

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

2-ALKİLAMİNO-4,5-DİHİDROİMİDAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Aslı Elif KULOĞLU
(101117112)**

**Anabilim Dalı: Kimya
Programı: Organik Kimya**

**Danışman: Doç. Dr. Süleyman SERVİ
Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 4 Eylül 2013**

EYLÜL-2013

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

2-ALKİLAMİNO-4,5-DİHİDROİMİDAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Aslı Elif KULOĞLU

(101117112)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 4 Eylül 2013

Tezin Savunulduğu Tarih: 24 Eylül 2013

Tez danışmanı:

Doç. Dr. Süleyman SERVİ

Diğer Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. Hülya TUNCER

Yrd. Doç. Dr. Hilmi ERTEN

EYLÜL-2013

ÖNSÖZ

Bu çalışma; zorlu süreçlerin sonunda teşekkürü hak eden kişilerin emek, yardım ve desteklerinin sonucudur.

Hayatımda var olan herkesin özel bir sorumlulukla karşıma geldiğine inanan biri olarak; tezime başladığım ilk günden itibaren yanımda olan, bilimsel katkılarıyla çalışmalarına yön veren, bu süreçte benden her türlü anlayış ve ilgiyi esirgemeyen, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim değerli hocam Sayın Doç. Dr. Süleyman SERVİ'ye varlığından dolayı teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

Lisans ve lisansüstü eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, ayrıca tecrübelerinden yararlanırken manevi desteğini hep hissettiğim değerli hocam Sayın Prof. Dr. Alaaddin ÇUKUROVALI'ya teşekkür ederim.

Motivasyonumu kaybedip sendelediğim her vakit, en umutsuz olduğum anlarda bile desteğini bir an olsun esirgemeyen kıymetli arkadaşım Benhan KAYA'ya teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca her türlü laboratuvar tecrübesini ve bilgisini benimle paylaşan, bana her zaman destek olan Sayın Arş. Gör. İrfan ÇAPAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Maddi desteğinden dolayı Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine (proje no: FF.12.16) teşekkür ederim.

Dünümde, bugünümde ve gelecekte varlıklarıyla huzur bulduğum, sevgileriyle gurur duyduğum Annem, Babam ve büyük bir sabırla beni her koşulda destekleyen geniş aileme yürekten sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Aslı Elif KULOĞLU

ELAZIĞ–2013

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER	III
ÖZET	VI
SUMMARY	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ	VIII
TABLolar LİSTESİ	X
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ	XII
1. GİRİŞ	1
1.1. GENEL BİLGİLER	12
1.1.1. İmidazolün Yapısı.....	12
1.1.1.1. Adlandırma ve Tautomerlik.....	13
1.1.1.2. İmidazol'un Özellikleri.....	14
1.1.2. İmidazol ve Türevlerinin Sentez Yöntemleri.....	16
1.1.2.1. Debus Sentezi.....	16
1.1.2.2. Wallach Sentezi.....	16
1.1.2.3. Amidinlerden İmidazol Sentezi.....	17
1.1.2.4. Tosilmetil İzosiyanat'tan İmidazol Sentezi	17
1.1.2.5. 1,2-diaminoalkanların siklizasyonu.....	17
1.1.3. İmidazollerin Reaksiyonları.....	18
1.1.3.1. Protonlanma Reaksiyonu.....	19
1.1.3.2. Nitrolanma ve Sülfolanma Reaksiyonu.....	19
1.1.3.3. Halojenlenme Reaksiyonu.....	19
1.1.3.4. Açillenme Reaksiyonu.....	20
1.1.3.5. Alkillenme Reaksiyonu.....	20
1.1.4. İmidazolin Yapısı ve Adlandırılması.....	22
1.1.4.1. Fiziksel Özellikleri.....	22
1.1.4.2. 2-İmidazolin Sentezlerinin Tarihsel Gelişimi.....	22
1.1.4.3. 2-İmidazolinlerin Genel Sentez Yöntemleri.....	26
1.1.4.3.1. 1,2-Diaminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi.....	27
1.1.4.3.2. β -Hidroksiamidlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi.....	30

1.1.4.3.3.	İminler ve İzosiyanatlardan 2-İmidazolin Sentezi.....	31
1.1.4.3.4.	<i>N</i> -Açıl Diaminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi.....	31
1.1.4.3.5.	Aziridinlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi.....	32
1.1.4.3.6.	İminler ve Azlaktonlardan 2-İmidazolin Sentezi.....	33
1.1.4.3.7.	Alkenlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi.....	33
1.1.4.3.8.	Farklı Reaktiflerden 2-İmidazolinlerin Sentezi.....	34
2.	MATERYAL VE METOT.....	35
2.1.	Kullanılan Araç ve Gereçler.....	35
2.2.	Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	35
2.3.	DENEYSEL KISIM.....	38
2.3.1.	2-Metilmerkaptö-4,5-dihidroimidazol hidroiyodür'ün (I) Sentezi.....	39
2.3.2.	1-(2-Klorobenzil)-2-(metiltiyo)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol'ün (II) Sentezi...40	
2.3.3.	1-A Bileşiğinin Sentezi.....	40
2.3.4.	1-A Bileşiğinin Süksinat Tuzunun (III) Sentezi.....	41
2.3.5.	1-A Bileşiğinin Pikrat Tuzunun (IV) Sentezi.....	41
2.3.6.	1-B Bileşiğinin Sentezi.....	41
2.3.7.	1-B Bileşiğinin Pikrat Tuzunun (V) Sentezi.....	42
2.3.8.	2-B Bileşiğinin Pikrat Tuzunun (VI) Sentezi.....	42
2.3.9.	4-A Bileşiğinin Sentezi.....	43
2.3.10.	4-A bileşiğinin Fumarat Tuzunun (VII) Sentezi.....	44
2.3.11.	4-B Bileşiğinin Sentezi.....	44
2.3.12.	4-B Bileşiğinin Serbest Bazının (VIII) Sentezi.....	44
2.3.13.	4-B bileşiğinin Pikrat Tuzunun (IX) Sentezi.....	44
2.3.14.	4-B Bileşiğinin Süksinat Tuzunun (X) Sentezi.....	45
2.3.15.	4-B Bileşiğinin Ftalat Tuzunun (XI) Sentezi.....	45
3.	SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....	46
3.1.	2-Alkilimidazolin Bileşiklerinin Karakterizasyonu.....	46
3.1.1.	1-(2-Klorobenzil)-2-(metiltiyo)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol'ün (II) Karakterizasyonu	46
3.1.2.	1-A Bileşiğinin Karakterizasyonu.....	49
3.1.3.	1-A Bileşiğinin Süksinat Tuzunun (III) Karakterizasyonu.....	51
3.1.4.	1-A Bileşiğinin Pikrat Tuzunun (IV) Karakterizasyonu.....	53

3.1.5.	1-B Bileşiminin Karakterizasyonu.....	55
3.1.6.	1-B Bileşiminin Pikrat Tuzunun (V) Karakterizasyonu.....	57
3.1.7.	2-B Bileşiminin Pikrat Tuzunun (VI) Karakterizasyonu.....	59
3.1.8.	4-A Bileşiminin Karakterizasyonu.....	61
3.1.9.	4-A Bileşiminin Fumarat Tuzunun (VII)Karakterizasyonu.....	63
3.1.10.	4-B Bileşiminin Karakterizasyonu.....	65
3.1.11.	4-B Bileşiminin Serbest Bazının (VIII) Karakterizasyonu.....	67
3.1.12.	4-B Bileşiminin Pikrat Tuzunun (IX) Karakterizasyonu.....	69
3.1.13.	4-B Bileşiminin Süksinat Tuzunun (X) Karakterizasyonu.....	71
3.1.14.	4-B Bileşiminin Ftalat Tuzunun (XI) Karakterizasyonu.....	73
3.2.	2-Alkilaminoimidazolin Bileşiklerinin Yapılarının Değerlendirilmesi.....	75
4.	ÖNERİLER.....	76
	KAYNAKLAR.....	77
	ÖZGEÇMİŞ.....	82

ÖZET

Bu tezde; başlangıç reaktifi olarak kullanılan 2-metilmerkapto-4,5-dihidroimidazol hidroiyodür bileşimini hazırlamak için imidazolidin-2-tiyonun metil iyodür (CH_3I) ile reaksiyonu kullanıldı. 2-Alkilamino-imidazolinler; diamin, triamin ve tetramin gibi alifatik aminler ve 2-metilmerkapto-4,5-dihidroimidazol hidroiyodür'ün nükleofilik süstitüsyon reaksiyonuyla sentezlendi. Bu bileşiklerin tuzlarının sentezi; 2-alkilamino-imidazolinler ile süksinik asit, pikrik asit, fumarik asit, ftalik asit gibi farklı organik asitlerle gerçekleştirildi.

Anahtar Kelimeler: 2-Alkilaminoimidazolin, İmidazolin, Nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu, Organik tuz.

SUMMARY

Synthesis of The 2-Alkylamino-4,5-Dihydroimidazole Compounds

In this thesis, the reaction of imidazoline-2-thion with methyl iodide was used to prepare 2-methylmercapto-4,5-dihydroimidazole hydroiodide with aliphatic amines such as diamine, triamine and tetramines. The syntheses of the salts of these compounds were carried out from the reaction of the 2-alkylaminoimidazolines and different organic acids such as, succinic acid, picric acid, fumaric acid and phthalic acids.

Keywords: 2-Alkylaminoimidazoline, Imidazoline, Nucleophilic substitution reaction, Organic salt

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 3.1.	II Bileşiğinin IR Spektrumu.....	47
Şekil 3.2.	II Bileşiğinin ¹ H- NMR Spektrumu.....	48
Şekil 3.3.	II Bileşiğinin ¹³ C- NMR Spektrumu.....	48
Şekil 3.4.	1-A Bileşiğinin IR Spektrumu.....	50
Şekil 3.5.	1-A Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	50
Şekil 3.6.	III Bileşiğinin IR Spektrumu.....	52
Şekil 3.7.	III Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	52
Şekil 3.8.	IV Bileşiğinin IR Spektrumu.....	54
Şekil 3.9.	IV Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	54
Şekil 3.10.	1-B Bileşiğinin IR Spektrumu.....	56
Şekil 3.11.	1-B Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	56
Şekil 3.12.	V Bileşiğinin IR Spektrumu.....	58
Şekil 3.13.	V Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	58
Şekil 3.14.	VI Bileşiğinin IR Spektrumu.....	60
Şekil 3.15.	VI Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	60
Şekil 3.16.	4-A Bileşiğinin IR Spektrumu.....	62
Şekil 3.17.	4-A Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	62
Şekil 3.18.	VII Bileşiğinin IR Spektrumu.....	64
Şekil 3.19.	VII Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	64
Şekil 3.20.	4-B Bileşiğinin IR Spektrumu.....	66
Şekil 3.21.	4-B Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	66
Şekil 3.22.	VIII Bileşiğinin IR Spektrumu.....	68
Şekil 3.23.	VIII Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumu.....	68
Şekil 3.24.	IX Bileşiğinin IR Spektrumu.....	70

Şekil 3.25.	IX Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C - NMR Spektrumu.....	70
Şekil 3.26.	X Bileşiğinin IR Spektrumu.....	72
Şekil 3.27.	X Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C - NMR Spektrumu.....	72
Şekil 3.28.	XI Bileşiğinin IR Spektrumu.....	74
Şekil 3.29.	XI Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C - NMR Spektrumu.....	74

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1.	Sentezlerde kullanılan reaktif maddeler, temin edildikleri firmalar ve saflık dereceleri.....	36
Tablo 2.2.	2-Alkilimidazolin Bileşikleri.....	38
Tablo.2.3.	2-Alkilimidazolin Bileşikleri.....	39
Tablo 3.1.	II Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	46
Tablo 3.2.	II Bileşiğinin ¹ H- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	47
Tablo 3.3.	II Bileşiğinin ¹³ C- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	48
Tablo 3.4.	1-A Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	49
Tablo 3.5.	1-A Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	49
Tablo 3.6.	III Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	51
Tablo 3.7.	III Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	51
Tablo 3.8.	IV Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	53
Tablo 3.9.	IV Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	53
Tablo 3.10.	1-B Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	55
Tablo 3.11.	1-B Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	55
Tablo 3.12.	V Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	57
Tablo 3.13.	V Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	57
Tablo 3.14.	VI Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	59
Tablo 3.15.	VI Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	59
Tablo 3.16.	4-A Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	61
Tablo 3.17.	4-A Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	61
Tablo 3.18.	VII Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	63
Tablo 3.19.	VII Bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C- NMR Spektrumunun Sonuçları.....	63
Tablo 3.20.	4-B Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları.....	65

Tablo 3.21.	4-B Bileşiminin ^1H ve ^{13}C - NMR Spektrumunun Sonuçları.....	65
Tablo 3.22.	VIII Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları.....	67
Tablo 3.23.	VIII Bileşiminin ^1H ve ^{13}C - NMR Spektrumunun Sonuçları.....	67
Tablo 3.24.	IX Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları.....	69
Tablo 3.25.	IX Bileşiminin ^1H ve ^{13}C - NMR Spektrumunun Sonuçları.....	69
Tablo 3.26.	X Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları.....	71
Tablo 3.27.	X Bileşiminin ^1H ve ^{13}C - NMR Spektrumunun Sonuçları.....	71
Tablo 3.28.	XI Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları.....	73
Tablo 3.29.	XI Bileşiminin ^1H ve ^{13}C - NMR Spektrumunun Sonuçları.....	73

SEMBOLLER VE KISALTMALARIN LİSTESİ

1-A	: 2-((4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)amino)etanaminyum iyodür
4-A	:2-(2-(2-((4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)amino)etoksi) etoksi)etan aminyum iyodür
1-B	:2-((2-((4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-3-iyum-2-il)amino)etil amino)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-1-iyum iyodür
2-B	:2,2'-((azandiilbis(etan-2,1-diil))bis(azanidiil))bis (4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-3-iyum) iyodür
4-B	:2,2'-(((etan-1,2-diilbis(oksi))bis(etan-2,1-diil)) bis(azandiil))bis (4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-3-iyum) iyodür
CD₃CN	: Asetonitril-d ₃
CDCl₃	: Kloroform-d ₆
CD₃OD	: Metilalkol-d ₄
CH₃CN	: Asetonitril
CH₃SH	: Metantiol
¹³C-NMR	: Karbon Nükleer Magnetik Rezonans
DMF	: Dimetil Formamit
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
DMSO-d₆	: Döteryumlu Dimetil Sülfoksit
D₂O	: Döteryumlu Su
EtOH	: Etil Alkol
E.N.	: Erime Noktası
g	: Gram
¹H-NMR	: Proton Nükleer Magnetik Rezonans
IR	: Infraret Spektrofometresi
K.N.	: Kaynama Noktası
KOH	: Potasyum Hidroksit
KI	: Potasyum İyodür
MeOH	: Metil Alkol

mL	: Mililitre
NaOH	: Sodyum Hidroksit
NH₃.H₂O	: Amonyak Çözeltisi
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans

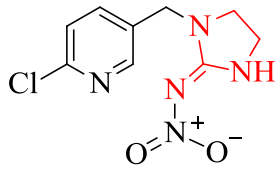
1. GİRİŞ

Başlangıçta modern hayat için gerekli buluşların kaynağı olarak düşünülen kimya, günümüzde çoğu kişi tarafından dünyamızı tehdit eden evrensel kirliliğin temel kaynağı olarak görülmektedir. Fakat zararlı ürünlere odaklanıp farmasötik, medikal ve endüstriyel kullanımlı doğal ya da sentetik kimyasalların hayatımızı kolaylaştırdığını ve renklendirdiğini unutmamak gerekir. Canlıların yapı taşlarını oluşturan aminoasitlerden (*Histidin*), canlıların ölümünden sonraki doku bozulmaları sırasında açığa çıkan kötü kokuların kaynağı olan moleküllere (*Kadaverin*) kadar yaşamın her yerinde bulunan doğal amin bileşiklerinin biyolojik etkinlik gösterdiği bilinmektedir [1].

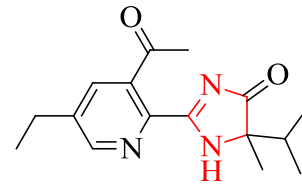
Heterosiklik aminler sınıfında yer alan imidazol ve imidazolin bileşiklerinin kimyasal olarak incelenmesi sentez nedeni ile olabildiği gibi biyolojik aktiflik ve teknolojik kullanımlar içinde yapılmaktadır. İmidazol ve imidazolin türevleri; pestisitler, antikorozyonlar, N-heterosiklik karbenler (NHC) ve iyonik sıvılar olarak pek çok alanda karşımıza çıkarken, farmakolojide de yaygın bir kullanıma sahiptir.

İnsanoğlunun yaşamını sürdürebilmesi için enerji kaynağı olarak tarım bitkilerine ihtiyaç vardır. Bu nedenle tarım alanlarından maksimum düzeyde ürün elde etmeyi sağlamak ve ürün kaybını en aza indirmek amacıyla, bitki zararlılarına karşı zirai mücadele ilaçları olan pestisitler kullanılmaktadır [2].

İmidazol türevi olan *Imidacloprid* insektisiti damlama sulama ile kullanıldığında, topraktan kökler yoluyla alınarak, sürgün ve yapraklara ulaşım emici ve ısırıcı böceklere karşı uzun süreli koruma sağlamaktadır [3]. İmidazolin türevli *Imazethapyr* herbisiti ise; yeşil kısımlar ve kökler tarafından alınan seçici sistematik bir pestisittir [4].



Imidacloprid



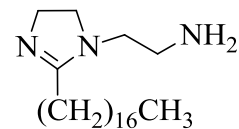
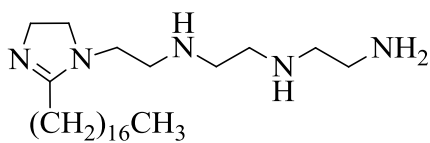
Imazethapyr

Korozyon; doğanın karşımıza çıkardığı talihsiz bir gerçek olarak, endüstri alanındaki ekipmanlar üzerinde yüksek maliyetli etkilere sahiptir. Günümüzdeki üretim proseslerinde korozyon inhibitörü olarak kullanılan öncüllerin; imidazolinler, amidler, organik asit amin tuzları, amin bisülfidler ve fosfat esterleri gibi organik yapılar olduğu bilmektedir [5].

İmidazolin ve amid öncülleri, çok etkili inhibitörler olup petrol ve gaz endüstrisindeki korozyonun önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun nedeni; azot atomları üzerindeki eşleşmemiş elektron çiftlerinin metal yüzeyinde adsorplanarak inhibisyon sağlamasıdır. İmidazolinler termal kararlılığa sahip azot içeren organik bazlar olarak bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda korozyon inhibitörlerinin yüksek sıcaklıklardaki performansları karşılaştırılmış ve imidazolin gruplarının zayıf, amid gruplarının ise orta ölçekli etkinlik gösterdiği belirtilmiştir [6].

İmidazolinlerin katyonik yapıları; negatif yüklü metal yüzeyine güçlü bir şekilde adsorplanmasını sağlarken, metal yüzeyine hidrofobik özellik kazandıracığı anlamına da gelmektedir. Ayrıca imidazolinlerin asit tuzlarına dönüştürülmeleri, onların hidrofilik özellik kazanarak sudaki çözünürlüklerini arttırmaktadır [7].

İlk kez yapılan bir çalışmada, imidazolin türevlerinin korozyon önleyici özellikleri araştırılmıştır. Hetero atom ihtiva eden organik bileşiklerden uzun alkil grupları bulunduran ve yüksek elektron yoğunluğuna sahip bileşiklerin pas önleyici olarak etkin ve imidazolinlerin metal üzerine adsorplanarak koruyucu bir film tabakası oluşturarak korozyonu engellediği bildirilmiştir [8].

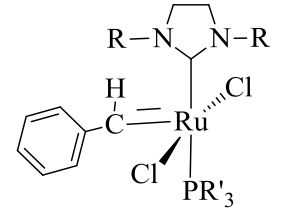
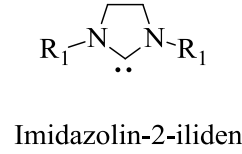
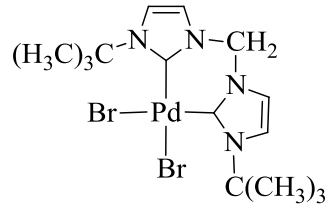
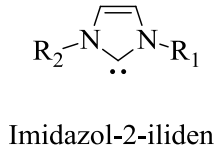


0,1 M H₂SO₄ çözeltisi içerisindeki bakır elektrodun korozyon davranışı; 30-60 °C sıcaklık aralığında potansiyodinamik olarak çalışılmıştır. İmidazol'ün inhibisyon verimleri hesaplanarak, imidazolün korozyon potansiyelini anodik yöne kaydıracağı bulunmuştur. Bu organik yapılar bakır elektrot yüzeyine adsorblandığından asit çözeltisinde korozyon inhibitörü olarak hareket ettiği gözlenmiştir [9].

Yapılan başka bir çalışmada ise, korozyon inhibitörü olarak kullanılan organik türlerin moleküler yapılarının etkisi araştırılmıştır. Sülfürik asitte bakır korozyonu üzerine toksik olmayan imidazol türevlerinin inhibisyon verimi hesaplanarak, en iyi koruma (% 93), imidazol yapısına bir fenil halkasının eklenmesiyle elde edilmiş [10].

N-heterosiklik karbenler (NHC); organometalik ve koordinasyon kimyasında yer alarak pek çok organik reaksiyonda nükleofilik katalizör, katalitik sistemdeki komplekslerde de anahtar ligant olarak kullanılmaktadır. Metal komplekslerinde NHC ligandları; metalin boş π -d orbitallerine elektron vererek güçlü σ -donör, geri bağlanma ile metalin d- π^* orbitalinden elektron alarak zayıf π -akseptör özellik göstermektedirler [11].

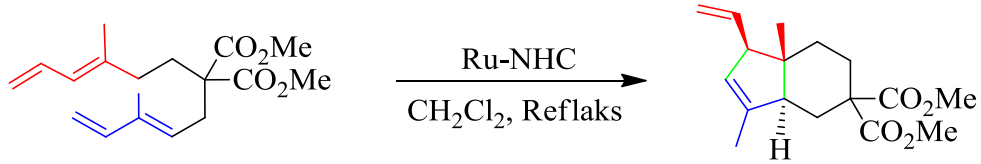
İlk kararlı N-heterosiklik karbenin izolasyonu ve kristalografik karakterizasyonu 1991'de Arduengo tarafından yapılmış ve böylelikle karbenlerin ligant olarak kullanımı artmıştır. Arduengo karbeni, katalitik miktarda DMSO, NaH ve eşdeğer miktarda imidazolium tuzunun deprotonasyonu ile hazırlanmıştır [12]. Sonraki yıllarda serbest karbenlerle ilgili çalışmalar azotlu halkalara uygulamış ve elde edilen karbenlere N-heterosiklik karbenler (NHC) adı verilmiştir. Azotlara bağlı sübstitüenler çok hacimliyse karbenin dimerleşmediği görülmüştür [13].



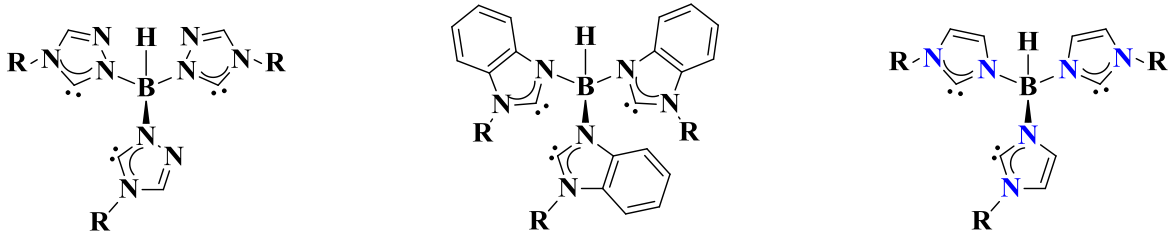
N-heterosiklik karbenlerin, güçlü σ -donör, düşük π -akseptör özelliği göstermeleri, fosfin türlerine göre havaya ve neme karşı daha kararlı olmaları gibi nedenlerden dolayı olefin metatezi, C-C bağ oluşum reaksiyonları, siklopropanasyon, hidrosilasyon, polimerizasyon, furan sentezi, arilasyon ve hidroformilasyon gibi birçok katalitik reaksiyonda geniş uygulama alanı bulmaktadır.

Olefin metatezi; alkenlerin karbon-karbon çift bağlarının parçalanıp, ayrılan grupların yeniden düzenlenerek farklı alken yapılarını oluşturduğu organik reaksiyondur. Bu reaksiyonun keşfi, ilaç ve polimer gibi ürünlerin hazırlanmasında kullanılan bir uygulama alanı olmuştur [14].

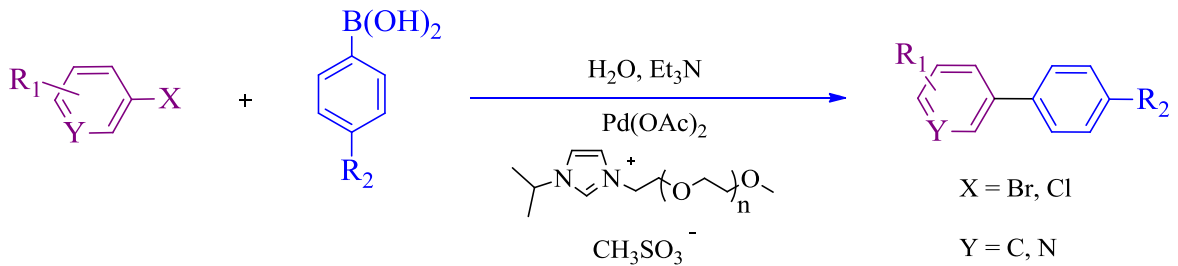
Olefin metatezinde kullanılan Ru-NHC komplekslerinin kararlı ve yüksek aktiviteye sahip olmaları nedeniyle yeşil kimya, biyokimya ve organik sentezlerde, özellikle de C-C bağ oluşum tepkimelerini katalizlediği bildirilmiştir [15].



Süstitüe benzimidazol-2-iliden ve 1,3,4-triazol-2-iliden donör gruplarını içeren yeni tris(karben)borat ligant öncüllerinin yanı sıra yeni tris(imidazol-2-iliden)borat ligant öncüllerinin sentez ve karakterizasyonu yapılarak, tris(karben)borat ligantlarının donör güçlerinin kıyasının imidazol-2-iliden > benzimidazol-2-iliden > 1,3,4-triazol-2-iliden şeklinde olduğu bildirilmiştir [16].



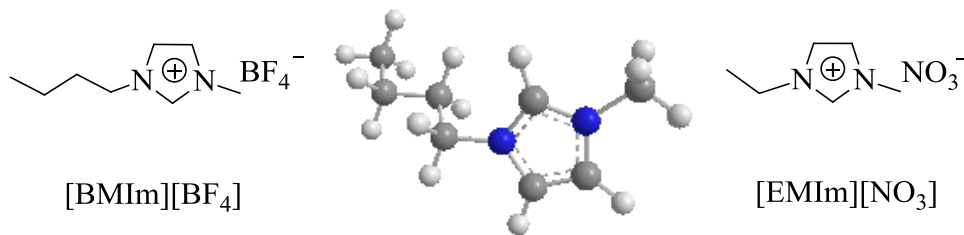
İmidazolün N-atomuna bağlı poli(etilen glikol) birimleri taşıyan tuzları, N-heterosiklik karben öncülleri olarak kolay sentetik metotlarla sentezlenmiş ve farklı substratların Suzuki reaksiyonu sulu ortamda, Pd(OAc)₂ katalizör kaynağı, imidazolium tuzu ve trietilamin gibi bir baz yardımıyla sorunsuz bir şekilde gerçekleştirilmiştir [17].



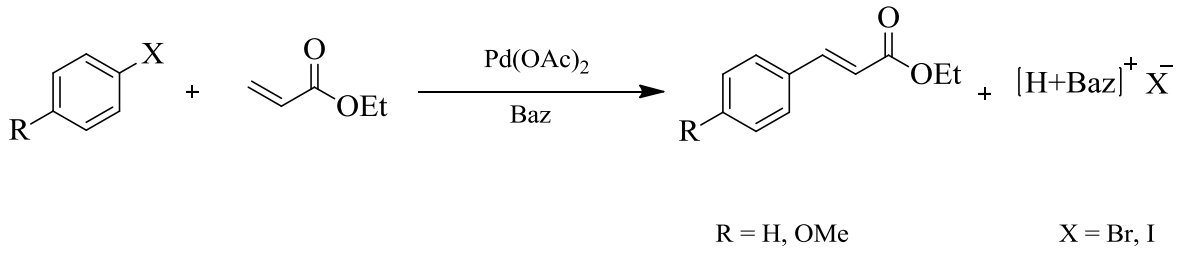
Enerji ihtiyacının büyük bir kısmını dış alım yoluyla karşılayan ülkemizde özgün bir yakıt pilinin üretilmesi önemlidir. Pillerde elektrolit olarak kullanımı araştırılan ve daha sonra kimyasal reaksiyonlarda çözücü ortamı olarak denemeye başlanan erime noktası 100°C veya bu derecenin altında sıvı olan tuzlar bulunmuştur. Bu tuzların, yağ, protein, plastik gibi çok çeşitli maddeleri çözmelerinin yanında polar organik ve aromatik çözücülerin çözdüğü birçok metal katalizörlerini de çözmeleri, onların birçok reaksiyonda kullanılmasını kaçınılmaz kılmıştır [18]. İyonik sıvı olarak adlandırılan bu tuzlar; göreceli olarak büyük organik katyonlarla, organik veya inorganik anyonların zayıfça birbirlerine bağlanmalarından meydana gelmektedir. Organik katyonlar genellikle 1-alkil-3-alkilimidazolyum, anyonlar ise hekzaflorofosfat (PF₆⁻), tetrafloroborat (BF₄⁻), klorür (Cl⁻), gibi anorganik veya asetat (CH₃COO⁻), trifloroasetat (CF₃COO⁻) gibi organik yapıları içermektedir [19].

Birçok iyonik sıvı özel sentetik problemlerin çözümü için geliştirilmiştir. Yani katyon veya anyonun yapısı değiştirilerek çok farklı özelliklere sahip bileşikler elde edilebilir. İyonik sıvıların bu özelliğinden dolayı bunlara “Tasarlanabilir (Dizayn edilebilir)” çözücüler de denmektedir. Erime noktası, viskozite, yoğunluk, çözünürlük, polarite, hidrofobik özellik gibi parametreler iyonların yapısal değişiklikleriyle farklılık göstermektedir [20].

Araştırmaların çoğu 1,3-dialkilimidazolyum katyonu temelli olup 1-butil-3- metil imidazolyum (BMIm) tuzları yaygın olarak kullanılmaktadır [8]. Örneğin, 1-alkil-3-metil imidazolyum hekzaflorofosfat bileşiği ele alındığında 1-pozisyonundaki alkil gruplarının artması erime noktasını azaltırken, alkil zinciri üzerindeki dallanma ise erime noktasını arttırmaktadır.



Katalizörün iyonik sıvıda iyi çözünmesi nonpolar bir organik çözücü yardımı ile ürünün ortamdan alınmasına olanak sağlamıştır. Su ilave edilen sistem, üç faza ayrılarak reaksiyonda oluşan trietilamin tuzu sulu faza geçmiştir. Burada imidazolyum iyonik sıvısının Pd-karben kompleksi vermesinin önemi büyüktür. 1-Bütül-3-metil-imidazoliyum iyonik sıvısının faz oluşturması çevre dostu sentezler için önemli bir özelliktir [21].



Son yıllarda 1-alkil-3- metilimidazolyum katyonu türevli organik moleküller, klasik biyokatalizörlere alternatif olarak ilgi çekmektedir. İyonik sıvı ve suyun karışabilirliği üzerine yapılan çalışmalarda karışımların farklı sonuçlar vermesi, enzimler üzerinde çözücü etkisinin önemli olduğunu göstermektedir. İyonik sıvıların su ile karışımında biyokataliz özelliklerinin değişimi olası bir ihtimaldir. İyonik sıvıların; hidrojenasyon reaksiyonları, transesterifikasyon ve hidroliz gibi biyokataliz reaksiyonları ve pil elektrodu olarak elektrokimyasal uygulamalarda yararlı olduğu bulunmuştur [27].

Temiz ve verimli enerji için artan talep, uzun vadeli bir çözüm olarak önerilen “Hidrojen Ekonomisi”nin benimsenmesinde etkili olmaktadır. Biyolojik artım sonucu oluşan biyogaz H₂'nin yanı sıra farklı bileşenleri de içermektedir. Biyogazın H₂ içeriğinin zenginleşmesi ve safsızlıkların giderilebilmesi için gazın artımı zorunludur. Membran ile ayırım şu anda en umut verici olarak düşünülen prosestir, çünkü ortam şartlarında herhangi bir atık üretimi olmaksızın işletildiği için enerji gereksinimi düşük, membranın kararlılığı ve dayanıklılığı yüksektir [28].

Neves ve arkadaşları tarafından H₂, CO₂ ve N₂ içeren gaz karışımından H₂'nin ayrılması ve saflaştırılması için desteklenmiş iyonik sıvı membranların (SLMs) kullanımı incelenmiş ve 1-alkil-3-metilimidazolyum katyon esaslı iyonik sıvıların, sabit basınç sistemi ve 30 °C'de gerçekleştirilen deneyleri sonucunda bu membranların incelenen basınçta kararlı olduğu bildirilmiştir [29].

Canlı sistemlerde C, H, O atomlarıyla beraber rastlanan dördüncü element azottur. Yapısında azot ihtiva eden ve imidazolün indirgenmiş şekli olan imidazolin halkası, farmostatik olarak biyolojik aktifliğe sahip türevleriyle antihiperglisemik, antibakteriyel, antifungal anti-protozoal, anti-diyabetik, anti-konvülsan, anti-tüberküloz, anti-kanser, anti-depresan, anti-aritmik gibi bir dizi biyolojik faaliyet göstermektedir [30,53].

İmidazol halkası eksojen bir aminoasit olan histidinin, adenin ve guanin gibi pürin bazlarının, azol yapısı taşıyan antifungal ilaçların ve B grubu vitaminler arasında yer alan biotin yapısında bulunmaktadır. İmidazol çekirdeğinin canlı metabolizmasında değişik görevler üstlendiği yapılan çalışmalar sonucu ortaya konulmuştur [31]. *Ketokonazol* türevlerinin, mükemmel antifungal aktivitesi, geniş etki spektrumu ve yan etkilerinin azlığından dolayı klinik kullanımda sıklıkla tercih edildiği bildirilmektedir [32]. *Maksanodin* ve *Fentolamin* gibi bileşiklerin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri [33], seçici bir anjiyotensin II reseptör antagonisti olan *Olmesartan*'ın ise hipertansiyon olgularında artiyel kan basıncında doza bağlı azalmayı sağladığı bilinmektedir [34].

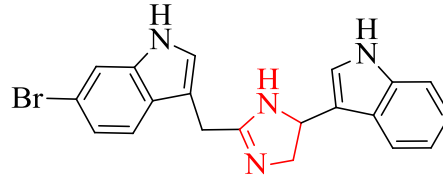
Oldukça aktif bir sektör olan ilaç sanayisinde, canlı sistemlerde kullanılacak bileşikler bulabilmek amacıyla sürekli yeni sentezler yapılmaktadır. Sentetik olarak elde edilen imidazolin türevlerinin tedavi edici özellikleri incelenerek, imidazolinlerin en çok bio-aktiflik gösteren yapılarının, azot merkezleri arasındaki karbon atomunda aril ya da alkil grupları taşıyan türevleri olduğu bildirilmiştir. Örneğin, 2-süstitüe imidazolin türevi olan *Piskolin* antihipertansif, antihiperkolestrolemik ve antidepresan etkiler gösterirken, *Klonidin* yüksek kan basıncını tedavi etmek için ve aynı zamanda hipertansif kriz, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluklarında kullanılmaktadır [35,43].

Günümüzde birçok ülkede yaygın olarak kullanılan ve hidantoinlerin antikonvülsan aktiviteye sahip en etkin bileşiği olan *Fenitoin* antiepileptik ilaçlar arasında yer alırken, epilepsinin radikal tedavisinde değil epileptik nöbetlerin önlenmesinde ve kontrol edilmesinde etkilidir [36].

Ksilometazolin ve *Oksimetazolin* soğuk algınlığı sonucu oluşan burun tıkanıklığını ve mukoza zarındaki şişlikleri azaltarak, nefes almayı kolaylaştıran burun spreyleri olarak kullanılmaktadır [37]. *Tetrahidrozinol* göz damlası ise tahriş edici maddelerden kaynaklanan göz kızarıklıklarını gidererek konjonktival hasarlarda etkin olan bir α -agonistidir [38].

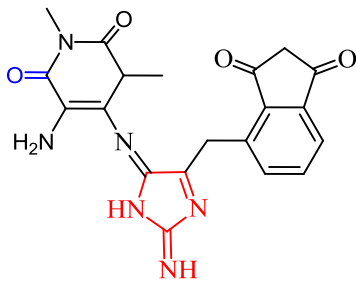
Nafazolin α -adrenerjik aktiviteye sahip bir semptomimetik ajan olarak bilinmektedir. Bu ajan, α -reseptörler üzerine etki ederek konjonktiva arteriyollerdeki daralmayı sağlar. Göz damlaları ve göz temizleyicilerinin etken maddesini oluşturan nafazolin, HCl tuzu formundadır [39].

Son yıllarda biyologların ve kimyagerlerin dikkatini çeken okyanus deniz ürünlerinden izole edilen ve çok sayıda biyolojik aktivite gösteren alkaloidlerin ve onların sentetik analoglarının kaynağı olarak kabul edilmektedir. Deniz süngerlerinden izole edilen *Spongotone B* metabolitinin anti-tümör, anti-viral, antiinflamatuvar aktiviteye sahip oluşu imidazolinlerin doğal ürünlerdeki varlığını ve farmakolojideki önemini belirtmektedir [40].

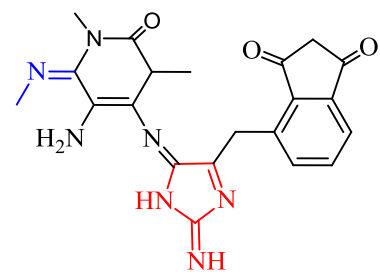


Spongotone B

Ralifo ve arkadaşları, deniz süngeri *Leucosolenia*'dan iki yeni alkaloid izole etmiş ve yapısal olarak iki bileşiminde aynı imidazol çekirdeğine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ancak imidazol alkaloid kimyasında, ilk kez *Leucosolenamin A* ve *Leucosolenamin B* alkaloidlerinin yapısında benzersiz bir şekilde konumlanan süstitüenler görülmüştür [41].

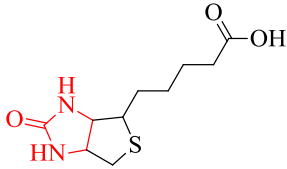


Leucosolenamine A

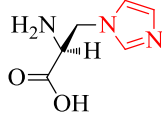


Leucosolenamine B

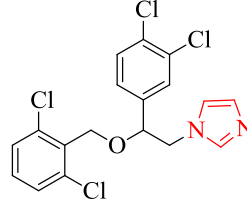
Hastanın yaşam kalitesini arttıran ve tedavi uyumunu sağlayan ilaçlar, hayatımızda yoğun bir şekilde yer almaktadır. Bilinen birçok imidazol ve imidazolin türevli bileşimin yapısal formülleri ve kullanım alanları belirtilmektedir.



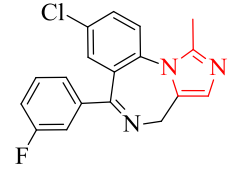
Biotin



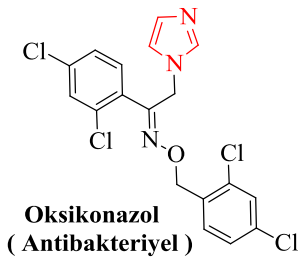
Histidin



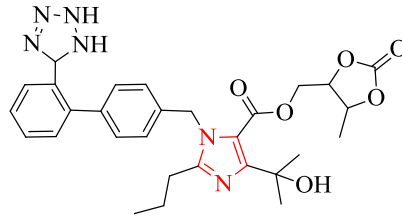
Itrakonazol
(Antifungal)



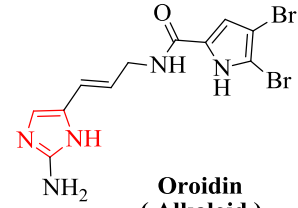
Midazolam
(Antikonvülsan)



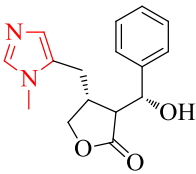
Oksikonazol
(Antibakteriyel)



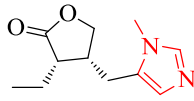
Olmesartan
(Antihipertansif)



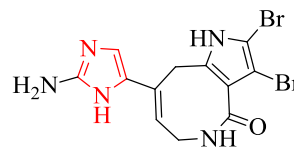
Oroidin
(Alkaloid)



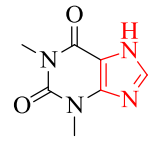
Pilosin
(Alkaloid)



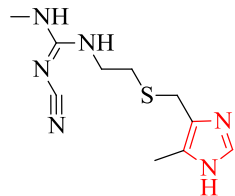
Pilokarpin
(Alkaloid)



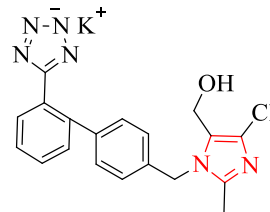
Stevensine
(Alkaloid)



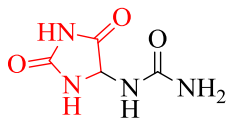
Teofilin
(Antiinflamatuvar)



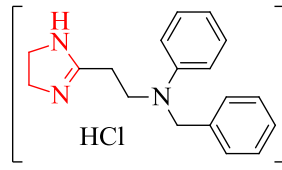
Simetidin
(H₂-reseptör Antagonisti)



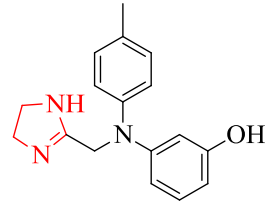
Losartan
(Antihipertansif)



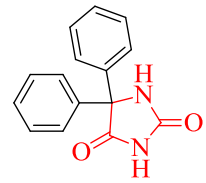
Allantoin
(Alkaloid)



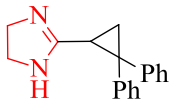
Antazolin
(Antihistamin)



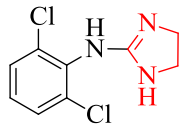
Fentolamin
(Antihipertansif)



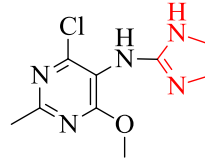
Fenitoin
(Antikonvulsan)



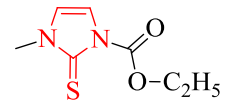
Kibenzolin
(Antiaritmik)



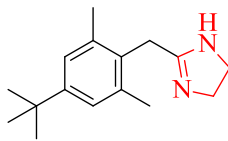
Klonidin
(Antihipertansif)



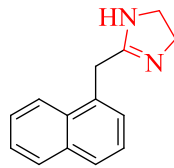
Moksonidin
(Antihipertansif)



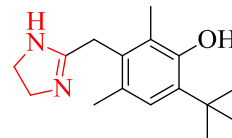
Karbimazol
(Antitiroid)



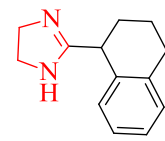
Ksilometazolin
(Vazokonstrüktör)



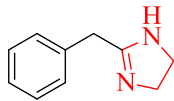
Nafazolin
(Vazokonstrüktör)



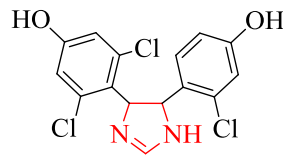
Oksimetazolin
(Vazokonstrüktör)



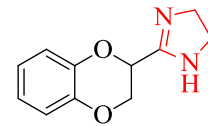
Tetrahydrozolin
(Vazokonstrüktör)



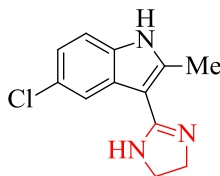
Piskolin
(Vazodilatör)



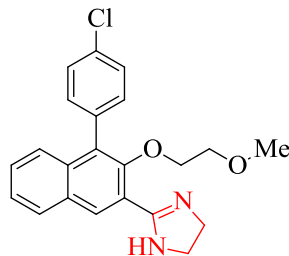
Östrojen reseptör agonisti



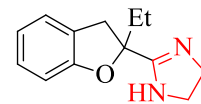
Idazoksan
(Antidepresan)



BL11282
(Antidiyabetik)



LY389382
(Antidiyabetik)



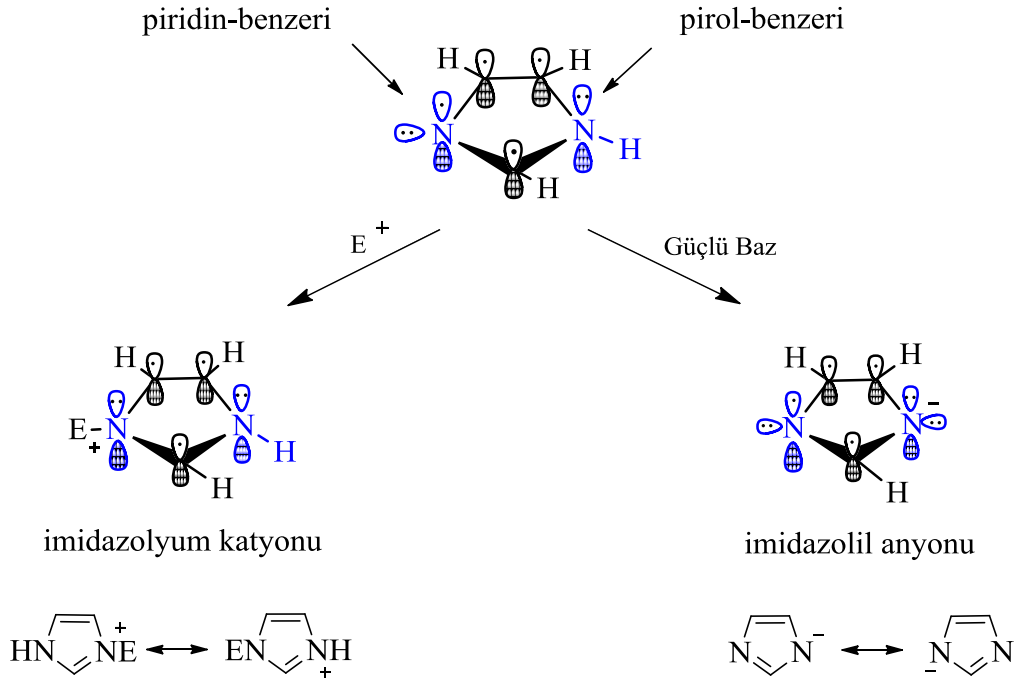
Efaroksan
(Antidiyabetik)

1.1. GENEL BİLGİLER

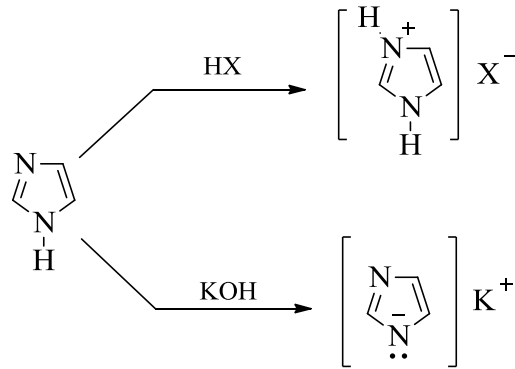
1.1.1. İmidazol Yapısı

İmidazol, beş üyeli halka sisteminde iki azot atomu ihtiva eden heterosiklik aromatik bir bileşiktir. Azot atomlarının 1,3-konumunda bulunduğu ve son derece farklı yapısal özellik gösteren diazol bileşiği düzlemsel bir halkaya sahiptir.

Pirol-benzeri olarak adlandırılan azot atomu (N-1), Kekulè formülünde sp^3 melezleşmesi yapmış görünmektedir. Ancak N-1 azotunun ortaklaşmamış elektron çiftinin bulunduğu orbital, atomun sp^2 melezleşmiş hale dönüşmesiyle p orbitaline geçerek 6π -elektron sistemine katılır ve halkanın aromatikliğinden sorumludur. Piridin-benzeri olarak bilinen azometin azotu (N-3) ise, üzerinde yer alan ortaklaşmamış elektron çiftini sp^2 melez orbitalinde bulundurur ve halka düzleminindedir. Bu orbital, halkanın π -sistemini oluşturan p orbitallerine dik olduğu için onlarla örtüşemez. Sonuç olarak bu durumda aromatikliği değil halkanın bazikliğini sağlamaktadır [42].

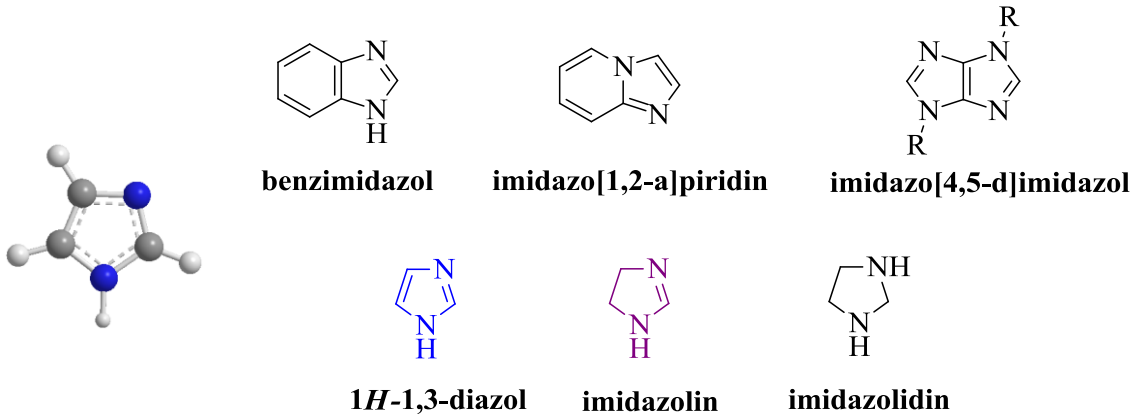


İmidazol halkasındaki N-H bağı zayıf asidiktir ve imidazol güçlü bir bazla muamele edilirse imidazolil anyonuna dönüşmektedir. İmidazolil anyonu rezonans kararlı ve aromatikliğini koruyan bir yapıdır. Azometin azotu ise bazik ve nükleofilik olup proton veya elektrofiller ile etkileştirildiğinde imidazolyum kationunu vermektedir. Proton bağlandıktan sonra molekülün simetrik, dolayısıyla rezonans kararlı olması imidazolün mineral asitlerle kararlı tuzlar oluşturmasını sağlamaktadır [42,43].

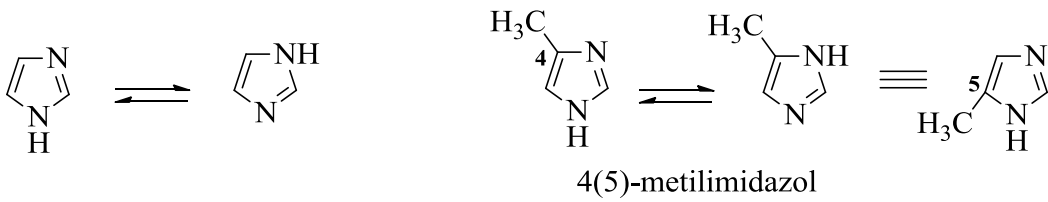


1.1.1.1. Adlandırma ve Tautomerlik

Monosiklik heteroaromatik sistemlerde, 1,3-konumunda azot atomu taşıyan halka yapısı imidazol olarak adlandırılmaktadır. İmidazolün bir C-C bağı üzerinden benzen halkasına kaynaşmasıyla bisiklik türevi olan benzimidazol, C-N bağı üzerinden benzen halkasına birleşmesiyle de imidazo[1,2-a]piridin bileşiği meydana gelmektedir. Ayrıca bir çift imidazol halkasının kaynaşması sonucu heteropentalen dianyonu ile izokonjuge aromatik sistemler oluşmaktadır. İmidazolün indirgenmiş türevleri, dihidro ve tetrahidro 1,3-azoller imidazolin ve imidazolidin olarak adlandırılmaktadır [42].

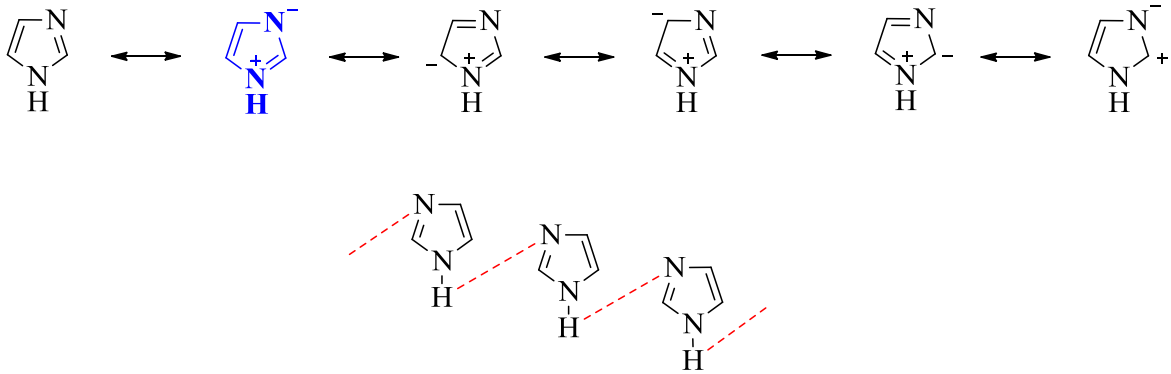


Halka tautomerisi, halka atomlarında proton göçü ile sonuçlandığı için proton tautomerisi olarak adlandırılmaktadır. N-H fonksiyonuna sahip imidazolün bu özelliği proton transferi ile dengelenmektedir [42]. İmidazol halkasındaki bu tautomeri, asimetrik sübstitüe türevlerindeki adlandırmalarda genellikle yanılmalara neden olmaktadır. 4/5-Sübstitüe imidazoller proton halka tautomerisinin klasik örneklerinden olup iki izomerik yapı denge halindedir. Bu tautomerik denge N-sübstitüe imidazollerde ortadan kalkmakta ve adlandırma sübstitüentin konumuna göre belirtilmektedir [44].

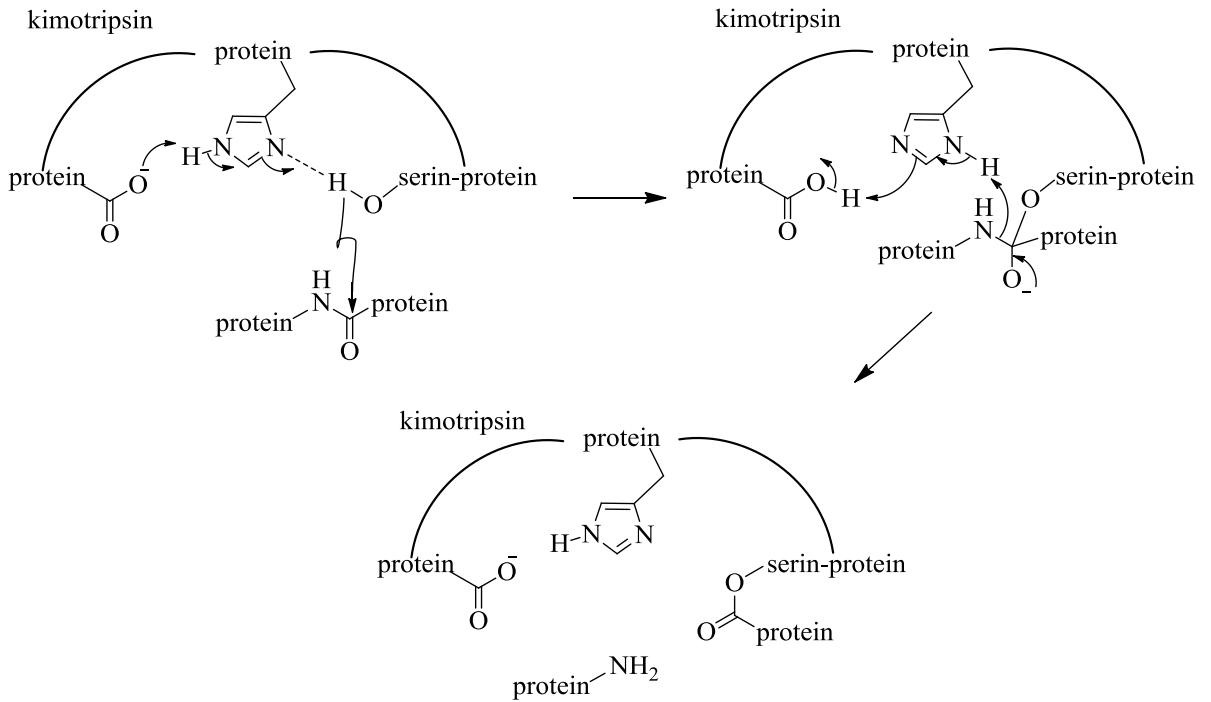


1.1.1.2. İmidazolün Özellikleri

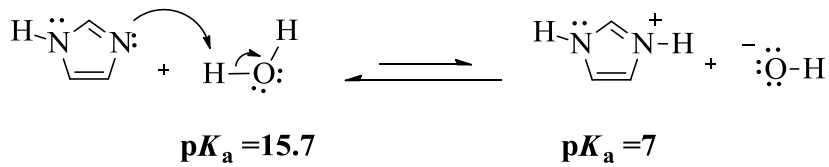
İmidazol suda ve polar çözücülerde çözünebilir renksiz ve kokusuz bir bileşiktir. Oda sıcaklığında katı olan imidazolün kaynama noktası 256 °C'dir. İmidazol halkasının 1,3-azoller arasında en yüksek kaynama sıcaklığına sahip olmasının ve 1-metilimidazol bileşiğinin kaynama sıcaklığının imidazolden düşük olmasının nedeni; yapının kalıcı yük ayrımına sahip güçlü dipolar özellik göstermesi ve moleküller arası hidrojen bağı yapmasıdır. İmidazolün rezonans yapılarına bakıldığında imino azotunun pozitif, azometin azotunun negatif yüküyle yüklendiği yapının daha kararlı olduğu görülmektedir.



İmidazol, hidrojen bağlarının hem güçlü akseptör hem de güçlü donör olması nedeni ile su molekülüne benzetilmektedir. Azometin azotu üzerindeki bir çift elektronunu vererek donör, imino azotundaki N-H bağının asitliği nedeniyle de akseptör olarak rol oynadığı bilinmektedir. Bu özellik, proteinlerde bulunan 20 amino asitten biri olan histidinin yapısındaki imidazol halkasının enzimler üzerindeki etki mekanizması içinde esastır. İmidazolün amfifilik karakteri, ince bağırsaktaki protein hidrolizinde etkili olan *Kimotripsin* sindirim enziminin mekanizmasında görülmektedir [44].



Ayrıca imidazol Bronsted bazı olarak davrandığında, azometin azotu üzerinden protonlanarak konjuge asidine dönüşür. Bu dönüşüm sırasında aromatiklikten sorumlu olan imino azotu kararlılığını korumaktadır [45].

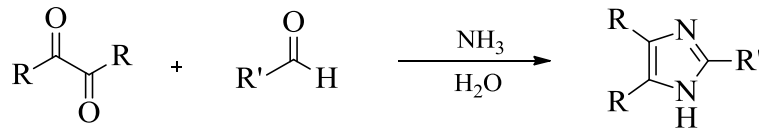


1.1.2. İmidazol ve Türevlerinin Sentez Yöntemleri

İmidazollerin sentezine yönelik genel bir metot olmamasına karşın bir dizi sentezin olduğu dikkate alınarak farklı yöntemler düşünülmektedir.

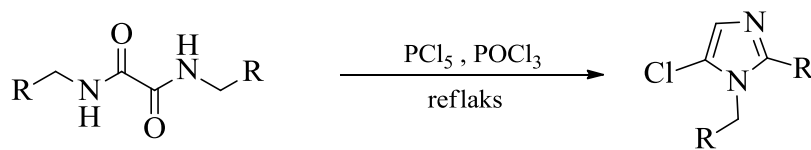
1.1.2.1. Debus Sentezi

İmidazol ilk olarak Heinrich Debus tarafından 1858 yılında sentezlenmiştir. Reaksiyon; diketon, aldehit ve amonyak gibi reaktiflerin kullanıldığı ve basamaklı olarak gerçekleşen bir sentezdir. İlk adımda diketon amonyak ile diamin oluşturmakta ve oluşan diaminin aldehit ile verdiği kondenzasyon reaksiyonu sonucunda da 2-monosübstitüe ve 2,3,4-trisübstitüe imidazoller oluşmaktadır. Yan ürün nedeniyle verim oldukça düşüktür [46].



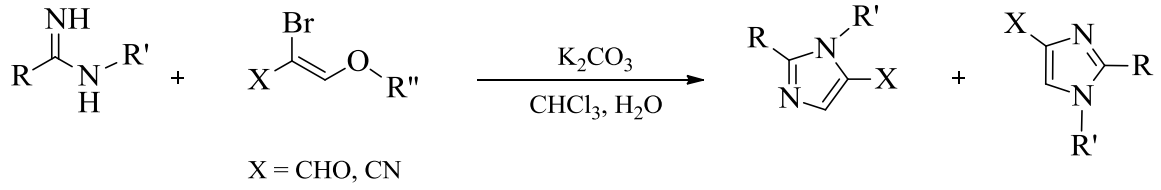
1.1.2.2. Wallach Sentezi

İmidazol halka oluşum reaksiyonlarında 1,2- ya da 2,3- karbon azot bağının oluşumunun en eski sentez metoduna göre PCl_5 ile N,N'-disübstitüe oksamit siklizasyonu sonucu 5-klorimidazoller oluşmaktadır. İlk olarak uygulamanın sınırlı olduğu düşünülse de simetrik ve asimetrik oksamitler ile sentezler gerçekleştirilmiştir [47].



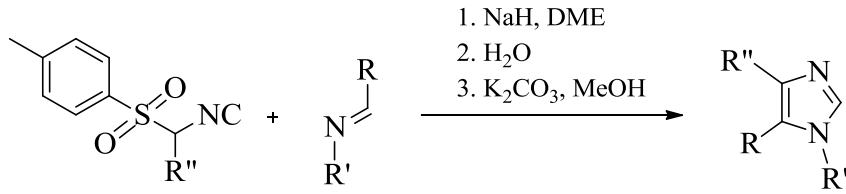
1.1.2.3. Amidinlerden İmidazol Sentezi

Amidin siklizasyonunun genel yaklaşımı, 2-sübstitüe imidazollerin çeşitli sentezlerine uygulanabilir olmasıdır. 1,2,5-Sübstitüe türevleri ve uygun imidatlar ile reaksiyonundan 1-sübstitüe imidazollerin oluşumu mevcuttur [48].



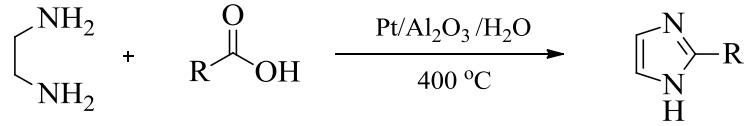
1.1.2.4. Tosilmetil İzosiyanat'tan İmidazol Sentezi

İmidazol sentezlerinin en uygun yöntemleri arasında bulunan tosilmetil izosiyanat (TosMIC) reaktifinin kullanıldığı siklokatalizasyon reaksiyonunda, regioselektif 1,5-sübstitüe imidazol türevleri ve 1,4,5-trisübstitüe imidazoller oluşmaktadır [47].

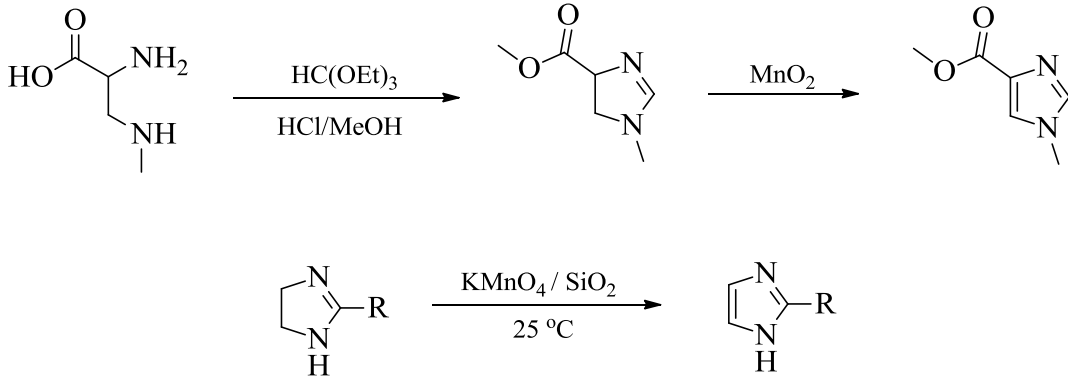


1.1.2.5. 1,2-Diaminoalkanların Siklizasyonu

1,2-diaminoalkan bileşiği, aldehit ya da karboksilik asitle yüksek sıcaklıklarda platin ve alüminyum oksit varlığında dehidrojenasyona uğrayarak 2-sübstitüe imidazole dönüşmektedir.



1,4- ve 1,5-Süstitüe imidazollerin spesifik bir sentezi de 2-amino-3-metilaminopropanoik asit ile trietil ortaformatın siklizasyonudur. İlk oluşan ürün 2-imidazolin bileşğidir ki MnO_2 ile yükseltgenerek imidazol halkası elde edilebilir [46]. Ayrıca 2-süstitüe imidazolinlerin KMnO_4 ve silika jel destekli yükseltgenmesinde de imidazol oluşumu mümkündür [47].

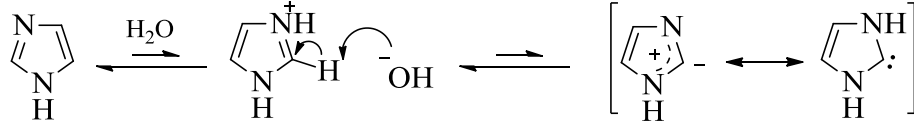


1.1.3. İmidazollerin Reaksiyonları

Aromatik karakterdeki imidazolde, halka karbon atomları elektrofilik süstitüsyon reaksiyonuna karşı düşük reaktivite gösterirler. Azometin azotu üzerinde bulunan ortaklaşmamış elektron çifti nedeniyle, elektrofil reaktifinin saldırısı ilk olarak bu azot üzerinde vuku bulur ve imidazolyum katyonu meydana gelir. İmidazolyum katyonunun pozitif yükü, halka karbon atomlarını da deaktive eder ve dolayısıyla elektrofilik süstitüsyon reaksiyonları zorlaşır.

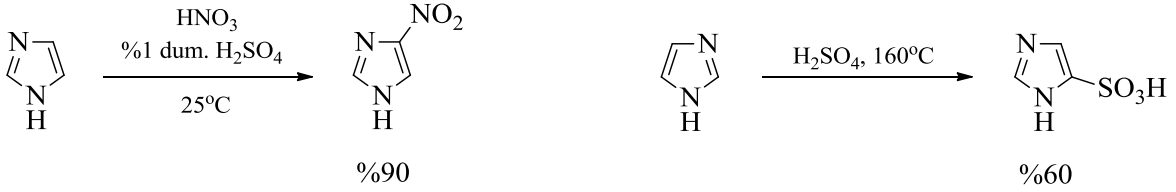
1.1.3.1. Protonlama Reaksiyonu

Asit çözeltisi içerisinde bulunan imidazol halkasının ilk ürünü protonik tuzdur. Oluşan bu tuz imidazolün ikinci karbonundan hidrojen kaybederek ilid ara ürünü meydana getirir ki ve bu karben yapısının rezonansı için önemli bir dönüşümdür.



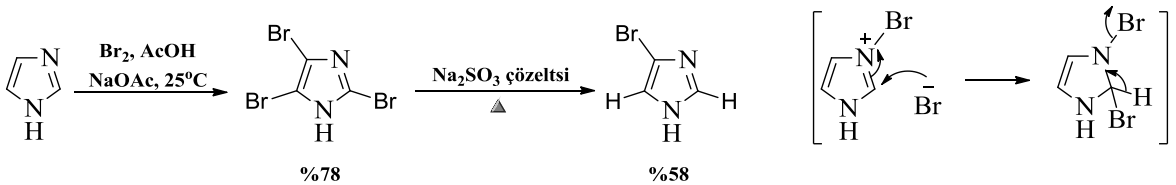
1.1.3.2. Nitrolama ve Sülfolama Reaksiyonu

İmidazolün nitrolanması ve sülfolanması için yüksek sıcaklık ve etkin şartlar gereklidir.



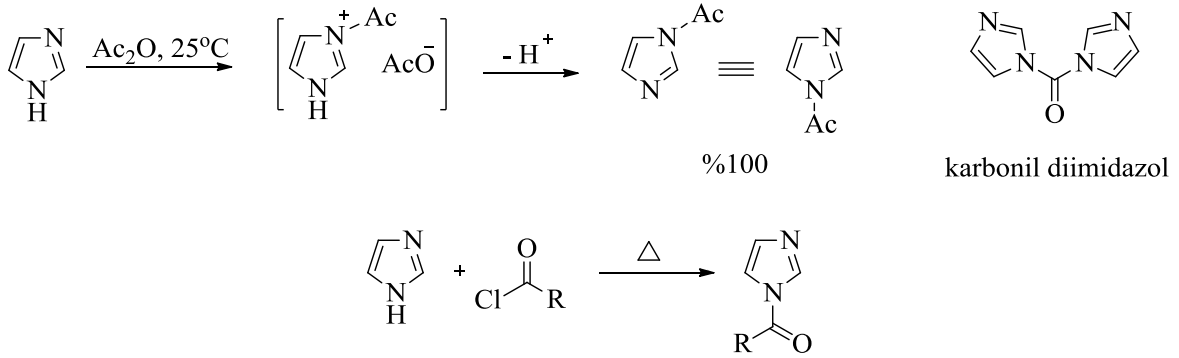
1.1.3.3. Halojenleme Reaksiyonu

İmidazol halojenlenmesi, halkanın tüm karbon atomları üzerinde etkin ve kolay bir şekilde gerçekleşmektedir. İlk bakışta C-2 konumunda gerçekleşen bromlama reaksiyonunun ılıman koşulları şaşırtıcı gelse de, imidazolün protonik tuzunda değil nötr imidazol için geçerli olduğu unutulmamalıdır. İmin azotuna bromun elektrofilik katılması ve daha sonra C-2 karbonuna diğer bromun bağlanarak HBr'ün yapıdan ayrılması bu reaksiyon için kilit noktasını oluşturmaktadır.

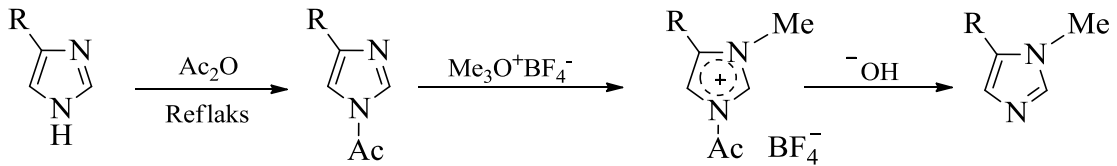


1.1.3.4. Açılma Reaksiyonu

N-Açilimidazoller, transaçilasyon gibi biyolojik reaksiyonlar için önem arz ederken, çeşitli sentetik kullanımlarda da dikkat çekmektedir. Örneğin; 1-asetilimidazol asetilasyon reaktifi olarak kullanılırken, 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) peptit sentezinde bağlama reaktifi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca süstitüent taşımayan imidazol halkası açıl halojenürler veya anhidritler ile oldukça kolay reaksiyon vermektedir.



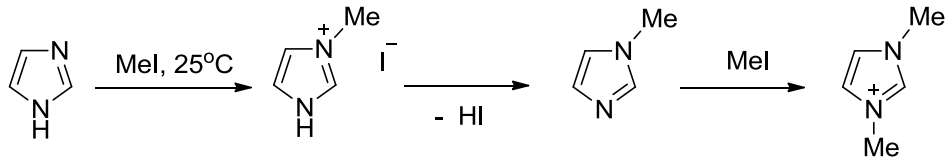
4(5)-Süstitüe imidazolün açılması tersinirdir ve reaksiyonunun termodinamik olarak tercih ettiği yapı 1-açıl-4-süstitüe imidazoldür. Bu bilgiye dayanarak 1,5-disüstitüe imidazolün regioselektif sentezi gerçekleştirilmiştir. 1-açıl-4-süstitüe imidazol ilk olarak güçlü bir alkilleme reaktifi olan trimetiloksonyum tetrafloroborat ($\text{Me}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$) ile kuaterner tuzuna dönüştürülmüş ve daha sonra bazik koşullar altında açıl koruma grubu uzaklaştırılmıştır.



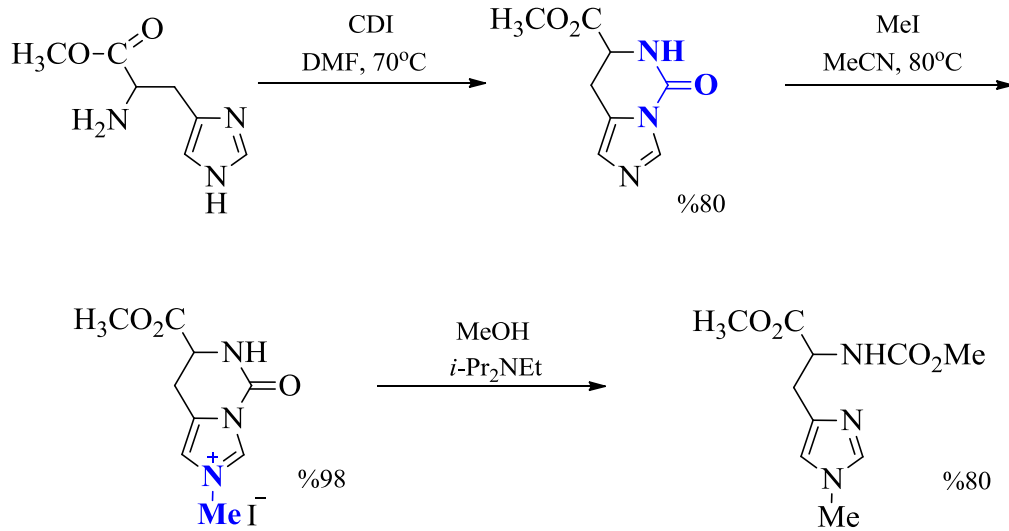
1.1.3.5. Alkilleme Reaksiyonu

İmidazoller, alkil halojenürler ile imin azotu üzerinden kolaylıkla kuaternize edilebilirler. Sentezin mikrodalga ışınıyla desteklenmesi, reaksiyon hızını artırıcı etki göstermektedir.

N-hidrojeni taşıyan imidazollerde, alkillenme reaksiyonunda oluşan ilk ürün *N*-alkil imidazolyum tuzudur. Reaksiyona girmemiş imidazol baz gibi davranarak *N*-alkil imidazolyum tuzu üzerinde bulunan N-H azotundaki hidrojeni koparır ve ikinci kez imino azotu üzerinden alkillenerek 1-alkilimidazolyum, 1,3-dialkilimidazolyum tuzlarının karışımını oluşturur. Alkillenme reaktifinin sınırlı miktarlarda kullanımı ya da reaksiyonun bazik çözeltide yapılması bu karışıklığı en aza indirebilmektedir.



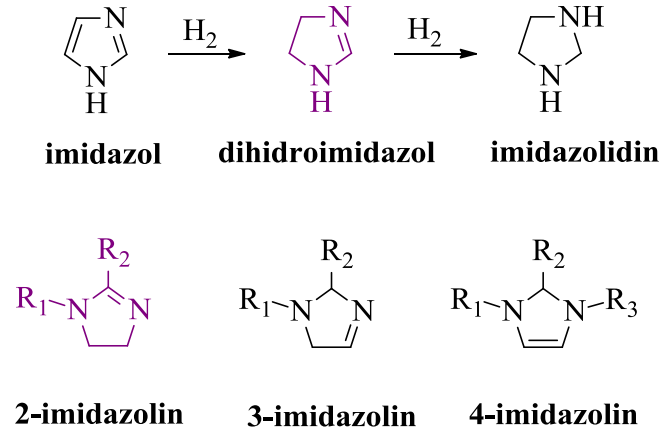
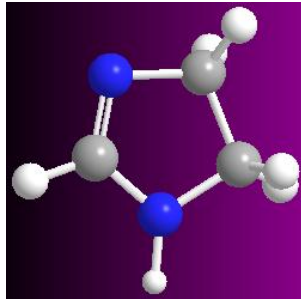
N-alkilizasyon konumunun kontrol edildiği başka bir örnekte histidindir. İlk olarak, karbonil diimidazol ile reaksiyona sokulan histidin halkalı üre oluşturmaktadır. Bu durum N-3 azotundan alkillenmeyi zorunlu kılmakta ve sonra halka açılmasıyla koruma grubu uzaklaştırılarak N-1 konumundan alkillenme gerçekleşmektedir.



İmidazol, indirgenmeye karşı dirençli olduğu için sodyum-sıvı amonyak, derişik HCl-kırmızı fosfor, Zn ve asit ya da H₂ ve katalizör indirgenlerden etkilenmemektedir. Ancak imidazolün indirgenme ürünleri olan imidazolin ve imidazolidin, etilendiamin ve aldehit türevleri üzerinden sentezlenebilirler.

1.1.4. İmidazolin Yapısı ve Adlandırılması

İmidazolin, $C_3H_6N_2$ kapalı formülüne sahip önemli bir heterosiklik bileşiktir. Halka, imin bağı ihtiva ederken, 4,5-konumundaki karbonlardan doyurularak dihidroimidazol yapısına dönüşmektedir. İmidazolin, çift bağ pozisyonuna göre 2-, 3- ve 4-imidazolin olarak sınıflandırılmaktadır. Bu yapıların içerisinde 2-imidazolinler en önemli bileşikler olup kimyanın farklı alanlarında geniş uygulama alanı bulmaktadırlar.



1.1.4.1. Fiziksel Özellikleri

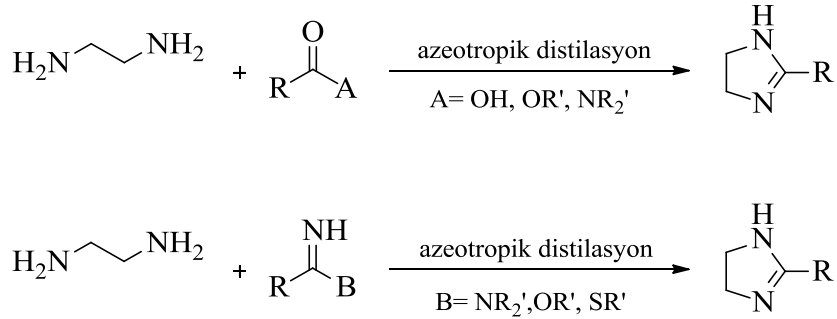
İmino azotu üzerinde süstitüent taşımayan 2-imidazolinler, 1-alkil veya 1-aril türevlerine oranla polar çözücülerde daha fazla çözünürlük göstermektedirler. 1-*H*-2-imidazolinler katı yada yoğun viskoz yağimsı halde bulunurken aynı pozisyonda süstitüe taşıyan türevleri genellikle sıvı halde bulunmaktadırlar [43].

1.1.4.2. 2-İmidazolin Sentezlerinin Tarihsel Gelişimi

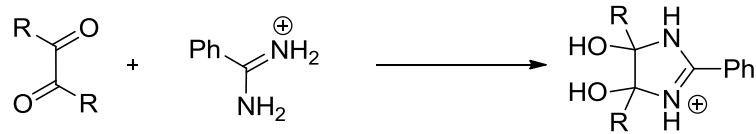
İlk olarak imidazolinlerin sentezi Hofmann tarafından 1888 yılında gerçekleştirilmiştir. Diasetil etilen diaminin distilasyon düzeneğinden HCl gazı geçirilerek beklenmedik bir şekilde 2-metil-2-imidazolin elde edilmiştir. Bu durum, bir amit yapısının parçalanıp yeni bir amin grubuna dönüşmesi ve sonrasında halkalaşma reaksiyonu olarak tahmin edilmektedir [49].



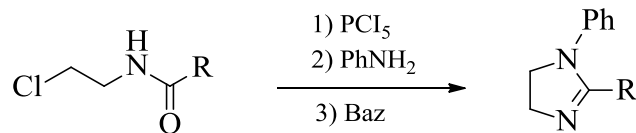
1950'li yıllara kadar birçok 2-imidazolinin sentezi; karboksilik asit, ester, nitril, ortoester ve hidroksiamid gibi çeşitli reaktifler kullanılarak yüksek sıcaklıklarda ve güçlü indirgeyici maddelerle yapılmıştır. 2-İmidazolin sentezlerinde o dönem birçok metot geliştirilmesine rağmen yaygın olarak kullanılan yöntem, β -aminoamid veya β -aminoimidatın diamin ile kondenzasyon reaksiyonlarıdır [49].



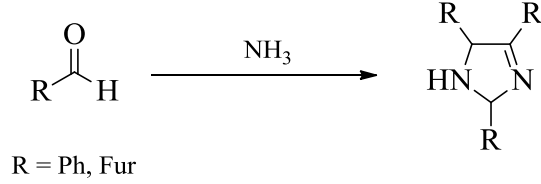
Diaminlerin kullanıldığı yaklaşımların yanı sıra dikkate değer farklı uygulamalarda bildirilmiştir. İlk olarak amidinler ile glioksalların reaksiyonundan iyi verimlerle 4,5-dihidroksi imidazolinler elde edilmiştir. Bu yöntemin diğerlerinden farkı imidazolin halka karbonlarının elektrofilik düzenlenmeleridir [49].



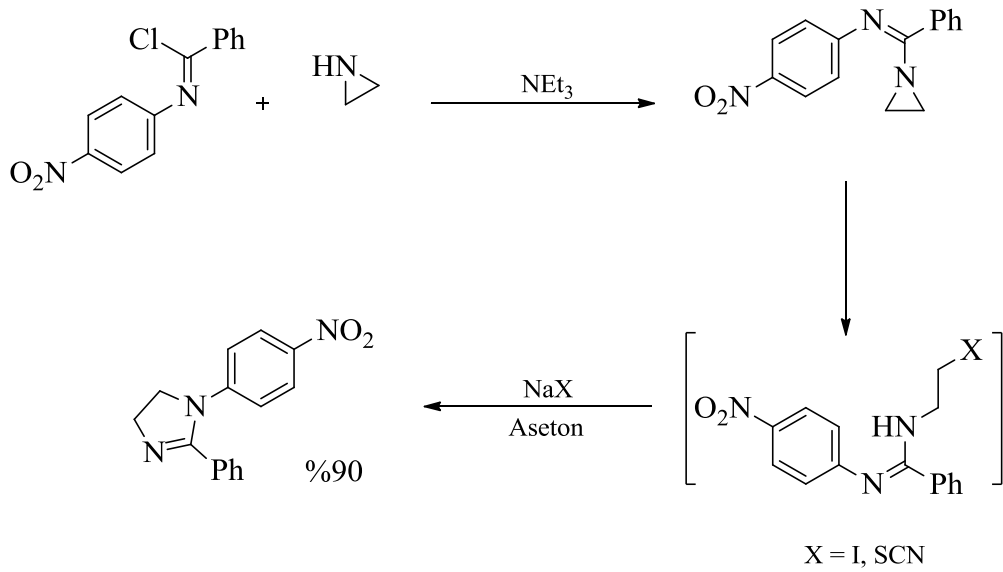
İkinci yöntemde, β -kloro amidin'in bazik ortamdaki S_N2 halka kapama reaksiyonu sonucunda imidazolin elde edilmiştir. β -kloro amidin, PCl_5 ile klorlanan β -kloro amid bileşiğinin anilin ile muamelesi sonucu oluşturulmuştur [49].



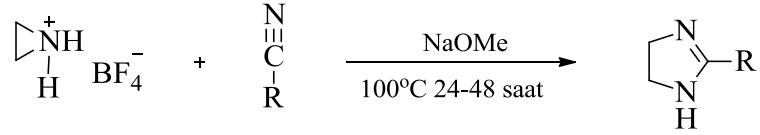
Son olarak 2-imidazolinler benzaldehit ya da furfural'ın aşırı amonyak ortamındaki kondenzasyon reaksiyonundan mükemmel verimlerle sentezlenmiştir.



1960 yılında Heine ve Bender, 1-arilbenzimidoyl aziridinlerin iyodür ya da tiyosiyonür anyonları ortamında yeniden düzenlenmesiyle 2-imidazolinleri elde etmişlerdir. Önerilen reaksiyonun mekanizması, çözelti içerisinde aziridin halkasının açılarak iyodür ya da tiyosiyonür anyon gruplarının yapıya bağlanması ve sonrasında S_N2 yer değiştirme reaksiyonu gereği imidazolin halkasının oluştuğu şeklinde bildirilmiştir.

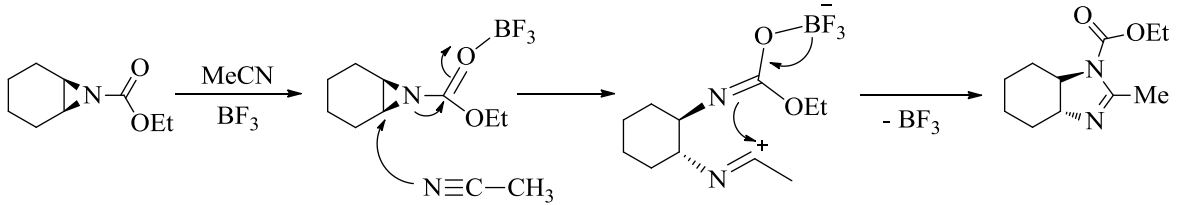


1965 yılında Pfeil ve Harder, aziridinyum tetrafloroborat ile nitrillerin reaksiyonunu farklı bir aziridin halka genişlemesi olarak önermişlerdir. Önceki yaklaşımın aksine bu reaksiyonda, aziridin halkasını azometin ilid olarak hareket ettiği düşünülerek 1,3-dipolar siklo katılmasıyla imidazolin halkasının oluştuğu bildirilmiştir [49].

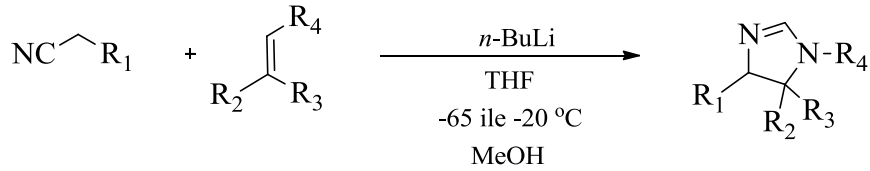


R = Me %53
Ph %49

1973 yılında Nozaki ve ekibi tarafından, BF_3 Lewis asiti katalizörlüğünde nitriller ile aziridinlerden imidazolinlerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Başlangıç reaktifi olarak asetonitril ve benzonitril, sırasıyla 81 ve 100 °C'de *cis*-1,2-dialkil-sübstitüent aziridinlerle reaksiyona sokularak spesifik *trans* ürünler elde edilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak $\text{S}_{\text{N}}2$ reaksiyon mekanizmasına göre oluştuğu bildirilmiştir [50].



1977 yılında Schöllkopf ve arkadaşları, iminler ile α -metil izosiyanatlardan 2-imidazolinlerin sentezini gerçekleştirmişlerdir. İzosiyanatlar, düşük sıcaklıklarda *n*-BuLi tarafından metalasyona (C-metal bağı) uğratılmış ve metanol ya da elektrofilik ortamda iminler ile reaksiyona sokularak sorunsuz bir şekilde 2-lityumimidazolinler elde edilmiştir. *n*-BuLi yüksek bazlığı nedeniyle tüm izosiyanatlarda etkin olarak kullanılmıştır [50].

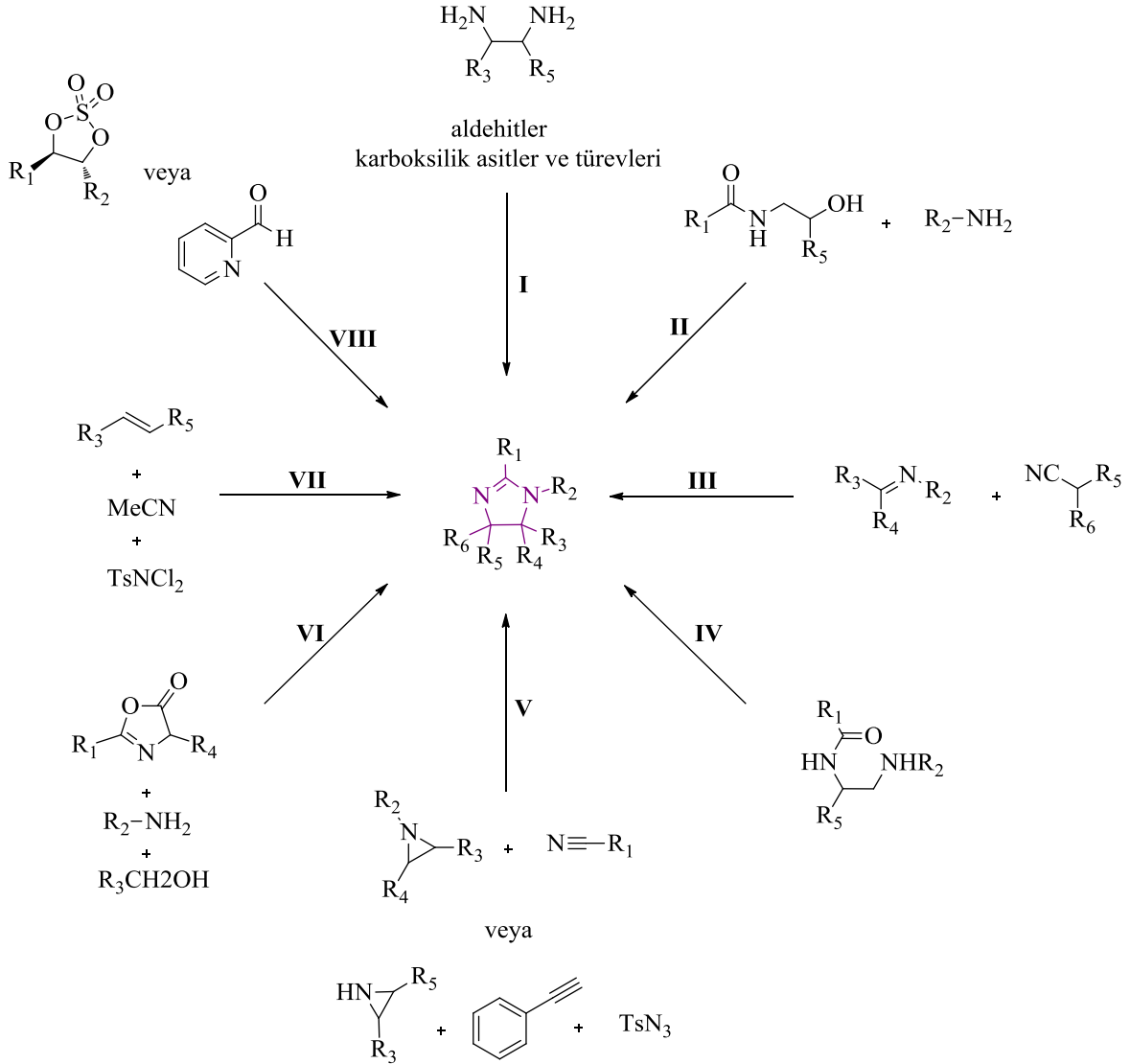


$\text{R}_1 = \text{H, Ph, CO}_2\text{CH}$
 $\text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4 = \text{alkil, aril}$

%18-98

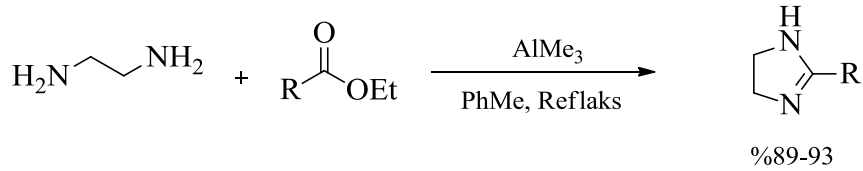
1.1.4.3. 2-İmidazolinlerin Genel Sentez Yöntemleri

2-İmidazolin türevleri, 1960'lı yıllardan önce etkin şartlar altında elde edilmiştir. Bu sentez yöntemlerinin; uzun reaksiyon süreleri, düşük verimli ürünler, reaktiflerin elde edilme güçlüğü ve ürün saflaştırma işlemlerinin yorucu ve zahmetli olması nedeniyle alternatif metotlar geliştirmeyi zaruri kılmıştır. Son yıllarda 2-imidazolinlerin klasik sentez metotları üzerinde verimlilik artışı için yeni düzenlemeler, özellikle de diastereoselektif ve enantioselektif stereogenik merkez oluşumları geliştirilmiştir. Başlangıç reaktiflerine dayanarak literatürde yer alan yöntemler sınıflandırılmıştır [49,50].



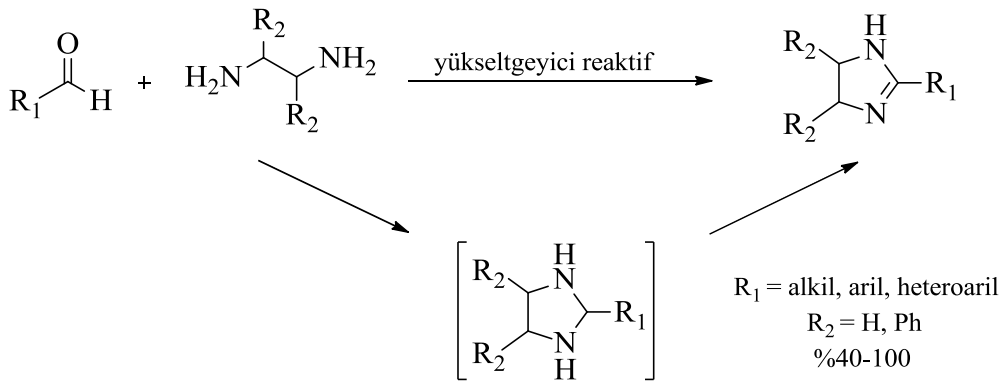
1.1.4.3.1. 1,2-Diaminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (I)

Temel olarak 1,2-diaminlerin halkalaşma reaksiyonlarında, reaktif türleri ve reaksiyon koşullarının iyileştirilmesi yönünde gelişmeler kaydedilmektedir. Örneğin; karboksilik asit ve 1,2-diaminin 1:1 oranındaki karışımları yüksek sıcaklıklarda ısıtılarak, kondenzasyon reaksiyonu sonucu su ya da alkol çıkışıyla imidazolinler elde edilmektedir. Bu metot; az miktarlarda yapılan sentezlerde verim düşüklüğü ve etkin reaksiyon şartları nedeniyle kiral 1,2-diaminlerden kiral 2-imidazolinlerin sentezinde yaygın olarak kullanılmamaktadır. Reaktif olarak ester kullanıldığında ve reaksiyon AlMe_3 Lewis asidi katalizörlüğünde gerçekleştiğinde, ılıman şartlarda yüksek verimlerle 2-imidazolinler sentezlenmektedir [49].



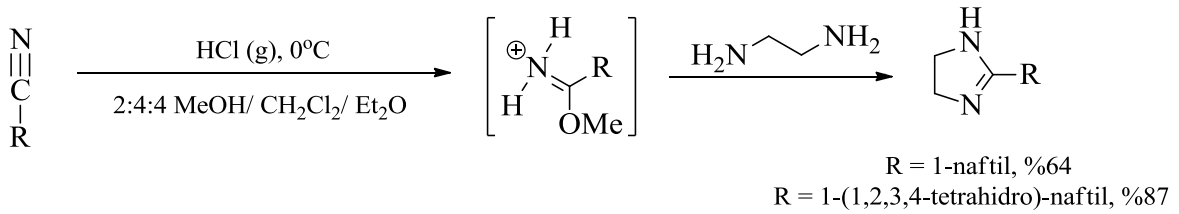
R = Heteroaril, aril, alkil.

Dikkat çekici başka bir kondenzasyon metodu ise, stokiometrik oksitleyici varlığında diaminlerin aldehitlerle reaksiyonudur. Reaksiyonda elektrofil olarak kullanılan aldehitlerle oluşan ilk ürün imidazolidin halkasıdır. Yapı C-2 karbonunun indirgenmesiyle imidazolin halkasına dönüşmektedir. N-bromosüksinamid (NBS), moleküler iyot (I_2) ve piridinyum hidrobromür gibi ılıman yükseltgeyiciler tüm imidazolinler için kullanılmaktadır [49].

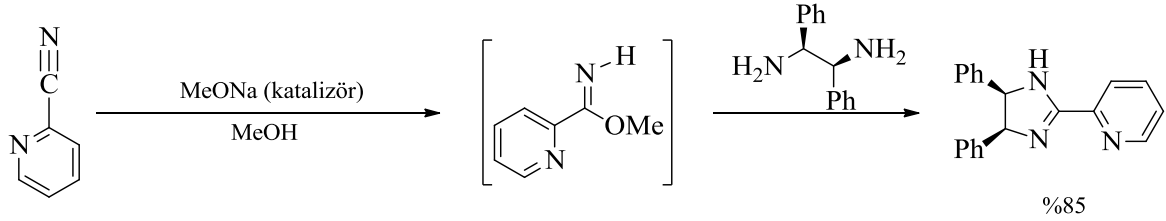


Nitrillerin 1,2-diaminler ile reaksiyonu 200 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda gerçekleştirilirken, nitril reaktiflerinin yerine imidat'ların kullanılması sonucunda 0 °C'de yüksek verimlerle kondenzasyon ürünleri olan 2-imidazolinler oluşmaktadır. Sentez, asit yada baz katalizörlüğünde yapılabildiği gibi her iki yöntemde de alkol kullanılmaktadır. Ayrıca Lewis asidi, Bronsted asidi ve diğer küçük moleküllerin katalizör olarak kullanıldığı yeni koşullarda geliştirilmektedir [49].

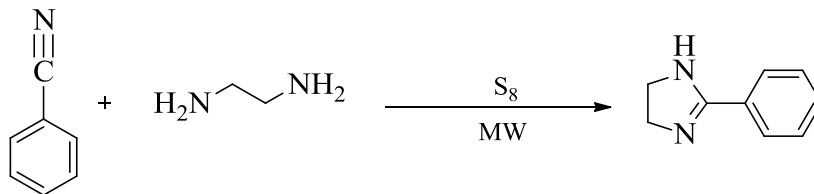
Asit-katalizli Diamin-Nitril Kondenzasyonu



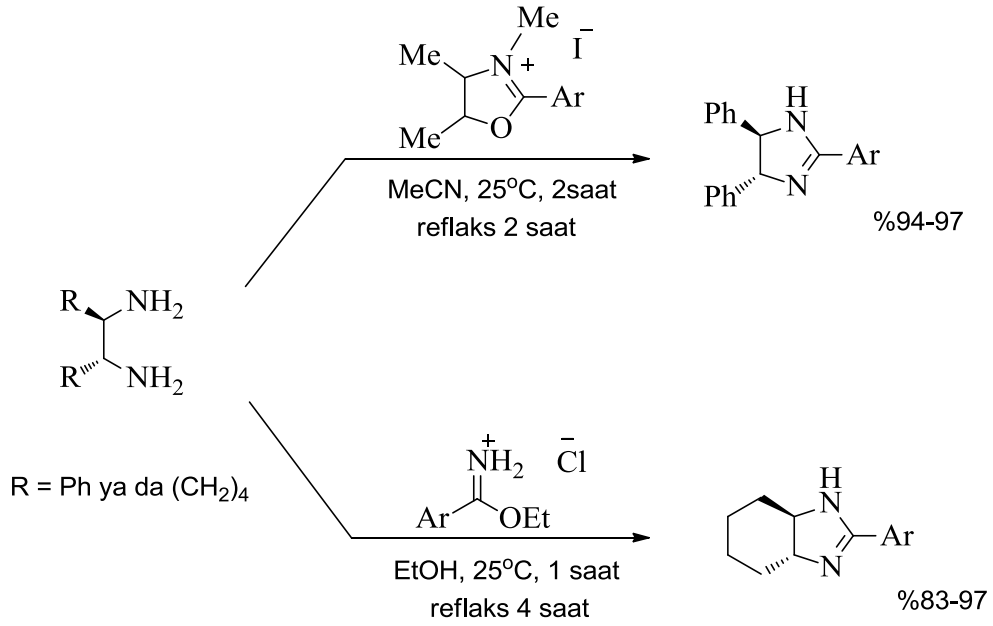
Baz-katalizli Diamin-Nitril Kondenzasyonu



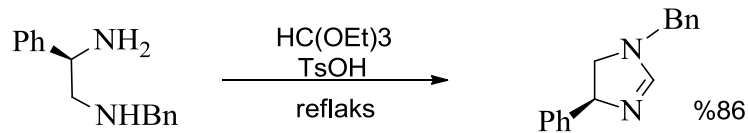
Son yıllarda organik reaksiyonlarda kullanımı yaygınlaşan mikrodalga ışınlarının imidazolin sentezlerindeki varlığı da bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada; farklı nitril grupları, etilen diamin ve kükürt varlığında mikrodalga ışınlarıyla etkileştirilerek klasik yöntemlere alternatif bir uygulama bulunmuştur [51]. Reflaks koşulları, mikrodalga ve ultrasonik ışınlamalarla düzenlendiğinde verim artışı gözlenirken, katalizörler aktivitesini kaybetmeden farklı sentezlerde yeniden kullanılabilir [52].



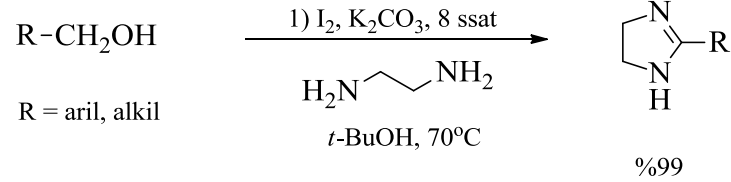
Karboksilik asitlere yapısal benzerlik gösteren imidatlar ve ortoesterler, 2-imidazolin bileşiklerinin sentezinde kullanılmaktadır. İmidatlar, ilgili amid yapısının Et_3OBF_4 ile etkileştirilmesinden, MeONa ya da alkol'ün HCl gazı ortamında nitrillerle reaksiyonundan elde edilirler. Yeni kiral 2-imidazolinler, (1*R*,2*R*)-1,2-diaminosikloheksan ve (1*R*,2*R*)-1,2-difeniletildiaminden ılıman şartlarda mükemmel verimlerle sentezlenmişlerdir [53].



Kiral 2-imidazolin sentezleri için başlangıç reaktifi olarak ortoesterlerde kullanılmaktadır. 1996 yılında Jones ve ekibi, asimetrik kiral diamin ve ortoformattan kiral 2-imidazolinlerin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Amino grubu üzerinde bulunan sübstitüentler çift bağın konumunu belirlemede önemlidir. Reaksiyon, reflaks şartlarında ve TsOH katalizörü kullanılarak yapılmıştır [54].

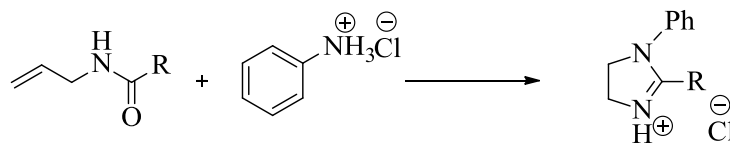
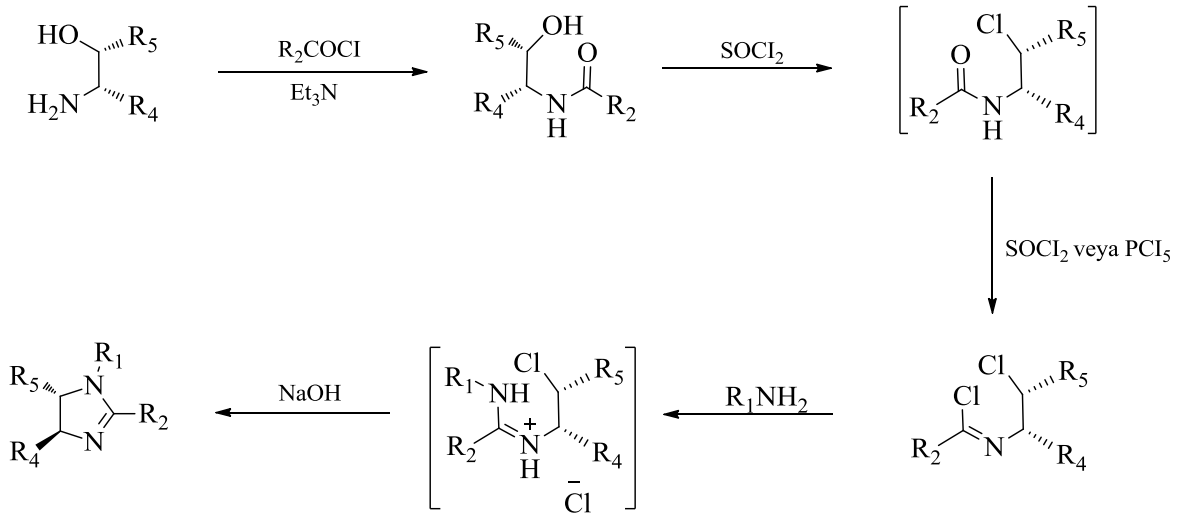


2007 yılında Togo ve arkadaşları, primer alkoller ve etilendiaminden 2-imidazolinleri doğrudan sentezlemişlerdir. Alkollerin oksidasyonu ve imidazolinin oluşumu aynı ortamda gerçekleşmektedir. Bu reaksiyon etilendiaminin yanı sıra diğer kiral 1,2-diaminlerde de başarıyla uygulanmaktadır [55].



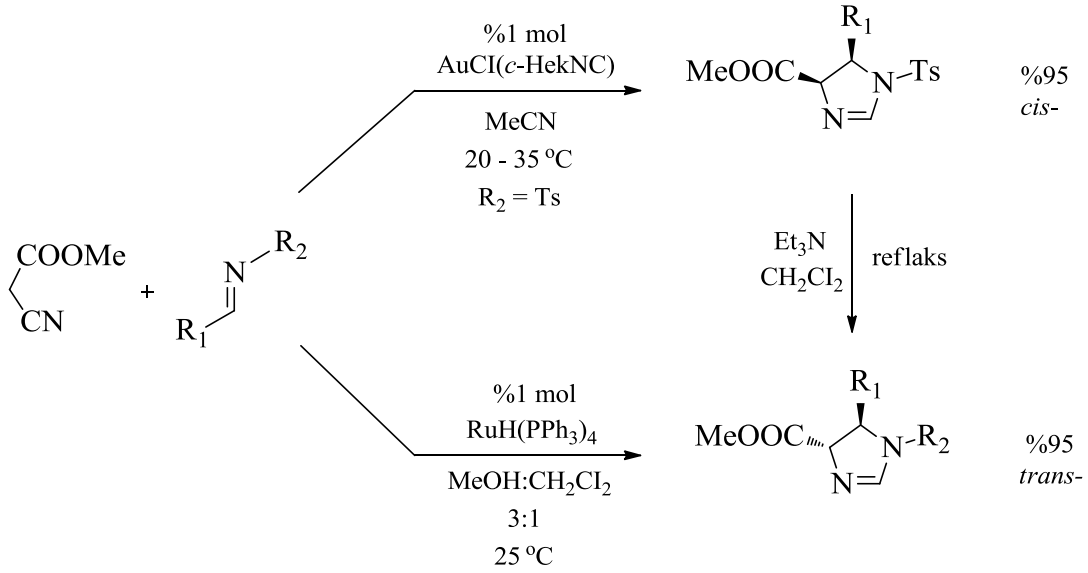
1.1.4.3.2. β -Hidroksiamidlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (II)

β -amino alkollerden birkaç aşamada başlangıç reaktifi β -kloro amid oluşturulmaktadır. Diaminlerin sentezlerindeki sınırlamaları aşmak için Casey ve arkadaşları, reflaks altında tiyonil klorür ile β -hidroksiamidleri etkileştirerek kloroetil amidleri elde etmişlerdir. Ayrıca, allil amid'in β -kloro amidin ara ürünü üzerinden imidazoline dönüşüm sentezi de bildirilmiştir [56].



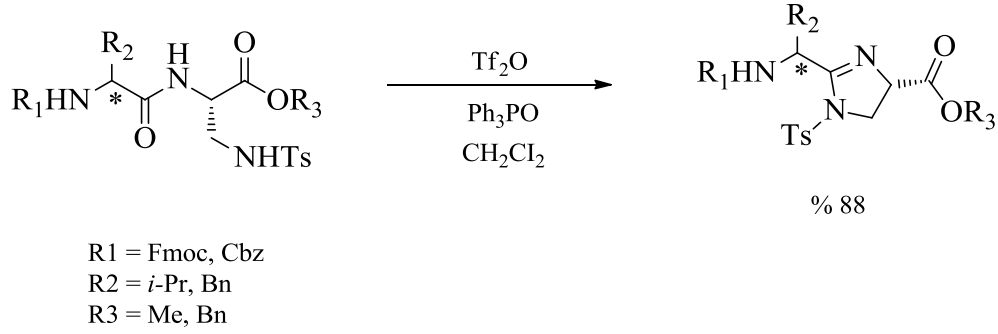
1.1.4.3. İminler ve İzosiyanatlardan 2-İmidazolinlerin Sentezi (III)

1996 yılında Hayashi ve ekibi, Au(I) katalizörlüğünde *N*-sülfoniliminler ile izosiyanoasetatın Mannich türü reaksiyonunu gerçekleştirmişlerdir. % 1 mol Au(I) bileşiğinin kullanıldığı bu reaksiyonda *cis* 2-imidazolinler yüksek verimlerle sentezlenmiştir. 1997 yılında Lin ve arkadaşları, aynı sentezi RuH₂(PPh₃)₄ katalizörlüğünde yaparak 95:5 seçicilikle *trans* ürünler elde edilmiştir. *cis*-imidazolinin CH₂Cl₂ içerisinde Et₃N ile reaksiyonundan *trans*-imidazolinin etkin dönüşümü gerçekleştirilmiştir [57].



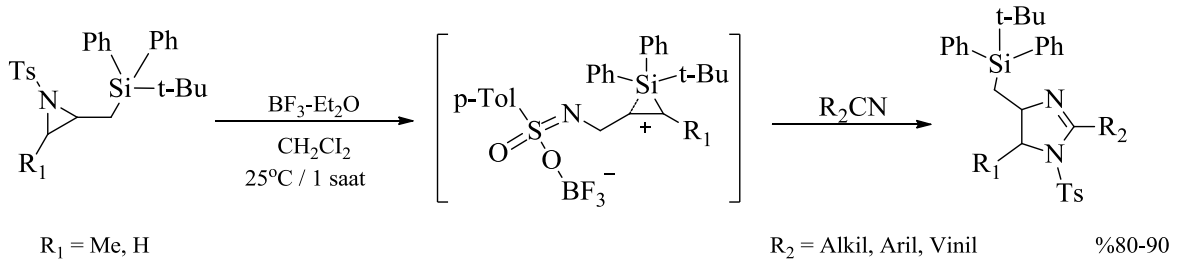
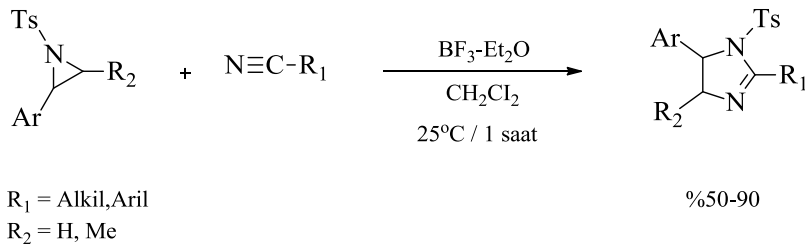
1.1.4.3.4. *N*-Açıl Diaminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (IV)

2004 yılında You ve Kelly, Ph₃PO ve Tf₂O ortamında *N*-açıl diaminlerden 2-imidazolin oluşumu için verimli bir metot geliştirmişlerdir. Bu yöntem fonksiyonel grup uyumluluğu göstererek, imidazolin halkası taşıyan aminoasitlerin sentezi için kullanılmaktadır. Amit yapısındaki oksijen atomu kolay ayrılan bir gruba dönüştürülmüş ve yan zincirinde bulunan TsNH ile sübtitüe edilmiştir. Hiçbir şekilde iki kiral merkezin rasemizasyonu söz konusu değildir [58].

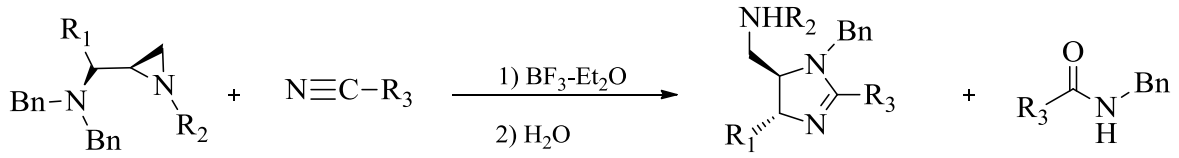


1.1.4.5. Aziridinlerden 2-İmidazolinin Sentezi (V)

Son on yılda yapılan çalışmalarda, nitriller ile aziridinlerin reaksiyonunda Lewis asit katalizörleri kullanılarak imidazolin türevleri elde edilmiştir. Örneğin; 2007 yılında Singh ve arkadaşları, bu reaksiyon üzerinden nitriller ile N-tosil aziridinlerden imidazolinleri elde etmişlerdir [59]. Ayrıca Yadav ve Sriramurthy, bu reaksiyonu kullanarak ara ürün olan ilidleri kararlı hale getirmek için silikonun β -etkisinden yararlanmışlardır. Tüm yapılan çalışmalarda kullanılan BF_3 Lewis asidi en önemli katalizördür [60].



Concellon ve ekibi tarafından aziridin sterokimyasının incelenmesiyle Ritter-tipi reaksiyon üzerinden aziridin halka genişlemesi sonucu 2-imidazolinlerin oluştuğu bildirilmiştir [61]

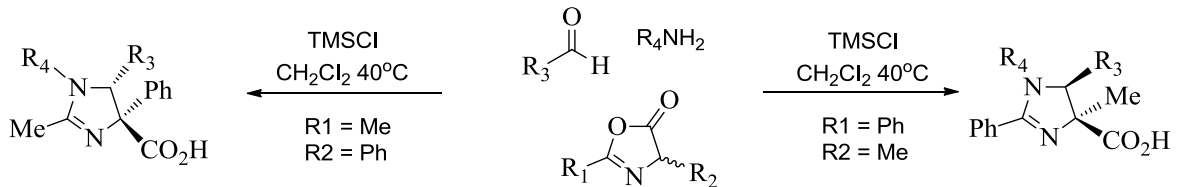


$R_1, R_2 = \text{alkil} / R_3 = \text{alkil, aril}$

%40-60

1.1.4.6. İminler ve Azalaktonlardan 2-İmidazolinin Sentezi (VI)

Tepe ve ekibi, aynı ortamda sentezlenen iminler ile azalaktonların TMSCI (trimetil klorosilan) üzerinden siklokatalıma reaksiyonunu gerçekleştirmişlerdir. Reaksiyon mekanizması, eliminasyon ve [3+2] siklokatalımanın ardından TMSCI üzerinden 1,3-dipol oluşumu yönündedir. Deneysel verilerde mekanizmanın tek basamakta gerçekleşmediğini desteklemiştir. [62]

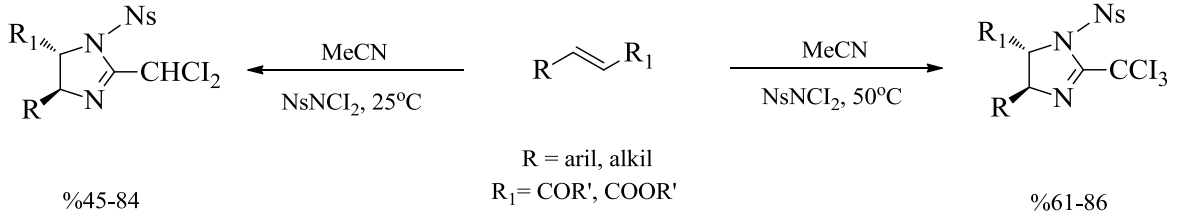


%20-71

%5-78

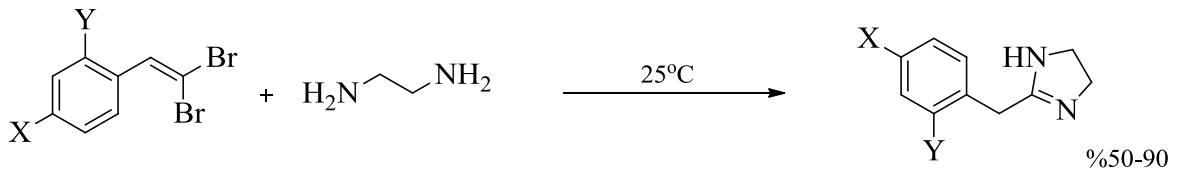
1.1.4.7. Alkenlerden 2-İmidazolin Sentezi (VII)

Li ve arkadaşları, alkenlerden 2-imidazolinlerin diastereoselektif sentezini geliştirmişlerdir. Elektron eksikliğine sahip alkenler, asetonitrilin çözücü olarak aşırı miktarlarda kullanıldığı ve $(C_3F_7CO_2)_4Rh_2$ 'den oluşan % 4'lük Rh(II)-PPh₃ kompleksinin katalizöründe aynı ortamda 2-diklorometil-2-imidazolinlere dönüşürler. [63]



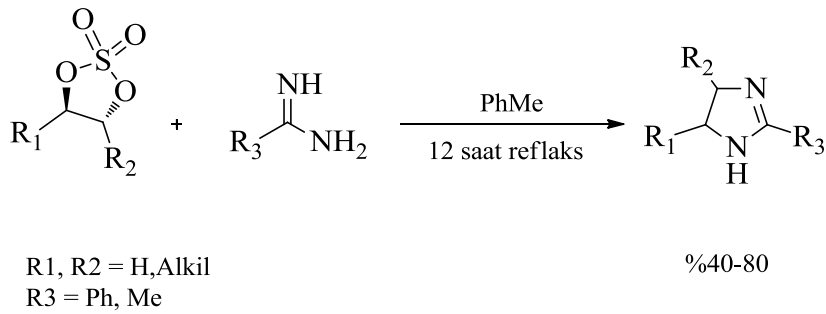
1.1.4.3.8. Farklı Reaktiflerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (VIII)

İmidazolin oluşumu için kolay yöntemlerde mevcuttur. Ancak bu metotlarda, başlangıç reaktifi olarak kullanılan maddelerde çeşitli sınırlamalar söz konusudur. 2004'de Kim ve ekibi, oda sıcaklığında gerçekleştirdikleri reaksiyonda 1,2-etilen diamin ve 2-aril-1,1-bromoetenlerden 2-imidazolinin sentezini bildirmiştir [64].



X, Y = elektron çekici gruplar

Sharpless ve Oi, 1,2-halkalı sülfatlarla amidinlerin reaksiyonundan 4,5-imidazolinleri elde etmişlerdir. Bu farklı sentezin, imidazolin karbonlarında gerçekleşen bir elektrofilik yerdeğiştirme olduğu düşünülerek üzerinde süstitüent taşımayan halkalı sülfatların verimlerinin yüksek, süstitüe grupları içeren sülfatların verimlerinin orta derecede olduğu bildirilmiştir [65].



2. MATERYAL ve METOT

2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Cam malzeme olarak, deney balonları, deney tüpleri, ayırma hunileri, mezürler, beherler, termometreler, huniler, erlenmayerler, bagetler, pipetler, petri kapları,
- Pisetler, damlalıklar, spatüller, süzgeç kâğıtları ve numune şişeleri kullanıldı.
- Soğutucu olarak tuz-buz banyosu,
- Karıştırma ve ısıtma işlemleri için ARE model magnetik karıştırıcılı ısıtıcı tabla,
- CEM DISCOVER LABMATE tek mod mikrodalga fırın (2450 MHz),
- Tartım işlemleri için Denver APX–200 model terazi,
- Kurutma işlemi için Nüve Ev 018 model vakumlu etüv,
- KNF Neuberger D–79112 model vakum pompası,
- Heidolp 4001 model döner buharlaştırıcı,
- Erime noktası tayini için Electrothermal IA 9100 model erime noktası tayin cihazı,
- IR spektrumları için PERKIN ELMER FT-IR Spektroskopisi,
- ¹H ve ¹³C-NMR spektrumları için BRUKER 400 MHz-NMR cihazı,
- Molekül çizimleri ve adlandırmalar için Chem Draw Ultra 12.0 programı kullanıldı.

2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Reaktifler:

Bu çalışmanın sentez kısmında kullanılan kimyasal maddelerin temin edildikleri yerler ve saflık dereceleri **Tablo 2.1**'de verilmiştir. Bu maddeler saflaştırılmadan kullanılmıştır.

Kurutucular:

MgSO₄, Na₂SO₄, K₂CO₃, CuCl₂, MgCl₂, metalik sodyum.

Çözücüler:

Metanol, etanol, aseton, kloroform, su, n-hekzan, dietileter, petrol eteri, asetonitril, DMF, DMSO, NMR spektrumlarının alımında $CDCl_3$, $DMSO-d_6$, CD_3OD , CD_3CN ve D_2O gibi döteryumlu çözücüler kullanıldı.

Tablo 2.1. Tez kapsamındaki bileşiklerin sentezlerinde kullanılan reaktif maddeler, temin edildikleri firmalar ve saflık dereceleri.

Bileşik İsmi	Ticari Firma İsmi	Saflık Derecesi (%)
İmidazolidin-2-tiyol	Fluka	≥ 98
Metil iyodür	Fluka	≥ 99
Etilendiamin	Fluka	≥ 99
Bis(2-aminoetil)amin	Aldrich	≥ 99
N,N'-Bis(2-aminoetil)etan-1,2-diamin	Fluka	≥ 97
2,2'-(Etan-1,2-dibisoksi)etanamin	Aldrich	≥ 98
2-Klorbenzilklorür	Aldrich	≥ 99
4,5-Diklorftalik Asit	Aldrich	≥ 99
Fumarik Asit	Abcr	≥ 99
Maleik Asit	Abcr	≥ 98
Pikrik Asit	Merck	≥ 99
Amonyak Çözeltisi	Merck	≥ 32
Sodyum Hidroksit	Merck	≥ 99
Potasyum Hidroksit	Merck	≥ 99

Safılaştırma:

Bazı reaktifler ve sentezlenen ürünler uygun çözücülerde kristallendirildi, bazı ürünler ise çözüp çöktürme yoluyla safılaştırıldı. Çalışmada kullanılan bütün çözücüler literatürde belirtildiği gibi safılaştırıldı [66].

(i) Etanol

Kurutulmuş CuCl_2 ilave edilip bir gece bekletildikten sonra metalik sodyum üzerinden damıtılarak kullanıldı.

(ii) Metanol

Kurutulmuş CuCl_2 ilave edilip bir gece bekletildikten sonra metalik sodyum üzerinden damıtılarak kullanıldı.

(iii) Aseton

Kurutulmuş MgSO_4 ilave edilip bir gece bekletildikten sonra P_2O_5 damıtılarak kullanıldı.

Spektrumlar

^1H ve ^{13}C -NMR spektrumlarını almak için BRUKER 400 MHz-NMR cihazı kullanıldı. Infrared spektrumları PERKİN ELMER FT-IR cihazında alındı.

2.3. DENEYSEL KISIM

Başlangıç reaktifi olarak kullanılan 2-metilmerkapto-4,5-dihidroimidazol hidroiyodür bileşiği, imidazolidin-2-tyon bileşiğinin CH_3I ile reaksiyonundan elde edilmiştir [33]. Bu bileşiğin; etilendiamin, bis-(2-aminoetil)amin, trietilentetramin ve 2,2'-(etilendioksibisetil) amin gibi farklı diamin nükleofilleriyle reaksiyonlarında;

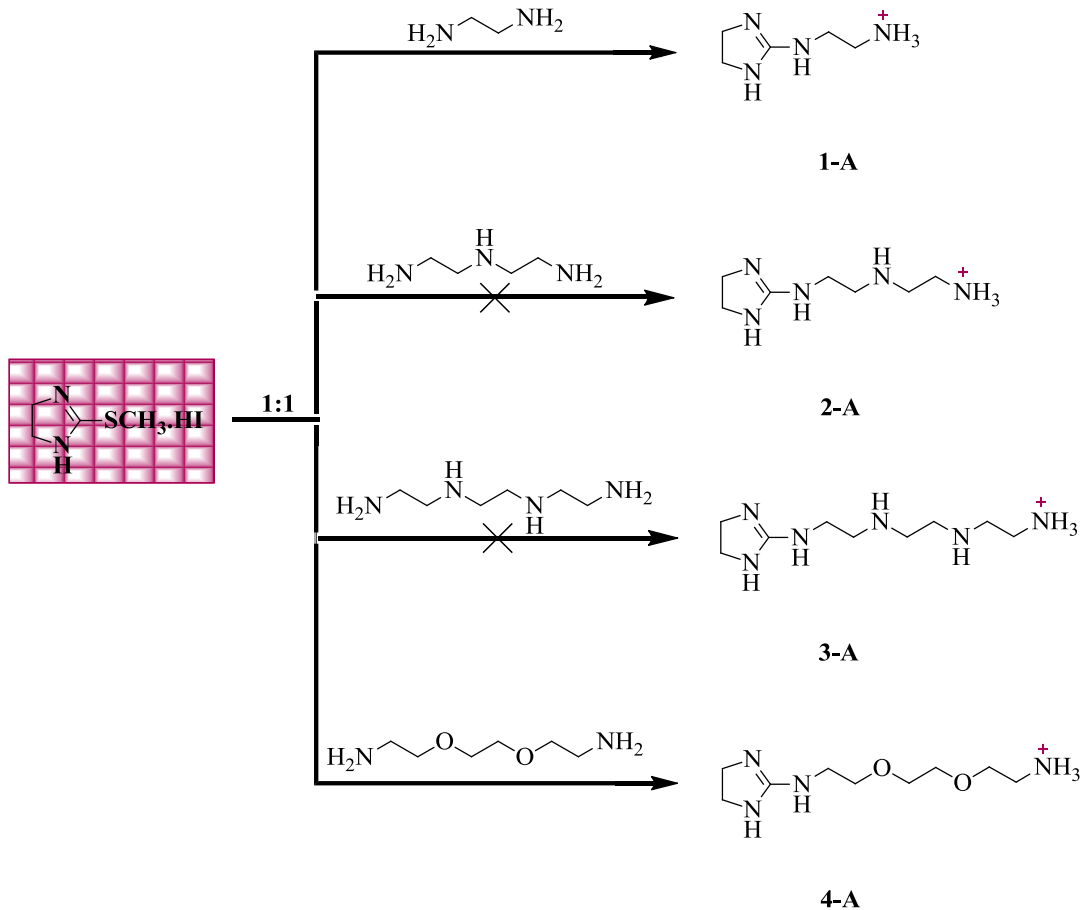
✓ Reaktif oranları (A ya da B)

✓ Çözücü türü

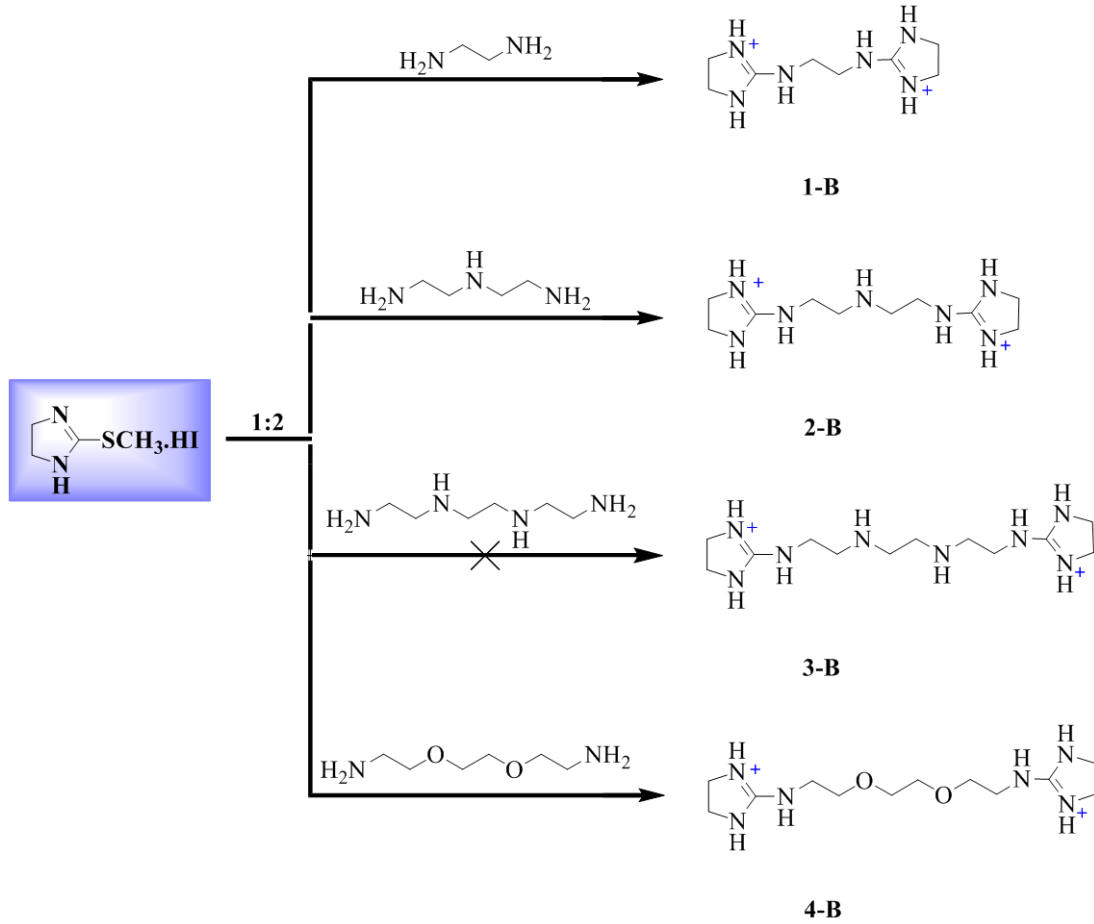
✓ Sıcaklık

✓ Reaksiyon süresi gibi parametreler araştırılarak **Tablo 2.2.** ve **Tablo 2.3.**'de formülleri verilen 2-alkilaminoimidazolin türevlerinin sentezi, klasik yöntemlerle gerçekleştirilmiş, saflaştırılmış ve karakterize edilmiştir.

Tablo 2.2. 2-Alkilaminoimidazolin Türevleri

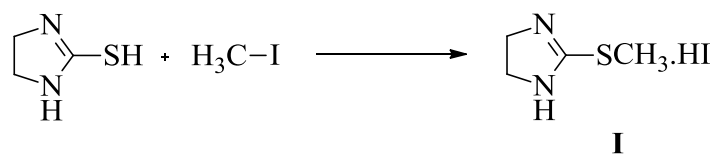


Tablo.2.3. 2-Alkilaminoimidazolin Türevleri

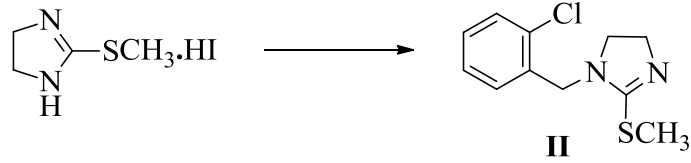


2.3.1. 2-Metilmerkpto–4,5-dihidroimidazol hidroiyodür'ün (I) Sentezi

0,5 mol (51 g) İmidazolidin-2-tiyon, 0,55 mol (43,25 mL) metil iyodür ve 250 mL susuz metanol 500 mL'lik tek ağızlı deney balonuna karıştırılarak eklendi ve iki gün oda sıcaklığında kendi haline bırakıldıktan sonra çözücünün kaynama sıcaklığında 8 saat reflaks edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Ham ürün etanol ile kristallendirildi. E.N: 116-118 °C, Verim:% 70



2.3.2. 1-(2-Klorobenzil)-2-(metiltiyo)-4,5-dihidro-1H-imidazol'ün (II) Sentezi



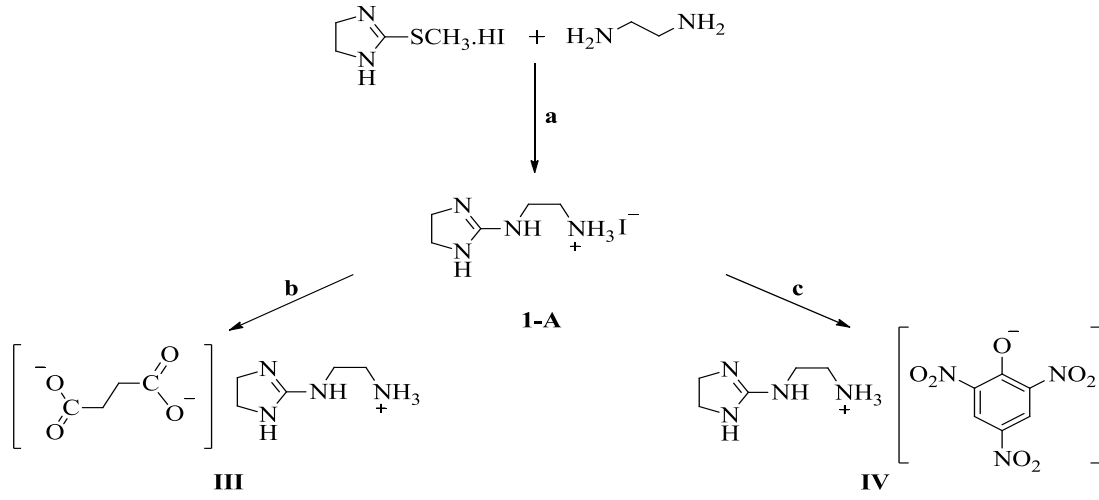
10 mmol (2,44 g) 2-(Metiltiyo)-4,5-dihidro-1H-imidazol hidroiyodür, 25 mL DMSO ve 40 mmol (1,6 g) NaOH içerisinde çözöldü. Üzerine 11 mmol (1,4 mL) 1-klor-2-(klor metil)benzen damla damla ilave edilerek 40 °C'de 1 saat karıştırdı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti soğuk suda çöktüröldü. Oluşan ham ürün susuz etanol ile kristallendirildi. E.N: 30 °C, Verim:% 45

2.3.3. 1-A Bileşğinin Sentezi

100 mL'lik iki boyunlu deney balonuna, 10 mmol (2,44 g) 2-(Metiltiyo)-4,5-dihidro-1H-imidazol hidroiyodür (**I**) 40 ml CH₃CN ve 10 mmol (0,67 mL) etilendiamin ilave edildi. Argon gazı ile desteklenen reaksiyon geri soğutucu altında 3 saat çözücünün kaynama sıcaklığında karıştırdılarak ısıtıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Viskoz sıvı 3 mL MeOH ile çözüldü ve 100 mL dietileter ile çöktüröldü. Ham ürün dietileterden kristallendirildi. E.N.: 89-92 °C, Verim: % 69.

2.3.4. 1-A Bileşğinin Süksinat Tuzunun (III) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu deney balonuna, 1 mmol (0,256 g) 1-A bileşği, 15 mL % 50'lik EtOH ve 1 mmol (0,118 g) süksinik asit ilave edildi. Homojen çözelti geri soğutucu altında 10 dakika çözücünün kaynama sıcaklığında karıştırdılarak ısıtıldı. Reaksiyon sonunda çözücü, döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkol ile kristallendirildi. E.N.:135-138 °C, Verim: % 46



a = CH₃CN, 2 saat reflaks;

b = % 50'lik EtOH, 10 dakika reflaks;

c = Su, 24 saat 25 °C.

Uyarı: 2-Aminoimidazolinlerin sentezi esnasında zehirli CH₃SH gazı açığa çıkmaktadır. Bu gaz doygun sulu NaOH çözeltisi ile tutulmalı ve daha sonra bu çözelti sodyum hipokloritle nötralleştirilmelidir [71].

2.3.5. 1-A Bileşiğinin Pikrat Tuzunun (IV) Sentezi

100 mL'lik beherde, 1 mmol (0,256 g) 1-A bileşiği, 20 mL sıcak su ile çözüldü ve üzerine 1mmol (0,229 g) pikrik asit'in sıcak sulu çözeltisi karıştırılarak ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında bir gece bekletildi. Oluşan sarı pikrat tuzu; sırasıyla su, dietileter, hekzan, CH₃CN ile yıkanarak çökelek DMF/ EtOH karışımında kristallendirildi. E.N:263-265 °C., Verim: % 25

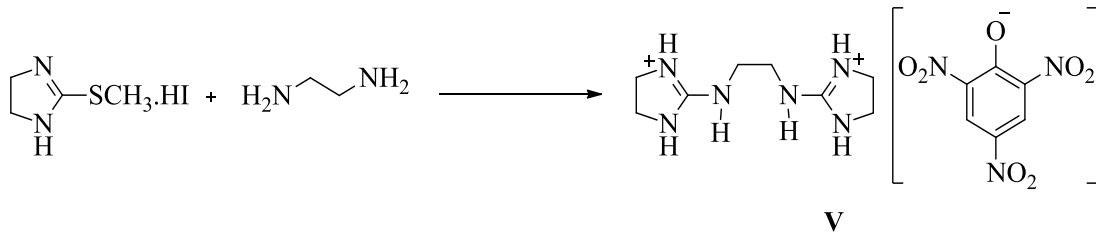
2.3.6. 1-B Bileşiminin Sentezi

Kapaklı deney tüpüne; 18.1 mmol (4,42 g) 2-(Metiltiyo)-4,5-dihidro-1*H*-imidazol hidroiyodür (**I**), 33.8 mmol (2,056 mL) % 32'lik NH₃.H₂O çözeltisi ve 6 mmol (0,4 mL) etilendiamin ilave edildi. Reaktifler ağzı kapatılmış deney tüpünde 70 °C'de 18 saat karıştırıldı. Reaksiyon sırasında açığa çıkan CH₃SH gazı deney sonunda argon atmosferinde uzaklaştırıldı. Çözücü vakum altında alınırken ham ürün metanolden kristallendirildi. E.N.:189-190 °C., Verim: % 60



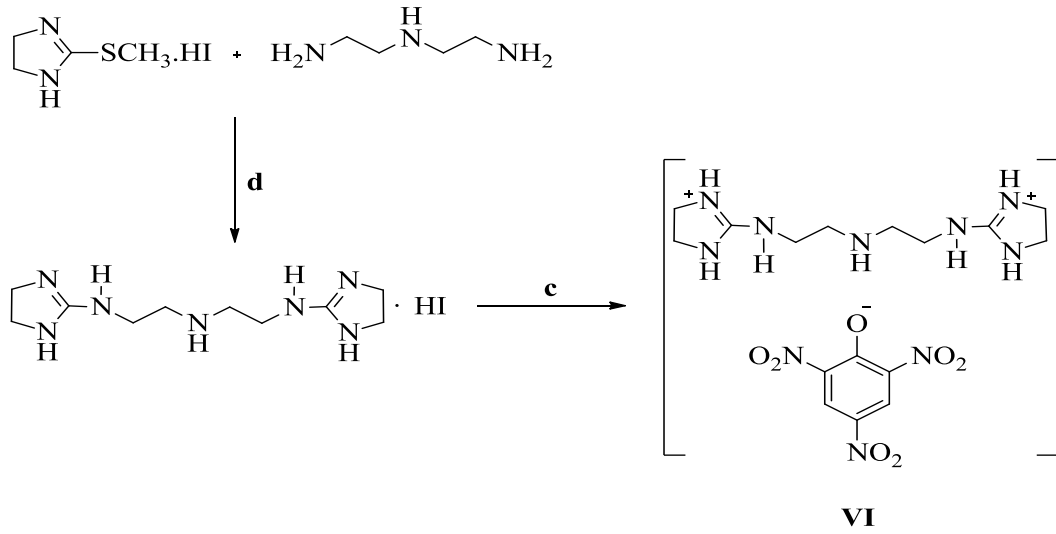
2.3.7. 1-B Bileşiminin Pikrat Tuzunun (V) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu deney balonuna, 10 mmol (2,44 g) 2-(Metiltiyo)-4,5-dihidro-1*H*-imidazol hidroiyodür (**I**), 25 mL MeOH ve 4.75 mmol (0,32 mL) etilendiamin damla damla ilave edildi. Reaksiyon geri soğutucu altında 3 saat çözücünün kaynama sıcaklığında karıştırılarak ısıtıldı. Reaksiyon sırasında açığa çıkan CH₃SH gazı argon atmosferinde uzaklaştırılarak, çözücü döner buharlaştırıcıda alındı. Ham ürün, 50 mL sıcak su ile çözülerek, üzerine 10 mmol (2,29 g) pikrik asit'in sıcak sulu çözeltisi eklendi ve oda sıcaklığında bir gece bekletildi. Sarı pikrat tuzu; sırasıyla su, dietileter, hekzan, ile yıkanarak oluşan çökelek asetondan kristallendirildi. E.N.: 252-258 °C. Verim:% 40



2.3.8. 2-B Bileşiminin Pikrat Tuzunun (VI) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu deney balonuna, 10 mmol (2,44 g) 2-(Metiltiyo)-4,5-dihidro-1*H*-imidazol hidroiyodür (I), 25 mL MeOH ve 4.75 mmol (0,51 mL) bis(2-aminoetil)amin damla damla ilave edildi. Reaksiyon geri soğutucu altında 3 saat çözücünün kaynama sıcaklığında karıştırılarak ısıtıldı. Reaksiyon sırasında açığa çıkan CH₃SH gazı argon atmosferinde uzaklaştırılarak, çözücü döner buharlaştırıcıda alındı. Ham ürün, 50ml sıcak su ile çözülerek, üzerine 10 mmol (2,29 g) pikrik asit'in sıcak sulu çözeltisi eklendi ve oda sıcaklığında bir gece bekletildi. Sarı pikrat tuzu; sırasıyla Su, Dietileter, Hekzan, ile yıkanarak oluşan çökelek asetonitrilden kristallendirildi. E.N.: 218-222 °C, Verim: % 30-40

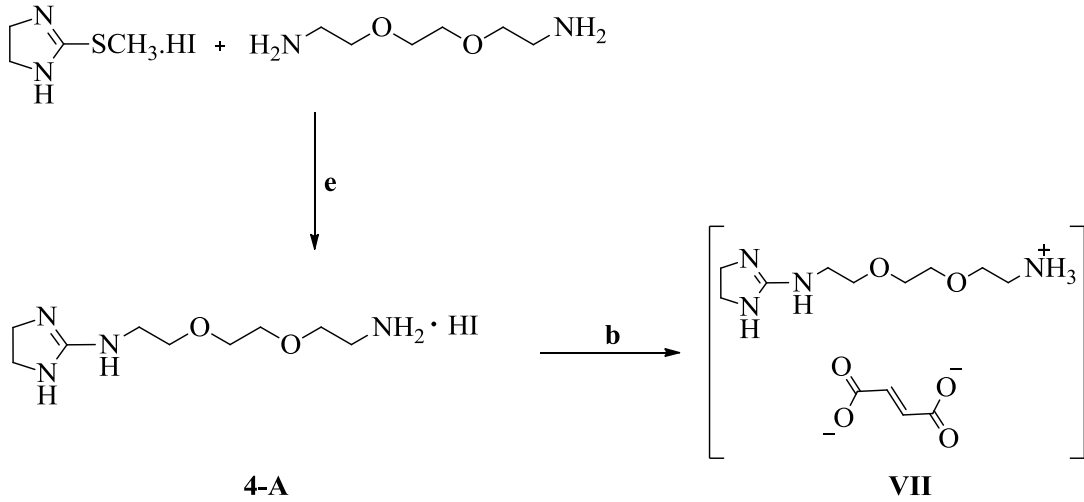


c = Su, 24 saat 25 °C;

d = MeOH, 3 saat reflaks.

2.3.9. 4-A Bileşiminin Sentezi

Kapaklı deney tüpüne; 9.05 mmol (2,21 g) 2-(Metiltiyol)-4,5-dihidro-1*H*-imidazol hidroiyodür (**I**), 16.9 mmol (1,028 mL) % 32'lik NH₃.H₂O çözeltisi ve 6 mmol (0,88 mL) 2,2'-(etan-1,2-dibisoksi)etan amin ilave edildi. Reaktifler ağzı kapatılmış deney tüpünde 70 °C'de 18 saat karıştırıldı. Reaksiyon sırasında açığa çıkan CH₃SH gazı deney sonunda argon atmosferinde uzaklaştırıldı. Çözücü vakum altında alınırken ham ürün 5 mL metilalkol'de çözülüp 75 mL dietileter ile çöktürüldü. Çöken viskoz sıvı metanolden kristallendirildi. Verim: % 5-10



b = % 50'lik EtOH, 10 dakika reflaks;

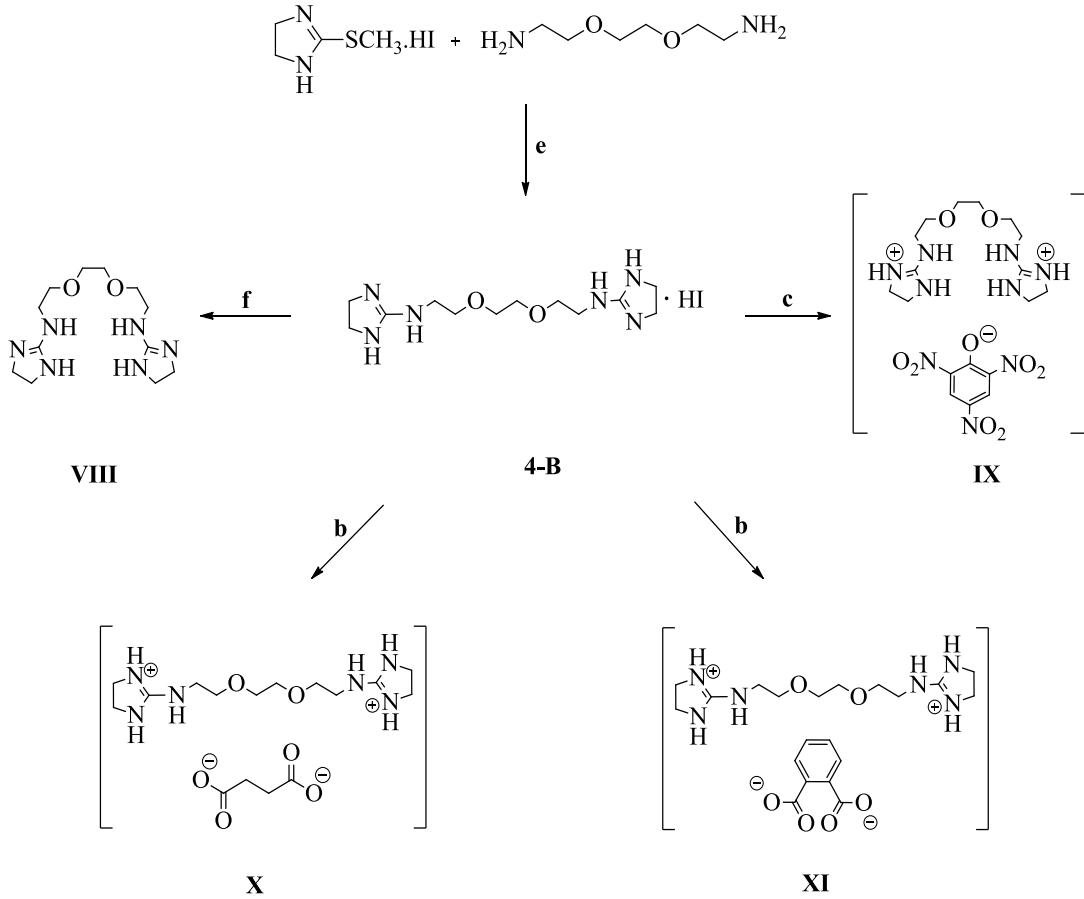
e = % 32'lik NH₃.H₂O, 70 °C'de 18 saat.

2.3.10. 4-A bileşiminin Fumarat Tuzunun (VII) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu deney balonuna, 1 mmol (0,344 g) 4-A bileşiği, 15 mL % 50'lik EtOH ve 1 mmol (0,117 g) fumarik asit ilave edildi. Homojen çözelti geri soğutucu altında 10 dakika çözücünün kaynama sıcaklığında karıştırılarak ısıtıldı. Reaksiyon sonunda çözücü, döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Ham ürün deiyonize sudan kristallendirildi. Verim:% 5-10

2.3.11. 4-B Bileşiminin Sentezi

Kapaklı deney tüpüne; 4.525 mmol (1,1041 g) 2-(metiltiy)4,5-dihidro-1*H*-imidazol hidroiyodür (I), 8.45 mmol (0,514 mL) % 32'lik NH₃.H₂O çözeltisi ve 1.5 mmol (0,22 mL) 2,2'-(etan-1,2-dibisoksi)etanamin ilave edildi. Reaktifler ağzı kapatılmış deney tüpünde 70 °C'de 18 saat karıştırıldı. Reaksiyon sırasında açığa çıkan CH₃SH gazı deney sonunda argon atmosferinde uzaklaştırıldı. Çözücü vakum altında alınırken ham ürün sırasıyla aseton kloroform ve dietileter ile yıkandı. Elde edilen viskoz sıvı metanolden kristallendirildi. Verim:% 15-20



b = %50'lik EtOH, 10 dakika reflaks;

c = Su, 24 saat 25 °C;

e = %32'lik NH₃.H₂O, 70 °C'de 18 saat;

f = MeOH, KOH, 25 °C, 1 saat.

2.3.12. 4-B Bileşiminin Serbest Bazının (VIII) Sentezi

80 mL'lik behere 2 mmol (1,08 g) 4-B bileşiği, 20 mL susuz metanol ve 4 mmol (0,224 g) KOH eklenerek oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oluşan KI tuzu süzüldü ve metanol uzaklaştırıldı. Ham ürün susuz metanolden kristallendirildi. Verim:% 1-5

2.3.13. 4-B bileşiminin Pikrat Tuzunun (IX) Sentezi

100 mL'lik beherde, 1 mmol (0,54 g) 4-B bileşiği, 20 mL sıcak su ile çözüldü ve üzerine 2 mmol (0,458 g) pikrik asit'in sıcak sulu çözeltisi karıştırılarak ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında bir gece bekletildi. Oluşan sarı pikrat tuzu; sırasıyla su, dietiler, hekzan, ile yıkanarak çökelek asetonitrilden kristallendirildi. E.N.: 196-200⁰C, Verim:% 35-40

2.3.14. 4-B Bileşiminin Süksinat Tuzunun (X) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu deney balonuna, 1 mmol (0,54 g) 4-B bileşiği, 15 mL % 50'lik EtOH ve 2 mmol (0,236 g) süksinik asit ilave edildi. Homojen çözelti geri soğutucu altında 10 dakika çözücünün kaynama sıcaklığında karıştırılarak ısıtıldı. Reaksiyon sonunda çözücü, döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Ham ürün etanolden kristallendirildi. Verim:% 1-5

2.3.15. 4-B Bileşiminin Ftalat Tuzunun (XI) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu deney balonuna, 1 mmol (0,54 g) 4-B bileşiği, 15 mL % 50'lik EtOH ve 2 mmol (0,474 g) ftalik asit ilave edildi. Homojen çözelti geri soğutucu altında 10 dakika çözücünün kaynama sıcaklığında karıştırılarak ısıtıldı. Reaksiyon sonunda çözücü, döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Ham ürün etanolden kristallendirildi. Verim:% 1-5

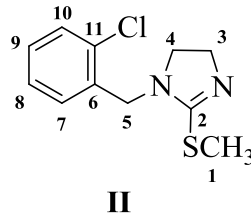
3. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

3.1. 2-Alkilaminoimidazolin Bileşiklerinin Karakterizasyonu

Çalışmada sentezlenen 2-alkilaminoimidazolin türevleri, kristallendirme ve çöktürme metodlarıyla saflaştırılmıştır. Bileşiklerin yapıları; erime noktası, IR, ¹H ve ¹³C-NMR gibi instrümental analiz yöntemleri ile aydınlatılarak bu konuda yapılacak başka çalışmalara katkıda bulunulmuştur.

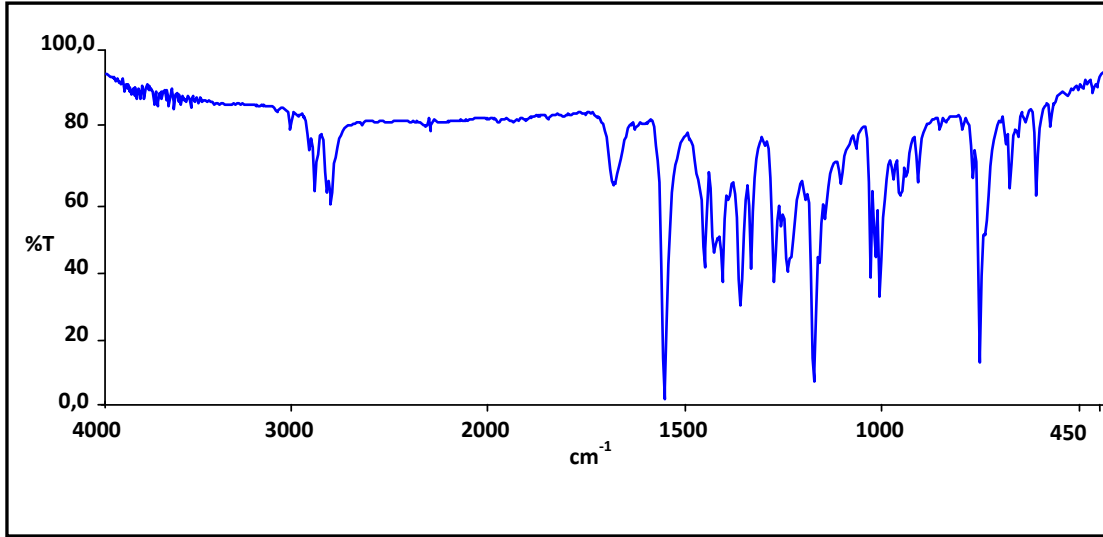
Yapıları verilen bileşiklere ait numaralandırma sistemi, sadece NMR spektrumlarını değerlendirirken kullanılmıştır. Bileşiklerin adlandırılması ile ilgili bir numaralandırma değildir.

3.1.1. 1-(2-Klorobenzil)-2-(metiltiyo)-4,5-dihidro-1H-imidazol'ün (II) Karakterizasyonu



Tablo 3.1. II Bileşiğinin IR spektrumunun sonuçları

Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (-C-H)	3049 aromatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2930-2846 S-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-N=C-)	1704 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C=C-)	1574 C-C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	1379-1293 alifatik C-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-S-C)	997 S-CH ₃ gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (=C-Cl)	770 C-Cl eğilme titreşimi

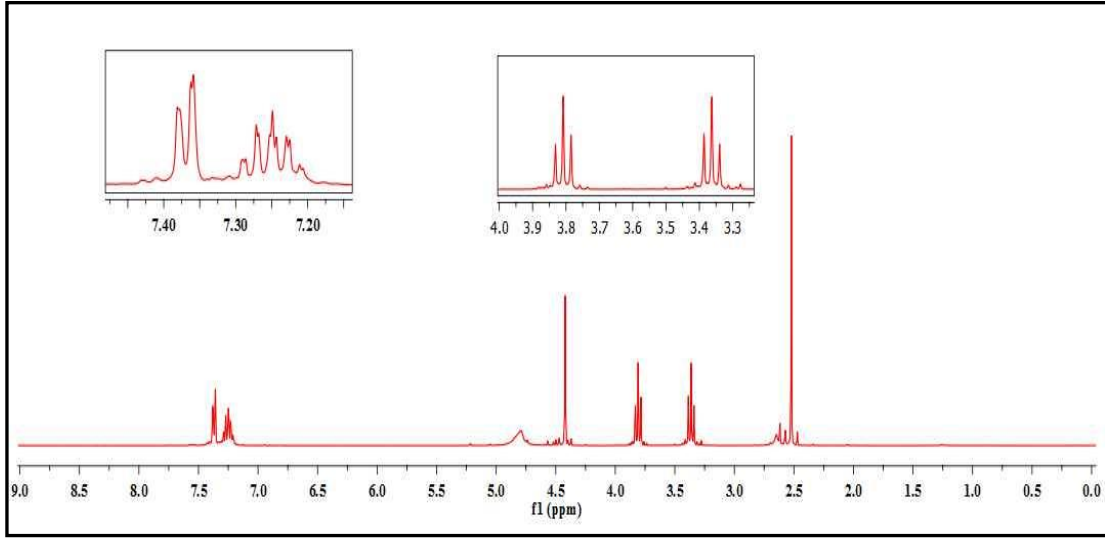


Şekil 3.1. II Bileşiğinin IR spektrumu

Tablo 3.2. II Bileşiğinin ¹H NMR spektrumunun sonuçları

¹ H-NMR (ppm)									
H ₁₀	7,38 (d,1H)	H ₇	7,36 (d,1H)	H _{8,9}	7,2 (dd,2H)	H ₅	4,42 (s,2H)		
H ₄	3,81 (t,2H)	H ₃	3,36 (t,2H)	H ₁	2,56 (s,3H)	*	7,25	**	4,79

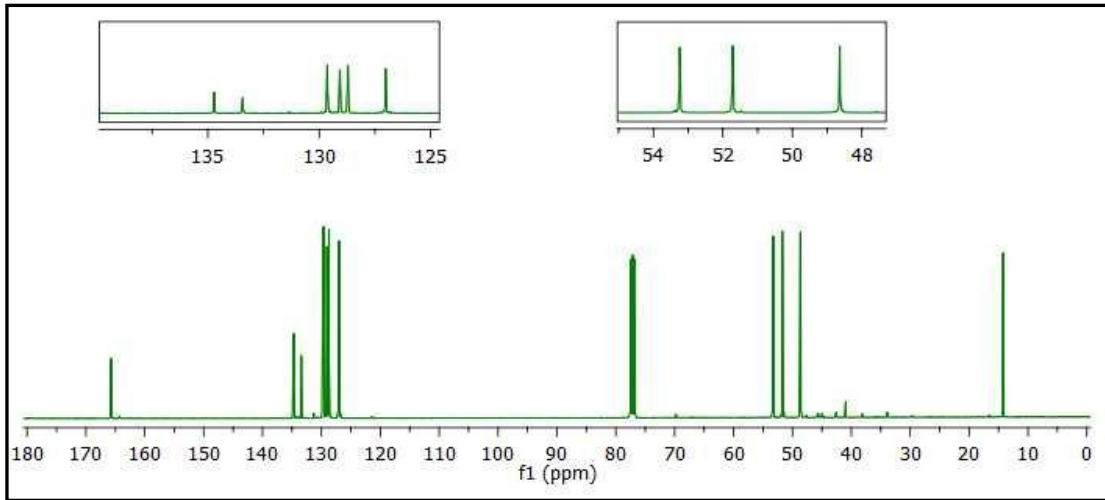
* CDCl₃ proton kalıntısı, ** Su kalıntısı



Şekil 3.2. II Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu

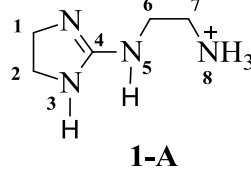
Tablo 3.3. II Bileşiğinin ^{13}C - NMR spektrumunun sonuçları

^{13}C -NMR (ppm)							
C ₁	14,2	C ₂	165,5	C ₃	51,7	C ₄	53,2
C ₅	48,6	C ₆	134,7	C ₇	133,4	C ₈	129,0
C ₉	128,7	C ₁₀	127,0	C ₁₁	129,6		



Şekil 3.3. II Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

3.1.3. 1-A Bileşiminin Karakterizasyonu



Tablo 3.4. 1-A Bileşiminin IR spektrumunun sonuçları

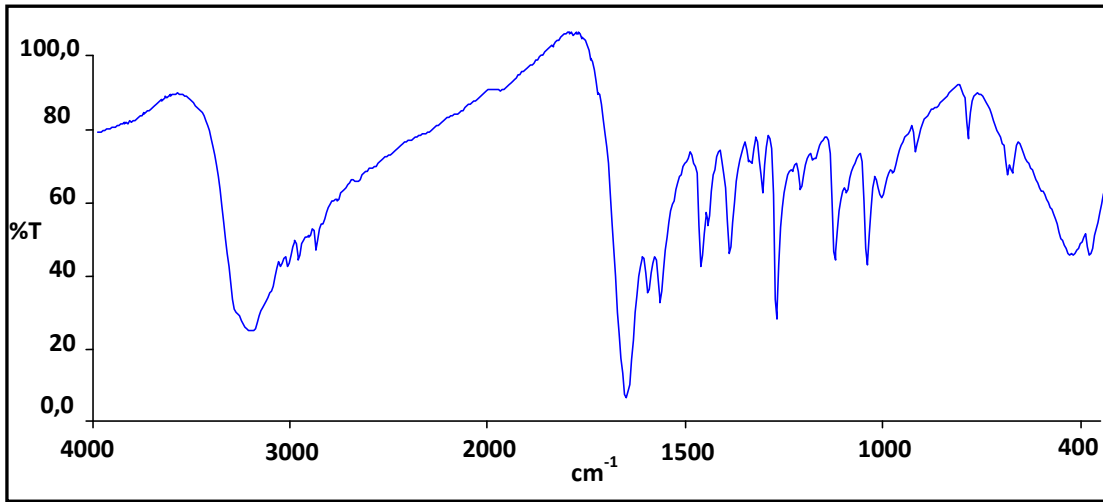
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3226 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	3032-2893 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-N=C)	1661 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-N-H)	1575 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	1472-1399 C-H eğilme titreşimi

Tablo 3.5. 1-A Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR spektrumunun sonuçları

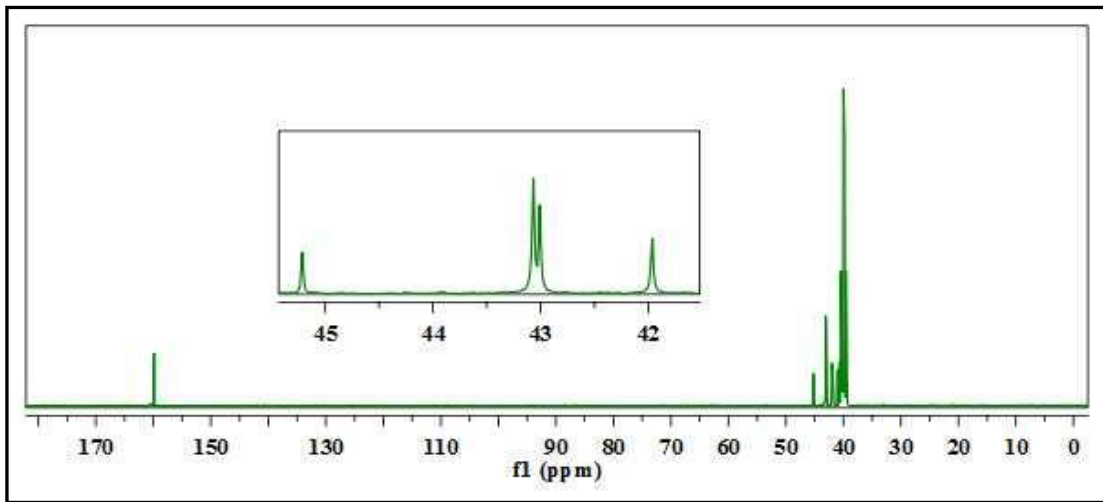
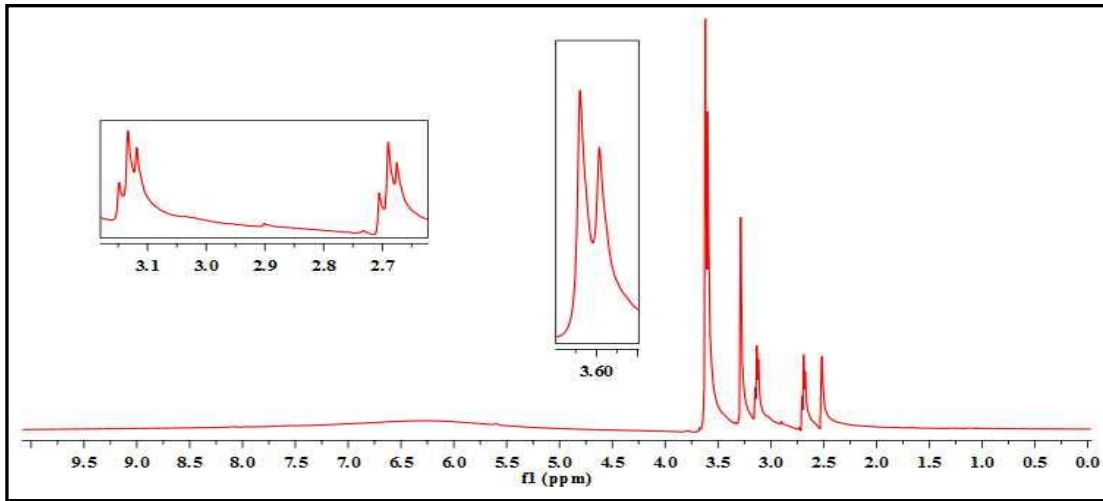
¹H-NMR (ppm)							
H _{3,5,8}	6,26 (5H)	H ₁	3,62 (s, 2H)	H ₂	3,60 (s, 2H)	H ₆	3,29 (t, 2H)
H ₇	2,69 (t, 2H)	*	3,29	**	2,50		

*Su kalıntısı, **DMSO proton kalıntısı

¹³C-NMR (ppm)							
C _{1,2}	43,07	C ₄	159,8	C ₆	45,2	C ₇	41,9

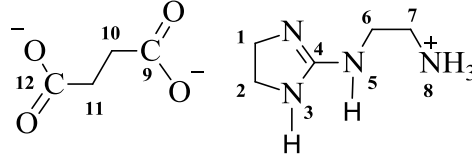


Şekil 3.4. 1-A Bileşiğinin IR spektrumu



Şekil 3.5. 1-A Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.4. 1-A Bileşiminin Süksinat Tuzunun (III) Karakterizasyonu



III

Tablo 3.6. III Bileşiminin IR spektrumunun sonuçları

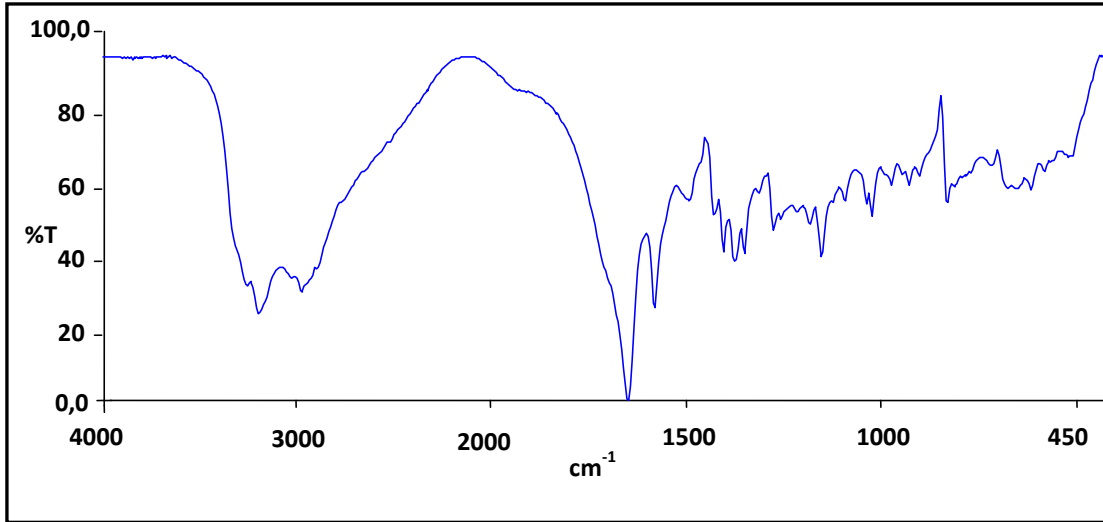
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (- N-H)	3263 N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3207 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2990-2906 C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C=O)	1684 C=O gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-N=C)	1661 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1596 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	1443-1393 C-H eğilme titreşimi

Tablo 3.7. III Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR spektrumunun sonuçları

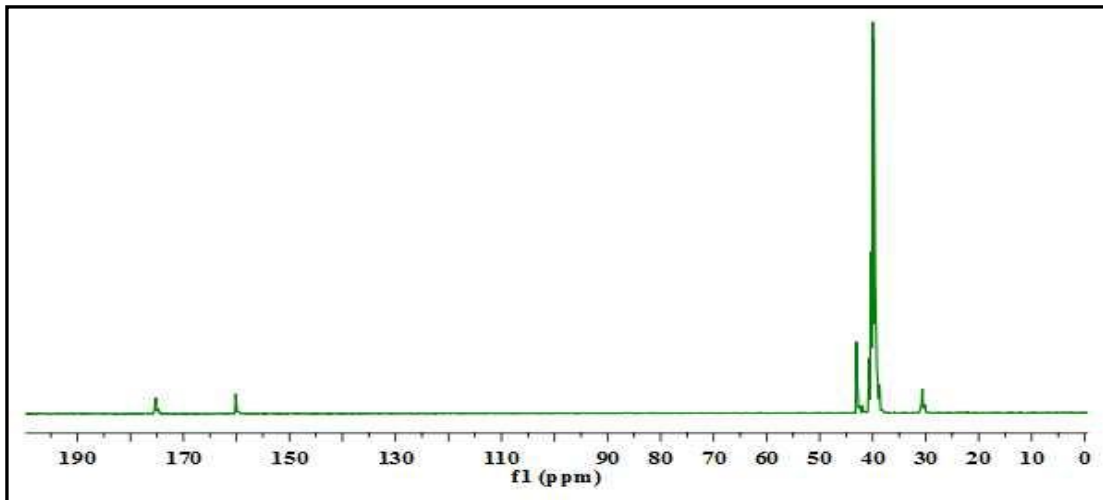
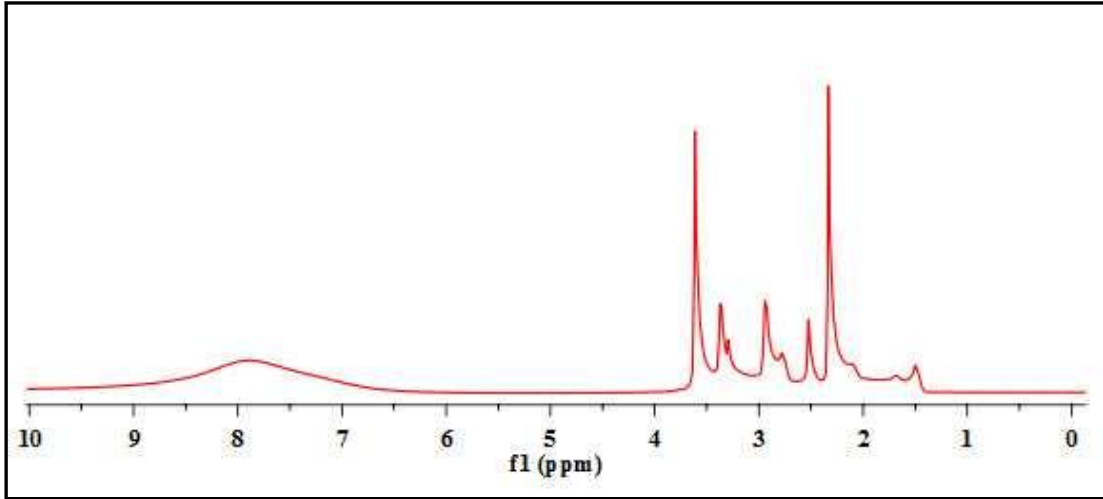
¹ H-NMR (ppm)					
H _{3,5,8}	7,87 (5H)	H _{1,2}	3,61 (s, 4H)	H ₆	3,37 (t, 2H)
H ₇	2,94 (t, 2H)	H _{10,11}	2,33 (s, 4H)	*	2,52

* DMSO proton kalıntısı

¹³ C-NMR (ppm)					
C _{1,2}	43,03	C ₄	160,14	C ₆	38,6
C ₇	41,96	C _{9,12}	175,2	C _{10,11}	30,62

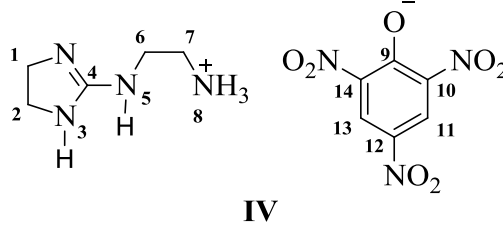


Şekil 3.6. III Bileşiğinin IR spektrumu



Şekil 3.7. III bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.5. 1-A Bileşiminin Pikrat Tuzunun (IV) Karakterizasyonu



Tablo 3.8. IV Bileşiminin IR spektrumunun sonuçları

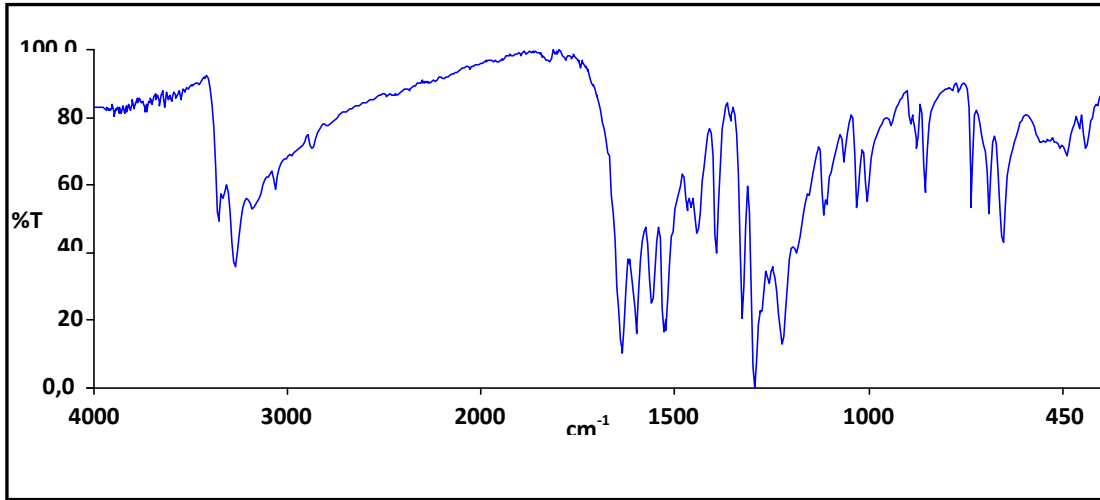
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (- N-H)	3453-3337 N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3277 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	3078 aromatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2924-2878 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-N=C)	1668 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C=C)	1637 aromatik C=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1602 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-O)	1560 asimetrik N-O gerilme titreşimi

Tablo 3.9. IV Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR spektrumunun sonuçları

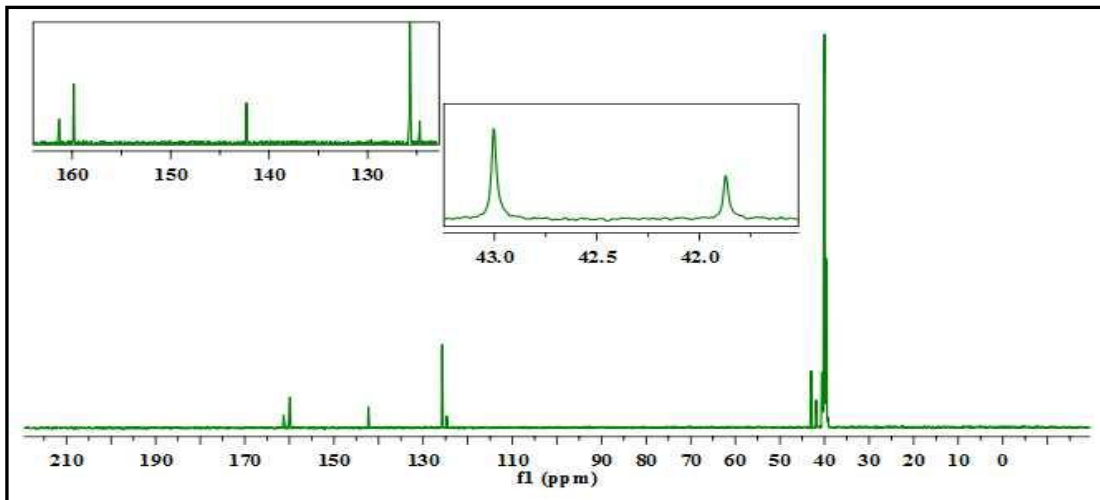
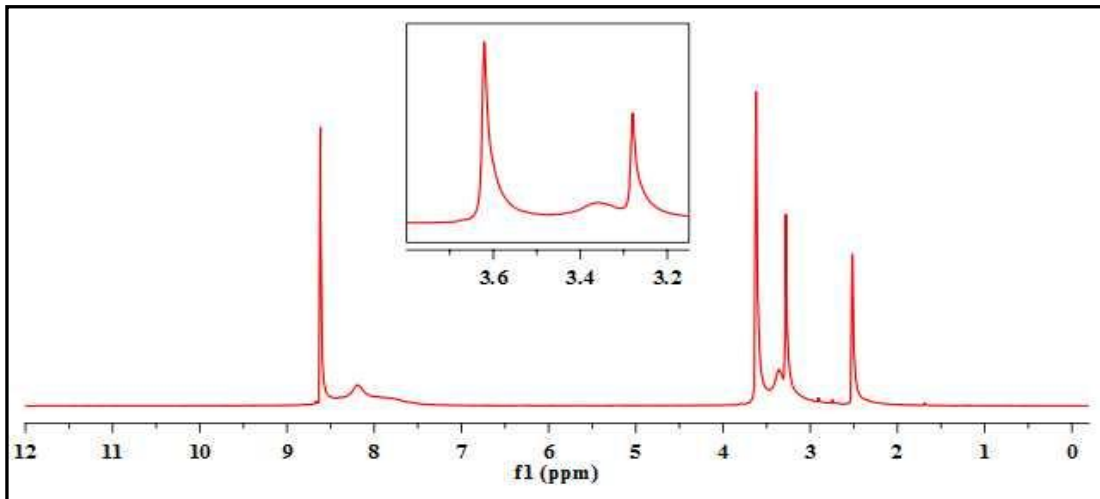
¹ H-NMR (ppm)					
H _{11,13}	8,62 (s, 2H)	H _{3,5,8}	8,19 (5H)	H _{1,2}	3,62 (s, 4H)
H ₆	3,36 (s,2H)	H ₇	3,28 (s, 2H)	*	2,52

* DMSO proton kalıntısı

¹³ C-NMR (ppm)					
C _{1,2}	43,0	C ₄	159,85	C _{6,7}	41,87
C _{10,14}	142,30	C _{11,13}	124,7	C ₁₂	125,7

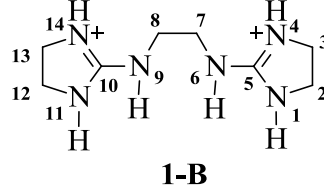


Şekil 3.8. IV Bileşiğinin IR spektrumu



Şekil 3.9. IV Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.6. 1-B Bileşiminin Karakterizasyonu



Tablo 3.10. 1-B Bileşiminin IR spektrumunun sonuçları

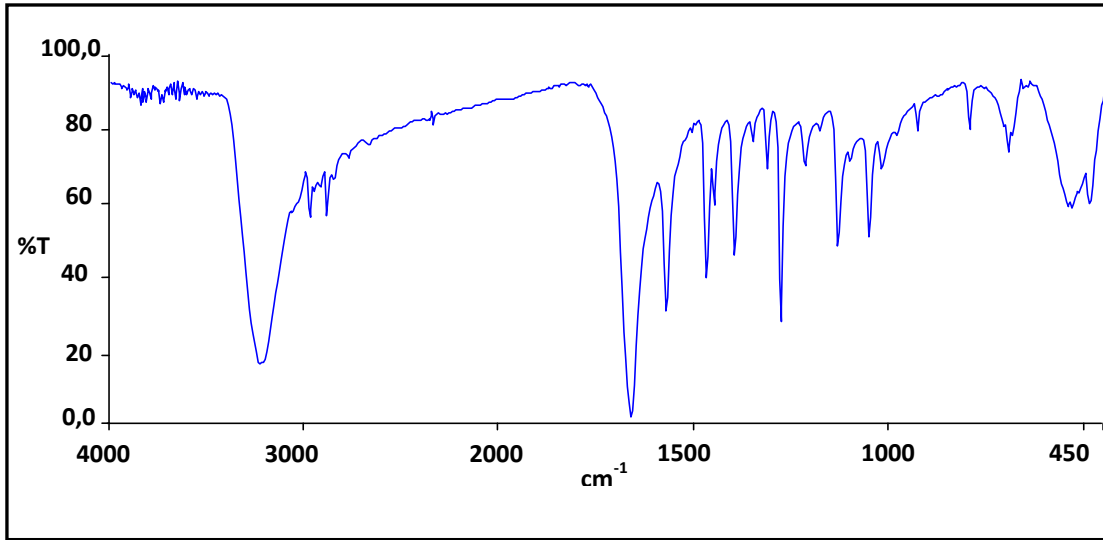
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3240 N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2981-2893 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N=C)	1667 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1575 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	1472-1399 alifatik C-H eğilme titreşimi

Tablo 3.11. 1-B Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR spektrumunun sonuçları

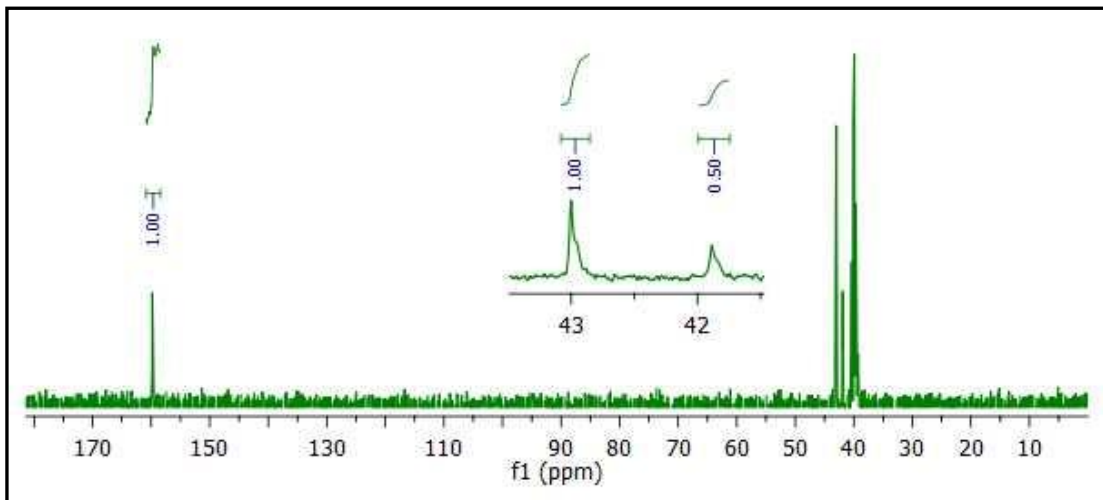
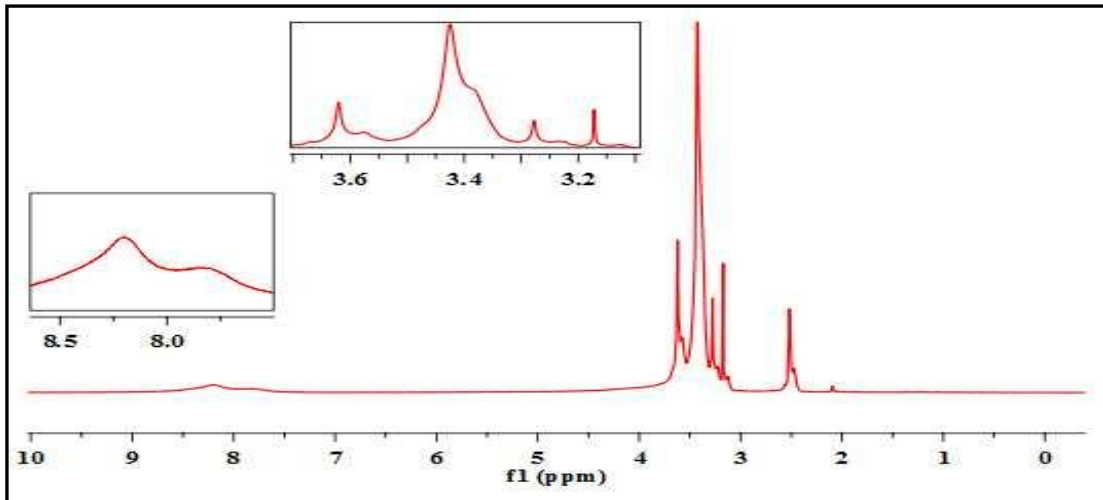
¹ H-NMR (ppm)					
H _{1,4,11,14}	8,2 (4H)	H _{2,12}	3,17 (s, 4H)	H _{3,13}	3,62 (s, 4H)
H _{6,9}	3,27	H _{7,8}	3,42 (s, 4H)	*	2,55

* DMSO proton kalıntısı

¹³ C-NMR (ppm)					
C _{2,3,12,13}	43,0	C _{5,10}	159,8	C _{7,8}	41,8

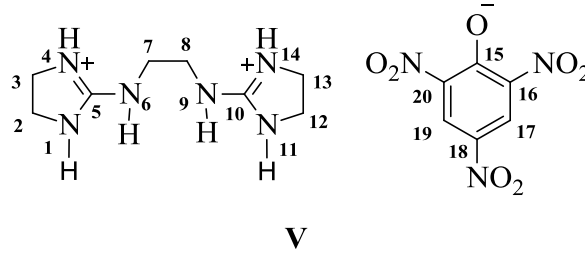


Şekil 3.10. 1-B Bileşiğinin IR spektrumu



Şekil 3.11. 1-B Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.7. 1-B Bileşiminin Pikrat Tuzunun (V) Karakterizasyonu



Tablo 3.12. V Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları

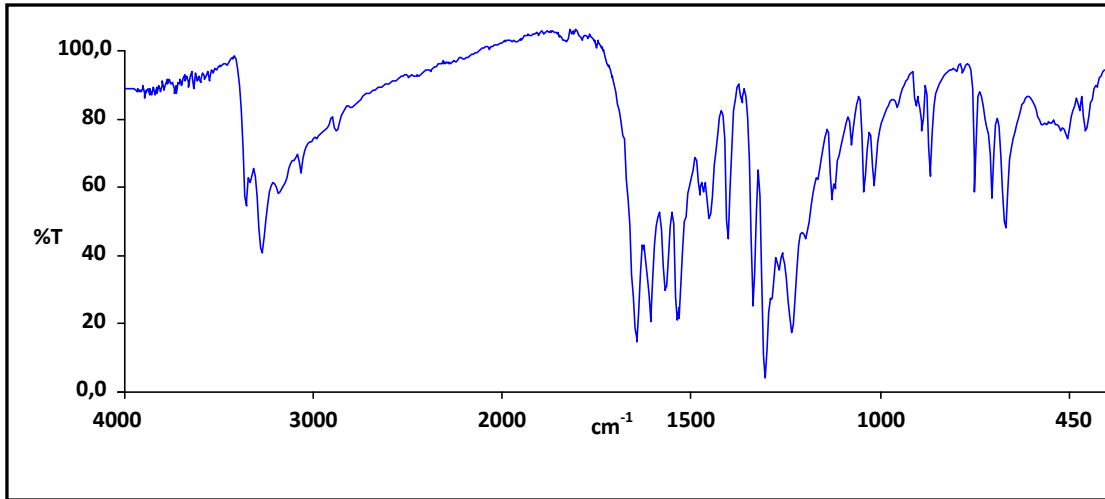
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (-N-H)	3376-3292 N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3197 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	3085 aromatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2907 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N=C)	1668 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C=C)	1633 C=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1593 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-N-O)	1573 asimetrik N-O gerilme titreşimi

Tablo 3.13. V Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR Spektrumunun Sonuçları

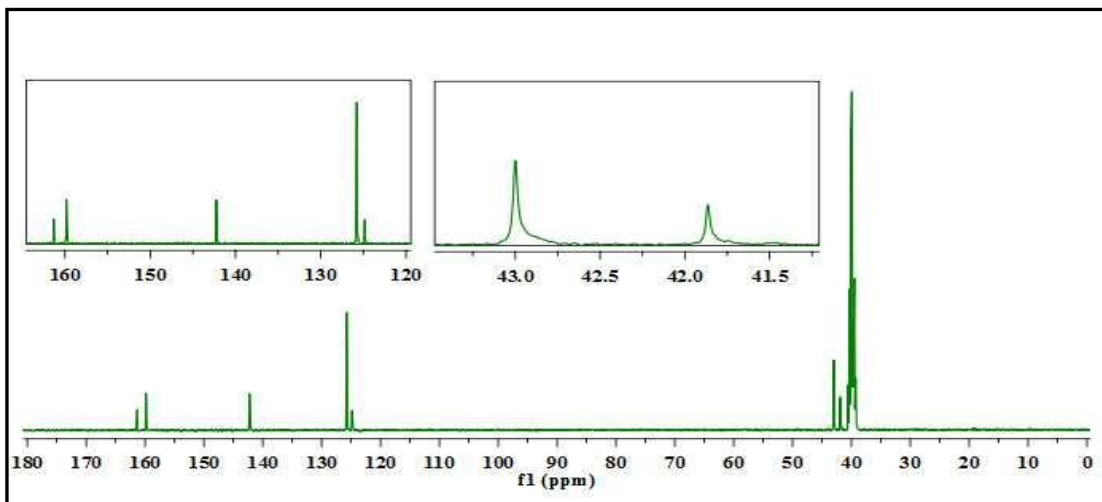
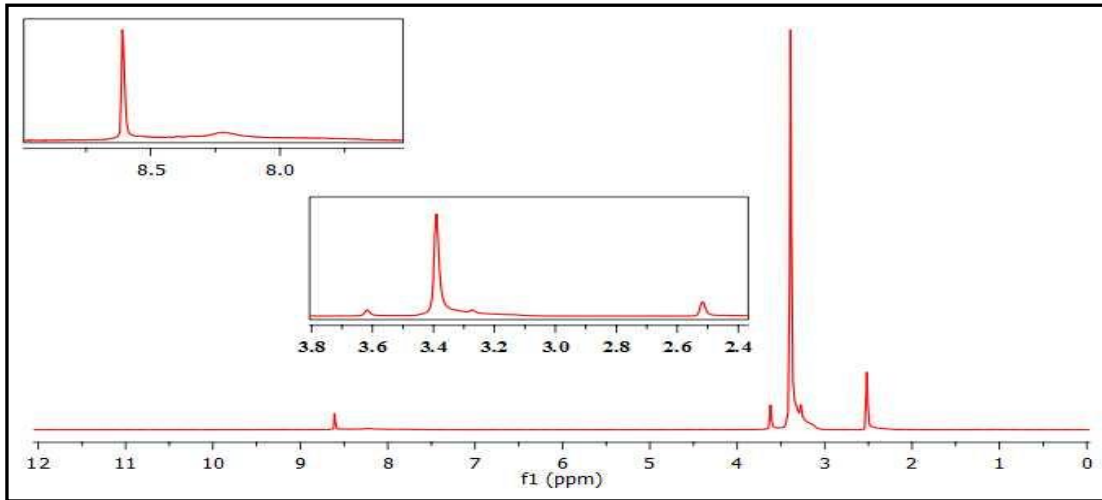
¹ H-NMR (ppm)									
H _{19,17}	8,61	H _{1,4,11,14}	8,21	H _{7,8}	3,62	H _{2,3,12,13}	3,39	H _{6,9}	3,27
*	2,52								

* DMSO proton kalıntısı

¹³ C-NMR (ppm)									
C _{2,3,12,13}	43,0	C _{5,10}	159,8	C _{7,8}	41,8	C ₁₅	161,3	C _{16,20}	142,2
C _{17,19}	124,8	C ₁₈	125,7						

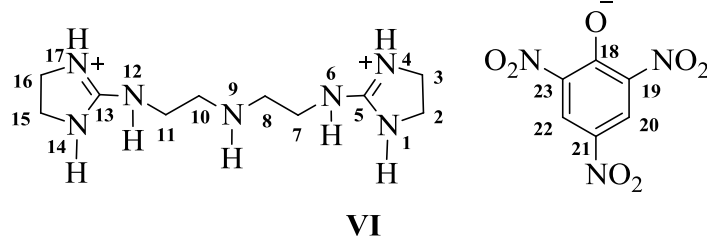


Şekil 3.12. V Bileşiminin IR spektrumu



Şekil 3.13. V Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.9. 2-B Bileşiminin Pikrat Tuzunun (VI) Karakterizasyonu



Tablo 3.14. VI Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları

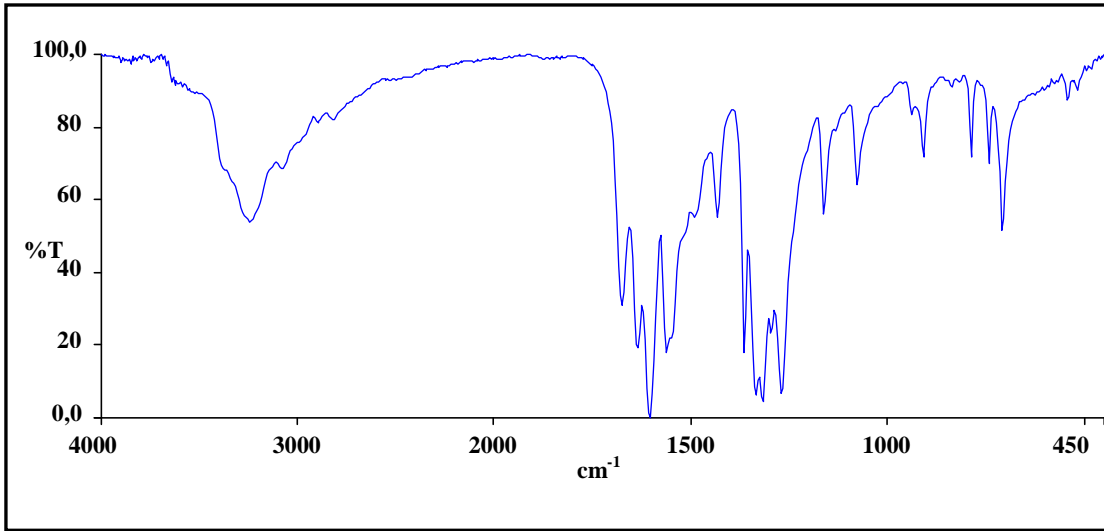
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (-N-H)	3379-3300 N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3244 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	3076 aromatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2901-2824 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N=C)	1676 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C=C)	1636 C=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1604 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-O)	1561-1547 N-O gerilme titreşimi

Tablo 3.15. VI Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR Spektrumunun Sonuçları

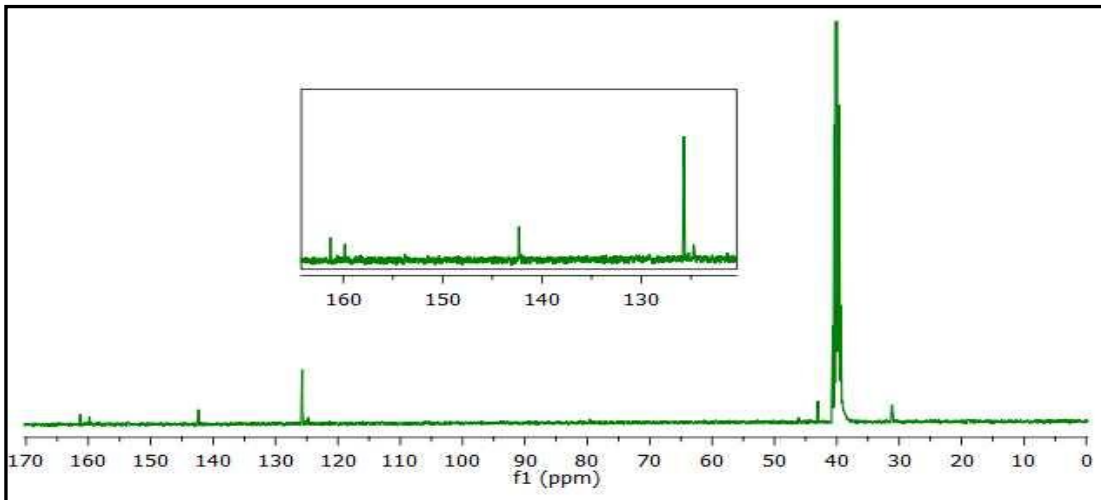
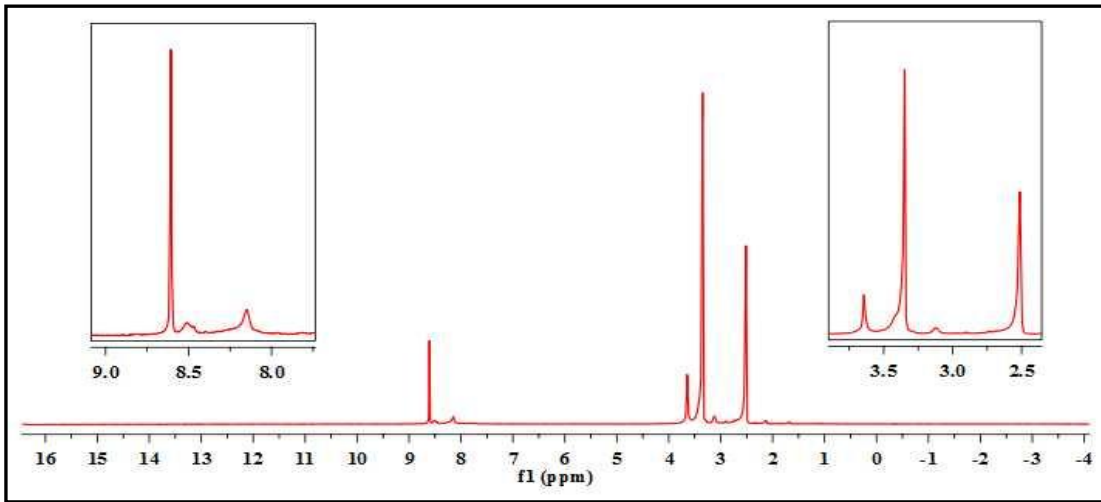
¹ H-NMR (ppm)									
H _{20,22}	8,6	H _{1,14}	8,5	H _{4,17}	8,1	H _{7,8,10,11}	3,6	H _{2,3,15,16}	3,3
H _{6,9,12}	3,1	*	2,5						

* DMSO proton kalıntısı

¹³ C-NMR (ppm)									
C _{2,3,15,16}	43,0	C _{5,13}	159,7	C _{7,11}	31,1	C _{8,10}	46,1	C ₁₈	161,3
C _{19,23}	142,3	C _{20,22}	124,8	C ₂₁	125,7				

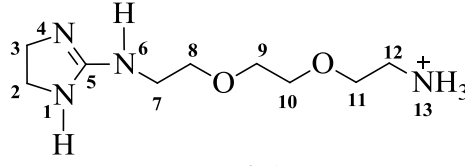


Şekil 3.14. VI Bileşiğinin IR spektrumu



Şekil 3.15. VI Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.11. 4-A Bileşiminin Karakterizasyonu



Tablo 3.16. 4-A Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları

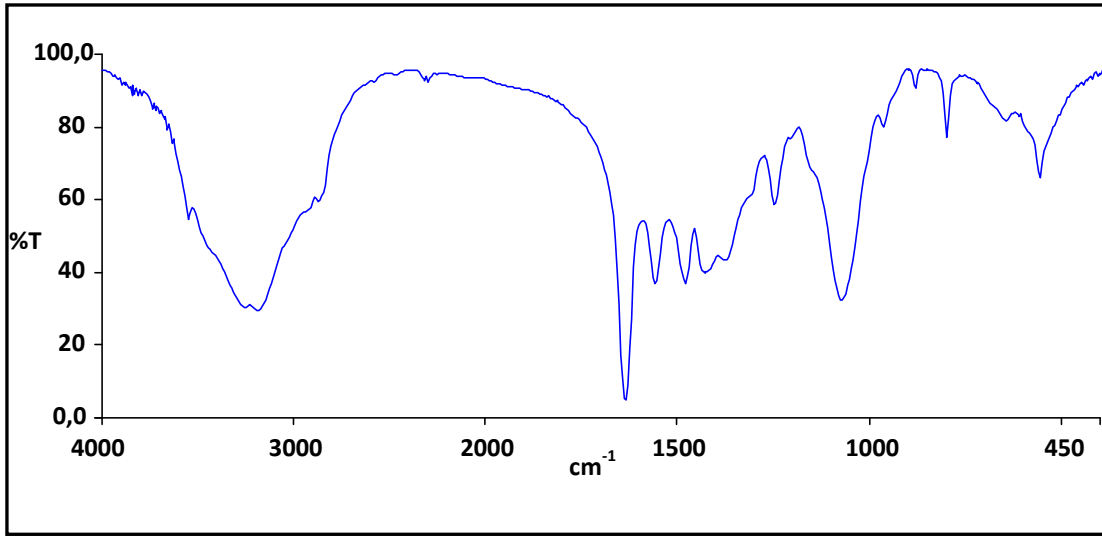
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (-N-H)	3445 N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3274-3216 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2972-2895 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N=C)	1670 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1594-1519 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C-H)	1469-1418 C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C-O)	1122 C-O-C gerime titreşimi

Tablo 3.17. 4-A Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR Spektrumunun Sonuçları

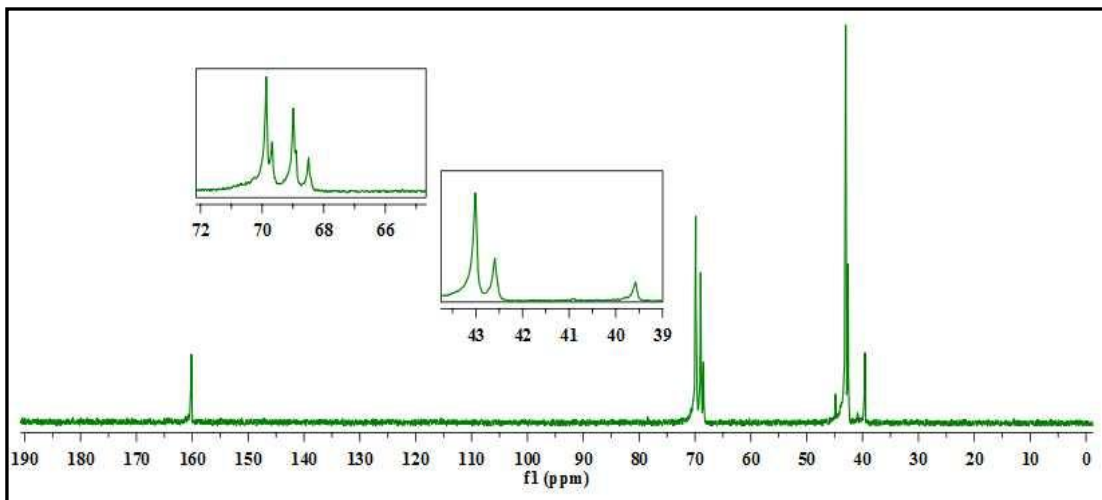
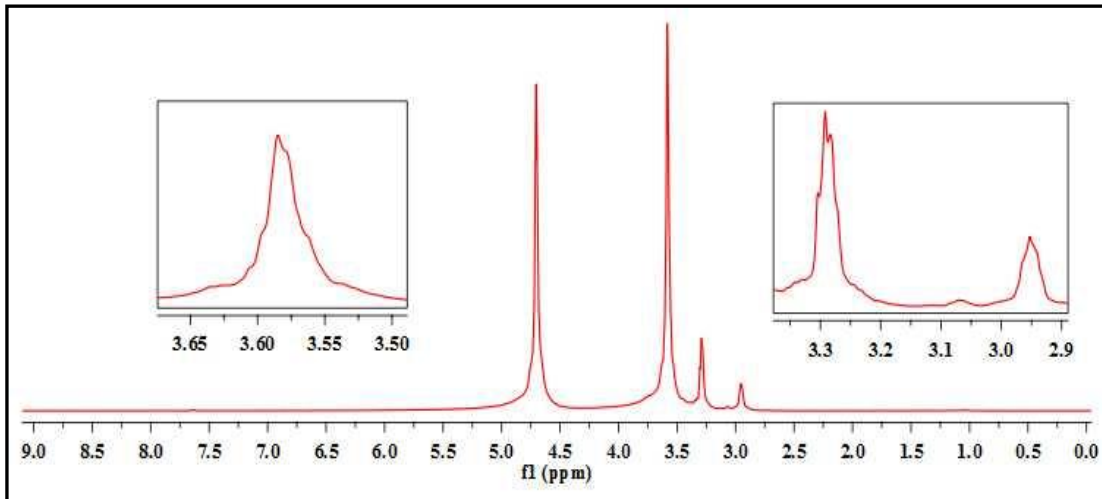
¹ H-NMR (ppm)									
H _{2,8,11}	3,63	H _{9,10}	3,58	H _{3,7}	3,29	H ₁₂	2,95	*	4,7

* D₂O proton kalıntısı

¹³ C-NMR (ppm)									
C ₂	43,0	C ₃	39,5	C ₅	160,1	C ₇	42,5	C ₈	68,9
C ₉	69,8	C ₁₀	69,6	C ₁₁	68,4	C ₁₂	44,8		

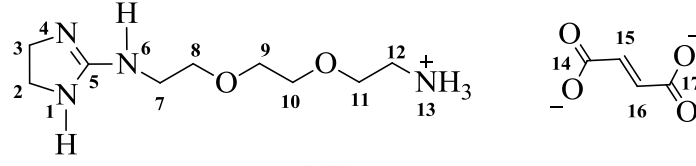


Şekil 3.16. 4-A Bileşiğinin IR spektrum



Şekil 3.17. 4-A Bileşiğinin $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ NMR spektrumu

3.1.12. 4-A Bileşiminin Fumarat Tuzunun (VII) Karakterizasyonu



VII

Tablo 3.18. VII Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları

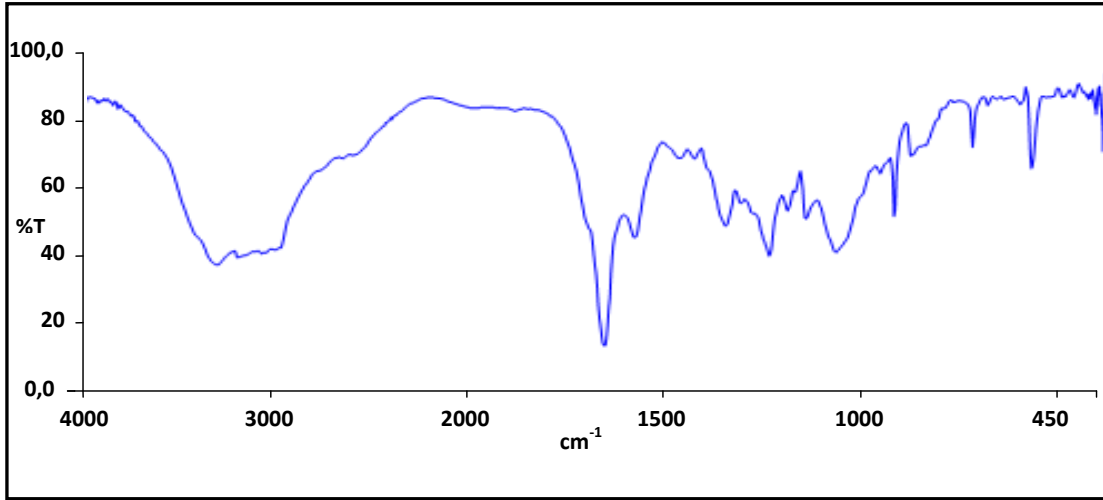
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3188 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (=C-H)	3054 C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2967-2875 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C=O)	1670 C=O gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N=C)	1662 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1691 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C-O)	1288 karboksilik asit C-O gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C-O)	1122 C-O-C gerime titreşimi

Tablo 3.19. VII Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR Spektrumunun Sonuçları

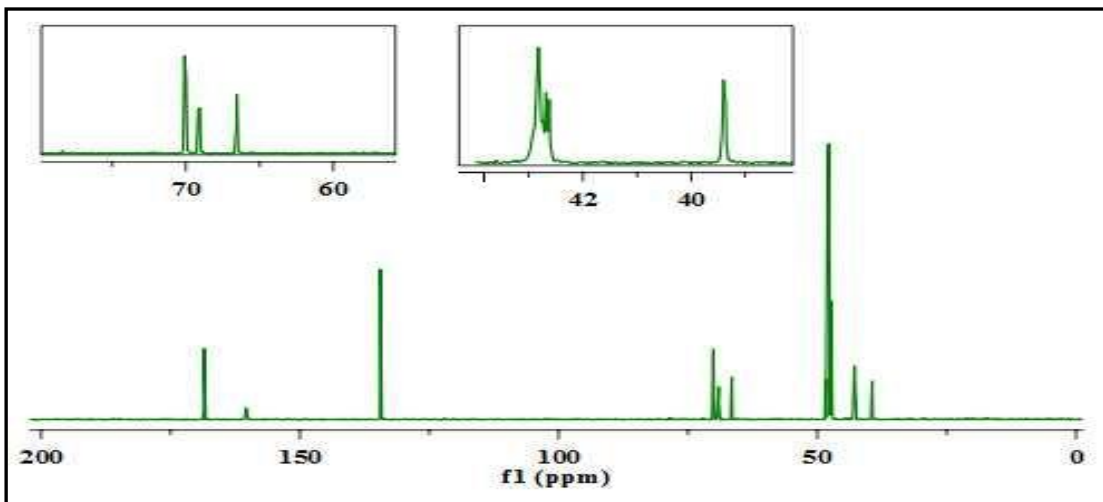
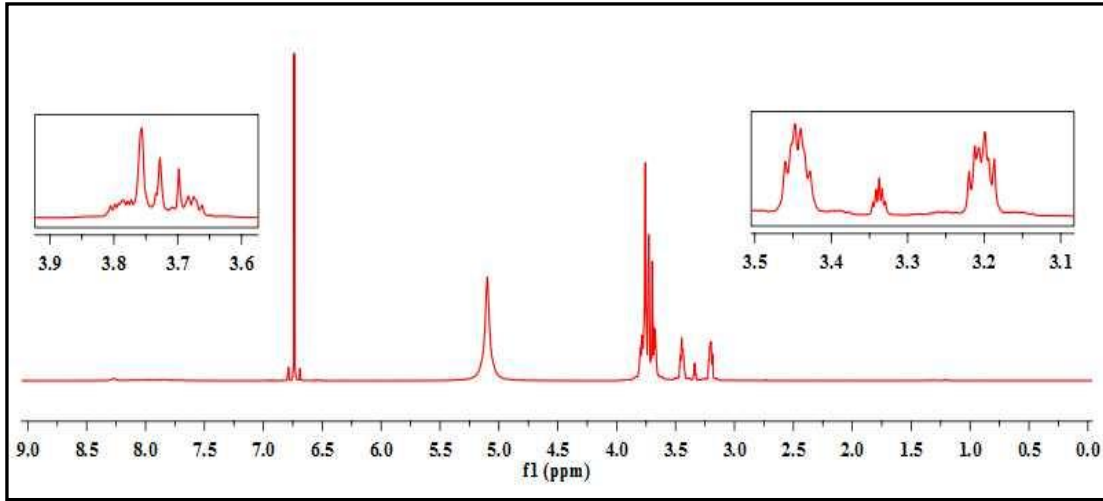
¹ H-NMR (ppm)									
H _{15,16}	6,74	H ₁₁	3,34	H ₈	3,76	H ₃	3,73	H ₂	3,70
H _{9,10,12}	3,45	H ₇	3,20	*	5,1				

* CD₃OD proton kalıntısı

¹³ C-NMR (ppm)									
C _{2,3}	42,8	C ₅	160,4	C ₇	39,4	C ₈	70,0	C _{9,10}	69,1
C ₁₁	66,5	C ₁₂	42,6	C _{14,17}	168,5	C _{15,16}	134,4		

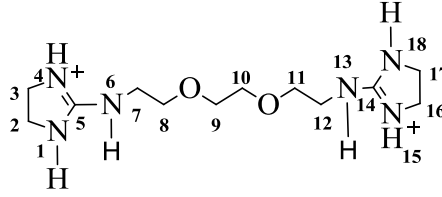


Şekil 3.18. VII Bileşiğinin IR Spektrum



Şekil 3.19. VII Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.13. 4-B Bileşiğinin Karakterizasyonu



4-B

Tablo 3.20. 4-B Bileşiğinin IR Spektrumunun Sonuçları

Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (-N-H)	3356-3307 N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3258 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2972-2906 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N=C)	1687 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1598 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C-H)	1297 C-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C-O)	1097 C-O-C gerime titreşimi

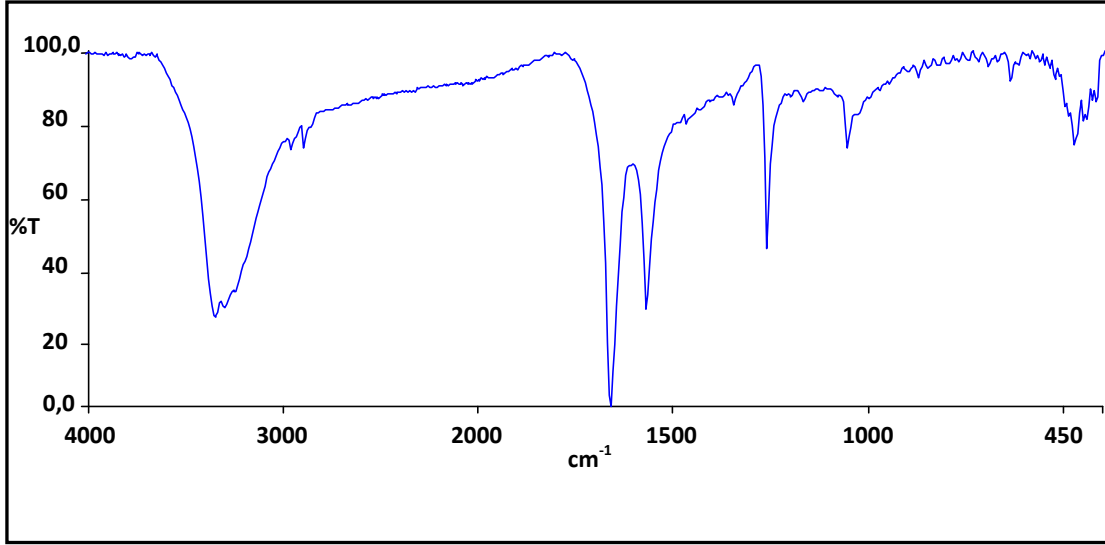
Tablo 3.21. 4-B Bileşiğinin ¹H ve ¹³C- NMR Spektrumunun Sonuçları

¹ H-NMR (ppm)									
H _{1,18}	6,6	H _{4,15}	6,0	H _{8,11}	3,82	H _{2,16}	3,80	H _{3,16}	3,78
H _{7,12}	3,75	H _{9,10}	3,74	H _{6,13}	2,2	*	7,29	**	1,27

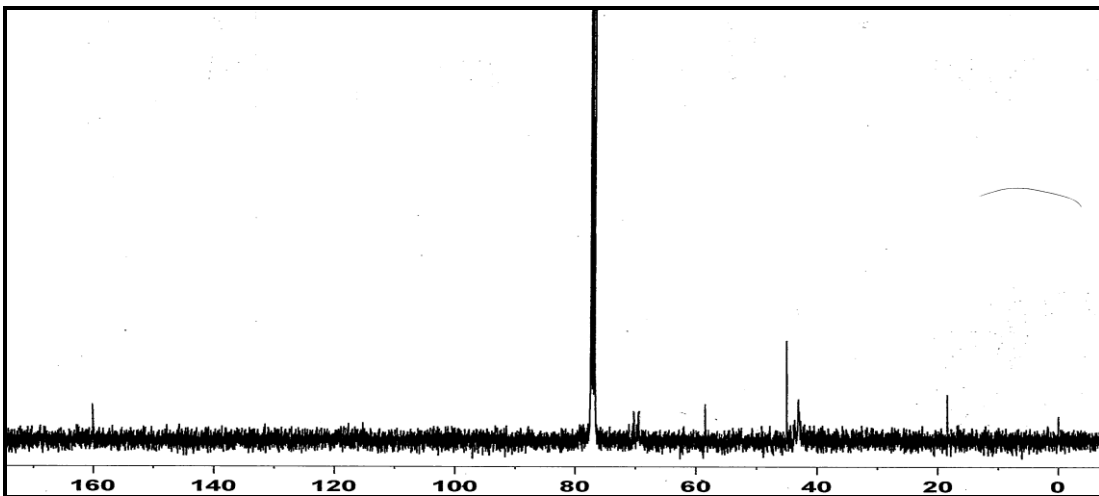
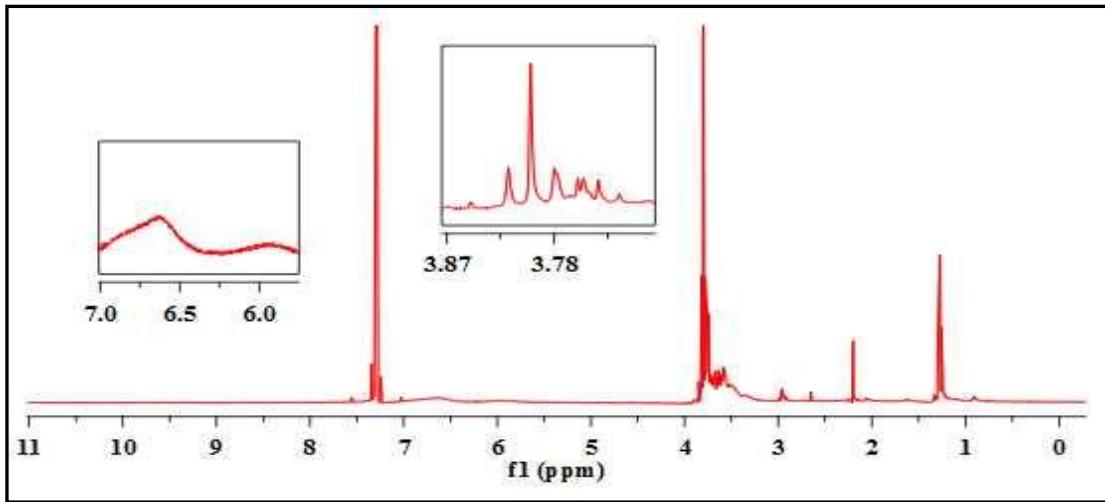
*CDCl₃ proton kalıntısı, ** HOD

¹³ C-NMR (ppm)									
C _{2,3,16,17}	45,0	C _{5,14}	160,0	C _{7,12}	43,0	C _{8,11}	70,1	C _{9,10}	69,5
*	58,4	**	18,4						

*,** Kristallendirme çözücüsü EtOH kalıntısı

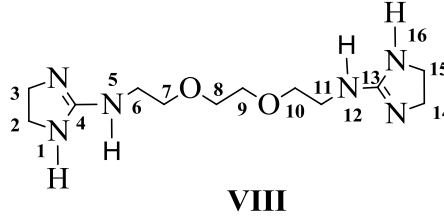


Şekil 3.20. 4-B Bileşiğinin IR spektrum



Şekil 3.21. 4-B bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.14. 4-B Bileşiminin Serbest Bazının (VIII) Karakterizasyonu



Tablo 3.22. VIII Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları

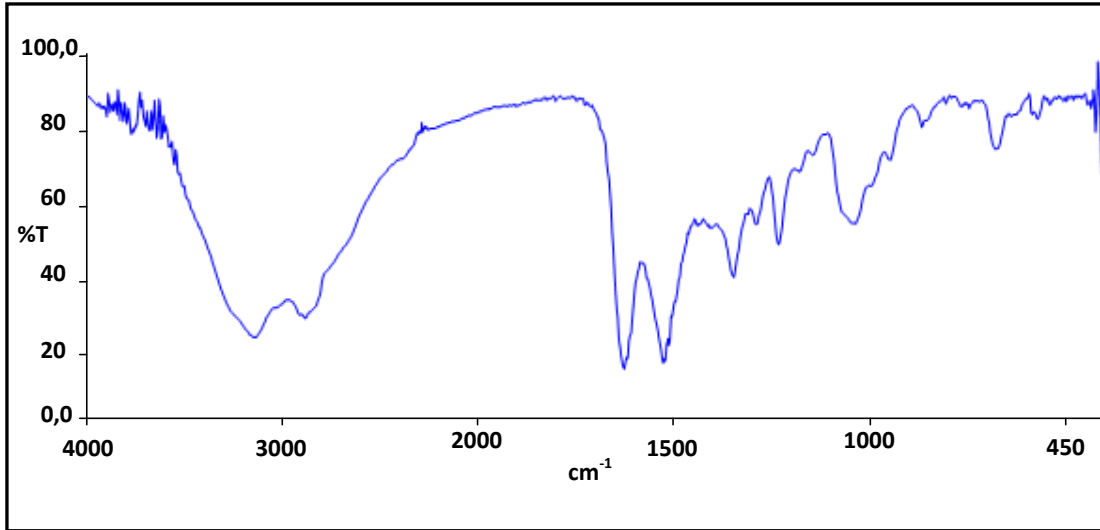
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (-N-H)	3170 N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2970-2928 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-N=C)	1671 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1577 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C-H)	1401-1290 C-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C-O)	1109 C-O-C gerime titreşimi

Tablo 3.23. VIII Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR Spektrumunun Sonuçları

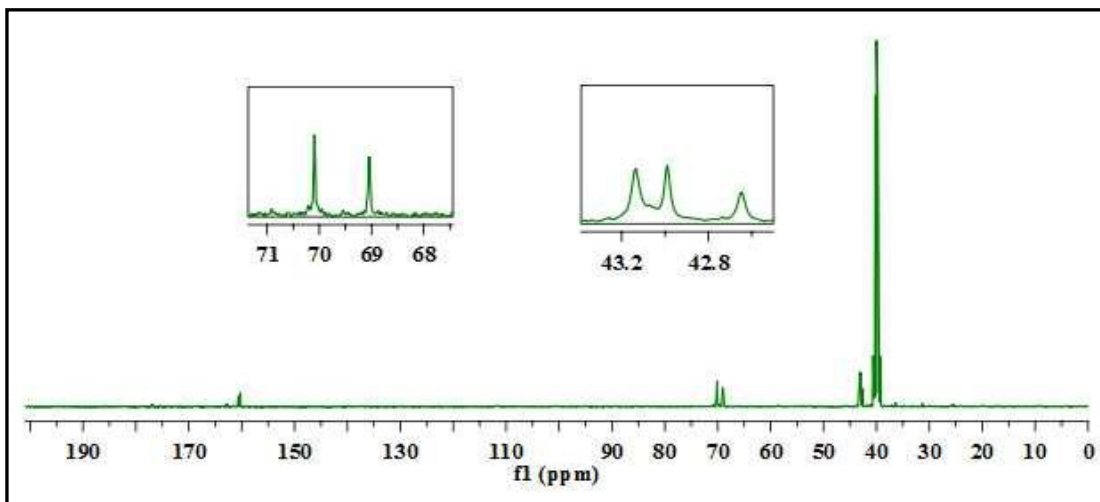
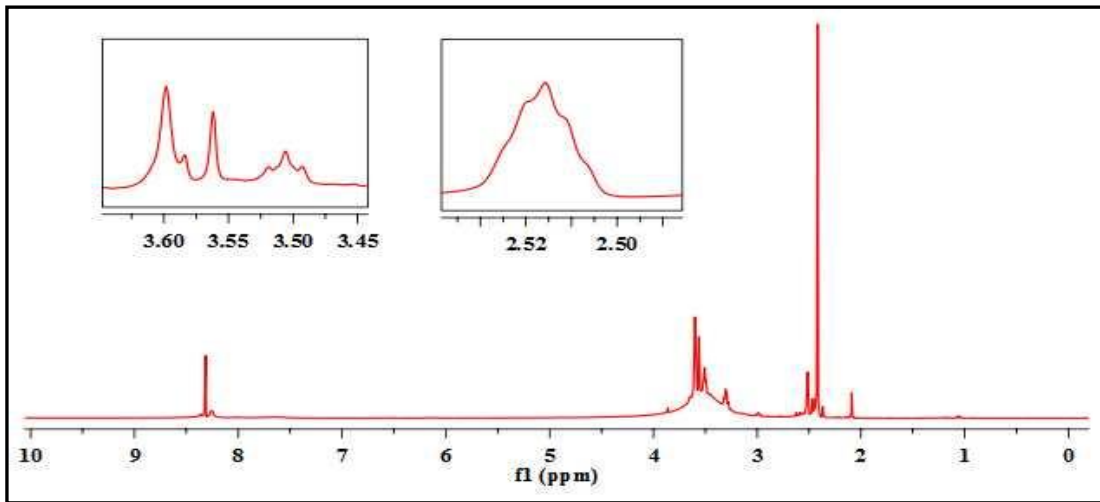
¹ H-NMR (ppm)									
H1,16	8,31	H7,10	3,6	H2,14	3,58	H3,15	3,56	H8,9	3,5
H6,11	2,51	H5,12	2,1	*	3,3	**	2,41		

* HOD, ** DMSO proton piki

¹³ C-NMR (ppm)									
C _{2,3,14,15}	43,1	C _{5,13}	160,6	C _{6,11}	42,6	C _{7,10}	70,9	C _{8,9}	69,0

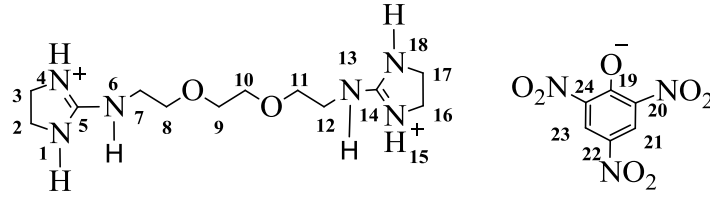


Şekil 3.22. VIII Bileşiminin IR spektrum



Şekil 3.23. VIII Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR Spektrumu

3.1.15. 4-B Bileşiminin Pikrat Tuzunun (IX) Karakterizasyonu



IX

Tablo 3.24. IX Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları

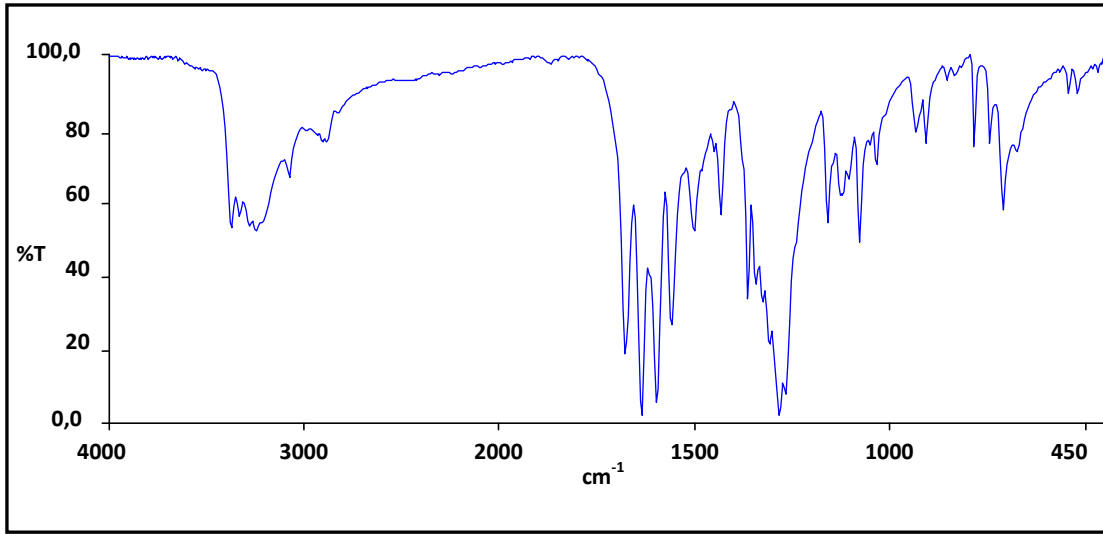
Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (-N-H)	3378-3270 N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3251 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	3078 aromatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2906-2879 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N=C)	1677 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C=C)	1636 C=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1598 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-O)	1559-1501 N-O eğilme titreşimi

Tablo 3.25. IX Bileşiminin ¹H ve ¹³C NMR Spektrumunun Sonuçları

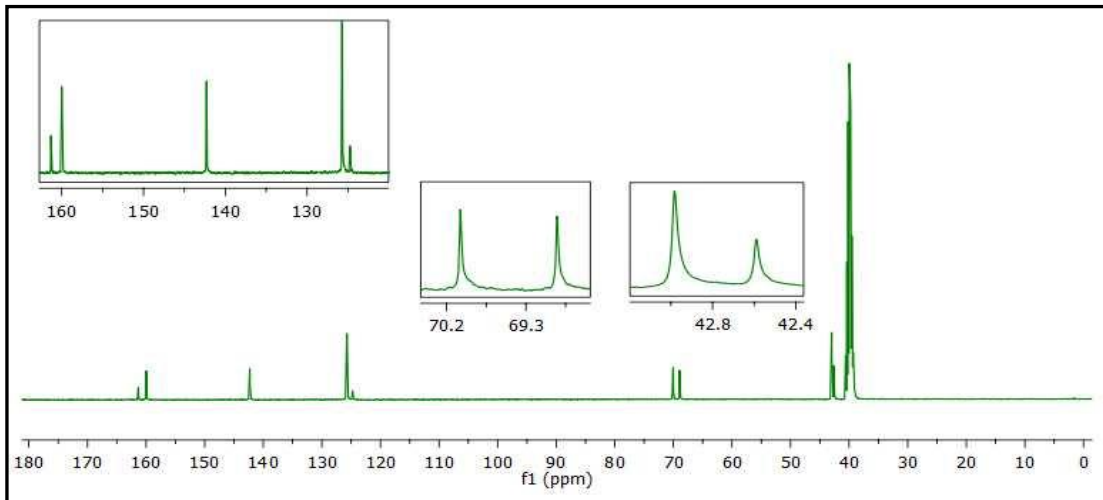
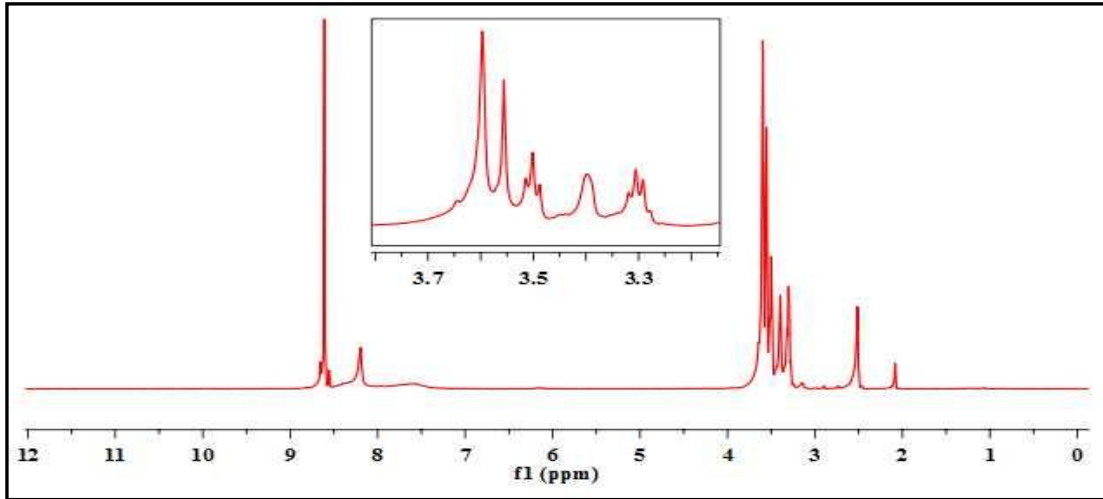
¹ H-NMR (ppm)									
H _{19,21}	8,6	H _{1,18}	8,2	H _{4,15}	7,95	H _{2,3,16,17}	3,59	H _{9,10}	3,51
H _{8,11}	3,49	H _{7,12}	3,29	H _{6,13}	2,08	*	3,34	**	2,51

*Su kalıntısı, **DMSO proton kalıntısı

¹³ C-NMR (ppm)									
C _{2,3,16,17}	42,9	C _{5,14}	159,9	C _{7,12}	42,5	C _{8,11}	70,0	C _{9,10}	68,9
C ₁₉	161,3	C _{20,24}	142,2	C _{21,23}	124,7	C ₂₂	125,7		

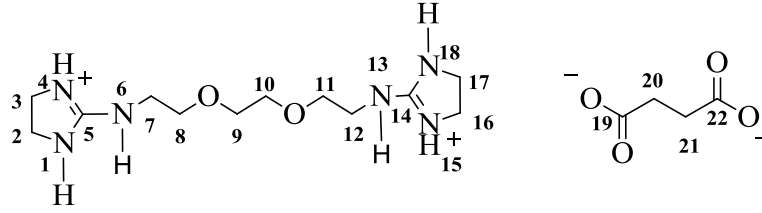


Şekil 3.24. IX Bileşiğinin IR spektrum



Şekil 3.25. IX Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.16. 4-B Bileşiminin Süksinat Tuzunun (X) Karakterizasyonu



X

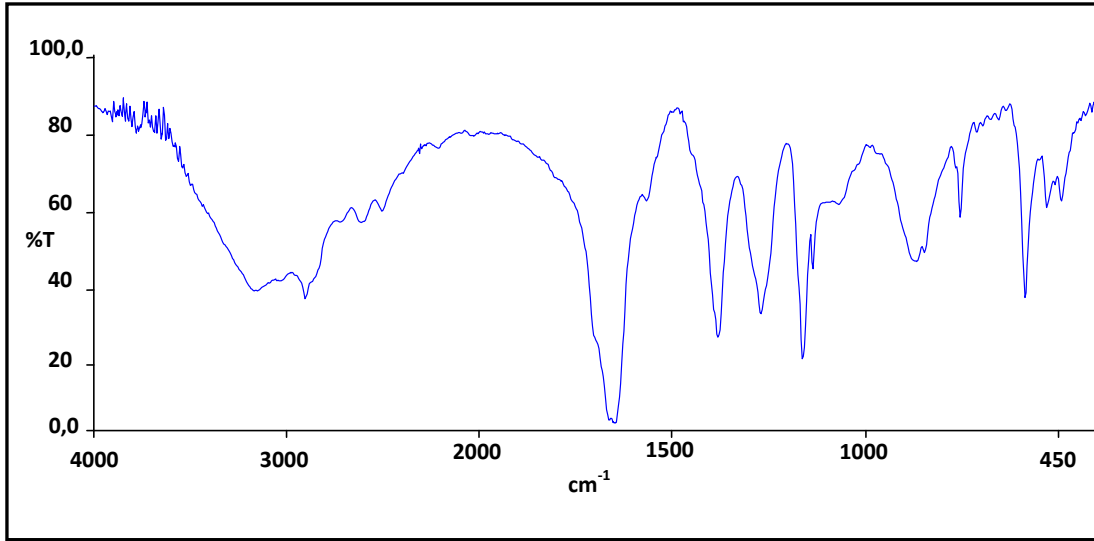
Tablo 3.26. X Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları

Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	31817 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2931 C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C=O)	1709 C=O gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N=C)	1676 ⁺ N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1596 N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	1417 C-H eğilme titreşimi

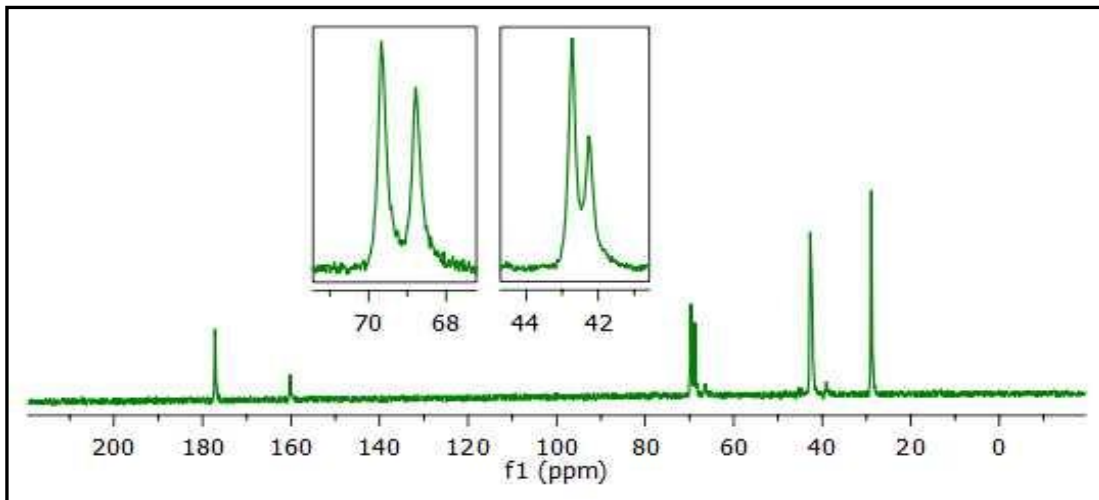
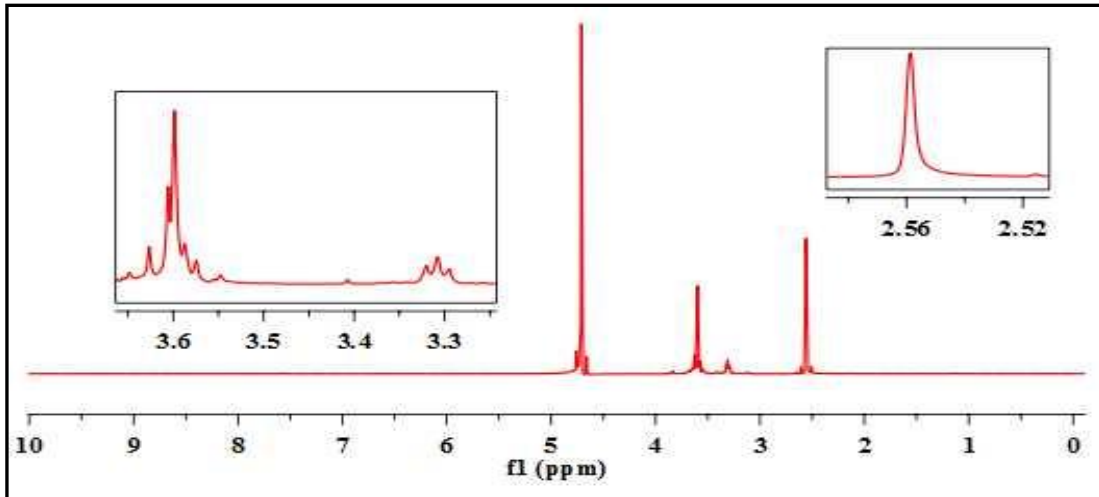
Tablo 3.27. X Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR Spektrumunun Sonuçları

¹ H-NMR (ppm)							
H _{7,8,9,10,11,12}	3,63-3,59	H _{3,17}	3,30	H _{2,16,20,21}	2,54	*	4,71

¹³ C-NMR (ppm)									
C _{2,3,16,17}	42,7	C _{5,14}	160,1	C _{7,12}	42,2	C _{8,11}	69,7	C _{9,10}	68,7
C _{19,22}	177,1	C _{20,21}	28,9						

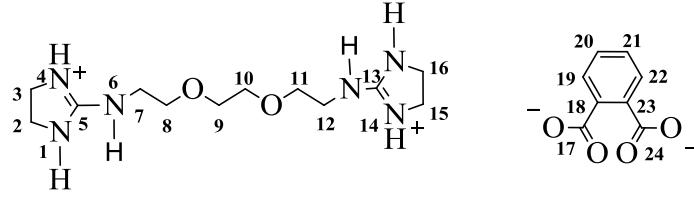


Şekil 3.26. X Bileşiğinin IR spektrum



Şekil 3.27. X Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.1.17. 4-B Bileşiminin Ftalat Tuzunun (XI) Karakterizasyonu



XI

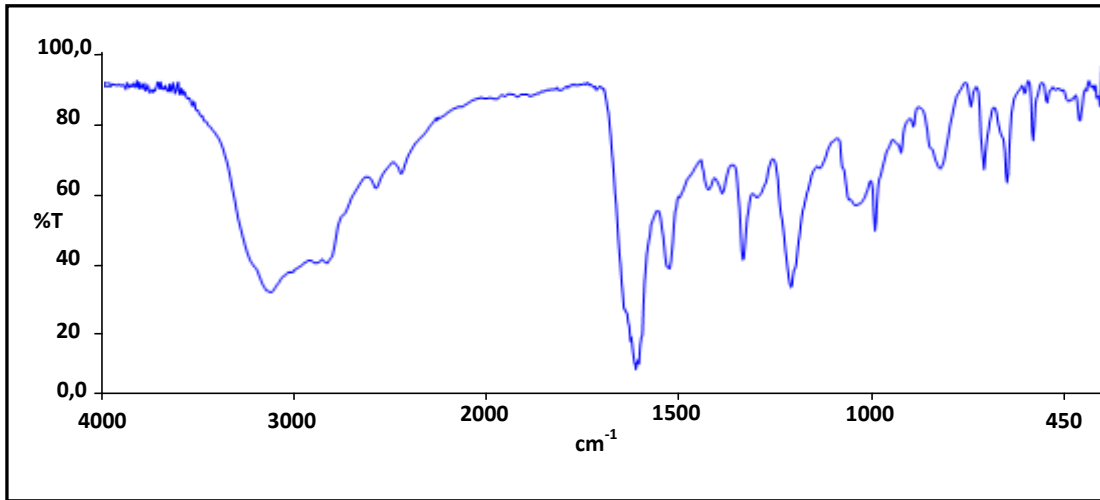
Tablo 3.28. XI Bileşiminin IR Spektrumunun Sonuçları

Fonksiyonel grup	IR verileri (cm ⁻¹)
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N-H)	3215-3180 ⁺ N-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	3038 aromatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	2976 alifatik C-H gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C=O)	1689 C=O gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- ⁺ N=C)	1670 N=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (C=C)	1586 C=C gerilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (- N-H)	1489- N-H eğilme titreşimi
$\bar{\nu}$ (-C-H)	1402 C-H eğilme titreşimi

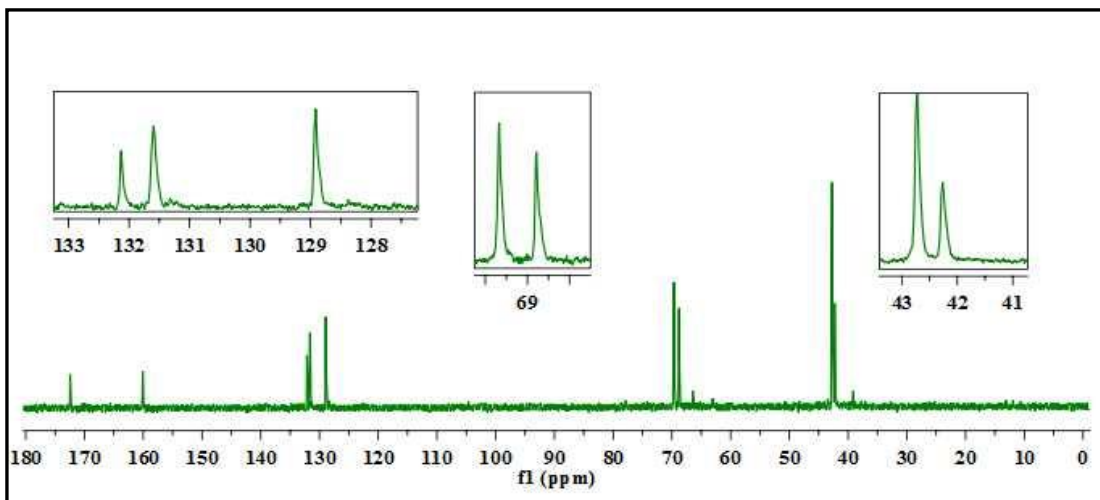
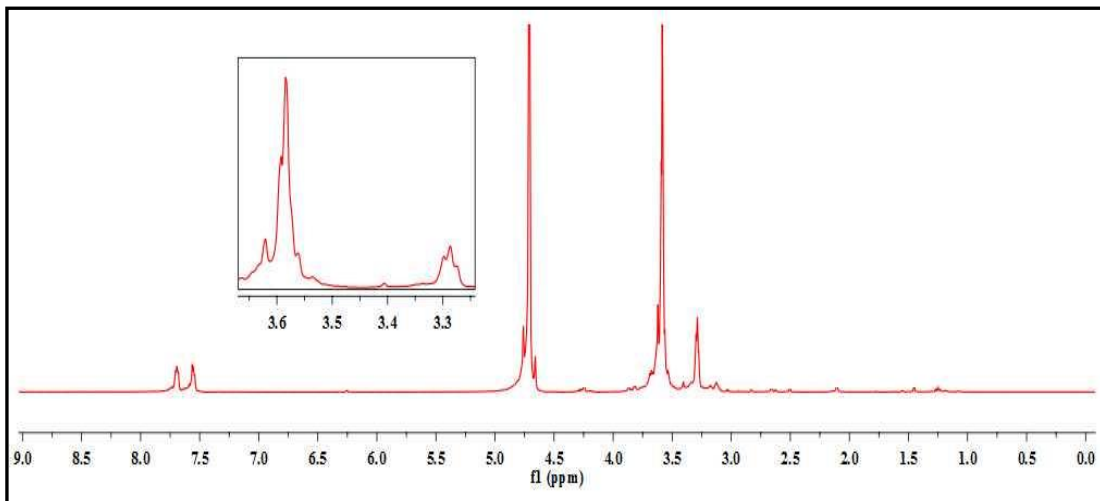
Tablo 3.29. XI Bileşiminin ¹H ve ¹³C- NMR Spektrumunun Sonuçları

¹ H-NMR (ppm)							
H _{19,22}	7,68	H _{20,21}	7,55	H _{2,7,8,9,10,11,12,16}	3,62-3,56	H _{3,15}	3,29

¹³ C-NMR (ppm)									
C _{2,3,15,16}	43,4	C _{5,13}	160,0	C _{7,12}	42,2	C _{8,11}	69,6	C _{9,10}	68,7
C _{17,24}	172,45	C _{18,23}	132,1	C _{19,22}	131,5	C _{20,21}	128,9		



Şekil 3.28. XI Bileşiğinin IR spektrum



Şekil 3.29. XI Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

3.2. 2-Alkilaminoimidazolin Bileşiklerinin Yapı Değerlendirilmesi

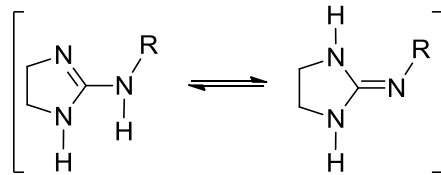
2-Alkilaminoimidazolin bileşiklerinin sentezi; reaktif oranları 1/1, 1/2 alınarak klasik metotlarla gerçekleştirilmiştir. 2-metilmerkapto-4,5-dihidroimidazol hidroiyodür'ün diamin bileşikleri ile reaksiyonlarında; çözücü olarak AcCN, MeOH, %32'lik NH₃ çözeltisi kullanılarak reaksiyon süreleri ve sıcaklıklar farklılaştırılmış, sentez sonunda oluşan ürün verimlerine bakılarak en iyi reaksiyon koşullarının, %32'lik NH₃ çözeltisinin kullanıldığı metodun olduğu görülmüştür. Sentezlenen 2-alkilaminoimidazolin bileşiklerinin fiziksel halinin viskoz sıvı olması ve giriş bileşiği ile benzer özellikler göstermeleri nedeniyle ham ürünler çeşitli asitlerle etkileştirilmiş ve tuzlarına dönüştürülerek karakterize edilmiştir.

2-Alkilaminoimidazolin bileşiklerinin IR spektrumlarında;

- ◆ 3310-3260 cm⁻¹'de ⁺NH ve 3250-3150 cm⁻¹ aralığında NH gerilme titreşimlerinin çıkması,
- ◆ 2940-2890 cm⁻¹'de alifatik C-H gerilme titreşimlerinin çıkması,
- ◆ 1680-1665 cm⁻¹'de HN⁺=C gerilme titreşimlerinin çıkması,
- ◆ 1600-1575 cm⁻¹ aralığında NH eğilme titreşimlerinin çıkması karakteristik bulgulardır.

2-Alkilaminoimidazolinlerin ¹H-NMR spektrumlarında;

- ◆ 8.2-6.9 ppm arasında imidazolin halkasındaki NH piklerinin yayvan olarak çıkması,
- ◆ İmidazolin halkasındaki CH₂ piklerinin tautomerlik dengesine göre singlet veya triplet olarak 3.5-3.8 ppm arasında gözlenmesi önemli bulgulardır.



2-Alkilaminoimidazolinlerin ¹³C-NMR spektrumlarında ise,

- ◆ 158-159 ppm de ⁺N=C pikinin çıkması,
- ◆ İmidazolin halkasındaki karbonların 40-50 ppm civarında çıkması,
- ◆ 30-50 ppm arasında alifatik karbonların çıkması,
- ◆ Asit tuzuna dönüştürülen 2-alkilimidazolin bileşiklerinde 160-180 ppm arasında karbonil karbonlarının çıkması sentezlenen bileşik yapılarını desteklemektedir.

4. ÖNERİLER

Tez kapsamında sentezi gerçekleştirilen 2-alkilaminoimidazolin bileşiklerinin karakterizasyonu IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR gibi enstrümental cihazlar ile yapılarak amaçlanan bileşiklerin yapıları kesinleştirilmiştir.

Kimyasal maddelerin hücre içerisinde biyolojik aktivite gösterebilmeleri için hücre duvarını geçmeleri gerekir. Maddeler ile hücre duvarı arasındaki etkileşmelerde moleküllerin elektronik yapılarının etkili olduğu sanılmaktadır. Bu amaçla sentezi yapılan bileşiklerin protonasyon sabitleri belirlenebilir.

Canlı organizmanın ilaca verdiği biyolojik tepki, organizma ile ilaç arasındaki etkileşmenin sonucudur. Bu etkileşimde etken maddenin çözünürlük, proteine bağlanma, polarlık ve asitlik-bazlık gibi fizikokimyasal özellikleri rol oynamaktadır. Sentezi gerçekleştirilen 2-alkilaminoimidazolin bileşiklerinin tuzlarına dönüştürülebilmeleri, pozitif ve negatif yüke sahip iyonik gruplar bulundurmaları ve H-bağı yapabilmeleri nedeniyle biyolojik aktiflikleri incelenebilir.

KAYNAKLAR

- [1] **Solomons, T.W.G.**, 2000. Organic Chemistry, Seventh Edition.
- [2] **Şipal, B.**, 2011. Koyun Serum Paraoksonaz Enziminin Bazı Pestisitlere Karşı İlgisinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- [3] **Gervais, J.A., Luukinen, B., Buhl, K., Stone, D.**, 2010. Imidacloprid Technical Fact Sheet, National Pesticide Information Center, Oregon State University Extension Services.
- [4] **Hopa, E.**, 2010. İnsan Eritrositlerinden Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz Enziminin Saflaştırılması, Bazı Kumarin ve Pestisitlerin Etkilerinin Araştırılması, Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- [5] www.weatherford.com/Products/EngineeredChemistry/ChemicalIntermediates
- [6] **Chen, H.J., Hong, T., Jepson, W.P.**, 2000. High Temperature Corrosion Inhibition performance of Imidazoline and Amide, Paper No: 00035.
- [7] www.lakeland-labs.co.uk/imidazoline
- [8] **Jawich, M.W.S., Oweimreen, G.A., Shaikh, A.A.**, 2012. Heptadecyl-Tailed Mono- and Bis-Imidazolines: A Study of The Newly Synthesized Compounds on The Inhibition of Mild Steel Corrosion in A Carbon Dioxide-Saturated Saline Medium, Corrosion Science 65, 104–112
- [9] **Gomma, G.K.**, 1998. Effect of Compounds on Corrsion of Copper in Acid Medium, Materials Chemistry and Physics 56, 27-34.
- [10] **Stupnisek-Lisac, E., Gazivoda, A., Madzarac, M.**, 2002. Evaluation of Non-Toxic Corrosion Inhibitors for Copper in Sulphuric Acid, Electrochemical Acta, 47, 4189-4194
- [11] **Herrmann, W.A., Kocher C.**, 1997. N-Heterocyclic Carbenes, Angew. Chem. Int. Ed. 36, 2162-2187.
- [12] **Arduengo, A.J., Harlow, R.L., Kline, M.A.**, 1991. A Stable Crystalline Karbene, J. Am. Chem. Soc. 113, 361-363.
- [13] **Arduengo, A.J., Goerlich, J.R., Marshall, W.J.**, 1995. A Stable Diaminocarbene, J. Am. Chem. Soc. 117, 11027-11028.
- [14] **Albagli, D., Bazan, G.C., Wrighton, M., Schrock, R.R.**, 1992. Well-Defined Redox-Active Polymers Nad Block Copolymers Prepared by Living Ring-Opening Metathesis Polymerisation, J. Am. Chem. Soc., 114, 4150-4158.

- [15] **Takagi, R., Yamamoto, K., Hiraga, Y., Kojima, S., Abe, M.,** 2013. A Novel Non-Metathetic Behavior of Grubbs Catalyst: Ruthenium-Mediated Intramolecular [3+2] Cycloaddition of Bis-1,3-Dienes, *Journal of Organometallic Chemistry* 723, 171-175.
- [16] **Munoz, S.B., Foster, W.K., Lin, Hsiu-Jung, Margarit, C.G., Smith, J.M., Dickie, D.A.,** 2012. Tris(carbene)borate Ligands Featuring Imidazole-2-ylidene, Benzimidazol-2-ylidene, and 1,3,4-Triazol-2-ylidene Donors. Evaluation of Donor Properties in Four-Coordinate {NiNO}¹⁰ Complexes, *Inorganic Chemistry*, 51 (23), 12660-12668.
- [17] **Liu, N., Liu, C., Jin, Z.,** 2012. Poly(ethylene glycol)-Functionalized Imidazolium Salts–Palladium-Catalyzed Suzuki Reaction in Water, *Green Chem.*, 14, 592-597.
- [18] **Marsh, K.N., Deev, A., Wu, A.C.T., Tran, E., Klamt, A.,** 2002. Room Temperature Ionic Liquids as Replacements for Conventional Solvents, *Korean J. Chem. Eng.* 19 (3), 357-362.
- [19] **Berthod A, Ruiz-Angel M.J., Carda-Broch S.,** 2008. Ionic Liquids in Separation Techniques, *Journal of Chromatography A*, 1184, 6–18.
- [20] **Gordon C.M., Holbrey J.D., Kennedy A.R., Seddon K.R.,** 1998. Ionic Liquid Crystals: Hexafluorophosphate Salts. *J. Mater. Chem.* 8, 2627–2636.
- [21] **Earle M.J., Seddon K.R.,** 2000. Ionic Liquids. Green Solvents for The Future. *Pure Appl, Chem.*, 72 (7), 1391–1398.
- [22] **Restolho, J., Mata, J.L., Saramago, B.,** 2009. On The Interfacial Behavior of Ionic Liquids: Surface Tensions and Contact Angles, *Journal of Colloid Interface Science* 340, 82–86.
- [23] **Jain N, Kumar A, Chauhan S, Chauhan S.M.S.,** 2005. Chemical and Biochemical Transformations in Ionic Liquids, *Tetrahedron.* 61, 1015–1060.
- [24] **Guerfi, A., Dontigny, M., Charest, P., Petitclerc, M., Lagace, M., Vijh, A., Zaghbi, K.,** 2010. Improved Electrolytes for Li-Ion Batteries: Mixtures of Ionic Liquid and Organic Electrolyte with Enhanced Safety and Electrochemical Performance, *Journal of Power Sources.* 195, 845–852.
- [25] **Di Noto, V., Negro, E., Sanchez, J.Y., Iojoiu, C.,** 2010, Structure-Relaxation Interplay of A New Nanostructured Membrane Based on Tetraethylammonium Trifluoromethanesulfonate Ionic Liquid and Neutralized Nafion 117 for High-Temperature Fuel Cells. *J. Am. Chem. Soc.* 132 (7), 2183-2195.
- [26] **Feher, E., Major, B., Belafi-Bako, K., Gubicza, L.,** 2009. Semi-Continuous Enzymatic Production and Membrane Assisted Separation of Isoamyl Acetate in Alcohol-Ionic Liquid Biphasic System. *Desalination*, 241, 8-13.
- [27] **Doble, M., Kruthiventi, A.K.,** 2007. *Green Chemistry & Engineering.*

- [28] **Genç, N.**, 2011. Biyohidrojen Üretim Sistemlerinde Oluşan Gaz Karışımından Hidrojenin Saflaştırılması, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 13 (2), 61-73.
- [29] **Neves, L.A., Nemestothy, N., Alves V.D., Cserjesi, P., Belafi-Bako, K., Coelhoso, I.M.**, 2009. Separation of Biohydrogen by Supported Ionic Liquid Membranes, Desalination, 240, 311-315.
- [30] **Begum, T.S., Jaleel, U.C.A., Shafi, P.M.**, 2013. Synthesis and Antitubercular Screening of Novel Imidazoline Derivatives, *Int. J. Pharm Biomed Sci*, 4(1), 40-45.
- [31] **Shalini, K., Sharma, P.K., Kumar, N.**, 2010. Imidazole And Its Biological Activities, *Der Chemica Sinica*, 1 (3), 36-47.
- [32] **Dalgıç, N., İnce, E.**, 2005, Sistemik Etkili Antifungal İlaçlar, *Klinik Pediatri*, 4(3), 90-98.
- [33] **Genç, M.**, 2008. Mikrodalga Destekli 2-Aminoimidazolinler'in Sentezi, Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [34] **Özbay, L., Diler, Z.İ., Özer-Ünal, D., Erol, D.**, 2011. Sağlıklı Gönüllülerde Biyoçeşdeğerlik Çalışmaları: Olmesartan Medoksomil, *Marmara Pharm J*, 15, 125-128.
- [35] **Abramson, D.I.**, 1963. Drugs Used in Peripheral Vascular Diseases, *The American Journal of Cardiology*, 12, 203.
- [36] **Çalış, Ü.**, 2004. Antiepileptik İlaçlar ; Farmasötik Kimya, 2. Baskı, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 331-352.
- [37] **Ergin, N.T., Akkuzu, B., Yılmaz, İ., Coşkun, M.**, 1999. Kronik Paranasal Sinüs Enfeksiyonlu Hastalarda Oksimetazolin Hidroklorür'ün Evrendirmeye Etkisi, *K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 7 (2), 96-99.
- [38] **Dahlström, M., Lindgren, F., Berntsson, K.**, 2005. Evidence for Different Pharmacological Targets for Imidazoline Compounds Inhibiting Settlement of The Barnacle *Balanus Improvisus*, *J. Exp. Zool A Comp. Exp. Biol.*, 303 (7), 551-62.
- [39] **Nour El-Dien, F.A., Mohamed, G.G., Frag, E.Y.Z., Mohamed, El-Badry M.**, 2012. Modified Screen Printed and Carbon Paste Ion Selective Electrodes for Potentiometric Determination of Naphazoline Hydrochloride in Pure and Pharmaceutical Preparations *Int. J. Electrochem. Sci.*, 7, 10266-10281.
- [40] **Murai, K., Morishita, M., Nakatani, R., Kubo, O., Fujioka, H., Kita, Y. J.**, 2007. Concise Total Synthesis of (-)-Spongotine A, *Org. Chem.*, 72, 8947.
- [41] **Ralifo, P., Tenney, K., Valeriote, F.A., Crews, P.**, 2007. A Distinctive Structural Twist in the Aminoimidazole Alkaloids from a Calcareous Marine Sponge: Isolation and Characterization of Leucosolenamines A and B, *J. Nat. Prod.*, 70, 33.

- [42] **Katritzky A.R., Lagowski J.M.**, 2010. *Heterocyclic Chemistry*, Third Edition.
- [43] **Denizalti, S.**, 2006. *Bridged Bibenzimidazolium Bromides and Their Applications to Coupling Reactions*, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [44] **Joule, J.A., Mills, K.**, 2010. *Heterocyclic Chemistry*, Fifth Edition.
- [45] **Carey, F.A., Giuliano, R.M.**, 2011. *Organic Chemistry*, Eighth Edition, Published by McGraw-Hill, New York.
- [46] www.wikipedia.org/wiki/Imidazole
- [47] **Grimmett, M.R.**, 1997. *Imidazole and Benzimidazole Synthesis*, Academic Press.
- [48] **Shilcrat, S.C., Mokhallalati, M.K., Fortunak, J.M.D., Pridgen, L.N.**, 1997. A New Regioselective Synthesis of 1,2,5-Trisubstituted 1H-Imidazoles and Its Application to The Development of Eprosartan, *J. Org. Chem.*, 62, 8449.
- [49] **Worrall, K.**, 2008. *The Palladium-Catalyzed, Multicomponent Synthesis of Imidazoline Carboxylate Heterocycles*, McGill University, Montreal.
- [50] **Liu, H., Du, D.M.**, 2009. Recent Advances in the Synthesis of 2-Imidazolines and Their Applications in Homogeneous Catalysis, *Adv. Synth. Catal.* 351, 489-519.
- [51] **Mohammadpoor-Baltork, I., Abdollahi-Alibeik, M.**, 2003. Microwave-Assisted Facile and Convenient Synthesis of Imidazolines, *Bull. Korean Chem. Soc.* 9, 24.
- [52] **Mirkhani, V., Moghadam, M., Tangestaninejad, S., Kargar, H.**, 2006, Rapid and Efficient Synthesis of 2-Imidazolines and Bis-imidazolines under Ultrasonic Irradiation, *Tetrahedron Lett.*, 47, 2129-2132.
- [53] **Dauwe, C., Buddrus, J.**, 1995, Synthesis of Enantiopure C-2-Chiral Amidines, *Synthesis*, 171-172.
- [54] **Jones, R.C.F., Howard, K.J., Snaith, J. S.**, 1996, Cycloaddition of Homochiral Imidazolium Ylides: A Route to Optically Active Pyrroloimidazoles, *Tetrahedron Lett.* 37, 1707.
- [55] **Ishihara, M., Togo, H.**, 2007, Direct Oxidative Conversion of Aldehydes and Alcohols to 2-Imidazolines and 2-Oxazolines Using Molecular Iodine, *Tetrahedron*, 63, 1474.
- [56] **Boland, N.A., Casey, M., Hynes, S.J., Matthews, J.W., Smyth, M.P.**, 2002, A Novel General Route for the Preparation of Enantiopure Imidazolines, *J. Org. Chem.*, 67, 3919.

- [57] **Hayashi, T., Kishi, E., Soloshonok, V.A., Uozumi, Y.**, 1996, Erythro-Selective Aldol-Type Reaction of N-Sulfonylaldimines with Methyl Isocyanoacetate Catalyzed by Gold (I), *Tetrahedron Lett.*, 37, 4969.
- [58] **You, S.L., Kelly, J.W.**, 2004, Highly Efficient Enantiospecific Synthesis of Imidazoline-Containing Amino Acids Using Bis (Triphenyl) Oxodiphosphonium Trifluoromethanesulfonate, *Org. Lett.*, 6, 1681
- [59] **Ganndi, S., Bisai, A., Prasad, B.A.B., Singh, V.K.**, 2007. *J. Org. Chem.*, 72, 2133.
- [60] **Sriramurthy, V., Yadav, V.K.**, 2005, Silylmethyl-Substituted Aziridine and Azetidines as Masked 1,3- and 1,4-dipoles for Formal [3+2] and [4+2] Cycloaddition Reactions, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 16366.
- [61] **Concellón, J. M., Riego, E., Suárez, J. R., García-Granda, S., Díaz M. R.**, 2004, Synthesis of Enantiopure Imidazolines through a Ritter Reaction of 2-(1-Aminoalkyl) Aziridines with Nitriles, *Org. Lett.*, 6, 4499-4501.
- [62] **Peddibhotla, S., Jayakumar, S., Tepe, J.J.**, 2002, Highly Diastereoselective Multicomponent Synthesis of Unsymmetrical Imidazolines, *Org. Lett.*, 4, 3533.
- [63] **Li, G., Wei, H.-X., Kim, S.H., Carducci, M.D.**, 2001, A Novel Electrophilic Diamination Reaction of Alkenes, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40, 4277-4280.
- [64] **Huh, D. H., Ryu, H., Kim, Y. G.**, 2004. A Novel Synthetic Method for 2-Aryl Methyl Substituted Imidazolines and Imidazoles from 2-Aryl-1,1-Dibromoethenes, *Tetrahedron*, 60, 9857-9862.
- [65] **Oi, R., Sharpless, K.B.**, 1991. Stereospecific Conversion of Chiral 1,2 Cyclic Sulfates to Chiral Imidazolines, *Tetrahedron Lett.*, 32, 999.
- [66] **Erdik, E.**, 1997, *Denel Organik Kimya*, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Ankara.
- [67] **Short, J.H., Biermacher, U., Dunnigan, D.A., Leth, T.D.**, 1963. Sympathetic Nervous System Blocking Agents. Derivatives of Guanidine and Related Compounds, *J. Med. Chem.*, 6 (3), 275-283.
- [68] **Oost, T., Filippazzi, A., Kalesse, M.**, 1997. Bis(guanidinium) Receptors as Ribonuclease Active-Site Model Systems: Structural Changes and Solvent Effects, *Liebigs Ann./Recueil*, 1005-1011.
- [69] **Dardonville, C., Rozas, I., Callado, L.F., Meana, J.J.**, 2002. I₂-Imidazoline Binding Site Affinity of a Structurally Different Type of Ligands, *Bioorg. Med. Chem.*, 10, 1525-1533.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Aslı Elif KULOĞLU
Doğum Yeri: Elazığ
Doğum Tarihi: 30.08.1985
Medeni Hâli: Bekâr

Eğitim ve Akademik Durumu:

Lise: Elazığ Mehmet Akif Ersoy Lisesi (2000–2003)
Lisans: Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü (2006–2010)
Yüksek Lisans: Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Anabilim Dalı (2010–2013)
Yabancı Dil: İngilizce