

Atf İçin: Biryán, F., Çalışkan, E. ve Koran, K. (2024). Amino Asit Merkezli Kumarin ve Kalkon Grupları İçeren Hibrit Yapılarının Klık Reaksiyonu ile Sentezi, Karakterizasyonu, Termal ve Dielektrik Özelliklerinin İncelenmesi. *İğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 14(1), 312-325.

To Cite: Biryán, F., Çalışkan, E. & Koran, K. (2024). Synthesis, Characterization, Thermal and Dielectric Properties of Amino Acid-Centered Coumarin and Chalcone Hybrid Structures Via Click Reaction. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 14(1), 312-325.

Amino Asit Merkezli Kumarin ve Kalkon Grupları İçeren Hibrit Yapılarının Klık Reaksiyonu ile Sentezi, Karakterizasyonu, Termal ve Dielektrik Özelliklerinin İncelenmesi

Fatih BİRYAN^{1*}, Eray ÇALIŞKAN², Kenan KORAN¹

Öne Çıkanlar:

- Sentez
- Klık kimyası
- Dielektrik

Anahtar Kelimeler:

- Amino asit konjugatları
- Kalkon
- Kumarin
- Dielektrik özellikler
- Termal kararlılık

ÖZET:

Bu çalışma, kalkon ve kumarin grupları içeren amino asit konjugatlarının dielektrik özellikleri ve termal kararlılıklarının karşılaştırmalı bir analizini içermektedir. Bu konjugatların elektriksel davranışını incelemek amacıyla dielektrik sabiti, dielektrik kaybı ve AC iletkenliği araştırılırken, termal kararlılıklarını incelemek için termogravimetrik analiz (TGA) kullanılmıştır. Konjugatlar, kalkon veya kumarin yapılarının amino asit omurgalarına klık kimyası ile dahil edilmesiyle sentezlenmiştir. Dielektrik sabiti ölçümleri, kumarin bazlı amino asit konjugatlarının, kumarin sisteminin genişletilmiş π -konjugasyonu ve polarize edilebilirliği nedeniyle kalkon bazlı konjugatlara kıyasla daha yüksek değerler sergilediğini ortaya koymuştur. Dielektrik kayıp analizi, her iki konjugat türünün de yük transfer süreçleri ve moleküler hareketlerle ilişkili kayıplar sergilediğini göstermiştir. TGA ile termal stabilite değerlendirmesi, kalkon içeren konjugatın daha yüksek bozunma sıcaklıkları ile iyi termal stabilite sergilediğini ortaya koymuştur. Yüksek sıcaklıklarda gözlenen ağırlık kaybı, organik bileşenlerin termal bozunmasını göstermiştir. Bu etkili sonuçlar, dielektrik sabiti, dielektrik kaybı ve AC iletkenliği dahil olmak üzere dielektrik özelliklerin yanı sıra kalkon veya kumarin içeren amino asit konjugatlarının termal kararlılığı hakkında değerli bilgiler sağlamaktadır. Bulgular, elektronik cihazlar ve fonksiyonel malzemelerdeki potansiyel uygulamalar için önemli olan elektriksel davranışlarının ve termal özelliklerinin anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır.

Synthesis, Characterization, Thermal and Dielectric Properties of Amino Acid-Centered Coumarin and Chalcone Hybrid Structures Via Click Reaction

Highlights:

- Synthesis
- Click chemistry
- Dielectric

Keywords:

- Amino acid conjugates
- Chalcone
- Coumarin
- Dielectric properties
- Thermal stability

ABSTRACT:

This work includes a comparative analysis of the dielectric properties and thermal stability of amino acid conjugates containing chalcone and coumarin groups. Dielectric constant, dielectric loss and AC conductivity were investigated to study the electrical behavior of these conjugates, while thermogravimetric analysis (TGA) was used to study their thermal stability. The conjugates were synthesized via click chemistry by incorporating chalcone or coumarin structures into amino acid backbones. Dielectric constant measurements showed that coumarin-based amino acid conjugates exhibited higher values compared to chalcone-based conjugates due to the extended π -conjugation and polarizability of the coumarin system. Dielectric loss analysis showed that both types of conjugates exhibited losses associated with charge transfer processes and molecular motions. Thermal stability assessment by TGA revealed that the chalcone-containing conjugate showed good thermal stability with higher decomposition temperatures. The weight loss observed at high temperatures indicated thermal degradation of the organic components. These effective results provide valuable insights into the dielectric properties, including dielectric constant, dielectric loss and AC conductivity, as well as the thermal stability of amino acid conjugates containing chalcone or coumarin. The results contribute to understanding their electrical behavior and thermal properties, which are important for potential applications in electronic devices and functional materials.

¹Fatih BİRYAN (Orcid ID: 0000-0001-9198-3329), Kenan KORAN (Orcid ID: 0000-0002-2218-7211), Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Elazığ, Türkiye

²Eray ÇALIŞKAN (Orcid ID: 0000-0003-2399-4100), Bingöl Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bingöl, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Fatih BİRYAN, e-mail: fatihbiryan@gmail.com

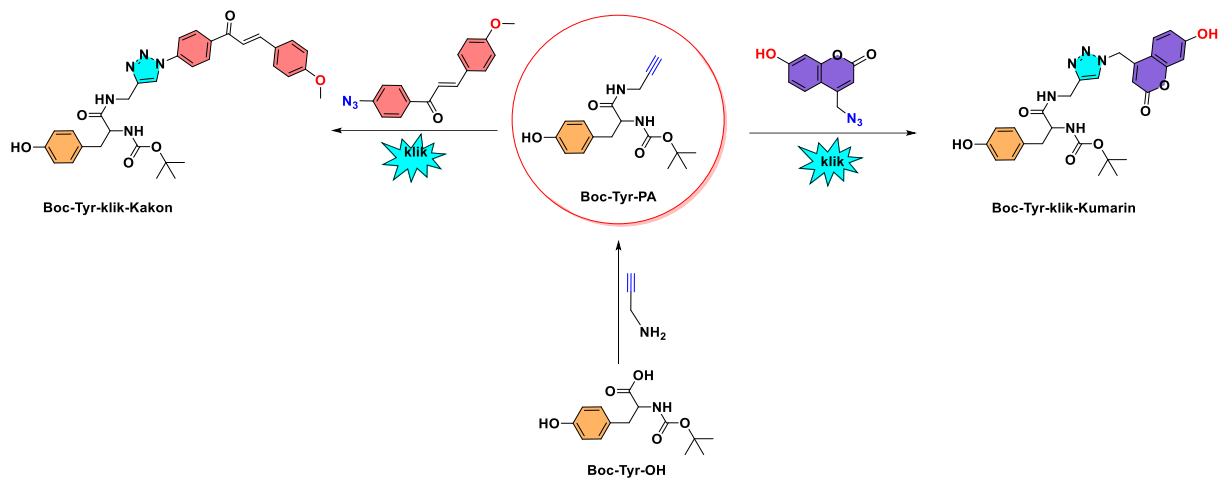
GİRİŞ

Amino asit konjugatları, amino asitlerin organik/inorganik kimyasal yapıya entegre edildiği organik bileşiklerdir (Arifian, Maharani, Megantara, Gazzali, & Muchtaridi, 2022; Ishii, Minegishi, Lavitpichayawong, & Mitani, 1995; Urbańska & Pawlicki, 2020). Bu konjugatlar, spesifik yapılarına ve elektriksel özelliklerini belirleyen fonksiyonel gruplarına bağlı olarak çeşitli özellikler sergilerler (Singla & Salunke, 2020). Amino asit konjugatlarında bulunan yüklü fonksiyonel gruplar elektrostatik etkileşimlere katılabilir ve çözünürlüğü, kararlılığı ve reaktiviteyi etkileyebilir. Ayrıca, amino asitlerin iyonize olabilen grupları pH değeri değiştiğinde protonasyon veya deprotonasyon reaksiyonlarına girebilir, böylece elektriksel özellikler, çözünürlük ve biyolojik aktivite üzerinde pH duyarlılığı sağlar (Parvathy, Negi, & Srinivas, 2010; Serra et al., 2010).

Kalkonlar, iki aromatik halkanın birbirine bağlı olduğu ve üç karbonlu α,β -doymamış karbonil sistemi içeren bir yapıya sahip organik bileşiklerdir (Karthikeyan et al., 2015). Kalkonlar, uzatılmış konjuge sistemleri ve elektronik yapıları nedeniyle ilginç elektriksel özelliklere sahiptir. Bu bileşiklerdeki uzatılmış π -konjugasyonu, π -elektronlarının delokalizasyonunu sağlayarak benzersiz elektronik özelliklerini etkiler (Ali et al., 2017; Jain, Kumar, Lamba, Patra, & Mahindroo, 2021). Kalkonların absorpsiyon ve emisyon spektrumu, aromatik halkaların konumuna bağlı grupların ve elektronik etkilerin etkisi altındadır (Kagatkar & Sunil, 2021). Bu özellikler, kalkonların floresan boyalar ve sensörler gibi uygulamalarda kullanılmasını sağlar (Muller, Conradie, & Erasmus, 2012 ; Armaković, Mary, Mary, Pelemiš, & Armaković, 2021). Ayrıca, α,β -doymamış karbonil sistemi sayesinde, kalkonlar yük transferi ve redoks reaksiyonlarına girebilir (Niu, Guan, Zeng, Liu, & Li, 2006). Bu özellikler elektrokimyasal uygulamalarda ve redoks aktif malzemelerin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Asiri et al., 2014; Tabti et al., 2018).

Kumarinler, bir benzol halkası ve bir α -piron halkası arasındaki yapılarıyla bilinen aromatik bileşiklerdir (Jumal & Sakinah, 2021). Kumarinler çeşitli biyolojik aktivitelerin yanı sıra ilginç elektriksel özelliklere de sahiptir (Kumar et al., 2019; Penta, 2015). Birçok kumarin türevi güçlü floresan özelliklere sahiptir ve bu nedenle floresan probalar ve işaretleyiciler olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kumarinlerin floresan emisyon dalga boyu, elektron veren veya elektron çeken süstitüentlerin eklenmesi gibi kimyasal yapıları değiştirilerek ayarlanabilir (Cao et al., 2019; Feng, Gao, Gao, Yin, & Jiao, 2019). Bazı kumarin türevleri fotoiletkenlik sergileyebilir ve fotouyarılma sonrası da elektrik yükü taşıma kapasitesine sahiptir. Bu özellikler kumarinleri organik optoelektronik ve fotovoltaik cihazlarda kullanım için cazip hale getirmektedir (Mukhtar, Mansha, Asim, Shahzad, & Bibi, 2022). Kumarinler elektrokimyasal davranışları nedeniyle redoks reaksiyonlarına girebilirler. Elektrokimyasal özellikleri, süstitüent düzenlemesine bağlı olarak değişebilir ve elektrokimyasal olarak aktif malzemelerin geliştirilmesinde kullanılabilir (Lin et al., 2020; Yan et al., 2021).

Kalkon veya kumarin bileşenleri içeren amino asit konjugatlarının dielektrik özellikleri üzerine yapılan araştırmalar sınırlıdır. Amino asit konjugatlarının, kalkonların ve kumarinlerin spesifik elektriksel özellikleri kimyasal yapılarına, süstitüentlerine ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilir. Kumarin içeren amino asit konjugatları da ilginç dielektrik özelliklere sahiptir. Bu konjugatların dielektrik sabiti, kumarin parçasının yapısı ve ona bağlı spesifik süstitüentlerin yanı sıra amino asit bileşeninden de etkilenebilir. Kumarinin aromatik yapısı ve genişletilmiş π -konjugasyonu, orta ila yüksek dielektrik sabitine katkıda bulunur.



Şema 1. Tirozin merkezli kumarin ve kalkon hibrit yapılarının genel sentez şeması

Kalkon içeren amino asit konjugatları, aromatik kalkon yapısı ve amino asit bileşeninin kombinasyonu nedeniyle ilginç dielektrik özellikler sergileyebilir. Bu konjugatların dielektrik sabiti, kalkon parçası ve ilgili amino asit üzerindeki süstituentlerin doğası ve konumu gibi faktörlere bağlı olarak değişebilir. Kalkonlar, genişletilmiş π -konjugasyonları ile nispeten yüksek bir dielektrik sabitine katkıda bulunabilir. Amino asit bileşeninde polarize olabilen grupların varlığı, konjugatın dielektrik sabitini daha da etkilemektedir.

Literatürde kalkon ve kumarin türevli yapıların sentezi ve bir takım fiziksel özelliklerinin incelenmesine yönelik birçok çalışma olmasına rağmen, Boc-Tirozin yapısının modifiye edilerek kalkon ve kumarin gruplarının klık kimyası ile bağlandığı hibrit yapılara ve bu yapıların termal ve dielektrik özelliklerinin birlikte belirlenmesine yönelik çalışmalara rastlanılmamıştır. Bu açıdan mevcut çalışma ile kumarin ve kalkon yan gruplarının bağlanmasıyla elde edilen amino asit konjugatlarının termal bozunma ve beraberinde dielektrik özellikleri araştırarak, literatürdeki bu boşluğun doldurması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Boc-Tyr-OH, 4-metoksi benzaldehit, 7-hidroksi kumarin organik çözücüleri ve bakır (II)sülfat penta hidrat, sodyum askorbat Across'tan temin edilmiştir. NMR çalışmaları için deuterasyonlu çözücü olarak kullanılan DMSO-d₆ Merck'ten temin edilmiştir. ¹H ve ¹³C NMR spektrumlarını ölçmek için Bruker DPX 400 MHz spektrometre kullanılmıştır. Kızılötesi analizlerde Thermo Scientific Nicolet iS5 FT-IR Spektrometresi kullanılmıştır. Dielektrik ölçümleri, bilgisayar kontrollü HIOKI marka IM3536 model empedans analizörü ile 100 Hz ila 20 kHz aralığında kaydedilmiştir.

Boc-Tyr-PA Bileşiğinin Sentezi ve Karakterizasyonu

1.0 mmol N- (tert-Butoksikarbonil)-L-tirozin (Boc-Tyr-OH), 1.05 mmol propargil amin ve 1.2 mmol 2-kloro-4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin (CDMT) oda sıcaklığında yaklaşık 50 mL asetonitril içeren reaksiyon balonuna ilave edildi. Son olarak N-Metilmorfolin (NMM) reaksiyon karışımına damla damla ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışımın çözücüsü düşürülmüş basınç altında buharlaştırıldı. Kalıntı etil asetat (yaklaşık 100 ml) içine alındı ve sırasıyla 1 N HCl, NaHCO₃ ve su ile bir kez yıkandı. Organik faz 150 mL'lik bir behere ayrılmış ve istenmeyen su kalıntısını uzaklaştırmak için kuru MgSO₄ eklenmiştir. Süzme işleminden sonra etil asetat tamamen uzaklaştırıldı. Kalıntı 10 ml kloroform içinde çözüldü ve n-hekzan içinde çöktürüldü. Katı süzüldü ve istenen ürünü elde etmek için kurutuldu. Erime noktaları;

lit:137-139 °C, deney: 139-141 °C. Verim85%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆, ppm): 9.18 (s, 1H, -OH), 8.37 (s, 1H, -NH), 7.06 – 7.03 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.87 – 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H, -NH), 6.66 – 6.64 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.06 – 4.03 (m, 1H), 3.88 – 3.86 (m, 2H), 3.15 – 3.14 (m, 1H), 2.82 – 2.77 (m, 1H), 2.64 – 2.58 (m, 1H), 1.32 (s, 9H, -C (CH₃)₃). ¹³C APT NMR: 172.11, 156.19, 155.69, 130.57, 128.57, 115.26, 78.40, 73.58, 56.41, 37.16, 28.63, 28.44. Elementel analiz: Molekül formül; C₁₇H₂₂N₂O₄ teorik: C, 64.13; H, 6.97; N, 8.80; hesaplanan: C, 64.26; H, 6.99; N, 8.91 (E. Çalışkan, 2022)

4-metoksi azido kalkon (N₃-Kalkon-OCH₃) bileşiğinin sentezi ve karakterizasyonu

4-amino kalkon-4-metoksi (1.0 eşdeğer) asidik suda (250 ml) 2N HCl eklenerek 0 °C'de çözüldü. Bu sıcaklıkta sulu NaNO₂ çözeltisi eklendi ve karışım 30 dakika karıştırıldı. Daha sonra sulu NaN₃ eklenmiş ve reaksiyon oda sıcaklığında bir gece boyunca yürütülmüştür. Karışım etil asetat (100 ml) ile karıştırıldı ve organik kısım ayrıldı. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu ve süzülde. Çözücü düşürülmüş basınç altında uzaklaştırıldı ve kalıntı kahverengi renkli kristal olarak elde edilmek üzere -16 °C'de saklandı. Erime noktaları: lit; 121-122 °C, deneysel; 119-122 °C. Yield 90%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆, ppm): 8.21 – 8.19 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.87 – 7.86 (m, 4H), 7.28 – 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.03 – 7.01 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H). ¹³C NMR: 187.84, 161.86, 144.54, 144.47, 134.93, 131.32, 130.98, 127.78, 119.76, 119.66, 114.86, 55.84. (Zarghi et al., 2006)

Boc-Tyr-klik-kalkon-4-OCH₃ bileşiğinin sentezi ve karakterizasyonu

Boc-Tyr-PA (1.0 mmol) ve 4-metoksi azido kalkon (E. Çalışkan, 2022) (N₃-Kalkon-OCH₃) THF/H₂O (1:1) içeren (30 ml) reaksiyon balonuna oda sıcaklığında alındı. CuSO₄.5H₂O (0.1 mmol) ve Sodyum askorbat (0.4 mmol) THF/H₂O (1:1) içeren 25 ml'lik beherde karıştırıldı ve birkaç dakika karıştırıldı. Kompleks reaksiyon karışımına ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (EtOAc/Hekzan) ile izlendi. Tamamlanan reaksiyon karışımı kırılmış buz içine ilave edildi ve karıştırıldı. Karışım etil asetat (100 ml) ile yıkandı ve organik faz uzaklaştırılarak MgSO₄ ile kurutuldu. Organik çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı ve kalıntı kloroform/hekzan (10 ml/150 ml) içinde çöktürüldü. Elde edilen katı süzülde ve kurutuldu. İstenen ürün kahverengi bir katı olarak elde edildi. Bileşiğin detaylı karakterizasyonu sonuçlar ve tartışma bölümünde verilmiştir. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.19 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.56 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.08 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.95 – 7.84 (m, 3H), 7.80 (s, 1H), 7.09 – 6.98 (m, 4H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.68 – 6.56 (m, 2H), 4.55 – 4.28 (m, 2H), 4.08 (dd, J = 8.7, 5.0 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.91 – 2.77 (m, 1H), 2.72 – 2.59 (m, 1H), 1.30 (s, 9H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 28.61, 34.72, 37.10, 55.88, 78.49, 114.91, 115.24, 119.66, 120.12, 121.65, 127.70, 128.58, 130.58, 130.83, 131.49, 137.79, 139.87, 145.08, 146.98, 155.84, 156.17, 162.00, 172.49, 188.23.

HO-Kum-CH₂-N₃ bileşiğinin sentez ve karakterizasyonu

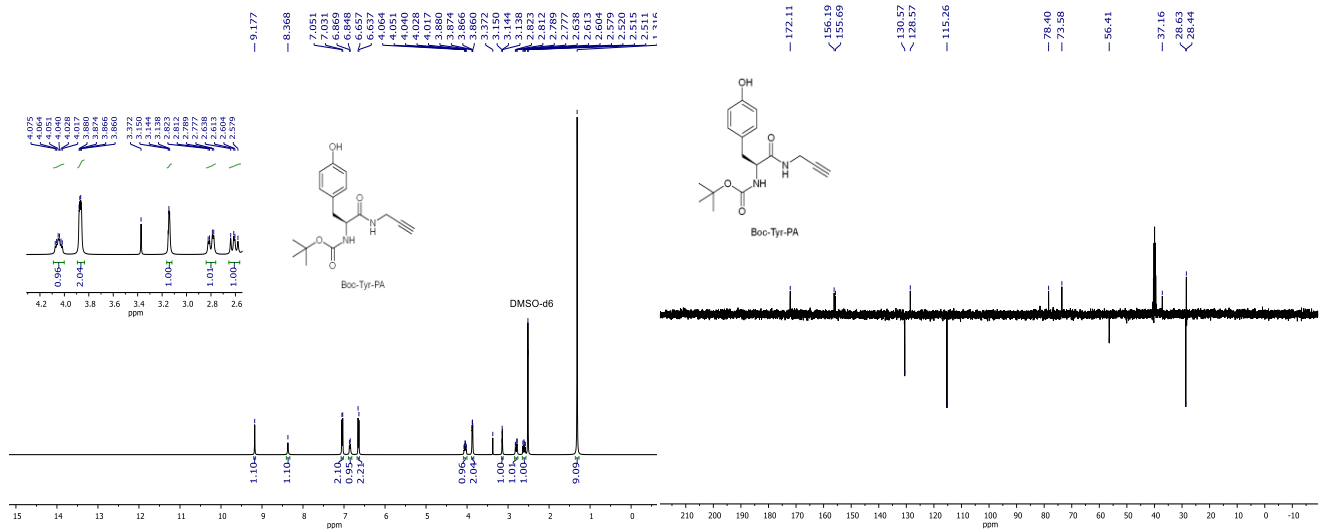
4- (Azidometil)-7-hidroksikumarin (HO-Kum-CH₂-N₃) Bileşiğinin hazırlanması için elde edilen HO-Kum-CH₂-Cl bileşiği asetonitril içerisinde çözüldü ve reaksiyon ortamına 1:2 mol oranında sodyum azid ilave edildikten sonra manyetik karıştırıcılı ısıtıcı yardımıyla 10 saat reflaks edildi (Duan, Y.C. et al. 2013). Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra çözü evaporatör kullanılarak uzaklaştırıldı ve etil asetat ile çözüldükten sonra su ile yıkama işlemi yapıldı. Etil asetat fazı toplanarak susuz MgSO₄ ilave edildi ve süzülde. Çözücü uzaklaştırılarak hedef bileşik olan 4- (Azidometil)-7-hidroksikumarin (HO-Kum-CH₂-N₃) saf olarak elde edildi. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.70 (s, 1H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.79 (s, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 50.09, 102.92, 109.75, 109.92, 113.56, 126.56, 150.68, 155.60, 160.55, 161.98.

Boc-Tyr-klik-kumarin bileşiğinin sentezi

Boc-Tyr-PA (1.0 mmol) ve 4- (Azidometil)-7-hidroksikumarin (HO-Kum-CH₂-N₃) THF/H₂O (1:1) içeren (30 ml) reaksiyon balonuna oda sıcaklığında alındı. CuSO₄.5H₂O (0.1 mmol) ve Sodyum askorbat (0.4 mmol) THF/H₂O (1:1) içeren 25 ml'lik beherde karıştırıldı ve birkaç dakika karıştırıldı. Kompleks reaksiyon karışımına ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (EtOAc/Hekzan) ile izlendi. Tamamlanan reaksiyon karışımı kırılmış buz içine ilave edildi ve karıştırıldı. Karışım etil asetat (100 ml) ile yıkandı ve organik faz uzaklaştırılarak MgSO₄ ile kurutuldu. Organik çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı ve kalıntı kloroform/hekzan (10 ml/150 ml) içinde çöktürüldü. Elde edilen katı süzüldü ve kurutuldu. İstenen ürün kahverengi bir katı olarak elde edildi. Bileşiğin detaylı karakterizasyonu sonuçlar ve tartışma bölümünde verilmiştir. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.70 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.42 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.02 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.72 (dd, *J* = 67.7, 15.3 Hz, 5H), 5.88 (s, 2H), 5.53 (s, 1H), 4.35 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H), 4.07 (q, *J* = 7.4, 6.6 Hz, 1H), 2.82 (dd, *J* = 14.0, 4.7 Hz, 1H), 2.72 – 2.54 (m, 1H), 1.29 (s, 9H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 28.61, 34.80, 37.20, 49.60, 56.57, 78.42, 109.54, 115.27, 121.49, 124.28, 125.38, 126.58, 128.61, 130.55, 155.71, 156.18, 160.38, 172.33.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışma, tirozin amino asidi kullanılarak 4- (Azidometil)-7-hidroksikumarin ve 4-azidofenil 4-metoksi kalkon bileşikler klık kimyası aracılığı ile sentezlerini, elde edilen amino asit konjugatlarının termal ve dielektrik özelliklerini incelenmiş, literatürdeki benzer çalışmalar ile kıyaslamasını içermektedir.

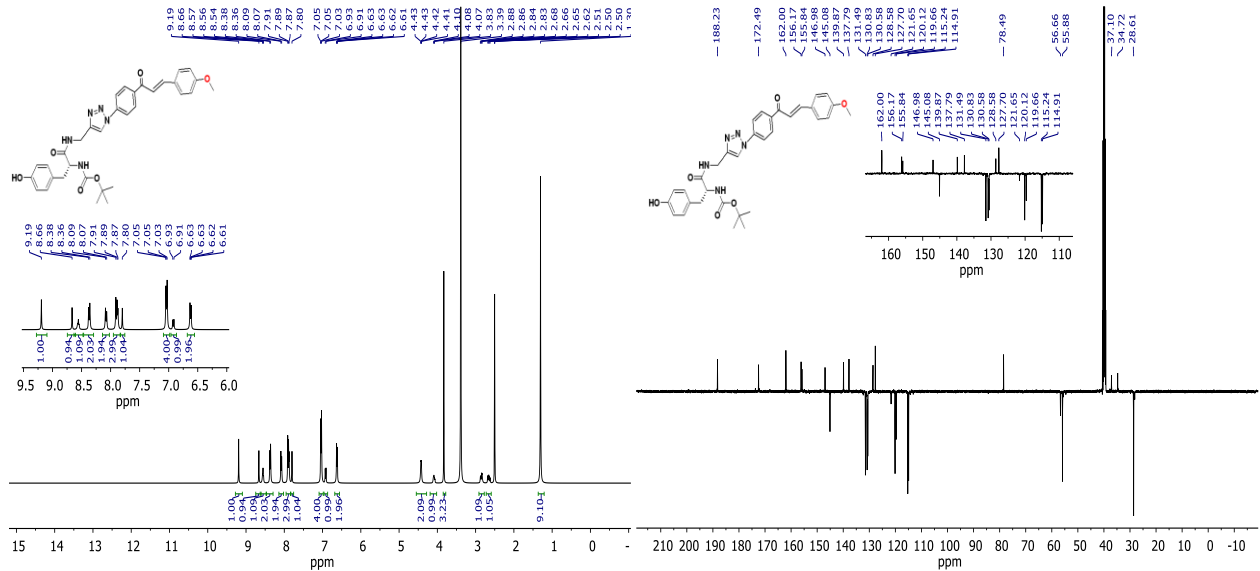


Şekil 1. Boc-Tyr-PA bileşiğine ait ¹H ve ¹³C NMR spektrumu

Şekil 1'de Boc-Tyr-PA bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu incelendiğinde, yapıya ait karakteristik piklerden olan tirozine ait fenolik –OH protonu 9.18 ppm de, 3.87 ppm de propargil köküne ait –CH₂ protonu, 7.04 ppm ve 6.64 ppm de görülen aromatik –CH protonları ile ¹³C NMR spktrumunda ise, 172.1 ppm de amit karbonil karbon piki, 156.2 ppm de yer alan karbamat karbonil karbonu, 28.44 ppm de görünen propargil köküne ait –CH₂ karbonu ve 73.6 ppm deki –CH karbon piklerinin varlığı yapının net şekilde oluştuğunu göstermektedir.

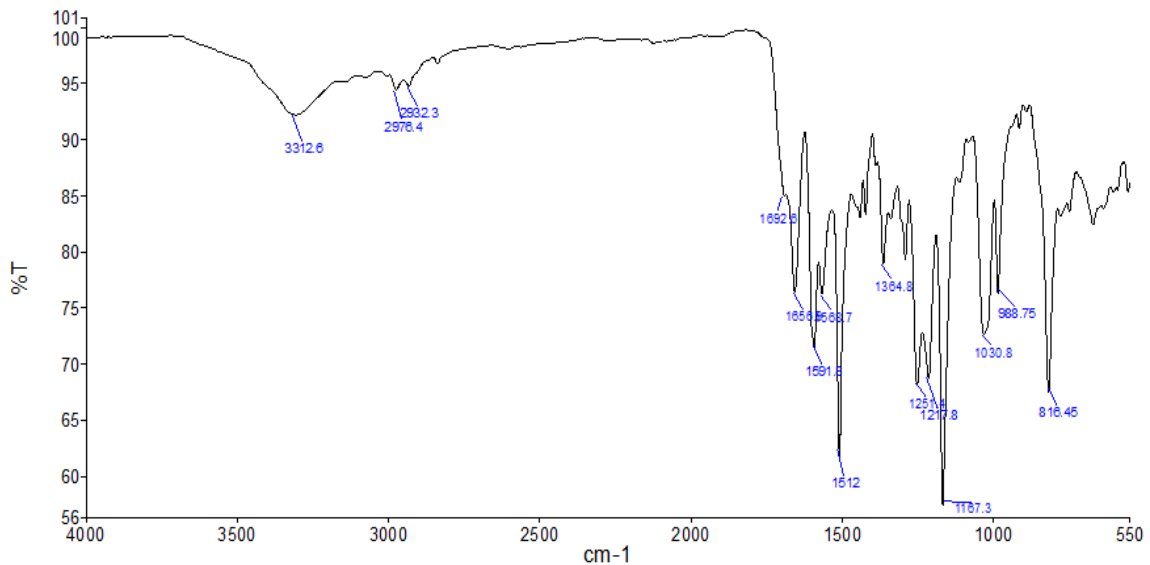
Amino Asit Merkezli Kumarin ve Kalkon Grupları İçeren Hibrit Yapıların Klık Reaksiyonu ile Sentezi, Karakterizasyonu, Termal ve Dielektrik Özelliklerinin İncelenmesi

Şekil 4’de hedef bileşiklerden biri olan Boc-Tyr-klik-kumarin bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları yer almaktadır. Yapıya ait karakteristik pikler olarak, Boc koruma grubuna ait 1.32 ppmde toplam 9 adet $-\text{CH}_3$ protonları, tirozine ait 2.60 ve 2.80 aralığında görülen $-\text{CH}_2$ protonları, yine tirozine ait 8.42 deki fenolik $-\text{OH}$ protonu, 4.36 ppm de görülen kumarine ait $-\text{CH}_2$ proton piki ve aromatik bölgede yer alan $-\text{CH}$ ve $-\text{NH}$ protonlarının varlıkları ile bunlara ek olarak ^{13}C NMR spektrumunda 172.33 ppm deki tirozin amid karbonili ile 160.37 ppm deki kumarin karbonil karbonun varlığı yapının oluştuğunu göstermektedir.

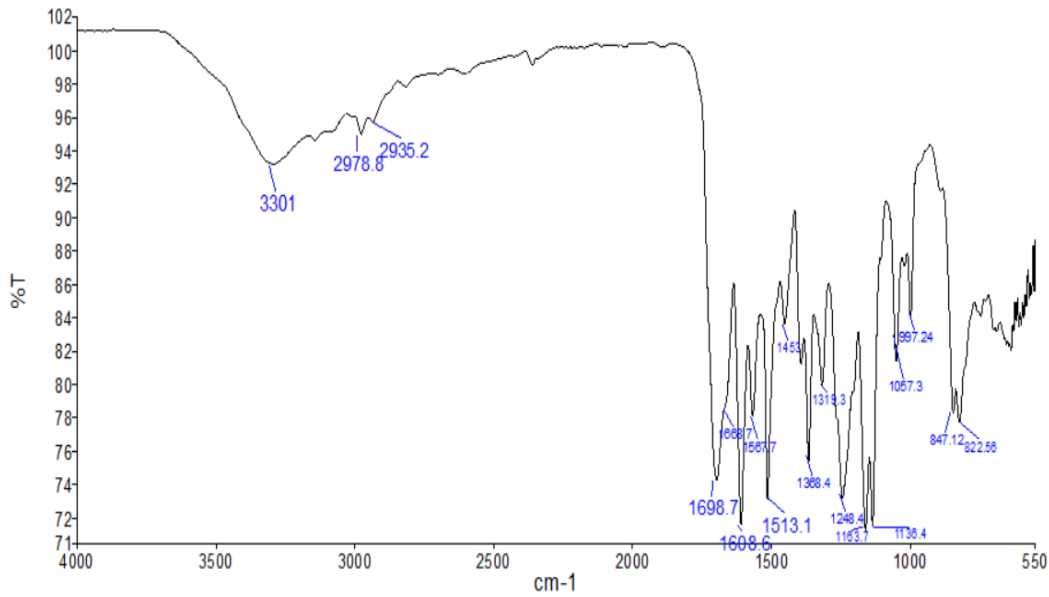


Şekil 5. Boc-Tyr-klik-Kalkon bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

Şekil 5’de ikinci hedef ürün olan Boc-Tyr-klik-kalkon bileşiğine ait NMR spektrumları görülmektedir. Tirozine ait fenolik $-\text{OH}$ 9.19 ppmde, 3.83 ppm de metoksi protonlarına ait pik, 2.88 ile 2.62 ppm aralığında tirozine ait $-\text{CH}_2$ protonları, 6.63 de ise propargil kökünden kalan $-\text{CH}_2$ proton piki yer almaktadır. Karbon NMR spektrumunda ise kalkon yapısına ait karakteristik karbonil piki 188.23 ppmde, amino asitten gelen amit karbonili ise 172.49 ppmde görülürken klık kısmına ait $-\text{CH}_2$ karbon piki 34.72 ppm de görülmektedir. Diğer tüm pikler yapı ile uyum sağlamaktadır.



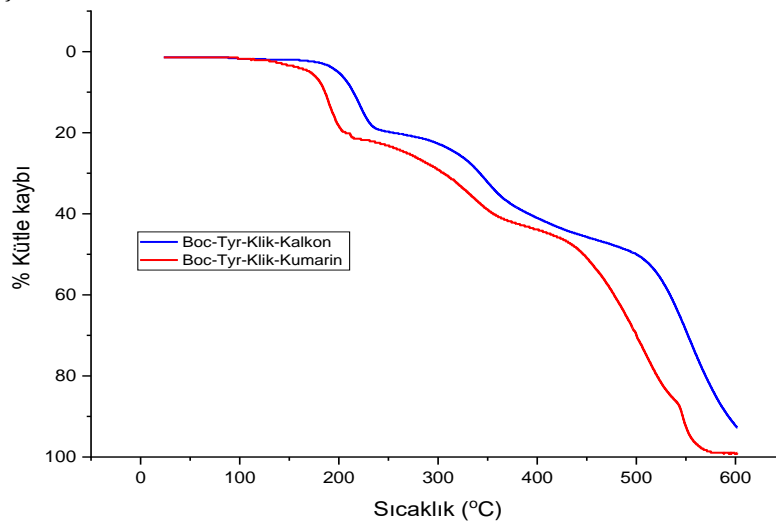
Şekil 6. Boc-Tyr-klik-kalkon bileşiğine ait FT-IR spektrumu



Şekil 7. Boc-Tyr-Klik-Kumarin Bileşiğinin FT-IR Spektrumu (ATR)

Termal özellikleri

Amino asit konjugatlarının termal özelliklerinin incelenmesi için Shimzadzu DTG-60 birleşik sistemi kullanıldı. Yaklaşık olarak 5 mg numune ile gerçekleştirilen analizler azot atmosferinde oda sıcaklığından itibaren 600 °C'ye kadar 10 °C/dk ısıtma hızıyla ısıtıldı. Elde edilen TGA eğrileri Şekil 9'da karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Amino asit konjugatlarının termogramları incelendiğinde kumarin ve kalkon içeriğine göre termal kararlılığın gözle görünür bir şekilde değiştiği açıkça görülmektedir. Her iki hibrit yapı için de üç basamaklı bir termal bozunma gerçekleşmiştir. Kalkon içeren konjugatın kumarin içeren konjugata göre termal kararlılığının bütün aşamalarda daha yüksek olduğu görülmektedir. Boc-Tyr-Klik-Kumarin için başlangıç bozunma sıcaklığı 176 °C iken Boc-Tyr-Klik-Kalkon için bu değer 204 °C olarak belirlenmiştir. Ayrıca %50 kütle kaybına karşılık gelen sıcaklıklar Boc-Tyr-Klik-Kumarin ve Boc-Tyr-Klik-Kalkon için sırasıyla 445 °C ve 510 °C'dir. Bileşiklerin 500 °C'deki atık miktarları ise %29 ve %51 olarak belirlenmiştir ve termal özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

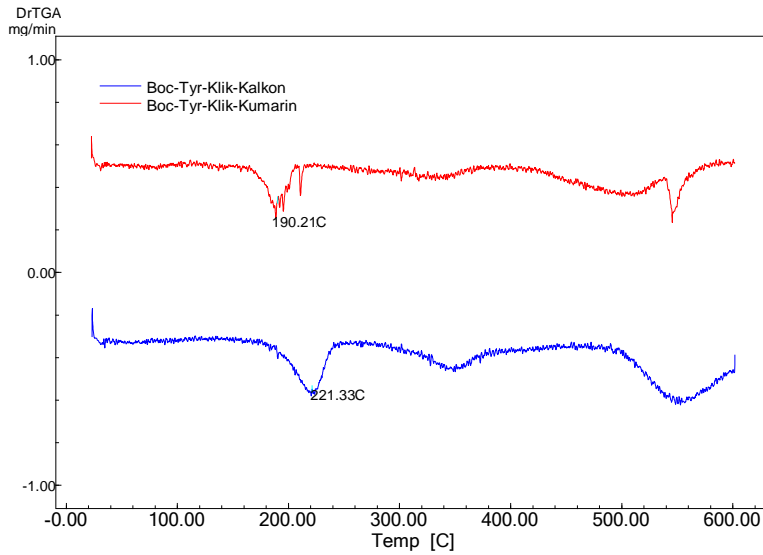


Şekil 9. Boc-Tyr-Klik-Kumarin ve Boc-Tyr-Klik-Kalkon yapılarının karşılaştırmalı TGA eğrileri

Literatürde kalkon grubu içeren yapılar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda başlangıç bozunma sıcaklıkları 252 °C (Çelik & Coşkun, 2018), 298 °C (Biryant & Pihtili, 2020) ve 318 °C (E. Çalışkan, Biryant, F. & Koran, K., 2021) olarak rapor edilmiştir. Benzer şekilde kumarin grubu içeren organik yapıların başlangıç bozunma sıcaklıkları 321 °C (A. Kurt, 2017) ve 311 °C (A. Kurt, Ayhan, A. F. & Koca, M., 2018) olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmalarda ayrıca %50 kütle kaybına karşılık gelen sıcaklık değerleri ve 500 °C'deki artık miktarları da Boc-Tyr-Klik-Kumarin ve Boc-Tyr-Klik-Kalkon yapıları için olan değerlerden daha yüksek çıkmıştır. Bunun sebebinin amino asit ve kalkon/kumarin bileşiklerinin birbirine klık kimyası ile bağlanması sonucu oluşan triazol köprüsünden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu yapının düşük termal kararlılığından dolayı termal özellikleri daha düşük çıkmıştır.

Tablo 1. Boc-Tyr-Klik-Kumarin ve Boc-Tyr-Klik-Kalkon yapılarına ait termal analiz sonuçları

Örnek	T _{baş} (°C)	T _{%50} (°C)	500 °C'deki %Atık	600 °C'deki %Atık
Boc-Tyr-Klik-Kalkon	204	510	51	9
Boc-Tyr-Klik-Kumarin	176	445	29	0



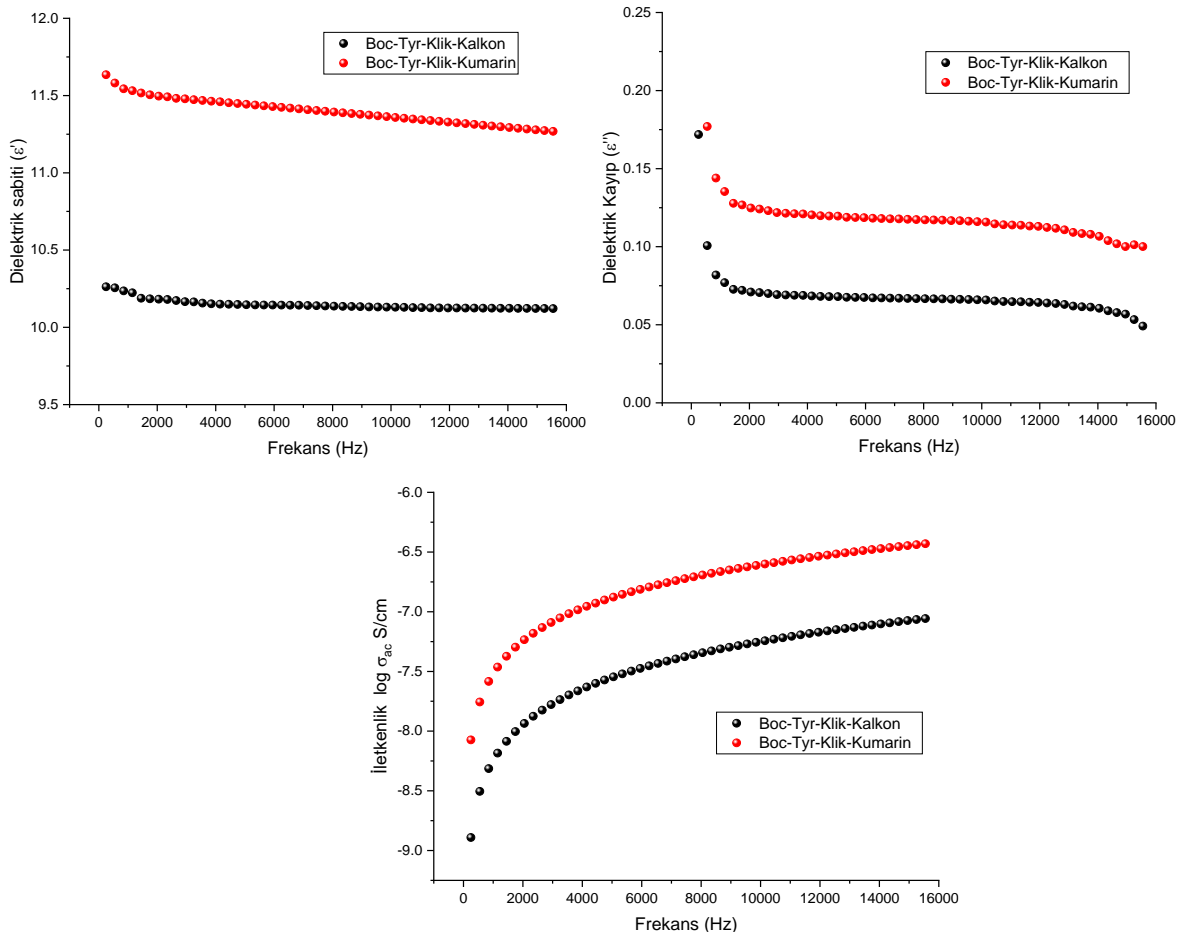
Şekil 10. Boc-Tyr-Klik-Kumarin ve Boc-Tyr-Klik-Kalkon yapılarının türev eğrileri

Boc-Tyr-Klik-Kumarin ve Boc-Tyr-Klik-Kalkon yapılarının türev eğrileri Şekil 10'da karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Bu eğrilerden de görüldüğü üzere Boc-Tyr-Klik-Kumarin yapısı için maksimum bozunma sıcaklığı 190 °C iken Boc-Tyr-Klik-Kalkon 221 °C olarak belirlenmiştir. Bu değerlere göre kumarin yapısının termal kararlılığı kalkon yapısına göre nispeten daha düşüktür ve yapıdan daha önce ayrılmaktadır.

Dielektrik ölçümler

Amino asit konjugatlarının dielektrik özelliklerini belirlemek için, katı numuneler oda sıcaklığında 4 ton basınç altında 13 mm çapında diskler haline getirilmiştir. Yüzey alanı, peletlerin kalınlığı 0,001 mm hassasiyetle dijital bir kumpas ile ölçülerek hesaplanmıştır. Kapasitans (Cp), kayıp faktörü (DF) ve iletkenlik (Gp) değerleri bilgisayar kontrollü HIOKI marka IM3536 model empedans analizörü ile 100 Hz ila 16 kHz aralığında kaydedilmiştir. Kompozitlerin dielektrik ölçümleri oda sıcaklığında 3 kez tekrarlanmıştır. Hesaplanan parametreler birbirine çok yakın olarak belirlenmiş ve grafikler için değerlerin aritmetik ortalaması kullanılmıştır.

Amino Asit Merkezli Kumarin ve Kalkon Grupları İçeren Hibrit Yapıların Klık Reaksiyonu ile Sentezi, Karakterizasyonu, Termal ve Dielektrik Özelliklerinin İncelenmesi



Şekil 11. Boc-Tyr-Klik-Kumarin ve Boc-Tyr-Klik-Kalkon yapılarının dielektrik özelliklerinin frekansla değişimi

Tablo 2. Hedef bileşiklere ait dielektrik parametrelerin sonuçları

Örnek	Dielektrik sabiti	Dielektrik kayıp	İletkenlik σ_{ac}	$\log \sigma_{ac}$
Boc-Tyr-Klik-Kumarin	10.23	0.078	5.701×10^{-9}	-7.517
Boc-Tyr-Klik-Kalkon	11.53	0.137	3.035×10^{-9}	-8.243

Boc-Tyr-Klik-Kumarin ve Boc-Tyr-Klik-Kalkon yapılarının dielektrik özelliklerinin frekans ile değişimi Şekil 11’de verilmiştir. Grafiklerden de görüldüğü üzere dielektrik sabiti ve dielektrik kaybın değerleri düşük frekans bölgesinde frekans artıkça aniden azalmakta, daha yüksek frekanslarda ise neredeyse sabit bir değerde kalmaktadır.

Düşük frekans değerlerinde arayüzey, atomik ve elektronik polarizasyonların varlığı bu durumu açıklamaktadır. Atomik ve elektronik polarizasyonlar ani etkileşimlerdir ve dielektrik sabitinin frekans bağımlılığını önemli ölçüde etkilemezken, arayüzey polarizasyonunun etkisi yüksektir ve özellikle düşük frekanslarda dielektrik özellikleri en çok etkileyen mekanizmadır (Chen, Wang, Pan, & Zhang, 2014; Li, Cordovez, & Karbhari, 2003).

Araştırma grubumuz tarafından yürütülen bir dizi çalışmada kalkon, oksim ve antrasen gibi çeşitli gruplarla donanmış siklotrifosfazenlerin sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiş ve elektriksel ölçümleri analiz edilmiştir. İlk çalışmada, çeşitli kalkon bileşikleri içeren siklotrifosfazenlerin elektriksel deneyleri modarete dielektrik sabiti ($\epsilon' = 2.61$) ile sonuçlanmıştır (Koran et al., 2014). İkinci bir çalışmada ise Eu^{+3} ile katılanmış kalkon süstitüe siklotrifosfazenlerin sentezi gerçekleştirilmiş ve dielektrik sabitlerinin başlangıç bileşiklerine kıyasla 2 kat arttığı ($\epsilon' = 6,17$) ölçülmüştür (Koran, Özen, Biryay, Demirelli, & Görgülü, 2016). 2016’da yayınlanan bir başka çalışmada ise oksim süstitüe siklofosfazenler sentezlenmiş ve elektriksel ölçümler sonucunda

aromatik oksim gruplarına sahip fosfazenlerin dielektrik sabitleri önceki çalışmalarda olduğu gibi kalkonlara kıyasla biraz daha yüksek ($\epsilon' = 7.87$) çıkmıştır (Koran, Özen, Biryen, & Görgülü, 2016).

Bu çalışmada elde edilen Boc-Tyr-Klik-Kalkon ve Boc-Tyr-Klik-Kumarin hibrit yapılarının 1kHz frekansta oda sıcaklığındaki dielektrik sabitleri sırasıyla 10.23 ve 11.53 olarak hesaplanmıştır. Bu değerleri literatürde daha önce yapılan çalışmalarımıza göre daha yüksektir. Bunun nedeninin klık reaksiyonu ile oluşan trizaol halkasının elektrik alan altında daha çok polarize olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer şekilde dielektrik kayıp değerleri de sırasıyla 0.078 ve 0.137 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca bileşiklerin alternatif akım iletkenlikleri 1 kHz için 3.035×10^{-9} S/cm ve 5.701×10^{-9} S/cm olarak hesaplanmıştır. Bu iki bileşik için dielektrik özellikleri kıyaslandığında kumarin içeren hibrit yapının elektrik alanda daha iyi polarize olduğundan dolayı değerleri daha yüksek çıkmıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada, Boc-Tirozin bileşiği propargil amin ile modifiye edilerek azit-kalkon ve azit-kumarin gruplarının klık kimyası ile birbirine bağlanması sonucu yeni hibrit yapılar elde edilmiştir. Sentezlenen bu yapıların karakterizasyonları FT-IR, ^1H ve ^{13}C -APT NMR spektroskopik teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi. Termal kararlılıkların belirlenmesi için TGA termal analiz metodu kullanıldı. Bu amaç için azot atmosferi altında $10\text{ }^\circ\text{C/dk}$ ısıtma hızında oda sıcaklığından $600\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar TGA ölçümleri alındı ve birbiri ile karşılaştırıldı. Kalkon içeren konjugatın kumarin içeren konjugata göre termal kararlılığının bütün aşamalarda daha yüksek olduğu görülmektedir. Boc-Tyr-Klik-Kumarin için başlangıç bozunma sıcaklığı $176\text{ }^\circ\text{C}$ iken Boc-Tyr-Klik-Kalkon için bu değer $204\text{ }^\circ\text{C}$ olarak belirlenmiştir. Bileşiklerin dielektrik özellikleri 100 Hz-16 kHz frekans aralığında oda sıcaklığında empedans analizör ile incelendi. Oda sıcaklığında 1 kHz deki dielektrik sabiti Boc-Tyr-Klik-Kalkon ve Boc-Tyr-Klik-Kumarin hibrit yapılarının sırasıyla 10.23 ve 11.53 olarak hesaplanmıştır. Alternatif akım iletkenlikleri 1 kHz için 3.035×10^{-9} S/cm ve 5.701×10^{-9} S/cm olarak hesaplanmıştır. Boc-Tyr-Klik-Kumarin bileşiği elektrik alanda daha iyi polarize olduğundan dolayı dielektrik değerleri daha yüksek çıkmıştır. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde sentezlenen bu yeni hibrit yapıların alternatif akım iletkenliği frekansa duyarlılık göstermiştir. Bu tür malzemeler dielektrik kapasitörü, elektriksel yalıtkan, ya da mikrodalga aygıtlarının parçaları gibi kullanım alanlarına sahiptirler.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı FF.23.26 no'lu proje kapsamında destekleyen Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (FÜBAP)'ne teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Yazar Katkısı

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Ali, M. K. M., Elzupir, A. O., İbrahim, M. A., Suliman, I. I., Modwi, A., İdriss, H., & İbnaouf, K. H. (2017). Characterization of optical and morphological properties of chalcone thin films for optoelectronics applications. *Optik*, 145, 529-533. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2017.08.044
- Arifian, H., Maharani, R., Megantara, S., Gazzali, A. M., & Muchtaridi, M. (2022). Amino-Acid-Conjugated Natural Compounds: Aims, Designs and Results. *Molecules*, 27 (21), 7631.

- Arnaković, S. J., Mary, Y. S., Mary, Y. S., Pelemiš, S., & Arnaković, S. (2021). Optoelectronic properties of the newly designed 1,3,5-triazine derivatives with isatin, chalcone and acridone moieties. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1197, 113160. doi:<https://doi.org/10.1016/j.comptc.2021.113160>
- Asiri, A. M., Marwani, H. M., Alamry, K. A., Al-Amoudi, M. S., Khan, S. A., & El-Daly, S. A. (2014). Green synthesis, characterization, photophysical and electrochemical properties of bis-chalcones. *Int. J. Electrochem. Sci*, 9 (2), 799-809.
- Biryhan, F., & Pihtili, G. (2020). Fabrication of a novel acrylate polymer bearing chalcone and amide groups and investigation of its thermal and isoconversional kinetic analysis. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 139 (6), 3857-3870. doi:10.1007/s10973-019-09243-z
- Cao, D., Liu, Z., Verwilst, P., Koo, S., Jangjili, P., Kim, J. S., & Lin, W. (2019). Coumarin-Based Small-Molecule Fluorescent Chemosensors. *Chem Rev*, 119 (18), 10403-10519. doi:10.1021/acs.chemrev.9b00145
- Chen, Y., Wang, S., Pan, F., & Zhang, J. (2014). A Numerical Study on Electrical Percolation of Polymer-Matrix Composites with Hybrid Fillers of Carbon Nanotubes and Carbon Black. *Journal of Nanomaterials*, 2014, 614797. doi:10.1155/2014/614797
- Duan, Y.C., Ma, Y.C., Zhang, E., Shi X.J., Wang, M.M. Ye, X.W. Liu, H.M. (2013). Design and synthesis of novel 1, 2, 3-triazole-dithiocarbamate hybrids as potential anticancer agents. *Eur. J. Med. Chem*, 62,11- 19.
- Çalışkan, E. (2022). Chemoselective Synthesis of Tyrosine-Based Polymers and Comparison of Their Thermal, Kinetic, and Dielectric Properties. *ChemistrySelect*, 7 (29), e202202010. doi:<https://doi.org/10.1002/slct.202202010>
- Çalışkan, E., Biryhan, F. & Koran, K. (2021). Kalkon Grubu Taşıyan Yeni Akrilamit Polimerinin Hazırlanması, Kinetik ve Dielektrik Özelliklerinin İncelenmesi *Journal of the Institute of Science and Technology* (11), 2903-2915 doi:<https://doi.org/10.21597/jist.910689>
- Çelik, T., & Coşkun, M. F. (2018). Dielectric and thermal properties of the methacrylate polymer bearing chalcone side group. *Journal of Molecular Structure*, 1157, 239-246. doi:<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.12.057>
- Feng, S., Gao, Q., Gao, X., Yin, J., & Jiao, Y. (2019). Fluorescent sensor for copper (II) ions based on coumarin derivative and its application in cell imaging. *Inorganic Chemistry Communications*, 102, 51-56. doi:<https://doi.org/10.1016/j.inoche.2019.01.012>
- Ishii, H., Minegishi, M., Lavitpichayawong, B., & Mitani, T. (1995). Synthesis of chitosan-amino acid conjugates and their use in heavy metal uptake. *International Journal of Biological Macromolecules*, 17 (1), 21-23. doi:[https://doi.org/10.1016/0141-8130\(95\)93513-W](https://doi.org/10.1016/0141-8130(95)93513-W)
- Jain, S., Kumar, S., Lamba, B. Y., Patra, J., & Mahindroo, N. (2021). Nanocatalysts: Applications in synthesis of chalcones – a review. *Synthetic Communications*, 51 (1), 1-12. doi:10.1080/00397911.2020.1817941
- Jumal, J., & Sakinah, N. (2021). Synthesis, characterization, and applications of coumarin derivatives: a short review. *Malaysian Journal of Science Health & Technology*, 7 (1), 62-68.
- Kagatkar, S., & Sunil, D. (2021). Aggregation induced emission of chalcones. *Chemical Papers*, 75 (12), 6147-6156. doi:10.1007/s11696-021-01793-7
- Karthikeyan, C., S. H. Narayana Moorthy, N., Ramasamy, S., Vanam, U., Manivannan, E., Karunakaran, D., & Trivedi, P. (2015). Advances in Chalcones with Anticancer Activities. *Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery*, 10 (1), 97-115.
- Koran, K., Özen, F., Biryhan, F., Demirelli, K., & Görgülü, A. O. (2016). Eu³⁺-doped chalcone substituted cyclotriphosphazenes: Synthesis, characterizations, thermal and dielectrical properties. *Inorganica Chimica Acta*, 450, 162-169. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ica.2016.05.043>
- Koran, K., Özen, F., Biryhan, F., & Görgülü, A. O. (2016). Synthesis, structural characterization and dielectric behavior of new oxime-cyclotriphosphazene derivatives. *Journal of Molecular Structure*, 1105, 135-141. doi:<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.10.048>
- Koran, K., Özen, F., Torğut, G., Pihtili, G., Çil, E., Orhan Görgülü, A., & Arslan, M. (2014). Synthesis, characterization and dielectric properties of phosphazenes containing chalcones. *Polyhedron*, 79, 213-220. doi:<https://doi.org/10.1016/j.poly.2014.04.070>
- Kumar, A., Baccoli, R., Fais, A., Cincotti, A., Pilia, L., & Gatto, G. (2019). Substitution effects on the optoelectronic properties of coumarin derivatives. *Applied Sciences*, 10 (1), 144.

- Kurt, A. (2017). Kumarin Yan Grup İçeren Poli (3-Benzoil Kumarin-7-il-Metakrilat) Homopolimerinin Termal Bozunma Kinetiği *Journal of the Institute of Science and Technology*, 7 (4), 113-121
- Kurt, A., Ayhan, A. F. & Koca, M. (2018). Synthesis and Characterization of Coumarin Derived Copolymers. *Sakarya University Journal of Science*, 22, 880-887. doi:<https://doi.org/10.16984/sofenbilder.322354>
- Li, Y., Cordovez, M., & Karbhari, V. M. (2003). Dielectric and mechanical characterization of processing and moisture uptake effects in E-glass/epoxy composites. *Composites Part B: Engineering*, 34 (4), 383-390. doi:[https://doi.org/10.1016/S1359-8368\(02\)00133-6](https://doi.org/10.1016/S1359-8368(02)00133-6)
- Lin, X., Fang, Z., Zeng, C., Zhu, C., Pang, X., Liu, C., . . . Guo, K. (2020). Continuous Electrochemical Synthesis of Iso-Coumarin Derivatives from o- (1-Alkynyl) Benzoates under Metal- and Oxidant-Free. *Chemistry – A European Journal*, 26 (60), 13738-13742. doi:<https://doi.org/10.1002/chem.202001766>
- Mukhtar, A., Mansha, A., Asim, S., Shahzad, A., & Bibi, S. (2022). Excited State Complexes of Coumarin Derivatives. *Journal of Fluorescence*, 32 (1), 1-17. doi:10.1007/s10895-021-02807-z
- Muller, T. J., Conradie, J., & Erasmus, E. (2012). A spectroscopic, electrochemical and DFT study of para-substituted ferrocene-containing chalcone derivatives: Structure of FcCOCHCH (p-tBuC6H4). *Polyhedron*, 33 (1), 257-266.
- Niu, C.-G., Guan, A.-L., Zeng, G.-M., Liu, Y.-G., & Li, Z.-W. (2006). Fluorescence water sensor based on covalent immobilization of chalcone derivative. *Analytica Chimica Acta*, 577 (2), 264-270. doi:<https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.06.046>
- Parvathy, K. S., Negi, P. S., & Srinivas, P. (2010). Curcumin–amino acid conjugates: Synthesis, antioxidant and antimutagenic attributes. *Food Chemistry*, 120 (2), 523-530. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.10.047>
- Penta, S. (2015). *Advances in structure and activity relationship of coumarin derivatives*: Academic Press.
- Serra, V. V., Zamarrón, A., Faustino, M. A. F., Cruz, M. C. I.-d. I., Blázquez, A., Rodrigues, J. M. M., . . . Sanz-Rodríguez, F. (2010). New porphyrin amino acid conjugates: Synthesis and photodynamic effect in human epithelial cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 18 (16), 6170-6178. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2010.06.030>
- Singla, P., & Salunke, D. B. (2020). Recent advances in steroid amino acid conjugates: Old scaffolds with new dimensions. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 187, 111909. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111909>
- Tabti, S., Djedouani, A., Aggoun, D., Warad, I., Rahmouni, S., Romdhane, S., & Fouzi, H. (2018). New Cu (II), Co (II) and Ni (II) complexes of chalcone derivatives: Synthesis, X-ray crystal structure, electrochemical properties and DFT computational studies. *Journal of Molecular Structure*, 1155, 11-20. doi:<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.10.084>
- Urbańska, K., & Pawlicki, M. (2020). Porphyrin–Amino Acid Conjugates. *J Org Chem*, 85 (12), 8196-8202. doi:10.1021/acs.joc.0c00335
- Yan, M., Xin, J., Fan, L., Ye, J., Xiao, T., Huang, J., & Yang, X. (2021). Electrochemistry and Electrochemiluminescence of Coumarin Derivative Microrods: Mechanism Insights. *Analytical Chemistry*, 93 (7), 3461-3469. doi:10.1021/acs.analchem.0c04783
- Zarghi, A., Zebardast, T., Hakimion, F., Shirazi, F. H., Praveen Rao, P. N., & Knaus, E. E. (2006). Synthesis and biological evaluation of 1,3-diphenylprop-2-en-1-ones possessing a methanesulfonamido or an azido pharmacophore as cyclooxygenase-1/-2 inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14 (20), 7044-7050. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.06.022>