

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI TERPENLERİN TETRASIYANOETİLEN (TCNE)
KATALİZÖRLÜĞÜNDE ALKOLİZ REAKSİYONLARI VE
STEREOKİMYALARININ İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS

Kimyager Funda Gül BOZTAŞ

Anabilim Dalı: Kimya

Danışman: Prof. Dr. Cavit UYANIK

KOCAELİ, 2012

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ * FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI TERPENLERİN TETRASIYANOETİLEN (TCNE)
KATALİZÖRLÜĞÜNDE ALKOLİZ REAKSİYONLARI VE
STEREOKİMYALARININ İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Funda Gül BOZTAŞ

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 06 Ocak 2012

Tezin Savunulduğu Tarih: 14 Şubat 2012

Tez Danışmanı

Prof.Dr. Cavit UYANIK


(.....)

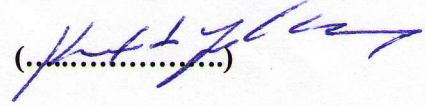
Üye

Yrd. Doç. Dr. Selahaddin GÜNER


(.....)

Üye

Yrd. Doç. Dr. Kudret YILDIRIM


(.....)

KOCAELİ, 2012

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Terpen epoksitlerin TCNE katalizörlüğünde alkoliz reaksiyonları ilk defa gerçekleştirilen bir çalışmadır. Bu çalışma ile literatüre yeni bileşikler kazandırılmıştır. Buna ek olarak, terpen epoksitler çok kullanışlı ara ürünler olduğu için, çalışmamızın ve sentezlenen bu yeni bileşiklerin önemi daha da artmaktadır.

Yüksek lisans tezimin danışmanlığını yapan, hazırlanmasında yardımları ile yanımda olan, çalışmalarımda bana daima yol gösteren değerli hocam Sayın, Prof. Dr. Cavit UYANIK' a, aynı laboratuarda çalıştığım ve çalışmalarım boyunca bana destek olan değerli arkadaşlarım Olcay KOCA, Edinç DOĞANCI, Ömer Ferkan KEMİK ve Sevinç İLKAR' a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca bana her türlü desteği sağlayan, sabır ve anlayışlarını hiçbir zaman eksik etmeyen, haklarını ve emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim babam Nebi BOZTAŞ, annem Nermin BOZTAŞ ve kardeşim Fulya BOZTAŞ' a sonsuz teşekkürler eder, sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Terpenler.....	2
2.1.1. Terpenlerin sınıflandırılması.....	3
2.1.2. Bazı önemli terpenler	7
2.1.2.1. α -Pinen	7
2.1.2.2. β -Pinen	8
2.2. Terpen Epoksitler	8
2.3. Epoksitlerin Elde Ediliş Yöntemleri	9
2.3.1. Perasit epoksidasyonu (m-CPBA ile epoksidasyon).....	9
2.3.2. Hidrojen peroksit ile epoksidasyon (H_2O_2 epoksidasyonu)	10
2.3.3. Moleküler oksijen (O_2) ile epoksidasyon	11
2.3.4. Sodyum hipoklorit ($NaOCl$) ile epoksidasyon.....	12
2.4. Terpen Epoksitlerin Reaksiyonları.....	13
2.4.1. Epoksitlerin asit katalizli halka açılımı	13
2.4.2. Epoksitlerin baz katalizli halka açılımı	13
2.4.3. Epoksit halkalarının Grignard reaktifleri ile açılması	14
2.4.4. Epoksit halkalarının TCNE katalizli açılımı.....	14
2.4. Kullanılan Yöntem.....	15
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	18
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	18
3.2. Kullanılan Çözücüler.....	18
3.3. Kullanılan Cihazlar	18
3.4. Kullanılan Yöntem.....	19
4. DENEYSEL KISIM.....	21
4.1. Terpen Epoksitlerin m-CPBA ile Sentezi	21
4.2. Terpen Epoksitlerin TCNE katalizli Alkoliz Reaksiyonları.....	21
4.2.1. α -Pinen oksit'in (1) TCNE katalizörlüğünde metanolizi	21
4.2.2. α -Pinen oksit'in (1) TCNE katalizörlüğünde etanolizi	22
4.2.3. α -Pinen oksit'in (1) TCNE katalizörlüğünde 2-propanol ile alkolizi	23
4.2.4. α -Pinen oksit'in (1) TCNE katalizörlüğünde 1-bütanol ile alkolizi.....	23
4.2.5. β -Pinen oksit'in (6) TCNE katalizörlüğünde metanolizi	24
4.2.6. β -Pinen oksit'in (6) TCNE katalizörlüğünde etanolizi	25
4.2.7. β -Pinen oksit'in (6) TCNE katalizörlüğünde 2-propanol ile alkolizi.....	26
4.2.8. β -Pinen oksit'in (6) TCNE katalizörlüğünde 1-bütanol ile alkolizi.....	27

BULGULAR ve TARTIŞMA	28
SONUÇLAR ve ÖNERİLER	35
KAYNAKLAR	36
EKLER	39
ÖZGEÇMİŞ	63

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Prenol ve tiglik asitin açık yapıları	4
Şekil 2.2: β -pinen ve limonenin açık yapıları.....	4
Şekil 2.3: Farnesol ve dendrolasin açık yapıları.....	4
Şekil 2.4: Kauran ve 1,6-siklopitanın açık yapıları	5
Şekil 2.5: Slakaren ve cerifol açık yapıları	5
Şekil 2.6: Protostan ve arborinanın açık yapıları.....	6
Şekil 2.7: β , β -Karotenin açık yapısı	6
Şekil 2.8: Plastokinon A ve vitamin K ₁	6
Şekil 2.9: α -Pinen ve β -pinen oluşum reaksiyonu	7
Şekil 2.10: Barlett tarafından önerilen m-CPBA ile alken arasındaki reaksiyonun mekanizması.....	10
Şekil 2.11: Terminal olefinlerin H ₂ O ₂ ve Na ₂ WO ₄ ile epoksidasyonu.....	10
Şekil 2.11: TCNE katalizörlüğünde H ₂ O ₂ ile epoksidasyon reaksiyonu	11
Şekil 2.13: Doymamış terpenlerden limonen'in H ₂ O ₂ ile epoksidasyonu	11
Şekil 2.14: α -Pinenin moleküler oksijen ile epoksidasyonu	12
Şekil 2.15: R-(+)-Limonenin moleküler oksijen ile epoksidasyonu.....	12
Şekil 2.16: NaOCl ile epoksidasyonun reaksiyon mekanizması.....	12
Şekil 2.17: Asit katalizli epoksit halkasının açılma reaksiyonunun mekanizması....	13
Şekil 2.18: Epoksitlerin baz katalizli halka açılma reaksiyonunun mekanizması.....	14
Şekil 2.19: Epoksitlerin grignard reaktifleri ile reaksiyonundan alkol oluşumu.....	14
Şekil 2.20: Tetraasiyanoetilen (TCNE)' nin açık yapısı.....	15
Şekil 2.21: TCNE katalizörlüğünde trisüstitüe epoksitin metanolizi	15
Şekil 2.22: TCNE katalizörlüğünde steroidal epoksitin etanolizi	16
Şekil 2.23: TCNE katalizörlüğünde epoksitlerin alkoller ile reaksiyonunun mekanizması	16
Şekil 2.24: Komşu hidroksi grubunun halka açılmasına etkisi	17
Şekil 2.25: TCNE katalizli halka açılma reaksiyonunda siyano grubu ile komşu hidroksi grubu arasındaki hidrojen bağı	17
Şekil 4.1: 8-Metoksi- <i>p</i> -ment-6-en-2 α -ol.....	22
Şekil 4.2: 8-Etoksi- <i>p</i> -ment-6-en-2 α -ol.....	23
Şekil 4.3: 8-İzopropoksi- <i>p</i> -ment-6-en-2 α -ol	24
Şekil 4.4: 8-Bütoksi- <i>p</i> -ment-6-en-2 α -ol.....	25
Şekil 4.5: 2-(Metoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol	26
Şekil 4.6: 8-Metoksi- <i>p</i> -ment-1-en-7-ol.....	26
Şekil 4.7: 2-(Etoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol	27
Şekil 4.8: 8-Etoksi- <i>p</i> -ment-1-en-7-ol.....	28
Şekil 4.9: 8-İzopropoksi- <i>p</i> -ment-1-en-7-ol	29
Şekil 4.10: 8-Bütoksi- <i>p</i> -ment-1-en-7-ol.....	30
Şekil 5.1: α -Pinen oksit (1)' in metanol içerisindeki reaksiyonu	31
Şekil 5.2: α -Pinen oksit (1)' in etanol içerisindeki reaksiyonu	32
Şekil 5.3: α -Pinen oksit (1)' in 2-propanol içerisindeki reaksiyonu.....	33
Şekil 5.4: α -Pinen oksit (1)' in n-bütanol içerisindeki reaksiyonu	33
Şekil 5.5: β -Pinen oksit (6)' in metanol içerisindeki reaksiyonu	34

Şekil 5.6: β -Pinen oksit (6)' in metanol içerisindeki reaksiyonu	35
Şekil 5.7: β -Pinen oksit (6)' in etanol içerisindeki reaksiyonu	35
Şekil 5.8: β -Pinen oksit (6)' in etanol içerisindeki reaksiyonu	36
Şekil 5.9: β -Pinen oksit (6)' in izopropanol içerisindeki reaksiyonu	37
Şekil 5.10: β -Pinen oksit (6)' in n-bütanol içerisindeki reaksiyonu	37

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: Terpenlerin Genel Yapısı (İzoprenoidler)	3
---	---

SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR

CAN	: Amonyum seryum (IV) nitrat
¹³ C NMR	: Karbon-13 nükleer magnetik rezonans spektroskopisi
DDQ	: 2,3-Dikloro-5,6-disiyano-p-benzoquinon
¹ H NMR	: Proton nükleer magnetik rezonans spektroskopisi
HPLC	: Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi
HSQC	: Heteronuclear single quantum correlation spektroskopisi
İ.T.K	: İnce tabaka kromatografisi
<i>m</i> -CPBA	: <i>m</i> -Kloroperbenzoik asit
2D-NOESY	: Nükleer overhauser effect spektroskopisi
TCNE	: Tetrasiyanoetilen
IR	: İnfrared spektroskopisi
UV	: Ultraviyole

BAZI TERPENLERİN TETRASIYANOETİLEN (TCNE) KATALİZÖRLÜĞÜNDE ALKOLİZ REAKSİYONLARI VE STEREOKİMYALARININ İNCELENMESİ

Funda Gül BOZTAŞ

Anahtar Kelimeler: Terpen, Terpen Epoksit, Tetrasiyanoetilen (TCNE).

Özet: *m*-CPBA ile epoksidasyon ve epoksitlerin tetrasiyanoetilen (TCNE) katalizli açılımıyla ilgili literatür bilgilerine bölüm 2’de yer verildi. Bölüm 3’de α -pinen ve β -pinen bileşiklerinin TCNE tarafından katalizlenen metanoliz, etanoliz, izopropanoliz ve bütanoliz reaksiyonları ile oluşan ürünleri kolon kromatografisi yöntemi ile ayrıldı ve bu ürünlerin regiokimyası ve stereokimyası incelendi.

TETRACYANOETHYLENE (TCNE) CATALYZED ALCOHOLYSIS REACTIONS OF SOME TERPENES AND THE INVESTIGATION THEIR STEREOCHEMISTRY

Funda Gül BOZTAŞ

Keywords: Terpene, Terpene Epoxide, Tetracyanoethylene (TCNE).

Abstract: The existing literature on the epoxidation with *m*-CPBA and tetracyanoethylene (TCNE) catalysed cleavage of epoxides were reviewed in chapter 2. In chapter 3 the products of TCNE catalysed methanolysis, ethanolysis, isopropanolysis, butanolysis of α - and β -pinenes were separated by column chromatography and the regiochemistry and stereochemistry of the products was examined.

1. GİRİŞ

Terpenler, doğal ürünlerin en yaygın grubudur. Terpenlerin bitkilerde ve hayvanlarda birçok farklı görevleri bulunurken gıdalarda da aroma bileşenleri olarak önemlidirler.

Son yıllarda kimya sanayindeki gelişmelere paralel olarak diğer kimyasal maddeler ile birlikte epoksit bileşiklerinin üretiminde de artış olmuştur. Epoksi terpenler ise genellikle hoş kokulu bileşikler, tatlandırıcı, herbisit, fungusit, biyolojik ve terapötik aktif maddelerin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılırlar. Bu açıdan enantiosaf olan epoksi terpenler değerli çıkış maddeleridir.

Epoksit halkalarının açılmasında tetrasiyanoetilen (TCNE)' in büyük bir önemi vardır. Tetrasiyanoetilen (TCNE), orta dereceli bir π -asit katalizörüdür.

Bu çalışmada α -pinen ve β -pinen epoksitlerinin TCNE ile katalizlenen alkoliz reaksiyonları incelendi. Bu reaksiyonlar ilk defa gerçekleştirildi ve yapılan bu reaksiyonlarda pek çok sonuç elde edilerek bileşiklerin yapıları aydınlatıldı. Etoksi terpen eterler ilk defa bu reaksiyonlar ile elde edilebildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Terpenler

Terpenler değişik yapısal özellikler gösteren, yaygın olarak bulunan ve biyolojik önemi olan en geniş doğal bileşik sınıfıdır. Çoğu bitki orjinli olan bu bileşikler oldukça yoğun bir şekilde araştırılmışlardır [1].

Terpen adı terebentin yağından gelir. Terebentin yağı özellikle bazı çamgillerin kendiliğinden saldığı, kabukların veya filizlerin kesilmesi ya da soyulması ile de açığa çıkabilen, hoş kokulu ve viskoz bir maddedir. Terebentin yağı reçine asitleri ve daha çok terpenler olarak bilinen hidrokarbonları içerir.

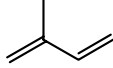
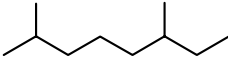
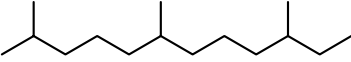
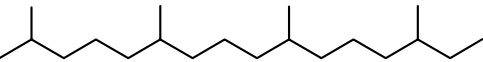
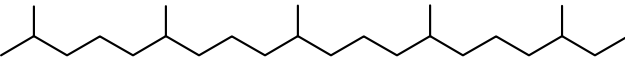
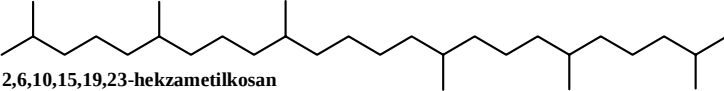
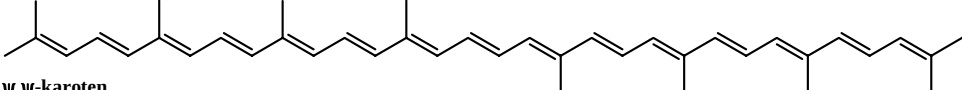
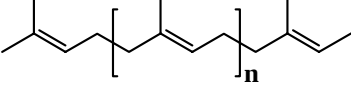
Çam ağaçları, turunçgiller, kişniş, okalıptus, lavanta, limon otu, zambak, karanfil, kimyon, nane türleri, güller, biberiye, adaçayı, kekik, menekşe ve daha birçok bitki ve bu bitkilerin kök, gövde, yumru, yaprak, meyve, tohum ve çiçek gibi kısımları hoş kokuları, baharatlı tatları veya kendilerine özgü farmakolojik aktiviteleri ile bilinirler. Bahsedilen bitkilerin bu özellikleri içerdikleri terpenlerden kaynaklanır. Terpenler genellikle bu bitkilerin tamamının veya bazı kısımlarının ekstraksiyonu veya buhar destilasyonu ile elde edilirler. Uçucu yağlar olarak da bilinen bu ekstratlar ve buhar destilatları ıtırılı parfümlerin hazırlanması, yiyecek ve içeceklere hoş bir tat ve aroma kazandırılması ve bitki orjinli bazı ilaçların hazırlanması için kullanılır.

Terpenler halkalı düz zincirli veya kısmen halkalı veya kısmen düz zincirli bileşikler olabilirler. Terpenlerin tanımlanan sayısı günümüzde otuz bini geçmiştir. Terpenler ve diğer önemli bir doğal ürün grubu olan steroidlerin ana iskeleti 5 karbonlu izopren (2-metil-1,3-bütadien) birimleri içediği için izoprenoidler olarak da bilinirler (izopren kuralı). Terpenler doğada genellikle hidrokarbonlar, alkoller ve glikozidleri, eterler, aldehitler, ketonlar, karboksilik asitler ve esterleri olarak gözlenirler [2].

2.1.1. Terpenlerin sınıflandırılması

Terpenler yaygın olarak içerdikleri izopren birimlerinin sayısına göre hemiterpenler, monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, sesterterpenler, triterpenler, tetraterpenler ve politerpenler olmak üzere sekiz sınıf altında incelenirler (Tablo 2.1.).

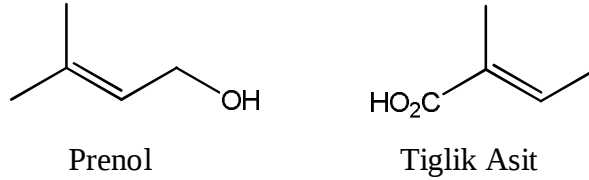
Tablo 2.1: Terpenlerin Genel Yapısı (İzoprenoidler)

C₅ Hemi-	 2-metil bütan	 2-metil-1,3- bütadien (izopren)
C₁₀ Mono-	 2,6-dimetiloktan	
C₁₅ Seski-	 2,6,10-trimetildodekan	
C₂₀ Di-	 2,6,10,14-tetrametilhekzadekan	
C₂₅ Sester-	 2,6,10,14,18-pentametilikosan	
C₃₀ Tri-	 2,6,10,15,19,23-hekzametilkosan	
C₄₀ Tetra-	 ψ,ψ-karoten	
(C₅)_n Poli- terpen	 poliizopren	

2-Metil-1,3-bütadienin izopropil kısmı *baş* kısmı ve kalan etil kısmı ise *kuyruk* kısmı olarak tanımlanır. Mono-, seski, di-, ve sesterterpenlerde izopren birimleri birbirine baş-kuyruk şeklinde; tri- ve tetraterpenlerde ise kuyruk-kuyruk şeklinde bağlanmışlardır. Oksijenlenmiş terpenler adlandırılırken sonlarına -oid eki alırlar. Örneğin oksijen içeren terpenler terpenoidler genel adı ile adlandırılırken benzer şekilde oksijenli hemiterpenler hemiterpenoidler, monoterpenler ise

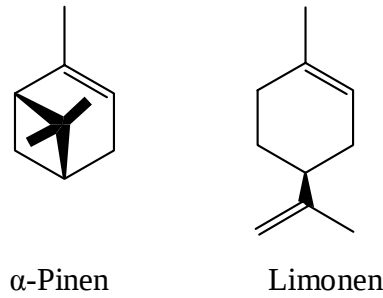
monoterpenoidler olarak adlandırılırlar. Diğer oksijen içeren terpen sınıfları da benzer şekilde diterpenoidler, sesterterpenoidler vb. gibi adlandırılırlar [2].

Hemiterpenler bir izopren biriminden oluşur. Bilinen 50 çeşit kadar hemiterpen bulunmaktadır. Şekil 2.1’ de gösterilen prenol ve tiglik asit hemiterpenlere örnektir.



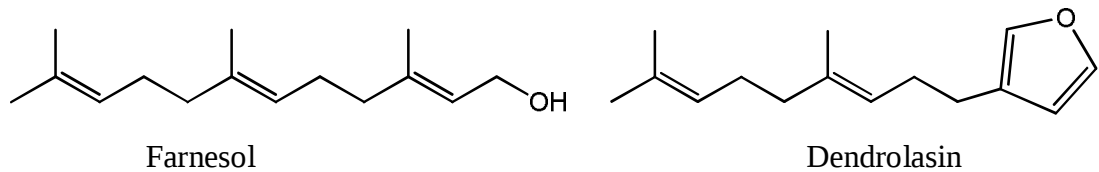
Şekil 2.1: Prenol ve tiglik asitin açık yapıları

Monoterpenler iki izopren birimden oluşurlar. Bu bileşikler asiklik, monosiklik ve bisiklik yapıları olarak bulunurlar. Yaklaşık 1500 monoterpen belgelenmiştir. Şekil 2.2’ de gösterilen α -pinen ve limonen monoterpenlere örnektir.



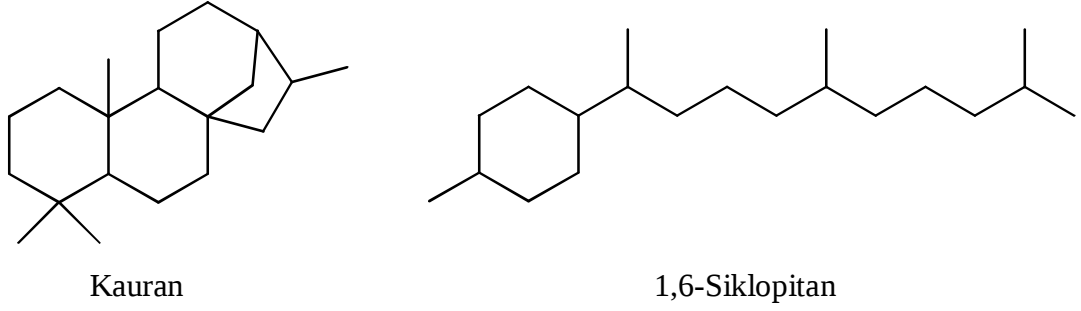
Şekil 2.2: α -Pinen ve limonenin açık yapıları

Seskiterpenler üç izopren birimden oluşurlar. 10000 kadar seskiterpen çeşidi bilinmektedir. Bu bileşikler asiklik, monosiklik, bisiklik, trisiklik yapıda bulunurlar. Şekil 2.3’ te gösterilen farnesol ve dendrolasin seskiterpenlere örnektir [2,3].



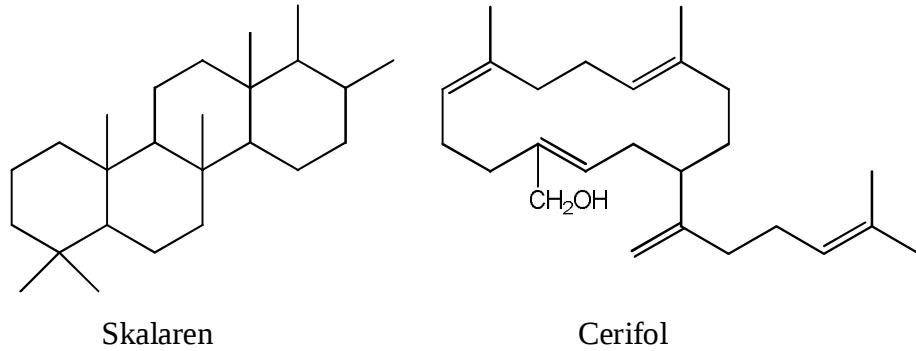
Şekil 2.3: Farnesol ve dendrolasin açık yapıları

Diterpenler dört izopren birimden oluşur. Halkalı ve halkasız türevleri bulunan yaklaşık 5000 çeşit doğal diterpen bilinmektedir. Bitkiler aleminde yaygın olarak bulunurlar ve çeşitli farmakolojik etkilere sahiptirler. Şekil 2.4’ te gösterilen kauran ve 1,6-siklopitan diterpenlere örnektir [1,2].



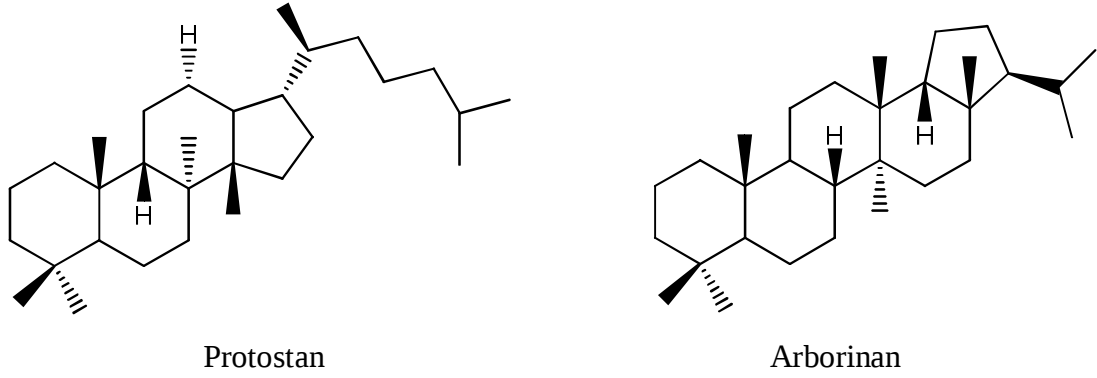
Şekil 2.4: Kauran ve 1,6-siklopitanın açık yapıları

Sesterterpenler beş izopren birimden oluşurlar. Bu bileşikler diğer terpenlere göre daha ender bulunurlar. 150 den fazla sesterterpen bilinmektedir. Şekil 2.5’ te gösterilen skalaren ve cerifol sesterterpenlere örnek olarak verilebilir [2].



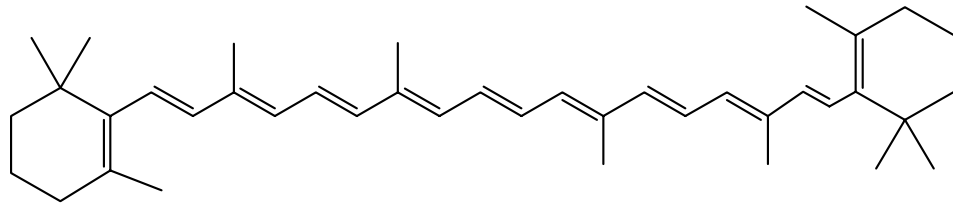
Şekil 2.5: Skalaren ve cerifol açık yapıları

Triterpenler altı izopren birimden oluşurlar. Yaklaşık 5000 kadar doğal triterpen literatürde belirtilmiştir. Bunların çoğu skualen ve skualen türevleridir. Şekil 2.6’ da gösterilen protostan ve arborinan triterpenlere örnektir [2].



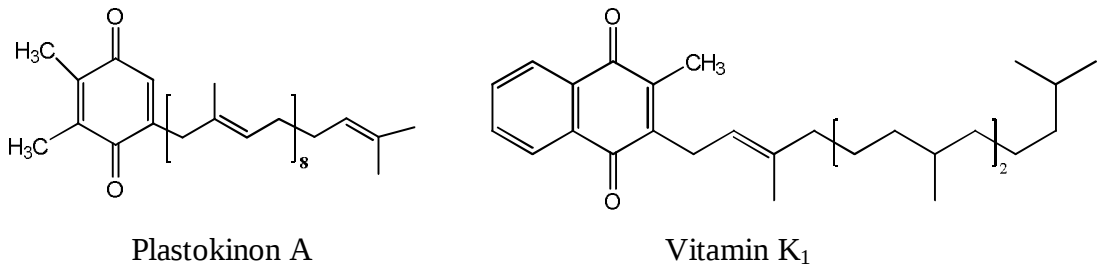
Şekil 2.6: Protostan ve arborinanın açık yapıları

Tetraterpenler sekiz izopren birimden oluşurlar. Yaklaşık 200 kadar doğal tetraterpen bilinmektedir ve bu bileşikler karotenoidler olarak adlandırılmaktadır. Bunun sebebi ttraterpenlerin β -karotenin başka bir yapısal türevidir ya da parçalanma ürünü olmasıdır. Şekil 2.7’ de gösterilen β,β -karotenin yanı sıra krastaksantin, astaksantin de tetraterpenlere örnek olarak verilebilir [2].



Şekil 2.7: β,β -Karotenin açık yapısı

Sekiz izoprenden daha fazla birimden oluşan izoprenoidler politerpenler olarak sınıflandırılırlar. Doğal kauçuk çift bağların *cis* konumda olduğu bir poliizoprendir. Şekil 2.8’ de gösterilen plastokinon A ve vitamin K₁ politerpenlere birer örnektir [2].

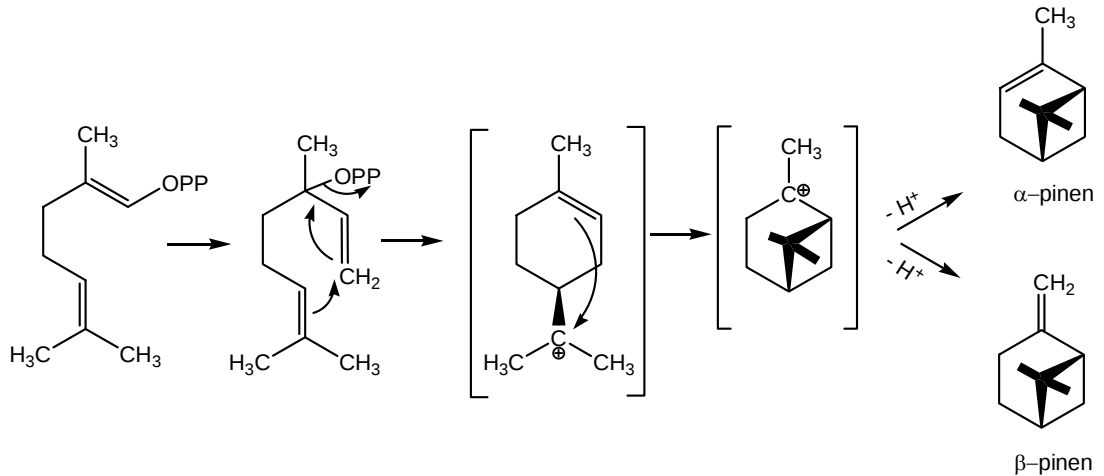


Şekil 2.8: Plastokinon A ve vitamin K₁

2.1.2. Bazı önemli terpenler

2.1.2.1. α -Pinen

Bisiklik monoterpenler olan pinenler doğadan en bol ve kolay elde edilebilen terpenik hidrokarbonlardır ve kullanım alanları çok geniştir. Terementin yağının en uçucu iki bileşeni α ve β pinenlerdir. Pinenler ağaçlar, çalılar, çiçekler ve otlar tarafından yayılan baskın kokulu bileşiklerdir [4]. Kök ve gövde terebentininden elde edilen pinenin %80 i α -pinendir ve çok az miktarı da β -pinen olarak bulunur. Kimyasal isimlendirilmesi 2,6,6-trimetil bisiklo(3.1.1)-2-hepten şeklinde olan α -pinen hafif çam kokulu renksiz bir sıvıdır [5]. Kimyasal olarak α -pinen hidrasyon, dehidrasyon, oksidasyon gibi moleküler düzenlemelerle yeni reaksiyon ürünleri verir ve bu ürünler farklı asitler, katalizörler ya da piroliz ile birçok formlarda oluşabilir. Literatürde birçok α -pinen türevi mevcuttur. Diğer birçok terpenik hidrokarbonlar, alkoller, aldehytler ve ketonların sentezinde önemli bir başlangıç maddesi olan α -pinen özellikle kafur, borneol ve terpeneollerin sentezinde kullanılır [5]. Yapılan araştırmalar sonucunda α -pinen türevlerinin antioksidant, antikarsinojen, antistres, antifungal özelliklerinin yanı sıra bakteri ve böcek öldürücü özellikte olduğu gözlenmiştir [4]. Şekil 2.9' da geranil pirofosfattan α -pinen ve β -pinenin oluşumu gösterilmiştir [6].



Şekil 2.9: α -Pinen ve β -pinen oluşum reaksiyonu

2.1.2.2. β -Pinen

Bol miktarda bulunan monoterpenlerden bir tanesi de bisiklik yapıda olan; terebentinin ana bileşeni farklı cinslere ait kozalaklı ağaçların ya da diğer bitkilerin odun ve yaprak yağlarının bileşeni olan β -pinendir [7,8]. Terebentin yağı ve onun iki bileşeni olan α -pinen ve β -pinen ürünlerinin insan sağlığına faydalı sayısız özellikleri vardır. Ayrıca bu ürünler ilaç ve kozmetik endüstrisinde de kullanılabilirler. Örneğin yapılan araştırmalarda β -pinenin antifungal, antimikrobiyal, antiradikal, antioksidant, antikarsinojen ve böcek öldürücü özellikler gösterdiği bilinmektedir [4].

2.2. Terpen Epoksitler

Son yıllarda kimya sanayindeki gelişmelere paralel olarak diğer kimyasal maddeler ile birlikte epoksit bileşiklerinin üretiminde de artış olmuştur. Günümüzde meydana gelen gelişmelerle birlikte diğer kimyasal maddelerle (asit, alkoller, polimerler, reçineler, yakıtlar, yağlar gibi) birlikte heterosiklik bileşiklerin en küçük üyelerinden biri olan ve aktif reaksiyon yeteneğine sahip üç halkalı epoksit bileşikleri de üretilmektedir [9].

Epoksitler üç üyeli halkalı eterlerdir ve oksiran olarak da adlandırılırlar. Bağ açılarının 60° olması epoksitleri çok gergin moleküller yapar ve bundan dolayı reaksiyona girme eğilimleri fazladır. Bu bileşikler reaksiyonları sırasında yüksek seçicilik gösterdikleri için steroid kimyasında çok önemli bir yere sahiptir [10]. Epoksitler kompleks organik bileşiklerin sentezinde geniş olarak kullanılmış çok yönlü yapı taşlarıdır [11]. Ayrıca, sentetik olarak kolay halka açılımı ve stereospesifik tarzda çeşitli fonksiyonelliğe sahip olma özellikleriyle epoksitler çok değerli ara ürünlerdir [12].

Epoksi terpenler ise genellikle hoş koku, tatlandırıcı, herbisit, fungusit, biyolojik ve terapötik aktif maddelerin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılırlar. Enantiosaf olan epoksi terpenler bundan dolayı değerli maddelerdir [13].

2.3. Epoksitlerin Elde Ediliş Yöntemleri

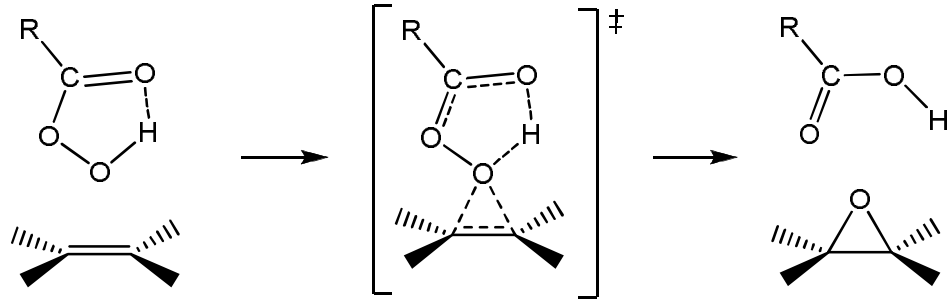
Epoksidasyon, doymamış olefinlerin üç üyeli halkalı eterlere dönüştürüldükleri reaksiyonlara verilen isimdir [14]. Saf ve büyük ölçüde kimyasal üretimi için kullanılan birçok epoksit elde etme yöntemi vardır. Bu yöntemlerin seçimi ise ekonomiyle ve reaktiviteyle bağlantılıdır. Birçok yöntem oksidanın kimliğine göre sınıflandırılabilir. Bazı prosesler yalnızca bir organik oksidan içerirken, diğerleri bir geçiş metali katalizörü ve bir oksidan içerebilir. Peroksiasitler, dioksiranlar, oksaziridinler ve oksaziridinyum iyonları epoksidasyon reaksiyonlarını kendileri gerçekleştirebilen organik oksidanlara örnektir. Olefin epoksidasyonunda bir katalizör ile birlikte kullanılan oksidanlar ise moleküler oksijen, hidrojen peroksit, alkil hidroperoksit, iyodosil benzen, soydum hipoklorit ve peroksi asitlerdir [15].

Bu amaç doğrultusunda kullanılan önemli, güvenilir ve en çok kullanılan reaktif *m*-kloroperbenzoik asit (*m*-CPBA)' tir. Son zamanlarda dioksiranlar da, alkenlerin epoksidasyonu için görev alan etkili reaktiflerdendir.

2.3.1. Perasit epoksidasyonu (*m*-CPBA ile epoksidasyon)

m-CPBA, hidrojen peroksit veya diğer perasitlere göre reaktivitesi, stereoseçiciliği ve ürünlerin verimi ve saflığı yönünden daha üstün olan bir oksidasyon reaktifidir. Bu nedenle kullanımı günümüzde en fazla olan epoksidasyon reaktifidir.

m-CPBA ile alkenlerin arasında meydana gelen epoksidasyon reaksiyonunun “kelebek” geçiş hali 1957’ de Barlett tarafından önerilmiştir [16]. Simetrik planar geçiş hali şekil 2.10’ da gösterilmiştir.



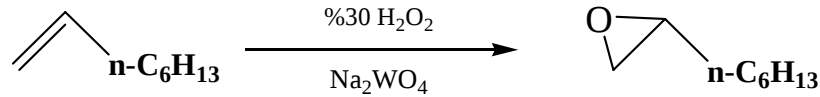
Şekil 2.10: Barlett tarafından önerilen *m*-CPBA ile alken arasındaki reaksiyonun mekanizması

Deneysel kanıtlar bu mekanizma ile iyi bir uyum içindedir. Elektronik etkiler, oksijenin elektrofilik olarak transfer edildiği varsayılarak açıklanmıştır. Perasit üzerindeki elektron çeken gruplar elektrofilik özelliği artırır. Olefin üzerindeki elektron salan gruplar ise elektrofile karşı reaktiviteyi artırır. Düşünülen mekanizma, çift bağ boyunca dönme ihtimalini ortadan kaldırarak, reaksiyonun stereospesifikliğini açıklar [15].

2.3.2. Hidrojen peroksit ile epoksidasyon (H_2O_2 epoksidasyonu)

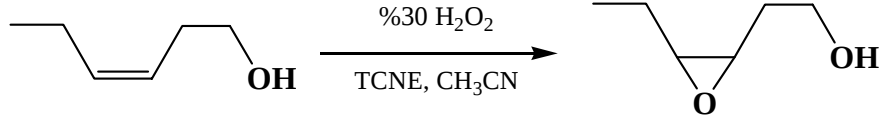
Bir başka epoksitleyici reaktif ise hidrojen peroksittir. Hidrojen peroksit kolay hazırlanabilmesi ve *m*-CPBA' nın fazla miktarlarda hazırlanmasının tehlikeli olma ihtimali sebebi ile tercih edilen bir reaktiftir [17]. Ayrıca ekonomik ve çevresel sebeplerden dolayı, hidrojen peroksit ile çalışma cazip bir seçenek olmuştur [18].

Terminal olefinler, sodyum tungstat dehidrat katalizörlüğünde %30' luk H_2O_2 ile herhangi bir halojenür veya çözücü bulunmadan epoksitlendirilmiştir. Bu yöntem ile terminal olefin içeren çeşitli substratlar epoksitlendirilebilir [19].



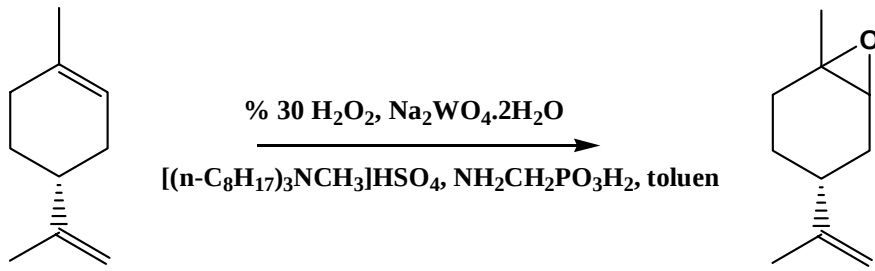
Şekil 2.11: Terminal olefinlerin H_2O_2 ve Na_2WO_4 ile epoksidasyonu

Bir başka çalışmada Masaki ve arkadaşları TCNE katalizörlüğünde ve asetonitril içerisinde stereospesifik olarak çift bağdan epoksit elde etmeyi başarmışlardır [20].



Şekil 2.12: TCNE katalizörlüğünde H₂O₂ ile epoksidasyon reaksiyonu

Ayrıca katalitik miktarlarda kullanılan sodyum tungstat eşliğinde hidrojen peroksit ile doymamış terpenlerin epoksidasyonu çeşitli reaksiyon koşullarında gerçekleştirilmiştir ve model substrat olarak seçilen limonenden, limonen oksit elde edilmiştir [18].

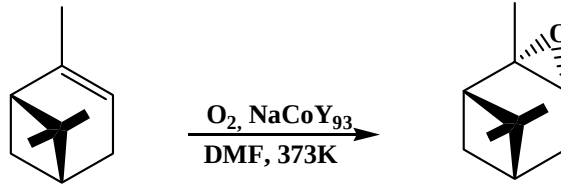


Şekil 2.13: Doymamış terpenlerden limonen'in H₂O₂ ile epoksidasyonu

2.3.3. Moleküler oksijen (O₂) ile epoksidasyon

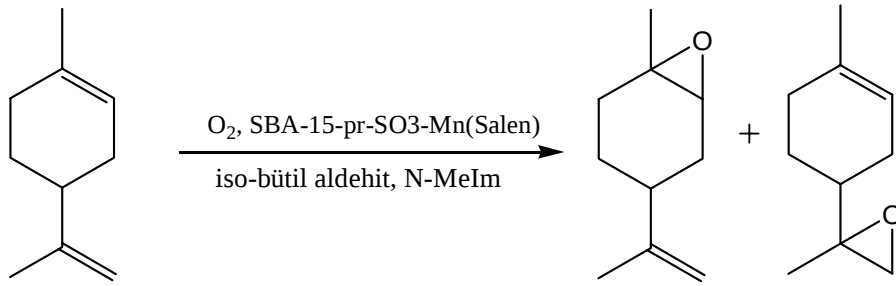
Moleküler oksijen düşük maliyeti ve çevreyi az etkilemesinden dolayı bir oksidant olarak kullanılır. Moleküler oksijeni aktive etmek ve oksidasyon sürecine bir seçicilik kazandırmanın birçok yolu vardır. Metal ile koordinasyon oksijeni, bazlığını ve radikal karakteri arttırarak aktive eder [15].

Ilıman şartlarda moleküler oksijen ile katalitik epoksidasyon, birçok araştırmacı için bir mücadele süreci olmuştur. Yapılan çalışmaların birçoğunun homojen katalizör kullanımı ile olduğu ve sadece birkaçının heterojen katalizör uygulamasına başvurduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada α -pinenin moleküler oksijen ile epoksidasyonunda katalizör olarak Co²⁺ iyon değişim zeoliti kullanılmıştır. Zeolit Y (Na₃₀Al₃₀Si₁₆₂O₃₈₄) nin sodyum formları reaksiyonlarda kullanılmıştır [21].



Şekil 2.14: α -Pinenin moleküler oksijen ile epoksidasyonu

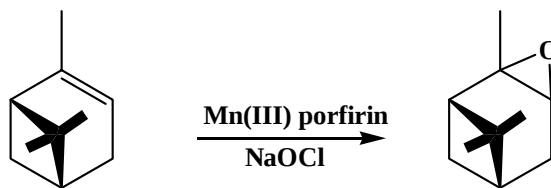
Bir diğer çalışmada ise sülfonik asite sabitlenmiş Mn kompleksleri SBA-15 moleküler elek (kurutucu) (SBA-15-pr-SO₃-Mn(Salen)) üzerine limonenin oksidasyonu çalışılmıştır. Bu katalizörün zeolit Y kaplı komplekslerden daha üstün olduğu gözlenmiştir. Limonenin havadaki oksijen ile epoksidasyonu sonucunda 1,2-limonen oksitin ana ürün olduğu gözlenmiştir [22].



Şekil 2.15: R-(+)-Limonenin moleküler oksijen ile epoksidasyonu

2.3.4. Sodyum hipoklorit (NaOCl) ile epoksidasyon

NaOCl, ticari sulu ağartıcı çözelti şeklindeki ucuz bir oksidandır. NaOCl' nin kullanımı atık olarak NaCl bırakır ve çok toksik klorlanmış yan ürünler oluşturabilir [15]. Yapılan bir çalışmada α -pinenin Mn(III) porfirin türevlerinin katalizörlüğündeki NaOCl ile epoksidasyonu neticesinde %88 verimle α -pinen oksit elde edilmiştir [23].



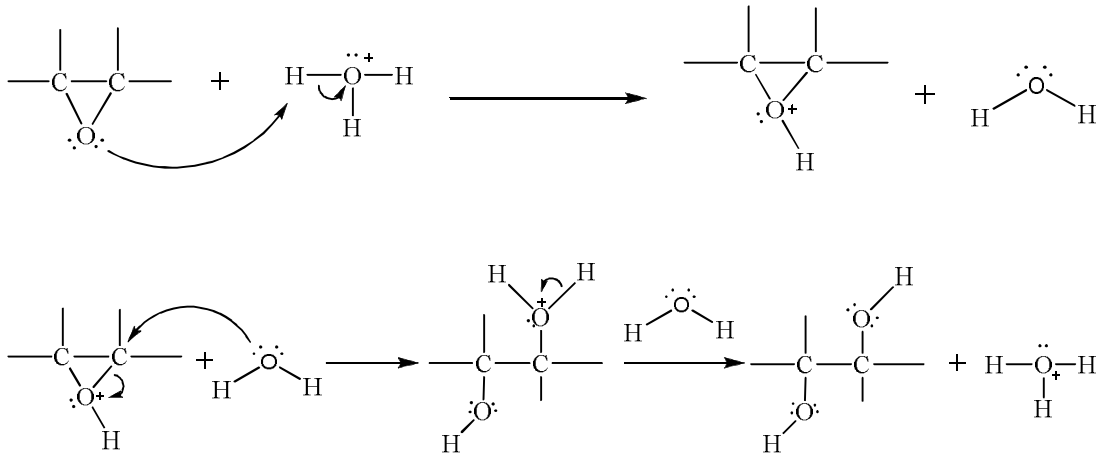
Şekil 2.16: NaOCl ile epoksidasyonun reaksiyon mekanizması

2.4. Terpen Epoksitlerin Reaksiyonları

Epoksit halkaları üç üyeli gergin yapılar olmaları sebebiyle nükleofilik yer değiştirme reaksiyonlarını kolaylıkla verebilmektedir. Epoksit halkaları asit katalizörlüğünde, baz katalizörlüğünde, grignard reaktiflerinin varlığında veya orta derecede etkili bir Lewis asidi ile halka açılma reaksiyonları verebilmektedir.

2.4.1. Epoksitlerin asit katalizli halka açılımı

Karbon atomu nükleofilik saldırıya uğradığında, asit katalizörü epoksit halkasının daha kolay açılmasına yardım eder. Epoksitlerin asit katalizli halka açılma reaksiyonlarında genellikle zayıf nükleofiller kullanılır. Nükleofil daha kalabalık olan karbon atomuna saldırısını gerçekleştirir ve S_N1 reaksiyonu verir. Reaksiyonun mekanizması şekil 2.17’ de görüldüğü gibi gerçekleşir [24].



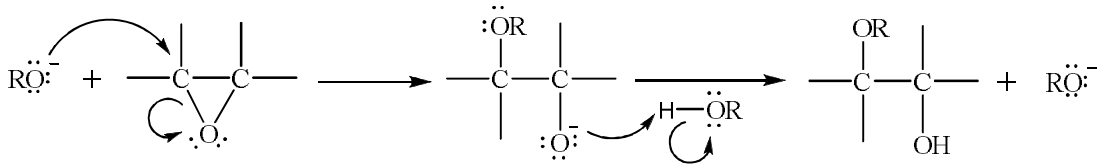
Şekil 2.17: Asit katalizli epoksit halkasının açılma reaksiyonunun mekanizması

2.4.2. Epoksitlerin baz katalizli halka açılımı

Epoksitler asit katalizli halka açılımının yanı sıra, baz katalizli olarak da halka açılma reaksiyonunu uğrarlar. Epoksitlerin bu tür nükleofilik halka açılma reaksiyonlarında S_N2 reaksiyonlarının özellikleri görülmektedir. Sübstituent oluşumunda

konfigürasyonal inversiyon gözlenir ve kuvvetli nükleofiller ile reaksiyon daha hızlı gerçekleşmektedir.

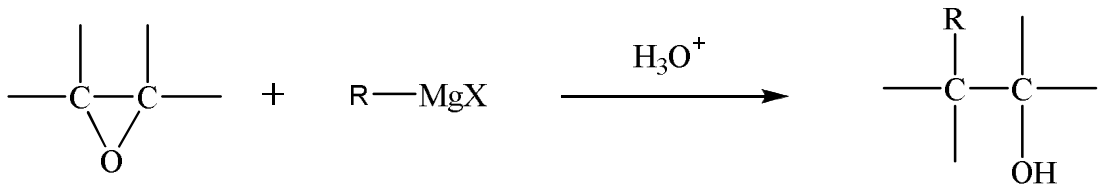
Simetrik olmayan epoksitlerde nükleofiller daha az sübstitüe yönden yani daha az sterik engelli yönden atak yaparlar. Nükleofil daha az kalabalık karbon atomuna, C-O bağının karşısından saldırır. Öncelikle geçiş hali oluşumu gözlenir ve ardından ilk önce alkoksi anyonu oluşur, daha sonra çözücünden gelen proton anyona bağlanır ve β -sübstitüe alkoller elde edilir [25].



Şekil 2.18: Epoksitlerin baz katalizli halka açılma reaksiyonunun mekanizması

2.4.3. Epoksit halkalarının Grignard reaktifleri ile açılması

Epoksit halkasının açılması Grignard reaktifleri kullanılarak da mümkündür. Grignard reaktifleri epoksitler ile tepkimeye girdiklerinde, doymuş karbona nükleofilik saldırı gerçekleşir. Grignard reaktifinin nükleofilik alkil grubu, epoksit halkasının kısmi pozitif yüklü karbonuna saldırı yapar. Halka gergin olduğundan açılır ve tepkime sonunda birincil alkolün tuzu oluşur. Bunu izleyen asitlendirme ile alkol oluşumu meydana gelir [26].

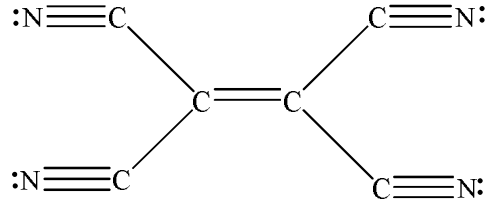


Şekil 2.19: Epoksitlerin grignard reaktifleri ile reaksiyonundan alkol oluşumu

2.4.4. Epoksit halkalarının TCNE katalizli açılımı

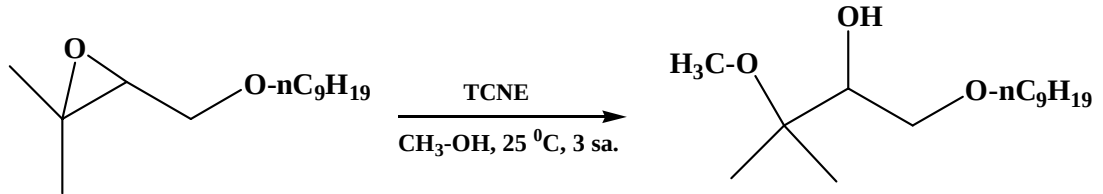
Epoksit halkalarının açılmasında tetrasiyanoetilen (TCNE) reaktifi de kullanılır. Bu tür reaksiyonlarda TCNE, π elektronu eksikliğinden dolayı Lewis asidi gibi

davranır [27]. Toz halinde zehirli bir bileşik olan TCNE epoksitlerin halka açılımı reaksiyonlarını gerçekleştirmesinin yanı sıra, esterlerin seçici hidrolizlerini ve anhidritlerin parçalanması reaksiyonlarında da kullanılan orta dereceli bir π asididir [17].



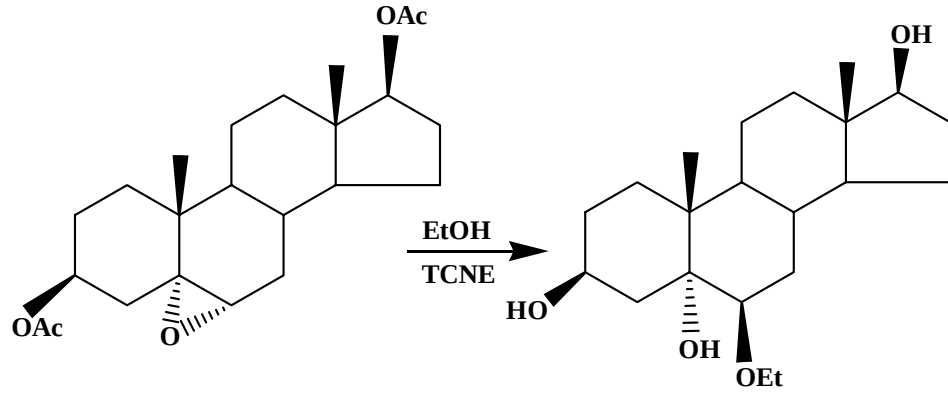
Şekil 2.20: Tetrasiyanoetilen (TCNE)' nin açık yapısı

Masaki ve arkadaşları epoksit halkalarını alkol, tiyoller ve asetik asit ile açmak için yaygın olarak 2,3-dikloro-5,6-disiyano-*p*-benzoquinon (DDQ) ve amonyum seryum (IV) nitrat (CAN) kullanmışlardır. Daha sonra ise epoksitlerin alkollenmesi için, π asidi ve tek elektron alıcısı olan TCNE' yi katalitik miktarlarda kullanmışlardır. Masaki 1993 yılında trisüstitüe epoksiti katalitik miktarlarda TCNE kullanarak metil alkol ile reaksiyona sokmuş ve yüksek verimli ürün elde etmiştir [28].



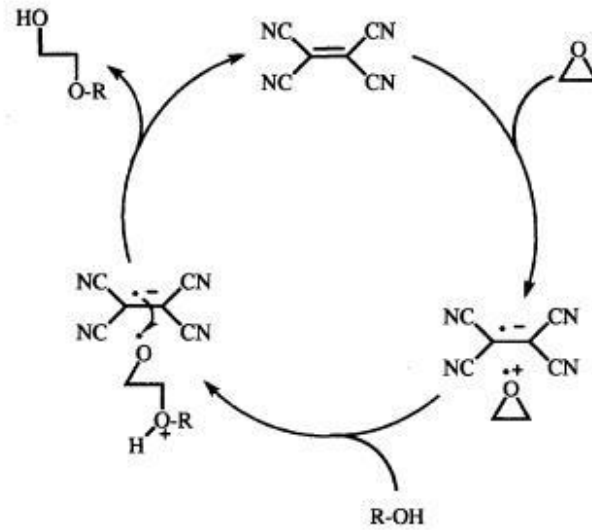
Şekil 2.21: TCNE katalizörlüğünde trisüstitüe epoksitin metanolizi

Yapılan bir diğer çalışmada Uyanık ve Koca steroidal epoksitlerin TCNE katalizli etanoliz reaksiyonlarını gerçekleştirmişlerdir [29].



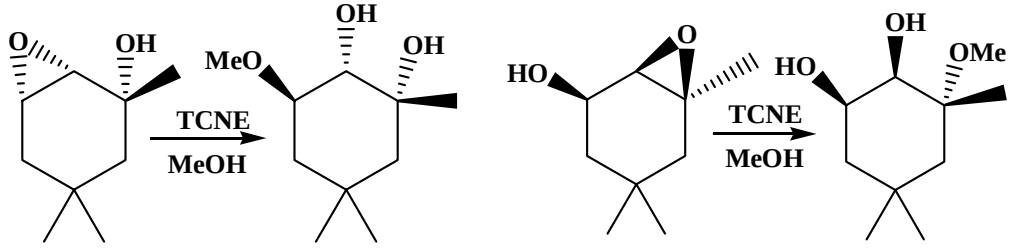
Şekil 2.22: TCNE katalizörlüğünde steroidal epoksitin etanolizi

Epoksitlerin TCNE katalizörlüğünde alkolleşme mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, reaksiyonun tekli elektron transferi ile gerçekleştiği düşünülmektedir [28].



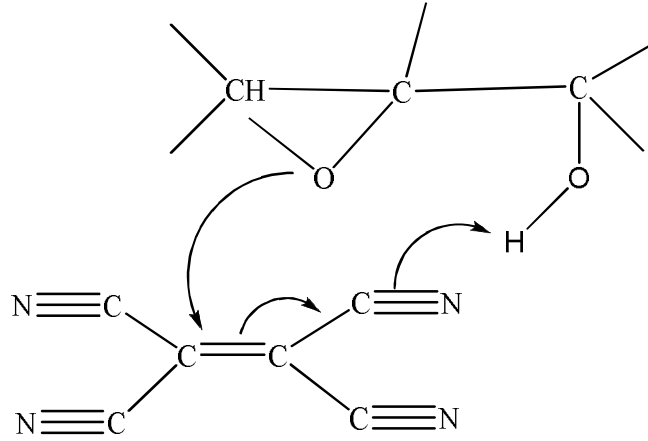
Şekil 2.23: TCNE katalizörlüğünde epoksitlerin alkoller ile reaksiyonunun mekanizması

Bir diğer çalışmada ise bazı sikloheksan ve monoterpeneoid epoksitlerin TCNE katalizörlüğünde metanoliz reaksiyonları incelenmiştir. Bu epoksitlerin regiokimyalarının ve stereokimyalarının $-OH$ grubu varlığı ile yönlendiği görülmüştür. Şekil 2.24' de görüldüğü gibi, komşu hidroksil grubu varlığında diekvatoryal açılma tamamen değişiktir [30].



Şekil 2.24: Komşu hidroksil grubunun halka açılmasına etkisi

TCNE katalizörlüğünde epoksit halkalarının açılmasında komşu hidroksil grubunun etkisi molekülün regiokimyasını tamamen değiştirir. Bu durumun sebebinin hidroksil grubu ile katalizör arasındaki hidrojen bağından kaynaklandığı düşünülmektedir. Komşu hidroksil grubu ile TCNE' nin siyano grubu aralarında hidrojen bağı yaparak, diekvatoryal açılmayı meydana getirebilir [31].



Şekil 2.25: TCNE katalizli halka açılma reaksiyonunda siyano grubu ile komşu hidroksil grubu arasındaki hidrojen bağı

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Tüm reaksiyonlarda katalizör olarak tetrasiyanoetilen (TCNE) kullanıldı. Reaksiyonlarda reaktif olarak yüksek saflıkta etanol, metanol, izopropanol ve n-bütanol kullanıldı. Epoksidasyon reaktifi olarak *m*-CPBA alkenleri epoksitlere dönüştürmek için kullanıldı. Elde edilen epoksitleri yıkama işlemlerinde sodyum sülfat ve sodyum hidrojen karbonat kullanıldı. Elde edilen epoksitlerin kurutulması işleminde sodyum sülfat kullanıldı. *p*-Anisaldehit, etanol ve sülfürik asit çözeltisi İTK görünürliğünde kullanıldı. Elde edilen ürünleri ayırmak için yapılan kolon kromatografisinde adsorban olarak silikajel kullanıldı.

3.2. Kullanılan Çözücüler

Epoksit halkalarının TCNE katalizörlüğünde açılmasında hem çözücü olarak hem de reaktif olarak yüksek saflıkta etanol, metanol, izopropanol, 1-bütanol kullanıldı. Reaksiyonların gidişatını kontrol etmek amacıyla ince tabaka kromatografisinde, reaksiyonlar sonucu elde edilen ürünlerin ayrılmasını sağlamak amacıyla yapılan kolon kromatografisinde ve kristallendirme işlemlerinde etil asetat ve petrol eteri kullanıldı. Elde edilen saf ürünlerin kristallenmesi işleminde ayrıca aseton kullanıldı. *m*-CPBA ile epoksidasyon yönteminde, alkenler diklorometan ile çözüldü. ¹H NMR, ¹³C NMR ve 2D-NOESY analizlerinde çözücü olarak dötörkloroform kullanılmıştır.

3.3. Kullanılan Cihazlar

Varian Mercury 300 MHz NMR Spektrometresi: Sentezlenen bileşiklerin yapılarının ve saflıklarının tayin edilmesinde kullanıldı.

IR Bruker Tensor 27: Sentezlenen bileşiklerin önemli fonksiyonel gruplarının belirlenmesinde ve yapı tayininde kullanıldı.

UV lambası: Sentezlenen organik bileşiklerin saflık kontrolünde kullanıldı.

Erime noktası tayin cihazı: Sentezlenen katı bileşiklerin erime noktasını belirlemek ve saflıklarının kontrol edilmesi için kullanıldı.

Vakum pompası: Elde edilen ürünlerin çözücülerinin düşük basınç altında uzaklaştırılması işleminde kullanıldı.

Manyetik karıştırıcı ısıtıcı: Isıtma ve karıştırma gereken bütün reaksiyonlarda kullanıldı.

Hassas terazi: Elde edilen saf ürünlerin miktarlarının ölçümünde kullanıldı.

Evaporatör: Çözücü uzaklaştırmada ve yoğunlaştırmada kullanıldı.

3.4. Kullanılan Yöntem

Bütün deneyler Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Elde edilen ürünlerin saflıklarını kontrol etmekte ve doğruluklarını kanıtlamak amacıyla ^1H NMR ve ^{13}C NMR analizlerinin bir kısmı Sakarya Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü NMR Laboratuvarında Varian Mercury, 300 MHz NMR spektrometresi ile yaptırıldı.

Elde edilen ürünlerin stereokimyalarının tayin edilebilmesi amacıyla iki boyutlu HSQC analizleri, ^1H NMR ve ^{13}C NMR analizlerinin bir kısmı Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarında Varian Mercury 400, 400 MHz yüksek performans dijital FT-NMR Spektrometresi ile yaptırıldı.

Elde edilen ürünlerin fonksiyonel gruplarını tayin edilebilmek amacıyla IR analizleri Kocaeli Üniversitesi Organik Kimya araştırma laboratuvarında Bruker Tensor 27 marka, IR spektrometresi ile yapıldı.

4. DENEYSEL KISIM

4.1. Terpen Epoksitlerin *m*-CPBA ile Sentezi

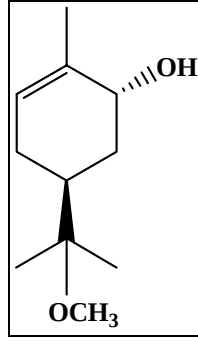
m-CPBA ile epoksidasyon yöntemi kullanılarak bazı terpen epoksitleri elde edildi. Bu yöntemde, epoksitleri hazırlanacak olan terpenler diklorometan içerisinde iyice çözüldükten sonra buz banyosunda *m*-CPBA çok yavaş bir şekilde ve azar azar eklendi. Reaksiyon karıştırılmaya bırakılarak İTK ile kontrol edildi. reaksiyon bittikten sonra çözelti sırasıyla sulu sodyum sülfat, doymuş sulu sodyum hidrojen karbonat, saf su ve tuzlu su ile yıkanıp çözeltiye sodyum sülfat eklenerek kurutma işlemi yapıldı. Vakumda süzülen çözeltinin çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı ve epoksit elde edildi.

4.2. Terpen Epoksitlerin TCNE Katalizli Alkoliz Reaksiyonları

Terpen epoksitlerin TCNE katalizörlüğünde etanol, metanol, 2-propanol ve 1-bütanol ile alkoliz reaksiyonları gerçekleştirildi. Tüm reaksiyonlar ince tabaka kromatografisi (İ.T.K) ile petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak takip edildi. Sentezlenen maddeler silikajel üzerinde kolon kromatografisi yöntemi ile ve petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak saflaştırma ve ayırma işlemleri yapıldı. Saflaştırılan ürünlerde katı olan ürünler saf aseton, etil asetat veya petrol eteri kullanılarak kristallendirildi.

4.2.1. α -Pinen oksit'in (1) TCNE katalizörlüğünde metanolizi

α -Pinen oksit (1) (3,24 mmol, 0,50 g) 30 cm³ etanol içerisinde iyice çözüldükten sonra TCNE (0,34 mmol, 0,050 g) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldıktan sonra ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. Evaporasyon ile çözücü uçuruldu. Kalıntı silikajel üzerinden %10 polarlıkta başlayan petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak kolon kromatografisi gerçekleştirildi. Kolon kromatografisi sonucunda 8-metoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (*trans*-sobrerol 8-metil eter) (2) elde edildi [31].

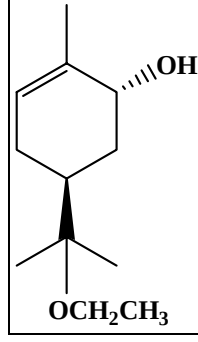


Şekil 4.1: 8-Metoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol

Verim : 192 mg, (32%)
 IR/ cm-1 : 3413, 1643
 δ_H (500 Hz, CDCl₃) : 1.09 (6H, s, 9,10-Me)
 1.76 (3H, s, Me)
 3.17 (3H, s, OMe)
 3.61 (1H, s)
 2.05–1.50 (5H, çoklu çakışma)
 3.99 (1H, s)

4.2.2. α -Pinen oksit'in (1) TCNE katalizörlüğünde etanolizi

α -Pinen oksit (1) (7,4 mmol, 1,13 g) 30 cm³ etanol içerisinde iyice çözüldü ve TCNE (0,78 mmol, 0,100 g) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. Evaporasyon ile çözücü uçuruldu. Kalıntı silikajel üzerinden %5 polarlıkta başlayan petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak kolon kromatografisi yapıldı. Kolon kromatografisi sonucunda 8-etoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (3) elde edildi.

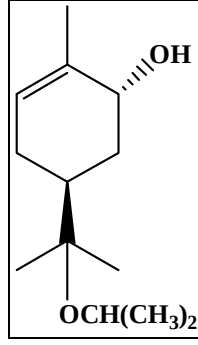


Şekil 4.2: 8-Etoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol

Verim	: 342 mg (% 23)
IR/ cm ⁻¹	: 3322, 1651
δ_H (300 Hz, CDCl ₃)	: 1,06 (6H, s, 9,10-Me)
	1,72 (3H, t, $J = 5.9$, 8-OCH ₂ CH ₃)
	3,32-3,37 (2H, q, $J = 5.9$, 8-OCH ₂ CH ₃)
	3,94 (1H, s, 2-H)
	5,5 (1H, s, 6-H)
Elementel analiz	: Hesaplanan: C= 72.68, H= 11.18
	Bulunan : C= 72.10, H= 11.05

4.2.3. α -Pinen oksit'in (1) TCNE katalizörlüğünde 2-propanol ile alkolizi

α -Pinen oksit (1) (6,6 mmol, 1,03 g) 40 cm³ 2-propanol içerisinde iyice çözülerek TCNE (0,87 mmol, 0,112 g) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 3 gün karıştırıldıktan sonra ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. Evaporasyon ile çözücü uçuruldu. Kalıntı silikajel üzerinden %5 polarlıkta başlayan petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak kolon kromatografisi yapıldı. Kolon kromatografisi sonucunda 8-izopropoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (4) sarı yağimsı sıvı olarak elde edildi.

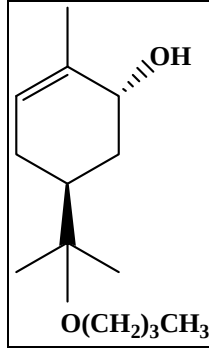


Şekil 4.3: 8-İzopropoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol

Verim : 132 mg (%8)
 IR/ cm⁻¹ : 3323, 1647
 δ_H (300 Hz, CDCl₃) : 1,12 (6H, d, J = 5.7 Hz, -OCH(CH₃)₂)
 1,78 (3H, s)
 3,78-3,85 (1H, s, J = 5.7 Hz, -OCH(CH₃)₂)
 4,0 (1H, s, 2-H)
 5,48 (1H, d, J = 6.2 Hz, 6-H)
 Elementel analiz : Hesaplanan: C= 73.54, H= 11.39
 Bulunan : C= 73.54, H= 11.07

4.2.4. α -Pinen oksit'in (1) TCNE katalizörlüğünde 1-bütanol ile alkolizi

α -Pinen oksit (1) (7,1 mmol, 1,083 g) 30 cm³ 1-bütanol içerisinde iyice çözüldü ve TCNE (0,87 mmol, 0,112 g) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldıktan sonra ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. Evaporasyon ile çözücü uçuruldu. Kalıntı silikajel üzerinden %5 polarlıkta başlayan petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak kolon kromatografisi yapıldı. Kolon kromatografisi sonucunda 8-bütoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (5) elde edildi.

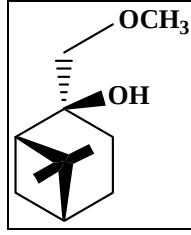


Şekil 4.4: 8-Bütoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol

Verim	: 170 mg (%10)
IR/ cm ⁻¹	: 3432, 1650
δ_H (300 Hz, CDCl ₃)	: 0,90 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, -O(CH ₂) ₃ <u>CH</u> ₃)
	1,10 (3H, s)
	1,12 (3H, s)
	1,13 (2H, m, - OCH ₂ CH ₂ <u>CH</u> ₂ CH ₃)
	1,15 (2H, m, - OCH ₂ <u>CH</u> ₂ CH ₂ CH ₃)
	3,30 (2H, m, $J = 4.6$ Hz, -O <u>CH</u> ₂)
	4,0 (1H, s, 2-H)
	5,6 (1H, s, 6-H)
Elementel analiz	: Hesaplanan: C= 74.29, H= 11.58
	Bulunan : C= 74.10, H= 11.55

4.2.5. β -Pinen oksit'in (6) TCNE katalizörlüğünde metanolizi

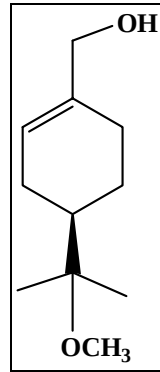
β -Pinen oksit (9,9 mmol, 1,503 g) 30 cm³ metanol içerisinde iyice çözülüp TCNE (0,78 mmol, 0,100 g) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Evaporasyon ile çözücü uçuruldu. Kalıntı silikajel üzerinden %5 polarlıkta başlayan petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak kolon kromatografisi yapıldı. Kolon kromatografisi sonucunda ilk ürün olarak 2-(metoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (7) elde edildi.



Şekil 4.5: 2-(Metoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol

Verim : 35 mg (%2)
 IR/ cm^{-1} : 3412, 1685
 δ_{H} (300 Hz, CDCl_3) : 0.94 (3H, s)
 1.05 (3H, s)
 3.35 (3H, s, $-\text{OCH}_3$)
 3.71-3,80 (2H, dd, $J = 3.34, 10.6$ Hz)

HSQC spektrumu: δ_{H} 3.71-3,80 pikleri ile δ_{C} 68 ppm'de gelen CH_2 piki arasında ve δ_{H} 3.35 piki ile δ_{C} 60 ppm'de gelen CH_3 piki arasında korelasyon görüldü. Kolondan alınan ikinci ürün 8-metoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (8) sarı yağimsı bir sıvı olarak elde edildi.



Şekil 4.6: 8-Metoksi-*p*-ment-1-en-7-ol

Verim : 132 mg (%8)
 IR/ cm^{-1} : 3446, 1651
 δ_{H} (300 Hz, CDCl_3) : 1.05 (3H, s)
 1.06 (3H, s)
 3.13 (3H, s, $-\text{OCH}_3$)

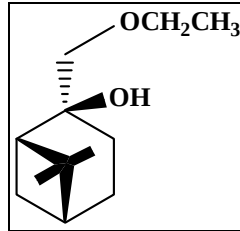
3.92 (2H, s)

5.63 (1H, s, 1-H)

HSQC spektrumu: δ_H 3.92 piki ile δ_C 67 ppm'de gelen CH_2 piki arasında ve δ_H 3.13 piki ile δ_C 49 ppm'de gelen CH_3 piki arasında korelasyon görüldü. δ_H 5.63 piki ile δ_C 123 ppm'de gelen CH piki arasında korelasyon görülmesi bu pikin çift bağa ait olduğunu gösterdi.

4.2.6. β -Pinen oksit'in (6) TCNE katalizörlüğünde etanolizi

β -Pinen oksit (9,9 mmol, 1,504 g) 30 cm³ etanol içerisinde iyice çözülüp katalitik miktarda TCNE (0,95 mmol, 0,122 mg) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. Evaporasyon ile çözücü uçuruldu. Kalıntı silikajel üzerinden %5 polarlıkta başlayan petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak kolon kromatografisi yapıldı. Kolon kromatografisi sonucunda ilk ürün olarak 2-(etoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (9) sarı yağimsı bir sıvı olarak elde edildi.



Şekil 4.7: 2-(Etoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol

Verim : 75 mg (%4)

IR/ cm⁻¹ : 3347, 1651

δ_H (300 Hz, CDCl₃) : 0.92 (3H, s)

1.04 (3H, s)

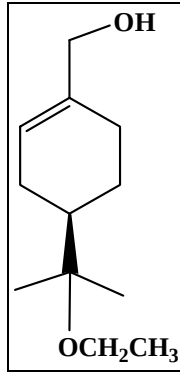
1.16 (3H, t, $J = 5.9$ Hz, -OCH₂CH₃)

3.43-3.54 (2H, dq, $J = 5.9$ Hz, -OCH₂CH₃)

3.65- 3.79 (2H, dd, $J = 10.4$ Hz)

Elementel analiz : Hesaplanan: C= 72.68, H= 11.18
Bulunan : C= 72.03, H= 10.56

HSQC spektrumu: δ_H 3.43-3.54 pikleri ile δ_C 66 ppm'de gelen CH_2 piki arasında ve δ_H 3.65- 3.79 pikleri ile δ_C 68 ppm'de gelen CH_2 piki arasında korelasyon görüldü. Kolondan alınan ikinci ürün 8-etoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (10) ise sarı yağimsı sıvı olarak elde edildi.



Şekil 4.8: 8-Etoksi-*p*-ment-1-en-7-ol

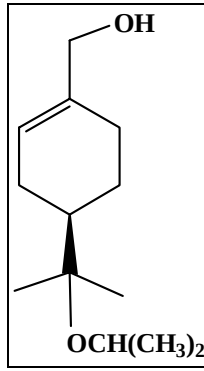
Verim : 135 mg (%7)
IR/ cm^{-1} : 3436, 1650
 δ_H (300 Hz, $CDCl_3$) : 1,05 (3H, t, $J = 6.0$ Hz, $-OCH_2CH_3$)
3.31 (2H, q, $J = 6.0$ Hz, $-OCH_2CH_3$)
3.90 (2H, s)
5.61 (1H, s, 1-H)

HSQC spektrumu: δ_H 3.31 piki ile δ_C 56 ppm'de gelen CH_2 piki arasında ve δ_H 3.90 piki ile δ_C 67 ppm'de gelen CH_2 piki arasında korelasyon görüldü. δ_H 5.61 piki ile δ_C 123 ppm'de gelen CH piki arasında korelasyon görülmesi bize bu pikin çift bağlı 6-H olduğunu kanıtladı.

4.2.7. β -Pinen oksit'in (6) TCNE katalizörlüğünde 2-propanol ile alkolizi

β -Pinen oksit (9,6 mmol, 1,462 g) 30 cm^3 2-propanol içerisinde iyice çözüldü. Katalitik miktarda TCNE (0,95 mmol, 0,121 mg) reaksiyona ilave edildi. Reaksiyon

oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra ince tabaka kromatografisi (İ.T.K.) yöntemi ile kontrol edildi ve reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. Evaporasyon ile çözücü uçuruldu. Kalıntı silikajel üzerinden %5 polarlıkta başlayan petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak kolon kromatografisi yapıldı. Kolon kromatografisi sonucunda 8-izopropoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (11) tek madde olarak elde edildi.



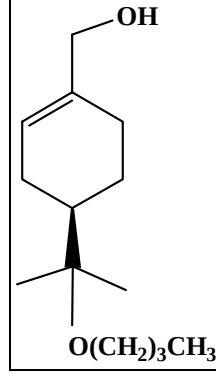
Şekil 4.9: 8-İzopropoksi-*p*-ment-1-en-7-ol

Verim	: 132 mg (%8)
IR/ cm ⁻¹	: 3316, 1650
δ _H (300 Hz, CDCl ₃)	: 1,10 (6H, d, <i>J</i> = 5.7 Hz, -OCH(CH ₃) ₂) 3,79-3,83 (1H, s, <i>J</i> = 5.8 Hz, -OCH(CH ₃) ₂) 4,0 (2H, s) 5,70 (1H, d, 1-H)
Elementel analiz	: Hesaplanan: C= 73.54, H= 11.39 Bulunan : C= 73.54, H= 11.49

4.2.8. β-Pinen oksit'in (6) TCNE katalizörlüğünde 1-bütanol ile alkolizi

β-Pinen oksit (9,7 mmol, 1,483 g) 40 cm³ 1-bütanol içerisinde iyice çözülüp katalitik miktarda TCNE (0,98 mmol, 0,125 mg) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldıktan sonra ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Evaporasyon ile çözücü uçuruldu. Kalıntı silikajel üzerinden %5 polarlıkta başlayan petrol eteri-etil asetat çözücü karışımının değişen oranları kullanılarak kolon kromatografisi

yapıldı. Kolon kromatografisi sonucunda 8-bütoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (12) elde edildi.



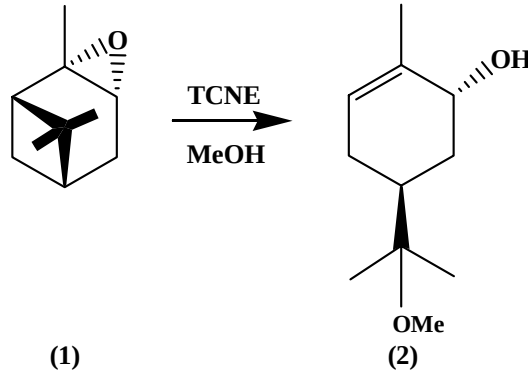
Şekil 4.10: 8-Bütoksi-*p*-ment-1-en-7-ol

Verim : 544 mg (%25)
IR/ cm⁻¹ : 3322, 1650
 δ_H (300 Hz, CDCl₃) : 0,85 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, -O(CH₂)₃CH₃)
1,08-1,10 (3H, s)
1,13 (2H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₃)
1,14 (2H, m, - OCH₂CH₂CH₂CH₃)
3,30 (2H, t, $J = 5.1$ Hz, -OCH₂)
4,0 (2H, s, -CH₂OH)
5,6 (1H, s, 1-H)

5. BULGULAR ve TARTIŞMA

Deneyisel kısımda açıklanan deneylerde bazı terpenlerin (α -pinen oksit, β -pinen oksit) metanol, etanol, izopropanol ve bütanol içerisindeki TCNE ile katalize edilen reaksiyonları ve bu reaksiyonlar sonucunda elde edilen ürünlerin regiokimyaları ve stereokimyaları incelendi. Çalışmada laboratuarda hazır durumda bulunan başlangıç maddeleri kullanıldı.

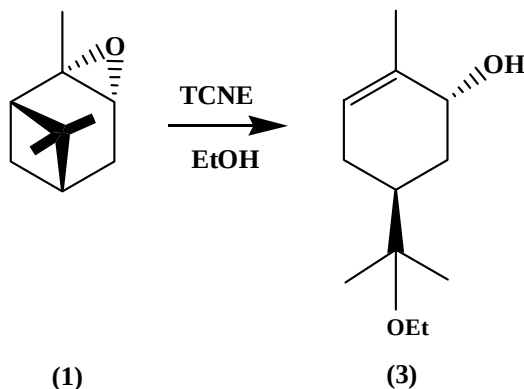
α -Pinen oksit (1) metanol içerisinde katalitik miktarlarda TCNE ile reaksiyona sokuldu. Reaksiyon sonucunda elde edilen ürün kolon kromatografisi ile ayrıldı ve saflaştırıldı. Elde edilen ürünün ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 3,17' deki 3H tekli (8-OCH₃) sinyali ile IR 1643 cm⁻¹ deki çift bağ pikinin varlığı epoksitin açılma reaksiyonunu verdiğini gösterdi. Yine ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 3,99'daki 1H tekli sinyali (2-OH) epoksit halkasının açıldığını gösterdi. Bu bilgiler ışığında elde edilen ürünün 8-metoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (2) olduğu anlaşıldı [31].



Şekil 5.1: α -Pinen oksit (1)' in metanol içerisindeki reaksiyonu

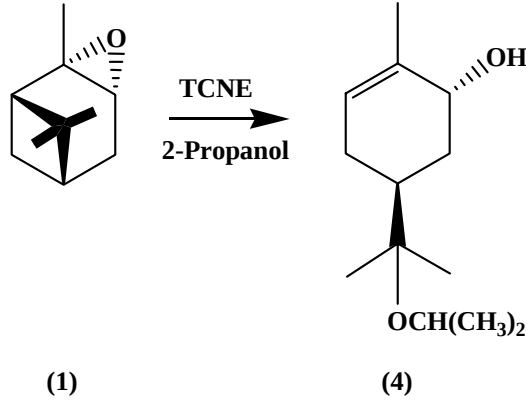
α -Pinen oksit (1) etanol içerisinde katalitik miktarlarda TCNE ile reaksiyona sokuldu. Reaksiyon sonucunda elde edilen ürün kolon kromatografisi ile ayrıldı ve saflaştırıldı. Elde edilen ürünün ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 1,72' deki 3H üçlü (8-CH₂CH₃) yarımla ile δ_{H} 3,32 ve δ_{H} 3,37' daki her biri 1H dördü (8-CH₂CH₃) yarımların varlığı, epoksitin açılma reaksiyonunu verdiğini gösterdi. ^{13}C NMR

spektrumundaki ilave 2 karbon atomunun varlığı da bu sonucu doğruladı. ^{13}C NMR spektrumunda δ_{C} 126 ppm' de gelen sinyal ve ^1H NMR spektrumunda δ_{H} 5,5 teki 1H tekli sinyal 6-H çift bağın olduğunu ve halka açılması durumunu kanıtladı. Tüm bu bilgiler elde edilen ürünün 8-etoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (3) olduğunu gösterdi.



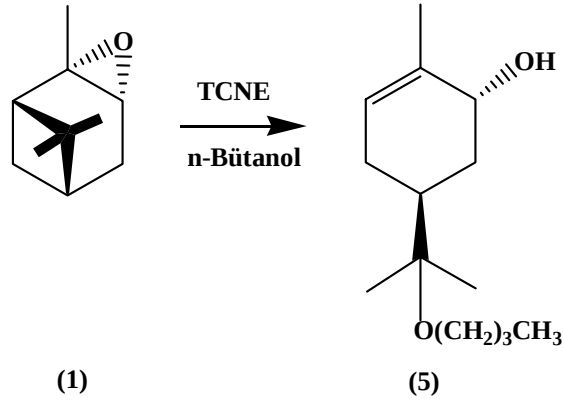
Şekil 5.2: α -Pinen oksit (1)' in etanol içerisindeki reaksiyonu

α -Pinen oksit (1) izopropanol içerisinde katalitik miktarlarda TCNE ile reaksiyona sokuldu. Reaksiyon sonucunda elde edilen ürün kolon kromatografisi ile ayrıldı ve saflaştırıldı. Elde edilen ürünün ^1H NMR spektrumunda δ_{H} 1,12' deki 6H ikili (8-OCH(CH₃)₂) yarılmaları ile δ_{H} 3,78-3,85 arası 1H yedili (8-OCH(CH₃)₂) yarılmalarının varlığı, epoksinin açılma reaksiyonunu verdiğini gösterdi. ^{13}C NMR spektrumundaki ilave 3 karbon atomunun varlığı da bu sonucu doğruladı. ^{13}C NMR spektrumunda δ_{C} 126 ppm' de gelen sinyal ve ^1H NMR spektrumunda δ_{H} 5,48' deki 1H tekli sinyal bir çift bağın varlığını ve halka açılmasının gerçekleştiğini gösterdi. Bu bilgiler ışığında elde edilen ürünün 8-izopropoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (4) olduğu anlaşıldı.



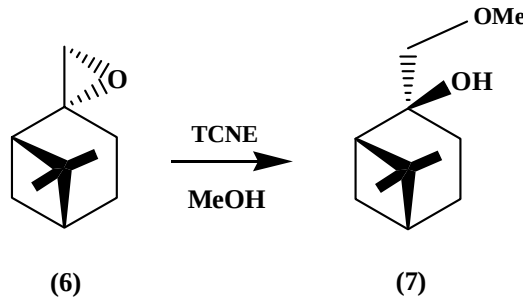
Şekil 5.3: α -Pinen oksit (1)' in 2-propanol içerisindeki reaksiyonu

α -Pinen oksit (1) n-bütanol içerisinde katalitik miktarlarda TCNE ile reaksiyona sokuldu. Reaksiyon sonucunda elde edilen ürün kolon kromatografisi ile ayrıldı ve saflaştırıldı. Elde edilen ürünün ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 0,90' daki 3H üçlü (8-O(CH₂)₃CH₃) yarılmaya ile δ_{H} 3,30'daki 2H çoklu (8-OCH₂) yarılmaların varlığı, epoksitin açılma reaksiyonunu verdiğini gösterdi. ^{13}C NMR spektrumundaki ilave 4 karbon atomunun varlığı da bu sonucu doğruladı. ^{13}C NMR spektrumunun δ_{C} 126 ppm' de gelen sinyali ve ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 5,60' daki 1H tekli sinyali bir çift bağın varlığını gösterdi. HSQC spektrumunda δ_{H} : 0,90' daki hidrojen ile δ_{C} : 14'de gelen CH₃ karbonu arasında ve δ_{H} : 3,30' da gelen hidrojen ile δ_{C} : 62' de gelen CH₂ karbonu arasında korelasyon görüldü. δ_{H} : 5.60'da gelen hidrojen ile δ_{C} : 126 ppm'de gelen CH piki arasında korelasyon görülmesi bu pikin çift bağa ait 6-H olduğunu ve halka açılmasının gerçekleştiğini kanıtladı. Bu bilgilerden elde edilen ürünün 8-bütoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (5) olduğu anlaşıldı.



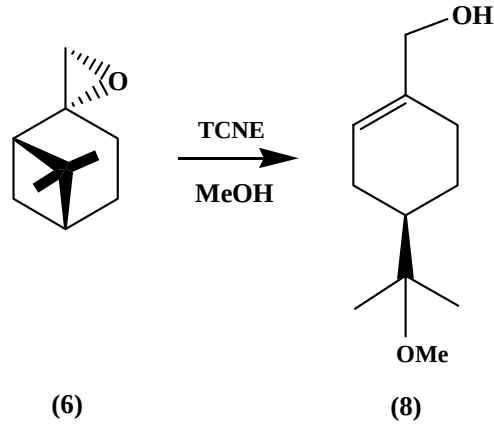
Şekil 5.4: α -Pinen oksit (1)' in n-bütanol içerisindeki reaksiyonu

β -Pinen oksit (6) metanol içerisinde katalitik miktarlarda TCNE ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon sonucunda kolon kromatografisi ile iki ürün saflaştırıldı. Birinci ürüne ait ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 3,35' teki 3H tekli ($-\text{OCH}_3$) sinyali ile ^{13}C NMR spektrumunun ilave 1 karbon atomunun varlığı epoksinin açılma reaksiyonunu verdiğini gösterdi. HSQC spektrumunun δ_{H} : 3,71-3,80'deki hidrojenler ile δ_{C} : 68'de gelen CH_2 karbonu arasında ve δ_{H} : 3,35'teki hidrojen ile δ_{C} : 60'da gelen CH_3 karbonu arasında korelasyon görüldü. Bu bilgiler ışığında elde edilen ürünün 2-(metoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (7) olduğu anlaşıldı.



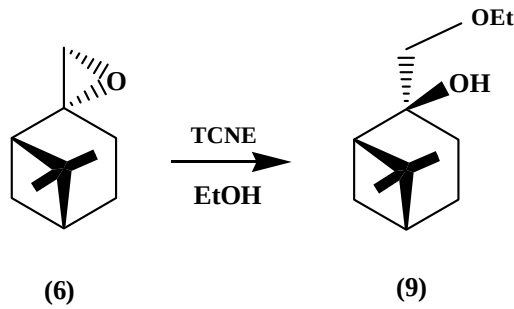
Şekil 5.5: β -Pinen oksit (6)' in metanol içerisindeki reaksiyonu

İkinci ürüne ait ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 3,13' teki 3H tekli ($-\text{OCH}_3$) sinyal ile ^{13}C NMR spektrumunun ilave 1 karbon atomunun varlığı epoksinin açılma reaksiyonu verdiğini kanıtladı. HSQC spektrumunda δ_{H} : 3,92'deki hidrojen ile δ_{C} : 67'de gelen CH_2 karbonu arasında ve δ_{H} : 3,13'deki hidrojen ile δ_{C} : 49'da gelen CH_3 karbonu arasında korelasyon görüldü. δ_{H} : 5,63'teki hidrojen ile δ_{C} : 123 ppm'de gelen CH piki arasında korelasyon görülmesi bu pikin bir çift bağa ait olduğunu ve halka açılmasının gerçekleştiğini kanıtladı. Bu bilgiler elde edilen ürünün 8-metoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (8) olduğu ispatlandı.



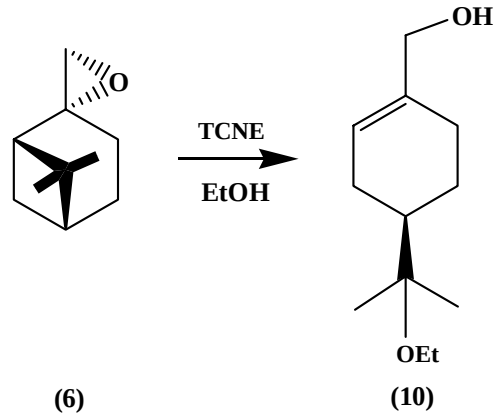
Şekil 5.6: β -Pinen oksit (6)' in metanol içerisindeki reaksiyonu

β -Pinen oksit (6) etanol içerisinde katalitik miktarlarda TCNE ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon sonucunda elde edilen ürün kolon kromatografisi ile iki ürün ayrıldı. Birinci ürüne ait ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 1,16' daki 3H üçlü ($-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) yarılma ile δ_{H} 3,43 ve δ_{H} 3,54' deki her biri 1H dörtlü ($-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) yarılmaları gözlemlendi. Ayrıca ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 3,65 ve δ_{H} 3,79'daki her biri 1H ikili ($\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) yarılmaların varlığı, epoksitin açılma reaksiyonunu verdiğini gösterdi. ^{13}C NMR spektrumunun ilave 2 karbon atomunun varlığı da bu sonucu doğruladı. HSQC spektrumunun δ_{H} : 3,43-3,54' teki hidrojenleri ile δ_{C} : 67'de gelen karbon arasında ve δ_{H} : 3,65-3,79'teki hidrojenler ile δ_{C} : 68'de gelen karbon arasında korelasyon görüldü. 2D-NOESY spektrumunda δ_{H} 1,16 ($-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) ve δ_{H} 3,43 ve δ_{H} 3,54 ($-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) sinyalleri ile δ_{H} 0,97 ve δ_{H} 1,05 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_2$) sinyalleri arasında herhangi bir korelasyon görülmedi, bu durum ($-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) grubunun α -oryantasyona sahip olduğunu gösterdi. Bu bilgiler elde edilen ürünün 2-(etoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (9) olduğu anlaşıldı.



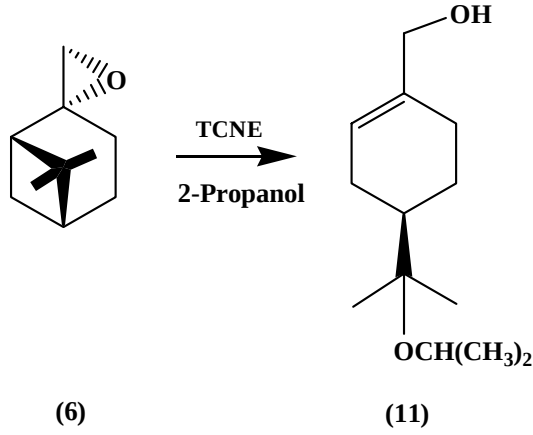
Şekil 5.7: β -Pinen oksit (6)' in etanol içerisindeki reaksiyonu

Aynı reaksiyondan elde edilen ikinci ürüne ait ^1H NMR spektrumunda δ_{H} 1,05'te 3H üçlü ($-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) yarımla ile δ_{H} 3,3'deki 2H dörtlü ($-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) yarımla gözlemlendi. Ürünün ^{13}C NMR spektrumundaki ilave 2 karbon atomunun varlığı da epoksitin açılma reaksiyonu verdiğini kanıtladı. HSQC spektrumunda δ_{H} : 3,31'teki hidrojen ile δ_{C} : 56' da gelen CH_2 karbonu arasında ve δ_{H} : 3,90'daki hidrojen ile δ_{C} : 67'de gelen CH_2 karbonu arasında korelasyon görüldü. δ_{H} : 5,61'deki hidrojen ile δ_{C} : 123 ppm'de gelen CH piki arasında korelasyon görülmesi bu pikin çift bağa ait olduğunu ve halka açılmasının gerçekleştiğini kanıtladı. Bu bilgilerden elde edilen ürünün 8-etoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (10) olduğu anlaşıldı.



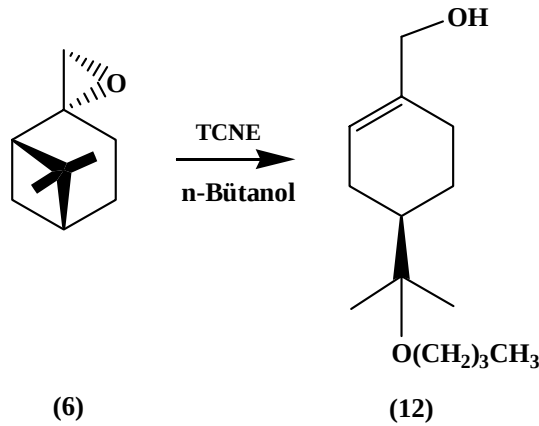
Şekil 5.8: β -Pinen oksit (6)' in etanol içerisindeki reaksiyonu

β -Pinen oksit (6) izopropanol içerisinde katalitik miktarlarda TCNE ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon sonucunda elde edilen ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Ürünün ^1H NMR spektrumunun δ_{H} : 1,10'daki 6H ikili ($-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$) yarımla ile δ_{H} : 3,79-3,83 arası 1H yedili ($-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$) yarımların varlığı, epoksitin açılma reaksiyonunu verdiğini gösterdi. ^{13}C NMR spektrumundaki ilave 3 karbon atomunun varlığı da bu sonucu doğruladı. ^{13}C NMR spektrumunun δ_{C} : 122 ppm' de gelen sinyal ve ^1H NMR spektrumunun δ_{H} : 5,70' deki 1H tekli sinyal çift bağ varlığını ve halka açılmasının gerçekleştiğini gösterdi. Bu bilgiler elde edilen ürünün 8-izopropoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (11) olduğu gösterdi.



Şekil 5.9: β -Pinen oksit (6)' in izopropanol içerisindeki reaksiyonu

β -Pinen oksit (6) n-bütanol içerisinde katalitik miktarlarda TCNE ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon sonucunda tek bir ürün elde edildi. Ürünün ^1H NMR spektrumunun δ_{H} 0,85'deki 3H üçlü ($-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$) yarımla ile δ_{H} 3,30'daki 2H üçlü ($-\text{OCH}_2$) yarımlanının varlığı epoksitin açılma reaksiyonunu verdiğini gösterdi. ^{13}C NMR spektrumunun δ_{C} 122 ppm' de gelen sinyali ve ^1H NMR spektrumunun δ_{H} : 5,60' taki 1H tekli sinyal bir çift bağın varlığını gösterdi. HSQC spektrumunda δ_{H} : 0,85' deki hidrojen ile δ_{C} : 14' de gelen CH_3 karbonu arasında ve δ_{H} : 3,30' daki hidrojen ile δ_{C} : 60' da gelen CH_2 karbonu arasında korelasyon görüldü. δ_{H} : 5,60' taki hidrojen ile δ_{C} : 123 ppm' de gelen CH piki arasında korelasyon görülmesi bu pikin çift bağa ait olduğunu ve halka açılmasının gerçekleştiğini kanıtladı. Bu bilgiler ışığında elde edilen ürünün 8-bütoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (12) olduğu anlaşıldı.



Şekil 5.10: β -Pinen oksit (6)' in n-bütanol içerisindeki reaksiyonu

SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu çalışmada TCNE ile katalize edilen terpen epoksitlerin metanol, etanol, izopropanol ve *n*-bütanol içerisindeki reaksiyonları ve bu reaksiyonlar sonucunda elde edilen bileşiklerin yer seçiciliği (regiokimya) ve stereokimyaları incelendi. Elde edilen bütün bileşiklerin karakterizasyonu yapıldı. α -Pinenin tüm alkoliz reaksiyonlarında tek ürün elde edildi. Tüm metanoliz, etanoliz, izopropanoliz ve *n*-bütanoliz reaksiyonları sonucu bisiklo halkalardan bir tanesinin açıldığı ürünler elde edildi.

β -Pinenin bazı alkoliz reaksiyonlarından iki ayrı ürün alınırken, bazı reaksiyonlardan ise tek ürün alındı. Özellikle metanoliz ve etanoliz reaksiyonlarında halka açılması olan ürünlerin yanında bisiklo halkanın korunduğu ürünler de elde edildi. β -Pinenin izopropanoliz ve *n*-bütanoliz reaksiyonlarından ise bisiklo halkanın açıldığı ürünler elde edildi. Elde edilen bu ürünlerde, TCNE' nin alkoliz reaksiyonlarında ılımlı π asit katalizörü olarak davrandığı gözlemlendi.

Bu çalışmadan bir takım yeni ürünler elde edildi. Sentezlenen terpen epoksitlerinin alkol eterleri önemli ara ürünler olabilirler. Bu çalışmanın devamında farklı alkoller kullanılarak terpen epoksitlerinin TCNE katalizörlüğünde halka açılma reaksiyonları gerçekleştirilebilir.

KAYNAKLAR

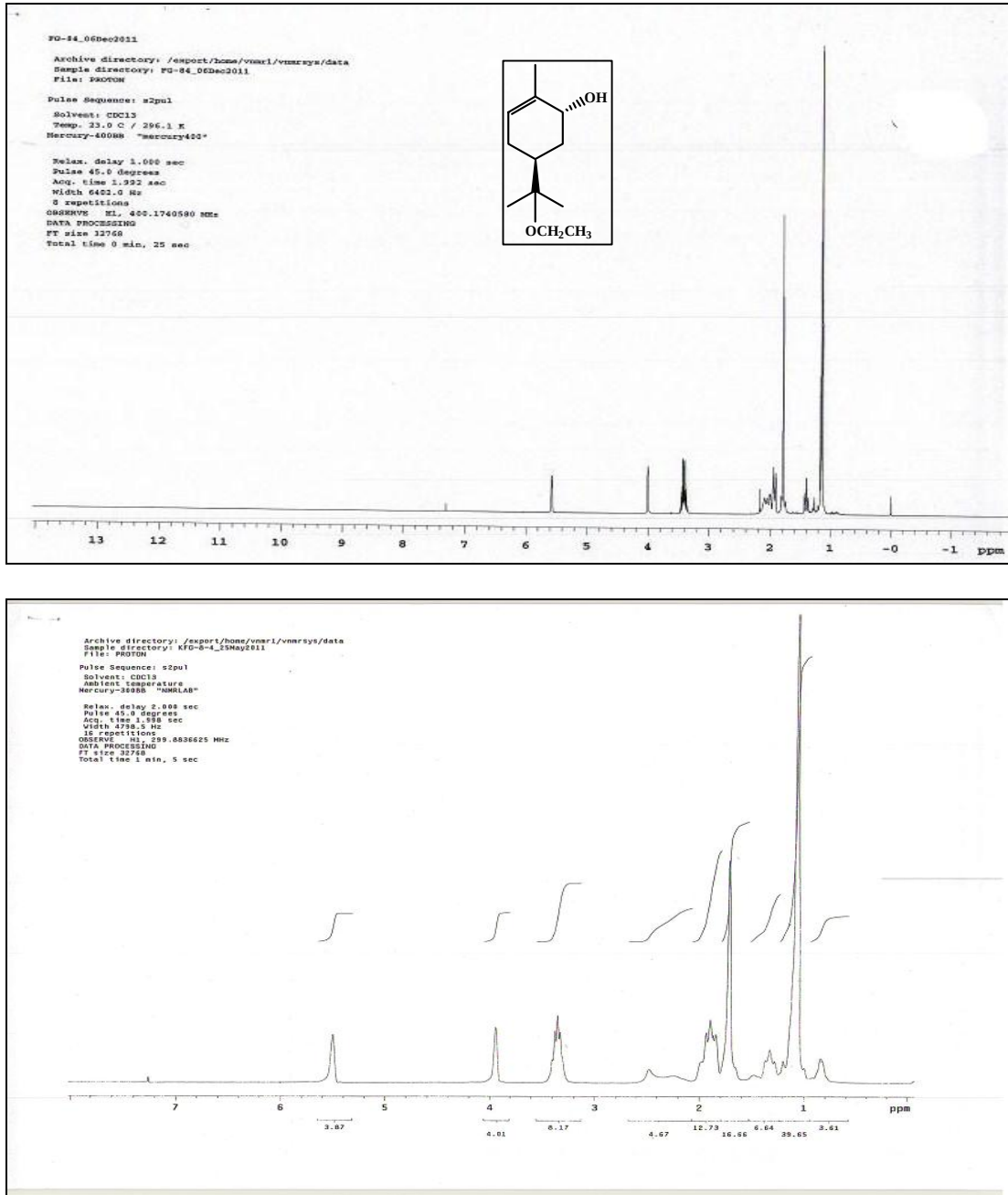
- [1] Sönmez U. , “*Salvia Nemorosa L.*’nin Terpenoit ve Flavonoit Bileşikleri ile Kimyasal Araştırmalar”, Yüksek lisans tezi, **İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, İstanbul, 4,(1993).
- [2] Breitmeier, E., “Terpenes : Flavours,Fragrances, pharmaca, pheromones”, **Wiley-VCH**, 1-3, (2006).
- [3] Umay,A., “*Lavandula stoechas*, *Melissa officinalis* ve *Tribulus terrestris* Bitkilerinin Kimyasal İçeriklerinin Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, **Çukurova Üniversitesi**, Adana, 4-11, (2007).
- [4] Mercier, B., Prost, J., Prost, M., “The essential oil of turpentine and its major volatile fraction (α - and β -pinenes) : A review”, **International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health** , 22(4), 331 – 342, (2009).
- [5] Benkli (Badakbaş), K., “ α -Pinenden α -terpineol eldesi”, Yüksek Lisans Tezi, **Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, 3,5, (1990).
- [6] Çöl, Ç., “*Sideritis tmolea* P. H. Davis bitkisinin diterpen bileşenlerinin izolasyonu ve yapılarının tayini”, Yüksek Lisans Tezi, **Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Balıkesir, 20, (2007).
- [7] Auld J., Hastie, D.R., “Investigation of organic nitrate product formation during hydroxyl radical initiated photo-oxidation of β -pinene”, **Atmospheric Environment**, 45, 26-34, (2011).
- [8] Rottava, I., Cortina, P.F., Grando C.E., “Isolation and Screening of Microorganisms for R-(+)-Limonene and (–)- β -Pinene Biotransformation”, **Applied Biochemistry and Biotechnology**, 162, 719–732, (2010).
- [9] Deveci, F. “ Bazı epoksit monomerlerin sentezi ve bunların epoksit reçinelerde modifikatör olarak kullanılması”, Yüksek Lisans Tezi, **Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Konya, 1, (2006).
- [10] Clayden, J., Greeves, N., Warren, S., Wathers, P., “Organic Chemistry”, First Edition, **Oxford University**, 433, (2001).
- [11] Aydın, K. “ Reactions of salicylaldehyde derivatives with epoxides”, Yüksek Lisans Tezi, **Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, İzmir, 11, (2010).
- [12] Silva, M.M.C., Riva, S., Melo, M.L.S., “Highly Selective Lipase-Mediated Discrimination of Diastereomeric 5,6-Epoxysteroids”, **Tetrahedron**, 15, 1173-1179, (2004).

- [13] Bart, M. L., Diao, B.M.L., Jacobs, P.A., “CrIII(salen) catalysed asymmetric ring opening of monocyclic terpene-epoxides”, *Tetrahedron Letters*, 44, 4715–4717, (2003).
- [14] Erdemir, S., “Shiff Bazı ve Polimerlerinin Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi Karakterizasyonu ve Oksidasyon Katalizörü Olarak Etkilerinin İncelenmesi”, Doktora Tezi, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Adana, 30, (2007).
- [15] Mateus, A.L.M.L., “The epoxidation of olefins by peroxy compounds”, Doktora Tezi, *University of Florida*, 1, (1998).
- [16] Ayna, S.A., “Tetrasiyanoetilen ile Katalizlenen Epoksitlerin Reaksiyonu ve Stereokimyası”, Yüksek Lisans Tezi, *Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İzmit, 10, (2004).
- [17] Masaki, Y., Miura, T., Mukai, I., Iwata, I., Oda, H., Itoh, A., “Tetracyanoethylene-Hydrogen Peroxides, A Mild Epoxidation System of Olefins”, *Chem.Pharm.Bull.*, 43, 686-688, (1995).
- [18] Grigoropoulou G., Clark, H.J., “A catalytic, environmentally benign method for the epoxidation of unsaturated terpenes with hydrogen peroxide”, *Tetrahedron Letters*, 47, 4461–4463, (2006).
- [19] Sato, K., Aoki, M., Ogawa, M., Hoshimoto, T., “a Halide-Free Method for Olefin Epoxidation with 30% Hydrogen Peroxide”, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 70, 905-915, (1997).
- [20] Masaki, Y., Miura, T., Ochiai, M., “*Chemistry Letters*”, 1937, (1991).
- [21] Patil, V.M., Yadav, K.M., Jasra, V.R., “Catalytic epoxidation of α -pinene with molecular oxygen using cobalt(II)-exchanged zeolite Y-based heterogeneous catalysts”, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 277, 72–80, (2007).
- [22] Saikia, L., Srinivas, D., Ratnasamy, P., “Chemo-, regio- and stereo-selective aerial oxidation of limonene to the endo-1,2-epoxide over Mn(Salen)-sulfonated SBA-15”, *Applied Catalysis A: General*, 309, 144–154, (2006).
- [23] Maraval, V., Ancel, J.E., Meunier, B., “Manganese(III) Porphyrin Catalysts for the Oxidation of Terpene Derivatives: A Comparative Study”, *Journal of Catalysis*, 206, 349–357 (2002).
- [24] Solomons G.T.W., “Fundamental of Organic Chemistry”, Fifth Edition, *John Wiley & Sons Inc.*, 40, (1996).
- [25] Carey, A.F., “Organic Chemistry”, Fourth Edition, *McGraw Hill Higher Education*, 634-635, (2000).

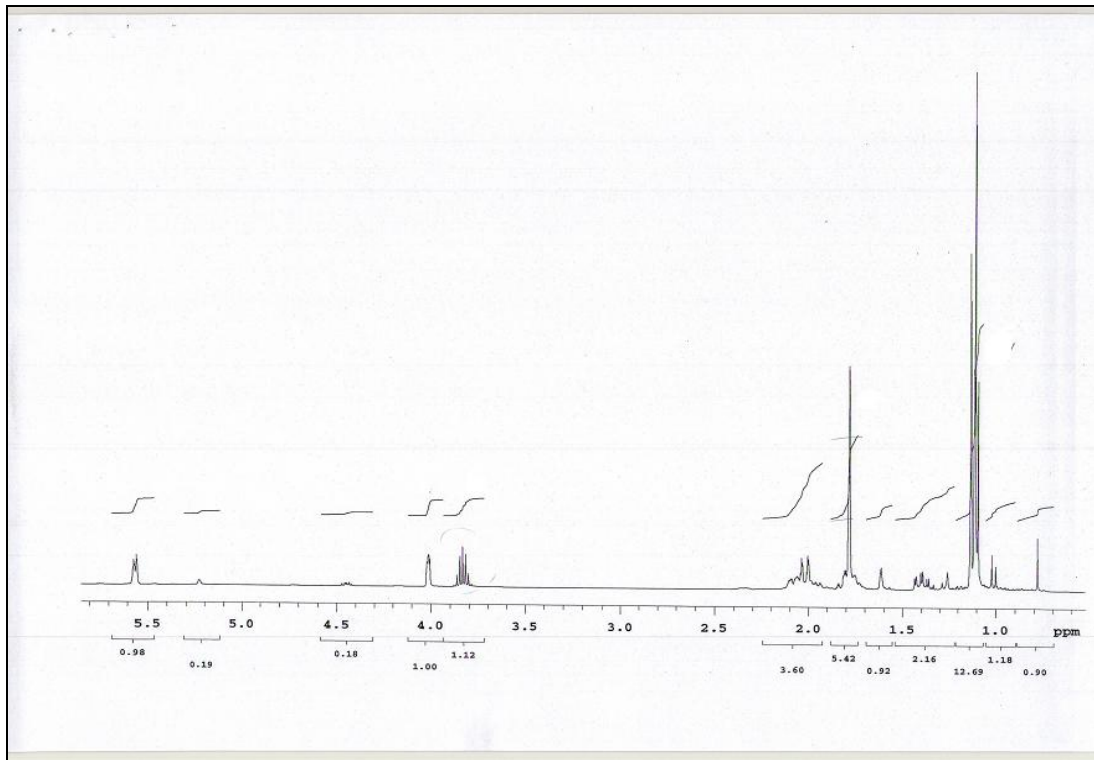
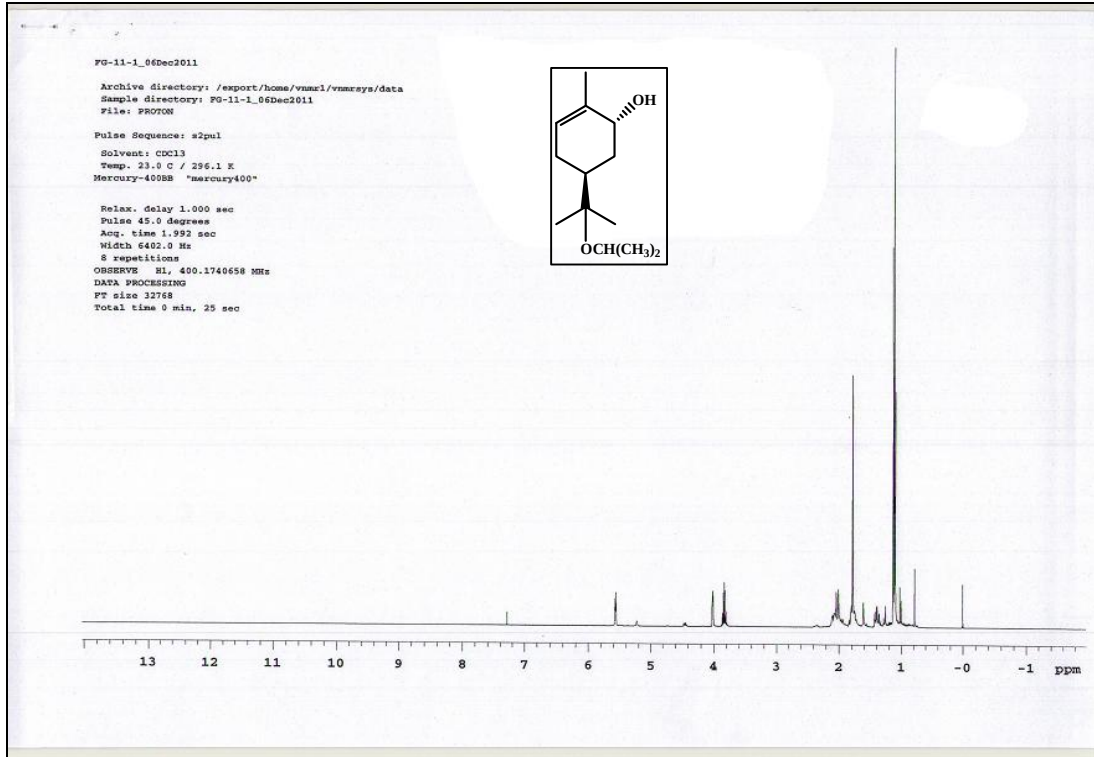
- [26] Malay, A., “Stereoidlerle Grignard ve Westphalen Reaksiyonlarının Stereokimyası”, Yüksek Lisans Tezi, **Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, İzmit, (2005).
- [27] Uyanık, C., Hanson, J.R., Macias-Sanchez A. J., “Application of Tetracyanoethylene as a π -acid Catalyst”, **Journal of Chemical Research**, 121-123, (2001).
- [28] Masaki, Y., Miura, T., Ochiai, M., “Alcoholysis of Epoxides Catalysed by Tetracyanoethylene and Dicyanoketene Acetals”, **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, Vol.69, 195-205, (1996).
- [29] Uyanık, C., Koca, O., “Ethanolysis of steroidal epoxides catalysed by tetracyanoethylene”, **Journal of Chemical Research**, 525–527, (2010).
- [30] Uyanık, C., Hanson, J.R., Hitchcock, P.B., Lazar, M.A., “Steric Effect in the Tetracyanoethylene Catalysed Methanolysis of Some Cyclohexane Epoxide”, **Tetrahedron**, 61, 4323-4327, (2005).
- [31] Uyanık, C., Hanson, J.R., Hitchcock, P.B., “Neighbouring Group Participation in the Tetracyanoethylene Catalysed Methanolysis of Some Steroidal Hydroxy-Epoxide”, **Journal of Chemical Research**, 1366-1388, (1998).

EKLER

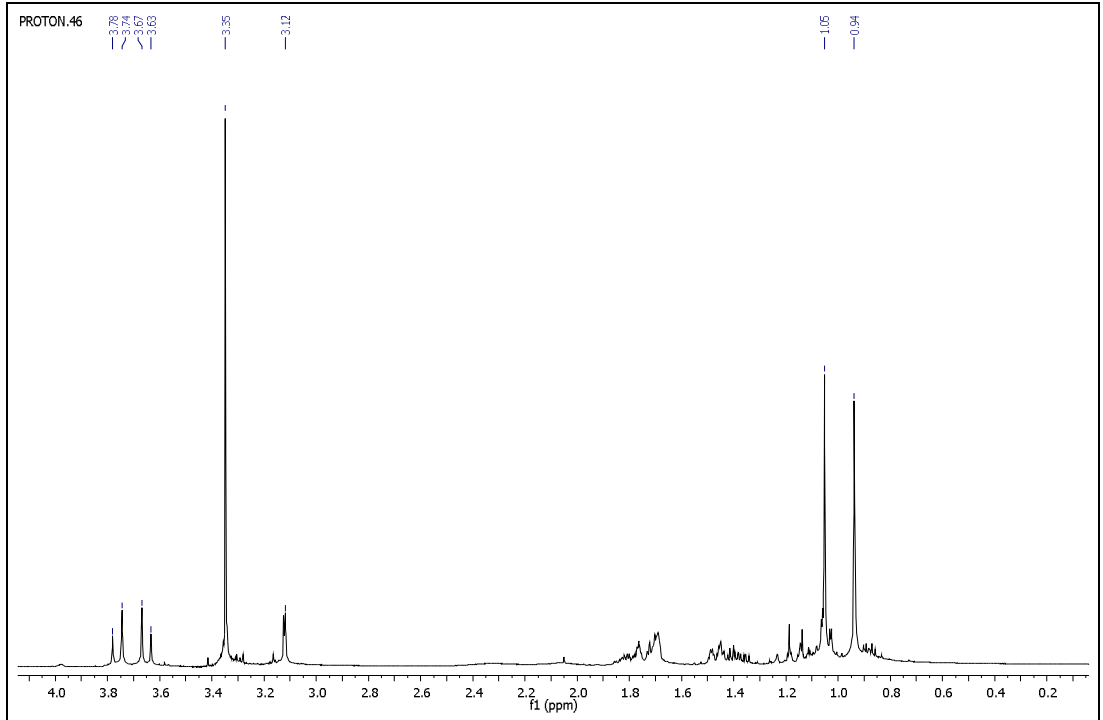
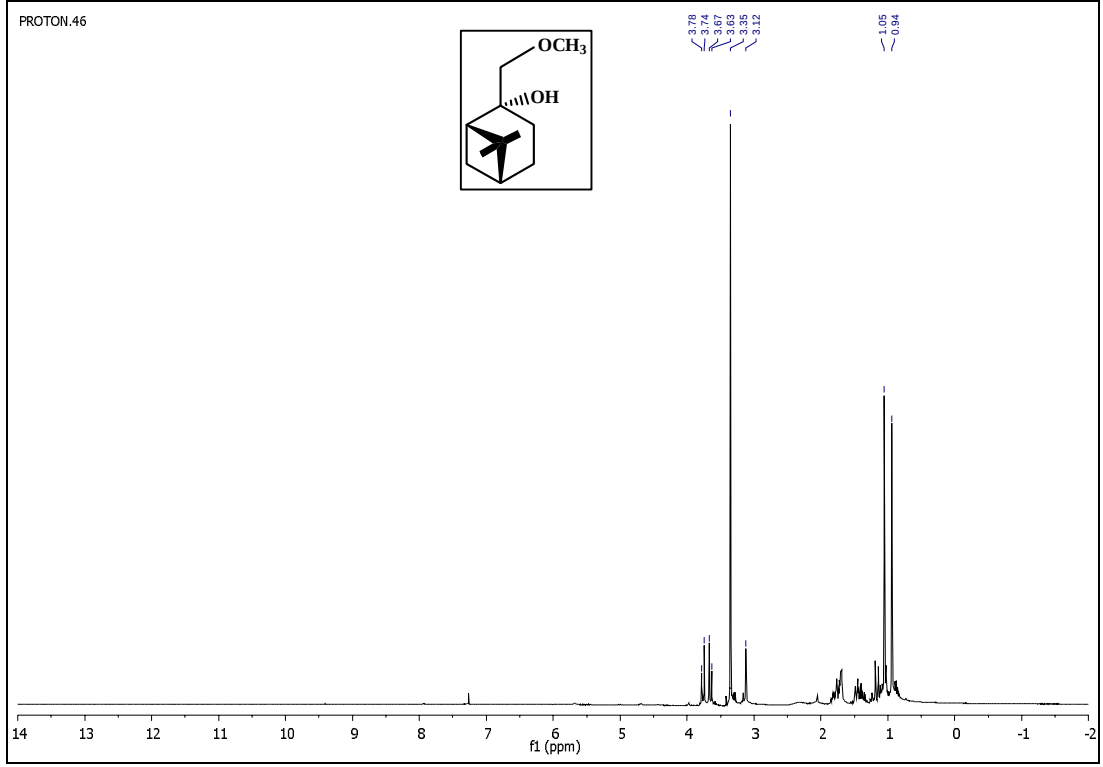
EK-A: ^1H NMR SPEKTRUMLARI



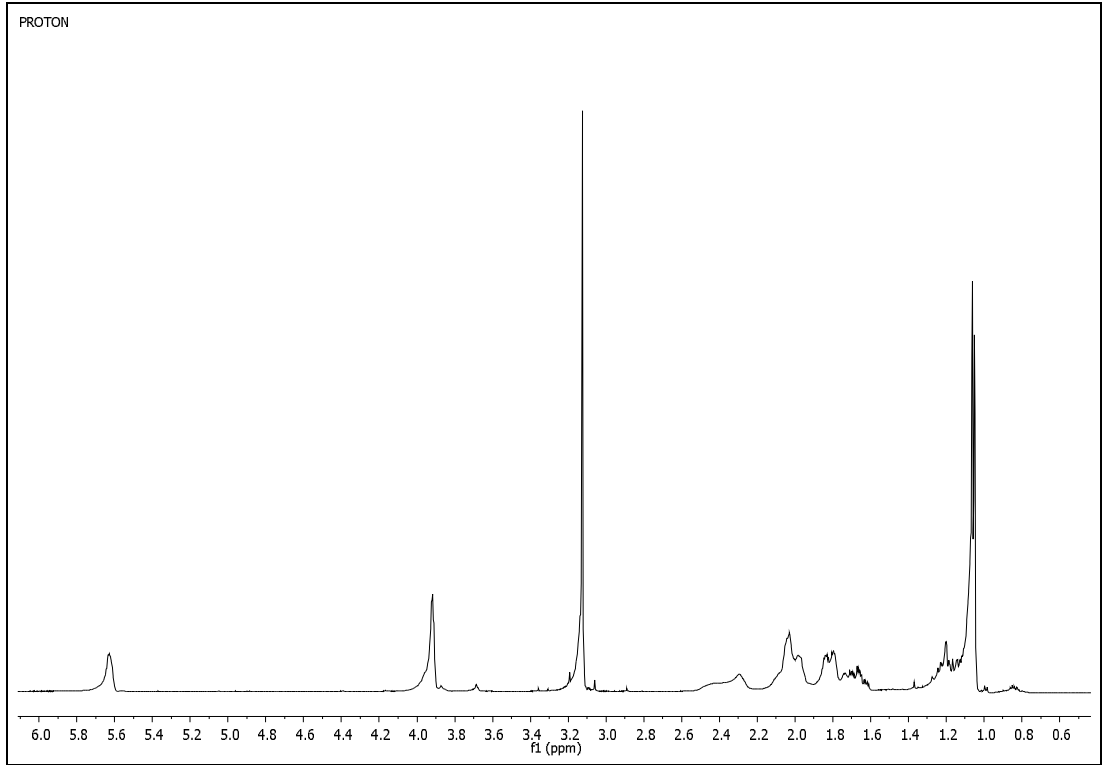
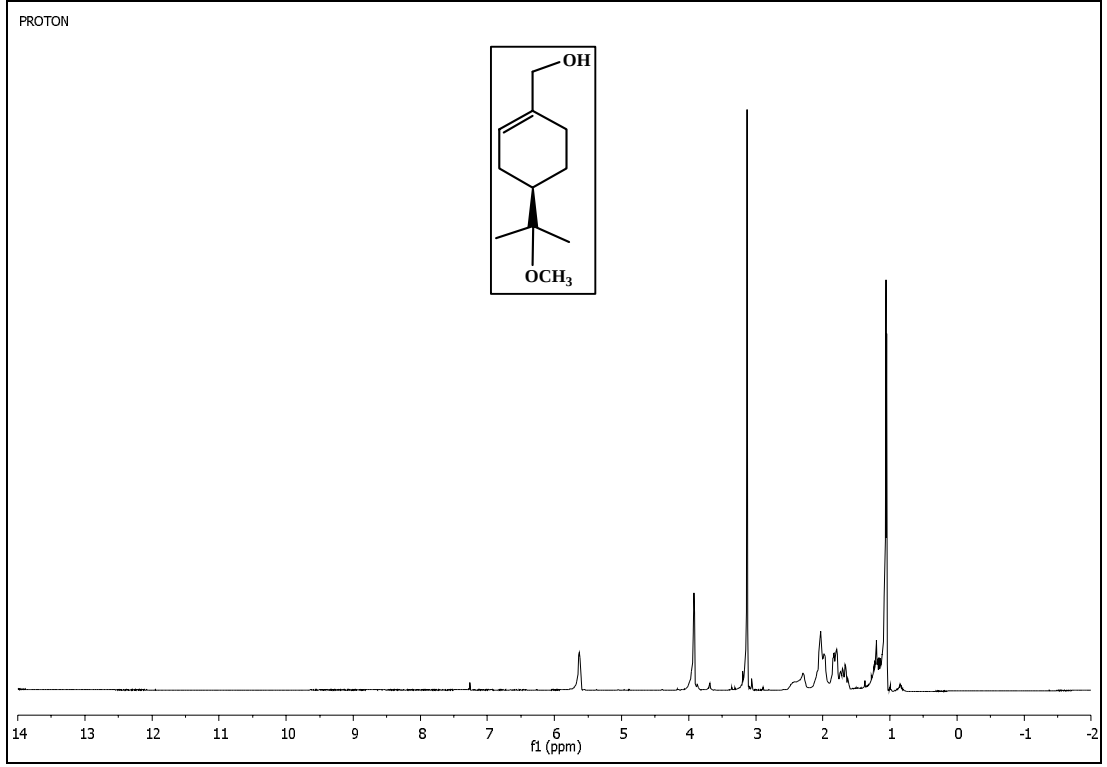
Şekil A.1: 8-Etoksi-p-ment-6-en-2-ol (3)' ün ^1H NMR spektrumları



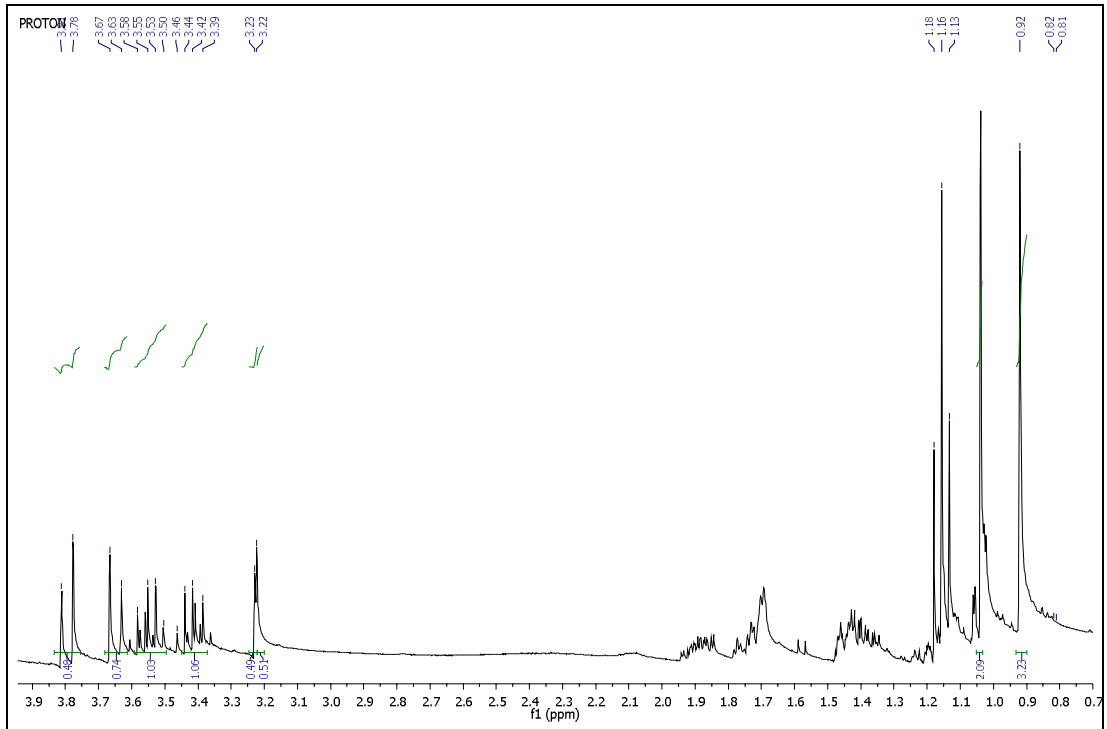
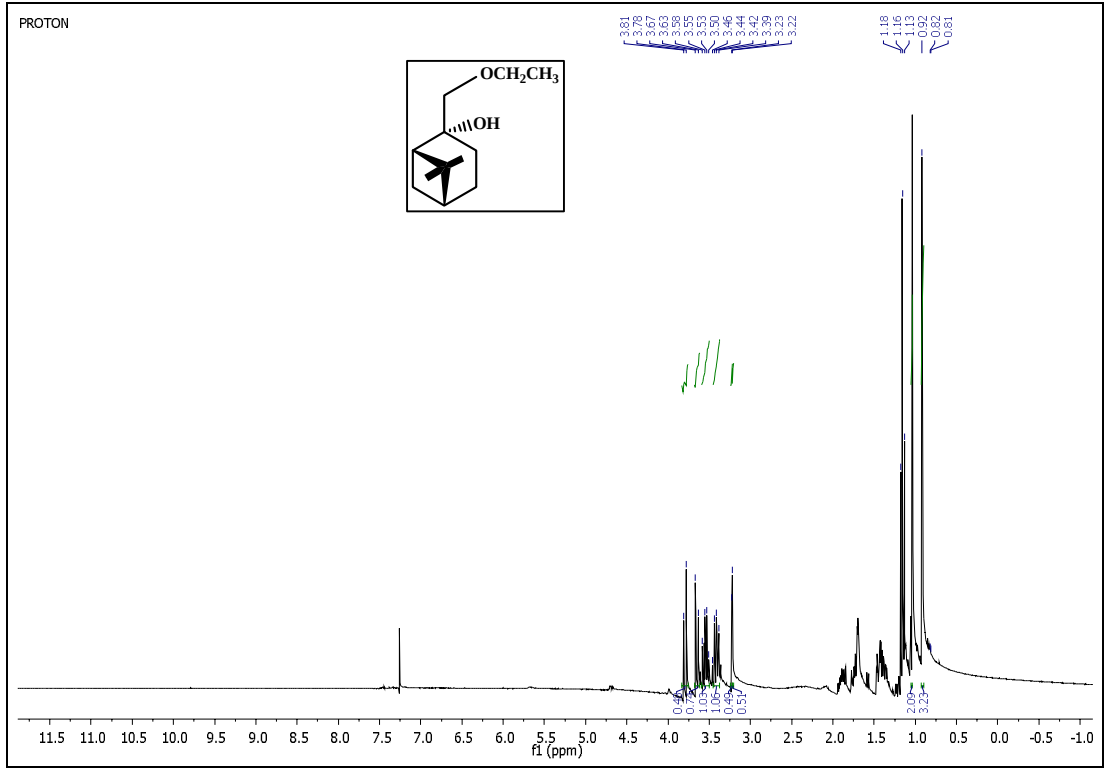
Şekil A.2: 8-İzopropoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (4)' ün ^1H NMR spektrumları



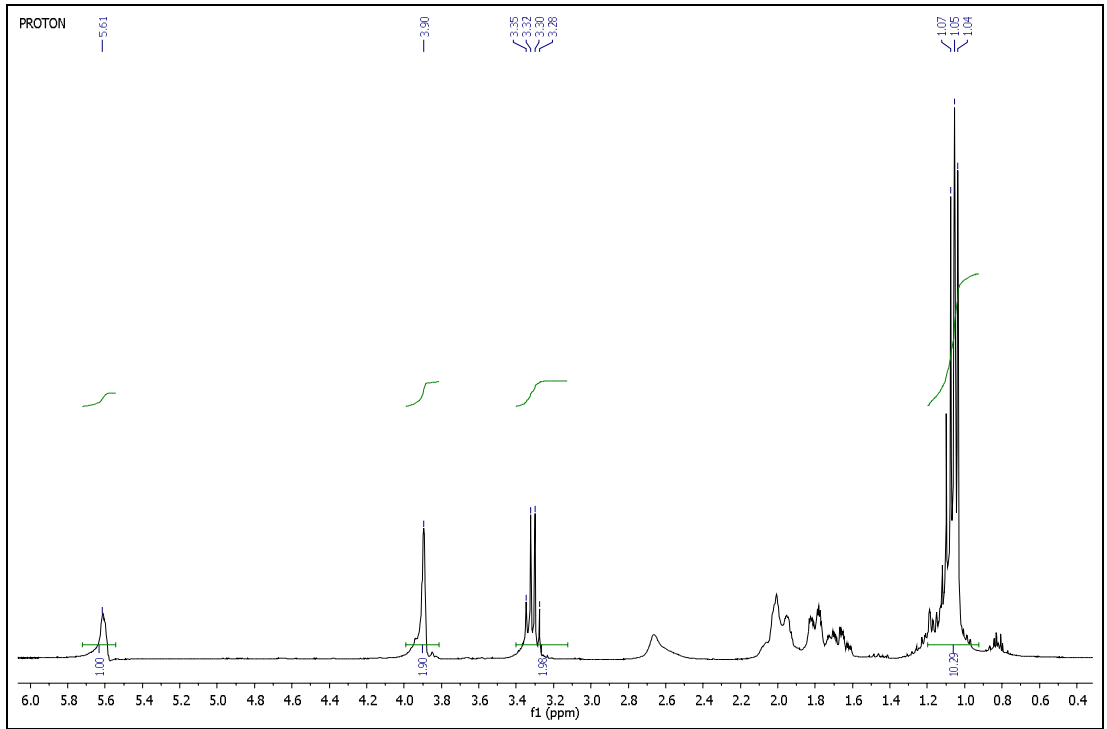
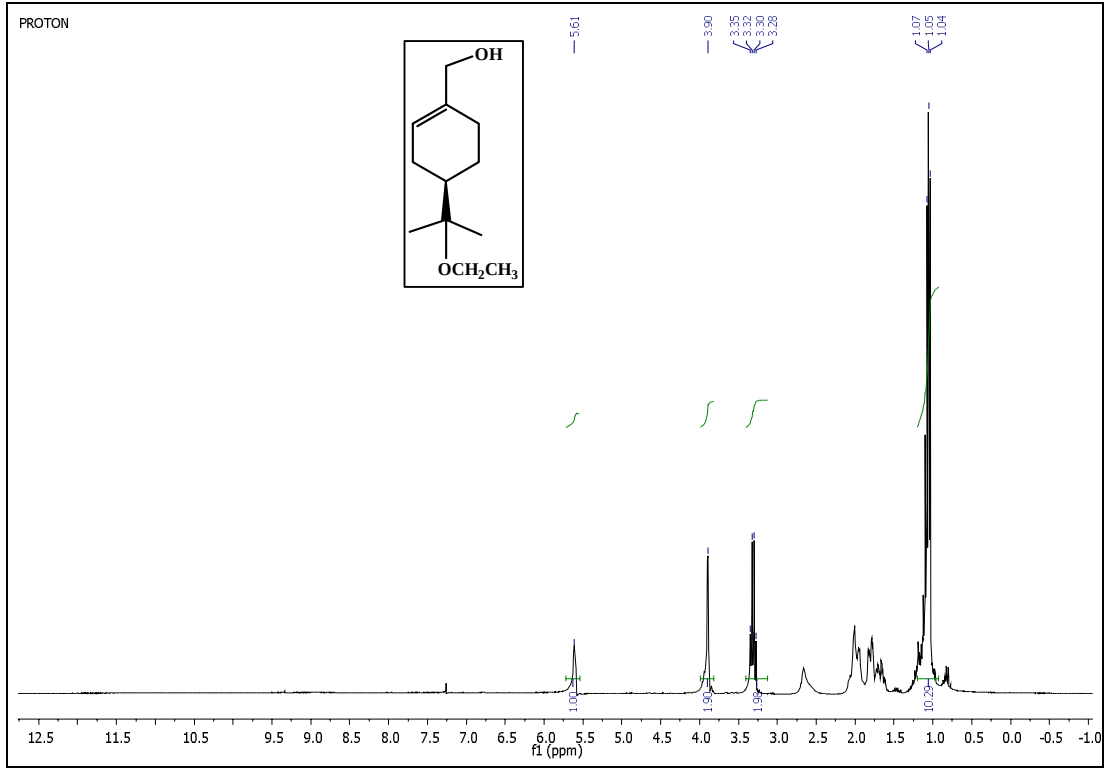
Şekil A.4: 2-(Metoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (7)' ün ^1H NMR spektrumları



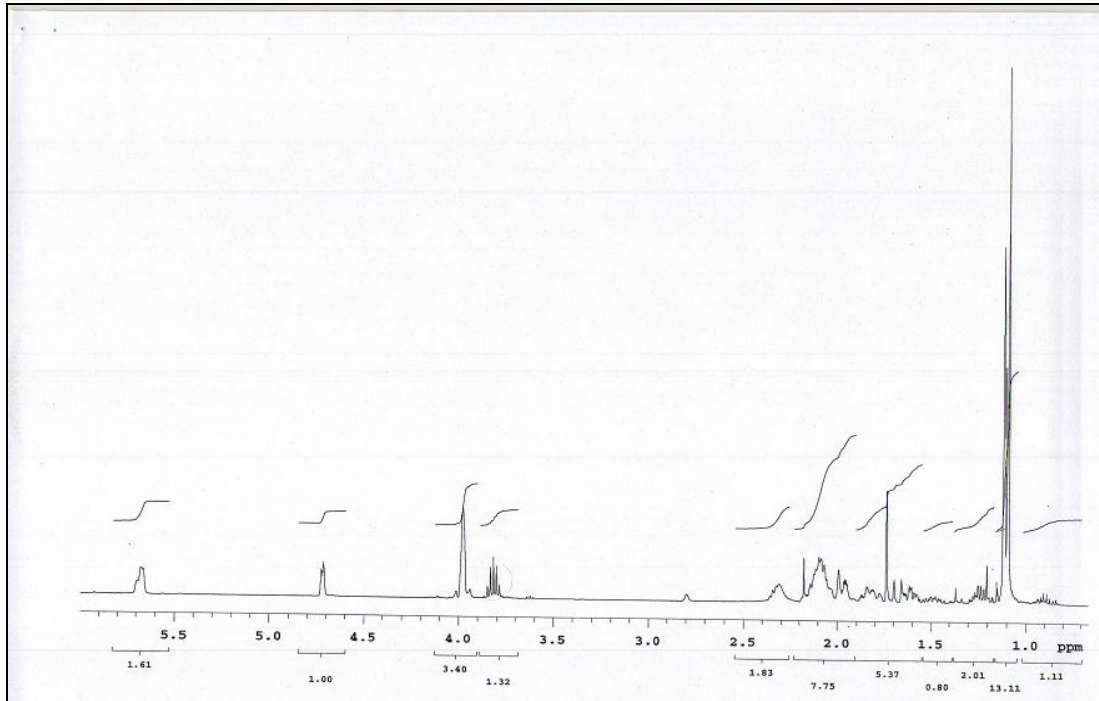
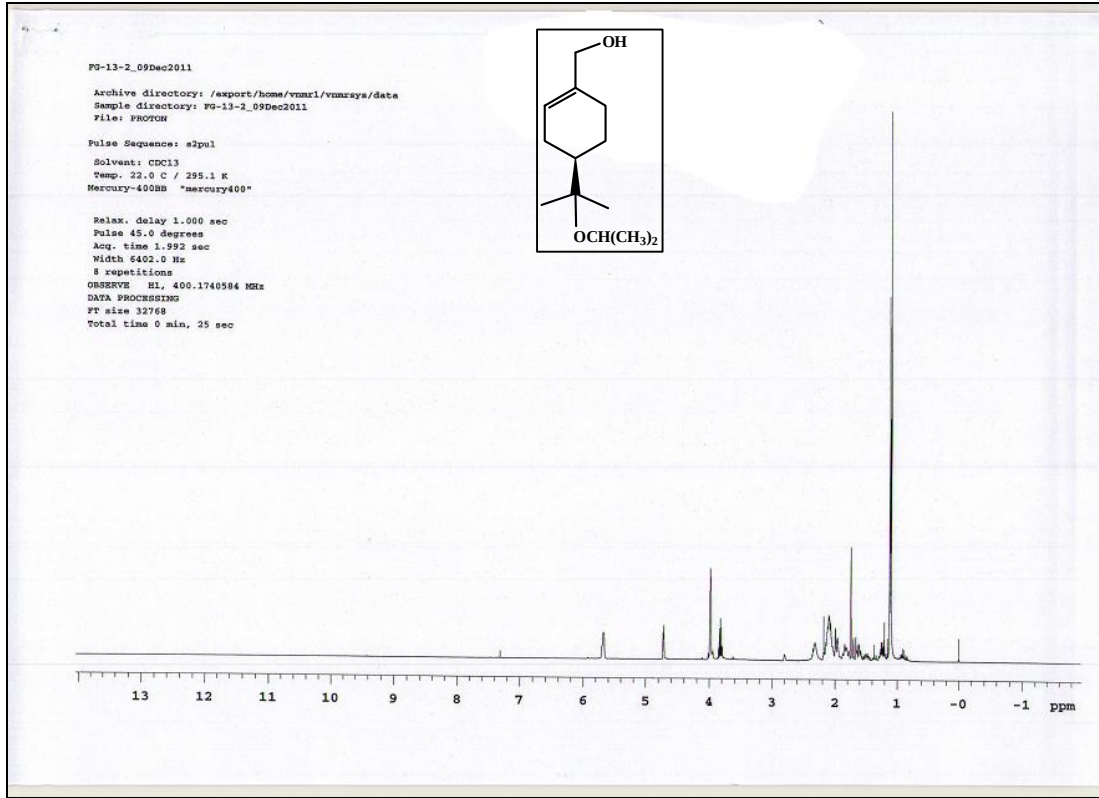
Şekil A.5: 8-Metoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (8)' ün ¹H NMR spektrumları



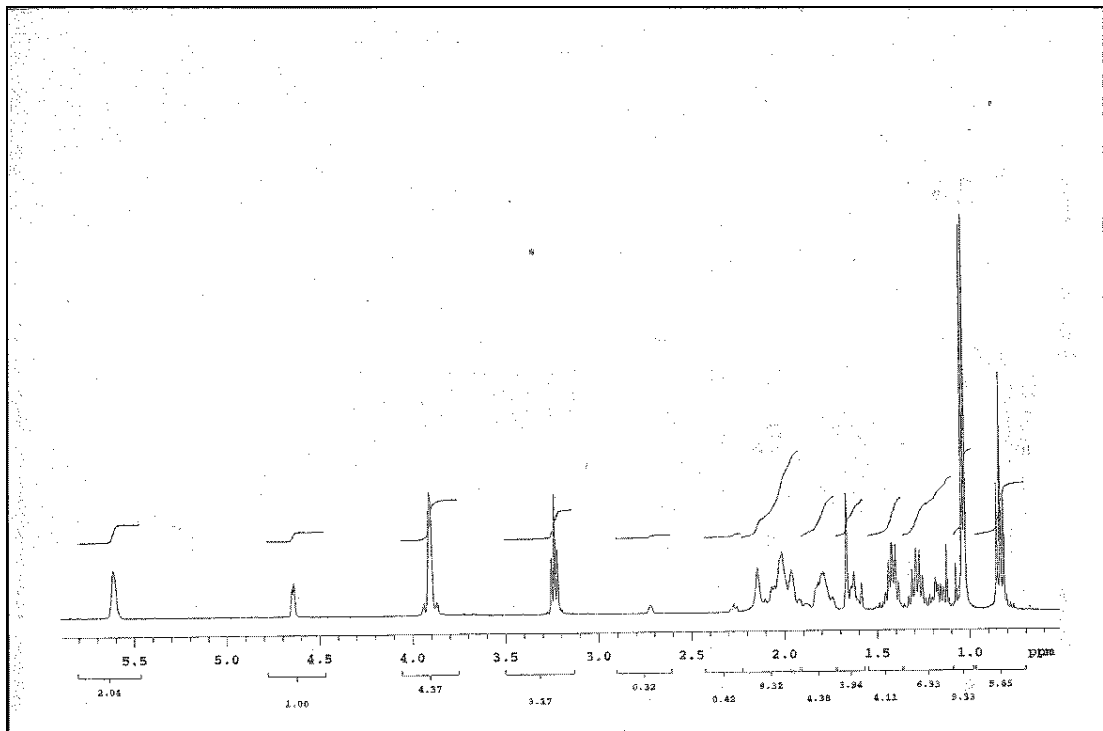
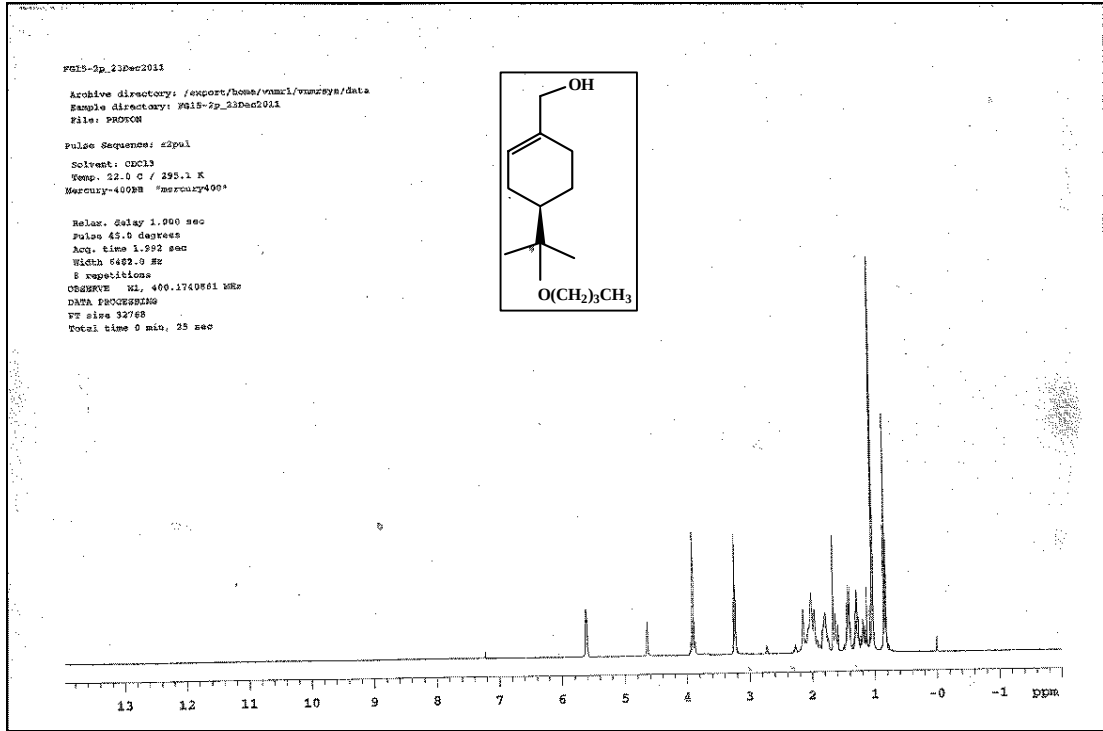
Şekil A.6: 2-(Etoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (9)' ün ^1H NMR spektrumları



Şekil A.7: 8-Etoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (10)' ün ¹H NMR spektrumları

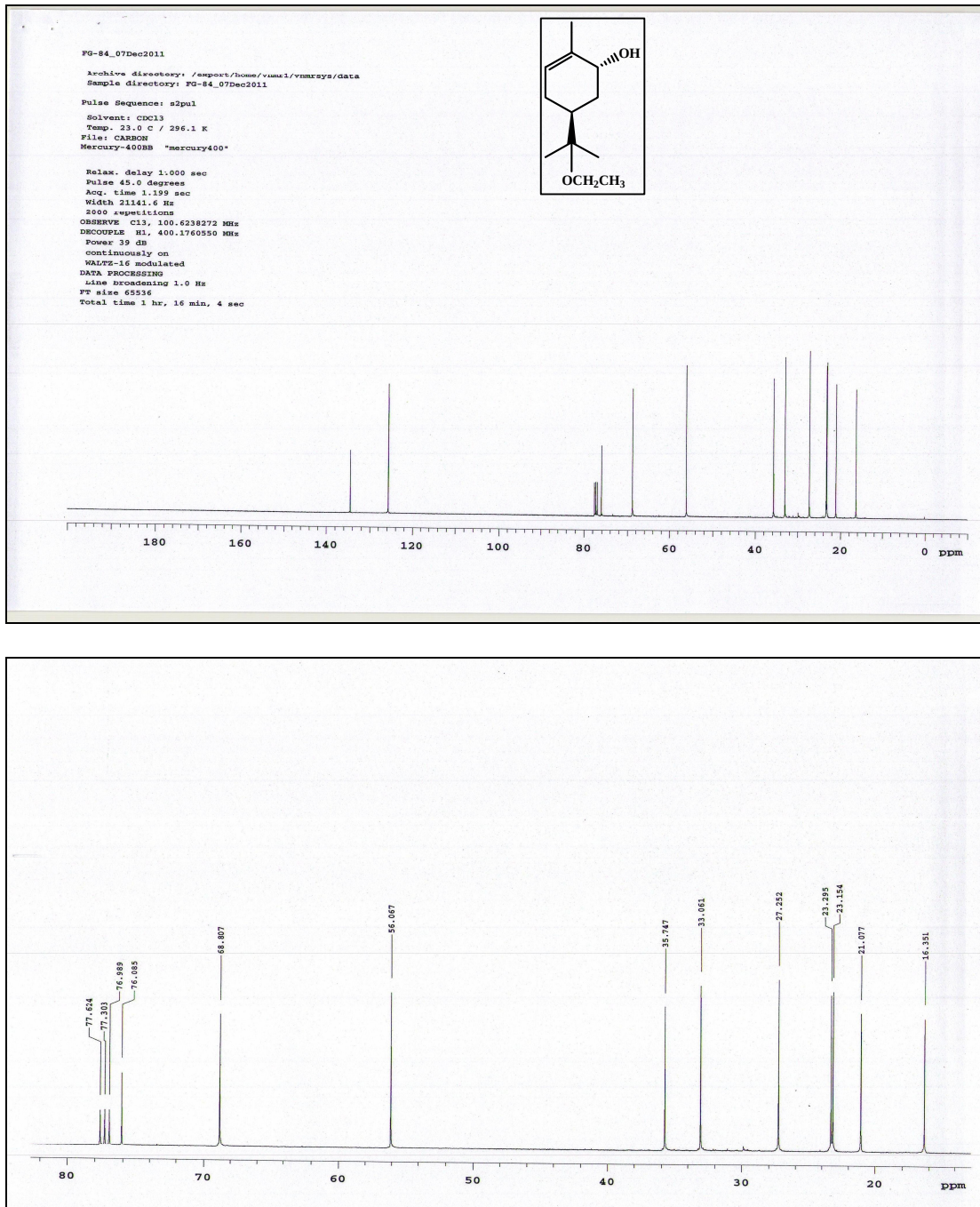


Şekil A.8: 8-İzopropoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (11)' ün ^1H NMR spektrumları

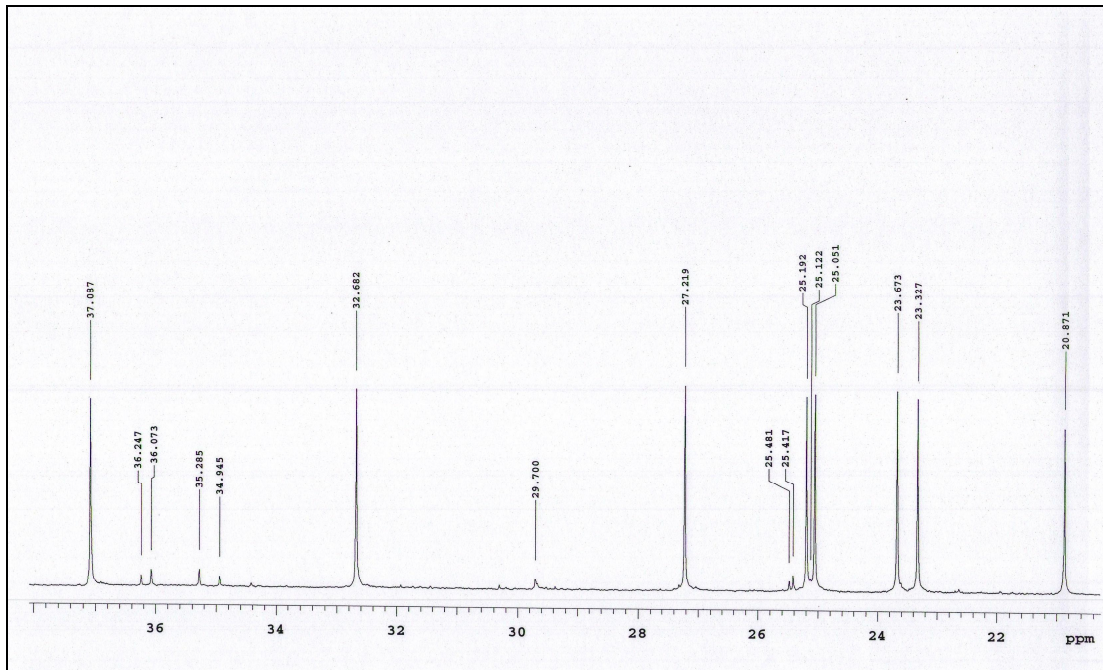
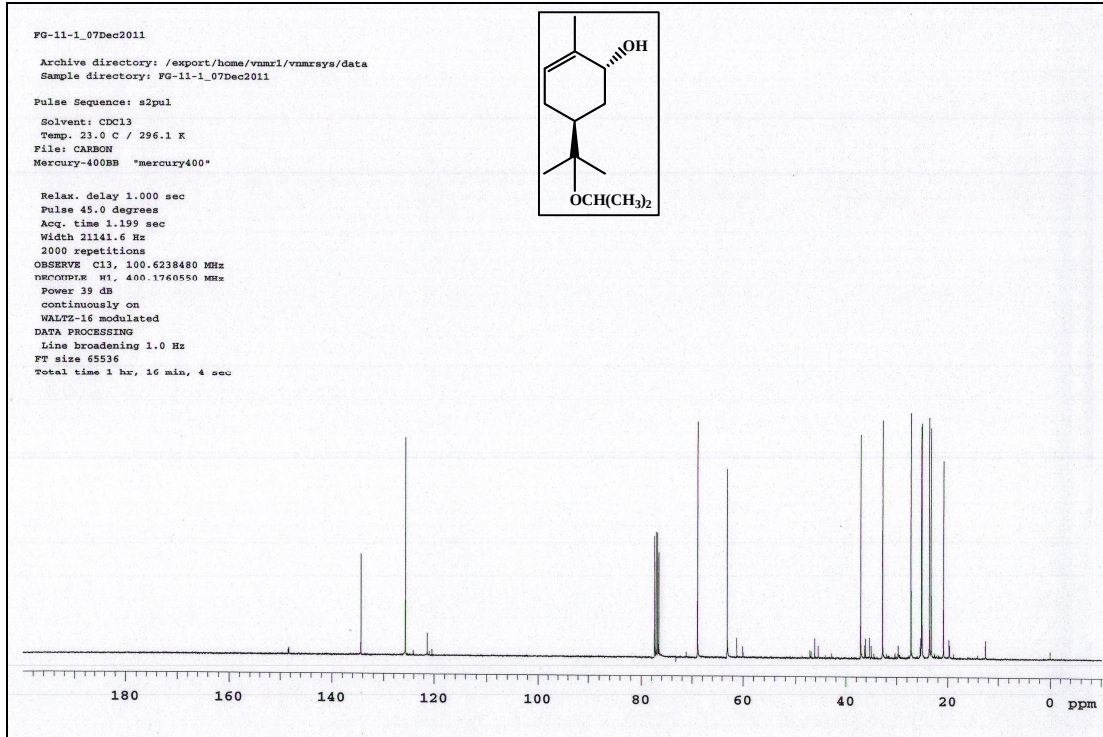


Şekil A.9: 8-Bütoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (12)' ün ^1H NMR spektrumları

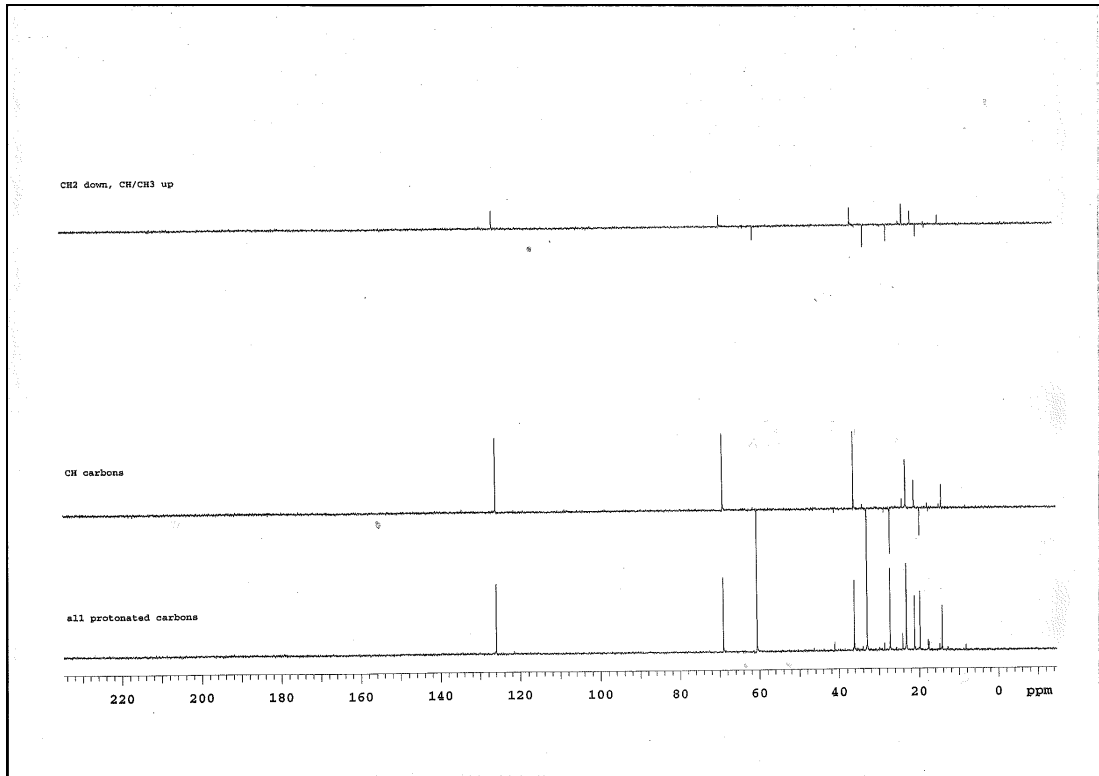
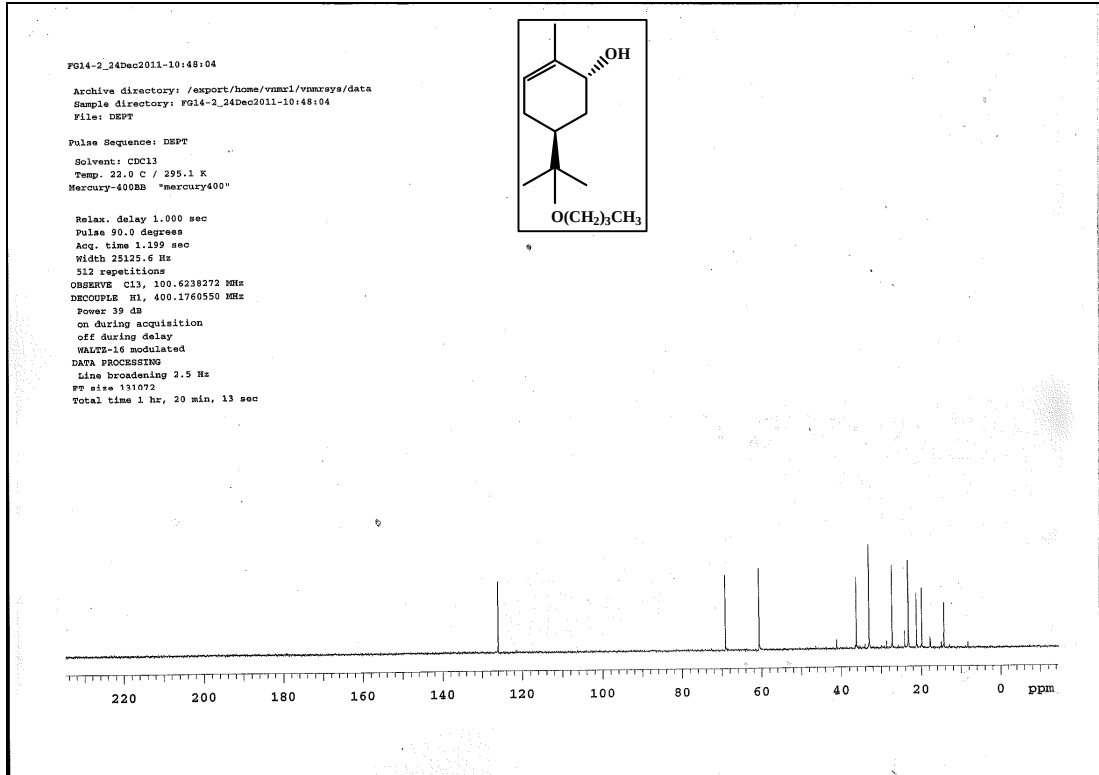
EK-B: ^{13}C NMR SPEKTRUMLARI



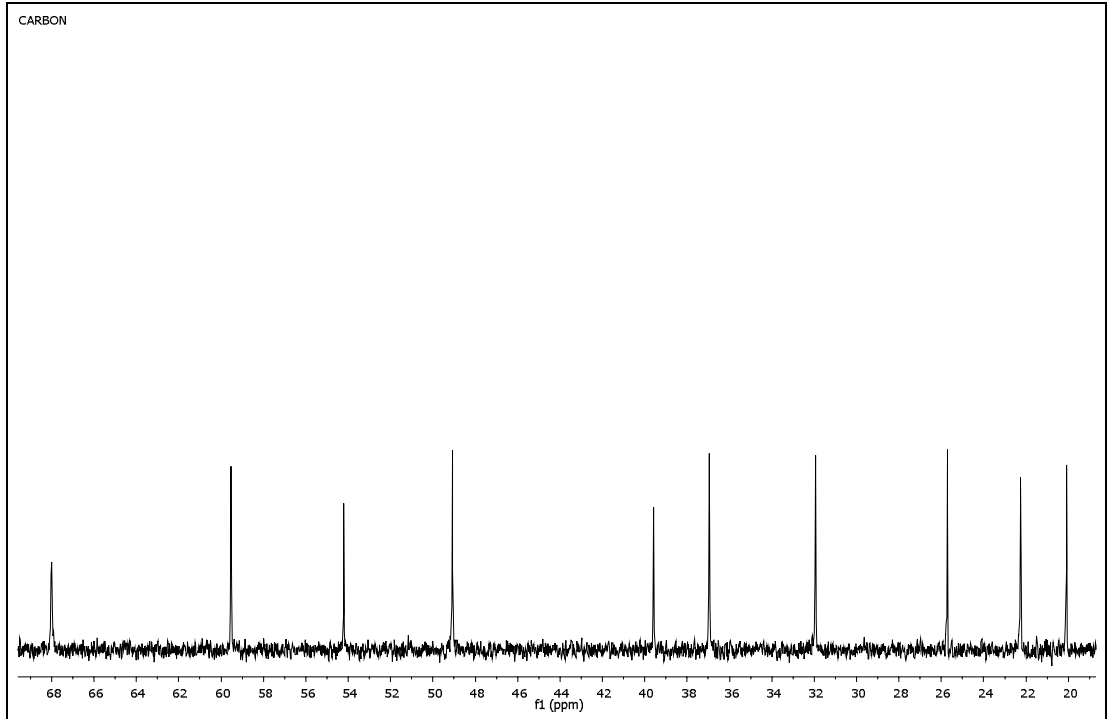
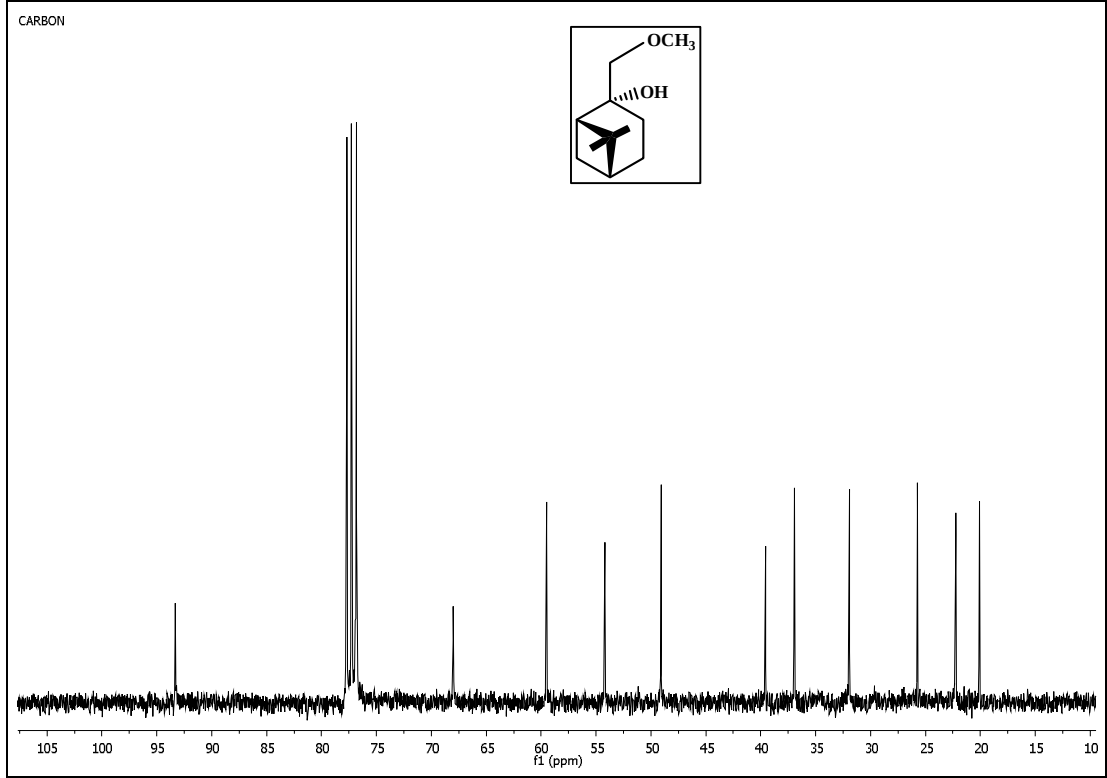
Şekil B.1: 8-Etoksi-*p*-ment-6-en-2 α -ol (3)' ün ^{13}C NMR spektrumları



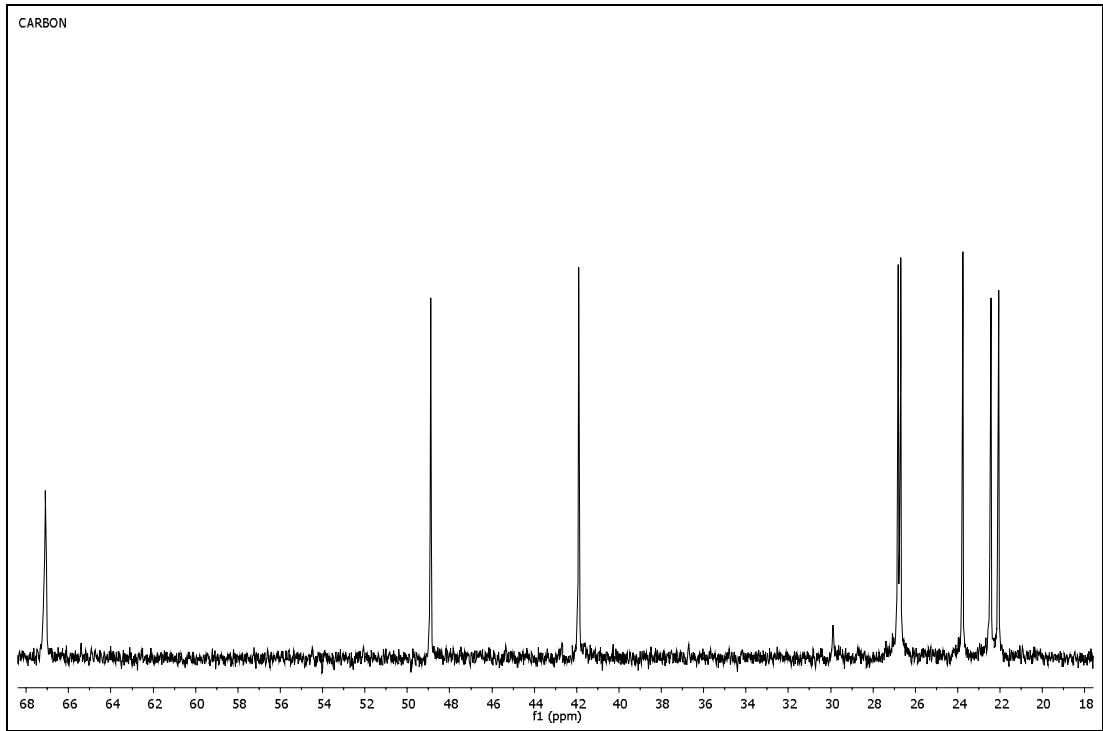
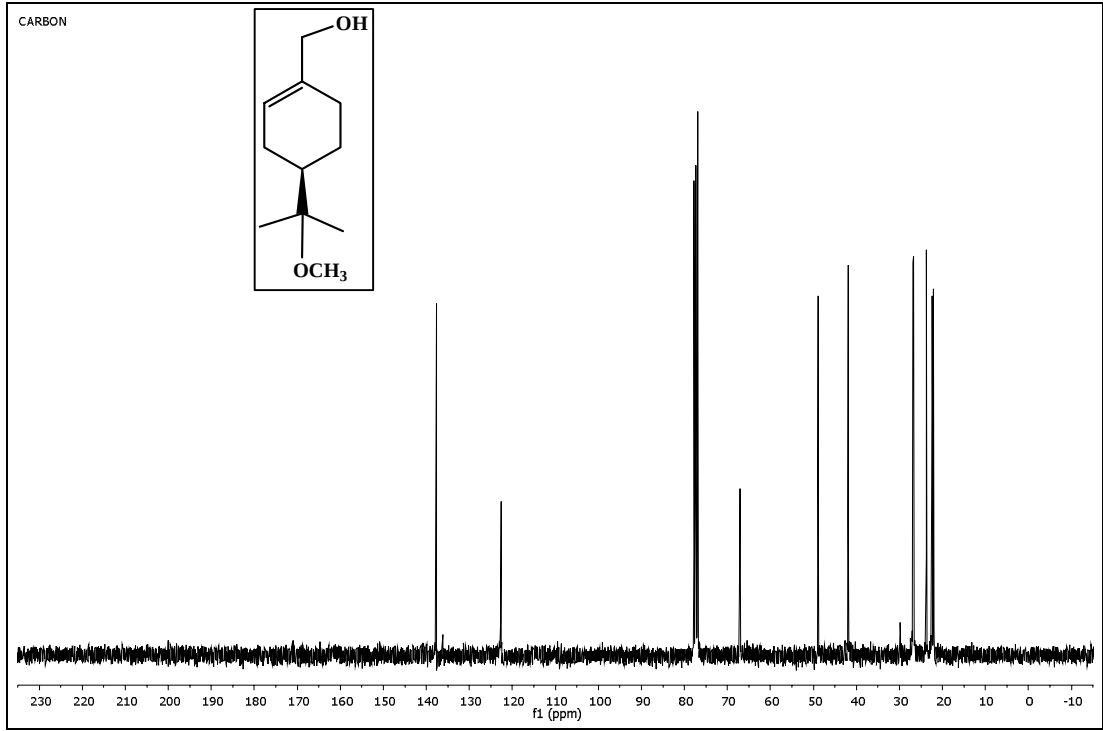
Şekil B.2: 8-İzopropoksi-p-ment-6-en-2-ol (4)' ün ¹³C NMR spektrumları



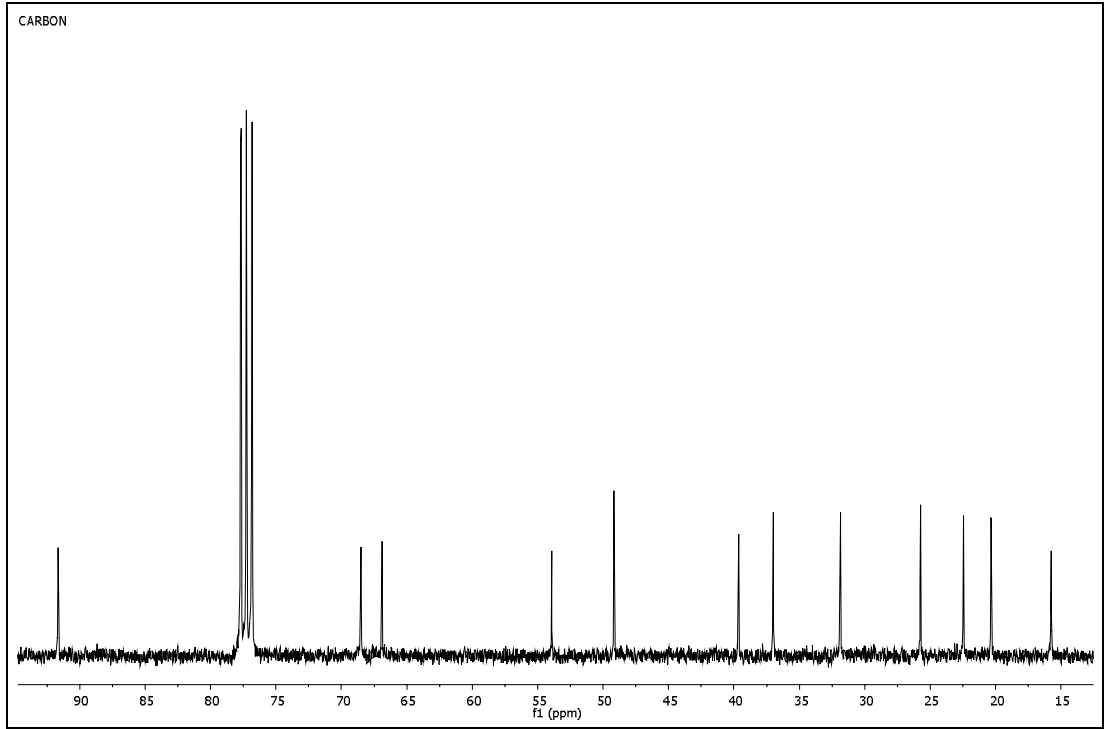
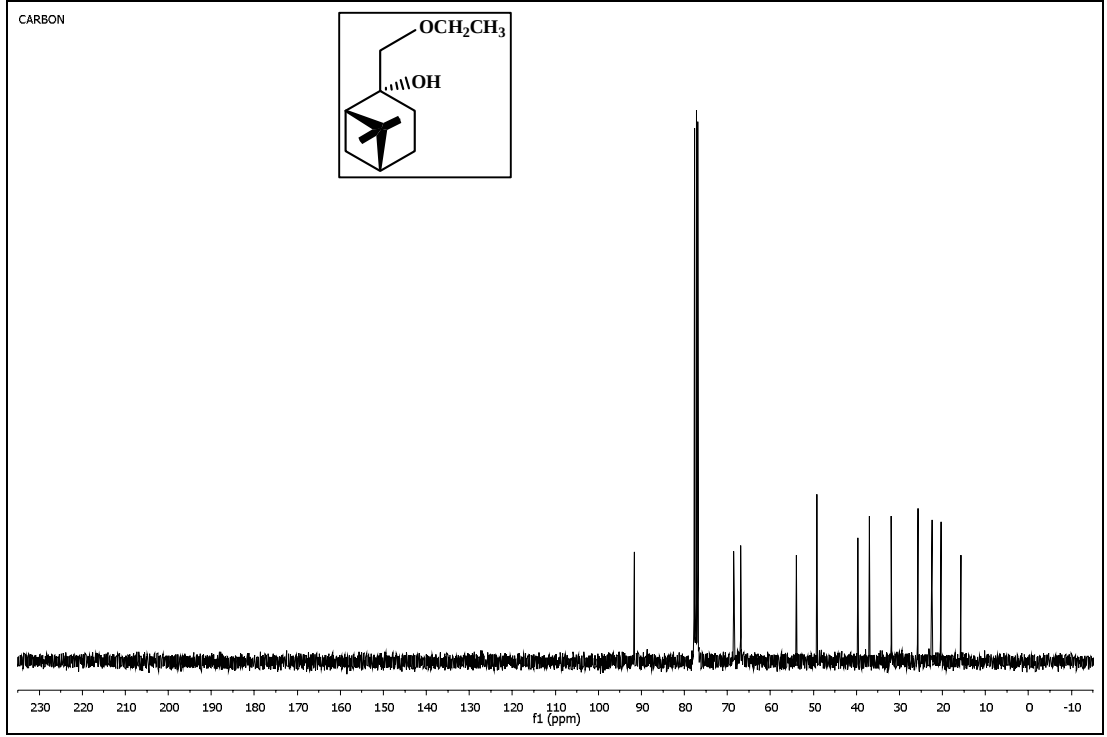
Şekil B.3: 8-Bütoksi-p-ment-6-en-2 α -ol (5)' ün ¹³C NMR spektrumları



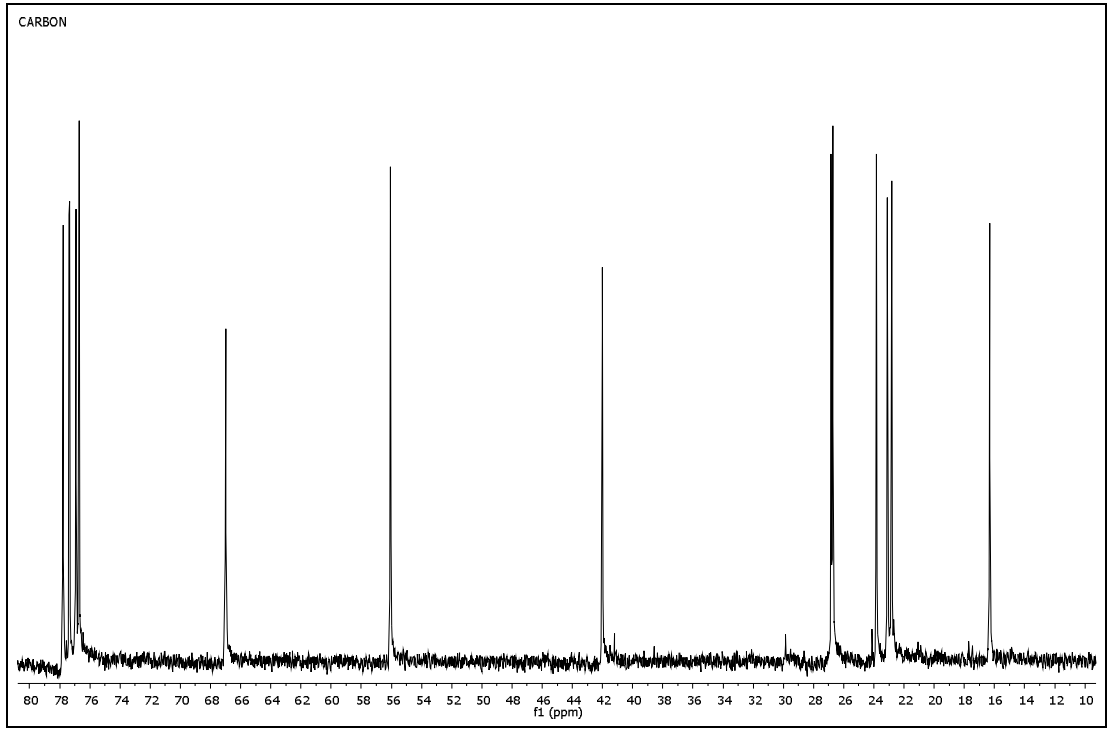
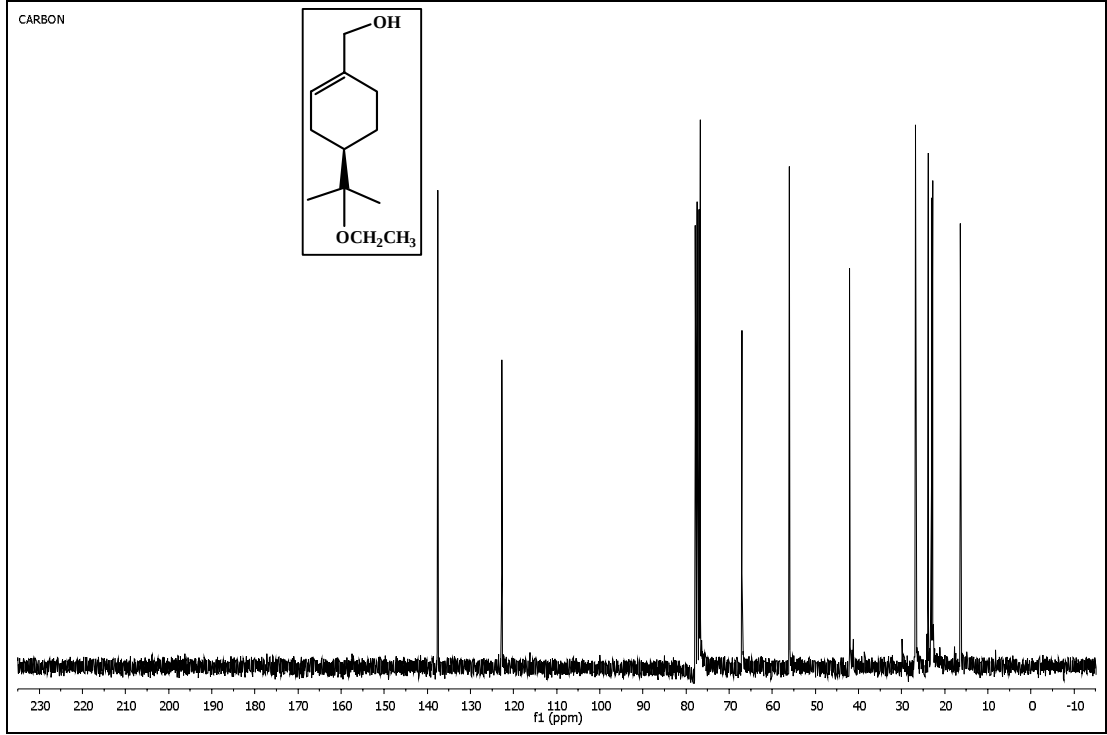
Şekil B.4: 2-(Metoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (7)' ün ^{13}C NMR spektrumları



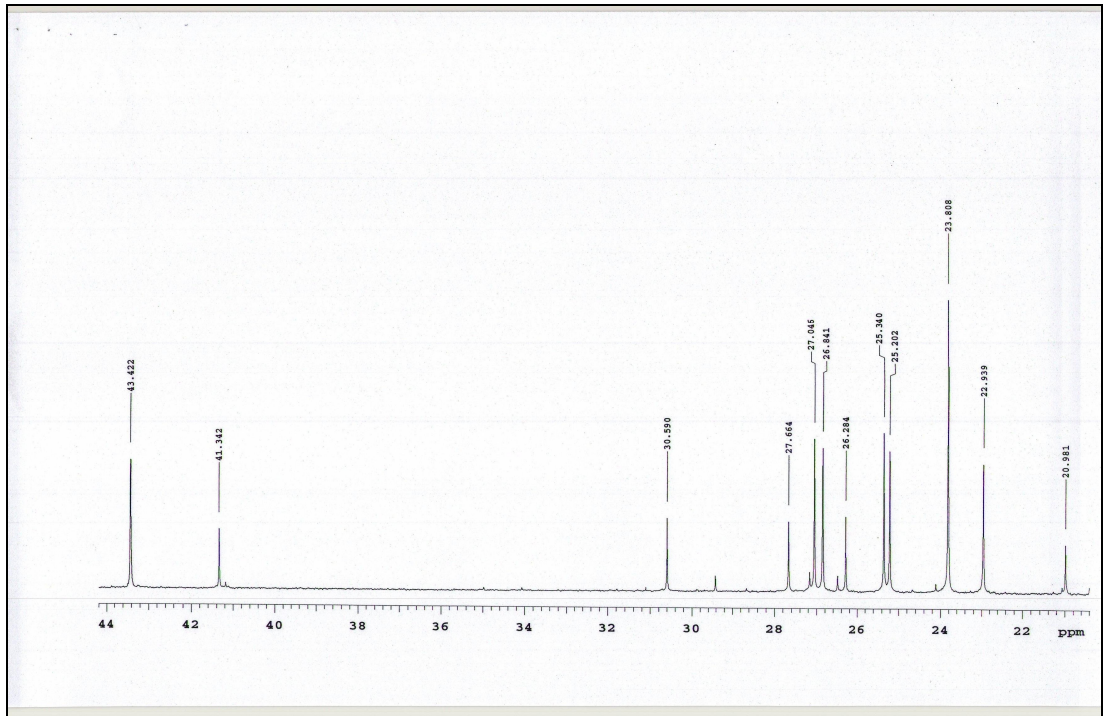
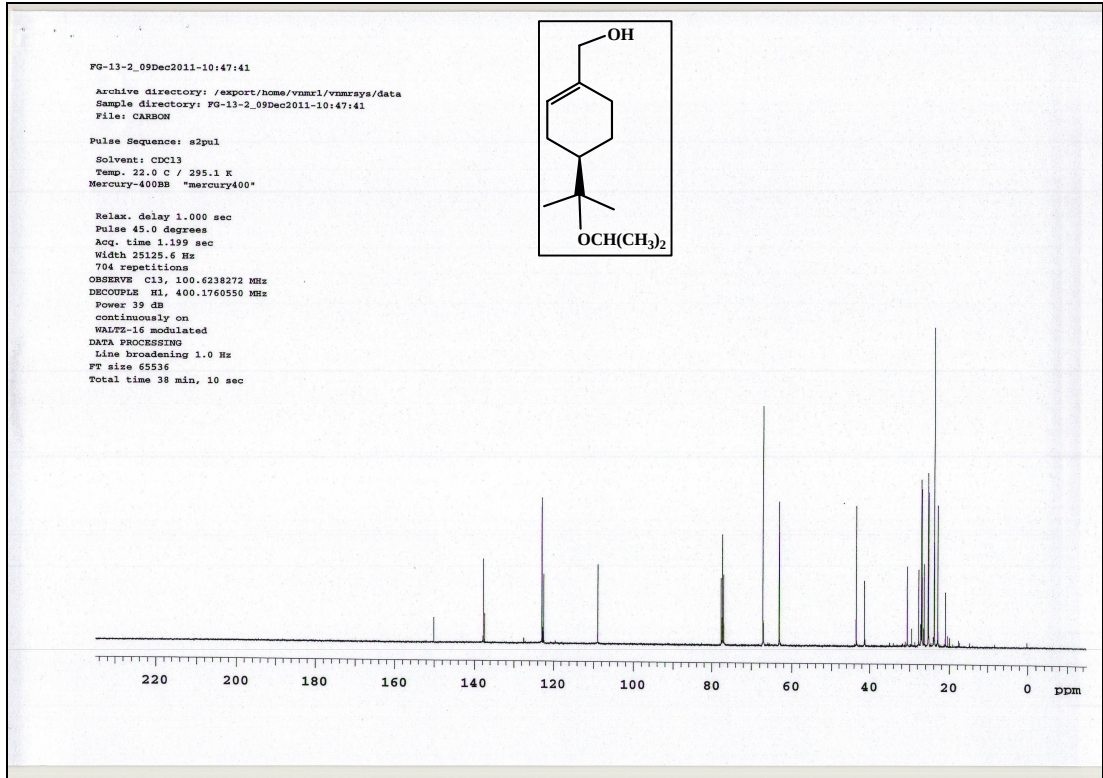
Şekil B.5: 8-Metoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (8)' ün ¹³C NMR spektrumları



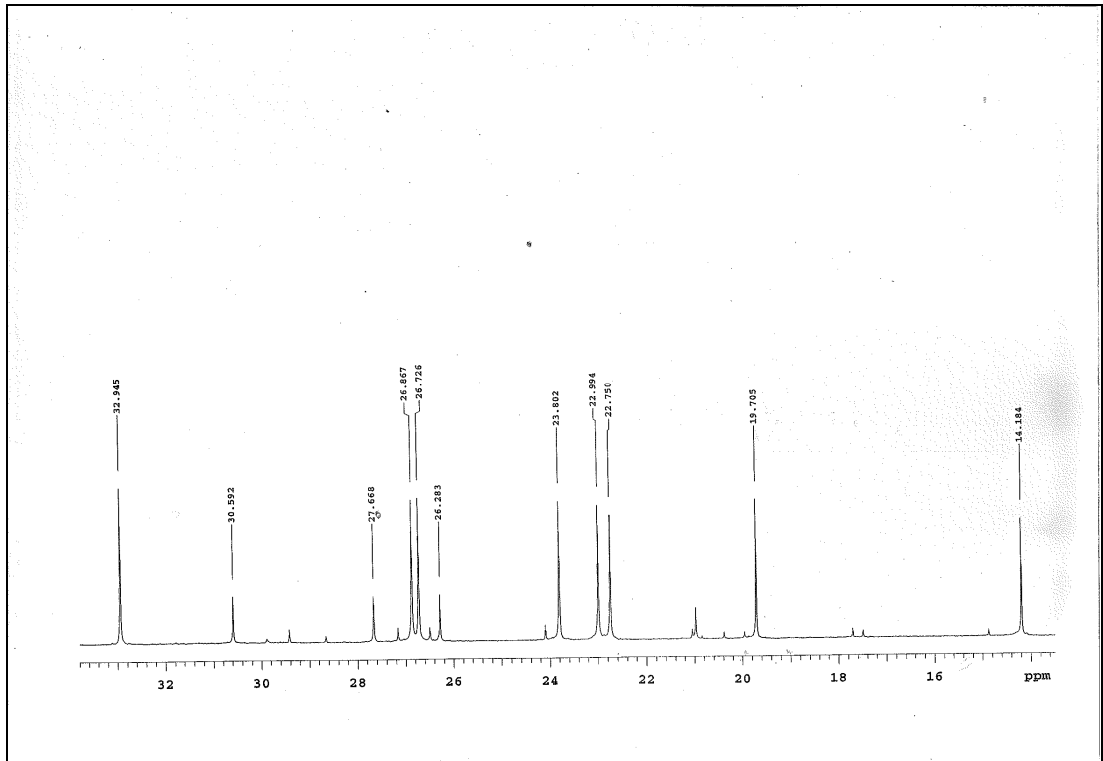
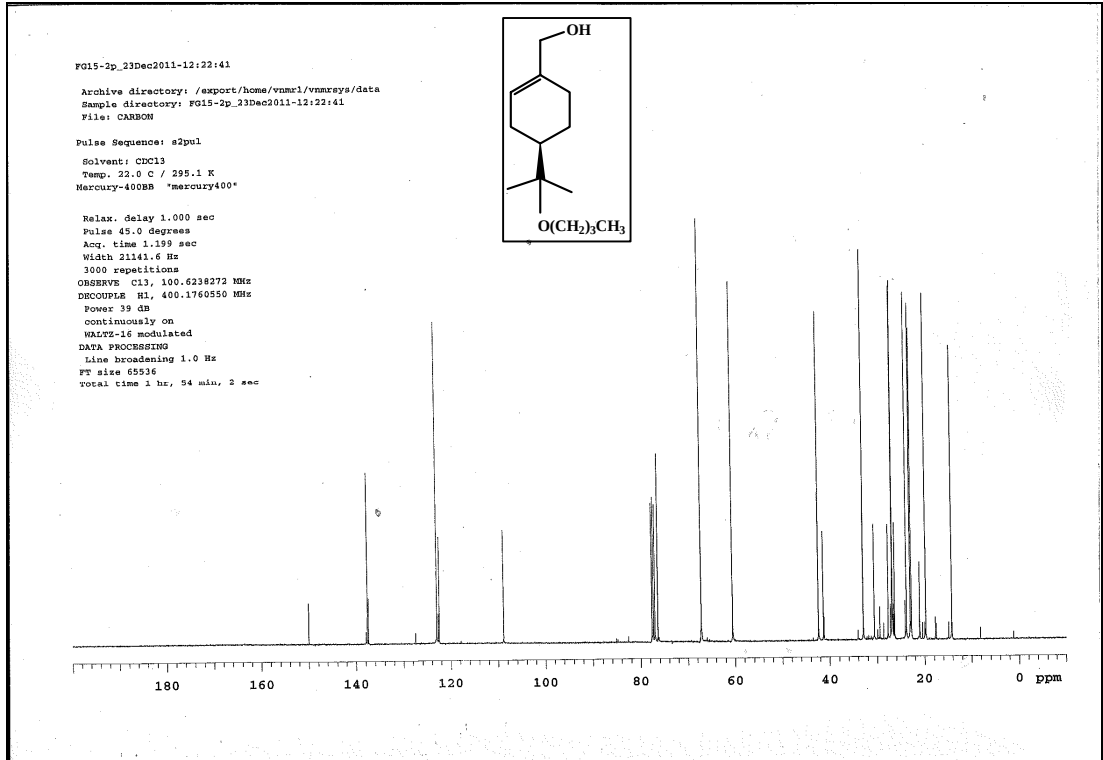
Şekil B.6: 2-(Etoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (9)' ün ¹³C NMR spektrumları



Şekil B.7: Etoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (10)' ün ¹³C NMR spektrumları



Şekil B.8: 8-İzopropoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (11)' ün ¹³C NMR spektrumları



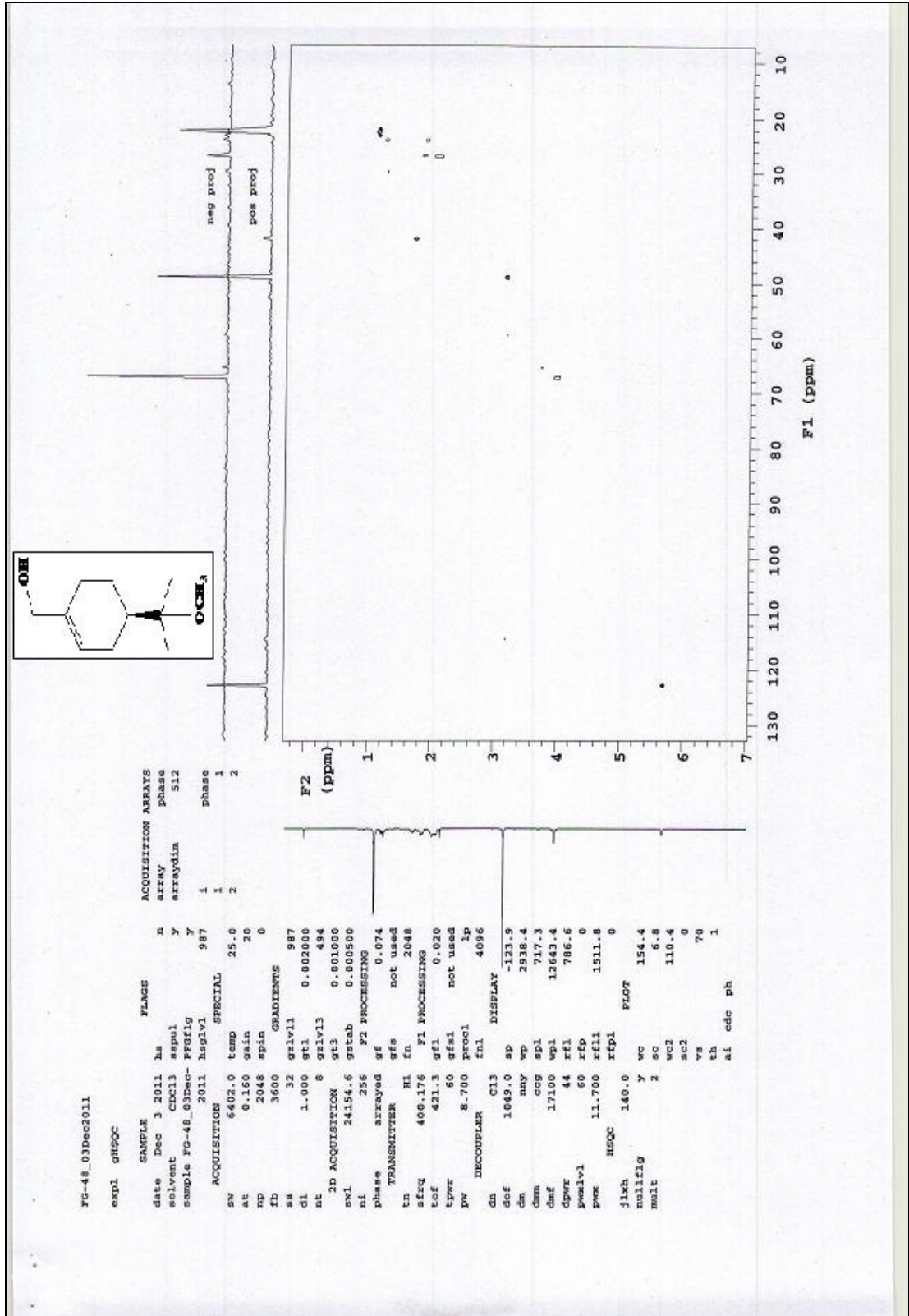
Şekil B.9: 8-Bütoksi-p-ment-1-en-7-ol (12)' ün 13C NMR spektrumları

Chemical structure: CC(C)(C)c1ccc(O)cc1

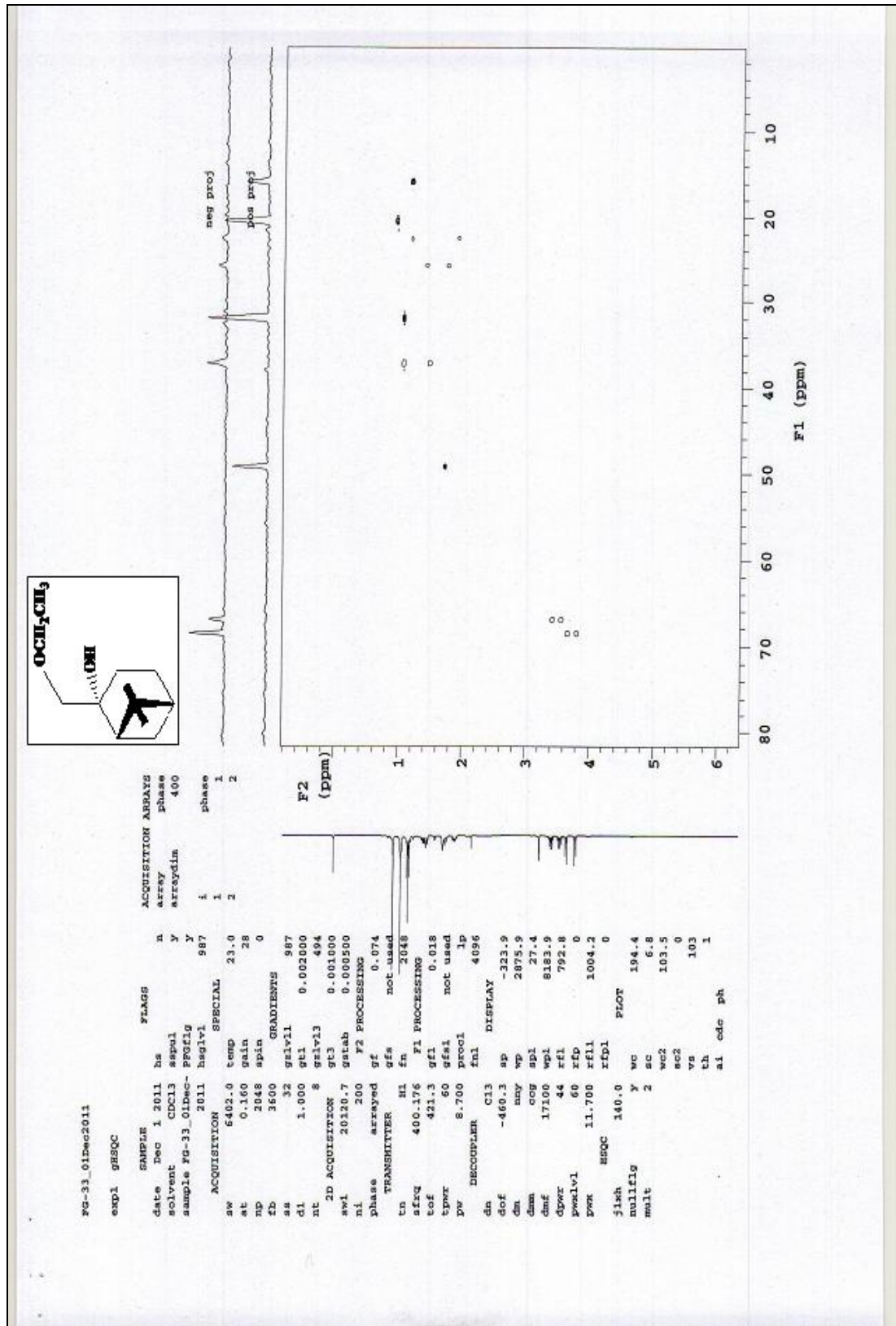
¹H NMR spectrum (400 MHz, CDCl₃):

Chemical Shift (ppm)	Integration	Assignment
7.00 (d, 2H)	1.00	Aromatic H (ortho to OH)
6.85 (d, 2H)	1.00	Aromatic H (ortho to CH ₃)
4.80 (s, 1H)	1.00	Methine H
1.35 (s, 9H)	9.00	Aliphatic CH ₃

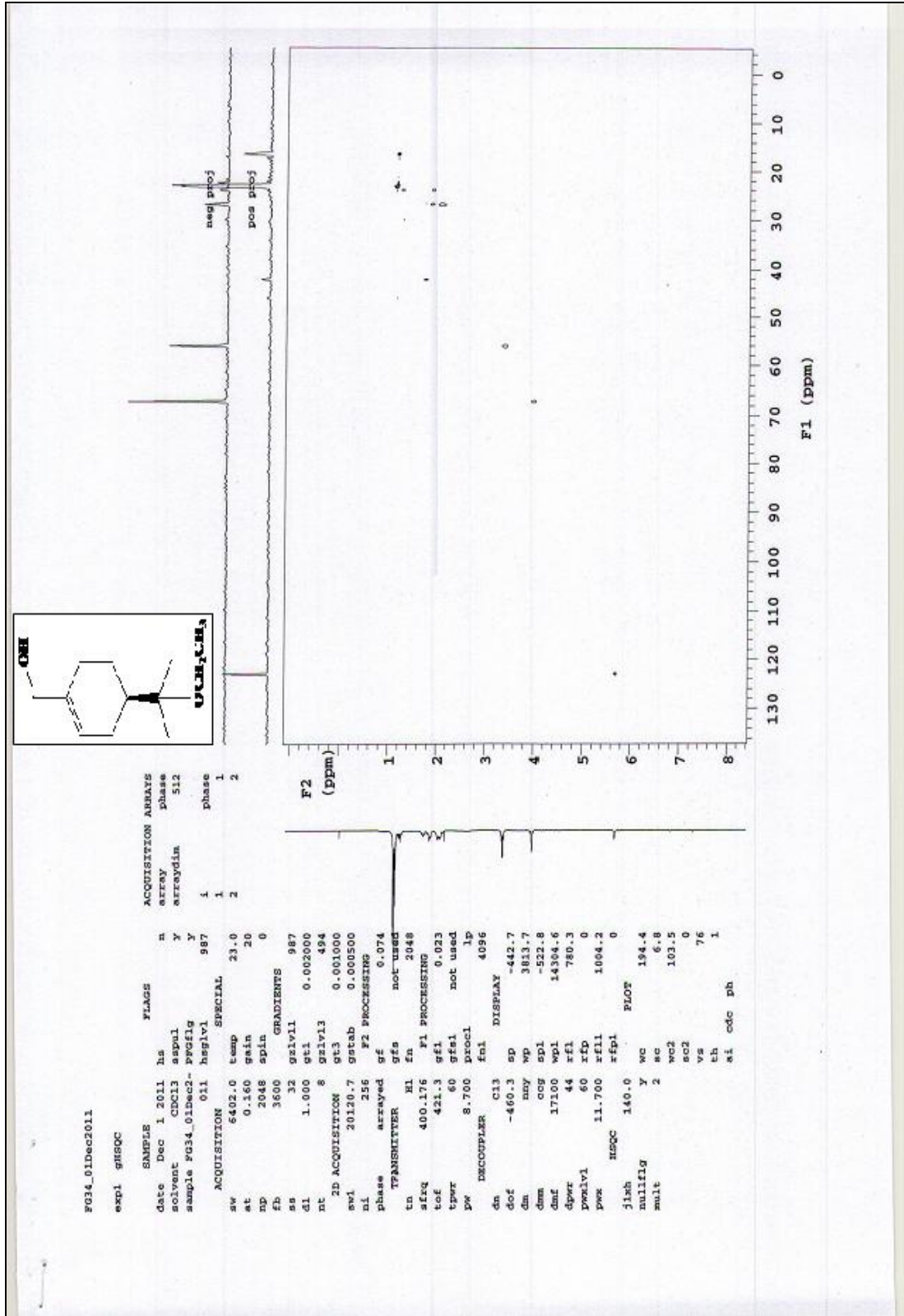
60



Şekil C.3: 8-Metoksi-p-ment-1-en-7-ol (8)' ün HSQC spektrumu

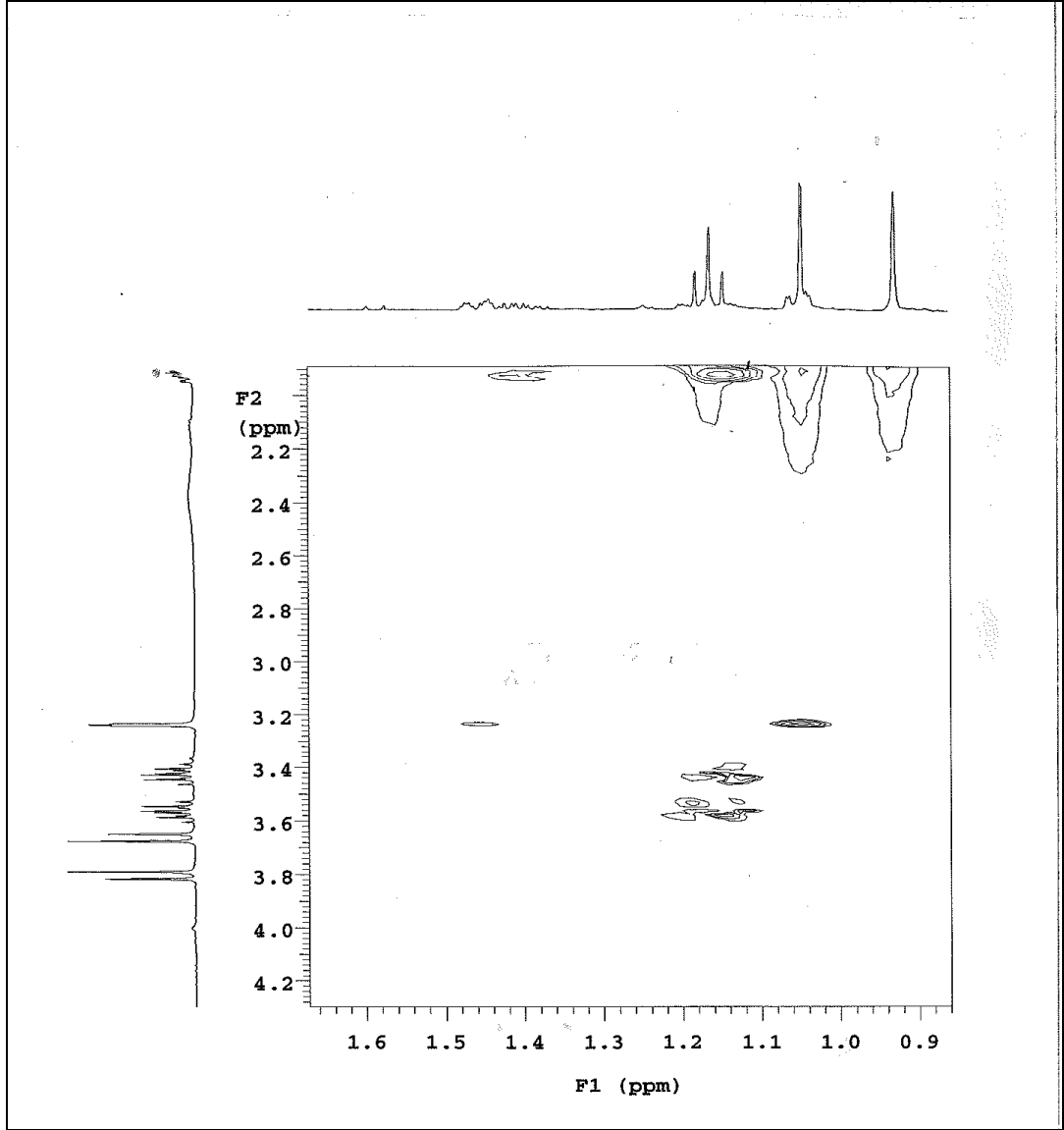


Şekil C.4: 2-(Etoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (9)' ün HSQC spektrumu

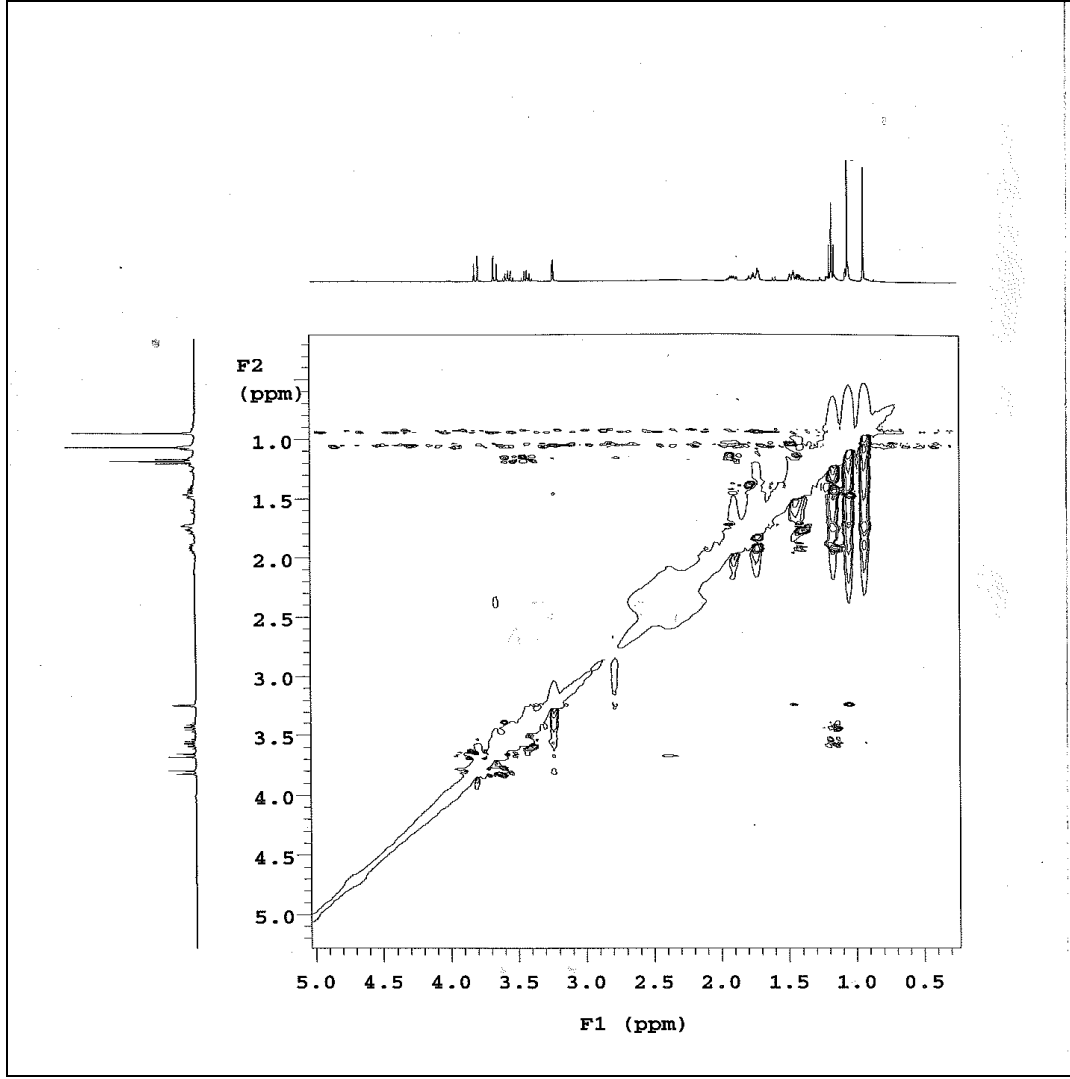


Şekil C.5: 8-İzopropoksi-*p*-ment-1-en-7-ol (10)' ün HSQC spektrumu

EK-D: 2D-NOESY SPEKTRUMLARI



Şekil D.1: 2-(etoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (9)' ün 1. 2D-NOESY spektrumu



Şekil D.2: 2-(etoksimetil)-6,6-dimetil-bisiklo[3.1.1]heptan-2-ol (9)' ün 2. 2D-NOESY spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Funda Gül BOZTAŞ 28 Mart 1983 tarihinde İzmit’ de doğdu. İlk ve orta öğretimini Kocaeli’ de tamamladıktan sonra 2001 yılında başladığı Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünden 2006 yılında kimyager olarak mezun oldu. 2009-2010 öğretim yılında Kocaeli Üniversitesi Kimya Anabilim Dalında yüksek lisansa başladı ve 2009 yılından bu yana yüksek lisans eğitimine devam etmektedir.