

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HETEROHALKALI BİLEŞİKLERDEN YOLA  
ÇIKARAK YENİ SENTETİK AMİNOASİTLERİN  
ELDESİ**

**Merve ÇAYLAK BOSTAN**

**Ağustos, 2024**

**İZMİR**

**HETEROHALKALI BİLEŞİKLERDEN YOLA  
ÇIKARAK YENİ SENTETİK AMİNOASİTLERİN  
ELDESİ**

**Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Yüksek Lisans Tezi  
Kimya Anabilim Dalı Kimya Yüksek Lisans Programı**

**Merve ÇAYLAK BOSTAN**

**Ağustos, 2024**

**İZMİR**

## YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

Merve ÇAYLAK BOSTAN, tarafından DOÇ. DR. Cevher GÜNDOĞDU HIZLIATEŞ yönetiminde hazırlanan “HETEROHALKALI BİLEŞİKLERDEN YOLA ÇIKARAK YENİ SENTETİK AMİNOASİTLERİN ELDESİ” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Cevher GÜNDOĞDU HIZLIATEŞ

Danışman

Prof. Dr. Mustafa Yavuz ERGUN

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Yurdanur AKGÜL

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Okan FISTIKOĞLU

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren, bana her konuda yardımcı olan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli danışmanım, benim için bir hocadan çok daha fazlası, Sayın Doç. Dr. Cevher GÜNDOĞDU HIZLIATEŞ'e desteği ve katkıları için en içten teşekkürlerimi sunarım.

Engin bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, çalışmalarım boyunca desteğini eksik etmeyen ve bana kendi öğrencisinden daha farklı yaklaşmayan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa Yavuz ERGÜN'e teşekkürlerimi sunarım.

Sadece lisans çalışmalarım kalmayıp yüksek lisans dönemimde de tecrübesinden yararlandığım, çalışmalarım boyunca bana her daim destek olan ve deneylerim sırasında bana vakit ayırıp tüm içtenliğiyle yardım eden değerli hocam Sayın Öğr. Gör. Dr. Serkan ÖNCÜOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek Lisans eğitimim ve laboratuvardaki çalışmalarım boyunca destek olan ve organik kimya laboratuvarında çalışan tüm arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca yanımda olan her konuda benden maddi manevi desteklerini esirgemeyen canım aileme ve bu süreçte beni yalnız bırakmayan her konuda destekleyen sevgili eşim Berkan BOSTAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Merve ÇAYLAK BOSTAN

# HETEROHALKALI BİLEŞİKLERDEN YOLA ÇIKARAK YENİ SENTETİK AMİNOASİTLERİN ELDESİ

## ÖZ

Heterohalkalı sentetik aminoasitler, yan zincirlerinde heterohalka yapısı içeren aminoasitlerdir. Heterohalkalı aminoasitlerin kullanımı, özellikle aminoasit türevlerinin ve peptitlerin sentezinde yaygındır. Sentetik aminoasitler, fonksiyonel monomerlerin sentezinde kullanılarak, çeşitli polimerik sistemlerin geliştirilmesinde önemli rol oynar ve gıda, tarım, çevre, biyomedikal uygulamalar gibi geniş bir yelpazede kullanılmaktadır. Bilim insanları, bu alandaki araştırmalarını sürekli olarak sürdürmekte ve günümüzde yeni sentetik aminoasitlerin sentezlenmesi için çeşitli çalışmalara devam etmektedir.

Bu çalışmada, heterohalkalı aldehitlerden yola çıkarak Erlenmayer Kondenzasyonu sonucu oksazolon bileşikleri 9-metil-9*H*-karbazol-3-karbaldehit, 4-hidroksibenzaldehit, furan-2-karbaldehit ve tiyofen-2-karbaldehit elde edilmiştir. Bu bileşiklerin katalitik hidrojenasyonu ile yeni sentetik aminoasit türevi metil 2-benzamido-3-(9-metil-9*H*-karbazol-3-il)propanoat, metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat, metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat ve metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektrofotometre cihazları ile aydınlatılmış ve yapılarıyla ilgili bulgular yorumlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Heterohalkalı bileşikler, hidrojenasyon, monomer, oksazolon, sentetik aminoasitler

# OBTAINING NEW SYNTHETIC AMINO ACIDS FROM HETEROCYCLIC COMPOUNDS

## ABSTRACT

Heterocyclic synthetic amino acids are special amino acids that contain a heterocyclic structure in their side chains. The use of these amino acids is particularly common in the synthesis of amino acid derivatives and peptides. Synthetic amino acids play a crucial role in the synthesis of functional monomers, contributing to the development of various polymeric systems. Consequently, they find applications in a wide range of fields including food, agriculture, environment, and biomedical applications. Scientists continually conduct research in this area and pursue various studies to synthesize new synthetic amino acids.

In this study, oxazolone compounds 9-methyl-9*H*-carbazole-3-carbaldehyde, 4-hydroxybenzaldehyde, furan-2-carbaldehyde, and thiophene-2-carbaldehyde were obtained through the Erlenmeyer condensation starting from heterocyclic aldehydes. The catalytic hydrogenation of these compounds resulted in the synthesis of new synthetic amino acid derivatives: methyl 2-benzamido-3-(9-methyl-9*H*-carbazole-3-yl)propanoate, methyl 3-(4-acetoxyphenyl)-2-benzamidopropanoate, methyl 2-benzamido-3-(furan-2-yl)propanoate, and methyl 2-benzamido-3-(thiophene-2-yl)propanoate. The structures of the synthesized compounds were elucidated using FT-IR and <sup>1</sup>H-NMR spectrophotometers, and the findings related to their structures were interpreted.

**Keywords:** Heterocyclic compounds, hydrogenation, monomer, oxazolone, synthetic amino acids

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZ.....	iv
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
<b>BÖLÜM BİR- GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
1.1 Aminoasitler .....	1
1.1.1 Aminoasitlerin Sınıflandırılması .....	4
1.1.1.1 Grup I: Nonpolar R Gruplu Aminoasitler .....	4
1.1.1.2 Grup II: Polar R Gruplu Aminoasitler.....	5
1.1.1.3 Grup III: Asidik (Negatif Yüklü) R Gruplu Aminoasitler .....	6
1.1.1.4 Grup IV: Bazik (Pozitif Yüklü) R Gruplu Aminoasitler .....	7
1.2 Sentetik Aminoasitler .....	8
1.2.1 Heterohalkalı Sentetik Aminoasitler .....	8
1.2.2 Sentetik Aminoasitlerin Kullanım Alanları.....	9
1.2.3 Literatürde Sentetik Aminoasitler .....	11
1.3 Oksazolon Bileşikleri .....	12
1.3.1 Oksazolon Bileşiklerinin Halka Açılması .....	14
1.3.2 Oksazolon Bileşikleriyle Yapılan Çalışmalar .....	15
<b>BÖLÜM İKİ – MATERYAL VE YÖNTEM.....</b>	<b>17</b>
2.1 Çalışmanın Amacı .....	17
2.2 Çalışmanın Genel Şeması ve Sentez Planı .....	17
2.2.1 Sentez Planı .....	18
2.3 Reaktifler ve Kullanılan Cihazlar .....	18
2.4 Deneysel Kısım .....	19

2.4.1	(Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a) Bileşiminin Sentezi .....	19
2.4.2	metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a) Bileşiminin Sentezi.....	20
2.4.3	metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a) Bileşiminin Sentezi.....	20
2.4.4	(Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat(1b) Bileşiminin Sentezi .....	21
2.4.5	metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidokrilat(2b) Bileşiminin Sentezi .....	21
2.4.6	metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (3b) Bileşiminin Sentezi .....	22
2.4.7	(Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1c) Bileşiminin Sentezi .....	22
2.4.8	metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c) Bileşiminin Sentezi .....	23
2.4.9	metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c) Bileşiminin Sentezi .....	23
2.4.10	(Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetilen)oksazol-5(4H)-on (1d) Bileşiminin Sentezi .....	24
2.4.11	metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d) Bileşiminin Sentezi .....	24
2.4.12	metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat (3d) Bileşiminin Sentezi .....	25
2.4.13	sec-bütül-2-benzamido-3-(aril)propanoat (4a-d) Bileşiklerinin Sentezi.....	25

## **BÖLÜM ÜÇ- DENEYSEL BULGULAR..... 26**

3.1	Yapısal Analiz Sonuçları.....	26
3.1.1	(Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a) Bileşiminin FT-IR Spektrumu .....	27

3.1.2	(Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a) Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	28
3.1.3	metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu .....	29
3.1.4	metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a) Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	30
3.1.5	metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu .....	31
3.1.6	metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a) Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....	32
3.1.7	(Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat(1b) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu.....	33
3.1.8	(Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat (1b) Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....	34
3.1.9	metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat(2b) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu .....	35
3.1.10	metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat(2b) Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	36
3.1.11	metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (3b) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu .....	37
3.1.12	metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (3b) Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	38
3.1.13	(Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1c) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu .....	39
3.1.14	(Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1c) Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	40
3.1.15	metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu .....	41
3.1.16	metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c) Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	42
3.1.17	metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu .....	43

3.1.18	<i>metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c)</i>	
	Bileşğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	44
3.1.19	<i>(Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmtilen)oksazol-5(4H)-on (1d)</i>	
	Bileşğinin FT-IR Spektrumu .....	45
3.1.20	<i>(Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmtilen)oksazol-5(4H)-on (1d)</i>	
	Bileşğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	46
3.1.21	<i>metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d)</i>	
	Bileşğinin FT-IR Spektrumu .....	47
3.1.22	<i>metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d)</i>	
	Bileşğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	48
3.1.23	<i>metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat (3d)</i>	
	Bileşğinin FT-IR Spektrumu .....	49
3.1.24	<i>metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat (3d)</i>	
	Bileşğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	50
	<b>BÖLÜM DÖRT- TARTIŞMA VE SONUÇLAR .....</b>	<b>51</b>
	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>57</b>

## ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1.1 $\alpha$ -aminoasit.....	1
Şekil 1.2 Aminoasitlerde zwitter iyon yapısının gösterimi .....	2
Şekil 1.3 Nonpolar R gruplu aminoasitlerin yapısı .....	5
Şekil 1.4 Polar R gruplu aminoasitlerin yapısı.....	6
Şekil 1.5 Asidik (negatif yüklü) R gruplu aminoasitlerin yapısı.....	7
Şekil 1.6 Bazik (pozitif yüklü) R gruplu aminoasitlerin yapısı.....	7
Şekil 1.7 Doymuş oksazol-5-on .....	13
Şekil 1.8 Doymamış oksazol-5-on .....	13
Şekil 2.1 Çalışmanın genel sentez planı .....	18
Şekil 2.2 <i>(Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on</i> bileşiğinin sentez basamağı .....	19
Şekil 2.3 <i>metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat</i> bileşiğinin sentez basamağı .....	20
Şekil 2.4 <i>metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat</i> bileşiğinin sentez basamağı .....	20
Şekil 2.5 <i>(Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat</i> bileşiğinin sentez basamağı .....	21
Şekil 2.6 <i>metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat</i> bileşiğinin sentez basamağı .....	21
Şekil 2.7 <i>metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat</i> bileşiğinin sentez basamağı .....	22
Şekil 2.8 <i>(Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on</i>	

	bileşğinin sentez basamağı .....	22
Şekil 2.9	<i>metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat</i>	
	bileşğinin sentez basamağı .....	23
Şekil 2.10	<i>metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat</i>	
	bileşğinin sentez basamağı .....	23
Şekil 2.11	<i>(Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on</i>	
	bileşğinin sentez basamağı .....	24
Şekil 2.12	<i>metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat</i>	
	bileşğinin sentez basamağı .....	24
Şekil 2.13	<i>metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat</i>	
	bileşğinin sentez basamağı .....	25
Şekil 2.14	<i>sec-bütül-2-benzamido-3-(aril)propanoat</i>	
	bileşğinin sentez basamağı .....	25
Şekil 3.1	<i>(Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a)</i>	
	bileşğinin FT-IR pektrumu .....	27
Şekil 3.2	<i>(Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a)</i>	
	bileşğinin <i>1H-NMR spektrumu</i> .....	28
Şekil 3.3	<i>metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a)</i>	
	bileşğinin FT-IR pektrumu .....	29
Şekil 3.4	<i>metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a)</i>	
	bileşğinin <i>1H-NMR spektrumu</i> .....	30
Şekil 3.5	<i>metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a)</i>	
	bileşğinin FT-IR pektrumu .....	31
Şekil 3.6	<i>metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a)</i>	
	bileşğinin <i>1H-NMR spektrumu</i> .....	32
Şekil 3.7	<i>(Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat (1b)</i>	
	bileşğinin FT-IR pektrumu .....	33

Şekil 3.8	<i>(Z)</i> -4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat (1b)	
	bileşığının <i>1H</i> -NMR spektrumu .....	34
Şekil 3.9	metil ( <i>Z</i> )-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat (2b)	
	bileşığının FT-IR pektrumu .....	35
Şekil 3.10	metil ( <i>Z</i> )-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat (2b)	
	bileşığının <i>1H</i> -NMR spektrumu .....	36
Şekil 3.11	metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (3b)	
	bileşığının FT-IR pektrumu .....	37
Şekil 3.12	metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (3b)	
	bileşığının <i>1H</i> -NMR spektrumu .....	38
Şekil 3.13	<i>(Z)</i> -4-(furan-2-ilmetlen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1c)	
	bileşığının FT-IR pektrumu .....	39
Şekil 3.14	<i>(Z)</i> -4-(furan-2-ilmetlen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1c)	
	bileşığının <i>1H</i> -NMR spektrumu .....	40
Şekil 3.15	metil ( <i>Z</i> )-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c)	
	bileşığının FT-IR pektrumu .....	41
Şekil 3.16	metil ( <i>Z</i> )-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c)	
	bileşığının <i>1H</i> -NMR spektrumu .....	42
Şekil 3.17	metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c)	
	bileşığının FT-IR pektrumu .....	43
Şekil 3.18	metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c)	
	bileşığının <i>1H</i> -NMR spektrumu .....	44
Şekil 3.19	<i>(Z)</i> -2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on (1d)	
	bileşığının FT-IR pektrumu .....	45

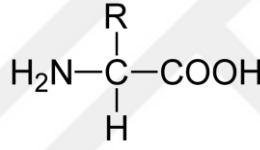
Şekil 3.20	<i>(Z)</i> -2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetylen)oksazol-5(4H)-on (1d)	
	bileşğinin <i>1H</i> -NMR spektrumu .....	46
Şekil 3.21	metil ( <i>Z</i> )-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d)	
	bileşğinin FT-IR pektrumu .....	47
Şekil 3.22	metil ( <i>Z</i> )-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d)	
	bileşğinin <i>1H</i> -NMR spektrumu .....	48
Şekil 3.23	metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat (3d)	
	bileşğinin FT-IR pektrumu .....	49
Şekil 3.24	metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat (3d)	
	bileşğinin <i>1H</i> -NMR spektrumu .....	50

## BÖLÜM BİR

### GİRİŞ

#### 1.1 Aminoasitler

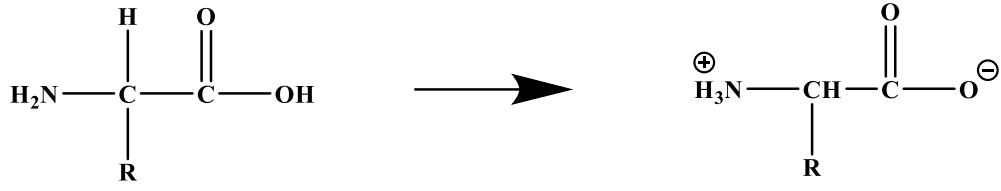
Aminoasitlere genel bir tanım yapmak gerekirse biyolojik organizmaların temel yapı taşlarını oluşturur ve proteinlerin temel yapı birimleridir. Protein sentezi sırasında aminoasitler bir araya gelerek polipeptit zincirlerini oluştururlar. Proteinlerin temel yapı taşı olan aminoasitler, metabolizmadaki temel işlevlerinin yanı sıra nörotransmitterler ve hormonlar gibi çeşitli biyomoleküller için azotlu omurga görevi görürler (LaPelusa ve Kaushik, 2022). Aminoasitler, bir amino (-NH<sub>2</sub>) ve bir de karboksilik asit (-COOH) fonksiyonel grubu içeren organik bileşiklerdir.



Şekil 1.1  $\alpha$ -aminoasit

Amino ve karboksil gruplarının bağlı olduğu,  $\alpha$ -karbon adı verilen merkezi bir karbon atomu içerir.  $\alpha$ -karbon atomunun kalan iki bağı genellikle bir hidrojen (H) atomu ve R grubu mevcuttur. Aminoasitlerin yapılarındaki R grubunun özel kimyasal yapısı birbirlerinden farklıdır (Mosey vd., 2008). Bu durum aminoasitlerin benzersiz özellikler taşımasını sağlar. (LaPelusa ve Kaushik, 2022).

$\alpha$  -karbonunda hem bazik hem de asidik grubun bulunması, asit veya baz gibi davranmalarına neden olur. Bu tür bileşiklere amfoterik bileşikler denir. Aminoasitler, yapıları nedeniyle su içerisinde asit baz davranışı gösterirler.



Şekil 1.2 Aminoasitlerde zwitter iyon yapısının gösterimi

Yapısında hem pozitif hem de negatif yük bulunan toplam yükü sıfır olan bir molekül zwitter iyondur. pH' ın ortalama seviyesinde, aminoasit molekülleri bir proton alır ve aynı anda bir proton verir. Hem pozitif hem negatif yüklü gruplar içeren zwitter iyon (çift iyon) yapısına sahip olurlar. Bu nedenle, aminoasitler zwitter iyonik özellik gösterirler (Reddy, 2023).

Temelde insanlar için 20 farklı aminoasit bulunmaktadır. Bu aminoasitlerden kimisi insan metabolizmasında sentezlenirken, kimisi insanların metabolik ara maddelerinden sentezlenemez. Sentezlenemeyen bu aminoasitler, esansiyel aminoasit olarak adlandırılır. İnsan vücudu bu aminoasitleri sentezlemek için gerekli metabolik yollardan yoksun olduğunda, bu aminoasitler dışarıdan alınmaktadır. (Lopez ve Mohiuddin, 2023) (Aristoy, M. C., ve Toldrá, F., 2009). Bu temel 20 farklı aminoasitler, esansiyel ve esansiyel olmayan aminoasitler olarak sınıflandırılarak da incelenmektedir.

### *Esansiyel Aminoasitler*

- Fenilalanin
- Valin
- Triptofan
- Treonin
- İzolösin
- Metiyonin

- Histidin
- L6sin
- Lizin

### *Esansiyel Olmayan Aminoasitler*

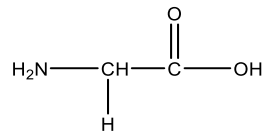
- Alanin
- Arginin
- Asparajin
- Sistein
- Glutamat
- Glutamin
- Glisin
- Prolin
- Serin
- Triozin

### ***1.1.1 Aminoasitlerin Sınıflandırılması***

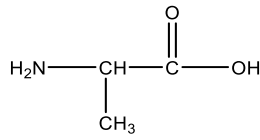
Aminoasitler, farklı özelliklere sahip olabilirler ve bu özelliklere göre farklı sınıflara ayrılırlar. Esansiyel ve esansiyel olmayan aminoasitler şeklinde sınıflandırılmalarının yanı sıra yapılarındaki yan grupların kimyasal özelliklerine göre polar, apolar, yüksüz, asidik ve bazik olarak sınıflandırılmaktadır.

#### ***1.1.1.1 Grup I: Nonpolar R Gruplu Aminoasitler***

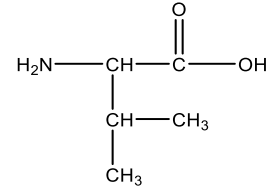
Alifatik ve aromatik R gruplarına sahiptirler. Nonpolar olmaları, bu aminoasitleri hidrofobik yapar. Kimyasal yapılarına baktığımız zaman, prolin, standart aminoasitler arasında benzersizdir. Yapısında hem serbest  $\alpha$ -amino hem de serbest  $\alpha$ -karboksil grupları bulunmaz. Prolin, nitrojen ve karbon atomuna bağlı bulunarak yan zinciri halkalı bir yapı oluşturur. Bu durum, prolinin bir aminoasit değil, bir  $\alpha$ -imino asit olduğu anlamına geldiği söylenmektedir. İzolösin bir lösin izomeridir. İzolösinin yapısına bakıldığında iki kiral karbon atomu içerir. Fenilalanin, alanine bağlı bir fenile sahiptir. Metiyoninin yapısında da bir kükürt atomu bulunur. Ayrıca metiyonin önemlerinden biri de metabolizma için metil grupları sağlamasıdır. Triptofan, yapısında indol halkası içermektedir (Reddy, 2023).



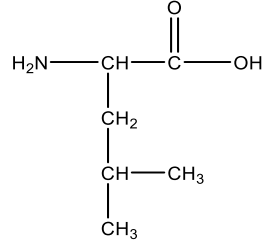
**Glisin (Gly, G)**



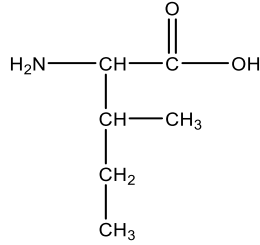
**Alanin (Ala, A)**



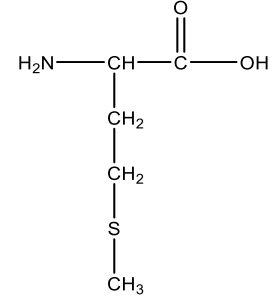
**Valin (Val, V)**



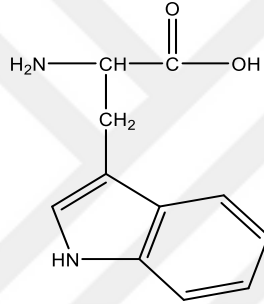
**Lösin (Leu, L)**



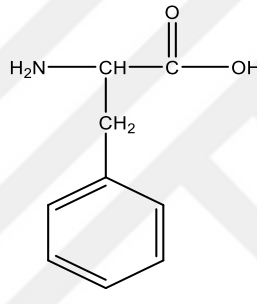
**İzolösin (Ile, I)**



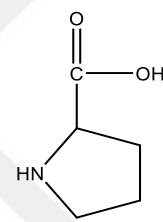
**Metiyonin (Met, M)**



**Triptofan (Trp, W)**



**Fenilalanin (Phe, F)**

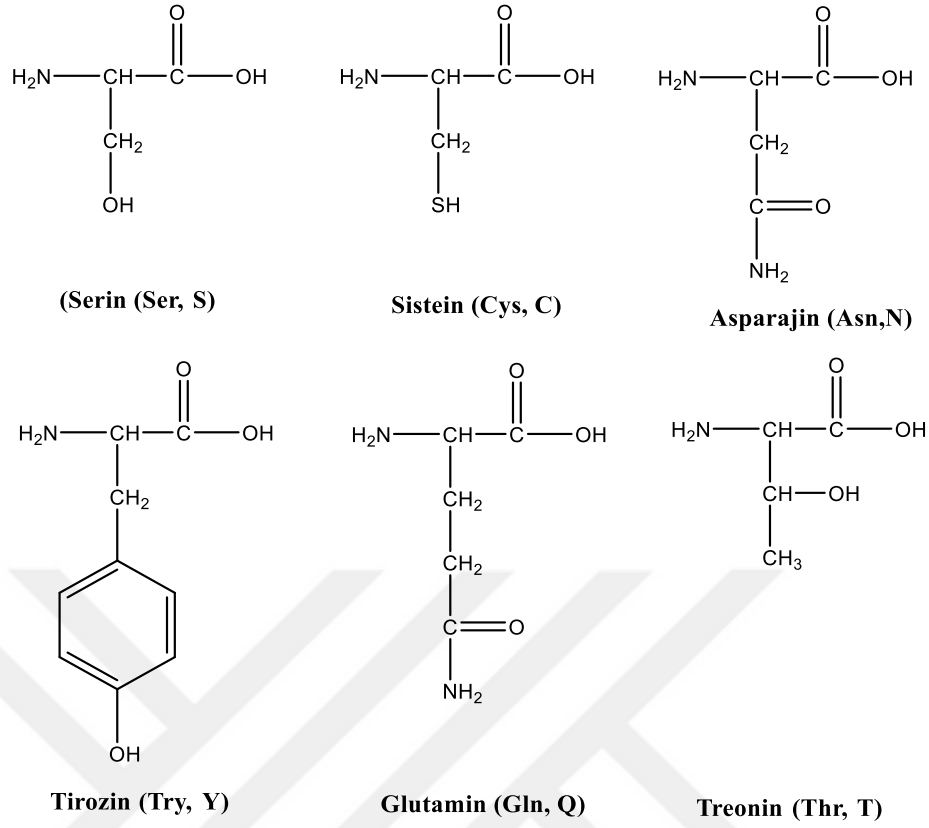


**Prolin (Pro, P)**

Şekil 1.3 Nonpolar R gruplu aminoasitlerin yapısı

### 1.1.1.2 Grup II: Polar R Gruplu Aminoasitler

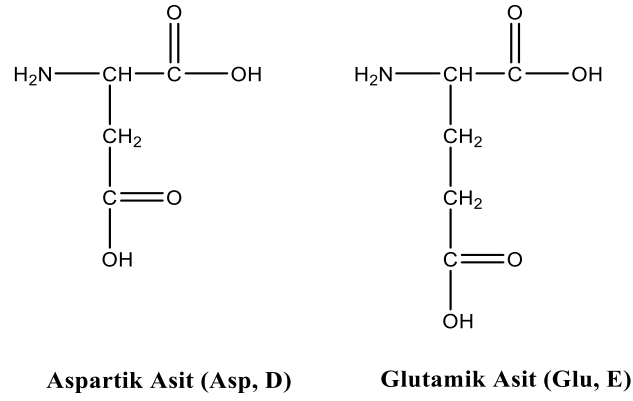
Bu gruptaki aminoasitlerin çoğu, suya ve diğer moleküllere hidrojenin bağı için elektron çiftleri bulunan en az bir atoma sahip azot, oksijen veya kükürt elementleri içerir. Bu aminoasitlerin kimyasal yapılarına bakıldığında serin ve Treonin, alifatik hidroksil grubu içerir. Tirozin, aromatik halkaya bağlı bir hidroksil grubu içerir ve halkalı yapı fenol olarak bilinmektedir. Yapısında kükürt içeren iki aminoasitten biri de sisteindir. Sisteinin yapısındaki kükürt metiyonine göre daha reaktiftir (Reddy, 2023).



Şekil 1.4 Polar R gruplu aminoasitlerin yapısı

### 1.1.1.3 Grup III: Asidik (Negatif Yüklü) R Gruplu Aminoasitler

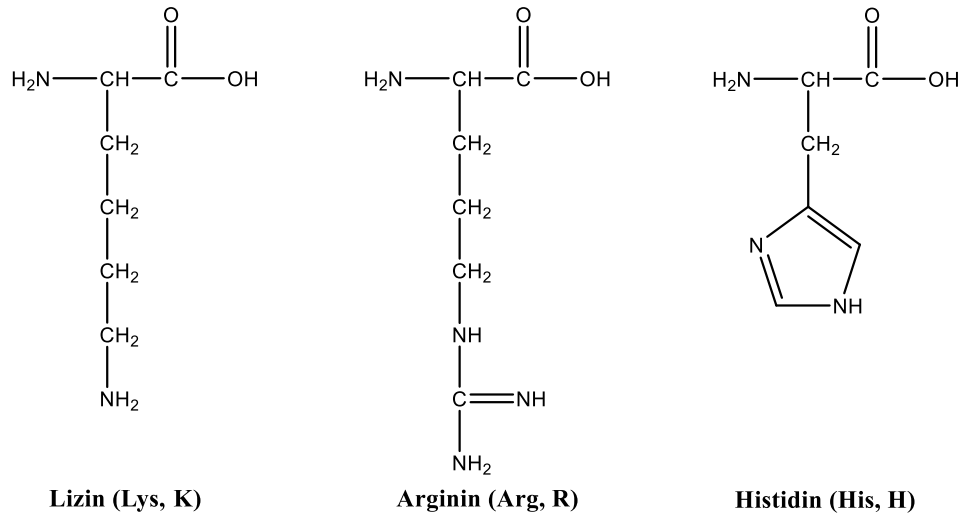
Yan zincirlerinde asidik (proton veren) özellikler veren bir karboksilik asit vardır. Sulu bir çözeltide, bu aminoasitler iyonlaşarak -1'lik bir yük verirler. İyonik formlarda, aminoasitler aspartat ve glutamat olarak adlandırılır. Aspartat ve glutamatın yan zincirleri iyonik bağ yaparak "tuz köprüleri" oluşturur. Bu aminoasitler, hidrojen bağı alıcıları olarak işlev görebilirler. Ayrıca, yapısal veya işlevsel amaçlarla metal iyonlarını bağlayan birçok protein "metalloproteinler", aspartat veya glutamat yan zincirleri veya her ikisini içeren metal bağlama bölgelerine sahiptir. Glutamatın bir önemi de metabolizmada merkezi bir rol oynamasıdır. Merkezi sinir sisteminde bol bulunan eksitator nörotransmitter aminoasit, glutamattır (Reddy, 2023).



Şekil 1.5 Asidik (negatif yüklü) R gruplu aminoasitlerin yapısı

#### 1.1.1.4 Grup IV: Bazik (Pozitif Yüklü) R Gruplu Aminoasitler

Yan zincirleri baziktir ve bir protonu alırlar. Lizin ve argininin her ikisi de sulu bir çözeltide +1 yük verirler ve böylece iyonik bağ oluştururlar. Histidinin kimyasal yapısına bakıldığında imidazol yan zinciri bulunmaktadır. Bu aminoasit, fizyolojik pH değerlerine yakın hem asit hem de baz katalizinde işlev görür. Histidin, çoğunlukla protein enzimlerinin aktif bölgelerini oluşturduğu için önemi büyüktür (Reddy, 2023).



Şekil 1.6 Bazik (pozitif yüklü) R gruplu aminoasitlerin yapısı

## 1.2 Sentetik Aminoasitler

Sentetik aminoasitler, doğal olarak bulunan aminoasitlerin kimyasal yöntemlerle sentezlenen veya yan zincirlerinin modifikasyona uğramış versiyonlarıdır. Bu şekilde, sentetik aminoasitlerin istenen özellikleri ve fonksiyonları elde edilebilir. Sentetik aminoasitler, doğal aminoasitler üzerinde kimyasal modifikasyonla elde edildiği gibi laboratuvar ortamında da sentezlenebilirler.

Sentetik aminoasitler, doğal aminoasitlerin yapısını ve işlevini taklit edecek şekilde tasarlanmış olup, çeşitli bilimsel alanlarda benzersiz özellikler ve uygulamalar sunar. Bu aminoasitler, tek bir molekül içerisinde karboksilik asit kalıntılarının ve amino gruplarının varlığı nedeniyle hem anyon hem de katyon olarak kullanılabilir. (Ohno ve Fukumoto, 2007). Araştırmacılar, aminoasit bazlı polimerler için, karakteristik kendiliğinden birleşen yapılardan ve çeşitli alanlardaki potansiyel uygulamalardan yararlanarak yeni sentetik yollar geliştirme üzerinde çalışmalar yapmışlardır (Mori ve Endō, 2012). Bu çalışmalara örnek fonksiyonel monomerler verilebilir. Fonksiyonel monomerler, polimerlerin belirli özelliklerini belirlemek ve polimer gibi uzun ve karmaşık bileşikler sentezlemek için kullanılmaktadır. Bu monomerler, reaktif yan zincir gruplarında çeşitlilik gösteren, polimer zincirinin işlevselliğini geliştiren bileşiklerdir (Mavroudakis vd., 2019).

Sentetik aminoasitler, sentezleme reaktifleri olarak kullanılan heterohalkalı bileşiklerden yola çıkılarak elde edilmektedir. Heterohalkalı sentetik aminoasitler, yapılarında heterohalka barındıran ve potansiyel biyolojik aktiviteleri ve terapötik etkileri sebebiyle araştırma konusu olmaktadır (Singh vd., 2014). Kiral yapı taşları olarak aminoasitlerin sentezi, sentetik organik ve tıbbi kimyada heterohalkalıların kullanımının önemini vurgulamaktadır.

### 1.2.1 Heterohalkalı Sentetik Aminoasitler

Heterohalkalı bileşikler, halkada karbon dışında en az bir atom içeren halkalı yapılardır. Karbon dışında yaygın olarak kullanılan heteroatomlar arasında, oksijen, nitrojen ve kükürt bulunur. Bunlar gibi heteroatomları içeren bileşiklerin ve

aminoasitlerin hazırlanması, heterohalkalı bileşiklerin önemini ortaya koymaktadır (Rozentsveig vd., 2005).

Heterohalkalı sentetik aminoasitler, yan zincirlerinde heterohalka yapısı içeren aminoasitleri ifade eder. Heterohalkalı aminoasitlerin kullanımı, özellikle aminoasit türevlerinin ve peptitlerin sentezinde yaygındır. Bu bileşikler, peptitlerin ve proteinlerin sentezi, ligand hazırlanması ve kiral katalizörler için yapı taşı olarak kullanılmaktadır (Noisier ve Brimble, 2014). Heterohalkalı aminoasit bileşikleri, antiviral, antibakteriyel ve antiinflamatuvar ajanlar dahil olmak üzere terapötik faydaları açısından değerlendirilmiştir (Baçhor ve Maçzyński, 2021). Biyolojik ve terapötik öneminin yanı sıra heterohalkalı aminoasitler; antimikrobiyaller, kemiğin yeniden şekillenmesi, kardiyovasküler ve sinir sistemi bozuklukları gibi çeşitli alanlarda kritik bir öneme sahiptir (Singh vd., 2014). Biyolojik uygulamalara yönelik heterohalka içeren yeni aminoasitlerin hazırlanmasıyla ilgili çalışmalar ve yeni sentetik yöntemlerin geliştirilmesi gibi konularda çalışmalar yapılmıştır (Faggyas vd., 2019). Triazol, imidazol, tetrazol, oksazol ve tiyazol gibi heterohalkalı bileşikler içeren siklopeptitlerin sentezi araştırmacıların çalışma alanı olmuştur (Hamdan vd., 2018). Ayrıca, oksazol aminoasit yapı taşlarının sentezinden yola çıkılarak oksazol-tiyazol bis-heterohalkalılarının paralel sentezi de çalışılmıştır (Murru ve Nefzi, 2013).

Özetle bilim adamları, katalizörlerin geliştirilmesi, fonksiyonel proteinler oluşturmak, biyolojik aktiviteler ve yeni sentetik metodolojilerin geliştirilmesi gibi çeşitli alanları kapsamakta olup bu bileşiklerin çeşitli alanlardaki önemini ve potansiyel uygulamalarını yansıtmaktadır. Sentetik aminoasitler alanındaki araştırmalar devam etmekte ve belirli amaçlar için yeni aminoasitleri tasarlamının çeşitli yollarını araştırarak heterohalkalı aminoasitlerin öneminin altını çizmektedir.

### ***1.2.2 Sentetik Aminoasitlerin Kullanım Alanları***

Doğal aminoasitlerin yan zincirlerindeki modifikasyonlarla işlevselliği geliştirilen sentetik aminoasitlerin, ilgi alanı gün geçtikçe artmaktadır.

Sentetik aminoasitler biyolojik sistemlerde çalışmalar, ilaç geliştirme çalışmaları, tarım, gıda ve çeşitli polimerik sistemlerde fonksiyonel monomerlerin sentezi gibi birçok uygulama alanında kullanılan önemli moleküllerdir.

Preto vd. 2003 yılında, peptomimetrik ilaçlar üretmek için sentetik aminoasitler amaçlamışlar ve bu bileşiklerin, doğal aminoasitlerin yerini alması için parametreler belirlemişlerdir (Preto vd., 2003). Sentetik aminoasitlerin parkinson hastalığının tedavisinde terapötik ilaç olarak kullanım alanı mevcuttur. Tiroid hormonu eksikliğinin tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Bunlarla birlikte, sitotoksik bir bileşik olarak da tümörlerin kemoterapisinde vb. kullanım alanlarında da sentetik aminoasitler yer almaktadır (Blaskovich, 2016). Ayrıca, immünojenisiteyi ve spesifikliğini arttırmayı amaçlayan sentetik aşuların geliştirilmesinde sentetik aminoasitler yer alarak potansiyellerini ortaya koymuşlardır (BenMohamed vd., 1997).

Biyomedikal alanında, enzim aktivitesini görüntülemeye yeni araçların geliştirilmesi amacıyla sentetik aminoasitler kullanılmaktadır (Maluch vd., 2019). Bunlardan biri de Ellia' nın 2021 yılındaki çalışması olan proteinlerin floresans boyalarla doğrudan etkilenmesine dayanan canlı hücre ve süper çözünürlüklü görüntüleme uygulamalarına alternatif yaklaşımı olmuştur (Elia, 2021). Jung vd. 2021'deki çalışmasında, Fv antikörlerinin hazırlanmasında spesifik bağlanma aktiviteleri için sentetik aminoasitler kullanarak ve bunların teşhis uygulamalarını yapması amacıyla biyouyumlu malzemelerdeki kullanımını incelemişlerdir (Jung vd., 2021).

Malzeme biliminde fonksiyonel malzemelerin, kiralite, kendiliğinden düzenlenebilen ve solventlerde faz geçişi davranışı gibi özgün özelliklere sahip olabilmesi için sentetik aminoasitler, polimerlerde kullanılmıştır (Takahashi ve Kakuchi, 2020).

Sentetik aminoasitler, bitki büyümesine teşvik ve bitkilerin hastalıklara karşı direncini arttırmak amacıyla tarım alanlarında kullanımı rastlanılmaktadır. Ayrıca bitkilerde su direncini desteklemek ve topraktaki kuraklığı önlemek amacıyla da sentetik aminoasitler kullanılmaktadır (Jakab vd., 2001).

Gıdaların işlenmesi ve depolanmasında sentetik aminoasitler kullanılmaktadır. Buna ek olarak sentetik aminoasitler nitrojen sindiriminde de organizmaların büyüme, onarım ve metabolik süreçler için gerekli azot ihtiyacını sağlarlar (Finot, 2005).

### **1.2.3 Literatürde Sentetik Aminoasitler**

Sentetik aminoasitler alanındaki araştırmalar her geçen gün devam etmektedir. Bilim insanları, amacına uygun yeni aminoasitleri sentezlemenin çeşitli yollarını araştırarak heterohalkalı aminoasitlerin önemini altını çizmektedir. Bu başlıkta, heterohalkalı aminoasitlerin sentezi başta olmak üzere sentetik aminoasitlerin tasarımları ve sentezindeki çalışmalar incelenmektedir (Çaylak vd., 2023).

Chen vd. 2005 yılında katı faz peptit sentezinde kullanmak amacıyla enantiyomerik saflıkta malonilfenilalanil (Pmf) ve malonilmetilfenilalanil (Pmmf) türevlerinin yeni bir sentezini geliştirmişlerdir. Rh(I)-(S,S)-Me-DuPHOS sistemi kullanılarak asimetrik hidrojenasyonla prokiral enamidleri işlemişlerdir. Pmmf türevleri sentezlerinin HPLC kromatogramlarının incelenmesiyle %96'nın üzerinde optik saflığa ulaşıldığı sonucuna varmışlardır. Araştırmacılar, benzer sonuçları Pmf türevleri için de gözlemlemişlerdir (Chen vd., 2005).

Wasserman vd. 2003 yılında yaptıkları çalışmada,  $\alpha$ -aminoasitlerin yeni heterohalkalı türevlerinin oluşturulması için yöntemler açıklanmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen bu türevler, sentetik aminoasit yapı taşları olarak ilgili heterohalkalı türevleri elde etmek üzere diaminler veya ilgili dinükleofiller ile reaksiyona girmek üzere yerinde kullanılabilirdiği gösterilmiştir (Wasserman vd., 2003).

Tanaka vd. 1996 yılında yaptıkları çalışmada, enantiyomerik olarak saf çeşitli  $\alpha$ -aminoasitlerin hazırlanması amacıyla, aksiyel kiral binaftol içeren (S)-2'-hydroxy-1,1'-binaphthalene-2-yl-N-(diphenylmethylene)glycinat'ın çeşitli elektrofillerle alkilleme çalışmaları araştırılmıştır.

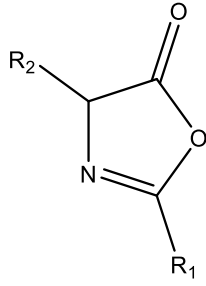
(S)-1, 1'-binaftalin-2,2'-diol yapısının yardımcı kiral olarak kullanılmasıyla, sentetik (R)-konfigürasyonuna sahip D- $\alpha$ -aminoasit türevleri sentezlenmiştir (Tanaka vd., 1996).

Zhang vd. 2005 yılında, Lewis asit katalizi ile oksazolidin halkasını indirgeyerek açmışlardır. Çalışmaları sonucunda, Fmoc-N-metil-R-alanin Fmoc-aminoasitten çevreye daha duyarlı ve %90 verimle sentezlenmiştir (Zhang vd., 2005).

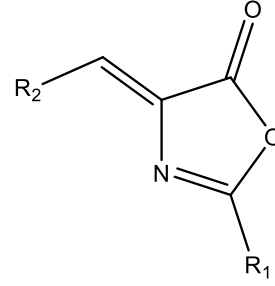
Dondoni vd. 2004 yılında yaptığı çalışmada, çok bileşenli siklokondensasyon reaksiyonu (MCR), yani Biginelli aldehit-ketoester-üre reaksiyonu ve Hantzsch aldehit-ketoester-enamin reaksiyonu yoluyla tek adımlı heterosiklik aminoasit yapımı tekniğini kullanmışlardır. Burada reaktiflerden biri, konfigürasyon açısından stabil N-Boc-2,2-dimetil oksazolidin halkası formunda maskelenmiş kiral glisinil parçasını taşımaktadır. Bu yöntemle MCR reaksiyonlarının potansiyel olarak moleküler çeşitliliğe olanak vermesi sağlanmıştır. Ayrıca bu reaksiyonda yer alan reaktiflerden birinde halihazırda yer alan maskelenmiş glisinil kısımları bulunduğundan, amino grubunu taşıyan karbondaki dizilimin kontrol edilebilmesine olanak sağlanmıştır (Dondoni vd., 2004).

### 1.3 Okzasolon Bileşikleri

Oksazolonlar, yapısında N, C ve O atomlarını içeren, konjuge çift bağları olan beş üyeli halkalı bir yapıdır. Aromatik yapıdaki bu bileşikler, oksazol halkasının 5. konumunda karbonil bulundurur. Genellikle  $\alpha$ -aminoasitlerden türetilen oksazol-5-on türevleri, N-açıl aminoasitlerin halkalı anhidritleri olarak bilinir. Oksazolonlarla ilgili ilk araştırmalar,  $\alpha$ -ketoasitlerin aminoasit ve peptit sentezinde ara ürün olarak kullanılmasına dayanır. Oksazolonlar, doymuş ve doymamış olarak ikiye ayrılır. Doymuş oksazolon (Şekil 1.7), oksazolon halkasının 2 ve 4 konumlarında çift bağ içermeyen alkil gruplarına sahiptir. Doymamış oksazolon (Şekil 1.8) ise oksazolon halkasının 2 ve 4 konumlarında çift bağ içeren alkil gruplarına sahip türevlerdir (Gündoğdu Hızlıateş, 2013).



Şekil 1.7 Doymuş oksazol-5-on



Şekil 1.8 Doymamış oksazol-5-on

Oksazol-4-on türevleri, laktam olarak bilinirler. Oksazol-5-on türevleri, N-açıl aminoasitlerin halkalı anhidritleridir ve azlakton olarak bilinirler. Azlaktonlar; anti-tümör, anti-mikrobiyal, anti-bakteriyel etkilerinin yanı sıra sedatif etkiler de sergileyerek geniş bir farmakolojik aktivite yelpazesi sunarlar. Bunun yanı sıra, herbisit, fungusit, pestisit ve agrokimyasal intermediatlarda kullanılmak üzere ilaç olarak da hizmet verirler (Gündoğdu ve Ergün, 2010). Oksazol bileşikleri, aminoasitlerle birleştirildiğinde biyolojik ve farmakolojik özelliklere sahip yeni bileşiklerin sentezlenmesinde rol oynamaktadır. Aminoasit yan zinciri üzerinde oksazol halkasının sentezi, heterosiklik modifikasyonlar belirli reaktanlar ve koşullar sağlanarak gerçekleştirilebilir. Ayrıca doğal ve sentetik aminoasitler, oksazol bileşiklerini ara madde olarak kullanıp enantiyosaf formda kolayca izole edilebilirler (Fisk vd., 2007).

Erlenmeyer azlaktonlarını hafif ve hızlı koşullar altında sentezlemek için yeni ve etkili bir yöntem geliştiren Conway vd. 2009 yılında, Alümina katalizör kullanarak 2-fenil-5-oksazolunun diklorometan içerisinde bir aldehit ile reaksiyonu gerçekleştirmişlerdir. Bu yöntemle, yüksek sıcaklıklara ve uzun reaksiyon sürelerine olan ihtiyacı ortadan kaldırıp hem alifatik, aromatik hem de heteroaromatik aldehitler için Erlenmeyer azlaktonlarını verimli bir şekilde sentezlediklerini göstermişlerdir (Conway vd., 2009).

Oksazol bileşikleri, optik açıdan aktif olabilen aminoasitlerin sentezinde ara ürün olarak yer alır. Bu sebeple oksazol bileşiklerin optik özellikleri üzerine birçok çalışmalar da yer almaktadır. Díaz vd. 2002 yılında yaptıkları çalışmada, çok işlevli

elektron veren karbazol parçasını yeni bir alıcı grubu olan 4-metilen-4H-oksazol-5-onlarla birleştiren elektron verme ve elektron çekme organik molekülleri sentezlemiştir. Özellikle yük transfer işlemi sırasında aromatisasyon stabilizasyonunun kazanılması ya da kaybedilmesi araştırılarak bu yeni kromoforların termal stabilitesi ve bir kromoforun ışık emme dalgaboyu değerleri doğrusal olmayan optik kromoforlar olarak karakterleri incelenmiştir (Díaz vd., 2002).

### **1.3.1 Oksazolon Bileşiklerinin Halka Açılması**

Oksazolon bileşikleri, beş üyeli heterohalkalı yapıda olduğundan belirli koşullar sağlandığı durumda halka açılma tepkimeleri gösterebilir. Oksazolon bileşiklerinin halka açılma reaksiyonları, halkalı yapıda bulunan O ve N atomları arasındaki bağı kopmasıyla farklı koşullar altında çeşitli yollarla gerçekleşen kimyasal reaksiyonlardır. Oksazolon türüne ve reaksiyon koşullarına bağlı olarak farklı reaksiyon mekanizmaları gerçekleşmektedir. Oksazolon bileşiklerinin halka açılma reaksiyonlarından bazıları şunlardır:

- **Asidik ortamda hidroliz:** Oksazolon, protonlanmış bir asit ile reaksiyona girerek oksijen ve azot atomları arasındaki bağı koparır. Oksazolon halkasındaki azotun protonlanmasını içerir ve bu da spesifik bağların zayıflamasına yol açar (Paizs ve Suhai, 2004).
- **Bazik ortamda hidroliz:** Bazik koşullar altında oksazolon halkası, baz tarafından saldırıya uğrayarak açılmasıdır. Bazın genellikle nükleofil gibi davranması, karbonil karbonuna nükleofilik bir saldırıyı içermektedir ve bu da halkanın açılmasına yol açar (Hoyle vd., 2010) (Abdel-Motaleb vd., 2012).
- **Nükleofilik Saldırı:** Nükleofil, Oksazolon halkasının elektrofilik karbonil karbonuna saldırarak halka açılmasını sağlar. Oksazolon halkasının açılmasıyla, bir amino ve bir karboksilat grubu içeren bileşik oluşur. Su, alkoller, aminler ve diğer nükleofil reaktifler halkanın açılmasını sağlayan nükleofiller arasındadır (Hoyle vd., 2010) (Abdel-Motaleb vd., 2012).

- **Termal Halka Açılması:** Oksazolon bileşiklerinin halkası yüksek sıcaklık altında termal olarak açılabilir. Son zamanlardaki çalışmalarda yüksek sıcaklığa maruz kalması ile bu bileşiklerin amid bağlarında halka açılması ve halkalı peptitlerin izomerleşip açık zincirli bileşiklerin oluşumu ile sonuçlandığı görülmektedir (Polfer vd., 2007). Genellikle termal halka açılmasında yüksek aktivasyon enerjisi ve yüksek sıcaklıklar gerekmektedir.

- **Fotokimyasal Halka Açılması:** Oksazolon halkası, uygun dalgaboyunda ışık ile uyarıldığında fotokimyasal reaksiyonlar yoluyla açılabilir. Bu reaksiyonlar, genellikle bir foton tarafından uyarılmasıyla bağ kırılması sonucunda halka açılmasını içerir. Halkanın açılmasına ve yeni kimyasal bağların oluşmasına neden olan, ışık emilimi ile bir  $\pi$  sisteminin aktif hale gelmesini içerir (Im ve Jung, 2023).

### 1.3.2 Oksazolon Bileşikleriyle Yapılan Çalışmalar

Conway vd. 2009 yılında, hafif ve hızlı koşullar altında Erlenmeyer azlaktonlarının sentezlenmesi için etkili bir yöntem bulmuşlardır. Bu yöntemle alifatik, aromatik ve heteroaromatik aldehitler üzerinde iyi verimli uygulamalar sağlanmıştır. Reaksiyon, alümina katalizörü kullanılarak 2-fenil-5-oksazolonun diklorometan içinde bir aldehit ile reaksiyona sokulmasıyla gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmanın bir diğer güzel yanı da solvent kullanılmayan koşullar ve katı katalizörün oda sıcaklığında etkili olması, çevre açısından da dost hale getirmektedir. (Conway vd., 2009).

2008 yılında, Mosey vd. yaptıkları bu incelemede rasemik oksazolonlardan üretilen kuaterner  $\alpha$ -aminoasitleri stereoselektif sentezlerine genel bir bakış sunmaktadır ve tıbbi, sentetik kimyadaki kullanımı dolayısıyla da bu tür moleküllerin stereoselektif sentezi, kuaterner oksazolonların sentezinin yoluyla etkili bir şekilde yapılmaktadır (Mosey vd. 2008).

Diaz vd. 2002 yılında yayınladıkları bir çalışmada, polifonksiyonelleştirilmiş elektron verici karbazol grubunu yeni bir alıcı grup olan 4-metilen-4H-oksazol-5-onlar ile birleştiren itme-çekme organik moleküller sentezlemişlerdir. Aynı çalışmada doğrusal olmayan optik kromoforlar olarak umut verici  $\beta$  değerlerine sahip

olduğu ortaya konulmuştur. MNDO, AM1 ve PM3 yöntemleri kullanılarak birinci derece hiperpolarizabilite ve dipol momentleri hesaplanmıştır. Özellikle yük transferi sürecinde aromatisasyon stabilizasyonunun kazanımı gibi NLO yanıtını etkileyebilecek farklı faktörler incelenmiştir (Diaz vd., 2002).

Bu çalışmada da oksazolon bileşiklerinin, sodyum asetat ve alkol ile tepkimeye girerek nükleofilik saldırı gerçekleştirilmiştir. Bu tür reaksiyonlarda oksazolonun halka açılması ve sonrasında esterifikasyon reaksiyonları ile sonuçlanmaktadır. Sodyum asetatın bazik etkisiyle oksazolon halkası açılmıştır ve karboksilat anyonu ve amid oluşturulmuştur.



## **BÖLÜM İKİ**

### **MATERYAL VE YÖNTEM**

#### **2.1 Çalışmanın Amacı**

Sentetik aminoasitler, fonksiyonel monomerlerin sentezinde kullanılabilirler. Aminoasit bazlı monomerler çeşitli polimerik sistemlerin geliştirilmesinde, çok çeşitli gıda, tarım, çevre ve biyomedikal uygulamaları olmasından dolayı oldukça öneme sahiptir.

Bu çalışmanın amacı, çeşitli heterohalkalı aldehitlerden yola çıkılarak Erlenmayer kondenzasyonu sonucu oksazolon bileşiklerin eldesi hedeflenmektedir. Elde edilecek bu bileşiklerin katalitik hidrojenasyonu ile yeni sentetik aminoasit türevi bileşiklerinin elde edilmesi amaçlanmıştır. Kiral alkol kullanılarak yapılan çalışmada hidrojenasyon sonrasında elde edilen diastereoizomerlerin kolon kromatografisi ile saf olarak elde edilmesi amaçlanmış ancak başarıya ulaşılamamıştır.

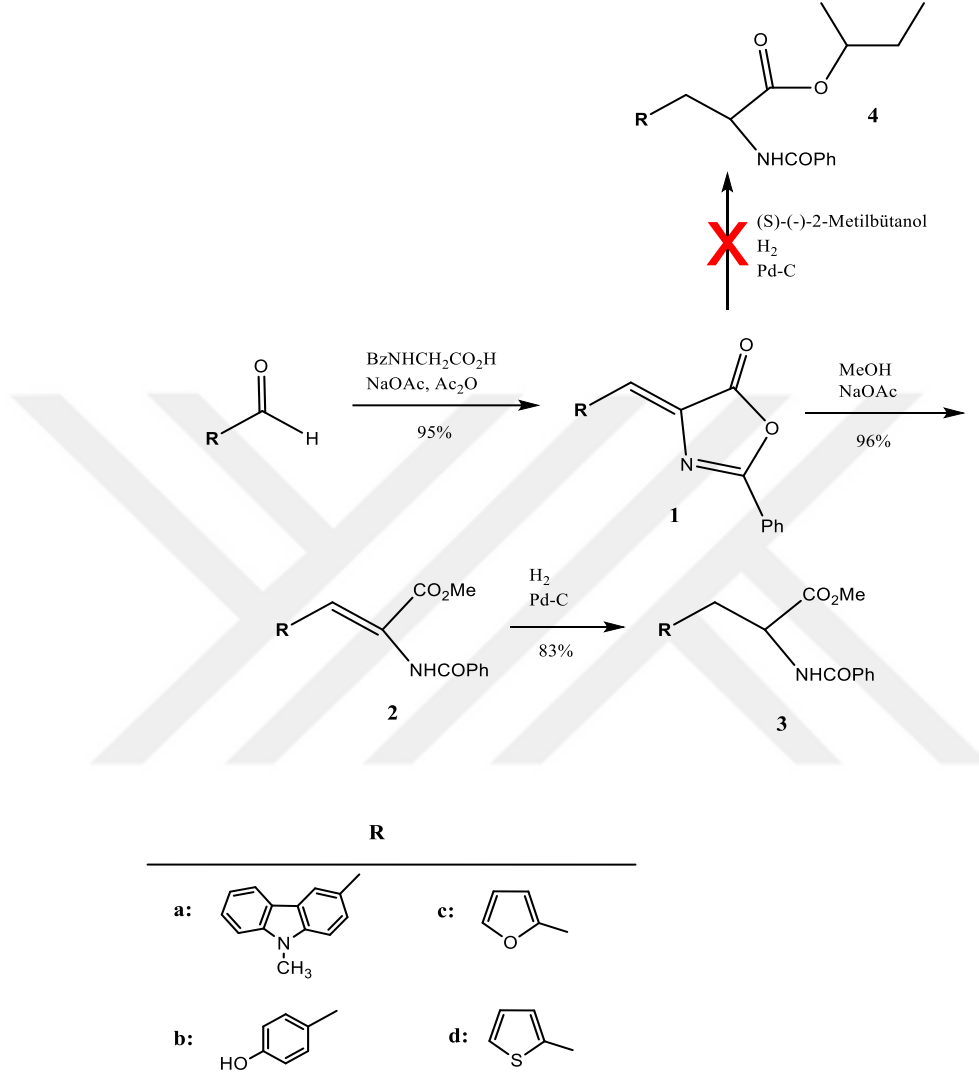
#### **2.2 Çalışmanın Genel Şeması ve Sentez Planı**

Bu çalışmada, şekil 2' deki **3** bileşiği olan aminoasit ester bileşiği, literature göre aldehit ve benzoil glisinin reaksiyonu ile başlanarak üç basamakta sentezlenmiştir (Konkel vd., 2002).

Çalışmanın sentez planında heterohalkalı aldehit türevlerinin hippurik asit ile asitik anhidrit ve sodyum asetat varlığında erlenmayer kondenzasyon tepkimesinden azlakton bileşikleri olan oksazolon türevleri **1** bileşiği elde edilir. Elde edilen bu bileşik metanol içerisinde sodyum asetat ile bazik bir ortam sağlanarak oluşan **1** bileşiğindeki, oksazolon halkasının açılmasına yardımcı olur ve doymamış ester bileşiği türevleri olan **2** bileşiği elde edilir. Bu oksazolon halkasının açılması, esterifikasyon reaksiyonu ile gerçekleşmektedir. Oluşan **2** doymamış ester bileşiği, Pd/C varlığında metanol içerisinde hidrojenlendirilerek, çift bağ kırılıp doymuş bir yapıya getirilerek **3** bileşiği olan aminoasit türevleri elde edilir.

Ayrıca oksazolon bileşiklerinin kiral alkolle tek basamakta halka açılması ve hidrojenasyonu denenmiş ancak ürün elde edilememiştir.

### 2.2.1 Sentez Planı



Şekil 2.1. Çalışmanın genel sentez planı

### 2.3 Reaktifler ve Kullanılan Cihazlar

Çalışmalarda kullanılan tüm reaktifler ve çözücüler Riedel, Merck ve Fluka firmaları tarafından sağlanmıştır. Ekstraksiyon ve yeniden kristallendirme işlemlerinde kullanılan çözücüler teknik olarak satın alınmış ve uygun destilasyon ve

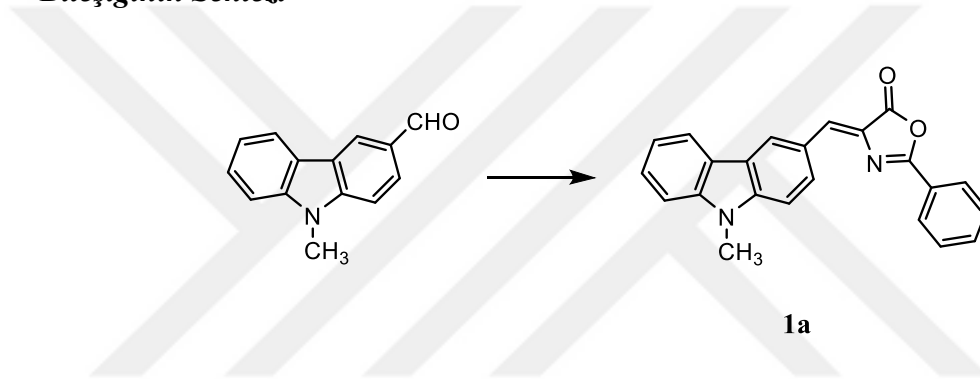
kurutma yöntemleri ile saflaştırılmıştır. İnce tabaka kromatografisi için silika jel 60 F<sub>254</sub> (Merck) ve kolon kromatografisi için 70-230 mesh (0.063-0.2 mm) silika jel (Merck) kullanılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin infrared spektrumları, PERKIN ELMER FT-IR spektrometresi (spectrum BX-II) ile; <sup>1</sup>H-NMR spektrumları ise Bruker WH-400 yüksek çözünürlüklü Fourier dönüşüm NMR spektrometresi ile alınmıştır.

## 2.4 Deneysel Kısım

### 2.4.1 (Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a)

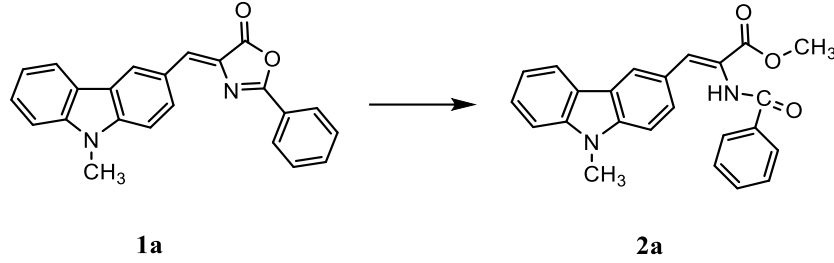
#### Bileşiğinin Sentezi



Şekil 2.2 (Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on bileşiğinin sentez basamağı

9-metil-9H-karbazol-3-karbaldehit bileşiği (6.6 g; 30 mmol), benzoil glisin (5.37 g; 30 mmol), sodyum asetat (3.7 g; 45 mmol) ve asetik anhidrit (15 mL) çözününceye kadar karıştırıldı ve ardından karışım 4 saat boyunca 80-100 °C’ de karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı soğutuldu ve etanol eklenerek ürün kristallendirildi.

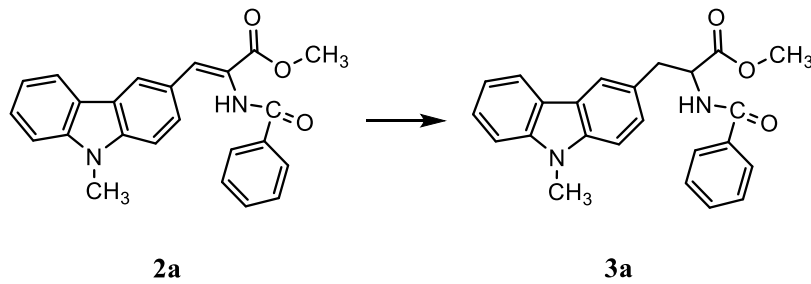
#### 2.4.2 metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 2.3 metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat bileşiğinin sentez basamağı

24 saatlik süre zarfı boyunca (Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on **1a** bileşiği (5 g; 14.2 mmol), sodyum asetat (1.2 g; 14.2 mmol), metanol (600 mL) içerisinde 25 °C’ de karıştırıldı. Reaksiyon sonunda karışımdaki çözücü evaporatör kullanılarak ortamdaki uzaklaştırıldı. Sonrasında karışıma su eklendi ve organik faz olan kloroform ile ekstraksiyon yapıldı. Devamında kloroform fazı alındı ve evaporatör ile ortamdaki uzaklaştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ürün eterden kristallendirildi.

#### 2.4.3 metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a) Bileşiğinin Sentezi

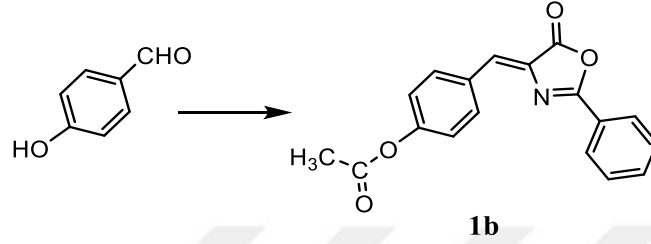


Şekil 2.4 metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat bileşiğinin sentez basamağı

Metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat **2a** bileşiği (0.81 g; 2.1 mmol) THF’ de çözüldürüldü ve metanol içerisinde Pd/C varlığında 5 gün

boyunca basınçlı reaktörde (Parr cihazı) hidrojenlendirildi. Reaksiyon sonunda katalizör, adi süzme düzeneğinden süzülerek uzaklaştırıldı. Evaporatör ile reaksiyon karışımındaki çözücü ortamdan uzaklaştırıldı. Balondaki ürün eterde kristallendirildi.

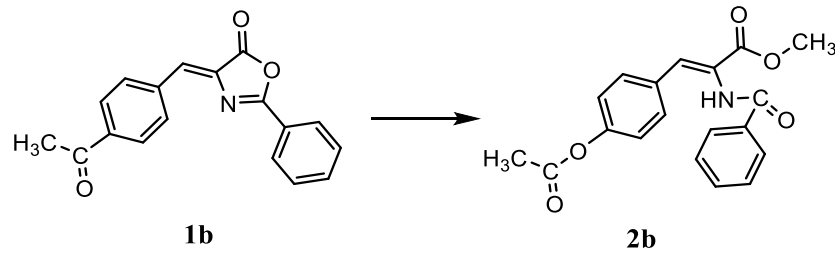
#### 2.4.4 (Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat(1b) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 2.5 (Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat bileşiğinin sentez basamağı

4-hidroksibenzaldehit bileşiği (2 g; 20 mmol), benzoil glisin (3.4 g; 20 mmol), sodyum asetat (2.5 g; 30 mmol) ve asetik anhidrit (10 mL) çözününceye kadar karıştırıldı ve ardından karışım 4 saat boyunca 80-100 °C' de karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı soğutuldu ve etanol eklenerek ürün kristallendirildi.

#### 2.4.5 metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat(2b) Bileşiğinin Sentezi

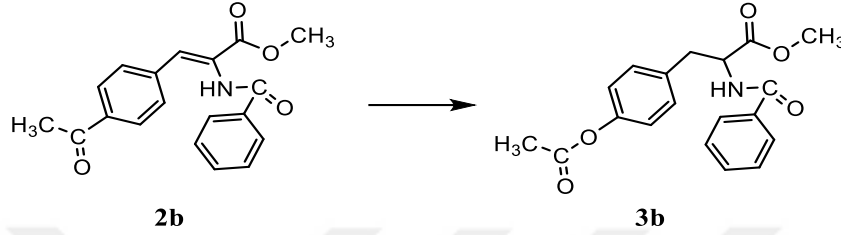


Şekil 2.6 metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat bileşiğinin sentez basamağı

24 saatlik süre zarfında (Z)-4-((5-oxo-2-phenyloxazol-4(5H)-ylidene)methyl) phenyl acetate **1b** bileşiği (3 g; 11.3 mmol), sodyum asetat (0.93 g; 11.3 mmol), metanol (360 mL) içerisinde 25 °C' de karıştırıldı. Reaksiyon sonunda karışımındaki

çözücü evaporatör kullanılarak uzaklaştırıldı. Sonrasında karışıma su eklendi ve organik faz olan kloroform ile ekstraksiyon yapıldı. Devamında kloroform fazı alındı ve evaporatör ile ortamdaki uzaklaştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ürün eterden kristallendirildi.

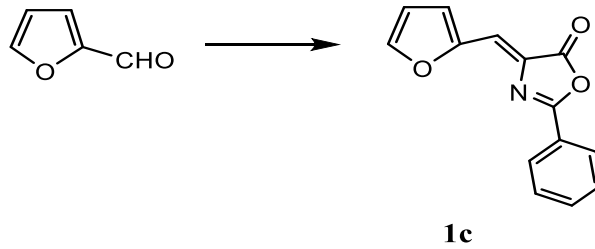
#### 2.4.6 metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (**3b**) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 2.7 metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat bileşiğinin sentez basamağı

Metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat **2b** bileşiği (0.8 g; 2.4 mmol) THF’ de çözündürüldü ve metanol içerisinde Pd/C varlığında 5 gün boyunca basınçlı reaktörde (Parr cihazı) hidrojenlendirildi. Reaksiyon sonunda katalizör, adi süzme düzeneğinden süzülerek uzaklaştırıldı. Evaporatör kullanılarak reaksiyon karışımındaki çözücü ortamdaki uzaklaştırıldı. Balondaki ürün eterde kristallendirildi.

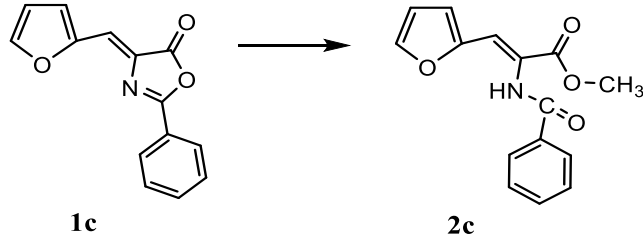
#### 2.4.7 (Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (**1c**) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 2.8 (Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on bileşiğinin sentez basamağı

Furan-2-karbaldehit bileşiği (1.4 mL; 16.7 mmol), benzoil glisin (3 g; 16.7 mmol), sodyum asetat (2.06 g; 25.1 mmol) ve asetik anhidrit (15 mL) çözününceye kadar karıştırıldı ve ardından karışım 4 saat boyunca 80-100 °C’ de karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı soğutuldu ve etanol eklenerek ürün kristallendirildi.

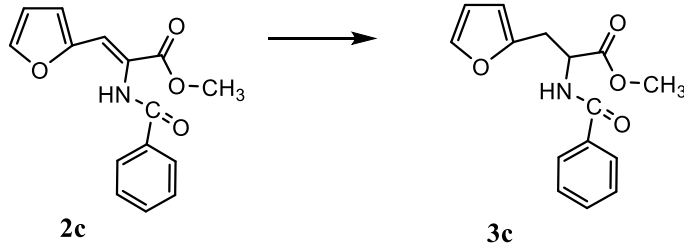
#### 2.4.8 metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 2.9 metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat bileşiğinin sentez basamağı

24 saatlik sürede (Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on **1c** bileşiği (2 g; 8.4 mmol), sodyum asetat (0.69 g; 8.4 mmol), metanol (240 mL) içerisinde 25 °C’ de karıştırıldı. Reaksiyon sonunda karışımdaki çözücü evaporatör kullanılarak ortamdandan uzaklaştırıldı. Sonrasında karışıma su eklendi ve organik faz olan kloroform ile ekstraksiyon yapıldı. Devamında kloroform fazı alındı ve evaporatör ile ortamdandan uzaklaştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ürün eterden kristallendirildi.

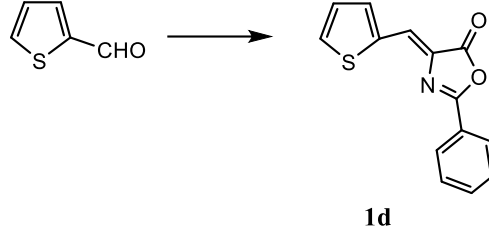
#### 2.4.9 metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 2.10 metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat bileşiğinin sentez basamağı

metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat **2c** bileşiği (0.78 g; 2.8 mmol) THF’ de çözüldürüldü ve metanol içerisinde Pd/C varlığında 5 gün boyunca basınçlı reaktörde (Parr cihazı) hidrojenlendirildi. Reaksiyon sonunda katalizör, adi süzme düzeneğinden süzülerek uzaklaştırıldı. Evaporatör ile reaksiyon karışımındaki çözücü ortamdandan uzaklaştırıldı. Balondaki ürün eterde kristallendirildi.

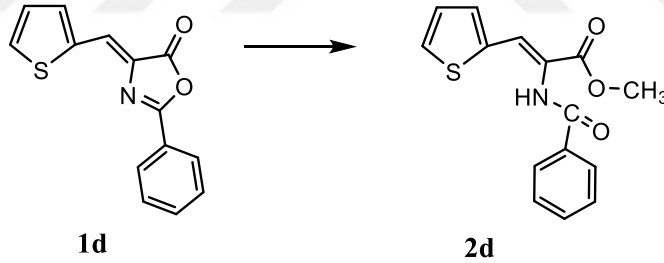
#### 2.4.10 (Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on (1d) Bileşiminin Sentezi



Şekil 2.11 (Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on bileşiminin sentez basamağı

Tiyofen-2-karbaldehit bileşiği (2 mL; 21.4 mmol), benzoil glisin (3.84 g; 21.4 mmol), sodyum asetat (2.63 g; 32.1 mmol) ve asetik anhidrit (17 mL) çözününceye kadar karıştırıldı ve ardından karışım 4 saat boyunca 80-100 °C’ de karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı soğutuldu ve etanol eklenerek ürün kristallendirildi.

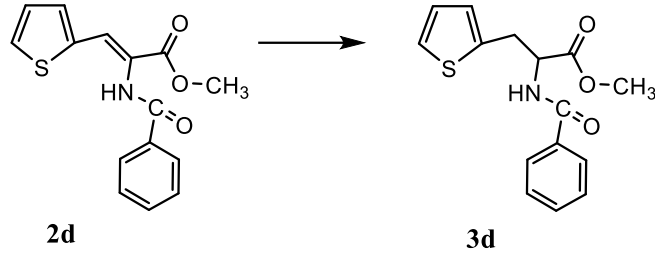
#### 2.4.11 metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d) Bileşiminin Sentezi



Şekil 2.12 metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat bileşiminin sentez basamağı

24 saatlik süre boyunca (Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on **1d** bileşiği (5 g; 19.6 mmol), sodyum asetat (1.61 g; 19.6 mmol), metanol (600 mL) içerisinde 25 °C’ de karıştırıldı. Reaksiyon sonunda karışımdaki çözücü evaporatör kullanılarak ortamdaki uzaklaştırıldı. Sonrasında karışıma su eklendi ve organik faz olan kloroform ile ekstraksiyon yapıldı. Devamında kloroform fazı alındı ve evaporatör ile ortamdaki uzaklaştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ürün eterden kristallendirildi.

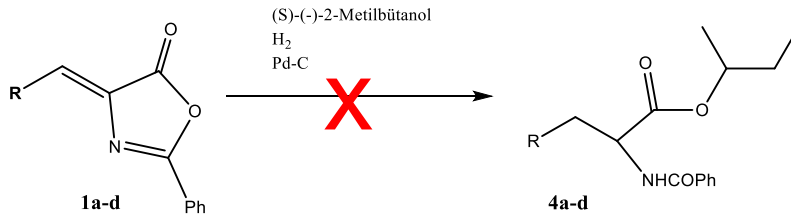
#### 2.4.12 metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat (3d) Bileşiminin Sentezi



Şekil 2.13 metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat bileşiminin sentez basamağı

metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat **2d** bileşiği (0.81 g; 2.7 mmol) THF’ de çözüldürüldü ve metanol içerisinde Pd/C varlığında 5 gün boyunca basınçlı reaktörde (Parr cihazı) hidrojenlendirildi. Reaksiyon sonunda katalizör, adi süzme düzeneğinden süzülerek uzaklaştırıldı. Evaporatör ile reaksiyon karışımındaki çözücü ortamdan uzaklaştırıldı. Balondaki ürün eterde kristallendirildi.

#### 2.4.13 sec-bütül-2-benzamido-3-(aril)propanoat (4a-d) Bileşiklerinin Sentezi



Şekil 2.14 sec-bütül-2-benzamido-3-(aril)propanoat bileşiminin sentez basamağı

Oksazolon türevleri **1a-d** bileşiği (1.4 mmol) THF’ de çözüldürüldü ve (S)-(-)-2-metilbütanol içerisinde Pd/C varlığında 10 gün boyunca, ara ara hidrojen gazı verilerek basınçlı reaktörde (Parr cihazı) hidrojenlendirildi. Reaksiyon sonunda katalizör, adi süzme düzeneğinden süzülerek uzaklaştırılarak evaporatör ile reaksiyon karışımındaki çözücü ortamdan uzaklaştırıldı. Ancak beklenen **4a-d** bileşiklerini sentezlenemedi.

## BÖLÜM ÜÇ

### DENEYSEL BULGULAR

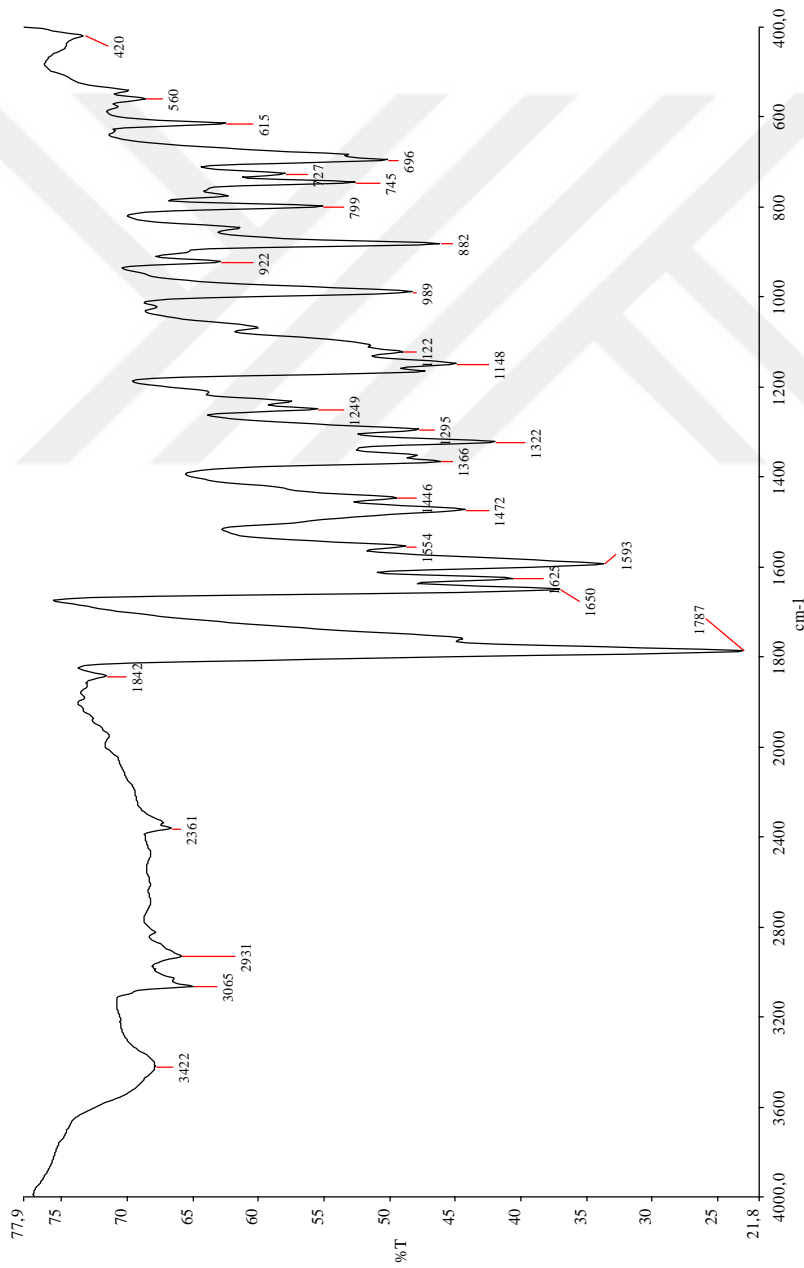
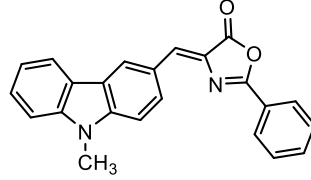
#### 3.1 Yapısal Analiz Sonuçları

Bu bölümde yeni sentezlenen aminoasit türevlerinin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarından elde edilen bulgular sunulmuştur.



3.1.1 (Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a)  
Bileşiminin FT-IR Spektrumu

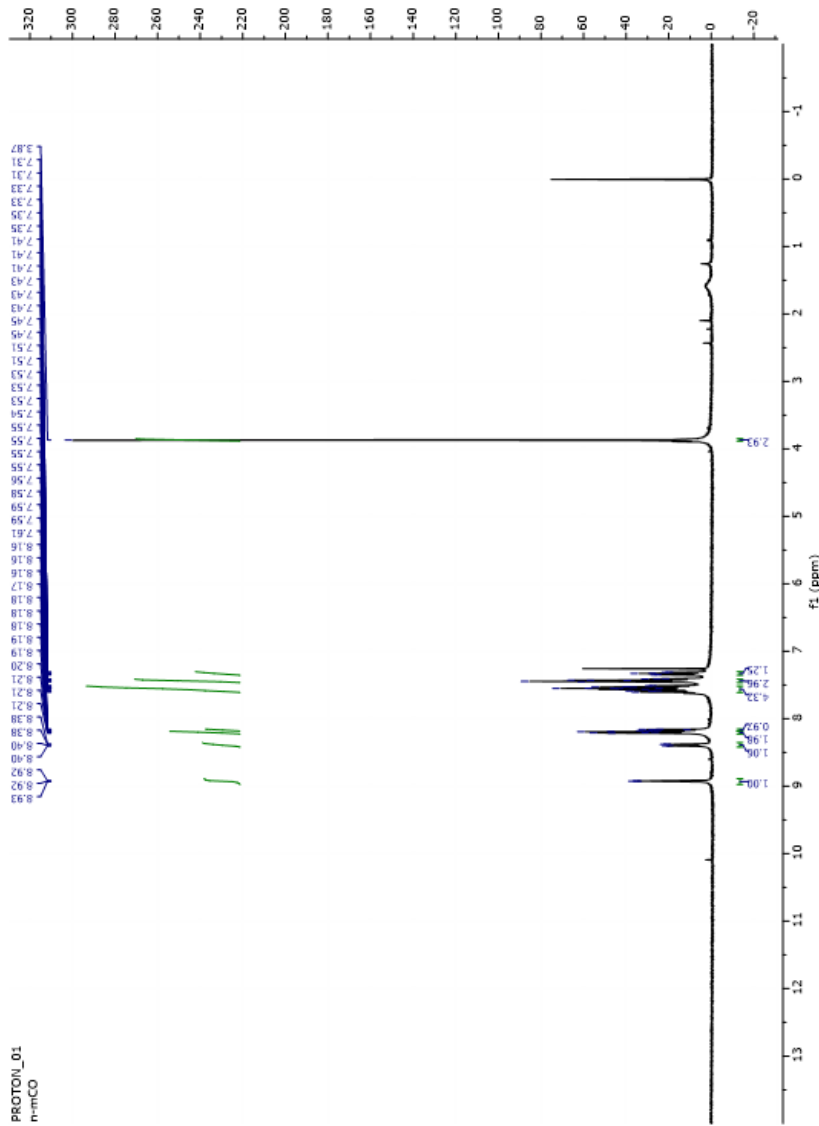
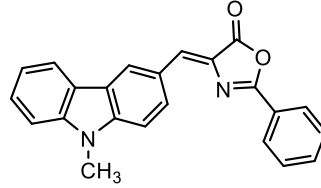
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\text{max}}$ : 3065 (=CH), 2935 (CH), 1787 (C=O), 1650 (C=N)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.1 (Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a) bileşiminin FT-IR spektrumu

**3.1.2 (Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a)**  
**Bileşğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu**

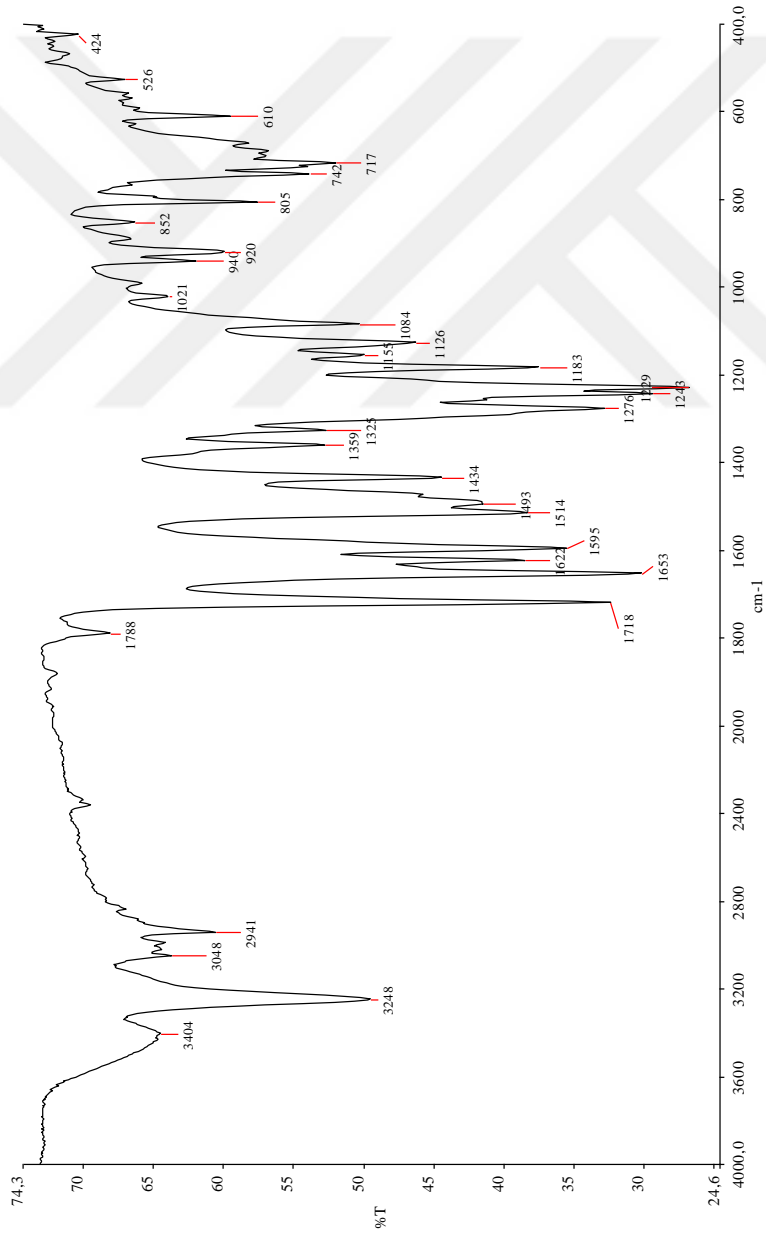
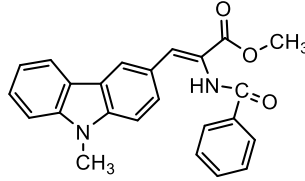
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 3,87 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 7,33 (t, 1H, J=8 Hz, =CH); 7,41-7,45 (m, 3H, ArH); 7,51-7,61 (m, 4H, ArH); 8,16-8,18 (dd, 1H, J= 4Hz, ArH); 8,19-8,21 (dd, 2H, J=4 Hz, ArH); 8,38-8,40 (dd, 1H, J=8 Hz, ArH).



Şekil 3.2 (Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1a) bileşğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.3 metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu

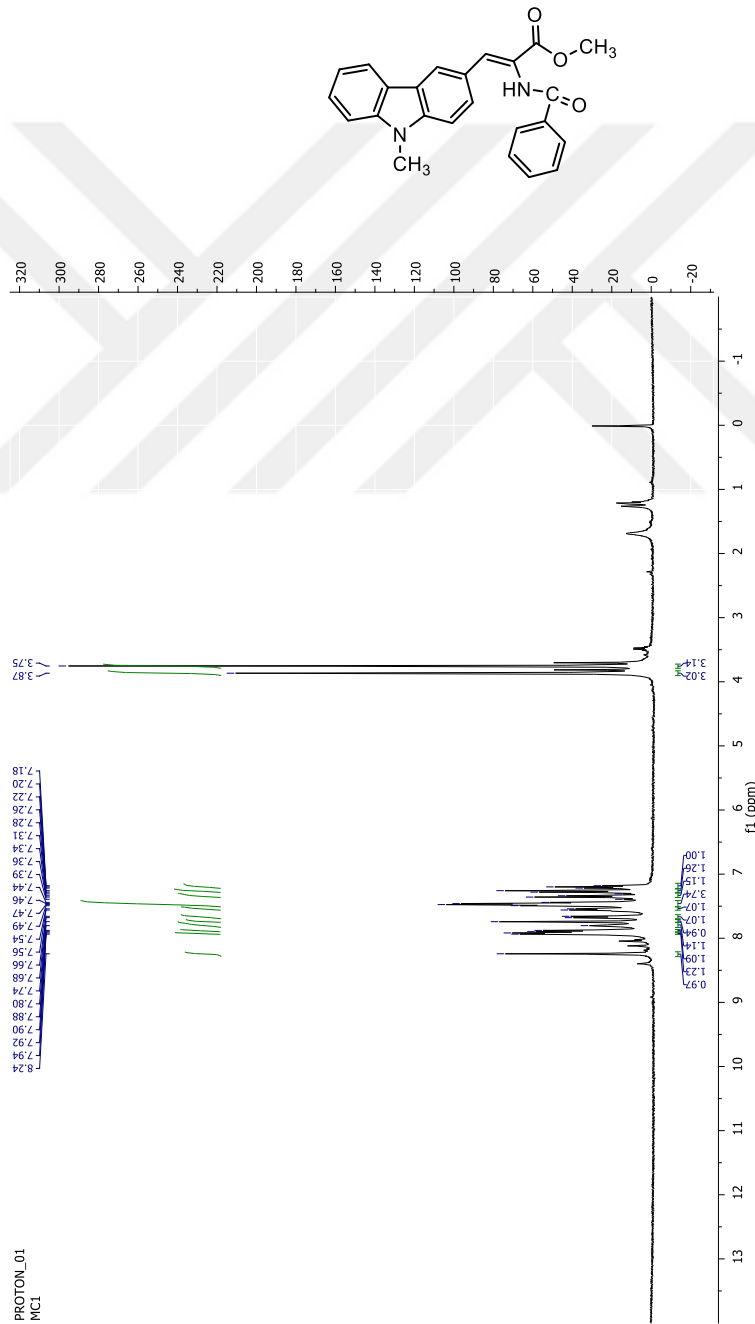
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3248 (NH), 3048 (=CH), 2941 (CH), 1718 (C=O ester), 1653 (C=O amit)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.3 metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a) bileşiğinin FT-IR spektrumu

### 3.1.4 metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a) Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

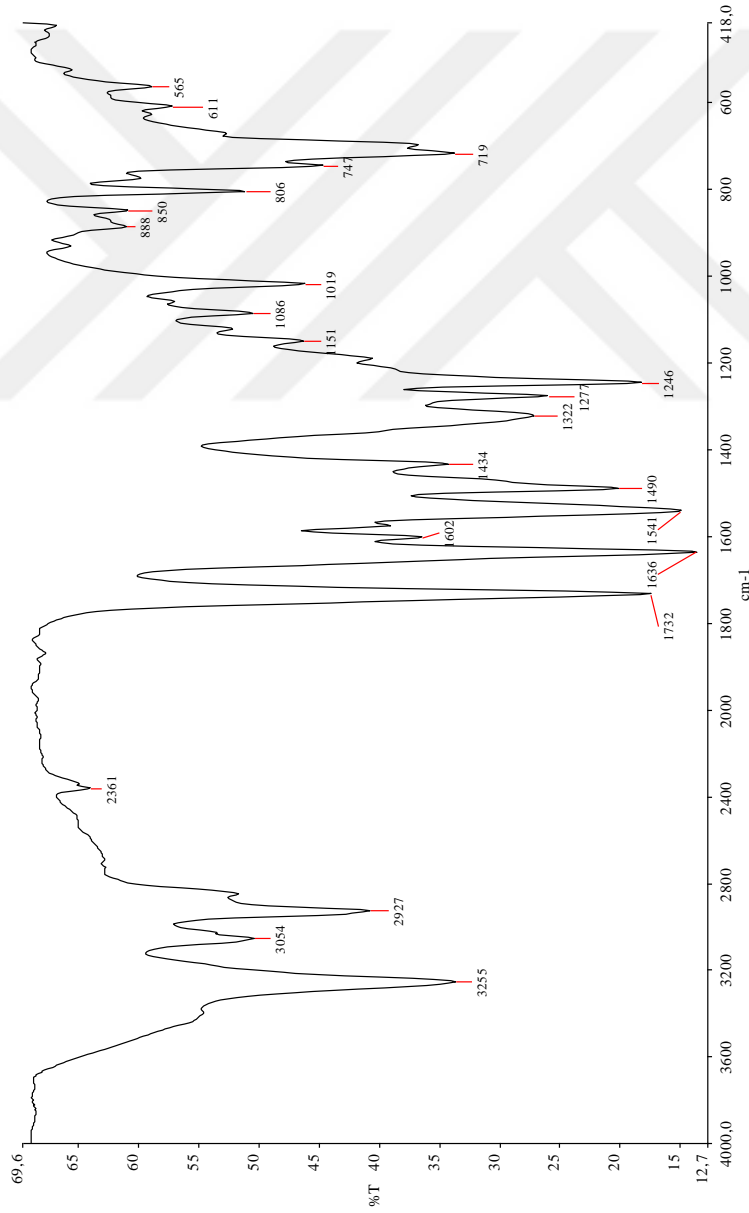
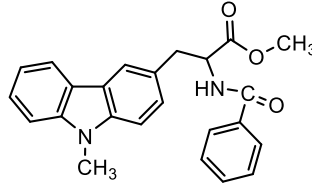
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 3,75 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3,87 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 7,20 (dd, 1H, J=8 Hz, =CH); 7,26-7,28 (d, 1H, J=8 Hz, ArH); 7,31-7,34 (m, 1H, ArH); 7,36-7,44 (m, 4H, ArH); 7,46-7,49 (m, 1H, ArH); 7,54-7,56 (d, 1H, J=8Hz, ArH); 7,66-7,68 (d, 1H, J=8 Hz, ArH); 7,74-7,80 (m, 1H, ArH); 7,88-7,90 (dd, 1H, J=8 Hz, ArH); 7,92-7,94 (d, 1H, J=8Hz, ArH); 8,24 (s, 1H, NH).



Şekil 3.4 metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (2a) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.5 metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a) Bileşığının FT-IR Spektrumu

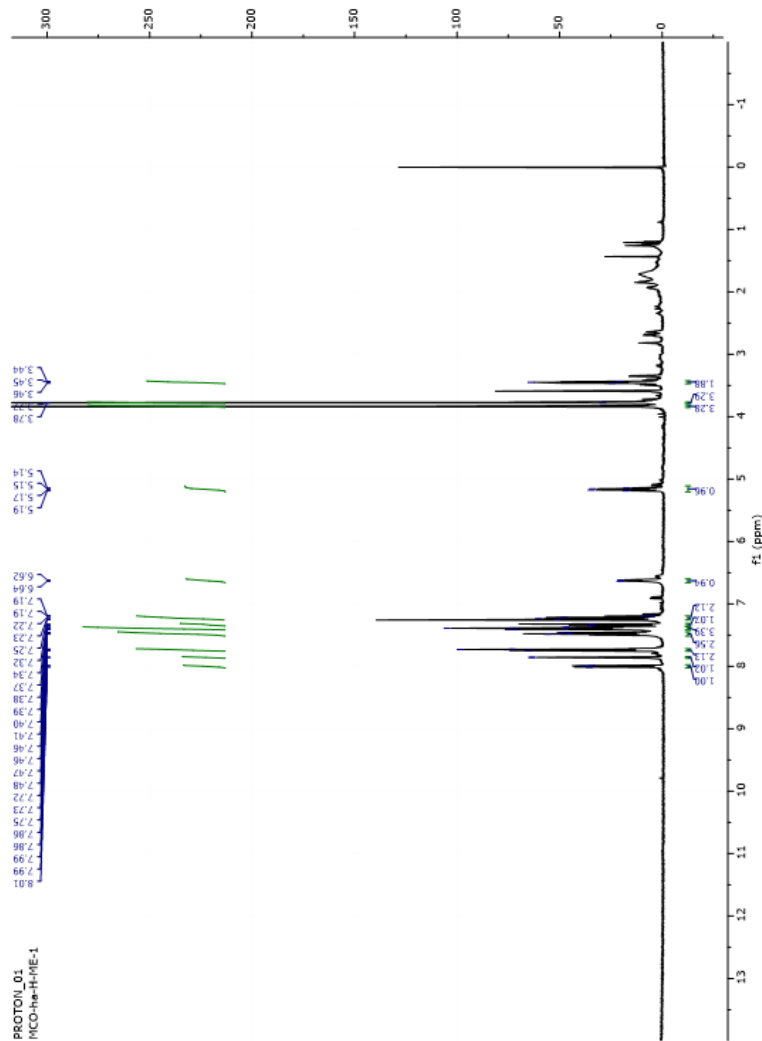
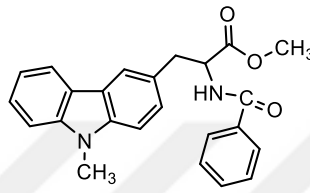
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3255 (NH), 3054 (=CH), 2927 (CH), 1732 (C=O ester), 1636 (C=O amit)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.5 metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a) bileşığının FT-IR spektrumu

### 3.1.6 metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a) Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

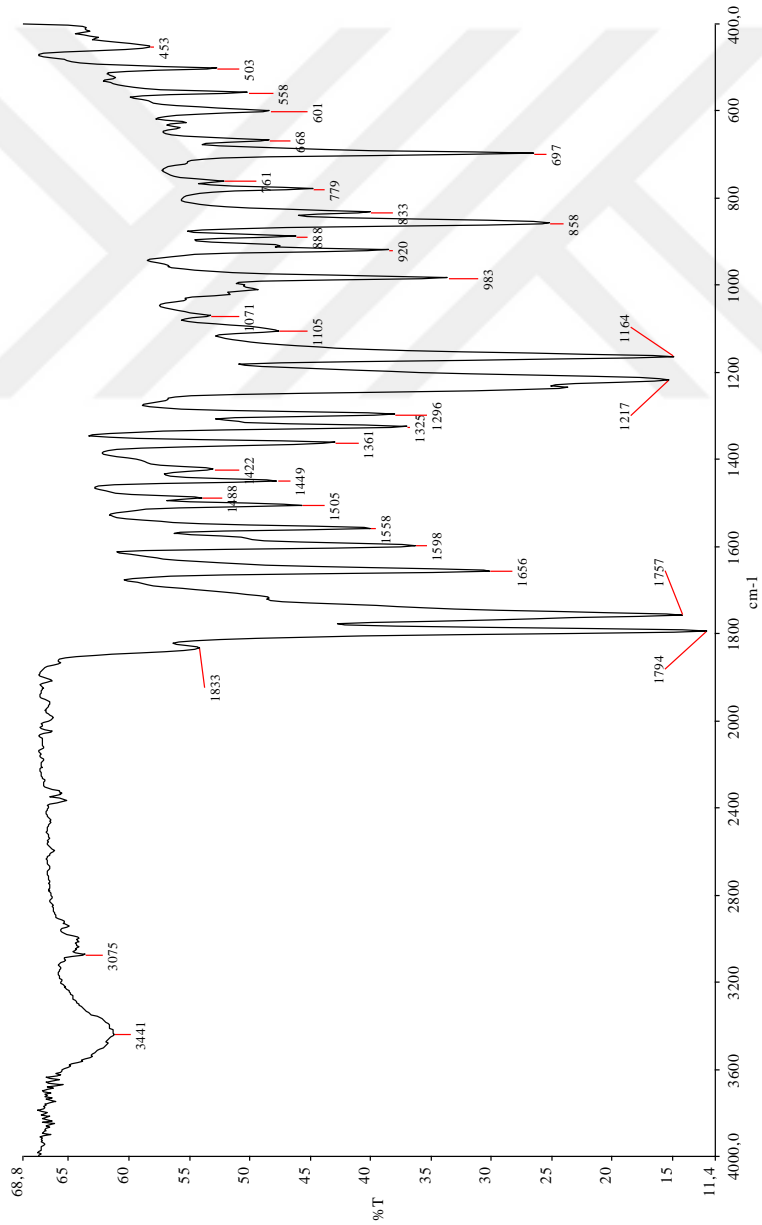
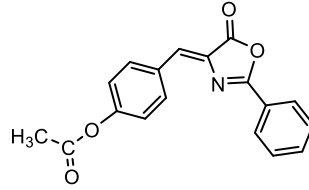
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 3,44-3,46 (t, 2H, J=4 Hz, CH<sub>2</sub>); 3,77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3,84 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 5,14-5,19 (dd,1H, J=8Hz, CH); 6,62-6,64 (d, 1H, J=8 Hz, ArH); 7,19-7,25 (m, 2H, ArH); 7,32-7,34 (d, 1H, J=8 Hz, ArH); 7,37-7,41 (m, 3H, ArH); 7,46-7,48 (m, 2H, ArH); 7,72-7,75 (m, 2H, ArH); 7,86 (s, 1H, ArH); 7,99-8,01 (d, 1H, J=8 Hz, NH).



Şekil 3.6 metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (3a) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.7 (Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat (1b) Bileşğinin FT-IR Spektrumu

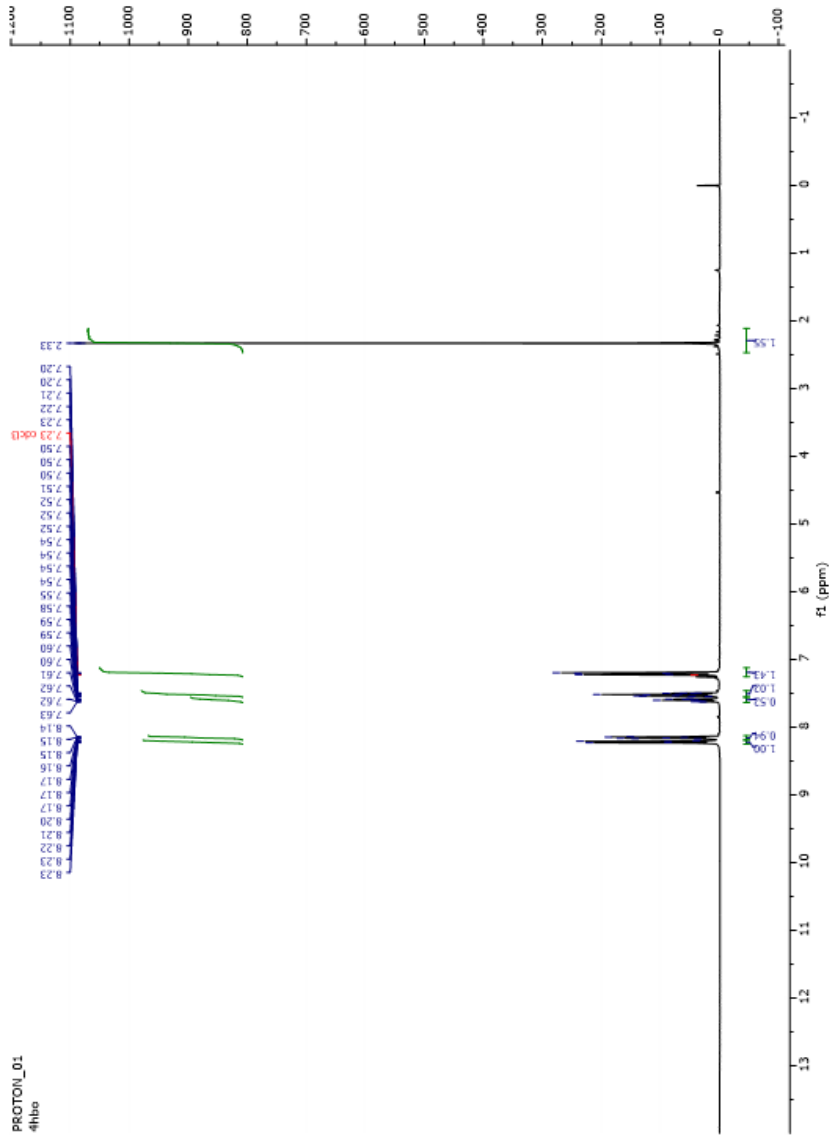
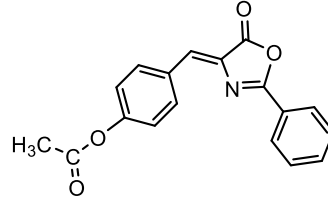
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3075 (=CH), 1794 (C=O lakton), 1757 (C=O keton), 1656 (C=N)  $\text{cm}^{-1}$ .



Şekil 3.7 (Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat (1b) bileşğinin FT-IR spektrumu

### 3.1.8 (Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat (1b) Bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

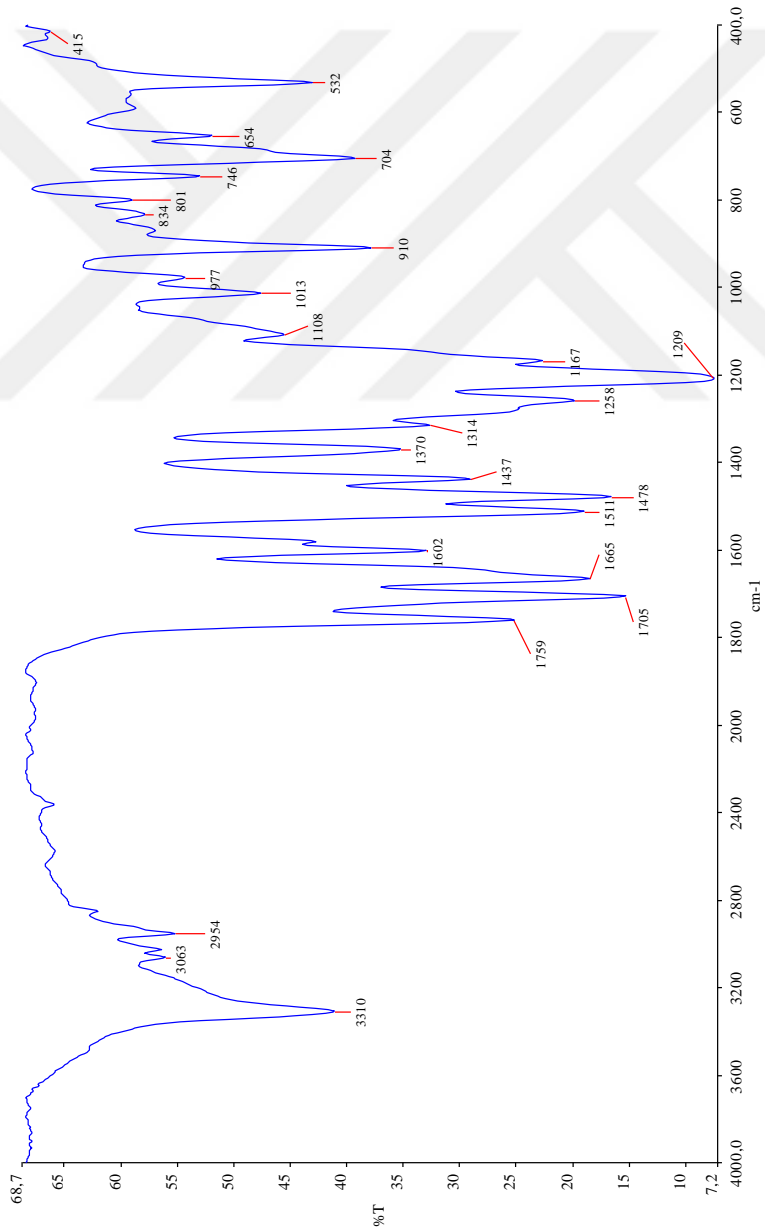
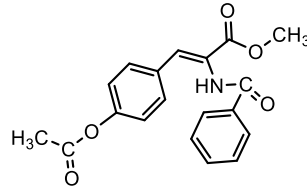
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 2,33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 7,20-7,22 (d, 2H, J=8 Hz, ArH); 7,23 (s, 1H, =CH); 7,50-7,54 (dd, 2H, J=8 Hz, ArH); 7,58-7,62 (dd, 1H, J=8 Hz, ArH); 8,14-8,17 (dd, 2H, J=8 Hz, ArH), 8,21-8,23 (d, 2H, J=8 Hz, ArH).



Şekil 3.8 (Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat (1b) bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.9 metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat (2b) Bileşiminin FT-IR Spektrumu

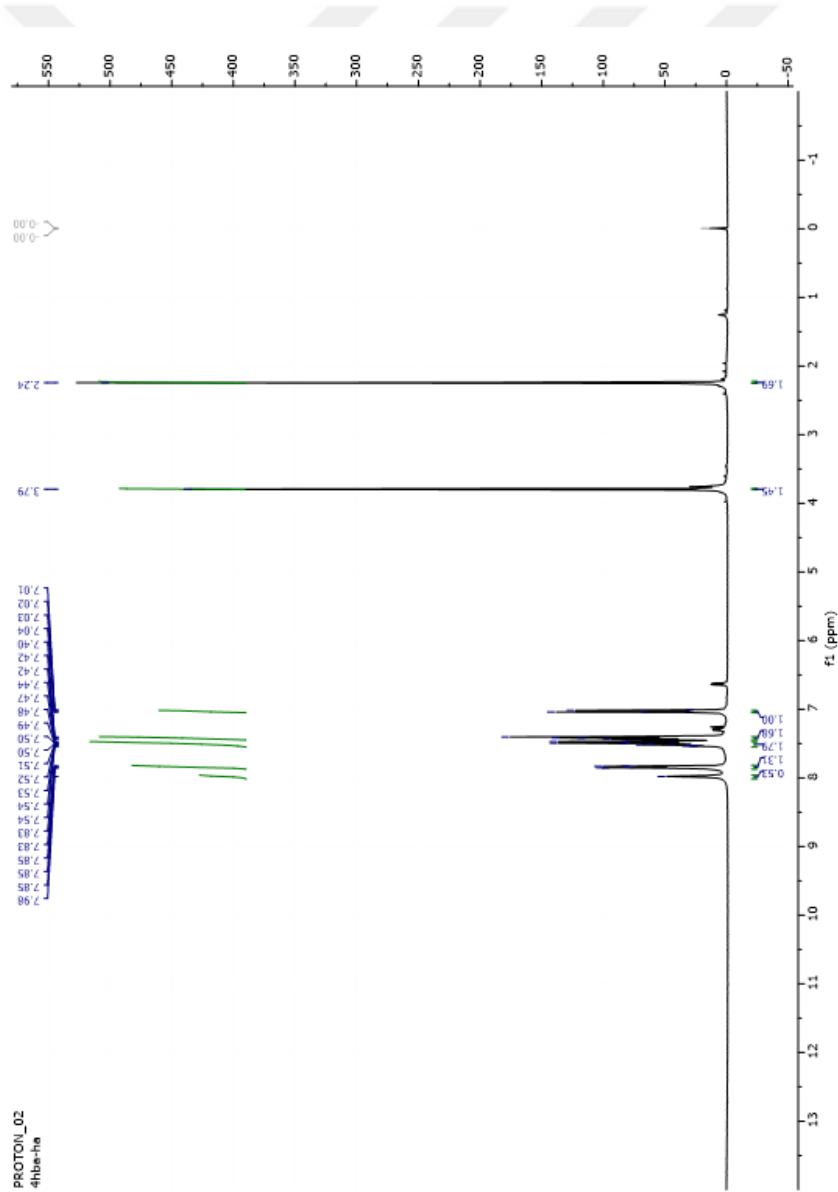
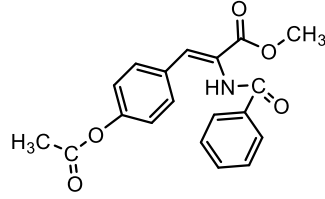
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3310 (NH), 3063 (=CH), 2954 (CH), 1759 (C=O ester), 1705 (C=O keton), 1665 (C=O amit)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.9 metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat (2b) bileşiminin FT-IR spektrumu

### 3.1.10 metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat (2b) Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

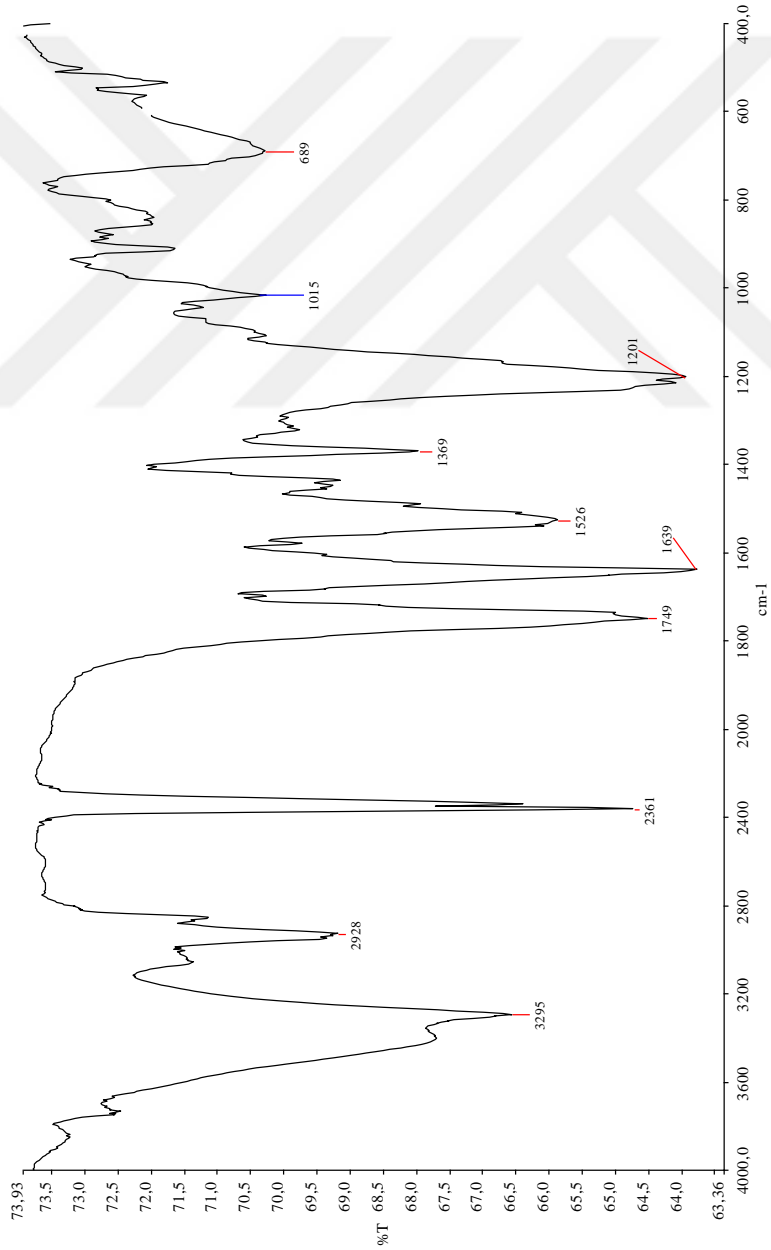
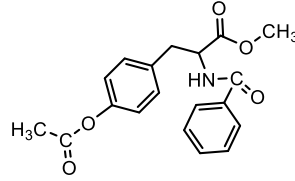
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 2,24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3,79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 7,01-7,04 (m, 2H, ArH, =CH); 7,40-7,44 (m, 3H, ArH); 7,47-7,54 (m, 3H, ArH); 7,83-7,85 (d, 2H, J=8 Hz, ArH); 7,98 (s, 1H, NH).



Şekil 3.10 metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat (2b) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.11 metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (3b) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu

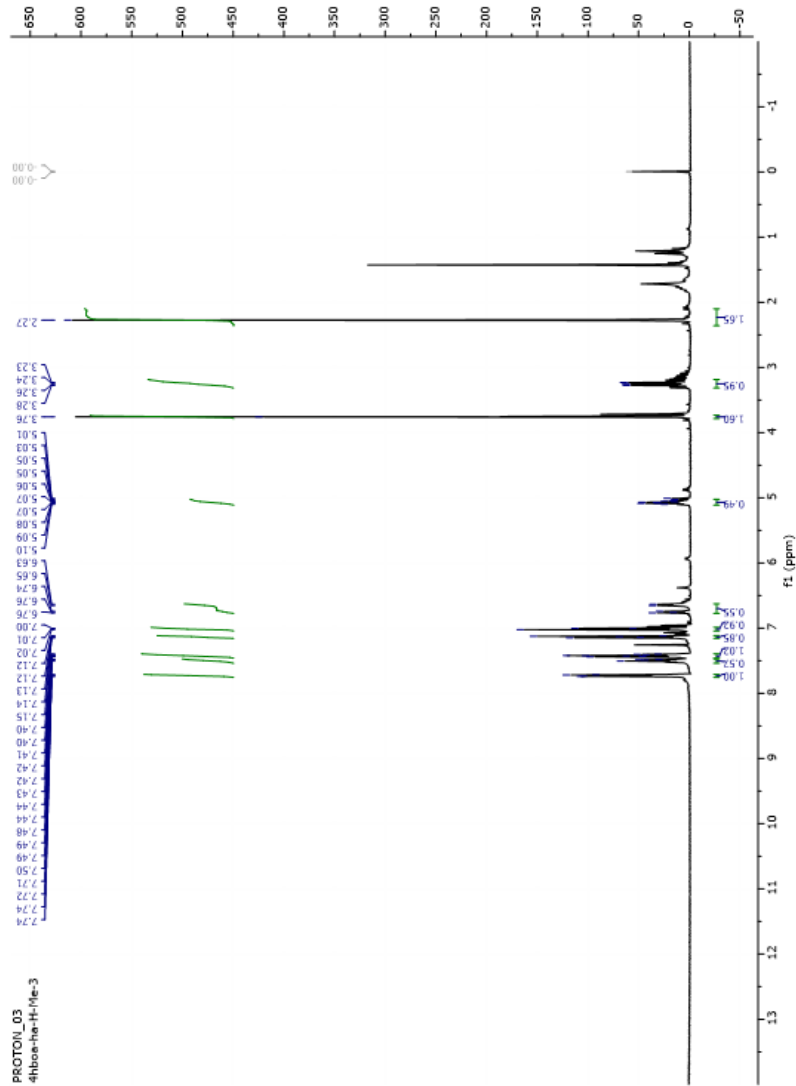
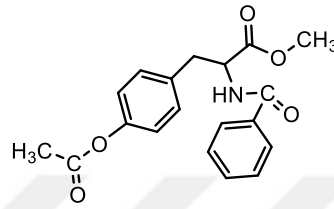
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3295 (NH), 2928 (CH), 1749 (C=O ester), 1705 (C=O keton), 1639 (C=O amit)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.11 metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (3b) bileşiğinin FT-IR spektrumu

### 3.1.12 metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (3b) Bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

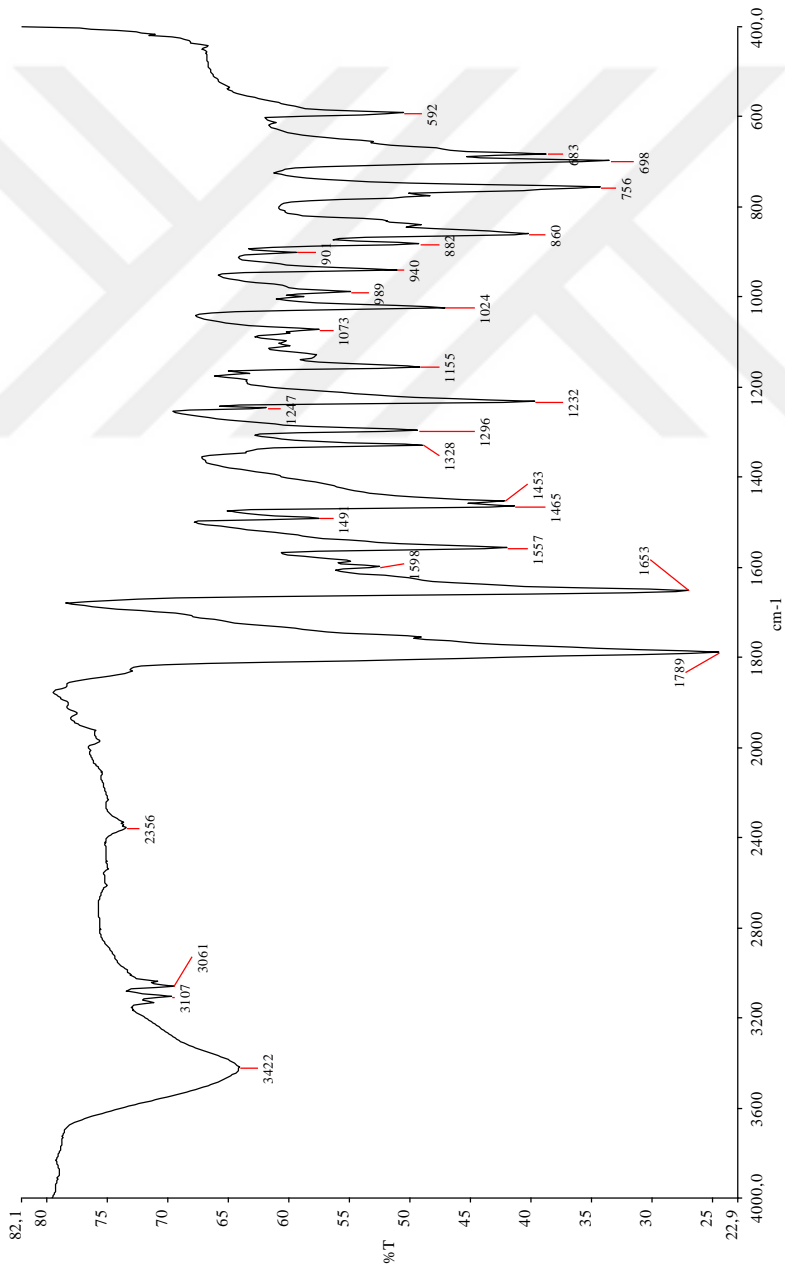
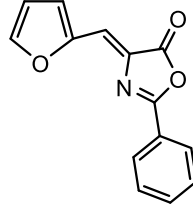
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 2,27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3,24-3,26 (d, 2H, J=8Hz, CH<sub>2</sub>); 3,76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 5,01-5,10 (m, 1H, CH); 6,63-6,76 (m, 1H, CH); 7,0-7,02 (d, 2H, J=8 Hz, ArH); 7,12-7,15 (d, 2H, J=8 Hz, ArH); 7,40-7,44 (m, 2H, ArH); 7,48-7,50 (m, 1H, ArH); 7,72-7,74 (d, 2H, NH).



Şekil 3.12 metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (3b) bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.13 (Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1c) Bileşığının FT-IR Spektrumu

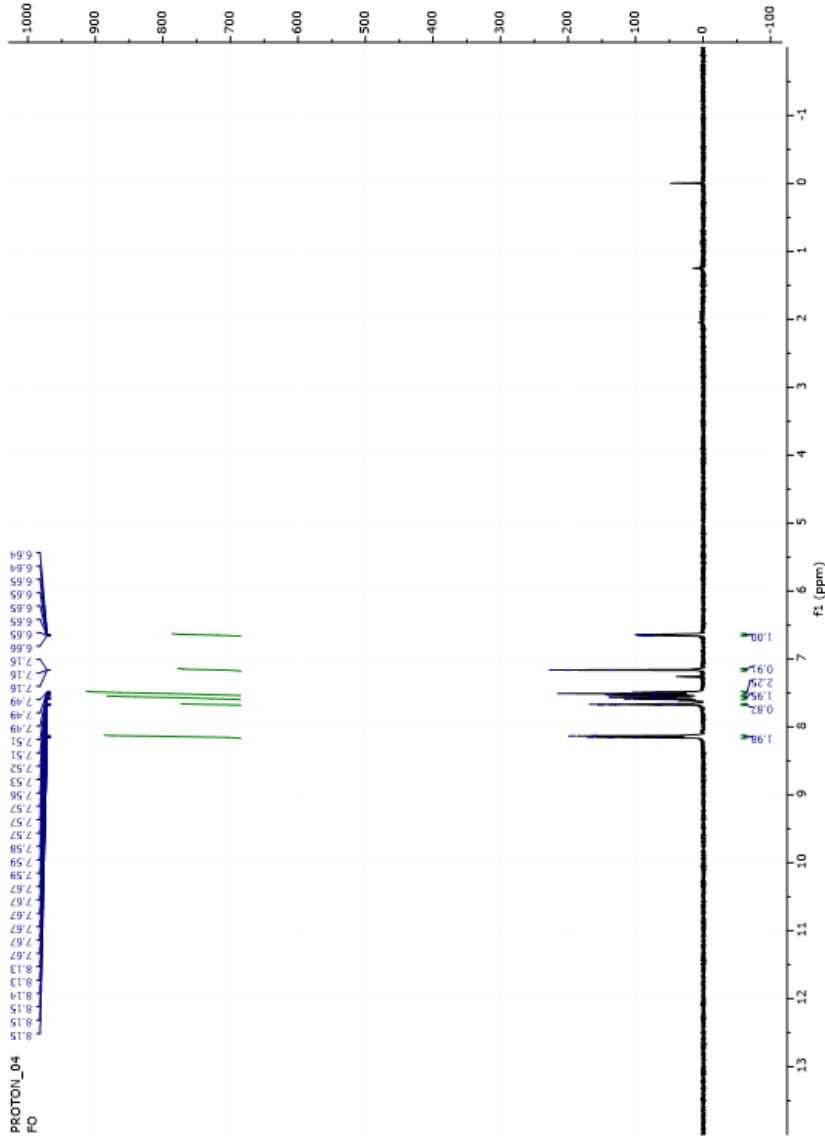
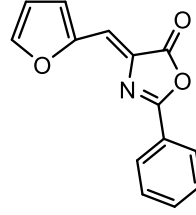
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3061 (=CH), 1789 (C=O lakton), 1653 (C=N)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.1.13 (Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1c) bileşığının FT-IR spektrumu

### 3.1.14 (Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1c) Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

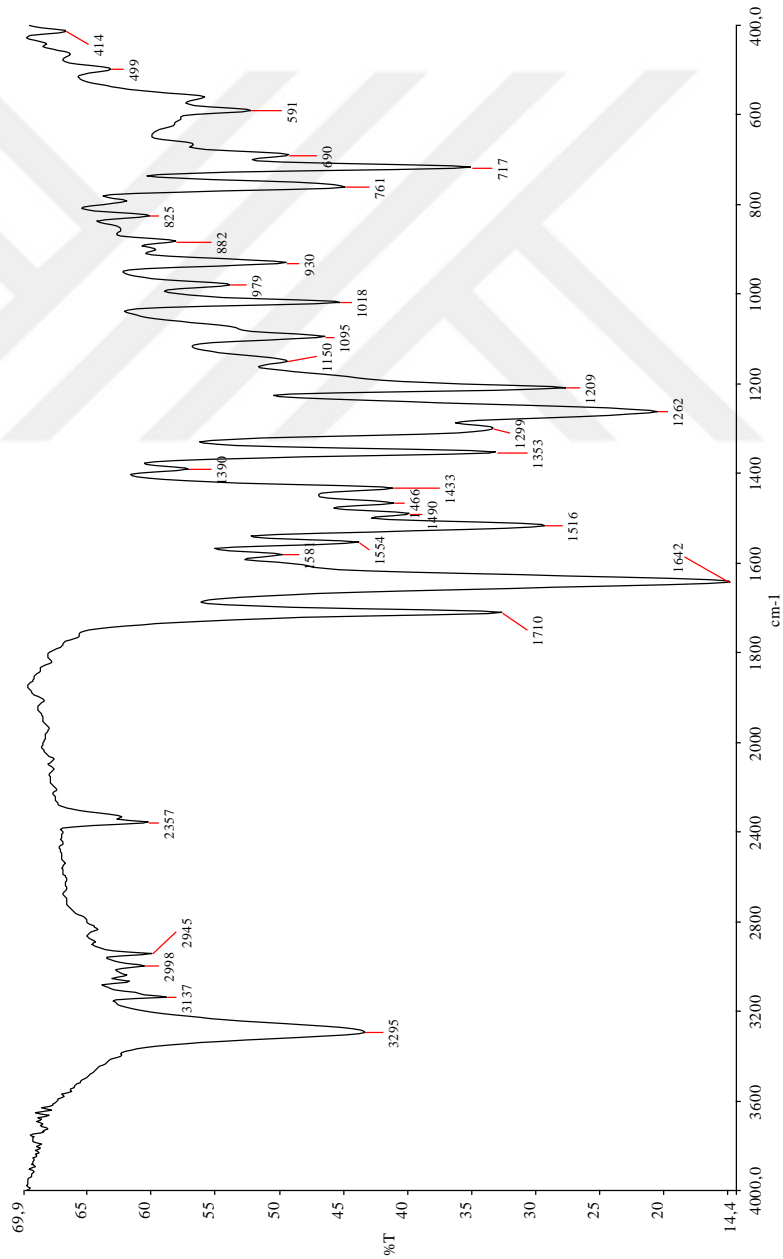
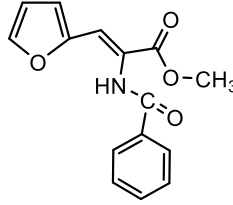
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 6,64-6,66 (dd, 1H, J=4 Hz, =CH); 7,16 (s, 1H, ArH); 7,49-7,53 (t, 2H, J=8 Hz, ArH); 7,56-7,95 (m, 2H, ArH); 7,67 (m, 1H, ArH); 8,13-8,15 (dd, 2H, J=4 Hz, ArH).



Şekil 3.14 (Z)-4-(furan-2-ilmetilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (1c) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.15 metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c) Bileşğinin FT-IR Spektrumu

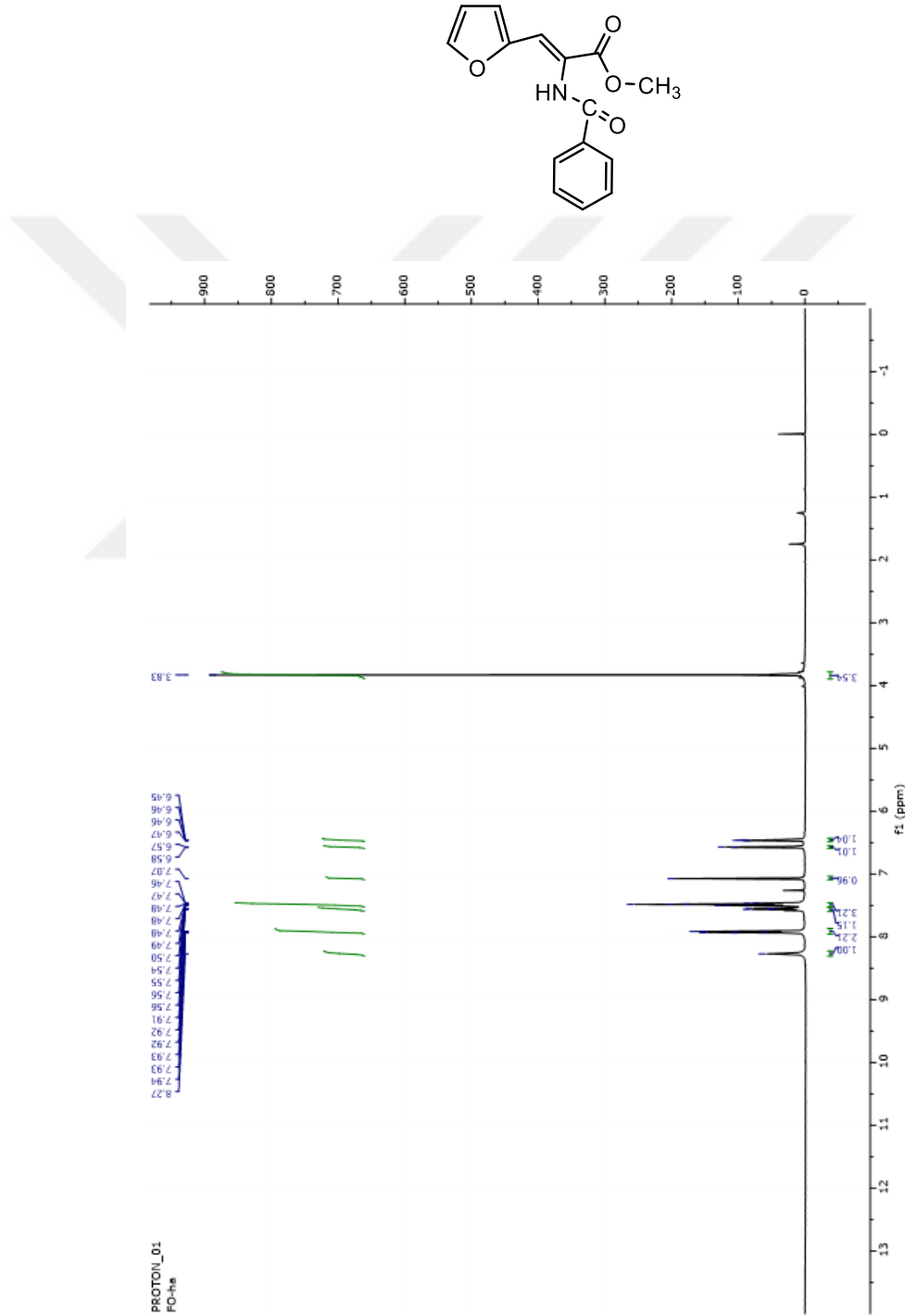
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3295 (NH), 1710 (C=O ester), 1642 (C=O amit)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.15 metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c) bileşğinin FT-IR spektrumu

### 3.1.16 metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c) Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

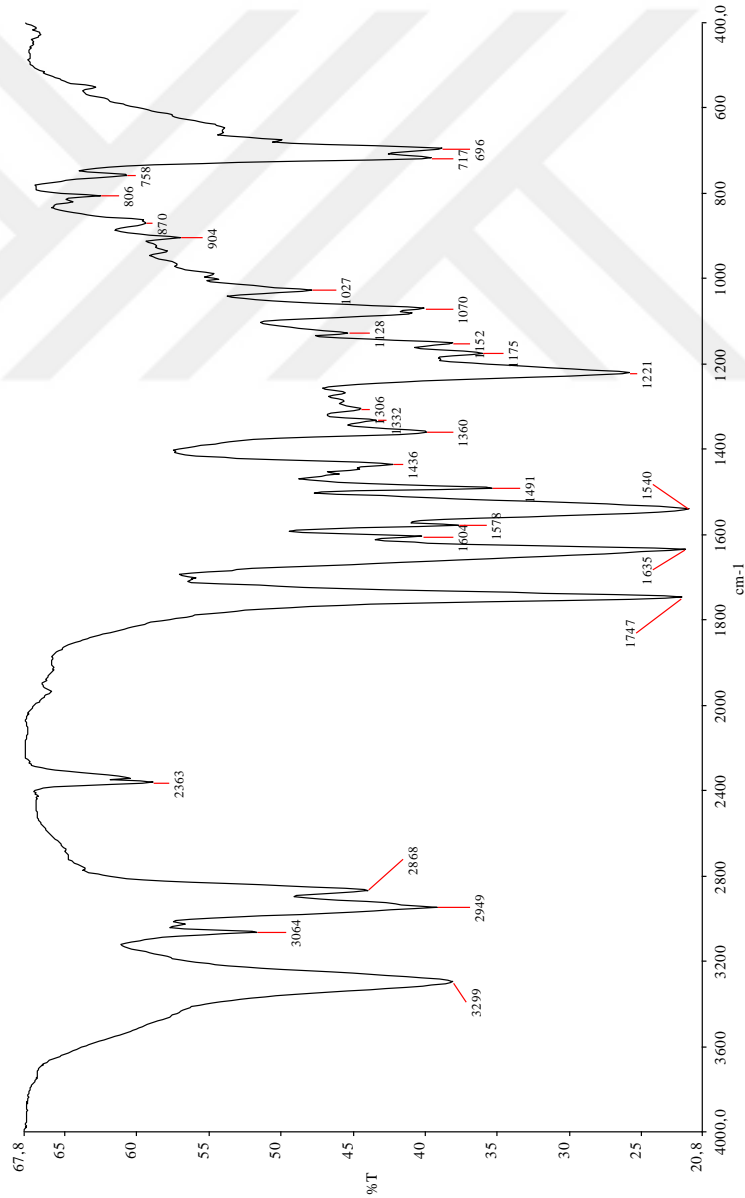
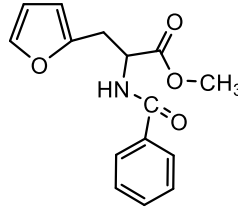
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 3,83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 6,45-6,47 (dd, 1H, ArH); 6,57-6,58 (d, 1H, J=4 Hz, ArH); 7,07 (s, 1H, =CH); 7,46-7,50 (m, 3H, ArH); 7,54-7,56 (dd, 1H, J=4Hz, ArH); 7,91-7,94 (dd, 2H, J=4Hz, ArH); 8,27 (s, 1H, NH).



Şekil 3.16 metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (2c) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.17 metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu

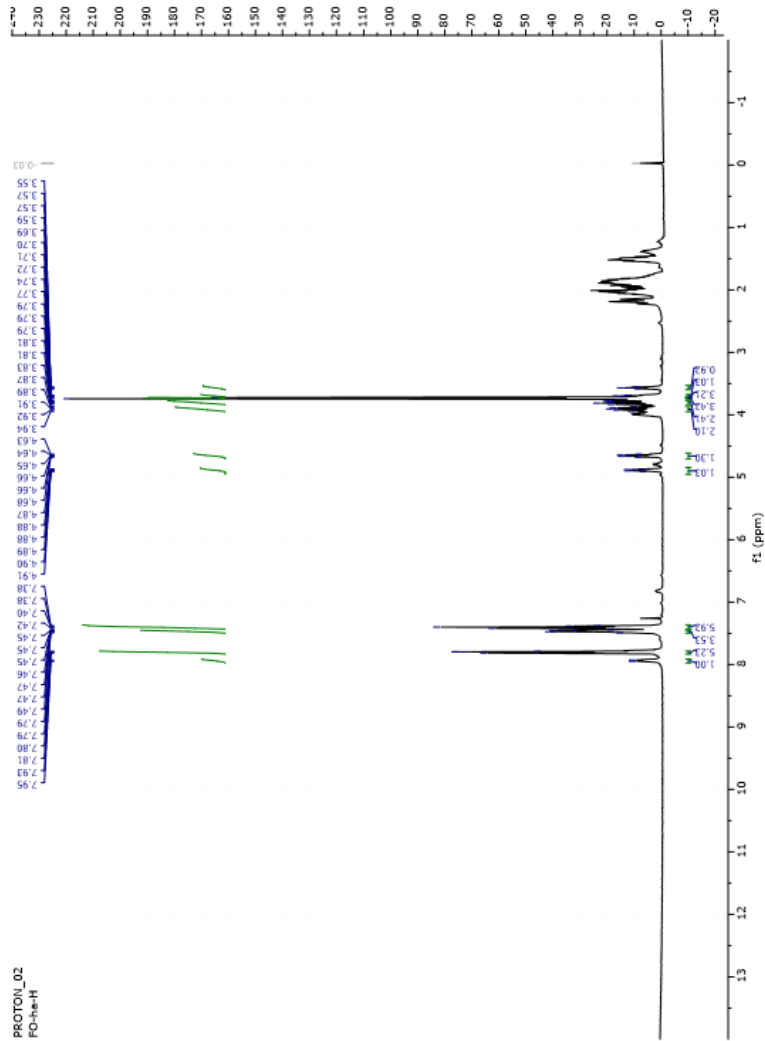
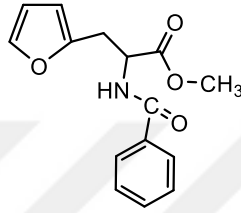
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3299 (NH), 3064 (=CH), 2949 (CH), 1747 (C=O ester), 1635 (C=O amit)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.17 metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c) bileşiğinin FT-IR spektrumu

### 3.1.18 metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c) Bileşğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

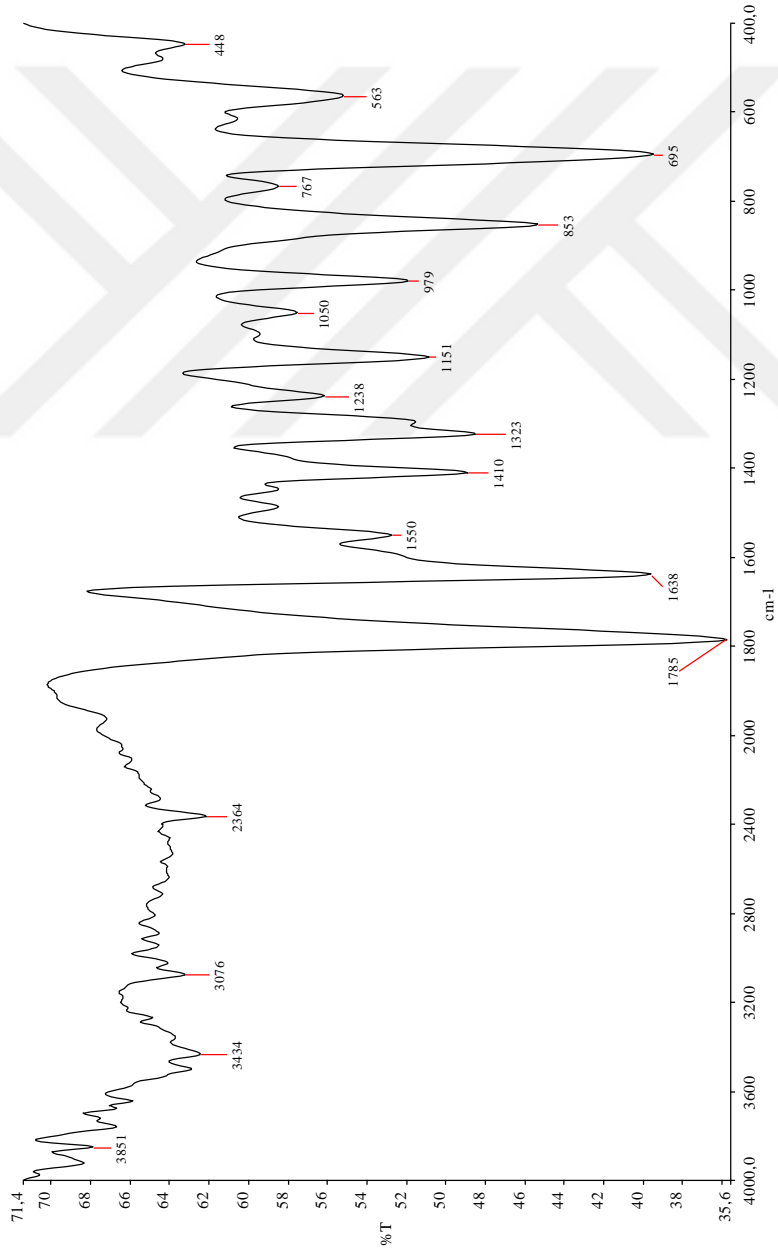
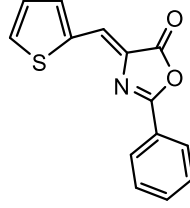
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 3,55-3,59 (m, 1H, CH<sub>2</sub>); 3,70-3,72 (m, 1H, CH<sub>2</sub>); 3,74 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3,77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3,79-3,83 (m, 1H, CH<sub>2</sub>); 3,87-3,94 (m, 1H, CH<sub>2</sub>); 4,64-4,66 (m, 1H, CH); 4,87-4,91 (m, 1H, CH); 7,38-7,42 (m, 6H, ArH); 7,45-7,49 (m, 5H, ArH); 7,79-7,81 (m, 6H, 5xArH, 1NH); 7,93-7,95(d, 1H, J=8 Hz, NH).



Şekil 3.18 metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (3c) bileşğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.19 (Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on (1d) Bileşiminin FT-IR Spektrumu

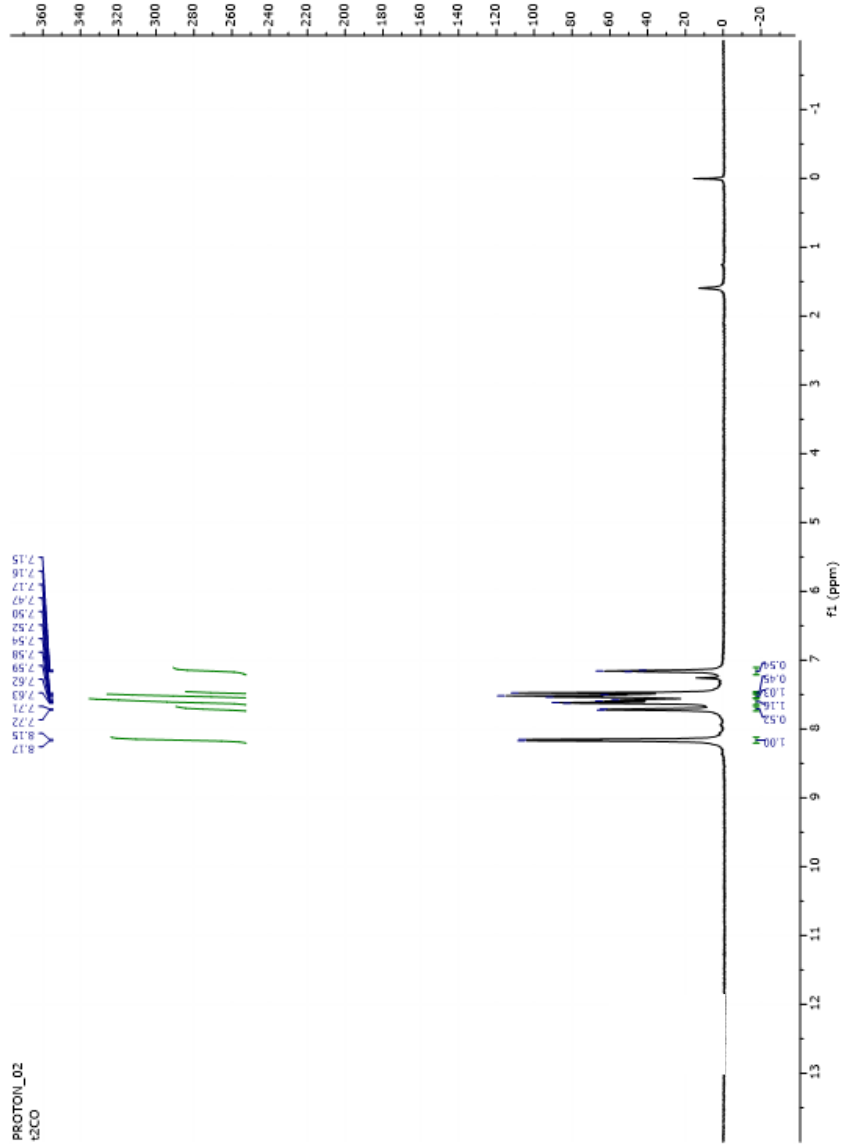
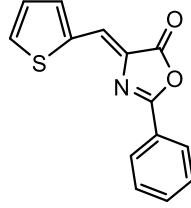
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\text{max}}$ : 3076 (=CH), 1785 (C=O ester), 1638 (C=N)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.19 (Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on (1d) bileşiminin FT-IR spektrumu

### 3.1.20 (Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on (1d) Bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

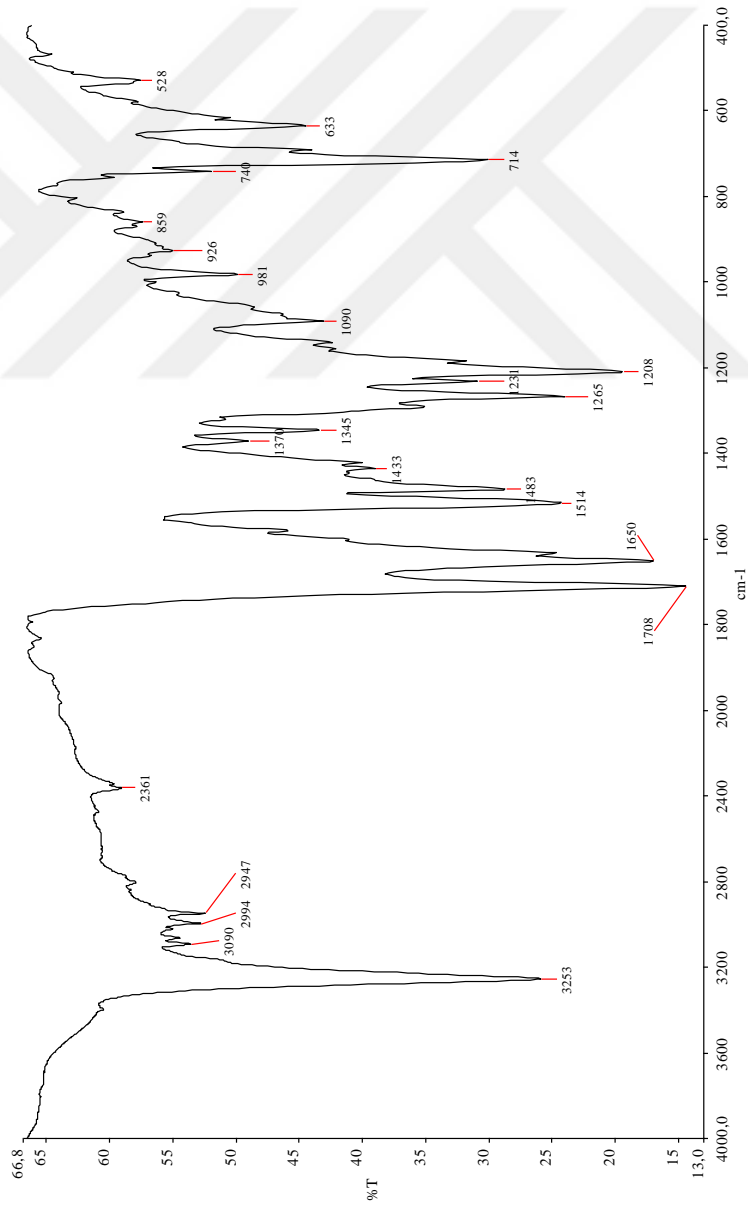
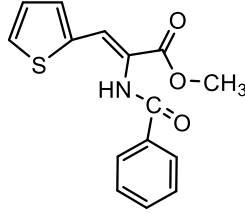
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 7,15-7,17 (t, 1H, J=4 Hz, ArH); 7,47 (s, 1H, =CH); 7,50-7,54 (m, 2H, ArH); 7,58-7,63 (m, 2H, ArH); 7,71-7,72 (d, 1H, J=4 Hz, ArH); 8,15-8,17 (d, 2H, J=8 Hz, ArH).



Şekil 3.20 (Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on (1d) bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.21 metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d) Bileşiminin FT-IR Spektrumu

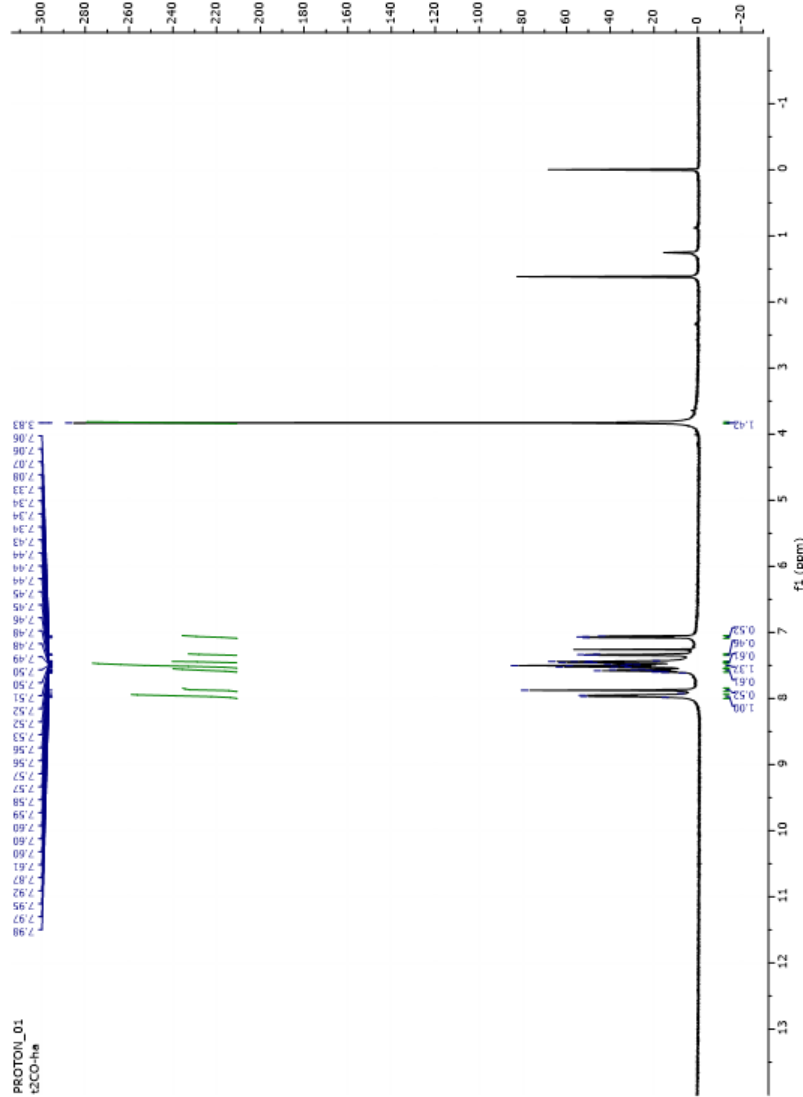
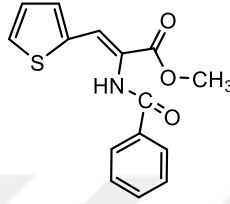
IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3253 (NH), 3090 (=CH), 2994 (CH), 1708 (C=O ester), 1650 (C=O amit)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.21 metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d) bileşiminin FT-IR spektrumu

### 3.1.22 metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d) Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

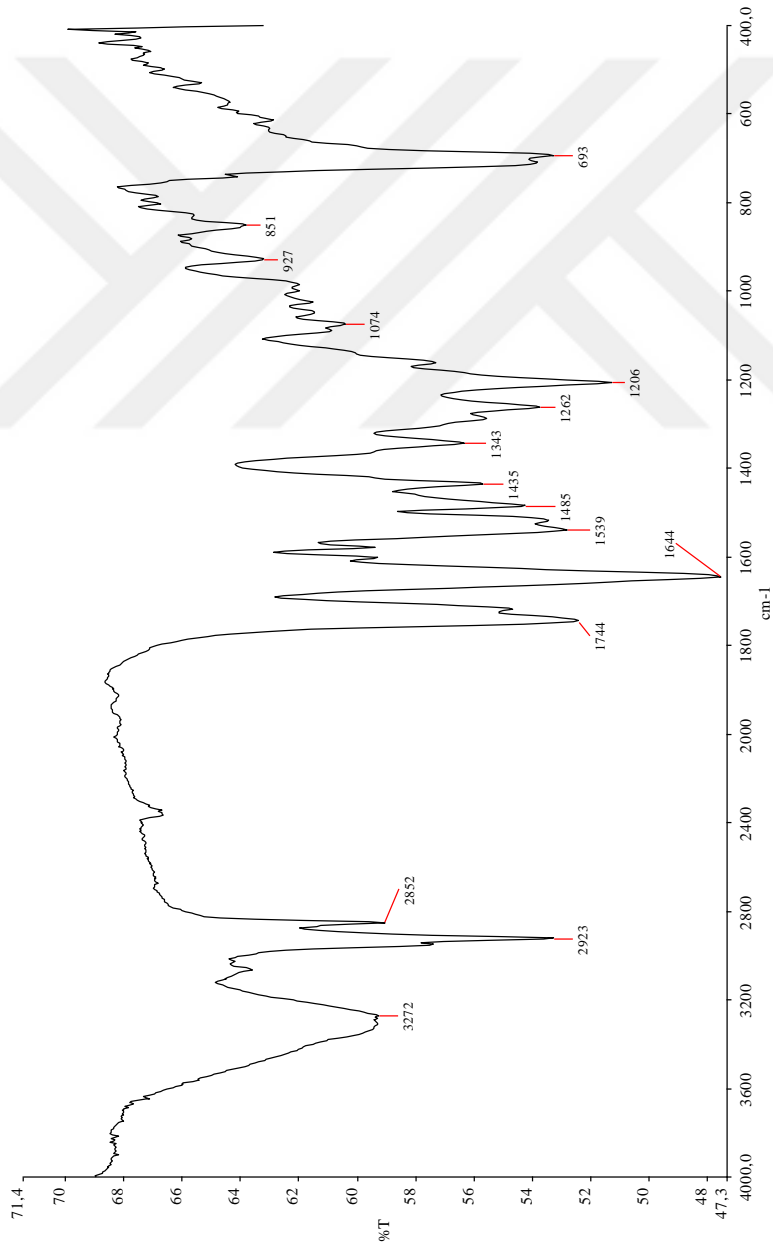
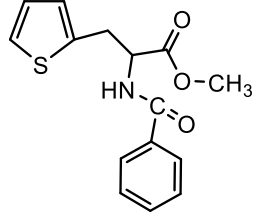
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 3,83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 7,06-7,08 (dd, 1H, J=4 Hz, =CH); 7,33-7,34 (dd, 1H, J=4 Hz, ArH); 7,43-7,46 (m, 1H, ArH); 7,48-7,53 (m, 3H, ArH); 7,56-7,60 (m, 1H, ArH); 7,87 (s, 1H, NH); 7,95-7,97 (d, 2H, J=8 Hz, ArH).



Şekil 3.22 metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (2d) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

### 3.1.23 metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat (3d) Bileşiminin FT-IR Spektrumu

IR (KBr)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3272 (NH), 2923 (CH), 1744 (C=O ester), 1644 (C=O amit)  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 3.23 metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat (3d) bileşiminin FT-IR spektrumu



## BÖLÜM DÖRT

### TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Bu çalışmada, dört farklı heterohalkalı aldehit bileşiklerinden yola çıkarak, dört farklı yeni sentetik aminoasit türevi sentezlenmiştir. Bu bağlamda dört farklı heterohalkalı aldehit bileşiği için şekil 2' deki sentez planı takip edilmiştir.

Öncelikle 9-metil-9H-karbazol-3-karbaldehit bileşiği, hippurik asit (benzoil glisin) ile asitik anhidrit ve sodyum asetat varlığında Erlenmayer kondenzasyonu tepkimesinden (Z)-4-((9-metil-9H-karbazol-3-il)metilen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (**1a**) bileşiği elde edilmiştir. **1a** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3065 cm<sup>-1</sup>'de =CH gerilme titreşim bandı, 2935 cm<sup>-1</sup>'de CH piki, 1787 cm<sup>-1</sup>'de C=O gerilme titreşim bandı, 1650 cm<sup>-1</sup>'de C=N gerilme bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 3,87 ppm'de üç protonluk singlet NCH<sub>3</sub> piki, 7,33 ppm'de bir protonluk triplet =CH piki, 7,41-7,45 ppm aralığında üç protonluk multipllet aromatik pikler, 7,51-7,61 ppm aralığında dört protonluk multipllet aromatik pikler, 8,16-8,18 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti aromatik pikler, 8,19-8,21 ppm aralığında iki protonluk dubletin dubleti aromatik pikler, 8,38-8,40 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubletin aromatik pikleri gözlemlenmiştir. **1a** bileşiğinin, sodyum asetat varlığında oluşan bazik ortamda metanol ile reaksiyonu sonucunda oksazolon halkası açılarak metil (Z)-2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)akrilat (**2a**) bileşiği elde edilmiştir. **2a** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3248 cm<sup>-1</sup>'de NH gerilme piki, 3048 cm<sup>-1</sup>'de =CH gerilme titreşim bandı, 2941 cm<sup>-1</sup>'de CH bandı, 1718 cm<sup>-1</sup>'de estere ait C=O bandı ve 1653 cm<sup>-1</sup>'de amite ait C=O bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 3,75 ppm'de üç protonluk singlet OCH<sub>3</sub> piki, 3,87 ppm'de üç protonluk singlet NCH<sub>3</sub> piki, 7,20 ppm'de bir protonluk dubletin dubleti =CH piki, 7,26-7,28 ppm aralığında bir protonluk dublet aromatik pikler, 7,31-7,34 ppm aralığında bir protonluk multipllet aromatik pikler, 7,36-7,44 ppm aralığında dört protonluk multipllet aromatik pikler, 7,46-7,49 ppm aralığında bir protonluk multipllet aromatik pikler, 7,54-7,56 ppm aralığında bir protonluk dublet aromatik pikler, 7,66-7,68 ppm aralığında bir protonluk dublet aromatik pikleri, 7,74-7,80 ppm aralığında bir protonluk multipllet aromatik pikler, 7,88-7,90 ppm aralığında bir protonluk dubletini dublet aromatik pikleri, 7,92-7,94 ppm aralığında bir protonluk dublet aromatik pikler, 8,24 ppm'de

bir protonluk singlet NH gözlemlenmiştir. Elde edilen **2a** bileşiği Pd/C varlığında metanol içerisinde hidrojenlendirilerek, çift bağ kırılıp doymuş bir yapıya getirilerek aminoasit türevi olan metil 2-benzamido-3-(9-metil-9H-karbazol-3-il)propanoat (**3a**) bileşiği elde edilmiştir. FT-IR spektrumunda 3255 cm<sup>-1</sup>'de NH gerilme piki, 3054 cm<sup>-1</sup>'de =CH gerilme titreşim bandı, 2927 cm<sup>-1</sup>'de CH piki, 1732 cm<sup>-1</sup>'de ester C=O bandı, 1636 cm<sup>-1</sup>'de amit C=O bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 3,44-3,46 ppm aralığında iki protonluk triplet CH<sub>2</sub> piki, 3,77 ppm'de üç protonluk singlet OCH<sub>3</sub> piki, 3,84 ppm'de üç protonluk singlet NCH<sub>3</sub> piki, 5,14-5,19 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti CH pikleri, 6,62-6,64 ppm aralığında bir protonluk dublet aromatik pikler, 7,19-7,25 ppm aralığında iki protonluk multipl aromatik pikler, 7,32-7,34 ppm aralığında bir protonluk dublet aromatik pikler, 7,37-7,41 ppm aralığında üç protonluk multipl aromatik pikler, 7,46-7,48 ppm aralığında iki protonluk multipl aromatik pikler, 7,72-7,75 ppm aralığında iki protonluk multipl aromatik pikler, 7,86 ppm'de bir protonluk singlet aromatik pikleri, 7,99-8,01 ppm aralığında bir protonluk dublet NH pikleri görülmüştür.

4-hidroksibenzaldehit bileşiği, hippurik asit (benzoil glisin) ile asitik anhidrit ve sodyum asetat varlığında Erlenmayer kondenzasyon tepkimesi gerçekleştirilmiştir ve oksazolon türevi olan (Z)-4-((5-okso-2-feniloksazol-4(5H)-iliden)metil)fenil asetat (**1b**) bileşiği elde edilmiştir. FT-IR spektrumunda 3075 cm<sup>-1</sup>'de =CH gerilme titreşim bandı, 1794 cm<sup>-1</sup>'de lakton C=O gerilme titreşim bandı, 1757 cm<sup>-1</sup>'de keton C=O gerilme bandı, 1656 cm<sup>-1</sup>'de C=N gerilme bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 2,33 ppm'de üç protonluk singlet CH<sub>3</sub> piki, 7,20-7,22 ppm aralığında iki protonluk dublet aromatik pikleri, 7,23 ppm'de bir protonluk singlet =CH piki, 7,50-7,54 ppm aralığında iki protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri, 7,58-7,62 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti aromatik pikler, 8,14-8,17 ppm aralığında iki protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri ve 8,21-8,23 ppm aralığında iki protonluk dublet aromatik pikleri gözlemlenmiştir. **1b** bileşiğinin, sodyum asetat varlığında oluşan bazik ortamda metanol ile reaksiyonu sonucunda oksazolon halkası açılmıştır ve metil (Z)-3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidoakrilat (**2b**) bileşiği sentezlenmiştir. FT-IR spektrumunda 3310 cm<sup>-1</sup>'de NH gerilme piki, 2954 cm<sup>-1</sup>'de CH bandı ve 1759 cm<sup>-1</sup>'de estere ait C=O, 1705 cm<sup>-1</sup>'de ketona ait C=O ve 1665 cm<sup>-1</sup>'de C=O amit bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 2,24 ppm'de üç protonluk singlet CH<sub>3</sub>, 3,79 ppm'de

üç protonluk singlet OCH<sub>3</sub> piki, 7,01-7,04 ppm aralığında iki protonluk multiplet aromatik =CH pikleri, 7,40-7,44 ppm aralığında üç protonluk multiplet aromatik pikleri, 7,47-7,54 ppm aralığında üç protonluk multiplet aromatik pikleri, 7,83-7,85 ppm aralığında iki protonluk dublet aromatik pikleri, 7,98 ppm'de bir protonluk singlet NH piki görülmüştür. **2a** bileşiği Pd/C ile metanol içerisinde katalitik hidrojenasyon sonucunda aminoasit türevi olan metil 3-(4-asetoksifenil)-2-benzamidopropanoat (**3b**) bileşiği sentezlenmiştir. FT-IR spektrumunda 3295 cm<sup>-1</sup>'de NH gerilme piki, 2928 cm<sup>-1</sup>'de CH piki, 1749 cm<sup>-1</sup>'de ester C=O, 1705 cm<sup>-1</sup>'de keton C=O, 1639 cm<sup>-1</sup>'de C=O amit bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 2,27 ppm'de üç protonluk singlet CH<sub>3</sub> piki, 3,24-3,26 ppm aralığında iki protonluk dublet CH<sub>2</sub> piki, 3,76 ppm'de üç protonluk singlet OCH<sub>3</sub> piki, 5,01-5,10 ppm aralığında bir protonluk multiplet CH piki, 6,63-6,76 ppm aralığında bir protonluk multiplet CH piki, 7,0-7,02 ppm aralığında iki protonluk dublet aromatik pikleri, 7,12-7,15 ppm aralığında iki protonluk dublet aromatik pikleri, 7,40-7,44 ppm aralığında iki protonluk multiplet aromatik pikleri, 7,48-7,50 ppm aralığında bir protonluk multiplet aromatik pikleri 7,72-7,74 ppm aralığında iki protonluk dublet NH piki görülmüştür.

Furan-2-karbaldehit bileşiği, hippurik asit (benzoil glisin) ile asitik anhidrit ve sodyum asetat varlığında Erlenmayer kondenzasyon tepkimesi sonucunda oksazolon türevi olan (Z)-4-(furan-2-ilmetlen)-2-feniloksazol-5(4H)-on (**1c**) bileşiği sentezlenmiştir. FT-IR spektrumunda 3061 cm<sup>-1</sup>'de =CH gerilme titreşim bandı, 1789 cm<sup>-1</sup>'de lakton C=O gerilme titreşim bandı, 1653 cm<sup>-1</sup>'de C=N gerilme bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 6,64-6,66 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti =CH piki, 7,16 ppm'de bir protonluk singlet aromatik piki, 7,49-7,53 ppm aralığında iki protonluk triplet aromatik pikleri, 7,56-7,95 ppm aralığında iki protonluk multiplet aromatik pikleri, 7,67 ppm'de bir protonluk multiplet aromatik piki, 8,13-8,15 ppm aralığında iki protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri görülmüştür. **1c** bileşiğinin, sodyum asetat varlığında oluşan bazik ortamda metanol ile reaksiyon ile oksazolon halkası açılmış, metil (Z)-2-benzamido-3-(furan-2-il)akrilat (**2c**) bileşiği elde edilmiştir. FT-IR spektrumunda 3295 cm<sup>-1</sup>'de NH gerilme bandı, 1710 cm<sup>-1</sup>'de ester C=O ve 1642 cm<sup>-1</sup>'de amit C=O bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 3,83 ppm'de üç protonluk singlet OCH<sub>3</sub> piki, 6,45-6,47 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri, 6,57-6,58 ppm aralığında bir protonluk dublet aromatik pikleri, 7,07

ppm'de bir protonluk singlet =CH piki, 7,46-7,50 ppm aralığında üç protonluk multiplet aromatik pikleri, 7,46-7,50 (m, 3H, ArH); 7,54-7,56 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri, 7,91-7,94 ppm aralığında iki protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri, 8,27 ppm'de bir protonluk singlet NH piki görülmüştür. **2c** bileşiği metanol içerisinde Pd/C ile katalitik hidrojenasyon gerçekleştirildi ve aminoasit türevi olan metil 2-benzamido-3-(furan-2-il)propanoat (**3c**) bileşiği sentezlenmiştir. **3c** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3299 cm<sup>-1</sup>'de NH gerilme bandı, 3064 cm<sup>-1</sup>'de =CH gerilme titreşim piki, 2949 cm<sup>-1</sup>'de CH gerilme piki, 1747 cm<sup>-1</sup>'de ester C=O ve 1635 cm<sup>-1</sup>'de amit C=O bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 3,55-3,59 ppm aralığında bir protonluk singlet CH<sub>2</sub> pikleri, 3,70-3,72 ppm aralığında bir protonluk singlet CH<sub>2</sub> pikleri, 3,74 ppm'de üç protonluk singlet OCH<sub>3</sub> piki, 3,77 ppm'de üç protonluk singlet OCH<sub>3</sub> piki, 3,79-3,83 ppm aralığında bir protonluk multiplet CH<sub>2</sub> pikleri, 4,64-4,66 ppm aralığında bir protonluk multiplet CH pikleri, 4,87-4,91 ppm aralığında bir protonluk multiplet CH pikleri, 7,38-7,42 ppm aralığında altı protonluk multiplet aromatik pikleri, 7,45-7,49 ppm aralığında beş protonluk multiplet aromatik pikleri, 7,79-7,81 ppm aralığında altı protonluk multiplet 5 x aromatik pikleri ve NH piki, 7,93-7,95 ppm aralığında bir protonluk dublet NH piki gözlemlenmiştir.

Tiyofen-2-karbaldehit bileşiği, hippurik asit (benzoil glisin) ile asitik anhidrit ve sodyum asetat varlığında Erlenmayer kondenzasyon tepkimesi sonucunda oksazolon türevi olan (Z)-2-fenil-4-(tiyofen-2-ilmetlen)oksazol-5(4H)-on (**1d**) bileşiği elde edilmiştir. **1d** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3076 cm<sup>-1</sup>'de =CH gerilme bandı, 1785 cm<sup>-1</sup>'de ester C=O ve 1638 cm<sup>-1</sup>'de C=N gerilme titreşim bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,15-7,17 ppm aralığında bir protonluk triplet aromatik piki, 7,47 ppm'de bir protonluk singlet =CH piki, 7,50-7,54 ppm aralığında iki protonluk multiplet aromatik pikleri, 7,58-7,63 ppm aralığında iki protonluk multiplet aromatik pikleri, 7,71-7,72 ppm aralığında bir protonluk dublet aromatik pikleri, 8,15-8,17 ppm aralığında iki protonluk dublet aromatik piki gözlemlenmiştir. **1d** bileşiğinin, sodyum asetat varlığında oluşan bazik ortamda metanol ile reaksiyon ile oksazolon halkası açılarak metil (Z)-2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)akrilat (**2d**) bileşiği elde edilmiştir. FT-IR spektrumunda 3253 cm<sup>-1</sup>'de NH gerilme bandı, 2994 cm<sup>-1</sup>'de CH gerilme bandı, 1708 cm<sup>-1</sup>'de ester C=O ve 1650 cm<sup>-1</sup>'de amit C=O bandı; <sup>1</sup>H-NMR

spektrumunda 3,83 ppm'de üç protonluk singlet OCH<sub>3</sub> piki, 7,06-7,08 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti =CH pikleri, 7,33-7,34 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri, 7,43-7,46 ppm aralığında bir protonluk multipler aromatik pikleri, 7,48-7,53 ppm aralığında üç protonluk multipler aromatik pikleri, 7,56-7,60 ppm aralığında bir protonluk multipler aromatik pikleri, 7,87 ppm'de bir protonluk singlet NH piki, 7,95-7,97 ppm aralığında iki protonluk dublet aromatik pikleri gözlemlenmiştir. **2d** bileşiği metanol içerisinde Pd/C ile katalitik hidrojenasyonu sonucunda aminoasit türevi olan metil 2-benzamido-3-(tiyofen-2-il)propanoat (**3d**) bileşiği sentezlenmiştir. FT-IR spektrumunda 3272 cm<sup>-1</sup>'de NH gerilme bandı, 2923 cm<sup>-1</sup>'de CH gerilme piki, 1744 cm<sup>-1</sup>'de estere ait C=O ve 1644 cm<sup>-1</sup>'de amite ait C=O bandı; <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 3,43-3,57 ppm aralığında dört protonluk multipler 2 x CH<sub>2</sub> pikleri, 3,80 ppm'de altı protonluk singlet 2 x OCH<sub>3</sub> pikleri, 5,07-5,11 ppm aralığında iki protonluk multipler 2 x CH piki, 6,75-6,76 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri, 6,80-6,81 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri, 6,93-6,95 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri, 7,06-7,08 ppm aralığında bir protonluk dubletin dubleti aromatik pikleri, 7,34-7,35 ppm aralığında bir protonluk dublet aromatik pikleri, 7,42-7,47 ppm aralığında dört protonluk multipler aromatik pikleri, 7,49-7,54 ppm aralığında üç protonluk multipler aromatik pikleri, 7,57-7,61 ppm aralığında bir protonluk multipler aromatik pikleri, 7,77-7,79 ppm aralığında iki protonluk multipler aromatik pikleri, 7,83-7,85 ppm aralığında bir protonluk dublet NH pikleri ve 7,96-7,98 ppm aralığında bir protonluk dublet NH pikleri görülmüştür.

Kiral alkol kullanarak gerçekleştirilen hidrojenasyon deneylerinde elde edilen ürünlerin **4a-d** bileşiklerinin yapısal analizleri sonucunda istenilen ürünlerin elde edilemediği belirlenmiştir.

Sonuç olarak heterohalkalı aldehitlerden yola çıkarak Erlenmayer Kondenzasyonu sonucu oksazolun bileşikleri olan **1a**, **1b**, **1c** ve **1d** bileşikleri elde edilmiştir. Daha sonra, bu bileşikler üzerinde yapılan oksazolun halkasının açılması ve ardından katalitik hidrojenasyonu tepkimeleri sonucunda yeni sentetik aminoasit türevi olan **3a**, **3b**, **3c** ve **3d** bileşikleri elde edilmiştir. Bu bileşiklerin yapısında aromatik halkaya bağlı bir amid grubu, karboksilik asit metil esteri bulunur. **3a** bileşiğinin

yapısında karbazol halkası, **3b** bileşiminin yapısında asetil fenil grubu içerir. Bu bileşiklerden farklı olarak **3c** bileşiminin yapısında bir oksijen atomu içeren beş üyeli heterohalka, **3d** bileşiminde bir kükürt atomu içeren beş üyeli heterohalka yapı bulundurulur. Yapılarındaki bu farklılıklar bileşiklerin kimyasal özelliklerinde ve potansiyel biyolojik aktivitelerinde farklılıklar gösterebilirler.

Elde edilen bu yeni sentetik aminoasit türevleri çeşitli alanlarda gıda, tarım, çevre, biyomedikal vb. uygulamalarda ve fonksiyonel monomer sentezinde kullanılmak üzere çeşitli biyolojik aktivite çalışmaları, uygun araştırma grupları ile ortaya konulmaya çalışılacaktır.



## KAYNAKLAR

- Abdel-Motaleb, R. M., Bakeer, H. M., Tamam, G. H. ve Arafa, W. A. (2012). A Simple and Convenient Synthesis of 4-Ylidene-5 (4H) oxazolone Derivatives: Oxazolone Ring Transformation Leading to Other Heterocyclic Structures. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 49(5), 1071-1076.
- Aristoy, M. C. ve Toldrá, F. (2009). Essential amino acids. In *Handbook of seafood and seafood products analysis* (pp. 305-326). CRC Press.).
- Bağçor, U. ve Maçzyński, M. (2021). Selected  $\beta$ 2-,  $\beta$ 3- and  $\beta$ 2,3-amino acid heterocyclic derivatives and their biological perspective. *Molecules*, 26(2), 438.
- Benmohamed, L., Gras-Masse, H., Tartar, A., Daubersies, P., Brahimi, K., Bossus, M., ... ve Druilhe, P. (1997). Lipopeptide immunization without adjuvant induces potent and long-lasting B, T helper, and cytotoxic T lymphocyte responses against a malaria liver stage antigen in mice and chimpanzees. *European Journal of Immunology*, 27(5), 1242-1253.
- Blaskovich, M. A. (2016). Unusual amino acids in medicinal chemistry. *Journal of medicinal chemistry*, 59(24), 10807-10836.
- Chen, H., Luzy, J. P. ve Garbay, C. (2005). A new efficient enantioselective synthesis of malonylphenylalanyl and malonylmethylphenylalanyl derivatives suitable for solid phase peptide synthesis. *Tetrahedron letters*, 46(19), 3319-3322.
- Conway, P. A., Devine, K. ve Paradisi, F. (2009). A simple and efficient method for the synthesis of Erlenmeyer azlactones. *Tetrahedron*, 65(15), 2935-2938.
- Çaylak, M., Gündoğdu Hızlıateş, C., Demir, M. N. ve Antep, H. M., (2023). Heterohalkalı Bileşiklerden Yola Çıkararak Yeni Sentetik Aminoasit Eldesi ve Fonksiyonel Monomer Olarak Değerlendirilmesi. XXI. Kromatografi Kongresi (pp.1). Aydın, Turkey
- Díaz, J. L., Villacampa, B., López-Calahorra, F. ve Velasco, D. (2002). Experimental and theoretical study of a new class of acceptor group in chromophores for nonlinear optics: 2-substituted 4-methylene-4 H-oxazol-5-ones. *Chemistry of materials*, 14(5), 2240-2251.
- Dondoni, A., Massi, A., Minghini, E. ve Bertolasi, V. (2004). Multicomponent Hantzsch cyclocondensation as a route to highly functionalized 2-and 4-dihydropyridylalanines, 2-and 4-pyridylalanines, and their N-oxides: preparation via a polymer-assisted solution-phase approach. *Tetrahedron*, 60(10), 2311-2326.
- Elia, N. (2021). Using unnatural amino acids to selectively label proteins for cellular imaging: a cell biologist viewpoint. *The FEBS Journal*, 288(4), 1107-1117.
- Faggyas, R. J., Sloan, N. L., Buijs, N. ve Sutherland, A. (2019). Synthesis of Structurally Diverse Benzotriazoles via Rapid Diazotization and Intramolecular Cyclization of 1, 2-Aryldiamines. *European Journal of Organic Chemistry*, 2019(31-32), 5344-5353.

- Finot, P. A. (2005). The absorption and metabolism of modified amino acids in processed foods. *Journal of AOAC International*, 88(3), 894-903.
- Fisk, J. S., Mosey, R. A. ve Tepe, J. J. (2007). The diverse chemistry of oxazol-5-(4 H)-ones. *Chemical Society Reviews*, 36(9), 1432-1440.
- Gündoğdu Hızlıateş, C. (2013). Yeni karbazol oksazolon türevlerinin sentezi ve spektroskopik özelliklerinin incelenmesi (Doctoral dissertation, DEÜ Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Gündoğdu, C. ve Ergün, M. Y. (2010). Karbazol Oksazolonların Sentezi. *Ulusal Kimya Kongresi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi*, 29.
- Hamdan, F., Tahoori, F. ve Balalaie, S. (2018). Synthesis of novel cyclopeptides containing heterocyclic skeletons. *RSC advances*, 8(59), 33893-33926.
- Hoyle, C. E., Lowe, A. B. ve Bowman, C. N. (2010). Thiol-click chemistry: a multifaceted toolbox for small molecule and polymer synthesis. *Chemical Society Reviews*, 39(4), 1355-1387.
- Im, S. ve Jung, Y. (2023). Substituent-Induced Hyperconjugation: Origin of the Structural Effects on the Efficiency of Photochemical Ring Opening. *The Journal of Physical Chemistry A*, 127(44), 9236-9243.
- Jakab, G., Cottier, V., Toquin, V., Rigoli, G., Zimmerli, L., Métraux, J. P. ve Mauch Mani, B. (2001).  $\beta$ -Aminobutyric acid-induced resistance in plants. *European Journal of plant pathology*, 107, 29-37.
- Jung, J., Bong, J. H., Lee, S. J., Kim, M. J., Sung, J. S., Lee, M., ... ve Pyun, J. C. (2021). Screening of Fv antibodies with specific binding activities to monosodium urate and calcium pyrophosphate dihydrate crystals for the diagnosis of gout and pseudogout. *ACS Applied Bio Materials*, 4(4), 3388-3397.
- Konkel, J. T., Fan, J., Jayachandran, B. Ve Kirk, K. L. (2002). Syntheses of 6-fluoro-meta-tyrosine and of its metabolites. *Journal of fluorine chemistry*, 115(1), 27-32.
- LaPelusa, A. ve Kaushik, R. (2022). *Physiology, Proteins*. [Updated 2021 Nov 21]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Lopez, M. J. ve Mohiuddin, S. S. (2021). *Biochemistry, essential amino acids*. [Updated 2021 Mar 26]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557845>.
- Maluch, I., Czarna, J. ve Drag, M. (2019). Applications of unnatural amino acids in protease probes. *Chemistry—An Asian Journal*, 14(23), 4103-4113.
- Mavroudakos, E., Cuccato, D. ve Moscatelli, D. (2019). Determination of Reaction Rate Coefficients in Free-Radical Polymerization Using Density Functional Theory. In *Computational Quantum Chemistry* (pp. 47-98). Elsevier.
- Mori, H. ve Endo, T. (2012). Amino-acid-based block copolymers by RAFT polymerization. *Macromolecular rapid communications*, 33(13), 1090-1107.

- Mosey, R. A., Fisk, J. S. ve Tepe, J. J. (2008). Stereoselective syntheses of quaternary substituted  $\alpha$ -amino acids using oxazol-5-(4H)-ones. *Tetrahedron: Asymmetry*, 19(24), 2755-2762.
- Murru, S. ve Nefzi, A. (2014). Combinatorial synthesis of oxazol-thiazole bis-heterocyclic compounds. *ACS Combinatorial Science*, 16(1), 39-45.
- Noisier, A. F. ve Brimble, M. A. (2014). C–H functionalization in the synthesis of amino acids and peptides. *Chemical Reviews*, 114(18), 8775-8806.
- Ohno, H. ve Fukumoto, K. (2007). Amino acid ionic liquids. *Accounts of chemical research*, 40(11), 1122-1129.
- Paizs, B. ve Suhai, S. (2005). Fragmentation pathways of protonated peptides. *Mass spectrometry reviews*, 24(4), 508-548.
- Polfer, N. C., Oomens, J., Suhai, S. ve Paizs, B. (2007). Infrared spectroscopy and theoretical studies on gas-phase protonated leu-enkephalin and its fragments: direct experimental evidence for the mobile proton. *Journal of the American Chemical Society*, 129(18), 5887-5897.
- Preto, M. A., Melo, A., Costa, S. P., Maia, H. L. ve Ramos, M. J. (2003). Parametrization of synthetic amino acids. *The Journal of Physical Chemistry B*, 107(51), 14556-14562.
- Reddy, M. K. (2024, May 26). amino acid. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/amino-acid>
- Rozentsveig, I. B., Evstaf'eva, I. T., Levkovskaya, G. G. ve Mirskova, A. N. (2005). Reaction of N-(2, 2, 2-Trichloroethyl) arenesulfonamides with Activated Alkenes. *Russian journal of organic chemistry*, 41(10).
- Singh, P., Samanta, K., Das, S. K. ve Panda, G. (2014). Amino acid chirons: a tool for asymmetric synthesis of heterocycles. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 12(33), 6297-6339.
- Takahashi, R. ve Kakuchi, R. (2021). Rational Optimization of the Petasis Three-Component Reaction as a Feasible Elementary Reaction in Polymer Chemistry. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 222(2), 2000347.
- Tanaka, K., Ahn, M., Watanabe, Y. ve Fuji, K. (1996). Asymmetric synthesis of uncommon  $\alpha$ -amino acids by diastereoselective alkylations of a chiral glycine equivalent. *Tetrahedron: Asymmetry*, 7(6), 1771-1782.
- Wasserman, H. H., Long, Y. O. ve Parr, J. (2003).  $\alpha$ ,  $\beta$ -Diketo nitriles as dielectrophiles. Formation of heterocyclic derivatives of amino acids. *Tetrahedron letters*, 44(2), 361-363.
- Zhang, S., Govender, T., Norström, T. ve Arvidsson, P. I. (2005). An improved synthesis of Fmoc-N-methyl- $\alpha$ -amino acids. *The Journal of organic chemistry*, 70(17), 6918-6920.