



**T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**GLİKOLAT TÜREVİ YENİ KOKU BİLEŞİKLERİNİN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

CENGİZHAN TAŞDAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN

AĞUSTOS – 2023

YOZGAT

T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

GLİKOLAT TÜREVİ YENİ KOKU BİLEŞİKLERİNİN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

CENGİZHAN TAŞDAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN

AĞUSTOS – 2023

YOZGAT



YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ONAY FORMU

T.C.

YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

Enstitümüzün Kimya Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Cengizhan TAŞDAN'nın hazırladığı “**Glikolat Türevi Yeni Koku Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu**” başlıklı tezi ile ilgili tez savunma sınavı, Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri gereğince 14/08/2023 Pazartesi günü saat 11:00'da yapılmış, tezin onayına oy birliği ile karar verilmiştir.

Başkan : Doç. Dr. Elif KORKUSUZ

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN

(Danışman)

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Evren KIBRIZ

ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı Enstitü Yönetim Kurulu Kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Prof. Dr. Hasan Güner BERKANT

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan eder, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğini beyan ederim.

Cengizhan TAŞDAN

14/08/2023

ÖN SÖZ

Tez çalışmalarım sırasında bana tecrübe ve yardımlarını özverili bir şekilde aktaran Prof. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN ve Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Evren KIBRIZ'a teşekkür ederim. Manevi desteğini esirgemeyen Damla DENİZ'e içten teşekkürlerimi sunarım. Beni bu günlere getiren, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

Cengizhan TAŞDAN

14/08/2023

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GLİKOLAT TÜREVİ YENİ KOKU BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

CENGİZHAN TAŞDAN

YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. ŞEVKET HAKAN ÜNGÖREN

Bu çalışmada hoş kokulu yeni glikolat bileşikleri elde etmek amacıyla, iki farklı ester kısmı içeren dokuz adet bileşik sentezlenmiştir. Sentez yöntemi alkil 2-klorasetik asitlerin çözücü ortamında çeşitli organik asitlerin sodyum tuzları ile nükleofilik substitüsyonunu temel almıştır. Ürünler ekstraksiyon ve kristalizasyon metotları ile saflaştırılmıştır. Numunelerin yapıları ^1H NMR, ^{13}C NMR ve FT IR analizleri ile ispatlanmıştır.

Ürünlerin koku özellikleri, benzer koku karakterine sahip örnekler dikkate alınarak tez ekibi tarafından ortaya konulmuştur. Genel olarak sinnamik asit türevi ürünler balzamik ve tarçınımsı kokarken, metakrilat türevleri gülsü, çiçeksi ve mantarimsı koku özelliğine sahiptir. 3f bileşiğinin parfümeri formülizasyonuna girebilecek potansiyele sahip olduğu belirtildi.

2023, xiii + 54 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Glikolat, Metakrilat, Sinnamat, Mantarimsı koku, Gülsü koku

ABSTRACT

MASTER THESIS

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW FRAGRANCE COMPOUNDS GLYCOLATE DERIVED

CENGİZHAN TAŞDAN

**YOZGAT BOZOK UNIVERSITY
SCHOOL OF GRADUATE STUDIES
DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

SUPERVISOR: PROF. DR. ŞEVKET HAKAN ÜNGÖREN

In this study, nine compounds containing two different ester groups were synthesized in order to obtain new glycolate compounds with a pleasant smell. The synthesis method is based on the nucleophilic substitution of alkyl 2-chloroacetic acids with sodium salts of various organic acids in reaction media. The products were purified by extraction and crystallization methods. The structures of the samples were proved by ^1H NMR, ^{13}C NMR and FT IR analysis.

The odour characteristics of the products were revealed by the thesis team by considering the samples with similar odour characteristics. In general, cinnamic acid derivative products smell balsamic and cinnamon-like, while methacrylate derivatives have rosy, floral and mushroom odour characteristics. It was noted that compound 3f has the potential to enter perfumery formulation.

2023, xiii + 54 Pages

Keywords: Glycolate, Methacrylate, Cinnamate, Mushroom scent, Rosy scent

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEZ ONAY FORMU	iii
TEZ BEYANI.....	iv
ÖN SÖZ.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kokuların Tarihçesi	4
2.2. Duyusal Durumlarına Göre Koku Molekülleri	5
2.2.1. Meyvemsi Kokular	6
2.2.2. Yeşil Kokular	7
2.2.3. Okyanus Tipi Kokular	8
2.2.4. Çiçeksi Kokular	9
2.2.5. Odunsu Kokular	10
2.2.6. Misk Kokuları	11
2.3. Glikolat Türevleri ve Koku Kimyasındaki Önemi	13
2.4. Koku Analiz ve Karakterizasyon Yöntemi	14
3. MATERYAL VE METOT.....	15
3.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasallar.....	15
3.2. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Cihazların Marka-Modelleri	15
3.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar	15
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	16

4.1.	Alkil 2-klorasetat Türevlerinin Hazırlanması	16
4.2.	Alkil Klorasetat Bileşiklerinin Karboksilik Asit Tuzları ile Tepkimesi	16
4.2.1.	3a Bileşiğinin Sentezi	17
4.2.2.	3b Bileşiğinin Sentezi	20
4.2.3.	3c Bileşiğinin Sentezi	23
4.2.4.	3d Bileşiğinin Sentezi	26
4.2.5.	3e Bileşiğinin Sentezi	29
4.2.6.	3f Bileşiğinin Sentezi	32
4.2.7.	3g Bileşiğinin Sentezi	35
4.2.8.	3h Bileşiğinin Sentezi	38
4.2.9.	3i Bileşiğinin Sentezi	41
5.	BULGULAR	45
5.1.	2-Etoksi-2-oksoetil sinnamat (3a)	45
5.2.	2-Okso-2-propoksietil sinnamat (3b)	45
5.3.	2-(Benziloksi)-2-oksoetil sinnamat (3c)	45
5.4.	2-İzopropoksi-2-oksoetil sinnamat (3d)	46
5.5.	2-İzopropoksi-2-oksoetil 2-aminobenzoat.DMF (3e)	46
5.6.	2-((2-Metilbüt-3-en-2-il)oksi)-2-oksoetil metakrilat (3f)	46
5.7.	2-İzobütoksi-2-oksoetil propiyonat (3g)	46
5.8.	2-(İzopentiloksi)-2-oksoetil metakrilat (3h)	47
5.9.	2-(İzopentiloksi)-2-oksoetil metakrilat (3i)	47
6.	TARTIŞMA VE SONUÇ	48
7.	KAYNAKLAR	53

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo

Sayfa

Tablo 6.1. Sentezlenen bileşiklerin koku karakterizasyonu.....	52
---	----



ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Parfümün kalıcılığını gösteren piramit yapısı	3
Şekil 2.1. Sentetik koku molekül örnekleri	5
Şekil 2.2. a) Edwars'ın koku çarkı b) Genel kabul görmüş bir koku çarkı	6
Şekil 2.3. Meyvemsi koku veren başlıca ester molekülleri.	6
Şekil 2.4. Sülfür atomu içeren meyvemsi kokulara örnekler.	7
Şekil 2.5. Yeşil yapraksı koku karakterlerinin referans molekülleri.	7
Şekil 2.6. Yeşil yapraksı koku veren parfüm bileşenlerinden bazıları.	7
Şekil 2.7. Yeşil koku karakterinde bazı heterohalkalı ticari bileşikler.	8
Şekil 2.8. Okyanus tipi koku veren sentetik bileşiklerden bazıları.	8
Şekil 2.9. Piridin ve benzodioksol türevi okyanus kokularına örnekler.	8
Şekil 2.10. Gül kokusu nüanslarına sahip bileşik örnekleri	9
Şekil 2.11. Çiçeksi kokular grubunda bulunan bileşikler.	10
Şekil 2.12. Lavanta kokusuna katkı sağlayan terpenoidler.	10
Şekil 2.13. Odunsu kokuların en çok kullanılan molekülleri.	11
Şekil 2.14. Misk grubunda bulunan makrosiklik ketonlar ve laktonlar.	11
Şekil 2.15. Bir misk karakterli parfümün temel molekülleri.	12
Şekil 2.16. Makrosiklik lakton grubu bir miskin sentez metodu.	12
Şekil 2.17. Sentetik üretilen misk keton ve galaksolid.	12
Şekil 2.18. Lineer ve akrilat grubu içeren misk molekül örnekleri.	13
Şekil 2.19. Glikolat türevi koku bileşikleri.	14
Şekil 4.1. Alkil 2-klorasetat türevleri ve sentezi.	16
Şekil 4.2. Yeni Glikolat türevlerinin sentezi metodu.	17
Şekil 4.3. 3a Bileşiğinin sentezi.	17

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 4.4. 3a Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	18
Şekil 4.5. 3a Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.	19
Şekil 4.6. 3a Bileşiğinin FT IR spektrumu.	20
Şekil 4.7. 3b Bileşiğinin sentezi	20
Şekil 4.8. 3b Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	21
Şekil 4.9. 3b Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.	22
Şekil 4.10. 3b Bileşiğinin FTIR spektrumu.	23
Şekil 4.11. 3c Bileşiğinin sentezi	23
Şekil 4.12. 3c Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	24
Şekil 4.13. 3c Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.	25
Şekil 4.14. 3c Bileşiğinin FT IR spektrumu.	26
Şekil 4.15. 3d Bileşiğinin sentezi	26
Şekil 4.16. 3d Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	27
Şekil 4.17. 3d Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.	28
Şekil 4.18. 3d Bileşiğinin FTIR spektrumu.	29
Şekil 4.19. 3e Bileşiğinin sentezi	29
Şekil 4.20. 3e Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	30
Şekil 4.21. 3e Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.	31
Şekil 4.22. 3e Bileşiğinin FTIR spektrumu	32
Şekil 4.23. 3f Bileşiğinin sentezi	32
Şekil 4.24. 3f Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	33
Şekil 4.25. 3f Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu	34
Şekil 4.26. 3f Bileşiğinin FTIR spektrumu	35
Şekil 4.27. 3g Bileşiğinin sentezi	35
Şekil 4.28. 3g Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	36

Şekil**Sayfa**

Şekil 4.29. 3g Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.....	37
Şekil 4.30. 3g Bileşiğinin FTIR spektrumu.....	38
Şekil 4.31. 3h Bileşiğinin sentezi	38
Şekil 4.32. 3h Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	39
Şekil 4.33. 3h Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.....	40
Şekil 4.34. 3h Bileşiğinin FTIR spektrumu.....	41
Şekil 4.35. 3i Bileşiğinin sentezi	41
Şekil 4.36. 3i Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	42
Şekil 4.37. 3i Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.....	43
Şekil 4.38. 3i Bileşiğinin FTIR spektrumu	44
Şekil 6.1. Eter yapısı içeren Glikolat tipi koku sentez metodu.	48
Şekil 6.2. İki ester grubu içeren glikolatların sentez metodu.	48
Şekil 6.3. Yeni glikolat türevi koku moleküllerinin sentezi.....	50
Şekil 6.4. 3f Bileşiğine ait ^1H NMR sinyallerinin tasnifi.....	51

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
cm^{-1}	: Santimetre eksibir
hz	: Hertz
g/mol	: Bir molünün kütlesi
mmol	: Molün bindebirlik kısmı
mL	: Mililitre

Kısaltmalar	Açıklamalar
CDCl_3	: Döteryumlu kloroform
DMF	: Dimetilformamid
FT IR	: Fourer transform İnfrared
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
TEBAK	: Trietilbenzilamonyum klorür
TLC	: İnce tabaka kromatografisi

1. GİRİŞ

Koku ve parfüm terimleri, parfüm tasarımcıları tarafından genellikle birbirleriyle eş anlamlı olarak kullanılır. Parfüm, genellikle doğal veya sentetik bileşenlere dayalı, hoş koku veren, sıvı bir çözelti olarak tanımlanırken, koku terimi genellikle parfümün içinde bulunan bir bileşen için kullanılır. Koku ayrıca "karakteristik ve genellikle hoş aromaya sahip organik bileşikler" olarak da tanımlanabilir. Parfümler ise genellikle aromatik kimyasalların ve uçucu yağların sentetik karışımlarından oluşur. Tarihsel olarak, parfümler genellikle doğal aromatik yağlardan yapılmıştır, ancak günümüzde çoğu parfüm sentetiktir ve birçok farklı bileşen içerebilir (Chisvert vd, 2019; Api, 2005).

Koku kimyası kategorisi, geniş anlamda, kokusu olan tüm bileşenleri kapsar. Aroma kimyasalları terimi ise İngilizce'de kullanılan bir terim olup, pratikte kesin bir ayrım yapılmasına rağmen, hem koku hem de aroma tadına bakmak için kullanılmaktadır. Bir bileşik yeterince yüksek bir buhar basıncına sahip olması durumunda, kokuya sahip olabilecektir. Diğer bir sınırlayıcı parametre ise molekül kütlelerinin yaklaşık 300 kb değerinde olmasıdır. Ayrıca düşük bir polariteye sahip olması yüksek buhar basıncı özelliği sağlar (Fráter vd, 1998).

Koku kimyası denilince genellikle hoş kokular ile ilgilenildiği akla gelebilir fakat koku kimyası içerisinde hoş olmayan kokular da girer (Fráter vd, 1998). Örneğin yasemin uçucu yağı içerisinde az miktarda dışkımsı kokuya sahip indol içerir. Hoş kokuyu giderebilmek için hayvansal ve kükürt bazlı kötü kokuların da anlaşılması lazımdır ve parfüm formülasyonuna girebilirler.

Koku molekülleri çok geniş bir kullanım alanına sahiptir. Parfümlerde, temizlik malzemelerinde ve diğer ev ürünlerinde hoş bir koku yaymak için sıkça kullanılırlar. Ayrıca aromaterapide terapik amaçlarla kullanılan koku maddeleri, bitkisel ürünlerde bulunabilir ve antiseptik özelliklerinden dolayı bazen topikal ilaçlarda kullanılır. Koku molekülleri, hayatımızın birçok alanında kendine özgü ve etkileyici bir rol oynar (Scientific Committee on Consumer Safety [SCCS], 2011).

Güzel kokular, insanların duyuusal deneyimlerini zenginleştiren ve kişisel tercihlere göre farklılık gösterebilen bileşiklerdir. Her birey, kokuları farklı şekillerde algılar ve değerlendirir, bu nedenle güzel kokuların gruplandırılması da öznel bir değerlendirmeye dayanır. Aşağıda belirtilen gruplar, genel olarak kullanılan terimler olup, herkesin kendine özgü bir yorumlaması olabilir:

Parfüm: Yoğun ve uzun süre kalıcı koku içeren bir ürün olarak algılanabilir. Parfüm, genellikle yüksek oranda konsantre edilmiş esansiyel yağlar içerir. *Eau de Parfum*: Parfüme benzer şekilde yoğun bir koku sağlar, ancak biraz daha hafif ve daha az konsantre edilmiştir. *Eau de Toilette*: Orta düzeyde yoğunlukta bir koku sunar. Genellikle daha hafif ve serinletici bir etkiye sahiptir. *Eau Fraiche*: Daha hafif ve ferahlatıcı bir koku sunan su bazlı bir üründür. Genellikle cilt üzerinde hafif bir his bırakır. *Eau de Cologne*: Nispeten hafif ve taze bir koku içeren bir üründür. Genellikle turuncgiller gibi ferahlatıcı notalara sahiptir. *Kolonya*: Genellikle alkol ve hoş kokular içeren bir üründür. Temizleyici ve ferahlatıcı etkisiyle bilinir. *Bebek Kolonyası*: Hassas bebek cildi için özel olarak formüle edilen, hafif ve yumuşak bir koku içeren bir üründür (Rodrigues vd, 2009).

Bu gruplamalar, güzel kokuları tanımlamak için kullanılan yaygın terimlerdir, ancak her bireyin koku algısı ve yorumlaması farklı olabileceğinden, bu terimlerin kişiden kişiye değişebileceğini unutmamak önemlidir (Chisvert vd, 2019; Api, 2005).

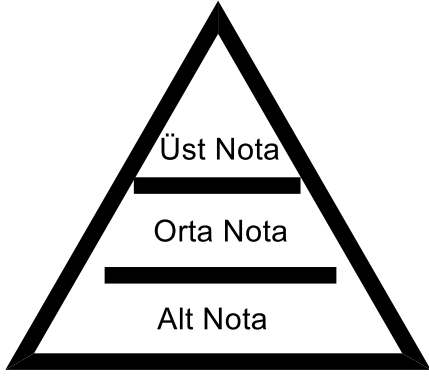
Parfüm içerik maddeleri, uçuculuklarına göre üç farklı notada sınıflandırılır.

Üst notalar: daha uçucu bileşenler; Parfüm uygulandıktan sonra fark edilirler ve kısa sürerler (30 saniyeden birkaç dakikaya kadar). Örnekler: limon, nane ve çimen;

Orta notalar: bu kokular bir parfümün ana karakterini verir; üst notaların kaybolmasından hemen sonra tespit edilirler ve birkaç saat sürebilir. Örnekler arasında çiçek ve meyve kokuları.

Alt notalar: bu kokular saatlerce sürebilir ve tüm parfümün fiksatif olarak kullanılır, çünkü üst ve orta notaların çabuk kaybolmasını önlerler. Örnekler odunsu, misk ve vanilya aromalarıdır (Rodrigues vd, 2009).

Parfüm notaları için Carles tarafından piramit yapısında bir şekil önerilmiştir, (Şekil 1.1). Bu şekil üç bölüme ayrılmıştır (Rodrigues vd, 2009). Piramit yapısında her bir bölüm üst, orta ve alt notaları temsil etmektedir. Her kokulu nota için tavsiye edilen Carles oranları şunlardır: üst, %15–20; orta, %30–40; ve taban, %45–55 (Poucher, 1955).



Şekil 1.1. Parfümün kalıcılığını gösteren piramit yapısı

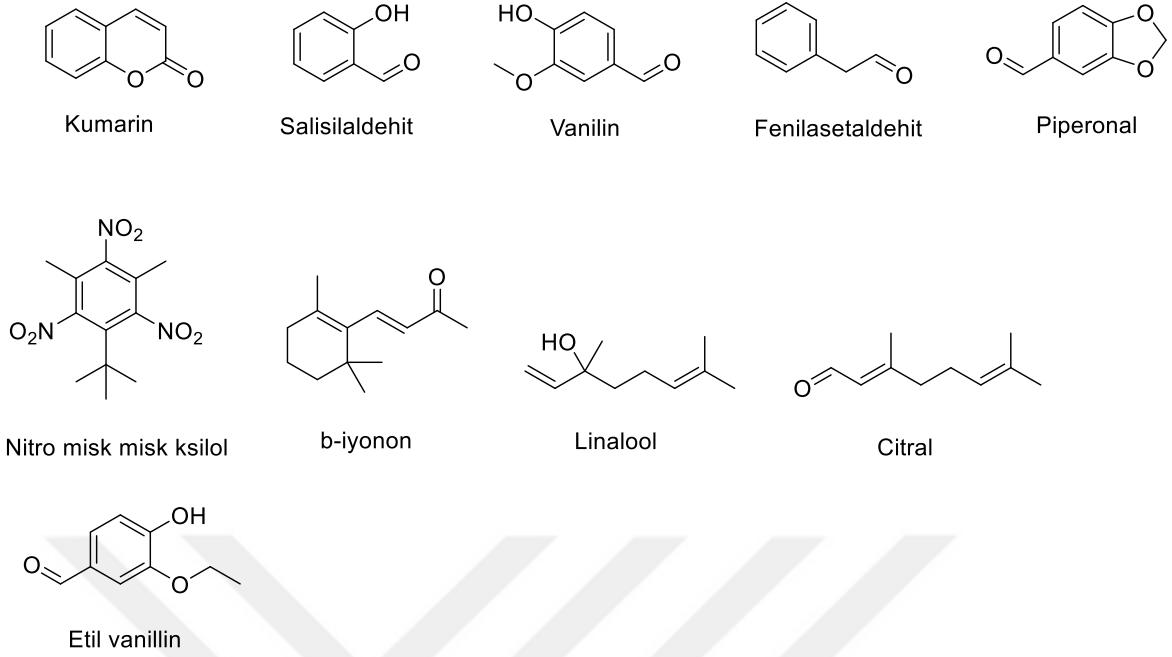
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kokuların Tarihçesi

Koku bilimci Gendersin açıklamalarına göre; kokuların tarihçesi günümüzden 5000 yıl öncesine dayanmaktadır. Mısırlılar, Museviler, Asurlular, Yunanlar, Romalılar, Çin Uygarlığı, Hindistan, Kuzey ve Güney Amerika yerlileri ve Araplar parfüm kullanmış olan topluluklar arasındadır. İlk kokular ateşin keşfedilmesiyle yan ürün olarak ortaya çıkmıştır. Parfümün ilk kullanımı bugünkü bilgilere göre Eski Mısır'a dayanmaktadır. Eski Mısır'da kokulu ağaçlar yakılarak dini ritüellerde, cenazelerde Tanrı'ya armağan olarak sunulmuştur. Eski mısır toplumu güzel kokuları, kişisel bakım amaçlı, masaj yağları içerisinde ve güneşten korunmak amaçlı nemlendirici olarak kullanmışlardır. İbraniler, Asurlular, Babilliler, Persler ve Yunanlar Mısır parfüm sanatını devam ettiren uygarlıklar olmuşlardır. Babilliler de dini ritüellerinde kokulu bitki ve ağaçları kullanmışlardır. İlerleyen zamanlarda Persler gül yetiştirmişler ve gül yağı üretmişlerdir. Antik Roma'da da koku çalışmaları gerçekleşmiştir, nane yağı, lavanta yağı ve suyu üretimi yapılmıştır (Genders, 1972).

Diğer bir parfüm bili adamı olan Van De Pol'un açıklamalarına göre; Parfümler, farklı milletler tarafından araştırılan ve beğenilen, medeniyetin bir göstergesi olduğu kabul edilen değerli ürünlerdir. Bu gelenek, kökenini Mısırlılardan alan ve ardından Yahudiler, Asurlular, Yunanlar, Romalılar, Asyalılar, Araplar ve nihayet Avrupa ülkeleri arasında aktarılan bir miras halini almıştır. Her bir kültür, parfüm üretiminde kendi özgün tekniklerini ve formüllerini geliştirmiştir, bu da parfümün dünya çapında bir ilgi odağı haline gelmesini sağlamıştır. Parfüm, sadece hoş bir koku değil, aynı zamanda lüks, zarafet ve kişisel bakımın sembolü olarak da kabul edilmektedir. Bu nedenle, parfüm endüstrisi sadece kokusal zevklere hitap etmekle kalmayıp, aynı zamanda kültürler arasında bir köprü görevi görmektedir, geçmişten günümüze kadar insanları etkilemeye ve büyülemeye devam etmektedir (van de Pol, 2003).

Koku molekülleri çoğu uygarlıklarda reçinelerden, balsamlardan, hayvanlardan ve bitkilerden elde edilmiştir. Ancak 19. Yüzyılın ikinci yarısından itibaren kimya literatüründe ve piyasada sentetik koku kimyasalları ortaya çıkmaya başlanmıştır. İlk sentezlenen koku moleküllerine örnek verecek olursak: kumarin, salisilaldehit, vanilin, fenilasetaldehit, piperonal, nitro misk, ksilol ve β -iyonon'dan bahsedebiliriz (Fráter vd, 1998).



Şekil 2.1. Sentetik koku molekül örnekleri

Kimyagerler, linalool, sitral, α ve β -iyonon gibi bitkilerden ve hayvanlardan elde edilen hoş kokuları daha ucuz maliyet için, sentetik olarak elde ederek sundular. Bunlara ek olarak yeni koku özelliklerine sahip moleküller de sunulmaya başlandı. 1893'te sentetik olan metil iyonon doğal olan α - ve β -iyonondan daha güçlü olduğu tespit edildi ve etil vanilin'in doğal muadilinden daha güçlü olduğu anlaşıldı ve böylece sentetik doğal ve doğal olmayan molekül sentezleri üzerine ilgi daha çok artmıştır (Fráter vd, 1998).

Kokuları genel olarak duyuşal özelliklerine göre gruplandırılır.

2.2. Duyuşal Durumlarına Göre Koku Molekülleri

Micheal Edwards'ın tanımladığı koku çarkında, (Şekil 2.2), sırasıyla taze, çiçeksi, amberimsi ve odunsu notalarla dört ana gruba ayırır. Bunların her biri arasında geçiş bölgeleri de dahil olmak üzere birkaç alt sınıfı da belirtme ihtiyacı hissetmiştir. Başka bir sınıflandırmaya göre de koku karakterleri meyvemsi, yeşil, deniz, çiçek, baharatlı, odunsu, amber, misk ve ardından tekrar meyvemsi olmak üzere sekiz sınıfa ayrılarak döngüsel bir spektrum oluşturur. Bu koku spektrumları renk spektrumlarına benzer, ancak şimdiye kadar bulunan ışığın dalga boyları ve frekanslarına benzer basit bir parametre veya temel

kural yoktur. Bu nedenle bazı diğer bilimsel kaynaklar farklı duyuşal sınıflandırmadan da bahsedebilir (Lin vd, 2022)

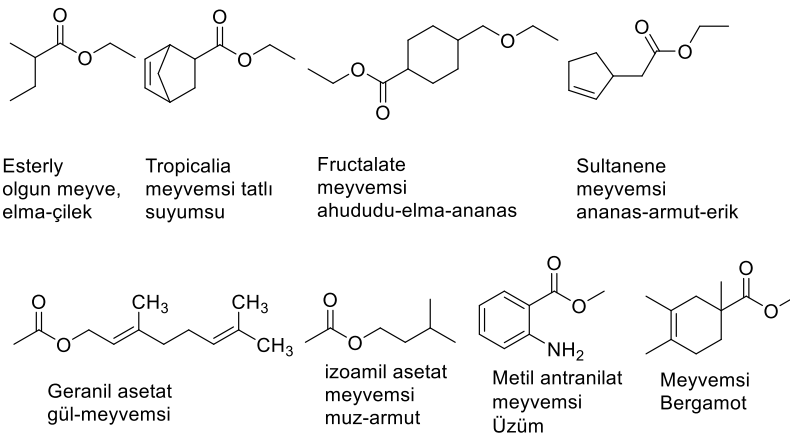


Şekil 2.2. a) Edwards'ın koku çarkı b) Genel kabul görmüş bir koku çarkı

2.2.1.Meyvemsî Kokular

Meyveli kokular, kalıcılık özelliği noktasında dezavantajlı moleküllerdir. Kısa zincirli düşük molekül ağırlıklı esterler ve tiyoller gibi doğal meyve kokusu sağlayan türevler genellikle uçucudur. Bu nedenle, meyvemsî kokuların parfümlerde üst notalar için kullanımı yaygındır. Bu tip kokuların çabucak kaybolmaması için enkapsülasyon teknikleri geliştirilmiştir.

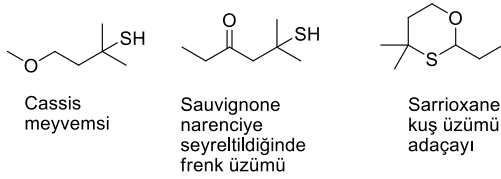
Üst nota kokularına örnek olarak Esterly ve Tropiclia moleküllerini ester yapısındaki gruplara ait moleküller olarak gösterebiliriz. Bu moleküller güçlü meyvemsî kokulara sahiptir, (Şekil 2.3.), (Armanino, 2020).



Şekil 2.3. Meyvemsî koku veren başlıca ester molekülleri.

Biyolojik olarak parçalanabilen Esterly, zeytinyağı gibi belirli gıdalarda eser miktarda bulunur. Diğer meyvemsi esterlerin etkisini artırır. Çok güçlü bir bileşik olduğundan doğal meyvemsi kokusu kuru çamaşırlarda bile hissedilebilir (Armanino, 2020).

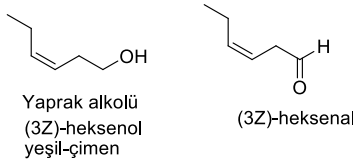
Siyah frenk üzümü meyvelerinin (*Ribes nigrum* L.) ekstraksiyonundan oldukça beğenilen Cassis bileşiği aroma molekülleri arasında en yüksek aroma aktivitesine sahip bileşenlerden biri olarak gösterilir. Sülfür atomu içeren bazı eter, tiyol bileşiklerinin düz zincir ya da halkalaşmış analogları da ilginç meyve kokuları sağlamaktadır (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Sülfür atomu içeren meyvemsi kokulara örnekler.

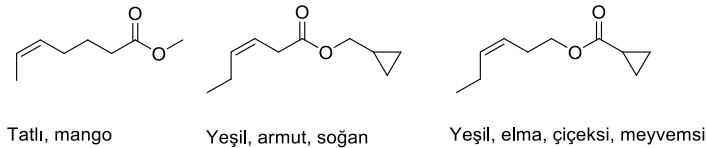
2.2.2. Yeşil Kokular

Genel olarak yeşil yaprak, çimen ve yeşil meyve kokusuna benzetilen bir koku grubunun sınıflandırılması, (Şekil 2.5.), (3Z)-heksenol ve bunun aldehit türevi olan (3Z)-heksenal ile bağdaştırılır (Armanino, 2020).



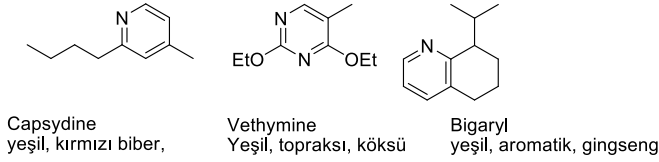
Şekil 2.5. Yeşil yapraksı koku karakterlerinin referans molekülleri.

Yeşil koku grubunda değerlendirilen Şekil 2.6'daki bileşikler, Obsession Night for Men (Calvin Klein) adı ile ticarileşen parfümde yer almaktadır (Armanino, 2020).



Şekil 2.6. Yeşil yapraksı koku veren parfüm bileşenlerinden bazıları.

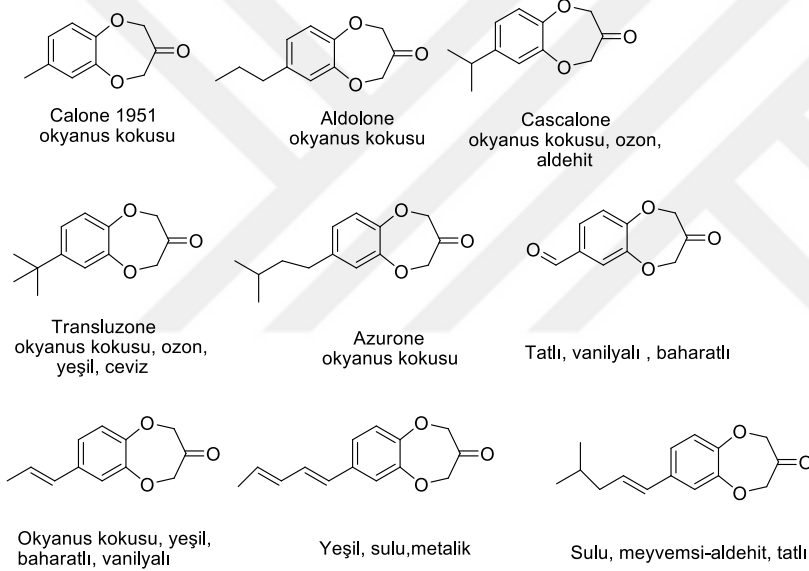
Heterohalkalı bileşiklerden, pirimidin ve piridin gibi bazı moleküller de yeşil menekşemsi kokulara sahiptir, (Şekil 2.7.), (Armanino, 2020).



Şekil 2.7. Yeşil koku karakterinde bazı heterohalkalı ticari bileşikler.

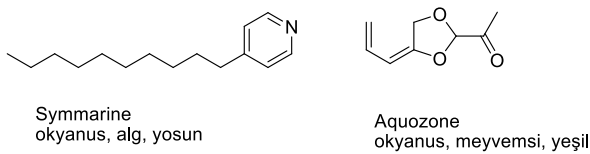
2.2.3. Okyanus Tipi Kokular

Karpuz keton olarak bilinen ve ticari adı Calone 1951 olan metilbenzodioksepinon molekülü, 1966'da Pfizer tarafından keşfedildi. Deniz ve ozon nüansları ile deniz kıyısının koku alma izlenimini veren bu bileşiğin farklı analogları da sentezlenerek ticarileştirilmiştir, (Şekil 2.8.), (Armanino, 2020).



Şekil 2.8. Okyanus tipi koku veren sentetik bileşiklerden bazıları.

Bu bileşiklere ilave olarak, tamamen farklı bir yapıda; belirgin bir deniz, istiridye, yosun kokusuna sahip Symmarine 2010 yılında geliştirilmiştir. Güçlü deniz, meyvemsi, yeşil kokulu benzodioksol türevi olan Aquozone diğer bir okyanus kokusuna örnektir, (Şekil 2.9.), (Armanino, 2020).

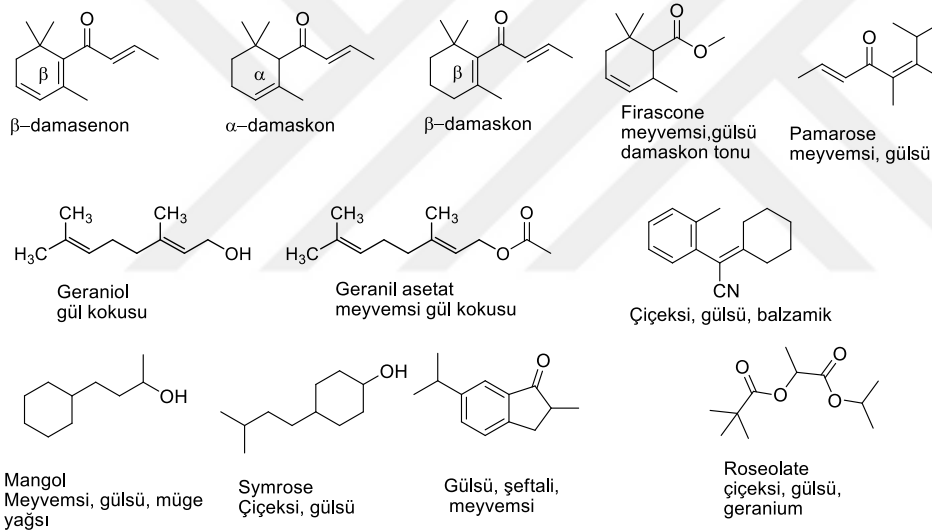


Şekil 2.9. Piridin ve benzodioksol türevi okyanus kokularına örnekler.

2.2.4. Çiçeksi Kokular

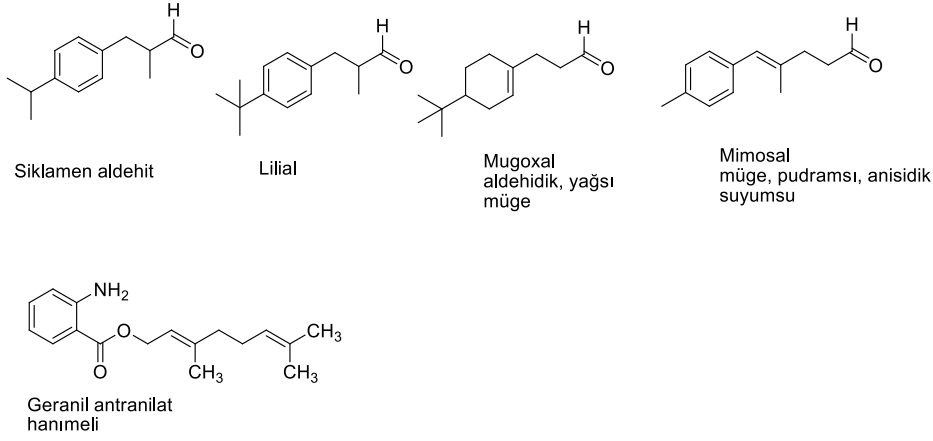
Çiçeksi kokular, terpenler, terpenoidler ve karotenlerin alanıdır. β -damasenon, en çok bilinen karatoneid türevi çiçeksi koku molekülüdür. Damasenonlar gibi tatlı çiçek kokusu veren aromatik bileşikler karotenoidlerin parçalanmasıyla oluşurlar. β -damasenon Isparta gül yağında eser miktarda bulunmasına rağmen koku kompozisyonuna katkısı dikkate değer ölçüde belirgindir. β -damasenon çiçeksi-mumsu, tipik Isparta gülü kokarken, β -damaskon çiçeksi, odunsu, biraz tütün benzeri ve α -damaskon çiçeksi, meyveli, yeşil, mantarlı bir koku notasına sahiptir (Fráter vd, 1998).

Gül yağının kokusuna katkı sağlayan diğer başlıca koku molekülleri geraniol ve geranil asetatır. Bunun yanı sıra sentetik bazı bileşikler de gül kokusu hissi vermekle birlikte diğer koku ailelerini de hatırlatmaktadır. Şekil 2.10'da bu moleküllerin örnekleri gösterilmiştir.



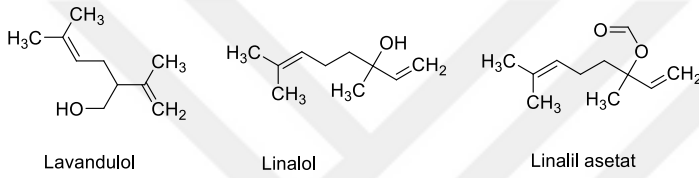
Şekil 2.10. Gül kokusu nüanslarına sahip bileşik örnekleri

Leylak, zambak, müge, hanımeli kokularını hatırlatan bazı moleküller Şekil 2.11'de görülmektedir.



Şekil 2.11. Çiçeksi kokular grubunda bulunan bileşikler.

Lavanta yağı içerisinde temel olarak aşağıdaki bileşik türlerini içerir (Şekil 2.12.).

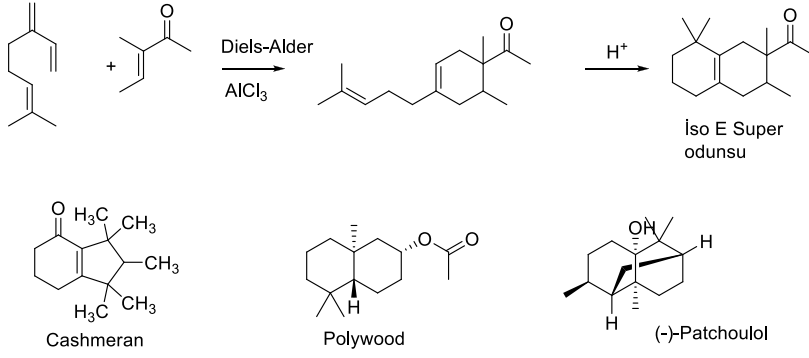


Şekil 2.12. Lavanta kokusuna katkı sağlayan terpenoidler.

2.2.5. Odunsu Kokular

Iso E Super, odunsu notalar içinde en meşhurlarından biridir. Iso E Super birçok yönü olan çok zengin bir üründür ve bazı insanlar sedir ağacı kokusu alırken, diğerleri onu misk benzeri olarak algırlar. Iso E Super 'Fahrenheit' gibi bazı popüler parfümlerde kullanılmıştır. Iso E Super'in endüstriyel sentezi Şekil 2.13'te gösterilmiştir. Mirsenin (3E)-3-metilpent-3-en-2-on ile alüminyum triklorür kullanılarak Diels-Alder reaksiyonu kapsamında regioizomer ürün verir; ana ürünü sağlamak için sülfürik asit varlığında halkalaştırılır. Ancak ticari üründe odunsu kokuya neden olan bu bileşik değildir. Halkalaşma aşamasında oluşan %5'lik bir safsızlıktır. Yan ürünün koku eşiği, ana üründen yaklaşık 100.000 kat daha fazladır (Kraft, 2000).

Cashmeran, tek başına parfüm formülüne girebilen ve iyi tanınan odunsu ve de misk kokusuna sahip bileşiktir. Polywood, sıcak, eski, odunsu koku veren sentetik molekülere bir örnek yapıdır. Paçuli, Uzakdoğu'da içilen bir şuruptur. Uçucu yağı, dengeli bir şekilde otu, topraksı, kafurlu ve çiçeksi nüanslarla güçlü bir odunsu-bazamik kokuya sahiptir. Kokusunun ana bileşeni Patchoulol sentetik olarak elde edilmiştir (Fráter vd, 1998).

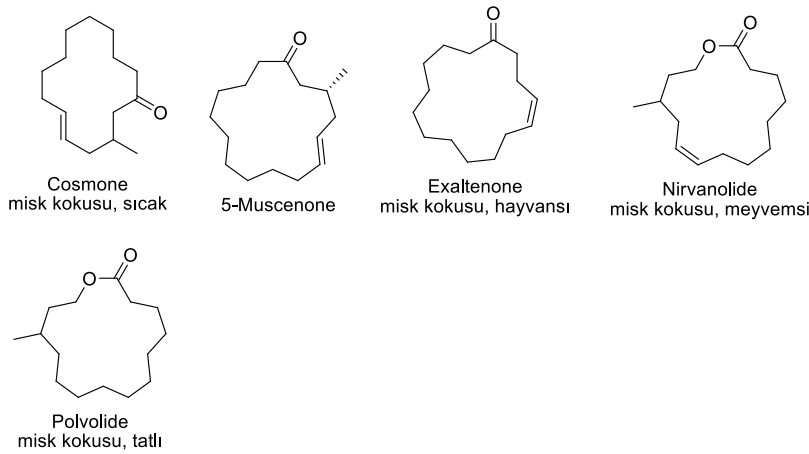


Şekil 2.13. Odunsu kokuların en çok kullanılan molekülleri.

2.2.6. Misk Kokuları

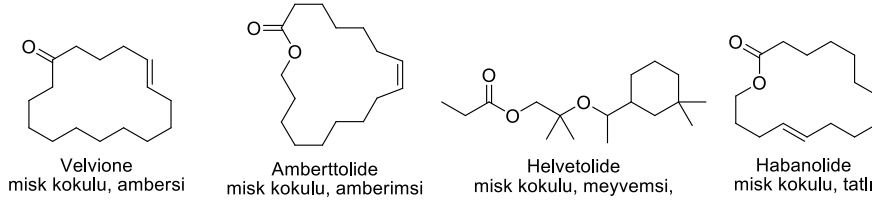
Misk tipi koku bileşikler parfümlerde yaygın olarak kullanılır. Genelde doğal örnekler içerisinde bulunmakla birlikte sentetik olarak elde edilmesi özellikle misk kaynağı hayvanların korunması için önemlidir. Ayrıca sentetik miskler, temiz, düzgün ve tatlı olup hayvansı koku içermemesi onları avantajlı hale getirmiştir.

İlk sentetik misk kokusu Örneğin Cosmone, piyasadaki yüksek etkili makrosiklik miski oluşturur (Şekil 2.14.). Temel olarak Muscenone'un halkalı bir türevidir ve benzer yapısal özelliklere sahiptir. Bununla birlikte, Muscenone'undan, daha güçlü olan Cosmone'un 'Moschino Pink Bouquet' gibi parfümlerde bulunur ve misk notalarına katkıda bulunur. Exaltenone parfümlerin hayvansal notalarına katkıda bulunur. Daha etkili misklerin arayışı hoş meyvemsi özelliklere sahip Nirvanolide ile devam etmiş ve ardından Polvolide sentezlenmiştir. Nirvanolide, 'Blue' parfümünde ve Polvolide ise 'Un Jardin Sur La Lagune' parfümünde kullanılmıştır (Armanino, 2020).



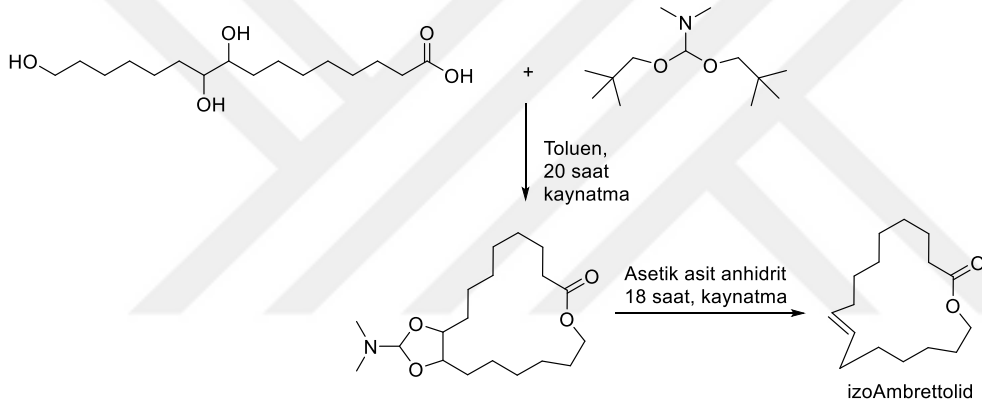
Şekil 2.14. Misk grubunda bulunan makrosiklik ketonlar ve laktonlar.

Makrosiklik miskler, daha hayvansı tonlar sergiler (Şekil 2.15.). ‘Man Guerlain EDT’ parfümünde Vevione, Ambrettolid, Helvetolid ve Habanolide ile birlikte kullanılmaktadır (Armanino, 2020).



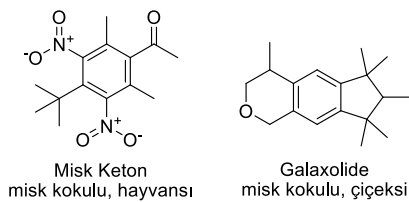
Şekil 2.15. Bir misk karakterli parfümün temel molekülleri.

Sentetik olarak üretilen izoambrettolide, gomalak reçinesinin hidrolizinden elde edilen Aleuritik asidin, (Shobha, 2010) bir dizi tepkimesinden elde edilen misk kokusuna örnektir, (Villemin, 1987). İlgili tepkime ve bileşik Şekil 2.16’da görülmektedir.



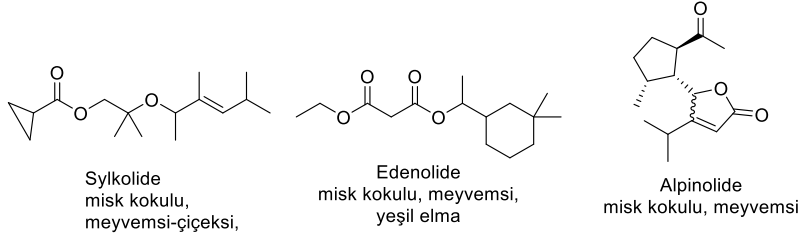
Şekil 2.16. Makrosiklik lakton grubu bir miskin sentez metodu.

İkinci misk ailesi olarak adlandırılan yapay misklerin en önemli temsilcisi olan misk ketonu, (Şekil 2.17.), nitro aren türevidir. Nitro grubuna sahip miskler biyolojik olarak canlılarda birikim yapması sorunlarına neden olduğu için yeni iskelet yapıların arayışı ortaya çıktı (Gatermann, 2002). Nitro gruplarından arındırılmış aromatik misk arayışı, Galaxolide gibi polisiklik misklerin sentezine sebep olmuştur. Diğer yandan ucuz ve ticari olarak avantajı olan lineer alisiklik miskler de keşfedildi. İlk temsilcisi olan Helvetolide, ‘Les Sables Roses’ gibi parfümlerde %36-40 oranlarında bulunur (Armanino, 2020).



Şekil 2.17. Sentetik üretilen misk keton ve galaksolid.

Sylkolide ‘Oh Lola!’ ve ‘Toy Boy’ parfümlerinde tanıtılmıştır. Belirgin bir elma notasına sahip olan siklademil etil malonat, Edenolide adı ile ve bir halkalı akrilat türevi de Alpinolid ismiyle misk kokulu parfümlerde yerini almaktadır, (Şekil 2.18.), (Armanino, 2020).



Şekil 2.18. Lineer ve akrilat grubu içeren misk molekül örnekleri.

2.3.Glikolat Türevleri ve Koku Kimyasındaki Önemi

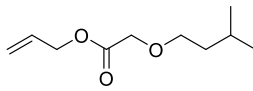
Glikolik asit, hidroksiasetik asit olarak da adlandırılan renksiz ve kokusuz bir bileşiktir.

Bazı glikolik asit esterlerinin hoş kokulara sahip olduğu anlaşıncı türevlerinin sentezi önemli hale gelmeye başlamıştır. Bu amaçla yapılan çalışmalar için patentler alınmış olduğunu ve ticarileştiği literatür çalışmalarından görülmektedir.

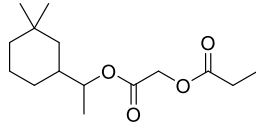
Örneğin; allil amil glikolat, güçlü meyvemsi ananas nüansa sahip ticari bir glikolat türevidir, (Şekil 2.19.), (Ravichandran, 2010). Romandolid ve bazı türevleri, Givaudan firması tarafından 2002’de patent alınmış (Geterman, 2002) propanoik asit substitue glikolat türevi olan ticari bir misk koku molekülüdür. Bununla birlikte son yıllarda bazı Silisyum içeren glikolat kokularda rapor edilmiştir (Liu vd, 2016).

Roseolat, yine bir glikolik asit iskeleti içeren, pivalik asit substitue glikolat türevidir. Gül kokusu nüansına sahip, Firmenich Şirketi tarafından sentezlenmiş ticari bir koku maddesidir (U.S. Patent Application No. 20180320105A1, 2018).

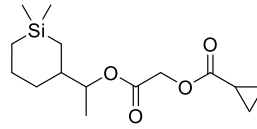
Allil fenoksiasetat (ananas eter), tatlı, taze, bal ve ananas notasına sahip piyasaya sunulmuş bir glikolat türevidir (CN. Patent No. 101735058, 2008).



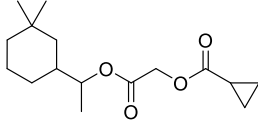
allil amil glukolat
meyvemsi
ananas nüansına sahip



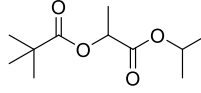
Romandolide
Kuvvetli misk kokusu



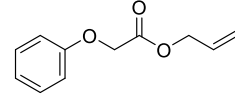
2-(1-(1,1-dimetilsilinan-3-il)etoksi)-2-oksoetil
siklopropan karboksilat
meyve-misk kokusu



2-(1-(3,3-dimetilsikloheksil)etoksi)-2-oksoetil
siklopropan karboksilat
Misk kokusu



2-izopropoksi-2-oksoetil pivalate
Roseolate
Gül kokusu nüansında



Allilfenoksi asetat
Bal, ananas notaları

Şekil 2.19. Glikolat türevi koku bileşikleri.

2.4. Koku Analiz ve Karakterizasyon Yöntemi

Koku analizleri, Olfaktometre sistemi ile panelistlerin tamamen duyuşal değerdendirmeleri ile yapılabilmektedir. Pahalı uzmanlık gerektiren ve nadir bulunan sistemlerdir.

Koku maddesi, sabit sıcaklık, nem ve basınç altında hava akışı ile değışen konsantrasyon değerdlerinde panelistlere bir boru vasıtası ile yollarır. En az dört uzman panelist tarafından değerdlendirme yapılır. Kokunun panelistler tarafından karakterize etmeleri istenir ve ayrıca kokunun hissedildiğı konsantrasyon tespit edilir. Panelistler sigara kullanmayan genç yaşlarda koku eğitimi almış kişilerden oluşmaktadır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasallar

Sentezlerde kullanılan kimyasallar, çözücüler ve reaktifler, Merck, Aldrich, Sigma firmalarından satın alınarak müteakip bir saflaştırma yöntemi kullanılmamıştır. Organik asitlerin sodyum tuzları, metanol içerisinde eşdeğer miktarda NaOH sulu ve doymuş çözeltisi ile karıştırılarak hazırlanmıştır ve daha sonra da çözücülerini buharlaştırılarak açık havada kurutulmuştur.

3.2. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Cihazların Marka-Modelleri

- ❖ Heildoph marka ısıtıcılı manyetik karıştırıcı,
- ❖ Camag marka ince tabaka kromatogram lambası (254/366 nm),
- ❖ DC Alufolien Kiesegel 60 F 254 Merck TLC levhaları,
- ❖ Elektrothermal 9200 marka erime noktası cihazı,
- ❖ Heildoph marka dönel buharlaştırıcı,
- ❖ Perkin Elmer Spectrum Two Model FT-IR spektrometresi (ATR),
- ❖ Agilent Technologies 6224 TOF LC/MS Tam kütle analiz cihazı,
- ❖ Bruker Avance 400 MHz NMR cihazı.

3.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar

Bilinen tepkimelerin süre ve sıcaklıkları rapor değerleri modifiye edilerek yeni sentezler için ise TLC ile kontroller yapılarak karar verilmiştir. Ürünlerin saflığı yine TLC ile kontrol edilmiştir.

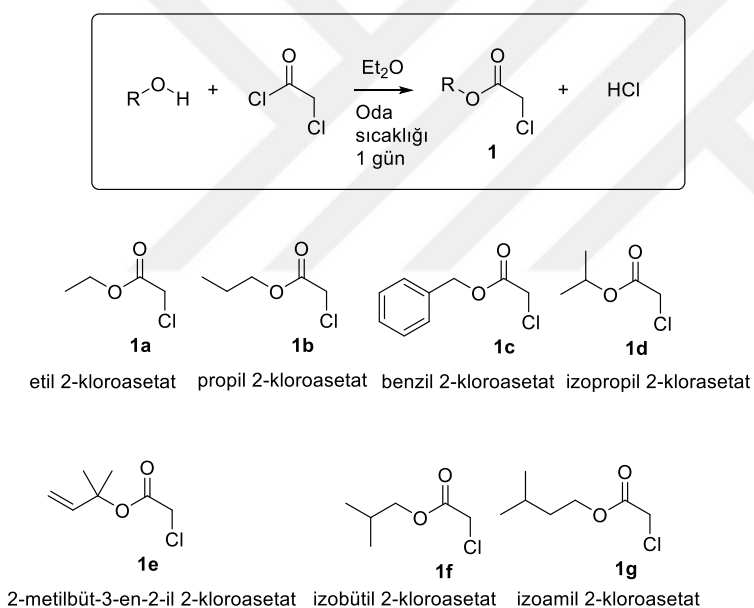
Katı ürünler kristallendirme metodu ile saflaştırılırken, sıvı ürünler ekstraksiyon yöntemi ile saflaştırılmıştır. Ayrıca reaksiyon ortamında artakalan başlangıç bileşiklerinin sıvı olması durumunda, ham ürün su banyosunda bir miktar vakum altında ısıtılarak (yaklaşık 100 °C) saflaştırılması mümkün olmuştur.

Sentezlenen yeni bileşiklerimizin yapı aydınlatma işlemleri, CDCl₃ içerisinde ¹H ve ¹³C NMR analizleri ile ayrıca saf halde FT-IR analizleri ile desteklenmiştir. HR-MS analizi yapılarak ürünlerin molekül formülleri tespit edilmiştir.

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1. Alkil 2-klorasetat Türevlerinin Hazırlanması

Çalışmalarımızda sentezlenmesi hedeflenen karboksilik asit sübstitüe glikolat türevlerinin hazırlanması için, önce klorasetil klorür ile alkol türevlerinin 10 mmol'lük eşdeğer miktarları 10 mL dietil eter içerisinde oda sıcaklığındaki reaksiyona tabi tutulmuştur. Reaksiyonun tamamlanması için bir gece oda sıcaklığında bekletilmesi yeterlidir. Reaksiyon sonunda çözücü ve reaksiyona girmeyen başlangıç bileşikleri döner buharlaştırıcıdan su banyosu kaynama sıcaklığında atılır. Kalan kısım bir sonraki reaksiyonlarda kullanılmak üzere stoklanır. Ürünler olan alkil 2-klorasetat türevleri, müteakip tepkimelerde kullanılacak kadar saf bir şekilde elde edilmiş olduğu TLC den tespit edilmiştir. İlgili tepkime ve elde edilen alkoksi klor asetatlar Şekil 4.1.'de görülmektedir.



Şekil 4.1. Alkil 2-klorasetat türevleri ve sentezi.

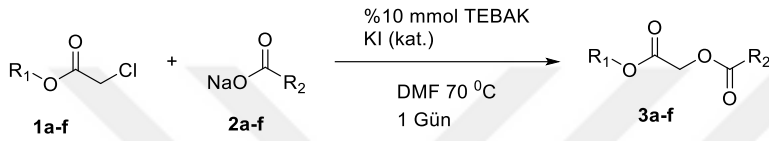
4.2. Alkil Klorasetat Bileşiklerinin Karboksilik Asit Tuzları ile Tepkimesi

Hazırlanan alkil klorasetat türevleri nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu ile karboksilik asitlerin sodyum tuzları ile tepkimeye tabi tutulmuşlardır. Reaksiyon tuzların çözünürlüğünü sağlayan DMF çözücüsü ürünlerin eldesi için yegâne çözücüdür. Diğer organik çözücülerde (alkoller, aseton, THF) ürünler elde edilememiştir. Asit tuzlarının çözünürlüğünü artırmak için ayrıca % 10 mmol oranında faz transfer bileşiği olan TEBAK

kullanılmıştır. Yine alkil halojenürlerin nükleofilik süstitüsyon hızı, iyodürlü türevlerde daha iyi olduğı için katalitik miktarda reaksiyon ortamına KI ilave edilmiştir.

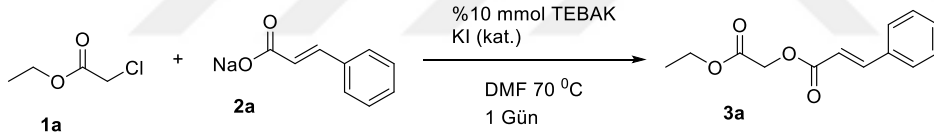
Reaksiyon yaklaşık 70 °C sıcaklıkta yapılmıştır. Bu sıcaklık tuzların DMF içerisinde çözünürlülüğü için yeterli olmuş ve herhangi bir polimerleşme görülmemiştir. Oda sıcaklığında asit tuzları çözünmemektedir. DMF de kaynatma koşulları ise alkil 2-kloroasetat bileşiklerinin buharlaşarak reaksiyon ortamından kısmen ayrılma durumu söz konusu olabilir.

Reaksiyon süresi TLC ile kontrol edildiğinde ürün oluşumunun 1 gün içerisinde tamamlandığı tespit edilmiştir. Genel reaksiyon denklemi Şekil 4.2’de görüldüğü gibidir.



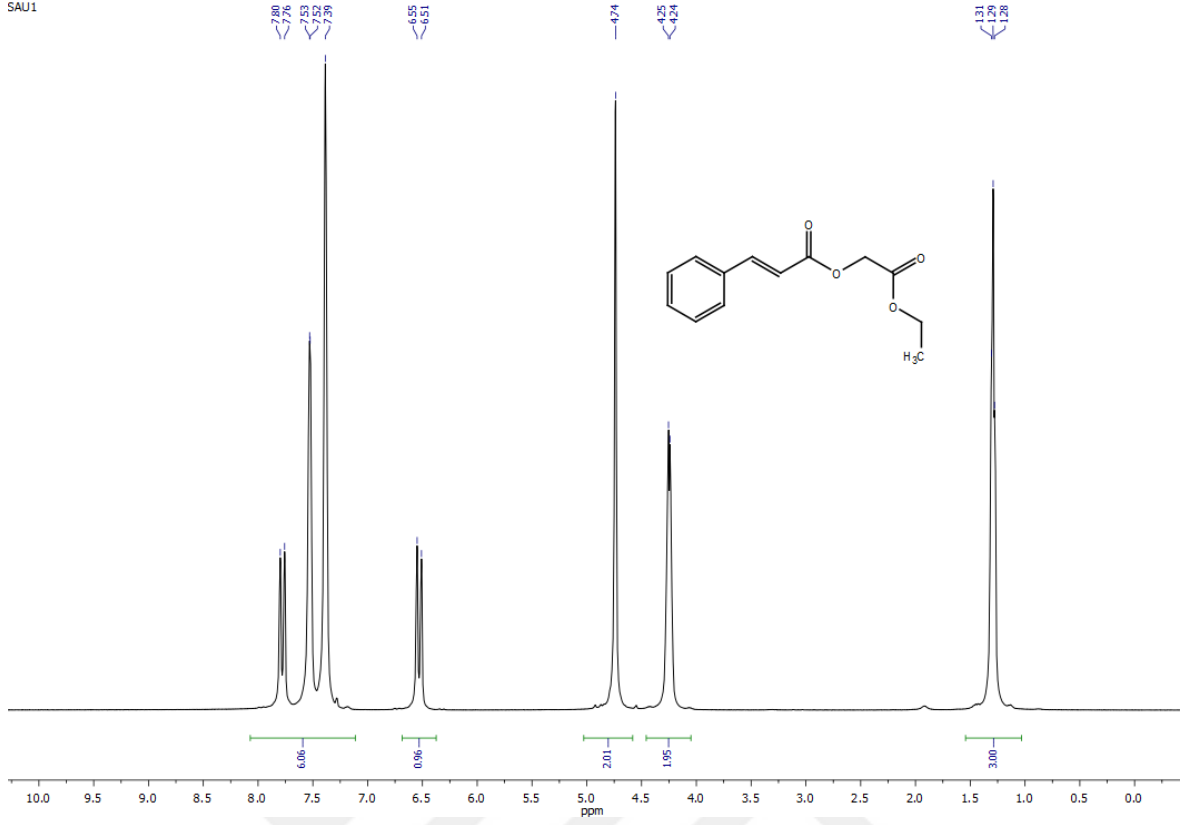
Şekil 4.2. Yeni glikolat türevlerinin sentezi metodu.

4.2.1. 3a Bileşiğinin Sentezi



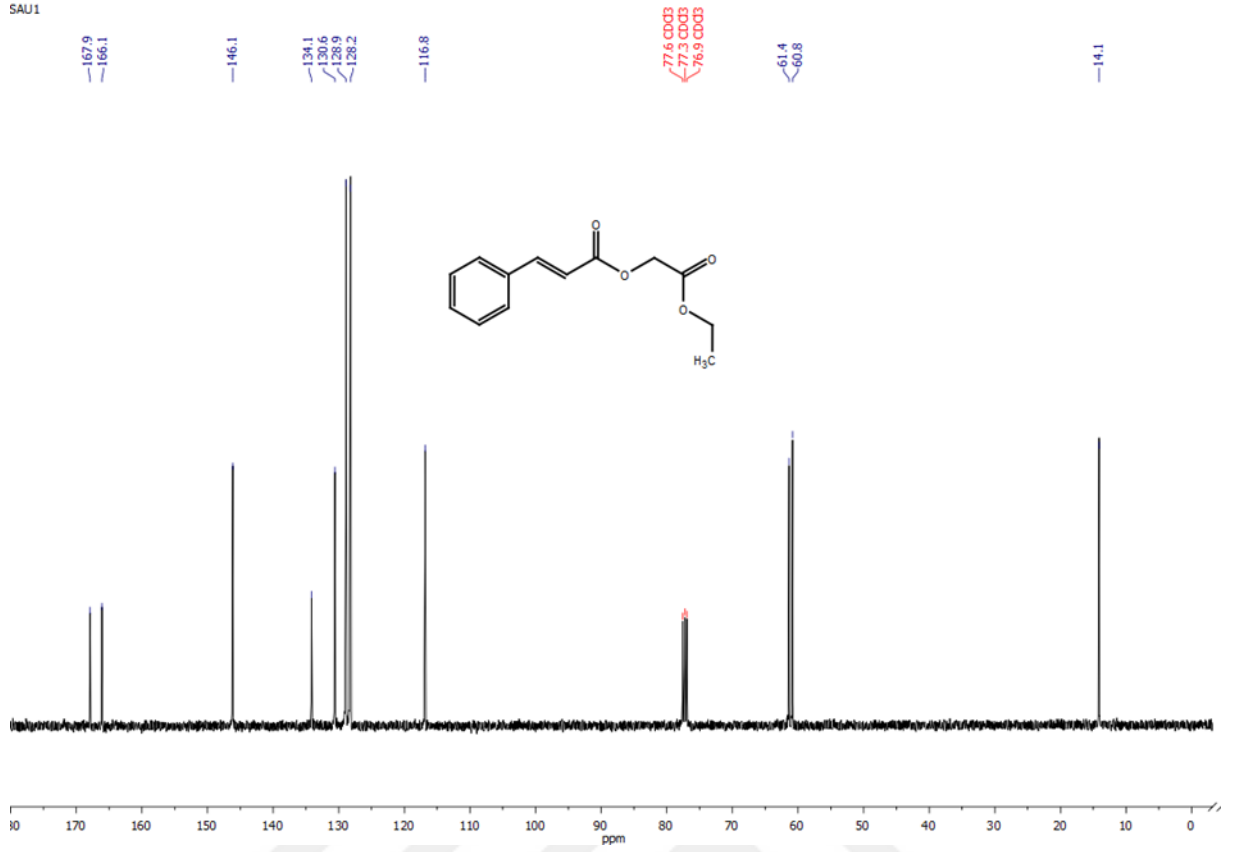
Şekil 4.3. 3a Bileşiğinin sentezi.

3a Bileşiğinin sentezi Şekil 4.3’te görülmektedir. 1,22 g (10 mmol) 1a bileşiği tartılarak cam balona ilave edildi. Üzerine 15 mL DMF konularak çözündü. Daha sonra 0,05 g KI ve 0,227 g TEBAK (1 mmol) eklendi. Ardından 1,70 g (10 mmol) 2a bileşiği ilave edildi. Reaksiyon ortamı 70 °C civarında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon sonunda oluşan ürün 20 mL su ilavesini müteakip dietil eter ile ekstraksiyonla alındı. Çözücü ve reaksiyona girmeyen ester su banyosunda kaynama sıcaklığında buharlaştırıldı. Renksiz katı ham ürün sikloheksan ile kristallendirildi. EN: 43-44 °C, 3a ürününün ¹H ve ¹³C NMR spektrumları CDCl₃ çözücüsünde yapılmış olup Şekil 4.4.’de ve Şekil 4.5.’te sırasıyla gösterildi.



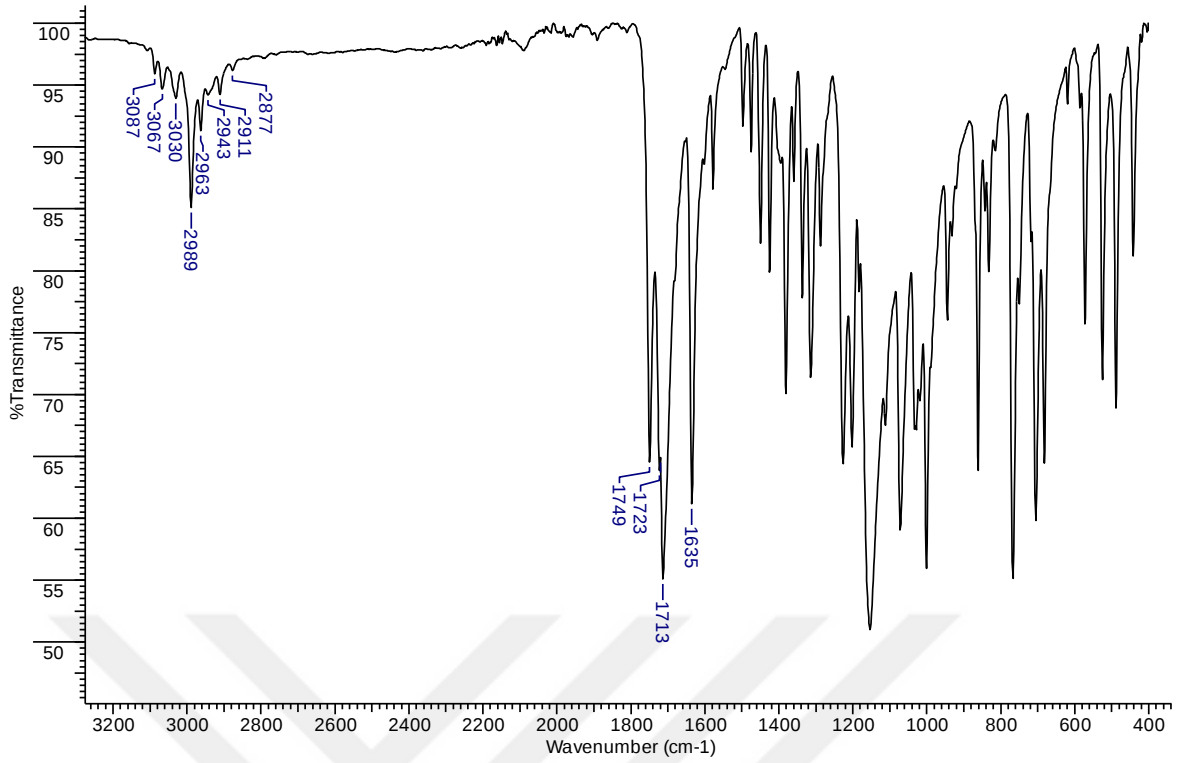
Şekil 4.4. 3a Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

3a bileşiğinin CDCl_3 'da alınan ^1H NMR spektrumunda yapıda bulunan 1.31-1.28 ppm aralığında çıkan üçlü sinyal CH_3 protonlarına, 4.25-4.24 ppm aralığında çıkan dörtlü sinyal metil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, 4.74 ppm de ortaya çıkan tekli sinyal karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına aittir. Alifatik iki adet $=\text{CH}$ protonları, 7.80, 7.76 ve 6.55, 6.51 ppm de ikili sinyaller olarak gözlenmiştir. Aromatik beş adet proton 7.53-7.39 ppm de ortaya çıkmıştır.



Şekil 4.5. 3a Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.

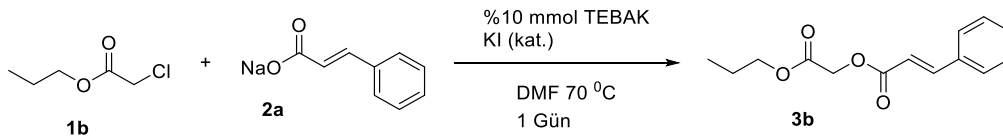
3a bileşiğinin CDCl_3 'da alınan ^{13}C NMR spektrumunda yapıda bulunan iki ester karbonili 167.9, 166.1 ppm de, metil karbonu 14.1 ppm de, metilen karbonları 61.4, 60.8 ppm de gözlenmiştir. 116.8-146.1 ppm aralığında bulunan toplam altı adet sinyal yapıdaki alifatik CH ve aromatik karbonları temsil etmiştir.



Şekil 4.6. 3a Bileşiğinin FT IR spektrumu.

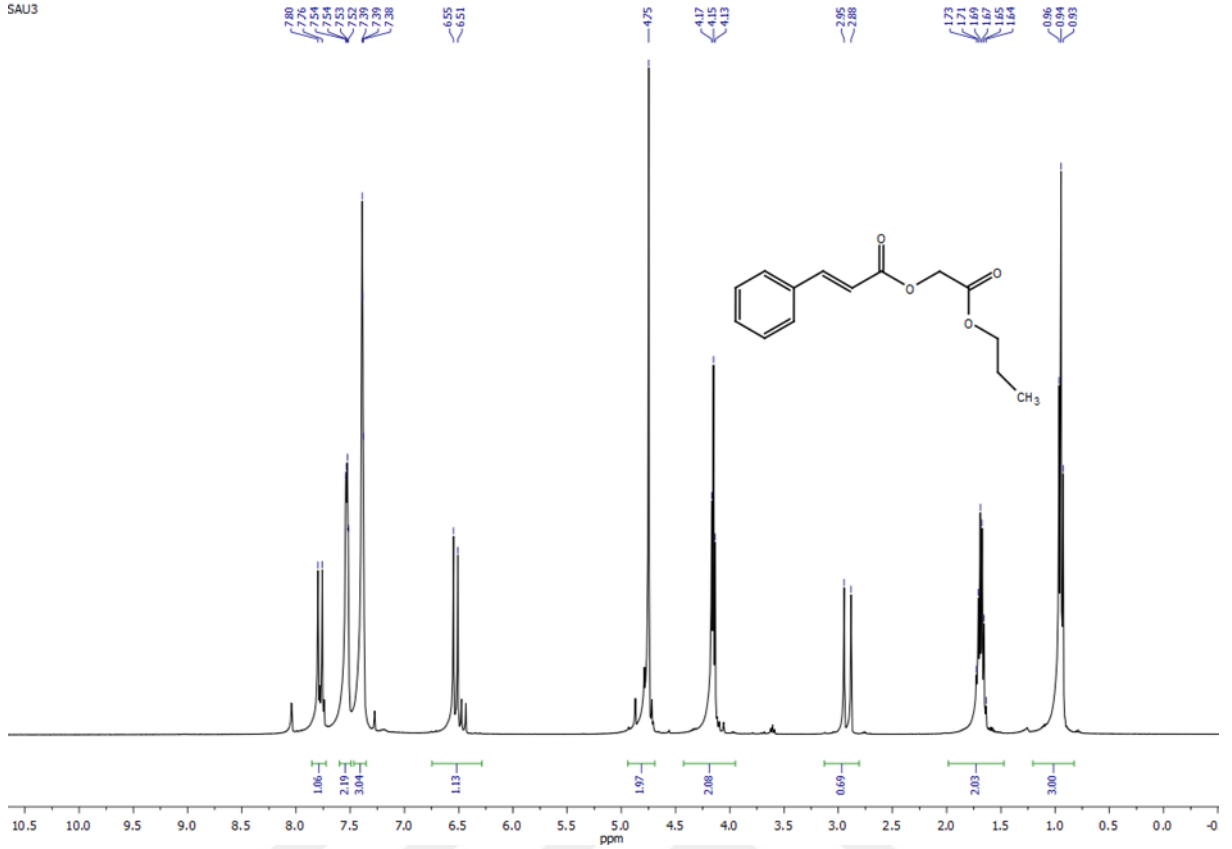
IR spektrumunda (Şekil 4.6) 3a bileşiğinin yapısında bulunan iki farklı ester karbonil grubu; 1713 ve 1749 cm^{-1} 'de absorpsiyon bantları göstermiştir.

4.2.2. 3b Bileşiğinin Sentezi



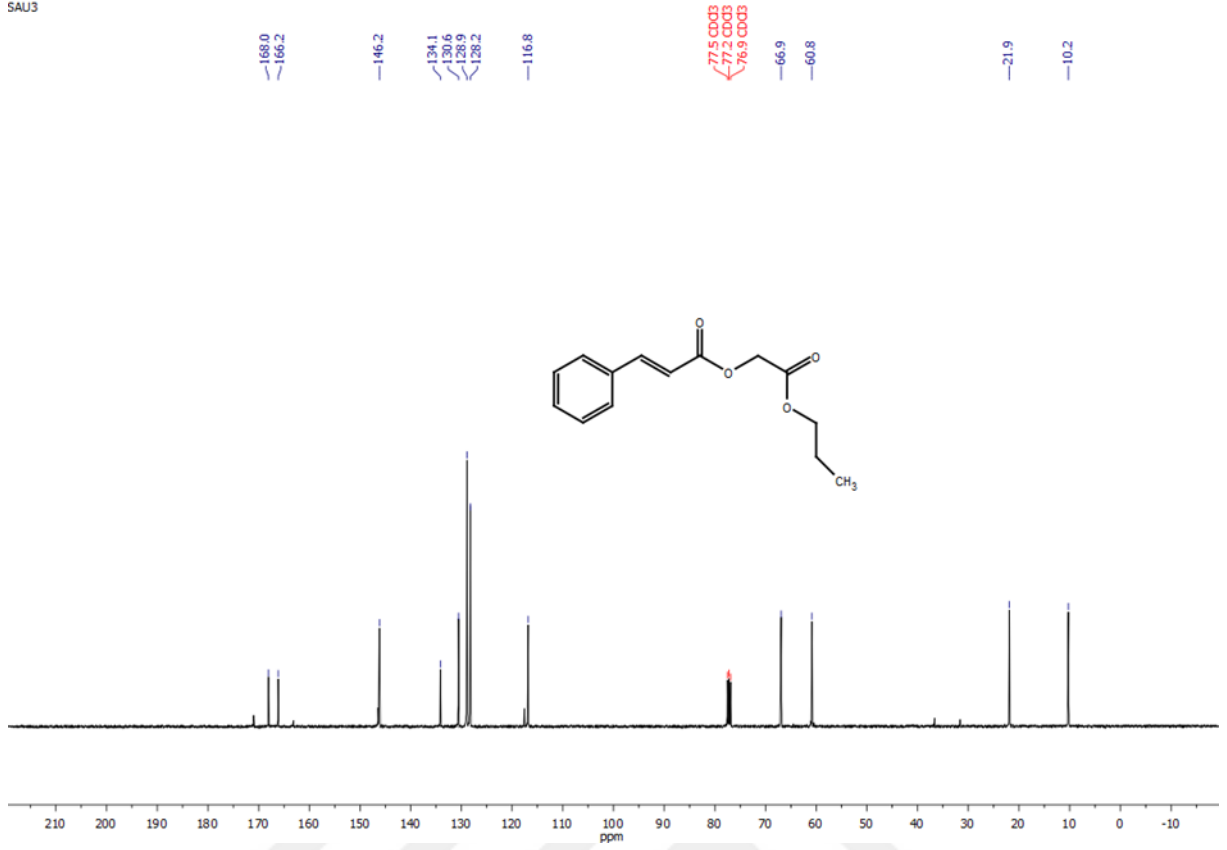
Şekil 4.7. 3b Bileşiğinin sentezi

3b Bileşiğinin sentezi Şekil 4.7'de görülmektedir. 1,37 g (10 mmol) 1b bileşiği tartılarak cam balona ilave edildi. Üzerine 15 mL DMF konularak çözündü. Daha sonra 0,05 g KI ve 0,227 g TEBAK (1 mmol) eklendi. Ardından 1,70 g (10 mmol) 2a bileşiği ilave edildi. Reaksiyon ortamı 70 °C civarında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon sonunda oluşan ürün 20 mL su ilavesini müteakip dietil eter ile ekstraksiyonla alındı. Çözücü ve reaksiyona girmeyen ester su banyosunda kaynama sıcaklığında buharlaştırıldı. Renksiz katı ham ürün sikloheksan ile kristallendirildi. EN: 36-37 °C, 3b ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları CDCl_3 çözücüsünde yapılmış olup Şekil 4.8'de ve Şekil 4.9'da sırasıyla gösterildi.



Şekil 4.8. 3b Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

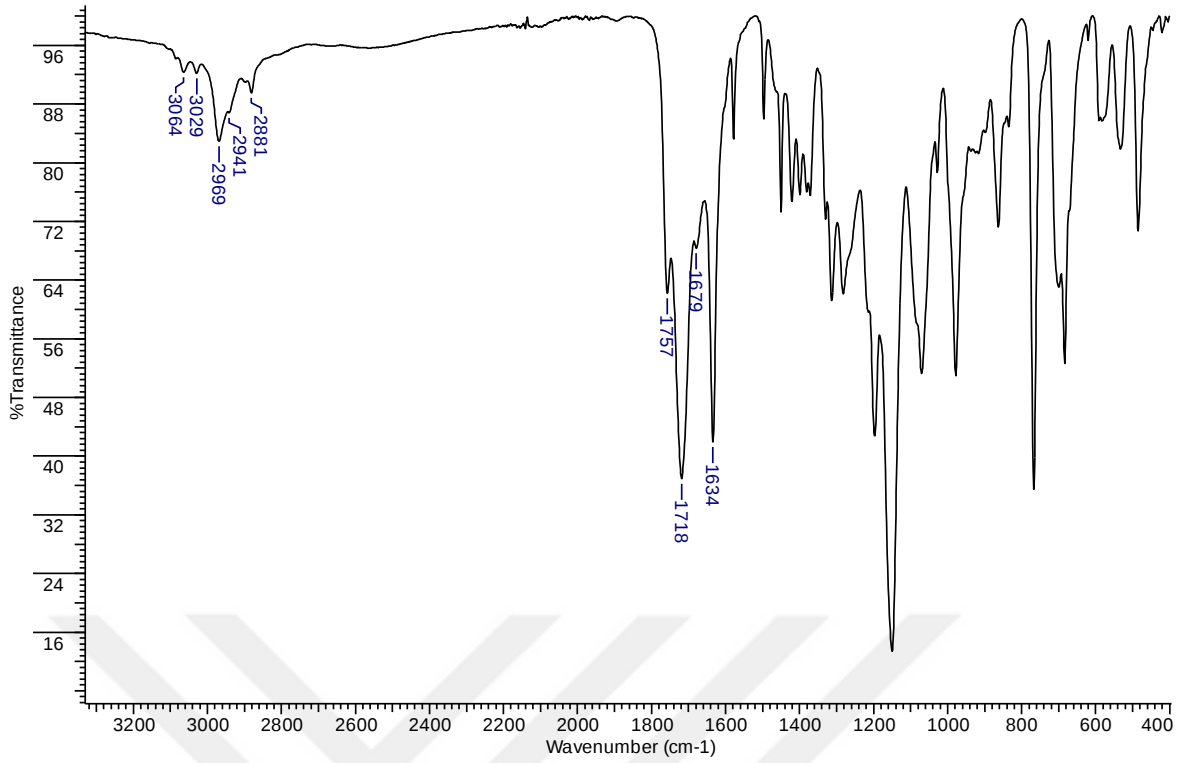
3b bileşiğinin CDCl_3 'da alınan ^1H NMR spektrumunda 0.96-0.93 ppm aralığında çıkan üçlü sinyal, yapıda bulunan CH_3 protonlarına, 1.73-1.64 ppm aralığında çıkan çoklu sinyal metil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, 4.17-4.13 ppm aralığında çıkan üçlü sinyal metilen grubuna bağlı OCH_2 protonlarına, 4.75 ppm de ortaya çıkan tekli sinyal karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına aittir. Alifatik iki adet $=\text{CH}$ protonları, 7.80, 7.76 ve 6.55, 6.51 ppm de ikili sinyaller olarak gözlenmiştir. Aromatik beş adet proton 7.54-7.38 ppm de ortaya çıkmıştır.



Şekil 4.9. 3b Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.

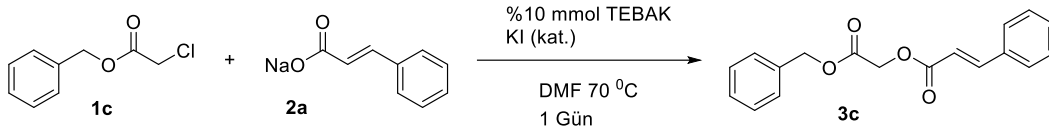
3b bileşiğinin CDCl_3 'da alınan ^{13}C NMR spektrumunda yapıda bulunan iki ester karbonili 168.0, 166.2 ppm de, metil karbonu 10.2 ppm de, üç adet metilen karbonları 61.4, 60.8 ve 21.9 ppm de gözlenmiştir. 116.8-146.2 ppm aralığında bulunan toplam altı adet sinyal yapıdaki alifatik CH ve aromatik karbonları temsil etmiştir.

IR spektrumunda (Şekil 4.10) 3b bileşiğinin yapısında bulunan iki farklı ester karbonil grubu; 1718 ve 1757 cm^{-1} 'de absorpsiyon bantları göstermiştir.



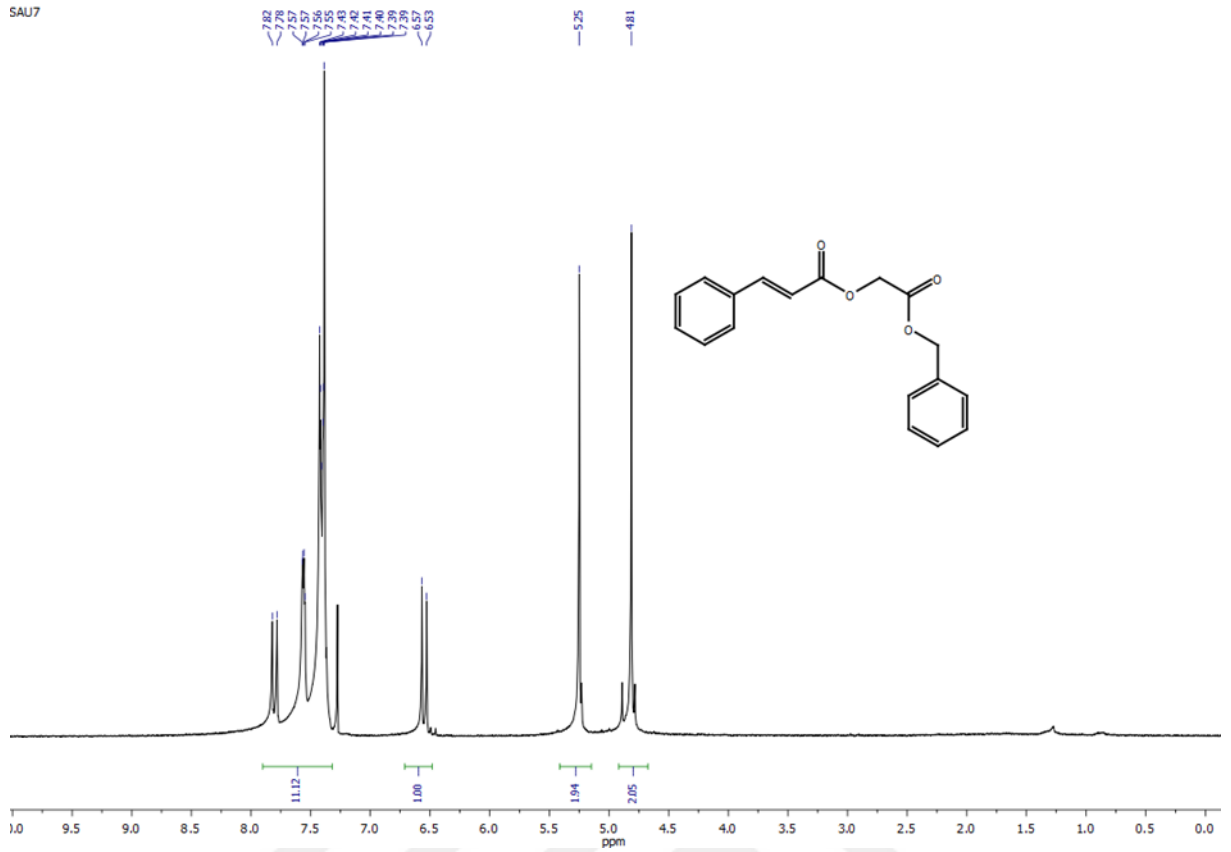
Şekil 4.10. 3b Bileşiğinin FTIR spektrumu.

4.2.3. 3c Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.11. 3c Bileşiğinin sentezi

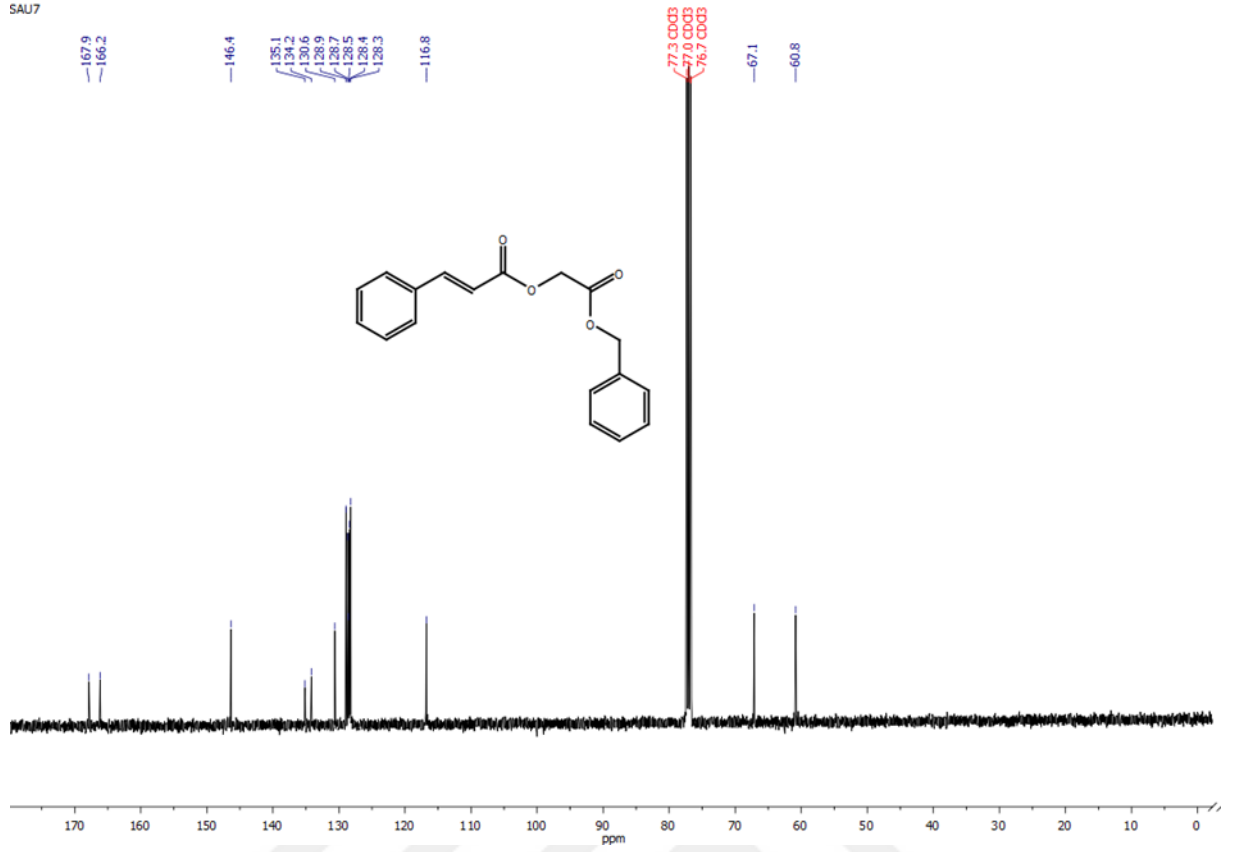
3c Bileşiğinin sentezi Şekil 4.11’de görülmektedir. 1,85 g (10 mmol) 1c bileşiği tartılarak cam balona ilave edildi. Üzerine 15 mL DMF konularak çözüldü. Daha sonra 0,05 g KI ve 0,227 g TEBAK (1 mmol) eklendi. Ardından 1,70 g (10 mmol) 2a bileşiği ilave edildi. Reaksiyon ortamı 70 °C civarında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon sonunda oluşan ürün 20 mL su ilavesini müteakip dietil eter ile ekstraksiyonla alındı. Çözücü ve reaksiyona girmeyen ester su banyosunda kaynama sıcaklığında buharlaştırıldı. Renksiz katı ham ürün sikloheksan ile kristallendirildi. EN: 60-61 °C, 3c ürününün ¹H ve ¹³C NMR spektrumları CDCl₃ çözücüsünde yapılmış olup Şekil 4.12’de ve Şekil 4.13’te sırasıyla gösterildi.



Şekil 4.12. 3c Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

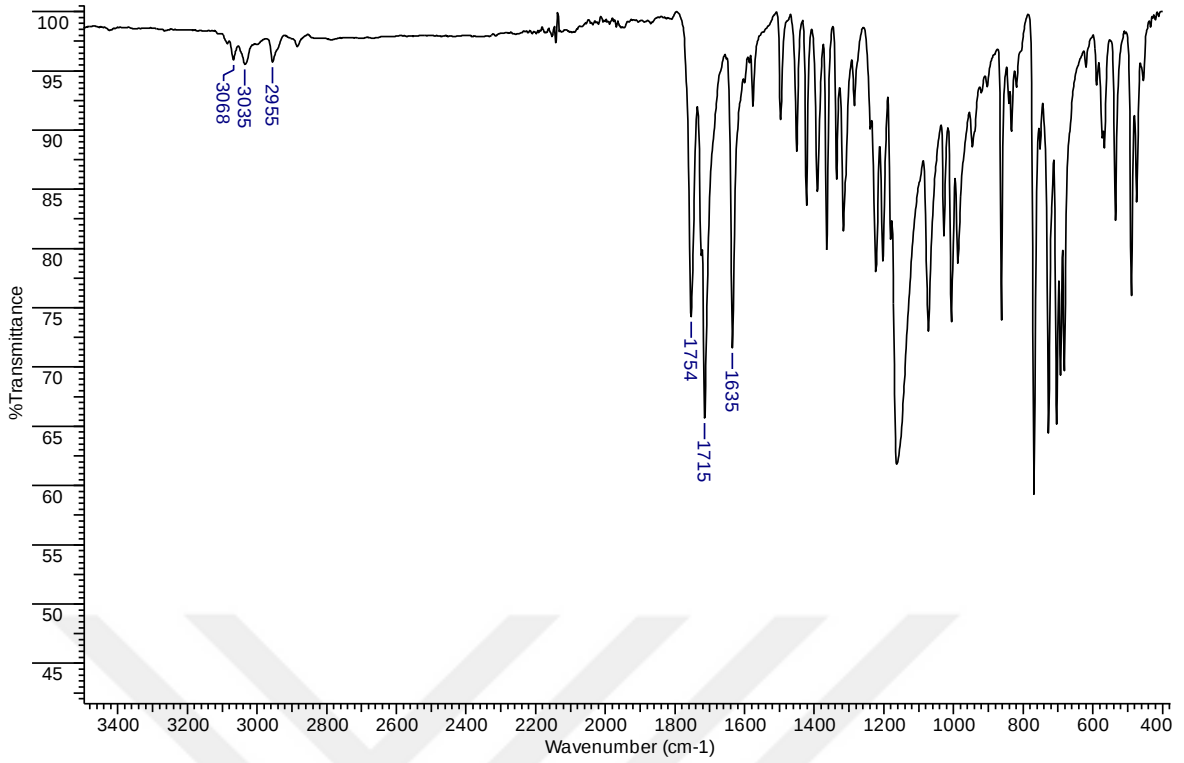
3c bileşiğinin CDCl_3 'da alınan ^1H NMR spektrumunda 4.17-4.13 ppm aralığında çıkan üçlü sinyal metilen grubuna bağlı OCH_2 protonlarına, 5.25, 4.81 ppm de ortaya çıkan tekli sinyaller iki adet CH_2 gruplarının protonlarına aittir. Alifatik iki adet $=\text{CH}$ protonları, 7.82, 7.78 ve 6.57, 6.53 ppm de ikili sinyaller olarak gözlenmiştir. Aromatik on adet proton 7.57-7.39 ppm de ortaya çıkmıştır.

IR spektrumunda (Şekil 4.14) 3c bileşiğinin yapısında bulunan iki farklı ester karbonil grubu; 1715 ve 1754 cm^{-1} 'de absorpsiyon bantları göstermiştir.



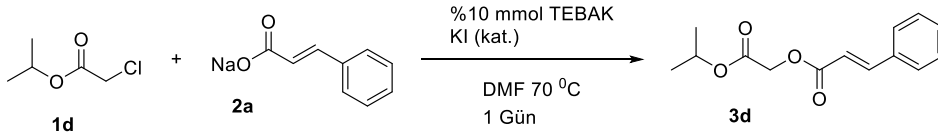
Şekil 4.13. 3c Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.

3c bileşiğinin CDCl_3 'da alınan ^{13}C NMR spektrumunda yapıda bulunan iki ester karbonili 167.9, 166.2 ppm de, iki adet metilen karbonları 67.1 ve 60.8 ppm de gözlenmiştir. 116.8-146.4 ppm aralığında bulunan toplam on adet sinyal yapıdaki alifatik CH ve aromatik karbonları temsil etmiştir.



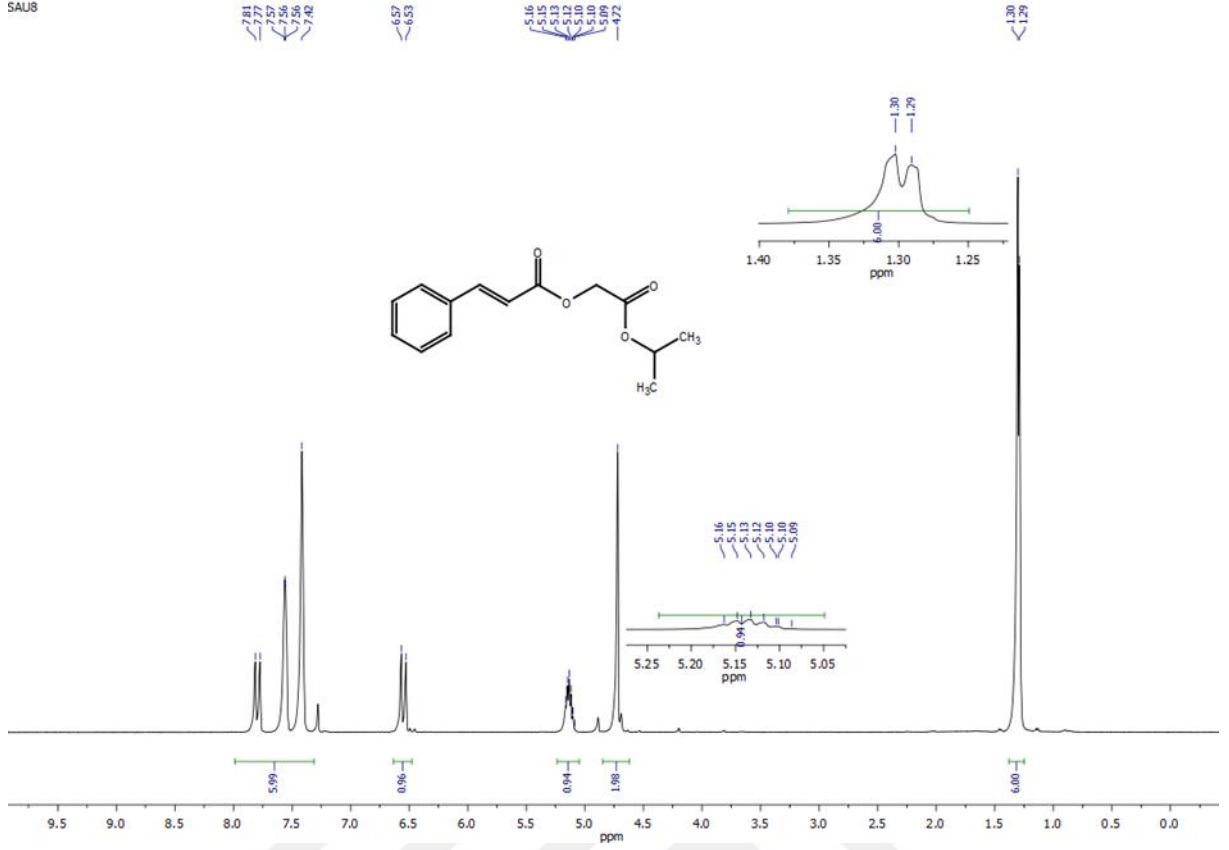
Şekil 4.14. 3c Bileşiğinin FT IR spektrumu.

4.2.4. 3d Bileşiğinin Sentezi



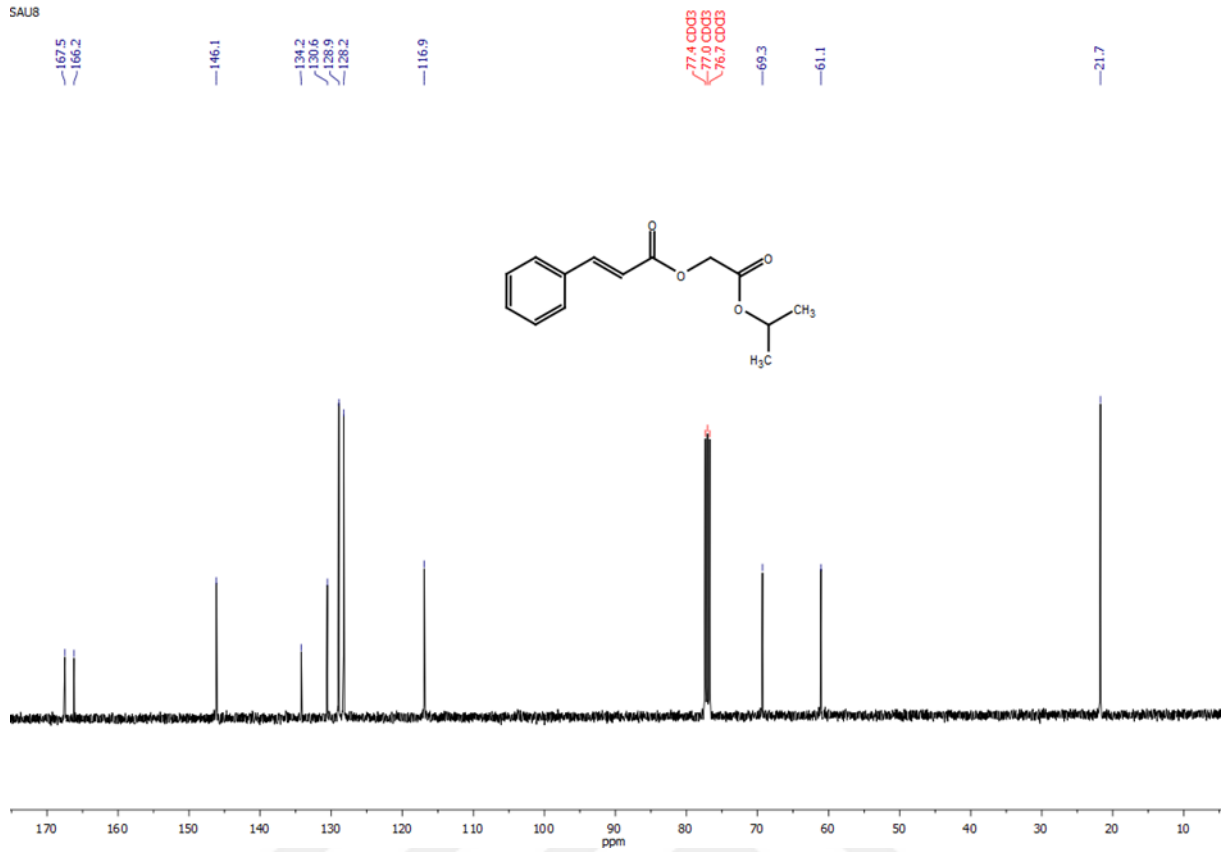
Şekil 4.15. 3d Bileşiğinin sentezi

3d Bileşiğinin sentezi Şekil 4.15'te görülmektedir. 1,37 g (10 mmol) 1d bileşiği tartılarak cam balona ilave edildi. Üzerine 15 mL DMF konularak çözüldü. Daha sonra 0,05 g KI ve 0,227 g TEBAK (1 mmol) eklendi. Ardından 1,70 g (10 mmol) 2a bileşiği ilave edildi. Reaksiyon ortamı 70 °C civarında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon sonunda oluşan ürün 20 mL su ilavesini müteakip dietil eter ile ekstraksiyonla alındı. Çözücü ve reaksiyona girmeyen ester su banyosunda kaynama sıcaklığında buharlaştırıldı. Renksiz katı ham ürün sikloheksan ile kristallendirildi. EN: 52-53 °C, 3d ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları CDCl_3 çözücüsünde yapılmış olup Şekil 4.16'da ve Şekil 4.17'de sırasıyla gösterildi.



Şekil 4.16. 3d Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

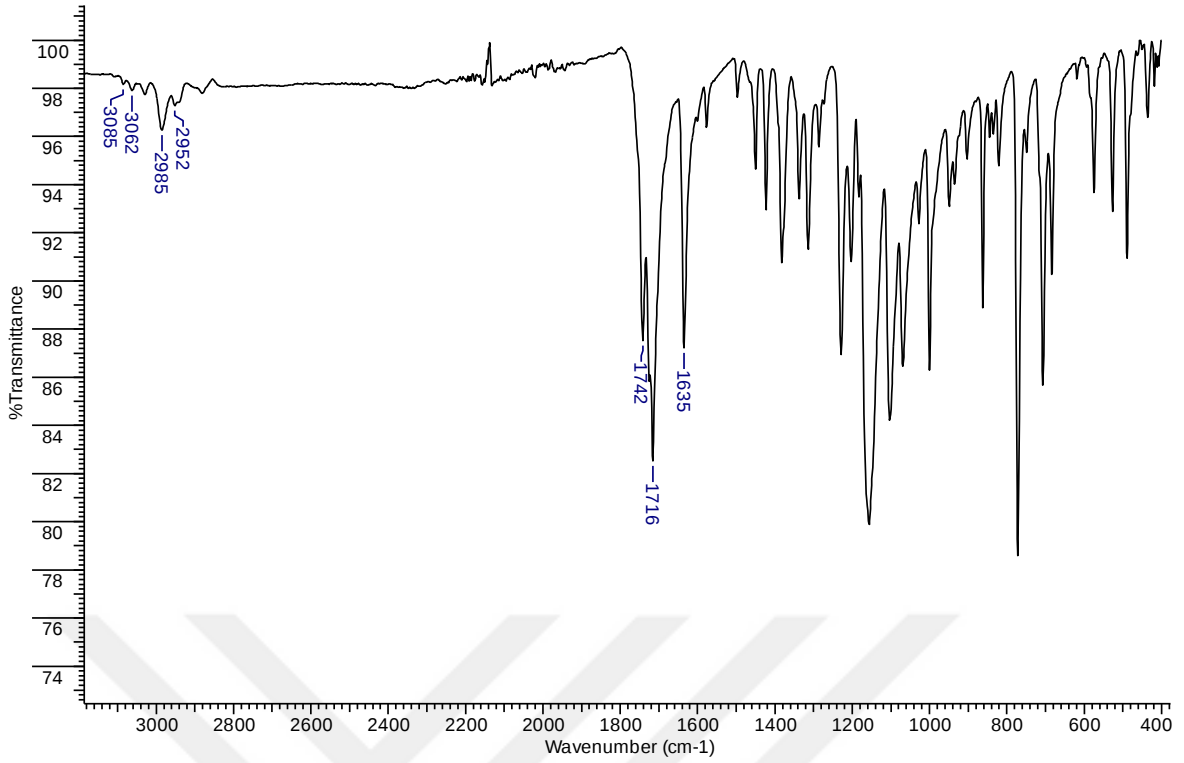
3d bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹H NMR spektrumunda 1.30, 1.29 ppm de çıkan ikili sinyal, yapıda bulunan iki adet CH₃ protonlarına, 4.72 ppm de ortaya çıkan tekli sinyal karbonil grubuna bağlı CH₂ protonlarına, 5.16-5.09 ppm aralığında çıkan yedili sinyal metin protonuna aittir. Alifatik iki adet =CH protonları, 7.81, 7.77 ve 6.57, 6.53 ppm de ikili sinyaller olarak gözlenmiştir. Aromatik beş adet proton 7.57-7.42 ppm de ortaya çıkmıştır.



Şekil 4.17. 3d Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu.

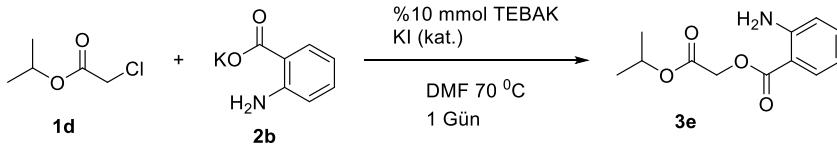
3d bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹³C NMR spektrumunda yapıda bulunan iki ester karbonili 167.5, 166.2 ppm de, iki adet metil karbonları 21.7 ppm de, metil gruplarına bağlı metin karbonu 69.3 ppm de, metilen karbonu 61.1 ppm de gözlenmiştir. 116.9-146.1 ppm aralığında bulunan toplam altı adet sinyal yapıdaki alifatik CH ve aromatik karbonları temsil etmiştir.

IR spektrumunda (Şekil 4.18) 3d bileşiğinin yapısında bulunan iki farklı ester karbonil grubu; 1716 ve 1742 cm⁻¹'de absorpsiyon bantları göstermiştir.



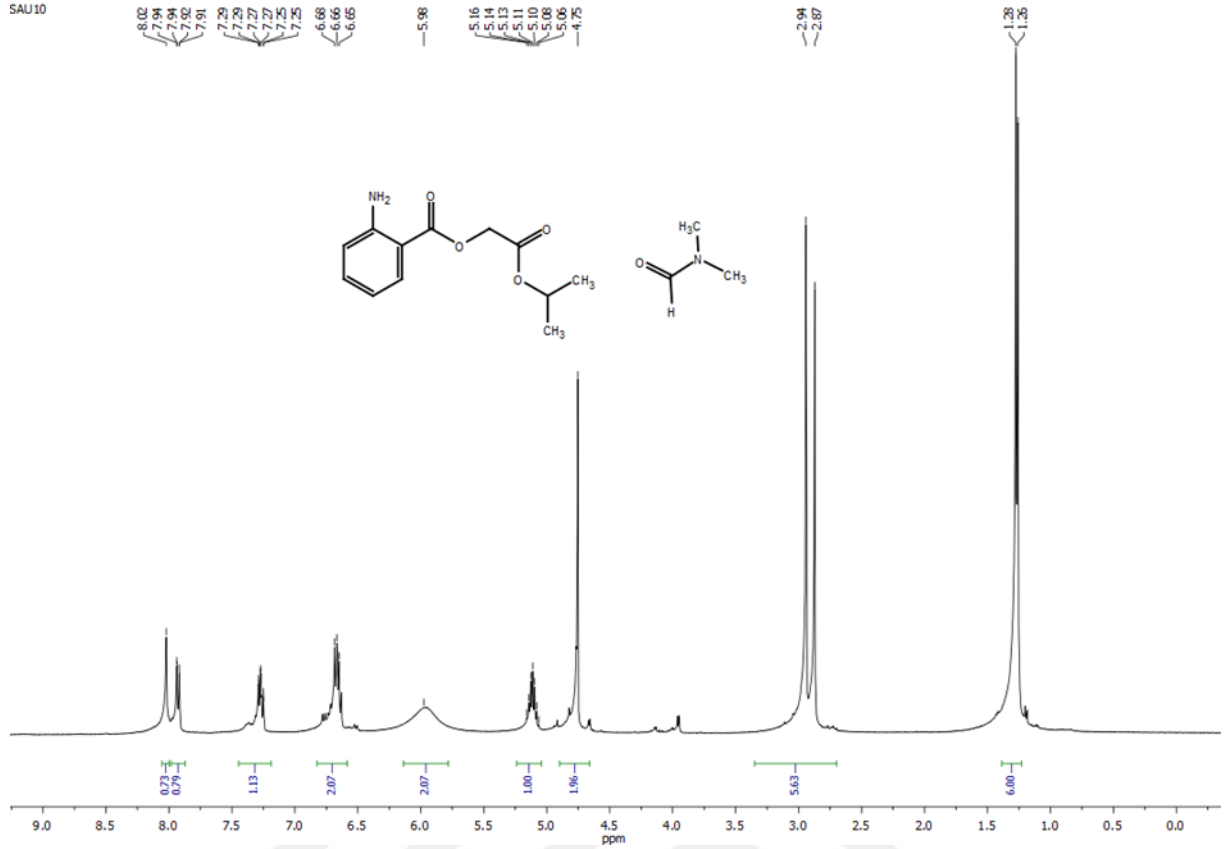
Şekil 4.18. 3d Bileşiğinin FTIR spektrumu.

4.2.5. 3e Bileşiğinin Sentezi



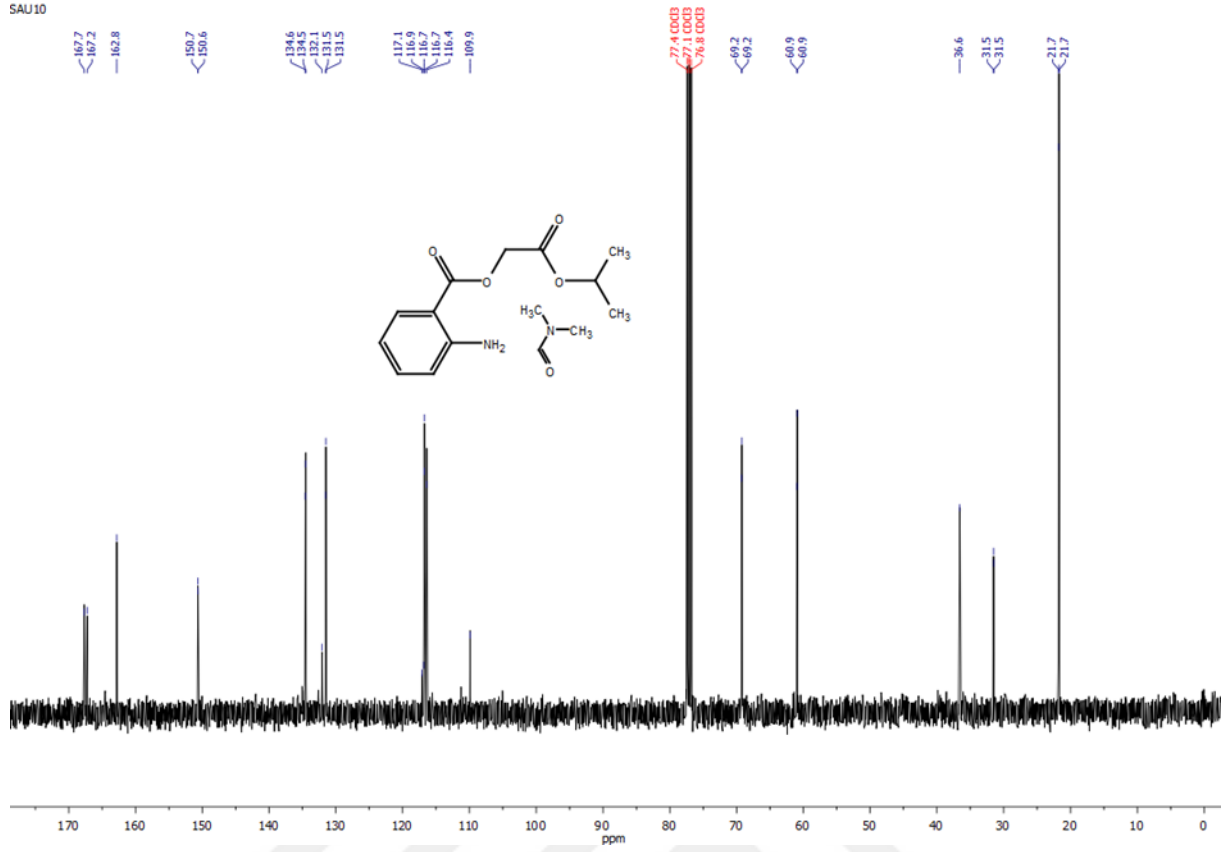
Şekil 4.19. 3e Bileşiğinin sentezi

3e Bileşiğinin sentezi Şekil 4.19’da görülmektedir. 1,37 g (10 mmol) 1d bileşiği tartılarak cam balona ilave edildi. Üzerine 15 mL DMF konularak çözündü. Daha sonra 0,05 g KI ve 0,227 g TEBAC (1 mmol) eklendi. Ardından 1,75 g (10 mmol) 2b bileşiği ilave edildi. Reaksiyon ortamı 70 °C civarında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon sonunda oluşan ürün 20 mL su ilavesini müteakip dietil eter ile ekstraksiyonla alındı. Çözücü ve reaksiyona girmeyen ester su banyosunda kaynama sıcaklığında buharlaştırıldı. Sıvı renksiz 3e ürününün ¹H ve ¹³C NMR spektrumları CDCl₃ çözücüsünde yapılmış olup Şekil 4.20’de ve Şekil 4.21’de sırasıyla gösterildi.



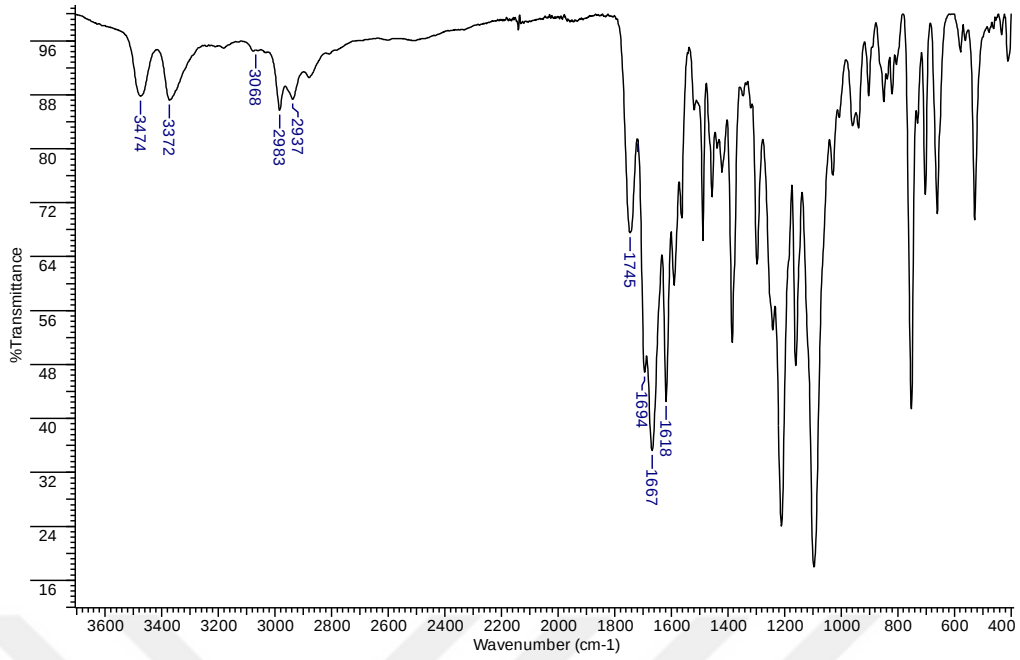
Şekil 4.20. 3e Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

3e bileşiğinin CDCl_3 'da alınan ^1H NMR spektrumunda 1.28, 1.26 ppm de çıkan ikili sinyal, yapıda bulunan iki adet CH_3 protonlarına, 4.75 ppm de ortaya çıkan tekli sinyal karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, 5.16-5.06 ppm aralığında çıkan yedili sinyal metin protonuna aittir. 5.98 ppm de gözlenen yayvan sinyal NH_2 protonlarına, Aromatik dört adet proton 7.94-6.65 ppm de ortaya çıkmıştır. Diğer gözlenen protonlar ise kristal yapıya giren DMF çözücüsüne aittir.



Şekil 4.21. 3e Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu.

3e bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹³C NMR spektrumunda yapıda bulunan iki ester karbonili 167.7, 167.2 ppm de, iki adet metil karbonları 21.7 ppm de, metil gruplarına bağlı metin karbonu 69.2 ppm de, metilen karbonu 60.9 ppm de gözlenmiştir. 109.9-150.7 ppm aralığında bulunan toplam altı adet sinyal yapıdaki aromatik karbonları temsil etmiştir. Diğer karbon sinyalleri kristal yapıya giren DMF çözücüsünden kaynaklanmaktadır.



Şekil 4.22. 3e Bileşiğinin FTIR spektrumu

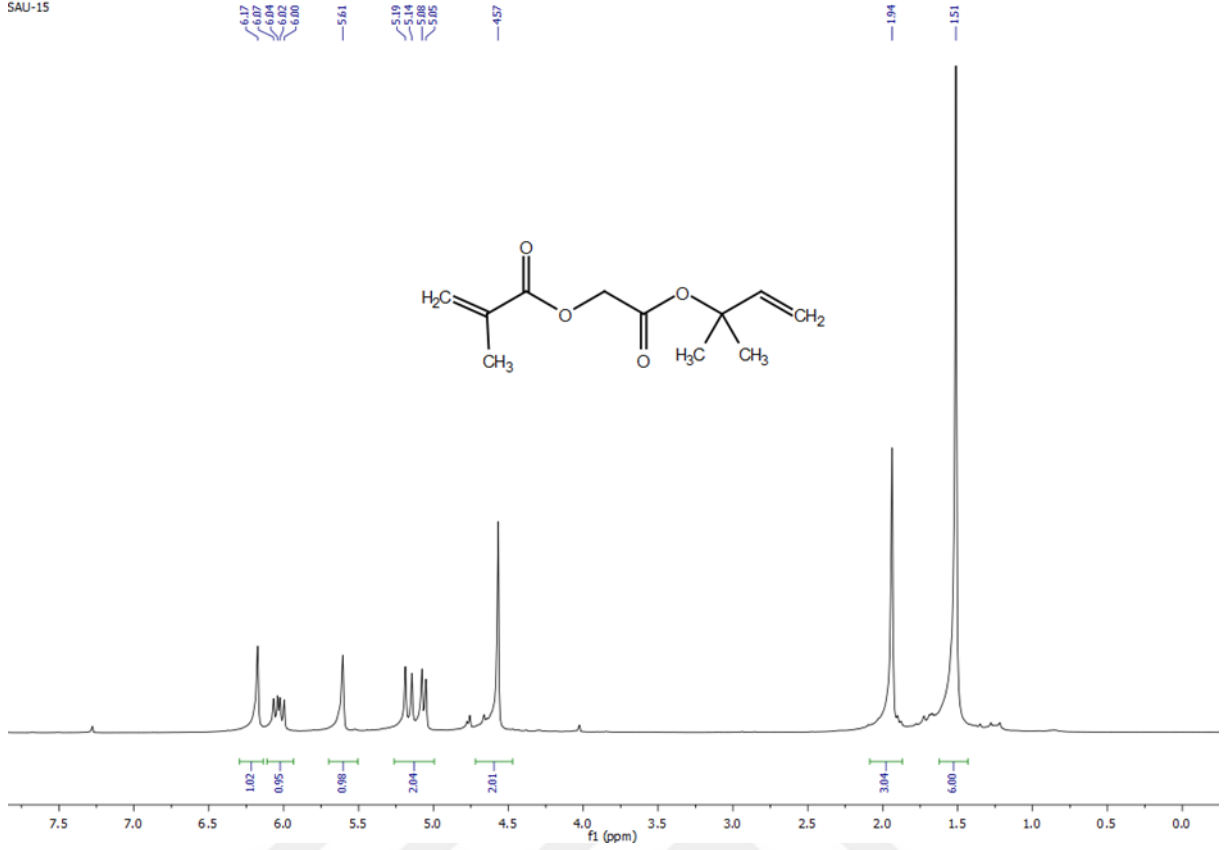
IR spektrumunda (Şekil 4.22) 3e bileşiğinin yapısında bulunan iki farklı ester karbonil grubu; 1694 ve 1745 cm^{-1} 'de absorpsiyon bantları göstermiştir.

4.2.6. 3f Bileşiğinin Sentezi



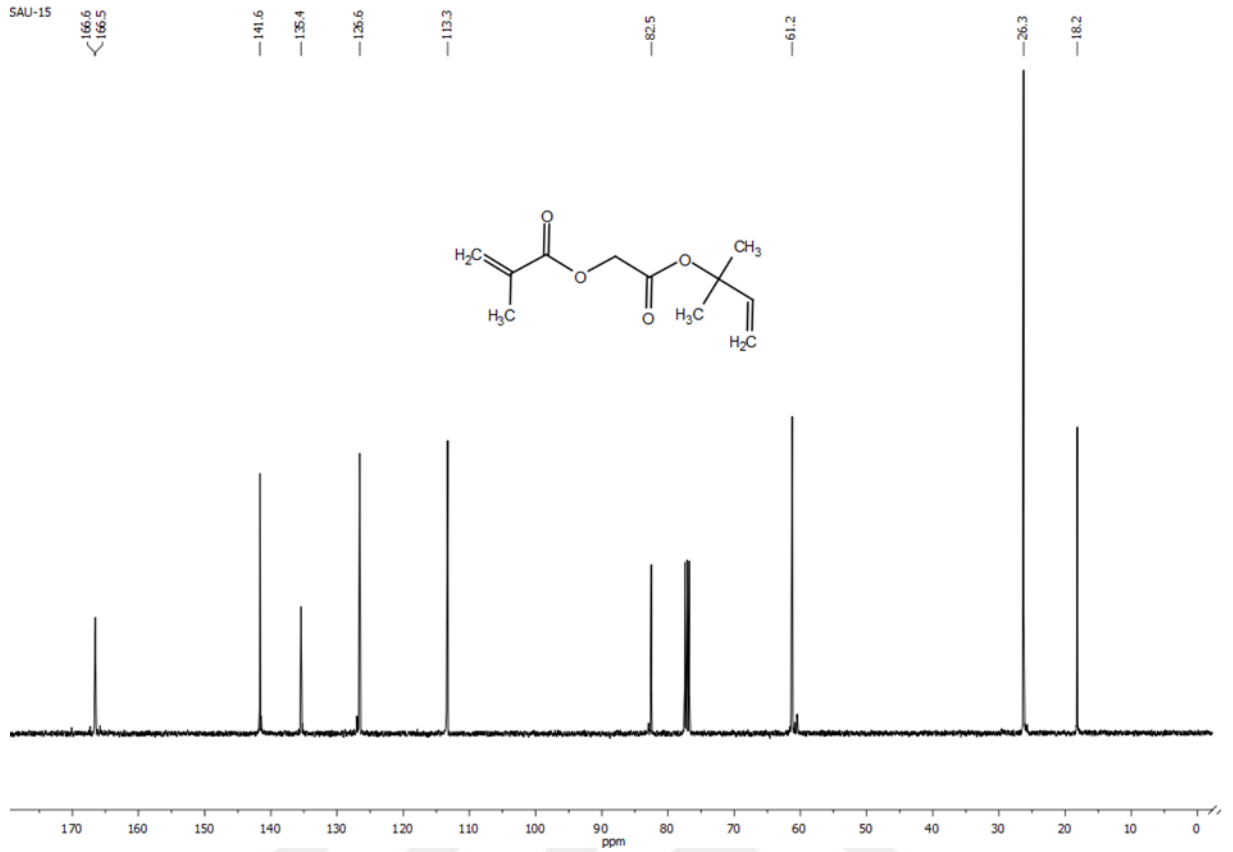
Şekil 4.23. 3f Bileşiğinin sentezi

3f Bileşiğinin sentezi Şekil 4.23'de görülmektedir. 1,63 g (10 mmol) 1e bileşiği tartılarak cam balona ilave edildi. Üzerine 15 mL DMF konularak çözüldü. Daha sonra 0,05 g KI ve 0,227 g TEBAK (1 mmol) eklendi. Ardından 1,08 g (10 mmol) 2d bileşiği ilave edildi. Reaksiyon ortamı 70 °C civarında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon sonunda oluşan ürün 20 mL su ilavesini müteakip dietil eter ile ekstraksiyonla alındı. Çözücü ve reaksiyona girmeyen ester su banyosunda kaynama sıcaklığında buharlaştırıldı. Sıvı renksiz 3f ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları CDCl_3 çözücüsünde yapılmış olup Şekil 4.24'te ve Şekil 4.25'te sırasıyla gösterildi.



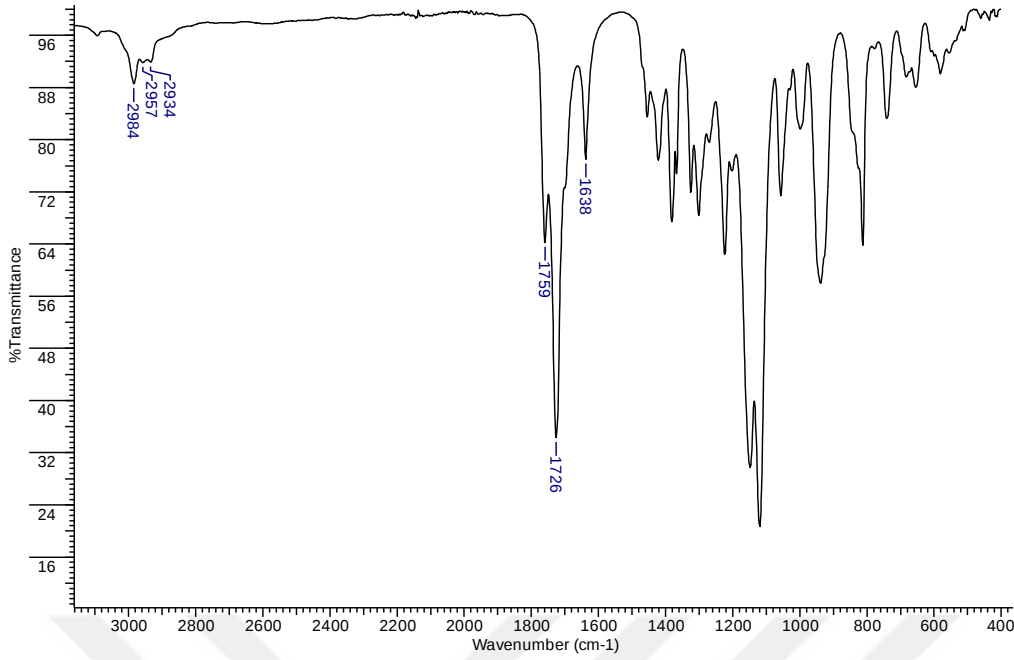
Şekil 4.24. 3f Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

3f bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹H NMR spektrumunda 1.51, 1.94 ppm de çıkan tekli sinyaller, yapıda bulunan üç adet CH₃ protonlarına, 4.57 ppm de ortaya çıkan tekli sinyal karbonil grubuna bağlı CH₂ protonlarına aittir. Metakrilat grubuna ait =CH₂ protonları 6.17 ve 5.61 ppm de tekli sinyaller olarak ortaya çıkmıştır. 5.19-5.05 ppm aralığında gözlenen çoklu sinyal CH₂=CH grubunun metilen protonlarının kimyasal kaymasından kaynaklıdır. Yapıdaki tek metin grubunun sinyalleri ise 6.07-6.00 ppm aralığında dörtlü sinyal olarak gözlemlenmiştir.



Şekil 4.25. 3f Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.

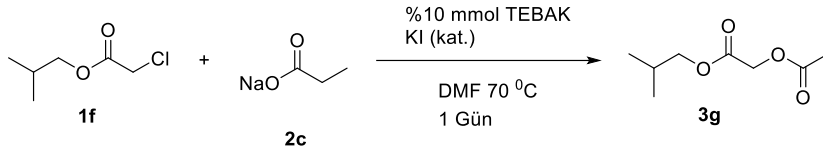
3f bileşiğinin CDCl_3 'da alınan ^{13}C NMR spektrumunda yapıda bulunan iki ester karbonili 166.6, 166.5 ppm de, üç adet metil karbonları 18.2 ve 26.3 ppm de, karbonil grubuna bağlı metilen karbonu 61.2 ppm de, metil gruplarına bağlı metin karbonu 82.5 ppm de gözlenmiştir. 141.6-113.3 ppm aralığında bulunan toplam dört adet sinyal yapıdaki alken karbonlarını temsil etmiştir.



Şekil 4.26. 3f Bileşiğinin FTIR spektrumu

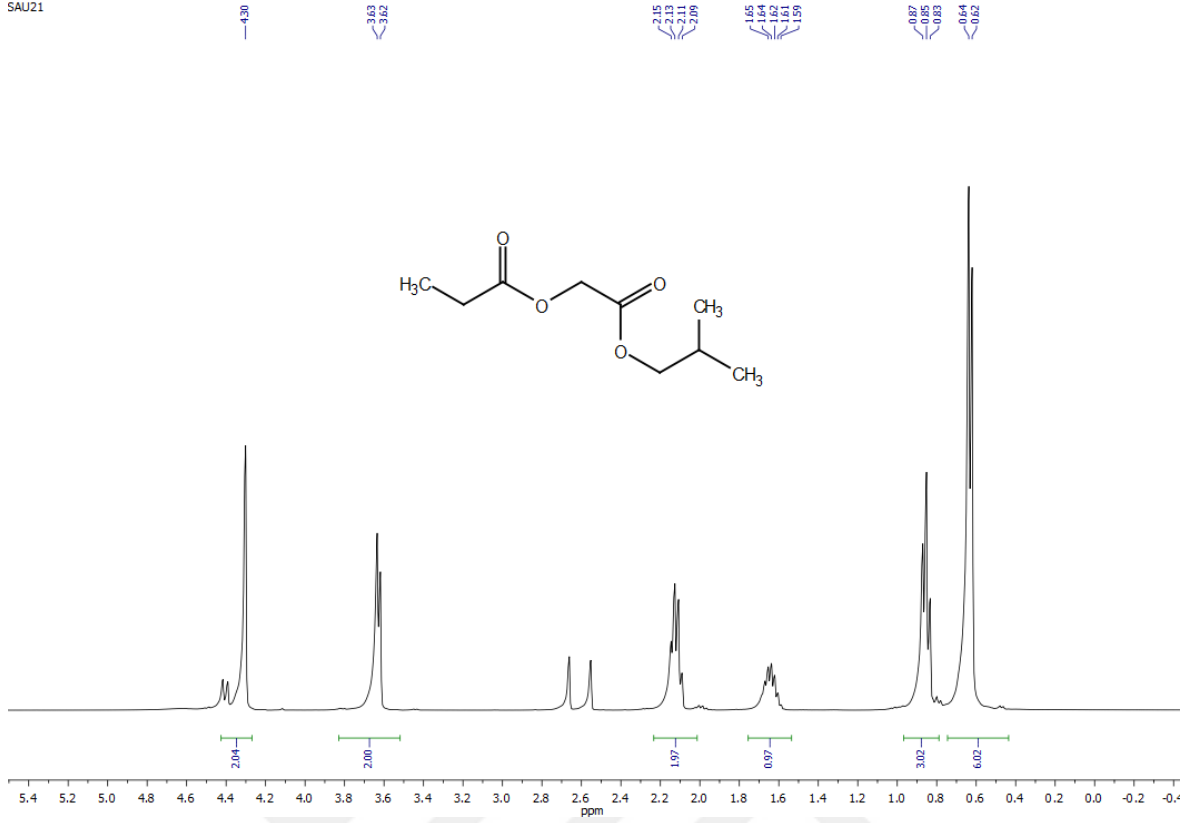
IR spektrumunda (Şekil 4.26) 3f bileşiğinin yapısında bulunan iki farklı ester karbonil grubu; 1726 ve 1759 cm^{-1} 'de absorpsiyon bantları göstermiştir.

4.2.7. 3g Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.27. 3g Bileşiğinin sentezi

3f Bileşiğinin sentezi Şekil 4.27'de görülmektedir. 1,51 g (10 mmol) 1f bileşiği tartılarak cam balona ilave edildi. Üzerine 15 mL DMF konularak çözüldü. Daha sonra 0,05 g KI ve 0,227 g TEBAK (1 mmol) eklendi. Ardından 0,96 g (10 mmol) 2c bileşiği ilave edildi. Reaksiyon ortamı 70 °C civarında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon sonunda oluşan ürün 20 mL su ilavesini müteakip dietil eter ile ekstraksiyonla alındı. Çözücü ve reaksiyona girmeyen ester su banyosunda kaynama sıcaklığında buharlaştırıldı. Sıvı renksiz 3g ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları CDCl_3 çözücüsünde yapılmış olup Şekil 4.28'de ve Şekil 4.29'da sırasıyla gösterildi.



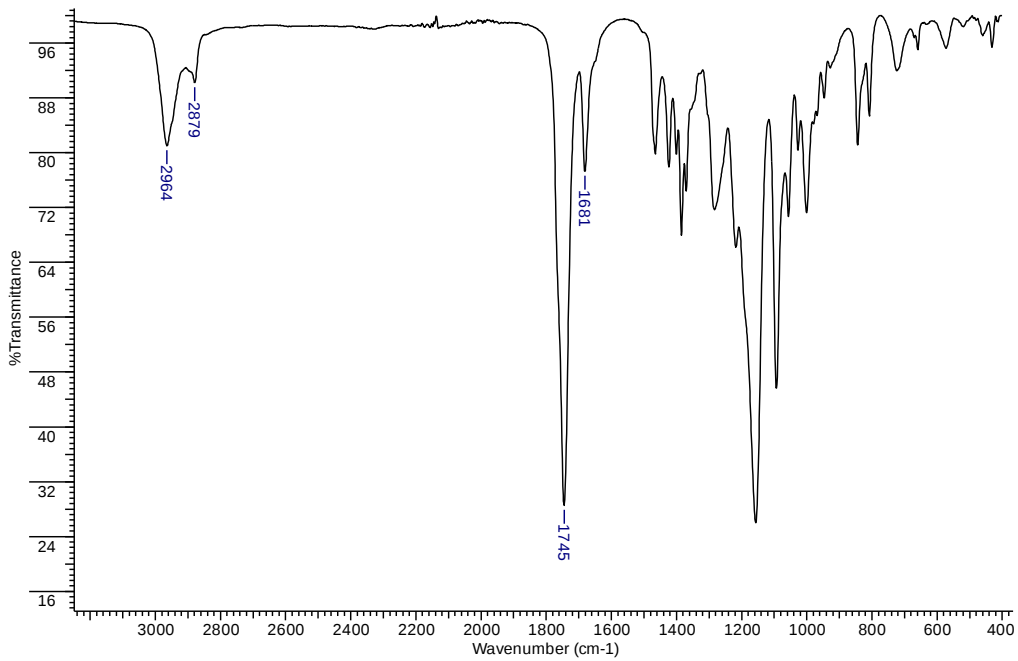
Şekil 4.28. 3g Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

3g bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹H NMR spektrumunda 0.64 ve 0.62 ppm de çıkan ikili sinyal, yapıda bulunan iki adet CH₃ protonlarına, 0.87-0.83 ppm aralığında çıkan üçlü sinyal, yapıda bulunan metilen grubuna komşu CH₃ protonlarına, 1.65-1.59 ppm aralığında çıkan yedili sinyal metil gruplarına bağlı metin protonlarına, 2.15-2.09 ppm aralığında çıkan dörtlü sinyal metil grubuna bağlı metilen protonlarına aittir. 3.63, 3.62 ppm de gözlenen ikili sinyal metin grubuna bağlı CH₂ protonlarına, 4.30 ppm de gözlenen tekli sinyal karbonil grubuna bağlı OCH₂ protonlarına aittir.



Şekil 4.29. 3g Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu.

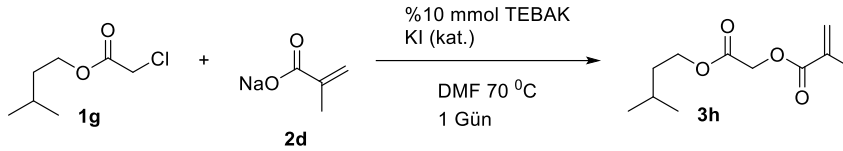
3g bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹³C NMR spektrumunda yapıda bulunan iki ester karbonili 172.9, 167.4 ppm de, üç adet metil karbonları 8.4 ve 18.4 ppm de, metil gruplarına bağlı metin karbonu 26.5 ppm de, metil grubuna bağlı metilen karbonu 27.3 ppm de gözlenmiştir. Karbonil grubuna bağlı metilen karbonu 60.0 ppm de, metin grubuna bağlı OCH₂ karbonu 70.5 ppm de ortaya çıkmıştır.



Şekil 4.30. 3g Bileşiğinin FTIR spektrumu

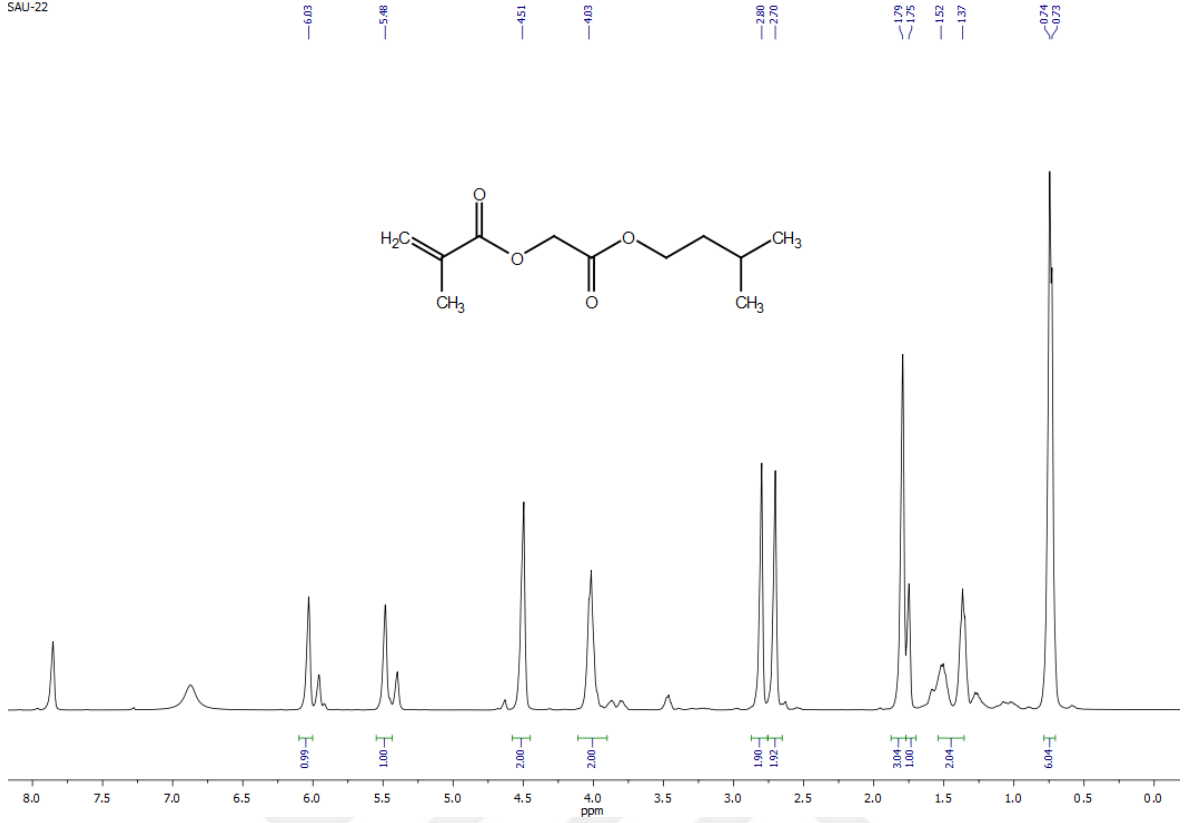
IR spektrumunda (Şekil 4.30) 3g bileşiğinin yapısında bulunan iki farklı ester karbonil grubu; 1745 cm^{-1} 'de absorpsiyon bantı (iki farklı esterin çakışık absorpsiyon bandı) göstermiştir.

4.2.8. 3h Bileşiğinin Sentezi



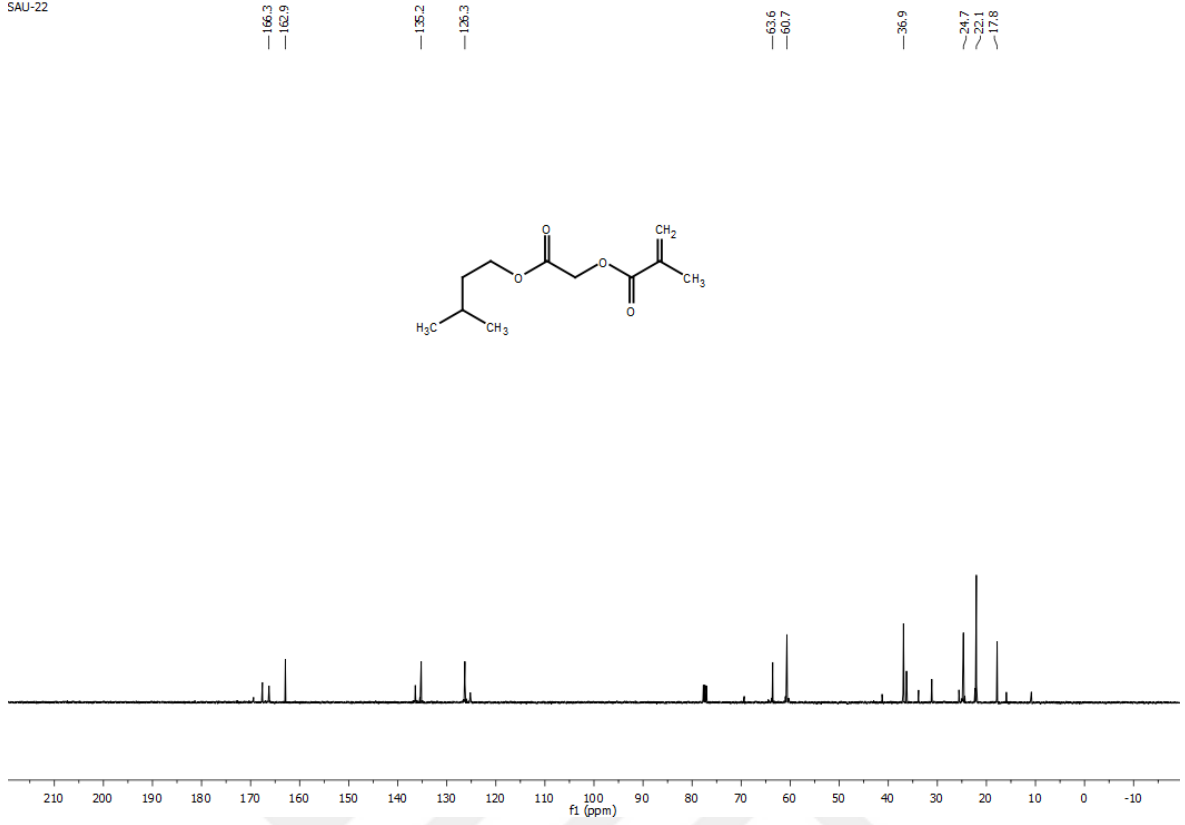
Şekil 4.31. 3h Bileşiğinin sentezi

3h Bileşiğinin sentezi Şekil 4.31'de görülmektedir. 1,65 g (10 mmol) 1g bileşiği tartılarak cam balona ilave edildi. Üzerine 15 mL DMF konularak çözündü. Daha sonra 0,05 g KI ve 0,227 g TEBAK (1 mmol) eklendi. Ardından 1,08 g (10 mmol) 2d bileşiği ilave edildi. Reaksiyon ortamı $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ civarında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon sonunda oluşan ürün 20 mL su ilavesini müteakip dietil eter ile ekstraksiyonla alındı. Çözücü ve reaksiyona girmeyen ester su banyosunda kaynama sıcaklığında buharlaştırıldı. Sıvı renksiz 3h ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları CDCl_3 çözücüsünde yapılmış olup Şekil 4.32'de ve Şekil 4.33'te sırasıyla gösterildi.



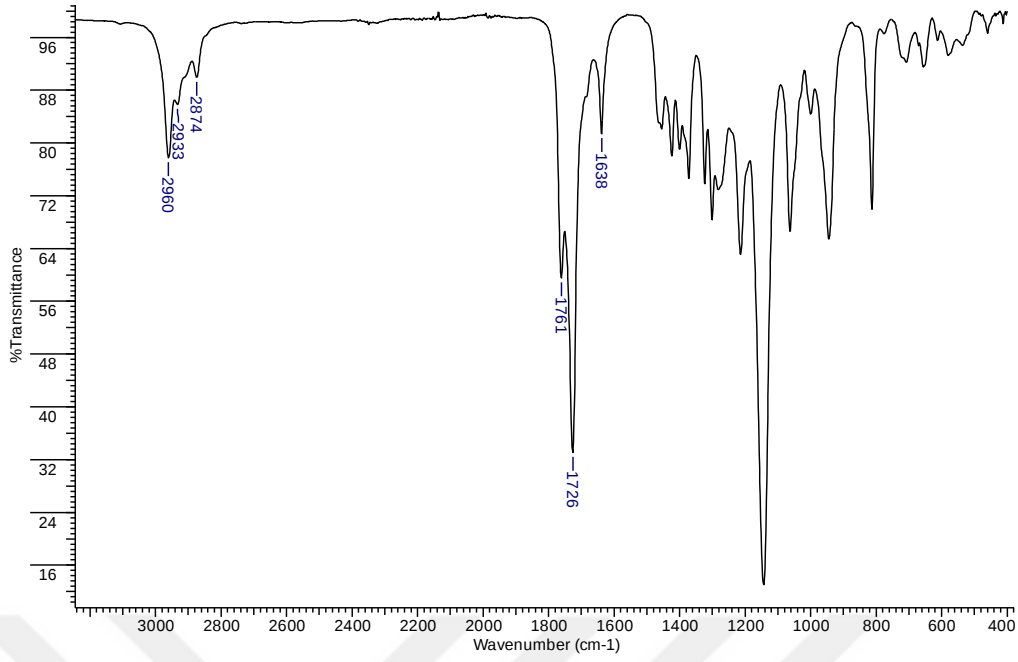
Şekil 4.32. 3h Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

3h bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹H NMR spektrumunda 0.74 ve 0.73 ppm de çıkan ikili sinyal, metin grubuna bağlı yapıda bulunan iki adet CH₃ protonlarına, 1.52-1.37 ppm aralığında çıkan sinyaller metin grubuna bağlı CH₂ protonlarına, 1.75 ppm de çıkan geniş yayvan sinyaller metil gruplarına bağlı CH protonuna, 1.79 ppm de gözlenen sinyal akrilat grubunda bulunan CH₃ protonlarına aittir. 4.03 ppm de gözlenen üçlü sinyaller metilen grubuna bağlı OCH₂ protonlarına, 4.51 ppm de gözlenen tekli sinyal karbonil grubuna bağlı OCH₂ protonlarına aittir. 6.03 ve 5.48 ppm de gözlenen tekli sinyaller =CH₂ protonlarına aittir.



Şekil 4.33. 3h Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu.

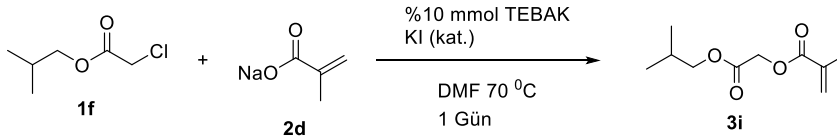
3h bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹³C NMR spektrumunda yapıda bulunan iki ester karbonili 166.3, 162.9 ppm de, üç adet metil karbonları 17.8 ve 22.1 ppm de, metil gruplarına bağlı metin karbonu 24.7 ppm de, metil grubuna bağlı metilen karbonu 36.9 ppm de gözlenmiştir. Karbonil grubuna bağlı metilen karbonu 60.7 ppm de, metilen grubuna bağlı OCH₂ karbonu 63.6 ppm de ortaya çıkmıştır. 135.2 ve 126.3 ppm de gözlenen sinyaller iki ayrı alken karbonlarını temsil etmektedir.



Şekil 4.34. 3h Bileşiğinin FTIR spektrumu

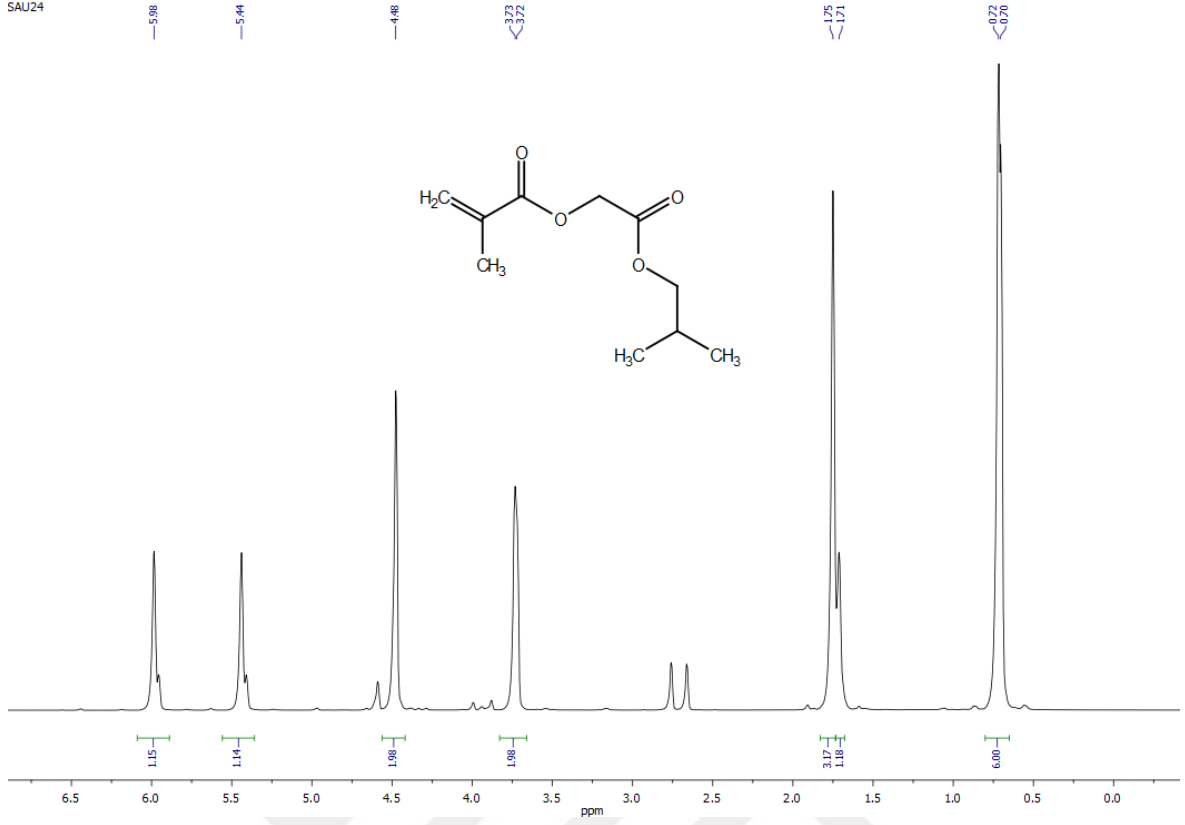
IR spektrumunda (Şekil 4.34) 3h bileşiğinin yapısında bulunan iki farklı ester karbonil grubu; 1761 ve 1726 cm^{-1} 'de absorpsiyon bantları göstermiştir.

4.2.9. 3i Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.35. 3i Bileşiğinin sentezi

3i Bileşiğinin sentezi Şekil 4.35'te görülmektedir. 1,50 g (10 mmol) 1f bileşiği tartılarak cam balona ilave edildi. Üzerine 15 mL DMF konularak çözündü. Daha sonra 0,05 g KI ve 0,227 g TEBAK (1 mmol) eklendi. Ardından 1,08 g (10 mmol) 2d bileşiği ilave edildi. Reaksiyon ortamı 70 °C civarında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon sonunda oluşan ürün 20 mL su ilavesini müteakip dietil eter ile ekstraksiyonla alındı. Çözücü ve reaksiyona girmeyen ester su banyosunda kaynama sıcaklığında buharlaştırıldı. Sıvı renksiz 3i ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları CDCl_3 çözücüsünde yapılmış olup Şekil 4.36'da ve Şekil 4.37'de sırasıyla gösterildi.



Şekil 4.36. 3i Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

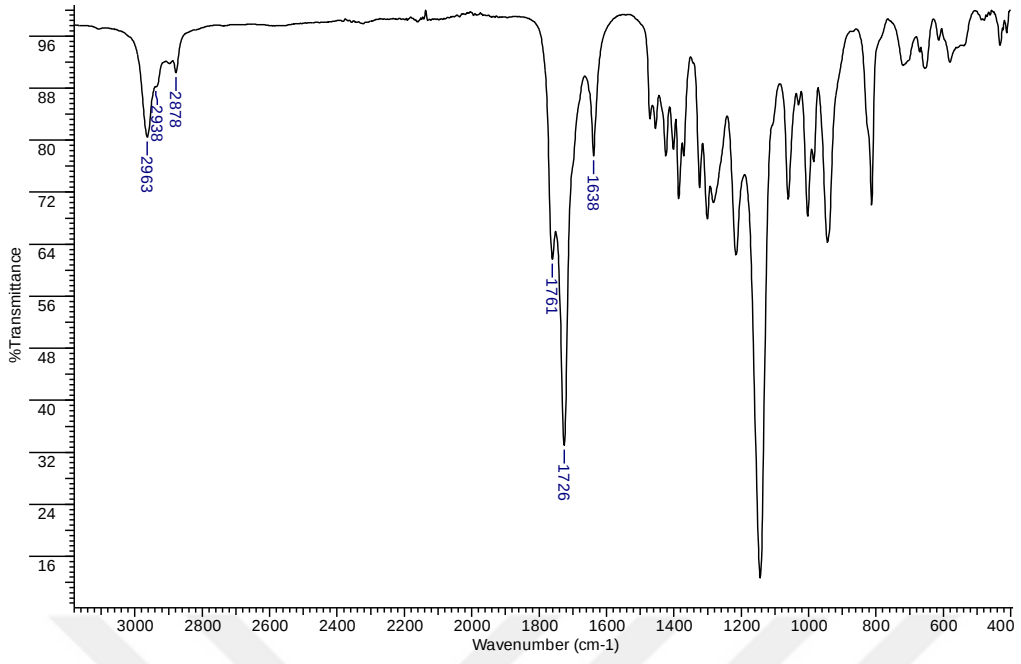
3i bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹H NMR spektrumunda 0.72 ve 0.70 ppm de çıkan ikili sinyal, metin grubuna bağlı yapıda bulunan iki adet CH₃ protonlarına, 1.71 ppm de çıkan geniş yayvan sinyaller metil gruplarına bağlı CH protonuna, 1.75 ppm de gözlenen sinyal akrilat grubunda bulunan CH₃ protonlarına aittir. 3.73-3.72 ppm de gözlenen ikili sinyaller metin grubuna bağlı OCH₂ protonlarına, 4.48 ppm de gözlenen tekli sinyal karbonil grubuna bağlı OCH₂ protonlarına aittir. 5.98 ve 5.44 ppm de gözlenen tekli sinyaller =CH₂ protonlarına aittir.



Şekil 4.37. 3i Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.

3i bileşiğinin CDCl_3 'da alınan ^{13}C NMR spektrumunda yapıda bulunan iki ester karbonili 167.5, 166.1 ppm de, üç adet metil karbonları 17.7 ve 18.5 ppm de, metil gruplarına bağlı metin karbonu 27.4 ppm de gözlenmiştir. Karbonil grubuna bağlı metilen karbonu 60.6 ppm de, metin grubuna bağlı OCH_2 karbonu 70.7 ppm de ortaya çıkmıştır. 135.3 ve 126.1 ppm de gözlenen sinyaller iki ayrı alken karbonlarını temsil etmektedir.

IR spektrumunda (Şekil 4.38) 3i bileşiğinin yapısında bulunan iki farklı ester karbonil grubu; 1726 ve 1761 cm^{-1} 'de absorpsiyon bantları göstermiştir.



Şekil 4.38. 3i Bileşiğinin FTIR spektrumu

5. BULGULAR

5.1. 2-Etoksi-2-oksoetil sinnamat (3a)

Reaksiyon verimi %71 (sikloheksan), $C_{13}H_{14}O_4$, 234,1 g/mol, beyaz kristaller, erime noktası 36-37 °C.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 7.80, 7.76, 7.53, 7.52, 7.39, 6.55, 6.51, 4.74, 4.25, 4.24, 1.31, 1.29, 1.28 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 167.9, 166.1, 146.1, 134.1, 130.6, 128.9, 128.2, 116.8, 61.4, 60.8, 14.1 ppm.

FTIR (ATR) ν_{maks} = 1713, 1749 cm^{-1} .

5.2. 2-Okso-2-propoksietil sinnamat (3b)

Reaksiyon verimi %78 (sikloheksan), $C_{14}H_{16}O_4$, 248,3 g/mol, beyaz kristaller, erime noktası 43-44 °C.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 7.80, 7.76, 7.54, 7.54, 7.53, 7.52, 7.39, 7.39, 7.38, 6.55, 6.51, 4.75, 4.17, 4.15, 4.13, 2.95, 2.88, 1.73, 1.71, 1.69, 1.67, 1.65, 1.64, 0.96, 0.94, 0.93 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 168.1, 166.2, 146.2, 134.2, 130.6, 128.9, 128.2, 116.8, 66.9, 60.8, 21.9, 10.3 ppm.

FTIR (ATR) ν_{maks} = 1718, 1757 cm^{-1} .

5.3. 2-(Benziloksi)-2-oksoetil sinnamat (3c)

Reaksiyon verimi %81 (sikloheksan), $C_{18}H_{16}O_4$, 296,3 g/mol, beyaz kristaller, erime noktası 60-61 °C.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 7.82, 7.78, 7.57, 7.57, 7.56, 7.55, 7.43, 7.42, 7.41, 7.40, 7.39, 7.39, 6.57, 6.53, 5.25, 4.81 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 167.9, 166.2, 146.4, 135.1, 134.2, 130.6, 128.9, 128.7, 128.5, 128.4, 128.3, 116.8, 67.1, 60.8 ppm.

FTIR (ATR) ν_{maks} = 1715, 1754 cm^{-1} .

5.4. 2-İzopropoksi-2-oksoetil sinnamat (3d)

Reaksiyon verimi % 85 (sikloheksan), $C_{14}H_{16}O_4$, 248,3 g/mol, beyaz kristaller, erime noktası 52-53 °C.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 7.81, 7.77, 7.57, 7.56, 7.56, 7.42, 6.57, 6.53, 5.16, 5.15, 5.13, 5.12, 5.10, 5.10, 5.09, 4.72, 1.30, 1.29 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 167.5, 166.2, 146.1, 134.2, 130.6, 128.9, 128.2, 116.9, 69.3, 61.1, 21.7 ppm.

FTIR (ATR) ν_{maks} = 1716, 1742 cm^{-1} .

5.5. 2-İzopropoksi-2-oksoetil 2-aminobenzoat.DMF (3e)

Reaksiyon verimi % 75, $C_{12}H_{15}NO_4$, 234,1 g/mol, koyu sarı sıvı.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 7.94, 7.94, 7.92, 7.91, 7.29, 7.29, 7.27, 7.27, 7.25, 7.25, 6.68, 6.66, 6.65, 5.98, 5.16, 5.14, 5.13, 5.11, 5.10, 5.08, 5.06, 4.75, 1.28, 1.26 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 167.7, 167.2, 150.7, 150.6, 134.6, 134.5, 132.1, 131.5, 131.5, 117.1, 116.9, 116.8, 116.7, 116.4, 109.9, 69.2, 69.2, 60.9, 60.9, 21.7, 21.7 ppm.

FTIR (ATR) ν_{maks} = 1694, 1745 cm^{-1} .

5.6. 2-((2-Metilbüt-3-en-2-il)oksi)-2-oksoetil metakrilat (3f)

Reaksiyon verimi % 52, $C_{11}H_{16}O_4$, 212,2 g/mol, renksiz sıvı.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 6.17, 6.07, 6.04, 6.02, 6.00, 5.61, 5.19, 5.14, 5.08, 5.05, 4.57, 1.94, 1.51 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3-d_6$) δ = 166.6, 166.5, 141.6, 135.4, 126.6, 113.3, 82.5, 61.2, 26.3, 18.2 ppm.

FTIR (ATR) ν_{maks} = 1726, 1759 cm^{-1} .

5.7. 2-İzobütoksi-2-oksoetil propiyonat (3g)

Reaksiyon verimi % 63, $C_9H_{16}O_4$, 188,2 g/mol, renksiz sıvı.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3-d_6) δ = 4.30, 3.63, 3.62, 2.15, 2.13, 2.11, 2.09, 1.65, 1.64, 1.62, 1.61, 1.59, 0.87, 0.85, 0.83, 0.64, 0.62 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3-d_6) δ = 172.9, 167.4, 70.5, 60.0, 27.3, 26.5, 18.4, 8.4 ppm.

FTIR (ATR) $\nu_{\text{maks}} = 1745 \text{ cm}^{-1}$.

5.8. 2-(İzopentiloksi)-2-oksoetil metakrilat (3h)

Reaksiyon verimi % 70, $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$, 214,3 g/mol, renksiz sıvı.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3-d_6) δ = 6.03, 5.48, 4.51, 4.03, 2.80, 2.70, 1.79, 1.75, 1.52, 1.37, 0.74, 0.73 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3-d_6) δ = 166.3, 162.9, 135.2, 126.3, 63.6, 60.7, 36.9, 24.7, 22.1, 17.8 ppm.

FTIR (ATR) $\nu_{\text{maks}} = 1726, 1761 \text{ cm}^{-1}$.

5.9. 2-(İzopentiloksi)-2-oksoetil metakrilat (3i)

Reaksiyon verimi % 69, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$, 200,2 g/mol, renksiz sıvı.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3-d_6) δ = 5.98, 5.44, 4.48, 3.73, 3.72, 1.75, 1.71, 0.72, 0.70 ppm.

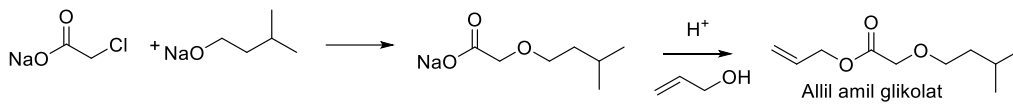
^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3-d_6) δ = 167.5, 166.1, 135.3, 126.1, 70.7, 60.6, 27.4, 18.5, 17.7 ppm.

FTIR (ATR) $\nu_{\text{maks}} = 1726, 1761 \text{ cm}^{-1}$.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

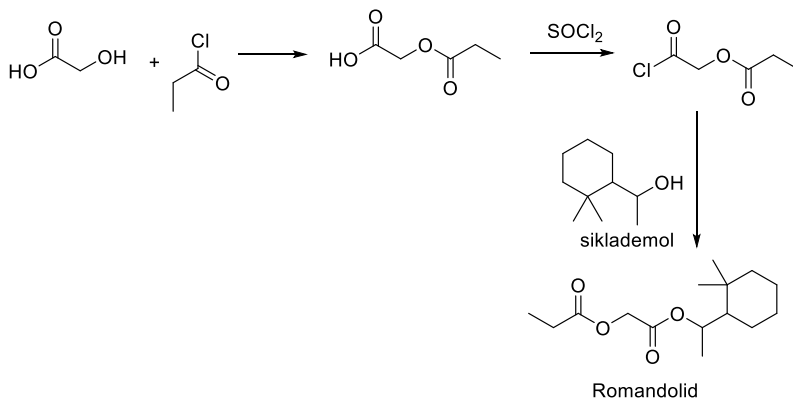
2002 yılında, güçlü kaliteli misksi-çiçeksi özelliklere sahip Romandolid, 2-(1-(3,3-dimetilsikloheksil)etoksi)-2-oksoetil siklopropan karboksilat gibi glikolat türevlerinin rapor edilmesinden sonra; yeni glikolat türevlerinin yeni koku ve aroma keşifleri amacıyla sentezleri ve olfaktör durumlarının belirlenmesi önemli hale gelmiştir.

Glikolat türevi koku molekülleri genel itibarı ile iki tür yapıda karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan birisi 2-konumundan bir alkolün substitüe olduğu asetik asit ester yapısıdır. Allil fenoksi asetat ve Allil amil glikolat bileşikler bunlara örnektir. Moleküler yapısında eter birimi içeren bu tip bileşiklerin sentez metodu Şekil 6.1’de görülmektedir. Klorasetik asidin sodyum tuzunun, sodyum alkolatlarla nükleofilik tepkimesinden ve müteakiben asitlendirilmesinden eter grubu içeren glikolik asit elde edilir. Bu asidin çeşitli alkoller ile esterleşmesi ile istenilen koku maddesi elde edilmiştir (Ravichandran, 2010).



Şekil 6.1. Eter yapısı içeren Glikolat tipi koku sentez metodu.

İkinci tip Glikolat türevi koku molekülleri, yapısında iki ester birimi içermektedir. Şekil 6.2’de görüldüğü üzere glikolik asidin uygun bir asit klorürü ile esterleştirilmesi ve ardından bu ürünün asit klorürüne dönüştürülerek uygun bir alkol ile tekrar esterleşmesi sağlanır.



Şekil 6.2. İki ester grubu içeren glikolatların sentez metodu.

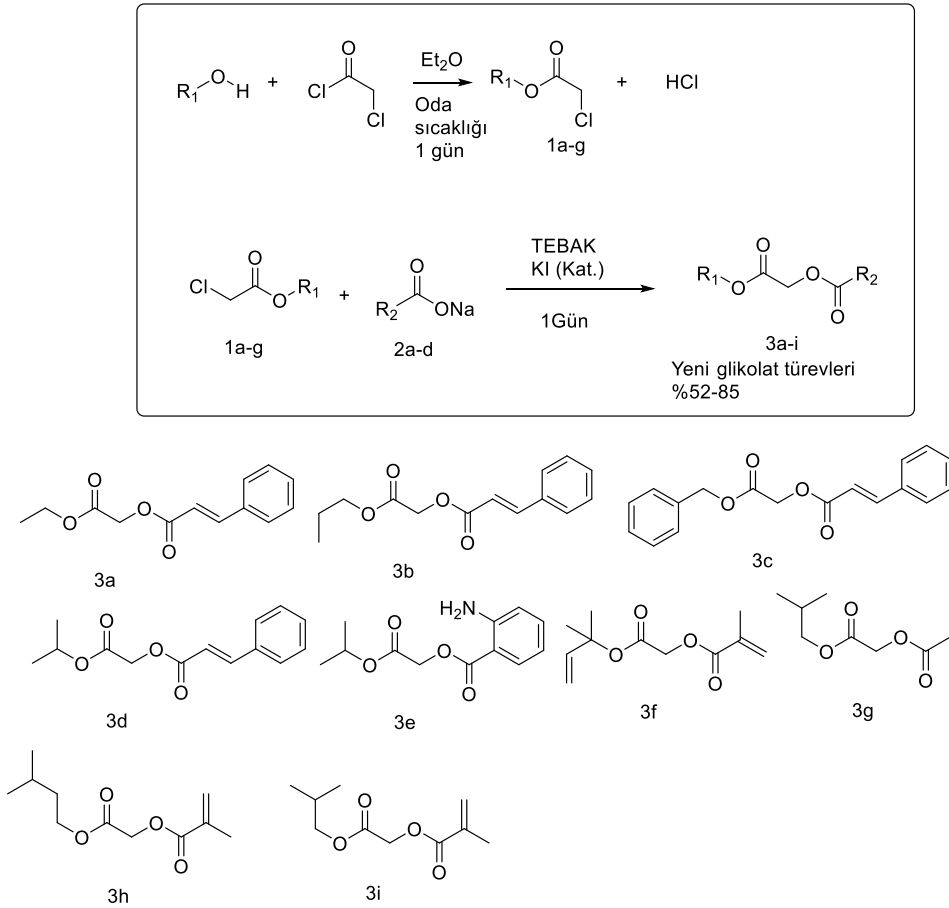
Literatür araştırıldığında, iki ester birimi içeren glikolatların mümkün olan birçok türevi halen sentezlenmemiş olduğu fark edilmiştir. Bu konudaki araştırmalar ve patentlerin yakın geçmişte rapor edilmiş olması halen keşfedilmesi gereken bir alan olduğunu açıkça

göstermektedir. Tez çalışmalarımızda, iki ester grubu içeren tipteki yeni glikolat türevlerinin sentezini ve bunların koku özelliklerinin olup olmadığının tanımlanmasını amaçladık.

Bu amaca yönelik olarak çalışmamızın kapsamı oluşturulurken yeni sentezlenecek glikolatların, daha önceden hoş aroma ve kokuları ile tanınan ester bileşikleriyle benzer gruplar içermesi düşünülmüştür. Bu noktada yeni moleküllerin sentezi tasarlanırken sinnamik asit, antranilik asit, metakrilik asit ve propanoik asit grupları içermesi dikkate alınmıştır. Her ne kadar birbirinin yakın türevi olan bileşikler hoş koku özelliğine sahip olsalar bile birçoğu da koku özelliğine sahip olamamaktadır.

Araştırmamız için gerekli olan 2-klorasetik asit esterleri (1a-g) Şekil 6.3'te görüldüğü üzere klorasetil klorürün çeşitli alkollerle çözücüsüz ortamada tepkimesinden hazırlanmıştır. Asit klorürlerinin alkollerle esterleşme reaksiyonları kimyada bilinen temel tepkimelerdendir. Elde edilen (1a-g) bileşikler, polar bir çözücü olan DMF içerisinde KI katalizörlüğünde çeşitli asitlerin sodyum tuzları ile yaklaşık 70 °C'de eşdeğer oranda (10 mmol'lük kısımlarda) nükleofilik substitüsyona tabi tutulmuştur. Tuzların çözünürlüğünü sağlamak ve daha verimli bir tepkime için TEBAK faz transfer katalizörü olarak ortama ilave edilmiştir. Tepkimeye bir gün süre ile devam edilmesi yeterli olmuştur. Ürünlerin oluşumunun tamamlanması TLC deneyleri ile kontrol edilmiştir. Uyguladığımız sentez yöntemi ile istenilen moleküler yapıdaki ürünler orta verimle elde edilmiştir (%52-85).

Katı gelen ürünlerin tamamı sikloheksanda kristallendirme ile saflaştırılırken, sıvı ürünler dietil eter sulu faz arasında ekstraksiyonla saflaştırılmıştır. Reaksiyonların genel denklemi Şekil 6.3'te görülmektedir.



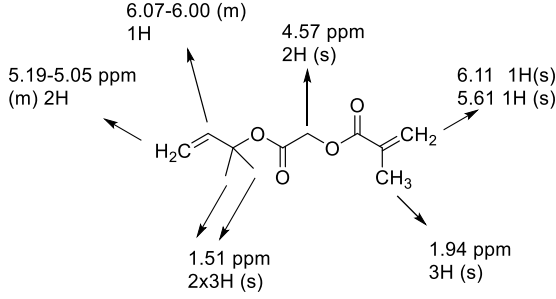
Şekil 6.3. Yeni glikolat türevi koku moleküllerinin sentezi.

Sentezlenen ürünlerin yapıları ¹H ve ¹³C NMR analizlerinden aydınlatılmıştır. Örneğin 3f bileşiğinin yapısında bulunan iki adet karbonil karbonu 166.6, 166.5 ppm de, üç adet metil karbonu 18.2 ve 26.3 ppm de, karbonil grubuna bağlı metilen karbonu 61.2 ppm de, metil gruplarına bağlı metin karbonu 82.5 ppm de gözlenmiştir.

3f bileşiğinin CDCl₃'da alınan ¹³C NMR spektrumunda, yapıda bulunan iki ester karbonili 166.6, 166.5 ppm de, üç adet metil karbonları 18.2 ve 26.3 ppm de, karbonil grubuna bağlı metilen karbonu 61.2 ppm de, metil gruplarına bağlı metin karbonu 82.5 ppm de gözlenmiştir. 141.6-113.3 ppm aralığında bulunan toplam dört adet sinyal yapıdaki alken karbonlarını temsil etmiştir. Yapıda toplam 11 karbon atomu vardır. Bunlardan iki metil karbonunun kimyasal çevresi aynıdır. Böylece gözlenmesi gereken toplam 10 kimyasal kayma değeri ¹³C NMR spektrumunda tespit edilmiştir.

Aynı bileşiğin ¹H NMR spektrumunda, 1.51, 1.94 ppm de çıkan tekli sinyaller, yapıda bulunan üç adet CH₃ protonlarına, 4.57 ppm de ortaya çıkan tekli sinyal karbonil grubuna bağlı CH₂ protonlarına aittir. Metakrilat grubuna ait =CH₂ protonları 6.17 ve 5.61 ppm de tekli sinyaller olarak ortaya çıkmıştır. 5.19-5.05 ppm aralığında gözlenen çoklu sinyal

CH₂=CH grubunun metilen protonlarının kimyasal kaymasından kaynaklıdır. Yapıdaki tek metin grubunun sinyalleri ise 6.07-6.00 ppm aralığında dörtlü sinyal olarak gözlemlenmiştir. 3f'nin ¹H NMR sinyallerinin değerlendirilmesi Şekil 6.4'te görülmektedir.



Şekil 6.4. 3f Bileşiğine ait ¹H NMR sinyallerinin tasnifi.

İlgili yapıya ait (3f) FT IR (ATR) spektrumundan iki ester karbonil karbonu 1759 ve 1726 cm⁻¹'de ve metakrilat grubunun C=C gerilme titreşimleri 1638 cm⁻¹'de gözlenmiştir.

Çalışmalarımız beklentimizi karşılayacak şekilde hoş kokulu ürünler elde etmemizi sağlamıştır. Örneğin 3f bileşiği belirgin olarak gül kokusuna benzer güçlü bir kokuya sahiptir. Bununla birlikte mantar kokusu da belirgin bir şekilde hissedilmiştir. Bu topraksı mantarsı kokunun karakterizasyonu için Agaricus bisporus mantarının doğadan toplanmış (Yozgat bölgesi) olgun örnekleri ile 3f bileşiği, çalışma grubumuz tarafından duyuşal bir şekilde karşılaştırarak karakterize etmiştir. Yine laboratuvar çalışma arkadaşlarımız ile beraber gül kokusu nüansı tayini için saf geraniol numunesi ile beraber duyuşal tespitler yapılmıştır.

3h bileşiğinin, yine mantarimsı (mushrom) ve buna ilave olarak meyvemsi (armut) bir kokuya sahip olduğunu tespit ettik. Bu karakterizasyonlardan sonra metakrilat grubu bağlanmış glikolatların bazı türevleri topraksı mantar kokusuna sahip olduğu genellemesi yapabiliriz. Diğer metakrilat kısmına sahip bileşiklerimiz de bu nüans olmasına rağmen zayıf kokulardır. Bazı antranilik asit esterlerinin çok bilinen kokular olmasına rağmen sentezlediğimiz glikolat bileşiğinde belirgin bir duyuşal özelliği olmamıştır.

Glikolat türevlerimizin sinamik asit içeren türevleri (3a-d) oda sıcaklığında katı ürünlerdir. Buna rağmen koku şiddeti az da olsa tatlı tarçınimsı koku karakterinde oldukları belirlendi. İçlerinde en belirgin kokuya sahip olan 3b hafif çiçeksi baharatsı tatlı tarçın kokusunu anımsatmaktadır. 3a-f bileşiklerinin tanımlanan koku özellikleri tablo 6.1'de görülmektedir.

Tablo 6.1. Sentezlenen bileşiklerin koku karakterizasyonu.

No	Bileşik	⁽ⁱ⁾ Koku şiddeti	⁽ⁱⁱ⁾ Koku karakteri
1	3a	Çok az	Tatlı, Tarçınımsı, Balzamik
2	3b	Az	Tatlı, Tarçınımsı, Balzamik
3	3c	Az	Taçınımsı (Baharatsı)
4	3d	Az	Tatlı, Tarçınımsı, Balzamik
5	3e	Koku yok	-
6	3f	Yoğun	Tatlı, gül, hafif mantarımı
7	3g	Belirgin	Çiçeksi, meyvemsi
8	3h	Yoğun	Meyvemsi, mantarımı (olgun armut kokusu)
9	3i	Az	Meyvemsi

⁽ⁱ⁾Değerlendirmede kullanılan koku şiddet skalası: Koku yok: Çok az: Az: Belirgin: Yoğun: Çok yoğun: Aşırı yoğun. ⁽ⁱⁱ⁾Mantarımı kokular doğadan toplanmış olgun mantarlar (*Agaricus bisporus*) ile karşılaştırılmış, gül kokusu karakterizasyonu ise geraniol ile beraber koklanarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak bu tez çalışması ile içerisinde iki farklı ester grubu içeren dokuz farklı glikolat türevi orta verimlerde sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin koku karakterizasyonu laboratuvar imkânlarımız dâhilinde ortaya konulmuştur. Çalışmamızın amacına uygun olarak parfüm sektöründe kullanım potansiyeline sahip 3f bileşiği umut vericidir. Bununla birlikte allil grubu içeren ve metakrilik asit grubu substitüe yeni glikolat serilerinin sentezi ve türevlendirilmesi parfüm ve koku sektörü için daha detaylı çalışmalara konu olmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- Api, A. M., & Hakkinen, P. J. (2005). Fragrances and perfumes. *Encyclopedia of toxicology (second edition)*, 382-384. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369400-0/00436-1>
- Armanino, N., Charpentier, J., Flachsmann, F., Goeke, A., Liniger, M., & Kraft, P. (2020). What's hot, what's not: the trends of the past 20 years in the chemistry of odorants. *Angewandte Chemie International Edition*, 59(38), 16310-16344.
- Carles, J. (2006). A method of creation in perfumery. *Fafai Journal*, 8(3), 43.
- Chisvert, A., López-Nogueroles, M., & Salvador, A. (2019). Perfumes. *Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*, 158-163. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14037-5>
- Frater, G., Bajgrowicz, J. A., & Kraft, P. (1998). Fragrance chemistry. *Tetrahedron*, 54(27), 7633-7703. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(98\)00199-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(98)00199-9)
- Genders, R. (1972). *Perfume through the ages*. Putnam.
- Kraft, P., Bajgrowicz, J. A., Denis, C., & Frater, G. (2000). Odds and trends: recent developments in the chemistry of odorants. *Angewandte Chemie International Edition*, 39(17), 2980-3010.
- Lin, Z. G., Huang, B. Y., Ouyang, L. F., & Zheng, L. Y. (2022). Synthesis of Cyclic Fragrances via Transformations of Alkenes, Alkynes and Enynes: Strategies and Recent Progress. *Molecules*, 27(11). <https://doi.org/10.3390/molecules27113576>
- Liu, J. H., Zou, Y., Fan, W., Mao, J., Chai, G. B., Li, P., Qu, Z., Zong, Y. L., Zhang, J. X., & Kraft, P. (2016). Synthesis and Olfactory Properties of Silicon-Containing Analogs of Rosamusk, Romandolide, and Applelide: Insights into the Structural Parameters of Linear Alicyclic Musks. *European Journal of Organic Chemistry*, 2016(5), 976-982. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201501338>
- Nagappayya, S. K., & Gaikar, V. G. (2010). Extraction of aleuritic acid from seedlac and purification by reactive adsorption on functionalized polymers. *Industrial & engineering chemistry research*, 49(14), 6547-6553. <https://doi.org/10.1021/ie902061e>
- OPINION on Fragrance allergens in cosmetic products 2011. https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_073.pdf adresinden 01.07.2023 erişim sağlanmıştır.
- Ravichandran, C. (2010). Synthesis of 2-pentyloxy allyl ester. *Oriental Journal of Chemistry*, 26(1), 189-193. <Go to ISI>://WOS:000422110300033
- Rodrigues, S. N., Martins, I. M., Fernandes, I. P., Gomes, P. B., Mata, V. G., Barreiro, M. F., & Rodrigues, A. E. (2009). Scentfashion (R): Microencapsulated perfumes for

textile application. *Chemical Engineering Journal*, 149(1-3), 463-472.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2009.02.021>

Van de Pol, P. (2003). History of the Perfume Industry. In *Encyclopedia of Rose Science* (pp. 410-414). Elsevier.

Vial, C. (2018). 1-isopropoxy-1-oxopropan-2-yl pivalate as perfuming ingredient. In: Google Patents.

Xinglu T. (2008). Synthesis method of phenoxy acetic acid allyl ester. In: Google Patents.





Cengizhan TAŞDAN

Yüksek Lisans Tezi

YOZGAT 2023



**T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

