

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ KARBAZOL-OKSADİAZOL TÜREVLERİN
SENTEZİ

Leyla GÜNDOĞDU

Temmuz, 2011

İZMİR

YENİ KARBAZOL-OKSADİAZOL TÜREVLERİN SENTEZİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Leyla GÜNDOĞDU

Temmuz, 2011

İZMİR

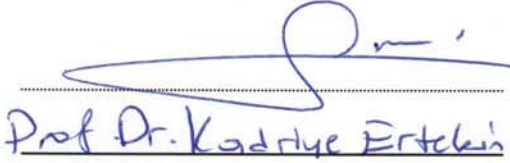
YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

LEYLA GÜNDOĞDU, tarafından PROF. DR. M. YAVUZ ERGÜN yönetiminde hazırlanan “YENİ KARBAZOL-OKSADİAZOL TÜREVLERİN SENTEZİ” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.



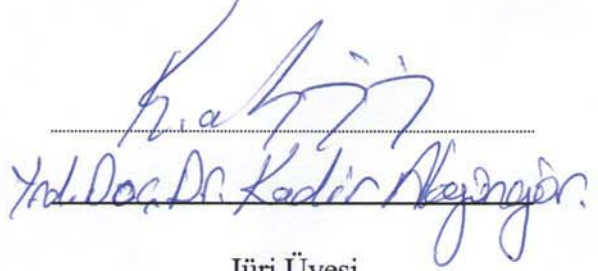
Prof. Dr. M. Yavuz ERGÜN

Yönetici



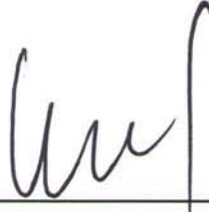
Prof. Dr. Kadriye Ertekin

Jüri Üyesi



Prof. Dr. Kadir Akayngör

Jüri Üyesi



Prof. Dr. Mustafa SABUNCU

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin süresince beni destekleyen, bana rehberlik eden, öğütler veren değerli danışman hocam, Prof. Dr. M. Yavuz ERGÜN'e en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmada; deneyler sırasında bana destek olan ve ondan çok şey öğrendiğim Mustafa GÖÇMENTÜRK'e çok teşekkür ederim.

Ayrıca tecrübelerinden sık sık faydalandığım Sibel GÜLLE'ye ve organik kimya bölümündeki Araş. Gör. Cevher GÜNDOĞDU 'ya, tüm hocalarıma ve arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Tüm yaşamım boyunca sürekli yanımda olan ve beni her konuda destekleyen aileme eşsiz sabır, ilgi ve alakalarından dolayı sonsuz teşekkürler.

Leyla GÜNDOĞDU

YENİ KARBAZOL-OKSADIAZOL TÜREVLERİN SENTEZİ

ÖZ

1,3,4-oksadiazoller, hem teknolojik alanda hem de medikal kimyada kullanılan oldukça önemli bileşiklerdendir. Karbazol-1,3,4-oksadiazol türevlerinin LED'lerde kullanılması ve LED'lerin de diğer aydınlatma cihazlarına kıyasla avantajlarının ve kullanım alanlarının çok olması bu türevlere olan ilgiyi arttırmıştır.

Ayrıca 1,3,4-oksadiazoller birçok çeşitli biyolojik aktivitelere sahiptir. Bunlardan dolayı bu türevlerin laboratuvarında sentezlenmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmada da 9H-karbazol'den yola çıkarak farklı karbazol içeren 1,3,4-oksadiazol türevleri verilen sentez planlarına göre sentezlenmiştir.

Bu çalışmada; 9H-karbazol'den yola çıkarak sentez planı-2'ye göre 9-Hegzil-(5-(Piridin-4-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-karbazol, sentez planı-3'e göre 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol ve sentez planı-4'e göre 9-metil-3-[5-(piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol türevleri başarıyla sentezlenmiştir.

Sentezlenen maddelerin kromatografik yöntemlerle saflaştırılması yapılmış ve yapıları FT-IR ve ¹H-NMR ile aydınlatılmıştır. Çeşitli çözücüler içerisinde spektroskopik çalışmaları yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: 9H-karbazol, 1,3,4-oksadiazol, LED, biyolojik aktivite.

SYNTHESIS OF NOVEL CARBAZOLE-OXADIAZOLE DERIVATIVES

ABSTRACT

1,3,4-oxadiazoles are considerably important compounds that used both technological area and medicine chemistry. Carbazole-1,3,4-oxadiazole derivatives use of LEDs and LEDs compared to other lighting devices have a lot of advantages and a lot of usage areas increased the interest in these derivatives.

1,3,4-oxadiazoles have also a lot of diverse biological activities. Because of this, synthesis of these derivatives in the laboratory are very important. In this study, using 9H-carbazole the synthesis of 1,3,4-oxadiazole derivatives including different carbazole were synthesized according to the synthesis plans.

In this study; using 9H-carbazole, 9-Hexyl-(5-(pyridine-4-yl)-1,3,4-Oxadiazole-2-yl)-9H-carbazole was synthesized according to plan-2, 9-hexyl-3-[5-(4-nitrophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-yl]-9H-carbazole was synthesized according to plan-3 and 9-methyl-3-[5-(pyridine-4-yl)-1,3,4-oxadiazole-2-yl]-9H-carbazole derivatives was successfully synthesized according to plan-3.

Synthesized compounds were purified by using chromatographic methods and their structures were identified by using FT-IR and ¹H-NMR. Spectroscopic studies were carried out in various solvents.

Keywords: 9H-carbazole, 1,3,4-oxadiazole, LED, biological activity.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ SONUÇ FORMU.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZ	iv
ABSTRACT	v
BÖLÜM BİR - GİRİŞ.....	1
1.1 Işık Yayan Diyotlar (LED'ler).....	1
1.1.1 LED'lerin Tanımı	2
1.1.2 LED'lerin Özellikleri	3
1.1.3 LED'lerin Kullanım Alanları	4
1.1.4 LED'lerde Karbazol ve 1,3,4-Oksadiazol'ün Önemi	4
1.2 1,3,4-Oksadiazol Türevleri ve Biyolojik Aktiviteleri	8
1.2.1 Antiinflamatuvar Aktivite	9
1.2.2 Antimikrobiyal Aktivite	10
1.2.3 Hipoglisemik Aktivite	12
1.2.4 İnsektisidal Aktivite	12
1.2.5 Antimitotik Aktivite	13
1.2.6 Analjezik Aktivite	13
1.2.7 Antioksidan Aktivite	14
1.2.8 Antelmintik Aktivite	14
1.2.9 Antikonvulsan Aktivite	14
1.3 Karbazol'ün Biyolojik Açından Önemi	15
BÖLÜM İKİ – DENEYSEL KISIM.....	17
2.1 Çalışmanın Genel Şeması ve Sentez Planı	17

2.1.1 Sentez Planı-1	18
2.1.2 Sentez Planı-2.....	19
2.1.3 Sentez Planı-3	19
2.1.4 Sentez Planı-4	20
2.2 Deneysel Kısım	21
2.2.1 9H-karbazol-3-karboksilik asit	21
2.2.2 9H-karbazol-3-karbohidrazit	21
2.2.3 3,3'-(1,3,4-oksadiazol-2,5-diil)bis(9H-karbazol).....	22
2.2.4 9-hegzil-9H-karbazol	22
2.2.5 9-Hegzil-9H-Karbazol-3-Karbaldehit	23
2.2.6 N'-[(9-Hegzil-9H-Karbazol-3-il)Metiliden]piridin-4-karbohidrazit	23
2.2.7 9-Hegzil-(5-(Piridin-4-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol	24
2.2.8 Etil 4-nitrobenzoat	25
2.2.9 4-nitrobenzohidrazit	25
2.2.10 N'-[(9-Hegzil-9H-Karbazol-3-il)Metiliden]-4-nitrobenzohidrazit	25
2.2.11 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol	26
2.2.12 9-metil- 9H-karbazol-3-il metanol	27
2.2.13 9-metil- 9H-karbazol-3-karbaldehit	27
2.2.14 9-metil- 9H-karbazol	28
2.2.15 N'-[(9-metil-9H-karbazol-3-il)metiliden]piridin-4-karbohidrazit	29
2.2.16 9-metil-3-[5-(piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol	

BÖLÜM ÜÇ - DENEYSEL BULGULAR 31

3.1 Kullanılan Cihazlar	31
3.2 Deneysel Bulgular	31
3.2.1 Absorpsiyon ve Emisyon Özellikler	46
3.2.1.1 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol Bileşiği ve Özellikleri	46
3.2.1.2 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol Bileşiği ve Özellikleri	51

BÖLÜM DÖRT – TARTIŞMA VE SONUÇ..... 58

KAYNAKLAR 60

BÖLÜM BİR

GİRİŞ

1990 yılında Friend ve çalışma arkadaşları, indiyum kalay oksit (ITO) ve alüminyum elektrotların arasında olan saf poli(p-fenilen vinilen)'nin yeşil elektrolüminesans cihazını bulmuştur (Burroughes, 1990). Bu buluş organik ışık saçan cihazların gelecekte ticari uygulamalarına vesile olmuştur. Günümüzde polimer ışık yayan diyotlardaki gelişme diğer anabilim dallarının da ilham kaynağı olmuştur. Geliştirilen ışık yayan cihazlarda polikarbazol, polifloren, politiyofen gibi çeşitli organik bileşikler kullanılmaktadır (Garnier, 1999). Polivinilen fenilen hala ışık yayan diyotlarda en çok kullanılandır.

Birçok çalışma LED'lerde kullanılmak üzere karbazol ve türevlerinin iyi boşluk transfer materyalleri (Bai, Zheng, Yu, ve Zhu, 2000- Romero, Schaer, Leclerc, Ades, Siove, ve Zuppiroli, 1996) ve bazı 1,3,4-oksadiazol türevlerinin de foton/elektron kuantum etkinliğini artırmak ve yük taşıma dengesini geliştirmek için elektron transfer materyalleri olduklarını göstermiştir (Aratani, Zhang, Palbaz, Hoger, Wudl, ve Heeger, 1994- Hosokawa, Kawasaki, Sakamoto, ve Kusumoto, 1992).

Heterosiklik bileşikler ailesinden; yapılarında bir oksijenle birlikte nitrojen içeren heterosiklik bileşikler, ilginç çeşitli biyolojik uygulamalarından dolayı medikal kimya bileşiklerinin önemli bir sınıfıdır (Wagle, Vasudeva ve Suchetha, 2008). Geçmiş yıllar içerisinde 1,3,4-oksadiazollerin; antibakteriyal (Xin-Ping, Lin-Mei ve Zi-yi, 1999), antiinflmatuvar (Sharma, Kishor ve Kumar, 2002), antikonvulsant (Patil, ve Biradar, 1999), antimitotik (Rai, ve Linganna, 2000), antimalaryal (Mogilaiah, Ramesh ve Babu Rao, 2000), antitüberküler (Dhoel, Bhimani, Khunt ve Parikh, 2005), antihipoglisemik (Goankar, Rai ve Prabhuswamy, 2006), antikanser (Sengupta, Deepak, Kumar, Yeligar, Muruges, Rajalingam, Jagadish ve Maity, 2008), antiviral (Karthikeyan, Jagadeesh, Mahalinga, Shivarama ve Suchetha, 2008) ve insektisidal (Mohan, Vishalakshi, Bhat, Rao ve Kendappa, 2004) gibi özelliklere sahip olduğu gözlemlenmiştir.

1.1 Işık Yayan Diyotlar (LED'ler)

1.1.1 LED'lerin Tanımı ve Özellikleri

LED (Light Emitting Diode)'ler, elektrik enerjisini ışığa dönüştüren yarı iletken devre elemanlarıdır. 1920'lerde Rusya'da icat edilmiştir ve 1962 yılında Amerika'da pratik olarak uygulanabilen elektronik bir bileşen haline getirilmiştir. Oleg Vladimirovich Losey adlı bir teknisyen, radyo alıcılarında kullanılan diyotlardan akım geçtiğini fark etmiş ve 1927 yılında bir Rus gazetesinde LED hakkında buluşları yayımlanmıştır.

LED'lerin ortama yaydığı ışığın frekansı, spektrumun görünür ışık bölgesine denk düşer. Bununla birlikte gözle görülemeyen frekansta ışık yayan kızılötesi (IR) veya morötesi (UV) LED'ler de vardır.

LED'lerin yaydığı ışık, LED çipi içerisindeki yarıiletken katkı maddeleri ile ilgilidir.

Kullanılan yarı iletken madde organik bazlı veya polimer bazlı olabilir. Organik bazlı LED'lere OLED (Organic light emitting diodes), polimer bazlı LED'lere de PLED'ler (Polymer light emitting diodes) adı verilir.

Silikon gibi yarı-iletkenlerde bantlar, metallere göre birbirinden daha ayrıktır ve bunlar elektriği belirli durumlarda nispeten iletebilirler.

Polimer bazlı malzemelerin büyük çoğunluğu ise iyi birer yalıtkandır. Bunun nedeni bu malzemelerdeki, düşük enerji bandı (HOMO) ve yüksek enerji bandı (LUMO) arasındaki enerji farkının yüksek olmasıdır. Bundan dolayı da maddede elektrik akımı oluşmaz.

Ancak bazı polimerlerde durum farklıdır. Konjüge polimerler adı verilen, polimer zinciri üzerinde birbirini takip eden tek ve çift bağlara sahip olan (poliasetilen örneğindeki gibi), polimerlerde atomlarından uzaklaşarak delokalize olan pi

bağlarının elektronları bantlar arası mesafenin azalmasını sağlar. Böylece bu tür polimerler yarı-iletken gibi davranarak düşük voltaj uygulandığında elektrik akımını iletirler.

Yarı-iletkenlerde ve konjüge polimerlerde iletkenliği sağlayan sadece elektronlar değildir. Elektronlar atomlarından ayrılıp bir üst enerji bandına geçtiğinde, geride pozitif yüklü boşluk bırakırlar ve bu boşluklar da başka bir elektron tarafından hemen doldurulurlar. Pozitif yüklü bu boşluklarda malzeme içinde, elektronların tersi yönünde dolaşarak elektrik akımının iletilmesinde yardımcı olurlar. Yarı-iletken malzemeler çoğunlukla eş sayıda elektron ve boşluk ile akım yaratır. Ancak kimyasal olarak katkı maddeleri kullanılarak (*doping*) iletkenlik özelliklerini arttırmak mümkündür.

Düşük enerji tüketimi, uzun ömrü, sağlamlığı, küçük boyutu ve hızlı açılıp kapanabilmesi gibi geleneksel ışık kaynaklarına göre bir dizi avantajı vardır. Ancak nispeten pahalıdırlar.

1.1.2 LED'lerin Özellikleri

-Ledler yarı iletken malzemelerdir.

-Ana maddeleri silikondur.

-Üzerinden akım geçtiğinde foton açığa çıkararak ışık verirler.

-Farklı açılarda ışık verecek şekilde üretilmektedirler.

-Led'lerin gerilim-akım grafikleri üsteldir. Uygun çalışma noktasındayken LED'in üzerindeki küçük bir gerilim değişimi büyük bir akım değişimine neden olur. Yüksek akım nedeniyle bozulmaması için LED'lere seri bir akım sınırlama direnci bağlanır. Böylece hassas olmayan gerilim aralıklarında LED'in bozulması engellenir.

-LED'ler tıpkı bir Zener diyot gibi üzerinde sabit bir gerilim düşürür.

1.1.3 LED'lerin Kullanım Alanları

LED'lerde mavi ışığın kullanılabilmesi ile RGB (Kırmızı Yeşil Mavi) aydınlatma mümkün olmuş ve birçok sektörde uygulama alanı bulmuştur. Özellikle aydınlatma, sinyalizasyon ve mimari aydınlatma alanlarında diğer ışık kaynaklarının yerini hızla almaya başlamışlardır. LED'lerin enerji sarfiyatlarındaki düşüklüğünün en önemli sebebi, kayıplarının az olmasıdır. Ayrıca ömürleri oldukça uzun olan bu diyotlar diğer ampuller gibi flaman taşımadıklarından dolayı hemen her koşulda sorunsuz kullanılabilirler. Bugün ulaşılan aydınlatma değerleri beyaz renk için 140 Lümen/Watt gibi oldukça yüksek bir değerle floresan lambaları geçmiş bulunmaktadır, Bazı prototiplerde 180 lümen/watt oranına ulaşılmıştır. Boğaziçi Köprüsü'nde 2008 yılında yapılan ışıklandırma da LED teknolojisi kullanılmıştır. LED'ler, üzerlerine yaydıkları ışığın frekansı ile aynı veya daha yüksek bir frekansta ışık düşürüldüğünde fotodiyot özelliği gösterirler. Bu özelliklerinden yararlanılarak elektronik cihazlarda tuş olarak da kullanılmaktadırlar. Ayrıca günümüzde televizyon teknolojisinde de kullanılmaktadırlar. Bunun nedeni; organik LED ekranların, LCD eşleniklerine göre avantajının arka planda ışık yayan bir levhaya ihtiyaç duymaması ve bu sebeple daha ince olmasıdır.

1.1.4 LED'lerde Karbazol ve 1,3,4-Oksadiazol'ün Önemi

Cambridge grubu tarafından poli (*p*phenylenevinylene) (PPV) 'ye dayanan polimer LED'lerin (PLEDs) oluşumundan beri, birçok araştırmacı ışık yayan moleküllerin (LE) keşfedilmesi için çaba sarfetmiştir. LE molekülleri, hem yüksek LE etkinliği hem de yüksek stabilite gösteren moleküllerdir. Bu özellikler; direk olarak LED'lerin performansı ve güvenilirliği ile ilgilidir. LED'lerde düşük LE etkinliği; LE tabakasında, elektron ve boşlukların geçişinde başlıca bir dengesizliğe neden olur. Düşük LE etkinliği probleminin üstesinden gelmek için; aynı molekülde elektron transfer grup, boşluk transfer grup ve kromoforu kombine etmek gerekir.

1,3,4-oksadiazol türevleri, foton/elektron kuantum etkinliğini artırmak için ve yük taşıma dengesini geliştirmek için elektron transfer materyalleri olarak kullanılır.

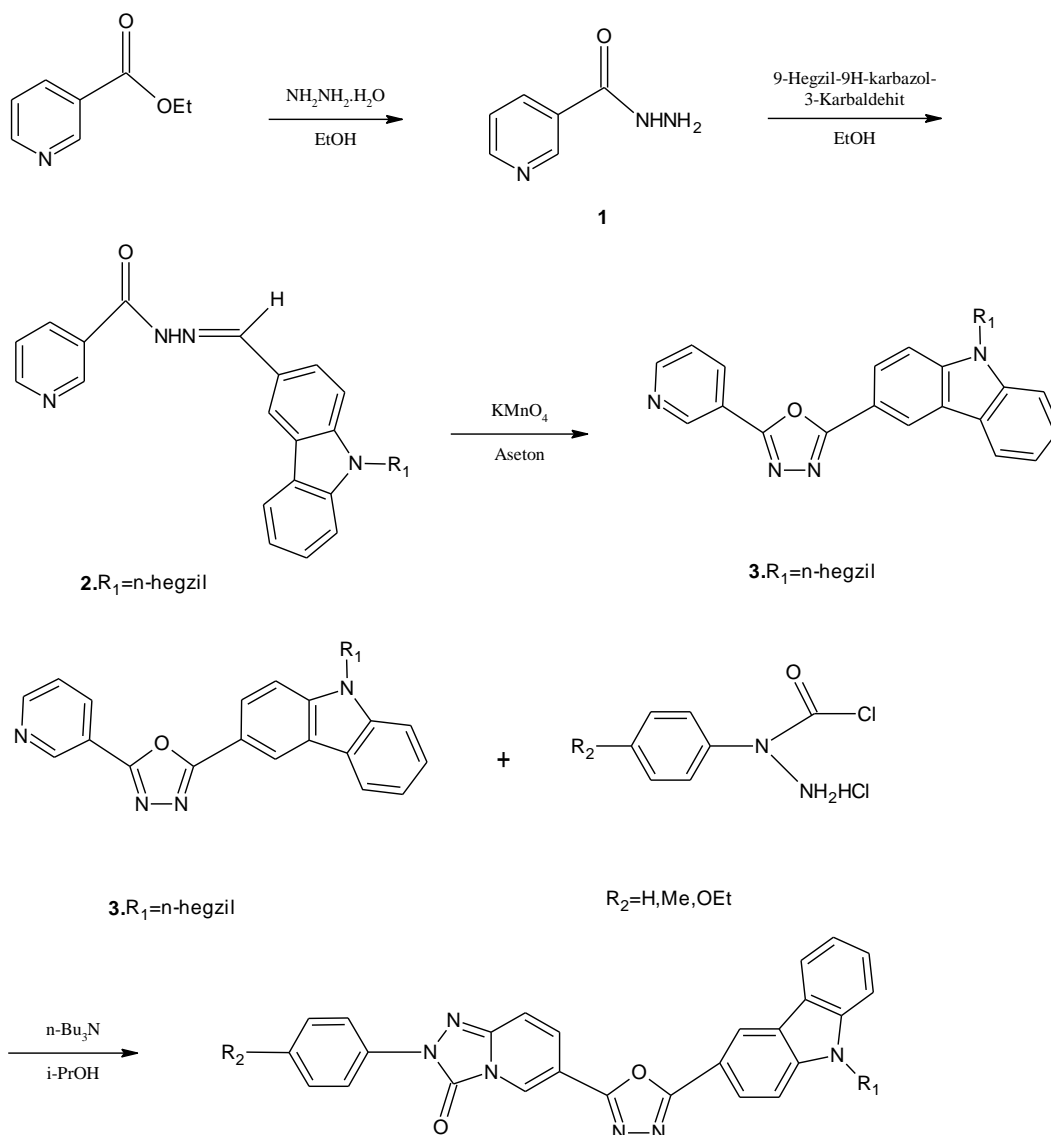
Karbazol; eşsiz optik özelliklere ve optik-elektronik cihazlarda güçlü boşluk transfer yeteneğine sahiptir. (Tao, Zhang, Wada, Sasabe, Suzuki, Watanabe, ve Miyata, 1998- Rani, ve Santhanam, 1998). Bundan dolayı karbazol içeren bileşiklere olan ilgi giderek artmaktadır .

Ayrıca karbazol ve türevleri, kolaylıkla fonksiyonelleştirilebilir ve oluşan bu gruplar camı geçiş sıcaklığı ve termal stabilitenin arttırılmasında yararlıdır (Thomas, Velusamy, Lin, Tao, ve Chuen, 2004). Karbazol ve türevleri, elektron verme doğaları, mükemmel fotoiletkenlik ve fotorefraktif gibi eşsiz nonlinear optiksel özelliklerinden dolayı inşaat sektörü için esneyebilen yapı blokları olarak kullanılan materyallerdendir (Marcher, Chapoy, ve Christensen, 1998). Bunun yanı sıra fotoiletken (Scott, Pautmeier, ve Moerner, 1992), nonlinear optik materyaller (Zhang, Wang, Wada, ve Sasabe, 1996-Kuo, Hsiue, ve Jeng, 2002), ışık yayan materyaller (Thomas, Lin, Tao, ve Ko, 2001 -Thomas, Lin, Tao, ve Chuen, 2002) ve boşluk transfer materyalleri olarak sıklıkla uygulama alanı bulan bileşiklerdir.

Bu yüzden karbazol ve 1,3,4-oksadiazol içeren bileşikler optik materyaller yada biyolojik olarak aktif kimyasallar olabilirler.

Bununla ilgili olarak birçok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalardan bazıları şöyledir:

Bu çalışmada; kloroformilarihidrazin hidroklorid ile 1,3,4-oksadiazol–piridin bileşiği kullanılarak 1,3,4-oksadiazol–triazolopiridinon–karbazol türevlerine dayalı bir seri yeni mavimsi yeşil elektrolüminesans materyaller başarılı bir şekilde hazırlanmıştır (Ming-Hsiang Shin, Fung Fuh Wong, Chun-Min Lin, Wen-Yi Chen, ve Mou-Yung Yeh, 2005).



Şekil 1.1 1,3,4-oksadiazol–triazolopiridinon–karbazol türevinin sentez şeması

1,3,4-oksadiazol–triazolopiridinon–karbazol (4a. $\text{R}_1 = \text{hegzil}$ $\text{R}_2: \text{H}$)

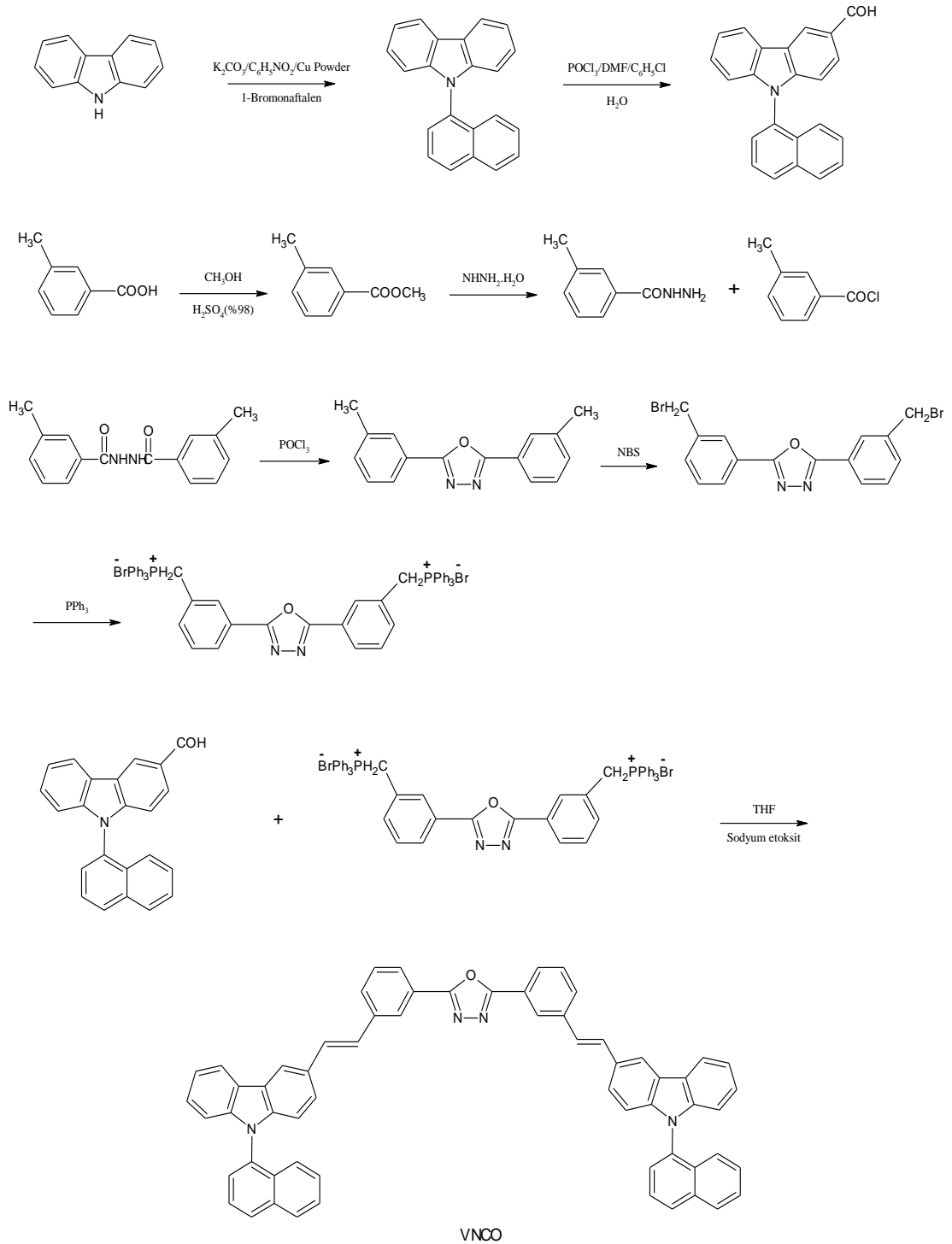
(4b. $\text{R}_1 = \text{hegzil}$ $\text{R}_2: \text{Me}$)

(4c. $\text{R}_1 = \text{hegzil}$ $\text{R}_2: \text{OEt}$)

Karbazol, piridin ve triazolopiridinon fonksiyonel grupları; boşluk yada elektron transfer materyalleri olarak 1,3,4-oksadiazol molekül yapılarına katılmıştır.

Yüksek elektron afinitelerinden dolayı; 4a ve 4c bileşiklerinin, elektron transfer potansiyeline sahip ve yüksek derecede etkili mavimsi yeşil elektrolüminesans materyaller oldukları gözlemlenmiştir (Ming-Hsiang Shin ve diğer, 2005).

Bu çalışmada ise Wittig reaksiyonuyla VNCO sentezlenmiştir.



Şekil 1.2 VNCO'nun sentez şeması

Oksadiazol; elektron transfer grubu, karbazol; boşluk transfer grubu ve naftalen birimleri; kromofor grup olarak işlev görmektedir.

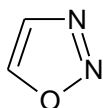
PL (Fotolüminesans) ekzitasyon max piki 283 nm'dir.VNCO 375 nm'de mavi ve mavi-yeşil ışık yaymaktadır.

Çözücünün polaritesi arttıkça VNCO'nun emisyon spektrası 364 to 394 nm'de kırmızı bölgededir ve yarı pik genişliği yavaşça genişlemektedir. Uyarılmış bölgenin dipol-dipol etkileşiminden dolayı, çözücü polaritesinin artmasıyla kromoforun emisyon spektrası kromoforun kırmızı bölgesinde olur.

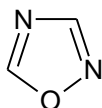
Optik araştırmalar VCNO'nun mavi ve mavimsi ışığı yansıttığını, 3.30 eV band boşluğu olduğunu göstermiştir (Liheng Feng, ve Zhaobin Chen, 2005).

1.2 1,3,4-Oksadiazol Türevleri ve Biyolojik Aktiviteleri

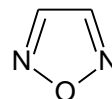
Bir oksijen ve iki azot atomu içeren beş halkalı yapılara oksadiazoller yada daha eski literatürlerde furadiazoller denir (Najer, Giudicelli, Morel, ve Menin, 1966). Oksadiazollerin bilinen 4 tipi vardır. Bunlar 1,2,3-, 1,2,4-, 1,2,5- ve 1,3,4-oksadiazoller'dir.



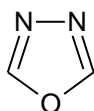
1,2,3-oksadiazol



1,2,4-oksadiazol



1,2,5-oksadiazol



1,3,4-oksadiazol

80 yıldır bilinen bu maddelerin farklı alanlarda çok fazla kullanılması ve başvurulmasından dolayı bunlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Oksadiazol ilaçlar, insani uygulamalarda bakteriyel hastalıkların sistematik olarak tedavisi ve engellenmesi için geliştirilmiş ilk etkili kemoterapik reaktiflerdir. Bunlardan 1,3,4-oksadiazoller biyolojik olarak en güçlü olarak bulunmuştur (Rajak, Kharya ve Mishra, bt). Son yıllarda 1,3,4-oksadiazollerin; antibakteriyal (Xin-Ping, Lin-Mei, ve Zi-yi, 1999),

antiinflmatuvar (Sharma, Kishor, ve Kumar, 2002), antikonvulsant (Patil, ve Biradar, 1999), antimitotik (Rai, ve Linganna, 2000), antimalarial (Mogilaiah, Ramesh, ve Babu Rao, 2000), antitüberküler (Dhoel, Bhimani, Khunt, ve Parikh, 2005), antihipoglisemik (Goankar, Rai, ve Prabhuswamy, 2006.), antikanser (Sengupta, Deepak Kumar, Yeligar, Murugesh, Rajalingam, Jagadish, ve Maity, 2008), antiviral (Karthikeyan, Jagadeesh, Mahalinga, Shivarama, ve Suchetha, 2008) ve insektisidal (Mohan, Vishalakshi, Bhat, Rao, ve Kendappa, 2004) gibi özelliklere sahip olduğu gözlemlenmiş ve bundan dolayı çok dikkat çekmiştir.

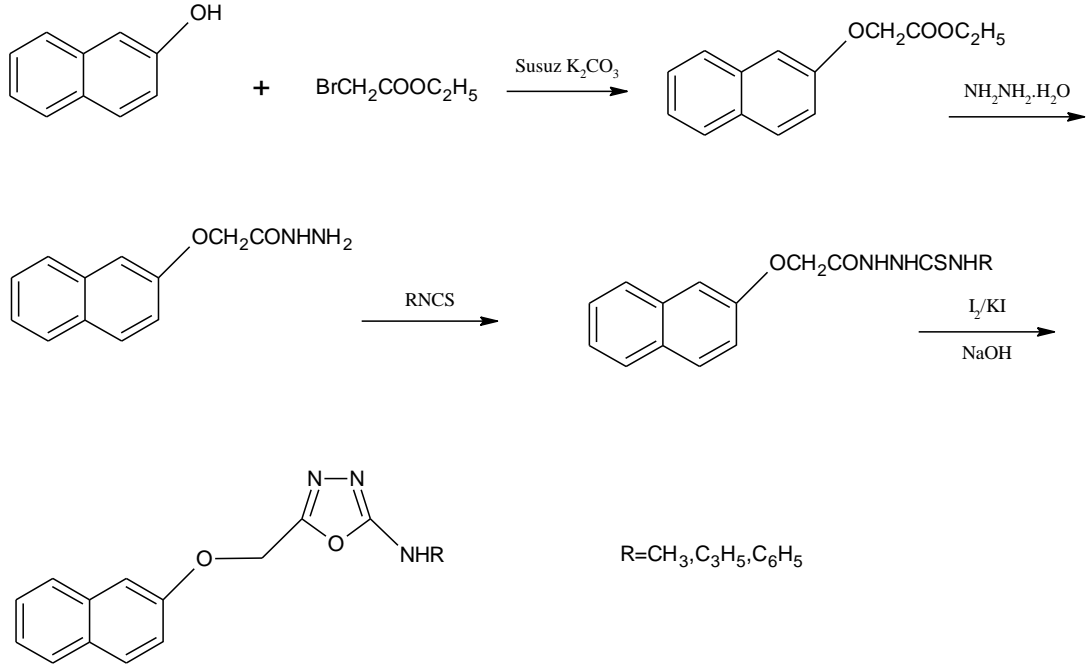
1.2.1 Antiinflmatuvar Aktivite

Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar ya da Steroid dışı yangı önleyici ilaçlar, kısaca NSAİD'ler, analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar etkili ilaçlardır. Ağrı, ateş ve inflamasyonu azaltırlar (Palomer AT et al., 2002, Warner TD et al., 1999, Smith CJ et al., 1998). Bu grubun en çok bilinen üyeleri aspirin ve ibuprofendir.

Çoğu NSAİD'ler siklooksigenaz enzimini non-selektif olarak inhibe ederek etkiler. Siklooksigenaz-1 (COX-1) ve siklooksigenaz-2 (COX-2) izoenzimlerinin her ikisini de inhibe ederler. Siklooksijenaz araşidonik asitten tromboksan ve prostaglandin yapımında katalizör görevi görür. Prostaglandinler inflamasyon oluşum sürecinde diğer görevli maddelerle birlikte iletim molekülü olarak rol oynar. Bu etki mekanizması John Vane tarafından ortaya çıkarılmış ve bilim adamı bu şekilde Nobel ödülü sahibi olmuştur.

NSAİD'lerin kronik kullanımında kalıcı etkilerinden biri gastrit ülserin oluşumudur. Bu zıt etki 5-lipogenazın (LO) bir inhibitörünün varlığında azaltılabilir. 1,3,4-oksadiazollerin; çift mekanizmaya dayanarak antiinflamatuari özelliklere sahip olduğu (gastrit ülser oluşumunu azaltmak için hem CO hemde LO 'yu inhibe ettiği) bulundu (Palomer AT et al., 2002; Warner TD et al., 1999; Smith CJ et al., 1998).

Erhan Palaska ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2-(2-Naftiloksimetil)-5-Süstitüeamino-1,3,4-oksadizol türevlerinin önemli antiinflamatuvar etki gösterdikleri bulunmuştur (Palaska, Şahin, Kelicen, Durlu, ve Altinok, 2001).

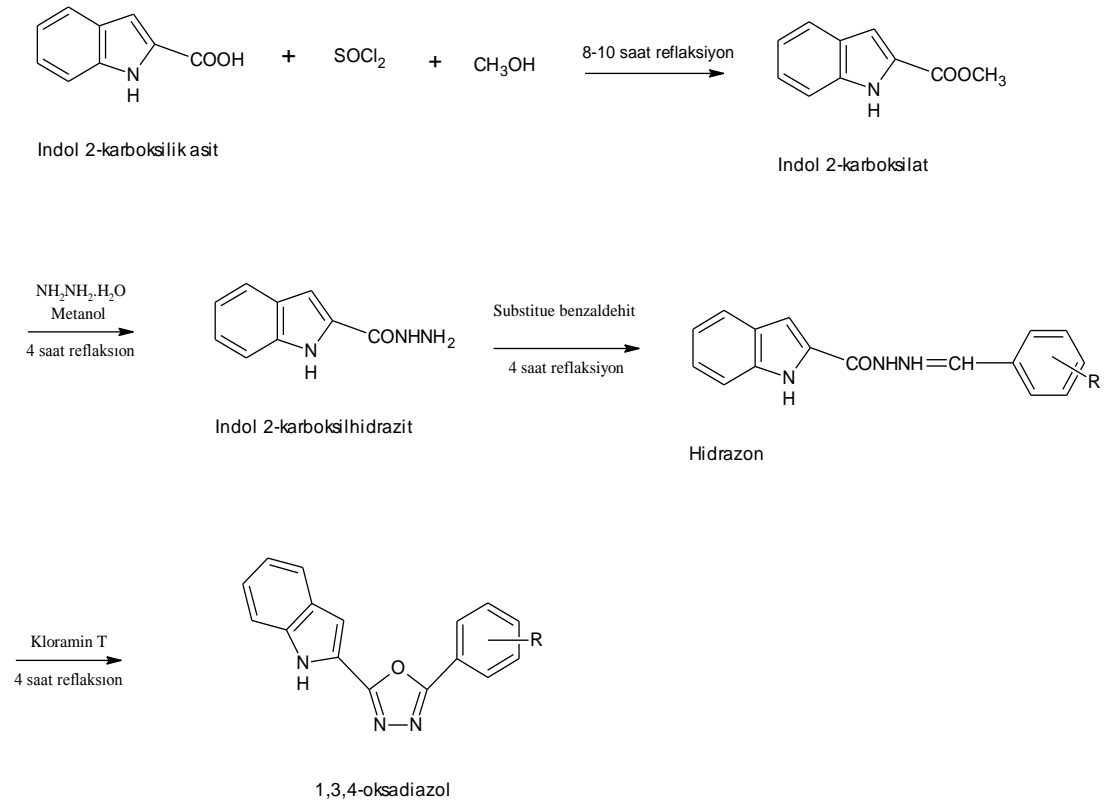


Şekil 1.3 2-(2-Naftiloksimetil)-5-Süstitüeamino-1,3,4-oksadizol türevlerinin sentezi

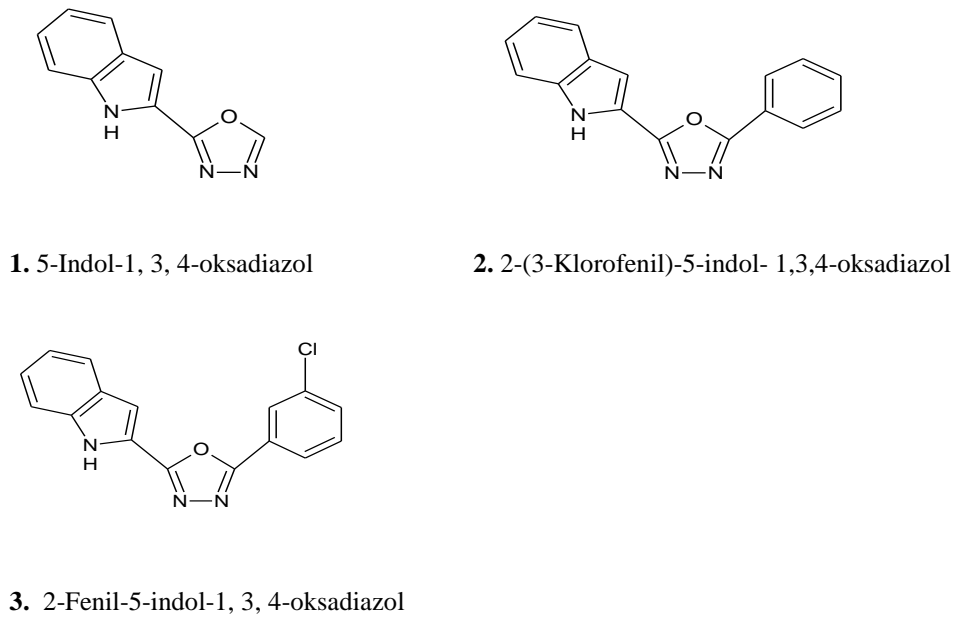
1.2.2 Antimikrobiyal Aktivite

Son birkaç yüzyıldır; bulaşıcı hastalıkların tedavisinde ilaç direncinin artması dünya genelinde daha yeni, güvenilir ve etkili antimikrobiyal reaktiflere büyük oranda ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Birçok araştırmacı 1,3,4-oksadiazollerin antimikrobiyal aktivitelerini araştırmıştır (Rajak ve diğerleri 2011).

Bhardwaj ve arkadaşları yaptıkları araştırmada aşağıdaki bileşiğin bazı türevlerinin antimikrobiyal etki gösterdiğini ortaya çıkarmışlardır (Bhardwaj, Saraf, Sharma ve Kumar, 2009).



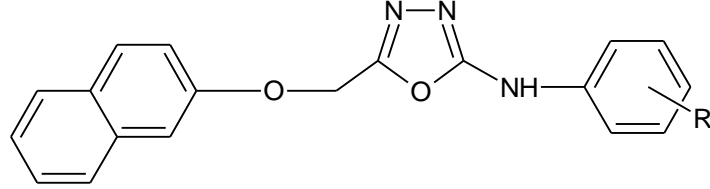
Şekil 1.4 2-(5-alkilfenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1*H*-indol'ün sentezi



1.Bileşiğin; *B.subtilis* ve *P. aeruginosa*, 2. bileşiğin *S.aureus*, *E.coli* ve *B. subtilis*, 3.bileşiğin ise *S.aureus* gibi mikroorganizmalara karşı etkili oldukları gözlemlenmiştir (Bhardwaj ve diğerleri, 2009).

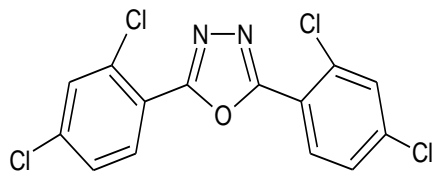
1.2.3 Hipoglisemik Aktivite

Bazı 2-arilamino-5-(2-naftiloksiyometil)-1,3,4-oksadiazol, önemli hipoglisemik aktivite göstermektedirler (Hussain et al., 1986).

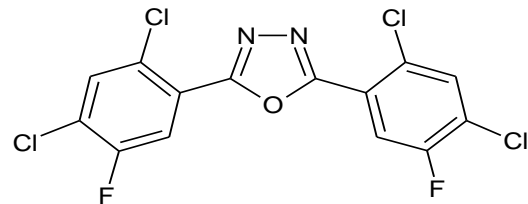


1.2.4 İnsektisidal Aktivite

DCPO (2,5-bis(2,4-diklorofenil)-1,3,4-oksadiazol)'un sinek gibi haşerelere karşı etkili olduğu bulunmuştur (Arrington, ve Wade, 1980). Ancak bu maddenin polar çözücülerdeki düşük çözünürlüğü, ticari olarak başka sentez arayışlarına yol açmıştır (Qian, ve Zhang, 1996). Bu amaçla bu çalışmada 2,5-bis(2,4-dikloro-5-florofenil)-1,3,4-oksadiazol (DCFPO) sentezlendi. Bu onların; savaşçı kurtlara (solucanlara) karşı daha yüksek insektisidal etki ve organik polar çözücülerde DCPO'dan daha iyi çözünürlüğe sahip olduklarını gösterdi. Florun yapıya girmesinin daha yüksek biyoaktiviteye katkı sağladığı tahmin edilmektedir. Genel olarak; organik florürler, ilaç ve pestisitlerde iyi ve geniş biyolojik aktiviteye izin verirler. Bu; fenil halkasına poli-flor katılmasının bazı uygulama alanlarında biyoaktiviteyi arttırdığı anlamına gelmektedir (Qian, Zhang, Song, ve Yu, 1999).



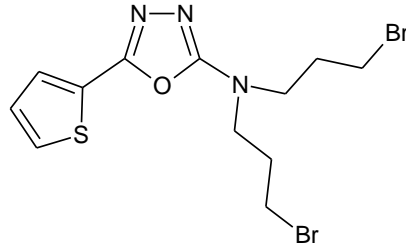
DCPO



DCFPO

1.2.5 Antimitotik Aktivite

2-amino-1,3,4-oksadiazol'lerin ümit verici antitümör aktiviteye sahip oldukları gözlemlenmiştir. Verilen bileşiklerden aşağıdaki bileşiğin antimitotik aktiviteyi arttırdığı gözlemlenmiştir. Bu bileşiğin *ID50* (sporları soluyan kişilerin %50'sinin hastalanması için gereken doz) değeri 7.1×10^{-6} M olarak diğerlerine göre daha düşük bir değerdir (Lokanatha Rai, ve Linganna, 2000).

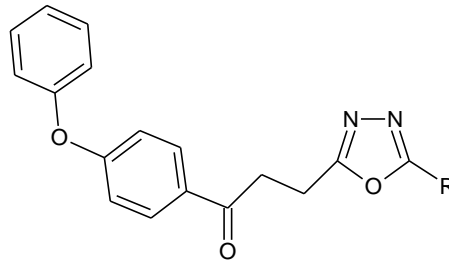


N,N-bis(3-bromopropil)-5-tiyopfen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-amin

1.2.6 Analjezik Aktivite

Bir dizi yeni 1-(4-fenoksifenil)-3-[5-(süstitüe aril)-1,3,4-oksadiazol-2-il]propan-1-ones, türevleri acetic acid-induced writhing test'de önemli analjezik aktivite göstermişlerdir.

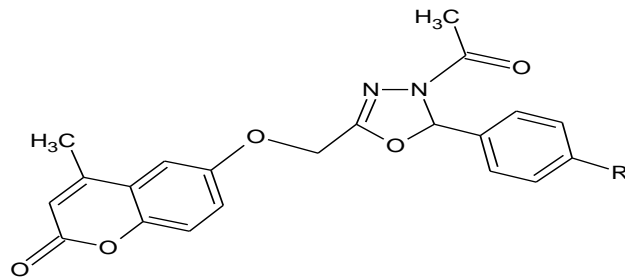
Bu türevin 2-asetoksifenil türevinin, analjezik aktivite bakımından standart ilaç olan indometasinden bile %76 daha etkili olduğu gösterilmiştir (Husain, Ahmad, Ajmal, ve Ahuja, 2008).



1.2.7 Antioksidan Aktivite

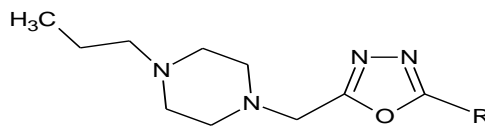
1,3,4-oksadiazol çekirdeklerinin, potansiyel antioksidan aktivite gösterdikleri bilinmektedir. Antioksidan ilaçların araştırılması sırasında bu maddelerin antioksidan aktivite gösterdikleri keşfedilmiştir (Bala, Kamboj, ve Kumar, 2010).

5-pyridyl-2-[(N-substituted phenyl)thioacetamido]-1,3,4-oxadiazol'lerin bazıları hem geleneksel hem de mikrodalga metodlarla sentezlendi ve değerlendirildi (Rajasekaran, Rao, ve Vedavathy, 2010).



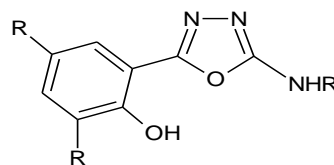
1.2.8 Antelmintik Aktivite

1-[(5-süstitüe-1,3,4-oksadiazol-2-il)-metil]-4-propilpiperazi türevleri antelmintik aktivite göstermektedirler (Srinivas, ve Kumar, 2010).



1.2.9 Antikonvulsan Aktivite

Bir dizi yeni 2-süstitüe amino-5-aril-1,3,4-oksadiazol türevleri, antikonvulsan özelliklerinden dolayı sentezlenmiştir (Amme, ve Aboulwafa, 1984).

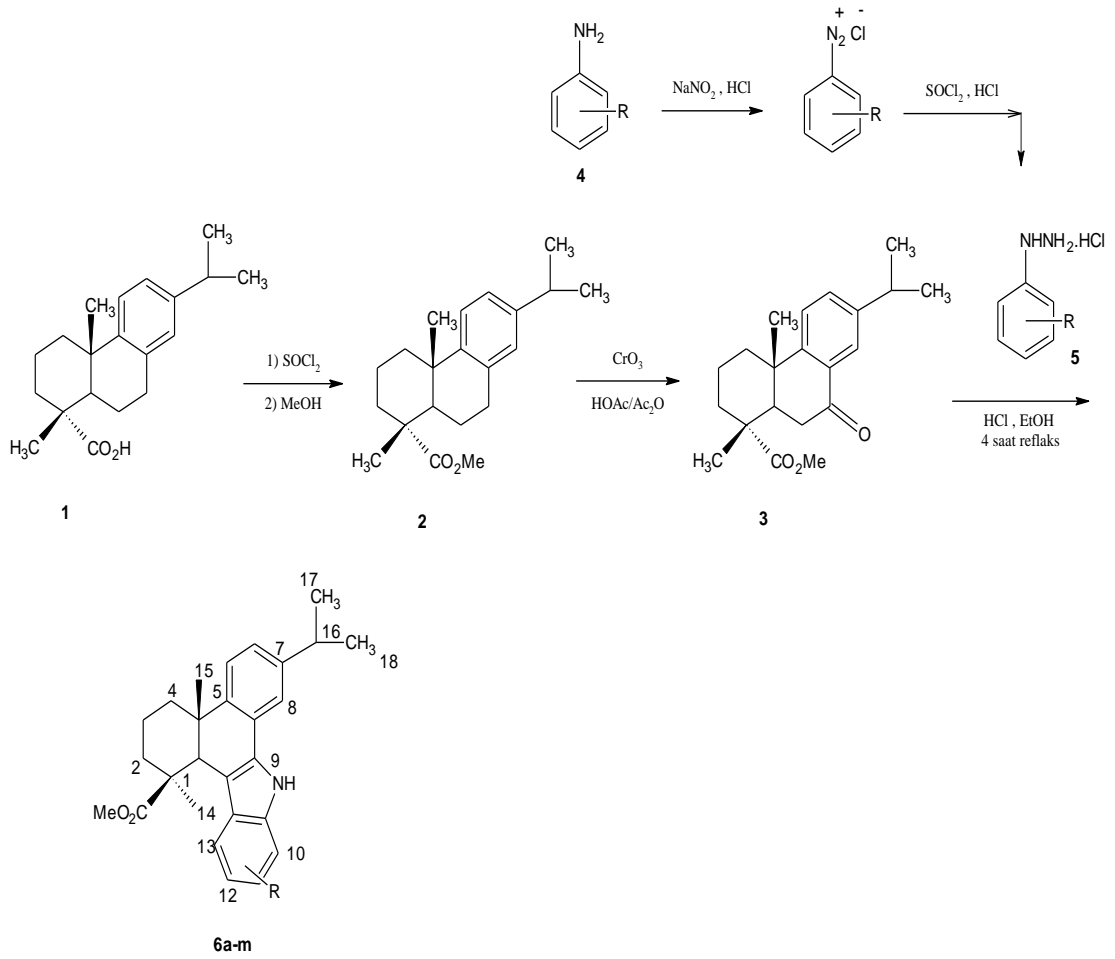


Yukarıdaki çalışmalara benzer birçok çalışma 1,3,4-oksadiazol'lerin biyolojik aktivitelerinden bahsetmektedir.

1.3 Karbazol'ün Biyolojik Açıdan Önemi

Çoğu doğal ve sentetik karbazol türevleri antimikrobiyal (Thevissen, Marchand, Chaltin, Meert, Cammue, ve Curr, 2009 - Rahman, ve Gray, 2005)., antitümör (Akue-Gedu, Rossignol, Azzaro, Knapp, Filippakopoulos, Bullock, Bain, Cohen, Prudhomme, Anizon, ve Moreau, 2009 – Lefoix, Coudert, Routier, Pfeiffer, Caignard, Hickman, Pierre, Golsteyn, Leonce, ve Bossard, ve Merour, 2008), antiviral (Kang, Wang, Hsu, C.C. Lee, Y.C. Lee, Wu, Yueh, Wang, Hsu, ve Chao, 2009), antiinflamatuvar (Ho, Cheng Kang, S.T. Lee, Chao, Chen, Huang, ve Lin, 2007), antimalaryal (Yenjai, Sripontan, Sriprajun, Kittakoop, Jintasirikul, Tanticharoen, ve Thebtaranonth, 2000) gibi biyolojik aktiviteler ve bunun yanında immünoşüpresyon (McAlpine, Karwowski, Jackson, Mullally, Hochlowski, Premachandran, ve Burres, 1994) ve pankreatik lipaz inhibisyonu (Birari, Roy, Singh, ve Bhutani, 2009) gibi farklı biyolojik özellikler de göstermektedir.

Dehidroabiyetik asit (DHA, 1) bir abiaten diterpendir. Ve kolaylıkla reçineden ayrıştırılabilir. DHA ve onun türevleri antimikrobiyal, antitümör, antiviral, antioksidan, mide koruyucu gibi biyolojik özelliklere sahiptir (Savluchinske-Feio, Curto, Gigante, ve Roseiro, 2006 - Tashima, Toriumi, Mochizuki, Nonomura, Nagaoka, Furukawa, Tsuru, Adachi-Akahane, ve Ohwada, 2006). Bu yüzden bu bileşik; önemli fizyolojik yada farmakolojik ürünler için başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. Bu bilgilerin ışığında, DHA'ya bir karbazol rubunun katılmasıyla önemli antimikrobiyal bir türev üretilebilir. Bu çalışmada da DHA'dan yeni 1H-dibenzo[a,c]karbazol'ler sentezlenmiştir (Wen Gu, ve Shifa Wang, 2010).



Şekil 1.5 1H-dibenzo[a,c]karbazol sentezi

12 konumuna F, 10 konumuna F, Cl, veya NO₂ süstitüentin gelmesiyle bu yapılar antimikrobiyal etki göstermektedirler (Wen Gu, ve diğerleri, 2010).

BÖLÜM İKİ

DENEYSEL KISIM

2.1 Çalışmanın Genel Şeması ve Sentez Planı

İlk çalışmada; etil 9*H*-karbazol-3-karboksilat (11) bileşiğinin literatüre göre bazik ortamda hidrolizi sonucu 9*H*-karbazol-3-karboksilik asit (13) bileşiği elde edildi(Ergün, Patır ve Okay, 2004). Diğer taraftan etil 9*H*-karbazol-3-karboksilat (11) bileşiğinin hidrazinmonohidrat ile etkileştirilmesiyle 9*H*-karbazol-3-karbohidrazit (12) bileşiği elde edildi. Asit (13) ve (12) bileşiklerinin fosforoksiklorür ortamında reaksiyonundan (14) bileşiği sentezlenemedi. (sentez planı-1)

Diğer bir çalışmada; 9*H*-karbazol (1) bileşiğinin hegzilbromürle bazik ortamda reaksiyonu sonucu 9-hegzil-9*H*-karbazol (2) bileşiği elde edildi. (2) bileşiğinin fosforoksiklorürlü ortamda 5 saat 80-90 °C 'de karıştırılmasıyla 9-Hegzil-9*H*-Karbazol-3-Karbaldehit (3) bileşiği sentezlendi. Aldehit (3) bileşiğinin piridin-4-karbohidrazit ile bir gece glasiyasetik asit ile muamelesiyle (4) bileşiği elde edildi. (4) bileşiğinin de potasyum permanganatla reaksiyonu sonucunda ürün (5) sentezlendi (Shin, Wong, Lin, Chen ve Yeh, 2006). (sentez planı-2)

4-nitrobenzoil klorür (6)'ün etanolla yerdeğiştirme tepkimesi ile etil 4-nitrobenzoat (7) bileşiği, (7) bileşiğinin de monohidrazinle reaksiyonu sonucunda 4-nitrobenzohidrazit (8) bileşiği elde edildi. (8) bileşiğinin 9-Hegzil-9*H*-Karbazol-3-Karbaldehit (3) ile bir gece glasiyasetik asit ile muamelesiyle (9) bileşiği elde edildi. (9) bileşiğinin de potasyum permanganatla reaksiyonu sonucunda ürün (10) sentezlendi (Shin ve diğer., 2006). (sentez planı-3)

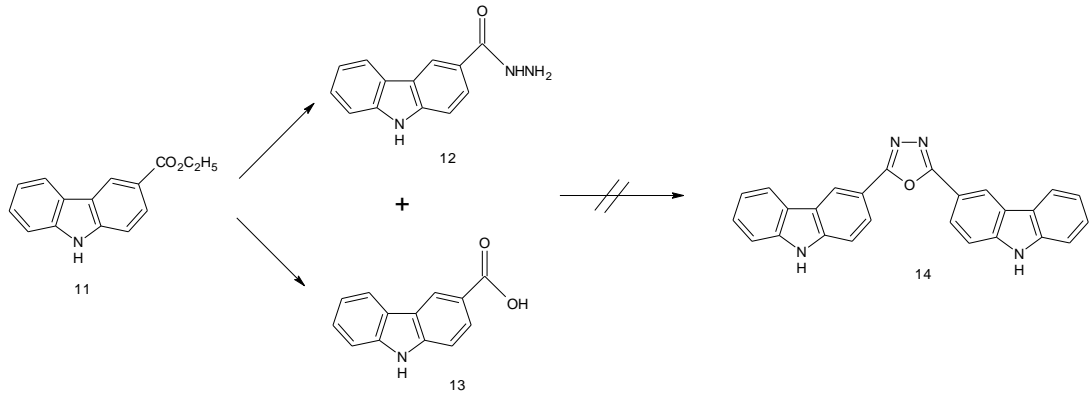
Son çalışmada ise; etil 9*H*-karbazol-3-karboksilat (11) bileşiğinin bazik ortamda TBAHS (tetrabütülamonyumhidrojensülfat) katalizörü eşliğinde bir miktar oda sıcaklığında daha sonra sırasıyla buz banyosunda ve oda sıcaklığında karıştırılması

sonucunda; (11) bileşiğinin 9-konumuna metilin bağlanması sağlandı ve 9-metil-9H-karbazol (15) bileşiği sentezlendi. (15) bileşiğinin indirgenmesiyle alkol (16) bileşiği elde edildi. Kloroformda çözülen (16) bileşiğinin mangandioksit eşliğinde reflaksiyonu sonucu 9-metil-9H-Karbazol-3-Karbaldehit (18) bileşiği elde edildi.

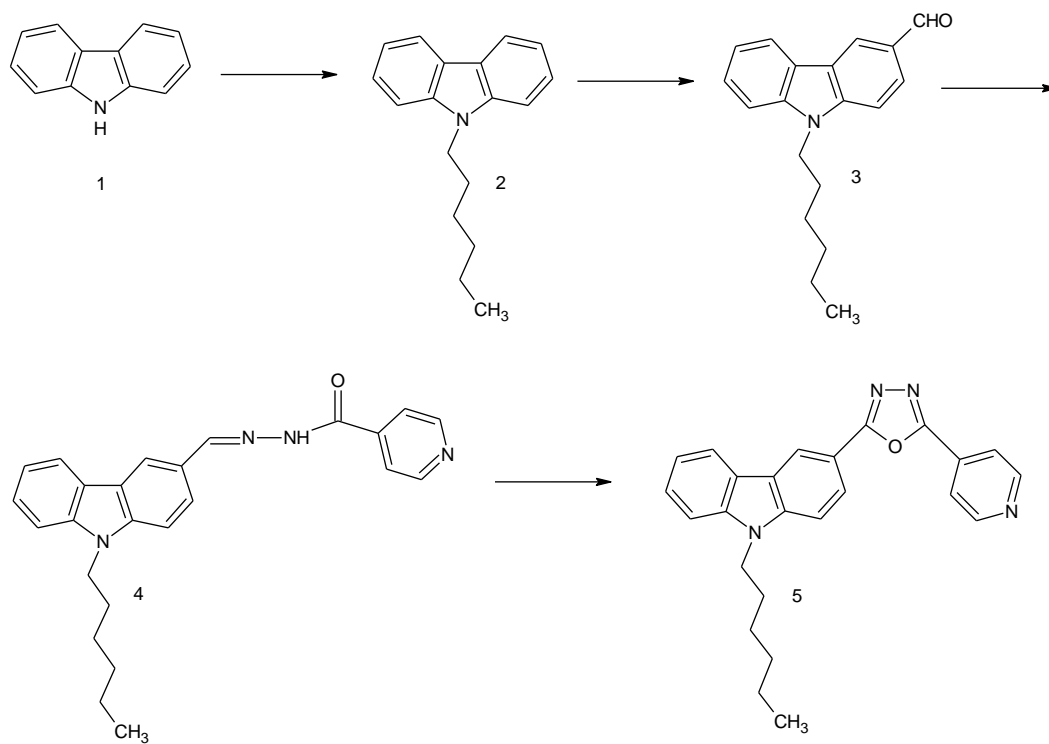
(18) bileşiğinin oluşumuna bir alternatif ise; 9H-karbazol (1) bileşiğinin metilyodürle etkileştirilip daha sonra elde edilen maddenin fosforoksiklorürle 5 saat 80-90 °C 'de reaksiyonu sonucu aldehitin sentezlenmesidir.

(18) bileşiğinin, piridin-4-karbohidrazit ile bir gece glasiyelasetik asit ile muamelesi sonucu (19) bileşiği elde edildi ve (4) bileşiğinin de potasyum permanganatla reaksiyonu sonucunda ürün (20) sentezlendi (Shin ve diğer., 2006). (sentez planı-4)

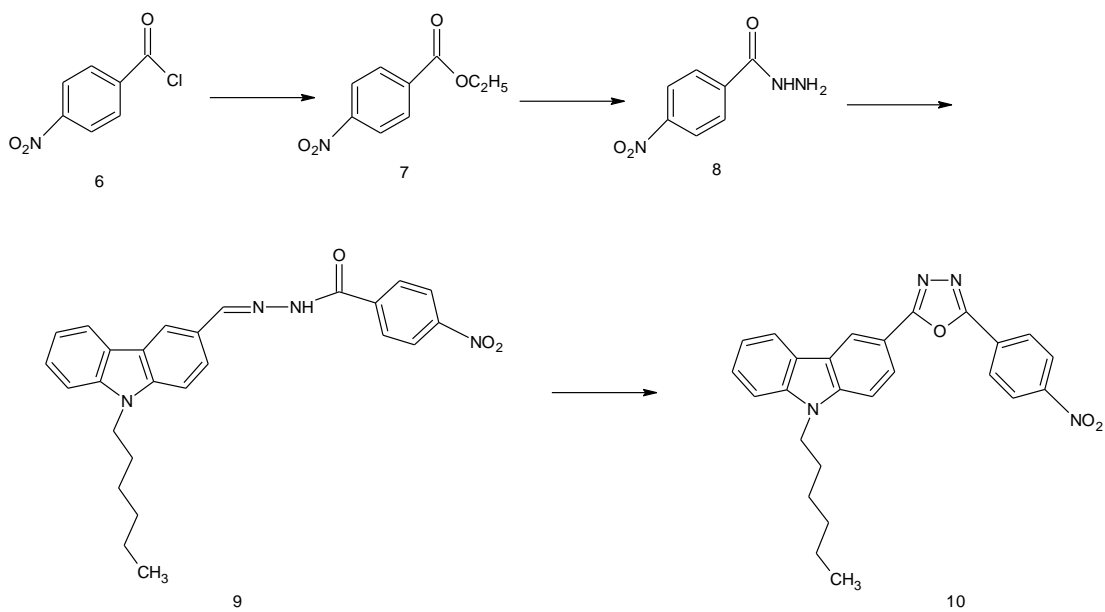
2.1.1 Sentez Planı-1

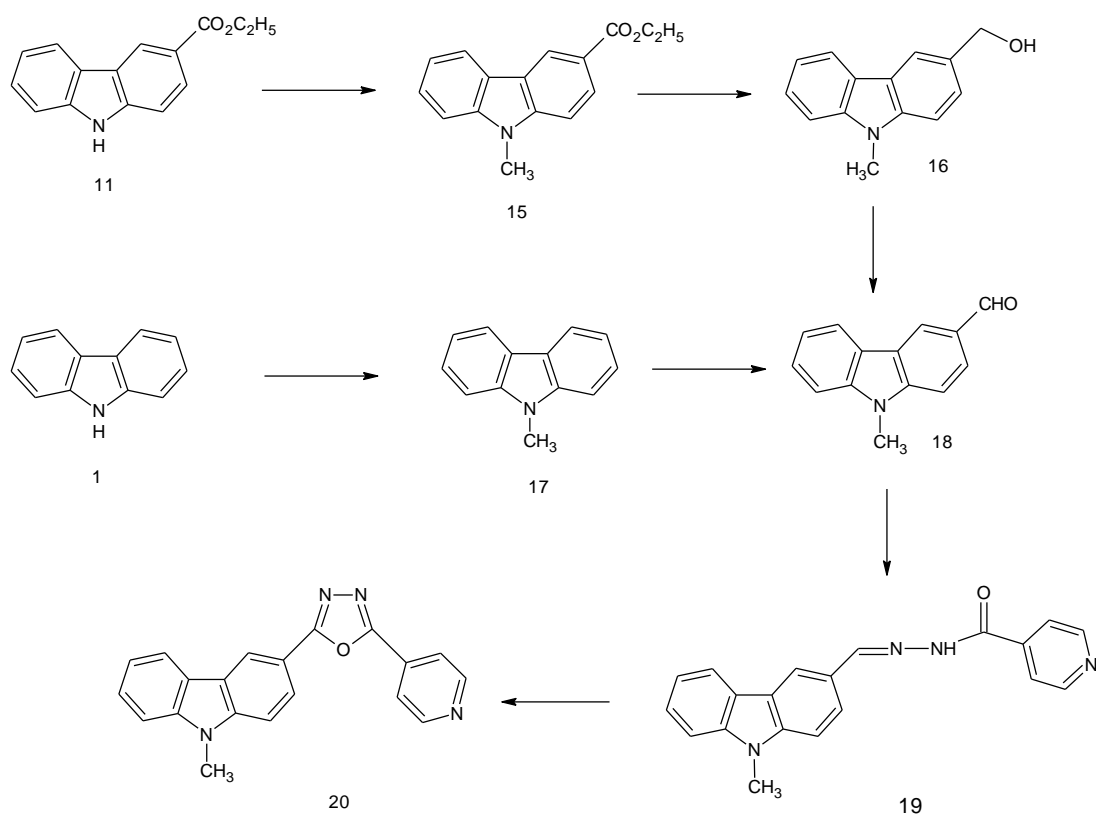


2.1.2 Sentez Planı-2



2.1.3 Sentez Planı-3



2.1.4 Sentez Planı-4

2.2 Deneysel Kısım

2.2.1 9H-karbazol-3-karboksilik asit

15 ml etanolde çözülen 3 gr etil 9H-karbazol-3-karboksilat ve 15 ml suda çözülen 5 gr NaOH, 250 mL'lik bir balona konuldu. Karışım geri soğutucu altında magnetik karıştırıcı yardımıyla 3 saat karıştırılarak kaynatıldı. Reaksiyon bittikten sonra oluşan ürün soğuk suya döküldü ve 15 mL % 50'lik HCl ile asitlendirildi. Ürün bir ayırma hunisi yardımıyla etil asetat fazına alındı. Ayrılan etil asetat fazı susuz MgSO₄ ile kurutuldu ve süzüldü. Etil asetat evaporatörden uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen katı n-hegzanla yıkanarak süzüldü. (Ergün ve diğer, 2004).

Verim : 2,79 g (%92,9)

e.n : 199 °C

IR (KBr), ν_{\max} : 3327 cm⁻¹ (indol N-H), 3330-2350 cm⁻¹ (OH geniş band), 3000-2800 cm⁻¹ (alifatik C-H), 1672 cm⁻¹ (C=O)

2.2.2 9H-karbazol-3-karbohidrazit

Etil 9H-karbazol-3-karboksilat (2,5 g; 10 mmol), 9,8 ml hidrazinmonohidrat ve 10 ml etanol 100 ml'lik balona konuldu ve bir gece reflaks oldu. Reaksiyon oluştuğundan sonra balon oda sıcaklığına gelene kadar soğutuldu. Vakumlu süzmeyle madde alındı (Fox, H. H.; Gibas, J. T. J. Org Chem).

Verim : 2 g (% 80)

e.n. : 277 °C

IR (KBr), ν_{\max} : 3279 cm⁻¹ (indol N-H), 3149 cm⁻¹ (hidrazit N-H), 2600 cm⁻¹ (alifatik C-H), 1600 cm⁻¹ (C=O)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 400 MHz) = 4,53 (s,2H,NH₂), 7,22 (t, 1H, H_J=7,2 Hz, ArH), 7,44 (t, 1H, H_J=7,2 Hz, ArH), 7,52-7,56 (m, 2H, ArH), 7,96 (d, 1H, H_J=8,8 Hz, ArH), 8,15 (d, 1H, H_J=7,6 Hz, ArH), 8,72 (s, 1H, ArH), 9,73 (s, 1H, NH), 11,52 (s, 1H, NH)

2.2.3 3.3'-(1,3,4-oksadiazol-2,5-diil)bis(9H-karbazol)

0,244 g 9H-karbazol-3-karboksilik asit ve 0,25 g 9H-karbazol-3-karbohidrazit 50 ml'lik bir balona konuldu. 5 ml fosforoksiklorür eklendi. 250 °C'de 5-6 saat reflaks oldu. Bu süre sonunda balon oda sıcaklığına gelmek üzere soğumaya bırakıldı. Soğuyan madde bir beherin içerisine konulan buzların üzerine döküldü ve buzlar eriyinceye kadar karıştırıldı. Karışımın üzerine de % 10'luk sodyumbikarbonat çözeltisi eklendi ve oluşan katı madde vakumlu süzmeyle alındı. 1:2 etilasetat:petrol eteri hareketli fazı ile kolon kromatografisi uygulanarak safsızlıklar giderildi. Elde edilen IR ve NMR spektrumlarına göre maddenin oluşmadığı görüldü.

2.2.4 9-hegzil-9H-karbazol

500 ml'lik balona; havanda ezilmiş potasyum hidroksit (10 g), 100 ml aseton, 9H-karbazol (10 g, 39 mmol) ve 20 ml hegzilbromür konuldu. 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra madde bir behere döküldü ve üzerine sırasıyla 200 ml su ve 200 ml % 90'luk hidroklorik asit çözeltisi eklendi. Karışım ayırma hunisine alınarak madde etilasetat fazına alındı. Susuz MgSO₄ ile kurutulmuş süzülür. Etil asetat evoparatörden uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün metanolden kristallendirildi. N-hegzan ile yıkandı. Ürün beyaz kristaller halinde elde edildi.

Verim : 9 g (%90)

e.n. : 61 °C

IR (KBr) (cm⁻¹) : 3048 cm⁻¹ (aromatik CH), 2955- 2824 cm⁻¹ (alifatik CH),
1608 cm⁻¹ (C=C)

2.2.5 9-Hegzil-9H-Karbazol-3-Karbaldehit

Bir balonda n-hegzil karbazol (5 g, 19,5 mmol), susuz DMF (1,8 ml) ve klorobenzen (36 ml) karıştırıldı. Damla damla POCl₃ (3,6 ml) eklendi ve geri soğutucu altında, yağ banyosunda (80-90 °C) 5 saat karıştırıldı. Alınan madde oda sıcaklığına ulaştığında bir miktar su ile seyreltildi ve diklorometan ile ekstrakte edildi. Organik faz susuz MgSO₄ ile kurutuldu. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Kalan madde etanolle ısıtıcıda çözüldü ve soğutucuda bekletilerek çökmesi sağlandıktan sonra süzüldü. Ürünü saflaştırmak için 1:5 etilasetat:n-hegzan hareketli fazında kolon kromotografisi ile ayırım yapıldı. Ürün beyaz toz halinde elde edildi.

Verim : 3,6 g (%72)

e.n. : 59°C

IR (KBr) (cm⁻¹) : 3038 cm⁻¹ (Aromatik CH), 2961-2838 cm⁻¹ (Alifatik CH), 2750 cm⁻¹ (C=OH), 1690 cm⁻¹ (C=O), 1624cm⁻¹ (C=C)

2.2.6 N'-[(9-Hegzil-9H-Karbazol-3-il)Metiliden]piridin-4-karbohidrazit

Bir balona nikotinohidrazit (0,5 g), 9-hegzil-9H-karbazol-3-karbaldehit (1g), etanol (39ml) ve glasiyel asetik asit (1,5 ml) koyularak bir gece geri soğutucuda kaynatıldı. Evaporatörde çözücü uzaklaştırıldı. Kalıntı soğuk metanolle muamele edildi. Süzüldü. Metanolle yıkandı. Vakum altında kurutuldu Ürün sarı toz halinde elde edildi.

Verim : 0,385 g (%77)

e.n. : 186-192°C

IR (KBr) (cm⁻¹) : 3209 cm⁻¹ (NH), 3048 cm⁻¹ (Aromatik CH), 2971-2829 cm⁻¹ (Alifatik CH), 1638 cm⁻¹ (C=O)

^1H NMR (DMSO, 400MHz): 0,74 (t, $H_J=6$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.06-1.24 (m, 6H, $-\text{CH}_2-$), 1.62-1.78(m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 4.22-4.39 (m, 2H, N- CH_2-), 7.20 (t, 1H, $H_J =6.8$ Hz, Ar-H), 7.44 (t,1H, $H_J=7.6$ Hz, Ar-H), 7.55 (d, 1H, $H_J =7.6$ Hz, Ar-H), 7.62 (d, 1H, $H_J =8.8$ Hz, Ar-H), 7.85 (d, 1H, $H_J =4.4$ Hz, pridin Ar-H), 7.90 (d, 1H, $H_J =8.8$ Hz, Ar-H), 8.48 (s, 1H, Ar-H), 8.64 (s, 1H, Ar- $\text{CH}=\text{N}$), 8.78 (d, 1H, $H_J =4$ Hz, Pridin Ar-H), 11.9 (s, 1H, N-H)

2.2.7 9-Hegzil-(5-(Piridin-4-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol

N^7 -[(9-Hegzil-9H-Karbazol-3-il)Metiliden]piridin-4-karbohidrazit (250 mg) ve KMnO_4 (250mg), aseton (2,5 ml) içinde 50°C de 4 saat bir balonda reflaks edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, karışım oda sıcaklığına gelene kadar soğutuldu. Aseton evaporatörde uzaklaştırıldı. Kalıntıya doygun Na_2SO_3 çözeltisi eklendi ve dikloro metan ile ekstrakte edildi. Reaksiyon karışımı etilasetat ile ekstrakte edildi. Susuz MgSO_4 ile kurutuldu ve vakum altında süzüldü. Ürün sarı toz halinde elde edildi (Shin ve diğer., 2006).

Verim : 0,175 g (%70)

e.n. : $140-142^\circ\text{C}$

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3044 cm^{-1} (Aromatik CH), $2950-2854\text{ cm}^{-1}$ (Alifatik CH), 1628 cm^{-1} (C=N), 1355 cm^{-1} (C-O)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) : 0.87 (t, 3H, $H_J =6.8$, $-\text{CH}_3$), 1.23-1.46 (m, 6H, $-\text{CH}_2-$), 1.85-1.95 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 4.32 (t, 2H, $H_J =7,2$ Hz, N- CH_2-), 7.31 (t, 1H, $H_J =6.8$ Hz, Ar-H), 7.43 (d, 1H, $H_J =8.0$ Hz, Ar-H), 7.45 (d, 1H, $H_J =6.1\text{Hz}$, Ar-H), 7.53 (dd, 2H, $H_J =7.2$ Hz ve 1.2 Hz, Ar-H), 8.01 (dd, 2H, $H_J =3.2$ Hz ve 1.6 Hz, Ar-H), 8.18 (d, 1H, $H_J =8.0$ Hz Ar-H) 8.22 (dd, 1H, $H_J =7.2$ Hz ve $1,2$ Hz, Ar-H), 8.84 (d, 2H, $H_J =6.4$ Hz, Ar-H)

2.2.8 Etil 4-nitrobenzoat

Bir balona 4-nitrobenzoil klorit (15 g,) ile etanol eklendi ve 1 saat reflaks edildi. Karışım tamamlanıp, çözelti oda sıcaklığına geldikten sonra çözeltideki hidroklorik asiti giderecek kadar %10'luk NaHCO₃ eklendi. Etilasetat ile ekstrakte edildi. Susuz MgSO₄ ile kurutuldu ve çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ürün sarı renkte elde edildi.

Verim : 14.4 g (%96)

e.n. :55 °C

IR (KBr) (cm⁻¹) : 3415-3056 cm⁻¹ (Aromatik CH), 2990-2905 cm⁻¹ (Alifatik CH), 1716 cm⁻¹ (C=O), 1525 cm⁻¹ (C-NO₂)

2.2.9 4-nitrobenzohidrazit

Etil 4-nitrobenzoat (13 g), hidrazinmonohidrat (50 ml) 50 ml etanol ile bir balonda biraz ısıtıldı ve hemen madde oluştu. Safsızlıklar adi süzmeyle uzaklaştırıldı. Vakumlu süzmeyle madde alındı.

Verim : 11,7 g (%90)

e.n. : 212 °C

IR (KBr) (cm⁻¹) : 3315 cm⁻¹ (NH), 3069 cm⁻¹ (Aromatik CH), 1619 cm⁻¹ (C=O), 1597 cm⁻¹ (C-NO₂)

2.2.10 N'-[(9-Hegzil-9H-Karbazol-3-il)Metiliden]-4-nitrobenzohidrazit

Bir balona 4-nitrobenzohidrazit (3,44 g, 19 mmol), 9-hegzil-9H-karbazol-3-karbaldehit (5.3 g), etanol (206 ml) ve glasiyel asetik asit (7,96 ml) koyularak bir gece geri soğutucuda kaynatıldı. Evaporatörde çözücü uzaklaştırıldı. Kalıntı soğuk

metanolle muamele edildi. Süzüldü. Metanolle yıkandı. Vakum altında kurutuldu
Ürün elde edildi.

Verim : 2,65 g (%77)

e.n. : 192-196 °C

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3401 cm^{-1} (NH), 3195-3016 cm^{-1} (Aromatik CH), 2952-2859 cm^{-1} (Alifatik CH), 1634 cm^{-1} (C=O), 1595 cm^{-1} (C-NO₂), 1473 cm^{-1} (OC-NH)

¹H NMR (DMSO, 400 MHz) : 0,81 (t, 3H, H_j=6,8 Hz, CH₃), 1,19-1,38 (m, 6H,CH₂), 1,75-1,85 (m, 2H, CH₂), 4,43 (t, 2H, H_j=6,4Hz, N-CH₂), 7,25 (t, 1H, H_j=7,6 Hz, ArH), 7,50 (t, 1H, H_j=7,6 Hz, ArH), 7,64 (d, 1H, H_j=8,4 Hz, ArH), 7,70 (d, 1H, H_j=8,4 Hz, ArH), 8,18 (d, 2H, H_j=8,4 Hz, ArH), 8,25 (d, 1H, H_j=8,4 Hz, ArH), 8,38 (d, 2H, H_j=8,0 Hz, ArH), 8,50 (s, 1H, ArH), 8,64 (s, 1H, ArCH=), 12,09 (s, 1H, NH)

2.2.11 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol

N⁷-[(9-Hegzil-9H-Karbazol-3-il)Metiliden]-4-nitrobenzohidrazit (1 g) ve KMnO₄ (1 g), aseton (10 ml) içinde 50 °C de 4 saat bir balonda reflaks edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oda sıcaklığına gelene kadar soğutuldu. Aseton evaporatörde uzaklaştırıldı. Kalıntıya doygun Na₂SO₃ çözeltisi eklendi ve dikloro metan ile ekstrakte edildi. Reaksiyon karışımı etilasetat ile ekstrakte edildi. Susuz MgSO₄ ile kurutuldu ve vakum altında süzüldü. Ürün elde edildi (Shin ve diğer., 2006).

Verim : 0,7 g (%70)

e.n. : 191-193 °C

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3052 cm^{-1} (Aromatik CH), 2953-2856 cm^{-1} (Alifatik CH), 1625 cm^{-1} (C=N), 1598 cm^{-1} (C-NO₂), 1352 cm^{-1} (C-O)

^1H NMR (DMSO, 400 MHz) : 0,78 (s, 3H, CH₃), 1,25-1,38 (m, 6H, CH₂), 1,72-1-85 (m, 2H,CH₂), 4,44 (t, 2H, H_j=6,8 Hz, NCH₂), 7,27 (t, 1H, H_j=7,6 Hz, ArH), 7,52 (t, 1H, H_j=8,0 Hz, ArH), 7,66 (d, 1H, H_j=8,0 Hz, ArH), 7,82 (d, 1H, H_j=8,8 Hz, ArH), 8,21 (d, 1H, H_j=8,8 Hz, ArH), 8,32 (d, 1H, H_j=7,6 Hz, ArH), 8,38-8,46 (m, 4H, NO₂ArH), 8,97 (s, 1H, ArH)

2.2.12 9-metil- 9H-karbazol-3-il metanol

25 ml CH₃Cl içinde çözülen etil 9H-karbazol-3-karboksilat (3 g), %40'lık NaOH (3 ml) ve TBAHS (tertabütilamonyumhidrojensülfat) (50 mg) 100 ml'lik balonda 10 dakika karıştırıldı. Karışıma 3 ml CH₃Cl eklenip 1 saat buz banyosunda, 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çözeltiye % 10'luk HCl çözeltisi eklendi ve CH₃Cl ile ekstraksiyon yapıldı. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı ve susuz MgSO₄ ile kurutuldu. Metanolla kristallendirildi ve madde saf olarak elde edildi. Elde edilen etil 9-metil-9H-karbazol-3-karboksilat LiAlH₄ ile indirgenerek 9-metil- 9H-karbazol-3-il metanol bileşiği elde edildi.

Verim : 2,1 g (%70)

e.n. : 136-137 °C

IR (KBr) (cm⁻¹) : 3436 cm⁻¹ (OH), 3048-3015 cm⁻¹ (Aromatik CH), 2919-2878 cm⁻¹ (Alifatik CH), 1593 cm⁻¹ (C-N)

^1H NMR (DMSO, 400 MHz) = 3,86 (s, 3H, CH₃), 4,66 (d, 2H, H_j=5,7 Hz, CH₂), 5,16 (t, 1H, H_j=5,7 Hz, OH), 7,19 (t, 1H, H_j=7,5 Hz, ArH), 7,42-7,48 (m, 2H, ArH), 7,54 (d, 1H, H_j=8,0 Hz, ArH), 7,57 (d, 1H, H_j=8,0 Hz, ArH), 8,09 (s, 1H, ArH), 8,13 (d, 1H, H_j=7,6 Hz, ArH)

2.2.13 9-metil- 9H-karbazol-3-karbaldehit

Bir miktar CH₃Cl 'da 9-metil- 9H-karbazol-3-il metanol 2,09 g (1 mol) çözüldü. Balona bu çözelti ve MnO₂ eklendi. Oda sıcaklığında 12 saat reflaks edildi.Elde edilen madde süzülüp kromarografi yapıldı.

Verim: 1,45 g (%70)

e.n. : 75-76 °C

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3046 cm^{-1} (Aromatik CH), 2931 cm^{-1} (Alifatik CH), 1700 cm^{-1} (C=O), 1589 cm^{-1} (C-N)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) = 3,87 (s, 3H, CH_3), 7,32 (t, 1H, $H_j=8,4$ Hz, ArH), 7,42-7,46 (m, 2H, ArH), 7,52-7,56 (m, 1H, ArH), 8,00 (dd, 1H, $H_j=8,8-1,4$ Hz, ArH), 8,13 (dd, 1H, $H_j=8,0$ Hz, ArH), 8,58 (s, 1H, ArH), 10,08 (s, 1H, CHO)

9-metil- 9H-karbazol-3-karbaldehit'in bir başka sentez yollarından biri ise şudur :

Bir balonda 9-metil-9H-karbazol (5 g, 19,5 mmol), susuz DMF (1,8 ml) ve klorobenzen (36 ml) karıştırıldı. Damla damla POCl_3 (3,6 ml) eklendi ve geri soğutucu altında, yağ banyosunda (80-90 °C) 5 saat karıştırıldı. Alınan madde oda sıcaklığına ulaştığında bir miktar su ile seyreltildi ve diklorometan ile ekstrakte edildi. Organik faz susuz MgSO_4 ile kurutuldu. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Kalan madde etanolla ısıtıcıda çözüldü ve soğutucuda bekletilerek çökmesi sağlandıktan sonra süzülde. Ürünü saflaştırmak için 1:5 etilasetat:n-hegzan hareketli fazında kolon kromotografisi ile ayırım yapıldı. Ürün beyaz toz halinde elde edildi.

Verim : 3,6 g (%72)

2.2.14 9-metil- 9H-karbazol

500 ml'lik balona; havanda ezilmiş potasyum hidroksit (10 g), 100 ml aseton, 9H-karbazol (10 g, 39 mmol) ve 20 ml metiliyodür konuldu. 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra madde, bir behere döküldü ve üzerine sırasıyla 200 ml su ve 200 ml % 90'luk hidroklorik asit çözeltisi eklendi. Karışım ayırma hunisine alınarak madde etilasetat fazına alındı. Susuz MgSO_4 ile kurutulurak süzülde. Etil asetat evaporatörden uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün metanolden kristallendirildi. N-hegzan ile yıkandı. Ürün turuncu kristaller halinde elde edildi.

Verim : 9 g (%90)

e.n. : 90 - 92 °C

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3046 cm^{-1} (aromatik CH), 2800- 3000 cm^{-1} (alifatik CH),
1625 cm^{-1} (C=C)

2.2.15 *N'*-[(9-metil-9H-karbazol-3-il)metiliden]piridin-4-karbohidrazit

Bir balona 9-metil- 9H-karbazol-3-karbohidrazit (0,5 g), 9-hegzil-9H-karbazol-3-karbaldehit (1g), etanol (39ml) ve glasiyel asetik asit (1,5 ml) koyularak bir gece geri soğutucuda kaynatıldı. Evaporatörde çözücü uzaklaştırıldı. Kalıntı soğuk metanolle muamele edildi. Süzüldü. Metanolle yıkandı. Vakum altında kurutuldu. Ürün sarı toz halinde elde edildi.

Verim : 0,385 g (%77)

e.n. : 276-278 °C

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3182 cm^{-1} (NH), 3003 cm^{-1} (Aromatik CH), 2850 cm^{-1} (Alifatik CH), 1645 cm^{-1} (C=O)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) = 3,85 (s, 3H, CH_3), 7,25-7,28 (m, 1H, ArH), 7,38-7,41 (m, 2H, ArH), 7,51 (t, 1H, $H_j=7,6$ Hz, ArH), 7,7-8,2 (m, 5H, ArH), 8,48 (d, 1H, $H_j=4,8$ Hz, N=CH), 8,75-8,86 (m, 2H, ArH), 9,33 (s, 1H, NH)

2.2.16 9-metil-3-[5-(piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol

N'-[(9-metil-9H-karbazol-3-il)metiliden]piridin-4-karbohidrazit (1 g) ve KMnO_4 (1 g), aseton (10 ml) içinde 50 °C de 4 saat bir balonda reflaks edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oda sıcaklığına gelene kadar soğutuldu. Aseton evaporatörde uzaklaştırıldı. Kalıntıya doygun Na_2SO_3 çözeltisi eklendi ve dikloro metan ile ekstrakte edildi. Reaksiyon karışımı etilasetat ile ekstrakte edildi. Susuz MgSO_4 ile kurutuldu ve vakum altında süzüldü. Ürün sarı toz halinde elde edildi (Shin ve diğer., 2006).

Verim : 0,7 g (%70)

e.n. : 233-234 °C

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3045 cm^{-1} (Aromatik CH), 2900 cm^{-1} (Alifatik CH), 1595 cm^{-1} (C=N), 1362 cm^{-1} (C-O)

^1H NMR (DMSO, 400 MHz) = 3,97 (s, 3H, CH_3), 7,33 (t, 1H, $H_j=7,6$ Hz, ArH), 7,57 (t, 1H, $H_j=7,2$ Hz, ArH), 7,69 (d, 1H, $H_j=8,4$ Hz, ArH), 7,84 (d, 1H, $H_j=8,4$ Hz, ArH), 8,11 (d, 2H, $H_j=5,6$ Hz, piridin-H), 8,26 (d, 1H, $H_j=8,4$ Hz, ArH), 8,36 (d, 1H, $H_j=8,0$ Hz, ArH), 8,88 (d, 2H, $H_j=5,2$ Hz, piridin-H), 9,01 (s, 1H, ArH)

BÖLÜM ÜÇ

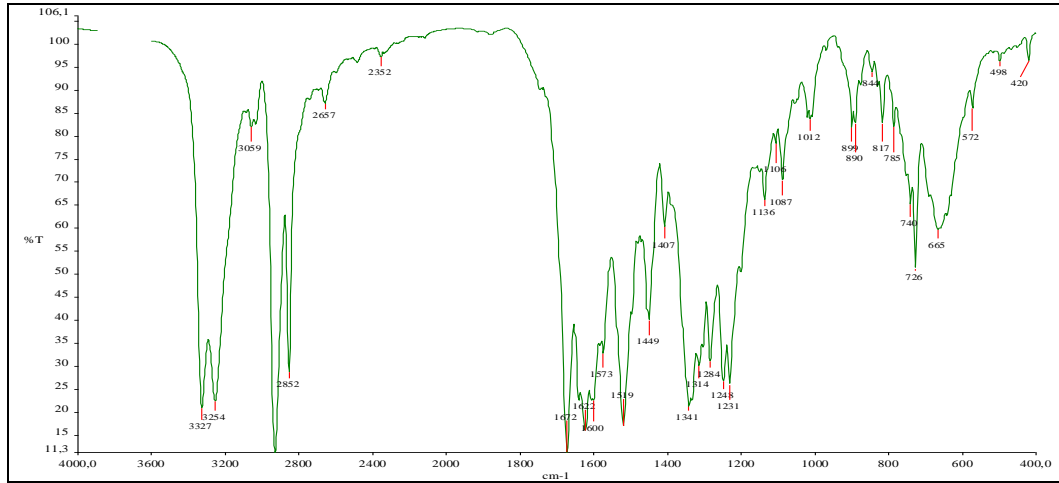
DENEYSEL BULGULAR

3.1 Kullanılan Cihazlar

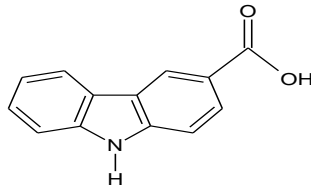
Deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen ürünlerin yapılarını aydınlatmak için FT-IR ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumları ile birlikte erime noktaları tayin edilmiştir. IR spektrumları, Perkin Elmer FT-IR spektrometresinde çekilmiştir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumları ise Fourier transform Bruker WH-400 NMR spektrometresinde tetrametilsilan standart kabul edilerek elde edilmiştir.

3.2 Deneysel Bulgular

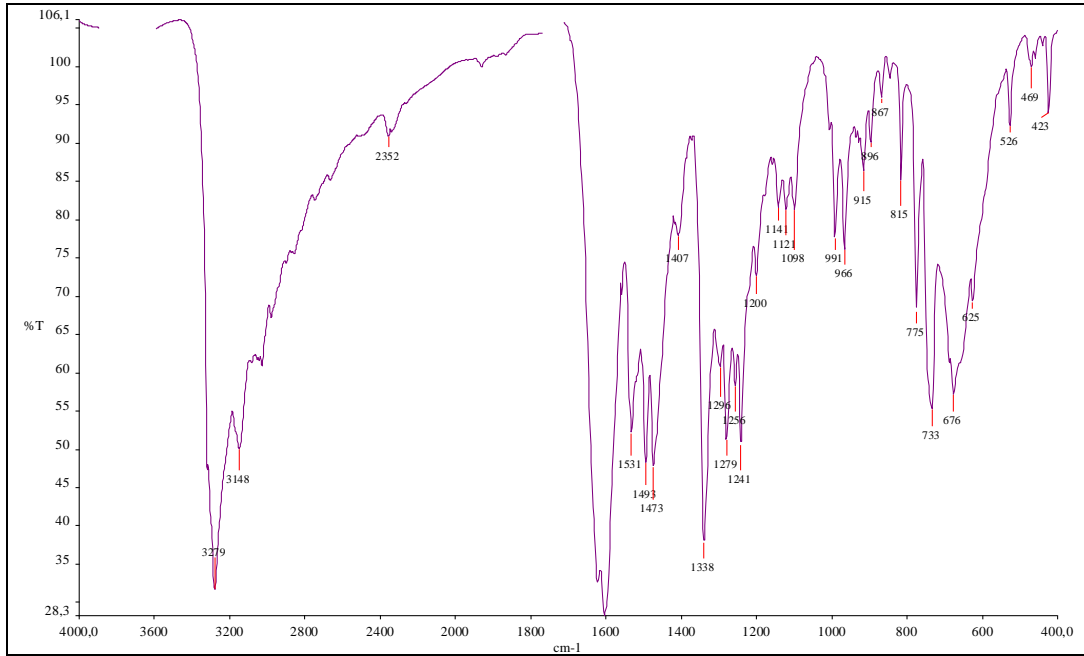
Deneysel çalışmalar sonucunda sentezlenen bileşiklerin IR ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumları çekilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Elde edilen spektrumlar deneysel kısımda yorumlanmıştır.



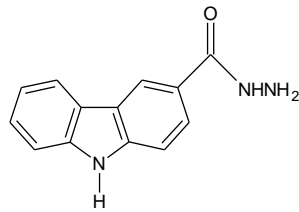
Şekil 3.1 13 bileşiğinin IR spektrumu



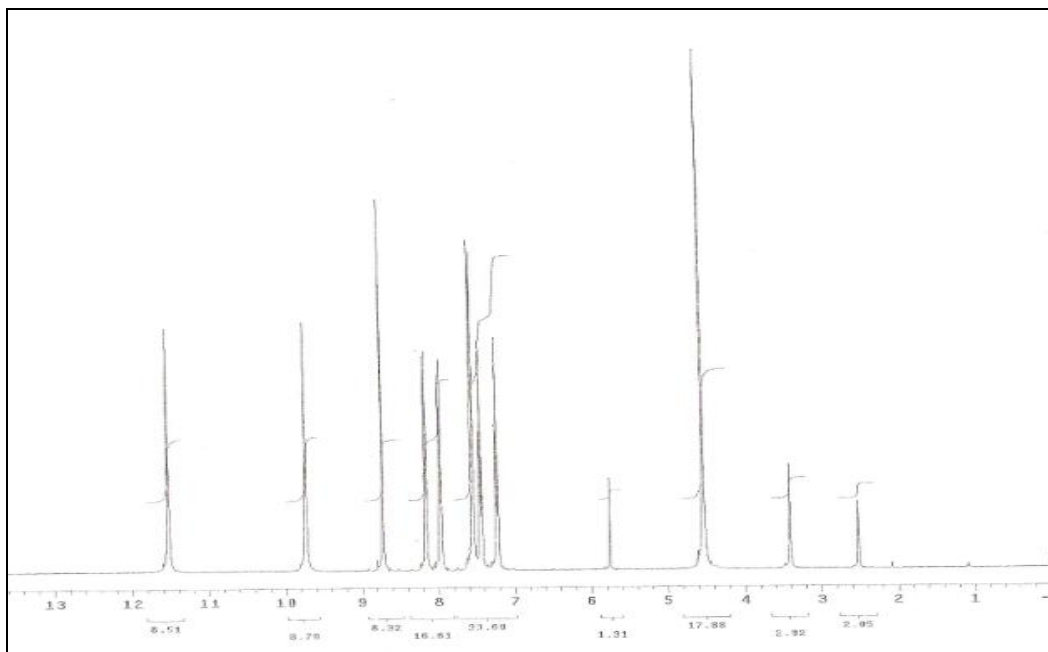
9H-karbazol-3-karboksilik asit



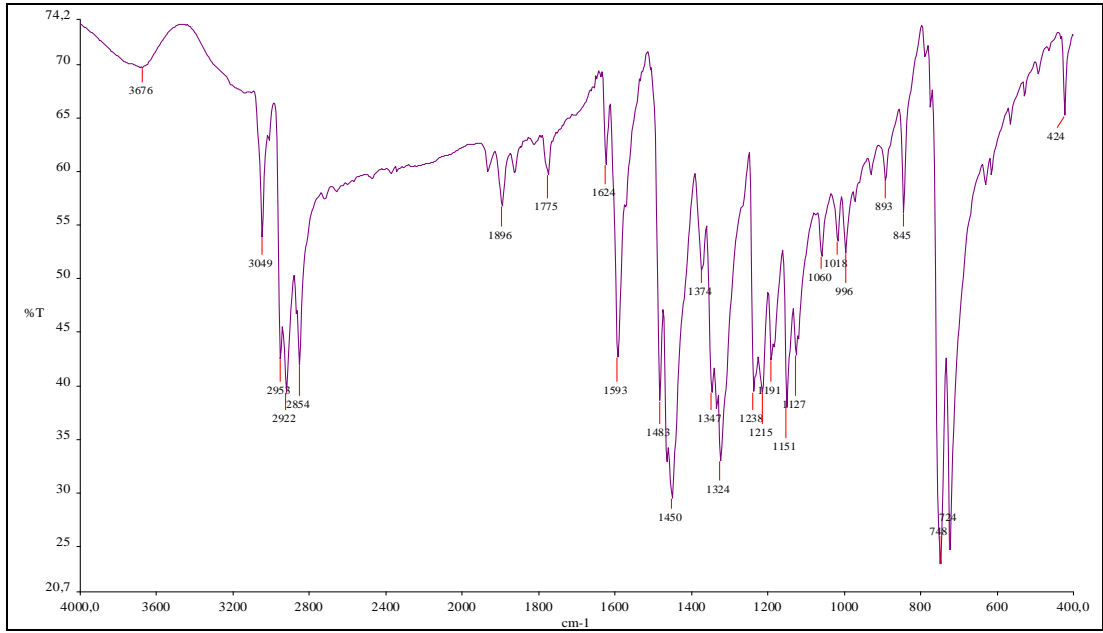
Şekil 3.2 12 bileşiğinin IR spektrumu



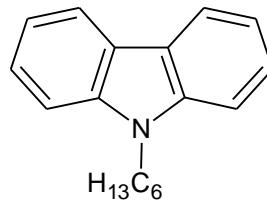
9H-karbazol-3-karbohidrazit



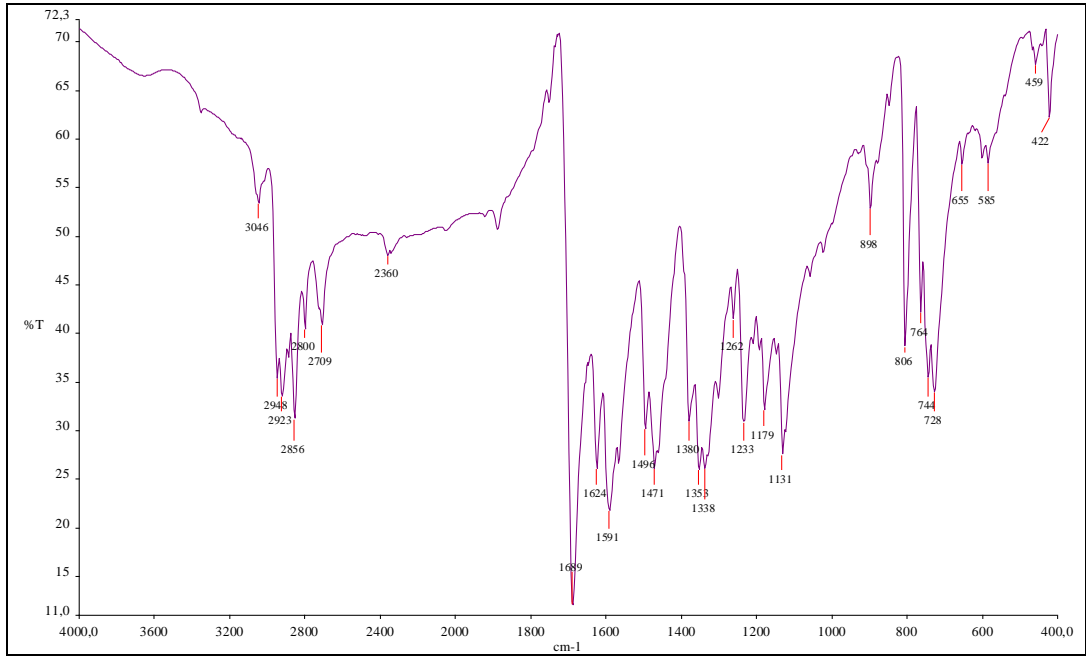
Şekil 3.3 12 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



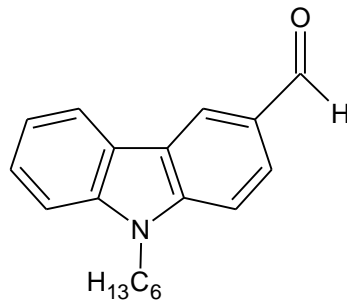
Şekil 3.4 2 bileşiğinin IR spektrumu



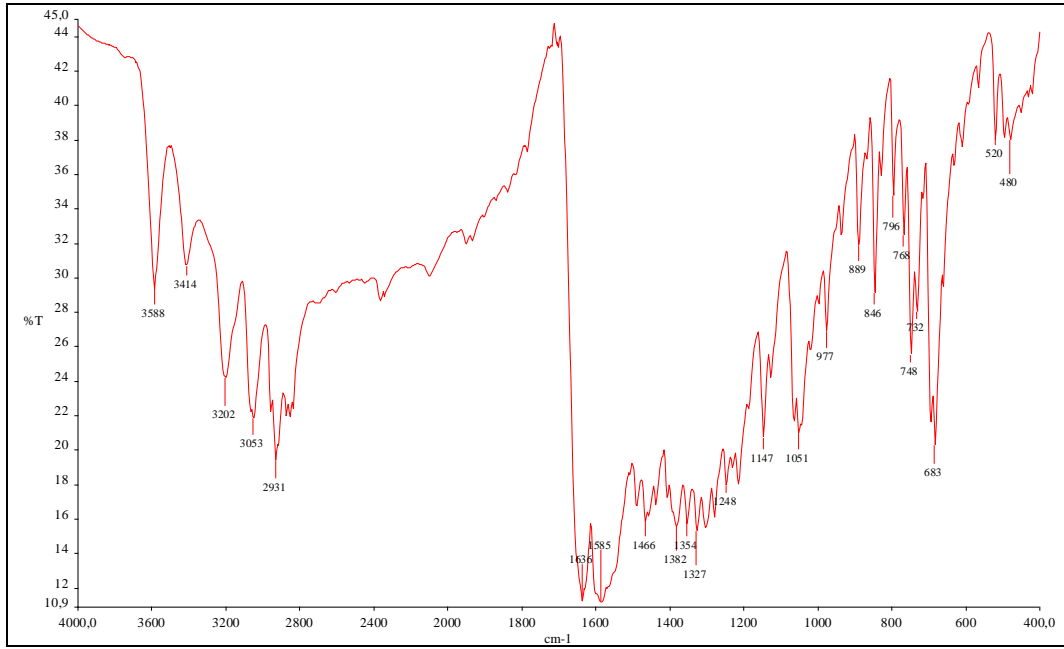
9-hegzil-9H-karbazol



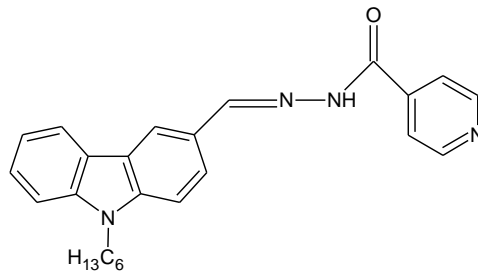
Şekil.3.5 3 bileşiminin IR spektrumu



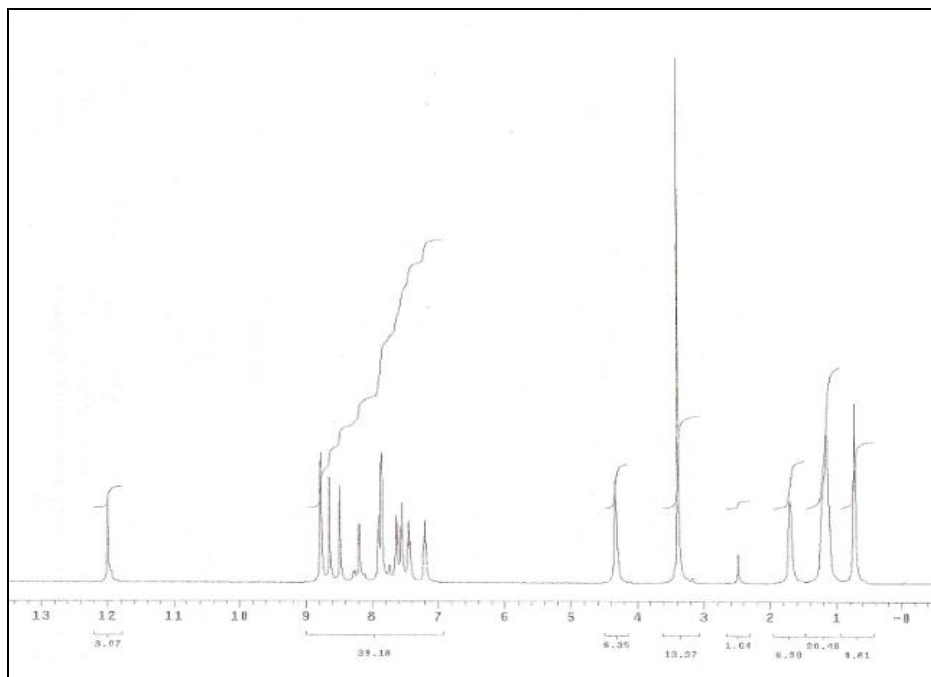
9-Hegzil-9H-Karbazol-3-Karbaldehit



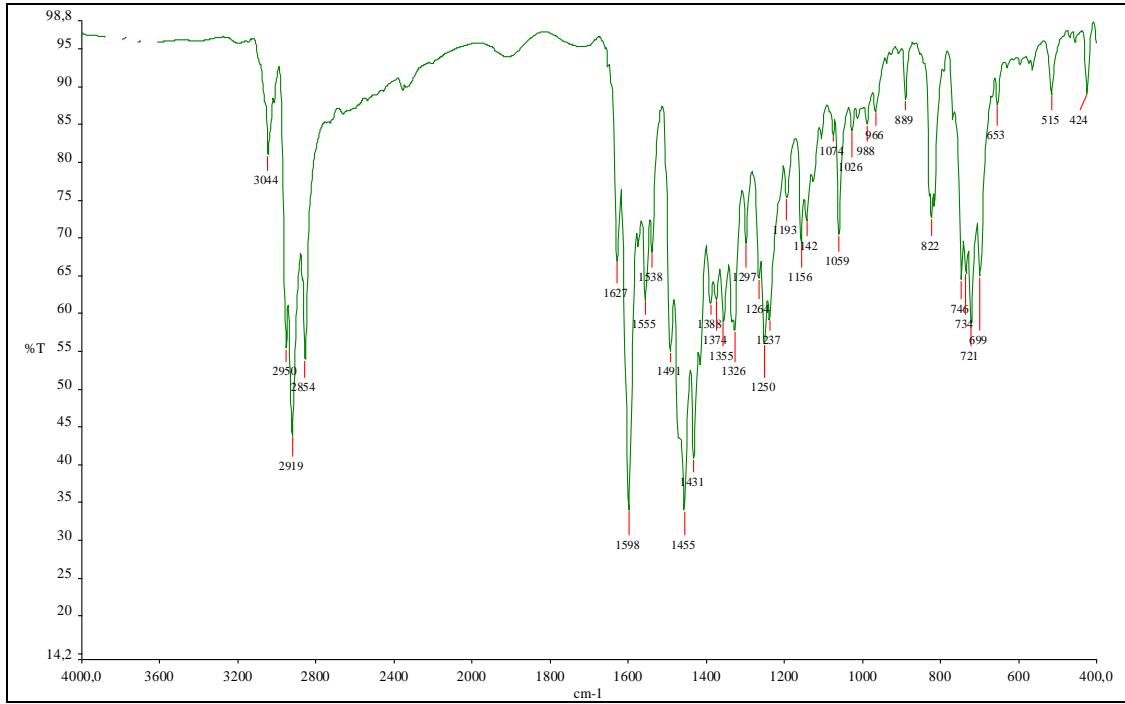
Şekil 3.6 4 bileşiğinin IR spektrumu



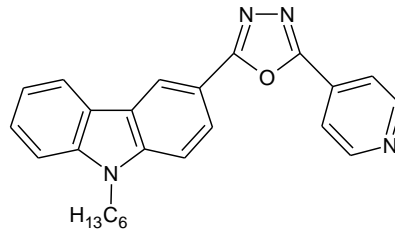
N'-(9-Hegzil-9H-Karbazol-3-il)Metiliden]piridin-4-karbohidrazit



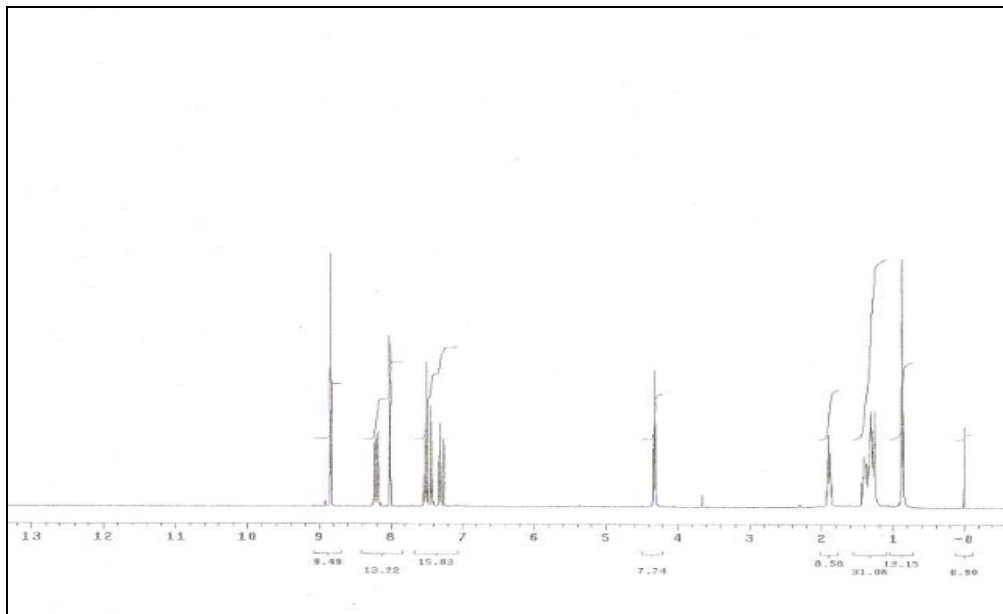
Şekil 3.7 4 bileşiğinin 1H-NMR spektrumu



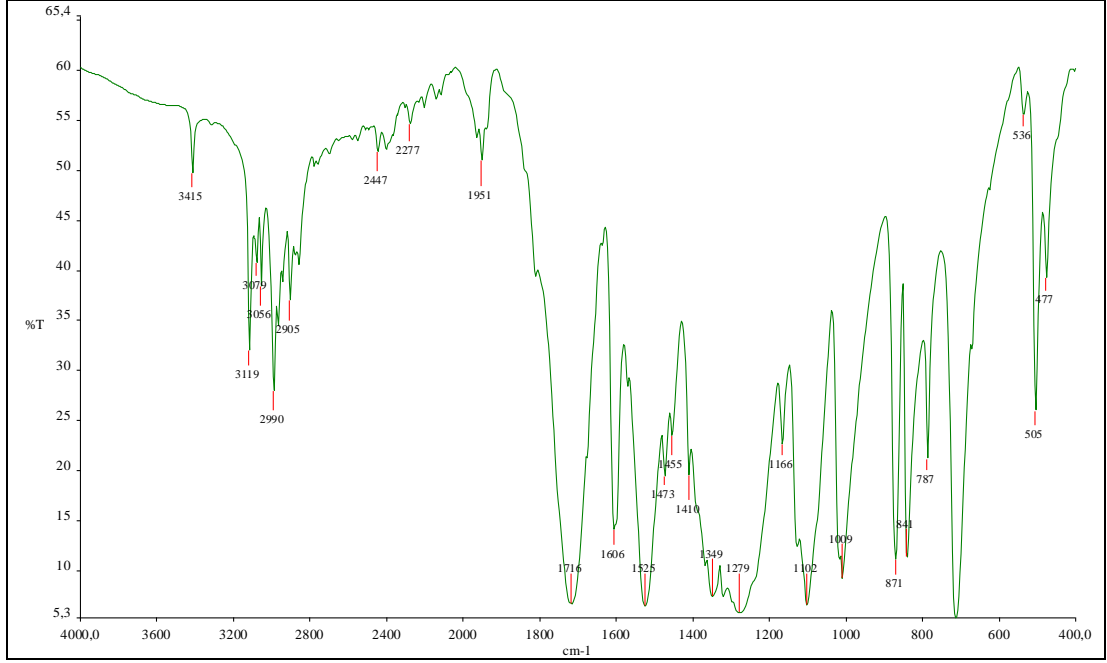
Şekil 3.8 5 bileşiğinin IR spektrumu



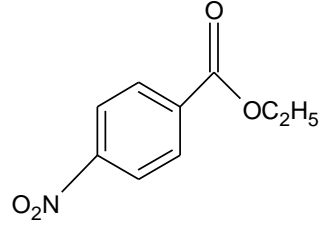
9-Hegzil-(5-(Piridin-4-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol



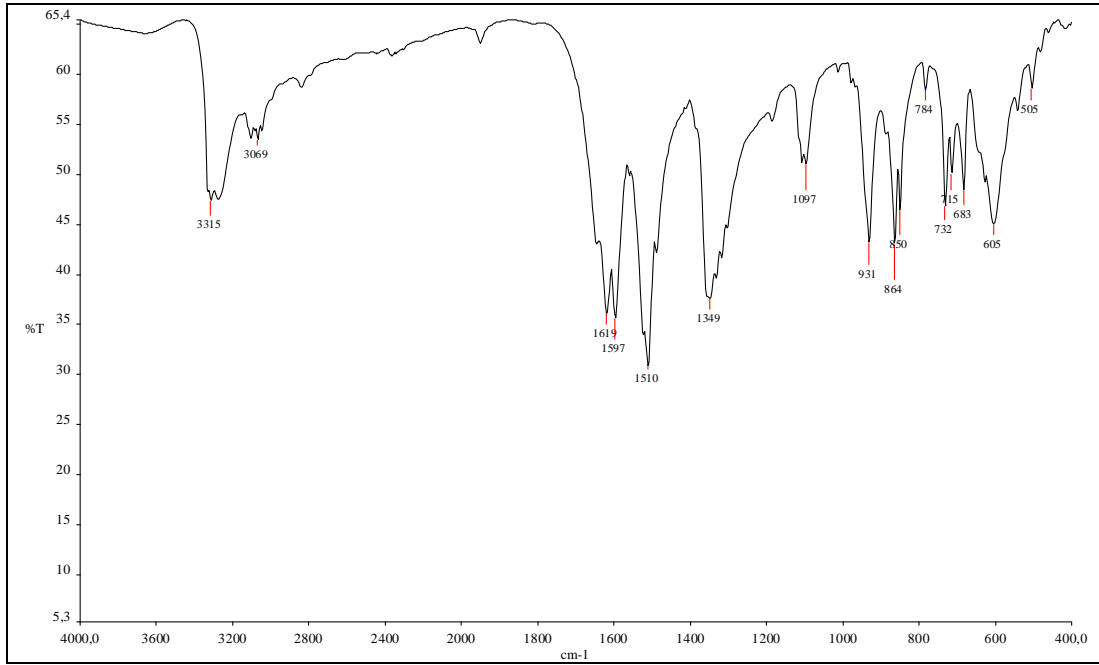
Şekil 3.9 5 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



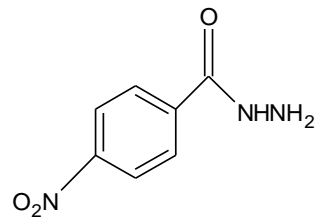
Şekil 3.10 7 bileşinin IR spektrumu



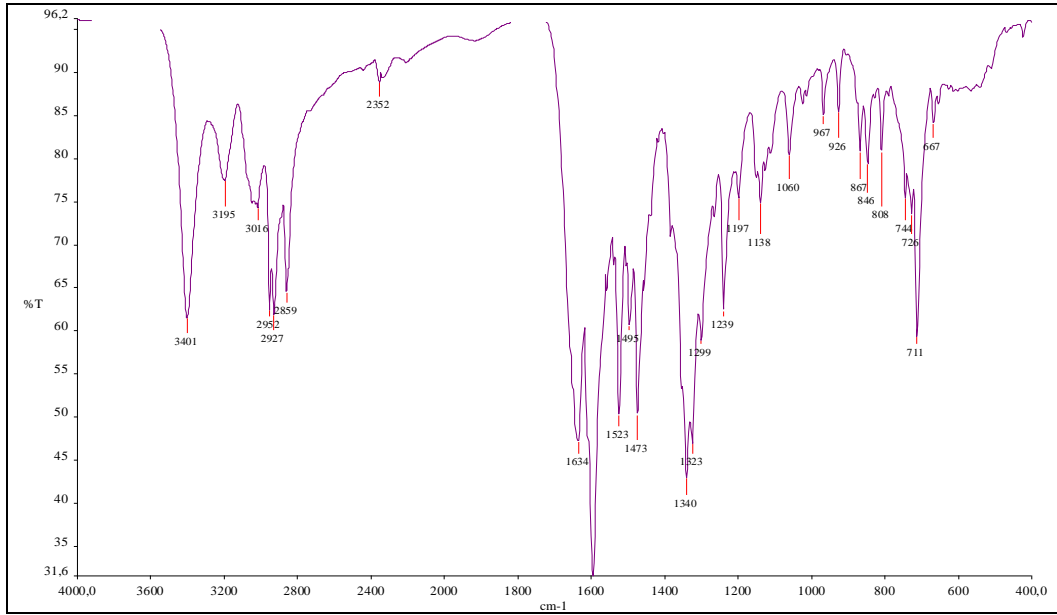
Etil 4-nitrobenzoat



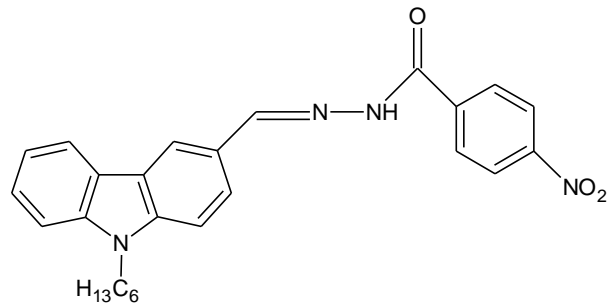
Şekil 3.11 8 bileşiğinin IR spektrumu



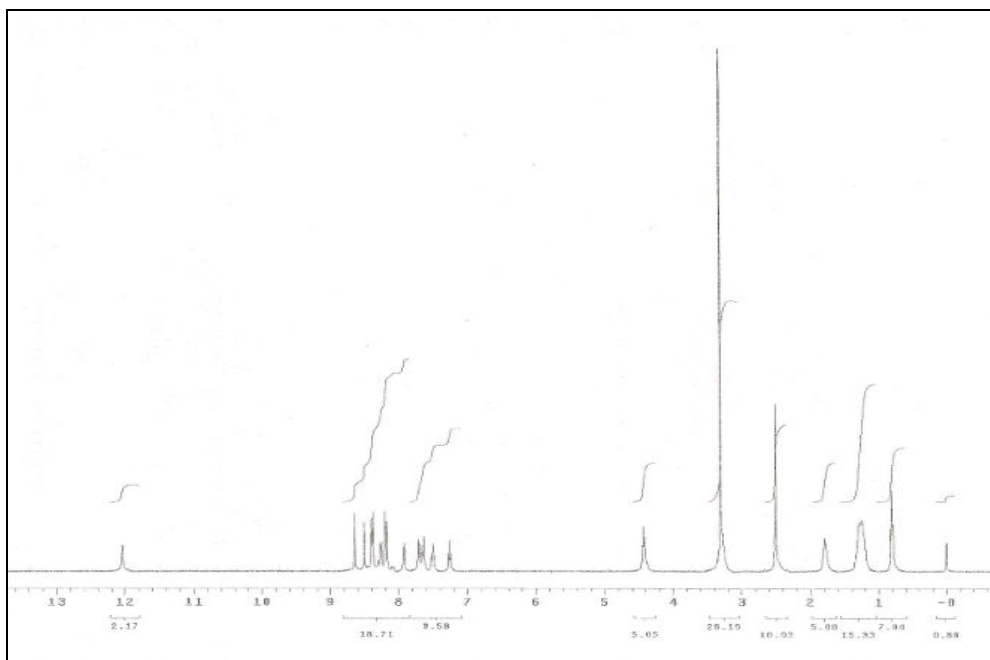
4-nitrobenzohidrazit



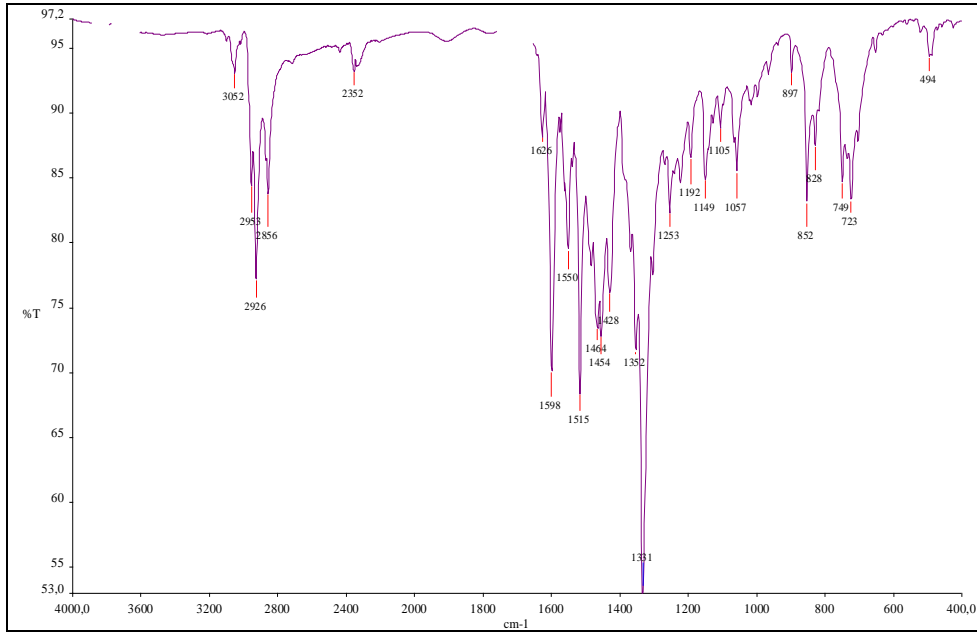
Şekil 3.12 9 bileşiğinin IR spektrumu



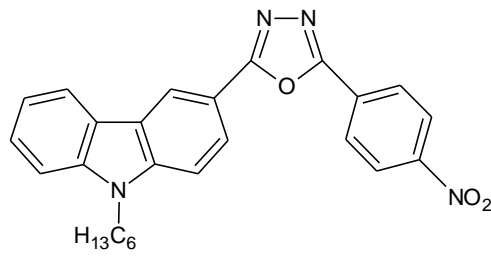
N'-[(9-Hegzil-9H-Karbazol-3-il)Metiliden]-4-nitrobenzohidrazit



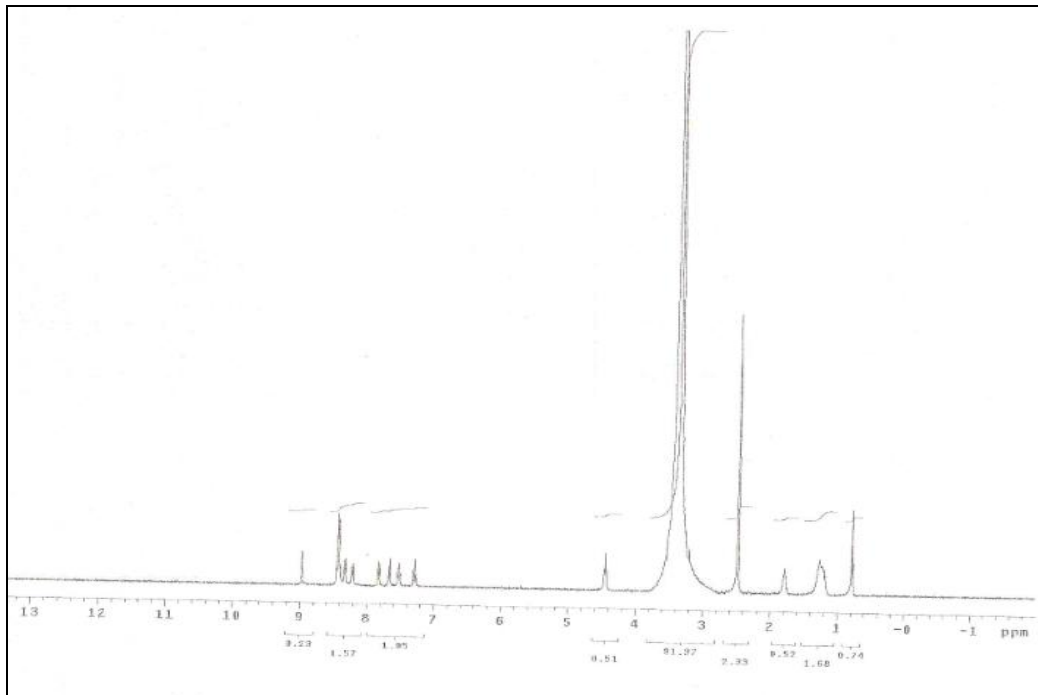
Şekil 3.13 9 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



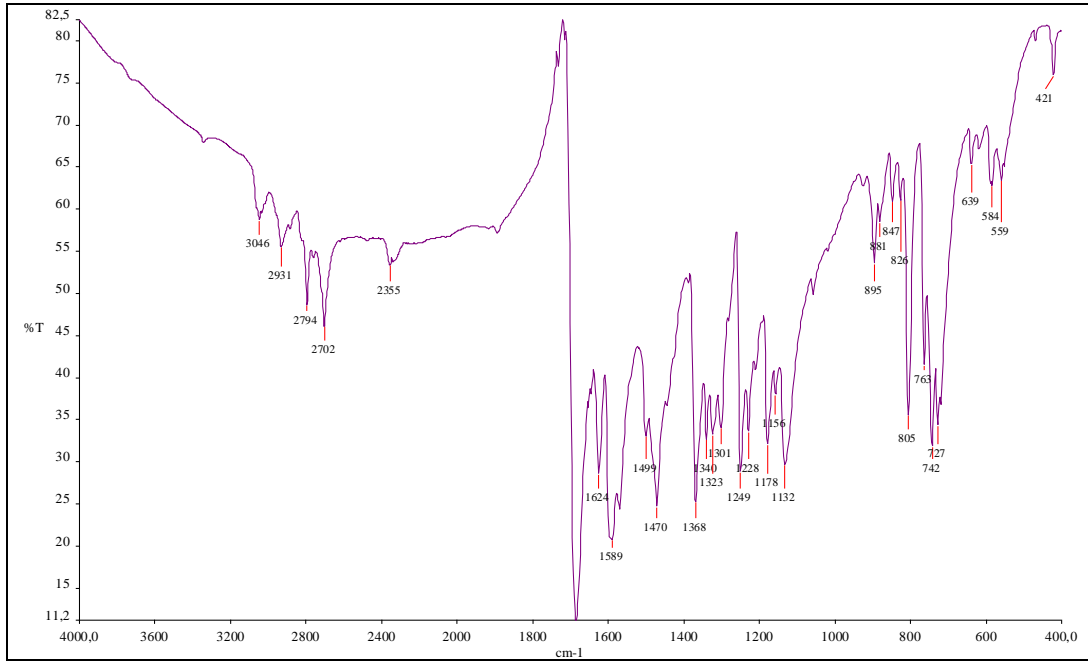
Şekil 3.14 10 bileşiğinin IR spektrumu



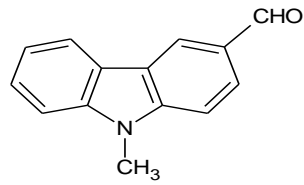
9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol



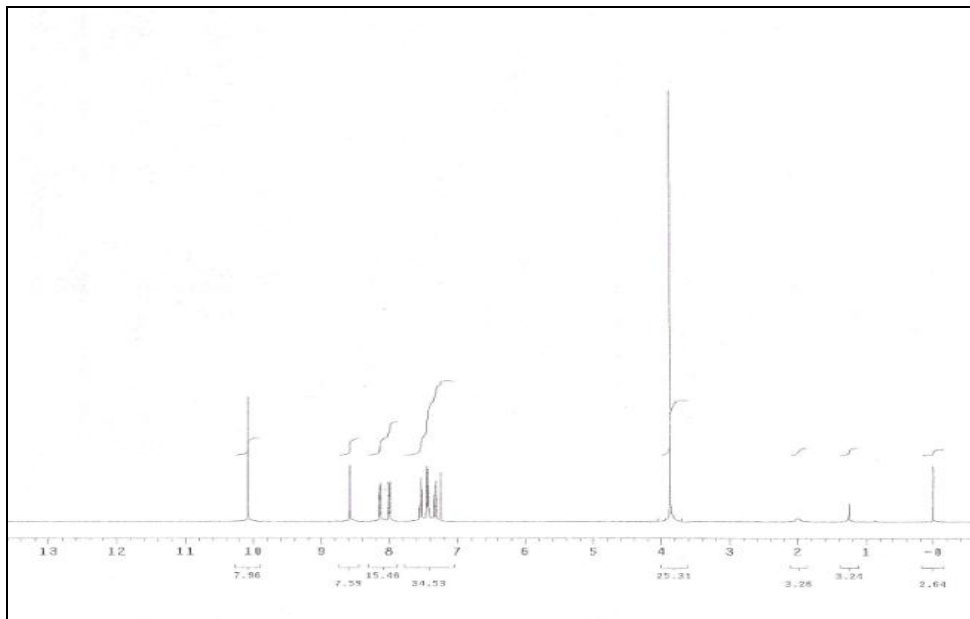
Şekil 3.15 10 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



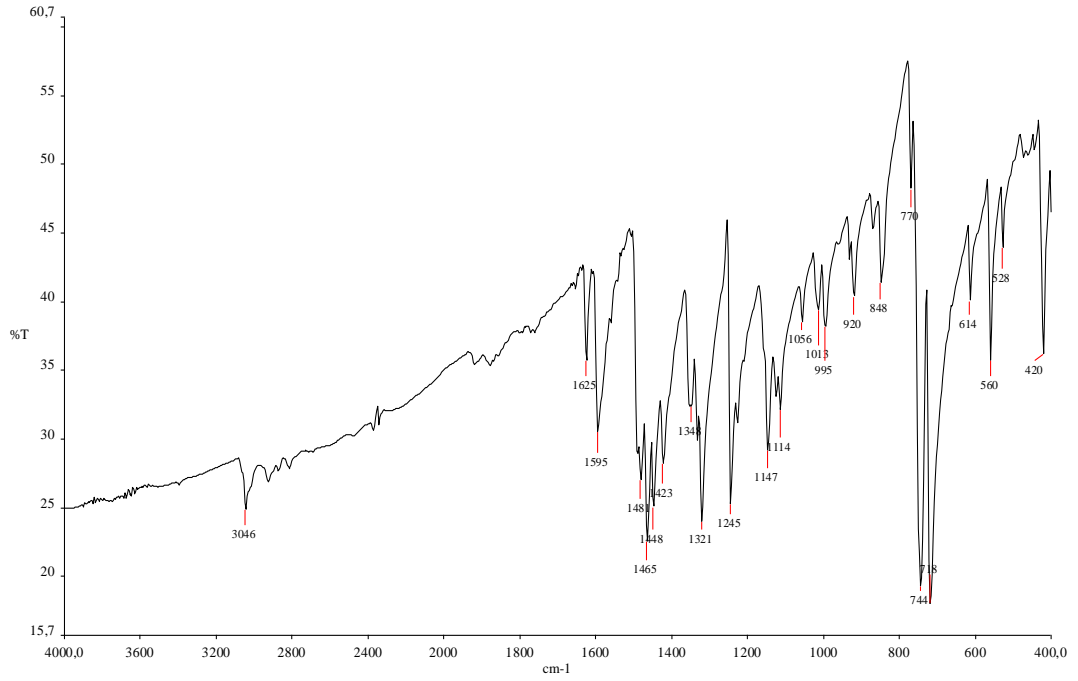
Şekil 3.18 18 bileşiğinin IR spektrumu



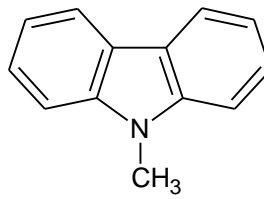
9-metil- 9*H*-karbazol-3-karbaldehit



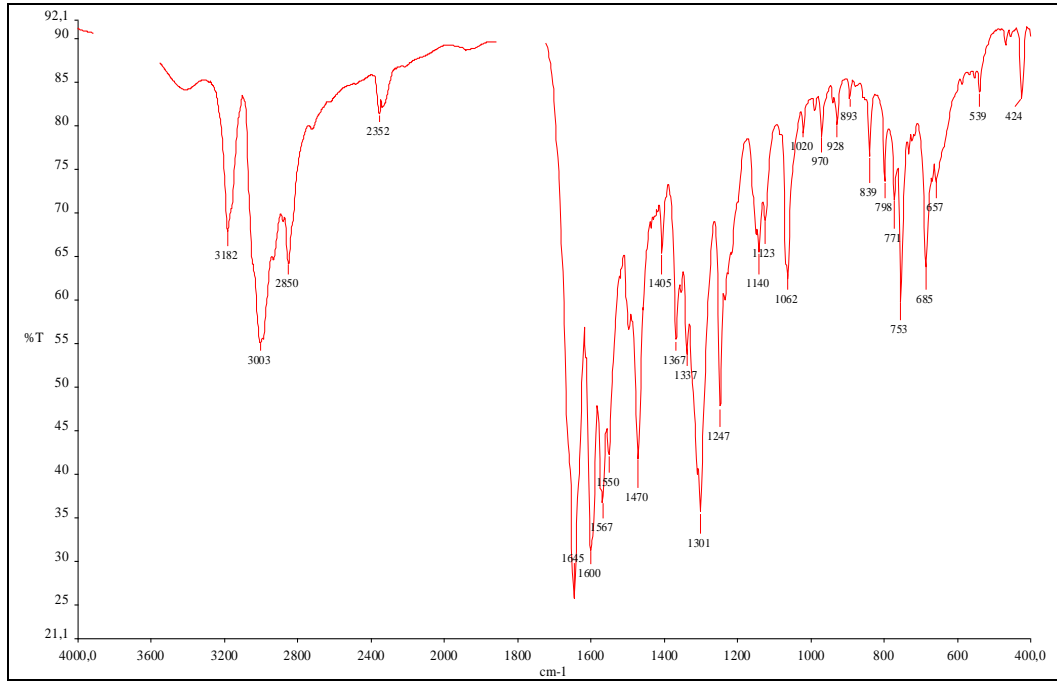
Şekil 3.19 18 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



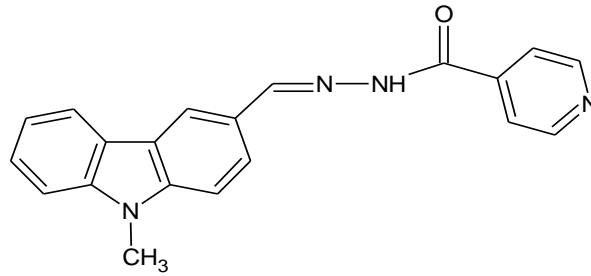
Şekil 3.20 17 bileşiğinin IR spektrumu



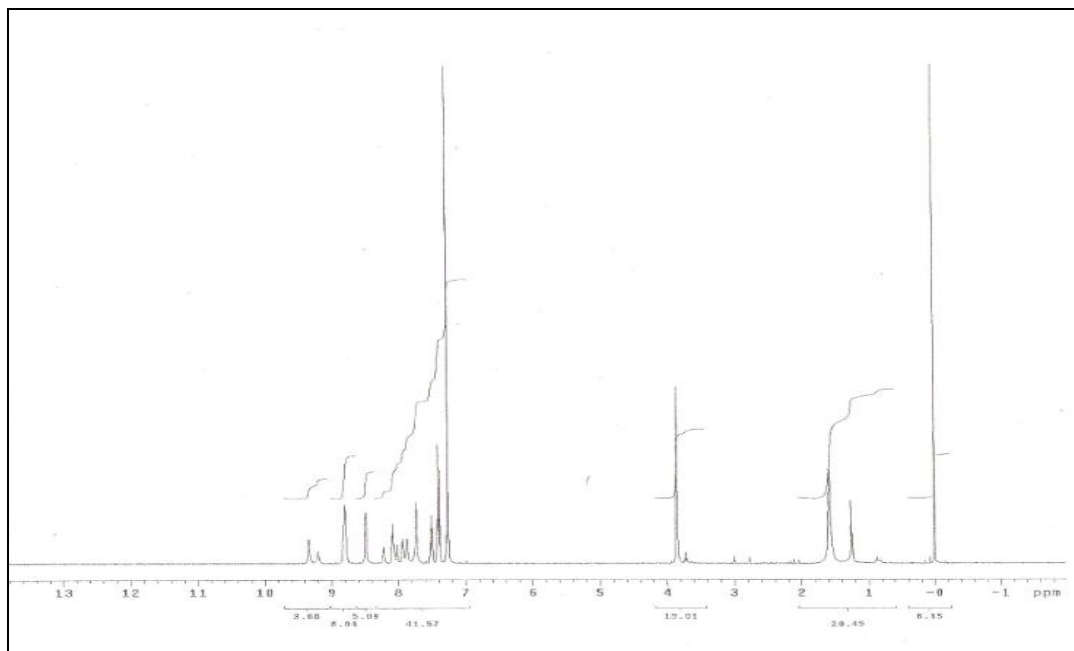
9-metil- 9H-karbazol



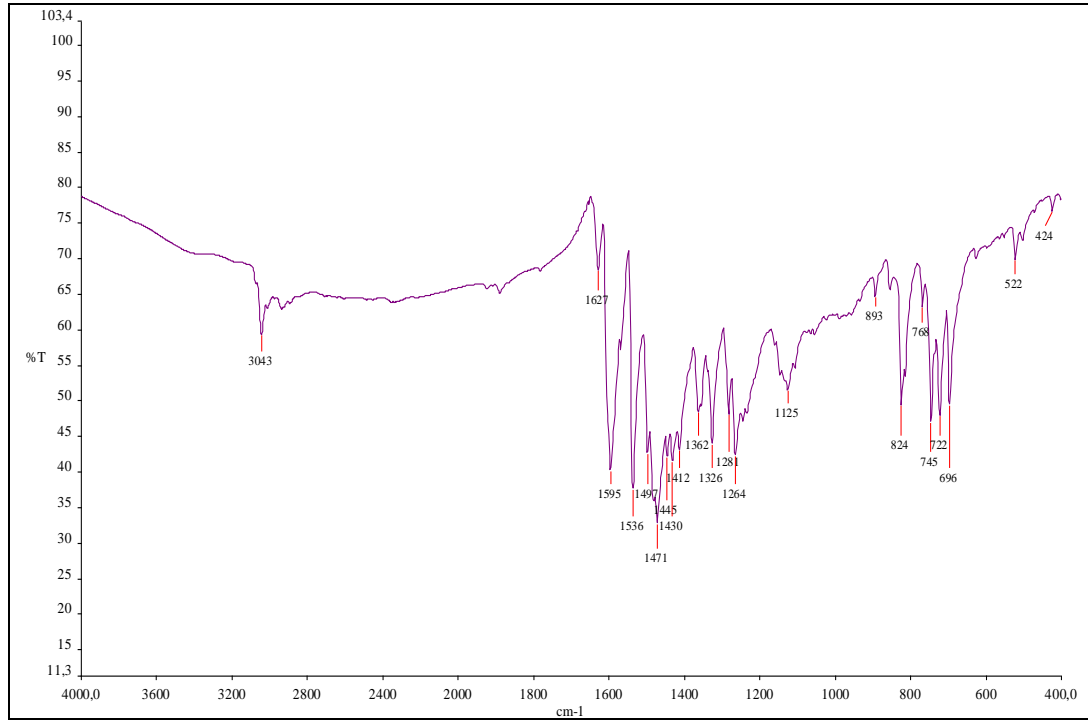
Şekil 3.21 19 bileşiğinin IR spektrumu



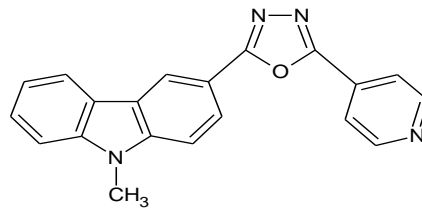
N'-[(9-metil-9*H*-karbazol-3-il)metiliden]piridin-4-karbohidrazit



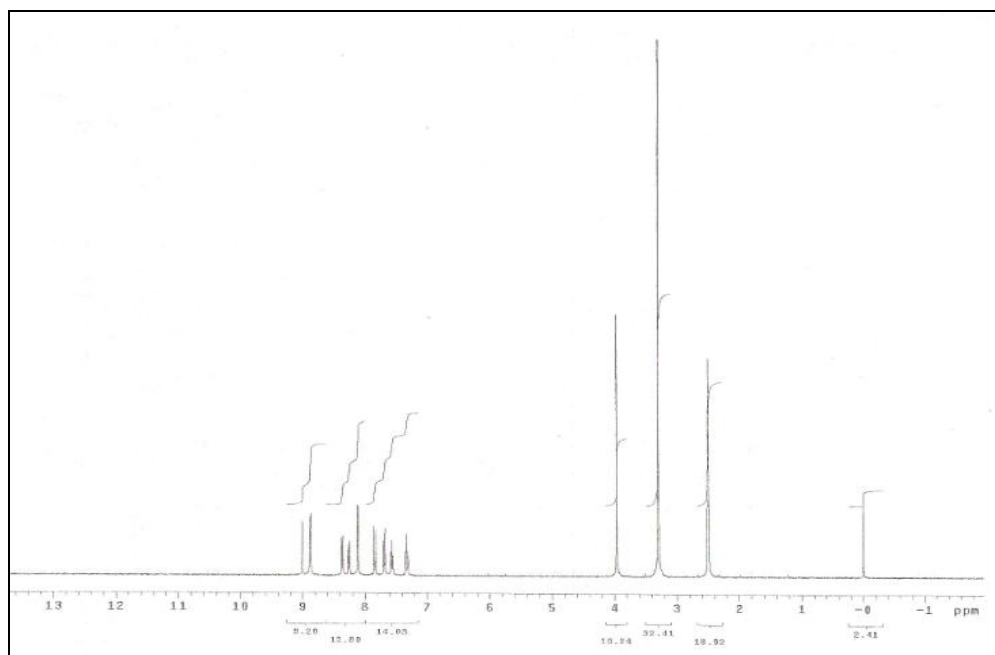
Şekil 3.22 19 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 3.23 20 bileşiğinin IR spektrumu



metil-3-[5-(piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9*H*-karbazol



Şekil 3.24 20 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

3.2.1 Absorpsiyon ve Emisyon Özellikler

1,3,4-oksadiazol-karbazol ve türevleri, geniş bir spektrumda gösterdikleri optik özellikleri açısından yoğun ilgi görmektedir. Bu ilgi, elektronik cihazlarda ekran uygulamalarında kullanılan OLED materyal ihtiyacını karşılamaya yöneliktir. Son yıllarda, bu ihtiyacı karşılamaya yönelik yapılan sentezler genellikle karbazol bileşiklerine oksokrom gruplar bağlanmasıyla gerçekleştirilir.

Bu çalışma kapsamında sentezlenen 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol ve 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiğinin değişik alanlarda uygulama sahası bulabilmesi için UV-Vis absorpsiyon ve emisyon spektroskopik yöntemleri ile çalışılmış, fotofiziksel parametreleri belirlenmiştir. Spektroskopik veriler THF, diklorometan ve toluen içerisinde alınan spektrumlardan elde edilmiş, aynı zamanda çözücü etkileri de incelenmiştir.

3.2.1.1 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol Bileşiği ve Özellikleri

THF, diklorometan ve toluen çözücü ortamlarında alınan UV-Vis spektrumlarına göre molekülün maksimum absorpsiyon dalga boyu sırasıyla 242,5; 261,5 ve 304,2 dir.

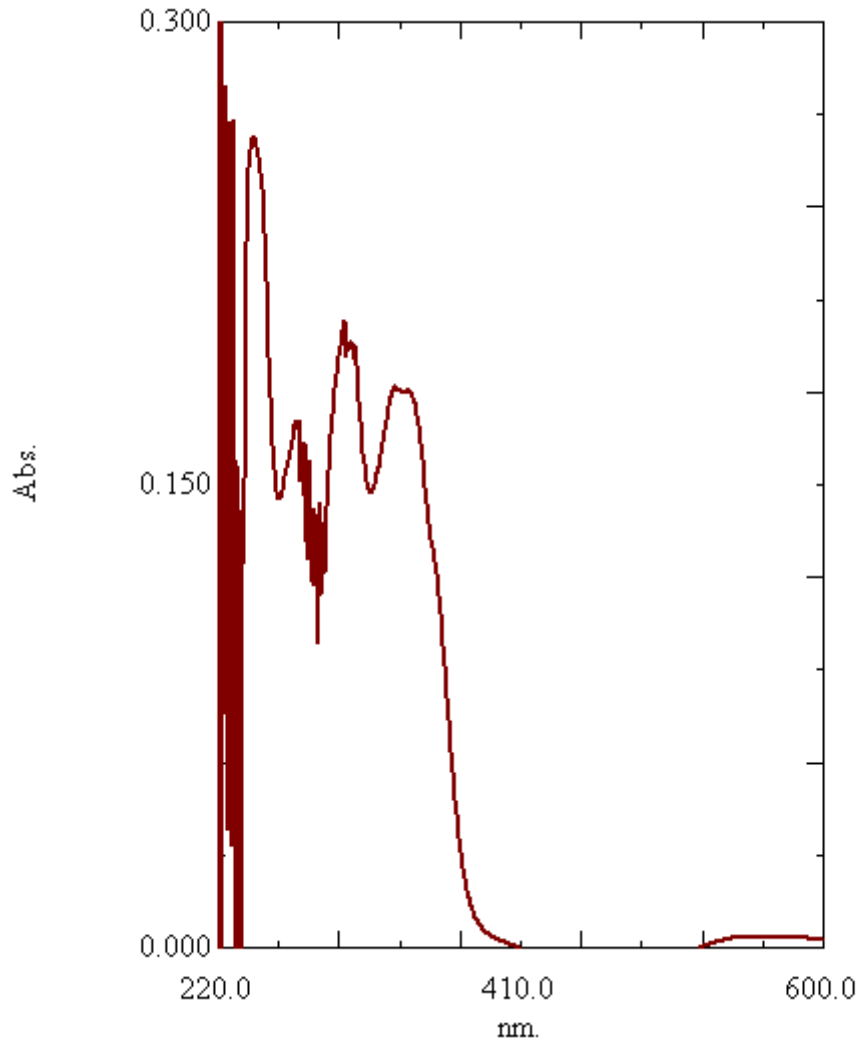
Bileşiğin Stokes' kaymaları hesaplanmıştır. Bileşik; THF, diklorometan ve toluen ortamında sırasıyla 87,1; 101,1 ve 0 nm' lik kaymalar göstermiştir.

Tablo 3.25 Farklı Çözücülerde 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol bileşiğinin elektronik özellikleri

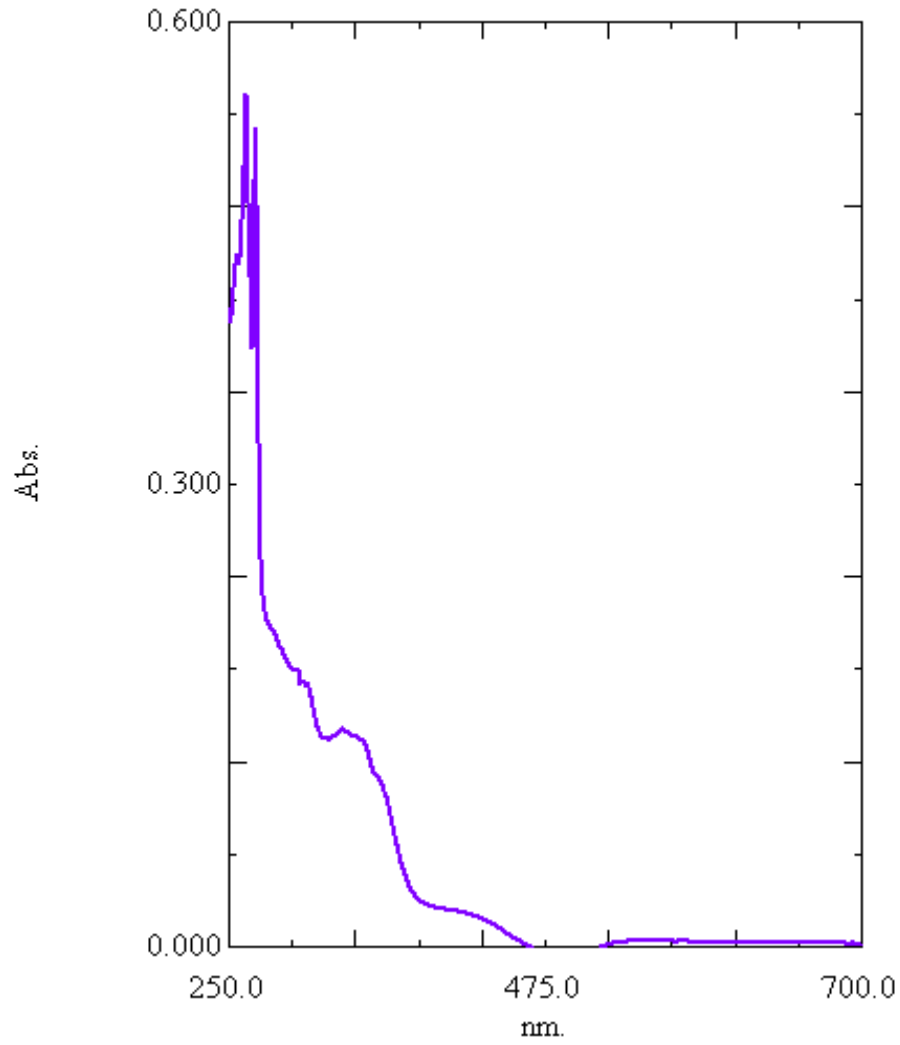
	$\lambda_{\max}^{\text{ab}}$ (nm)	$\lambda_{\max}^{\text{f}}$ (nm)	$\Delta\lambda$ (nm)	$\lambda_{\max}^{\text{ex}}$ (nm)	ϵ_{\max} (l/mol.cm)
THF İçerisinde	242,5	425,1	87,1	338	26300
Diklorometan İçerisinde	261,5	441,1	101,1	340	52600
Toluen İçerisinde	304,2	398	0	398	16500

Tabloda görüldüğü üzere, molekülün, çözücü gruplarından en yüksek Stokes' kayması gösterdiği çözücü diklorometandır. Buna rağmen max. absorpsiyon dalga boyu toluen içerisinde gerçekleşmiştir.

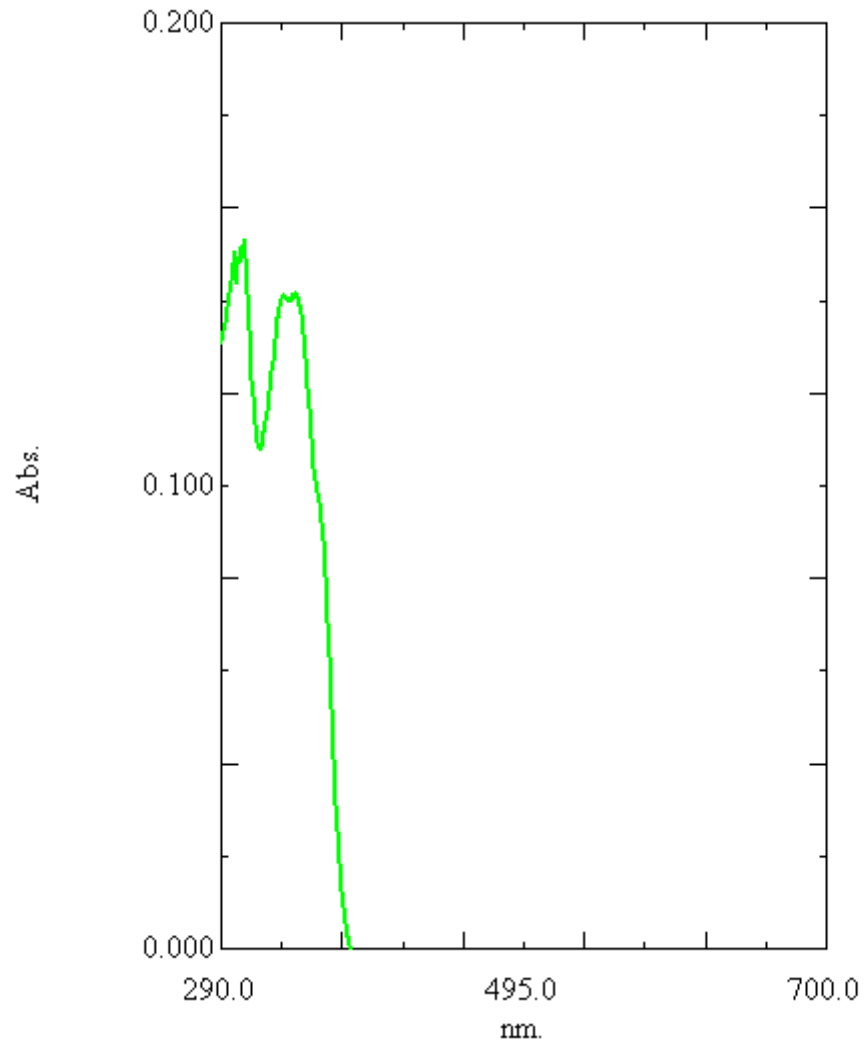
Bu çalışmada sentezlenen bileşikteki piridin halkası elektron çekici etki göstererek karbazol-oksadiazol bileşimini batokromik olarak etkileyerek λ_{max} değerini artırır. Ayrıca çözücünün artan polarlığı da λ_{max} değerini azaltıcı etki yapmıştır. Bunun yanında en yüksek absorpsiyon katsayısı diklorometan içinde gerçekleşmiş ve bu da bileşimin bu çözücü içerisindeki absorpsiyonunun daha iyi olduğunu göstermektedir.



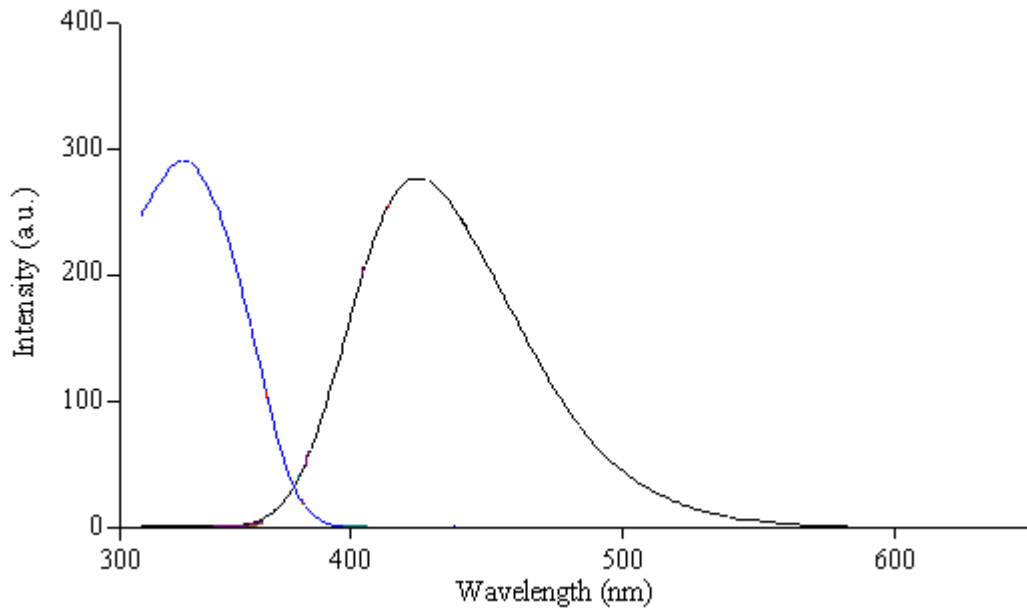
Şekil 3.26 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol bileşiminin THF içinde UV-Vis spektrumu



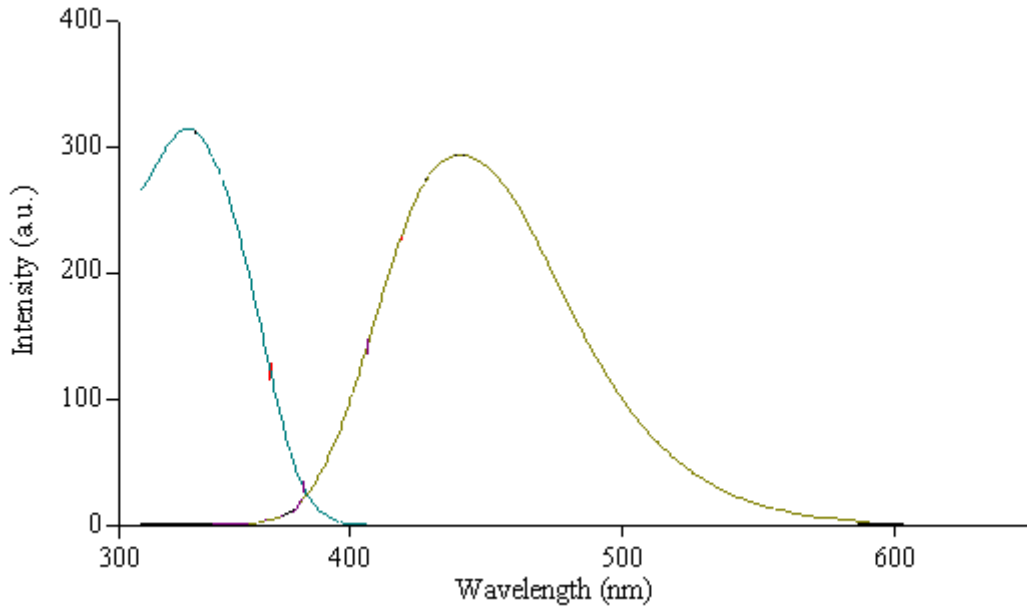
Şekil 3.27 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Okzadiazol-2-il)-9HKarbazol bileşiğinin diklorometan içinde spektrumu



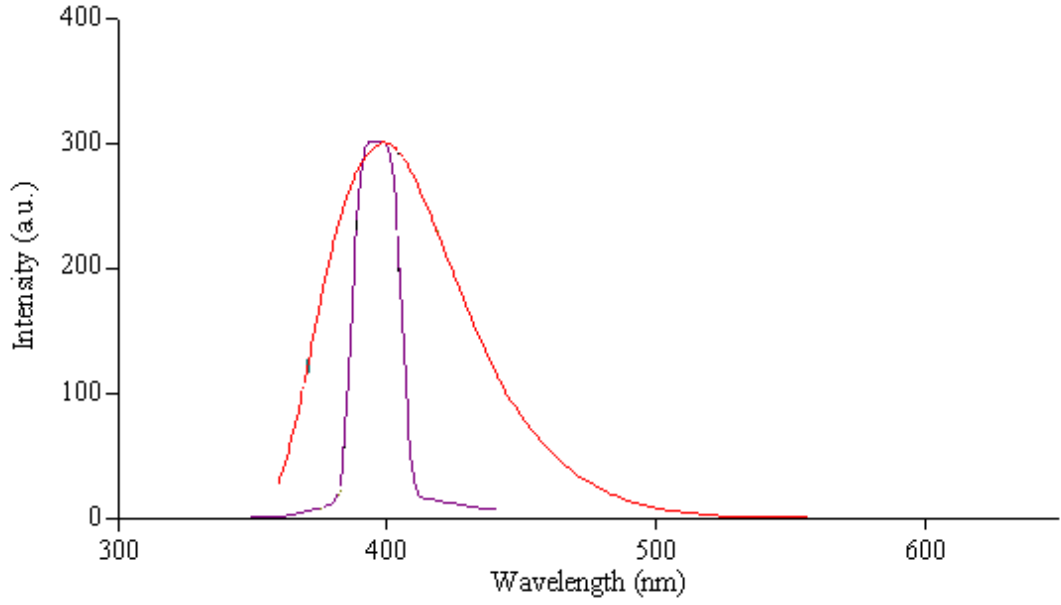
Şekil 3.28 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Okzadiazol-2-il)-9H-Karbazol bileşğinin toluen içinde UV-Vis spektrumu



Şekil 3.29 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Okzadiazol-2-il)-9H-Karbazol bileşiğinin THF içerisinde emisyon spektrumu



Şekil 3.30 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Okzadiazol-2-il)-9H-Karbazol bileşiğinin diklorometan içerisinde emisyon spektrumu



Şekil 3.31 9-Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol bileşiğinin Toluen içerisinde emisyon spektrumu

3.2.1.2 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol Bileşiği ve Özellikleri

9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiğinin; THF, diklorometan ve toluen çözücü ortamlarında alınan UV-Vis spektrumlarına göre molekülün maksimum absorpsiyon dalga boyu sırasıyla 314; 285,8 ve 286,4 nm' dir.

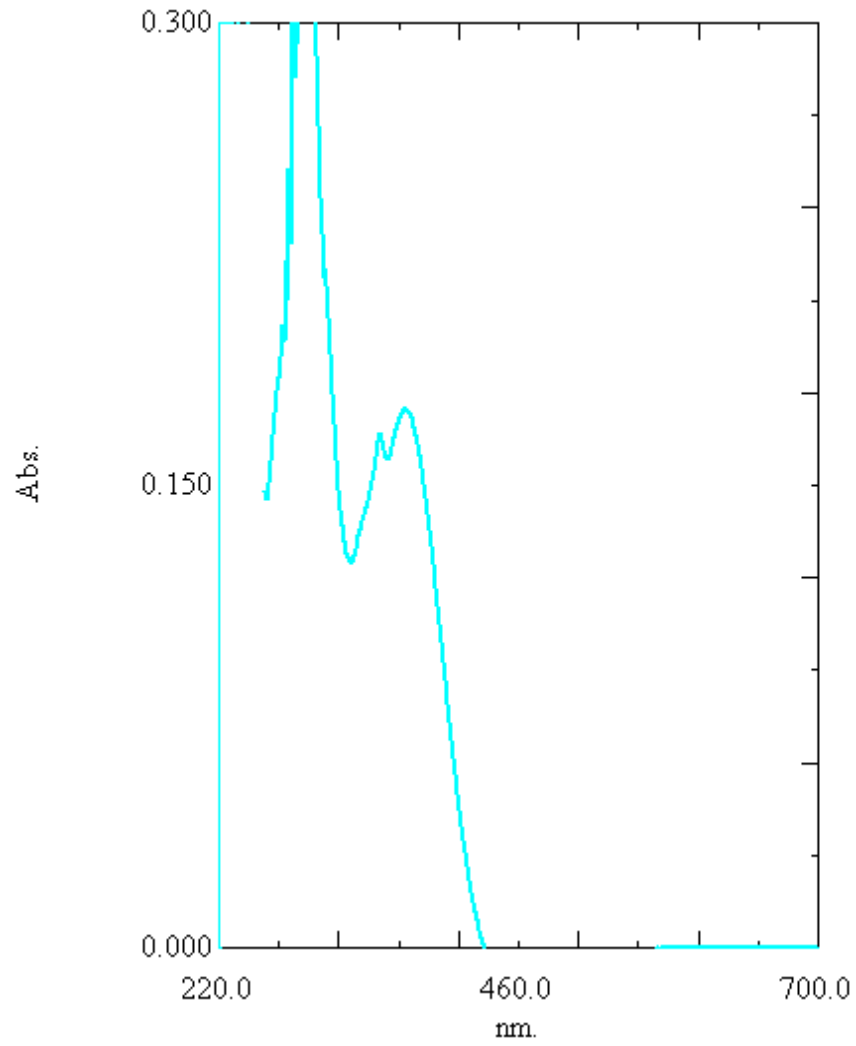
Bileşiğin Stokes' kaymaları hesaplanmıştır. Bileşik; THF, diklorometan ve toluen ortamında sırasıyla 208; 107 ve 95 nm' lik kaymalar göstermiştir.

Tablo 3.32 : Farklı Çözücülerde 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiğinin elektronik özellikleri

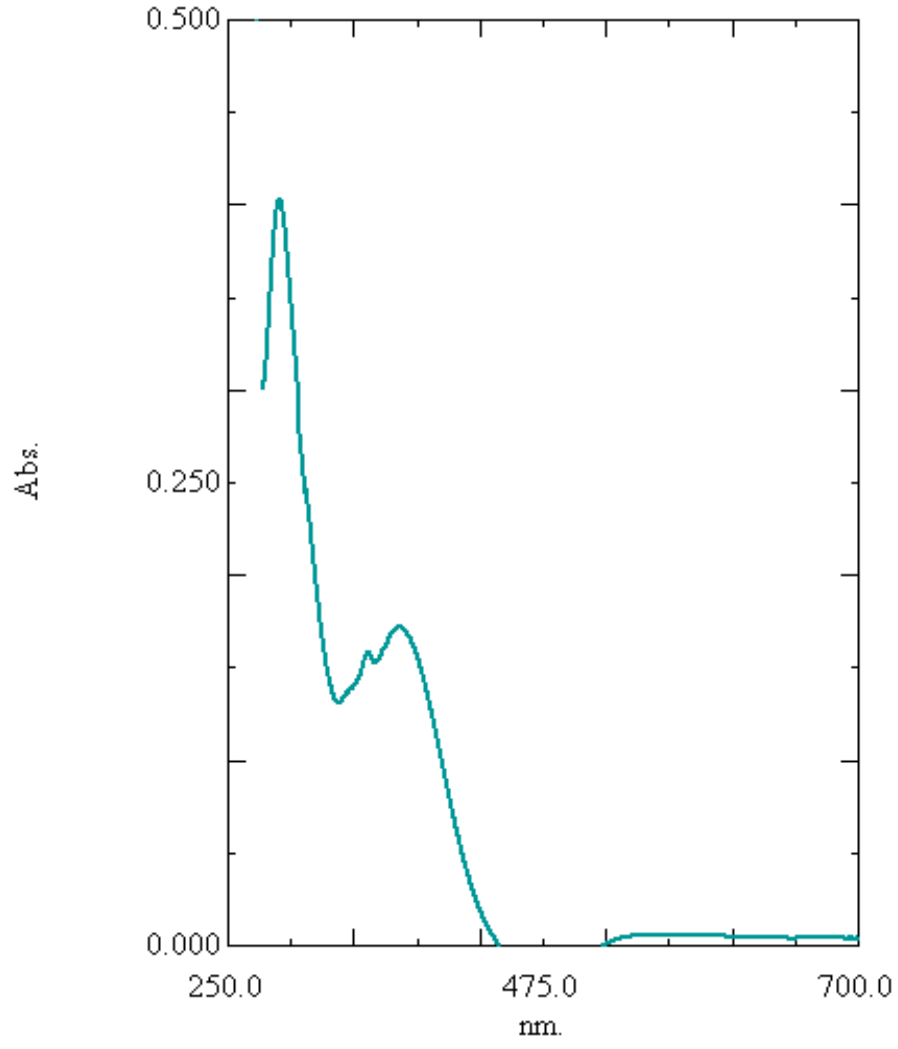
	$\lambda_{\max}^{\text{ab}}$ (nm)	$\lambda_{\max}^{\text{f}}$ (nm)	$\Delta\lambda$ (nm)	$\lambda_{\max}^{\text{ex}}$ (nm)	ϵ_{\max} (l/mol.cm)
THF İçerisinde	314	590	208	382	35400
Diklorometan İçerisinde	285,8	437	107	330	40300
Toluen İçerisinde	286,4	485	95	390	8400

Tabloda görüldüğü üzere; molekülün, çözücü gruplarından en yüksek Stokes' kayması gösterdiği çözücü THF'dir ve max. absorpsiyon dalga boyu da THF içerisinde gerçekleşmiştir.

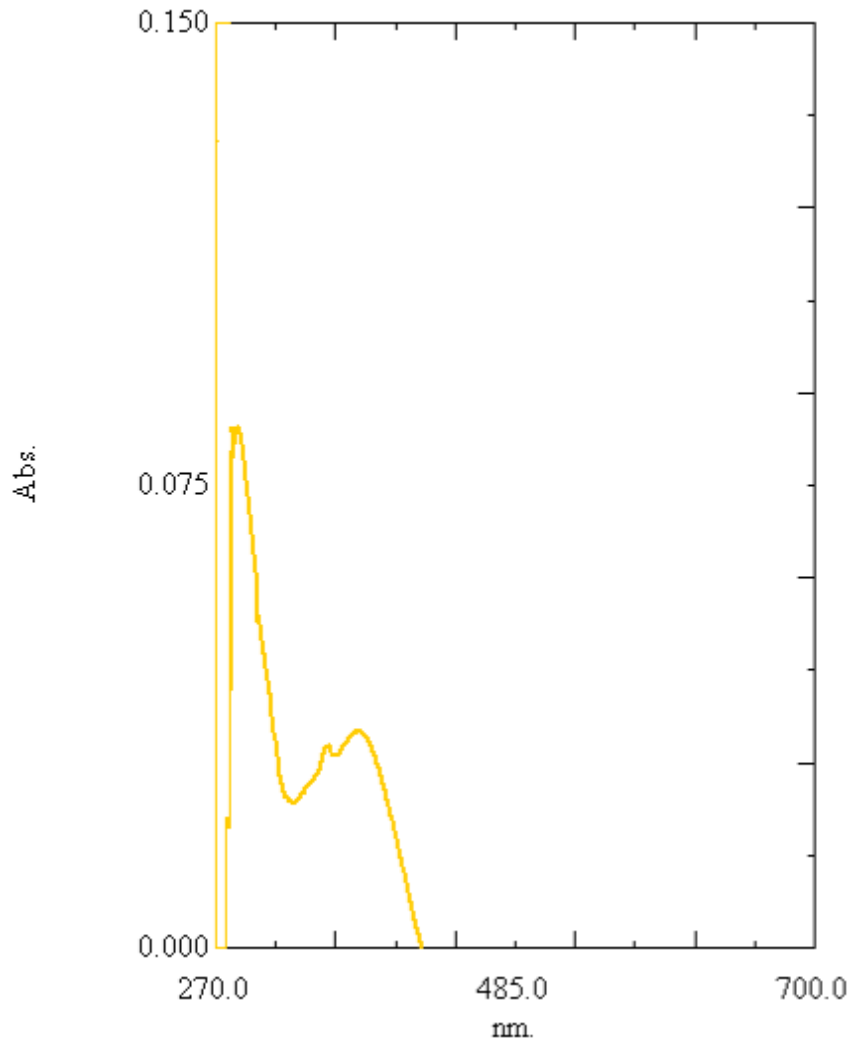
Bu çalışmada sentezlenen bileşikteki nitrofenil grubu elektron çekici etki göstererek karbazol-oksadiazol bileşiğini batokromik olarak etkilemiş ve λ_{\max} değerini arttırmıştır. Bunun yanında en yüksek absorpsiyon katsayısı diklorometan içinde gerçekleşmiş ve bu da bileşiğin bu çözücü içerisindeki absorpsiyonunun daha iyi olduğunu göstermektedir.



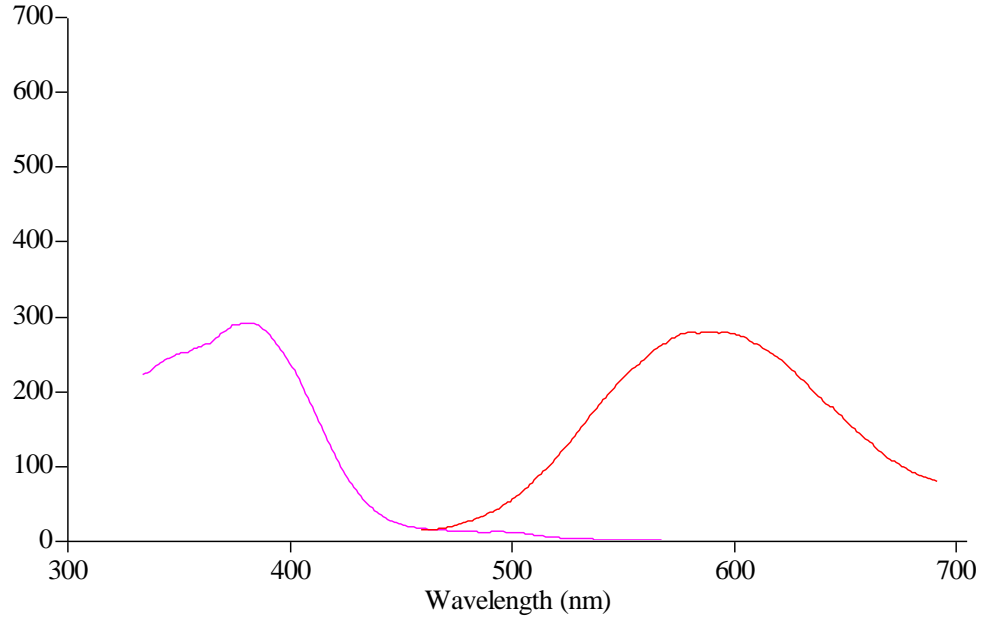
Şekil 3.33 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9*H*-karbazol bileşiminin THF içinde UV-Vis spektrumu



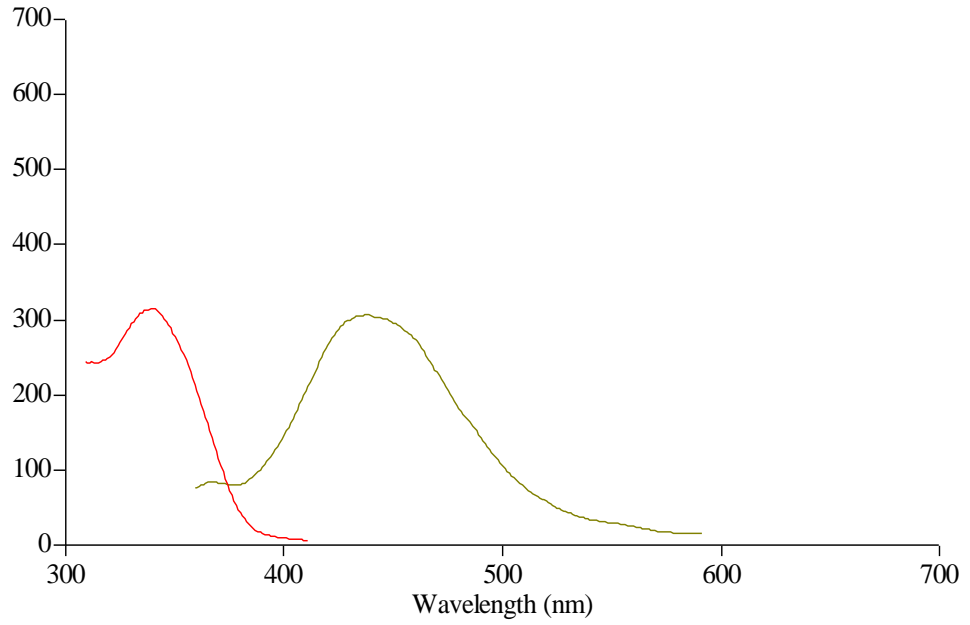
Şekil 3.34 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiğinin diklorometan içinde spektrumu



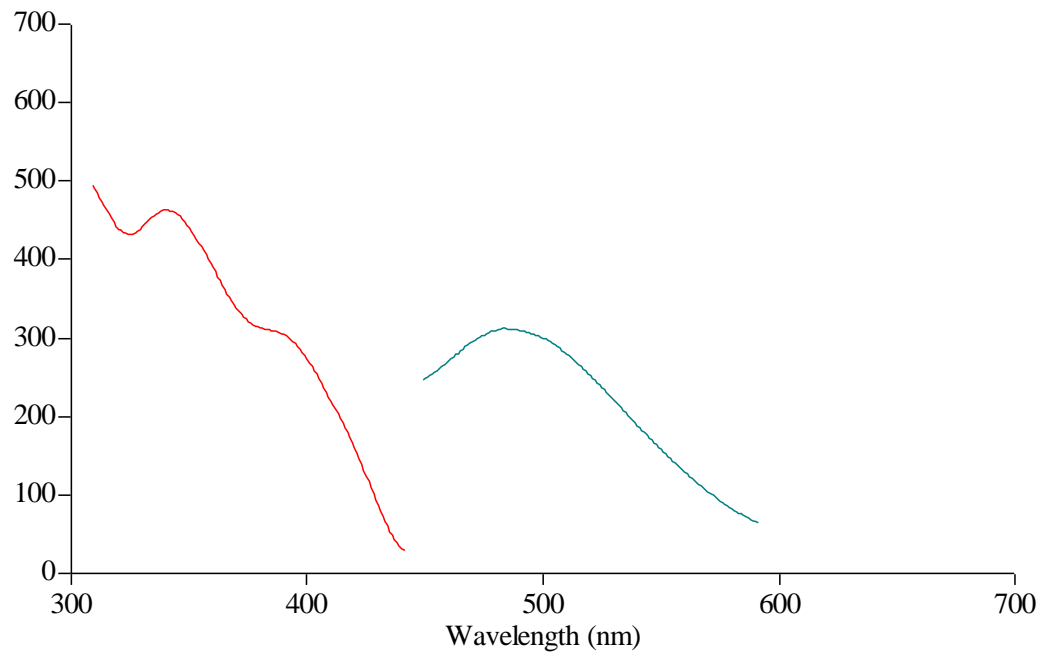
Şekil 3.35 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşğinin toluen içinde UV-Vis spektrumu



Şekil 3.36 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiğinin THF içerisinde emisyon spektrumu



Şekil 3.37 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiğinin diklorometan içerisinde emisyon spektrumu



Şekil 3.38 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşğinin tolüen içerisinde emisyon spektrumu

BÖLÜM DÖRT

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada karbazol-1,3,4-oksadiazol türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FT-IR ve ¹H-NMR spektroskopi teknikleri ile aydınlatılmıştır.

Çalışmanın birinci aşamasında (sentez planı 1) 9H-karbazol-3-karboksilat bileşiğinden yola çıkılarak ardışık reaksiyonlar sonucunda 3.3'-(1,3,4-oksadiazol-2,5-di-il)-bis(9H-karbazol) bileşiği sentezlenmeye çalışılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (TLC) ile takip edilmiş ancak elde edilen ürünün IR ve H¹-NMR spektrumlarının sonuçlarına göre maddenin oluşmadığı görülmüştür.

Yapılan diğer çalışmada (sentez planı 2) ise 9H-karbazol'den yola çıkılarak 9 - Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol bileşiği başarıyla sentezlenmiştir. Bu bileşiğin UV-Vis absorpsiyon ve emisyon spektroskopik yöntemleri ile çalışılmasıyla elde edilen veriler sonucunda; diklorometan içinde en yüksek Stokes' kayması gösterdiği ve piridin halkasının elektron çekici etki göstererek karbazol-oksadiazol bileşiğini batokromik olarak etkileyerek λ_{max} değerini arttırdığı gözlenmiştir.

Bir diğer çalışmada (sentez planı 3) 4-nitrobenzoil klorit'den 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiği sentezlenmiştir. UV-Vis absorpsiyon ve emisyon spektroskopik yöntemleri ile bileşiğin özellikleri incelenmiştir. Elde edilen veriler sonucunda çözücü gruplarından en yüksek Stokes' kayması gösterdiği çözücünün THF olduğu saptanmış ve nitrofenil grubunun elektron çekici etki göstererek karbazol-oksadiazol bileşiğini batokromik olarak etkileyerek λ_{max} değerini arttırdığı gözlenmiştir.

Son çalışmada (sentez planı 4) ise 9-metil-3-[5-(piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiği sentezlenmiştir.

9 -Hegzil-(5-(Piridin-3-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)-9H-Karbazol bileşiminin Stokes' kayması diklorometan içinde 101,1 nm iken 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiminin THF içindeki Stokes' kayması önemli oranda artarak 208 nm olmuştur. Bu durum yapıya nitro gibi güçlü bir elektron çekici grubun katılmasından kaynaklanmaktadır.

Stoke's kaymasının 30 nm'nin üzerinde olması o maddenin fiber optik materyaller olarak kullanılabileceklerini gösterirken bizim sentezlediğimiz bileşiklerde bu değer önemli oranda artmıştır. Özellikle 9-hegzil-3-[5-(4-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-9H-karbazol bileşiminde 208 nm gibi yüksek bir değere ulaşmıştır.

Sonuç olarak, bu tez kapsamında sentezlenen bu iki bileşimin optik özelliklerine bakıldığında elde edilen verilerden bu yapıların optik sensör alanında kullanılabilecekleri düşünülmektedir.

Ayrıca sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktivitelerine bakılarak ilaç etken madde olarak kullanılabilecekleri düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Akue-Gedu, R., Rossignol, E., Azzaro, S., Knapp, S., Filippakopoulos, P., Bullock, A. N., Bain, J., Cohen, P., Prudhomme, M., Anizon, F. ve Moreau, P. (2009). *J. Med. Chem.*, 52, 6369-6381.
- Amme, O. ve Aboulwafa O. M. (1984). Synthesis and anticonvulsant properties of a novel series of 2-substituted amino-5-aryl-1,3,4-oxadiazole derivatives. *J. Heterocyclic Chem.*, 1415–1418.
- Aratani, S., Zhang, C., Palbaz, K., Hoger, S., Wudl, F ve Heeger, A. J. (1994). *J. Electron. Mater.* 23, 453.
- Arrington, J. P. ve Wade, L. L. (1980). *US Patent*, 4,215,129.
- Bai, F. L., Zheng, M., Yu, G., Zhu ve D. B. (2000). *Thin Solid Films*. 363, 118–121.
- Bala, S., Kamboj, S. ve Kumar, A. (2010). Heterocyclic 1, 3, 4-oxadiazole compounds with diverse biological activities: A comprehensive review. *M. M. College of Pharmacy, Maharishi Markandeshwar University, Mullana, Ambala, Haryana*.
- Bhardwaj, N., Saraf, S.K., Sharma, P. ve Kumar, P. (2009). Syntheses, Evaluation and Characterization of Some 1, 3, 4-Oxadiazoles as Antimicrobial Agents. *E J Chem*, 6(4), 1133-8.
- Birari, R., Roy, S.K., Singh, A. ve Bhutani, K.K. (2009). *Nat. Prod. Commun.*, 4, 1089-1092.
- Burroughes, J. H., Bradley, D. D. C., Brown, A.R., Marks, R. N., Mackay, K., Friend, R. H., Burns, P. L. ve Holmes, A. B. (1990). Light Emitting Diodes Based on Conjugated Polymers. *Nature*, 347, 6293, 539-541.

- Dhoel, S.R., A.S. Bhimani, R.C. Khunt ve A.R. Parikh, (2005). Synthesis of certain 1,3,4-Oxadiazoles as potential antitubercular and antimicrobial agent. *Indian J. Heterocyclic Chem.*, 15: 63-64.
- Ergun, Y., Patır, S., ve Okay, G., (2004), A novel synthesis towards ellipticine and its derivatives, synthesis a new precursor compound, *Synt. Commun.* 34.3,435-442
- Feng, L. ve Chen, Z. (2006). Light-emitting conjugated molecule containing 1,3,4-oxadiazole, carbazole and naphthalene units, *Spectrochimica Acta Part.*, A:63, 15-20.
- Fox, H. H.; Gibas, J. T. J., (1953), *Org Chem.*, 18, 1375.
- Garnier, F. (1999). Organic-based electronics a la carte. *Accounts of Chemical Research*, 32, 3, 209-215.
- Goankar, S.L., Rai, K.M.L. ve Prabhuswamy, B. (2006). Synthesis and antimicrobial studies of a new series of 2-{4-[2-(5-Ethylpyridin-2-yl)ethoxy]phenyl}-5-substituted-1,3,4- oxadiazoles. *Eur. J.Med. Chem.*, 41: 841-846.
- Gu, W. ve Wang, S. (2010). Synthesis and antimicrobial activities of novel 1H-dibenzo[a,c]carbazoles from dehydroabiatic acid. *Department of Forestry Chemical Engineering, College of Chemical Engineering, Nanjing Forestry University*, 149.
- Ho, F.M., Cheng Kang, H., Lee, S.T., Chao, Y., Chen, Y.C., Huang, L.J. ve Lin, W.W. (2007). *Biochem. Pharmacol.*, 74, 298-308.
- Hosokawa, C., Kawasaki, N., Sakamoto, S ve Kusumoto, T. (1992). *Appl. Phys. Lett.* 61, 2503.

- Husain, A., Ahmad, F. J. Ajmal, M. ve Ahuja, P. (2008). Synthesis of 1-(4-phenoxyphenyl)-3-[5-(substituted aryl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]propan-1-ones as safer anti-inflammatory and analgesic agents. *J. Serb. Chem. Soc.*, 73, 781–791.
- Husain M. I., Kumar A. ve Srivastava R. C.(1986). Synthesis of N-(2-naphthyloxyacetyl)-thiosemicarbazides and 2 - arylaminov - 5 - (2-naphthyloxymethyl)-1,3,4-thiadiazoles/oxadiazoles as oral hypoglycemic agents. *Curr. Sci.*, 644–646
- Kang, I.J., Wang, L.W., Hsu, S.J., Lee, C.C., Lee, Y.C., Wu, Y.S., Yueh, A., Wang, J.C., Hsu, T.A., Chao, Y.S. ve Chern, J.H. (2009). *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 6063-6068.
- Karthikeyan, M., Jagadeesh, P., Mahalinga, D., Shivarama, B. H. ve Suchetha, N. K. (2008). Antimicrobial studies of 2,4-Dichloro-5-fluorophenyl containing oxadiazoles. *Eur. J. Med. Chem.*, 43: 25-31.
- Kuo, W.-J., Hsiue, G.-H. ve Jeng, R.-J., (2002). *J Mater Chem*, 12, 868.
- Lefoix, M., Coudert, G., Routier, S., Pfeiffer, B., Caignard, D.-H., Hickman, J., Pierre, A., Golsteyn, R. M., Leonce, S., Bossard, C. ve Merour, J.-Y. (2008). *Bioorg. Med. Chem.*, 16, 5303-5321.
- Lokanatha Rai, K. M. ve Linganna, N. (2000). Synthesis and evaluation of antimitotic activity of alkylated 2-amino-1,3,4-oxadiazole derivatives. *Department of Studies in Chemistry, University of Mysore.*
- Marcher, B., Chapoy, L., Christensen, D. H., (1998). *Macromolecules*, 21, 677.
- McAlpine, J. B., Karwowski, J. P., Jackson, M., Mullally, M.M., Hochlowski, J.E., Premachandran, U., Burres, N.S. ve Antibiot, J. (1994). 47, 281-288.

- Mogilaiah, K., Ramesh, B.H. ve Babu Rao, R. (2000). Synthesis and antimicrobial activity of some new 1, 3, 4-oxadiazolyl-1,8-naphthyridines. *Indian J. Heterocyclic Chem.*, 10: 109- 112.
- Mohan, T.P., Vishalakshi, B., Bhat, K. S., Rao, K. S. ve Kendappa G. N. (2004). Synthesis and insecticidal activity of some 1,3,4-oxadiazole derivatives containing phenoxy fluorophenyl group. *Indian J. Chem.*, 1798 - 1801.
- Najer H., Giudicelli R., Morel C. ve Menin J. (1966). Synthesis of some 5-aryl-2-dimethylamino-1,3,4-oxadiazoles endowed with anti-inflammatory properties. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 153–159.
- Ostraskaite, J., Voska, V., Antulis, J., Gaidelis, V., Jankauskas, V. ve Grazulevicius, J. V. J. (2002). *Mater Chem*, 12, 3469.
- Palaska, E., Sahin, G., Kelicen, P., Durlu, N. T. ve Altinok, G. (2001). Synthesis and anti-inflammatory activity of 1-acylthiosemicarbazides, 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazole-3-thiones.
- Palomer, A., Cabre, F., Pascual, J., Campos, J., Trugillo, M. A., Entrena, A., Gallo, M. A., Garcia, L., Macleon, D. ve Espinosa, A. (2002). Identification of novel cyclooxygenase-2 selective inhibitors using pharmacophore models. *J. Med. Chem.*, 1402–1411.
- Patil, R. ve Biradar, J. S. (1999). Synthesis and biological activities of new 3,5-Disubstituted-2-(ethyl-5'thioxo-1',3',4'-oxadiazol-4'-ethylacetate-2'-yl)indoles, 2-(5'thioxo-1',3',4'-oxadiazol-4'-methylcarboxyhydrazide-2'-yl) indoles and 2-(5'-thioxo-1',3',4'-oxadiazol-4'-alkyl-2'-yl) indoles. *Indian J. Chem.*, 38B: 76 - 82.
- Qian, X., Zhang ve R., J. (1996). *Chem. Tech. Biotechnol.*, 67, 124–130.
- Qian, X., Zhang, R., Song, G. ve Yu, H. (1999). *Chin. Patent*, 91,1,16834,8.

- Rahman, M.M. ve Gray, A.I. (2005). *Phytochemistry*, 66, 1601-1606.
- Rai KML ve Linganna N. (2000). Synthesis and evaluation of antimutagenic activity of alkylated 2-amino-1,3,4-oxadiazole derivatives. *Il Farmac*, 389–392.
- Rajak, H., Dhar, M., Kharya ve Mishra, P. (2011). Biologically Active 2,5-Disubstituted-1,3,4-Oxadiazoles. *Chemical Biology & Drug Design.*, 77: 152–158.
- Rajasekaran, S.; Rao, G. K. ve Vedavathy, J. (2010). Microwave assisted synthesis of some 5-pyridyl-2-[(nsubstituted phenyl) thioacetamido]-1,3,4-oxadiazoles as antibacterial and antioxidant agents. *J. Chem. Pharm. Res.* 2(2), 101-106.
- Rani, V., Santhanam, K. S. V. (1998). Polycarbazole-based electrochemical transistor. *J. Solid State Electr.*, 2, 99–101.
- Romero, D. B., Schaer, M., Leclerc, M., Ades, D., Siove, A ve Zuppiroli, L. (1996). *Synth. Met.* 80, 271.
- Savluchinske-Feio, S., Curto, M.J.M., Gigante, B. ve Roseiro, J.C. (2006). *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 72, 430e436.
- Scott, J. C., Pautmeier, L. T., Moerner, W. E., (1992). Photoconductivity studies of photorefractive polymers, *J. Opt Soc Am.*, 9, 2059.
- Sengupta, P., Deepak Kumar, D., Yeligar, C. V., Muruges, K., Rajalingam, D., Jagadish, S. ve Maity, T.K. (2008). Evaluation of anticancer activity of some 1, 3, 4-oxadiazole derivatives. *Indian J. Chem.*, 47 B: 460 - 462.
- Sharma, S., Kishor, V. S. ve Kumar, A. (2002). Synthesis of some newer indolyl thiadiazolyl pyrazolines and indolyloxadiazolyl pyrazolines as potential anti-inflammatory agents. *Indian J. Chem.*, 41B: 2647 - 2654.

- Shin, M. H., Wong, F. F., Lin, C. M., Chen, W. Y. ve Yeh, M. Y. (2006). New Synthesis of Highly Potential Efficient Bluish-Green Electroluminescent Materials Based on 1,3,4-Oxadiazole Triazolopyridinone–Carbazole Derivatives for Single-Layer Devices. *Heteroatom Chemistry*, 17, 160.
- Srinivas, K. ve Kumar, K. P. (2010). Synthesis, antimicrobial and anthelmintic activity of 1-[(5-sustituted-1,3,4-oxadiazol-2-yl) methyl]-4-propylpiperazines. *International Journal of Biopharmaceutics*, 1, 14-19.
- Tao, X. T., Zhang, Y. D., Wada, T., Sasabe, H., Suzuki, H., Watanabe, T., Miyata, S., (1998). Hyperbranched polymers for electroluminescence applications. *Adv. Mater.*, 10, 226–230.
- Tashima, T., Toriumi, Y., Mochizuki, Y., Nonomura, T., Nagaoka, S., Furukawa, K., Tsuru, H., Adachi-Akahane, S. ve Ohwada, T. (2006). *Bioorg. Med. Chem.*, 14, 8014e8031.
- Thevissen, K., Marchand, A., Chaltin, P., Meert, E. M. K. ve Cammue, B. P. A. (2009). *Curr. Med. Chem.*, 16, 2205e2211.
- Thomas, K. R. J., Lin, J. T., Tao, Y.-T., (2002). *Chuen, C.-H. Chem Mater*, 14, 3852.
- Thomas, K. R. J., Lin, J. T., Tao, Y.-T., Ko, C.-W., (2001). *J Am Chem Soc*, 123, 9404.
- Thomas, K. R. J., Lin, J. T., Lin, Y.-Y., Tsai, C., Sun, S.-S., (2001). *Organometallics*, 20, 2262.
- Thomas, K. R. J., Velusamy, M., Lin, J. T., Tao, Y.-T., Chuen, C.-H., (2004). *Adv Funct Chem*, 14, 387.

- Wagle, S., Vasudeva, A. A. ve Suchetha, N. K. (2008). Synthesis of some new 2-(3-Methyl-7-substituted-2-oxoquinoxaliny)-5-(aryl)-1,3,4-oxadiazoles as potential non-steroidal anti-inflammatory and analgesic agents. *Indian J. Chem.*, 47B: 439- 448.
- Xin-Ping, H., Lin-Mei, Z. ve Zi-yi, Z. (1999). Synthesis and antibacterial activities of 1,3,4-thiadiazole, 1,3,4-oxadiazole and 1,2,4-triazole derivatives of 5-methyl isooxazole. *Indian J. Chem.*, 38B: 1066 - 1069.
- Yenjai, C., Sripontan, S., Sriprajun, P., Kittakooop, P., Jintasirikul, A., Tanticharoen, M. ve Thebtaranonth, Y. (2000). *Planta Med.*, 66, 277-279.
- Zhang, Y., Wang, L., Wada, T., Sasabe, H., (1996). Synthesis of a new carbazole cyclic dimer via Knoevenagel condensation, *Chem Commun*, 559.