

N-(4-metilfenil)-N-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il) amin'in Sentezi Karakterizasyonu ve Gaussian Hesaplamaları

Murat GENÇ¹

ÖZET: Bu çalışmada ilk olarak 3-hidroksi-2-naftoikhidrazit bileşiği kullanılarak 3-hidroksinaftil-2-il-N-(4-Metilfenil) hidrazinkarbotiyoamid bileşiği sentezlendi. Elde edilen bileşiğin civa(II)asetat bileşiği ile reaksiyonundan N-(4-metilfenil)-N-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il) amin sentezlendi. Bileşiklerin yapıları NMR, FT-IR, elementel analiz ile karakterize edildi. Çalışmanın ikinci etabında ise; Gaussian09 hesaplamaları kullanılarak HOMO ve LUMO orbital enerjileri, atomların mulliken yükleri, molekülün aktivitesini belirlemek için HOMO-1 ve LUMO+1 orbital enerjileri araştırıldı. Teorik NMR ve FT-IR hesaplamalarının deneysel değerlerle uyumu araştırıldı.

Anahtar kelimeler: 1,3,4-oksadiazol; DFT



The Synthesis, Characterization and Gaussian Calculations of N-(4-methylphenyl)-N-(5-(3-hydroxynahptyl-2-yl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)amine

ABSTRACT: In this study; firstly, 3-hydroxynahptyl-2-yl-N-(4-Methylphenyl) hidrazinkarbotiyoamid compound was synthesized by using 3-hydroxy-2-nahptonic hydrazide compound. N-(4-methylphenyl)-N-(5-(3-hydroxynahptyl-2-yl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)amine compound was synthesized by the reaction mercury(II)acetate with the obtained compound. The structures of the compounds were characterized by using NMR, FT-IR, elemental analysis. In the second part of the study; HOMO- LUMO orbital energies, atoms' mulliken charges and HOMO-1 and LUMO+1 orbital energies for molecular activity were investigated by using Gaussian 09. The compatibility of the theoretical NMR and FT-IR with experimental values were investigated.

Keywords: 1,3,4-oxadiazole; DFT

¹ Murat GENÇ (0000-0003-1224-4128), Adıyaman Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Adıyaman, Turkey
Sorumlu yazar/Corresponding Author: Murat GENÇ, mgenc23@gmail.com

GİRİŞ

Oksadiazol kapalı formülü $C_2H_3N_2O$ olan aromatik heterosiklik bir halkadır. Oksijen ve azot atomunun konumuna göre 1,2,4, 1,2,3, 1,3,4 ve 1,2,5 oksadiazol yapısında bulunabilir. Ancak 1,3,4 ve 1,2,4 oksadiazoller önemli biyolojik ve kimyasal özelliklerinden dolayı araştırmacılar tarafından daha fazla çalışılmaktadır. (Oliveira et al, 2012)

Yapısında 1,3,4-oksadiazol halkası içeren bileşikler geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptir. Genel olarak; antibakteriyel (Kanthiah et al, 2011; Sridhara et.al 2010; Naveena et al., 2010), antifungal (Jayashankar et al., 2009; Akhter et al. 2011) analjezik (Bharathi et al., 2011) , anti-inflamatuar, antiviral, antikanser (Akhtar et al, 2010; Rostom et al. 2003), antidiabetik (Shyma et al., 2015) etki gösterdikleri son yıllarda yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur.

Ayrıca 1,3,4- oksadiazol halkası içeren iki bileşik şuan klinik tıpta ilaç olarak kullanılmaktadır. Bunlardan biri Raltegravir antiretroviral ilaç olarak kullanılırken Zibotentan anti kanser ilacı olarak kullanılmaktadır. (Savarino, 2006; James, 2009)

Scifinder (SciFinder Scholar - Chemical Abstracts Service)'da 18 Temmuz 2017 tarihinde yaptığımız aramada 1,3,4-oksadiazoller ile ilgili 2010-2017 yılları arasında 860 çalışma kayıtlıdır. Bu sayı 1,3,4-oksadiazollere olan ilginin artarak devam ettiğini göstermektedir. Bu çalışmada literatürde önemli bir yere sahip olan 1,3,4-oksadiazolün türevi

olan N-(4-metilfenil)-N-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)amin'in sentezi literatürde ilk kez gerçekleştirildi. Elde edilen bileşiğin teorik parametreleri Gaussian 09 programı ile yapılarak deneysel ve teorik sonuçlar karşılaştırıldı.

MATERYAL VE YÖNTEM

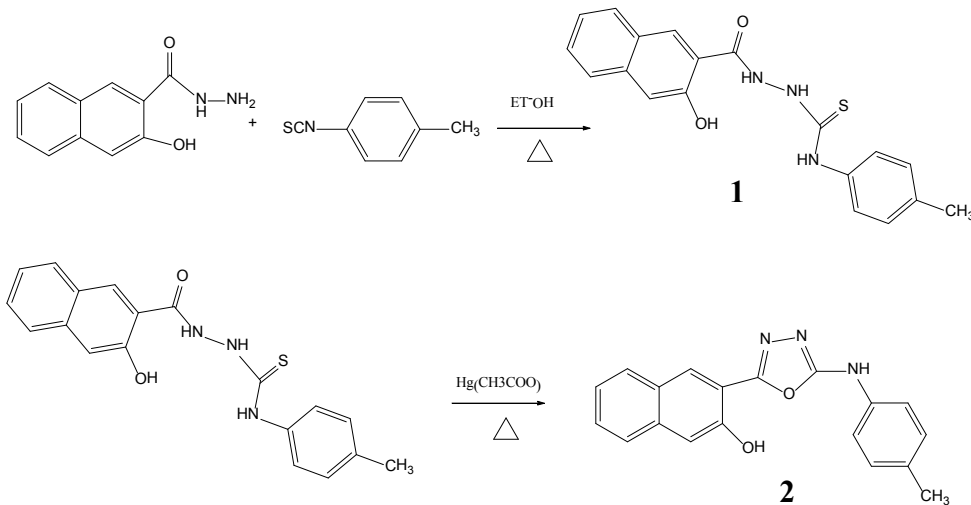
Çalışmada kullanılan tüm kimyasallar ithal olarak temin edilip ayrıca saflaştırma işlemine tabi tutulmadan reaksiyonlar gerçekleştirildi. Bileşik 1 literatüre göre sentezlendi. (Dogan et al., 1999)

Fiziksel ölçümler

Elde edilen ürünlerin IR spektrumları Perkin Elmer Spektrum One (ATR) cihazıyla elementel analiz sonuçları CHNS-932 (LECO) Elementel Analiz Cihazı ile, erime noktaları Stuart SMP 30 cihazıyla, NMR analizleri Bruker 400 MHz NMR spektrometresi ve çözücü olarak $DMSO-d_6$ kullanılarak gerçekleştirildi.

N-(4-metilfenil)-N-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in sentezi (2)

1 mmol 3-hidroksinaftil-2-il-N-(4-metilfenil)hidrazinkarbotiyoamid bileşiğinin bulunduğu (1) 50 mL'lik deney balonuna 30 mL etil alkol ve 2mmol Civa (II) asetat bileşiği ilave edildi. Reaksiyona 4 saat çözücünün kaynama noktasında devam edildi. Çöken madde süzüldü. Süzüntü viskoz olana kadar çözücüsü uzaklaştırıldı. Ürün oda sıcaklığında kurutuldu. Etil alkolde kristallendirildi. (Şekil 1)

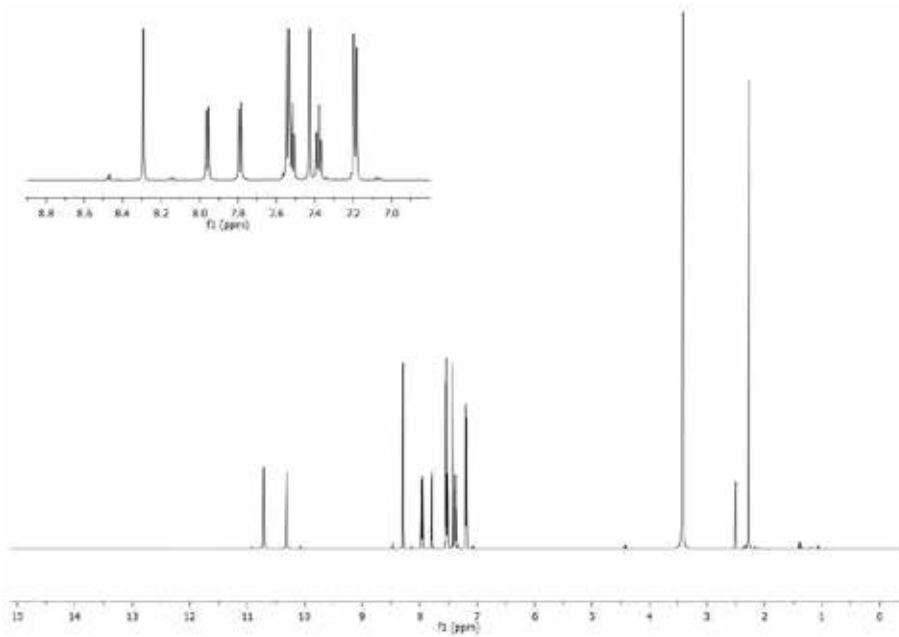


Şekil 1 N-(4-metilfenil)-N-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in sentez şeması

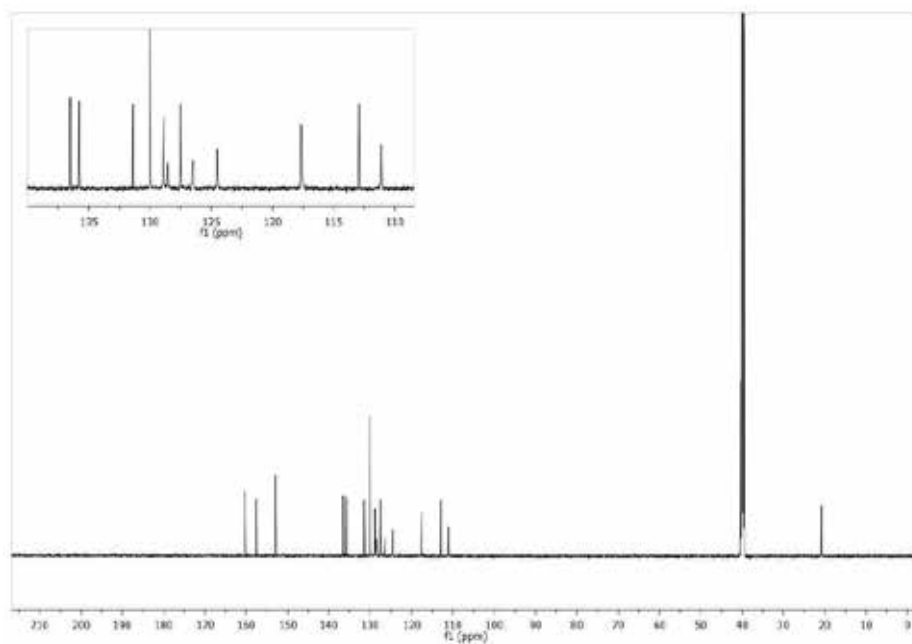
N-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin

Rengi: Beyaz toz, (verim % 85.) (C₁₈H₁₃N₃O₂);
Elementel Analiz (Hesaplanmış/Bulunan): C: 71.28 (70.92); H: 4.32 (4.16); N: 13.85 (13.56). FT-IR (cm⁻¹):
ν_{max}: 3202 (OH), 3239 (N-H), 3056-2928- (Ar-CH), 2860 (C-H), 1668, (C=C), 1581 (C=N), 1498 (N-H), 1188 (C-O). ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆,

ppm): 10.69 (1H,s; N-H), 10.38 (1H, s, OH), 8.29 (s 1H, Ar-H), 7.96 (d, 1H, Ar-H, J: 4Hz), 7.78 (s, 1H, Ar-H, j:4Hz), 7.52(m,1H,Ar-H), 7.54(D,2H, Ar-H, J: 8Hz), 7.38(t, 2H, Ar-H, j:8Hz)7.19 (d, 2H, Ar-H, J:8Hz) 2.28 (3H, s, CH₃), ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ_{C=N}:169, δ_{C=N}:148, δ_{Aromatik karbonlar}: 152, 136, 135, 131, 130, 128, 127, 117, 112, 110, 112, δ_{Alifatik karbon} 20.



Şekil 2. *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in ¹H-NMR spektrumu



Şekil 3. *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in ¹³C-NMR spektrumu.

Teorik Hesaplamalar

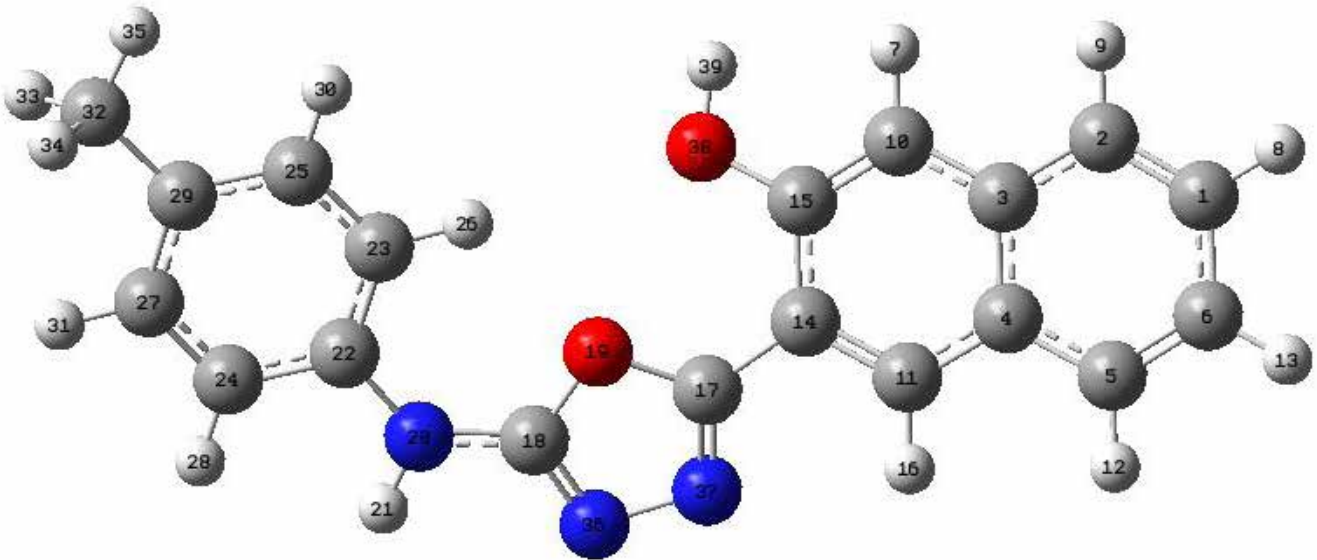
Teorik hesaplamalar Hp Z820 helios model iş istasyonu kullanılarak Gaussian 09, Gauss view 5.00 programında, DFT 6-311G++(d,p) temel seti kullanılarak gerçekleştirildi. Molekülün titreşim frekansları aynı kimyasal modelin gaz fazındaki denge eşitliklerinden hesaplandı.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada ilk olarak *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in sentezi 3-hidroksi-2-naftoik hidrazit bileşiğinden yola çıkılarak gerçekleştirildi (Şema 1). Elde edilen bileşiğin yapıları FT-IR, NMR ile aydınlatıldı. *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-

hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in sentezinin gerçekleştiğinin en belirgin pikleri FT-IR spektrumunda (1) nolu bileşikte görülen 1697 cm^{-1} 'deki karbonil pikinin kaybolması, 3352 ile 3260 cm^{-1} 'de belirlenen NH piklerinin tek NH piki olarak 3239 da gözlemlenmesidir. Ayrıca (1) nolu bileşiğin C=N, C=C, C-H piklerinin sentezlenen (2) nolu bileşikte kayma göstermesi bu varsayımı desteklemektedir. (2) Nolu bileşiğin NMR spektrumu incelendiğinde 10.69 ppm 'de bir NH piki, 10.38 ppm 'de OH piki, 8.29-7.19 ppm aralığında 10 tane aromatik hidrojen pikleri ile 2.28 ppm'de CH_3 piki yapının tam olarak oluştuğunu desteklemektedir..

Çalışmanın ikinci aşamasında elde edilen 1,3,4-oksadiazol bileşiğinin Gaussian 09 programında ilk olarak optimizasyonu gerçekleştirildi.(Şekil 4).



Şekil 4. *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in (2) Gaussian 09' da optimize edilmiş hali

Mulliken Popülasyon Analizi

Atomik yükler; dipol moment, moleküler polarizasyon, asit-baz davranışı gibi moleküler sistemin pek çok davranışında etkilidir. Bu sebeple Mulliken atomik yük hesaplamaları kuantum kimyasal hesaplamalarında önemli rol oynar. Çalışmada molekülün yük dağılım hesaplamaları

DFT 6-311G++(d,p) temel setinde gerçekleştirilerek Çizelge 1'de listelendi. Buna göre en negatif atom Naftalin halkasına bağlı oksijen olarak gözlemlendi. Diğer heteroatomlarla birlikte genellikle hidrojen bağlı karbon atomlarında negatif olarak belirlenirken, en pozitif atom ise oksadiazol halkasındaki 17 numaralı karbon atomu olarak gözlemlendi.

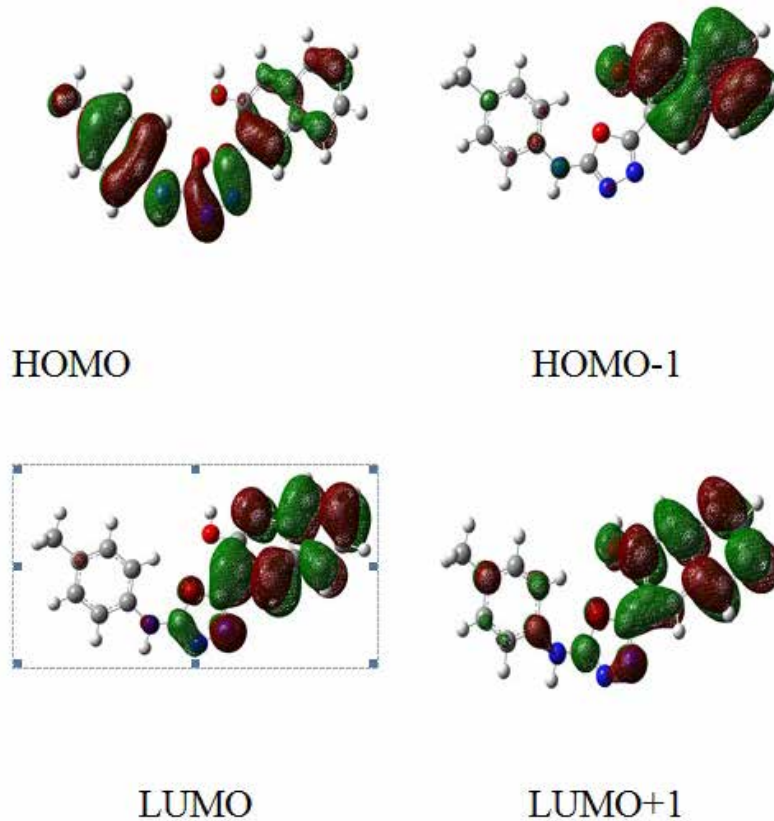
Çizelge 1. *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'nin Mulliken Yük Çizelgesi

Atom	Atom No	Mulliken Yükler	Atom	Atom No	Mulliken Yükler	Atom	Atom No	Mulliken Yükler
H	7	0.19865	C	18	0.68443	C	29	-0.05445
H	8	0.20565	O	19	-0.48263	H	30	0.19986
H	9	0.20213	N	20	-0.58902	H	31	0.20277
C	10	-0.26386	H	21	0.40982	C	32	-0.58612
C	11	-0.09853	C	22	0.15341	H	33	0.20877
H	12	0.20679	C	23	-0.24056	H	34	0.20985
H	13	0.20627	C	24	-0.22446	H	35	0.20471
C	14	-0.14879	C	25	-0.17832	N	36	-0.37426
C	15	0.34294	H	26	0.23644	N	37	-0.28845
H	16	0.22588	C	27	-0.18295	O	38	-0.66770
C	17	0.47941	H	28	0.20021	H	39	0.46984

HOMO ve LUMO Analizi

Moleküler özelliklerin belirlenmesinde nötral bir sistemde En Yüksek İşgal edilmiş Molekül Orbitali (HOMO) ve En Düşük İşgal Edilmemiş Molekül Orbitali (LUMO) anahtar bir rol oynar (Bahgat and Fraihat, 2015). HOMO-LUMO enerji değerleri ve

enerji haritaları molekülün kimyasal aktivite ve kinetik kararlılığını temsil eder. Elde edilen bileşiğin HOMO değerleri incelendiğinde elektron yoğunluğunun tüm bileşik üzerinde dağıldığı, LUMO da ise naftalin halkası üzerinde toplandığı belirlendi. Sonuçlar ışında denilebilir ki, yük akışı naftalin halkasına doğrudur.(Şekil 5)



Şekil 5. *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in HOMO-LUMO orbitalleri

NMR Analizi

N-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in deneysel NMR analizi DMSO-d₆ çözücü ortamında 400 MHz NMR cihazında, teorik NMR analizi B3LYP/GIAO model setinde alınarak değerler Çizelge 2 ve Çizelge 3' de özetlendi. Deneysel ve teorik NMR değerleri karşılaştırıldığında ¹H-NMR de denklem $y=0,8963x+1,1115$; $R^2 = 0,6018$

iken ¹³C-NMR'de ise denklem $y = 0,9369x - 3,3219$; $R^2 = 0,9749$ 'dir. R^2 değerleri incelendiğinde ¹³C-NMR'de teorik ve deneysel değerlerde çok iyi bir uyum gözlenirken; ¹H-NMR de bu değer asidik protonların diğer protonlara oranla daha hareketli olmasından dolayı daha düşük çıktığı söylenebilir. Bu protonlar hesaba katılmadığı takdirde $y = 0,9605x + 0,0803$; $R^2 = 0,9857$ çıkması önerimizi destekler niteliktedir.

Çizelge 2. *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in deneysel ve Teorik ¹H-NMR Değerleri

Atom No	Teorik	Deneysel	Atom No	Teorik	Deneysel
H ₁₆	8.81	8.29	H ₃₀	7.44	7.19
H ₂₆	8.27	7.54	H ₂₈	7.11	7.54
H ₁₂	7.97	7.96	H ₂₁	6.88	10.69
H ₉	7.87	7.78	H ₃₉	5.28	10.38
H ₈	7.76	7.52	H ₃₄	2.51	2.28
H ₁₃	7.62	7.38	H ₃₃	2.51	2.28
H ₃₁	7.53	7.19	H ₃₅	2.04	2.28
H ₇	7.53	7.43			

Çizelge 3. *N*-(4-Metilfenil)-*N*-(5-(3-Hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-Oksadiazol-2-il)amin'in deneysel ve Teorik ¹³C-NMR Değerleri

Atom No	Teorik	Deneysel	Atom No	Teorik	Deneysel
C ₁₈	167	160	C ₁₁	133	127
C ₁₇	166	157	C ₅	132	127
C ₁₅	158	152	C ₆	130	128
C ₂₂	141	136	C ₂	128	117
C ₃	140	135	C ₂₄	121	112
C ₂₉	138	131	C ₁₄	117	110
C ₂₇	135	130	C ₂₃	117	112
C ₂₅	134	130	C ₁₀	113	126
C ₁	134	128	C ₃₂	20	20
C ₄	134	128			

İnfrared Spektrum Analizi

2 nolu bileşiğin teorik infrared hesaplamaları DFT/B3LYP 6-311 G++(d,p) temel setinde gerçekleştirildi. Gauss-View programı ile İnfrared Bandları görselleştirilerek Çizelge 4'de özetlendi. Elde edilen sonuçlarla deneysel veriler genel olarak uyum içinde olmasına rağmen teorik verilerle deneysel

veriler karşılaştırıldığında teorik değerlerin yetersiz kaldığı belirlendi. Bunun temel nedeni deneysel verilerde moleküller arası etkileşimler varken teorik hesaplamaların tek molekül üzerinden gitmesi ve deneysel veriler katı fazda alınırken teorik hesaplamalar gaz fazında alınmasıdır. Deneysel FT-IR sonuçlarında OH gerilme titreşiminin 3202 cm⁻¹'de, NH gerilme titreşimi 3239 cm⁻¹ de, aromatik CH gerilme titreşimleri

3056-2928 cm⁻¹ aralığında, C=C gerilme titreşimi 1668 cm⁻¹ de, C=N 1581 cm⁻¹ de tespit edilirken; teorik hesaplamalarda ise OH 3618 cm⁻¹'de NH 3829 cm⁻¹ de,

Aromatik CH gerilmelerinin 3189-3020 cm⁻¹ aralığında, C=C gerilme titreşiminin 1671,1661, C=N titreşiminin ise 1615 cm⁻¹ de olduğu gözlemlendi.

Çizelge 4. *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin'in hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm⁻¹)

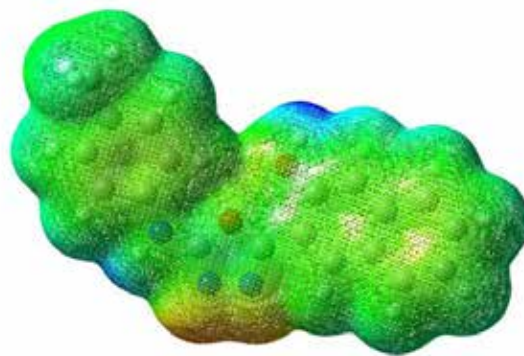
Bağ ve titreşim türü (cm ⁻¹)	B3LYP/6-311++G(d,p) (cm ⁻¹) Teorik	Deneysel	Bağ ve titreşim türü (cm ⁻¹)	B3LYP/6-311++G(d,p) (cm ⁻¹) Teorik	Deneysel
v (N-H)	3829	3239	αv (C-H ₂) _{(alifatik)+} v (C=C) _(halka)	536	1468
v (O-H)	3618	3202	ωv (C-H ₂) _(alifatik)	1503	1428
v_{sim} (C-H)_(Ar)	3189	3056	γv (C-H) _(Ar)	1478	1343
v_{sim} (C-H)_(Ar)	3159	2980	v (C=N) δ v (C-H ₂) _(alifatik)	1368	1318
v_{asim} (C-H)_(Ar)	3099	2928	$p v$ (N-H) + $p v$ (C-H)	1246	1297
v_{sim} (C-H)_(alifatik)	2920	2860	$p v$ (N-H)	1235	1233
v (C=C)_(halka)	1671	1668	v (C-O)	1188	1205
v (C=C)_(fenil)	1661	1639	tv (C-H ₂)	1170	1175
v (C=N)₍	1615	1581	pv (C-H)	1152	1147
v (N-H)	1541	1498	v (N-N)	1098	1126

v : gerilme titreşimi; v_{as} : Asimetrik gerilme titreşimi; v_s : Simetrik gerilme titreşimi; ωv : Dalgalanma titreşimi; γv : Düzlem dışı açı bükülme titreşimi; δv : Açık bükülme titreşimi; $p v$: Sallanma titreşimi.

Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP) Analizi

Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP) molekülde toplam yük dağılımı ile oluşturulan net elektrostatik etki hakkında bilgi vermenin yanı sıra, bir bileşiğin elektronegatifliği, yükü, dipol moment ve kimyasal reaksiyona oranı ile ilişkilendirilirken molekül polaritesini anlayabilmemizi sağlayan optik bir yöntemdir. (Bouabdallah, 2013). Şekil 6'da üç

boyutlu olarak elde edilen bileşiğin farklı renklerde MEP haritası gösterilmektedir. Renklerde mavi renk molekülün pozitif bölgelerini gösterirken, yeşil renkli bölgelerini, kırmızı renk ise negatif bölgelerini gösterir. Buna göre, 2 nolu bileşiğin özellikle oksijen ve azot atomlarının olduğu bölgeler elektronca zengin, hidrojen atomlarının olduğu yerler pozitif olarak görülmektedir.



Şekil 6. *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin bileşiğinin MEP haritası

Moleküler Parametre Hesaplamaları

HOMO- LUMO enerjileri, aralarındaki enerji farkları (ΔE), elektronegatiflik (χ), kimyasal potansiyel (Π), kimyasal sertlik (η), yumuşaklık (σ), elektrik dipol momentini (μM), iyonlaşma enerjisi (I), elektron ilgisi (A), elektronik kimyasal potansiyel (μ) global elektrofillik (ω) global yumuşaklık, (S) Elektronik Yük (ΔN_{max}) değerleri literatüre göre hesaplandı. (Moser, et al. 2010, Bouabdallah, et al., 2013). Molekülün stabilitesi ve reaktivitesi için kimyasal sertlik ve yumuşaklık önemli parametrelerdir. Sert moleküller büyük enerji değerlerine yumuşak moleküller küçük

enerji değerlerine sahiptir. Yumuşak moleküller elektronlarını bir reseptöre kolaylıkla sunabildikleri için sert moleküllerden daha reaktiftir. Diğer moleküler parametrelerde bu değerlerle ilişkilendirilebilmektedir. Buna göre elde edilen bileşiğin HOMO-LUMO değerlerinin düşük olması reaksiyon aktivitesinin daha kolay olacağını ve metal atomları veya bir reseptöre kolayca bağlanabileceğini göstermektedir. Bu nedenle genel olarak 2 nolu bileşiğin aktivitesinin belirlenmesi ve deneysel sonuçların quantum kimyasal hesapları ile ilişkilendirilmesi için yukarıda sayılan parametreler literatüre göre hesaplanarak çizelge 5’de özetlendi.

Çizelge 5. N-(4-metilfenil)-N-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin bileşiğinin hesaplanan moleküler parametreler Çizelgesi(a.u).

HOMO	-0,20873	kimyasal sertlik (η)	0,070005
LUMO	-0,06872	kimyasal yumuşaklık (σ)	14,28469
HOMO-1	-0,22808	elektronik kimyasal potansiyel (Π)	-0,13873
LUMO+1	-0,06365	global elektrofillik (ω)	0,000674
$\Delta E_{(HOMO-LUMO)}$	0,14001	global yumuşaklık (S)	0,035003
$\Delta E_{(HOMO-1-LUMO+1)}$	0,16443	Elektronik Yük (ΔN_{max})	1,981644
elektronegatiflik (χ)	0,138725		

Natural Bağ Analizi

Natural Bağ Analizi molekül içi ve moleküllerarası bağ etkileşimleri için önemli bir parametredir. HOMO iyonizasyon potansiyeli ile ilişkili iken LUMO elektron ilgisi ile ilişkilidir. Çizelge 6’da verilen E2 değeri elektron veren-alan arasındaki etkileşiminin

büyükliğini göstermektedir. Elde edilen 2 nolu bileşikteki etkileşimleri değerlendirirsek en güçlü etkileşimlerin BD (1) O₃₈ - H₃₉ ile RY*(6) H₃₉ arasında 1936.03kcal/mol, LP (1) O₃₈ ile RY*(6) H₃₉ arasında 1628.53kcal/mol, CR (1) O₃₈ ile RY*(6) H₃₉ arasında 1213.44 kcal/mol olduğu gözlemlendi.

Çizelge 6. N-(4-metilfenil)-N-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin bileşiğinin NBO analiz Çizelgesi

Donor NBO	Acceptor NBO	E(2) kcal/mol	Donor NBO	Acceptor NBO	E(2) kcal/mol
BD (1) C ₁₅ - O ₃₈	RY*(3) H ₃₉	29.54	CR (1) O ₃₈	BD*(2) C ₂₅ - C ₂₉	34.63
BD (1) C ₁₅ - O ₃₈	RY*(6) H ₃₉	1082.77	CR (1) O ₃₈	BD*(1) C ₃₂ - H ₃₅	193.02
BD (1) C ₁₅ - O ₃₈	BD*(2) C ₁₇ - N ₃₇	14.08	CR (1) O ₃₈	BD*(1) N ₃₆ - N ₃₇	599.43
BD (1) C ₁₅ - O ₃₈	BD*(2) C ₂₅ - C ₂₉	20.12	CR (1) O ₃₈	BD*(1) O ₃₈ - H ₃₉	310.06
BD (1) C ₁₅ - O ₃₈	BD*(1) N ₃₆ - N ₃₇	159.93	LP (1) O ₃₈	RY*(3) H ₃₉	30.07
BD (1) C ₁₅ - O ₃₈	BD*(1) O ₃₈ - H ₃₉	75.74	LP (1) O ₃₈	RY*(6) H ₃₉	1628.53
BD (1) O ₃₈ - H ₃₉	RY*(3) H ₃₉	41.23	LP (1) O ₃₈	BD*(2) C ₁₇ - N ₃₇	22.59
BD (1) O ₃₈ - H ₃₉	RY*(6) H ₃₉	1936.03	LP (1) O ₃₈	BD*(2) C ₂₅ - C ₂₉	30.71
BD (1) O ₃₈ - H ₃₉	BD*(2) C ₁₇ - N ₃₇	25.21	LP (1) O ₃₈	BD*(1) C ₃₂ - H ₃₅	67.72
BD (1) O ₃₈ - H ₃₉	BD*(2) C ₂₅ - C ₂₉	37.36	LP (1) O ₃₈	BD*(1) N ₃₆ - N ₃₇	122.70
BD (1) O ₃₈ - H ₃₉	BD*(1) C ₃₂ - H ₃₅	52.38	LP (1) O ₃₈	BD*(1) O ₃₈ - H ₃₉	75.20
BD (1) O ₃₈ - H ₃₉	BD*(1) N ₃₆ - N ₃₇	212.88	LP (2) O ₃₈	RY*(1) H ₃₉	36.08
BD (1) O ₃₈ - H ₃₉	BD*(1) O ₃₈ - H ₃₉	106.73	LP (2) O ₃₈	RY*(6) H ₃₉	101.04
CR (1) O ₃₈	RY*(15) O ₃₈	30.98	LP (2) O ₃₈	BD*(2) C ₁₀ - C ₁₅	21.92
CR (1) O ₃₈	RY*(16) O ₃₈	33.38	BD*(2) C ₁₇ - N ₃₇	BD*(2) C ₂₅ - C ₂₉	11.62
CR (1) O ₃₈	RY*(3) H ₃₉	83.73	BD*(2) C ₂₂ - C ₂₃	BD*(2) C ₂₄ - C ₂₇	174.20
CR (1) O ₃₈	RY*(6) H ₃₉	1213.44	BD*(2) C ₂₂ - C ₂₃	. BD*(2) C ₂₅ - C ₂₉	60.20
CR (1) O ₃₈	BD*(2) C ₁₇ - N ₃₇	20.15	BD*(2) C ₂₄ - C ₂₇	. BD*(2) C ₂₅ - C ₂₉	121.21

SONUÇ

Bu çalışmada *N*-(4-metilfenil)-*N*-(5-(3-hidroksinaftil-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)amin bileşiğinin sentezi literatürde ilk kez gerçekleştirildi. Elde edilen bileşiğin yapısı ¹H-NMR, ¹³C-NMR, elementel analiz teknikleriyle aydınlatıldı. Çalışmanın ikinci aşamasında ise Gaussian 09 programıyla bileşiğin teorik hesaplamaları yapıldı. Teorik sonuçlara göre HOMO da elektron yoğunluğu tüm bileşiğe dağılmasına rağmen LUMO' da naftalin halkası üzerinde toplandığı, teorik ve deneysel NMR değerleri karşılaştırıldığında R² değerinin ¹H-NMR'de 0,6018 ¹³C-NMR'de 0,9749 olarak belirlendi. Deneysel ve teorik FT-IR değerleri

genel olarak uyum içerisinde iken, moleküler parametre hesapları sonucunda elde edilen değerlerin düşük olması nedeniyle metal atomlarıyla kolaylıkla bağlanabileceği tespit edildi. Natural bağ analizi sonucuna göre ise en güçlü elektron alan-veren etkileşimlerin BD (1) O₃₈ - H₃₉ ile RY*(6) H₃₉ arasında 1936.03kcal/mol olduğu gözlemlendi.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No: FEFBAP/2014-0003) tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- Akhter M, Husain A, Azad B, Ajmal M, 2009. Aroylpropionic acid based 2,5- disubstituted-1,3,4-oxadiazoles: Synthesis and their anti-inflammatory and analgesic activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44: 2372–8.
- Akhtar T, Hameed S, Al-Masoudi NA, Loddo R, Colla, PL, 2010. In vitro antitumor and antiviral activities of new benzothiazole and 1,3,4-oxadiazole-2- thione derivatives. *Acta Pharmazie*, 58: 135-49.
- Bharathi D, Hemalatha S, Devadass G, Kumar PR, Shanmugasundaram P, Aanandhi MV, 2010, Synthesis, Characterisation and in-vitro Antiinflammatory and Anthelmintic activities of 1,3,4-Oxadiazole derivatives. *International Journal of Chem Tech Research*, 2(4): 1867-70.
- Bahgat K, Fraihat S, 2015. Normal coordinate analysis, molecular structure, vibrational, electronic spectra and NMR investigation of 4-Amino-3-phenyl-1H-1,2,4-triazole-5(4H)-thione by ab initio HF and DFT method. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 135: 1145-1155.
- Bouabdallah I, Rahal M, Harit T, El Hajbi A, Malek F, Eddike D, Tillard M, Ramdani A, 2013. Hartree-Fock and density functional theory studies on tautomerism of 5,5-diisopropyl-3,3-bipyrazole in gas phase and solution. *Chemical Physics Letters*, 588: 208-214
- Dogan HN, Duran A, Yemni E, 1999. Synthesis and antibacterial activity of 1-(3-hydroxy-2-naphthoyl)-4-substituted thiosemicarbazides. *Drug Metabolism and Drug Interactions*, 15: 187-195
- James ND, Growcott JW, 2009. Zibotentan. *Drugs Future*, 34: 624–633.
- Jayashankar B, Rai KML, Baskaran N, Sathish H.S, 2009. Synthesis and pharmacological evaluation of 1,3,4- oxadiazole bearing bis(heterocycle) derivatives as anti-inflammatory and analgesic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44: 3898–902.
- Kanthiah S, Kalusalingam A, Velayutham R, Vimala AT, and Beyatricks J, 2011. 5-(2-aminophenyl)-1,3,4- oxadiazole-2(3H)-thione derivatives Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 6(1): 64-7.
- Moser A, Range K, York DM, 2010. Accurate Proton Affinity and Gas-Phase Basicity Values for Molecules Important in Biocatalysis. *The Journal of Physical Chemistry B*, 114: 13911-13921.
- Naveena CS, Boja P, Kumari NS, 2010. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of some disubstituted 1,3,4-oxadiazoles carrying 2-(aryloxymethyl)phenyl moiety. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45:4708-19.
- Oliveira C, Lira B, Barbosa-Filho J, Lorenzo JGF. and Athayde-Filho P, 2012. Synthetic Approaches and Pharmacological Activity of 1,3,4-Oxadiazoles: A Review of the Literature from 2000–2012. *Molecules*, 17: 10192-10291.
- Rostom SAF, Shalaby MA, ElDemellawy MA, 2003. Synthesis of new 1-(4- chlorophenyl)-4-hydroxy-1H-pyrazole-3-carboxylic acid hydrazide analogs and some derived ring systems. A novel class of potential antitumor and anti-HCV agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* .38: 959-74.
- Savarino A, 2006, A historical sketch of the discovery and development of HIV-1 integrase inhibitors. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 15: 1507–1522.
- Shyma PC, Balakrishna K, Peethambar SK, Vijesh AM, 2015. Synthesis, characterization, antidiabetic and antioxidant activity of 1,3,4-oxadiazole derivatives bearing 6-methyl pyridine moiety, *Der Pharma Chemica*, 7(12): 137-145
- Sridhara AM, Reddy KRV, Keshavayya J, Goud PSK, Somashekar BC, Bose P, 2010. Synthesis and antimicrobial activity of 2-substituted [4-(1,3,4-oxadiazol-2-yl methyl)] phthalazin-1(2H)-one derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45: 4983-9.