

**BAZI TERPEN VE 1,2,4,5-KONUMLARINDA
S, O VE N ATOMLARI BULUNDURAN
SİKLOHEKZAN TÜREVLERİNİN SENTEZLERİ**

Afşin Ahmet KAYA

**Doktora Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Prof. Dr. Abdullah MENZEK
2010
Her Hakkı Saklıdır**

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

BAZI TERPEN VE 1,2,4,5-KONUMLARINDA S, O VE N ATOMLARI
BULUNDURAN SİKLOHEKZAN TÜREVLERİNİN SENTEZLERİ

Afşin Ahmet KAYA

KİMYA ANABİLİM DALI

ERZURUM

2010

Her Hakkı Saklıdır

Prof. Dr. Abdullah MENZEK danışmanlığında, **Afşin Ahmet KAYA** tarafından hazırlanan bu çalışma **21.09.2010** tarihinde aşağıdaki juri tarafından **Kimya** (Organik Kimya) Anabilim Dalı'nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : **Prof. Dr. Abdullah MENZEK**



Üye : **Prof. Dr. Nurettin YAYLI**



Üye : **Prof. Dr. Yavuz TAŞKESEN LİGİL**



Üye : **Prof. Dr. Arif DAŞTAN**



Üye : **Doç. Dr. Emine SALAMCI**



Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Ömer AKBULUT

Enstitü Müdürü

ÖZET

Doktora Tezi

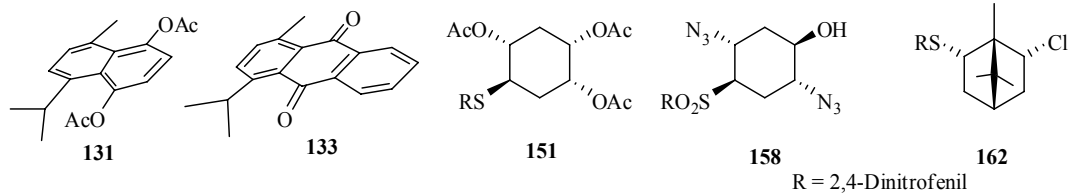
BAZI TERPEN VE 1,2,4,5-KONUMLARINDA S, O VE N ATOMLARI BULUNDURAN SİKLOHEKZAN TÜREVLERİNİN SENTEZLERİ

Afşin Ahmet KAYA

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Abdullah MENZEK

trans,trans-2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrienin OsO₄ ile tepkimesinden 1,2-diollenmiş ürünler (**125** ve **126**) elde edildi. α -Terpinenin p-benzokinon ve 1,4-naftokinon ile siklo katılma ürünlerinin NEt₃/Ac₂O ve ısı ile tepkimeleri ikisi birincil olmayan dört yeni aromatik ürünleri (**130-133**) verdi. 1,4-Sikloheksadien'den çıkılarak 1, 2, 4, 5 pozisyonlarında O, N ve S gibi atomlar içeren 4 substitue sikloheksan türevleri (**151-156**) sentezlendi. α -Pinenin 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür ile tepkimesinden 3 ürün (**160-162**) elde edildi.



2010, 162 sayfa

Anahtar Kelimeler: Siklokatılma, terpen, 1,4-sikloheksadien, α -terpinen, α -pinen, 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür.

ABSTRACT

Ph-D Thesis

SYNTHESIS OF SOME TERPENES AND CYCLOHEXANE DERIVATIVES CONTAINING S, O, AND N ATOMS AT 1,2,4,5-POSITIONS

Afşin Ahmet KAYA

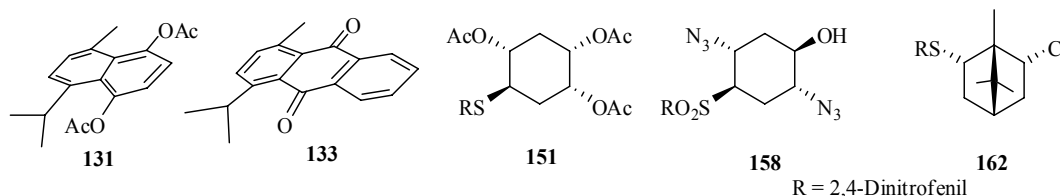
Atatürk University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Abdullah MENZEK

From the reaction of *trans, trans*-2,6-dimethyloctatriene with OsO₄, its 1,2 diol products (**125** and **126**) were obtained. Reactions of adducts (of α -terpinene with p-benzoquinone and 1,4-naphthoquinone) with NEt₃/Ac₂O and heat gave four new aromatic products (**130-133**) whose two are *non*-primary products. Starting cyclohexa-1,4-diene, cyclohexane derivatives (**151-156**) bearing such as O, N ve S atoms at 1,2,4,5 positions were synthesised. Three products (**160-162**) were obtained from the reaction of α -pinene (**17**) with 2,4-dinitrobenzenesulfonyl chloride.



2010, 162 pages

Keywords: Cycloaddition, terpene, 1,4-cyclohexadiene, α -terpinene, α -pinene, 2,4-dinitrobenzenesulfonyl chloride.

TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışma, TÜBİTAK (Proje No: 106T540) tarafından desteklenmiş olup Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde gerçekleştirilmiştir.

Doktora çalışmalarım süresince, her aşamasında imkanlarından, engin bilgi ve tecrübesinden yararlandığım, her konuda yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Abdullah MENZEK'e,

Laboratuvar çalışmalarımda her türlü yardımını esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. M. Emin ŞENGÜL'e, sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin ^1H NMR ve ^{13}C NMR verilerini almakta yardımcı olan, Sayın Doç. Dr. Cavit KAZAZ, Sayın Uz. Barış ANIL ve Sayın Uz. Murat ACAR'a, X-Ray molekül yapısı aydınlatmalarında Sayın Doç. Dr. Ertan ŞAHİN'e, elementel ve kütle spektrumlarının alınmasında Sayın Dr. Ebru METE'ye ve IR spektrumlarının alınmasında Sayın Ali YEŞİLDAĞ'a,

Laboratuvar çalışmalarımda her türlü yardımı sağlayan Sayın Dr. Yasin ÇETİNKAYA, Sayın İbrahim KAYAARDI, Sayın Murat KARAKUŞ, Sayın Selçuk EŞSİZ, Sayın Araş. Gör. Kadir AKSU, Sayın Kadriye ECER, Sayın Hatice SEÇİNTİ ve Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı çalışma arkadaşlarıma ve bölüm çalışanlarına,

Doktora tez çalışmalarım sırasında her türlü yardım ve fedakarlığı göstererek destek veren eşim Yrd. Doç. Dr. Elif ÇELENK KAYA'ya, tahsil hayatım boyunca desteklerini hiç eksik etmeyen sevgili anneme, babama ve ailemin diğer bütün fertlerine, sonsuz teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Afşin Ahmet KAYA

Eylül, 2010

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Terpenler	1
1.1.1. Mono Terpenler	2
1.1.1.a. Asiklik Monoterpenler	2
1.1.1.b. Siklik Monoterpenler	3
1.1.2. Seskiterpenler	6
1.1.3. Diterpenler	6
1.1.4. Triterpenler	7
1.2. Siklitoller	7
1.3. Kükürt içeren bileşiklerin biyolojik önemi	13
1.3.1. Metiyonin	14
1.3.2. Sistein	15
1.4. Amaç	16
2. KAYNAK ÖZETLERİ	18
2.1. Diels-Alder Siklo Katılma Reaksiyonları	18
2.1.1. Diels-Alder Tepkimesinin Stereokimyası	19
2.2. <i>trans,trans</i> -2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrienin (7) maleik anhidrit (59), norbornadien (60) ve naftokinonla (61) Diels-Alder reaksiyonları	21
2.3. Konjuge dienlere elektrofilik katılmalar	22
2.4. Olefinlerle 2,4-Dinitrobenzensülfenil Klorür (76)'nın Reaksiyonları	25
2.5. Konjuge Olmayan Dienlerle 2,4-Dinitrobenzensülfenil Klorür (76)'nın Reaksiyonları	26
2.6. Epoksitlerle 2,4-Dinitrobenzensülfenil Klorür (76)'nın Reaksiyonu	27

2.7. α -Pinen (17)'nin iskelet yapısındaki dörtlü halkada meydana gelen düzenlenmeler ve α -pinen (17)'nin reaksiyonları	28
2.8. Farklı Yöntemlerle 1,2,4,5-Sikloheksantetrol (35) Sentezleri	30
2.9. Konjuge Olmayan Dienlerle Oksijen ve Azot Atomu İçeren Bileşiklerin Sentezi	32
3. MATERYAL ve YÖNTEM	34
3.1. <i>trans,trans</i> -2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrienin (7) reaksiyonları	34
3.1.1. Trien 7 'nin singlet oksijenle reaksiyonun denemeleri	34
3.1.2. Trien 7 'nin brom ve HCl ile reaksiyonlarının denemeleri	35
3.1.3. Trien 7 'nin OsO ₄ /NMO ile Oksidasyonu	36
3.2. α -Terpinen (46)'in p-benzokinon (127) ve 1,4-naftokinon (61) ile reaksiyonları	37
3.3. Katılma ürünleri 128 ve 129 'un Ac ₂ O/piridin ile 180°C de reaksiyonları	39
3.4. α -Terpinen (46)'nin sitrakonik anhidrit (47) ile reaksiyonu	49
3.5. Bileşik 141 'in LiAlH ₄ ile indirgenme reaksiyonu.....	50
3.6. 1,4 Sikloheksadien (98)'in mono-epoksidasyonu	51
3.7. 1R(S),6R(S)-6-klorosikloheks-3-enil)(2,4-dinitrofenil) sülfan (146)'nın Sentezi	51
3.8. 1R(S),6R(S)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (147)'nin Sentezi ..	53
3.9. 1R(S),6R(S)-6-klorosikloheks-3-enil)(2,4-dinitrofenil) sülfan (146)'nın Br ₂ ile Reaksiyonu	54
3.10. 1R(S),6R(S)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (147)'nin Br ₂ ile Reaksiyonu	55
3.11. (1R(S), 3R(S), 4R(S), 6S(R))-3-kloro-4-(2,4-dinitrosikloheksiltiyo)-7-oksabisiklo[4.1.0]heptan (150)'nin Sentezi	56
3.12. Sülfan 147 'nin <i>cis</i> -Hidroksilasyonu ve Oluşan Ürünün Asetilizasyonu.....	57
3.13. Epoksi 150 'nin Asetolizi	62
3.14. Azidoalkol Sentezi ve Asetilizasyonu	68
3.15. Bileşik 151 'in <i>m</i> -CPBA ile Reaksiyonu.....	72
3.16. Bileşik 155 'in <i>m</i> -CPBA ile Reaksiyonu.....	76
3.17. Bileşik 154 'ün <i>m</i> -CPBA ile Reaksiyonu.....	77

3.18. α -Pinen (17) 'ye 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76)'in katılma reaksiyonu	78
3.19. Kükürt içeren dien sentez çalışmaları	93
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	95
4.1. Saflaştırma	95
4.2. Kromatografik Ayırmalar	95
4.2.1. Kolon kromatografisi	95
4.2.2. İnce tabaka kromatografisi	95
4.3. Spektrumlar	95
4.4. Kütle ve elementel analiz	96
4.5. Deneysel kısım	96
4.5.1. Trien 7 'nin singlet oksijenle reaksiyonun denemeleri	96
4.5.2. Trien 7 'nin brom ile reaksiyonu	96
4.5.3. Trien 7 'nin HCl gazı ile reaksiyonu	97
4.5.4. Trien 7 'nin diolleme ve asetilleme reaksiyonları	97
4.5.5. Monoasetat 126 'nın asetilklorür ile reaksiyonu	98
4.5.6. α -Terpinen (46)'in p-benzokinon (127) ile reaksiyonu	98
4.5.7. α -Terpinen (46)'nın 1,4-naftokinon (61) ile reaksiyonu	99
4.5.8. Katılma ürünü 128 'in Ac ₂ O ve NEt ₃ lü ortamda reaksiyonu	100
4.5.9. Dihidronaftalin türevi 130 bileşiğinin 180-250°C sıcaklık aralığındaki reaksiyonu	101
4.5.10. Katılma ürünü 129 'un Ac ₂ O ve NEt ₃ lü ortamda reaksiyonu	102
4.5.11. Dihidroantresen türevi 132 bileşiğinin 180-250°C sıcaklık aralığındaki reaksiyonu	103
4.5.12. α -Terpinen (46)'in sitrakonik anhidrit (47) ile reaksiyonu	104
4.5.13. 1S(R),2R(S),6S(R),7R(S)-4-Oksa-6,7-dimetil-1-izopropil trisiklo[5.2.2]unadeka-8-en-3,5-dion (142)' in LiAlH ₄ ile indirgenme reaksiyonu	105
4.5.14. 1,4 Sikloheksadien (98)'in Menzek Yöntemi ile Benzen (144)'den Sentezi ve mono-Epoksidasyonu (145) (Epoksitleme reaksiyonları için standart yöntem)	106

4.5.15. 1R(S),6R(S)-6-klorosikloheks-3-enil)(2,4-dinitrofenil) sülfan (146)’nın Sentezi	107
4.5.16. 1R(S),6R(S)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (147)’nin Sentezi	108
4.5.17. 1R(S),6R(S)-6-klorosikloheks-3-enil)(2,4-dinitrofenil) sülfan (146)’nın Br ₂ ile Reaksiyonu.....	109
4.5.18. 1R(S),6R(S)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (147)’nin Br ₂ ile Reaksiyonu.....	109
4.5.19. (1R(S), 3R(S), 4R(S), 6S(R))-3-kloro-4-(2,4-dinitrosikloheksiltiyo)-7-oksabisiklo[4.1.0]heptan (150)’nin Sentezi	110
4.5.20. Sülfan 147 ’nin <i>cis</i> -Hidroksilasyonu ve Oluşan Ürünün Asetilizasyonu.....	111
4.5.21. Katılma ürünü Epoksit 150 ’nin Ac ₂ O ve H ₂ SO ₄ lü ortamda Reaksiyonu....	112
4.5.22. Katılma ürünü Epoksit 150 ’nin NaN ₃ ile Reaksiyonu	114
4.5.23. Azitalkol 155 ’in Asetatlanması	114
4.5.24. Bileşik 151 ’nin <i>m</i> -CPBA ile Reaksiyonu.....	115
4.5.25. Bileşik 155 ’in <i>m</i> -CPBA ile Reaksiyonu.....	116
4.5.26. Bileşik 154 ’ün <i>m</i> -CPBA ile Reaksiyonu.....	116
4.5.27. α -Pinen (17)’ye 2,4-dinitrobenzensülfenil Klorür (76)’in katılma reaksiyonu	117
4.5.28. Dibrom 150 ’nin LiCl/LiCO ₃ ile HMPA ortamında reaksiyon denemesi.....	119
4.5.29. Dibrom 150 ’nin DBU ile THF ortamında ortamında reaksiyon denemesi ..	119
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	120
KAYNAKLAR	125
EKLER	130
EK 1. ¹ H-NMR Spektrumları ve ¹³ C-NMR Spektrumları.....	130
ÖZGEÇMİŞ	163

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AcCl	Asetilklorür
Ac ₂ O	Asetik asit anhidrit
b	Broad (geniş)
bs	Broad singlet
Cbz	Karboksibenzil
d	Dublet
DBU	1.8-diazabisiklo[5.4.0]undek-7-en
dd	Dubletin dubleti
ddd	Dubletin dubletinin dubleti
dt	Dubletin tripleti
E.N.	Erime noktası
EtOAc	Etil asetat
HMPA	Hekzametil fosforamid
IR	İnfrared
J	Jiromanyetik etkileşim sabiti
m	Multiplet
<i>m</i> -CPBA	Metaklor perbenzoik asit
NEt ₃	Trietilamin
NMO	N-metil mofrolin oksit
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
rt	Oda sıcaklığı
q	Kuvartet
s	Singlet
t	Triplet
td	Tripletin dubleti
THF	Tetrahidrofuran
TPP	Tetrafenil Porfirin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Asiklik Monoterpenler	2
Şekil 1.2. Monosiklik Monoterpenler	3
Şekil 1.3. Bisiklik Monoterpenler	4
Şekil 1.4. 2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrien (19) ve izomerleri	6
Şekil 1.5. Seskiterpenler	6
Şekil 1.6. Diterpenler	7
Şekil 1.7. Triterpenler	7
Şekil 1.8. Siklitol türevleri	8
Şekil 1.9. Fosfo epi-quercitol 43 sentezi	12
Şekil 1.10. İki sistein (45) aminoasiti arasında oluşturulmuş disülfid köprüsünün kimyasal yapısı	16
Şekil 1.11. İzopren birimi içeren bazı bileşikler	17
Şekil 2.1. Dien ve dienofile bağlı elektron çekici (Z) ve elektron verici (R) grupların dien ve dienofilin HOMO ve LUMO enerji seviyelerine olan etkileri	19
Şekil 2.2. Çok gergin bir trans çift bağa sahip altı üyeli bir halka 54 oluşumu	20
Şekil 2.3. Disiklopentadien (56)'nın eldesi	20
Şekil 2.4. <i>trans,trans</i> -2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrienin (7) maleik anhidrit (59), norbornadien (60) ve 1,4-naftokinon (61) ile Diels-Alder reaksiyonları	22
Şekil 2.5. İzopren (66)'e brom katılma ürünleri	23
Şekil 2.6. Sikloheptatrien (69)'a HCl katılma ürünleri	23
Şekil 2.7. Bileşik 70 ve 71'e ait karışımın fotooksijenasyonu	23
Şekil 2.8. Alkenleri bromlama reaksiyon mekanizması	24
Şekil 2.9. Olefinlere 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76)'nın katılması	25
Şekil 2.10. 2,4-Dinitrobenzensülfenil klorür (76) bileşiğinin sitiren (77) ve p-substitue sitiren (78) olan katılma reaksiyonları	26
Şekil 2.11. 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76) bileşiğinin siklohekzen (79) ile olan katılma reaksiyonu	26
Şekil 2.12. 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76)'nın konjuge olmayan dienlere katılma reaksiyonu	27
Şekil 2.13. Wagner-Meerwein düzenlenme ürünleri 84, 85 ve 86'nın sentezi	27
Şekil 2.14. Bazik ortamdaki 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76)'nın epoksitlere katılması	28
Şekil 2.15. α -Pinen (17)'nin iskelet yapısındaki dörtlü halkada meydana gelen düzenlenmeler (Richter 1945)	29
Şekil 2.16. α -Pinen (17)'nin reaksiyonları	30
Şekil 2.17. Bileşik 35 ve 100'ün sentezi	31
Şekil 2.18. 1,2,4,5-sikloheksantetrol (35)'in izomerlerinin sentezleri	31
Şekil 2.19. Bis epoksit 107 bileşiğinin sodyum azit ile verdiği açılma tepkimesi	32
Şekil 2.20. Diaminosikloheksandiol tuzları olan 120 ve 121 bileşiklerinin sentezi	33
Şekil 3.1 Trien 7'nin fotooksijenasyonu	34
Şekil 3.2. Trien 7'nin muhtemel fotooksijenasyon ürünleri	34
Şekil 3.3. Trien 7'nin Br ₂ ve HCl ile tepkimesi	35
Şekil 3.4. Trien 7'nin OsO ₄ /NMO ile Oksidasyonu	36

Şekil 3.5. α-Terpinen (46)'nin p-benzokinon (127) ve 1,4-naftokinon (61) ile reaksiyonları	38
Şekil 3.6. Katılma ürünü 129'un Ac₂O/piridin ile 180°C de reaksiyonu	40
Şekil 3.7. Katılma ürünü 129'un Ac₂O/piridin ile 180°C de reaksiyonu	40
Şekil 3.8. Molekül 132'nin 50°C'de ve oda sıcaklığında alınan ¹H-NMR spektrumu	41
Şekil 3.9. Molekül 132'nin 50°C'de ve oda sıcaklığında alınan ¹³C-NMR spektrumu	41
Şekil 3.10. Katılma ürünleri 129, 132 ve 132'nin izomerleri	42
Şekil 3.11. Bileşik 132'nin X-Ray molekül yapısı	43
Şekil 3.12. Bileşik 132'nin birim hücre yapısı	43
Şekil 3.13. Bileşik 132 ve 133'ün muhtemel oluşum mekanizması	47
Şekil 3.14. Dihidro antrasen 137 türevinin etilen çıkarak ilgili antrasen türevi 138'e dönüşümü (Yamada <i>et al.</i> 2008)	48
Şekil 3.15 Yükseltgenmiş kinon tipi 139 ve 140 ürünleri	49
Şekil 3.16. α-Terpinen (46)'nin sitrakonik anhidrit (47) ile reaksiyonu	49
Şekil 3.17. Bileşik 141'in LiAlH₄ ile indirgenme reaksiyonu	50
Şekil 3.18. Siklohekzen-epoksitin (145) Sentezi	51
Şekil 3.18. Bileşik 146'nin sentezi	52
Şekil 3.19. Bileşik 147'nin sentezi	53
Şekil 3.20. Bileşik 148'in sentezi	54
Şekil 3.21. Bileşik 149'un sentezi	55
Şekil 3.22. Bileşik 150'nin sentezi	56
Şekil 3.23. Bileşik 147'nin <i>cis</i>-hidroksilasyonu ve oluşan ürünün asetilizasyonu	57
Şekil 3.24. Bileşik 151'in X-Ray molekül yapısı	58
Şekil 3.25. Bileşik 151'in birim hücre yapısı ve hidrojen bağı geometrisi	58
Şekil 3.26. Epoksi 150'nin asetolizi	62
Şekil 3.27. Bileşik 153'ün X-Ray molekül yapısı	63
Şekil 3.28. Bileşik 153'ün birim hücre yapısı	63
Şekil 3.29. Bileşik 154'ün X-Ray molekül yapısı	66
Şekil 3.30. Bileşik 154'ün birim hücre yapısı	66
Şekil 3.31. Azidalkol sentezi ve asetilizasyonu	68
Şekil 3.33. Bileşik 156'nin X-Ray molekül yapısı	70
Şekil 3.34. Bileşik 156'nin birim hücre yapısı	70
Şekil 3.32. Bileşik 151'in <i>m</i>-CPBA ile reaksiyonu	72
Şekil 3.33. Bileşik 157'nin X-Ray molekül yapısı	73
Şekil 3.34. Bileşik 157'nin birim hücre yapısı	74
Şekil 3.35. Bileşik 155'in <i>m</i>-CPBA ile reaksiyonu	76
Şekil 3.36. Bileşik 154'ün <i>m</i>-CPBA ile Reaksiyonu	77
Şekil 3.37. α-Pinen (17)'ye 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76)'nin katılma reaksiyonu	79
Şekil 3.38. Bileşik 160'ın X-Ray molekül yapısı. Asimetrik birimde kristalografik olarak bağımsız iki molekül görülmektedir	80
Şekil 3.39. Bileşik 160'ın birim hücre yapısı ve hidrojen bağı geometrisi	81
Şekil 3.40. Bileşik 161'in X-Ray molekül yapısı	85
Şekil 3.41. Bileşik 161'in birim hücre yapısı ve hidrojen bağı geometrisi	85
Şekil 3.42. Bileşik 162'nin X-Ray molekül yapısı	89
Şekil 3.43. Bileşik 162'nin birim hücre örgüsü ve hidrojen bağları	90
Şekil 3.44. <i>non</i>-Klasik karbokatyon üzerinden 160-162 bileşiklerinin oluşumu	92

Şekil 3.45. Klasik karbokatyon üzerinden 160-162 bileşiklerinin oluşumu.....	93
Şekil 3.46. Bileşik 149 'un LiCl/LiCO ₃ reaksiyonu	94
Şekil 3.47. Bileşik 149 'un DBU ile reaksiyonu.....	94

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Bileşik 132'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)	44
Çizelge 3.2. Bileşik 132'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)	45
Çizelge 3.3. Bileşik 128 ve 129'un farklı ekivalentlerde, Ac ₂ O ve NEt ₃ lü ortamda, 180±10°C'de 2 gün süreyle reaksiyonu	48
Çizelge 3.4. Bileşik 151'e ait hidrojen bağı geometrisi (Å)	59
Çizelge 3.5. Bileşik 151'in hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları(Å)	59
Çizelge 3.6. Bileşik 151'in hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları(°)	60
Çizelge 3.7. Bileşik 153'ün hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)	63
Çizelge 3.8. Bileşik 153'ün hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)	64
Çizelge 3.9. Bileşik 154'ün hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)	66
Çizelge 3.10. Bileşik 154'ün hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)	67
Çizelge 3.11. Bileşik 156'nın hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)	71
Çizelge 3.12. Bileşik 156'nın hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)	71
Çizelge 3.13. Bileşik 157'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)	74
Çizelge 3.14. Bileşik 157'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)	75
Çizelge 3.15. Bileşik 160'a ait hidrojen bağı geometrisi (Å)	81
Çizelge 3.16. Bileşik 160'ın hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)	81
Çizelge 3.17. Bileşik 160'ın hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)	83
Çizelge 3.18. Bileşik 161'e ait hidrojen bağı geometrisi (Å)	85
Çizelge 3.19. Bileşik 161'in hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)	86
Çizelge 3.20. Bileşik 161'in hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)	87
Çizelge 3.21. Bileşik 162'ye ait hidrojen bağı geometrisi (Å)	90
Çizelge 3.22. Bileşik 162'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)	90
Çizelge 3.23. Bileşik 162'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)	91

1. GİRİŞ

1.1. Terpenler

Terpenler, bitkilerde bulunan bileşiklerin bir grubunu oluşturur. Bitkilerden elde edilen kokulu bileşiklere "uçucu yağlar" denir (Chiron *et al.* 1997). Organik kimyanın ilk zamanlarından beri uçucu yağlar özellikle terpentin, kimyacıların dikkatini çekmiştir. Uçucu yağların birçoğunun $C_{10}H_{16}$ doymamış hidrokarbon yapısında oldukları ve bu bileşiklerde karbon-hidrojen atom oranlarının 5:8 olduğu tespit edilmiştir. Bileşiminde karbon-hidrojen oranı 5:8 olan bu bileşiklere daha sonra terpenler adı verilmiştir. Bu isimlendirme etimolojik olarak terpentin ve alken kelimeleriyle ilgilidir (turpentine=neft yağı) (Yücesoy 2002).

Daha sonra terpenlerin izopren iskelet birimlerinin baş-kuyruk bağlanmasıyla olduğu keşfedilmiştir (Baş metil dalına daha yakın olan uçtur). Bu nedenle sonraları izopren iskelet birimi içeren bütün bileşiklere terpenler adı verilmiştir. İzopren birimi içeren, terpenlere benzer tabii olarak oluşan bileşiklere terpenoidler denir (Fesenden 2001). Bu bileşikler bazen izoprenoid olarak da adlandırılır. Terpenler iki, üç ya da daha fazla izopren birimi içerebilir. Molekülleri açık zincir ya da halkalı olabilir. Çift bağlar, hidroksil grupları, karbonil grupları ya da daha başka işlevsel grupları taşıyabilirler. Terpenler içerdikleri izopren birimlerinin sayısına göre sınıflandırılırlar.

Monoterpenler : İki izopren birimi (10 karbon)

Seskiterpenler : Üç izopren birimi (15 karbon)

Diterpenler : Dört izopren birimi (20 karbon)

Triterpenler : Altı izopren birimi (30 karbon)

Tetraterpenler : Sekiz izopren birimi (40 karbon)

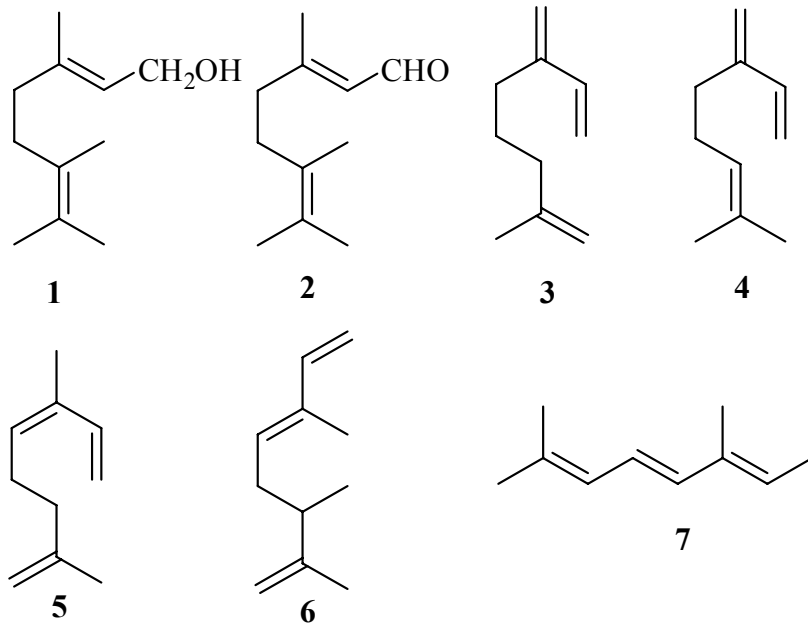
Belirli bitkilerden (yapraklarından, çiçeklerinden ve meyvelerinden) elde edilen temel yağların (essential oils) ana bileşeni basit mono- ve sesque-terpenlerdir. Kompleks

olmaları, kolayca temin edilebilmeleri sebebiyle bu doğal oluşumlu monoterpenler 19.YY'ın ortalarından beri kimyacıların ilgisini çekmiştir. Bu konuda ilk çalışmalar, bu moleküllerde kolaylıkla meydana gelen düzenlenmeler nedeniyle güçlüklerle karşılaşmıştır (Yücesoy 2002).

1.1.1. Mono Terpenler

1.1.1.a. Asiklik Monoterpenler

Asiklik monoterpenlere 2,6-dimetiloktanın türevleri olarak bakılabilir. Asiklik monoterpenlerdeki çift bağların yeri geçmişte çok tartışılmıştır. Çift bağların yerlerinin belirlenmesi ile ilgili çalışmalar ozonoliz deneylerine dayanır. Asiklik monoterpenlere geraniol (1), sitral (2), α -mirsen (3), β -mirsen (4), *cis*- α -osimen (5), *trans*- α -osimen (6) ve *trans*, *trans*-2,6-dimetil-2,4,6-oktatrien (7) örnek verilebilir (Şekil 1.1) (Koch *et al.* 2000).

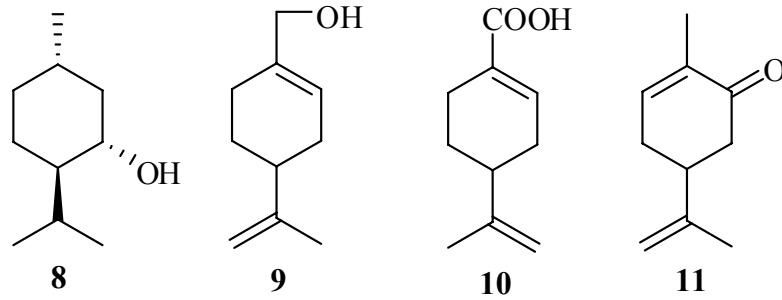


Şekil 1.1. Asiklik Monoterpenler

1.1.1.b. Siklik Monoterpenler

1. Monosiklik Monoterpenler

Monosiklik terpenlere örnek olarak ($\pm$) mentol (**8**), perillil alkol (**9**), perillil asit (**10**) ve carvon (**11**)'u verebiliriz (Şekil 1.2).

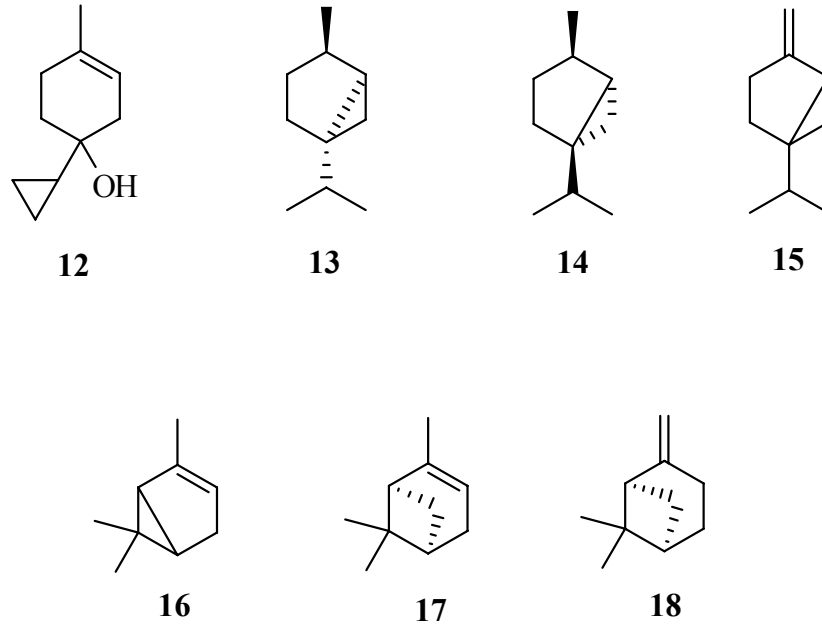


Şekil 1.2. Monosiklik Monoterpenler

Moleküllerin konformasyonları koltuk-sandalye konformasyonudur, ayrıca halkada çift bağı olan bileşiklerin yarı sandalye konformasyonuna sahip olmaları beklenir. Bu moleküllerde metil grubundan büyük olan izopropil grubu ekvatorial pozisyonundadır (Yücesoy 2002).

2. Bisiklik Monoterpenler

Genelde bisiklik monoterpenler asimetrik yapıya sahip olduklarından izolasyonları ve sentezleri üzerine olan ilgi oldukça fazladır. Bisiklik monoterpenlere örnek olarak ($\pm$) p-mentan (**12**), ($\pm$) trans-thujan (**13**), ($\pm$) cis-thujan (**14**), ($\pm$) sabinen (**15**), ($\pm$) car-3-en (**16**), ($\pm$) α -pinen (**17**) ve ($\pm$) β -pinen (**18**) verebiliriz (Şekil 1.3) (Koch *et al.* 2000).



Şekil 1.3. Bisiklik Monoterpenler

2.1. α -Pinen

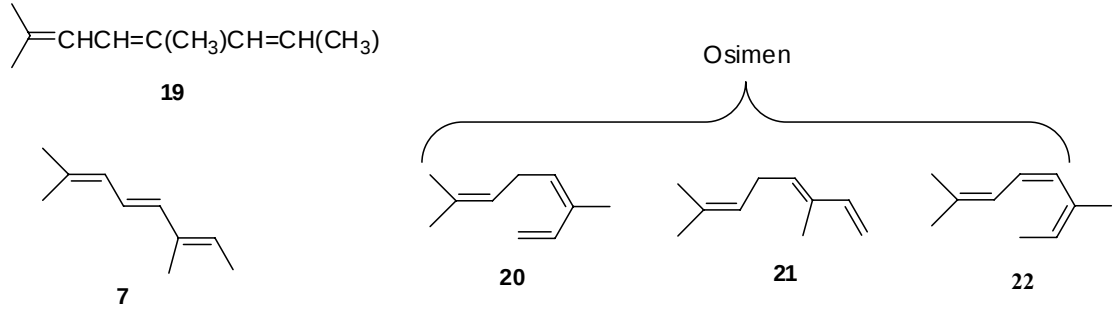
Bisiklik monoterpenlerden olan α -pinen (**17**), doğada en bol ve en kolay elde edilebilen terpenik hidrokarbonlardandır ve kullanım alanları çok geniştir (Benkli 1990). α -Pinen (**17**) bir alkendir ve dört karbonlu reaktif bir halkaya sahiptir. Bu reaktif halka Wagner-Meerwein düzenlenmesi gibi iskelet düzenlenmesine eğilimlidir (Richter 1945).

Bitkilerden elde edilen uçucu yağlar ve onların temel bileşeni olan terpenler, çeşitli alanlarda oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu alanlar başlıca; tıpta tedavi amaçlı, parfümeri, uyuşturucu maddeler, yapışkanlar gibi sıralanabilir. Bunun ötesinde bu bileşikler, özellikle sentetik kimyada kullanılan kimyasallara karşı ilgi ile bakılan ve bu yüzyılın sonuna doğru ilgi çekici hale gelen doğal ürünlerin en önemlilerindendir. Bu açıdan bakıldığında terpenler ve türevleri veya bitkilerden elde edilen uçucu yağların anti-mikrobiyal özelliklerinin potansiyel uygulamaları yönünden belirgin yükselişi oldukça dikkat çekicidir. Bu yükseliş terpen yada terpenoid gibi doymamış bileşiklerin değişimi, olefinlerin veya doymamış terpenoidlerin polimerleşen oksidasyonu ve ara

ürünleri olan hidroperoksitlerin oluşumu ve düzenlenmeleri ile ilgilidir (Kim *et al.* 2001). Terpenleri içeren karışımlar tıpta tedavi amaçlı ve parfümeride kullanılmaktadır (Fınar 1975). Ülkemizde bitki çeşidi oldukça fazladır. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de bitkilerin bünyelerinden terpen ve terpenoidler izole edilmektedir.

Monoterpenler, gün boyunca OH radikalleri ve ozonun her ikisi tarafından, geceleri ise NO₃ radikalleri ve ozon tarafından atmosfere okside edilir. Aynı zamanda ozonla reaksiyon fazladan OH radikallerinin oluşumuna neden olur. Bu reaksiyonların önemi oksitlenmiş mono terpen oluşumu atmosferdeki konsantrasyonuna ve bu oksidantlara karşı ilgilerine dayanır. Gaz fazında terpen oksidasyon ürünlerinin terpen-ozon reaksiyonlarında oluşan asıl ürünün karbonil bileşiklerinden kaynaklandığı son zamanlarda belirlenmiştir. Bunun yanında aerosol oluşumunda anahtar role sahip olduğu söylenen karboksilik asitler de, α -pinenin ozonolizinde az miktarda oluşmaktadır. Bu çalışmalarla organik asitlerin ve tohum elde edilen aerosollerin yokluğunda bir seri mono terpenlerin ozonla reaksiyonlarında yeni ürünlerin oluşumu incelenmektedir (Hardcastle *et al.* 1999). Bu sebeplerden dolayı mono terpenlerin oksitlenmiş türevlerinin bazıları tatlandırma, parfümeri ve eczacılık sahalarında ticari anlamda değeri olan maddelerdir.

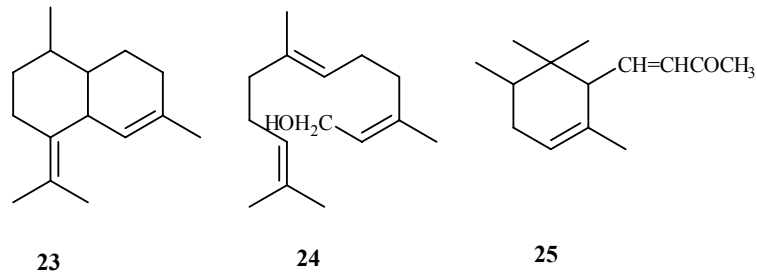
2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrienin (**19**) mono terpen yapısında bir bileşiktir. *trans,trans*-2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrienin (**7**), **19** yapısındaki trienin en kararlı izomeridir ve *Ocimum basilicum* yapraklarında bulunan ve bir mono terpen olan osimen (ocimene)'nin bir izomeridir. Osimen α - ve β -geometrik isomer karışımı halinde bulunur ve kararsız bir yapıdadır. Isıtıldığı zaman allo-simen (allo-cimene) izomerine dönüşür (Fınar 1975). Allo-osimende (**22**) çift bağlar konjuge ve *cis* dir. Allo-osimen bileşik **19**'a benzerdir (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. 2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrien (**19**) ve izomerleri

1.1.2. Seskiterpenler

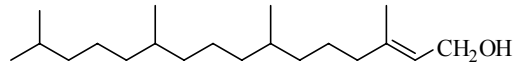
Bunlar da asiklik, monosiklik, bisiklik ve trisiklik seskiterpenler olarak alt gruplara ayrılır. Bugün uçucu yağlarda 1000 kadar seskiterpen bağlantılı türevler bulunmaktadır. Seskiterpenler örnek olarak α -Bizabolen (**23**), farnesol (**24**) ve α -iyomon (**25**) verilebilir (Ceylan 1987) (Şekil 1.5).



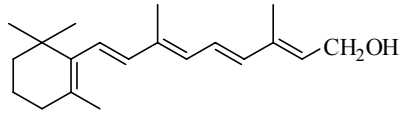
Şekil 1.5. Seskiterpenler

1.1.3. Diterpenler

Doğal ürünlerin içerisinde yaygın olarak bulunmaktadır. Bunlar çoğunlukla mantar ve bitkisel kaynaklıdır. Örnek olarak fitol (**26**) ve vitamin A₁ (**27**) verilebilir (Bingöl 1976) (Şekil 1.6).



26

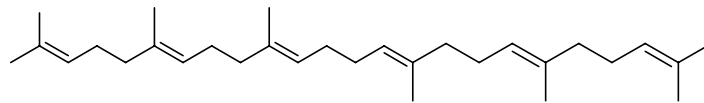


27

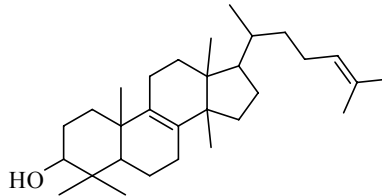
Şekil 1.6. Diterpenler

1.1.4. Triterpenler

Triterpenlere örnek olarak squalen (**28**) ve lanosterol (**29**) verilebilir (Bingöl 1976) (Şekil 1.7).



28



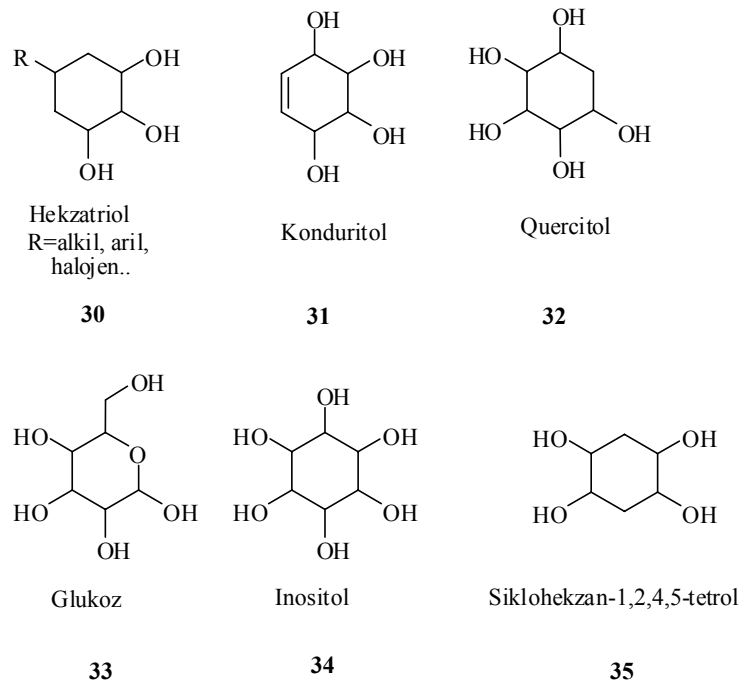
29

Şekil 1.7. Triterpenler

1.2. Siklitoller

Birden fazla hidroksi grubu ihtiva eden halkalı moleküller siklitoller olarak adlandırılır ve karbohidratlar da bu ailenin bir üyesidir. Siklitoller ve özellikle karbohidrat türevlerinin birçoğu biyolojik aktiviteye sahip olup, ayrıca siklitollerin birçok türevi doğal üründür (Balcı *et al.* 2004; Hudlicky *et al.* 1990). Özellikle son yıllarda myo-

inositol'un fosfat türevlerinin hücre içindeki önemi keşfedildikten sonra siklitol ve türevlerine olan ilgi her geçen gün daha da artmıştır. Siklitollerin birçoğu doğal ürün olmasının yanı sıra doğal ürün olmayan birçok türevinin de biyolojik aktivite göstermesi bu moleküllerin sentezlerinin önemini arttırmıştır. Dallanmış zincirli siklitoller, glikosidazlara karşı inhibisyon özelliği gösterirler ve ayrıca yapay tatlandırıcı olarak da geniş bir kullanım alanı mevcuttur (Yang *et al.* 1984). Siklitollerin yapı olarak literatürde yüzlerce türevi bulunmaktadır. Bu yapılarda hidroksi grubu yerine amin, halojen, kükürt, fosfat gibi fonksiyonel gruplar bulunmaktadır. Bu molekülleri bazı temel başlıklar altında toplayabiliriz (Şekil 1.8) (Özsoy 2010).



Şekil 1.8. Siklitol türevleri

Siklitollerin literatürde birçok sentezi olmasına rağmen, özellikle stereo kontrollü sentezine ilgi daha fazladır (Posternak 1965). Konduritoller, konduritollerin epoksit türevleri ve amino konduritoller, D-glikozidaz inhibitörleri olarak davranırlar (Legler 1973; 1977; Legler and Bause 1973; Legler and Lotz 1973). Bu yüzden, birçok

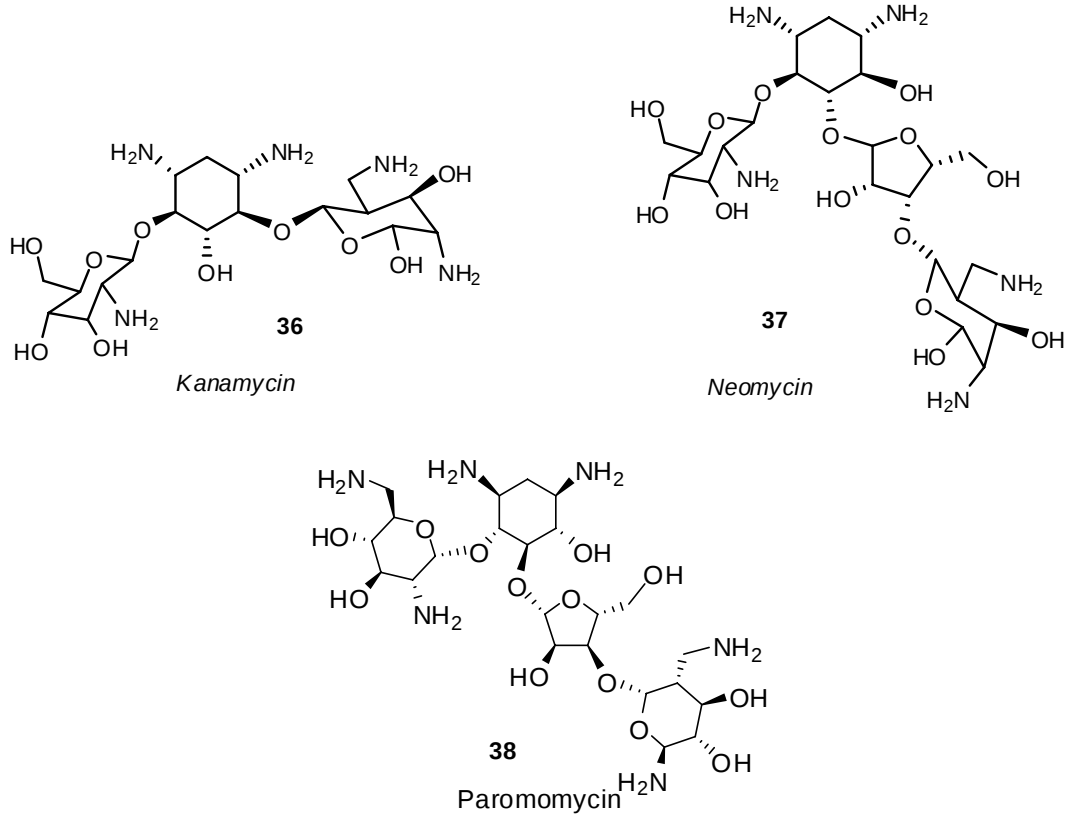
araştırmacı mevcut tüm konduritol izomerlerini ve ilgili bileşikleri sentezlemek için günümüze kadar çok farklı metotlar kullanmışlardır (Balcı *et al.* 1990).

Birçok conduritol türevinin; antifeedant, antilösemik, antibiyotik ve antitümör özelliği bakımından tedavilerde kullanıldığı bilinmektedir (Chida *et al.* 1991; Balcı *et al.* 1990). Ayrıca, tümör-inhibitörü, antilösemik ve antibiotik gibi özelliğe sahip sikloheksan halkasında dört oksijen fonksiyonel grubu içeren krotepoksit, senepoksit ve pipoksit gibi birçok bitki metabolitleri mevcuttur (Kupchan *et al.* 1969). Bu yüzden bu tür bileşiklerin sentezi oldukça önemlidir.

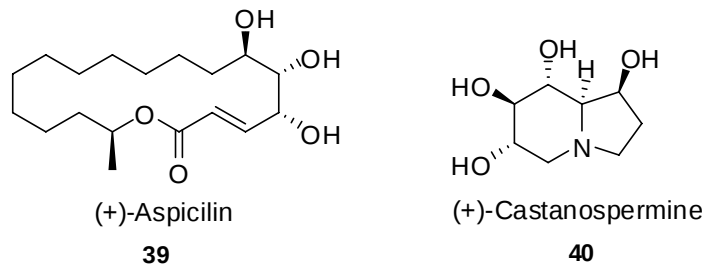
Bitkilerde siklitollerin davranışları atmosferdeki ^{14}C lu CO_2 in fotoasimilasyon metodunu kullanarak araştırılmıştır (Kindl 1966). İlk olarak radyoaktif ^{14}C ün konduritollere taşındığı görülmüştür. Bu radyoaktif işaretli deneyler conduritol oluşum mekanizması hakkında önemli ipuçları vermiştir. Marsdenia abyssinica üzerine yapılan araştırmalar D-glukoz'un ve D-galaktoz'un siklitle çevrildiğini göstermiştir. Heksoz moleküllerinin parçalanmaksızın konduritollere çevrildiği görülmüştür (Wöber 1969).

Konduritol epoksitler ve amino konduritoller canlılarda çeşitli D-glycosidasesler, özellikle glycosyleramidleri parçalayan enzimler için inaktive edici inhibitörlerdir (Seçen 1990).

Glukoz ihtiva eden antibiyotikler de glukoz yapılarını birleştiren ve suda kolaylıkla çözünmelerinden dolayı rahatlıkla vücuttan atılabilen moleküllerdir. Bu moleküller Kanamycin (36), Neomycin (37) ve Paromomycin (38) gibi amino glikosidaz antibiyotiklerinin A-glukon kısmını oluştururlar. Bu moleküller Sporamin amino glikozit antibiyotikleri olarak da bilinirler.



Diğer taraftan (+)-Aspicilin (**39**), (+)-Castanospermine (**40**) gibi antibiyotikler de siklitol yapısında olan antibiyotik özellik gösteren önemli moleküllerdir (Knapp *et al.* 1983; Adam and Balcı 1980; Seitz *et al.* 1989).

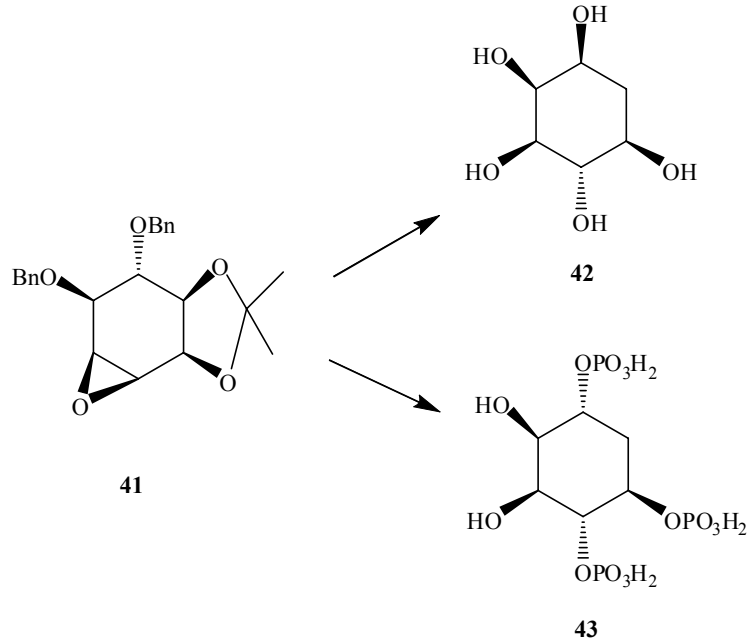


Siklitoller ailesinden olan karbohidratlar yalnızca enerji veren moleküller olmalarından dolayı değil, ayrıca glikolipid, glikoprotein ve diğer önemli siklitol yapılarına sahip olduklarından da önemli biyoaktif moleküllerdir. Bu moleküller özellikle molekül ve hücreler arasında, hücreden diğer bir hücreye sinyal taşıma gibi özelliklerinden dolayı

da sentezleri literatürde önemli bir yer tutar. Bu moleküller kanser, diyabet gibi hastalıkların tedavisinde ana rol oynarlar. Özellikle fosfat türevleri bu hastalıkların tedavisinde oldukça çok sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca hidroksil ve amin grubu ihtiva edenler de önemli biyolojik aktivite gösterirler (Arjona *et al.* 2007).

Kübler'in 1908 yılında *Marsdenia Condurango* adlı asma türü bir bitkinin kabuklarından izole ettiği ve siklohekzen tetrol yapısındaki alkole Conduritol (**31**) adı verilmiştir (Kern and Fricke 1939). Dangschat ve Fischer (1939) 30 yıl sonra Conduritol-A'yı sentezleyerek, konfigürasyonunu belirlemişlerdir. Conduritoller, iki *meso* şekli ve dört DL-çifti olan altı izomere sahip, siklohek-5-en-1,2,3,4-tetrollerdir.

Siklitollerden, özellikle inositol fosfat ve quercitol fosfat türevlerinin önemli biyolojik aktivite göstermelerinden dolayı literatürde sentezlerine yaygın şekilde rastlamaktayız (Ley *et al.* 1990). Bunlara son yıllardaki çalışmalarıyla Kozikowski ve gurubunu örnek verebiliriz (Kozikowski *et al.* 1993). Bu grup çıkış bileşiği olarak benzenin bakteriyel oksidasyonu ile elde edilen cis-diol bileşiğini kullanarak çeşitli kimyasal dönüşümlerle epoksi ketal **41** bileşiğini, bundan da myo-inositolün **42** bir analogu olan fosfo epi-quercitolü **43** sentezlediler. Yapıdaki trifosfat fonksiyonel grupları biyolojik aktivitede kritik, hasas bir role sahiptir (Şekil 1.12) (Gültekin 1999).



Şekil 1.9. Fosfo epi-quercitol **43** sentezi

Siklitollerin kanser, ülser ve kırıkların tedavisinde kullanılması, conduritollerin ve türevlerinin enzim inhibitörü, biyolojik aktivite, antilösemik, antitümör gibi etkiler göstermesi, inositollerin doğada, *myo*-inositol ve *meso*-inositol olarak çok yaygın bulunması, bu bileşiklerin stereospesifik ve kısa yoldan sentezinin önemini artırmaktadır. Aminosiklitoller ve dallanmış zincirli siklitoller; biyolojik aktivite gösteren siklitollerin önemli bir sınıfıdır.

Siklitollerin biyolojik aktivite gösterdiği son zamanlara kadar bilinmiyordu. Kenchington ve Liverton'un yaptıkları araştırmalar sonucu bitki ve hayvanlar üzerinde yapılan denemelerde *myo*-inositolun analogu olan bazı quercitollerin (*neo*, *epi*, *vibo*, *scyllo*) ve azido türevlerinin tümör hücrelerinin büyümesinde inhibitör etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (Sothheswaran and Kenchington 1989; Baker *et al.* 1989).

Siklitoller doğal kaynaklardan büyük bir ilgiyle izole edilmişlerdir. Doğal olarak meydana gelen glikozidaz inhibitörleri arasında siklitol epoksitleri mevcuttur. Bunlara örnek olarak cyclophellitol, senepoxide, pipoxide ve condritol-B epoksit verilebilir.

Cyclophellitol *Phellinus* bitkisinden izole edilmiştir ve β -glukosidaz'ı inaktif ederken insan bağışıklık sisteminin inhibitörüdür. Pipoxide ise, tümör inhibitörü olarak aktivasyon gösterir. Conduritol B epoksidin D enantiyomeri β -glukosidaz inhibitörü iken, L enantiyomeri ise α ve β -glukosidaz inhibitörü değilken β -fruktofuranosidaz enzimini inaktif eder (Yu *et al.* 1995).

1.3. Kükürt içeren bileşiklerin biyolojik önemi

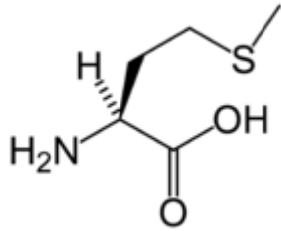
Amino asitler proteinleri oluşturan temel yapı taşlarıdır. Kimyada bir amino asit hem amin hem de karboksil fonksiyonel gruplar içeren bir moleküldür. Amino asitlerin kovalent bağlarla uç uca eklenmesiyle oluşturdıkları kısa polimer zincirler "peptid", uzun polimer zincirler ise "polipeptid" veya "protein" olarak adlandırılırlar. Hücre içerisinde ribozomlar, mRNA moleküllerini kalıp olarak kullanarak amino asitleri uç uca ekleyerek proteinleri sentezlerler. Bu işleme translasyon (çeviri) denir.

Amino asitlerin hepsinin aynı anda herhangi bir proteinin yapı taşında bulunması gerekmez. Ayrıca hepsi eşit miktarda da değildir. Proteinlerde bunlardan çok daha farklı amino asitler de bulunabilir. Farklı amino asitler, 20 temel amino asitle oluşturulmuş polipeptidlerin daha sonra “farklılaşmaları” ile oluşur. Bu tür amino asit farklılaşmaları, proteinin özelliklerini ve işlevlerini gereğinden fazla değiştirir. Örneğin çözünürlüklerini arttırabilir veya azaltabilir, ya da diğer moleküllerle etkileşmelerini düzenleyebilir.

Amino asitlere ek olarak proteinler, çok daha farklı gruplar da barındırabilirler. Amino asit dışında, yapısında farklı türler barındıran amino asitlere, “konjuge proteinler” denir. Konjuge proteinler, kovalent veya *non*-kovalent bağlarla, nükleik asitlerle nükleoproteinleri, lipidlerle lipoproteinleri, karbonhidratlarla glikoproteinleri ve daha birçok küçük molekül kütleli maddelerle, metallerle ve metal içeren gruplarla kompleks yapılar oluşturabilirler.

Her amino asitin, bir karboksil ve bir de amino grubu vardır. Bu gruplar birbirlerinden α -karbon adı verilen tek bir C atomuyla ayrılırlar. Nötral sulu çözeltilerde α -karboksil grubu bir protonunu kaybeder ve eksi (-) yüklü hale geçer (-COO^-). Aynı şekilde α -amino grubuysa bir proton kaybederek artı (+) yüklü olur (-NH_3^+). Amino asitlerin asimetric merkezleri (kiral karbonları) vardır (Lehninger *et al.* 1989; Keha ve Küfrevioğlu 2007).

1.3.1. Metiyonin



44 Metiyonin

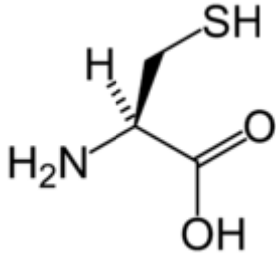


44 Metiyonin: 3D modeli

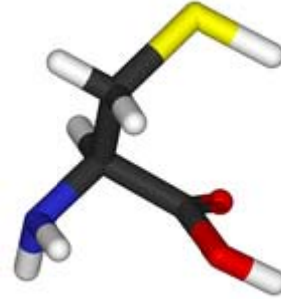
Metiyonin (44) apolar bir amino asit ve vücuttaki yağların metabolik olarak yakılmasını hızlandıran lipotropik bir moleküldür. İnsan vücudu tarafından sentezlenemediği için beslenme yoluyla dışarıdan temin edilmesi şart olan temel amino asitlerden biridir. Metiyonin (44) ve sistein (45) standart 20 amino asit arasında kükürt atomu içeren yegane amino asitlerdir. Metiyonin (44) türevi S-adenozil metiyonin, enzimatik reaksiyonlarda metil grubu vericidir. Metiyonin, transsülfürasyon reaksiyonlarındaki katkısıyla sistein, karnitin ve taurin sentezinde rol alır. Ayrıca fosfatidilkolin ve diğer fosfolipidlerin sentezinde de kullanılır. Metiyoninin vücutta yanlış dönüşümü ateroskleroza yol açabilir. Metiyonin (44) aynı zamanda bir şelattir.

Metiyonin (44) içeren yiyecekler meyveler, et, sebzeler, fındık ve baklagillerdir. Ispanak, yeşil bezelye, sarmısak, bazı peynirler, mısır, antep fıstığı, mahun cevizi, fasulye ve tofu zengin oranda metiyonin (44) içerirler (Brooks *et al.* 2002; Alberts *et al.* 2002).

1.3.2. Sistein



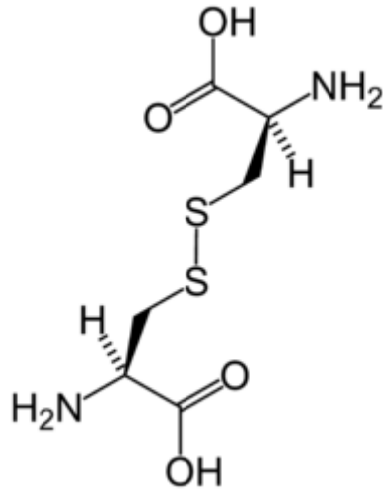
45 Sistein



45 Sistein: 3D modeli

Sistein (**45**) proteinleri oluşturan 20 amino asitten biridir. Yan zincirinde kükürt grubu içerir. Polar özelliktedir, ancak fizyolojik pH'da yüksüzdür. *non* Esansiyel ve glukojeniktir. 20 amino asit arasında sadece sistein (**45**) yan zincirinde fonksiyonel bir tiyol grubu bulundurur. Tiyol gruplarının okside olmasıyla iki sistein arasında disülfid bağı oluşturulabilir. Bu bağı oluşumu geri çevrilebilir bir reaksiyondur. Disülfid bağlarını oluşturabilmesi sebebiyle sistein birçok proteinin üç boyutlu yapısının oluşturulmasında belirleyici rol oynar.

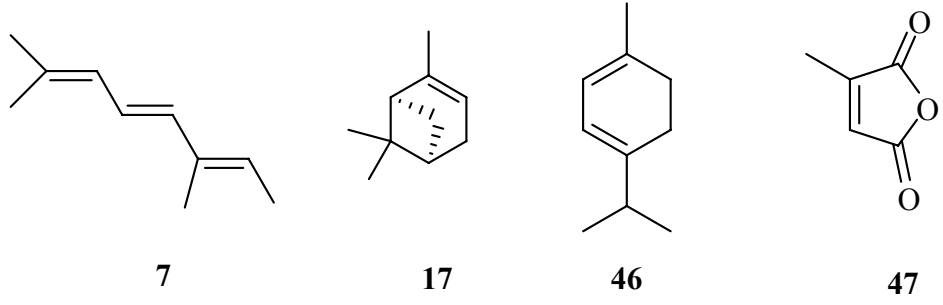
Sistein (**45**), reaktif bir hidrosülfür grubu barındırır ve bazen diğer sistein (**45**) kalıntıları ile, “disülfid köprüsü” (-SS-) adı verilen kovalent bağlar yapar. Bu köprüler genelde aynı polipeptid zincirinde birbirinden uzakta bulunan veya iki farklı polipeptid zincirine ait sisteinler (**45**) arasında kurulur. Özellikle hücre dışında fazlaca fiziksel ve kimyasal etki altında kalan proteinlerin karmaşık yapılarını korumaları, bu disülfid köprüleri sayesinde olur (Brooks *et al.* 2002; Alberts *et al.* 2002).



Şekil 1.10. İki sistein (45) aminoasiti arasında oluşturulmuş disülfid köprüsünün kimyasal yapısı

1.4. Amaç

Yapacağımız çalışma iki kısımdan oluşmaktadır. Daha öncede bahsedildiği gibi monoterpenlerin ve oksitlenmiş türevlerinin tıpta tedavi amaçlı, kanser tedavisinde (kemoterapide), parfümeri sanayinde, uyuşturucu sentezinde, yapıştırıcıların yapımında, eczacılıkta ve tatlandırıcı yapımında kullanılması gibi birçok özelliği bu maddelerin (özellikle düşük verimle izole edilenlerin) stereospesifik, kısa ve yüksek verimle sentezlerine ilgiyi arttırmıştır. Yapacağımız çalışmanın birinci kısımda siklo katılmalarla bazı terpen türevi bileşiklerin sentezi ve bunların reaksiyonlarını incelenmesi amaç edinilmiştir. Bu türevler hemen hemen Şekil 1.11'deki bileşiklerin katılma tepkilerinden elde edilecektir.



Şekil 1.11. İzopren birimi içeren bazı bileşikler

Çalışmanın ikinci kısmında ise 1,4-sikloheksadienden kükürt, oksijen ve azot içeren tetra substitue sikloheksan türevi bileşiklerin sentezi hedeflenmektedir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Diels-Alder Siklo Katılma Reaksiyonları

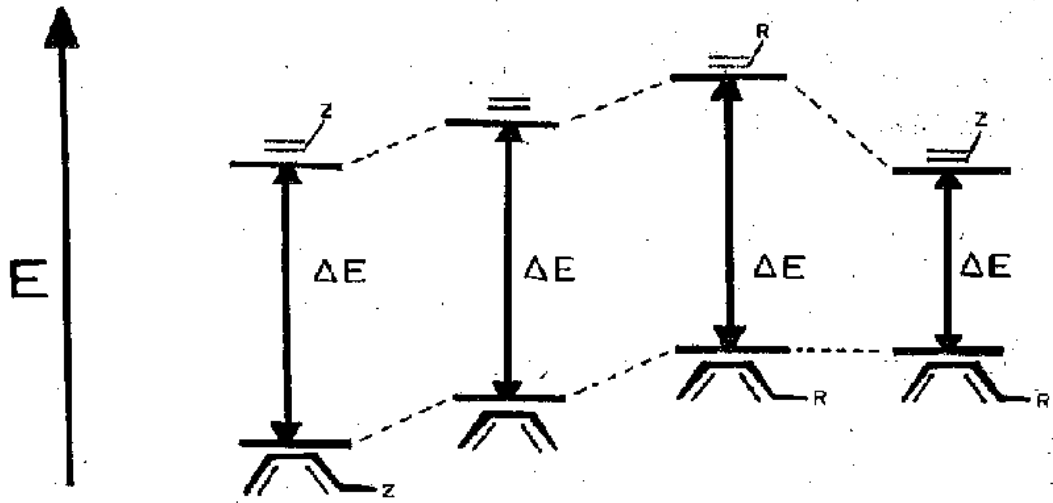
Diels-Alder reaksiyonu adını Otto Diels ve Kurt Alder'den almaktadır. 1928'de iki Alman kimyacı Otto Diels ve Kurt Alder, dienlerin daha sonra kendi adlarıyla anılacak olan 1,4-siklokatılma tepkimesi verdiğini buldular. Bu tepkime öyle çok yönlülük ve sentetik yarar sağladı ki, bu iki bilim adamı bu önemli reaksiyonu buldukları için 1950 yılında Nobel Ödülü kazanmışlardır. Fakat basit gibi görünen bu reaksiyonu açıklamak için neredeyse 20 yıl uğraşmışlar. Diels-Alder reaksiyonu sentetik organik kimyada çok kullanılır (Solomons and Frytle 2002).

Diels-Alder reaksiyonu perisiklik reaksiyonlardan biridir. [2+4] siklo katılma tepkimeleri Diels-Alder tepkimeleri olarak adlandırılır. Bu siklo katılmalarda bir dien, bir de dienofil bulunur. Bu tepkimelerin hızları bu dien ve dienofile bağlı olan gruplara göre değişir.

Diels-Alder tepkimeleri normal, invers ve retro (ters) olarak 3 sınıfa ayrılır.

- a) Normal Diels-Alder tepkimesi: Dienin HOMO'su ve dienofilin LUMO'su arasında gerçekleşen tepkimelerdir.
- b) İnvers Diels-Alder tepkimesi: Dienin LUMO'su ile dienofilin HOMO'su arasında gerçekleşen tepkimelerdir.
- c) Retro (ters) Diels-Alder tepkimesi: a ve b de oluşan tepkimelerin tersine dönen tepkimelerdir.

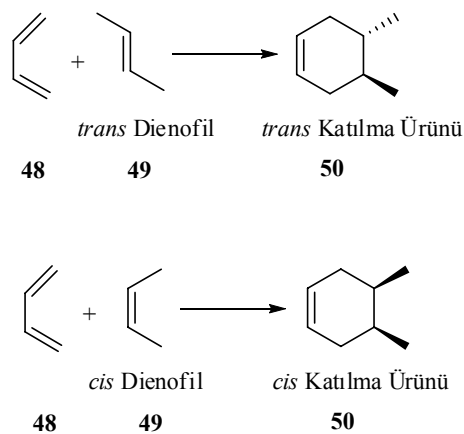
Dien ve dienofil elektron çekici ve elektron verici gruplar bağlı olduğunda şekil 2.1 de enerji seviyeleri gösterilmiştir. HOMO ve LUMO arasındaki enerji seviyesi ne kadar düşüğe Diels-Alder tepkimesinin hızı o kadar yüksek olur (Menzek 1991; Fleming 1976).



Şekil 2.1. Dien ve dienofile bağlı elektron çekici (Z) ve elektron verici (R) grupların dien ve dienofilin HOMO ve LUMO enerji seviyelerine olan etkileri

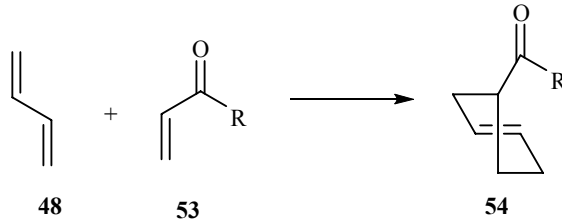
2.1.1. Diels-Alder Tepkimesinin Stereokimyası

Diels-Alder tepkimesi oldukça stereospesifiktir. Tepkime bir sin (syn) katılma türüdür ve dienofilin konfigürasyonu katılma ürünüde korunur. Dienofilin yapısı *cis* ise *cis* katılma ürünü, *trans* ise *trans* katılma ürünü oluşur.



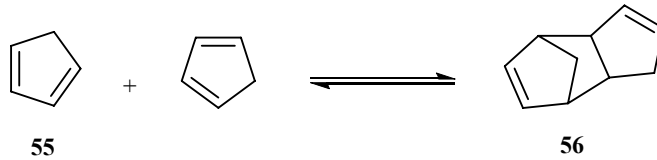
Dien zorunlu olarak *s-trans* dan çok *s-cis* konformasyonda tepkimeye girer. Çünkü dien 48 *s-trans* konformasyonda tepkimeye girseydi çok gergin bir *trans* çift bağa sahip altı

üyeli bir halka **54** oluşurdu. Diels-Alder tepkimesinde bu durum hiç gözlenmemiştir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Çok gergin bir trans çift bağa sahip altı üyeli bir halka **54** oluşumu

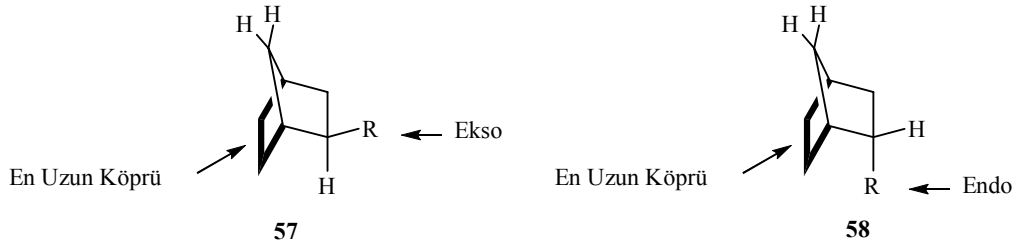
s-cis Konformasyonundaki dienler Diels-Alder reaksiyonu için çok etkindirler. Mesela siklopentadien (**55**) oda sıcaklığında kendi kendine bu tepkimeyi vererek disiklopentadien (**56**)'yı oluşturur ve bu olay tersinirdir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Disiklopentadien (**56**)'nın eldesi

Diels-Alder reaksiyonu kinetik kontrollü olduğunda ekso (exo) üründen çok endo ürün oluşturacak yönde yürür. *endo* ve *ekso*, [2,2,1]-Heptan gibi köprülü halkaların stereokimyasını belirlemek için kullanılan terimlerdir. Referans nokta en uzun köprüdür. En uzun köprüye zıt tarafta olan ekso, aynı tarafta olan endo olarak adlandırılır.

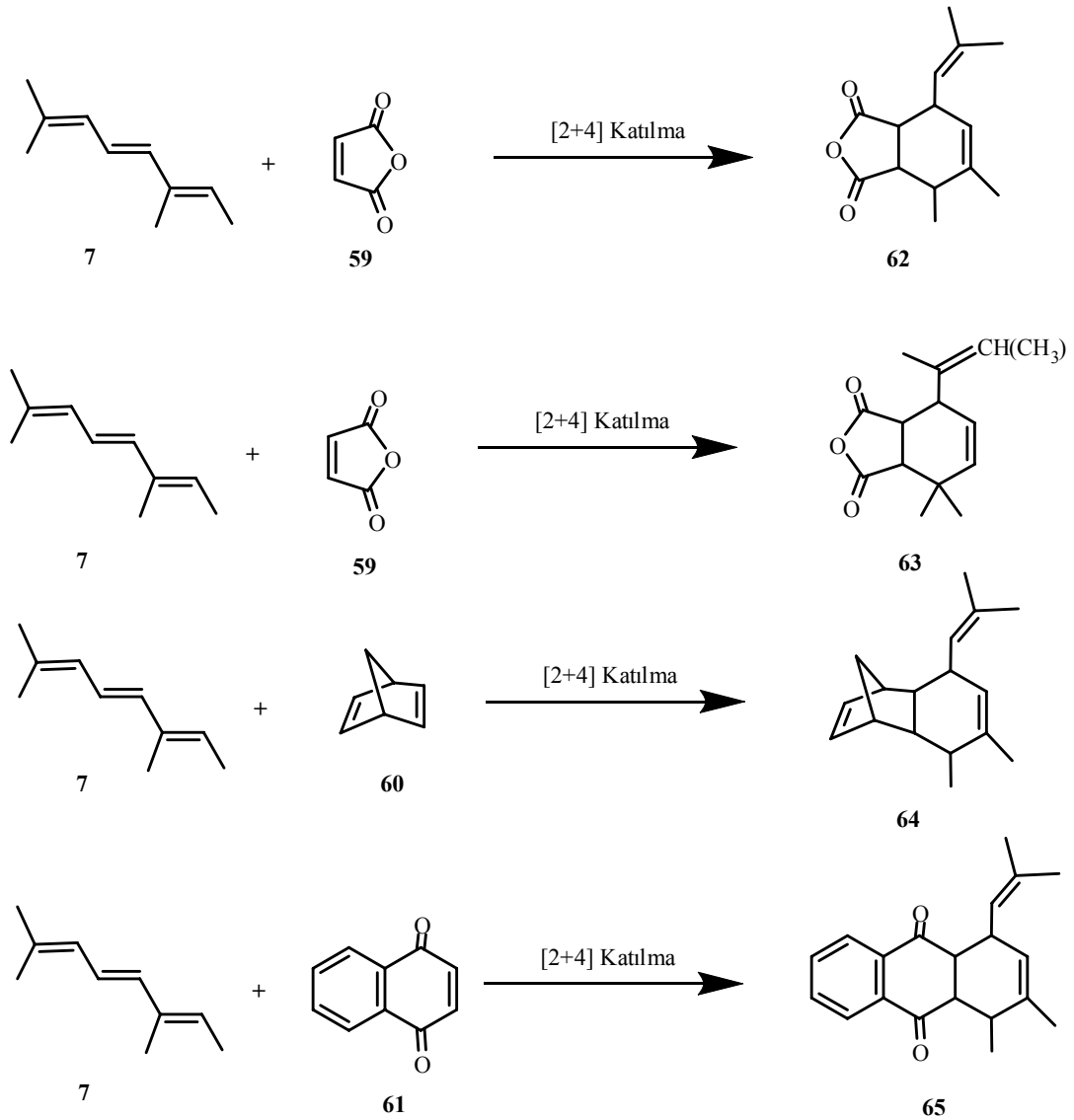
Bir başka tanımda tepkimede oluşan altılı halkaya göre tanımlanır. Bağlı gruplar bu halkanın içine doğru ise *endo* dışına doğru ise *ekso* olarak ifade edilir.



Uygun orbital etkileşimlerinden dolayı endo ürün için geçiş durumu daha düşük enerjilidir. Bu yüzden Diels-Alder tepkimelerinde endo şekli tercih edilir (Fleming 1976; Solomons 2007). *ekso* Şekli termodinamik üründür, çünkü sterik etkileşimler ekso ürününde daha azdır. Bundan dolayı ekso ürün daha karardır, fakat daha yavaş oluştuğu için ana ürün değildir.

2.2. *trans,trans*-2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrienin (7) maleik anhidrit (59), norbornadien (60) ve naftokinonla (61) Diels-Alder reaksiyonları

Trien 7'nin maleik anhidrit (59), norbornadien (60) ve 1,4-naftokinon (61) ile Diels-Alder reaksiyonlarından 62 (Koho 1998), 63 (Aelony 1946), 64 (Koho 1998) ve 65 (Arbuzov and Vilchinskaya 1955) nolu katılma ürünleri elde edilmiştir. Trien bu reaksiyonlarda dien olarak davranmış ve az dallanmış dien kısmı etkili olmuştur (Şekil 2.4).

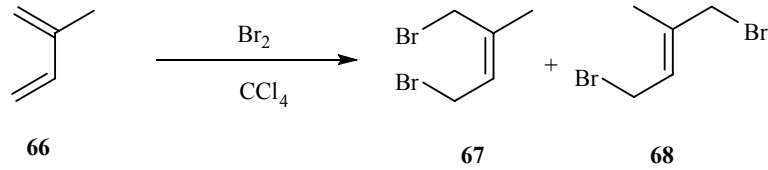


Şekil 2.4. *trans,trans*-2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrienin (7) maleik anhidrit (59), norbornadien (60) ve 1,4-naftokinon (61) ile Diels-Alder reaksiyonları

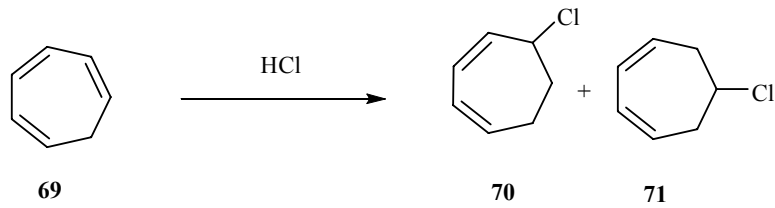
2.3. Konjuge dienlere elektrofilik katılmalar

Konjuge dienlere elektrofilik katılmalar kinetik ve termodinamik kotrollü olarak gerçekleşir. Örneğin, bütadiene Br₂'un katılmasıyla 1,2- ve 1,4-dibrombüten meydana gelir. Kinetik kontrollü ürün olan 1,2 katılma ürünü düşük sıcaklıkta baskın iken, yüksek sıcaklıkta termodinamik katılma ürünü olan 1,4 katılma daha baskındır (Solomons 1992). İzoprene (66) brom katıldığında 67 ve 68 dibromürler oluşurken

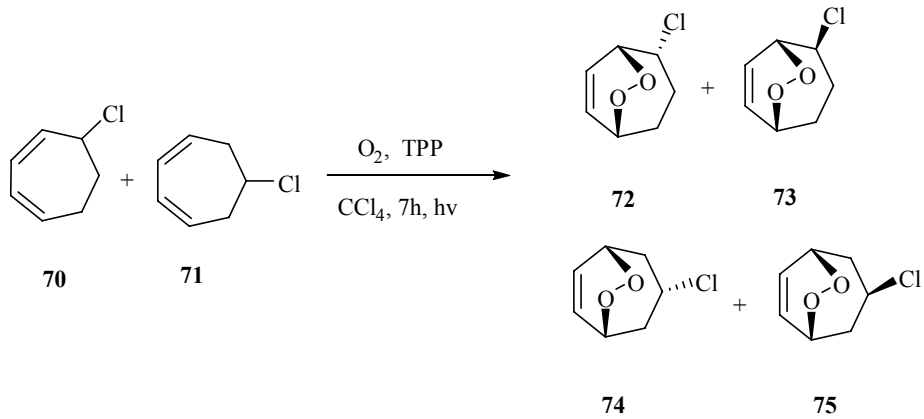
(Şekil 2.5), sikloheptatriene (**69**) HCl katıldığı zaman **70** ve **71** klorürler oluşmaktadır (Şekil 2.5), (Quinkert *et al.* 1988; Mayr *et al.* 1986). Monoklorürler **70** ve **71**'e ait karışımın fotooksijenasyonu ve oluşan endoperoksitlerin **72-75** bazık ortamda davranışları incelenmiştir (Menzek *et al.* 2005).



Şekil 2.5. İzopren (**66**)'e brom katılma ürünleri



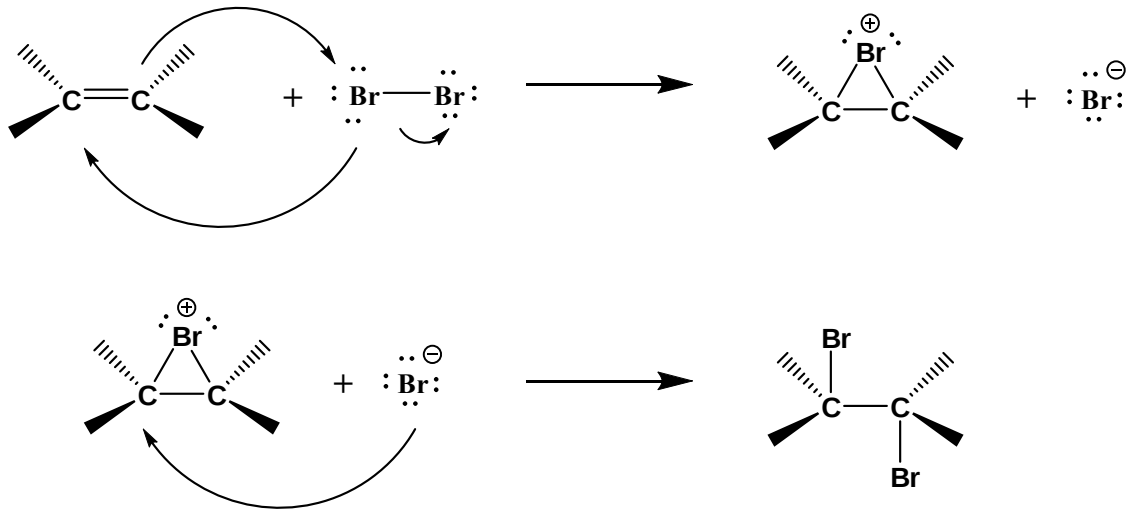
Şekil 2.6. Sikloheptatrien (**69**)'a HCl katılma ürünleri



Şekil 2.7. Bileşik **70** ve **71**'e ait karışımın fotooksijenasyonu

Alkenlere halojen katılması için önerilmiş bir mekanizma da iyonik mekanizmadır. Birinci basamakta, alkenin π bağının elektronları halojen atomuna atak yapar. Akenin π

elektronları halojen (Brom) molekülüne yaklaştığında brom-brom bağının elektronları, yaklaşan alkenden daha uzakta bulunan brom atomuna doğru itilir. Sonuç olarak, brom molekülü polarlaşır. Daha uzakta bulunan brom üzerinde kısmi bir negatif yük oluşurken, daha yakın brom kısmi pozitif hale gelir. Polarlaşma brom-brom bağını zayıflatarak heterolitik olarak kırılmasına neden olur. Bir bromür iyonu ayrılır ve bir bromonyum iyonu oluşur. Bromonyum iyonundaki pozitif yüklü brom atomu iki elektron çifti ile iki karbon atomuna bağlanır. İkinci basamakta, birinci basamakta oluşturulan bromür iyonlarından biri bromonyum iyonunun karbon atomlarından birine arka taraftan atak yapar. Nükleofilik atak, üç üyeli halkanın açılmasıyla bir komşu (vicinal) dibromürün oluşumuyla sonuçlanır (Şekil 2.8) (Fesenden 2001).

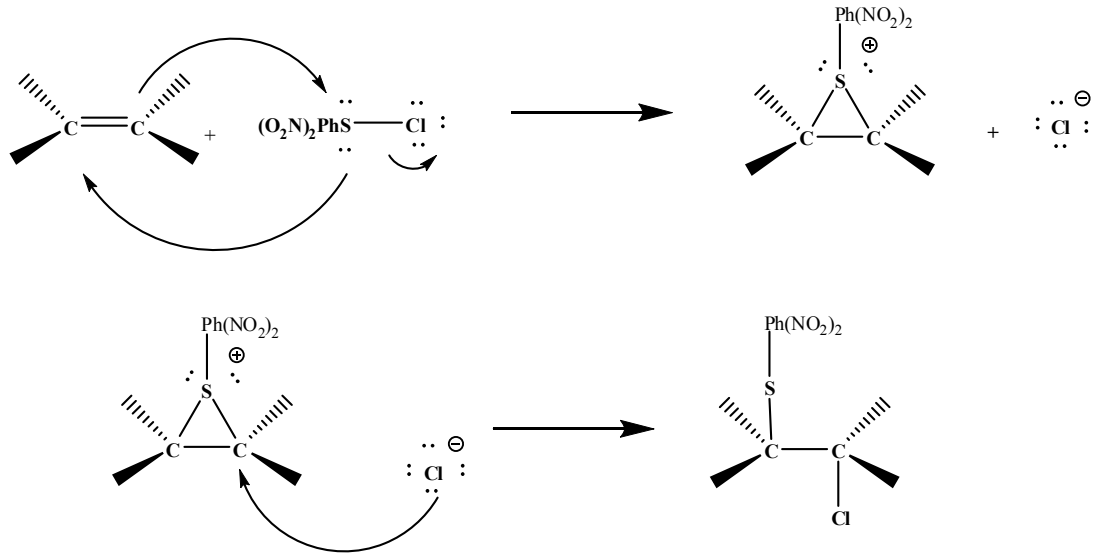


Şekil 2.8. Alkenleri bromlama reaksiyon mekanizması

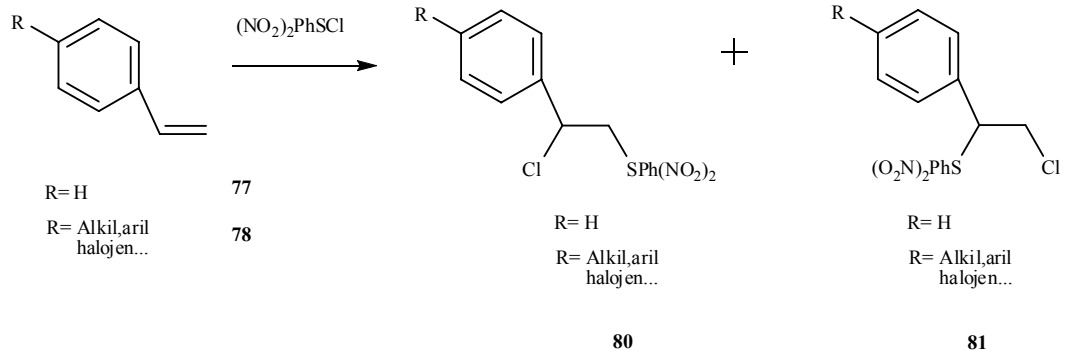
Bu halka açılması bir S_N2 tepkimesidir. Bromonyum iyonunun pozitif brom atomu ayrılan bir grup olarak davranırken, nükleofil olarak hareket eden bromür iyonu bir elektron çiftini kullanarak bromonyum iyonunun bir karbon atomuyla bağ oluşturur (Fesenden 2001).

2.4. Olefinlerle 2,4-Dinitrobenzensülfenil Klorür (76)'nın Reaksiyonları

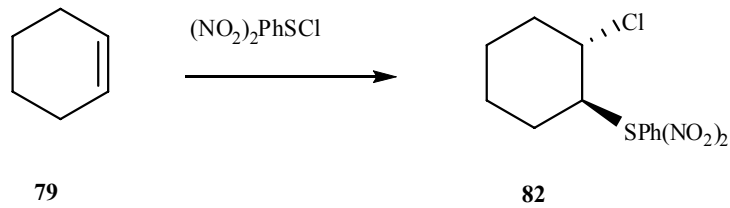
2,4-Dinitrobenzensülfenil klorür (76) bileşiği de bileşikteki kükürt elektrofil olduğundan dolayı, olefinlere bromun katılmasına benzer şekilde tepkime vererek bir katılma gerçekleştirir (Şekil 2.9). Yine literatürde 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür'ün sitiren (77) (Orr and Kharasch 1953), p-substitue sitiren (78) (Orr and Kharasch 1956) (Şekil 2.10), simetrik alkenler (Kharasch and Assony 1953; Assony and Kharasch 1954), siklohekzen (79) (Hogg and Kharasch 1956) (Şekil 2.11), *cis*- ve *trans*-2-büten (Kharasch and Havlik 1953; Havlik and Kharasch 1956), *cis*- ve *trans*-sitilben (Slobodkin and Kharasch 1960) ile katılma reaksiyonunun benzer mekanizma üzerinden gerçekleştiği görülmüştür.



Şekil 2.9. Olefinlere 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76)'nın katılması



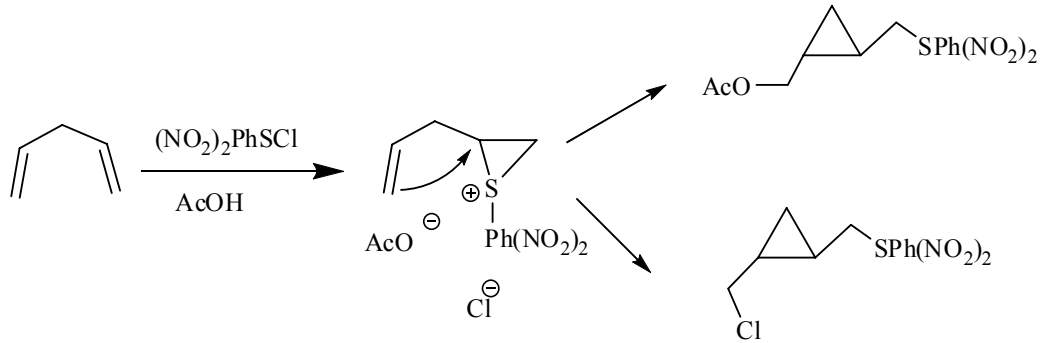
Şekil 2.10. 2,4-Dinitrobenzensülfenil klorür (76) bileşiğinin sitiren (77) ve p-substitue sitiren (78) olan katılma reaksiyonları



Şekil 2.11. 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76) bileşiğinin siklohekzen (79) ile olan katılma reaksiyonu

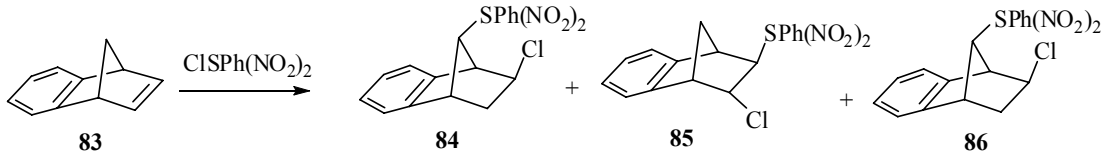
2.5. Konjuge Olmayan Dienlerle 2,4-Dinitrobenzensülfenil Klorür (76)'nın Reaksiyonları

2,4-Dinitrobenzensülfenil klorür (76)'nın konjuge olmayan dienlerle olan reaksiyonlarında da farklı karbon atomlarından katılmalar gerçekleşebilir ve ayrıca farklı anyonlar farklı ürünler oluşturabilir (Zefirov *et al.* 1981).



Şekil 2.12. 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**)’nın konjuge olmayan dienlere katılma reaksiyonu

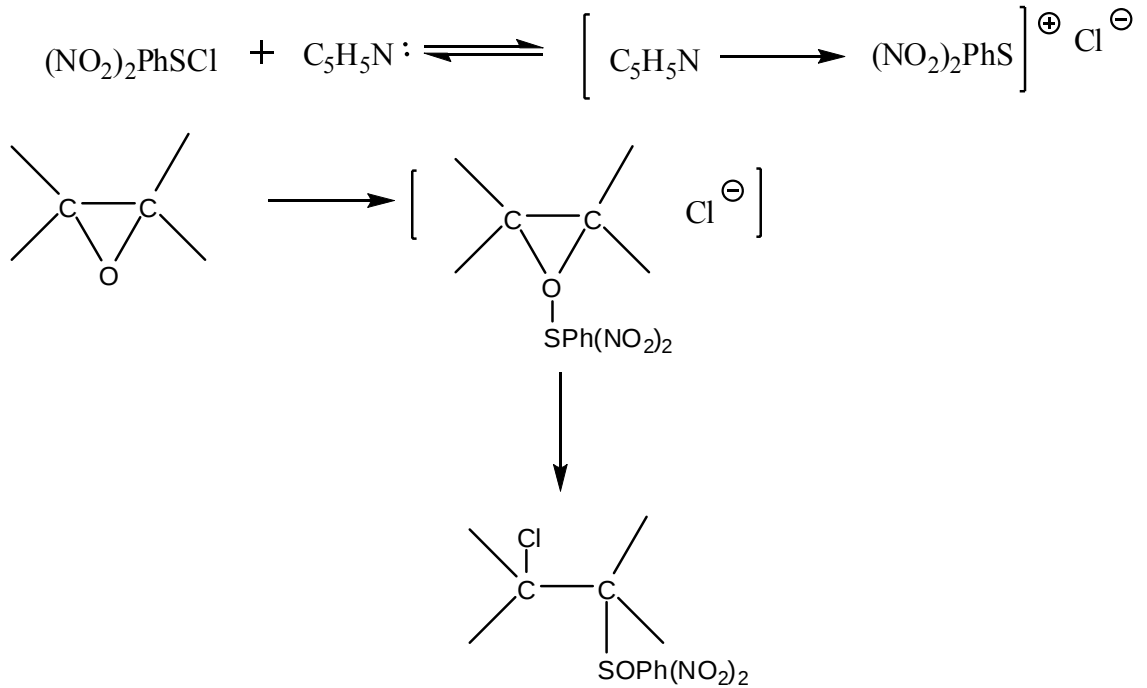
Ermolaeva *et al.* (1981) tarafından yapılan çalışmada 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**)’nın benzonorbornadien (**83**) ile CCl_4 içindeki reaksiyonunda Wagner-Meerwein düzenlenme ürünü de gözlenmiştir. Yine ortamda asetik asit olması halinde de üçüncü bir üründe gözlenmektedir (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. Wagner-Meerwein düzenlenme ürünleri **84**, **85** ve **86**’nın sentezi

2.6. Epoksitlerle 2,4-Dinitrobenzensülfenil Klorür (**76**)’nın Reaksiyonu

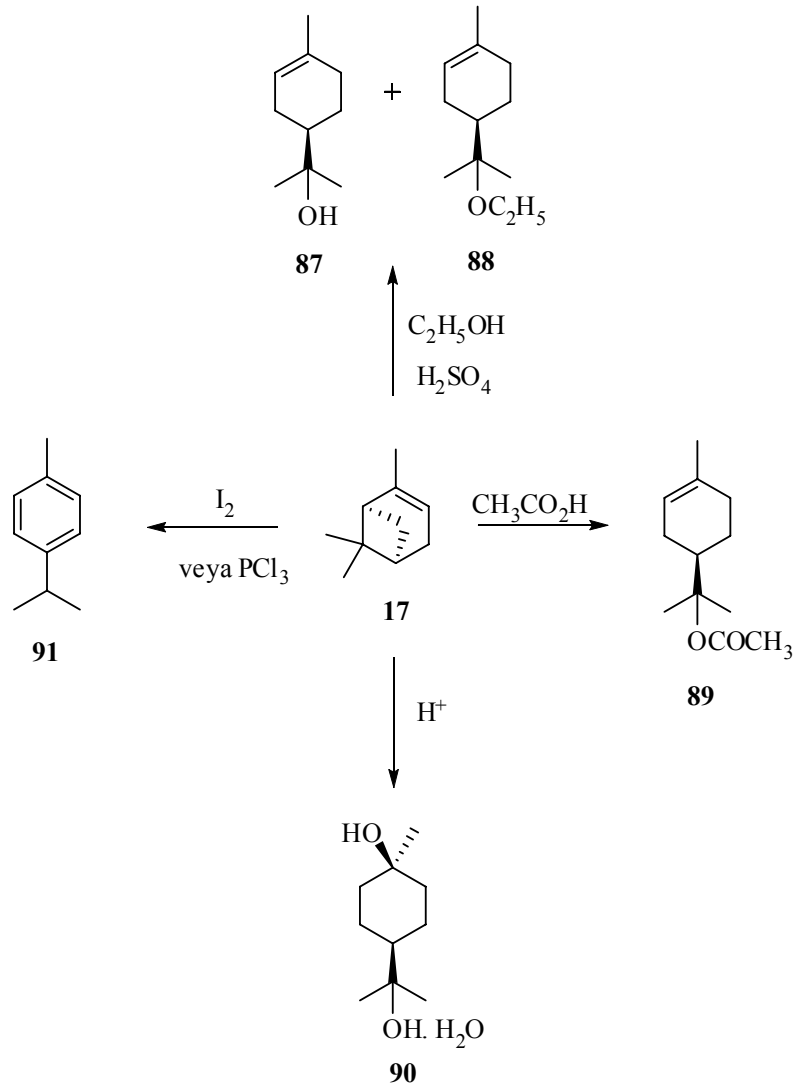
Peters ve Kharasch 1956 yılında yaptıkları çalışmada 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**)’nın bazık ortamda epoksitlerle tepkimesinde ilk olarak kükürt ile oksijen arasında bir bağ oluştuğu ve sonrada kükürtün oksijenle yer değiştirmesiyle yeni bir bağ oluşumu ile bir katılma reaksiyonunu gerçekleştirdiği bildirmiştir (Şekil 2.14).



Şekil 2.14. Bazık ortamdaki 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76)'nın epoksitlere katılması

2.7. α -Pinen (17)'nin iskelet yapısındaki dörtlü halkada meydana gelen düzenlenmeler ve α -pinen (17)'nin reaksiyonları

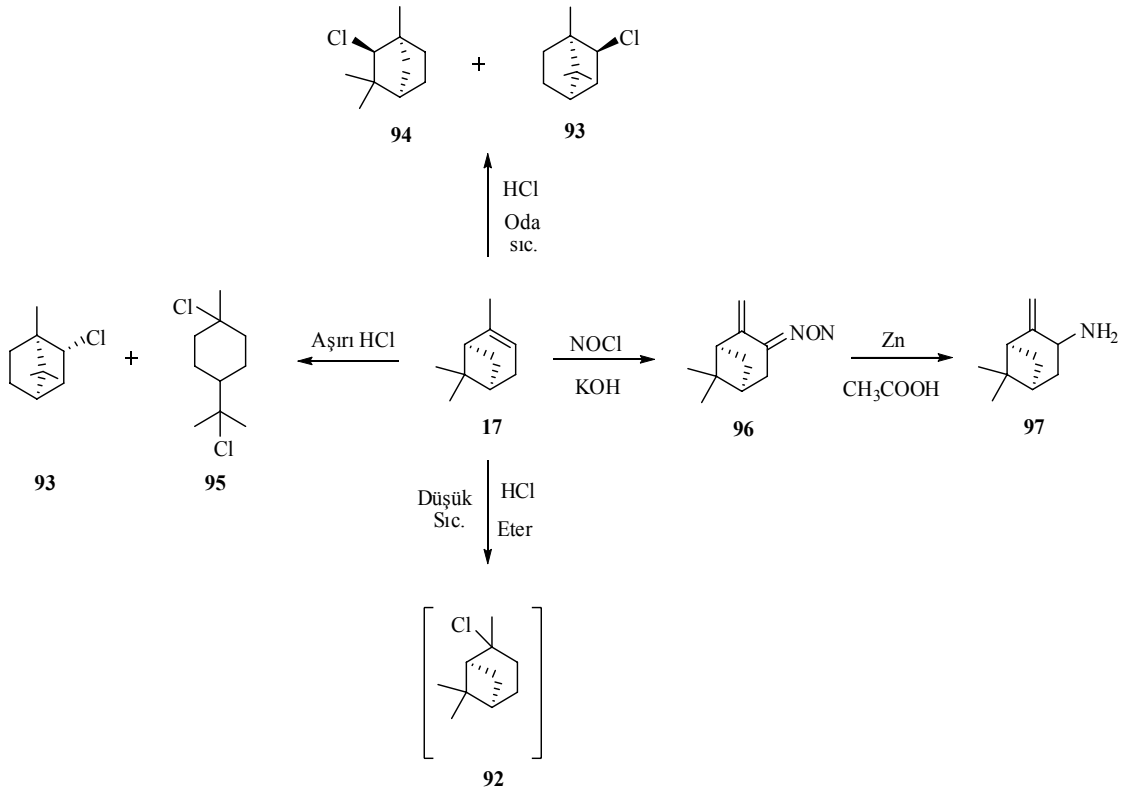
α -Pinen (17)'nin derişik sülfürik asit ve etanol ile reaksiyonunda ana ürünler terpineol (87) ve terpineol (87)'nin etil esteri 88 iken susuz asetik asitle reaksiyonunda ana ürün terpineol 87'nin asetat esteri 89'dur. Ancak sulu asitlerle α -pinen (17)'nin reaksiyonunda artık terpin hidrat (90) ana ürün olur. İyot veya PCl_3 ile reaksiyonunda aromatlşma sonucu p-simen (91) oluşur (Şekil 2.15) (Richter 1945).



Şekil 2.15. α -Pinen (**17**)'nin iskelet yapısındaki dörtlü halkada meydana gelen düzenlenmeler (Richter 1945)

α -Pinen **17**'nin bir ekivalent susuz HCl ile düşük sıcaklıkta ve az miktarda eter varlığında kararsız **92** bileşiği oluşurken, normal sıcaklıkta veya ortamda eter yok iken ana ürün olarak bornil klorür (**93**) oluşur ve çok az miktarda fenil klorür (**94**) oluşur. Eğer reaksiyonda HCl miktarı fazla alınırsa kiral olmayan **95** bileşiği ana ürün olurken çok az bornil klorür (**93**) oluşur. α -Pinen (**17**) iskeletinin aydınlatılmasında, α -pinen (**17**)'nin nitrosil klorür ile reaksiyonu sonucu oluşan oksim **96** bileşiği ve bu bileşiğin indirgenmesi sonucu elde edilen pinilamin (**97**)'nin önemli rolü vardır. Çünkü **96** ve **97**

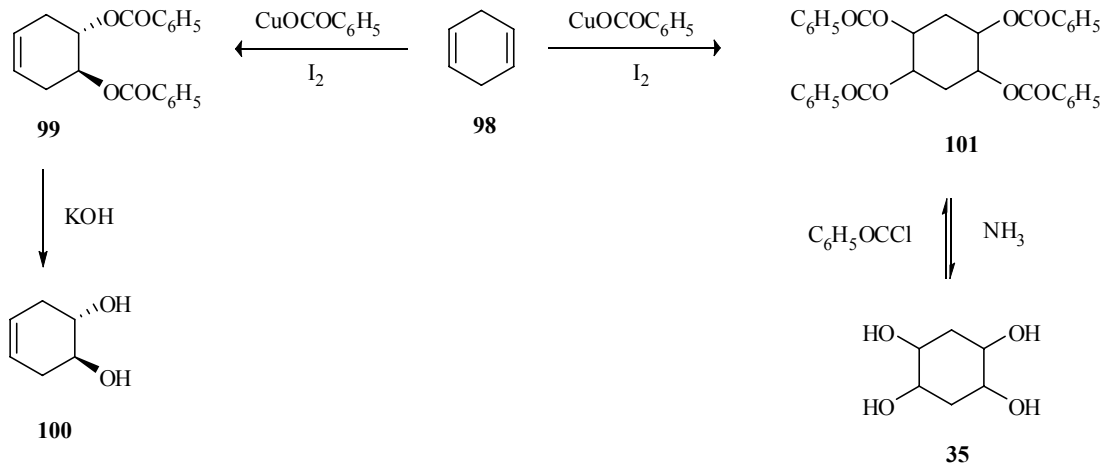
bileşiklerinin yapılarında α -pinen (**17**)'nin dördtlü halkası bulunmaktadır (Ruzicka and Trebler 1921) (Şekil 2.16).



Şekil 2.16. α -Pinen (**17**)'nin reaksiyonları

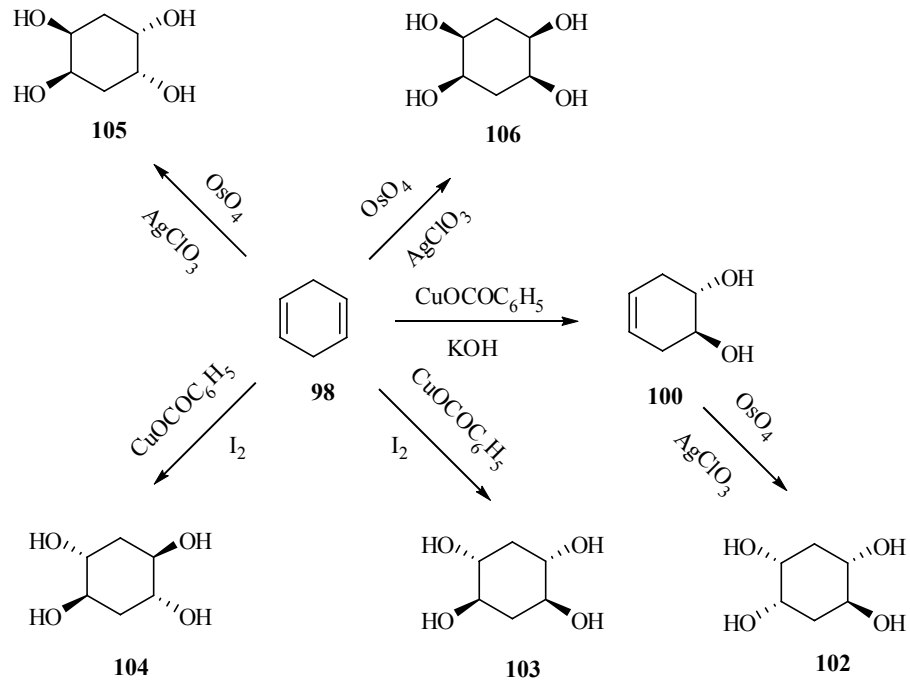
2.8. Farklı Yöntemlerle 1,2,4,5-Siklohekzantetrol (**35**) Sentezleri

McCasland ve Horswill bakır benzoat ve 1,4-siklohekzadien (**98**)'in reaksiyonları sonucu siklohekzendiol-4,5 ve 1,2,4,5-siklohekzantetrol'ün sentezlerini gerçekleştirdiler (McCasland and Horswill 1954) (Şekil 2. 17).



Şekil 2.17. Bileşik 35 ve 100'ün sentezi

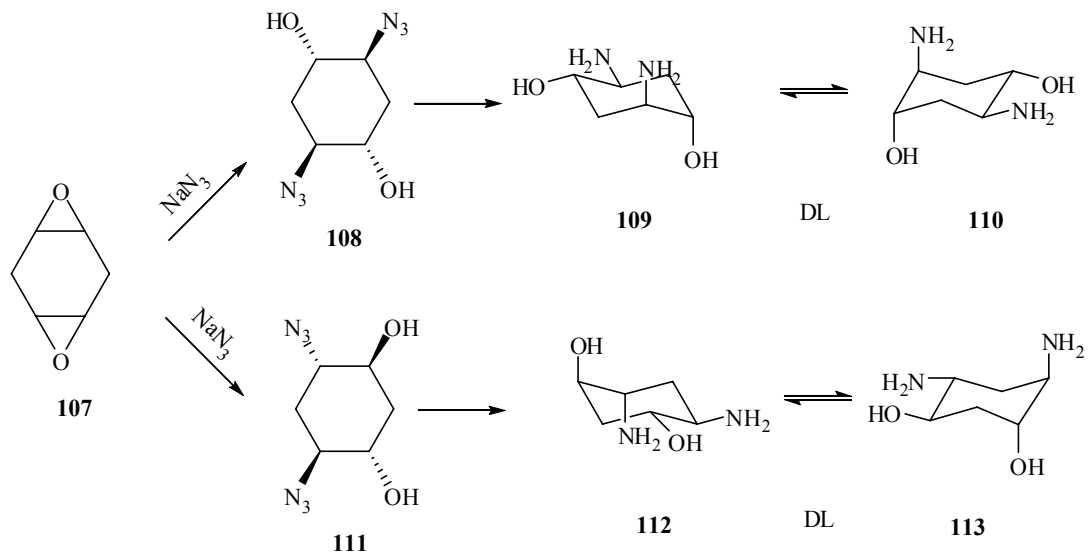
McCasland ve arkadaşları 1,4-siklohezdien (98)'in, OsO_4 ve gümüş klorat ile reaksiyonu sonucu yine 1,2,4,5-sikloheksantetrol (35)'in izomerlerinin sentezlerini gerçekleştirdiler (McCasland *et al.* 1963) (Şekil 2. 18).



Şekil 2.18. 1,2,4,5-sikloheksantetrol (35)'in izomerlerinin sentezleri

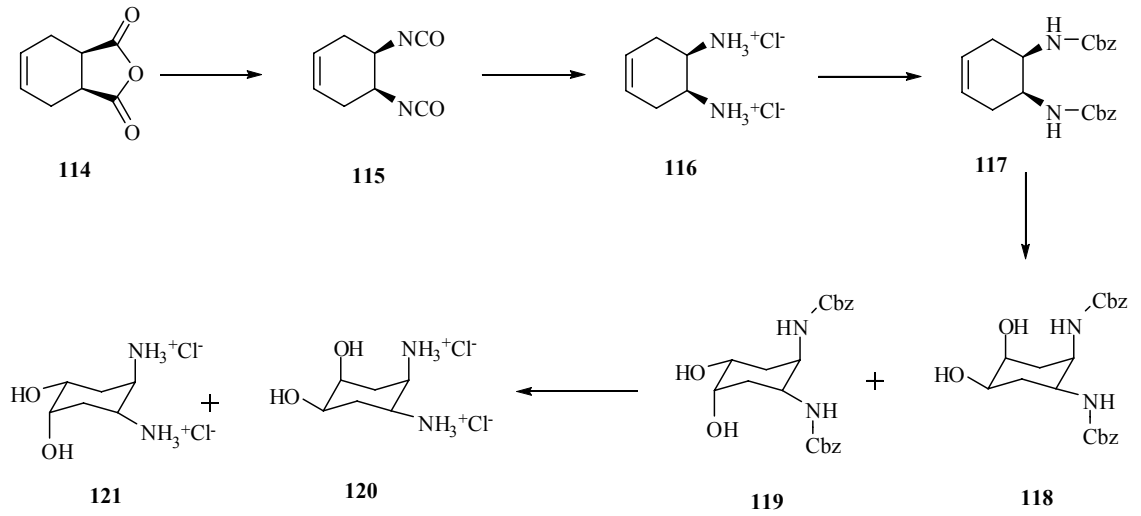
2.9. Konjuge Olmayan Dienlerle Oksijen ve Azot Atomu İçeren Bileşiklerin Sentezi

1,4-Sikloheksadien'in bis epoksit **107**'nin sodyum azit ile verdiği açılma tepkimesi sonucu elde edilen azit alkol **108** ve **111** bileşiklerinin hidrolizi sonucu diaminosikloheksandiol bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir (Kavadias and Droghini 1979).



Şekil 2.19. Bis epoksit **107** bileşiğinin sodyum azit ile verdiği açılma tepkimesi

Fiammengo *et al.* tarafından 2002 yılında *cis*-1,2,3,6-tetraftalik anhidrit (**114**)'den çıkarak diaminosikloheksandiol tuzları sentezlenmiştir. (Fiammengo *et al.* 2002) (Şekil 2.20).



Şekil 2.20. Diaminosikloheksandiol tuzları olan **120** ve **121** bileşiklerinin sentezi

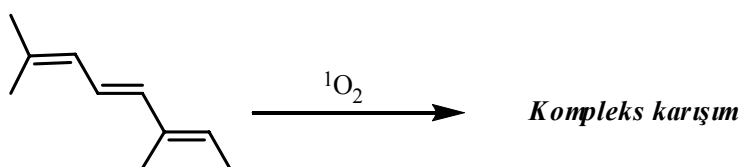
Bu sentezde **114** bileşiği tetrametilsilan ve azit ile THF’de reflüks edilip sonra tiyonil klorürle izosiyanat bileşiği **115**’e dönüştürülmüştür. Asidik ortamda **115** nolu bileşik ilgili amin tuzu **116**’ya çevrilmiştir. Sonra **116** nolu bileşikteki amin grubu karbobenzoat ile korunarak **117** bileşiğine; **117** bileşiğindeki çift bağ OsO₄ ile cis diol **118** ve **119** nolu bileşikler sentezlenmiştir. Elde edilen ürün karışımındaki koruyucu gruplar Pd/C ile indirgenip diaminosikloheksandiol tuzları **120** ve **121** nolu bileşikler sentezlenmiştir.

3. MATERİYAL ve YÖNTEM

3.1. *trans,trans*-2,6-Dimetil-2,4,6-oktatrienin (7) reaksiyonları

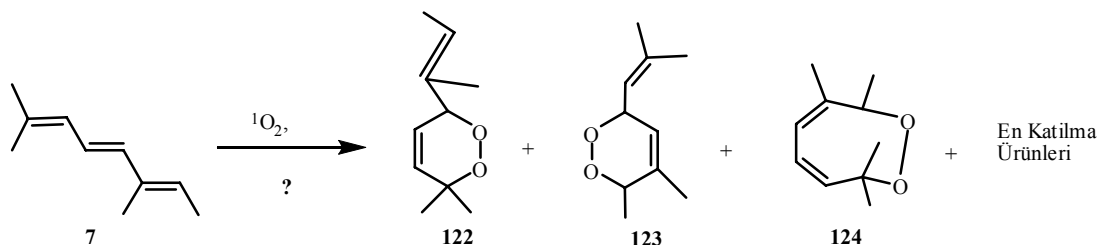
3.1.1. Trien 7'nin singlet oksijenle reaksiyonun denemeleri

Trien 7'nin CCl_4 deki çözeltisi tungsten lambası (500 W) ve TPP (tetrafenil porfirin) varlığında oksijen geçirilerek $5 \pm 10^\circ\text{C}$ değişik sürelerde reaksiyonları yapıldı. Reaksiyonlar sonucunda çok kompleks ürün karışımı elde edildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Trien 7'nin fotooksijenasyonu

Görüleceği gibi trien 7'de iki farklı dien yapısından 2 tane [2+4] katılma ürünü **122** ve **123**, [6+2] ürünü **124** gibi ürünler ile en katılma ürünleri oluşabilir (Şekil 3.2). En katılma ürünleri direkt trien 7'ye olabileceği gibi oksijen katılma ürünleri de oluşabilir. Bu kompleks karışım ayırmak için kristallendirme ve kromatografik yöntemler denendi, ancak her hangi bir ürün izole edilemedi.

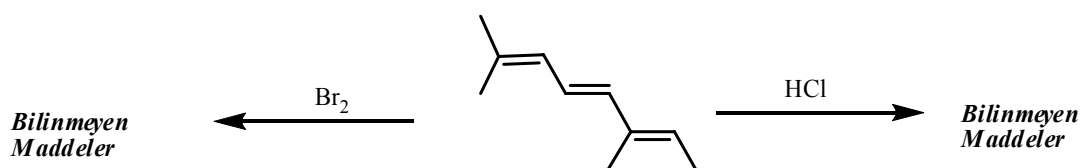


Şekil 3.2. Trien 7'nin muhtemel fotooksijenasyon ürünleri

Oluşan endoperoksitli ve hidroperoksitli ürünlerden oluşabilecek ürünleri yakalamak amacıyla bazı reaksiyonlar yapıldı. Olası dien keton, hidroksi dienon ve furan türevlerini elde etmek amacıyla oluşan kompleks karışımın çözeltisine NEt_3 katıldı ve belirli bir süre sonra reaksiyon bitirilip work-up yapıldıktan sonra da herhangi bir ürün izole edilemedi.

Bunlara ilave olarak, oluşabilecek hidroksi dienonları yakalamak amacıyla NEt_3 , Ac_2O (asetik anhidrit) varlığında reaksiyonu denendi. Ayrıca, oluşabilecek hidro peroksitlerden $\text{OH}'\text{l}\text{i}$ ürünleri yakalamak amacıyla da Me_2S ile de reaksiyonu denendi. Her iki reaksiyondan da olumlu bir sonuç alınamadı.

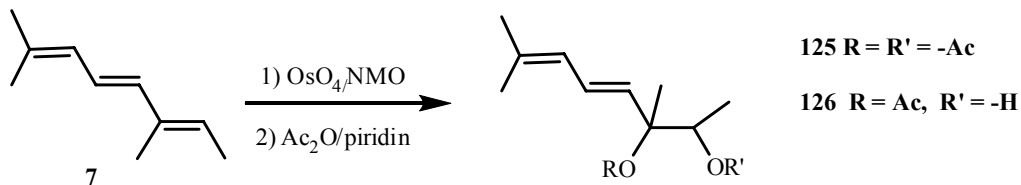
3.1.2. Trien 7'nin brom ve HCl ile reaksiyonlarının denenmeleri



Şekil 3.3. Trien 7'nin Br_2 ve HCl ile tepkimesi

Trien 7'deki trien sistemini diene indirmek amacıyla 1 ekivalent brom ve HCl ile reaksiyonları denendi. Bu reaksiyonlar sonucunda oluşan maddelerin ne olduğu belirlenemedi. Bu ürünler halkalaşma üzerinden polimerik maddeler olabileceği düşüncesine varıldı.

3.1.3. Trien 7'nin OsO₄/NMO ile Oksidasyonu



Şekil 3.4. Trien 7'nin OsO₄/NMO ile Oksidasyonu

Aynı şekilde, trien 7'deki trieni, dien yapısındaki ürüne dönüştürmek için, önce OsO₄ (osmiyum tetraoksit) / NMO (N-metil mofrolin oksit) ile visinal diol ve daha sonra onun Ac₂O (asetik asit anhidrit) / pirdin varlığında asetatlanması sonucunda diasetat **125** ve mono asetat **126** elde edildi (Şekil 3.4).

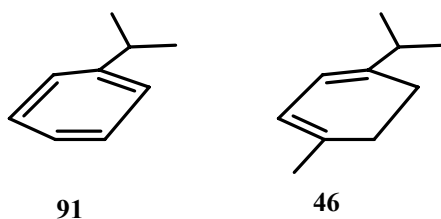
Bileşik **125**'in ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumu Ek 1.1'de verilmiştir. ¹H-NMR spektrumunda olefinik hidrojenlerin ikisi AB sistemi vererek A kısmı dd ve B kısmı d olarak diğer olefinik hidrojen ise 4.91 ppm'de dublet olarak rezonans olmaktadır. Asetat grubunun bağlı olduğu karbonun hidrojeni 5.32 ppm'de kuartet olarak rezonans olmaktadır. Molekülün ¹³C-NMR spektrumunda ise iki tane karbonil olmak üzere toplam 14 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrumda yapı ile uyumludur.

Bileşik **126**'nın ¹H-NMR spektrumu Ek 1.2'de verilmiştir. Molekülde 3 tane olefinik hidrojen vardır. Bunlardan ikisi AB sistemi vermektedir. Her iki hidrojene de komşu olan hidrojen δ=6,50 ppm'de AB sisteminin A kısmını dubletin dubleti olarak (J=15.2, 11.00 Hz), diğeri ise δ=5.56 ppm'de AB sisteminin B kısmını dublet olarak (J=15.2 Hz) rezonans olmaktadır. Üçüncü olefinik hidrojen δ=5,82 ppm'de geniş dublet (J=9.6 Hz) olarak rezonans olmaktadır. Bileşik **125**'de sekonder karbona bağlı asetoksi grubunun bağlı olduğu karbondaki hidrojen 5.32 ppm de kuartet vermiştir. **126** nolu bileşikteki kuartet 4.8 ppm civarındadır. Bu durum sekonder karbona OH grubunun bağlı olduğunu gösterir.

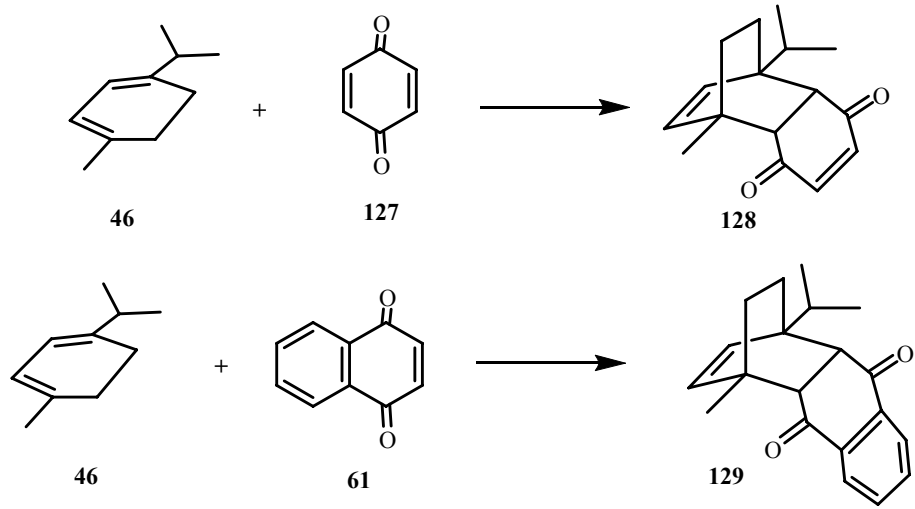
Molekülün ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.2’de verilmiştir. Molekülde bir tane karbonil olmak üzere 12 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.

Bileşik **126** asetil klorürle tepkime yapıldığı zaman tepkime sonunda **125**’nın tek ürün olduğu gözlemlendi. Dolayısıyla, ortamda bulunan **126** için iki ihtimalden söz edilebilir. Bunlardan birincisi oluşan dioldeki OH’ların hem biri hem de ikisi asetatlandı. İkincisi de dioldeki her iki OH asetatlandı ve kolanla ayırma sırasında asetattan biri hidroliz oldu.

3.2. α -Terpinen (46)’in p-benzokinon (127) ve 1,4-naftokinon (61) ile reaksiyonları



Kümen (p-izopropilbenzen) (**91**) ve dihidrokümen olan α -terpinen (**46**) birer mono terpendir. α -Terpinen (**46**) bir dien yapısındadır ve bu bileşiğin p-benzokinon (**127**), ve 1,4-naftokinon (**61**) ile reaksiyonları yapıldı. Bu reaksiyonların her birinde birer katılma ürünü **128** ve **129**’un olduğu gözlemlendi.



Şekil 3.5. α -Terpinen (**46**)'nın p-benzokinon (**127**) ve 1,4-naftokinon (**61**) ile reaksiyonları

Katılma ürünleri **128** ve **129**'un Ek 1.3 ve Ek 1.4'de verilen ^1H -NMR spektrumundan da görüleceği gibi $\delta=3$ ppm civarındaki dublet olarak AB sistemleri moleküllerdeki karbonil grubuna komşu karbonlardaki (alifatik) hidrojenlere aittir. Kuarternar karbonlara komşu karbonlardaki çift bağ hidrojenleri de $\delta=5-6$ ppm civarında da dublet olarak birer AB sistemi vermektedir.

Bilindiği gibi Diels-Alder reaksiyonlarında ikincil orbital etkileşmesinden dolayı endo ürünlerin oluşumu favoridir (Fleming 1976; Solomons and Fryhle 2007). p-Benzopkinon (**127**) ve naftokinon (**61**) simetrik olduğundan ve ikincil orbital etkileşmesi sonucunda oluşacak ürünler sırayla **128** ve **129** yapısında olmalıdırlar. Bu bileşiklerin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları da (Ek 1.3-1.4) ileri sürülen yapıyla uyum içersindedirler.

3.3. Katılma ürünleri **128** ve **129**'un Ac_2O /piridin ile 180°C de reaksiyonları

Katılma ürünleri **128** ve **129**'un Ac_2O /piridin (Menzek ve Balcı 1993) ile 180°C de reaksiyona sokuldu. Elde edilen ürün karışımı silika-jel kolona tabi tutuldu. Bileşik **128**'in reaksiyonundan dihidronaftalin türevi **130** ve naftalin türevi **131** elde edildi.

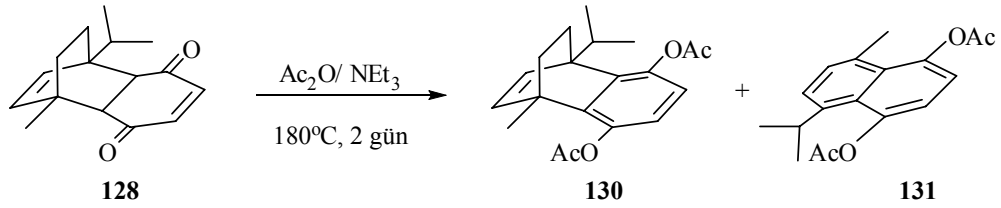
Molekül **130**'un ^1H -NMR spektrumu Ek 1.5'de verilmiştir. Molekülde aromatik hidrojenler 6.74 ve 6.73 ppm'de dublet ($J = 8.8$ Hz) olarak bir AB sistemi vermektedir. Aynı şekilde izole çift bağ hidrojenleri de 6.36 ve 6.19 ppm'de dublet ($J = 7.8$ Hz) olarak bir AB sistemi vermektedir.

Molekül **130**'un ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.5'de verilmiştir. Molekülde 2 tanesi karbonil karbonu olmak üzere toplam 19 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.

Molekül **131**'in ^1H -NMR spektrumu Ek 1.6'da verilmiştir. Molekülde 4 tane aromatik hidrojen bulunmaktadır. Dolayısıyla ^1H -NMR spektrumunda 2 tane AB sistemi mevcuttur. Aromatik hidrojenlerin ikisi 7.40 ve 7.24 ppm'de dublet ($J = 7.7$ Hz) olarak ilk AB sistemini verirken diğer aromatik hidrojenlerde 7.14 ve 7.11 ppm'de dublet ($J = 8.43$ Hz) olarak diğer AB sistemini oluştururlar.

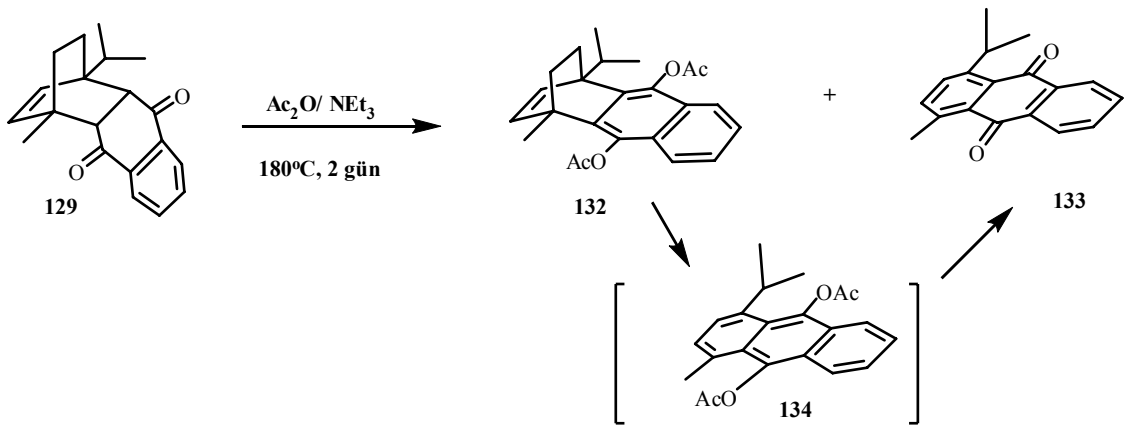
Molekül **131**'in ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.6'da verilmiştir. Molekülde 2 tanesi karbonil 10 tane de aromatik karbon olmak üzere toplam 17 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrumda yapı ile uyumludur.

Bu tepkimede naftalin türevi **131** ve dihidronaftalin türevi **130**'nin oluştuğu ve bu sırada etilen grubunun çıktığı kabul edildi.



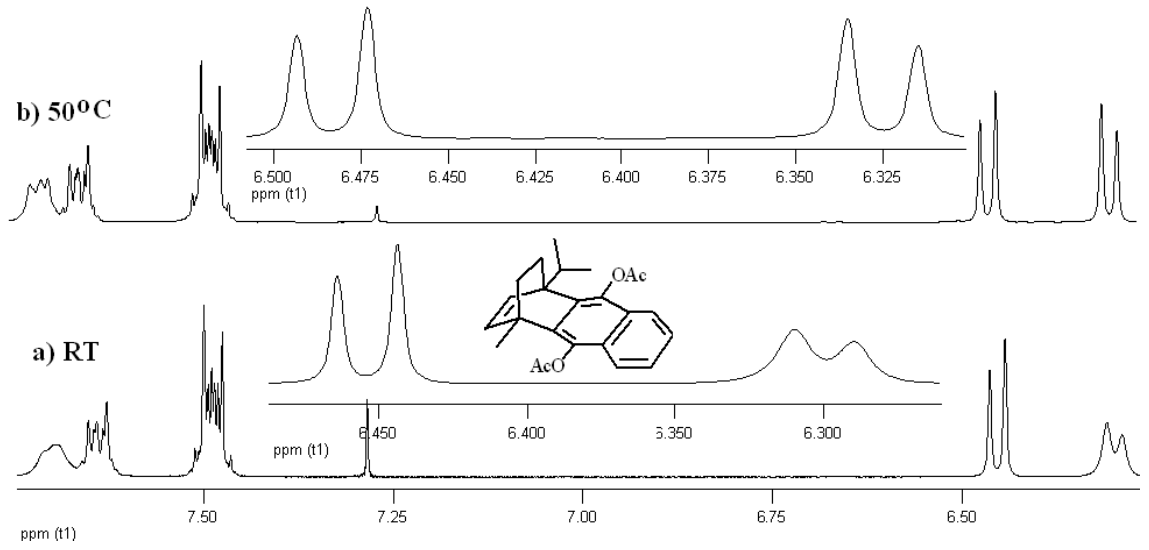
Şekil 3.6. Katılma ürünü **129**'un Ac_2O /piridin ile 180°C de reaksiyonu

Siklokatalma ürünü **129**'da **128** bileşiğinin reaksiyonu gibi $\text{Ac}_2\text{O}/\text{NEt}_3$ kapalı tüpte 180°C de reaksiyon yapıldı ve oluşan ürün karışımı kolonda ayrıldı. Dihidroantresen türevi **132** ve antrakınon türevi **133** elde edildi (Şekil 3.7). Antrakınon türevi **133** reaksiyondan oluşan birincil ürün değildir. Bileşik **133**'ün oluşumu şu şekilde kabul edildi. Reaksiyon ortamında **132** önce etilen kaybederek **134** ara ürünü oluşturur ve **134**'de antrakınon **133**'e dönüşür.

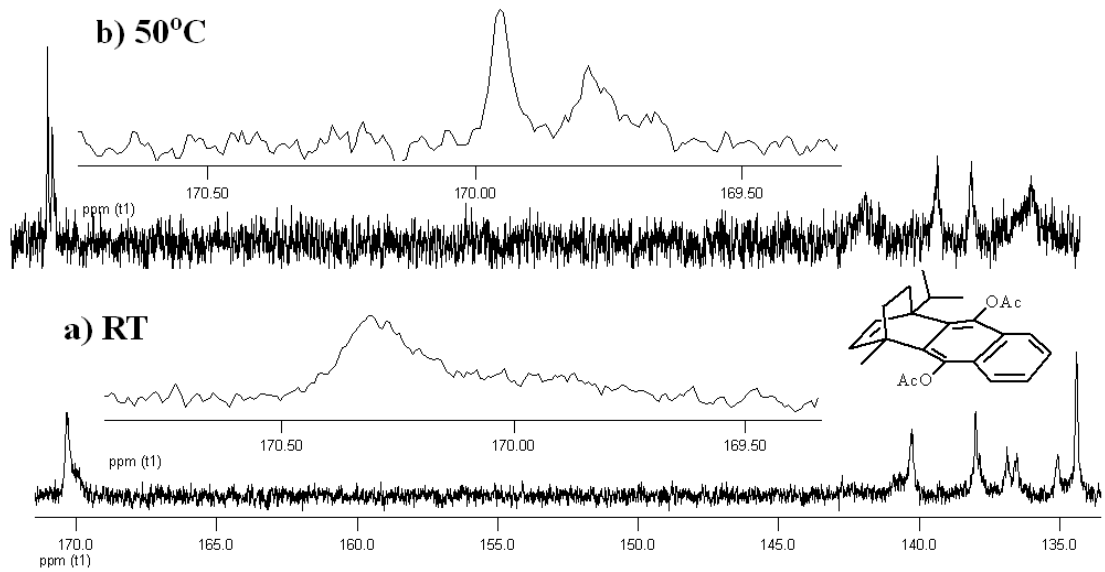


Şekil 3.7. Katılma ürünü **129**'un Ac_2O /piridin ile 180°C de reaksiyonu

Dihidroantrasen türevi **132**'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Ek 1.7'de verilmiştir. Molekülde olefinik hidrojenler 6.45 ve 6.29 ppm'de dublet ($J = 8.07$ Hz) olarak bir AB sistemi vermektedir. Bu spektrum da AB sisteminin A ve B kısımları birbirinden farklı iken, bu bileşiğin spektrumu 50°C 'de alındığında (Ek 1.8) AB sisteminin A ve B kısımları birbirinin aynısıdır (Şekil 3.8). Bu durum yapı iskeletindeki asetoksi, isopropil ve metil grupları ile sterik olarak etkilenip yavaş dönmesi ile açıklanabileceğini düşünüyoruz.



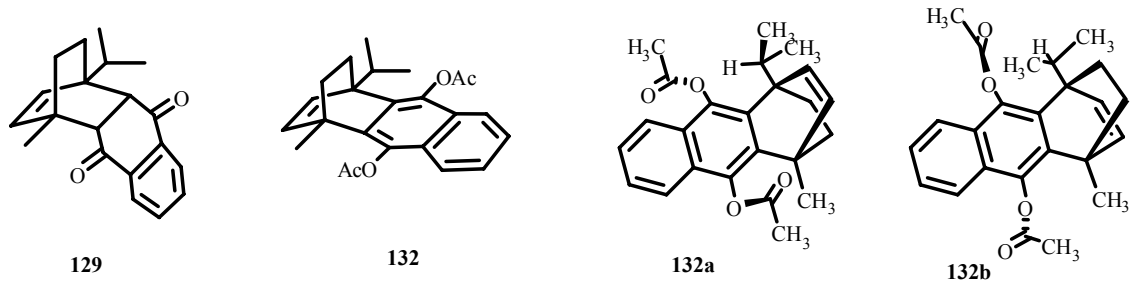
Şekil 3.8. Molekül **132**'nin 50°C'de ve oda sıcaklığında alınan ^1H -NMR spektrumu



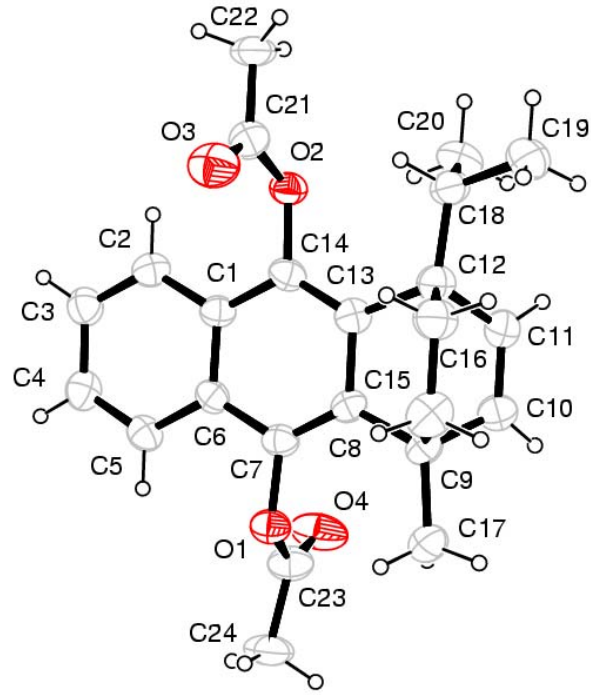
Şekil 3.9. Molekül **132**'nin 50°C'de ve oda sıcaklığında alınan ^{13}C -NMR spektrumu

Molekül **132**'nin ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.7'de verilmiştir. Molekülde 2 tanesi karbonil karbonu olmak üzere toplam 23 adet pik bulunmaktadır. Bu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda bazı pikleri multiyet görünümünde olduğu gözlemlendi.

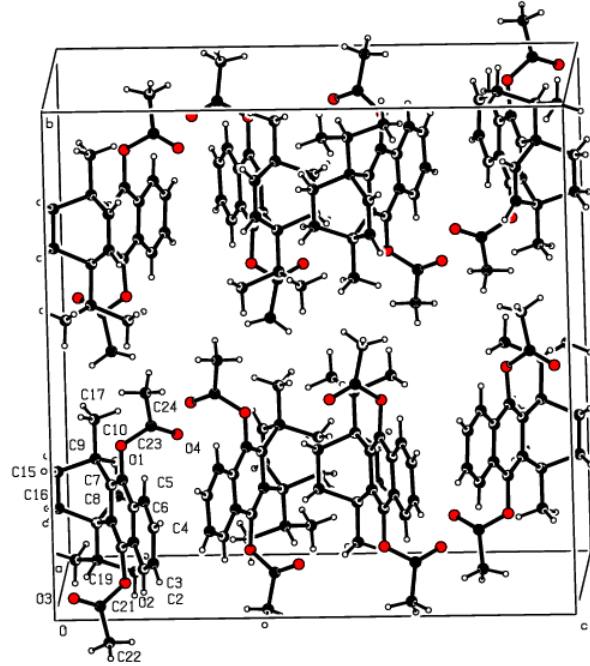
Bu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu 50°C 'de de alındı ve oda sıcaklığına göre bazı piklerde değişme gözlemlendi. Örneğin; karbonil karbonları oda sıcaklığında 170.3 ppm 'de multipler olarak rezonans olurken, 50°C 'de alınan spektrumda 169.9 ile 169.7 ppm 'de rezonans olmaktadır (Şekil 3.9). Bunun nedeni de yine ^1H -NMR spektrumundaki nedenlerle aynıdır. Bu bileşiğe ait 50°C 'deki spektrumlar Ek 1.8'de bulunmaktadır. Bu yüzden yapıyı tam olarak aydınlatmak için X-Ray analizi yapıldı. Analiz sonucunda yapının, bileşik **132a** ve **132b** şeklinde enantiyomer karışımı olduğu anlaşıldı (Şekil 3.10). Bileşiğin X-Ray molekül yapısı Şekil 3.11'de görülmektedir.



Şekil 3.10. Katılma ürünleri **129**, **132** ve **132**'nin izomerleri



Şekil 3.11. Bileşik 132'nin X-Ray molekül yapısı



Şekil 3.12. Bileşik 132'nin birim hücre yapısı

Çizelge 3.1. Bileşik **132**'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)

O(1) - C(7)	1.424(7)	O(1) - C(23)	1.361(9)
O(2) - C(21)	1.330(9)	O(2) - C(14)	1.425(8)
O(4) - C(23)	1.168(10)	C(7) - C(6)	1.429(9)
C(7) - C(8)	1.358(10)	C(21) - O(3)	1.196(10)
C(21) - C(22)	1.503(9)	C(14) - C(1)	1.410(9)
C(14) - C(13)	1.355(9)	C(23) - C(24)	1.497(10)
C(6) - C(5)	1.396(10)	C(6) - C(1)	1.416(8)
C(8) - C(13)	1.466(9)	C(8) - C(9)	1.517(9)
C(5) - H(5)	0.930(7)	C(5) - C(4)	1.347(10)
C(1) - C(2)	1.413(9)	C(10) - H(10)	0.930(7)
C(10) - C(9)	1.520(10)	C(10) - C(11)	1.362(10)
C(2) - H(2)	0.930(7)	C(2) - C(3)	1.368(10)
C(22) - H(22A)	0.960(8)	C(22) - H(22B)	0.960(7)
C(22) - H(22C)	0.960(8)	C(12) - C(11)	1.508(10)
C(9) - C(17)	1.539(9)	C(9) - C(15)	1.539(10)
C(11) - H(11)	0.930(7)	C(3) - H(3)	0.930(7)
C(3) - C(4)	1.422(10)	C(18) - H(18)	0.980(7)
C(18) - C(20)	1.532(10)	C(16) - H(16A)	0.970(8)
C(16) - H(16B)	0.970(8)	C(16) - C(15)	1.489(10)
C(4) - H(4)	0.930(8)	C(20) - H(20A)	0.960(8)
C(20) - H(20B)	0.960(8)	C(20) - H(20C)	0.960(7)
C(19) - H(19A)	0.960(9)	C(19) - H(19B)	0.960(7)
C(19) - H(19C)	0.960(8)	C(17) - H(17A)	0.960(8)
C(17) - H(17B)	0.960(7)	C(17) - H(17C)	0.960(8)

C(15) - H(15A)	0.970(8)	C(15) - H(15B)	0.970(8)
C(24) - H(24A)	0.960(9)	C(24) - H(24B)	0.960(8)
C(24) - H(24C)	0.960(9)		

Çizelge 3.2. Bileşik **132**'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°).

C(7)-O(1)-C(23)	117.4(5)	C(21)-O(2)-C(14)	119.1(5)
O(1)-C(7)-C(6)	114.3(6)	O(1)-C(7)-C(8)	120.8(6)
C(6)-C(7)-C(8)	124.8(6)	O(2)-C(21)-O(3)	123.0(7)
O(2)-C(21)-C(22)	111.5(6)	O(3)-C(21)-C(22)	125.5(7)
O(2)-C(14)-C(1)	113.8(6)	O(2)-C(14)-C(13)	121.7(6)
C(1)-C(14)-C(13)	124.1(6)	O(1)-C(23)-O(4)	124.8(7)
O(1)-C(23)-C(24)	109.2(7)	O(4)-C(23)-C(24)	126.0(7)
C(7)-C(6)-C(5)	123.5(6)	C(7)-C(6)-C(1)	116.3(6)
C(5)-C(6)-C(1)	120.2(6)	C(7)-C(8)-C(13)	117.8(6)
C(7)-C(8)-C(9)	129.2(6)	C(13)-C(8)-C(9)	112.8(6)
C(6)-C(5)-H(5)	119.2(7)	C(6)-C(5)-C(4)	121.6(7)
H(5)-C(5)-C(4)	119.2(7)	C(14)-C(1)-C(6)	119.0(6)
C(14)-C(1)-C(2)	124.6(6)	C(6)-C(1)-C(2)	116.3(6)
H(10)-C(10)-C(9)	123.0(7)	H(10)-C(10)-C(11)	122.9(8)
C(9)-C(10)-C(11)	114.1(6)	C(1)-C(2)-H(2)	118.2(7)
C(1)-C(2)-C(3)	123.6(6)	H(2)-C(2)-C(3)	118.2(7)
C(21)-C(22)-H(22A)	109.5(6)	C(21)-C(22)-H(22B)	109.5(7)
C(21)-C(22)-H(22C)	109.5(7)	H(22A)-C(22)-H(22B)	109.5(8)
H(22A)-C(22)-H(22C)	109.5(7)	H(22B)-C(22)-H(22C)	109.5(7)
C(14)-C(13)-C(8)	117.9(6)	C(8)-C(9)-C(10)	106.3(6)
C(8)-C(9)-C(17)	118.0(6)	C(8)-C(9)-C(15)	105.5(6)
C(10)-C(9)-C(17)	109.6(6)	C(10)-C(9)-C(15)	107.2(6)
C(17)-C(9)-C(15)	109.6(6)	C(10)-C(11)-C(12)	115.5(7)
C(10)-C(11)-H(11)	122.3(7)	C(12)-C(11)-H(11)	122.2(7)
C(2)-C(3)-H(3)	121.0(7)	C(2)-C(3)-C(4)	117.9(7)

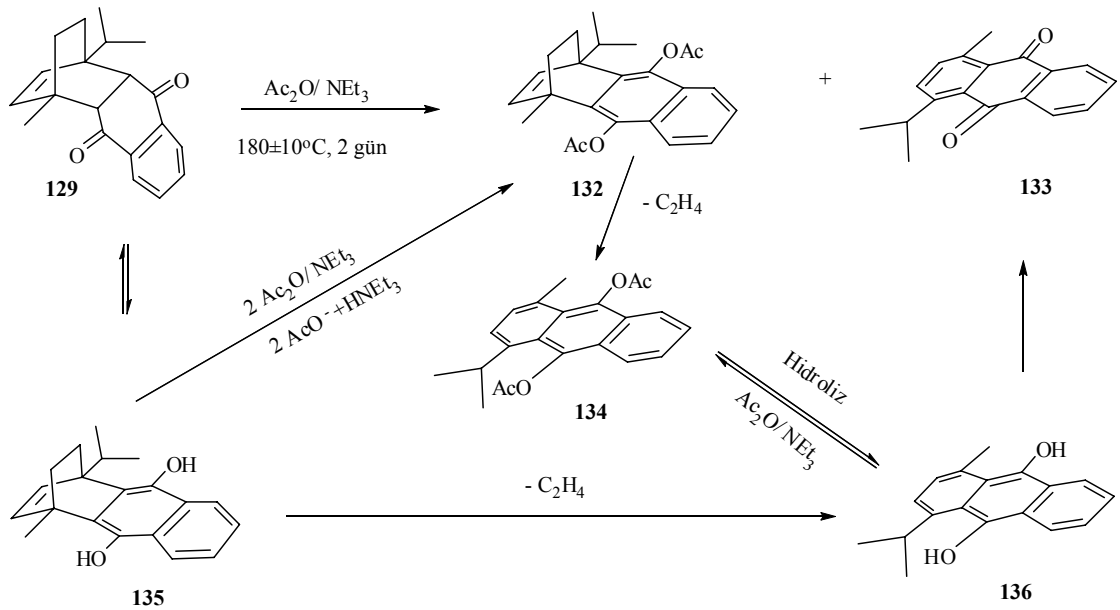
H(3)-C(3)-C(4)	121.0(7)	H(18)-C(18)-C(20)	107.9(6)
H(16A)-C(16)-H(16B)	107.8(7)	H(16A)-C(16)-C(15)	109.0(7)
H(16B)-C(16)-C(15)	108.9(7)	C(5)-C(4)-C(3)	120.4(7)
C(5)-C(4)-H(4)	119.8(7)	C(3)-C(4)-H(4)	119.8(7)
C(18)-C(20)-H(20A)	109.5(7)	C(18)-C(20)-H(20B)	109.5(7)
C(18)-C(20)-H(20C)	109.5(6)	H(20A)-C(20)-H(20B)	109.5(7)
H(20A)-C(20)-H(20C)	109.5(7)	H(20B)-C(20)-H(20C)	109.5(8)
H(19A)-C(19)-H(19B)	109.5(8)	H(19A)-C(19)-H(19C)	109.5(8)
H(19B)-C(19)-H(19C)	109.5(8)	C(9)-C(17)-H(17A)	109.5(6)
C(9)-C(17)-H(17B)	109.5(6)	C(9)-C(17)-H(17C)	109.5(6)
H(17A)-C(17)-H(17B)	109.5(7)	H(17A)-C(17)-H(17C)	109.5(7)
H(17B)-C(17)-H(17C)	109.5(7)	C(9)-C(15)-C(16)	110.4(6)
C(9)-C(15)-H(15A)	109.6(7)	C(9)-C(15)-H(15B)	109.6(7)
C(16)-C(15)-H(15A)	109.6(7)	C(16)-C(15)-H(15B)	109.6(7)
H(15A)-C(15)-H(15B)	108.1(7)	C(23)-C(24)-H(24A)	109.5(7)
C(23)-C(24)-H(24B)	109.5(8)	C(23)-C(24)-H(24C)	109.5(7)
H(24A)-C(24)-H(24B)	109.5(8)	H(24A)-C(24)-H(24C)	109.5(9)
H(24B)-C(24)-H(24C)	109.5(7)		

Antrakınon **133**'ün ^1H -NMR spektrumu Ek 1.9'da verilmiştir. Molekülde 6 tane aromatik hidrojen bulunmaktadır. ^1H -NMR spektrumunda 1 tane AB sistemi mevcuttur. Aromatik hidrojenlerin ikisi 7.64 ve 7.46 ppm'de dublet ($J = 8.4$ Hz) olarak AB sistemini oluştururlar.

Antrakınon **133**'ün ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.9'da verilmiştir. Molekülde 2 tanesi karbonil 12 tane de aromatik karbon olmak üzere toplam 17 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.

Katılma ürünleri **128** ve **129**'un yüksek sıcaklıkta etilen çıkararak ilgili bileşiklere dönüşmesi ilginç bir olaydır. Bu katılma ürünleri **128** ve **129**'un değişik ekivalentlerde Ac_2O ve NEt_3 ile 2 günlük reaksiyonları yapıldı ve bu reaksiyonlarda oluşan ürünleri %

dağılımları Çizelge 3.3’de bulunmaktadır. Ayrıca, **128** ve **129** ayrı ayrı Ac_2O ve NEt_3 bulunmadan aynı sıcaklıkta tutulduğu zaman **131** ve **133** ürünlerin oluştuğu gözlemlendi ve bunların kokulu bileşikler olduğu hissedildi. Naftalin ve antrakinon türevi (**131** ve **133**) bileşiklerinin oluşumu şu şekilde düşünülebilir. Bu reaksiyonlarda **128** ve **129** bileşikleri önce 1,4-ketonların bulunduğu halkalar enol yapıları olan diollere, sonra da asetatlarına (**130** ve **132**) dönüşebilirler. Bu asetatlar **130** ve **132**’den etilen gruplarının çıkmasıyla sırasıyla **131** ve **134** ürünlerini oluşturabilir. Reaksiyon ürünlerinden **131** ilgili işlemler sonucunda elde edilirken, **134** elde edilememiştir. Bu ortamda **134**’ün önce hidrolizle diol sonra da yükseltgenmeyle **136**’ya dönüştüğü kabul edildi (Şekil 3.13).

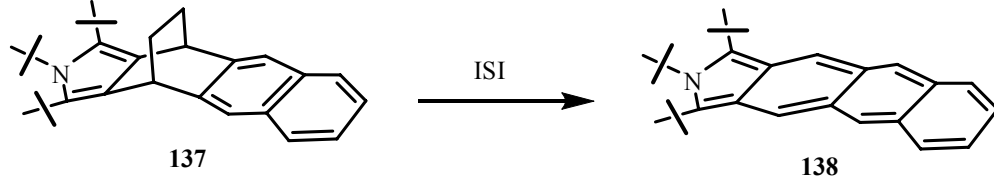


Şekil 3.13. Bileşik **132** ve **133**’ün muhtemel oluşum mekanizması

Çizelge 3.3. Bileşik **128** ve **129**'un farklı ekivalentlerde, Ac_2O ve NEt_3 lü ortamda, $180\pm 10^\circ\text{C}$ 'de 2 gün süreyle reaksiyonu. Elde edilen karışımlardaki bileşiklerin yüzdeleri ^1H -NMR ye göre belirlenmiştir

Bileşik	NEt_3 (eki.)	Ac_2O (eki.)	Karışımdaki bileşikler			
128	19	12	128	130	131	
			% 0	%70	%28	
128	12	9	128	130	131	
			% 0	%95	% 0	
129	19	12	129	132	133	134
			%0	%56	%42	%0
129	12	9	129	132	133	134
			%0	%90	%5	%0

(Bileşik ekivalentleri 1 olarak alınmıştır.)



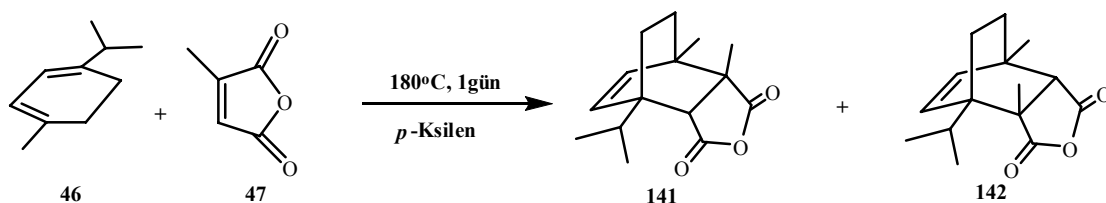
Şekil 3.14. Dihidro antrasen **137** türevinin etilen çıkararak ilgili antrasen türevi **138**'e dönüşümü (Yamada *et al.* 2008)

Literatürde şekil 3.14'de bahsedildiği gibi etilen çıkarma örneği fazla değildir. Bir örnek olarak dihidroantresen **137** türevi de etilen çıkararak ilgili antrasen türevi **138**'e dönüşmüştür (Yamada *et al.* 2008). Ayrıca, kinon ve kinon türevi katılma ürünlerinde yükseltgenmiş kinon tipi katılma ürünler de elde edilir (Saraçoğlu *et al.* 2001; Menzek *et al.* 2004). Ancak bu reaksiyonlarda yükseltgenmiş kinon tipi **139** ve **140** ürünlere rastlanılmadı.



Şekil 3.15 Yükseltgenmiş kinon tipi **139** ve **140** ürünleri

3.4. α -Terpinen (**46**)’nın sitrakonik anhidrit (**47**) ile reaksiyonu



Şekil 3.16. α -Terpinen (**46**)’nın sitrakonik anhidrit (**47**) ile reaksiyonu

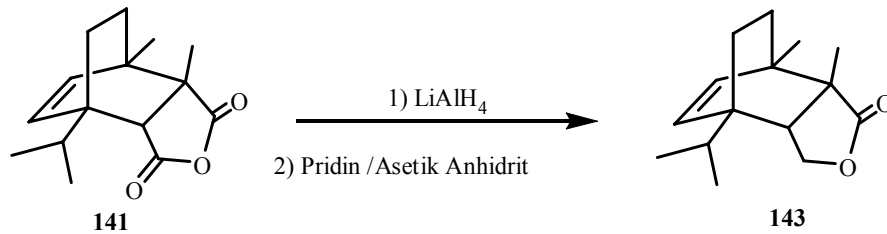
Sitrakonik anhidrit (**47**), simetrik bir dienofil değildir. Bu anhidritin α -terpinen (**46**) ile reaksiyonunda ikincil orbital etkileşmesi de dikkate alındığında iki katılma ürününün (**141** ve **142**) oluşması favoridir (Fleming 1976; Solomons and Fryhle 2007). Bu reaksiyon sonucunda biri ana ürün **141** olmak üzere iki ürün olduğu gözlemlendi. Ana ürün **141**’in bir kısmı kristallendirilerek ayrıldı. Kristallendirmeden geri kalan kısım kolon kromatografisiyle ayrıldı.

Ana ürün **141**’in $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Ek 1.10’da verilmiştir. Molekülde aromatik hidrojenler 6.07 ve 6.02 ppm’de dublet ($J = 8.5$ Hz) olarak bir AB sistemi vermektedir.

Molekül **141**’in $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu Ek 1.10’da verilmiştir. Molekülde 2 tanesi karbonil karbonu olmak üzere toplam 15 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur. Bu bileşiğin sterik etkiden dolayı ana ürün olarak oluştuğu kabul edildi.

Molekül **142**'nin ^1H -NMR spektrumu Ek 1.11'de verilmiştir. Molekül **141**'e benzer şekilde aromatik hidrojenler 6.23 ve 5.93 ppm'de dublet ($J = 8.5$ Hz) olarak bir AB sistemi vermektedir. Molekül **142**'nin ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.11'de verilmiştir. Molekülde 2 tanesi karbonil karbonu olmak üzere toplam 15 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.

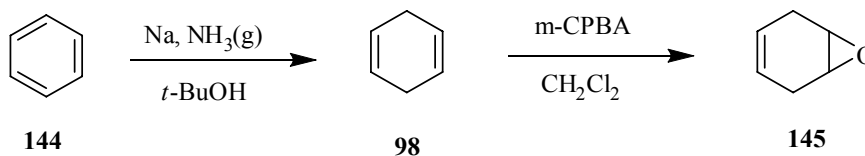
3.5. Bileşik **141**'in LiAlH_4 ile indirgenme reaksiyonu



Şekil 3.17. Bileşik **141**'in LiAlH_4 ile indirgenme reaksiyonu

Yeni bir terpen türevi sentezlemek ve katılma ürünleri **141** ve **142** yapılarını doğrulamak amacıyla, **141** önce LiAlH_4 ile indirgendi oluşan ürünün çözünürlüğünü arttırmak amacıyla pirdin/ Ac_2O ile de reaksiyonu yapıldı. Reaksiyonlar sonucunda oluşan ürün **143** kristallendirildi. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumu Ek 1.12'de verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda olefinik bölgede ve 4.0-4.50 ppm civarında iki adet AB sistemi mevcuttur. Bunlardan 4.0-4.5 ppm de dubletin dubleti olarak AB sistemi, CO nun indirgenmesiyle oluşan OCH_2 hidrojenlerine aittir. Bu AB sisteminin her iki tarafı dubletin dubleti verdiğiinden komşu karbondan da bir hidrojen bulunmalıdır. Bu düşüncüyü desteklemek amacıyla 2.20 ppm'deki ışınlandırıldığı zaman bu AB sisteminin her iki tarafı dublet vermektedir (Ek 1.13). İndirgemedeki bu CO grubunun indirgenmesinin nedeni sterik etkidir. Molekül **143**'ün ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.12'de verilmiştir. Molekülde 1 tanesi karbonil karbonu olmak üzere toplam 15 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.

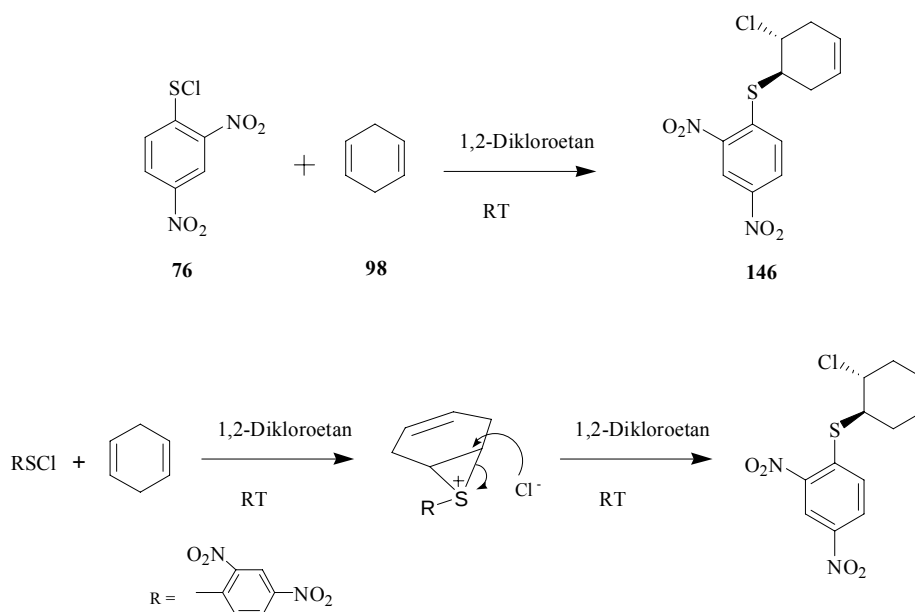
3.6. 1,4 Sikloheksadien (98)'in mono-epoksidasyonu



Şekil 3.18. Siklohekzen-epoksitin (145) Sentezi

1,4-Sikloheksadien (**98**) satın alınabildiği gibi laboratuvar ortamında bölümümüzde geliştirilen bir yöntemle oda sıcaklığında kolaylıkla elde edilebilmektedir. Kuru benzenden (**144**) bu yöntemle 1,4-sikloheksadien elde edildi (Altundaş 2005). 1,4-Sikloheksadien (**98**)'in çift bağlarının yalnız birinin epoksitlenmesi sonucu 1,4-sikloheksadien epoksit (**145**) elde edildi. Dienin her iki çift bağının reaktivitesi aynı olduğundan oksidasyonu seçici kılmak için 0°C de metilen klorür içinde, *m*-CPBA ile reaksiyon gerçekleştirildi. Ancak çok azda olsa iki olefinik bağın da epoksitlendiği görüldü. Elde edilen epoksit bileşiği sıvı olduğundan 119-122°C de destillenerek saflaştırıldı.

3.7. 1R(S),6R(S)-6-klorosikloheks-3-enil(2,4-dinitrofenil) sülfan (146)'nın Sentezi



Şekil 3.18. Bileşik **146**'nın sentezi

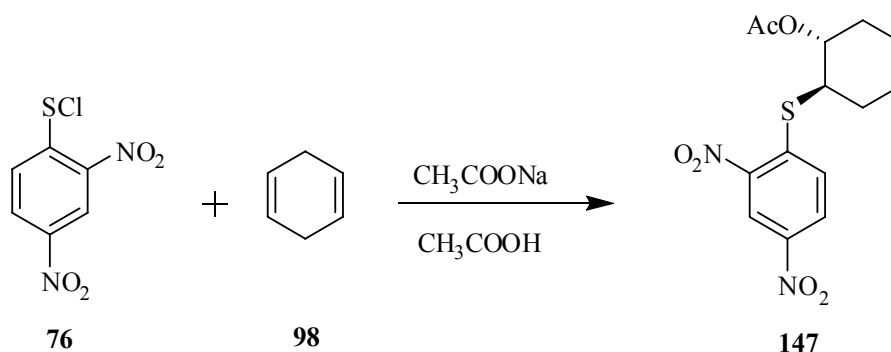
1,4-Sikloheksadiene (**98**)'e 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**)'nın katılması oda sıcaklığında ve çözücü olarak 1,2-dikloroetan varlığında yapıldı. Ham ürün silika-jel kolonundan ayrılarak saflaştırıldı.

Sülfan **146**'nın ^1H -NMR spektrumu Ek 1.14'de verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda iki nitro grubunun orto pozisyonundaki hidrojen meta pozisyonundaki hidrojen ile etkileşerek 9.02 ppm de dublet ($J = 2.50$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Diğer hidrojenler ise visinal ve meta pozisyonundaki hidrojenlerle etkileşerek 8.39 ppm de AB sisteminin A kısmını dubletin dubleti ($J = 9.0, 2.5$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Nitro gruplarına meta pozisyonundaki hidrojen ise visinal pozisyonundaki hidrojenle etkileşerek 7.67 ppm de AB sisteminin B kısmını dublet olarak rezonans olmaktadır. Olefinik hidrojenler ise hem birbirleri ile visinal hem de alifatik $-\text{CH}_2$ hidrojenleri ile de etkileşerek 5.72 ppm'de multipler olarak rezonans olurlar. Klorun bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen elektron yoğunluğu farkı nedeni ile 4.33 ppm'de multipler olarak, kükürt'ün bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen ise daha yukarı alanda, 3.91 ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır. Molekülde iki farklı alifatik $-\text{CH}_2$ grupları bulunmaktadır. Alifatik hidrojenlerin spektrumdaki yerlerini belirlemek için çift rezonans yapıldı. Klorun bağlı karbona bağlı hidrojenin 4.33 ppm'deki pik'e çift rezonans yapıldığında 2.92 ve 2.51 ppm'lerdeki geniş multipler değişmektedir (Ek 15). Aynı şekilde 3.91 ppm deki kükürt'e bağlı karbonun hidrojeninin piki ısıtıldığında 3.02 ve 2.38 ppm'lerdeki pikler değişmektedir. Dolayısıyla klorun komşu olduğu karbondaki hidrojenler 2.91 ve 2.51 ppm de AB sistemi verirken kükürtün komşu olduğu karbondaki hidrojenler ise 3.02 ve 2.38 ppm geniş multipler olarak bir AB sistemi verir.

Sülfan **146**'nın ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.14'de verilmiştir. Molekülde 12 sinyal gözlenmektedir. Aromatik halkadaki karbonlar ve çift bağ karbonları 146.2, 144.8,

144.5, 127.9, 127.3, 123.5, 123.4 ve 122.1 ppm'de, klorun ve kükürt'ün bağlı olduğu karbonlara 56.4 ve 46.1 ppm'lerde, ve metilenik karbonlar sırasıyla 32.5, 28.4 ppm'de rezonans olmaktadır.

3.8. 1R(S),6R(S)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (147)'nin Sentezi



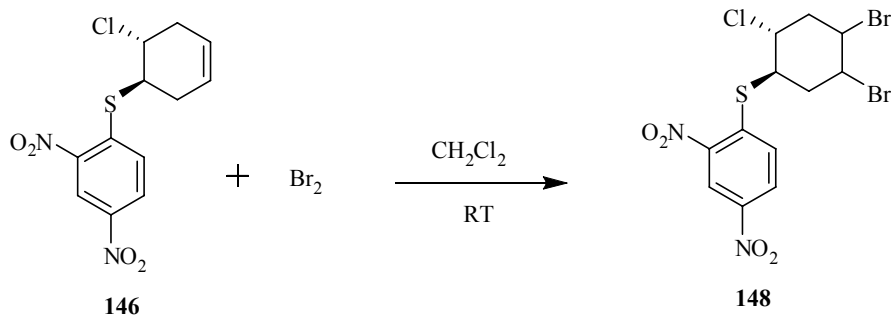
Şekil 3.19. Bileşik 147'nin sentezi

1,4-Sikloheksadien (**98**)'e 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**)'nin katılması asetik asitli ortamda ve beş gün boyunca reflüks sıcaklığında yapıldı. Reaksiyon sonunda yapılan work-up işlemlerinden sonra ham ürün silika-jel kolonundan ayrılarak saflaştırıldı.

Asetat **147**'nin ^1H -NMR spektrumu Ek 1.16'da verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda olefinik hidrojenler hem birbirleri ile visinal hem de alifatik $-\text{CH}_2$ hidrojenleri ile de etkileşerek 5.72 ppm multipleret olarak rezonans olurlar. Oksijenin bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen elektron yoğunluğu farkı nedeni ile 5.11 ppm'de multipleret olarak, kükürtün bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen ise daha yukarı alanda, 3.92 ppm'de multipleret olarak rezonans olmaktadır. Molekülde iki farklı alifatik $-\text{CH}_2$ hidrojenleri bulunmaktadır. Oksijenin ve kükürtün bağlı oldukları karbonlara komşu karbondaki hidrojenler 2.79 ve 2.74 ppm de birer AB sisteminin A kısımları, 2.35 ve 2.24 ppm de ise B kısımları multipleret olarak rezonans olmuştur. Asetatın metil hidrojenleri 2.04 ppm'de singlet vermektedir.

Sülfan **147**'nin ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.16'da verilmiştir. Molekülde 1 tanesi karbonil karbonu olmak üzere toplam 14 adet pik bulunmaktadır. Asetoksi grubunun bağlı olduğu karbon 69.9 ppm'de, kükürtün bağlı olduğu karbon 41.7 ppm'de, metilenik karbonlar sırasıyla 28.6, 27.9 ppm'de ve asetildeki metil karbonu da 21.3 ppm de rezonans olmaktadır. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.

3.9. 1R(S),6R(S)-6-klorosikloheks-3-enil(2,4-dinitrofenil) sülfan (**146**)'nın Br_2 ile Reaksiyonu



Şekil 3.20. Bileşik **148**'in sentezi

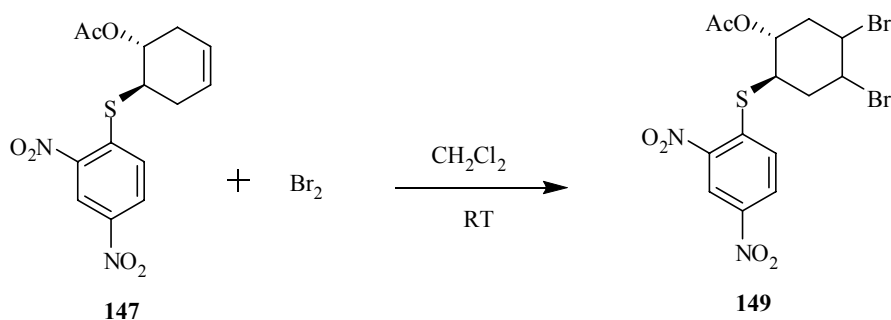
Dibromür **148**, katılma ürünü **146**'ya Br_2 verilmesiyle %92 verimle sentezlendi. Elde edilen ham ürün basit bir süzme işleminden sonra bromlanmış ürün **148** elde edildi.

Molekül **148**'in ^1H -NMR spektrumu Ek 1.17'de verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda bromların bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenler 4.62 ppm'de geniş singlet olarak, klorun bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen 4.42 ppm'de dubletin tripleti olarak ve kükürtün bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen ise elektron yoğunluğu farkı nedeni ile 4.08 ppm'de dubletin tripleti olarak rezonans olmaktadır. Molekülde iki farklı alifatik $-\text{CH}_2$ grupları bulunmaktadır. Alifatik hidrojenlerin spektrumdaki yerlerini belirlemek için çift rezonans yapıldı (Ek 18). Kükürtün bağlı olduğu 4.08 ppm'deki pik çift rezonans yapıldığında 2.79 ve 2.53 ppm'lerdeki geniş multipler değişmektedir. Aynı şekilde 4.42 ppm'deki klorun bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen ışınlandırıldığında 2.99 ve 2.70 ppm'lerdeki pikler değişmektedir. Dolayısı ile klorun

komşu olduğu karbondaki hidrojenler 2.99 ve 2.70 ppm de AB sistemi verirken kükürtün komşu olduğu karbondaki hidrojenler ise 2.79 ve 2.53 ppm de geniş multipler olarak bir AB sistemi verir.

Molekül **148**'in ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.17'de verilmiştir. Molekülde 6 tane aromatik karbon olmak üzere toplam 12 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrumda yapı ile uyumludur. Bileşik **148**'de bromların klor veya kükürt atomlarına göre nasıl yönlendiği tam olarak belli değildir.

3.10. 1R(S),6R(S)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (**147**)'nin Br_2 ile Reaksiyonu

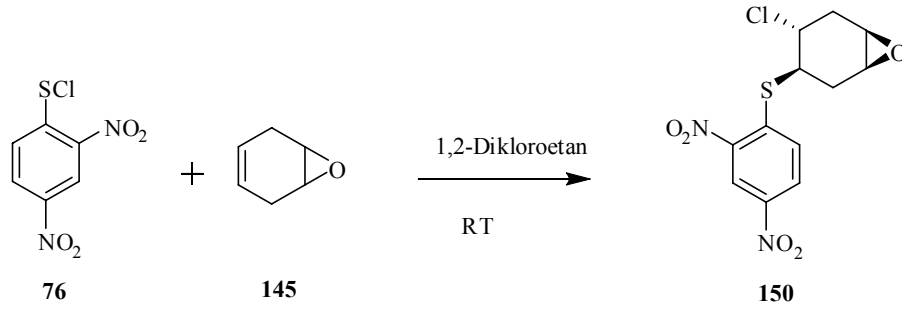


Şekil 3.21. Bileşik **149**'un sentezi

Deney 3.9'daki prosedür aynen tekrarlandı. Asetat **149**'un ^1H -NMR spektrumu Ek 1.19'da verilmiştir. Asetatın metil hidrojenleri 2.02 ppm'de singlet vermektedir.

Molekül **149**'un ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.19'da verilmiştir. Molekülde 1 tanesi karbonil karbonu ve 6 tanesi aromatik karbon olmak üzere toplam 13 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrumda yapı ile uyumludur. Bileşik **149**'da bromların asetat veya kükürt atomlarına göre nasıl yönlendiği tam olarak belli değildir.

3.11. (1R(S), 3R(S), 4R(S), 6S(R))-3-kloro-4-(2,4-dinitrosikloheksiltiyo)-7-oksabisiklo[4.1.0]heptan (150)'nin Sentezi

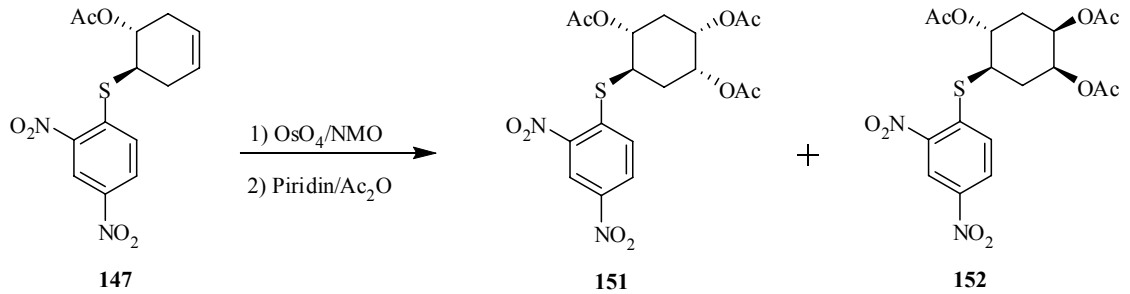


Şekil 3.22. Bileşik **150**'nin sentezi

Monoepoksit **145**'e 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**)'nin katılması sonucu bileşik **150** %85 verimle sentezlendi. Molekül **150**'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Ek 1.20'de verilmiştir. Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda klorun bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen 4.21 ppm'de multipler olarak rezonans olurken, kükürtün bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen 3.68 ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır. Epoksit karbonlarının hidrojenleri ise 3.33 ppm civarında iki triplet olarak rezonans olmaktadır.

Molekül **150**'nin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu Ek 1.20'de verilmiştir. Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 6 tane aromatik karbon olmak üzere toplam 12 adet pik bulunmaktadır. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur. Moleküldeki grupların uzaysal yönelimleri de bileşik **156**'nın yapısı göz önünde tutularak tahmin edildi.

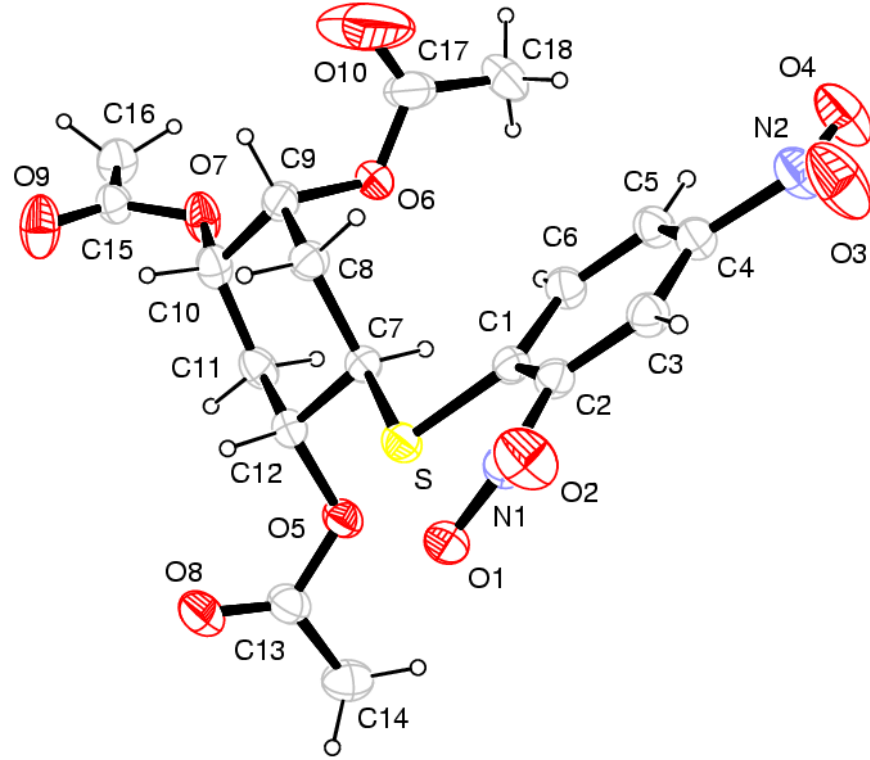
3.12. Sülfan **147**'nin *cis*-Hidroksilasyonu ve Oluşan Ürünün Asetilizasyonu



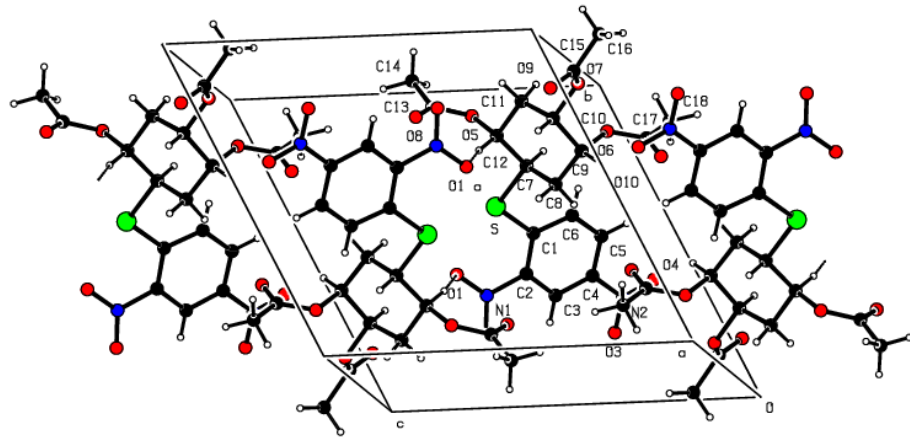
Şekil 3.23. Bileşik **147**'nin *cis*-hidroksilasyonu ve oluşan ürünün asetilizasyonu

Katılma ürünü **147** önce OsO₄ (osmiyum tetraoksit) / NMO (N-metil mofrolin oksit) ile *cis* diol ve daha sonra Ac₂O (asetik asit anhidrit) / pirdin varlığında asetatlanması sonucunda %47 verimle bileşik **151** ve %17 verimle bileşik **152** elde edildi (Şekil 3.23). Triasetat **151**'in ¹H-NMR spektrumu Ek 1.21'de verilmiştir. Bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda asetatların bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenlerden biri 5.36 ppm'de geniş singlet verirken diğer iki asetatin bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenler çakışarak δ=4.96 ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır. Kükürtün bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen ise δ=3.80 ppm de dubletin tripleti olarak rezonans vermektedir. Molekülde asetatların metil hidrojenleri sırasıyla δ=2.15, 2.00 ve 1.91 ppm'lerde singlet olarak rezonans olmaktadır.

Molekül **151**'nin ¹³C-NMR spektrumu Ek 1.21'de verilmiştir. Bu spektrumda 3 tanesi karbonil karbonu 6 tanesi aromatik karbon olmak üzere toplam 17 sinyal gözlenmektedir. Her iki spektrumda yapı ile uyumludur.



Şekil 3.24. Bileşik 151'in X-Ray molekül yapısı



Şekil 3.25. Bileşik 151'in birim hücre yapısı ve hidrojen bağı geometrisi

Çizelge 3.4. Bileşik **151**'e ait hidrojen bağı geometrisi (Å, °)

$D-H \cdots A$	$D-H$	$H \cdots A$	$D \cdots A$	$D-H \cdots A$
C(12) --H(12) ..O(1) ⁱ	0.98	2.37	3.232(5)	146
Simetri kodları: (i) 1-x,1-y,1-z				

Çizelge 3.5. Bileşik **151**'in hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları(Å)

S - C(1)	1.752(3)	O(1) - N(1)	1.221(4)
O(5) - C(13)	1.337(5)	O(6) - C(17)	1.283(8)
O(7) - C(15)	1.322(5)	O(2) - N(1)	1.217(5)
O(4) - N(2)	1.205(6)	O(8) - C(13)	1.195(7)
C(12) - H(12)	0.980(4)	C(12) - C(7)	1.509(5)
C(12) - C(11)	1.530(6)	N(1) - C(2)	1.460(5)
C(4) - C(5)	1.378(6)	C(4) - N(2)	1.461(5)
C(4) - C(3)	1.373(6)	C(6) - H(6)	0.930(4)
C(6) - C(5)	1.375(5)	C(6) - C(1)	1.405(5)
O(9) - C(15)	1.198(6)	C(5) - H(5)	0.930(4)
C(1) - C(2)	1.411(5)	O(3) - N(2)	1.209(7)
C(7) - H(7)	0.980(4)	C(7) - C(8)	1.529(6)
C(8) - H(8A)	0.970(4)	C(8) - H(8B)	0.970(4)
C(8) - C(9)	1.511(6)	C(2) - C(3)	1.387(5)
C(11) - H(11A)	0.970(5)	C(11) - H(11B)	0.970(4)
C(11) - C(10)	1.508(7)	C(9) - H(9)	0.980(5)
C(9) - C(10)	1.517(5)	C(15) - C(16)	1.478(7)
C(16) - H(16A)	0.960(5)	C(16) - H(16B)	0.960(5)
C(16) - H(16C)	0.960(5)	C(10) - H(10)	0.980(4)
C(3) - H(3)	0.930(4)	C(13) - C(14)	1.489(8)
C(14) - H(14A)	0.960(6)	C(14) - H(14B)	0.960(5)
C(14) - H(14C)	0.960(5)	C(18) - H(18C)	0.960(6)
C(18) - H(18A)	0.960(6)	C(18) - H(18B)	0.960(6)
C(18) - C(17)	1.442(10)	C(17) - O(10)	1.107(17)

Çizelge 3.6. Bileşik **151**'in hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları(°)

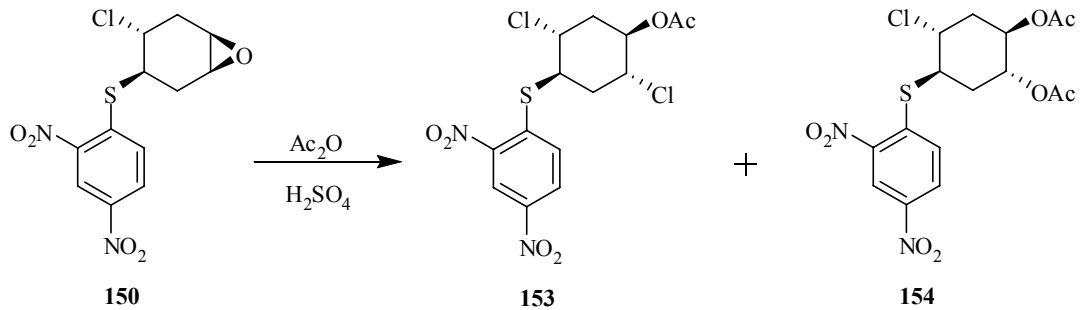
H(12)-C(12)-C(7)	110.3(4)	H(12)-C(12)-C(11)	110.3(4)
C(7)-C(12)-C(11)	109.7(4)	O(1)-N(1)-O(2)	123.8(4)
O(1)-N(1)-C(2)	117.9(4)	O(2)-N(1)-C(2)	118.3(4)
C(5)-C(4)-N(2)	119.4(4)	C(5)-C(4)-C(3)	122.2(4)
N(2)-C(4)-C(3)	118.3(4)	H(6)-C(6)-C(5)	118.7(4)
H(6)-C(6)-C(1)	118.7(4)	C(5)-C(6)-C(1)	122.5(4)
C(4)-C(5)-C(6)	119.0(4)	C(4)-C(5)-H(5)	120.5(4)
C(6)-C(5)-H(5)	120.5(4)	S-C(1)-C(6)	122.6(3)
S-C(1)-C(2)	122.0(3)	C(6)-C(1)-C(2)	115.4(3)
C(12)-C(7)-H(7)	109.6(4)	C(12)-C(7)-C(8)	109.1(3)
H(7)-C(7)-C(8)	109.6(4)	C(7)-C(8)-H(8A)	109.3(4)
C(7)-C(8)-H(8B)	109.3(4)	C(7)-C(8)-C(9)	111.6(4)
H(8A)-C(8)-H(8B)	108.0(4)	H(8A)-C(8)-C(9)	109.3(4)
H(8B)-C(8)-C(9)	109.3(4)	N(1)-C(2)-C(1)	121.2(3)
N(1)-C(2)-C(3)	115.5(3)	C(1)-C(2)-C(3)	123.3(4)
O(4)-N(2)-C(4)	119.0(4)	O(4)-N(2)-O(3)	122.8(5)
C(4)-N(2)-O(3)	118.2(5)	C(12)-C(11)-H(11A)	109.0(4)
C(12)-C(11)-H(11B)	109.0(4)	C(12)-C(11)-C(10)	112.7(4)
H(11A)-C(11)-H(11B)	107.8(4)	H(11A)-C(11)-C(10)	109.1(4)
H(11B)-C(11)-C(10)	109.0(4)	C(8)-C(9)-H(9)	110.2(4)
C(8)-C(9)-C(10)	109.5(4)	H(9)-C(9)-C(10)	110.2(4)
O(7)-C(15)-O(9)	122.7(4)	O(7)-C(15)-C(16)	112.5(4)
O(9)-C(15)-C(16)	124.7(4)	C(15)-C(16)-H(16A)	109.5(5)
C(15)-C(16)-H(16B)	109.5(4)	C(15)-C(16)-H(16C)	109.5(5)
H(16A)-C(16)-H(16B)	109.5(5)	H(16A)-C(16)-H(16C)	109.5(5)
H(16B)-C(16)-H(16C)	109.5(5)	C(11)-C(10)-C(9)	112.8(4)
C(11)-C(10)-H(10)	108.9(4)	C(9)-C(10)-H(10)	108.9(4)
C(4)-C(3)-C(2)	117.6(4)	C(4)-C(3)-H(3)	121.2(4)
C(2)-C(3)-H(3)	121.2(4)	O(5)-C(13)-O(8)	123.2(5)
O(5)-C(13)-C(14)	111.6(4)	O(8)-C(13)-C(14)	125.1(5)

C(13)-C(14)-H(14A)	109.5(5)	C(13)-C(14)-H(14B)	109.5(5)
C(13)-C(14)-H(14C)	109.5(5)	H(14A)-C(14)-H(14B)	109.5(6)
H(14A)-C(14)-H(14C)	109.5(5)	H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5(5)
H(18C)-C(18)-H(18A)	109.5(6)	H(18C)-C(18)-H(18B)	109.5(6)
H(18C)-C(18)-C(17)	109.5(6)	H(18A)-C(18)-H(18B)	109.5(6)
H(18A)-C(18)-C(17)	109.5(6)	H(18B)-C(18)-C(17)	109.5(6)
O(6)-C(17)-C(18)	118.3(7)	O(6)-C(17)-O(10)	117.6(9)
C(18)-C(17)-O(10)	124.1(9)		

Molekül **152**'nin ^1H -NMR spektrumu Ek 1.22'de verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda asetatların bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenlerden biri $\delta=5.28$ ppm multiplet verirken, diğer iki asetatın bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenler çakışarak $\delta=5.17$ ppm'de geniş singlet olarak rezonans olmaktadır. Kükürtün bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen ise $\delta=3.72$ ppm de kuvartet olarak rezonans olmaktadır. Molekülde alifatik hidrojenler de $\delta=2.44$ - 2.01 ppm arasında multiplet olarak rezonans olurken asetatların metil hidrojenleri sırasıyla $\delta=2.15$, 2.07 ve 2.05 ppm'lerde singlet olarak rezonans olmaktadır.

Molekül **152**'nin ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.22'de verilmiştir. Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda 17 sinyal gözlenmektedir. Karbonil karbonları 170.4 , 170.3 ve 170.2 ppm de rezonans olmaktadır. Aromatik halkadaki karbonlar sırası ile 145.8 , 144.9 , 144.6 , 128.3 , 127.4 , 121.7 ppm, asetatların bağlı olduğu karbonlar 71.5 , 68.5 ve 67.6 ppm de, kükürtün bağlı olduğu karbon 43.4 ppm'de, metilenik karbonlar ise 30.2 ppm'de çakışarak rezonans olmaktadır. Asetildeki metil karbonları sırası ile 21.3 , 21.2 ve 21.1 ppm'lerde rezonans olmaktadır.

3.13 Epoksi 150'nin Asetolizi

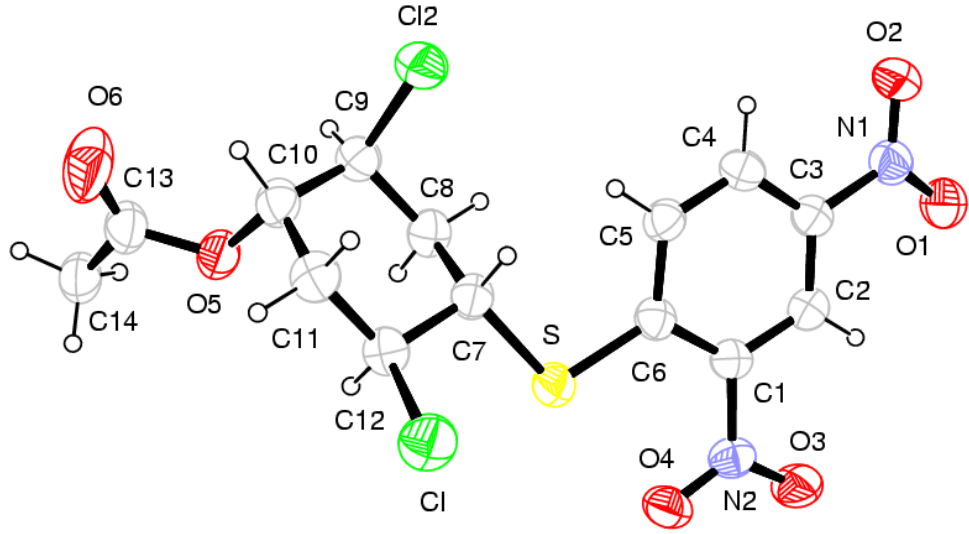


Şekil 3.26. Epoksi **150**'nin asetolizi

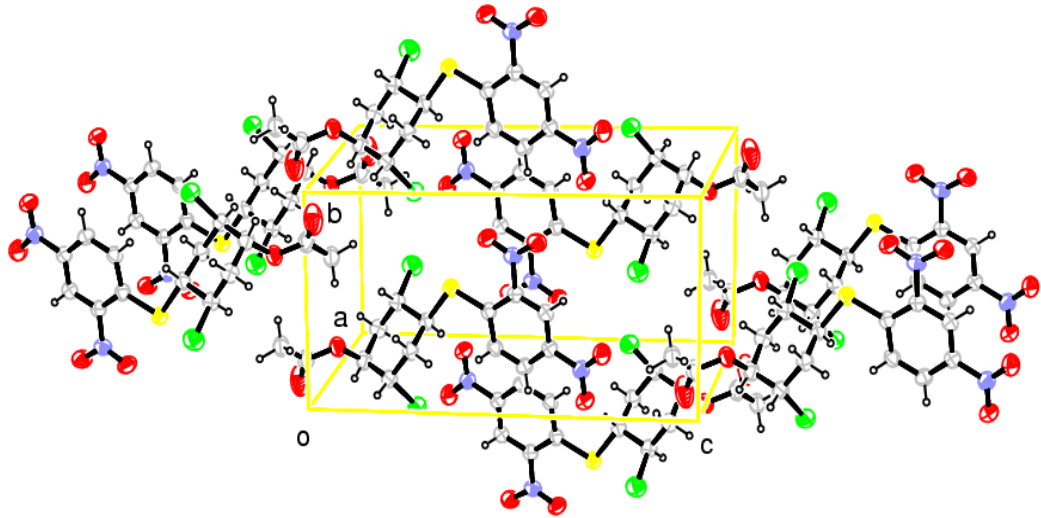
Katılma ürünü epoksit **150** asetik anhidrit içinde H_2SO_4 katalizörlüğünde asetoliz edildi. Reaksiyon sonucu iki ürün oluştuğu anlaşıldı. Kolon kromatografisiyle saflaştırılan ürünler daha sonra metilenklorür/hekzan ile kristallendirildi. Elde edilen kristallerden X-Ray analizleri yapıldı. Ürünlerden birinin beklenildiği gibi 2 asetoksi grubu içeren **154** bileşiği olduğu tesbit edildi. Ancak diğer ürün **153**, NMR ve X-Ray analizleri sonucu 2 klor atomu ve birer asetoksi ve kükürt atomu içeren bir yapıda olduğu anlaşıldı.

Molekül **153**'ün ^1H -NMR spektrumu Ek 1.23'de verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda asetatin bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen 5.21 ppm'de dubletin dubleti olarak rezonans olmaktadır. Klorların bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenler çakışarak 4.27 ppm de multiplet olarak rezonans olurken, kükürtün bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen ise elektron yoğunluğu farkı nedeni ile 4.03 ppm'de dubletin tripleti olarak rezonans olmaktadır. Molekülde alifatik hidrojenler ise 2.60-2.44 ppm arasında multiplet olarak, asetatin metil hidrojenleri ise 2.15 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır.

Molekül **153**'ün ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.23'de verilmiştir. Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda 1 tanesi karbonil karbonu 6 tanesi aromatik karbon olmak üzere toplam 14 sinyal gözlenmektedir. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.



Şekil 3.27. Bileşik 153'ün X-Ray molekül yapısı



Şekil 3.28. Bileşik 153'ün birim hücre yapısı

Çizelge 3.7. Bileşik 153'ün hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)

S - C(6)	1.750(5)	O(5) - C(13)	1.341(6)
O(4) - N(2)	1.212(6)	O(3) - N(2)	1.219(6)
O(2) - N(1)	1.227(6)	O(1) - N(1)	1.211(6)
C(5) - H(5)	0.930(5)	C(5) - C(6)	1.412(6)

C(5) - C(4)	1.373(7)	N(2) - C(1)	1.460(6)
C(6) - C(1)	1.404(6)	C(1) - C(2)	1.393(6)
C(9) - H(9)	0.980(5)	C(9) - C(8)	1.522(7)
C(9) - C(10)	1.524(7)	C(4) - H(4)	0.930(5)
C(4) - C(3)	1.375(7)	C(3) - C(2)	1.364(7)
C(7) - H(7)	0.980(5)	C(7) - C(8)	1.537(7)
C(7) - C(12)	1.536(7)	C(8) - H(8A)	0.970(5)
C(8) - H(8B)	0.970(5)	O(6) - C(13)	1.192(8)
C(10) - H(10)	0.980(5)	C(10) - C(11)	1.518(7)
C(2) - H(2)	0.930(5)	C(14) - H(14A)	0.960(6)
C(14) - H(14B)	0.960(6)	C(14) - H(14C)	0.960(6)
C(14) - C(13)	1.474(8)	C(11) - H(11A)	0.970(5)
C(11) - H(11B)	0.970(6)	C(11) - C(12)	1.513(7)
C(12) - H(12)	0.980(5)		

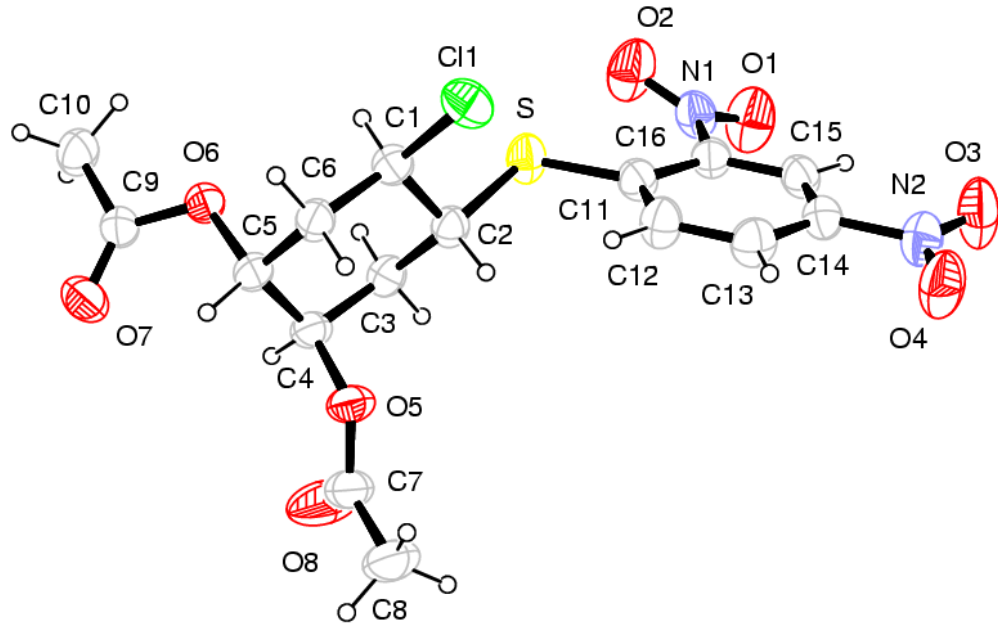
Çizelge 3.8. Bileşik **153**'ün hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)

O(2)-N(1)-O(1)	125.2(5)	H(5)-C(5)-C(6)	118.9(5)
H(5)-C(5)-C(4)	118.9(5)	C(6)-C(5)-C(4)	122.1(5)
O(4)-N(2)-O(3)	122.8(4)	O(4)-N(2)-C(1)	118.7(4)
O(3)-N(2)-C(1)	118.5(4)	S-C(6)-C(5)	122.6(4)
S-C(6)-C(1)	121.8(4)	C(5)-C(6)-C(1)	115.6(4)
N(2)-C(1)-C(6)	121.8(4)	N(2)-C(1)-C(2)	115.5(4)
C(6)-C(1)-C(2)	122.7(4)	H(9)-C(9)-C(8)	109.0(4)
H(9)-C(9)-C(10)	109.0(5)	C(8)-C(9)-C(10)	112.2(4)
C(5)-C(4)-H(4)	120.4(5)	C(5)-C(4)-C(3)	119.3(5)
H(4)-C(4)-C(3)	120.3(5)	C(4)-C(3)-C(2)	122.0(5)
H(7)-C(7)-C(8)	109.8(4)	H(7)-C(7)-C(12)	109.8(4)
C(8)-C(7)-C(12)	107.2(4)	C(9)-C(8)-C(7)	112.5(4)
C(9)-C(8)-H(8A)	109.1(5)	C(9)-C(8)-H(8B)	109.1(5)
C(7)-C(8)-H(8A)	109.1(4)	C(7)-C(8)-H(8B)	109.1(5)
H(8A)-C(8)-H(8B)	107.8(5)	C(9)-C(10)-H(10)	109.9(5)

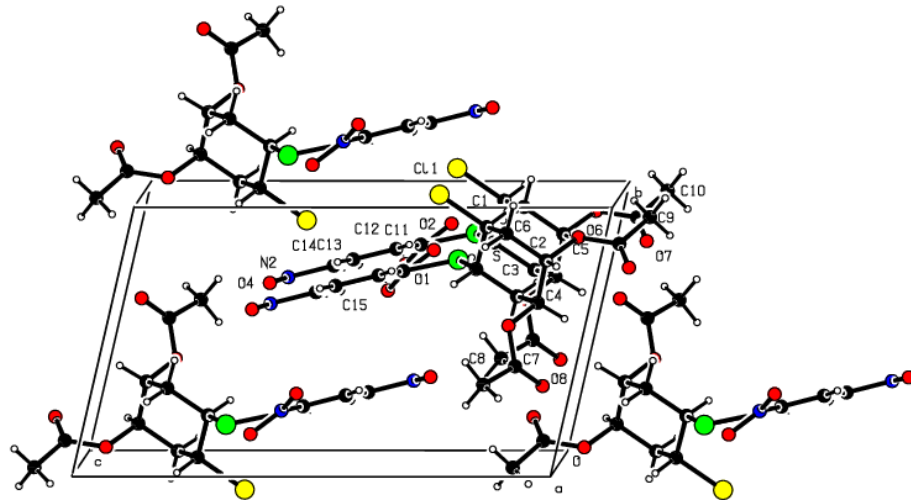
C(9)-C(10)-C(11)	113.7(4)	H(10)-C(10)-C(11)	109.9(5)
C(1)-C(2)-C(3)	118.3(4)	C(1)-C(2)-H(2)	120.9(5)
C(3)-C(2)-H(2)	120.9(5)	H(14A)-C(14)-H(14B)	109.5(6)
H(14A)-C(14)-H(14C)	109.5(5)	H(14A)-C(14)-C(13)	109.5(5)
H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5(6)	H(14B)-C(14)-C(13)	109.5(5)
H(14C)-C(14)-C(13)	109.5(5)	C(10)-C(11)-H(11A)	109.1(5)
C(10)-C(11)-H(11B)	109.1(5)	C(10)-C(11)-C(12)	112.7(4)
H(11A)-C(11)-H(11B)	107.8(5)	H(11A)-C(11)-C(12)	109.1(5)
H(11B)-C(11)-C(12)	109.1(5)	C(7)-C(12)-C(11)	109.5(4)
C(7)-C(12)-H(12)	108.7(4)	C(11)-C(12)-H(12)	108.7(4)
O(5)-C(13)-O(6)	122.3(6)	O(5)-C(13)-C(14)	112.5(5)
O(6)-C(13)-C(14)	125.2(6)		

Molekül **154**'ün ^1H -NMR spektrumu Ek 1.24'de verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda asetatların bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenler sırasıyla 5.16 ve 5.06 ppm'de multiplet olarak rezonans olmaktadır. Klorun ve kükürtün bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenler ise 4.26 ve 3.88 ppm de dubletin tripleti olarak rezonans olmaktadır. Molekülde alifatik hidrojenler de 2.49-2.33 ppm de multiplet olarak, asetatların metil hidrojenleri ise 2.13 ve 2.08 ppm'ler de singlet olarak rezonans olmaktadır.

Molekül **154**'ün ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.24'de verilmiştir. Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda 15 sinyal gözlenmektedir. Bileşikte karbonil karbonları 169.7 ppm çakışmıştır. Aromatik halkadaki karbonlar sırası ile 146.5, 144.96, 143.4, 128.3, 127.4, 121.9 ppm, asetatların bağlı olduğu karbonlar 68.9 ve 68.7 ppm de, klor ve kükürtün bağlı olduğu karbonlar 57.6 ve 47.9 ppm'de rezonans olmaktadır. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.



Şekil 3.29. Bileşik 154'ün X-Ray molekül yapısı



Şekil 3.30. Bileşik 154'ün birim hücre yapısı

Çizelge 3.9. Bileşik 154'ün hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)

S - C(11)	1.757(6)	O(6) - C(9)	1.351(7)
O(5) - C(7)	1.312(7)	C(4) - H(4)	0.980(5)
C(4) - C(3)	1.514(8)	C(4) - C(5)	1.534(8)
O(7) - C(9)	1.182(8)	O(1) - N(1)	1.201(8)

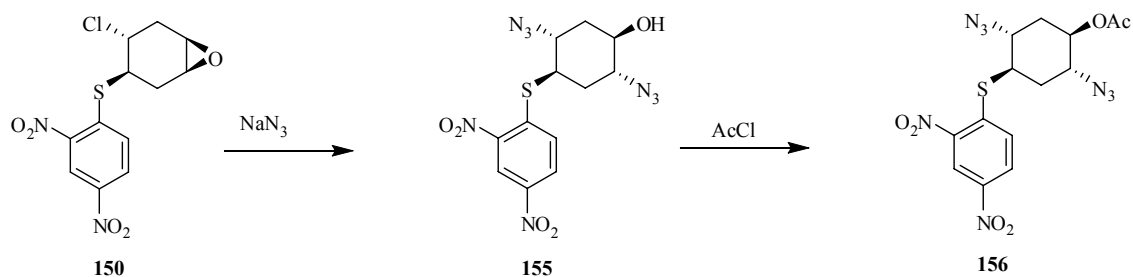
O(3) - N(2)	1.208(9)	C(1) - H(1)	0.980(6)
C(1) - C(2)	1.510(8)	C(1) - C(6)	1.529(8)
C(3) - H(3A)	0.970(6)	C(3) - H(3B)	0.970(6)
C(3) - C(2)	1.536(7)	C(2) - H(2)	0.980(5)
O(2) - N(1)	1.214(9)	C(14) - N(2)	1.468(8)
C(14) - C(13)	1.373(9)	C(14) - C(15)	1.379(8)
C(5) - H(5)	0.980(6)	C(5) - C(6)	1.504(7)
N(1) - C(16)	1.456(7)	O(4) - N(2)	1.220(9)
C(10) - H(10A)	0.960(7)	C(10) - H(10B)	0.960(7)
C(10) - H(10C)	0.960(7)	C(10) - C(9)	1.503(9)
C(16) - C(11)	1.418(8)	C(16) - C(15)	1.378(8)
O(8) - C(7)	1.213(9)	C(6) - H(6A)	0.970(5)
C(6) - H(6B)	0.970(6)	C(11) - C(12)	1.398(8)
C(13) - H(13)	0.930(6)	C(13) - C(12)	1.382(9)
C(8) - H(8A)	0.960(8)	C(8) - H(8B)	0.960(8)
C(8) - H(8C)	0.960(8)	C(8) - C(7)	1.485(11)
C(15) - H(15)	0.930(6)	C(12) - H(12)	0.930(6)

Çizelge 3.10. Bileşik **154**'ün hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)

H(4)-C(4)-C(3)	110.1(5)	H(4)-C(4)-C(5)	110.1(5)
C(3)-C(4)-C(5)	112.9(5)	H(1)-C(1)-C(2)	108.5(5)
H(1)-C(1)-C(6)	108.5(5)	C(2)-C(1)-C(6)	112.5(5)
C(4)-C(3)-H(3A)	109.2(5)	C(4)-C(3)-H(3B)	109.2(5)
C(4)-C(3)-C(2)	112.1(5)	H(3A)-C(3)-H(3B)	107.9(5)
H(3A)-C(3)-C(2)	109.2(5)	H(3B)-C(3)-C(2)	109.2(5)
C(1)-C(2)-C(3)	109.2(4)	C(1)-C(2)-H(2)	110.1(5)
C(3)-C(2)-H(2)	110.1(5)	N(2)-C(14)-C(13)	119.4(6)
N(2)-C(14)-C(15)	119.1(5)	C(13)-C(14)-C(15)	121.5(5)
C(4)-C(5)-H(5)	109.9(5)	C(4)-C(5)-C(6)	111.6(5)
H(5)-C(5)-C(6)	109.9(5)	O(1)-N(1)-O(2)	122.3(6)
O(1)-N(1)-C(16)	119.3(6)	O(2)-N(1)-C(16)	118.2(6)

O(3)-N(2)-C(14)	118.0(6)	O(3)-N(2)-O(4)	124.4(6)
C(14)-N(2)-O(4)	117.6(6)	H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5(7)
H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5(7)	H(10A)-C(10)-C(9)	109.5(6)
H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5(7)	H(10B)-C(10)-C(9)	109.5(6)
H(10C)-C(10)-C(9)	109.5(7)	N(1)-C(16)-C(11)	121.4(5)
N(1)-C(16)-C(15)	116.0(5)	C(11)-C(16)-C(15)	122.5(5)
O(6)-C(9)-O(7)	123.0(6)	O(6)-C(9)-C(10)	111.6(5)
O(7)-C(9)-C(10)	125.5(6)	C(1)-C(6)-C(5)	111.4(5)
C(1)-C(6)-H(6A)	109.4(5)	C(1)-C(6)-H(6B)	109.3(5)
C(5)-C(6)-H(6A)	109.3(5)	C(5)-C(6)-H(6B)	109.3(5)
H(6A)-C(6)-H(6B)	108.0(5)	S-C(11)-C(16)	120.3(4)
S-C(11)-C(12)	123.9(5)	C(16)-C(11)-C(12)	115.7(5)
C(14)-C(13)-H(13)	120.4(6)	C(14)-C(13)-C(12)	119.2(6)
H(13)-C(13)-C(12)	120.4(6)	H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5(8)
H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5(8)	H(8A)-C(8)-C(7)	109.5(7)
H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5(8)	H(8B)-C(8)-C(7)	109.5(7)
H(8C)-C(8)-C(7)	109.5(7)	C(14)-C(15)-C(16)	118.6(5)
C(14)-C(15)-H(15)	120.7(6)	C(16)-C(15)-H(15)	120.7(6)
C(11)-C(12)-C(13)	122.4(6)	C(11)-C(12)-H(12)	118.8(6)

3.14. Azidoalkol Sentezi ve Asetilizasyonu



Şekil 3.31. Azidalkol sentezi ve asetilizasyonu

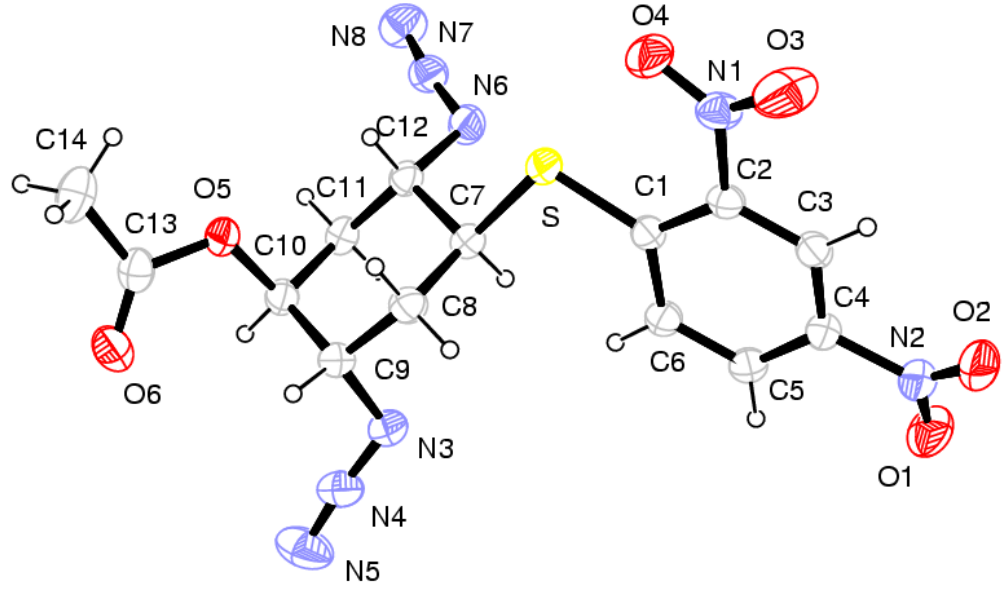
1,4-Sikloheksadien (**98**)’den kükürt, oksijen ve azot içeren tetra substitue sikloheksan türevi bileşiklerin sentezi için, epoksit **150** bileşiğinden çıkılarak, epoksit **150**’nin sulu metanol içerisinde ve amonyum klorürlü ortamda sodyum azid ile reaksiyonundan trans-azidalkol **155** sentezlendi. Daha sonra azidalkol **155** metilen klorür içerisinde ekivalent miktarda asetil klorür eklenerek çözüldü, bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sonunda karışımda oluşan asetik asit NaHCO_3 ile nötrleştirilerek uzaklaştırıldı. %90 verimle azitasetat **156** bileşiği elde edildi.

Molekül **155**’in ^1H -NMR spektrumu Ek 1.25’de verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda hidroksitin, azitlerin ve kükürtün bağlı oldukları karbonlara bağlı hidrojenler 4.05 ppm de geniş singlet, 3.92 ppm de dubletin tripleti, 3.77 ppm de dubletin dubleti ve 3.63 ppm de dubletin tripleti olarak rezonans olmaktadır. Molekülde alifatik hidrojenler de 2.17 ppm de multiplet olarak rezonans olmaktadır.

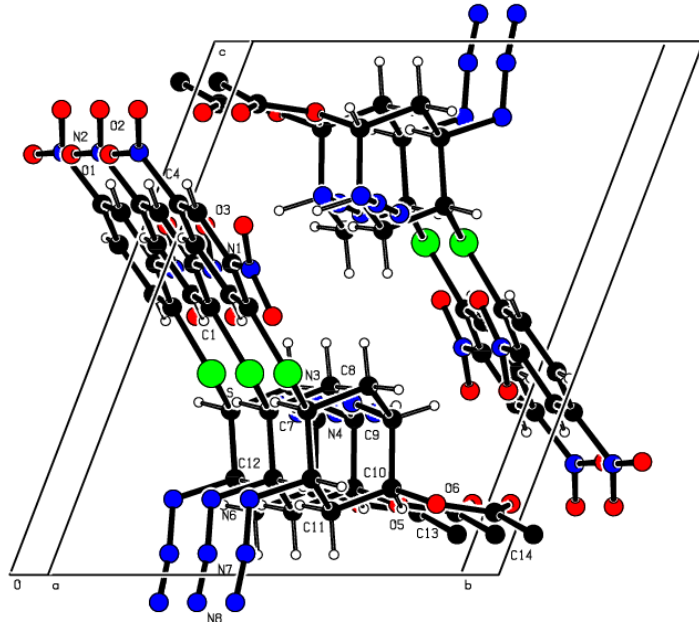
Molekül **155**’in ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.25’de verilmiştir. Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda 6 tanesi aromatik karbon olmak üzere toplam 12 sinyal gözlenmektedir. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.

Molekül **156**’nın ^1H -NMR spektrumu Ek 1.26’da verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumu bileşik **155**’den farklı olarak asetatin bağlı olduğu karbondaki hidrojen 5.09 ppm de dubletin dubleti olarak rezonans olmaktadır. Asetatin metil hidrojenleri ise 2.13 ppm de singlet vermektedir.

Molekül **156**’nın ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.26’da verilmiştir. Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda 1 tanesi karbonil karbonu ve 6 tanesi aromatik karbon olmak üzere toplam 14 sinyal gözlenmektedir. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.



Şekil 3.33. Bileşik 156'nın X-Ray molekül yapısı



Şekil 3.34. Bileşik 156'nın birim hücre yapısı

Çizelge 3.11. Bileşik **156**'nın hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)

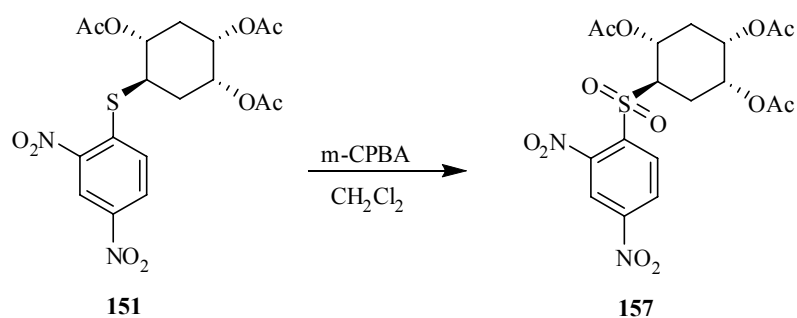
S - C(1)	1.747(3)	N(7) - N(6)	1.221(4)
N(7) - N(8)	1.125(4)	O(5) - C(13)	1.349(4)
N(5) - N(4)	1.135(4)	O(4) - N(1)	1.211(4)
O(6) - C(13)	1.195(4)	O(1) - N(2)	1.218(4)
O(2) - N(2)	1.223(4)	N(1) - O(3)	1.211(4)
N(1) - C(2)	1.464(4)	N(3) - N(4)	1.226(4)
C(11) - H(11A)	0.970(3)	C(11) - H(11B)	0.970(3)
C(11) - C(10)	1.508(4)	C(11) - C(12)	1.521(4)
C(5) - H(5)	0.930(3)	C(5) - C(4)	1.380(4)
C(5) - C(6)	1.371(4)	C(10) - H(10)	0.980(3)
C(10) - C(9)	1.529(4)	C(1) - C(2)	1.405(4)
C(1) - C(6)	1.412(4)	C(3) - H(3)	0.930(3)
C(3) - C(2)	1.381(4)	C(3) - C(4)	1.367(4)
C(9) - H(9)	0.980(3)	C(9) - C(8)	1.514(4)
N(2) - C(4)	1.466(4)	C(12) - H(12)	0.980(3)
C(12) - C(7)	1.523(4)	C(8) - H(8A)	0.970(3)
C(8) - H(8B)	0.970(3)	C(8) - C(7)	1.530(4)
C(6) - H(6)	0.930(3)	C(13) - C(14)	1.493(5)
C(7) - H(7)	0.980(3)	C(14) - H(02A)	0.960(4)
C(14) - H(02B)	0.960(4)	C(14) - H(02C)	0.960(4)

Çizelge 3.12. Bileşik **156**'nın hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)

N(6)-N(7)-N(8)	172.2(3)	O(4)-N(1)-O(3)	121.8(3)
O(4)-N(1)-C(2)	119.7(3)	O(3)-N(1)-C(2)	118.6(3)
N(5)-N(4)-N(3)	173.5(4)	H(11A)-C(11)-H(11B)	107.9(3)
H(11A)-C(11)-C(10)	109.2(3)	H(11A)-C(11)-C(12)	109.2(3)
H(11B)-C(11)-C(10)	109.2(3)	H(11B)-C(11)-C(12)	109.2(3)
C(10)-C(11)-C(12)	112.1(3)	H(5)-C(5)-C(4)	120.2(3)
H(5)-C(5)-C(6)	120.2(3)	C(4)-C(5)-C(6)	119.7(3)
C(11)-C(10)-H(10)	109.9(3)	C(11)-C(10)-C(9)	112.5(3)

H(10)-C(10)-C(9)	109.9(3)	S-C(1)-C(2)	121.4(2)
S-C(1)-C(6)	123.1(2)	C(2)-C(1)-C(6)	115.4(3)
H(3)-C(3)-C(2)	120.8(3)	H(3)-C(3)-C(4)	120.8(3)
C(2)-C(3)-C(4)	118.4(3)	N(1)-C(2)-C(1)	121.4(3)
N(1)-C(2)-C(3)	115.5(3)	C(1)-C(2)-C(3)	123.1(3)
C(10)-C(9)-H(9)	109.3(3)	C(10)-C(9)-C(8)	111.6(3)
H(9)-C(9)-C(8)	109.3(3)	O(1)-N(2)-O(2)	124.7(3)
O(1)-N(2)-C(4)	117.8(3)	O(2)-N(2)-C(4)	117.5(3)
C(11)-C(12)-H(12)	109.7(3)	C(11)-C(12)-C(7)	109.5(3)
H(12)-C(12)-C(7)	109.6(3)	C(5)-C(4)-C(3)	121.3(3)
C(5)-C(4)-N(2)	119.8(3)	C(3)-C(4)-N(2)	118.9(3)
C(9)-C(8)-H(8A)	108.9(3)	C(9)-C(8)-H(8B)	108.9(3)
C(9)-C(8)-C(7)	113.4(3)	H(8A)-C(8)-H(8B)	107.7(3)
H(8A)-C(8)-C(7)	108.9(3)	H(8B)-C(8)-C(7)	108.9(3)
C(5)-C(6)-C(1)	121.9(3)	C(5)-C(6)-H(6)	119.1(3)
C(1)-C(6)-H(6)	119.1(3)	O(5)-C(13)-O(6)	123.1(3)
O(5)-C(13)-C(14)	110.4(3)	O(6)-C(13)-C(14)	126.5(3)
C(12)-C(7)-C(8)	110.2(2)	C(12)-C(7)-H(7)	110.0(3)

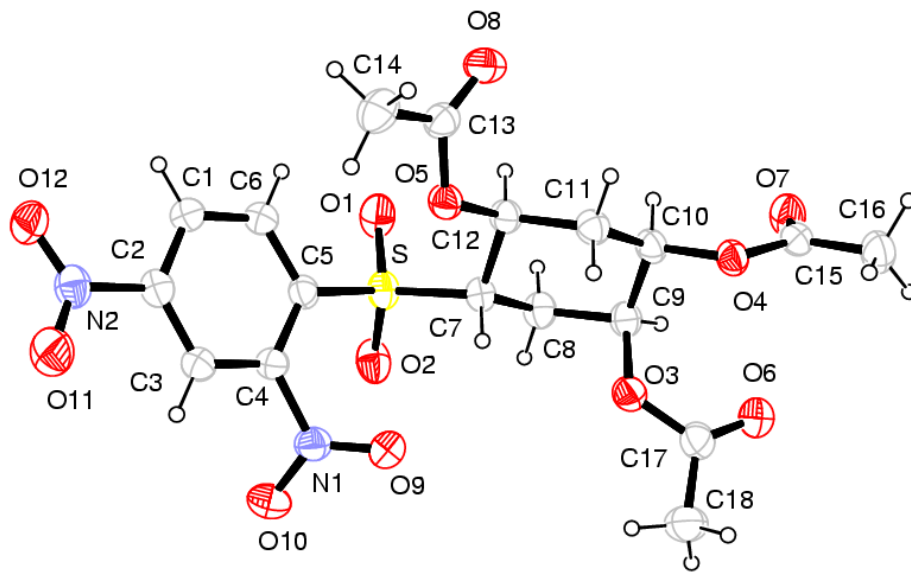
3.15. Bileşik 151'in *m*-CPBA ile Reaksiyonu



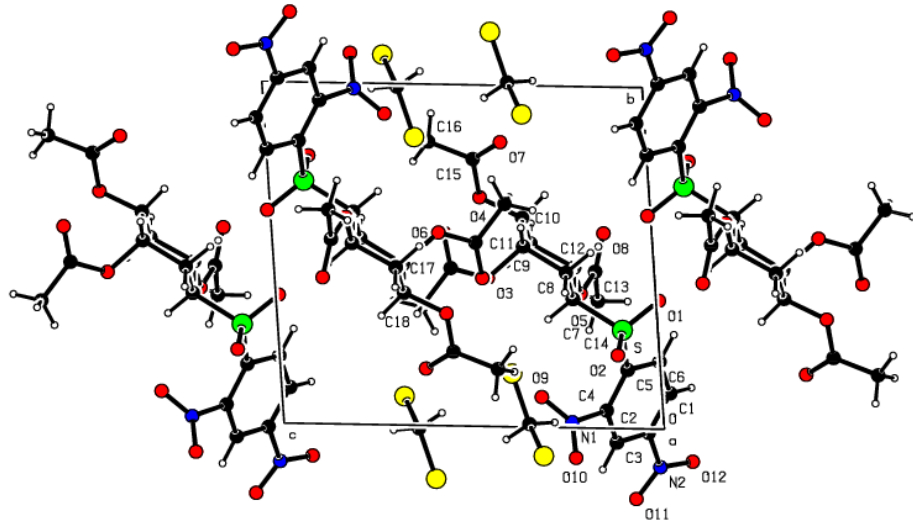
Şekil 3.32. Bileşik 151'in *m*-CPBA ile reaksiyonu

Triasetat bileşiği **151**'in 10 ekivalent *m*-CPBA ile oda sıcaklığında 6 gün reaksiyonu sonucu sülfon **157** bileşiği %53 verimle sentezlendi. Molekül **157**'nin ^1H -NMR spektrumu Ek 1.27'de verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda iki nitro grubunun orto pozisyonundaki hidrojen meta pozisyonundaki hidrojen ile etkileşerek 8.72 ppm de dublet ($J = 2.2$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Diğer hidrojenler ise visinal ve meta pozisyonundaki hidrojenlerle etkileşerek 8.59 ppm de AB sisteminin A kısmını dubletin dubleti ($J = 8.6, 2.2$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Nitro gruplarına meta pozisyonundaki hidrojen ise visinal pozisyonundaki hidrojenle etkileşerek 8.32 ppm de AB sisteminin B kısmını dublet ($J = 8.6$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Asetatların bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenlerden biri 5.44 ppm'de geniş singlet verirken diğer iki asetatin bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenler 5.37 ppm ve 4.93 ppm'de sırayla dubletin tipleri ve dubletin dubletinin dubleti olarak rezonans olmaktadır. Kükürtün bağlı olduğu karbona bağlı hidrojen ise 4.48 ppm de dubletin dubletinin dubleti olarak rezonans olmaktadır.

Sülfon **157**'nin ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.27'de verilmiştir. Bu spektrumda 3 tanesi karbonil karbonu 6 tanesi aromatik karbon olmak üzere toplam 18 sinyal gözlenmektedir. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.



Şekil 3.33. Bileşik **157**'nin X-Ray molekül yapısı



Şekil 3.34. Bileşik **157**'nin birim hücre yapısı

Çizelge 3.13. Bileşik **157**'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)

S - O(1)	1.432(3)	S - O(2)	1.436(3)
S - C(7)	1.796(4)	S - C(5)	1.793(4)
O(4) - C(15)	1.352(4)	O(5) - C(13)	1.360(5)
O(3) - C(17)	1.366(5)	O(8) - C(13)	1.197(6)
O(12) - N(2)	1.199(5)	O(9) - N(1)	1.219(5)
C(6) - H(6)	0.930(4)	C(6) - C(5)	1.391(5)
C(6) - C(1)	1.388(5)	O(10) - N(1)	1.229(5)
N(2) - O(11)	1.216(6)	C(12) - H(12)	0.980(4)
C(12) - C(7)	1.524(5)	C(12) - C(11)	1.525(5)
C(13) - C(14)	1.492(6)	C(7) - H(7)	0.980(4)
N(1) - C(4)	1.470(5)	C(5) - C(4)	1.393(5)
C(3) - H(3)	0.930(4)	C(3) - C(2)	1.373(5)
C(3) - C(4)	1.378(5)	C(1) - H(1)	0.930(4)
C(1) - C(2)	1.373(6)	C(10) - H(10)	0.980(4)
C(10) - C(9)	1.522(6)	C(10) - C(11)	1.508(5)
C(16) - H(16A)	0.960(5)	C(16) - H(16B)	0.960(5)
C(16) - H(16C)	0.960(5)	C(16) - C(15)	1.488(6)

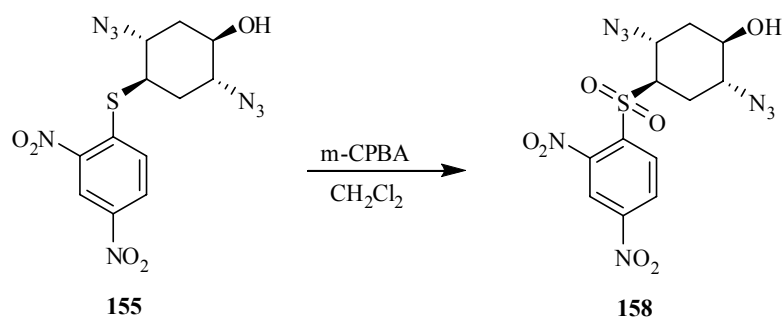
C(14) - H(14B) 0.960(5)	C(14) - H(14A) 0.960(5)
C(14) - H(14C) 0.960(5)	C(15) - O(7) 1.206(5)
C(9) - H(9) 0.980(4)	C(9) - C(8) 1.532(5)
C(11) - H(11B) 0.970(4)	C(11) - H(11A) 0.970(4)
C(18) - H(18B) 0.960(5)	C(18) - H(18A) 0.960(5)
C(18) - H(18C) 0.960(5)	C(18) - C(17) 1.480(7)
C(17) - O(6) 1.197(5)	C(8) - H(8A) 0.970(4)
C(8) - H(8B) 0.970(4)	CL(1) - C(19) 1.725(7)
CL(2) - C(19) 1.648(8)	C(19) - H(19B) 0.970(9)
C(19) - H(19A) 0.970(10)	

Çizelge 3.14. Bileşik **157**'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)

O(1)-S-O(2)	119.6(2)	O(1)-S-C(7)	107.8(2)
O(1)-S-C(5)	106.3(2)	O(2)-S-C(7)	107.9(2)
O(2)-S-C(5)	105.2(2)	C(7)-S-C(5)	109.9(2)
H(6)-C(6)-C(5)	119.6(4)	H(6)-C(6)-C(1)	119.6(4)
C(5)-C(6)-C(1)	120.8(4)	O(12)-N(2)-O(11)	124.9(4)
H(12)-C(12)-C(7)	110.3(3)	H(12)-C(12)-C(11)	110.3(3)
C(7)-C(12)-C(11)	109.1(3)	O(5)-C(13)-O(8)	122.4(4)
O(5)-C(13)-C(14)	111.6(4)	O(8)-C(13)-C(14)	126.0(4)
S-C(7)-C(12)	114.2(3)	S-C(7)-H(7)	108.9(3)
C(12)-C(7)-H(7)	108.9(3)	O(9)-N(1)-O(10)	124.4(4)
O(9)-N(1)-C(4)	118.9(4)	O(10)-N(1)-C(4)	116.6(4)
S-C(5)-C(6)	116.5(3)	S-C(5)-C(4)	124.6(3)
C(6)-C(5)-C(4)	118.2(4)	H(3)-C(3)-C(2)	121.3(4)
H(3)-C(3)-C(4)	121.3(4)	C(2)-C(3)-C(4)	117.3(4)
C(6)-C(1)-H(1)	120.9(4)	C(6)-C(1)-C(2)	118.2(4)
H(1)-C(1)-C(2)	120.9(4)	H(10)-C(10)-C(9)	108.9(4)
H(10)-C(10)-C(11)	108.8(4)	C(9)-C(10)-C(11)	112.9(3)
H(16A)-C(16)-H(16B)	109.5(5)	H(16A)-C(16)-H(16C)	109.5(5)
H(16A)-C(16)-C(15)	109.5(4)	H(16B)-C(16)-H(16C)	109.5(5)

H(16B)-C(16)-C(15)	109.5(4)	H(16C)-C(16)-C(15)	109.5(4)
C(13)-C(14)-H(14B)	109.5(4)	C(13)-C(14)-H(14A)	109.5(4)
C(13)-C(14)-H(14C)	109.5(5)	H(14B)-C(14)-H(14A)	109.5(5)
H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5(5)	H(14A)-C(14)-H(14C)	109.5(5)
C(3)-C(2)-C(1)	123.3(4)	O(4)-C(15)-C(16)	110.8(4)
O(4)-C(15)-O(7)	122.8(4)	C(16)-C(15)-O(7)	126.4(4)
C(10)-C(9)-H(9)	109.4(3)	C(10)-C(9)-C(8)	110.4(3)
H(9)-C(9)-C(8)	109.4(4)	C(12)-C(11)-C(10)	110.3(3)
C(12)-C(11)-H(11B)	109.6(4)	C(12)-C(11)-H(11A)	109.6(4)
C(10)-C(11)-H(11B)	109.6(4)	C(10)-C(11)-H(11A)	109.6(4)
H(11B)-C(11)-H(11A)	108.1(4)	H(18B)-C(18)-H(18A)	109.5(5)
H(18B)-C(18)-H(18C)	109.5(5)	H(18B)-C(18)-C(17)	109.5(5)
H(18A)-C(18)-H(18C)	109.5(5)	H(18A)-C(18)-C(17)	109.5(5)
H(18C)-C(18)-C(17)	109.5(4)	N(1)-C(4)-C(5)	122.3(3)
N(1)-C(4)-C(3)	115.6(3)	C(5)-C(4)-C(3)	122.1(4)
O(3)-C(17)-C(18)	110.9(4)	O(3)-C(17)-O(6)	123.3(4)
C(18)-C(17)-O(6)	125.8(5)	C(9)-C(8)-H(8A)	109.5(4)
C(9)-C(8)-H(8B)	109.5(4)	H(8A)-C(8)-H(8B)	108.1(4)
CL(1)-C(19)-CL(2)	119.0(4)	CL(1)-C(19)-H(19B)	107.6(6)

3.16. Bileşik 155'in *m*-CPBA ile Reaksiyonu

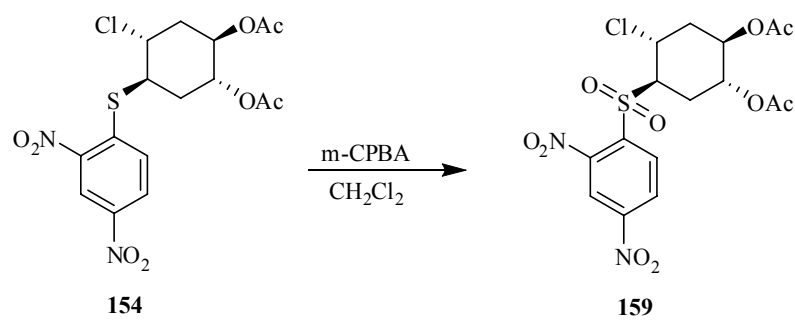


Şekil 3.35. Bileşik 155'in *m*-CPBA ile reaksiyonu

Azitalkol bileşiği **155**'in 10 ekivalent *m*-CPBA ile oda sıcaklığında 6 gün reaksiyonu sonucu sülfon **158** bileşiği %58 verimle sentezlendi. Sülfon **158**'in ^1H -NMR spektrumu Ek 1.28'de verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda iki nitro grubunun orto pozisyonundaki hidrojen meta pozisyonundaki hidrojen ile etkileşerek 8.72 ppm de dublet ($J = 2.2$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Diğer hidrojenler ise visinal ve meta pozisyonundaki hidrojenlerle etkileşerek 8.62 ppm de AB sisteminin A kısmını dubletin dubleti ($J = 8.6, 2.2$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Nitro gruplarına meta pozisyonundaki hidrojen ise visinal pozisyonundaki hidrojenle etkileşerek 8.47 ppm de AB sisteminin B kısmını dublet ($J = 8.6$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Hidroksitin ve azitin bağlı oldukları karbonlara bağlı hidrojenler çıkışarak 4.30-4.12 ppm arasında multipler, diğer azidin ve kükürtün bağlı oldukları karbonlara bağlı hidrojenler ise 4.11 ppm ve 3.98 ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır.

Sülfon **158**'in ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.28'de verilmiştir. Bu spektrumda karbonu 6 tanesi aromatik karbon olmak üzere toplam 12 sinyal gözlenmektedir. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.

3.17. Bileşik 154'ün *m*-CPBA ile Reaksiyonu



Şekil 3.36. Bileşik **154**'ün *m*-CPBA ile Reaksiyonu

Diasetat bileşiği **154**'ün 10 ekivalent *m*-CPBA ile oda sıcaklığında 6 gün reaksiyonu sonucu sülfon **159** bileşiği %51 verimle sentezlendi. Sülfon **159**'un ^1H -NMR spektrumu Ek 1.29'da verilmiştir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda iki nitro grubunun orto

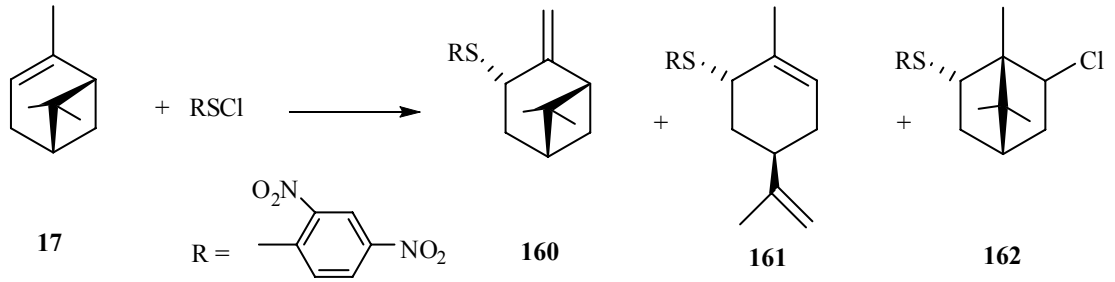
pozisyonundaki hidrojen meta pozisyonundaki hidrojen ile etkileşerek 8.74 ppm de dublet ($J = 2.1$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Diğer hidrojenler ise visinal ve meta pozisyonundaki hidrojenlerle etkileşerek 8.58 ppm de AB sisteminin A kısmını dubletin dubleti ($J = 8.7, 2.1$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Nitro gruplarına meta pozisyonundaki hidrojen ise visinal pozisyonundaki hidrojenle etkileşerek 8.52 ppm de AB sisteminin B kısmını dublet ($J = 8.7$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Asetatların bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenler 5.83 ppm ve 4.87 ppm’de multipler olarak rezonans olmaktadır. Klorun ve kükürtün bağlı olduğu karbonlara bağlı hidrojenler ise çakışarak 3.88 ppm de multipler olarak rezonans olmaktadır.

Sülfon **159**’un ^{13}C -NMR spektrumu Ek 1.29’da verilmiştir. Bu spektrumda 2 tanesi karbonil karbonu 6 tanesi aromatik karbon olmak üzere toplam 14 sinyal gözlenmektedir. Her iki spektrum da yapı ile uyumludur.

Sülfon ($-\text{SO}_2-$) grubu süfür ($-\text{S}-$) grubuna göre daha elektron çekici olduğundan, 157-159 bileşiklerindeki aromatik halka hidrojenleri diğerlerine (146-156) göre daha aşağı alanlarda rezonans olduğu belirlendi.

3.18. α -Pinen (17) ‘ye 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76)’in katılma reaksiyonu

α -Pinen (17), bir çift bağ içeren bir monoterpen olup gerilimli bir bileşiktir. Dolayısıyla, bu bileşik 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76) ile katılma tepkimeleri sonucunda kükürt içeren monoterpen türevleri verecektir. Bu monoterpen türevleri büyük oranda aynı zamanda da birer siklohekzan türevleri olacaktır. Bundan dolayı, α -Pinen (17) ile 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (76)’nın oda sıcaklığında reaksiyonu yapıldı. Reaksiyon karışımı silika-jel kolon yapıldı ve üç ürün izole edildi.



Şekil 3.37. α -Pinen (**17**)'ye 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**)'nin katılma reaksiyonu

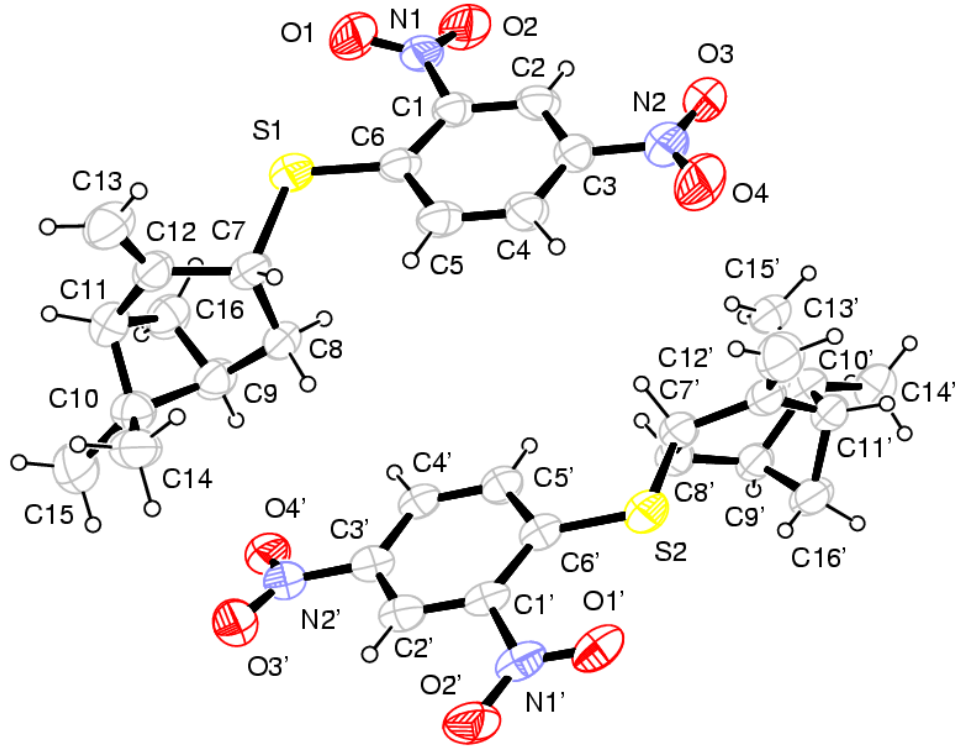
İzole edilen 3 ürünün NMR spektrumları Ek 1.30-1.32'de bulunmaktadır. Bu üç ürünün yapıları birbirinden farklıdır. Çünkü bunların birinde hiç olefinik çift bağ yokken, birinde tek diğesinde de iki olefinik çift bağ olduğu onların NMR spektrumlarından anlaşıldı. Tek olefinik çift bağ içeren bileşikteki olefinik hidrojenler 5.18 ve 5.09 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Bu hidrojenler bir ekzosiklik çift olabilir. Ayrıca, bu molekül bir tane RS (RS = 2,4-dinitrobenzensülfenil) grubu içermekte ve molekülde hiç klorür içermemektedir. Bu molekül **160** olabilir.

İki olefinik çift bağ içeren moleküldeki olefinik hidrojenler 5.81 ppm geniş singlet ve 4.73 ve 4.69 ppm'lerde iki farklı singlet olarak rezonans olmaktadır. Ayrıca, bu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumun da (Ek 1.31) iki adet olefinik kuarterner ve bir CH ve birinde CH_2 karbonunun olduğunu göstermektedir. Bu molekülün bir adet de RS grubu içerdiği ve RS'nin bağlı olduğu karbondan da bir hidrojenin olduğu da anlaşılmaktadır. Bu ürün **161** olabilir.

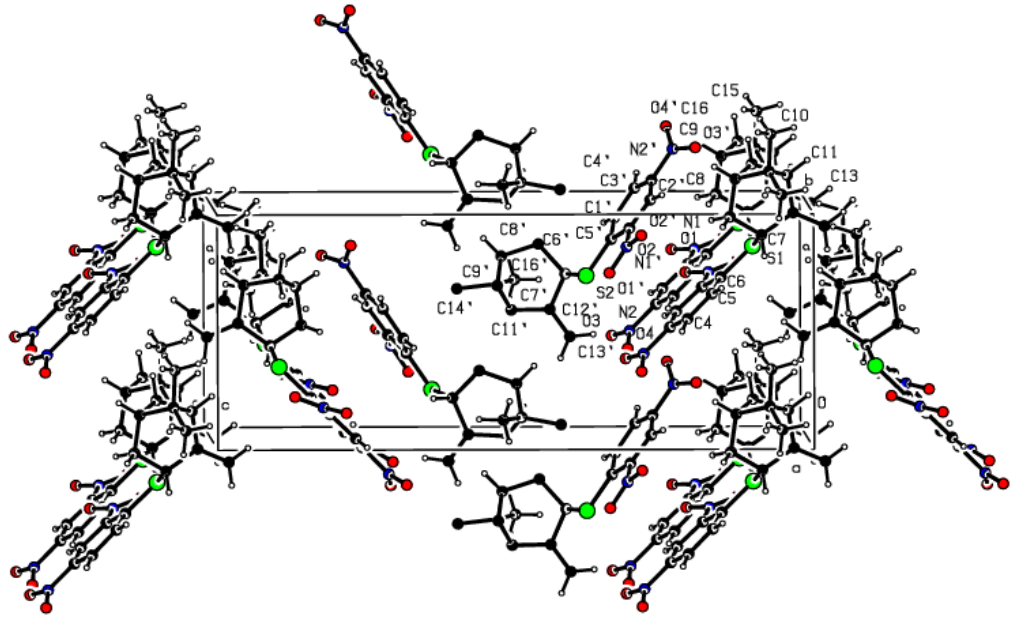
NMR spektrumlarına göre (Ek 1.32) hiç olefinik çift bağ içermeyen ürünün RS ve Cl grupları içerdiğini göstermektedir. Ayrıca bu molekülün kuaterner karbonlara bağlı 3 adet metil grupları (1.12, 1.09 ve 1.02 ppm'lerde) ve RS ile Cl bağlı oldukları karbonlarda da birer hidrojenin de olduğu anlaşıldı. Bu ürün de **162** olabilir. Bileşik **162**'nin ^1H -NMR spektrumunda klor ve kükürtün bağlı oldukları karbonlara bağlı hidrojenler 4.36 ppm ve 3.65 ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır. Alifatik hidrojenlerin spektrumdaki yerlerini belirlemek için çift rezonans yapıldı (Ek 1.33). Klorun bağlı karbona bağlı olduğu hidrojenin 4.36 ppm'deki pik'e çift rezonans

yapıldığında 2.64 ve 1.69 ppm’lerdeki geniş multipler değişmektedir. Aynı şekilde 3.65 ppm deki kükürt’e bağlı karbonun hidrojeninin piki ışınlandırıldığında 2.78 ve 1.66 ppm’lerdeki pikler değişmektedir. Dolayısıyla klorun komşu olduğu karbondaki hidrojenler 2.64 ve 1.69 ppm de geniş multipler olarak bir AB sistemi verirken kükürtün komşu olduğu karbondaki hidrojenler ise 2.78 ve 1.66 ppm geniş multipler olarak bir AB sistemi vermektedir.

Yukarıda belirtildiği gibi izole edilen 3 ürünün NMR değerlerinden ilgili molekülleri kesin olarak belirlemek çok zordur. Bileşiklerin kesin yapılarını tayin etmek için X-ray analizleri yapıldı ve yapıları sırayla (Şekil 3.37) **160-162** olduğu belirlendi. Bileşiklerin X-ray bilgileri Şekil 3.38-3.43’ de bulunmaktadır.



Şekil 3.38. Bileşik **160**’ın X-Ray molekül yapısı. Asimetrik birimde kristalografik olarak bağımsız iki molekül görülmektedir



Şekil 3.39. Bileşik 160'ın birim hücre yapısı ve hidrojen bağı geometrisi.

Çizelge 3.15. Bileşik 160'a ait hidrojen bağı geometrisi (Å, °)

$D-H \cdots A$	$D-H$	$H \cdots A$	$D \cdots A$	$D-H \cdots A$
$C5-H5 \cdots O2^i$	0.93	2.46	3.150(7)	131
$C5'-H5' \cdots O2^{iii}$	0.93	2.46	3.104(7)	127
$C15'-H42 \cdots O1^{iii}$	0.96	2.56	3.379(9)	143

Simetri kodları: (i) $1+x,y,z$; (ii) $-1+x,y,z$

Çizelge 3.16. Bileşik 160'ın hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)

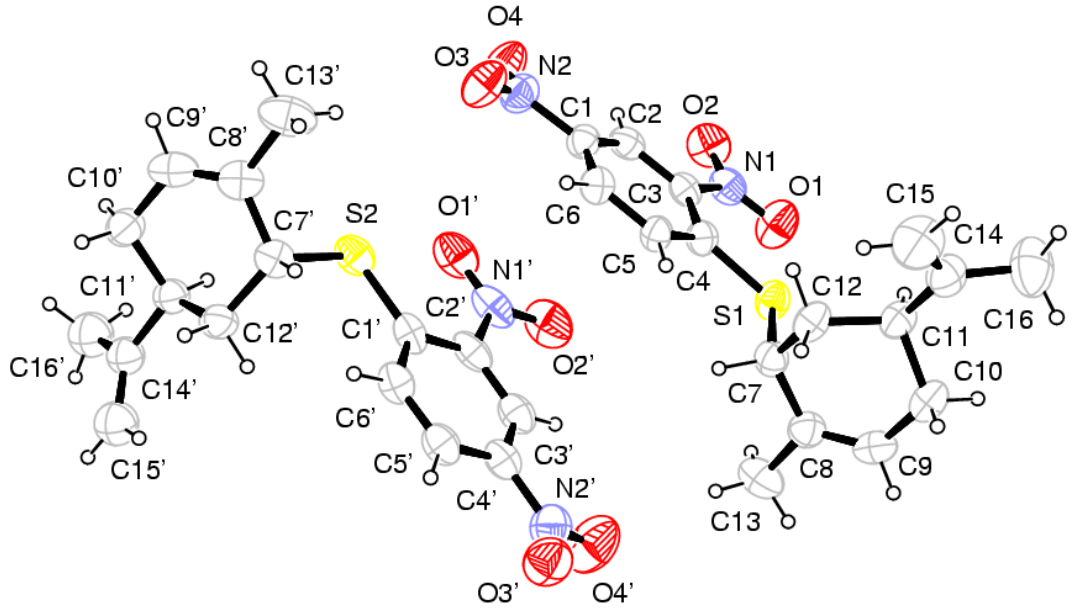
S(2) - C(6)	1.728(7)	S(1) - C(6)	1.731(6)
O(4') - N(2')	1.261(8)	O(3') - N(2')	1.338(8)
O(3) - N(2)	1.315(8)	O(1') - N(1')	1.228(9)
O(2') - N(1')	1.280(7)	N(1') - C(1')	1.452(8)
N(1) - C(1)	1.415(7)	N(1) - O(2)	1.319(7)
N(1) - O(1)	1.186(9)	C(6) - C(1)	1.482(8)
C(6) - C(5)	1.362(8)	C(2') - H(2')	0.930(6)

C(2') - C(1')	1.373(9)	C(2') - C(3')	1.343(8)
C(1) - C(2)	1.375(9)	C(12) - C(7)	1.516(8)
C(12) - C(11)	1.513(10)	C(12) - C(13)	1.328(9)
C(8') - H(8'A)	0.970(6)	C(8') - H(8'B)	0.970(6)
N(2) - C(3)	1.461(9)	N(2) - O(4)	1.203(9)
C(6') - C(1')	1.515(8)	C(6') - C(5')	1.382(8)
C(5) - H(5)	0.930(6)	C(5) - C(4)	1.357(9)
C(2) - H(2)	0.930(6)	C(2) - C(3)	1.332(8)
C(12')- C(11')	1.521(9)	C(12')- C(13')	1.322(11)
C(3) - C(4)	1.467(8)	C(4') - H(4')	0.930(6)
C(4') - C(3')	1.452(8)	C(4') - C(5')	1.401(9)
C(10) - C(11)	1.447(9)	C(10) - C(15)	1.533(11)
C(7') - H(7')	0.980(6)	C(16) - H(16B)	0.970(7)
C(16) - H(16A)	0.970(7)	C(16) - C(9)	1.440(9)
C(7) - H(7)	0.980(7)	C(7) - C(8)	1.492(8)
C(9) - H(9)	0.980(7)	C(9) - C(8)	1.507(9)
C(8) - H(8B)	0.970(6)	C(8) - H(8A)	0.970(6)
C(11')- H(034)	0.980(7)	C(11')- C(16')	1.490(10)
C(11) - H(11)	0.980(7)	C(4) - H(4)	0.930(6)
C(10')- C(15')	1.416(10)	C(5') - H(5')	0.930(6)
C(13) - H(13C)	0.960(8)	C(13) - H(13B)	0.960(8)
C(13) - H(13A)	0.960(8)	C(9') - H(43)	0.980(7)
C(9') - C(16')	1.528(9)	C(16')- H(04A)	0.970(7)
C(16')- H(04B)	0.970(7)	C(14) - H(14B)	0.960(7)
C(14) - H(14C)	0.960(7)	C(14) - H(14A)	0.960(8)
C(14')- H(04F)	0.960(8)	C(14')- H(04G)	0.960(10)
C(14')- H(04H)	0.960(9)	C(15) - H(15C)	0.960(8)
C(15) - H(15A)	0.960(9)	C(15) - H(15B)	0.960(8)
C(15')- H(41)	0.960(9)	C(15')- H(42)	0.960(7)
C(15')- H(40)	0.960(9)	C(13')- H(44)	0.960(9)
C(13')- H(45)	0.960(9)	C(13')- H(46)	0.960(9)

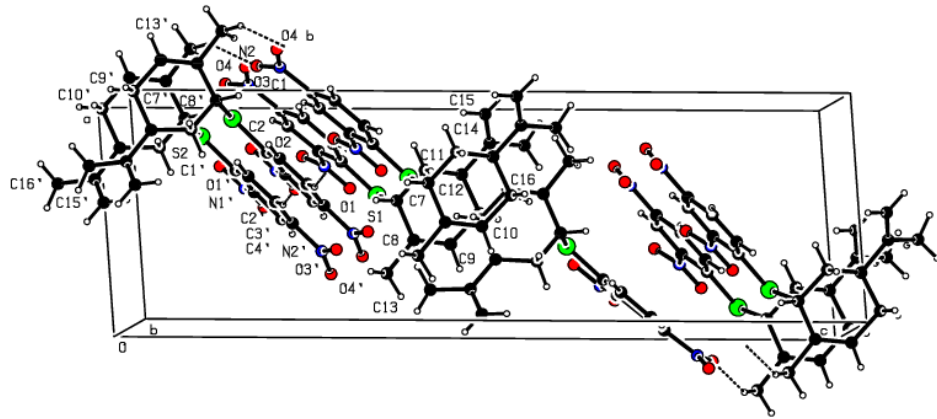
Çizelge 3.17. Bileşik **160**'ın hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)

O(1')-N(1')-O(2')	127.5(6)	O(1')-N(1')-C(1')	112.1(5)
O(2')-N(1')-C(1')	120.3(6)	C(1)-N(1)-O(2)	122.1(6)
C(1)-N(1)-O(1)	109.5(5)	O(2)-N(1)-O(1)	128.4(5)
O(4')-N(2')-O(3')	128.0(6)	S(1)-C(6)-C(1)	127.1(4)
S(1)-C(6)-C(5)	116.9(5)	C(1)-C(6)-C(5)	116.0(5)
H(2')-C(2')-C(1')	123.7(6)	H(2')-C(2')-C(3')	123.7(7)
C(1')-C(2')-C(3')	112.7(6)	N(1)-C(1)-C(6)	123.0(5)
N(1)-C(1)-C(2)	108.5(5)	C(6)-C(1)-C(2)	128.5(5)
C(7)-C(12)-C(11)	116.3(5)	C(7)-C(12)-C(13)	121.4(7)
C(11)-C(12)-C(13)	122.3(7)	H(8'A)-C(8')-H(8'B)	107.5(6)
O(3)-N(2)-C(3)	123.5(6)	O(3)-N(2)-O(4)	124.9(7)
C(3)-N(2)-O(4)	111.5(6)	S(2)-C(6')-C(1')	127.3(5)
S(2)-C(6')-C(5')	117.0(5)	C(1')-C(6')-C(5')	115.7(6)
N(1')-C(1')-C(2')	110.1(5)	N(1')-C(1')-C(6')	122.3(6)
C(2')-C(1')-C(6')	127.6(5)	C(6)-C(5)-H(5)	121.5(7)
C(6)-C(5)-C(4)	117.0(5)	H(5)-C(5)-C(4)	121.5(6)
C(1)-C(2)-H(2)	124.0(6)	C(1)-C(2)-C(3)	112.0(5)
H(2)-C(2)-C(3)	124.0(7)	C(11')-C(12')-C(13')	124.3(7)
N(2)-C(3)-C(2)	112.6(6)	N(2)-C(3)-C(4)	125.1(6)
C(2)-C(3)-C(4)	122.3(6)	H(4')-C(4')-C(3')	118.8(6)
H(4')-C(4')-C(5')	118.8(6)	C(3')-C(4')-C(5')	122.4(6)
C(11)-C(10)-C(15)	111.4(6)	H(16B)-C(16)-H(16A)	112.1(7)
H(16B)-C(16)-C(9)	115.0(6)	H(16A)-C(16)-C(9)	115.0(7)
C(2')-C(3')-C(4')	124.1(6)	C(12)-C(7)-H(7)	108.8(5)
C(12)-C(7)-C(8)	111.8(6)	H(7)-C(7)-C(8)	108.8(5)
C(16)-C(9)-H(9)	113.6(6)	C(16)-C(9)-C(8)	110.5(6)
H(9)-C(9)-C(8)	113.6(6)	C(7)-C(8)-C(9)	113.1(5)
C(7)-C(8)-H(8B)	109.0(6)	C(7)-C(8)-H(8A)	109.0(6)
C(9)-C(8)-H(8B)	109.0(6)	C(9)-C(8)-H(8A)	109.0(6)
H(8B)-C(8)-H(8A)	107.8(6)	C(12')-C(11')-H(034)	115.0(6)

C(12')-C(11')-C(16')	103.6(6)	H(034)-C(11')-C(16')	115.0(6)
C(12)-C(11)-C(10)	109.2(6)	C(12)-C(11)-H(11)	115.7(6)
C(10)-C(11)-H(11)	115.7(6)	C(5)-C(4)-C(3)	124.1(6)
C(5)-C(4)-H(4)	118.0(6)	C(3)-C(4)-H(4)	118.0(6)
C(6')-C(5')-C(4')	117.4(6)	C(6')-C(5')-H(5')	121.3(7)
C(4')-C(5')-H(5')	121.3(6)	C(12)-C(13)-H(13C)	109.5(8)
C(12)-C(13)-H(13B)	109.5(6)	C(12)-C(13)-H(13A)	109.5(6)
H(13C)-C(13)-H(13B)	109.5(7)	H(13C)-C(13)-H(13A)	109.5(7)
H(13B)-C(13)-H(13A)	109.5(9)	H(43)-C(9')-C(16')	115.8(6)
C(11')-C(16')-C(9')	89.9(5)	C(11')-C(16')-H(04A)	113.7(6)
C(11')-C(16')-H(04B)	113.7(6)	C(9')-C(16')-H(04A)	113.7(6)
C(9')-C(16')-H(04B)	113.7(6)	H(04A)-C(16')-H(04B)	110.9(7)
H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5(7)	H(14B)-C(14)-H(14A)	109.5(7)
H(14C)-C(14)-H(14A)	109.5(7)	H(04F)-C(14')-H(04G)	109.5(9)
H(04F)-C(14')-H(04H)	109.5(8)	H(04G)-C(14')-H(04H)	109.5(8)
C(10)-C(15)-H(15C)	109.5(7)	C(10)-C(15)-H(15A)	109.5(7)
C(10)-C(15)-H(15B)	109.5(7)	H(15C)-C(15)-H(15A)	109.5(8)
H(15C)-C(15)-H(15B)	109.5(8)	H(15A)-C(15)-H(15B)	109.5(8)
C(10')-C(15')-H(41)	109.5(7)	C(10')-C(15')-H(42)	109.5(6)
C(10')-C(15')-H(40)	109.5(7)	H(41)-C(15')-H(42)	109.5(8)
H(41)-C(15')-H(40)	109.5(7)	H(42)-C(15')-H(40)	109.5(8)
C(12')-C(13')-H(44)	109.5(8)	C(12')-C(13')-H(45)	109.5(8)
C(12')-C(13')-H(46)	109.5(8)	H(44)-C(13')-H(45)	109.5(8)
H(44)-C(13')-H(46)	109.5(8)	H(45)-C(13')-H(46)	109.5(9)



Şekil 3.40. Bileşik **161**'in X-Ray molekül yapısı



Şekil 3.41. Bileşik **161**'in birim hücre yapısı ve hidrojen bağı geometrisi.

Çizelge 3.18. Bileşik **161**'e ait hidrojen bağı geometrisi (Å, °)

$D-H \cdots A$	$D-H$	$H \cdots A$	$D \cdots A$	$D-H \cdots A$
$C(13')-H(13B) \cdots O(4)^i$	0.96	2.58	3.452(8)	151
$C(5')-H(5') \cdots O(2')^i$	0.93	2.28	3.161(7)	159

Simetri kodları: (i) $x, 1+y, z$

Çizelge 3.19. Bileşik **161**'in hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)

S(1) - C(4)	1.736(4)	S(2) - C(1')	1.747(5)
N(1) - O(1)	1.195(7)	N(1) - O(2)	1.238(6)
C(3) - C(2)	1.393(7)	C(3) - C(4)	1.404(7)
C(2) - H(2)	0.930(5)	C(2) - C(1)	1.363(7)
C(4) - C(5)	1.401(7)	C(11) - H(11)	0.980(6)
C(11) - C(10)	1.534(7)	C(11) - C(14)	1.490(7)
C(11) - C(12)	1.521(6)	C(1') - C(2')	1.390(7)
C(1') - C(6')	1.412(8)	N(1') - O(1')	1.212(7)
N(1') - O(2')	1.233(7)	C(5') - H(5')	0.930(6)
C(5') - C(6')	1.347(7)	C(5') - C(4')	1.381(8)
C(2') - C(3')	1.392(8)	C(10) - H(10A)	0.970(5)
C(10) - H(10B)	0.970(6)	C(10) - C(9)	1.498(8)
C(11')- H(11')	0.980(5)	C(11')- C(10')	1.522(7)
C(11')- C(12')	1.521(7)	C(11')- C(14')	1.499(7)
C(1) - C(6)	1.371(7)	C(1) - N(2)	1.461(6)
C(14) - C(15)	1.332(9)	C(14) - C(16)	1.501(9)
C(7') - H(7')	0.980(5)	C(7') - C(12')	1.536(7)
C(7') - C(8')	1.493(7)	C(8) - C(9)	1.304(8)
C(8) - C(7)	1.508(7)	C(8) - C(13)	1.516(8)
C(6') - H(6')	0.930(5)	C(9) - H(9)	0.930(5)
N(2') - O(3')	1.210(8)	N(2') - O(4')	1.211(8)
C(10')- H(10C)	0.970(6)	C(10')- H(10D)	0.970(6)
C(10')- C(9')	1.510(8)	C(12) - H(12A)	0.970(5)
C(12) - H(12B)	0.970(5)	C(12) - C(7)	1.513(7)
C(3') - H(3')	0.930(6)	C(3') - C(4')	1.357(8)
C(5) - H(5)	0.930(5)	C(5) - C(6)	1.372(6)
C(6) - H(6)	0.930(5)	C(15) - H(15A)	0.930(7)
C(15) - H(15B)	0.930(6)	C(13')- H(13A)	0.960(6)
C(13')- H(13B)	0.960(6)	C(13')- H(13C)	0.960(6)
C(13')- C(8')	1.501(8)	C(7) - H(7)	0.980(5)

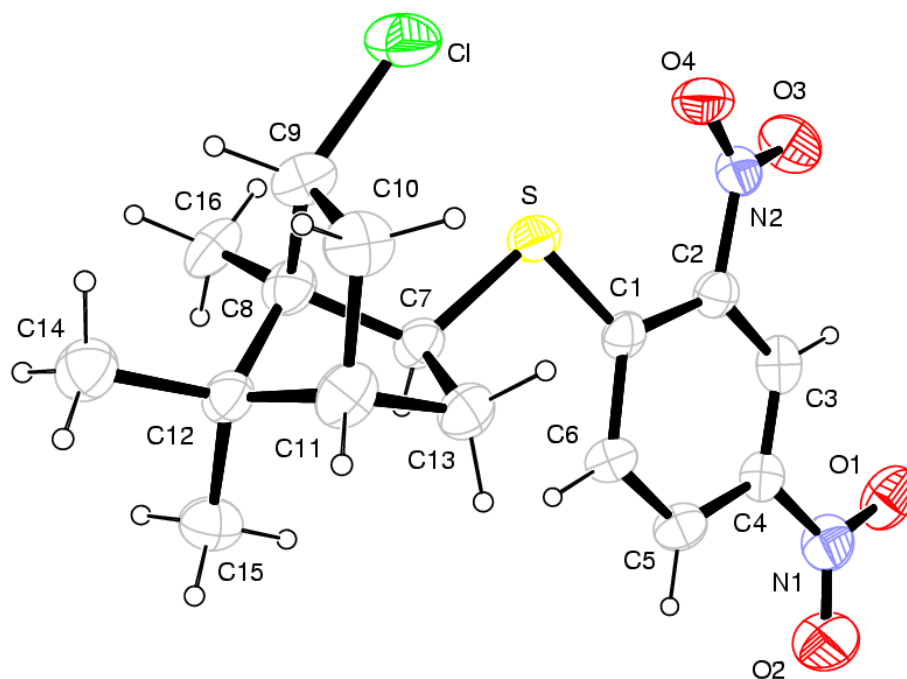
C(9') - H(9B)	0.930(6)	C(9') - C(8')	1.297(9)
C(13) - H(13D)	0.960(5)	C(13) - H(13E)	0.960(7)
C(13) - H(13F)	0.960(7)	C(16) - H(16A)	0.960(7)
C(16) - H(16B)	0.960(9)	C(16) - H(16C)	0.960(7)
C(12')- H(12D)	0.970(5)	C(12')- H(12C)	0.970(5)
O(3) - N(2)	1.228(7)	N(2) - O(4)	1.238(7)
C(14')- C(15')	1.315(8)	C(14')- C(16')	1.493(8)
C(15')- H(15D)	0.930(6)	C(15')- H(15C)	0.930(6)
C(16')- H(16D)	0.960(6)	C(16')- H(16F)	0.960(7)
C(16')- H(16E)	0.960(6)		

Çizelge 3.20. Bileşik **161**'in hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)

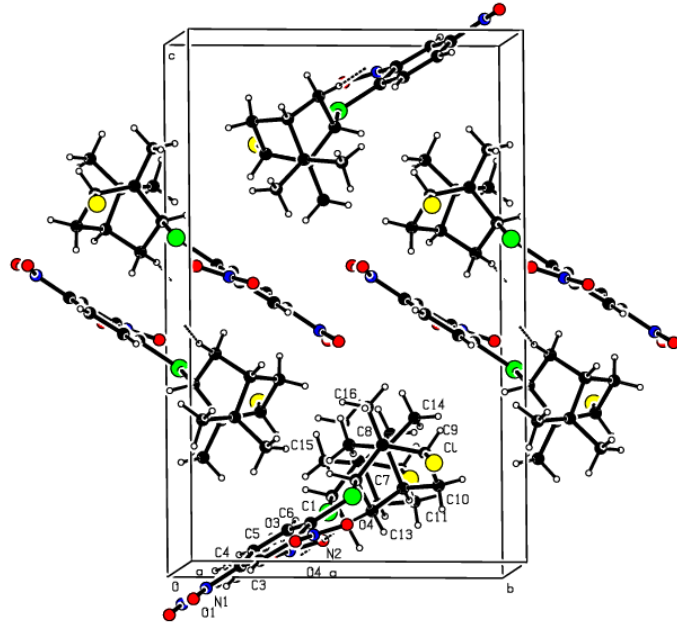
O(1)-N(1)-O(2)	123.1(5)	C(2)-C(3)-C(4)	122.5(5)
C(3)-C(2)-H(2)	120.6(5)	C(3)-C(2)-C(1)	118.8(5)
H(2)-C(2)-C(1)	120.6(5)	S(1)-C(4)-C(3)	121.7(4)
S(1)-C(4)-C(5)	123.2(4)	C(3)-C(4)-C(5)	115.1(4)
H(11)-C(11)-C(10)	106.5(5)	H(11)-C(11)-C(14)	106.5(5)
H(11)-C(11)-C(12)	106.5(4)	C(10)-C(11)-C(14)	111.5(4)
C(10)-C(11)-C(12)	109.9(4)	C(14)-C(11)-C(12)	115.5(5)
S(2)-C(1')-C(2')	123.1(4)	S(2)-C(1')-C(6')	122.4(4)
C(2')-C(1')-C(6')	114.4(5)	O(1')-N(1')-O(2')	124.6(5)
H(5')-C(5')-C(6')	119.5(5)	H(5')-C(5')-C(4')	119.5(5)
C(6')-C(5')-C(4')	120.9(5)	C(1')-C(2')-C(3')	123.8(5)
C(11)-C(10)-H(10A)	109.2(5)	C(11)-C(10)-H(10B)	109.2(5)
C(11)-C(10)-C(9)	112.2(4)	H(10A)-C(10)-H(10B)	107.9(5)
H(10A)-C(10)-C(9)	109.2(5)	H(10B)-C(10)-C(9)	109.2(5)
H(11')-C(11')-C(10')	106.4(4)	H(11')-C(11')-C(12')	106.4(4)
H(11')-C(11')-C(14')	106.4(4)	C(10')-C(11')-C(12')	109.0(4)
C(10')-C(11')-C(14')	113.1(4)	C(12')-C(11')-C(14')	114.9(4)
C(2)-C(1)-C(6)	121.3(5)	C(2)-C(1)-N(2)	118.9(5)
C(6)-C(1)-N(2)	119.8(5)	C(11)-C(14)-C(15)	123.7(5)

C(11)-C(14)-C(16)	116.1(5)	C(15)-C(14)-C(16)	120.2(6)
H(7')-C(7')-C(12')	108.3(5)	H(7')-C(7')-C(8')	108.3(5)
C(12')-C(7')-C(8')	114.2(5)	C(9)-C(8)-C(7)	119.6(5)
C(9)-C(8)-C(13)	122.6(5)	C(7)-C(8)-C(13)	117.7(5)
C(1')-C(6')-C(5')	122.4(5)	C(1')-C(6')-H(6')	118.8(5)
C(5')-C(6')-H(6')	118.8(5)	C(10)-C(9)-C(8)	126.8(5)
C(10)-C(9)-H(9)	116.6(5)	C(8)-C(9)-H(9)	116.6(6)
O(3')-N(2')-O(4')	123.7(6)	C(11')-C(10')-H(10C)	109.4(5)
C(11')-C(10')-H(10D)	109.4(5)	C(11')-C(10')-C(9')	111.2(5)
H(10C)-C(10')-H(10D)	108.0(5)	H(10C)-C(10')-C(9')	109.4(5)
H(10D)-C(10')-C(9')	109.4(5)	C(11)-C(12)-H(12A)	109.4(4)
C(11)-C(12)-H(12B)	109.4(4)	C(11)-C(12)-C(7)	111.0(4)
H(12A)-C(12)-H(12B)	108.0(5)	H(12A)-C(12)-C(7)	109.4(4)
H(12B)-C(12)-C(7)	109.4(4)	C(2')-C(3')-H(3')	120.8(6)
C(2')-C(3')-C(4')	118.4(5)	H(3')-C(3')-C(4')	120.8(6)
C(4)-C(5)-H(5)	118.5(4)	C(4)-C(5)-C(6)	122.9(5)
H(5)-C(5)-C(6)	118.6(5)	C(5')-C(4')-C(3')	120.0(5)
C(1)-C(6)-C(5)	119.3(5)	C(1)-C(6)-H(6)	120.4(5)
C(5)-C(6)-H(6)	120.4(5)	C(14)-C(15)-H(15A)	120.0(6)
C(14)-C(15)-H(15B)	120.0(7)	H(15A)-C(15)-H(15B)	120.0(8)
H(13A)-C(13')-H(13B)	109.5(6)	H(13A)-C(13')-H(13C)	109.5(6)
H(13A)-C(13')-C(8')	109.5(5)	H(13B)-C(13')-H(13C)	109.5(6)
H(13B)-C(13')-C(8')	109.5(5)	H(13C)-C(13')-C(8')	109.5(6)
C(8)-C(7)-C(12)	113.9(4)	C(8)-C(7)-H(7)	108.8(5)
C(12)-C(7)-H(7)	108.8(4)	C(10')-C(9')-H(9B)	116.5(6)
C(10')-C(9')-C(8')	126.9(5)	H(9B)-C(9')-C(8')	116.6(6)
C(8)-C(13)-H(13D)	109.5(5)	C(8)-C(13)-H(13E)	109.5(5)
C(8)-C(13)-H(13F)	109.5(6)	H(13D)-C(13)-H(13E)	109.5(6)
H(13D)-C(13)-H(13F)	109.5(6)	H(13E)-C(13)-H(13F)	109.5(6)
C(14)-C(16)-H(16A)	109.5(7)	C(14)-C(16)-H(16B)	109.5(6)
C(14)-C(16)-H(16C)	109.5(7)	H(16A)-C(16)-H(16B)	109.5(7)

H(16A)-C(16)-H(16C)	109.5(6)	H(16B)-C(16)-H(16C)	109.5(7)
C(11')-C(12')-C(7')	111.2(4)	C(11')-C(12')-H(12D)	109.4(4)
C(11')-C(12')-H(12C)	109.4(4)	C(7')-C(12')-H(12D)	109.4(4)
C(7')-C(12')-H(12C)	109.4(4)	H(12D)-C(12')-H(12C)	108.0(5)
C(7')-C(8')-C(13')	117.3(5)	C(7')-C(8')-C(9')	119.9(5)
C(13')-C(8')-C(9')	122.8(5)	C(1)-N(2)-O(3)	117.9(5)
C(1)-N(2)-O(4)	117.4(5)	O(3)-N(2)-O(4)	124.7(5)
C(11')-C(14')-C(15')	124.3(5)	C(11')-C(14')-C(16')	115.6(5)
C(15')-C(14')-C(16')	120.1(5)	C(14')-C(15')-H(15D)	120.0(6)
C(14')-C(15')-H(15C)	120.0(6)	H(15D)-C(15')-H(15C)	120.0(7)
C(14')-C(16')-H(16D)	109.5(6)	C(14')-C(16')-H(16F)	109.5(5)
C(14')-C(16')-H(16E)	109.5(6)	H(16D)-C(16')-H(16F)	109.5(7)
H(16D)-C(16')-H(16E)	109.5(6)	H(16F)-C(16')-H(16E)	109.5(6)



Şekil 3.42. Bileşik **162**'nin X-Ray molekül yapısı



Şekil 3.43. Bileşik **162**'nin birim hücre örgüsü ve hidrojen bağları.

Çizelge 3.21. Bileşik **162**'ye ait hidrojen bağı geometrisi (Å, °)

$D-H \cdots A$	$D-H$	$H \cdots A$	$D \cdots A$	$D-H \cdots A$
C(13) --H(13B) ..O(4) ⁱ	0.97	2.42	3.326(14)	156
Simetri kodları: (i) -1+x,y,z				

Çizelge 3.22. Bileşik **162**'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ uzunlukları (Å)

S - C(1)	1.717(11)	O(1) - N(1)	1.242(17)
O(4) - N(2)	1.209(16)	O(3) - N(2)	1.223(14)
C(8) - C(16)	1.500(16)	C(9) - H(9)	0.980(13)
C(9) - C(10)	1.486(18)	C(3) - H(3)	0.930(13)
C(3) - C(2)	1.385(17)	C(3) - C(4)	1.347(18)
O(2) - N(1)	1.193(18)	C(6) - H(6)	0.930(11)
C(6) - C(5)	1.382(16)	C(6) - C(1)	1.416(15)
C(7) - H(7)	0.980(11)	C(7) - C(13)	1.527(15)

C(5) - H(5)	0.930(12)	C(5) - C(4)	1.400(16)
N(1) - C(4)	1.405(16)	C(1) - C(2)	1.480(15)
C(11) - H(11)	0.980(13)	C(11) - C(12)	1.521(16)
C(12) - C(15)	1.533(16)	C(13) - H(13A)	0.970(11)
C(13) - H(13B)	0.970(11)	C(15) - H(15A)	0.960(12)
C(15) - H(15B)	0.960(11)	C(15) - H(15C)	0.960(12)
C(10) - H(10B)	0.970(13)	C(10) - H(10A)	0.970(13)
C(16) - H(16A)	0.960(11)	C(16) - H(16B)	0.960(12)
C(16) - H(16C)	0.960(12)	C(14) - H(14B)	0.960(12)
C(14) - H(14A)	0.960(12)	C(14) - H(14C)	0.960(12)

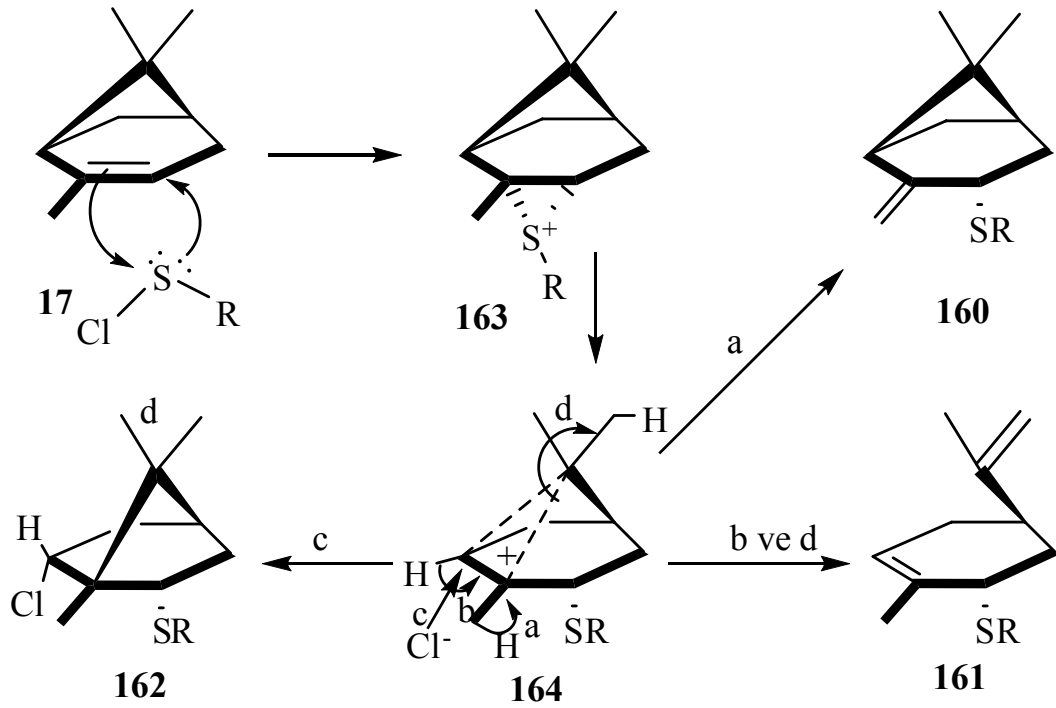
Çizelge 3.23. Bileşik **162**'nin hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)

O(4)-N(2)-O(3)	123.4(11)	H(9)-C(9)-C(10)	107.3(11)
H(3)-C(3)-C(2)	120.9(13)	H(3)-C(3)-C(4)	120.9(12)
C(2)-C(3)-C(4)	118.2(11)	H(6)-C(6)-C(5)	119.2(11)
H(6)-C(6)-C(1)	119.2(11)	C(5)-C(6)-C(1)	121.6(10)
H(7)-C(7)-C(13)	107.6(9)	C(6)-C(5)-H(5)	119.4(11)
C(6)-C(5)-C(4)	121.3(11)	H(5)-C(5)-C(4)	119.4(11)
O(1)-N(1)-O(2)	121.4(12)	O(1)-N(1)-C(4)	119.5(12)
O(2)-N(1)-C(4)	118.9(13)	S-C(1)-C(6)	124.0(8)
S-C(1)-C(2)	122.6(8)	C(6)-C(1)-C(2)	113.4(9)
C(3)-C(2)-C(1)	124.0(10)	H(11)-C(11)-C(12)	113.5(11)
C(11)-C(12)-C(15)	114.5(10)	C(3)-C(4)-C(5)	121.5(11)
C(3)-C(4)-N(1)	118.0(11)	C(5)-C(4)-N(1)	120.6(11)
C(7)-C(13)-H(13A)	111.3(10)	C(7)-C(13)-H(13B)	111.3(10)
H(13A)-C(13)-H(13B)	109.2(11)	C(12)-C(15)-H(15A)	109.5(11)
C(12)-C(15)-H(15B)	109.5(11)	C(12)-C(15)-H(15C)	109.5(10)
H(15A)-C(15)-H(15B)	109.5(12)	H(15A)-C(15)-H(15C)	109.5(12)
H(15B)-C(15)-H(15C)	109.5(12)	C(9)-C(10)-H(10B)	112.0(12)
C(9)-C(10)-H(10A)	112.0(11)	H(10B)-C(10)-H(10A)	109.7(13)
C(8)-C(16)-H(16A)	109.5(10)	C(8)-C(16)-H(16B)	109.5(11)

C(8)-C(16)-H(16C)	109.5(10)	H(16A)-C(16)-H(16B)	109.5(11)
H(16A)-C(16)-H(16C)	109.5(12)	H(16B)-C(16)-H(16C)	109.5(11)
H(14B)-C(14)-H(14A)	109.5(12)	H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5(12)
H(14A)-C(14)-H(14C)	109.5(11)		

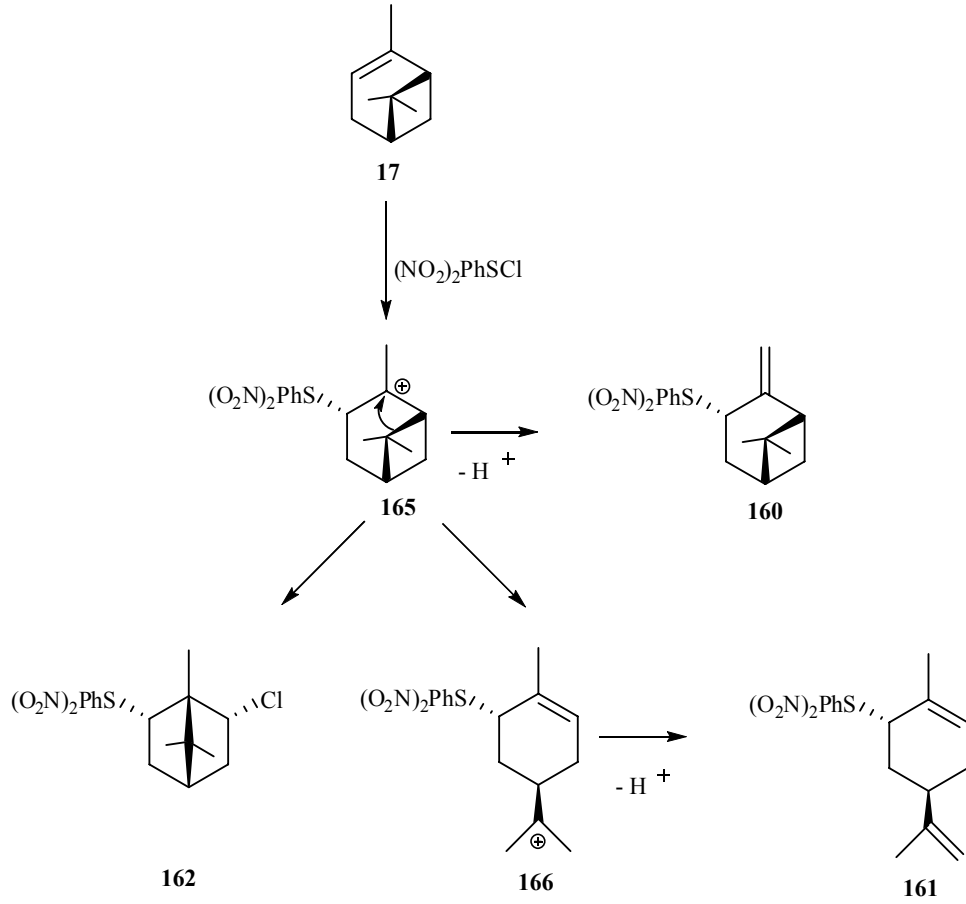
Tepkime ürünleri **160-162'** lerin oluşumunu şu şekilde açıklayabiliriz (Şekil 3.44)

a) *non*-Klasik karbokatyon üzerinden;



Şekil 3.44. *non*-Klasik karbokatyon üzerinden **160-162** bileşiklerinin oluşumu

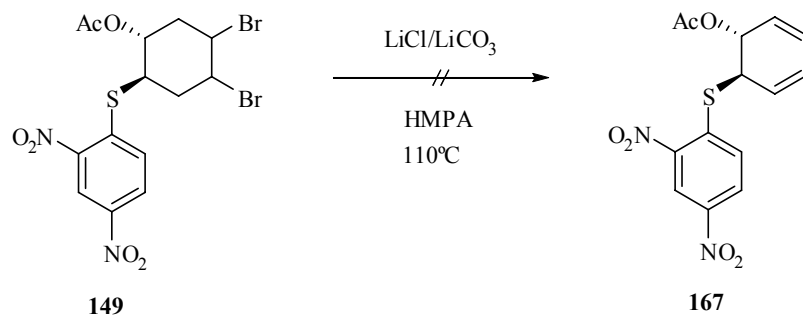
b) Klasik karbokatyon üzerinden;



Şekil 3.45. Klasik karbokatyon üzerinden 160-162 bileşiklerinin oluşumu

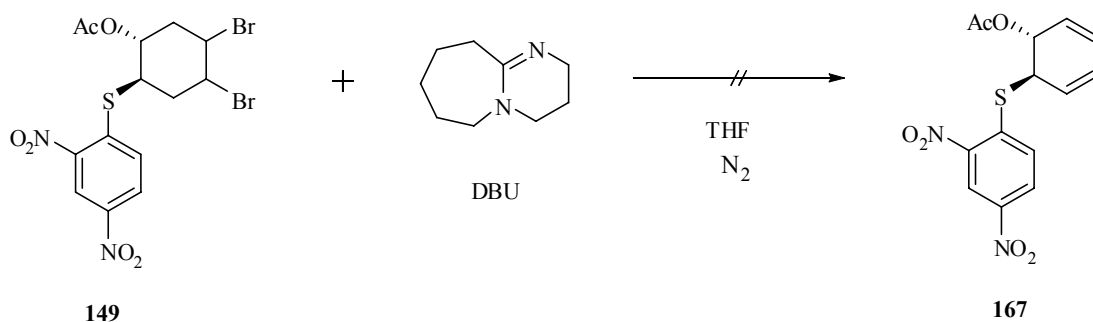
3.19. Kükürt içeren dien sentez çalışmaları

Dibromür 149'dan dien 167 elde edilirse, 167'den sikloheksan halkasında 6 fonksiyonel grubun bulunduğu bileşik sentezlenebilir. Dolayısıyla, 149'a benzer yapıdan dien sentezinde kullanılan metodun (Seçen 1990) 167'nin sentezi için düşünüldü. Bileşik 150 LiCl/LiCO₃ ile HMPA ortamında 110°C'de 12 saat süreyle reaksiyona tabi tutuldu (Şekil 3.46). Ancak istenen dien elde edilemedi. Tepkime karışımının ¹H-NMR spektrumunda aromatik bölgede piklerin varlığı gözlemlendi.



Şekil 3.46. Bileşik **149**'un LiCl/LiCO₃ reaksiyonu

Yine bileşik **167**'in sentezi için bileşik **149** DBU ile THF ortamında 100°C'de bir gün süreyle reaksiyona tabi tutuldu (Şekil 3.47). Ancak istenen dien elde edilemedi. Tepkime karışımının ¹H-NMR spektrumunda aromatik bölgede piklerin varlığı gözlemlendi.



Şekil 3.47. Bileşik **149**'un DBU ile reaksiyonu

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Saflaştırma

Deneylerde açıklanan tüm çözücü ve kimyasal maddelerin saflaştırma işlemleri literatürde açıklandığı gibi yapıldı (Purufication of Laboratory Chemicals, Armarego, W.L.F. Perrin, D.D.).

4.2. Kromatografik Ayırmalar

4.2.1. Kolon kromatografisi

Silika Jel 60 (70-230 mesh ASTM) (Merck)

4.2.2. İnce tabaka kromatografisi

Silika Jel (Preparatif) (254-366 mesh ASTM) (Merck)

4.3. Spektrumlar

^1H -NMR Varian 60 MHz spektrometre, ^1H -NMR Varian 200 MHz spektrometre

^1H -NMR Varian 400MHz spektrometre, ^{13}C -NMR Varian 50 MHz spektrometre

^{13}C -NMR Varian 100 MHz spektrometre, ^1H -NMR Bruker 400MHz spektrometre

^{13}C -NMR Bruker 100 MHz spektrometre, IR Mattson 1000 FTIR spektrometre

Bellingham + Stanley, ADP220, 589 nm

4.4. Kütle ve elementel analiz

Elementel: Leco CHNS-932 (Michigan,USA). Kütle Thermo-Finnigan mass analyzer (San Jose, USA), Varian 320-MS (TQ Mass Spectrometer)

4.5. Deneyisel kısım

4.5.1. Trien 7'nin singlet oksijenle reaksiyonun denemeleri

Singlet oksijen balonuna (100 ml) trien 7 (1.0 g, 6.97 mmol)'nin CCl₄ (50 ml)'deki çözeltisi konuldu. Bu çözeltiye katalitik miktarda TPP eklendi. Musluk suyuyla soğutulan balonun içindeki çözelti manyetik karıştırıcı ile karıştırılırken 500 Watt'lık projektör lambası ile ışınlandırılarak içerisinden kuru O₂ gazı geçirildi. İki gün süren reaksiyon sonunda çözücü evaparat rde (25 C, 20 mm-Hg) uzaklaştırıldı. Alınan 200 ¹H-NMR spektrumuna göre çok kompleks ürün karışımı elde edildi. Aynı reaksiyon farklı reaksiyon süreleri denenmesine rağmen yine izole edilemeyen ürün karışimleri oluştu. Oluşan endoperoksitli ve hidropersitli ürünlerden oluşabilecek ürünleri yakalamak amacıyla bazı reaksiyonlar yapıldı. Olası dien keton, hidroksi dienon ve furan türevlerini elde etmek amacıyla oluşan kompleks karışımın çözeltisine NEt₃ katıldı ve belirli bir süre sonra reaksiyon bitirilip work-up yapıldıktan sonra da herhangi bir ürün izole edilemedi. Bunlara ilave olarak, oluşabilecek hidroksi dienonları yakalamak amacıyla NEt₃, Ac₂O (asetik anhidrit) varlığında reaksiyonu denendi. Ayrıca, oluşabilecek hidro peroksitlerden OH'lı ürünleri yakalamak amacıyla da Me₂S ile de reaksiyonu denendi. Bu reaksiyonlardan da olumlu bir sonuç alınamadı.

4.5.2. Trien 7'nin brom ile reaksiyonu

Trien 7 (1.0 g, 6.97 mmol)'nin CHCl₃ (20 ml)'deki çözeltisi bir balona (100 ml) konuldu. Sonra Br₂ (3.5 ml) damla damla reaksiyon ortamına ilave edildi. 12 saat sonra çözücü evaparat rde (25 C, 20 mm-Hg) uzaklaştırıldı. Alınan 200 ¹H-NMR

spektrumuna göre bu reaksiyonlar sonucunda oluşan maddelerin ne olduğu belirlenemedi. Bu ürünler halkalaşma üzerinden polimerik maddeler olabileceği düşüncesine varıldı. Aynı reaksiyon farklı reaksiyon süreleri, farklı çözücüler ve farklı sıcaklıklarda denemesine rağmen yine herhangi bir ürün izole edilemedi.

4.5.3. Trien 7'nin HCl gazı ile reaksiyonu

Trien 7 (1.0 g, 6.97 mmol)'nin CCl_4 (20 ml)'deki çözeltisi bir balona (50 ml) konuldu. Sonra reaksiyon ortamından kuru HCl gazı geçirildi. 4.5.2'deki deneysel şartlar uygulanarak yapılan reaksiyonda yine oluşan ürünün ne olduğu belirlenemedi.

4.5.4. Trien 7'nin diolleme ve asetilleme reaksiyonları

250 ml lik bir balonda NMO (7.2 g, 60 mmol)'in 51 ml sudaki çözeltisi tuz-buzla karıştırılarak soğutuldu. Trien 7 (8.16 g, 60 mmol)'nin asetonadaki (120 ml) çözeltisi ilave edildikten sonra azot atmosferinde 30 dakika daha karıştırıldı. OsO_4 çözeltisi (10 ml, 2 mg/ml aseton) şırınga ile 5-10 dakikada eklendi ve soğutma yapmaksızın 24 saat karıştırıldı. Sistem atmosfere açıldı ve Na_2SO_3 çözeltisi (6 ml, doygun) eklenerek 30 dakika karıştırıldı. Floresil (30 g) ve su (30 ml) ilave edilip 3 saat karıştırıldıktan sonra selit (4 g) eklendi. İlave olarak 1 saat daha karıştırıldı. Karışım süzgeç kağıdından süzüldü ve aseton (100 ml) ile yıkandı. Karışımın çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra ham diol karışımı (%69, 6.9 g) elde edildi.

Elde edilen diol (4.9 g, 28 mmol), piridin (15 g) ve Ac_2O (15 ml) karışımı bir balonda (100 ml) oda sıcaklığında 19 saat karıştırıldı. CH_2Cl_2 (100 ml) ile ayırma hunisine alınan karışım sırayla soğuk seyreltik HCl çözeltisi (% 1, 2x250 ml), NaOH (% 0.5 2x250 ml) ve suyla (2x50 ml) yıkandıktan sonra Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Karışımın çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra **125** ve **126**'nın karışımı elde edildi. Karışım silikajel (50 g) kolondan EtOAc/hekzan ile (5/95) ayrıldı. Diasetat **125** (%40, 4.1 g), sıvı ve monoasetat **126** (%14, 0.85 g), sıvı elde edildi.

Diasetat 125:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.67 (dd, AB sisteminin A kısmı, J = 11.59, 20.94 Hz 1H), 5.61 (d, AB sisteminin B kısmı, J = 8.82, 20.94 Hz 1H), 5.32 (q, J = 6.9 Hz, OCH, 1H), 4.91 (d, J = 9.16 Hz, olefinik, 1H), 1.92 (s, metil, 3H), 1.90 (s, metil, 3H), 1.68-1.53 (m, metil, 12H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 169.9 (CO), 169.8 (CO), 140.1, 130.4, 126.2, 119.1, 72.9, 70.9, 25.9, 21.1, 20.9, 18.9, 18.7, 13.5. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 2974, 2968, 1740, 1443, 1372, 1243, 1020, 956, 914, 836.

Monoasetat 126:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.50 (dd, AB sisteminin A kısmı, J = 15.2, 11.00 Hz, olefinik. 1H), 5.82 (bd, J = 9.6 Hz, olefinik. 1H), 5.56 (d, AB sisteminin B kısmı, J = 15.2 Hz, olefinik, 1H), 4.83 (q, J = 6.4 Hz, OCH, 1H), 2.08 (s, metil, 3H), 1.77 (s, metil, 6H), 1.28 (s, metil, 3H), 1.18(d, J = 6.4 Hz, metil. 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 170.8 (CO), 135.5, 133.2, 125.9, 124.7, 81.7, 79.6, 31.3, 30.5, 26.9, 23.6, 20.5. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3487, 2981, 2932, 1736, 1447, 1372, 1245, 1055, 964.

4.5.5. Monoasetat 126'nın asetilklorür ile reaksiyonu

Bir balona (50 ml) 126 bileşiği (0.5 g) ve CH₂Cl₂ (10 ml) konulup oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldıktan sonra asetil klorür (5 ml) ilave edildi. 1 gün sonunda çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı ve diasetat **125** elde edildi

4.5.6. α -Terpinen (46)'in p-benzokinon (127) ile reaksiyonu

p-Benzokinon (**127**) (1.08 g, 10 mmol), α -terpinen (**46**) (4.1 g, 30 mmol), hidrokinon (75 mg) ve benzen (5 g) kapalı bir tüpe kondu. Bu kapalı tüp 100°C deki banyoya kondu ve 2 gün (barla) karıştırılarak reaksiyona sokuldu. Soğutulan reaksiyon karışımı ayırma hunisinde bulunan suya (100 ml) döküldü ve CHCl₃ (2x75 ml) ile ekstrakte edildi.

Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. % 40 (0.98 g) verimle katılma ürünü **128** elde edildi.

1S(R),2R(S),7S(R),8R(S)-8-Metil-1-izopropiltrisiklo[6.2.2]dodeka-4,9-dien-3,6-dion (128): Hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası: 84-85°C

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3), δ 6.51 (bs, olefinik, 2H), 6.94 (d, AB sisteminin A kısmı, $J = 8.43$ Hz, olefinik, 1H), 6.91 (d, AB sisteminin B kısmı, $J = 8.43$ Hz, olefinik, 1H), 3.09 (d, AB sisteminin A kısmı, $J = 8.00$ Hz, CH, 1H), 2.75 (d, AB sisteminin B kısmı, $J = 8.00$ Hz, CH, 1H), 2.15-2.01 (m, CH, 1H), 1.52-1.20 (m, metilenik, 4H), 1.13 (s, metil, 3H), 1.02 (d, $J = 6.68$ Hz, metil, 3H), 0.93 (d, $J = 6.84$ Hz, metil, 3H) **$^{13}\text{C-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3)**, δ 200.9 (CO), 200.3 (CO), 146.2, 143.3, 139.4, 137.3, 58.7, 55.1, 146.2, 48.1, 40.1, 38.5, 32.2, 25.2, 25.1, 20.8, 19.7. **IR** (CH_2Cl_2 , cm^{-1}): 2974, 2879, 2324, 1672, 1272, 1258, 766, 749, 509. **Elementel Analiz**: Hesaplanan: ($\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$) C 78.65, H 8.25; Bulunan: C 78.43, H 8.53

4.5.7. α -Terpinen (46)'nın 1,4-naftokinon (61) ile reaksiyonu

1,4-Naftokinon (**61**) (1.0 g, 6.54 mmol), α -terpinen (**46**) (2.67 g, 19.6 mmol), hidrokinon (50 mg) ve kloroform (2 ml) kapalı bir tüpe kondu. Bu kapalı tüp 100°C'deki banyoya kondu ve 4 gün (barla) karıştırılarak reaksiyona sokuldu. Soğutulan reaksiyon karışımı ayırma hunisinde bulunan suya (100 ml) döküldü ve CHCl_3 (2x50 ml) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. % 60 (1.12 g) verimle katılma ürünü **129** elde edildi.

1S(R),2R(S),11S(R),12R(S)-12-Metil-1-izopropiltetrasiklo[10.2.2]hekzadeka-4,6,8,13-tetraen-3,10-dion (129): Eter ile kristallendirildi. Erime noktası: 96-98°C

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ 7.71-7.62 (m, aromatik, 2H), 7.61-7.57 (m, aromatik, 2H), 5.72 (d, AB sisteminin A kısmı, $J = 8.25$ Hz, olefinik, 1H), 5.55 (d, AB sisteminin

B kısmı, J = 8.25 Hz, olefinik, 1H), 3.36 (d, AB sisteminin A kısmı, J = 8.07 Hz, CH, 1H), 2.99 (d, AB sisteminin B kısmı, J = 8.07 Hz, CH, 1H), 2.12 (heptet, J = 6.97 Hz, CH, 1H), 1.64 (dt, J = 6.10.27, 2.93 Hz, metilenik, 1H), 1.56-1.50 (m, metilenik, 1H), 1.35 (dt, J = 12.10, 2.93 Hz, metilenik, 1H), 1.18 (s, metil, 3H), 1.25 1.35 (dt, J = 12.10, 5.13 Hz, metilenik, 1H), 1.17 (s, metil, 3H), 1.12 (d, J = 6.97Hz, metil, 3H), 0.96 (d, J = 6.97 Hz, metil, 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)**, δ 198.9 (CO), 198.3 (CO), 139.6, 137.8, 137.3, 135.5, 133.7, 133.5, 125.7, 125.5, 57.8, 54.3, 46.2, 38.1, 36.6, 30.6, 23.3, 19.1, 16.9. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 2913, 2840, 2324, 1681, 1272, 1255, 1144, 903, 763, 749, 509 **Elementel Analiz:** Hesaplanan: (C₂₀H₂₂O₂) C 81.60, H 7.53; Bulunan: C 81.30, H 7.66.

4.5.8. Katılma ürünü 128'in Ac₂O ve NEt₃ lü ortamda reaksiyonu

50 ml'lik bir termoliz tüpüne katılma ürünü **128** (0.5 g, 2 mmol) üzerine NEt₃ (3.93 g, 19 Ekv, 38 mmol) ve asetik anhidrit (2.5 g, 12 Ekv, 20 mmol) eklendi. Kapak sıkıca kapatıldıktan sonra 180°C de 2 gün bırakıldı. 2 günün sonunda alınan reaksiyon karışımı soğutuldu. Bir ayırma hunisine alındı ve üzerine buz konuldu. 30-40 ml kloroform eklendi. Bu karışım soğuk %1 lik 200 ml HCl çözeltisi ile iki defa yıkandı. Ekstraksiyon sonucu oluşan organik faz ayrıldı. Sonra bu organik faz soğuk % 0.5 lik 200 ml KOH çözeltisi ile iki kere yıkandı. Ekstraksiyon sonucu oluşan organik faz ayrıldı. Oluşan bu organik faz 2 defa da su ile yıkandıktan sonra Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Daha sonra ürün karışımı %10 hekzan/etil asetat ile kolon yapıldı. Kolon sonucu 2 tane ürün izole edildi. İlk olarak dihidronaftalin türevi **130** (%30, 200 mg) daha sonrada naftalin türevi **131** (%13, 80mg) geldi.

Dihidronaftalin türevi 130: Hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası: 104-106°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.74 (d, J = 8.80 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 6.73 (d, J = 8.80 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 6.36 (d, J = 7.80 Hz, AB sisteminin A kısmı, olefinik, 1H), 6.19 (d, J = 7.80 Hz, AB sisteminin B kısmı, olefinik, 1H), 2.67 (yedili, J = 6.63 Hz, CH, 1H), 2.89 (s, OCCH₃, 6H), 1.76 (s, metil,

3H), 1.71-1.67 (m, metilenik, 1H), 1.51-1.47 (m, metilenik, 1H), 1.141-1.32 (m, metilenik, 2H), (s, OCCH₃, 3H), 1.19 (d, J = 6.63 Hz, metil, 6H), 1.10 (d, J = 6.63 Hz, metil, 6H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 170.4 (CO), 170.1 (CO), 142.9, 142.8, 140.9, 140.7, 139.1, 134.8, 121.8, 121.5, 51.4, 41.9, 36.7, 30.8, 29.8, 23.6, 21.6, 21.5, 19.7. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3462, 2969, 2336, 1756, 1465, 1367, 1202, 1180, 1169, 1090, 1043, 920, 746, 696, 500 **Elementel Analiz:** Hesaplanan: (C₂₀H₂₄O₄) C 73.15, H 7.37; Bulunan: C 73.11, H 7.82.

Naftalin türevi 131: Hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası: 93-95°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.40 (d, J = 7.70 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.24 (d, J = 7.70 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 7.14 (d, J = 8.43 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.11 (d, J = 8.43 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 4.03 (septet, J = 6.97 Hz, CH, 1H), 2.76 (s, metil, 3H), 2.40 (s, OCCH₃, 3H), 2.39 (s, OCCH₃, 3H), 1.34 (d, J = 6.97 Hz, metil, 6H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 170.1 (CO), 169.8 (CO), 146.1, 145.4, 142.8, 130.9, 130.4, 129.2, 127.8, 124.7, 120.2, 119.3, 30.4, 25.1, 24.6, 21.9, 21.9. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3472, 3441, 2872, 1762, 1469, 1368, 1191, 1157, 1124, 1083, 522 **Elementel Analiz:** Hesaplanan: (C₁₈H₂₀O₄) C 71.98, H 6.71; Bulunan: C 71.89, H 6.55.

4.5.9. Dihidronaftalin türevi 130 bileşiğinin 180-250°C sıcaklık aralığındaki reaksiyonu

Bir termoliz tüpüne (50 ml) köprülü ürün dihidronaftalin türevi **130** (0.1 g) konuldu. Kapak sıkıca kapatıldıktan sonra 180°C de 2 gün bırakıldı. 2 günün sonunda alınan reaksiyon karışımı soğutuldu. Termoliz tüpü metilen klorür ile çalkalanıp bir balona alındı. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı ve naftalin türevi **131** elde edildi.

4.5.10. Katılma ürünü 129'un Ac₂O ve NEt₃ lü ortamda reaksiyonu

Bir termoliz tüpüne (50 ml) katılma ürünü **129** (0.5 g, 1.7 mmol) üzerine NEt₃ (3.25 g, 19 Ekv, 32 mmol) ve asetik anhidrit (2.07 g, 12 Ekv, 24 mmol) eklendi. Kapak sıkıca kapatıldıktan sonra 180°C de 2 gün bırakıldı. 2 günün sonunda alınan reaksiyon karışımı soğutuldu. Bir ayırma hunisine alındı ve üzerine buz konuldu. Termoliz tüpü kloroform ile çalkalanıp ayırma hunisine döküldü ve 30-40 ml daha kloroform eklendi. Bu karışım soğuk %1 lik 200 ml HCl çözeltisi ile iki defa yıkandı. Ekstraksiyon sonuca oluşan organik faz ayrıldı. Sonra bu organik faz soğuk %0.5 lik 200 ml KOH çözeltisi ile iki defa yıkandı. Ekstraksiyon sonucu oluşan organik faz ayrıldı. Oluşan bu organik faz 2 defa da su ile yıkandıktan sonra Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Daha sonra ürün karışım hekzan/etil asetat ile kolon yapıldı. Kolon sonucu 2 tane ürün izole edildi. İlk olarak %10 da antrakınon türevi **133** (%10, 150 mg) (E.n. 89-90°C) gelirken daha sonra %40 da köprülü ürün dihidroantresen türevi **132** (%40, 200 mg) geldi.

Dihidroantresen türevi 132: Metilenklorür/Hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası: 138-140°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.69-7.62 (m aromatik, 2H), 7.51-7.28 (m aromatik, 2H), 6.45 (d, J = 8.12 Hz, AB sisteminin A kısmı, olefinik, 1H), 6.29 (bd, J = 7.96 Hz, AB sisteminin B kısmı, olefinik, 1H), 2.55 (m, alifatik, 1H), 2.50(s, metil, 3H), 2.49 (s, metil, 3H), 1.88 (s, metil, 3H), 1.88-1.55 (m, alifatik, 4H), 1.49 (m, metil, 3H), 1.34 (m, metil, 3H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃) δ 170.3 (CO), 140.3, 137.9, 136.9, 136.6, 135.1, 134.4, 126.8, 126.5, 126.5, 126.3, 121.5, 121.3, 50.8, 41.4, 36.7, 30.9, 30.1, 23.7, 21.5, 21.2, 21.1, 19.5. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3070, 2968, 2935, 2873, 1763, 1664, 1627, 1600, 1462, 1367, 1204, 1070, 1006, 760 **Elementel Analiz:** Hesaplanan: (C₂₀H₂₄O₄) C 76.17, H 6.92; Bulunan: C 76.21, H 6.98.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 50°C): 7.73-7.66 (m aromatik, 2H), 7.52-7.47 (m aromatik, 2H), 6.48 (d, *J* = 8.08 Hz, AB sisteminin A kısmı, olefinik, 1H), 6.32 (d, *J* = 8.08 Hz, AB sisteminin B kısmı, olefinik, 1H), 2.65 (m, alifatik, 1H), 2.49 (s, metil, 3H), 2.48 (s, metil, 3H), 1.91 (s, metil, 3H), 1.84-1.47 (m, alifatik, 4H), 1.35 (m, metil, 3H), 1.22 (bd, *J* = 6.44 Hz, metil, 3H) **¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, 50°C):** 169.9 (CO), 169.7 (CO), 137.9, 136.7, 134.6, 126.9, 126.6, 126.4, 121.8, 121.3, 50.7, 41.4, 46.5, 30.0, 23.6, 21.1, 20.9, 19.5.

Antrakininon türevi 133: Metilenklorür/Hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası: 89-90°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.13-8.07 (m aromatik, 2H), 7.71-7.66 (m aromatik, 2H), 7.64 (bd, *J* = 8.43 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.46 (bd, *J* = 8.43 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 4.23 (septet, *J* = 6.10 Hz, 1H), 2.77 (s, metil, 3H), 1.31 (d, *J* = 6.10 Hz, metil, 6H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** 187.1 (CO), 186.3 (CO), 150.9, 139.8, 137.9, 135.1, 134.3, 133.6, 133.5, 132.9, 132.9, 132.1, 126.6, 126.5, 29.5, 24.2, 24.1. **IR (CH₂Cl₂, cm⁻¹):** 3008, 2918, 2851, 2313, 1664, 1275, 1261, 819, 749, 430 **Elementel Analiz:** Hesaplanan: (C₁₈H₁₆O₂) C 81.79, H 6.10; Bulunan: C 81.86, H 6.22.

4.5.11. Dihidroantresen türevi 132 bileşiğinin 180-250°C sıcaklık aralığındaki reaksiyonu

Bir termoliz tüpüne (50 ml) köprülü ürün dihidroantresen türevi **132** (0.1 g) konuldu. Kapak sıkıca kapatıldıktan sonra 180°C de 2 gün bırakıldı. 2 günün sonunda alınan reaksiyon karışımı soğutuldu. Termoliz tüpü metilen klorür ile çalkalanıp bir balona alındı. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı ve antrakininon türevi **133** elde edildi.

4.5.12. α -Terpinen (46)'in sitrakonik anhidrit (47) ile reaksiyonu

Sitrakonik anhidrit (47) (1.0 g, 8.85 mmol), α -terpinen (46) (1.88 g, 17.74 mmol), hidrokinon (100 mg) ve p-ksilen (2 ml) kapalı bir tüpe kondu. Bu kapalı tüp 180°C deki banyoya kondu ve 1 gün (barla) karıştırılarak reaksiyona sokuldu. Soğutulan reaksiyon karışımı ayırma hunisinde bulunan suya (100 ml) döküldü ve CHCl_3 (2x75 ml) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Karışımın $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığı zaman biri ana ürün **141** olmak üzere iki ürünün oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon karışımının eterden kristallendirilmesi sonucu katılma ürünü **141** (%43, 0.95 g) elde edildi. Geri kalan kısım silikajel (120 g) kolondan sırayla hekzan, %5 lik etilasetat/hekzanda ve sonra da %10 lik etilasetat/hekzanda kolon yapıldı. Sırayla **141** (%46, toplam 1.01 g) ve **142** (%9, sıvı, 190 mg) elde edildi.

1S(R),2R(S),6S(R),7R(S)-4-Oksa-6,7-dimetil-1-izopropiltrisiklo[5.2.2]unadeka-8-en-3,5-dion (141): Erime noktası: 112-114°C.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3), δ 6.07 (d, AB sisteminin A kısmı, $J = 8.47$ Hz, olefinik, 1H), 6.02 (d, AB sisteminin B kısmı, $J = 8.47$ Hz, olefinik, 1H), 2.66 (s, metilenik, 1H), 2.44 (h, $J = 6.80$ Hz, metilenik, 1H), 1.75 (ddd, $J = 8.13, 8.53, 4.47$ Hz, metilenik, 1H), 1.41-1.20 (m, metilenik, 3H), 1.39 (s, metil, 6H), 1.05 (d, $J = 6.80$ Hz, metil, 3H), 0.97 (d, $J = 6.80$ Hz, metil, 3H) **$^{13}\text{C-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3), δ** 172.3 (CO), 172.3 (CO), 141.9, 137.5, 57.9, 54.1, 46.3, 40.3, 31.2, 31.1, 24.4, 21.2, 20.6, 19.9, 18.5. **IR** (CH_2Cl_2 , cm^{-1}): 3036, 2969, 2873, 2313, 1834, 1773, 1462, 1370, 1225, 1012, 920, 704, 542 **Elementel Analiz:** Hesaplanan: ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$) C 72.55, H 8.12; Bulunan: C 72.52, H 8.52.

1S(R),2R(S),6S(R),7R(S)-4-Oksa-2,7-dimetil-1-izopropiltrisiklo[5.2.2]unadeka-8-en-3,5-dion (142):

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃), δ 6.23 (d, AB sisteminin A kısmı, J = 8.80 Hz, olefinik, 1H), 5.93 (d, AB sisteminin B kısmı, J = 8.80 Hz, olefinik, 1H), 2.71 (h, J = 6.87 Hz, metilenik, 1H), 2.31 (s, metilenik, 1H), 1.76-1.70 (m, metilenik, 1H), 1.51-1.20 (m, metilenik, 3H), 1.48 (s, metil, 3H), 1.38 (s, metil, 3H), 1.04 (d, J = 6.60 Hz, metil, 3H), 0.99 (d, J = 6.97 Hz, metil, 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃), δ** 175.8 (CO), 171.3 (CO), 138.4, 136.5, 61.7, 53.9, 44.9, 37.3, 33.7, 28.9, 22.4, 21.7, 21.3, 20.7, 20.2. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 2963, 2873, 1834, 1774, 1460, 1379, 1275, 1226, 1071, 928, 749 **Elementel Analiz:** Hesaplanan (C₁₅H₂₀O₃) C 72.55, H 8.12; Bulunan: C 72.06, H 8.34.

4.5.13. 1S(R),2R(S),6S(R),7R(S)-4-Oksa-6,7-dimetil-1-izopropil trisiklo[5.2.2]unadeka-8-en-3,5-dion (142)' in LiAlH₄ ile indirgenme reaksiyonu

Bir balona (100 ml) bileşik **141** (2 g, 0.008 mol) konuldu ve kuru THF (40 ml) de çözüldü. 20 dakika boyunca tuz-buz da soğutularak karıştırıldı. Çözeltiye azar azar LiAlH₄ (0.92 g, 3 Ekv, 0.024 mol) eklendi. Oda sıcaklığına geldikten sonra bir gün süreyle karışmaya bırakıldı. Ertesi gün karışım yağ banyosuna alınıp balona geri soğutucu takılarak bir gün süreyle reflux edildi. Bir gün sonra reaksiyon karışımı soğutuldu yavaş yavaş su ilave edildi. Gaz çıkışı bitince reaksiyon karışımı ısıtıldı. Beyaz bir katı oluştu sonra bu katı içinde az miktarda silikajel bulunan nuçe erleninden süzülde. Bir balona sırasıyla THF ve metanol ile çalkalandı ve nuçeden süzülde. Sonra bu karışımın çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün (2 g), piridin (4.56 g, 6.5 Ekv.) ve Ac₂O (4.54 g, 5 Ekv.) karışımı bir balonda (100 ml) oda sıcaklığında bir gün karıştırıldı. Metilen klorürle (100 ml) ayırma hunisine alınan karışım sırayla soğuk seyreltik HCl çözeltisi (% 1, 2 x 250 ml), KOH (% 0.5 2 x250 ml) ve suyla (2 x 50 ml) yıkandıktan sonra Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Karışımın çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra %80 (1.59 g) verimle lakton **144** elde edildi. Hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası 135-137°C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃), δ 6.05 (d, AB sisteminin A kısmı, J = 8.43 Hz, olefinik, 1H), 5.98 (d, AB sisteminin B kısmı, J = 8.43 Hz, olefinik, 1H), 4.15 (dd, AB sisteminin A kısmı, J = 9.35, 9.71 Hz, olefinik, OCH₂, 1H), 3.90 (dd, AB sisteminin B kısmı, J = 4.03, 9.71 Hz, olefinik, OCH₂, 1H), 2.20 (dd, J = 4.03, 9.35 Hz, metilenik, 1H), 1.93 (heptet, J = 6.97 Hz, metilenik, 1H), 1.75 (m, metilenik, 1H), 1.35 (s, metil, 3H), 1.29 (s, metil, 3H), 1.29-1.24 (m, metilenik, 2H), 1.07-0.99 (m, metilenik, 1H), 0.96 (d, J = 7.00 Hz, metil, 3H), 0.83 (d, J = 6.97 Hz, metil, 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)**, δ 181.8 (CO), 140.6, 135.5, 67.2, 50.7, 50.5, 43.3, 38.4, 30.2, 29.6, 23.3, 20.1, 18.9, 18.5, 16.8. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3025, 2957, 2885, 1745, 1457, 1387, 1365, 1219, 1062, 998, 702, 514 **Elementel Analiz:** Hesaplanan: (C₁₅H₂₂O₂) C 76.88, H 9.46; Bulunan: C 76.26, H 9.94.

4.5.14. 1,4 Sikloheksadien (98)'in Menzek Yöntemi ile Benzen (144)'den Sentezi ve mono-Epoksidasyonu (145) (Epoksitleme reaksiyonları için standart yöntem)

Kuru benzen (144) (27.3 g, 0.35 mol) alınarak iki boyunlu dibi yuvarlak balona (500 ml) konuldu. Karışımın içerisine *t*-butanol (72 g, 0.963 mol) ve THF (100 ml) ilave edilerek 0°C'ye soğutuldu. Daha sonra balonun boyunlarından birine azot gazı ve diğerine amonyak gazı takılarak 5 dakika karıştırıldı. Daha sonra içerisine (7.35 g, 1.05 mol) lityum parçalar halinde reaksiyon karışımına 5-10 dakikada ilave edildi. Lityum ilavesi bittikten sonra 5 saat reaksiyon karışmaya bırakıldı. Reaksiyon sonunda oluşan iki faz üzerine 0°C'de yavaş ve kontrollü bir şekilde su ilave edildi. Reaksiyona girmeyen Lityum metali hidroliz edildikten sonra reaksiyon karışımına 0°C soğukluğunda HCl ilave edildi. Organik faz ayrılıp, doymun NaHCO₃ çözeltisi ile bir defa, iki defa da su ile yıkandı. CaCl₂ ile kurutulan organik fazdaki 1,4-sikloheksadien (98) destillenerek ayrıldı (23.5 g, %90).

m-CPBA (12.6 g, 73 mmol) alınıp dibi yuvarlak bir balona konuldu. Üzerine CH₂Cl₂ (400 ml) ilave edilip çözüldü. Karışım 0°C'ye soğutulularak üzerine 1,4-sikloheksadien (98) (5,84 g, 73 mmol) ve NaHCO₃ (9.03 g, 0.11 mol) ilave edildi. Aynı sıcaklıkta 1 saat çok hızlı bir şekilde manyetik karıştırıcı ile karıştırılan çözelti, oda sıcaklığına

getirilerek süzgeç kâğıdından süzüldü ve katı kısım atıldı. Organik faz 50 ml doygun NaHCO_3 çözeltisi ile 2 kez yıkandıktan sonra bir kere de su ile yıkanarak, MgSO_4 üzerinden kurutuldu. CH_2Cl_2 evaporatörde (20°C -20 mmHg) uzaklaştırıldı. Alınan ^1H -NMR spektrumunda diğer çift bağın azda olsa epoksitlendiği görüldü. Sıvı olan karışımdan 1,4-sikloheksadien-monoepoksit (**145**) 119 - 122°C 'de destillenerek saflaştırıldı. %60 verimle 4.2 g epoksit **145** elde edildi.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 5.21 (s, 2H), 2.97 (s, 2H), 2.29 (AA'BB' sistemi, 4H). ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ $\text{CDCl}_3=77.0$ ppm): $\delta=123.33$, 52.23, 26.89.

4.5.15. 1R(S),6R(S)-6-klorosikloheks-3-enil(2,4-dinitrofenil) sülfan (**146**)'nın Sentezi

Bir balona (50 ml) 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**) (0.5 g, 2.13 mmol) konuldu ve üzerine 1,2-dikloroetan (25 ml) ilave edildi. Karışıma 1,2-dikloroetan (10 ml) içerisinde çözülmüş 1,4-sikloheksadien (**98**) (0.17 g, 2.13 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 2 gün karıştırıldıktan sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolondan EtOAc/hekzan (1/5) ile yürütülerek saflaştırıldı. 1R(S),6R(S)-6-klorosikloheks-3-enil(2,4-dinitrofenil) sülfan (**146**) katı, koyu sarı renkli amorf bir madde olarak elde edildi (0.64 g, %95). Erime noktası 106 - 107°C .

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 9.02 (d, $J = 2.50$ Hz, aromatik, 1H), 8.40 (dd, $J = 9.02$, 2.50 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.68 (d, $J = 9.02$ Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.77-5.64 (m, olefinik, 2H), 4.33 (m, ClCH , 1H), 3.91 (m, SCH , 1H), 3.02 (bm, $J = 18.4$ Hz, AB sisteminin A kısmı, SCHCH_2 , 1H), 2.91 (bm, $J = 19.2$ Hz, AB sisteminin A kısmı, ClCHCH_2 , 1H), 2.51 (bm, $J = 19.2$ Hz, AB sisteminin B kısmı, ClCHCH_2 , 1H), 2.38 (bm, $J = 18.4$, Hz, AB sisteminin B kısmı, SCHCH_2 , 1H) ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ $\text{CDCl}_3=77.0$ ppm): δ 146.2(C), 144.8 (C), 144.5 (C), 127.97 (CH), 127.3 (CH), 123.5 (CH), 123.4 (CH), 122.1 (CH), 56.4

(CS), 46.1 (CCl), 32.5 (CH₂), 28.4 (CH₂). **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3092, 3030, 2929, 1594, 1516, 1341, 1297, 1219, 1093, 1046, 917

4.5.16. 1R(S),6R(S)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (**147**)'nin Sentezi

Bir balona (50 ml) 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**) (0.5 g, 2.13 mmol) konuldu ve üzerine asetik asit (20 ml) ilave edildi. Karışıma asetik asit (10 ml) içerisinde çözülmüş 1,4-sikloheksadien (**98**) (0.51 g, 6.39 mmol) ve susuz sodyum asetat (0.52 g, 6.39 mmol) ilave edildi. 5 gün reflüks edilen reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirildikten sonra bir ayırma hunisine alındı ve diklorometan (50 ml) eklendi. Bu karışım sırasıyla KOH çözeltisi (% 1, 2x200 ml) ve su (2x100 ml) ile yıkandı. Organik faz ayrılarak Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün silka-jel kolondan EtOAc/hekzan (1/5) ile yürütülerek saflaştırıldı ve 1R(S),6R(S)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (**147**) katı, sarı renkli bir madde olarak elde edildi. (0.65 g, %90). Erime noktası 134-136°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.02 (d, J = 2.52 Hz, aromatik, 1H), 8.41 (dd, J = 9.05, 2.52 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 8.10 (d, J = 9.05 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.72 (m, olefinik, 2H), 5.11 (m, OCH, 1H), 3.92 (m, SCH, 1H), 2.84-2.69 (m, metilenik, 2H), 2.35 (bm, J = 18.4 Hz, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H), 2.24 (bm, J = 19.2 Hz, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H), 2.04 (s, OCCH₃, 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm):** δ 171.0 (CO), 145.8 (C), 145.5 (C), 144.3 (C), 128.5 (CH), 127.4 (CH), 124.0 (CH), 123.6 (CH), 121.8 (CH), 69.9 (CHO), 41.7 (CS), 28.6, 27.9, 21.3. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3098, 3061, 2924, 2829, 1735, 1592, 1522, 1415, 1341, 1241, 1088, 1050, 953, 914.

4.5.17. 1R(S),6R(S)-6-klorosikloheks-3-enil(2,4-dinitrofenil) sülfan (**146**)'nın Br₂ ile Reaksiyonu

Bir balona (50 ml) ((1R,6R)-6-klorosikloheks-3-enil)(2,4-dinitrofenil) sülfan (**146**) (0.8 g, 2.54 mmol) konuldu ve üzerine kloroform (20 ml) ilave edildi. Karışıma kloroform (10 ml) içerisinde moleküler brom (0.81 g, 5.08 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldıktan sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolondan EtOAc/hekzan (1/4) ile yürütülerek saflaştırıldı. Dibrom **148** katı, açık kırmızı renkli bir madde olarak elde edildi (1.11 g, %92). Erime noktası 146-147°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.04 (d, J = 2.48 Hz, aromatik, 1H), 8.42 (dd, J = 8.99, 2.48 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.73 (d, J = 8.99 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 4.62 (bs, BrCH, 2H), 4.42 (dt, J = 10.50, 4.17 Hz, ClCH, 1H), 4.08 (dt, J = 10.81, 3.88 Hz, SCH, 1H), 3.05-2.94 (bm, AB sisteminin A kısmı, ClCHCH₂, 1H), 2.79 (bm, AB sisteminin A kısmı, SCHCH₂, 1H), 2.70 (bm, AB sisteminin B kısmı, ClCHCH₂, 1H), 2.53 (bm, AB sisteminin B kısmı, SCHCH₂, 1H)
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm): δ 146.4 (C), 144.7 (C), 143.8 (C), 128.1 (CH), 127.5 (CH), 121.9 (CH), 56.9, 50.4, 49.70, 48.6, 39.6, 35.8. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3092, 2957, 1588, 1524, 1429, 1339, 1250, 1177, 1090, 1046, 973, 914.

4.5.18. 1R(S),6R(S)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (**147**)'nin Br₂ ile Reaksiyonu

Bir balona (50 ml) (1R,6R)-6-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheks-3-enil asetat (**147**) (0.6 g, 1.77 mmol) konuldu ve üzerine kloroform (20 ml) ilave edildi. Karışıma kloroform (10 ml) içerisinde moleküler brom (0.56 g, 3.55 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldıktan sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolondan EtOAc/hekzan (1/4) ile yürütülerek saflaştırıldı. Dibrom **149** katı,

açık kırmızı renkli bir madde olarak elde edildi (0.81 g, %91). Erime noktası 115-117°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.03 (d, J = 2.50 Hz, aromatik, 1H), 8.43 (dd, J = 8.98, 2.50 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.91 (d, J = 8.98 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.29 (m, OCH, 1H), 4.59 (bs, BrCH, 2H), 4.05 (dt, J = 9.72, 4.01 Hz, SCH, 1H), 2.81 (ddd, J = 15.20, 10.20, 3.04 Hz, AB sisteminin A kısmı, metilenik, 1H), 2.66 (ddd, J = 14.46, 8.99, 3.44 Hz, AB sisteminin A kısmı, metilenik, 1H), 2.58 (m, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H), 2.54 (m, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H), 2.02 (s, OCCH₃, 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm):** δ 169.8 (CO), 146.1 (C), 144.6 (C), 144.2 (C), 128.1 (CH), 127.4 (CH), 121.9 (CH), 70.4 (OCH), 50.8, 49.5, 44.6, 35.3, 20.9. **IR (CH₂Cl₂, cm⁻¹):** 3086, 2957, 1734, 1594, 1523, 1429, 1341, 1225, 1180, 1046, 990, 959, 914.

4.5.19. (1R(S), 3R(S), 4R(S), 6S(R))-3-kloro-4-(2,4-dinitrosikloheksiltiyo)-7-oksabisiklo[4.1.0]heptan (150)'nin Sentezi

Bir balona (100 ml) 2,4-dinitrobenzen-sülfenil klorür (**76**) (1.3 g, 5.54 mmol) konuldu ve üzerine dikloroetan (30 ml) ilave edildi. Karışıma dikloroetan (20 ml) içerisinde çözülmüş 1,4-sikloheksadien-monoepoksit (**145**) (0.53 g, 5.54 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldıktan sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolondan EtOAc/hekzan (1/5) ile yürütülerek saflaştırıldı. 1R(S), 3R(S), 4R(S), 6S(R))-3-kloro-4-(2,4-dinitrosikloheksiltiyo)-7-oksabisiklo[4.1.0]heptan (**150**) katı, koyu sarı renkli bir madde olarak elde edildi (1.56 g, %85). Erime noktası 129-130°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.99 (d, J = 2.50 Hz, aromatik, 1H), 8.38 (dd, J = 8.98, 2.50 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.62 (d, J = 8.98 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 4.21 (m, ClCH, 1H), 3.68 (m, SCH, 1H), 3.33 (t, J = 3.20, Hz, OCH, 1H), 3.30 (t, J = 3.66, Hz, OCH, 1H), 2.93-2.83 (m, metilenik, 2H),

2.41-2.33 (m, metilenik, 2H) ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ $\text{CDCl}_3=77.0$ ppm): δ 146.4 (C), 145.1 (C), 144.6 (C), 127.9 (CH), 127.3 (CH), 121.8 (CH), 55.6, 50.5, 50.2, 45.9, 32.6 (CH_2), 28.5 (CH_2). IR (CH_2Cl_2 , cm^{-1}): 3086, 3014, 2963, 2918, 2851, 1594, 1521, 1420, 1341, 1258, 1152, 1090, 1048, 1012, 917, 830.

4.5.20. Sülfan 147'nin *cis*-Hidroksilasyonu ve Oluşan Ürünün Asetilizasyonu

Bir balonda (250 ml) NMO'nin (1,73 g, 14.79 mmol) 50 ml sudaki çözeltisi tuz – buzla karıştırılarak soğutuldu. Asetat **147**'nin (5 g, 14.79 mmol) asetondaki (100 ml) çözeltisi ilave edildikten sonra azot atmosferinde 30 dakika daha karıştırıldı. OsO_4 (13 ml) çözeltisi şırınga ile 5-10 dakikada eklendi ve soğutma yapmaksızın 24 saat karıştırıldı. Sistem atmosfere açıldı ve 15 ml doymuş Na_2SO_3 çözeltisi eklenerek 30 dakika karıştırıldı. Floresil (15 g) ve su (15 ml) ilave edilip 3 saat karıştırıldıktan sonra selit (2 g) eklendi ve 1 saat daha karıştırıldı. Karışım süzgeç kağıdından süzüldü ve aseton (80 ml) ile yıkandı. Karışımın çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra ham diol karışımı (3,3 g, %60) elde edildi.

Elde edilen diol (3.3 g, 8.8 mmol), piridin (3 g) ve Ac_2O (5 ml) karışımı balonda (100 ml) oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldı. Metilen klorürle (50 ml) ayırma hunisine alınan karışım sırayla soğuk seyreltik HCl çözeltisi (% 1,2 x 250 ml), NaOH (% 0.5, 2 x 250 ml) ve suyla (2x50 ml) yıkandıktan sonra Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Karışımın çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra **151** ve **152**'nin karışımı elde edildi. Karışım silika-jel kolondan (100 g) EtOAc/hekzan (1/6) ile yürütülerek saflaştırıldı. **151** (%47, 1.9 g) ve **152** (%17, 0.7 g) elde edildi.

(1R(S), 2S(R), 4R(S), 5R(S))-5-(2,4-dinitrofeniltiyo)siklohekzan-1,2,4-triil triasetat (151): Metilenklorür/hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası 182-184°C.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.96 (d, $J = 2.50$ Hz, aromatik, 1H), 8.37 (dd, $J = 9.03, 2.50$ Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.85 (d, $J = 9.03$ Hz, AB

sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.36 (bs, OCH, 1H), 4.96 (m, OCH, 2H), 3.80 (dt, J = 11.66, 4.08 Hz, SCHCH₂, 1H), 2.39 (td, J = 14.76, 4.47 Hz, metilenik, 1H), 2.29 (td, J = 12.06, 4.18 Hz, metilenik, 1H), 2.15 (s, CH₃, 3H), 2.12-2.02 (m, metilenik, 1H), 2.00 (s, CH₃, 3H), 1.91 (s, CH₃, 3H), 1.91-1.86 (m, metilenik, 1H) ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm): δ 170.1 (CO), 169.9 (CO), 169.6 (CO), 146.4 (C), 144.6 (C), 144.4 (C), 128.7 (CH), 126.9 (CH), 121.7 (CH), 71.9 (CHO), 68.6 (CHO), 67.7 (CHO), 43.9 (CHS), 32.1, 31.6, 21.2, 20.99. IR (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3086, 2941, 1735, 1595, 1523, 1434, 1341, 1227, 1134, 1034, 917, 833.

(1S(R), 2R(S), 4R(S), 5R(S))-5-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheksan-1,2,4-tril triasetat (152): Erime noktası 79-81°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.98 (d, J = 2.48 Hz, aromatik, 1H), 8.40 (dd, J = 8.97, 2.48 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 8.09 (d, J = 8.97 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.28 (m, OCH, 1H), 5.17 (bs, OCH, 2H), 3.72 (m, SCH, 1H), 2.48 (m, metilenik, 1H), 2.38 (m, metilenik, 1H), 2.24 (m, metilenik, 1H), 2.15 (s, CH₃, 3H), 2.07 (s, CH₃, 3H), 2.05 (s, CH₃, 3H), 1.86 m, metilenik, 1H) ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm): δ □170.4 (CO), 170.3 (CO), 170.2 (CO), 145.8 (C), 144.9 (C), 144.6 (C), 128.3 (CH), 127.4 (CH), 121.7 (CH), 71.5 (CHO), 68.5 (CHO), 67.6 (CHS), 43.4, 30.2, 21.3, 21.2, 21.1. IR (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3109, 2952, 1735, 1594, 1523, 1434, 1342, 1230, 1090, 1050, 1020, 919, 833.

4.5.21. Katılma ürünü Epoksit 150'nin Ac₂O ve H₂SO₄ lü ortamda Reaksiyonu

Dibi yuvarlak bir balona (50 ml) katılma ürünü epoksit **150** (0.5 gr, 1.51 mmol) konularak üzerine asetik anhidrit (10 ml) ilave edildi. Manyetik karıştırıcı ile 0°C de iyice karıştırılan reaksiyona H₂SO₄ (4-5 damla) ilave edildi ve soğutma yapmaksızın 24 saat karıştırıldı. Daha sonra bir ayırma hunisine alındı ve üzerine buz konuldu. Etil asetat (30-40 ml) eklendi ve bu karışım soğuk doygun NaHCO₃ (2x100 ml) çözeltisi ile yıkandı. Ekstraksiyon sonucu oluşan organik faz ayrıldı. Elde edilen organik faz su

(2x200 ml) ile yıkandıktan sonra Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ürün karışımı hekzan/etil asetat (9/1) ile kolon yapıldı. Kolon sonucu 2 tane ürün izole edildi. İlk olarak **153** (%17, 0.11 gr) daha sonrada **154** (%54, 0.35 gr) geldi.

(1R(S), 2R(S), 4R(S), 5R(S))-2,5-dikloro-4-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheksil asetat (153): Metilenklorür/hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası 148-150°C.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 9.07 (d, J = 2.49 Hz, aromatik, 1H), 8.46 (dd, J = 8.99, 2.49 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.72 (d, J = 8.99 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.21 (m, OCH, 1H), 4.27 (m, ClCH, 2H), 4.03 (dt, J = 9.10, 4.00 Hz, SCH, 1H), 2.64 - 2.57 (m, metilenik, 2H), 2.49-2.40 (m, metilenik, 2H), 2.15 (s, CH_3 , 3H) **^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ $\text{CDCl}_3=77.0$ ppm):** δ 169.3 (CO), 146.1 (C), 144.6 (C), 143.4 (C), 127.7 (CH), 127.4 (CH), 121.9 (CH), 71.2 (OCH), 56.8, 54.9, 47.3, 35.4, 35.3, 20.9. **IR (CH_2Cl_2 , cm^{-1}):** 3092, 2957, 2857, 1741, 1595, 1523, 1341, 1227, 1132, 1093, 1049, 986, 914, 832.

(1R(S), 2R(S), 4R(S), 5R(S))-4-kloro-5-(2,4-dinitrofeniltiyo)sikloheksan-1,2-diil diasetat (154): Metilenklorür/hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası 158-159°C.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 9.02 (d, J = 2.44 Hz, aromatik, 1H), 8.40 (dd, J = 8.98, 2.44 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.65 (d, J = 8.98 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.15 (dt, J = 6.37, 3.69 Hz, OCH, 1H), 5.06 (, J = 6.00, 3.60 Hz, OCH, 1H), 4.26 (dt, J = 7.94, 3.95 Hz, ClCH, 1H), 3.88 (dt, J = 8.04, 4.39 Hz, SCH, 1H), 2.49-2.33 (m, metilenik, 2H), 2.34 (ddd, , J = 14.57, 8.33, 3.69 Hz, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H), 2.21 (ddd, , J = 14.71, 8.63, 3.64 Hz, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H), 2.13 (s, CH_3 , 3H), 2.08 (s, CH_3 , 3H) **^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ $\text{CDCl}_3=77.0$ ppm):** δ 169.7 (2 CO), 146.5 (C), 144.9(C), 143.4(C), 128.3 (CH), 127.4 (CH), 121.9 (CH), 68.9 (OCH), 68.7 (OCH), 57.6, 47.9, 35.7, 31.6,

21.2, 21.1. **IR (CH₂Cl₂, cm⁻¹):** 3098, 2957, 2862, 1751, 1595, 1523, 1434, 1341, 1227, 1049, 917, 833.

4.5.22. Katılma ürünü Epoksit 150'nin NaN₃ ile Reaksiyonu

Katılma ürünü epoksit (1.0 g, 3.03 mmol) metanolde (40 ml) çözüldükten sonra, suda (20 ml) çözülen NH₄Cl (0.32 g, 6.06 mmol) ve NaN₃ (0.79 g, 12.12 mmol)'ün sulu çözeltisine ilave edilerek 3 gün refluks edildi. Karışım oda sıcaklığına soğutuldu, metanol uzaklaştırıldı ve su (10 ml kadar) ilave edildikten sonra eterle (3x30 ml) ekstraksiyon yapıldı. Eter fazı Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu, eter uzaklaştırıldıktan sonra hekzan/etil asetat (8/2) ile kolon yapılarak saf sarı renk katı **155** (0.79 g, %70) sentezlendi. Erime noktası 98-100°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.04 (d, J = 2.51 Hz, aromatik, 1H), 8.42 (dd, J = 9.01, 2.51 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.73 (d, J = 9.01 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 4.05 (bs, HOCH, 1H), 3.92 (dt, J = 8.31, 4.08 Hz, CH, 1H), 3.77 (dd, J = 9.59, 5.72 Hz, CH, 1H), 3.63 (dt, J = 8.18, 4.79 Hz, CH, 1H), 2.17 (m, metilenik, 4H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm):** δ 146.3(C), 144.7(C), 143.8(CH), 128.1(CH), 127.4(CH), 121.9(CH), 68.1 (OCH), 61.5, 59.8, 45.2, 34.1, 30.6. **IR (CH₂Cl₂, cm⁻¹):** 3394, 3098, 2929, 2105, 1700, 1594, 1522, 1440, 1341, 1253, 1132, 1093, 1051, 1018, 993, 911, 830.

4.5.23. Azitalkol 155'in Asetatlanması

Azitalkol **155** (1.3 mmol, 0.5 g) dibi yuvarlak bir balona (50 ml) konuldu, üzerine CH₂Cl₂ (20 ml) ve asetil klorür (1.3 mmol, 0.1 g) ilave edilip çözüldü. Oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldıktan sonra çözelti ayırma hunisine alındı. Çözelti NaHCO₃ çözeltisi (doygun, 2x100 ml) ve suyla (50 ml) yıkandıktan sonra Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Reaksiyon ürünü bir kromatografik işleme de gerek kalmadan azit asetat **156** (0.5 g, %90) elde edildi. Erime noktası 113-115°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.02 (d, J = 2.50 Hz, aromatik, 1H), 8.41 (dd, J = 9.01, 2.50 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.76 (d, J = 9.01 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.09 (m, OCH, 1H), 3.90 (m, CH, 1H), 3.80 (dt, J = 9.34, 4.20 Hz, CH, 1H), 3.64 (dt, J = 9.56, 3.99 Hz, CH, 1H), 2.17 (m, metilenik, 4H) 2.13 (s, CH₃, 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm):** δ 169.7 (CO), 146.3 (C), 144.8 (C), 143.6 (C), 128.3 (CH), 127.4 (CH), 121.9 (CH), 69.6 (OCH), 60.2, 58.2, 44.9, 31.7, 31.5, 21.2 .**IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3338, 3098, 2935, 2476, 2104, 1743, 1595, 1437, 1341, 1297, 1234, 1135, 1096, 1050, 917, 833.

4.5.24. Bileşik 151'nin *m*-CPBA ile Reaksiyonu

4.5.14'deki standart epoksitleme yöntemine göre NaHCO₃ kullanmaksızın triasetat **151** (0.25 g, 0.5 mmol) bileşiği *m*-CPBA (%75, 1.34 g, 5.8 mmol)'in CH₂Cl₂ (100 ml) deki çözeltisi ile 6 gün süreyle reaksiyonu sonucu sülfon **157** (%53, 0.14 g) elde edildi.

(1R(S), 2S(R), 4R(S), 5R(S))-5-(2,4-dinitrofenilsülfonil)sikloheksan-1,2,4-tril triasetat (157): Metilenklorür/heksan ile kristallendirildi. Erime noktası 223-224°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.72 (d, J = 2.20 Hz, aromatik, 1H), 8.59 (dd, J = 8.59, 2.20 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 8.32 (d, J = 8.59 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.44 (bs, OCH, 1H), 5.37 (dt, J = 10.89, 4.96 Hz, OCH, 1H), 4.93 (ddd, J = 12.33, 4.60, 2.80 Hz, OCH, 1H), 4.48 (ddd, J = 13.11, 10.47, 4.02 Hz, SCH, 1H), 2.49-2.34 (m, metilenik, 2H), 2.13 (s, CH₃, 3H), 1.98 (s, CH₃, 3H), 2.03-1.90 (m, metilenik, 2H), 1.80 (s, CH₃, 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm):** δ 169.8 (CO), 169.7 (CO), 168.7 (CO), 150.9(C), 149.7(C), 139.7(C), 134.1(CH), 127.1(CH), 120.9(CH), 68.8, 68.2, 66.6, 62.7, 30.8, 26.2, 21.0, 20.9, 20.8. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3103, 3036, 2935, 2257, 1751, 1605, 1542, 1440, 1363, 1226, 1150, 1102, 1060, 1034, 979, 948, 913, 833.

4.5.25. Bileşik 155'in *m*-CPBA ile Reaksiyonu

4.5.14'deki standart epoksitleme yöntemine göre NaHCO₃ kullanmaksızın azidalkol **155** (0.5 g, 1.3 mmol) bileşiği *m*-CPBA (%75, 1.97 g, 8.5 mmol)'in CH₂Cl₂ (100 ml) deki çözeltisi ile 6 gün süreyle reaksiyonu sonucu ilave edildi. Sülfon **158** (%58, 0.31 g) elde edildi.

2-azido-4-kloro-5-(2,4-dinitrofenilsülfonil)sikloheksanol (**159**):

Metilenklorür/hekzan ile kristallendirildi. Erime noktası 157-159°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.72 (d, J = 2.17 Hz, aromatik, 1H), 8.62 (dd, J = 8.55, 2.17 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 8.47 (d, J = 8.55 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 4.21 (m, OCH₂ ve N₃CH, 1H), 4.11 (m, N₃CH, 1H), 3.98 (m, SCH, 1H), 2.50 - 1.92 (m, metilenik, 4H) ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm): δ 152.1 (C), 148.7 (C), 141.8 (C), 134.3 (CH), 127.1 (CH), 120.8 (CH), 67.2, 63.7, 60.3, 55.7, 33.6, 23.1. IR (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3541, 3103, 2935, 2109, 1606, 1541, 1439, 1351, 1326, 1304, 1254, 1147, 1096, 1017, 989, 905, 834.

4.5.26. Bileşik 154'ün *m*-CPBA ile Reaksiyonu

4.5.14'deki standart epoksitleme yöntemine göre NaHCO₃ kullanmaksızın diasetat **154** (0.5 g, 0.5 mmol) bileşiği *m*-CPBA (%75, 1.7 g, 7.4 mmol)'in CH₂Cl₂ (100 ml) deki çözeltisi ile 6 gün süreyle reaksiyonu sonucu ilave edildi. Sülfon **159** (%51, 0.27 g) elde edildi.

(1R(S), 2R(S), 4R(S), 5R(S))-4-kloro-5-(2,4-dinitrofenilsülfonil)sikloheksan-1,2-di diasetat (**159**): Erime noktası 165-167°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.73 (d, J = 2.11 Hz, aromatik, 1H), 8.58 (dd, J = 8.59, 2.11 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 8.52 (d, J = 8.59 Hz, AB

sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.83 (m, OCH, 1H), 4.87 (m, OCH, 1H), 3.88 (m, ClCHCH₂ ve SCHCH₂, 2H), 2.84-2.66 (m, metilenik, 2H), 2.06 (s, CH₃, 3H), 2.04 (s, CH₃, 3H), 1.91 (m, metilenik, 2H) ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm): δ 170.1 (CO), 169.9 (CO), 152.1 (C), 150.3 (C), 140.1 (C), 135.5 (CH), 127.1 (CH), 120.8 (CH), 70.6, 68.7, 53.1, 39.1, 27.5, 20.9. IR (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3108, 2925, 1738, 1605, 1554, 1541, 1450, 1352, 1326, 1244, 1148, 1047, 905, 834.

4.5.27. α-Pinen (17)'ye 2,4-dinitrobenzensülfenil Klorür (76)'in katılma reaksiyonu

2,4-Dinitrobenzensülfenil klorür (76)'nın (1.0 g, 4.2 mmol) dikloroetandaki çözeltisi (50 ml) bir balona (100 ml) konuldu ve buna α-pinenin (1.16 g, 8.5 mmol) dikloroetandaki (10 ml) çözeltisi 2 dakikada ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 2 gün karıştırıldıktan sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolondan (100 g) EtOAc/hekzan (1/5) ile saflaştırıldı. Kolondan sırayla 3 tane ürün **160** (%45, 643 mg), **161** (%32, 464 mg) ve **162** (%14, 221 mg) elde edildi.

((1S,3S,5S)-6,6-dimetil-2-metilenbisiklo[3.1.1]heptan-3-il)(2,4-dinitrofenil) sülfan (**160**): Erime noktası 103-105°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.07 (d, J = 2.50 Hz, aromatik, 1H), 8.37 (dd, J = 9.02, 2.50 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.06 (d, J = 9.02 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.18 (s, olefinik, 1H), 5.09 (s, olefinik, 1H), 4.46 (d, J = 8.68 Hz, SCH, 1H), 2.66-2.60 (m, metilenik, 2H), 2.51-2.45 (m, CH, 1H), 2.11-2.01 (m, metilenik, 2H), 1.74 (d, J = 10.52 Hz, CH, 1H), 1.30 (s, CH₃, 3H), 0.82 (s, CH₃, 3H). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm): δ □148.5 (C), 147.6 (C), 144.9(C), 143.9 (C), 128.1 (CH), 127.1 (CH), 122.1 (CH), 115.5 (CH), 51.5, 40.6, 40.4, 40.1, 33.7, 28.1, 25.7, 22.1. IR (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3092, 2931, 1636, 1594, 1522, 1454, 1340, 1306, 1250, 1132, 1095, 1051, 916, 832. [α]_D = -10 (C 1, CHCl₃)

(2,4-dinitrofenil)(2-metil-5-(prop-1-en-2-il)sikloheks-2-enil) sülfan (161): Erime noktası 109-111°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.03 (d, J = 2.52 Hz, aromatik, 1H), 8.36 (dd, J = 8.98, 2.52 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.68 (d, J = 8.98 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 5.81 (bs, olefinik, 1H), 4.73 (s, olefinik, 1H), 4.69 (s, olefinik, 1H), 4.04 (s, SCH, 1H), 2.59 (tt, J = 10.41, 5.04, 5.04 Hz, CH, 1H), 2.28 (td, J = 17.84, 4.88 Hz, metilenik, 1H), 2.03-1.91 (m, metilenik, 3H), 1.85 (s, CH₃, 3H), 1.72 (s, CH₃, 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm):** δ □147.4 (C), 147.3 (C), 145.7 (C), 143.9 (C), 129.6 (CH), 129.2 (CH), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 122.1 (CH), 109.7 (CH), 48.2 (SCH), 36.1, 33.1, 31.1, 22.4, 21.1. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3103, 2913, 2857, 1955, 1641, 1586, 1509, 1446, 1340, 1091, 1050, 923, 832. **[α]_D = -34 (C 1, CHCl₃)**

((1S,2S,4R,6R)-6-kloro-1,7,7-trimetilbisiklo[2.2.1]heptan-2-il)(2,4-dinitrofenil) sülfan (162): Erime noktası 194-196°C.

¹H -NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.96 (d, J = 2.47 Hz, aromatik, 1H), 8.34 (dd, J = 8.98, 2.47 Hz, AB sisteminin A kısmı, aromatik, 1H), 7.38 (d, J = 8.98 Hz, AB sisteminin B kısmı, aromatik, 1H), 4.36 (m, ClCH, 1H), 3.65 (m, SCH, 1H), 2.78 (m, AB sisteminin A kısmı, SCHCH₂, 1H), 2.64 (m, AB sisteminin A kısmı, ClCHCH₂, 1H), 1.98 (t, J = 4.76 Hz, CH, 1H), 1.69 (d, J = 5.47 Hz AB sisteminin B kısmı, ClCHCH₂, 1H), 1.66 (m, AB sisteminin B kısmı, SCHCH₂, 1H), 1.12 (s, CH₃, 3H), 1.09 (s, CH₃, 3H), 1.02 (s, CH₃, 3H) **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ CDCl₃=77.0 ppm):** δ □149.4 (C), 146.4 (C), 143.8 (C), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 121.6 (CH), 64.9, 56.4, 52.3, 50.3, 43.5, 40.1, 39.8, 21.1, 20.2, 12.9. **IR** (CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3103, 2957, 2868, 1590, 1513, 1448, 1393, 1341, 1297, 1090, 1048, 917, 830. **[α]_D = +233 (C 1, CHCl₃)**

4.5.28. Dibrom 150'nin LiCl/LiCO₃ ile HMPA ortamında reaksiyon denemesi

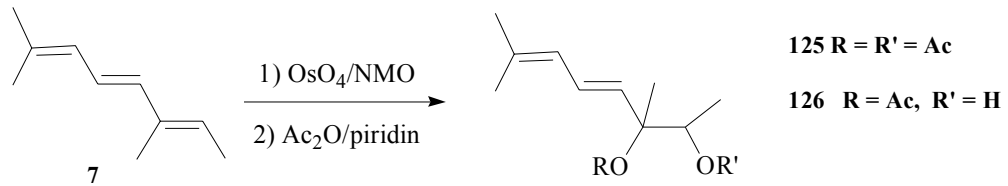
Bir balona (100 ml) dibrom **149** (400 mg, 0.8 mmol) konarak HMPA (50 ml) ile çözüldü. Üzerine LiCl (6 ekv., 204 mg, 4.8 mmol) ve LiCO₃ (6 ekv., 355 mg, 4.8 mmol) ilave edildi. Azot atmosferinde 110°C'de 12 saat süreyle reflüks edildi. Daha sonra oda sıcaklığına getirilen reaksiyon karışımı süzgeç kağıdından süzüldü. Süzüntü 100 ml suya döküldü ve eter ile ekstrakte edildi. Sonra eterli faz NH₄Cl (doygun, 2x100 ml) ile yıkandı. Organik kısım ayrılarak CaCl₂ üzerinden kurutuldu ve çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Alınan 200 ¹H-NMR spektrumuna göre **167** bileşiğinin oluşmadığı görüldü.

4.5.29. Dibrom 150'nin DBU ile THF ortamında ortamında reaksiyon denemesi

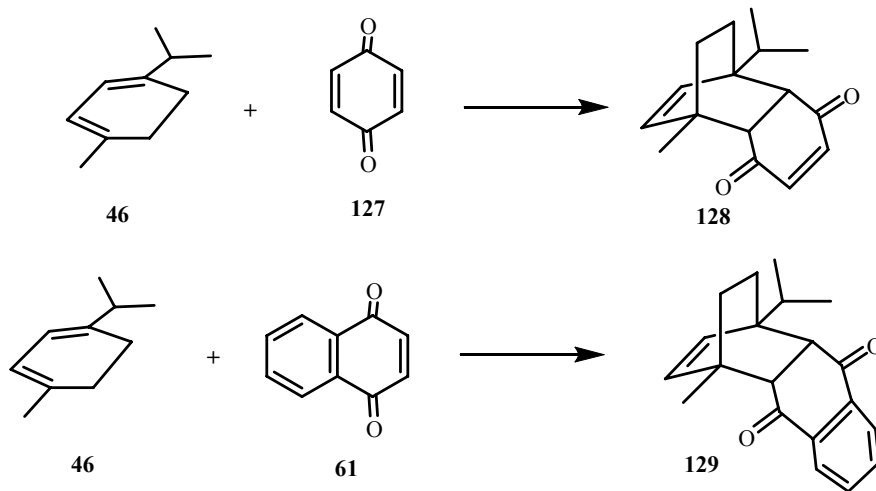
Bir balona (100 ml) dibrom **149** (500 mg, 1 mmol) konarak THF (50 ml) ile çözüldü. Üzerine DBU (2 ekv., 310 mg, 2 mmol) ilave edildi. Azot atmosferinde 100 °C'de bir gün süreyle reflüks edildi. Daha sonra oda sıcaklığına getirilen reaksiyon karışımına NaHCO₃ ilave edilip 10 dakika karıştırıldı. Sonra çözücüsü çektilirip EtOAc ile ekstrakte edildi. EtOAc'li faz NH₄Cl (doygun, 2x100 ml) ile yıkandı. Organik kısım ayrılarak Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Alınan 200 ¹H-NMR spektrumuna göre **167** bileşiğinin oluşmadığı görüldü.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

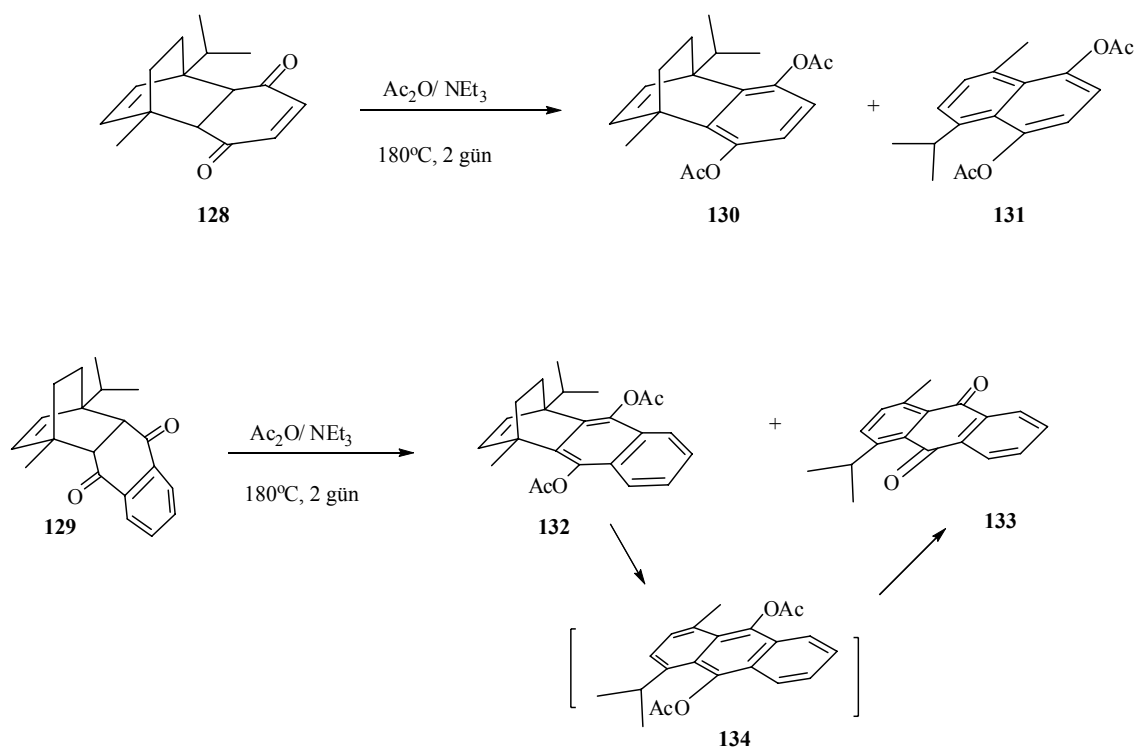
Trien **7**'deki trieni, dien yapısındaki ürüne dönüştürmek için, önce OsO₄ (osmiyum tetraoksit) / NMO (N-metil mofrolin oksit) ile visinal diol ve daha sonra onun Ac₂O (asetik asit anhidrit) / piridin varlığında asetatlanması sonucunda diasetat **125** ve monoasetat **126** elde edildi. Ancak Trien **7**'deki trien sistemini diene indirmek amacıyla 1 ekivalent brom ve HCl ile reaksiyonları denendi. Bu reaksiyonlar sonucunda oluşan maddelerin ne olduğu belirlenemedi. Bu ürünler halkalaşma üzerinden polimerik maddeler olabileceği düşüncesine varıldı.



1,2-Dihidrokümen olan α -terpinen (**46**) birer mono terpendir. α -Terpinen (**46**) bir dien yapısındadır ve bu bileşiğin p-benzokinon (**127**), ve 1,4-naftokinon (**61**) ile reaksiyonları yapıldı. Bu reaksiyonların her birinde birer katılma ürünü **128** ve **129**'un oluştuğu gözlemlendi.

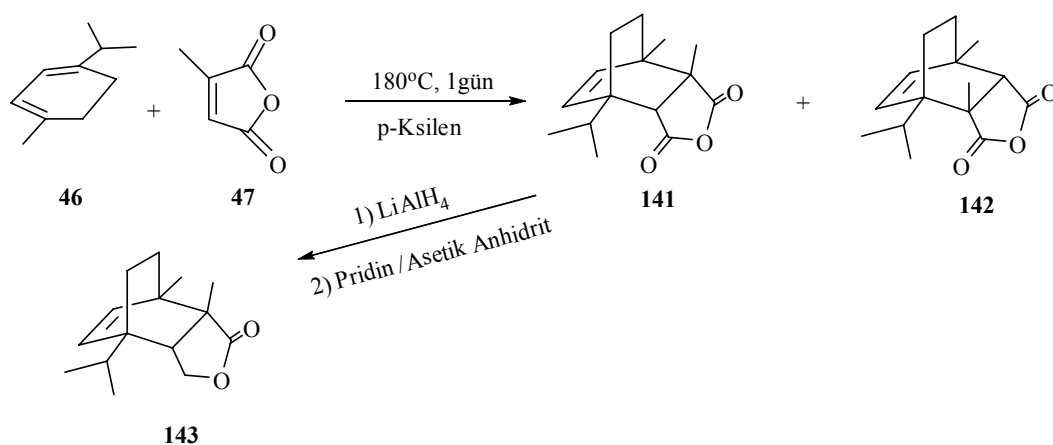


Katılma ürünleri **128** ve **129**'un Ac_2O /piridin ile 180°C de reaksiyona sokuldu. Bileşik **128**'in reaksiyonundan dihidronaftalin türevi **130** ve naftalin türevi **131**, bileşik **129**'un reaksiyonu ise dihidroantresen türevi **132** ve antrakinon türevi **133** elde edildi.

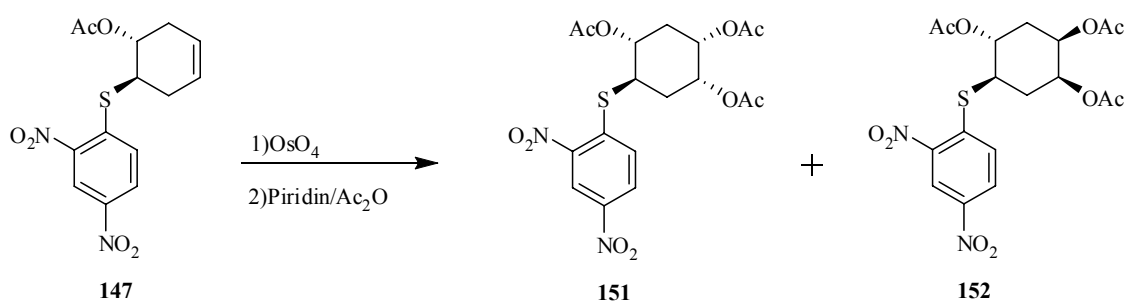


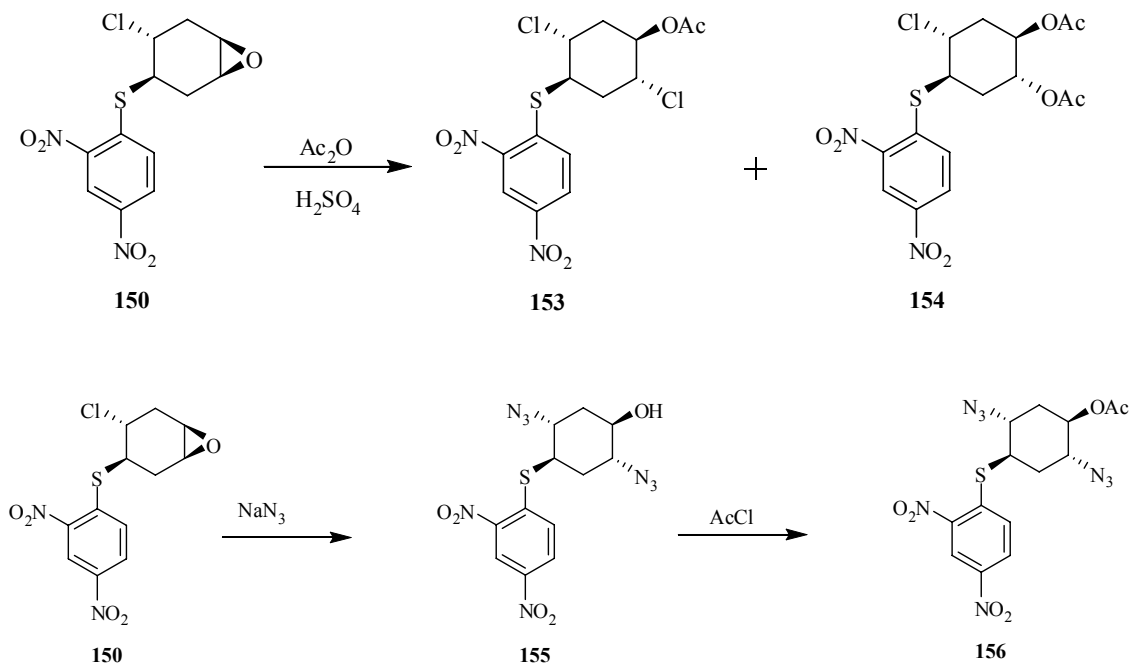
Katılma ürünleri **128** ve **129**'un yüksek sıcaklıkta etilen çıkararak ilgili bileşiklere dönüşmesi ilginç bir olaydır. Bu katılma ürünleri **128** ve **129**'un değişik ekivalentlerde Ac_2O ve NEt_3 ile 2 günlük reaksiyonları yapıldı. Ayrıca, **128** ve **129** ayrı ayrı Ac_2O ve NEt_3 bulunmadan aynı sıcaklıkta tutulduğu zaman **131** ve **133** ürünlerin oluştuğu gözlemlendi ve bunların kokulu bileşikler olduğu hissedildi. Naftalin ve antrakinon türevi **131** ve **133** bileşiklerinin oluşumu materyal yöntem'de Şekil 3.13. açıklanmıştır. Ayrıca **132** nolu bileşiğin NMR spektrumunda özellikle ^{13}C -NMR spektrumunda multiplenimsi pikler gözlenmiştir. Bu tip piklerin oluşumu molekülün yapı iskeletindeki asetoksi, isopropil ve metil grupları ile sterik olarak etkilenip yavaş dönmesinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır.

Sitrakonik anhidrit (**47**), simetrik bir dienofil değildir. Bu anhidritin α -terpinen (**46**) ile reaksiyonunda ikincil orbital etkileşmesi de dikkate alındığında iki katılma ürününün (**141** ve **142**) oluşması favoridir. Bu reaksiyon sonucunda biri ana ürün **141** olmak üzere iki ürün oluştuğu gözlemlendi. Yeni bir terpen türevi sentezlemek ve katılma ürünleri **141** ve **142** yapılarını doğrulamak amacıyla, **141** önce LiAlH_4 ile indirgendi oluşan ürünün çözünürlüğünü arttırmak amacıyla pirdin/ Ac_2O ile de reaksiyonu yapıldı.

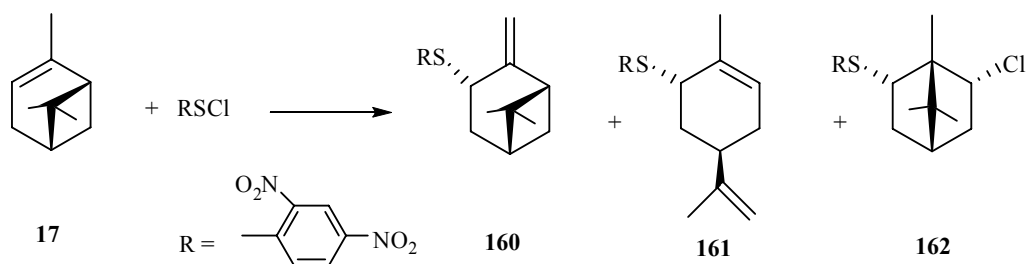


1,4-Siklohekzen'den çıkılarak 1, 2, 4, 5 pozisyonlarında oksijen, azot ve kükürt içeren 4 substitue **151- 156** siklohekzan türevleri sentezlendi.





α -Pinen (**17**), bir çift bağ içeren bir monoterpen olup gerilimli bir bileşiktir. Dolayısıyla, bu bileşik 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**) ile katılma tepkimeleri sonucunda kükürt içeren monoterpen türevleri verecektir. Bu monoterpen türevleri büyük oranda aynı zamanda da birer sikloheksan türevleri olacaktır. Bundan dolayı, α -Pinen (**17**) ile 2,4-dinitrobenzensülfenil klorür (**76**)'nın oda sıcaklığında reaksiyonu yapıldı ve 3 ürün izole edildi.



Bileşik **132**'de konformasyonlar arasında dönüşüm yavaş olduğundan bahsetmiştik. Bu dönüşümü daha da yavaşlatmak için bileşik **132**'deki asetat grupları yerine daha

kalabalık tersiyer-butil veya naftil gibi gruplar takılarak oluşacak ürünlerde bu dönüşüm incelenebilir.

1,2,4,5 pozisyonlarında S, O ve N gibi atomlar içeren süstitüe siklohekzan türevlerindeki substitue gruplar SH, OH ve RNH gibi potansiyel biyolojik aktif türevlerine dönüştürülebilir. Aynı şekilde terpen türevleride SH yapılarına dönüştürülebilir.

Ayrıca α -pinenine katılma tepkimelerinden elde edilen **160** ve **161** türevleri, singlet oksijen gibi reaktiflerle ilginç bileşikler verebilir.

KAYNAKLAR

- Adam, W., Balcı, M., **1980**. Cyclic polyepoxides: Synthetic, structural and biological aspects. *Tetrahedron*, 36, 833.
- Aelony, D., **1946**. *Surface-active agents*, Patent No: US 2403038 Chem Abstract., No: 1946: 19460702
- Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J.D., **2002**. Molecular Biology of the Cell, (3rd Edition), Garland Publishing.
- Allen C.F.H., **1934**. Aceto-p-cymene. *Organic Syntheses*, XIV, 1-3.
- Altundaş, A., Menzek, A., Gültekin, D.D., Karakaya, M., **2005**. Excellent and Convenient Procedures for Reduction of Benzene and Its Derivatives. *Turk J. Chem.*, 29, 513-518.
- Arbuzov B.A., Vil'chinskaya A.R., **1955**. Structure of products of addition of maleic anhydride and 1-naphthoquinone to allo.ovrddot.ocimene. *Zh. Obs. Khim.*, 25, 151-154.
- Arjona, O., Gomez, A. M., Lopez, J. C., Plumet J., **2007**. Synthesis and Conformational and Biological Aspects of Carbasugars. *Chem. Rev.*, 107, 1919.
- Assony, S.J., Kharasch N., **1954**. The dimerization of diphenylacetylene to a triphenylazulene. *Chem. Ind(London)*., 1388.
- Balcı M., Sütbeyaz, Y., Seçen, H., **1990**. Conduritols and related compounds. *Tetrahedron*, 46(11), 3715.
- Baker, R., Kulogowski, J. J., Billington, D.C., Leeson, P.D., Lennon, J.C., Liverton, N., **1989**. Synthesis of 2- and 6-deoxyinositol 1-phosphate and the role of the adjacent hydroxy groups in the mechanism of inositol monophosphatase. *J.Chem. Soc., Chem. Commun.*, (18), 1383-5.
- Benkli, K., **1990**. α -Pinen'den α -Terpineol Eldesi. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anadolu Üniversitesi.
- Bingöl, G., **1976**. Lipidler. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, No:41, 77 s, Ankara.
- Boudjouk P., Ohrbom W.H., Woell J.B., **1986**. An Improved Synthesis of Hexamethylphenalene. *Synthetic Commun.*, 16(4), 401-410.
- Brooks S.A., Dwek, M.V., Schumacher, U., **2002**. Functional and Molecular Glycobiology, *Bios.*, Scientific Publishers.
- Bruce D.B., Sorrie A.J.S., Thomson R.H., **1953**. Reactions in Fused Aluminum Chloride-Sodium Chloride. *J. Chem. Soc.*, 2403-2406.
- Ceylan, A., **1987**. Tıbbi Bitkiler II. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, No: 481, İzmir.
- Chida, M., Ohtsuka, M., Nakazawa, K., Ogawa, S., **1991**. Total synthesis of antibiotic hygromycin A. *J.Org.Chem.*, 56, 2976-83.

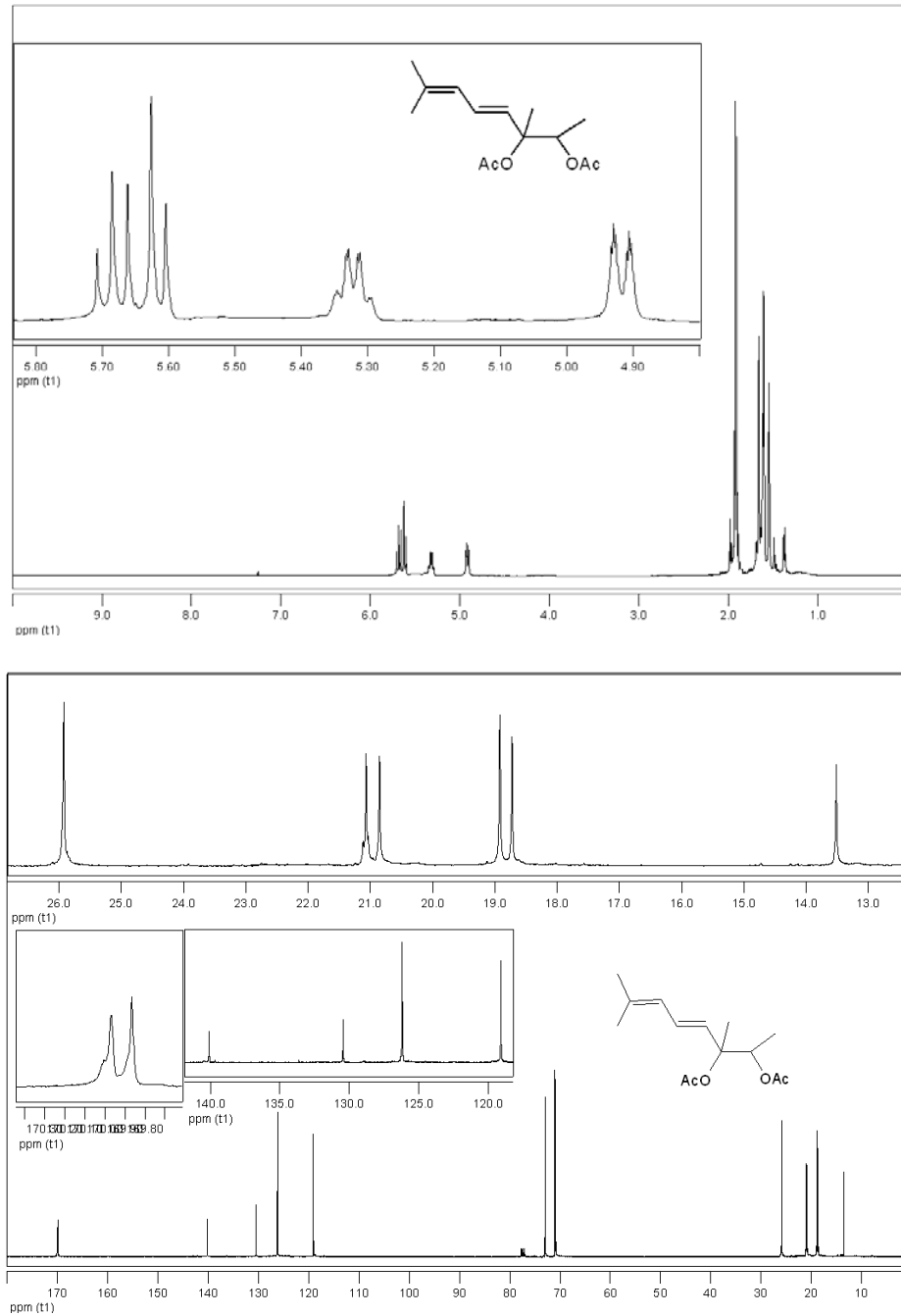
- Chiron, F., Chalchat, C.J., Garry, P.R., **1997**. Photochemical hydroperoxidation of terpenes I. Synthesis and characterization of α -pinene, β -pinene and limonene hydroperoxides. *Photochem. and Photobio.*, 111, 75-86.
- Dangschat, G., Fischer, H.L.O., **1939**. Über die Konstitution des Condurits und über einige Cyclohexantetrole. *Naturwissenschaften*, 27, 756-7.
- Ermolaeva, V. N., Sadovaya, N. K., Zefirov, N.S., **1981**. Wagner-Meerwein rearrangement in the reaction of benzonorbornadiene with arenesulfene chlorides. *Organic Journal Abrevations*, 17(7), 1554-5.
- Fesenden, R., Fesenden, J., Logue, M., **2001**. *Organik Kimya*, Brooks-Cole Publish. Comp. Press., USA
- Finar I.L., **1975**. *Organik Chemistry (Stereochemistry and the chemistry of natural products)*, Vol. 3, Fifth Ed., ELBS Longman.
- Fiammengo, R., Bruinink, C., M. C., Mercedes; R., David N., **2002**. Noncovalent Secondary Interactions in Co(II)Salen Complexes: O₂ Binding and Catalytic Activity in Cyclohexene Oxygenation. *J. Org. Chem.*, 67(24), 8552-8557.
- Fleming I., **1976**. *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*. John Wiley & Sons, pp 106-109, London.
- Gültekin S., **1999**. Quercitol ve Amino-Quercitollerin Sentezi: Singlet Oksijen En Reaksiyonunun Uygulanması, Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enst., Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
- Gültekin, M. S., Çelik, M., Kurt, E., Tanyeli, C., Balcı, M., **2004**. Resolution of ($\pm$)-*anti*-2,3-dioxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-5-ol via *Candida cylindracea* lipase: synthesis of ($-$)- and ($+$)-*proto*-quercitol. *Tetrahedron:Asymmetry*, 15, 453-6.
- Gültekin, M.S., Çelik, M., Balcı, M., **2004**. Cyclitols: Conduritol and Related Compounds. *Current Org. Chem*, 8, 1159.
- Hardcastle, I., Rowlans, M.G., Barber, A.M., **1999**. Inhibition of protein prenylation by metabolites of limonene - measurement of enzymatic activity in 96-well format using Topcount microplate scintillation counting technology. *Biochemical Pharmacology*, 57, 801-809.
- Havlik, A.J., Kharasch N., **1956**. Derivatives of Sulfenic Acids. XXIV. Stereochemical Studies of Certain β -Chloroalkyl Aryl Sulfides. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 1207.
- Hogg, D.R., Kharasch N., **1956**. Derivatives of Sulfenic Acids. XXV. The Kinetics of the Reaction of 2,4-Dinitrobenzenesulfonyl Chloride with Cyclohexene. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 2728-2731.
- Hou R.S., Wang H.M., Lin Y.C., Chen L.C., **2005**. Hypervalent Iodine(I_{II}) Sulfonate Mediated Synthesis of 5-Benzoyldihydro-2(3h)-Furanone in Ionic Solvent. *Heterocycles*, 65(3), 649-656.
- Hudlicky, T., Luna, H., Price, J. D., Rulin, F., **1990**. Microbial oxidation of chloroaromatics in the enantiodivergent synthesis of pyrrolizidine alkaloids: trihydroxyheliotridanes. *J.Org.Chem.*, 55, 4683-7.
- Kavadias G., Droghini, R., **1979**. Aminocyclitols. III. Synthesis of Diaminocyclohexenediols. *Can. J. Chem.*, 57(14), 1870-6.
- Keha, E.E., Küfrevioğlu, Ö.İ., **2007**. *Biyokimya. Aktif Yayınevi*, Erzurum.
- Kern, W., Fricke, W., **1939**. Production and Estimation of Conduritol in Condurango Bark. *Pharm. Zentralhalle*, 80, 349-352.

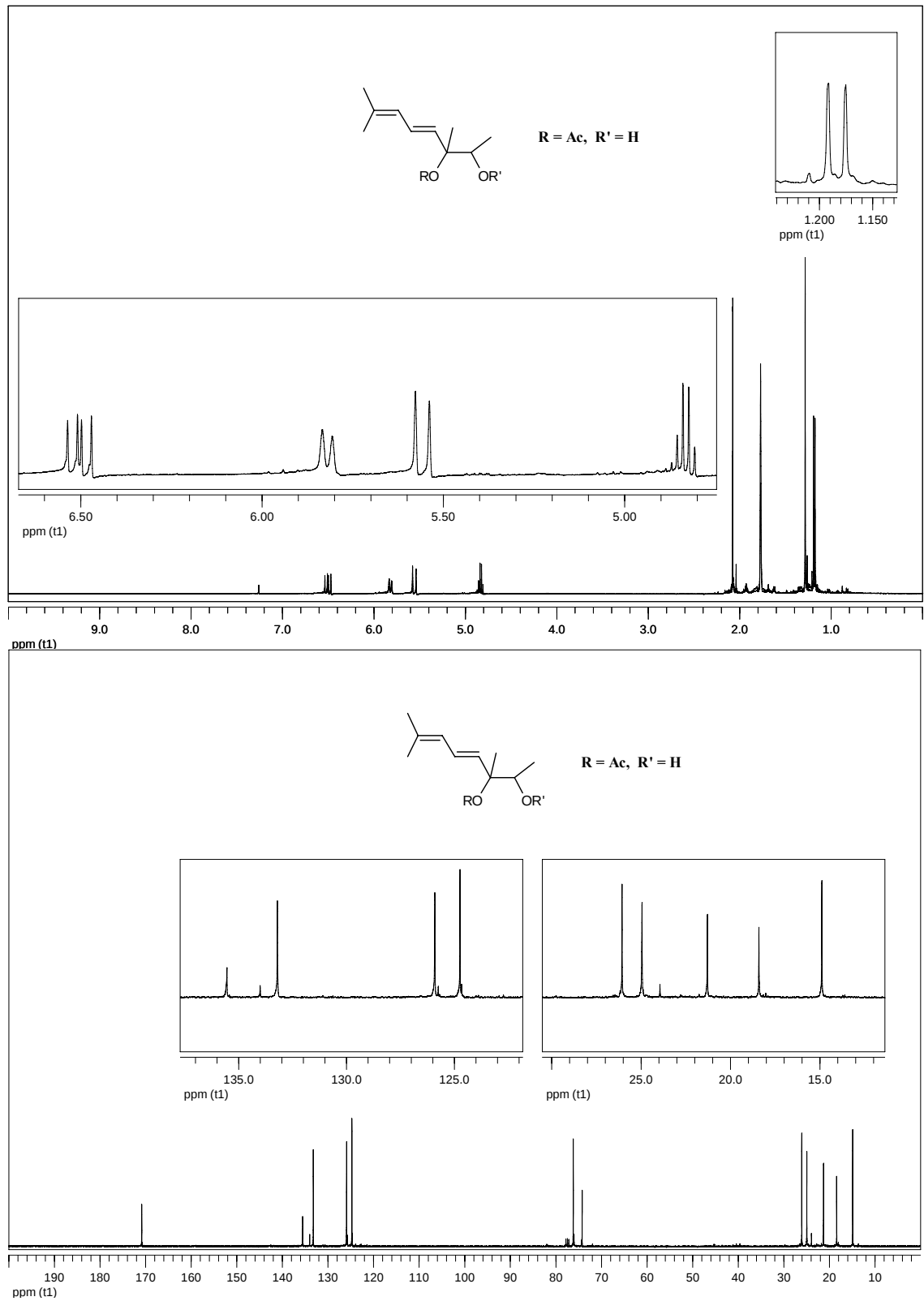
- Kharasch, N., Wehrmeister, L., Tigerman, H., **1947**. Derivatives of Sulfenic Acids. I. Reactions of 2-Nitrobenzenesulfonyl Chloride, 2,4-Dinitrobenzenesulfonyl Chloride and of the Corresponding Sulfonyl Thiocyanates with Olefins and with Methyl Ketones. *J. Am. Chem. Soc.*, 69, 1612-1615.
- Kharasch N., Assony, S.J., **1953**. Derivatives of Sulfenic Acids. IX. Reaction of 2,4-Dinitrobenzenesulfonyl Chloride with Some Symmetrical Alkynes. *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 1081-1082
- Kharasch N., Havlik, A.J., **1953**. Derivatives of Sulfenic Acids. XI. Reactions of Sulfonyl Halides with the cis- and trans-2-Butenes. *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 3734-3737.
- Kim, S.B., Shim, C.S., Wada, T., Inoue, Y., **2001**. Highly diastereoselective photoaddition of methanol to limonene. *Tetrahedron Lett.*, 42, 4341.
- Kindl, H., Hoffmann-Ostenhof, O., **1966**. Untersuchungen über die biosynthese der cyclite—XIII.: Vorkommen und biosynthese von cycliten in asclepiadaceae. *Pytochemistry*, 1091-1102.
- Knapp, S., Sebastian, S. M., Ramonathan, H., **1983**. Total synthesis of (+-)-fortamine and (+-)-2-deoxyfortamine. *J. Org. Chem.*, 48, 4786.
- Koch, S., Winterhalter, R., Uherek, E., Kollof, A., Neeb, P., Moortgot, K., **2000**. Formation of new particles in the gas-phase ozonolysis of monoterpenes. *Atmospheric Environment*, 34, 4031.
- Koho, K.T., **1998**. 10212285, Heise, Jpn.
- Komarova L.I., Zhuravleva E.I., **1983**. Hydrochlorination of vinyl and allyl esters of acrylic and trans-crotonic acids. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 19(3), 519-522.
- Kozikowski, P.A., Ognyanov, Z.V., Fauq, H.A., Naharski, R.S., Wilcox, A.P., **1993**. Synthesis of 1D-3-deoxy-, 1D-2,3-dideoxy-, and 1D-2,3,6-trideoxy-myo-inositol 1,4,5-trisphosphate from quebrachitol, their binding affinities, and calcium release activity. *J. Am. Chem. Soc.*, 115(11), 4429.
- Kupchan, S.M., Hemingway, R.J., Smith, R.M., **1969**. Tumor inhibitors. XLIII. Solapalmitine and solapalmitenine, two novel alkaloid tumor inhibitors from *Solanum tripartitum*. *J. Org. Chem.*, 12, 3888-3893.
- Lehninger, A.L., Nelson, D.L., Cox, M.M., **2005**. Principles of Biochemistry. 4th edition, Worth Publishers, Inc., New York.
- Legler, G., Bause, H., **1973**. Epoxyalkyl oligo-(1→4)-β-D-glucosides as active-site-directed inhibitors of cellulases. *Carbohydr. Res.*, 28, 45-52.
- Legler, G., Lotz, W., **1973**. Investigations on the mechanism of action of glycoside splitting enzymes. VII. Functional groups at the active site of an alpha-glucosidase from *Saccharomyces cerevisiae* (author's transl). *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*, 354(3), 243-54.
- Legler, G., **1977**. Glucosidases. *Methods Enzymol.*, 46, 368-381.
- Ley, S.V., Para, M., Redgrae, A.J., Stemfeld, F., **1990**. Microbial oxidation in synthesis: preparation of myo-inositol phosphates and related cyclitol derivatives from benzene. *Tetrahedron*, 46, 4995-5026.
- Ley, S.V., **1990**. Stereoselective synthesis of inositol phosphates. *Pure Appl. Chem.*, 62(10), 2031-2034.
- Mayr H., Heilmann W., Lammers R., **1986**. A carbocationic route to 3-substituted 1,4-cycloheptadienes. *Tetrahedron*, 42, 6663-6668.

- McCasland, G.E., Horswill, E.C., **1954**, Cyclitols. VI. A New Tetrol and Enediol from Cyclohexadiene-1,4 by Prevost Reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 1654.
- McCasland, G.E., Furuta, S., Jhonson, L.F., Shoolery, J.N., **1963**. Synthesis of the Diastereomeric 1,2,4,5-Cyclohexantetrols. Nuclear Magnetic Resonance Configurational Proofs. *J. Org. Chem.*, 28, 894.
- Menzek, A., **1991**. Piramitleşmiş Alkenlerin Yeni Bir Yöntemle Sentezi ve Özellikleri. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enst., Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
- Menzek, A., Balcı M., **1993**. Cycloaddition reactions of substituted cycloheptatrienes with benzyne and quinones: an entry to the substituted benzhomobarrelenes. *Tetrahedron*, 49, 6071-6078.
- Menzek A, Kazaz C, Eryiğit F, Cengiz M, **2004**. Synthesis of New Anthraquinone and Naphthohomobarrelene Derivatives. *J Chem. Res.-S.*, 3, 210-212.
- Menzek, A., Şengül M.E., Çetinkaya Y., Ceylan S., **2005**. Photooxygenation of 5- and 6-chloro-1,3-cycloheptadienes and reactions of their endoperoxides with base: effects of the chloro substituent on the reactions. *J. Chem. Res.*, 209-214.
- Orr, W.L., Kharasch N., **1953**. Derivatives of Sulfenic Acids. XIII. The Reaction of 2,4-Dinitrobenzenesulfonyl Chloride with Styrene. *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 6030-6035.
- Orr, W.L., Kharasch N., **1956**. Derivatives of Sulfenic Acids. XXIII. The Effects of para-Substituents in Styrene on the Kinetics and Mechanism of the Reaction with 2,4-Dinitrobenzenesulfonyl Chloride. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 1201-1206.
- Özsoy, Ş., **2010**. Bazı Siklitollerin Asimetrik Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enst., Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
- Peters, D., Kharasch N., **1956**. Notes - Derivatives of Sulfenic Acids. XXV. The Reaction of 1,2-Epoxides with 2,4-Dinitrobenzenesulfonyl Chloride. *J. Org. Chem.*, 21, 590.
- Posternak, T., **1965**. "The Cyclitols . 1st ed." Hermann, Paris.
- Quinkert G, Schmalz, B., Walzer H.G., Egon G., **1988**. Total synthesis of the pseudoguaianolide (+)-confertin. *Liebigs Ann. Chem.*, 7, 724.
- Randad R.S., Kulkarni G.H., **1986**. Synthesis of 4(RS),8(S)-dimethyldecanal: an aggregation pheromone of red flour beetles. *Indian J Chem.*, 25B(3), 296-8.
- Richter, G.H., **1945**. Textbook of Organic Chemistry. 2nd ed., John Wiley & Sons., 663-666
- Ruzicka, L., Trebler, H., **1921**. Zur Kenntnis des Pinens III Konstitution des Nitrosopinens und seiner Umwandlungsprodukte. *Helv. Chim. Acta*, 4, 566
- Saraçoğlu N., Menzek A., Balcı M., **2001**. Synthesis and Structure of Systems Containing Pyramidalized and Strained Double Bond: An Investigation on the Cycloaddition Reactions of cis- and trans-3,8-dicarbomethoxy-3,8-dihydroheptalene. *Turk. J. Chem.*, 25, 123-133.
- Sato K., Lin Y.S., Amakasu T., **1969**. Coumarins. VII. The Acid-catalyzed Reaction of Aromatic Compounds with β -Chlorocarboxylic Acids. *Bull. Chem. Soc. of Jpn*, 42(9), 2600-2604.
- Seçen, H., **1990**., Conduritol A ve Conduritol F'nin Yeni ve Stereospesifik Bir Yöntemle Sentezi. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enst., Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
- Seitz, B., Kühlmeyer, B., Weller, T., Meier, W., Ludin, C., Prinzbach, H., **1989**. Aminoglycoside Antibiotics - Enantiomerically Pure Sporamine Building Blocks. *Chem. Ber.*, 122, 1745-1755.

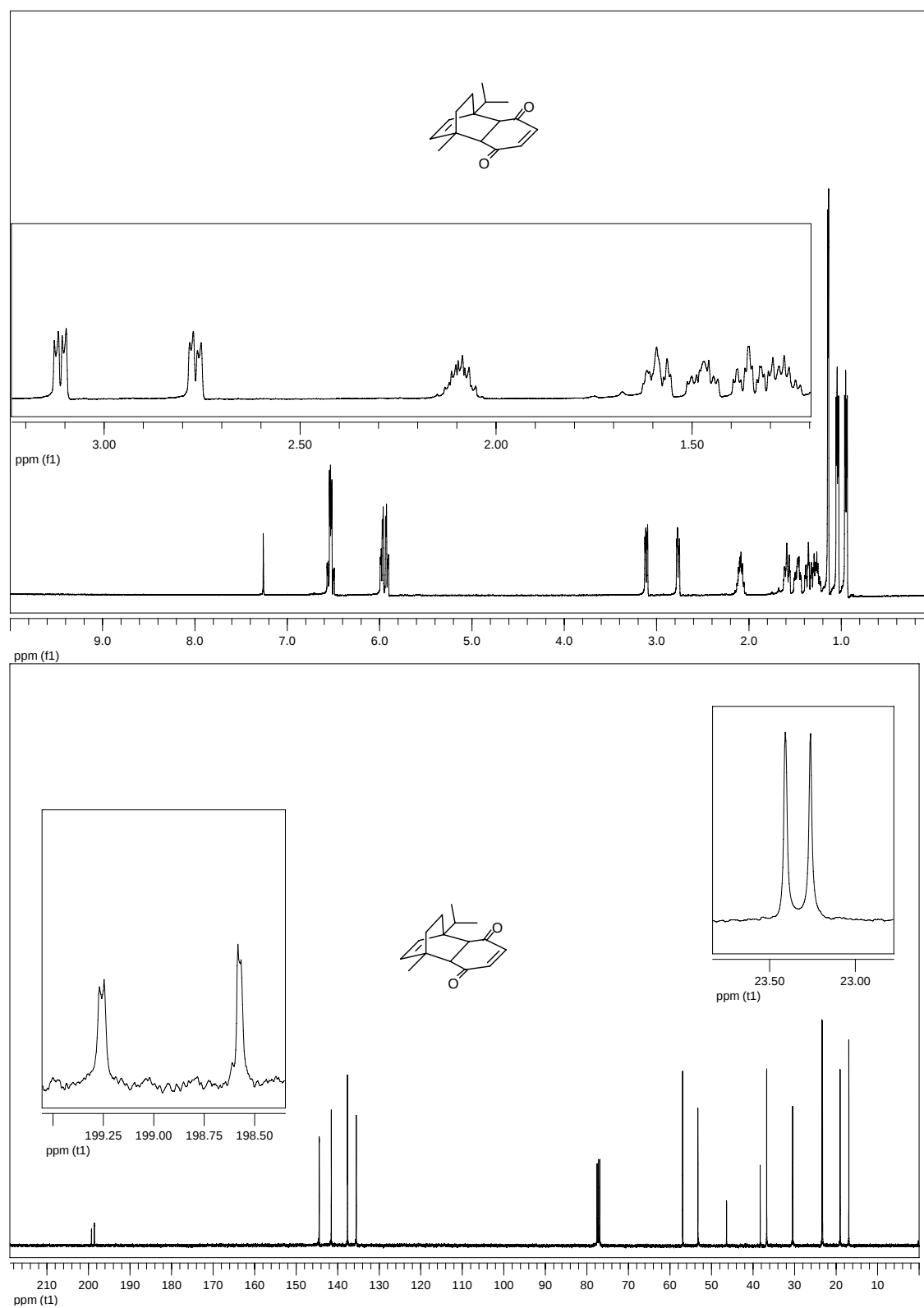
- Slobodkin, N.R., Kharasch N., **1960**. Derivatives of Sulfenic Acids. XXXIX. The Reaction of 2,4-Dinitrobenzenesulfonyl Chloride with cis-and trans- Stilbene. *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 5837-5839.
- Solomons, T. W., Fryhle, G. B., **2007**. *Organic Chemistry*, 9th ed., West Sussex, p 580-587.
- Southeeswaran, S., Kenchington, W., **1989**. Hemolysis test for saponins: A caution. *J. Chem. Edu.*, 66, 1058.
- Şengül M.E., Menzek A., Balcı M., **2006**. Construction of a Homonaphthazarin Skeleton and Synthesis of Hydroquinone-annelated Cycloheptatriene Derivatives. *Turk. J. Chem.*, 30, 131-138.
- Wöber, G., Hoffmann-Ostenhof, O., **1969**. Untersuchungen über die Biosynthese der Cyclite, 22. Mitt.: Cyclite in Chlorella fusca. *Monatsh. Chem.*, 100, 369-375.
- Yamada, H., Kuzuhara, D., Takahashi, T., Shimizu, Y., **2008**. Synthesis and Characterization of Tetraanthroporphyrins. *Org. Lett.*, 10, 2947-2950.
- Yang, C. Y., Chen, M. C., Peter, C., **1984**. Chemistry of benzene-anthracene cyclodimers. *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 7310.
- Yu, L., Cabrera, R., Ramirez, J., Malinovskii, V. A., Brew, K., Wang, P. G., **1995**. Chemical and enzymatic synthesis of glycoconjugates 1. Enzymatic galactosylation of conduritol. *Tetrahedron Lett.*, 36, 2897.
- Yücesoy, V., **2002**. p-Mentan ve Oksitlenmiş Türevlerinin Sentezi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enst., Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
- Zefirov N.S., Kozmin A.S., Kirin N. V., Zhandakin V.V., Caple R., **1981**. Electrophilic addition of arylsulfonyl chlorides to tricyclo[4.2.2.0^{2,5}]deca-3,7-diene and -3,7,9-triene systems. Novel skeletal rearrangements and serendipitous products. *J. Org. Chem.*, 46, 5264.

EKLER

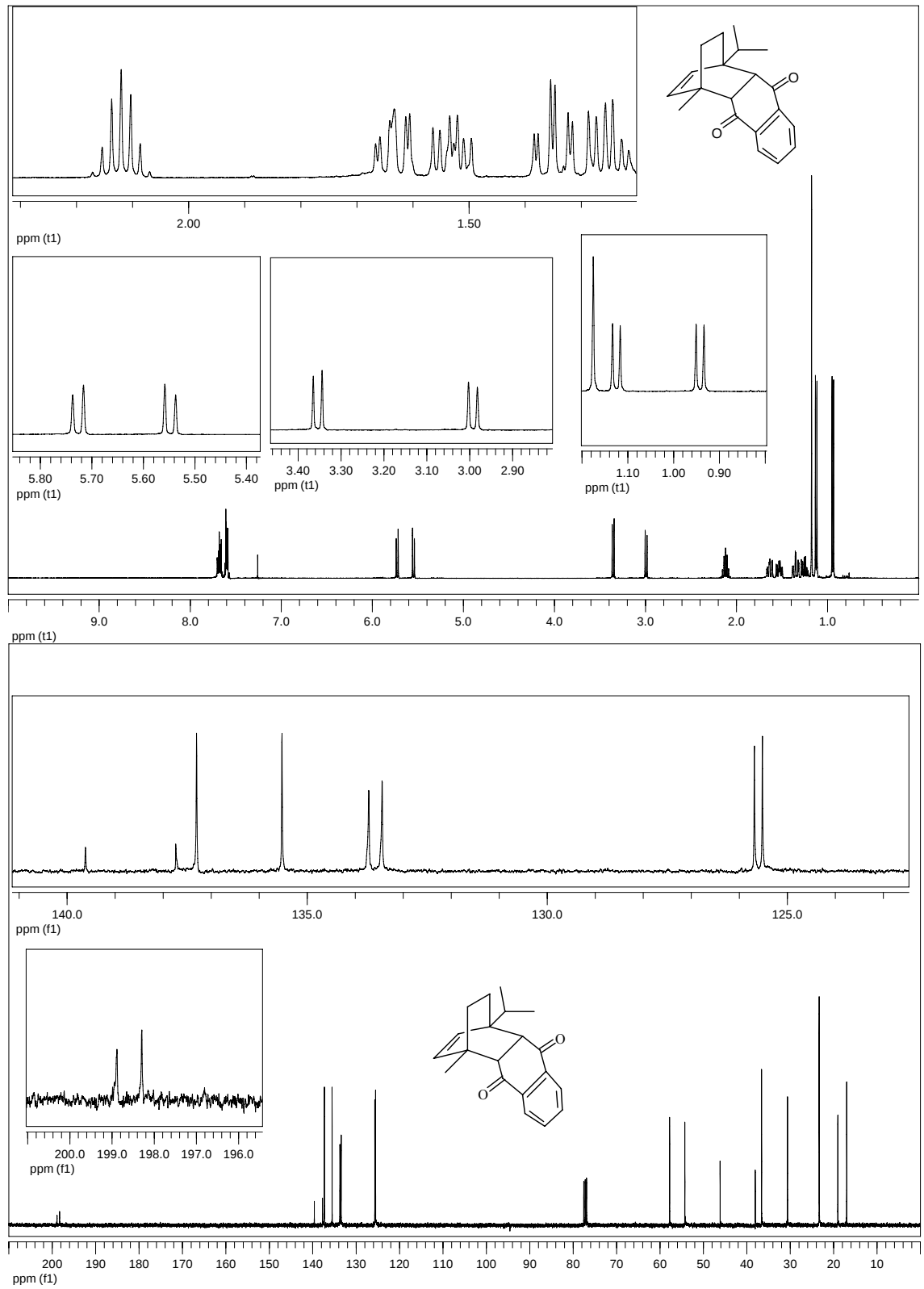
EK 1. ^1H -NMR Spektrumları ve ^{13}C -NMR SpektrumlarıEk 1.1. Bileşik 125'in 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



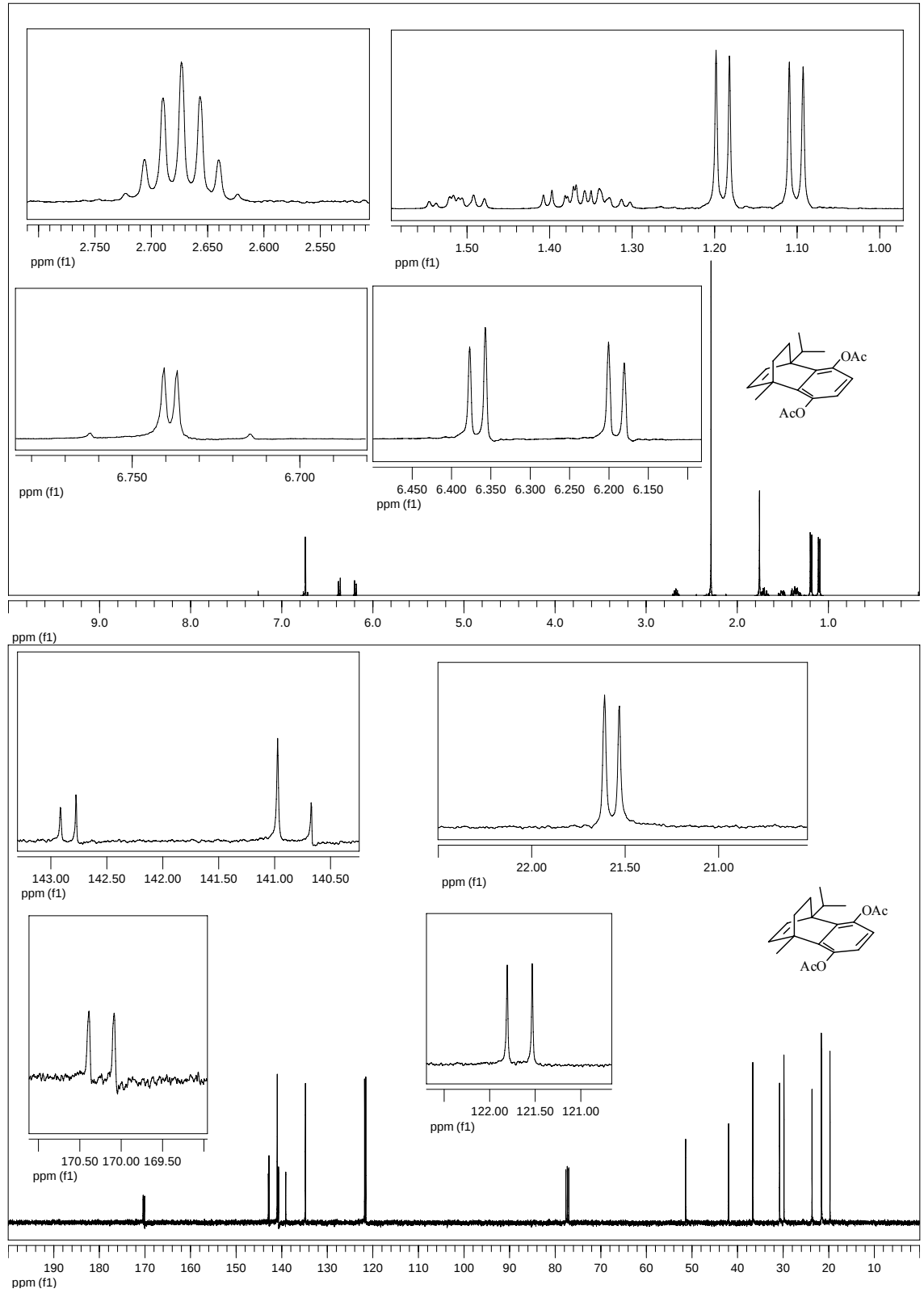
Ek 1.2. Bileşik **126**'nın 400 MHz ¹H-NMR ve 100 MHz ¹³C-NMR spektrumları (CDCl₃)



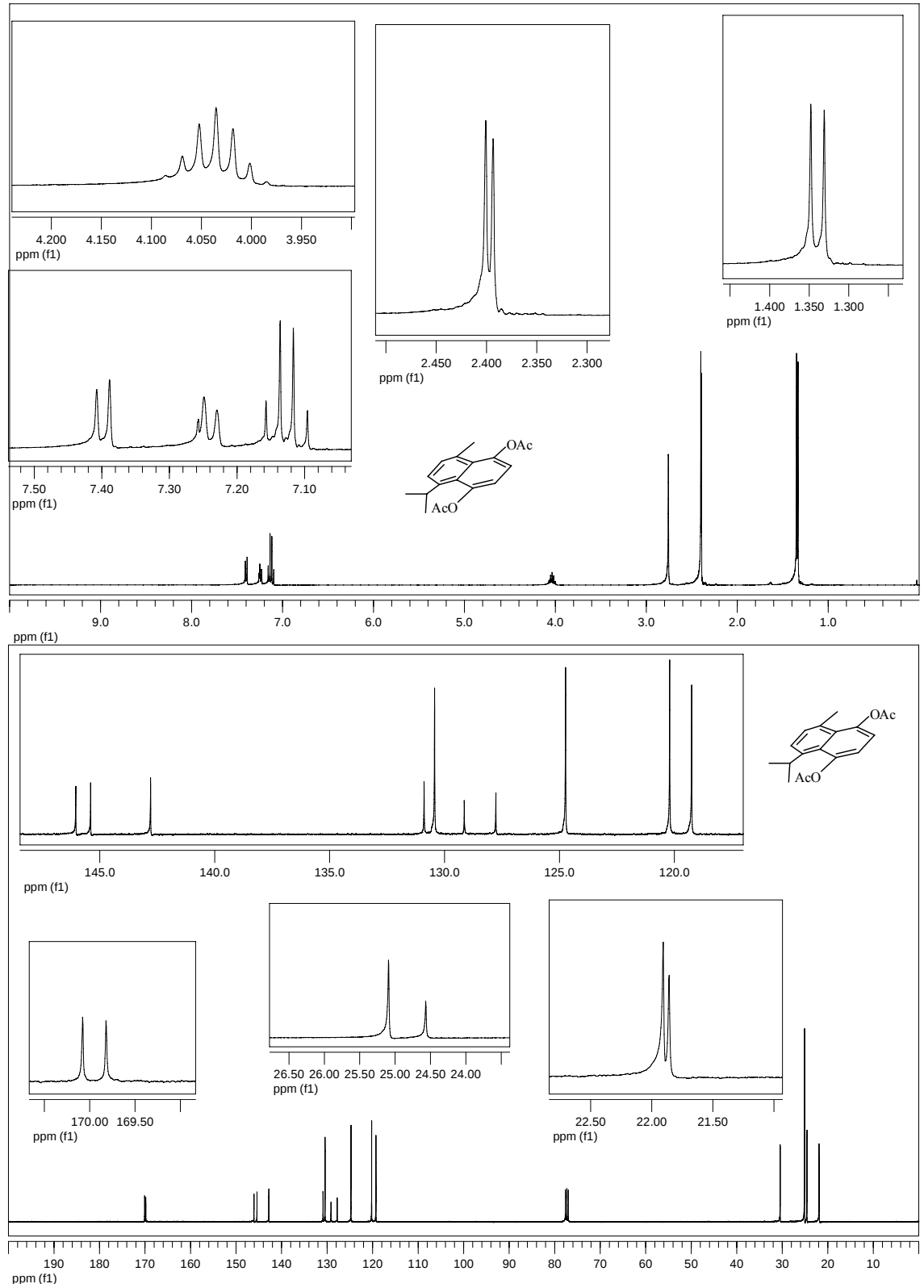
Ek 1.3. Bileşik **128**'in 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



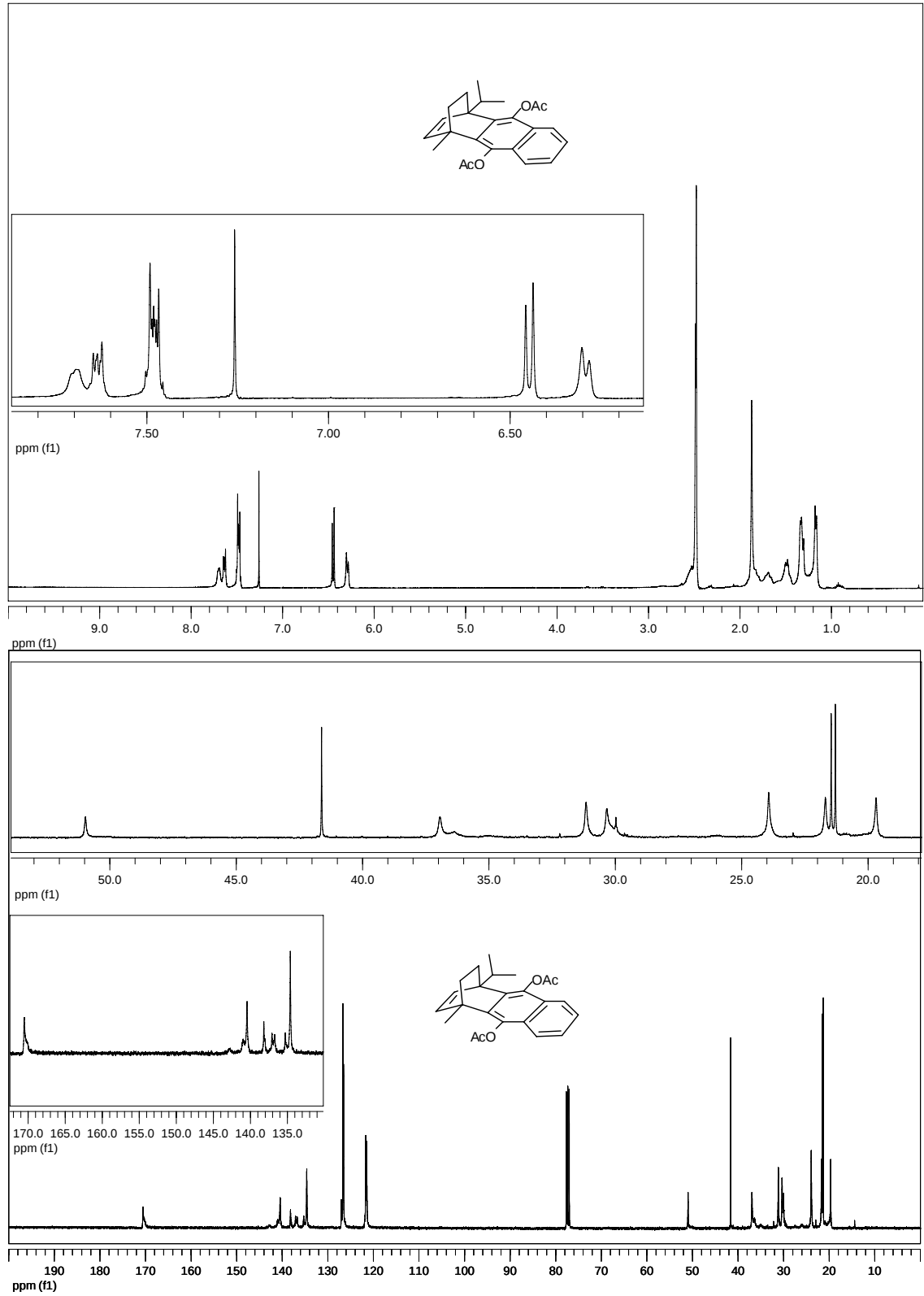
Ek 1.4. Bileşik **129**'un 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



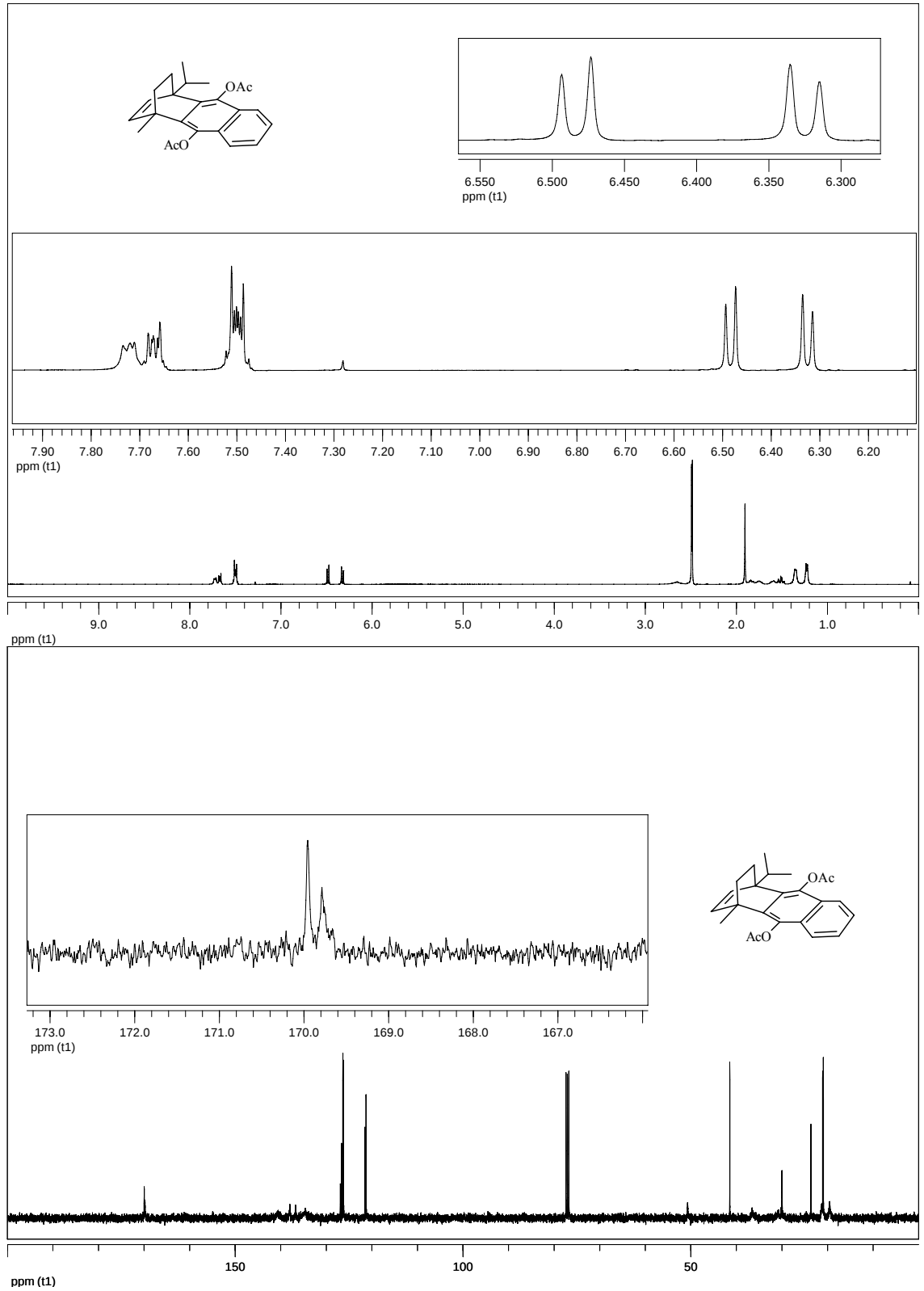
Ek 1.5. Bileşik 130'un 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



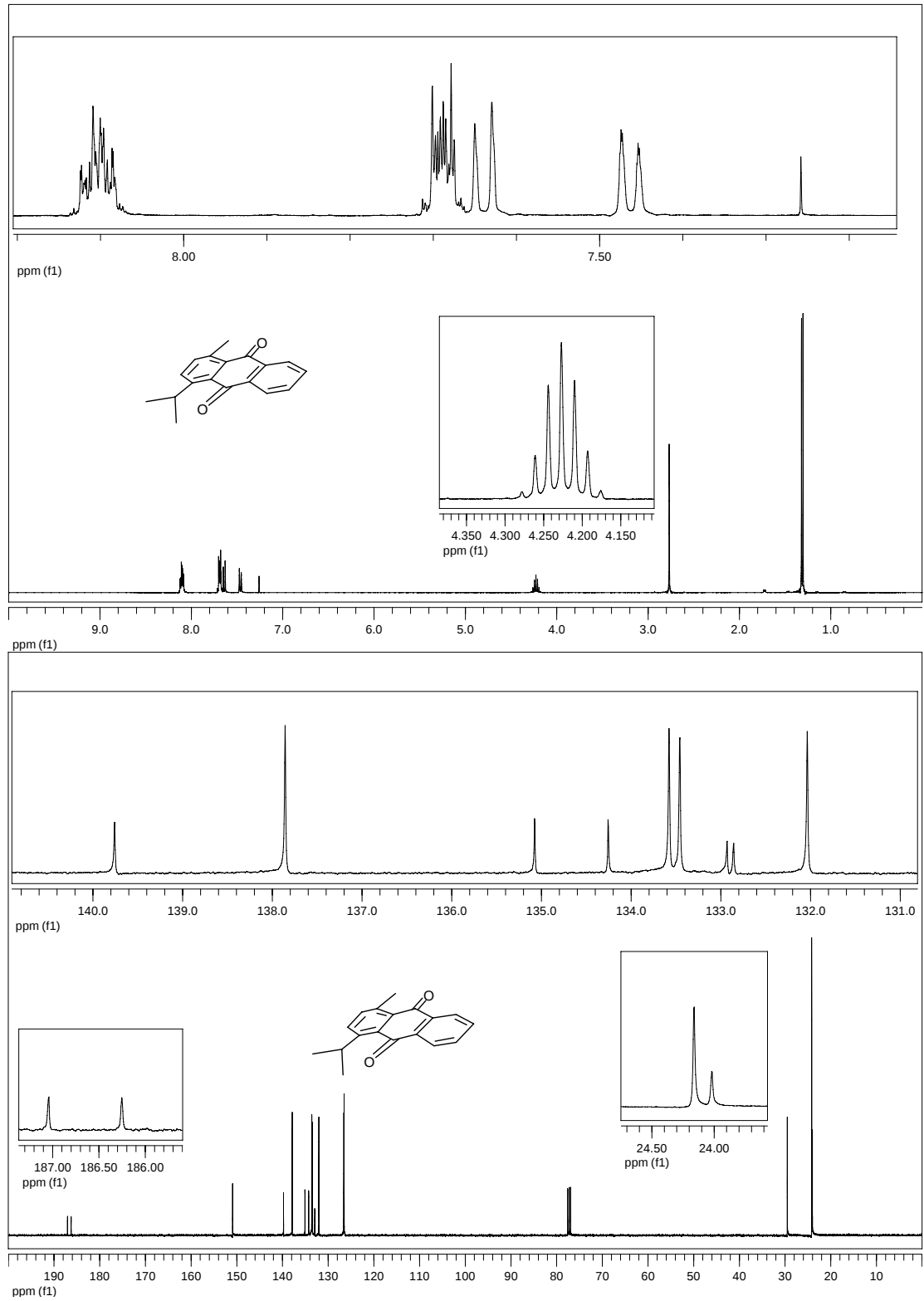
Ek 1.6. Bileşik **131**'in 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



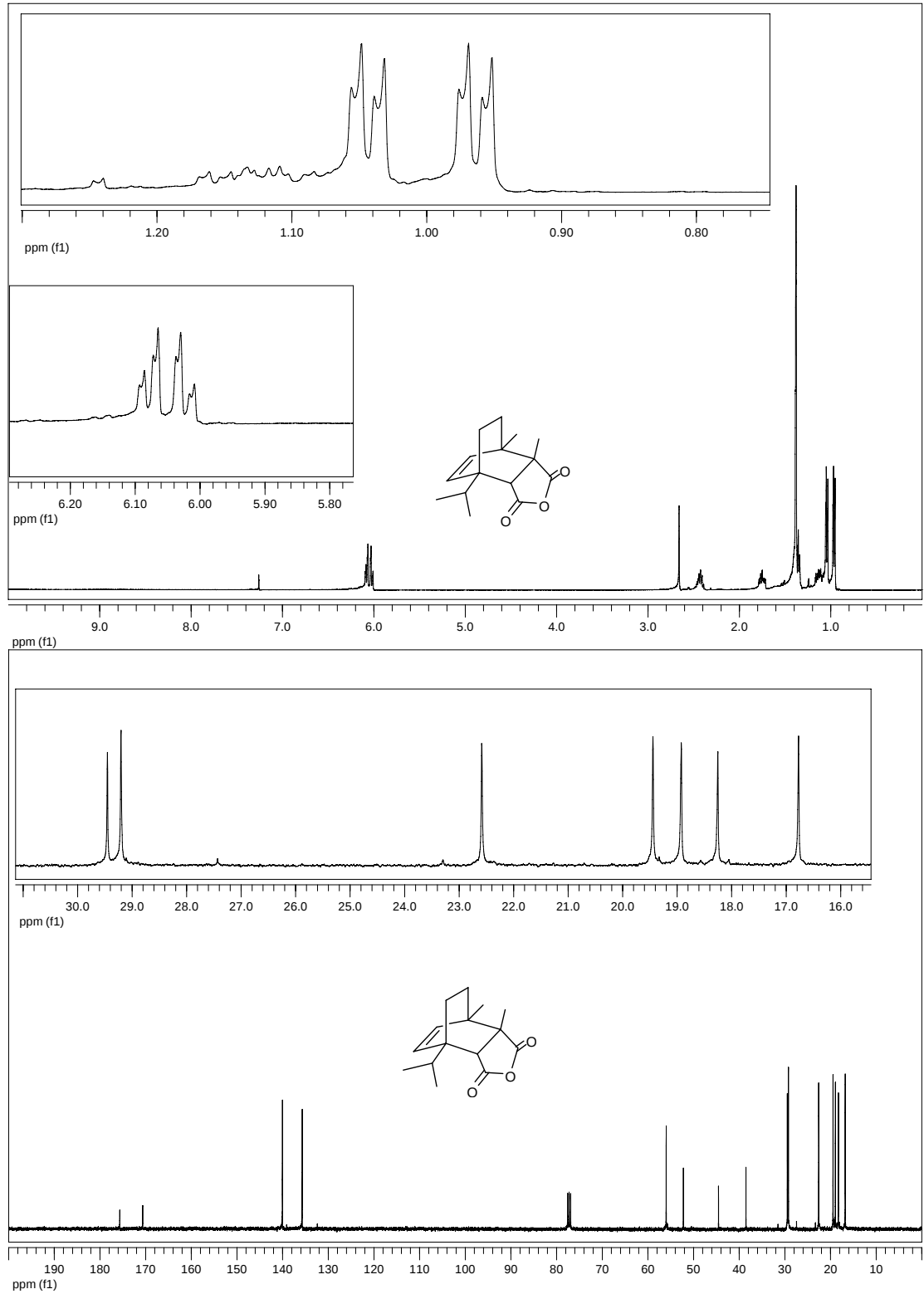
Ek 1.7. Bileşik **132**'nin Oda Sıcaklığında 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



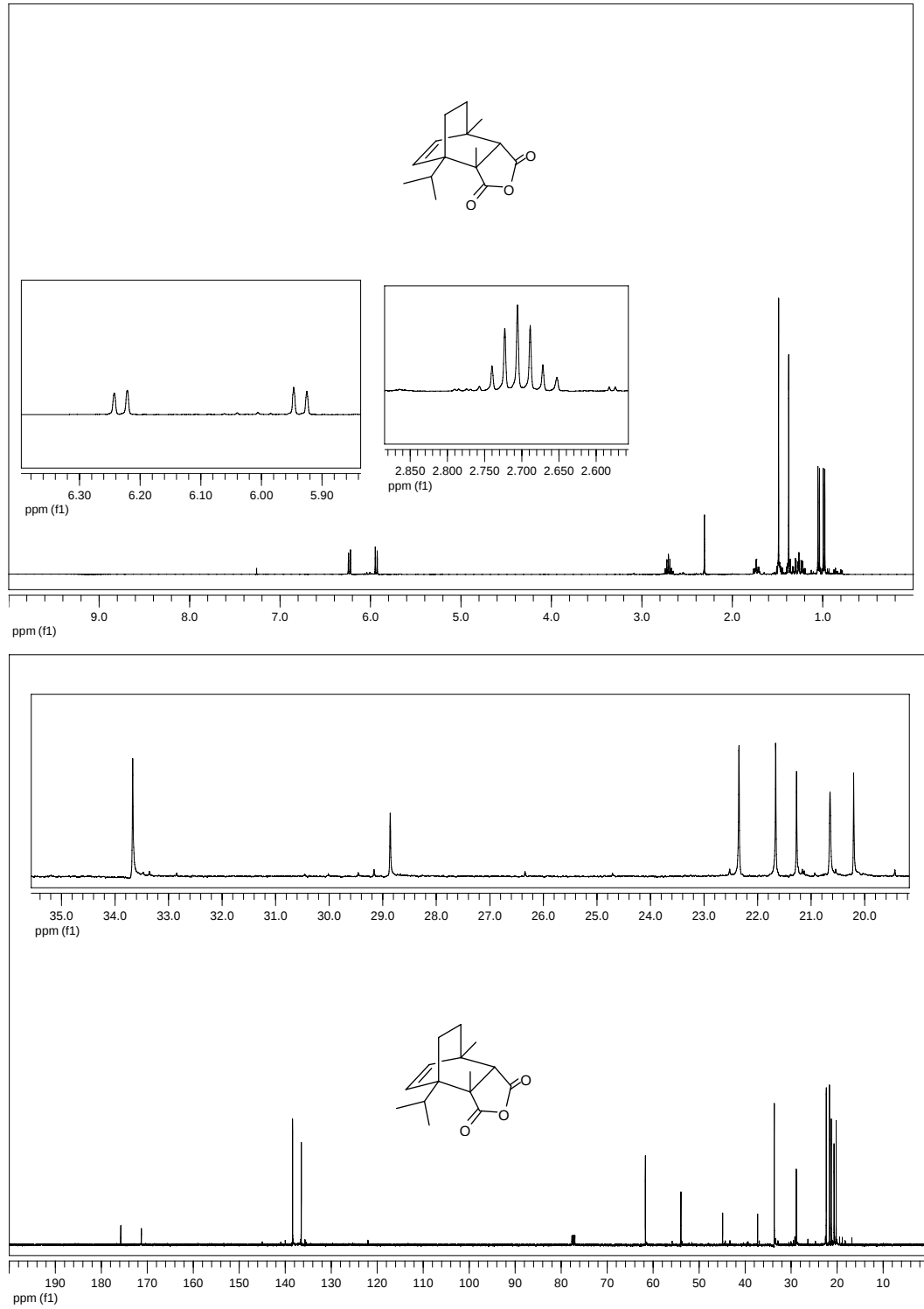
Ek 1.8.Bileşik **132**'nin 50°C'de 400 MHz ¹H-NMR ve 100 MHz ¹³C-NMR spektrumları (CDCl₃)



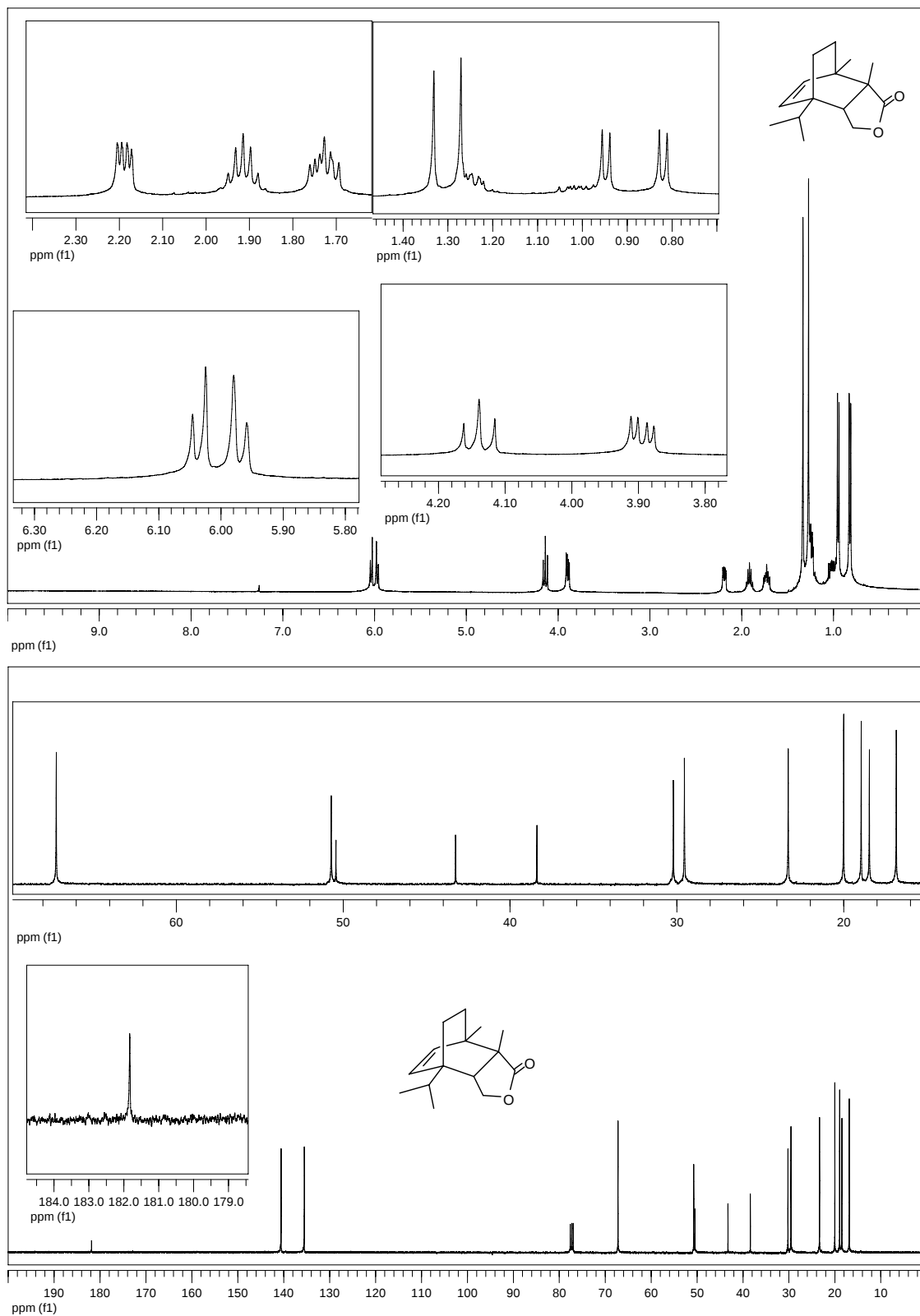
Ek 1.9. Bileşik 133'ün 400 MHz ¹H-NMR ve 100 MHz ¹³C-NMR spektrumları (CDCl₃)



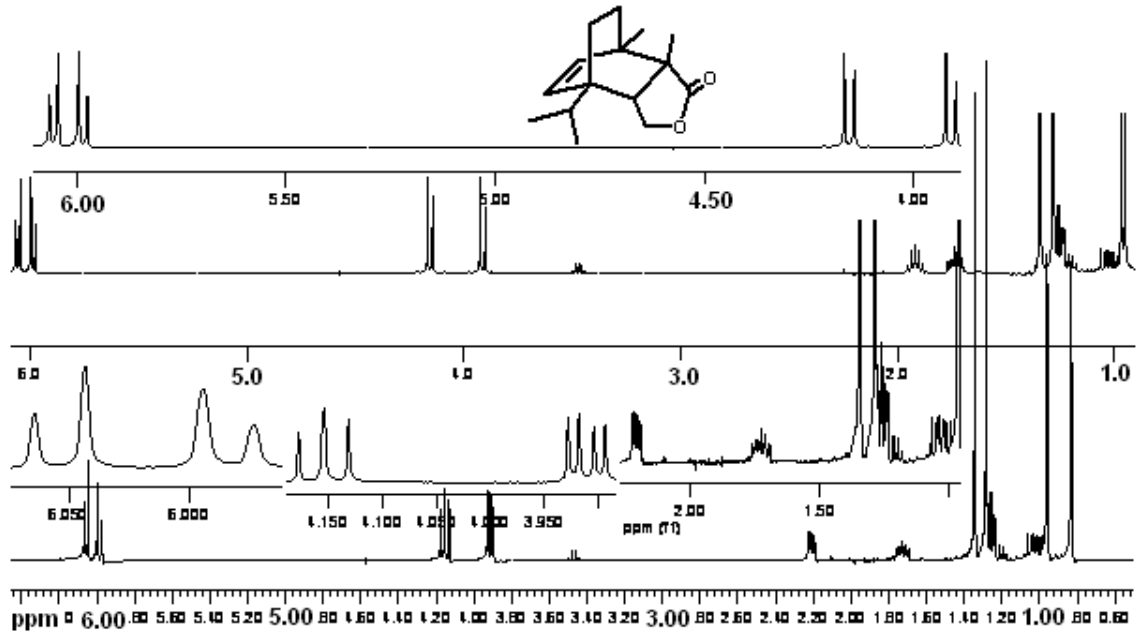
Ek 1.10. Bileşik **141**'in 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



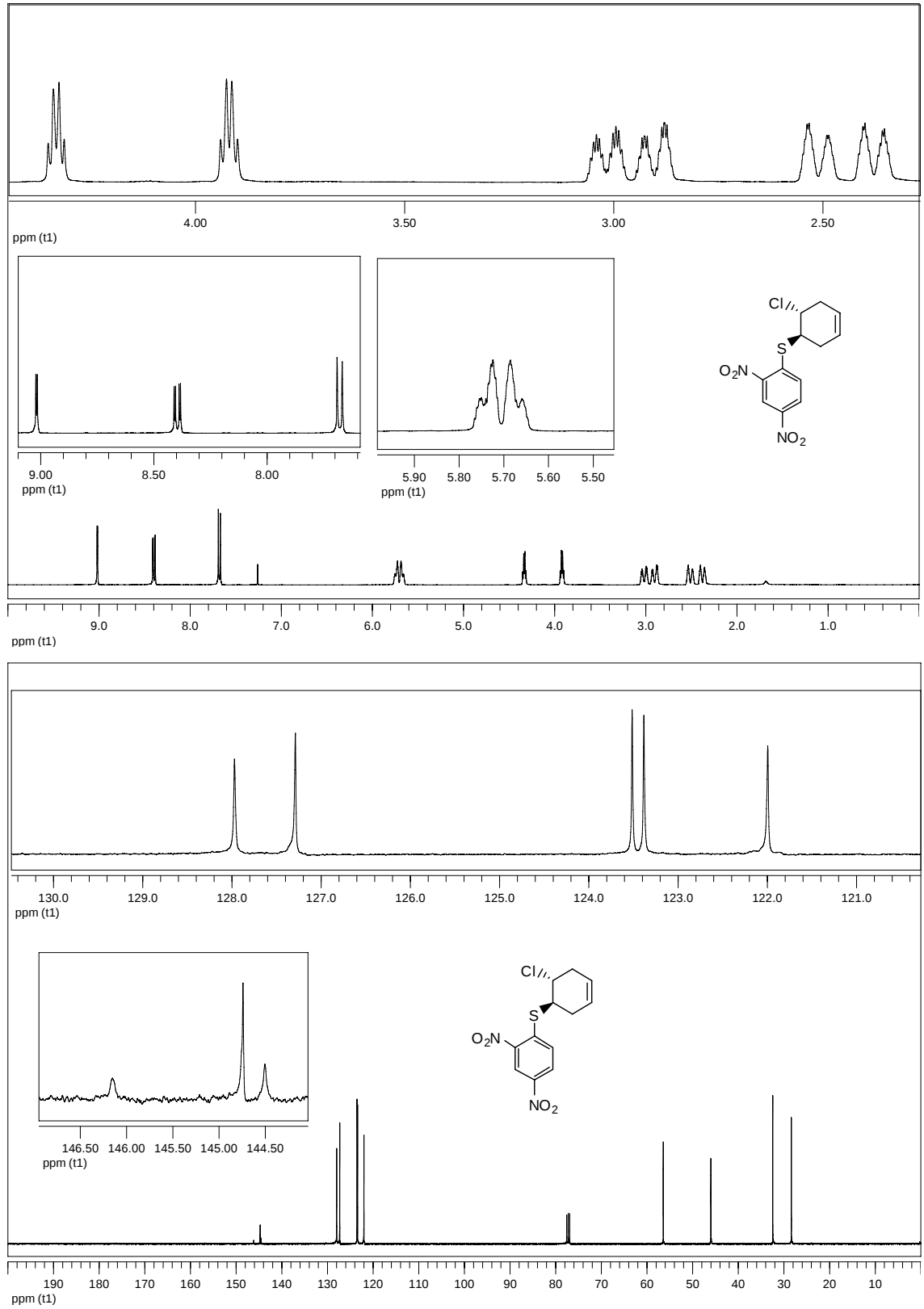
Ek 1.11. Bileşik **142**'nin 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



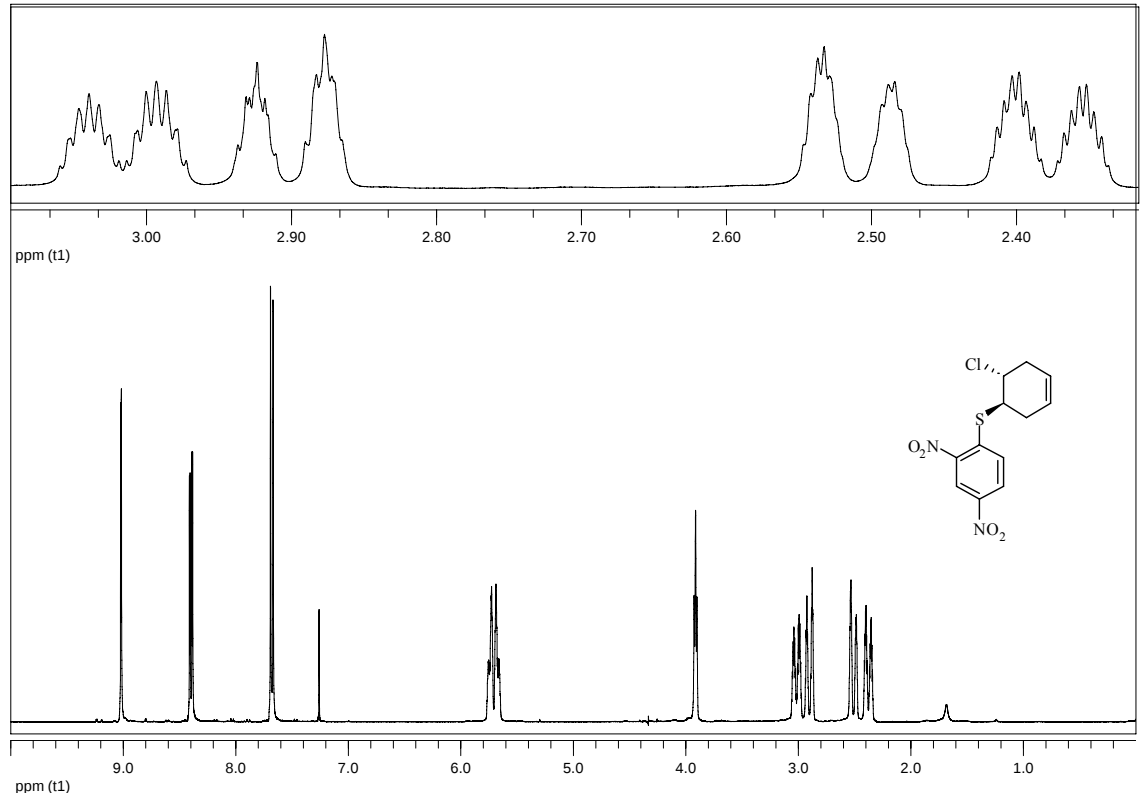
Ek 1.12. Bileşik **143**'ün 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



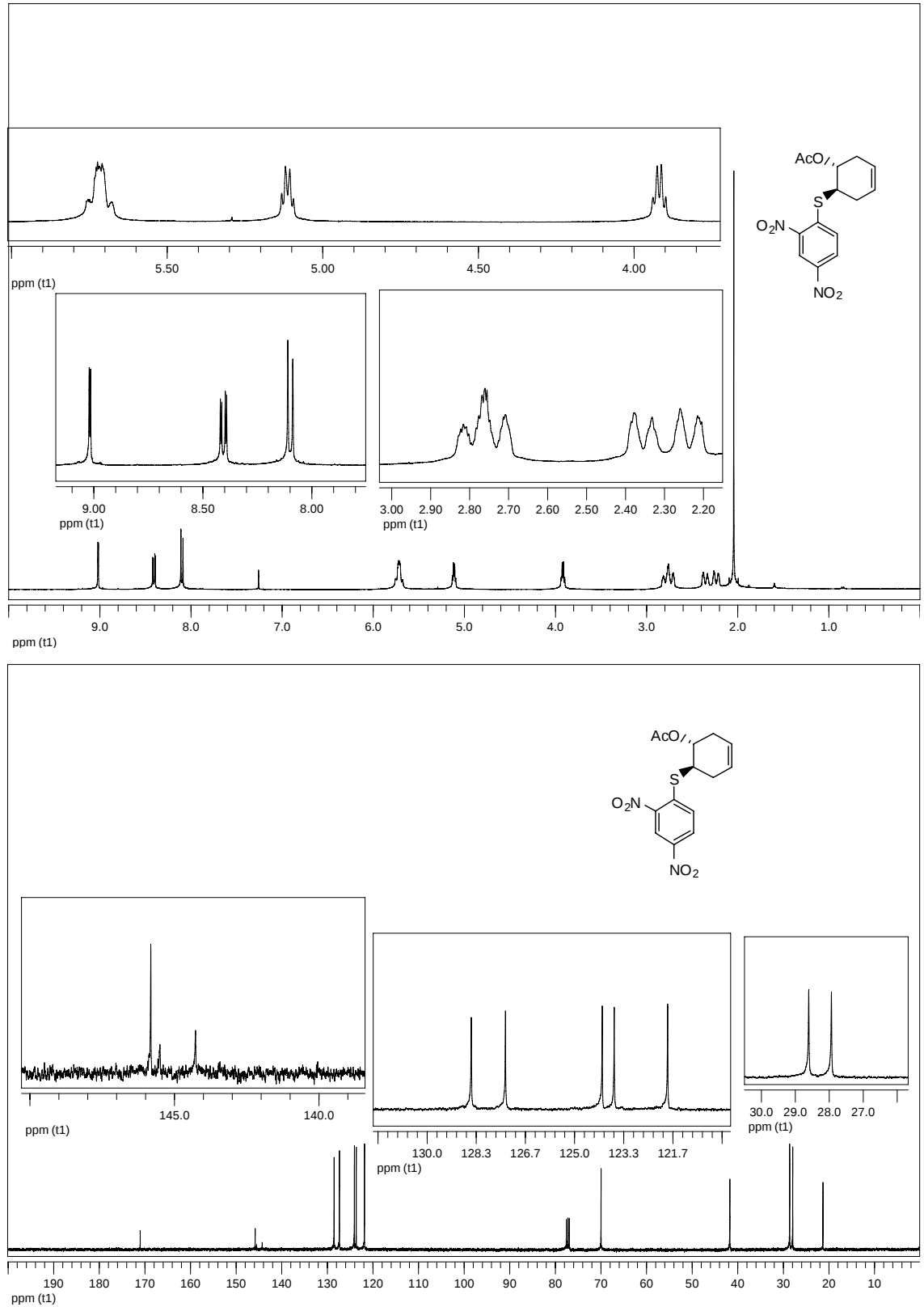
Ek 1.13. Bileşik 143'ün 400 MHz ^1H -NMR Çift rezonans spektrumu (CDCl_3)



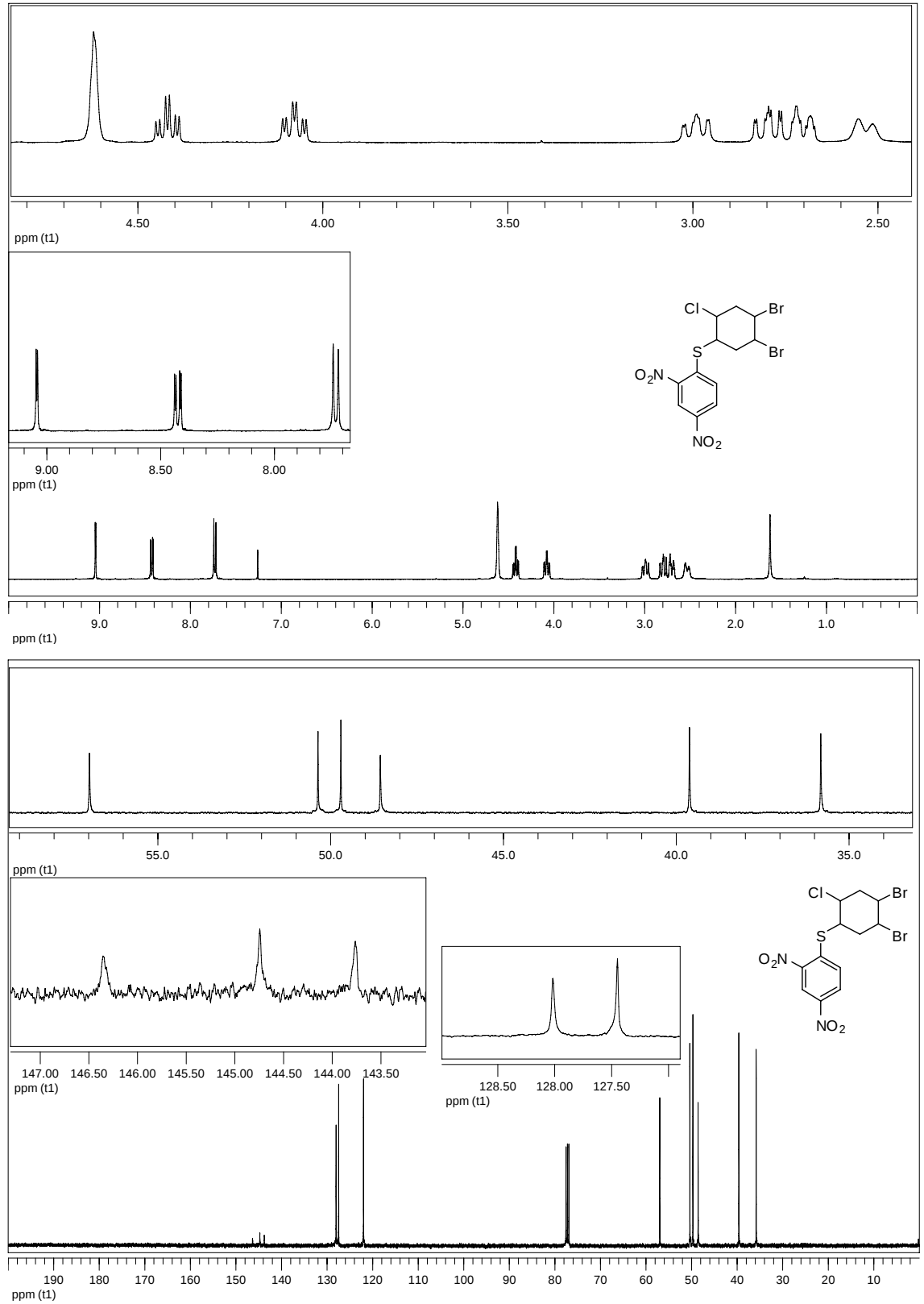
Ek 1.14. Bileşik**146**'nın 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



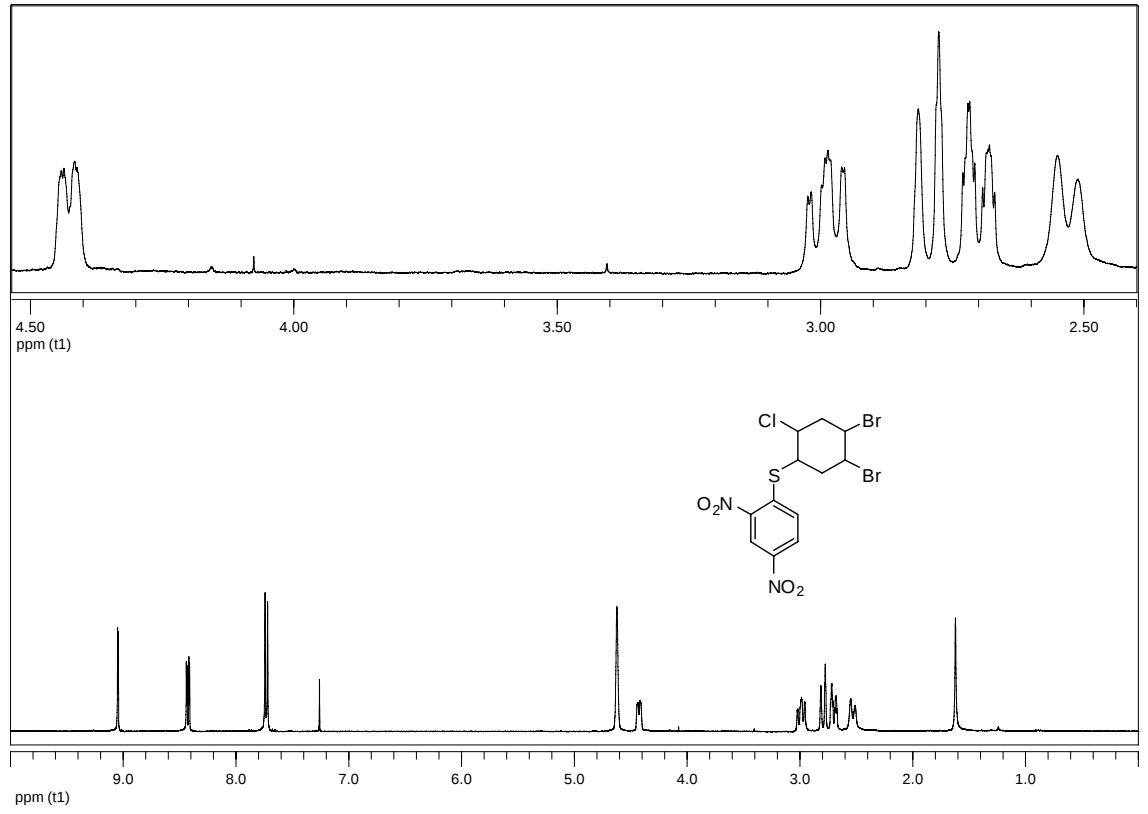
Ek 1.15. Bileşik **147**'nin 400 MHz ^1H -NMR Çift rezonans spektrumu (CDCl_3)



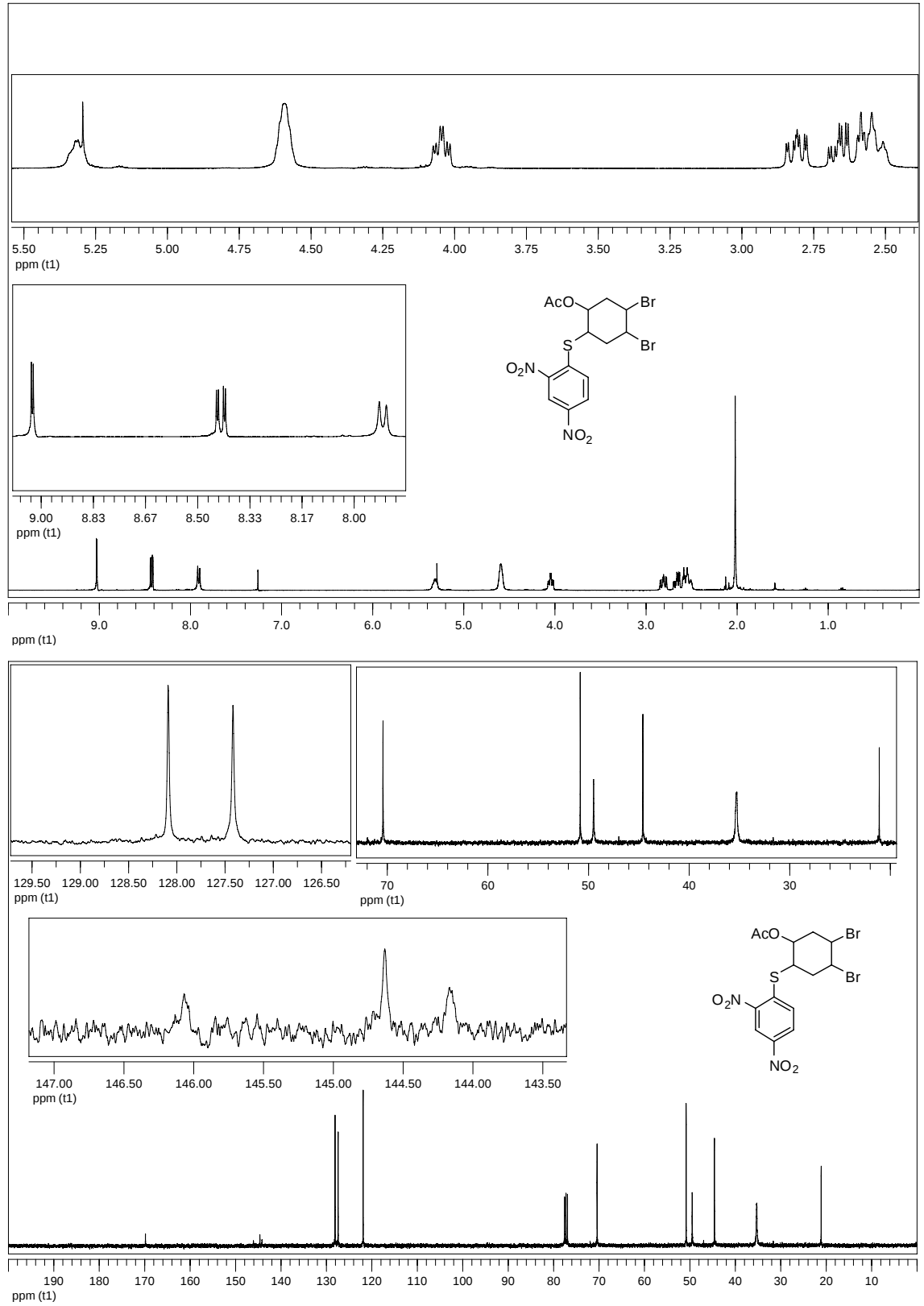
Ek 1.16. Bileşik **147**'nin 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



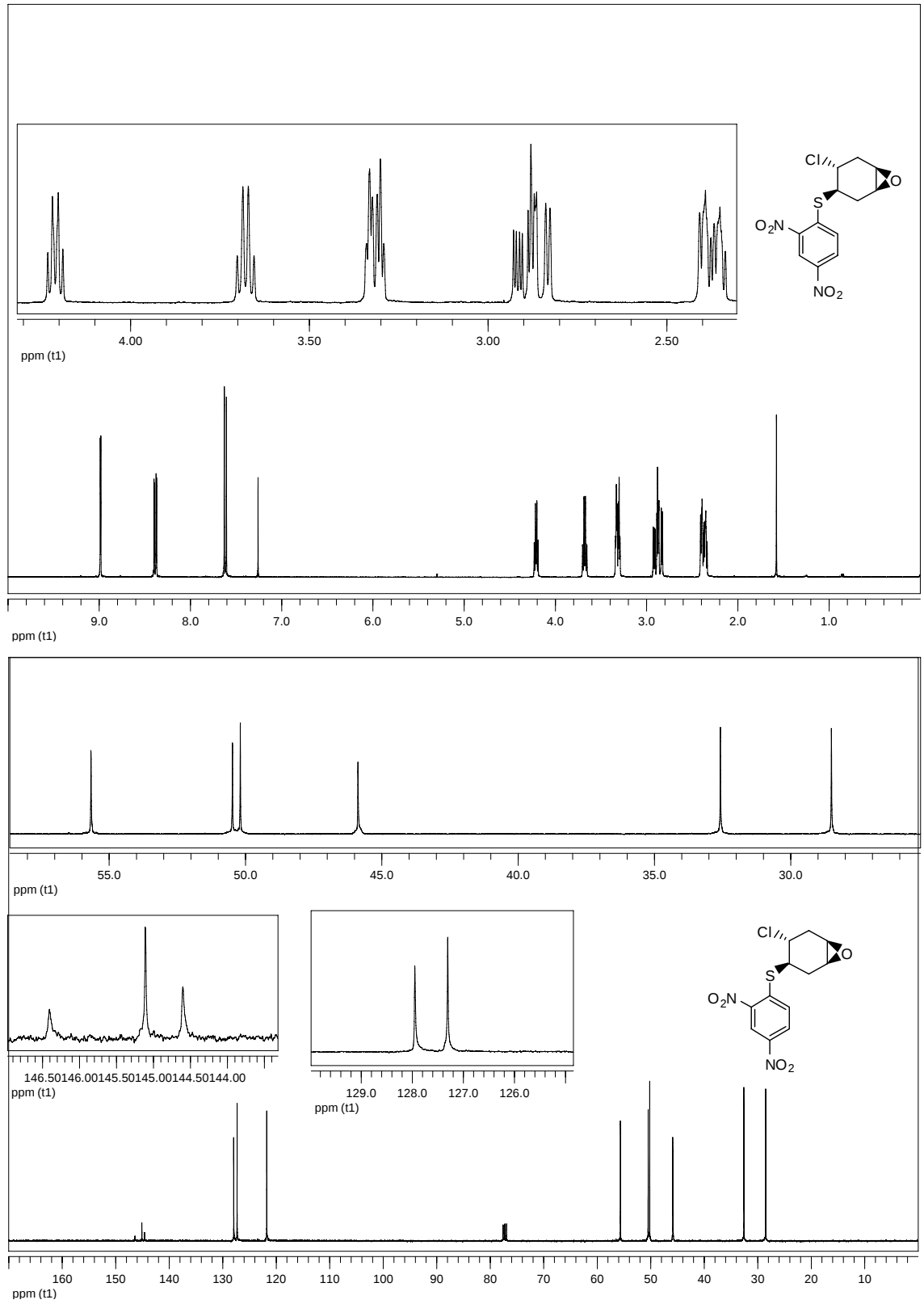
Ek 1.17. Bileşik 148'in 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



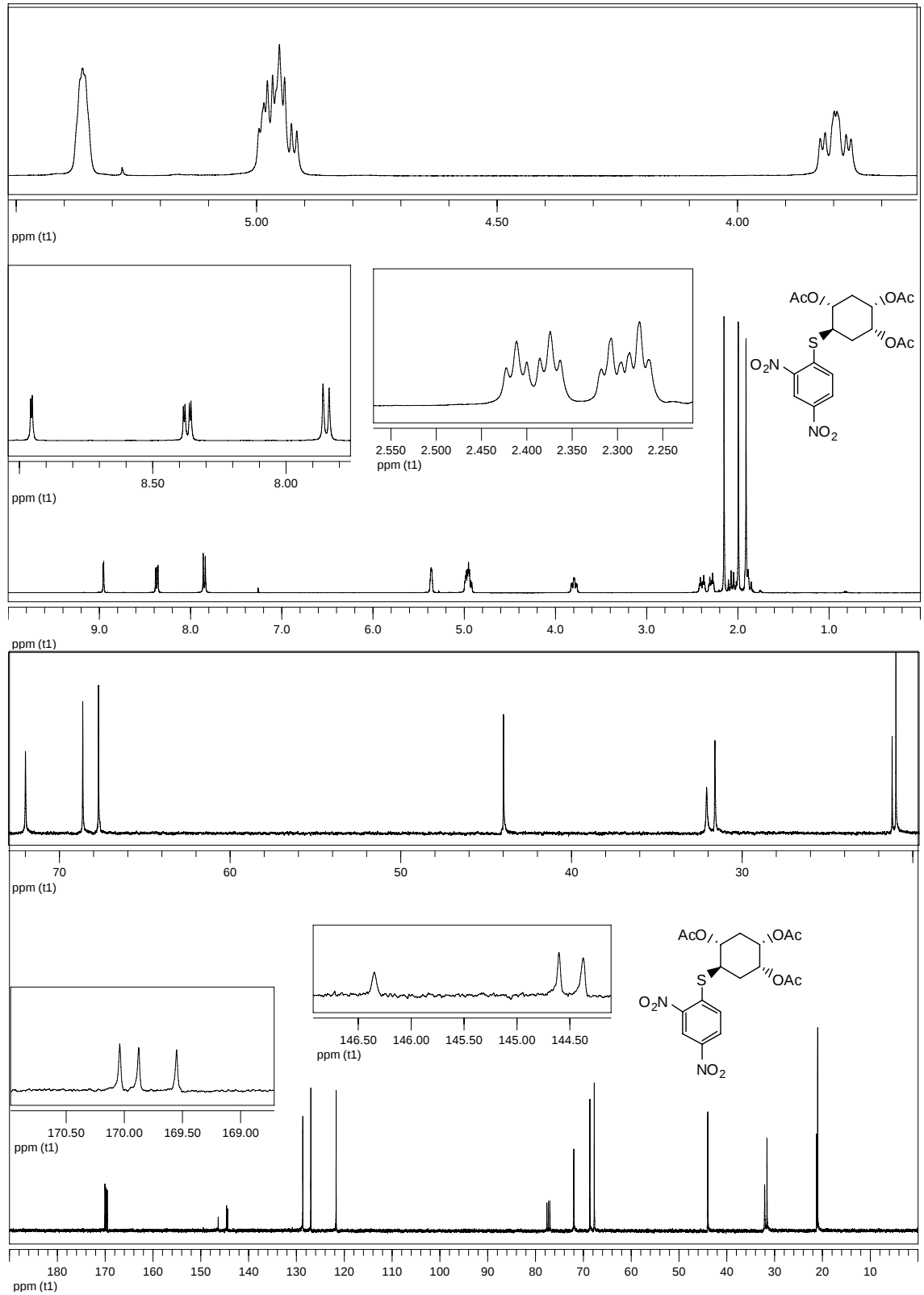
Ek 1.18. Bileşik **148**'in 400 MHz ^1H -NMR Çift rezonans spektrumu (CDCl_3)



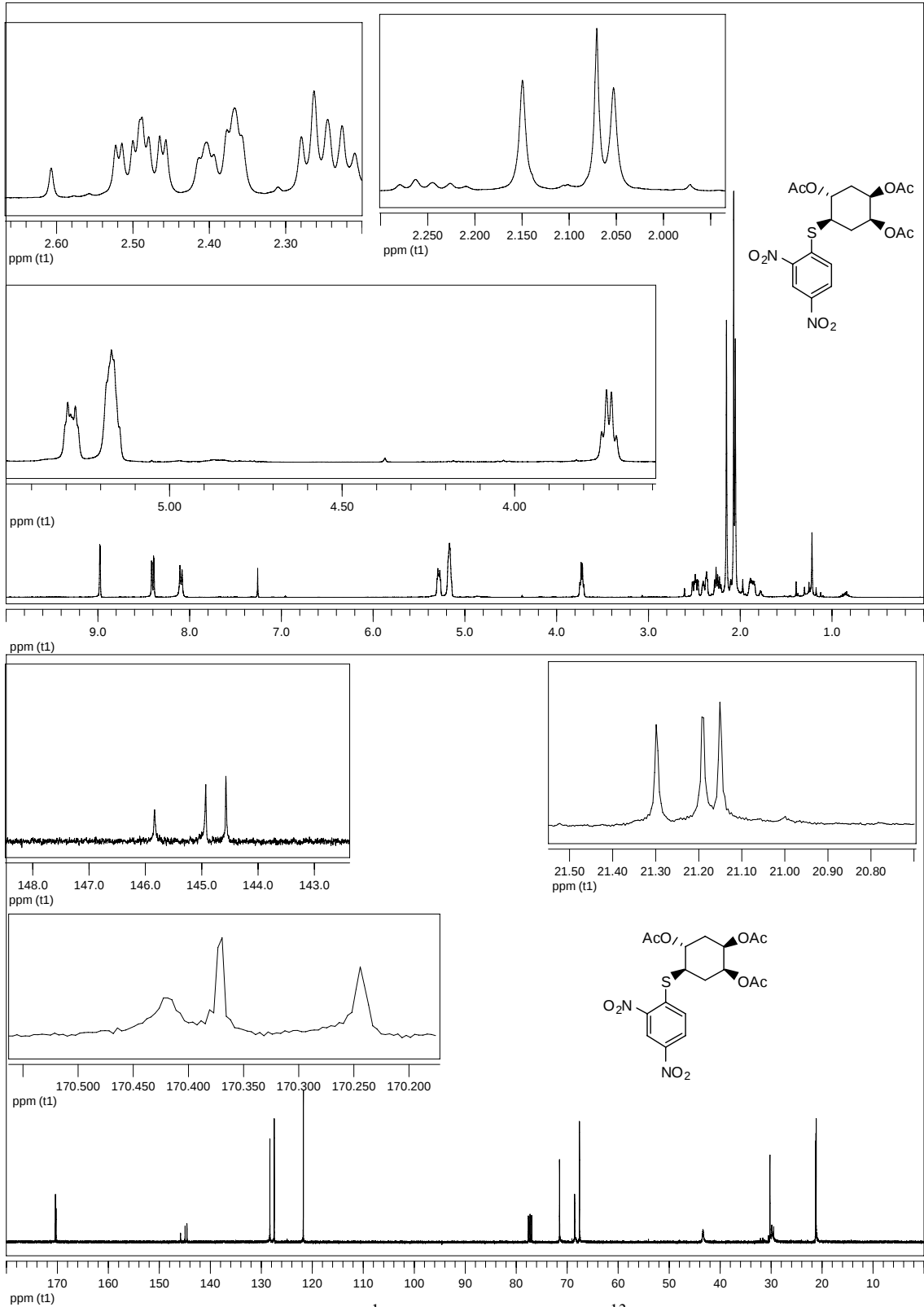
Ek 1.19. Bileşik 149'un 400 MHz ¹H-NMR ve 100 MHz ¹³C-NMR spektrumları (CDCl₃)



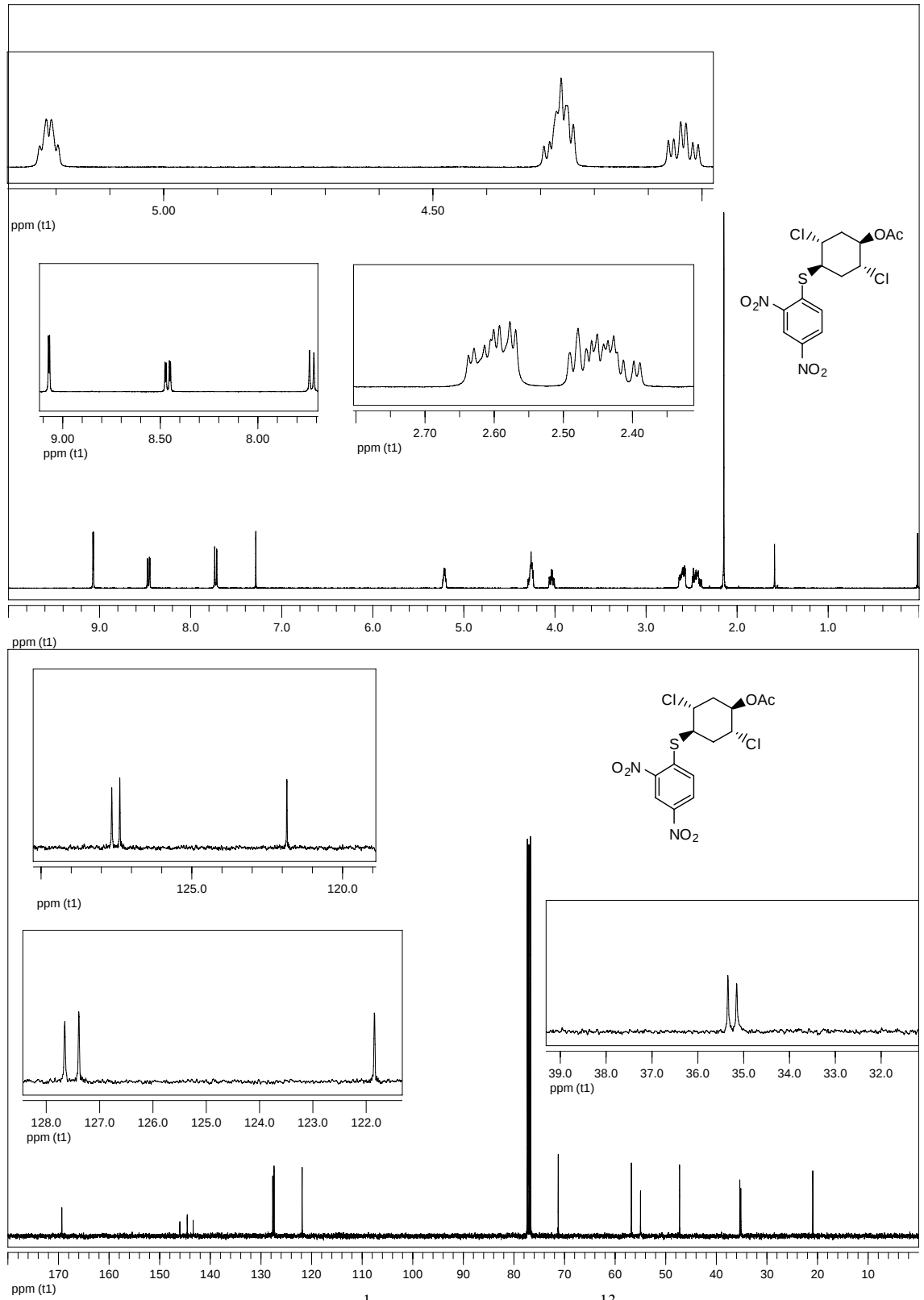
Ek 1.20. Bileşik **150**'nin 400 MHz ¹H-NMR ve 100 MHz ¹³C-NMR spektrumları (CDCl₃)



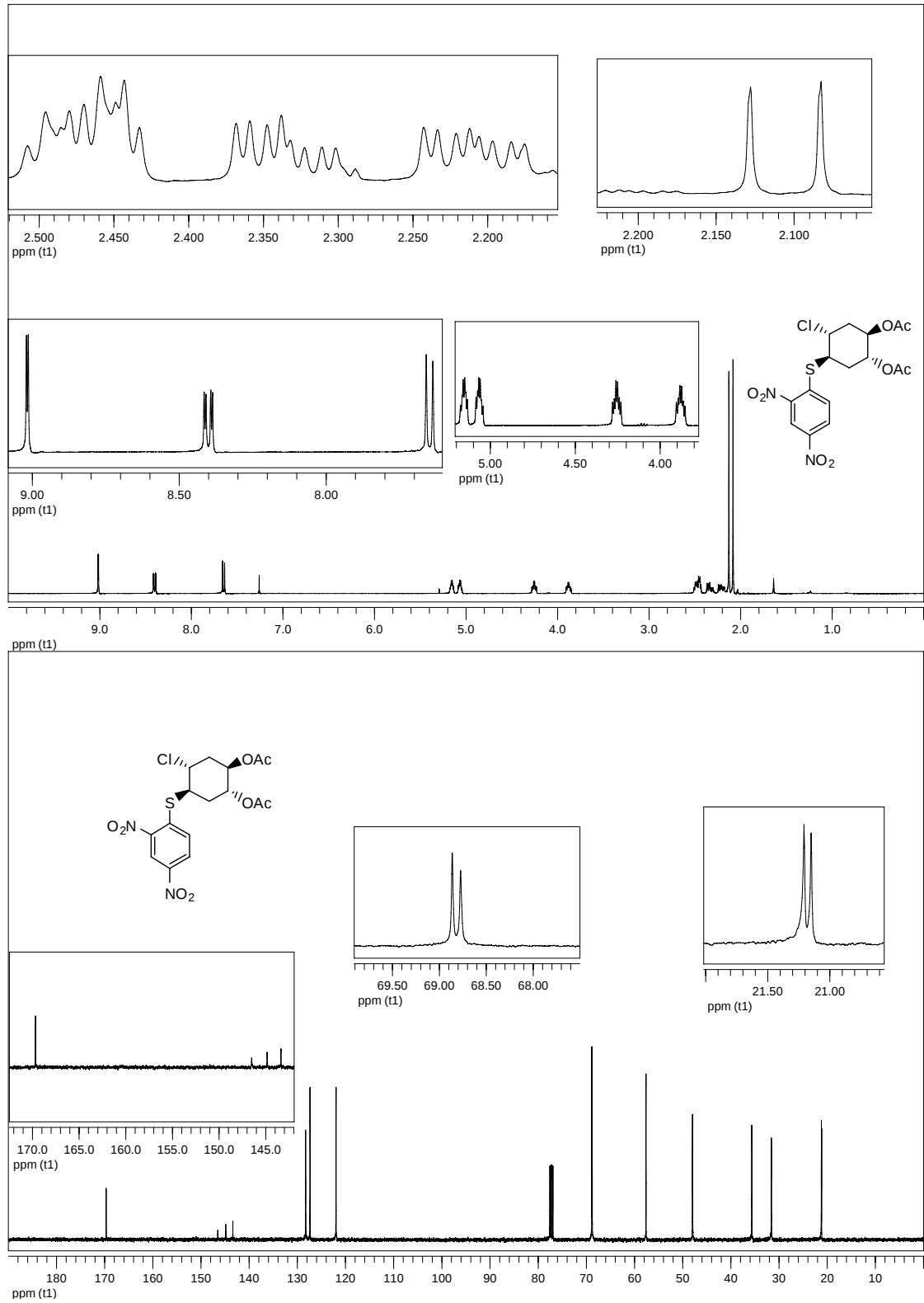
Ek 1.21. Bileşik **151**'in 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



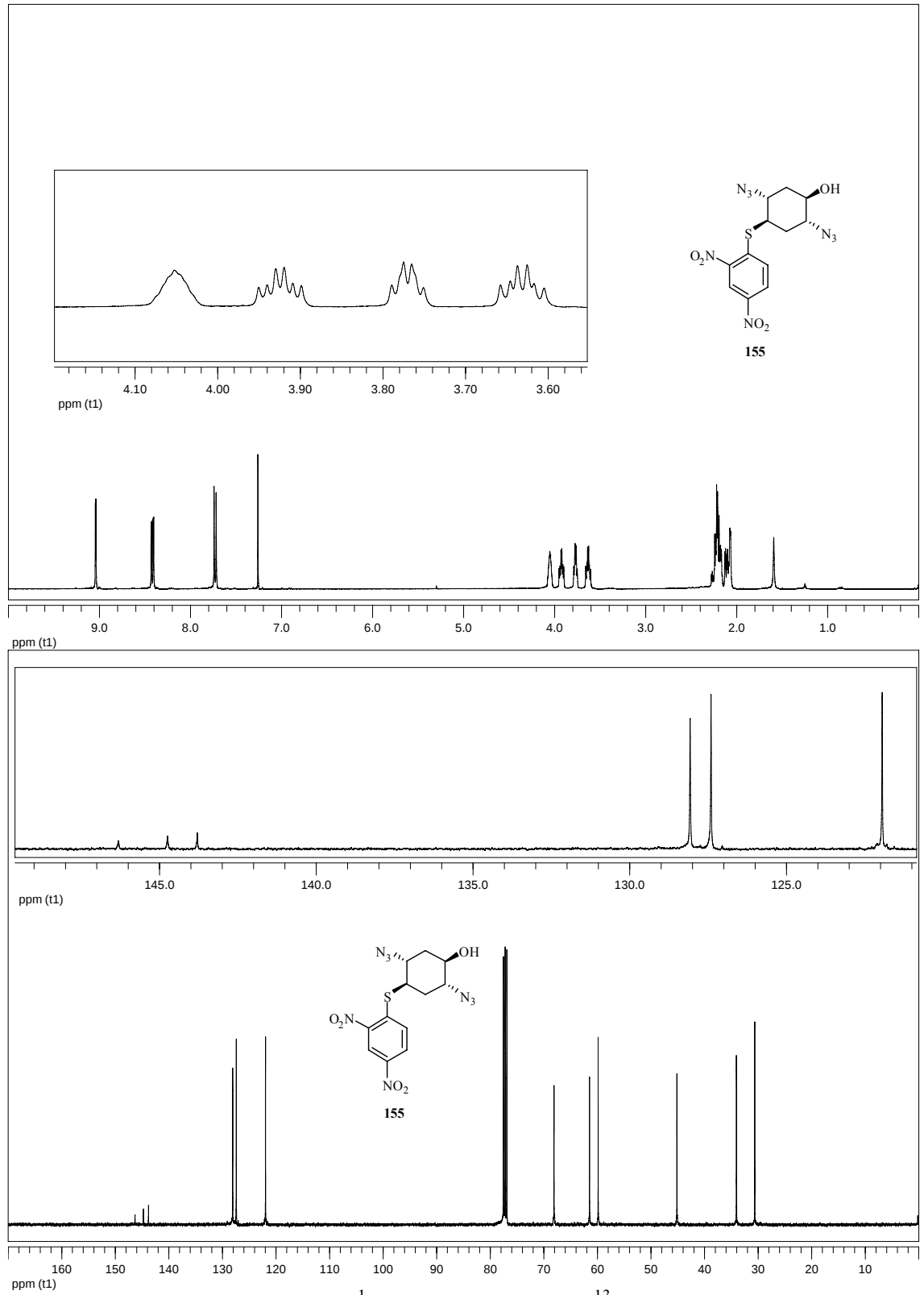
Ek 1.22. Bileşik **152**'nin 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



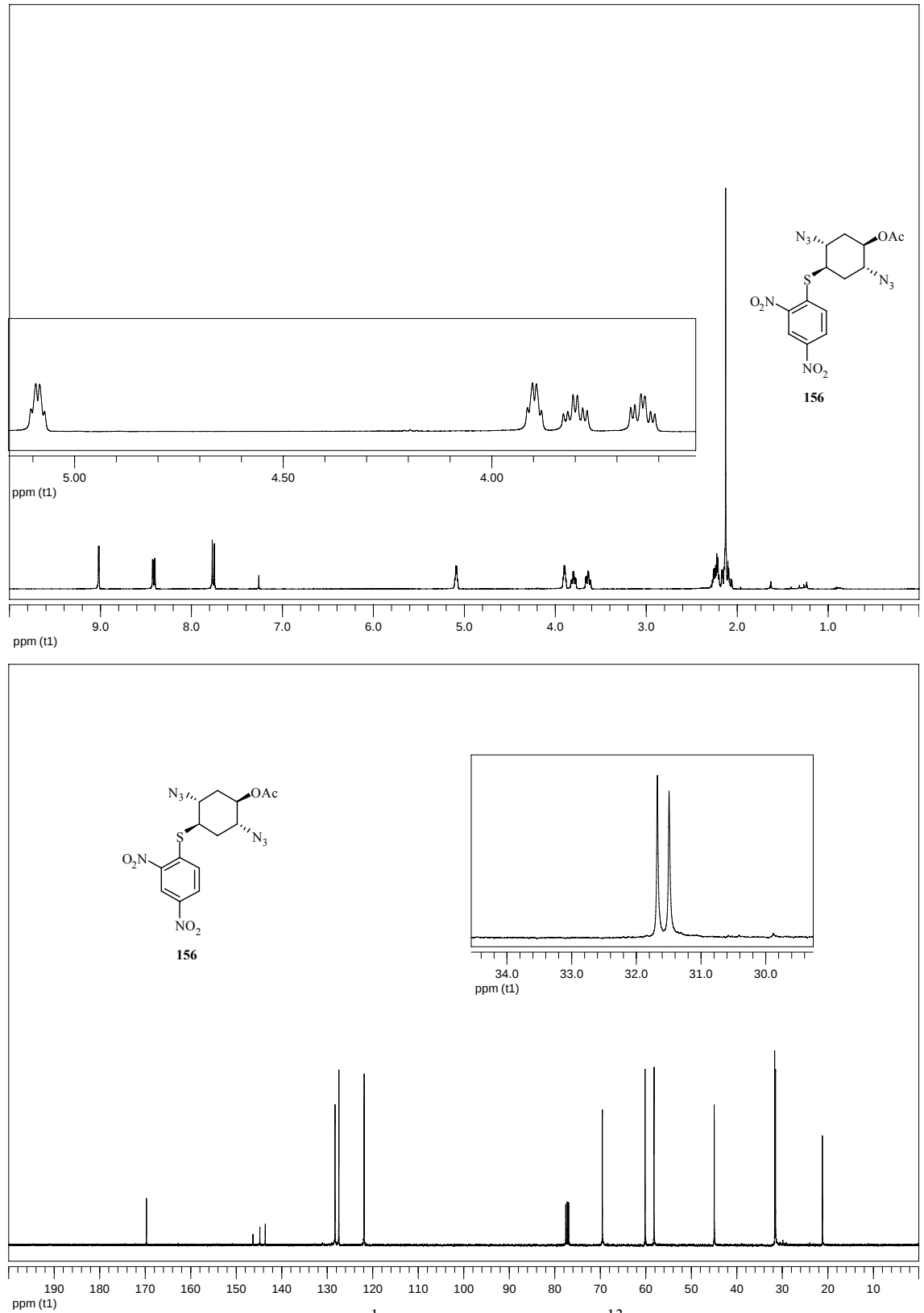
Ek 1.23. Bileşik **153**'ün 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl₃)



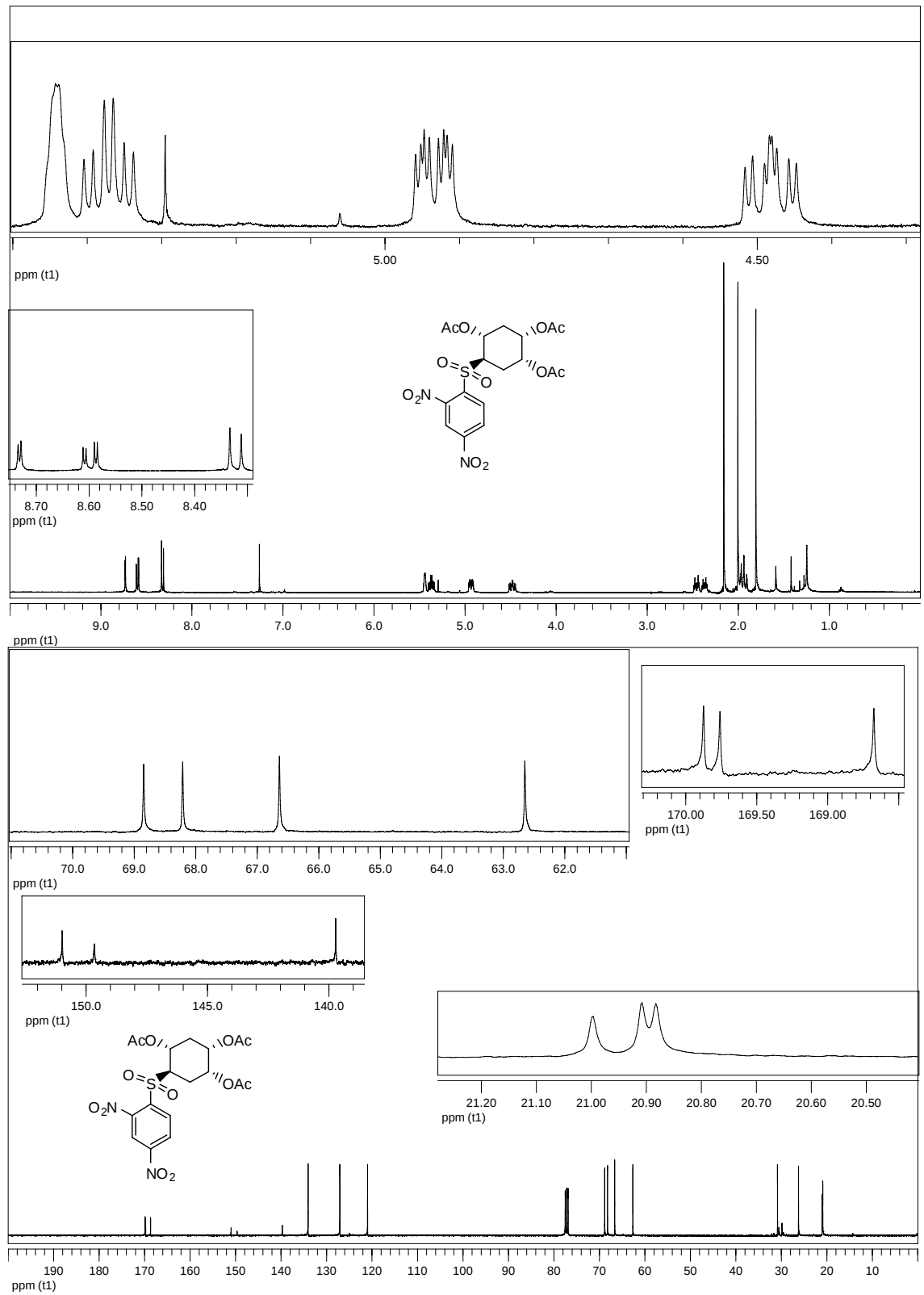
Ek 1.24. Bileşik **154**'ün 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



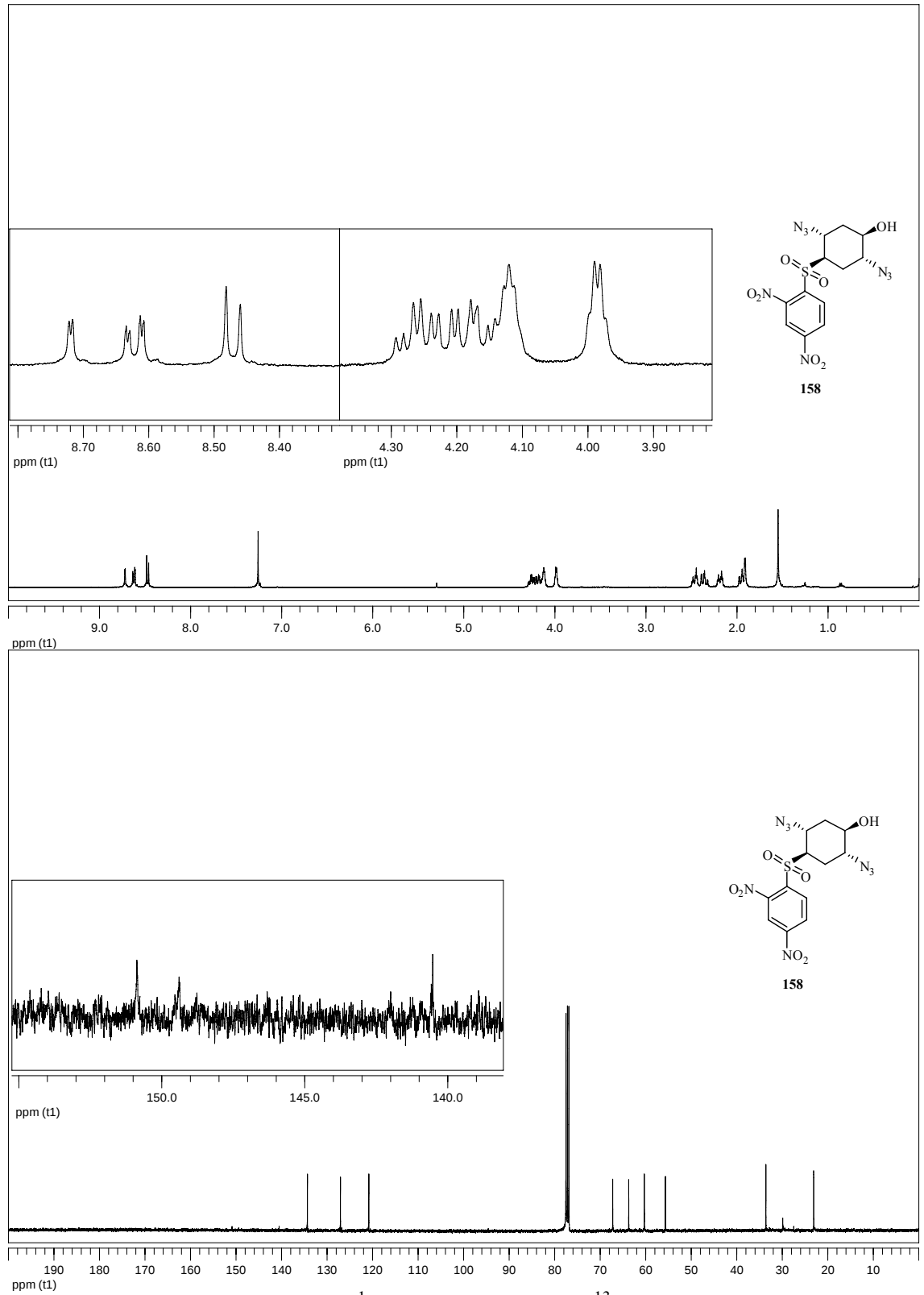
Ek 1.25. Bileşik **155**'in 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



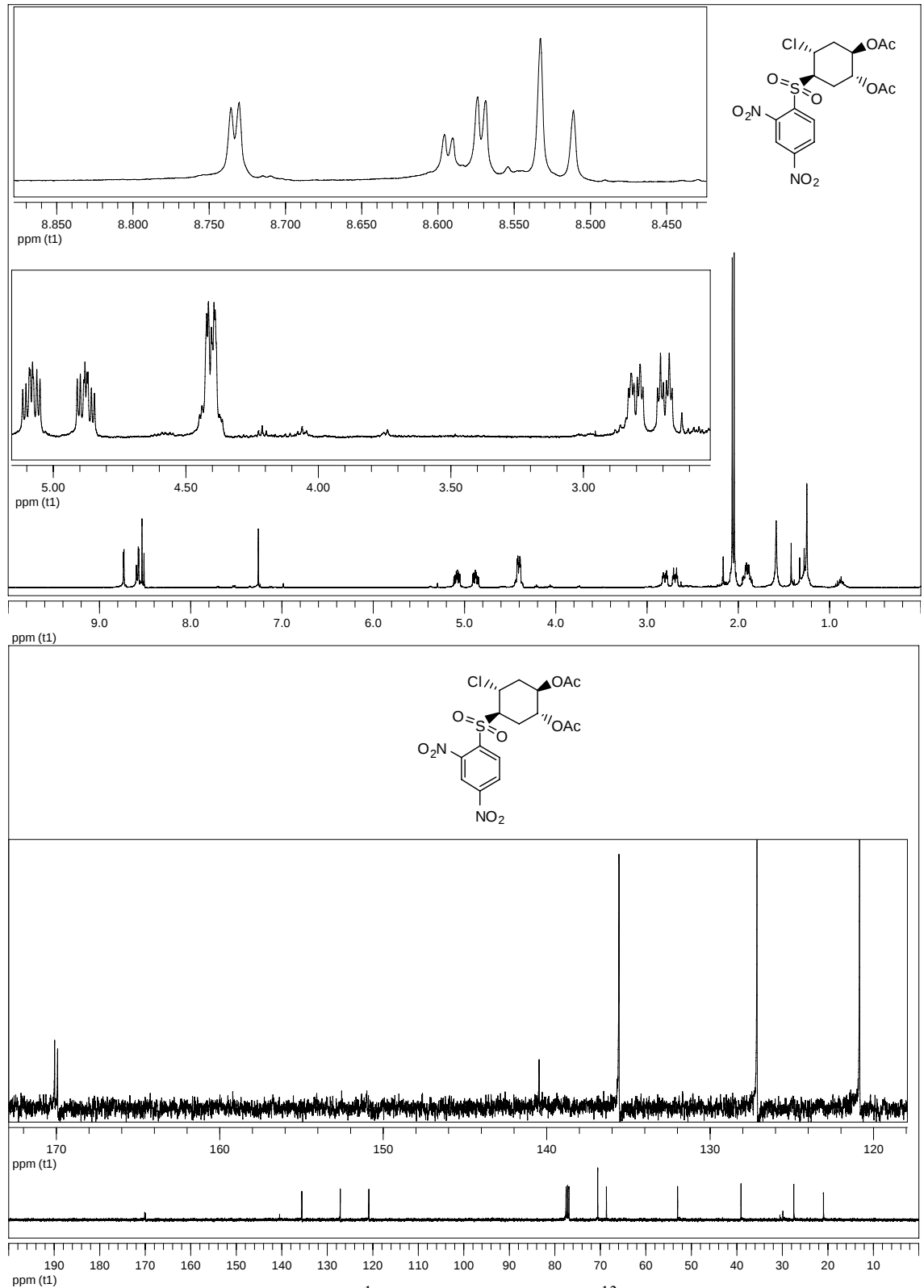
Ek 1.26. Bileşik **156**'nın 400 MHz ¹H-NMR ve 100 MHz ¹³C-NMR spektrumları (CDCl₃)



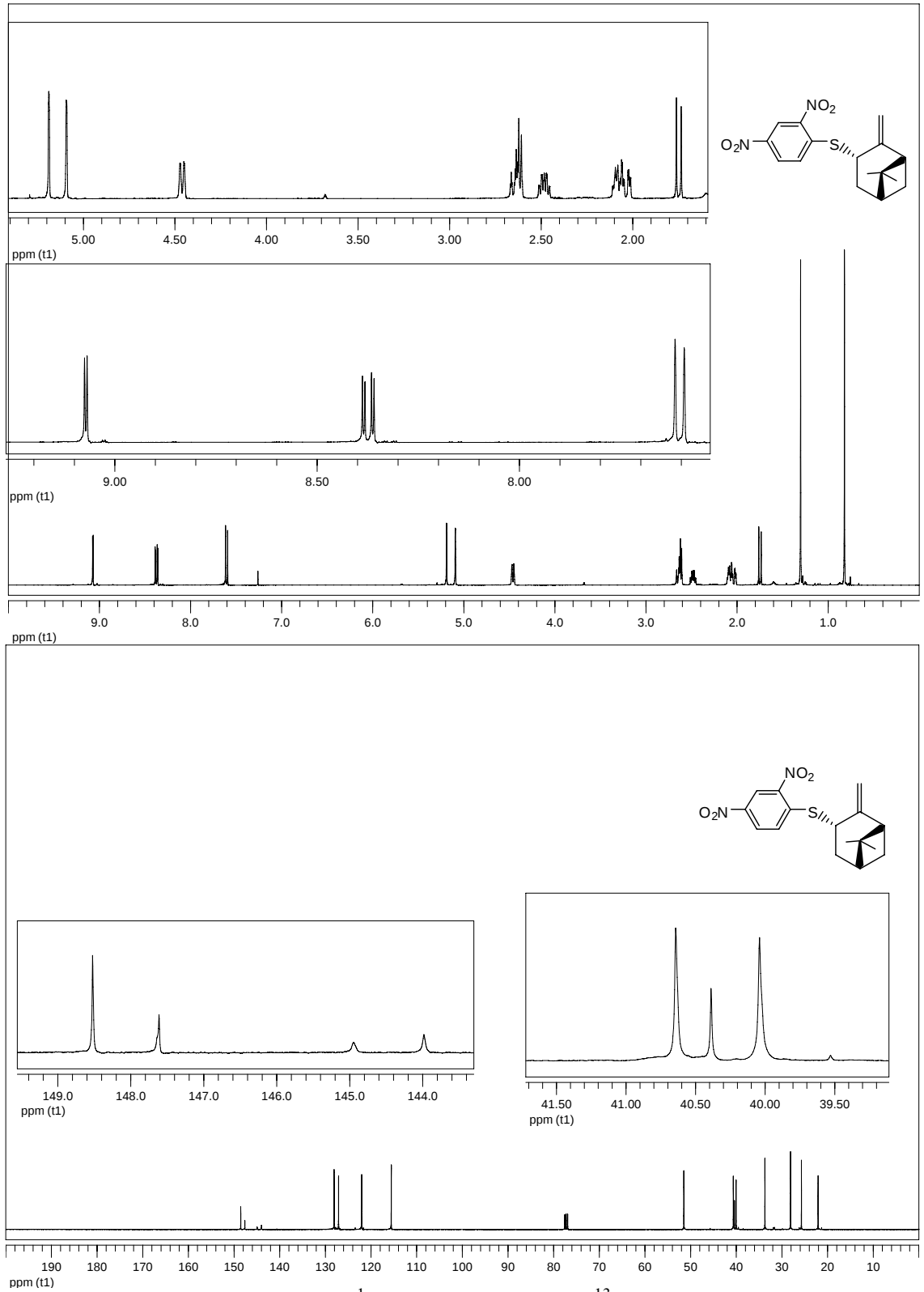
Ek 1.27. Bileşik **157**'nin 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



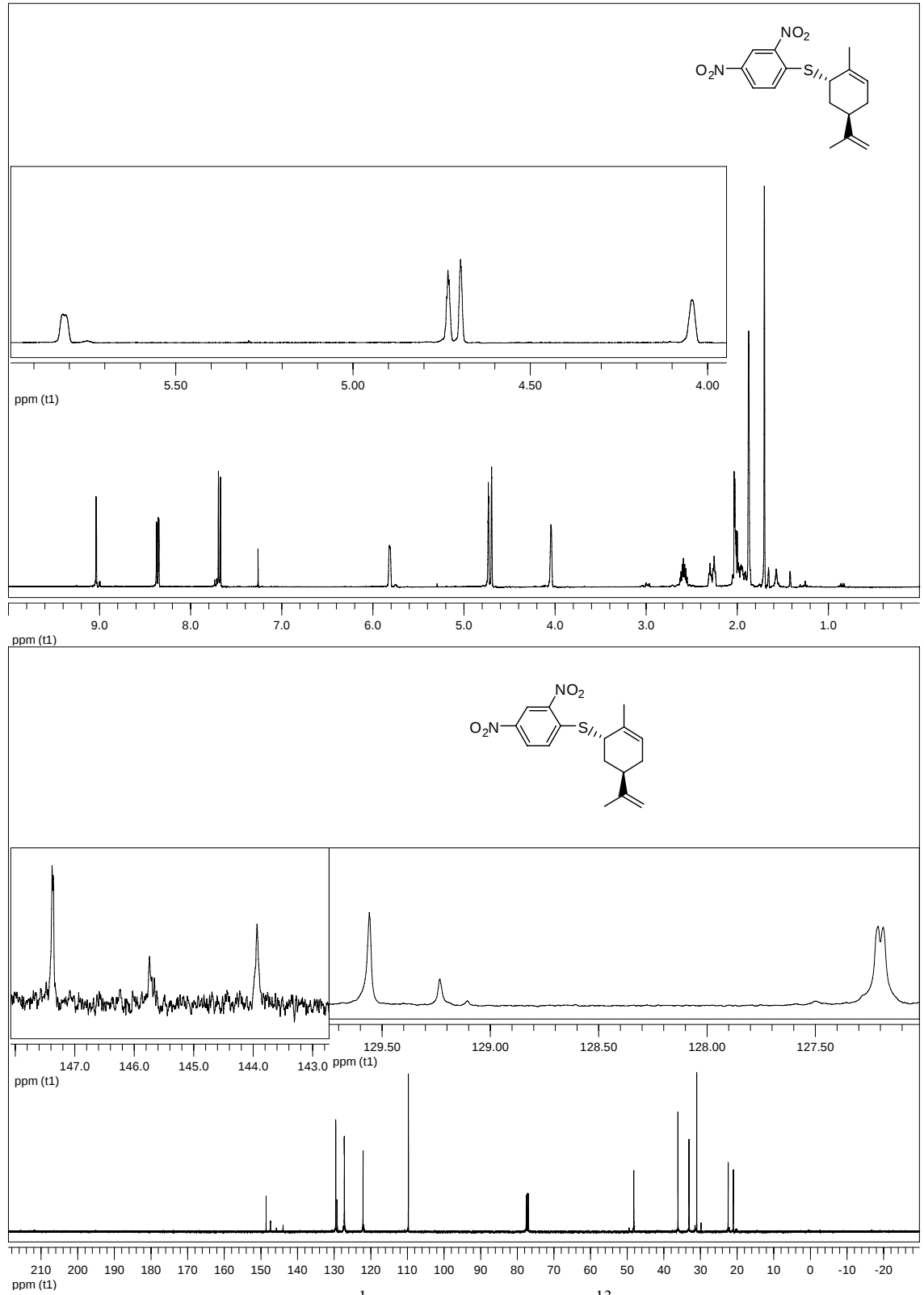
Ek 1.28. Bileşik **158**'in 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



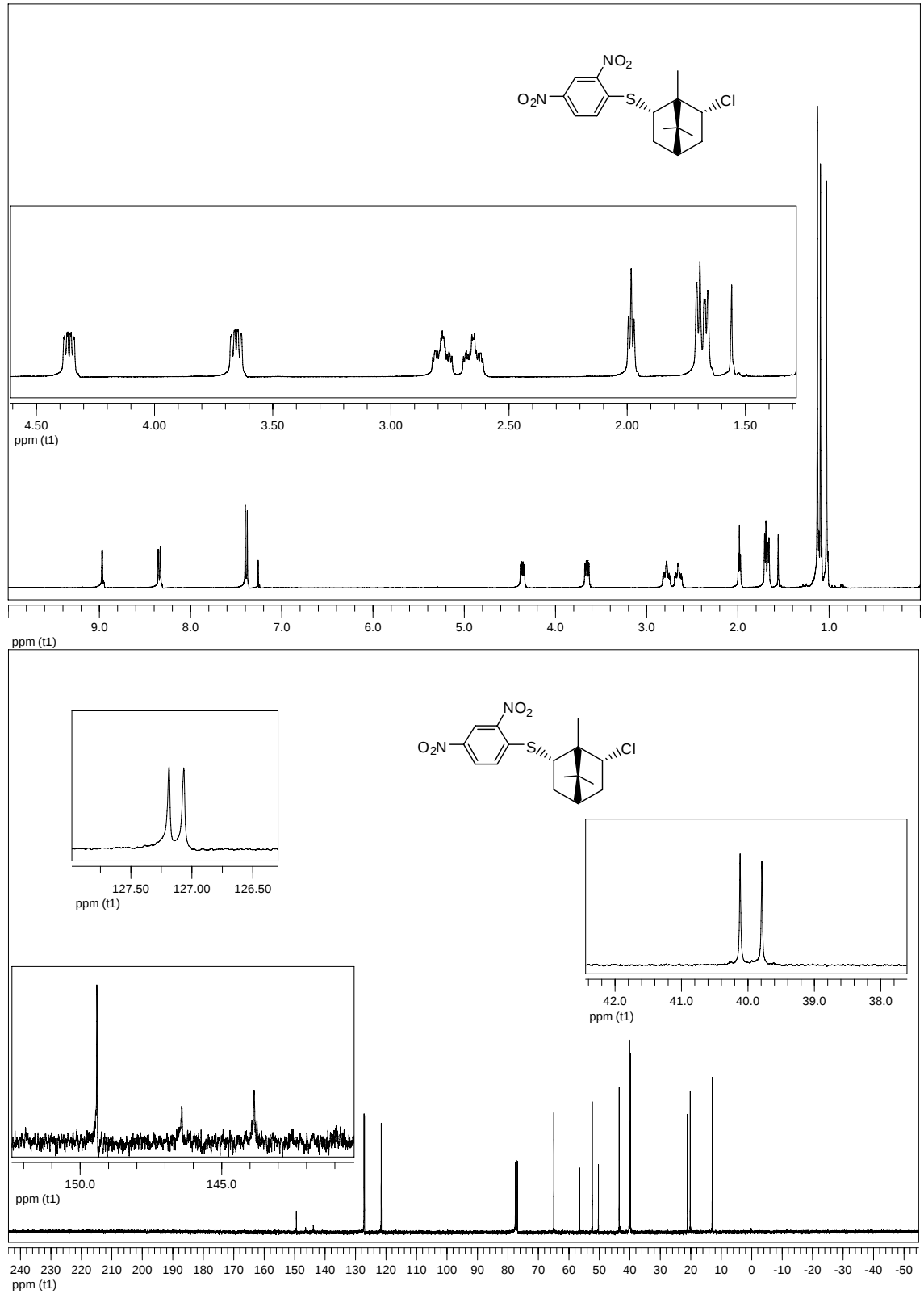
Ek 1.29. Bileşik **159**'un 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl₃)



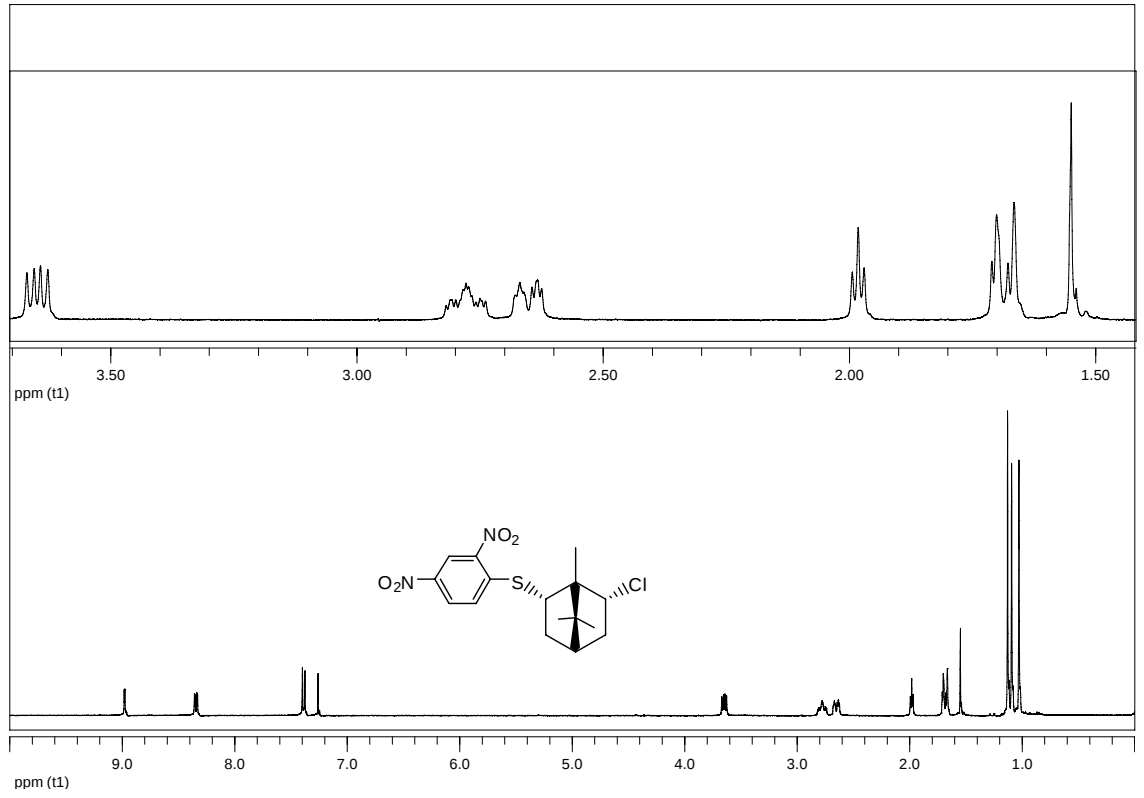
Ek 1.30. Bileşik **160**'ın 400 MHz ¹H-NMR ve 100 MHz ¹³C-NMR spektrumları (CDCl₃)



Ek 1.31. Bileşik 161'in 400 MHz ¹H-NMR ve 100 MHz ¹³C-NMR spektrumları (CDCl₃)



Ek 1.32. Bileşik **162**'nin 400 MHz ^1H -NMR ve 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



Ek 1.33. Bileşik **162**'nin 400 MHz ^1H -NMR Çift rezonans spektrumu (CDCl_3)

ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Erzurum ili Horasan ilçesinde doğdu. İlk, orta öğrenimini Artvin’de, lise öğrenimini ise Erzincan’da tamamladı. 1998 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 4 yıllık eğitiminden sonra 2002 yılında mezun oldu. 2002-2004 yılları arasında Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Anorganik Kimya Bilim Dalı’nda yüksek lisansını tamamladı. 2005 yılı Ekim ayında Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalı’nda Doktora programına başladı. Halen Gümüşhane Üniversitesi S.Y.O’nda Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktadır. İyi derecede İngilizce bilmekte olup, evlidir.