

**2- (p-Sübstitüefenil)-3H-imidazo (4,5-b) ve (4,5-c)  
Piridin Türevlerinin Sentezleri ve İn vitro Antibakteriyel  
Etkileri Üzerinde Bir Çalışma**

Studies on the Synthesis and In vitro Antibacterial  
Activities of 2-(p-Substitutedphenyl)-3H-Imidazo (4,5-b) and (4,5-c)  
Pyridine Derivatives

**Seçkin ÖZDEN\* Tuncel ÖZDEN\* Fatma GÜMÜŞ \*\* Seniha AKIN\*\*\***

**ÖZET**

Bu çalışmada; 2-(p-sübstitüefenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin yapısında 2 si orijinal, 9 bileşik hazırlanmıştır. Bu bileşiklerin yapıları aletli analiz yöntemleri ile açıklandıktan sonra, sentez ve yapı açıklamaları daha önceki bir çalışmada verilen, 2-(p-sübstitüefenil)-3H-imidazo (4,5-c) piridin türevi 11 bileşik ile birlikte antibakteriyel etkileri incelenmiştir. Bileşiklerden 2-(p-etilfenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridinin (Bileşik Ic) Bacillus anthracis'e (MİK: 500 µg/ml) ve Bacillus subtilis'e (MİK: 1000 µg/ml) karşı antibakteriyel etkisi dikkate değer bulunmuştur.

**SUMMARY**

In this research, nine, 2-(p-substitutedphenyl)-3H-imidazo (4,5-b) pyridines were prepared and 2 of them were original. After the structure elucidation, using instrumental analysis, the antibacterial activities of these compounds and eleven, 2-(p-substituted)-3H-imidazo (4,5-c) pyridines of which synthesis and structure elucidation were reported previously, have been tested. Among the compounds

Redaksiyona verildiği tarih: 11.6.1985

\*Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Ankara Üniversitesi.

\*\*Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Gazi Üniversitesi.

\*\*\*Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Gazi Üniversitesi.

synthesized, the antibacterial activity of 2-(p-efhylphenyl)-3H-imidazo (4,5—b) pyridine (Compound Ic) against Bacillus anthracis (MIC: 500 µg/ml) and Bacillus subtilis (MIC: 1000 µg/ml) was found noteworthy.

**Anahtar Kelimeler:** 2-(p-Sübstitüefenil)-3H-imidazo (4,5-b), (4,5-c) piridin, UV, IR, NMR, Elementel Analiz, Antibakteriyel Etki.

îmidazopiridin halkası taşıyan bileşikler üzerinde yapılan literatür araştırmalarında; bileşiklerin, taşıdıkları gruplar ve bu grupların halka üzerindeki konumlarına göre başlıca, herbisit, antibakteriyel, antihelmentik, antienflamatuar, analjezik, virüsit, antikanserojenik, mutajenik, antihistaminik, analeptik, pozitif inotrop ve enzim inhibi-törü gibi etkilerinin olduğu görülmektedir (1).

Araştırma konusu olarak seçilen ve yalnız 2 numaralı konumla-rında sübstitüefenil grubu bulunduran imidazo (4,5-b) ve (4,5-c) piridinlerin, mutajenik (2,3), pozitif inotrop (4-9) ve antihistaminik (10) aktiviterinin olduğu bildirilirken, antibakteriyel aktiviteri üze-rinde yapılmış bir çalışmaya rastlanmamış olması, bu konuda araştırma yapmaya yöneltmiştir.

Middleton ve Ark. (2, 3) nm yaptıkları iki ayrı çalışmada önemle belirttiklerine göre imidazo (4,5-c) piridin türevi bileşikler genel ola-rak biyolojik aktiviteri bakımından, (4,5-b) izomerlerinden daha aktiftirler.

Bu nedenlerle antibakteriyel etki çalışmaları, aynı grupları içe-ren imidazo (4,5-b) ve (4,5-c) piridin türevi bileşiklerde birlikte yürü-tülmüş ve aralarındaki etki farkının gözlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, 2-(p-sübstitüefenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin türevi bileşikler sentezlenmiş ve yapıları aletli analiz yöntemleri ile açıklanmıştır. Daha sonra, sentez ve yapı açıklamaları daha önceki bir çalışmada (11) verilen 2-(p-sübstitüefenil) -3H-imidazo (4,5-c) piri-din türevi bileşikler ile birlikte antibakteriyel etkileri incelenmiştir.

## DENEY KISIM

### Materyal:

Sentez çalışmalarında kullanılan 2,3-diaminopiridin (Merck) saf bileşiktir. Hazırlanan p-florobenzoik asit (11) dışında kullanılan

bütün karboksilik asitler, p-florobenzoil klorür ve polifosforik asit (Merck veya Aldrich) saf bileşiklerdir.

Antibakteriyel etki çalışmalarında, A.Ü.Vet.Fak.Bakteriyoloji Bilim Dalı ve A.Ü. Ecz.Fak.Mikrobiyoloji Bilim Dalından temin edilen *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumonia*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes* kültürleri kullanılmıştır. Çalışmalarda, kanlı agar (Blood Agar Base (Difco) e % 10 defibrine koyun kanı katılarak hazırlanmıştır), Buyyon, Mueller-Hinton Besiyeri (Difco), Kağıt diskler (Blauband Nr. 589<sup>3</sup> süzgeç kağıdından hazırlanmıştır) kullanılmıştır. Sentez edilen bileşiklerin antibakteriyel etkileri dimetilsülfoksitli (Merck) çözeltilerinden yararlanılarak bulunmuştur.

Aletli analiz çalışmalarında, spektral saflıkta potasyum bromür (Merck), metanol (Merck), trifloroasetik asit-d (Merck) kullanılmıştır.

Çalışmalarda kullanılan çözücülerin tümü teknik veya analitik niteliktedir.

### **Metod:**

Bileşiklerin kimyasal yapıları aletli analiz yöntemleri ile açıklanmıştır. Sentezlenen bileşiklerin UV Spektrumları, metanolde hazırlanmış  $2.72 \times 10^{-1} M$  ile  $5.07 \times 10^{-1} M$  değerleri arasında değişen çözeltilerinden Perkin-Elmer Hitachi-200 Spektrofotometresi kullanılarak alınmıştır. IR Spektrumları, potasyum bromür disk yöntemi kullanılarak, PerkinElmer 1330 IR Spektrofotometresi, N M R Spektrumları tüm bileşiklerin kolayca çözüldüğü bir çözücü olan trifloroasetik asit-d içinde çözülerek, Perkin-Elmer R 32 90 MHz N M R Spektrometresi kullanılarak alınmıştır. Ergime dereceleri Mettler FP-5 Ergime Derecesi Tayin Cihazından yararlanılarak bulunmuştur.

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerden orijinal olan 2 sinin dışında diğer 7 bileşiğin E.d. leri, UV, IR ve N M R Spektrumları literatür verilerine uygun olduğundan elementel analizlerinin yapılmasına gerek duyulmamıştır (2, 15, 16). İlk kez bu çalışmada sentezlenen 2-(p-etilfenil) ve 2-(p-ter-butilfenil)-3H-imidazo (3,5-b) piridinin

elementel analizleri Perkin-Elmer Model 240-C Elementel Analiz Cihazından yararlanılarak yapılmıştır.

### **Bileşiklerin Sentezleri**

Bileşikler, daha önceki çalışmada uygulanan yöntemde olduğu gibi, 0.0027 mol 2,3-diaminopiridin ile elde edilmesi istenen bileşiğe göre değişen 0.0054 mol p-süstitübenzoik asitin, polifosforik asit varlığında her bileşiğe göre değişen ısı ve sürede ısıtılması ile elde edilmişlerdir (11). Elde edilen bileşiklerin tümü metanolden kristallendirilerek saflaştırılmıştır.

### **Mikrobiyolojik Çalışmalar**

#### **Sentezlenen Bileşiklerin Antibakteriyel Etkilerinin Tayini:**

Sentezleri yapılan bileşiklerin, on bakteriye (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumonia*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*) karşı antibakteriyel etkileri, Kağıt Disk Yöntemi kullanılarak incelendi (12, 14).

#### **Kağıt Disk Yöntemi**

**Disklerin Hazırlanması:** Diskler Blauband Nr. 589<sup>3</sup> süzgeç kağıdından 0.5 cm çaplı zımba ile delinerek hazırlandı. Zımbadan çıkan her 100 adet kağıt disk tüplere konarak 121°C de 15 dakika otoklavda sterilize edildi. Disklerin emdiği çözücü miktarını hesaplamak için, önce bu tüplerdeki disklerin darası alındı. Daha sonra 5.00 ml dimetilsülfoksit ile diskler ıslatıldı. Tüpler eğilerek emilmeyen tüm sıvı pipetle geri alındıktan sonra tekrar tartılarak disklerin emdiği sıvı miktarı hesaplandı. Buna göre bir diskin 0.016 ml dimetilsülfoksit emdiği tesbit edildi.

Antibakteriyel etkiyi aramak için kullanılan Mueller-Hinton Besiyeri (pH 7.4) 121°C de 15 dakika sterilize edildikten sonra 15 cm çaplı petri kutularına 4 mm kalınlıkta konuldu ve sterilite kontrolleri yapıldı. Denemede kullanılacak bakterilerin 37°C de 18-24 saatlik buyyon ve kanlı agardaki kültürleri McFarland Tüp No 0,5 e göre bulanıklıkları ayarlanarak Mueller-Hinton Besiyerine 0.1 ml

miktarında ekildi. Steril bir baget yardımı ile tüm besiyeri üzerine homojen bir şekilde yayılması sağlandı.

Diğer taraftan, boş steril petri kutularına alınan steril kağıt disk- lere, antibakteriyel etkisi incelenecek bileşiğin dimetilsülfoksitte 2000 µg/ml konsantrasyonda hazırlanan çözeltilisinden emdirildi (12, 13). Petri kutuları eğik tutularak solvanın fazlası alındı. Petri kutularının kapakları yarı açılarak 37°C lik etüvde disklerin kuruması temin edildi.

Kuruyan kağıt diskler, inoküle edilmiş besiyeri üzerine, steril şartlarda ve uygun aralıklarla yerleştirildi. 15 dakika buzdolabında bırakılan tüm petri kutuları daha sonra 37°C lik etüvde inkübasyona bırakıldı. 18-24 saat sonra disklerin etrafında meydana gelen inhibisyon zonlarının çapları kompas ile ölçülerek mm cinsinden değerlendirildi. Daha sonra antibakteriyel etkileri görülen maddelerin 1/2, 1/4, 1/8 oranında sulandırılmaları ile testler tekrarlandı.

## SONUÇ ve TARTIŞMA

### Sentezlenen Bileşiklerin Yapı Açıklamaları:

**UV Spektrumları:** Tüm bileşiklerin UV Spektrumları spektral saflıkta metanolde hazırlanmış  $2.72 \times 10^{-5}M$  ile  $5.07 \times 10^{-5}M$  değerleri arasında değişen çözeltilerinden alınmış ve 190-400 nm arasında tarama yapılmıştır. Sentezlenen her bileşik için maksimum dalga boyları ve molar ekstinksiyon katsayısı değerleri verilmektedir.

**IR Spektrumları:** Bileşiklerin IR Spektrumlarında görülen bantlar hemen hemen tüm bileşikler için benzerdir. Bu bantlar aşağıdaki şekildedir.

- 1) 3300 - 2100  $cm^{-1}$  — N — H gerilimi (İmidazol halkası için özel)
- 2) 3130 - 3000  $cm^{-1}$  = C — H gerilimi
- 3) 2980 - 2800  $cm^{-1}$  — C — H gerilimi
- 4) 1630 - 1490  $cm^{-1}$  C=N ve C = C gerilim ve N — H deformasyonları
- 5) 1480 - 1435  $cm^{-1}$  C — H deformasyonu
- 6) 820 - 730  $cm^{-1}$  C — H plan dışı deformasyonu (1,4 di-sübstitüebenzen halkası)

Bu bantların dışında 2. konumdaki fenil halkasına bağlı sübstitüente göre oluşan bantlar ise şöyledir:

2-(p-Tolil), 2-(p-Etilfenil), 2-(p-ter-butilfenil)-3H-İmidazo (4,5-b) Piridin:

1390  $\text{cm}^{-1}$  C - H deformasyon (-CH<sub>3</sub> grubu için)

2-(p-Nitrofenil)-3H-İmidazo (4,5-b) Piridin:

1525  $\text{cm}^{-1}$  Asimetrik N O<sub>2</sub> gerilimi

1355  $\text{cm}^{-1}$  Simetrik N O<sub>2</sub> gerilimi

2-(p-Metoksifenil)-3H-İmidazo (4,5-b) Piridin:

1250 - 1015  $\text{cm}^{-1}$  C - O - G gerilimleri

**NMR Spektrumları:** Sentezlenen her bileşiğin NMR Spektrumu ayrı ayrı çözümlenmektedir. Çözücü olarak trifloroasetik asit-d ve Internal Standart olarak tetrametilsilan kullanılmıştır. Trifloroasetik asit-d nin karboksil protonu bileşiklerin protonlarının sinyalleri ile karışmamaktadır. Ancak imidazol halkasının N - H protonuna ait sinyal çözücü etkisi ile görülmediğinden spektrumların çözümlenmesinde değerlendirilmemiştir.

**Elementel Analizleri:** İlk kez bu çalışmada sentezlenen 2-(p-etilfenil) ve 2-(p-ter-butilfenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin elementel analiz sonuçları verilmektedir.

1) 2-Fenil-3H-imidazo (4,5-b) piridin (Ia)

0.300 g 2,3-diaminopiridin ve 0.671 g benzoik asit kullanılarak ve genel yöntemle göre yapılan sentezde 2 saat süre ile 160-170 °C lik ısı uygulandı ve 0.351 g saf bileşik elde edildi. (Verim: % 65.47)  
E.d.: 289 °C

**UV Spektrumu:** X maks. 234 (ε: 3767), 307 (ε: 12347) ve 319 (ε: 28243)

**NMR Spektrumu:**  $\delta$  7.65-8.40 (2.konumdaki fenil halkasının protonları ve C<sub>6</sub>, 5H, m), 8.95 (G<sub>5</sub> ve G<sub>7</sub>, 2H, m)

2) 2-(p-tolil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin (Ib)

0.300 g 2,3-diaminopiridin ve 0.748 g p-toluik asit kullanılarak ve genel yöntemle göre yapılan sentezde 3.5 saat süre ile 175-180 °C

lik ısı uygulandı ve 0.418 g saf bileşik elde edildi. (Verim: % 72.75)  
E.d.: 259°C

**UV Spektrumu:**  $\lambda$  maks. 238 ( $\epsilon$ : 10911), 308 ( $\epsilon$ : 35570)

**NMR Spektrumu:**  $\delta$  ppm. 2.70 (metil grubunun protonları, 3H, s), 7.80 ve 8.38 (2. konumdaki fenil halkasının portonları, 4H, dd), 7.88 ( $C_6$ , 1H, m), 8.95 ( $C_5$  ve  $C_7$ , 2H, m)

3) 2-(p-Etilfenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin (Ic)

0.300 g 2,3-diaminopiridin ve 0.810 g p-etilbenzoik asit kullanılarak ve genel yöntemle göre yapılan sentezde 1 saat süre ile 150–155°C lik ısı uygulandı ve 0.362 g saf bileşik elde edildi. (Verim: % 59.05)

E.d.: 210°C

**Elementel Analiz:**  $C_{14} H_{13} N_3$  için,

Hesaplanan: C: % 75.31, H: % 5.87, N: % 18.82

Bulunan: C: % 75.26, H: % 5.91, N: % 18.83

**UV Spektrumu:**  $\lambda$  maks. 239 ( $\epsilon$ : 10684), 319 ( $\epsilon$ : 25745)

**NMR Spektrumu:**  $\delta$  ppm. 1.37 (etil grubunun metil protonları, 3H, t), 2.90 (etil grubunun metilen protonları, 2H, k), 7.70 ve 8.10 (2. konumdaki fenil halkasının protonları, 4H, dd), 7.90 ( $C_6$ , 1H, m), 8.80 ( $C_5$  ve  $C_7$ , 2H, m)

4) 2-(p-ter-butilfenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin (Id)

0.300 g 2,3-diaminopiridin ve 0.961 g p-ter-butilbenzoik asit kullanılarak ve genel yöntemle göre yapılan sentezde 3 saat süre ile 165-170°C lik ısı uygulandı ve 0.250 g saf bileşik elde edildi. (Verim: % 36.23)

E.d.: 282°C

**Elementel Analiz:**  $C_{16} H_{17} N_3$  için,

Hesaplanan: C: % 76.46, H: % 6.82, N: % 16.72

Bulunan: C: % 76.48, H: % 6.77, N: % 16.75

**UV Spektrumu:**  $\lambda$  maks. 238 ( $\epsilon$ : 12346), 304 ( $\epsilon$ : 33519) ve 323 ( $\epsilon$ : 27419)

**NMR Spektrumu:**  $\delta$  ppm. 1.50 (ter-butyl grubunun protonları, 9H, s), 7.90 ve 8.25 (2. konumdaki fenil halkasının protonları, 4H, dd), 8.10 ( $C_6$ , 1H, dd), 8.90 ( $C_5$  ve  $C_7$ , 2H, m)

5) 2-(p-Florofenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin (Ie)

0.300 g 2,3-diaminopiridin ve 0.756 g p-florobenzoik asit kullanılarak ve genel yöntemle göre yapılan sentezde 1.5 saat süre ile 170-175°C lik ısı uygulandı ve 0.376 g saf bileşik elde edildi. (Verim: % 64.21)

E.d.: 281°C

**UV Spektrumu:**  $\lambda$  maks. 232 ( $\epsilon$ : 8292), 309 ( $\epsilon$ : 26024)

**NMR Spektrumu:**  $\delta$  ppm. 7.50 ve 8.50 (2. konumdaki fenil halkasının protonları, 4H, dd), 8.20 ( $C_6$ , 1H, m), 9.10 ( $C_5$  ve  $C_7$ , 2H, m).

6) 2-(p-Klorofenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin (If)

0.300 g 2,3-diaminopiridin ve 0.860 g p-klorobenzoik asit kullanılarak ve genel yöntemle göre yapılan sentezde 3 saat süre ile 170-175°C lik ısı uygulandı ve 0.232 g saf bileşik elde edildi. (Verim: % 36.77)

E.d.: > 300°C

**UV Spektrumu:**  $\lambda$  maks. 239 ( $\epsilon$ : 11708), 322 ( $\epsilon$ : 26507)

**NMR Spektrumu:**  $\delta$  ppm. 7.80 ve 8.35 (2. konumdaki fenil halkasının protonları, 4H, dd), 8.20 ( $C_6$ , 1H, m), 9.03 ( $C_5$  ve  $C_7$ , 2H, m)

7) 2-(p-Bromofenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin (Ig)

0.300 g 2,3-diaminopiridin ve 1.105 g p-bromobenzoik asit kullanılarak ve genel yöntemle göre yapılan sentezde 3 saat süre ile 180-190°C lik ısı uygulandı ve 0.122 g saf bileşik elde edildi. (Verim: % 16.25)

E.d.: > 300°C



**UV Spektrumu:**  $\lambda$  maks. 241 ( $\epsilon$ : 9007), 311 ( $\epsilon$ : 28308) ve 323 ( $\epsilon$ : 19816)

**NMR Spektrumu:**  $\delta$  ppm. 8.10 (2. konumdaki fenil halkasının protonları ve C<sub>6</sub>, 5H, m), 9.00 (C<sub>5</sub> ve C<sub>7</sub>, 2H, m)

8) 2-(p-Metoksifenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin (Ih)

0.300 g 2,3-diaminopiridin ve 0.835 g p-anisik asit kullanılarak ve genel yöntemle göre yapılan sentezde 45 dakikalık süre ile 190°C lik ısı uygulandı ve 0.150 g saf bileşik elde edildi. (Verim: % 24.25)  
E.d.: 235°C

**UV Spektrumu:**  $\lambda$  maks. 240 ( $\epsilon$ : 5878), 319 ( $\epsilon$ : 31181)

**NMR Spektrumu:**  $\delta$  ppm. 4.02 (metoksil grubunun protonları, 3H, s), 7.60 ve 8.35 (2. konudamki fenil halkasının protonları, 4H, dd), 8.15 (C<sub>6</sub>, 1H, m), 8.92 (C<sub>5</sub> ve C<sub>7</sub>, 2H, m)

9) 2-(p-Nitrofenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin (Ig)

0.300 g 2,3-diaminopiridin ve 0.919 g p-nitrobenzoik asit kullanılarak ve genel yöntemle göre yapılan sentezde 3 saat süre ile 170—175°C lik ısı uygulandı. Elde edilen ham ürün, diğer bileşiklerden farklı olarak süblimasyon yolu ile sfalaştırılabildi. 0.150 g saf bileşik elde edildi. (Verim: % 22.73)

E.d.: > 300°C

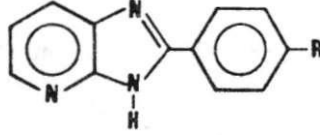
**UV Spektrumu:**  $\lambda$  maks. 204 ( $\epsilon$ : 20234), 330 ( $\epsilon$ : 18709)

**NMR Spektrumu:**  $\delta$  ppm. 8.23 (C<sub>6</sub>, 1H, m), 8.77 (2. konumdaki fenil halkasının protonları, 4H, k), 9.22 (C<sub>5</sub> ve C<sub>7</sub>, 2H, m).

Bu çalışmada sentezlenen 2-(p-süstitüefenil)-3H-imidazo (4, 5-b) piridin türevi bileşikler ve ergime dereceleri Tablo: 1 de toplu halde verilmektedir. Sentezlenen 9 bileşikten 2'si ilk kez bu çalışmada sentezlenmiştir.

Antibakteriyel etki çalışmaları; sentez ve yapı açıklamaları bu çalışmada verilen 2-(p-süstitüefenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin türevi 9 ve sentez ile, yapı açıklamaları daha önceki bir çalışmada (11)

Tablo: 1 Sentez Edilen Bileşikler ve Ergime Dereceleri



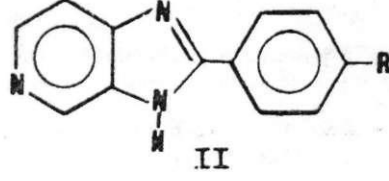
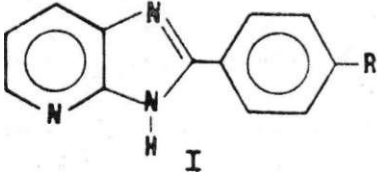
Bil.No. (Lit.)	R	E.d. (°c)	Bil.No. (Lit.)	R	E.d. (°c)
1a (15-17)	H	289	1f (15,16)	Cl	>300
1b (15,16)	Me	259	1g (2)	Br	>300
1c*	Et	210	1h (3,16)	OCH <sub>3</sub>	235
1d*	t-Bu	282	1i (2,16)	NO <sub>2</sub>	>300
1e (15)	F	281			

**İlk Kez Bu Çalışmada Sentezlenmiştir.**

verilmiş olan 2-(p-süstitüefenil-3H-imidazo (4,5-c) piridin türevi 11 adet bileşik ile birlikte yürütülmüştür. Tablo: 2 de antibakteriyel etki sonuçları toplu halde verilmektedir.

Çalışma sonuçları, antibakteriye etki yönünden b ve c izomerleri arasında ve ayrıca fenil halkasının para konumunda yer alan gruplar arasında düzgin bir ilişkinin olmadığını göstermektedir.

Bu çalışmada, 10 mm inhibisyon zonu pozitif sonuç, daha az olanları negatif sonuç olarak kabul edilmiştir. Buna göre, sulandırılmalarında da inhibisyon zonu tespit ettiğimiz sadece 2-(p-etilfenil)-3H-imidazo (4,5-b) piridin'in Bacillus anthracis'e (MİK: 500 [µg/ml) ve Bacillus subtilis'e MİK: 1000 µg/ml) karşı antibakteriyel etkisi dikkate değer bulunmuştur.



Tablo: 2 Antibakteriyel Etkileri Denenen Bileşiklerin inhibisyon Zon Çapları (mm)

Bileşik No.	R	Kons. (ug/ml)	E. coli	P. aeruginosa	E. aerogenes	K. pneumonia	S. marcescens	S. aureus	B. cereus	B. anthracis	B. subtilis	L. monocytogenes
Ia	H	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ib	Me	2000	-	5.5	5.5	-	-	5.5	-	-	-	-
Ic	Et	2000	-	-	5.5	-	-	5.5	7	10	10	-
		1000	-	-	-	-	-	-	-	10	7	-
		500	-	-	-	-	-	-	-	8	-	-
		250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Id	t-Bu	2000	-	5.5	-	-	-	-	-	-	-	-
Ie	F	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
If	Cl	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ig	Br	2000	-	-	5.5	-	-	-	-	-	-	-
Ih	OCH <sub>3</sub>	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ii	NO <sub>2</sub>	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ila	H	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ilb	Me	2000	-	5.5	5.5	-	-	5.5	-	-	-	-
Ilc	Et	2000	-	-	5.5	-	-	-	-	-	-	-
Ild	t-Bu	2000	6	5.5	7	-	-	8	-	-	-	-
		1000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ile	F	2000	-	-	5.5	-	-	-	-	-	-	-
Ilf	Cl	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ilg	Br	2000	-	-	5.5	-	-	-	-	-	-	-
Ilh	NO <sub>2</sub>	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ili	OCH <sub>3</sub>	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ilj	COOH	2000	-	5.5	5.5	-	-	-	8	10	-	-
		1000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ilk	NH <sub>2</sub>	2000	-	5.5	5.5	-	-	-	-	-	-	-

\*: İnhibisyon zonu görülmemiştir.

## LİTERATÜR

- 1- **Gümüş, F.**, 2- (p-Sübstitüefenil)-3H-imidazo (4,5-c) Piridin Türevlerinin Sentez, Yapı Aydınlatması ve Yapı-Etki İlişkileri Üzerinde Araştırmalar, Doktora Tezi, A.Ü. Eczacılık Fakültesi, Ankara, (1982)

- 2- **Middleton, R.W., Wibberley, D.G.**, Synthesis of Imidazo (4,5-b) and (4,5-c) Pyridines, *J. Heterocyclic. Chem.* **17**, 1757 (1980)
- 3- **Middleton, R.W., Wibberley, D.G., Klemperer, R.M.**, Mutagenicity of Some Novel Phenyl-Imidazopyridines, *Mutation Research*, **78**, 323 (1980)
- 4- **Belz, G.G., Nuebling, U., Zimmer, A.**, Investigation of the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of 2-(2,4-dimetoxyphenyl) Imidazo (4,5-b) Pyridine hydrochloride (AR-L 57 CL) in man, *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, **10**, 319 (1967)
- 5- **Honer jager, P., Reiter, M., Baker, P.F.**, Inhibition of The Sodium Pump in Squid Axons by The Cardioactive Drug AR-L 57, *Molecular Pharmacology*, **17**, 350 (1980)
- 6- **Kutter, E., Austel, V. und Diederer, W. (Thomae, K. Gmb H)**, Neue Imidazo (4,5-b) Pyridine, Deutsches Patentamt, Offenlegungsschrift 2.305.339, 8 Aug. 1974.
- 7- **Kutter, E., Austel, V. und Diederer, W. (Thomae, K. Gmb H)**, Neue Imidazo (4,5-b) Pyridine, Deutsches Patentamt, Offenlegungsschrift, 23.61.757, 26 June 1975
- 8- **Verdouw, P.D., Hartog, J.M. and Rutteman, A.M.**, Systemic and Regional Myocardial Response to AR-L 115 B5, A Pozitive Inotropic Imidazopyridine, in The Absence in the Presence of The Bradycardiac Action of Alinidine, *Basic Res. Cardiol.* **76**, 328 (1981)
- 9- **Robertson, D.W., Hayes, J.S. (Lilly, Eli and Co.)**, Imidazopyridines, Brit. UK Pat. Appl. G.B., 2.119.377, 16 Nov. 1983, Ref.: CA. 100; 103347 f (1984)
- 10- **Özden, S.,Gümüş F.**, 2-(p-Süstitüefenil)-3 H-İmidazo (4,5-c) Piridin Türevlerinin Yapı-Etki İlişkileri Üzerinde Araştırmalar, *Ankara Ecz. Fak. Mec*, **13**, 182 (1983)
- 11- **Özden, S., Gümüş, F., Özden, T.**, 2-(p-Süstitüefenil)-3H-İmidazo (4,5-c) Piridin Türevlerinin Sentez ve Yapı Açıklamaları, *Ankara Ecz. Fak. Mec*, **13**, 24 (1983)
- 12- **Özsan, K., Tuluntay, F.C., Ayhan, İ.H., Kaymakçalan, Ş.**, Antimikrobik Ajanların Kullanılışında Laboratuvarın Yeri, *Klinik Farmakoloji 2. Türk Farmakoloji Derneği Yayınları*, 69 (1977)
- 13- **Lenette, H.E., Spaulding, E.H., Truant, J.P.**, Manual of Clinical Microbiology, *Amer. Society for Microbiology*, sh. 169-172, 407-442, 569-574 (1974)
- 14- **Buttiaux, R., Beerens, H., Tacquet, A.**, Manuel de Techniques Bacteriologiques, *Flammarion Medicine-Sciences*, sh. 263-283 (1974)
- 15- **Garmaise, O.L., Komlossy, J.**, The Preparation of 2-Arylimidazo (4,5-b) Pyridines, *J. Org. Chem.*, **29**, 3403 (1964)
- 16- **Dubey, P.K., Ratnam, C.V.**, Formation of Heterocyclic Rings Containing Nitrogen, Part XXVI-Condensation of Pyridine 2,3-diamin with Aromatic Aldehydes, *Proc. Indian Acad. Sci.*, **85**, 204 (1977)
- 17- **Takahashi, T., Yajima, S.**, Imidazopyridines, *J. Pharm. Soc. Japan* **64**, 10 (1944), Ref.: CA. 45: 8533c (1951)