

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

**BAZI YENİ PERİMİDİN VE BİSBENZİMİDAZOL TÜREVİ
BİLEŞİKLERİN MİKRODALGA IŞIMA İLE SENTEZİ,
YAPILARININ AYDINLATILMASI VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Nesrin KARAALİ

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Bahittin KAHVECİ

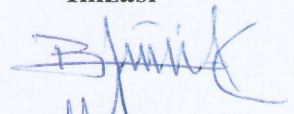
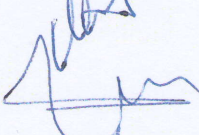

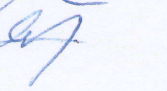
**DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**


RİZE 2013

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI YENİ PERİMİDİN VE BİSBENZİMİDAZOL TÜREVİ
BİLEŞİKLERİN MİKRODALGA IŞIMA İLE SENTEZİ,
YAPILARININ AYDINLATILMASI VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışma, 27 / 11 / 2013 tarihinde yapılan sınav ile Kimya Anabilim Dalı'nda
oy birliği ile **DOKTORA tezi** olarak kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı, Soyadı	İmzası
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Bahittin KAHVECİ	
Jüri Üyesi	: Prof. Dr. Nüket ÖCAL	
Jüri Üyesi	: Prof. Dr. Selami ŞAŞMAZ	
Jüri Üyesi	: Doç. Dr. Şengül ALPAY KARAOĞLU	
Jüri Üyesi	: Yrd. Doç. Dr. Asu USTA	


Doç. Dr. Fatih YILMAZ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖNSÖZ

Önemli derecede farmakolojik etki gösteren azot atomu içeren heterosiklik bileşiklerin sentezi için etkili bir yöntemin kullanılmasının önemi, perimidin ve bisbenzimidazol türevi bileşiklerin hem kimyasal hem de farmakolojik anlamda etkin olması bu tez çalışmasına yön vermiştir. “Bazı Yeni Perimidin ve Bisbenzimidazol Türevi Bileşiklerin Mikrodalga Işıma ile Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi” adlı bu tez çalışması Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı’nda “Doktora Tezi” olarak hazırlanmıştır. Bu çalışmada yer alan 19-27, 29, 34, 35 nolu bileşikler Journal of Chemical Research dergisinde, 41-58 nolu bileşikler Turkish Journal of Chemistry dergisinde ve diğer bileşikler Russian Journal of Bioorganic Chemistry dergisinde yayına kabul edilmiştir.

Tez konusunu belirleyen, çalışmalarım konusunda her türlü desteği ve imkanı sağlayarak değerli bilgilerinden yararlandığım danışman hocam Prof. Dr. Bahittin KAHVECİ’ye saygı ve şükranlarımı sunarım. Çalışmalarım boyunca bilgi ve önerilerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Selami Şaşmaz ve Doç. Dr. Şengül ALPAY KARAOĞLU’na, sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal çalışmalarını yapan Yrd. Doç. Dr. Serdar ÜLKER’e deneysel çalışmalarında bana her türlü yardımda bulunan Arş. Gör. Dr. Emre MENTEŞE ve Arş. Gör. Fatih YILMAZ’a ve adını yazamadığım tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasında maddi ve manevi desteğini esirgemeyen sevgili eşim Talip KARAALİ, oğlum Ömer KAAN’na ve değerli aileme şükranlarımı sunarım.

Nesrin KARAALİ
Rize 2013

ÖZET

BAZI YENİ PERİMİDİN VE BİSBENZİMİDAZOL TÜREVİ BİLEŞİKLERİN MİKRODALGA IŞIMA İLE SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Azot atomu içeren heterosiklik bileşiklerin sentezi, çeşitli alanlardaki kullanımları, güvenilirlikleri ve yüksek terapötik etkilerinden dolayı son yıllarda giderek önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada bazı diamino bileşiklerinin bazı iminoester hidroklorürler ile mikrodalga etkileşmesi incelenmiştir. Çalışmanın ilk bölümünde perimidin türevi bileşikler (19-36), hem mikrodalga ışımaya hem de geleneksel yöntem uygulanarak 1,8-diaminonaftalen bileşiğinin iminoester hidroklorür (1-18) ile reaksiyonu sonucu elde edilmişlerdir. 19, 20, 22, 27 nolu bileşiklerin K_2CO_3 varlığında etilbromoasetat ile etkileşimi sonucu karşılık gelen ester türevi perimidinler (37-40) sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci kısmında, *o*-fenilendiamin, 3-metil-*o*-fenilendiamin ve 3-nitro-*o*-fenilendiamin bileşiklerinin 17, 18 nolu iminoester hidroklorürlerle mikrodalga destekli ve geleneksel yöntem ile etkileşimi sonucu 41-46 nolu bisbenzimidazol türevleri sentezlenmiştir. Bir sonraki adımda ise 41-46 nolu bileşiklerden etilbromoasetat ve K_2CO_3 varlığında karşın gelen ester türevleri (47-52) elde edilmiştir. Çalışmamızın son kısmında, 47-52 bileşikleri hidrazin hidrat varlığında 53-58 nolu hidrazit türevlerine dönüştürülmüştür.

Bu çalışmada toplam 40 madde sentezlenmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, kütle spektroskopisi yöntemleriyle doğrulanmış ve antimikrobiyal etkileri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İminoester hidroklorür, Mikrodalga ışımaya, Perimidin, Bisbenzimidazol.

SUMMARY

SYNTHESIS OF SOME PERIMIDINE AND BISBENZIMIDAZOLE DERIVATIVE COMPOUNDS VIA MICROWAVE IRRADIATION, CHARACTERIZATION AND INVESTIGATE OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITIES

The synthesis of nitrogen containing heterocyclic systems has been attracting increasing over the past decade due to their safety profile, high therapeutic effects and use in various fields.

In this study, the interaction of some diamine compounds with some iminoester hydrochlorides were investigated. Firstly, perimidine derivatives (19-36) were obtained as a result of the reaction of iminoesterhydrochlorides (1-18) with 1,8-diaminenaphthalene using both microwave irradiation and conventional method. Then, the compounds (19, 20, 22, 27) were converted to the corresponding ester derivatives using ethylbromoacetate in the presence of K_2CO_3 . The second part of the study, bisbenzimidazole derivatives (23-28) were obtained from the reaction o-phenylenediamine, 4-methyl- o-phenylenediamine and 4-nitro-o-phenylenediamine with iminoesterhydrochlorides (17,18) using the microwave irradiation and conventional method. Then, 23-28 compounds were converted to the corresponding ester derivatives (47-52) using ethylbromoacetate and K_2CO_3 via microwave irradiation. Finally, the treatment of 47-52 compounds with hydrazine hydrate yielded the corresponding hydrazide derivatives of bisbenzimidazole.

In this study, 40 compounds were synthesized. The structures of synthesized compounds were confirmed by IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR and mass spectroscopic techniques. The antimicrobial activities of the compounds were investigated.

KeyWords: Iminoester hydrochloride, Microwave irradiation, Perimidine, Bisbenzimidazole.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	I
ÖZET.....	II
SUMMARY.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	IX
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Mikrodalga Teorisi.....	24
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	40
2.1. Materyal.....	40
2.2. Metod.....	40
2.2.1. Kimyasal.....	40
2.2.1.1. İminoester Hidroklorürlerin Sentezi (1-18).....	40
2.2.1.2. 2-Benzil-1H-perimidin (19).....	42
2.2.1.3. 2-(3-Metilbenzil)-1H-perimidin (20).....	43
2.2.1.4. 2-(2-Florobenzil)-1H-perimidin (21).....	43
2.2.1.5. 2-(3-Florobenzil)-1H-perimidin (22).....	44
2.2.1.6. 2-(4-Florobenzil)-1H-perimidin (23).....	45
2.2.1.7. 2-(2-Bromobenzil)-1H-perimidin (24).....	45
2.2.1.8. 2-(3-Bromobenzil)-1H-perimidin (25).....	46
2.2.1.9. 2-(4-Bromobenzil)-1H-perimidin (26).....	46
2.2.1.10. 2-(2-Klorobenzil)-1H-perimidin (27).....	47
2.2.1.11. 2-(2,4-Diklorobenzil)-1H-perimidin (28).....	48
2.2.1.12. 2-(2,6-Diklorobenzil)-1H-perimidin (29).....	48
2.2.1.13. 2-(3,4-Diklorobenzil)-1H-perimidin (30).....	49
2.2.1.14. 2-[3-(Bromometil)fenil]-1H-perimidin (31).....	49
2.2.1.15. 2-(3,4-Dimetoksibenzil)-1H-perimidin (32).....	50
2.2.1.16. 2-(3,4,5-Trimetoksibenzil)-1H-perimidin (33).....	51
2.2.1.17. 2-[(4-Klorofenoksi)metil]-1H-perimidin (34).....	51
2.2.1.18. 2,2'-[1,3-Fenilendi(metilen)]bis-1H-perimidin (35).....	52

2.2.1.19. 2,2'-[1,4-Fenilendi(metilen)]bis-1H-perimidin (36).	53
2.2.1.20. Etil-(2-benzil-1H-perimidin-1-il)asetat (37).	53
2.2.1.21. Etil-[2-(3-metilbenzil)-1H-perimidin-1-il]asetat (38).	54
2.2.1.22. Etil-[2-(3-florobenzil)-1H-perimidin-1-il]asetat (39).	54
2.2.1.23. Etil-[2-(2-klorobenzil)-1H-perimidin-1-il]asetat (40).	55
2.2.1.24. 2,2'-[1,3-Fenilendi(metilen)]bis-1H-benzimidazol (41).	55
2.2.1.25. Metil-2-{3-[(5-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]benzil}-1H-benzimidazol (42).	56
2.2.1.26. 4-Nitro-2-{3-[(5-nitro-1H-benzimidazol-2-il)metil]benzil}-1H-benzimidazol (43).	57
2.2.1.27. 2,2'-[1,4-Fenilendi(metilen)]bis-1H-benzimidazol (44).	57
2.2.1.28. 2,2'-[1,4-Fenilendi(metilen)]bis(6-metil-1H-benzimidazol) (45).	58
2.2.1.29. 2,2'-[1,4-Fenilendi(metilen)]bis(6-nitro-1H-benzimidazol) (46).	59
2.2.1.30. Dietil-2,2'-{1,3-fenilenbis[metilen-1H-benzimidazol-2,1-diil]}diasetat (47).	60
2.2.1.31. Dietil-2,2'-{1,3-fenilbis[metilen(5-metil-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diasetat (48).	60
2.2.1.32. Dietil-2,2'-{1,3-fenilbis[metilen(5-nitro-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diasetat (49).	61
2.2.1.33. Dietil-2,2'-{1,4-fenilenbis[metilen-1H-benzimidazol-2,1-diil]}diasetat (50).	61
2.2.1.34. Dietil-2,2'-{1,4-fenilenbis[metilen(6-metil-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diasetat (51).	62
2.2.1.35. Dietil-2,2'-{1,4-fenilenbis[metilen(6-nitro-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diasetat (52).	62
2.2.1.36. 2,2'-[1,3-Fenilbis(metilen-1H-benzimidazol-2,1-diil)]diasetohidrazid (53).	63
2.2.1.37. 2,2'-{1,3-Fenilbis[metilen(5-metil-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diasetohidrazid (54).	64
2.2.1.38. 2,2'-{1,3-Fenilbis[metilen(5-nitro-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diasetohidrazid (55).	64
2.2.1.39. 2,2'-{1,4-Fenilenbis[metilen(1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diasetohidrazid (56).	65
2.2.1.40. 2,2'-{1,4-Fenilbis[metilen(5-metil-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diasetohidrazid (57).	65
2.2.1.41. 2,2'-[1,4-Fenilbismetilen(5-nitro-1H-benzimidazol-2,1-diil)]diasetohidrazid (58).	66
2.2.2. Antimikrobiyal Çalışmalar.	66
2.2.2.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu.	67

2.2.2.2. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu Yöntemi (MİK).....	67
3. BULGULAR.....	68
3.1. Kimyasal	68
3.2. Biyolojik	89
4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR.....	91
5. ÖNERİLER.....	100
6. KAYNAKLAR	101
7. EKLER.....	115
ÖZGEÇMİŞ	196

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. 1. Antikanser ilacı olarak kullanılan bazı polisiklik yapılar.....	1
Şekil 1. 2. 1H-Perimidin	2
Şekil 1. 3. Antitümör özelliği gösteren bazı perimidin bileşikleri.....	3
Şekil 1. 4. Sitostatik etki gösteren perimidin bileşiği.....	3
Şekil 1. 5. 2-(Fenol-3-il)-1H-perimidin (a), 2-(2,3,4-triflorofenil)-1H-perimidin (b)....	4
Şekil 1. 6. Sudan Black B Bileşiği.....	5
Şekil 1. 7. Benzimidazol ve Adenin.....	13
Şekil 1. 8. Benomil ve Tiyabendazol Bileşikleri.....	14
Şekil 1. 9. Antihelmitik amaçla kullanılan benzimidazol.....	14
Şekil 1. 10. Astemizol ve Fuberidazole.....	15
Şekil 1. 11. Pimozid ve Emadastin.....	15
Şekil 1. 12. Pibenzimol (Hoecht 33258, Hoecht 33342).....	16
Şekil 1. 13. Alzheimer hastalığında kullanılan alternatif benzimidazol türevi ilaçları....	16
Şekil 1. 14. Rahim kanserine karşı etkili bazı benzimidazol ilaçları.....	17
Şekil 1. 15. PD 152255 Anti-psikotik etki gösteren bisbenzimidazol bileşiği.....	17
Şekil 1. 16. APC- 6336 bisbenzimidazol bileşiği.....	17
Şekil 1. 17. Antifungal bisbenzimidazoller.....	18
Şekil 1. 18. Rhinovirüs'e karşı etkili bisbenzimidazoller.....	18
Şekil 1. 19. Elektromanyetik Spektrum.....	25
Şekil 1. 20. 5 mL etanol çözeltisinin mikrodalga ve yağ banyosundaki kaynama noktaları (a) ve reaksiyon kabı sıcaklıkları (b).....	25
Şekil 1. 21. Elektromagnetik ışının bileşenleri.....	26
Şekil 2. 1. İminoester hidroklorürlerin sentezine ilişkin düzenek.....	42
Şekil 4. 1. Amit bağı içeren bileşiklerin syn\anti konformerleri.....	95

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. 1. Bazı yaygın organik çözücüler için dielektrik sabitleri ve tan δ değerleri.....	28
Tablo 2. 1. Sentezlenen iminoester hidroklorür bileşikleri.....	41
Tablo 3. 1. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktivite değerleri.....	89
Tablo 3. 2. Antimikrobiyal etkili bileşiklerin MİK değerleri (μg).....	90
Tablo 4. 1. 19-36 nolu bileşiklerin verim, reaksiyon süresi bakımından karşılaştırması ve erime noktaları.....	97
Tablo 4. 2. 37-40 nolu bileşiklerin verim, reaksiyon süresi bakımından karşılaştırması ve erime noktaları.....	97
Tablo 4. 3. 37-40 nolu bileşiklerin verim, reaksiyon süresi bakımından karşılaştırması ve erime noktaları.....	98
Tablo 4. 4. 47-58 nolu bileşiklerin verim, reaksiyon süresi bakımından karşılaştırması ve erime noktaları.....	98

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

ϵ_1	: Dielektrik sabiti
ϵ_{11}	: Dielektrik kayıp
δ	: Kayıp açısı
$^{\circ}\text{C}$: Santigrat derece
W	: Watt
%	: Yüzde
J	: Jiromanyetik sabit

Kısaltmalar

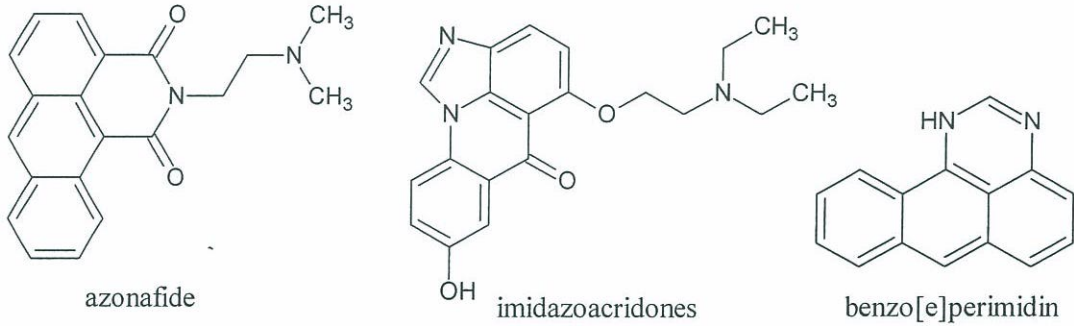
ATC	: Atomik-Terapötik-Kimyasal
brs	: Broad singlet (geniş tekli yarıлма)
d	: Duplet (ikili yarıлма)
D ₂ O	: Döteryum oksit
DMSO	: Dimetil sülfoksit
e.n.	: Erime noktası
Hz	: Hertz
IR	: Infrared spektrometrisi
m	: Multiplet
M.D.	: Mikrodalga
mL	: Mililitre
MS	: Kütle spektrometrisi
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
q	: Quartet
s	: Singlet
t	: Triplet
TLC	: İnce tabaka kromatografisi
TMS	: Tetrametilsilan
[M] ⁺	: Moleküler iyon piki
¹³ C-NMR	: Karbon Nükleer Manyetik Rezonans
¹ H-NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

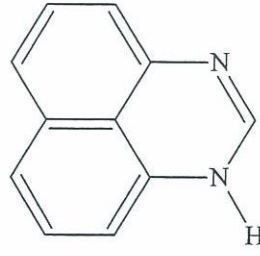
Yaşadığımız yüzyılın insan sağlığında kimyasal, biyolojik ve radyoaktif etkilerin büyüklüğü korkutucu düzeydedir. Her geçen gün yeni hastalıkların ortaya çıkışı, var olan hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların aktivitelerinin azalması ve bunların yanısıra yaşam düzeyinin yükseliş taleplerinin karşılanması adına heterosiklik bileşiklerin önemi her geçen gün daha da artmaktadır. Özellikle ilaç ve boya endüstrisindeki vazgeçilmez yerleri, doğada bulunmalarının yanı sıra laboratuvarlarda sentetik yollarla da elde edilebilmeleri önemlerini daha da arttırmıştır.

İlaçların yapısında bulunan, azot içeren kaynaşmış trisiklik ve tetrasiklik halkalı heterosiklik bileşikler, farmakolojik özelliklere sahip olmasından dolayı, ilaç kimyasının önemli bileşik sınıfını oluşturmaktadırlar. Bu önemli bileşik sınıfına, antikanser ilacı olarak kullanılan, kaynaşmış tetrasiklik sistemler başka bir söylemle polisiklik yapılardan meydana gelen azonafides, imidazoacridones, benzo[e]perimidinler örnek olarak verilebilir (Şekil 1.1).



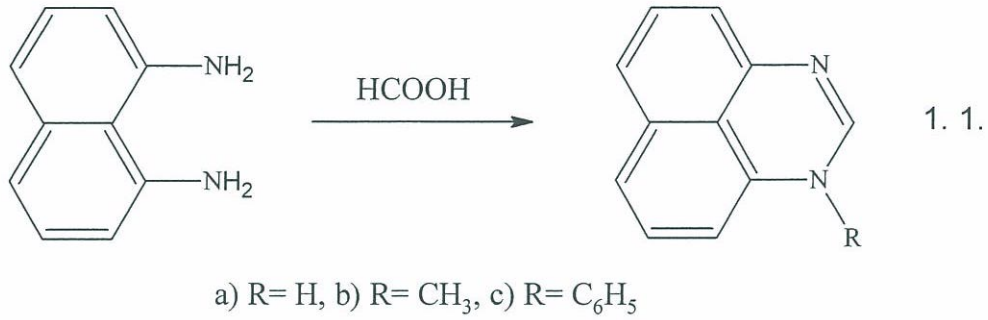
Şekil 1.1. Antikanser ilacı olarak kullanılan bazı polisiklik yapılar

Heteroaromatik sistemler, π elektron fazlalığı (Pirrol) ve π elektron eksikliği (Piridin) gibi olmak üzere ikiye ayrılabilir. π elektronlarının fazlalığını ve eksikliğini bir arada bulunduran heterosiklik sistemlerden biri de perimidinlerdir. Perimidinler (1H-benzo[d,e]kinazolinler) aynı zamanda kaynaşmış heterosiklik sistemlere ilişkin önemli yapılardan biridir (Şekil 1. 2). Bu tez çalışmasının ilk kısmını oluşturan perimidin sistemleri de azot içeren trisiklik halkalı hetero bileşikler olarak birçok farmakolojik ve endüstriyel özelliklere sahip olmalarından ötürü ilaç kimyasının ve endüstriyel kimyanın önemli bir bileşik sınıfını oluşturmaktadırlar.



Şekil 1. 2. 1H-Perimidin sistemi

Perimidin sisteminin sentezi ilk kez 1909 yılında Sachs tarafından gerçekleştirilmiştir (1. 1) (Sachs, 1909). Bu bileşikler, peri-nafto kaynaşmış yapıda üç halkalı bir heterosiklik sistemdir (Katritzky vd., 1996). Pek çok bilim insanı perimidin sistemlerine ilgi duymaktadır. Çünkü doğal ve doğal olmayan ürünler içeren sistemlerin önemlilerinden biridir.



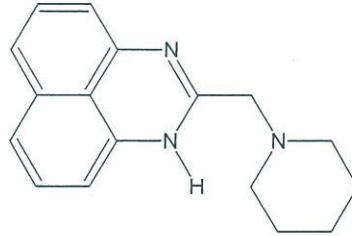
Perimidin türevleri pek çok biyolojik aktif bileşiklerin yapısında bulunan heterosiklik bileşiklerdir (Baguley vd., 1982; Katritzky, 1996). Bu bileşiklerin yapı-aktivite ilişkilerini gösteren çalışmalar biyolojik aktivite için uygun DNA etkileşimlerinin gerekliliğini ortaya koymuştur (Denny vd., 1986). Bu amaçla yapılan başka çalışmalarda da bu özellik için genellikle trisiklik ve tetrasiklik yapıların varlığının önemli olduğu ortaya konmuştur (Deny vd., 1987; Foye vd., 1986; Atwill vd., 1984; Kapuscinski vd., 1981).

Perimidin, alışılmamış elektronik özellikleri olan trisiklik kaynaşmış bir sistem olup bu yapısıyla perimidin türevlerinin uygun DNA etkileşim ve antitumor özellikleri bakımından etkinliği söz konusudur. Perimidinin kendisinin farelerdeki karaciğer kanserine karşı etkin olduğu ve bazı türevlerinin antitümör ajan olarak etki gösterdiği literatürdeki çalışmalarda rapor edilmiştir (Şekil 1. 3) (Herbert vd., 1987; Watsulko vd.,1966; Popp, 1964).



Şekil 1. 3. Antitümör özelliği gösteren bazı perimidin bileşikleri

Başka bir çalışmada ise 2-Süstitüe perimidinlerin sitostatik (zararlı hücre gelişimini durduran) aktivitelerinin söz konusu olduğu rapor edilmiştir (Şekil 1. 4) (Brana, 1990).

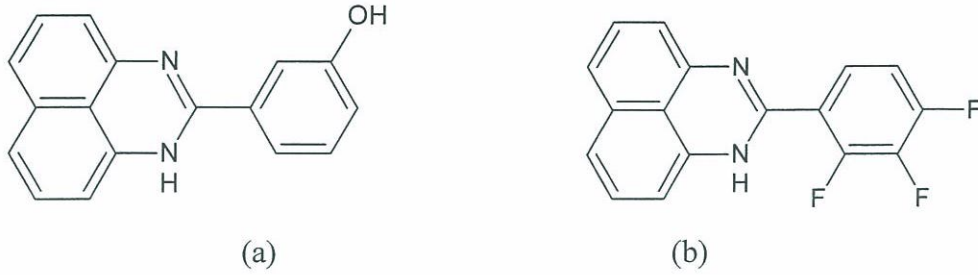


Şekil 1. 4. Sitostatik etki gösteren perimidin bileşiği

Perimidin iskeleti içeren bazı bileşiklerin de beslenme bozukluklarına karşı etkin özelliklerinin olduğu rapor edilmiştir (Liu vd., 1983; Liu vd., 1979). Yine bu kapsamda perimidin sistemlerinin bazı farmakolojik özelliklerine ilişkin araştırma tezleri literatürde kayıtlıdır (Gülnaz, 2003). Perimidin sistemlerine ilişkin CRF reseptör kontropin serbest bırakma faktörü özelliklerinin incelenmesine ilişkin 3 farklı çalışma literatürde kayıtlıdır (Dauzenberg vd., 2001; Dauzenberg vd., 2000; Luthin vd., 1999). Yapılan başka bir çalışmada ise bu sistemlere ilişkin antitümör özellikleri rapor edilmiştir (Işıkdag vd., 2008). Perimidin sistemlerinin bazı katalitik davranışlarının incelenmesine ilişkin yakın zamanlarda bir çalışma rapor edilmiştir (Zendehtel vd., 2010). Bu sistemlerin yapısal özelliğine ilişkin yakın zamanda önemli bir çalışma yayınlanmıştır (Varrsha vd., 2010; Yavari vd., 2002). 2002 yılında yapılan bir çalışmada da perimidin türevlerinin kemoterapik etkilerinin varlığı belirlenmiştir (Dzieduszycka vd., 2002). Birçok patent çalışmasında ise perimidin sistemlerinin endüstriyel amaçlı boya maddesi ile antibakteriyel ve antifungal gibi biyolojik özellikleri bakımından önemli olduğu vurgulanmıştır (Paragamian, 1967; Wilkinson, 1963; Hentrich and Zeh, 1927). Perimidin sistemlerinin sözkonusu biyolojik ve

endüstriyel uygulama alanındaki yeri nedeniyle sentezine ilişkin çalışmalar son zamanlarda daha da artmıştır.

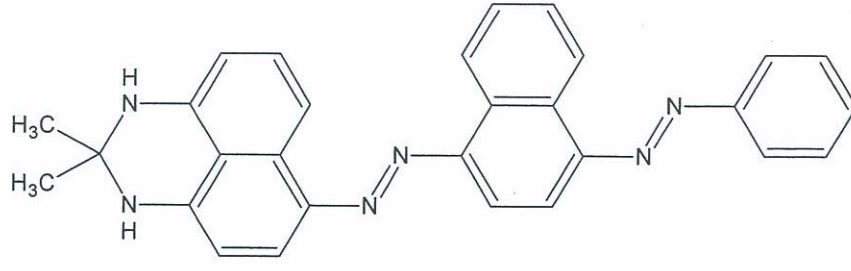
Bazı perimidin türevi bileşiklerin mutajen etki (kanserli hücrelerde DNA sentezini baskılayıcı etki) gösterdikleri literatürde kayıtlıdır (Şekil 1. 5 (a)) (Korkmaz, 2005). Yine bazı perimidin türevlerinin immün sistemi üzerindeki baskılayıcı etkisi ve idrar yolu taşlarına karşı etkili olduğu belirlenmiştir (Şekil 1. 5 (b)) (Matsumoto, 1977).



Şekil 1. 5. 2-(3-hidroksifenil)-1*H*-perimidin (a), 2-(2,3,4-triflorofenil)-1*H*-perimidin (b) bileşikleri

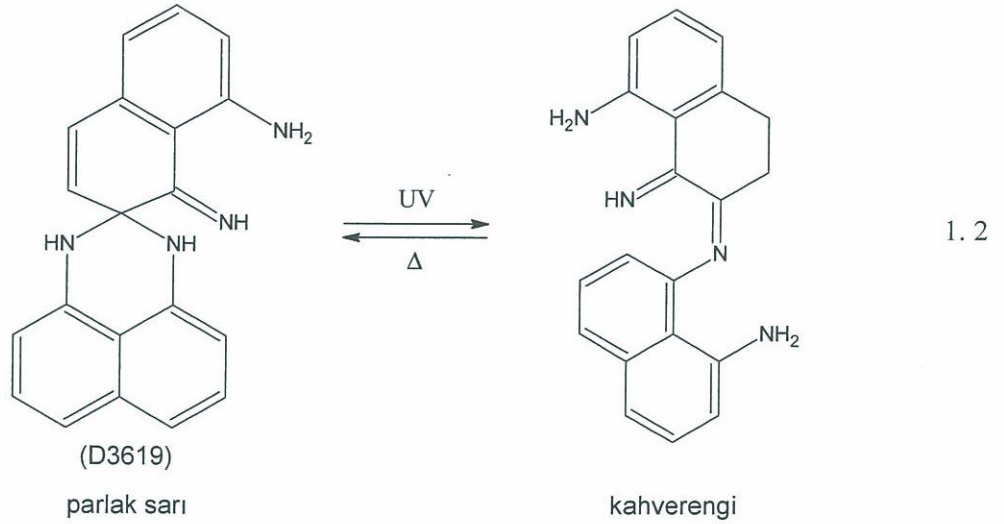
Perimidin türevi bileşiklerin sinir hastalıklarının teşhis ve tedavisinde kullanıldığı literatür çalışmalarında rapor edilmiştir (Dibrov vd., 2005; Wankor vd., 2005). Önemli derecede antikanser aktiviteye sahip perimidin türevleri de rapor edilmiştir. Bu özellikleri bakımından tetrasiklik kromoforların ilgili trisiklik analoglarından daha etkin olduğu belirtilmiştir (Bu vd., 2001; Stefanski vd., 1993; Antonini vd., 1992). Perimidin iskeleti içeren ve bunların kanser teşhisinde fotodinamik terapi amaçlı kullanımına ilişkin bir başka çalışma da literatürde kayıtlıdır (Kasalı vd., 1993).

Heterosiklik 1,3-diazinler biyolojik aktif bileşikler olarak çok önemli ve ilginç sistemlerdir. Bu sistemlerden biri olan perimidinler kuvvetli kromofor özellikleri bakımından da son derece önemlidir. Bu yapıları nedeniyle endüstriyel öneme de sahiptirler. Fotokromik materyal olarak optik lenslerin üretiminde, lazer sistemlerde ve fotodinamik terapilerde kullanılmaktadır (Davis and Tamaoki, 2005; Chang, 1996; Atsuaki vd., 1971). Perimidinler çeşitli organik çözücülerde floresan indikatör olarak da kullanılmaktadır (Citterio vd., 2001). Ancak, bu alandaki araştırmaların çoğu, patentler tarafından korunmaktadır. Bu patentlerden bazıları boyar maddelerle ilgilidir. Bunlar arasında en yaygın olarak bilinen Sudan Black B boyasıdır (Şekil 1. 6) (Ghanadzadeh vd., 2004; Bennett and Bridgewater, 1980; Hentrich and Zeh, 1930).



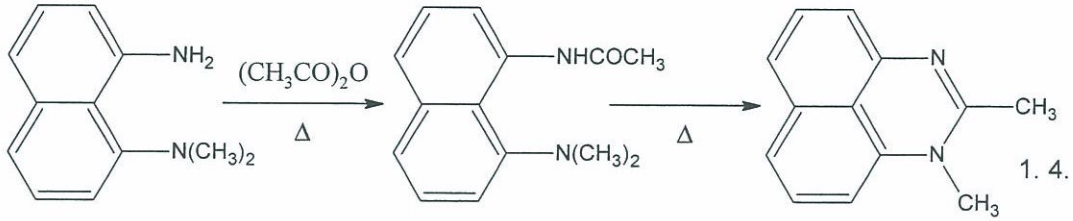
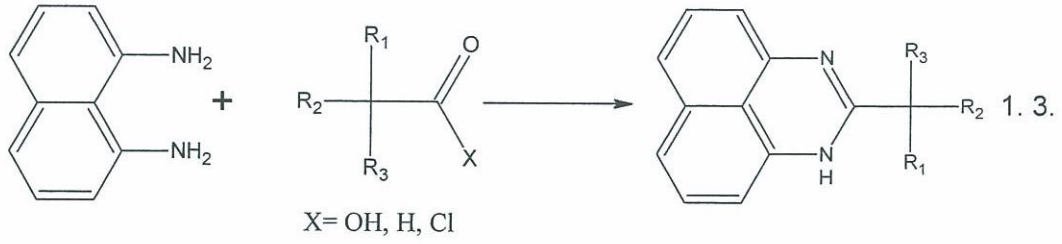
Şekil 1.6. Sudan Black B Bileşiği

Başka bir çalışmada ise perimidin türevlerinin fotostabilite (güneş ışığı altında dayanıklılık) özelliklerinin incelenmesine ilişkin önemli sonuçlar ortaya konulmuştur (1. 2) (Davis and Tamaoki, 2006; Valle, 1997).

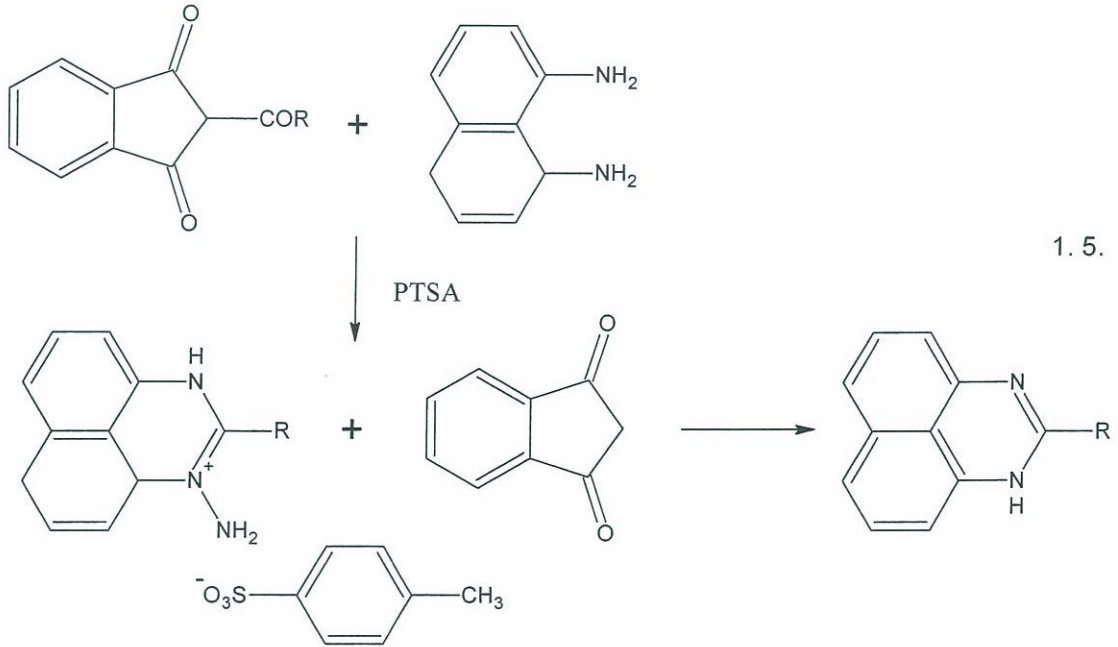


Ayrıca 2-amino perimidin türevlerinin atmosferik sülfürik asit ve sülfat bileşiklerinin mikro miktarlarda tespit edilmesinde çok önemli rol aldıkları patent çalışmalarıyla rapor edilmiştir (Shelmire, 1974; Kaiser and Tauber, 1968).

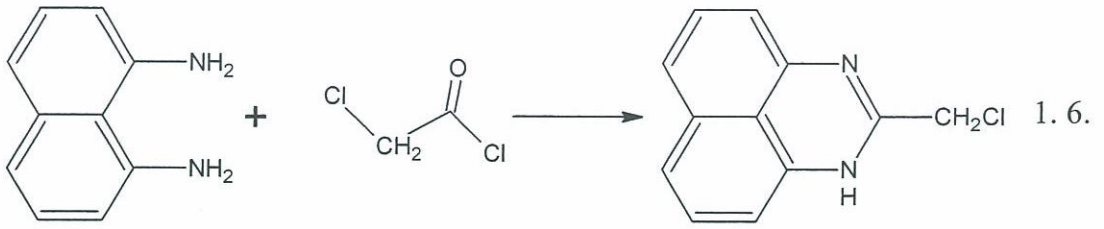
1909 yılında perimidin sistemine ilişkin ilk çalışmadan sonra bu sistemlerin 1,8-naftalendiaminlerden (NDA) sentezine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Perimidin sistemlerinin sentez metotlarının büyük çoğunluğu 1,8- naftalendiaminin karbonil gurubu içeren çeşitli bileşiklerle reaksiyonunu içerir. Aromatik asitlerin, 1,8-naftalendiamin ile etkileşmesi sonucu sentezlenmesi buna örnek olarak verilebilir. (1. 3), (Buu vd., 1960). Yine aynı dönemde bir başka çalışmada ise perimidin türevi bazı bileşikler asetik anhidritin ve bazı diğer karbonil bileşiklerinin 1,8-naftalendiamin ile reaksiyonundan elde edilmiştir (1. 4), (Paragamian vd., 1968).



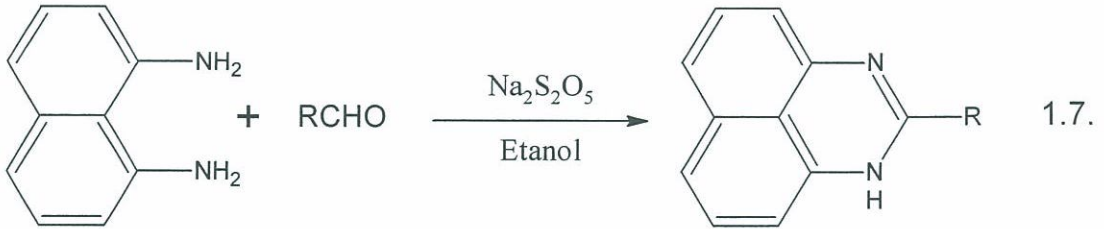
1970'de gerçekleştirilen bir çalışmada ise perimidinin ferrosen türevleri sentezlenmiştir. Bu çalışmada ferrosenkarboksi aldehit ile 1,8-diaminonaftalenin etkileşmesi söz konusudur (Papp vd., 1970). Başka bir çalışmada ise 2-açıl-1,3-indandionun 1,8-naftalendiamin ile reaksiyonundan 2-Substitüe perimidin türevleri sentezlenmiştir (1. 5) (Mosher and Banks, 1971).



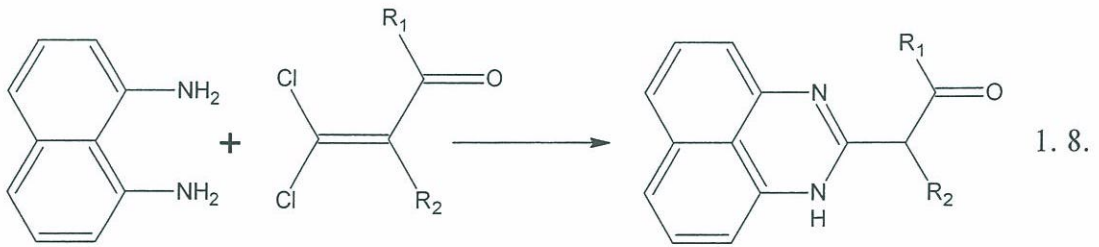
Farklı bir çalışmada ise 1,8-naftalendiamin ile kloroasetilchlorürün reaksiyonundan fonksiyonel özellikte perimidin türevi bileşik elde edilmiştir (1. 6) (Rao and Ahmed, 1980).



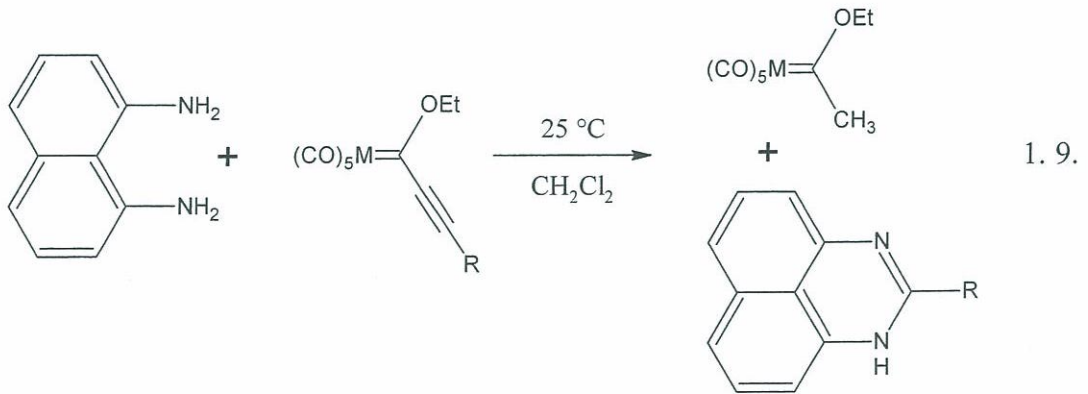
Bir başka çalışmada ise 2-Substitüe-1H-perimidinler 1,8-diaminonaftalenin sodyumpirosülfat katalizörlüğünde elektron çekici grup (-CN, -NO₂) taşıyan aldehitlerle reaksiyonundan elde edilmiştir (1. 7) (Maquestiau vd., 1991).



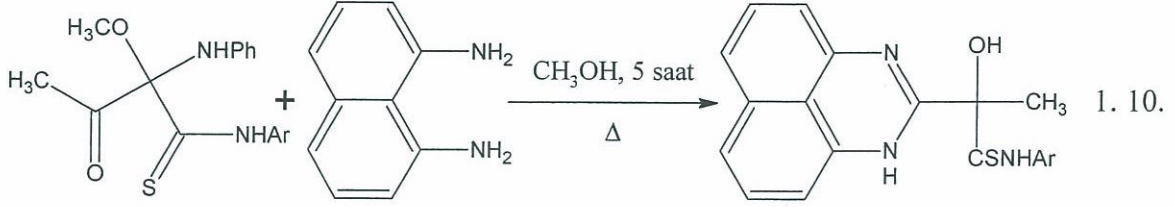
Bu sistemlerin sentezine ilişkin başka bir çalışmada ise 1,8-diaminonaftalenin β-β-diklorovinilketon ile reaksiyonu incelenmiştir (1. 8) (Burkhardt vd., 1987).



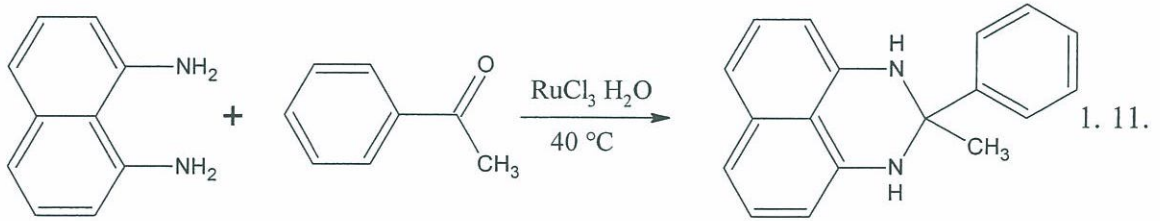
Farklı bir çalışmada da bazı perimidin türevlerinin organometalik bileşiklerinden sentezlendiği literatürde rapor edilmiştir (1. 9) (Sierra vd., 2003).



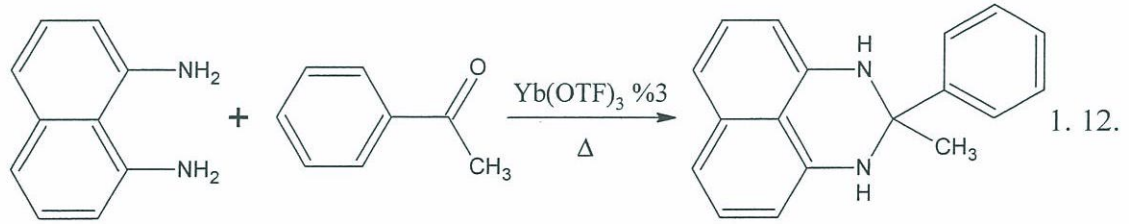
Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada ise asimetrik karbon atomu taşıyan 2-Substitüe perimidinlerin sentezi rapor edilmiştir (1. 10) (Zaleska vd., 2007).



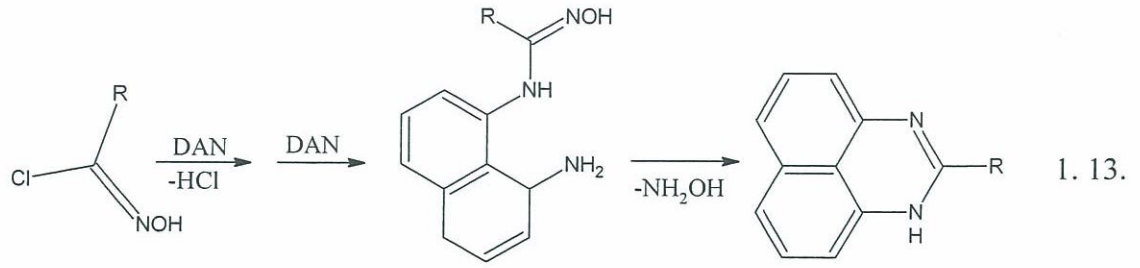
Aynı zamanda bir başka çalışmada Rutenyum (II) klorür katalizörü varlığında perimidin türevleri sentezlenmiştir (1. 11) (Zhang vd., 2007).



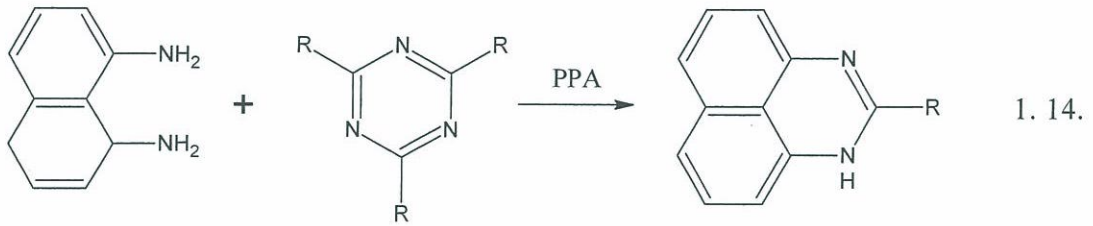
2008 Yılında benzer bir çalışma ise katalizör olarak Yb(OTf)₃ kullanılarak perimidin türevi bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir (1. 12) (Song-Lin and Jun-Min, 2008).



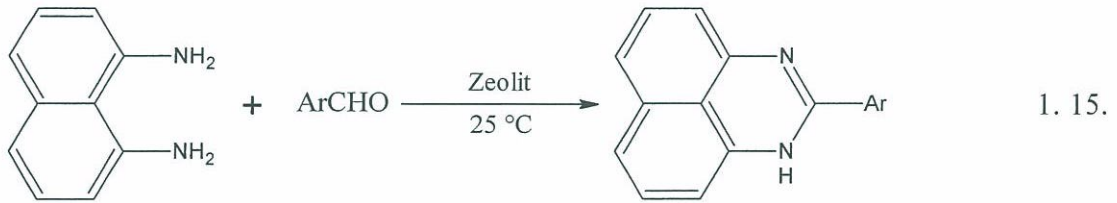
Yine yakın zamanda yapılan bir çalışmada 1,8-diaminonaftalinin N-hidroksiimidoil klorür ile reaksiyonundan 2-Substitüe perimidinler sentezlenmiştir (1. 13) (Smellie vd., 2009).



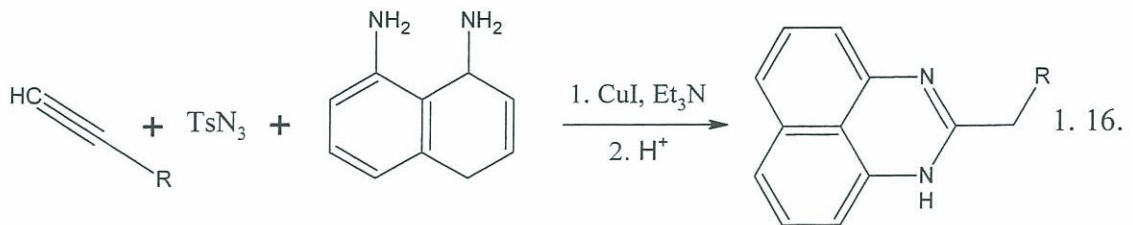
Substitüe perimidinler, 1,8-diaminonaftalenin triazin varlığında polifosforikasitli ortamda reaksiyonundan da elde edilmiştir (1. 14) (Aksenova vd.,2008).



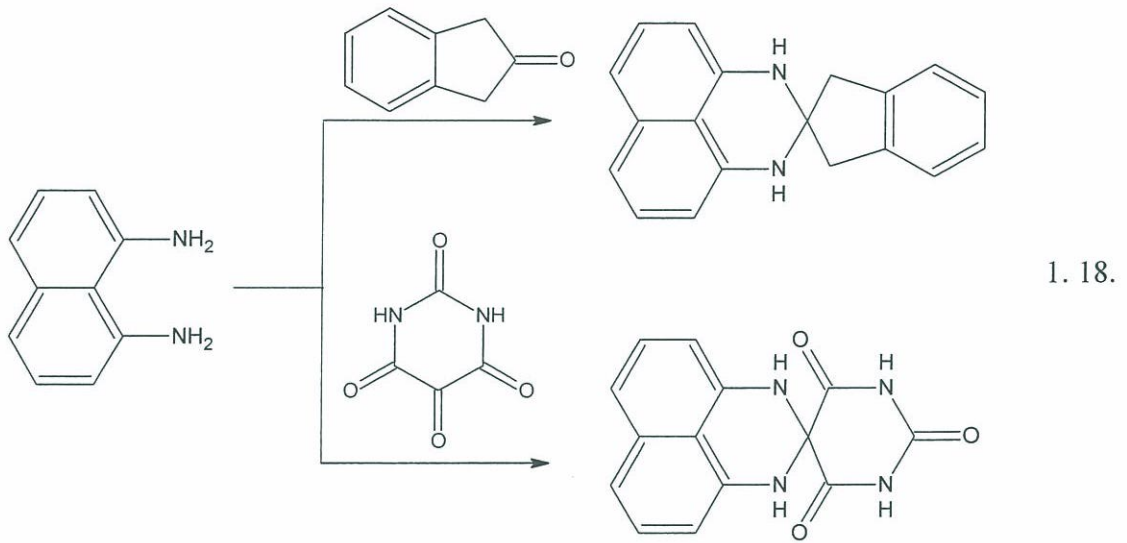
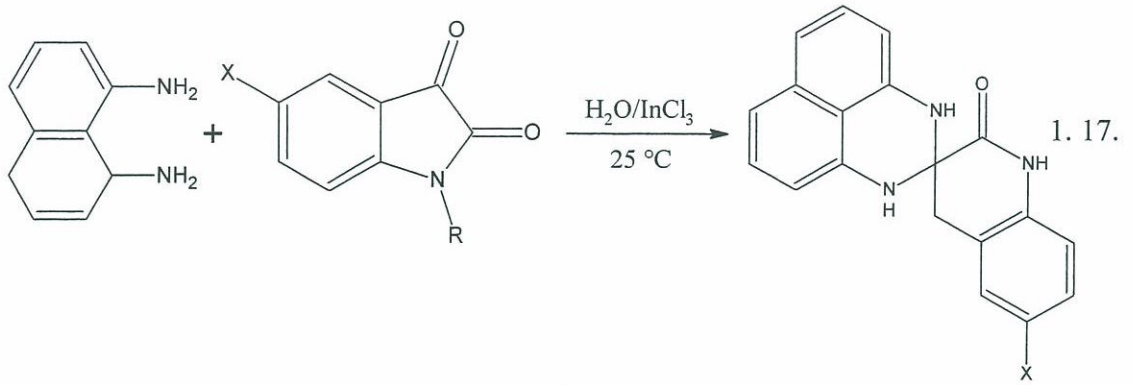
Başka bir çalışmada da katalizör varlığında aril perimidinler sentezlenmiştir (1. 15) (Mobinikhaledi vd., 2009).



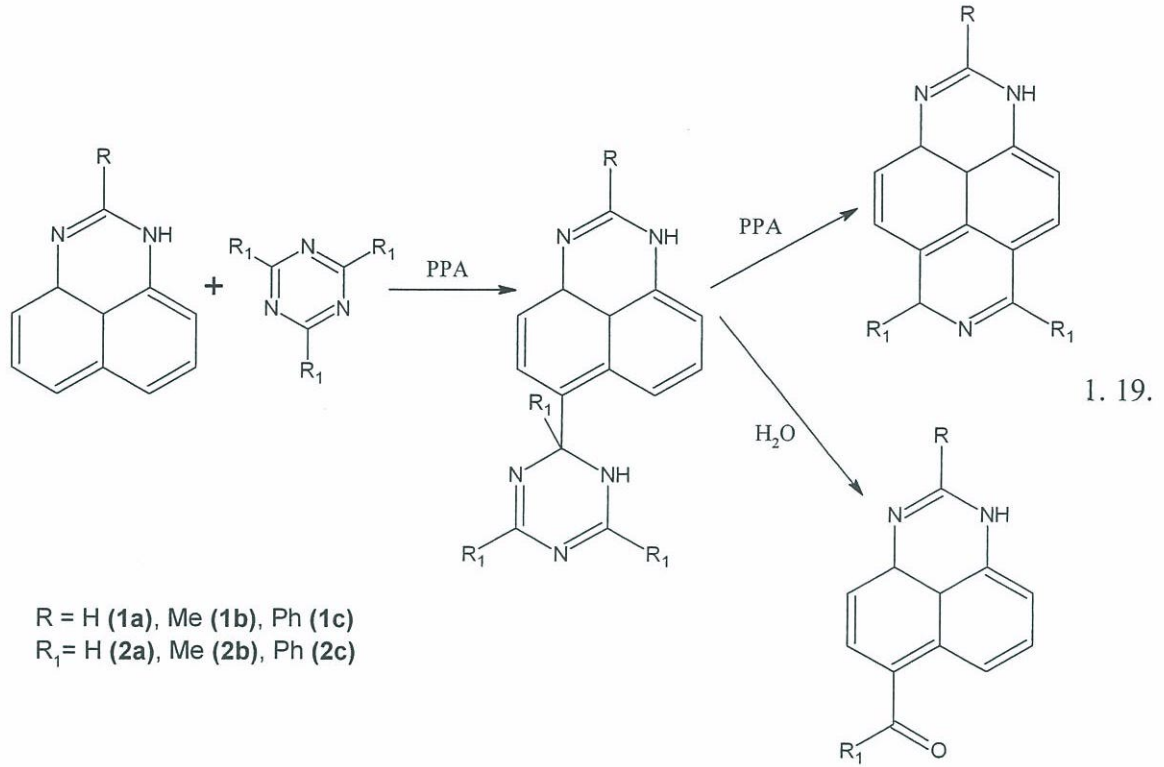
2-Substitüe benzil türevlerini içeren perimidin sistemlerinin sentezine ilişkin bir çalışmada literatürde kayıtlıdır (1. 16) (She vd., 2009).



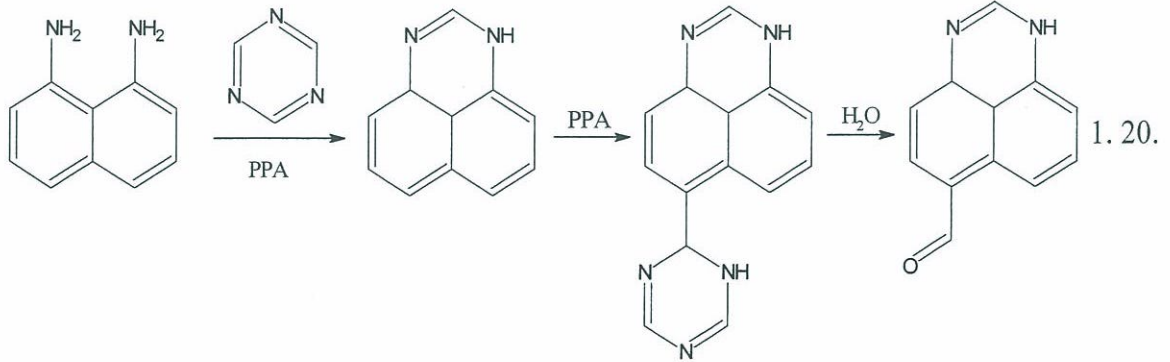
Çok yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışma ile 2-tert-bütül perimidin sentezi rapor edilmiştir. 2010 yılında gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise spiro-perimidin türevleri elde edilmiştir (1. 17, 1. 18) (Borolev vd., 2010; Yasaei and Mirzaei, 2010).



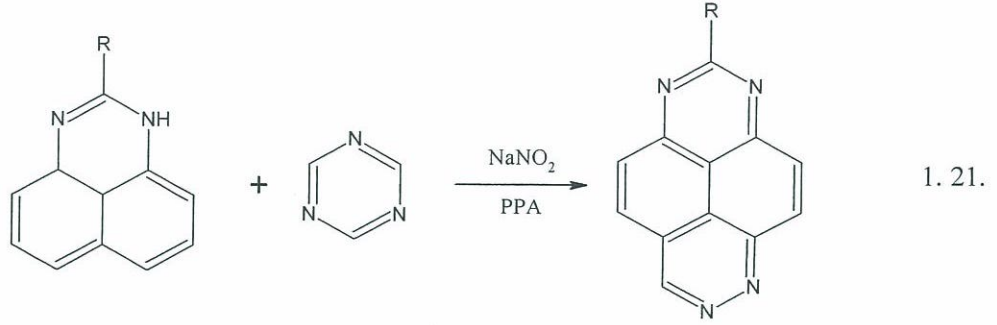
Perimidinlerin bazı önemli türevlerinin eldesine ilişkin yakın zamanda yapılmış bazı çalışmalar literatürde kayıtlıdır. Bu çalışmalardan birinde 2-Substitüe perimidinden yola çıkılarak perimidinin açıl ve 1,3,7-triazapiren türevleri sentezlenmiştir (1. 19) (Aksenov vd., 2008).



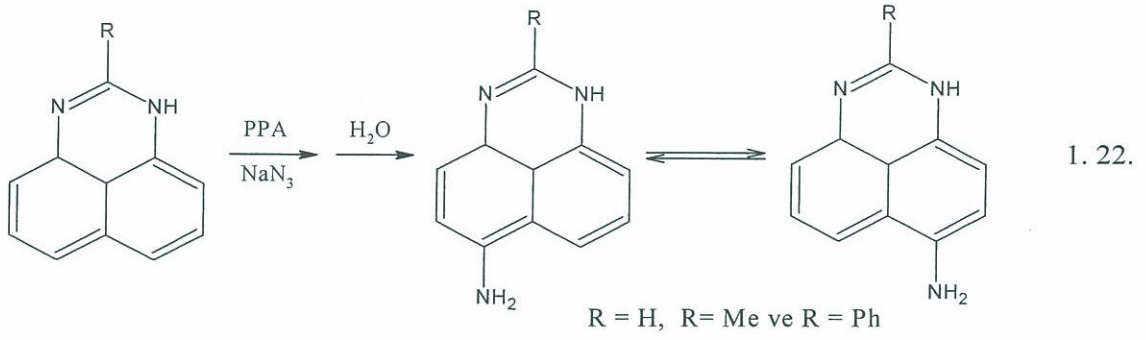
Perimidin türevlerinin sentezine ilişkin başka bir çalışmada ise perimidinin 6(7)-karbaldehit türevleri sentezlenmiştir (1. 20) (Aksenov vd., 2008).



Farklı bir literatürde ise perimidinin 1,2,6,8-tetraazapiren türevlerinin düşük verimde de olsa elde edildiği rapor edilmiştir (1. 21) (Aksenova vd., 2008).



Yakın zamanda yapılan bir çalışmada perimidin bileşiklerinin fonksiyonel özellik taşıyan amino türevlerinin eldesine ilişkin bir çalışma yapılmıştır (1. 22) (Aksenov vd., 2010).



Çalışmamızın ikinci kısmını oluşturan benzimidazol türevleri (bisbenzimidizaoller) de azot içeren tetrasiklik halkalı hetero bileşikler olarak ilaç kimyasının önemli bileşik sınıfını oluşturmaktadır. İlk benzimidazol yapısının Hobrecker tarafından elde edilmesinden bu yana benzimidazoller farmasotik anlamda geniş bir çalışma alanı oluşturmuştur. Benzimidazol yapısının kimyasal aktifliği ve türevlerinin çeşitli biyolojik etki göstermesi bu alanı daha da genişletmektedir. Bu farmakolojik aktiviteler arasında antihelmintik (Habernickel, 1992; Cuckler and Mezey, 1966), antibakteriyel (Chornous vd., 2001; Nofal vd., 2002), antiviral (Keurulainen vd., 2010; Lyakhova vd., 2009), H₂ reseptör blokeri, antifungal (Maxwell, 1971; Going and Mayer, 1995), antihistaminik (Meanwell and Kyrstal, 2007), antiprotozol (Kazimierczuk vd., 2002), antiülser (Patil vd., 2008), antikanser (Elhazabi, 2011; Demirayak vd., 2011), antitüberküloz (Gowda vd., 2009), antikonvülzan (antiepileptik) (Khairnar vd., 1981), antidiyabetik (Ramya vd., 2010), antihipertansif (Hemalatha vd., 2006; Wiedemann vd., 1985), antioksidan (Menteşe vd., 2013; Kuba vd., 1993), analjezik (Kuş vd., 2008; Kulkarni and Patil, 1981), anti-inflamatuar (Alagöz vd.,

2004), lipaz inhibitörü (Kahveci vd., 2013) ve tirozin kinaz inhibitörü (Saval vd., 2010) özellikleri sayılabilir. Bazı benzimidazol türevleri de sitomegalo virüs, hepatit B, hepatit C, HIV ve HSV-1 (uçuk) gibi çeşitli virüslere karşı da etkilidir (Mcbride vd., 2006; Zhu vd., 2000; Tamm and Seghal, 1978; Migawa vd., 1998).

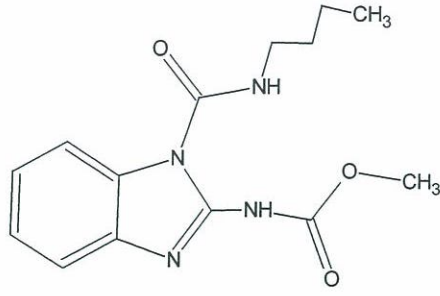
Benzimidazol halkası benzen ve imidazol halkasının kaynaşmasından oluşmuş düzlemsel ve aromatik bir yapıdır. Benzimidazol'un adenine yapısal olarak benzerliğinin belirlenmesi, B₁₂ vitamininin yapısında bulunması benzimidazol türevlerinin sentezini olan ilgiyi arttırmıştır (Şekil 1. 7).



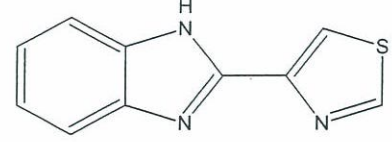
Şekil 1. 7. Benzimidazol ve Adenin bileşikleri

Benzimidazol çekirdeği içeren benzimidazol ilaçlarına ilişkin heterosiklik bileşiklerin bazıları aşağıda verilmiştir (Meanwell and Krystal, 2007; Velik vd., 2004; Asteinza vd., 2000; Backlund, 1999; Baggot and McKellar, 1994; Baliharova vd., 2003; Bapiro vd., 2002; Zomorodi and Houston, 1995; Jiang vd., 2002; Friendship vd., 2000; Dzeletovic vd., 1997; Guslandi, 1985). Bu yapılar Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından ATC grubu olarak sınıflandırılmıştır.

Günümüzde mikroorganizmaların, kullanılmakta olan antibiyotiklere karşı geliştirdiği antimikrobial direncin artması günümüzün yaygın, basit olarak nitelendirdiğimiz enfeksiyonlarda bile ölümcül derecede olmalarına sebep olmaktadır. Bu anlamda antimikrobial direnç ile savaş artık daha pahalı, daha toksik ve daha uzun süreli tedavi gerektirmektedir. Bu sorun ile savaşmanın bir yolu da yeni fonksiyonel ajanlar sentezlemektir. Bu anlamda benzimidazoller birçok farmakolojik özelliklerinden dolayı günümüzün önemli ajanlarındandır. Antifungal etki olarak ilk rapor edilen benzimidazol türevi benomildir (Tomlin, 1994; URL-1, 2013). 1961 yılında sentezi yapılan ve 2-konumundan tiyazol halkası substitüe olmuş benzimidazol türevi olan tiyabendazol antihelmintik olarak tedavide kullanılmaya başlanmıştır (Şekil 1. 8).



Benomil



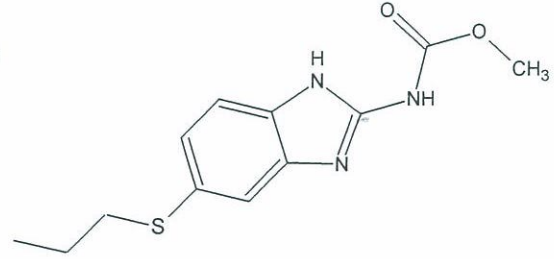
Tiyabendazol

Şekil 1. 8. Benomil ve Tiyabendazol bileşikleri

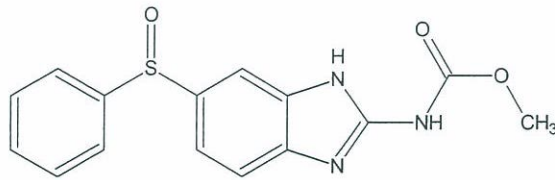
Tiyabendazolden sonra albendazol, fenbendazol, mebendazol, oksfenbendazol, triklabendazol antihelmintik olarak yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (Şekil 1.9).



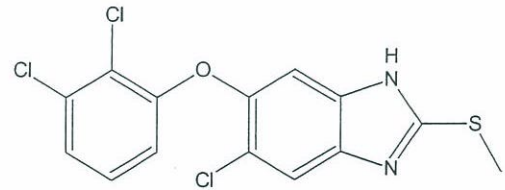
Albendazol



Mebendazol



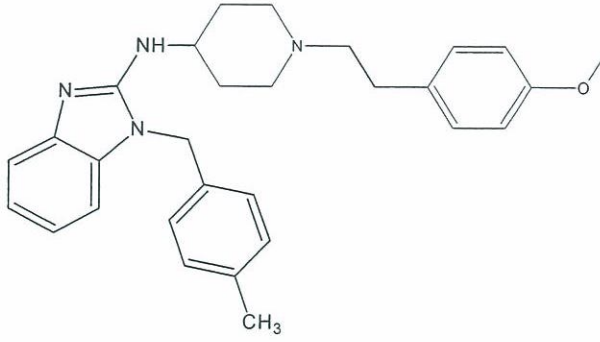
Oksfenbendazol



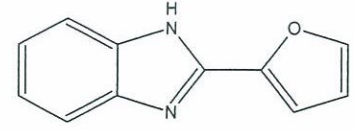
Triklabendazol

Şekil 1. 9. Antihelmintik amaçla kullanılan bezimidazol bileşikleri

Farklı farmakolojik özelliklere sahip astemizol (antimistaminik), fuberidazole (antifungal), pimozid (nöroleptik), emadastine difumarat (antiallerjik) benzimidazoller örnek olarak verilebilir (Şekil 1. 10, Şekil 1. 11).

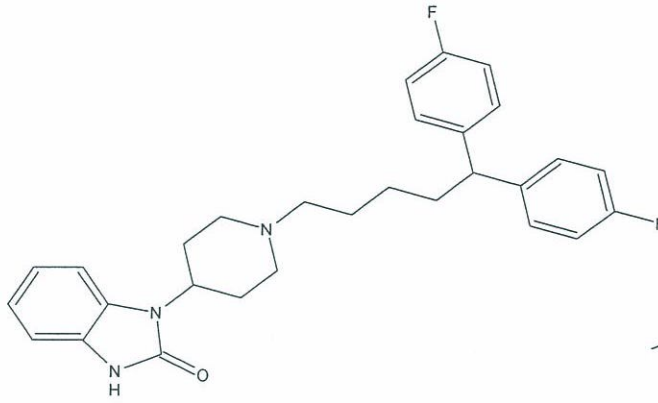


Astemizol

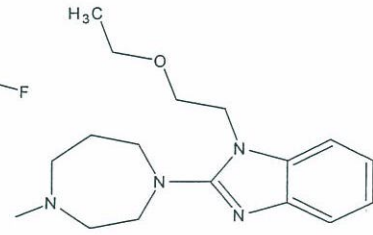


Fuberidazol

Şekil 1. 10. Astemizol ve Fuberidazol bileşikleri



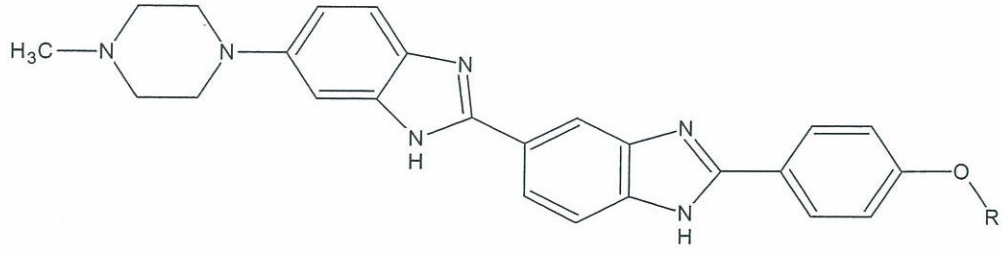
Pimozid



Emadastin

Şekil 1. 11. Pimozid ve Emadastin bileşikleri

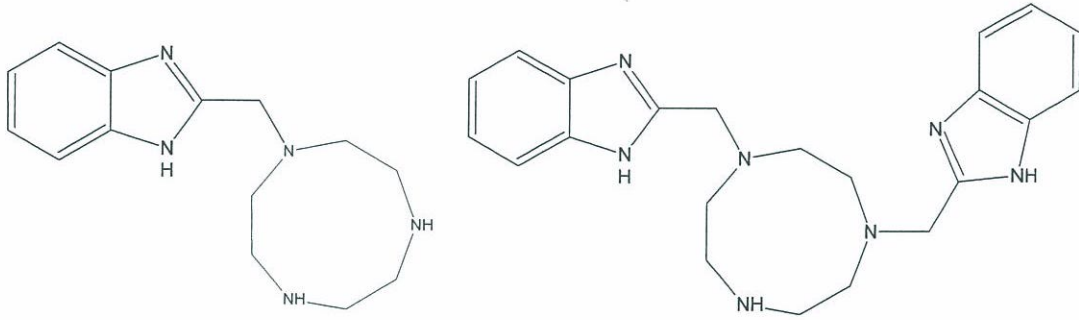
Antitümör aktivite özelliği gösteren bir seri benzimidazol türevi bileşik sentezlenmiştir (LanceGravatt vd., 1994; Loewe, 1974). Bu kapsamda bir örnek aşağıda verilmiştir. Bu bileşik antikanser etkin madde olarak göğüs kanseri tedavisinde faz I derecede klinik incelemeye alınmıştır ve kaydadeğer derecede etkin oldukları bildirilmiştir. Ayrıca pibenzimol olarak bilinen bu bisbenzimidazoller, Hoechst boyaları floresans mikroskopisinde ve akış sitometresinde DNA'yı işaretlemek için kullanılan floresan boyalardandır. Bu boyalar DNA'yı işaretlediği için, ayrıca mitokondrileri boyamakta da kullanılır (Şekil 1. 12).



Hoechst 33258 R = H
Hoechst 33342 R = CH₂CH₃

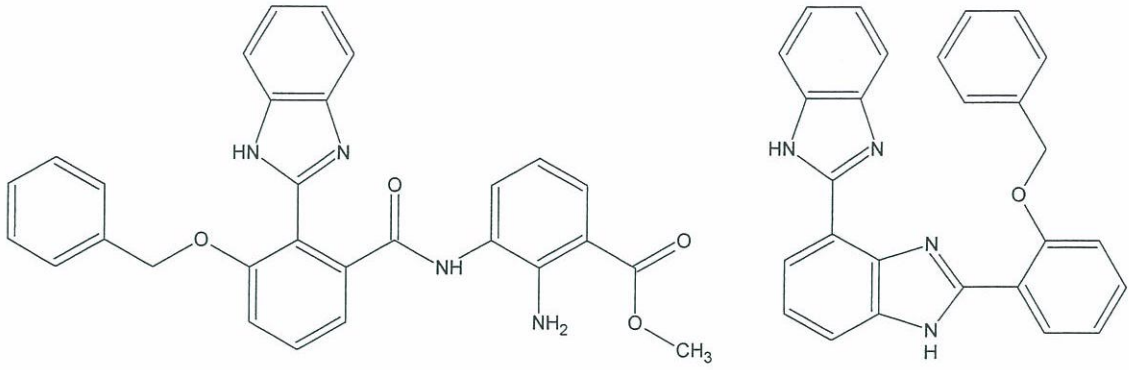
Şekil 1. 12. Pibenzimol (Hoecht 33258, Hoecht 33342) bileşikleri

Günümüzün önemli hastalıklarından biri olan Alzheimer hastalığının tedavisi için de benzimidazol çekirdeği içeren alternatif ilaçlar geliştirilmiştir (Şekil 1. 13) (Ji and Zhang, 2005).



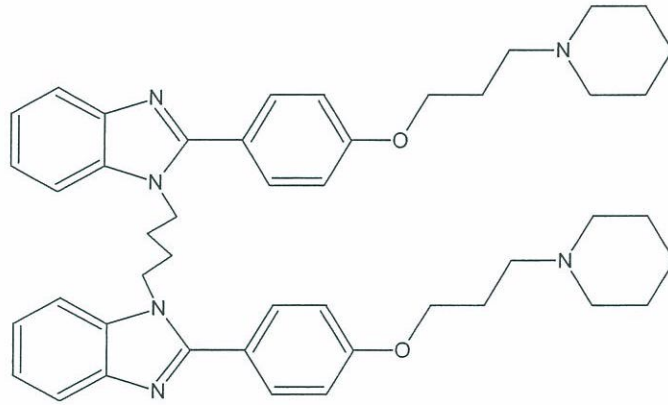
Şekil 1. 13. Alzheimer hastalığında kullanılan alternatif benzimidazol türevi ilaçlar

Yapılan başka bir çalışmada Huang ve arkadaşları tarafından bir seri bisbenzimidazol bileşiği sentezlenmiş ve sitotoksisiteyi insan A-549, BFTC-905, RD, MES-SA ve HeLa karsinoma hücre dizilerine karşı araştırılmıştır. Elde edilen bileşiklerin rahim kanserine karşı etkili oldukları tespit edilmiştir (Şekil 1. 14). (Huang vd., 2006).



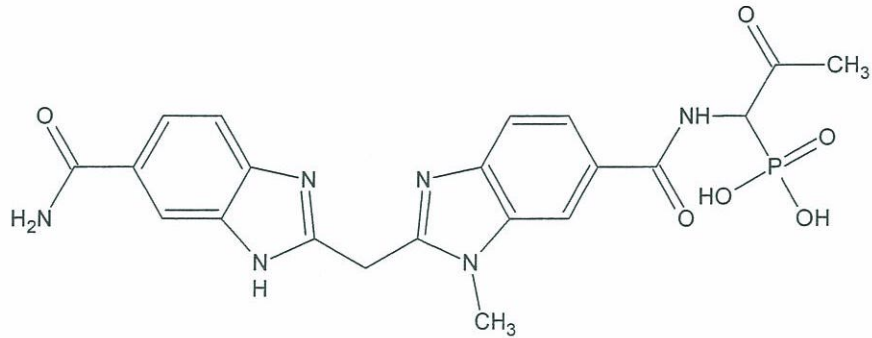
Şekil 1. 14. Rahim kanserine karşı etkili bazı benzimidazol türevleri

Literatüre kayıtlı bir çalışmada Corbin ve arkadaşları tarafından sentezlenen bisbenzimidazol türevi bileşiğin antipsikotik özellikleri bakımından önemli olduğu tespit edilmiştir. (Şekil 1. 15) (Corbin vd., 1998).



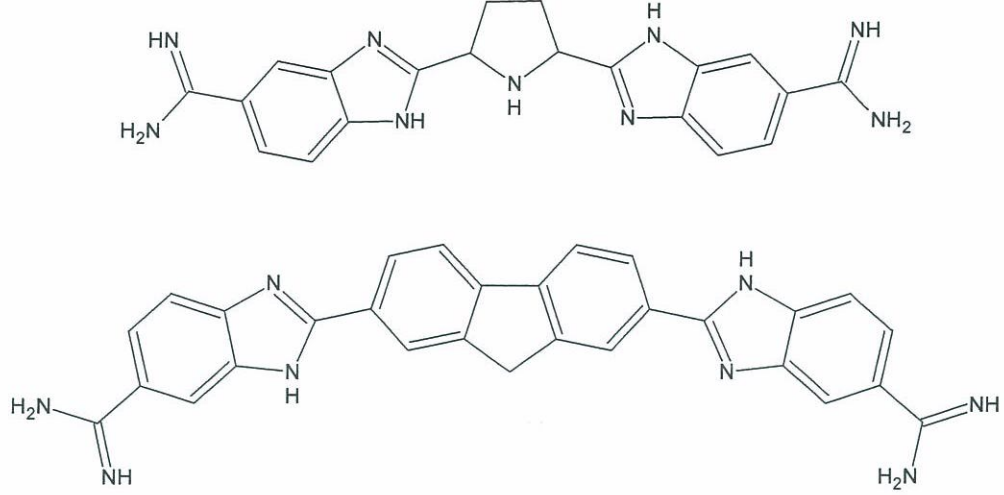
Şekil 1. 15. PD 152255 Anti-psikotik etki gösteren bisbenzimidazol bileşiği

Kap-Sun Yeung ve arkadaşlarının 2001'de yapmış olduğu bir çalışmada ise sentezlemiş oldukları bisbenzimidazol türevi APC-6336 bileşiğin hepatit C (HCV) virüsüne karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Şekil 1. 16) (Yeung vd., 2001).



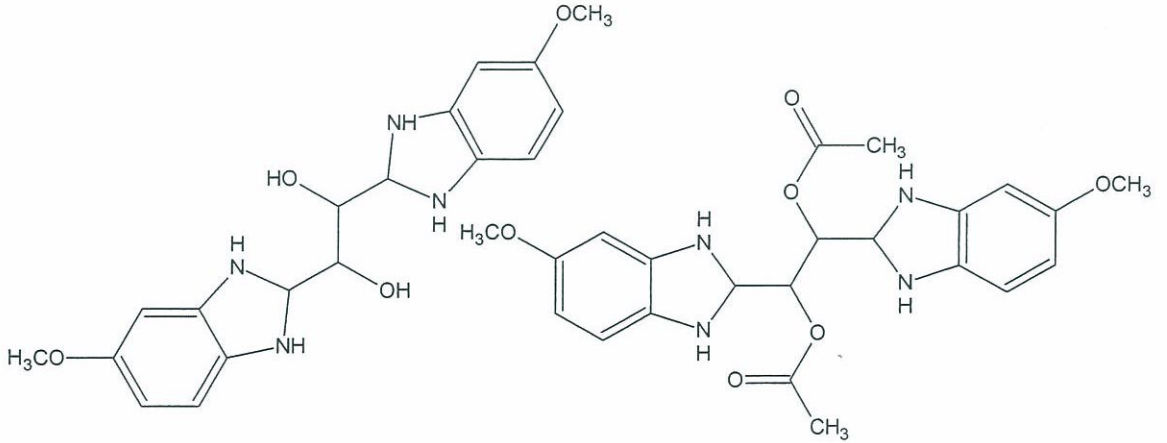
Şekil 1. 16. APC- 6336 bisbenzimidazol bileşiği

Poeta ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılan bir çalışmada ise bisbenzimidazol türevi bileşikler sentezlenmiş ve birçok *Candida* türüne karşı antifungal etki gösterdikleri rapor edilmiştir (Şekil 1. 17) (Poeta vd., 1999).



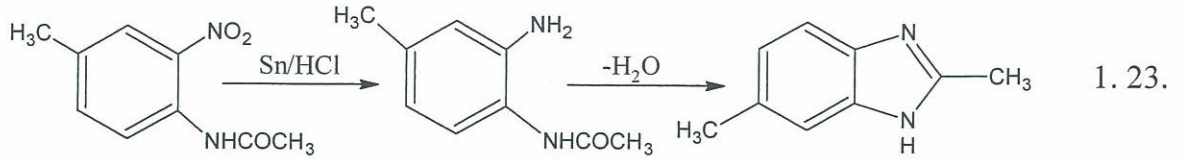
Şekil 1. 17. Antifungal bisbenzimidazoller

Başka bir çalışmada ise Roderick ve arkadaşları tarafından sentezlenen bisbenzimidazol türevi bileşiklerin soğuk algınlığına ve gribe neden olan rhinovirüse karşı etkili oldukları bildirilmiştir (Şekil 1. 18) (Roderick vd., 1972).

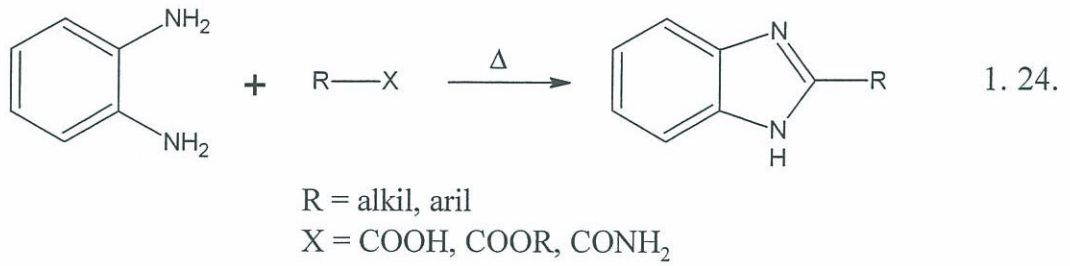


Şekil 1. 18. Rhinovirüs'e karşı etkili bisbenzimidazoller

İlk benzimidazol sentezi, 1872 yılında 2-nitro-4-metil asetanilidinin indirgenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyon sonucu 2,5- ve 2,6-dimetilbenzimidazol türevleri elde edilmiştir (1. 23) (Wright, 1951).



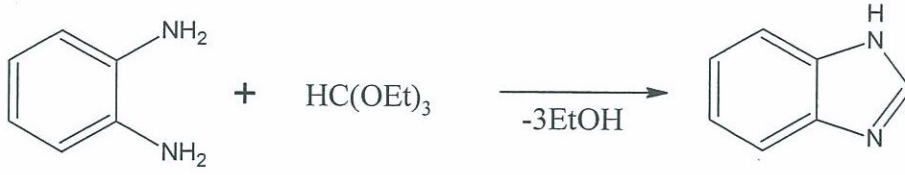
Benzimidazol bileşiklerinin sentezine ilişkin çeşitli yöntemler literatürde kayıtlıdır. Bu yöntemlerden yaygın bir şekilde kullanılanlardan biri orto fenilen diaminlerin karboksilik asitler veya türevleriyle olan reaksiyonlarıdır ve buna ilişkin literatürde birçok örnek bulunmaktadır (1. 24) (Harazi and Zantour, 2002).



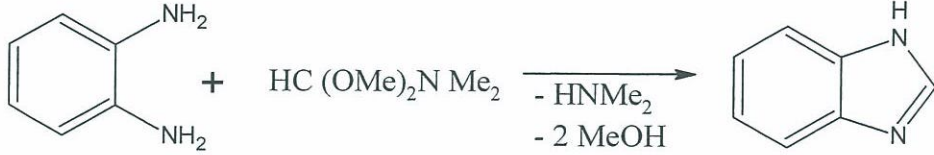
Benzimidazol sentezinde en çok kullanılan yöntem Phillips yöntemi olarak bilinen ve o-Fenilendiaminin seyreltik HCl (genellikle 4N) karboksilik asit ya da anhidrit ile reaksiyonudur (1. 25) (Phillips, 1928).



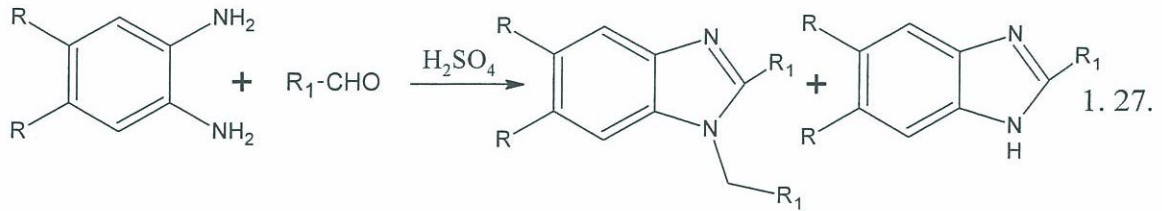
Benzimidazoller, ortoformik asit esterleri ve N,N-dimetilformamit dimetilasetalin o-fenilendiamin ile etkileştirilmesi ile de sentezlenebilir (1. 26) (Jenkins vd., 1961).



1. 26.

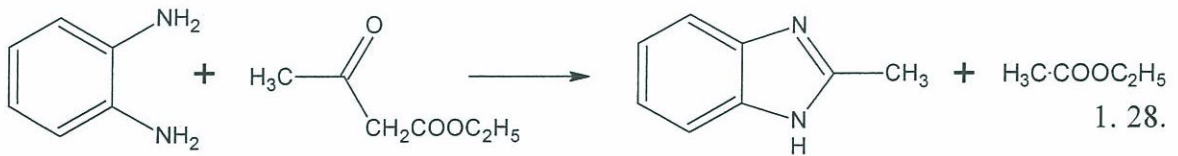


Benzimidazol türevlerinin sentezinde kullanılan bir diğer yöntem ise *o*-fenilen diaminler ve aldehitlerin asit katalizli reaksiyonudur (1. 27) (Zolfigol vd., 2006).



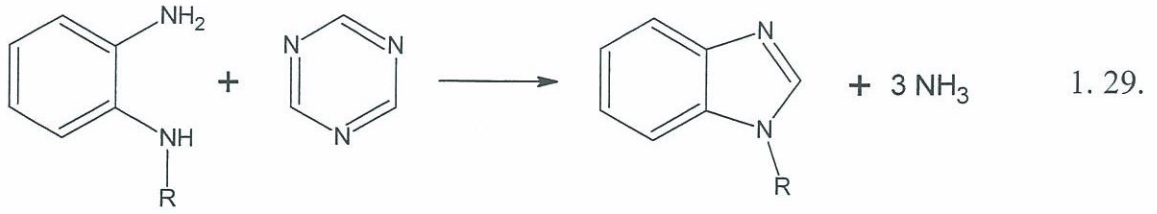
1. 27.

Bazı ketonlar da benzer şekilde *o*-fenilendiamin ile etkileştirildiğinde substitübenzimidazol verseler de verimleri aldehitler kadar yüksek değildir. Buna ilişkin olarak *o*-fenilendiamin ile etil asetoasetat ısıtılması sonucu 2-metilbenzimidazol elde edilmiştir (1. 28) (Katritzky, 1963).

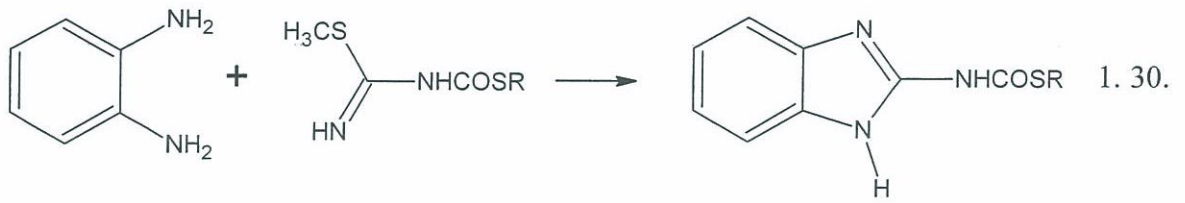


1. 28.

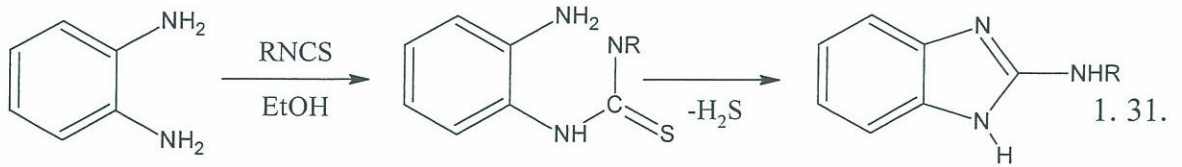
Triazinlerin *o*-fenilendiamin veya N-metil-*o*-fenilendiaminler ile reaksiyonu benzimidazol oluşumuyla sonuçlanır (1. 29) (Grundmann and Kreutzberger, 1955).



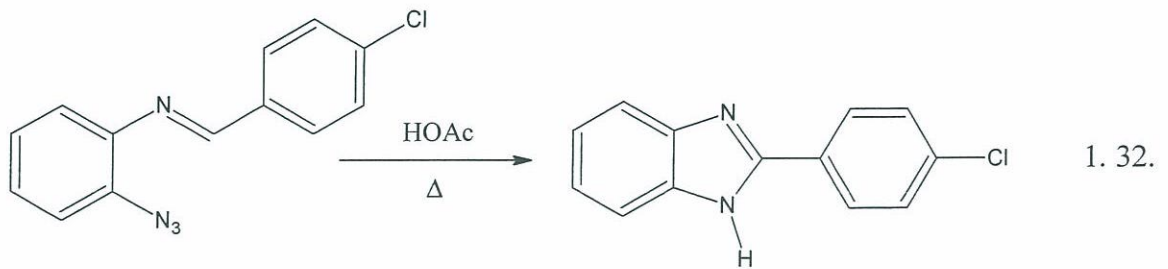
İzotiyöre türevlerinin *o*-fenilendiaminlerle reaksiyonu sonucu da benzimidazoller ele geçer (1.30) (Osieka vd., 1971).



Başka bir çalışmada ise *o*-fenilendiaminler ile izotiyosyanat türevi bileşiklerin reaksiyonları incelenerek bazı benzimidazol türevi bileşikler sentezlenmiştir (1.31) (Mohsen vd., 1976).

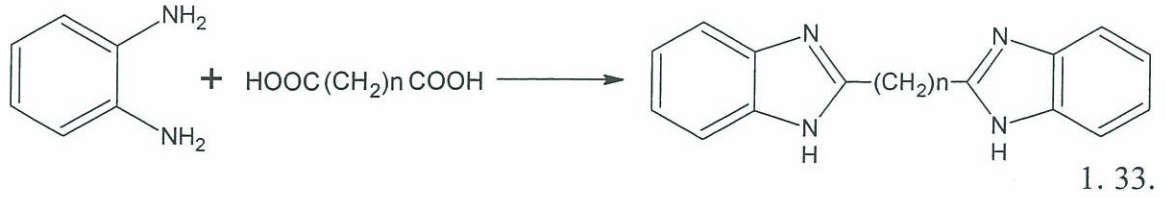


2006 yılında yapılan bir çalışmada bazı organik azitlerin termal bozunması üzerinden benzimidazollerin elde edildiği bildirilmektedir (1.32) (Wallace vd., 2006).

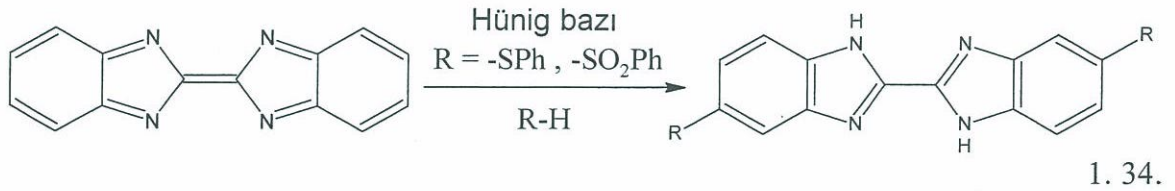


Bisbenzimidazol türevi bileşiklerin sentezine ilişkin literatürde kayıtlı bazı metodlar bulunmaktadır. Philips metodu olarak tanımlanan bu yöntemle iki mol *o*-

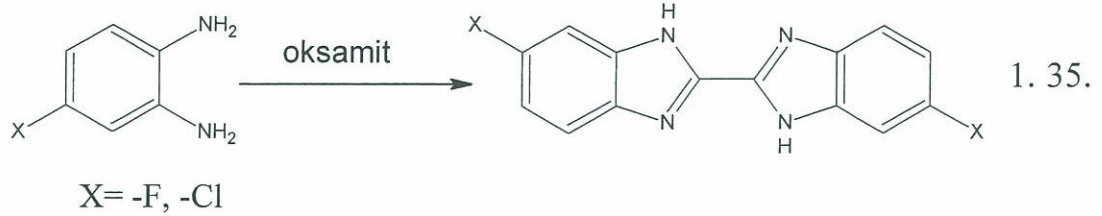
fenilendiamin ile dikarboksilik asidin 4N hidroklorik asit içinde kaynatılması sonucu karşılık gelen bibenzimidazoller sentezlenmektedir (1.33) (Vyas vd., 1980).



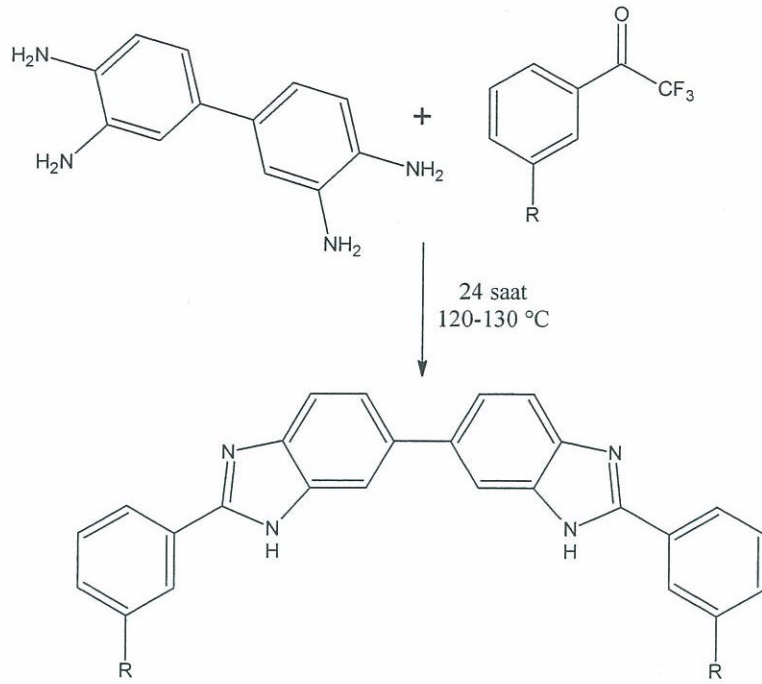
Bis(2H-benzimidazol-2-iliden)'in tiyofenol veya sodyum benzen sülfonat ile ısıtılması sonucu 2,2'-bisbenzimidazollerin sentezlendiği rapor edilmiştir (1.34) (Glahn vd., 1999).



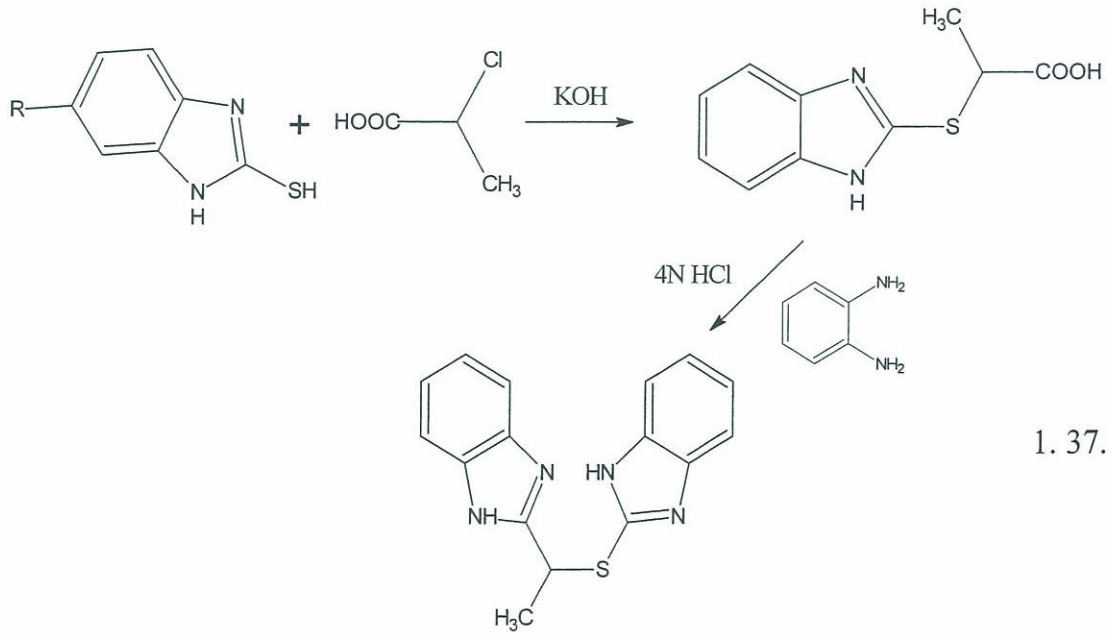
Yine aynı çalışmada 4-halo-o-fenilendiaminin oksamit ile ısıtılmasıyla bir çeşit aminoliz tepkimesiyle halka kapanarak 2,2'-bisbenzimidazollerin sentezlendiği bildirilmiştir (1. 35) (Glahn vd., 1999).

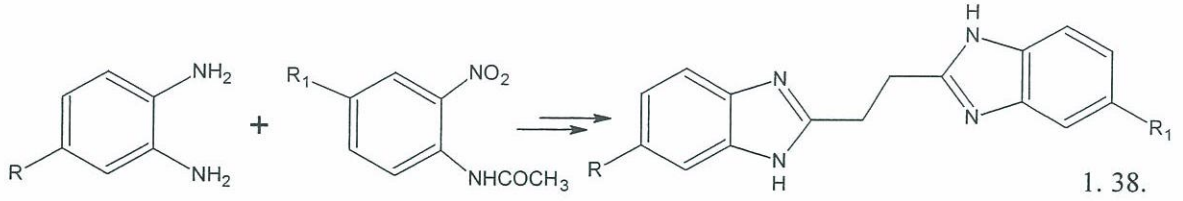


Yapılan bir başka çalışmada 3,3'-diaminobenzidinin triflorometil aril keton ile reaksiyonundan 3,3'-diaril-bisbenzimidazoller elde edilmiştir (1. 36) (Hao vd., 2003).



Farklı çıkış maddelerinden bisbenzimidazollerin sentezine ilişkin literatürde kayıtlar bulunmaktadır (1. 37, 1. 38) (Dubey vd., 2008; Lombardy vd., 1996).





1.2. Mikrodalga Teorisi

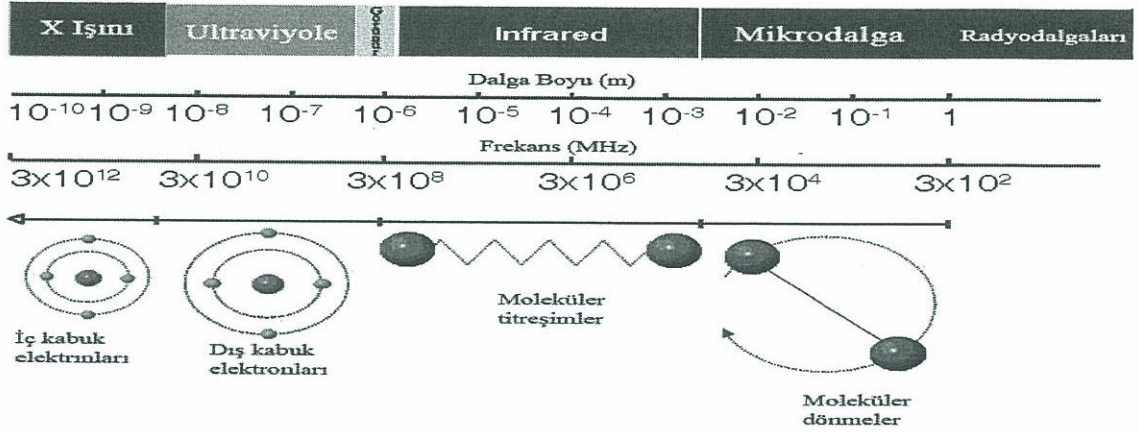
1775 yılında yayınlanan N. Macquer'in ünlü kimya kitabına göre "bütün kimyasal olgular, birleşme ve ayrışma ile gerçekleşir ve bunun için ısı, doğada ve kimyada evrensel bir ajandır." (Macquer, 1766). Fotokimyasal, ultrasonik, yüksek basınç gibi birçok teknik olmasına rağmen ısı kimyasal reaksiyonları tetikleyen ana etmendir. Geleneksel olarak organik reaksiyonlar, yağ banyosu, kum banyosu, ceketli ısıtıcı veya bunsen beki gibi bir dış ısı kaynağı ile gerçekleştirilir. Bu şekilde gerçekleştirilen reaksiyonlarda ısının iletim yoluyla sistem içerisine transferi reaksiyonu yavaş ve bölgesel ısınmadan dolayı düşük verimli kılmaktadır. Bu nedenlerden dolayı geleneksel ısıtmaya alternatif olarak reaksiyonların ısıtılması için yeni bir enerji transfer yöntemi olan mikrodalga ışınlandırma kullanılmaya başlanmıştır.

Mikrodalga ısıtma, çok uzun yıllardır kağıt, kauçuk, tütün, deri gibi farklı materyallerin kurutulmasından, ekstraksiyon, polimerizasyon, gıda endüstrisine kadar bir çok alanda kullanılmaktadır. Mikrodalga destekli organik kimya sentezi oldukça genç olmasına rağmen, 1876 yılında iki öncü grup R. Gedye ve R. J. Giguere tarafından teflon ve cam kaplarda ev tipi mikrodalga fırında birkaç dakikada gerçekleştirmiş oldukları reaksiyonların keşfinden sonra bugün 5000 lerle ifade edeceğimiz yayın ve çalışmalara ulaşmaktadır.

Mikrodalga destekli organik sentez (MAOS), reaksiyon zamanını önemli ölçüde günlerden saatlere, saatlerden dakikalara ve hatta saniyelere indirgemesi, yüksek ürün kalitesi, güvenilirliği ve yeşil kimya dediğimiz çevreci özelliği ile tıp kimyası ve ilaç kimyası için paha biçilmez bir teknolojidir.

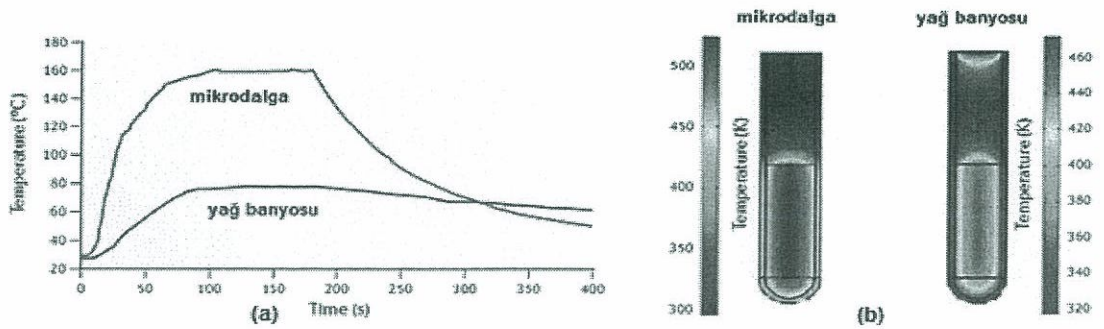
Mikrodalgalar, infrared ve radyo dalgaları arasında yer alan 1cm-1m dalgaboyuna sahip elektromanyetik bir dalga türüdür. Tüm elektromanyetik dalga spektrumunun 300 MHz – 30 GHz arasındaki frekans grubu mikrodalga bandı olarak belirlenmiştir. Dalga boyu çok kısadır ve ışık hızında hareket eder. Haberleşme alanında

yoğun bir kullanıma sahip mikrodalganın endüstriyel, bilimsel ve tıbbi kullanımı için kullanımına izin verilen iki frekansı vardır. Bu iki frekans 915 MHz ve 2450 MHz'dir. Mutfak ve kimyasal sentez için kullanılan tüm ticari mikrodalga cihazlarının frekansı diğer kullanım alanı frekansları ile karışmaması için 2.45 GHz'e (12.25 cm dalgaboyu) sabitlenmiştir (Şekil 1. 19).



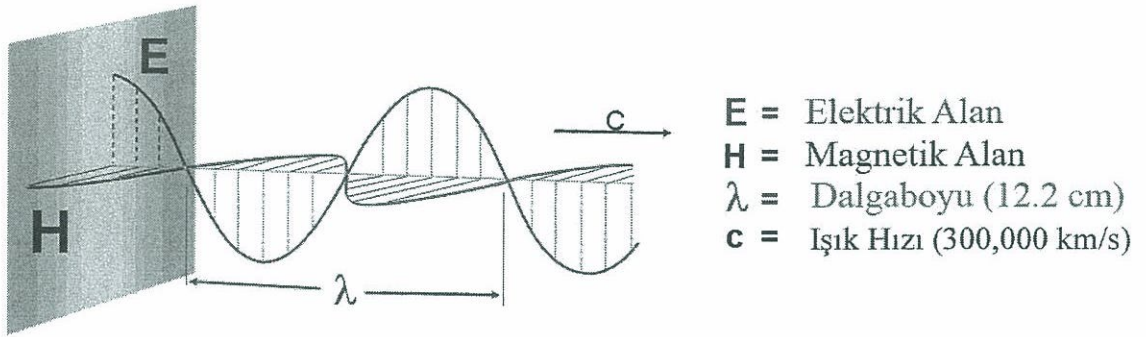
Şekil 1. 19. Elektromanyetik Spektrum

Geleneksel olarak kullanılan ısıtma yöntemleri, sistem içerisine enerji transferi için yavaş ve verimi düşük metotlardır. Bu yöntemler de ısı iletimi kullandığımız reaksiyon kabı materyalinize bağlıdır ve reaksiyon kabınız reaksiyon karışımınızdan daha sıcaktır. Buna karşın olarak mikrodalga, polar moleküllerin mikrodalga enerjisi ile doğrudan bağlantılı olarak oluşturdukları etkili bir iç ısınmanın sağlandığı bir metottur (Şekil 1. 20 (a), (b)).



Şekil 1. 20. 5 mL etanol çözeltisinin mikrodalga ve yağ banyosundaki kaynama noktaları (a) ve reaksiyon kabı sıcaklıkları (b)

Mikrodalga fotonların enerjisi 0.037 kkal/mol olup kimyasal bağları kırmak için gereken enerjilere göre (80-120 kkal/mol) oldukça düşüktür. Bundan dolayı moleküler bağı kırmak için gerekli olan enerjiye sahip değildir. Mikrodalga kimyası, materyallerin “mikrodalga dielektrik ısınma” etkisi tarafından ısınması üzerine dayanmaktadır. Mikrodalga dielektrik ısınma; materyalin mikrodalga enerjisi absorplayıp ısıya dönüştürme yeteneğidir. Mikrodalgalar elektrik ve manyetik alan bileşenleri içeren elektromanyetik dalgalardır. Dalga madde etkileşiminde, elektromagnetik alanın elektrik bileşeni mikrodalga sentezden sorumludur (Şekil 1. 21) (Gabriel vd., 1998).



Şekil 1. 21. Elektromagnetik ışının bileşenleri

Elektromagnetik alanın elektrik bileşeni dipolar polarizasyon ve iyonik iletim olmak üzere iki mekanizma üzerinden ısınmaya neden olur. Dipolar polarizasyon, elektrik alan bileşeninin reaksiyon ortamı ile etkileşmesini içerir. Mikrodalga ile ısınma moleküler sürtünme sonucunda oluşmaktadır. Sürtünme olabilmesi için moleküllerin elektromanyetik alana tepki vermeleri gerekir. Bu tepki sadece bipolar moleküllerde söz konusudur. Mikrodalga ile madde etkileştiğinde, dipol elektrik alan ile aynı yöne yönelmeye çalışır. Alan değiştiğinde dipollerin yönü değişir. Böylece dönme sonucu dipoller arasındaki çarpışmalar ve sürtünmeler dielektrik ısınmaya yol açar.

Bu proste elde edilen ısı miktarı, uygulanan alanın frekansının dipolü yönlendirme yeteneğine bağlıdır. Düşük frekanslı ışına altında dipol, değişen elektrik alanla birlikte yavaş yavaş dönecektir. Yüksek frekanslı elektrik alanının etkisindeki dipoller ise, değişen alana cevap vermek için yeterli süreye sahip değildir ve dönemezler. Dipolde hareket olmadığı için enerji transferi meydana gelmez ve bu durumda da ısınma gerçekleşmez. İşte tüm ticari mikrodalga cihazlarda kullanılan 2.45 GHz bu iki sınır arasında bulunur ve dipollerin değişen elektrik alana cevap vermek için

gerekli zamanı olur, böylece dönme hareketi meydana gelir. Ardından dipol elektrik alanla birlikte dizilmek üzere yeniden yönlendiğinde, alan daha önce değişmiş olduğundan alanla dipolün dizilmesi arasında bir faz farkı oluşur. Böylece moleküller sıraya dizilmeden önce, alan zıt yönde değişir ve moleküller kendi etrafında dönmeye çalışarak yönelirler. Sonuç olarak hareket eden dipoller arasındaki çarpışmalar ve sürtünmeler dielektrik ısınmaya yol açar. Özetle, alan enerjisi ortama aktarılır ve elektrik enerjisi; kinetik enerji veya ısı enerjisine dönüşür.

Diğer bir enerji transfer etme yöntemi iyonik iletim mekanizmasıdır. İyonik iletim boyunca, ortamdaki yüklü tanecikler mikrodalga ışıma ile karşılaştığında çözeltide baştan başa hareket eder ve komşu molekül veya atomlara çarpar veya sürtünürler. Bu çarpışma ve sürtünmeler molekülde hareketlilik meydana getirir ve sonuç olarak ısınma meydana gelir. Bu mekanizmada ısı kapasitesi, kinetik enerjiyi ısıya dönüştürecek iyonların büyüklüğüne, yüküne, iletkenliğine ve iyonların çözücü ile etkileşimine (ortamın solvasyon kapasitesine) bağlıdır.

Günümüzde mikrodalga cihaz tasarımı açısından iki farklı yaklaşım vardır; tek-mod ve çok-mod mikrodalga cihazları. Çoklu-mod olarak adlandırılan cihazlarda mikrodalga kaviteye girdiğinde duvarlardan yansır ve tipik olarak geniş kaviteli sistemlerde bu özellik kullanılır. Bu sistemlerde bir karıştırıcı ile ışınlar yansıtılarak mümkün olduğunca homojen dağıtılır. Tek-mod sistemlerde ise elektromanyetik dalga ışın kaynağından sabit bir uzaklığa konulan reaksiyon kabına dalga kılavuzu yoluyla gönderilir.

Tek-mod mikrodalga cihazlarının avantajları; homojen enerji dağılımı sağlanması, yüksek güç yoğunluğu sağlayarak hızlı ısıtma sağlanması, küçük miktarlarla çalışma olanağı sağlanması, parametrelerin kontrolü (sıcaklık ve basınç) ve tekrarlanabilirlik olarak sıralanabilir. Avantajlarının yanı sıra dezavantajları da bulunmaktadır. Madde miktarı için hassastır ve küçük oranlarla sınırlıdır. Bir defada sadece bir reaksiyon kabı ışınlara maruz bırakılabilir.

Işın dağılımının düzensiz olduğu mikrodalga sistemleri çoklu-mod mikrodalga cihazı olarak adlandırılır. Bir çoklu-mod mikrodalga cihazında amaç mümkün olduğu kadar ışın kaosu yaratmaktır. Oluşan ışın kaosu ne kadar büyük olursa mikrodalga ışın dağılımı o kadar yüksek olur ve cihaz içinde ısıtma etkisine maruz kalan bölge sayısı o derece artar.

Tek-mod mikrodalga cihazlarının aksine çoklu-mod mikrodalga cihazları ile aynı anda birden fazla reaksiyon kabı mikrodalga ışınlarla etkileştirilebilir. Gerekliğinde bu sistemlerde büyük miktarlarla çalışılabilir. Bu sistemler de ısınan madde etrafında yayılan ışmanın kontrol edilmemesi, düzensiz mikrodalga alan dağılımının sonucunda sıcak ve soğuk noktaların oluşumu dezavantaj oluşturmaktadır. Kontrol ve tekrarlanabilirlikteki sorunlar sebebiyle çoklu-mod mikradalga cihazlar daha çok analitik uygulamalar için kullanılmaktadır.

Mikrodalga ışımda, etkili bir kimyasal reaksiyon için çözücü seçimi çok önemlidir. Genellikle mikrodalga ortamında gerçekleştirilen dönüşümlerde geleneksel yöntemde kullanılan çözücüler kullanılır. Bununla beraber çözücüler sahip oldukları dielektrik özelliğine (çözücünün polaritesi) göre mikrodalga ışıma ile farklı etkileşirler. Yüksek kayıp açısına ($\tan\delta$) sahip çözücüler mikrodalga enerjinin daha iyi ısıya dönüşmesini sağlar, böylece daha etkili bir mikrodalga ısıtma gerçekleşir.

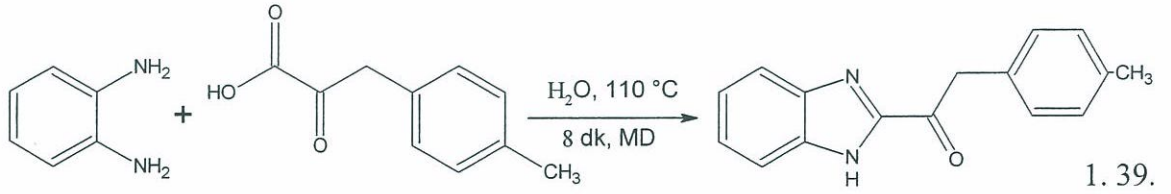
Tablo 1.1. Bazı yaygın organik çözücüler için dielektrik sabitleri ve $\tan\delta$ değerleri

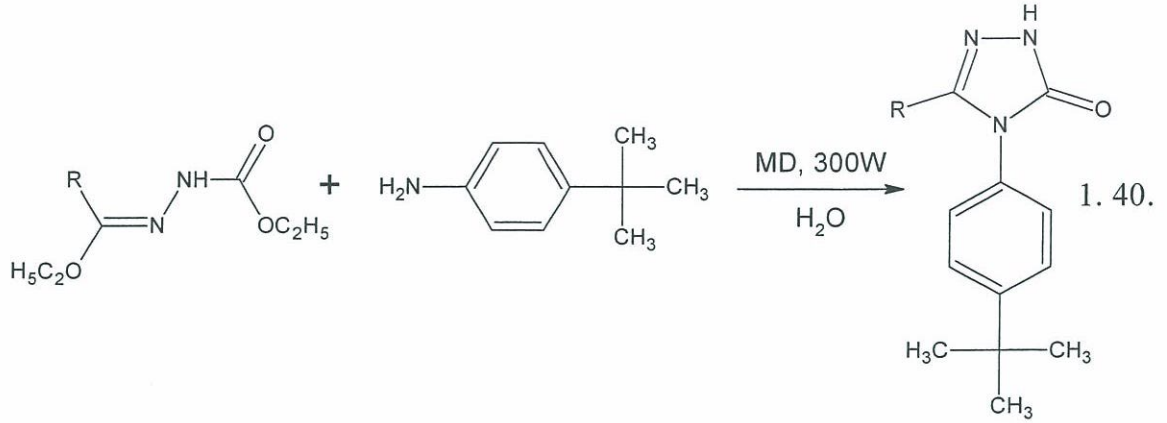
Çözücü	Dielektrik sabiti (ϵ')	$\tan\delta$	Çözücü	Dielektrik sabiti (ϵ')	$\tan\delta$
Etilen glikol	37.0	1.350	Asetik asit	6.2	0.174
Etanol	24.3	0.941	N,N-Dimetilformamit	37.7	0.161
Dimetil Sülfoksit	45.0	0.825	1,2-Dikloroetan	10.4	0.127
2-Propanol	18.3	0.799	Su	80.4	0.123
Formik asit	58.5	0.722	Klorobenzen	5.64	0.101
Metanol	33.6	0.659	Kloroform	4.8	0.091
Nitrobenzen	34.8	0.589	Asetonitril	37.5	0.062
1-Butanol	17.8	0.571	Etil asetat	6.0	0.059
2-Butanol	15.8	0.447	Aseton	20.6	0.054

Mikrodalga destekli organik sentezlerde çözücü seçiminde ana kriter çözücünün kaynama noktasından öte, dielektrik özellikleri ve daha önemlisi kayıp açısı ($\tan\delta$) (çözücünün belirli bir frekans da elektromagnetik enerjiyi ısıya dönüştürebilme yeteneği) değeridir.

Mikrodalga destekli reaksiyonlar geleneksel sistemlerde kullanılan çözücüler kullanılarak gerçekleştirilebilir. Ancak, çözücünün dielektrik özelliğine bağlı olarak mikrodalgayla etkileşmenin farklı olduğunu dikkate almak gerekir. Çözücünün mikrodalga enerjisi absorplama yeteneği ve absorpladığı enerjiyi ısıya dönüştürme kapasitesi ($\tan \delta$) etkili bir mikrodalga ısıtmanın önemli göstergelerindedir. Daha düşük absorblayıcı çözücüler durumunda ise daha az bir ısıtma (dönüşüm) söz konusudur. Ancak, farklı polar reaktiflerin bir karışımını içeren reaksiyon ortamları etkili bir mikrodalga ısıtma için yeterli potansiyele sahiptir. Yani, alternatif olarak düşük absorblayıcı çözücülere iyonik sıvılar gibi kuvvetli absorblayıcı çözücülerden az miktarların ilavesiyle mikrodalga ısıtma için elverişli bir karışım elde edilmiş olur.

Mikrodalga çözücülü ortam reaksiyonları için su, yaygın olarak kullanılan organik çözücülere ilave alternatif bir çözücüdür. Geleneksel şartlarda 100 °C ve altı sıcaklıklarda çözücü olarak kullanılmasına karşın, mikrodalga sentezlerde 250 °C sıcaklıklara kadar suyun çözücü olarak kullanılması dikkat çekmektedir. Suyun 25 °C'de 78 olan dielektrik sabiti 300 °C'de 20' ye düşmektedir. Böylece, su yüksek sıcaklıklarda yalancı organik çözücü gibi davranarak çoğu organik maddenin çözünmesine imkân vermektedir. Organik çözücüler yerine organik sentezlerde suyun kullanımına ilişkin birkaç örnek aşağıda verilmiştir (1. 39, 1. 40) (Rao vd., 2004; Mentеше, 2008).

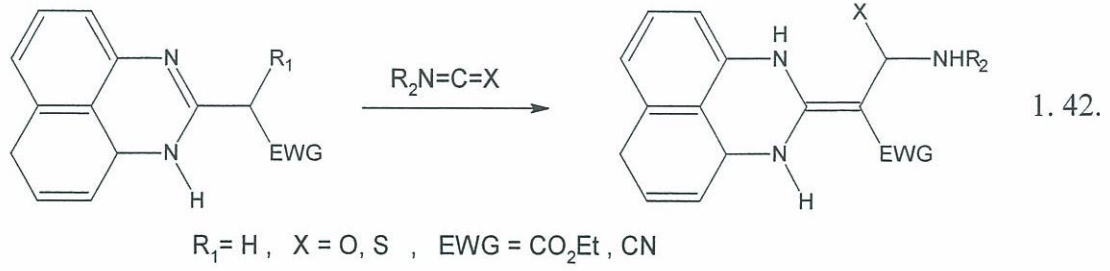




Çözücülü mikrodalga sentezlerde polar çözücülerin yanı sıra apolar çözücüler de kullanılmaktadır buna ilişkin bir örnek aşağıda verilmiştir. Soufiaoui ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışma; bir seri 1,5-arildiazepin-2-onların açık kapta mikrodalga ışıma ile ksilenin çözücü olarak kullanıldığı o-arildiaminlerin β -ketoesterler ile kondenzasyonunu içermektedir (1. 41) (Bougrin vd., 1994).



Mikrodalga sentezde kullanılan bir başka teknik ise çözücüsüz ortamda açık kap kullanılarak gerçekleştirilen reaksiyonlardır (Varma, 1999). Bu yöntemde açık kap olarak silika, alümina, kil, zeolit gibi mikrodalga ışımayı geçiren veya grafit, amorf karbon gibi güçlü bir şekilde adsorbe eden maddeler kullanılmaktadır. Çözücüsüz ortam kullanılarak gerçekleştirilen çalışmaların sayısı ortam reaksiyonları güvenli olduğu için önem kazanmasına rağmen, heterojen ısınma, karıştırma ve kesin sıcaklığı tespit edememek gibi teknik zorluklar ile karşılaşmaktadır. 1996 yılında yapılan bir çalışmada 2-substitue-1H-perimidinlere çözücüsüz ortam mikrodalga tekniği ile izosyanat katılması gerçekleştirilmiştir (1.42) (Cado vd., 1996).



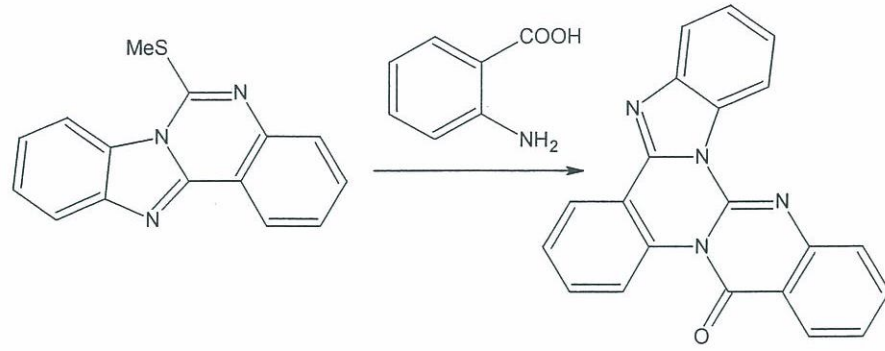
Mikrodalga ışımayı geçiren veya zayıfça absorplayan silika, alümina veya kil destekli anorganik materyaller kullanılmıştır. Bu reaksiyonlar gözenekli katı maddeler üzerinde hareketsiz halde bulunan substratlar için oldukça etkilidir ve geleneksel çözelti fazında gerçekleşen reaksiyonlardan avantajlıdır. Bunun nedeni aktif reaktif kısmında dağılmanın iyi olması, seçimli birleşme ve sonuç olarak etkili bir reaksiyon ortamının meydana gelmesidir. Bu destek maddelerin yeniden kullanılabilir hale getirilebilmesi ve çözücü uzaklaştırma gibi bir problem olmadığından dolayı çevre dostudur.

Genellikle katı madde üzerine substrat adsorbe edilir ve daha sonra mikrodalga ışımaya maruz tutulur. Örneğin *o*-arildiaminlerin ortoesterler ile katı destekli reaktif olarak klay K10 üzerinde ev tipi mikrodalgada 2 dk gibi kısa bir sürede siklokondenzasyonun gerçekleştiği rapor edilmiştir (1. 43) (Villemin vd., 1996).



MD	KSF veya K10	60W	2 dk	%74
Δ	toluen	110°C	12 saat	%79

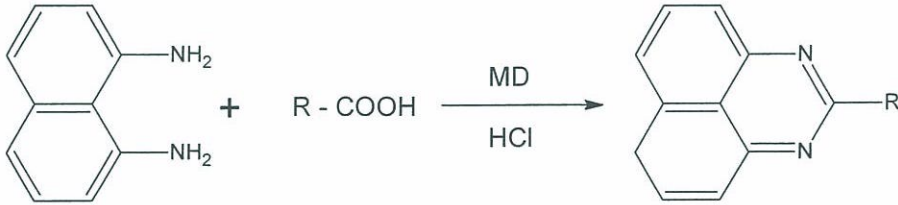
Yüksek sıcaklık gereken reaksiyonlarda, mikrodalga ışımayı güçlü bir şekilde absorbe eden ve organik molekülleri güçlü adsorbe eden destekleyicilere ihtiyaç vardır. Bu nedenle birçok organik bileşik mikrodalga ışımayla yeterince etkileşmemektedir. Katı destekleyici ışımayı absorbe edip enerjiyi kimyasal reaksiyon için dönüştürmektedir. Örneğin grafit destekli çözücsüz ortamda benzimidazokinazolin ile *o*-aminobenzoik asidin ısıtılması sonucu tetraazan bileşikleri elde edilmiştir (1. 44) (Soukri vd., 2000).



1. 44.

Δ , bütanol	48 saat	%50
MD	6 saat	%50
MD, grafit	1.5 saat	%95

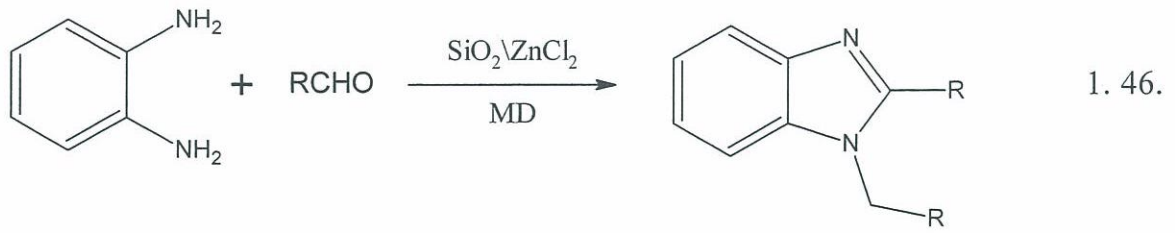
Literatürde perimidin sistemlerinin mikrodalga sentezine ilişkin çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bazı karboksilli asitlerin 1,8-diaminonaftalen ile etkileşimi içeren belirli sayıda mikrodalga sentez mevcuttur (1. 45) (Mobinikhaledi vd., 2005). Bunun yanısıra bisperimidin sistemlerinin mikrodalga sentezine ilişkin bir çalışma tespit edilmemiştir.



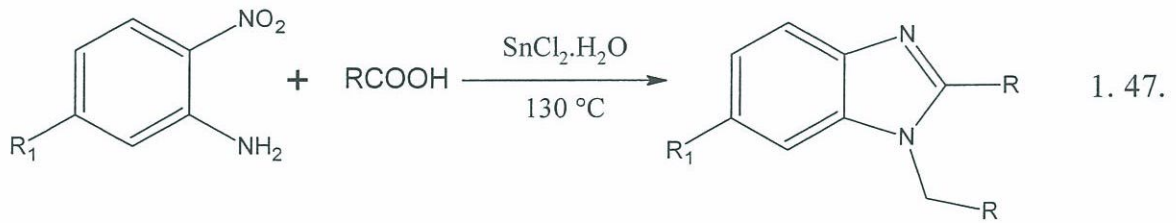
1. 45.

Perimidin sistemleri ile kıyaslandığında benzimidazol türevi bileşiklerin mikrodalga sentez çalışmaları daha fazladır. Yukarıda vermiş olduğumuz benzimidazol türevlerinin mikrodalga sentezine ilişkin örneklere ilave olarak aşağıdaki literatür çalışmaları verilebilir.

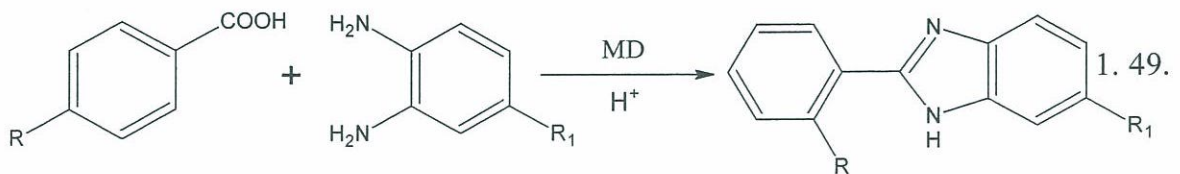
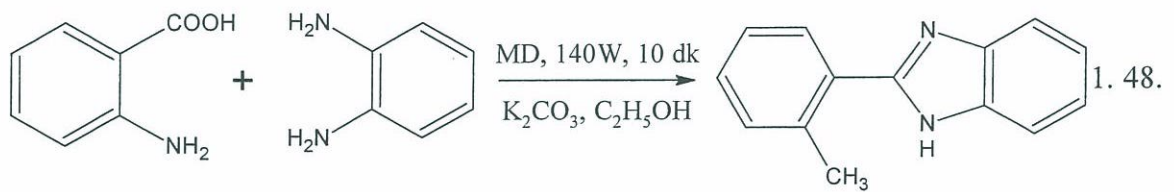
Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada *o*-fenilendiamin bileşiğinin farklı aldehitlerle mikrodalga ışıma altında reaksiyonları incelenmiştir (1. 46) (Jacob vd., 2009).

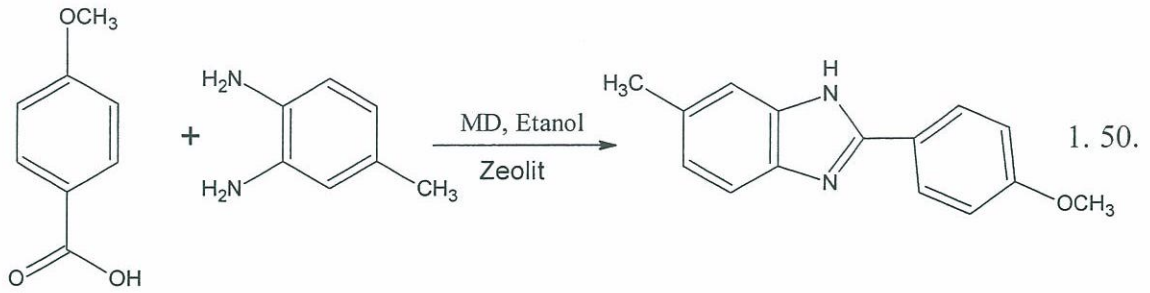


Bir başka çalışmada 2-nitroanilin'in karboksili asitler ile mikrodalga ışınlandırmayla 2-substitüe benzimidazol türevleri sentezlenmiştir (1. 47) (Van Vliet vd., 2005).

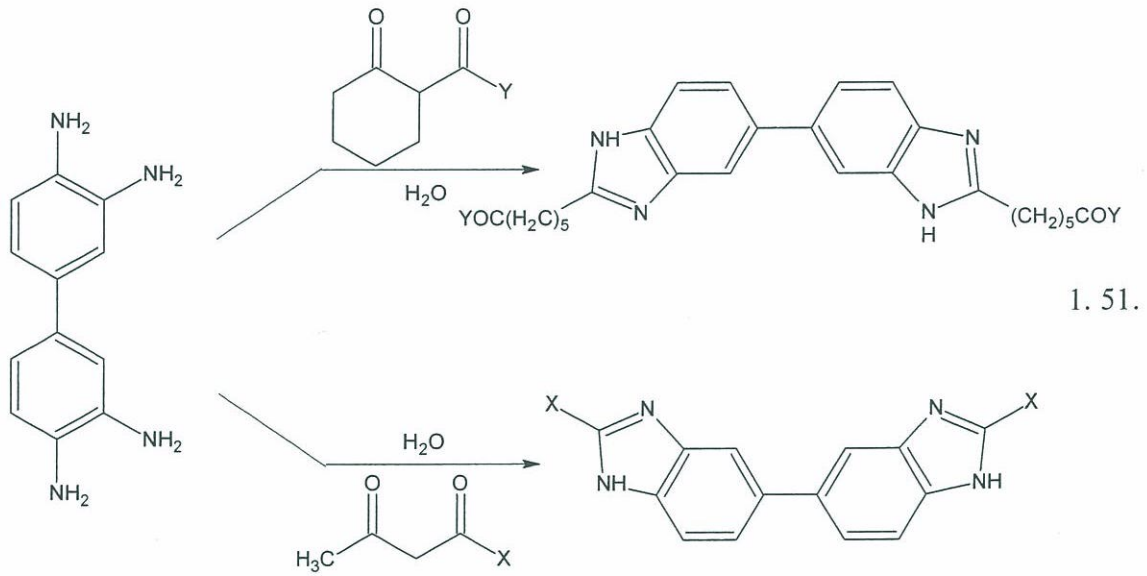


Farklı katalizörler varlığında karboksilik asitlerden mikrodalga destekli benzimidazol sentezine ilişkin birçok çalışma da rapor edilmiştir (1. 48, 1. 49, 1. 50) (Mohan vd., 2010; Wang vd., 2007; Mobinikhaledi vd., 2007).

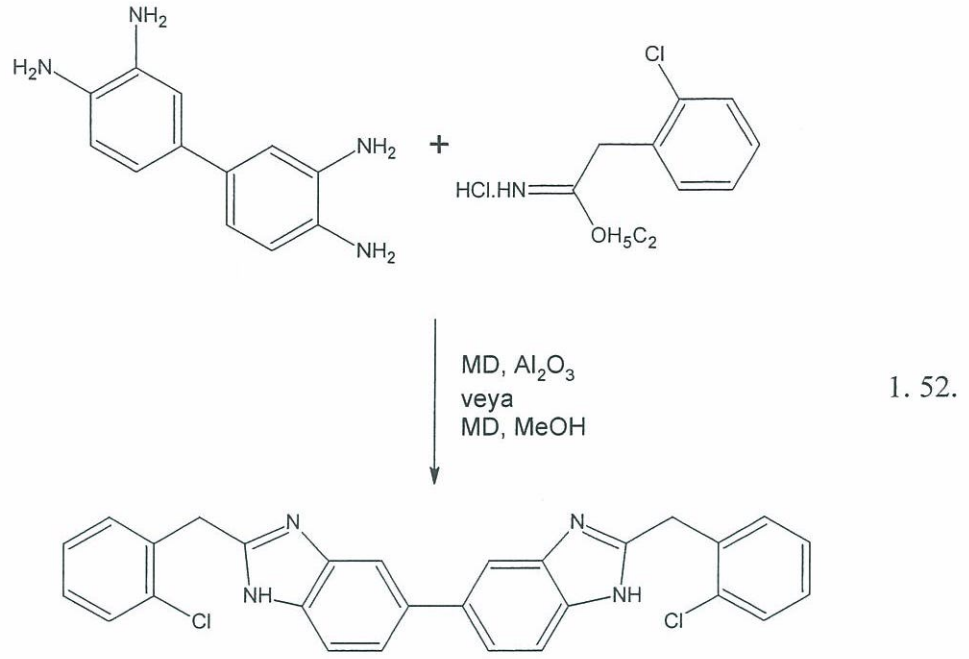




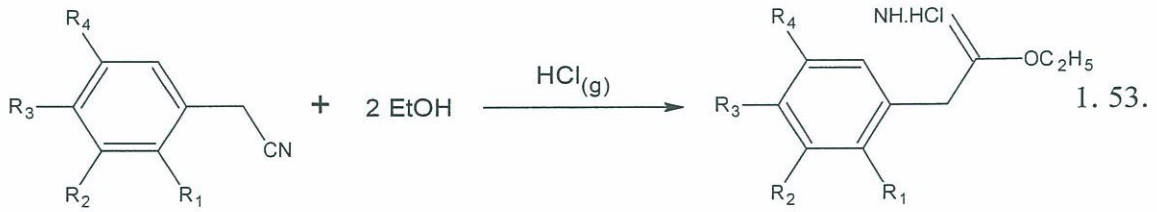
Bisbenzimidazollerin mikrodalga yöntemiyle sentezine ilişkin literatürde kayıtlı yöntemler çok kısıtlıdır. Farklı bir çalışmada mikrodalga ışınlandırmayla 3,3'-diaminobenzidinin β -diketonlarla veya β -ketoesterlerle reaksiyonu sonucu bisbenzimidazoller sentezlenmiştir (1. 51) (Wang and Qin, 2005).



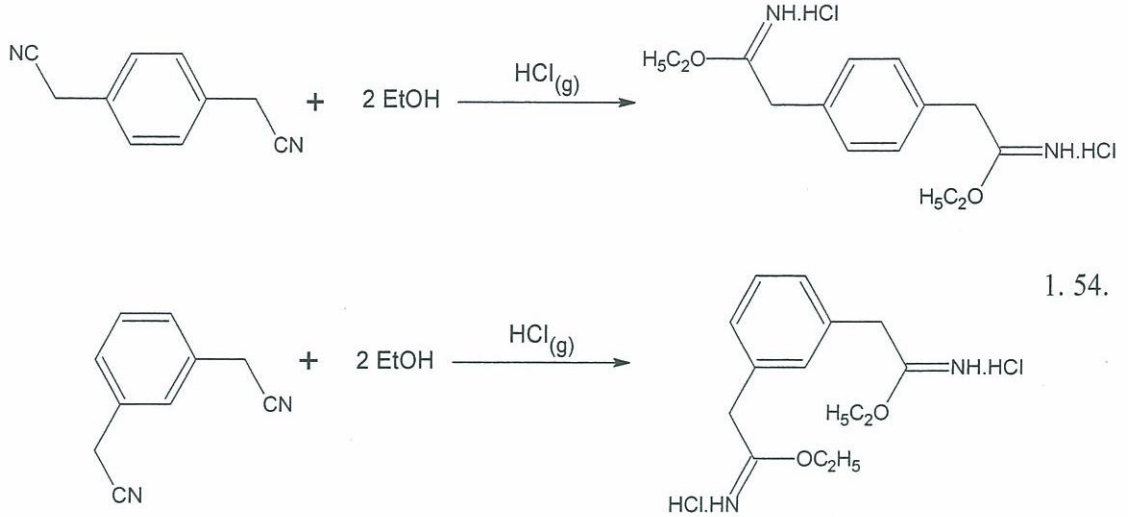
Çok yakın zamanda bisbenzimidazollerin iminoesterlerden sentezine ilişkin bir çalışma literatürde bildirilmiştir (1. 52) (Menteşe, 2012).



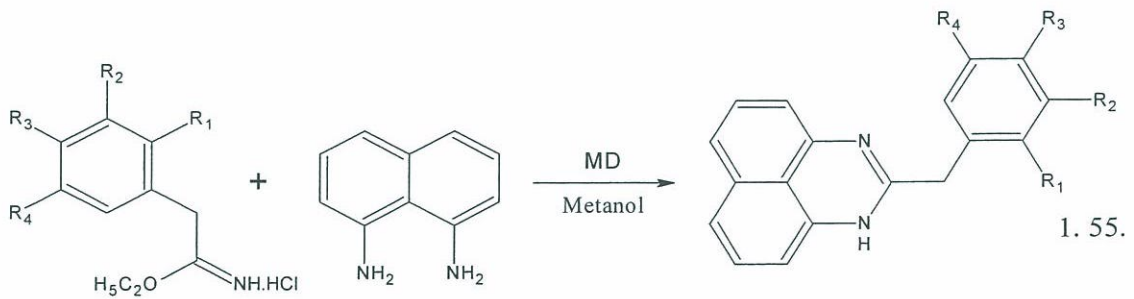
Bu tez çalışmasının ana reaktantlarından olan iminoester hidroklorürleri literatürde bildirilen Pinner metoduna göre sentezlenmiştir (Pinner, 1892). Bunun için mono-nitril bileşiklerinin etanol ve HCl ile etkileşimi sonucu aşağıdaki bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir (1. 53).



Tez çalışmasının bisbenzimidazol ve bisperimidin türevlerinin sentezi için 1,3- ve 1,4-dinitril bileşiklerinin iki ekivalent ile Pinner sentezi gerçekleştirilmiştir (1. 54).



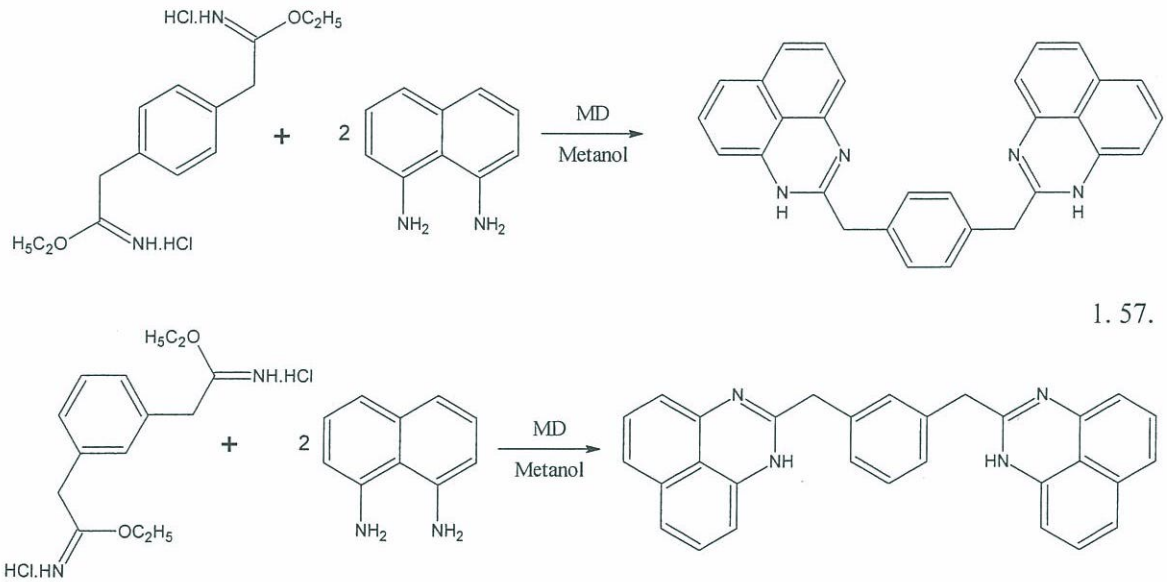
Bu tez kapsamında literatürde kayıtlı olmayan perimidin türevi bileşiklerin (20-40) yeni bir yöntem ile sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, iminoester hidroklorürler gibi kolay ve yüksek verimle elde edilen bileşiklerin 1,8-diaminonaftalen bileşiği ile mikrodalga ışına etkileşimiyle reaksiyonu sonucu önemli derecede kısa bir sürede ve yüksek saflıkta elde edilen perimidin türevi bileşikleri için şu ana kadar literatürde kayıtlı olmayan uygun bir yöntem geliştirilmiştir (1. 55).



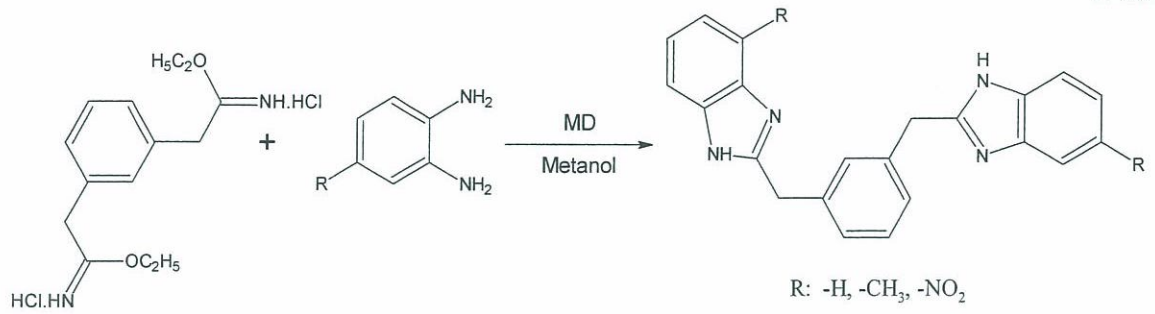
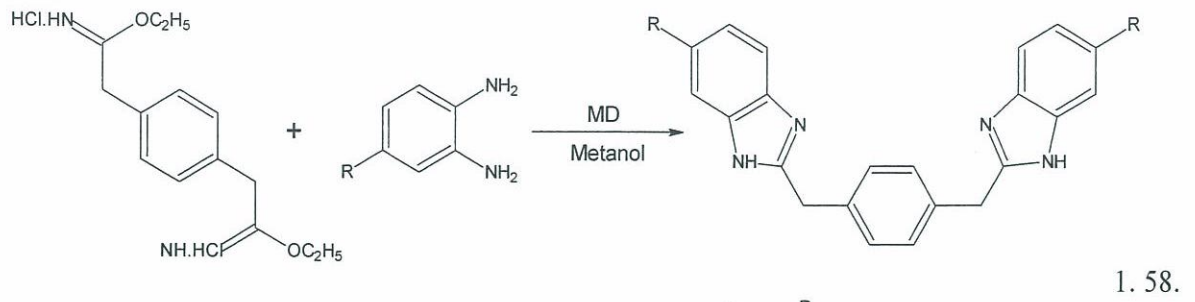
Sentez çalışmalarının bir sonraki aşamasında ise ilk basamakta elde edilen 19-34 bileşiklerindeki 1'nolu azot hidrojeninin etilbromoasetat ile aseton çözücüsünde potasyum karbonat varlığında reaksiyonu sonucu çok düşük verimde karşın olan 37-40 bileşikleri elde edilmiştir (1. 56).



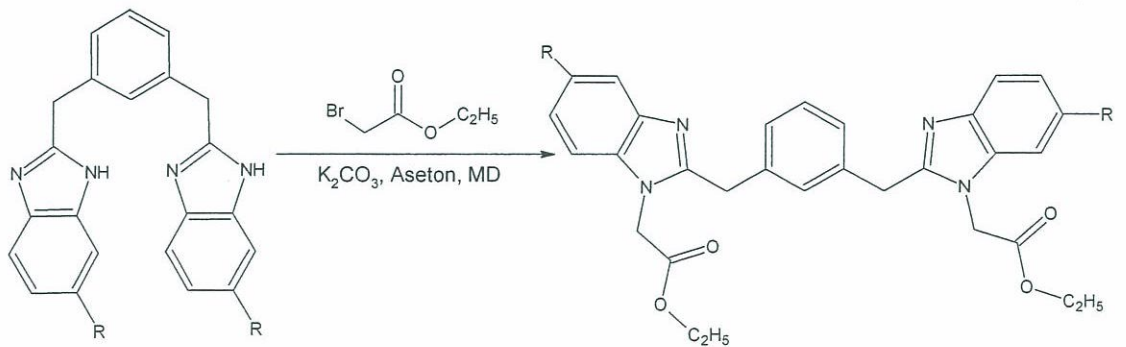
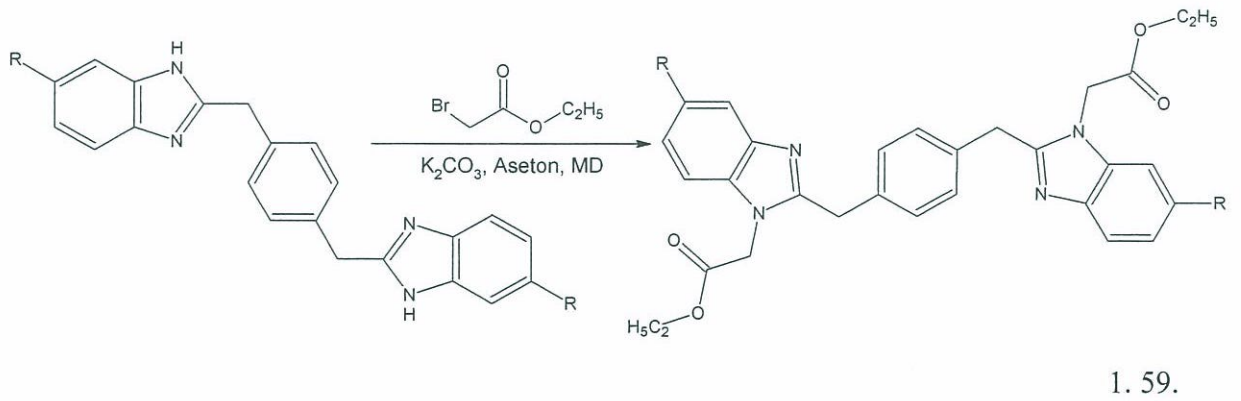
Yine perimidin türevi olan bisperimidinlerin (35, 36) sentezi 1,3- ve 1,4-iminoester hidroklorürlerin 1,8-naftalendiamin ile mikrodalga etkileşimi sonucu sentezlenmiştir (1. 57)



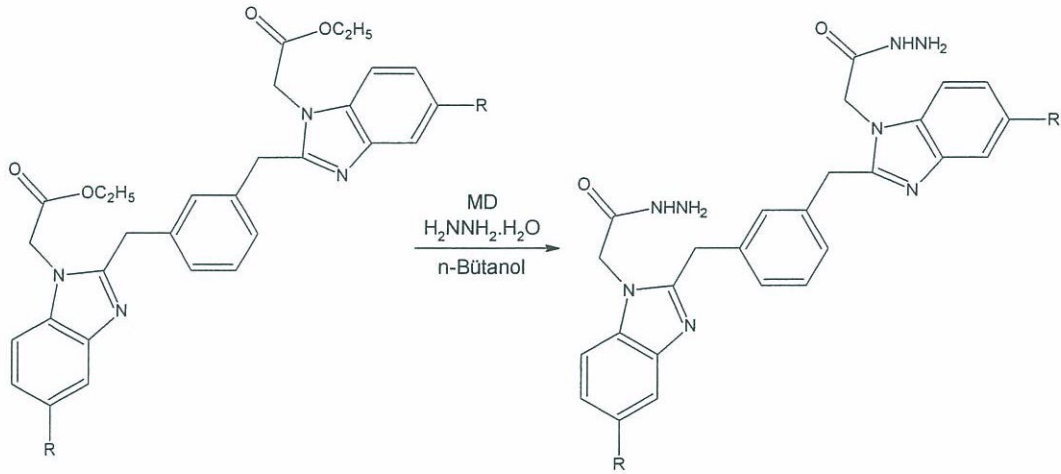
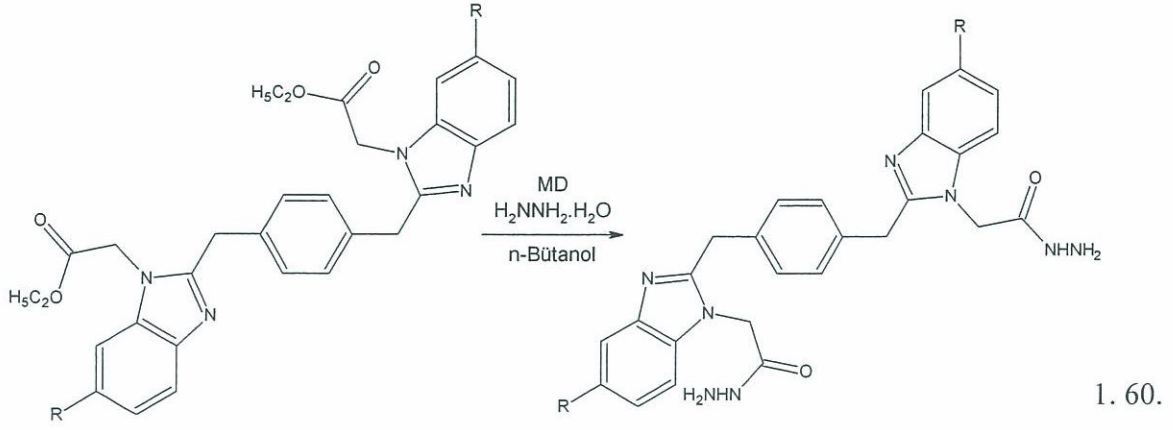
Sentez çalışmasının ikinci basamağında bisbenzimidazol türevi bileşiklerin (41-46) sentezi ilk basamakta geliştirilen yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir (1. 58).



Çalışmanın devamında elde edilen bisbenzimidazol bileşiklerinin (41-46) 1'olu azot hidrojeninin etilbromoasetat ile aseton çözücüsünde potasyum karbonat varlığında reaksiyonu sonucu 47-52 bileşikleri elde edilmiştir (1. 59).



Sentez çalışmasının son basamağında ise 47-52 bileşiklerinin hidrazin hidrat ile n-bütanol çözücüsünde reaksiyonu gerçekleştirilmiş olup 53-58 bileşikleri sentezlenmiştir (1. 60).



2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Materyal

Çalışmada kullanılan tüm kimyasallar Fluka, Merck, Aldrich, Alfa Easer ve Lancaster firmalarından sağlanmış, çözücüler ise yerli ve yurtdışı kaynaklardan temin edilmiştir.

Sentez çalışmaları CEM Discover Tek Modlu (2450 MHz) mikrodalga cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları, Stuart SMP30 model erime noktası tayin cihazında belirlenmiştir. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları, Varian mercury marka 200 MHz ve 400 MHz'lik NMR cihazında DMSO-*d*₆ ve CDCl₃ ile alınmıştır. Kütle spektrumları Thermo Scientific TSQ Quantum Access Max. Cihazında alınmıştır. IR spektrumları, ATR halinde Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrofotometresinde kaydedilmiştir. Tüm reaksiyon süreleri TLC plakalarla belirlenmiş ve ayrıca saflık dereceleri yine TLC plakalarla tespit edilmiştir.

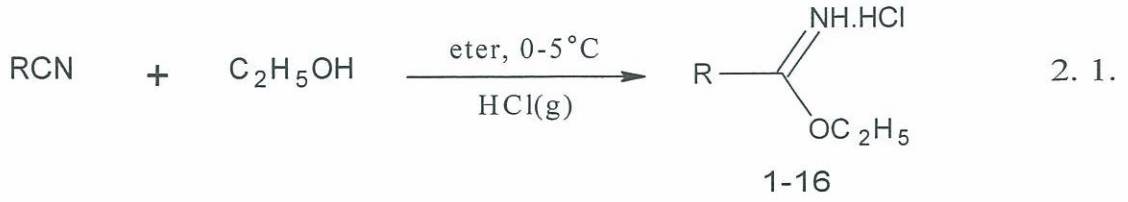
Deneysel çalışmaların tümü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleşmiştir. Yapı aydınlatılmasında kullanılan spektral çalışmalar Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü ve Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kimya Bölümü'nde yapılmıştır.

2.2. Metod

2.2.1. Sentez Çalışmaları

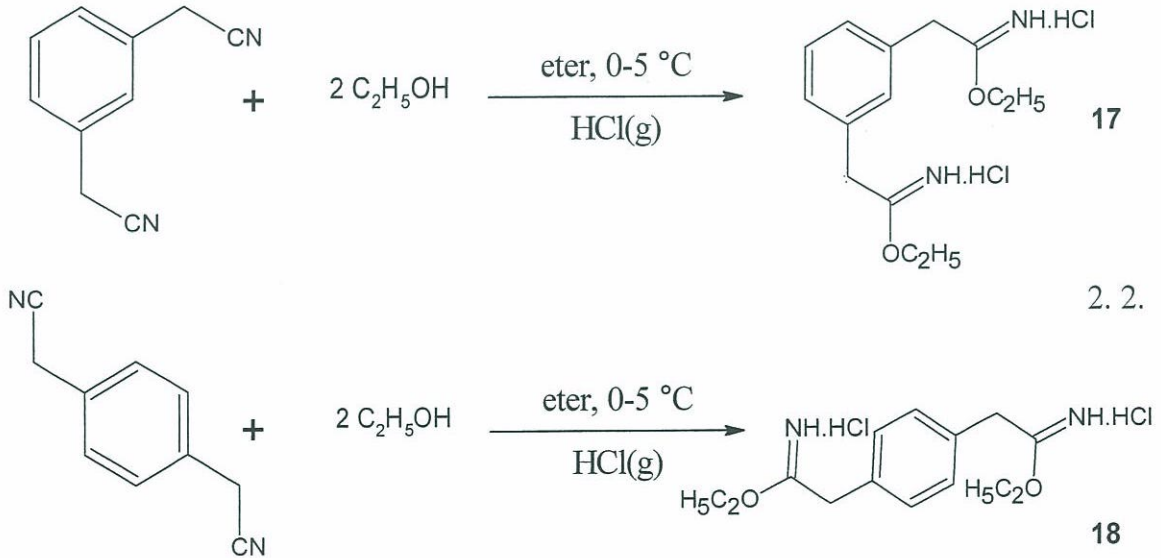
2.2.1.1. İminoester Hidroklorürlerin Sentezi (1-18)

Bu tez kapsamında çalışmanın başlangıç bileşikleri olarak kullanılan iminoester hidroklorürler (1-18) literatürde kayıtlı olan Pinner metoduna göre sentezlenmiştir (Pinner, 1892). Pinner yönteminde nitril ve mutlak etanol, susuz eter çözücüsü içinde HCl_(g) ile reaksiyona sokularak kullanılan nitril karşılığı olan iminoesterler elde edilmiştir (2. 1, 2. 2).

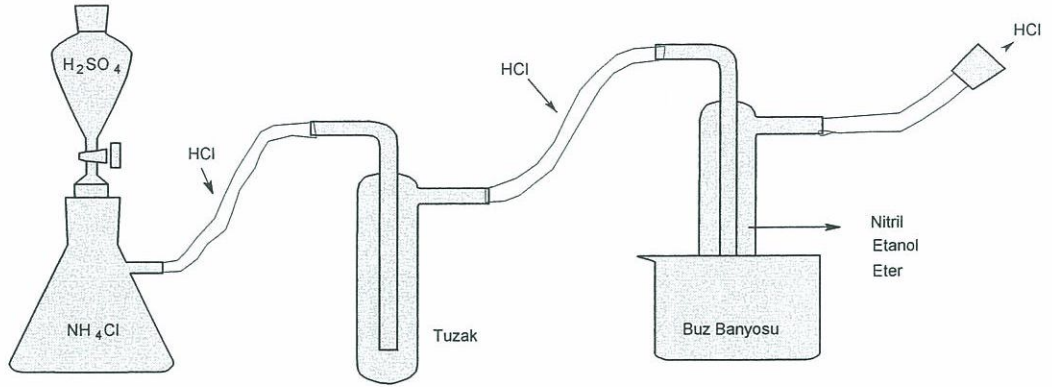


Tablo 2.1. Sentezlenen iminoester hidroklorür bileşikleri

Bileşik	R	Bileşik	R
1	-CH ₂ C ₆ H ₅	9	-CH ₂ C ₆ H ₄ (o-Cl)
2	-CH ₂ C ₆ H ₄ (m-CH ₃)	10	-CH ₂ C ₆ H ₄ (2,4-Cl)
3	-CH ₂ C ₆ H ₄ (o-F)	11	-CH ₂ C ₆ H ₄ (2,6-Cl)
4	-CH ₂ C ₆ H ₄ (m-F)	12	-CH ₂ C ₆ H ₄ (3,4-Cl)
5	-CH ₂ C ₆ H ₄ (p-F)	13	-C ₆ H ₄ (m-CH ₂ Br)
6	-CH ₂ C ₆ H ₄ (o-Br)	14	-CH ₂ C ₆ H ₄ (2,3-diOCH ₃)
7	-CH ₂ C ₆ H ₄ (m-Br)	15	-CH ₂ C ₆ H ₄ (2,3,4-triOCH ₃)
8	-CH ₂ C ₆ H ₄ (p-Br)	16	-OCH ₂ C ₆ H ₄ (p-Cl)



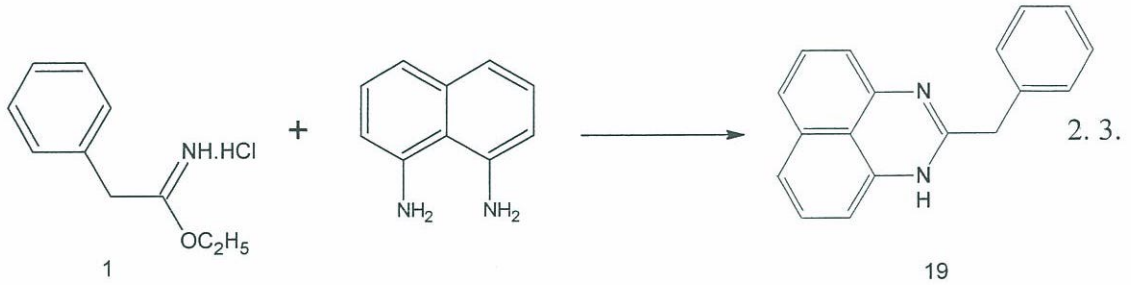
Bunun için tuzak şeklindeki düzenek içine eşdeğer miktarda nitril bileşiği ve etil alkol ilave edildikten sonra çözücü olarak dietil eter kullanılır. Karışım buz banyosunda 0-5 °C'ye soğutulur. Çözelti ortamından HCl gazı geçirilir. İlgili başlangıç maddelerinin sentezine ilişkin deney düzeneği (Şekil 2. 1) aşağıda verilmiştir.



Şekil 2. 1. İminoester hidroklorürlerin sentezine ilişkin düzenek

Şekilde de görüldüğü gibi elde edilen HCl gazı H_2SO_4 ile dolu tuzaktan geçirilerek çözelti ortamına gönderilir. Reaksiyon kabının diğer tarafından çıkan HCl gazı reaksiyonun tamamlandığını gösterir. Ele geçen viskoz madde difirizde ($-20\text{ }^\circ\text{C}$) 2 gün bekletilir ve çöken madde süzülür ve soğuk dietil eter ile yıkanır. Desikatörde kurutulur.

2.2.1.2. 2-Benzil-1H-perimidin (19):



1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **1** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde $60-65\text{ }^\circ\text{C}$ de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda $CaCl_2$ üzerinde kurutuldu ve **19** bileşiği olarak adlandırıldı (2. 3). Verim 2.39 g, % 93.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **1** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1 Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1)

karışımında kristallendirilerek saflaştırma işlemi gerçekleştirildi. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **19** bileşiği olarak adlandırıldı (2. 3). Verim 2.27g, % 88.

IR Spektrumu	Ek Şekil 1
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 2
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 3
LC-MS m/z	Ek Şekil 4

2.2.1.3. 2-(3-Metilbenzil)-1H-perimidin (20):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **2** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **20** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.42 g, % 89.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **2** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **20** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 1.98 g, % 73.

IR Spektrumu	Ek Şekil 5
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 6
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 7
LC -MS m/z	Ek Şekil 8

2.2.1.4. 2-(2-Florobenzil)-1H-perimidin (21):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **3** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve

etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl_2 üzerinde kurutuldu ve **21** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.51 g, % 91.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **3** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl_2 üzerinde kurutuldu ve **21** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.37 g, % 86.

IR Spektrumu	Ek Şekil 9
^1H -NMR Spektrumu	Ek Şekil 10
^{13}C -NMR Spektrumu	Ek Şekil 11
LC -MS m/z	Ek Şekil 12

2.2.1.5. 2-(3-Florobenzil)-1H-perimidin (**22**):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **4** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl_2 üzerinde kurutuldu ve **22** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.45 g, % 89.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **4** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl_2 üzerinde kurutuldu ve **22** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.15 g, % 78.

IR Spektrumu	Ek Şekil 13
^1H -NMR Spektrumu	Ek Şekil 14
^{13}C -NMR Spektrumu	Ek Şekil 15
LC -MS m/z	Ek Şekil 16

2.2.1.6. 2-(4-Florobenzil)-1H-perimidin (23):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **5** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **23** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.54 g, % 92.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **5** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **23** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.43 g, % 88.

IR Spektrumu	Ek Şekil 17
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 18
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 19
LC -MS m/z	Ek Şekil 20

2.2.1.7. 2-(2-Bromobenzil)-1H-perimidin (24):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **6** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **24** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 3.03 g, % 90.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **6** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **24** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.83 g, % 84.

IR Spektrumu	Ek Şekil 21
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 22
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 23
ESI-MS m/z	Ek Şekil 24

2.2.1.8. 2-(3-Bromobenzil)-1H-perimidin (25):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol 7 bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde basınç kontrollü şekilde 60-65 °C altında, 5 dk, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı.. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **25** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 3.23 g, % 96.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol 7 bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **25** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 3.03 g, % 90.

IR Spektrumu	Ek Şekil 25
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 26
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 27
LC -MS m/z	Ek Şekil 28

2.2.1.9. 2-(4-Bromobenzil)-1H-perimidin (26):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol 7 bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **26** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 3.20 g, % 95.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **7** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **26** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.96 g, % 88.

IR Spektrumu	Ek Şekil 29
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 30
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 31
LC -MS m/z	Ek Şekil 32

2.2.1.10. 2-(2-Klorobenzil)-1H-perimidin (27):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **8** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **27** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.68 g, % 92.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **8** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **27** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.13 g, % 73.

IR Spektrumu	Ek Şekil 33
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 34
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 35
LC -MS m/z	Ek Şekil 36

2.2.1.11. 2-(2,4-Diklorobenzil)-1H-perimidin (28):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **9** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **28** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.68 g, % 82.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **9** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **28** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.45 g, % 75.

IR Spektrumu	Ek Şekil 37
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 38
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 39
LC -MS m/z	Ek Şekil 40

2.2.1.12. 2-(2,6-Diklorobenzil)-1H-perimidin (29):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **10** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **29** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.91 g, % 89.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **10** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **29** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.29 g, % 70.

IR Spektrumu	Ek Şekil 41
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 42
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 43
LC -MS m/z	Ek Şekil 44

2.2.1.13. 2-(3,4-Diklorobenzil)-1H-perimidin (30):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **11** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **30** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.81 g, % 86.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **11** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **30** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.68 g, % 82.

IR Spektrumu	Ek Şekil 45
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 46
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 47
LC -MS m/z	Ek Şekil 48

2.2.1.14. 2-[3-(Bromometil)fenil]-1H-perimidin (31):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **12** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **31** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.19 g, % 65.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **12** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi(3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **31** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 1.82 g, % 54.

IR Spektrumu	Ek Şekil 49
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 50
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 51
LC -MS m/z	Ek Şekil 52

2.2.1.15. 2-(3,4-Dimetoksibenzil)-1H-perimidin (32):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **13** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1 Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **32** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.92 g, % 92.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **13** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **32** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.76 g, % 87.

IR Spektrumu	Ek Şekil 53
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 54
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 55
LC -MS m/z	Ek Şekil 56

2.2.1.16. 2-(3,4,5-Trimetoksibenzil)-1H-perimidin (33):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **14** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **33** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 3.13 g, % 90.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **14** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **33** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.85 g, % 82.

IR Spektrumu	Ek Şekil 57
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 58
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 59
LC -MS m/z	Ek Şekil 60

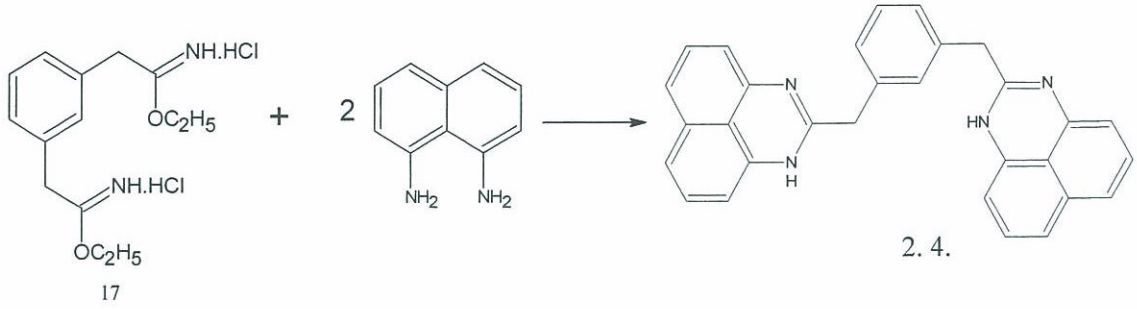
2.2.1.17. 2-[(4-Klorofenoksi)metil]-1H-perimidin (34):

1. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **15** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 5 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **34** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.93g, % 95.

2. Yöntem; 0.010 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **15** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **34** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 2.78 g, % 90.

IR Spektrumu	Ek Şekil 61
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 62
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 63
LC -MS m/z	Ek Şekil 64

2.2.1.18. 2,2'-[1,3-Fenilendi(metilen)]bis-1H-perimidin (35):



1. Yöntem; 0.020 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **17** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 10 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **35** bileşiği olarak adlandırıldı (2. 4) . Verim 2.41 g, % 55.

2. Yöntem; 0.020 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **17** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 18 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **35** bileşiği olarak adlandırıldı (2. 4). Verim 2.23 g, % 51.

IR Spektrumu	Ek Şekil 65
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 66
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 67
LC -MS m/z	Ek Şekil 68

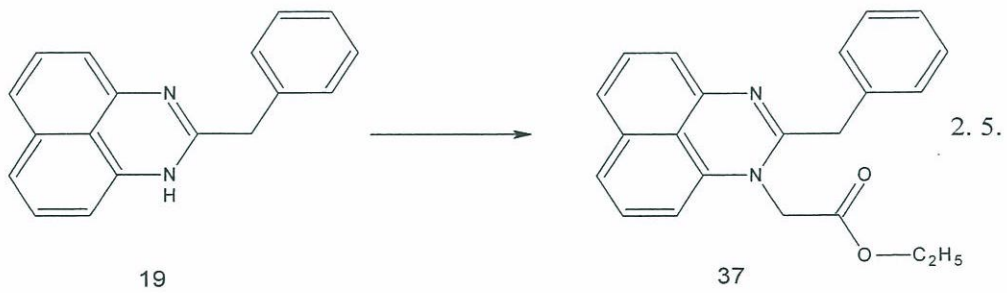
2.2.1.19. 2,2'-[1,4-Fenilendi(metilen)]bis-1H-perimidin (36):

1. **Yöntem;** 0.020 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **18** bileşiği, 10 mL metanol çözücüsü içerisinde kapalı sistemde 60-65 °C de, 10 dakika, maksimum 300 W mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **36** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 3.77 g, % 86.

2. **Yöntem;** 0.020 mol 1,8-diaminonaftalen ve 0.014 mol **18** bileşiği, 30 mL metanol çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 18 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edilip, çöken madde süzüldü ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **36** bileşiği olarak adlandırıldı. Verim 3.37 g, % 77.

IR Spektrumu	Ek Şekil 69
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 70
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 71
LC -MS m/z	Ek Şekil 72

2.2.1.20. Etil-(2-benzil-1H-perimidin-1-il)asetat (37):



0.010 mol **19** bileşiği, 0.010 mol etilbromoasetat, 0.025 mol K₂CO₃ ve 30 mL aseton çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 18 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü ve aseton-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **37** bileşiği olarak tanımlandı (2. 5). Verim: 0.17 g, % 5.

IR Spektrumu	Ek Şekil 73
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 74
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 75
ESI-MS m/z	Ek Şekil 76

2.2.1.21. Etil-[2-(3-metilbenzil)-1H-perimidin-1-il]asetat (38):

0.010 mol **20** bileşiği, 0.010 mol etilbromoasetat, 0.025 mol K₂CO₃ ve 30 mL aseton çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 18 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü ve aseton-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **38** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 0.11 g, % 3.

IR Spektrumu	Ek Şekil 77
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 78
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 79
LC -MS m/z	Ek Şekil 80

2.2.1.22. Etil-[2-(3-florobenzil)-1H-perimidin-1-il]asetat (39):

0.010 mol **22** bileşiği, 0.010 mol etilbromoasetat, 0.025 mol K₂CO₃ ve 30 mL aseton çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 18 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü ve aseton-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **39** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 0.18 g, % 5.

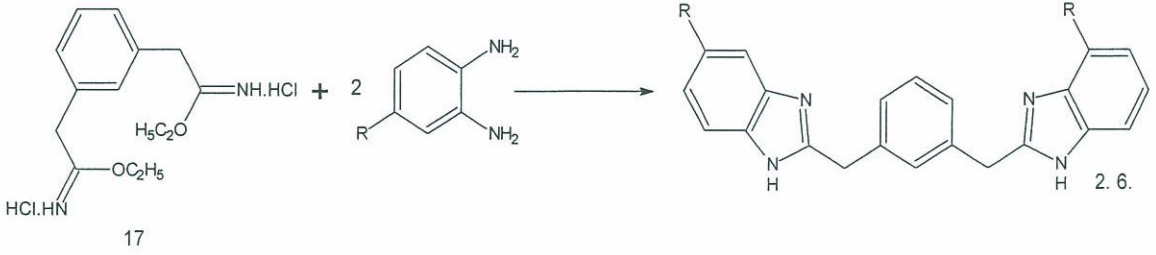
IR Spektrumu	Ek Şekil 81
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 82
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 83
LC -MS m/z	Ek Şekil 84

2.2.1.23. Etil-[2-(2-klorobenzil)-1H-perimidin-1-il]asetat (40):

0.010 mol 27 bileşiği, 0.010 mol etilbromoasetat, 0.025 mol K₂CO₃ ve 30 mL aseton çözücüsü ile birlikte yuvarlak dipli bir balon içerisinde oda sıcaklığında 18 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü ve aseton-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 40 bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 0.15 g, % 4.

IR Spektrumu	Ek Şekil 85
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 86
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 87
LC -MS m/z	Ek Şekil 88

2.2.1.24. 2,2'-[1,3-Fenilendi(metilen)]bis-1H-benzimidazol (41):



R	H	-CH ₃	-NO ₂
Bileşik No	41	42	43

1. Yöntem; 0.020 mol o-fenilendiamin, 0.010 mol 17 bileşiği ve 30 mL metanol bir reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldıktan sonra 300 W, 65 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyon süresince kap dışarıdan hava ile soğutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 41 bileşiği olarak tanımlandı (2. 6). Verim: 2.74 g, % 81.

2. Yöntem; Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 0.020 mol o-fenilendiamin mutlak metanol içerisindeki çözeltisine 0.010 mol 17 bileşiği ilave

edilerek oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Çözücü kuruluğa kadar düşük basınç altında evapore edildi. Ele geçen katı madde suda kaynatıldı, süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **41** bileşiği olarak tanımlandı (2. 6). Verim: 2.70 g, % 80.

IR Spektrumu	Ek Şekil 89
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 90
¹³ C-NMR Spektrumu (APT)	Ek Şekil 91
LC -MS m/z	Ek Şekil 92

2.2.1.25. Metil-2-{3-[(5-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]benzil}-1H-benzimidazol (42):

1. Yöntem; 0.020 mol 4-metil-o-fenilendiamin, 0.010 mol **17** bileşiği ve 30 mL metanol bir reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldıktan sonra 300 W, 65 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyon süresince kap dışarıdan hava ile soğutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **42** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 2.85 g, % 78.

2. Yöntem; Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 0.020 mol 4-metil-o-fenilendiamin mutlak metanol içerisindeki çözeltisine 0.010 mol **17** bileşiği ilave edilerek oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Çözücü kuruluğa kadar düşük basınç altında evapore edildi. Ele geçen katı madde suda kaynatıldı, süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **42** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 2.55 g, % 70.

IR Spektrumu	Ek Şekil 93
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 94
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 95
LC -MS m/z	Ek Şekil 96

2.2.1.26. 4-Nitro-2-{3-[(5-nitro-1H-benzimidazol-2-il)metil]benzil}-1H-benzimidazol (43):

1. Yöntem; 0.020 mol 4-nitro-o-fenilendiamin, 0.010 mol 17 bileşiği ve 30 mL metanol bir reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldıktan sonra 300 W, 65 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyon süresince kap dışarıdan hava ile soğutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 43 bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 3.30 g, % 77.

2. Yöntem; Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 0.020 mol 4-nitro-o-fenilendiamin mutlak metanol içerisindeki çözeltisine 0.010 mol 17 bileşiği ilave edilerek oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Çözücü kuruluğa kadar düşük basınç altında evapore edildi. Ele geçen katı madde suda kaynatıldı, süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 43 bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 2.91 g, % 68.

IR Spektrumu

Ek Şekil 97

¹H-NMR Spektrumu

Ek Şekil 98

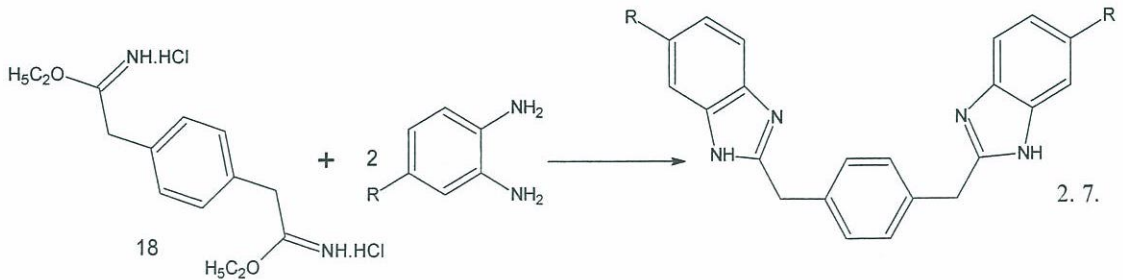
¹³C-NMR Spektrumu

Ek Şekil 99

LC -MS m/z

Ek Şekil 100

2.2.1.27. 2,2'-[1,4-Fenilendi(metilen)]bis-1H-benzimidazol (44):



R	-H	-CH ₃	-NO ₂
Bileşik No	44	45	46

1. Yöntem; 0.020 mol o-fenilendiamin, 0.010 mol **18** bileşiği ve 30 mL metanol bir reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldıktan sonra 300 W, 65 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyon süresince kap dışarıdan hava ile soğutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **44** bileşiği olarak tanımlandı(2. 7). Verim: 2.97 g, % 88 .

2. Yöntem; Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 0.020 mol o-fenilendiamin mutlak metanol içerisindeki çözeltisine 0.010 mol **18** bileşiği ilave edilerek oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Çözücü kuruluğa kadar düşük basınç altında evapore edildi. Ele geçen katı madde suda kaynatıldı, süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **44** bileşiği olarak tanımlandı (2. 7). Verim: 2.66 g, % 79.

IR Spektrumu	Ek Şekil 101
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 102
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 103
LC -MS m/z	Ek Şekil 104

2.2.1.28. 2,2'-[1,4-Fenilendi(metilen)]bis(6-metil-1H-benzimidazol) (45):

1. Yöntem; 0.020 mol 4-metil-o-fenilendiaminbenzen-1,2-diamin, 0.010 mol **18** bileşiği ve 30 mL metanol bir reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldıktan sonra 300 W, 65 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyon süresince kap dışarıdan hava ile soğutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **45** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 3.07 g, % 84.

2. Yöntem; Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 0.020 mol 4-metil-o-fenilendiamin mutlak metanol içerisindeki çözeltisine 0.010 mol **18** bileşiği ilave edilerek oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Çözücü kuruluğa kadar düşük basınç altında evapore

edildi. Ele geçen katı madde suda kaynatıldı, süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **45** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 2.96 g, % 81.

IR Spektrumu	Ek Şekil 105
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 106
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 107
LC -MS m/z	Ek Şekil 108

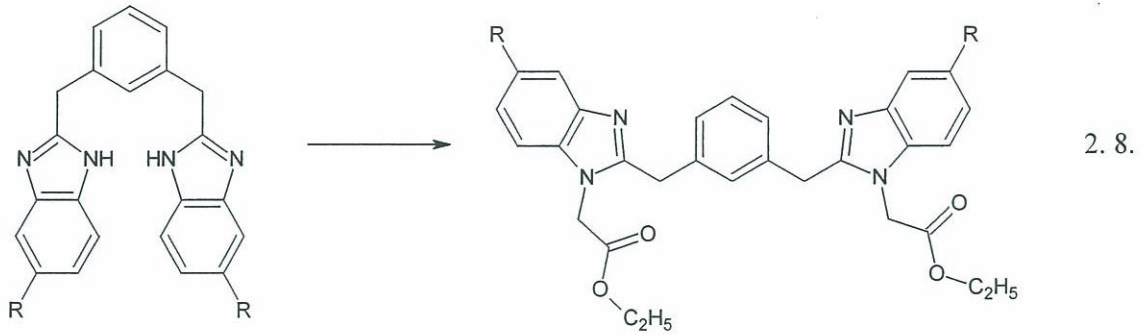
2.2.1.29. 2,2'-[1,4-Fenilendi(metilen)]bis(6-nitro-1H-benzimidazol) (46):

1. Yöntem; 0.020 mol 4-nitro-o-fenilendiamin, 0.010 mol **18** bileşiği ve 30 mL metanol bir reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldıktan sonra 300 W, 65 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyon süresince kap dışarıdan hava ile soğutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **46** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 3.38 g, % 79.

2. Yöntem; Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 0.020 mol 4-nitro-o-fenilendiamin mutlak metanol içerisindeki çözeltisine 0.010 mol **18** bileşiği ilave edilerek oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Çözücü kuruluğa kadar düşük basınç altında evapore edildi. Ele geçen katı madde suda kaynatıldı, süzüldü, etanol-su (1:1) karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **46** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 2.35 g, % 55.

IR Spektrumu	Ek Şekil 109
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 110
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 111
LC -MS m/z	Ek Şekil 112

2.2.1.30. Dietil -2,2'-[1,3-fenilenbis(metilen-1H-benzimidazol-2,1-diil)]diasetat (47):



R	-H	-CH ₃	-NO ₂
Bileşik No	47	48	49

0.010 mol **41** bileşiği, 0.024 mol etilbromoasetat, 0.050 mol K₂CO₃ ve 10 mL aseton mikrodalga reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldıktan sonra kapalı sistemde 300 W, 90 °C de, 15 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü ve aseton-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **47** bileşiği olarak tanımlandı (2. 8). Verim: 4.99 g, % 98 .

IR Spektrumu

Ek Şekil 113

¹H-NMR Spektrumu

Ek Şekil 114

¹³C-NMR Spektrumu

Ek Şekil 115

LC -MS m/z

Ek Şekil 116

2.2.1.31. Dietil -2,2'-{1,3-fenilbis[metil (5-metil-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diasetat (48):

0.010 mol **42** bileşiği, 0.024 mol etilbromoasetat, 0.050 mol K₂CO₃ ve 15 mL aseton mikrodalga reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldıktan sonra kapalı sistemde 300 W, 90 °C de, 15 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü ve aseton-su (1:1) karışımında

kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **48** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 5.00 g, % 93.

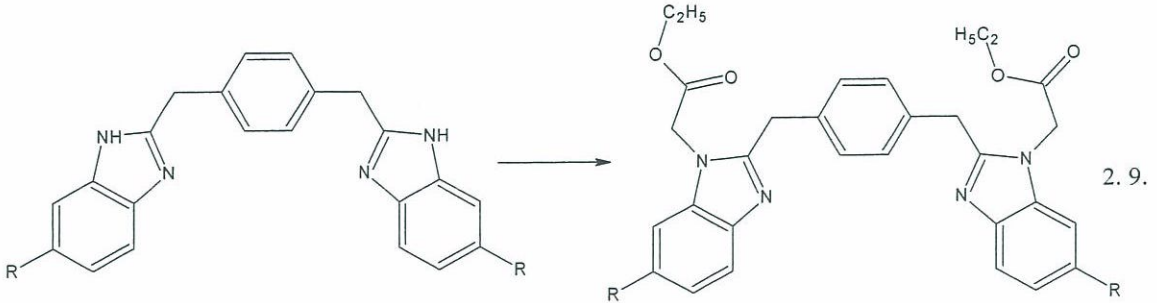
IR Spektrumu	Ek Şekil 117
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 118
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 119
LC -MS m/z	Ek Şekil 120

2.2.1.32. Dietil -2,2'-{1,3-fenilbis[metilen(5-nitro-1H-benzimidazol-2,1-il)]}diasetat (49):

0.010 mol **43** bileşiği, 0.024 mol etilbromoasetat, 0.050 mol K₂CO₃ ve 15 mL aseton mikrodalga reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldıktan sonra kapalı sistemde 300 W, 90 °C de, 15 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1 Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü ve aseton-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **49** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 5.34 g, % 89.

IR Spektrumu	Ek Şekil 121
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 122
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 123
LC -MS m/z	Ek Şekil 124

2.2.1.33. Dietil- 2,2'-[1,4-fenilenbis(metilen-1H-benzimidazol-2,1-diil)]diasetat (50):



R	-H	-CH ₃	-NO ₂
Bileşik No	50	51	52

0.010 mol **44** bileşiği, 0.024 mol etilbromoasetat, 0.050 mol K₂CO₃ ve 15 mL aseton mikrodalga reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldıktan sonra kapalı sistemde 300 W, 90 °C de, 15 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzöldü ve aseton–su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **50** bileşiği olarak tanımlandı (2. 9). Verim: 5.05 g, % 99 .

IR Spektrumu	Ek Şekil 125
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 126
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 127
LC -MS m/z	Ek Şekil 128

2.2.1.34. Dietil-2,2'-{1,4-fenilenbis[metilen(6-metil-1H-benzimidazol-2,1-diil)]} diasetat (51):

0.010 mol **45** bileşiği, 0.024 mol etilbromoasetat, 0.050 mol K₂CO₃ ve 15 mL aseton mikrodalga reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldıktan sonra kapalı sistemde 300 W, 90 °C de, 15 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai karışıma su ilave edildi, çöken madde süzöldü ve aseton–su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **51** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 5.17 g, % 96 .

IR Spektrumu	Ek Şekil 129
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 130
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 131
LC -MS m/z	Ek Şekil 132

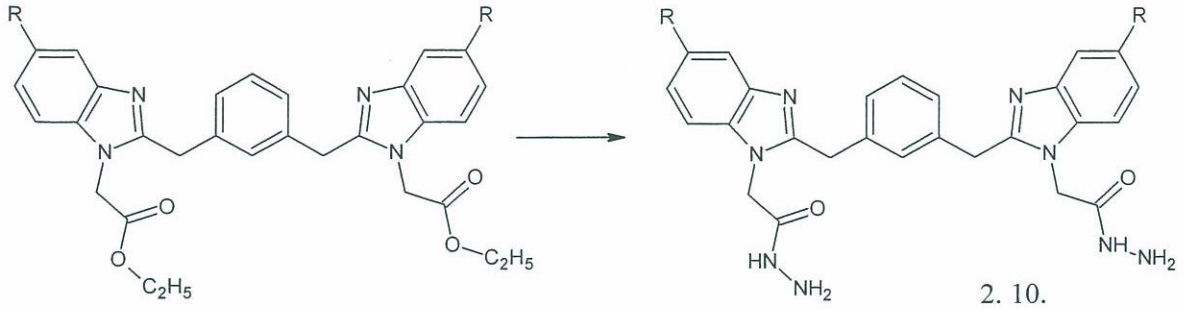
2.2.1.35. Dietil-2,2'-{1,4-fenilenbis[metilen(6-nitro-1H-benzimidazol-2,1-diil)]} diasetat (52):

0.010 mol **46** bileşiği, 0.024 mol etilbromoasetat, 0.050 mol K₂CO₃ ve 15 mL aseton mikrodalga reaksiyon kabına kondu. Oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldıktan sonra kapalı sistemde 300 W, 90 °C de, 15 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Oluşan nihai

karışıma su ilave edildi, çöken madde süzüldü ve aseton-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **52** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 5.46 g, % 91.

IR Spektrumu	Ek Şekil 133
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 134
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 135
LC -MS m/z	Ek Şekil 136

2.2.1.36. 2,2'-[1,3-Fenilbis(metilen-1H-benzimidazol-2,1-diil)]diasetohidrazid (**53**):



R	-H	-CH ₃	-NO ₂
Bileşik No	53	54	55

0.010 mol **47**, 0.050 mol hidrazin hidrat ve 10 mL n-bütanol mikrodalgaya reaksiyon kabına kondu. Kapalı sistemde 300 W, 120 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Soğukta bekletilen madde tamamen çöktükten sonra süzülerek alındı. Ele geçen katı madde alkolle yıkandı, alkol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **53** bileşiği olarak tanımlandı (2. 10). Verim: 4.00 g, % 83.

IR Spektrumu	Ek Şekil 137
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 138
¹ H-NMR + D ₂ O Spektrumu	Ek Şekil 139
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 140
LC -MS m/z	Ek Şekil 141

2.2.1.37. 2,2'-{1,3-Fenilbis[metilen(5-metil-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diaseto hidrazid(54):

0.010 mol **48**, 0.050 mol hidrazin hidrat ve 10 mL n-bütanol mikrodalga reaksiyon kabına kondu. Kapalı sistemde 300 W, 120 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Soğukta bekletilen madde tamamen çöktükten sonra süzülerek alındı. Ele geçen katı madde alkolle yıkandı, alkol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **54** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 4.34 g, % 86.

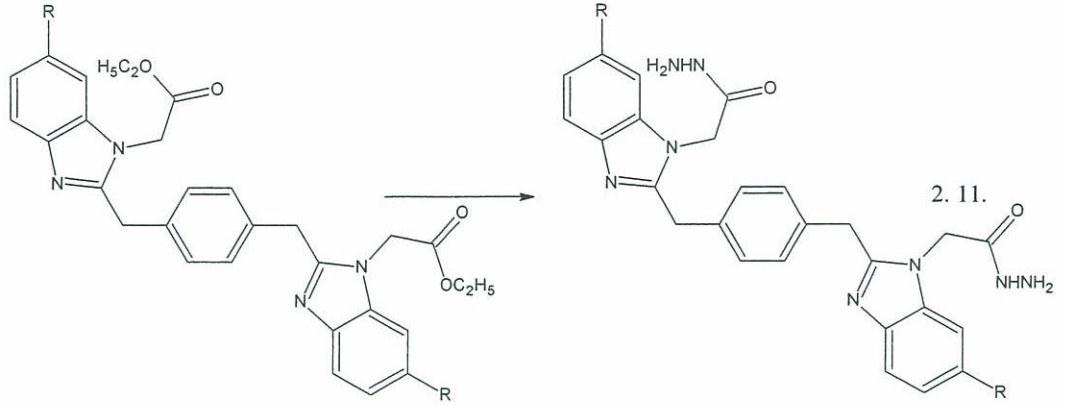
IR Spektrumu	Ek Şekil 142
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 143
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 144
LC -MS m/z	Ek Şekil 145

2.2.1.38. 2,2'-{1,3-Fenilbis[metilen(5-nitro-1H-benzimidazol-2,1-diil)]}diaseto hidrazid(55):

0.010 mol **49**, 0.050 mol hidrazin hidrat ve 10 mL n-bütanol mikrodalga reaksiyon kabına kondu. Kapalı sistemde 300 W, 120 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Soğukta bekletilen madde tamamen çöktükten sonra süzülerek alındı. Ele geçen katı madde alkolle yıkandı, alkol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **55** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 4.63 g, % 81.

IR Spektrumu	Ek Şekil 146
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 147
¹ H-NMR + D ₂ O Spektrumu	Ek Şekil 148
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 149
LC -MS m/z	Ek Şekil 150

2.2.1.39. 2,2'-[1,4-Fenilenbis(metilen-1H-benzimidazol-2,1-diil)]diasetohidrazid (56):



R	-H	-CH ₃	-NO ₂
Bileşik No	56	57	58

0.010 mol **50**, 0.050 mol hidrazin hidrat ve 10 mL n-bütanol mikrodalgaya reaksiyon kabına kondu. Kapalı sistemde 300 W, 120 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Soğukta bekletilen madde tamamen çöktükten sonra süzülerek alındı. Ele geçen katı madde alkolle yıkandı, alkol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **56** bileşiği olarak tanımlandı (2. 11). Verim: 4.19 g, % 87.

IR Spektrumu	Ek Şekil 151
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 152
¹ H-NMR + D ₂ O Spektrumu	Ek Şekil 153
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 154
LC -MS m/z	Ek Şekil 155

2.2.1.40. 2,2'-[1,4-Fenilbis(metilen(5-metil-1H-benzimidazol-2,1-diil)]diasetohidrazid(57):

0.010 mol **51**, 0.050 mol hidrazin hidrat ve 10 mL n-bütanol mikrodalgaya reaksiyon kabına kondu. Kapalı sistemde 300 W, 120 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Soğukta bekletilen madde tamamen çöktükten sonra süzülerek alındı. Ele geçen katı madde alkolle yıkandı, alkol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı.

Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **57** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 4.28 g, % 84.

IR Spektrumu	Ek Şekil 156
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 157
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 158
ESI-MS m/z	Ek Şekil 159

2.2.1.41. 2,2'-[1,4-Fenilbis(metilen(5-nitro-1H-benzimidazol-2,1-diil)]diaseto hidrazid(**58**):

0.010 mol **52**, 0.050 mol hidrazin hidrat ve 10 mL n-bütanol mikrodalga reaksiyon kabına kondu. Kapalı sistemde 300 W, 120 °C de, 10 dakika mikrodalgaya maruz tutuldu. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi (3:1, Etilasetat-Heksan). Soğukta bekletilen madde tamamen çöktükten sonra süzülerek alındı. Ele geçen katı madde alkolle yıkandı, alkol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve **58** bileşiği olarak tanımlandı. Verim: 4.57 g, % 80.

IR Spektrumu	Ek Şekil 160
¹ H-NMR Spektrumu	Ek Şekil 161
¹³ C-NMR Spektrumu	Ek Şekil 162

2. 2. 2. Antimikrobiyal Çalışmalar

Çalışmada kullanılan ve aşağıda verilen tüm mikroorganizmalar Hıfzıssıhha Refik Saydam Enstitüsü'nden (Ankara) temin edildi. Çalışmada kullanılan ve aşağıda verilen tüm mikroorganizmalar bakteri olarak *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus cereus* 702 Roma, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Listeria monocytogenes* ATCC 43251, *Mycobacterium smegmatis* ATCC607, maya olarak *Candida albicans* ATCC 60193, *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251 suşları kullanıldı. Kimyasallar 20 mg/ml konsantrasyonlarında DMSO'da çözüldü.

2.2.2.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu

Kimyasalların antimikrobiyal aktivitelerinin ölçülmesinde agar kuyucuk difüzyon metodu kullanıldı (Perez vd., 1990; Ahmad vd., 1998). Test edilecek bakterilerin bir gecelik kültürlerinden Mueller Hinton sıvı besiyeri içinde (MHB) (Difco, Detroit, MI), yaklaşık olarak 10^6 kob/ml (koloni oluşturan birim) olacak şekilde dilüsyonları hazırlandı. Önceden hazırlanmış MH agar besiyeri üzerine ekimleri yapıldı. Mayalar için maya ekstreli sıvı besiyeri (YE) (Difco, Detroit, MI) kullanılarak 10^7 kob/ml olacak şekilde dilüsyonları hazırlandı ve önceden hazırlanmış Patates Dekstoz agar (PDA) (Difco, Detroit, MI) besiyerlerine ekildi. Ekimleri tamamlanan besiyerleri üzerinde, steril cam boru yardımıyla 2 cm aralıklarda, 5 mm çapında kuyucuklar açıldı. Her bir kuyucuğa kimyasal stok çözeltilerden 50 µL damlatıldı. Bakteri ihtiva eden petripler 24 saat, maya ihtiva eden petripler 48 saat 35 °C'de inkübe edildiler. İnkübasyondan sonra bir cetvel yardımıyla üremenin engellendiği zon çapları ölçüldü. Sonuçlar Tablo 4.5. de verilmiştir. Standart kontrol ilaç olarak bakteriler için Ampisilin (10 µg/mL), mayalar için Fluconazole (5 µg/mL) ve çözücü kontrolü olarak DMSO kullanıldı.

2.2.2.2. Minimal İnhibisyon Konsantrasyon Yöntemi (MİK)

Sentezlenen maddelerin minimal inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri (µg/mL) mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak mikroplakada belirlendi. Antibakteriyal testler Mueller-Hinton broth (MHB) (Difco pH 7.3), antifungal aktivite testleri tamponlanmış Yeast Nitrogen Base (Difco, pH 7.0) besiyerinde gerçekleştirildi. MİK değeri gelişmenin olmadığı kuyucuktaki madde konsantrasyonu olarak belirlendi. Ampisilin (10 µg), Streptomisin (10 µg) and flukonazol (5µg) standart antimikrobiyal maddeler olarak kullanıldı. Sonuçlar Tablo 4.6. de verilmiştir.

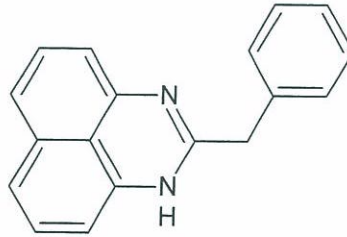
3. BULGULAR

3.1. Kimyasal

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle doğrulanmış ve spektrumlara ilişkin olarak elde edilen spektral veriler her bir bileşik için aşağıda verilmiştir. Tümü katı formda elde edilen orijinal bileşiklerin IR spektrumları ATR halinde alınmıştır. Ele geçen perimidin ve bisbenzimidazol türevi bileşiklerin NMR spektrumları DMSO- d_6 'da alınmıştır. $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında DMSO- d_6 'dan ileri gelen metil pikleri 2.40-2.50 ppm civarında, su pikleri ise 3.30-350 ppm aralığında gözlenmiştir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında DMSO- d_6 'dan ileri gelen metil pikleri 39.32-40.75 ppm civarında, bazı $^{13}\text{C-NMR}$ spekturumlarında eser miktarda ilave edilen CDCl_3 'den ileri gelen standart kloroform pikleri ise 76.92-77.66 ppm civarında gözlenmiştir. NMR spektrumlarında standart kimyasal kayma noktası olarak dötoro çözücülerde kullanılan TMS esas alınmıştır.

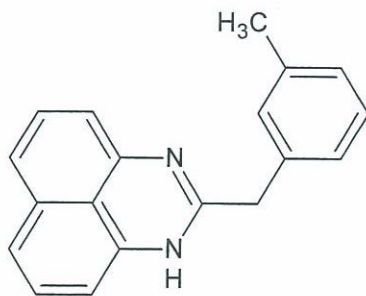
Sentezlenen bileşiklerinin spektrum verileri aşağıda verilmiştir.

19 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



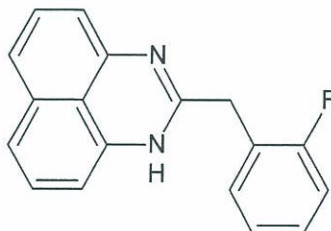
IR (ν max/cm⁻¹): 1637 (C=N). $^1\text{H NMR}$ spektrum (DMSO- d_6 , 200 MHz) δ 3.95 (s, 2H, CH₂), 6.84 (d, 2H, ArH, J = 8.2 Hz), 7.27–7.47 (m, 7H, ArH), 7.62 (d, 2H, ArH, J = 7.0 Hz). $^{13}\text{C NMR}$ spektrum (APT) (DMSO- d_6 , 50 MHz) δ 40.85 (CH₂), ArC [118.11 (2C), 121.13, 121.46, 124.61, 126.58 (2C), 128.22 (2C), 128.31 (2C), 128.53 (2C), 134.97 (2C), 136.72], 155.93 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₁₈H₁₄N₂) 259.09 [M+1]⁺ (100), 260.09 (22).

20 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



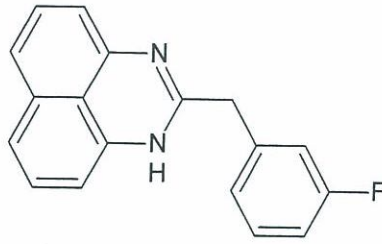
IR (ν max/cm⁻¹): 1635 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 200 MHz) δ 2.28 (s, 3H, CH₃), 3.51 (s, 2H, CH₂), 6.98 (d, 1H, ArH, *J* = 8 Hz), 7.08 (d, 1H, ArH, *J* = 8.2 Hz), 7.18–7.22 (m, 8H, ArH), 10.58 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 21.73 (CH₃), 41.74 (CH₂), ArC [102.53, 113.91, 118.22, 119.50, 122.05, 126.52 (2C), 128.13, 128.61, 129.10, 129.60, 129.96, 135.76 (2C), 137.43, 138.24], 156.77 (C=N). LC-MS *m/z* (%) (C₁₉H₁₆N₂) 272,98 [M+1]⁺ (100).

21 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



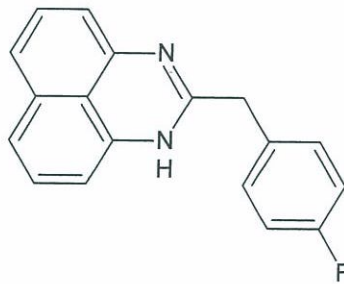
IR (ν max/cm⁻¹): 1637 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 200 MHz) δ 3.62 (s, 2H, CH₂), 6.27 (d, 1H, ArH, *J* = 6 Hz), 6.45 (d, 1H, ArH, *J* = 8 Hz), 6.97-7.44 (m, 8H, ArH), 10.64 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 34.53 (CH₂), ArC [115.72, 116.14, 119.11 (2C), 122.02, 125.17 (2C), 125.26, 129.15, 129.58 (2C), 129.62, 131.84 (2C), 131.90, 135.72], 155.93 (C=N). LC-MS *m/z* (%) (C₁₈H₁₃FN₂) 276.90 [M]⁺ (100).

22 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



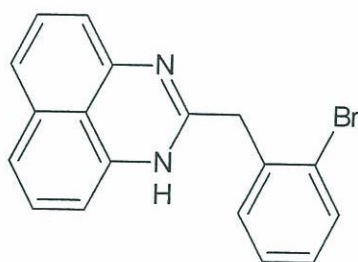
IR (ν max/cm⁻¹): 1638 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 3.56 (s, 2H, CH₂), 6.48–7.56 (m, 10H, ArH), 10.61 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 40.87 (CH₂), ArH [113.95, 114.16, 115.98, 116.20, 118.92 (2C), 121.76, 125.36, 125.38, 128.85 (2C), 130.77, 130.86, 135.51, 139.83, 139.91], 156.23 (C=N), 162.59 (CF, *J*=242 Hz). LC-MS *m/z* (%) (C₁₈H₁₃FN₂) 276.90 [M+1]⁺ (100).

23 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



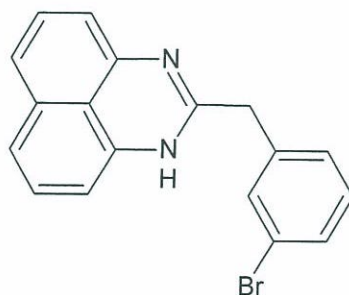
IR (ν max/cm⁻¹): 1637 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 3.54 (s, 2H, CH₂), 6.28 (d, 1H, ArH, *J* = 7.0 Hz), 6.51 (d, 1H, ArH, *J* = 7.0 Hz), 6.97–7.19 (m, 6H, ArH), 7.42 (t, 2H, ArH, *J* = 7.0 Hz), 10.63 (s, 1H, NH); ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 40.52(CH₂), ArC [115.53 (2C), 115.74 (2C), 118.75, 121.78, 128.84 (2C), 131.03 (2C), 131.11 (2C), 133.36, 133.38, 135.53 (2C)], 156.72 (C=N), 161.66 (CF, *J*=242 Hz) LC -MS *m/z* (%) (C₁₈H₁₃FN₂) 276.90 [M+1]⁺ (100).

24 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



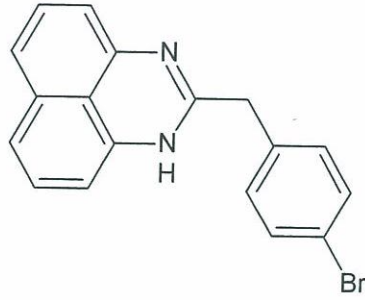
IR (ν max/cm⁻¹): 1636 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 200 MHz) δ 3.71(s, 2H, CH₂), 6.27 (*d*, 1H, ArH, *J* = 7.4 Hz), 6.42 (*d*, 1H, ArH, *J* = 6.6 Hz), 6.98–7.08 (m, 4H, ArH), 7.17–7.21 (m, 1H, ArH), 7.25–7.62 (m, 2H, ArH), 7.62 (*d*, 1H, ArH, *J* = 7.4 Hz), 10.68 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 41.58 (CH₂), ArC [119.05, 122.04 (2C), 125.09, 128.52, 129.10 (2C), 129.54 (2C), 131.93 (2C), 133.11 (2C), 135.76, 136.76 (2C)], 155.75 (C=N). LC -MS *m/z* (%) (C₁₈H₁₃BrN₂) 336.87 [M]⁺ (100).

25 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



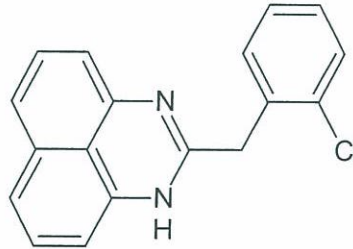
IR (ν max/cm⁻¹): 1637 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 200 MHz) δ 3.56 (s, 2H, CH₂), 6.27 (*d*, 1H, ArH, *J* = 7.0 Hz), 6.53 (*d*, 1H, ArH, *J* = 6.6 Hz), 6.97–7.10 (m, 4H, ArH), 7.28–7.43 (m, 3H, ArH), 7.59 (s, 1H, ArH), 10.63 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 41.07 (CH₂), ArC [119.11 (2C), 121.96 (2C), 122.34, 128.63 (2C), 129.15 (2C), 130.31 (2C), 131.41, 132.23 (2C), 135.76, 140.22], 156.41 (C=N). LC -MS *m/z* (%) (C₁₈H₁₃BrN₂) 338.82 [M+1]⁺ (100).

26 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



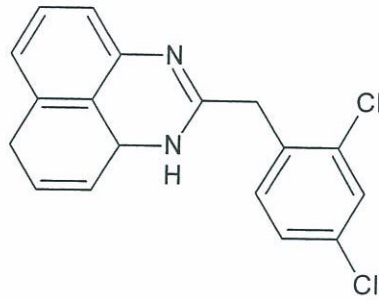
IR (ν max/cm⁻¹): 1630 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 3.56 (s, 2H, CH₂), 6.43 (brs, 2H, ArH), 6.98 (d, 2H, ArH, *J* = 8.4 Hz), 7.09 (t, 2H, ArH, *J* = 7.6 Hz), 7.36 (d, 2H, ArH, *J* = 8 Hz), 7.53 (d, 2H, ArH, *J* = 8.4 Hz), 10.61 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 40.75 (CH₂), ArC [118.21, 121.10 (2C), 124.07, 129.12, 129.31 (2C), 131.72 (2C), 131.98 (2C), 135.72 (2C), 136.96 (2C)], 156.41 (C=N). LC -MS *m/z*(%) (C₁₈H₁₃BrN₂) 338.82 [M+1]⁺ (100), 339.87 [M+2]⁺ (23), 340.93 [M+3]⁺ (5)

27 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



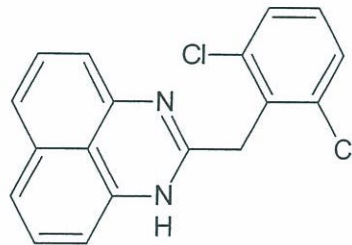
IR (ν max/cm⁻¹): 1637 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 200 MHz) δ 3.72 (s, 2H, CH₂), 6.25 (d, 1H, ArH, *J* = 6.6 Hz), 6.41 (d, 1H, ArH, *J* = 6.6 Hz), 6.95–7.07 (m, 4H, ArH), 7.30–7.732 (m, 2H, ArH), 7.45 (m, 2H, ArH), 10.69 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 38.12 (CH₂), ArC [118.95, 122.07, 127.95 (2C), 128.43, 129.27 (2C), 129.43 (2C), 131.89 (2C), 134.16, 135.16 (2C), 136.77 (2C)], 155.64 (C=N). LC-MS *m/z* (%) (C₁₈H₁₃ClN₂) 292.85 [M]⁺ (100), 295.02 [M+2]⁺ (32), 295.02 [M+3]⁺ (12).

28 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



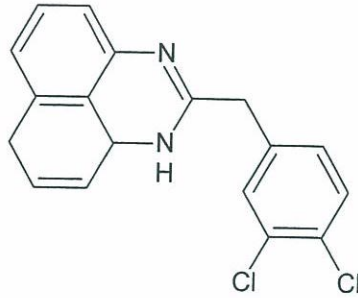
IR (ν max/cm⁻¹): 1637 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 3.74 (s, 2H, CH₂), 6.38 (d, 2H, ArH, *J* = 7.2 Hz), 6.99-7.11 (m, 4H, ArH), 7.41-7.61 (m, 3H, ArH), 10.67 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 38.04 (CH₂), ArC [118.79, 121.86 (2C), 127.79 (2C), 128.80, 129.01 (2C), 132.65, 133.16 (2C), 134.08, 134.97 (2C), 135.54 (2C)], 155.11 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₁₈H₁₂Cl₂N₂) 327.00 [M]⁺ (100), 328.89 [M+2]⁺ (51), 330.92 [M+3]⁺ (11).

29 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



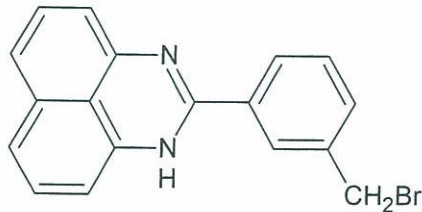
IR (ν max/cm⁻¹): 1635 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 200 MHz) δ 3.93 (s, 2H, CH₂), 6.31 (d, 2H, ArH, *J* = 8 Hz), 6.93-7.10 (m, 4H, ArH), 7.30-7.35 (m, 2H, ArH), 7.47 (d, 1H, ArH, *J* = 4 Hz), 10.76 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 38.45 (CH₂), ArC [119.18 (2C), 121.98 (2C), 128.89 (2C), 129.04 (2C), 130.17 (2C), 132.91 (2C), 135.67 (2C), 136.32 (2C)], 154.83 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₁₈H₁₂Cl₂N₂) 243.17 (100), 327.16 [M]⁺(41), 329.2 [M+2]⁺(27).

30 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



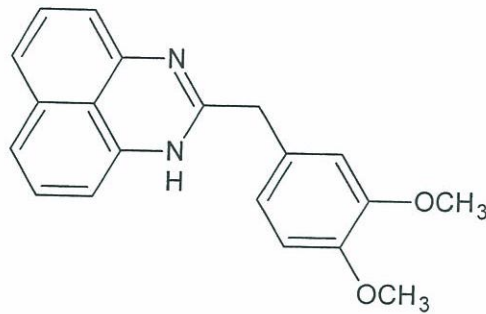
IR (ν max/cm⁻¹): 1640 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 3.77 (s, 2H, CH₂), 6.58 (d, 2H, ArH, J = 7.2 Hz), 7.11-7.19 (m, 4H, ArH), 7.49-7.87 (m, 3H, ArH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-d₆, 100 MHz) δ 38.68 (CH₂), ArC [108.28, 120.20 (2C), 121.41, 128.88 (2C), 129.90 (2C), 130.41, 131.13, 131.50, 131.61(2C), 135.21, 136.97, 138.88], 157.29 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₁₈H₁₂Cl₂N₂) 327.00 [M]⁺ (100), 328.75 [M+2]⁺(49), 330.64 [M+4]⁺(9) .

31 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



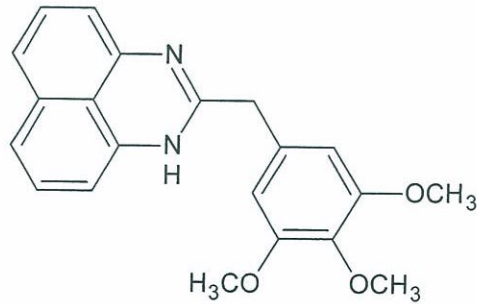
IR (ν max/cm⁻¹): 1631 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 4.40 (s, 2H, CH₂), 6.32-6.72 (m, 3H, ArH), 7.48-8.34 (m, 7H, ArH), 13.83 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-d₆, 100 MHz) δ 47.01 (CH₂), ArC [106.07, 110.77 (2C), 114.25 (2C), 117.85, 124.83, 125.86 (2C), 128.31, 129.26 (2C), 129.78, 132.55, 136.53, 140.90], 154.29 (C=N). LC -MS m/z (%) (C₁₈H₁₃ Br N₂) 257.73 (100), 339.34 [M+2]⁺(40).

32 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



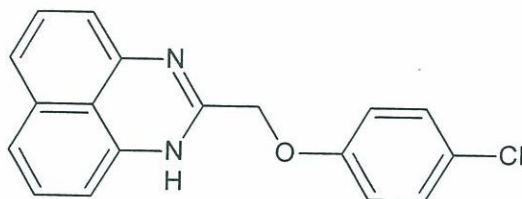
IR (ν max/cm⁻¹): 1638 (C=N), 1242 (C-O). ¹H-NMR spektrum (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 3.75 (s, 3H, OCH₃), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 3.89 (s, 2H, CH₂), 6.86-6.96 (m, 3H, ArH), 7.20-7.28 (m, 5H, ArH), 7.46 (d, 1H, ArH, $J = 2$ Hz). ¹³C NMR spektrum (DMSO-d₆, 100 MHz) δ 37.07 (CH₂), 56.00 (OCH₃), 56.19 (OCH₃), ArC [108.37 (2C), 117.50, 113.95, 120.54, 121.85 (2C), 122.11 (2C), 126.23, 128.95 (2C), 134.19, 134.70, 148.90, 149.31], 160.58 (C=N). LC -MS m/z (%) (C₂₀H₁₈O₂N₂) 319.27 [M+1]⁺(100), 179.15 (14).

33 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



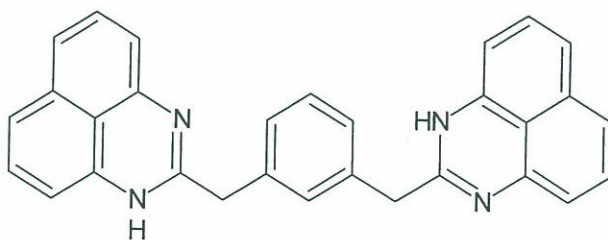
IR (ν max/cm⁻¹): 1639 (C=N), 1251 (C-O). ¹H NMR spektrum (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 3.63 (s, 3H, OCH₃), 3.75 (s, 6H, OCH₃), 4.17 (s, 2H, CH₂), 6.67 (s, 2H, ArH), 7.11-7.19 (m, 4H, ArH), 7.54 (s, 2H, ArH), 12.54 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-d₆, 50 MHz) δ 40.75 (CH₂), 55.77 (2OCH₃), 59.86 (OCH₃), ArC [106.14 (3C), 118.59 (2C), 121.04, 128.33 (2C), 131.68 (2C), 134.84 (2C), 136.30, 152.67 (3C)], 156.51 (C=N). LC -MS m/z (%) (C₂₁H₂₀N₂O₃) 349.04 [M+1]⁺ (100).

34 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



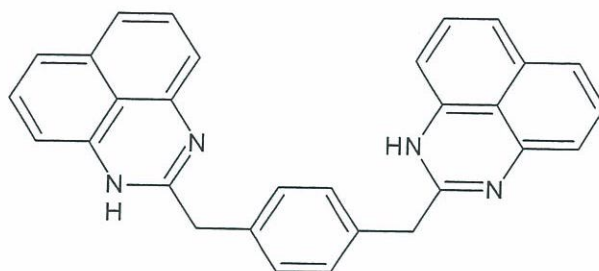
IR (ν max/cm⁻¹): 1636 (C=N), 1235 (C-O). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 4.82 (s, 2H, CH₂), 6.53 (brs, 2H, ArH), 7.02-7.12 (m, 6H, ArH), 7.36-7.39 (m, 2H, ArH), 10.71 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 56.72 (CH₂), ArC [117.33 (2C), 117.61 (2C), 122.60, 125.82 (2C), 129.13 (2C), 129.83(2C), 130.06 (2C), 135.78 (2C), 153.67], 157.32 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₁₈H₁₃ClN₂O) 308.81 [M]⁺(100), 310.84 [M+2]⁺ (32), 312.03 [M+3]⁺ (8).

35 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



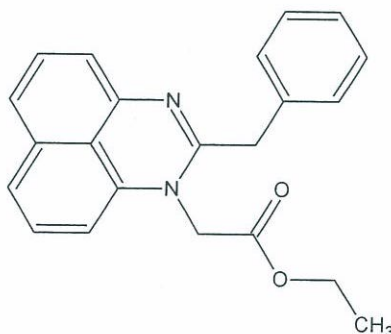
IR (ν max/cm⁻¹): 3200 (NH), 1636 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 3.51 (s, 4H, CH₂), 6.40 (d, 4H, ArH, *J* = 7.2 Hz), 6.99-7.48 (m, 12H, ArH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 41.41 (CH₂), ArC [119.23 (4C), 121.92 (4C), 127.97 (2C), 129.09 (4C), 129.42 (2C), 129.76(2C), 135.68 (4C), 135,46 (4C)], 157.03 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₃₀H₂₂N₄) 439.15 [M+1]⁺(100), 220.35 (46), 188.01 (51), 178.91 (80).

36 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



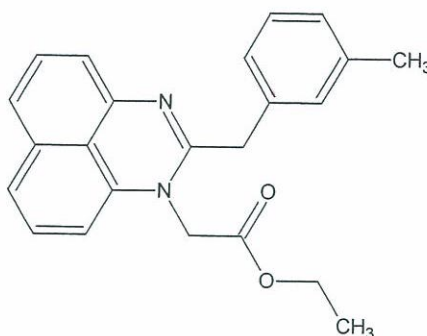
IR (ν max/cm⁻¹): 1636 (C=N). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 3.53 (s, 4H, CH₂), 6.41 (s, 4H, ArH), 6.97 (d, 4H, ArH, *J* = 8 Hz), 7.08 (t, 4H, ArH, *J* = 7.6 Hz), 7.35 (d, 4H, ArH, *J* = 10 Hz), 10.60 (brs, 1H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 41.13 (CH₂), ArC [118.63, 121.76 (4C), 128.83, 129.32 (4C), 129.71 (4C), 131.32 (4C), 135.51 (4C), 135.69 (4C)], 156.58 (C=N). LC-MS *m/z* (%) (C₃₀H₂₂N₄) 453.02 (38), 439.10 [M+1]⁺(100), 266.75 (32), 219.87 (80).

37 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



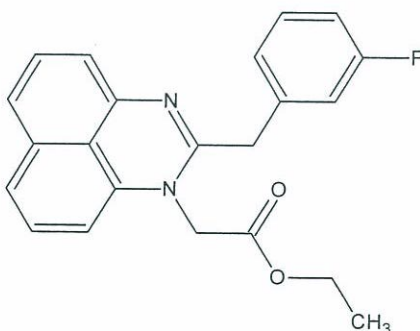
IR (ν max/cm⁻¹): 1737 (C=O), 1626 (C=N), 1203 (C-O). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 1.12 (t, 3H, OCH₂CH₃, *J* = 6.8 Hz), 3.97(s, 2H, CH₂), 3.98 (k, 2H, OCH₂CH₃, *J* = 6.8 Hz), 4.57 (brs, 2H, NCH₂), 6.17 (d, 1H, ArH, *J* = 3.2 Hz), 6.79 (d, 1H, ArH, *J* = 7.2 Hz), 7.20-7.36 (m, 11H, ArH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 14.36 (OCH₂CH₃), 41.33 (CH₂), 47.89 (NCH₂), 61.58 (OCH₂CH₃), ArC [102.10, 115.04, 119.26, 120.37, 121.80, 127.35, 128.21, 128.94 (2C), 129.10 (2C), 129.16, 135.13, 136.06, 139.56, 142.95], 156.21 (C=N), 168.14 (C=O). LC-MS *m/z* (%) (C₂₂H₂₀N₂O₂) 345.08 [M+1]⁺(100), 316.94 (24), 257.87 (37).

38 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 1737 (C=O), 1628 (C=N), 1208 (C-O). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 1.12 (t, 3H, OCH₂CH₃, *J* = 7.2 Hz), 2.28 (s, 3H, CH₃), 3.91 (s, 2H, CH₂), 3.98 (k, 2H, OCH₂CH₃, *J* = 7.2 Hz), 4.55 (brs, 2H, NCH₂), 6.16-6.18 (m, 1H, ArH), 6.79 (d, 1H, ArH, *J* = 3.2 Hz), 6.79-7.31 (m, 8H, ArH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 14.34 (OCH₂CH₃), 21.48 (CH₃), 41.39 (CH₂), 47.91 (NCH₂), 61.57 (OCH₂CH₃), ArC [102.11, 115.03, 119.25, 120.36, 121.81, 126.01, 128.01, 128.21, 129.03, 129.15, 129.38, 135.13, 135.89, 138.23, 139.56, 142.96], 156.21 (C=N), 168.11 (C=O). LC-MS *m/z* (%) (C₂₃H₂₂N₂O₂) 359.22 [M+1]⁺(100), 273.27 (62), 243.24 (33).

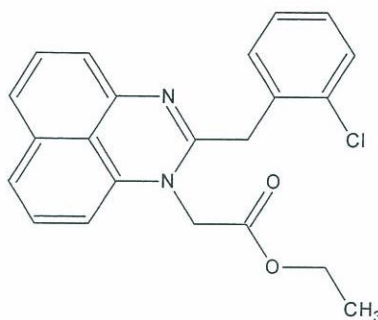
39 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 1737 (C=O), 1630 (C=N), 1213 (C-O). ¹H-NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 1.12 (t, 3H, OCH₂CH₃, *J* = 7.2 Hz), 3.98 (k, 2H, OCH₂CH₃, *J* = 4 Hz), 3.99 (s, 2H, CH₂), 4.60 (brs, 2H, NCH₂), 6.17-6.19 (m, 1H, ArH), 6.78 (d, 1H, ArH, *J* = 7.2 Hz), 7.07-7.37 (m, 8H, ArH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 14.33 (OCH₂CH₃), 36.11 (CH₂), 47.96 (NCH₂), 61.59 (OCH₂CH₃), ArC [102.21, 114.07,

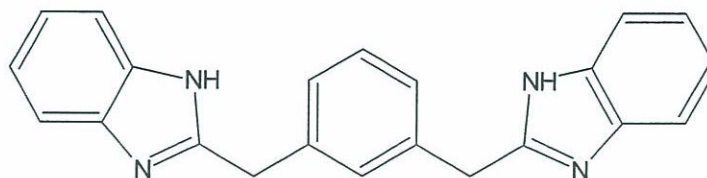
114.28, 115.09, 115.77, 115.99, 119.33, 120.47, 121.78, 125.16, 125.18, 128.23, 129.15, 130.92, 130.99, 135.11, 138.90, 138.98, 139.50, 142.83], 155.87 (C=N), 162.65 (CF, $J=242$ Hz), 168.14 (C=O). LC-MS m/z (%) ($C_{22}H_{19}FN_2O_2$) 363.05 $[M+1]^+$ (100), 185.12 (63), 210.18 (49).

40 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



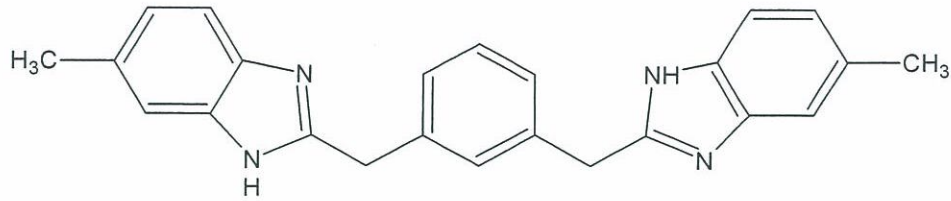
IR (ν max/ cm^{-1}): 1732 (C=O), 1628 (C=N), 1186 (C-O). 1H -NMR spektrum (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 1.18 (t, 3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.2$ Hz), 4.01 (s, 2H, CH_2), 4.10 (k, 2H, OCH_2CH_3 , $J = 7.2$ Hz), 4.62 (brs, 2H, NCH_2), 6.23-6.25 (m, 1H, ArH), 6.61-6.63 (m, 1H, ArH), 7.17-7.49 (m, 8H, ArH). ^{13}C NMR spektrum (DMSO d_6 , 100 MHz) δ 14.45 (OCH_2CH_3), 38.67 (CH_2), 47.89 (NCH_2), 61.77 (OCH_2CH_3), ArC [102.05, 115.18, 119.30, 120.43, 121.70, 127.79, 128.26, 129.11, 129.19, 129.69, 131.39, 133.89, 134.19, 135.09, 139.55, 142.71], 160.10 (C=N), 168.49 (C=O). LC-MS m/z (%) ($C_{22}H_{19}ClN_2O_2$) 378.92 $[M]^+$ (100), 380.88 $[M+1]^+$ (33), 382.00 $[M+2]^+$ (10).

41 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



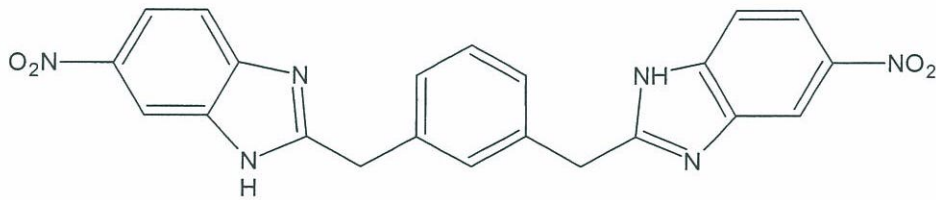
IR (ν max/ cm^{-1}): 1623 (C=N). 1H NMR spektrum (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 4.26 (s, 4H, CH_2), 7.12-7.49 (m, 12H, ArH), 12.36 (s, 1H, NH). ^{13}C NMR spektrum (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ 35.40 (CH_2), ArC [121.74 , 127.53 (2C), 129.13 (2C), 129.68, 138.33 (3C)], 153.93 (C=N). LC -MS m/z (%) ($C_{22}H_{18}N_4$) 338.96 $[M]^+$ (100).

42 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



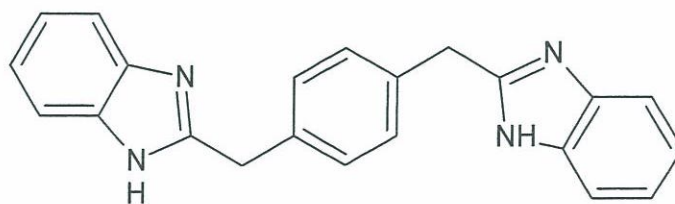
IR (ν max/cm⁻¹): 1632 (C=N). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 2.38 (s, 6H, CH₃), 4.11 (s, 4H, CH₂), 6.91-7.36 (m, 10H, Ar-H). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 21.71 (CH₃), 35.35 (CH₂), ArC [144.46, 114.99, 123.15 (2C), 127.44, 129.08, 129.59, 130.84, 138.37], 153.52 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₂₄H₂₂N₄) 366.95 [M]⁺ (100).

43 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



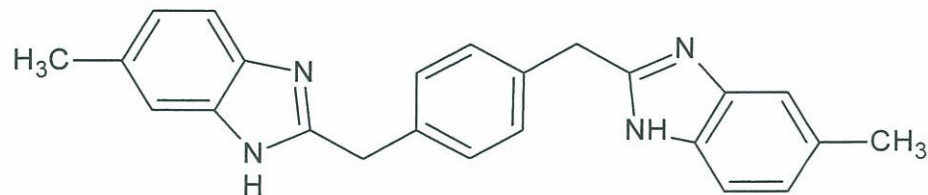
IR (ν max/cm⁻¹): 1627 (C=N), 1507, 1338 (NO₂). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 4.24 (s, 4H, CH₂), 7.23-7.33 (m, 5H, Ar-H), 7.64 (s, 2H, Ar-H), 8.06 (d, 2H, Ar-H, *J*=8.4 Hz), 8.38 (s, 1H, Ar-H), 13.01 (s, 2H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 35.31 (CH₂), ArC [112.01, 114.85, 117.92, 127.87 (2C), 129.36, 129.77, 137.60, 142.73], 158.15 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₂₂H₁₆N₆O₄) 429.02 [M+1]⁺(100), 336.73 (26).

44 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



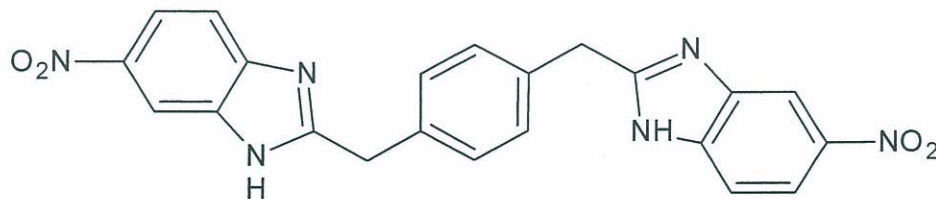
IR (ν max/cm⁻¹): 1625 (C=N). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 4.14 (s, 4H, CH₂), 7.10-7.46 (m, 12H, Ar-H), 12.21 (s, 2H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 35.05 (CH₂), ArC [111.35, 121.66, 129.38 (4C), 136.34 (2C), 143.97], 154.04 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₂₂H₁₈N₄) 339.27 [M+1]⁺ (100), 281.10 (62), 170.09 (70).

45 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



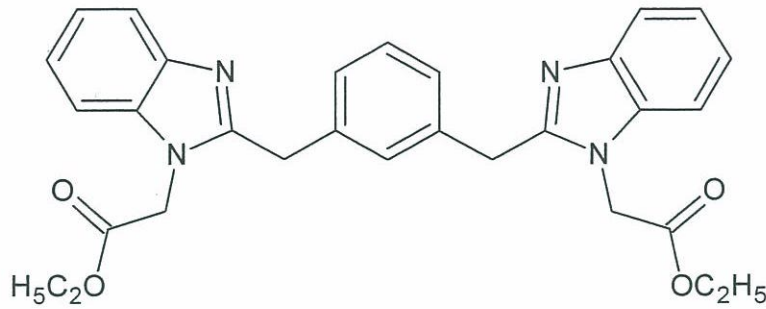
IR (ν max/cm⁻¹): 1630(C=N). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 2.37 (s, 6H, CH₃), 4.11 (s, 4H, CH₂), 6.93 (d, 2H, Ar-H, *J*=8.4 Hz), 7.26-7.35 (m, 8H, Ar-H), 12.13 (s, 2H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 21.71 (CH₃), 35.05 (CH₂), ArH [117.53, 123.08, 129.32 (4C), 130.77, 136.40 (2C)], 153.67 (C=N). LC -MS m/z (%) (C₂₄H₂₂N₄) 367.26 [M+1]⁺(55), 184.30 (100).

46 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



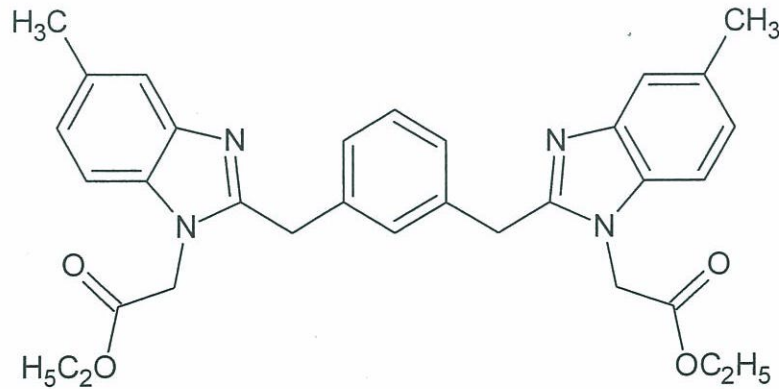
IR (ν max/cm⁻¹): 1626 (C=N), 1513, 1337 (NO₂). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 4.24 (s, 4H, CH₂), 7.32 (s, 5H, Ar-H), 7.64 (d, 2H, Ar-H, *J*=8.8 Hz), 8.05 (d, 2H, Ar-H, *J*=8.8 Hz), 8.38 (s, 1H, Ar-H). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 35.05 (CH₂), ArC [117.85 (2C), 129.69 (3C), 135.75 (2C), 142.73 (2C)], 159.15 (C=N). LC-MS m/z (%) (C₂₂H₁₆N₆O₄) 460.93 (100), 428.88 [M]⁺(49).

47 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 1732 (C=O), 1608 (C=N), 1205 (C-O). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 1.11 (t, 6H, CH₃, *J*= 6.8 Hz), 4.01 (k, 4H, OCH₂, *J*= 6.8 Hz), 4.22 (s, 4H, CH₂), 5.15 (s, 4H, NCH₂), 7.13-7.20 (m, 8H, Ar-H), 7.45 (s, 2H, Ar-H), 7.59 (s, 2H, Ar-H). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 14.35 (CH₃), 33.25 (CH₂), 44.99 (NCH₂), 61.61 (OCH₂), ArC [110.54 (2C), 119.06 (2C), 122.08 (2C), 122.47 (2C), 127.67 (2C), 128.95, 129.87, 136.13 (2C), 137.02 (2C), 142.55 (2C)], 154.09 (C=N), 168.26 (C=O). LC-MS m/z (%) (C₃₀H₃₀N₄O₄) 511.03 [M+1]⁺ (100).

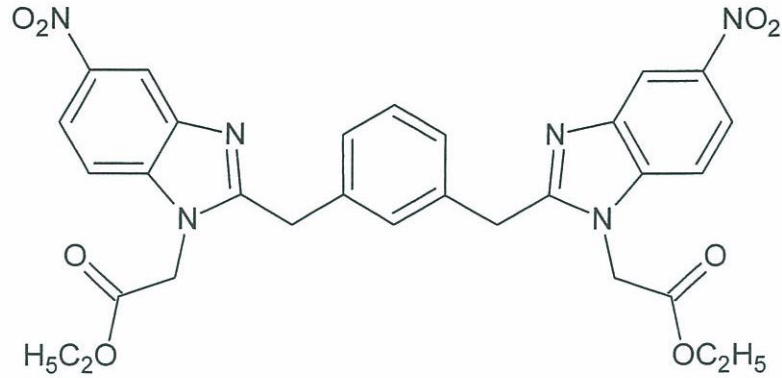
48 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 1736 (C=O), 1625 (C=N), 1202 (C-O). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 1.11 (t, 6H, CH₃, *J*=7.2 Hz), 2.40 (s, 6H, CH₃), 4.00 (k, 4H, OCH₂, *J*=6.8 Hz), 4.17 (s, 4H, CH₂), 5.09 (s, 4H, NCH₂), 6.99-7.47 (m, 10H, Ar-H). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 14.36 (OCH₂CH₃), 21.61, 21.83 (CH₃), 33.26 (CH₂), 44.88, 45.00 (NCH₂), 61.56, 61.59 (OCH₂), ArC [110.06, 110.30, 118.67, 118.91, 123.47, 123.73, 127.56, 127.58, 128.91, 129.78, 131.02, 131.75, 134.26, 136.34

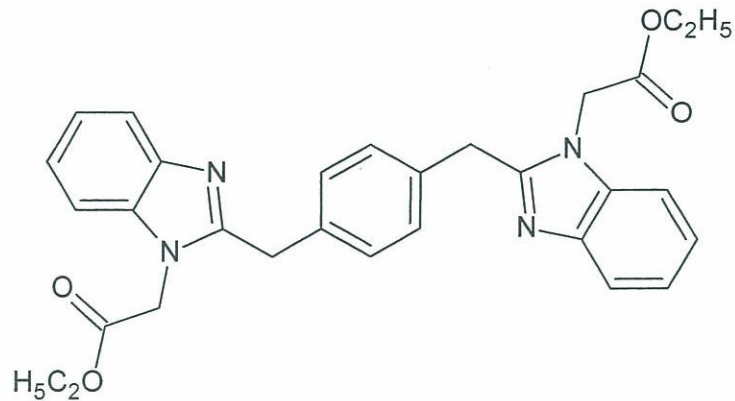
(2C), 137.11, 140.69, 142.90], 153.51, 153.91 (C=N), 168.27, 168.30 (C=O). LC-MS m/z (%) (C₃₂H₃₄N₄O₄) 539.09 [M+1]⁺ (100).

49 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



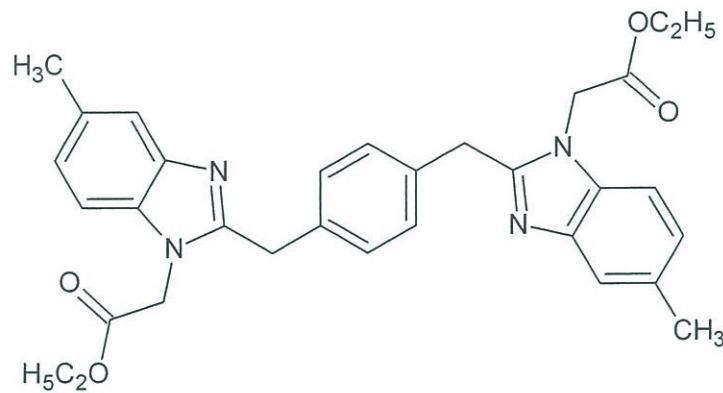
IR (ν max/cm⁻¹): 1736 (C=O), 1620 (C=N), 1517, 1336 (NO₂), 1217 (C-O). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 1.11 (t, 6H, CH₃, *J*=6.8 Hz), 4.01 (k, 4H, OCH₂, *J*=6.8 Hz), 4.29 (s, 4H, CH₂), 5.29, 5.36 (s, 4H, NCH₂), 7.17-7.26 (m, 4H, Ar-H), 7.71-7.78 (m, 2H, Ar-H), 8.11-8.16 (m, 2H, Ar-H), 8.47 (d, 1H, Ar-H, *J*=1.5 Hz), 8.62 (d, 1H, Ar-H, *J*=1.5 Hz). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 14.31 (CH₃), 33.26 (CH₂), 45.44 (NCH₂), 61.85 (OCH₂), ArC [108.00, 111.36, 115.23, 117.97, 118.32, 119.36, 128.01 (2C), 129.15, 130.05, 135.67, 136.31 (2C), 140.69, 141.74, 143.09, 143.31, 147.16], 158.45, 159.85 (C=N), 167.74, 167.91 (C=O). LC-MS m/z (%) (C₃₀H₂₈N₆O₈) 601.01 [M+1]⁺ (100).

50 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



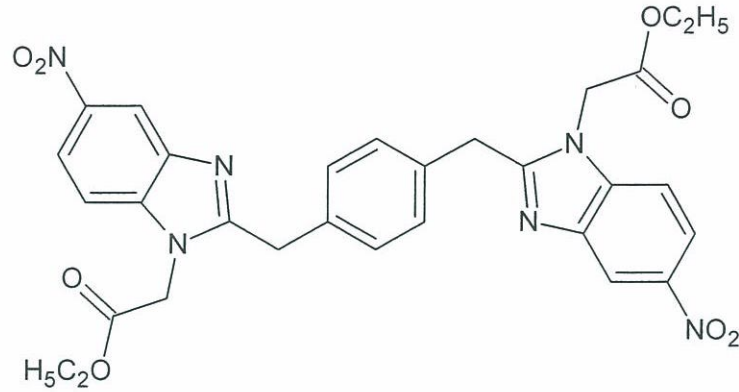
IR (ν max/cm⁻¹): 1736 (C=O), 1625 (C=N), 1219 (C-O). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 1.05 (t, 6H, CH₃, *J*=6.8 Hz), 3.93 (k, 4H, OCH₂, *J*=6.8 Hz), 4.21 (s, 4H, CH₂), 5.13 (s, 4H, NCH₂), 7.09-7.59 (m, 12H, Ar-H). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 14.28 (CH₃), 35.04 (CH₂), 44.93 (NCH₂), 61.56 (OCH₂), ArH [110.51, 119.51, 121.71, 122.05, 122.43, 129.37, 135.17, 136.12, 136.33], 154.03 (C=N), 168.22 (C=O). LC-MS m/z (%) (C₃₀H₃₀N₄O₄) 511.03 [M+1]⁺(100), 339.03 (43), 371.01 (41).

51 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



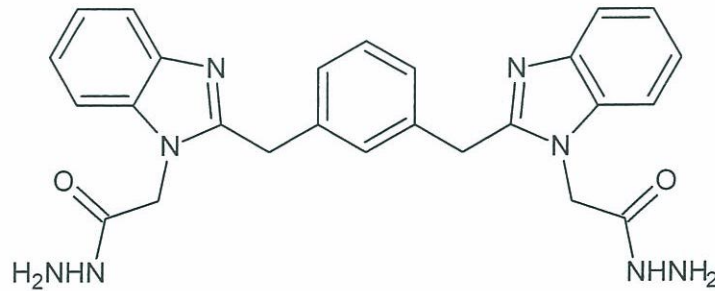
IR (ν max/cm⁻¹): 1741 (C=O), 1623 (CN), 1217 (C-O). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 2.44 (s, 6H, CH₃), 2.55 (t, 6H, CH₃, *J*= 6.8 Hz), 3.55 (k, 4H, OCH₂, *J*= 3.2 Hz), 4.22 (s, 4H, CH₂), 5.13 (s, 4H, NCH₂), 7.04 (d, 2H, ArH, *J* = 8.4 Hz), 7.22-7.50 (m, 8H, Ar-H). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 14.27 (OCH₂CH₃), 21.60, 21.81 (CH₃), 32.89 (CH₂), 44.72, 44.83 (NCH₂), 61.55 (OCH₂), ArC [110.04, 110.27, 118.64, 118.87, 123.49, 123.74, 129.33 (3C), 131.06, 131.77, 134.22, 135.22 (2C), 136.29, 140.68, 142.89 (2C)], 153.68, 154.11(C=N), 168.25, 168.79 (C=O). LC-MS m/z (%) (C₃₂H₃₄N₄O₄) 539.02 [M+1]⁺(20), 524.95 (85), 511.10 (100).

52 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 1735 (C=O), 1621 (C=N), 1516, 1336 (NO₂), 1228 (C-O). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 1.08 (t, 6H, CH₃, *J*=6.8 Hz), 3.98 (k, 4H, OCH₂, *J*=7.2 Hz), 4.30 (s, 4H, CH₂), 5.30, 5.38 (s, 4H, NCH₂), 7.23 (s, 4H, Ar-H), 7.71-7.78 (m, 2H, Ar-H), 8.09-8.61 (m, 2H, Ar-H); ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 14.26 (CH₃), 32.94, 33.04 (CH₂), 45.35, 45.42 (NCH₂), 61.84 (OCH₂), ArC [108.01, 111.37 (2C), 115.22, 118.00, 118.34, 119.35, 129.60 (3C), 134.62, 135.65, 140.69, 141.77, 143.09, 143.32 (2C), 147.19], 158.61, 160.01 (C=N), 167.73, 167.90 (C=O). LC-MS *m/z* (%) (C₃₀H₂₈N₆O₈) 600.94 [M]⁺(100).

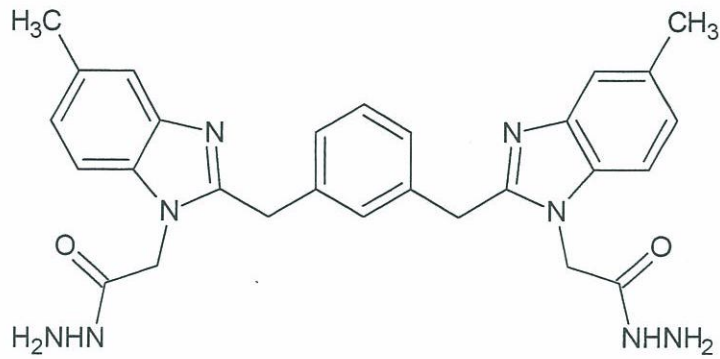
53 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 3304, 3149 (NH₂, NH), 1660 (C=O), 1641 (C=N). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 4.27 (s, 4H, CH₂), 4.40 (s, 4H, NH₂), 4.82 (s, 4H, NCH₂), 7.15-7.45 (m, 12H, Ar-H), 9.56 (s, 2H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 33.60 (CH₂), 45.15 (NCH₂), ArC [110.69 (3C), 119.22 (3C), 122.17, 122.49, 127.91, 128.25, 130.38, 136.27 (2C), 137.55 (3C), 142.87 (2C)], 154.76 (C=N), 166.66 (C=O).

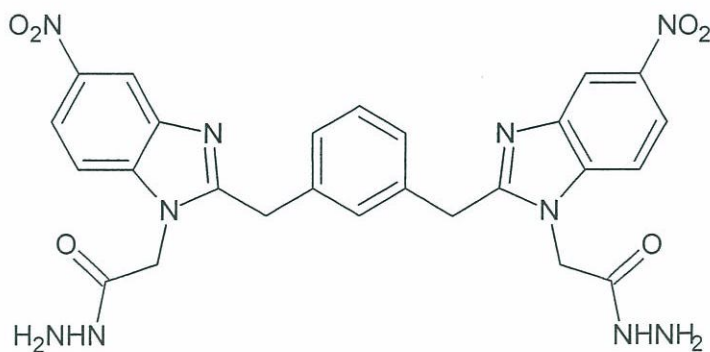
LC-MS m/z (%) ($C_{26}H_{26}N_{10}O_6$) 483.04 [$M+1$]⁺(100), 241.77 (25), 496.82 (63), 524.81 (26).

54 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 3304, 3150 (NH₂, NH), 1656 (C=O), 1634 (C=N). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 2.55 (s, 6H, CH₃), 4.24 (s, 4H, CH₂), 4.43 (s, 4H, NH₂), 4.80 (s, 4H, NCH₂), 6.98-7.44 (m, 10H, Ar-H), 9.53 (s, 2H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 21.63, 21.88 (CH₃), 33.39 (CH₂), 43.85, 44.98 (NCH₂), ArC [110.01, 110.26, 118.60, 118.83, 123.30, 123.52, 127.60 (2C), 128.97, 130.08, 130.85, 131.48, 134.21, 136.30, 137.43 (2C), 140.75, 142.95], 153.95 (C=N), 154.36 (C=N), 166.45 (C=O), 166.47 (C=O). LC-MS m/z (%) ($C_{28}H_{30}N_8O_2$) 510.95 [$M+1$]⁺(100), 525.09 (42), 256.19 (35).

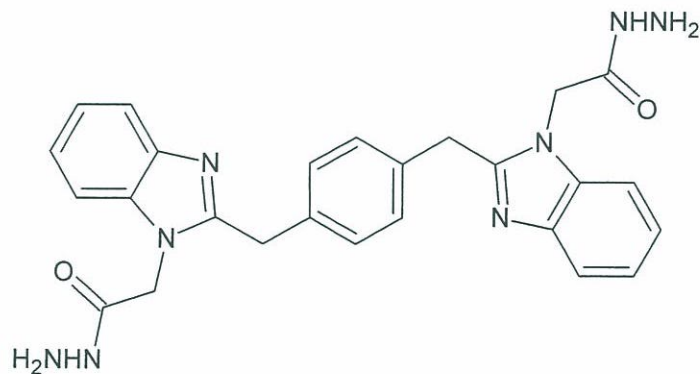
55 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 3280, 3189 (NH₂, NH), 1660 (C=O), 1618 (C=N), 1514, 1334 (NO₂). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 4.28 (s, 4H, CH₂), 4.35 (s, 4H, NH₂), 4.95, 5.05 (s, 4H, NCH₂), 7.19-7.31 (m, 4H, Ar-H), 7.60-7.74 (m, 2H, Ar-H), 8.07-8.17 (m,

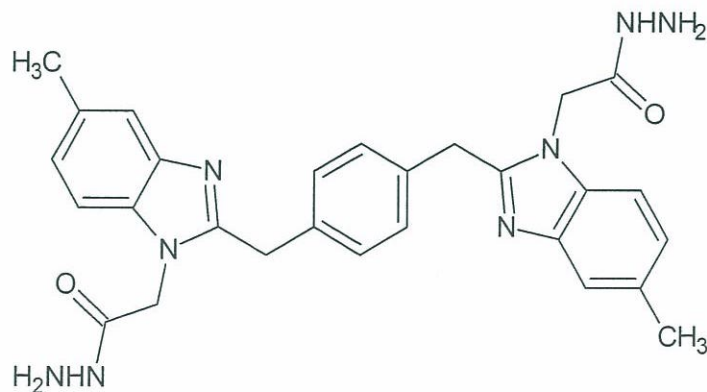
2H, Ar-H), 8.44 (d, $J=1.5$ Hz, 1H, Ar-H), 8.52 (d, $J=1.5$ Hz, 1H, Ar-H), 9.57 (s, 2H, NH). ^{13}C NMR spektrum (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ 33.41 (CH_2), 45.38 (NCH_2), ArC [107.78, 111.21, 115.14, 117.83, 118.18, 119.26, 128.04, 129.17, 130.26, 135.62, 136.59 (2C), 140.74, 141.76, 142.90, 143.15 (2C), 147.24], 158.84, 160.26 ($\text{C}=\text{N}$), 166.38 ($\text{C}=\text{O}$). LC-MS m/z (%) ($\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_{10}\text{O}_6$), 652.93 (82), 572.95 $[\text{M}]^+(100)$, 384.94 (77), 230.79 (87).

56 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



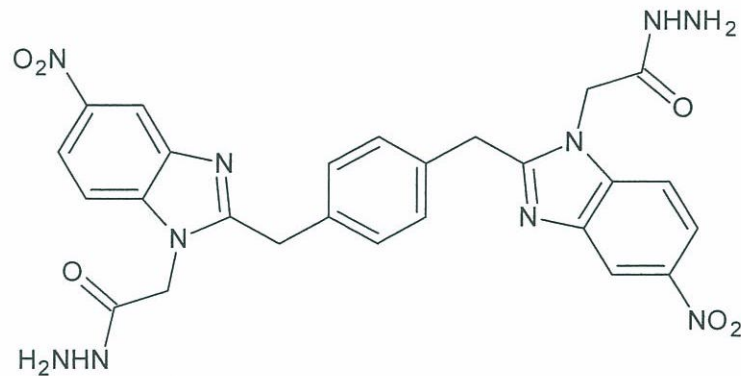
IR (ν max/ cm^{-1}): 3316, 3055 (NH_2 , NH), 1651 ($\text{C}=\text{O}$), 1611 ($\text{C}=\text{N}$). ^1H NMR spektrum (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 4.28 (s, 4H, CH_2), 4.44 (brs, 4H, NH_2), 4.86 (s, 4H, NCH_2), 7.19-7.30 (m, 8H, Ar-H), 7.47 (d, 2H, Ar-H, $J=7.2$ Hz), 7.61 (d, 2H, Ar-H, $J=7.6$ Hz), 9.55 (2H, s, NH). ^{13}C NMR spektrum (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ 33.03 (CH_2), 43.91 (NCH_2), ArC [110.45 (2C), 118.99 (2C), 121.89 (2C), 122.01 (C), 122.22 (C), 129.48 (4C), 135.44 (2C), 136.07(2C), 142.66 (2C)], 154.60 ($\text{C}=\text{N}$), 166.38 ($\text{C}=\text{O}$). LC-MS m/z (%) ($\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_2$) 483.07 $[\text{M}+1]^+(100)$.

57 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 3291, 3121 (NH₂, NH), 1655(C=O), 1620 (C=N). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 200 MHz) δ 2.34 (s, 6H, CH₃), 4.15 (s, 4H, CH₂), 4.34 (brs, 4H, NH₂), 4.71 (s, 4H, NCH₂), 6.93-7.42 (m, 10H, Ar-H), 9.46 (s, 2H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 50 MHz) δ 21.86, 22.10 (CH₃), 33.25 (CH₂), 45.00 (NCH₂), ArC [110.23, 110.48, 118.82, 119.028, 123.52, 123.71, 129.64 (3C), 131.05 (2C), 131.66 (2C), 134.40, 135.72 (2C), 136.48, 140.98], 154.28, 154.68 (C=N), 166.67 (C=O). LC-MS m/z (%) (C₂₈H₃₀N₈O₂) 511.60 [M+1]⁺(34), 439.17 (100), 379.34 (91), 367.10 (67).

58 nolu bileşiğe ait spektrum verileri :



IR (ν max/cm⁻¹): 3284, 3102 (NH₂, NH), 1654(C=O), 1620 (C=N), 1512, 1336 (NO₂). ¹H NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 4.35 (s, 4H, CH₂), 4.47 (brs, 4H, NH₂), 5.03-5.11 (s, 4H, NCH₂), 7.30 (s, 4H, Ar-H), 7.72-7.81 (m, 2H, Ar-H), 8.14-8.23 (m, 2H, Ar-H), 8.51-8.59 (m, 2H, Ar-H), 9.60 (s, 2H, NH). ¹³C NMR spektrum (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ 33.11 (CH₂), 45.35 (NCH₂), ArC [107.80, 111.23, 115.16, 117.85, 118.18, 119.26, 129.72 (4C), 134.82 (2C), 135.62, 140.77, 141.80, 142.88, 143.15, 147.29], 159.00, 160.42 (C=N), 165.83, 165.91 (C=O).

3.2. Biyolojik

Tablo 3.1. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktivite değerleri

Bileşik No	Mikroorganizmalar ve İnhibisyon Çapları (mm)									
	Ec.	Bc.	Ef.	Pa.	Yp.	Sa.	Lm.	Ms.	Sc.	Ca.
19	-	10	-	-	-	12	-	>25	-	-
20	-	7	8	-	-	12	10	>25	-	-
21	-	6	-	-	-	12	-	>25	-	-
22	-	7	-	-	-	10	-	>25	-	-
23	-	10	-	-	-	14	-	>25	10	11
24	-	-	-	-	-	-	-	>25	-	-
25	-	6	10	-	-	10	8	12	-	-
26	-	6	-	-	-	9	-	20	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-	15	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	16	-	-
30	-	-	-	-	-	10	-	20	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	20	-	-
33	-	-	-	-	-	-	-	15	-	-
37	-	-	-	-	-	-	-	>25	-	-
38	-	-	-	-	-	-	-	15	-	-
39	-	-	-	-	-	-	-	18	-	-
41	-	-	-	-	-	-	-	12	-	-
Amp	10	15	10	18	18	35	10			
Strep								35		
Flu									25	25

Ec: *Escherichia coli* ATCC 25922, Bc: *Bacillus cereus* 702 Roma, Ef: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, Pa: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, Yp: *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, Sa: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Lm: *Listeria monocytogenes* ATCC 43251, Ca: *Candida albicans* ATCC 60193, Sc: *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251, Ms: *Mycobacterium smegmatis* ATCC607, Amp.: Ampicillin (10 µg/mL), Strep.: Streptomisin (10 µg/mL), Flu.: Fluconazole (5 µg/mL).

Tablo 3.2. Antimikrobiyal etkili bileşiklerin MİK değerleri (µg)

Bileşik No	Bc.	Lm.	Sa.	Ms.	Ca.	Sc.
19	125	-	125	125	-	-
20	-	250	125	125	-	-
21	-	-	62,5	125	-	-
22	-	-	62,5	125	-	-
23	125	-	62,5	125	125	125
24	-	-	62,5	-	-	-
25	-	-	62,5	125	-	-
26	-	-	125	125	-	-
27	-	-	-	250	-	-
28	-	-	-	250	-	-
30	-	-	-	125	-	-
32	-	-	-	250	-	-
33	-	-	-	250	-	-
37	-	-	-	62,5	-	-
38	-	-	-	250	-	-
39	-	-	-	250	-	-
41	-	-	-	250	-	-
Amp.	15	10	35			
Strep.				4		
Flu.					<8	<8

4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Bu çalışmada 37'i orijinal 3'si literatürde kayıtlı olan (19, 41, 44) (Huitric vd., 1963; Yoel vd., 1974) fakat yeni yöntemle toplam 40 madde sentezlenmiştir. Sentezi gerçekleştirilen maddelerden 22 tanesi perimidin türevi bileşikler olup, iminoester hidroklorür (1-18) bileşiklerinin 1,8-diaminonaftalen ile reaksiyonu sonucu sentezleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen 19, 20, 22, 27 nolu bileşiklerin etilbromoasetat ile etkileşimiyle 1 nolu azot atomundaki asidik proton ile yer değiştirmesi sonucu 4 yeni (37- 40) ester türevi perimidinlerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ikinci kısmı ise yine aynı yöntem ile 1,8-diaminonaftalen bileşiğine alternatif olarak *o*-fenilendiamin, 3-metil-*o*-fenilendiamin ve 3-nitro-*o*-fenilendiamin bileşiklerinin 17 ve 18 nolu iminoester hidroklorürler ile reaksiyonu sonucu 6 yeni bisbenzimidazol (41-46) türevi bileşikler sentezlenmiştir. Bir sonraki basamakta ise sentezlenen bisbenzimidazol türevi bileşiklerin (41-46) etilbromoasetat ile reaksiyonu sonucu 6 yeni ester türevi bisbenzimidazol bileşiklerin (47-52) sentezi ve son olarak ester türevlerinin hidrazin hidrat ile etkileşiminden 53-58' nolu 6 yeni bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir ve toplamında 18 adet bisbenzimidazol türevi bileşik sentezlenmiştir.

Perimidin türevi bileşiklerde beklenen N-H gerilme titreşimleri genellikle 3372-2600 cm^{-1} aralığında görülmektedir. 19-36 bileşiklerine ilişkin IR spektrumları incelendiğinde moleküller arası güçlü hidrojen bağı nedeniyle katı halde alınan IR spektrumunda 3372-2475 cm^{-1} bölgesinde yayvan absorpsiyon bandları N-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Yine aromatik C-H gerilim titreşimleri beklendiği üzere 3004-3093 cm^{-1} aralığında ve alifatik C-H gerilim titreşimleri ise 2920-2960 cm^{-1} aralığında görülmektedir. Spektrumda 1630-1639 cm^{-1} aralığında görülen pik C=N gerilme titreşimlerine aittir.

19-36 bileşiklerine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrum verileri incelendiğinde, N-H protonuna ait sinyal, perimidin halkasının yapısal özelliği sonucu ortaya çıkan asidik karakter sebebiyle aşağı alana kaydığı gözlenmiş ve yaklaşık olarak 10.58-13.83 ppm aralığında tekli pik olarak ortaya çıkmıştır ve bazı spektrumlarda ise numunenin uzun süreli beklemesinden kaynaklı olarak N-H protonun yer değiştirmesi sonucu N-H protonu gözlenmemiştir. Yapıdaki aromatik halka H pikleri 6.84-8.34 ppm aralığında çoklu pik olarak gözlenmiştir. Perimidin halkasının 2 nolu karbonuna bağlı benzilik $-\text{CH}_2$

grubuna ait sinyal 3.51- 3.95 ppm aralığında tekli pik olarak ortaya çıkmıştır. Ayrıca **20** nolu bileşikteki benzen halkasına bağlı $-CH_3$ protonları 2.28 ppm de tekli pik olarak görülmüştür ve ayrıca **32** ve **33** nolu bileşiklerdeki $-OCH_3$ protonları 2.28-3.76 ppm aralığında tekli pik olarak, **31** nolu benzen halkasına bağlı $-CH_2Br$ protonları ise 4.40 ppm de tekli pik olarak ve **34** nolu bileşikteki $-CH_2O-$ protonları 4.82 ppm de singlet pik olarak gözlenmiştir.

19-36 bileşiklerine ait ^{13}C -NMR spektrum verileri incelendiğinde perimidin halkasındaki $C=N$ ikili bağına ilişkin kimyasal kayma değeri 155.75-160.58 ppm aralığında olduğu gözlenmiştir. Aromatik sisteme ait karbonlar 102.00-153.67 ppm aralığında görülmüştür. Perimidin halkasının 2 nolu karbonuna bağlı benzilik $-CH_2$ grubuna ait karbon sinyali 34.53-41.74 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Ayrıca **20** nolu bileşikte ki benzen halkasına bağlı $-CH_3$ karbonu 21.70 ppm de gözlenmiştir. **32** ve **33** nolu bileşiklerindeki $-CH_3$ karbon pikleri ise 56.00-59.86 ppm aralığında gözlenmiştir. **19-36** nolu bileşiklerine ait kütle spektrumlarında $[M]^+$, $[M+H]^+$ pikleri gözlenmiştir ve ayrıca $-Cl$ atomu içeren **27**, **28**, **29**, **30** nolu bileşilerin spektrumlarında klorun 35 ve 37 izotopları ile uyumlu pikler gözlemlenmiştir. Elde edilen spektral veriler önerilen yapıları tamamen destekler niteliktedir.

19, **20**, **22**, **27** nolu bileşiklerin ayrı ayrı etilbromoasetat ile etkileştirilmesi sonucu **37-40** nolu bileşikler sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin verimi aşırı bozunma ve ürünün izolasyonunda karşılaşılan zorluklardan dolayı oldukça düşüktür. Verimi yükseltmek için kullandığımız K_2CO_3 /aseton baz solvent kombinasyonuna alternatif olarak sodyumetoksit, sodyumhidrür bazları, etanol, DMSO, DMF, THF, digilin, dimetilformamid gibi çözücülerin, mikrodalga teknik, geleneksel ısıtma, oda sıcaklığında, 0-5°C ve birçok farklı sıcaklıktaki denemelerin yapılmasına rağmen verim %3-5 değerleri arasında kalmıştır.

37-40 nolu bileşiklere ilişkin IR spektrumları incelendiğinde **19**, **20**, **22**, **27** nolu bileşiklerde görülen N-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanan yayvan sinyallerin kaybolduğu gözlenmiştir. Buna ilave olarak yapıda beklenen $C=O$ grubuna ait gerilme titreşimleri 1732-1737 cm^{-1} aralığında ve C-O gerilme titreşimleri ise 1186-1213 cm^{-1} aralığında ortaya çıkmıştır.

37-40 nolu bileşiklerine ait 1H -NMR spektrum verileri incelendiğinde, **19**, **20**, **22**, **27** nolu bileşiklerde 10.58-13.83 ppm aralığında görülen tekli pikin kaybolduğu

gözlenmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumundan beklenen N-CH_2 grubuna ait sinyallerin 4.55-4.75 ppm aralığında tekli pik olarak, benzilik $-\text{CH}_2$ protonları ise 3.91-4.00 ppm aralığında tekli pik olarak ve bazı spektrumlarda ester $-\text{CH}_2$ protonları ile çakışık olarak gözlenmiştir. Yapıdaki esterik $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ grubuna ait sinyallerin ise 3.96-4.10 ppm aralığında quartet pik olarak ve $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ grubuna ait sinyallerin ise 1.10-1.20 ppm aralığında triplet pik olarak ortaya çıktığı görülmüştür.

37-40 nolu bileşiklere ait $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum verileri incelendiğinde N-CH_2 grubuna ait sinyalin 61.57-61.58 ppm aralığında, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ grubuna ait sinyallerin 47.89-47.91 ppm aralığında, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ grubuna ait sinyallerin 14.34-14.45 ppm aralığında ve C=O grubuna ait sinyalin ise 168.11-168.49 ppm aralığında ortaya çıktığı görülmüştür. 37-40 nolu bileşiklere ait kütle spektrum değerlerinin $[\text{M}]^+$ veya $[\text{M}+\text{H}]^+$ ile uyumlu olduğu görülmüştür. Elde edilen spektral veriler önerilen yapıları tamamen destekler niteliktedir.

Çalışmanın ikinci kısmında iminoester hidroklorürler (17, 18) ile *o*-fenilendiamin, 3-metil-*o*-fenilendiamin ve 3-nitro-*o*-fenilendiamin bileşiklerinin ılıman şartlarda mikrodalgayla etkileştirilmesi sonucu bisbenzimidazol türevi (41-46) bileşikler elde edilmiştir. 41-46 bileşiklerine ilişkin IR spektrumları incelendiğinde bu tip bileşiklerde beklenen N-H gerilme titreşimleri moleküler arası hidrojen bağından ötürü 3331-2510 cm^{-1} aralığında görülmektedir. Spektrumda 1623-1632 cm^{-1} aralığında görülen pik C=N gerilme titreşimlerine aittir.

41-46 bileşiklerine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrum verileri incelendiğinde, N-H protonuna ait sinyal, benzimidazol halkasının yapısal özelliği sonucu olarak ortaya çıkan asidik karakter sebebiyle oldukça aşağı alana kaydığı gözlenmiş ve yaklaşık olarak 12.13-13.01 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Yapıdaki aromatik halka H pikleri 6.91-8.38 ppm aralığında çoklu pik olarak gözlenmiştir. Bisbenzimidazol halkasının 2 nolu karbonuna bağlı benzilik $-\text{CH}_2$ grubuna ait sinyal 4.11-4.26 ppm aralığında tekli pik olarak ortaya çıkmıştır. Yine 42 ve 45 bileşiklerindeki benzen halkasına bağlı $-\text{CH}_3$ protonları ise 2.38, 2.37 ppm de tekli pik olarak gözlenmiştir.

41-46 bileşiklerine ait $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum verileri incelendiğinde bisbenzimidazol halkasındaki C=N ikili bağına ilişkin kimyasal kayma değeri 153.52-159.15 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Aromatik sisteme ait karbonlar 111.35-143.97 ppm aralığında görülmüştür. Bisbenzimidazol halkasının 2 nolu karbonuna bağlı benzilik $-\text{CH}_2$

CH₂ grubuna ait karbon sinyali 35.02-35.40 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Ayrıca **42** ve **45** bileşiklerindeki benzen halkasına bağlı -CH₃ karbonları 21.71 ppmde gözlenmiştir. **41-46** bileşiklerine ait kütle spektrum değerleri [M]⁺ veya [M+H]⁺ sinyallerinin elde edilen spektrum verileriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

41-46 bileşiklerinin ayrı ayrı etilbromoasetat ile mikrodalga ışına kullanılarak etkileştirilmesi sonucu **47-52** bileşikleri sentezlenmiştir. 47-52 bileşiklerine ilişkin IR spektrumları incelendiğinde **41-46** bileşiklerinde N-H gerilme titreşimlerine ilişkin yayvan sinyallerin kaybolduğu gözlenmiştir. Buna ilave olarak yapıda beklenen C=O grubuna ait gerilme titreşimleri 1732-1741 cm⁻¹ aralığında ve C-O gerilme titreşimleri ise 1202-1219 cm⁻¹ aralığında ortaya çıkmıştır.

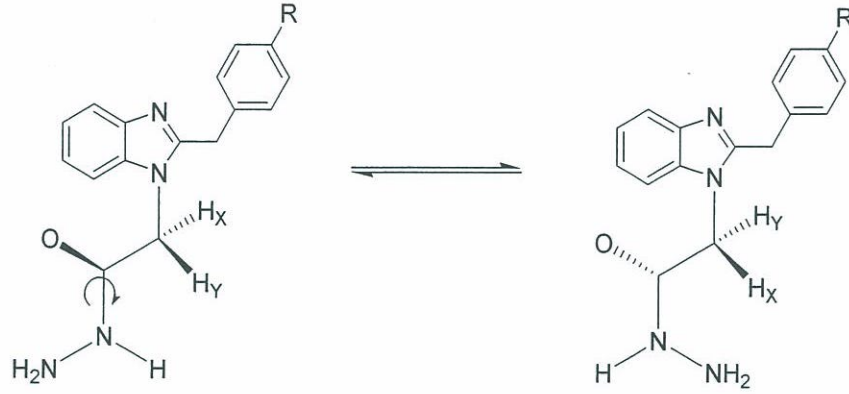
47-52 bileşiklerine ait ¹H-NMR spektrum verileri incelendiğinde, **41, 43, 44, 45** bileşiklerinde 12.13-13.01 ppm aralığında görülen tekli pikin kaybolduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin ¹H-NMR spektrumundan beklenen N-CH₂ grubuna ait sinyallerin 4.17-5.36 ppm aralığında tekli pik olarak ve esterik yapıda olan -OCH₂CH₃ grubuna ait sinyallerin 1.11-2.55 ppm aralığında genelde triplet pik olarak ortaya çıktığı görülmüştür ve yine esterik yapıda olan -OCH₂CH₃ grubuna ait sinyallerin 3.55-4.01 ppm aralığında genelde quartet olarak, benzilik -CH₂ pikleri ise 4.17-4.30 ppm aralığında rezonans olduğu gözlenmiştir.

47-52 bileşiklerine ait ¹³C-NMR spektrum verileri incelendiğinde **41-46** bileşiklerinden farklı olarak, -OCH₂CH₃ grubuna ait sinyallerin 14.26-14.36 ppm aralığında, -NCH₂ grubuna ait sinyalin 44.72-45.44 ppm aralığında, -OCH₂CH₃ grubuna ait sinyallerin 61.55-61.85 ppm aralığında ve **41-46** nolu bileşiklerin ¹³C-NMR spektrum verilerinden farklı olarak ilaveten C=O grubuna ait sinyallerin 167.73-168.79 ppm aralığında ortaya çıktığı görülmüştür. **47-52** bileşiklerine ait kütle spektrum değerleri [M]⁺ veya [M+H]⁺ sinyallerinin elde edilen spektrum verileriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

47-52 bileşiklerinin ayrı ayrı hidrazin hidrat ile n-bütanol içerisinde mikrodalga ışına kullanılarak etkileştirilmesi sonucu **53-58** bileşikleri sentezlenmiştir. 53-58 bileşiklerine ilişkin IR spektrumları incelendiğinde 47-52 bileşiklerinde 1202-1219 cm⁻¹ aralığında görülen C-O gerilme titreşimlerine ilişkin sinyallerin kaybolduğu gözlenmiştir. Buna ilave olarak yapıda beklenen NH₂ grubuna ait gerilme titreşimleri 3208-3316 cm⁻¹ aralığında ve N-H gerilme titreşimleri ise 3055-3189 cm⁻¹ aralığında

ortaya çıkmıştır. Ayrıca 47-52 bileşiklerinde C=O grubuna ait gerilme titreşimleri 1732-1741 cm^{-1} aralığında görülürken 53-58 bileşiklerindeki C=O grubunun -NH grubuna bağlı olmasından dolayı gerilme titreşimlerinin 1651-1660 cm^{-1} aralığına kaydığı gözlenmiştir.

53-58 bileşiklerine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrum verileri incelendiğinde, 47-52 bileşiklerinde görülen $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ve $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ grubuna piklerin kaybolduğu, bunun yerine -NH protonuna ait sinyalin 9.46-9.57 ppm aralığında ve $-\text{NH}_2$ grubuna ait sinyalin 4.30-4.44 ppm aralığında amit syn/anti konformer (Şekil 4. 1) dengesinden dolayı bazı spektrumlarda ikili setler halinde ortaya çıktığı görülmüştür. D_2O ile yer değiştirme yapılmış ve 4.30-4.44 ppm aralığında görülen $-\text{NH}_2$ piki ve 9.46-9.57 ppm aralığında görülen -NH pikinin kaybolduğu gözlenmiştir.



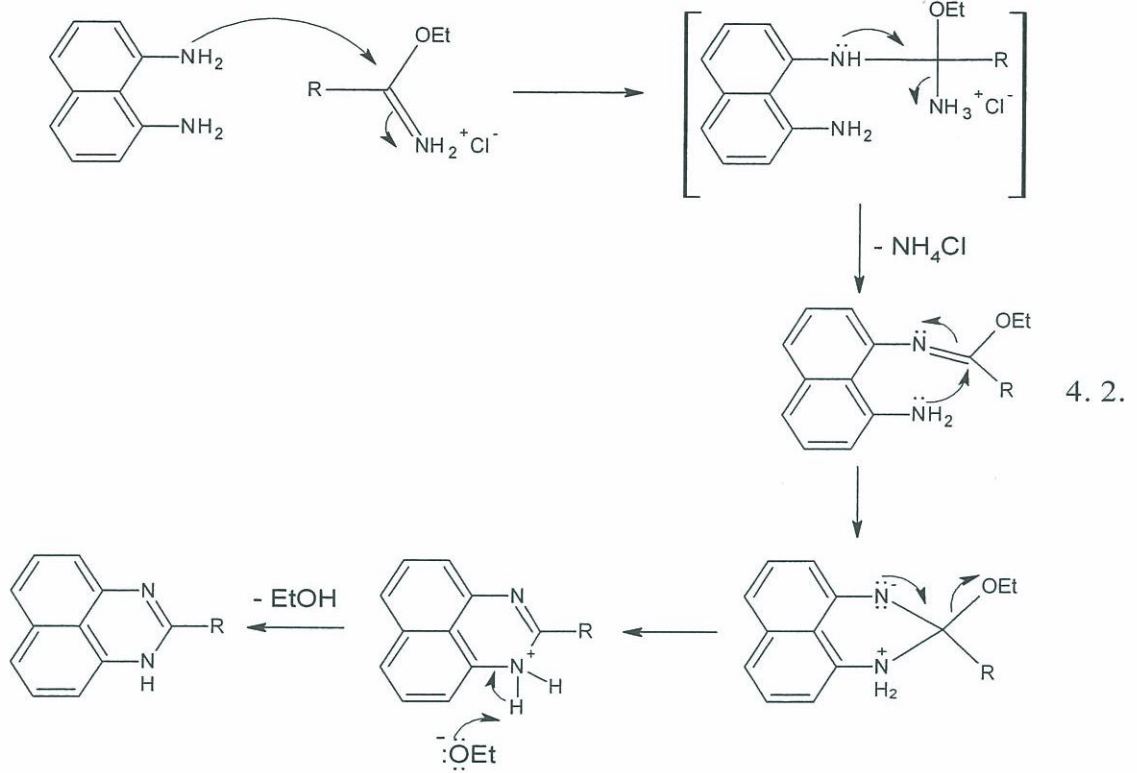
Şekil 4. 1. Amit bağı içeren bileşiklerin syn\anti konformerleri

53-58 bileşiklerine ait $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum verileri incelendiğinde 47-52 bileşiklerinde 14.26-14.36 ppm aralığında görülen $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ve 61.55-61.85 ppm aralığında görülen $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ grubuna ait sinyalin beklendiği gibi kaybolduğu, buna ilave olarak 47-52 bileşiklerinde C=O grubuna ait sinyallerin 167.73-168.79 ppm aralığında görülürken 53-58 bileşiklerinde bu sinyal 165.83-166.67 ppm aralığına kaydığı görülmüştür. 53-57 b ileşiklerinin kütle spektrumları $[\text{M}]^+$ veya $[\text{M}+\text{H}]^+$ sinyalleri ile uyumlu olduğu görülmüştür. 58 bileşiğinin kütle spektrumunda ise moleküler iyon piki gözlenmemiştir. Elde edilen spektral veriler önerilen yapıları destekler niteliktedir.

Bisperimidin ve bisbenzimidazol bileşiklerinin hemen hemen simetrik bir geometriye sahip olmasının bir sonucu spektral sonuçlarda genel olarak eşdeğer piklerin üstüste çakıştığı bazı spektrumlarda ise ayrı ayrı gözlemlendiği tespit edilmiştir. Buna

ilave olarak bazı bileşiklerin (35, 36, 44, 45, 48, 53) kütle spektrumları incelendiğinde molekülün simetrik parçalanmasına ilişkin iyon pikleri gözlenmektedir.

Sentezlenen perimidin ve bisbenzimidazol bileşikleri için öngörülen mekanizma aşağıda verilmiştir (4.2).



Tez çalışması kapsamında hem çok uygun çıkış maddeleri kullanılarak hem de oldukça ılıman şartlarda bu sistemlerin sentezi için farklı ve etkin genel bir yöntem ortaya koyulmuştur. Özellikle perimidin türevlerinin sentezi için kullanılan bu yöntem literatürde bir ilktir ve ayrıca ülkemizde perimidin türevlerinin sentezine ilişkin öncü çalışmalardandır.

Tez çalışmasında sentezlenen ana bileşiklerin sentezi için 2 farklı yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemlerden mikrodalgayla yapılan çalışmaların klasik yöntemle zaman bakımından kıyaslanamayacak düzeyde etkili olduğu gözlemlenmiştir. Safılık bakımından mikrodalga tekniğinin klasik yöntemle oranla bir nebze daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Kullanılan yöntemlerin verim, reaksiyon süresi bakımından karşılaştırılması aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 4.1, 4.2, 4.3).

Tablo 4.1. 19-36 nolu bileşiklerin verim, reaksiyon süresi bakımından karşılaştırması ve erime noktaları

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	MD Verim (%)	Oda Sıcaklığı Verim (%)	MD (dak.)	Oda sıcaklığı (saat)	Bileşik No	Erime Noktası (°C)	MD Verim (%)	Oda Sıcaklığı Verim (%)	MD (dak.)	Oda Sıcaklığı (saat)
19	196-197	93	88	5	12	28	178-180	82	75	5	12
20	75-176	89	78	5	12	29	194-195	89	70	5	12
21	162-163	91	86	5	12	30	197-198	86	82	5	12
22	163-164	89	78	5	12	31	148-149	65	54	5	12
23	173-174	92	88	5	12	32	145-146	92	87	5	12
24	183-184	90	84	5	12	33	135-136	90	82	5	12
25	160-161	96	90	5	12	34	175-176	95	90	5	12
26	170-172	95	88	5	12	35	165-166	55	51	10	18
27	180-182	92	73	5	12	36	236-237	86	77	10	18

Tablo 4.2. 37-40 nolu bileşiklerin verim, reaksiyon süresi bakımından karşılaştırması ve erime noktaları

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	Klasik yöntem	
		Verim (%)	Reaksiyon süresi (saat)
37	87-88	5	18
38	71-72	3	18
39	147-148	5	18
40	131-132	4	18

Tablo 4.3. 41-46 nolu bileşiklerin verim, reaksiyon süresi bakımından karşılaştırması ve erime noktaları

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	Oda Sıcaklığı		MD	
		Verim (%)	Verim (%)	(dak.)	Oda sıcaklığı (saat)
41	291-292	81	80	10	12
42	154-155	78	70	10	12
43	211-212	77	68	10	12
44	360<bz	88	79	10	12
45	283-285	84	81	10	12
46	301-303	79	55	10	12

Tablo 4.4. 47-58 nolu bileşiklerin verim, reaksiyon süresi bakımından karşılaştırması ve erime noktaları

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	Mikrodalga Teknik	
		Verim (%)	Reaksiyon süresi (dak.)
47	181-182	98	15
48	187-188	93	15
49	179-180	89	15
50	345<bz	99	15
51	248-250	96	15
52	238-240	91	15
53	235-236	83	10
54	284-286	86	10
55	262-263	81	10
56	305-307	87	10
57	265-267	84	10
58	305-306	80	10

Sentezlenen bileşikler 8 bakteri ve 2 mayaya karşı antimikrobiyal aktiviteleri test edildi. Elde edilen sonuçlara göre 23 numaralı bileşiğin zayıf anti-fungal aktiviteye sahip olduğu, diğer bileşiklerin anti-fungal aktiviteye sahip olmadığı gözlemlendi. Tabloda herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermeyen bileşikler verilmemiştir. Test edilen maddeler arasında 19, 20, 21, 22, 23, 24 ve 37'un *M. smegmatis*'e karşı etkili oldukları (MİK değerleri 62,5 – 250 µg arasında) belirlendi. Bu maddeler aynı zamanda Gram pozitif sporlu basil olan *B. cereus*'a ve *S. aureus* 'ya karşı orta düzeyde etkili olduğu tespit edildi (MİK değerleri 62,5 – 125 µg arasında).

Trisiklik ve tetrasiklik azot içeren heterosiklik bileşiklerin endüstrisindeki kullanım alanları ve geniş farmakolojik özellikleri göz önüne alınarak gerçekleştirilen bu doktora çalışması kapsamında sentezleri gerçekleştirilen 40 bileşik içinde **19-27, 29, 33, 34** bileşikleri “Synthesis of new perimidine derivatives from the reaction of 1,8-diaminonaphthalene with iminoester hydrochlorides” başlığı altında Journal of Chemical Research dergisinde (Kahveci vd., 2013), **41-58** nolu bileşikler ise “ An efficient synthesis of some new bisbenzimidazoles via microwave technique” başlığı altında Turkish Journal of Chemistry dergisinde yayınlanmıştır (Kahveci vd., 2013). Geride kalan perimidin türevi bileşikler ile aynı R grubu taşıyan benzimidazol türevlerinin sentezleri gerçekleştirilmiş olup “Rapid Synthesis and Lipase Inhibition Activity of Some New Benzimidazole and Perimidine Derivatives” başlığı altında Russian Journal of Bioorganic Chemistry dergisinde kabul edilmiştir.

5. ÖNERİLER

Azot içeren heterosiklik bileşikler geniş farmakolojik ve endüstriyel özelliklere sahip olmalarından dolayı sentez kimyasında yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Perimidin ve bisbenzimidazol bileşikleri de azot içeren heterosiklik bileşikler olarak farmakolojik ve endüstriyel anlamda sentez kimyasının önemli bir bileşik sınıfını oluşturmaktadırlar.

Literatürde perimidin ve bisbenzimidazol türevlerinin sentezine ilişkin çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemlere bakıldığında çeşitli çıkış maddeleri ve farklı katalizörlerin kullanıldığı görülmektedir. Buna ilave olarak reaksiyon süresi ve genel anlamda uygulanabilirliği bakımından çok etkin olmadıkları anlaşılmaktadır. Bu doktora çalışmasıyla yeni sentezlenmesi planlanacak olan perimidin ve bisbenzimidazol türevi bileşikler için hem çok uygun çıkış maddesi olarak iminoester hidroklorürlerin kullanılması hem de reaksiyon süresinin gün ve saatlerden dakikalara indirilmesi potansiyel biyoaktif moleküllerin sentezi için etkili bir yöntemi mümkün kılmıştır.

Literatür bilgileri göz önüne alındığında sentezlenen bileşiklerin $-NH_2$, $-NH$, $-COOC_2H_5$ gibi aktif gruplar içermeleri nedeniyle birçok farmakolojik özellikteki bileşiklerin sentezi için ana bileşen olma niteliği taşımaktadırlar. Ayrıca çalışmanın devamında perimidin türevi bileşiklerin fonksiyonel özellikleri bakımından daha ileri ki çalışmalara imkan sağlayacak ve farmakolojik değerleri yüksek olan aminoperimidin, perimidinkarbaldehit, 1,3,7-triazapinler ve 1,2,6,8-tetraazapinlerin sentezleri gerçekleştirilebilir. Yine aynı şekilde bisbenzimidazol bileşiklerinin oksadiazol, triazol gibi değişik heterosiklik halkaları kaynaşmış halde tek bir molekülde içeren bileşiklerin sentezi için nükleofilik bileşikler olarak kullanılabilirler.

Yapıları ve literatür bilgileri göz önüne alındığında sentezlenen bileşiklerin kromofor özellikleri nedeniyle fotodinamik, boyar madde ve farmakolojik özellikleri bakımından da incelemeye açık olduğu görülmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Alagöz, Z. G., Can-Eke, B., Coban, T., Iscan, M., Büyükbingöl, E., 2004.** Antioxidant Properties of Novel Benzimidazole Petinoids. Arch Pharmaceutic Pharma Medicinal Chemistry, 337, 188-192.
- Ahmad, I., Mehmood, Z., Mohammed, F., 1998.** Screening of Some Indian Medicinal Plants for Their Antimicrobial Properties, J. Ethnopharmacology, 62, 183-193.
- Aksenov, A.V., Lyakhovnenko, A.S., Karaivanov, N.C., Levina, I.I., 2010.** Synthesis and Special Features of The Structure of 6(7)-Aminoperimidine Derivatives. Chemistry of Heterocyclic Compounds, 46(4), 468-472.
- Aksenov, A. V., Lyahovnenko, A. S., Aksenova, I. V., Nadein, O. N., 2008.** Novel Three-Component Peri-annulation Reactions of Carbocyclic and Pyridine Ring with Perimidines-Synthesis of 1,3,-diazapyrenes and 1,3,7-Triazapyrenes. Tetrahedron Letters, 49, 1808-1811.
- Aksenov, A. V., Aksenova, I. V., Lyakkovnenko, A. S., Aksenoc, N. A., 2008.** Synthesis of 1,3-Diazapyrenes and 1,3,7-Triazapyrenes by The Reaction of 1,8-Naphtlenediamine with Triazine in The Presence of Carbonyl Compounds Benzonitrile in Polyphosphoric Acid., Chemistry of Heterocyclic Compounds, 44(11), 1379-1383.
- Aksenova, I. V., Aksenov, A. V., Lyakhovnenko, A. S., 2008.** Unexpected Result of The Reaction of Perimidines with 1,3,5-Triazine in The Presence of Sodium Nitrite. Chemistry of Heterocyclic Compounds, 44(6), 765-766.
- Aksenova, I. V., Aksenova, A. V., Lyakhovnenko, A. S., Brovlev, I. V., 2008.** Unexpected Reaction of 1,8-Naphtylenediamine and Perimidines with 1,3,5-Triazine in The Presence of Benzonitrile in Polyphosphoric Acid. Chemistry of Heterocyclic Compounds, 44(7), 891-892.
- Antonini, I., Polucci, P., Cola, D., Palmieri, G. F., Martelli, S., 1992.** Synthesis of 7-oxo-7H-benzo[e]perimidine-4-carboxamides as Potential Antitumor Drugs. II Farmaco, 47, 1385-1393.
- Asteinza, J., Camacho-Carranza, R., Reyes-Reyes, R. E., Dorado Gonzales, V., Espinosa-Aguirre, J. J., 2000.** Induction of Cytochrome P450 Enzymes by Albendazole Treatment. Environmental Toxicology and Pharmacology, 9, 31-37.
- Atsuaki, A., Kiyoshi, N., Yasushi, O., Akio, O., 1971.** Photographic Light Sensitive Element Containing Yellow Color Coupler and Method for Forming Yellow Photographic Images. U.S. P., 4404274 A

- Atwill, G. J., Cain, B. F., Baguley, B. C., Finlay, G. Y., Denny, W. A., 1984.** Potential Antitumor Agents. Part 43. Synthesis and Biological Activity of dibasic 9-aminoacridine-4-carboxamides, A New Class of Antitumor Agent. *J. Med. Chem.*, 27, 1481-1485.
- Backlund, M., Weidolf, L., Ingelman-Sundberg, M., 1999.** Structural and Mechanistic Aspects of Transcriptional Induction of Cytochrome P450 1A1 By Benzimidazole Derivatives in Rat Hepatoma H4IIE Cells. *European Journal of Biochemistry*, 261, 66-71.
- Baggot, J. D., McKellar, Q. A., 1994.** The Absorption, Distribution and Elimination of Anthelmintic Drugs: The Role Of Pharmacokinetics. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 17, 409-419.
- Baguley, B. C., Ferguson, L. R., Denny, W. A., 1982.** DNA Binding and Growth Inhibitory Properties of A Series of 2,7-di-alkyl-substituted Derivatives of Proflavine. *Chemico-Biological Interact.*, 42, 97-105.
- Baliharova, V, Skalova, L., Maas, R. F. M., De Vrieze, G., Bull, S., Fink-Gremmels, J., 2003.** The Effects of Benzimidazole Anthelmintics on P4501A in Rat Hepatocytes and Hep G2 Cells. *Research in Veterinary Science*, 75, 61-69.
- Bapiro, T. E., Andersson, T. B., Otter, C., Hasler, J. A., Masimirembwa C. M., 2002.** Cytochrome-P-450 1A1/2 Induction by Antiparasitic Drugs: Dose-Dependent Increase in Ethoxyresorufin O-Deethylase Activity and Mrna Caused by Quinine, Primaquine and Albendazole in Hep G2 Cells. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 58, 537-542.
- Bennett, G. B. and Bridgewater, N. J., 1980.** Black Dyes For Ball-Point Pen Inks. U.S. P., 4224071.
- Borolev, I. V., Pozharskii, A. F., Filatova, E. A., Demidov, O. P., 2010.** Synthesis and Tautomeric Conversions of Mono- and Di-substitued Perimidines with Electron Withdrawing Substituents in The Naphthalene Fragment. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 46(3), 307-315.
- Bougrin, K., Bannani, A. K., Tetouani, S. F., Soufiaoui, M., 1994.** An easy route to synthesize 1,5-arylodiazepin-2-ones. *Tetrahedron Lett.*, 35, 8373-8376.
- Brana, M. F., Garrido, M., Lopez Rodriguez, M. L., Morcillo, M. J., Alvarez, Y., Valladares, Y., Klebe, G., 1990.** Synthesis, Structure And Cytostatic Activity Of A Series Of 2-Substitued Perimidines. *Eur. J. Med. Chem.*, 25, 209-215.
- Bu, X., Deady, L. W., Finlay, G. J., Baguley, B. C., Denny, W. A., 2001.** Synthesis and Cytotoxic Activity of 7-oxo-7H-dibenzoisoquinoline and 7-oxo-7H-benzo[e]perimidine Derivatives. *J. Med. Chem.*, 44, 2004-2014.

- Burkhardt, U., Johne, S., 1987.** Zur Umsetzung Acylaktivierter Geminaler Dichlorvinylverbindungen Mit 1,8-diaminonaphthalen. *Journal F. Pract. Chemie Bond*, 329, 332-336.
- Buu-Hoi, N. P., Jacquignon, P., Marty, M., 1960.** Perimidines. *Bull. Soc. Chim. France*, 461-463.
- Cado, F., Martino, J. L., Jacquault, P., Bazureau, J. P., Hamelin, J., 1996.** Synthesis of 2-oxo- Δ^2 -Pyrrolino-[1,2-a]-(4*H*)-Perimidine by N,C-cyclocondensation to A heterocyclic Ketene Aminoal. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 5, 273-278.
- Chang, J. C., 1996.** Laser Addressable Thermal Transfer Imaging Element and Method. U.S. P., 5695907 A
- Chornous, V. A., Bratenko, M. K., Vovk, M. V., 2001.** Synthesis and Antimicrobial Activity of Pyrazole-4-carboxylic Acid Hydrazides and N-(4-Pyrazoyl)hydrazones of Aromatic and Heteroaromatic Aldehydes. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 35(4), 203-205.
- Citterio, D., Minamihashi, K., Kuniyoshi, Y., Hisamoto, H., Sasaki, S., Suzuki, K., 2001.** Optical Determination of Low-Level Water Concentrations in Organic Solvents Using Fluorescent Acridinyl Dyes and Dye-Immobilized Polymer Membranes. *Anal. Chem.*, 73, 5339-5345.
- Corbin, A. E., Pugsley, T. A., Akunne, H. C., Whetzel, S. Z., Zoski, K. T., Georgic, L. M., Nelson, C. B., Wright, J. L., Wise, L. D., Heffner, T. G., 1998.** Pharmacological Characterization of PD 152255, a Novel Dimeric Benzimidazole Dopamine D₃ Antagonist. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, 2, 487-493.
- Cuckler, A. C., Mezey, K. C., 1966.** The Therapeutic Efficacy of Thiabendazole For Helminthic Infections In Man. *Arzneimittel-Forschung /Drug Research*, 16, 411-428.
- Dauzenberg, F. M., Kilpatrick, G. J., Hauger, R. L., Moreau, J. L., 2001.** Molecular Biology of The CRH Receptors- In the mood. *Peptides*, 22(59), 753-760.
- Dauzenberg, F. M., Huber, G., Higelin, J., Py-lang, G., Kilpatrick, G. J., 2000.** Evidence for The Abundant Expression of Arginine 185 Containing Human CRF2 α Receptors and The Role of Position 185 For Receptor-Ligand Selectivity. *Neuropharmacology*, 39(8), 1368-1376.
- Davis, R. and Tamaoki, N., 2006.** Modulation of Unconventional Fluorescence of Novel Photochromic Perimidine Spirodimers. *Chemistry-A European Journal*, 13, 626-631.

- Davis, R. and Tamaoki, N., 2005.** Novel Photochromic Spiroheterocyclic Molecules via Oxidation of 1,8-Diaminonaphthalene. *Org. Chem. Lett.*, 7, 1461-1464.
- Demirayak, S., Kayagil, I., ve Yurttas, L., 2011.** Microwave Supported Synthesis of Some Novel 1,3-Diarylpyrazino[1,2-A]Benzimidazol Derivatives and Investigation of Their Anticancer Activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46(1), 411-416.
- Denny, W. A., Baguley, B. C., 1987.** Potential Antitumor Agents. 51. Synthesis and Antitumor Activity of Substituted phenazine-1-carboxamides. *J. Med. Chem.*, 30, 843-851.
- Denny, W. A., Twigden, S. S., Baguley, B. A., 1986.** Steric Constraints for DNA Binding and Biological Activity in The Amsacrine Series. *Anti-cancer Drug Des.*, 1(2), 125-132.
- Dibrov, P., Rimon, A., Dizioba, J., Winogradzki, A., Shalitin, Y., Padan, E., 2005.** 2-Aminoperimidine, A Specific Inhibitor of Bacterial NhaA Na⁺-/H⁺-antiporters. *FEBS Lett.*, 579, 373-378, *Chem. Abstr.*, 142, 169100.
- Dubey, P. K., Naidu, A., Reddy, P. V. V., Kumar, N. D. M., Vineel, B. G., 2008.** Studies on Synthesis of Unsymmetrical 2,2'-Bisbenzimidazole Sulphides of Pharmacological Interest. *Indian Journal of Chemistry*, 47, 1443-1446.
- Dzieduszycka, M., Martelli, S., Arciemiuk, M., Bomtemps-Gracz, M., Kupiec, A., Borowski, E., 2002.** Effect Of Modification Of 6-((Aminoalkyl)Amino)-7H-Benzo(E)-Perimidine-7-Ones On Their Cytotoxic Activity Toward Sensitive And Multidrug Resistant Tumor Cell Lines. *Synthesis And Biological Evaluation*, 10, 1025-1036.
- Dzeletovic, N., McGuire, J., Daujat, M., Tholander, J., Ema, M., Fujii-Kuriyama, Y., Bergman, J., Maurel, P., Poellinger, L., 1997.** Regulation of Dioxin Receptor Function by Omeprazol. *Journal of Biological Chemistry*, 272, 12705-12713.
- Elhazabi, H. S. A., 2011.** Synthesis, Characterization of Some Benzazoles Bearing Pyridine Moiety: Search for Novel Anticancer Agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 4025-4034.
- Foye, W. O., Karnik, P. S., Sengupta, S. K., 1986.** DNA-binding Abilities of Bisguanylhydrazones of Anthracene-9,10-dicarboxaldehyde. *Anti-Cancer Drug Res.*, 1(2), 65-71.
- Friendship, R. M., Melnichouk, S. I., Dewey, C. E., 2000.** The Use of Omeprazole to Alleviate Stomach Ulcers in Swine During Periodso Feed Withdrawal. *Canadian Veterinary Journal*, 41, 925-928.

- Gabriel, C., Gabriel, S., Gant, E.H., Halstead, B.S. and Mingos, D.M.P., 1998.** Dielectric Parameters Relevant to Microwave Dielectric Heating. *Chem. Society Rev.*, 27, 213–223.
- Ghanadzadeh, A., Zakerhamidi, M. S., Tajalli, H., 2004.** Electric Linear Dichroism Study of Some Sudan Dyes Using Electro-optic and Spectroscopic Methods. *Journal of Molecular Liquids*, 109, 143-148.
- Glahn, B. V., Kramer, W. and Neidlein, R., 1999.** Syntheses and reactions of 2,2'-bisbenzimidazole systems. *J. Heterocyclic Chem.*, 36, 1001.
- Going, C. J., Mayer, V. W., 1995.** Induction of Chromosome Loss in *Saccharomyces Cerevisiae* Strain D61.M By Selected Benzimidazole Compounds. *Mutation Research*, 343, 185-199.
- Gowda, N. R., Kavitha, C. V., Chiruvella, K. K., Joy, O., Rangappa, K. S., Raghavan, S. C., 2009.** Synthesis and Biological Evaluation of Novel 1-(4-Methoxyphenethyl)-1H-Benzimidazole-5-Carboxylic Acid Derivatives and Their Precursors as Antileukemic Agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 19(16), 4594-4600.
- Grundmann, C. and Kreutzberger, A., 1955.** Triazines. XIII. The Ring Cleavage of s-Triazine by Primary Amines. A New Method for the Synthesis of Heterocycles. *American Chemical Society*, 77, 6559-6562.
- Gülnaz, D. A., 2003.** Bazı 2-Substitüe Perimidin Türevlerinin Sentezleri, Yapı Aydınlatmaları, Fizikokimyasal Parametreler, Sitotoksik ve Antikanser etkilerinin Araştırılması Üzerine Çalışmalar. Yüksek Lisans tezi. Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasotik Kimya Anabilimdalı, Eskişehir, Türkiye.
- Guslandi, M., 1985.** Ulcer-Healing Drugs and Endogenous Prostaglandins. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology*, 23(8), 398-402.
- Habernickel, V. J., 1992.** Alkyl-5-Heterocyclic-Benzimidazolyl-Carbamate Derivatives. *Drugs Made in Germany*, 35, 97.
- Hao, J. Y., Ge, Z. Y., Yang, S. Y., 2003.** Convenient Synthesis of 2-Arylbenzimidazoles and 2,2'-Diaryl-bisbenzimidazoles. *Synthesis Communications*, 33(1), 79-86.
- Harazi, A. and Zantour, H., 2002.** Ammonium Sulphate-Magnesium Selective reduction of N-2-nitrophenylimidates: Synthesis of 2-substituted benzimidazoles. *Synthetic Communications*, 32(3), 387-392.
- Hemalatha, S., Ayyappan, T., Shanmugam, S., Nagavalli, S., Kurubha, T. S., 2006.** Evaluation of Antidiabetic and Diuretic Activity of Polyherbal Formulation. *Indian Journal of Trade Knowledge*, 5, 468-470.

- Kahveci, B., Karaali, N., Yilmaz, F., Mentese, E., 2013.** An Efficient Synthesis of Some New Bisbenzimidazoles via Microwave Technique. Turkish Journal of Chemistry, DOI: 10.3906/kim-1305-17.
- Kahveci, B., Karaali, N., Mentese, E., Yilmaz, F., 2013.** Synthesis of New Perimidine Derivatives from the Reaction of 1,8-diaminonaphthalene with Iminoester Hydrochlorides. Journal of Chemical Reserach, 377–379.
- Kaiser, G., Tauber, G., 1968.** Cleaning Agents Comprising an Anionic Surfactant and a Skin-Protecting Component. U.S. P., 3658994 A.
- Kapuscinski, J., Darzynkiewicz, Z., Tragano, F., Melamed, M. D., 1981.** Interactions of A New Antitumor Agent, 1,4-dihydroxy-5,8-bis[[2-[(2-hydroxyethyl)amino]-ethyl]-9,10-anthracenedione, with Nucleic Acids. Biochem. Pharmacol., 30, 231-240.
- Kasali, A. B., Nigel, C. S., John, G., 1993.** Near-infrared-absorbing Squaraine Dyes Containing 2,3-dihydroperimidine Terminal Groups. Journal of Chemical Society Chemical Communication, 452-454.
- Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F., 1996.** Comprehensive Heterocyclic Chemistry II. Eds; Pergamon Press: Oxford.
- Katritzky, A. R., 1963.** Physical Methods in Heterocyclic Chemistry. Academic Press II, 59, 210.
- Kazmierczuk, Z., Upcroft, J. A., Upcroft, P., Gorska, A., Starosciak, B., Agnieszka, L., 2002.** Synthesis, Antiprotozoal and Antibacterial Activity of Nitro- and Halogeno-Substituted Benzimidazole Derivatives. Acta Biochimica Polonica, 49, 185-195.
- Keurulainen, L., Salin, O., Siiskonen, A., Kern, J. M., Alvesalo, J., Kiuru, P., Maass, M., 2010.** Design and Synthesis of 2-Arylbenzimidazoles and Evaluation of Their Inhibitory Effect Against Chlamydia Pneumoniae. Journal of Medicinal Chemistry, 53, 7664-7674.
- Khairnar, V. L., Lockhande, S. R., Khadse, B. G., 1981.** Synthesis and Antifungal and Anti Tubercular Properties of Some Benzimidazole Derivatives. Chemical Abstract, 95, 203-213.
- Kim, S. H., Kim, J. H., Cui, J. Z., Gal, Y. S., Jin, S. H., Koh, K., 2002.** Absorption Spectra aggregation and Photorading Behaviour of Near-Infrared Absorbing Squarylium Dyes Containing Perimidine Moiety. Dyes Pigments, 55, 1-78.
- Korkmaz B., 2005.** Bazı 2-Substitüe Perimidin Bileşiklerinin Mutajenik Aktivitelerinin Ames Mutajenite Testi ile Belirlenmesi. Yüksek Lisans tezi. Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilimdalı, Eskişehir, Türkiye.

- Hentrich, W. And Zeh, L., 1930.** New Acid Azo Dyestufes and Process of making the same. U.S. P., 1746939A.
- Hentrich, W. and Zeh L., 1927.** Heavy Metal Complex Compounds of ortho-hydroxy-azo-perimidine dyestuffs. U.S.P., 1746940 A.
- Herbert, J. M., Woodgate, P. D., Denny, W. A., 1987.** Potential Antitumor Agents. 53.Synthesis, DNA Binding Properties, and Biological Activity of Perimidines Designed as “ Minimal” DNA-Inter-calating Agents. J. Med. Chem., 30, 2081-2086.
- Huang, S., Hsei, I., Chen, C., 2006.** Synthesis and Anticancer Evaluation of Bis(benzimidazoles), Bis(benzoxazoles), and Benzothiazoles. Bioorganic and Medicinal Chemistry, 14, 6106- 6119.
- Huitric, A. C., Carr, J. B., Trager, W. F., Nist, B. J., 1963.** Configurational and conformational analysis : Axial-axial and axial-equatorial coupling constants in six-membered ring compounds. Tetrahedron, 19, 2145-2151.
- Işıkdağ, I., Incesu, Z., Gülnaz, D., Ozkay, Y., 2008.** Cytotoxic Effects of Some Perimidine derivatives on F2408 and 5Rp7 cell Lines. Fabad J. Pharm. Sci., 33, 135-143.
- Jacob, R. G., Dutra, L. G., Radatz, C. S., Mendes, S. R., Perin, G., Lenardão, E. J., 2009.** Synthesis of 1,2-Disubstitued Benzimidazoles Using SiO₂/ZnCl₂. Tetrahedron Letters, 50, 1495-1497.
- Jayachandran, V. P., Yusuf, K. K. M., 2010.** Two New Fluorescent Heterocyclic Perimidines: First Synthesis, Crystal Structure, and Spectral Characterization. Tetrahedron Lett., 51, 2174-2177 .
- Jenkins, G. L., Knevel, A. M. and Davis, C. S., 1961.** A new synthesis of the benzothiazoleand benzoxazole rings. J. Org. Chem., 26, 274.
- Jiang, S., Meadows, J., Anderson, S. A., Mukkada, A., 2002.** Antileishmanial Activity of the Antiulcer Agent Omeprazole, Antimicrob. Agents. Chemother, 46, 2569-2574.
- Ji, H. and Zhang, H., 2005.** A New Strategy to Combat Alzheimer’s Disease. Combining Radical-Scavenging Potential with Matel-Protein-Attenuating Ability in One Molecule. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 15, 21-24.
- Kahveci, B., Mentese, E., Ozil, M., Ulker, S., Ertürk, M., 2013.** An Efficient Synthesis of Benzimidazoles via a Microwave Technique and Evaluation of Their Biological Activities. Monatsh Chem., 144, 993–1001.

- Kahveci, B., Karaali, N., Yilmaz, F., Mentese, E., 2013.** An Efficient Synthesis of Some New Bisbenzimidazoles via Microwave Tecnique. Turkish Journal of Chemistry, DOI: 10.3906/kim-1305-17.
- Kahveci, B., Karaali, N., Mentese, E., Yilmaz, F., 2013.** Synthesis of New Perimidine Derivatives from the Reaction of 1,8-diaminonaphthalene with Iminoester Hydrochlorides. Journal of Chemical Reserach, 377–379.
- Kaiser, G., Tauber, G., 1968.** Cleaning Agents Comprising an Anionic Surfactant and a Skin-Protecting Component. U.S. P., 3658994 A.
- Kapuscinski, J., Darzynkiewicz, Z., Tragano, F., Melamed, M. D., 1981.** Interactions of A New Antitumor Agent, 1,4-dihydroxy-5,8-bis[[2-[(2-hydroxyethyl)amino]-ethyl]- 9,10-anthracenedione, with Nucleic Acids. Biochem. Pharmacol., 30, 231-240.
- Kasal, A. B., Nigel, C. S., John, G., 1993.** Near-infrared-absorbing Squaraine Dyes Containing 2,3-dihydroperimidine Terminal Groups. Journal of Chemical Society Chemical Communication, 452-454.
- Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F., 1996.** Comprehensive Heterocyclic Chemistry II. Eds; Pergamon Press: Oxford.
- Katritzky, A. R., 1963.** Physical Methods in Heterocyclic Chemistry. Academic Press II, 59, 210.
- Kazmierczuk, Z., Upcroft, J. A., Upcroft, P., Gorska, A., Starosciak, B., Agnieszka, L., 2002.** Synthesis, Antiprotozoal and Antibacterial Activity of Nitro- and Halogeno-Substituted Benzimidazole Derivatives. Acta Biochimica Polonica, 49, 185-195.
- Keurulainen, L., Salin, O., Siiskonen, A., Kern, J. M., Alvesalo, J., Kiuru, P., Maass, M., 2010.** Design and Synthesis of 2-Arylbenzimidazoles and Evaluation of Their Inhibitory Effect Against Chlamydia Pneumoniae. Journal of Medicinal Chemistry, 53, 7664-7674.
- Khairnar, V. L., Lockhande, S. R., Khadse, B. G., 1981.** Synthesis and Antifungal and Anti Tubercular Properties of Some Benzimidazole Derivatives. Chemical Abstract, 95, 203-213.
- Kim, S. H., Kim, J. H., Cui, J. Z., Gal, Y. S., Jin, S. H., Koh, K., 2002.** Absorption Spectra aggregation and Photorading Behaviour of Near-Infrared Absorbing Squarylium Dyes Containing Perimidine Moiety. Dyes Pigments, 55, 1-78.
- Korkmaz B., 2005.** Bazı 2-Substitüe Perimidin Bileşiklerinin Mutajenik Aktivitelerinin Ames Mutajenite Testi ile Belirlenmesi. Yüksek Lisans tezi. Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilimdalı, Eskişehir, Türkiye.

- Kuba, K., Kohara, Y., Imamiya, E., Sugiura, Y., Inada, Y., Furukawa, Y., Nishikawa, K., Naka, T., 1993.** Nonpeptide AngiotensinI1 Receptor Antagonists. Synthesis and Biological Activity of Benzimidazoles. *Journal of Medicinal Chemistry*, 36, 2182-2195.
- Kulkarni, M. V. and Patil, V. D., 1981.** Synthesis, Spectral Studies and Anti-Inflammatory Activity of Some New 2-Aryloxybenzimidazoles. *Arch Pharmaceutics*, 314, 440-447.
- Kuş, C., Ayhan, K. G., Ozbey, S., Kaynak, F. B., Kaya, M., Coban, T., Can, E. B., 2008.** Synthesis and Antioxidant Properties of Novel N-Methyl-1,3,4-Thiadiazole-2-Amino and 4-Methyl-2H-1,2,4-Triazole-3(4H)-Thione Derivatives of Benzimidazole Class. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 16, 4294-4303.
- LanceGravatt, G., Baguley, B. C., Wilson, R. W., Baguley, W.C., Wilson, W.R. and Denny, W. A., 1994.** Dna-Directed Alkylating Agents. Syntesis and Antitumor Activity of DNA Minor Groove-Targeted Aniline Mustard Analogues of Pibenzimol (Hoechst33258). *Journal of Medicinal Chemistry*, 37, 4338-4345.
- Luthin, D. R., Ribinovick, A. K., Bhumralkar, D. R., 1999.** Synthesis and Biological Activity of oxo-7*H*-benzo[e]perimidine-4-carboxylic Acid Derivatives as Potent, Nonpeptide Corticotropin Releasing Factor (CRF) Receptor Antagonists. *Biorg. Med. Chem. Lett.*, 9(5), 765-770.
- Liu, K. C., Chen, H. H., Lee, L. C., 1983.** Synthesis And Testing Of Thiazolo[3,2-A]Perimidine For Anorectic Activity. *Arch. Pharm.*, 316(8), 728-729.
- Liu, K. C., Chen, H. H., Lin, Y. O., 1979.** Synthesis And Anorectic Effects Of Some Fused Perimidine Derivatives. *Arch. Pharm.*, 312(9), 776-780.
- Loewe, H. J., Urbanietz, 1974.** Basisch Substituerte 2,6-Bisbenzimidazolderivatives, Eine Neue Chemotherapeutisch Aktive Korper Classe (2,6-Bis Benzimidazoles with Basic Substituents a New Class of Chemotherapeutically Active Compounds). *Arzneim-Forsch*, 24, 1927-1933.
- Lombardy, R. L., Tanious, F. A., et al., 1996.** Synthesis and DNA Interactions of Benzimidazole Dications Which Have Activity Against Opportunistic Infections. *Journal of Medicinal Chemistry*, 39, 1452-1462.
- Lyakhova, E. A., Gusyeva, Y. A., Nekhoroshkova, J. V., Shafran, L. M., Lyakhov, S. A., 2009.** Synthesis and Affinity to DNA of Phenylbenzoimidazoles and Benzoimidazo[1,2-C]Quinazolines. *Journal of Medicinal Chemistry*, 44, 3305-3312.
- Macquer, P., 1766.** Dictionnaire de Chymie Contenant la Theorie et la Pratique de Cette Science, Lacombe, Paris, 1766, 503.

- Maquestiau, A., Berte, L., Mayence, A., Vanden, J. J., 1991.** An Improved One-pot Method for The Preparation of 2-Substitued 1H-Perimidines. *Eynde*, 21(21), 2171-2180.
- Matsumoto, K., 1980.** Immunosuppressive Agents. U.S. P., 4224326A.
- Matsumoto, K., 1977.** Novel Perimidines, Their Preparation, Formulations and Use as Immunosuppressives. E. P., 0002906 B1
- Maxwell, B., 1971.** Antifungal Activity of Selected Benzimidazole Compounds. *Applied Microbiology*, 21, 944-945.
- Meanwell, N. A., Krystal, M., 2007.** Respiratory Syncytial Virus: The Discovery and Optimization of Orally Bioavailable Fusion İnhibitors. *Drugs Future*, 32, 441-445.
- Menteşe, E., Karaali, N., Yılmaz, F., Ulker, S., Kahveci, B., 2013.** Microwave-Assisted Synthesis and Biological Evaluation of Some Benzimidazole Derivatives Containing a 1,2,4-Triazol Ring. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, 346, 556-561.
- Menteşe, E., 2012.** Yeni Bir Yöntem Kullanılarak Benzimidazol Bileşiklerinin Mikrodalga Işıma ile Sentezlenmesi ve Bu Bileşiklerin Bazı Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, Türkiye, 135+51sayfa.
- Menteşe, E., 2008.** Bazı Yeni 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Mikrodalga Yöntemiyle Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması. Yüksek Lisans Tezi. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Rize, Türkiye.
- McBride, C. M., Renhowe, P. A., Heise, C., Jansen, J. M., Lapointe, G., Ma, S., Pineda, R., Vora, J., Wiesmann, M., Shafer, C. M., 2006.** Design and Structure-Activity Relationship of 3-Benzimidazol-2-yl-1H-Indazoles as İnhibitors of Receptor Tyrosine Kinases. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16, 3595-3599.
- Migawa, M. T., Giradet, J. L., Walker, J. A., Koszalka, G. W., Chamberlain, S. D., Drach, J. C., Townsend, L. B., 1998.** Design, Synthesis, and Antiviral Activity of α -Nucleosides: D-and L-Isomers of Lyxofuranosyl- and (5-Deoxylyxofuranosyl) benzimidazoles. *Journal of Medicinal Chemistry*, 41, 1242-1251.
- Mobinikhaledi, A., Foroughirar, N., Basuki, N., 2009.** Zeolite Catalyzed Efficient Synthesis of Perimidines at Room Temperature. *Turk J. Chem.*, 33, 555-560.
- Mobinikhaledi, A., Zendehtel, M. ve Jamshidi, F. H., 2007.** Synthesis and Reactivity in İnorganic. *Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry*, 37, 175-178.

- Mobinikhaledi, A., Amrollahi, M.A., Foroughhifar, N., Fathinejad, J. H., 2005.** Microwave Assisted Synthesis of Some 2-alkyl-and-arylperimidines. *Asian Journal of Chemistry*, 17(4), 2411-2414.
- Mohan, S. B., Behera, T. P., Ravi Kumar, B. V. V., 2010.** Microwave Irradiation Versus Conventional Method: Synthesis of Benzimidazolyl Chalcone Derivatives. *International Journal of ChemTech Research*, 2(3), 1634-1637.
- Mohsen, A., Omar, M. E., Ragab, M., Farghaly, A. M. and Barghash, A.M., 1976.** A New Simple Method for The Synthesis of 2-Subtituted Benzimidazoles from Thiourea Derivatives. *Pharmazie*, 31(H.6), 348-350.
- Mosher, M. A. and Banks, T. E., 1971.** Reaction of 2-Acyl-1-3-indandiones with 1,8-Nafthalenediamine. A New Route to 2-Substitued Perimidines. *J. Org. Chem.*, 36(11), 1477-1480.
- Nofal, Z. M., Fahmy, H. H., Mohamed, H. S., 2002.** Synthesis, Antimicrobial and Molluscicidal Activities of New Benzimidazole Derivatives. *Arch Pharm Res Journal*, 25, 28-38.
- Osieka, H., Koenig, K. H., Boltz, G., 1971.** Antimycotic benzimidazole derivatives. German P., DE 2012219 A 19710923.
- Papp, F. D., Maynahan, E. B., 1970.** Ferrocene Studies VI. Some Heterocyclic Derivatives of Ferrocene. *J. Heterocycl. Chem.*, 7, 739-741.
- Patil, A., Ganguly, S., Surana, S., 2008.** A Systematic Review of Benzimidazole Derivatives as an Antiulser Agent. *Rasayan Journal of Chemistry*, 1(3), 447-460.
- Paragamian, V., 1967.** Perimidine Derivatives. U.S.P., 3502647 A
- Paragamian, V., Baker, M. B., Puma, M. B., Reale, J., 1968.** A Study of The Synthesis and Some Reactions of Perimidines. *J. Heterocycl. Chem.*, 5, 591-597.
- Perez, C., Pauli, M., Bazerque, P., 1990.** An Antibiotic Assay by the Well Agar Method, *Acta Biol. Med. Experimentalis*, 15, 13-115.
- Phillips, M. A., 1928.** The Formation of 2-Substituted Benzimidazoles. *Journal of Chemical Society*, 2393-2399.
- Pinner, A., 1892.** Die imidoether und ihre Derivate, 1.Auflage, Oppenheim, Berlin.
- Poeta, M., Bixel, A. S., Barchiesi, F., Tidwell, R. R., 1999.** In-Vitro Activity of Dicationic Aromatic Compounds and Fluconazole Against Cryptococcus Neoformans and Candida SPPJ. *Antimicrobial Chemotherapy*, 22, 223-228.

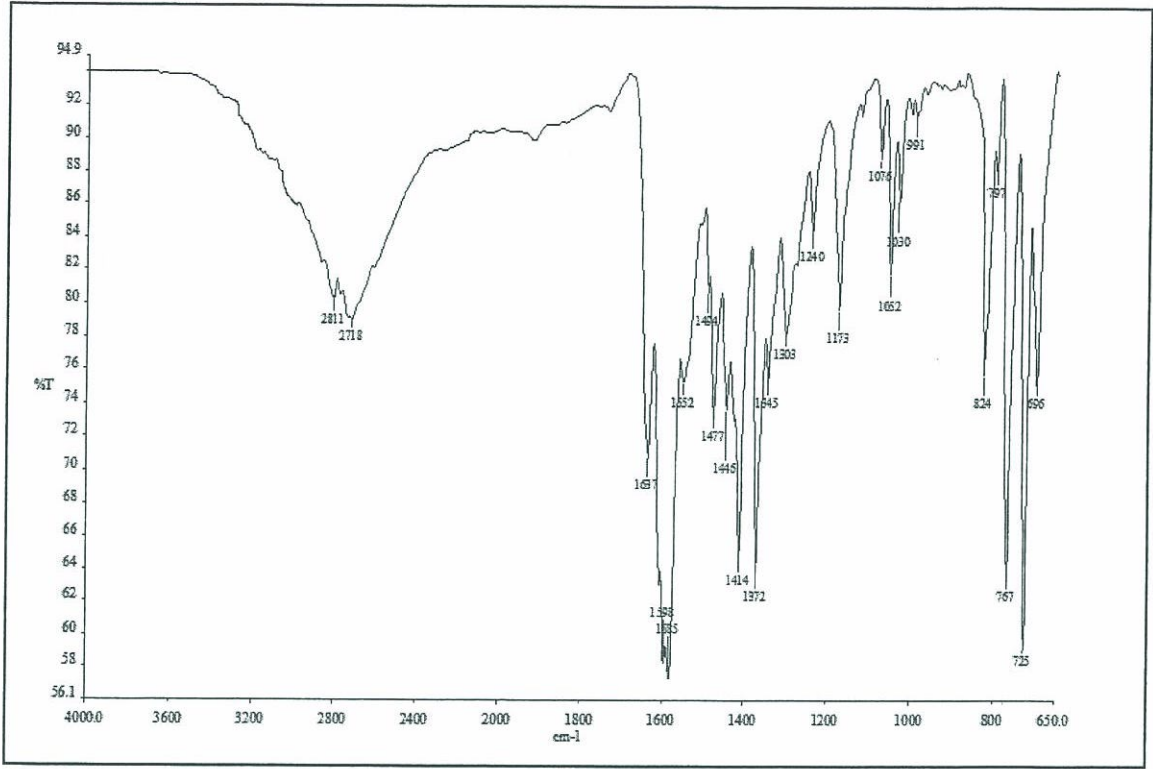
- Popp, F. D. and Catala, A., 1964.** Synthesis of Potential Antineoplastic Agents. XI. Some 2-Aryl-2,3-dihydro-1H-perimidines and a Perimidine Mustard. *J. Heterocyclic Chem.*, 1, 108-109.
- Porzharzkii, A. F., Dalnikovskaya, V. V., 1981.** Perimidines. *Russian Chemical Reviews*, 50 (9), 816–835. DOI: 10.070/RC1981v050n09ABEH002688.
- Ramya, V. S., Kallappa, M. H., Keri, S., 2010.** Derivatives of Benzimidazole Pharmacophore: Synthesis, Anticonvulsant. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 1753-1759.
- Rao. A., Chimirri, A., Ferro, S., Monforte, A. M., Monforte, P. ve Zappala, M., 2004.** Microwave-Induced Synthesis of Benzimidazole and Thiazolidinone Derivatives as HIV-1 RT Inhibitors. *Arkivoc*, 147-155.
- Rao, B. R. and Ahmed, K., 1980.** A One-pot Synthesis of 4-aryl-1H-[1,2,4]oxadiazino[4,5-a]perimidines. *Synthesis*, 155-156.
- Roderick, W. R., Nordeen, C. W., Von Esch, A. M., Appell, R. N., 1972.** Bisbenzimidazoles. Potent Inhibitors of Rhinoviruses. *Journal of Medicinal Chemistry*, 15, 655-658.
- Sachs, F., 1909.** Ueber Ringschlüsse in Peristellung der Naphtalinreihe. *European Journal of Organic Chemistry*, 1, 53-134. DOI: 10.1002/jlac.19093650108.
- Savall, B. M., Edwards, J. P., Venable, J. D., Buzard, D. J., Thurmond, R., Hack, M., McGovern, P., 2010.** Agonist/Antagonist Modulation in a Series of 2-Aryl Benzimidazole H₄ Receptor Ligands. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20, 3367-3371.
- She, J., Zheng, J., Yanguang, W., 2009.** One-pot Synthesis of Functionalized Benzimidazoles and 1H-Pyrimidines via Cascade Reactions of o-Aminoanilines or Naphthalene-1,8-diamine with alkynes and p-Tolylsulfonyl azide. *Synlett*, 12, 2023-2027.
- Shelmire, J. B., 1974.** Solid amphoteric skin cleanser. U.S. P., 3975313 A
- Sierra, M. A., Manchena, M. J., DelAmoi, J. C., Fernandez, R. I., Gamez-Gallego, M., 2003.** Unexpected Reaction Pathways in The Reaction of Alkoxyalkyl-chromium(0) Carbenes with Aromatic Dinucleophiles. *Chem. Eur. J.*, 9, 4943-4953.
- Smellie, I. A. S., Fromm, A., Paton, R. M., 2009.** A New Route to 2-Substitued Perimidines Based on Nitrile Oxide Chemistry. *Tetrahedron Letters*, 50, 4104-4106.
- Song-Lin, Z., Jun-Min, Z., 2008.** Ytterbium(III) as An Efficient Catalyst for The Synthesis of Perimidine Derivatives Under Mild Conditions. *Chinese Journal of Chemistry*, 26, 185-189.

- Soukri, M., Guillaumet, G., Besson, T., Aziane, D., Aadil, M., Essassi, EL-M., Akssira, M., 2000.** Synthesis of novel 5a,10,14b,15-tetraaza-benzo[a]indeno[1,2-c]anthracen-5-one and benzimidazo[1,2-c]quinazoline derivatives under microwave irradiation. *Tetrahedron Lett.*, 41, 5857-5860.
- Stefanska, B., Dzieduszycka, M., Mortelli, S., Tarasivk, J., Bontemps-Gracz, M., Borowski, E., 1993.** 6-[(Aminoalkyl)amino]-Substitued-7H-benzo[e]perimidin-7-ones as Novel Antineoplastic Agants. Synthesis and Biological Evaluation. *J. Med. Chem.*, 36, 38-41.
- Tamm, I. and Seghal, P. B., 1978.** Halobenzimidazole Ribosides and RNA Synthesis of Cells and Viruses. *Advances Virus Research*, 22, 187-258.
- Tomlin, C., 1994.** The Pesticide Manual, 10th Edition, British Crop Protection Council/Royal Society of Medicine, p771.
- URL-1, 2013.** <http://en.wikipedia.org/wiki/Benomyl> (14 Eylül 2013)
- Valle, J. C., Catalon, J., Foces-Foces, C., Liasas-Saiz, J., Elguero, A. L., Sanz, D., Dotor, J., Claramund, R. M., 1997.** Photophysics of The 2-(2'-hydroxyphenyl)perimidines:Photostability Studies. *Journal of Luminescence*, 75, 17-26.
- Van Vliet, D. S., Gillespie, P. ve Scieinski, J. J., 2005.** Rapid One-Pot Preparation of 2-Substituted Benzimidazoles from 2-Nitroanilines Using Microwave Conditions. *Tetrahedron Letters*, 46, 6741-6743.
- Varma, R.S., 1999.** Solvent-free Organic Syntheses Using Supported Reagents and Microwave Irradiation. *Green Chem.*, 1, 43-55.
- Varsha, G., Arun, V., Robinson, P. P., Sebastian, M., Varghese, D., Leeju, P., Yavari, I., Adib, M., Jahani-Moghaddam, F., Bijanzadeh, H. R., 2002.** Vinylphosphonium Salt Mediated Simple Synthesis Of 7-Oxo-7H-Pyrido[1,2,3-Cd]Perimidine Derivatives. Dynamic NMR Spectroscopic Study Of Prototropic Tautomerism In Ethyl 1H-Perimidine-2-Carboxylate *Tetrahedron*, 58, 6901-6906.
- Velik, J., Baliharova, V., Frink-Gremmels, j., Bull, S., Lamka J. and Skalova L., 2004.** Benzimidazole Drugs And Modulation Of Biotransformation Enzymes. *Research in Veterinary Science*, 76, 95-108.
- Villemin, D., Hammadi, M., Martin, B., 1996.** Clay catalysis: Condensation of Orthoesters with. *Synth. Commun.*, 26, 2895.
- Vyas, P. C., Oza, C. K., Goyal, A. K., 1980.** A Simple Synthesis of 2,2'-Bisbenzimidazoles. *Chemistry & Industry*, 7, 287-288.

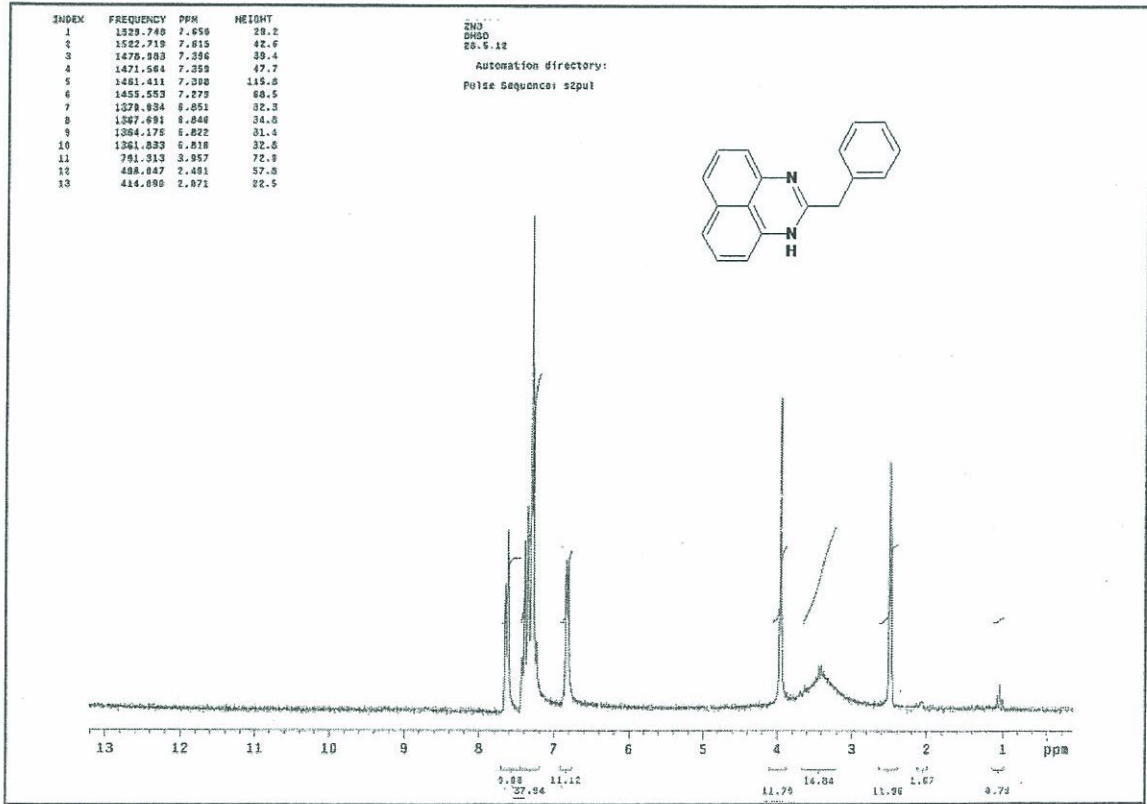
- Wallace, J. M., Björn Söderberg, C. G. and Hubbard, W. J., 2006.** Synthesis of 2-Alkyl-Substituted Benzimidazoles by Thermal Decomposition of 2-Azidobenzenamines in The Presence of an Aldehyde. *Synthetic Communications*, 36, 3425-3439.
- Wang, R., Lu, X., Shi, L., Sun, Y., 2007.** Acid-Catalyzed Solvent Free Synthesis of 2-Arylbenzimidazoles Under Microwave Irradiation. *Journal of Molecular Catalysis A*, 226, 198-201.
- Wang, Z. X., and Qin, H. L., 2005.** Reaction of 1,3-Dicarbonyl Compounds with *o*-Phenylenediamine or 3,3'-Diaminobenzidine in Water or under Solvent-free Conditions via-Microwave Irradiation. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 42, 1001- 1005.
- Watsulko, W., Catala-Noble, A., Popp, F. D., 1966.** Synthesis of Potential Antineoplastic Agents. XIV. Some 2-Substitued 2,3-dihydro-1H- perimidines. *J. Med. Chem.*, 9, 599-601.
- Weidenhagen, R. and Weeden, U., 1936.** Eine Neue Synthese Von Benzimidazol-Derivaten (A New Synthesis of Benzimidazole Derivatives). *Chemische Berichte*, 69B, 2263-2272.
- Wiedemann, I., Peli, H., Justus, H., Adamus, S., Brantl, V., Lohmann, H., 1985.** Pharmacokinetics of Adimolol After Single And Multiple Dose Administration in Healthy Volunteers. *Arzneim Forsch-Drug Research*, 36, 964-969.
- Wilkinson, D. G., 1959.** Phthaloperine derivatives. U.S.P., 2884423 A.
- Wright, J. B., 1951.** The Chemistry of Benzimidazoles. *Chemical Reviews*, 48, 397-541.
- Yasaei, Z. and Mirzaei, P., 2010.** InCl₃-Catalyzed Efficient Synthesis of Spiro-Perimidine Derivatives. *Comptes Rendus Chimie*, 13, 1308-1312.
- Yeung, K. S., Nicholas, A., Qiu, Z., Hernandez, D., Zhang, S., McPhee, F., Weinheimer, S., Clark, J. M. and Jancb, J. W., 2001.** Structure–Activity Relationship Studies of a Bisbenzimidazole-Based, Zn⁺²-Dependent Inhibitor of HCV NS3 Serine Protease. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 11, 2355–2359.
- Yoel, T., Levine, H. H., Levy, M. J., 1974.** Effects of Structure on Properties of Some New Aromatic-Aliphatic Polybenzimidazoles. *PolymerSci., Polym. Chem.*, 12, 1515-1529. DOI:10.1002/pol.1974.170120714.
- Zaleska, B., Karelus, M., Trwik, B., Serda, P., 2007.** A New Way to Quinazolines, Perimidines, and Dibenzo[d,f][1,3]diazepines. *Journal of Chemical Research*, 195-199.

- Zendehdel, M., Mobinikhaledi, A., Alikhani, A., Jafari, N., 2010.** Preparation of Heteropoly Acid/Porous hybrid Materials and Investigation of Their catalytic Behavior in The synthesis of Perimidine. *J. Chin. Chem. Soc.*, 57, 683-689.
- Zhang, J., Zhang, Z. L., Zhang, J. M., 2007.** Ruthenium (II) chloride as An Efficient Catalyst for The Synthesis of Perimidine Derivatives Under Mild Conditions. *Chinese Chemical Letters*, 18, 1057-1060.
- Zhu, Z., Lippa, B., Drach, J. C., Townsend, L. B., 2000.** Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Tricyclic Nucleosides (Dimensional Probes) as Analogues of Certain Antiviral Polyhalogenated Benzimidazole Ribonucleosides. *Journal of Medicinal Chemistry*, 43, 2430-2437.
- Zolfigol, M. A., Otokesh, S. and Baghbanzadeh, M., 2006.** Selective Synthesis of 2-Aryl-1-Arylmethyl-1H-1,3-Benzimidazoles in Water at Ambient Temperature. *Tetrahedron Letters*, 47, 2557-2560.
- Zomorodi, K., Houston, J. B., 1995.** Effect Of Omeprazole on Diazepam Disposition in Rat: in Vitro and in Vivo Studies. *Pharmacological Research*, 12, 1642-1646.

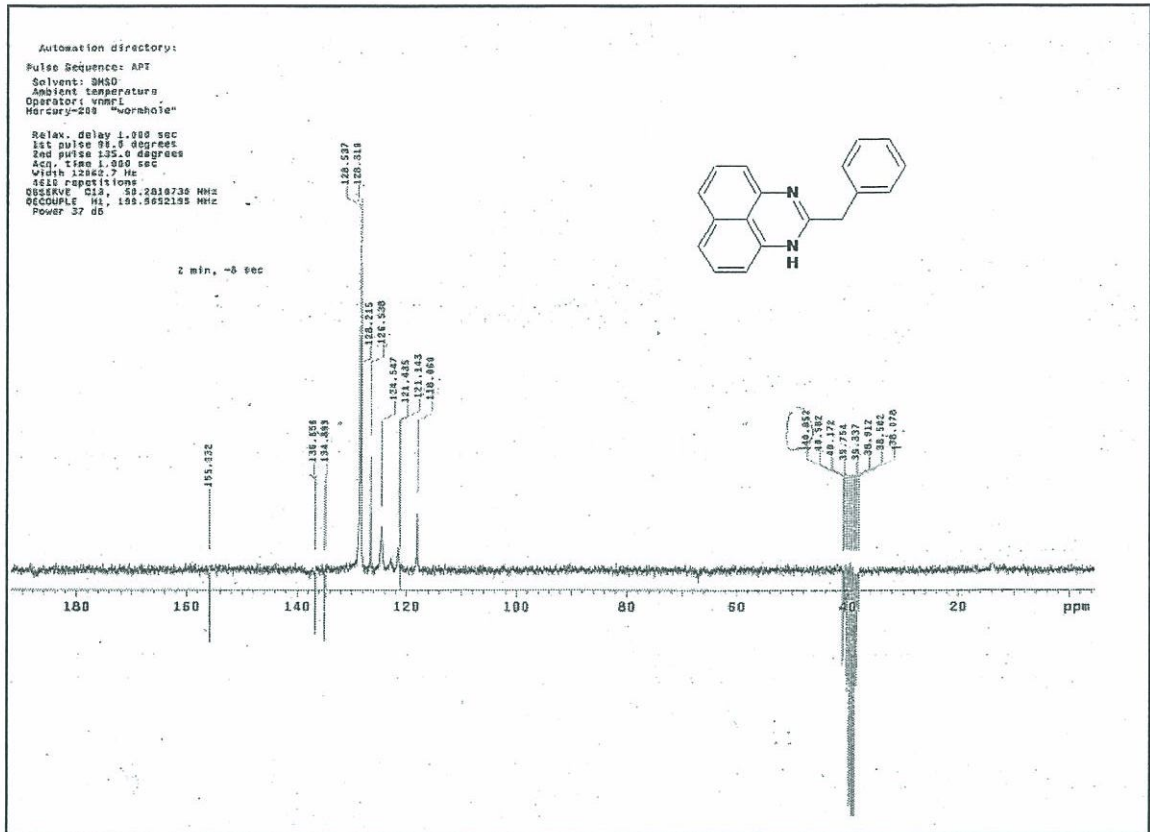
7. EKLER



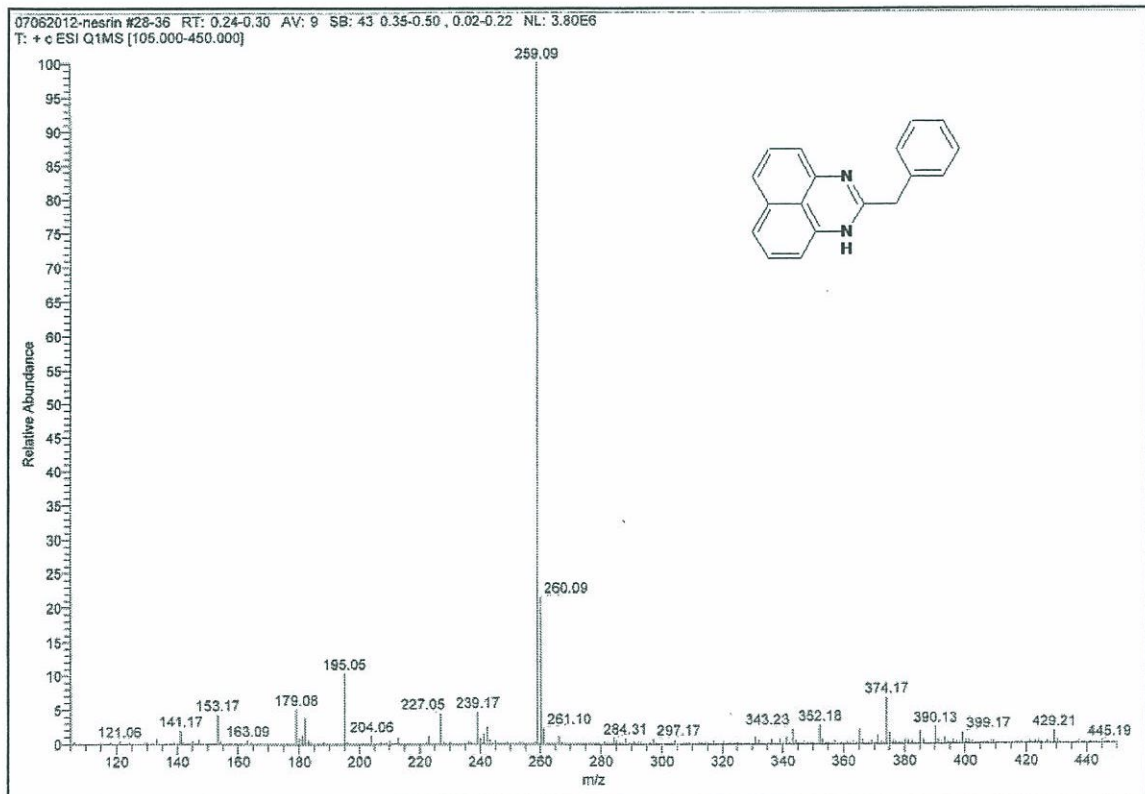
Ek Şekil 1. 19 nolu Bileşğin IR spektrumu, ATR



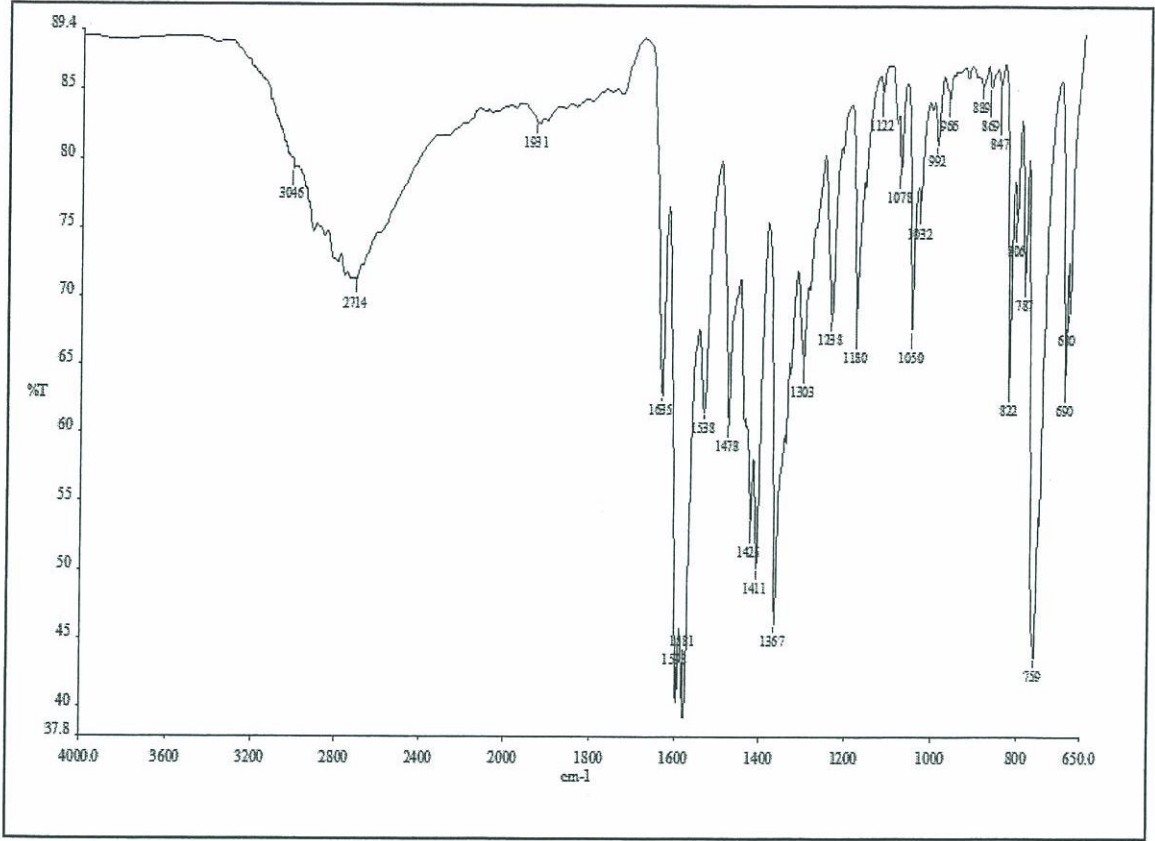
Ek Şekil 2. 19 nolu Bileşğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



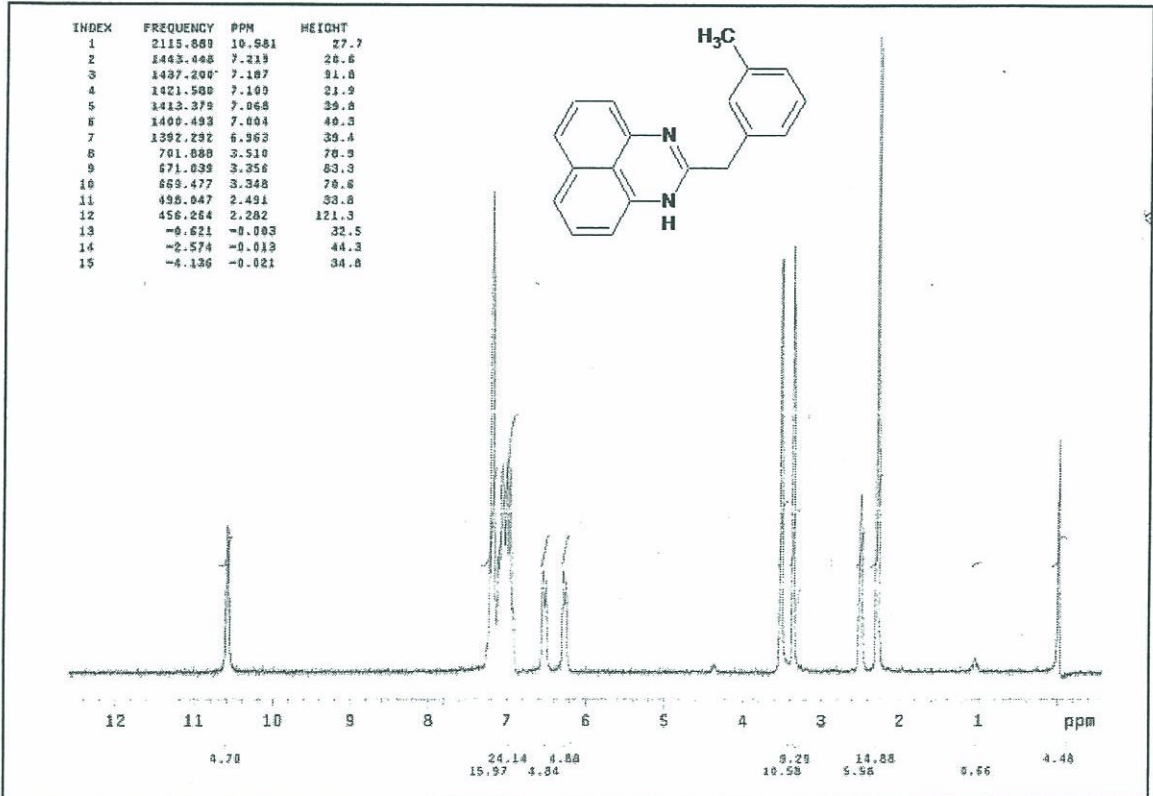
Ek Şekil 3. 19 nolu Bileşiğin APT spektrumu,50 MHz, DMSO-*d*₆



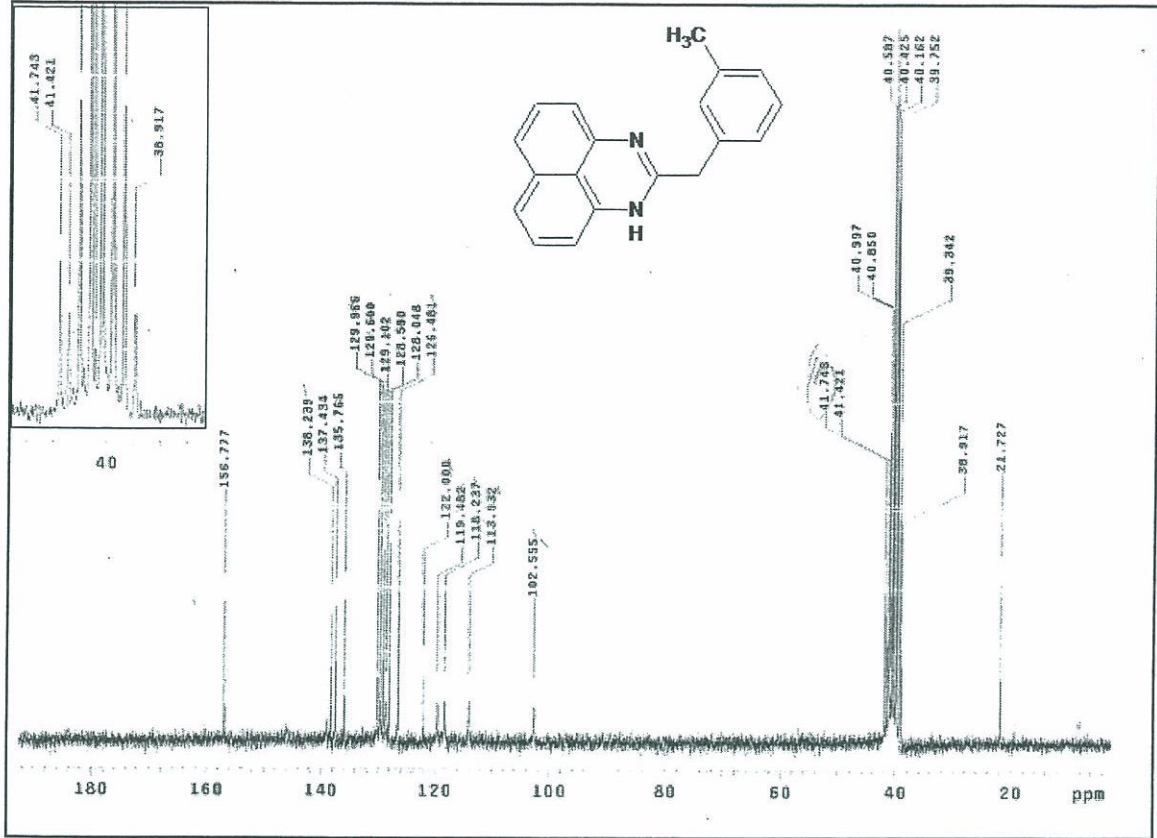
Ek Şekil 4. 19 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



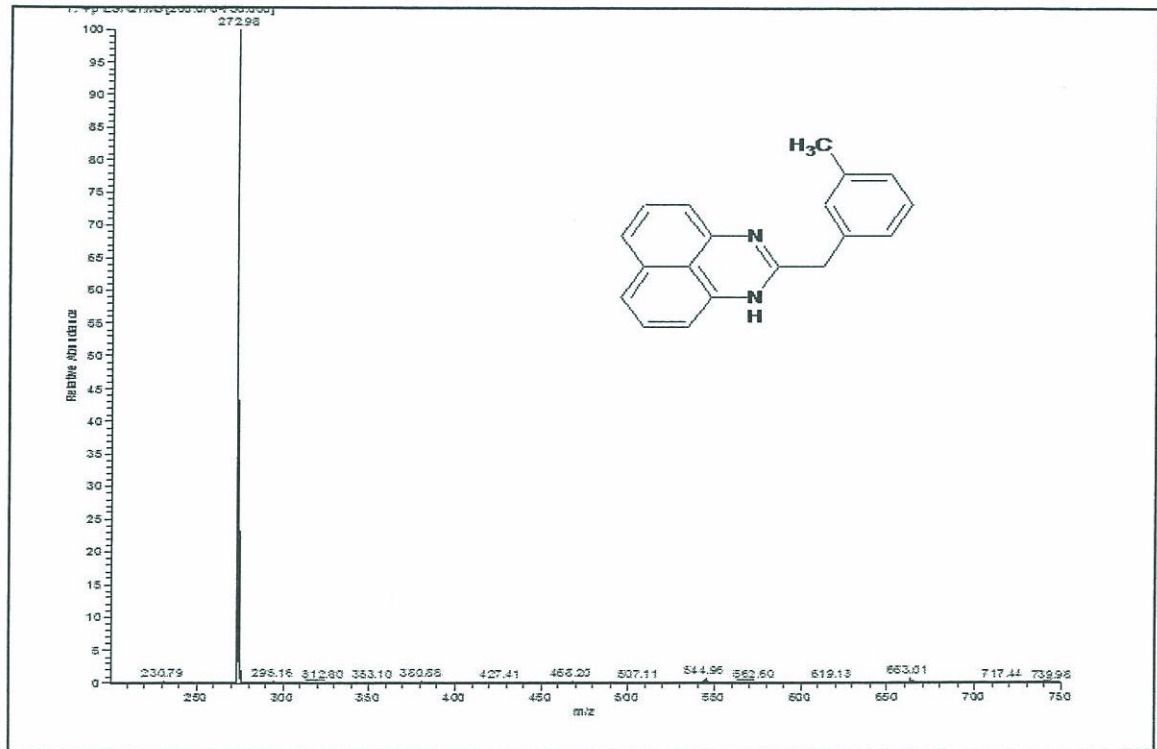
Ek Şekil 5. 20 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



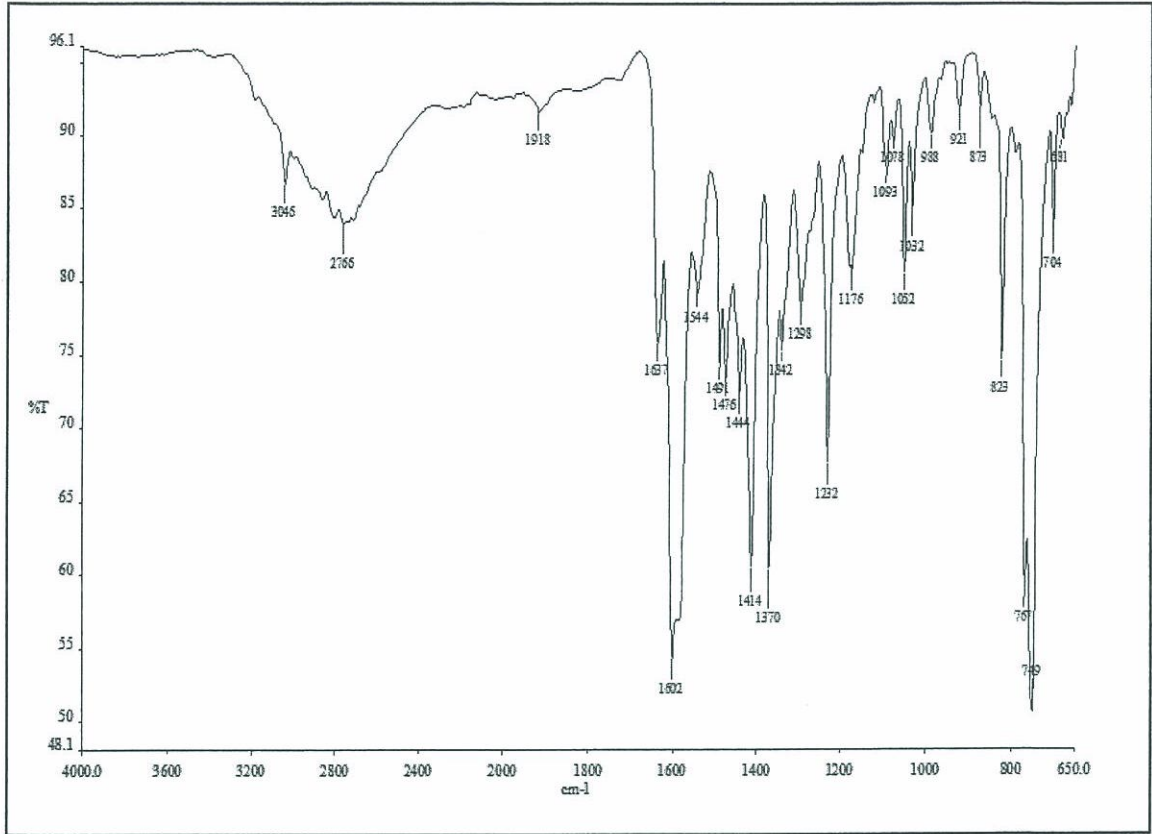
Ek Şekil 6. 20 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



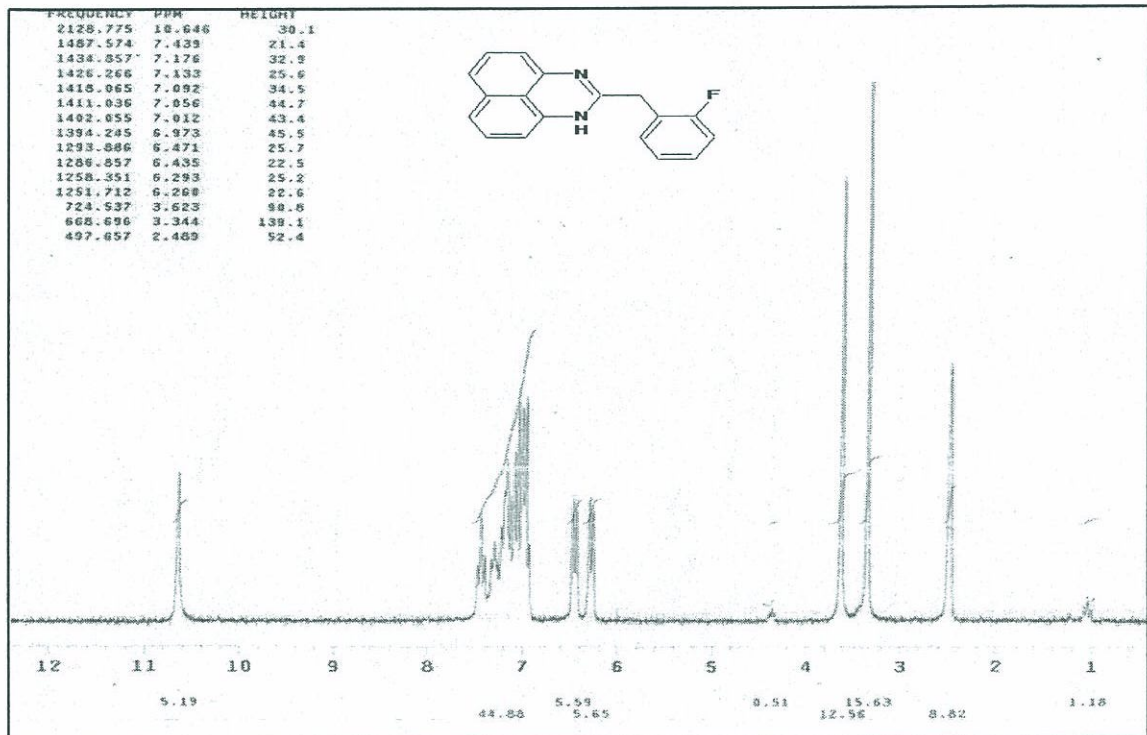
Ek Şekil 7. 20 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, DMSO-*d*₆



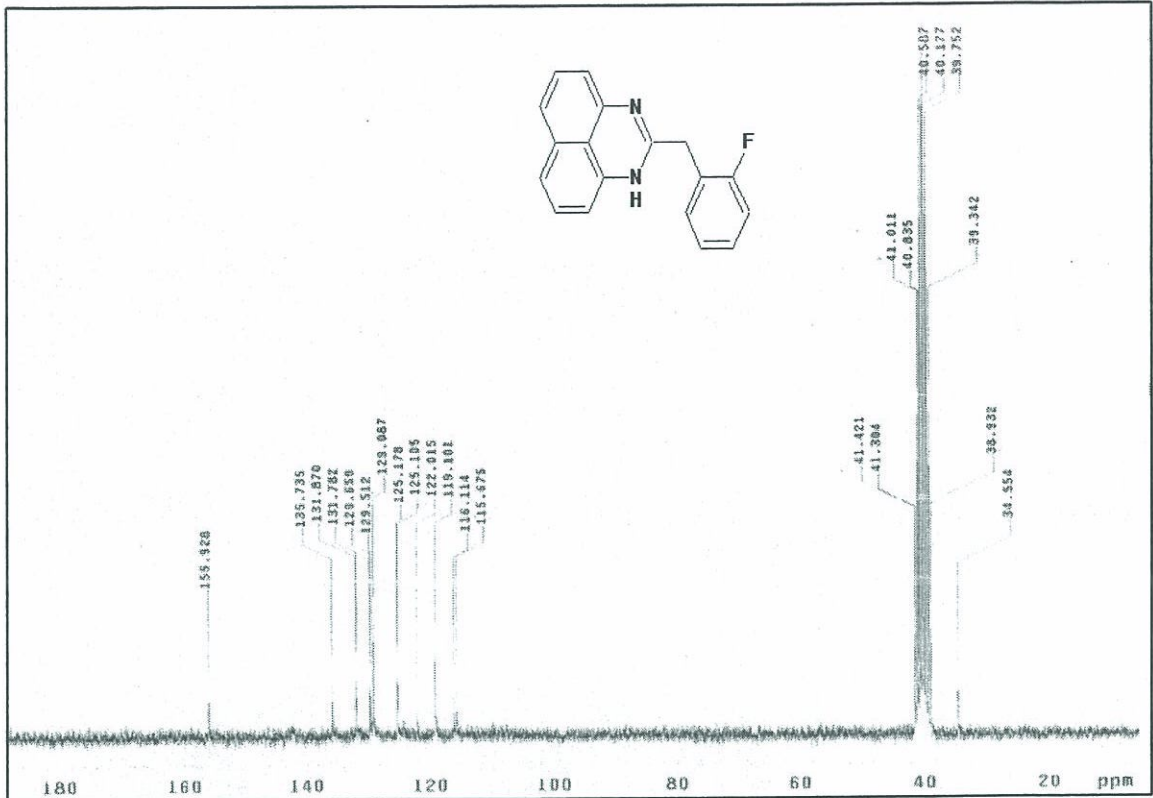
Ek Şekil 8. 20 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



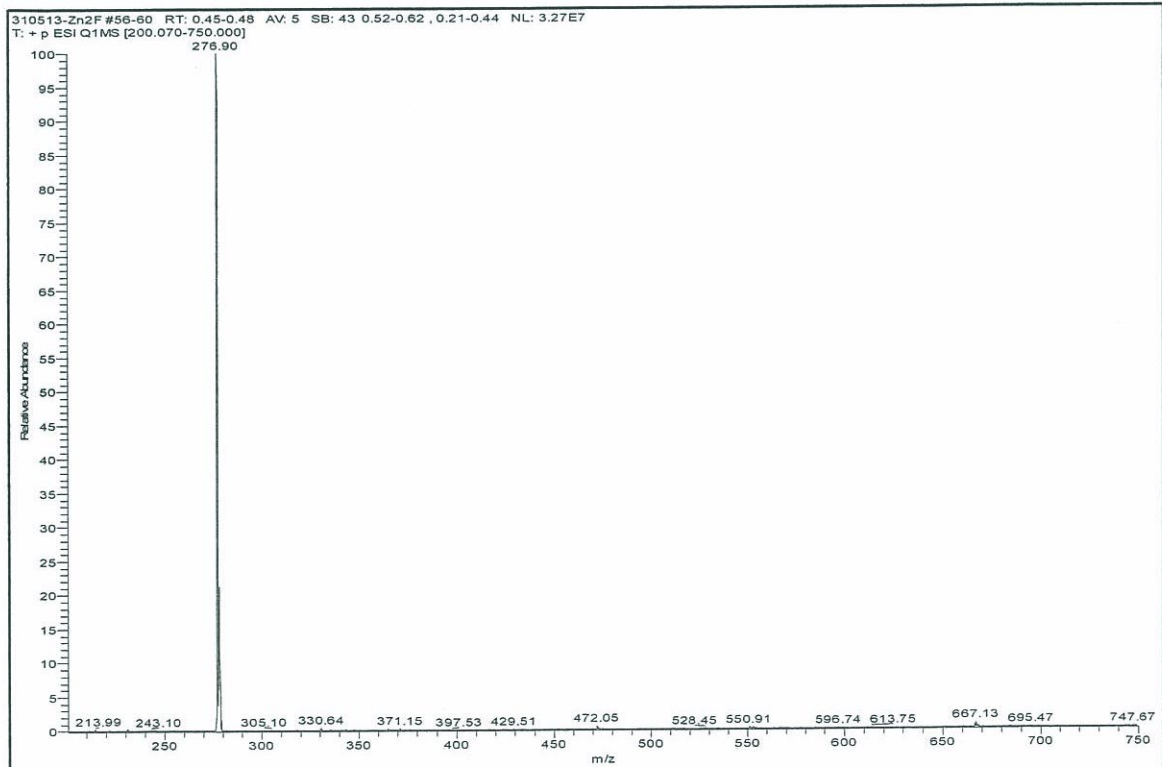
Ek Şekil 9. 21 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



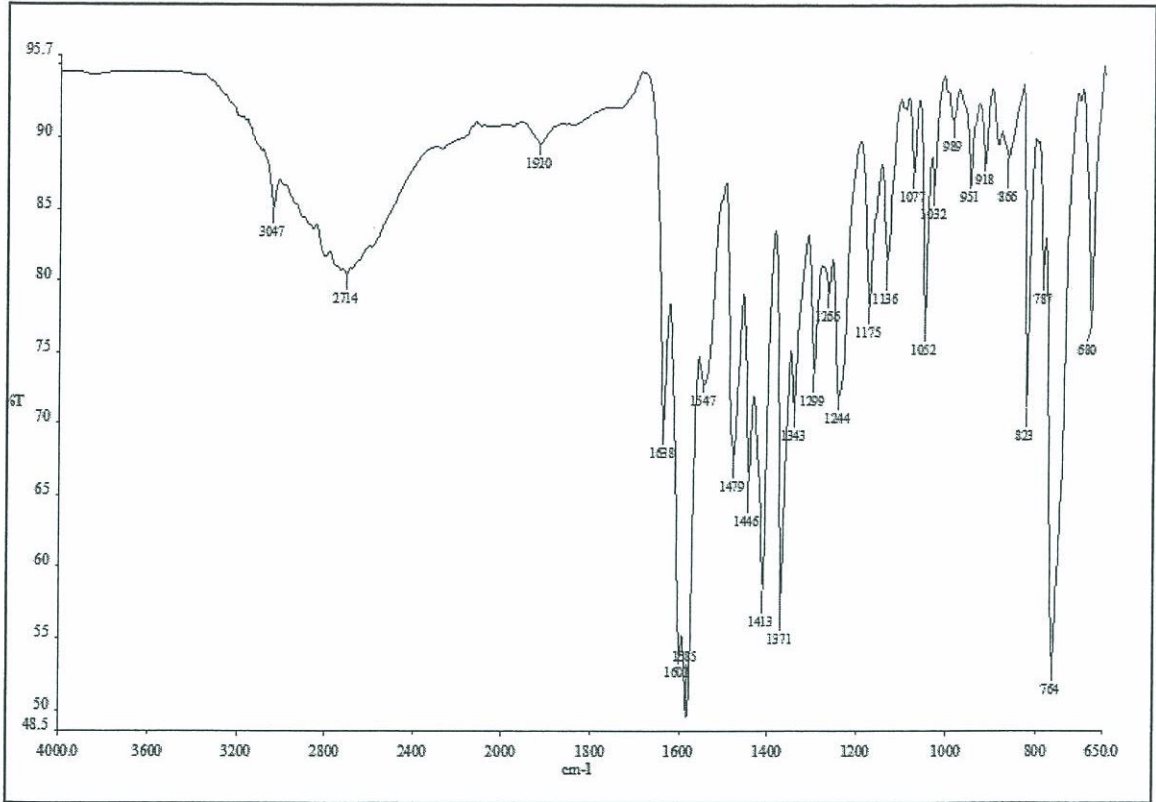
Ek Şekil 10. 20 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



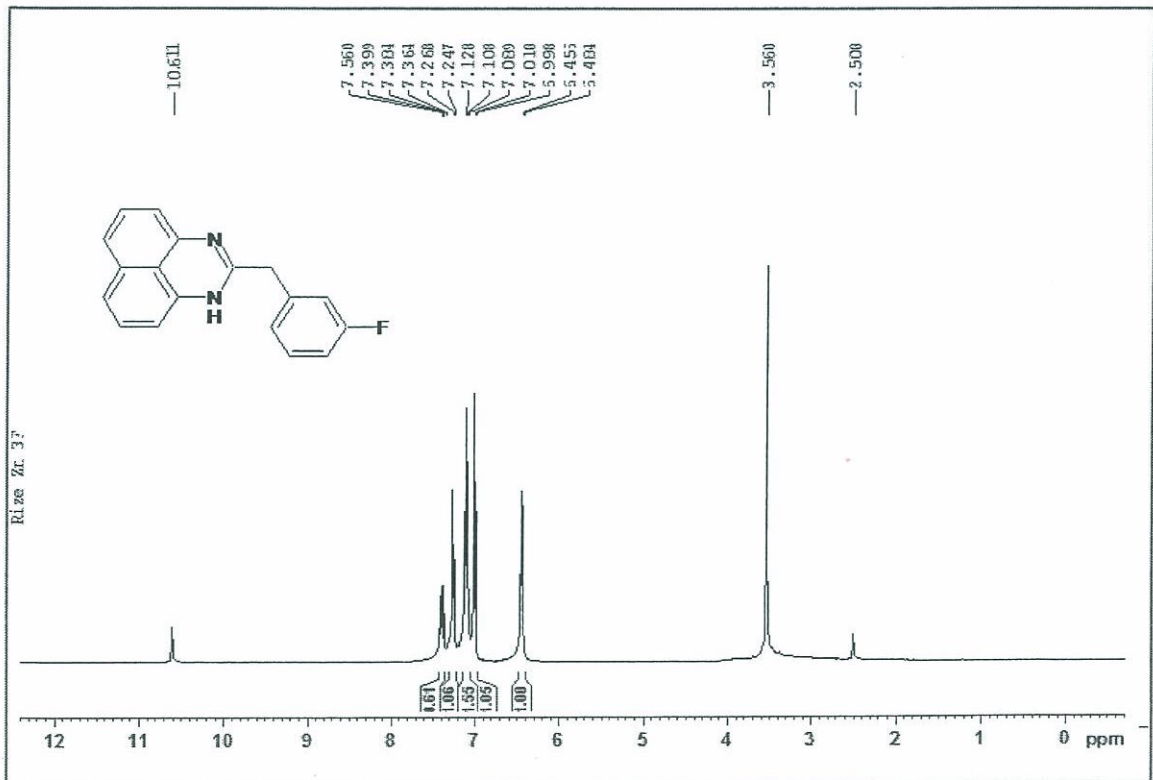
Ek Şekil 11. 21 nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



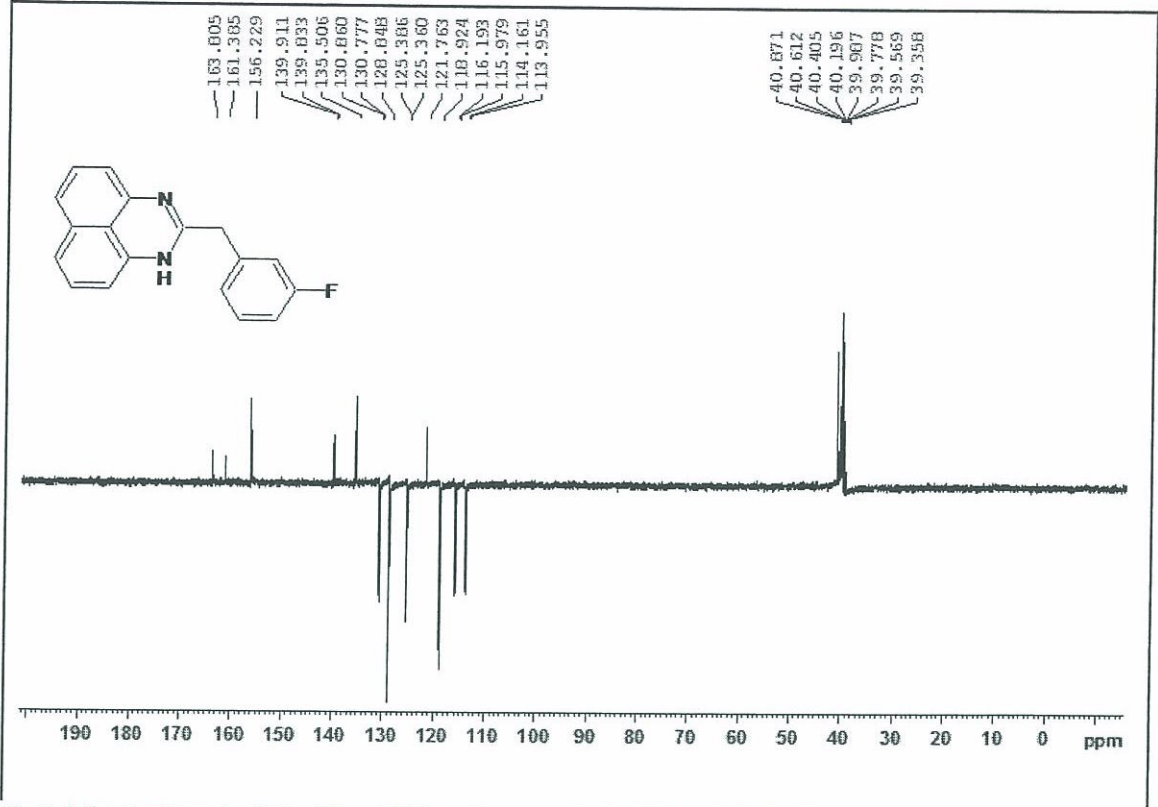
Ek Şekil 12. 21 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



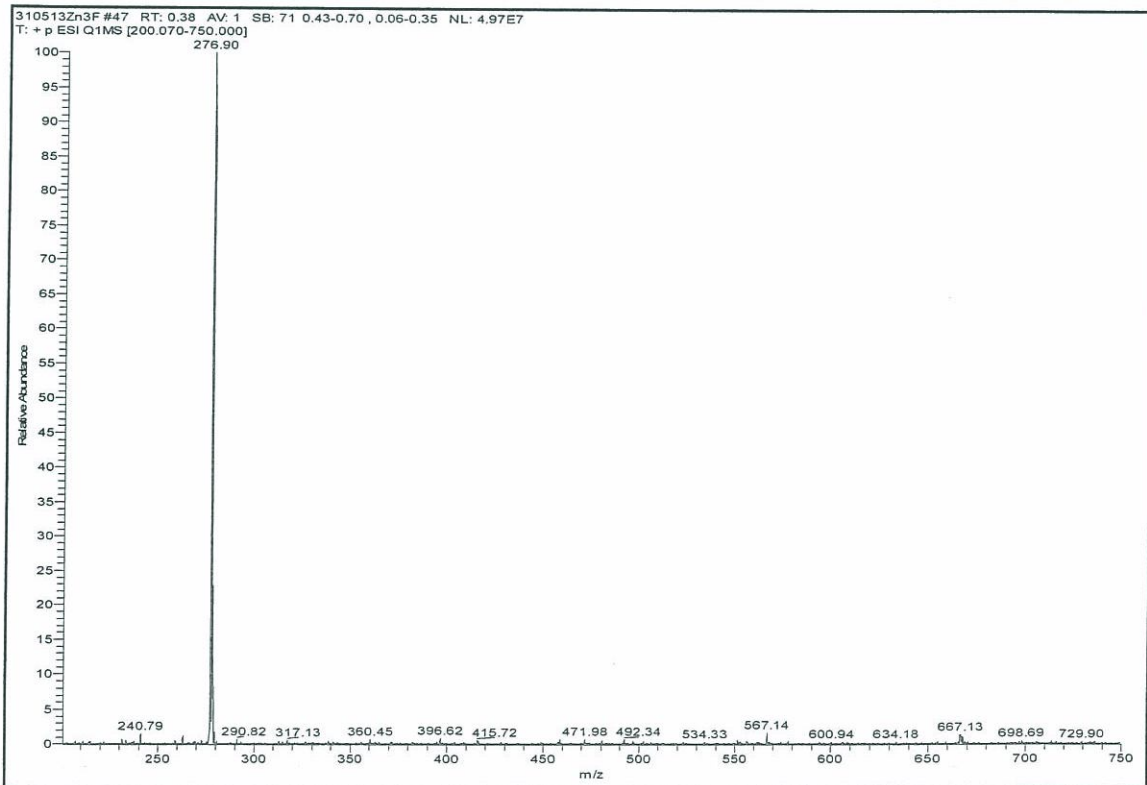
Ek Şekil 13. 22 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



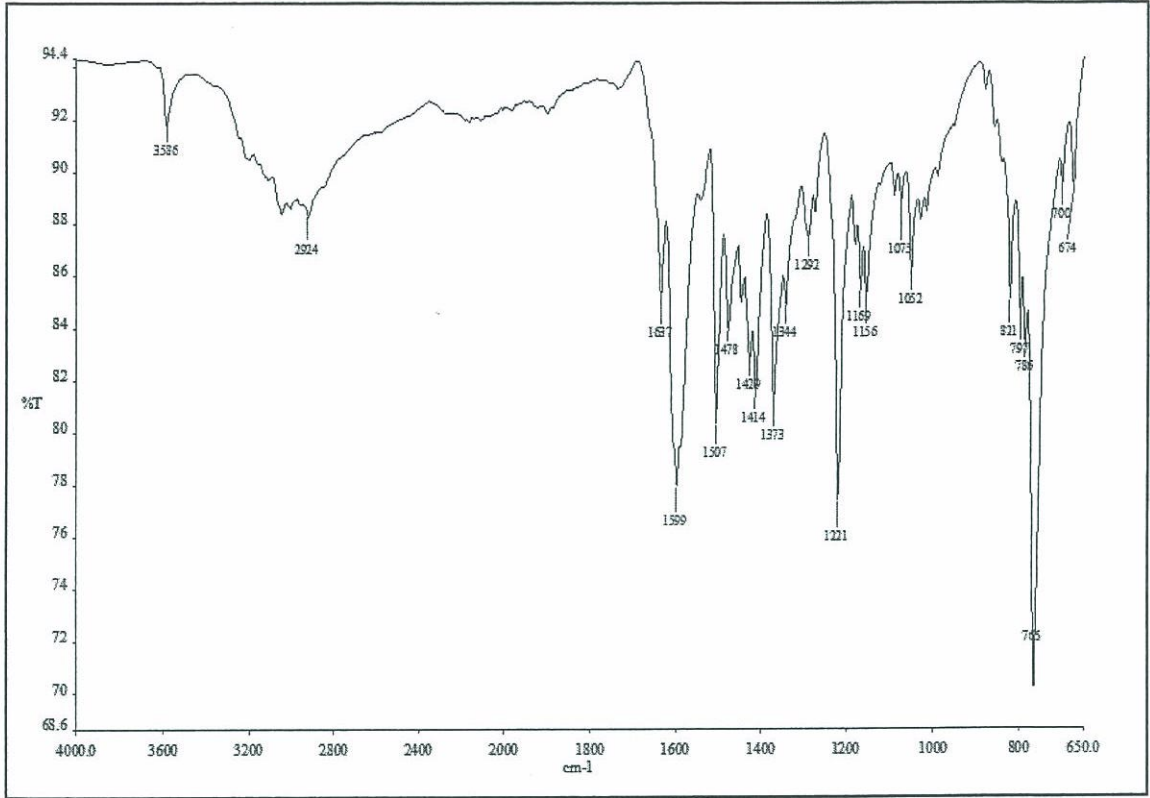
Ek Şekil 14. 22 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



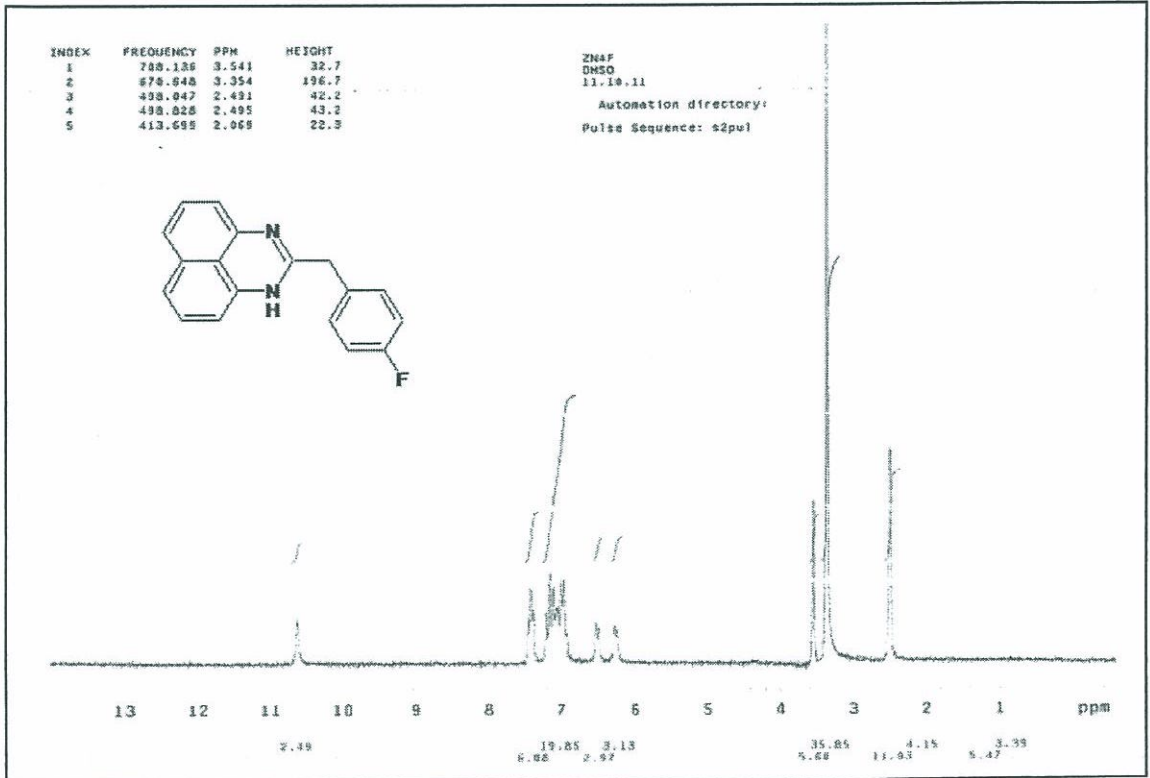
Ek Şekil 15. 22 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



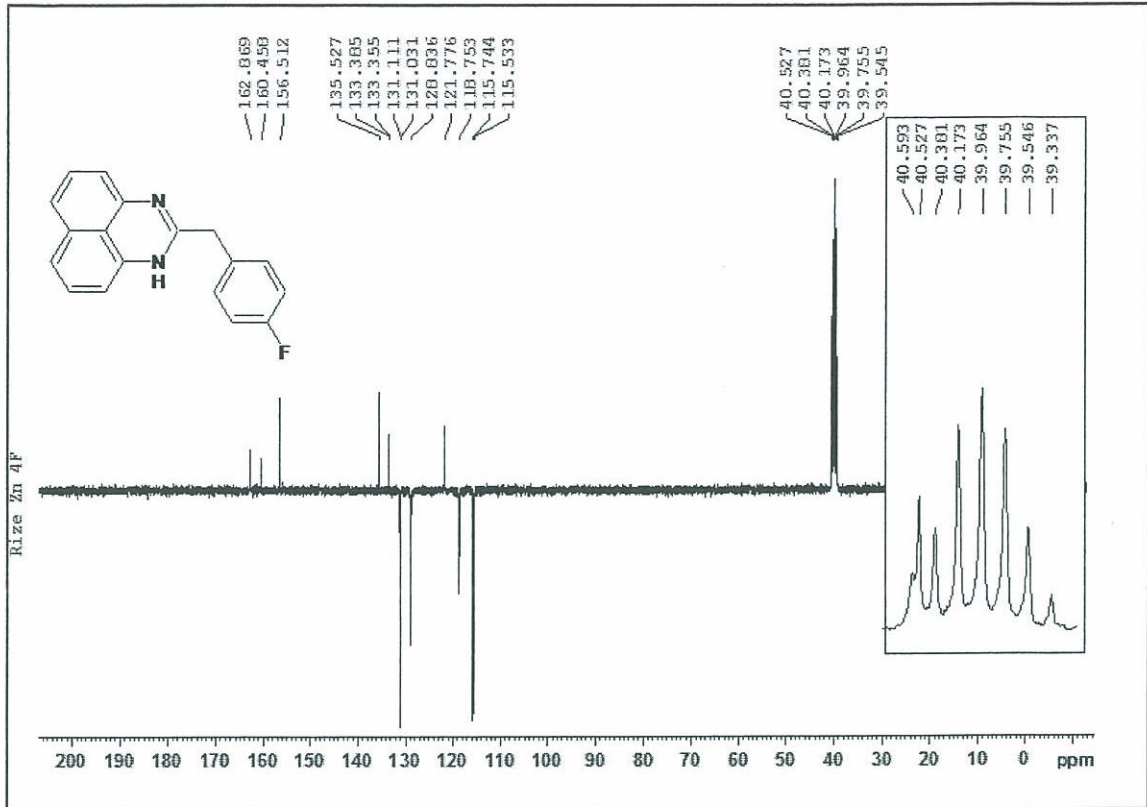
Ek Şekil 16. 22 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



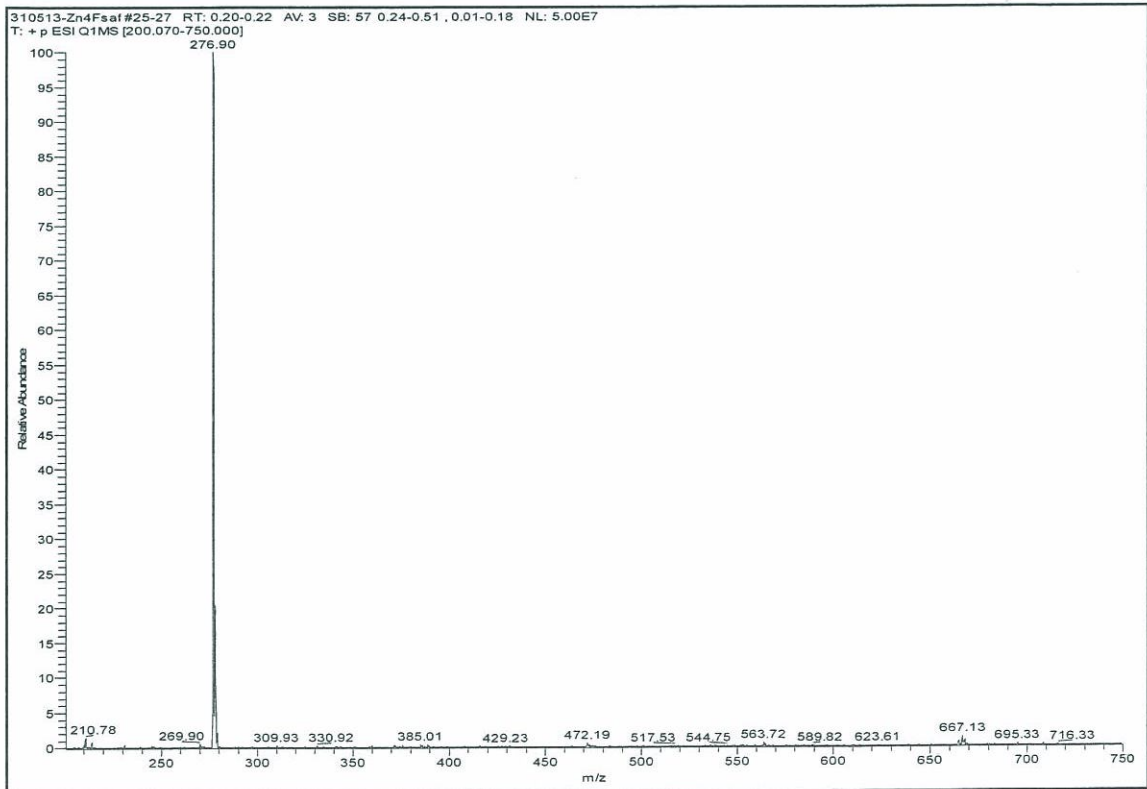
Ek Şekil 17. 23 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



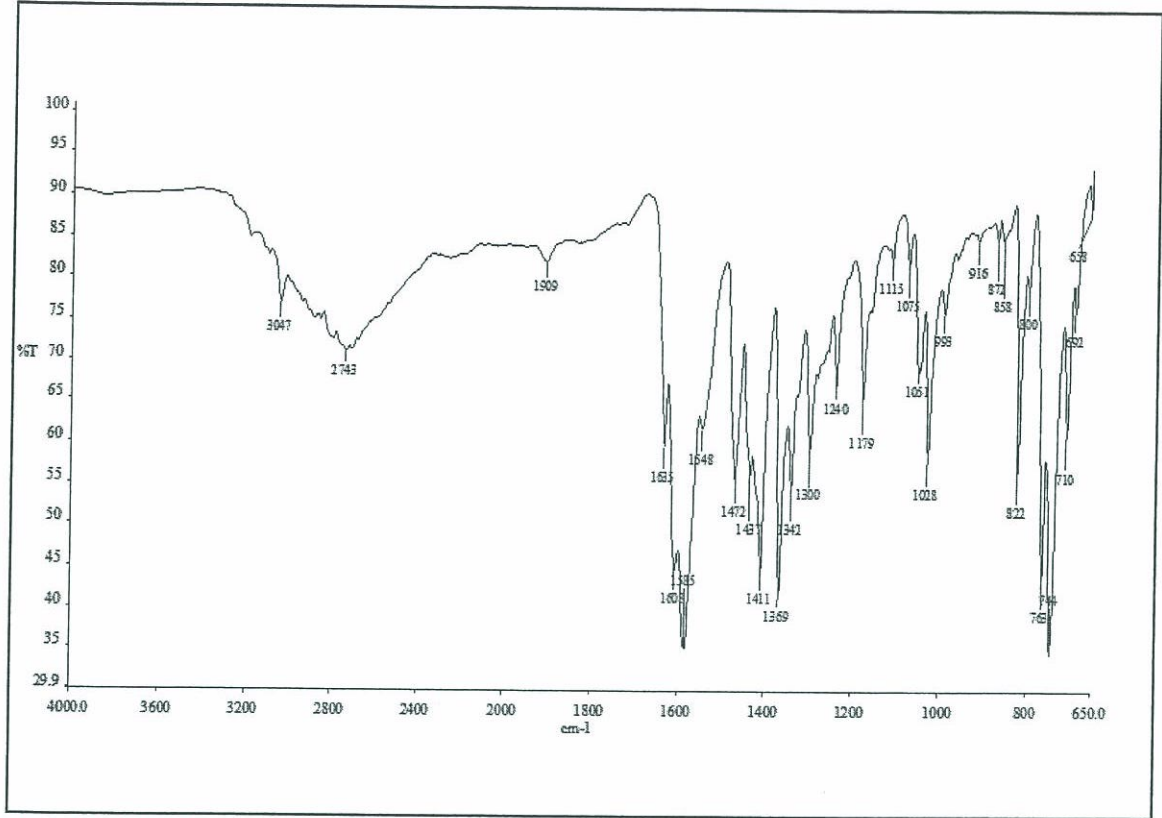
Ek Şekil 18. 23 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-*d*₆



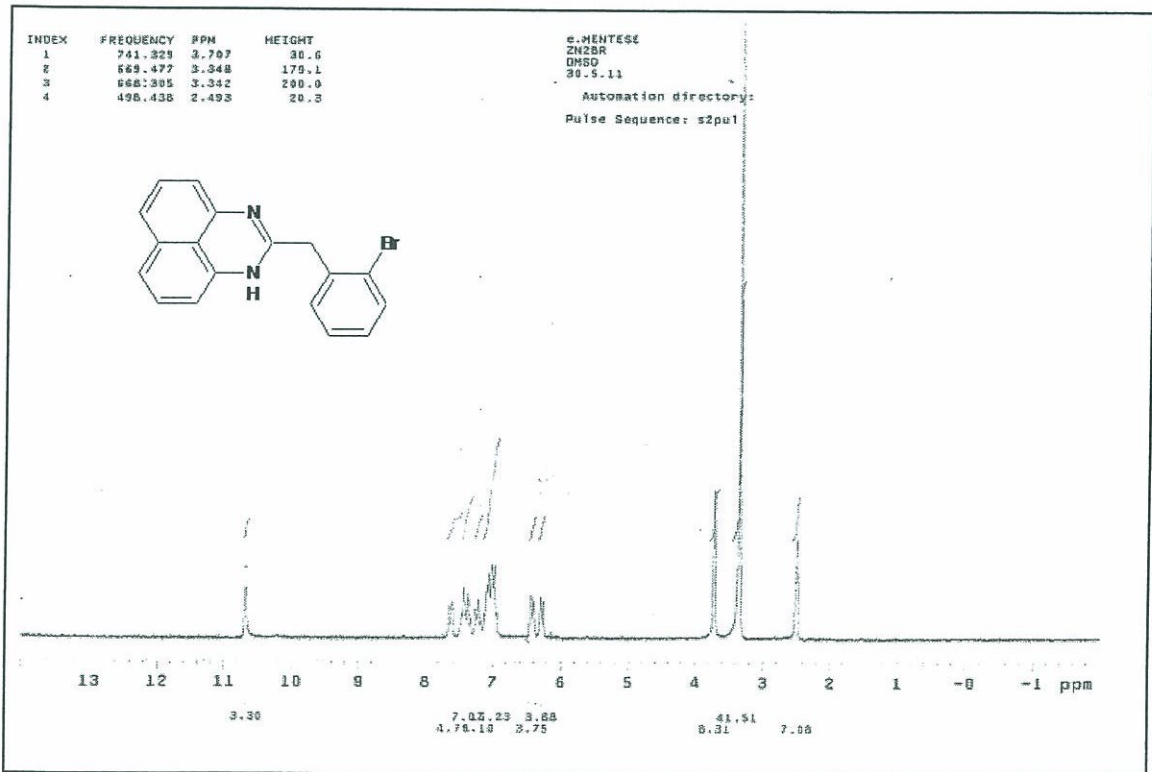
Ek Şekil 19. 23 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



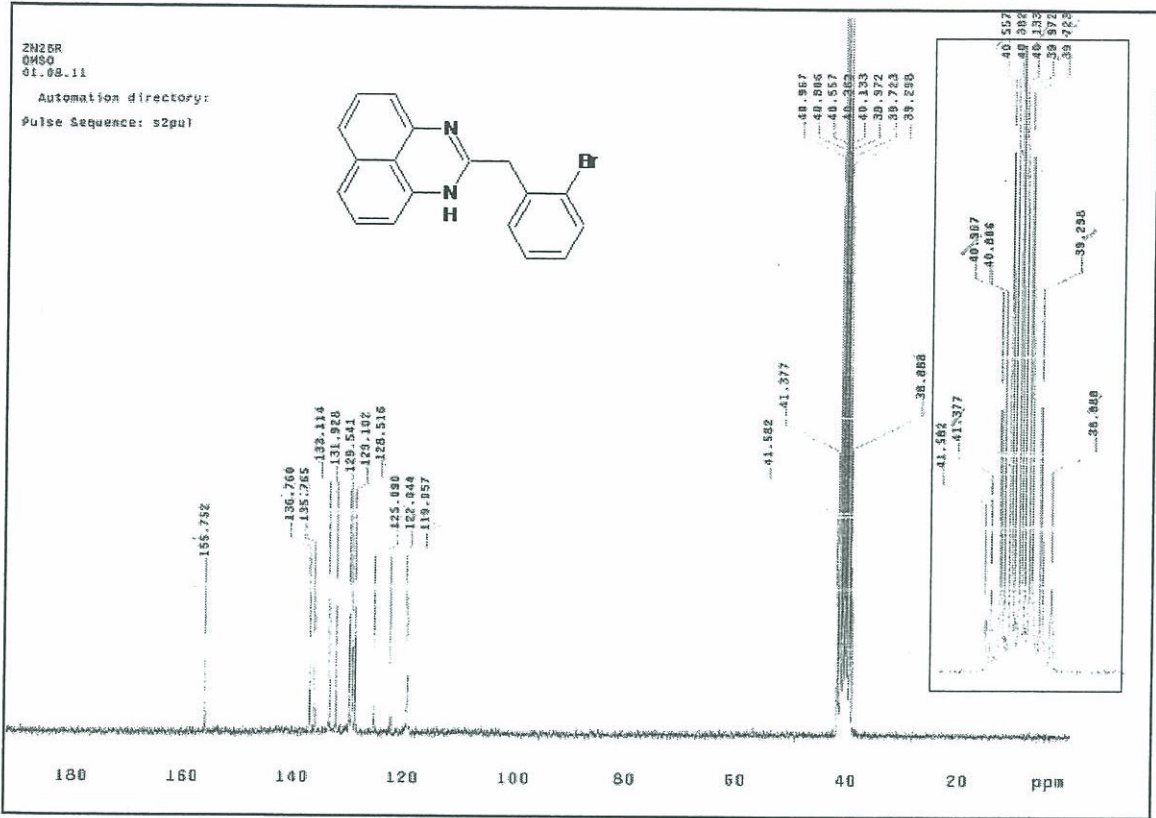
Ek Şekil 20. 23 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



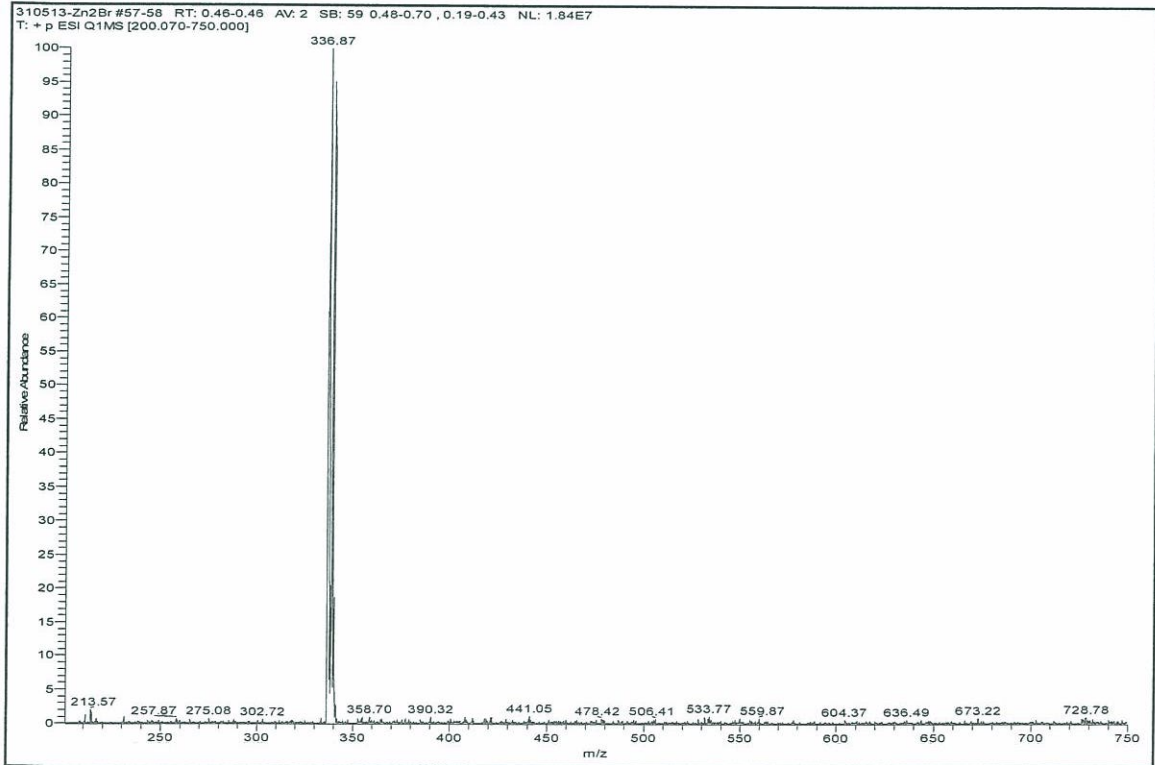
Ek Şekil 21 . 24 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



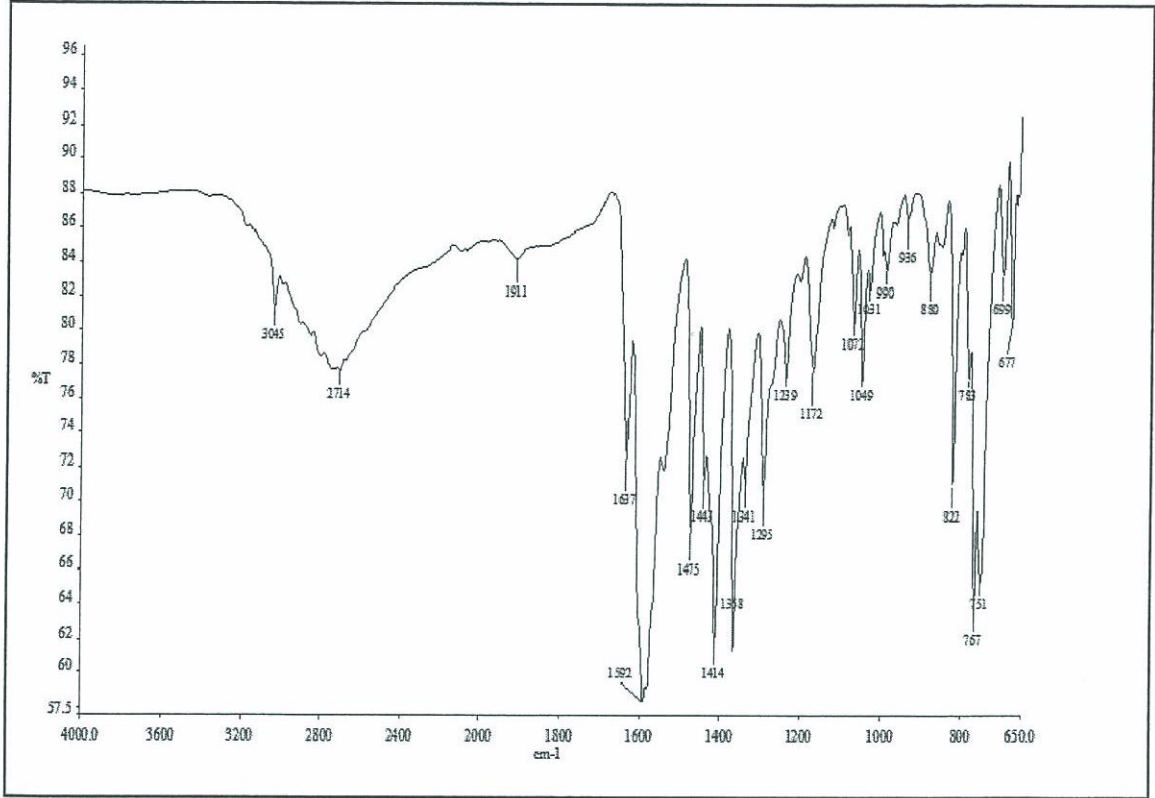
Ek Şekil 22. 24 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



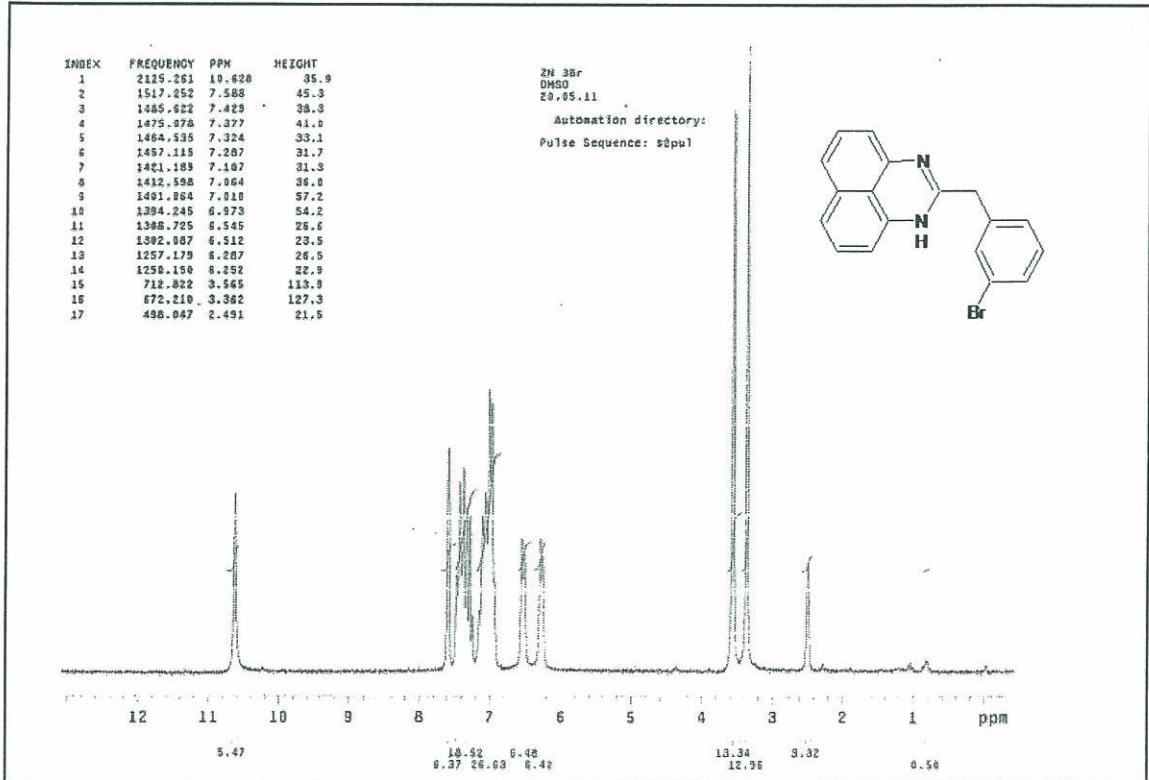
Ek Şekil 23. 24 nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, $\text{DMSO}-d_6$



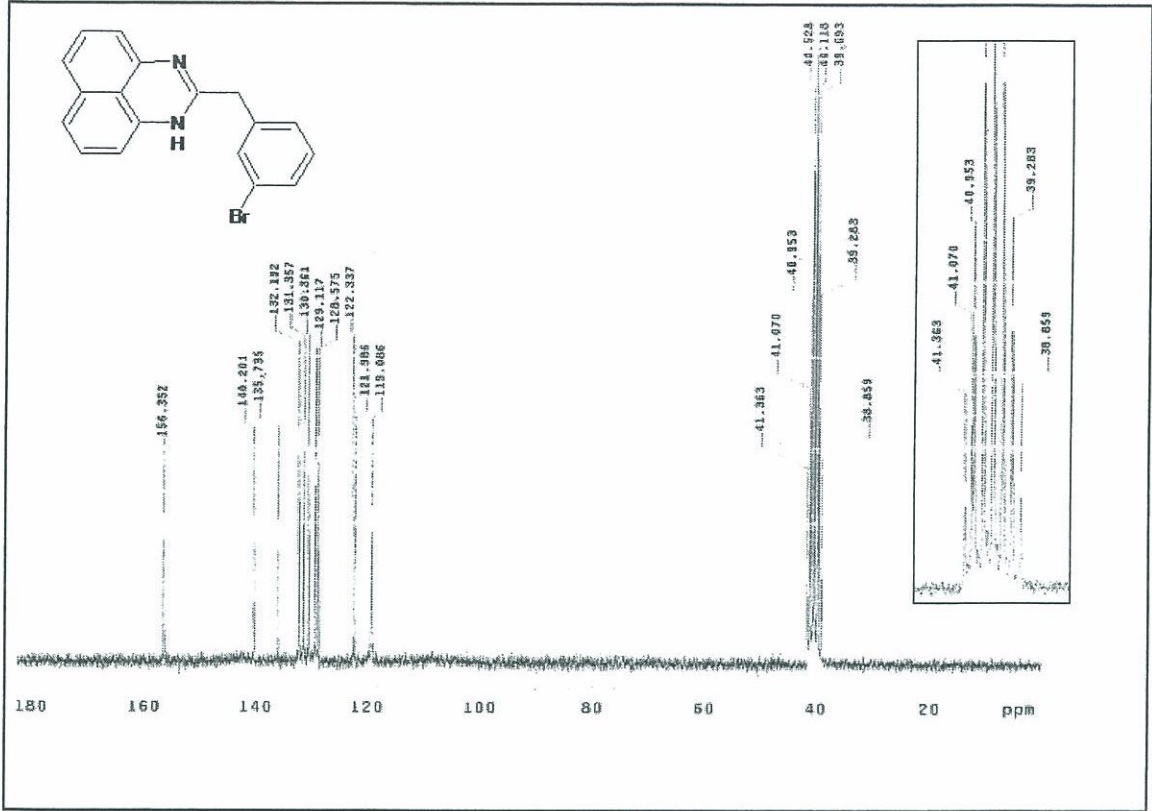
Ek Şekil 24. 24 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



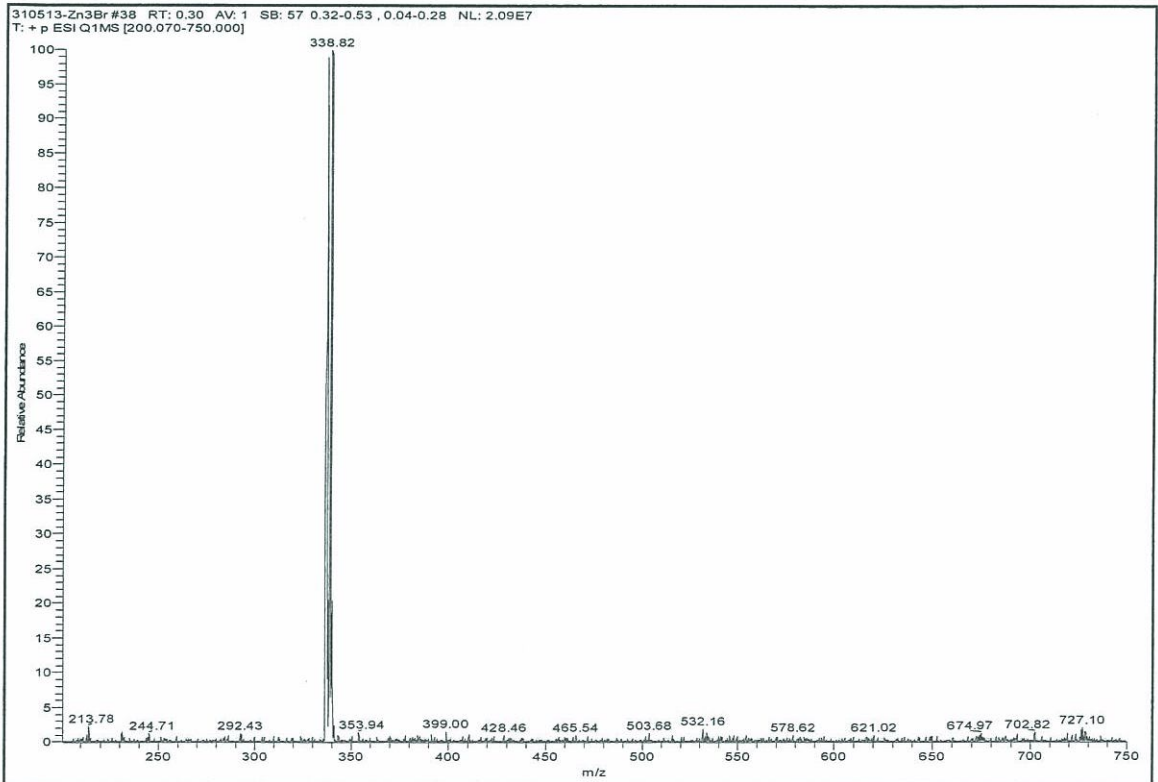
Ek Şekil 25. 25 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



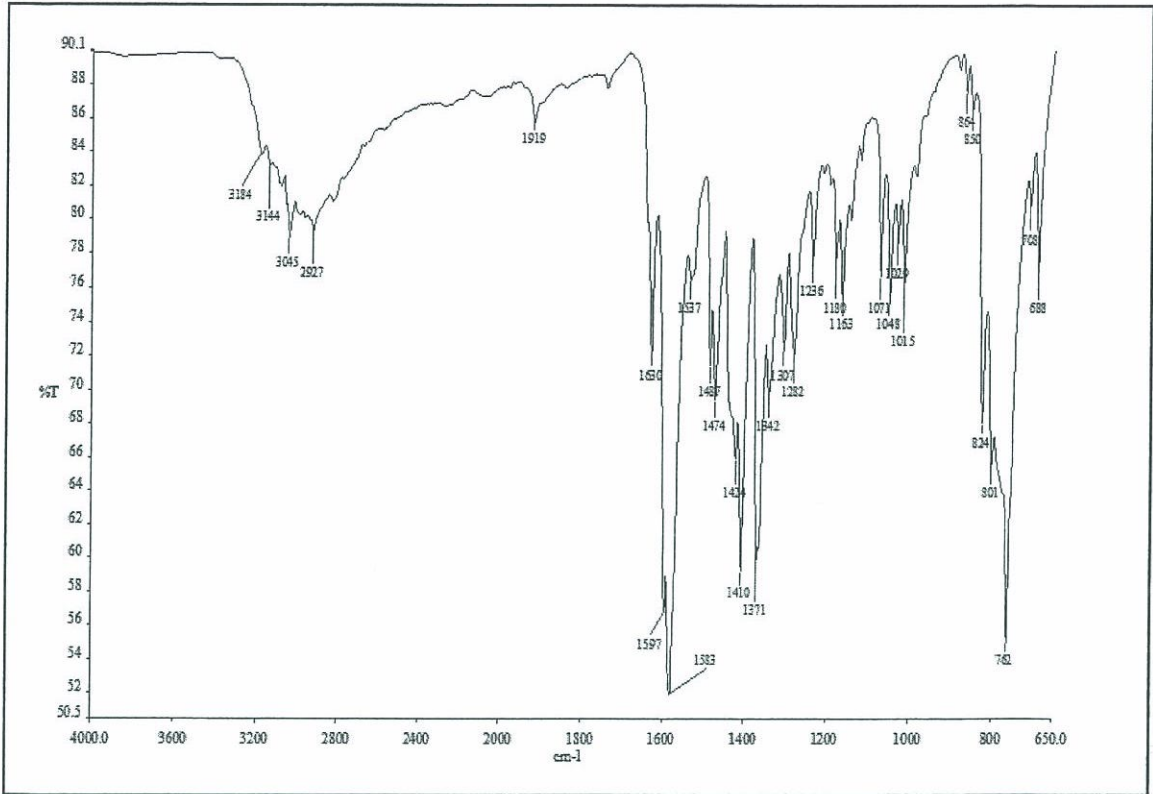
Ek Şekil 26. 25 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



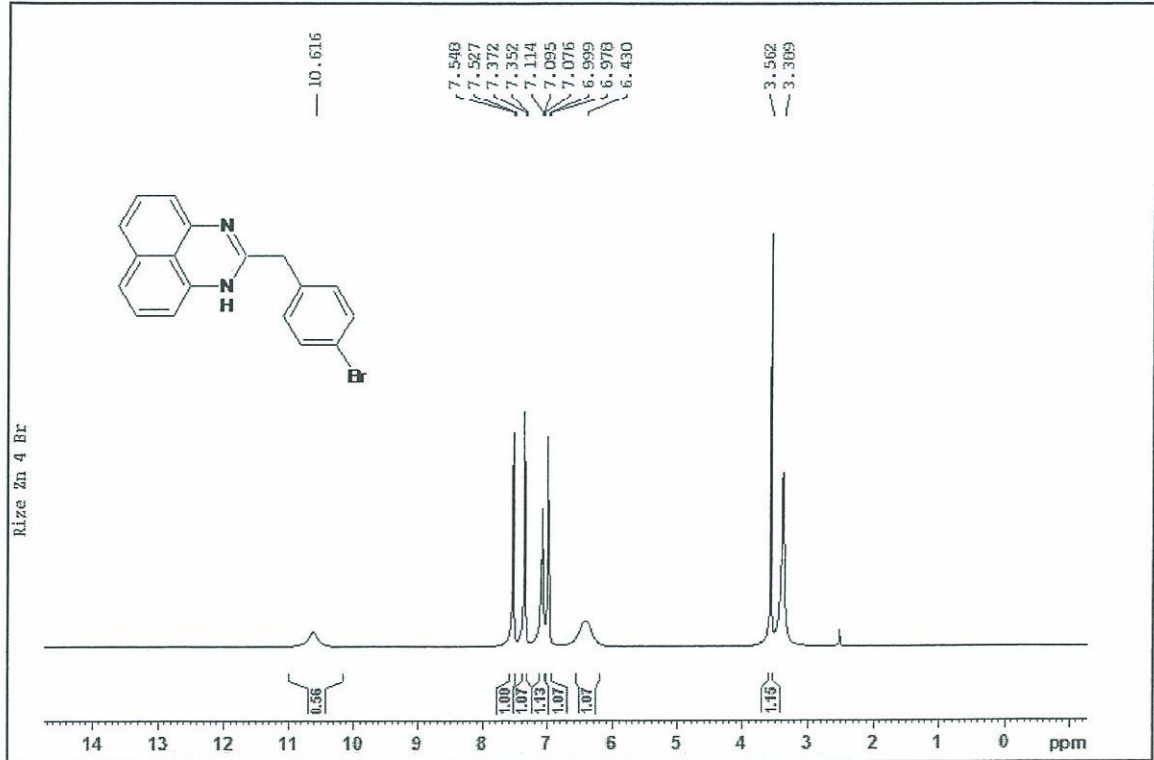
Ek Şekil 27. 25 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, DMSO-*d*₆



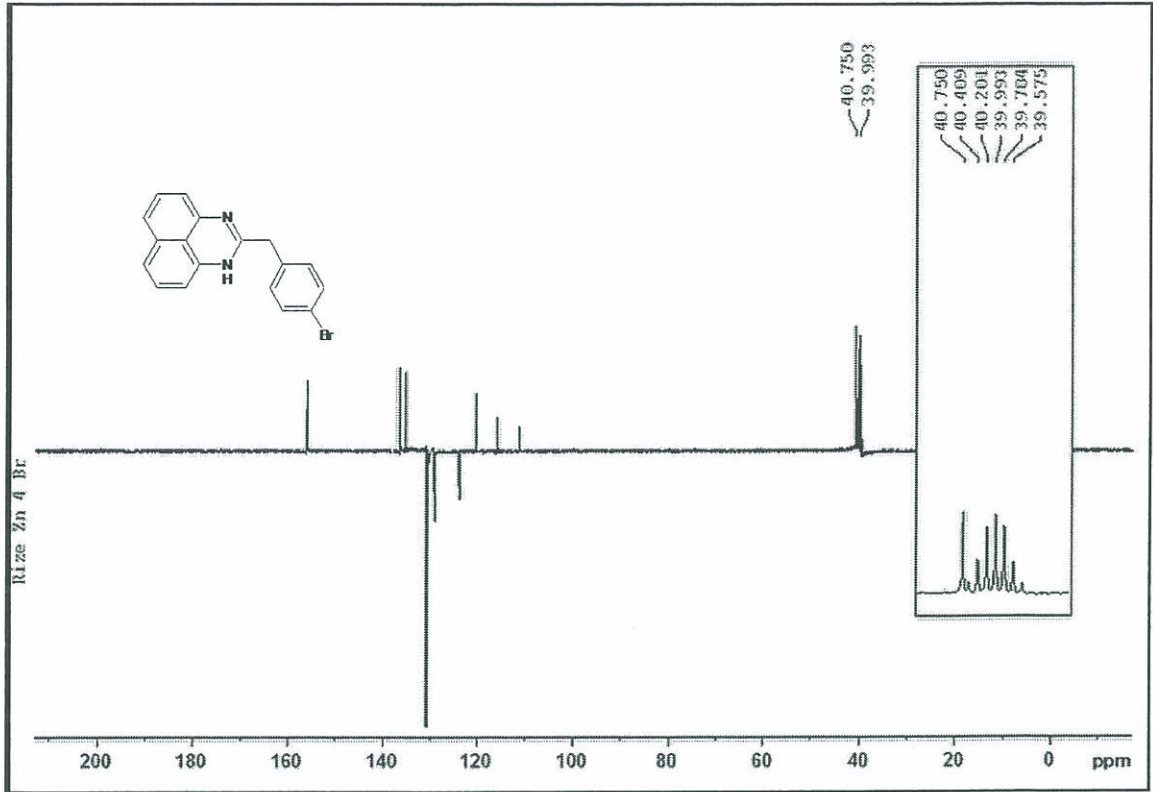
Ek Şekil 28. 25 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



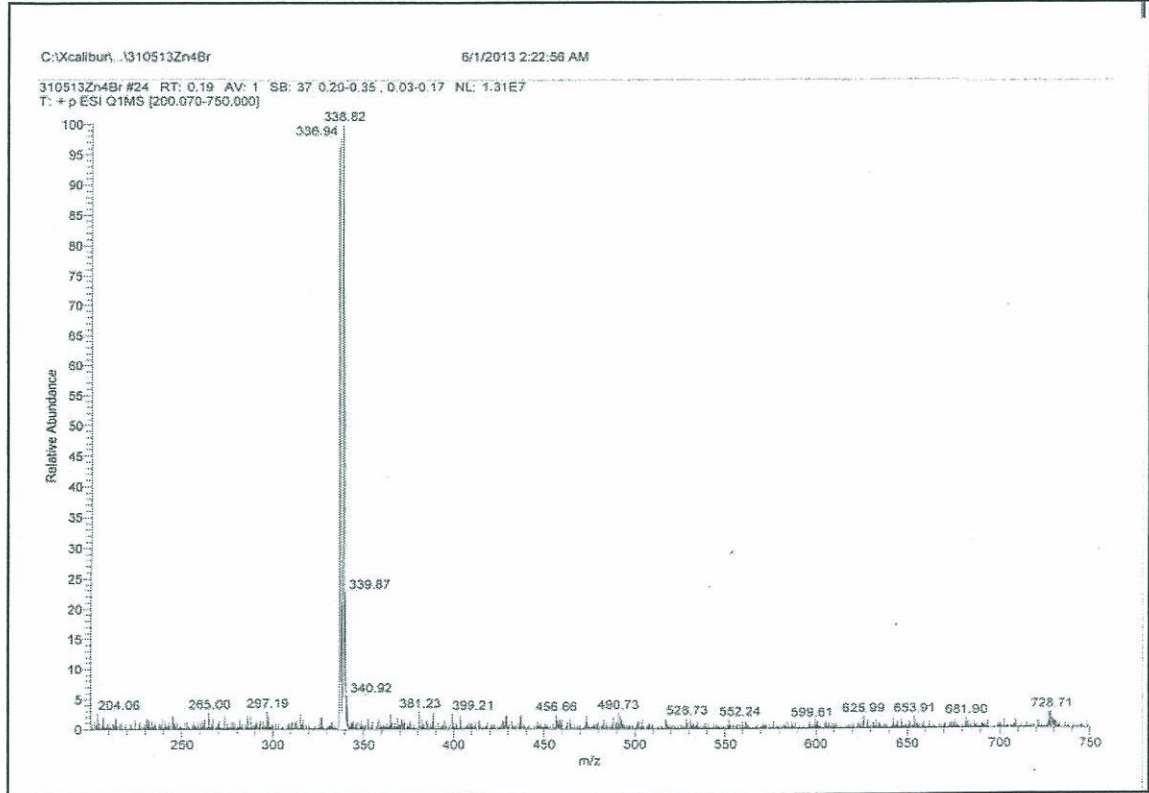
Ek Şekil 29. 26 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



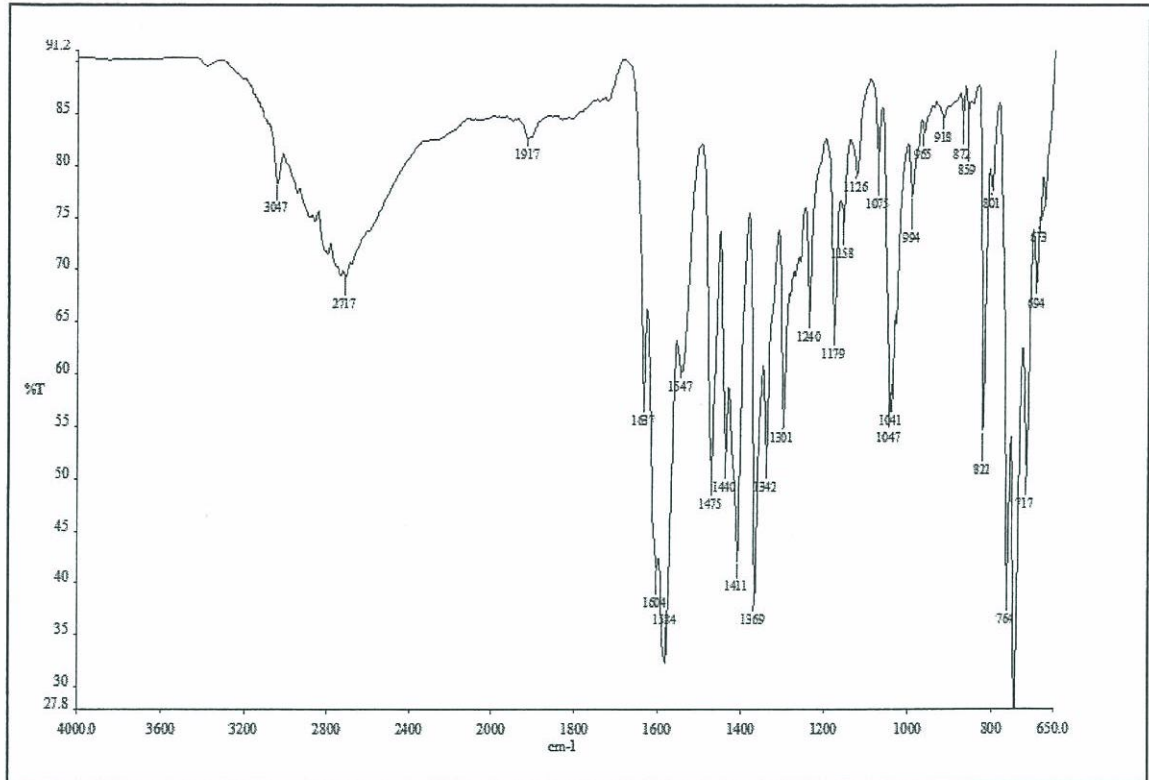
Ek Şekil 30. 26 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



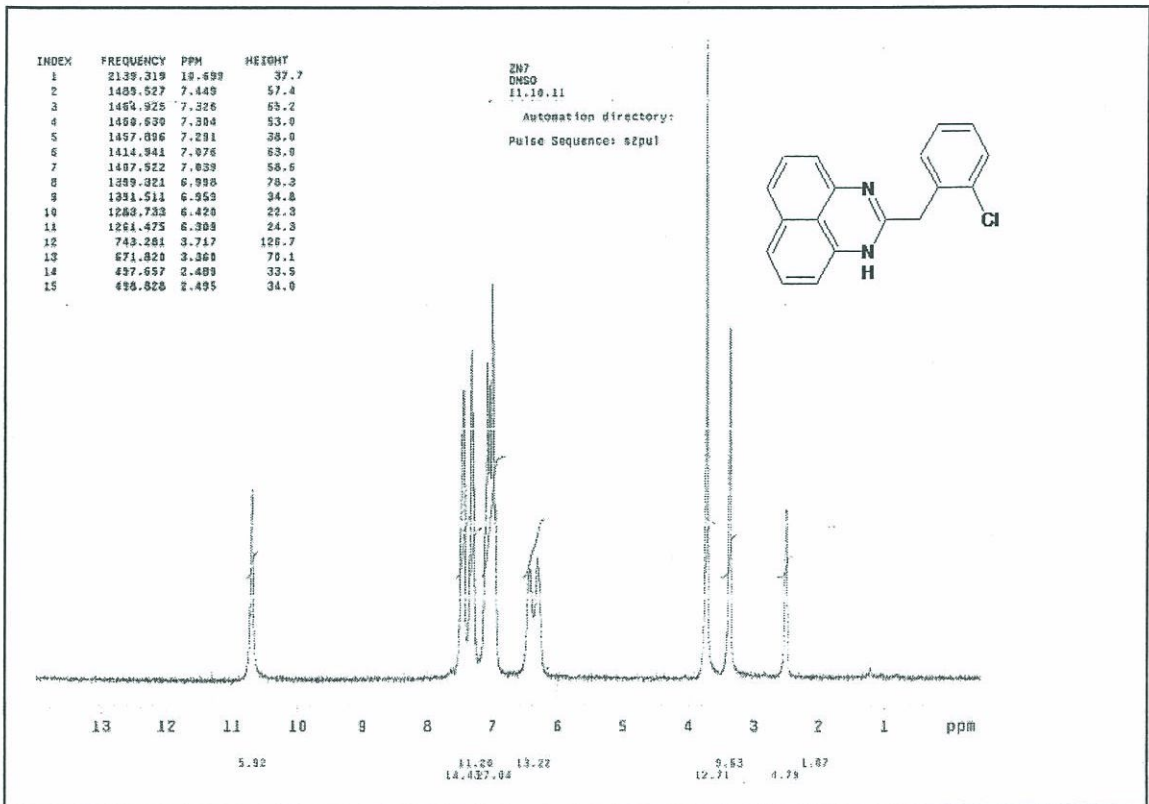
Ek Şekil 31. 26 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



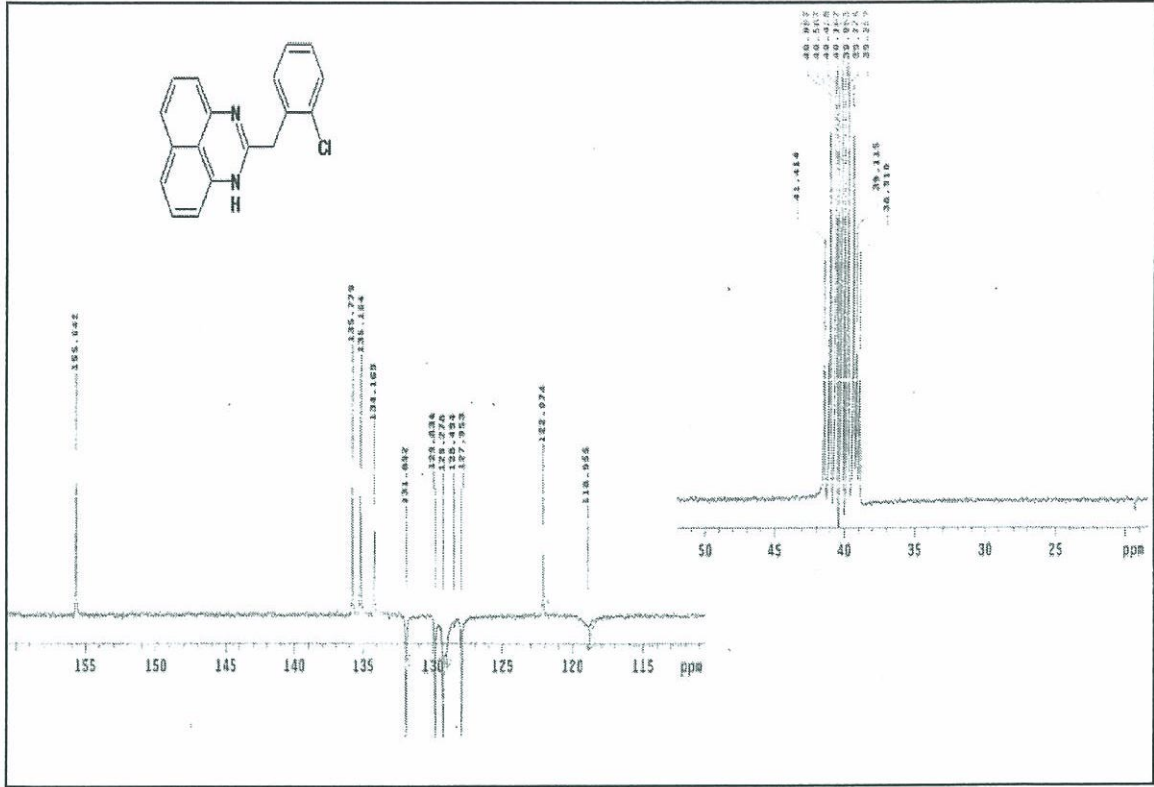
Ek Şekil 32. 26 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



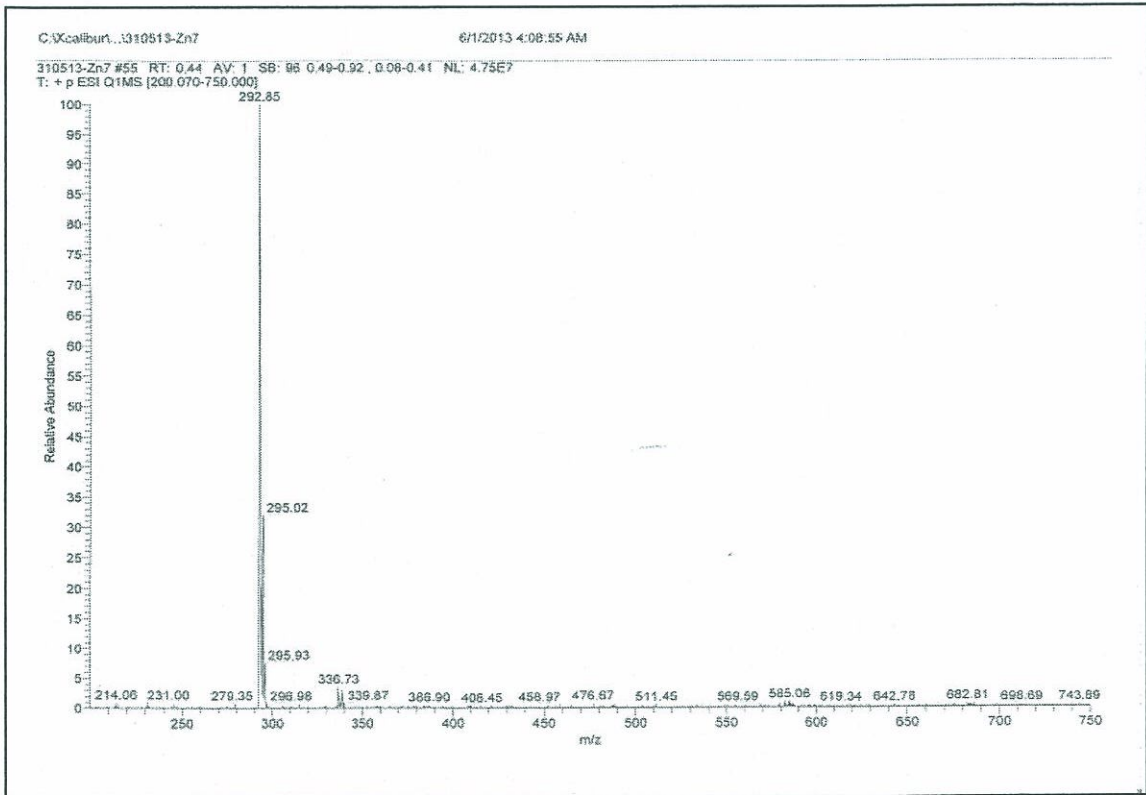
Ek Şekil 33. 27 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



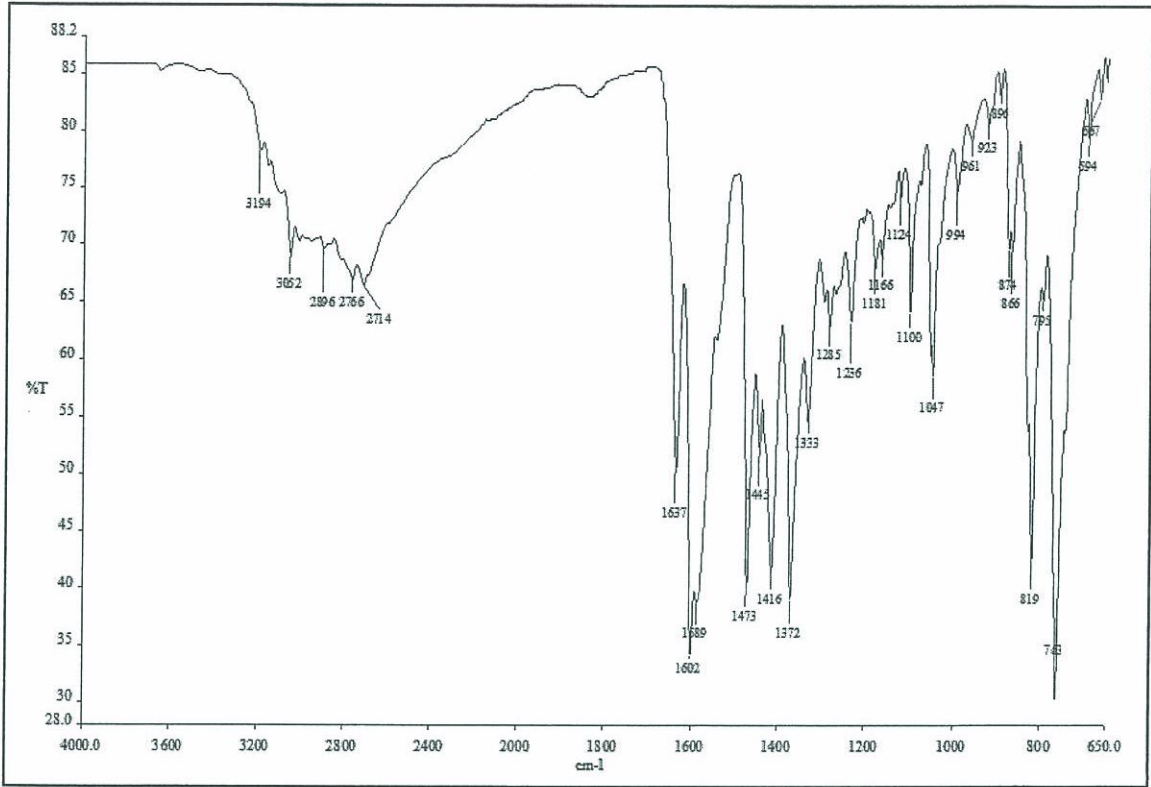
Ek Şekil 34. 27 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-*d*₆



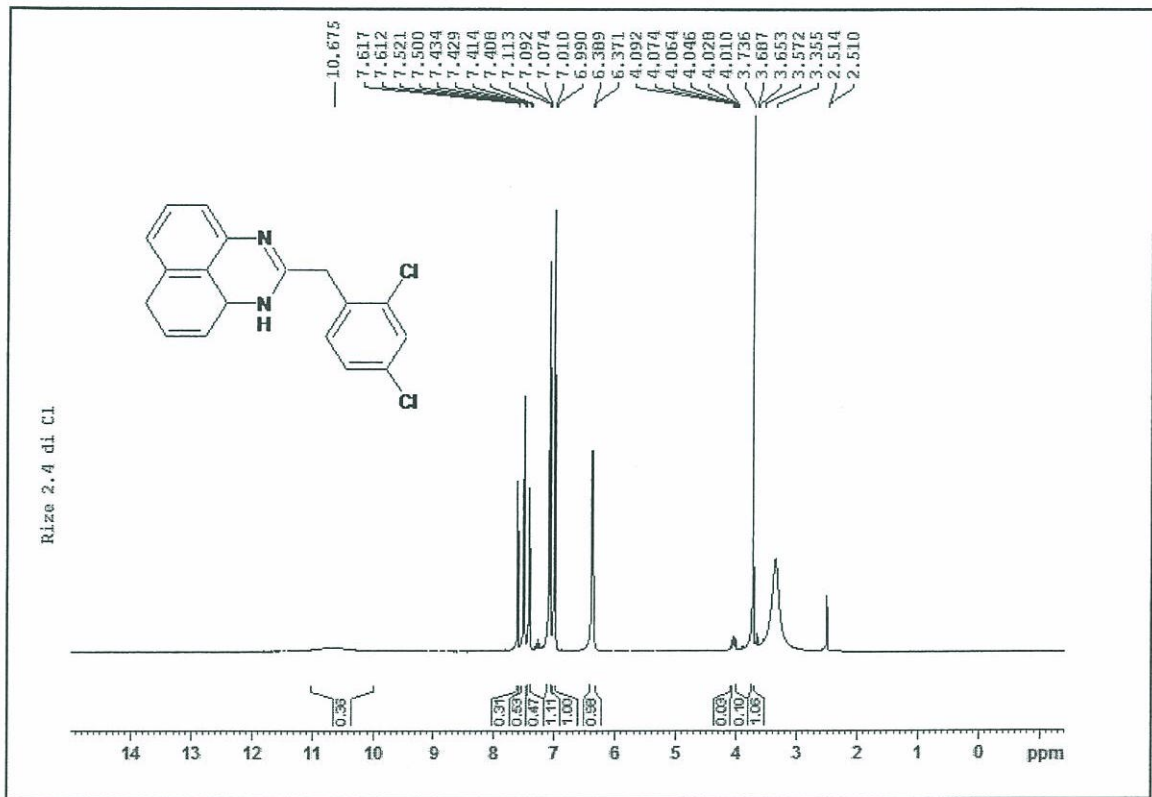
Ek Şekil 35. 27 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-*d*₆



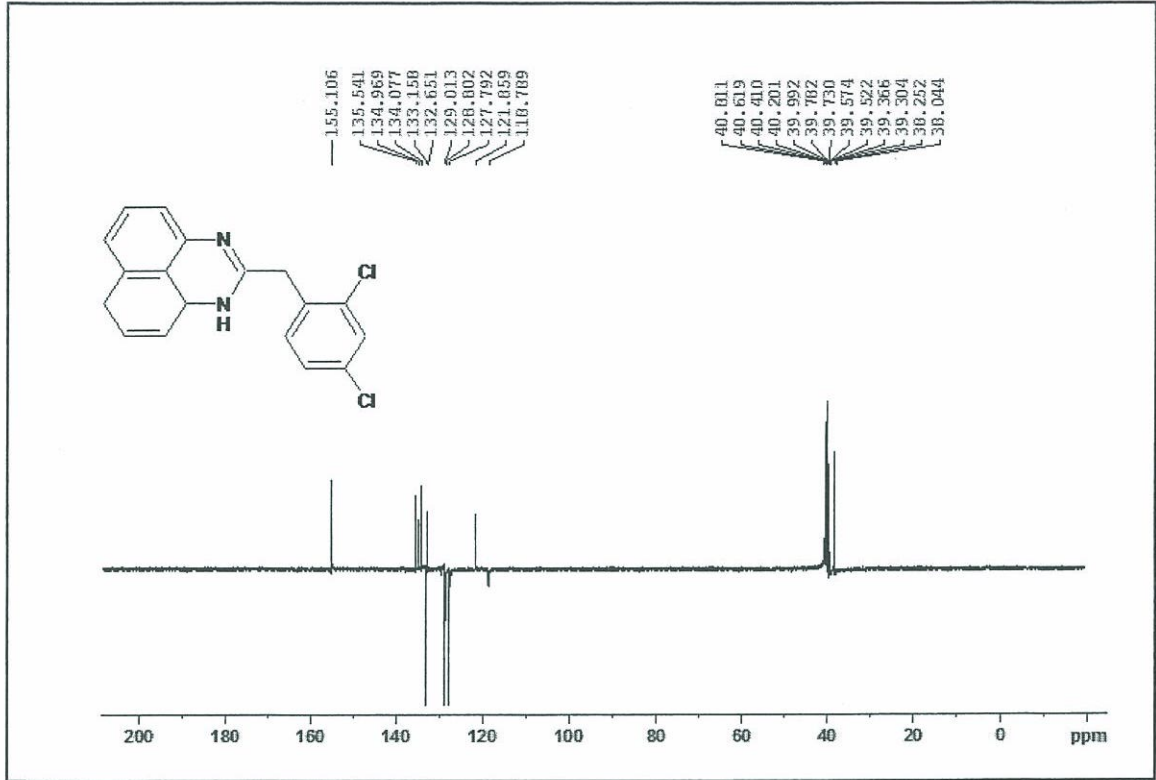
Ek Şekil 36. 27 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



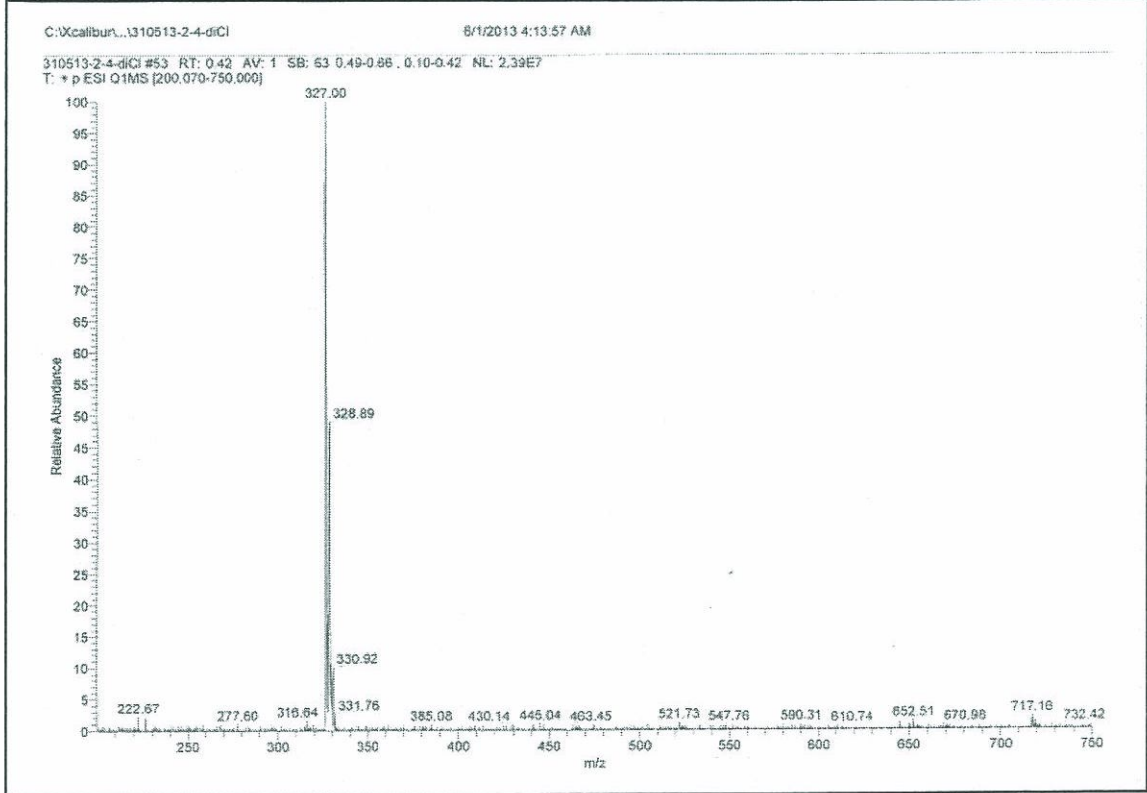
Ek Şekil 37. 28 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



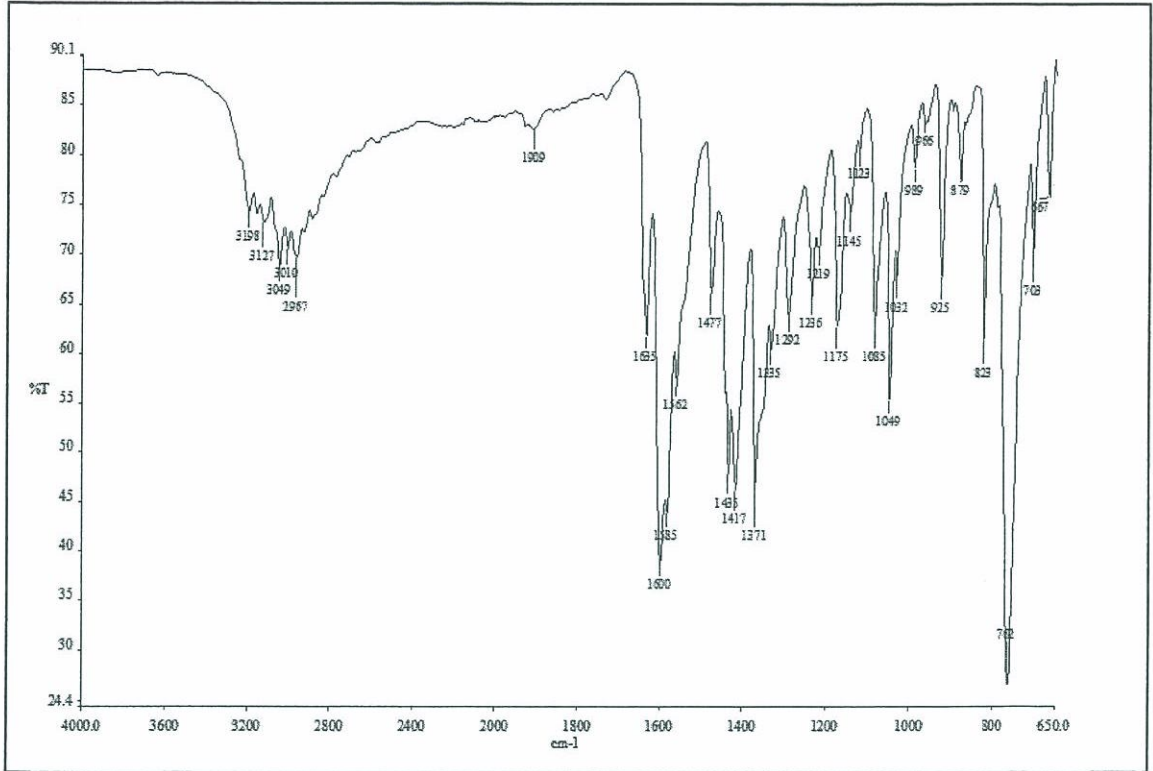
Ek Şekil 38. 28 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



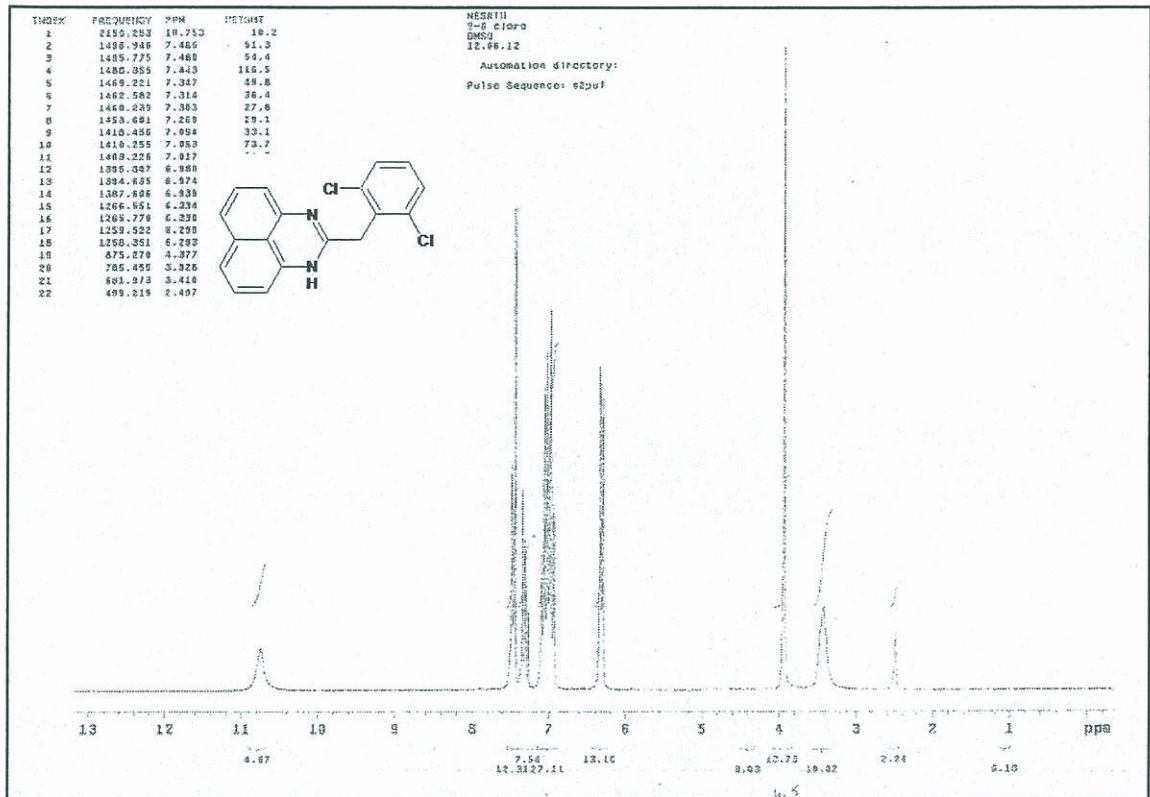
Ek Şekil 39. 28 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



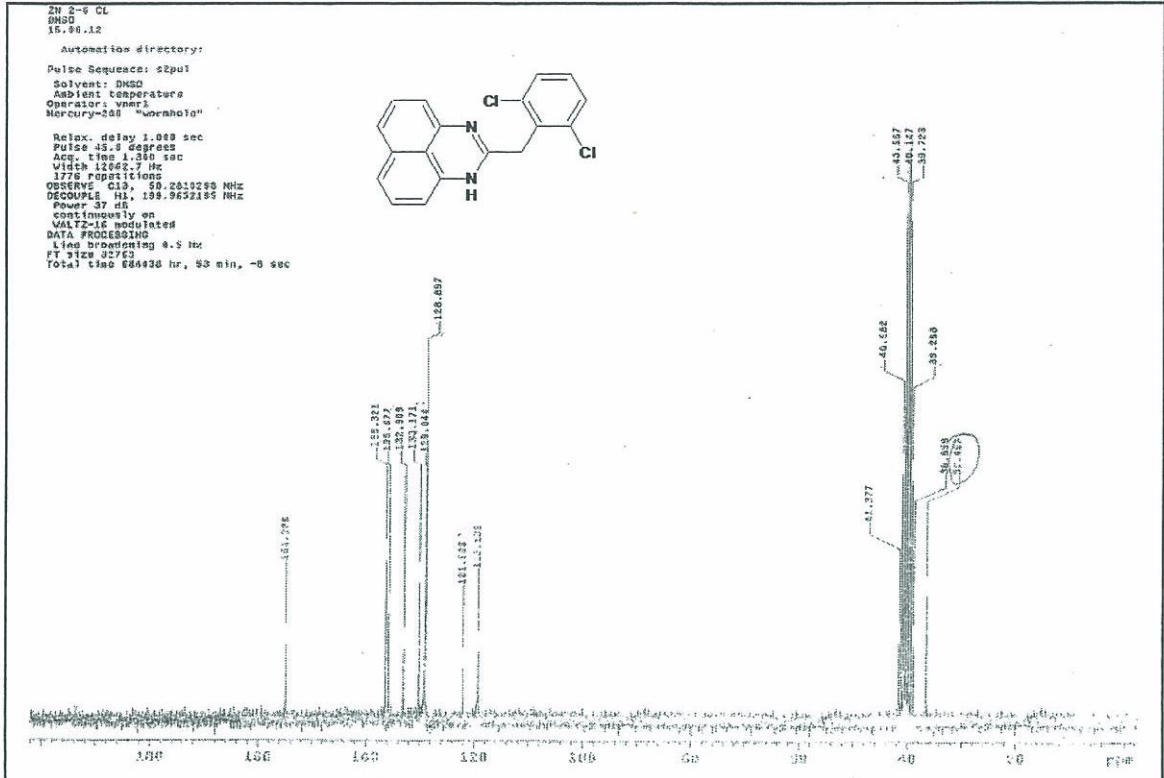
Ek Şekil 40. 28 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



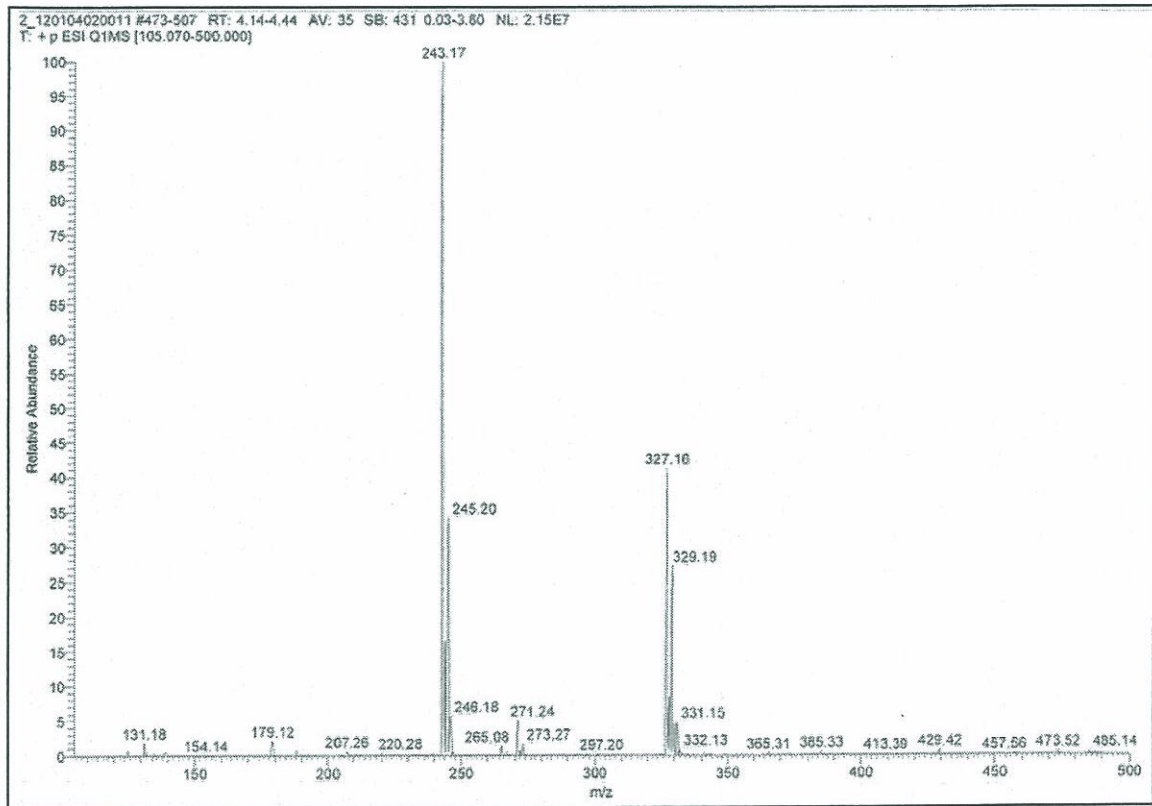
Ek Şekil 41. 29 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



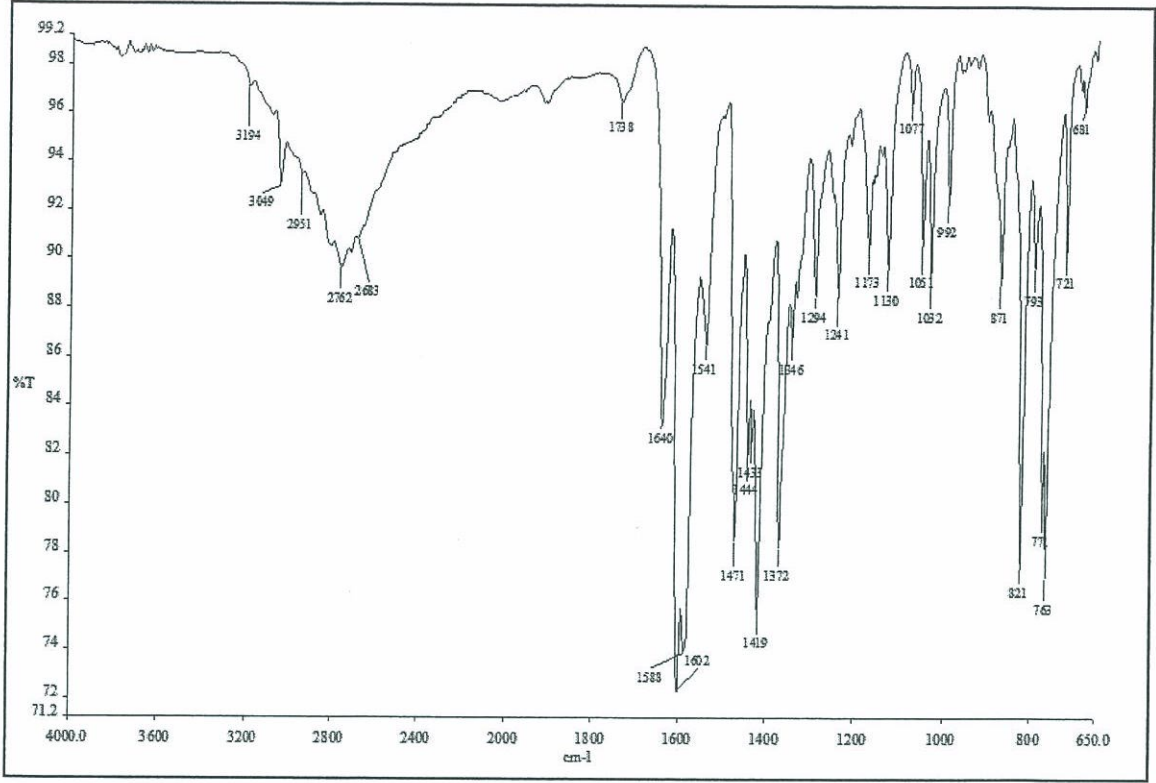
Ek Şekil 42. 29 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



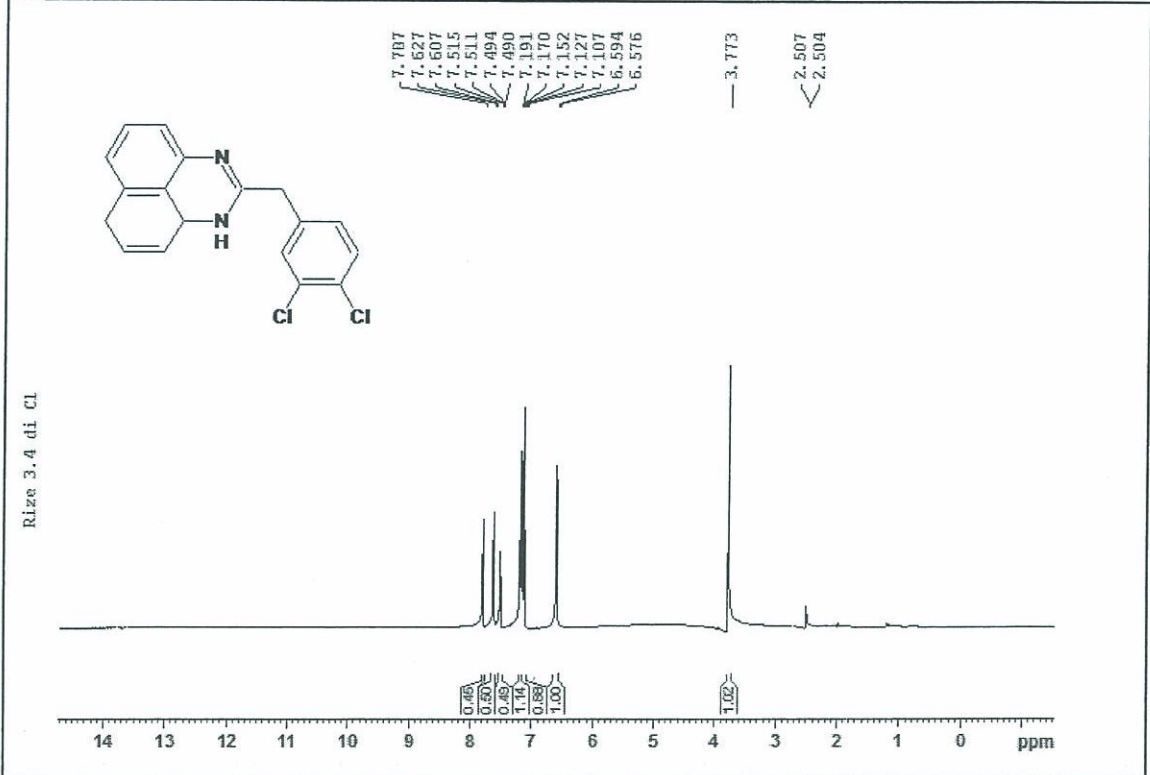
Ek Şekil 43. 29 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, DMSO-*d*₆



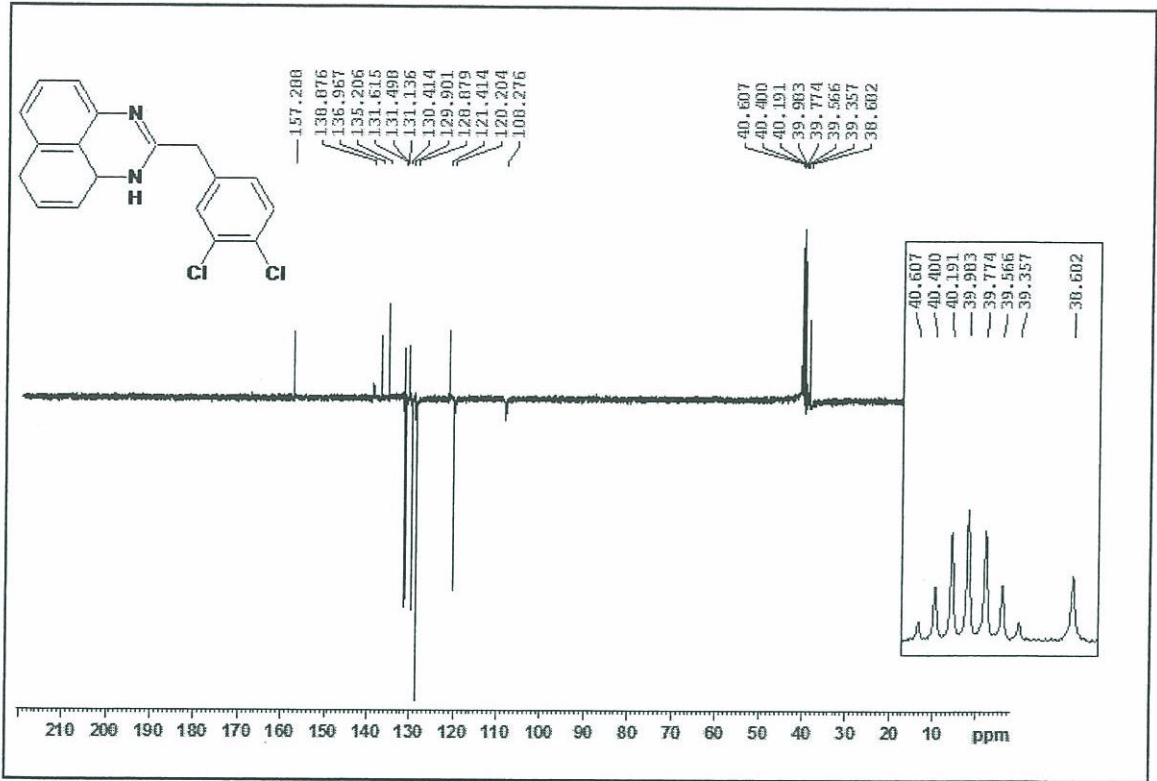
Ek Şekil 44. 29 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



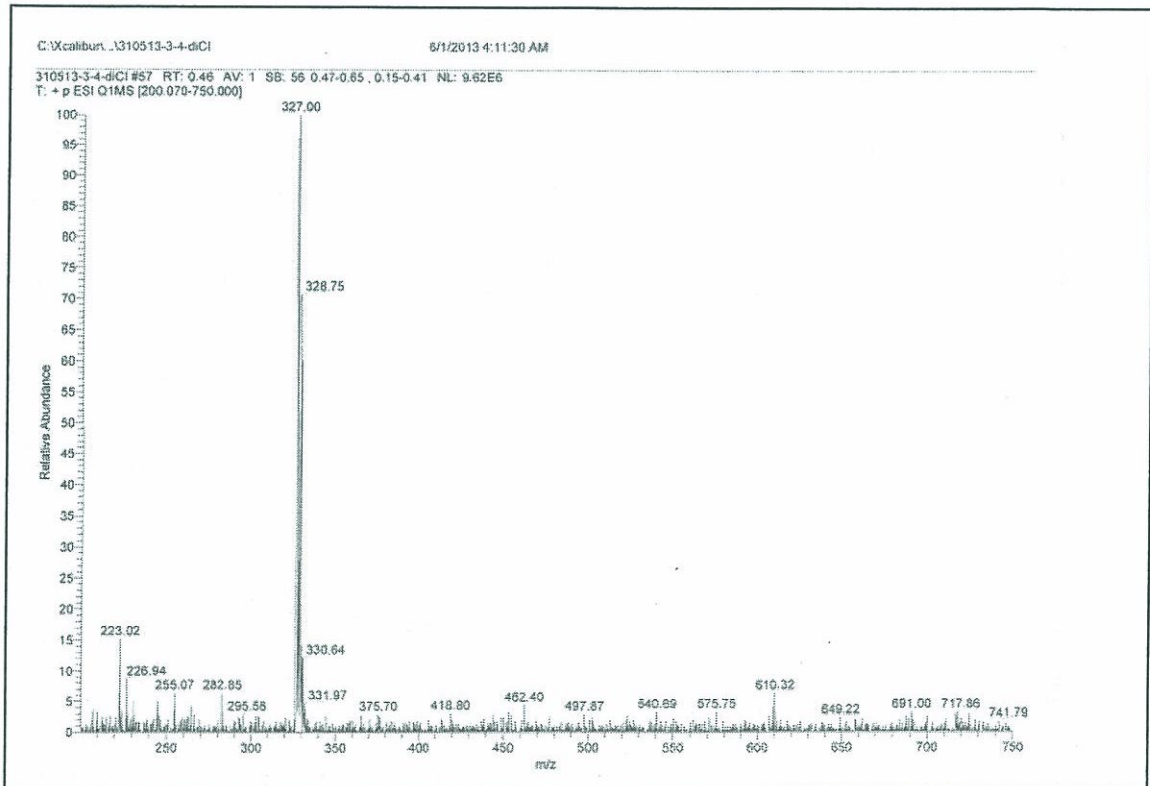
Ek Şekil 45. 30 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



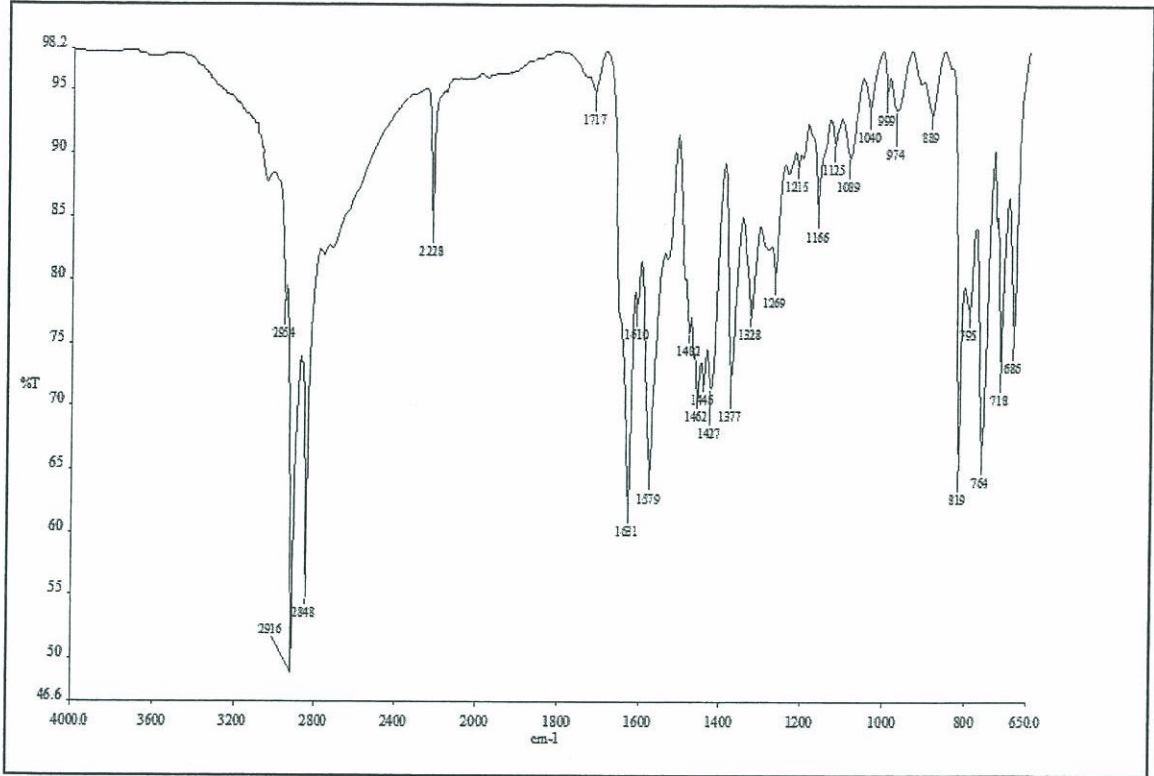
Ek Şekil 46. 30 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



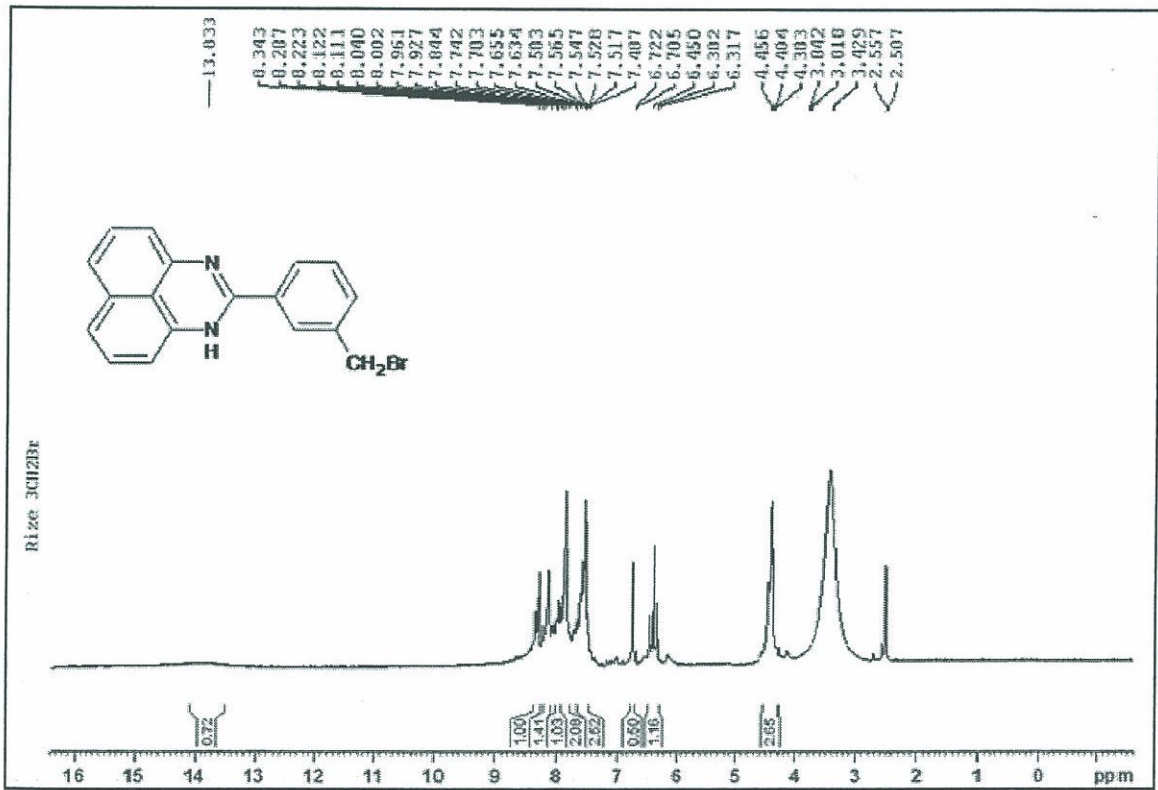
Ek Şekil 47. 30 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



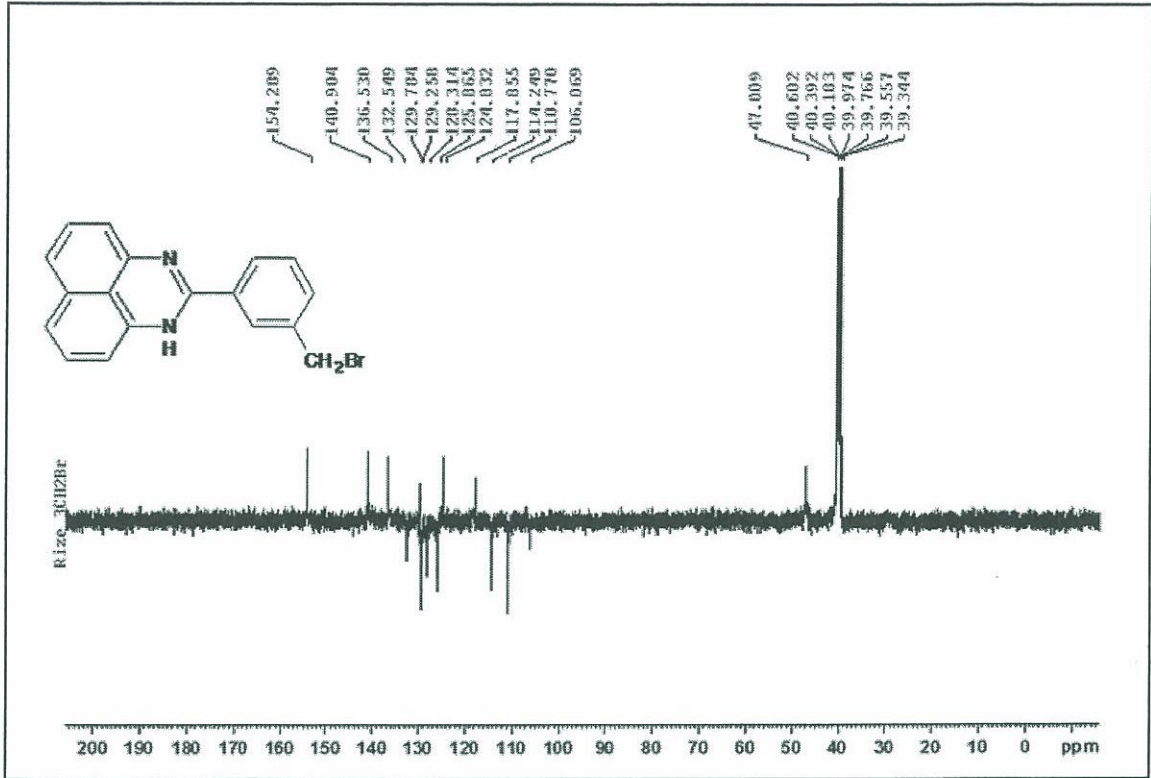
Ek Şekil 48. 30 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



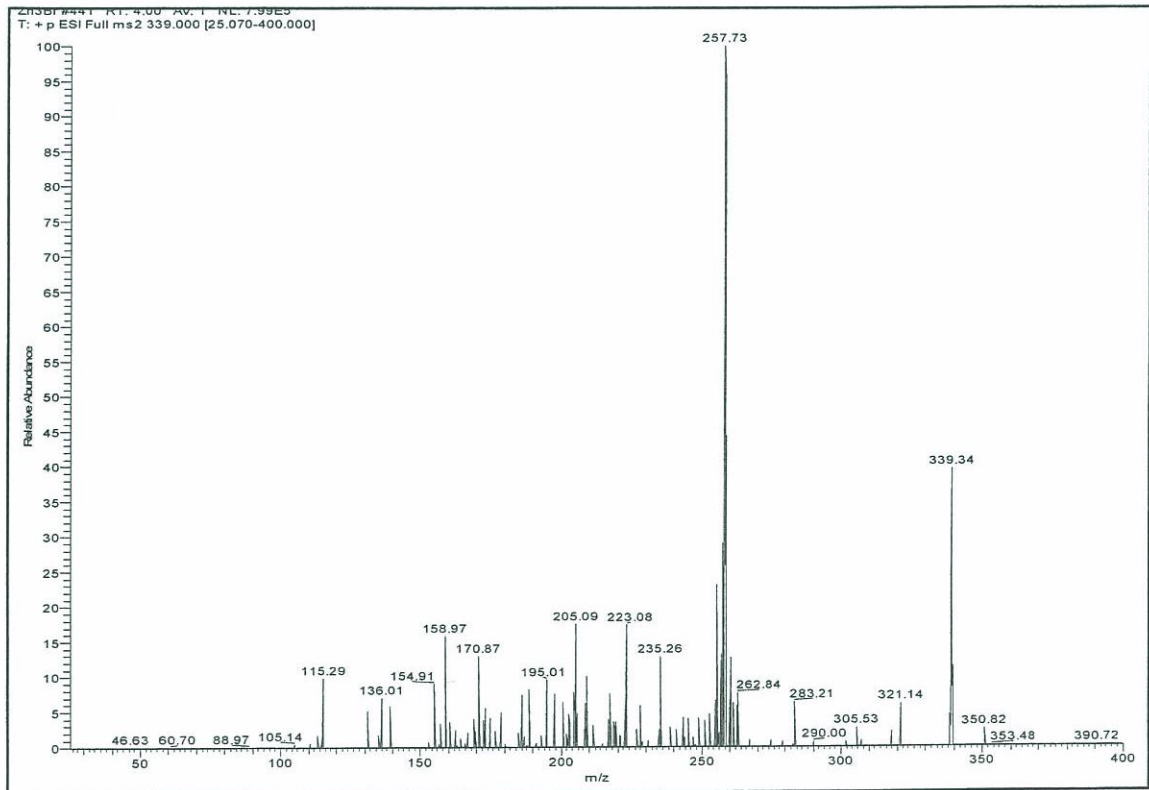
Ek Şekil 49. 31 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



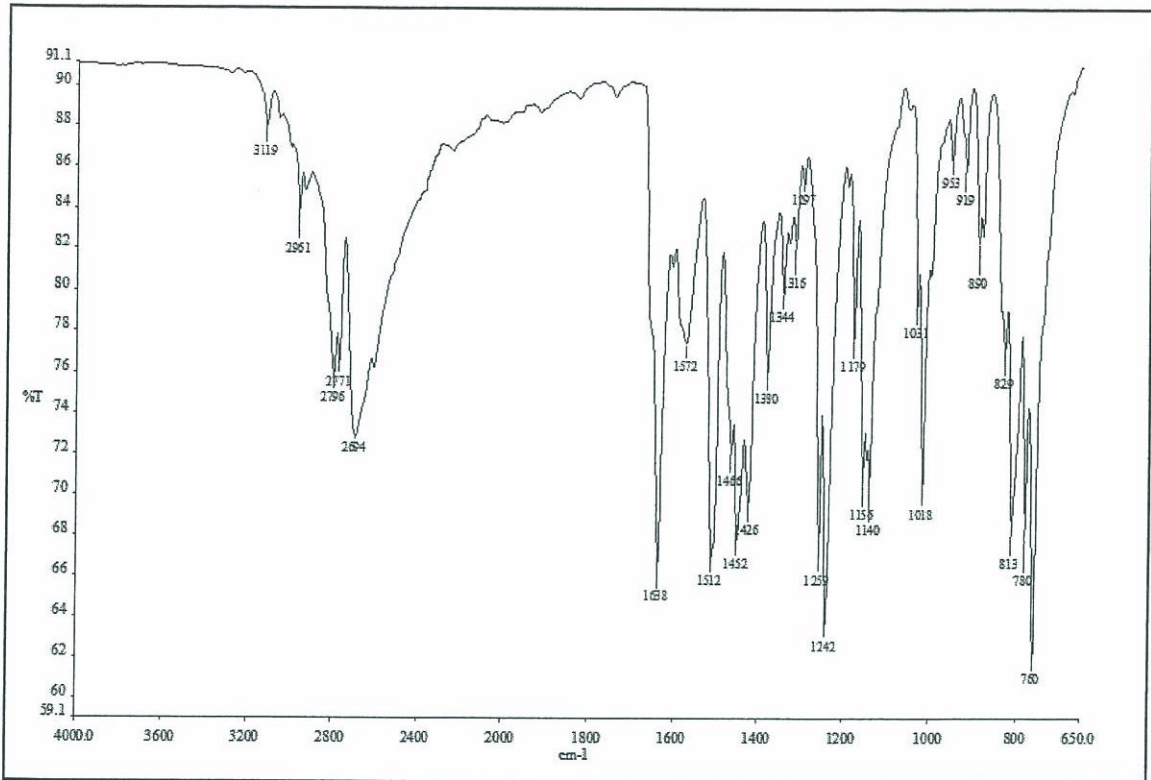
Ek Şekil 50. 31 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



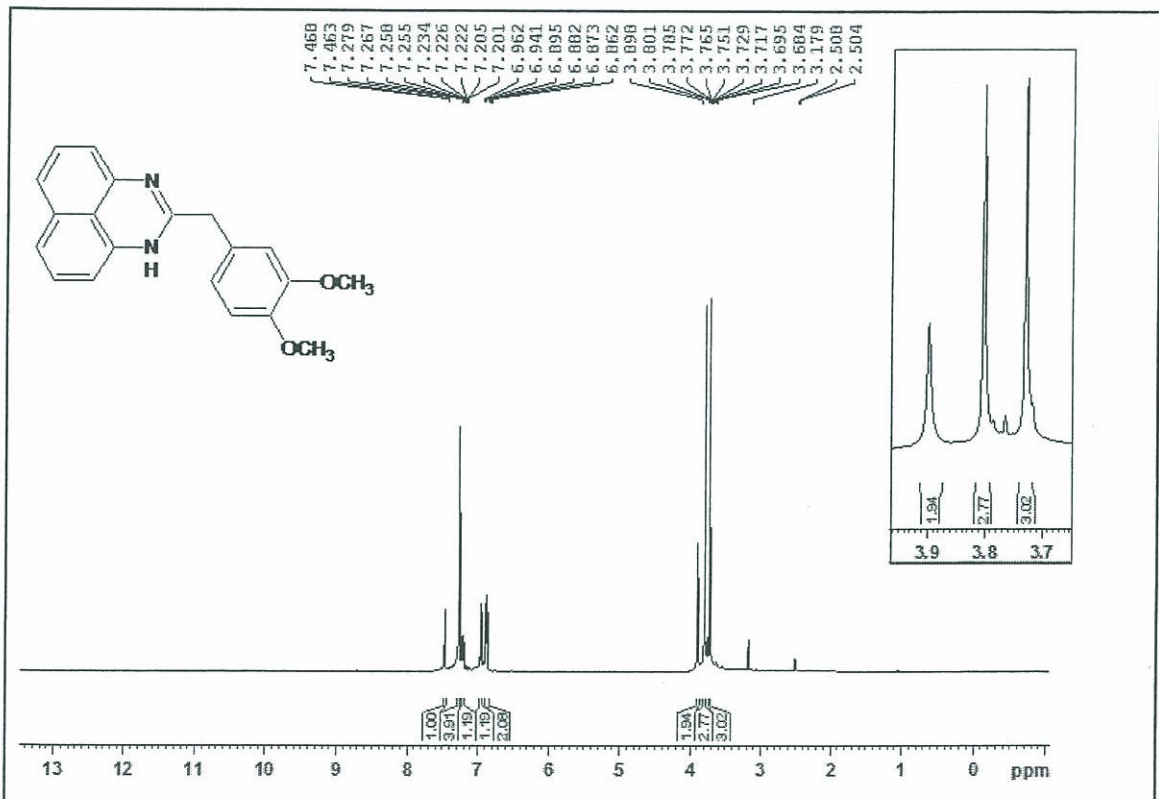
Ek Şekil 51. 31 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



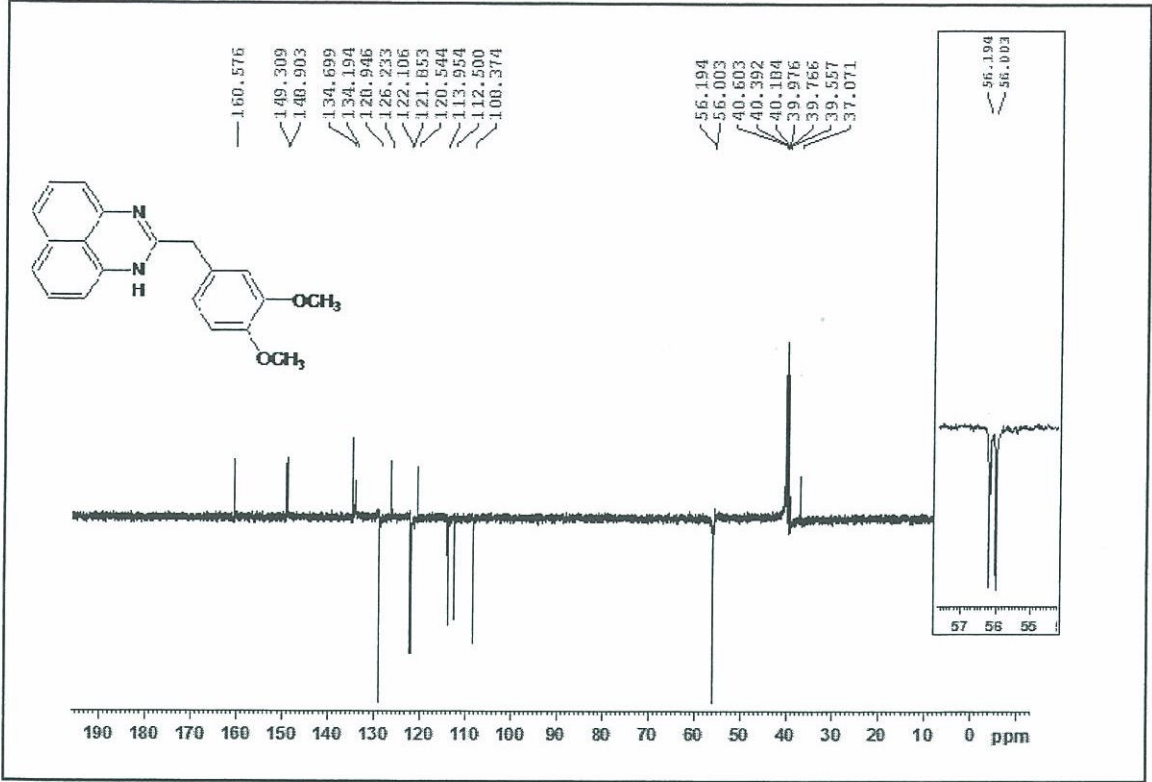
Ek Şekil 52. 31 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



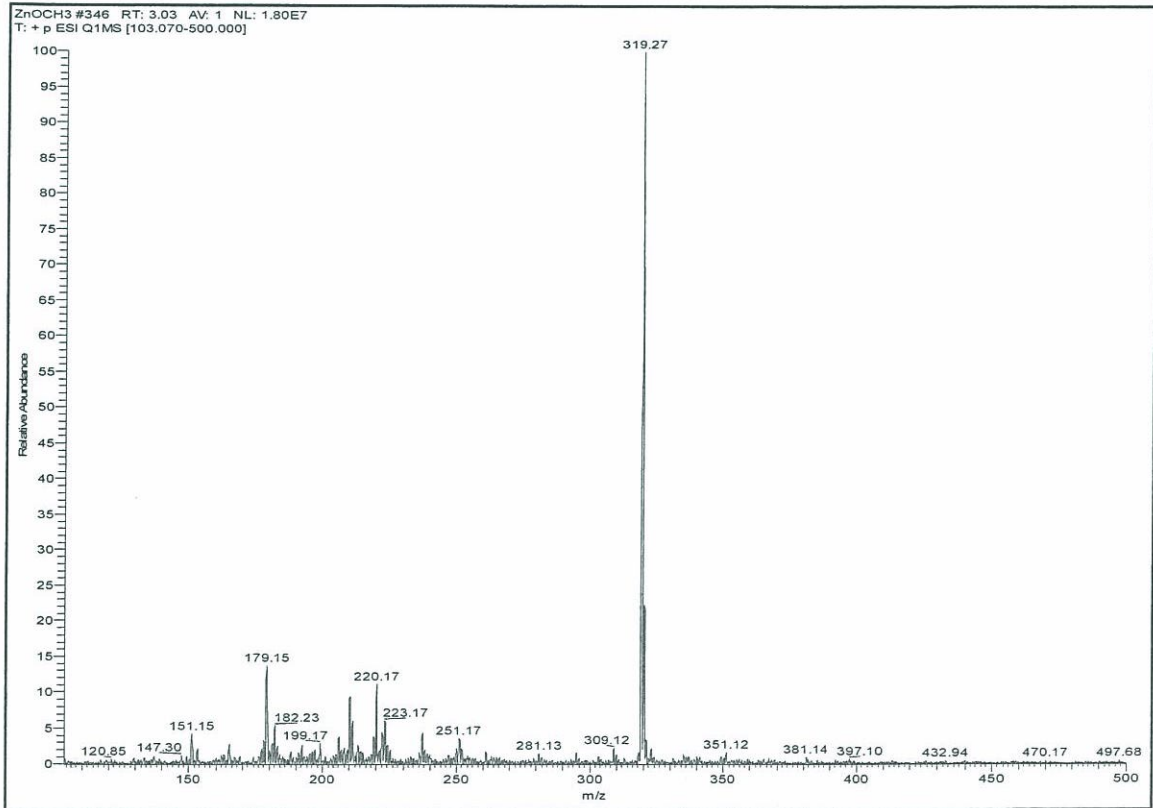
Ek Şekil 53. 32 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



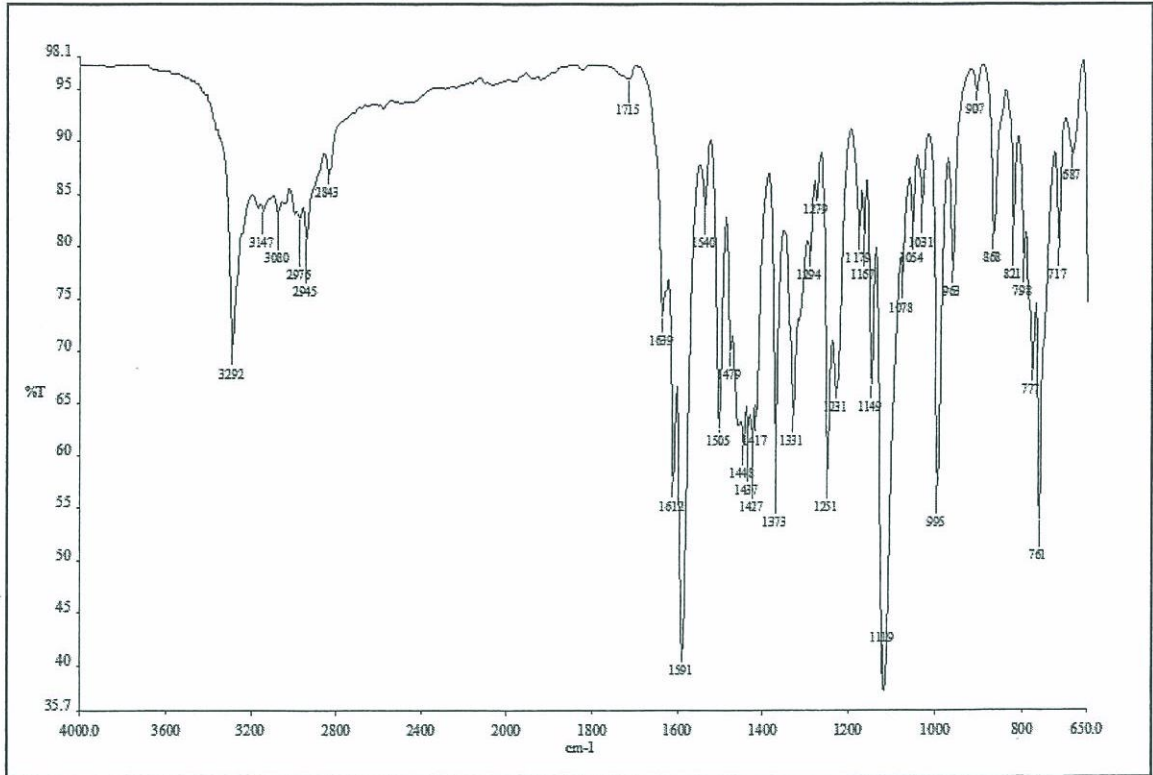
Ek Şekil 54. 32 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



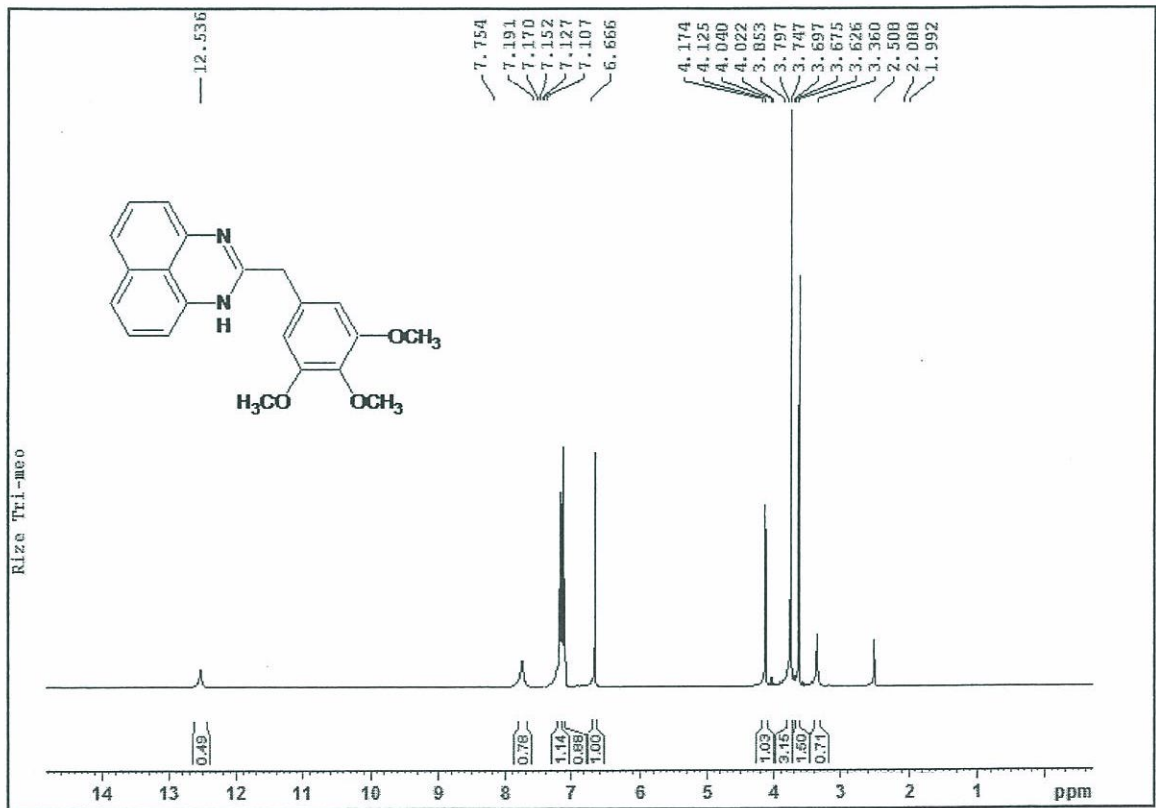
Ek Şekil 55. 32 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



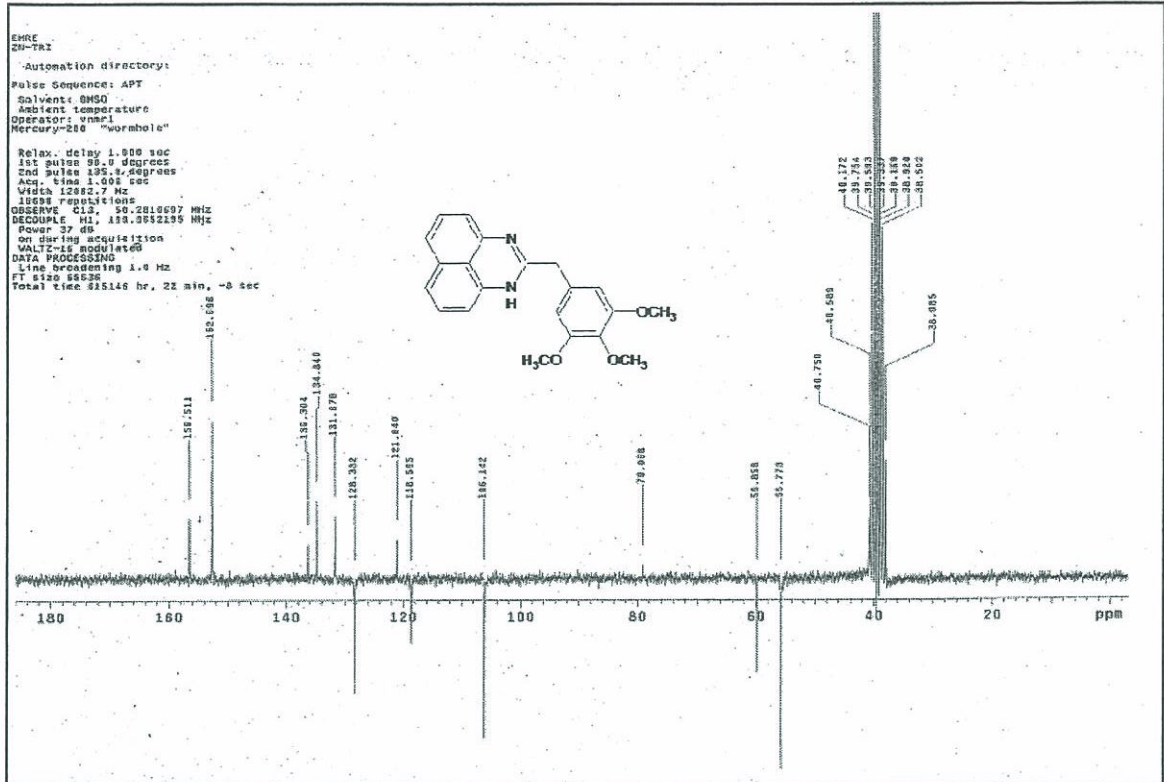
Ek Şekil 56. 32 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



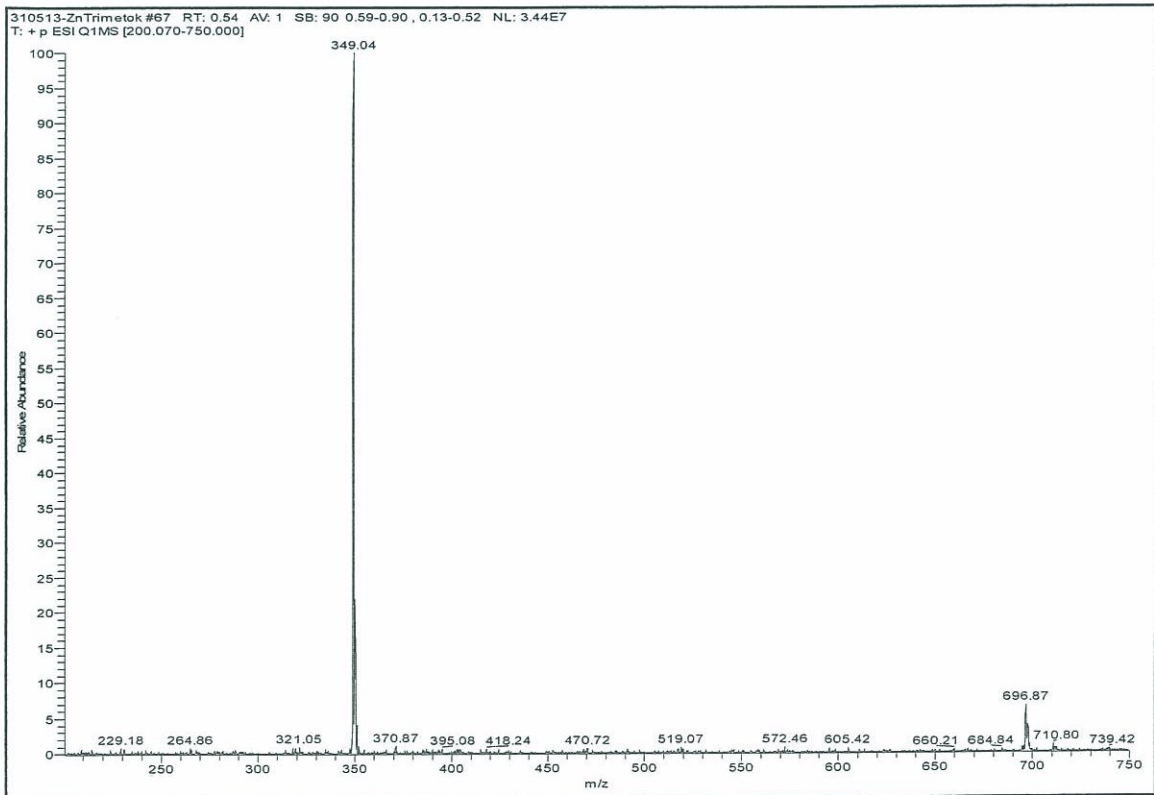
Ek Şekil 57. 33 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



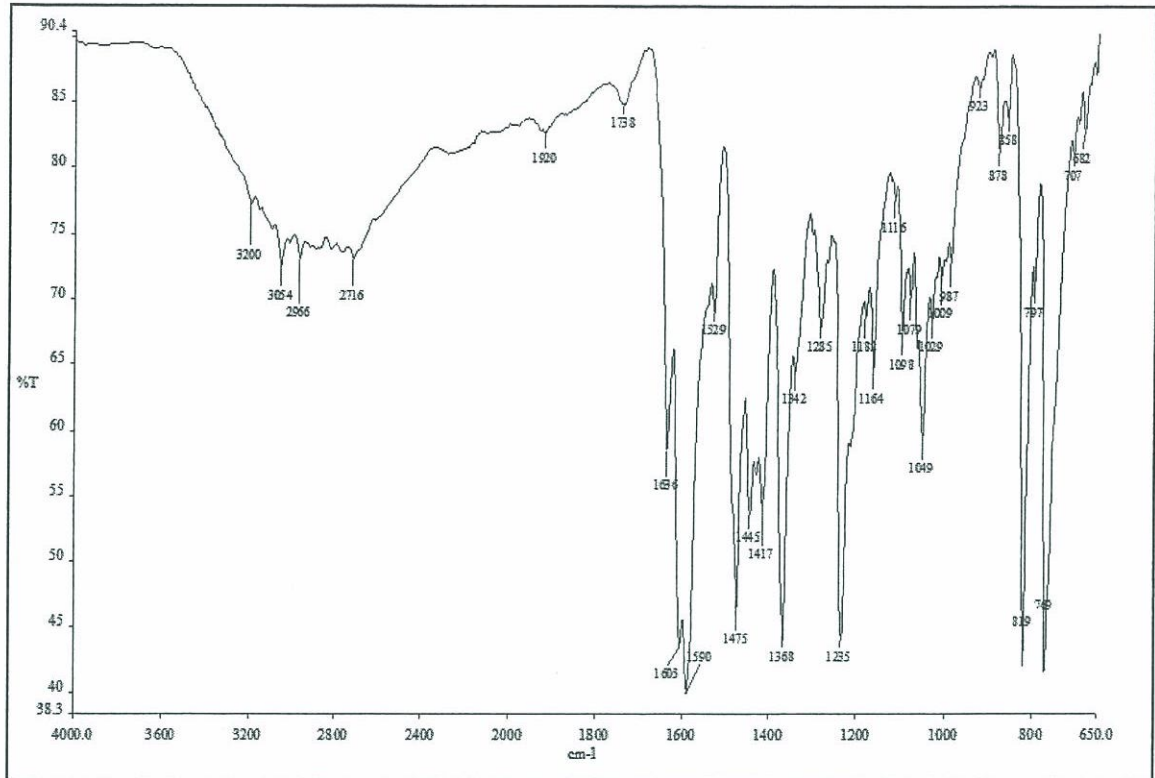
Ek Şekil 58. 33 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



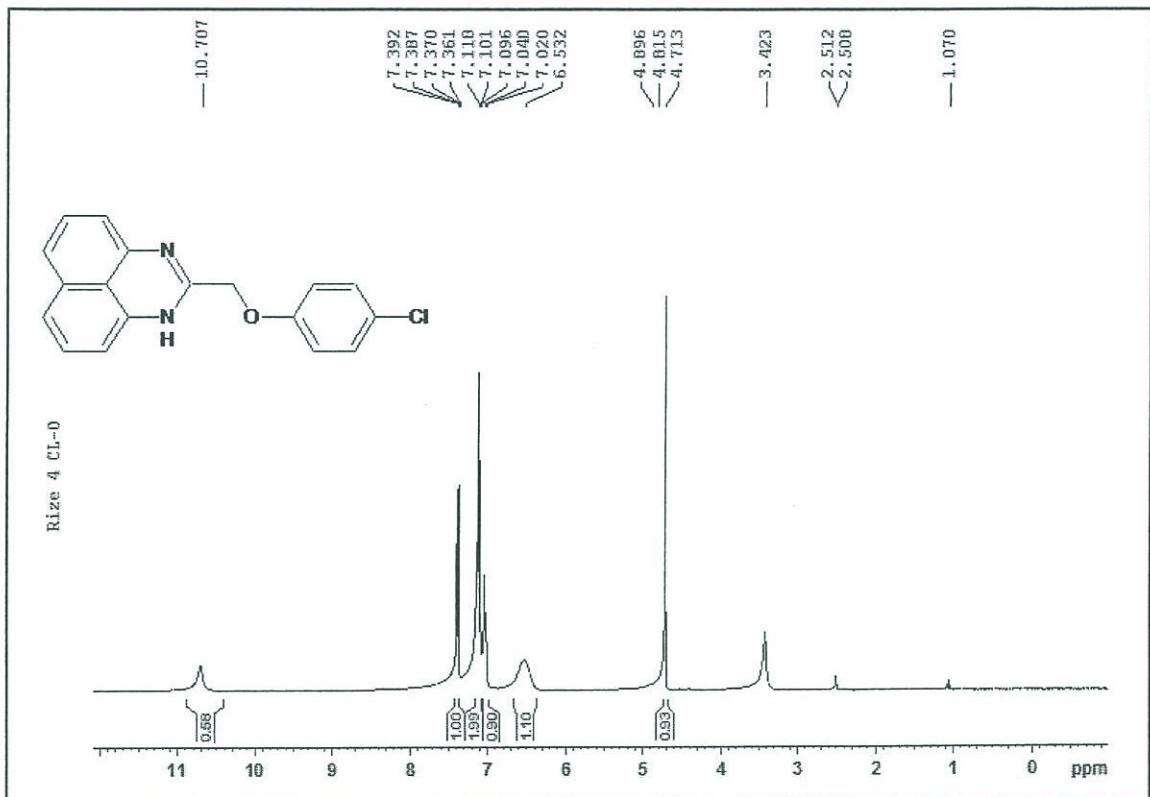
Ek Şekil 59. 33 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-*d*₆



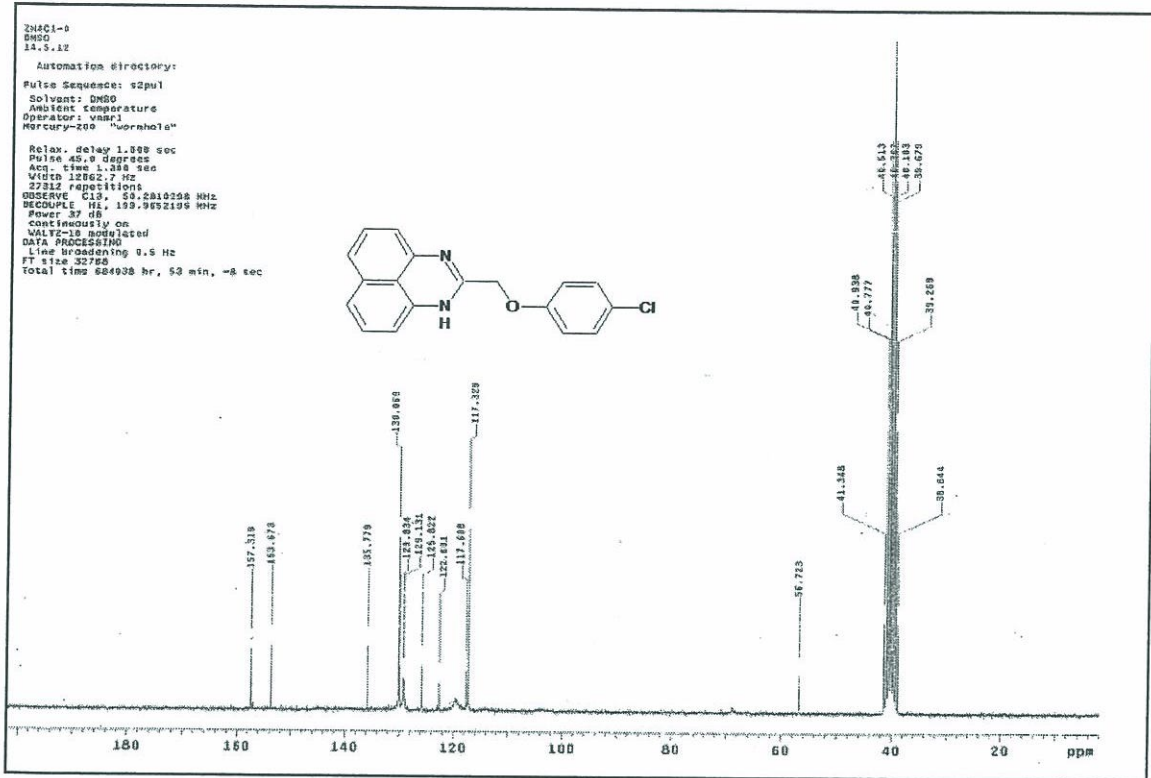
Ek Şekil 60. 33 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



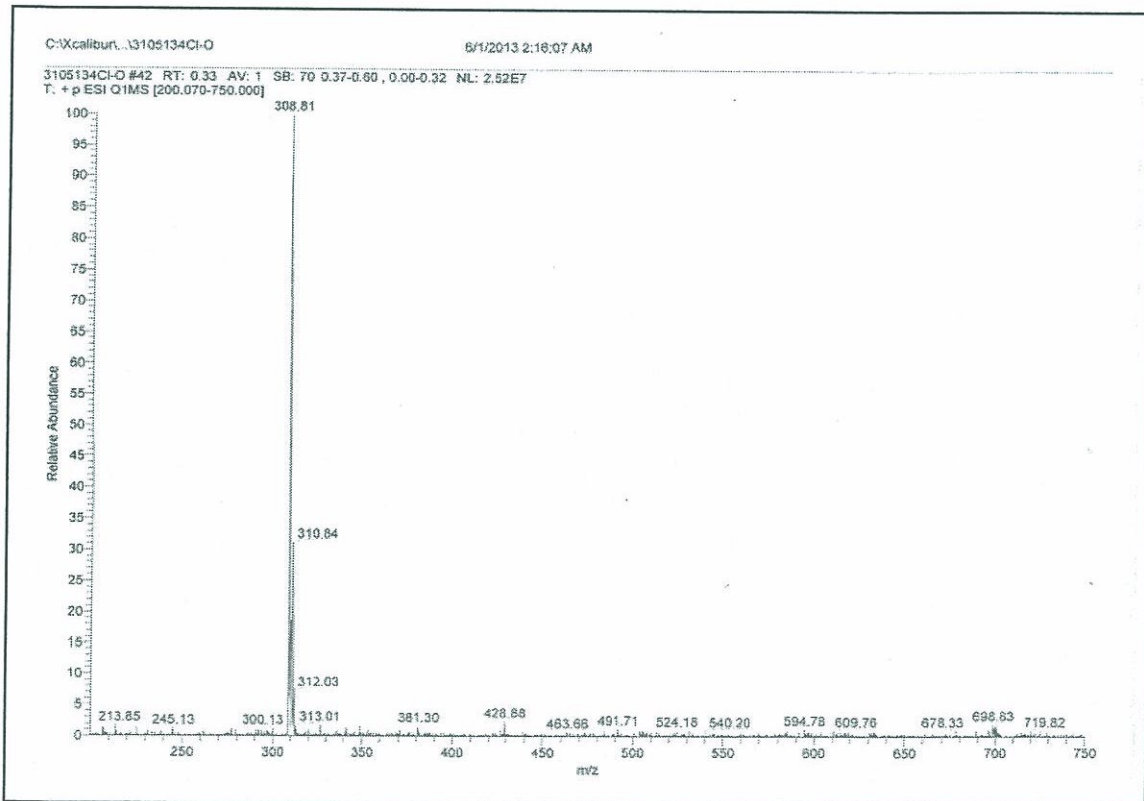
Ek Şekil 61. 34 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



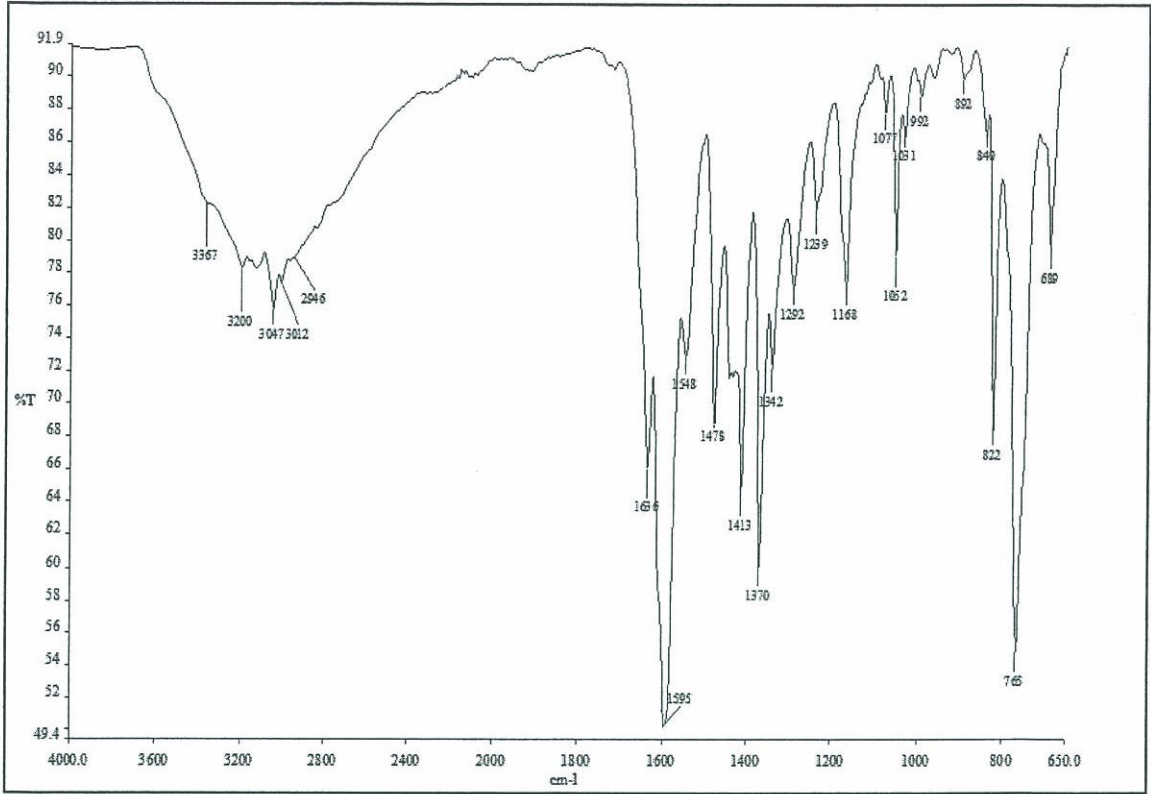
Ek Şekil 62. 34 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



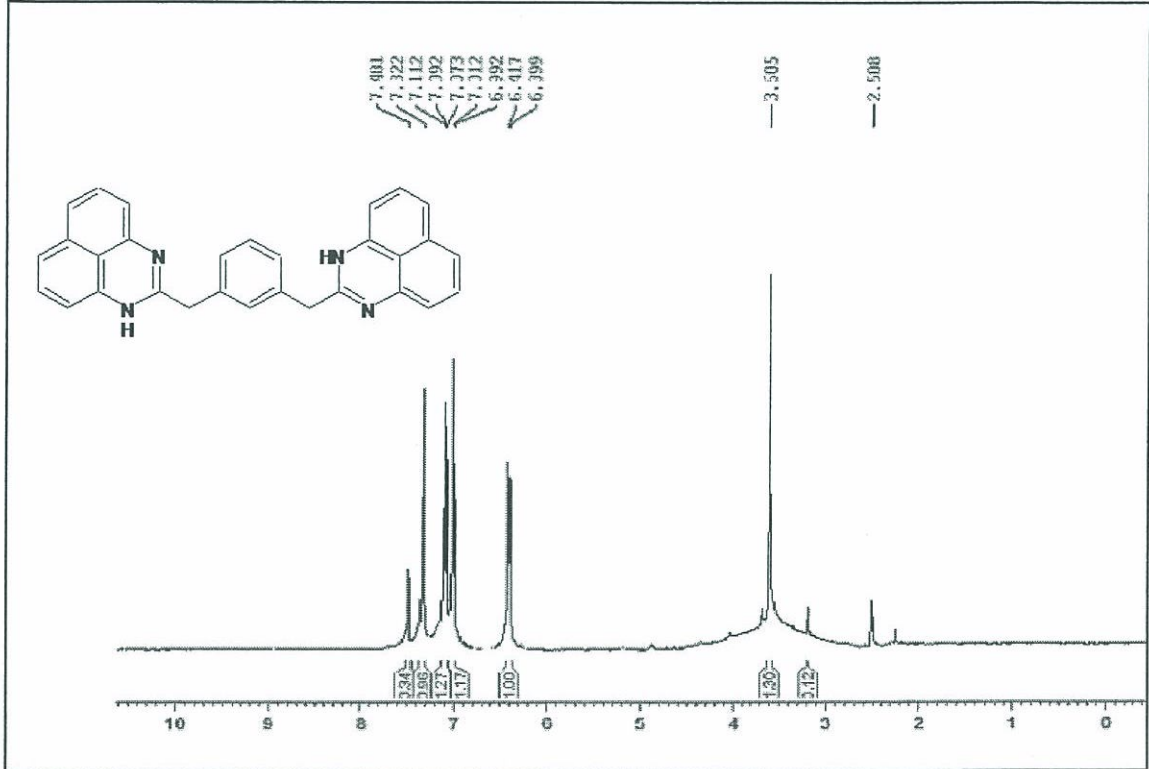
Ek Şekil 63. 34 nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, $\text{DMSO}-d_6$



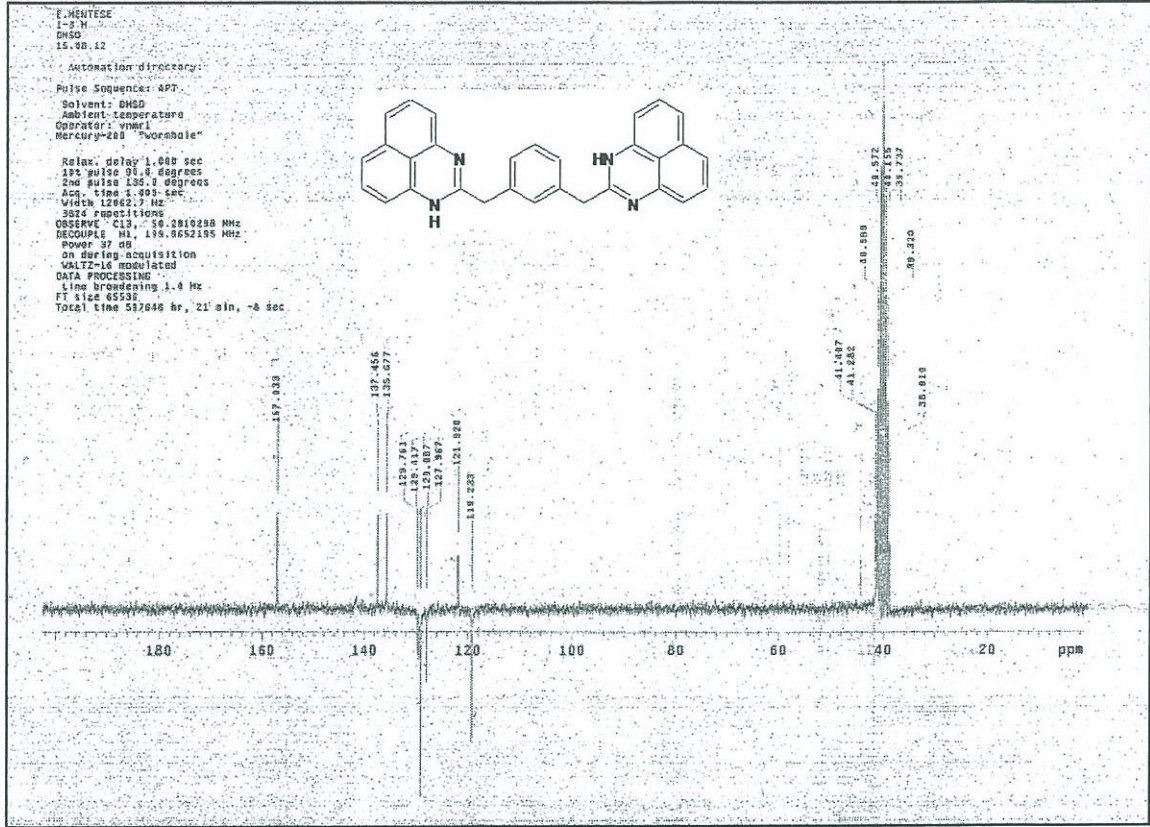
Ek Şekil 64. 34 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



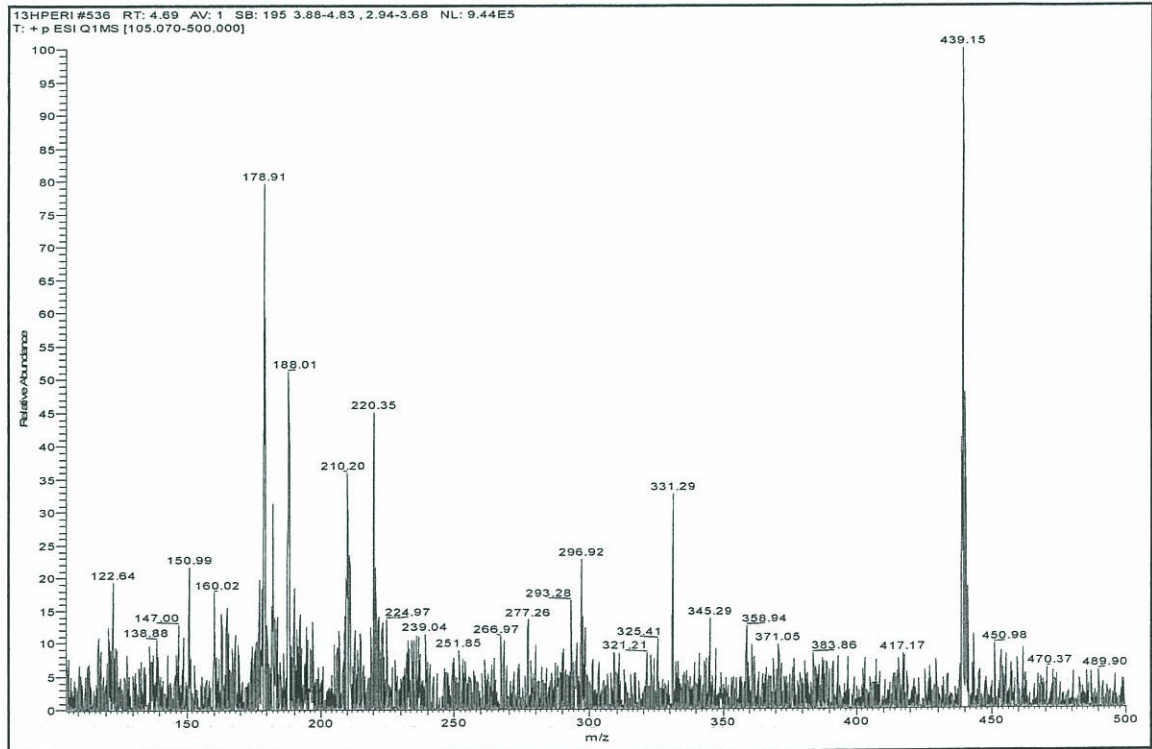
Ek Şekil 65. 35 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



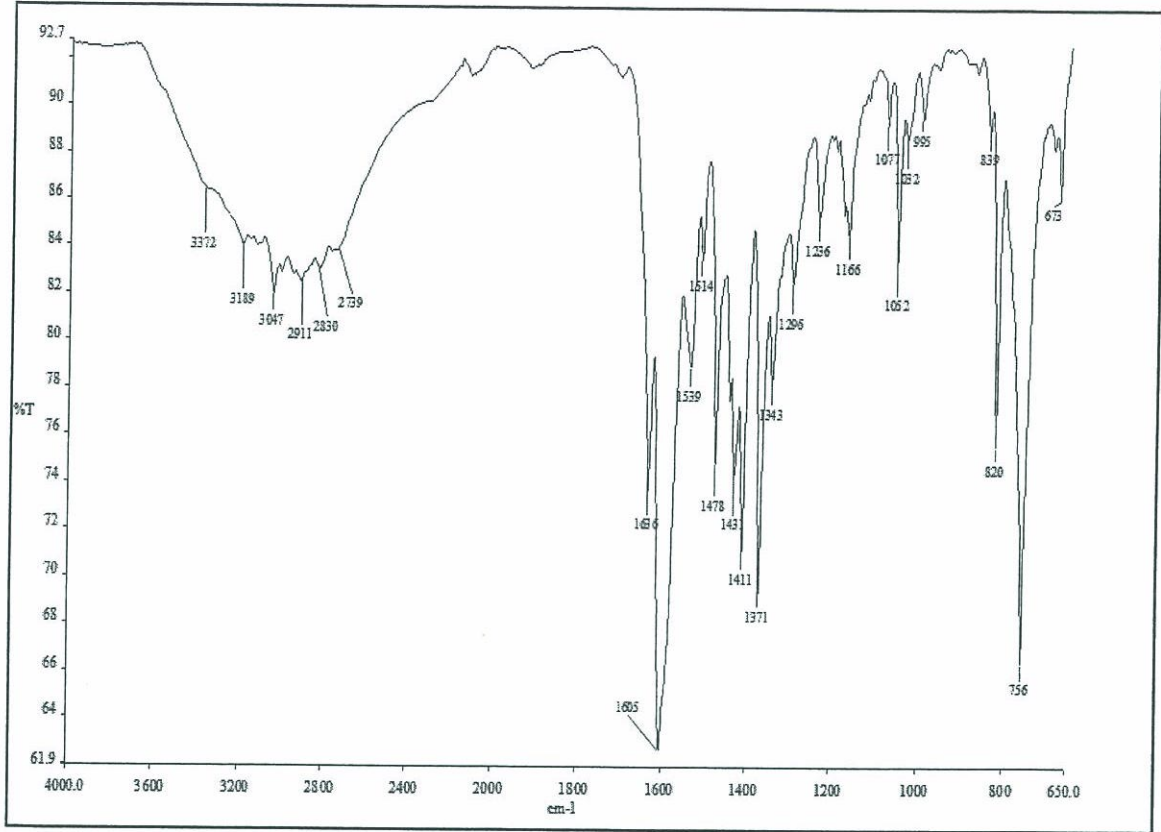
Ek Şekil 66. 35 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



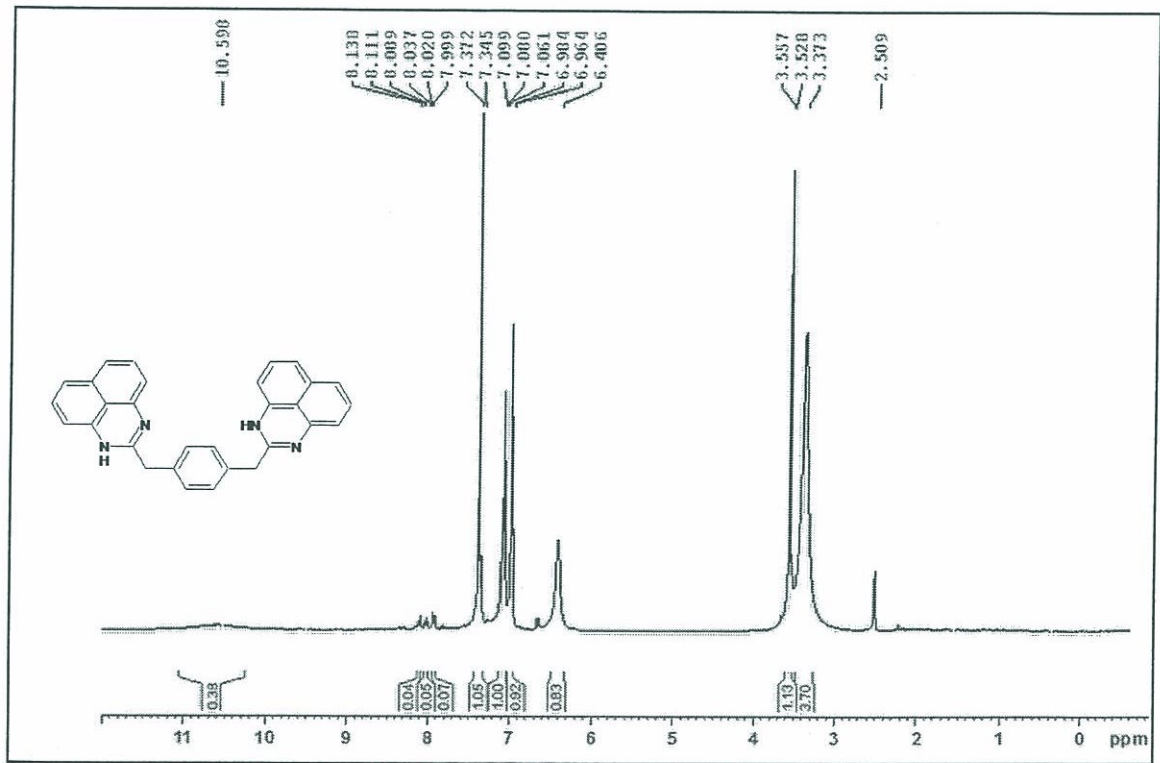
Ek Şekil 67. 35 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-*d*₆



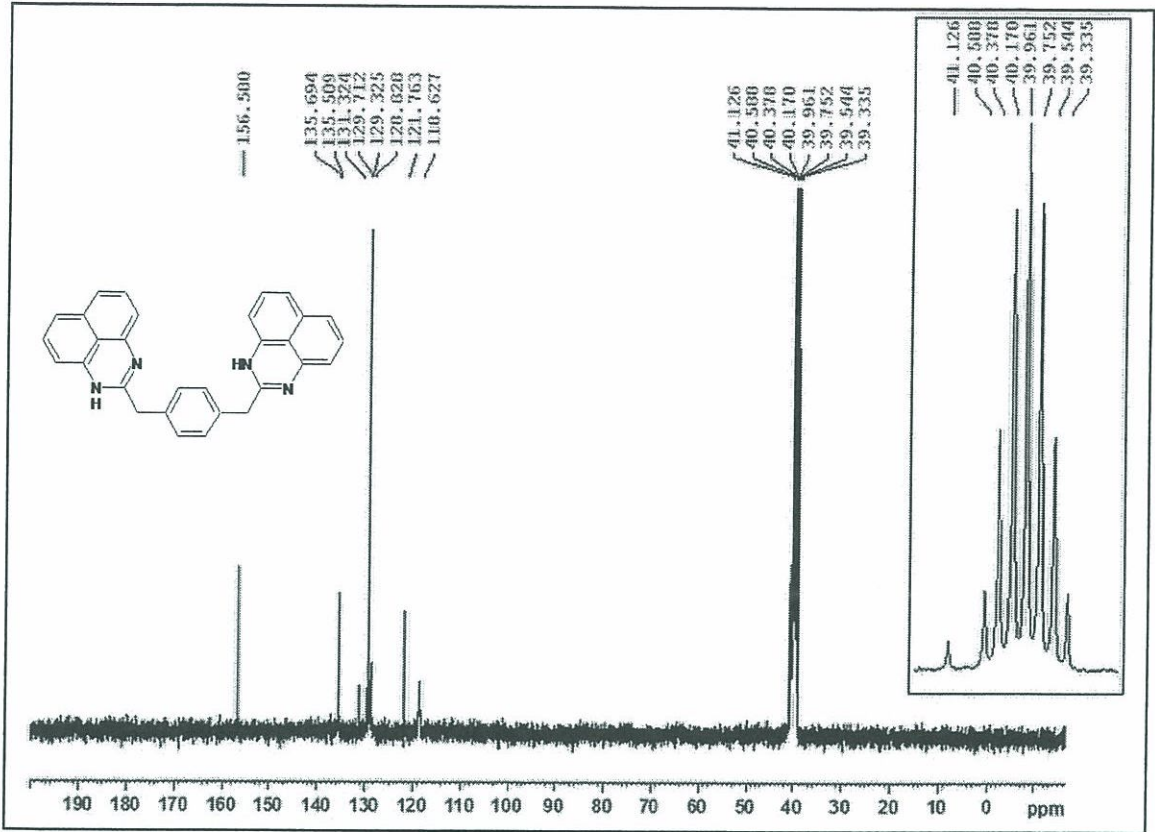
Ek Şekil 68. 35 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



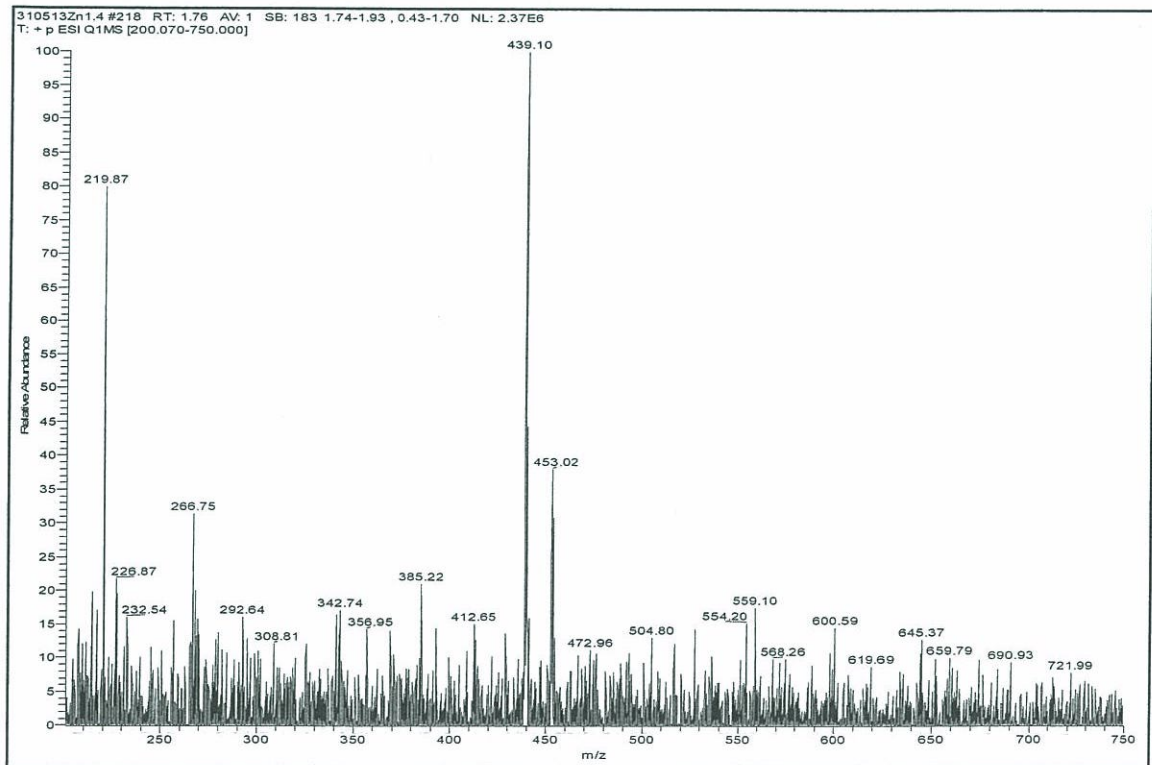
Ek Şekil 69. 36 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



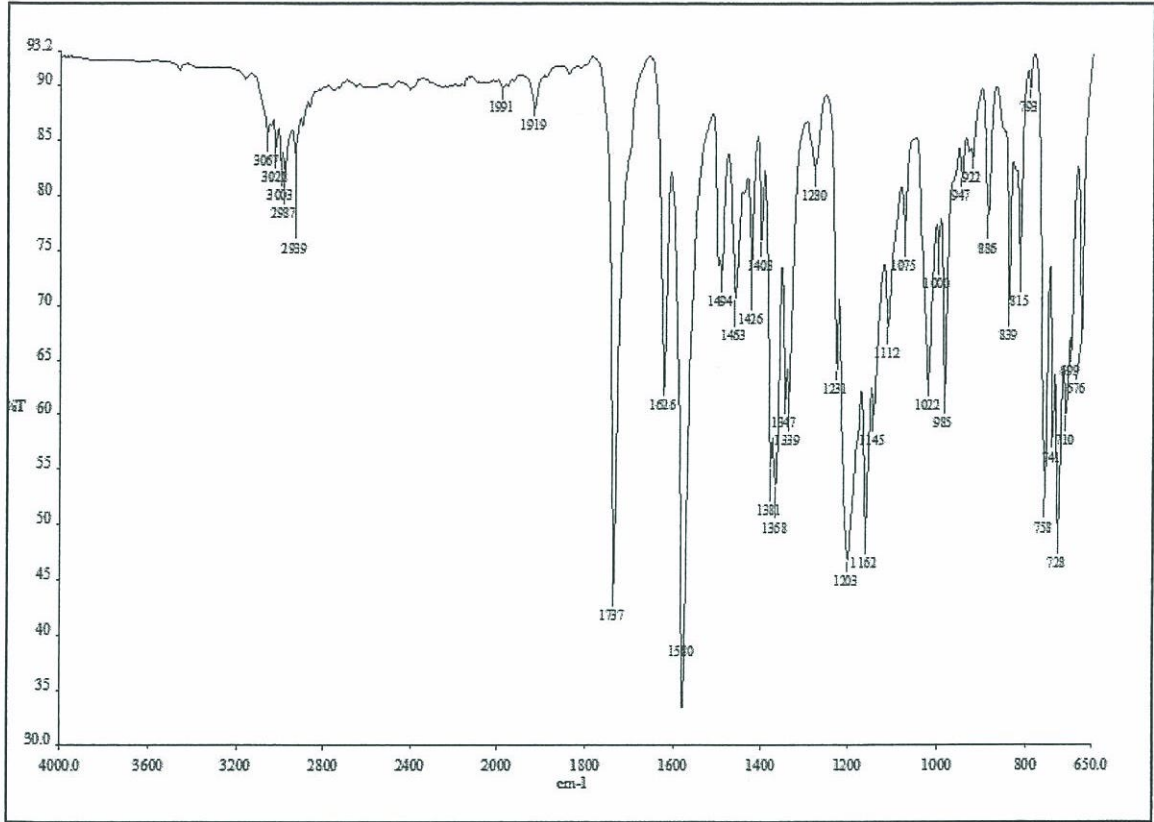
Ek Şekil 70. 36 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



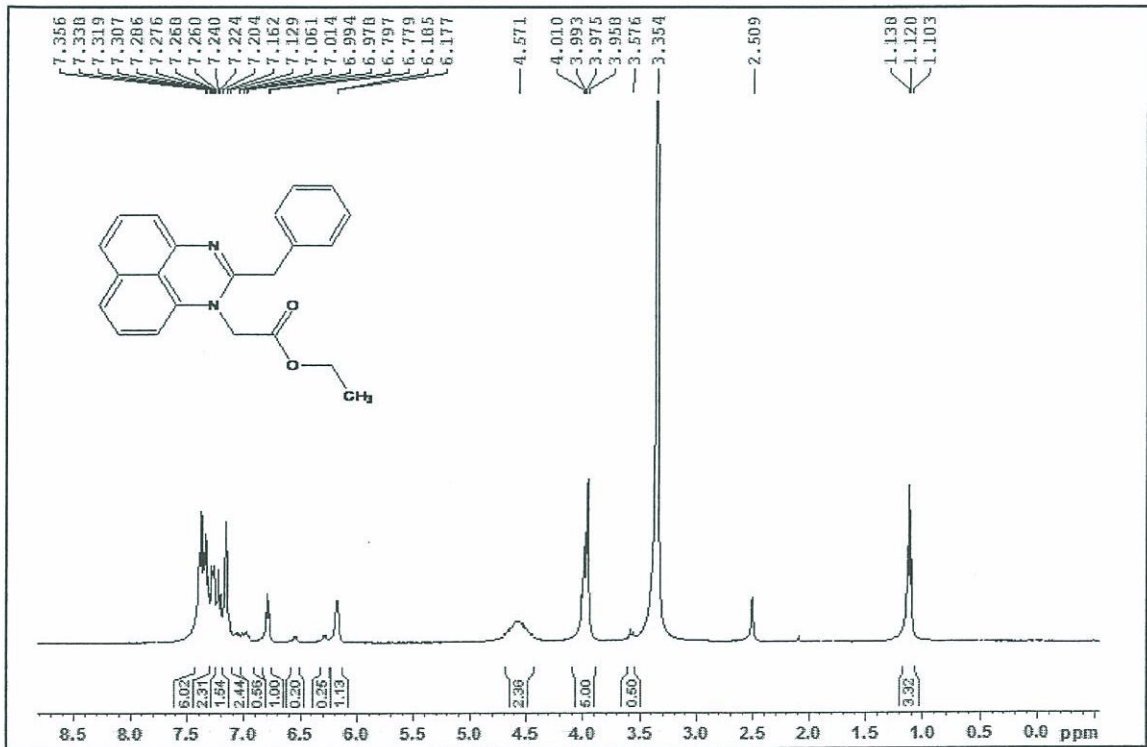
Ek Şekil 71. 36 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



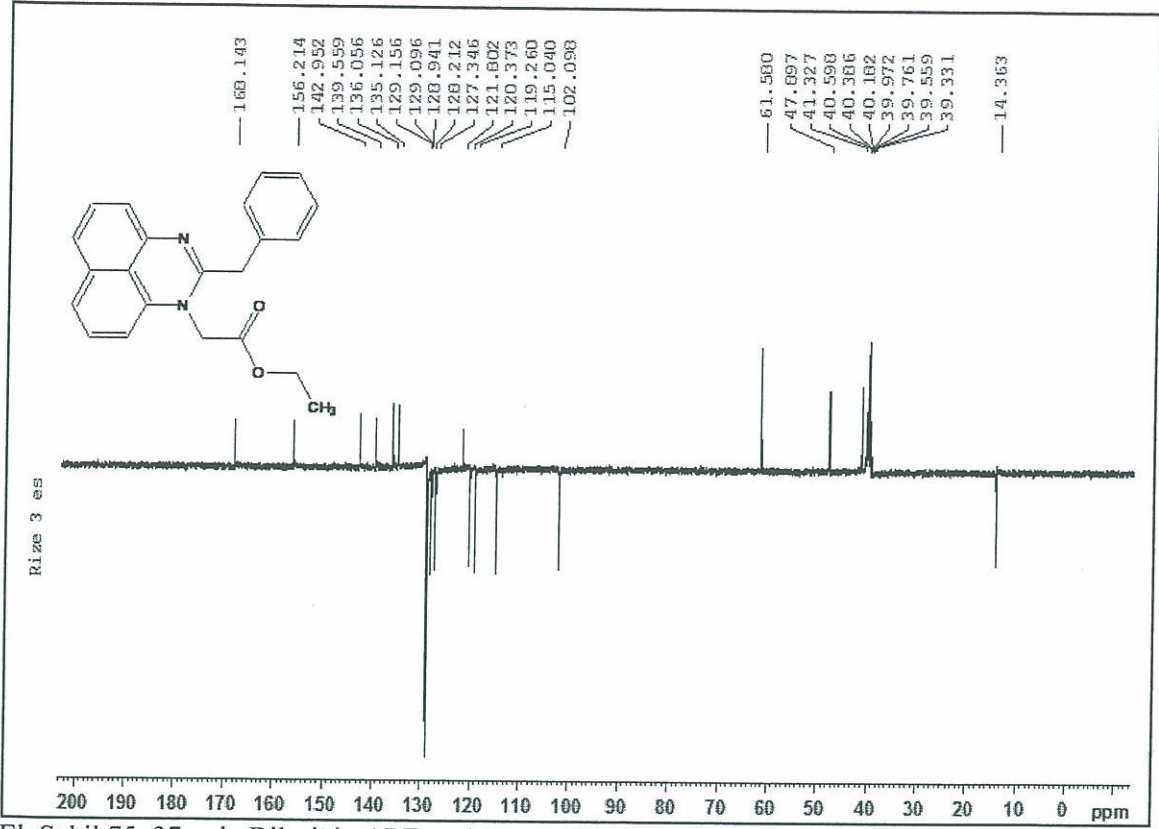
Ek Şekil 72. 36 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



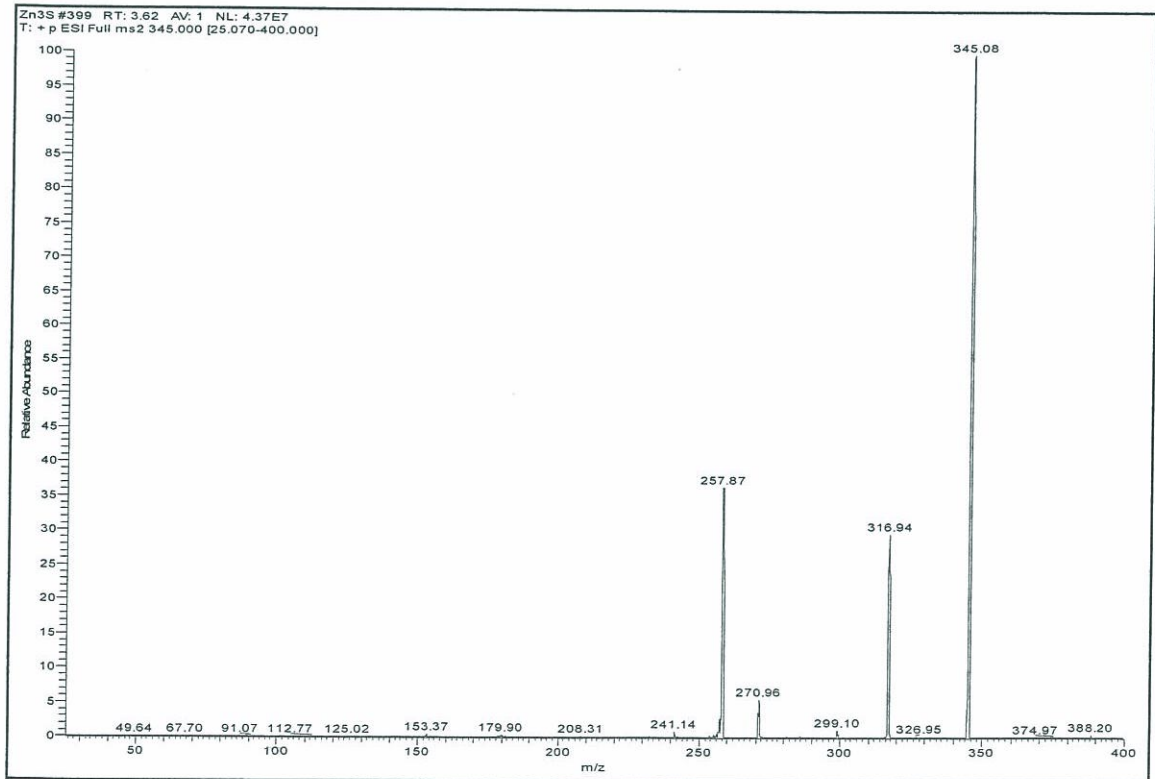
Ek Şekil 73. 37 nolu Bileşiğin IR spektrumu,ATR



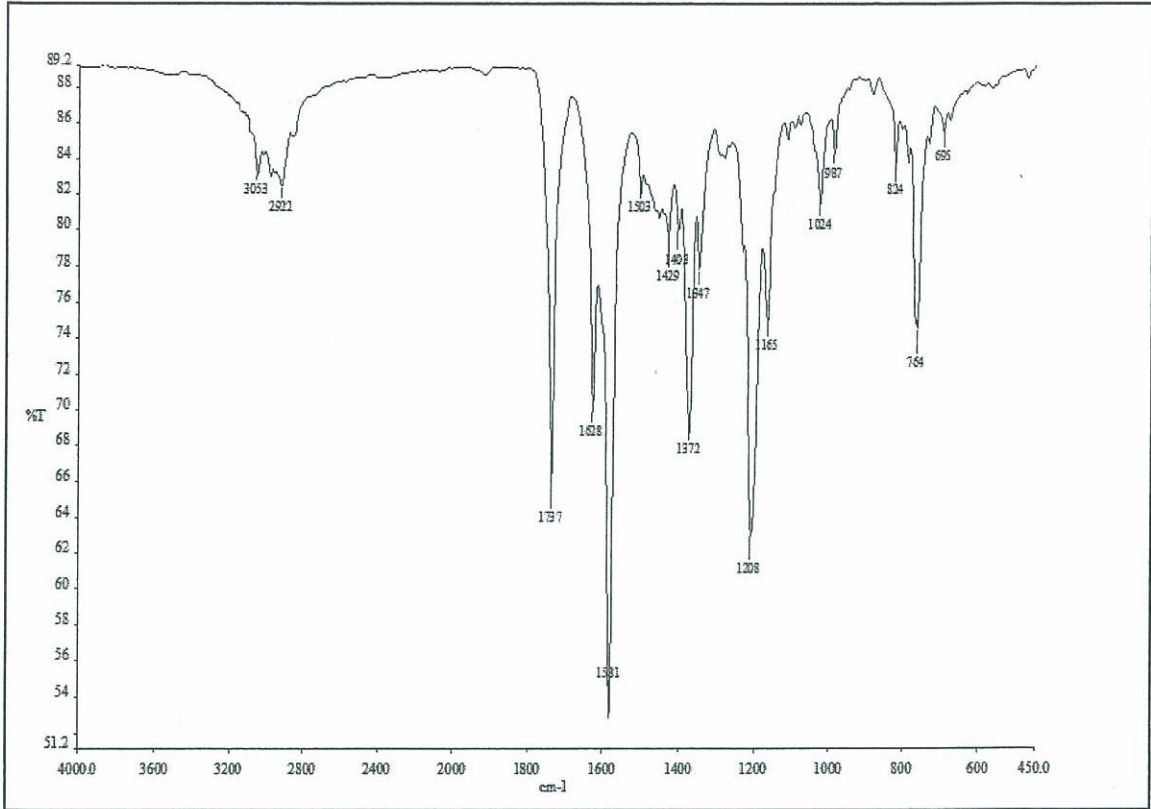
Ek Şekil 74. 37 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



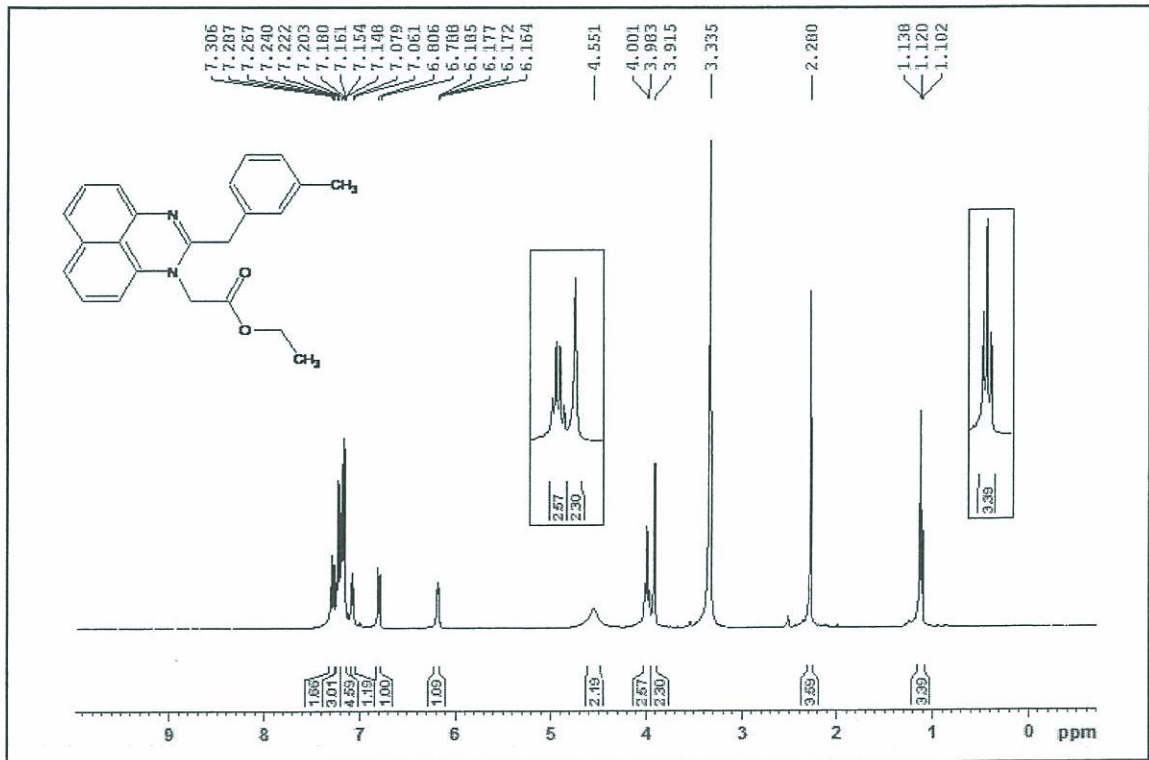
Ek Şekil 75. 37 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



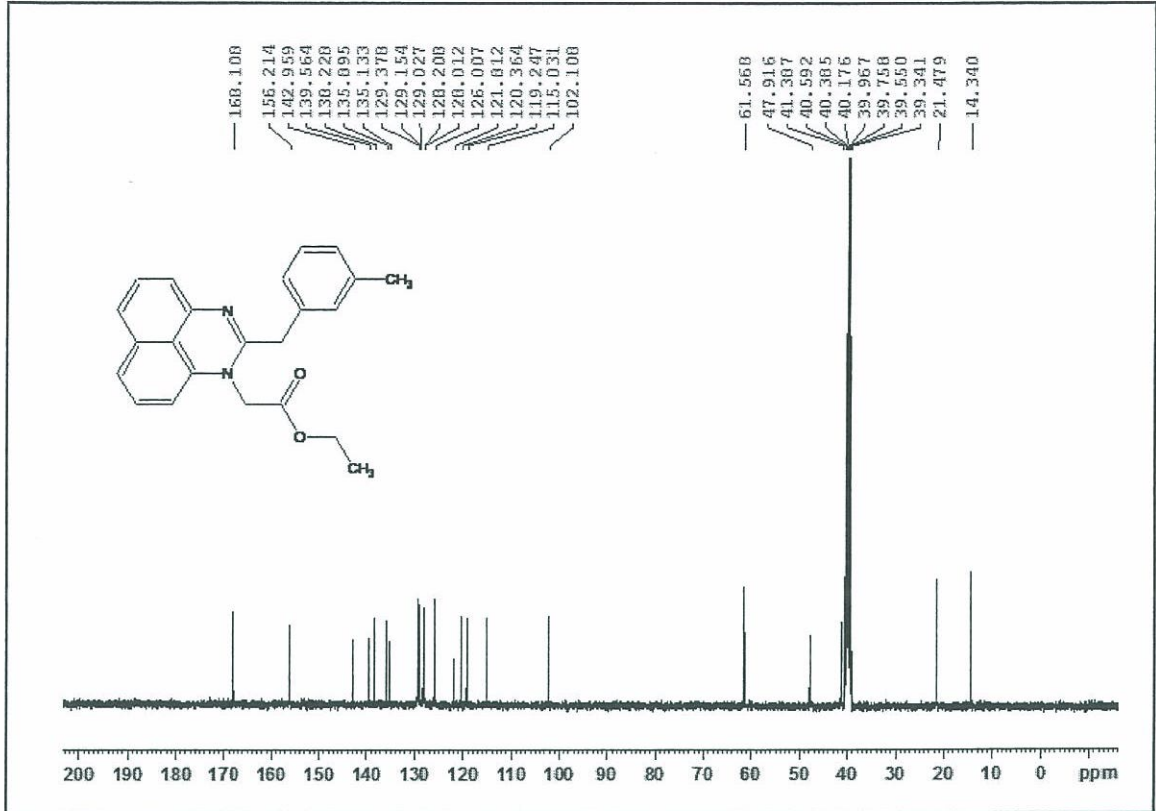
Ek Şekil 76. 37 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



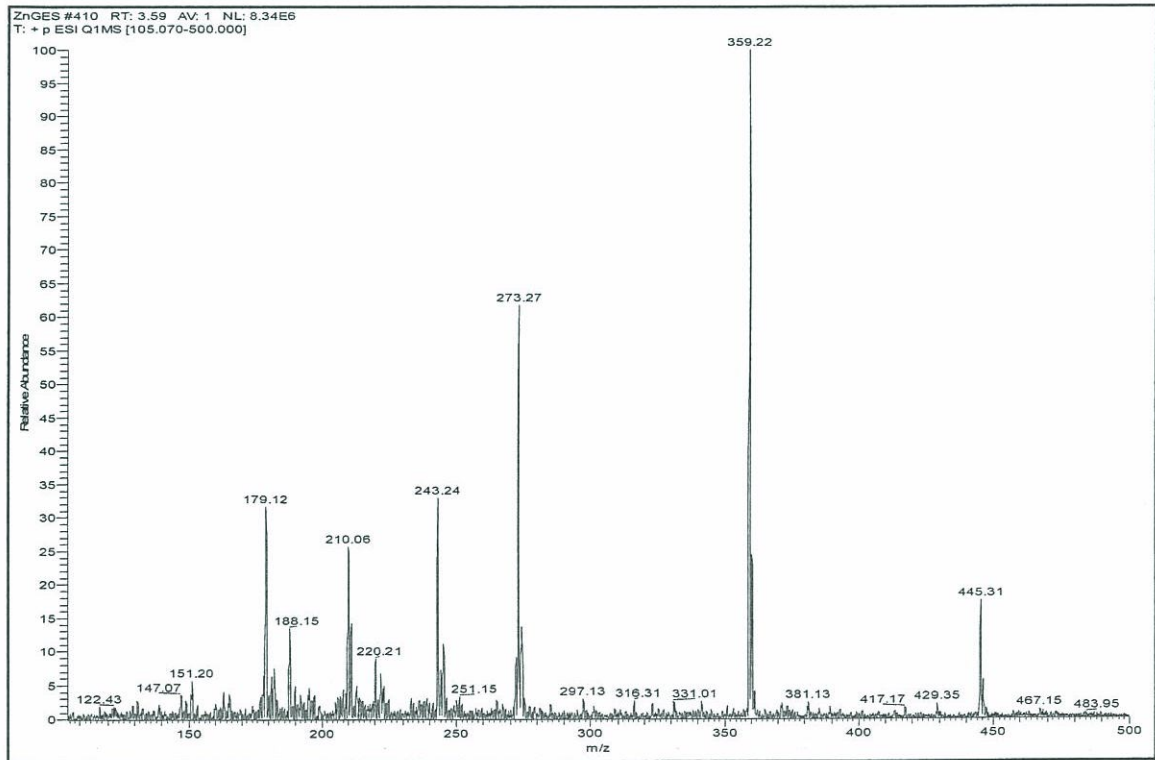
Ek Şekil 77. 38 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



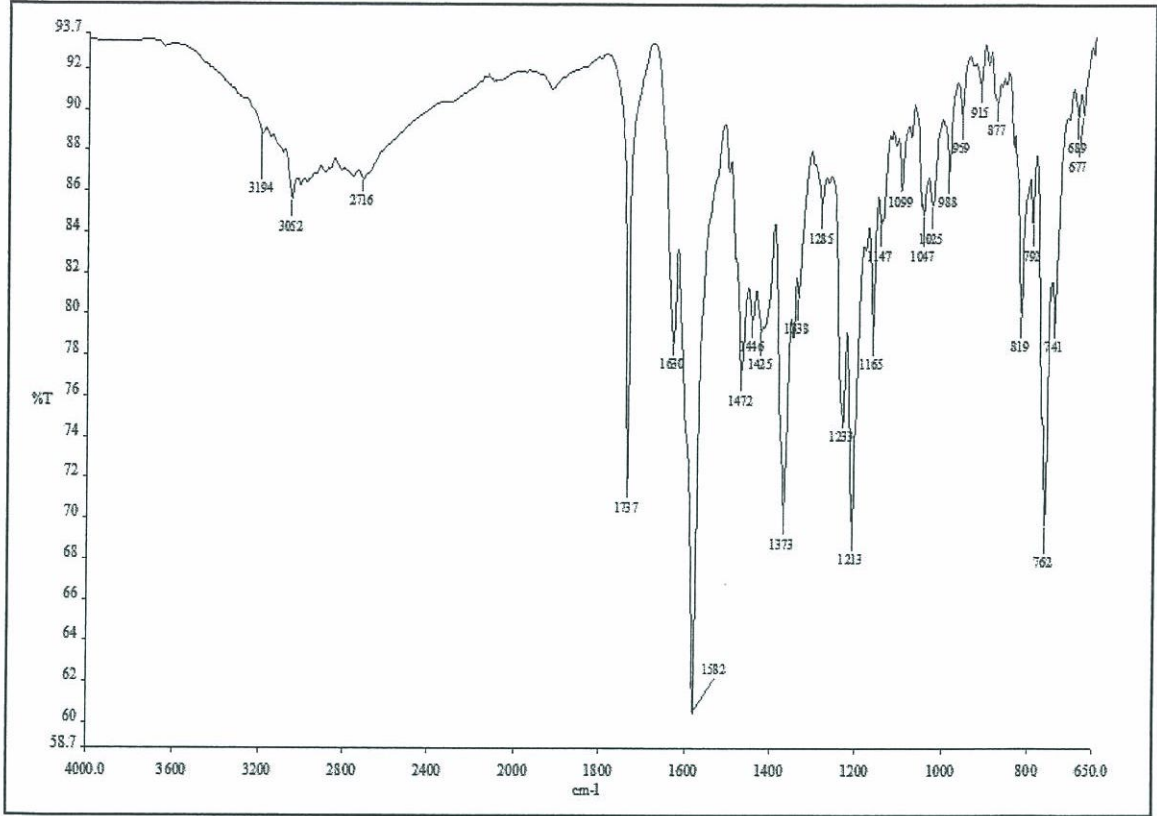
Ek Şekil 78. 38 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



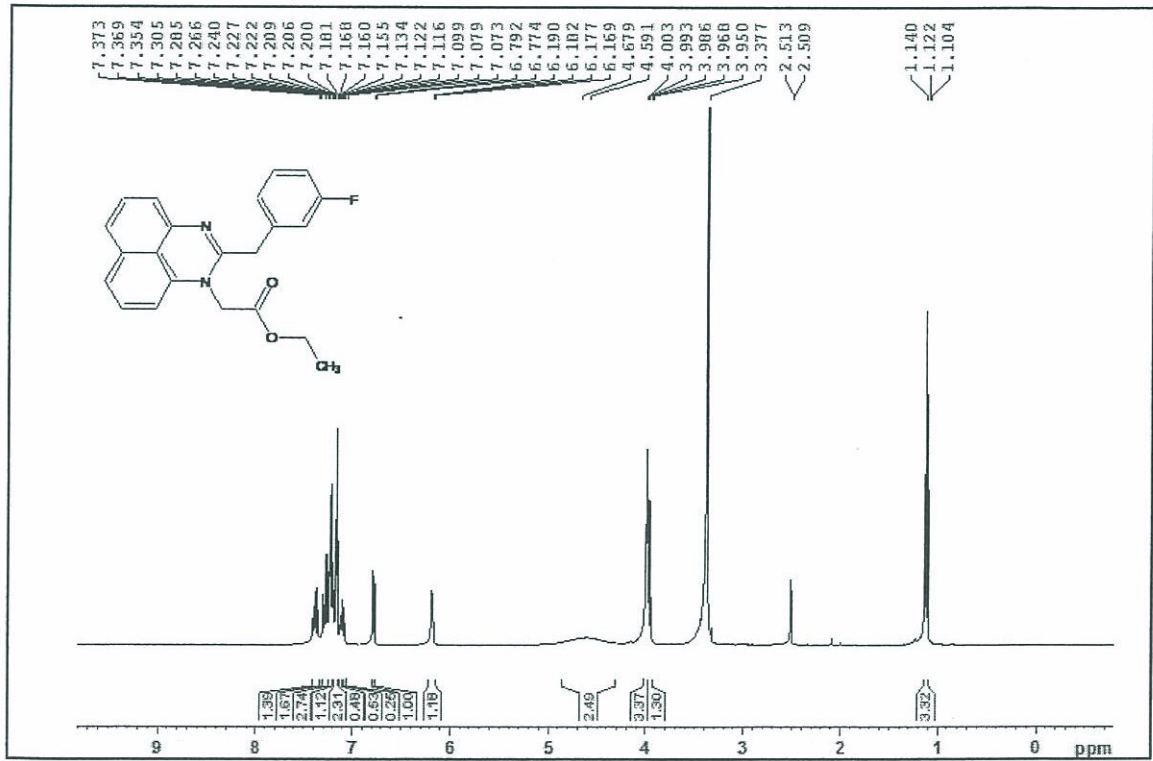
Ek Şekil 79. 38 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



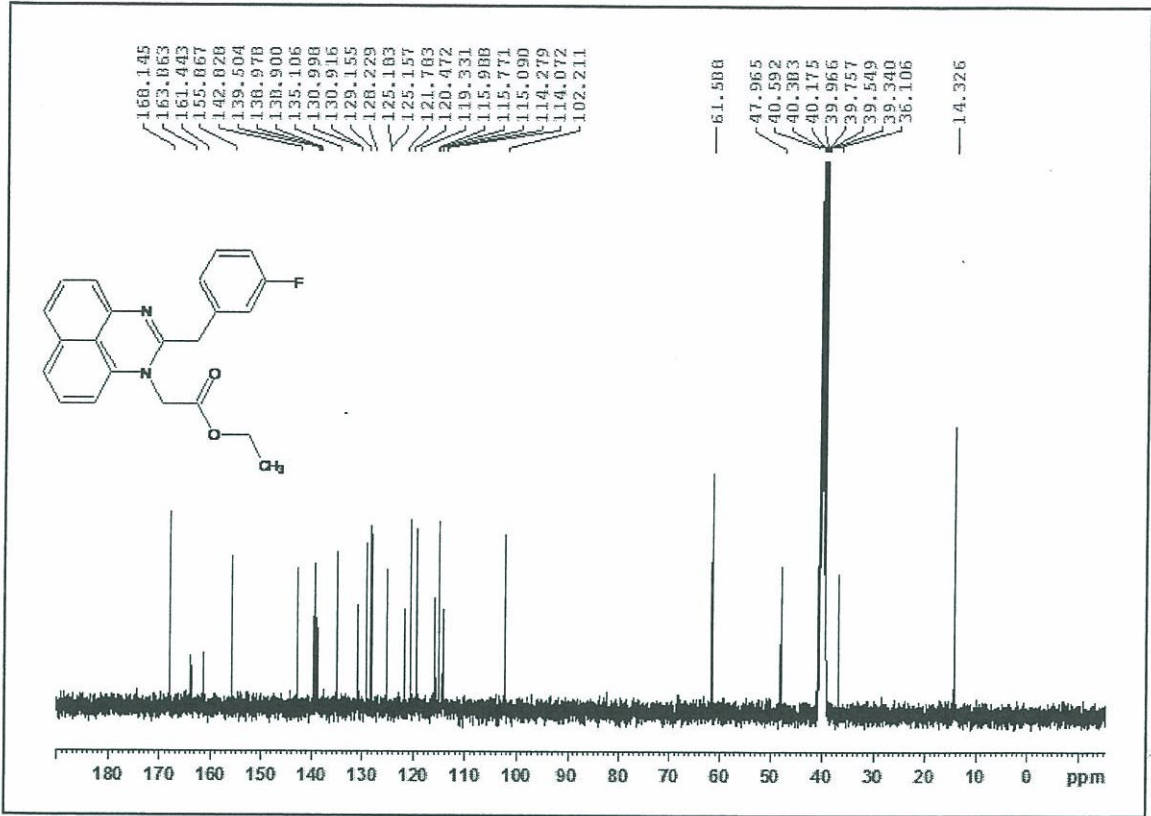
Ek Şekil 80. 38 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



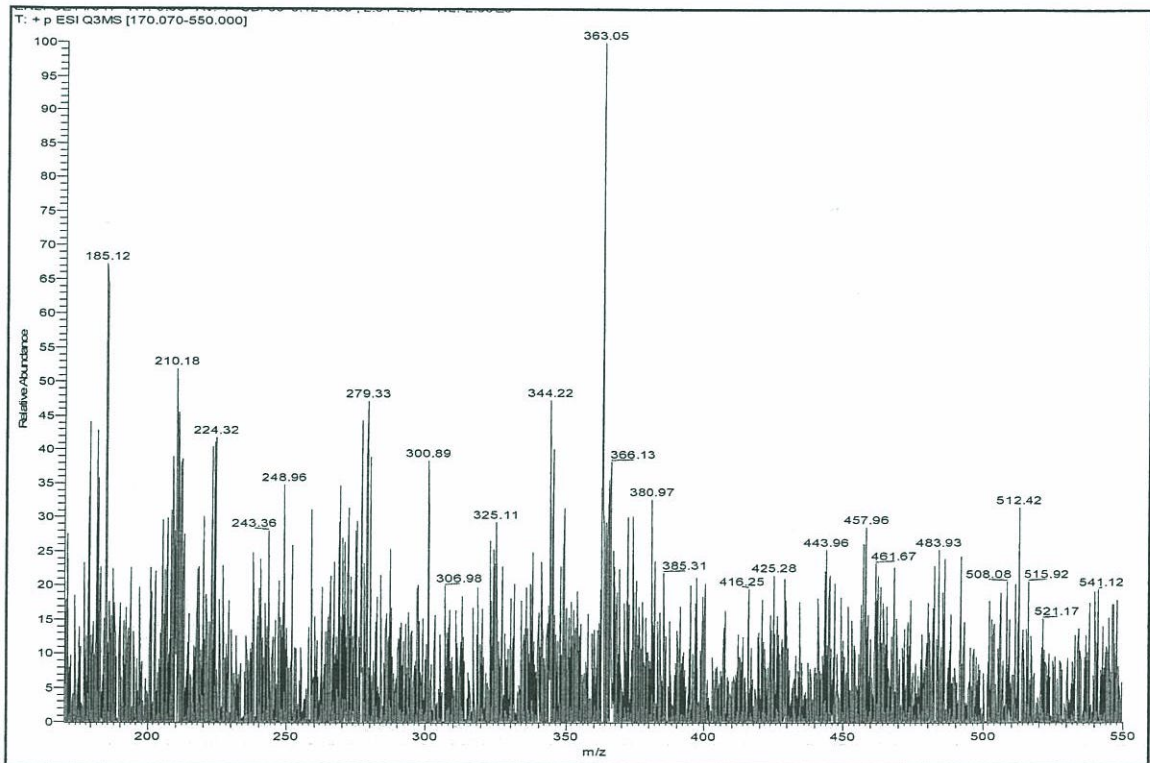
Ek Şekil 81. 39 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



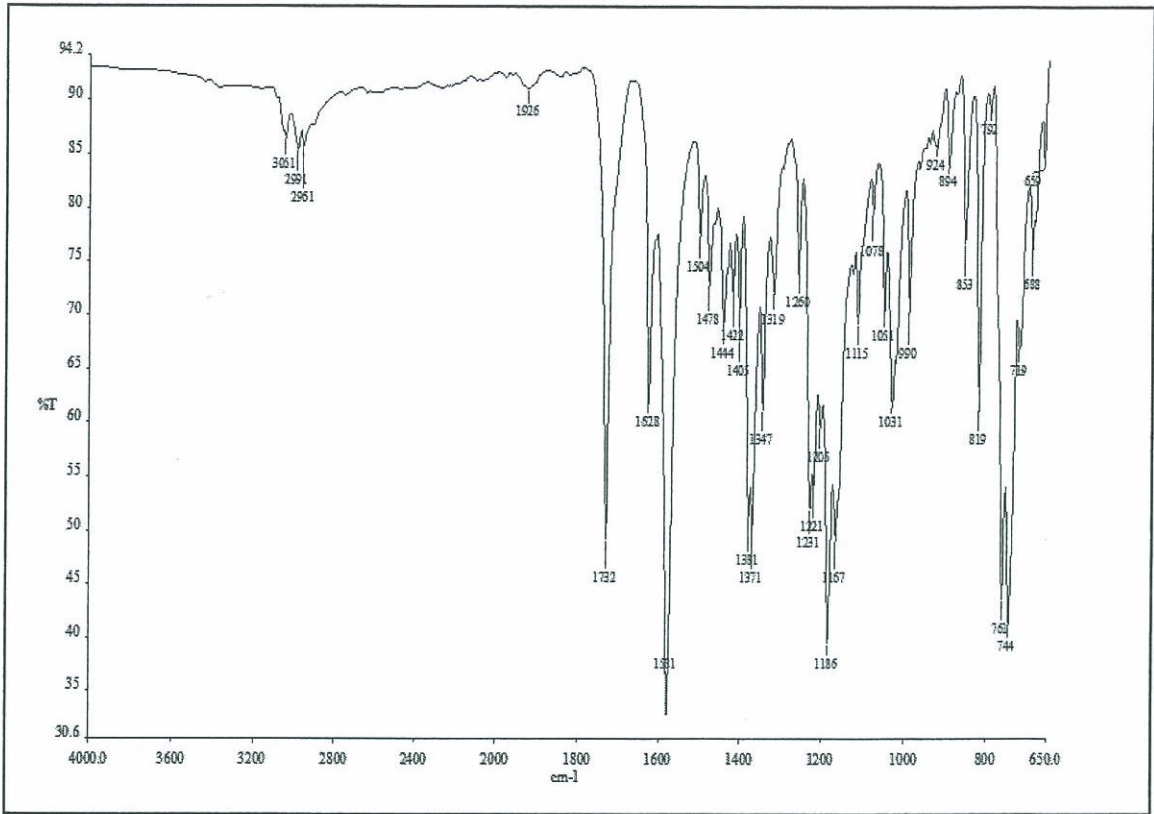
Ek Şekil 82. 39 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



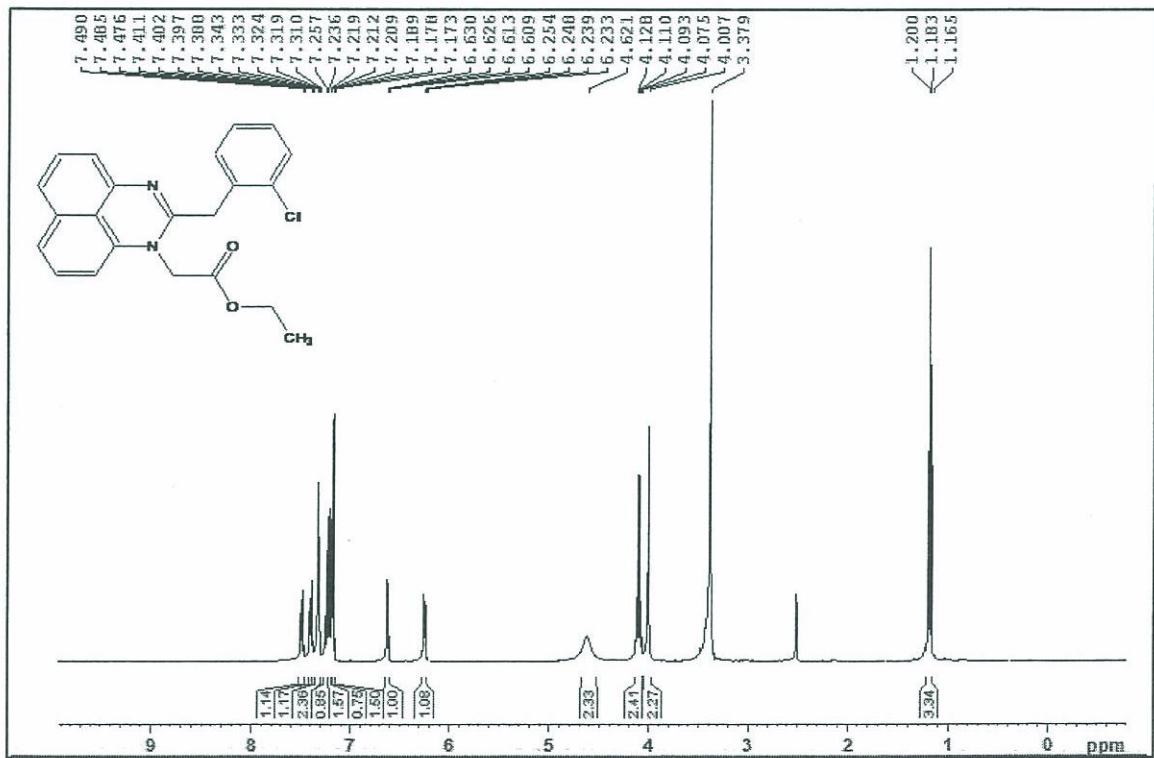
Ek Şekil 83. 39 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



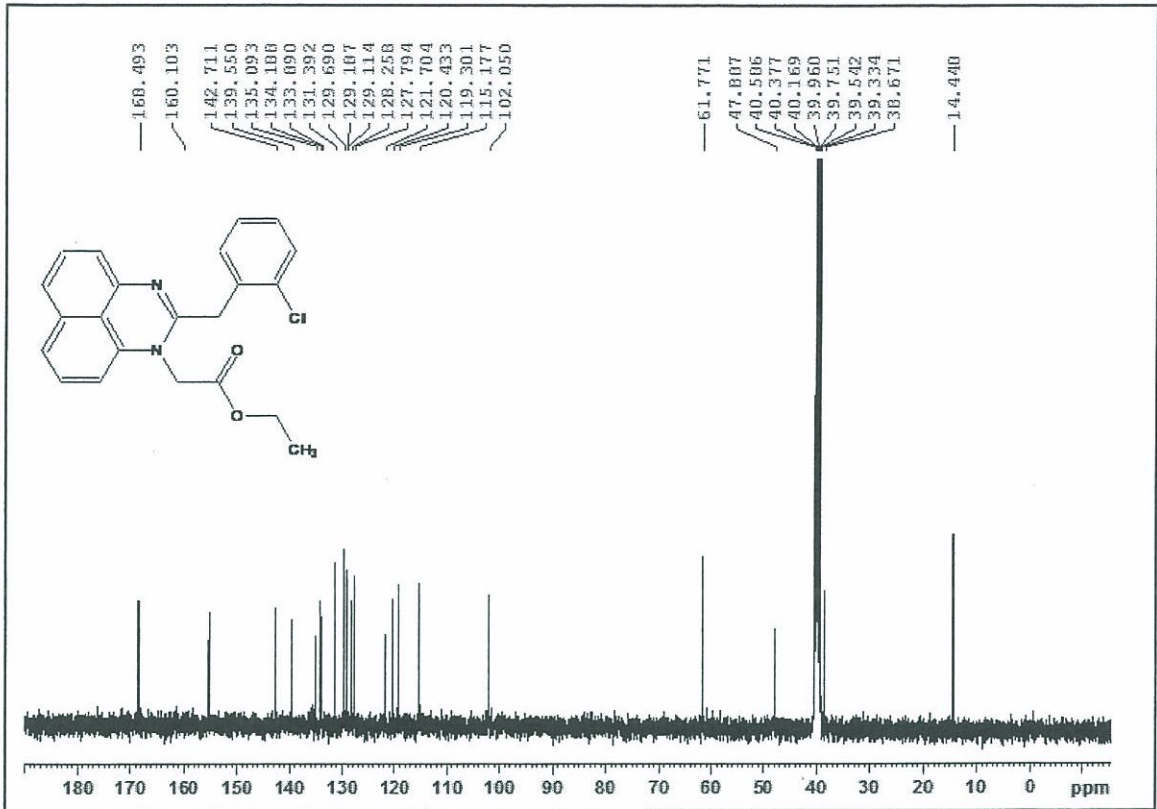
Ek Şekil 84. 39 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



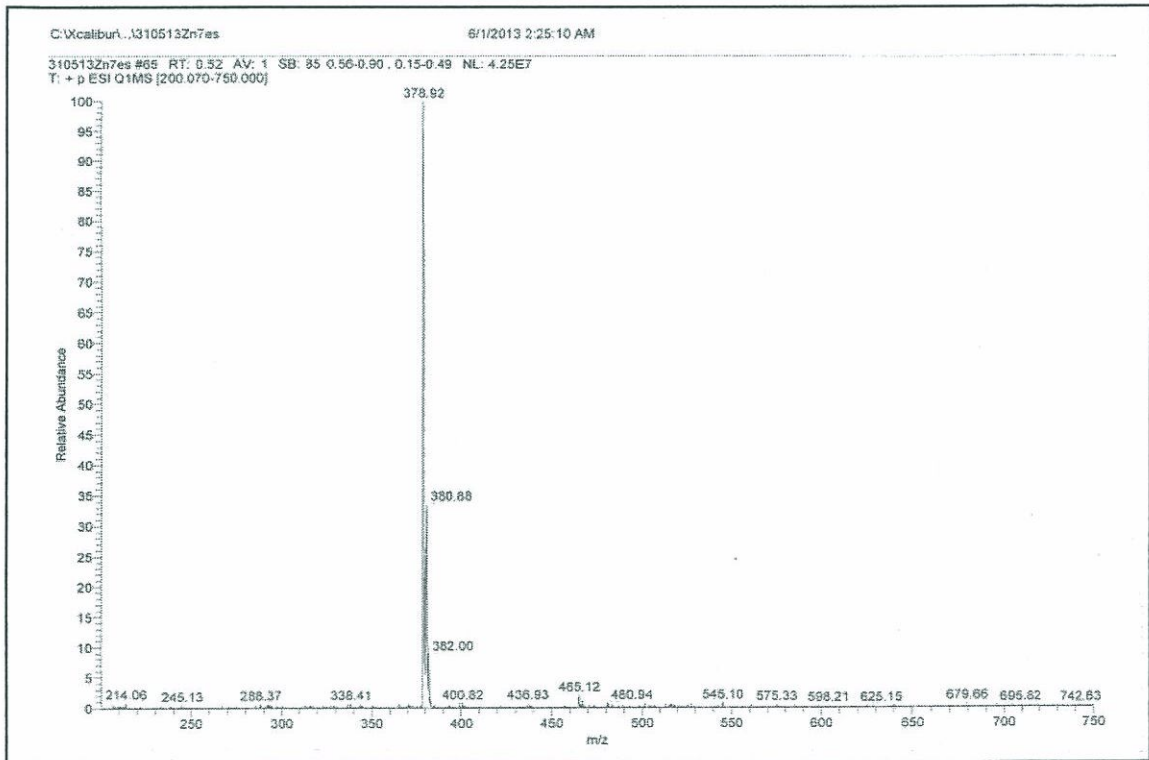
Ek Şekil 85. 40 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



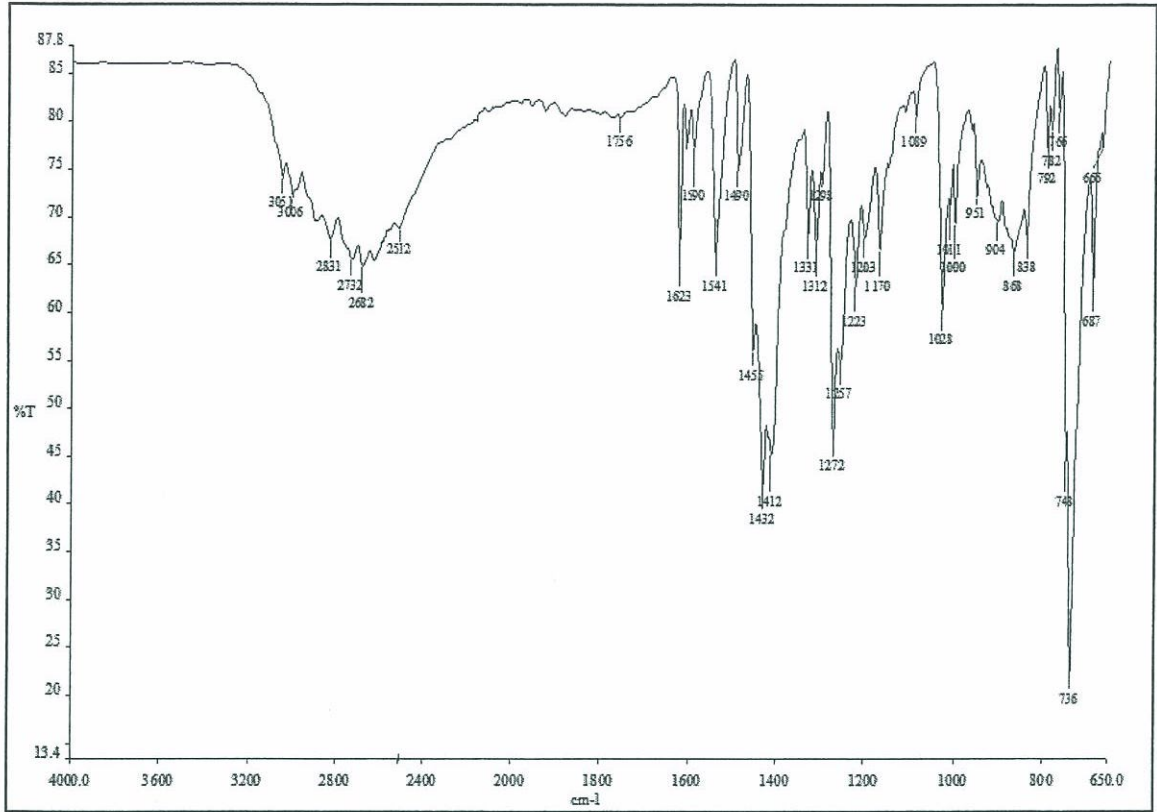
Ek Şekil 86. 40 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



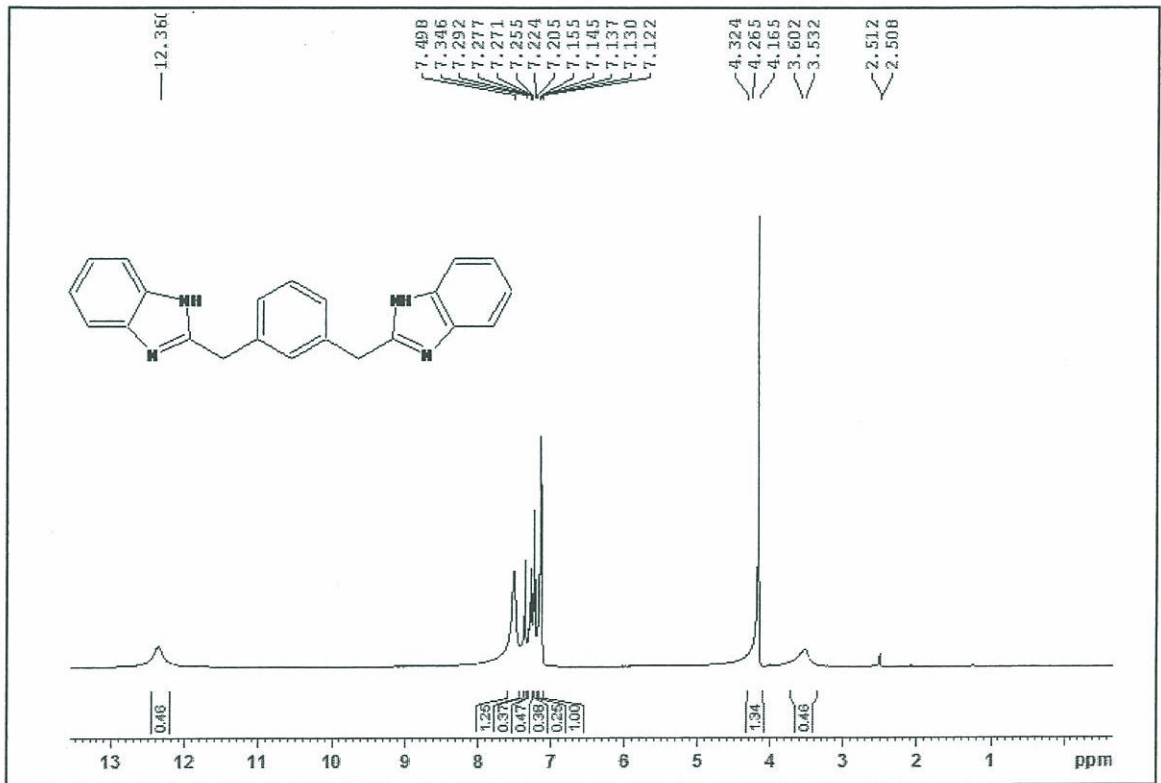
Ek Şekil 87. 40 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆



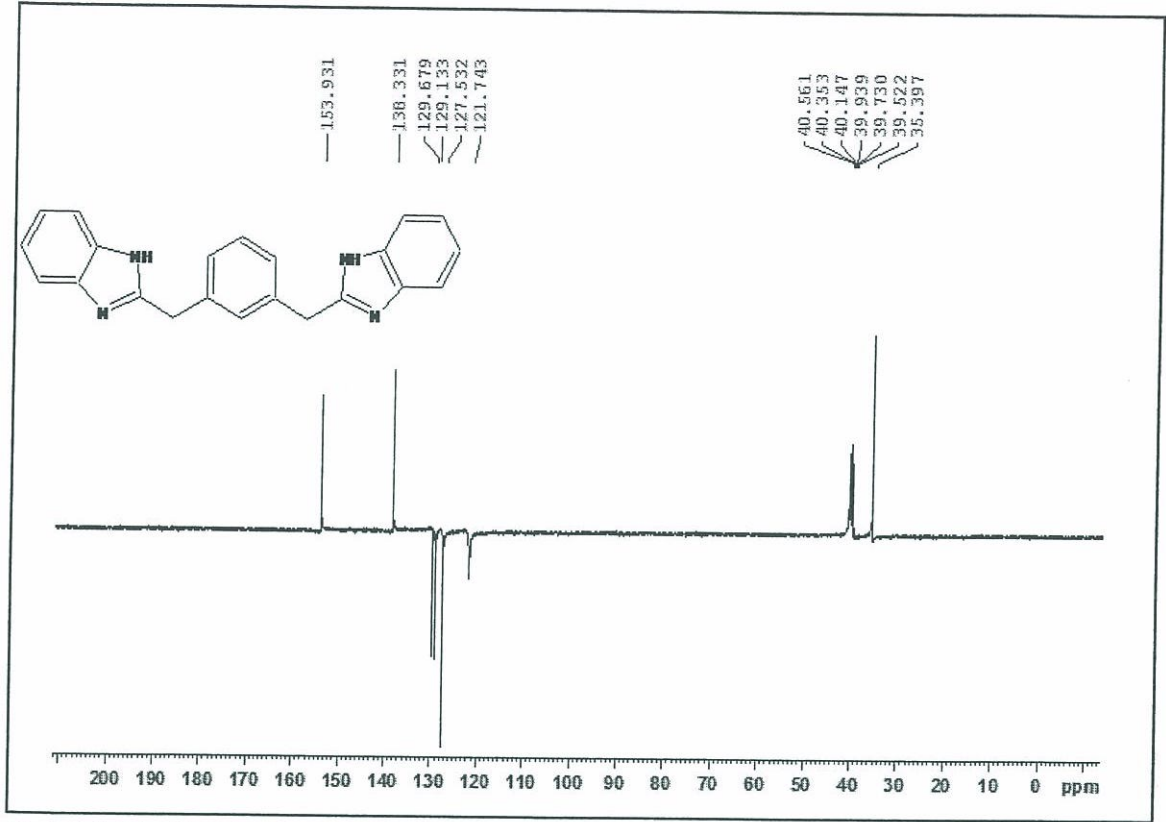
Ek Şekil 88. 40 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



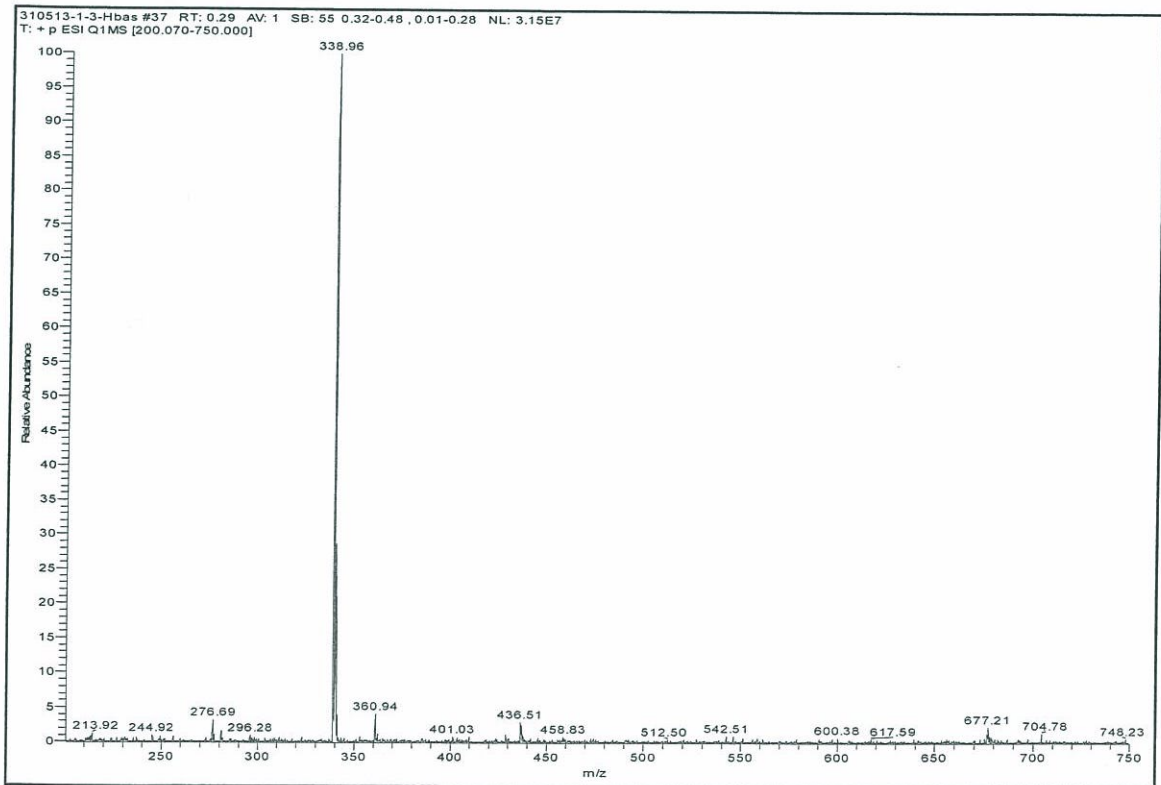
Ek Şekil 89. 41 nolu Bileşiğin IR spektrumu ,ATR



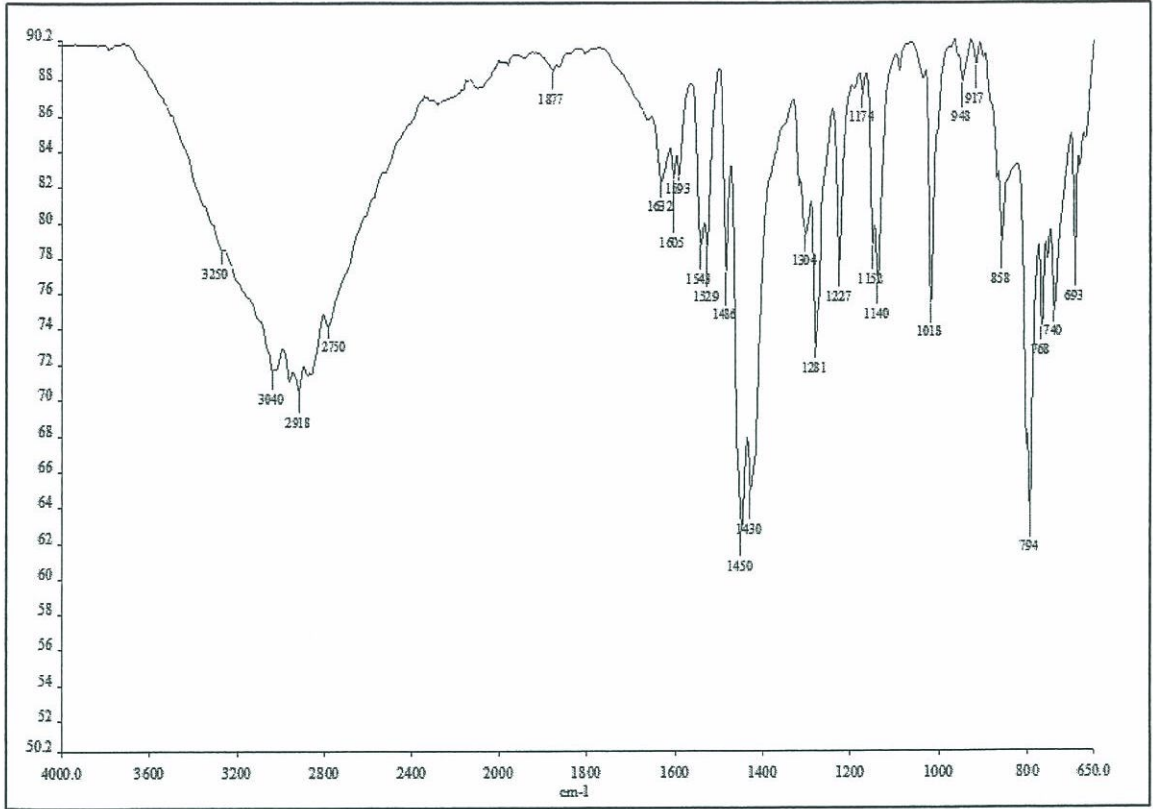
Ek Şekil 90. 41 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



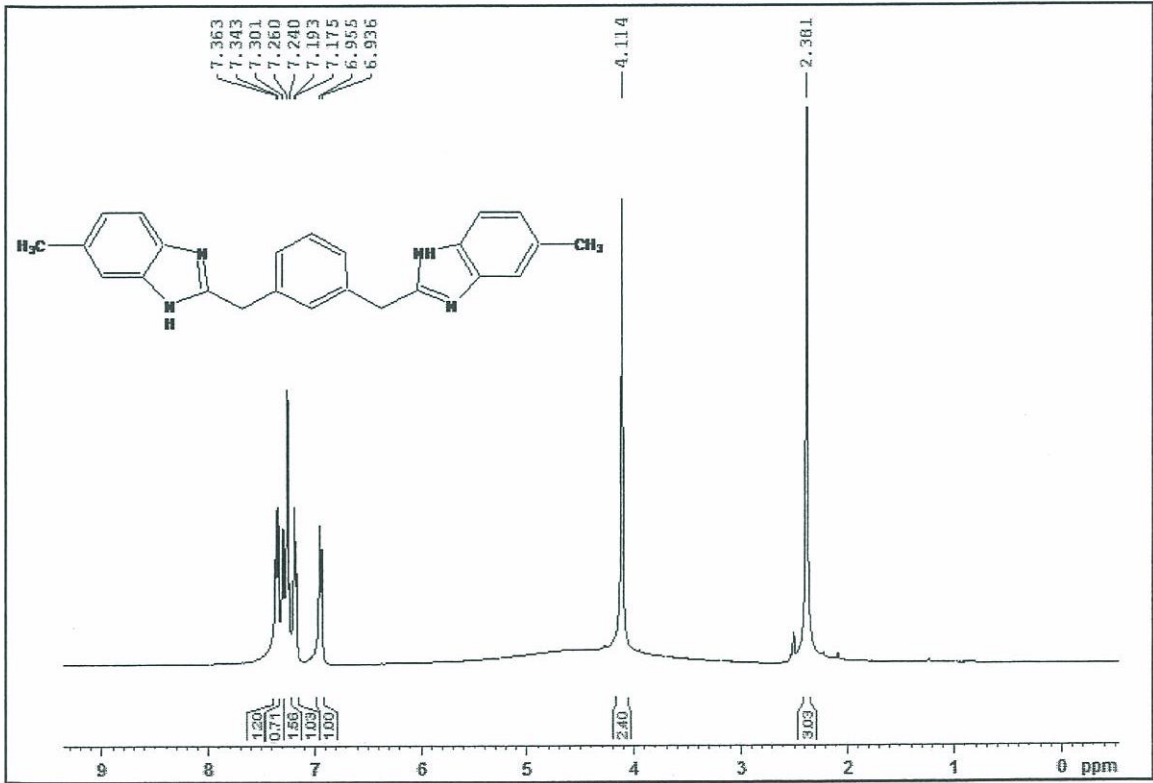
Ek Şekil 91. 41 nolu Bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



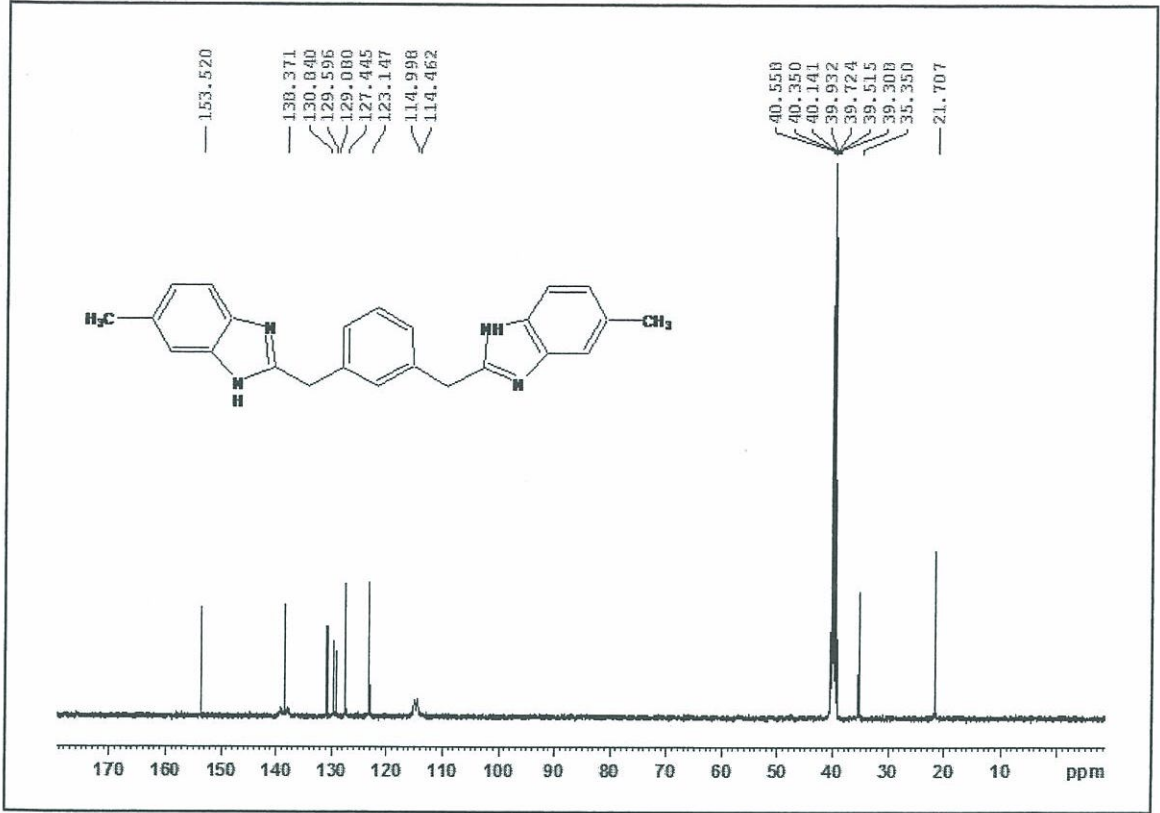
Ek Şekil 92. 41 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



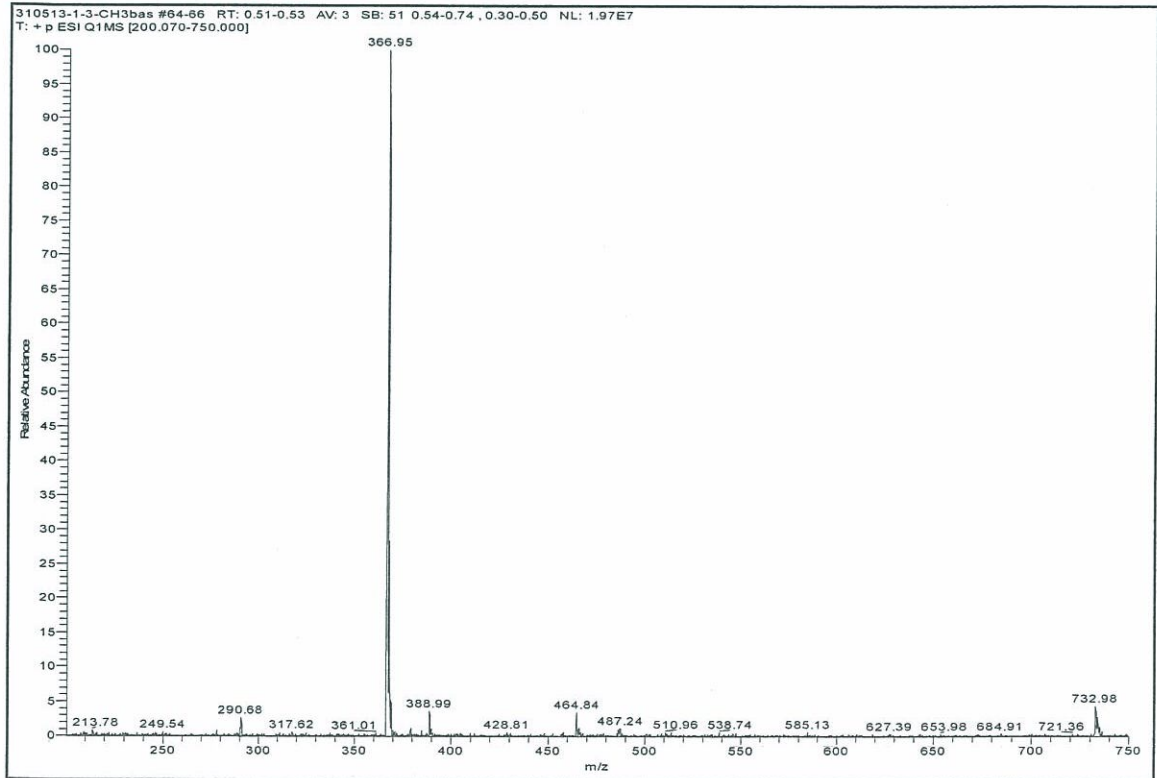
Ek Şekil 93. 42 nolu Bileşiğin IR spektrumu ,ATR



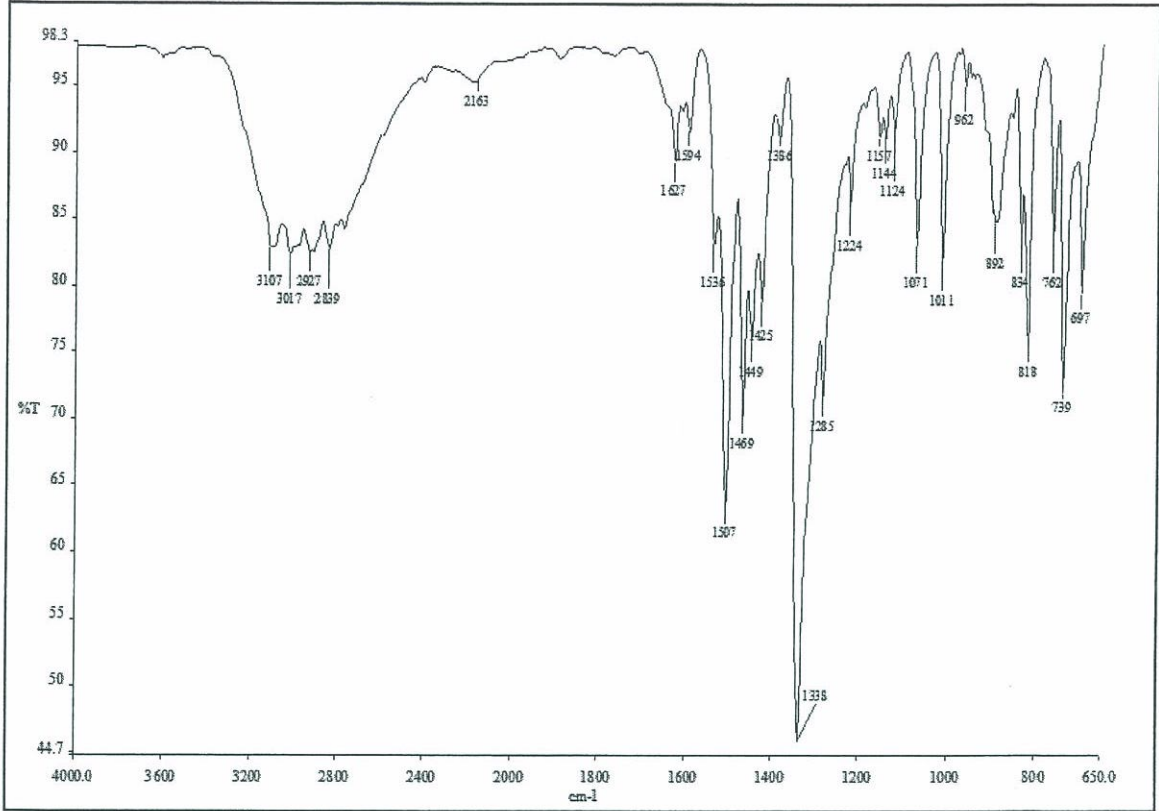
Ek Şekil 94. 42 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



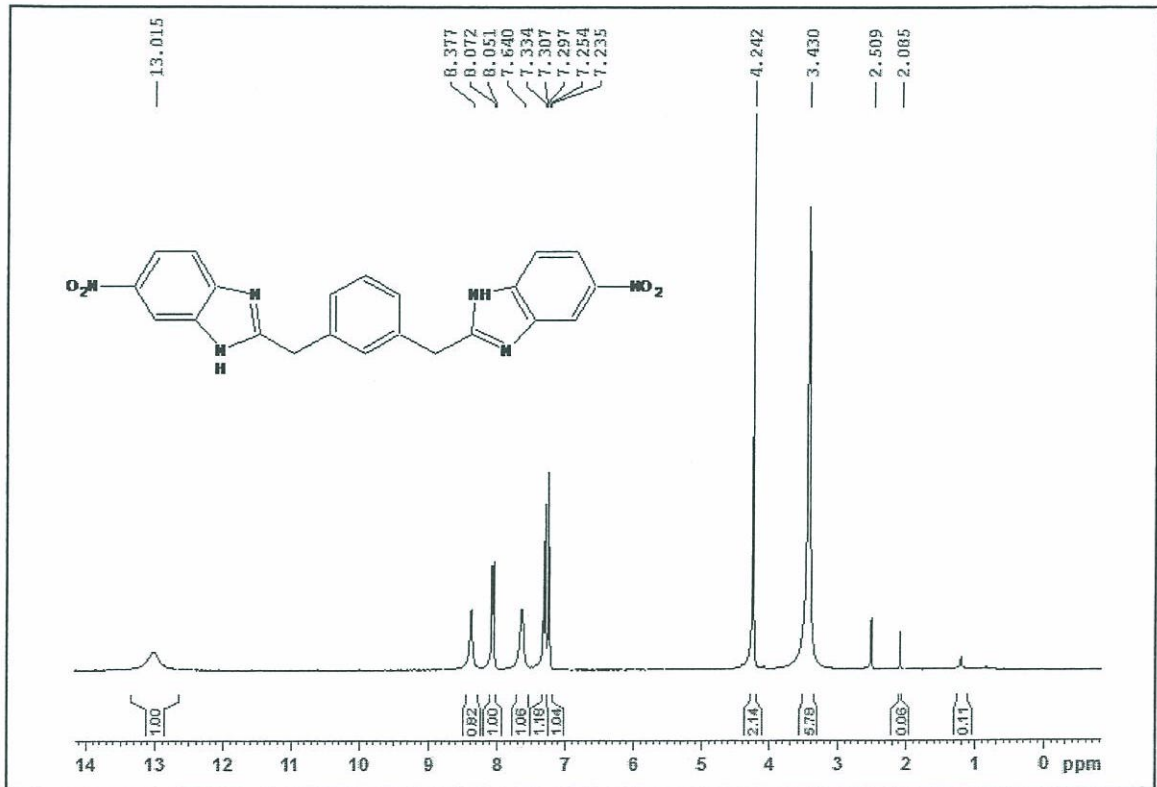
Ek Şekil 95. 42 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



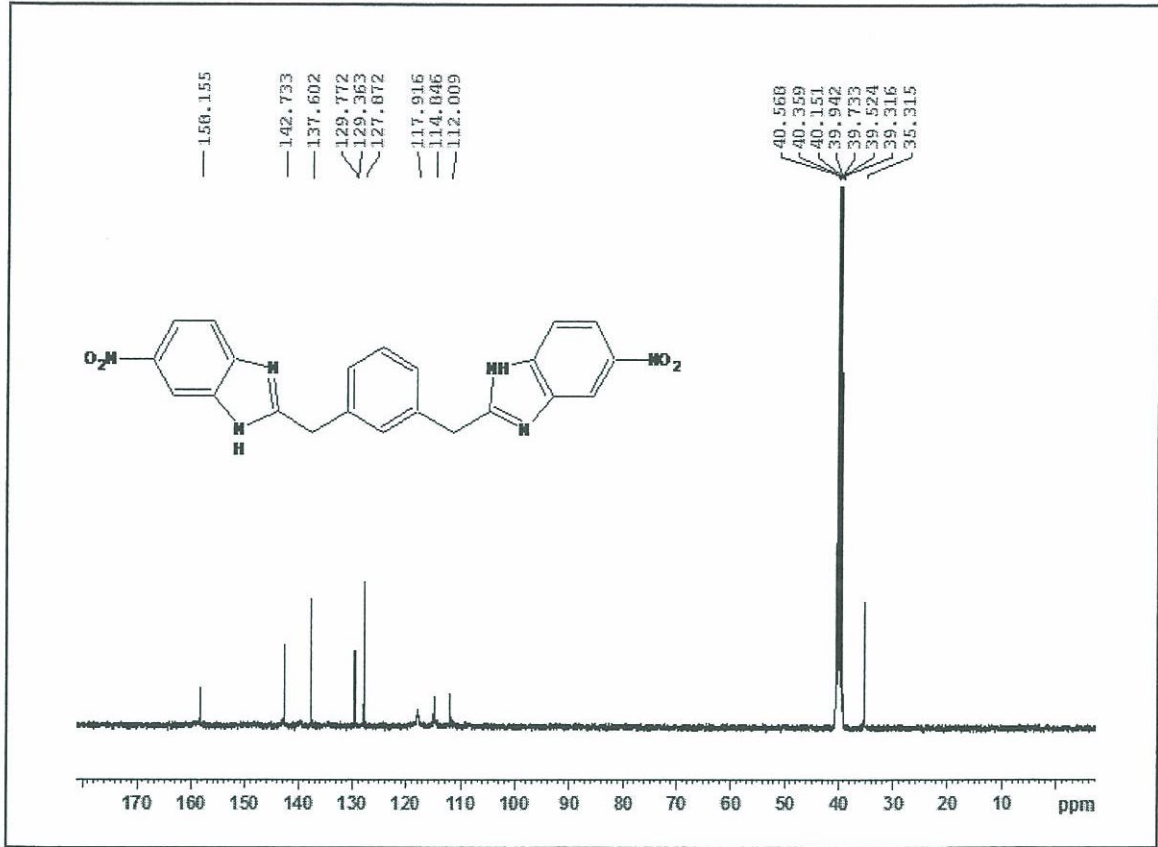
Ek Şekil 96. 42 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



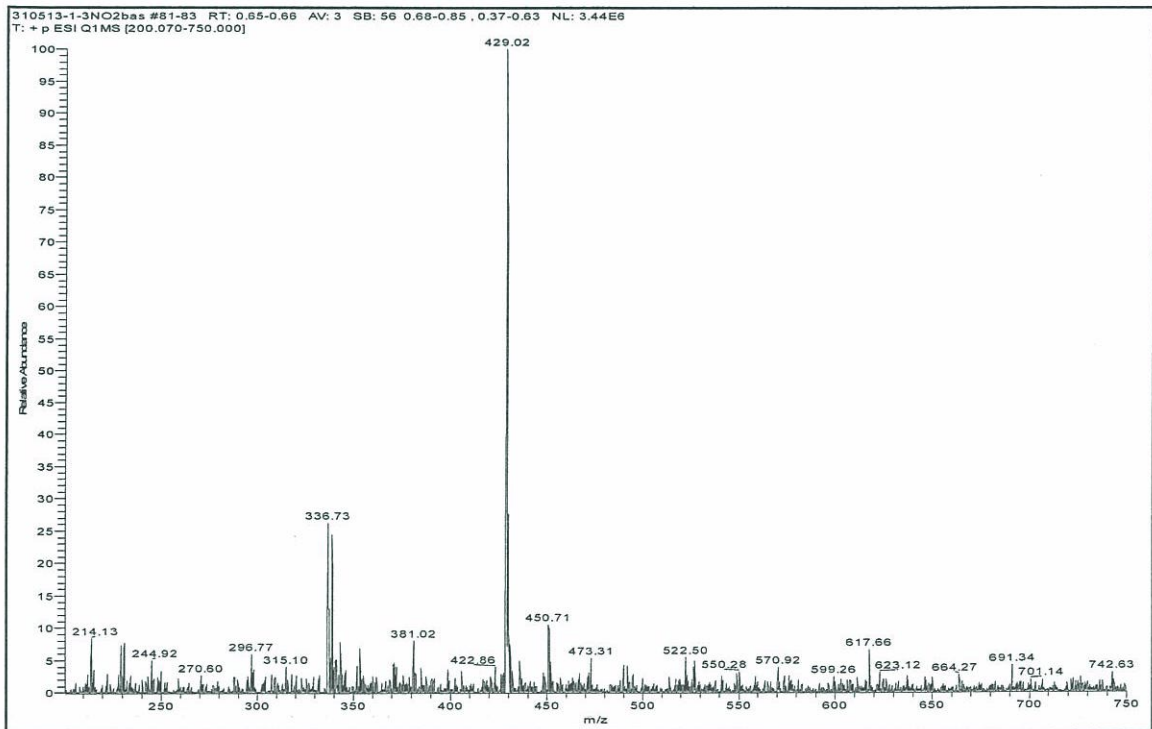
Ek Şekil 97. 43 nolu Bileşiğin IR spektrumu, ATR



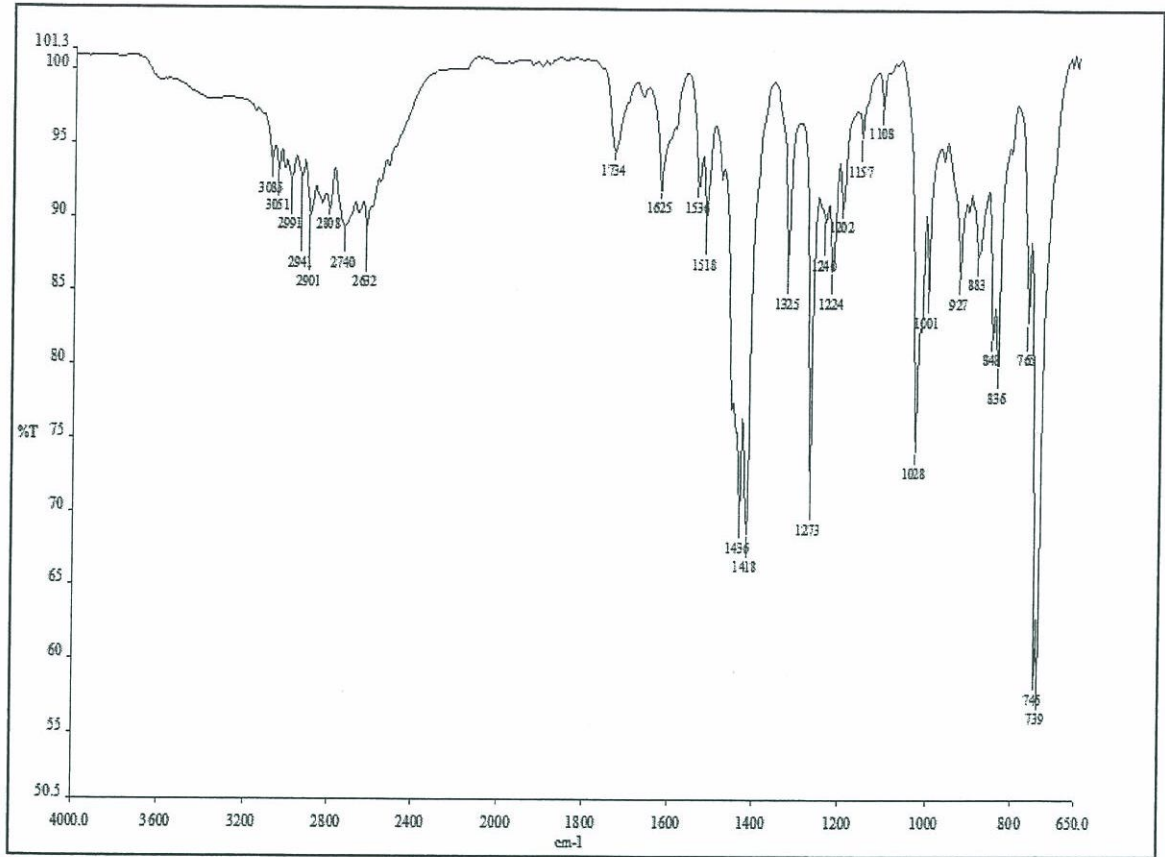
Ek Şekil 98. 43 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



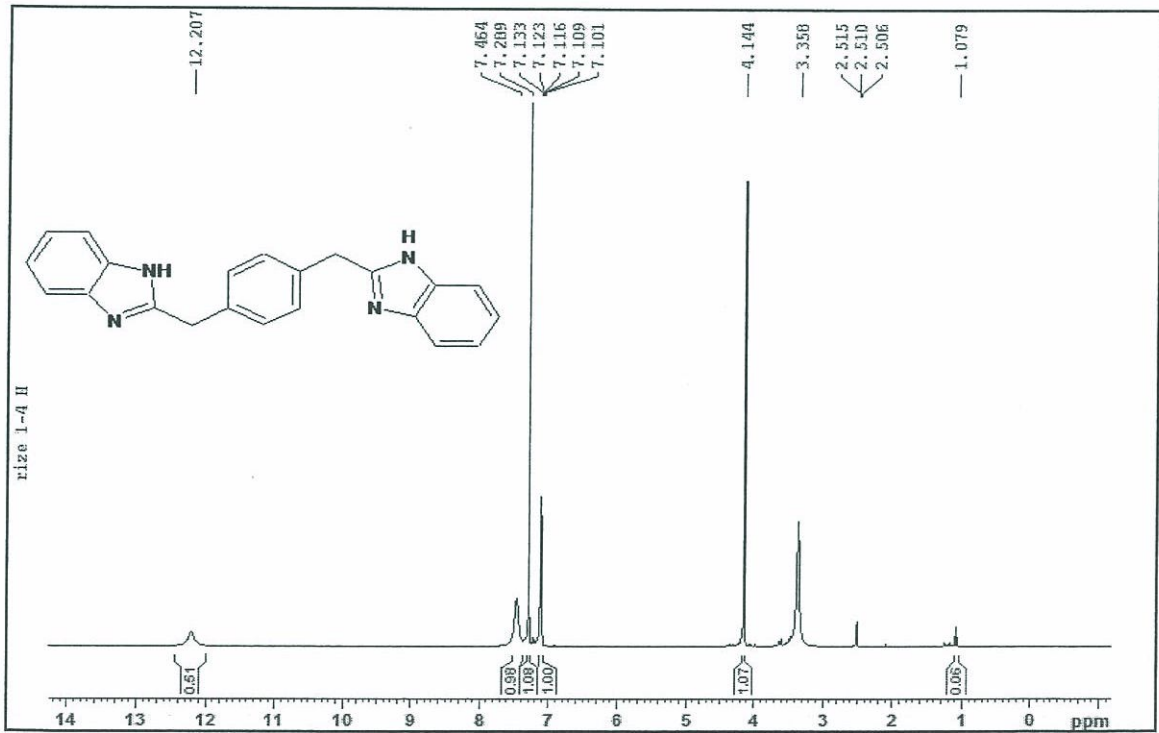
Ek Şekil 99. 43 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



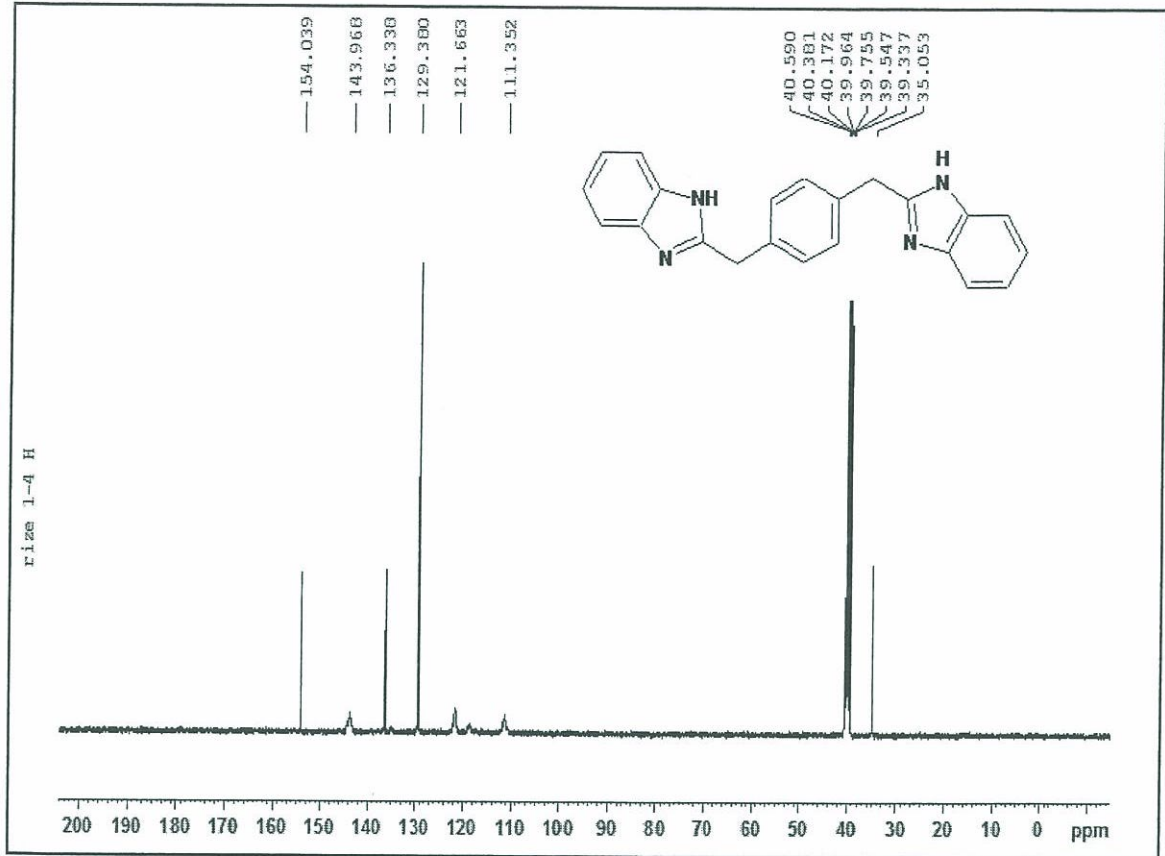
Ek Şekil 100. 43 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



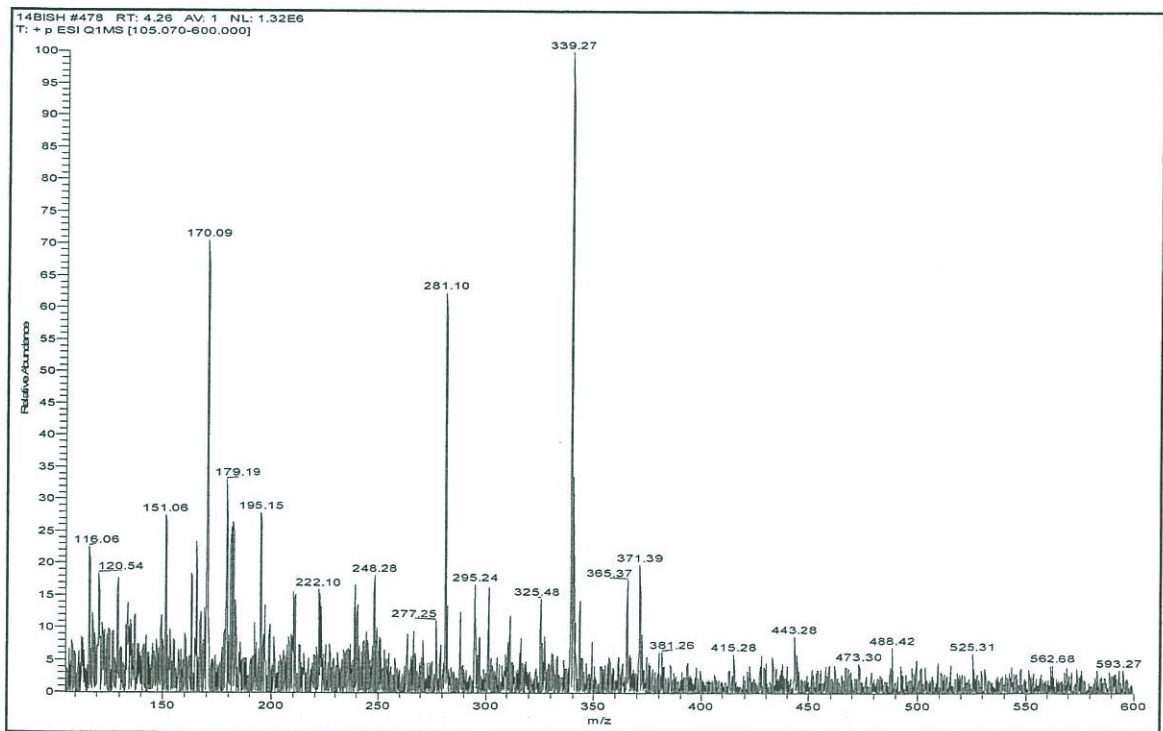
Ek Şekil 101. 44 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



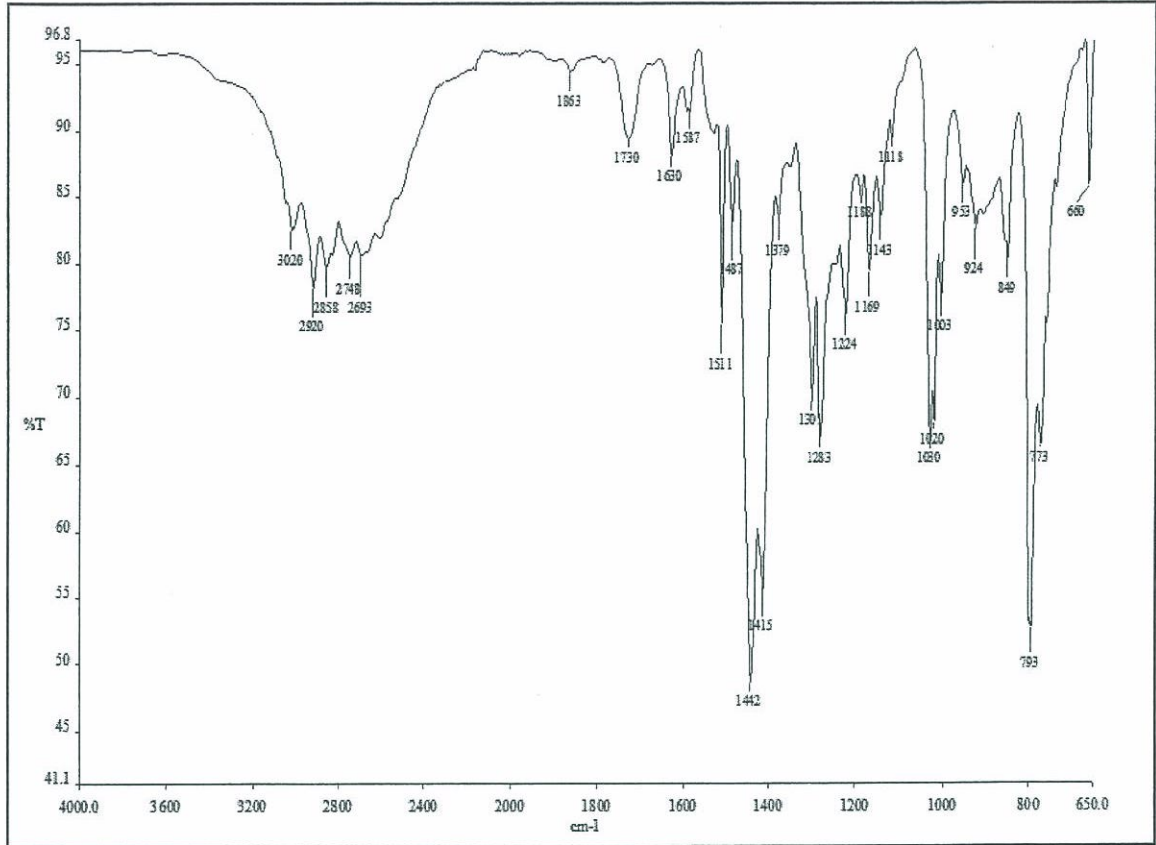
Ek Şekil 102. 44 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



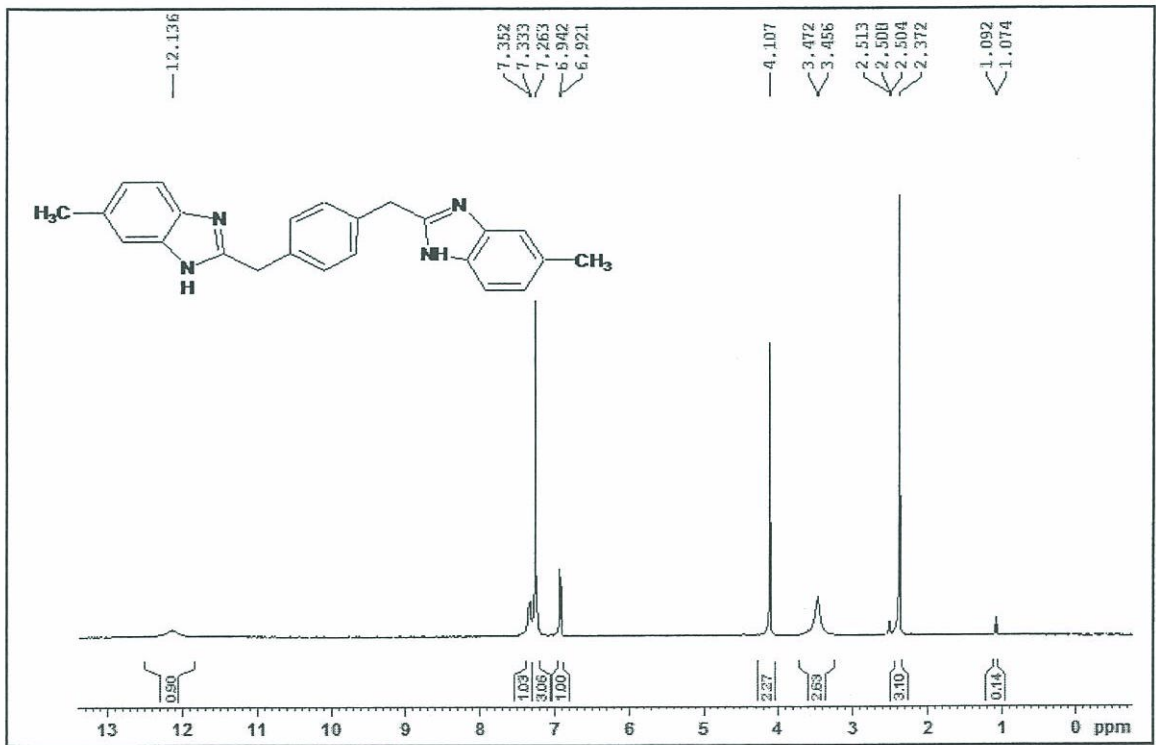
Ek Şekil 103. 44 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



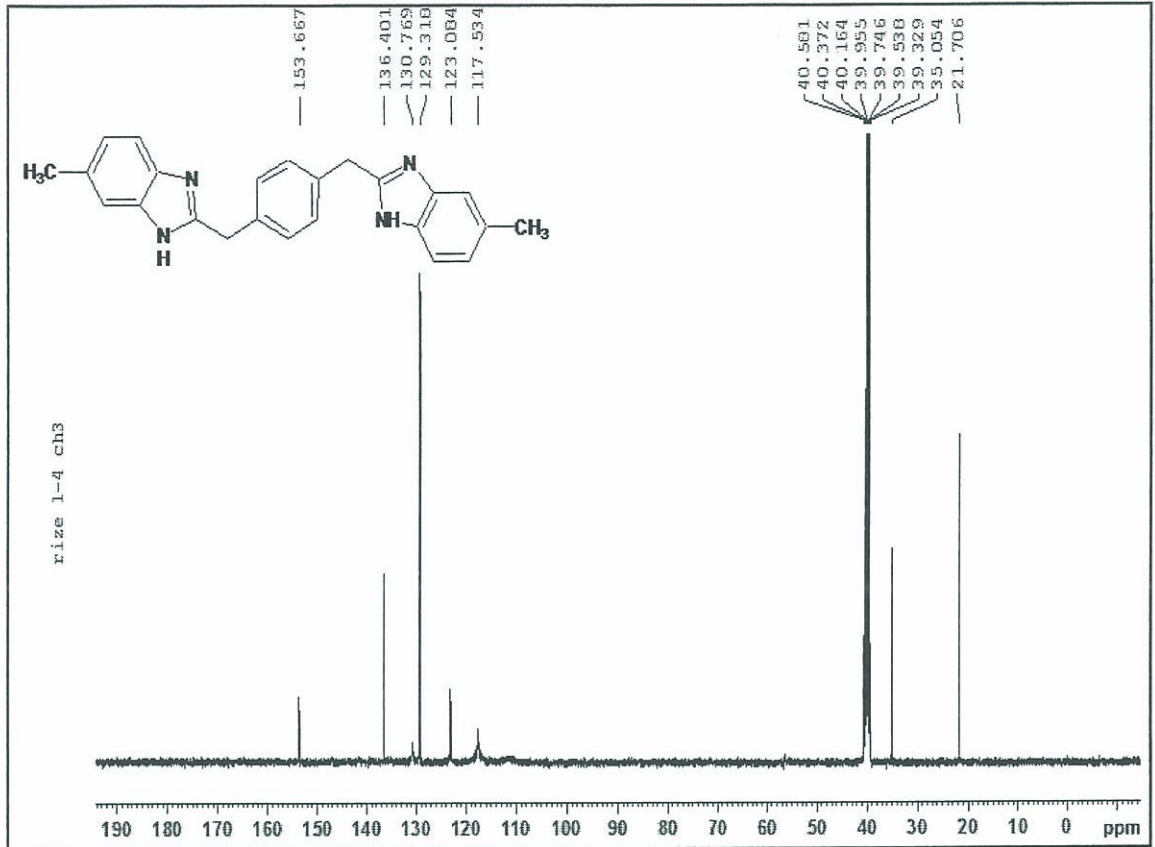
Ek Şekil 104. 44 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



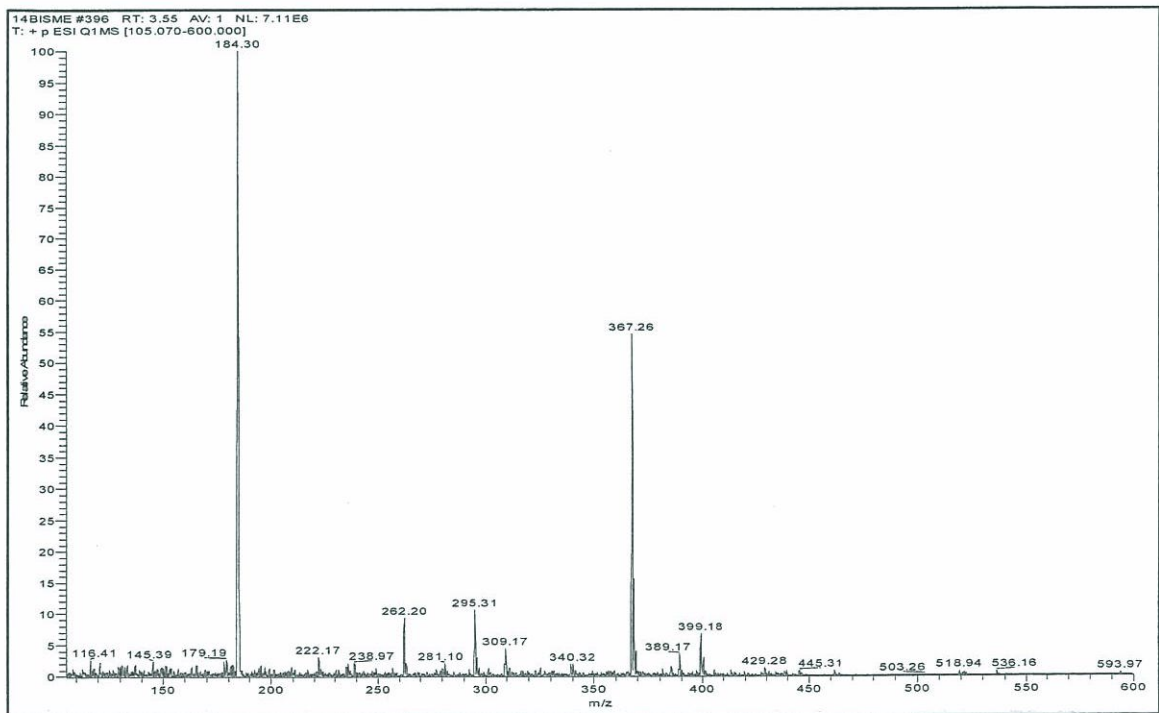
Ek Şekil 105. 45 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



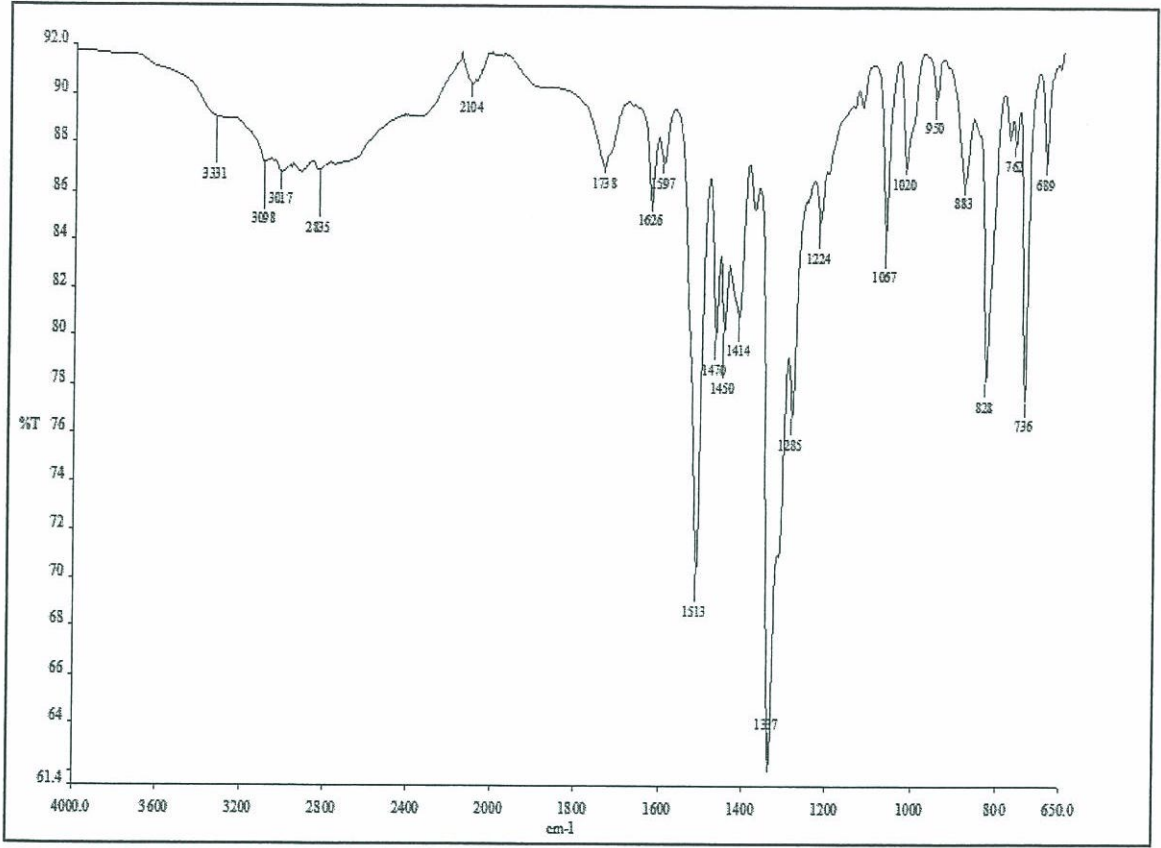
Ek Şekil 106. 45 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



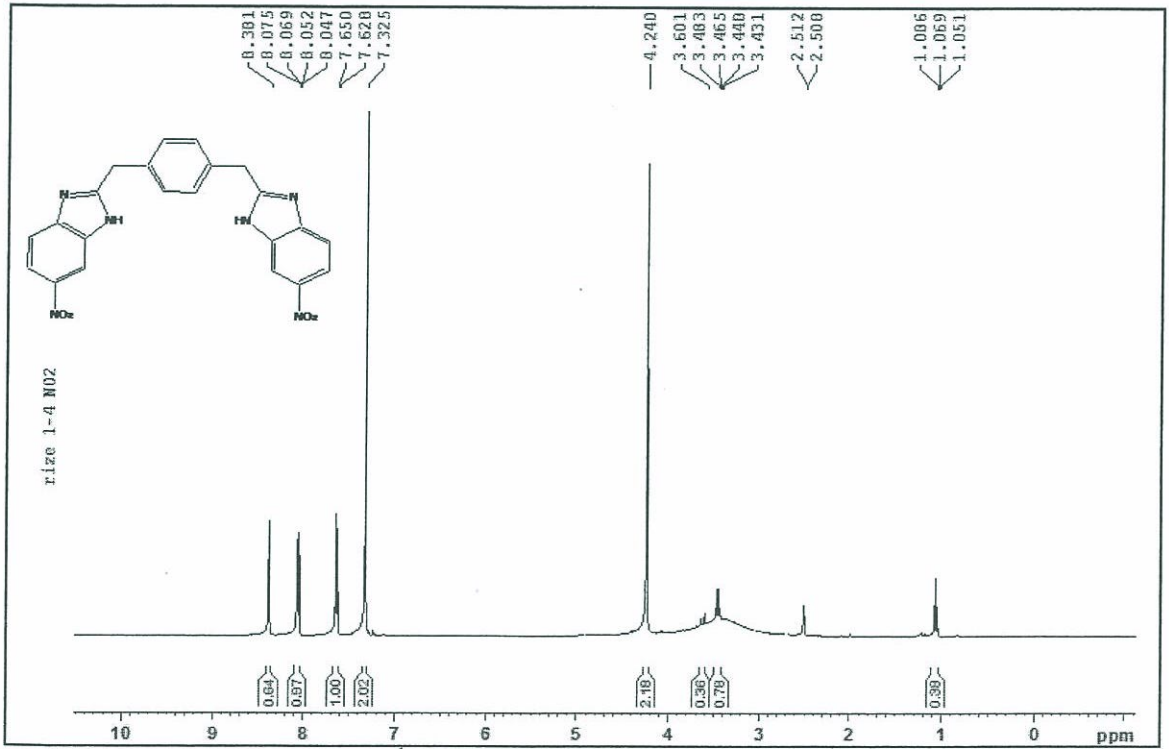
Ek Şekil 107. 45 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 100 MHz, DMSO- d_6



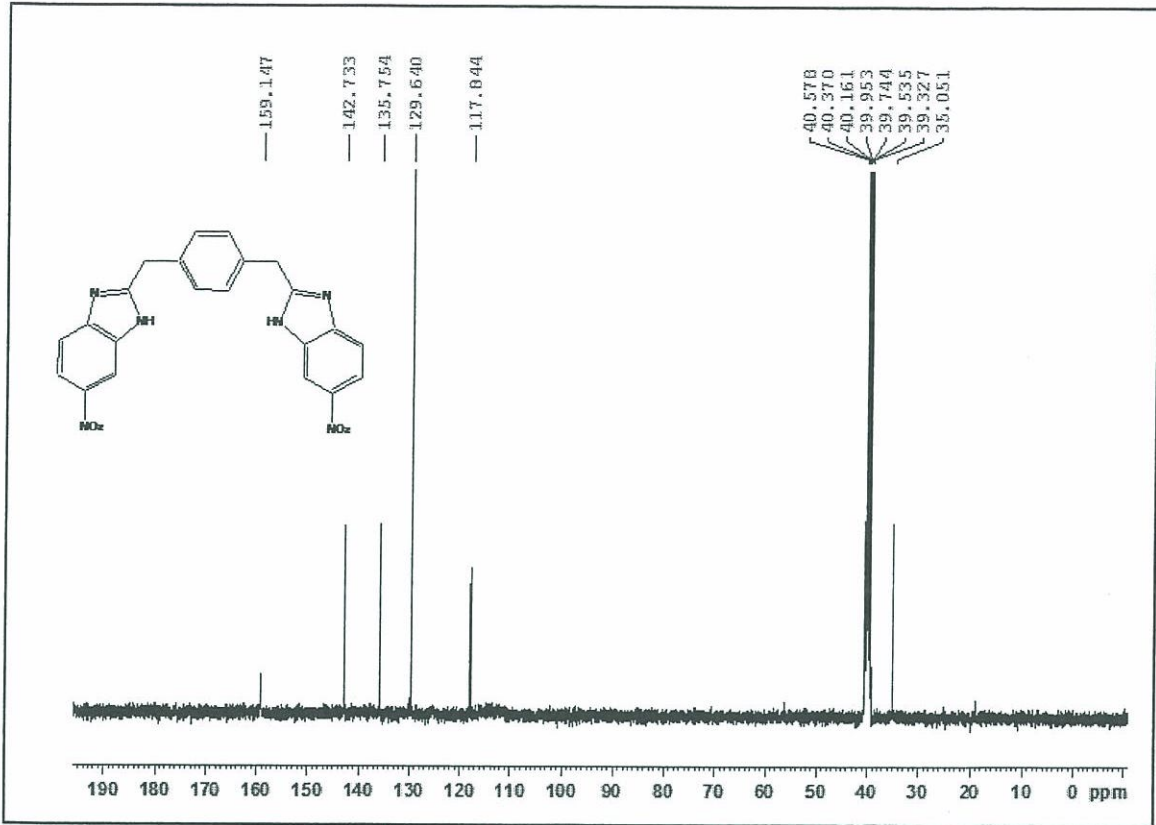
Ek Şekil 108. 45 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



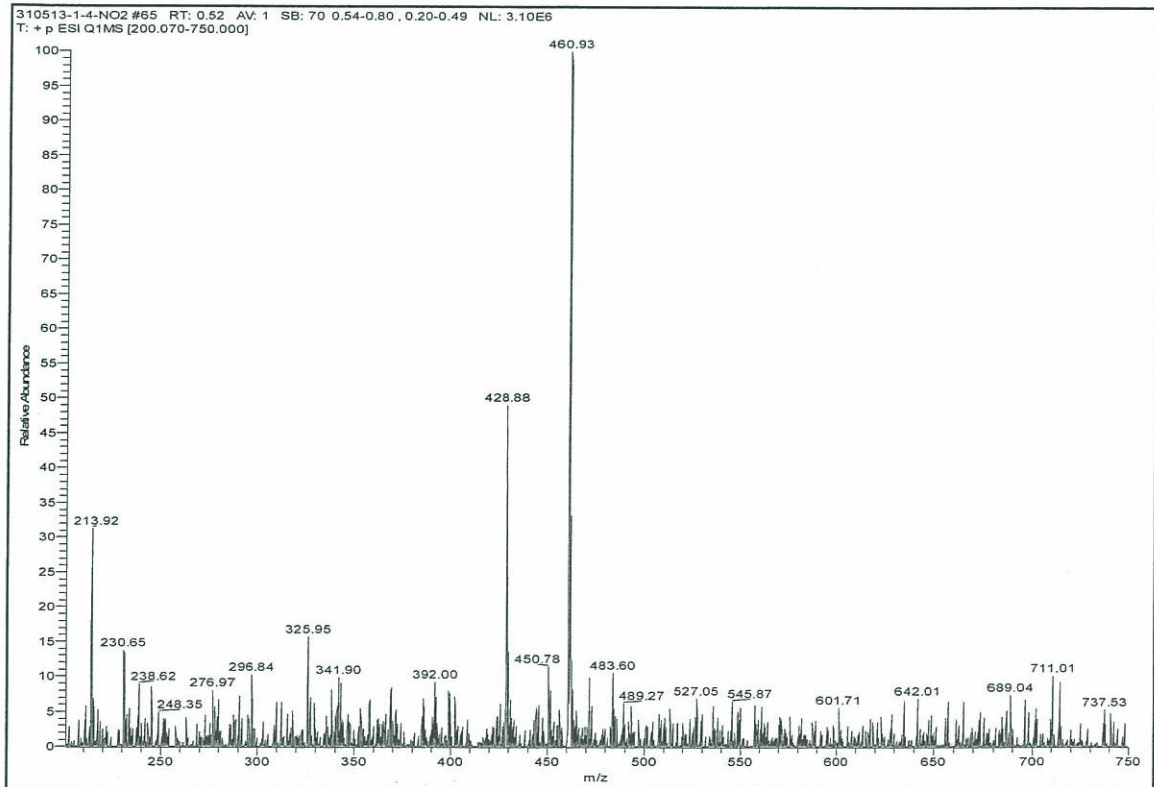
Ek Şekil 109. 46 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



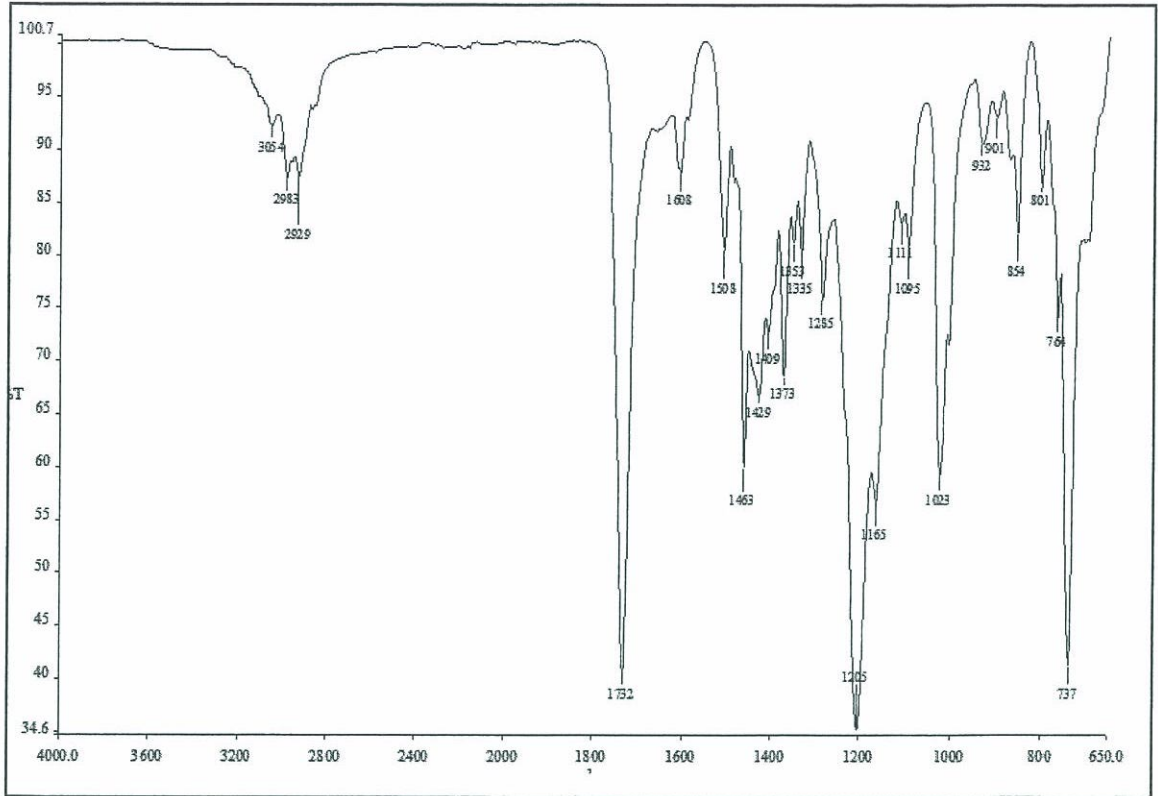
Ek Şekil 110. 46 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



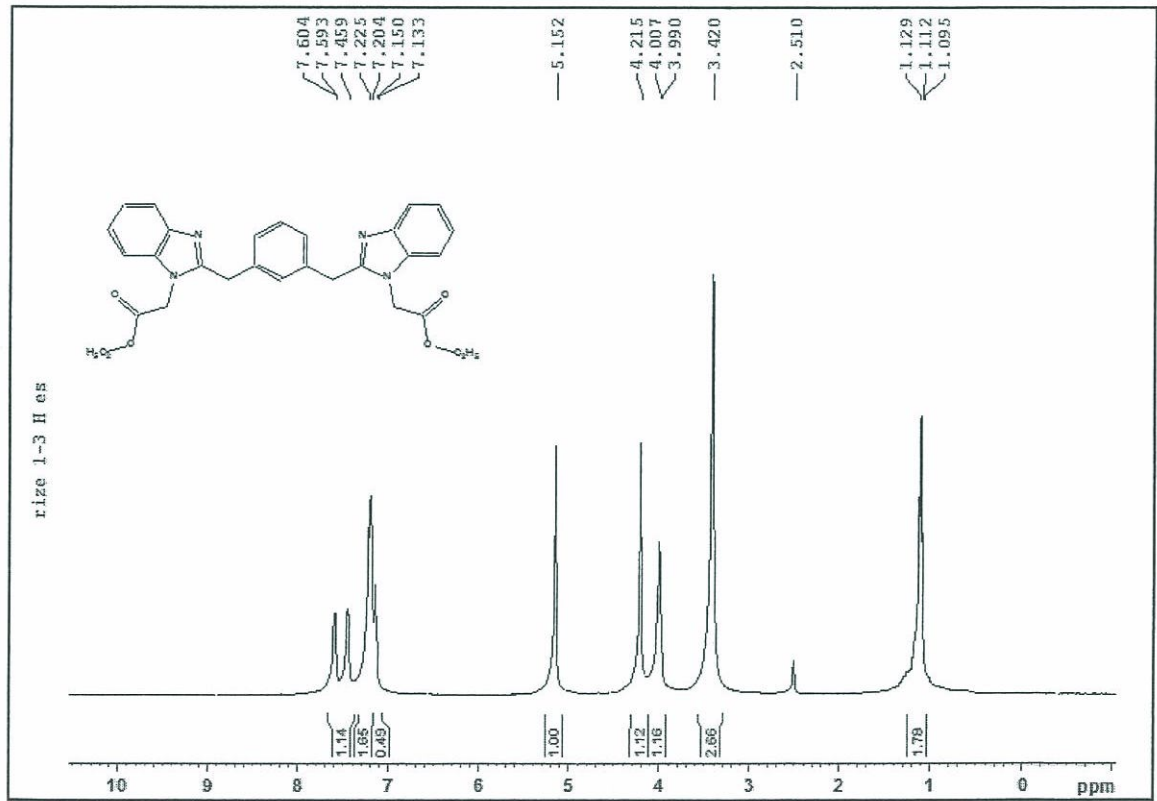
Ek Şekil 111. 46 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



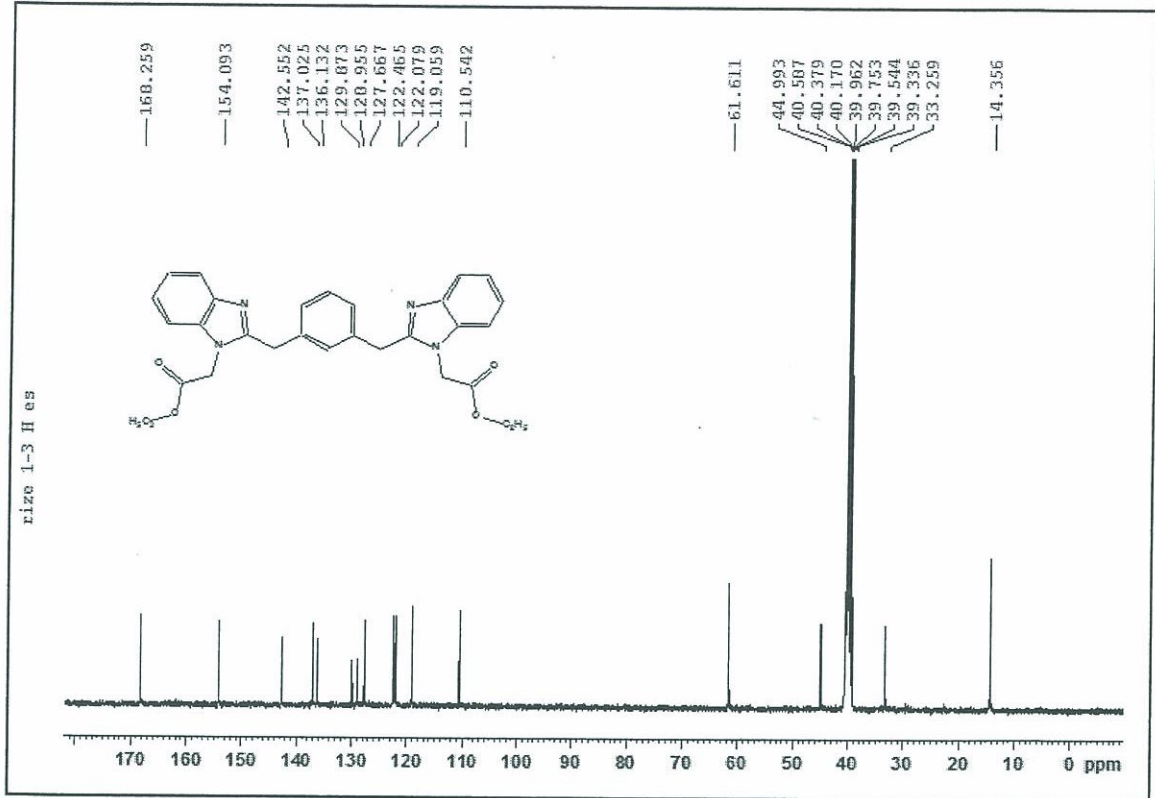
Ek Şekil 112. 46 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



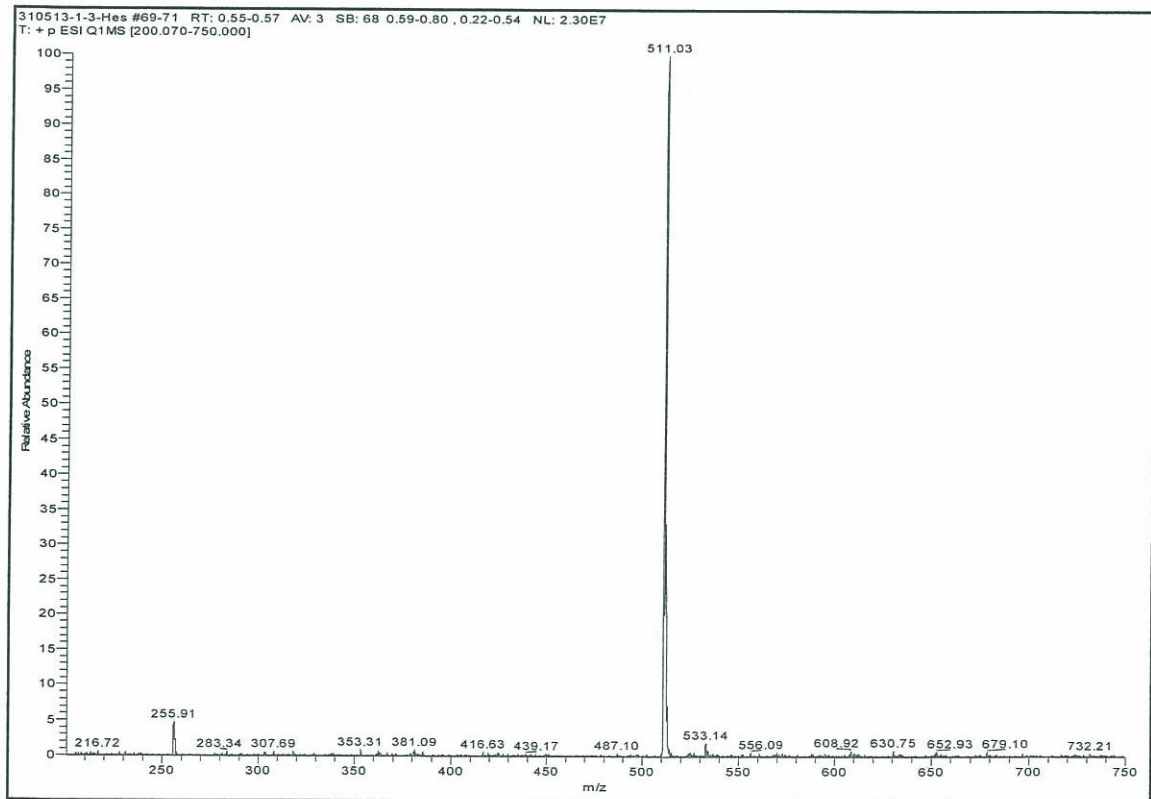
Ek Şekil 113. 47 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



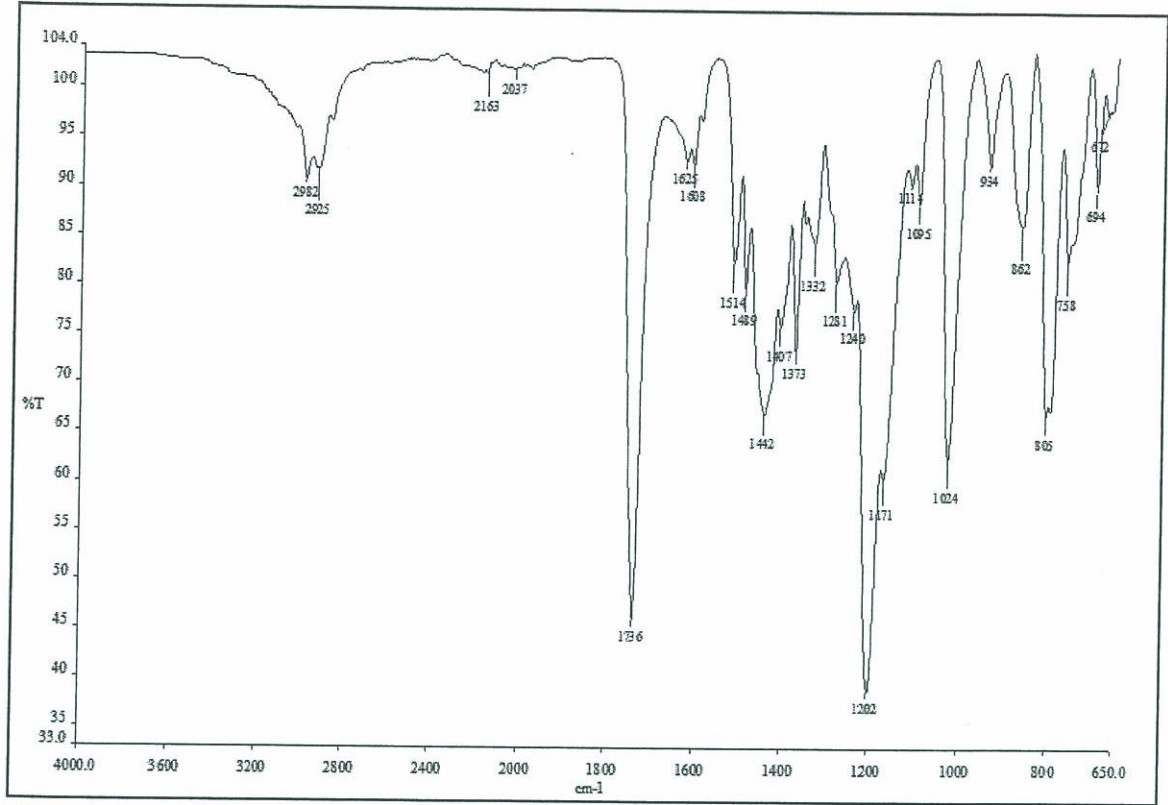
Ek Şekil 114. 47 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



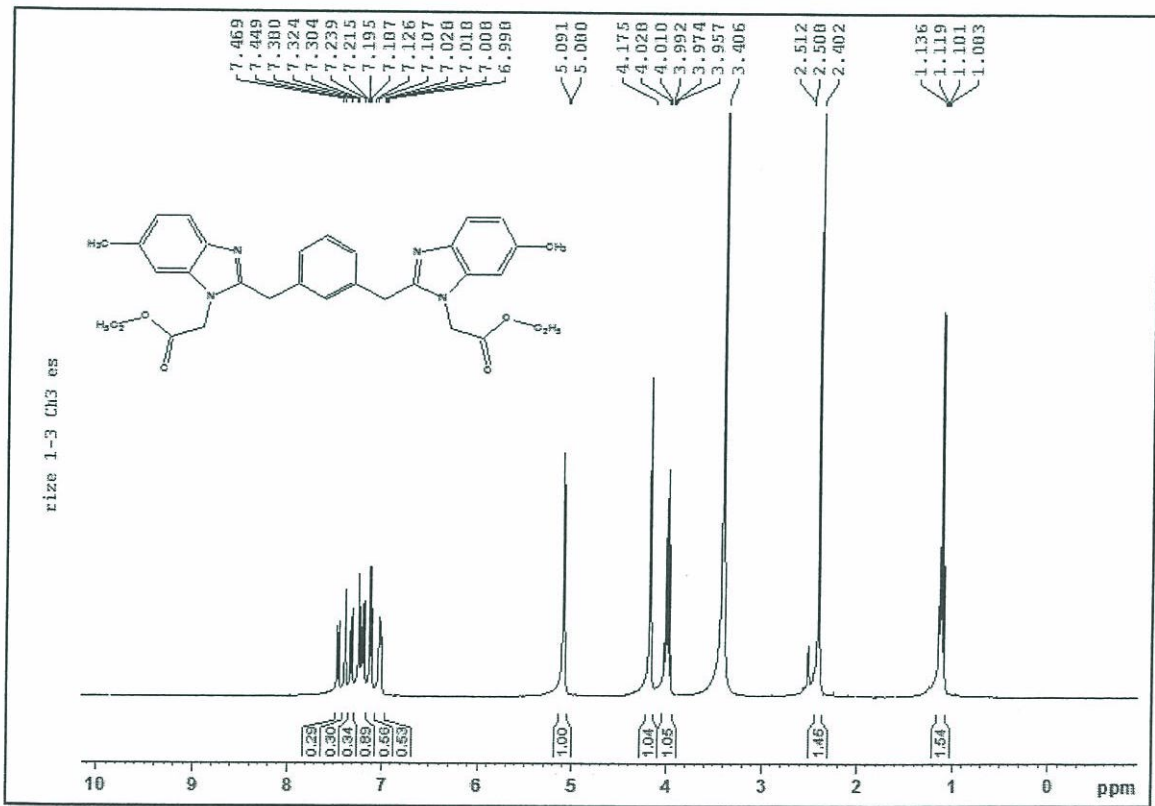
Ek Şekil 115. 47 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



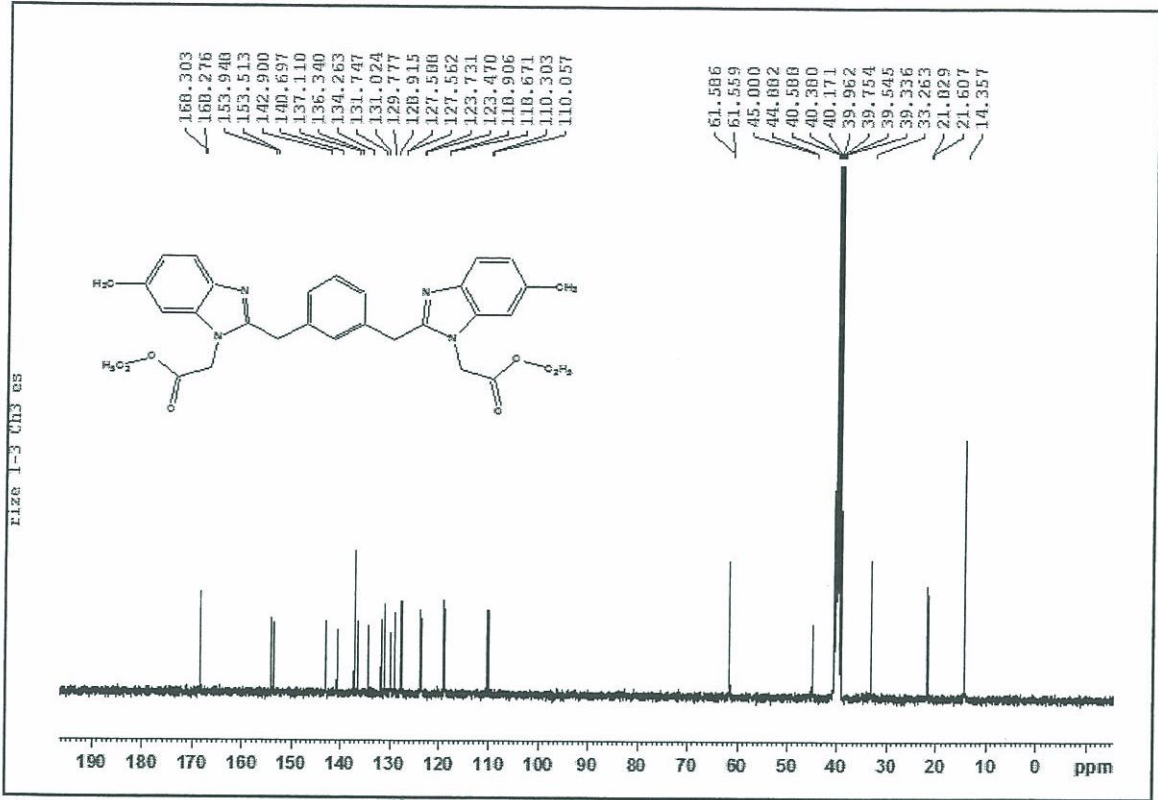
Ek Şekil 116. 47 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



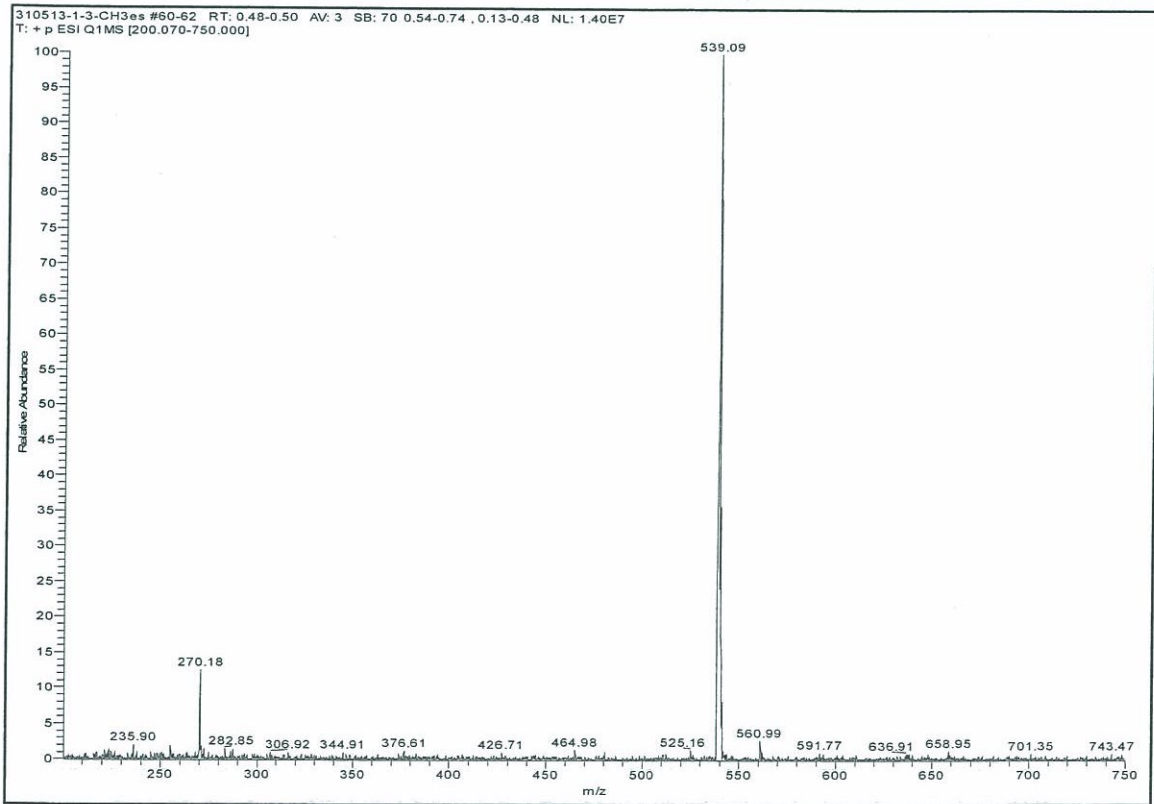
Ek Şekil 117. 48 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



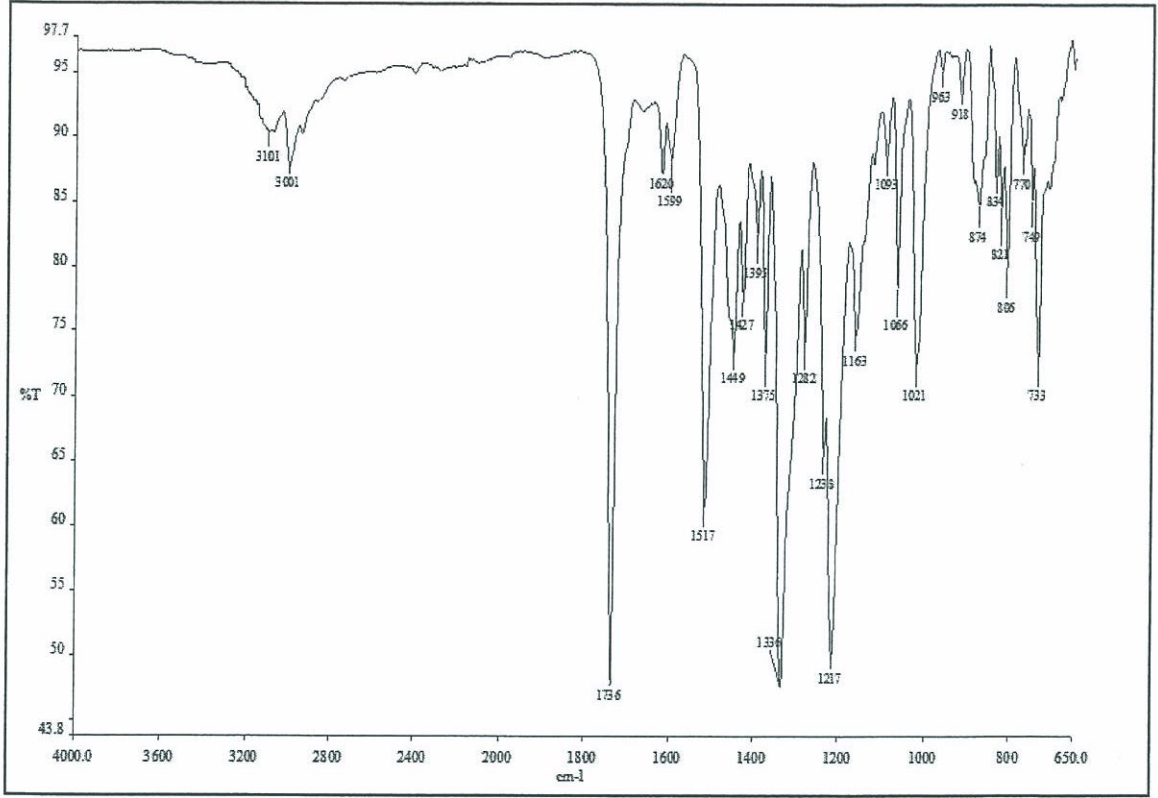
Ek Şekil 118. 48 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



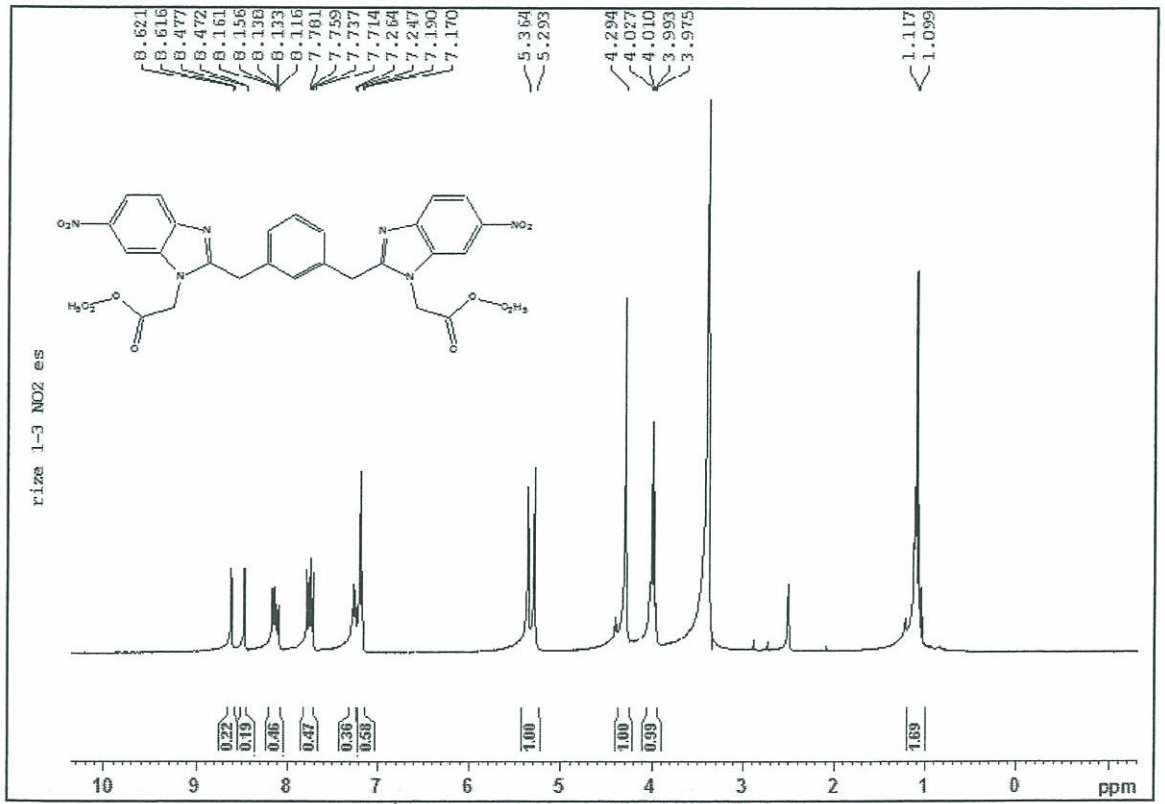
Ek Şekil 119. 48 nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 100 MHz, DMSO- d_6



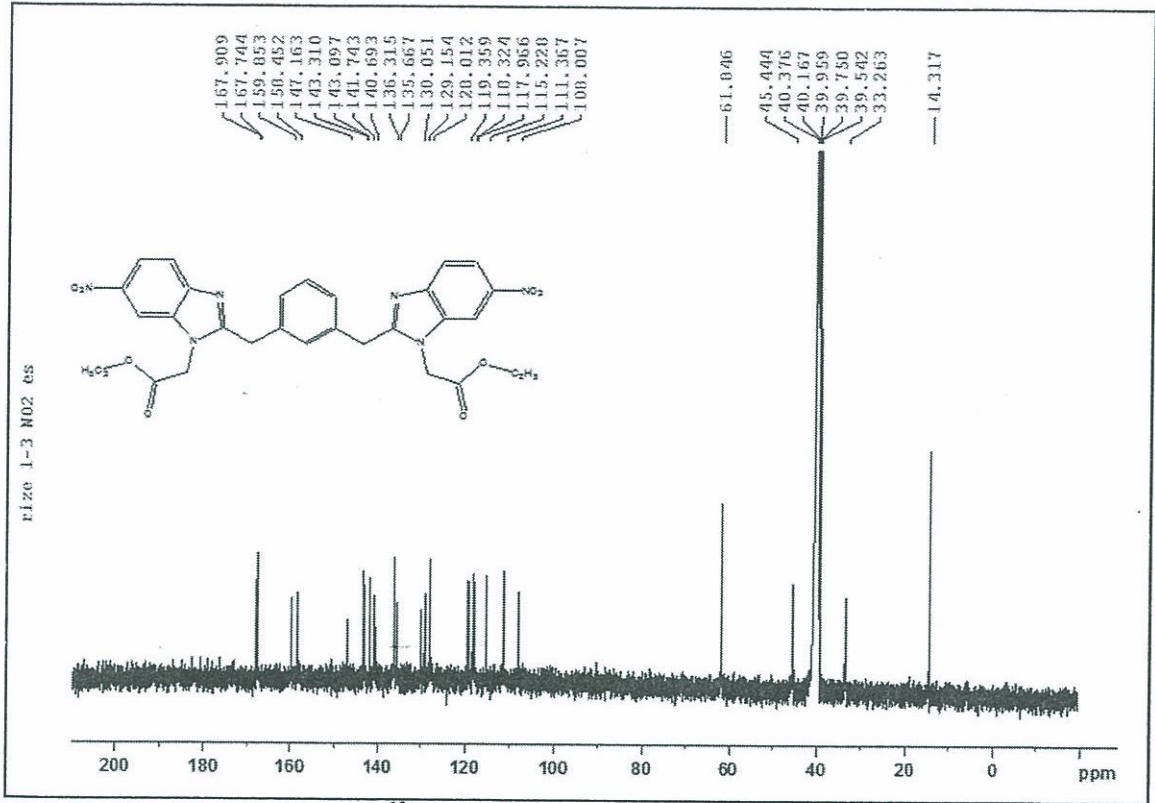
Ek Şekil 120. 48 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



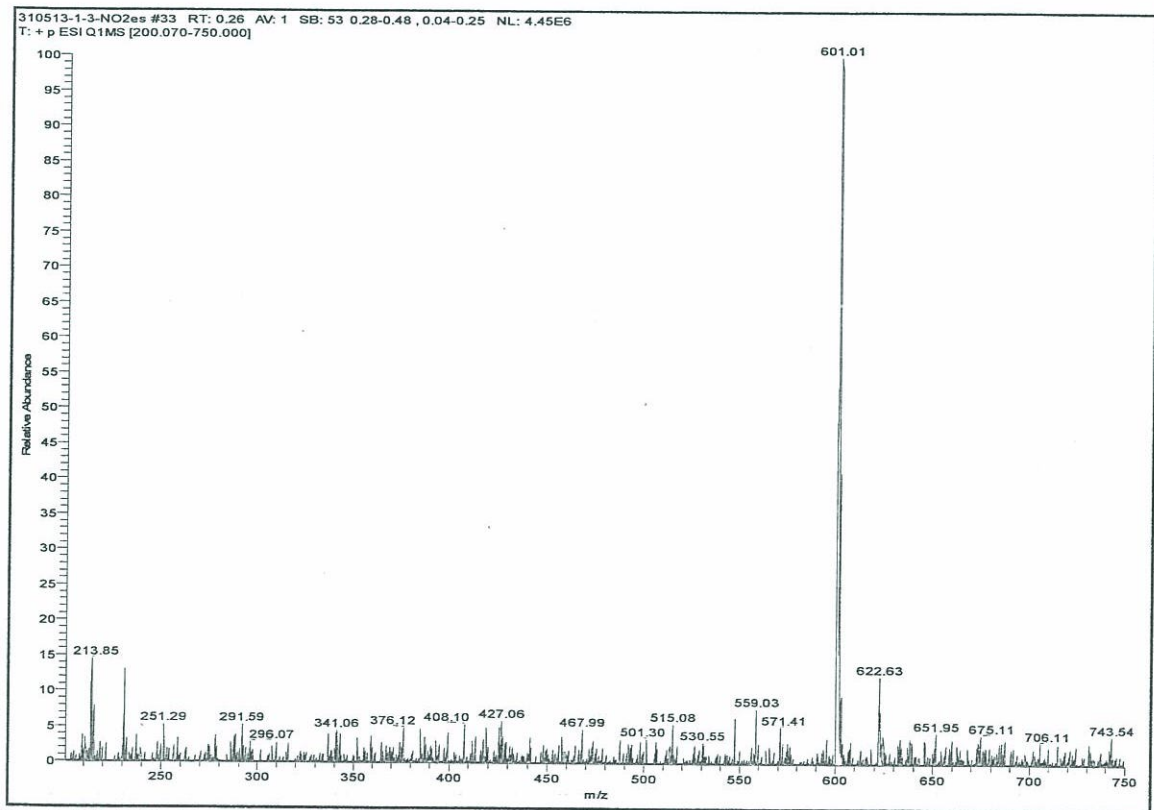
Ek Şekil 121. 49 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



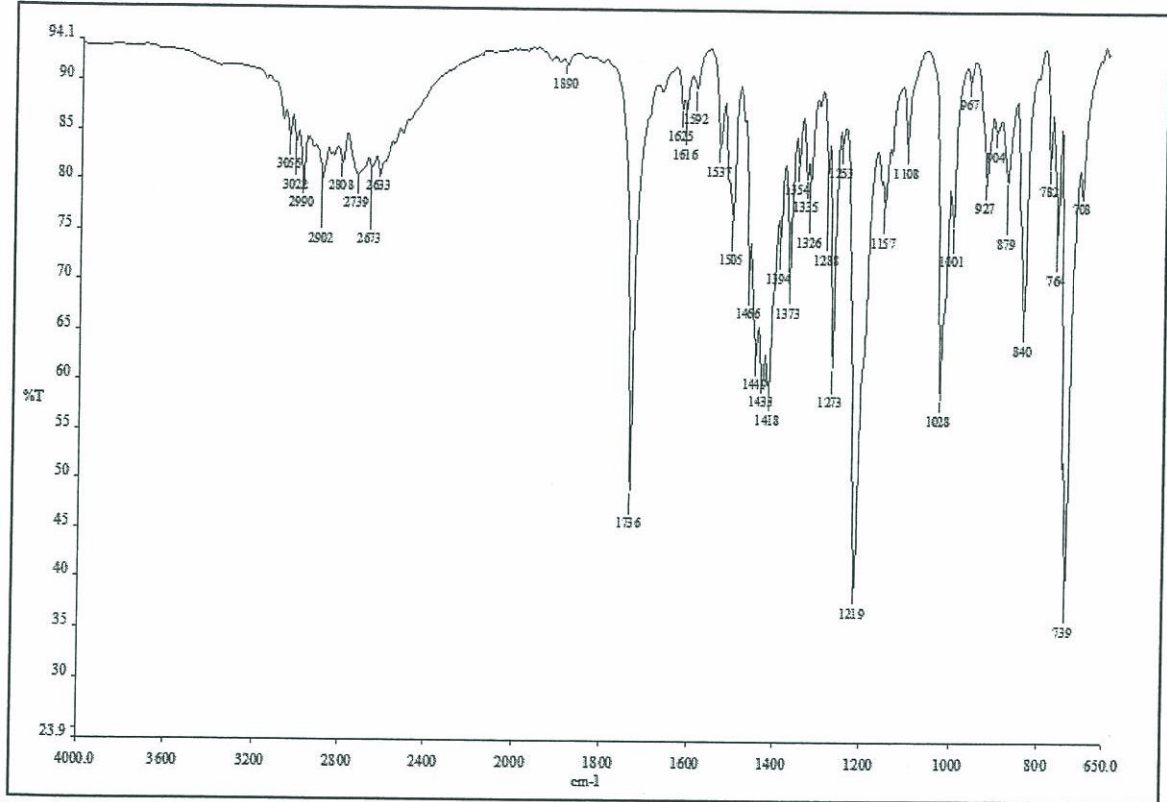
Ek Şekil 122. 49 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



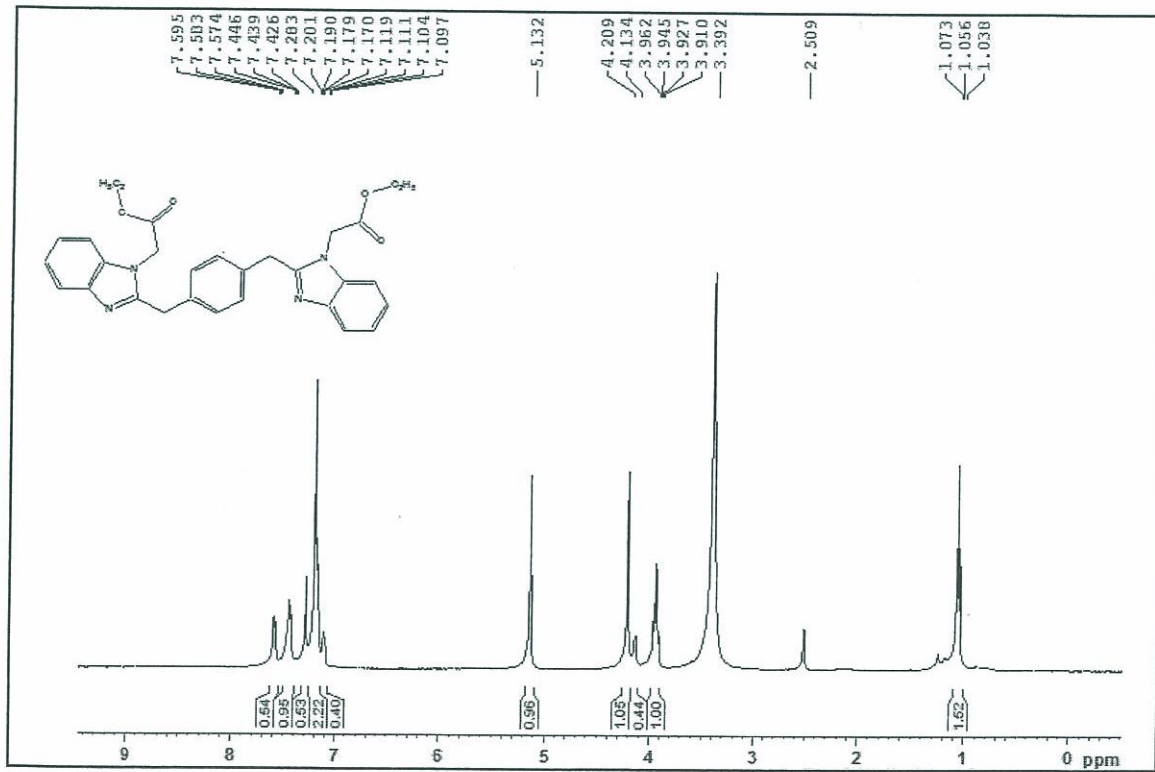
Ek Şekil 123. 49 nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



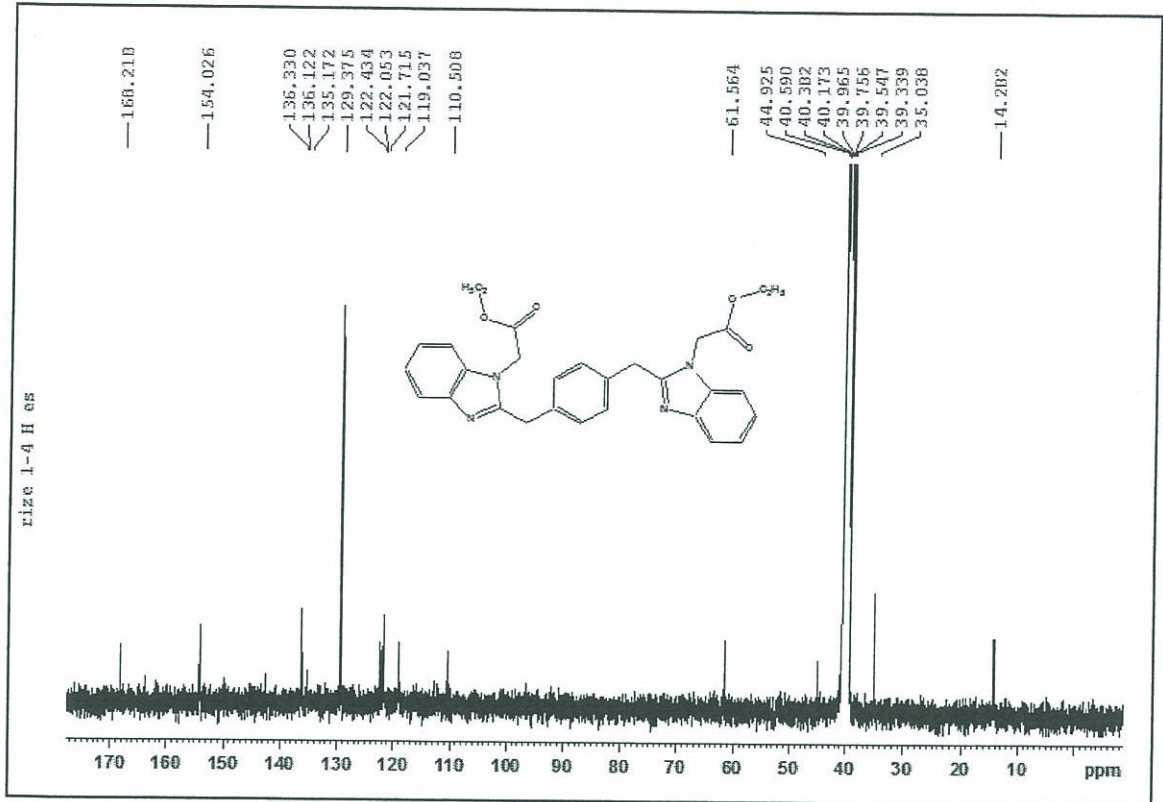
Ek Şekil 124. 49 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



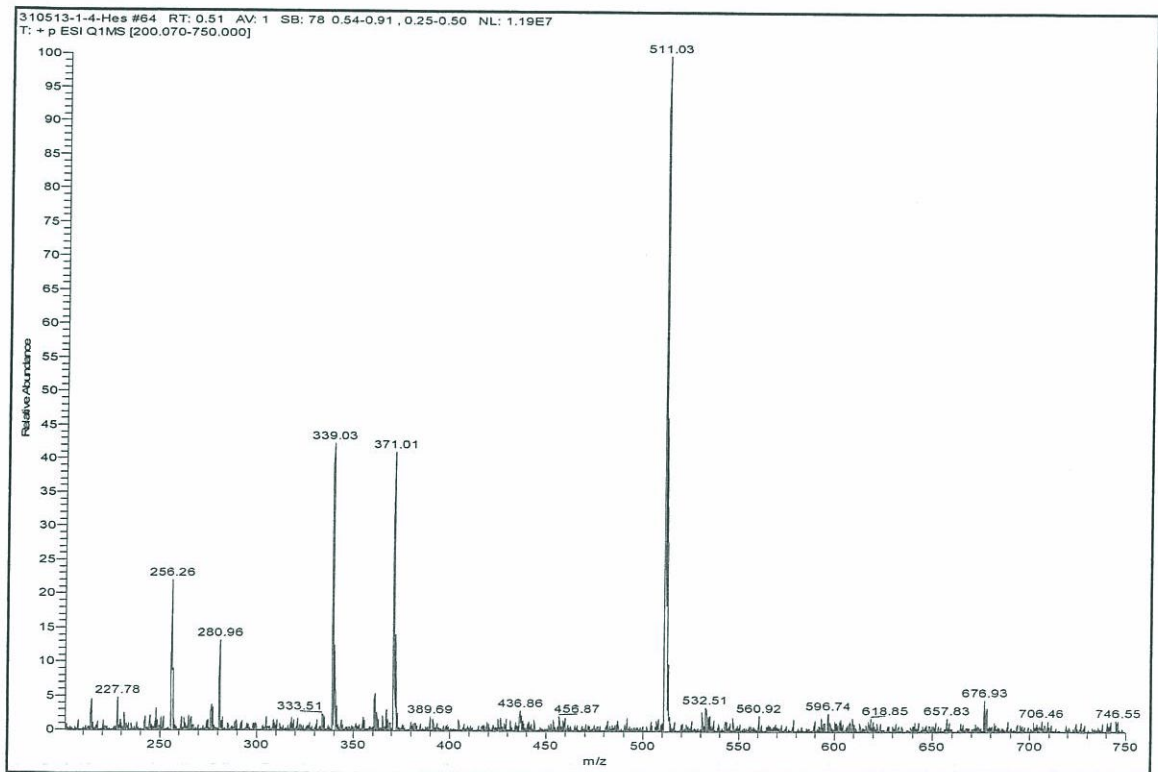
Ek Şekil 125. 50 nolu Bileşimin IR spektrumu , ATR



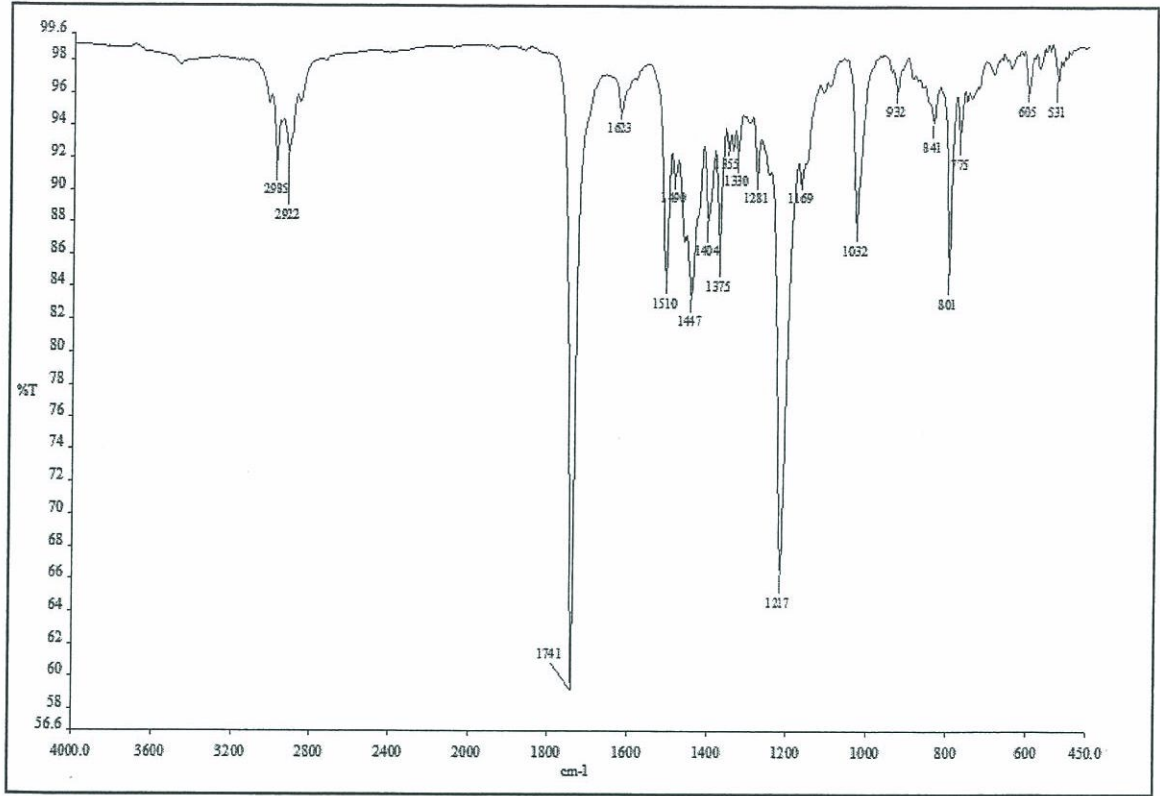
Ek Şekil 126. 50 nolu Bileşimin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



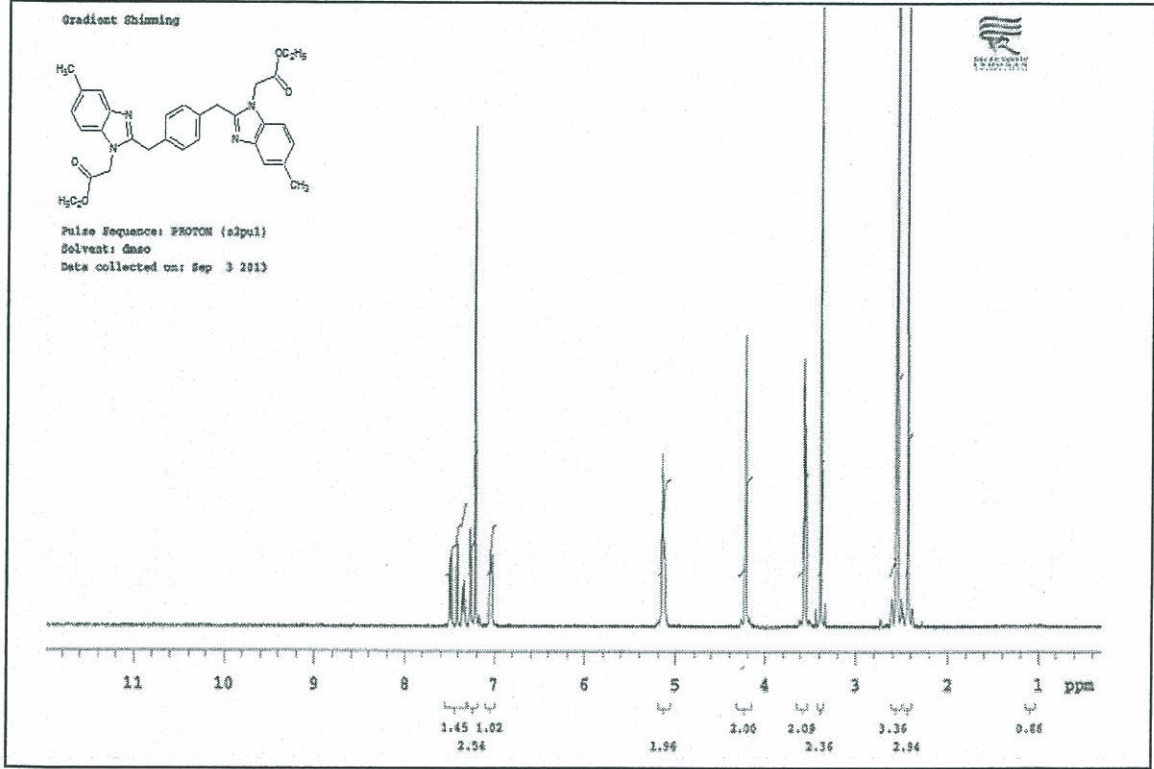
Ek Şekil 127. 50 nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



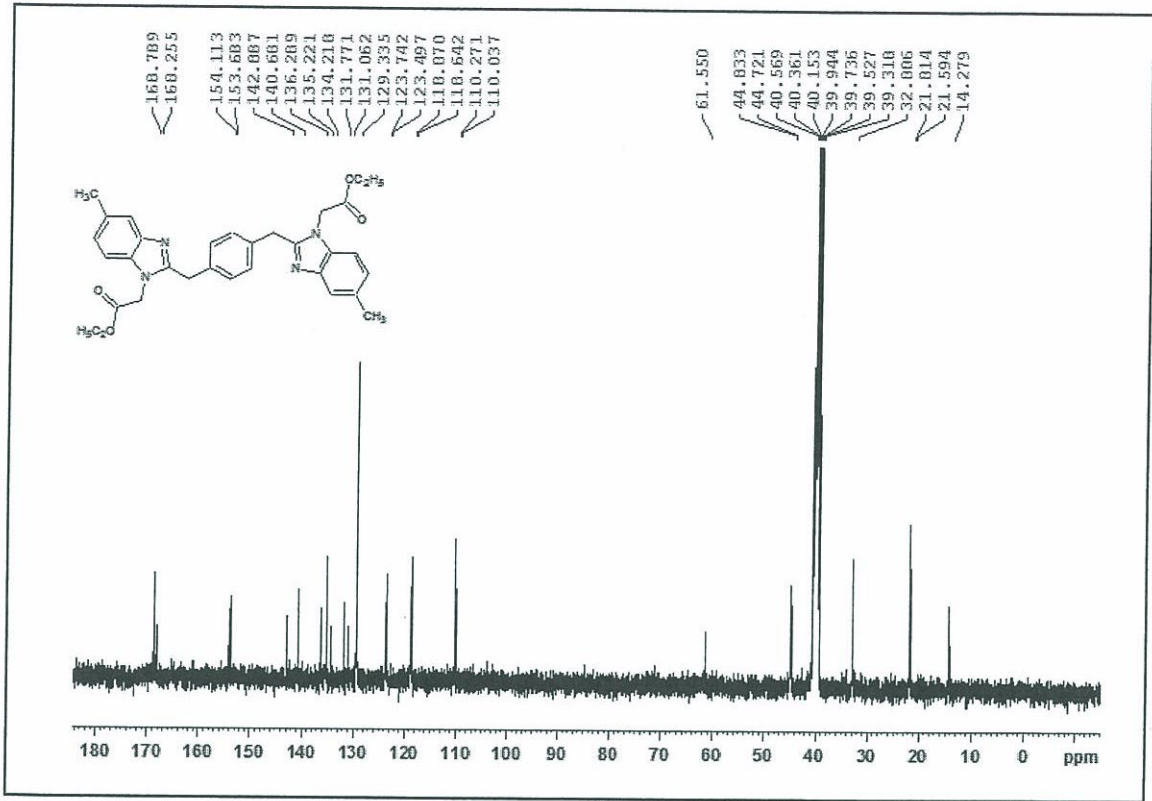
Ek Şekil 128. 50 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



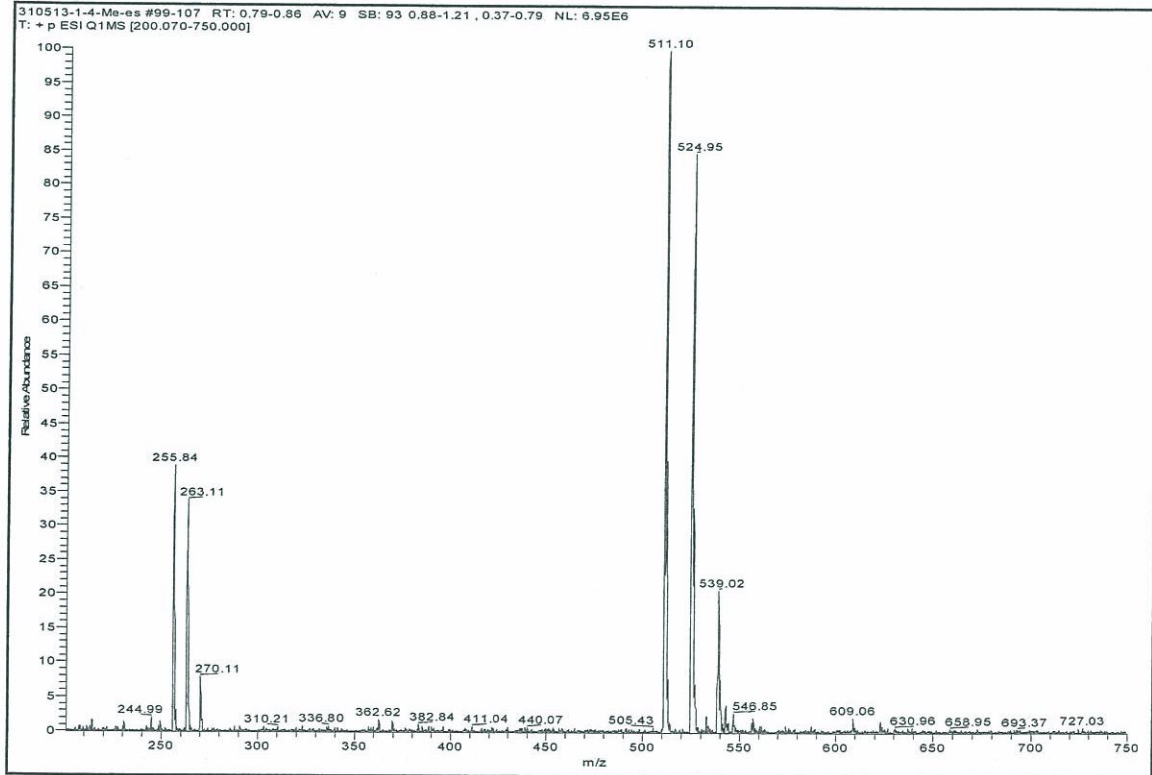
Ek Şekil 129. 51 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



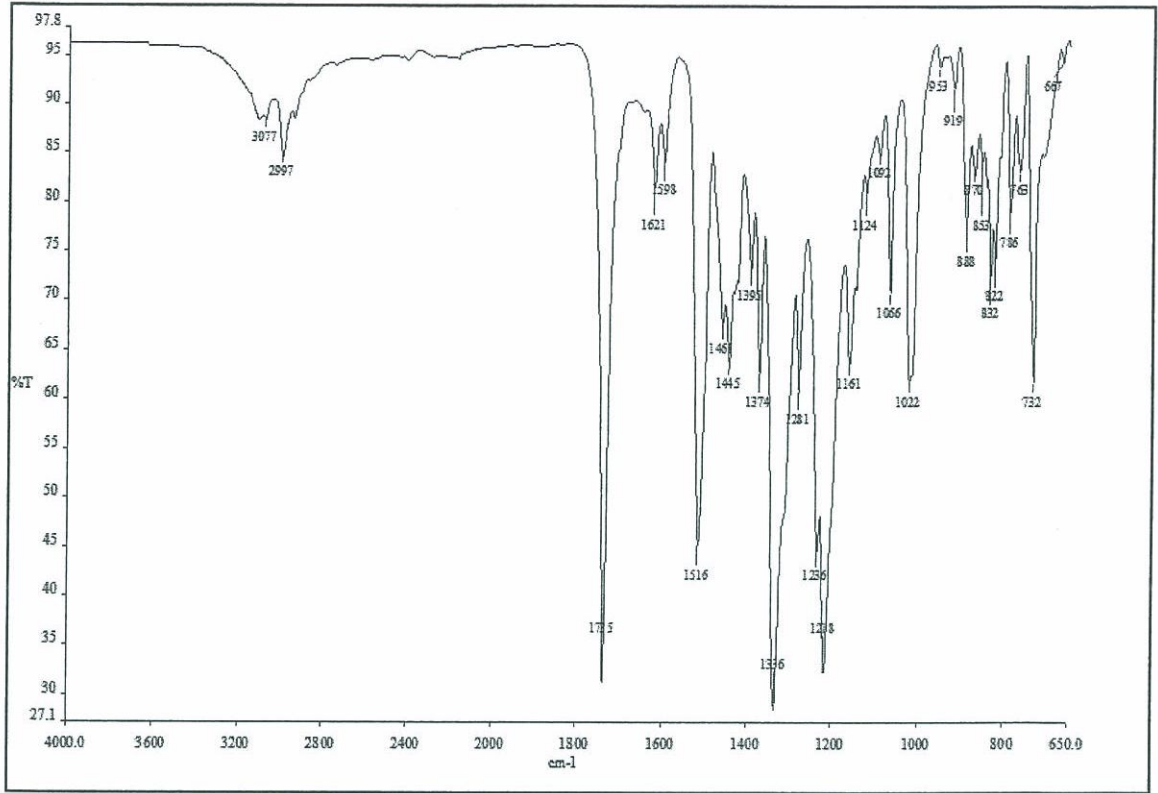
Ek Şekil 130. 51 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



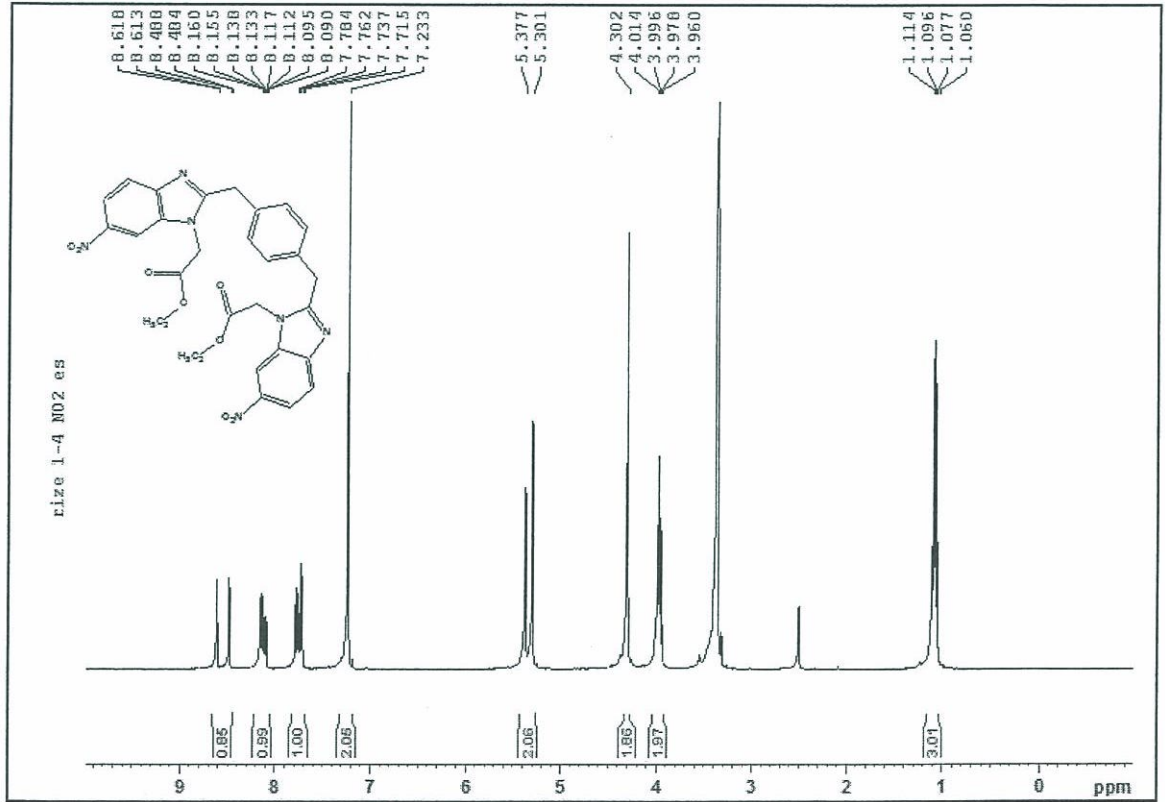
Ek Şekil 131. 51 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



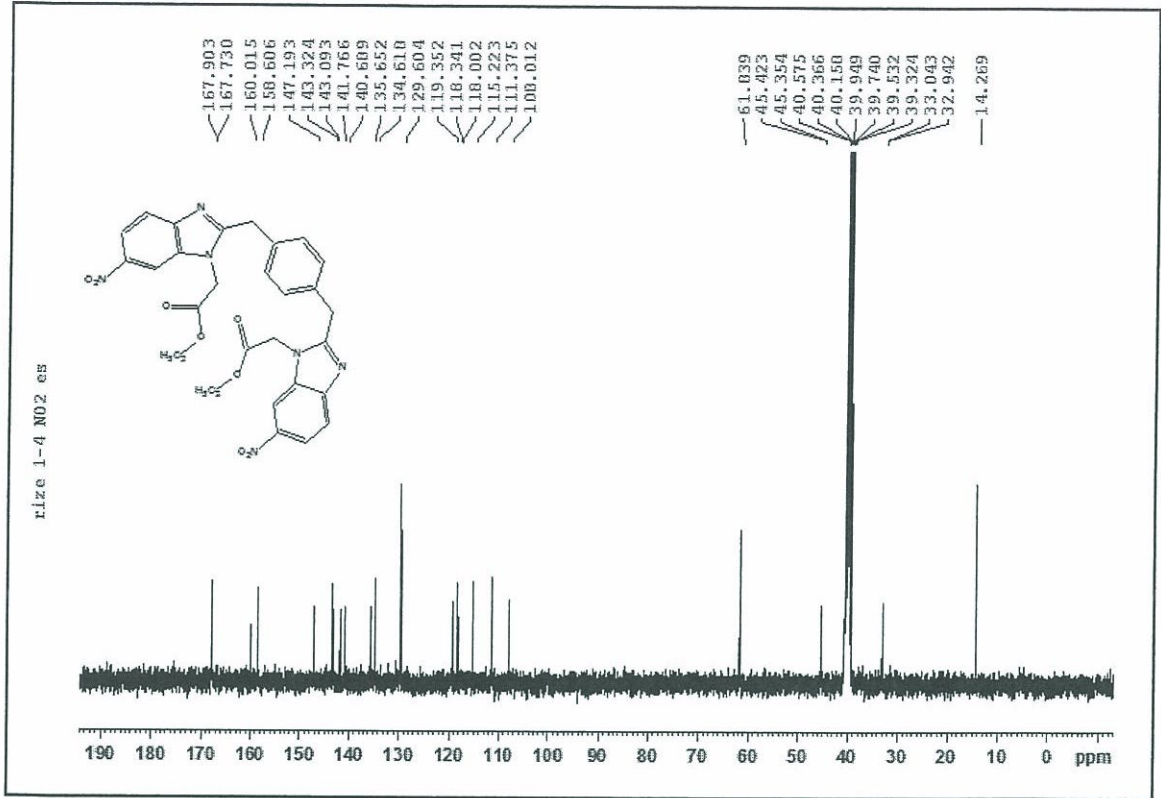
Ek Şekil 132. 51 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



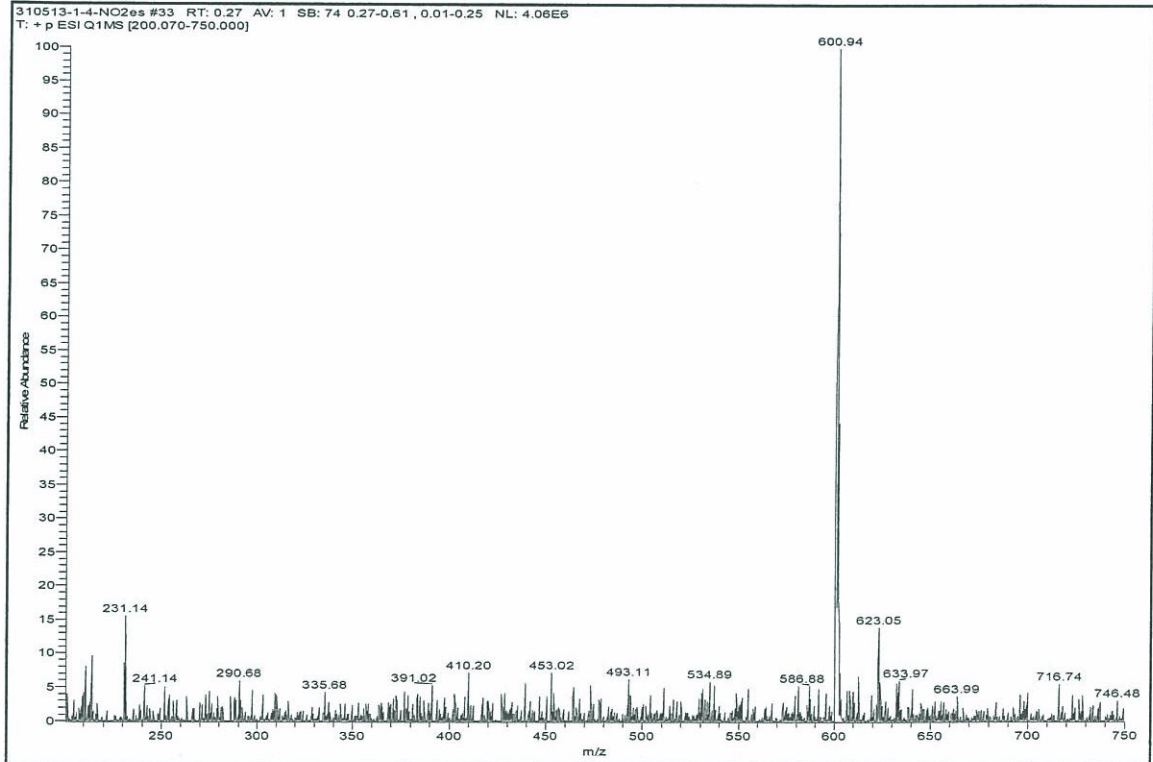
Ek Şekil 133. 52 nolu Bileşiğin IR spektrumu ,ATR



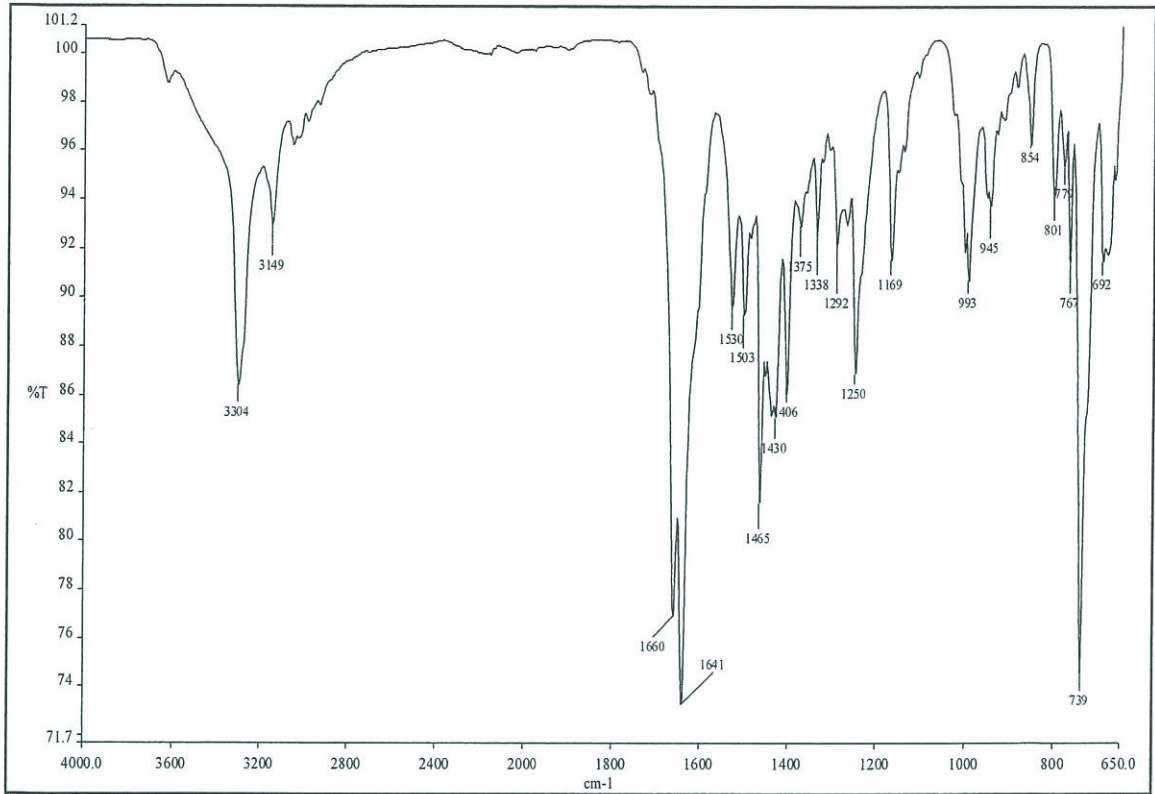
Ek Şekil 134. 52 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



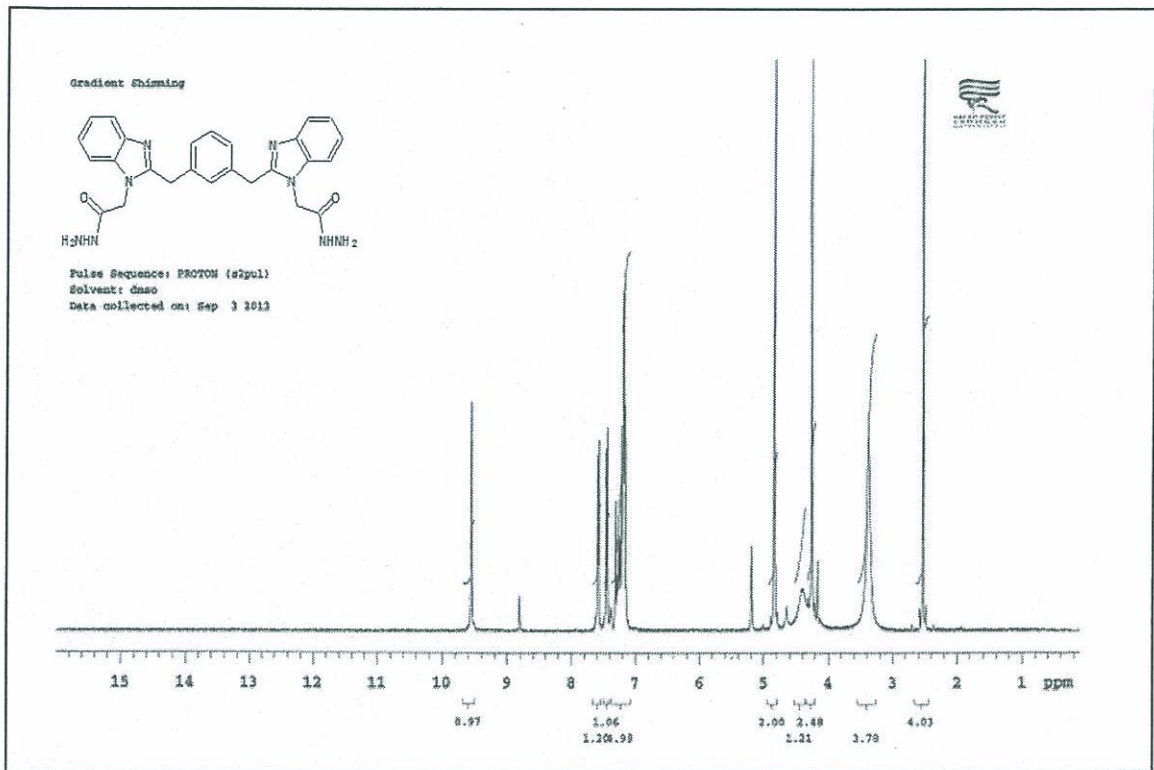
Ek Şekil 135. 52 nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



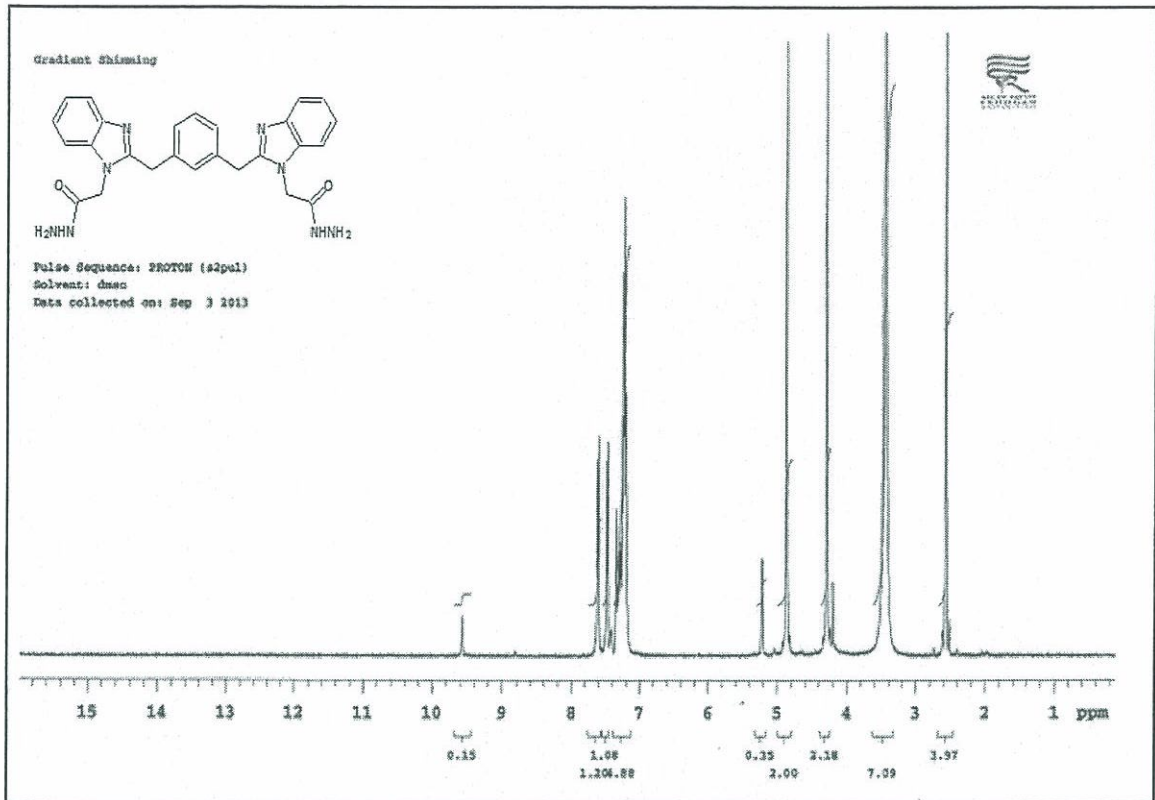
Ek Şekil 136. 52 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



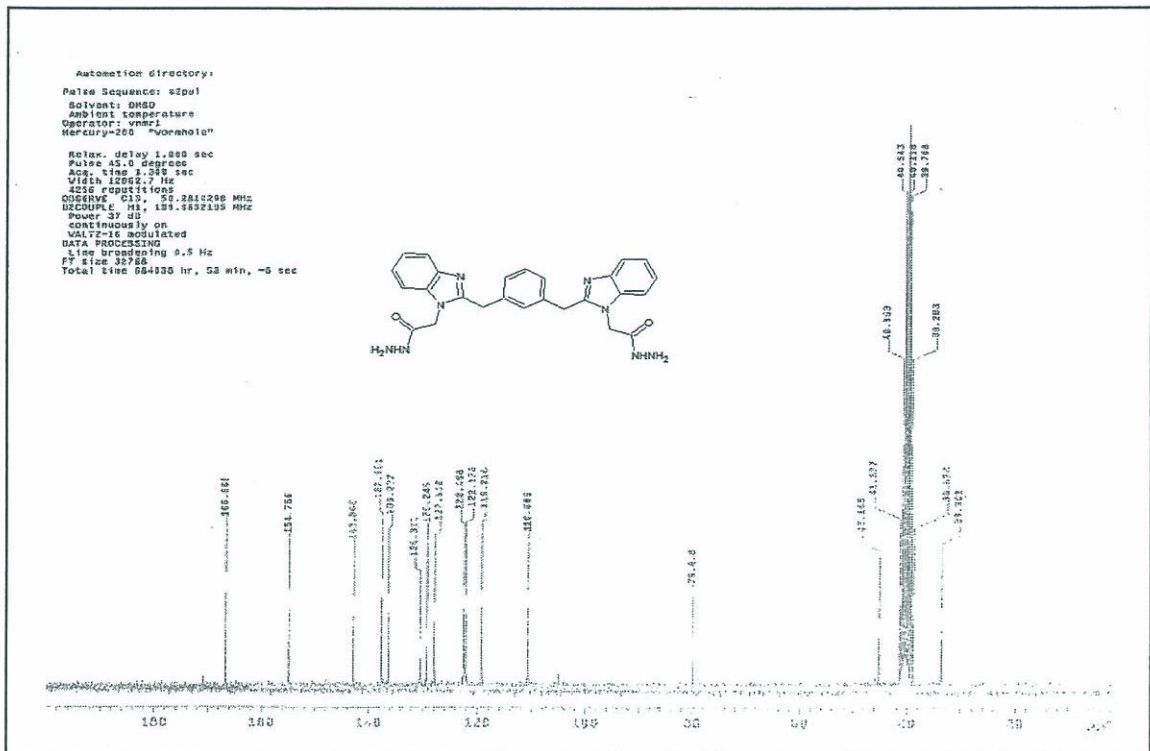
Ek Şekil 137. 53 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



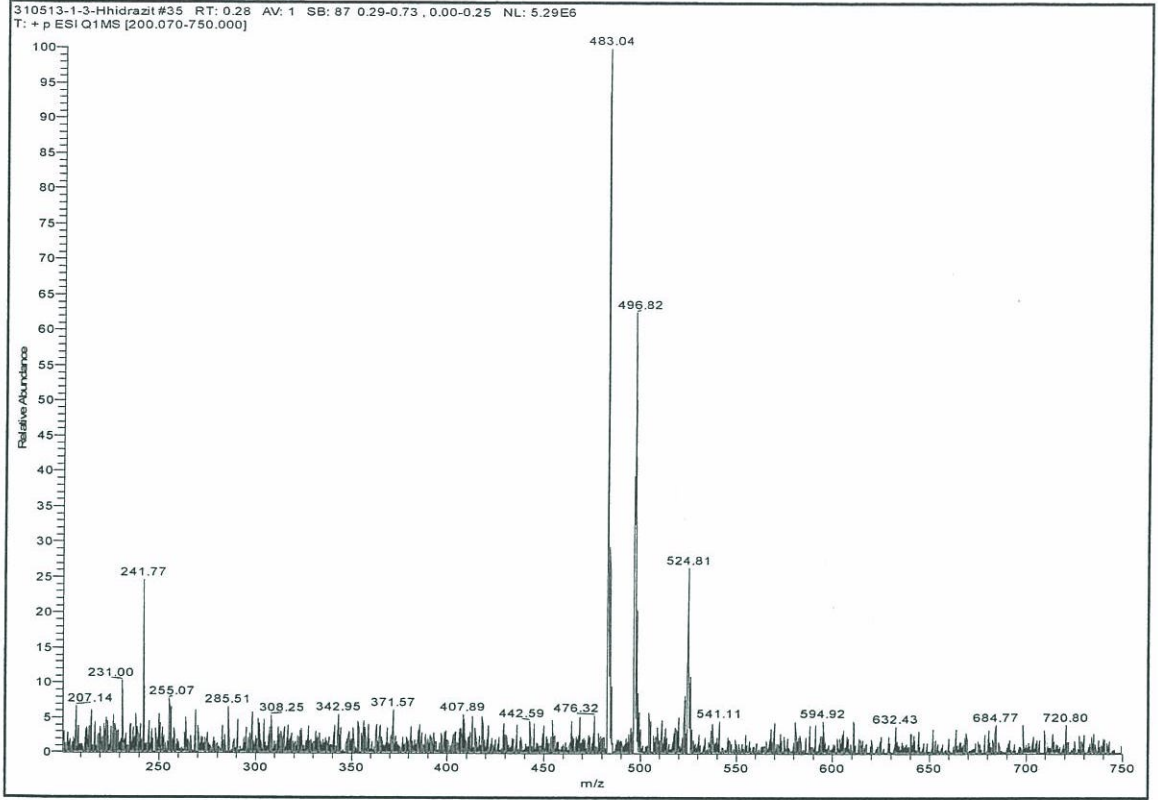
Ek Şekil 138. 53 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



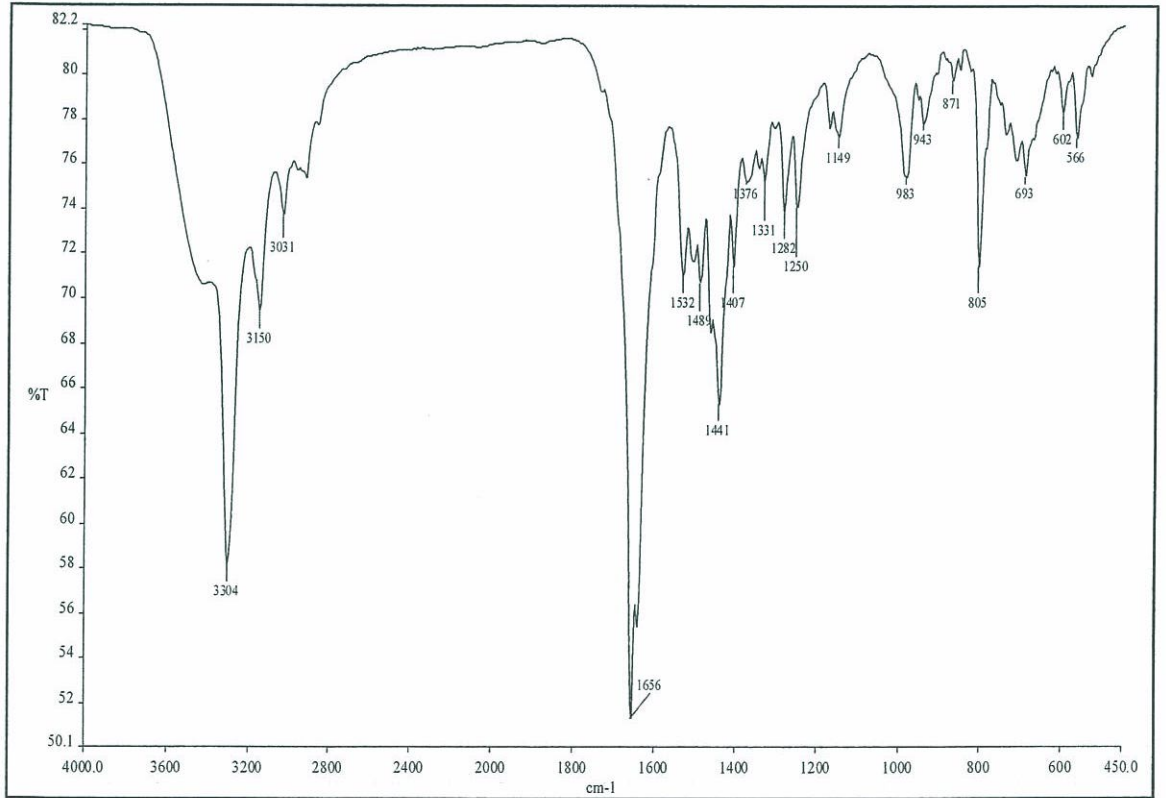
Ek Şekil 139. 53 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}+\text{D}_2\text{O}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



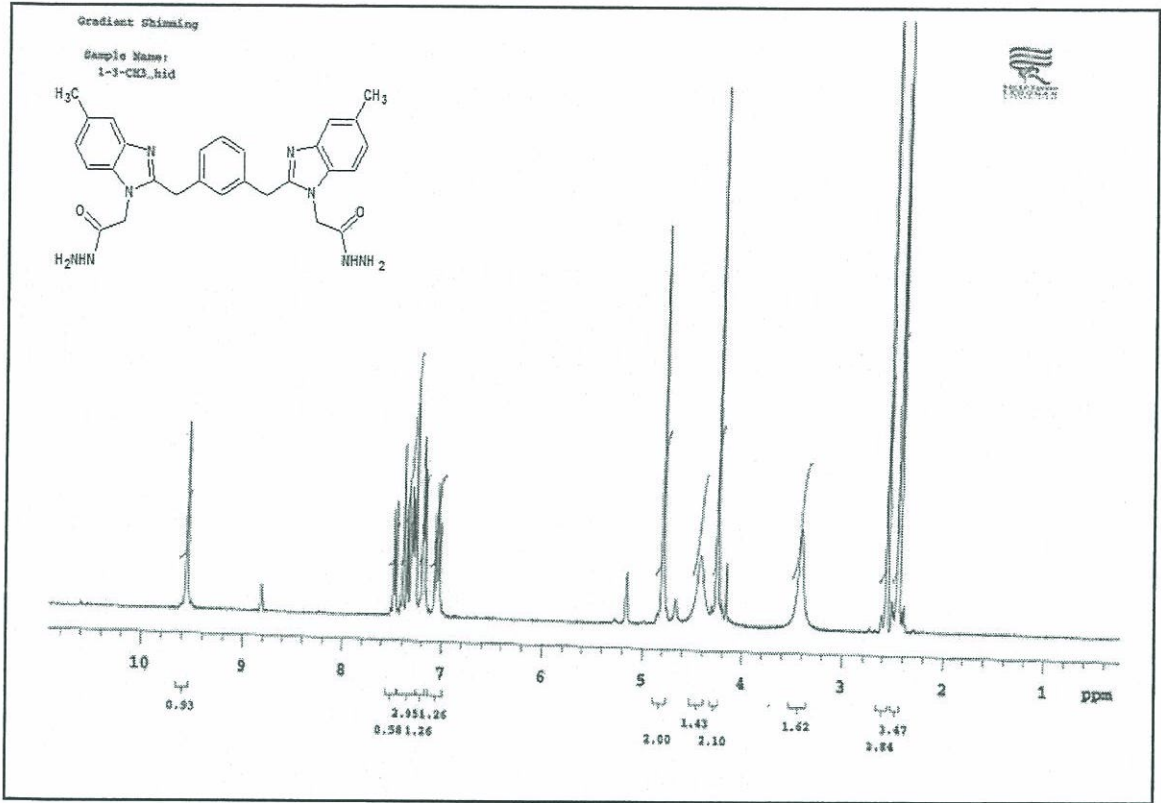
Ek Şekil 140. 53 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



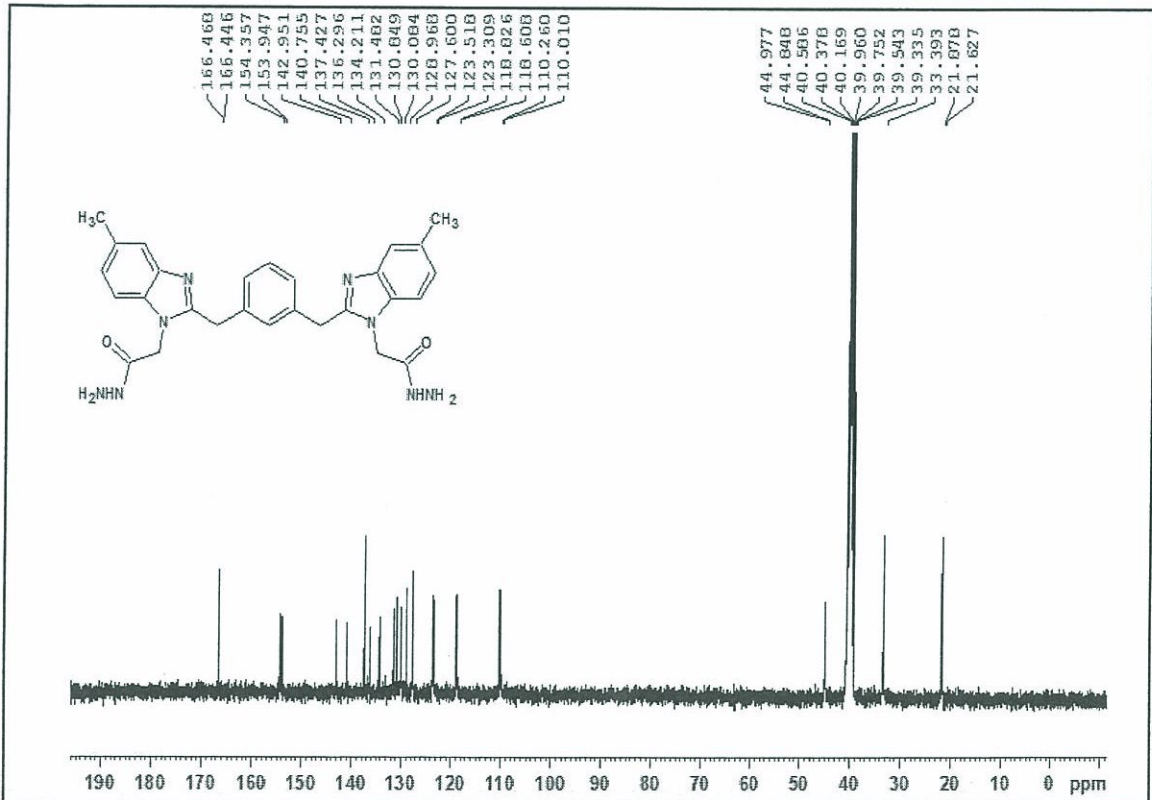
Ek Şekil 141. 53 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



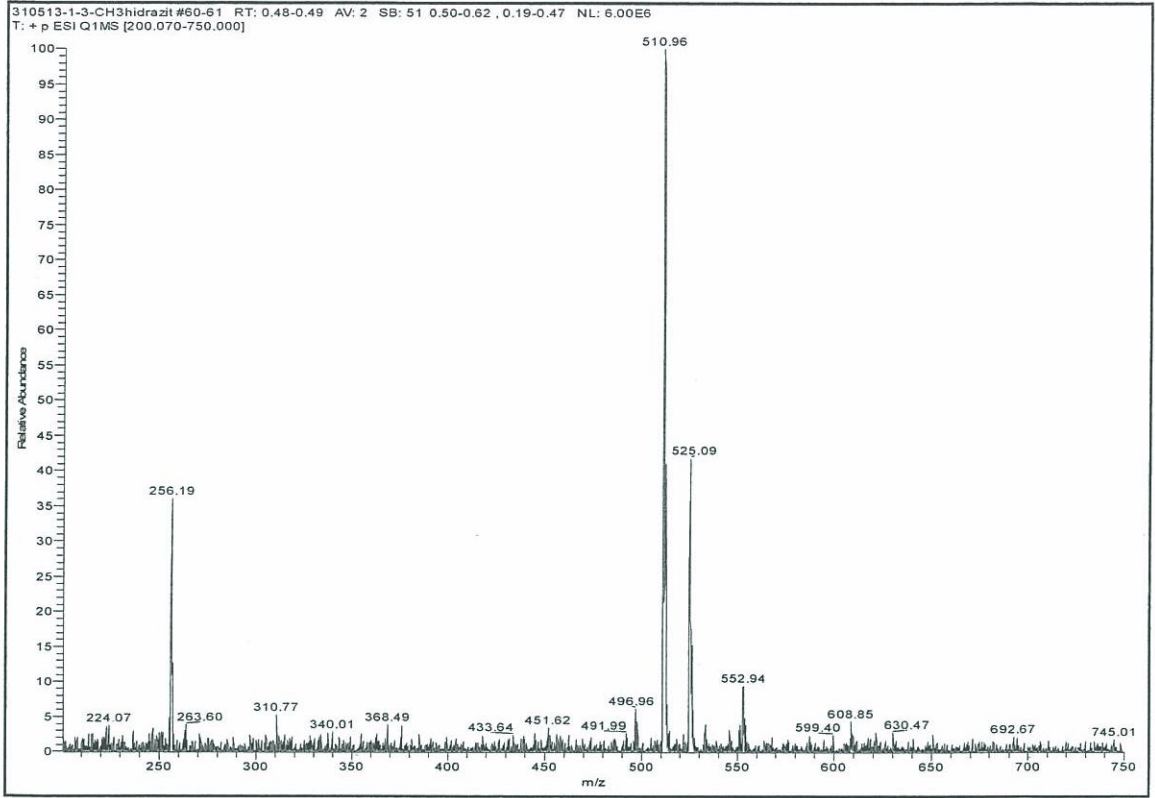
Ek Şekil 142. 54 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



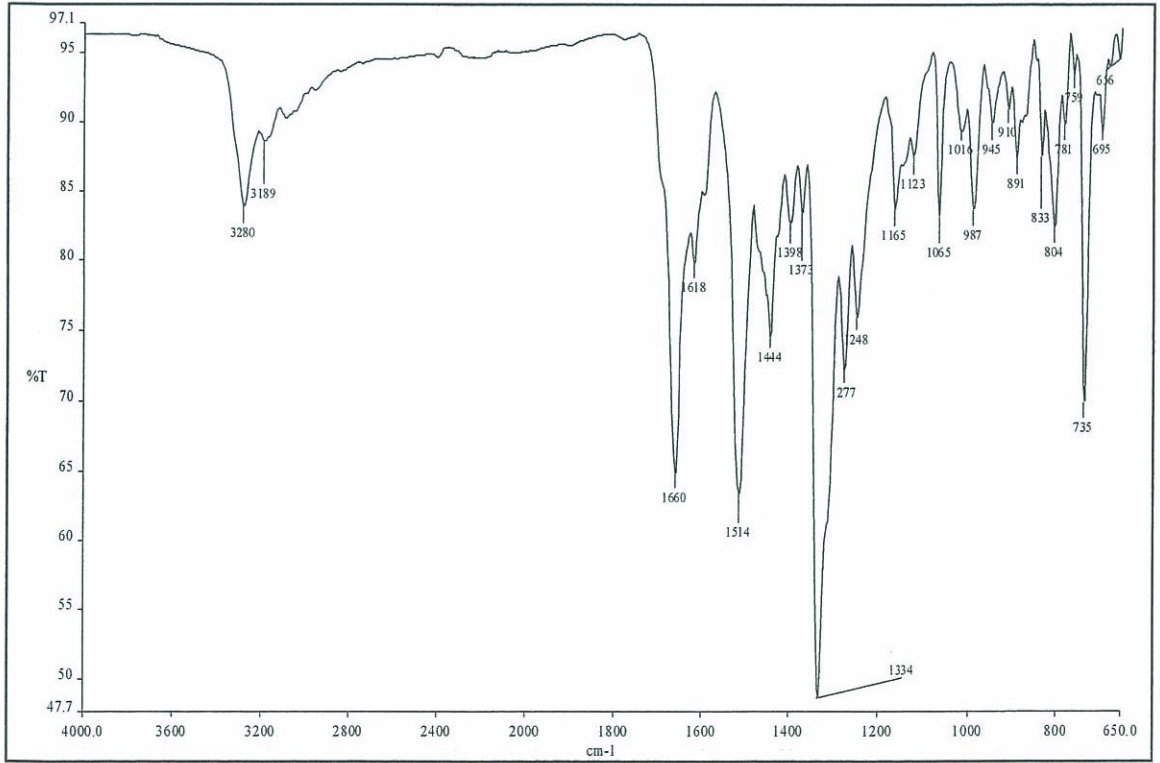
Ek Şekil 143. 54 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



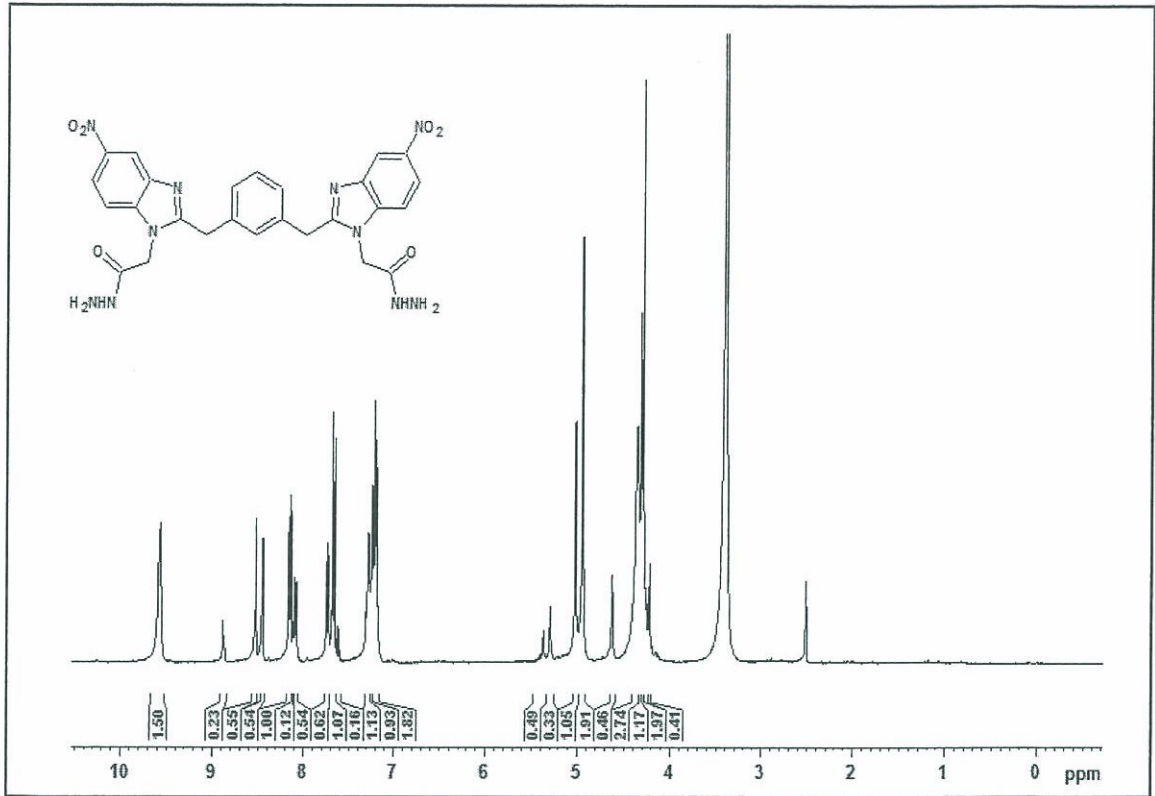
Ek Şekil 144. 54 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



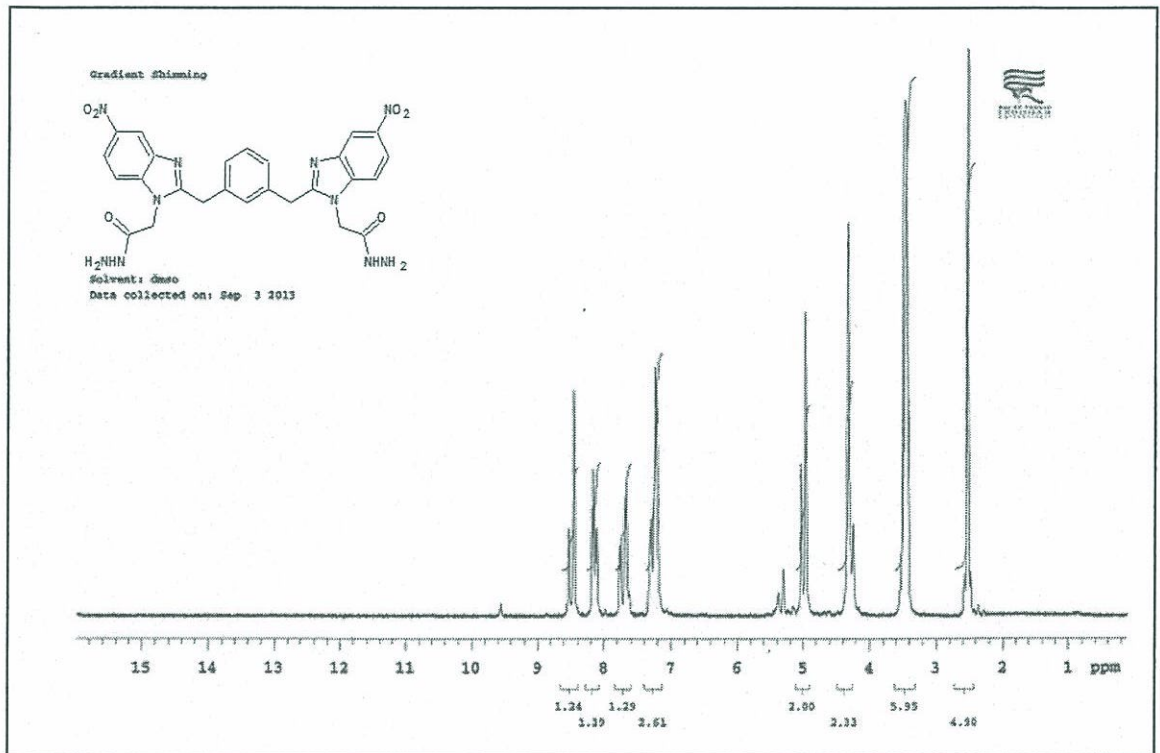
Ek Şekil 145. 54 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



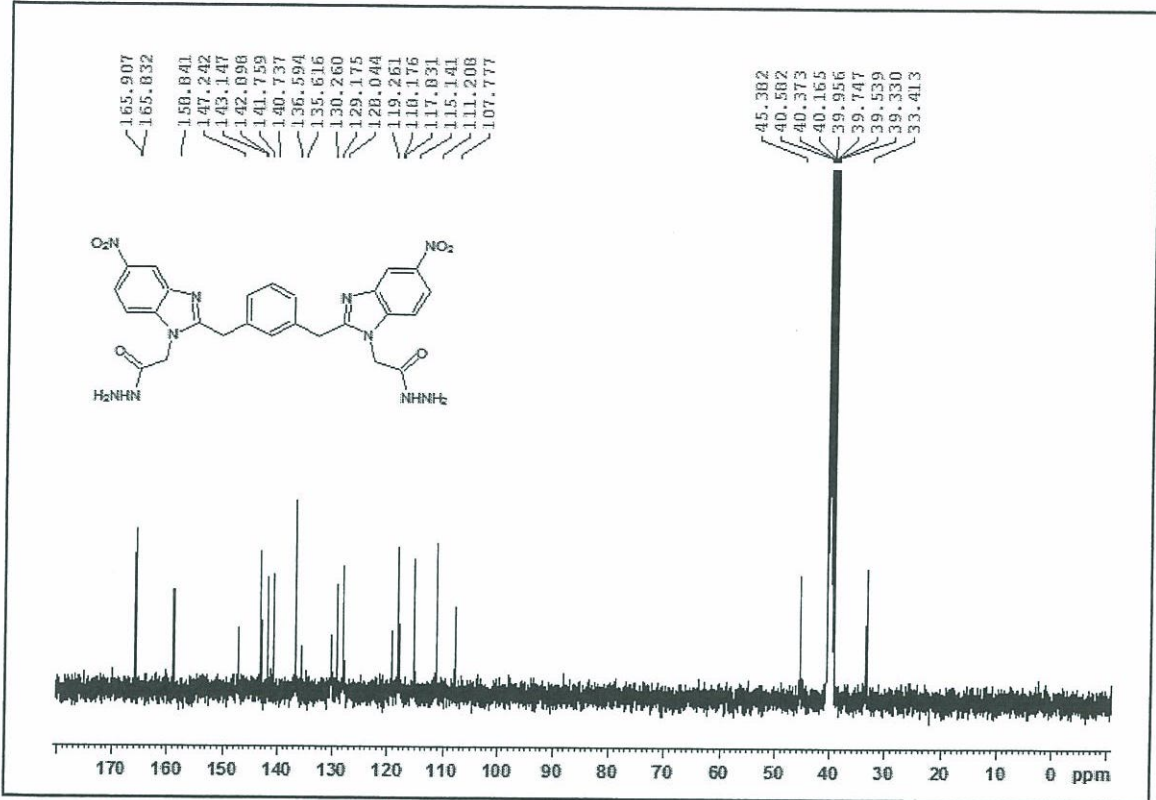
Ek Şekil 146. 55 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



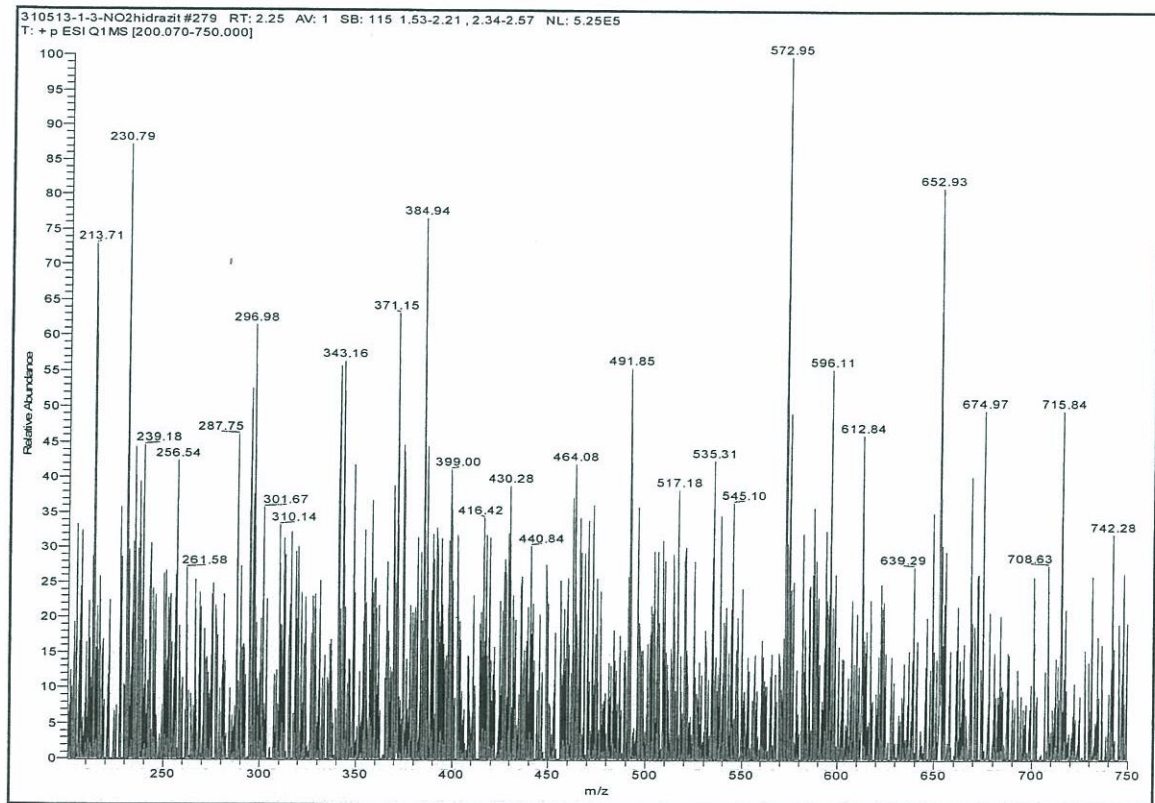
Ek Şekil 147. 55 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



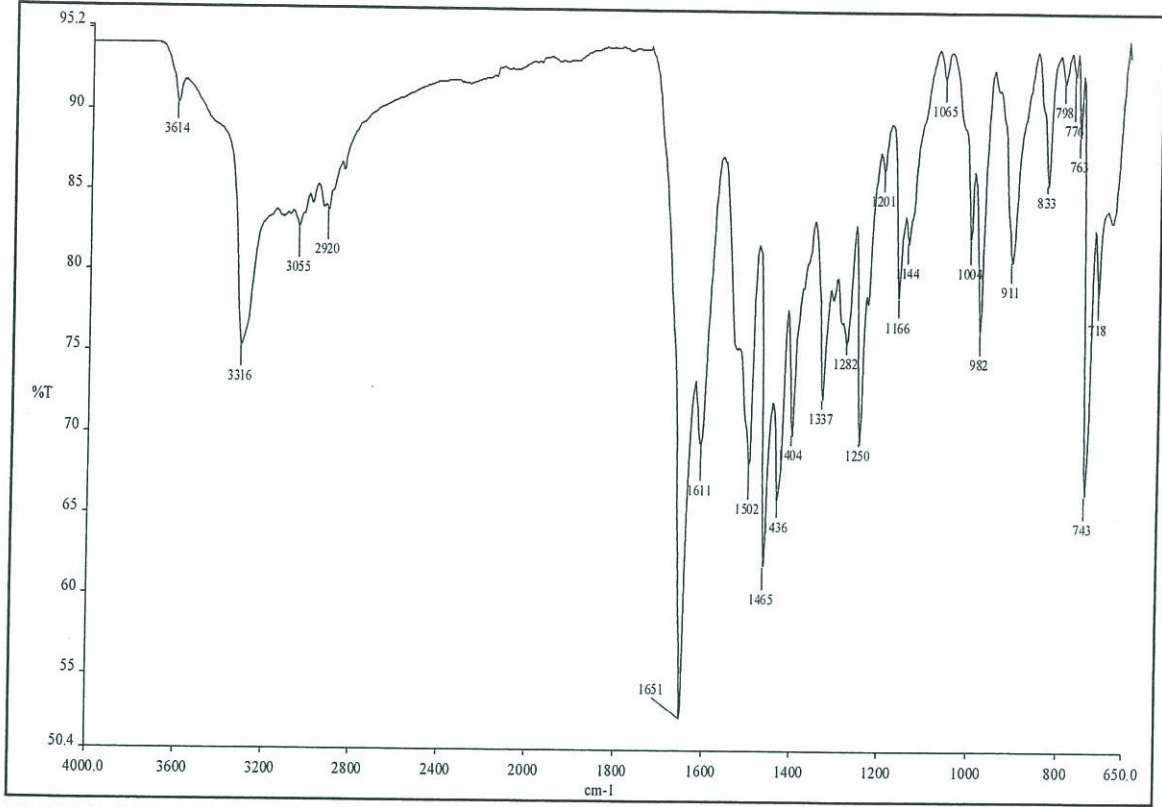
Ek Şekil 148. 55 nolu Bileşiğin ¹H-NMR+D₂O spektrumu, 400 MHz, DMSO-*d*₆



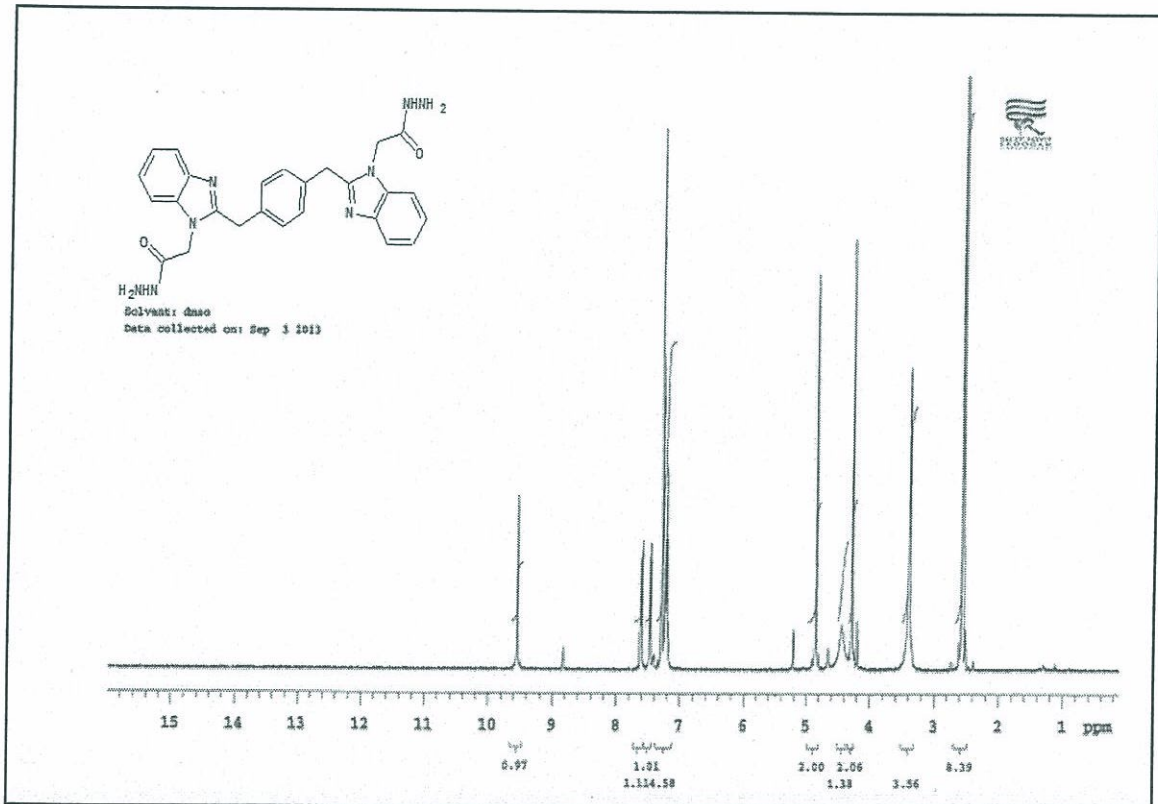
Ek Şekil 149. 55 nolu Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 100 MHz, DMSO-*d*₆



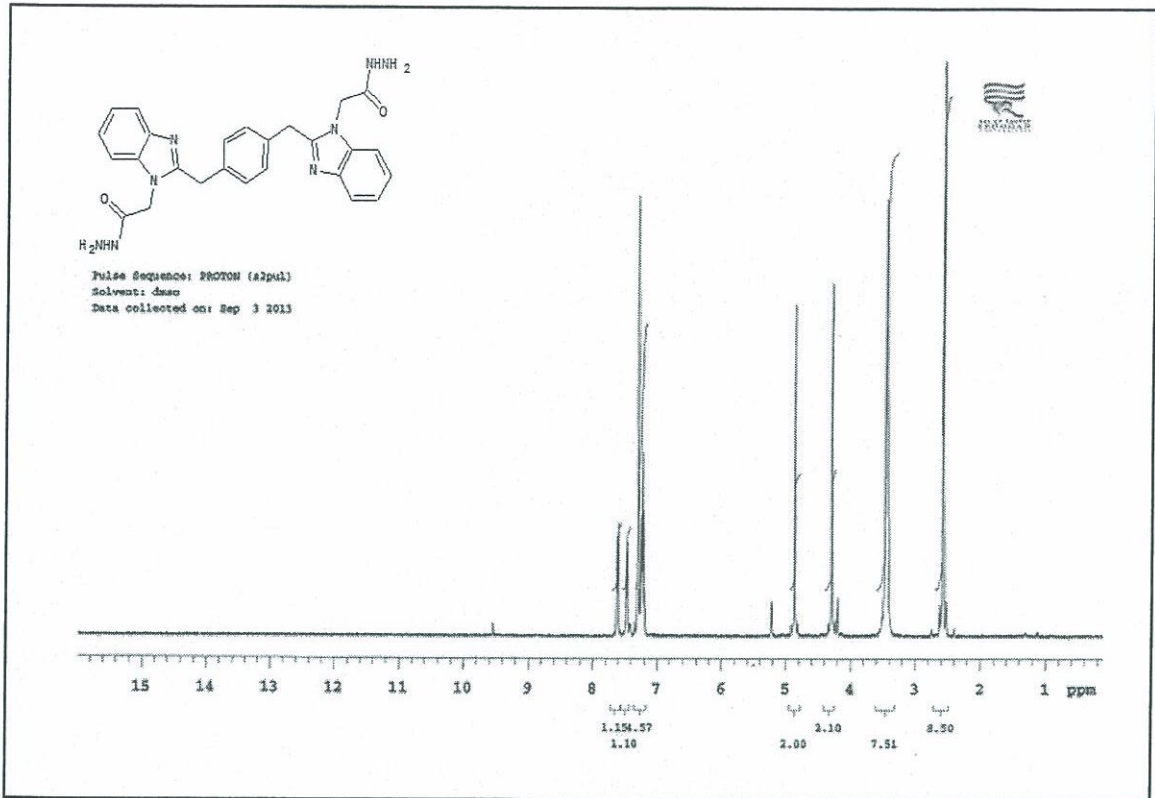
Ek Şekil 150. 55 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



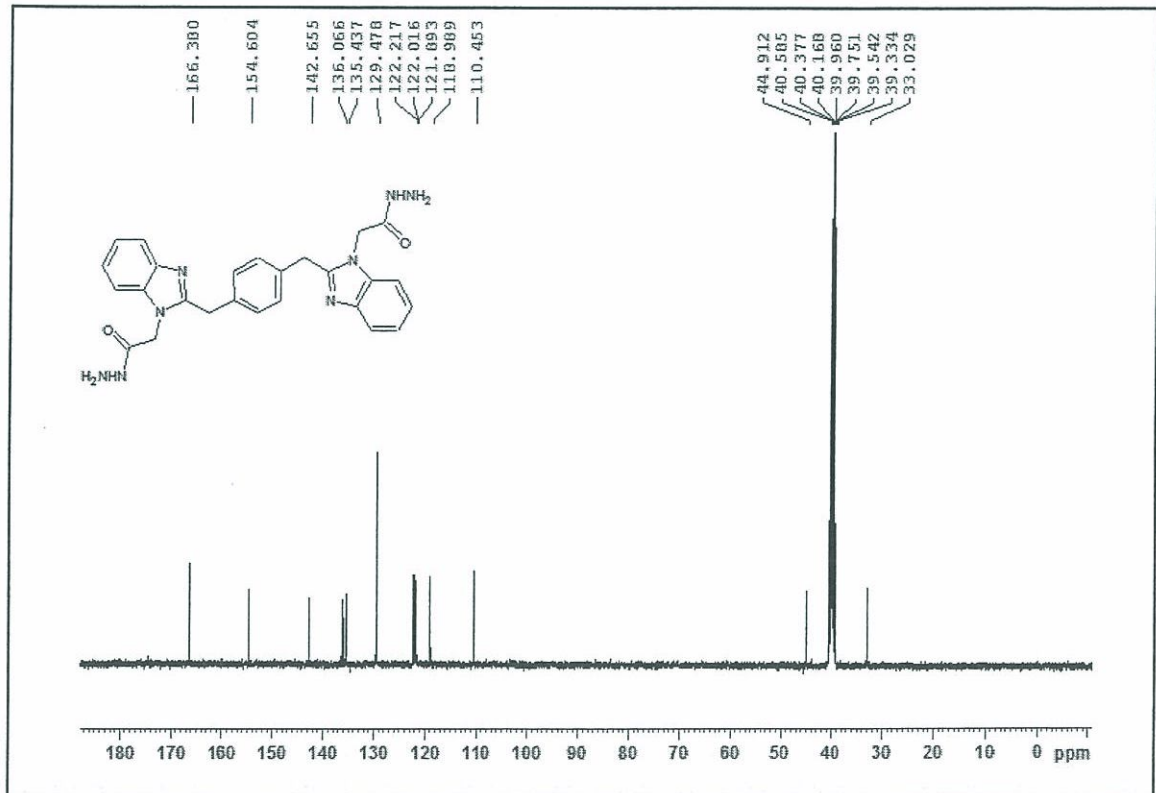
Ek Şekil 151. 56 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



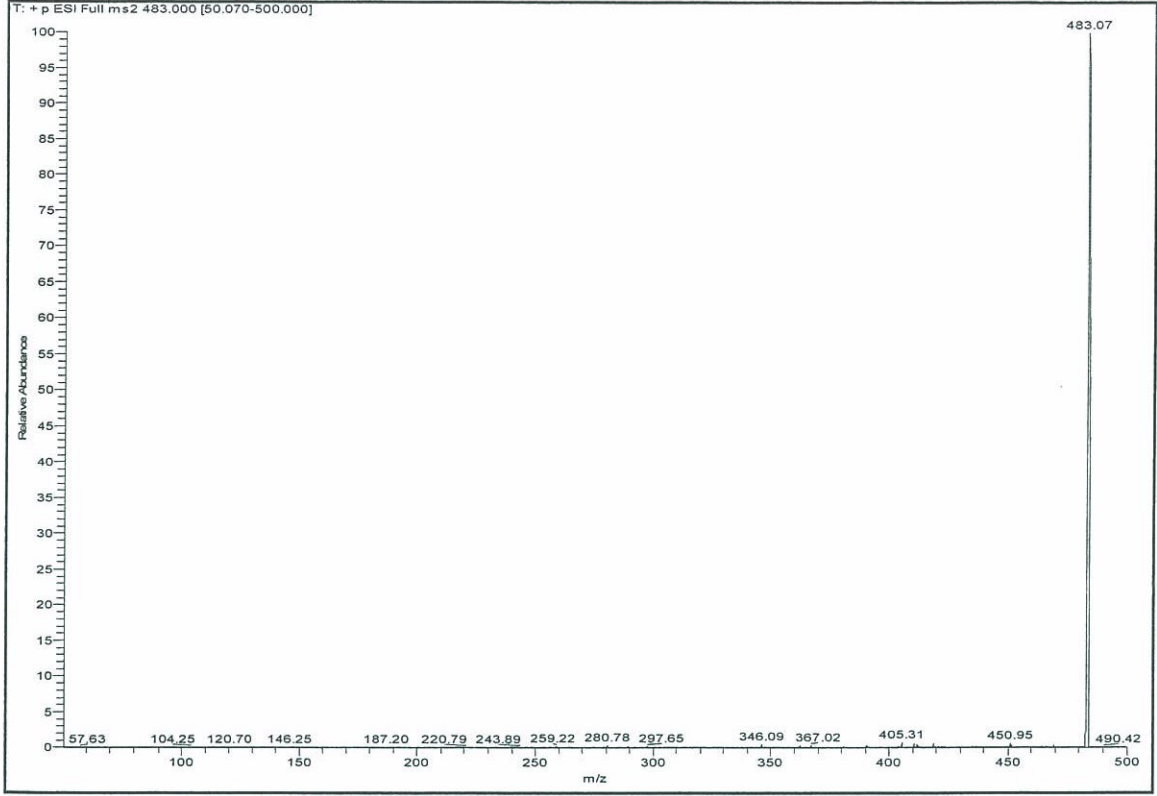
Ek Şekil 152. 56 nolu Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, DMSO-d₆



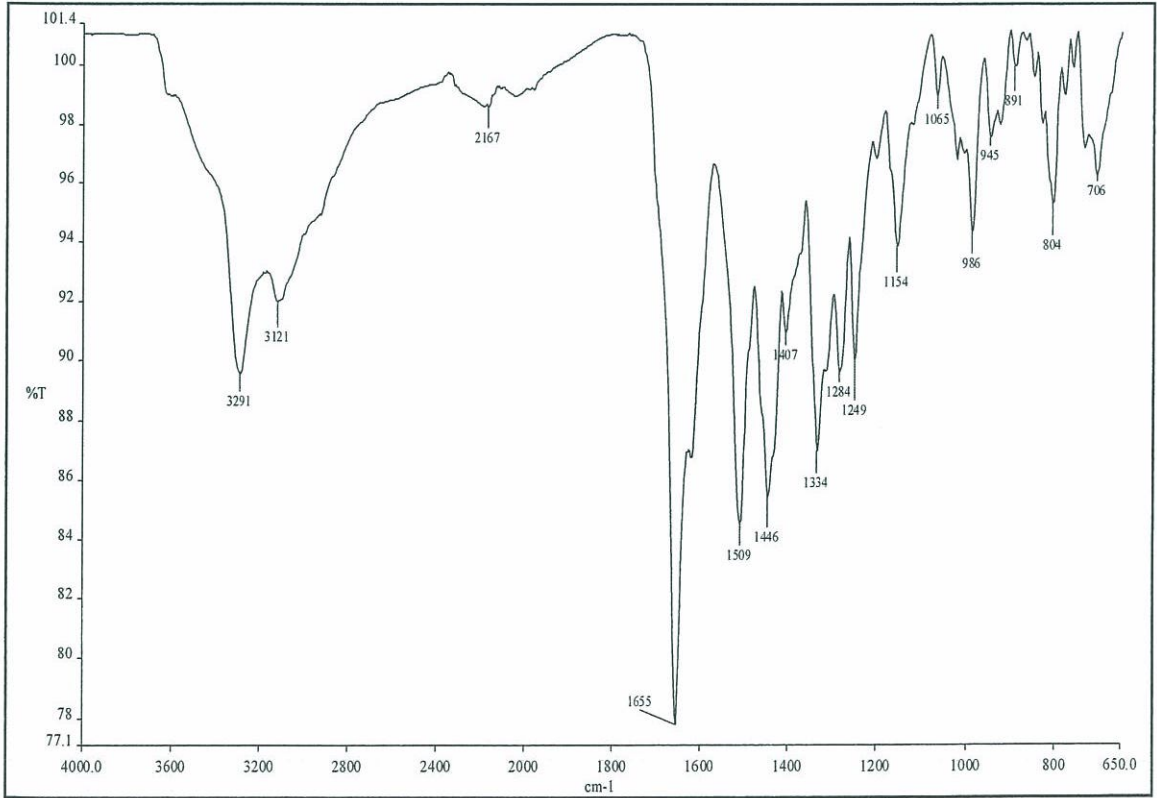
Ek Şekil 153. 56 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}+\text{D}_2\text{O}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



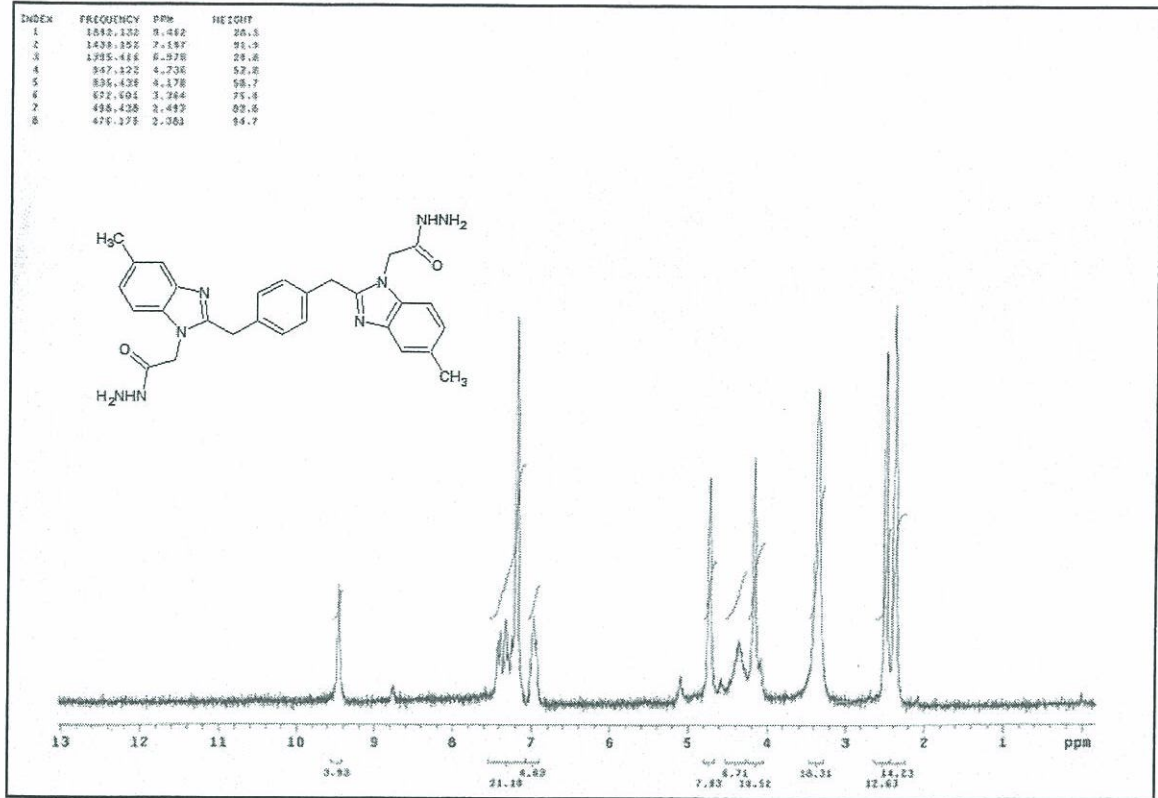
Ek Şekil 154. 56 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



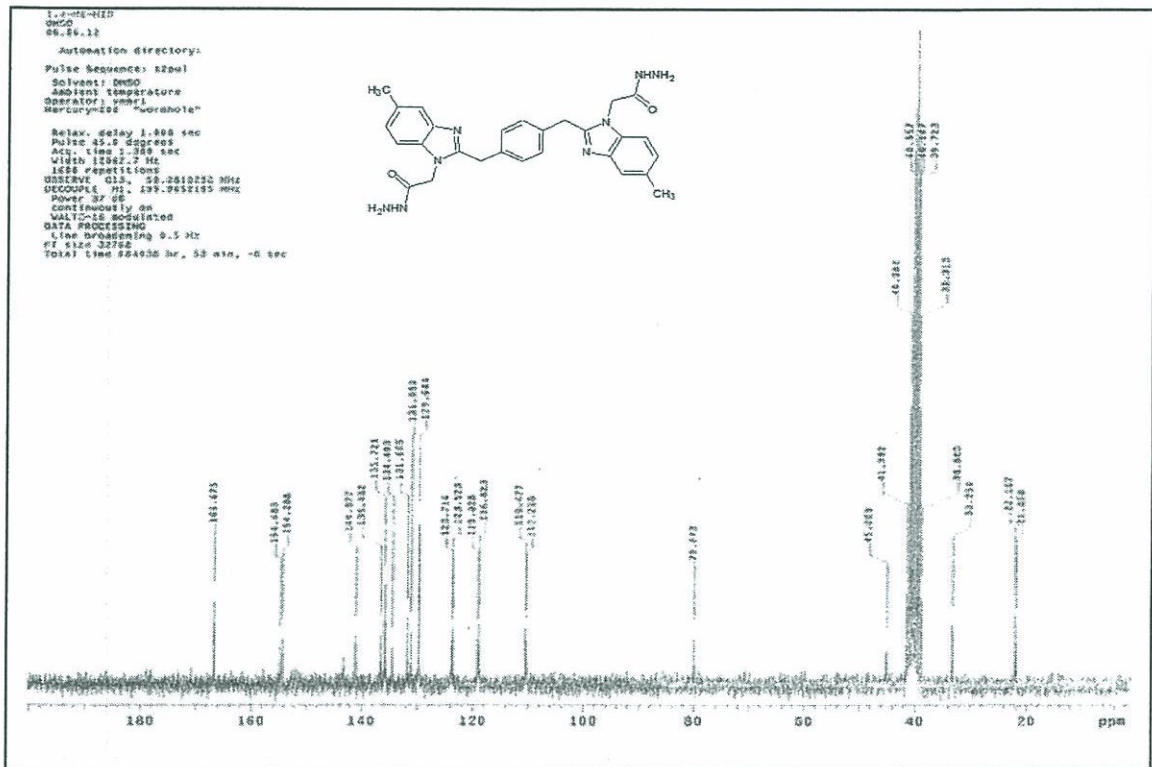
Ek Şekil 155. 56 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



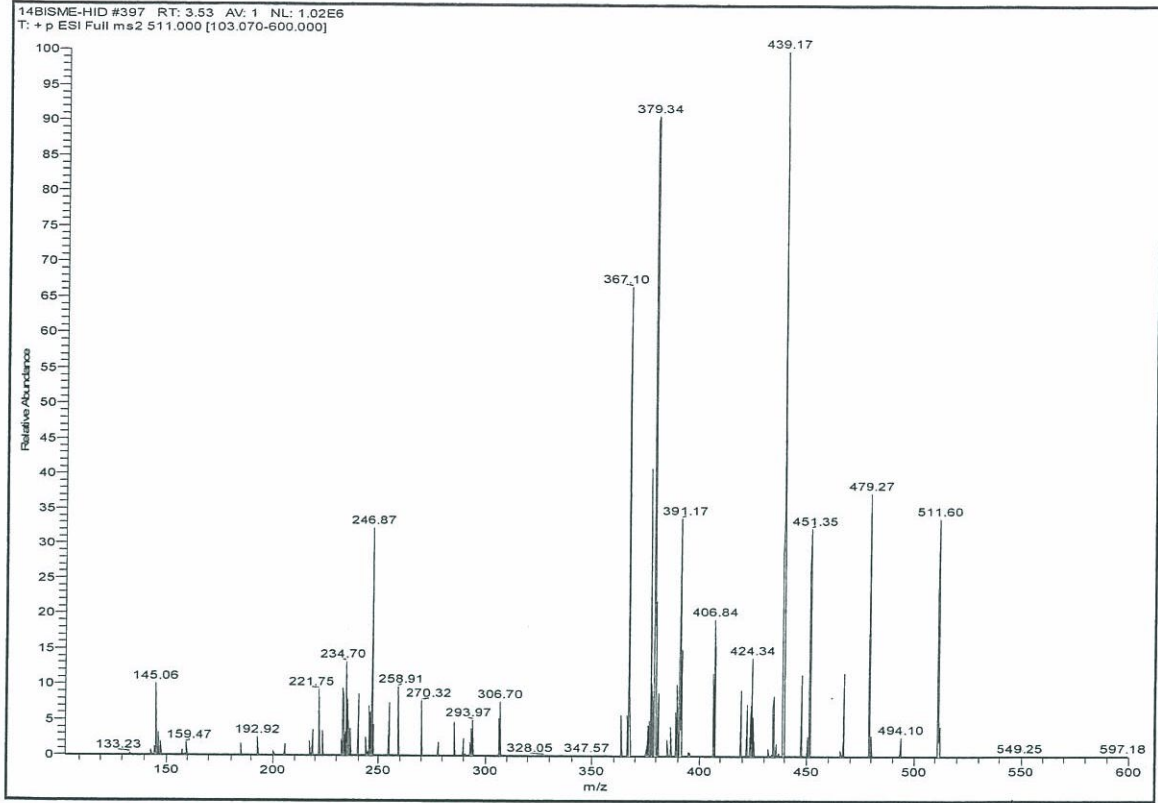
Ek Şekil 156. 57 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



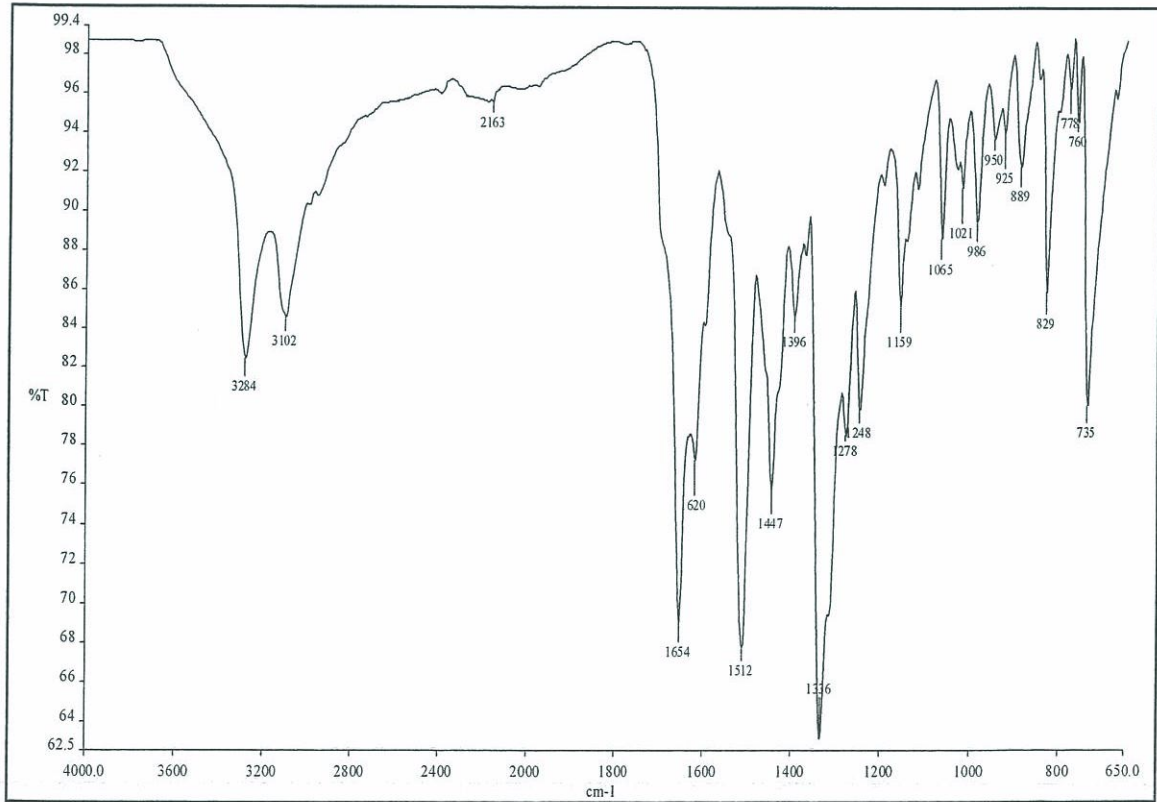
Ek Şekil 157. 57 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



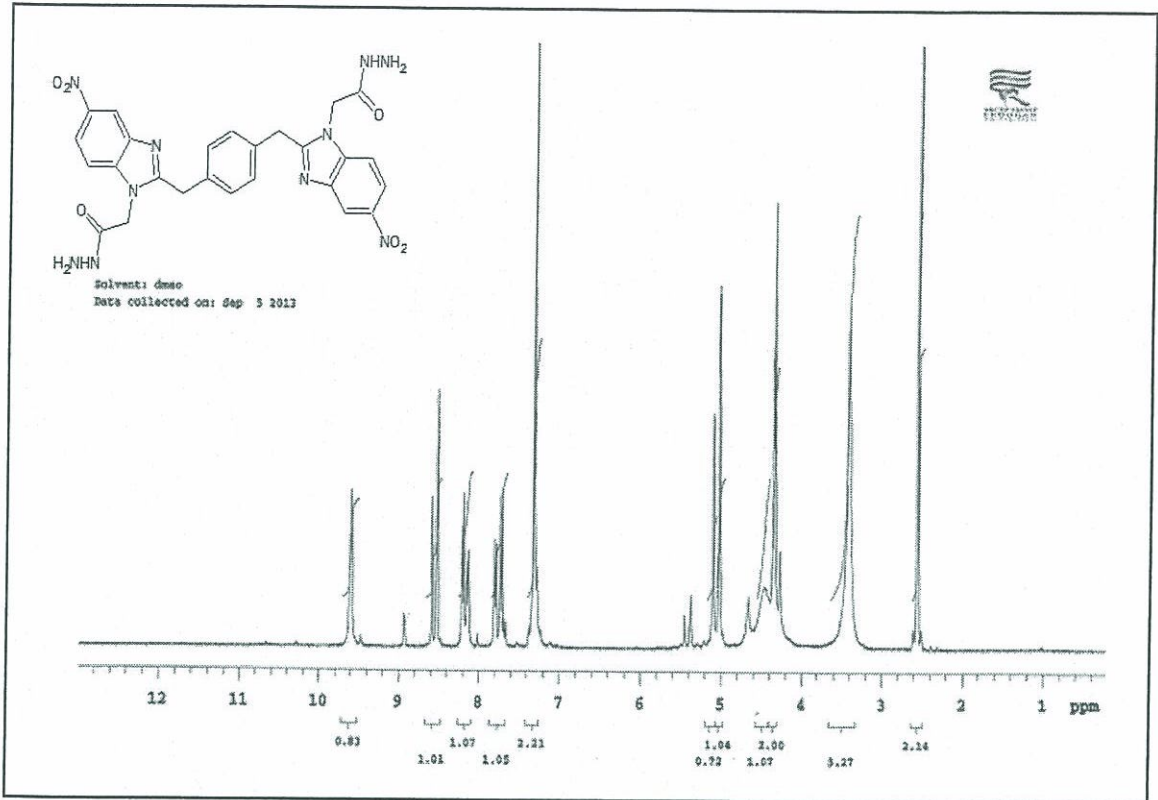
Ek Şekil 158. 57 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



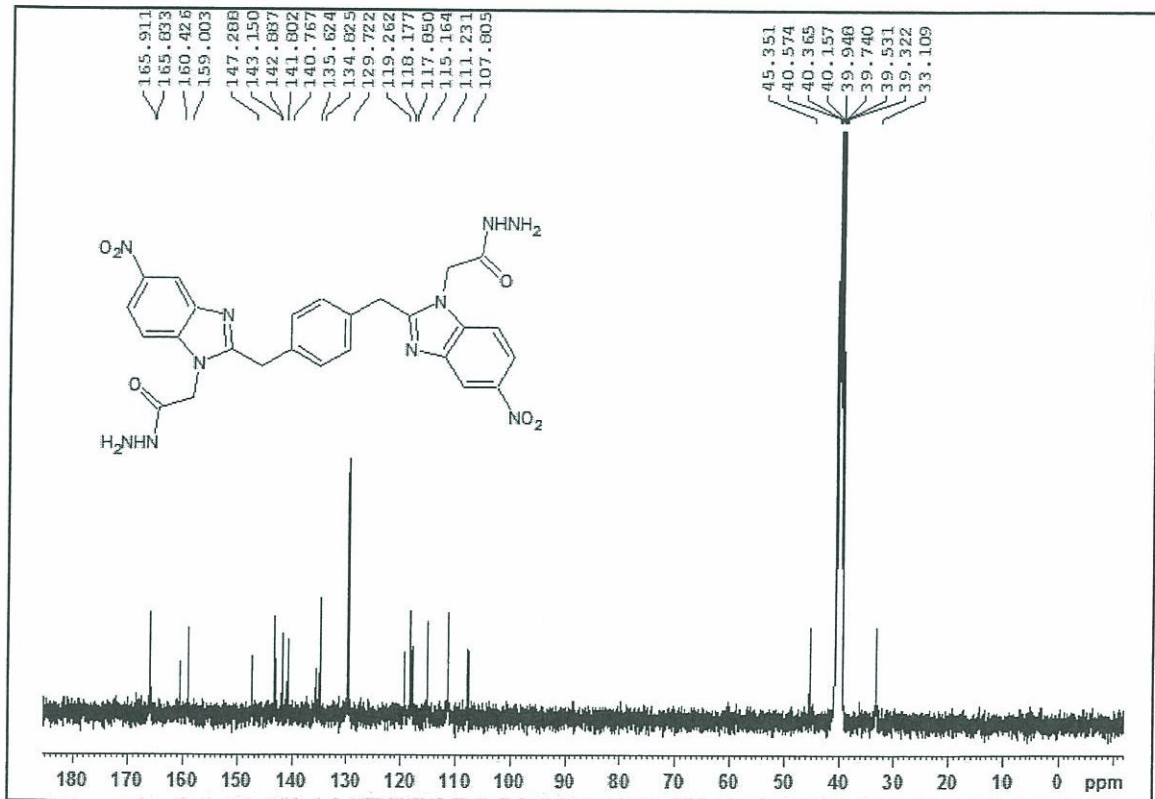
Ek Şekil 159. 57 nolu Bileşiğin ESI-MS spektrumu



Ek Şekil 160. 58 nolu Bileşiğin IR spektrumu , ATR



Ek Şekil 161. 58 nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$



Ek Şekil 162. 58 nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılı Rize doğumlu Nesrin KARAALİ ilk, orta ve lise eğitimini Rize’de tamamladı. 1999 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Rize Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 2003 yılında kimyager ünvanı ile mezun oldu. 2003-2005 yılları arasında özel sektörde çalıştı. 2005 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda yüksek lisans programına başladı. 2009 yılında yüksek kimyager ünvanı ile mezun oldu. Aynı yıl Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda doktora programına başladı. 2010 yılında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesine yatay geçiş yaptı. Yabancı dili İngilizce olan Nesrin KARAALİ evli ve bir çocuk annesidir.