



T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BENZİMİDAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN İNCELENMESİ

Cennet ARSLANER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

ARALIK-2017
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

İmza

Cennet ARSLANER

ARALIK 2017

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BENZİMİDAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ ve BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN İNCELENMESİ

Cennet ARSLANER

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ziya Erdem KOÇ

2017, 56 Sayfa

Jüri
Prof. Dr. Ersin GÜLER
Prof.. Dr. Ziya Erdem KOÇ
Yrd. Doç. Dr. Meliha KUTLUCA ALICI

Bu çalışmada çıkış maddesi olarak 2-(4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole sentezi (4-APbzlH) kullanıldı. (4-APbzlH), literatürde verilen metodlardan faydalanılarak asit katalizörlüğünde 3-hidroksibenzaldehit, 4-hidroksibenzaldehit ve 2,5-dihidroksibenzaldehit ile reaksiyona girerek, sırasıyla 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine), 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidine) ve 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidine) elde edildi. Etanollü ortamda çözülmüş, 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine), 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidine) ve 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidine) ligandlarına yine etanolde çözülmüş [Fe(saldeta/salpy)Cl], [Cr(saldeta/salpy)Cl], ligand kompleksleri ilave edilerek tek oksijenle koordine olmuş kompleksler elde edildi.

Sonuç olarak, üç farklı ligand ve bu üç ligandın Fe(III), Cr(III) saldeta ve salpy kompleksleri izole edildi, ayrıca elde edilen bileşiklerin elementel analizleri, FT-IR, ^{1}H-NMR ve manyetik süsseptibilite ölçümleri alınarak yapıları aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Heterosiklik, Benzimidazol, Schiff baz, Metal Kompleks, Saldeta, Salpy

ABSTRACT

MS Thesis

THE SYNTHESIS OF BENZIMIDAZOLE AND INVESTIGATION OF SOME OF THEIR METAL COMPLEXES

Cennet ARSLANER

THE GRADUATE SCHOOL of NATURAL and APPLIED SCIENCE of SELCUK UNIVERSITY
THE DEGREE of MASTER of SCIENCE IN CHEMISTRY

Advisor: Prof. Dr. Ziya Erdem KOÇ

2017, 56 Pages

Jury;
Prof. Dr. Ersin GÜLER
Prof. Dr. Ziya Erdem KOÇ
Assist. Prof. Dr. Meliha KUTLUCA ALICI

In this study, 2-(4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole synthesis (4-APbzlH) was used as starting materials. The compound (4-APbzlH) is reacted with 3-hydroxybenzaldehyde, 4-hydroxybenzaldehyde and 2,5-dihydroxybenzaldehyde in acid catalysis using the methods provided in the literature to give 2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(3-hydroxybenzylidine) **(3SAPbz1H)**, 2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(4-hydroxybenzylidine) **(4SAPbz1H)** and 2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(2,5-hydroxybenzylidine) **(25SAPbz1H)**. [Fe(saldeta/salpy)Cl], [Cr(saldeta/salpy)Cl], ligand complexes were added to give coordinated complexes with single oxygen. Complexes coordinated with single oxygen were obtained by adding [Fe(saldeta/salpy)Cl], [Cr(saldeta/salpy)Cl] ligand complexes dissolved in ethanol to ethanol 2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(3-hydroxybenzylidine) **(3SAPbz1H)**, 2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(4-hydroxybenzylidine) **(4SAPbz1H)** and 2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(2,5-hydroxybenzylidine) **(25SAPbz1H)** ligands dissolved in ethanol.

In conclusion, three different ligands were isolated from Fe(III), Cr(III) saldeta and salpy complexes of these three ligands. and their structures were characterized by FT-IR and ^{1}H NMR spectra, elementary analysis and magnetic susceptibility.

Key words: Heterocyclic, Benzimidazole, Schiff base, Metal Complexes, Saldeta, Salpy.

ÖNSÖZ

Bu tez Kapsamında Benzimidizol Bileşiklerinin Sentezi ve Metal Komplekslerinin İncelenmesi verilmiştir.

Yüksek lisans tez çalışmalarımın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen danışmanım Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Anorganik Kimya A.B.D. Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ziya Erdem KOÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca Kimya Bölümü Başkanımız Prof. Dr. Mustafa YILMAZ'a ve Anorganik Kimya A.B.D Başkanı Prof. Dr. Ersin GÜLER'e teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmamda maddi desteğini esirgemeyen S.Ü. Bilimsel Araştırma Projesi Daire Başkanlığına teşekkürü bir borç bilirim.

Beni yetiştiren, hayatsal sürecimde maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen başta annem ve babam olmak üzere ve tez çalışmalarım boyunca benden desteğini esirgemeyen kardeşlerime teşekkürü bir borç bilirim.

Cennet ARSLANER
KONYA-2017

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ 1

1.1. İmidazol ve Benzimidazol Bileşikleri 2
1.1.1. Phillips Yöntemi ile Benzimidazol Sentezi 7
1.1.2. Karboksilik Asit Türevleri ile Benzimidazol Reaksiyonları 9
1.1.3. Benzimidazol ve Türevlerinin Kullanım Alanları 12
1.2. Schiff Baz Bileşikleri 15
1.2.1. Schiff Bazları Reaksiyon Mekanizması 15
1.2.2. Schiff Bazları 17
1.2.3. Benzimidazol-Schiff Bazları Sentezleri 18
1.2.4. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri 23

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI 27

2.1. Literatür Özetleri 27
2.2. Çalışmanın Amacı 29

3. MATERYAL VE YÖNTEM 31

3.1. Kullanılan Maddeler 31
3.2. Kullanılan Aletler 31

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 32

4.1. Deneysel Bölüm 32
4.1.1. 2-(4-Aminophenyl)-1H-benzimidazole sentezi (4-APbzlH) 32
4.1.2. 2-((4-Aminofenil)-1H-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine) (3SAPbz1H) sentezi: 32
4.1.3. 2-((4-Aminofenil)-1H-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) (4SAPbz1H) sentezi 33
4.1.4. 2-((4-Aminophenyl)-1H-benzimidazole)-N-(2,5-hydroxybenzylidine) (25SAPbz1H) sentezi 34
4.1.5. [Fe((III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] komplekslerinin sentezi 35
4.1.6. 2-((4-Aminofenil)-1H-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine) (3SAPbz1H), [Fe((III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] komplekslerinin sentezi 35
4.1.7. 2-((4-Aminofenil)-1H-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) (4SAPbz1H) [Fe((III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] komplekslerinin sentezi 36
4.1.8. 2-((4-Aminofenil)-1H-benzimidazol)-N-(2,5-hydroksibenzilidin) (25SAPbz1H) [Fe((III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] komplekslerinin sentezi 37
4.2. Sonuç ve Tartışma 39

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 42

5.1. Sonuçlar 42
5.2. Öneriler 42

KAYNAKLAR 44

ÖZGEÇMİŞ 55

KISALTMALAR

BM :	Bohr Manyetosu
DMSO:	Dimetilsülfoksit
FT-IR:	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
^{1}H NMR:	Hydrogen Nuclear Magnetic Resonance
MS:	Mass Spectrometry
(3SAPbz1H):	2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(3-hydroxybenzylidine)
(4SAPbz1H):	2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(4-hydroxybenzylidine
(25SAPbz1H):	2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(2,5-hydroxybenzylidine)
OAD:	orto-aromatikdiaminlerin
MAOS:	Microwave irridation assists organic synthesis

1. GİRİŞ

Heterosiklik bileşikler, biyolojik sistemlerdeki fonksiyonları nedeniyle önemli bir bileşik sınıfını oluşturur. Doğal bileşikler ve ilaçların çoğu heterosiklik halkalar içerir, bunun için inorganik kimyada yapılan bilimsel çalışmaların önemli bir bölümünü heterosiklik bileşikler teşkil eder. Heterosiklik bileşiklerde oksijen (O), azot (N) ve kükürt (S) gibi hetero atomlardan biri veya birkaçı halkadaki karbon (C) ile yer değiştirmiş olarak bulunur. Benzimidazoller de bu gruptaki heterosiklik bileşiklerdir. Bu halka sistemi endüstride, tıp ve farmasötik kimyada çoğu maddenin yapısında bulunduğu için geniş bir kullanım alanı vardır. Yapısındaki azot atomlarının kontrollü şartlarda kolay sübstitüye olması, özellikle son yıllarda araştırmacıları benzimidazol bileşikleri konusunda çalışma yapmaya sevk etmiştir (Yu ve ark., 2008).

Buna karşılık, literatürde, benzimidazol Schiff bazlarının sentezlerini ve biyolojik aktivitelerinin araştırılmasını içeren çalışmalar az sayıdadır. Biyolojik moleküllerin aktif bölgelerinde yer alan benzimidazol ve imidazol parçalarının, bu sistemler içinde ligand görevi yaparak metallerin koordinasyonunda anahtar rolü oynadıkları çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır (Mobinikhaledi ve ark., 2008; Mobinikhaledi ve ark., 2010; Paul ve ark., 2014). 1970'li yıllarda benzimidazol metal komplekslerinin biyolojik sistemler için model bileşik olarak düşünülmeye başlanıldığı ve daha sonraki yıllarda bu tür çalışmalara ilginin arttığı dikkati çekmektedir (Nzeyimana, 2016).

Literatürde benzimidazollerin platin tuzları ile olan reaksiyonlarına ilk örnek 1919 yılında Pellizzari ve Gaiter (Pellizarri, 1919) tarafından verilmiştir. Bu çalışmalar 2-benzimidazolilüre ve 2-aminobenzimidazolün seyreltik hidroklorik asit içerisinde hazırlanmış çözeltileri ile potasyumtetrakloroplatinatın reaksiyonundan elde edilen ve kapalı formülleri $[PtCl_2L_2]$. 0.5 H_2O olan kristal yapıda kompleksler elde edilmiştir (Nzeyimana ve ark., 2017).

Schiff bazları, aldehit ve ketonların primer aminlerle verdiği kondensasyon ürünleridir. İlk Schiff bazı 19. yüzyılda Hugo Schiff tarafından sentezlenmiştir. Günümüzde Schiff bazlar, farmakoloji, biyokimya, besin kimyası ve nano teknolojisinde, sıvı kristal teknolojisi, boya ve plastik endüstrilerinde önemli ölçüde artan araştırmalardandır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitelerinin de olduğu belirlenmiştir. (Shamsipur ve ark., 2003). 1965 yılında (Rosenberg B, 1965) tarafından sisplatinin antitümör aktivitesinin

bulunmasından sonra bu bileşikten daha düşük toksisiteli yeni Pt(II) komplekslerinin sentez ve aktiviteleri üzerinde çalışmaların başlatıldığı görülmektedir (Reedijk, 1996).

Bu tez çalışması 2-(4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole bileşiğinin sübstitüe aromatik benzaldehitler ile verdiği Schiff bazlarının sentezi ve kimyasal yapılarının spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmasını içerir.

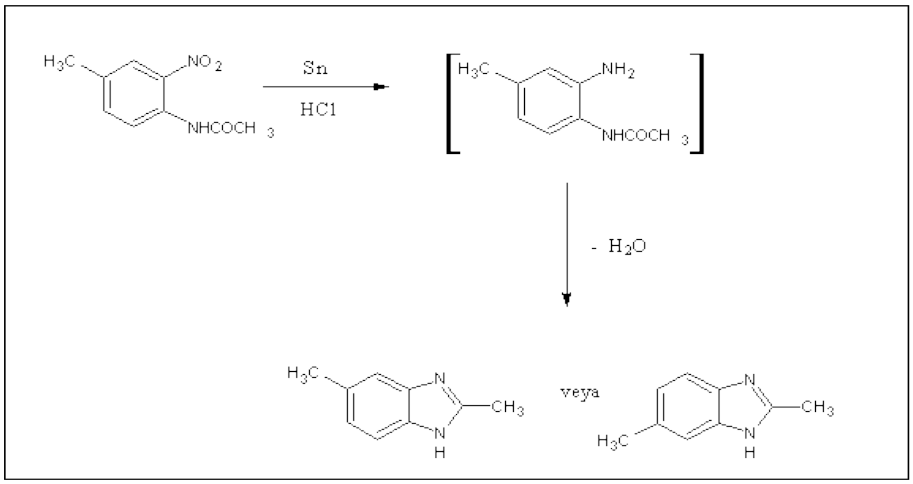
1.1. İmidazol ve Benzimidazol Bileşikleri

1,3-Benzodiazole ve benzoglioksalin olarakta bilinen benzimidazol, imidazol halkasının 4. ve 5. konumlarından benzene bağlanması ile meydana gelmiş heteroaromatik bir halka sistemidir (Şekil 1.1.1.) (Devivar ve ark., 1994). Benzimidazol halka yapısı iki farklı yapıda azot atomu taşımaktadır. Üzerinde hidrojen atomu taşıyan azot "imino azotu" veya "pirol azotu", tersiyer yapıdaki diğer azot ise "piridin azotu" veya "tersiyer azot" olarak adlandırılmaktadır. İmino azotunun taşıdığı hidrojen atomuna da, "imino hidrojeni" denir. Numaralandırmaya imino azotundan başlanır ve tersiyer azot atomuna 3 numara verilerek devam edilir (Aran ve ark., 2005; Boiani ve Gonzalez, 2005).

İmidazol ve Benzimidazol; kristal yapılı, yüksek sıcaklıklarda eriyen, polar çözücüler içinde çözünen, apolar çözücülerde az çözünen üç karbon atomu ile birbirine ardışık olmayan biçimde konumlanan iki azot atomundan oluşmuş beş üyeli bir halka içeren heterosiklik bileşiklerin ortak adıdır. İmidazol grubunun molekül formülü $C_3H_4N_2$ olan en basit üyesine de aynı ad verilir. İmidazol ilk kez 1858'de elde edilmesine karşılık alantoin (1800'de keşfedildi) ve parabanik asit (1837'de ürik asitten hazırlandı) gibi bazı imidazol bileşikleri daha önceden biliniyordu. Bir aminoasit olan histidin ile bunun bozunma ürünü histamin ve insanların büyümesinde etken bir madde olan biyotin, imidazol yapısındadır.

İlk benzimidazol bileşiği, 1872 yılında Hoebrecker tarafından 2-nitro-4-metilasetanilidin $SnCl_2$/HCl varlığında indirgenme reaksiyonu ile 2,5(2,6)-dimetilbenzimidazol sentezlenmiştir (Hobrecker, 1872).

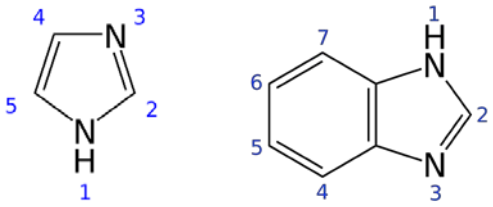
İlk benzimidazol sentezinden sonra 1875 yılında ise aynı bileşiği Ladenburg 3,4-diaminotoluen bileşiğini glasiyel asetik asit içerisinde ısıtılmasıyla 2,5– (ya da 2,6) dimetil benzimidazol elde etmişlerdir (Ladenburg, 1875; Wright, 1951).

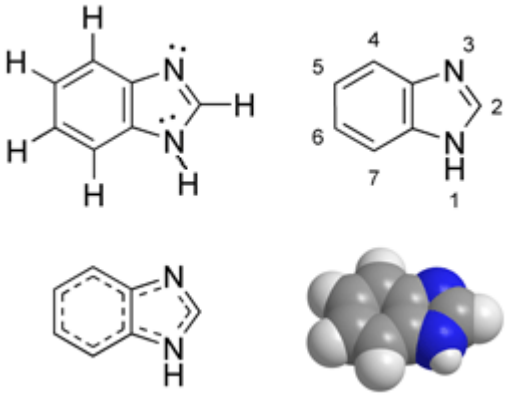


Şekil 1.1.1. Phillips yöntemi ile benzimidazol sentezi.

2012 yılında yapılan bir çalışmada, benzimidazollerin sentezi için basit ve kolay uygulanabilen bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemde, magnezyum oksit içeren demir varlığında, aril aldehitler ve o-fenilendiaminin reaksiyonu oda sıcaklığında yürütülmüştür. Bu reaksiyonun göze çarpan özelliği, ılımlı koşullarda kısa sürede yürümesi ve katalizörün yeniden kullanılabilir olmasıdır (Borhade, 2012).

Bu halka sisteminde numaralandırmaya üzerinde hidrojen atomu taşıyan ve "imino azotu" olarak adlandırılan azot atomuna bir numara verilerek başlanır. Bu azot "pirol azotu" olarak da adlandırılır. Imino azotunun taşıdığı hidrojen atomu ise, "imino hidrojeni" olarak adlandırılır. Numaralandırmaya tersiyer yapıdaki "piridin azotu" ya da "tersiyer azot" olarak adlandırılan azot atomuna 3 numara verilerek devam edilir (Şekil 1.1.2.).





Şekil 1.1.2. İmidazol ve Benzimidazol yapısı

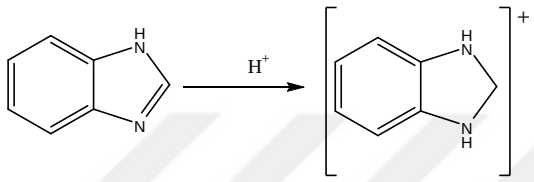
Benzimidazol halkasında hem karbon atomları hem de azot atomları sp^2 hibritindedir. Düzlemsel halde bulunan halkaların aromatik karakterleri, karbon ve azot atomlarının birer elektron taşıyan ve halka düzlemine dik durumda olan p orbitallerinin halka düzleminin üstünden ve altından girişim yapmaları ile oluşan ve topluca 6π elektronuna (ya da 3π bağına) denk gelen elektron bulutundan ileri gelir. Herbir azot atomunun bağ oluşumu için kullanılmayan ve iki elektron taşıyan sp^2 hibrit orbitalleri, bu azot atomlarının ortaklanmamış elektron çiftlerini oluşturur ve benzimidazollerin bazikliği bu elektron çiftlerinden dolayıdır. İmidazol halkası, yapısında bulunan piridin azotu sebebiyle bazik özellik göstermesine rağmen, benzimidazol, imidazol ve benzen halkası arasındaki konjugasyondan dolayı, imidazole göre daha zayıf bazik özellik gösterir (Hoffman K, 1953).

Benzimidazollerin, psödoasidik karakteri metallerle tuz oluşturmasıyla ortaya çıkmaktadır. Benzimidazol çözeltilerine gümüş nitrat çözeltisi ilave edildiğinde az çözünen gümüş tuzları oluşur. Grignard reaktifleri ile tepkime vererek N-magnezyum halojenürleri oluşturmaları benzimidazollerin, asidik yapısını göstermektedir. Ayrıca bakır, kobalt, kadmiyum, çinko iyonlarının amonyaklı çözeltileri ile de benzer tuzları oluştururlar. Ancak N-H pirol protonunun sübstitüsyonu ile psödoasidik karakter ortadan kalkar (Sundberg RJ, 1974).

İmino hidrojeni taşıyan benzimidazoller zayıf bazik özelliğinin yanı sıra, zayıf asit özelliğe de sahip amfoter karakterde bileşiklerdir. Bazik karakterler asit karakterlerinden daha fazla olan benzimidazollerin, bazik özellikleri, üzerlerindeki ortaklanmamış elektron çiftini, reaksiyona girdikleri atom veya gruba verebilme özelliğinde olan tersiyer azot atomundan kaynaklanmaktadır. Asidik özelliklerini, taşıdıkları imino hidrojenini ortama proton halinde vererek gösteren benzimidazoller,

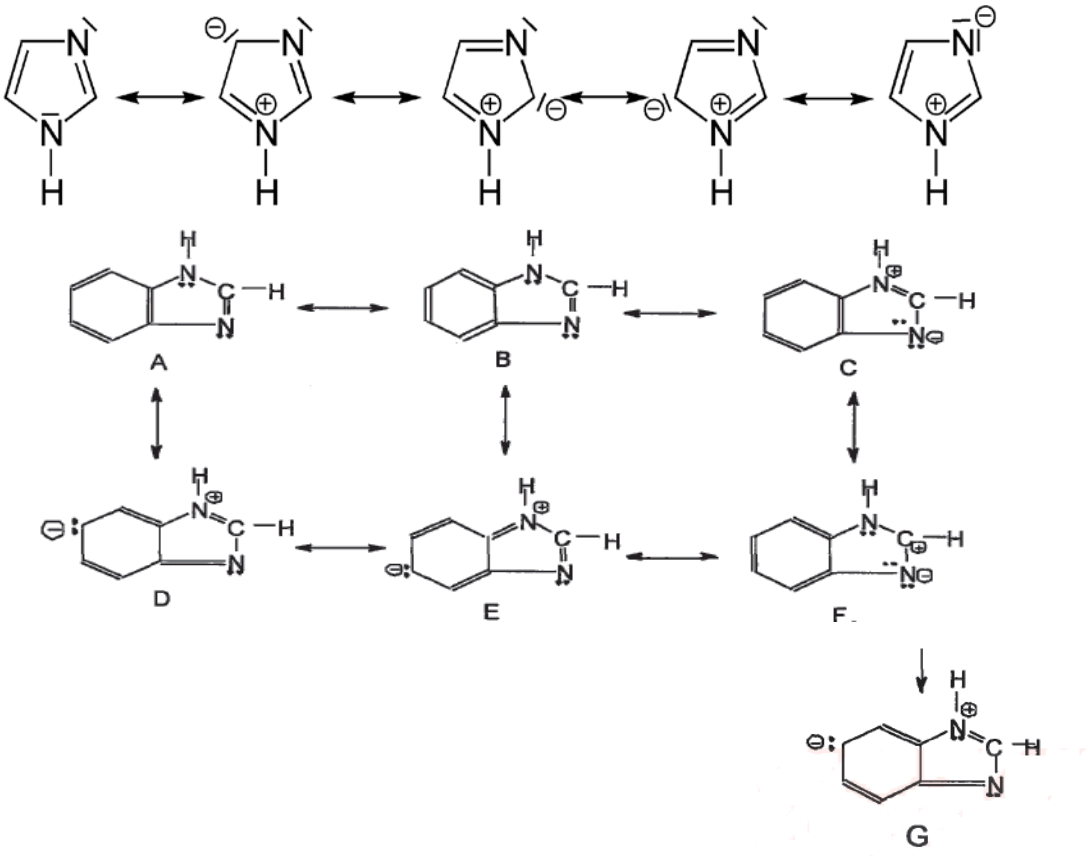
elektron çekici gruplar ile sübstitüe edilirse asidik özellikleri artar. Benzimidazoller asitlerle tuz oluşturabilecek kadar bazik özellikte bileşiklerdir. Bazik özellikleri yapılarında bulunan piridin azotunun proton bağlayabilme özelliğinden ileri gelir (Wright, 1951; Sundberg RJ, 1974; Curini ve ark., 1990).

Benzimidazol (pKa 5.5), imidazolden (pKa 7.0) daha zayıf bir bazdır. Bunun nedeni imidazol ve benzen halkaları arasındaki konjugasyondur. Bu konjugasyon sebebiyle oluşan rezonans, halka dayanıklılığını artırmakta ve böylece piridin azotunun bazik karakteri azalmaktadır (Rogers KS, 1972; Sundberg RJ, 1974) (Şekil 1.1.3.).



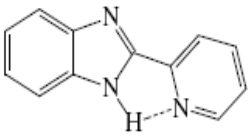
Şekil 1.1.3. Benzimidazolün bazik yapısı

İmidazol ve Benzimidazol için farklı rezonans formülleri Şekil 1.1.4'de gösterilmektedir.



Şekil 1.1.4. İmidazol ve Benzimidazol rezonans formülleri

Rezonans formüllerinden de görüldüğü gibi, azot üzerindeki elektronların benzen halkasına geçmesiyle oluşan yapılar, çok güçlü asidik şartlarda olsa bile, elektrofilik sübstitüsyon, heterosiklik halkaya değil, 5 numaralı karbona doğru gerçekleşir ve 5-monosübstitüe benzimidazol türevi elde edilir (Ficken, 1963). Benzimidazol halka sisteminin 2. konumuna H, metil, 2-piridil, 4-piridil, 2-kinolil ve 4-kinolil gibi sübstitüentler getirilip pKa değerleri incelendiğinde, 2-piridil türevinin en yüksek pKa değerine sahip olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin, piridin azotu ile benzimidazolün imino hidrojeninin, hidrojen bağı yapması olduğu ileri sürülmüştür (Şekil 1.1.5.).



Şekil 1.1.5. Benzimidazolün imino hidrojeninin hidrojen bağı

Benzimidazoller ile çeşitli metal tuzları, uygun çözeltiler içerisinde, nötrale yakın ortamda benzimidazol-metal komplekslerini oluştururlar(Xue ve ark., 1989; Curini ve ark., 1990; Abdel Ghani NT, 2011). Bu özelliklerini, literatürde kayıtlı benzimidazol-metal komplekslerinin tamamına yakınında bazik karakterdeki üç numaralı konumda bulunan azotun taşıdığı ortaklanmamış elektron çifti aracılığı ile ligand olarak etki ederek gösterirler. Sonuç olarak metal ile benzimidazol halkası arasında metal-ligand koordinasyon bağı oluşur. Benzimidazol halkasının bir numaralı konumundaki azotun ortaklanmamış electron çiftleri aromatik halkanın π sistemi ile delokalize olduğu için, bu konumda koordinasyon bağı oluşumu olanaksızdır (Curini ve ark., 1990; Devivar ve ark., 1994). Zayıf özellikte olan imino hidrojeni'nin asit özelliği benzimidazol halkasının üç numaralı konumundaki azot üzerinden bir metalle koordinasyon bağı oluşturmasından sonra artar (Lane TJ, 1960; Lippert, 1989; Bardaji ve ark., 2007).

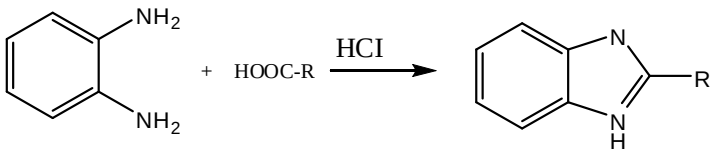
Koordinasyon bileşiklerinde merkezde bulunan metal atomuna bağlı olan ve merkez atomuna elektron çifti verebilen (Lewis bazı) yüklü veya yüksüz gruplara ligand denilir. Yüksüz ligandlar polar moleküllerdir. Bu moleküllerin en az bir atomunda, öteki atomlarına göre negatif yük yoğunluğu daha fazladır, yani bu moleküller dipol moleküllerdir. Negatif yük yoğunluğu, ortaklanmamış bir elektron çiftinden gelebildiği gibi, çift bağdan da gelebilir. Benzimidazol halkasının 3 numaralı konumdaki azot taşıdığı ortaklanmamış elektron çifti nedeni ile ligand olarak çeşitli metal komplekslerinin yapısında yer alabilmektedir (Gündüz, 1994; Apak, 1994.).

Benzimidazol türevleri ile çeşitli metallerin kompleks oluşumu reaksiyonları sırasında oluşacak ürünün yapısının belirlenmesinde, ligand ve metalin yapısal özellikleri ile birlikte çözücü, pH, sıcaklık, derişim gibi ortam şartları ve kullanılan metal: ligand oranının da önemli rolü vardır (Goodgame DML, 1967b; 1967a; Faivre ve ark., 1991).

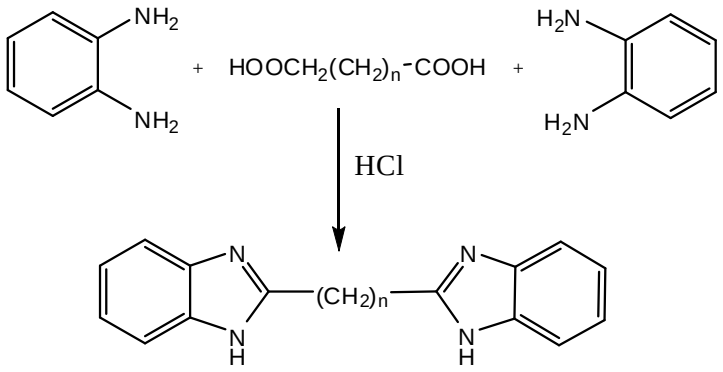
Benzimidazol ve özellikle 2-sübstitüebenzimidazollerin, çeşitli metaller ile oluşturdukları kompleksler üzerinde yapılmış birçok çalışma vardır(Gümüş F, 1996; Gümüş F, 2003). Bu çalışmalar incelendiğinde, benzimidazol türevlerinin, sadece 3 numaralı konumdaki tersiyer azot atomu üzerinden metaller ile koordinasyon bağı yaparak tek dişli veya özellikle ikinci konumda koordinasyon bağı oluşturabilecek türevlerinde yapıya bağlı olarak üç dişli veya dört dişli ligand davranışı gösterdikleri görülmektedir (Utku S, 2010; Abdel Ghani NT, 2011).

1.1.1. Phillips Yöntemi ile Benzimidazol Sentezi

Benzimidazol sentezinde en çok kullanılan metod, *o*-fenilendiaminlerin d. HCl'deki (genellikle 4N HCl) çözeltisi ile karboksilik asit ya da asit anhidritinin reaksiyonudur. Bu yöntem, Phillips'in benzimidazol sentezi olarak bilinmektedir (11). (Phillips 1928). Bu yöntemde mono karboksilik asitlerin kullanılması ile 2-sübstitüe-1*H*-benzimidazol, dikarboksilik asitlerin kullanılması durumunda ise bisbenzimidazol türevleri elde edilmektedir Bis-benzimidazoller ise iki mol *o*–fenilendiamin ile bir mol dikarboksilli asidin, seyreltik HCl'li ortamda ısıtılması sonucu major ürün olarak elde edilir (Yildiz-Oren ve ark., 2004) (Şekil 1.1.6, Şekil 1.1.7).



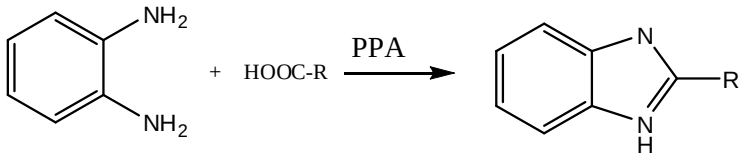
Şekil 1.1.6. Benzimidazol ana halkası



Şekil 1.1.7. Bisbenzimidazol türevleri

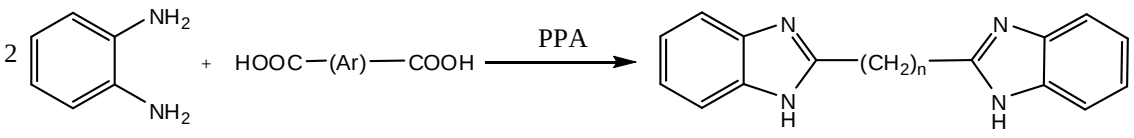
o-Fenilendiamin ile formik asit reaksiyona girerek, hiç bir sübstitüent taşımayan benzimidazol ana halkası sentezlenmiştir. 2-Alkil benzimidazoller de yine *o*-fenilendiamin ile karboksilli asidlerin reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir.

2-Alkil-sübstitüe türevi bileşiklerin elde edilmesinde Philips metodu iyi sonuç vermesine rağmen, 2-aril-sübstitüe benzimidazollerin sentezinde sıklıkla başarısızlıkla sonuçlanmakta ya da reaksiyon verimi oldukça düşük olmaktadır. *o*-Fenilendiamin türevi bileşiklerin, polifosforik asit (PPA) varlığında alkil ya da aril karboksilik asitlerle reaksiyonu ile yüksek verimle 2-alkil/aril benzimidazol türevi bileşikler elde edilebilmektedir (Phillips, 1942) (Şekil 1.1.8.).



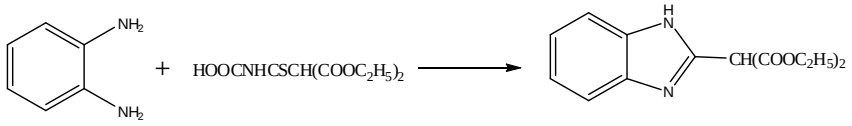
Şekil 1.1.8. 2-Alkil/aril benzimidazol türevi bileşikler

Bis-benzimidazol türevi bileşikler de bu yöntemle değişen verimlerle elde edilebilmektedir (Phillips, 1942; Agh-Atabay ve ark., 2003)(Şekil 1.1.9.).



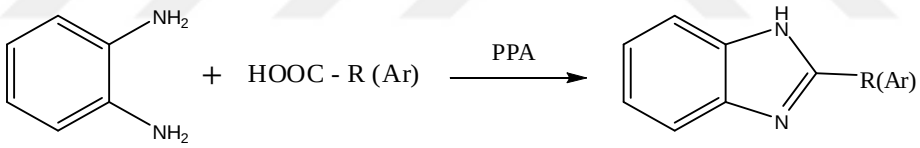
Şekil 1.1.9. Phillips yöntemi ile bisbenzimidazol sentezi

Blatt tarafından formik asit kullanılarak yapılan reaksiyonda 1*H*-benzimidazol verimi asetik asit kullanılarak yapılan reaksiyondakinden daha yüksektir (Blatt, 1946). Bir başka çalışmada 1,2-diaminobenzen tiyoasetil karbonik asit türevleri ile etkileştirilmiş ve 2-sübstitüe benzimidazoller elde edilmiştir (Ghosh, 1938)(Şekil 1.1.10.).



Şekil 1.1.10. Tiyoasetil karbonik asitlerin 1,2-diaminobenzen ile halka kapanması reaksiyonu

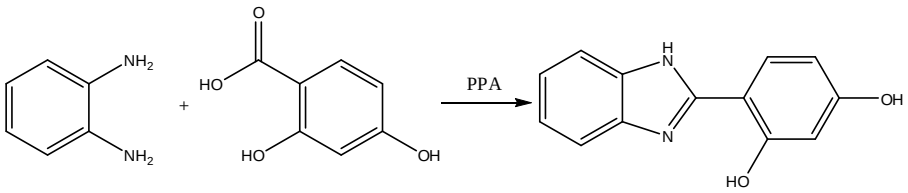
Philips metodu ile 2-alkil benzimidazol türevlerinin elde edilmesinde reaksiyon verimi oldukça yüksek olmaktadır. (Phillips, 1928). Karboksilik asitlerle ve 1,2-diaminobenzen reaksiyonu ile polifosforik asit (PPA) eşliğinde yüksek verimle 2-alkil veya aril benzimidazol türevi bileşikler elde edilmektedir (Hein, 1957) (Şekil 1.1.11).



Şekil 1.1.11. Karboksilik asitlerle 1,2-diaminobenzenin polifosforik asit varlığında halka kapanması reaksiyonu

1.1.2. Karboksilik Asit Türevleri ile Benzimidazol Reaksiyonları

Patil ve arkadaşları tarafından OLED özelliği gösteren bunun yannda biokonjugasyon alanında antibakteriyel alanda kullanılabilen fenoksazin bileşikleri sentezlenmiştir (Patil ve ark., 2015a; Patil ve ark., 2015b) (Şekil 1.1.12).



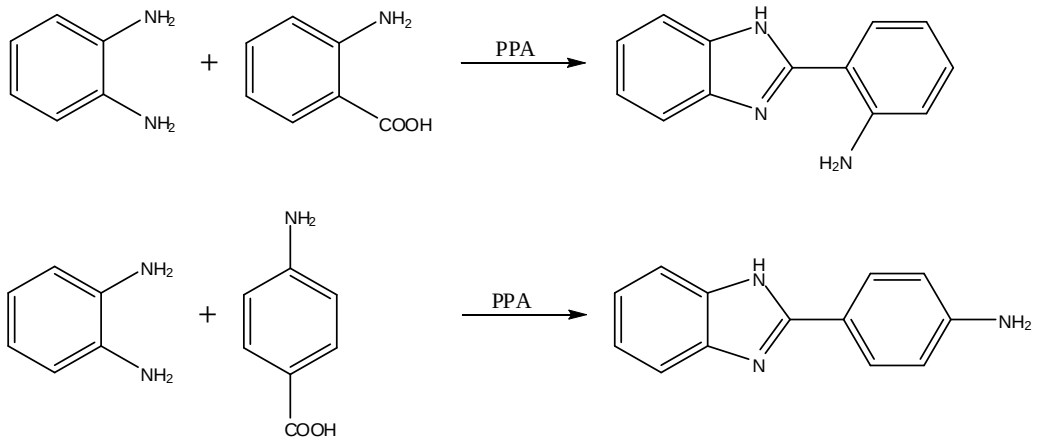
Şekil 1.1.12. Fenoksazin bileşiklerinin sentezi

Benzimidazol bileşikleri Katyonların ve anyonların tanınması için kemosensörlerin geliştirilmesi, çevresel, klinik ve biyolojik sistemlerde oynadığı önemli rol nedeniyle büyük bir ilgi uyandırmıştır. Demir, insanlarda ve diğer memelilerde en bol geçiş metali iyonudur ve çeşitli biyolojik sistemlerde önemli rol oynar. Bunun yanında fosfatlar ve bunların türevleri, biyolojik sistemlerde sinyal iletiminde ve enerji depolamasında önemli rol oynamaktadır. Bu gerçekler Fe^{3+} ve $H_2PO_4^-$ iyonlarını duyarlı ve seçici olarak tespit etmeyi ilginç kılmaktadır. Bu amaçla benzimidazol içerikli insitu-oluşturan L-Fe^{3+} komplekslerinin $H_2PO_4^-$yönüne seçici tepkisine dayanan hızlı "off-on" bir floresan duyu sistemi tasarlanmıştır (Liu ve ark., 2014; Yang ve ark., 2014; Zhao ve ark., 2014; Zhu ve ark., 2014) (Şekil 1.1.13).



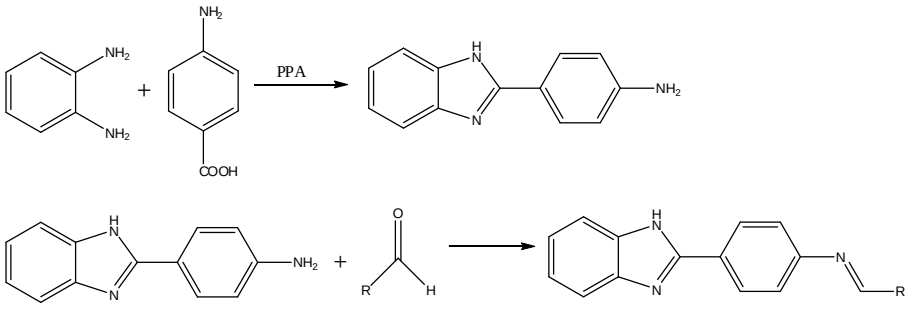
Şekil 1.1.13. Floresans özellikli benzimidazole bileşikleri

Chhonker ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da 1,2-diaminobenzen, PPA ortamında antranilik ve p-amino benzoik asit ile etkileştirilmiş ve 2-sübstitüe benzimidazol türevleri elde edilmiştir (Chhonker ve ark., 2009)(Şekil 1.1.14).



Şekil 1.1.14. Antranilik ve p-amino benzoik asit ile 1,2-diaminobenzenin halka kapanması reaksiyonu

Son yıllarda yapılan çalışmalar literatürde özellikle benzimidazole türevlerinin biyolojik aktivitelerde önemli rol oynadığını göstermiştir. Örneğin, anti-diabet, antimikrobial, antifungal, antiviral, antispfasmotik, antikanser, anti-üumor, anti-hepatit-C-virüs, kinase inhibitor, analjesik, antifisohotic, antidepresan anti-anxiety, antihypertensiv, antiülser ve anti-inflammator. Benzimidazolller asit katalizli aldehitveya ketonların aminler ile reaksiyonlarında elde edilmiştir. Son yıllarda özellikle micro dalga ısıtma (MAOS) işlemlerin de homojenite sağladığı için ve reaksiyon süresini kısalttığı için önem kazanmıştır. Yapılan literatür çalışmalarında o-fenilendiamin ve p-aminobenzoik asit kullanılarak PPA katalizörlüğünde elde edilen 4-(1H-benzo [d] imidazol-2yl) aniline Çeşitli aldehitler ile kondenzasyon reaksiyou ile Schiff bazları elde edilmiştir (Amira S. Abd El-All, 2013 ; Ragab ve ark., 2017) (Şekil 1.1.15).

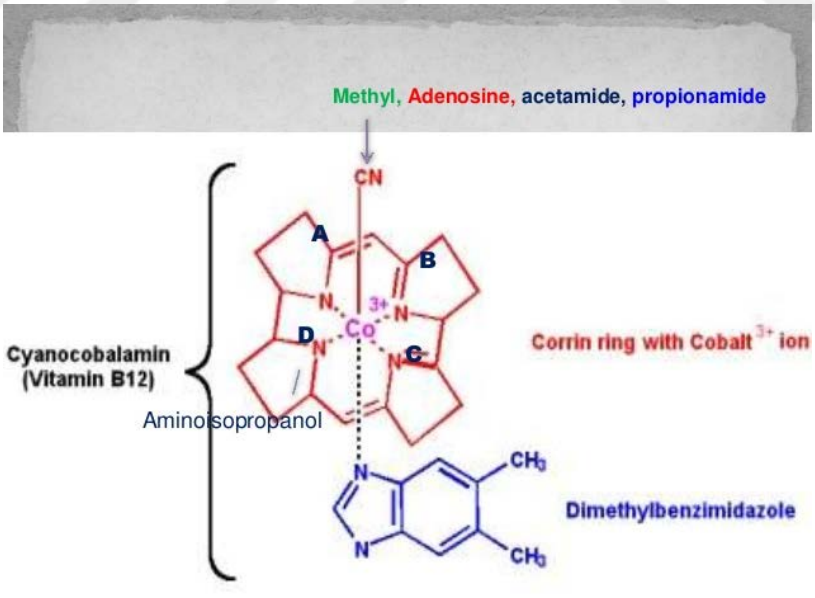


Şekil 1.1.15. Benzimidazol içerikli bileşiklerin çeşitli aldehitler ile kondenzasyon reaksiyou ile Schiff bazları elde edilmesi

1.1.3. Benzimidazol ve Türevlerinin Kullanım Alanları

Benzimidazol bileşikleri çok sayıda doğal maddenin yapısında bulunduğundan bu bileşikler üzerine bütün dünyada çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bunun sonucu olarak benzimidazol bileşiklerinin kimyası hızlı bir şekilde gelişme göstermiştir. (Verdasco ve ark., 1995). Yapılan araştırmalarda bu bileşiklerin, antidepresif, analjezik, antihistaminik, trankilizan, antifungal, nöroleptik, antimikrobiyal, antikanser, antiaritmik ve daha bir çok başka etkileri tespit edilmiştir. Bazı araştırmacılar benzimidazol bileşiklerinin antihipoksik etkiye sahip olduklarını ve vücudun akut oksijen azlığı durumunda oksijen oranını yükselttiğini belirlemişlerdir (Alamgir, 2007).

Benzimidazol halka sistemi üzerinde bugüne kadar yapılan çalışmalarda, antimikrobiyal etkinlik açısından aromatik halkanın 1., 2. ve 5. konum sübstitüsyonlarının önemi dikkat çekmektedir. Özellikle B_{12} vitaminin molekül yapısında 5,6-dimetilbenzimidazolün belirlenmesiyle benzimidazol türevlerinin farmakolojik ve fizyolojik açıdan önemi artmıştır (Şekil 1.1.16).

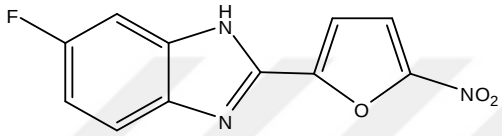


Şekil 1.1.16. B_{12} vitaminin yapısı

Abou-Shadi ve arkadaşları 1. ve 6. konumda alkil, 5. konumda nitro grubu taşıyan benzimidazol türevlerinin mikroorganizmalara karşı etkili olduğunu bildirmişlerdir. (Abou-Shadi, 1979). Bir başka çalışmada 2., 5. ve 7. konumlarda

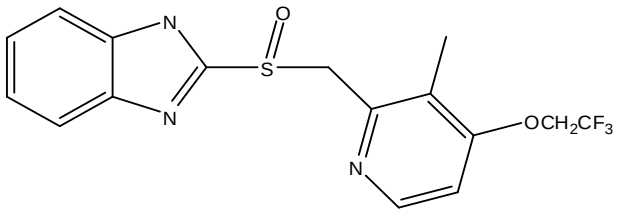
çeşitli sübstitüentler içeren benzimidazol türevleri, antibakteriyel aktivite yönünden incelendiğinde 2. konumda 2-piridil grubunun, 5. konumda metoksi, etoksi, triflorometil, nitro ve klor gruplarının etki açısından önemli sübstitüentler olduğu belirlenmiştir (Hisano ve ark., 1982).

De Meo ve arkadaşları, 5-fluoro-2-(5'-nitro-2'-furil)benzimidazol ve benzoksazol bileşiklerini antimikrobiyal ve antifungal aktiviteler yönünden karşılaştırmışlar; benzimidazol türevinin daha üstün olduğunu bulmuşlar ve sonuç olarak, imidazol halkasındaki -NH- grubunun bu sınıf bileşikler için biyolojik aktivitede önemli rol oynadığını bildirmişlerdir (Meo, 1989) (Şekil 1.1.16.).



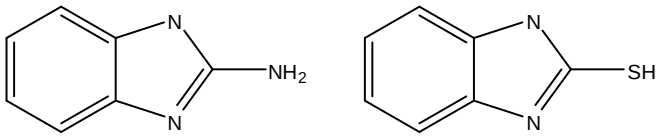
Şekil 1.1.16. 5-fluoro-2-(5'-nitro-2'-furil)benzimidazol

Günümüzde sübstitüe benzimidazol bileşiklerinden lansoprazole benzeri bazı bileşikler proton pompası inhibitörü olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar. (Şekil 1.1.17.).



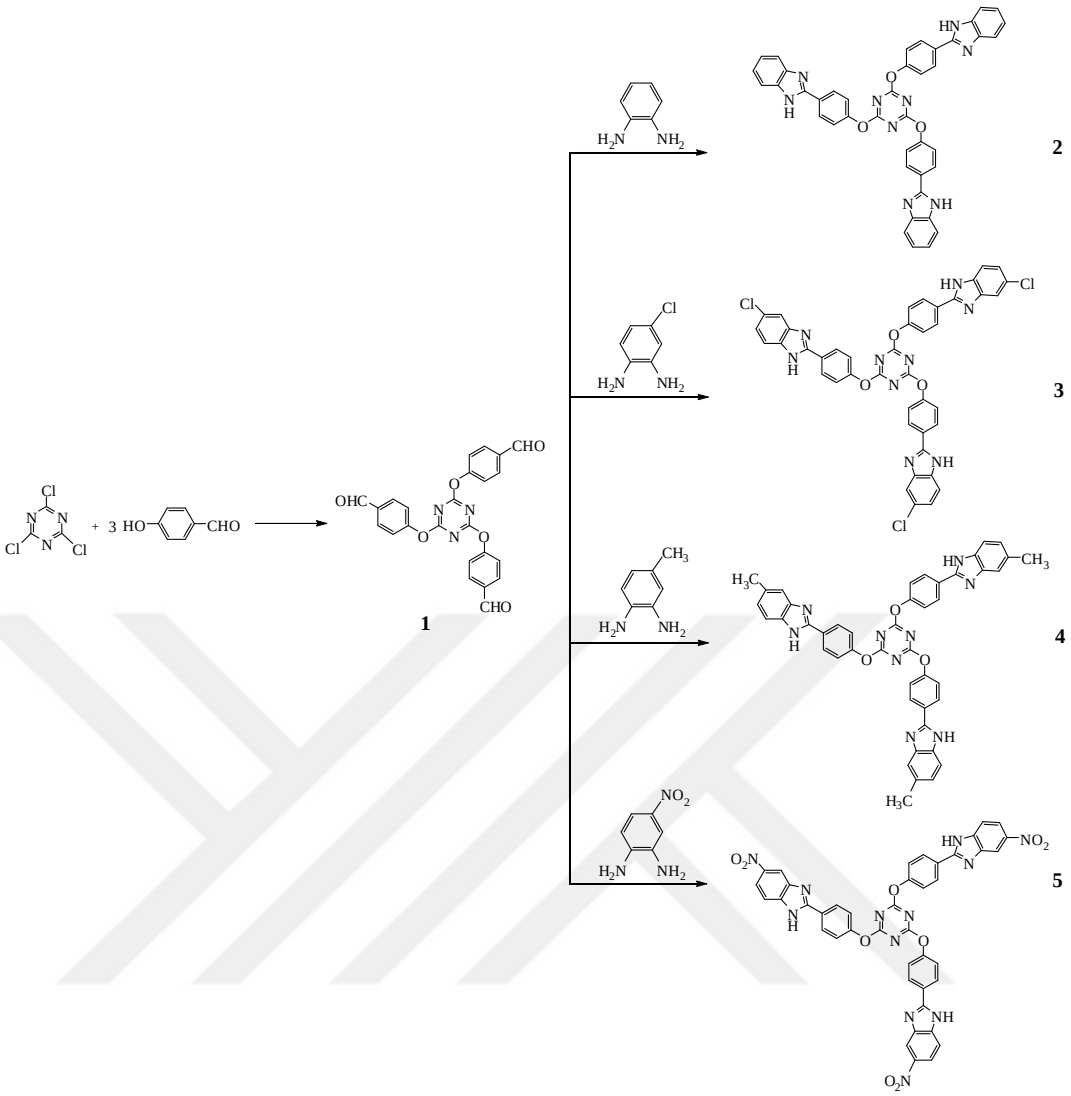
Şekil 1.1.17. Biyolojik açıdan etkin bazı benzimidazol bileşikleri

Bunun yanı sıra benzimidazol türevleri metal ve alaşım yüzeyler için korozyon inhibitörü olarak endüstriyel işlemlerde kullanılırlar. Benzimidazol halkasının elektronik yapısı incelenecek olursa, heteroatom üzerindeki elektronların metal yüzeyiyle koordinasyon bağı yaptığı görülür. Dolayısıyla azot üzerindeki elektron yoğunluğu nedeniyle tüm azotlu heterohalkalı bileşikler gibi, benzimidazoller de kuvvetli adsorpsiyon özelliğine sahip korozyon inhibitörleridir (Christov ve Popova, 2004; Popovi'c, 2004) (Şekil 1.1.18.).



Şekil 1.1.18. Korozyon inhibitörleri: 2- aminobenzimidazole ve 2-merkaptobenzimidazol

Önemli bir bileşik sınıfı olan heterosiklik özellikteki s-triazin bileşikleri, antikanser, antiviral, östrojen reseptör modülatörleri ve antimalarials özellikleri günümüzde önem kazanmıştır. Ayrıca, benzimidazol içeren bileşiklerin birçoğu antibakteriyel aktiviteler göstermiştir. Bu bileşikler ayrıca depresyon tedavisinde de kullanıldığı için son yıllarda daha da önem kazanmıştır. Bunun yanında östrojen reseptör modülatörleri için değerli bazlardır ve herbisitleri, uyuşturucu maddeleri ve polimer üretiminde köprü ajanı olarak kullanılırlar. Bu cazip özelliklerden dolayı son yıllarda s-triazin benzimidazol türevleri sentezlenmesinde çok fazla önem kazanmıştır. Koç ve arkadaşları tarafından siyanürik klorürün benzen içinde 4-hidroksibenzaldehitle reaksiyonu, 2,4,6-tris(p-formilfenoksi)-1,3,5-triazin (TRIPOD) literatüre uygun olarak sentezlenmiştir. (Tahmassebi ve Sasaki, 1994; 1998). Bundan yola çıkılarak TRIPOD ve ilgili diaminler kullanılarak dört yeni benzimidazol türevi elde etmişler ve bunları "tripodal-benzimidazol" olarak adlandırmışlardır (Koc ve ark., 2010) (Şekil 1.1.19.).



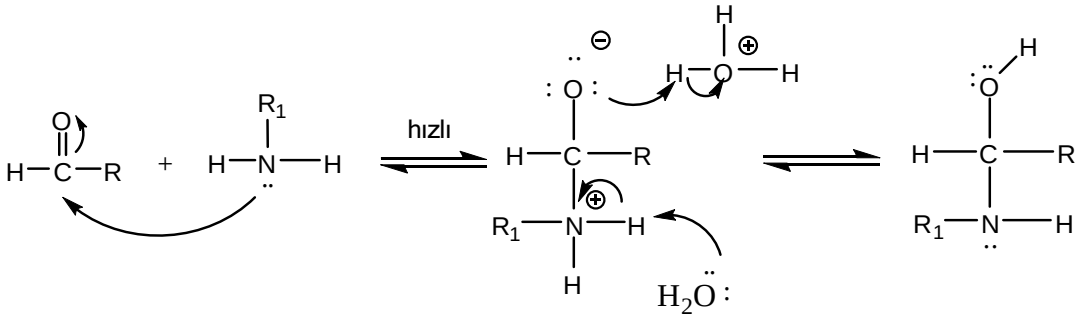
Şekil 1.1.19. s-Triazin merkezli tripodal-benzimidazol bileşikleri

1.2. Schiff Baz Bileşikleri

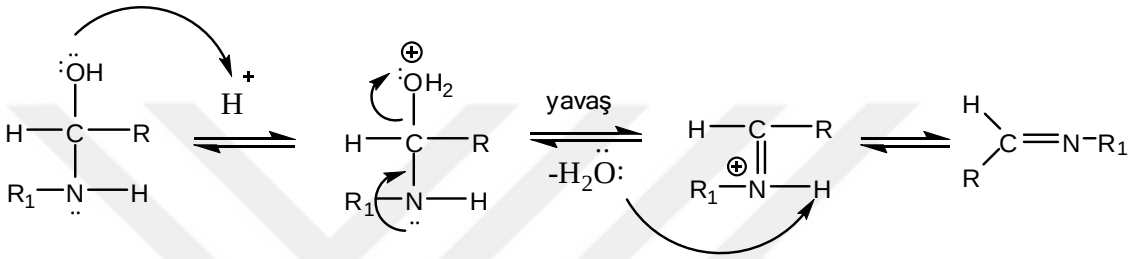
1.2.1. Schiff Bazları Reaksiyon Mekanizması

Karbonil bileşikleri ile primer aminlerin tepkimesinden elde edilen Schiff (Naeimi ve ark., 2013) bazlarının sentezi iki ana basamakta gerçekleşmektedir. Birinci basamakta, primer amin ile karbonil grubunun kondenzasyonundan bir karbinolamin ara bileşiği, ikinci basamakta ise ara bileşiğin dehidratasyonundan Schiff bazı oluşur (Şekil 1.2.1.).

1.Basamak: katılma



2.Basamak: ayrılma



Şekil 1.2.1. Schiff bazı sentezi reaksiyon mekanizması

Bu mekanizmaya göre, reaksiyon sonucu bir mol su oluşmaktadır. Reaksiyon ortamında su bulunması reaksiyonu sola kaydırır. Bu nedenle, ortamın susuz olması gerekmektedir. Schiff bazları aldehit ve ketonların kondenzasyon reaksiyonları üzerinden gerçekleşmekte ve reaksiyon mekanizması katılma-ayrılma şeklindedir. Karbonil bileşiklerinin H_2N-Z şeklindeki türevlerinin verdiği karbonil-imin bileşikleri genellikle kararlı olup, çoğu kolay kristallenen bileşiklerdir.

Çok asidik çözeltilerde amin derişimi ihmal edilecek kadar azalır. Aromatik aminler, azot üzerindeki elektron çiftinin aromatik halkaya doğru yönlenmesinden dolayı alifatik aminlere göre daha zayıf bazlardır. Alifatik amin bileşiklerinin azot atomlarının kuvvetli bazik karakterde olması nedeniyle alifatik aminlerden sentezlenen Schiff bazları ve metal kompleksleri kuvvetli asidik ortamlarda hidrolitik bozunmaya uğrarlar. Bununla birlikte orto ve meta fenilen diaminlerden türetilen Schiff bazlarının pH 2,5 civarında bile bozunmadıkları tespit edilmiştir. En uygun pH 3-4 civarı olmalıdır. (Fessenden RJ 1992).

1.2.2. Schiff Bazları

Schiff bazları olarak da bilinen, koordinasyon kimyasında ligand olarak kullanılan ve C=N grubu içeren bileşikler hakkında birçok araştırma yapılmıştır (Schiff, 1869). Bu tür bileşikler farklı alanda geniş uygulamaları olan ve koordinasyon kimyasında önemli sınıf ligandlardandır (Vance ve ark., 1998).

Schiff bazları iyi bir azot donör ligandı (>C=N-) olarak da bilinmektedir. Bu ligandlar koordinasyon bileşiğinin oluşumunda metal iyonuna bir veya daha çok elektron çifti vermektedir. Schiff bazlarının oldukça kararlı 4, 5 veya 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için azometin grubuna mümkün olduğu kadar yakın ve yer değiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grup içermesi gereklidir. Bu grup tercihen hidroksil grubudur. Karbonil bileşikleriyle primer aminlerin reaksiyonundan elde edilen Schiff bazlarının iki ana basamaktan oluştuğu anlaşılmıştır. Birinci basamakta, primer aminle karbonil grubun kondenzasyonundan bir karbonil amin ara bileşiği meydana gelir. İkinci basamakta ise bu karbonil amin ara bileşiğinin dehidratasyonu sonunda Schiff bazı oluşur (Shamsipur ve ark., 2003).

Schiff bazlar, farmakoloji, biyokimya, besin kimyası ve nano teknolojisinde, sıvı kristal teknolojisi, boya ve plastik endüstrilerinde önemli ölçüde artan araştırmalardandır (Shamsipur ve ark., 2003). Schiff bazlar, imin (amin) grupların varoluşu nedeniyle biyolojik sistemlerde yer değiştirme reaksiyonları ve mekanizmaları ile doğal biyolojik sistemler yapısal benzerliklere sahiptir (Balasubramanian ve ark., 2006).

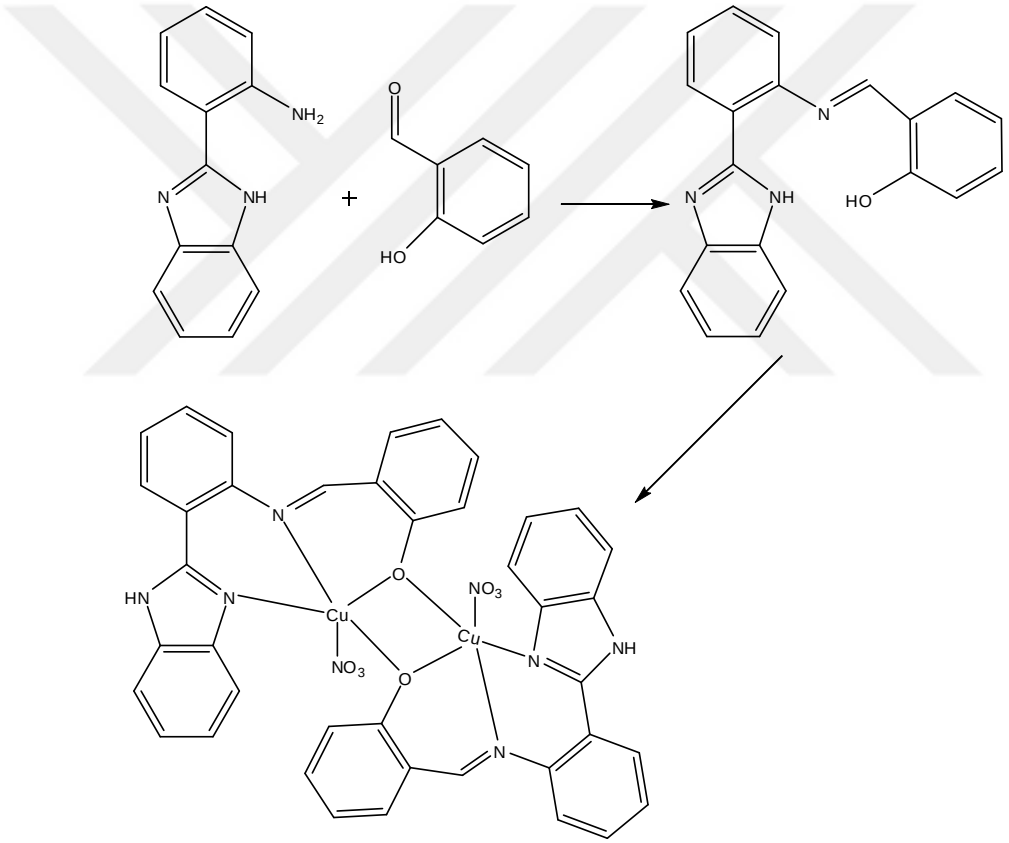
Schiff bazı komplekslerinin ilaç sanayinde kullanımı hızla artmaktadır. Özellikle bakteri, fungi ve tümörlerin bazı türlerine karşı antimikrobiyal aktivitelerinin olduğu belirlenmiştir. Özellikle çok dişli Schiff bazları, çeşitli metal iyonları ile düzenli stabil bileşikler oluşturarak oksijen taşıyıcı özelliği ile antimikrobiyal özelliklerinin etkili olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu bileşikler kimyada birçok önemli katalitik reaksiyonlarının uygulamalarında kullanılır (Naeimi ve ark., 2013).

Schiff bazları, temin edilen termotropik sıvı kristalin polimerler için koordinasyon kimyası alanın da tutucu ligandlar olarak sıkça kullanılmıştır ve bu metal kompleksler uzun yıllardır önemini sürdürmüştür. Bu kompleksler dioksijen taşıyıcı olarak kanser tehdidi için radyofarmasötikler ve biyolojik makromoleküller için model sistemler olarak kullanılmıştır. Bazı metal kompleksleri kapsayan Schiff baz ligandları,

kataliz ve enzimatik reaksiyonlar, manyetik ve moleküler yapıları koordinasyon kimyasıyla ilişkili gelişmelerde önemli bir rol oynar (Sun ve ark., 2006).

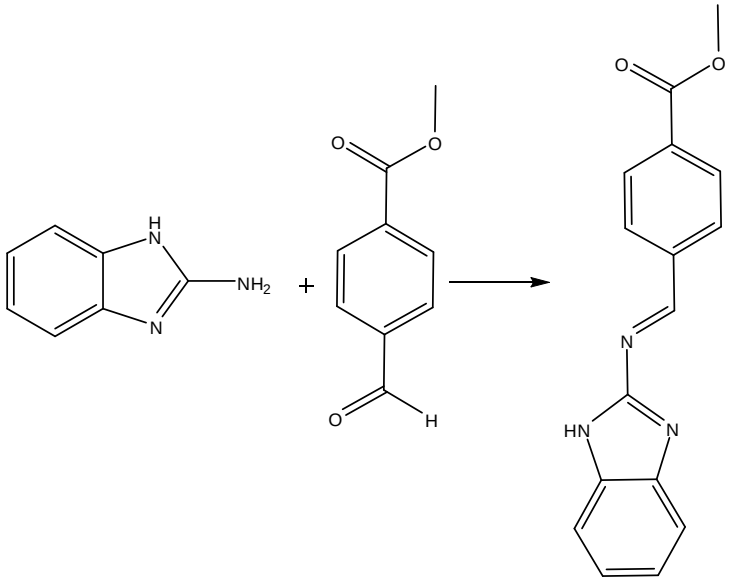
1.2.3. Benzimidazol-Schiff Bazları Sentezleri

Benzimidazol Schiff bazlarının biyolojik aktivitesinin esas olarak azometin bağları ile ilgili olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında bir benzimidazol Schiff baz metal komplekslerinin rolünü keşfetmek amacı antikanser ajanlardan olan 2-((metil-benzimidazol-2-fenil)iminometil)fenolün bir ligandı kullanılarak dicopper(II) kompleksi sentezlenmiştir (Gupta ve ark., 2015) (Şekil 1.2.2.).



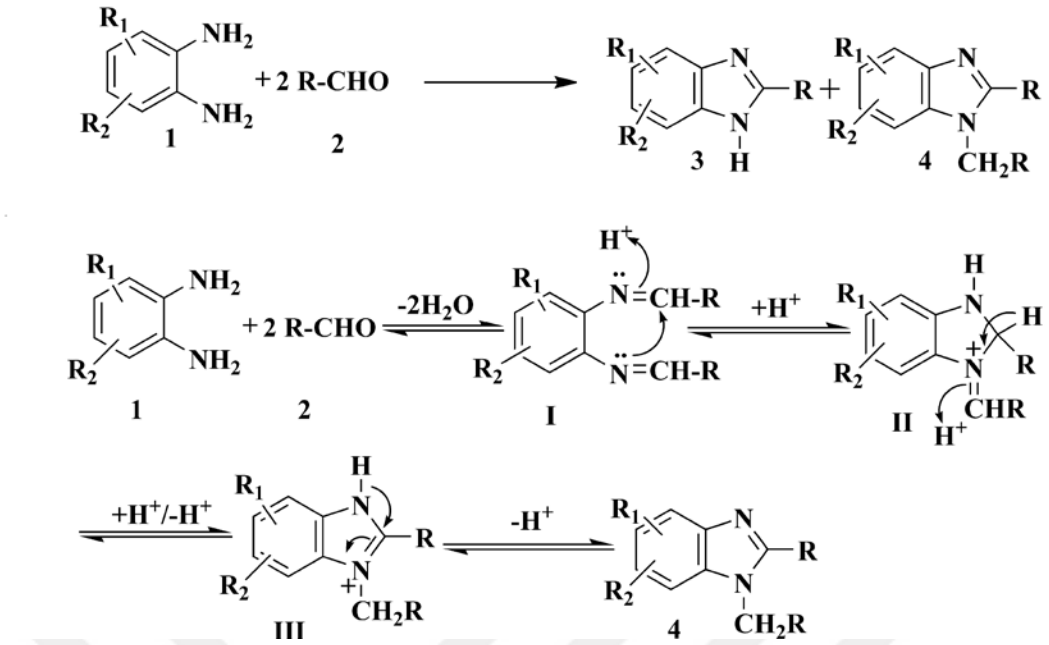
Şekil 1.2.2. Benzimidazol Schiff baz metal kompleksleri

Benzimidazol içerikli Schiff bazlarının kemoterapik etkileri göz önüne alındığında birçok yeni bileşiğin sentezlendiği gözlenmiştir (Ozkay ve ark., 2011) (Şekil 1.2.3.).



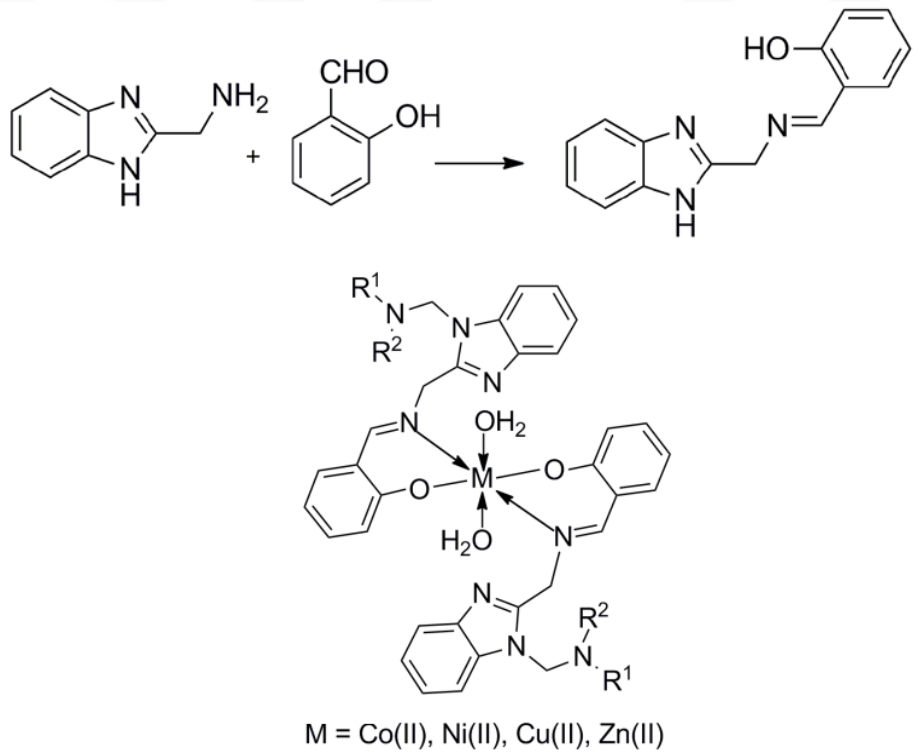
Şekil 1.2.3. Benzimidazol içerikli Schiff baz bileşiği

Literatürde çok sayıda benzimidazollerin sentezi ile ilgili yöntemler bulunmaktadır. Özellikle Philips yöntemi(Phillips, 1942), katı faz, yeşil kimya ve enzimatik gibi yöntemler ile siklo-kondensasyon orto-aromatikdiaminlerin (OAD) karboksilik asitler, aldehit, asit klorürler ile sert tepkime altında bazı sentezler genellikle yürütülür. Genellikle sulu hidroklorik asit veya fosforik asit içinde 250°C'de geri soğutucu altında OAD ve aldehit reaksiyonları oksidatif koşullarda gerçekleştirilir. Ancak bunun yanında metal katalizli ortamda siklo-kondensasyon reaksiyonlarının daha kolay olduğu gözlemlenmiştir. Reaksiyon mekanizması aşağıda verilmiştir (Maiti ve ark., 2009) (Şekil 1.2.4.).



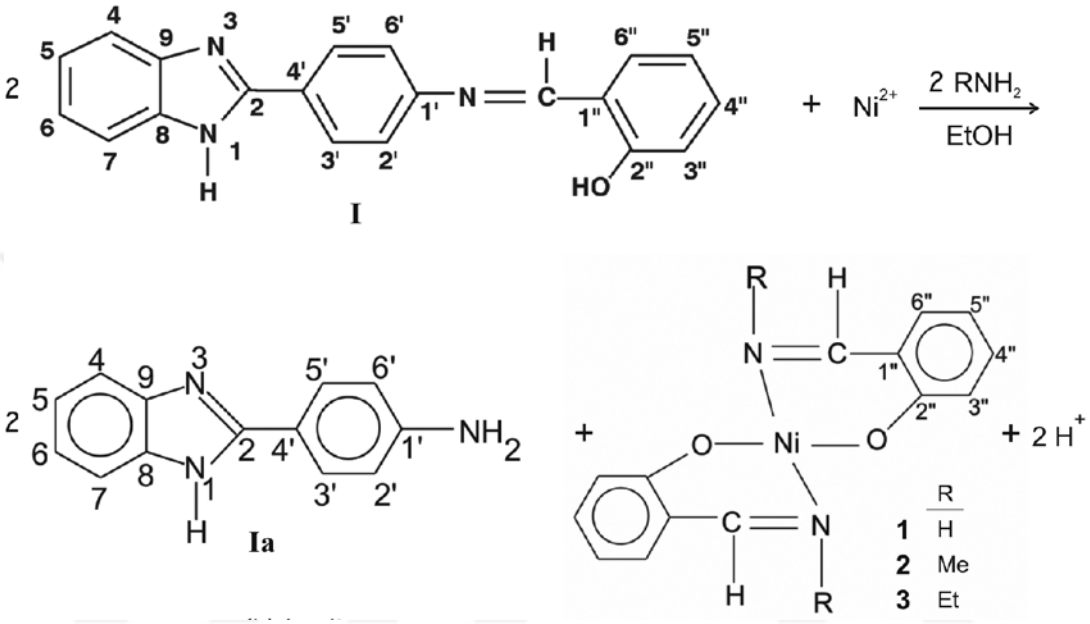
Şekil 1.2.4. Benzimidazol **r**eaksiyon mekanizması

Benzimidazolün Mannich baz türevleri, benzimidazol türevinin formaldehit ve OAD ile reaksiyona sokulması sonucunda çinko (II), bakır (II), nikel (II) ve kobalt (II) Mannich bazlarının kompleksleri de sentezlenmiştir (Misbah ur Rehman, 2013) (Şekil 1.2.5.).



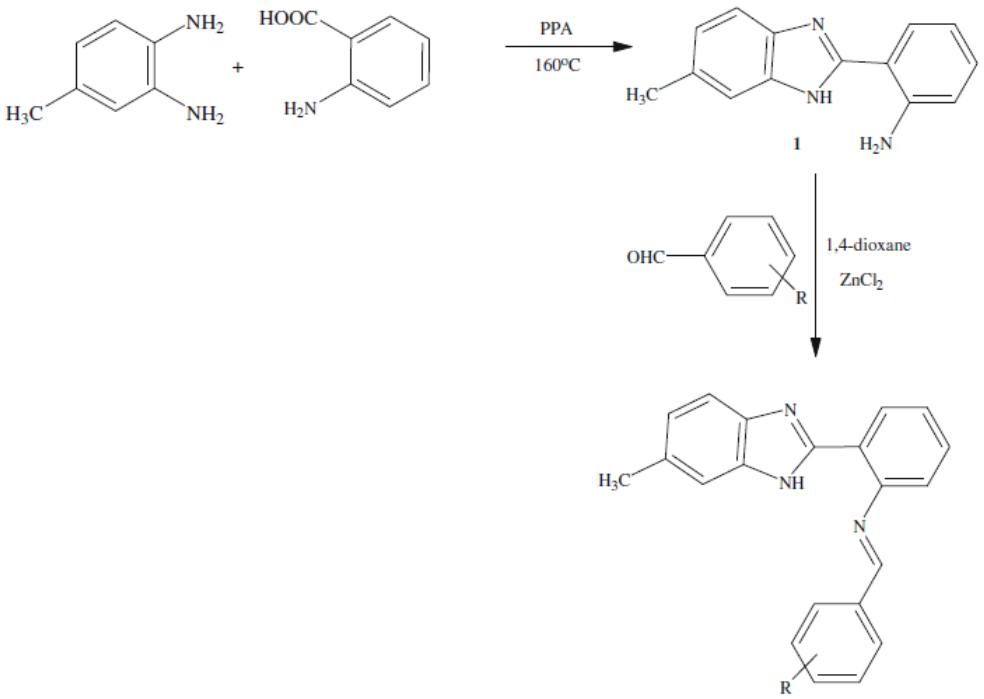
Şekil 1.2.5. Benzimidazolün Mannich baz türevleri ve metal kompleksleri

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda, Schiff bazının asiklik azot-karbon ikili bağı etanolde 2-salisiliden-4-aminofenilbenzimidazol (SAPbzlH), Ni^{2+} iyonları ile Schiff bazı fenil benzimidazol içerikli kompleks yapılar sentezlenmiştir (Chandrakala ve ark., 2010) (Şekil 1.2.6.).



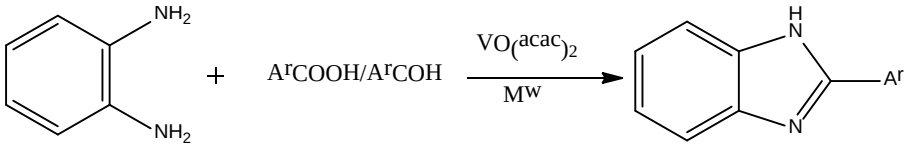
Şekil 1.2.6. 2-Salisiliden-4-aminofenilbenzimidazol (SAPbzlH) bileşiğinin Ni^{2+} iyonları ile Schiff bazı fenil benzimidazol içerikli kompleks yapıları

Bazı yeni 3-(2-(6-methyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)phenyl)-2(aryl) thiazolidin-4-ones benzimidazol bileşiklerinin sentezi ve antimikrobiyal etkili Schiff bazları sentezlenmiştir. Tüm sentezlenen bileşikler, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus pyogenes, Candida albicans, Aspergillus niger ve Aspergillus clavatus üzerinde in vitro antibakteriyel ve antifungal aktivite özellikleri incelenmiştir (Desai ve ark., 2012) (Şekil 1.2.7.).



Şekil 1.2.7. 3-(2-(6-Metil-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)fenil)-2(aril) thiazolidin-4-one benzimidazol bileşiklerinin sentezi ve antimikrobiyal etkili Schiff bazları sentezlenmiş

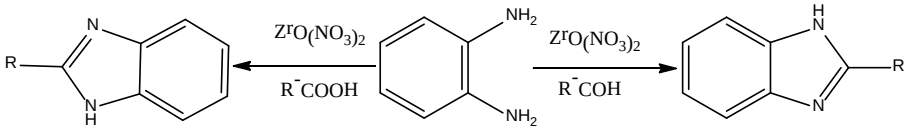
Metal asetilasetonatlar ve organik reaksiyonları da dahil olmak üzere katalizör olarak çevre ile dost katalitik miktarda $VO(acac)_2$ kullanarak farmakolojik açıdan önemli benzimidazollerin hızlı sentezi için alternatif mikrodalga yöntemi ile çözelti içermeyen koşullar altında benzimidazol reaksiyonları gerçekleştirilmiştir (Lin ve ark., 2006a; Lin ve ark., 2006b; Dey ve ark., 2011) (Şekil 1.2.8.).



Şekil 1.2.8. Katalizörlü ortamda elde edilen benzimidazol bileşiği

Geçmiş yıllarda, Zr(IV) bileşiği, organik sentezlerde katalizör olarak dikkat çekmiş ve bunların bazıları sulu ortamda kararlı benzimidazol sentezi için çevre dostu Lewis asit katalizörü olarak kullanılmıştır. Azot içeren heterosiklik bileşiklerin sentezinde o-fenilendiamin ve aldehit, karboksilik asit türevleri arasındaki reaksiyonu daha kısa sürede ve yüksek verim ile benzimidazollerin sentezi elde edildiği için bir

Lewis asidi katalizörü olarak $ZrO(NO_3)_2$ kullanımı giderek önem kazanmıştır (Gorepatil ve ark., 2013) (Şekil 1.2.9.).



Şekil 1.2.9. Lewis asidi katalizörü olarak kullanılan $ZrO(NO_3)_2$ ile benzimidazol sentezi

1.2.4. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri

İmin (C=N) grubunun en karakteristik özelliklerinden birisi metallerle kompleks oluşturmasıdır. Bu grubun diğer bir özelliği de metal iyonlarıyla kararlı kompleks teşkil edecek kadar yeterli bazlığa sahip olmamasından dolayıdır. Bu nedenle kararlı kompleksler elde edebilmek için molekülde kolayca hidrojen atomu verebilecek bir ilave grubun bulunmasına ihtiyaç vardır. Bu tercihen bir hidroksil grubu olmalıdır, öyle ki metal atomu ile beş veya altılı şelat halkası meydana getirsin. Metal iyonları karbonil bileşiğinin primer aminlerle kondense olarak yaptığı bileşiklerle etkileşerek reaktantları bir kompleks teşkil edecek şekilde bir araya getirirler (Karipcin ve ark., 2002).

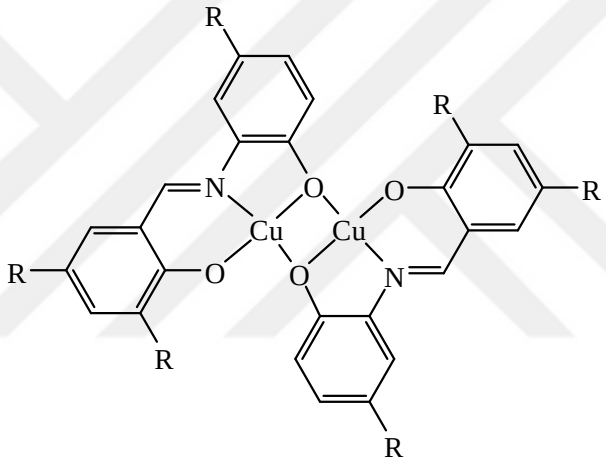
Koordinasyon bileşikleri sentezinde ligand olarak kullanılan Schiff bazları konusuyla birçok bilim adamı ilgilenmiş ve çeşitli kompleksler elde etmişlerdir. Schiff bazlarının yapılarında oksokrom gruplar bulunduğu takdirde, bunlardan elde edilen metal kompleksleri renkli olurlar ve boya endüstrisinde özellikle tekstil boyacılığında pigment boyar maddesi olarak kullanılırlar. Schiff bazı komplekslerinin anti kanser aktivitesi göstermesi özelliğinden dolayı tıp dünyasındaki önemi giderek artmaktadır ve kanserle mücadele de reaktif olarak kullanılması araştırılmaktadır (Karakurt, 2008).

Aromatik aminlerin Schiff bazı kompleksleri özellikle kemoterapi alanında, bazı kimyasal reaksiyonlarda çeşitli substratlara oksijen taşıyıcı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bunların kompleksleri tarım sahasında, polimer teknolojisinde polimerler için anti-statik madde olarak ve yapılarındaki bazı grupların özelliklerinden dolayı da boya endüstrisinde kullanılmaktadır.

Geçiş metali Schiff bazı kompleksleri, literatürde oldukça geniş bir çalışma alanına sahiptir. Amin ve/veya karbonil bileşikleri beşli veya altılı şelat oluşturabilecek

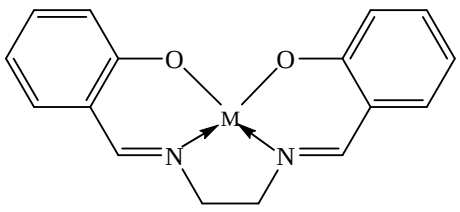
bir yapıya sahip iseler, metal iyonuyla kararlı bileşik yapabilirler. Metal-şelat teşekkülü birçok önemli biyolojik işlevlerde yer almaktadır. Kompleks bileşiklerinin özellikleri kullanılan ligand ve metal iyonuna bağlı olarak değişmektedir. Kompleks oluşumunda kullanılan metal iyonunun büyüklüğü, yükü ve iyonlaşma gerilimi kompleksin kararlılığını etkilemektedir. Ayrıca bunların kompleksleri tarım sahasında polimer teknolojisinde polimerler için anti-statik madde olarak ve yapılarındaki bazı grupların özelliklerinden dolayı da boya endüstrisinde kullanılmaktadır (Allan ve Rasmussen, 1992).

Geçiş metal iyonları ile sübstitüe ve ansübstitüe o-aminofenol ve 5-sübstitüe salisilaldehitten türetilen Schiff bazlar incelendiğinde, Cu(II) kompleksinin yapısının dimer olduğu görülür (Şekil 1.2.10.).



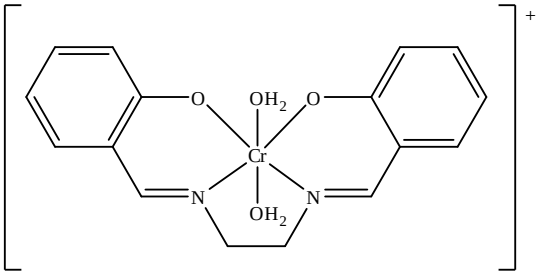
Şekil 1.2.10. Schiff bazı bakır kompleksinin dimer hali

Gölcü ve diğerleri (2005) yaptıkları çalışmada yeni polidente Schiff bazları ile bunların Cd(II) ve Cu(II) komplekserini sentezlemişlerdir. Sentezledikleri bileşiklerin kararlılık sabitlerini, potansiyometrik ölçümlerini ve biyolojik aktivitelerini incelemişlerdir (Tumer ve ark., 1999a; Golcu ve ark., 2005) (Şekil 1.2.11.).



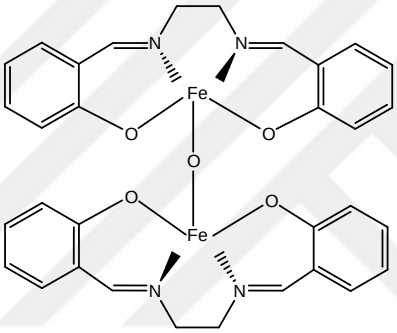
Şekil 1.2.11. Metal-saldeta kompleksi

Schiff bazlarının katyonik komplekslerine en iyi örneklerden birisi $[Cr(Saldeta)(H_2O)_2]^+$ kompleksi verilebilir. $[Cr(Saldeta)(H_2O)_2]^+$ kompleksindeki su molekülleri hafifçe oktahedral geometriyi bozmaktadır (Şekil 1.2.12).



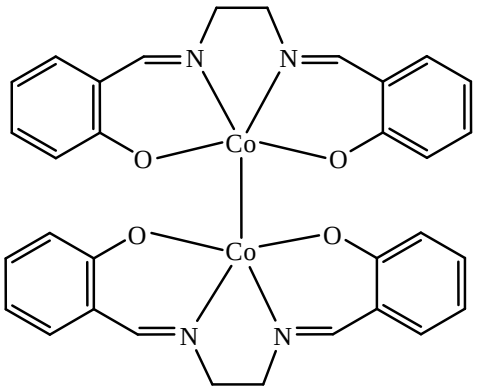
Şekil 1.2.12. Dört dişli saldeta katyonik kompleksi.

[Fe(Saldeta)]$_2$O bu komplekste oksijen atomuyla köprü oluşturulmuştur. Burada kareçiftpiramit yapıda bozulma meydana gelmiştir (Kopel ve ark., 1998; Tumer ve ark., 1999b) (Şekil 1.2.13.).



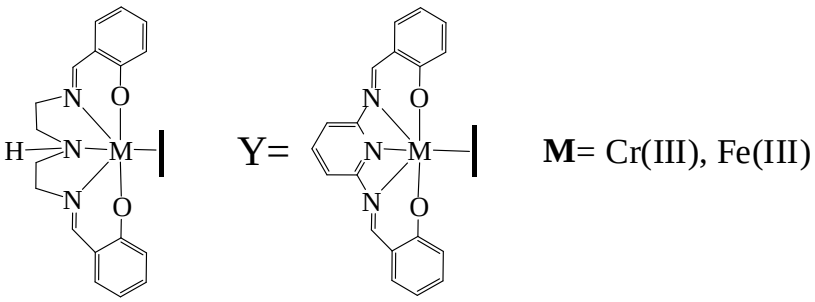
Şekil 1.2.13. Dört dişli saldeta köprülü kompleksi

[Co(Saldeta)] monomerik yapıdan ziyade dimerik yapıyı tercih ettiği gözlenmiştir (Tumer ve ark., 1999c) (Şekil 1.2.14.).



Şekil 1.2.14. [Co(Saldeta)] kompleksinin dimerik yapısı

Saldeta/salpy metanolde geri soğutucu altında çözülür. Susuz $FeCl_3$'ün hazırlanan çözelti üzerine damla damla ilave edilmesiyle siyah çökelek elde edilir (Gembicky ve ark., 2000) (Şekil 1.2.15.).



[M(saldeta)Cl] [M(salpy)Cl]

Şekil 1.2.15. Saldeta ve salpy metal kompleksinin sentezi

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Literatür Özetleri

Benzimidazol ve onun türevleri geçiş metal iyonları ile yoğun bir şekilde çalışılmıştır. Çünkü bu tür kompleksler antitümor, antineoplastic, fungisidal, insektisidal, antiviral, antimalarial ve diğer farmalojikıl aktiviteler göstermektedirler. Bu çalışmalarda özellikle Schiff baz metal komplekslerin dioksijen bağları ile sentezlenen kompleksleri son zamanlarda dikkat çekmiştir. Amino grularını donör-akseptör etkileri ile hem katalizör, fotokromatik etkilerinin yanında hem de benzimidazole içerdiği için biolojik sistemlerde önemi giderek artmıştır. N-heterosiklik bileşikler özellikle mono, di ve polydentat ligand özellikleri ile geçiş metal kompleksleri ile oluşan mononükleer veya polinükleer yapılar oluşturulmuştur (Chandrakala ve ark., 2010).

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

Benzimidazoller gösterdikleri biyolojik aktiviteden dolayı birçok araştırmada farmakolojik hedef olarak düşünülmekte ve farklı ilaç gruplarının yapısında bulunmaktadırlar. Benzimidazol halkası pürin çekirdeği taşıyan adenin ve guanin yapılarının biyoizosteri olduğu için, canlı sistemlerde biyopolimerlerle kolayca etkileşim gösterebileceği tahmin edilmektedir. Benzimidazol halkasının, yapılan biyokimyasal ve farmakolojik çalışmalar ile çok çeşitli mikroorganizmalara karşı güçlü antimikrobiyal etkinliği bildirilmiş ve bu aktivitenin selektivitesi dikkat çekici olmuştur (Negma-Gild, 2006).

Geçmiş yıllarda, Zr(IV) bileşiği, organik sentezlerde katalizör olarak dikkat çekmiş ve bunların bazıları sulu ortamda kararlı benzimidazol sentezi için çevre dostu Lewis asit katalizörü olarak kullanılmıştır. Azot içeren heterosiklik bileşiklerin sentezinde o-fenilendiamin ve aldehit, karboksilik asit türevleri arasındaki reaksiyonu daha kısa sürede ve yüksek verim ile benzimidazollerin sentezi elde edildiği için bir Lewis asidi katalizörü olarak $ZrO(NO_3)_2$ kullanımı giderek önem kazanmıştır (Gorepatil ve ark., 2013).

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda, Schiff bazının asiklik azot-karbon ikili bağı etanolde 2-salisiliden-4-aminofenilbenzimidazol (SAPbzlH), Ni^{2+} iyonları ile Schiff bazı fenil benzimidazol içerikli kompleks yapılar sentezlenmiştir (Chandrakala ve ark., 2010).

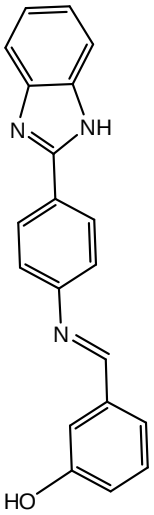
İmin (C=N) grubunun en belirgin özellikleri metallerle kompleks meydana getirmesidir. Bu grubun başka bir özelliği de metal iyonlarıyla kararlı kompleks teşkil edecek kadar yeterli bazlığa sahip olmamasından dolayıdır. Bu nedenle kararlı kompleksler oluşturmak için molekülde kolayca hidrojen atomu verebilecek bir ilave gruba ihtiyaç vardır. Bu tercihen bir hidroksil grubu olmalıdır ki metal atomu ile beş veya altılı şelat halkası meydana getirsin. Metal iyonları karbonil bileşiğinin primer aminlerle kondense olarak yaptığı bileşiklerle etkileşerek reaktantları bir kompleks teşkil edecek şekilde bir araya getirirler (Karipcin ve ark., 2002).

Naeimi ve arkadaşı, 2-hidroksi-1-naftaldehit ve çeşitli aminleri 2:1 molar oranında kısa zamanda oda şartlarında, metanol çözücü kullanarak gerçekleştirdikleri reaksiyon sonucu yüksek verimde çeşitli Schiff bazları sentezlemişlerdir (Naeimi ve Nazifi, 2013).

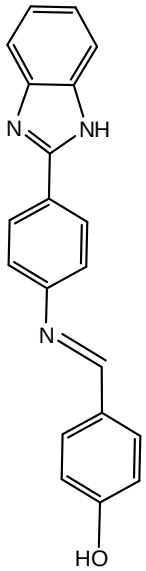
2.2. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı özellikle organik, anorganik, analitik ve biyokimyada büyük öneme sahip olan ve her geçen gün üzerinde daha çok çalışılan benzimidazol-Schiff baz özelliklerini araştırmak ve yeni benzimidazol-Schiff baz türevleri ve kompleks yapıları sentezlemektir. Bu amaçla 4-aminofenilbenzimidazol'den yola çıkılarak asit katalizör yardımı ile farklı aldehitler kullanılarak kondenzasyon reaksiyonları ile yeni bileşikler sentezlenmiştir. Elde edilen bu benzimidazol-Schiff Baz ligant ve komplekslere literatürde rastlanmamıştır ve benzer literatürlerden faydalanarak orijinal olarak sentezlenmiştir. Daha sonra ligand kompleksler olarak adlandırılan saldeta ve salpy Schiff bazları ile elde edilen kompleksleri literatüre uygun olarak sentezlenmiştir. Bu elde edilen [Fe(saldeta/salpy)Cl], [Cr(saldeta/salpy)Cl] ile tek oksijen ile koordine edilerek yeni kompleksler elde edilmiştir. Elde edilen maddelerin yapıları FT-IR, ^{1}H NMR spektrumları, elementel analiz ve manyetik süsseptibilite ölçümleri ile aydınlatılmaya çalışılmıştır.

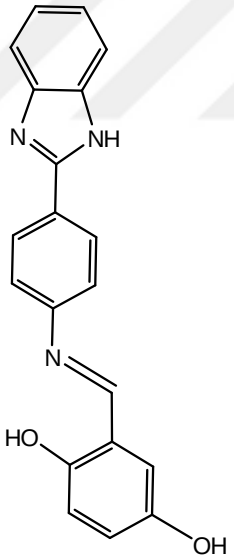
Elde edilen benzimidazol-Schiff baz ligandların isimleri, açık formülleri, kapalı formülleri ve molekül ağırlıkları aşağıda verilmiştir.



$C_{20}H_{15}N_3O$,(3SAPbz1H),
2-((4-Aminofenil)-1H-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine)



$C_{20}H_{15}N_3O$, (3SAPbz1H)
2-((4-Aminofenil)-1H-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidin)



$C_{20}H_{15}N_3O_2$,(25SAPbz1H)
2-((4-Aminophenyl)-1H-benzimidazole)-N-(2,5-hydroxybenzylidine)

Şekil 2.2. Elde edilen benzimidazol-Schiff baz ligandları

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Maddeler

Çalışmada kullanılan maddeler Merck, Fluka ve Aldrich'ten temin edilmiştir. Etil alkol, metil alkol, toluen, etilasetat, benzen, 1,2-fenilendiamin, etlendiamin, 4-aminobenzoik asit, PPA, 4-hidroksibenzaldehit, 3-hidroksibenzaldehit, 2,5-dihidroksibenzaldehit susuz $FeCl_3$ ve $CrCl_3$ kullanılmıştır.

3.2. Kullanılan Aletler

-IR-Spektrofotometresi: Perkin Elmer 1600 Spectrum 100 ATR Polarizasyon, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-KONYA.

-^{1}H NMR Spektrometresi: Varian, 400 MHz spektrometre. Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-KONYA.

-Elementel Analiz: (C, H, N) LECO kullanımı için uygundur, CHNS-932 model analyzer, MALATYA.

-pH metre: İyon analizi EA 940, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-KONYA.

-Erime Noktası Tayin Cihazı: Otomatik erime noktası tayini ölçümü için uygundur. Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-KONYA.

-Manyetik Süsseptibilite Sheerwood Scientific MX1 Gouy Magnetic Süssebtibility, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-KONYA.

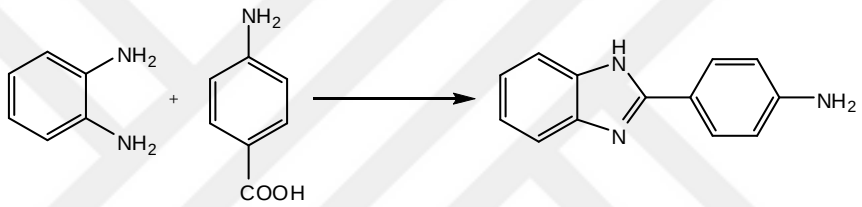
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. Deneysel Bölüm

Bu çalışmada, sentezi yapılan ligand ve komplekslere ait ^{1}H NMR, FT-IR spektrum değerleri, elementel analizler, Manyetik süseptibilite ve bazı fiziksel özelliklerin sonuçları, ilgili tablolar ve deneyler kısmında verilmiştir.

4.1.1. 2-(4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole sentezi (4-APbzlH)

2-(4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol (4-APbzl*H*) literatüre uygun olarak hazırlanmıştır (Phillips, 1928; 1942; Hein, 1957) (Şekil 4.1.1.).



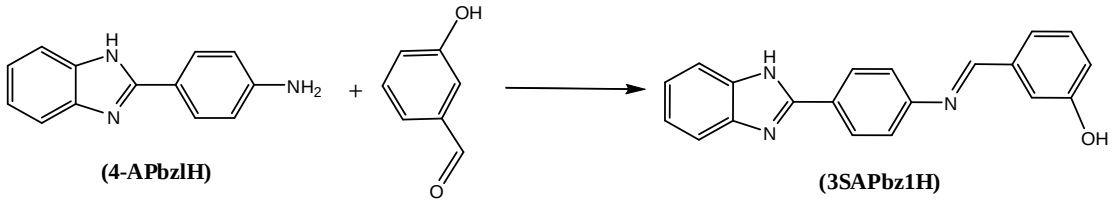
4-APbzlH

Şekil 4.1.1. 4-Aminofenilbenzimidazol sentezi

4.1.2. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine) (3SAPbz1H) sentezi:

Litertürde ki metodla elde edilen 4-APbzl*H* (5.0 g. 24 mmol) ile 3-hidroksibenzaldehit (3.54 g. 29 mmol) etanol (35 mL) içinde ısıtılarak çözüldü Katalizör olarak 0.1 N metanollü HCl ve nem çekici madde olarak bir miktar 3-A^{o} moleküler sieves eklendi. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık 6 saat süreyle karıştırıldı. Daha sonra eldedilen karışım çözücü evaporatör altında buharlaştırıldı. Elde edilen çökelek eter ile yıkandı ve etanolden tekrar kristalleştirildi ve vakum altında süzüldü. Vakum altında kurutuldu. **(3SAPbz1*H*)** Verim: (65%); E.N.: 285 °C; molekül formülü $C_{20}H_{15}N_3O$. Elemental analiz Bulunan: C, 76.63; H, 4.84; N, 13.43%). Hesaplanan: C, 76.66; H, 4.82; N, 13.41; %). FT-IR(cm^{-1}): 2952(OH), 2616 (NH), 1702 (CH=N), 1609 (C=C), 1556 (C=N), 1270 (C-$O_{Phenolic}$). ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) (δ: ppm): 12.91 (s, H, NH), 12.47 (s, H, OH), 9.08 (s, H, CH=N), 8.30-8.28 (d, 2H, CH_{arom}), 7.11 (t, H, CH_{arom}), 7.87 (t, H, $CH_{arom.}$),7.61-7.63 (d, 2H, $CH_{arom.}$), 6.69-6.67

(d, 2H, $CH_{arom.}$), 7.43-7.71 (m, 4H, $CH_{arom.}$). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO–d_6, 25°C) (δ: ppm): 185,17, 165,87, 158.06, 151.17, 152.18, 154.27, 155.18, 138.57, 133.48, 130.12, 129.27, 123.69, 119.14, 117.01, 112.57 (Şekil 4.1.2.).

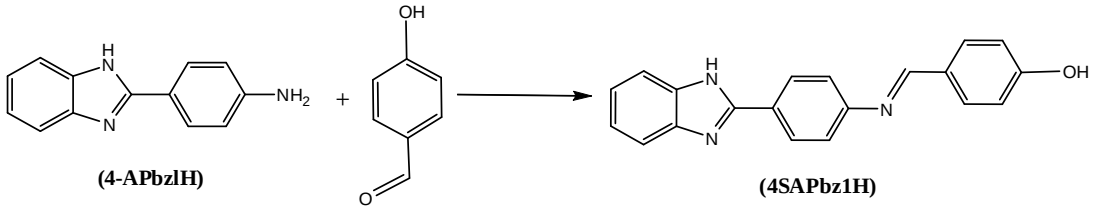


(4-APbzlH) **(3SAPbz1H)**

Şekil 4.1.2. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine)

4.1.3. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) (4SAPbz1*H*) sentezi

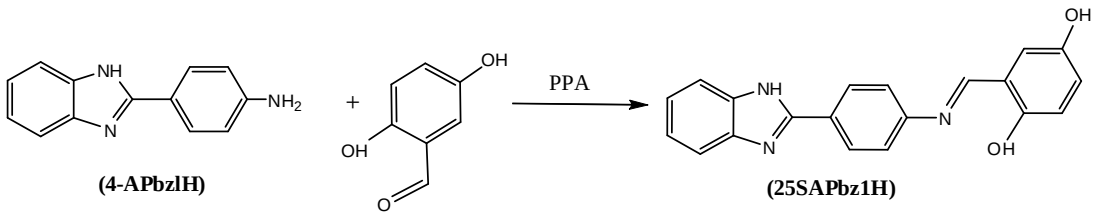
Litertürde ki metodla elde edilen 4-APbzl*H* (5.0 g. 24 mmol) ile 4-hidroksibenzaldehit (3.54 g. 29 mmol) etanol (35 mL) içinde ısıtılarak çözüldü Katalizör olarak 0.1 N metanollü HCl ve nem çekici madde olarak bir miktar 3-A^o moleküler sieves eklendi. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık 6 saat süreyle karıştırıldı. Daha sonra eldedilen karışımın çözücü evaporatör altında buharlaştırıldı. Elde edilen çökelek eter ile yıkandı ve etanolden tekrar kristalleştirildi ve vakum altında süzüldü. Vakum altında kurutuldu. **(4SAPbz1*H*)** Verim: (70%); E.N.:305 °C; molekül formülü $C_{20}H_{15}N_3O$, Bulunan: C, 76.64; H, 4.84; N, 13.43%). Hesaplanan.: C, 76.66; H, 4.82; N, 13.41; %). FT-IR(cm^{-1}): 3055 (OH), 3320 (NH), 1673 (CH=N), 1600 (C=C), 1538 (C=N), 1281 ($C\text{-}O_{Phenolic}$). ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): (δ: ppm): 10.09 (s, H, NH), 9.76 (s, H, OH), 8.39 (s, H, CH=N), 8.20 (dd, 2H, CH_{arom}), 8.18 (dd, 2H, CH_{arom}), 7.74-7.72 (d, 2H, $CH_{arom.}$), 7.80 (t, H, $CH_{arom.}$), 7.20 (t, H, $CH_{arom.}$), 6.91-6.89 (d, 2H, $CH_{arom.}$), 6.64-6.62 (d, 2H, $CH_{arom.}$). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO–d_6, 25°C) (δ: ppm): 191.36, 161.39, 153.59, 153.05, 151.60, 151.04, 132.57, 131.38, 128.22, 122.01, 117.69, 116.19, 114.01 (Şekil 4.1.3.).



Şekil 4.1.3. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidine)

4.1.4. 2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(2,5-hydroxybenzylidine) (25SAPbz1*H*) sentezi

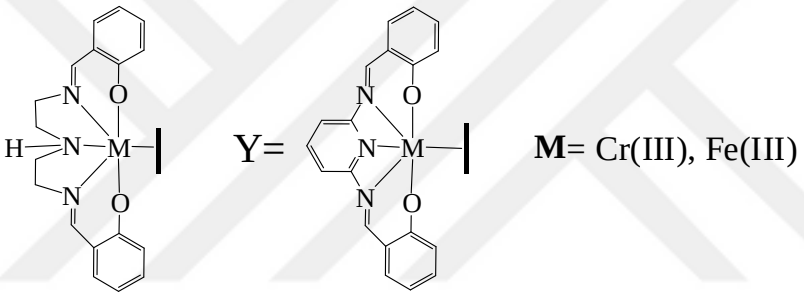
Litertürde ki metodla elde edilen 4-APbzl*H* (5.0 g. 24 mmol) ile 2,5-dihidroksibenzaldehit (4.00 g. 29 mmol) etanol (35 mL) içinde ısıtılarak çözüldü Katalizör olarak 0.1 N metanollü HCl ve nem çekici madde olarak bir miktar 3-A^{o} moleküler sieves eklendi. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık 6 saat süreyle karıştırıldı. Daha sonra eldedilen karışımın çözücü evaporatör altında buharlaştırıldı. Elde edilen çökelek eter ile yıkandı ve etanolden tekrar kristalleştirildi ve vakum altında süzüldü. Vakum altında kurutuldu. **(25SAPbz1*H*)** Verim: (55%); E.N.:293 °C; molekül formülü $C_{20}H_{15}N_3O_2$, Bulunan: C, 76.84; H, 4.64; N, 12.73%). Hesaplanan.: C, 72.94; H, 4.59; N, 12.76; %). FT-IR(cm^{-1}): 2852 (OH), 2597 (NH), 2410 (CH), 1701 (CH=N), 1609 (C=C), 1538 (C=N), 1241 (C-$O_{Phenolic}$). ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) (δ: ppm): 12.55 (s, H, NH), 11.25 (s, H, OH), 5.25 (s, H, OH), 8.87 (s, H, CH=N), 8.25-8.18 (d, 2H, CH_{arom}), 7.22 (t, H, CH_{arom}), 7.97 (t, H, $CH_{arom.}$),7.79-7.65 (d, 2H, $CH_{arom.}$), 6.72-6.77 (d, 2H, $CH_{arom.}$), 6.85-7.09 (m, 3H, $CH_{arom.}$). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO–d_6, 25°C) (δ: ppm): 195.17, 174,47, 172.46, 163.25, 159.49, 151.42, 149.43, 150.74, 139.52, 130.11, 128.54, 123.38, 120.10, 113.73, 115.22 (Şekil 4.1.4.).



Şekil 4.1.4. 2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(2,5-hydroxybenzylidine).

4.1.5. [Fe((III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] komplekslerinin sentezi

Saldeta (5 mmol, 1.34 gr) /salpy (5 mmol, 1.58 g) 20 mL metanolde geri soğutucu altında çözülür. Susuz $FeCl_3$ 25 mL metanolde çözülerek (5 mmol, 1.62 g) hazırlanan çözelti üzerine damla damla ilave edildi. Daha sonra elde edilen çözelti 50 ^oC'de, 10 dk. kaynatıldı. Karışım üzerine (10 mmol, 1.5 ml) trietilamin ilave edildi ve 1 saat geri soğutucu altında karıştırıldı ve soğutularak siyah çökelek elde edildi. Çökelek süzüldükten sonra metanol ve dietileterde yıkandı ve vakumlu desikatörde kurutuldu (Gembicky ve ark., 2000). Metaller için sırasıyla susuz $FeCl_3$, $Cr(NO_3)_3.9H_2O$ kullanılmıştır. Oluşan [Fe(III)(saldeta/salpy)Cl] kompleksi kahverengi E.n. : >300 ^oC; [Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] kompleksi yeşil E.n. : >300 ^oC (Şekil 4.1.5.).



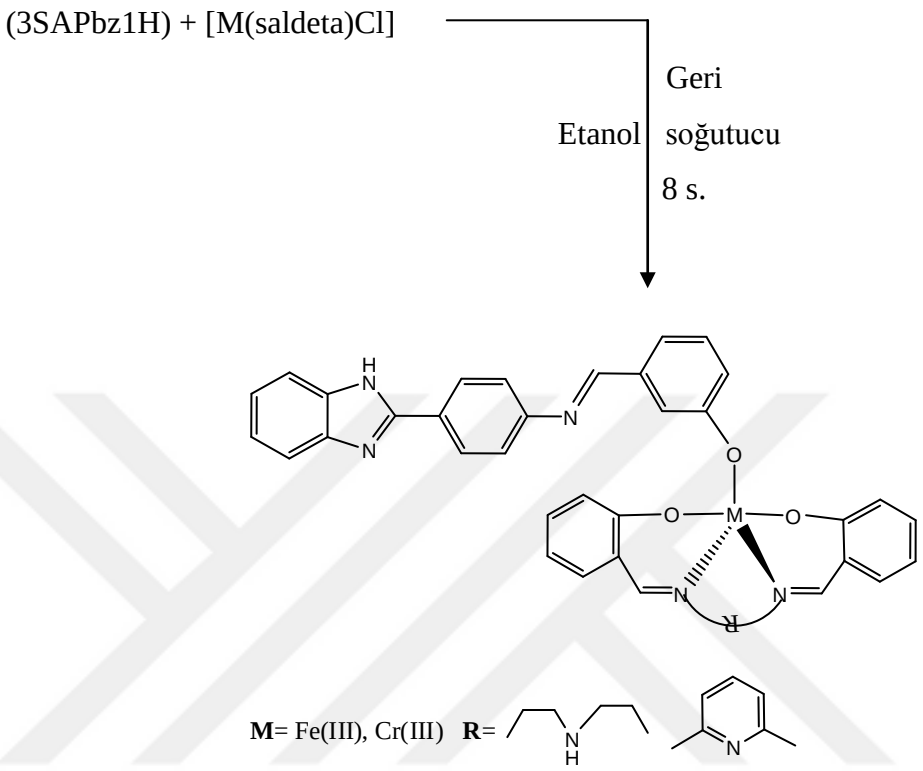
[M(saldeta)Cl] [M(salpy)Cl]

Şekil 4.1.5. Saldeta ve salpy metal kompleksinin sentezi

4.1.6. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine) (3SAPbz1*H*), [Fe((III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] komplekslerinin sentezi

2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine) (3SAPbz1*H*) (1 mmol 0,32 g) 20 mL etanolde süspansiyonu 100 mL'lik balonda hazırlandı, üzerine sırasıyla (1 mmol 0.37/0.42 g) [Fe(III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] ve 20 mL etanolde ki çözeltisi ilave edildi. 80 ^oC civarında 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü yarıya kadar buharlaştırılarak, soğumaya bırakıldı (oda şartlarında). Daha sonra yarısı kadar su ilave edildi, bir gün bekletilip vakumda süzüldü ve 105 ^oC'de etüvde kurutuldu. Verim: (67%); E.N.:300> °C; molekül formülü $\mathbf{C_{37}H_{31}N_5O_3Fe}$, FT-IR($cm^-$

[1]): 2943 (NH), 2869 (CH), 1671, 1599 (CH=N), 1518 (C=N), 1175 (C-$O_{Phenolic}$). **$C_{37}H_{31}N_5O_3Cr$**, FT-IR(cm^{-1}): 2943 (NH), 2869 (CH), 1671, 1599 (CH=N), 1518 (C=N), 1175 (C-$O_{Phenolic}$) (Şekil 4.1.6.).

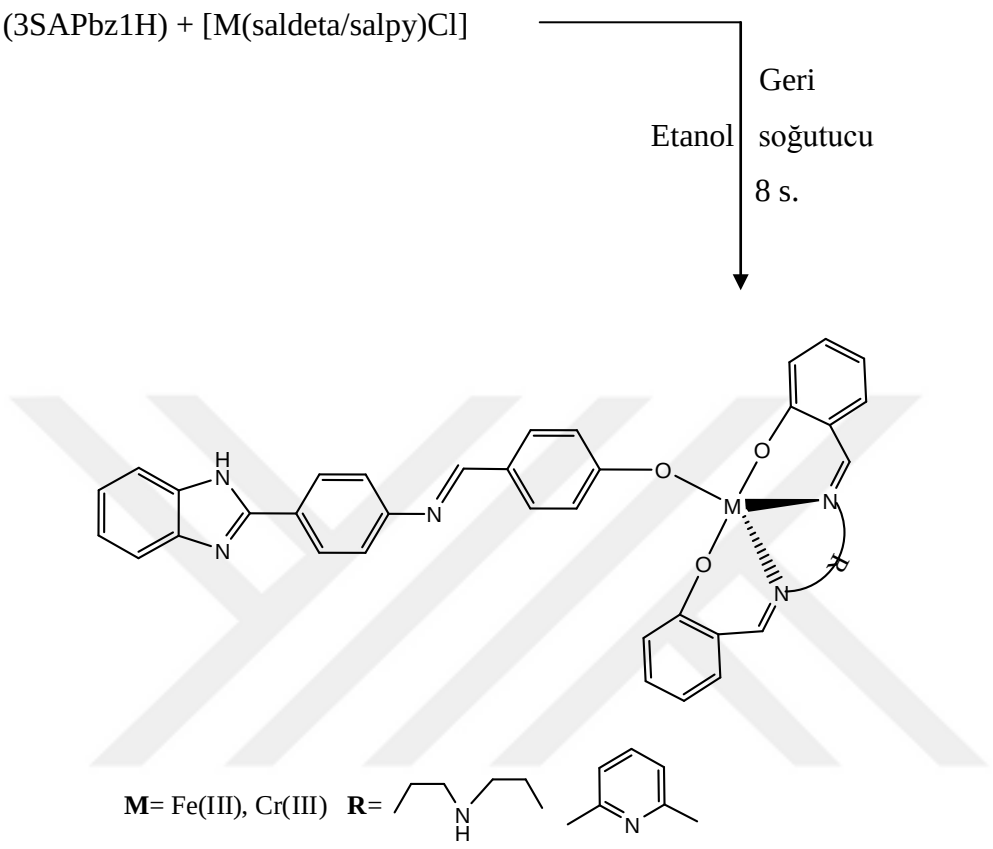


Şekil 4.1.6. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine) (3SAPbz1*H*) [{Fe((III)/Cr(III)-(saldeta/salpy)Cl}]

4.1.7. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) (4SAPbz1*H*) [Fe((III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] komplekslerinin sentezi

2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) (4SAPbz1*H*) ve (1 mmol 0.32) 20 mL etanolde süspansiyonu 100 mL'lik balonda hazırlandı, üzerine sırasıyla (1 mmol 0.37/0.42 g) [Fe(III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] ve 20 mL etanolde ki çözeltisi ilave edildi. 80 ^oC civarında 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü yarıya kadar buharlaştırılarak, soğumaya bırakıldı (oda şartlarında). Daha sonra yarısı kadar su ilave edildi, bir gün bekletilip vakumda süzüldü ve 105 ^oC'de etüvde kurutuldu. Verim: (75%); E.N.:300> °C; **$C_{37}H_{31}N_5O_3Fe$**, FT-IR(cm^{-1}): 2943 (NH),

2869 (CH), 1671, 1599 (CH=N), 1518 (C=N),1175 (C-$O_{Phenolic}$)**$C_{37}H_{31}N_5O_3Cr$**, FT-IR (cm^{-1}): 2847 (NH), 2554 (CH), 1663, 1634 (CH=N), 1507 (C=N), 1191 (C-$O_{Phenolic}$) (Şekil 4.1.7.).

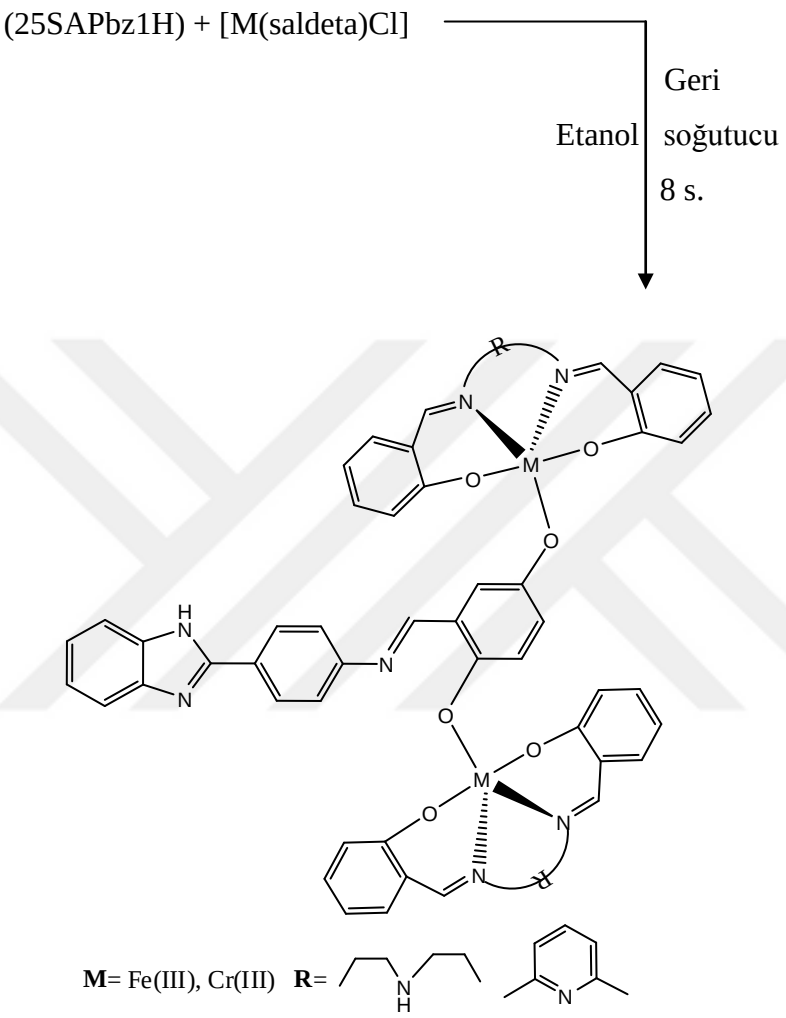


Şekil 4.1.7. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) (4SAPbz1*H*) [{Fe((III)/Cr(III)-(saldeta/salpy)Cl}]

4.1.8. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hydroksibenzilidin) (25SAPbz1*H*) [Fe((III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] komplekslerinin sentezi

2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(2,5-hydroxybenzylidine) (25SAPbz 1*H*) (1 mmol, 0.33 g) 20 mL etanolde süspansiyonu 100 mL'lik balonda hazırlandı, üzerine sırasıyla (2 mmol 0.74/0.84 g) [Fe(III)/Cr(III)(saldeta/salpy)Cl] ve 20 mL etanolde ki çözeltisi ilave edildi. 80 ^oC civarında 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü yarıya kadar buharlaştırılarak, soğumaya bırakıldı (oda şartlarında). Daha sonra yarısı kadar su ilave edildi, bir gün bekletilip vakumda süzüldü ve 105 ^oC'de

etüvde kurutuldu. Verim: (67%); E.N.:300 °C; **$C_{58}H_{57}N_9O_6Fe_2$**, FT-IR(cm^{-1}): 2943 (NH), 2869 (CH), 1671, 1599 (CH=N), 1518 (C=N), 1175 (C-$O_{Phenolic}$) **$C_{54}H_{47}N_7O_6Cr_2$**, FT-IR(cm^{-1}): 2955 (NH), 2860 (CH), 1671, 1600 (CH=N), 1519 (C=N), 1174 (C-$O_{Phenolic}$) (Şekil 4.1.8.).



Şekil 4.1.8. 2-((4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole)-N-(2,5-hydroxybenzylidine) (25SAPbz1*H*) [{Fe((III)/ Cr(III)-(saldeta/salpy)Cl}]

4.2. Sonuç ve Tartışma

Bu çalışmada çıkış maddesi olarak 2-(4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole sentezi **(4-APbzlH)** kullanıldı. Elde edilen **(4-APbzlH)** 'un erime noktası literatürde belirtildiği gibi 213-214 ^{o}C olarak bulundu. 2-(4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole **(4-APbzlH)**, literatürde verilen metotlardan faydalanılarak asit katalizörlüğünde bu amin gruplu bileşiğin 3-hidroksibenzaldehit, 4-hidroksibenzaldehit ve 2,5-dihidroksibenzaldehit ile kondensasyonu sonucunda benzimidazol-Schiff baz bileşikleri sırasıyla 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidin) **(3SAPbz1*H*)**, 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) **(4SAPbz1*H*)** ve 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidin) **(25SAPbz1*H*)** elde edildi. Etanollü ortamda çözülmüş, 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine), 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidine) ve 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidine) sentezlendi. Benzimidazol-Schiff baz Ligandlarına yine etanolde çözülmüş [Fe(saldeta/salpy)Cl], [Cr(saldeta/salpy)Cl], ligand kompleksleri ilave edilerek tek oksijenle koordine olmuş kompleksler elde edildi. Sonuç olarak, üç farklı ligand ve bu üç ligandın Fe(III), Cr(III) saldeta ve salpy kompleksleri izole edildi ve sentezlenen başlangıç maddesinin ve ligandların yapıları, ^{1}H NMR, FT-IR, Elementel Analizden faydalanarak aydınlatıldı. Elde edilen bileşiklerin elementel analizleri, FT-IR, ^{1}H-NMR, manyetik süsseptibilite ile yapıları aydınlatıldı. [Fe(saldeta/salpy)Cl] ve [Cr(saldeta/salpy)Cl], ligandları ilave edilerek tek oksijenle koordine olmuş dipodal kompleksler elde edildi. Bu komplekslerin elementel analiz, FT-IR spektroskopisi, manyetik süsseptibilite ölçümleri ile aydınlatıldı.

Ligandların ^{1}H NMR çalışmalarına bakıldığında, 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidin) **(3SAPbz1*H*)**, 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) **(4SAPbz1*H*)** ve 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidin) **(25SAPbz1*H*)** ^{1}H NMR spektrumunda benzimidazol halkasında bulunan NH ve salisidin halkasında bulunan OH protonları incelendiğinde sırasıyla 12.91-12.55/ 12.47-11.25 ppm arasında NH/OH protonlarına karşılık gelen bir singlet kimyasal kayma değerinin meydana geldiği gözlendi. OH protonları ile molekül içi hidrojen bağları yapabileceğinden dolayı ve elektronegatiflik etkisi ile geniş bir singlet vererek aşağı alana kaydığı gözlenmiştir. Bunun yanında CH=N alifatik gruplarına ait 9.08-8.87 ppm arasında kimyasal kayma değerleri

gözlendi. Ligandların ^{1}H NMR değerleri yapılan diğer analizler ile uyumlu ve birbirini desteklemektedir.

Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumları alındı. Benzimidazol-Schiff baz ligandları ve bunların metal komplekslerinin bazılarının FT-IR spektral verileri deneysel bölümde ayrı ayrı verilmiştir. Bu değerleri incelediğimizde;

2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine), 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidine) ve 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidine) ligandlarının başlangıç maddesinde bulunan aldehit C=O 1702 cm^{-1} iken sırasıyla 1702, 1673 ve 1701 cm^{-1}'de CH=N gerilme titreşimi olarak izlenmiştir. Bunun yanında amin bileşiklerinden gelen 3340 cm^{-1}'de NH_2 ve C=O titreşimleri kaybolmuştur. Bu titreşimlerin yerine Schiff bazı CH=N 1702, 1673 ve 1701 cm^{-1} bandları olarak gözlenmiştir. Yine benzer olarak 2-(4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazol **(4-APbzlH)** bulunan NH_2 gerilme titreşimleri, elde edilen ligandlarda kaybolarak, yerine 3283 cm^{-1}'de OH titreşimleri gözlenmektedir.

2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine), 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidine) ve 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidine) ligandları ile etanolde çözülmüş olan [Fe(saldeta/salpy)Cl] ve [Cr(saldeta/salpy)Cl] elde edilen koordinasyon bileşiklerinin FT-IR bandları alınmış ve bu maddelerin sentezlendiği düşünülmüştür. FT-IR bandlarına bakıldığında, her üç liganda da kimyasal kayma değerleri sırasıyla 2952, 3055 ve 2852 cm^{-1} gözlenen OH gruplarının IR bandları kompleks yapıların oluşumundan sonra kaybolduğu gözlenmiştir. CH=N Schiff baz piklerinde kompleks yapılarında yaklaşık 20 cm^{-1} oranında kimyasal kayma belirlenmiştir. Metal komplekslerinde ayrıca bağlı olduğu düşünülerek M-O ve M-N bağlarının sırasıyla 655 cm^{-1} ve 564 cm^{-1}'de olduğu literatürde belirtilmiştir (Karatas ve Ucan, 1998; Kopel ve ark., 1998; Celik ve ark., 2002).

2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidine), 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidine) ve 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidine) ligandlarının [Fe(saldeta/salpy)Cl] ve [Cr(saldeta/salpy)Cl] tek oksijenle koordine olmuş komplekslerinde ölçülen manyetik susseptibilite değerlerinde yüksek spinli olduğu gözlenmiştir. Benzimidazol-Schiff baz ligandların d^5 ($t_{2g}^3 e_g^2$) metal iyonu düzeninde ki [Fe(saldeta/salpy)Cl] kompleksleri paramanyetik ve yüksek spinli sırasıyla 5.41-5.25 BM arasında değerlere sahiptir.

Benzimidazol-Schiff baz ligandların d^3 ($t_{2g}^3 e_g^0$) metal iyonu düzeninde ki [Cr(saldeta/salpy)Cl] kompleksleri de paramanyetik ve yüksek spinli sırasıyla 2.97-2.82 BM arasında değerlere sahiptir. Bu sonuçlara göre tek oksijenle koordine olmuş komplekslerinin sırasıyla Fe(III) sp^3d^2 hibritleşmesine sahip oktahedral yapıda dış d kompleksi özelliğinde kararsız yapıda ve Cr(III) d^2sp^3 hibritleşmesine sahip oktahedral yapıda iç d kompleksi özelliğine sahip kararlı yapıda olduğu düşünülmektedir (Uysal ve ark., 2012) (Tablo1).

Benzimidazol-Schiff baz Ligandlar hakkında şimdiye kadar literatüre rastlanılmasına karşılık, Benzimidazol-Schiff baz kompleksleri hakkında çok az çalışmaya rastlanılmıştır ve bu komplekslerin özellikleri hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Elde edilen Benzimidazol-Schiff baz kompleksler DMSO, THF ve DMF'de çözünmektedir. Kompleks oluşumu sırasında çözünme ve kompleksleşme reaksiyonu ard arda gerçekleşmekte ve renk değişimi ile kompleksleşmenin tamamlandığı anlaşılmaktadır(Koc ve ark., 2010).

Sonuç olarak bu çalışmada, literatürde rastlanmayan 3 benzimidazol-Schiff baz ligandı ve bunların [Fe(saldeta/salpy)Cl] ve [Cr(saldeta/salpy)Cl] kompleksleri sentezlendi. Bunların yapıları ^{1}H NMR, FT-IR, manyetik susseptibilite, elementel analiz yöntemleri ile aydınlatılmaya çalışıldı (Boca ve ark., 2000; Gembicky ve ark., 2000; Uysal ve ark., 2012).

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Çalışmada benzimidazol-Schiff bazları sentezlenmiştir. Buradan elde ettiğimiz ligandlar aracılığı ile geçiş metal kompleksleri oluşturulmuştur. Elde ettiğimiz ligandların manyetik incelenmiştir.

Bu elde ettiğimiz benzimidazol-Schiff bazları ve saldeta ve salpy metal komplekslerinin sonuçları aşağıdaki gibi sıralanabilir;

i. Benzimidazol heterosiklikbileşiğinin reaksiyonu ile 2-(4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole sentezi **(4-APbzlH)** literatüre uygun olarak elde edildi.

ii. Elde ettiğimiz 2-(4-Aminophenyl)-1*H*-benzimidazole sentezi **(4-APbzlH)** kullanılarak kondensasyon reaksiyonu ile 3-hidroksibenzaldehit, 4-hidroksibenzaldehit ve 2,5-dihidroksibenzaldehit kullanılarak benzimidazol-Schiff bazları elde edildi.

iii. Benzimidazol-Schiff bazları ile [Fe(saldeta/salpy)]Cl, [Cr(saldeta/salpy)]Cl, ligandları ilave edilerek tek oksijenle koordine olmuş komplekslerinin sentezi gerçekleştirildi.

iv. Elde edilen komplekslerin manyetik ve termal özellikleri incelendi.

5.2. Öneriler

Benzimidazol-Schiff bazları türevleri koordinasyon kimyası, biyokimya, boyar maddeler, plastik sanayiinde, ilaç kimyası, elektronik sanayinde ve ziraat alanında pestisit olarak pek çok sahada önem kazanmaktadır. Benzimidazol-Schiff bazları bir çok kullanım alanlarının olmasından dolayı bu konuda araştırmalar hızlı bir şekilde devam etmektedir. Bu yapıların geçiş metalleri ile kompleks vermesi koordinasyon kimyasının yanı sıra biyoinorganik kimya açısından da ayrı bir öneme sahiptir. Son yıllarda benzimidazol-Schiff bazları türevlerinin antikanser, antitümör ve antiviral etkilerinin ortaya çıkması ile farmokolojik alanda önemli bir yere sahip oldukları belirlenmiştir. Pek çok organik reaksiyonda, metal iyonlarının yönlendirme etkisi dolayısıyla elde edilmesi mümkün olmayan veya çok düşük verimle elde edilebilen birçok heterosiklik bileşiğin elde edilmesini mümkün kılmıştır.

Bunun yanı sıra kanser araştırmalarında, son yıllarda önem kazanan benzimidazol-Schiff bazları ile ilgili çalışmaların önemi hızla artmaktadır. Fakat yapılan literatür çalışmalarında, benzimidazol-Schiff bazları ve özellikle koordinasyon kimyası alanında çok fazla çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim amacımız bu yönde çalışmalarımızı geliştirmek bunun yanında elde ettiğimiz kompleks yapıların klasik koordinasyon bileşiklerinden çıkarıp daha çok kapama kompleksleri haline dönüştürerek kanser etkisi ile ilgili özelliklerini öne çıkarmaktır. Bu konu ile ilgili Daha önceden yaptığımız çalışmaların ışığında özellikle tek oksijen ile koordine olmuş Fe(III), Cr(III) saldeta ve salpy ligand kompleksleri önem kazanmıştır. Bundan yola çıkarak daha ileri ki aşamalarda farklı metaller ve ligandlar ile çalışılacaktır. Daha etkili moleküler manyetik materyaller sentezlenmeye çalışılacaktır.

KAYNAKLAR

Abdel Ghani NT, M. A., 2011, Palladium (II) and platinum (II) complexes containing benzimidazole ligands: Molecular structures, vibrational frequencies and cytotoxicity, *J Mol Struc*, 991, 108-126.

Abou-Shadi, H., El-Taliawi, G., Nabih, I., Kamel, M. M., Zayed, A. and Faddah, L. M., 1979, Synthesis and Antibacterial Activity of Some Nitrobenzimidazoles and 2(3H)-Benzimidazolones, *Pharmazie*, 34, 576.

Agh-Atabay, N. M., Dulger, B. ve Gucin, F., 2003, Synthesis and investigation of antimicrobial activity of some bisbenzimidazole-derived chelating agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 38 (10), 875-881.

Alamgir, M., Black, D. C. and Kumar, N., 2007, Synthesis, Reactivity and biological activity of benzimidazoles, *Top. Heterocycl. Chem*, 9, 87-118.

Allan, D. S. ve Rasmussen, P. G., 1992, Heteroaromatic Polyamides from Cyanoimidazoles, *Journal of Polymer Science Part a-Polymer Chemistry*, 30 (7), 1413-1423.

Amira S. Abd El-All, F. A. F. R., Asmaa A. Magd El-Din, Mohamed M. Abdalla, Mahmoude M. El-Hefnawi and Ahmed A. El-Rashedy, 2013 Design, Synthesis and Anticancer Evaluation of Some Selected Schiff Bases Derived from Benzimidazole Derivative, *Global Journal of Pharmacology*, 7 (2), 143-152.

Apak, R., 1994., Koordinasyon Kimyasına Giriş, *İstanbul*, İstanbul Üniversitesi MühendislikYayınları, p.

Aran, V. J., Ochoa, C., Boiani, L., Buccino, P., Cerecetto, H., Gerpe, A., Gonzalez, M., Montero, D., Nogal, J. J., Gomez-Barrio, A., Azqueta, A., de Cerain, A. L., Piro, O. E. ve Castellano, E. E., 2005, Synthesis and biological properties of new 5-nitroindazole derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13 (9), 3197-3207.

Balasubramanian, S. K., Karrh, J. A. ve Patwardhan, H., 2006, Audience response to product placements - An integrative framework and future research agenda, *Journal of Advertising*, 35 (3), 115-141.

Bardaji, E. G., Freisinger, E., Costisella, B., Schalley, C. A., Bruning, W., Sabat, M. ve Lippert, B., 2007, Mixed-metal (platinum, palladium), mixed-pyrimidine (uracil, cytosine) self-assembling metallacalix[n]arenes: Dynamic combinatorial chemistry with nucleobases and metal species, *Chemistry-a European Journal*, 13 (21), 6019-6039.

Blatt, A. H., 1946, Organic Syntheses, *Collective*, 11, 65-73.

Boca, R., Fukuda, Y., Gembicky, M., Herchel, R., Jarosciak, R., Linert, W., Renz, F. ve Yuzurihara, J., 2000, Spin crossover in mononuclear and binuclear iron(III) complexes with pentadentate Schiff-base ligands, *Chemical Physics Letters*, 325 (4), 411-419.

Boiani, M. ve Gonzalez, M., 2005, Imidazole and benzimidazole derivatives as chemotherapeutic agents, *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 5 (4), 409-424.

Borhade, A. V., Tope, D. R., and Patil, D. R., 2012, An efficient synthesis of benzimidazole by cyclization–oxidation processes using Fe/MgO as a heterogeneous recyclable catalyst, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4 (5), 2501-2506.

Celik, C., Tumer, M. ve Serin, S., 2002, Complexes of tetradentate Schiff base ligands with divalent transition metals, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 32 (10), 1839-1854.

Chandrakala, M., Sheshadri, B. S., Gowda, N. M. N., Murthy, K. G. S. ve Nagasundara, K. R., 2010, Synthesis and spectral studies of 2-salicylidine-4-aminophenyl benzimidazole and its reaction with divalent Zn, Cd and Hg: crystal structure of the cadmium bromide complex, *Journal of Chemical Research* (10), 576-580.

Chhonker, Y. S., Veenu, B., Hasim, S. R., Kaushik, N., Kumar, D. ve Kumar, P., 2009, Synthesis and Pharmacological Evaluation of Some New 2-Phenyl benzimidazoles Derivatives and their Schiff's Bases, *E-Journal of Chemistry*, 6, S342-S346.

Christov, M. ve Popova, A., 2004, Adsorption characteristics of corrosion inhibitors from corrosion rate measurements, *Corrosion Science*, 46 (7), 1613-1620.

Curini, R., Materazzi, S., Dascenzo, G. ve Deangelis, G., 1990, Thermal-Behavior of Biologically Interesting Coordination-Compounds of Benzimidazole with Divalent Metal-Ions, *Thermochimica Acta*, 161 (2), 297-307.

Desai, N. C., Dodiya, A. M. ve Makwana, A. H., 2012, Antimicrobial screening of novel synthesized benzimidazole nucleus containing 4-oxo-thiazolidine derivatives, *Medicinal Chemistry Research*, 21 (9), 2320-2328.

Devivar, R. V., Kawashima, E., Revankar, G. R., Breitenbach, J. M., Kreske, E. D., Drach, J. C. ve Townsend, L. B., 1994, Benzimidazole Ribonucleosides - Design, Synthesis, and Antiviral Activity of Certain 2-(Alkylthio) and 2-(Benzylthio)-5,6-Dichloro-1-(Beta-D-Ribofuranosyl)Benzimidazoles, *Journal of Medicinal Chemistry*, 37 (18), 2942-2949.

Dey, M., Deb, K. ve Dhar, S. S., 2011, VO(acac)(2) catalyzed condensation of o-phenylenediamine with aromatic carboxylic acids/aldehydes under microwave radiation affording benzimidazoles, *Chinese Chemical Letters*, 22 (3), 296-299.

Faivre, V., Brembilla, A., Roizard, D. ve Lochon, P., 1991, Zn(++)-Complexes as Models of Metalloenzymes in Micellar Esterolysis - Ligand Structure-Dependent Stoichiometry of the Complexes, *Tetrahedron Letters*, 32 (2), 193-196.

Fessenden RJ , F. J., 1992, Organik Kimya, *Ankara*, p.

Ficken, G. E., Fry D.J., 1963, The Nitration of 5-nitro- and 2-methyl-5-nitrobenzimidazoles, *Journal of Organic Chemistry*, 28, 736-738.

Gembicky, M., Boca, R. ve Renz, F., 2000, A heptanuclear Fe(II)-Fe(III)(6) system with twelve unpaired electrons, *Inorganic Chemistry Communications*, 3 (11), 662-665.

Ghosh, T. N., 1938, *J. Indian Chem. Soc.*, 10, 583

Golcu, A., Tumer, M., Demirelli, H. ve Wheatley, R. A., 2005, Cd(II) and Cu(II) complexes of polydentate Schiff base ligands: synthesis, characterization, properties and biological activity, *Inorganica Chimica Acta*, 358 (6), 1785-1797.

Goodgame DML, G. M., Weeks MJ, 1967a, Isomerism and unusual magnetic behaviour of some benzimidazole complexes of nickel (II), *J Chem Soc A*, 1125-1132.

Goodgame DML, G. M., Weeks MJ., 1967b, Tetrahedral complexes of Nickel (II) with benzimidazole, *J Chem Soc A*,, 1676-1679.

Gorepatil, P. B., Mane, Y. D. ve Ingle, V. S., 2013, Zirconyl (IV) Nitrate as Efficient and Reusable Solid Lewis Acid Catalyst for the Synthesis of Benzimidazole Derivatives, *Journal of Chemistry*, 2013, 7.

Gönülalan, G., 2011, Yeni Benzimidazol Schiff Bazlarinin Sentezi Ve Yapilarinin İncelenmesi, *Ankara Üniversitesi* Ankara.

Gupta, S., Chaurasia, S., Sankar, M. J., Deorari, A. K., Paul, V. K. ve Agarwal, R., 2015, Neonatal Research in India: Current Status, Challenges, and the Way Forward (vol 81, pg 1212, 2014), *Indian Journal of Pediatrics*, 82 (4), 396-396.

Gümüş F, D. A., Özden T, Eroğlu H, Diril N., 2003, Synthesis, characterization and mutagenicity of new cis-[Pt(2-substitutedbenzimidazole)2Cl2] complexes, *Die Pharmazie*, 58, 303-307.

Gümüş F, İ. F., Algül Ö. , 1996, Synthesis and structural characterization of some 5(6)-substituted-2-hydroxymethylbenzimidazole derivatives and their platinum (II) complexes and determination of their in vitro antitumor activities by “rec-assay test”, *Fabad J Pharm Sci*, 21, 7-15.

Gündüz, T., 1994, Koordinasyon Kimyası, *Ankara*, Bilge Yayıncılık, p.

Hein, D. W., 1957, The use of Polyphosporic Acid in the Synthesis of 2-Aryl- and 2-Alkyl-substituted Benzimidazoles, Benzoxazoles and Benzothiozoles, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 427-429.

Hisano, T., Ichikawa, M., Tsumoto, K. ve Tasaki, M., 1982, Synthesis of Benzoxazoles, Benzothiazoles and Benzimidazoles and Evaluation of Their Antifungal, Insecticidal and Herbicidal Activities, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 30 (8), 2996-3004.

Hobrecker, F., 1872, Ueber Reductionsprodukte der Nitracetamidverbindungen, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 5 (2), 920-924.

Hoffman K, 1953, Imidazole and its derivatives, , *New York*, , interscience publishers, p.

Karakurt, Ö., 2008, İlaç öncüsü bazı piridin Schiff bazlarının sentezi ve indirgenmesi, *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*, Eskişehir, 1-18.

Karatas, I. ve Ucan, H., 1998, The synthesis of biphenylglyoxime and bis(phenylglyoxime) and their complexes with Cu(II), Ni(II) and Co(II), *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 28 (3), 383-391.

Karipcin, F., Ucan, H. I. ve Karatas, I., 2002, Binuclear and mononuclear cobalt(II), nickel(II) and copper(II) complexes of 4,4 '-bis(alkylaminoisonitrosoacetyl)diphenyl-methane derivatives, *Transition Metal Chemistry*, 27 (8), 813-817.

Koc, Z. E., Bingol, H., Saf, A. O., Torlak, E. ve Coskun, A., 2010, Synthesis of novel tripodal-benzimidazole from 2,4,6-tris(p-formylphenoxy)-1,3,5-triazine: Structural, electrochemical and antimicrobial studies, *Journal of Hazardous Materials*, 183 (1-3), 251-255.

Kopel, P., Sindelar, Z., Biler, M. ve Klicka, R., 1998, Complexes of iron(III) salen and saloph Schiff bases bridged by dicarboxylic acids, *Polish Journal of Chemistry*, 72 (9), 2060-2066.

Ladenburg, A., 1875, Zur Constitution des Benzols, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 8 (2), 1209-1214.

Lane TJ, C., Quinlan KP, 1960, Metal binding of the benzimidazoles, *Journal of the American Chemical Society*, 82, 2994-2997.

Lin, S. Y., Isome, Y., Stewart, E., Liu, J. F., Yohannes, D. ve Yu, L. B., 2006a, Microwave-assisted one step high-throughput synthesis of benzimidazoles, *Tetrahedron Letters*, 47 (17), 2883-2886.

Lin, S. Y., Isome, Y., Yohannes, D., Yu, L. B. ve Liu, J. F., 2006b, Microwave-assisted one-step synthesis of benzimidazoles, *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*, 231.

Lippert, B., 1989, Platinum Nucleobase Chemistry, *Progress in Inorganic Chemistry*, 37, 1-97.

Liu, J., Lin, Q., Zhang, Y. M. ve Wei, T. B., 2014, A reversible fluorescent chemosensor for Fe3+ and H2PO4 (-) with "on-off-on" switching in aqueous media, *Science China-Chemistry*, 57 (9), 1257-1263.

Maiti, D. K., Halder, S., Pandit, P., Chatterjee, N., De Joarder, D., Pramanik, N., Saima, Y., Patra, A. ve Maiti, P. K., 2009, Synthesis of Glycal-Based Chiral Benzimidazoles by VO(acac)(2)-CeCl3 Combo Catalyst and Their Self-Aggregated Nanostructured Materials, *Journal of Organic Chemistry*, 74 (21), 8086-8097.

Meo, D., Pedini, M. and Ricci, A., 1989, Nuovi derivati eterociclici ad attività germicida. VI. Sintesi ed attività di nuovi 2-benzossalil-2′-furani e tiofeni, variamente sostituiti in 5 e 5′, *Farmaco*, 44, 475–482.

Misbah ur Rehman, M. I., Muhammad Arif, Muhammad Farooq, 2013, Metal-based Antimicrobial agents: Synthesis, Characterization and Biological studies of Mannich base derivatives of Benzimidazole and their Metal complexes *Science Journal of Chemistry*, 1 (5), 56-66.

Mobinikhaledi, A., Forughifar, N., Zendehdel, M. ve Jabbarpour, M., 2008, Conversion of aldehydes to benzimidazoles using NaY zeolite, *Synthesis and Reactivity in Inorganic Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry*, 38 (4), 390-393.

Mobinikhaledi, A., Forughifar, N. ve Kalhor, M., 2010, An efficient synthesis of Schiff bases containing benzimidazole moiety catalyzed by transition metal nitrates, *Turkish Journal of Chemistry*, 34 (3), 367-373.

Naeimi, H. ve Nazifi, Z. S., 2013, Convenient and Mild Synthesis and Characterisation of Some New Schiff Bases, 1, p.

Naeimi, H., Nazifi, Z. S., Amininezhad, S. M. ve Amouheidari, M., 2013, Synthesis, characterization and in vitro antimicrobial activity of some new Schiff bases and their complexes, *Journal of Antibiotics*, 66 (11), 687-689.

Negma-Gild, M. l. H., 2006, Pharmacokinetic and Clinical Toxicology Laboratory, *France*, Centre Hospitalier Universitaire, p.

Nzeyimana, A., 2016, Benzimidazol Türevi Platin Komplekslerinin Sentezi, Yapilarinin Aydinlatilmasi Ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi, Ms, *Mersin Üniversitesi*, Mersin, 81.

Nzeyimana, A., Utku, S., Acik, L. ve Keskin, A. C., 2017, Synthesis, Characterization and DNA Interaction of Novel Platinum(Ii) Complexes Containing Substituted Benzimidazole Ligands, *Revue Roumaine De Chimie*, 62 (3), 227-236.

Ozkay, Y., Tunali, Y., Karaca, H. ve Isikdag, I., 2011, Antimicrobial Activity of a New Series of Benzimidazole Derivatives, *Archives of Pharmacal Research*, 34 (9), 1427-1435.

Patil, V., Padalkar, V. ve Sekar, N., 2015a, Environment-sensitive benzoxazole based fluorescein derivatives: Synthesis and application to the design of ON-OFF fluorescent chemosensors for microenvironment, *Journal of Luminescence*, 158, 243-251.

Patil, V. S., Padalkar, V. S., Phatangare, K. R., Umape, P. G., Borase, B. N. ve Sekar, N., 2015b, Synthesis, Characterization, and Antibacterial Activity of Novel (1H-Benzo[d] imidazole-2-yl)-6-(diethylamino)-3H-one-xanthene, Phenoxazine, and Oxazine, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 52 (1), 124-129.

Paul, A., Gupta, R. K., Dubey, M., Sharma, G., Koch, B., Hundal, G., Hundal, M. S. ve Pandey, D. S., 2014, Potential apoptosis inducing agents based on a new benzimidazole schiff base ligand and its dicopper(II) complex, *Rsc Advances*, 4 (78), 41228-41236.

Pellizarri, G., and Gaiter, A., 1919, Action of cyanogen halides on phenylhydrazine IV. transformation into derivatives of o-phenylenediamine, *Organic Chemistry*, 1 (13), 134-137.

Phillips, M. A., 1928, The Formation of 2-Substituted Benziminazoles, *J. Chem.Soc*, 2393-2399.

Phillips, M. A., 1942, Bis–Benzimidazoles, *J. Am.Chem. Soc*, 64, 187.

Popovi'c, Z., Pavlocic, G., Roje, V., Doslic, N., Matkovic Calogovic´, D. and Leban, I., 2004, Nitroaniline Derivatives of 2-Oxo-1-naphthylideneamines, *Structural Chemistry*, 15 (6), 587-598.

Ragab, F. A. F., Abou-Seri, S. M., Abdel-Aziz, S. A., Alfayomy, A. M. ve Aboelmagd, M., 2017, Design, synthesis and anticancer activity of new monastrol analogues bearing 1,3,4-oxadiazole moiety, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 138, 140-151.

Reedijk, J., 1996, Improved understanding in platinum antitumour chemistry, *Chemical Communications* (7), 801-806.

Rogers KS, C. C., 1972, Effects of pH on fluorescence original research article, *Anal Biochemistry*, 48 (1), 1-316.

Rosenberg B, V.-C. L., Krigas T. , 1965, nhibition of cell division in escherichia coli by electrolysis product from a platinum electrode, *Nature,*, 205, 698-699.

Schiff, H., 1869, Untersuchungen über Salicinderivate, *Ann. Chem.*, 150 (2), 193-200.

Shamsipur, M., Saeidi, M., Sharghi, H. ve Naeimi, H., 2003, Selective determination of trace copper(II) by cathodic adsorptive stripping voltammetry with a naphthol-derivative Schiff's base, *Annali Di Chimica*, 93 (5-6), 561-569.

Sun, X. X., Qi, C. M., Ma, S. L., Huang, H. B., Zhu, W. X. ve Liu, Y. C., 2006, Syntheses and structures of two Zn(II) complexes with the pentadentate Schiff-base ligands, *Inorganic Chemistry Communications*, 9 (9), 911-914.

Sundberg RJ, M. R., 1974, Interactions of histidine and other imidazole derivatives with transition metal ions in chemical and biological systems., *Chem Rev*, 74 (4), 471-517.

Tahmassebi, D. C. ve Sasaki, T., 1994, Synthesis of a New Trialdehyde Template for Molecular Imprinting, *Journal of Organic Chemistry*, 59 (3), 679-681.

Tahmassebi, D. C. ve Sasaki, T., 1998, Synthesis of a three-helix bundle protein by reductive amination, *Journal of Organic Chemistry*, 63 (3), 728-731.

Tumer, M., Celik, C., Koksal, H. ve Serin, S., 1999a, Transition metal complexes of bidentate Schiff base ligands, *Transition Metal Chemistry*, 24 (5), 525-532.

Tumer, M., Koksal, H., Sener, M. K. ve Serin, S., 1999b, Antimicrobial activity studies of the binuclear metal complexes derived from tridentate Schiff base ligands, *Transition Metal Chemistry*, 24 (4), 414-420.

Tumer, M., Koksal, H., Serin, S. ve Digrak, M., 1999c, Antimicrobial activity studies of mononuclear and binuclear mixed-ligand copper(II) complexes derived from Schiff base ligands and 1,10-phenanthroline, *Transition Metal Chemistry*, 24 (1), 13-17.

Utku S, T. M., Döğen A, Serin MS, 2010, Synthesis, characterization, antibacterial and antifungal evaluation of some new platinum (II) complexes of 2-phenylbenzimidazole ligands., *Turkish Journal of Chemistry*, 34, 427-436.

Uysal, S., Koc, Z. E., Celikbilek, S. ve Ucan, H. I., 2012, Synthesis of Star-Shaped Macromolecular Schiff Base Complexes Having Melamine Cores and Their Magnetic and Thermal Behaviors, *Synthetic Communications*, 42 (7), 1033-1044.

Vance, A. L., Alcock, N. W., Heppert, J. A. ve Busch, D. H., 1998, An octahedral template based on a new molecular turn: Synthesis and structure of a model complex and a reactive, diphenolic ligand and its metal complexes, *Inorganic Chemistry*, 37 (26), 6912-6920.

Verdasco, G., Martin, M. A., Delcastillo, B., Lopezalvarado, P. ve Menendez, J. C., 1995, Solvent Effects on the Fluorescent Emission of Some New Benzimidazole Derivatives, *Analytica Chimica Acta*, 303 (1), 73-78.

Wright, J. B., 1951, The chemistry of benzimidazoles, *Chem Rev*, 48 (3), 397-541.

Xue, G., Zhang, J. F., Shi, G. Q., Wu, Y. P. ve Shuen, B., 1989, Spectroscopic Studies on the Polymerization of Benzimidazole with Metallic Copper, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 2* (1), 33-36.

Yang, Y., Gao, C. Y., Li, B., Xu, L. ve Duan, L. M., 2014, A rhodamine-based colorimetric and reversible fluorescent chemosensor for selectively detection of Cu2+ and Hg2+ ions, *Sensors and Actuators B-Chemical*, 199, 121-126.

Yildiz-Oren, I., Yalcin, I., Aki-Sener, E. ve Ucarturk, N., 2004, Synthesis and structure-activity relationships of new antimicrobial active multi substituted benzazole derivatives, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 39 (3), 291-298.

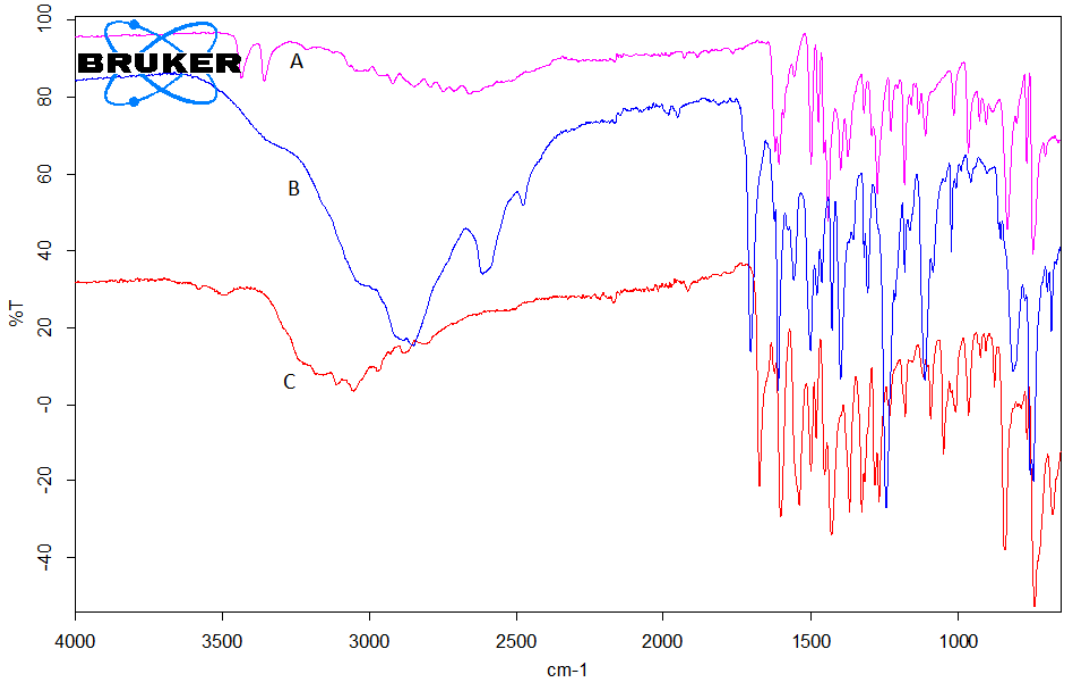
Yu, Q., Schwidom, D., Exner, A. ve Carlsen, P., 2008, Synthesis of Novel Homo-N-Nucleoside Analogs Composed of a Homo-1,4-Dioxane Sugar Analog and Substituted 1,3,5-Triazine Base Equivalents, *Molecules*, 13 (12), 3092-3106.

Zhao, Y. H., Zeng, X., Mu, L., Li, J., Redshaw, C. ve Wei, G., 2014, A reversible and visible colorimetric/fluorescent chemosensor for Al3+ and F- ions with a Large Stoke's shift, *Sensors and Actuators B-Chemical*, 204, 450-458.

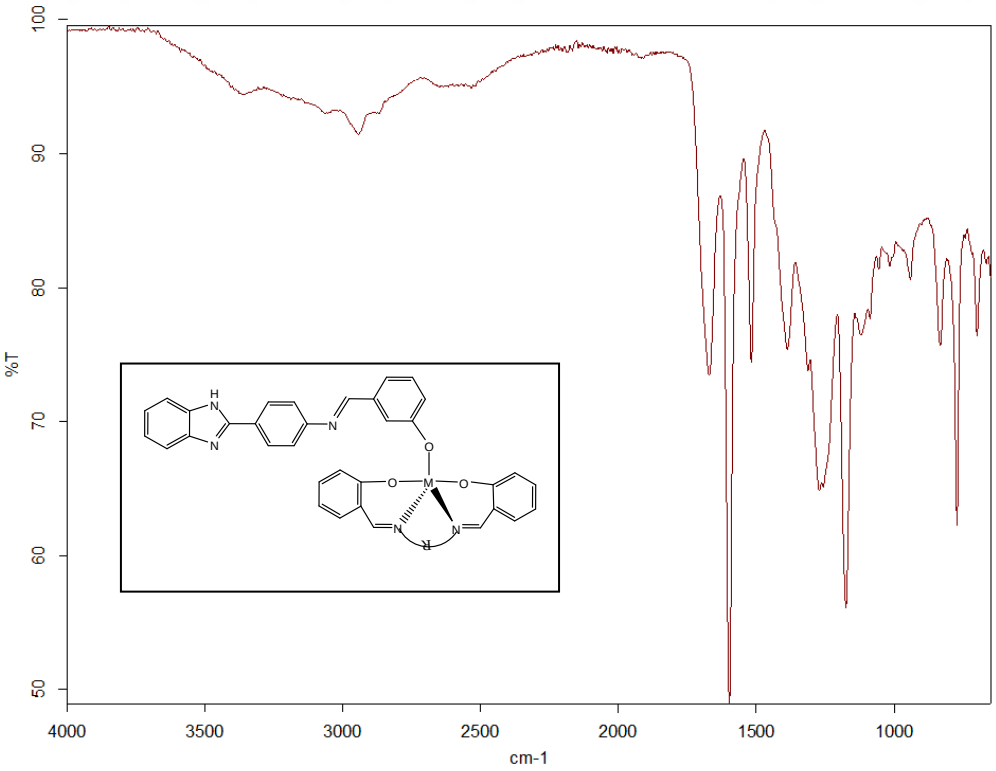
Zhu, Y. R., Li, H., Shi, B. B., Qu, W. J., Zhang, Y. M., Lin, Q., Yao, H. ve Wei, T. B., 2014, A reversible fluorescent chemosensor for the rapid detection of mercury ions (II) in water with high sensitivity and selectivity, *Rsc Advances*, 4 (106), 61320-61323.

EKLER

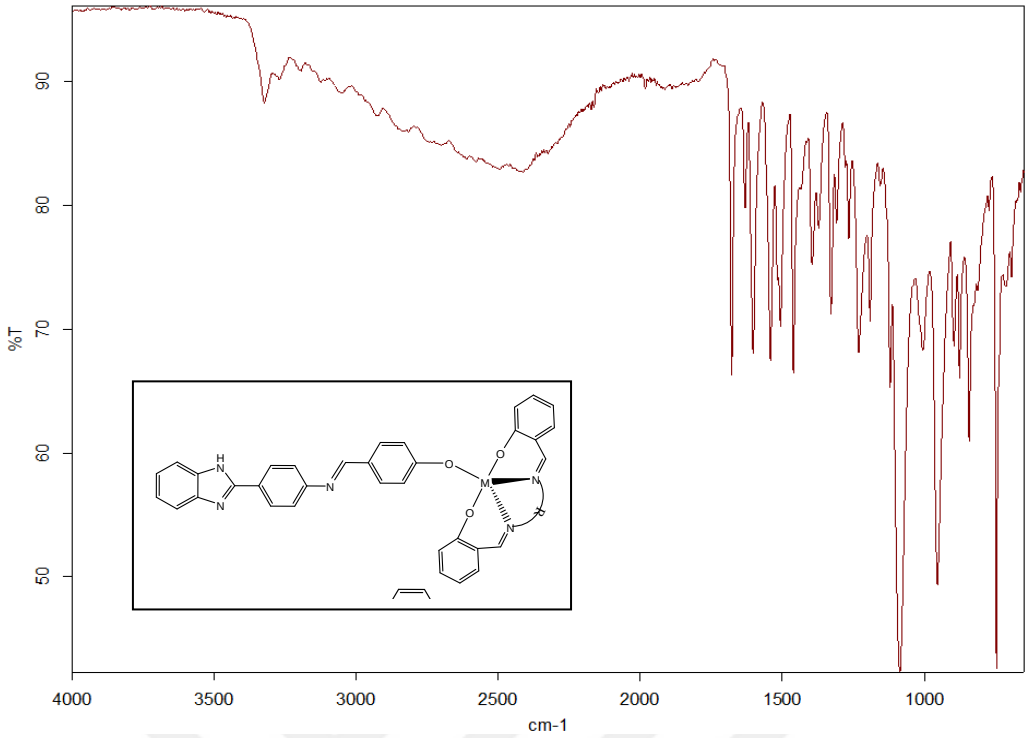
EK-1 Sentezlenen ligand ve komplekslerin FTIR, ^{1}H NMR şekilleri aşağıda verilmiştir



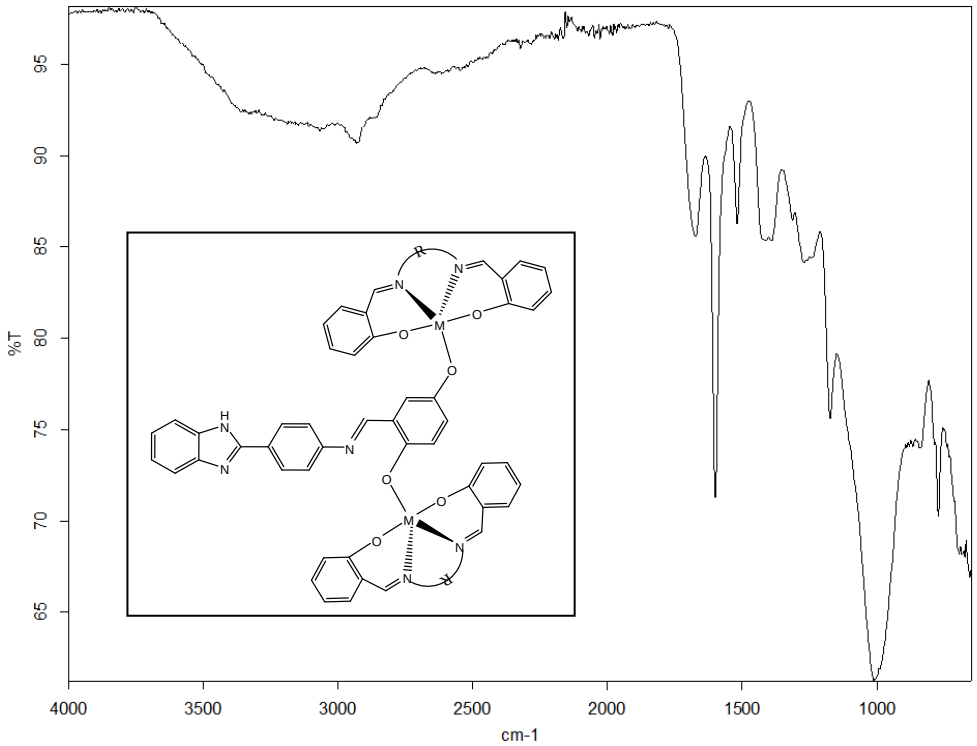
Şekil 1.1. spectra of **A** 2-(4-Aminophenyl)-1H-benzimidazole**(4-APbzlH))**, **B** 2-((4-Aminophenyl)-1H-benzimidazole)-N-(3-hydroxybenzylidine) **(3SAPbz1H)**, **C** 2-((4-Aminophenyl)-1H-benzimidazole)-N-(4-hydroxybenzylidine) **(4SAPbz1H)** ligandları FT-IR spektrumları.



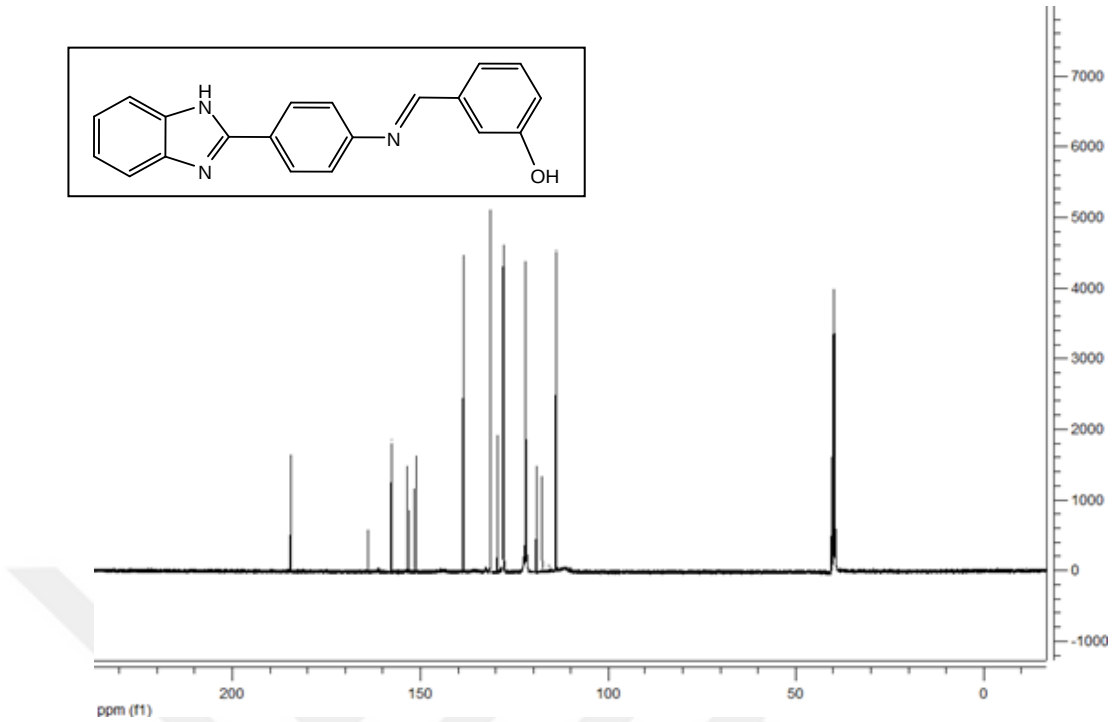
Şekil 1.2. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3--hidroksibenzilidin) (3SAPbz1*H*), [Fe((III)(saldeta)Cl] komplekslerinin FT-IR spektrumları.



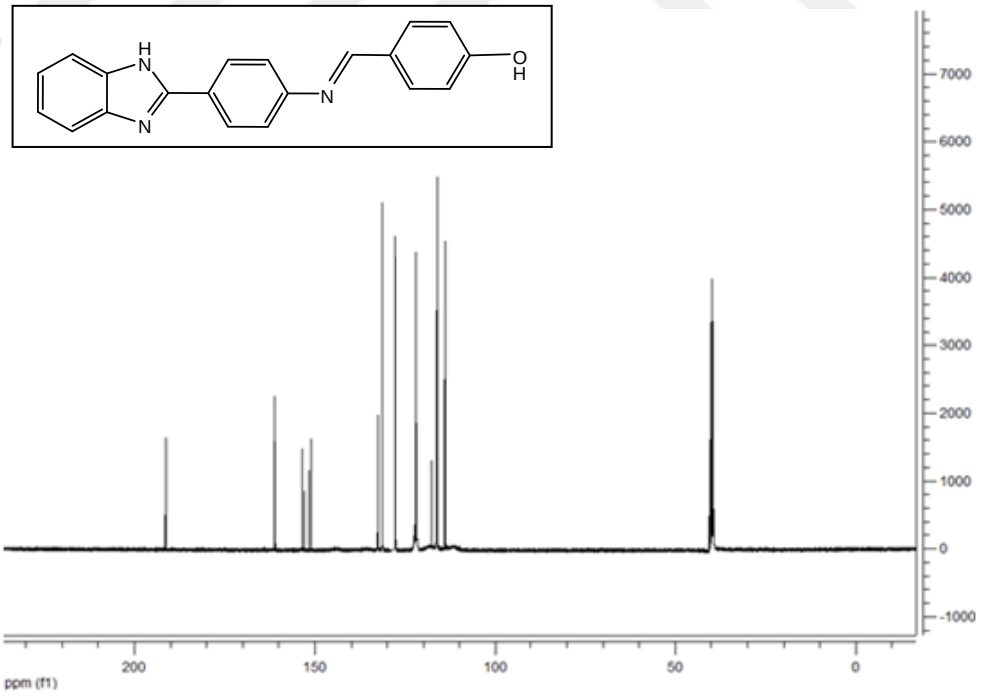
Şekil 1.3. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) (4SAPbz1*H*), [Fe((III)(saldeta)Cl] komplekslerinin FT-IR spektrumları.



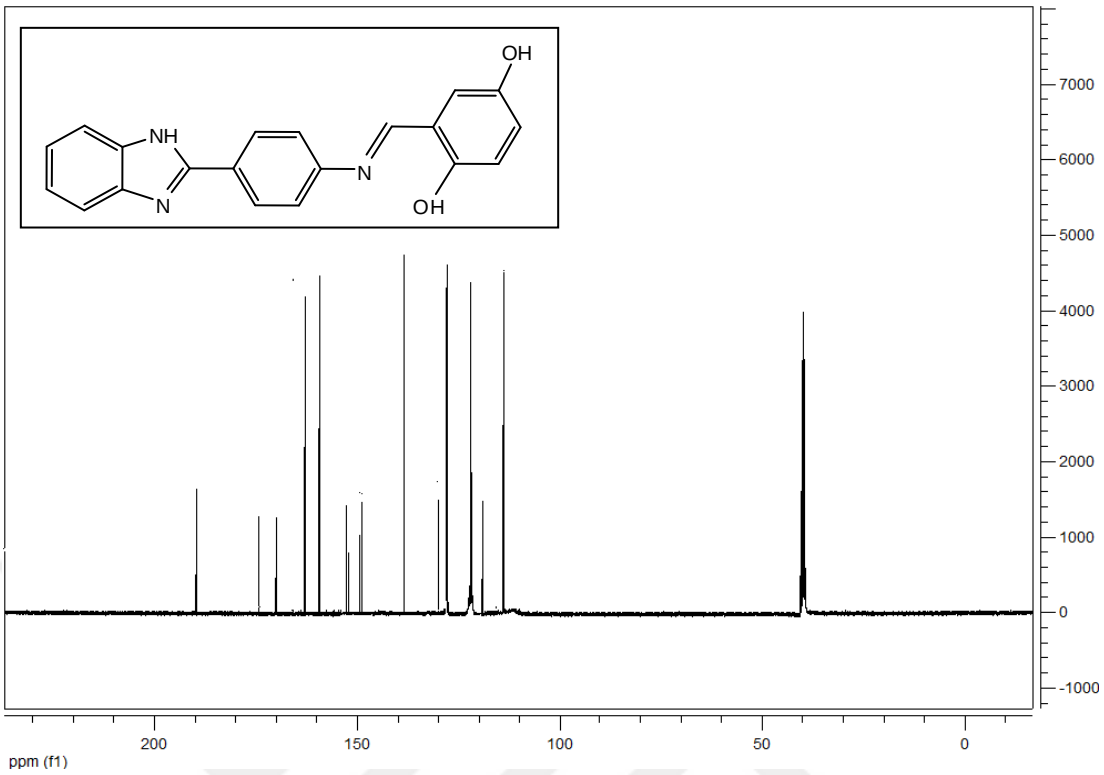
Şekil 1.4. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidin) (25SAPbz1*H*), [Fe((III)(saldeta)Cl] komplekslerinin FT-IR spektrumları.



Şekil 1.5. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(3-hidroksibenzilidin) **(3SAPbz1*H*)** ligandının ^{13}C NMR spektrumu.



Şekil 1.6. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(4-hidroksibenzilidin) **(4SAPbz1*H*)** ligandının ^{13}C NMR Spectrumu.



Şekil 1.7. 2-((4-Aminofenil)-1*H*-benzimidazol)-N-(2,5-hidroksibenzilidin) **(25SAPbz1*H*)** ligandının ^{13}C NMR Spectrumu.

EK-2

Tablo 3.1.- Ligandların ve Bunların Metal Komplekslerinin Bazı Fiziksel Özellikleri.

Bileşikler	**[M_A] Renk**	**Verim (%)**	**E.N. (°C)**	**μ_{eff} (B.M.) 296 K**	**Bulunan (Hesaplanan) (%)**		
					C	**H**	**N**
$C_{13}H_{11}N_3$ (4-APbzl*H*)	[209.25] kahverengi	82	214	-	74.57 (74.62)	5.28 (5.30)	20.07 (20.08)
$C_{20}H_{15}N_3O$ (3SAPbz1*H*)	[313.35] krem	70	285	-	76.63 (76.66)	4.84 (4.82)	13.43 (13.41)
$C_{20}H_{15}N_3O$ (4SAPbz1*H*)	[313.35] sarı	70	305	-	76.64 (76.66)	4.87 (4.82)	13.45 (13.41)
$C_{20}H_{15}N_3O_2$ (25SAPbz1*H*)	[329.35] açık kahve	65	293	-	76.64 (76.84)	4.87 (4.82)	13.45 (13.41)
$C_{39}H_{36}N_6O_3Fe$ [Fe(III)(3SAPbz1 *H*)saldetaCl]	[692.59] turuncu	58	348*	5.28	67.53 (67.63)	5.28 (5.24)	12.29 (12.13)
$C_{39}H_{36}N_3O_3Cr$ [Cr(III)(3APbz1H)saldetaCl]	[688.74] açık yeşil	65	341*	2.94	68,07 (68.01)	5.16 (5.27)	12.25 (12.20)
$C_{40}H_{30}N_6O_3Fe$ [Fe(III)(3SAPbz1 *H*)salpyCl]	[698.55] turuncu	67	350*	5.34	68.67 (68.78)	4.29 (4.33)	12.08 (12.03)
$C_{40}H_{30}N_6O_3Cr$ [Cr(III)(3SAPbz1 *H*)salpyCl]	[694.70] yeşil	57	355*	2.82	69.07 (69.16)	4.25 (4.35)	12.18 (12.10)
$C_{39}H_{36}N_6O_3Fe$ [Fe(III)(4SAPbz1 *H*)saldetaCl]	[692.59] turuncu	60	358*	5.25	67.55 (67.63)	5.25 (5.24)	12.19 (12.13)
$C_{39}H_{36}N_3O_3Cr$ [Cr(III)(4APbz1H)saldetaCl]	[688.74] açık yeşil	65	343*	2.95	68,10 (68.01)	5.20 (5.27)	12.27 (12.20)
$C_{40}H_{30}N_6O_3Fe$ [Fe(III)(4SAPbz1 *H*)salpyCl]	[698.55] sarı	62	350*	5.32	68.70 (68.78)	4.26 (4.33)	12.05 (12.03)
$C_{40}H_{30}N_6O_3Cr$ [Cr(III)(4SAPbz1 *H*)salpyCl]	[694.70] yeşil	55	344*	2.88	69.11 (69.16)	4.27 (4.35)	12.15 (12.10)
$C_{58}H_{57}N_9O_6Fe_2$ $[Fe(III)_2$(25SAPb z1*H*)saldetaCl]	[1087.82] sarı	68	368*	5.37	64.17 (64.04)	5.19 (5.28)	11.49 (11.59)
$C_{58}H_{57}N_9O_6Cr_2$ $[Cr(III)_2$(25SAPb z1*H*)saldetaCl]	[1080.12] kahve	65	361*	2.97	64,47 (64.49)	5.26 (5.32)	11.85 (11.67)
$C_{60}H_{45}N_9O_6Fe_2$ $[Fe(III)_2$(25SAPb z1*H*)salpyCl]	[1099.75] sarı	67	6*	5.35	65.47 (65.53)	4.09 (4.12)	11.38 (11.46)
$C_{60}H_{45}N_9O_6Cr_2$ $[Cr(III)_2$(25SAPb z1*H*)salpyCl]	[1092.05] kahve	63	365*	2.90	65.87 (65.99)	4.09 (4.15)	11.48 (11.54)

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Cennet ARSLANER
Uyruğu : T.C
Doğum Yeri ve Tarihi : Aksaray-1994
Telefon : 05538552729
Faks :
e-mail : carslaner1@gmail.com

EĞİTİM

Derece		Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	:	75.yıl lisesi-Meram-Konya	2009
Üniversite	:	S.Ü. Fen Fakültesi Kimya Bölümü-Selçuklu-Konya	2014
Yüksek Lisans	:	S.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya A.B.D	-
Doktora	:	-	

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi

YABANCI DİLLER İngilizce (orta seviye)

BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER

Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler (ESCI)

C. Arslaner, S. Karakurt, Z. E. Koc "Synthesis of benzimidazole Schiff base derivatives and cytotoxic effects on colon and cervix cancer cell lines" Biointerface Res. Appl. Chem. 7, 4, 2103-2107, (**2017**).

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler

1. **C. Arslaner**, Z. E. Koç" The Synthesis of Benzimidazole Schiff base Derivative and Investigation of Metal Complexes" International Conference on Natural Science and Engineering (ICNASE'16), Poster Sunum, p-306, Kilis, March 19-20, **2016**.
2. **C. Arslaner**, Z. E. Koç "Synthesis of Benzimidazole Schiff Base Derivatives of Transition Metal Complexes" 1st International Black Sea Congress on Environmental Sciences (Ibcess), Poster Sunum, pp-33, Giresun, 31.08-03.09.**2016**.

3. **C. Arslaner**, Z. E. Koç "Synthesis of benzimidazole Schiff base derivatives and cytotoxic effects on colon and cervical cancer cell lines" 3rd International Convention of Pharmaceuticals and Pharmacies, p-0323, Turkey, 26-29.04.**2017**.

4. M. Özmen, **C. Arslaner**, Z. E. Koç, "Complexes of iron(III) saldeta Schiff bases with bridging 4-((4-(1H-benzoimidazolyl)phenylimino)methyl)phenol and magnetic behaviors" 4th International Türk-Pak Conference on Chemical Sciences (**ITPCCS**), pp100, Turkey 26-28.10**.2017**.

5. M. Özmen, **C. Arslaner**, Z. E. Koç, "Dipodal and monopodal Complexes of iron(III) saldeta Schiff bases with bridging 2-((4-(1H-benzoimidazolyl)phenylimino)methyl)benzene-1,4-diol and magnetic behaviors" 4th International Türk-Pak Conference on Chemical Sciences (**ITPCCS**), pp101, Turkey 26-28.10.**2017**.