

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HALKALI TİYOÜRELER VE N-SUBSTİTÜE
TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

Sema ÖZEL

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

ELAZIĞ, 2006

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HALKALI TİYOÜRELER VE N-SUBSTİTÜE TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Sema ÖZEL

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu Tez, 15 Eylül 2006 Tarihinde Aşağıda Belirtilen Jüri Tarafından Oybirliği ile Başarılı Değerlendirilmiştir.

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Süleyman SERVİ

Üye :

Üye :

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın planlanmasında ve yürütülmesinde, çalışmalarım süresince benden destek ve ilgisini esirgemeyen, bilgi ve hoşgörülerinden yararlandığım Hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Süleyman SERVİ'ye sonsuz saygı ve Őükranlarımı sunarım.

Ayrıca çalışmalarım süresince yardımlarını gördüğüm Sayın Dr. Murat KOCA, Osman DANIŞMAN ve özellikle Murat GENÇ'e teşekkür ederim.

Hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen anne ve babama, kardeŐlerime ve özellikle tez çalışmam süresince her konuda yardımına koŐan kız kardeŐim ve eŐi Feza – Baki KŐSEOĐLU'na teşekkür ederim.

Sema ÖZEL

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER	III
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	V
TABLULARIN LİSTESİ.....	VII
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Diazoller ve Türevleri.....	2
2.1.1. Diazollerin Adlandırılması.....	3
2.1.2. İmidazollerin Reaksiyonları	4
2.1.3. İmidazol ve Türevlerinin Elde Edilmesi.....	5
2.1.3.1. α -Dikarbonil Bileşiklerinden.....	6
2.1.3.2. α -Halogenoketonlardan	6
2.1.3.3. α -Aminoketonlardan	6
2.1.3.4. İmidazol Elde Edilmesi	6
2.1.3.5. İmidazol Halkasının İndirgenmesi	7
2.2. Mannich Reaksiyonu	7
2.3. Benzimidazoller	8
2.3.1. Benzimidazollerin Sentezleri	9
2.3.1.1. o-Fenilendiaminlerden Sentezleri	9
2.3.1.1.1. Karboksilli Asitler İle Reaksiyonlarından	9
2.3.1.1.2. Asit Anhidritler İle Reaksiyonlarından.....	9
2.3.1.1.3. Esterler İle Reaksiyonlarından.....	9
2.3.1.1.4. Amitler İle Reaksiyonlarından.....	10
2.3.1.1.5. Nitriller İle Reaksiyonlarından	10
2.3.1.1.6. Aldehitler İle Reaksiyonlarından	10
2.3.1.1.7. Ketonlar İle Reaksiyonlarından	11
2.3.2. Benzimidazollerin Reaksiyonları	11
2.3.2.1. Alkilleme.....	11
2.3.2.2. Açilleme	12
2.3.2.3. Benzimidazollere Grignard Bileşiğinin Etkisi	12

2.3.2.4. Benzimidazollerin Mannich Reaksiyonları	12
2.3.3. Benzimidazollerin Kullanım Alanları	13
2.3.4. Benzimidazollerin Biyolojik Etkileri	13
2.4. Halkalı Tiyörelerle İlgili Literatür Çalışmaları	14
3. MATERYAL ve METOT	16
3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler	16
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	16
3.3. Saflaştırma	16
3.4. Spektroskopik Ölçümler	16
4. DENEYSEL KISIM	17
4.1. Deneylerin Yapılışı	18
4.1.1. Halkalı tiyörelerin Genel Sentezi (1-3)	18
4.1.2. İmidazolidin -2-tiyon'un Mannich Türevlerinin Sentezi (4,5)	18
4.1.3. Halkalı tiyörelerin benzoil türevlerinin sentezi (6-9)	19
4.1.4. 2-Metiltiyo-1 <i>H</i> -benzimidazol'un Sentezi (10)	19
4.1.5. 1-Asetil-2-(metiltiyo)-1 <i>H</i> -benzimidazol'un Sentezi (11)	20
4.1.6. 1,1'-Propan-1,3-diilbis[2-(metiltiyo)-1 <i>H</i> -benzimidazol] (12) ve 1-(2-klor benzil)-2-metiltiyo-1 <i>H</i> -benzimidazol (13) sentezi	20
5. SONUÇLAR	22
5.1. İmidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu	22
5.2. Tetrahidropirimidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu	23
5.3. [1,3] Diazepin-2-tiyon'un Karakterizasyonu	24
5.4. 1,3-Bispiperidin-1-il metilimidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu	25
5.5. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu	26
5.6. 1,3-Bis(4-metoksibenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu	27
5.7. 1,3-Dibenzoilimidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu	29
5.8. 1,3-Dibenzoiltetrahidropirimidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu	30
5.9. 1,3-Bis(2-klorobenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu	31
5.10. 2-Metiltiyo-1 <i>H</i> -Benzimidazol'un Karakterizasyonu	32
5.11. 1-Asetil-2-(metiltiyo)-1 <i>H</i> -benzimidazol'un Karakterizasyonu	33
5.12. 1,1'-Propan-1,3-diilbis[2-(metiltiyo)-1 <i>H</i> -benzimidazol]'un Karakterizasyonu	34
5.13. 1-(2-Klorobenzil)-2-metiltiyo-1 <i>H</i> -Benzimidazol'un Karakterizasyonu	34
6. TARTIŞMA	36
7. KAYNAKLAR	39

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 4.1. Tez kapsamında yapılan deneylerin şematik gösterimi	17
Şekil 5.1. İmidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu	22
Şekil 5.2. İmidazoline-2-Tion'un ¹ H-NMR spektrumu	22
Şekil 5.3. Tetrahidropirimidin-2-tiyon'un IR spektrumu.....	23
Şekil 5.4. Tetrahidropirimidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu	23
Şekil 5.5. [1,3] Diazepin-2-tiyon'un IR spektrumu.....	24
Şekil 5.6. [1,3] Diazepin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu	24
Şekil 5.7. 1,3-Bispiperidin-1-il metilimidazolidin-2-tiyon IR spektrumu.....	25
Şekil 5.8. 1,3-Bispiperidin-1-il metilimidazolidin-2-tiyon ¹ H-NMR spektrumu.....	25
Şekil 5.9. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu	26
Şekil 5.10. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu	26
Şekil 5.11. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un ¹³ C-NMR spektrumu	27
Şekil 5.12. 1,3-Bis(4-metoksibenzoil)imidazolidin-2-tiyon IR spektrumu.....	28
Şekil 5.13. 1,3-Bis(4-metoksibenzoil)imidazolidin-2-tiyon un ¹ H-NMR spektrumu.....	28
Şekil 5.14. 1,3-Dibenzoilimidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu	29
Şekil 5.15. 1,3-Dibenzoilimidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu	29
Şekil 5.16. 1,3-Dibenzoiltetrahidropirimidin-2-tiyon'un IR spektrumu	30
Şekil 5.17. 1,3-Dibenzoiltetrahidropirimidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu	30
Şekil 5.18. 1,3-Bis(2-klorobenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu.....	31
Şekil 5.19. 1,3-Bis(2-klorobenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu	31
Şekil 5.20. 2-Metiltiyo-1H-Benzimidazol'un IR spektrumu	32
Şekil 5.21. 2-Metiltiyo-1H-Benzimidazol'un ¹ H-NMR spektrumu	32
Şekil 5.22. 1-Asetil-2-(metiltiyo)-1H-benzimidazol'un IR spektrumu	33
Şekil 5.23. 1-Asetil-2-(metiltiyo)-1H-benzimidazol'un ¹ H-NMR spektrumu	33
Şekil 5.24. 1,1'Propan-1,3-diilbis[2-(metiltiyo)-1H-benzimidazol]'un ¹ H-NMR spektrumu ...	34
Şekil 5.25. 1-(2-Klorobenzil)-2-metiltiyo-1H-Benzimidazol'un IR spektrumu.....	35
Şekil 4.26. 1-(2-Klorobenzil)-2-metiltiyo-1H-Benzimidazol'un ¹ H-NMR spektrumu	35

TABLULARIN LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. Elde Edilen Bileşiklere Ait Fiziksel Veriler	21
Tablo 5.1. İmidazoline-2-Tion'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları.....	22
Tablo 5.2. Tetrahidropirimidin-2-tiyon'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları	23
Tablo 5.3. [1,3] Diazepin-2-tiyon'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları.....	24
Tablo 5.4. 1,3-Bispiperidin-1-il metilimidazolidin-2-tiyon IR ve ¹ H-NMR Sonuçları	25
Tablo 5.5. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları.....	26
Tablo 5.6. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un ¹³ C-NMR Sonuçları.....	27
Tablo 5.7. 1,3-Bis(4-metoksibenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları.....	28
Tablo 5.8. 1,3-Dibenzoilimidazolidin-2-tiyon'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları	29
Tablo 5.9. 1,3-Dibenzoiltetrahidropirimidin-2-tiyon'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları.....	30
Tablo 5.10. 1,3-Bis(2-klorobenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları.....	31
Tablo 5.11. 2-Metiltiyon-1H-Benzimidazol'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları.....	32
Tablo 5.12. 1-Asetil-2-(metiltiyon)-1H-benzimidazol'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları	33
Tablo 5.13. 1,1'Propan-1,3-Diilbis[2-(Metiltiyon)-1H-Benzimidazol]'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları	34
Tablo 5.14. 1-(2-Klorobenzil)-2-metiltiyon-1H-Benzimidazol'un IR ve ¹ H-NMR Sonuçları....	35

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

HALKALI TİYOÜRELER VE N-SUBSTİTÜE TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Sema ÖZEL

Fırat Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
2006, Sayfa: 41

5, 6 ve 7 üyeli halkalı tiyoüreler ve 2-metiltiyo-1*H*-benzimidazol yüksek verimle tek basamakta sentezlendi. Bu reaksiyonlar soğukta ve bazik ortamda gerçekleştirildi. Bu bileşiklerin N-süstitüe türevleri morfolin, piperidin, benzoil klorür, 2-klorbenzoil klorür, benzil klorür kullanarak sentezlendi. 1,3-Bis(2-klorbenzoil)imidazolidin-2-tiyon, 1,3-Bis(4-metoksibenzoil)imidazolidin-2-tiyon, 1-Asetil-2-(metiltiyo)-*IH*-benzimidazol, 1-(2-Klorobenzil) -2-metiltiyo-1*H*-benzimidazol bileşikleri yüksek verimle sentezlendi.

Anahtar Kelimeler: Halkalı tiyoüreler, imidazolidin-2-tiyon, süstitüe benzimidazoller.

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESIS OF CYCLIC THIOUREAS AND THEIR N-SUBSTITUTED DERIVATIVES

Sema ÖZEL

Firat University
Graduate School of Natural and Applied Sciences,
Department of Chemistry
2006, Page: 41

5-, 6- and 7-membered cyclic thioureas and 2-methylthio-1*H*-benzimidazole were synthesized in good yields in one-pot from aliphatic diamines and 1,2-diamino-benzene, respectively. The reactions were carried out in a cold basic medium. N-substituted derivatives of these compounds were synthesized by using morpholine, piperidine, benzoyl chlorüre, 2-chlorobenzoyl chlorür, benzyl chloride, 1,3-bis(2-chloro benzoyl)imidazolidine-2-tiyon, 1,3-bis(4-methoxybenzoyl) imidazolidine-2-thion, 1-Acetyl-2-methylthio-1*H*-benzimidazole, 1-(2-chlorobenzyl)-2-methylthio-1*H*-benzimidazole were synthesised in gold yields.

Key Words: Cyclic thioureas, imidazolidine-2-thione, substituted benzimidazoles.

1.GİRİŞ

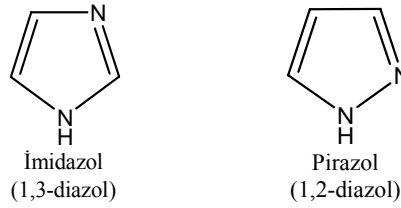
İmidazole, pirimidin, 1,3-diazepine ve türevlerinin hem endüstri hemde farmakoloji alanında yaygın olarak kullanılması, bu heterosiklik bileşiklerin sentezlerinin gerçekleştirilmesi için daha iyi sentez metodların geliştirilmesi sürekli bir ilgi kaynağı oluşturmaktadır. Heterosiklik üre ve tiyoürelerin HIV (human immunodeficiency virus) virüsünü ortadan kaldırmada etkili olduğu bilinmektedir.

İmidazolin-2-tiyon ve onun bir benzo türevi olan 1*H*-benzimidazolidin-2-tiyon tıpta yaygın olarak kullanılan bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır. 1-methylimidazole-2-thion (Methimazole^R) tiroid bezin rahatsızlığının tedavisinde çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı imidazol-2-tiyon içeren ilaçlar romatizma tedavisinde kullanılmaktadır. Antiinflammatory aktivitesi ve daha çok da son günlerde antioksidant etkisi yayınlarda sıklıkla belirtilmektedir .

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diazoller ve Türevleri

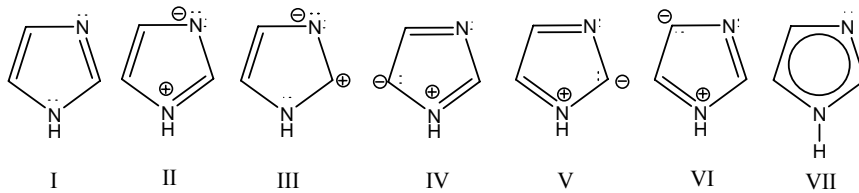
İki azot içeren beş üyeli halkalar diazoller olarak bilinen heterohalkalı bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturur. İmidazol halkasında da iki azot atomu bulunduğu için imidazol bileşikleri de diazoldur. Birbirine izomer iki diazol halkası vardır ki bunlar "pirazol (1,2-diazol)" ve "İmidazol (1,3-diazol)"dür. Pirazol e.n. 70°C ve k.n. 188°C, imidazol ise e.n. 90°C ve k.n. 256°C olan kararlı bileşiklerdir.



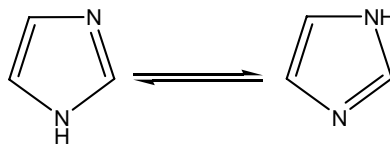
Pirazol'deki bir α -CH yerine bir azometin azotu $-N=$ girmesi ile pirazol'un ve bir β -CH yerine bir azometin azotu girmesiyle de imidazolun türediği düşünülebilir.

Gerek pirazol'de, gerekse imidazolde halka karbon atomlarının ve hidrojen atomunun bağlı olduğu N-1'in durumu tamamen piroldaki karbon atomlarının ve azotun elektronik durumu gibidir. Pirazoldeki N-2 ve imidazoldeki N-3'ün elektronik durumu ise piridin azotundaki gibidir.

Diazollerde rezonans yapıları gelen kanonik yapılar da göz önünde tutulmalıdır. İmidazol I, II, III, IV, V, VI, VII ile gösterilen kanonik şekillerin bir rezonans hibridinden ibaret olabilir ve aromatik rezonansı belirlemek amacıyla imidazol VII formülü ile gösterilebilir.

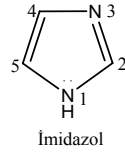


İmidazol için aşağıdaki tautomerik şekillerde olanaklıdır.

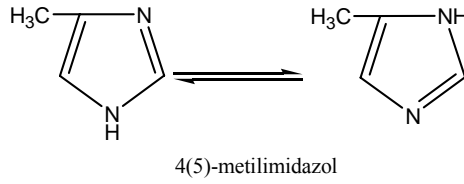


2.1.1. Diazollerin Adlandırılması

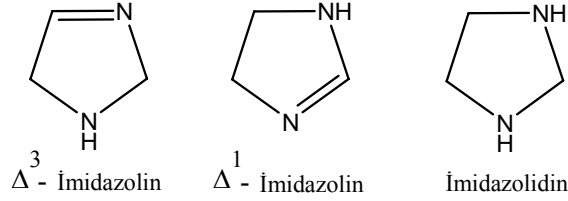
İmidazolde halka üyelerinin numaralandırılması aşağıda gösterildiği şekilde yapılır.



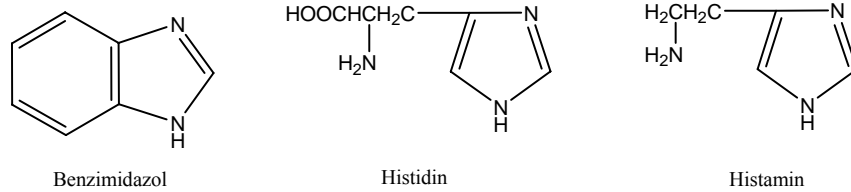
İmidazol halkasındaki tautomeri, bunların asimetrik süstitüe türevlerindeki adlandırmalarda yanılmalara neden olmamalıdır. Örneğin; 4-metilimidazol ile 5-metilimidazol birbiriyle tautomerik bir denge oluşturur ve bunların birbirinden ayrılması olanaksızdır. Bu bileşiğin adlandırılması 4(5)-metilimidazol şeklinde yapılır.



"Dihidroimidazol" lere ise "imidazolin" ler ve "tetrahidroimidazol" e "imidazolidin" adı verilir.



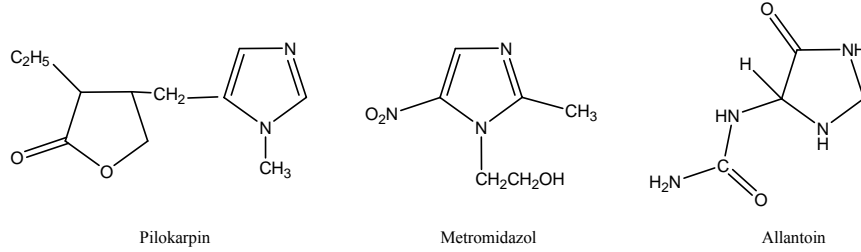
İmidazolun benzo türevi "benzimidazol" olarak bilinir.



Birçok imidazol türevi büyük biyolojik önemi olan bileşiklerdir. Histidin (β-4-imidazolilalanin) önemli bir α-aminoasittir. Histidin ile yakından ilgili bir hormon olan histamin (β-4-imidazoliletilamin) in birçok fizyolojik etkisi vardır ve insan vücudunda fazla miktarda

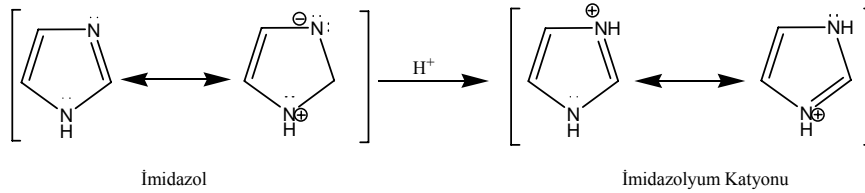
bulunmasının alerjiye neden olduğu kabul edilir ki bu nedenle bu alerjiye karşı "antihistaminik ilaçlar" ın sentezi önem kazanmıştır.

"Pilokarpin" imidazol halkası içeren bir alkaloiddir. "Metromidazol" ise tıpta ilaç olarak kullanılan ve mikroorganizmalara karşı etkin olan bir bileşiktir. Bazı hayvanlarda metabolizmada oluşan bir ürün "Allantoin" de bir imidazol türevidir.

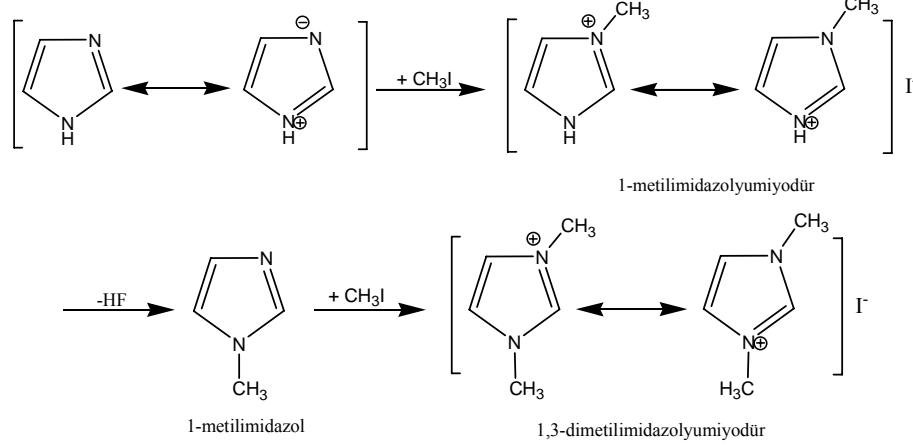


2.1.2. İmidazollerin Reaksiyonları

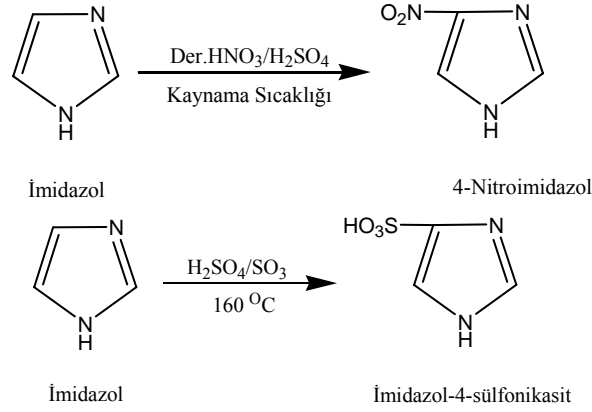
İmidazoller monobazik bileşik olarak kabul edilebilirler ve kuvvetli asitler ile azometin azotunda (imidazol için N-3) protonlandırılırlar.



İmidazoller azot atomlarından kolaylıkla alkilendirilebilirler örneğin; $(CH_3)_2SO_4$ ya da CH_3I ile metillendirilebilirler.

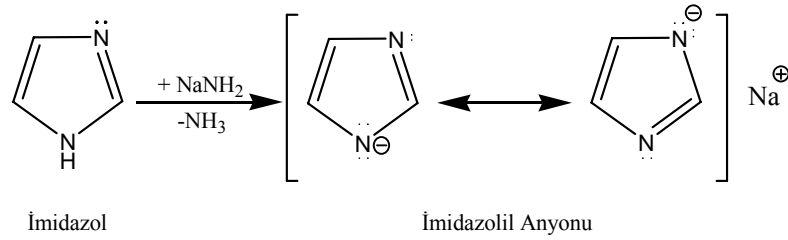


İmidazollerde halka karbon atomlarındaki elektrofil aromatik sübstitüsyon reaksiyonları benzendekinden daha kuvvetli, fakat piridindekenden daha ılımlı kuşular altında oluşturulur. Bu sübstitüsyon imidazollerde başlıca C-4'te gözlenir.



İmidazollerin kolaylıkla klorlandırılmaları ($\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ veya $\text{Cl}_2/\text{CHCl}_3$ ile), bromlandırılmaları ($\text{Br}_2/\text{CHCl}_3$ veya $\text{KOBrl}/\text{H}_2\text{O}$ ile) ve iyotlandırılmaları (I_2/HIO_3 ile) olanaklıdır. Bu halojenlendirmeler genellikle C-4'te bir sübstitüsyon ile başlar, ancak daha ileri bir reaksiyon ile diğer halka karbon atomlarında da sübstitüsyon meydana gelir.

İmidazoller zayıf asitler olarak davranarak NaNH_2 , KNH_2 , ya da RMgBr ile halka NH'ında deprotonasyona uğrayarak metal tuzları oluşturabilirler. Oluşan bu tuzlar kolaylıkla hidroliz olabilirler ve içerdikleri anyon örneğin imidazolil anyonu elektrofil reaktiflerle kolaylıkla reaksiyon verebilir.



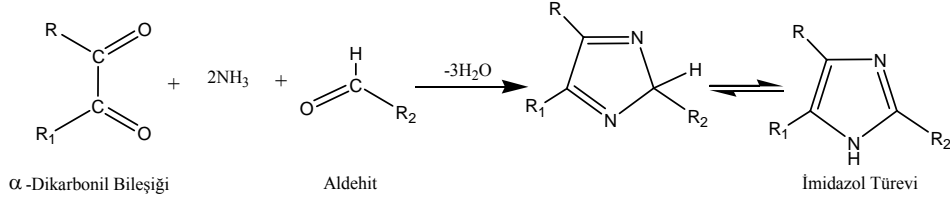
İmidazoller genellikle indirgenlere örneğin; Na/sıvı NH_3 , der.HI/kırmızı P, çinko/asit ve $\text{H}_2/\text{kat.}$ gibi dayanıklıdır.

2.1.3. İmidazol ve Türevlerinin Elde Edilmesi

Bu amaçla kullanılan yöntemlerden en önemlileri şunlardır;

2.1.3.1. α -Dikarbonil Bileşiklerinden

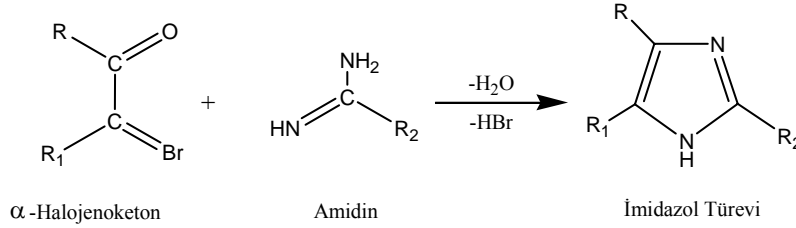
α -Dikarbonil bileşikleri bir aldehit ve NH_3 ile reaksiyona girerek imidazoller oluşur.



Bu reaksiyonda α -dikarbonil bileşiği olarak glioksal (R=H, R₁=H) ve aldehit olarak da formaldehit (R₂=H) kullanılması halinde imidazol elde edilir ki bu nedenle imidazole glioksalinde denilir.

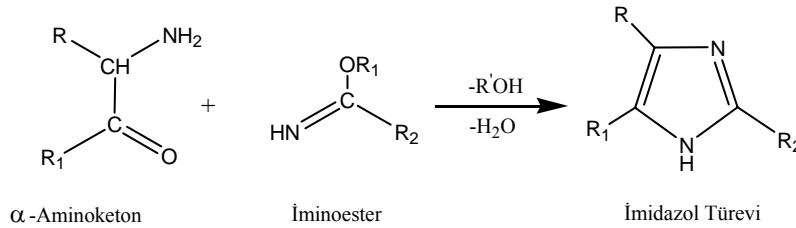
2.1.3.2. α -Halogenoketonlardan

α -Halogenoketonların amidinler ile ısıtılması sonucu imidazoller elde edilebilir.



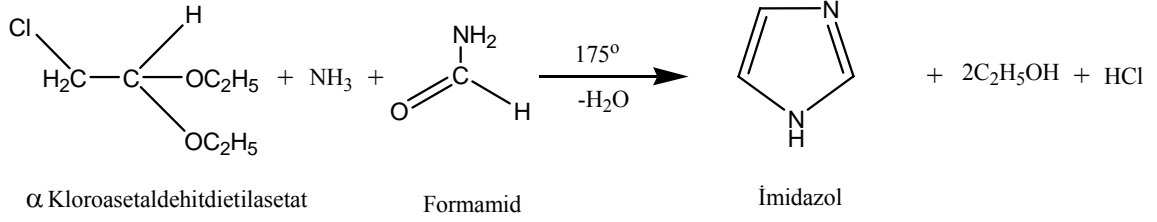
2.1.3.3. α -Aminoketonlardan

α -Aminoketonların iminoesterler ile reaksiyonu da bir imidazol oluşumu ile sonuçlanır.



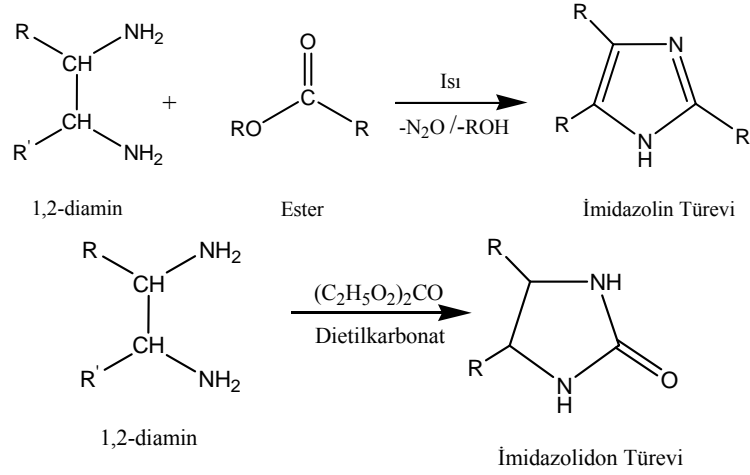
2.1.3.4. İmidazol Elde Edilmesi

İmidazolun yüksek verimle sentezinde kullanılan bir yöntem kloroasetaldehit dietilasetalin NH_3 ve formamid ile ısıtılmasıdır. [1]

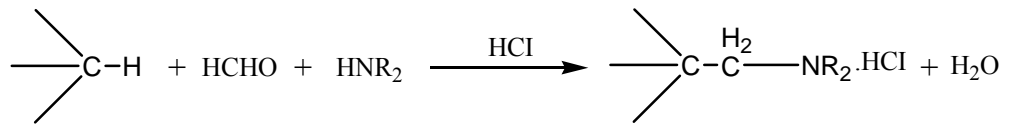


2.1.3.5. İmidazol Halkasının İndirgenmesi

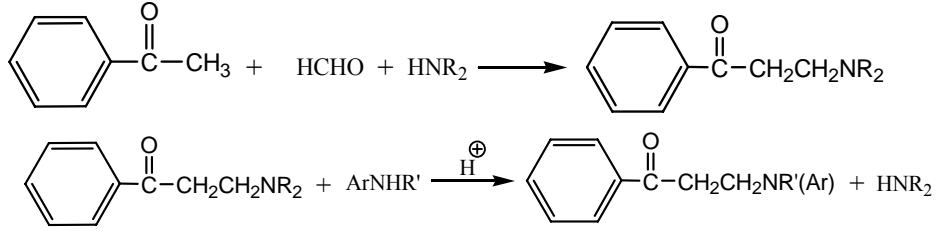
Bilinen indirgenlerle başarılmaz. İmidazolun indirgenmiş ürünleri olan imidazolin ve imidazolidon türevleri ancak sentezle elde edilebilirler: 1,2-diamin+ester den imidazolin türevi; 1,2-diamin+dietilkarbonattan imidazolidon türevi elde edilebilir.[2]



2.2. Mannich Reaksiyonu



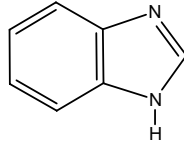
Bir aktif hidrojenin metilamino veya süstitüe metilamino grubu ile yerdeğiştirmesi Mannich Reaksiyonu olarak bilinir. Reaksiyon bir etkin hidrojenli bileşiğin, formaldehit ve amonyak ile kondenzasyonundan ibarettir. Etkin hidrojenli bileşik bir keton, asit, ester, fenol, nitroalkan ve monosüstitüe alkil olabilir. Amin bileşeni çoğunlukla bir sekonder amin (hidroklorürü halinde) dir, amonyak yerine amonyum tuzları da kullanılabilir. Aromatik aminler bu reaksiyonu kolayca vermezler, fakat alifatik aminlerden hazırlanan Mannich bazlarıyla reaksiyona girerek yeni ürünler oluştururlar.



Reaksiyon, etkin hidrojenli bileşiğe, fomaldehit ve aminle beraber bir çözücünde geri soğutucu altında kaynatılarak yapılır, çözücü olarak metanol, etanol, nitrobenzen veya nitrometan kullanılır.[3]

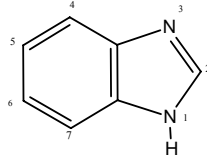
2.3. Benzimidazoller

Benzimidazoller, benzimidazol yapısında görüldüğü gibi bir imidazol halkasıyla birleşmiş bir fenil halkasını içerir.

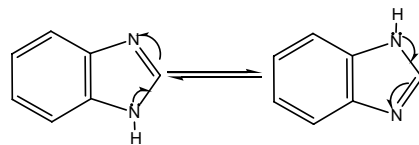


Benzimidazol

Benzimidazol ve imidazol halkasının ilginç bir kimyasal yapısı vardır [4]. İlaç kimyasında farmakolojik etkiye sahiptir. Benzimidazol ve türevlerinin birkaç uygulama alanı vardır. Vitamin B₁₂'nin kimyasal yapısında 5,6-dimetilbenzimidazolün bulunmasıyla benzimidazole olan ilgi artmıştır. Benzimidazoller anhidrobazlar, benziminazoller ve benzogliksalinler olarak bilinirler. Benzimidazoller o-fenilendiaminin türevleri olarak da gösterilirler. Benzimidazollerin numaralandırılma sistemleri aşağıdaki gibidir.

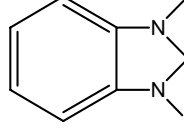


Benzimidazollerin 1. pozisyonundaki azot atomuna bir hidrojen bağlı olduğu için kolaylıkla tautomerize olurlar.



2.3.1. Benzimidazollerin Sentezleri

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

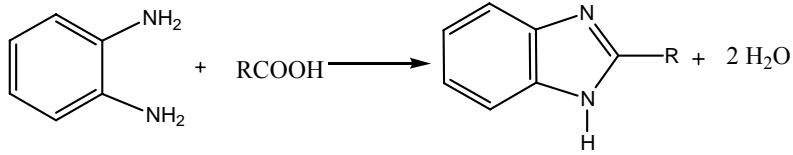


Aşağıda başlangıç maddeleri esas alınarak benzimidazollerin sentezleri gruplandırılmıştır.

2.3.1.1. o-Fenilendiaminlerden Sentezleri

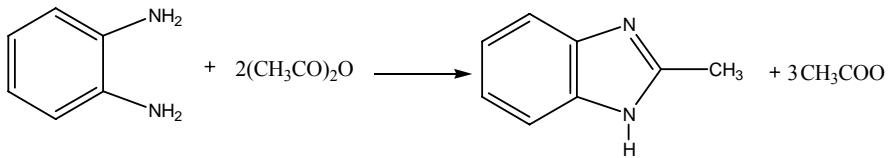
2.3.1.1.1. Karboksilli Asitler İle Reaksiyonlarından

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



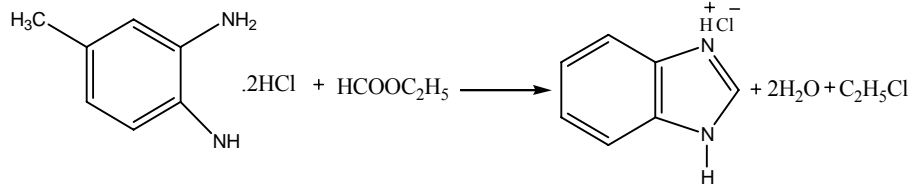
2.3.1.1.2. Asit Anhidritler İle Reaksiyonlarından

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

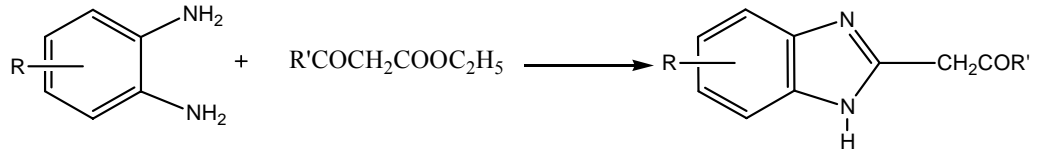


2.3.1.1.3. Esterler İle Reaksiyonlarından

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

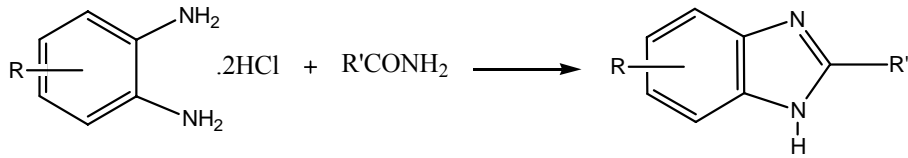


o-Fenilendiaminin β -keto esterlerin bazik ortamdaki reaksiyonlarından 2-benzimidazoaseton ile diğer benzer ürünleri verir.



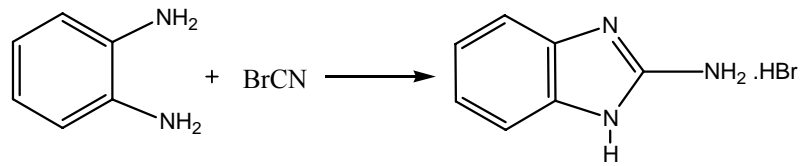
2.3.1.1.4. Amitler İle Reaksiyonlarından

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



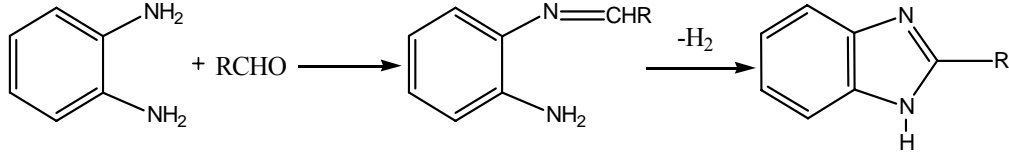
2.3.1.1.5. Nitriller İle Reaksiyonlarından

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



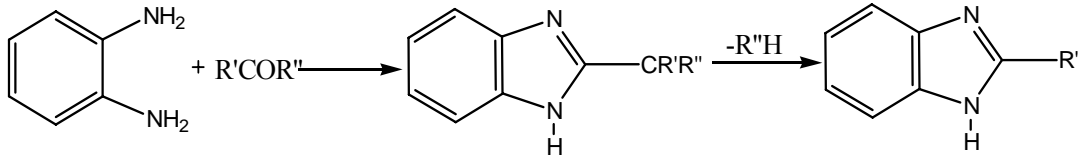
2.3.1.1.6. Aldehitler İle Reaksiyonlarından

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



2.3.1.1.7. Ketonlar İle Reaksiyonlarından

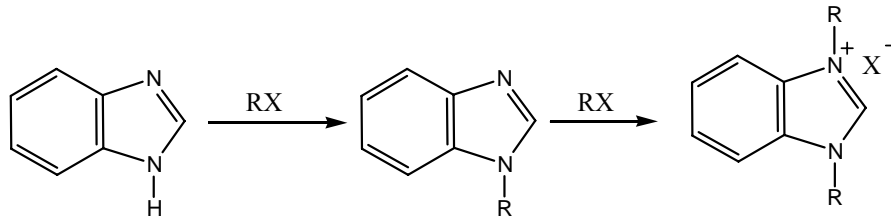
Benzimidazollerini sentezlemek için ketonların bir kısmı uygun koşullarda o-fenilendiamin ile reaksiyona girer.



2.3.2. Benzimidazollerin Reaksiyonları

2.3.2.1. Alkilleme

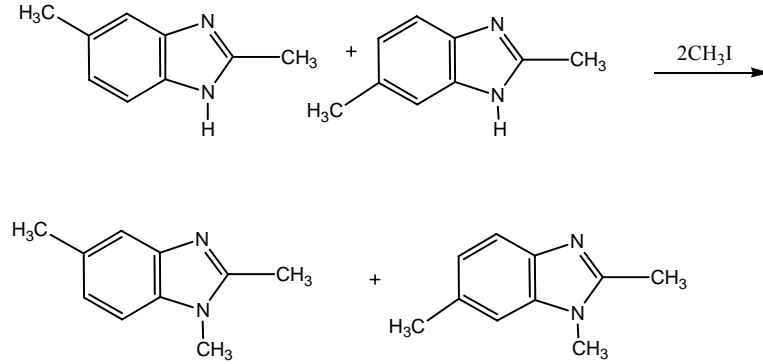
Benzimidazollerin alkil halojenürler ile reaksiyonu sonucu 1-alkil benzimidazoller ve çok etkin koşullar altında 1,3-dialkil benzimidazolyum halojenürler meydana gelir.



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

Bir süstitüe grup içeren benzimidazollerden bir izomerler karışımı elde edilebilir. Örneğin, 2,5-dimetilbenzimidazol ve 2,6-dimetilbenzimidazolün oda sıcaklığında metil iyodür

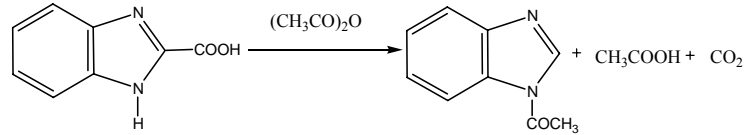
ile reaksiyonu sonucu 1,2,5-trimetilbenzimidazol ve 1,2,6- trimetilbenzimidazol karışımı elde edilir.



2.3.2.2. Açılme

N-açilbenzimidazoller, benzimidazol ile anhidrit veya açilklorürün reaksiyona girme siyle elde edilir. Reaksiyon genellikle susuz ortamda gerçekleşir. Suda ve özellikle alkali çö zeltelerde imidazol halkasında parçalanma olur.

2-Benzimidazolkarboksilli asit ile asetik asetik anhidritin ısıtılması sonucu 1-asetil benzimidazol oluşur.



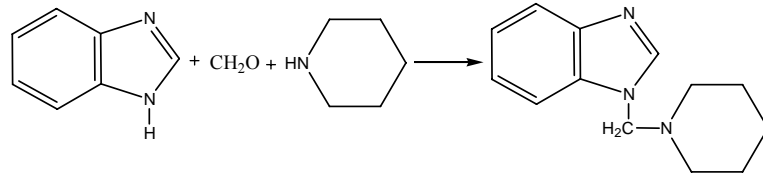
2.3.2.3. Benzimidazollere Grignard Bileşiğinin Etkisi

Grignard bileşiği benzimidazollerin 1.pozisyonundaki aktif hidrojenle reaksiyona girer.



2.3.2.4. Benzimidazollerin Mannich Reaksiyonları

1-(piperidinmetil)benzimidazol % 97 verimle benzimidazol, formaldehit ve piperidinin reaksiyona girmesiyle elde edilir.[1,5]



2.3.3. Benzimidazollerin Kullanım Alanları

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

1. Tekstil sanayinde; başlıca sülfolanmış benzimidazoller ıslatma, emülgatör, köpürtme ve yumuşatma amacıyla kullanılmaktadır.

2. Boya sanayisinde; yine dispersant olarak kullanılır. Aminobenzimidazollerin bir kaç tekstil endüstrisinde kullanılan sülfür ve azo boyalarının hazırlanmasında kullanılmaktadır. Ayrıca izoindolo benzimidazoller ftalik anhidritlerin kondenzasyon ürünleri ve o-fenilendiaminler boya ve boya başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadırlar.

3. Fotoğraf endüstrisinde; 2-Merkaptobenzimidazol [2(3H)-benzimidazoltiyon] fotoğraflardaki bulanıklığın azaltılması, hızın artırılması ve sabitleştirme çözeltilerinde kullanılmaktadır.[6] Asimetrik benzimidazol-indol siyanin boyalarının fotoğraf emülsiyonda yeşile duyarlılık özelliği çok iyidir.[7] Hemisiyanin boyaları (1,3-dimetil-2-süstitüe stiril benzimidazolyum tuzları ve 1-metil-4-süstitüe stiril pridinyum tuzları) optik kaydedici olarak, lazer diskleri ve lazer boyaları hazırlanmasında kullanılmaktadır [8].

4. 2-Merkaptobenzimidazol çeşitli maddelerin saptanmasında bir ayıraç olarak kullanılmaktadır.

5. Çeşitli benzimidazol türevleri ultraviole ışınlarını absorbe ederek deriyi koruma özelliğinden ötürü güneş yanığını engellemek için kullanılır. [6]

2.3.4. Benzimidazollerin Biyolojik Etkileri

Benzimidazol ve türevlerinin çeşitli biyolojik etkiye sahip olması bu alanda önemli farmakolojik çalışmalara sebep olmuştur. Bu çalışmalar sonucunda benzimidazollerin oldukça antitoksit olduğu ve kan basıncı üzerinde çok az da olsa bir etkisinin olduğu saptanmıştır [6].

Klimesova ve arkadaşlarının (2002)'de yaptığı çalışmalarda benzotiyazol ve benzimidazolün alkilsülfonil türevlerinin oldukça yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir [9].

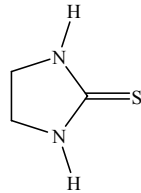
2-Aminobenzimidazol antiparasitik, antifungal, antiviral ve antialerjik etki gösterir. Ayrıca HSV, HCMV, HIV virüsüne karşı aktivite gösterdiği saptanmıştır [10].

Benzimidazol karbamatların (BZC) gastrointerstinal enfeksiyonların tedavisinde etkili olduğu saptanmıştır. Özellikle bağırsak solucanlarına karşı kullanılmaktadır. Ayrıca BZC düşük toksik etkiye sahiptir. [11].

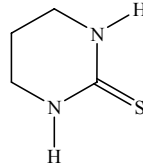
Günümüzde korku, heyecan ve psikoemosyonel durumların tedavisinde benzo diazepinler kullanılır. Ancak bu bileşiklerin arzu edilmeyen yan etkileri sebebiyle yan etkisi olmayan yeni maddelerin araştırılması gerekmiştir. Benzimidazol bileşikleri çok sayıda doğal maddelerin (ferment, enzim, nükleik asit, alkaloid) yapısına girdiği için, bu bileşikler üzerine bütün dünyada çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bazı araştırmacılar benzimidazol bileşiklerle rinin antihipoksik etkiye sahip olduklarını ve vücudun akut oksijen azlığı durumunda oksijen oranını yükselttiğini belirlemişlerdir.[12]

2.4. Halkalı Tiyöurelerle İlgili Literatür Çalışmaları

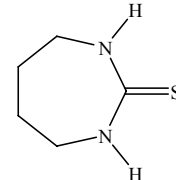
Halkalı tiyöurelerin en önemlileri 5, 6 ve 7 üyeli olanlardır. Bunlardan 5 ve 6 üyeli olanlar farmakolojik özelliklerinden dolayı üzerinde çok fazla çalışma yapılmaktadır. Bu bileşiklerin en klasik sentez yöntemi farklı diaminlerin CS₂ ile reaksiyonundan elde edilen ditiyokarbamik asidin HCl ile halka kapanmasıdır.



Imidazolidin-2-tiyon



Tetrahydropirimidin-2-tiyon



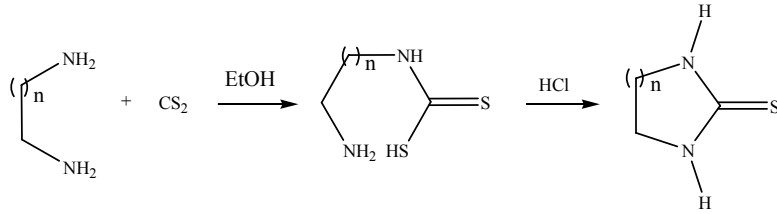
[1,3]-Diazepin-2-tiyon

İmidazolidin-2-tiyon literatürde değişik isimlerle adlandırılmaktadır. Bunlardan birkaç tanesi aşağıda verilmiştir. Bunlar, Etilen tiyöüre, 2-tiyoksoimidazolidin, 1,3-Etilen-2-tiyöüre, 1,3-Etilentiyoüre, 2-imidazolidintiyon, merkpto-4,5-dihidroimidazol'dir. Bu bileşik normal laboratuvar şartlarında kararlı, erime noktası 195-204 °C olan, suda ve polar organik çözücülerde iyi çözünen bir moleküldür. Bu bileşik elektro kaplama, vulcanization hızlandırıcı, korozyon önleyici, pestisit, fungusit, boya, sentetik reçine ve plastik yapımı gibi çok değişik alanlarda kullanılmaktadır.

Doymuş imidazol, pirimidin ve diazepin ve benzo türevleri endüstri ve eczacılıkta çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu, bileşiklerin sentez ile ilgili sentez metotları geliştirilmesindeki yoğun ilginin nedenini de açıklamaktadır [13-16] Halkalı üre ve tiyöurelerin nötral

H-bağı reseptörü yapımında ve güçlü anyon bağlama özelliği gösterdiği literatürde bilinmektedir [17-18]. Bu bileşiklerin HIV (human immunodeficiency virus) virüsünü inhibe ettiği ve replikasyonunu engellediği bilinmektedir. Bir imidazolin-2-tiyon türevi olan *Methimazole*[®] (1-methylimidazole-2-thione) tiroit bezi rahatsızlıkları nın tedavisinde kullanılmaktadır. Bazı imidazol-2-tiyon halkası içeren ilaçlar romatizma tedavisinde ilaç olarak geliştirilmeye çalışılmaktadır. Son günlerde literatürde bu bileşiklerin antioksidant ve ateş düşürücü etkileri de bildirilmiştir *Midaglizole*, *Derigidole* ve *Efaroxan* gibi imidazolin türevlerinin antihiper glycemic umut verici aktivite gösterdiği rapor edilmiştir [19-20].

Önemli biyolojik aktivitelerinden dolayı, halkalı tiyoüre içeren bileşiklerin sentezi üzerinde yoğun araştırmalar yapılmasına yol açmaktadır.



n=1, imidazolindin-2-tiyon

n=2, tetrahidropirimidin-2-tiyon

n=3, [1,3]Diazepin-2-tiyon

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Cam malzeme olarak; çeşitli ebatlarda balonlar, geri soğutucular, damlatma hunileri, ayırma hunileri, huniler, beherler, termometreler, mezürler, pipetler ve bağıetler kullanıldı..

- Manyetik karıştırıcılar,
- Isıtıcı mantolar
- Tartım için; Chyo JL 180 model terazi,
- Soğutucu olarak; su-buz banyoları
- Döner buharlaştırıcı,
- Erime Noktası Tayin Cihazı (Gallenkamp).

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

- Reaktifler; Etilendiamin, 1,3-diaminopropan, 1,4-diaminobütan, karbondisülfür, imidazolidin-2-tiyon, formaldehit, piperidin, piperidin, morfolin, benzoil klorür, 1,2-diamino benzen, metil iyodür, sodyum hidroksit, asetanhidrit, 2-klor-benzil klorür, trietilenamin, 2-klor-benzoil klorür.

- Çözücü olarak; Etil alkol, su, tetrahidrofuran, DMF, DMSO, aseton, dioksan.

3.3. Saflaştırma

Çöktürme ve kristallendirme yöntemiyle saflaştırma yapıldı.

3.4. Spektroskopik Ölçümler

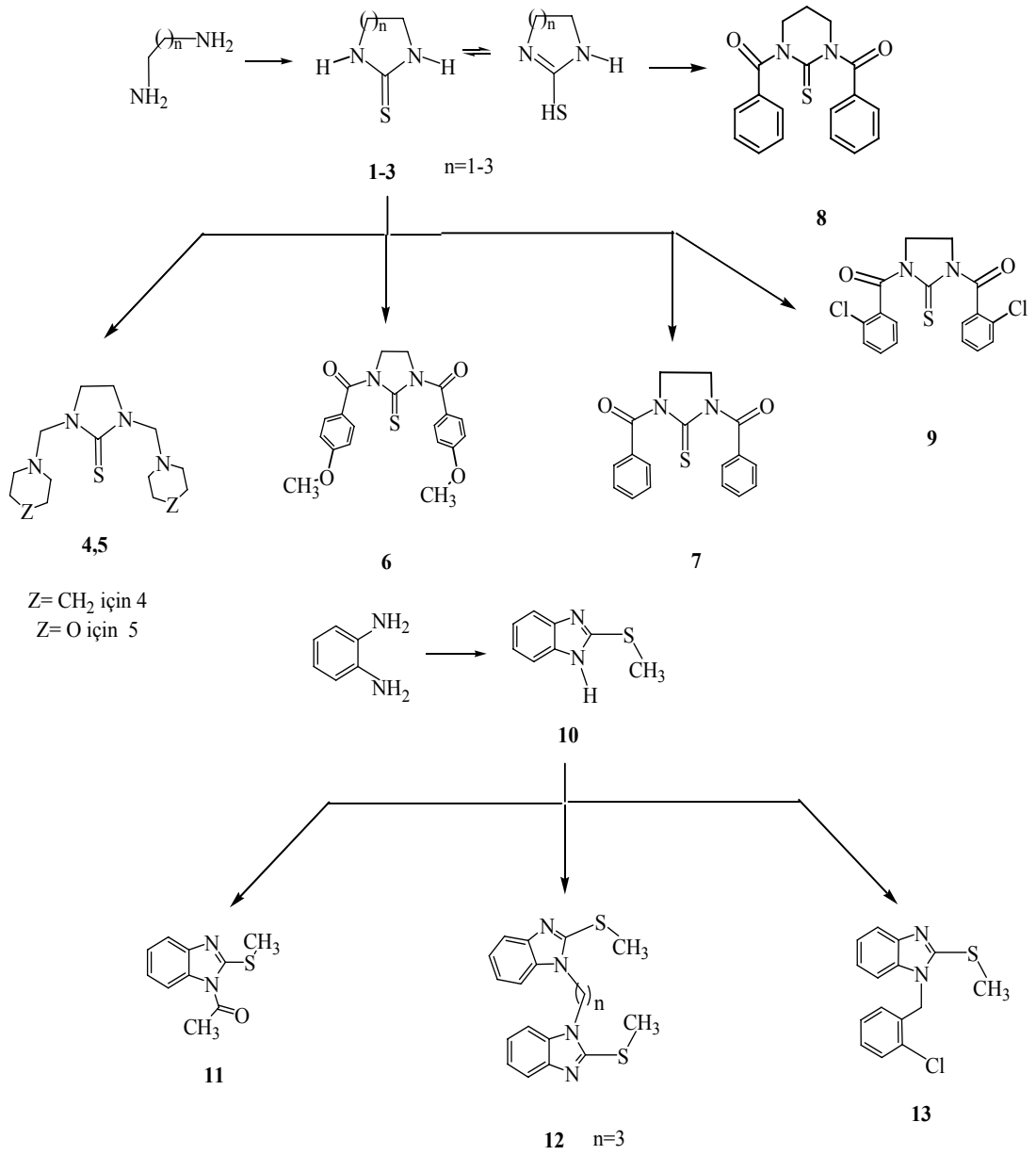
Bileşikleri karakterize etmek için;

90 MHz JEOL FX ¹H-NMR spektrofotometresi (Fırat Üniversitesi, Elazığ),

400 MHz BRUKER XWIN-NMR Spektrofotometresi (TÜBİTAK),

Infrared spektrofotometresi Perkin Elmer FT-IR (Fırat Üniversitesi, Elazığ).

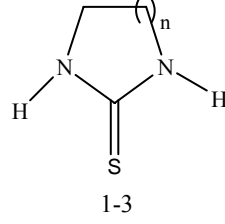
4. DENEYSSEL KISIM



Şekil 4.1. Tez kapsamında yapılan deneylerin şematik gösterimi

4.1. Deneylerin Yapılışı

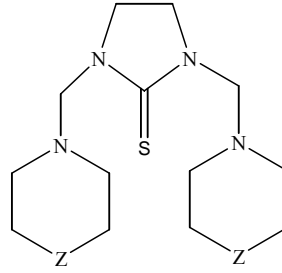
4.1.1. Halkalı tiyöurelerin Genel Sentezi (1-3)



İmidazolidin-2-tiyon (1) için	n = 1
Tetrahidropirimidin-2-tiyon (2) için	n = 2
[1,3]-Diazepin-2-tiyon için (3)	n = 3

0.02 mol alifatik diamin 15 ml DMF’de çözüldü. Üzerine 20 M 1.6 ml NaOH ilave edilip 15 dk oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon kabı buz banyosuna konulup 0.05 mol CS₂ damla damla ilave edilerek 30 dk karıştırıldı. Reaksiyon karışımının rengi berraktan kırmızıya döndü. Buz banyosunda reaksiyona 0.05 mol (3.1 ml) CH₃I damla damla ilave ederek devam edildi ve reaksiyon karışımının rengi sarıya döndü. İlaveler bittikten sonra reaksiyona 2 saat oda sıcaklığında devam edildi. Reaksiyon ürünü buz-su karışımında çöktürüldü. Etil alkolde kristallendirildi.

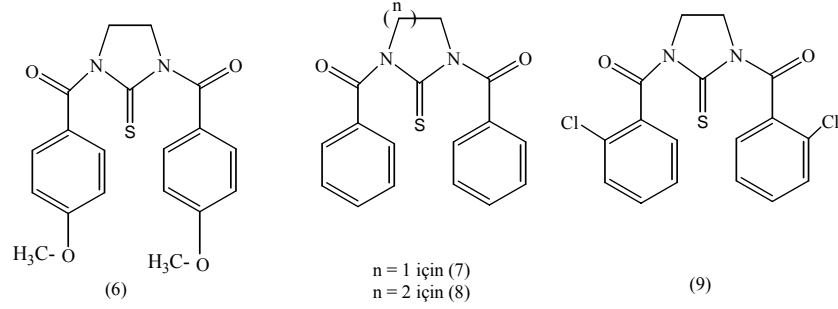
4.1.2. İmidazolidin -2-tiyon’un Mannich Türevlerinin Sentezi (4,5)



Z = CH ₂ için	4
Z = O için	5

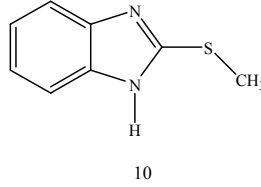
(0.01) mol imidazolidin-2-tiyon, 2.5 ml THF’de çözülerek (0.35 g, 0.03 mol) CH₂O ile oda sıcaklığında bulamaç haline getirildi. İyice soğutulan ve karıştırılan bu çözeltiliye damla damla (0.02 mol) piperidin (veya morfolin) eklenerek kendi haline bırakıldı. Oluşan ürün uygun çözücü ile kristallendirildi.

4.1.3. Halkalı tiyöurelerin benzoil türevlerinin sentezi (6-9)



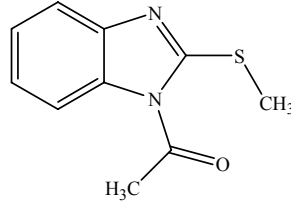
9.8 mmol halkalı tiyöüre, 2.71 ml (19.6 mmol) trietilamin ve 100 ml THF iki ağızlı bir reaksiyon balonu içine konulduktan sonra buz-su banyosunda yaklaşık 30 dk karıştırıldı. Karışım üzerine 2.3 ml (19.6 mmol) benzoil klorür damla damla ilave edildi. Karışım buz banyosundan alınıp reflax sıcaklığında yavaş yavaş karıştırılarak reaksiyona 4 saat devam edildi. Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Suda çöktürme ve süzme işlemi ile ayırma yapıldı. Asetonda kristallendirildi.

4.1.4. 2-Metiltiyo-1H-benzimidazol'ün Sentezi (10)



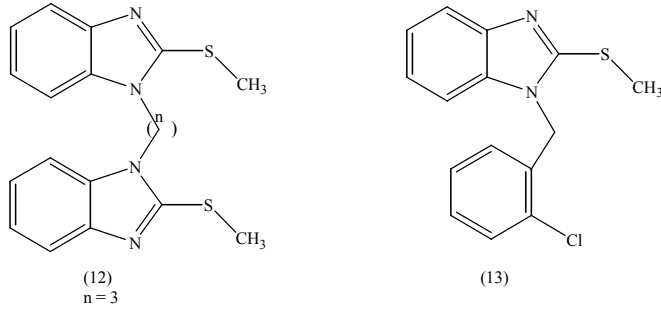
0.02 mol (2.16 g) 1,2-diamino benzen 15 ml DMF'de çözüldü. Üzerine 20 M 1.6 ml NaOH ilave edilip 15 dk oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon kabı buz banyosuna konulup 0.05 mol CS₂ damla damla ilave edilerek 30 dk karıştırıldı. Reaksiyon karışımının rengi berraktan kırmızıya döndü. Buz banyosunda reaksiyona karışımına 0.05 mol (3.1 ml) CH₃I damla damla ilave edilerek devam edildi ve karışımın rengi sarıya döndü. İlaveler bittikten sonra reaksiyona 2 saat daha oda sıcaklığında devam edildi. Reaksiyon ürünü buz-su karışımında çöktürüldü. Etil alkolde kristallendirildi.

4.1.5. 1-Asetil-2-(metiltiy)-1*H*-benzimidazol'ün Sentezi (11)



3.14 mmol (0.52 g) 2-metiltiy-1*H*- benzimidazol 20 ml THF'de çözümlenerek deney balonuna konuldu, üzerine önce 12.7 mmol 1.2 ml asetanhidrit ve daha sonra 1.8 ml trietilamin 10 ml THF'de çözümlenerek oda sıcaklığında ilave edildi.. Reaksiyona 48 saat ağzı kapalı bir şekilde oda sıcaklığında karıştırılarak devam edildi. Ürün su-buz karışımında çöktürüldü.

4.1.6. 1,1'-Propan-1,3-diilbis[2-(metiltiy)-1*H*-benzimidazol] (12) ve 1-(2-klorbenzil)-2-metiltiy-1*H*-benzimidazol (13) sentezi



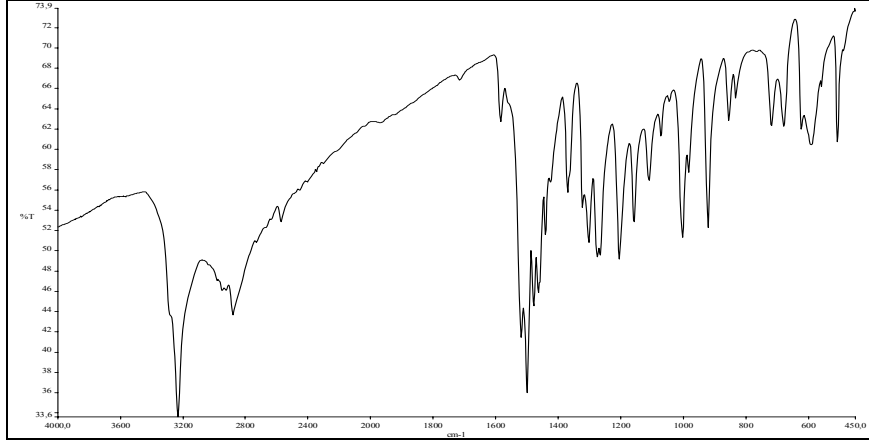
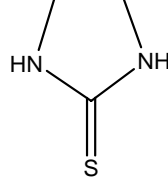
94 mmol (0.47 g) NaOH toz haline getirilip, 7 ml DMSO ve 3 mmol (0.5 g) 2-metiltiy benzimidazol ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sıcaklığı 35-40 °C'ye geldiğinde 3.33 mol 2-klor-benzilklorür (veya 1,3-dibrom propan) ilave edildi. Reaksiyona bu sıcaklıkta 2 saat devam edildi. Ürün buz-su karışımına döküldü. Etil alkolde kristallendirildi.

Tablo 4.1. Elde Edilen Bileşiklere Ait Fiziksel Veriler

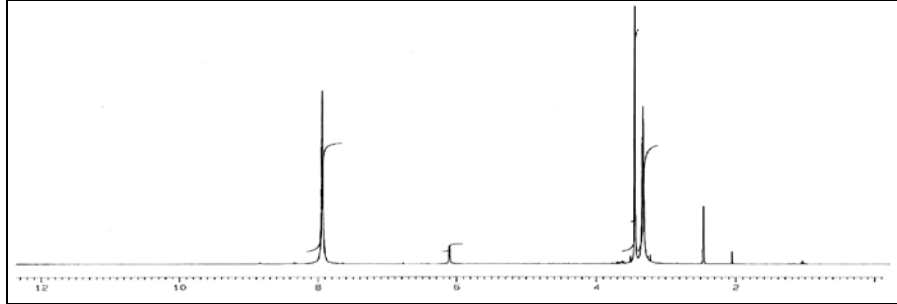
Bileşik Kodu	Erime Noktası (°C)	Rengi	Kristal Yapısı	Kristallendirme Çözücüsü	Verim %
1	200-202	Beyaz	Kristal	Etanol	82
2	213-214	Beyaz	Kristal	Su	80
3	175-178	Açık Kahve	Kristal	Etanol	78
4	132-133	Beyaz	Kristal	Aseton	87
5	160-161	Krem	Kristal	Aseton	85
6	214-215	Sarı	Kristal	Aseton	90
7	249-250	Açık Sarı	Kristal	Aseton	83
8	229-230	Beyaz	Kristal	Aseton	86
9	159-160	Sarı	Kristal	Etanol	92
10	209-211	Kahverengi	Kristal	Dioksan	79
11	202-204	Kirli Beyaz	Toz	Aseton	90
12	115-120	Beyaz	Kristal	Aseton	85
13	125-	Beyaz	Kristal	Etanol	88

5. SONUÇLAR

5.1. İmidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu



Şekil 5.1. İmidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu

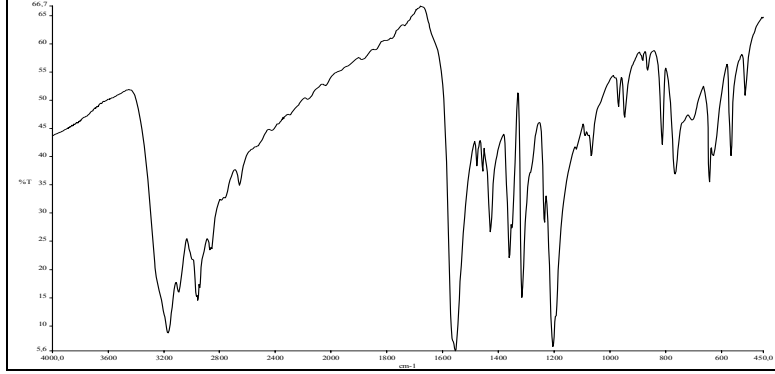
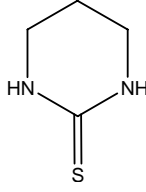


Şekil 5.2. İmidazoline-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, DMSO-d₆)

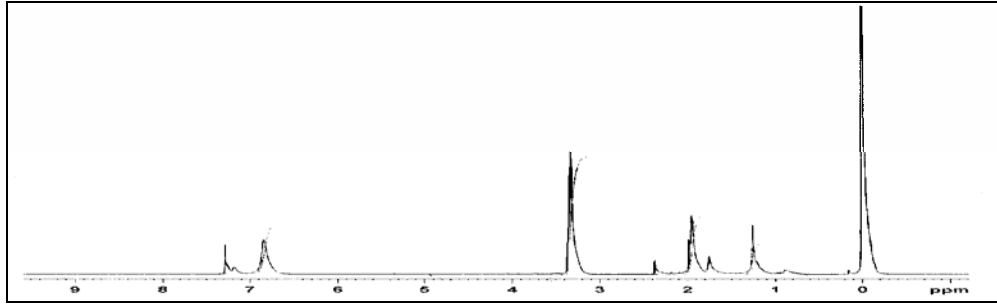
Tablo 5.1. İmidazoline-2-tiyon'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3230	N-H gerilme titreşimi	N-H protonları	7.95 (s, 2H)
2945-2879	Alifatik C-H gerilme titreşimi	İmidazolin halka protonları	3.48 (s, 4H)
1580	C=N gerilme titreşim		
1497	N-H eğilme titreşim		
1204	C=S gerilme titreşimi		

5.2. Tetrahidropirimidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu



Şekil 5.3. Tetrahidropirimidin-2-tiyon'un IR spektrumu

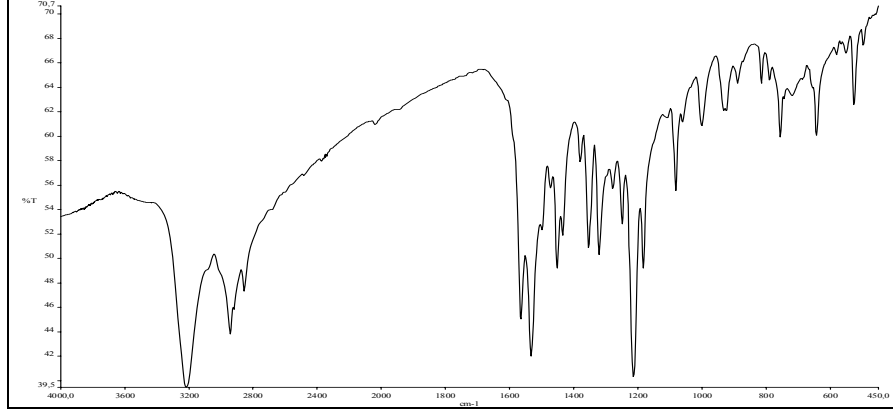
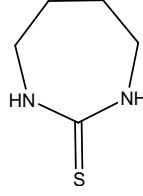


Şekil 5.4. Tetrahidropirimidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃-d)

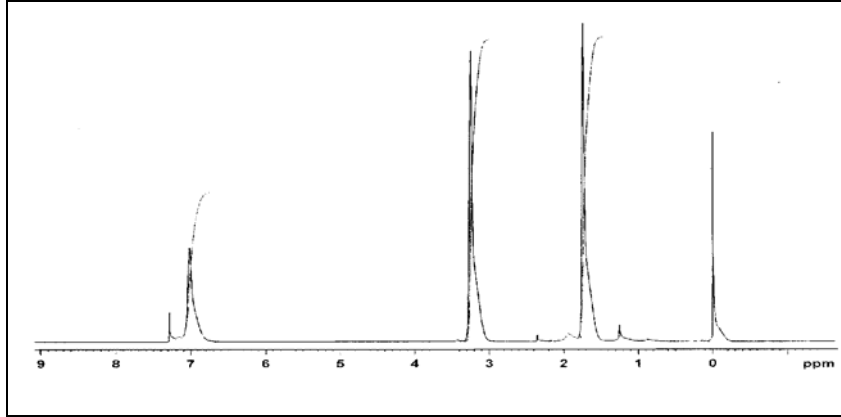
Tablo 5.2. Tetrahidropirimidin-2-tiyon'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3175	N-H gerilme titreşimi	N-H protonları	6.84 (s, 2H)
2956-2862	Alifatik C-H gerilme titreşimi	N-CH ₂ protonları	3.35-3.32 (q, 4H)
1552	C=N gerilme titreşim	Halka-CH ₂ -protonları	1.97-1.93 (q, 2H)
1426	N-H eğilme titreşim		
1201	C=S gerilme titreşimi		

5.3. [1,3] Diazepin-2-tiyon'un Karakterizasyonu



Şekil 5.5. [1,3] Diazepin-2-tiyon'un IR spektrumu

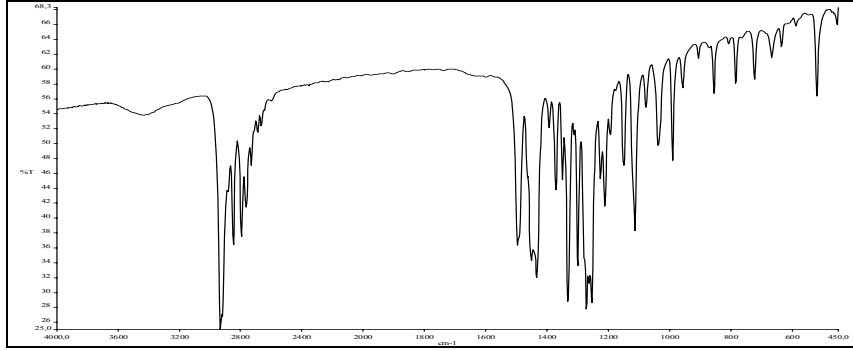
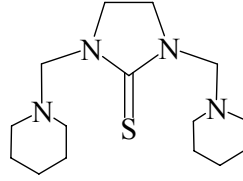


Şekil 5.6. [1,3] Diazepin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃-d)

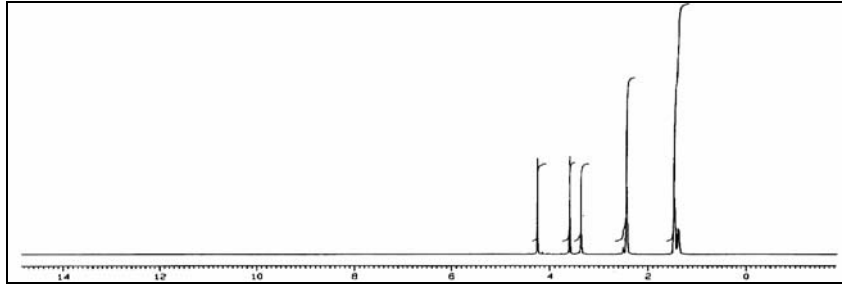
Tablo 5.3. [1,3] Diazepin-2-tiyon'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3219	N-H gerilme titreşimi	N-H protonları	7.024 (s, 2H)
2945-2857	Alifatik C-H gerilme titreşimi	N-CH ₂ protonları	3. 52 (s, 4H)
1561	C=N gerilme titreşim	Halka-CH ₂ -CH ₂ protonları	1.74-1.73 (t, 4H)
1448	N-H eğilme titreşim		
1212	C=S gerilme titreşimi		

5.4. 1,3-Bispiperidin-1-il metilimidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu



Şekil 5.7. 1,3-Bispiperidin-1-il metilimidazolidin-2-tiyon IR spektrumu

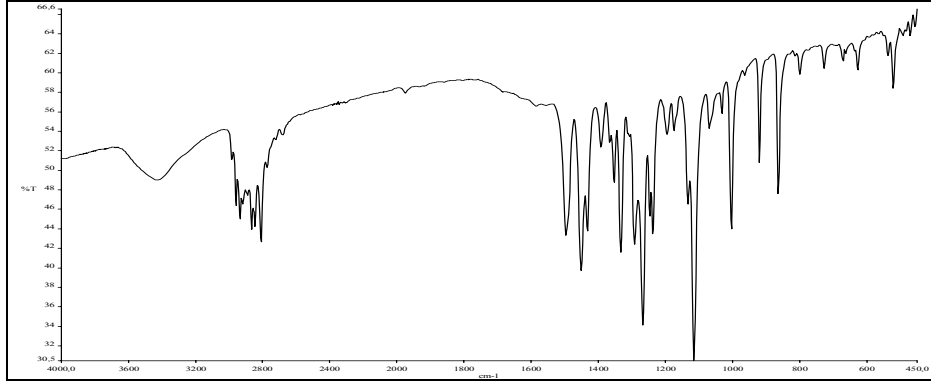
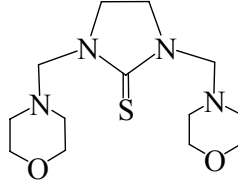


Şekil 5.8. 1,3-Bispiperidin-1-il metilimidazolidin-2-tiyon ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, DMSO-d₆)

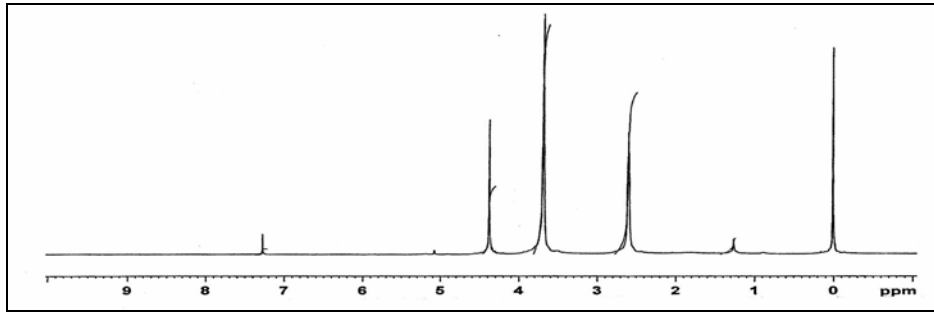
Tablo 5.4. 1,3-Bispiperidin-1-il metilimidazolidin-2-tiyon IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
2923-2730	Alifatik C-H gerilme titreşimi	N-CH ₂ -N	4.24 (s, 4H)
1300-1371	Alifatik C-H eğilme titreşimi	İmidazolin halka protonları	3.74(s,4H)
1253	C=S gerilme titreşimi	Piperidin halkası N-CH ₂	2.48 (s, 8H)
1170	Piperidin halkası C-N gerilmesi	Piperidin halkası CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	1.38 (s,12H)
1129	İmidazolidin C-N gerilmesi	DMSO-d ₆ H ₂ O	3.36

5.5. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu



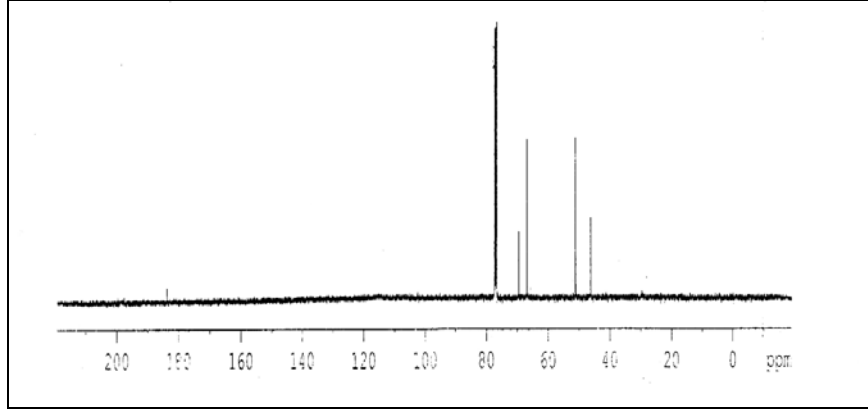
Şekil 5.9. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu



Şekil 5.10. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃-d)

Tablo 5.5. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
2961-2813	Alifatik C-H gerilme titreşimi	N-CH ₂ -N	4.24 (s, 4H)
1264	C=S gerilme titreşimi	İmidazolin halka protonları ve morfolindeki protonları O-CH ₂	3.71-3.69 (12H)
1116	C-O gerilme titreşim	Morfolin halkasındaki N-CH ₂	2.603-2.59 (s, 8H)

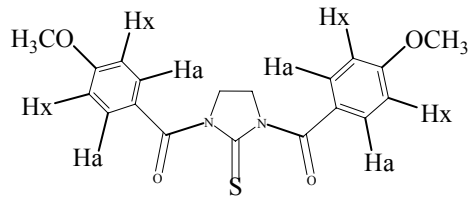


Şekil 5.11. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-d}$)

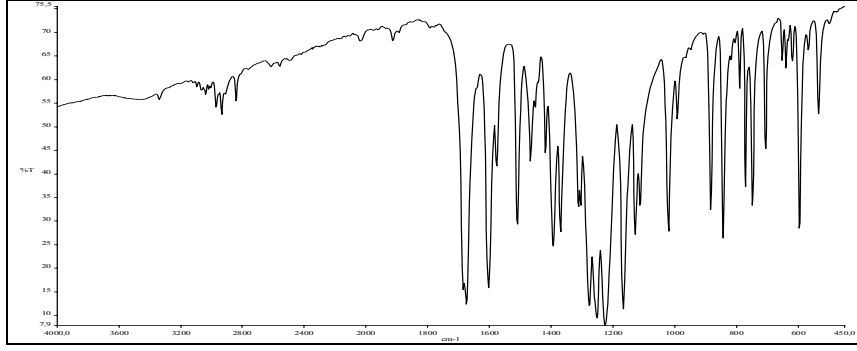
Tablo 5.6. 1,3-Bismorfolin-4-ilmetilimidazolidin-2-tiyon'un ^{13}C -NMR Sonuçları

NMR Sonuçları (δ , ppm)	
Proton Türü	Kimyasal Kayma
C=S	183.85 (1C)
N-CH ₂ -N	69.52 (2C)
İmidazolin halkası C'ları	66.86 (2C)
Morfolin Halkası O-CH ₂	51.18 (4C)
Morfolin halkası N-CH ₂	46.25 (4C)

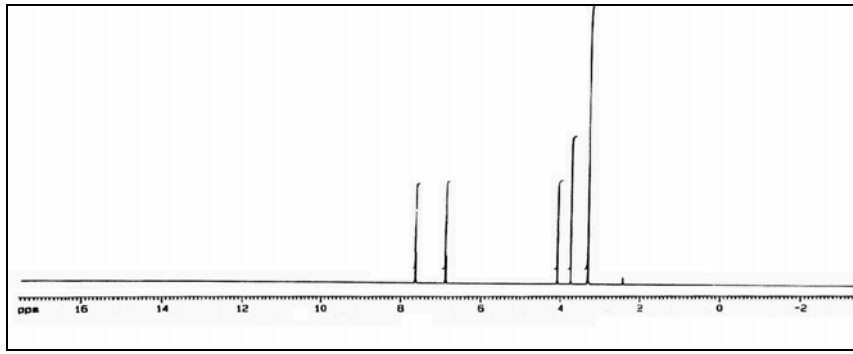
5.6. 1,3-Bis(4-metoksibenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu



6



Şekil 5.12. 1,3-Bis(4-metoksibenzoil)imidazolidin-2-tiyon IR spektrumu

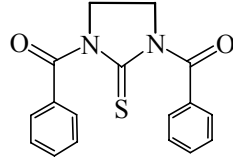


Şekil 5.13. 1,3-Bis(4-metoksibenzoil)imidazolidin-2-tiyon un ¹H-NMR spektrumu
(400 MHz, DMSO-d₆)

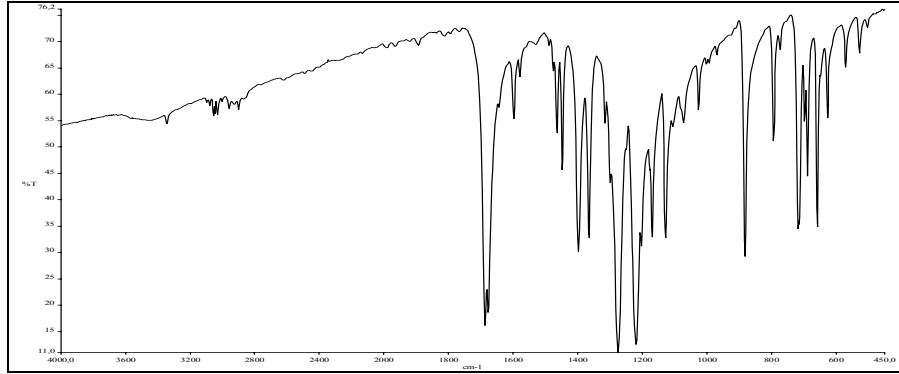
Tablo 5.7. 1,3-Bis(4-metoksibenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3065-3010	Aromatik C-H gerilme titreşim	Aromatik halka Ha protonları	7.72 (d, 4H)
2967-2840	Alifatik C-H gerilme titreşimi	Aromatik halka Hx protonları	6.97 (d, 4H)
1673	C=O gerilme titreşim	İmidazolin halka protonları	4.15 (s, 4H)
1600	C=C gerilme titreşimi	O-CH ₃ protonları	3.81 (s, 6H)
1226	C=S gerilme titreşimi	DMSO-d ₆ H ₂ O	3.88
1163	C-O gerilme titreşimi		

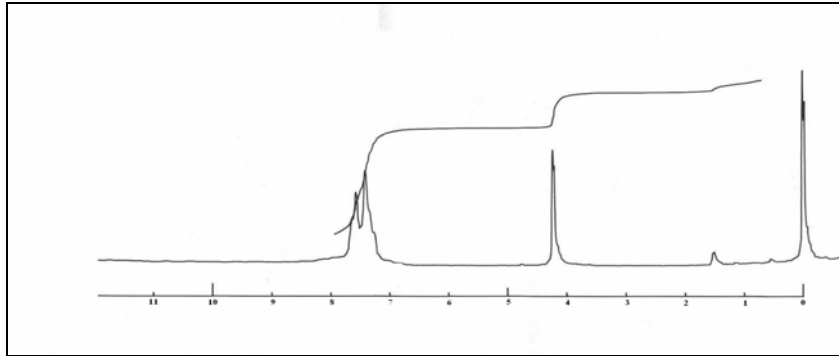
5.7. 1,3-Dibenzoilimidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu



7



Şekil 5.14. 1,3-Dibenzoilimidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu

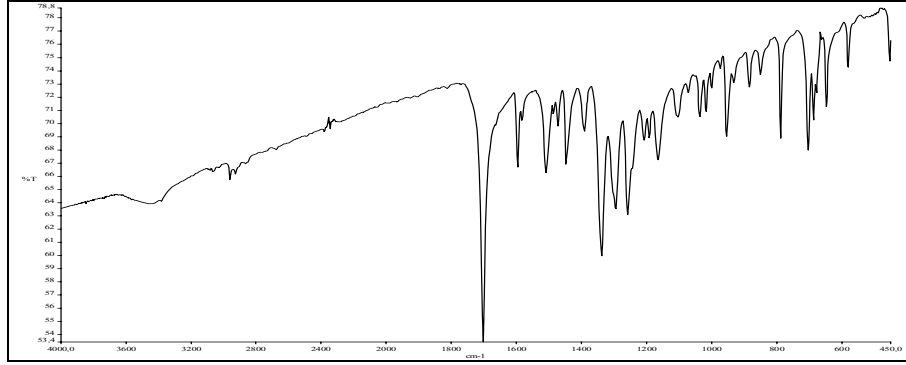
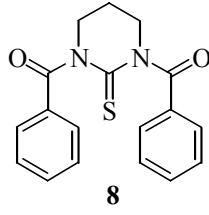


Şekil 5.15. 1,3-Dibenzoilimidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃-d)

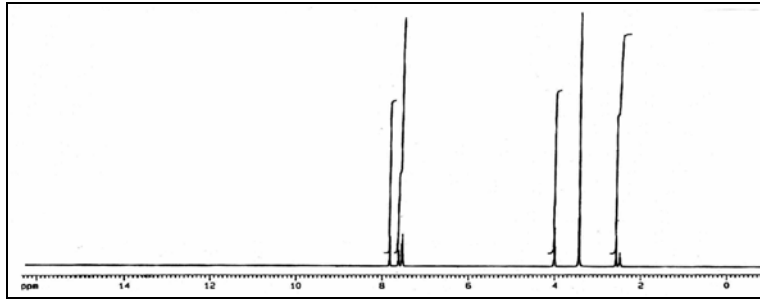
Tablo 5.8. 1,3-Dibenzoilimidazolidin-2-tiyon'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3082-3016	Aromatik C-H gerilme titreşim	Benzen halkası protonları	7.44 (m, 10H)
2956-2895	Alifatik C-H gerilme titreşimi	İmidazolin protonları	4.22 (s, 4H)
1684	C=O gerilme titreşim		
1596	C=C gerilme titreşimi		
1218	C=S gerilme titreşimi		

5.8. 1,3-Dibenzoiltetrahidropirimidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu



Şekil 5.16. 1,3-Dibenzoiltetrahidropirimidin-2-tiyon'un IR spektrumu

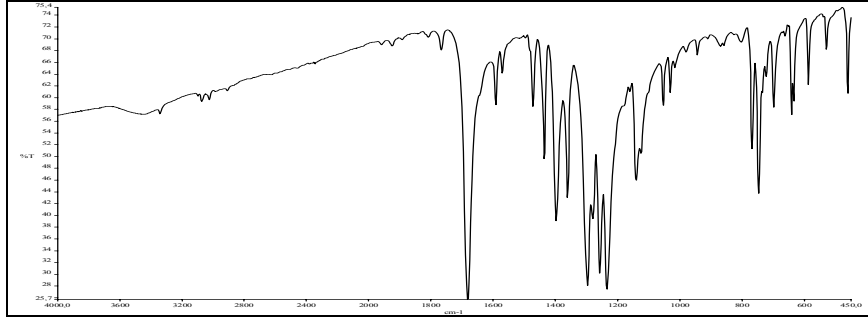
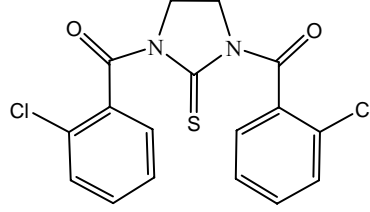


Şekil 5.17. 1,3-Dibenzoiltetrahidropirimidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, DMSO-d₆)

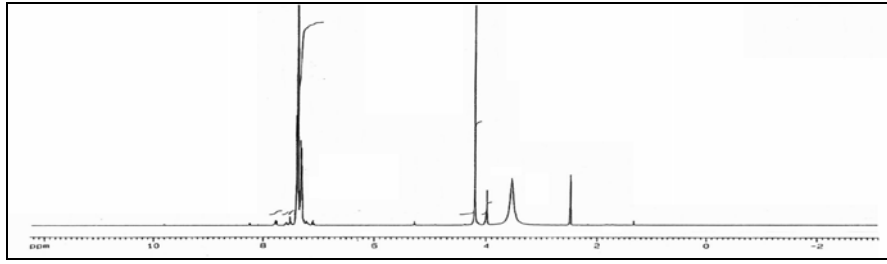
Tablo 5.9. 1,3-Dibenzoiltetrahidropirimidin-2-tiyon'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3076-3039	Aromatik C-H gerilme titreşim	Benzen halkası -C(=O)- orto konumu protonları	7.76-7.74 (d, 4H)
2956-2978	Alifatik C-H gerilme titreşimi	Benzen halkası protonları	7.55-7.31 (m, 6H)
1700	C=O gerilme titreşim	6'lı halka -N-CH ₂ - protonları	3.95 (t, 4H)
1596	C=C gerilme titreşimi	6'lı halka (-C-CH ₂ -C-) protonları	2.42 (t, 2H)
1253	C=S gerilme titreşimi		

5.9. 1,3-Bis(2-klorobenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un Karakterizasyonu



Şekil 5.18. 1,3-Bis(2-klorobenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu

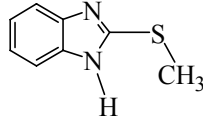


Şekil 5.19. 1,3-Bis(2-klorobenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, DMSO-d₆)

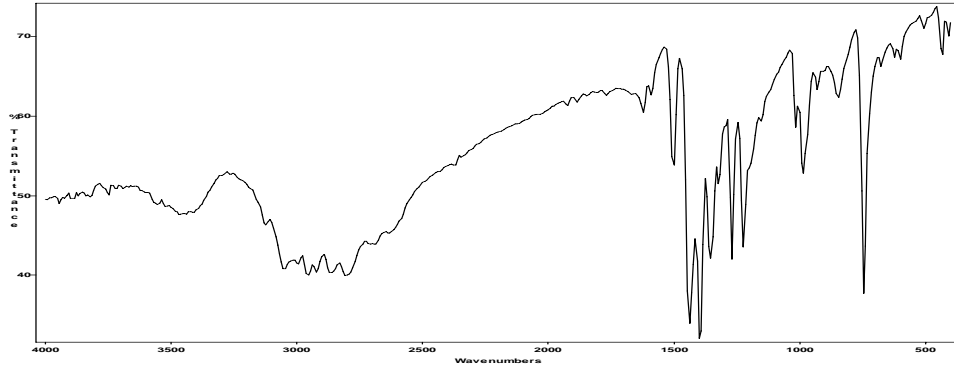
Tablo 5.10. 1,3-Bis(2-klorobenzoil)imidazolidin-2-tiyon'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3071-3016	Aromatik C-H gerilme titreşim	Benzen halkası protonları	7.69-7.31(m, 8H)
2912	Alifatik C-H gerilme titreşimi	İmidazolidin protonları	4.23 (s, 4H)
1679	C=O gerilme titreşim		
1591	C=C gerilme titreşimi		
1234	C=S gerilme titreşimi		
941	C-Cl gerilme titreşim		

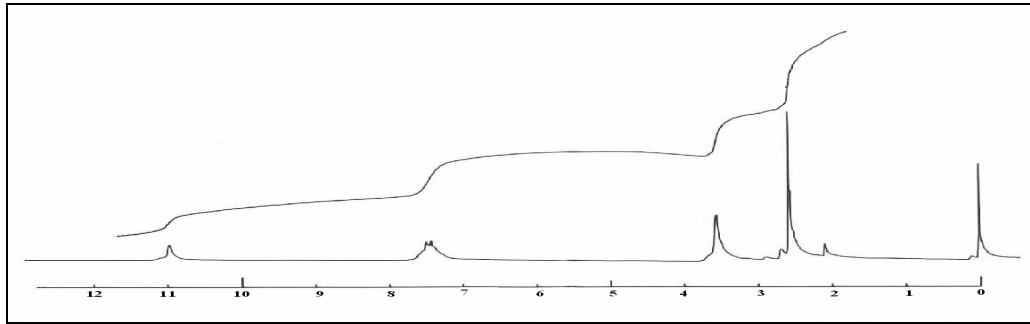
5.10. 2-Metiltiy-1H-Benzimidazol'un Karakterizasyonu



10



Şekil 5.20. 2-Metiltiy-1H-Benzimidazol'un IR spektrumu

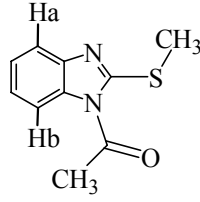


Şekil 5.21. 2-Metiltiy-1H-Benzimidazol'un ¹H-NMR spektrumu (90 MHz, CHCl₃-d)

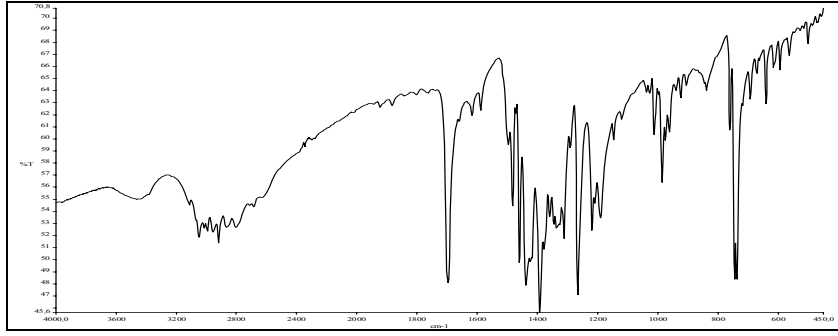
Tablo 5.11. 2-Metiltiy-1H-Benzimidazol'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3131	N-H gerilme titreşimi	N-H protonu	10.96 (s, 1H)
3093-3049	Aromatik C-H gerilme titreşim	Benzen halkası protonları	7.48 (d, 4H)
2972-2802	Alifatik C-H gerilme titreşimi	S-CH ₃ protonları	2.53 (s, 3H)
1615	C=C gerilme titreşim		
1583	C=N gerilme titreşimi		
1495	N-H gerilme titreşimi		
738	S-CH ₃ gerilme titreşimi		

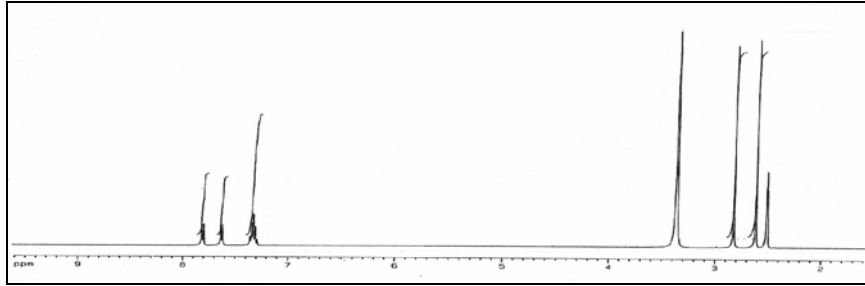
5.11. 1-Asetil-2-(metiltiyo)-1H-benzimidazol'ün Karakterizasyonu



11



Şekil 5.22. 1-Asetil-2-(metiltiyo)-1H-benzimidazol'un IR spektrumu

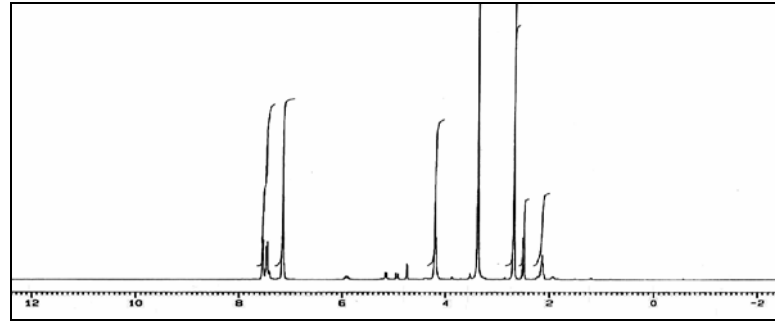
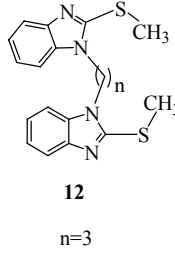


Şekil 5.23. 1-Asetil-2-(metiltiyo)-1H-benzimidazol'un ¹H-NMR spektrumu
(400 MHz, DMSO-d₆)

Tablo 5.12. 1-Asetil-2-(metiltiyo)-1H-benzimidazol'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3049-3000	Aromatik C-H gerilme titreşim	Benzen halkası H _b protonları	7.80-7.78 (d, 1H)
2950-2802	Alifatik C-H gerilme titreşimi	Benzen halkası H _a protonları	7.62-7.60 (d, 1H)
1695	C=O gerilme titreşimi	Benzen halkası protonları	7.33-7.29 (m, 2H)
1618	C=C gerilme titreşim	-S-CH ₃ protonları	2.81 (s, 3H)
1588	C=N gerilme titreşimi	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-N}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \text{protonları} \end{array}$	2.60 (s, 3H)
740	S-CH ₃ gerilmesi		

5.12. 1,1'Propan-1,3-diilbis[2-(metiltiy)-1H-benzimidazol]'un Karakterizasyonu

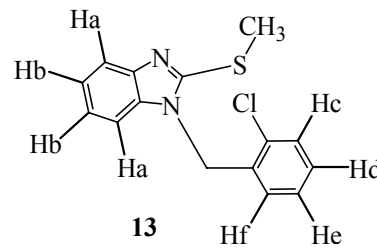


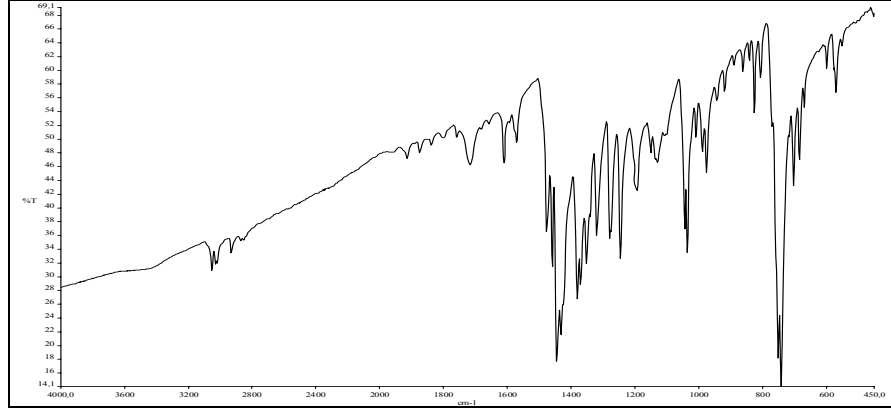
Şekil 5.24. 1,1'Propan-1,3-diilbis[2-(metiltiy)-1H-benzimidazol]'un ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, DMSO-d₆)

Tablo 5.13. 1,1'Propan-1,3-Diilbis[2-(Metiltiy)-1H-Benzimidazol]'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

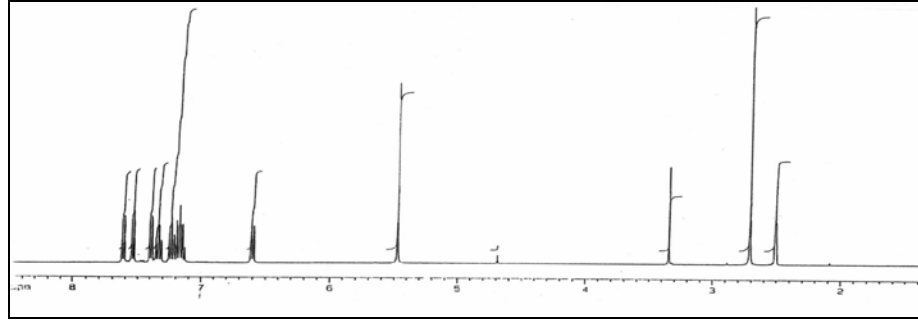
NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Proton Türü	Kimyasal Kayma
Benzimidazoldeki N'lara orto konumu protonları	7.56-7.45 (m, 4H)
Benzimidazoldeki diğer protonlar	7.18-7.13 (m, 4H)
-N-CH ₂ - protonları	4.23 (t, 4H)
S-CH ₃ protonları	2.73 (s, 6H)
-C-CH ₂ -C protonları	2.17 (m, 2H)

5.13. 1-(2-Klorobenzil)-2-metiltiy-1H-Benzimidazol'un Karakterizasyonu





Şekil 5.25. 1-(2-Klorobenzil)-2-metiltiy-1H-Benzimidazol'un IR spektrumu



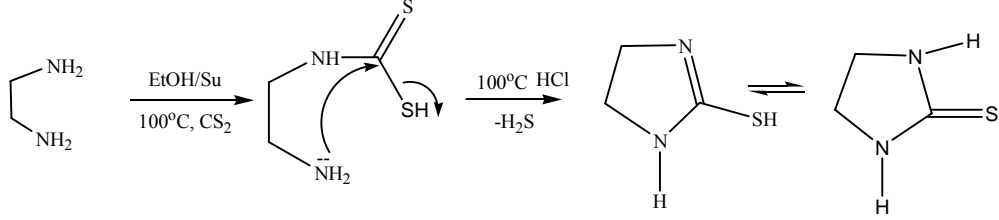
Şekil 4.26. 1-(2-Klorobenzil)-2-metiltiy-1H-Benzimidazol'un ¹H-NMR spektrumu
(400 MHz, DMSO-d₆)

Tablo 5.14. 1-(2-Klorobenzil)-2-metiltiy-1H-Benzimidazol'un IR ve ¹H-NMR Sonuçları

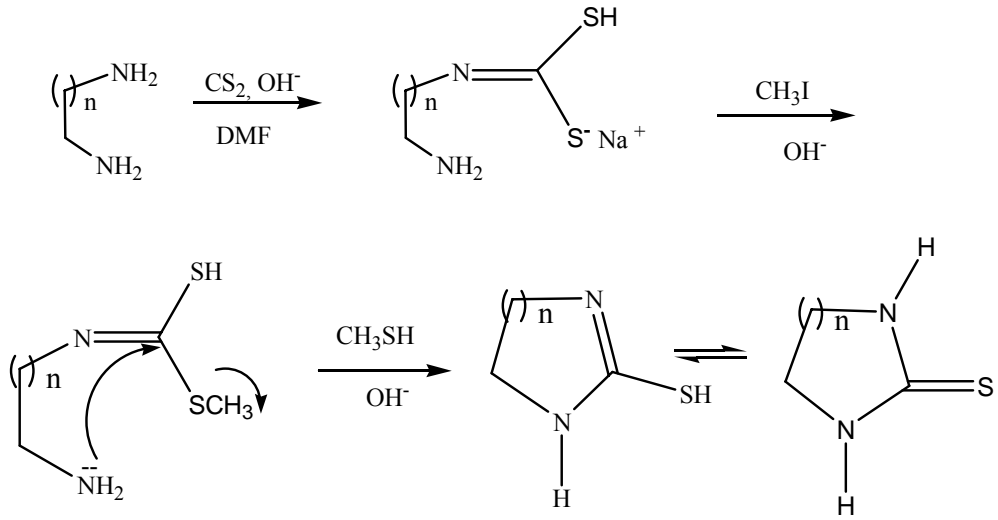
IR Sonuçları (cm ⁻¹)		NMR Sonuçları (δ ,ppm)	
Dalga sayısı	Titreşim türü	Proton Türü	Kimyasal Kayma
3054-3021	Aromatik C-H gerilme titreşim	H _a Protonu	7.62-7.61 (d, 2H)
2928-2862	Alifatik C-H gerilme titreşimi	H _b protonu	7.55-7.53 (d, 2H)
1917-1799	Aromatik halka overton bantları	H _c protonu	7.40-7.38 (dt 1H)
1607	Aromatik C=C gerilme titreşimi	H _e protonu	7.35-7.31 (td, 1H)
1572	C=N gerilme titreşimi	H _d protonu	7.25-7.13 (m, 1H)
973	C-Cl gerilme titreşimi	H _f protonu	6.61-6.59 (d, 1H)
746	S-CH ₃ gerilme titreşimi	N-CH ₂ protonları	5.47 (s, 2H)
		S-CH ₃ protonları	2.71 (s, 3H)

6. TARTIŞMA

Literatürde halkalı tiyoüelerin sentezi alifatik diaminlerin asidik ortamda CS₂ ile 100°C’de etkileşmesinden oluşmaktadır. İlgili reaksiyon mekanizması aşağıda verilmiştir.

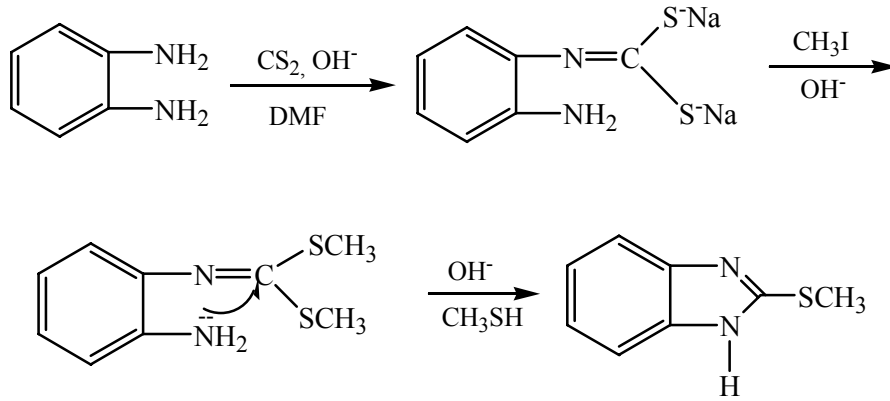


Bu tez çalışmasında halkalı tiyoüeler, alifatik diaminler ile CS₂ ve NaOH’ın reaksiyonundan sentezlendi. Reaksiyonlar literatürden farklı olarak soğukta ve bazik ortamda gerçekleştirildi. Bu reaksiyonlar için önerdiğimiz mekanizma aşağıdaki gibidir.



Tiyol- Tiyon Tautomerliği

Bu çalışmada ayrıca 1,2-diamino benzen alifatik diaminlerde olduğu gibi CS₂, NaOH, CH₃I ile reaksiyonundan 2-metiltiyo-1H-benzimidazol tek basamakta sentezlenmiştir. Bu reaksiyon için önerdiğimiz mekanizma aşağıdaki gibidir.



1-3 nolu bileşiklerin IR spektrumlarında $3230\text{-}3175\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H gerilmelerinin ve $1212\text{-}1201\text{ cm}^{-1}$ 'de C=S gerilmelerinin gözlenmesi yapı ile uyumludur. $^1\text{H-NMR}$ 'da δ 6-.84-7.95 ppm aralıklarında N-H protonlarının varlığı desteklenmektedir. 5'li halkada 3.48 ppm'de gözlenen 4H'a eşdeğer singlet $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ varlığını, 6'lı halkada 1.97-1.93 ppm'de 2H'a eşdeğer quartet $\text{CH}_2\text{-}$ varlığını, 7'li halkada 1.74-1.73 ppm'de gözlenen 4H'a eşdeğer quartet $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ protonlarının varlığını göstermektedir.

4,5 bileşiklerinin IR spektrumlarında $3230\text{-}3175\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülen N-H gerilmesinin kaybolduğu, onun yerini 1170 cm^{-1} 'de piperidin halkası C-N gerilmesinin aldığı görülmektedir. Ayrıca 1129 cm^{-1} 'de imidazolin halkası C-N gerilmesi de yapıyı doğrulamaktadır. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 4.28 ppm'de N- $\text{CH}_2\text{-N}$ protonları, 2.48 ppm'de piperidin halkası N- CH_2 protonları 4 nolu bileşiğin yapısını vermektedir. **5** nolu bileşik için IR spektrumunda 1116 cm^{-1} 'de C-O gerilme titreşimi ve $^1\text{H-NMR}$ 'daki 4.24 ppm'de N- $\text{CH}_2\text{-N}$ ve 3.71-3.69 ppm'de imidazolin halka ve morfolin O- CH_2 protonlarını veren pikler bileşiği karakterize etmektedir.

5 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 69.52 ppm'deki N- $\text{CH}_2\text{-N}$ piki, 51.18 ppm'de morfolin halkası O- CH_2 piki IR ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarıyla uyumlu olup yapıyı doğrulamaktadır.

6-9 bileşiklerinin IR spektrumlarında amit C=O'li sırasıyla 1673, 1684, 1679, 1700 cm^{-1} 'de gözlenmektedir. Ayrıca başlangıç bileşiklerinde $3230\text{-}3175\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen N-H gerilme titreşiminin kaybolması yapıyı doğrulamaktadır. **6** nolu bileşik için IR spektrumunda 1163 cm^{-1} 'de C-O gerilme titreşimi ve $^1\text{H-NMR}$ 'da 3.81 ppm'de O- CH_3 protonları yapıyı karakterize etmektedir. **8** nolu bileşikte $^1\text{H-NMR}$ 'da 3.81 ppm'de 6'lı halka -N-CH_2 protonları ve 2.42 ppm'de 6'lı halka $\text{-C-CH}_2\text{-C}$ protonları bileşik yapısı ile uyumludur. **9** nolu bileşikte ise IR spektrumunda 941 cm^{-1} 'de C-Cl gerilme titreşimi bileşiğin yapısı için karakteristiktir. Ayrıca bu **4** bileşiğin IR spektrumlarında aromatik halka C-H gerilme titreşimleri ve C=C gerilme

titreşimleri ile $^1\text{H-NMR}$ 'da aromatik halka protonlarına ait pikler beklenen bileşiklerin sentezlendiğini göstermektedir.

10 nolu bileşiğe ait IR spektrumunda 3131 cm^{-1} 'de N-H gerilme titreşimi, 738 cm^{-1} 'deki S-CH₃ gerilme titreşimi ve 1583 cm^{-1} 'de C=N gerilme titreşimi ile $^1\text{H-NMR}$ 'da 10.96 ppm 'de N-H protonu ve 2.53 ppm 'de S-CH₃ protonları yapıyı tanımlamaktadır.

10 bileşiğinden **11** bileşiğine geçişte N-H gerilmesinin kaybolduğu onun yerini IR'de 1695 cm^{-1} 'de C=O gerilmesinin ve $^1\text{H-NMR}$ 'da 2.60 ppm 'de $-\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$ protonlarının aldığı görülmektedir. **11** nolu bileşiğin aromatik halkadaki orto konumu H'lerinin $^1\text{H-NMR}$ kimyasal kayma değerlerinin $7.80-7.78\text{ ppm}$ ve $7.62-7.60\text{ ppm}$ 'de çıkması yapı ile uyumludur.

12 nolu bileşikte yine N-H protonunun kaybolması onun yerini $^1\text{H-NMR}$ 2.17 ppm 'de alifatik C-CH₂-C piklerinin alması yapıyı doğrulamaktadır. Ayrıca aromatik halka protonlarının kimyasal kayma değerleri de yapıyla uyum içerisindedir.

13 nolu bileşiğin IR ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında N-H pikinin kaybolması, IR spektrumunda 973 cm^{-1} 'deki C-Cl gerilme titreşimi ve $^1\text{H-NMR}$ 'da aromatik halka kimyasal kayma değerleri yapıyla uyumlu çıkmaktadır.

7. KAYNAKLAR

- [1] İkizler, A., 1984, *Heterohalkalı Bileşikler*, Karadeniz Üniversitesi Genel Yayın No: 84, Trabzon, 197-212.
- [2] Tüzün, C., 1996, *Organik Kimya*, Palme Yayın Dağıtım No: 116, Ankara, 538-543.
- [3] Erdik, E., 1987, *Denel Organik Kimya*, Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Ankara.
- [4] Servi, S., 2002, The Efficient Synthesis of 2-Arylamino-2-imidazolines, 2-Heteroaryl-Substituted Benzimidazoles, and Their Morpholin-4-ylmethyl Derivatives, *Afr. J. Chem.*, 55, 119-123.
- [5] Yasan, Ö., 2005, 2-Substitüe Aminobenzimidazololler'in Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 4-15.
- [6] Wright, J. B., 1951, *Research Laboratories*.
- [7] Patel, K. M., Patel, V. H., Patel, M. P., Patel, R.G., 2002, Monoazo Disperse Dyes Derived from 1H-7-Amino-2-chloro-isoindolo[2,1-a] benzimidazole-11-one, *Dyes and Pigments.*, 55, 53-58.
- [8] Wang, L. Y., Zang, X. G., Shi, Y. P., Zhang, Z. X., 2004, Microwave-Assisted Solvent-Free Synthesis of Some Hemicyanine Dyes, *Dyes and Pigments.*, 62, 1-5.
- [9] Klimesova, V., Koci, J., Pour, M., Waisser, J. S. K. Kaustova, J., 2002, Synthesis and Preliminary Evaluation of Benzimidazole Derivatives as Antimicrobial Agents, *Eur. J. Med. Chem.*, 37, 409-418.
- [10] Nawrocka, W., Sztuba, B., Kowalska M. W., Liskiewicz, H., Wietrzyk, J., Nasulewicz, A., Pelczynska, M., Opolski, A., 2004, Synthesis and Antiproliferative Activity in Vitro of 2-Aminobenzimidazole Derivatives, *II Farmaco.*, 59, 83-91.
- [11] Valdez, J., Cedillo, R., Campos A. H., Yopez, L., Luis F, H., Vazquez, G. N., Tapia, A., Cortes, R., Hernandez, M., Castillo, R., 2002, Synthesis and Antiparasitic Activity of 1H-Benzimidazole Derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.*, 12, 2221-2224.
- [12] Hakani Sabiroğlu, Mehmet Kara, Hasan Yılmaz, Asmagül Rahimova, *Van Tıp Dergisi*, Cilt:4, Sayı:3, 135.
- [13] Sax, N.I., 1987, *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 11th Edition. New York, NY: Van Nostrand Reinhold Corporation, pp. 276, 490, 633, 635 and 732.
- [14] Wiglenda, T.; Ott, I.; Kircher, B.; Schumacher, P.; Schuster, D.; Langer, T.; Gust, R., 2005, Synthesis and pharmacological evaluation of 1H-imidazoles as ligands for the estrogen receptor and cytotoxic inhibitors of the cyclooxygenase. *J. Med. Chem.*, 48, 6516-6521,.

- [15] Marino, C.; Herczegh, P.; de Lederkremer, R.M., 2001, Synthesis of beta-D-galactofuranosyl nucleoside analogues. A new type of beta-D-galactofuranosidase inhibitor, *Carbohydr. Res.*, *333*, 123-128,.
- [16] Zaleska, B.; Bazanek, T.; Socha, R.; Karelus, M.; Grochowski, J.; Serda, P., 2002, Synthesis of zwitterionic compounds: Fully saturated pyrimidinylium and 1,3-diazepinylium derivatives via the novel rearrangement of 3-oxobutanoic acid thioanilide derivatives, *J. Org. Chem.*, *67*, 4526-4529,.
- [17] Acharya, A.N.; Ostresh, J.M.; Houghten, R.A., 2001, Solid-phase synthesis of substituted imidazoline-tethered 2,3-diketopiperazines, cyclic ureas, and cyclic thioureas. *J. Comb. Chem.*, *3*, 612-623,.
- [18] Jullian, V.; Shepherd, E.; Gelbrich, T.; Hrusthouse, M.B.; Kilburn, J.D., 2000, New macrobicyclic receptors for amino acids, *Tetrahedron Lett.*, *41*, 3963-3966,.
- [19] Benito, J.M.; Garcia, M.G.; Blanco, J.L.J.; Mettet, C.O.; Fernandez, J.M.G., 2001, Carbohydrate-based receptors with multiple thiourea binding sites. Multipoint hydrogen bond recognition of dicarboxylates and monosaccharides. *J. Org. Chem.*, *66*, 1366-1372,.
- [20] Lam, P.Y.S.; Jadhav, P.K.; Eyermann, C.J.; Hodge, C.N.; Ru, Y.; Bacheler, L.T.; Meek, J.L.; Otto, M. J.; Rayner, M.M.; Wong, Y.N.; Chang, C.H.; Weber, P.C.; Jackson, D.A.; Sharpe, T.R., 1994, Rational design of potent, bioavailable, nonpeptide cyclic ureas as HIV protease inhibitors, *Science.*, *263*, 380-384,.

ÖZGEÇMİŞ

1971 yılında Elazığ'da doğdum. İlk-orta ve lise öğrenimimi Elazığ'da tamamladım. 1988 yılında Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü'ne girmeye hak kazandım ve 1993 yılında mezun oldum. 1996 yılına kadar özel bir dershanede Kimya Öğretmeni ve kurucu ortak olarak görev yaptım. 1996 yılında F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans'a başladım. 1997 yılında MEB'na öğretmen olarak atandım. Halen Konya İli Adil Karaağaç Anadolu Teknik Lisesi'nde Kimya Öğretmeni olarak görev yapmaktayım. Evli ve iki çocuk annesiyim.