

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**α -PİNEN'İN YÜKSEK SICAKLIK
FOTOBROMİNASYONU VE BAZI α -PİNENLERİN
SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Arif BALKANCI

Enstitü Anabilim Dalı : Kimya
Enstitü Bilim Dalı : Organik Kimya
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ahmet TUTAR

Temmuz- 2010

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**α -PİNEN'İN YÜKSEK SICAKLIK
FOTOBROMİNASYONU VE BAZI α -PİNENLERİN
SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Arif BALKANCI

Enstitü Anabilim Dalı : Kimya

Enstitü Bilim Dalı : Organik Kimya

Bu tez 09/ 07 /2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.


Doç. Dr. Ramazan ERENLER
Jüri Başkanı


Prof. Dr. Ahmet TUTAR
Üye


Yrd. Doç. Kudret YILDIRIM
Üye

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans (2009-50-01-048 nolu) tezi olarak yapılan bu çalışmaya desteklerinden dolayı Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri komisyonu SAÜ-BAPK'a;

Bilgisini ve deneyimini, teknik donanım ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve çalışmamın olumlu sonuçlanmasında en büyük pay sahibi, sayın danışman hocam Prof. Dr. Ahmet Tutar'a;

Tez çalışmam sırasında literatür temini ve deneylerin yapılmasında yardımlarından dolayı Post. Dr. Melek GÜL'e;

Grubumuz doktora öğrencisi Cihansel Sancak ÜNLÜ'ye ve yüksek lisans öğrencileri Selçuk KARAKAYA, Makbule YILMAZ ve Gülnur YAZICI'ya;

Laboratuvar çalışmaları esnasında vakit ve sıra gözetmeksizin NMR ölçümlerini alan Araş Gör. Fatih Sönmez ve yüksek lisans çalışmalarım boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen Araş. Gör. Semra YILMAZER KESKİN ve Araş. Gör. Serkan KESKİN'e;

Ayrıca doktora öğrencisi arkadaşım Sezen SİVRİKAYA'ya, diğer yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarım Hilal DURMAZ, Hilal KUDAY ve Emel BİLGİÇ'e; literatür tercüme konusunda yardımlarını esirgemeyen mütercim-tercüman Hacer KOÇ ve Bilal DENİZ'e;

Tez çalışmalarım esnasında bütün sıcaklığı ve samimiyeti ile desteklerini esirgemeyen Mustafa SAĞLAM ve eşi Nesime SAĞLAM'la;

Tez çalışmam boyunca her türlü zorlukta ve sıkıntıda sabırla yanımda olan, benden desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen kardeşlerim Hava BALKANCI, Abdurrahim BALKANCI ve Durmuş BALKANCI'ya, tüm yaşamım ve eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, başarımanın asıl hak sahibi olan babam Hüseyin BALKANCI ve annem Gülbiye BALKANCI'ya sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.

Arif BALKANCI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	xiii
SUMMARY.....	xiv
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2.	
GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Brominasyon ve Organik Brom Bileşiklerinin Önemi.....	2
2.2. Brominasyon Reaksiyonları.....	5
2.2.1. Moleküler brom ile brominasyon.....	5
2.2.2. NBS (N-bromsüksinimit) ile brominasyon.....	7
2.2.3. Bisiklik sistemlerde düşük sıcaklık brominasyonu.....	8
2.2.2.1. Klasik ve nonklasik karbokatyonlar.....	8
2.2.2.2. Benzonorbornadien, norbornen ve norbornadienin düşük sıcaklık brominasyonu.....	10
2.3. Radikalik Şartlarda Brominasyon.....	14
2.4. Bisiklik Sistemlerde Brominasyon Reaksiyonları.....	15
2.4.1. Norbornenin, Norbornadienin ve Benzonorbornadienin yüksek sıcaklık brominasyonu.....	16
2.4.2. Azobenzonorbornadienin Brominasyon Reaksiyonları.....	19

2.5. Terpenler ve Önemi.....	20
2.6. Terpenlerin Yapısı ve Sınıflandırılması.....	22
2.7. Monoterpenler.....	23
2.7.1. Asiklik monoterpenler.....	24
2.7.2. Monosiklik monoterpenler.....	26
2.7.3. Bisiklik monoterpenler.....	27
2.8. Bisiklik Monoterpenlerde Wagner-Meerwein Düzenlenmeleri.....	28
2.9. α - Pinen ve Önemi.....	29
2.9.1. α -Pinenin Reaksiyonları.....	30
2.9.2. α -Pinen'in brominasyonu.....	31
2.10. Çalışmanın Amacı, Önemi ve Kapsam.....	33

BÖLÜM 3.

MATERYAL VE METOT.....	36
3.1. Materyal.....	36
3.1.1. Çözücüler ve kimyasallar.....	36
3.1.2. Saflaştırma.....	36
3.1.3. Kromatografik yöntemler.....	37
3.1.4. Spektroskopik yöntemler	38
3.1.5. UV lambası ve kabini.....	38
3.1.6. Rotari evaporatör.....	38
3.1.7. Hassas terazi.....	38
3.2. Metot.....	38
3.2.1. Brominasyon reaksiyonları.....	38
3.2.1.1. Yüksek sıcaklık brominasyonu.....	38
3.2.1.2. Düşük sıcaklıkta iyonik brominasyon.....	39
3.2.1.3. Fotobrominasyon reaktörü ve fotobrominasyon reaksiyon tekniği.....	39
3.2.1.4. Oda sıcaklığında radikalik brominasyon.....	42

BÖLÜM 4.

DENEYSEL BULGULAR.....	43
4.1. α -Pinen'in (64) 650 Watt Işıklı Yüksek Sıcaklık Fotobrominasyonu.....	43
4.2. α -Pinen Bileşiminin (64) Brominasyon Ürünlerinin Eliminasyon Reaksiyonunun İncelenmesi.....	44
4.3. Eliminasyon Reaksiyonunun Fotorominasyonu.....	46
4.4. α -Pinen Türevlerinin Silikajel İçerisinde Düzenlenmesinin İncelenmesi	52
4.5. α -Pinen'in (64)Asetikasit İçerisinde NBS ile Brominasyonu.....	57
4.6. α -Pinen'in (64) NBS ile Brominasyonu.....	64
SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	72
KAYNAKLAR.....	74
ÖZGEÇMİŞ.....	78

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AIBN	: Azoizobutironitril
ASTM	: American Society for testing and materials
¹³ C-NMR	: Karbon 13-Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
g	: Gram
IR	: Infrared Spektroskopisi
¹ H-NMR	: Proton-Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
hν	: Işık (foton enerjisi)
MHz	: Megahertz
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
NBS	: N-bromsüksinimit
RT	: Oda sıcaklığında karıştırma
α	: Alfa
β	: Beta
o	: Orto
m	: Meta
p	: Para
THF	: Tetrahidrofur
W	: Watt
ppm	: Milyonda bir kısım
DBTCE	: Dibromtetrakloroetan
t-BuOK	: Potasyumtersiyerbütoksit

HETCOR	: Heteronuclear correlation
COSY	: Correation spektroskopy
DEPT	: Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
ddd	: Dubletin dubletinin dubleti
dt	: Dubletin tripleti
m	: Multiplet
s	: Singlet
t	: Triplet
q	: Kuvartet
π	: Pi
σ	: Sigma

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Halojenlerin reaktivite artışı.....	2
Şekil 2.2.	Bromun doymuş hidrokarbonlara ve alkenlere katılması.....	2
Şekil 2.3.	Trian moru (Finike Violet) molekül yapısı.....	3
Şekil 2.4.	Neostigmin bromür ve sodyumsülfobromnaftalenin molekül yapısı.....	3
Şekil 2.5.	Tetrabromobisfenol A, hekzabromosiklodekan ve PBBs'nin molekül yapısı.....	4
Şekil 2.6.	α -Bromakril, 3-Brombenzantron, 3,9-dibromobenzantron ve bromodinitroanilin molekül yapısı.....	4
Şekil 2.7.	Tetrametoksibenzobarrelenin sentezi.....	5
Şekil 2.8.	Brominasyon mekanizması.....	6
Şekil 2.9.	Adamantanın brominasyonu.....	7
Şekil 2.10.	NBS ile radikalik bromlama reaksiyon mekanizması.....	7
Şekil 2.11.	NBS ile elektrofilik bromlama reaksiyon mekanizması.....	8
Şekil 2.12.	Kamfene klor katılması.....	8
Şekil 2.13.	Kamfene klor katılmasının mekanizması.....	9
Şekil 2.14.	Klasik karbokasyon örnekleri.....	9
Şekil 2.15.	Nonklasik karbokasyon üzerinden düzenlenme ürünleri oluşumu.	10
Şekil 2.16.	Norbornenin düşük sıcaklık brominasyonu.....	11
Şekil 2.17.	Norbornenin oda sıcaklığında brominasyonu sonucu oluşan ürünlerin mekanizması.....	11
Şekil 2.18.	Norbornadienin düşük sıcaklık brominasyonu.....	12
Şekil 2.19.	Benzonorbornadienin düşük sıcaklık brominasyonu.....	12
Şekil 2.20.	Benzonorbornadienin oluşum mekanizması.....	13
Şekil 2.21.	DBTCE ile radikal oluşumu.....	14
Şekil 2.22.	Norbornenin DBTCE ile fotobrominasyonu.....	15

Şekil 2.23.	Norbornen ve norbornadienin DBTCE ile fotobrominasyon mekanizması.....	16
Şekil 2.24.	Benzonorbornadienin DBTCE ile fotobrominasyonu.....	16
Şekil 2.25.	Norbornenin yüksek sıcaklık brominasyonu.....	17
Şekil 2.26.	Norbornadienin yüksek sıcaklık brominasyonu.....	18
Şekil 2.27.	Benzonorbornadienin yüksek sıcaklık brominasyonu.....	19
Şekil 2.28.	Azobenzonorbornadienin brominasyon reaksiyonları.....	20
Şekil 2.29.	İzopren ve izopentanin kimyasal yapısı.....	22
Şekil 2.30.	Δ^9 -tetrahidrokanabinol-2-karboksilik asidin dekarboksilasyonu...	24
Şekil 2.31.	Asiklik monoterpenlerden mirsenin molekül yapısı	24
Şekil 2.32.	Terpenlerin sınıflandırılması	25
Şekil 2.33.	Bazı asiklik monoterpenler.....	26
Şekil 2.34.	<i>p</i> -Mentan'ın molekül yapısı.....	26
Şekil 2.35.	Bazı monosiklik monoterpenler.....	27
Şekil 2.36.	Bazı bisiklik monoterpenler.....	27
Şekil 2.37.	Kamfen ve (α,β)-pinen de Wagner-Meerwein düzenlenmeleri....	28
Şekil 2.38.	Karanlar ve tujanların, pinanların, kamfanlar ve fensanların bazı türevleri.....	29
Şekil 2.39.	α -Pinenin farklı çözücü ve reaktiflerle reaksiyonları.....	32
Şekil 2.40.	α -Pinenin NBS ile brominasyonu.....	32
Şekil 2.41.	α -Pinenin moleküler bromla brominasyonu sonucu oluşan düzenlenme ürünleri.....	33
Şekil 2.42.	Katalize edilmiş asitle α -pinenin izomerleştirilmesi.....	34
Şekil 3.1.	Fotobrominasyon düzeneği.....	40
Şekil 3.2.	Fotobrominasyon düzeneğinin fotobromlamaya hazır hale getirilmesi.....	40
Şekil 3.3.	Fotobrominasyon düzeneğinde reflüks sıcaklığında brominasyon	41
Şekil 3.4.	Fotobrominasyon reaktörünün metal bir levha ile güvenlik altına alınmış hali.....	41
Şekil 4.1.	α -Pinen'in (64) yüksek sıcaklık fotobrominasyonu.....	43
Şekil 4.2.	Normal katılma ürünlerine ait spektrumların detaylı gösterimi....	45
Şekil 4.3.	Tahmin edilen eliminasyon mekanizması.....	45
Şekil 4.4.	Eliminasyon reaksiyonunun fotobrominasyon şeması.....	46

Şekil 4.5.	Tribromür 75 nolu bileşiğin oluşum mekanizması.....	47
Şekil 4.6.	Tribromür 75 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.....	47
Şekil 4.7.	Tribromür 75 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.....	47
Şekil 4.8.	Tribromür 75 nolu bileşiğin COSY spektrumu.....	48
Şekil 4.9.	Tribromür 75 nolu bileşiğin HETCOR spektrumu.....	49
Şekil 4.10.	Tribromür 75 nolu bileşiğin APT spektrumu.....	50
Şekil 4.11.	Tribromür 75 nolu bileşiğin DEPT spektrumu.....	51
Şekil 4.12.	Monobrom 67'nin 1 Tribromür 75 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.....	52
Şekil 4.13.	Dibrom 68'in ¹ H-NMR spektrumu.....	53
Şekil 4.14.	Tribromür 82 nolu bileşiğin oluşum mekanizması.....	53
Şekil 4.15.	Tribromür 82 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.....	54
Şekil 4.16.	Tribromür 82 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.....	54
Şekil 4.17.	Tribromür 82 nolu bileşiğin COSY spektrumu.....	55
Şekil 4.18.	Tribromür 82 nolu bileşiğin DEPT spektrumu.....	56
Şekil 4.19.	α -Pinen'in (64) asetikasit içerisinde NBS ile brominasyonu.....	57
Şekil 4.20.	<i>p</i> -Simen (73)'in ¹ H-NMR spektrumu.....	58
Şekil 4.21.	α -Pinenden <i>p</i> -Simen oluşum mekanizması.....	58
Şekil 4.22.	<i>p</i> -Simen (73)'in ¹³ C-NMR spektrumu.....	59
Şekil 4.23.	<i>p</i> -Simen (73)'in DEPT spektrumu.....	60
Şekil 4.24.	<i>p</i> -Simen (73)'in APT spektrumu.....	61
Şekil 4.25.	<i>p</i> -Simen (73)'in HETCOR spektrumu.....	62
Şekil 4.26.	<i>p</i> -Simen (73)'in COSY spektrumu.....	63
Şekil 4.27.	α -Pinen'in (64) su içerisinde brominasyonu.....	64
Şekil 4.28.	α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin oluşum mekanizması.....	65
Şekil 4.29.	α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.....	65
Şekil 4.30.	α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.....	66
Şekil 4.31	α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin APT spektrumu.....	67

Şekil 4.32.	α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin COSY spektrumu.....	68
Şekil 4.33.	α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin NOESY spektrumu.....	68
Şekil 4.34.	α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin HETCOR spektrumu.....	69
Şekil 4.35.	α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin HMBC spektrumu.....	70
Şekil 4.36.	α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin TOCSY spektrumu.....	71

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. α -Pinenin düşük ve yüksek sıcaklık brominasyonu ürün dağılımı.....	33
---	----

ÖZET

Anahtar kelimeler: Fotobrominasyon, α -pinen, bisiklik monoterenler, Wagner-Meerwein düzenlenmesi

Bisiklik terpenler doğal madde olmalarının yanı sıra organik kimyada da önemli bileşik sentezlerinde kullanılmaktadır. Bu bileşikler özellikle biyolojik aktif madde sentezi ve boyar maddeler gibi yaygın kullanıma sahiptir. Özellikle α -pinenin sentezi ile ilgili güncel çalışmalar devam etmektedir. Ticari öneme sahip α -pinen türevlerinin etkili yollarla yapılan sentez çalışmaları gittikçe önem kazanmaktadır. α -Pinen bileşiği, tat ve koku monoterenoidlerinin üretimi için substrat olarak kullanılan doğal bir monoterenlerdir. α -Pinenin asit katalizli hidrasyonu ve asetillenmesi parfüm ve farmasöptik endüstride uygulanabilir değerli terpenik alkoller ve esterlerin önemli sentez yollarındandır.

α -Pinen bileşiği üzerine literatür çalışmalarında düzenlenme ürünlerinin oldukça büyük miktarlarda oluştuğu görülmektedir. Çalışmamız da α -pinen bileşiğinin türevlendirilmesi için etkin ve seçici bir yöntemle brominasyonunu hedeflendi. Farklı parametreler sonucunda düzenlenme ürünleri yanı sıra normal katılma ürünleri de elde edildi. Bu sentez yöntemi ile elde edilen bileşiklerin ileride yapılacak çalışmalara ışık tutması beklenmektedir.

THE PHOTOBROMINATION OF α -PINENE AT HIGH TEMPERATURE AND SYNTHESIS OF SOME PINENE

SUMMARY

Key Words: Photobromination, α -pinene, bicyclic monoterpenes, Wagner-Meerwein rearrangement

Bicyclic terpenes are the natural substances and they are used in organic chemistry for synthesis of important compound. Especially like biological active-substance synthese and like colorants the bicyclic terpenes have a common usage. Especially the current studies about α -pinene have been going on. The synthese performances which belong to α -pinene-derivatives, that have a commercial importance, have been gaining importance. The compound of α -pinene is a natural monoterpene which is used as a substrate for the production of flavour and flavor- monoterpenoids. The hydration and the asetoxylation of α -pinene with the acid catalysis are the important ways for the synthesis of the terpenic alcohols and esters, which can be used in the perfume industry and pharmasoptik industry.

It can be seen that the arrangement productions about the literature workings on the compound of α -pinene , are widely formed. In our work, we aimed the bromination with an effective and selective method for the derivation of α -pinene-compound. After the different parameters applied the arrangement products and also normalcontribution productions. It is hoped that compounds obtained this method will trigger some future works.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Terpenler, iğne yapraklı ağaçlar, turunçgiller, limon otu, lavanta çiçeği ve benzeri bitkilerden ekstraksiyon yoluyla yada buharlı destilasyon yoluyla elde edilen çok önemli maddelerdir. Terpenler, yiyecek ve içeceklerde kuvvetli tat ve koku verici madde olarak kullanılması yanında, belirli farmakolojik aktiviteleri ortaya koyduklarından bitkisel kaynaklı ilaç üretiminde kullanılırlar.

Bisiklik monoterpen olan α -pinen, kozalaklı ağaçlardan elde edilen turpentinin ana bileşenidir ve birçok farklı bitki ve uçucu yağların bileşenidir. α -Pinenin önemli birçok çözücü ve yüksek ticari değere sahip kimyasalın çıkış maddesidir. Kamfen bu değerli kimyasallardan sadece birisidir, ilaç ve kozmetik endüstrisinde kullanılır.

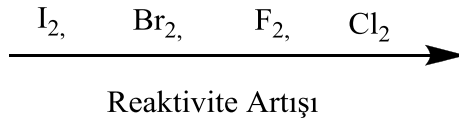
Bu çalışmada, doğal bir ürün olan α -pinenin yüksek sıcaklıkta fotobrominasyonu yapıldı. α -Pinenin düzenlenmesi durdurularak bromlu türevlerine gidildi. Böylece α -pinenden diğer türevlerine geçiş için anahtar bileşikler elde edildi. Ayrıca α -pinenin değişik çözücüler içerisinde farklı türevlerinin elde edilmesi çalışıldı.

BÖLÜM 2. GENEL BİLGİLER

2.1. Brominasyon ve Organik Brom Bileşiklerinin Önemi

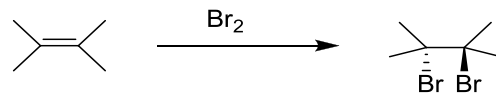
Halojenasyon reaksiyonları organik kimyada oldukça önemli olmasına rağmen halojenlerin akenlere ve doymuş hidrokarbonlara karşı reaktiviteleri farklı özellik gösterir. Organik reaksiyonlarda flor patlama şeklinde hızlı tepkime verdiği için, iyot ise reaktivitesinin düşük oluşu ve oluşan organo iyot bileşiklerinin kararsızlıkları sebebiyle ısı veya ışığın etkisiyle bozunmasından dolayı, organik sentezlerde florinasyon ve iyodinasyon tercih edilmez.

Brom laboratuvar şartlarında sıvı olması ve reaktivitesinin klor molekülünden az olması sebebiyle kontrol edilebilme avantajına sahiptir.



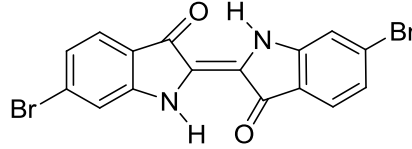
Şekil 2.1. Halojenlerin reaktivite artışı

Bunlara ek olarak, kimyasal dönüşümlerde organo brom bileşikleri organo klor bileşiklerine göre daha aktif olduğundan, brominasyon reaksiyonları organik sentezlerde yaygın olarak kullanılmaktadır.



Şekil 2.2. Bromun doymuş hidrokarbonlara ve alkenlere katılması

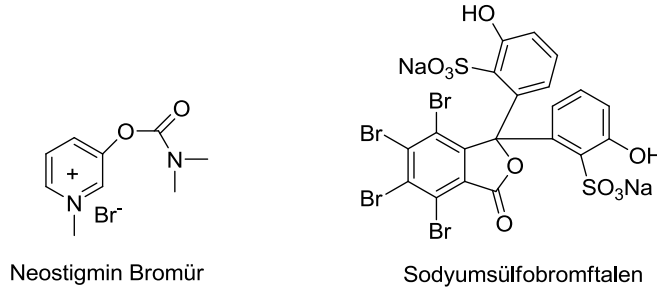
Organik brom bileşikleri doğal ürün olarak çok fazla bulunmazlar. Genel olarak bazı deniz canlıları organik brom bileşikleri içerir. Örneğin trian moru olarak adlandırılan dibrom molekülü (Finike Violet), bir deniz yumuşakçasından elde edilmektedir. Bu dirom molekülü Romalılar ve Finikeliler döneminden beri boya sanayinde kullanılmaktadır (Fessenden, 1990).



Finike Violet

Şekil 2.3. Trian moru (Finike Violet) molekül yapısı

Organik brom bileşikleri biyolojik aktif bileşikler olduklarından dolayı, birçok organik ilaç yapısında bulunmaktadırlar. Moleküldeki brom atomları, biyolojik aktivitenin yanında, moleküle çözünme, yağ membranları arasına geçiş, kararlılık, yüksek kaynama noktası gibi fiziksel özellik kazandırır (Troxler ve Hofmann, 1957). Bunlardan neostigmin bromür asetil kolin esteraz enzimini inhibe eden bir ilaçtır (Petcher ve Pauling, 1971). Sodyumsulfobromftalen bileşiği bir canlının yaşayıp yaşamadığını anlamada bir indikatör görevi üstlenir.



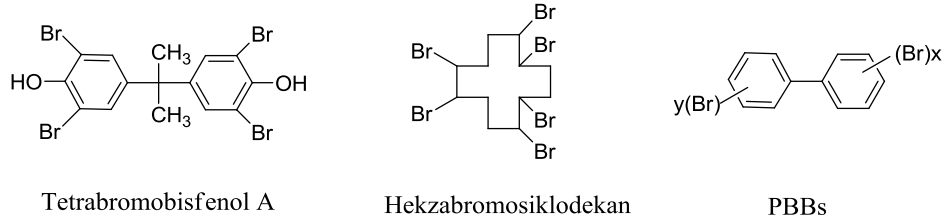
Neostigmin Bromür

Sodyumsulfobromftalen

Şekil 2.4. Neostigmin bromür ve sodyumsulfobromftalenin molekül yapısı

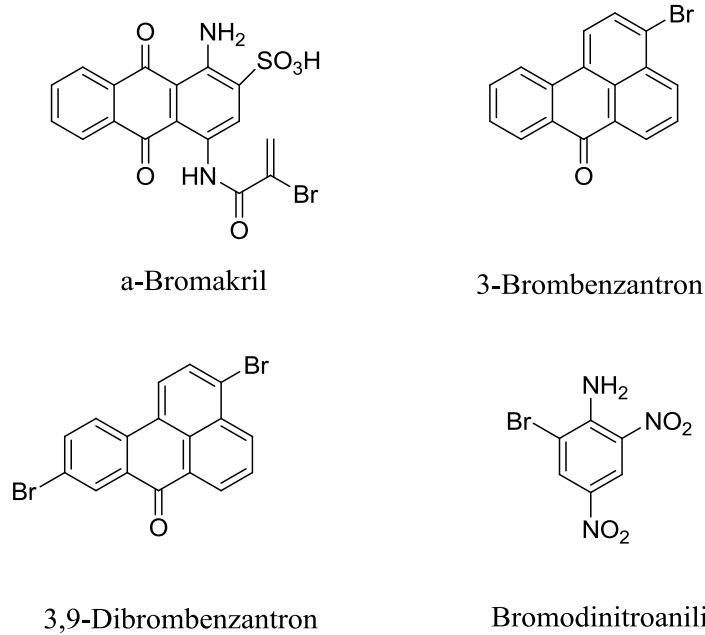
Metoksifluran ve halotan gibi bazı organik halojen bileşikleri tıpta anestezi amaçla kullanılmaktadır (Fessenden, 1990).

Organik halojen molekülleri yüksek tutuşma sıcaklıklarından dolayı yangın söndürücü olarak da yaygın olarak kullanılırlar. Bu amaçla kullanılan organik halojen bileşiklerine tetrabromobisfenol A, hekzabromosiklodekan ve PBBs örnek olarak verilebilir (Nametz, 1984).



Şekil 2.5. Tetrabromobisfenol A, hekzabromosiklodekan ve PBBs'nin molekül yapısı

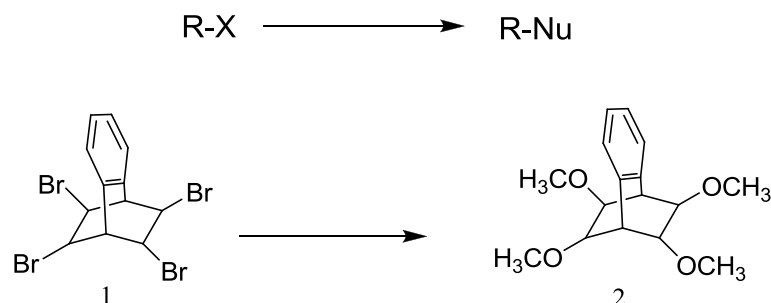
Boya sanayinin tüm bölümlerinde bromlu moleküller ya ara ürün ya da boyama maddesi olarak kullanılır. α -Bromakril aktif boyaları, yünleri boyamada kullanılır (Elliot ve Yeung, 1978). 3-Brombenzantron ve 3,9-dibromobenzantron boya sanayinde yeşilden mavi ve siyaha kadar renkleri verebilen bileşiklerin ara ürünü olarak kullanılır. Bromodinitroanilin azo boyaların eldesinde kullanılan önemli bir ara üründür (Tutar 1999).



Şekil 2.6. α -Bromakril, 3-Brombenzantron, 3,9-dibromobenzantron ve bromodinitroanilin'in molekül yapısı

Bromlu moleküller son yıllarda pil yapımında, fotoğrafçılıkta ve güneş enerjisini depolamada yaygın bir şekilde kullanım alanı bulmuştur (Tutar 1999). Organik halojen bileşikleri organik sentezlerde anahtar moleküllerdir. Farklı yollarla sentezi mümkün olmayan moleküllerin öncelikle halojenli türevleri sentezlenir. Daha sonra bu türevlerden çeşitli dönüşümlerle amaçlanan hedef moleküllere geçilir. Örneğin

tetrametoksibenzobarrelenin (2) başka bir yolla sentezi çok zor veya imkansızdır. Böyle bir sentez, eldesi daha kolay olan tetrabromür (1) üzerinden kolayca yapılabilmektedir (Adam *et al.* 1994).



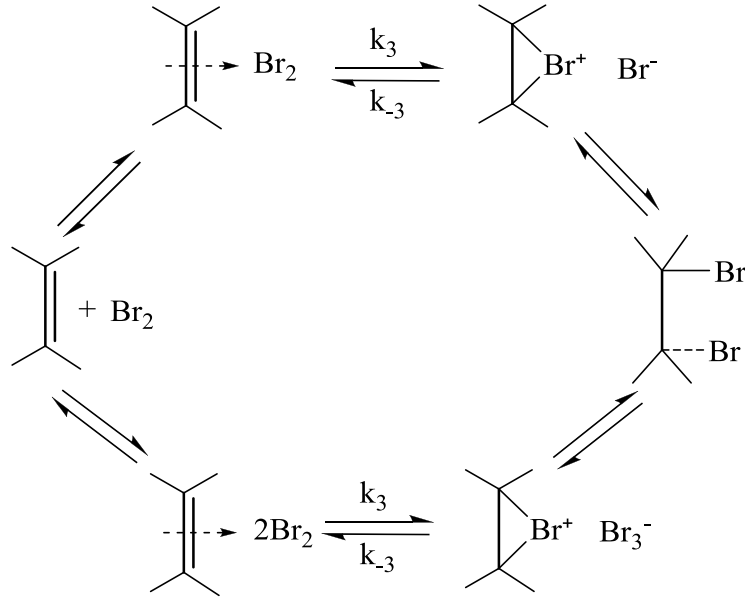
Şekil 2.7. Tetrametoksibenzobarrelenin sentezi

2.2. Brominasyon Reaksiyonları

Literatürde Br_2 , NBS (N-bromsüksinimit, HBr/TBHP (t-butilhidroperoksit), PHP (pidinyum hidrobromür perbromür), KBr/ $NaBO_3$ gibi birçok bromlama reaktifi bulunmasına rağmen en çok kullanılan reaktifler moleküler brom ve NBS dir. Her iki reaktif ile hem radikalik hem de elektrofilik bromlama reaksiyonları yapılabilmektedir. Işık, ısı, çözücü polaritesi ve derişimi, bromlama reaktifi gibi parametreler değiştirilerek reaksiyon yönü elektrofilik veya radikalik mekanizmaya kaydırılabilir. Düşük sıcaklık, karanlık ve polar çözücülerde reaksiyon elektrofilik mekanizma üzerinden yürürken, yüksek sıcaklık, ışık ve apolar çözücülerde radikalik katılmalar meydana gelmektedir.

2.2.1. Moleküler brom ile brominasyon

Bromun olefinlere elektrofilik katılması iyi bilinen ve geniş şekilde araştırılan bir reaksiyon olmasına rağmen, bromlama reaksiyonu ve ara ürünün yapısı hala tartışma konusudur (Schimid ve Garrat 1977). Doymamış bileşiklerin temel reaksiyonlarından biri olan bromlama reaksiyonlarının mekanizması oldukça karmaşıktır.

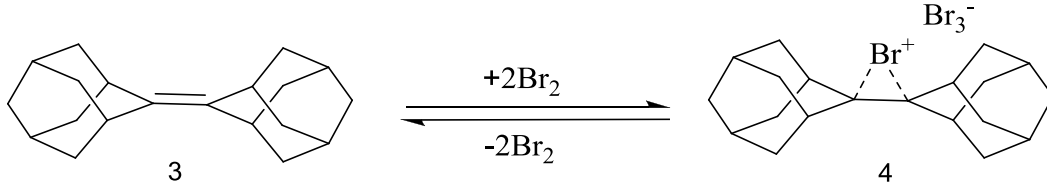


Şekil 2.8. Brominasyon mekanizması

Mekanizmada bromun ilk atağı sonucu önce köprülü bromonyum veya bromo karbonyum iyonu oluşur. Karşıt iyon olarak da çözücünün protik veya aprotik oluşuna göre bromür ya da tribromür anyonu oluştuğu kabul edilmiştir.

Bu iyon çiftleri, zayıf yük transfer kompleksinin iyonlaşması neticesinde hızlı bir şekilde dibrom ürünlerine dönüşür (Belluci ve ark. 1985). Kinetik bilgilerinin yanı sıra ürün stereokimyası ve etkileri bu temel mekanizmaya dayanılarak açıklanır.

Olefinlerin elektrolitik bromlanması ara ürün olarak siklik bromonyum iyonu oluştuğu ilk defa Roberts ve Kimball (1937) tarafından açıklanmıştır. Brown ve grubu (Slebocka-Tilk ve ark. 1985) adamantiliden adamantanın (3) brom ile reaksiyonundan brominyum tribromür tuzu (4) izole edilerek röntgen yapı incelemeleri ile üç üyeli brominyum iyonunun yapısını kesin olarak ortaya koymuşlardır. Ayrıca bu tuzun tamamen dönüşümlü olarak tekrar Br₂ ve adamantaliden adamantana (3) dönüştüğü gösterilerek bromlama reaksiyonunda bromonyum tuzunun oluştuğu ve ara ürünün dönüşümlü olduğu aynı grup tarafından gösterilmiştir.

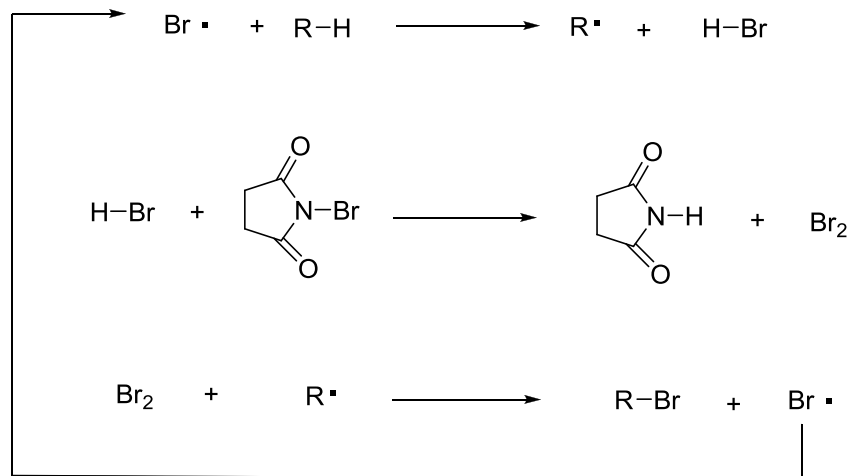


Şekil 2.9. Adamantanın brominasyonu

Konjuge olmayan olefinlerin bromlama reaksiyonları ise ara ürün olarak bromonyum iyonu oluşur. Bu reaktif ara ürünler daha sonra anti katılma ürünlerini oluşturur (De la More ve Bolton 1982).

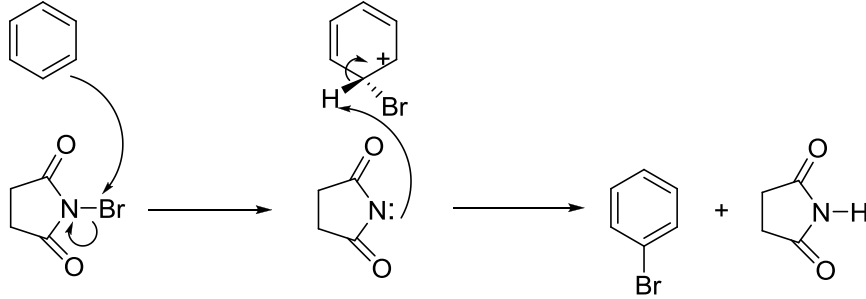
2.2.2. NBS (N-bromsüksinimit) ile brominasyon

NBS katı olması sebebiyle kullanımı toksik bir sıvı olan bromun kullanımından daha kolaydır. NBS özellikle benzilik ve alilik brominasyon için yaygın bir kullanıma sahiptir. Bunun yanı sıra karbonil grubuna alfa pozisyonlarının bromlanması, aromatik halkaların brominasyonunda ve aynı zamanda alkanların bromlanmasında da kullanılabilir. Mekanik çalışmalar NBS brominasyonu için kullanılan şartlar altında aktif halojenleme reaktifinin moleküler brom olduğunu göstermiştir (Şekil 2.10.). Moleküler brom NBS ile düşük derişimde tutulur ve eser miktarda HBr oluşur (Carey, 1990).



Şekil 2.10. NBS ile radikalik bromlama reaksiyon mekanizması

NBS, yaygın allilik ve benzilik radikalik katılmanın yanında elektrofilik olarak da katılır (Gruter, 1994).



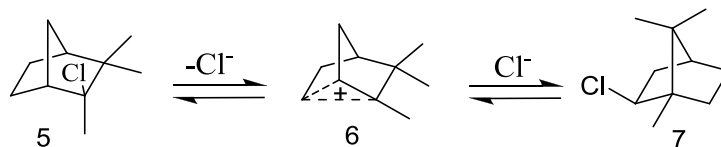
Şekil 2.11. NBS ile elektrofilik bromlama reaksiyon mekanizması

2.2.3. Bisiklik sistemlerde düşük sıcaklık brominasyonu

Bisiklik yapıdaki rijit aklenlerin brominasyonu, klasik alkenlerin brominasyonundan oldukça farklıdır (Barkhash 1984). Normal şartlardaki brominasyon reaksiyonları bromonyum iyonu üzerinden yürürken, bu tür moleküllerin brominasyonunda çoğu zaman bromonyum iyonu nonklasik karbokatyona düzenlenir. Böylece brominasyon nonklasik karbokasyon üzerinden yürür.

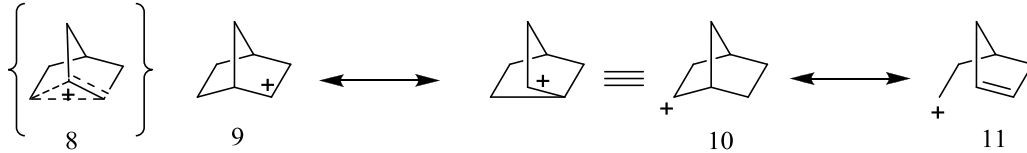
2.2.1.1. Klasik ve nonklasik karbokasyonlar

Bisiklo heptan iskelet yapısına sahip kamfenhidroklorürün (5) izonobornil klorüre (7) düzenlenmesi sırasında bir geçiş iyonu olan 6'nın oluştuğu ileri sürülmüştür (Nevell ve ark. 1939). Sonraki yıllarda Meerwein kimyasal reaksiyonlardaki bu tür iyonları karbonyum iyonu olarak tanımlamıştır (Barkhash, 1984).



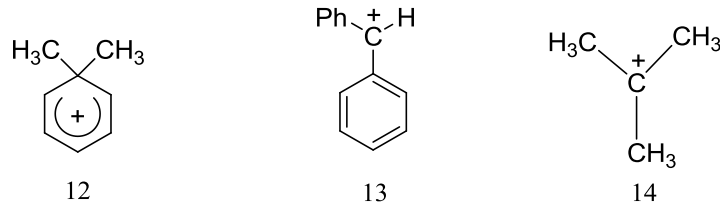
Şekil.2.12. Kamfene klor katılması

Winstein ve Trifan, 2-norborniltosilatın solvolizini incelemiş ve oluşan ara ürünleri nonklasik karbokatyonlar olarak tanımlamışlardır (Winstein ve Trifan 1949, Winstein ve Trifan 1952). Aynı grup yapmış olduğu çalışmalara dayanarak norbornil kationunun (8) 9,10 ve 11 şeklinde üç rezonans hali olduğunu ileri sürmüşlerdir (Winstein ve Trifan 1952).



Şekil 2.13. Kamfene klor katılmasının mekanizması

Allilik veya benzilik kationlarda pozitif yük farklı karbonlar üzerine dağılıbilir. Ancak böyle bir delokalizasyon olayında π -atomik orbitallerin karbokasyon merkezi ile girişim yapması sonucunda, moleküler orbitaller oluşmaktadır. Bu tür ara ürünler klasik karbokatyonlar olarak bilinmektedir. Katyon 14 ise metil gruplarının +I etkisi ve hiperkonjugasyon ile kararlı kılınmaktadır. Bu moleküldeki pozitif yükün metil karbonları üzerine dağılımı söz konusu değildir (Daştan 1995).

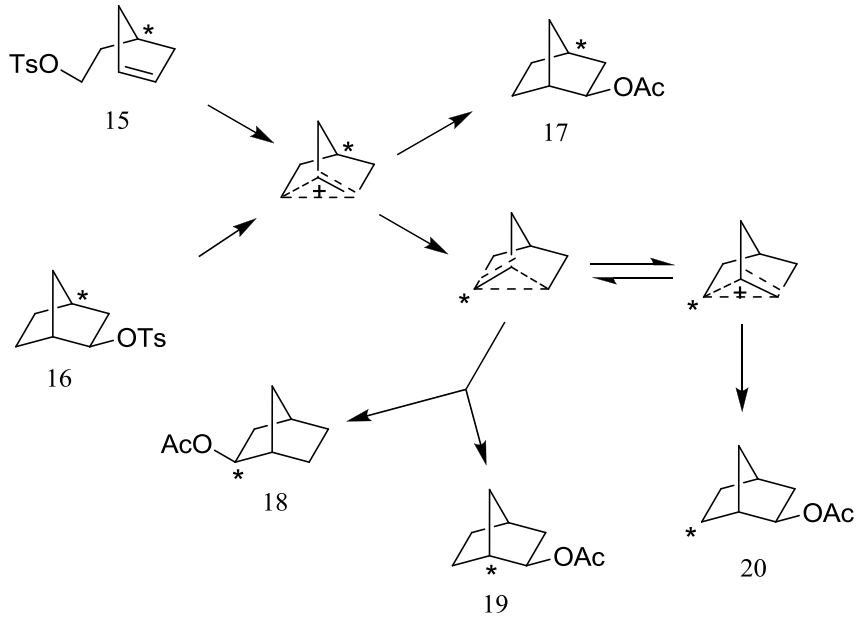


Şekil 2.14. Klasik karbokasyon örnekleri

Nonklasik karbokatyonlardaki pozitif yük π -elektronları yerine σ -elektronları aracılığıyla intramoleküler delokalizasyon sonucu farklı karbonlar üzerine dağılmaktadır. Bu durum, nonklasik karbokatyonları, klasik karbokatyonlardan ayıran en önemli özelliktir.

Collins ve Harding işaretli karbon içeren 2-ekzo-norborniltosilat (16) ve 2-siklopentenil etil tosilat (15) moleküllerinin asetolizi sonucu işaretli karbonun farklı pozisyonlara dağıldığı ürünleri gözlemlemişlerdir (Collins ve Harding 1969).

Elde edilen sonuçlar, bisiklik sistemlerde iyonik reaksiyonların nonklasik karbokatyonlar üzerinden yürüdüğünü göstermektedir.

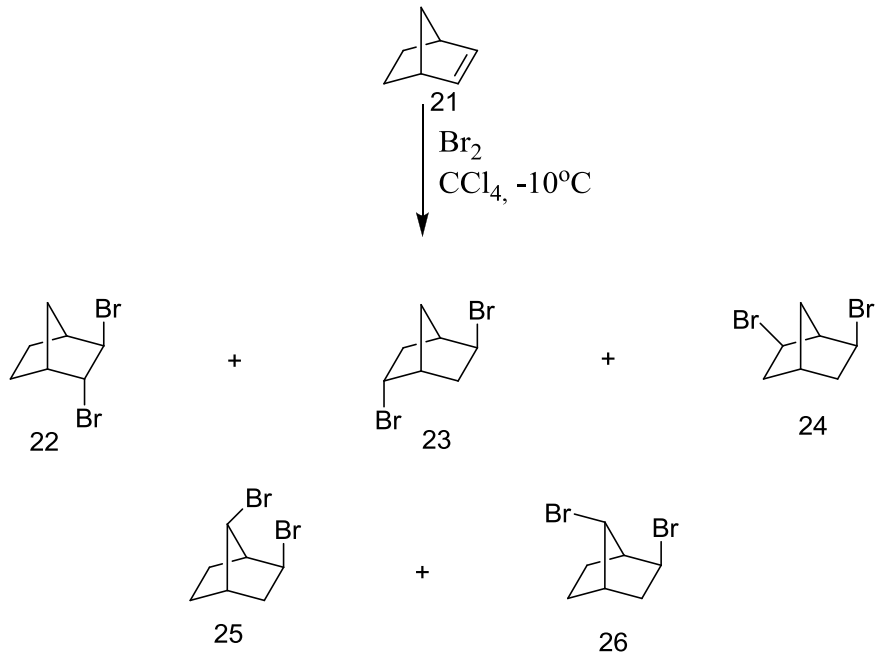


Şekil 2.15. Nonklasik karbokatyon üzerinden düzenlenme ürünleri oluşumu

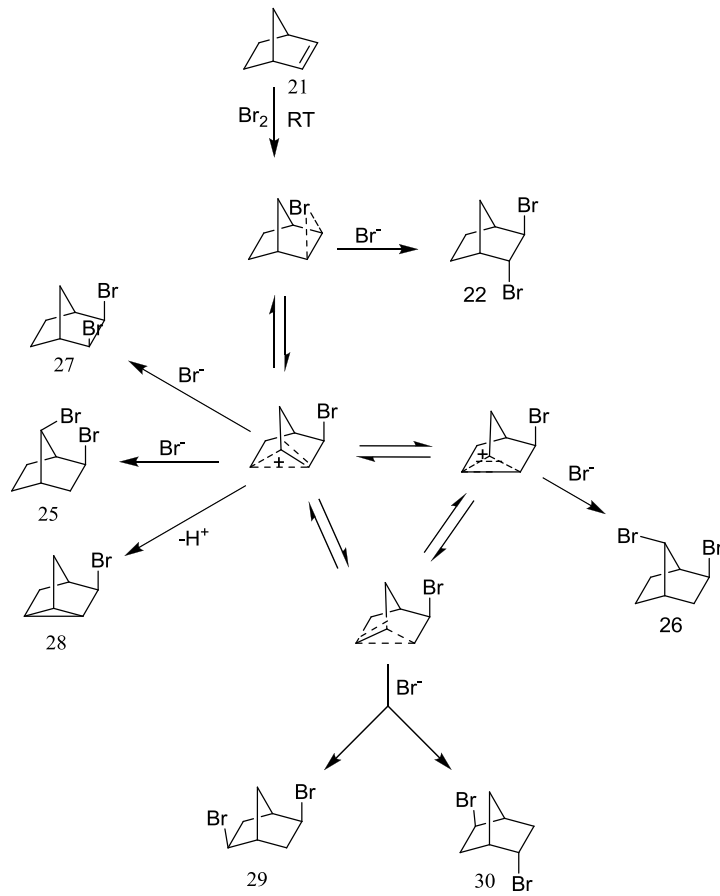
Bisiklik yapıdaki olefinlerin elektrofilik katılma reaksiyonları genel olarak nonklasik karbokatyonlar üzerinden yürür. Bunun sonucu olarak da hem iskelet düzenlenmesi hem de stereokimyasal açıdan değişimi gözlenir. Bu tür sistemlerin brominasyon reaksiyonları geniş bir yelpazede incelenmiştir (Daştan 1995).

2.2.2.2. Benzonorbornadien, norbornen ve norbornadienin düşük sıcaklık brominasyon

Marshall tarafından $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de incelenen norbornenin (21) düşük sıcaklık brominasyonundan beş ürün izole edilmiştir. Bunlardan sadece biri normal katılma ürünü 22, diğerleri ise düzenlenmiş dibromürlerden (23, 24, 25 ve 26) ibarettir (Marshall ve ark. 1971). Bu durum brominasyon reaksiyonunun iyonik mekanizma üzerinden yürüdüğünü göstermektedir. Düzenlenmiş dibromürlerin oluşumu ise ancak nonklasik karbokatyon ara ürünleri üzerinden izah edilebilir.

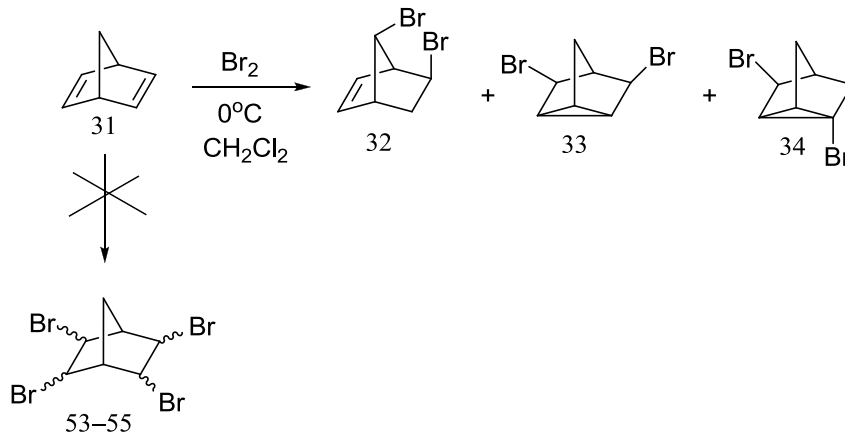


Şekil 2.16. Norbornenin düşük sıcaklık brominasyonu



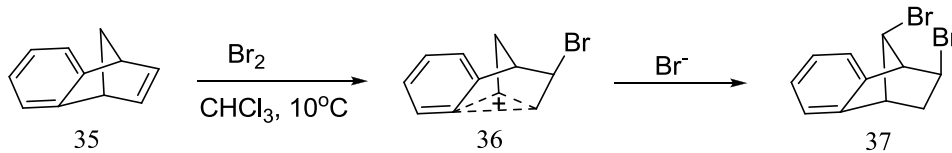
Şekil 2.17. Norbornenin oda sıcaklığında brominasyonu sonucu oluşan ürünlerin mekanizması

Norbornadienin (31) klorlu çözücüler içerisinde düşük sıcaklıkta (0 °C) yapılan brominasyonunda ise Wagner-Meerwein düzenlenmesi sonucu oluşan dibromür (32) ve homoallilik konjugasyon sonucu nortrisiklanik bileşikler (33 ve 34) elde edilmiştir (Winstein, 1961). Bu reaksiyonda normal katılma ürünleri (*trans* dibromürün (53-55) oluşmaması), bromonyum iyonu üzerinden olan reaksiyonun nonklasik karbokatyonla yarışmadığını gösterir.



Şekil 2.18. Norbornadienin düşük sıcaklık brominasyonu

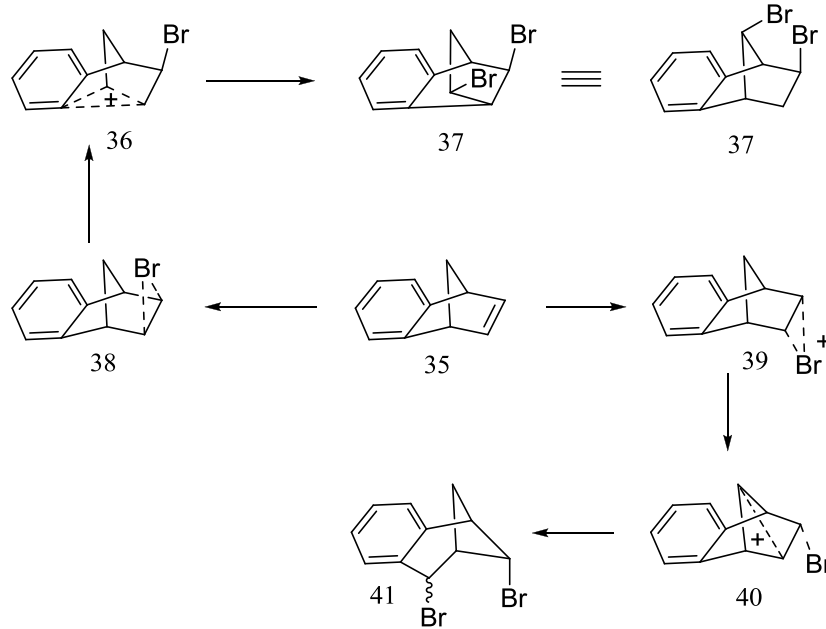
Benzonorbornadienin (35) oda sıcaklığı ve daha düşük sıcaklıklardaki brominasyon reaksiyonları sonucu kantitatif olarak düzenlenmiş bir ürün (37) oluşmaktadır. Norbornadienin brominasyonunda oluşan nortrisiklanik ürünler bu molekülde gözlenmemiştir. Bunun sebebi böyle bir ürünün oluşumu aromatikliğin bozulmasına sebep olmaktadır (Wittig ve Knauss 1958, Meinwald ve Wiley 1958).



Şekil 2.19. Benzonorbornadienin düşük sıcaklık brominasyonu

Böyle bir sistemde brom elektrofilik olarak çift bağa iki şekilde yaklaşabilir. Metano köprüsü yönünde olan atak neticesinde *ekzo*-bromonyum iyonu (38), benzo halkası tarafından olan atak ile *endo*-bromonyum iyonu (39) oluşur. Bu iki ara ürünün oluşumunu belirleyen bazı faktörler vardır. Bisiklik sistemlerde çift bağlara

elektrofilik katılmanın stereokimyası, sterik faktörler, torsiyonal etki, geçiş halindeki π ve σ orbitallerinin girişimi, nonklasik iyonun oluşumu ve klasik iyonla olan hızlı dengesi gibi bazı etkilere bağlıdır (Barkhash, 1984).



şekil 2.20. Benzonorbornadienin oluşum mekanizması

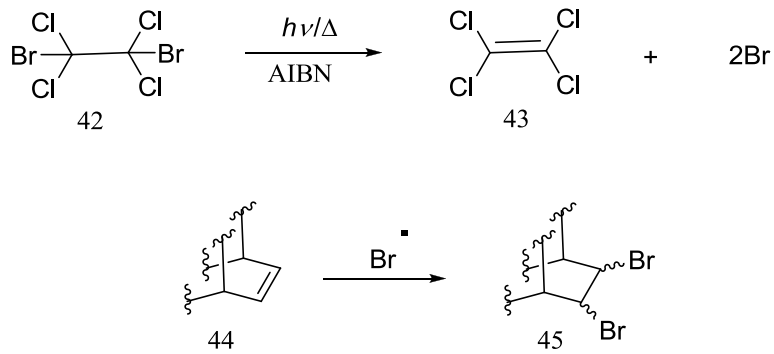
Benzonorbornadiene (35) elektrofilik katılmanın stereokimyası, geçiş halindeki nonklasik karbokatyonların (36 ve 40) π ve σ elektronlarının girişimi sonucu kararlı kılınmasına bağlıdır. *Ekzo*-bromonyum iyon (38) oluştuğunda, bu iyon aromatik halka π orbitallerinin girişimi ile kararlı kılınır ve neticede bromonyum iyonu enerji açısından daha kararlı olan homobenzil iyonuna (36) donüşür. Bromun *endo* yüzden yaklaşması sonucu oluşan *endo*-bromonyum iyonu (39) ise ancak σ elektronlarının girişim yapması sonucu kararlı kılınabilir. Bu ise daha az tercih edilir. Bunun yanısıra *ekzo*-bromonyum iyonu üzerinden bir aril göçü söz konusudur ve iskelet yapısındaki düzenlenmiş ürün 37'ye donüşür. *Endo*-bromonyum iyonu üzerinden ise ancak alkil göçü olabilir. Alkil göçü sonucu oluşan ürün 41 daha çok gerilimli iskelet yapısındadır.

2.3. Radikalik Şartlarda Brominasyon

Basit yapılı alkenlerin brominasyonunda tek ürün olarak *trans* dibromürlerin oluşumu gözlenirken, bisiklik yapıdaki alkenlerde Wagner-Meerwein tipi düzenlemeler sonucu pek çok ürün oluşmaktadır.

İyonik şartlarda brominasyon reaksiyonları karbokasyon ara ürünleri üzerinden yürüdüğü için, bisiklik sistemlerin brominasyonu iskelet düzenlenmesi ile sonlanmaktadır. Radikalik ara ürünlerin düzenlenmeye olan eğilimleri daha az olduğu için iyonik şartlarda bromlama yapmak yerine, radikalik şartlarda brominasyon gerçekleştirerek, iskelet düzenlenmesi (Wagner-Meerwein Düzenlenmesi) önlenabilir (Uzundumlu, 2003).

İyonik brominasyon reaksiyonlarının uygun reaktif seçimi, reaksiyon sıcaklığı ya da ışık gibi parametrelerin değiştirilmesiyle, radikalik brominasyon şartlarına dönüştürmek mümkündür. Radikalik brominasyon ısı ve ışık varlığında yapılabildiği gibi dibromtetrakloretan (DBTCE) (42) yardımı ile de gerçekleştirilebilir.

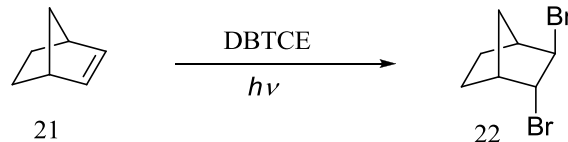


Şekil 2.21. DBTCE ile radikal oluşumu

Dibromtetrakloretan (DBTCE) (42), radikalik şartlarda kullanılan bir bromlama reaktifidir (Daştan 2001). Bu molekül ısı, ışık veya radikal başlatıcı eşliğinde brom radikali vererek tetrakloretilene (43) dönüştür ve genellikle kantitatif bir dönüşüm sağlar.

2.4. Bisiklik Sistemlerde Brominasyon Reaksiyonları

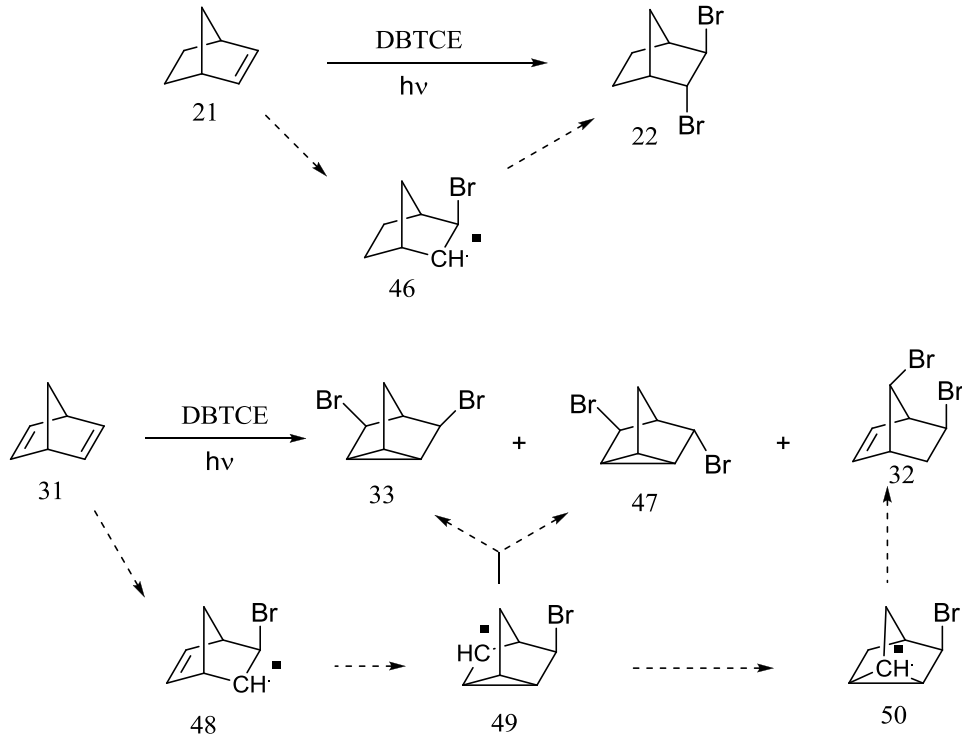
Fry ve grubu (Fry ve ark. 1969) normal şartlar altında düzenlenen ve kompleks bir karışım veren norbornen (21) bileşiğinin brominasyonunu bu reaktif ile yaparak yüksek verimle normal katılma ürünleri 22'yi elde ettiler.



Şekil 2.22. Norbornenin DBTCE ile fotobrominasyonu

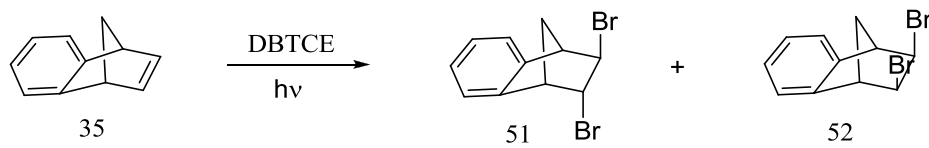
Norbornadiende (31) düzenlenmiş ürünleri elde edilmesi, aşağıdaki mekanizmada gösterildiği gibi vinil-radikal köprüleşmesi üzerinden düzenlenmenin olduğunu göstermektedir. Benzonorbornadien (35) sistemlerinde radikalik şartlarda bu tür düzenlenmenin olmaması, benzo-radikal köprüleşmesinin tercih edilmediğini doğrulamaktadır.

Norbornadienin (31) DBTCE ile brominasyonundan tamamen düzenlenmiş ürünler (32, 33) elde edilmiştir (Daştan, 2001). Norbornenin DBTCE ile brominasyonu tamamem normal katılma ürününü (22) verirken, norbornadienin (31) aynı şartlardaki reaksiyonundan düzenlenmiş ürünlerin elde edilmesi aşağıda mekanizmada gösterildiği gibi vinil-radikal köprüleşmesi üzerinden düzenlenmenin olduğunu göstermektedir. Benzonorbornadien sistemlerinde radikalik şartlarda böyle bir düzenlenmenin olmaması, benzo-radikalik köprüleşmesinin tercih edilmediğini doğrulamaktadır.



Şekil 2.23. Norbornen ve norbornadienin DBTCE ile fotobrominasyon mekanizması

Wilt ve Chenier (1970) aynı reaktifi kullanarak benzonorbornadienin (35), radikalik brominasyonunu gerçekleştirdiler. Böylece yüksek verimle Wagner-Meerwein düzenlenmesini gözlenmeksizin normal katılma ürünlerini (51-52) elde ettiler.

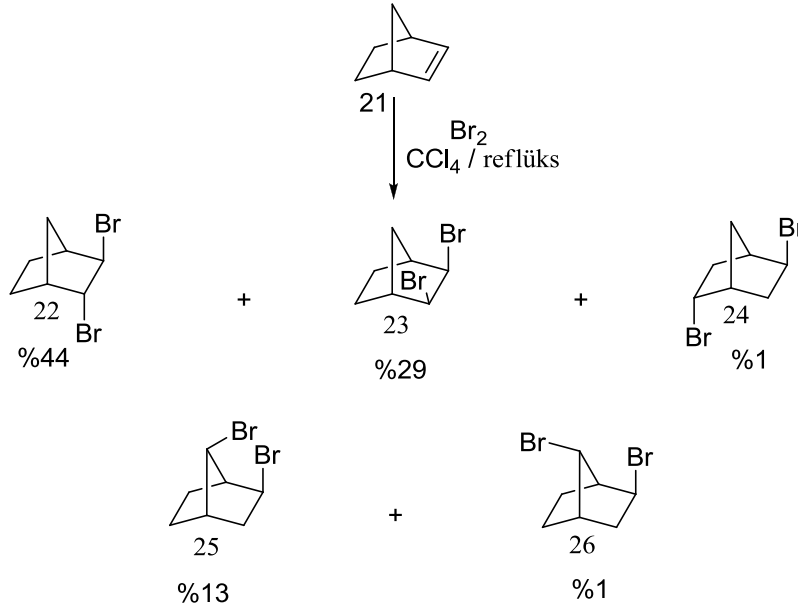


Şekil 2.24. Benzonorbornadienin DBTCE ile fotobrominasyonu

2.4.1. Norbornenin , norbornadienin ve benzonorbornadienin yüksek sıcaklık brominasyonu

Yüksek sıcaklıkta reaksiyonlar radikalik mekanizmalar üzerinden yürür. Norbornen CCl_4 'ün reflüks sıcaklığında yapılan brominasyon reaksiyonundan *trans* dibromür 22, *ekzo-cis*-dibromür 23 ve düzenlenmiş üç dibromür 24, 25 ve 26 olmak üzere toplam beş ürün elde edilmiştir (Demirci Gultekin, 2005). Düşük sıcaklıkta yapılan

brominasyonda oluşan 26 nolu dibrom ürününün varlığına rastlanmazken, normal katılma ürünü *ekzo-cis* dibromür (23) yüksek oranda oluşmaktadır. Bununla birlikte düşük sıcaklıkta yapılan brominasyonun aksine, yüksek sıcaklıkta normal katılma ürünleri (22 ve 23) ana ürünler (73%) olarak elde edildi.



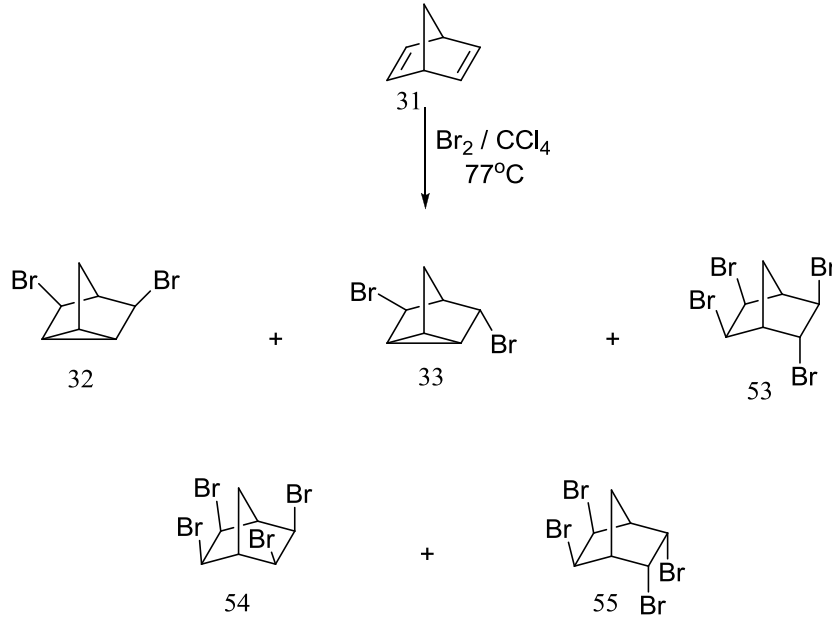
Şekil 2.25. Norbornenin yüksek sıcaklık brominasyonu

Yüksek sıcaklıkta brominasyon serbest radikal mekanizması üzerinden yürümektedir. Bu nedenle normal katılma ürünleri reaksiyondan beklenen ürünlerdir ve bu beklentiler doğrultusunda yüksek oranda oluşmuşlardır. Böylece ürün oluşumu açısından düşük ve yüksek sıcaklıktaki farklılık ayrıca ortaya konulmuştur.

Yüksek sıcaklık brominasyonunda elde edilen ürünlerin çoğu (*ekzo-cis* dibromür 23 hariç) bilinen bileşikler olup, Marshall tarafından düşük sıcaklıkta yapılan brominasyonda da elde edilmiş ve yapılan 60 MHz $^1\text{H-NMR}$ verileri ile aydınlatılmıştır (Marshall ve ark. 1971). Buradan da düzenlenmenin tamamen durdurulabilmesi için optimum şartların bileşikten bileşiğe değiştiği anlaşılmıştır. Benzer sonuçlar, norbornadienin (31) brominasyonunda da gözlenmiştir.

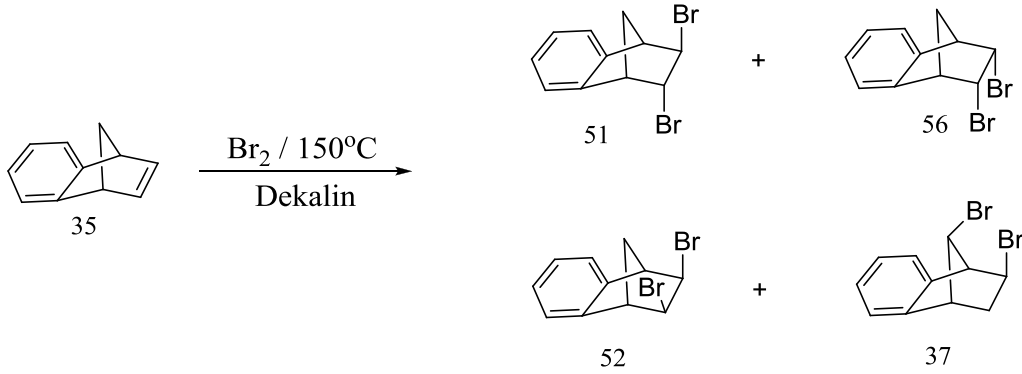
Norbornadienin (31) düşük sıcaklıkta (0°C) yapılan brominasyonunda, Wagner-Meerwein düzenlenme ürünü 32 ve nortrisiklanik bileşikler 33 ve 34'ün oluştuğu

daha önce belirtilmiştir (Şekil 2.26). CCl_4 'ün kaynama sıcaklığında yapılan reaksiyonda ise nortrisiklanik bileşiklerin (33 ve 34) yanında, normal katılma ürünleri (53, 54 ve 55) %36 oranında oluşmuştur. Beklenildiği gibi, yüksek sıcaklıkta yapılan brominasyonda, düzenlenme ürünü 32 eser miktarda dahi gözlenmemiştir (Tutar ve ark. 1996).



Şekil 2.26. Norbornadienin yüksek sıcaklık brominasyonu

Benzonorbornadienin (35) düşük sıcaklık brominasyonunda yalnızca düzenlenme ürünü olan bileşik 37 oluşmuştur (Şekil 2.27). Benzonorbornadienin (35) yüksek sıcaklık brominasyonunda normal katılma ürünlerinin yüksek oranda (%78) oluşması, bromlama reaksiyonunun yüksek sıcaklıklarda serbest radikal mekanizması üzerinden yürüdüğünü göstermektedir (Daştan, 1995). Yüksek sıcaklıkta bromlama reaksiyonu serbest radikal mekanizması üzerinden yürüdüğü halde, düşük oranlarda da olsa düzenleme ürünlerinin oluşması radikalik ve iyonik reaksiyonların yarış halinde olduğu bir kez daha gösterilmiştir.



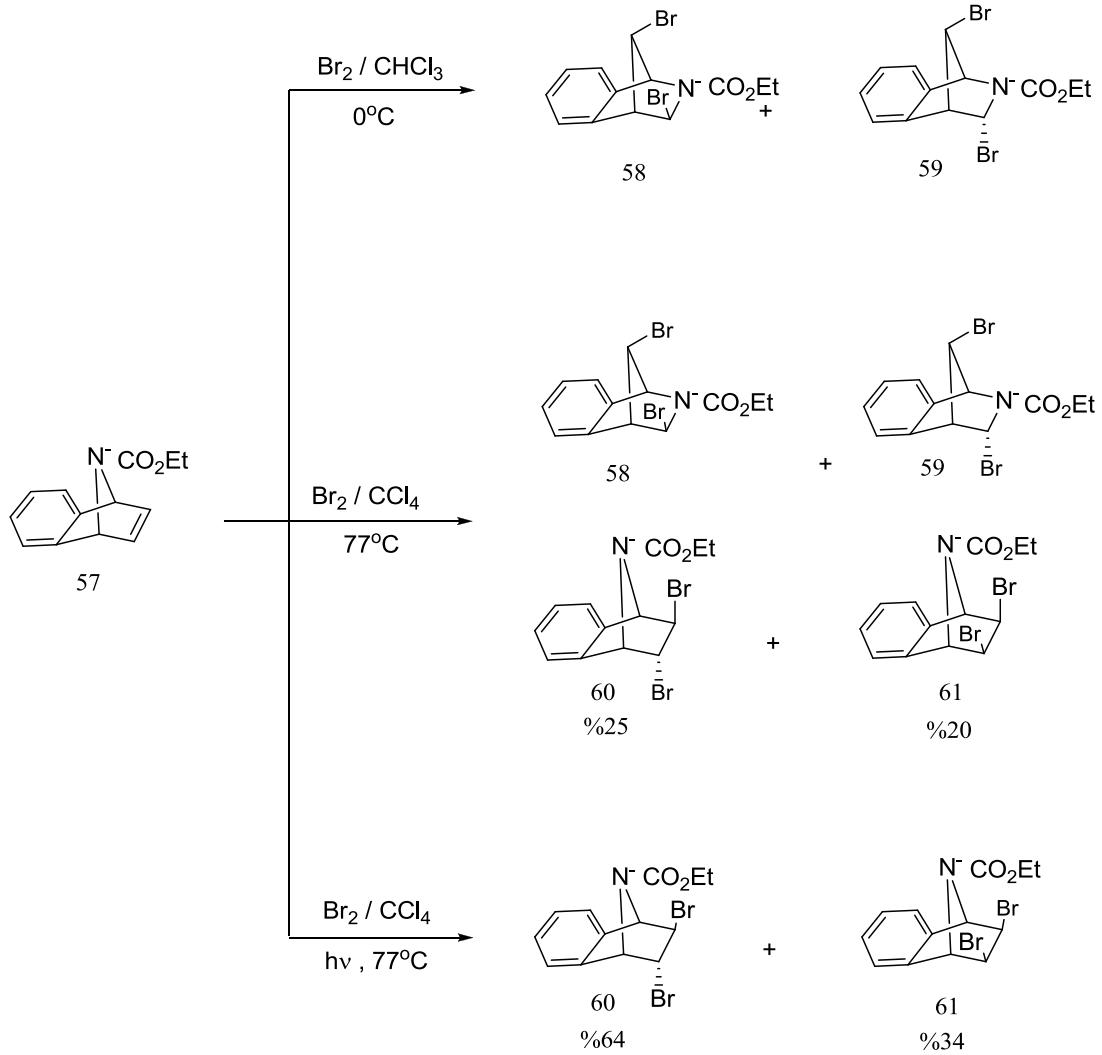
Şekil 2.27. Benzonorbornadienin yüksek sıcaklık brominasyonu

2.4.2. Azobenzonorbornadienin brominasyon reaksiyonları

Bisiklik sistemler üzerinde yapılan brominasyon reaksiyonlarında, düşük sıcaklıklarda düzenlenme ürünlerinin oluştuğu gözlemlenmiştir. Düzenlenme ürünleri nonklasik karbokasyon üzerinden iyonik mekanizma ile yürüdüğü kabul edilmiştir. Yüksek sıcaklıkta normal katılma ürünleri oluşmakla birlikte az da olsa düzenlenme ürünlerine rastlanılmıştır. Yüksek sıcaklık brominasyon reaksiyonlarında ürün oluşumu genelde radikalik mekanizma üzerinden gerçekleşmektedir. Yüksek sıcaklıkta düzenlenme ürünlerinde oluşması radikalik ve iyonik mekanizmanın yarış halinde olduğu anlaşılmaktadır. Düzenlenme tamamen durdurulamamaktadır. Grubumuzca yapılan bir çalışmada azobenzonorbornadien çeşitli reaksiyon şartlarında bromlanmış ve düzenlenme tamamen durdurulmuştur.

Azobenzonorbornadienin (57) düşük sıcaklık, yüksek sıcaklık ve yüksek sıcaklıkta ışık eşliğinde brominasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Düşük sıcaklıkta tamamen düzenlenme ürünleri (58-59) oluşurken, yüksek sıcaklıkta düzenlenme kısmen durdurularak normal katılma ürünleri de (%45) elde edildiği gözlemlenmiştir. Aynı çalışmada azo bileşiği 57 karbontetraklorürün kaynama sıcaklığında 150 W ışık eşliğinde fotobrominasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve tamamen normal katılma ürünlerinin (60-61) oluştuğu belirtilmiştir (Şekil 2.28) (Tutar ve Balcı, 2002).

Bu çalışmanın neticesinde, optimum radikalik reaksiyon şartları elde etmede ışıkla reaksiyonun önemi vurgulanmıştır.



Şekil 2.28. Azobenzonorbornadienin brominasyon reaksiyonları

2.5. Terpenler ve Önemi

Uçucu yağlar genellikle terpen içeriklidirler ve hem sıvı hem de kuvvetli koku veren maddelerdir. Bu maddeler parfümeri, kozmetik, ilaç sanayinde, yiyecek ve içeceklerde kuvvetli koku ve tat verici madde olarak kullanılırlar. Terpenler genellikle bu bitkilerin tamamının veya bazı kısımlarının ekstraksiyonu yoluyla yada buharlı destilasyon yoluyla elde edilen çok önemli maddelerdir Bu yollarla elde edilen ekstraktlar ve destilatlar parfümeride, yiyecek ve içeceklerde aroma verici olarak ve bazı bitki merkezli ilaçların yapımında kullanılır. Terpenler suda çözülmez, organik çözücülerde yüksek oranda çözünürler. Bitkilerin yaprak, meyve, çiçek gibi tüm organlarında bulunabilirler. Bugüne kadar uçucu yağlardan 2000 den fazla

sayıda bileşen tespit edilmiştir. Bunların en önemlileri terpenler ve fenilpropanlardır. Ayrıca çok sayıda su buharında uçucu olan azot ve kükürt içeren bileşiklerin varlığı da tespit edilmiştir. Uçucu yağlardaki maddeler genelde terpenik maddeler, aromatik maddeler, düz zincirli hidrokarbonlar ve azot ve kükürt taşıyan bileşikler olmak üzere 4 grup altında incelenebilir.

Terpen adı reçine asitleri ve daha fazla terpen hidrokarbonlarını içeren terebentin yağından gelir. Terebentin yağı özellikle bazı iğne yapraklıların kendiliğinden saldığı, filizlerinin kesilmesi ya da kabuklarının soyulması ile ortaya çıkabilen hoş kokulu ve viskoz bir maddedir.

Uçucu yağların büyük çoğunluğu (yaklaşık 90%) terpenik maddelerden oluşmuştur. Terpenler doğal ürünlerin en yaygın gruplarından biridir. Örneğin turuncgiller, tarçın ve diğer baharat aromaları birkaç terpen ile karakterize edilir. Limonen ve sitral (her ikisinde limonda bulunur), kafur ve pinen (çam ağaçları), eugenol (karanfil), anetol, timol, geraniol (gül) ve mentol en yaygın bilinen terpenlerdir (Ceylan, 1987).

İğne yapraklılar, trunçgiller, kişniş, okaliptüs, lavanta, limon otu, zambak, karanfil, kimyon, nane türleri, güller, biberiye, adaçayı, kekik, menekşe ve daha birçok bitki veya bu bitkilerin kök, gövde, yumru, yaprak, meyve, tohum ve çiçek gibi kısımları kendilerine has güzel kokuları, tatları veya belirgin farmakolojik aktiviteleri ile dikkat çekmektedirler. Bu belirgin özellikleri bitkilere sağlayan içeriğinde bulunan terpenlerdir.

Çoğu böcek beslendikleri bitkilerden aldıkları terpenleri büyüme hormonu ve feromonlara çeviriler. Bu feromonlar böceklerin birbirleri ile haberleşmesine yardımcı olur. Bu özelliklerinden bazıları; böceklerin birbirini uarması (alarm feromonları), yiyeceklerin yerlerini işaretlemek (takip feromonları), bir araya gelebilmek (kümelenme feromonları) ve üreme döneminde karşı cinsi etkilemek (eşey feromonları) gibi çeşitli amaçlar için kullanılırlar. Bazı feromonlar doğaya zararlı olmayacak şekilde zararlı böceklerle mücadele etmek için insektisitler yerine kullanılmaya başlanılmıştır.

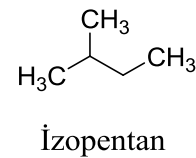
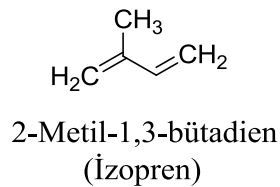
Terpenler memelilerde; hücre membranlarının stabilizasyonunda ve düzenleyici olarak enzimatik reaksiyonlarda yer alırlar. Ayrıca, kanser de dahil olmak üzere birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisindeki önemli yeri, doğal insektisid olarak kullanılabilmeleri, antimikrobiyal özellikleri, kişisel bakım ve ev temizlik ürünlerinde kullanılmaları, yiyecek ve içeceklere tat, koku ve aroma katmaları, bazı tarım ürünlerinin uzun süre saklanabilmesinde ve birçok önemli bileşiğin sentezinde kullanılmaları nedeniyle endüstriyel alanda da önemli bileşikler olarak kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır (Keskin Yılmaz, 2010).

2.6. Terpenlerin Yapısı ve Sınıflandırılması

Terpenler (Yunanca; terebinthos=katran ağacı, Latince; *Pistacia terebinthus*) klasik kaynaklara göre izopren, yeni kaynaklara göre –ana yapı olarak düşünülen bileşikler çoğunlukla ikili bağ içermedikleri için –izopentan moleküllerinin bir araya gelerek oluşturdukları, doğal kaynaklı bileşikler veya bunların sentetik analoglarıdır (Bilgin, 1995).

Ruzicka tarafından ortaya atılmış olan ‘izopren Kuralına’ göre bütün terpenik bileşiklerin karbon iskeletleri izopren birimlerinin iki ya da daha fazlasının birleşmesiyle oluşmuştur. Terpenler fiziksel özelliklerine göre uçucu terpenler ve uçucu olmayan terpenler olmak üzere iki gruba ayrılabilirler.

Uçucu terpenler su buharı ile sürüklenebilen küçük moleküllü monoterpenler ve bazı seskiterpenleri içerirken, uçucu olmayan terpenler büyük moleküllü seskiterpenler, diterpenler, triterpenler ve politerpenleri içerirler (Diri Akay, 2006).



Şekil 2.29. İzopren ve izopentanın kimyasal yapısı

Kimyasal anlamda terpenler, yapısı çeşitli fakat belli sayıda izopren birimlerine sahip olan moleküller olarak tanımlanır (metilbüta-1,3-dien, hemiterpen olarak isimlendirilen 5 karbonlu bileşiktir).

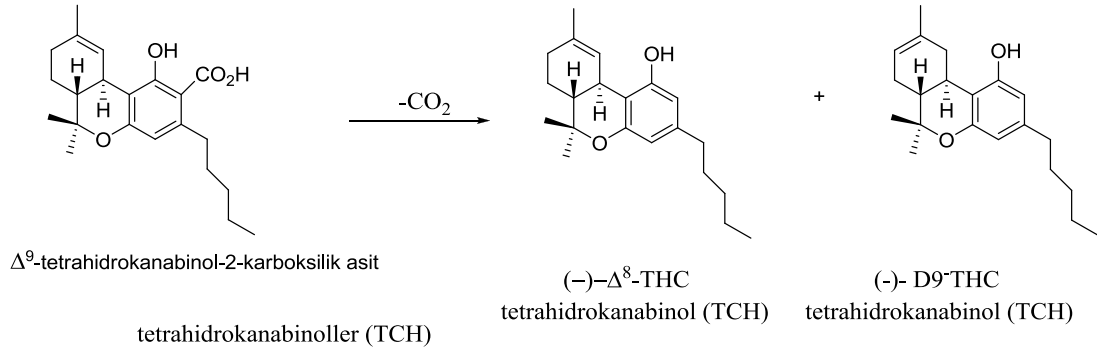
Mono-, seski-, di-, ve sesterpenler baş-kuyruk şeklinde bağlanmış izoprenlerden meydana gelmiştir. Triterpenler iki C_{15} ve Karotenoidler (tetraterpenler) iki C_{20} biriminin kafa-kafaya bağlandıkları yapılardır (Ceylan, 1987).

2.7. Monoterpenler

Monoterpenler hücreler için toksiktirler. Ayrıca otoburlara karşı savunma için kullanıldıklarına inanılmaktadır. Monoterpenler özellikle kişisel bakım ürünlerinde ve evlerde kullanılan genel temizlik ürünlerinde esans maddesi olarak, zararlı böceklerle mücadelede, absisik asit ve A vitamini gibi önemli kimyasalların sentezinde başlangıç maddesi olarak, çeşitli gıdalarda ve alkollü-alkolsüz içeceklerin üretiminde katkı maddeleri olarak kullanılmaktadır Ozon tabakasına zararlı kloroflorokarbon gazları yerine monoterpenler kullanılmaktadır. Elektronik cihazlar ve kabloların temizliği, metallerin yağlardan arıtılması ve uçak malzemelerinin temizlenmesi gibi klorlanmış solventlerin kullanıldığı alanlarda bu temizleyicilerin yerine monoterpenler kullanılabilir (Keskin Yılmaz, 2010).

Monoterpenler, 2 tane izopentan molekülünün bir araya gelerek oluşturdukları 10 karbonlu bileşiklerdir. Asiklik ve mono ya da bisiklik yapıda olabilirler (Bilgin, 1995).

Monoterpenlerin kullanılmasıyla elde edilen ve ilaç olarak kullanılan bileşiklere örnek olarak kanabinoidler verilebilir. Kanabinoidler bir fenol ve monoterpenden (*p*-met-1-ene) benzopiranların türevleri olarak biyolojik olarak elde edilirler. Rejioizomerler olan Δ^8 ve Δ^9 -tetrahidrokanabinoller (TCH bileşikleri), gevşetici, ağrı kesici ve yatıştırıcı bileşenleri olarak kullanılırlar. THC bileşikleri Δ^9 -tetrahidrokanabinol-2-karboksilik asit gibi asitlerin dekarboksilasyonu ile oluşturulur.

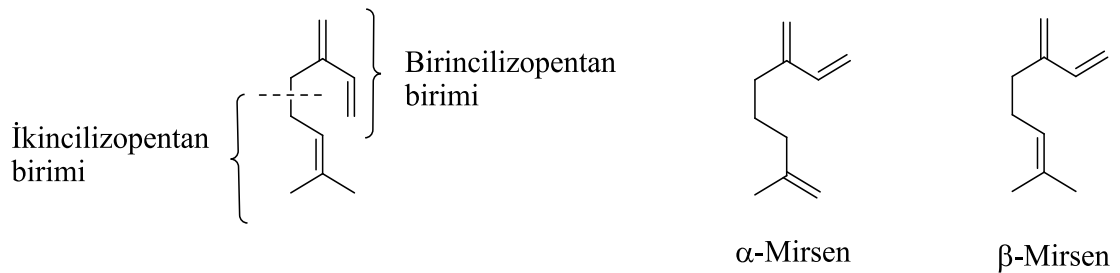


Şekil 2.30. Δ^9 -tetrahidrokanabinol-2-karboksilik asidin dekarboksilasyonu

Eski zamanlarda astım, kabızlık, epilepsi, histeri, uykusuzluk ve romatizma gibi bazı hastalıkların tedavisi için Amerika'da kendir hazırlanması yasal olarak kabul edilmiştir (Breitmaier, 2006).

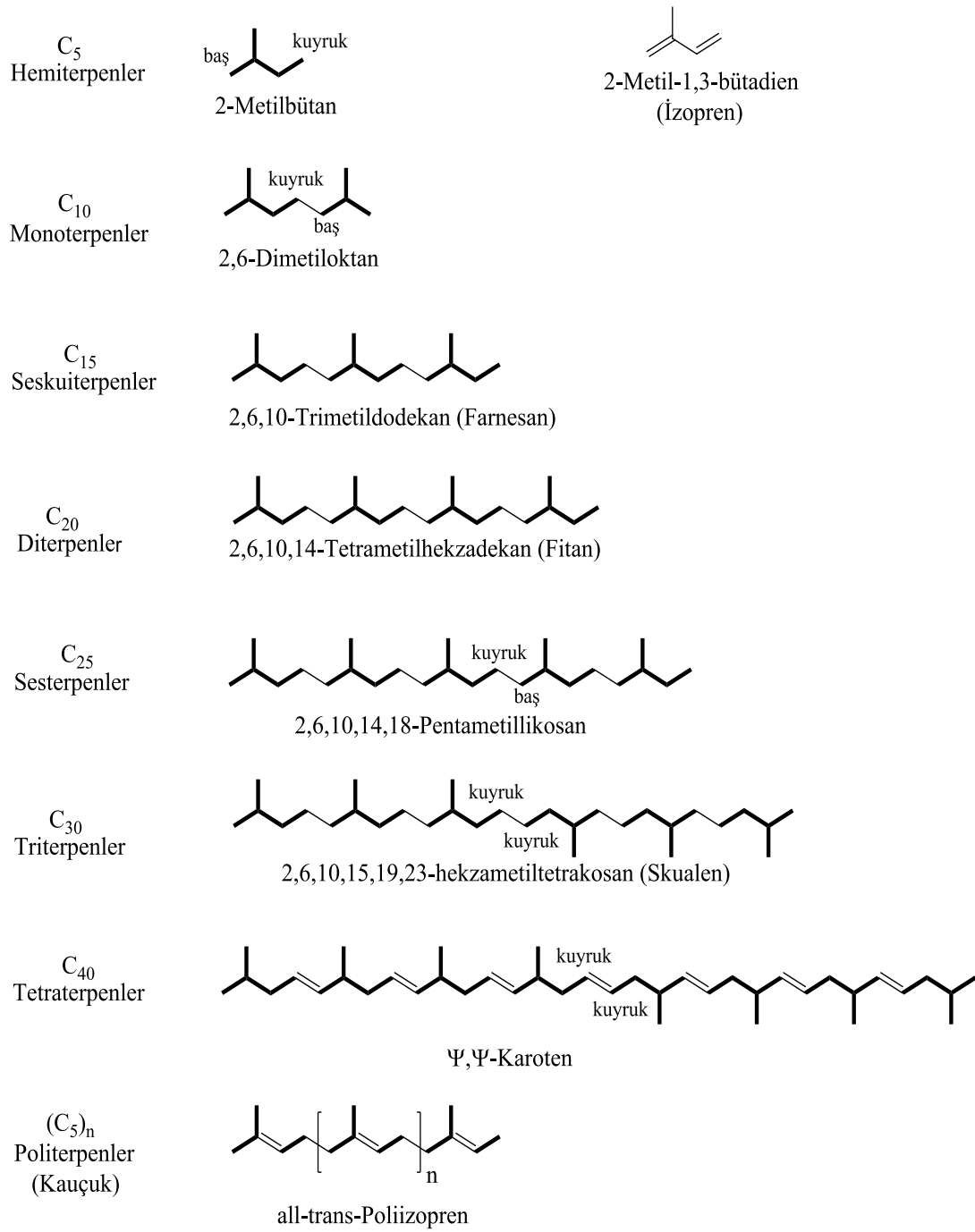
2.7.1. Asiklik monoterpenler

Asiklik monoterpenler üç çift bağ içerirler (Ceylan, 1987). Asiklik monoterpenlerin en basit yapı ve karakteristik örneği, mirsendir (7-metil-3-metilen-1,6-oktadien) dir. Bu bileşik α ve β formlarında bulunur.

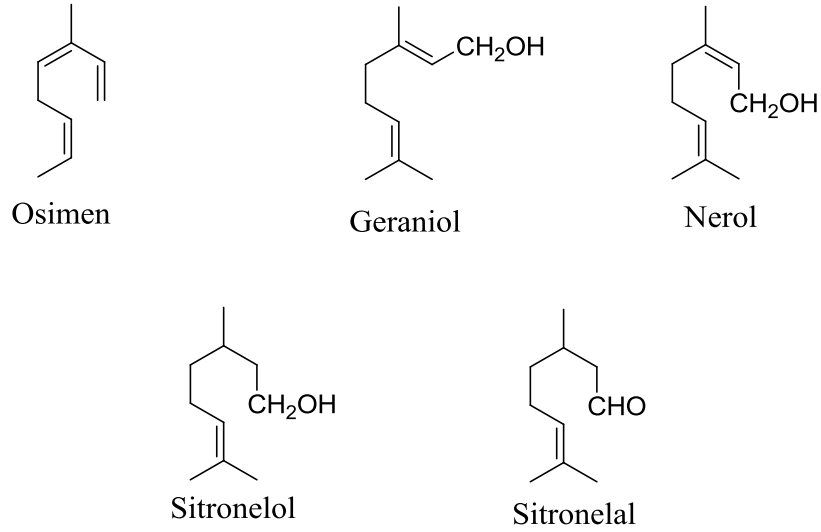


Şekil 2.31. Asiklik monoterpenlerden mirsenin molekül yapısı

Osimen, geraniol, nerol, sitronelol, sitronelal asiklik monoterpenlerin diğer iyi bilinen örnekleridir (Bilgin, 1995).



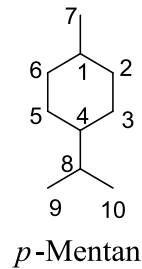
Şekil 2.32. Terpenlerin sınıflandırılması (Breitmaier, 2006).



Şekil 2.33. Bazı asiklik monoterpenler

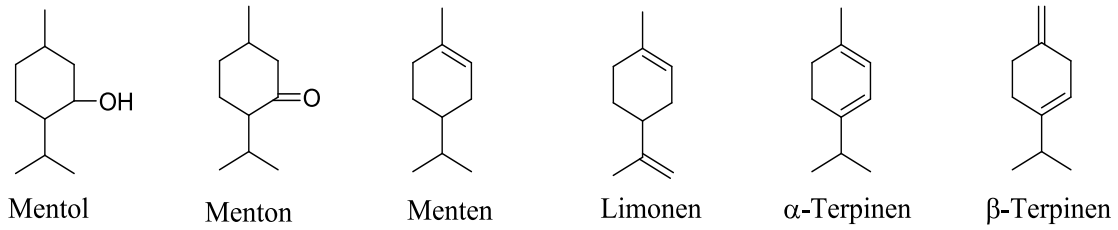
2.7.2. Monosiklik monoterpenler

Monosiklik monoterpenler 2 çift bağ içerir (Ceylan, 1987). Monosiklik monoterpenlerde ana yapı olarak mentan (metil izopropil sikloheksan, perhitrosimen) bulunur. Metil ve izopropil gruplarının yerlerine göre *o*-, *m*- ve *p*- olmak üzere 3 izomerik mentan bulunmaktadır. Bilinen monosiklik monoterpenlerin çoğunluğu *p*-mentan türevidir.



Şekil 2.34. *p*-Mentan'ın molekül yapısı

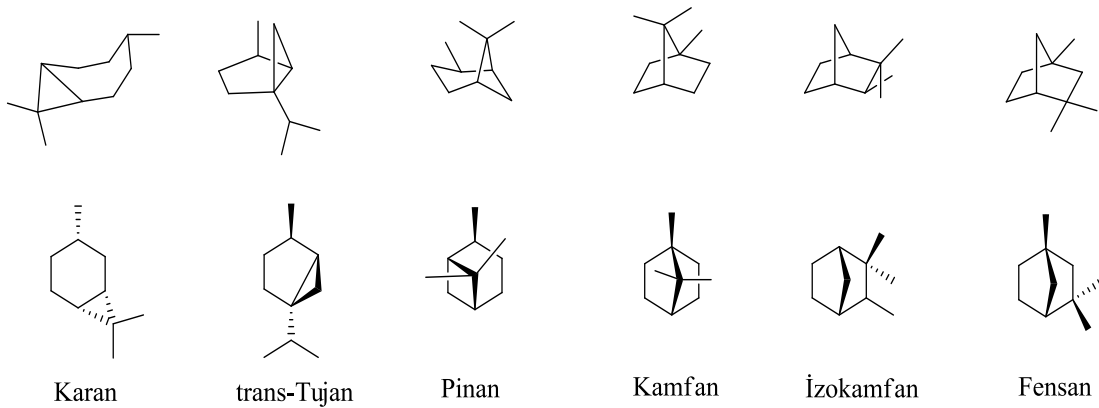
Bazı monosiklik monoterpenler ve bunların mentana göre isimleri Şekil 2.35'te gösterilmiştir (Bilgin, 1995).



Şekil 2.35. Bazı monosiklik monoterpenler

2.7.3. Bisiklik monoterpenler

Bisiklik monoterpenler bir çift bağ içerirler (Ceylan, 1987). Bisiklik yapıdaki monoterpenlere tujan (1-izopropil-3-metilbisiklo [3.1.0] heptan), bornan (1,7,7-trimetilbisiklo [2.2.1] heptan) ve bunların dimetil türevleri olan norkaran, norpinan ve norbornan örnek olarak verilebilir. Bileşiklerin, bisiklik yapıları için uygulanan genel kurallara uyularak sistematik isimlendirmeleri de yapılabilir.



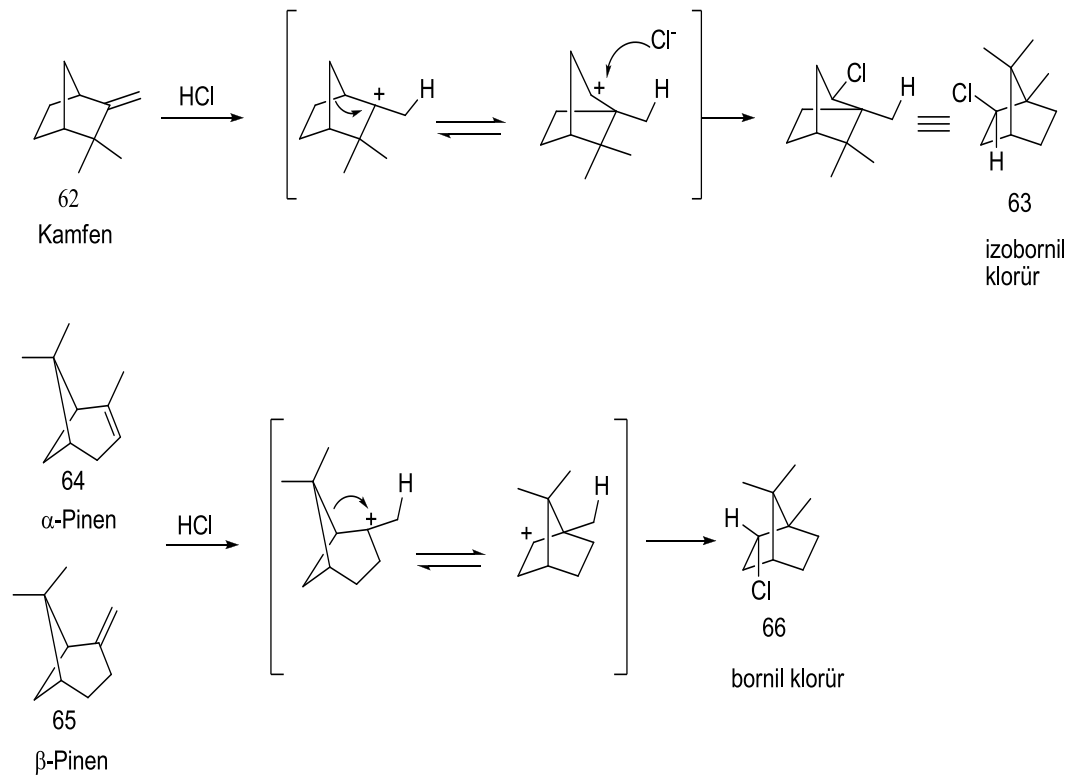
Şekil.2.36. Bazı bisiklik monoterpenler

İkili bağ içeren pinan türevlerinden, α - ve β -pinen iyi bilinen bileşiklerdir. Kamfan çekirdeği içeren terpenler arasında ise, kamfen (2,2-dimetil-3-metlennorkamfan), kamfor (2-kamfanon, 2-bornanon, 1,7,7-trimetil-bisiklo[2.2.1]-2-heptanon) ve borneol (*endo*-2-kamfanol, *endo*-2-bornanol, *endo*-1,7,7-trimetilbisiklo[2.2.1]-2-heptanol) türevleri en yaygınlarıdır (Bilgin, 1995). Karanlar ve tujanların, pinanların, kamfanlar ve fensanların bazı türevleri Şekil 2.37'de görülmektedir (Breitmaier, 2006).

2.8. Bisiklik Monoterpenlerde Wagner-Meerwein Düzenlenmeleri

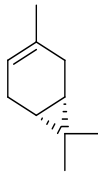
Bisiklik monoterenlerin düzenlenmeleri yıllarca ilgi odağı olmuştur ve yapılan birçok çalışma sonucunda bisiklik monoterenlerde iyonik katılma reaksiyonlarının Wagner-Meerwein düzenlenmesi sonucu gerçekleştiği ortaya konulmuştur.

Bisiklik monoterenlerden kamfene (62) hidrojen klorür katılması sonucu izobornil klorür (63) oluşurken, α,β -pinen de (64 ve 65) bornil klorür (66) oluştuğu rapor edilmiştir (Simith, 1999; Fieser, 1963). Bu ürünler için Şekil 2.38’de gösterilen mekanizma önerilmiştir.

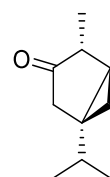


Şekil 2.37. Kamfen ve (α,β)-pinen de Wagner-Meerwein düzenlenmeleri

Karanlar ve Tujanlar

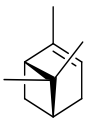
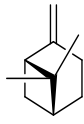
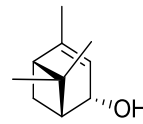


(+)-3-Karen

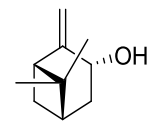
(+)-4(10)-Tujen
[(+)-Sabinen]

(+)-3-Tujanon

Pinanlar

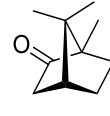
 α -Pinen β -Pinen

(+)-verbenol

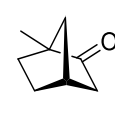


(-)-Pinokarveol

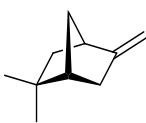
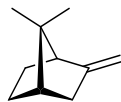
Kamfanlar ve Fensanlar

(1S,4R)-(-)-
camphene(1R,4S)-(+)-
camphene

(+)-Kamfor



(-)-Kamfor

(1S,4S)-(+)-
 β -Fensan(1S,4R)-(+)-
 α -Fensan(1R,2S)-(+)-
Borneol(1S,2R)-(-)-
Borneol

Şekil 2.38. Karanlar ve tujanların, pinanların, kamfanlar ve fensanların bazı türevleri

2.9. α -Pinen ve Önemi

Bisiklik monoterpene olan α -pinenin (64) kapalı formülü $C_{10}H_{14}$ ve IUPAC ismi 2,6,6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene'dir. Hafif çam kokulu, renksiz bir sıvıdır. Bu bileşik doğada en bol bulunan ve en kolay elde edilen hidrokarbonlardandır.

Kullanım alanları çok geniştir. Doğal olarak *d,l*- ve *dl*- formlarında bulunur (Benli (Badakbaş), 1990). α -Pinen turpentinin ana bileşenidir ve diğer birçok bitkinin yaprak ve uçucu yağlarının bir ürünüdür (Yoo, 2000). α -Pinen (64) doğada yaygındır ve kozalaklı ağaçların esansiyel yağlarında bolca bulunur (Azizoğlu, 2004). Bu monoterpen uygun kolonlar kullanılarak, fraksiyonlu distilasyon ile bu kaynaklardan izole edilir. α -Pinen seçilen özel katalizörler kullanılarak da β -pinenin izomerizasyonundan elde edilebilir.

α -Pinenin (64) asıl önemli uygulaması, çözücü ve ticari öneme sahip değerli kimyasalların başlangıcı olarak kullanılmasıdır. Kamfen bunların bir örneğidir, ilaç ve kozmetik sanayinde kullanılır (Roma'n-Aguirre, 2007). α -Pinenin (64) izomerleşmesinden elde edilen kamfen, isoborneol, isobornilasetat ve kamforun sentezinde önemli bir araçtır. Bu elde edilen son ürünler başlangıç maddesi α -pinenden (64) ve diğer terpenlerden daha fazla ticari uygulanabilirliğe sahiptir (Da Silva Rocha, 2008). Ayrıca α -pinen (64) tat ve koku monoterpenoidlerinin üretimi için substrat olarak kullanılan doğal monoterpendir. α -Pinenin asit katalizli hidrasyonu ve asetoksilasyonu parfüm ve farmasöptik endüstride uygulanabilir değerli terpenik alkoller ve esterlerin önemli sentez yollarındandır (Yadav, 2008).

α -Pinenin (64) toksik özelliklerinin tam olarak incelenmemiş olmasına rağmen, yüksek konsantrasyonlarda cilt, gözler, solunum sistemi ve mukoz membranlarında tahrip edici olduğu bilinmektedir. α -Pinenin (64) stabilitesinin korunması için kuru, sıkı kapanan ve koyu kaplarda saklanması gerekir. Kolayca okside olup bozunabilen bir maddedir. V.M. Nikitin'in 1947 yılında bu özelliği üzerine yaptığı bir çalışmada, *d*- α -pinen içerisinden bir ay süresince hava kabarcıkları geçirildiğinde, α -pinenin (64) %55'inin otooksipolimerlerine, %10'nun aldehit, keton ve alkoller dönüştüğü, %6'sının buharlaşma sonucu kaybolduğu sadece %29'nun değişmeden kaldığı gözlenmiştir (Benli (Badakbaş), 1990).

2.9.1. α -Pinenin reaksiyonları

α -Pinen (64) kimyasal olarak, hidrasyon, dehidrasyon, oksidasyon gibi moleküler düzenlenmelerle yeni reaksiyon ürünleri verir ve bu ürünler, farklı asitler,

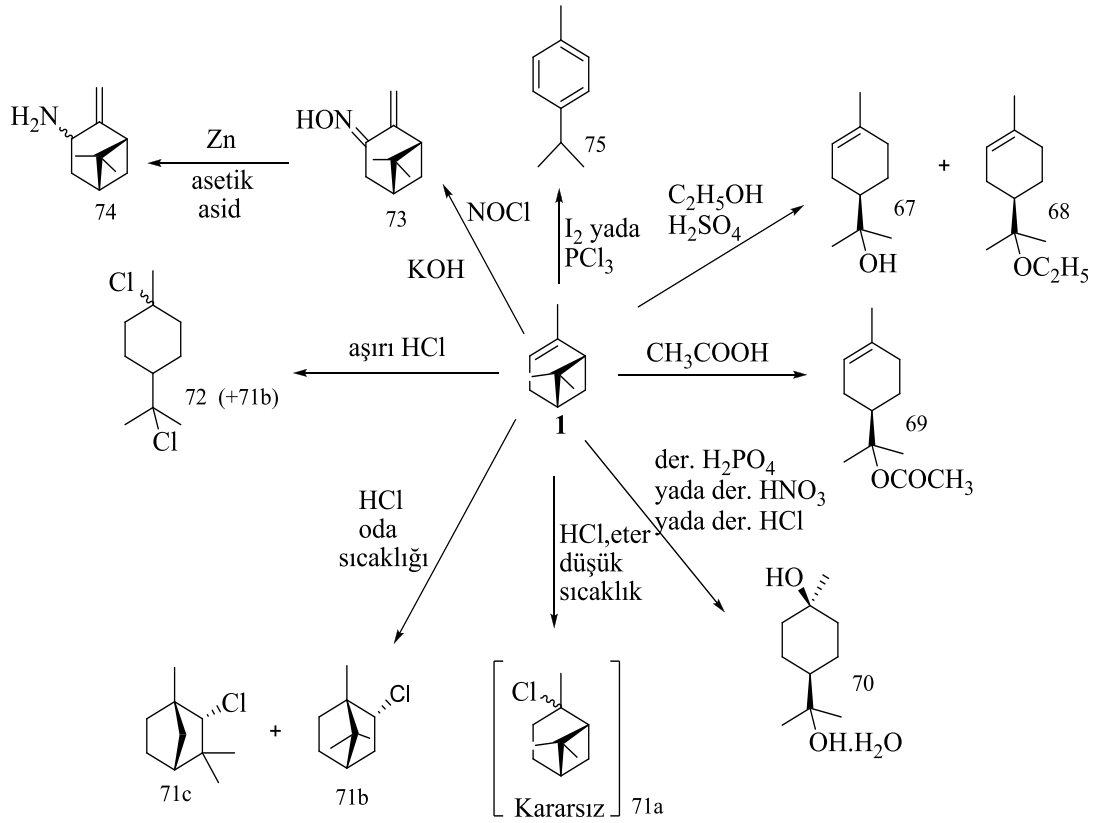
katalizörler ya da piroliz ile birçok formlarda oluşabilir. α -Pinenin (64) literatürde çok sayıda türevine rastlanır. Bu bileşik diğer birçok terpenik hidrokarbonlar, alkoller, aldehitler ve ketonların sentezinde önemli bir başlangıç maddesidir. Özellikle kafur, borneol ve terpinollerin sentezinde çok kullanılır (Benli (Badakbaş), 1990).

α -Pinen (64) reaktif bir hidrokarbondur. Bisiklik bir yapıda olduğundan Wagner-Meerwein gibi düzenlenmelere uğrar. Çift bağına katılma sonucu tipik düzenlenme ürünleri oluşur. Derişik sülfirik asit ve etanol ile birlikte ana ürün terpineol 67 ve etil eterdir (68). Glasiyel asetik, asit asetat esteri 69, derişik asitler ise ana ürün olarak terpin hidrati 70 meydana getiriler. Eter içerisinde 1 eşdeğer gram hidroklorik asit ile birlikte düşük sıcaklıkta basit katılma 71a ürünü oluşabilir, ama çok kararsızdır. Normal sıcaklıkta ya da eter olmadığında ana ürün bornil klorür 71b ve az miktarda fensil klorür 71c' dir. Eğer daha fazla hidroklorik asit kullanılırsa akiral 72, biraz 71b ile birlikte ana ürün olarak oluşur. Nitrozilklorür ve bir baz, oksim 73'ü verir, buradan pinilamine 74'e geçilir. 73 ve 74 her ikisinde kararlı bileşiklerdir ve katılma sonucu düzenlenmeye uğrayarak ana halkaları bozulmamıştır. İyot ve fosfortriklorür gibi reaktiflerin çoğu aromatikleşmeye sebep olur ve *p*-simen 75 ürününü verir.

Ayrıca α -pinenin çeşitli yollarla izomerleştirilerek diğer değerli monotерpenlerin elde edilmesi için yapılan birçok çalışma vardır. Bu monotерpenlerin elde edilmesi için α -pinen önemli bir çıkış bileşimidir. Bunlardan birine α -pinenin katalize edilmiş asitle izomerleştirilme çalışmasını örnek olarak verebiliriz. Çalışmada elde edilen ürünler Şekil 2.42'de görülmektedir (Da Silva Rocha, 2008).

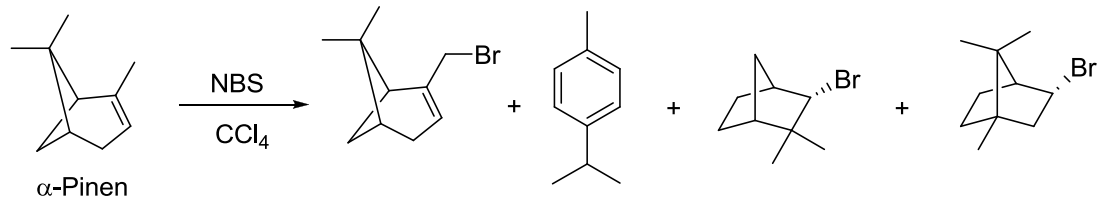
2.9.2. α -Pinen'in brominasyonu

α -Pinen üzerinde 19. yüzyıldan beri birçok çalışma yapılmıştır. α -Pinen çok çabuk moleküler düzenlenmeye uğradığından bu çalışmalar çok karmaşıktır. α -Pinen'in çoğu düzenlenmesi Wagner-Meerwein türüdür ve karbonyum formu yoluyla oluşur.



Şekil 2.39. α -Pinenin farklı çözücü ve reaktiflerle reaksiyonları

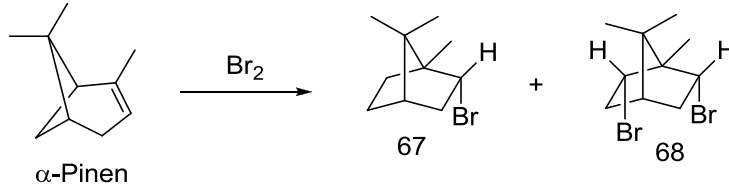
α -Pinenin Heikman ve arkadaşları tarafından NBS ile yapılan brominasyonundan dört ürün izole etmişlerdir (Şekil 2.40). Ancak bu ürünlerden hiç biri normal katılma ürünü değildir. Reaksiyonu NBS ve bis-azoizobütironitril varlığında, karbontetraklorürün reflüks sıcaklığında 16 saatte gerçekleştirmişlerdir (Heikman, 1968).



Şekil 2.40. α -Pinenin NBS ile brominasyonu

α -Pinen'in moleküler bromla brominasyonundan, Wallach bir dibromür ve izobornil bromür elde etmiştir ve normal katılma ürünü olarak kabul etmiştir. Fakat Semmler yaptığı çalışmalarda gösterdi ki bu ürün düzenlenme ürünü olan dibromür

2,6-dibromobornandır. Daha sonra, Raymond ve Walker NMR spektroskopisiyle birlikte bu ürünlerin streokimyasının şekil 2.41’ deki gibi olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte, α -pinenin 0°C ‘de brominasyonu alkil göçü eşliğinde Wagner-Meerwein yoluyla iki düzenlenme ürünü verir (Şekil 2.41).



Şekil 2.41. α -Pinenin moleküler bromla brominasyonu sonucu oluşan düzenlenme ürünleri

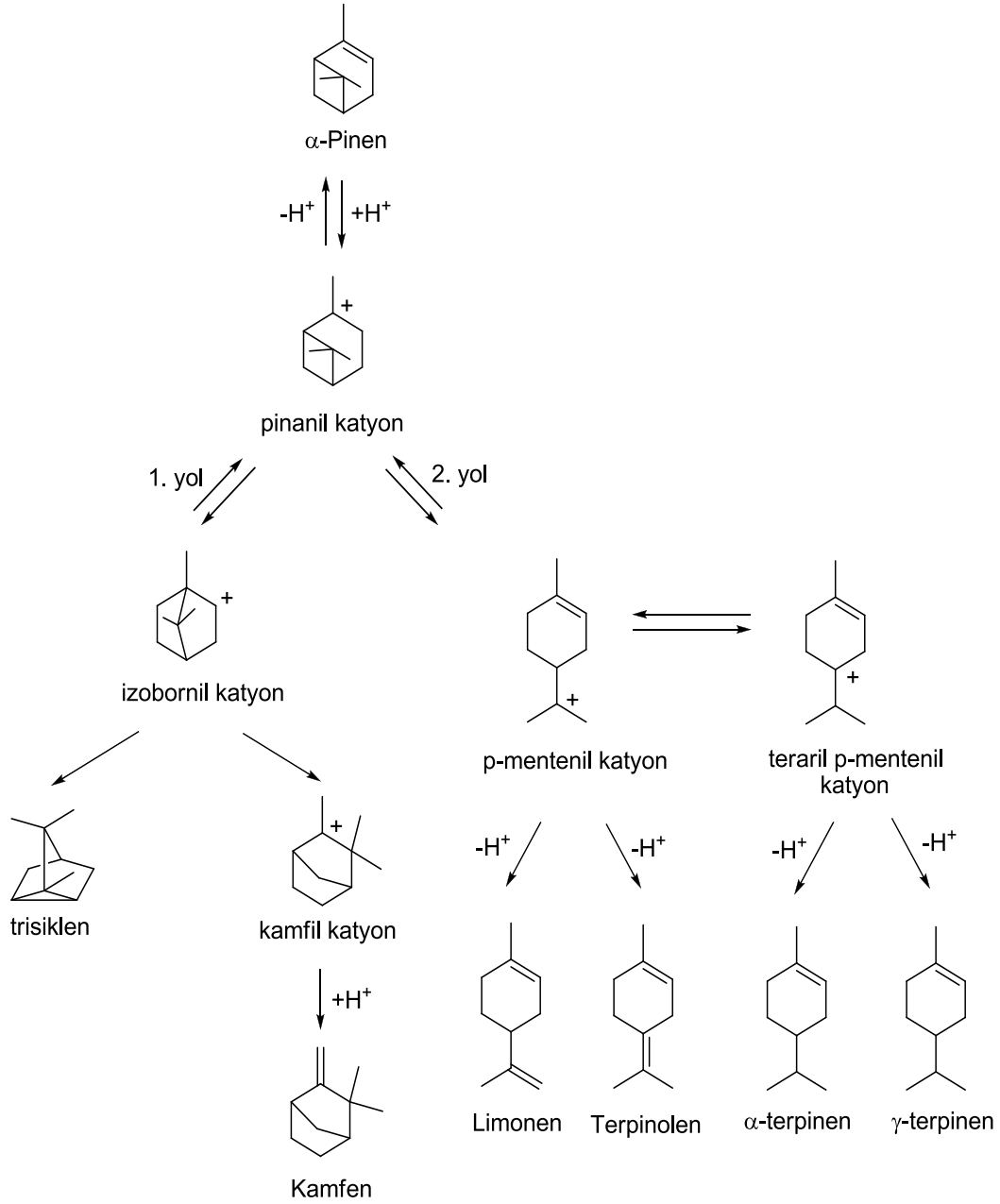
α -Pinenin yapılan yüksek sıcaklık brominasyon reaksiyonu, karbontetraklorür içerisindeki α -pinenin reflüks sıcaklığında bir saatlik bir sürede bromun eşit miktardaki sıcak çözeltisi eklenmiş ve bu çözelti yarım saat kadar daha karıştırılmıştır. Daha sonra oluşan ürünler kolon kromatografisinde ayrılmış ancak aynı düzenlenme ürünleri elde edilmiştir. α -Pinen’in düşük sıcaklık ve yüksek sıcaklık brominasyon reaksiyonları sonucu oluşan ürün dağılımı Tablo 2.1’de görüldüğü gibidir (Azizoğlu, 2004).

Tablo 2.1. α -Pinenin düşük ve yüksek sıcaklık brominasyonu ürünleri dağılımları

	67 (%)	68(%)
Düşük Sıcaklık Brominasyonu	18	74
Yüksek Sıcaklık Brominasyonu	61	10

2.10. Çalışmanın Amacı, Önemi ve Kapsam

Çalışmamızda doğal bir ürün olan α -pinenin yüksek sıcaklıkta fotobrominasyonu incelenecek ve bazı türevleri elde edilmeye çalışılacaktır. α -Pinen doğal bir bileşiktir. Bu yüzden üzerinde yoğun çalışmalar yapılmıştır. Buna rağmen α -pinen bisiklik yapısından dolayı düzenlenmeye oldukça müsait bir bileşiktir. Bu çalışmaların çoğunda moleküler düzenlenmeye uğradığından istenilen ürünler elde edilememiştir. α -Pinen hala üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır.



Şekil 2.42. Katalize edilmiş asitle α -pinenin izomerleştirilmesi

Bromlu bileşikler, bromun çok kolay çıkan bir grup olmasından dolayı diğer türevlerin sentezinde anahtar bileşik olarak rol oynar. Ayrıca, bromlu bileşikler ticari amaçla da yaygın olarak kullanılırlar. Daha önceki çalışmalarda kullandığımız ve halen modifiye etmeye çalıştığımız içten ışıklandırılmalı brominasyon sistemi ile bromlama reaksiyonları etkin bir şekilde yapılmaktadır. Düzenlenme reaksiyonları veren α -pinen gibi bisiklik sistemlerin geliştirdiğimiz yöntemle brominasyonu düzenlenmenin durdurulması gibi olumlu sonuçlar vermiştir.

İçten ışıklandırılmalı bu sistemimizde ışık şiddetini istediğimiz şekilde ayarlayabilmekteyiz. Işık şiddeti 1 W ile 1000 W a kadar ayarlanabilmektedir. Işıktan kaynaklanan sıcaklık ise kompresör ile verdiğimiz hava sayesinde giderilmektedir. Böylece oldukça güvenli reaksiyonlar gerçekleştirilebilmektedir. Bilindiği gibi ışık radikalik şartları oluşturmada önemli bir etkidir. Işık şiddeti de her molekül için gerekli olan radikalik şartların yakalanması için önemlidir.

Çalışmamızda grubumuzca daha önceden kamfenin düzenlenmesini durdurmak için geliştirdiğimiz yöntemler α -pinenin düzenlenmesini durdurmak için denenecek ve böylece geliştirilen yöntemin diğer bisiklik sistemler içinde uygulanabilirliği gösterilmiş olacaktır. Ayrıca α -pinenin diğer türevlerine geçiş için uygun metodlar geliştirilmeye çalışılacaktır.

BÖLÜM 3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Çözücüler ve kimyasallar

Deneylerde kullanılan çözücü ve kimyasalların hemen hemen tamamı yurt dışından satın alınmak suretiyle temin edildi. Çalışmada Merck, Alfa Aesar, Fluka ve Aldrich marka kimyasal reaktif ve kurutucular kullanıldı. Sentezlerde ve kristallendirmelerde ithal etme yoluyla temin edilen ve oldukça saf olan çözücüler kullanılırken kolon kromatografisi ve yıkamalarda teknik (yerli) çözücüler uygun kurutucular üzerinden destile edildikten sonra kullanıldı.

Çözücü olarak; Aseton, diklormetan, karbon tetraklorür, tetrahidrofur, kloroform, hekzan, dietil eter ve etil asetat kullanıldı.

Kimyasallar; Brom, SiO₂, Na metali, K₂CO₃, Na₂CO₃, KOH, CaCl₂ ve *t*-BuOK kimyasalları kullanıldı.

Kurutucular; CaCl₂, Na₂SO₄, moleküler sieve kurutucuları kullanıldı.

3.1.2. Saflaştırma

Deneyde kullanılan tüm çözücülerin saflaştırma işlemleri literatürde belirtildiği gibi modern yöntemlerle yapıldı (Furniss, 1994; Armarego, 1997).

Karbon tetraklorür; çalışmamızda sadece reaksiyon esnasında kullanılmak için yurt dışından getirilen ve oldukça saf olan karbon tetraklorür, destile edilmeden doğrudan kullanıldı.

Kanserojen etkisi olduğu bilinen karbon tetraklorürün deriye temas etmemesi için koruyucu önlemler alındı.

Kloroform: Reaksiyonlarda ve kristallendirme işlemlerinde yurt dışından getirtilen kloroform doğrudan kullanıldı. Kolon işleminde kullanılan kloroform ise yerli olarak temin edilen kloroformdan istifade edildi.

Metilen klorür: Reaksiyonlarda ve kristallendirme işlemlerinde mutlak olarak saf olan ve yurt dışından temin edilen metilen klorür kullanıldı. Kolon ve ekstraksiyon işlemlerinde ise teknik metilen klorür kullanıldı.

Aseton: Genelde laboratuvar malzemelerinin temizleme işlemlerinde kullanılan aseton teknik olarak temin edildi.

Dietil eter; kristallendirmelerde mutlak saf olan eter kullanılırken ekstraksiyon işlemlerinde yerlisi kullanıldı.

Hekzan; kromatografik kolon işlemlerinde teknik hekzan CaCl_2 üzerinden fraksiyonlu destilasyon yöntemi ile destile edildikten sonra kullanıldı. Kristallendirme işlemlerinde mutlak hekzan doğrudan kullanıldı.

Etil asetat; kromatografik kolon işlemlerinde yerli etil asetat CaCl_2 üzerinden fraksiyonlu destilasyon sisteminde destile edildikten sonra saflaştırılan yerli çözücü kullanılırken, saflaştırma ve kristallendirme işlemlerinde ithal çözücü doğrudan kullanıldı.

THF; mutlak saf olarak temin edilmesine rağmen kullanılmadan önce sodyum metali üzerinden iyice kurutuldu.

3.1.3. Kromatografik yöntemler

Ayırma ve saflaştırma işlemlerinde çoğunlukla klasik kolon kromatografisine müracaat edilmiştir. Dolgu maddesi olarak Merck markalı silikajel 60 (0,063-0,2 mm

ve 230-400 mesh ASTM) kullanılmıştır. Kolon kromatografisinde yürütücü olarak hekzandan yararlanıldı.

3.1.4. Spektroskopik yöntemler

Çalışmalarımız sonunda saf olarak elde edilen bileşiklerin yapı analizi için gerekli olan $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ ölçümleri bölümümüzde bulunan

3.1.5. UV lambası ve kabini

Reaksiyon takibi CAMAG markalı UV lambası ve kabininde yapılmıştır. İnce tabaka kromatografisine (TLC, Silica gel 60 F₂₅₄) tatbik edilen reaksiyon numunesi, içerisinde uygun çözücü karışımı bulunan bir tankta belirli bir mesafe yürütüldükten sonra UV lambası altında incelendi.

3.1.6. Rotari evaporatör

Reaksiyon ortamındaki çözücüleri düşük vakumda uzaklaştırmak için Heidolph marka 4003-G3 dik tipli rotari evaporatör kullanıldı.

3.1.7. Hassas terazi

Tartım işlemleri; Precisa markalı, 220g kapasiteli, 0,0001 hassasiyetli hassas terazi ile yapıldı.

3.2. Metot

3.2.1. Brominasyon reaksiyonları

3.2.1.1. Yüksek sıcaklık brominasyonu

Etkin geri soğutucu altında CCl_4 , kaynama sıcaklığındaki reaksiyon çözeltisine basınç dengeli damlatma hunisindeki gerekli olan oranda hazırlanmış brom çözeltisi

damla damla ilave edilir. Bromun aşırısı ve çözücü vakumda uzaklaştırılır. Gerek görüldüğünde silika jel kolonlarında madde saflaştırılır ve kristallendirilmeye bırakılır.

3.2.1.2. Düşük sıcaklıkta iyonik brominasyon

Bunun için uygun polar çözücü (kloroform, metilen klorür, asetonitril, asetik asit v.b.) seçilir. Daldırmalı soğutucu, buz-su banyosu, buz-tuz banyosu veya aseton-sıvı azot karışımı ile oluşturulan düşük sıcaklıklarda (0 ile -40°C) gerçekleştirilen bu metot, iyonik mekanizma ile yürür. Reaksiyon takibinin TLC ile yapılmasıyla beklenen ürünün oluşup oluşmadığı takip edilir. Klasik saflaştırma işlemleri uygulanır.

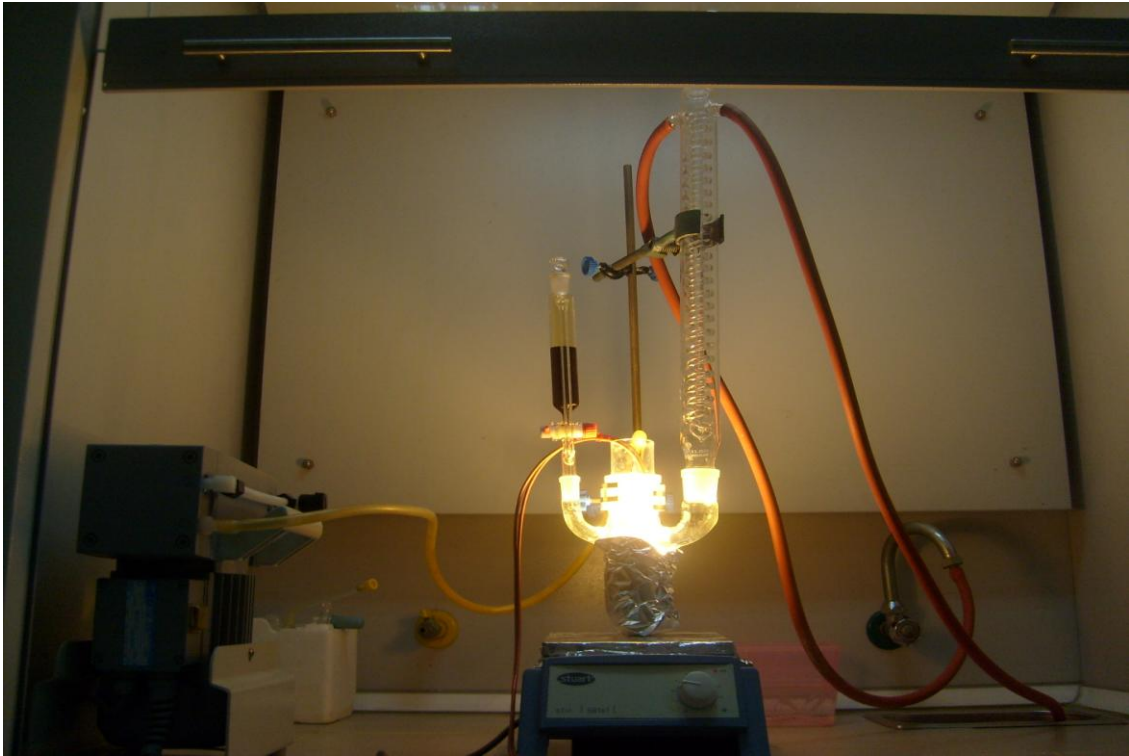
3.2.1.3. Fotobrominasyon reaktörü ve fotobrominasyon reaksiyon tekniği

Bütün fotobrominasyonlar bir dimrot geri soğutucu ve damlatma hunisi monte edilmiş, içerisine bir tüp daldırılmış bir borosilikat cam silindirik kaptan ibaret olan fotobrominasyon düzeneğinden gerçekleştirilmiştir. Işık kaynağı olarak OSRAM markalı 150 watt ve 650 watt'lık bir projektör lambası kullanılmıştır. Açığa çıkan hidrojen bromürü absorbe etmek için kurutma tüpü bir dimrot soğutucunun üst kısmına takıldı.

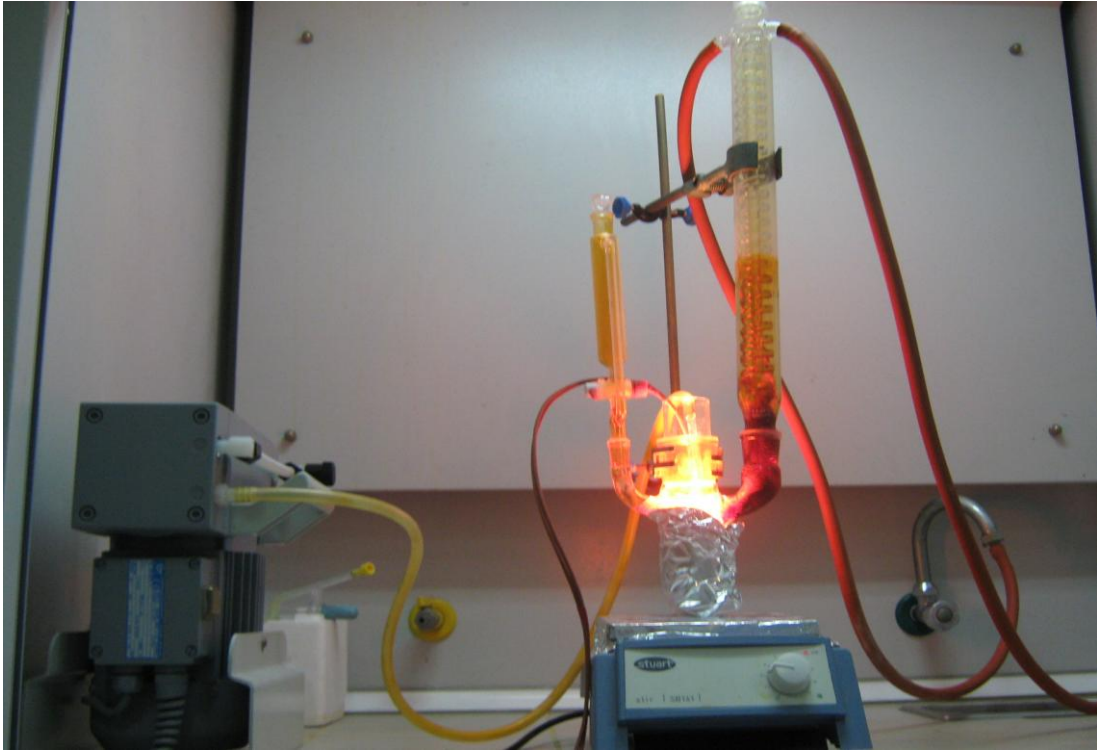
Grubumuz tarafından geliştirilen bu fotobrominasyon düzeneği (Şekil 3.1), en içe projeksiyon lambasının daldırıldığı bir silindirik yuva ve bu yuvanın hemen dışında lambadan kaynaklanan ısının engellenmesi amacıyla bir su haznesinin bulunduğu şilifli bir parça ile bu parçanın şilifli orta boynuna oturtulduğu üç boyunlu reaksiyon reaktiflerinin konulduğu bir hazneden ibarettir. İki hazne arasında alttan manyetik olarak karıştırılabilmesinin sağlanması amacıyla manyetik barın dönebileceği kadar bir boşluk bulunmaktadır. İçteki su haznesi sayesinde dışarıdan olduğu gibi aynı zamanda da içten de soğutma yapılabilmekte ve fotobrominasyon reaksiyonunun tüm sıcaklıklarda gerçekleştirilebilmesi mümkün olmaktadır.



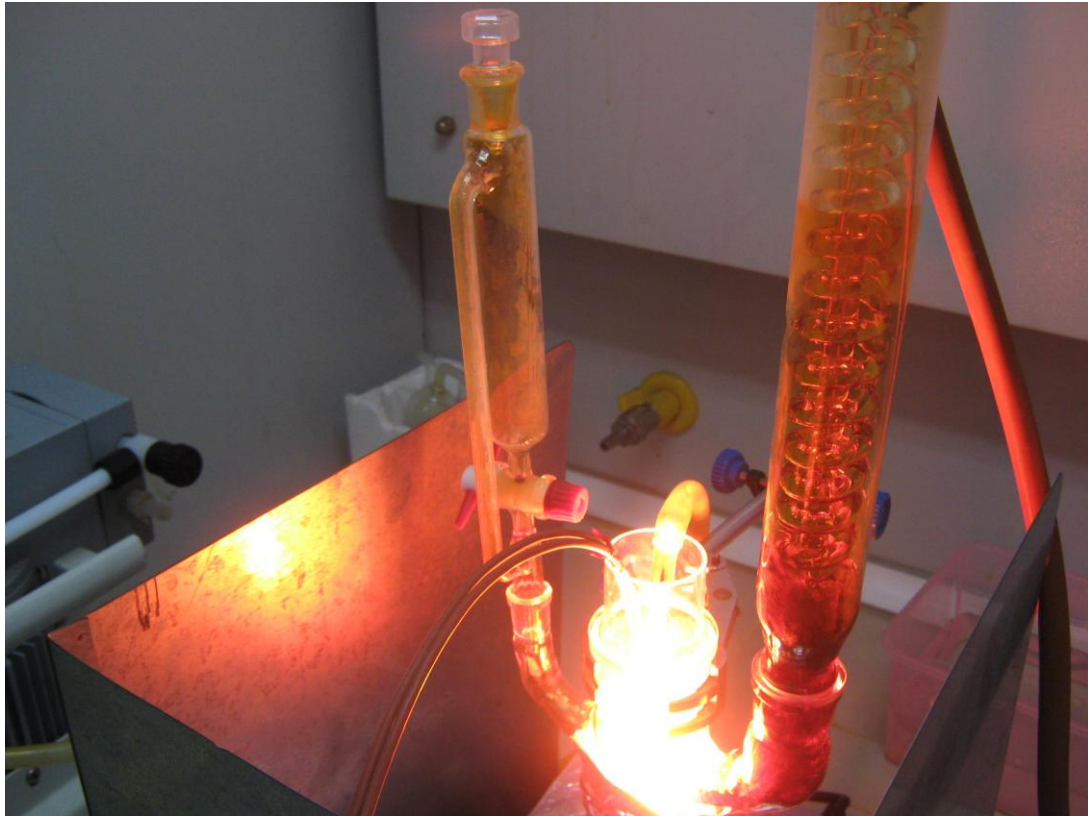
Şekil 3.1. Fotobrominasyon düzeneği



Şekil 3.2. Fotobrominasyon düzeneğinin fotobromlamaya hazır hale getirilmesi.



Şekil 3.3. Fotobrominasyon düzeneğinde reflüks sıcaklığında brominasyon



Şekil 3.4. Fotobrominasyon reaktörünün metal bir levha ile güvenlik altına alınmış hali

Ayrıca sistem etrafı alüminyum folyo ile sarılarak ışık kaçağı engellenebilmekte ve reaksiyon karışımının ışıkla etkin şekilde muamelesi sağlanabilmektedir. Grubumuzca gerçekleştirilen bu fotokimya reaktörü ile hem moleküler brom hem de NBS ile oldukça etkili brominasyon reaksiyonları gerçekleştirilmektedir. Bromlu çözelti basınç dengeli damlatma hunisine konur (Şekil 3.2). Daha önceden tespit edilmiş reaksiyon sıcaklığına göre ışık eşliğinde brom çözeltisi damla damla ilave edilir. Reaksiyon şartlarına göre, damlatma bittikten sonrada ışıklandırma işlemine devam edilir (Şekil 3.3).

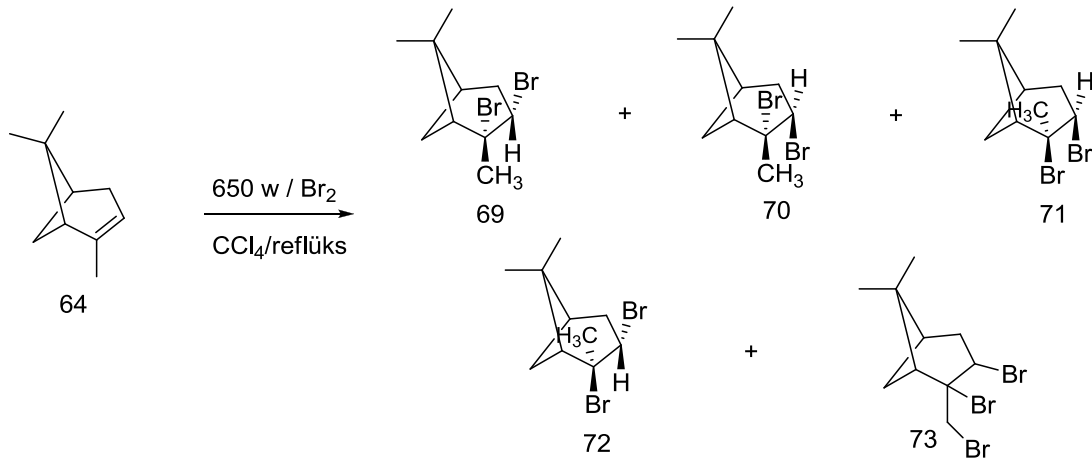
Işıklı brominasyon sırasında herhangi bir tehlikeye karşı sistem metal levha ile koruma altına alınmıştır (Şekil 3.4).

3.2.1.4. Oda sıcaklığında radikalik brominasyon

İçten ve dıştan su soğutmalı şekilde soğutulan fotobrominasyon düzeneğinde bulunan çözelti 150 W-650 W ampül ile ışıklandırılırken bromlu çözelti damla damla ilave edilir.

BÖLÜM 4. DENEYSEL BULGULAR

4.1. α -Pinen'in (64) 650 Watt Işıklı Yüksek Sıcaklık Fotobrominasyonu



Şekil 4.1. α -Pinen'in (64) yüksek sıcaklık fotobrominasyonu

İçten ve dıştan soğutmalı fotobrominasyon düzeneğinin içerisine 30 mL karbontetraklorür ile birlikte 0,5 g (3,67 mmol) α -pinen koyuldu. Brominasyon sisteminin bir ucuna dimroth tipi soğutucu diğer ucuna basınç dengeli damlatma hunisi monte edildi. Damlatma hunisi içerisine 25 mL karbontetraklorürde çözülmüş 0,7 g (4,4 mmol) moleküler brom ilave edildi. Fotobrominasyon sistemin en iç kısmına yerleştirilen 650 watt şiddetinde projeksiyon ampülü hava sirkülasyonu ile soğutulurken karbontetraklorürün reflüks sıcaklığında ışık verilmeye başlandı. Etkili karıştırma, etkili soğutma ve etkili yoğunlaştırma altında 3 saat boyunca brom ilavesi yapıldı. Brom ilavesi biter bitmez reaksiyona son verildi. Reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Çözücü ve bromun aşırısı vakum altında rotari evaporatörde uçuruldu. Reaksiyonun ham ürününün ¹H-NMR analizi yapıldı.

α -Pinenin yapılan yüksek sıcaklık fotobrominasyon reaksiyonu sonucu elde edilen ham ürünün yapılan ¹H-NMR analiz sonucuna göre, oluşan pikleri yorumladığımızda

normal katılma ürünlerinin oluştuğu düşünülmektedir. Daha önce Balcı ve grubu tarafından yapılan α -pinenin düşük ve yüksek sıcaklık brominasyonunda elde edilen ve yapısı belirlenmiş olan düzenlenme ürünleri monobrom 67 ve dibrom 68 bileşiklerinden farklı spektrumlar elde edilmiştir. Düzenlenme ürünlerinin %5< oranında oluştuğu integrasyon oranlarından belirlendi.

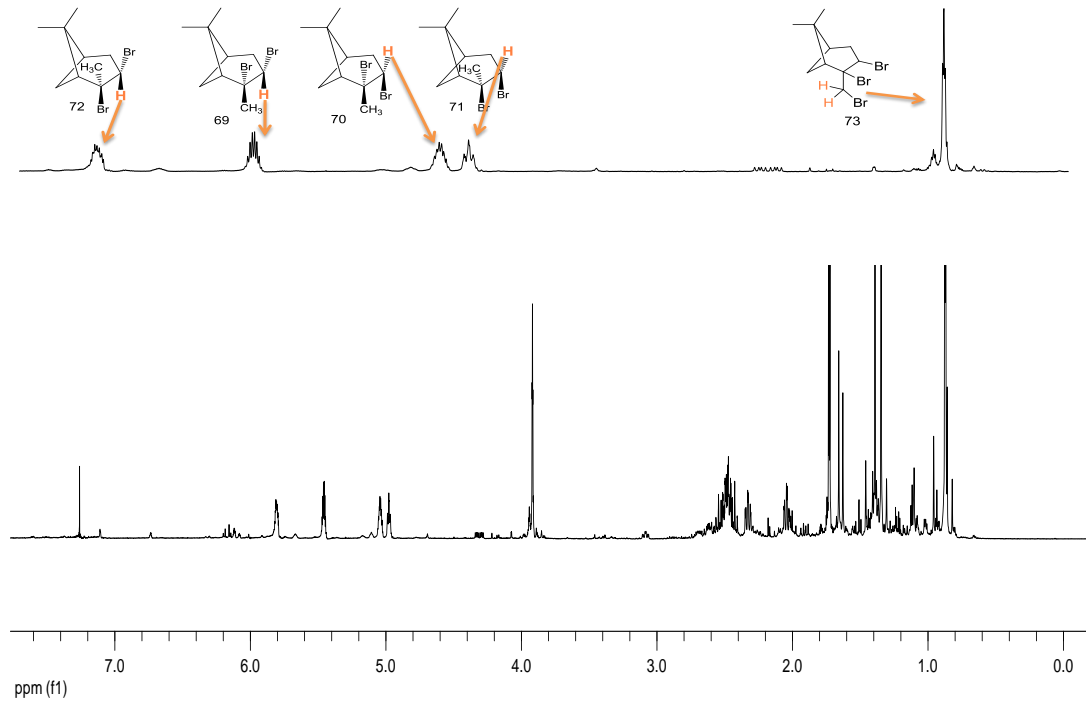
α -Pinen'in yapılan yüksek sıcaklık fotobrominasyon reaksiyonu sonucu oluşan ürünleri ayırmak için yapılan kromatografik işlemlerde başarısız olundu. Normal katılma ürünleri saf olarak ayıramadı. Kolon kromatografisi sonucu, ham ürünün ¹H-NMR analizlerinde az miktarda oluştuğu görünen düzenlenme ürünleri monobrom 67 ve dibrom 68 fazla miktarda saf olarak elde edilmiştir. Bu yüzden daha önce grubumuz tarafından yapılan kamfenin yüksek sıcaklık fotobrominasyonu çalışmasında belirlendiği gibi silikajel içerisinde normal katılma ürünlerinin düzenlenmeye uğradığı düşünüldü (Acer, 2009).

Reaksiyonun ham ürün ¹H-NMR'ı incelendiğinde oluşan normal katılma ürünlerinin 72:69:70:71:73 dönüşüm yüzdeleri ¹H-NMR integrasyonu ile hesaplanmıştır.

72:69:70:71:73 ürün dönüşüm oranları 1.00:0.97:1.05:0.80:0.88 şeklindedir. 72 nolu bileşiğin dönüşüm verimi %21, 69 nolu bileşiğin dönüşüm verimi %21, 70 nolu bileşiğin dönüşüm verimi %22, 71 nolu bileşiğin dönüşüm verimi %17 ve 73 nolu bileşiğin dönüşüm verimi %19 olarak hesaplanmıştır.

4.2. α -Pinen Bileşiğinin (64) Brominasyon Ürünlerinin Eliminasyon Reaksiyonunun İncelenmesi

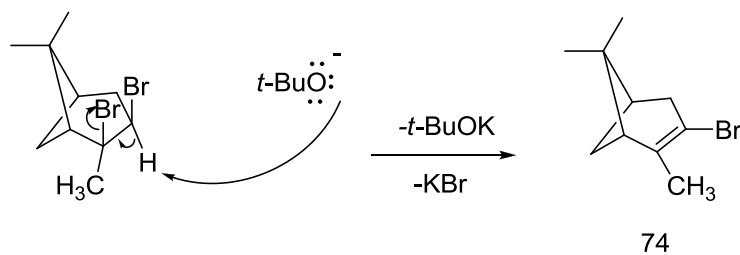
İçten ve dıştan soğutmalı fotobrominasyon düzeneğinin içerisine 30 mL karbontetraklorür ile birlikte 0,5 g (3,67 mmol) α -pinen koyuldu. Damlatma hunisi içerisine 25 mL karbontetraklorürde çözümlü 0,7 g (4,4 mmol) moleküler brom ilave edildi. Fotobrominasyon sistemin en iç kısmına yerleştirilen 650 W şiddetinde projeksiyon ampülü hava sirkülasyonu ile soğutulurken karbontetraklorürün reflüks sıcaklığında ışık vermeye başlandı. Etkili karıştırma, etkili soğutma ve etkili yoğunlaştırma altında 3 saat boyunca brom ilavesi yapıldı. Brom ilavesi biter bitmez



Şekil 4.2. Normal katılma ürünlerine ait spektrumların detaylı gösterimi

reaksiyona son verildi. Reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Çözücü ve bromun aşırısı vakum altında rotari evaporatörde uçuruldu. Elde edilen reaksiyon karışımının azot atmosferi altında potasyum üzerinden taze destillenmiş THF içerisinde çözünmesi sağlandı. Kaynama noktası sıcaklığına gelindiğinde damla-damla potasyum tersiyer bütoksitin THF içerisindeki çözeltisi 15 dakikada eklenerek 8 saat kaynatılmaya devam edildi. Reaksiyon devamında 20 saat oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. Reaksiyon karışımının eter/su sistemiyle ekstraksiyonu yapıldı.

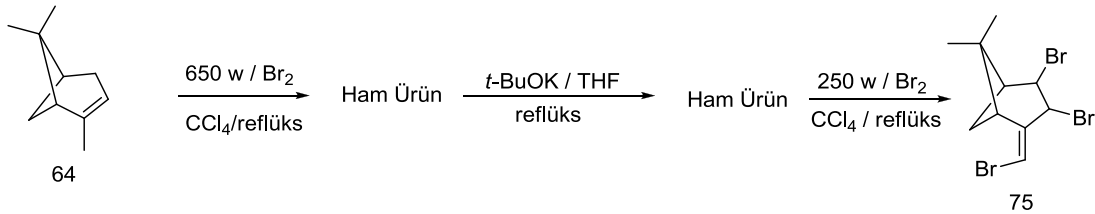
Sodyum sülfat ile kurutuldu ve çözücüsü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Ancak yapılan kolon kromatografisi çalışmalarında oluşan ürünler saf olarak izole edilemedi.



Şekil 4.3. Tahmin edilen eliminasyon mekanizması

Eliminasyon sonucunda normal katılma ürünlerinden (69, 70, 71 ve 72) yüksek verimle ana ürün olarak yukarıdaki mekanizmaya göre 73 nolu bileşiğin oluşması beklendi. Ancak reaksiyon sonucunda bu ürünün oluşmadığı gözlemlendi.

4.3. Eliminasyon Reaksiyonunun Fotobrominasyonu

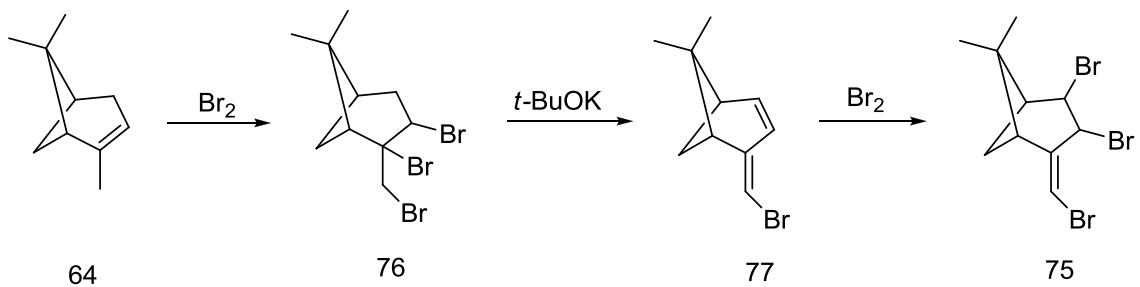


Şekil 4.4. Eliminasyon reaksiyonunun fotobrominasyon şeması

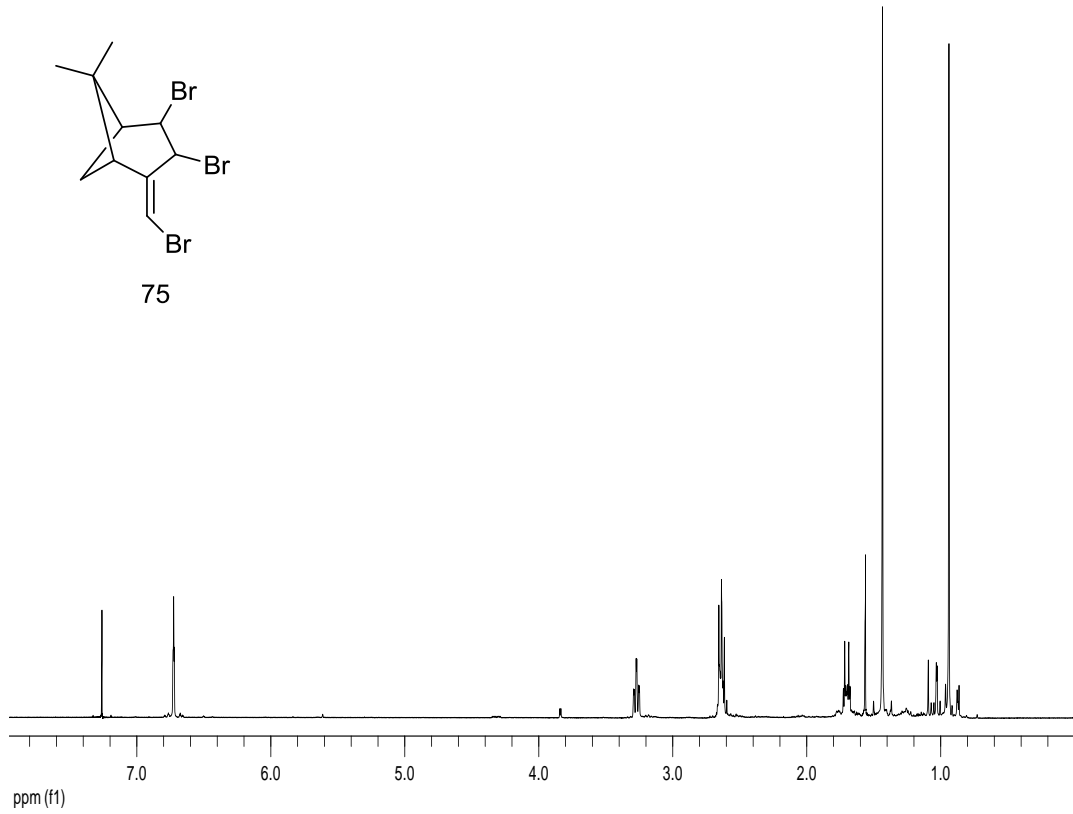
Eliminasyon reaksiyonu sonucu elde edilen ham ürünün fotobrominasyonu yapıldı. Bunu için öncelikle 0,6 g (4,41 mmol) α -pinen bölüm 4.1'deki gibi karbontetraklorür içerisinde moleküler bromla 650w ışıktaki fotobrominasyonu yapıldı. Ardından oluşan ham ürüne bölüm 4.2'deki gibi tetrahidrofuran çözücüsünde potasyumtarsiyerbütoksit verilerek eliminasyon reaksiyonu yapıldı. Oluşan ham ürünün karbontetraklorür içerisinde 250 W ışık ve moleküler bromla fotobrominasyonu yapıldı.

Oluşan ham ürün silikajel dolu kolona tatbik edildive fraksiyonlar sadece hegzan çözücüyle alındı. Alınan fraksiyonların kontrolü TLC ile yapıldı ve tek bir ürün saf olarak izole edilebildi.

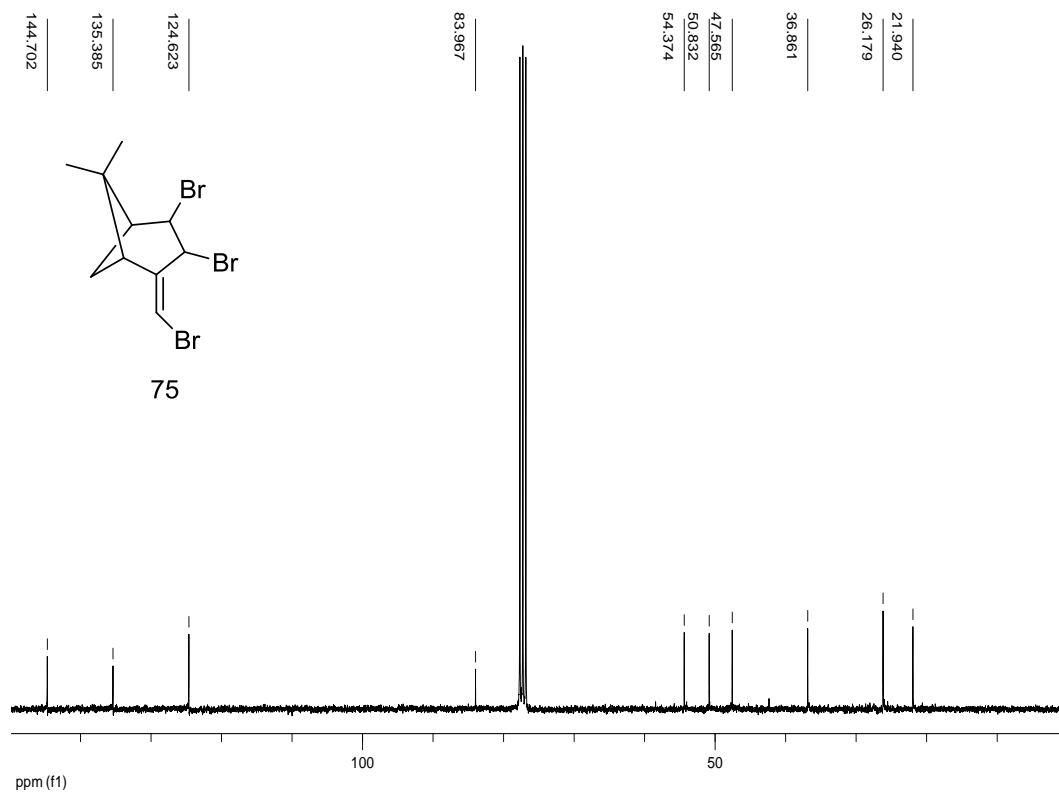
İzole edilen nolu bileşik α -pinen iskelet yapısına sahiptir ve Şekil 4.5'teki mekanizma üzerinden oluşmaktadır.



Şekil 4.5. Tribromür 75 nolu bileşiğin oluşum mekanizması



Şekil 4.6. Tribromür 75 nolu ürününün ^1H -NMR spektrumu

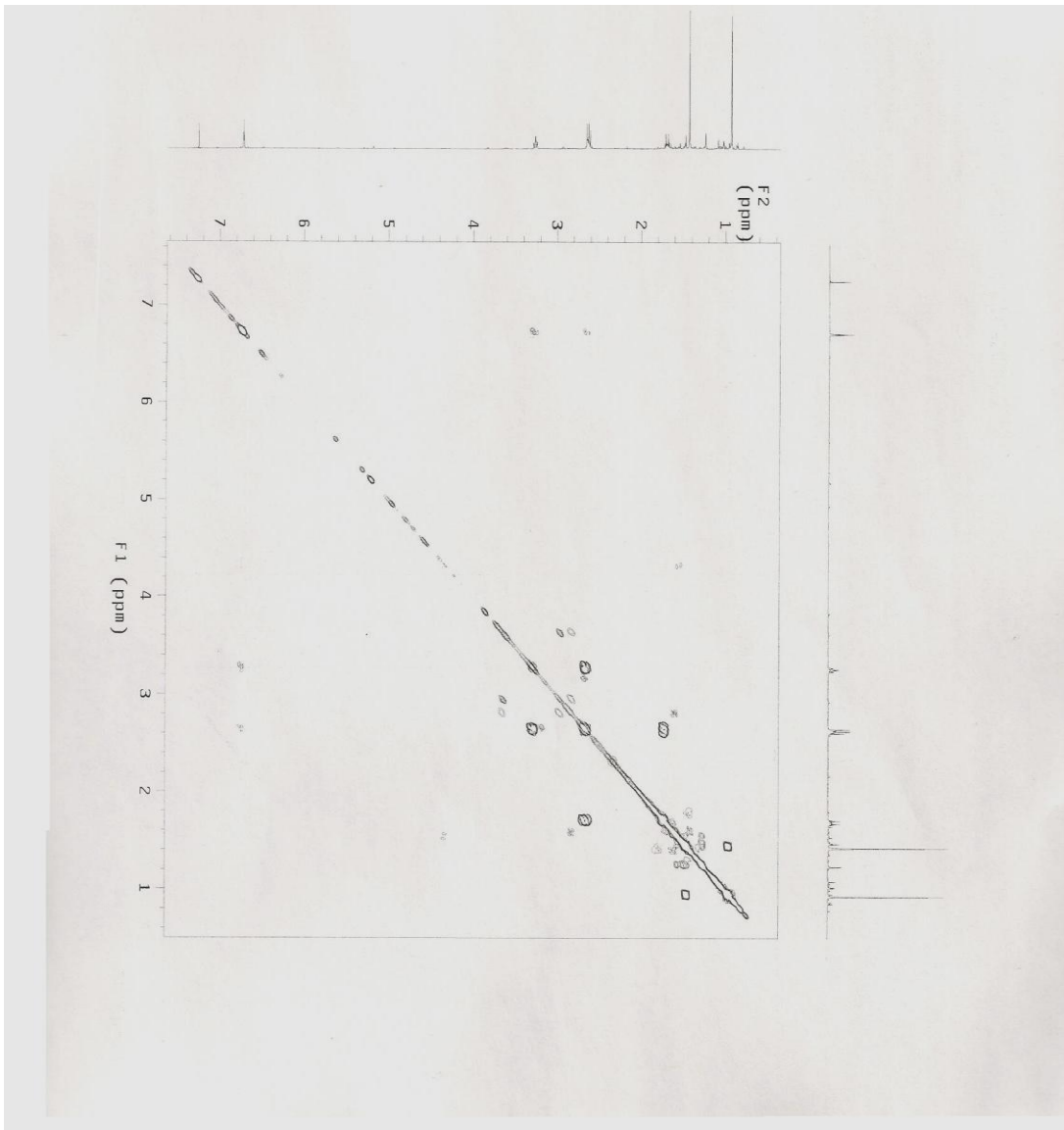


Şekil 4.7. Tribromür 75 nolu ürününün ^{13}C -NMR spektrumu

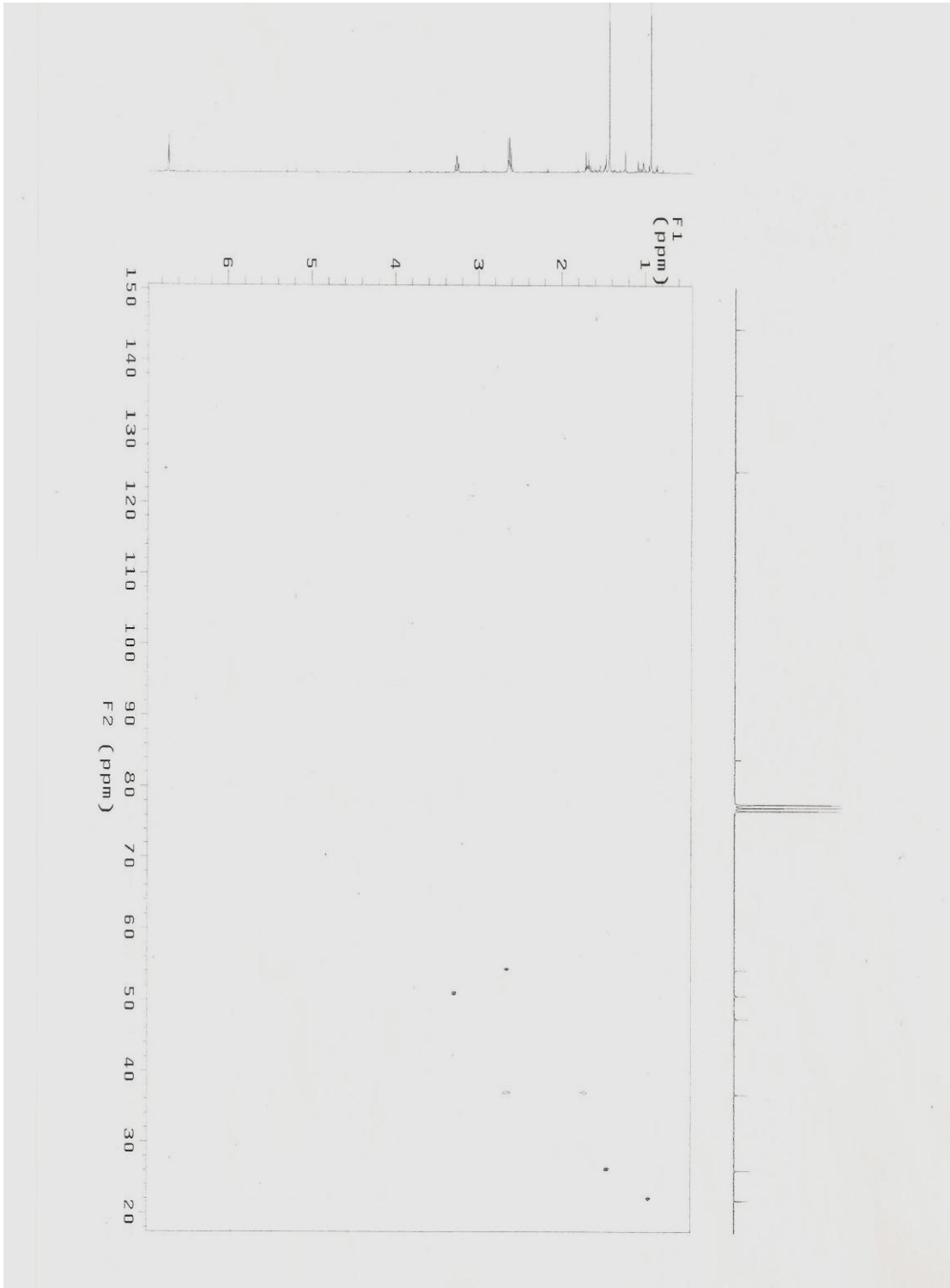
Tribromür 75 bolu bileşik:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) : 6,72 (brd singlet), 3,843-3,884 (d, $J=2.45$ Hz), 3,291-3,248 (td, $J=1.56-5.73\text{Hz}$), 1,726-1,676 (dt, $J=2.97-9.08$ Hz), 1,561 (s), 1,434 (s).

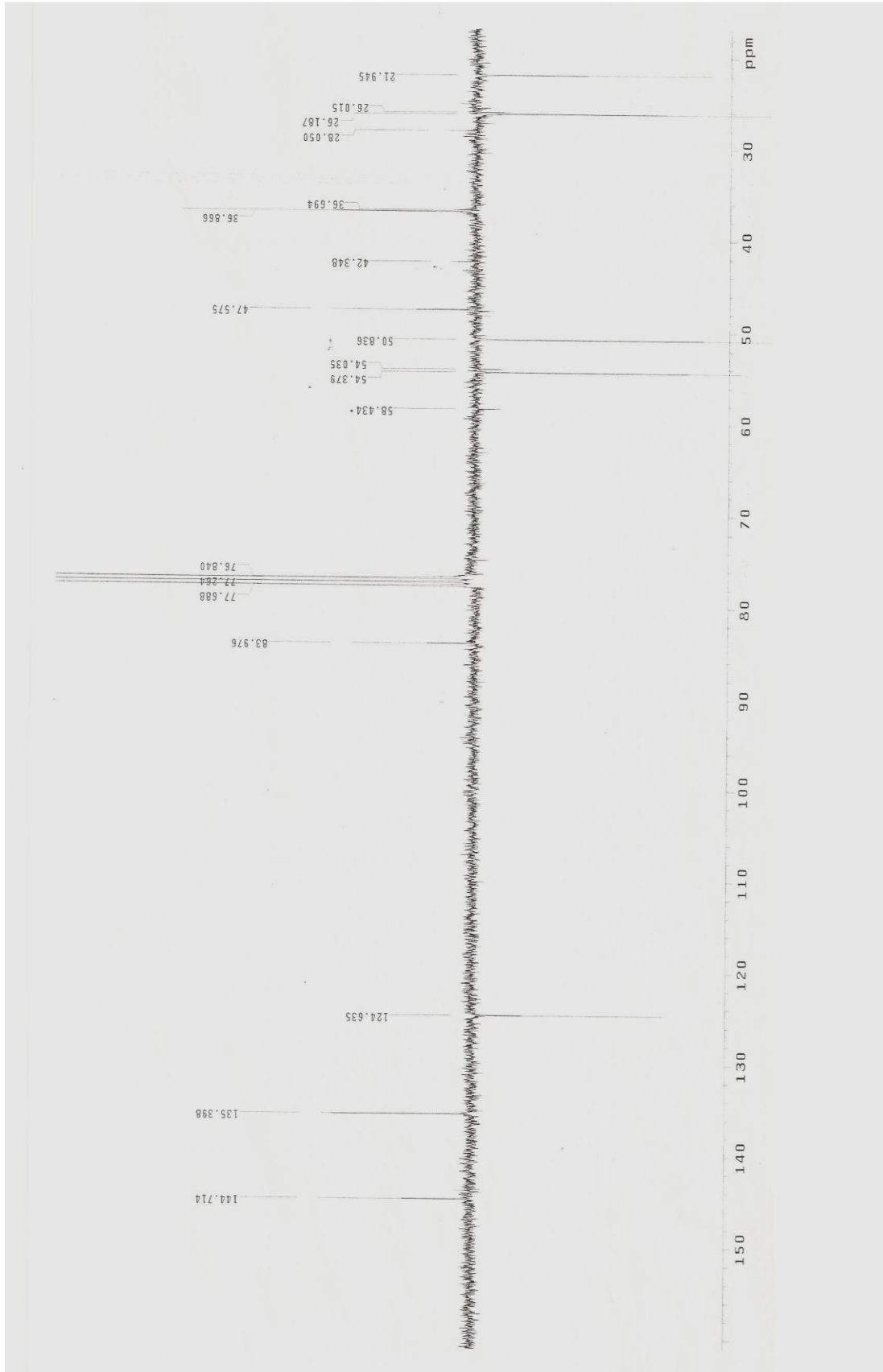
$^{13}\text{C-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) : 144.70, 135.38, 124.62, 83.96, 54.37, 50.83, 47.58, 38.86, 26.17, 21.94.



Şekil 4.8. Tribromür 75 nolu ürünün COSY spekturumu



Şekil 4.9. Tribromür 75 nolu ürünün HETCOR spektrumu



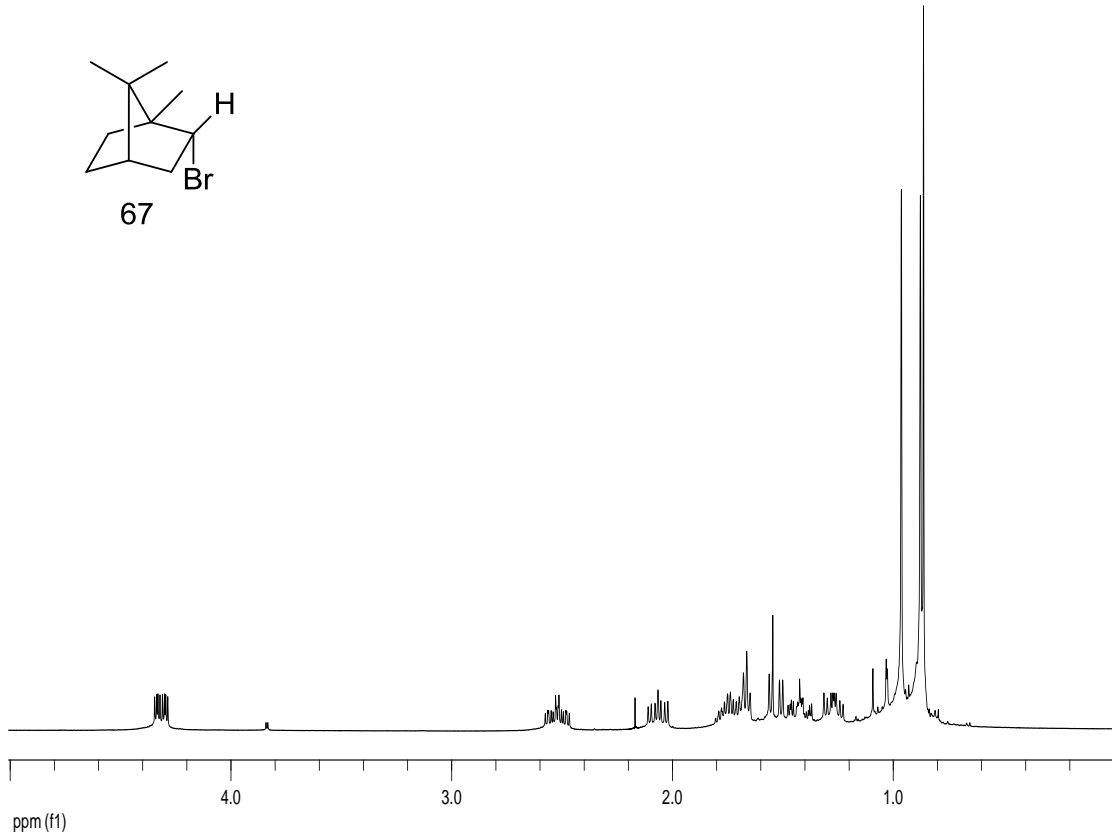
Şekil 4.10. Tribromür 75 nolu ürünün APT spektrumu



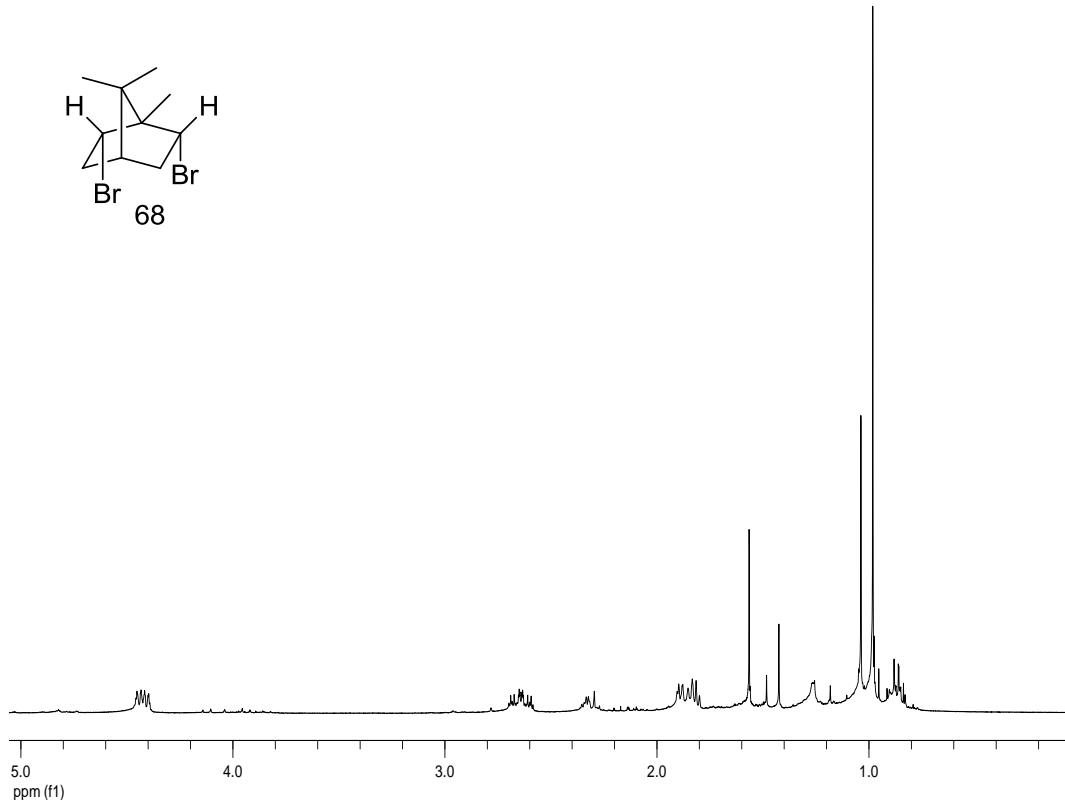
Şekil 4.11. Tribromür 75 nolu ürünün DEPT spektrumu

4.4. α -Pinen Türevlerinin Silikajel İçerisinde Düzenlenmesinin İncelenmesi

1 g (7,35 mmol) α -pinen, karbontetraklorür içerisinde 650 w ampul varlığında brominasyon reaksiyonu gerçekleştirildi. Ham ürünün $^1\text{H-NMR}$ analizleri alındı ve reaksiyon sonucunda %95> normal katılma ürünlerinin oluştuğu görüldü. Düzenlenme olup olmadığını incelenmesi için ham ürünün tamamı 20 mL diklormetan ile birlikte bir tek boyunlu reaksiyon balonu içerisine koyuldu. Üzerine 2 g silikajel ilave edildi. Reaksiyon balonu alüminyum folyo ile sarıldı ve ucuna kalsiyum klorür dolu kurutma tüpü takıldı. İki gün boyunca oda sıcaklığında karışıma bırakıldı. Ham ürünün $^1\text{H-NMR}$ analizi yapıldı ve normal katılma ürünü piklerinin tamamen kaybolduğu gözlemlendi.

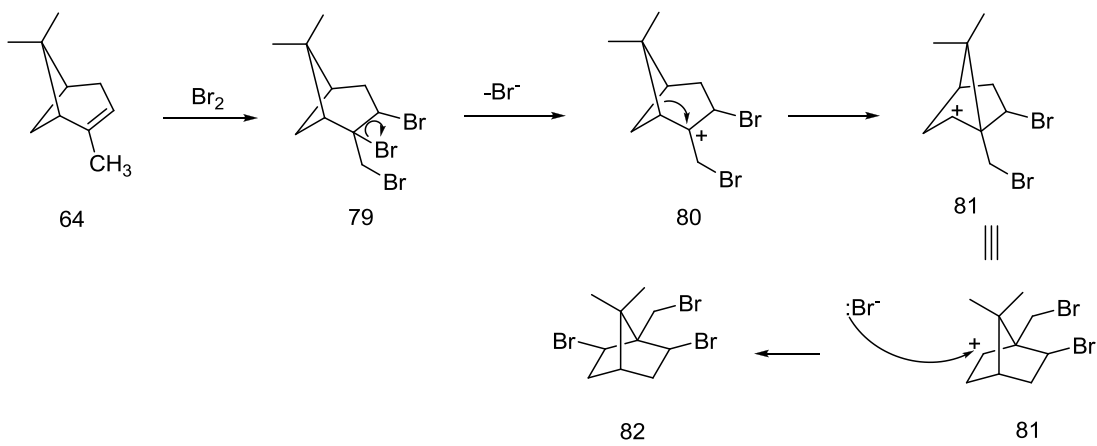


Şekil 4.12. Monobrom 67'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

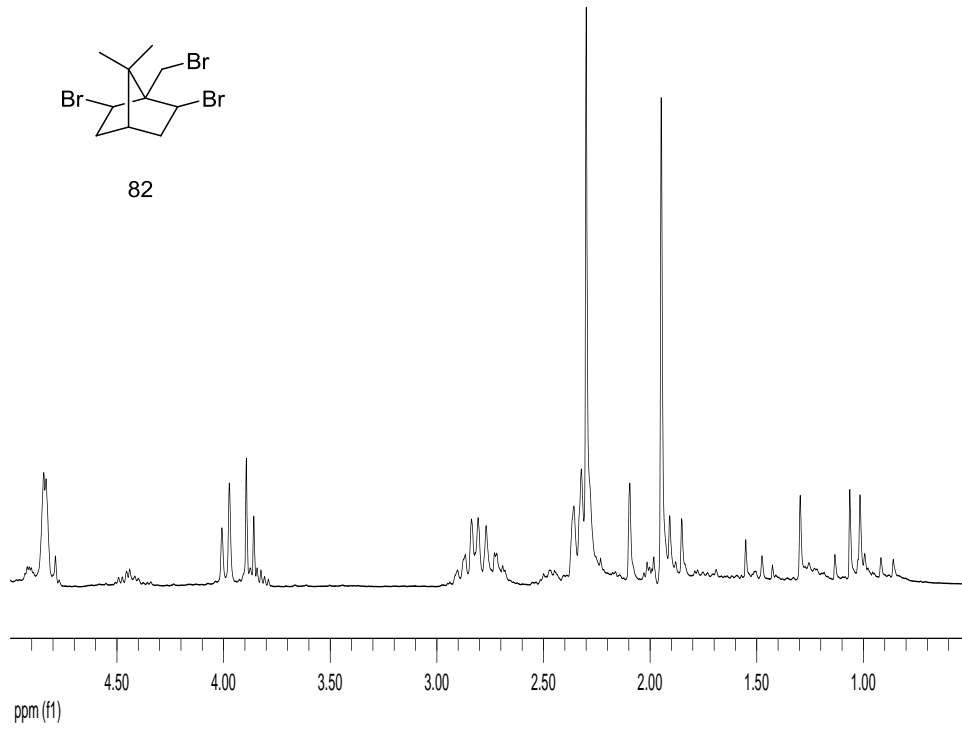


Şekil 4.13. Dibrom 68'in ¹H-NMR spektrumu

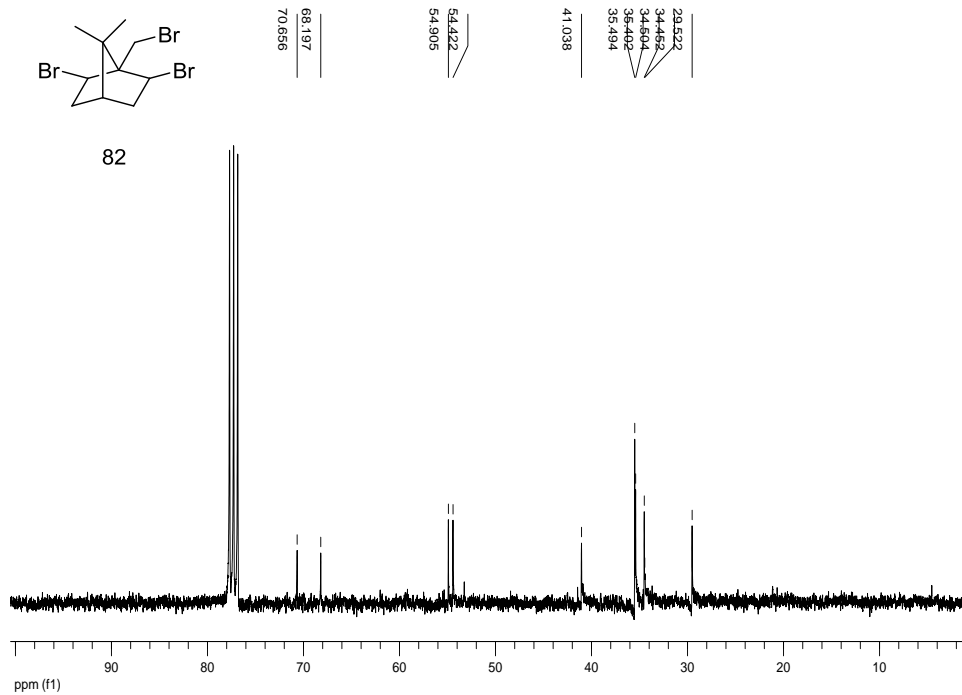
Silikajel içerisinde bekletmeyle oluşan düzenlenme ürünleri monobrom 67 ve dibrom 68'in yanında yeni bir ürün olan düzenlenme ürünü tribromür 82 bileşiği kolon kromatografisi ile izole edildi. Tribromür 82 bileşiğinin oluşum mekanizması Şekil 4.14'teki gibidir.



Şekil 4.14. Tribromür 82 nolu bileşiğin oluşum mekanizması



Şekil 4.15. Tribromür 82 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu

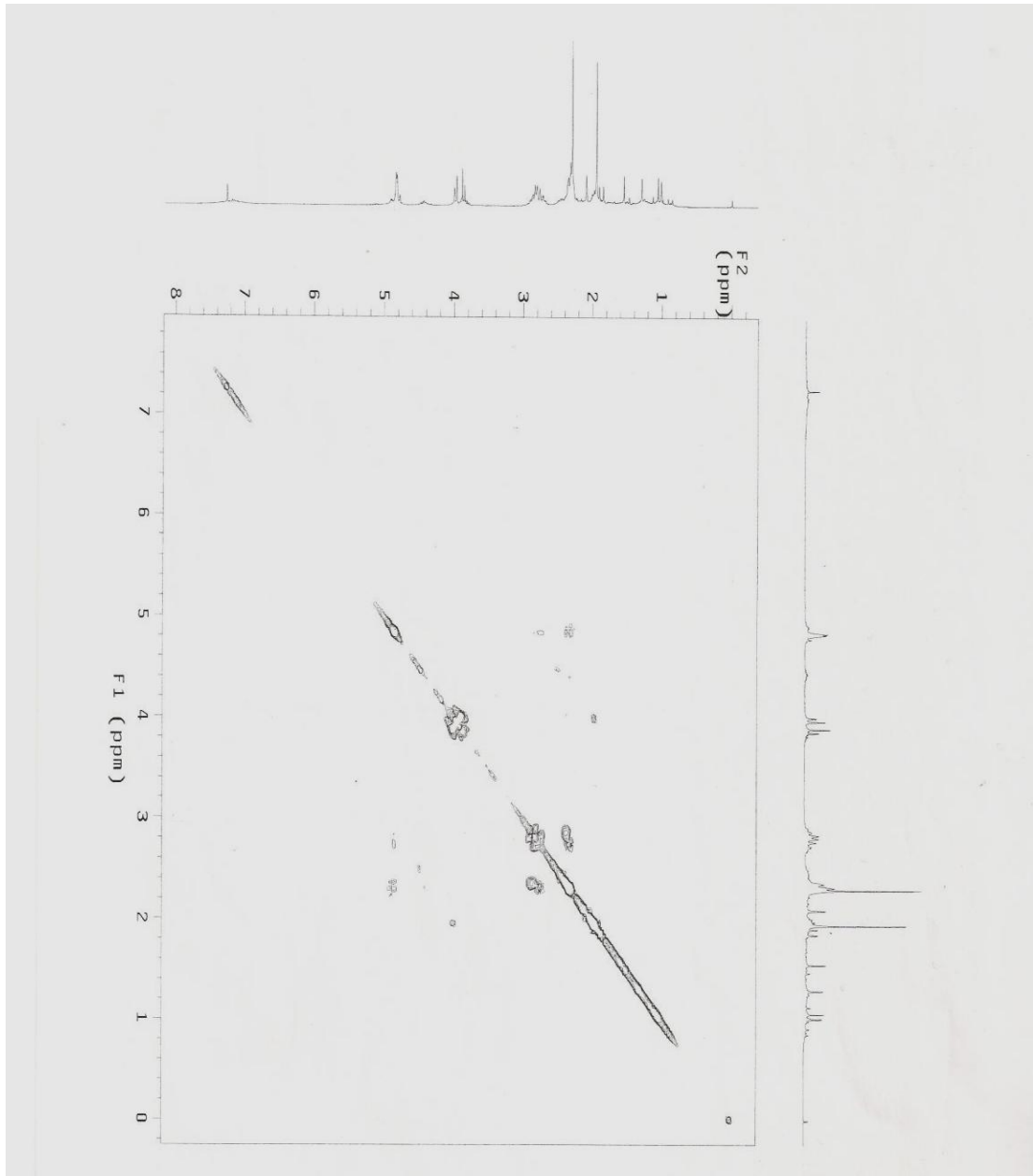


Şekil 4.16. Tribromür 82 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

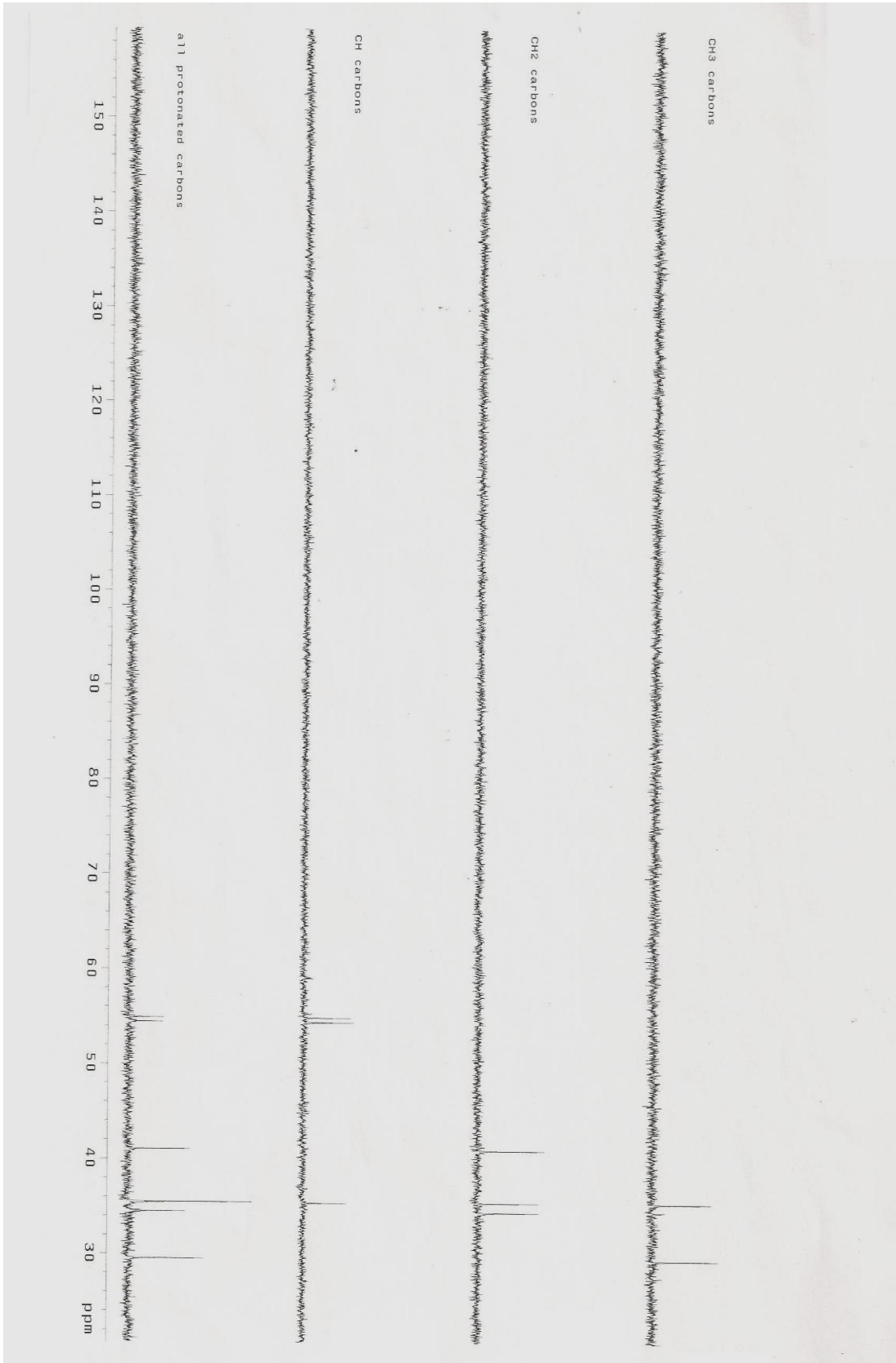
Tribromür 82 nolu bileşik:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) : 4.84-4.83 (d, $J=3.27$ Hz), 4.07-3.58 (AB sistemi, $j=10.02-15.02$ Hz), 2.904-2.680 (m), 2.29 (s), 1.94 (s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) : 70.65, 68.19, 54.90, 54.42, 53.25, 41.03, 35.49, 35.40, 34.50, 29.52.

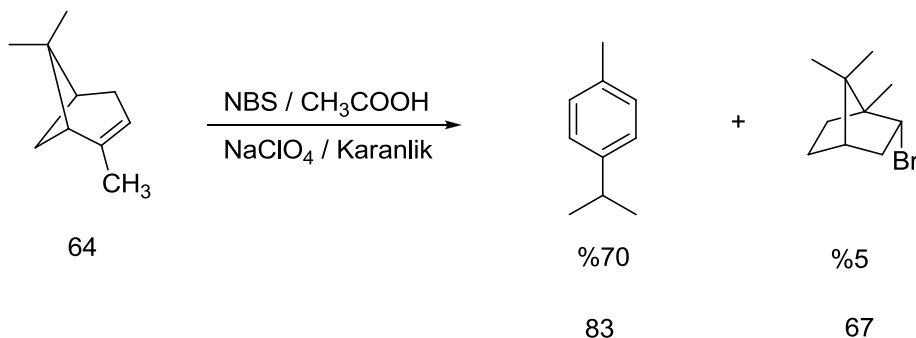


Şekil 4.17. Tribromür 82 nolu bileşiğin COSY spektrumu



Şekil 4.18. Tribromür 82 nolu bileşiğin DEPT spektrumu

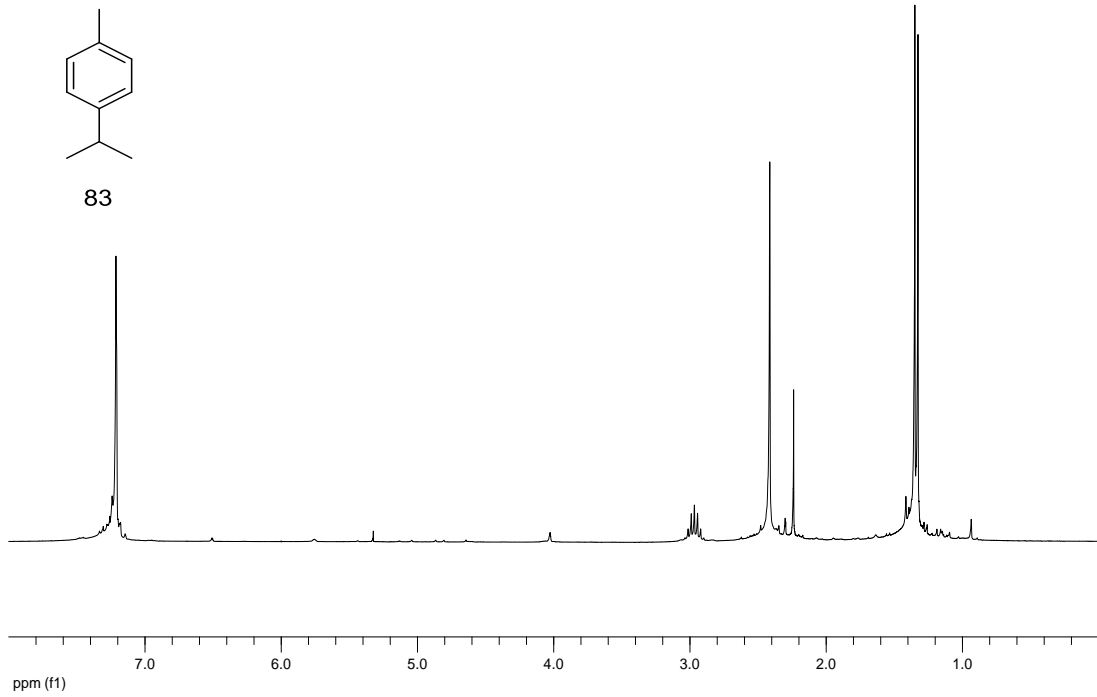
4.5. α -Pinen'in Asetikasit İçerisinde NBS ile Brominasyonu



Şekil 4.19. α -Pinen'in (64) asetik asit içerisinde NBS ile brominasyonu

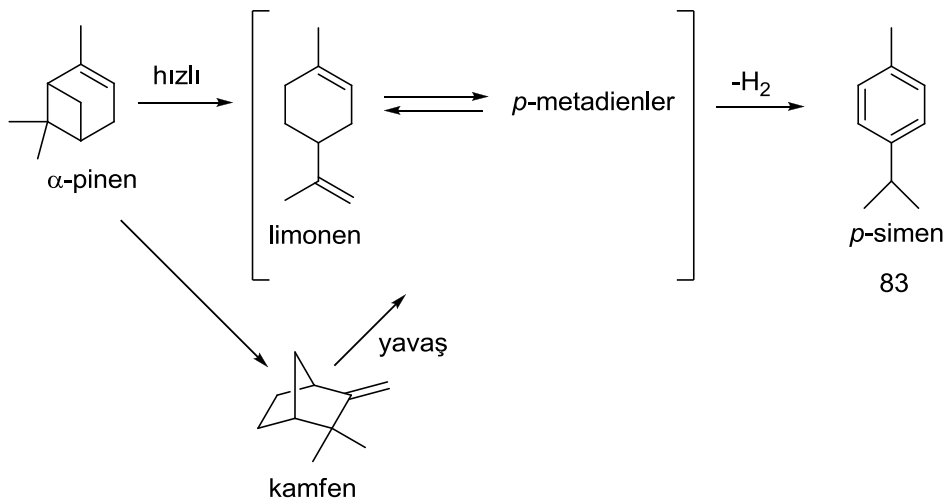
0,65 g (4,78 mmol) α -pinen, 50 mL'lik tek boyunlu reaksiyon balonu içerisine koyuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetik asit ilave edildi. Daha sonra bromlama reaktifi olarak 1,02 g (5,73 mmol) NBS ve ortamın iyonikliğini artırmak için 0,4 g sodyumperklorat ilave edildi. Reaksiyon ortamının karanlık olabilmesi için balonun etrafı alüminyum folyo ile sarıldı. Balonun ağzına kalsiyum klorür dolu kurutma tüpü takıldı. Reaksiyon 3 gün boyunca oda sıcaklığında karışıma bırakıldı. Reaksiyonun sonlandırılması esnasında fazla asetik asitin giderilmesi için öncelikle su/diklormetan (100 mL/30 mL) karışımıyla ekstrakte edildi. Ayrılan organik fazın içerisinde asit kalmaması için iki kez doymuş sodyumbikarbonat çözeltisiyle (2x50 mL) ekstrakte edildi. Fazla asitin bertaraf edildiği pH kağıdı kontrolü ile belirlendi. Organik fazın çözücüsü rotari evaporatörde uçuruldu ve ham ürün $^1\text{H-NMR}$ analizi yapıldı.

Kolon kromatografisi ile saflaştırma işlemleri sonucunda reaksiyonda ana ürün olarak (0,48 g, %70) *p*-simen saf olarak izole edildi. Yapılan ileri NMR analizleri ve önceki çalışmalarda elde edilen bu bileşiğe ait spektrum sonuçları karşılaştırılarak bu bileşiğin yapısı doğrulandı Ayrıca saf olarak düzenlenme ürünü 67 de düşük miktarda izole edildi (0,05 g , %5).

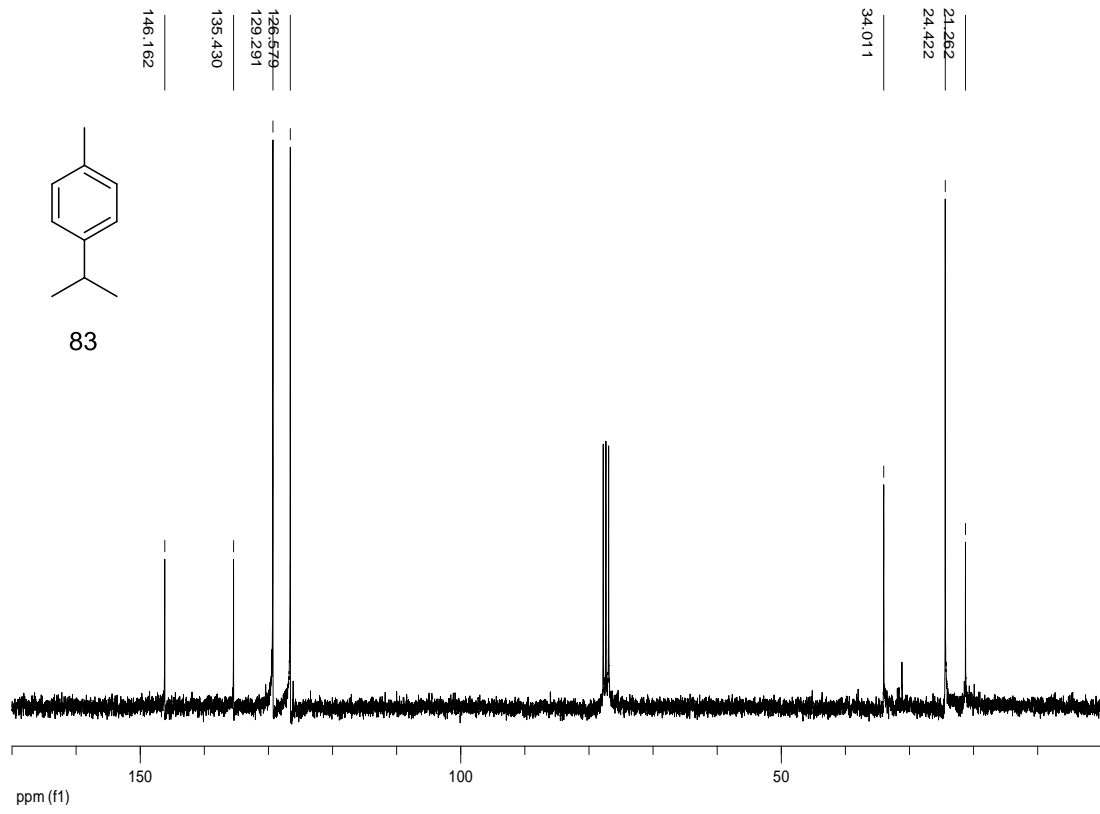


Şekil 4.20. *p*-Simen (73)'ün ¹H-NMR spektrumu

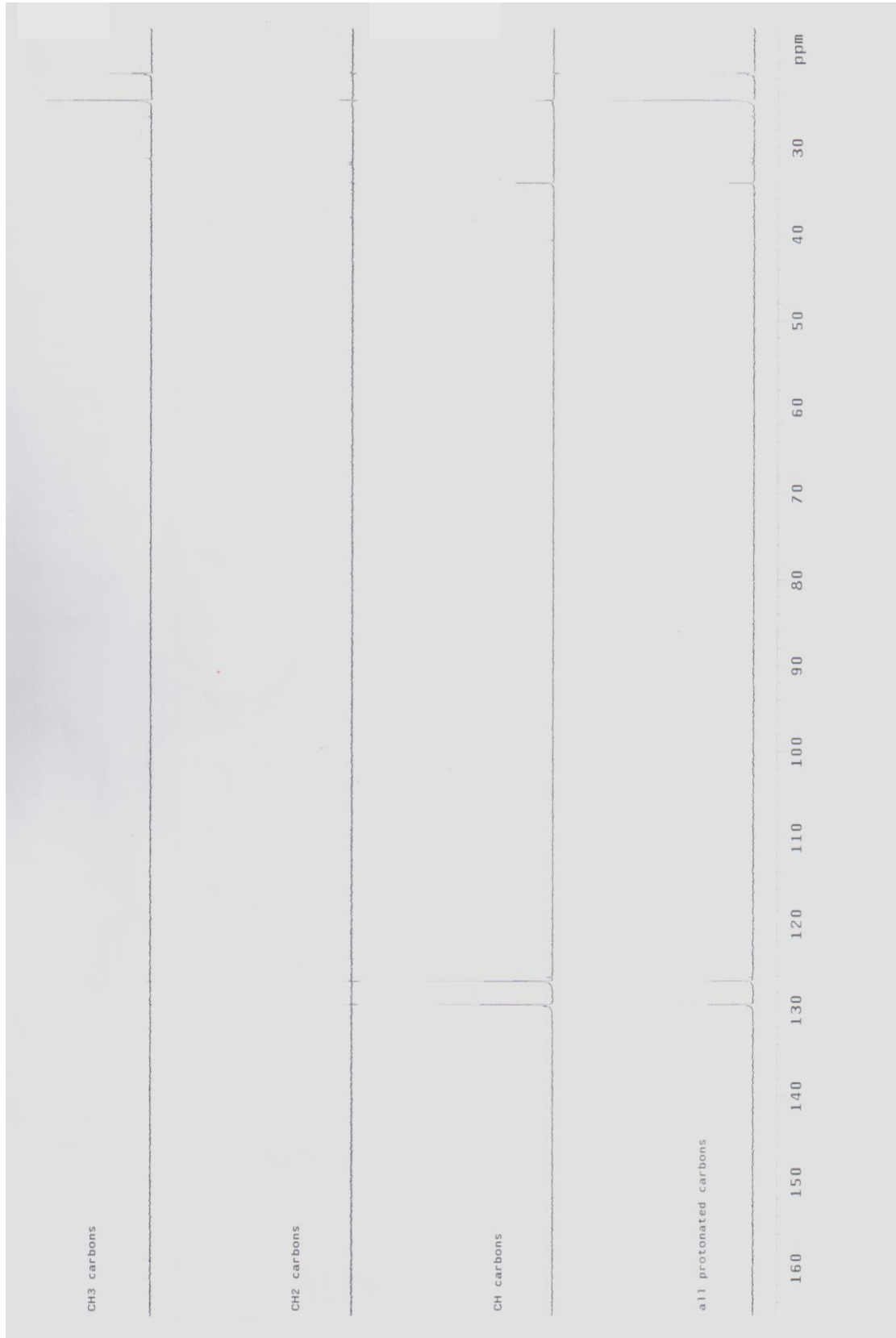
Daha önce yapılan çalışmalarda α -pinenden asidik ortamda *p*-simen oluşum mekanizması şekil 4.21'deki gibi verilmiştir. Mekanizmaya göre α -pinenin dehidroizomerizasyonu ile *p*-simen iki yoldan oluşmaktadır. İlk yolda α -pinen limonen ve *p*-metadienler üzerinden *p*-simene, ikinci yolda ise α -pinen önce kamfene izomerleşiyor, kamfende limonen ve *p*-metadienler üzerinden *p*-simene izomerleşiyor.



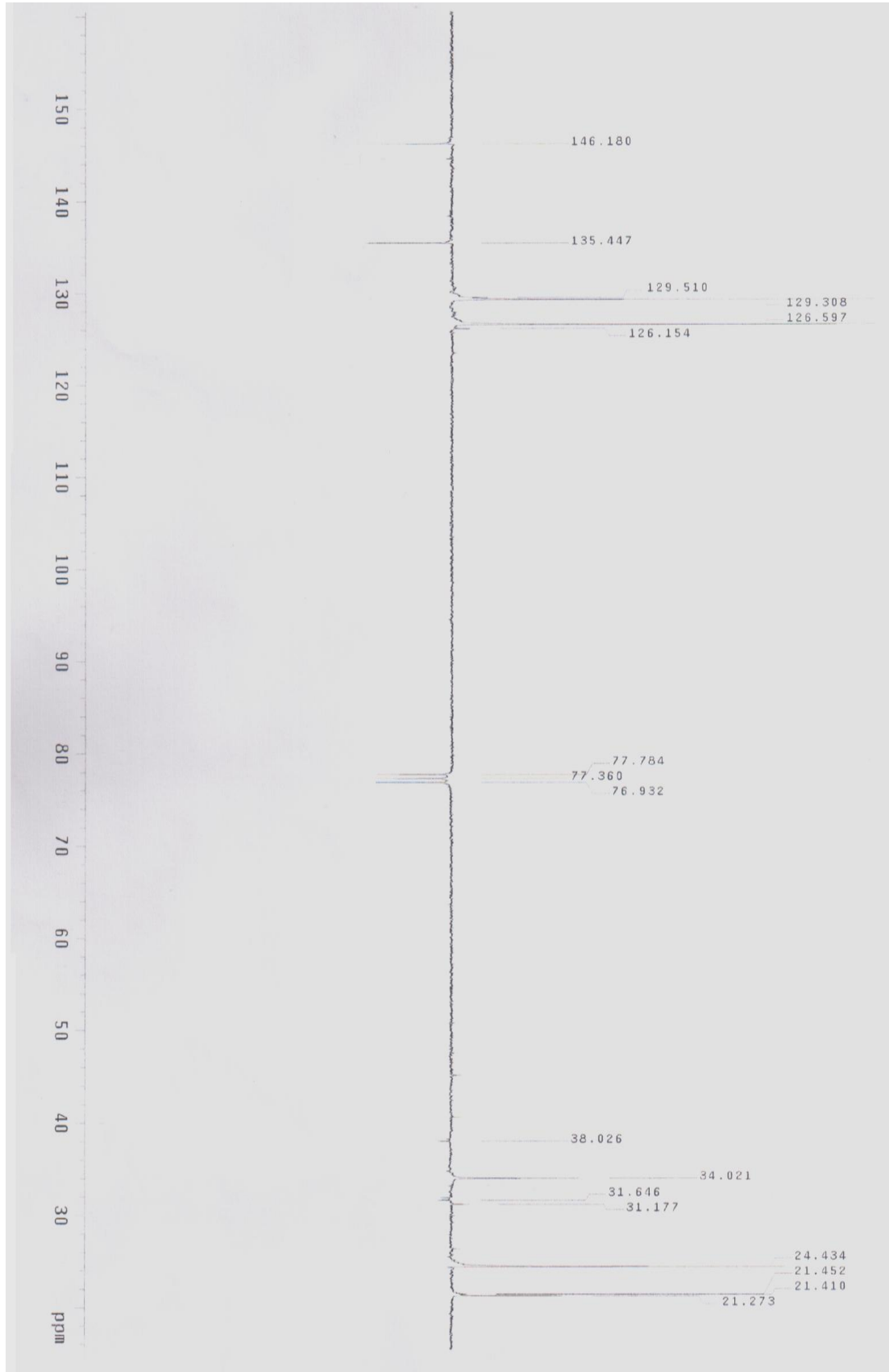
Şekil 4.21. α -Pinenden *p*-simen oluşum mekanizması



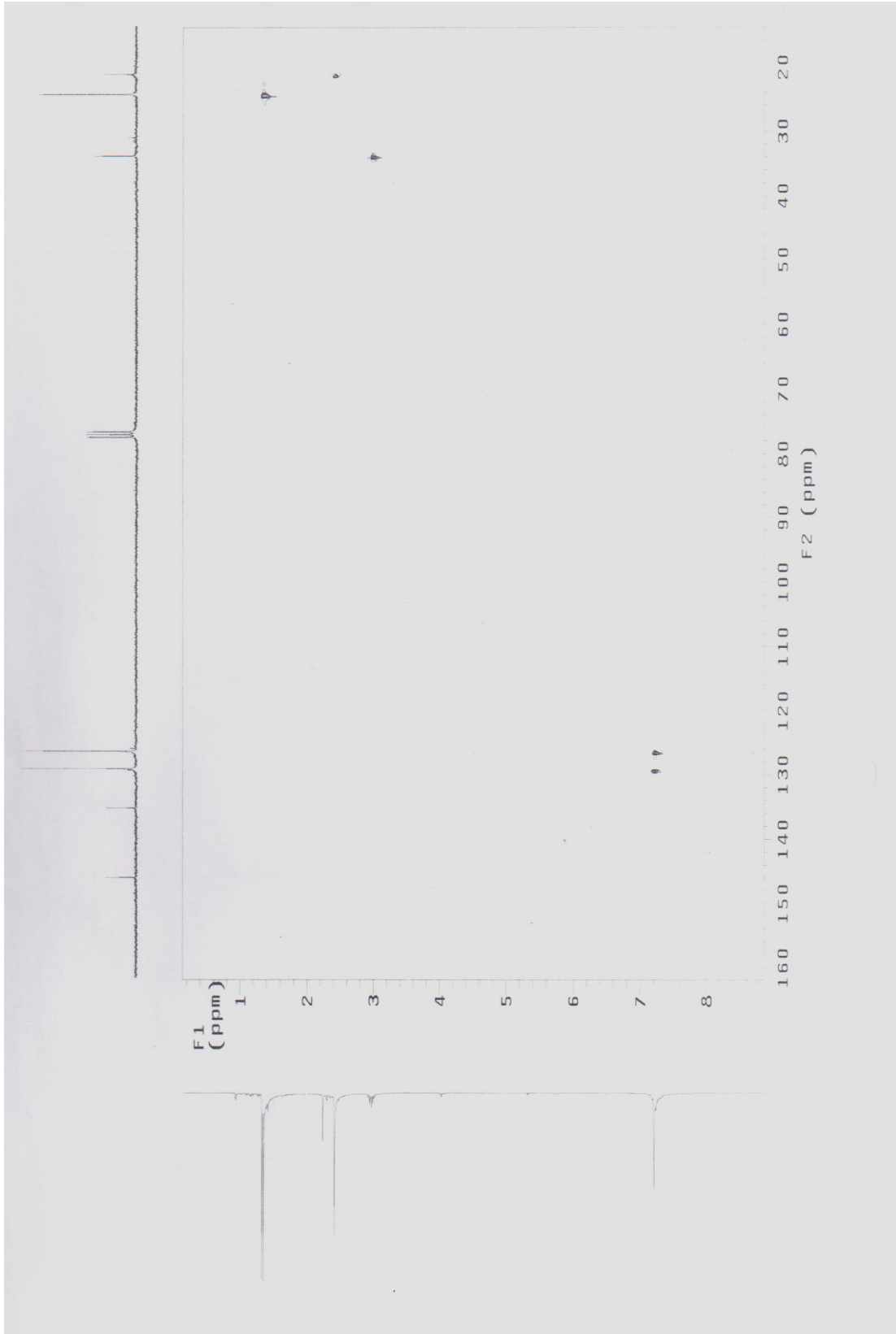
Şekil 4.22. *p*-Simen (73)'ün ¹³C-NMR spektrumu



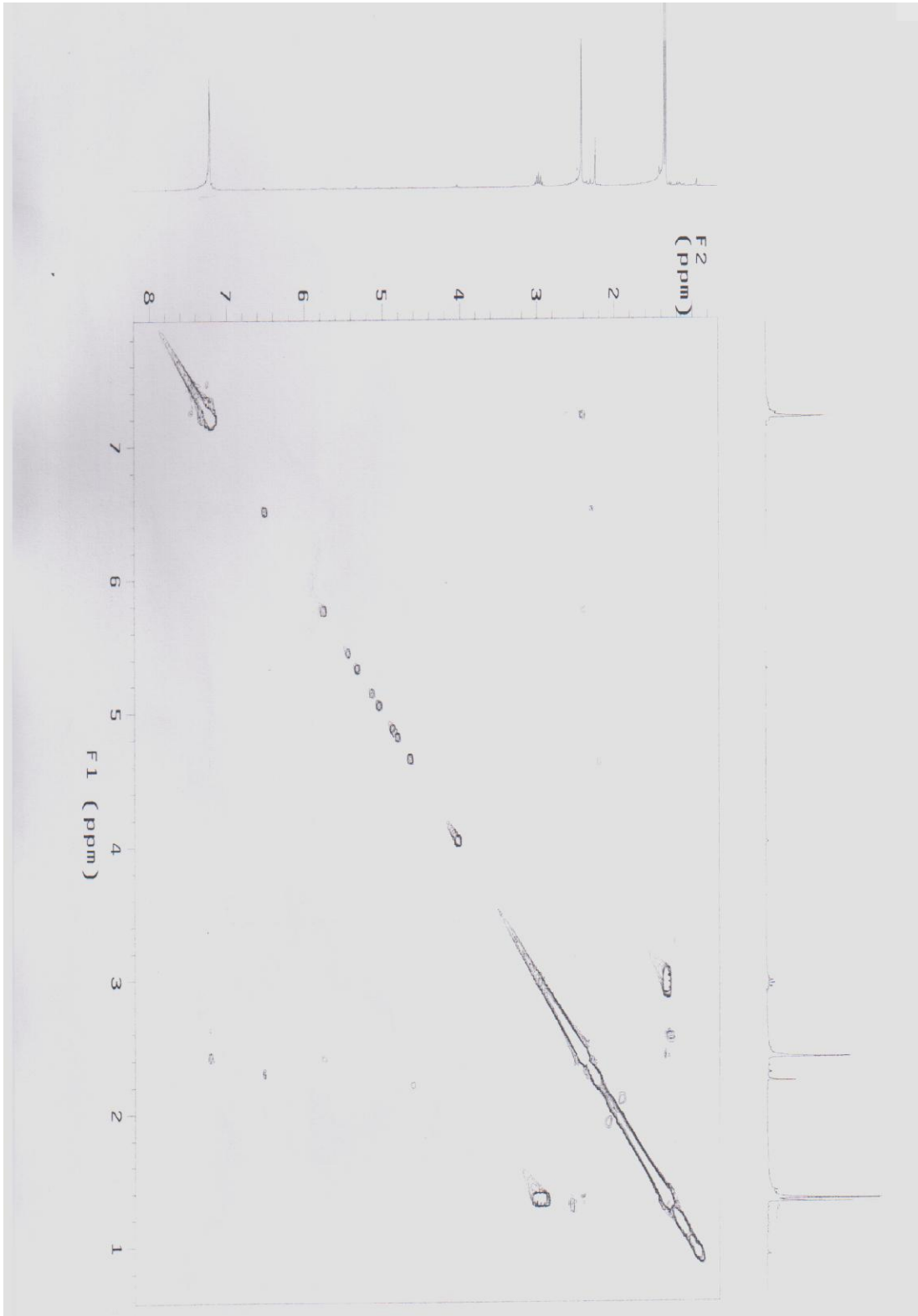
Şekil 4.23. *p*-Simen (73)'ün DEPT spektrumu



Şekil 4.24. *p*-Simen (73)'ün APT spektrumu

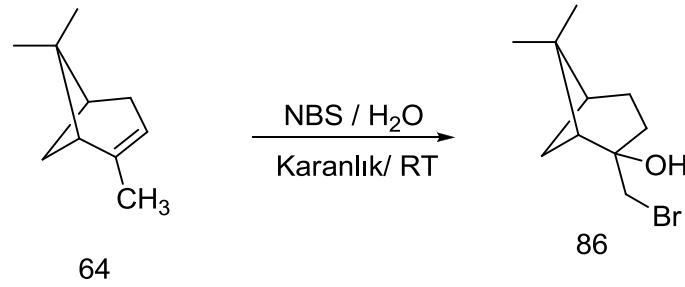


Şekil 4.25. *p*-Simen (73)'ün HETCOR spektrumu



Şekil 4.26. *p*-Simen (73)'ün COSY spektrumu

4.6. α -Pinen'in (64) H₂O İçerisinde NBS ile Brominasyonu



Şekil 4.27. α -Pinenin (64) su içerisinde brominasyonu

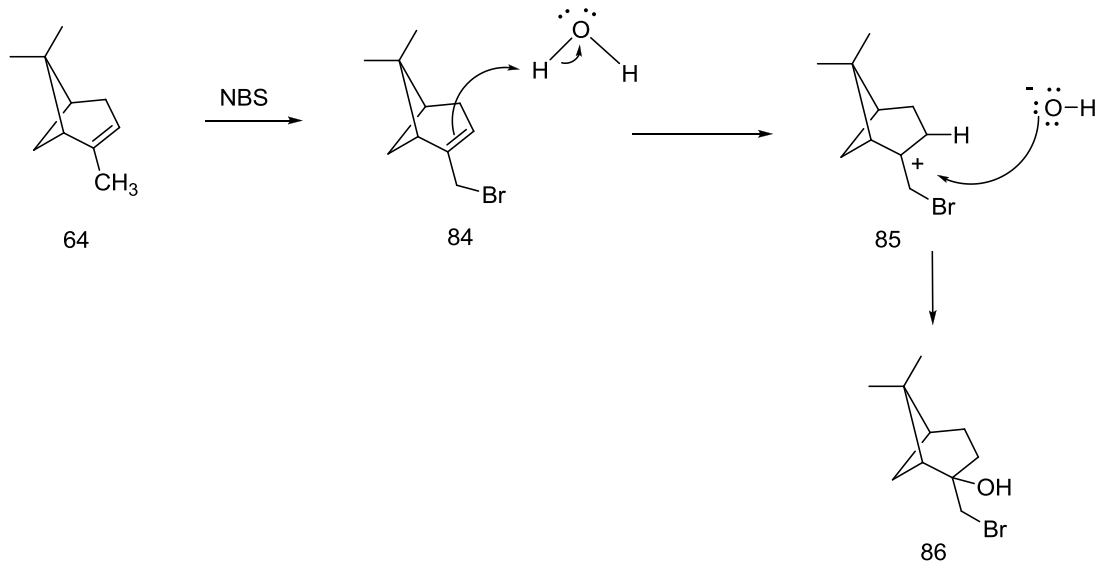
1 g (7,35 mmol) α -pinen reaksiyon balonu içerisinde 100 mL saf su ile birlikte koyuldu. Üzerine 1,63 g (9,18 mmol) NBS ilave edildi. Reaksiyon balonu alüminyum folyo ile sarıldı ve ucuna kalsiyum klorür dolu kurutma tüpü takıldı. Reaksiyon bir hafta boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Sonlandırılırken oluşan ürünler ekstraksiyon ile organik faza alındı. Ekstraksiyon diklormetan ile yapıldı. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Yapılan reaksiyonun ham ürünü çözücü karışımı ile (diklormetan/hegzan) kristallendirildi. Elde edilen 86 nolu bileşiğin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR analizleri yapıldı CDCl₃ ile çözülerek bakıldı. İleri analiz spektrumları alınırken ise bileşik CD₃OH ile çözüldü. Saf beyaz renkli kristal olarak 86 nolu bileşik 1,01 gr (4,40 mmol) izole edildi.

Reaksiyon sonucunda oluşan 86 nolu ürünün aşağıdaki mekanizma üzerinden oluştuğu belirlendi. Elde edilen ürün de α -pinenin (64) iskelet yapısına sahip ve bir iskelet düzenlenmesine uğramadığı görülmektedir.

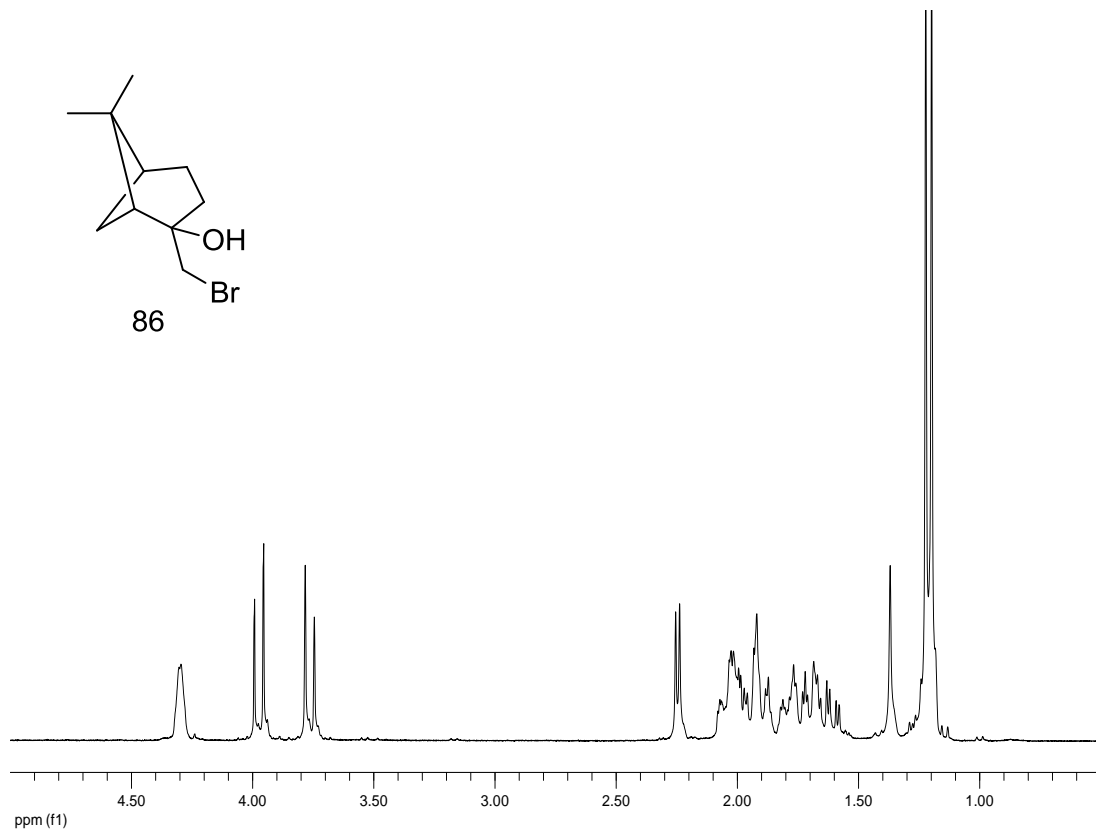
86 nolu bileşik:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) : 4.30-4.29 (d, 3.29 Hz), 3.99-3.74 (AB sistemi J= 10.0-12.02 Hz), 2.25-2.23 (d, J= 4.8 Hz), 1.22 (s), 1.19 (s).

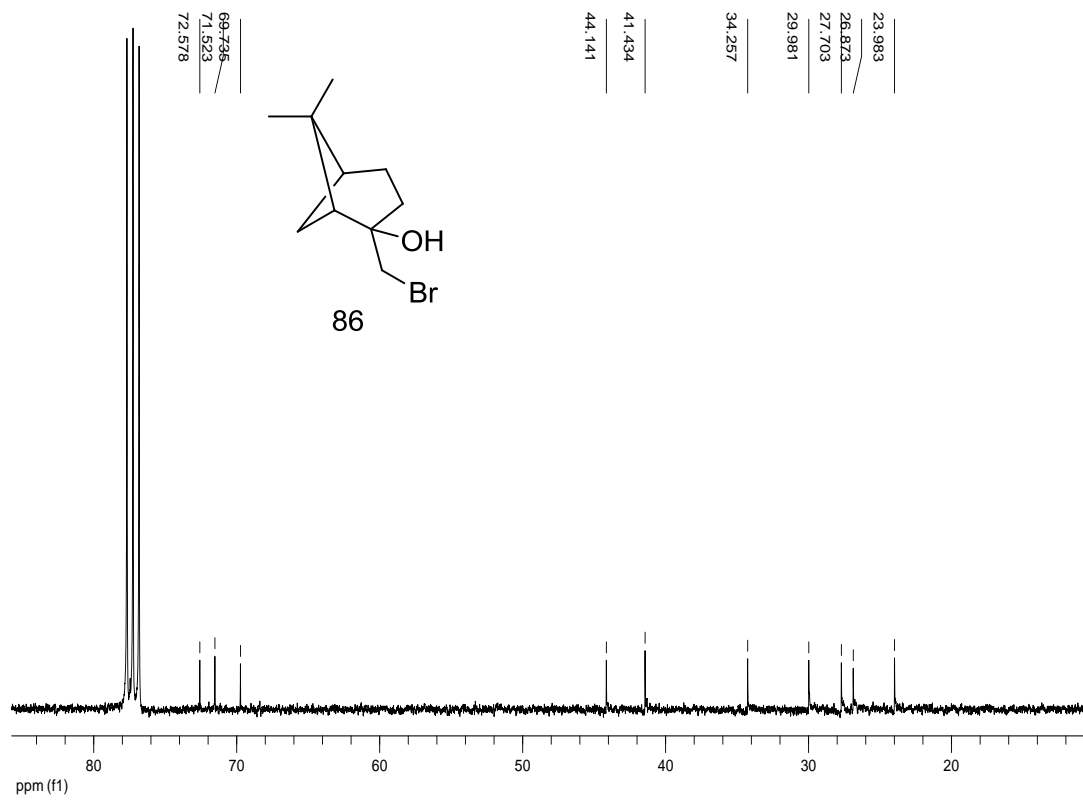
¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃) : 72.57, 71.52, 69.73, 44.14, 41.43, 34.25, 29.98, 27.70, 26.87, 23.98.



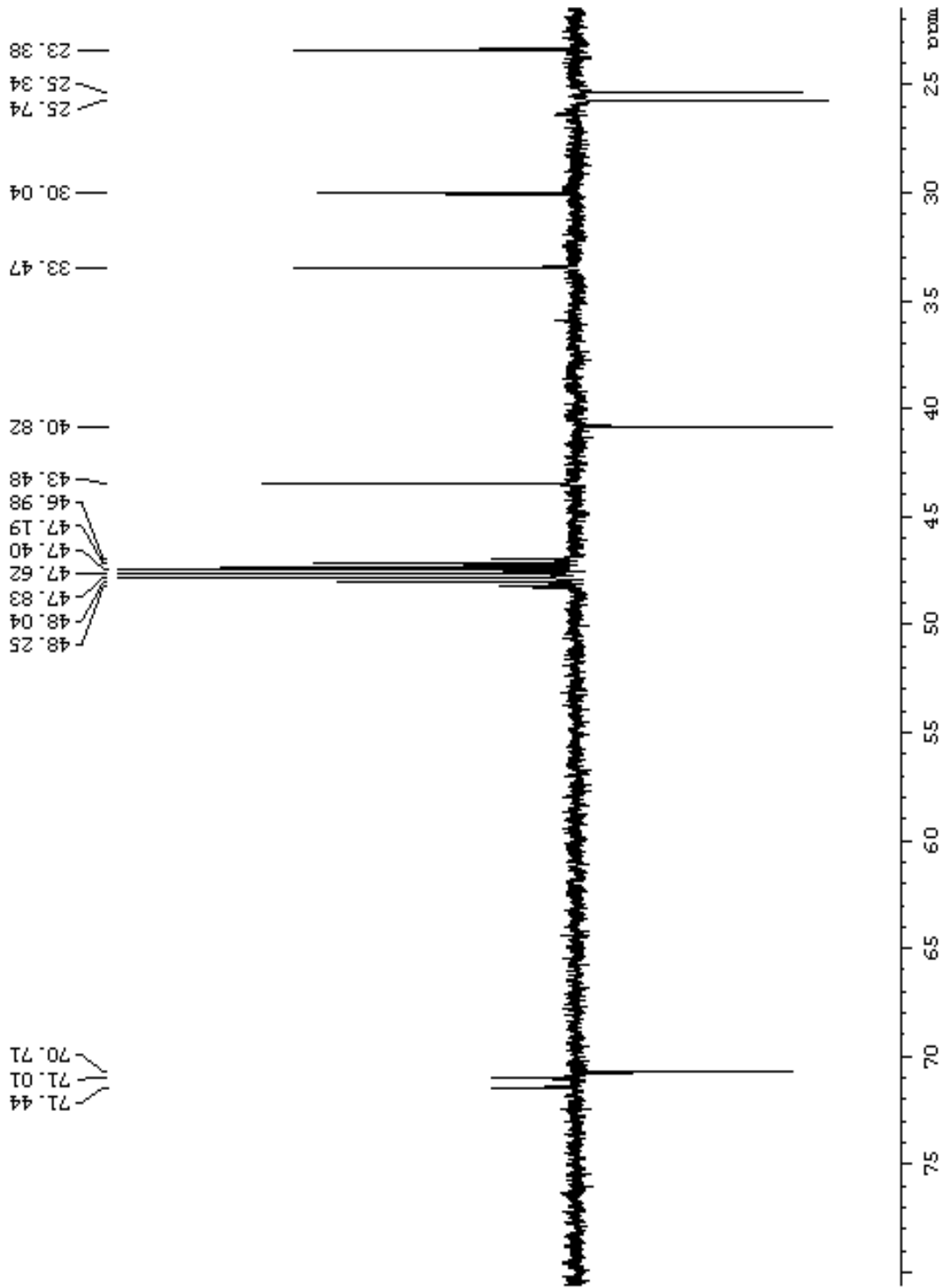
Şekil 4.28. α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin oluşum mekanizması



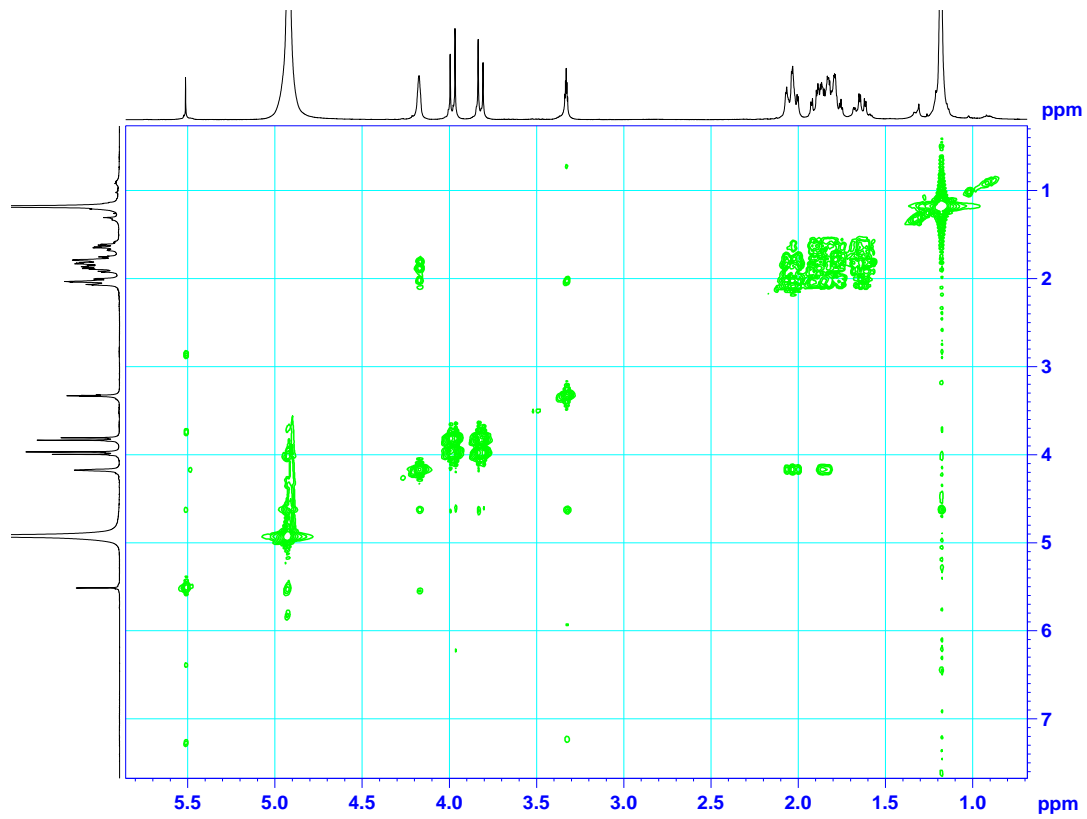
Şekil 4.29. α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



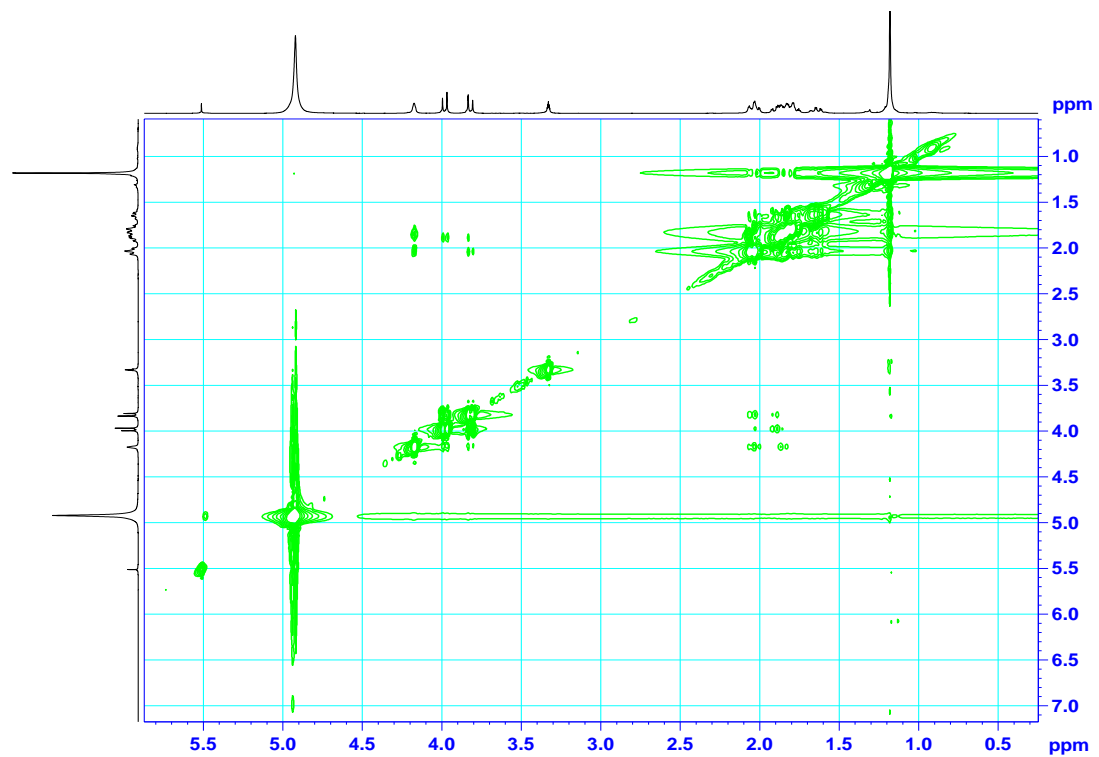
Şekil 4.30. α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu



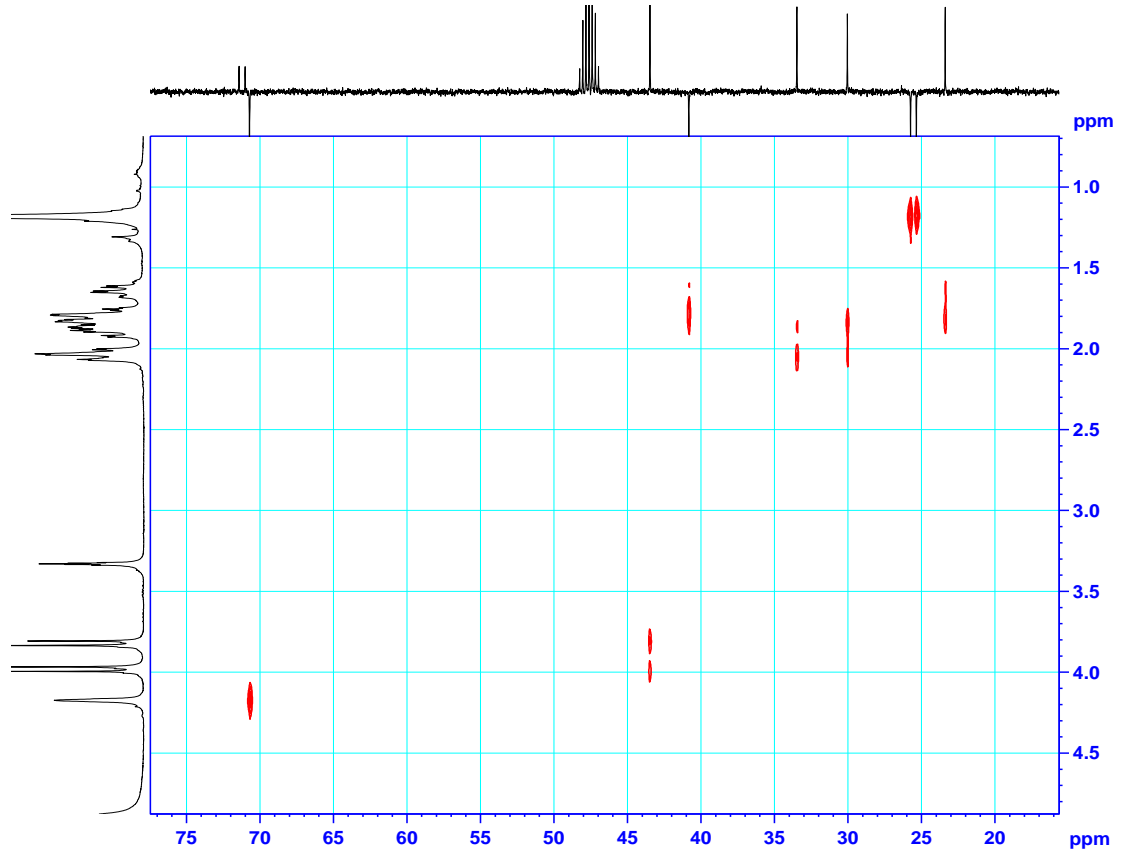
4.31. α -Pinen bileşiminin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşimin APT spektrumu



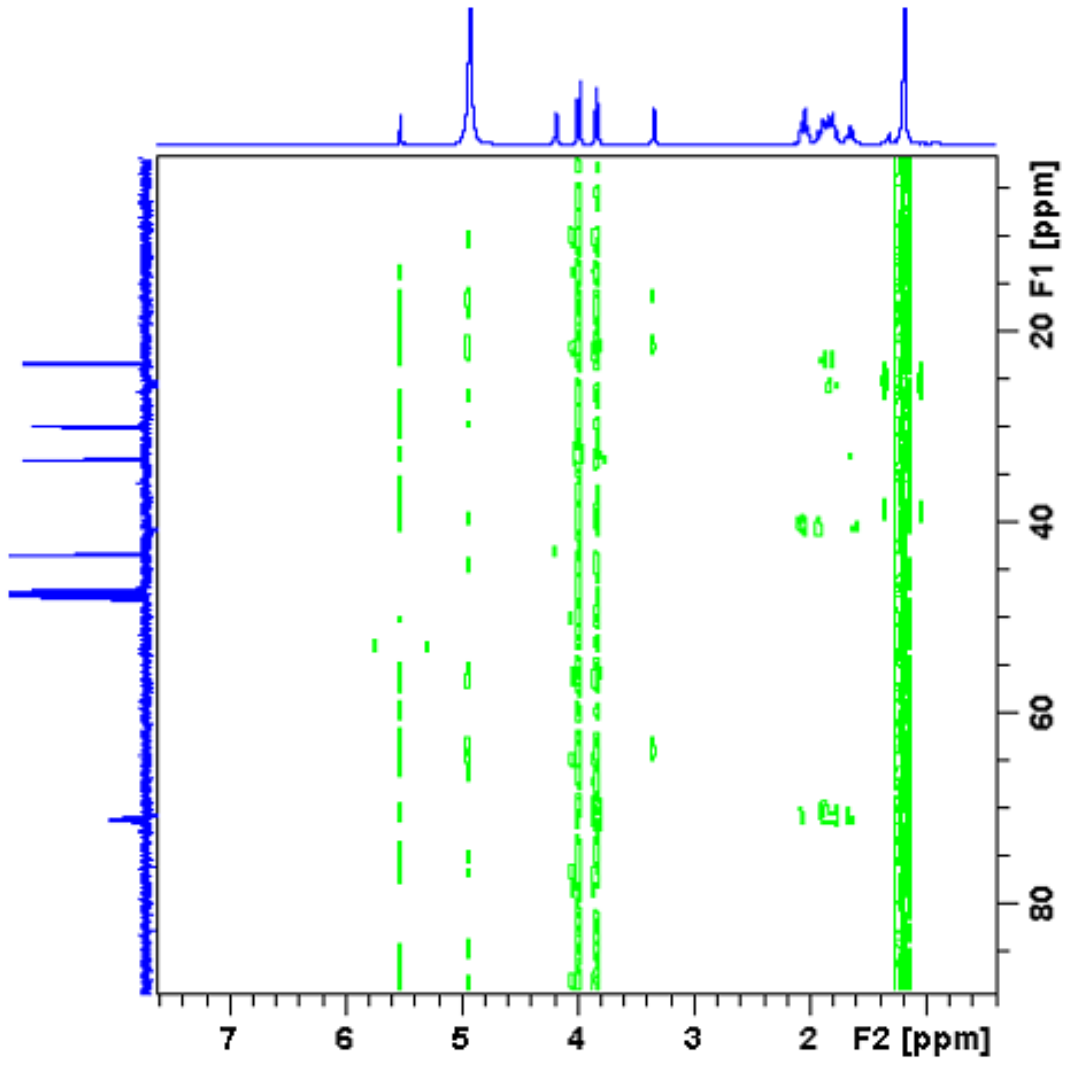
Şekil 4.32. α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin COSY spektrumu



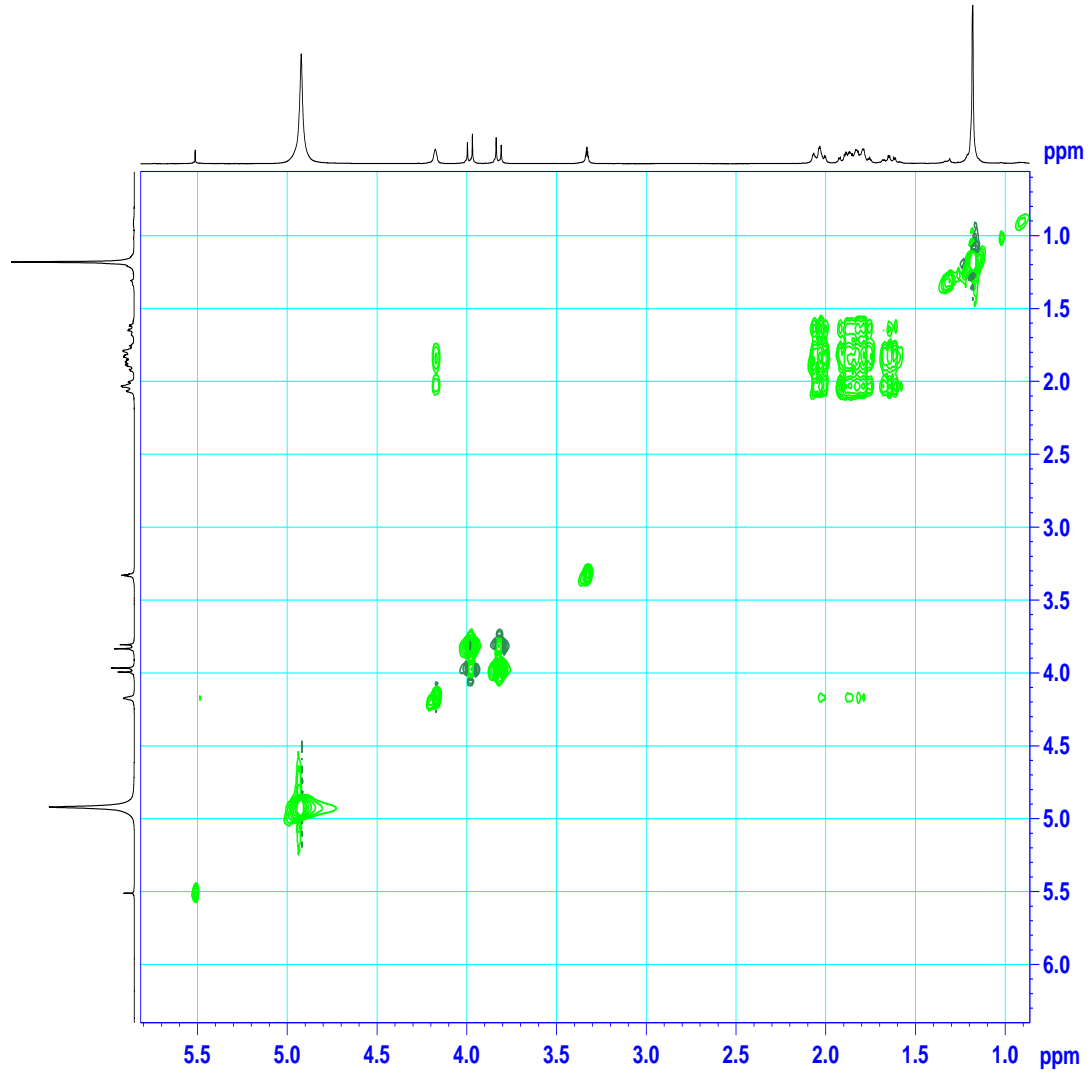
Şekil 4.33. α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin NOESY spektrumu



Şekil 4.34. α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin HETCOR spektrumu



Şekil 4.35. α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin HMBC spektrumu



Şekil 4.36. α -Pinen bileşiğinin NBS brominasyonu ile elde edilen 86 nolu bileşiğin TOCSY spektrumu

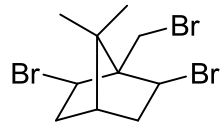
BÖLÜM 5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Çalışmamızda; biyolojik testlerden antitoksitidesi çalışılmış olan biyolojik α -pinen (64) bileşiğinin fotobrominasyon reaksiyonlarında normal katılma ürünleri elde edildiği tahmin edilmektedir. Normal katılma ürünlerinin varlığı NMR spektrumlarıyla ispatlanmasına rağmen maddelerin saflaştırılmasında kullanılan kolon ve tabaka kromatografisi yönteminde bu ürünler iskelet düzenlenmesine uğradığı için saf olarak izole edilememiştir. Tez konusu kapsamında yaptığımız fotobrominasyon reaksiyonları sonucunda oluşan ürünlerin, diğer gruplar tarafından yapılan α -pinenin düşük sıcaklık brominasyon reaksiyonlarında oluşmaması da normal katılma ürünü elde ettiğimizi desteklemektedir.

Buna ek olarak çalışmamız, α -pinenin brominasyonunda ışığın önemli bir etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Bu bilgiler ışığında ara ürün özelliği gösterebilecek aktif brom türevlerinin ileride önemli bileşiklere geçişi gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir.

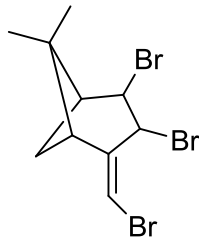
İleride yapılacak çalışmalarda, α -pinenin fotobrominasyonu sonucu elde edilen ham ürün üzerine direkt kurulan reaksiyonlarla, bromun kolay ayrılan bir grup olmasından faydalanarak, yeni α -pinen türevlerine geçilebilir.

Normal katılma ürünlerinin grubumuz tarafından yapılan kamfenin yüksek sıcaklık brominasyonunda olduğu gibi silikajel içerisinde düzenlenmeye uğraması da ileride araştırmaya değer ilginç bir sonuçtur. Düzenlenme sonucu monobrom 67 ve dibrom 68 yanında yeni bir düzenlenme ürünü olan 82 izole edilmiştir.



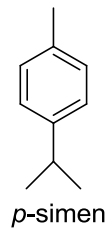
82

Bu çalışmaların devamında normal katılma ürünleri karışımına baz eliminasyonu reaksiyonu yapıldı. Bu reaksiyon sonucunda elde edilen ürünler saf olarak izole edilemedi. Baz eliminasyon ürünleri karışımı üzerine yapılan brominasyon sonucunda yeni bir bileşik olan 75 elde edildi.

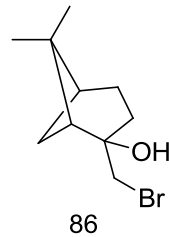


75

α -Pinenin farklı çözücüler içerisinde yapılan türevlendirme çalışmaların da asetik asit içerisinde yapılan brominasyonunda büyük oranda daha öncede bilinen ve bir izomerleşme ürünü olan *p*-Simen elde edildi. Çözücü olarak suyun kullanıldı brominasyon reaksiyonunda ise farklı bir ürün olan ve α -pinenin iskelet düzenlenmesine uğramadığı 86 nolu ürün saf olarak izole edildi.



83



86

KAYNAKLAR

ACER, Ö., Kamfenin Yüksek Sıcaklık Fotobrominasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya, 2009.

ADAM, W., BALCI, M., ÇAKMAK, O., PETERS, K., CHANTU, R., MOLLER, S., SCHULZ, M., Photo oxygenation of Tetramethoxy-benzobarrelene: Synthesis and Thermal Decomposition of Bis-dioxetane and *Endoperoxide*. *Tetrahedron Let.*, 50, 9009-9024, 1994.

AZİZOĞLU, A., Gerilimli Bisiklik Allenler: α -Pinen ve benzobornadienin bir allen birimine katılması, Doktora tezi, Ankara, 2004.

BENLİ (BADAĞBAŞ), K., α -Pinen'den α -terpineol eldesi, Yüksek lisans tezi, Eskişehir, 1990.

BARKHASH, V.A., Nonclassical Carbo-Cations. *Topp. Curr. Chem.*, 115-117, 1-265. 1984.

BELLUCI, G., BIANCHINI, R.J., AMBROSETTI, R., Direct Evidence for Bromine Olefin Charge-Transfer Complexes as Essential Intermediates of the Fast Ionic Addition of Bromine to Cyclohexene. *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 2064, 1985.

BILGIN, A.A., Organik Kimya Nomenklatürü, Şafak Matbaası, 176-186, Ankara. 1995.

BREITMAIER, E., Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones, Wiley VCH, Weinheim, 2006.

CAREY, F.A., SUNDBERG, R.J., Electrophilic addition to carbon carbon multiple bonds *Advanced Organic Chemistry, Part B Plenum Pres, New York and London*, 191, 1990

COLLINS, C.J., HARDING, C.E., Ratio of The Rates of Solvent Attack and 3,2-Hydride Shift In The Norbornyl Cation. *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 7194, 1969.

CEYLAN, A., Tıbbi Bitkiler II, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No:481 s 1-22, 1987.

DA SİLVA ROCHA, K. A., ROBLES-DUTENHEFNER, P. A., KOZHEVNİKOV, I. V., GUSEVSKAYA, E. V., Phosphotungstic heteropoly acid as efficient heterogeneous catalyst for solvent-free isomerization of α -pinene and longifolene, *Applied Catalysis A: General* 352 (2009) 188–192, 2008.

DE LA MORE P.B.D., BOLTON, R., Electrophilic Additions to Unsaturated Systems. 2.Ed., Elsevier, 136, New York. 1982.

DASTAN, A., Hidrokarbonların Yüksek Sıcaklık Brominasyonu. Doktora Tezi, Erzurum. 1995.

DASTAN, A., Bromination of Benzobicyclic system with 1,2-dibromotetrachloroethane unusual radical rearrangement. Tetrahedron Let., 57, 8725-8732, 2001.

DEMİRCİ GULTEKİN, D., Norbornen ve türevlerinin değişik sıcaklıklarda brominasyonu: Polibromlu norbornan ve norbornenlerin sentezi. Doktora tezi, Erzurum, 2005.

DASTAN, A., Hidrokarbonların Yüksek Sıcaklık Brominasyonu. Doktora Tezi, Erzurum. 1995.

DİRİ AKAY, H., *Salvia candidissima* Vahl. Uçucu bileşenlerinin karakterizasyonu ve antioksidant aktivitelerinin belirlenmesi, Yüksek lisans tezi, Muğla, 2006.

ELLIOT, T., YEUNG, P.P., Reaktive Dyes, In: R. E. Kirk and D. F. Othmer (Eds.), Encyclopedia of Chemical Technology, 3rd Edn., Vol. 8, Wiley Interscience, New York, p 379, 1978.

FESSENDEN, J.R., Organic Chemistry, Brooks/Cole Publishing Company, 1170, California, 1990.

FRY, A. J., FARNHAM, W. B., HOLSTEIN, B. J., MITNICKH, M., RIGGS, L. C., Stereoisomeric Geminal Dihalonorbornanes. J. Org. Chem., 34, 4195, 1969.

FIESER, L. F., FIESER, M., Topics in Organic Chemistry., Reinhold Publishing Corporation., 175. New York. 1963.

GRUTER, G-J.M., AKKERMAN, O.S., BICKELHAUPT, F., Nuclear Versus Side-Chain Bromination of Methyl-Substituted Anisoles by N-Bromsuccinimide, J. Org. Chem., 59, 4473-4481, 1994.

HEIKMAN, H., BAECKSTRÖM, P., TORSSEL, K., Perester Oxidation and NBS-Bromination of α -Pinene, Acta. Chem. Scand. 22 (1968) No.6, 1968.

KESKİN YILMAZER, S., Bazı monoterpenoidlerin fungal biyotransformasyonunun incelenmesi, Doktora tezi, Sakarya, 2010.

MARSHALL, D.R., REYNOLDS-WARNHOFF, P., WARNHOFF, E.W., Bromination of Norbornene: the Question of Bromonium Ions vs. 6,1-Hydride Shift. Can. J. Chem., 49, 885, 1971.

MARSHALL, D.R., REYNOLDS-WARNHOFF, P., WARNHOFF, E.W., Bromination of Norbornene: the Question of Bromonium Ions vs. 6,1-Hydride Shift. *Can. J. Chem.*, 49, 885, 1971.

NEVELL, T. P., DE SALAS, E., WILSON, C. L., Use of Isotopes In Chemical Reactions. I. The Mechanism of The Wagner- Meerwein Rearrangement. Exchange of Radioactive Chlorine and of Deuterium Between Camphene Hydrochloride and Hydrogen Chloride. *J. Chem. Soc.*, 118. 1939.

NAMETZ, R.C., Bromine compounds for flame retarding polymer compositions. Part I. Thermoplastics. 7, 26-39, 1984.

PETCHER, T. J., PAULING, P., Inhibitors of acetylcholine sterase. Crystal Structure of Neostigmine Bromide. *J. Med. Chem.*, 14, 1-2, 1971.

ROMA'N –AGUIRRE, M., GOCHI, Y. P., SA'NCHEZ A. R., DE LA TORRE, L., AGUILAR-ELGUEZABAL, A., Synthesis of camphene from α -pinene using SO_3^{2-} functionalized MCM-41 as catalyst, *Applied Catalysis A: General* 334 (2008) 59–64, 2007.

ROBERTS, I., KIMBALL, G., B., Halogenation of ethylene, *J. Am. Chem. Soc.*, 59, 947, 1937.

ROBERTS, J.D., TRUMBULL, E.R., ARMSTRONG, R., Reaction of Norbornylne with N- Bromo-Succinimide. Nortricylene and Its Derivates. *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 3116, 1950.

SCHIMID, G., GARRAT, P.G., The Chemistry Of Double Bonded Fuctional Group. Patai, S. Ed., Wiley, New York, 1977.

SLEBOCKA-TILK, H., BALL., R.S., The Question of Reversible Formation of Bromonium Ions during the Course of Electrophilic Bromination of Olefins. 2-The Crystal and Molecular Structure of the Brominium Ion of Adamantylidene adamantane. *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 4504, 1985.

SIMITH, W. B., A DFT Study of the Camphene Hydrochloride Rearrangement. *J. Org. Chem.*, 64, 60-64, 1999.

TROXLER F., HOFMANN, A., Ergot alkaloids XLV. Substitution in the ring system of Iysergic acid. 3. Halogenation. *Helv. Chim. Acta.*, 40 (7), 2160-2170, 1957.

TUTAR, A., Organobrom Bileşiklerinin Bazı Kullanım Alanları. Doktora Tezi, Tokat, 1999.

TUTAR, A., TASKESENLIGIL, Y. ÇAKMAK, O. ABBASOĞLU, R. BALCI, M., High Temperature Bromination VII: Bromination of Norbornadiene. *J. Org. Chem.*, 61, 8297, 1996.

TUTAR, A., BALCI, M., Tetrahedron, 58, 8979, 2002.

UZUNDUMLU, E., *Endo- ve exo- Benzosiklobütanonorbornen'in Değişik Şartlarda Brominasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum. 2003.

YOO, S. K., DAY, D. F., CADWALLADER, K. R., Bioconversion of α - and β pinene by *Pseudomonas* sp. strain PIN, *Process Biochemistry*, 925–932, 2000.

YADAV, M. K., PATİL, M. V., JASRA, R. V., Acetoxylation and hydration of limonene and α -pinene using cation-exchanged zeolite beta, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 297 (2009) 101–109, 2008.

WINSTEIN, S., TRIFAN, D.S., Structure of Te Bicyclo[2.2.1]-2-Heptyl (Norbornyl) Carbonium Ion. . J. Am. Chem. Soc., 71, 2953. 1949.

WINSTEIN, S., TRIFAN, D.S., Neighboring Carbon And Hydrogen. X. Solvolysis of *Endo*-Norbornyl Arylsulfonates. J. Am. Chem. Soc., 74, 1147. 1952.

WINSTEIN, S., Bicycloheptadiene Dibromides. J. Am. Chem. Soc., 83, 1516. 1961.
WITTING, G., KNAUSS, E., Dehydrobenzene and Cyclopentadiene. Chem. Ber., 91, 895-907, 1958.

WILT, J.W., CHENIER, P.J., Study of Benzonorbornene and Derivates II. The ac-Bromobenzonorbornenes and –dienes. J. Org. Chem., 35, 1562-70, 1970.

ÖZGEÇMİŞ

Arif Balkancı, 1986 yılında Bulgaristan'ın Dimitrovgrad şehrinde doğdu. İlkokul birinci sınıfı Bulgaristan'da, ilkokul ikinci sınıftan itibaren ilk, orta ve lise eğitimini Kocaeli'nin Gebze ilçesinde tamamladı. 2003 yılında Gebze Sarısu Lisesi'nden mezun oldu. 2004 yılında başladığı Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü' nü 2008 yılında bitirdi. Aynı yıl Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında yüksek lisansa başladı.