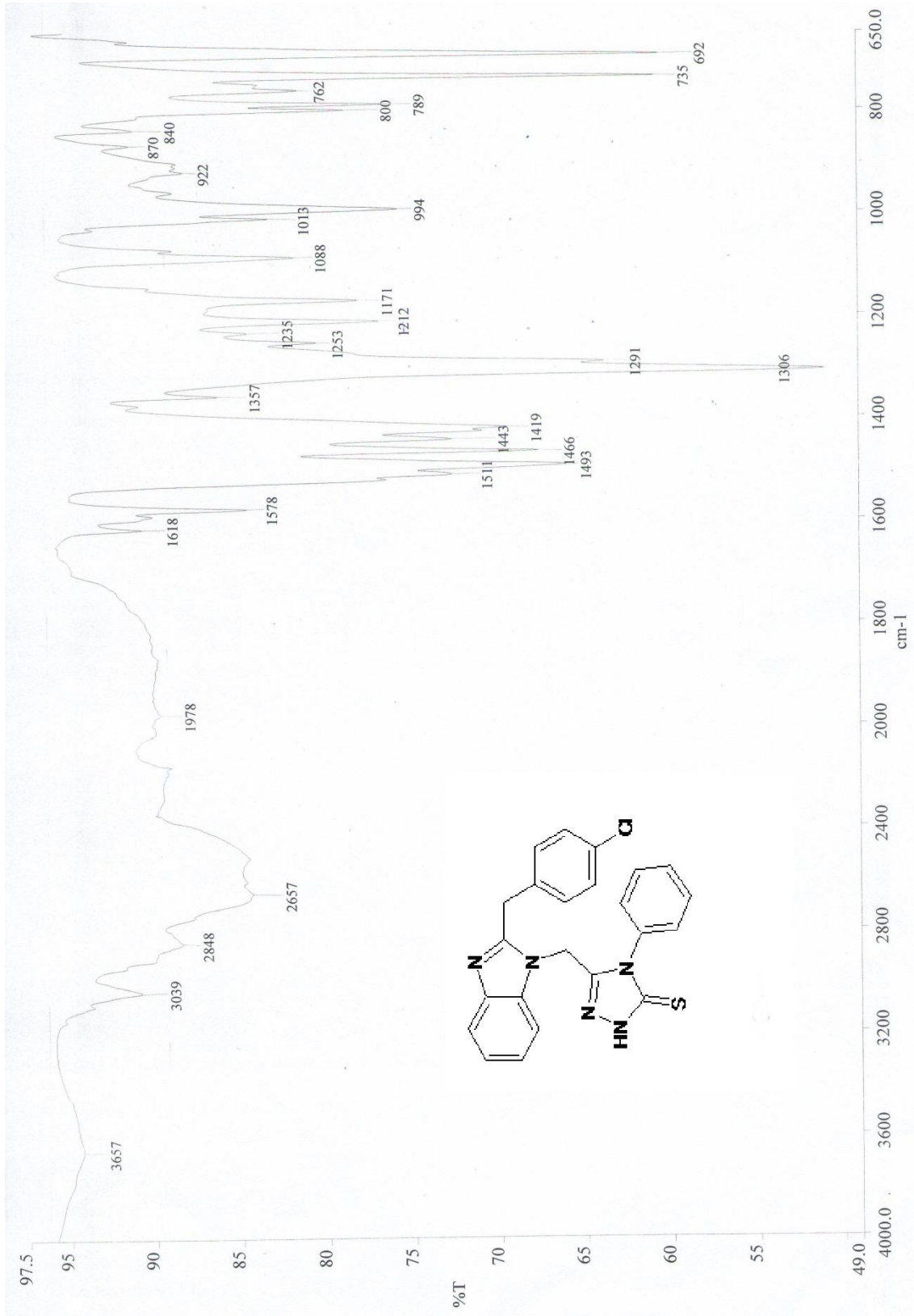
Ek Şekil 45. 8a nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-*d*<sub>6</sub>).



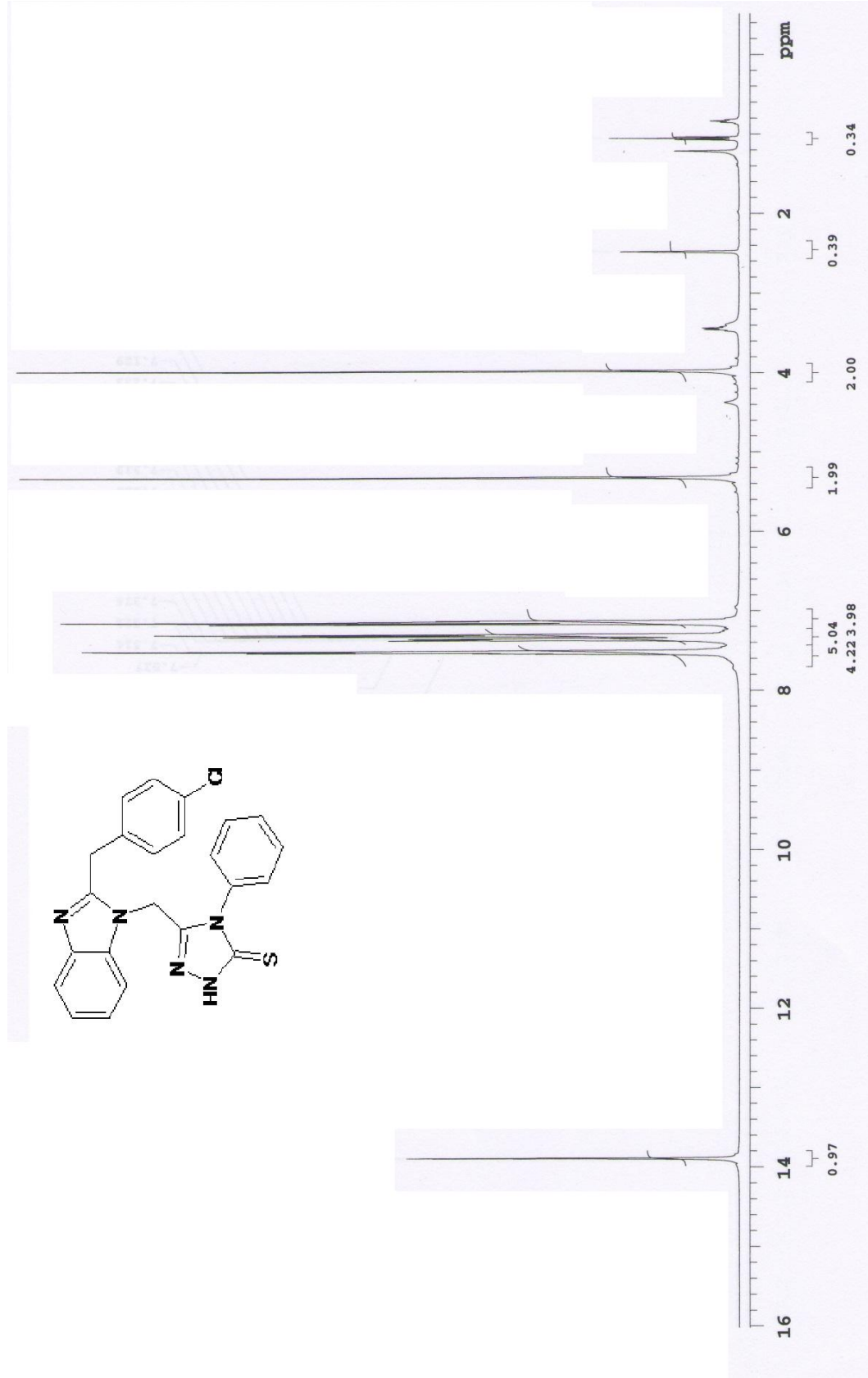
Ek Şekil 46. 8a nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{DMSO-}d_6$ ).



Ek Şekil 47. 8a nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).

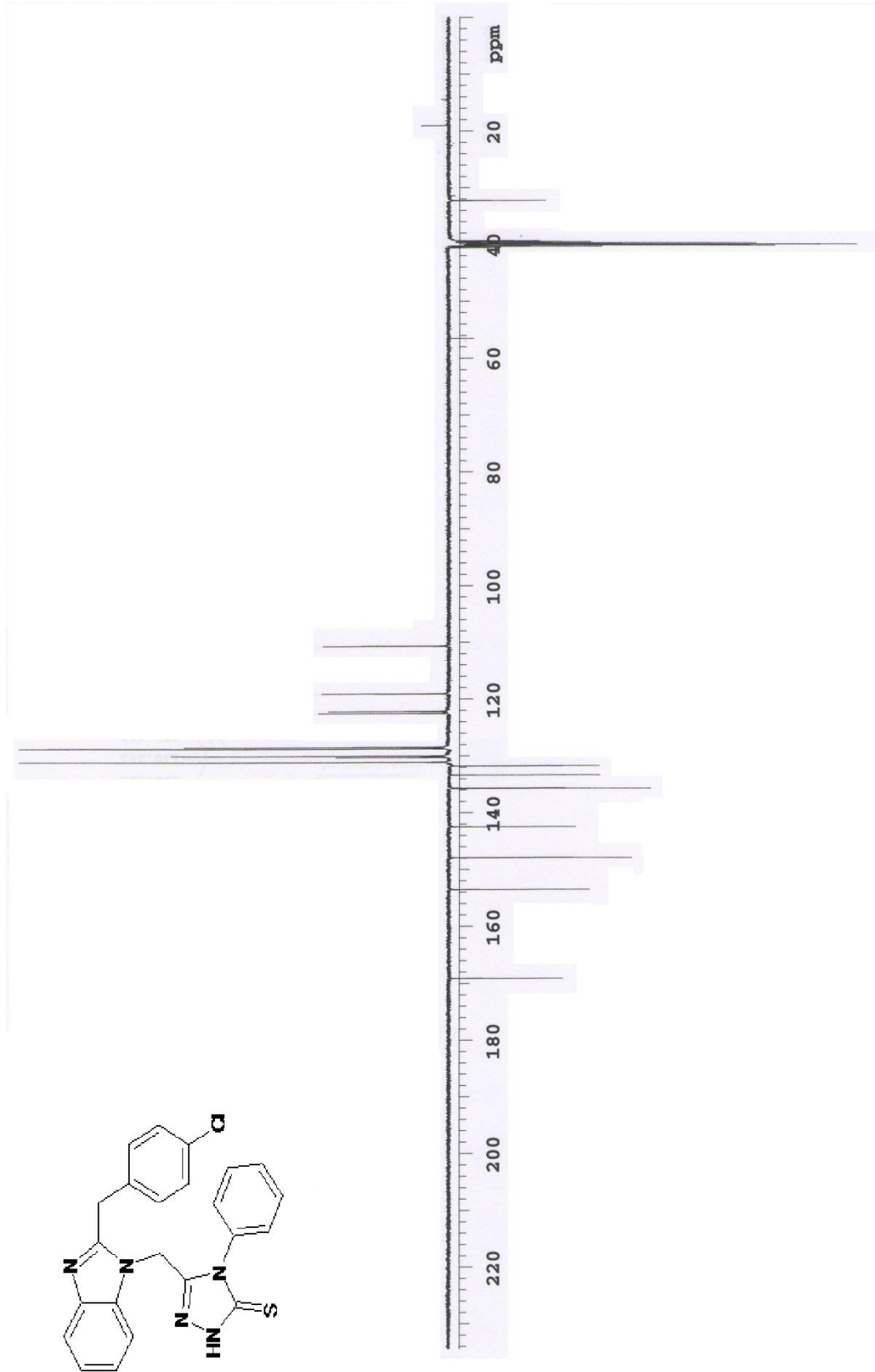


Ek Şekil 48. 8b nolu bileşiğin IR spektrumu (KBr).

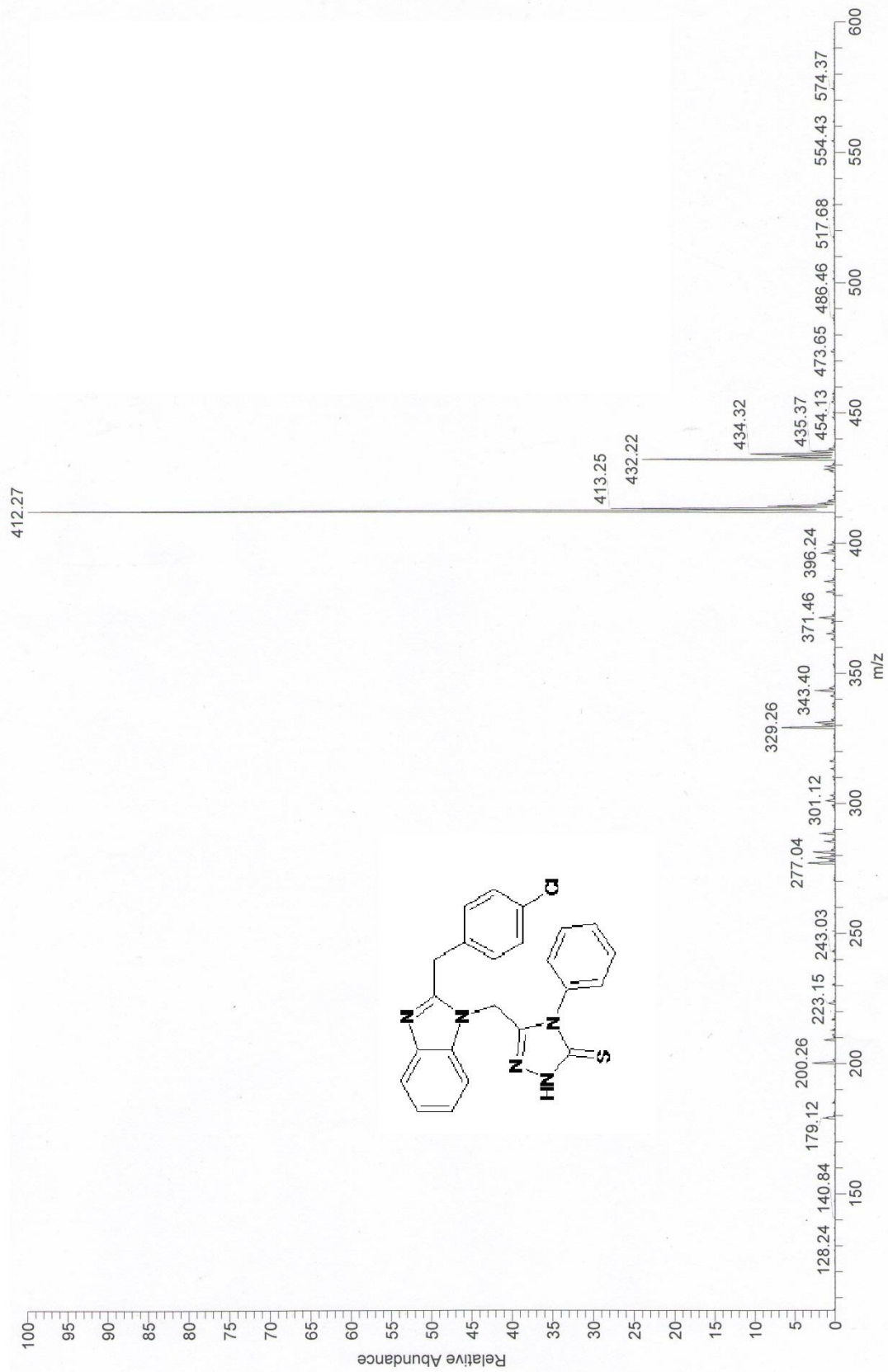


Ek Şekil 49. 8b nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-*d*<sub>6</sub>).





Ek Şekil 50. 8b nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (DMSO- $d_6$ ).



**Ek Şekil 51.** 8b nolu bileşiğin kütle spektrumu (ms).



## ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Trabzon'da doğan Gülbahar KAPUCU KELEŞ, ilköğretimini Trabzon Merkez Uğurlu İlköğretim Okulunda, ortaöğretimini ise Trabzon Erdoğdu Lisesinde tamamladı. 2007 yılında K.T.Ü. Fen Fakültesi Kimya Bölümünü kazanıp 2012 yılında onur öğrencisi derecesi ile mezun oldu. Aynı yılın Eylül ayında R.T.E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalında yüksek lisansa başladı.

### **Bilimsel Çalışmaları ve Yayınları**

**1- Usta, A., Yılmaz, F., Kapucu, G., Baltaş, N. and Menteşe, E., 2015.** Synthesis of Some New Benzimidazole Derivatives with Their Antioxidant activities. Letters in Organic Chemistry. DOI: 10.2174/1570178612666150203233804