TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Grubbs Reaksiyonlarının İncelenmesi

Caner UYSALCAN

Yüksek Lisans Tezi

Danışman

Yrd. Doç. Dr. H. R. Ferhat KARABULUT

Edirne-2011

T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GRUBBS REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

Caner UYSALCAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

Bu tez 10/10/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Mesut BOZ
Üye

Yrd. Doç. Dr. Hasan ÖZYILDIRIM
Üye

Yrd. Doç. H. R. Ferhat KARABULUT
Danışman

Özet

Bu çalışmada kolesterol ve kolestanol esterleri sentezlenip, 2. Nesil grubbs katalizörü kullanılarak metatez reaksiyonu ile dimerleri sentezlenmiştir. Bu dimerlerin sentezinin gerçekleştirilmesi amacıyla, ilk olarak kolesterol ve kolestanol, akriloil klorür, 10-undekenoil klorür ve 4-pentenoil klorür ile reaksiyona sokularak 6 farklı ester sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bu esterler kendi içinde ve ayrıca aynı ester köklerine sahip kolesterol ve kolestanol türevi bileşikler çapraz metatez reaksiyonuna tabii tutarak dimerleri elde edilmiştir. Bu şekilde çapraz ve lineer dimer olarak toplam 9 tane bileşik sentezlenmiştir. Elde edilen bütün bileşikler ^{1}H, ^{13}C, DEPT, IR ve kütle analizleri ile doğrulanmıştır. Bununla birlikte 1,3,5-Triallil-1,3,5-triazin-2,4,6-trion bileşiğinin 3-(4-pentenoksi)-kolesterol ile reaksiyonu denenmiş fakat istenen ürün saflaştırılamamıştır.

Anahtar Kelimeler: kolesterol, kolestanol, grubbs, metatez, dimer

Summary

In this study, we synthesized cholesterol and cholestanol ester derivatives and then these compounds were exposured via metathesis reaction by using 2nd generation Grubbs reagent for obtaining their dimers. For obtaining these dimers, cholesterol and cholestanol were separately reacted with acryloyl chloride, 4-pentenoyl chloride, 10-undecenoyl chloride and we achieved six different esters. These esters were reacted with theirselves and also same ester derivatives of cholesterol and cholestanol were reacted with each other by using 2nd generation Grubbs reagent for synthesizing their dimers. Thus nine dimers were synthesized as cross and lineer types. All compound structure was confirmed by using ^{1}H, ^{13}C, DEPT, IR and Mass analysis. By the way 1,3,5-Triallyl-1,3,5-triazine-2,4,6-trione compound was reacted with 3-(4-pentenoxy)-cholesterol, but product was not isolated.

Keywords: cholesterol, cholestanol, grubbs, metathesis, dimer

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	I
SUMMARY	II
İÇİNDEKİLER	III
Şekiller Dizini	V
Figürler Dizini	VIII
Tablolar Dizini	XII
Simgeler Ve Kısaltmalar Dizini	XIII
Teşekkürler	XV
1.GİRİŞ	1
2.KURAMSAL TEMELLER	2
2.1. Steroller	2
2.1.1. Kolesterol	2
2.1.1.1. Kolesterolün Biyofonksiyonları	3
2.1.1.2. Kolesterol Biyosentezinin Safhaları	4
2.1.1.3. Ester Kolesterol Oluşumu	5
2.1.1.4. Kolesterolün Reaksiyonları	6
2.1.2. Kolestanol	8
2.1.2.1. Kolestanolün Reaksiyonları	9
2.2. Olefin Metatez Reaksiyonları	10
2.2.1. Olefin Metatez Reaksiyonlarının Mekanizması	11

2.2.2. Olefin Metatez Reaksiyon Çeşitleri 11

2.2.2.1. Halka Kapanma Metatez Reaksiyonu 11

2.2.2.2. Çapraz Metatez Reaksiyonu 13

2.2.2.3. Halka Açılma Metatez Polimerizasyonu 15

2.2.2.4. Asiklik Dien Metatez Polimerizasyonu 16

2.2.3. Metatez Reaksiyonlarında Kullanılan Katalizörler 17

2.2.3.1. 1.Nesil Grubbs Katalizörü 17

2.2.3.2. 2.Nesil Grubbs Katalizörü 18

2.2.3.3. Schrock Katalizörü 19

2.3. s-Triazin 21

2.3.1. Triazin Yapıları 21

2.3.2. s-Triazin (1,3,5-triazin) Türevleri ve Kullanım Alanları 21

3. MATERYAL VE METOT 25

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler 25

3.2. Kullanılan Gereçler 26

3.3. Çalışmada Kullanılan Yöntemler 27

4. DENEYSEL KISIM 36

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR 113

6. KAYNAKLAR 118

7. ÖZGEÇMİŞ 121

Şekiller Dizini

Sayfa No

Şekil 1.1. Steran halkası yapısı 2

Şekil 1.2. Kolesterolün yapısı 3

Şekil 1.3. 7-dehidroksikolesterolden kolekalsiferol sentezi 4

Şekil 1.4. Kolesterol esterinin sentezi 5

Şekil 1.5. Kolesterolden polimer sentezi 6

Şekil 1.6. Kolesterolün sonogashira reaksiyonu 7

Şekil 1.7. Kolestanol ve Epikolestanol yapıları 8

Şekil 1.8.Kolestanolün öngörülen biyosentezi 9

Şekil 1.9. Kolestanolün reaksiyon örneği 10

Şekil.2.1. Olefin metatez reaksiyonu 10

Şekil 2.2. Chauvin'in önerdiği metal karben mekanizması 11

Şekil 2.3. Halka kapanma metetaz reaksiyonu 12

Şekil 2.4. Halka kapanma metatez reaksiyonu mekanizması 12

Şekil 2.5. Halka kapanma metatez reaksiyonu örneği 13

Şekil 2.6. Stigmasterolün halka kapanma metatez reaksiyonu 13

Şekil 2.7. Çapraz metatez reaksiyonu 14

Şekil 2.8. Çapraz metatez reaksiyonu örneği 14

Şekil 2.9. Metillithokolat esterinin çapraz metatez reaksiyonu 15

Şekil 2.10. Halka açılma metatez polimerizasyon reaksiyonu 15

Şekil 2.11. Halka açılma metatez polimerizasyon reaksiyonu örneği 16

Şekil 2.12. Asiklik dien metatez polimerizasyon reaksiyonu 16

Şekil.2.13. Asiklik dien metatez polimerizasyon reaksiyonu mekanizması 17

Şekil 2.14. 1.nesil Grubbs katalizörü yapısı 17

Şekil 2.15. 1.nesil grubbs katalizörünün sentezi 18

Şekil 2.16. 2.nesil grubbs katalizörü yapısı 18

Şekil 2.17. 2.nesil grubbs katalizörü sentezi 19

Şekil.2.18. Schrock katalizörünün yapısı 19

Şekil 3.1. s-Triazin molekülü 21

Şekil 3.2. s-Triazin türevleri 21

Şekil 3.3. Siyanürik asitten melamin eldesi 22

Şekil 3.4. Melamin ile formaldehit reaksiyonu 23

Şekil 3.5. Diklorotriazinil boyar maddesi 24

Şekil 4.1. Kolesterolden 3-(4-pentenoksi)-kolesterol sentezi 27

Şekil.4.2. Kolestanolden 3-(4-pentenoksi)-kolestanol sentezi 27

Şekil 4.3. Kolesterolden 3-(10-undekenoksi)-kolesterol sentezi 28

Şekil 4.4. Kolestanolden 3-(10-undekenoksi)-kolestanol esteri sentezi 28

Şekil.4.5. Kolesterolden 3-(akriloksi)-kolesterol sentezi 28

Şekil 4.6. Kolestanolden 3-(akriloksi)-kolestanol sentezi 29

Şekil 4.7. 3-(4-pentenoksi)-kolestanolden dimer sentezi 29

Şekil 4.8. 3-(4-pentenoksi)-kolestanolden dimer sentezi 30

Şekil 4.9. 3-(10-undekenoksi)-kolesterolden dimer sentezi 30

Şekil 4.10. 3-(10-undekenoksi)-kolestanolden dimer sentezi 31

Şekil 4.11. 3-(akriloksi)-kolesterolden dimer sentezi 31

Şekil 4.12. 3-(akriloksi)-kolestanolden dimer sentezi 32

Şekil 4.13. 3-(4-pentenoksi)-kolesterol ve kolestanolden dimer sentezi 32

Şekil 4.14. 3-(10-undekenoksi)-kolesterol ve kolestanolden dimer sentezi 33

Şekil 4.15. 3-(akriloksi)-kolesterol ve kolestanolden dimer sentezi 33

Şekil 4.16. 3-(4-pentenoksi)-kolesterolden trimer sentezi 34

Şekil 4.17. 3-(4-pentenoksi)-kolestanolden trimer sentezi 35

Figürler Dizini

Sayfa No

Figür 1: 3-(4-pentenoksi)-kolesterole (1) ait ^{1}H NMR spektrumu 37

Figür 2: 3-(4-pentenoksi)-kolesterole (1) ait ^{13}C NMR spektrumu 38

Figür 3: 3-(4-pentenoksi)-kolesterole (1) ait DEPT spektrumu 39

Figür 4: 3-(4-pentenoksi)-kolesterole (1) ait IR spektrumu 40

Figür 5: 3-(4-pentenoksi)-kolestanole (2) ait ^{1}H NMR spektrumu 42

Figür 6: 3-(4-pentenoksi)-kolestanole (2) ait ^{13}C NMR spektrumu 43

Figür 7: 3-(4-pentenoksi)-kolestanole (2) ait DEPT spektrumu 44

Figür 8: 3-(4-pentenoksi)-kolestanole (2) ait IR spektrumu 45

Figür 9: 3-(10-undekenoksi)-kolesterole (3) ait ^{1}H NMR spektrumu 47

Figür 10: 3-(10-undekenoksi)-kolesterole (3) ait ^{13}C NMR spektrumu 48

Figür 11: 3-(10-undekenoksi)-kolesterole (3) ait DEPT spektrumu 49

Figür 12: 3-(10-undekenoksi)-kolesterole (3) ait IR spektrumu 50

Figür 13: 3-(10-undekenoksi)-kolestanole (4) ait ^{1}H NMR spektrumu 52

Figür 14: 3-(10-undekenoksi)-kolestanole (4) ait ^{13}C NMR spektrumu 53

Figür 15: 3-(10-undekenoksi)-kolestanole (4) ait DEPT spektrumu 54

Figür 16: 3-(10-undekenoksi)-kolestanole (4) ait IR spektrumu 55

Figür 17: 3-(akriloksi)-kolesterole (5) ait ^{1}H NMR spektrumu 57

Figür 18: 3-(akriloksi)-kolesterole (5) ait ^{13}C NMR spektrumu 58

Figür 19: 3-(akriloksi)-kolesterole (5) ait DEPT spektrumu 59

Figür 20: 3-(akriloksi)-kolesterole (5) ait IR spektrumu 60

Figür 21: 3-(akriloksi)-kolestanole (6) ait ^{1}H NMR spektrumu 62

Figür 22: 3-(akriloksi)-kolestanole (6) ait ^{13}C NMR spektrumu 63

Figür 23: 3-(akriloksi)-kolestanole (6) ait DEPT spektrumu 64

Figür 24: 3-(akriloksi)-kolestanole (6) ait IR spektrumu 65

Figür 25: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait ^{1}H NMR spektrumu 67

Figür 26: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait ^{13}C NMR spektrumu 68

Figür 27: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait DEPT spektrumu 69

Figür 28: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait kütle spektrumu 70

Figür 29: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait IR spektrumu 70

Figür 30: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait ^{1}H NMR spektrumu 72

Figür 31: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait ^{13}C NMR spektrumu 73

Figür 32: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait DEPT spektrumu 74

Figür 33: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait kütle spektrumu 75

Figür 34: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait IR spektrumu 75

Figür 35: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait ^{1}H NMR spektrumu 77

Figür 36: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait ^{13}C NMR spektrumu 78

Figür 37: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait DEPT spektrumu 79

Figür 38: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait kütle spektrumu 80

Figür 39: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait IR spektrumu 80

Figür 40: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait ^{1}H NMR spektrumu 82

Figür 41: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait ^{13}C NMR spektrumu 83

Figür 42: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait DEPT spektrumu 84

Figür 43: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait kütle spektrumu 85

Figür 44: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait IR spektrumu 85

Figür 45: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait ^{1}H NMR spektrumu 87

Figür 46: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait ^{13}C NMR spektrumu 88

Figür 47: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait DEPT spektrumu 89

Figür 48: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait kütle spektrumu 90

Figür 49: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait IR spektrumu 90

Figür 50: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait ^{1}H NMR spektrumu 92

Figür 51: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait ^{13}C NMR spektrumu 93

Figür 52: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait DEPT spektrumu 94

Figür 53: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait kütle spektrumu 95

Figür 54: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait IR spektrumu 95

Figür 55: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (13) ^{1}H NMR spektrumu 97

Figür 56: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (13) ait ^{13}C NMR spektrumu 98

Figür 57: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (13) ait DEPT spektrumu 99

Figür 58: Kolesterolün ve kolestanolün 4-pentenoil esterlerinin dimerine ait (13) ait kütle spektrumu 100

Figür 59: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (13) ait IR spektrumu 100

Figür 60: 3-(10-undekenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) ^{1}H NMR spektrumu 102

Figür 61: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) ^{13}C NMR spektrumu 103

Figür 62: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) DEPT spektrumu 104

Figür 63: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) kütle spektrumu 105

Figür 64: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) IR spektrumu 105

Figür 65: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) ^{1}H NMR spektrumu 107

Figür 66: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) ^{13}C NMR spektrumu 108

Figür 67: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) DEPT spektrumu 109

Figür 68: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) kütle spektrumu 110

Figür 69: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) IR spektrumu 110

Tablolar Dizini

Sayfa No

Tablo 1: Metatez katalizörlerin etki ettikleri alken tipleri 20

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

1. Simgeler

δ	Kimyasal Kayma
μ	Magnetik Süsseptibilite
mL	Mililitre
mmol	Milimol
°C	Celsius derece
cm^{-1}	Dalga sayısı birimi

2. Kısaltmalar

E.N.	Erime Noktası
CoA	Koenzim
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
TLC	İnce Tabaka Kromotografisi
IR	İnfrared
UV	Mor ötesi
m	Multiplet
dd	Double Dublet
ddt	Double Dubletin tripleti
t	Triplet
q	Quintet

TEŞEKKÜRLER

Çalışmalarım sırasında her türlü konuda yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Rıza Ferhat KARABULUT'a, değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Murat TÜRKYILMAZ'a, teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, benim bugünlere gelmemi sağlayan ve üzerimde emeği olan tüm hocalarıma, beni yalnız bırakmayan arkadaşlarıma ve herkesten çok üzerimde emeği olan bugüne kadar maddi manevi her türlü gereksinimim için varıyla yoğuyla çalışan aileme de sonsuz teşekkürler ederim.

1. GİRİŞ

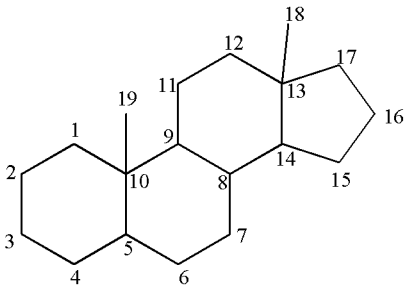
Olefin metatez reaksiyonları, uygulama alanındaki geniş potansiyeli sayesinde dünyada araştırmacıların ilgisini çekmeye devam etmektedir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan metatez terimi ilk kez Calderon tarafından önerilmiştir. O zamandan günümüze kadar sayısız araştırmaya konu olmuş, endüstriyel ve akademik anlamda daima ilgi görmüştür. Grubbs ve grubunun çalışmalarından sonra bu ilgi daha da artan bir etki göstermiştir. Bunun başlıca nedenleri arasında Rutenyum katalizörünün yüksek fonksiyonel grup toleransı, oksijene ve neme karşı oldukça yüksek direnç göstermesi düşünülebilir. Bununla birlikte, 2005 yılında Chauvin, Grubbs ve Schrock tarafından kazanılan Nobel Ödülü'nden sonra yapılan çalışmalar farklı bir yönde ilerlemeye başlamıştır.

Bu tez çalışmasında kolesterol ve kolestanol sterolleri üzerinde çalışılmıştır. Bu sterollerin uygun esterleri sentezlenerek çapraz metatez tepkimeleri gerçekleştirilmiştir. Tepkimeler sonucunda hedeflenen dimerler sentezlenmiştir. Bu dimerlerin hücre içerisine iyon transfer edebileceği düşünülmektedir.

2.KURAMSAL TEMELLER

2.1. Steroller

Steroller, izoprenoid lipidler sınıfından olup hayvansal ve bitkisel dokularda çok yaygın olarak bulunan maddelerdir. Tüm steroller, 17 karbonlu steran halkası içerir.



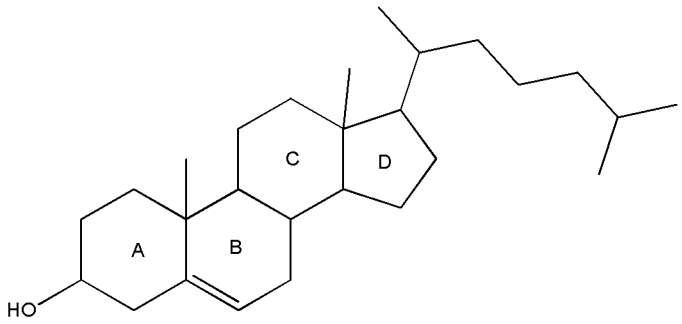
Şekil 1.1. Steran halkası yapısı

Steroller, 3 numaralı karbonda bir hidroksil grubu ve 17. Karbondanda ise 7,8 veya 9 karbonlu alifatik bir zincir bulunduran steroidlerdir (Taner Onat, 2002)

2.1.1. Kolesterol

İlk olarak 1754 yılında safra taşından elde edildiği için kolesterol adını alan streoid sınıfı bileşiğinin yapısında sekiz karbonlu bir yan zincir yer almaktadır. Safra taşlarında kolesterol bulunduğu için bu maddenin ismi Yunanca *chole-* (safra) ve *steros-* (katı) sözcükleri ile alkol olmasından dolayı *–ol* ekinden türetilmiştir. Kolesterol, insan ve hayvanların dokularında hücre zarı yapısında bulunan ve kan plazmasında taşınan bir steroldür. Dört birleşik halka, alfabenin ilk dört harfi ile gösterilir ve D halkasına bağlanmış, sekiz üyeli dallanmış hidrokarbon zincirinden oluşmuştur. Serbest yağ

asitleri ile esterleşmiş halde bulunan kolesterol, hidrofobik bir yapıya sahiptir (Cronholm, 1970).



Şekil 1.2. Kolesterolün yapısı

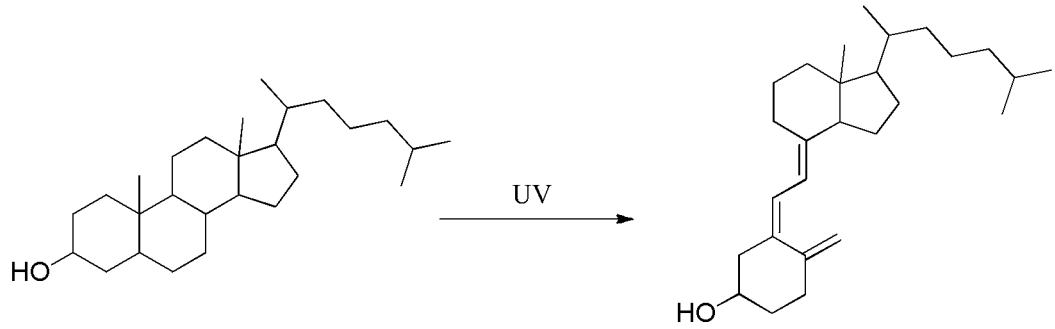
2.1.1.1. Kolesterolün biyofonksiyonları

Yüksek ısı gibi iç ya da dış etkenlerin zar akışkanlığını arttırmasını engelleyerek, zar dayanıklılığını sürdürmesini sağlar.

Kolesterol, esterler oluşturarak organizmada özellikle doymamış yağ asitlerinin taşınmasına yardım eder.

İnsan ve hayvanlarda hücre membranları ve subsellüler partiküllerin yapısal elemanlarındadır. Hayvansal dokularda en çok beyin, sinir dokusu, adrenal bezler ve yumurta sarısında hem serbest hem de esterleşmiş halde bulunur.

Kolesterol oksitlenir ve konjuge çift bağ içerirse deride bulunan 7-dehidroksikolesterol meydana gelir. 7-dehidroksikolesterolde UV ışığa maruz kalırsa kolekalsiferol (Vitamin D_3) oluşur (Robert K. Murray ve ark., 1990).



7-dehidroksikolesterol kolekalsiferol

Şekil 1.3. 7-dehidroksikolesterolden kolekalsiferol sentezi

2.1.1.2. Kolesterol biyosentezinin safhaları

Çoğu canlı hücreleri, kolesterol sentezine sahip olduğu halde esas olarak kolesterolün sentezlendiği yer karaciğer hücreleridir. Karaciğerde sentezlenen ve besinlerle alınan kolesterol, lipoproteinlerin bünyesinde vücut hücrelerine taşınır.

Kolesterol, sitozolik asetil CoA'lardan meydana gelir. Asetil CoA'ların senteze katıldığı radyoizotop denemelerle anlaşılmıştır. Anlaşılan diğer bir kısım ise lineer 30 karbona sahip olan ve kolesterol biyosentezinde ara madde olan squalendir. Squalen şekillenirken beş karbonlu izopren ile birleşir. Kolesterolün şekillenmesi şu sırayı takip eder:

Asetat (5C) → İzoprenoid →Squalen (30C) → Kolesterol (27C)

Kolesterol sentezi; 5, 30 ve 27 karbon safhalarının oluşumu ile incelenir.

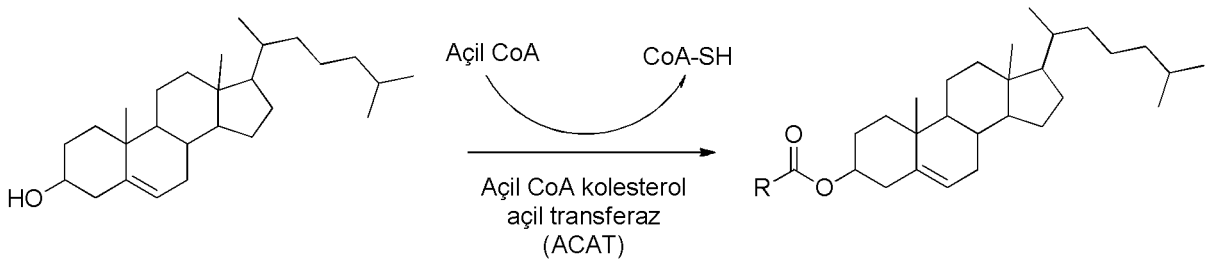
Squalen ile kolesterol arasındaki bu safha çok detaylı ve komplekstir. Ana madde olan lanosterol, yaklaşık olarak hücrede aktif olarak sentezlenen kolesterol miktarı kadar birikebilir. Squalen ve lanosterol arasındaki safhada dört tane steroid çekirdeği oluşturmak için bir oksijen atomuna ihtiyaç vardır. Halkalanma işlemi, komşu çift bağlardan alınan elektronlarla tek basamakta gerçekleşir. Lanosterolün kolesterole çevrilmesi, metil grubu çıkması, oksidasyon ve dekarboksilasyon gerektiren çok safhalı

bir yolla olur. Lanosterol ve kolesterol arasında birçok farklı enzimin rol aldığı sanılmaktadır (Taner Onat, 2002).

2.1.1.3. Ester kolesterol oluşumu

Kolesterol esterleri kolesterolden daha hidrofobiktir. Kolesterolun sterol grubu hidrofobik olmasına karşın, hidroksil grubu hidrofilik olduğu için, kolesterol molekülleri suyla kısmen temas edebilecekleri hücre zarlarında ve lipoproteinlerin dış tabakasında yer alırlar. Kolesterol, bir yağ asidi ile esterleşince çok daha hidrofobik bir yapı kazanır, meydana gelen kolesterol ester molekülleri biraraya gelerek bir yağ damlası oluştururlar. Bu yüzden kolesterol esterler lipoproteinlerin hidrofobik iç kısmında yer alır.

Çok miktarda kolesterolun depolanması veya taşınması gerektiği zaman kolesterol, yağ asitleri ile esterleşerek yağ esteri haline gelir. Kolesterolun esterleşmesi sayesinde kolesterol hücre zarlarına çözünmek yerine, sitoplazmada, kolesteril esterlerden oluşmuş yağ damlacıkları halinde birikir. Aynı zamanda, kanda lipitlerin taşınmasına yarayan lipoproteinler de, temelde trigliserit ve kolesterol esterlerden meydana gelmiş yağ damlacıklarıdır. Bunlar kendilerini saran fosfolipit tabakası ve apolipoproteinler tarafından "paketlenerek" stabilize olurlar (Robert K. Murray ve ark., 1990).

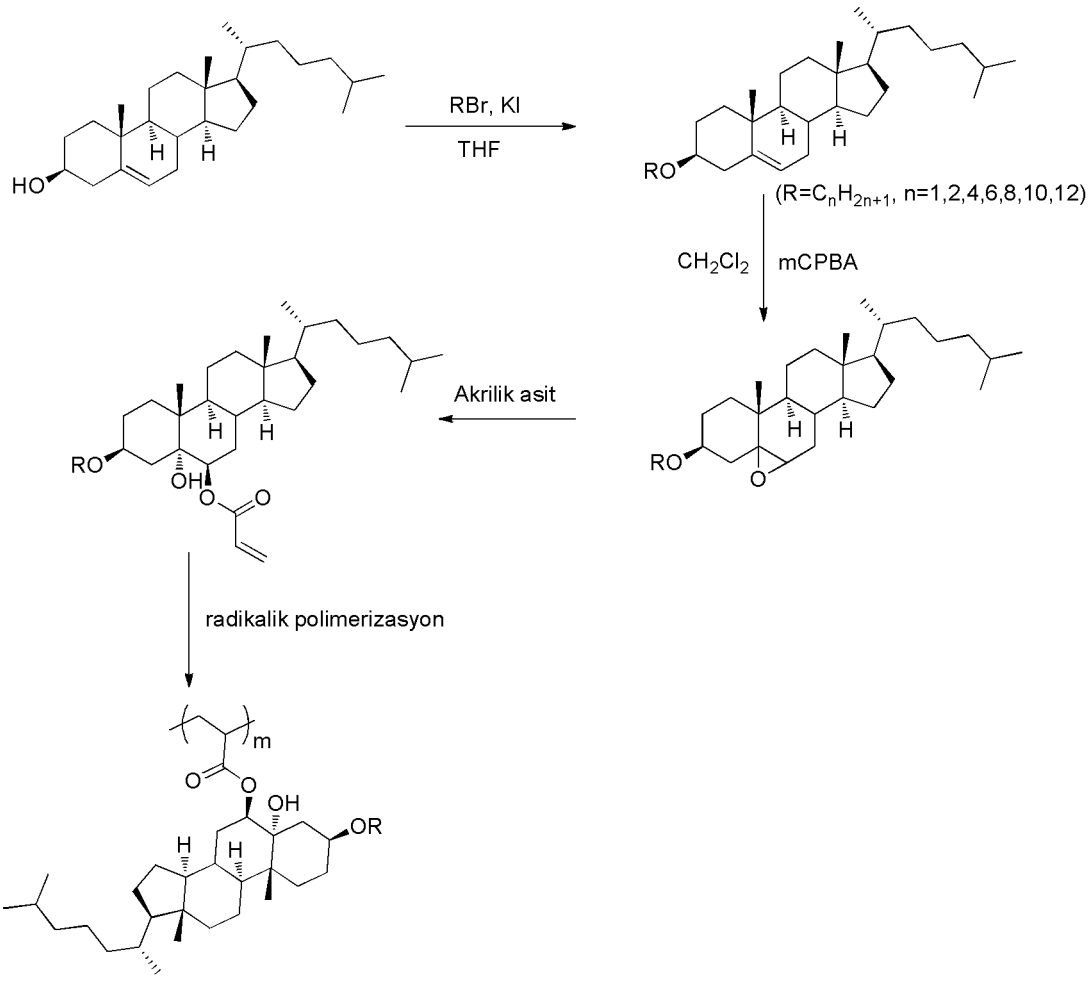


Şekil 1.4. Kolesterol esterinin sentezi

Karaciğerde aktif yağ asidinin (Açil CoA-yağ asidi), kolesterolün 3. Karbonundaki hidroksil grubuna açil CoA kolesterol açil transferazın (ACAT) katalizlediği tepkime ile aktarılması sonucu kolesterol esterleşmektedir.

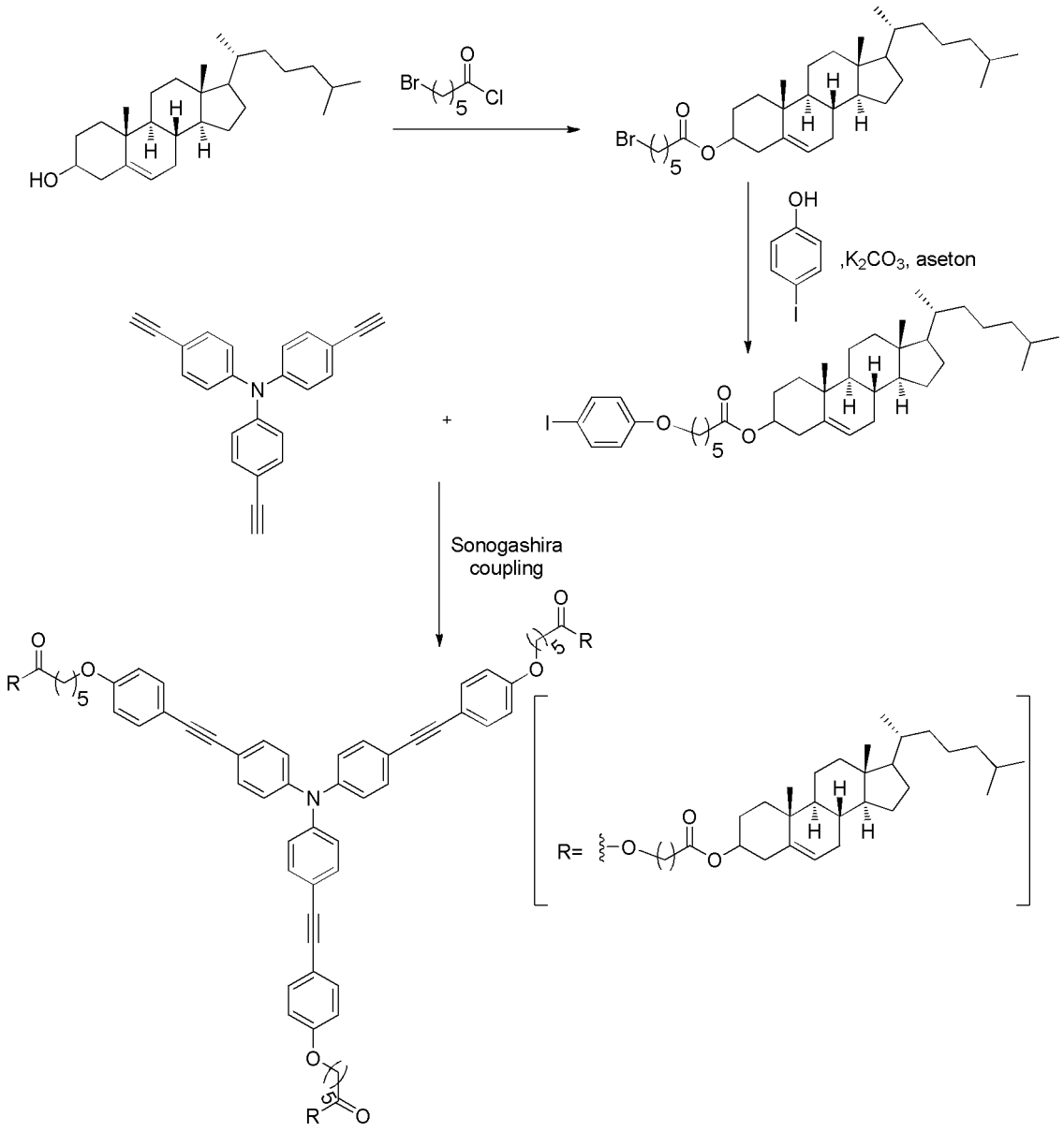
2.1.1.4. Kolesterolün Reaksiyonları

Bin Wang ve çalışma arkadaşları kolesterolü alkil bromürlerle reaksiyona sokarak ilgili eter türevini sentezlemişlerdir. Daha sonra bu eter türevini MCPBA (meta kloroperbenzoikasit) ile geri yıkama sıcaklığında epoksit türevini elde etmiştir. Bu bileşiği akrilik asit ile reaksiyonu sonucunda epoksit halkasının bozup hedefledikleri molekülü sentezlemişlerdir. Bu molekülün radikalik reaksiyonu ile polimerler elde etmişlerdir. (Bin Wang ve ark., 2011)



Şekil 1.5. Kolesterolden polimer sentezi

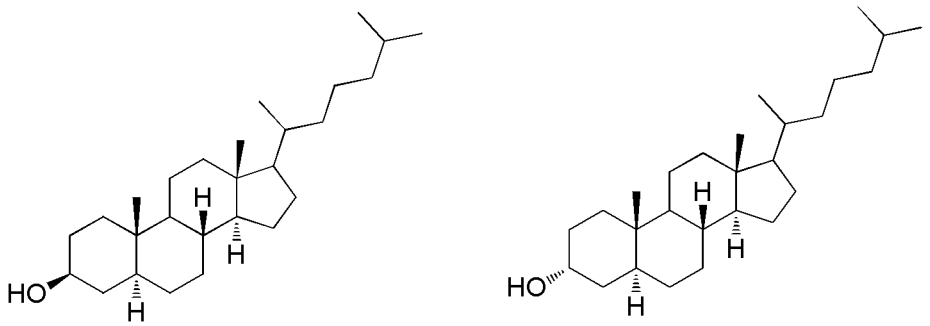
K.C.Majumdar ve çalışma arkadaşları kolesterol ile 6-bromo heksanoil klorürü THF ortamında reaksiyona sokarak ilgili ester türevlerini sentezlemişlerdir. Daha sonra bu esteri 4-iyodofenol ile reaksiyonundan kolesterolün 4-iyodo alkil esterini elde etmişlerdir. Bu bileşik daha önceden sentezlenen bir bileşik ile Sonogashira reaksiyonu yapılarak hedef moleküllerini sentezlemişlerdir. Bu molekülün disk benzeri sıvı kristal özellik gösterdiği tespit edilmiştir (K.C. Majundar ve ark., 2010).



Şekil 1.6. Kolesterolün Sonogashira reaksiyonu

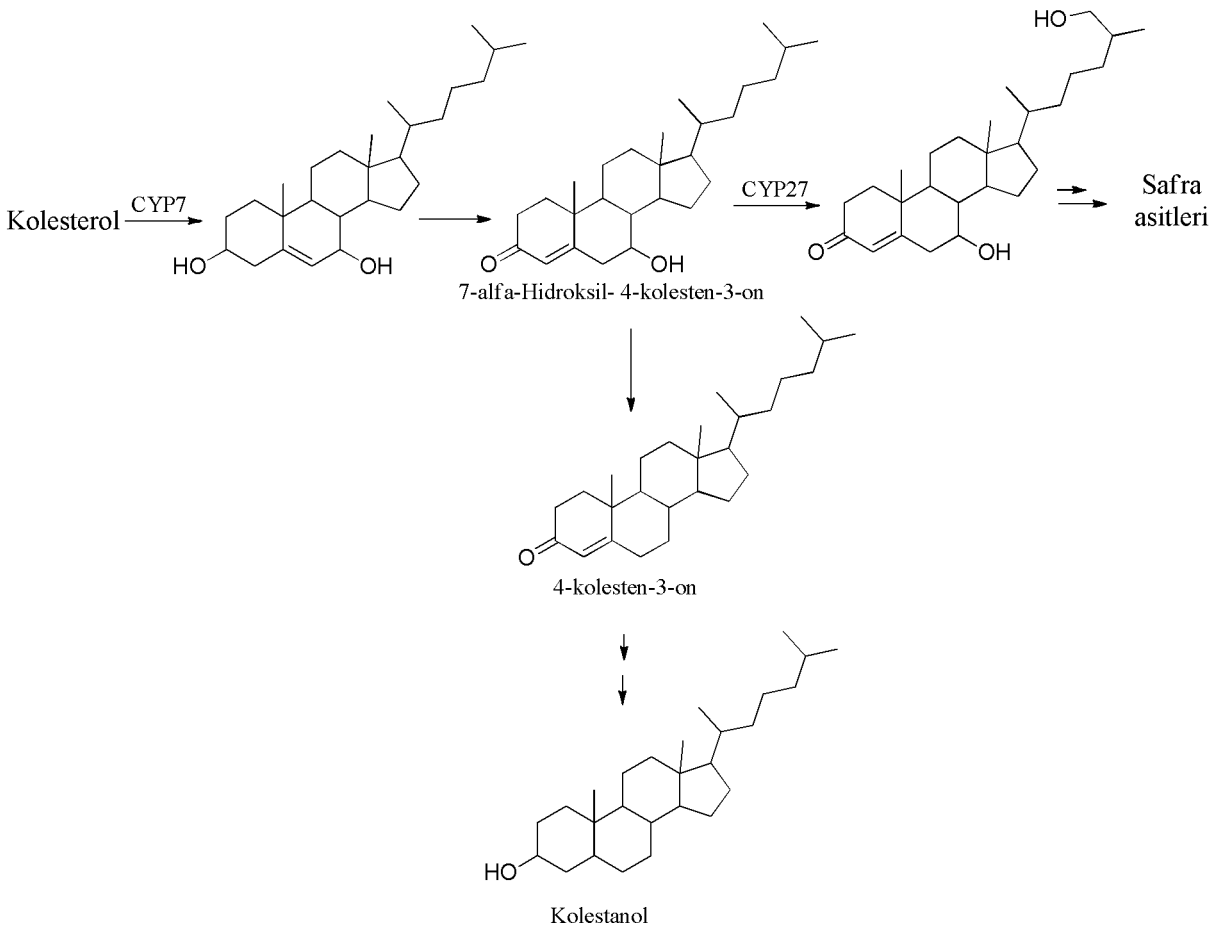
2.1.2. Kolestanol

Kolestanol, kolesterol halkasında bulunan çift bağın bulunmadığı bir steroldür. İnsanlarda kolesterolden çok düşük konsantransyonlarda bulunur. Hidroksil grubunun kolestanolde düzlemin üzerinde yer alırken, izomeri olan epikolestanolde düzlemin arkasında yer almaktadır.



Şekil 1.7. Kolestanol ve Epikolestanolün yapıları

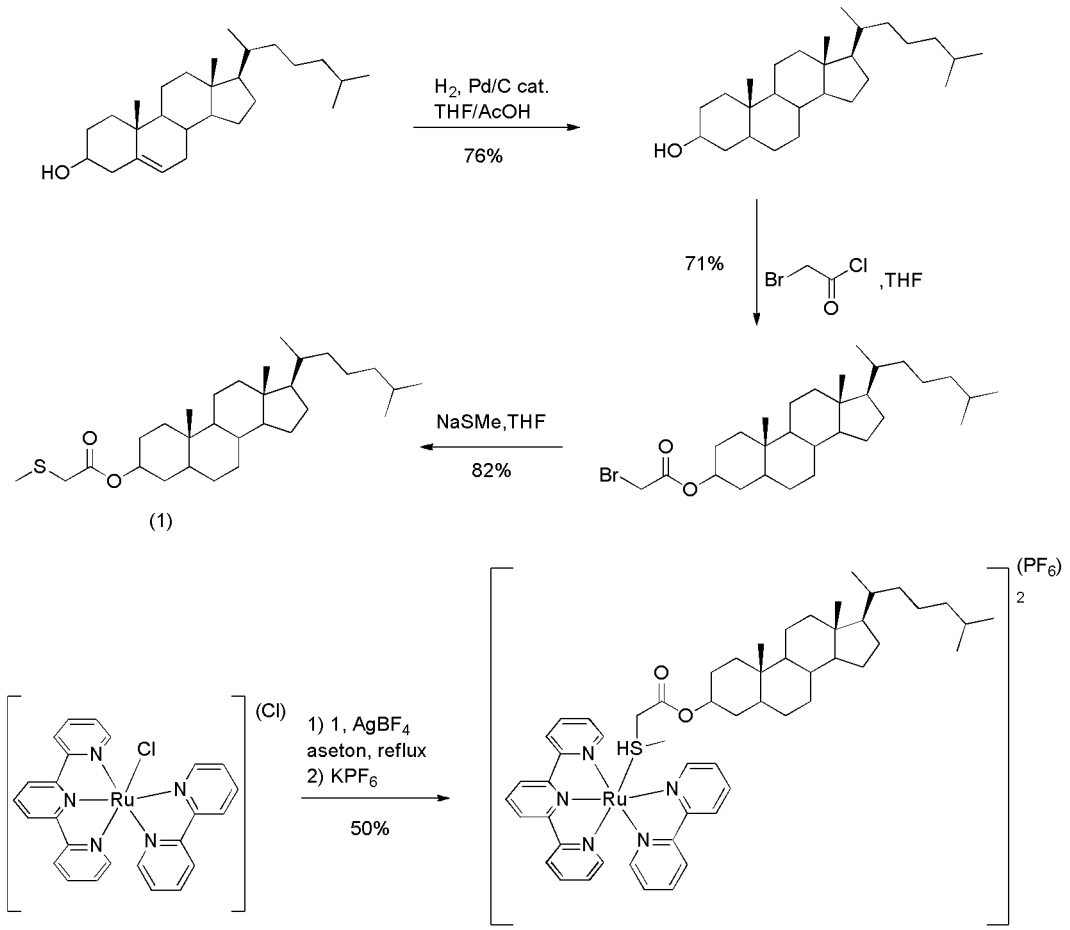
Kolestanol biyosentezi mekanizması tamamen kanıtlanamamıştır. Fakat bazı önemli bilgiler kolestanolün sentez mekanizması hakkında ipuçları vermektedir. Serebrotendinöz ksantomatosis (CTX) hastalığı kolestanolün fazlalığında gözlenir. CTX nadir görülen ve kalıtsal bir hastalık olup bu hastalarda ksantomlar ve sinir sisteminde aşırı kolestanol birikmesi gözlenir. Bu hastalığın temel metabolik bozukluğu karaciğerin mitokondrisinde sentezlenen 27-hidroksilaz (CYP 27) enziminin eksikliğidir. Bu enzim kolesterolden safra asitlerinin biyosentez ara basamağında yer alan 7α-hidroksil-4-kolesten-3-on'u katalizlemektedir. Burada bu enzimin çalışmaması bize kolestanolün dokularda fazla miktarda biriktiğine ve 7α-hidroksil-4-kolesten-3-on'dan sentezlendiğini göstermektedir. Bundan dolayı kolestanolünde 7α-hidroksil-4-kolesten-3-on üzerinden biyosentezinin gerçekleştiği düşünülmektedir. 7α-hidroksil-4-kolesten-3-on bağırsak mikroorganizmaları tarafından 4-kolesten-3-on'a dönüşür. Buradanda kolestanolün sentezlenebileceği düşünülmektedir (Gerald Salen ve ark., 1994).



Şekil 1.8. Kolestanolün öngörülen biyosentezi

2.1.2.1. Kolestanolün reaksiyonları

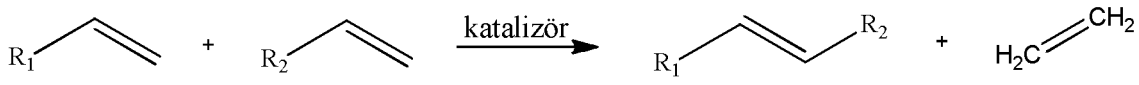
Sylvestre Bonnet ve çalışma arkadaşları kolesterolü Pd/C katalizörü varlığında hidrojenasyonu sonucunda kolestanol molekülünü elde etmişlerdir. Daha sonra bromoasetilklorür ve THF ortamında ester türevini sentezlemişlerdir. Sodyum tiyometoksilat ile bromun yerdeğiştirmesiyle kolestanolün tiyoester molekülü sentezlenmiştir. Elde edilen bu yapı $AgBF_4$ ve KPF_4 ile reaksiyonuyla hedeflenen ligandı sentezlemişlerdir. Bu ligand ışık kontrollü molekül sefkiyatı için kullanılması planmaktadır (Sylvestre Bonnet ve ark., 2011).



Şekil 1.9. Kolestanolün reaksiyon örneği

2.2. Olefin Metatez Reaksiyonları

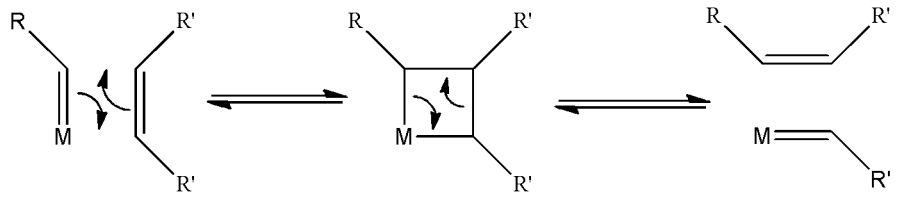
Son yıllarda, karbon-karbon çift bağlarının kırılması ve yeniden düzenlenmesi için kullanılan geçiş metali ile katalizlenmiş metatez tepkimeleri, organik kimyacılar tarafından önem kazanmıştır. Halkalı olefinler, diolefinler, düz zincirli olefinler uygun katalizör varlığında metatez reaksiyonu ile değişik ürünler oluştururlar.



Şekil.2.1. Olefin metatez reaksiyonu

2.2.1. Olefin Metatez Reaksiyonunun Mekanizması

1970'de Chauvin bu ikili bağın kırılma mekanizmasını keşfetmiştir. Chauvin metatezin bir metal katalizör ve bir olefinin kompleks oluşturması ile meydana gelen metalliksiklobütan ara ürünü basamağından geçtiğini önermişlerdir. Dört üyeli halkanın oluşumu metatez kimyasında kritik bir basamaktır ve bütün metatez reaksiyonları için geneldir. Bu türün varlığı başlangıçta şüpheyle karşılanmasın rağmen, bu ara ürün ve mekanizma bilimsel çevrelerce geniş bir biçimde kabul görmüştür (Herrison ve Chauvin, 1971).



Şekil 2.2. Chauvin'in önerdiği metal karben mekanizması

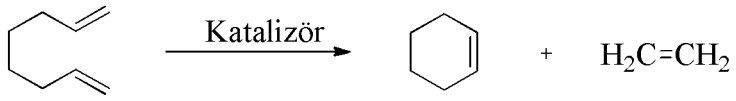
2.2.2. Olefin Metatez Reaksiyon Çeşitleri

Bu reaksiyonlarda molibden, tungsten ve rutenyum bazlı metatez katalizörleri kullanılabilir. Halka kapanma metatez (RCM), halka açılımı metatezi (ROM), çapraz metatez (CM), asiklik dien metatez ve halka kapanması metatez polimerizasyon tepkimeleri metatez reaksiyonlarında sıklıkla kullanılan reaksiyon tipleridir.

2.2.2.1. Halka kapanma metatez reaksiyonu (RCM)

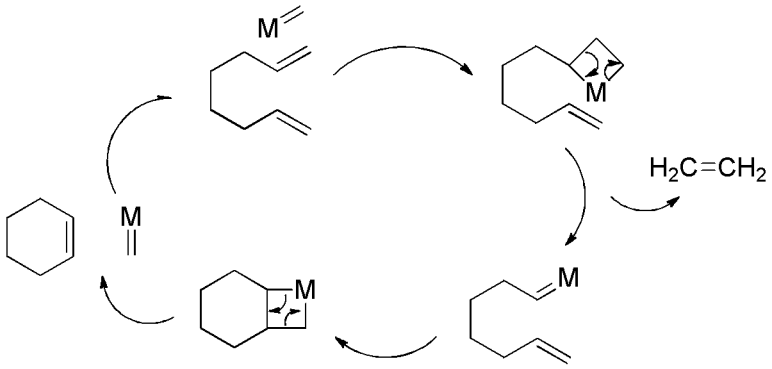
Molekül içi metatez reaksiyonu sonucu halkalı yapılar oluşur. Bu reaksiyonu ilerleten etilen molekülünün reaksiyon ortamından ayrılmasıdır. Son yıllarda orta ve büyük halkalı yapıların sentezinde sıkça kullanılan bir yöntemdir. Özellikle

fonksiyonel grup içeren büyük halkalı yapıların sentezi bu yöntemle kolaylıkla elde edilebilmektedir. Bunun yanı sıra asiklik dienlerden heterohalkalı yapıların sentezine olanak sağlamasıyla farmasötik alana oldukça yarar sağlamıştır. Bunlardan dolayı halka kapanması metatez reaksiyonu total sentezlerde anahtar rol oynamaktadır (Wang H., 2008).



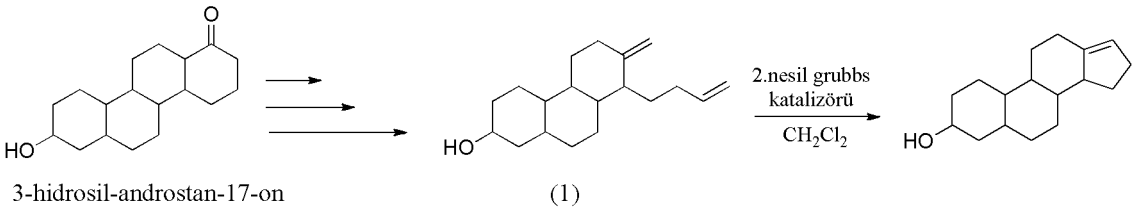
Şekil 2.3. Halka kapanma metetaz reaksiyonu

Mekanizması ise şöyledir:



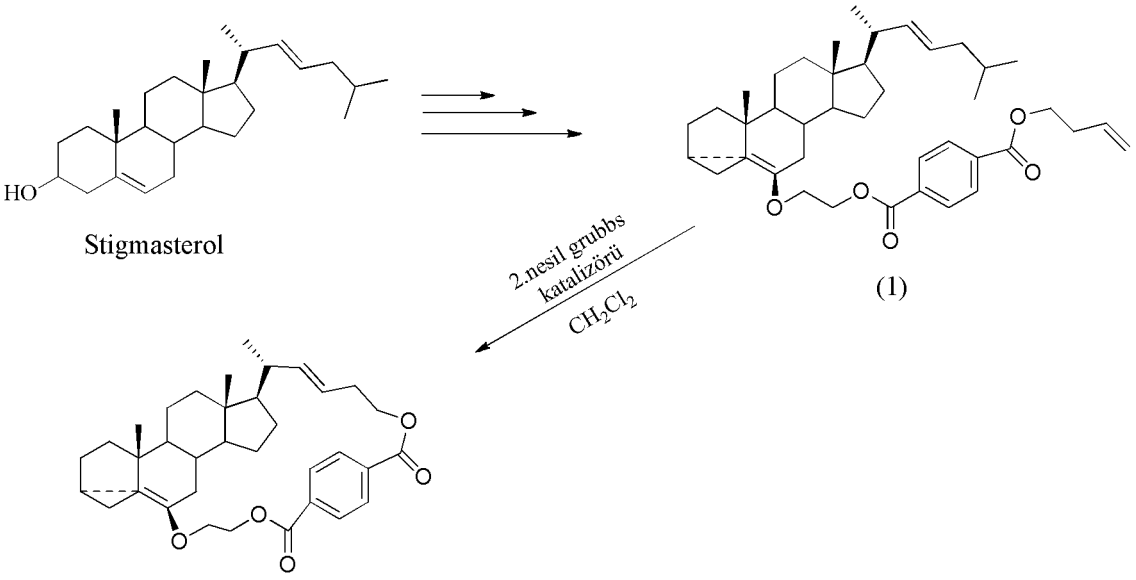
Şekil 2.4. Halka kapanma metatez reaksiyonu mekanizması

Cunde Wang ve çalışma arkadaşları (3β,5α)-3-hidrosil-androstan-17-on'dan yola çıkmışlardır. 3 basamak sonunda 1 numaralı bileşiği elde etmişlerdir. Hedef molekülün eldesinde halka kapanma metatez reaksiyonu kullanmışlardır. Burada 2. nesil grubbs katalizörü ve CH_2Cl_2 ortamında geri yıkama edildiğinde istenen molekülü sentezlemeyi başarmışlardır (Cunde Wang ve ark., 2006).



Şekil 2.5. Halka kapanma metatez reaksiyonu örneği

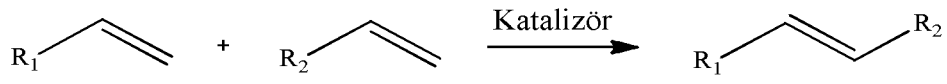
Morzycki ve çalışma arkadaşları reaksiyonlarına stigmasterolden başlayarak 4 basamak sonunda.1 nolu molekülü sentezlemişlerdir. Bu molekülü 2. nesil grubbs ile moleküler içi halka kapanma metatez reaksiyonu ile hedefledikleri halkayı elde etmişlerdir (Morzycki ve ark., 2009).



Şekil 2.6. Stigmasterolün halka kapanma metatez reaksiyonu

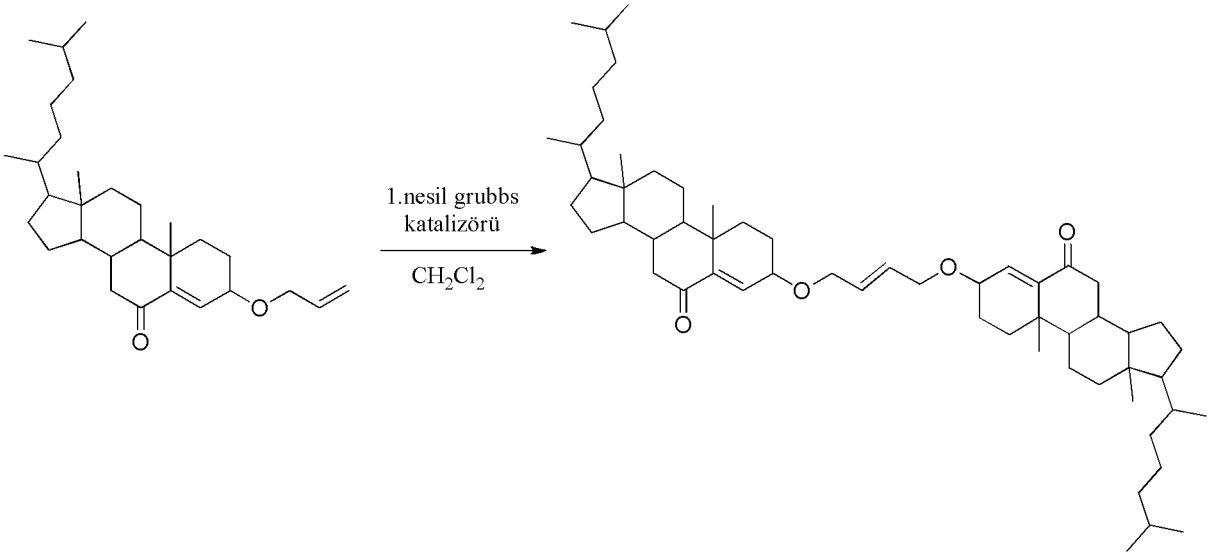
2.2.2.2. Çapraz metatez reaksiyonu (CM)

Çapraz metatez reaksiyonları, organik moleküllerin sentezinde kullanılan çok önemli bir metottur. Metal katalizli, iki olefin arasındaki çapraz metatez tepkimesinin şematik gösteri aşağıda verilmiştir. Rutenyum merkezli, katalizörlerle katalizlenen iki terminal alken etilen çıkışı ile sonuçlanan transalkilasyon reaksiyonudur (Grubbs ve Chang, 1998).



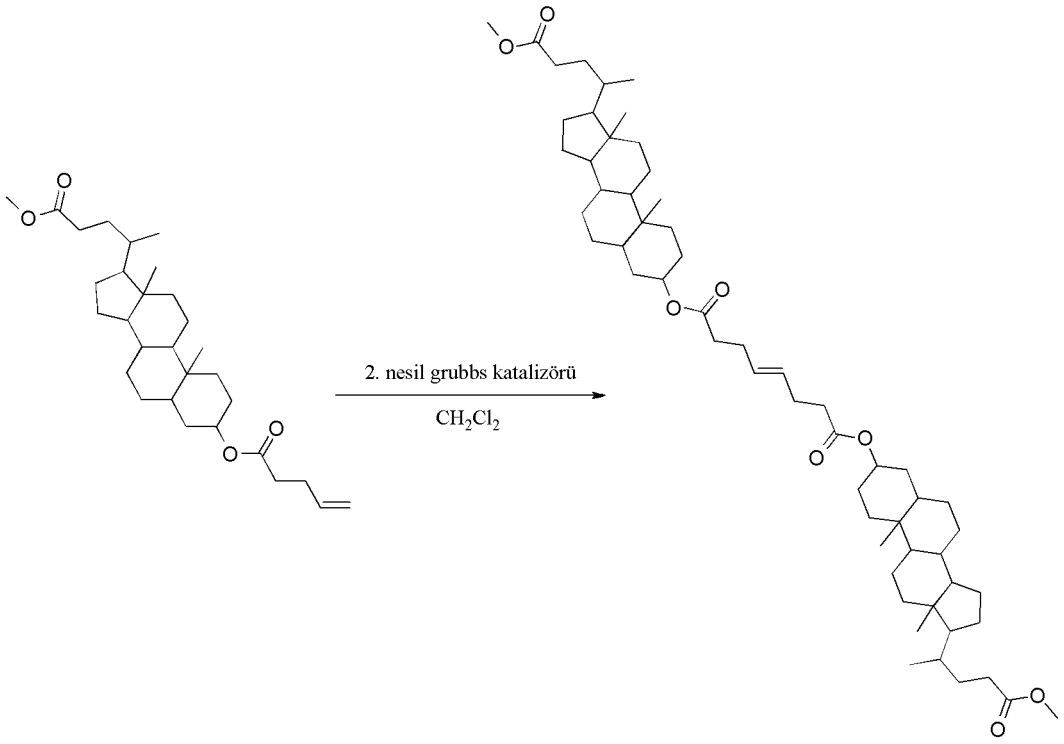
Şekil 2.7. Çapraz metatez reaksiyonu

Miriam Rega ve çalışma arkadaşları 3β-(2-Propenyloxy)-4-cholesten-6-one bileşiği ile 1.nesil grubbs katalizörünü CH_2Cl_2 ortamında 45 °C'de bir gece geri yıkama yaptıklarında hedefledikleri dimeri elde etmişlerdir (Miriam Rega ve ark., 2007).



Şekil 2.8. Çapraz metatez reaksiyonu örneği

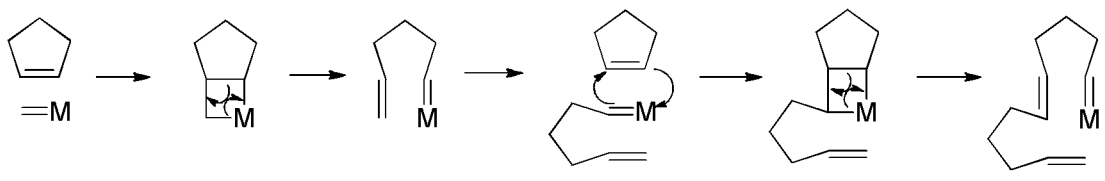
Christopher Dallstream ve çalışma arkadaşları metillithokolatı 4-pentenoik asitle ile esterleştirdikten sonra elde edilen molekülü 2.nesil grubbs katalizörü ve CH_2Cl_2 ortamında reaksiyona sokarak hedefledikleri dimeri elde etmişlerdir (Christopher Dallstream ve ark., 2006).



Şekil 2.9. Metillithokolat esterinin çapraz metatez reaksiyonu

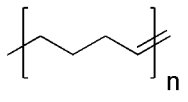
2.2.2.3. Halka açılma metatez polimerizasyon reaksiyonu (ROMP)

Halka açılma metatez polimerizasyonu siklik olefinlerden lineer makro moleküler yapıdaki bileşiklerin kısa sürede elde edilmesini sağlayan polimerizasyon türüdür. Monomer olarak bir siklik olefin ve katalizör olarak metal alkilidin kullanılır. Olefin ile katalizör arasında olan polimerleşme reaksiyonların ara aşamalarında siklobütan oluşur. Siklik olefinlere örnek olarak nonbornanlar verilebilir. Bir norbornan bileşiğinin katalizörle olan ROMP reaksiyonu aşağıda gösterilmiştir (Bielawski, 2007).



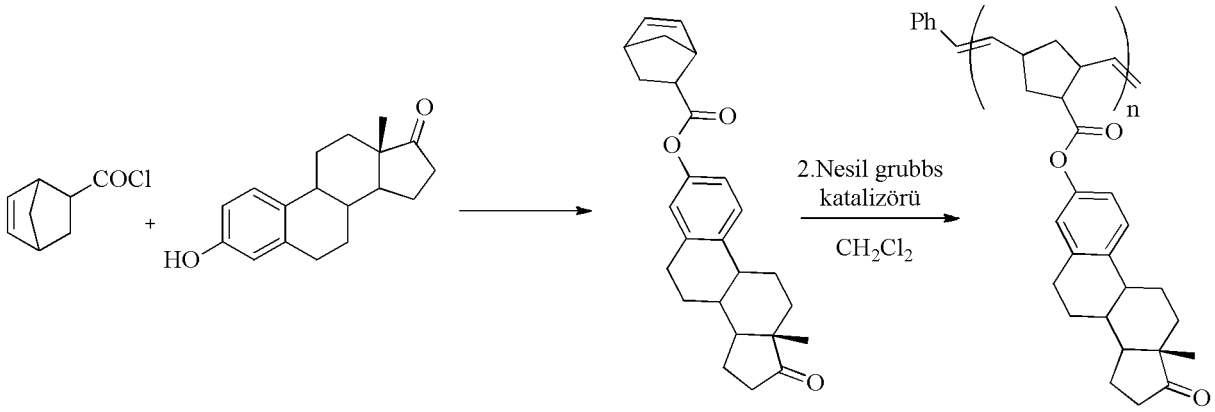
Şekil 2.10. Halka açılma metatez polimerizasyon reaksiyonu

Sonuç ürün olarak



elde edilir.

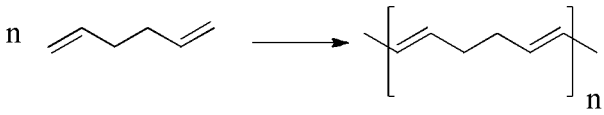
Shoujiro Ogawa ve çalışma arkadaşları steroidleri 5-norbonen-2-karbonil klorür ile esterlerini elde edip, 2. nesil grubbs katalizörü ile halka açılma metatez polimerizasyon reaksiyonlarını incelemişlerdir (Shoujiro Ogawa ve ark., 2010).



Şekil 2.11. Halka açılma metatez polimerizasyon reaksiyonu örneği

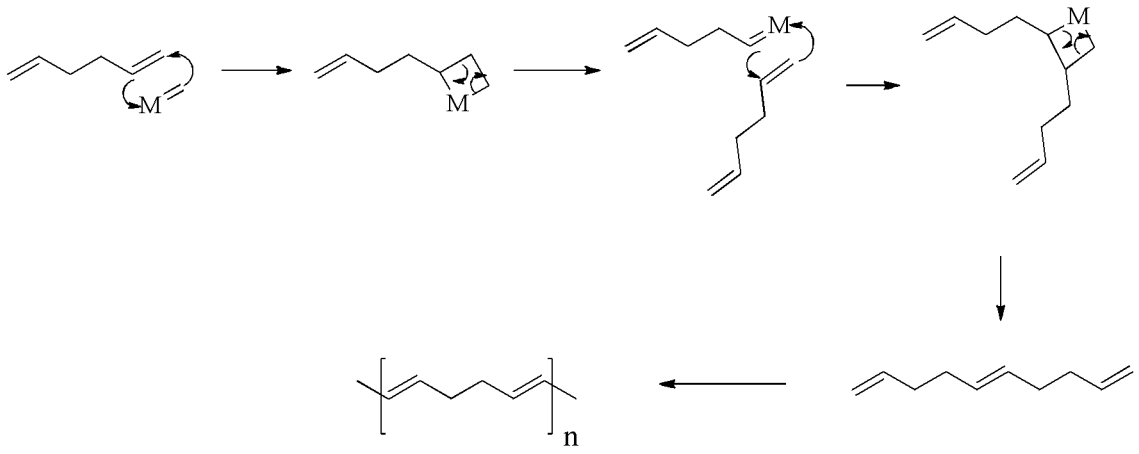
2.2.2.4. Asiklik dien metatez polimerizasyonu (ADMET)

Asiklik dien metatez polimerizasyonu diğer yönteme göre hem daha kolay hem daha ucuzdur. Bu yönteme bir asiklik dienle başlanır ve ürün olarak çift bağ iskeletine sahip bir polimerik ürün ve eten gazı yan ürünü elde edilir.



Şekil 2.12. Asiklik dien metatez polimerizasyon reaksiyonu

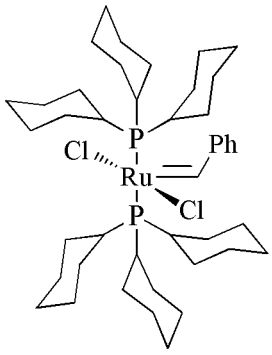
Mekanizması şu şekildedir.



Şekil.2.13. Asiklik dien metatez polimerizasyon reaksiyonu mekanizması

2.2.3. Metatez Reaksiyonlarında Kullanılan Katalizörler

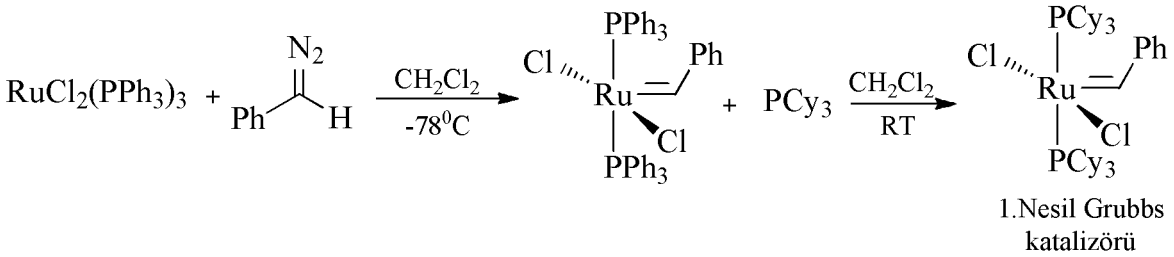
2.2.3.1. 1.nesil grubbs katalizörü



Şekil 2.14. 1.nesil Grubbs katalizörü yapısı

İlk nesil grubbs katalizörü organik sentezlerde genellikle çapraz metatez, halka açılma metatez polimerizasyon, asiklik dien metatez polimerizasyon ve halka kapanma

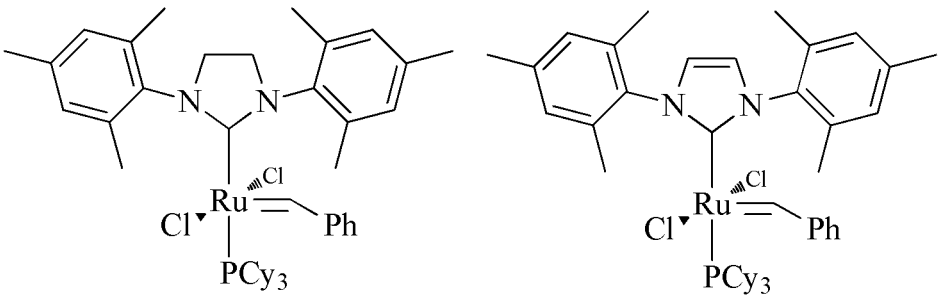
metatez reaksiyonlarında kullanılır. İlk nesil grubbs katalizörü $RuCl_2(PPh_3)_3$, fenildiazometan ve trisiklohekzafosfin bileşiklerinden sentezlenir (Scholl, M., 1999).



Şekil 2.15. 1.nesil grubbs katalizörünün sentezi

Grubbs katalizöri nispeten havaya karşı duyarlı olmasına rağmen organik sentezlerden oldukça sık tercih edilir. 1.Nesil grubbs katalizörünün IUPAC ismi benzilidin-bis(trisikloheksilfosin)diklororutenyumdur (Schwab, P.,1996).

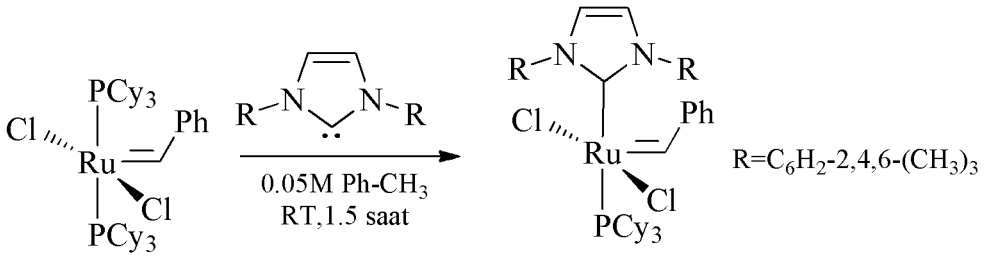
2.2.3.2. 2.nesil grubbs katalizörü



Şekil 2.16. 2.nesil grubbs katalizörü yapısı

2.Nesil grubbs katalizörünün, 1.Nesil grubbs katalizörüyle aynı reaksiyonlarda kullanılmasına rağmen yüksek reaktivesiyle daha çok tercih edilir. Bu katalizör nem ve hava koşullarında daha kararlı olması sebebiyle laboratuar ortamında sentezlenmesi daha kolaydır. Doymamış bir N-heterosiklik karben (1,3-bis(2,4,6-

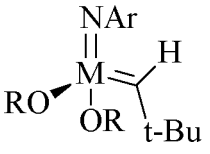
trimetilfenil)dihidroimidazol) içeren bu katalizör 1999 yılında Nolan ve çalışma arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Aynı yıl içerisinde Grubbs ve çalışma arkadaşları doymuş N-heterosiklik karben (1,3-bis(2,4,6-trimetilfenil)dihidroimidazol) bazlı bir katazör sentezlediklerini rapor etmişlerdir. 2.Nesil grubbs katalizörünün sentezi, 1. Nesil grubbs katalizöründe bulunan fosfin ligandının N-heterosiklik ligand ile yerdeğiştirmesiyle gerçekleşir (Jinkun Huang, 1999).



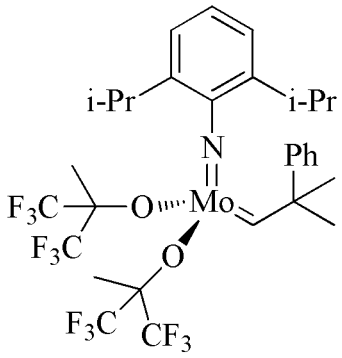
2.Nesil Grubbs katalizörü

Şekil 2.17. 2.nesil grubbs katalizörü sentezi

2.2.3.3. Schrock katalizörü



Schrock katalizörlerinin genel formülü
(M=Mo veya W; R ve Ar= bütil sübs.)



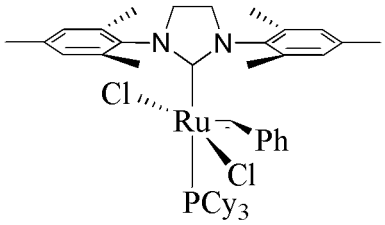
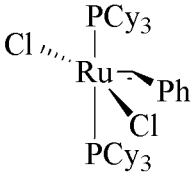
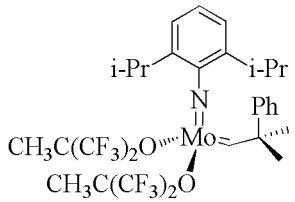
Schrock katalizörü

Şekil.2.18. Schrock katalizörünün yapısı

Molibden ve tungsten metatez reaksiyonlarında bilinen en aktif metallerdir. Schrock ve çalışma arkadaşları bu metallerin kararlı komplekslerini yapmışlardır. Bu komplekslerin genel formülü [M(=$CHMe_2Ph$)(=N-Ar)(OR_2)] olup alken metatez

reaksiyonlarında bilinen en aktif katalizörlerdir. Schrock katalizörü Grubbs katalizörüne göre daha aktif ve sterik engeli olan moleküller üzerinde etkilidir. Grubbs katalizörü ise birçok fonksiyonel grup üzerinde etki göstermesiyle Schrock katalizörüne üstünlük kurar. (Richard R . Schrock,1990)

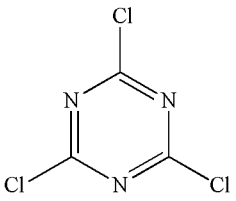
Tablo 1: Metatez katalizörlerin etki ettikleri alken tipleri

Alken tipleri			
Tip 1 **(hızlı Homo-dimerizasyon)**	uç alkenler,1° allilik alkoller, esterler, alilik halojenürler, strenler(orto poz. Büyük gruplar içermeyen), alilik fosfonatlar, alilik silanlar, alilik fosfonoksidler, alilik sülfürler, korunmuş alilik aminler	uç alkenler, alilik silanlar, 1° allilik alkoller, esterler, alilik boranat esterleri, alilik halojenürler	uç alkenler
Tip 2 **(yavaş homo-dimerizasyon)**	strenler (orto poz. büyük grup içermeyen), akrilatlar, akrilamidler, akrilik asitler, akrolein, vinil ketonlar, 3°allik alkoller (sterik engeli olmayan) vinilepoksitler, 2° allik alkoller	stren, 2° allik alkoller, vinil dioksanlar, vinil boronlar	stren, alilik stannanes
Tip 3 **(homo-dimerizasyon gerçekleşmez)**	1,1- disubsititüe alkenler, vinil fosfa- natlar, fenil-vinil sülfon, 3° allilik alkoller	vinilsiloksanlar	3° allilik aminler, akrilonitriller
Tip 4 **(Çapraz metatez reaksiyonuna katılmayanlar)**	vinil nitro alkenler, trisubstitüe alilik alkoller	1,1- disubstitüe alkenler, α,β doymamış karboniller 4° allilik alkenler, 3° allilik Aminler	1,1-disubstitüe alkenler

2.3. s-Triazin

2.3.1. Triazin Yapıları

s-Triazinler, bir benzen halkasındaki üç karbonla N atomunun yer değiştirmesi sonucu oluşan molekülün adlandırılması ile ortaya çıkmıştır.

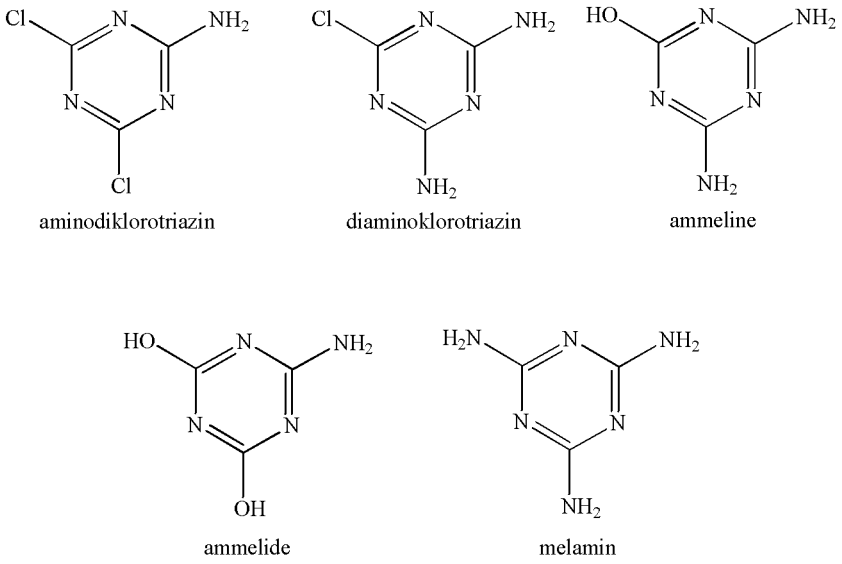


Şekil 3.1. s-Triazin molekül

s-Triazinlere, aromatik halka numaralandırılması göz önüne alındığında 1,3,5-triazinde denir.

2.3.2. s-Triazin (1,3,5-triazin) Türevleri ve Kullanım Alanları

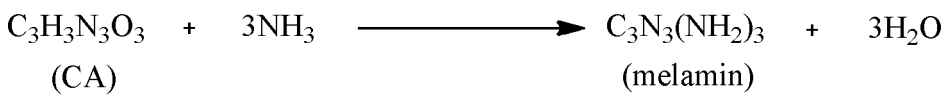
1,3,5-Triazin türevlerinin elde edilmesinde daha çok siyanürik klorür kullanılır.



Şekil 3.2. s-Triazin türevleri

Melamin trimerik bir siyanamittir. Formaldehitle reaksiyona girdiklerinde değerli rezin formu oluşturdukları için öneme sahiptir.

Siyanürik asit ve amonyağın 350 °C ve basınç altında reaksiyonu ile, siyanürik asit melamine dönüşür.

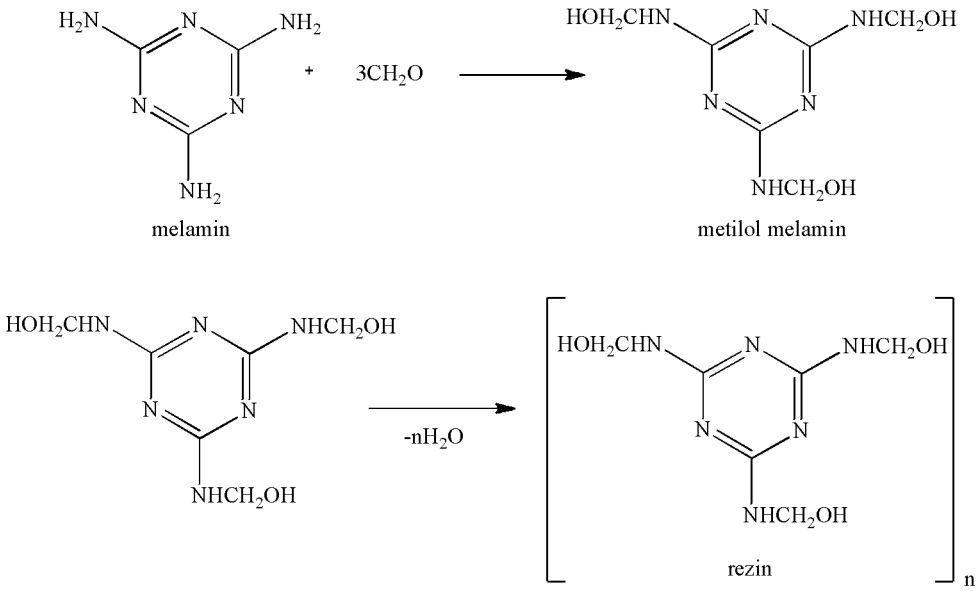


Şekil 3.3. Siyanürik asitten melamin eldesi

Melamin formaldehitle verdiği en yararlı ürünler arasında amino plastikler yer alır. Bu kondensasyon ürünleri sıcakta sertleşen, yarı saydam, erime, kokusuz, tatsız ve kolayca renklendirilebilen bir yapıya sahiptirler. Bu plastikler; Eritilebilme ve kalıba dökülebilme özelliklerinden dolayı çeşitli amaçlarla geniş bir çalışma alanında kullanılabilirler. Ayrıca, metilol melaminler cambezi içerisine emdirilerek üzerine çok sert yapıda termal ve kimyasal olarak dirençli tabakalar oluşturulabilmesi için polimerleştirilebilirler.

Bu rezinler pigment ve renkli lakların, iyon değiştirme rezinlerin, yüzdürme reaktifleri, mikrop öldürücüler, zımpara (aşındırıcılar) ve yüzey aktif maddelerin bağlanması amacıyla boyama ve baskı uygulamalarında kullanılır. Elektrik endüstrisinde de kullanım alanı oldukça geniştir. Bu ürünler, çok iyi ısı ve ark direncine sahip olmaları nedeniyle yalıtım kaplayıcılar, çevirici dilimler, tel kaplayıcılar olarak kullanılırlar.

Kağıt endüstrisinde melamin-formaldehit polimerleri çeşitli yöntemlerle modifiye edilen ve torba, harita, havlu ve yiyecek paketlemede kullanılan kağıdın nem gücünü olağanüstü artırır. Melaminin formaldehit ile yaptığı kondensasyon ürünlerinin alkol, asit, amin ve dolgularla birleşimi genel marangozluk işlerinde, kontraplak üretiminde, kağıt ürünlerinde, asbes ve alçıda yapıştırıcı ve bağlayıcı olduğundan önemlidir. Bu ürünler araba lastiklerinde güçlü ve kimyasal dayanıklı yapıştırıcıların gerektiği yerlerde kullanılırlar.



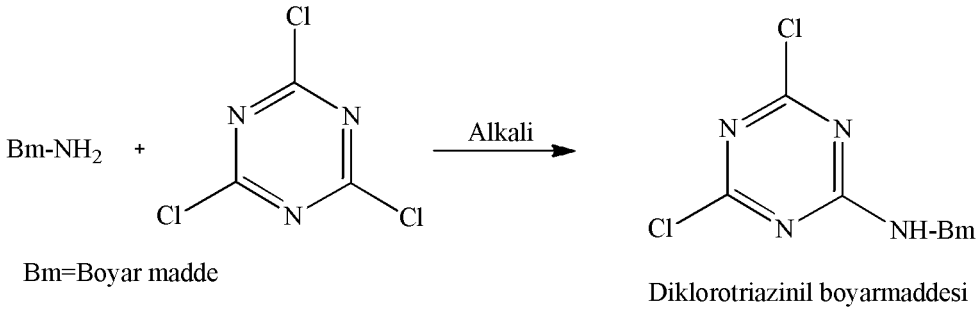
Şekil 3.4. Melamin ile formaldehit reaksiyonu

Melamin rezinleri yüksek saydamlık, çok büyük termal ve mekanik sağlamlığa sahiptirler. Bu özellikleri melamin polimerlerini; optiksel dalga kılavuz aletleri ve bilgi depolayıcıları üretme ve benzeri optik uygulamalarda potansiyel adaylar olarak ilgi çekici yapmaktadır.

Çok sayıda triazin türevleri biyolojik aktifliklerinden dolayı tarımsal mücadele kimyasalları özellikle herbisit olarak çalışılmıştır.

Son yıllarda, siyanürik klorür (2,4,6-trikloro-1,2,5-triazin) ün kromatografideki potansiyel kullanımı dikkatleri üzerine çekmiştir. Bu durum nükleofil ile halojenin zincirleme yer değiştirmesinin kolay ve kontrollü olarak gerçekleşmesini sağlayan üç fonksiyonlu yapısından ve siyanürik klorür'ün reaktivitesinden kaynaklanmaktadır. Açık ki siyanürik klorür ve çok fonksiyonlu s-triazin türevleri ayırma biliminin çeşitli alanlardaki uygulamaları için mükemmel adaylardır.

Siyanürik klorür daha birçok faydalı uygulama alanına sahiptir. Kimyasal bağ ile liflere bağlanabilen boyaların (reaktif boyar madde) yeni bir çeşidi siyanürik klorür türevidir. Bu boyarmaddeler, iki veya üç molekül amino sübstitüye boyarmaddenin siyanürik klorürle reaksiyonundan elde edilir.



Şekil 3.5. Diklorotriazinil boyar maddesi

3. MATERYAL VE METODLAR

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler:

Akriloil klorür (Merck)

Dietileter (Merck)

Diklorometan (Merck)

Etil asetat (Teknik)

Hekzan (Teknik)

Kolestanol (Merck)

Kolesterol (Merck)

2.nesil grubbs katalizörü

4-pentenoil klorür (Merck)

Silikajel 60 (Aldrich)

Tetrahidrofuran (Merck)

1,3,5-Triallil-1,3,5-triazin-2,4,6-trion

10-undekenoil klorür

3.2. Kullanılan Gereçler

Azot tüpü

Brook Crompton 2 aşamalı vakum pompası

Buchi Labrotechnik AG, R-114a29 B-480 Rotevaporatör

Chittern Scientific magnetik karıştırıcılı ısıtıcı; 4 kademe sıcaklık, 10 kademeye kadar hız ayarlı karıştırıcı

Desaga Sarstedt-Gruppe Min UVIS 254/366 nm UV lambası

Elekto-mag, 300°C termostatlı ısıtıcı

Elektrothermal marka ceketli ısıtıcı, 450°C termostatlı ısıtıcı

Gec Avery dört haneli terazi

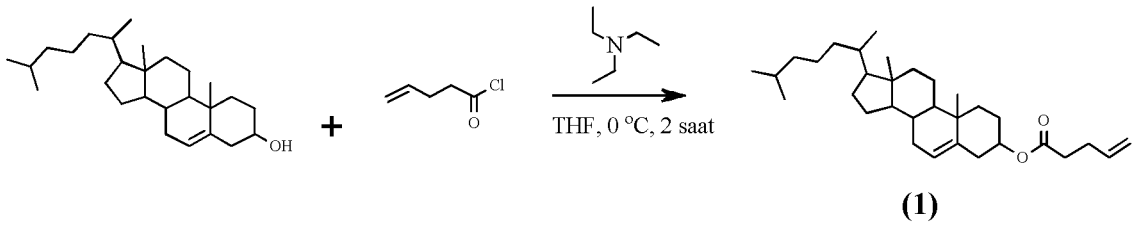
Nüve EV= (Vakum etüvü, 250°C, -760mmHg vakumetre)

Shimadzu IR 470 İnfrared Spektrometresi

Varian 300 MHz Nükleer Magnetik Rezonans Spektrofotometresi

3.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler

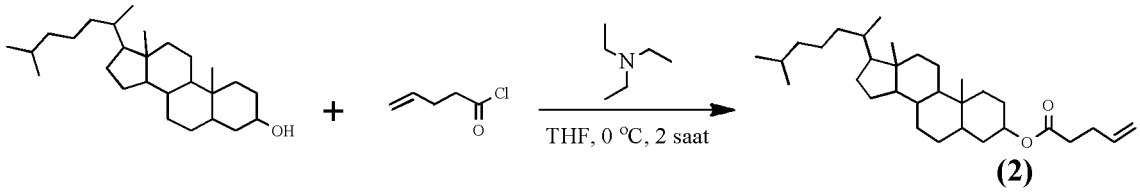
Yapılan çalışmalar literatürdeki deneyler baz alınarak, kendi bileşiklerimize uyarlanması şeklinde denendi. Kolesterol, 4-pentenoil klorür ve trietilamin ile THF çözücüsü kullanılarak 0 °C'de 2 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve 3-(4-pentenoksi)-kolesterol **(1)** elde edildi.



(1)

Şekil 4.1. Kolesterolden 3-(10-undekenoksi)-kolesterol sentezi

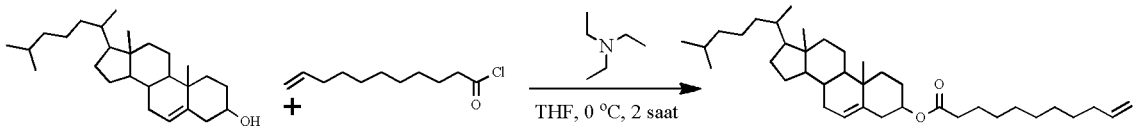
Kolestanol, 4-pentenoil klorür ve trietilamin ile THF çözücüsü kullanılarak 0 °C'de 2 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve 3-(4-pentenoksi)-kolestanol **(2)** elde edildi.



(2)

Şekil.4.2. Kolestanolden 3-(10-undekenoksi)-kolestanol sentezi

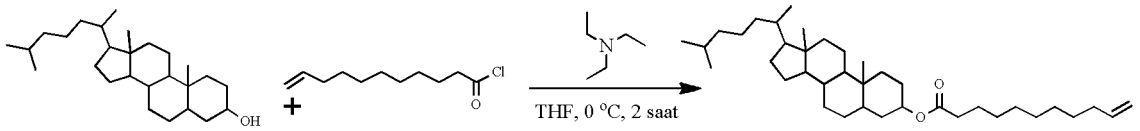
Kolesterol, 10-undekenoil klorür ve trietilamin ile THF çözücüsü kullanılarak 0 °C'de 2 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve 3-(10-undekenoksi)-kolesterol **(3)** elde edildi.



(3)

Şekil 4.3. Kolesterolden 3-(10-undekenoksi)-kolesterol sentezi

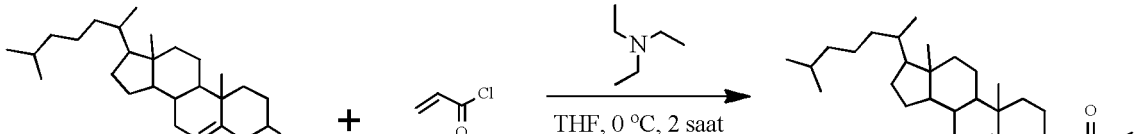
Kolestanol, 10-undekenoil klorür ve trietilamin ile THF çözücüsü kullanılarak 0 °C'de 2 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve 3-(10-undekenoksi)-kolestanol **(4)** elde edildi.



(4)

Şekil 4.4. Kolestanolden 3-(10-undekenoksi)-kolestanol esteri sentezi

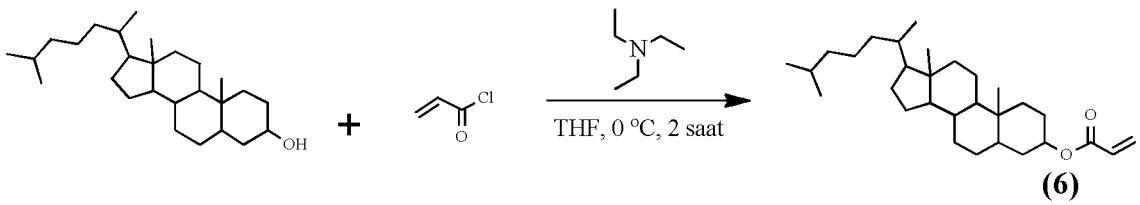
Kolesterol, akriloil klorür ve trietilamin ile THF çözücüsü kullanılarak 0 °C'de 2 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve 3-(akriloksi)-kolesterol **(5)** elde edildi.



(5)

Şekil.4.5. Kolesterolden 3-(akriloksi)-kolesterol sentezi

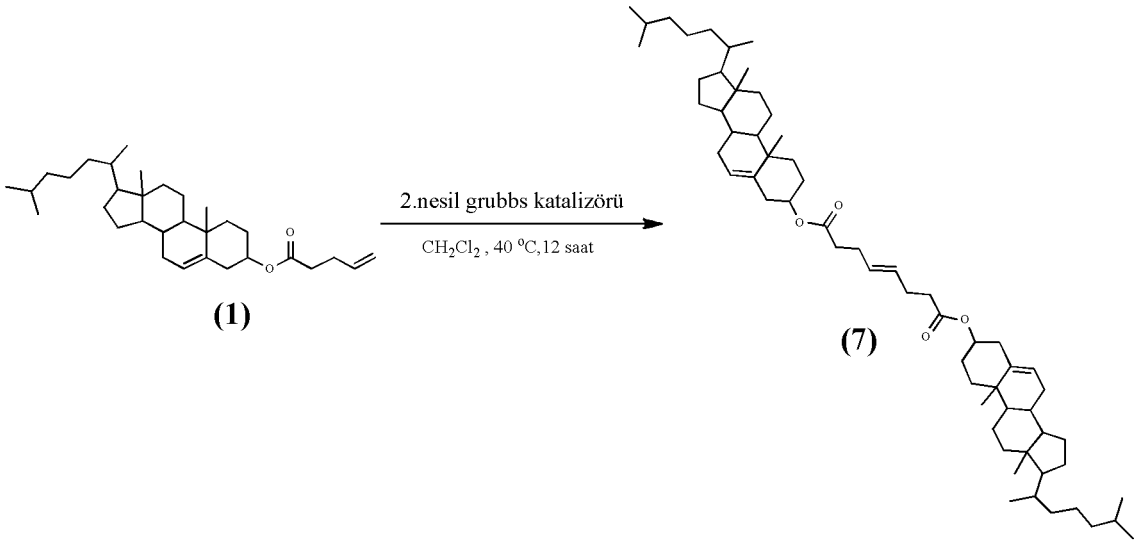
Kolestanol, akriloil klorür ve trietilamin ile THF çözücüsü kullanılarak 0 °C'de 2 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve 3-(akriloksi)-kolestanol **(6)** elde edildi.



(6)

Şekil 4.6. Kolestanolden 3-(akriloksi)-kolestanol sentezi

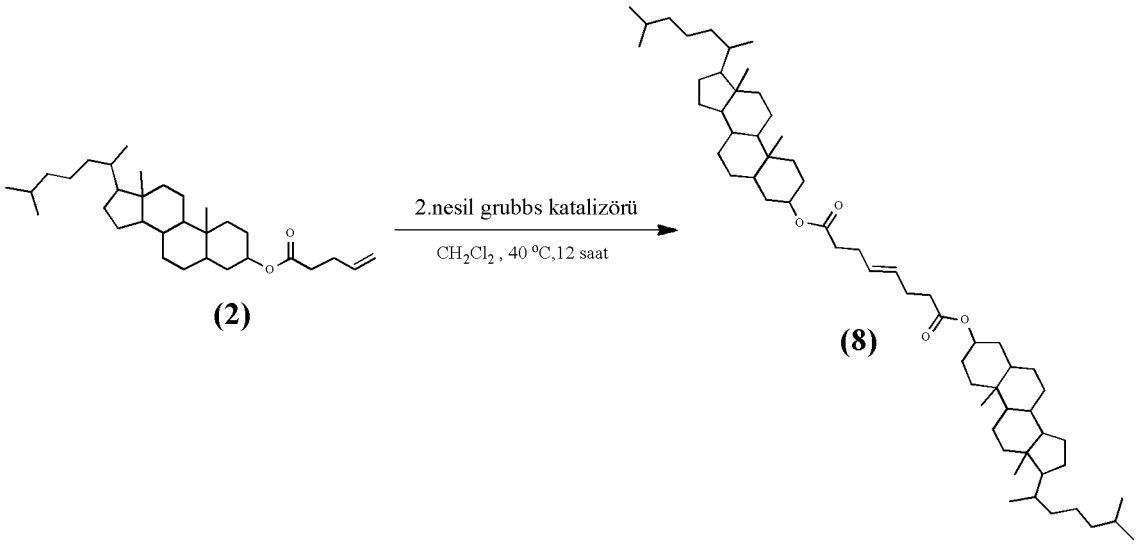
3-(4-pentenoksi)-kolesterol **(1)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 °C'de 12 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve etilen molekülü ayırılarak **(7)** nolu dimer elde edildi.



(1) (7)

Şekil 4.7. 3-(4-pentenoksi)-kolestanolden dimer sentezi

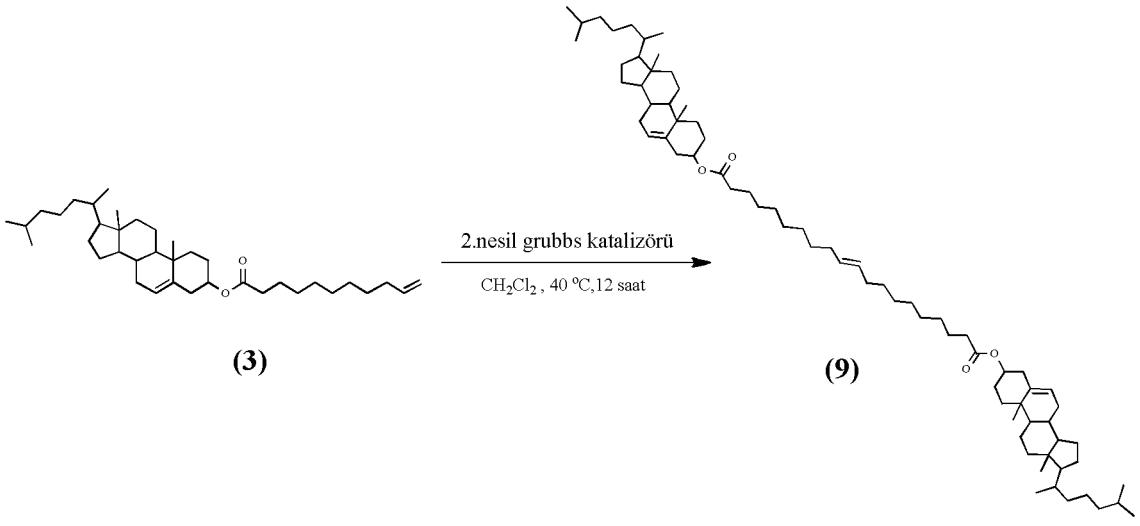
3-(4-pentenoksi)-kolestanol **(2)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 °C'de 12 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve etilen molekülü ayırılarak **(8)** nolu dimer elde edildi.



(2) **(8)**

Şekil 4.8. 3-(4-pentenoksi)-kolestanolden dimer sentezi

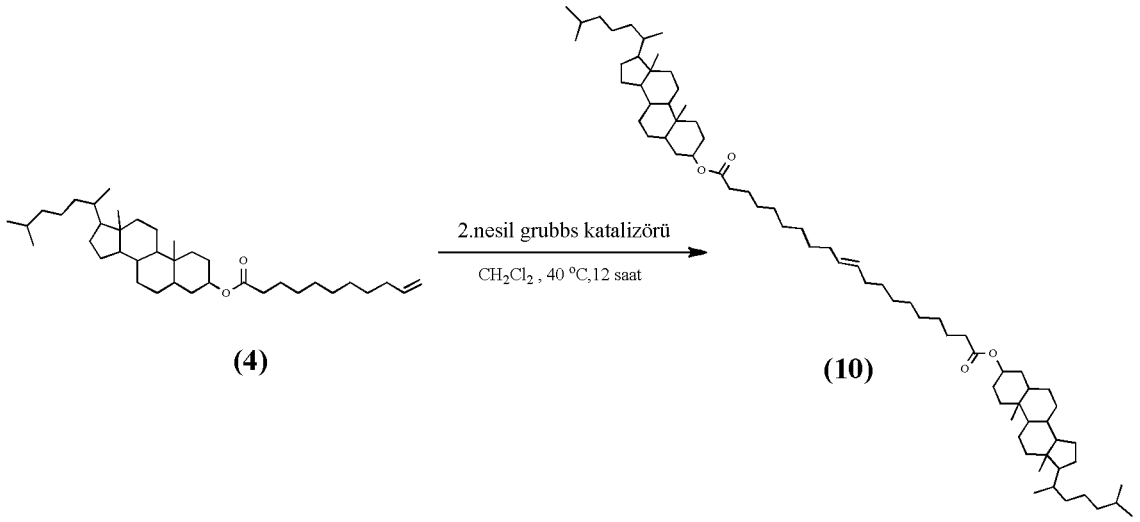
3-(10-undekenoksi)-kolesterol **(3)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 °C'de 12 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve etilen molekülü ayırılarak **(9)** nolu dimer elde edildi.



(3) **(9)**

Şekil 4.9. 3-(10-undekenoksi)-kolesterolden dimer sentezi

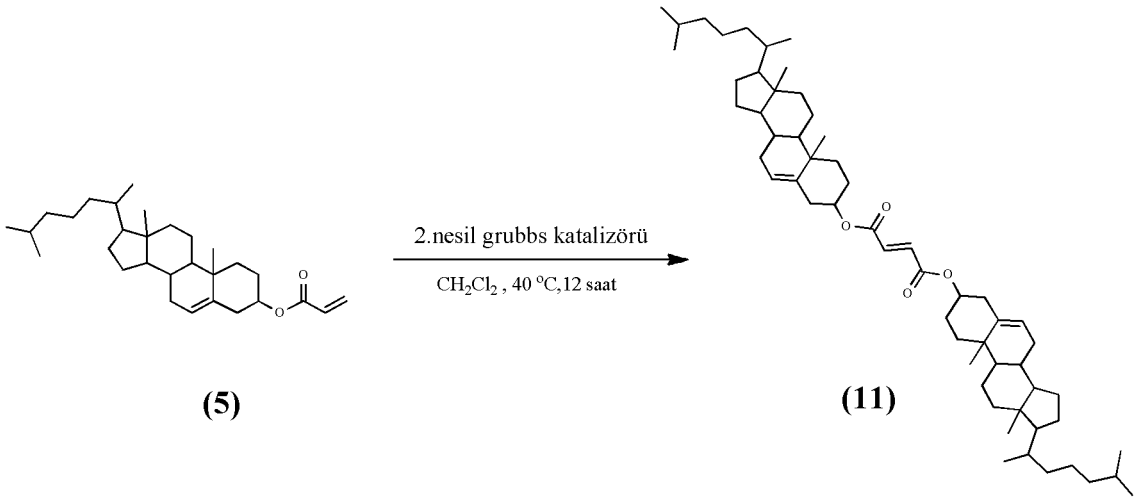
3-(10-undekenoksi)-kolestanol **(4)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 °C'de 12 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve etilen molekülü ayırılarak **(10)** nolu dimer elde edildi.



(4) **(10)**

Şekil 4.10. 3-(10-undekenoksi)-kolestanolden dimer sentezi

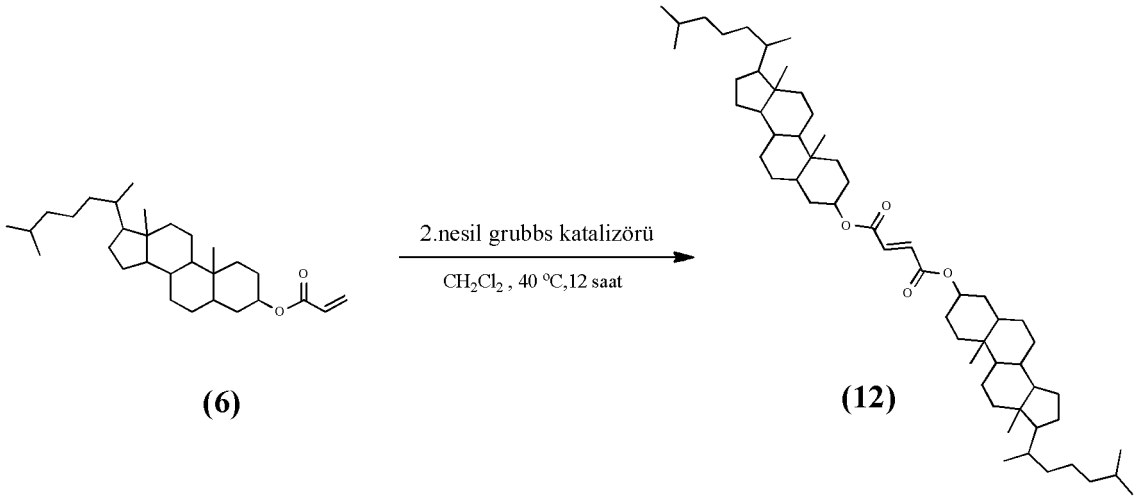
3-(akriloksi)-kolesterol **(5)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 °C'de 12 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve etilen molekülü ayırılarak **(11)** nolu dimer elde edildi.



(5) **(11)**

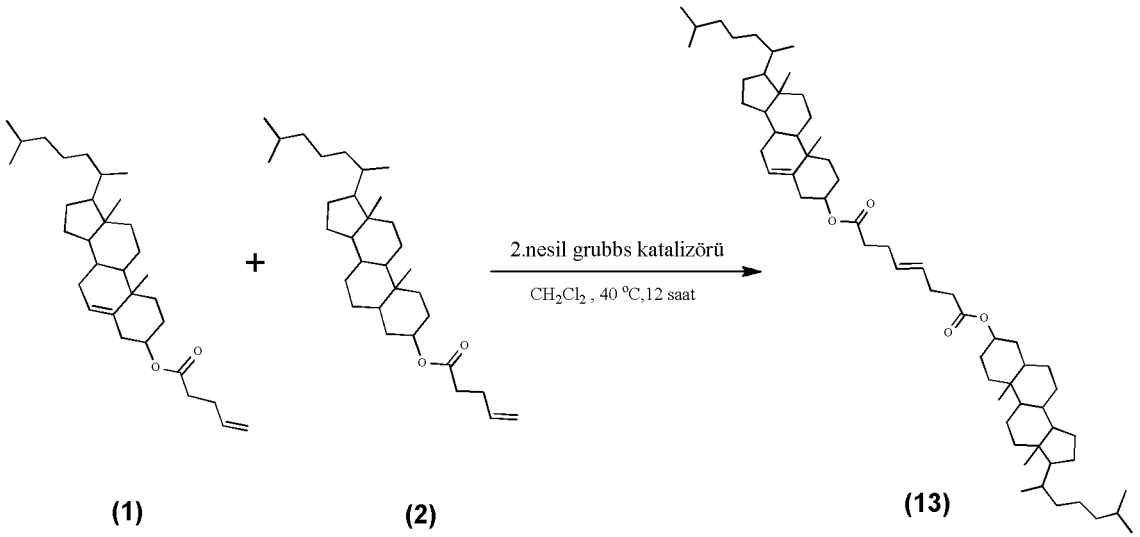
Şekil 4.11. 3-(akriloksi)-kolesterolden dimer sentezi

3-(akriloksi)-kolestanol **(6)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 °C'de 12 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve etilen molekülü ayırılarak **(12)** nolu dimer elde edildi.



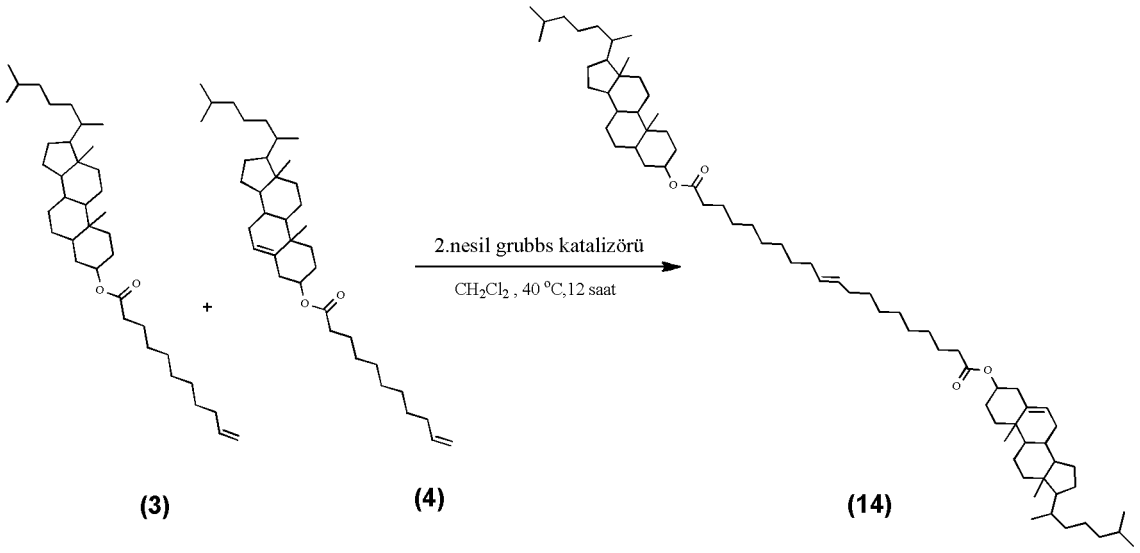
Şekil 4.12. 3-(akriloksi)-kolestanolden dimer sentezi

3-(4-pentenoksi)-kolesterol **(1)** , 3-(4-pentenoksi)-kolestanol **(2)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 °C'de 12 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve etilen molekülü ayırılarak **(13)** nolu dimer elde edildi.



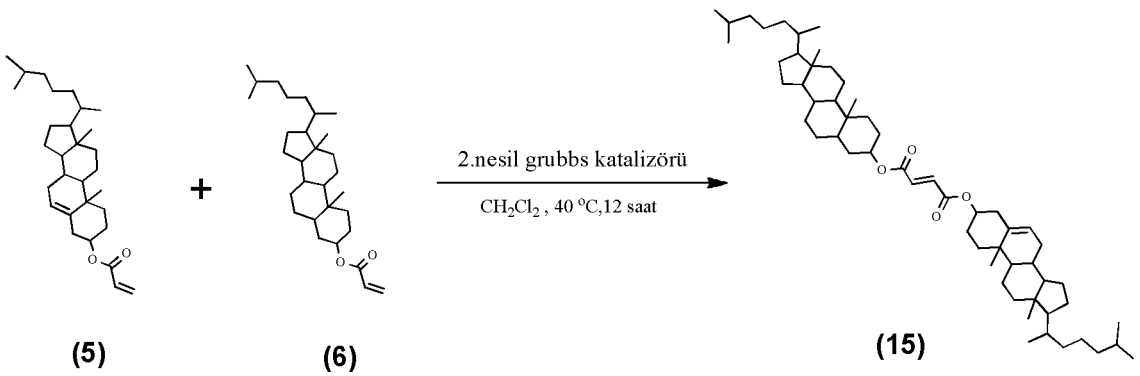
Şekil 4.13. 3-(4-pentenoksi)-kolesterol ve kolestanolden dimer sentezi

3-(10-undekenoksi)-kolesterol **(3)** , 3-(10-undekenoksi)-kolestanol **(4)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 °C'de 12 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve etilen molekülü ayırılarak **(14)** nolu dimer elde edildi.



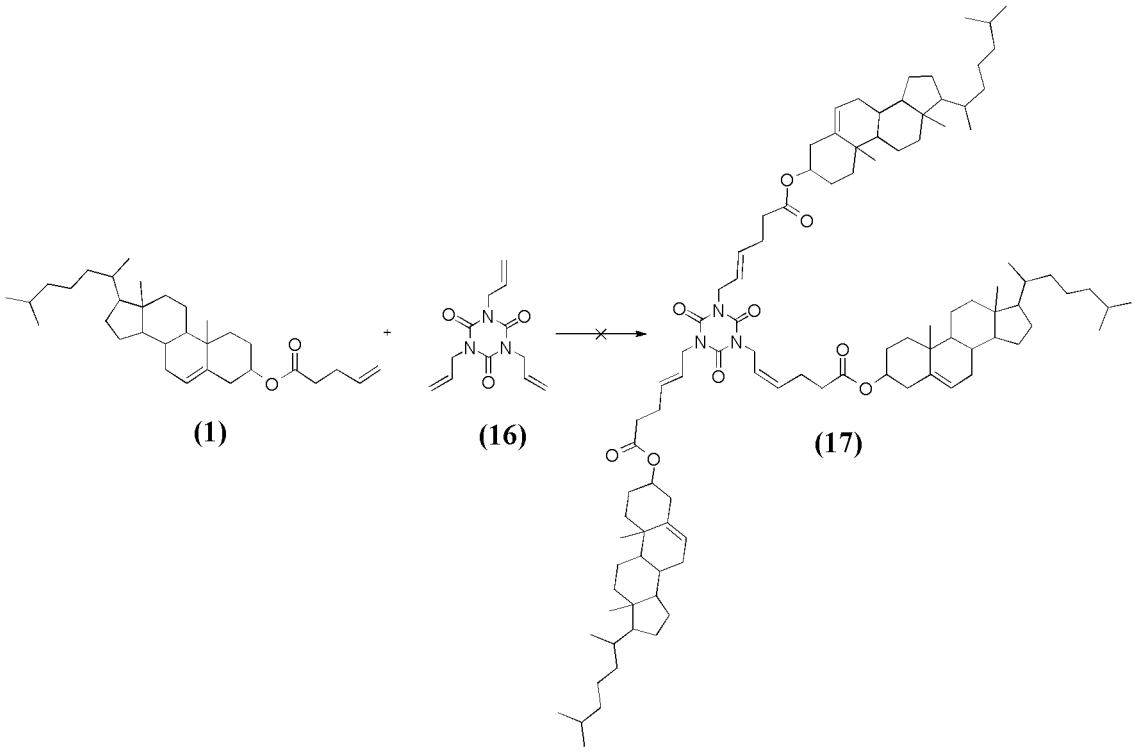
Şekil 4.14. 3-(10-undekenoksi)-kolesterol ve kolestanolden dimer sentezi

3-(akriloksi)-kolesterol **(5)** , 3-(akriloksi)-kolestanol **(6)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 °C'de 12 saat süreyle reaksiyona sokuldu ve etilen molekülü ayırılarak **(15)** nolu dimer elde edildi.



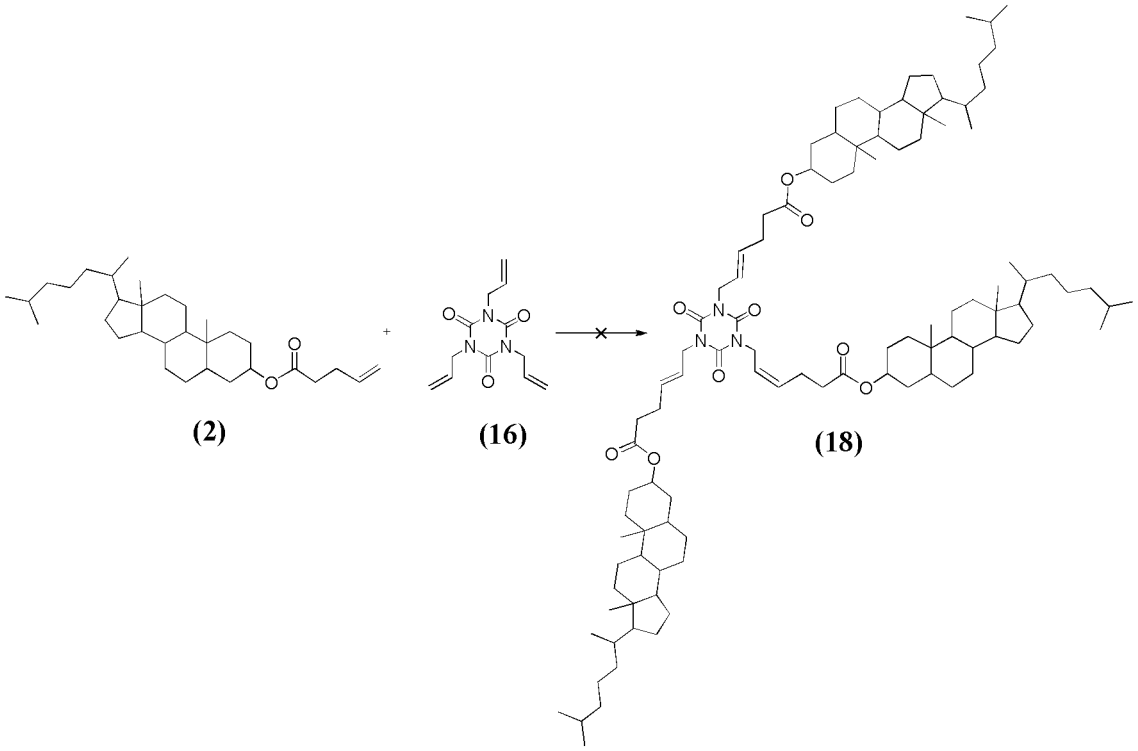
Şekil 4.15. 3-(akriloksi)-kolesterol ve kolestanolden dimer sentezi

3-(4-pentenoksi)-kolesterol **(1)**, 1,3,5-Triallil-1,3,5-triazin-2,4,6-trion **(16)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 ºC'de 12 saat süreyle reaksiyona sokulduğunda istenen ürünü **(17)** elde edilemediği görüldü.



Şekil 4.16. 3-(4-pentenoksi)-kolesterolden trimer sentezi

3-(4-pentenoksi)-kolestanol **(2)**, 1,3,5-Triallil-1,3,5-triazin-2,4,6-trion **(16)** ve 2.nesil grubbs katalizörü CH_2Cl_2 çözücüsü kullanılarak 40 ºC'de 12 saat süreyle reaksiyona sokulduğunda istenen ürünü **(18)** elde edilemediği görüldü.

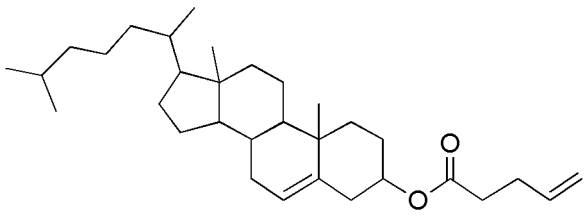


(2) **(16)** **(18)**

Şekil 4.17. 3-(4-pentenoksi)-kolestanolden trimer sentezi

4. DENEYSEL BÖLÜM

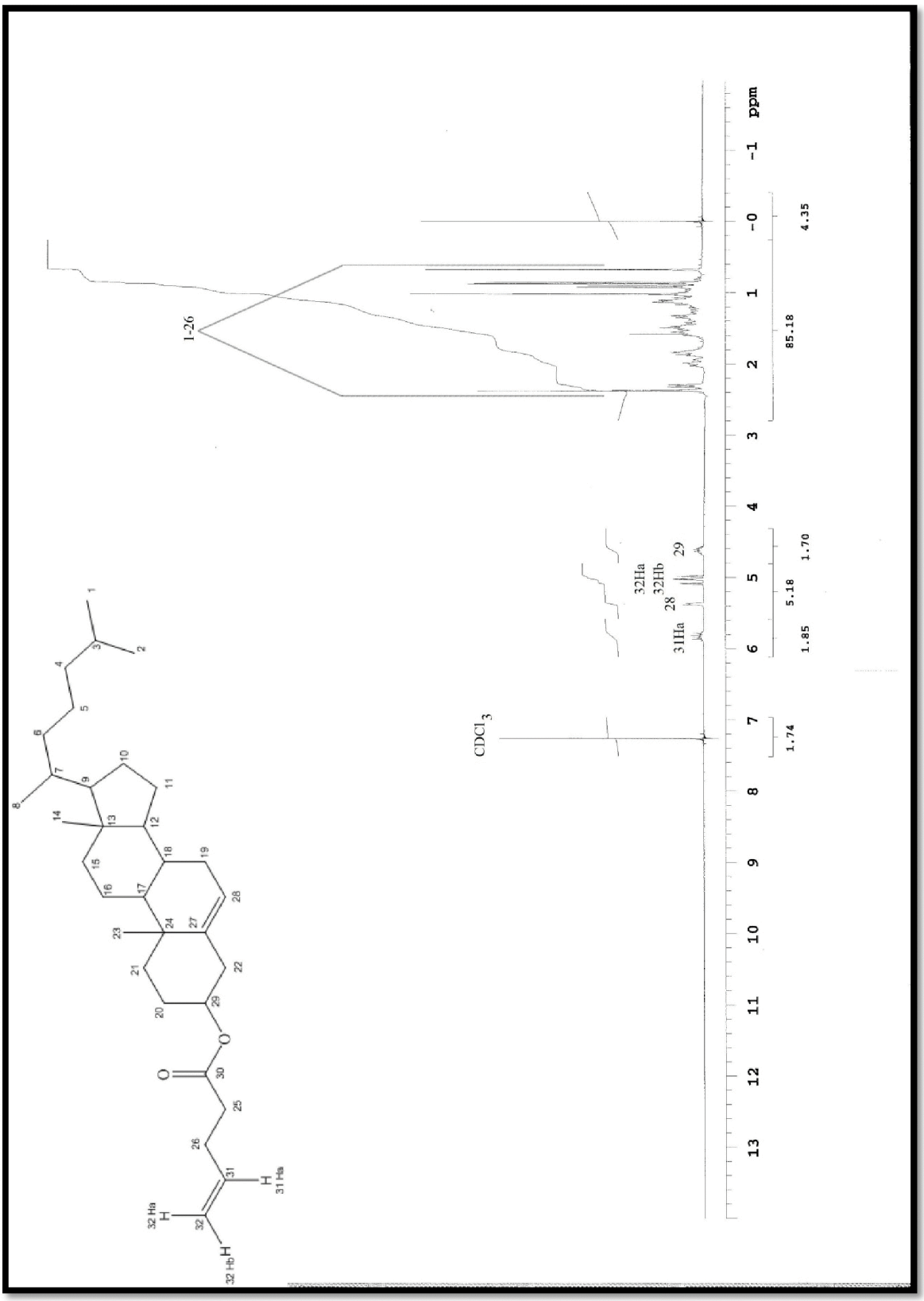
Deney 1: Kolesterol ile 4-pentenoil klorürün esterleşme reaksiyonu



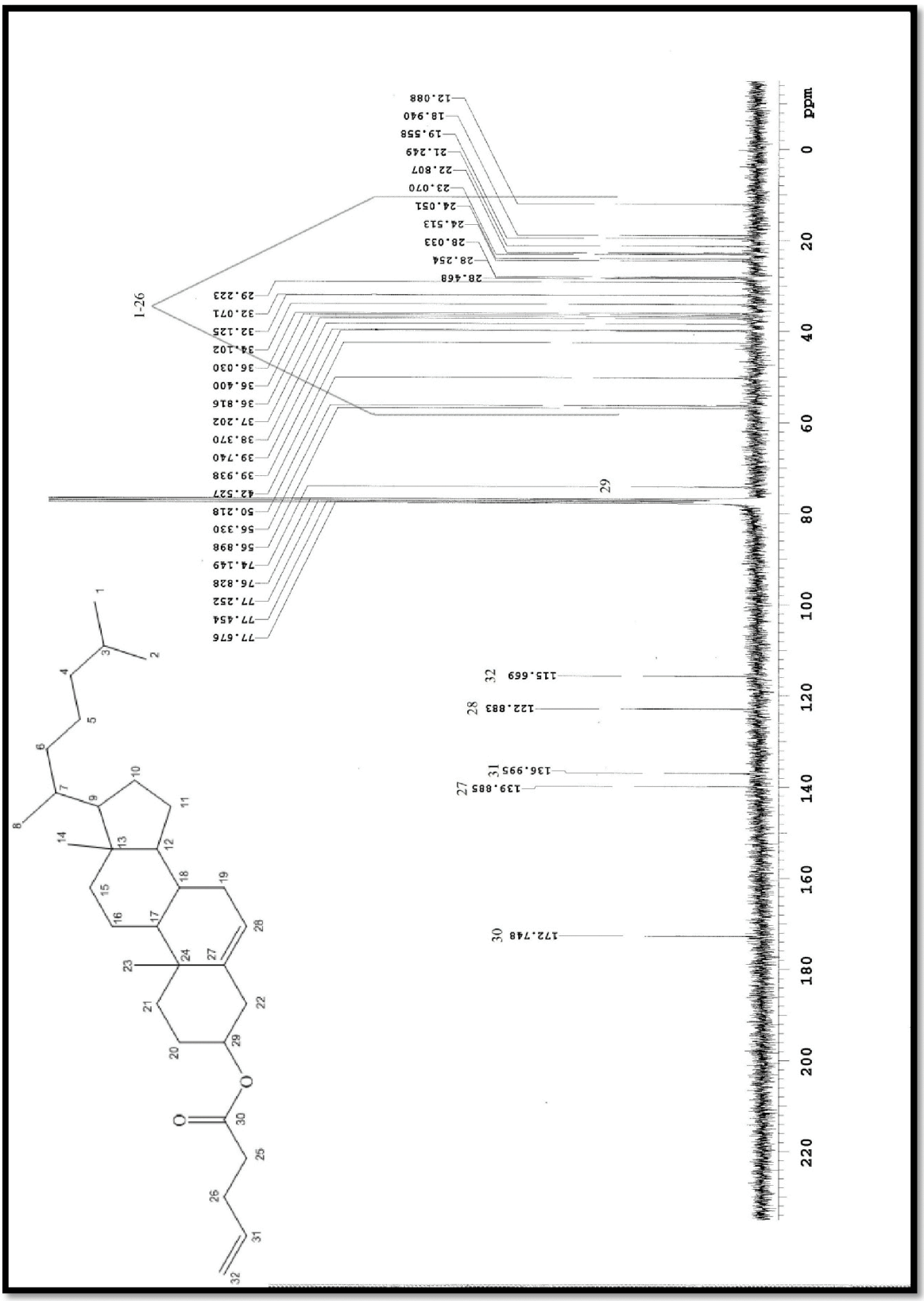
(1)

1 gr (2.5mmol) kolesterol 12 ml kuru THF içinde çözüldü. Üzerine 0.275 ml (3.75 mmol) trietilamin ilave edilip sistem 0 °C'ye soğutuldu. Sistem soğuduktan sonra 0.477 ml (3.75 mmol) 4-pentenoil klorür damla damla reaksiyon ortamına ilave edildi. 4-pentenoil klorür ilavesi bittikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra Su:Eter ile ekstraksiyon yapılıp organik faz susuz $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Heksan:Etilasetat (5:1) oranında kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 0.9 gram (1.92 mmol), %75 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

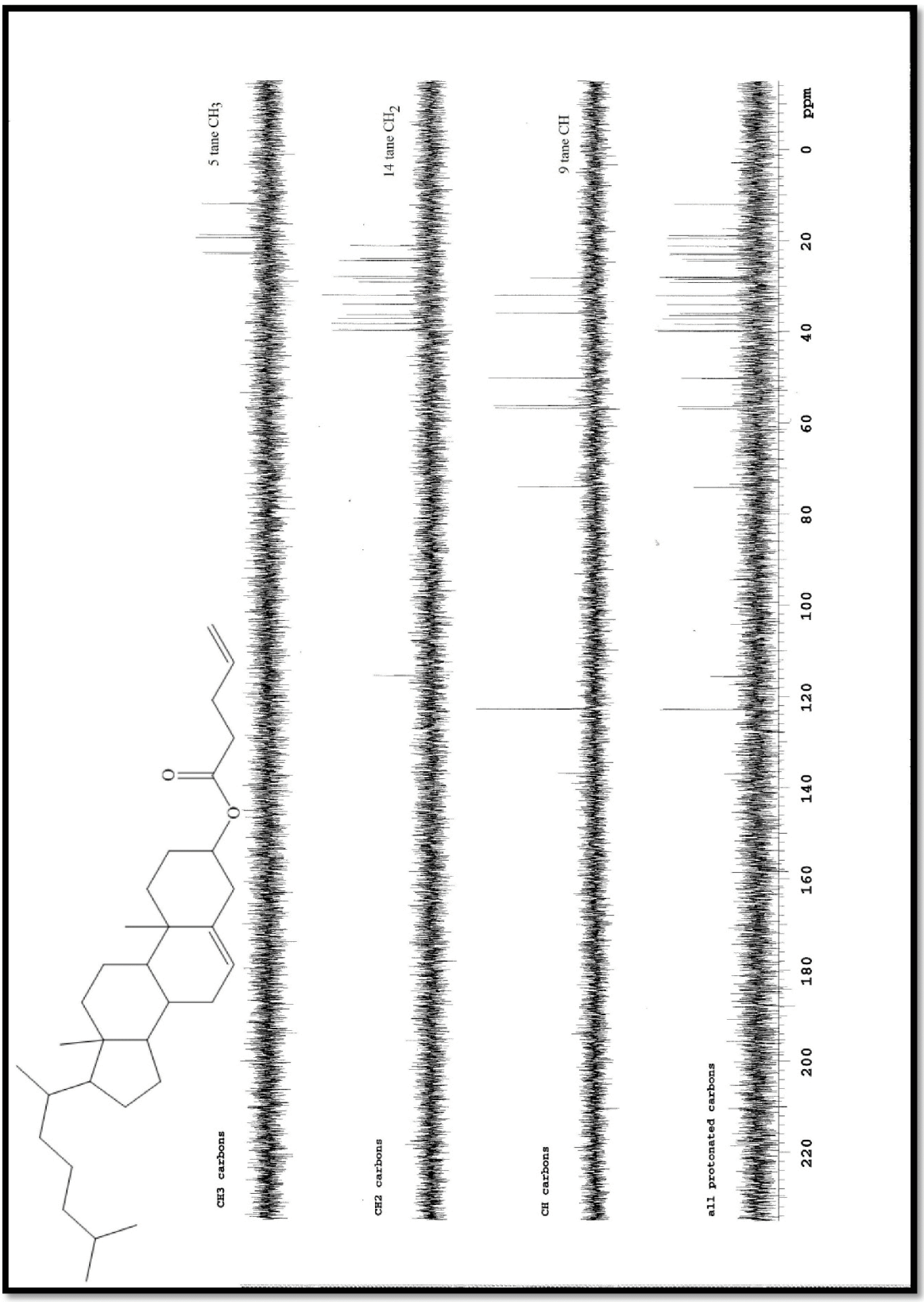
IR cm^{-1}; 1734.5 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.57-2.41 (m, 47H), 4.62 (q, H, O-CH), 4.98 (dd, H, CH_2), 5.09 (dd, H, CH_2), 5.39 (t, 1H, CH), 5.8 (ddt, H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.088 (CH_3), 18.940 (CH_3), 19.558 (CH_3), 21.249 (CH_2), 22.807 (CH_3), 23.070 (CH_3), 24.051 (CH_2), 24.513 (CH_2), 28.033 (CH_2), 28.254 (CH), 28.468 (CH_2), 29.223 (CH_2), 32.071 (CH_2), 32.125 (CH), 34.102 (CH_2), 36.030 (CH), 36.400 (CH_2), 36.816 (CH_2), 37.202 (CH_2), 38.370 (CH_2), 39.740 (C), 39.938 (CH_2), 42.527 (CH), 50.218(C), 56.330(CH), 56.898 (CH), 74.149 (CH), 115.669 (CH), 122.883(CH), 136.995 (CH_2), 139.885(C), 172.748 (C=O). E.N: 92-93 °C.



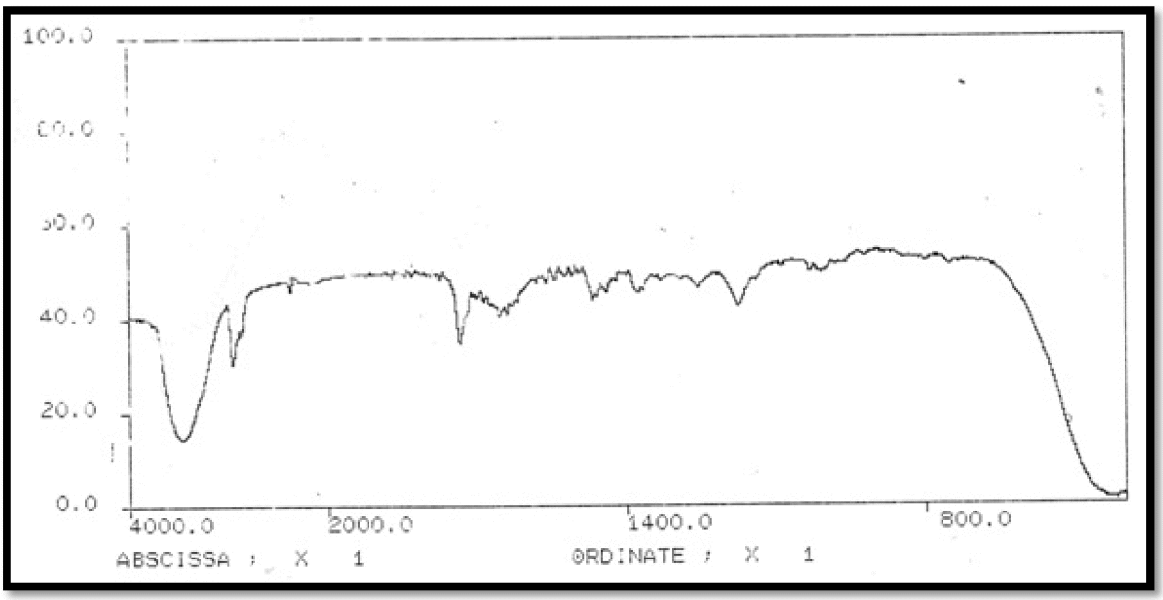
Figür 1: 3-(4-pentenoksi)-kolesterole (1) ait ^{1}H NMR spektrumu



Figür 2: 3-(4-pentenoksi)-kolesterole (1) ait ^{13}C NMR spektrumu

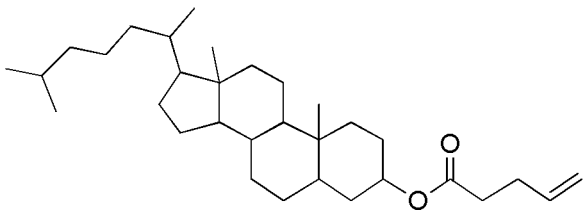


Figür 3: 3-(4-pentenoksi)-kolesterole (1) ait DEPT spektrumu



Figür 4: 3-(4-pentenoksi)-kolesterole (1) ait IR spektrumu

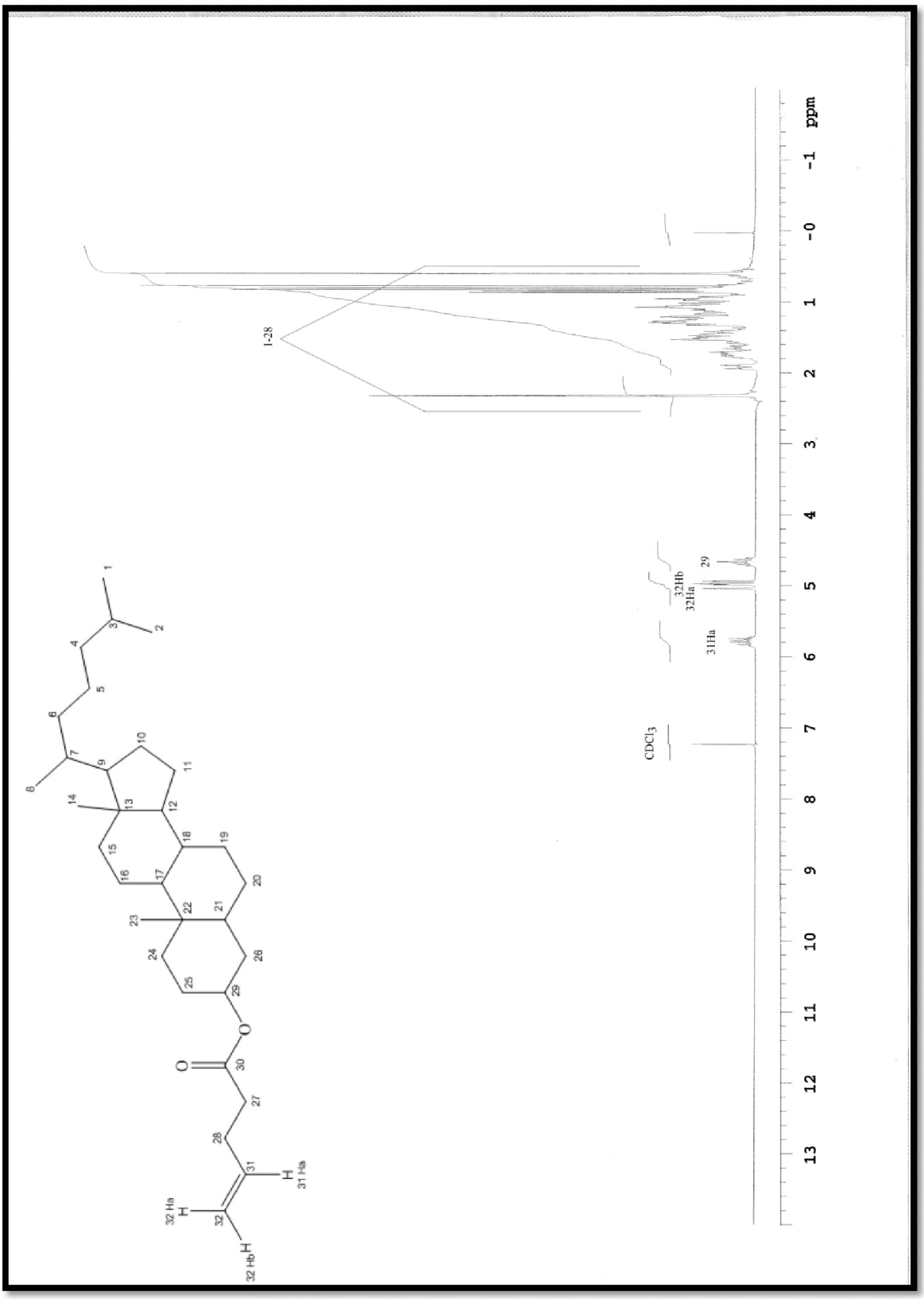
Deney 2: Kolestanol ile 4-pentenoil klorürün esterleşme reaksiyonu



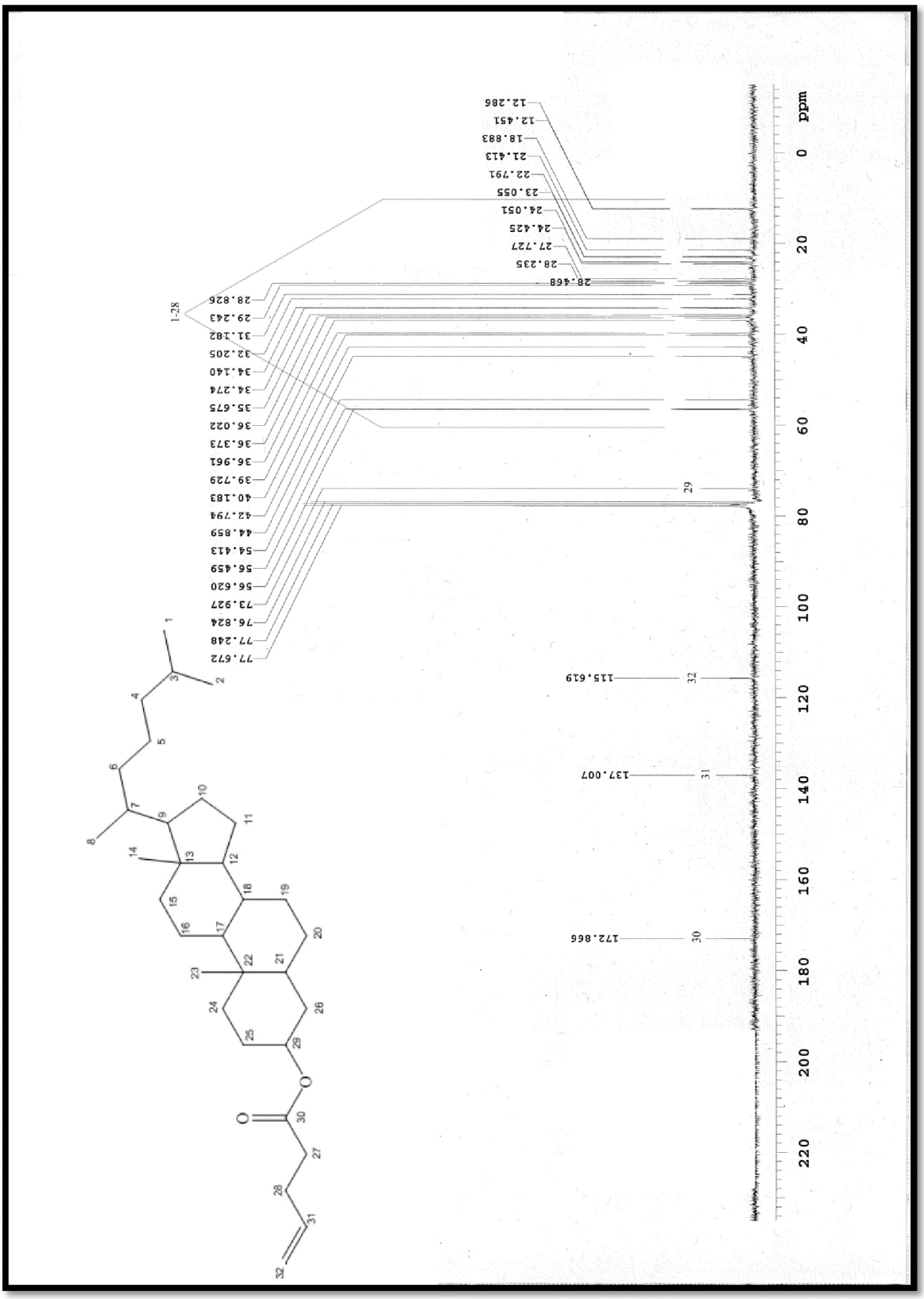
(2)

1 gr (2.5mmol) kolesterol 12 ml kuru THF içinde çözüldü. Üzerine 0.275 ml (3.75 mmol) trietilamin ilave edilip sistem 0 ^{o}C'ye soğutuldu. Sistem soğuduktan sonra 0.477 ml (3.75 mmol) 4-pentenoil klorür damla damla reaksiyon ortamına ilave edildi. 4-pentenoil klorür ilavesi bittikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra Su:Eter ile ekstraksiyon yapılıp organik faz susuz $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Heksan:Etilasetat (5:1) oranında kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 0.85 gram (1.80 mmol), %70 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

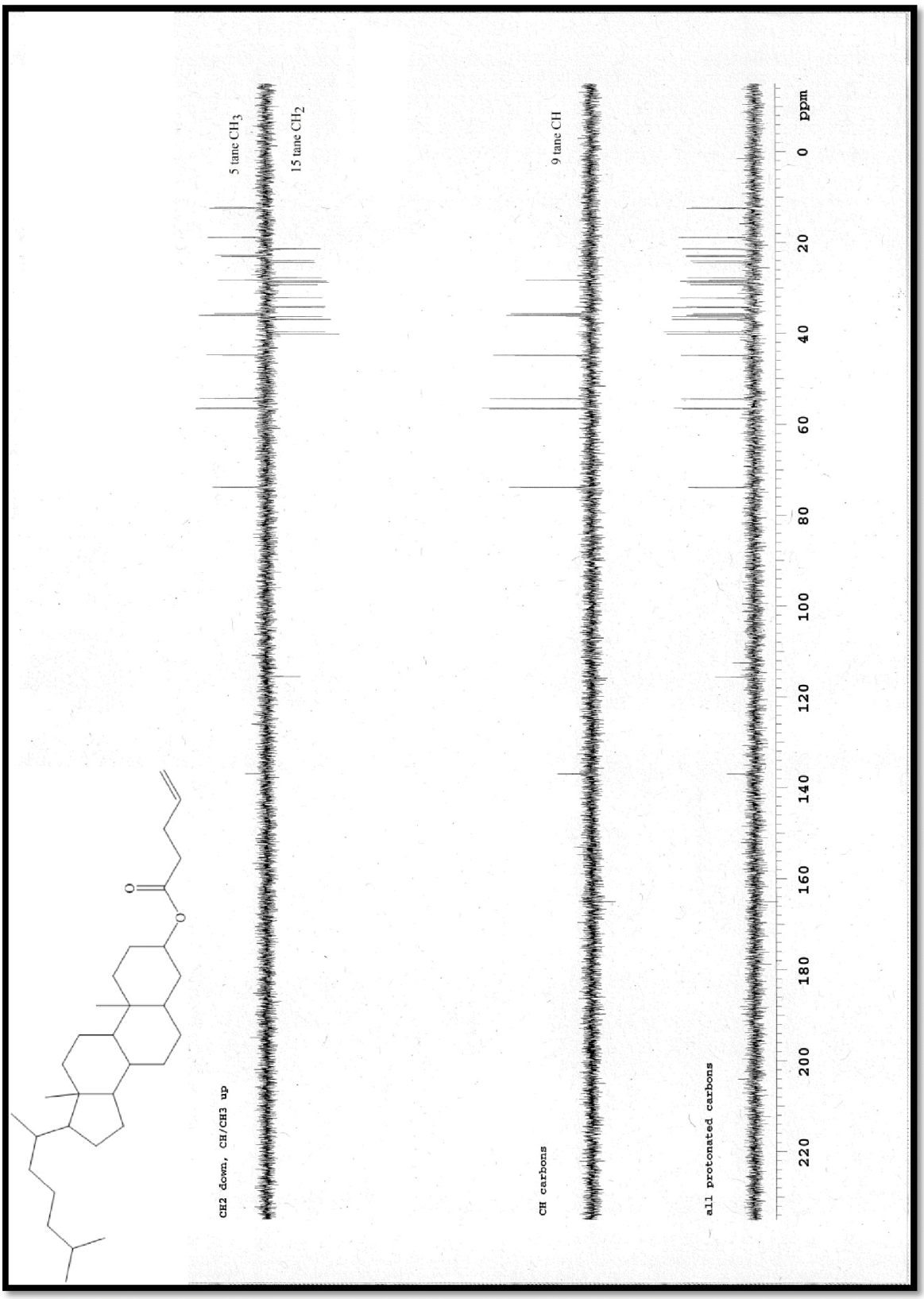
IR cm^{-1}; 1731.2 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.6-2.4 (m, 50H), 4.7 (q, H, O-CH), 4.95 (dd, H, CH_2), 5.07 (dd, H, CH_2), 5.76 (ddt, H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.286 (CH_3), 12.451 (CH_3), 18.883 (CH_3), 21.413 (CH_2), 22.791 (CH_3), 23.055 (CH_3), 24.051 (CH_2), 24.425 (CH_2), 27.727 (CH_2), 28.235 (CH), 28.468 (CH_2), 28.826 (CH_2), 29.826 (CH_2), 31.182 (CH_2), 32.205 (CH_2), 34.140 (CH_2), 34.374 (C), 35.675 (CH), 36.022 (CH), 36.373 (CH_2), 36.961 (CH_2), 39.729 (CH_2), 40.183 (CH_2), 42.794 (C), 44.859 (CH), 54.413 (CH), 56.459 (CH), 56.620(CH), 73.927 (CH), 115.619(CH_2),137.007 (CH), 172.866 (C=O). E.N: 85-86 ^{o}C.



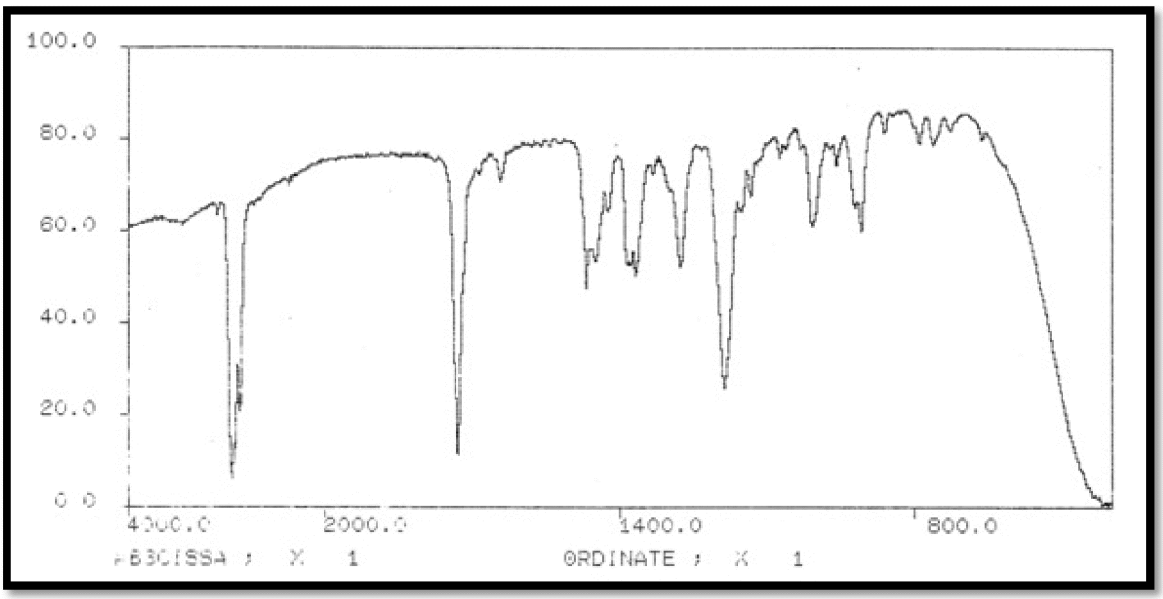
Figür 5: 3-(4-pentenoksi)-kolestanole (2) ait ^{1}H NMR spektrumu



Figür 6: 3-(4-pentenoksi)-kolestanole (2) ait ^{13}C NMR spektrumu

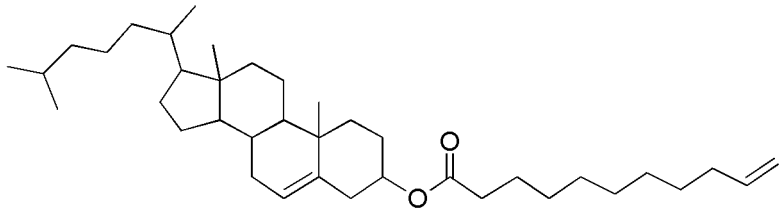


Figür 7: 3-(4-pentenoksi)-kolestanole (2) ait DEPT spektrumu



Figür 8: 3-(4-pentenoksi)-kolestanole (2) ait IR spektrumu

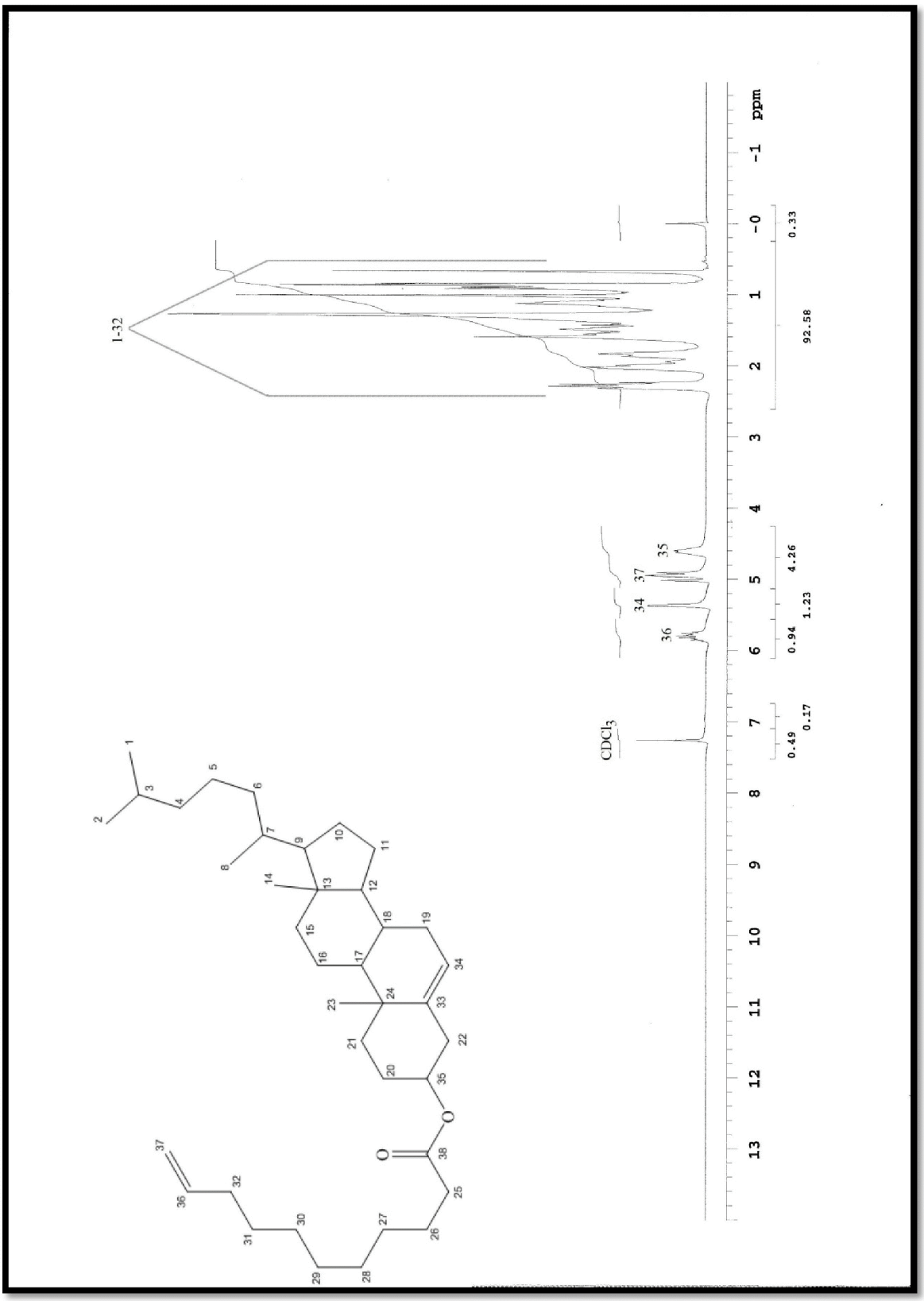
Deney 3: Kolesterol ile 10-undekenoil klorürün esterleşme reaksiyonu



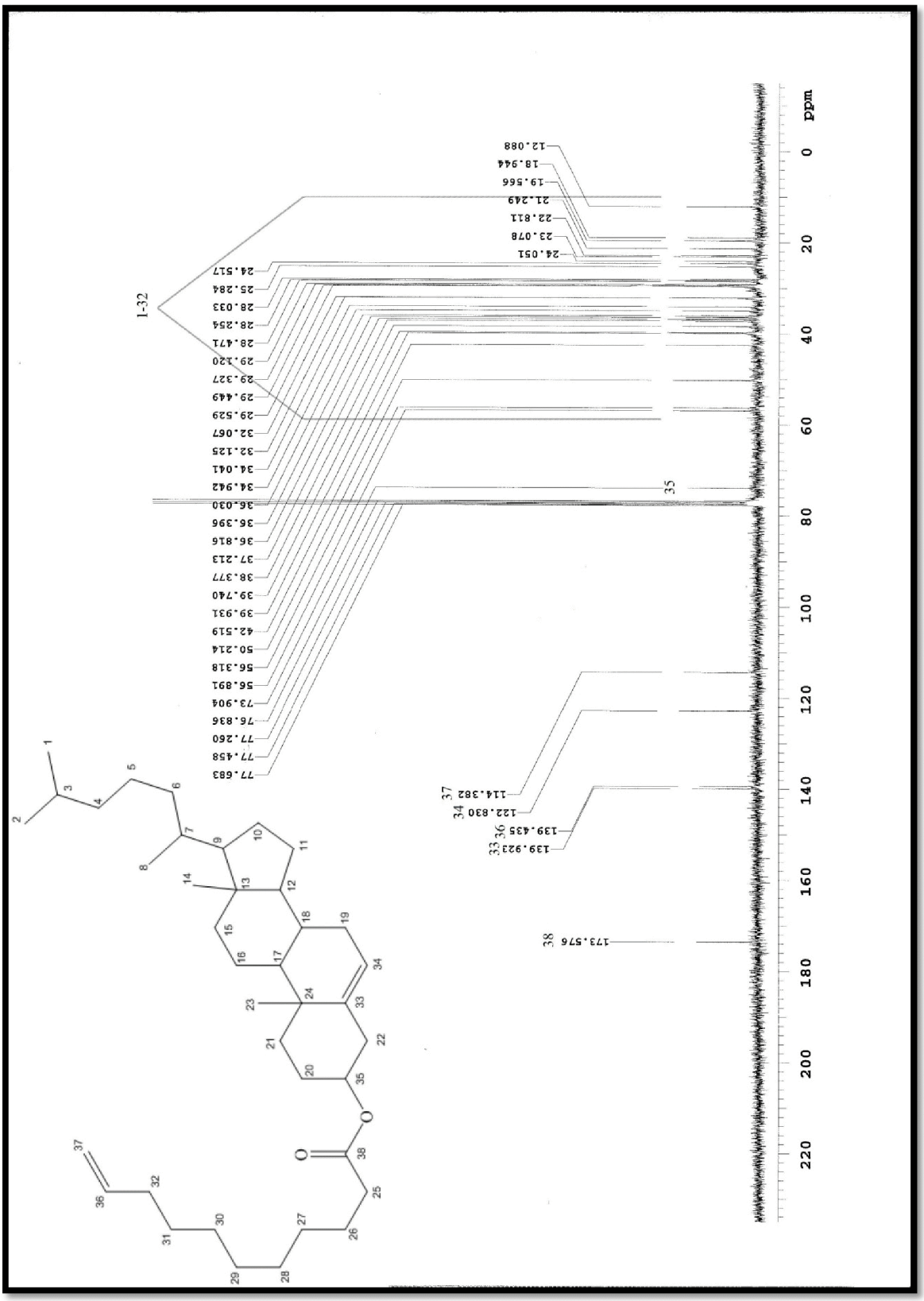
(3)

1 gr (2.5mmol) kolesterol 12 ml kuru THF içinde çözüldü. Üzerine 0.275 ml (3.75 mmol) trietilamin ilave edilip sistem 0 ^{o}C'ye soğutuldu. Sistem soğuduktan sonra 0.72 ml (3.75 mmol) 10-undekenoil klorür damla damla reaksiyon ortamına ilave edildi. 10-undekenoil klorür ilavesi bittikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra Su:Eter ile ekstraksiyon yapılıp organik faz susuz $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Heksan:Etilasetat (7:1) oranında kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 1.142 gram (2.12 mmol), % 82 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

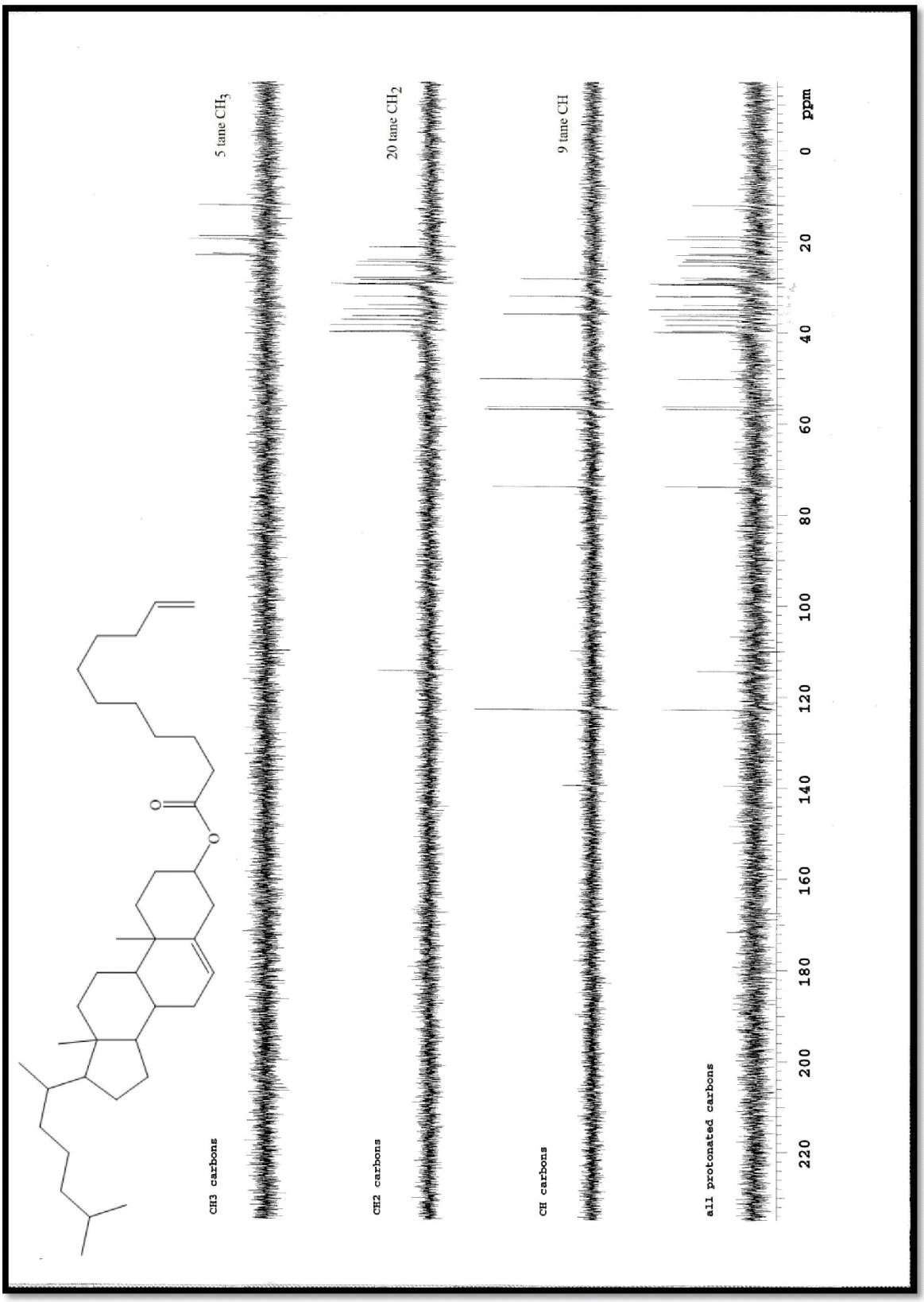
IR cm^{-1}; 1731 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.6-2.35 (m, 61H), 4.6 (q, H, O-CH), 4.95 (dd, H, CH_2), 5.09 (dd, H, CH_2), 5.4 (t, H, CH), 5.89 (ddt, H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.088 (CH_3), 18.944 (CH_3), 19.566 (CH_3), 21.249 (CH_2), 22.811 (CH_3), 23.078 (CH_3), 24.051 (CH_2), 24.517 (CH_2), 25.284 (CH_2), 28.033 (CH_2), 28.254 (CH), 28.471 (CH_2), 29.120 (CH_2), 29.327 (CH_2), 29.449 (CH_2), 29.529 (CH_2), 32.067 (CH_2), 32.125 (CH_2)34.041 (CH_2), 34.942 (CH_2), 36.030 (CH), 36.396 (CH_2), 36.816 (CH_2), 37.213 (CH_2), 38.377 (CH_2), 39.740 (C), 39.931 (CH_2), 41.519 (CH), 50.214 (C), 56.318 (CH), 56.891 (CH), 73.904 (CH), 114.282 (CH_2), 122.830 (CH), 139.435(CH), 139.923 (C), 173.576 (C=O). E.N: 77-78 ^{o}C.



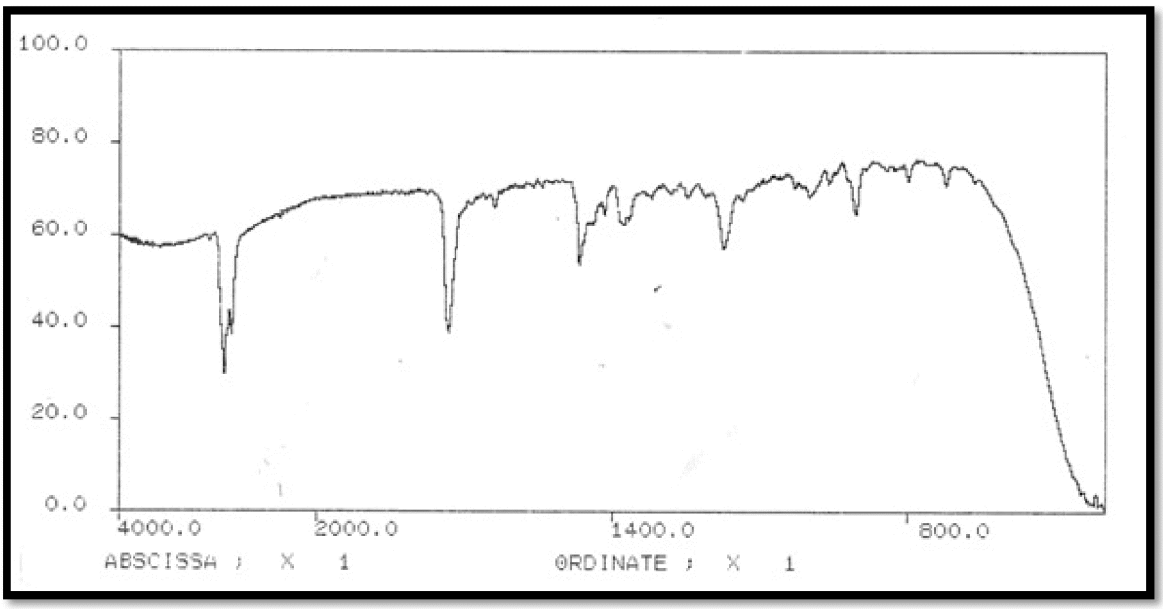
Figür 9: 3-(10-undekenoksi)-kolesterole (3) ait ^{1}H NMR spektrumu



Figür 10: 3-(10-undekenoksi)-kolesterole (3) ait ^{13}C NMR spektrumu

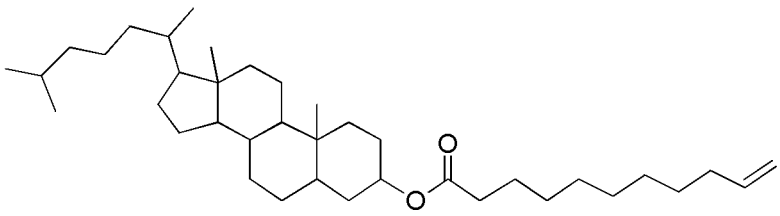


Figür 11: 3-(10-undekenoksi)-kolesterole (3) ait DEPT spektrumu



Figür 12: 3-(10-undekenoksi)-kolesterole (3) ait IR spektrumu

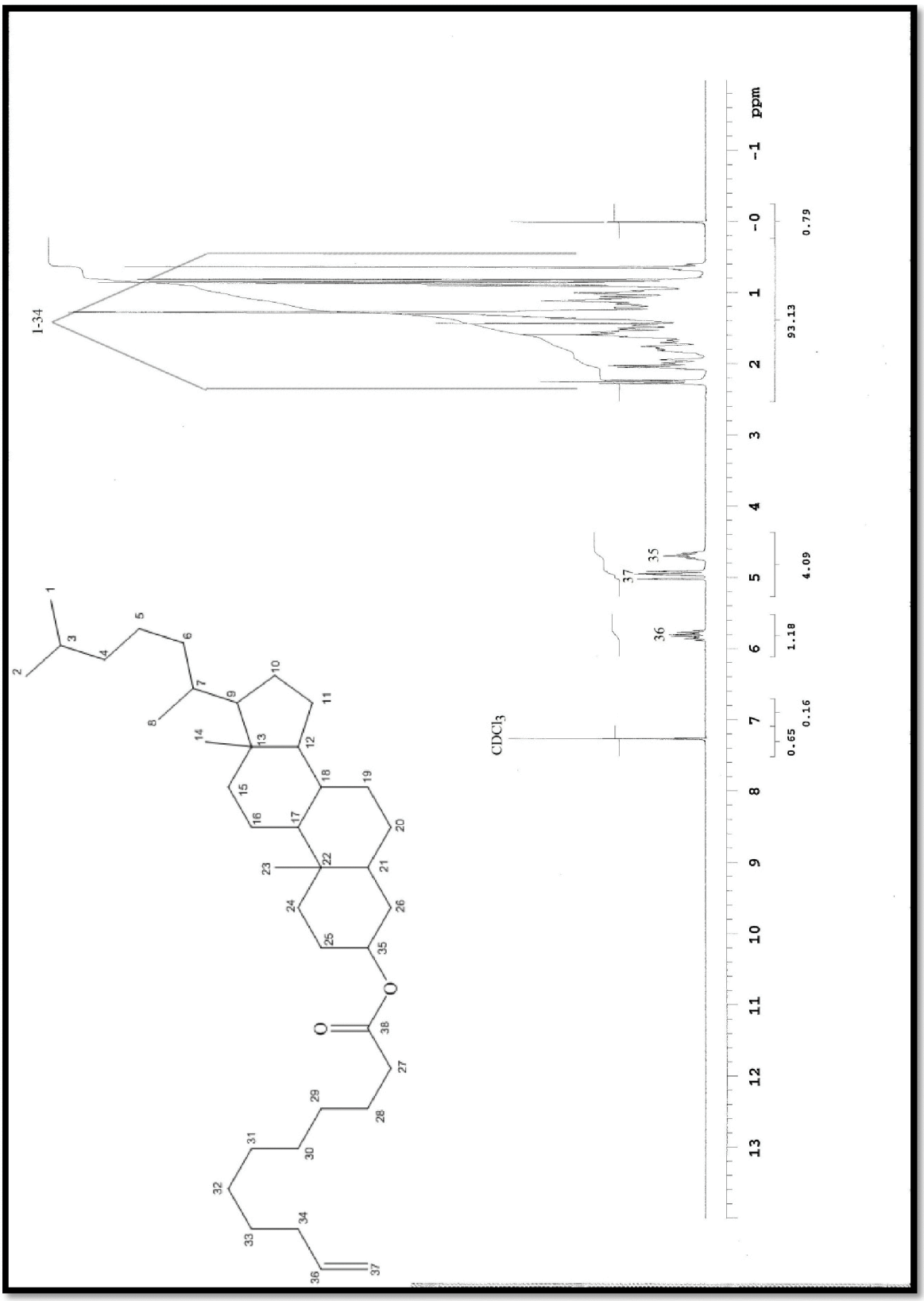
Deney 4: Kolestanol ile 10-undekenoil klorürün esterleşme reaksiyonu



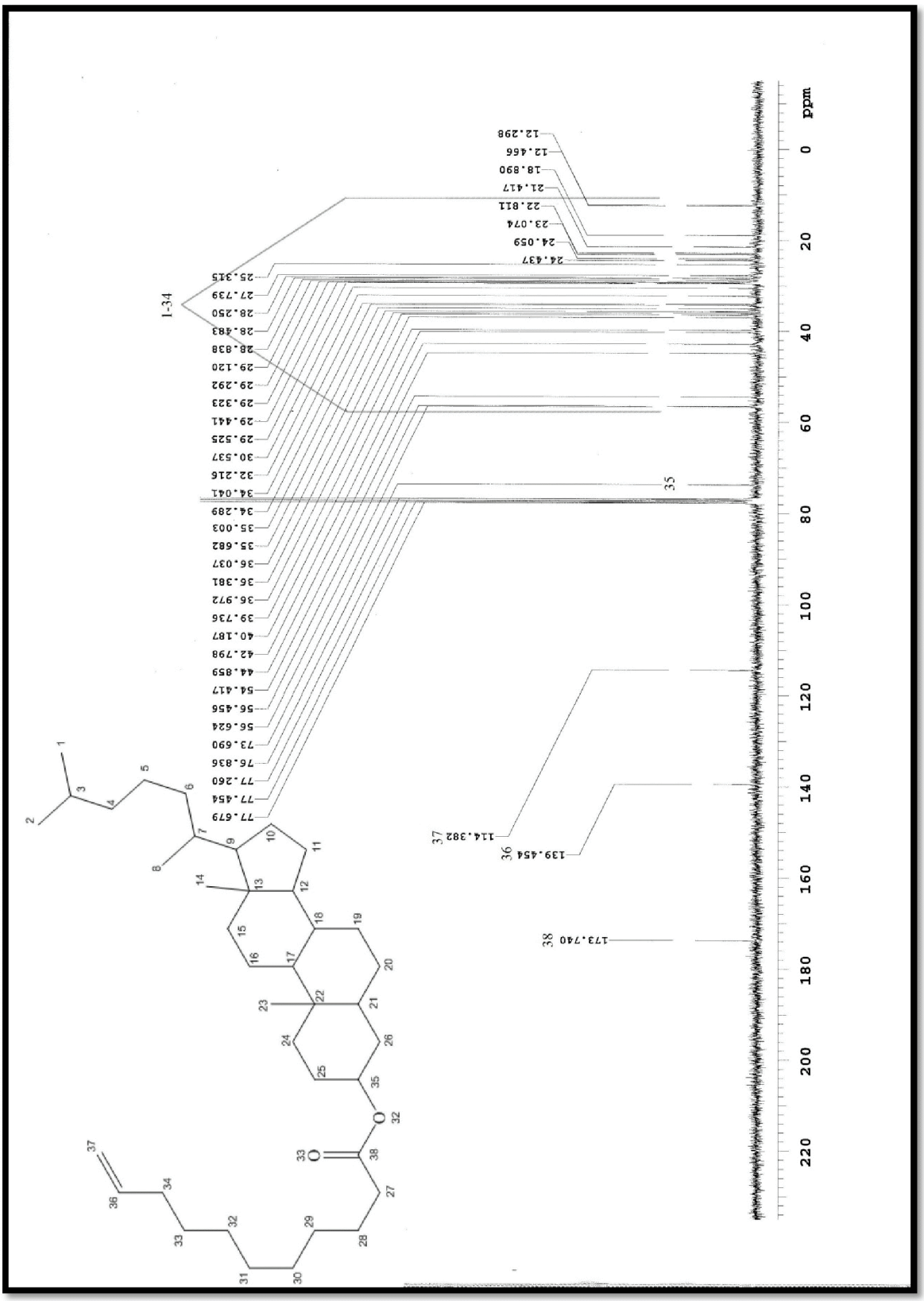
(4)

1 gr (2.5mmol) kolesterol 12 ml kuru THF içinde çözüldü. Üzerine 0.275 ml (3.75 mmol) trietilamin ilave edilip sistem 0 ^{o}C'ye soğutuldu. Sistem soğuduktan sonra 0.72 ml (3.75 mmol) 10-undekenoil klorür damla damla reaksiyon ortamına ilave edildi. 10-undekenoil klorür ilavesi bittikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra Su:Eter ile ekstraksiyon yapılıp organik faz susuz $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Heksan:Etilasetat (7:1) oranında kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 1.08 gram (2.0 mmol), %78 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

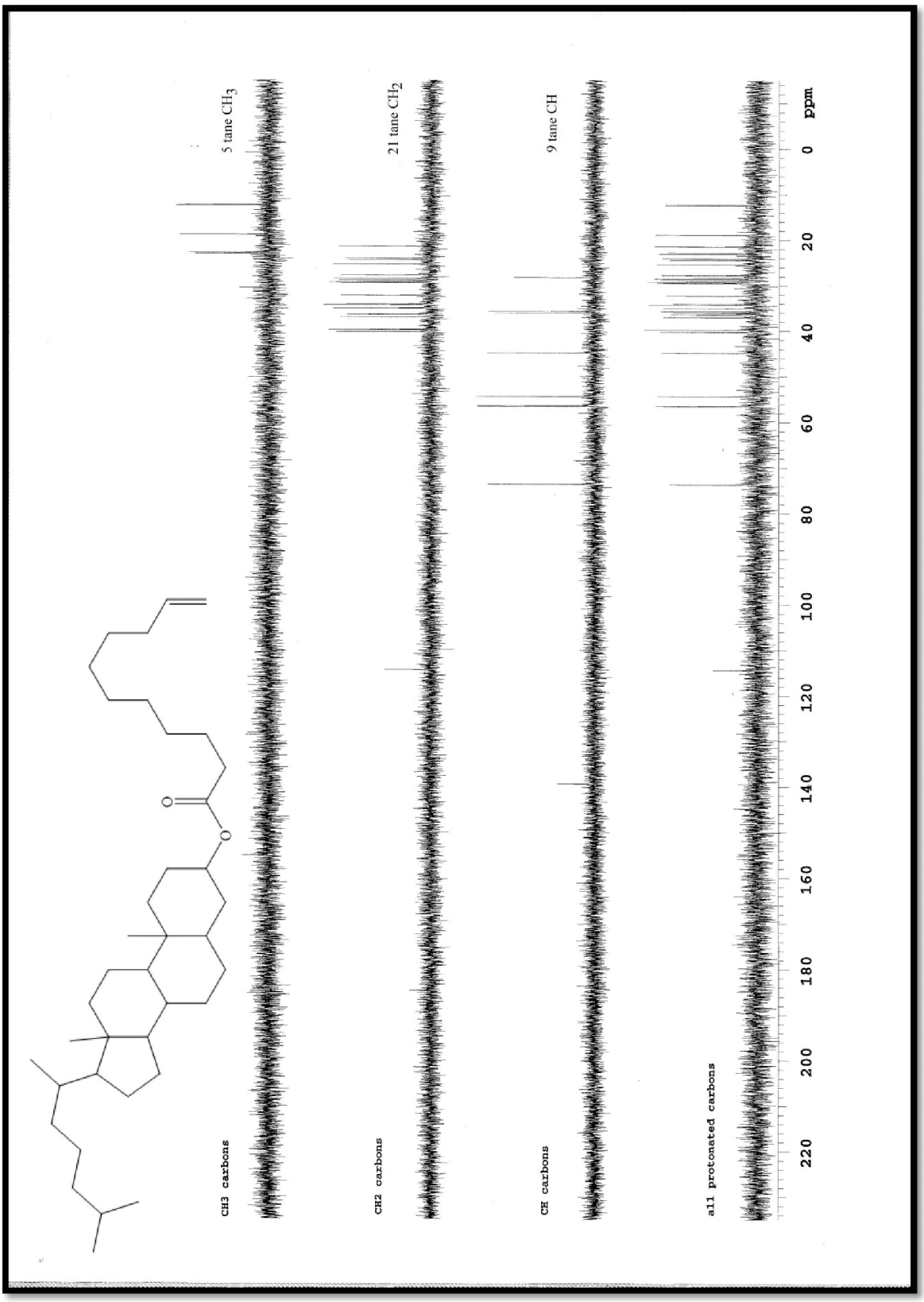
IR cm^{-1}; 1734.5 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.6-2.35 (m, 64H), 4.72 (q, H, O-CH), 4.95 (dd, H, CH_2), 5.03 (dd, H, CH_2), 5.79 (ddt, H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.298 (CH_3), 12.466 (CH_3), 18.890 (CH_3), 21.417 (CH_2), 22.811 (CH_3), 23.074 (CH_3), 24.059 (CH_2), 24.437 (CH_2), 25.315 (CH_2), 27.739 (CH_2), 28.250 (CH), 28.483 (CH_2), 28.838 (CH_2), 29.120 (CH_2), 29.292 (CH_2), 29.393 (CH_2), 29.441 (CH_2), 29.525 (CH_2), 30.537 (CH_2), 32.216 (CH_2), 34.041 (CH_2), 34.289 (CH_2), 35.003 (CH_2), 35.682 (C), 36.037 (CH), 36.381 (CH_2), 36.972 (CH_2), 39.736 (CH_2), 40.187 (CH_2), 42.798 (C), 44.859 (CH), 54.417 (CH), 56.456 (CH), 56.624 (CH), 73.690 (CH), 114.382 (CH_2), 139.454 (CH), 173.740 (C=O). E.N: 73-74 ^{o}C.



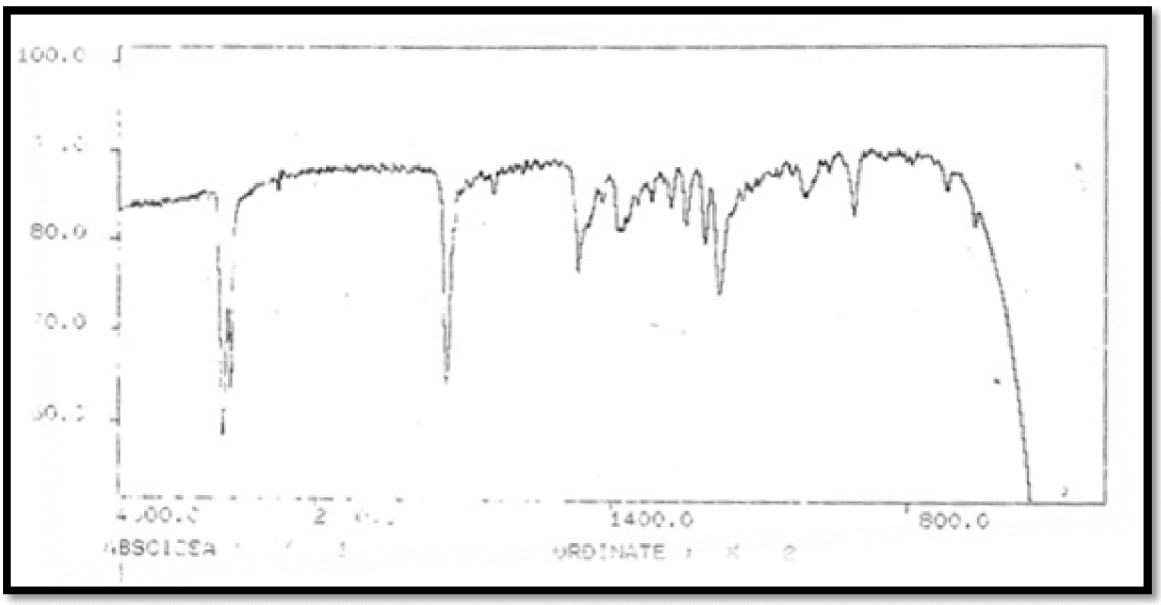
Figür 13: 3-(10-undekenoksi)-kolestanole (4) ait ^{1}H NMR spektrumu



Figür 14: 3-(10-undekenoksi)-kolestanole (4) ait ^{13}C NMR spektrumu

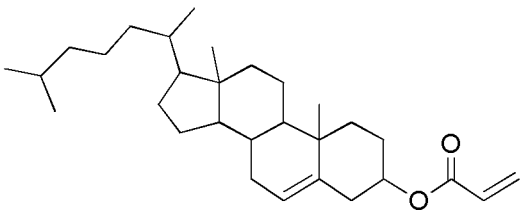


Figür 15: 3-(10-undekenoksi)-kolestanole (4) ait DEPT spektrumu



Figür 16: 3-(10-undekenoksi)-kolestanole (4) ait IR spektrumu

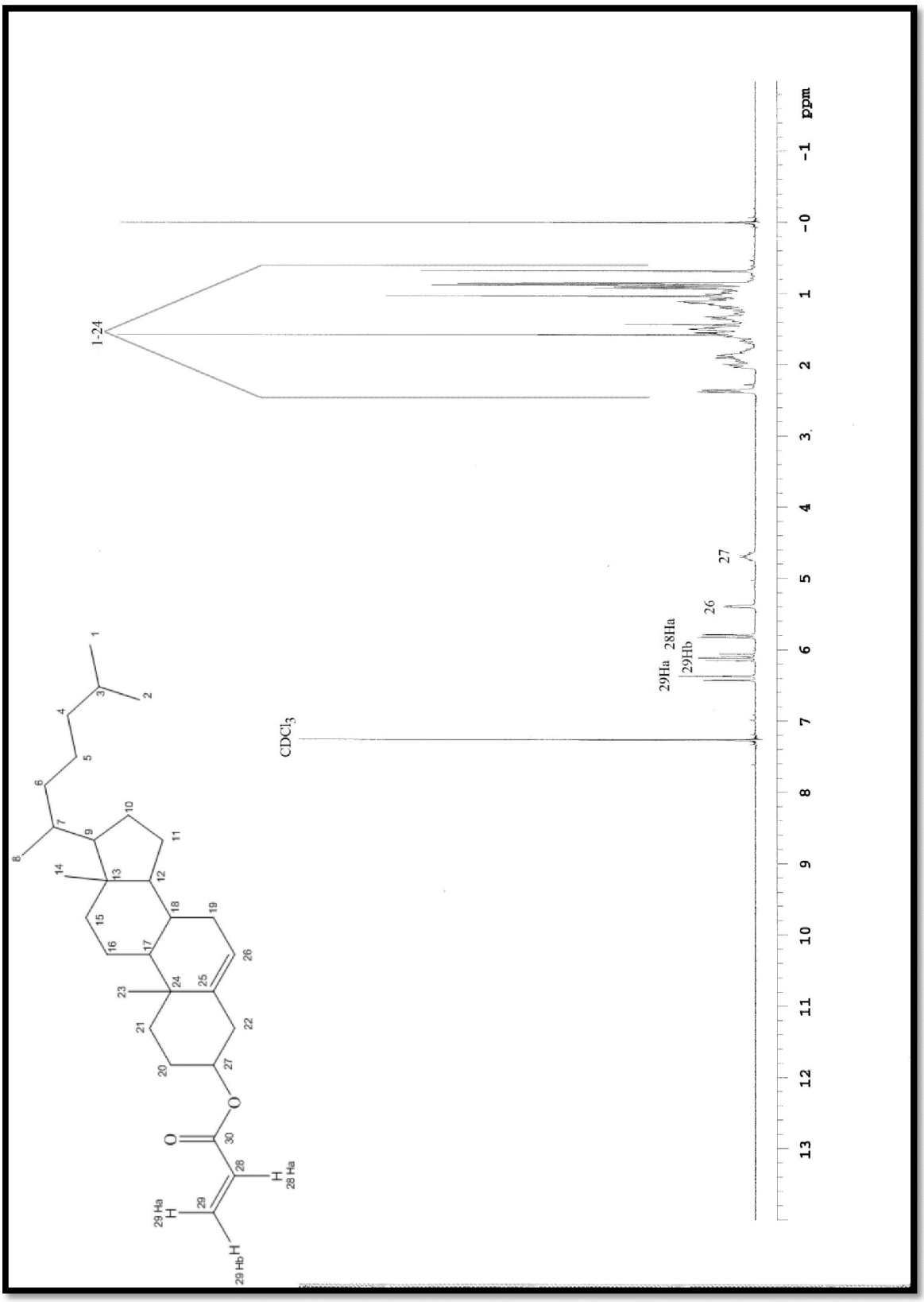
Deney 5: Kolesterol ile akriloil klorürün esterleşme reaksiyonu



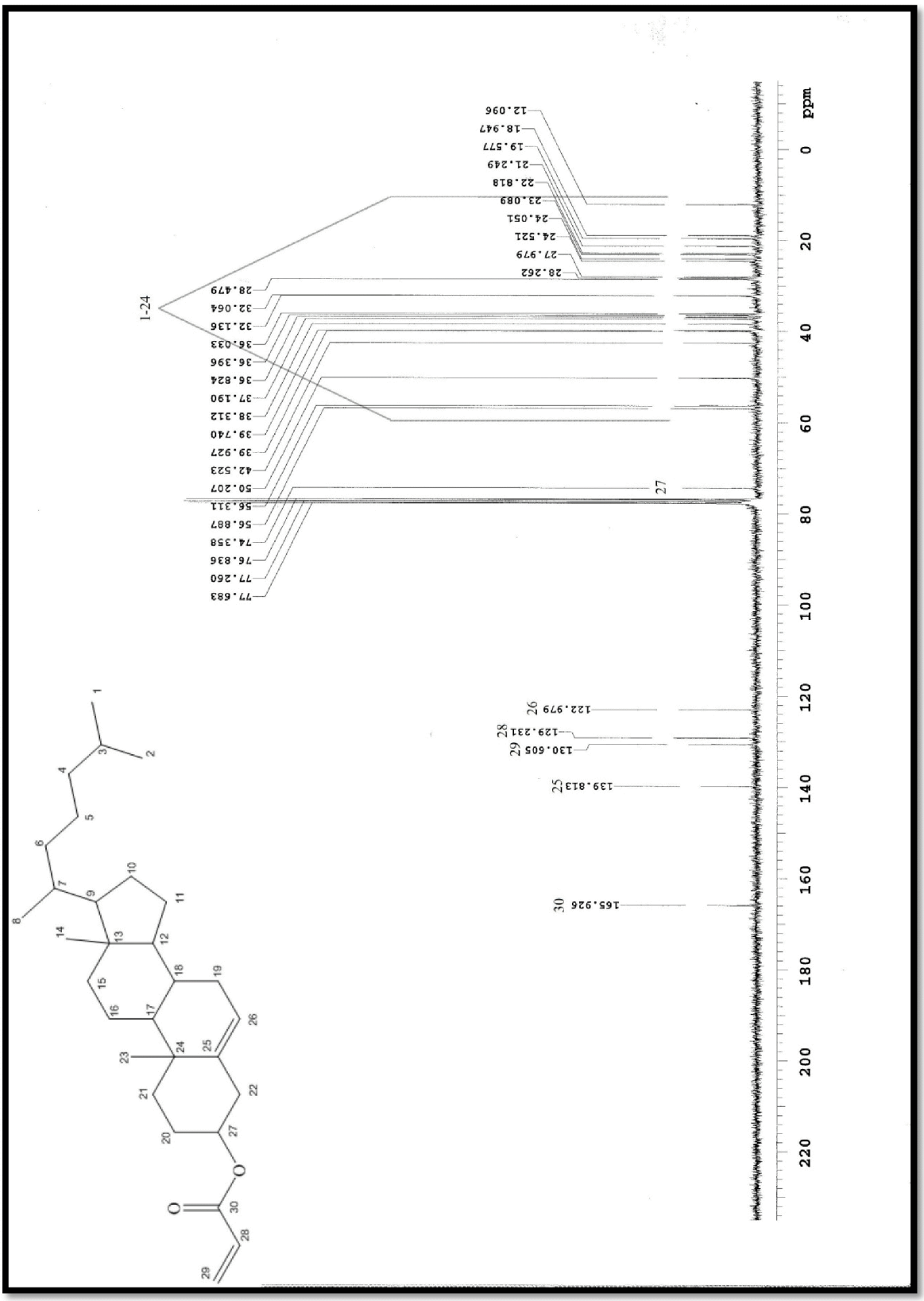
(5)

1 gr (2.5mmol) kolesterol 12 ml kuru THF içinde çözüldü. Üzerine 0.275 ml (3.75 mmol) trietilamin ilave edilip sistem 0°C'ye soğutuldu. Sistem soğuduktan sonra 0.378 ml (3.75 mmol) akriloil klorür damla damla reaksiyon ortamına ilave edildi. Akriloil klorür ilavesi bittikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra Su:Eter ile ekstraksiyon yapılıp organik faz susuz $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Heksan:Etilasetat (5:1) oranında kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 0.78 gram (1.77 mmol)), %71 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

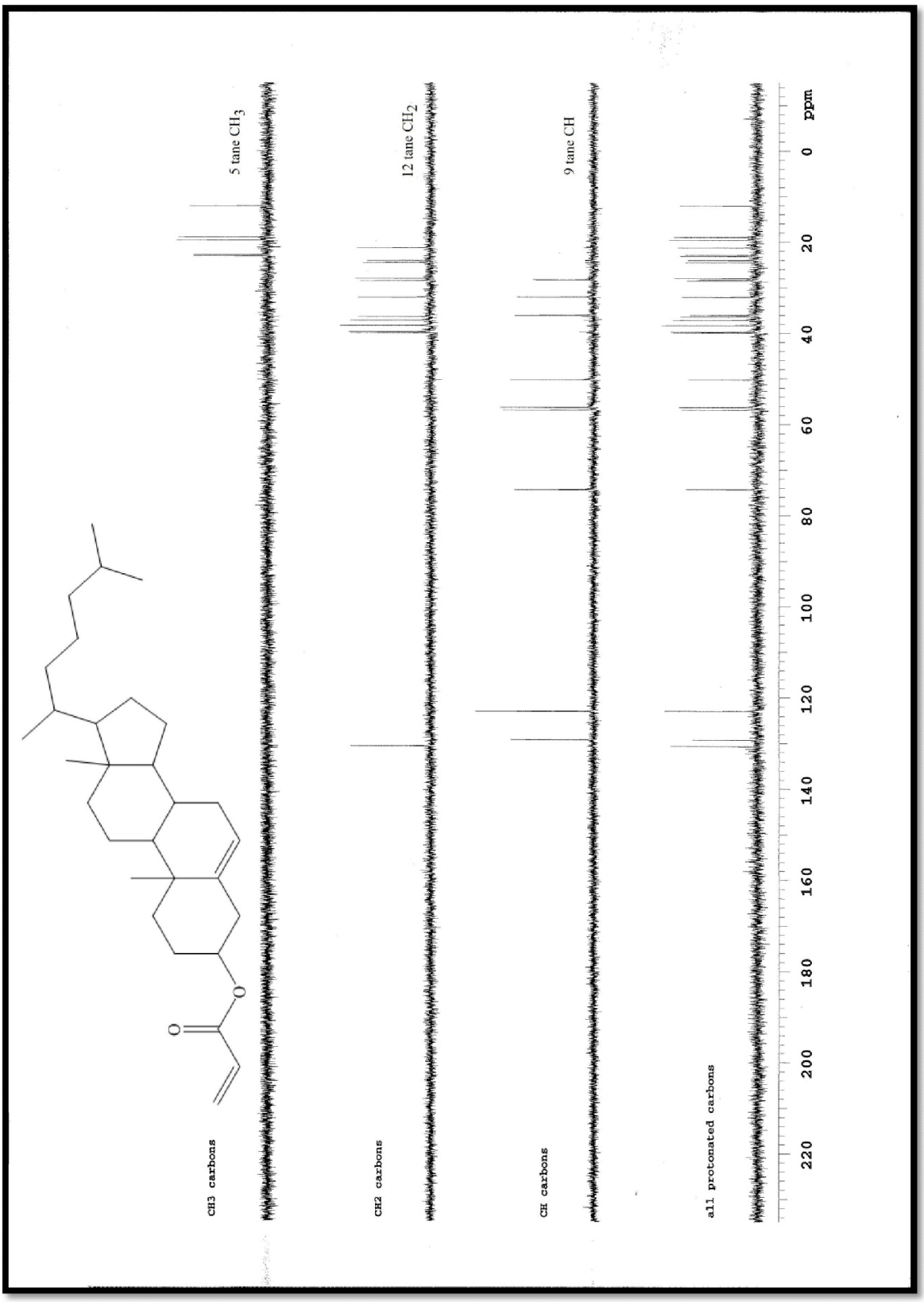
IR cm^{-1}; 1724 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.6-2.4 (m, 43H), 4.67 (q, H, O-CH), 5.4 (t, 1H, CH), 5.83 (dd, H, CH_2), 6.14 (dd, H, CH), 6.4 (dd, H, CH_2). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.096 (CH_3), 18.947 (CH_3), 19.577 (CH_3), 21.249 (CH_2), 22.818 (CH_3), 23.089 (CH_3), 24.051 (CH_2), 24.521 (CH_2), 27.979 (CH_2), 28.262 (CH), 28.479 (CH_2), 32.004 (CH_2), 32.136 (CH), 36.033 (CH), 36.396 (CH_2), 36.834 (CH_2), 37.190 (CH_2), 38.312 (CH_2), 39.740 (C), 39.927 (CH_2), 42.533 (CH), 50.207(C), 56.311(CH), 56.887 (CH), 74.358 (CH), 122.979 (CH), 129.231 (CH), 130.605 (CH_2), 139.813(C), 165.926 (C=O). E.N: 122-123 °C.



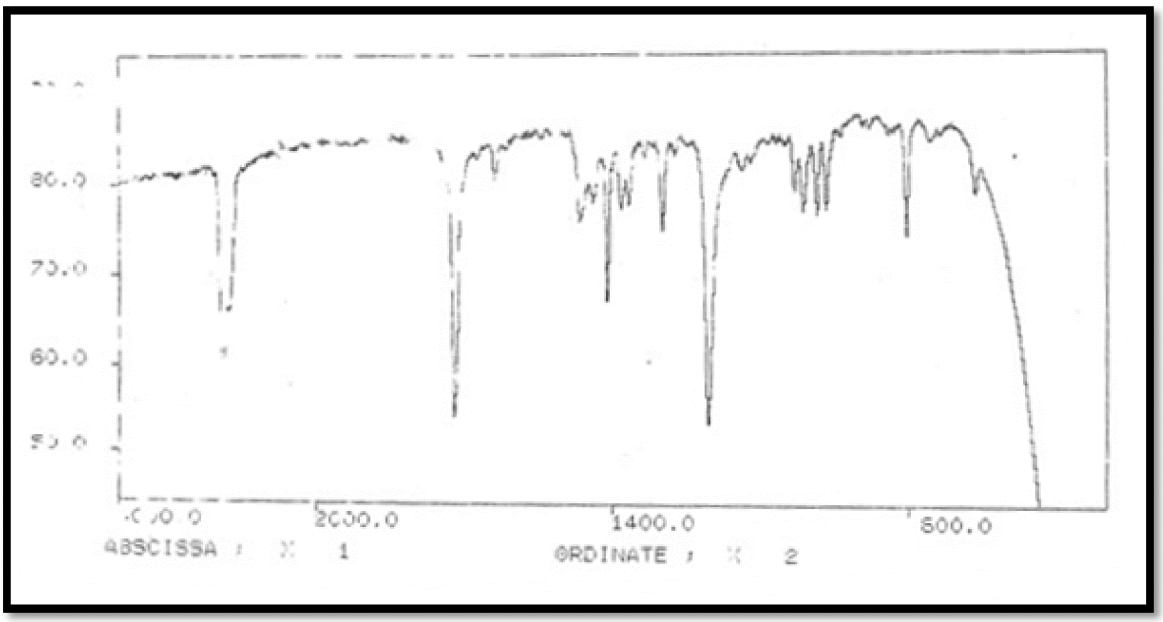
Figür 17: 3-(akriloksi)-kolesterole (5) ait ^{1}H NMR spektrumu



Figür 18: 3-(akriloksi)-kolesterole (5) ait ^{13}C NMR spektrumu

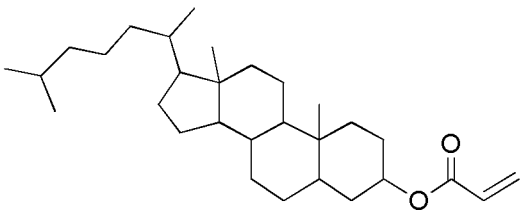


Figür 19: 3-(akriloksi)-kolesterole (5) ait DEPT spektrumu



Figür 20: 3-(akriloksi)-kolesterole (5) ait IR spektrumu

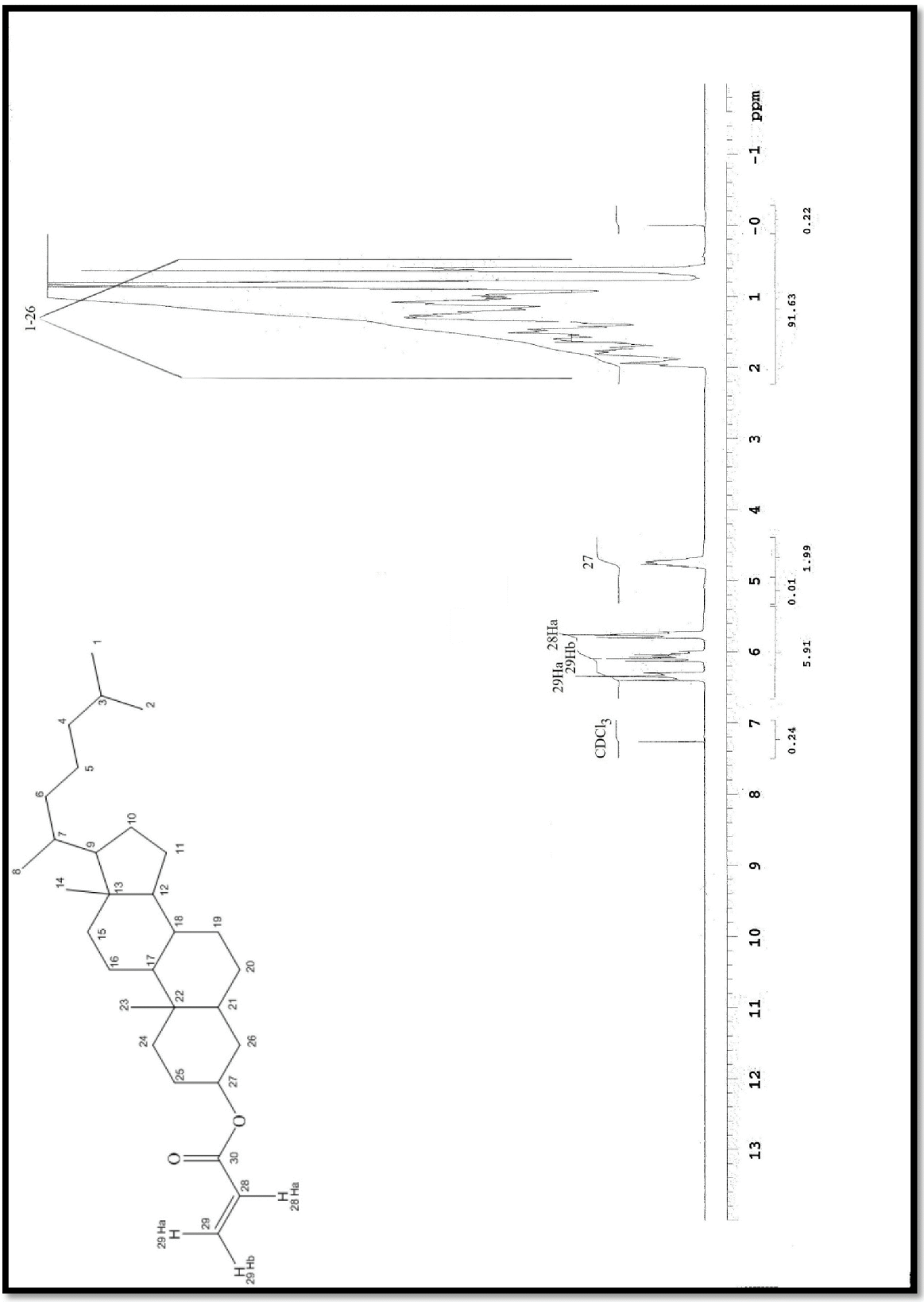
Deney 6: Kolestanol ile akriloil klorürün esterleşme reaksiyonu



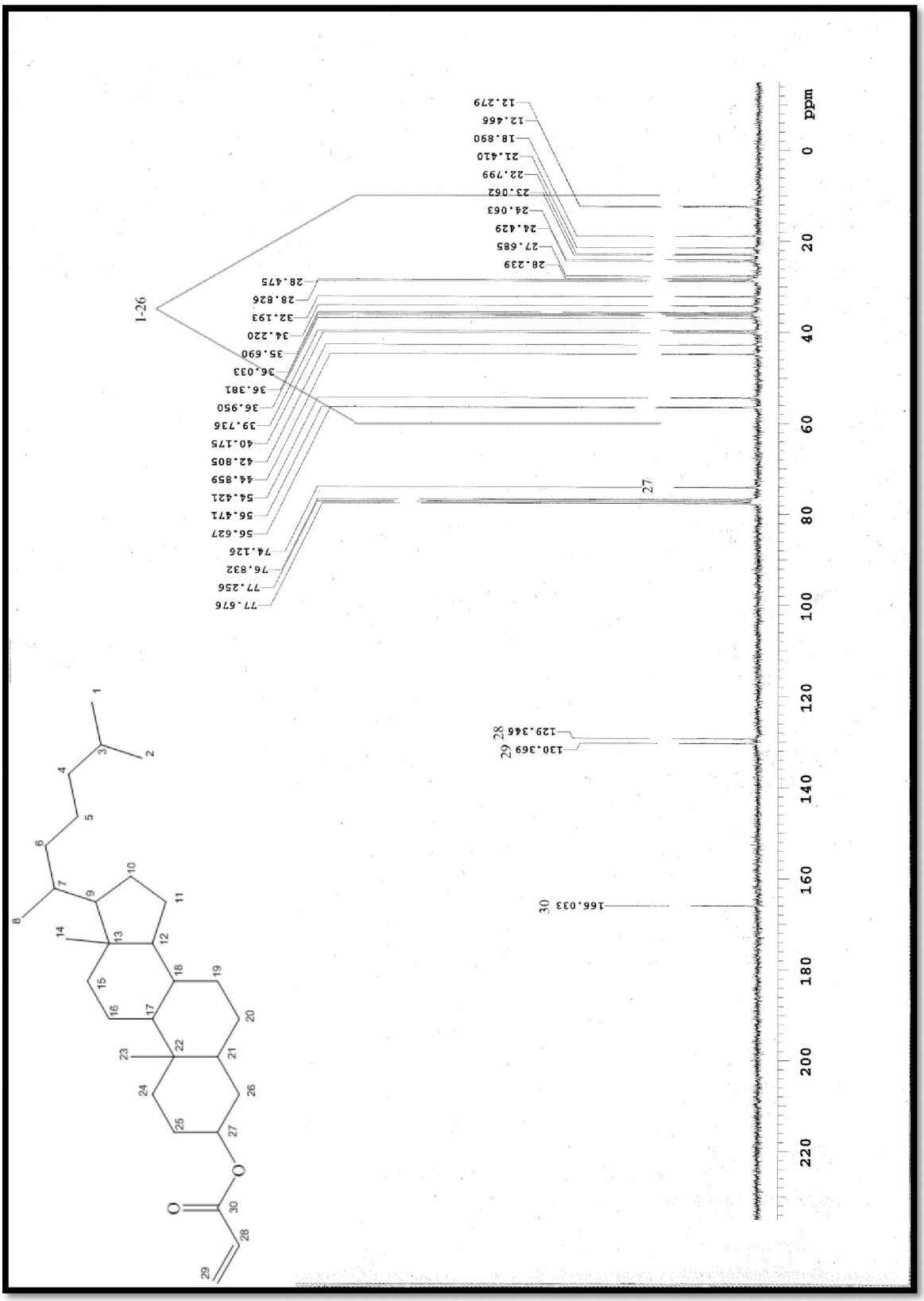
(6)

1 gr (2.5mmol) kolesterol 12 ml kuru THF içinde çözüldü. Üzerine 0.275 ml (3.75 mmol) trietilamin ilave edilip sistem 0 ^{o}C'ye soğutuldu. Sistem soğuduktan sonra 0.378 ml (3.75 mmol) akriloil klorür damla damla reaksiyon ortamına ilave edildi. Akriloil klorür ilavesi bittikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra Su:Eter ile ekstraksiyon yapılıp organik faz susuz $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Heksan:Etilasetat (5:1) oranında kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 0.86 gram (1.95 mmol)), %78.2 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

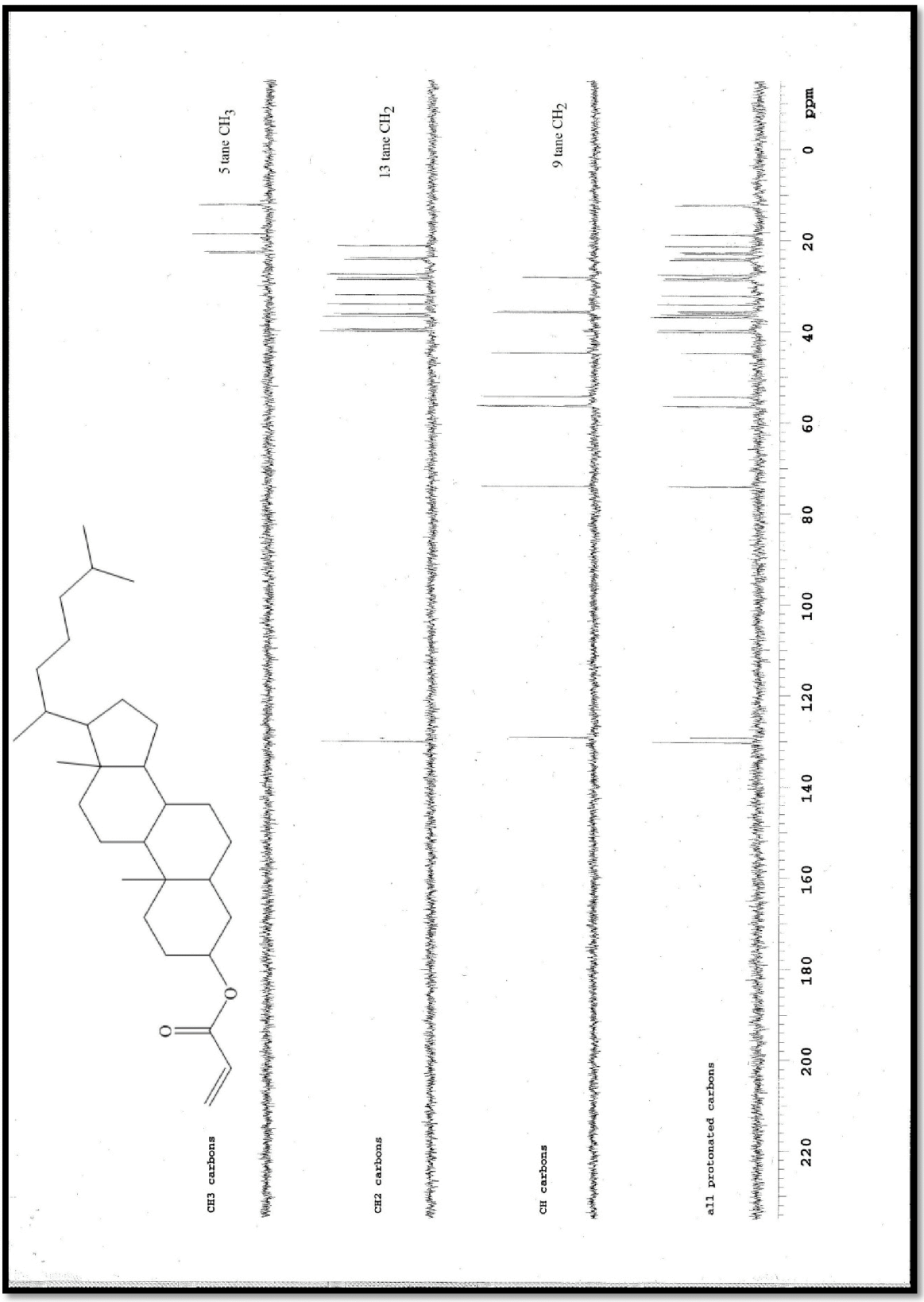
IR cm^{-1}; 1721.6 (C=O).^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.65-2.4 (m, 46H), 4.7 (q, H, O-CH), 5.78 (dd, 1H, CH_2), 6.15 (dd, 1H, CH), 6.37 (dd, 1H, CH_2). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.279 (CH_3), 12.466 (CH_3), 18.890 (CH_3), 21.41 (CH_2), 22.799 (CH_3), 23.062 (CH_3), 24.063 (CH_2), 24.429 (CH_2), 27.685 (CH_2), 28.239 (CH), 28.475 (CH_2), 28.826 (CH_2), 32.193 (CH_2), 34.220 (CH_2), 35.640 (CH), 36.033 (CH), 36.381 (CH_2), 36.950 (CH_2), 39.736 (CH_2), 40.175 (CH_2), 42.805 (C), 44.859 (CH), 54.421 (CH), 56.471 (CH), 56.627 (CH), 74.126 (CH), 129.346 (CH_2), 130.369 (CH), 166.033 (C=O). E.N: 99-100 ^{o}C.



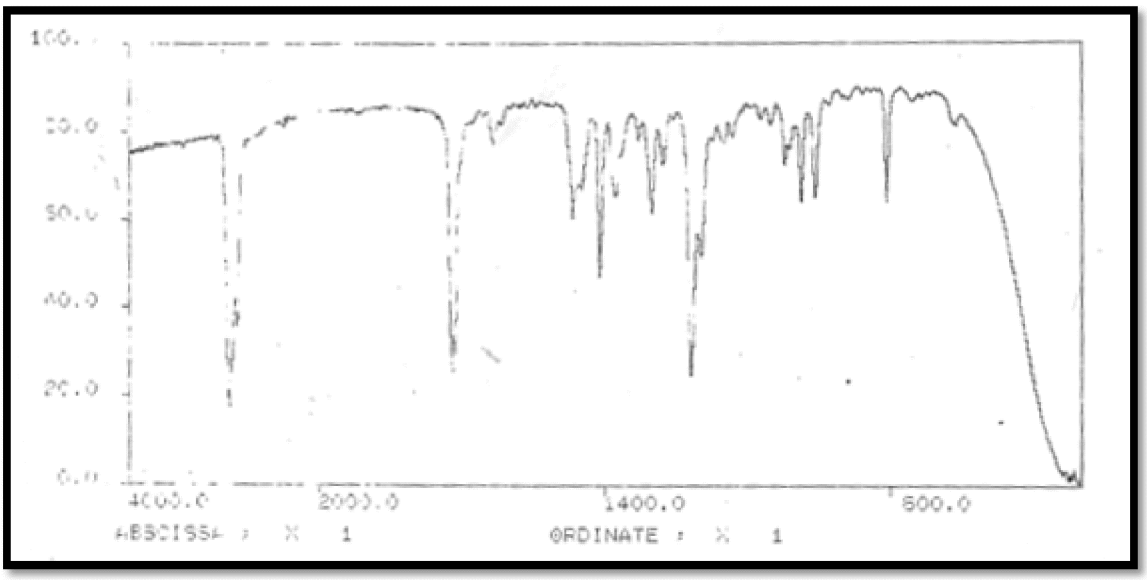
Figür 21: 3-(akriloksi)-kolestanole (6) ait ^{1}H NMR spektrumu



Figür 22: 3-(akriloksi)-kolestanole (6) ait ^{13}C NMR spektrumu

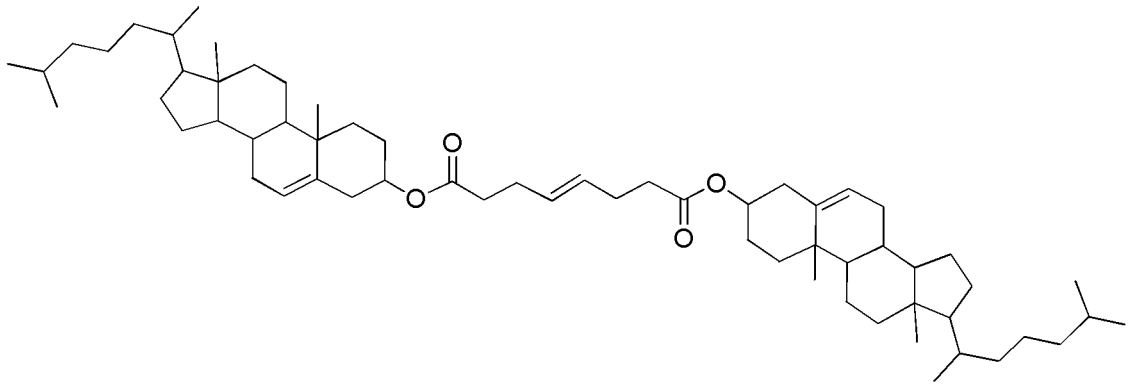


Figür 23: 3-(akriloksi)-kolestanole (6) ait DEPT spektrumu



Figür 24: 3-(akriloksi)-kolestanole (6) ait IR spektrumu

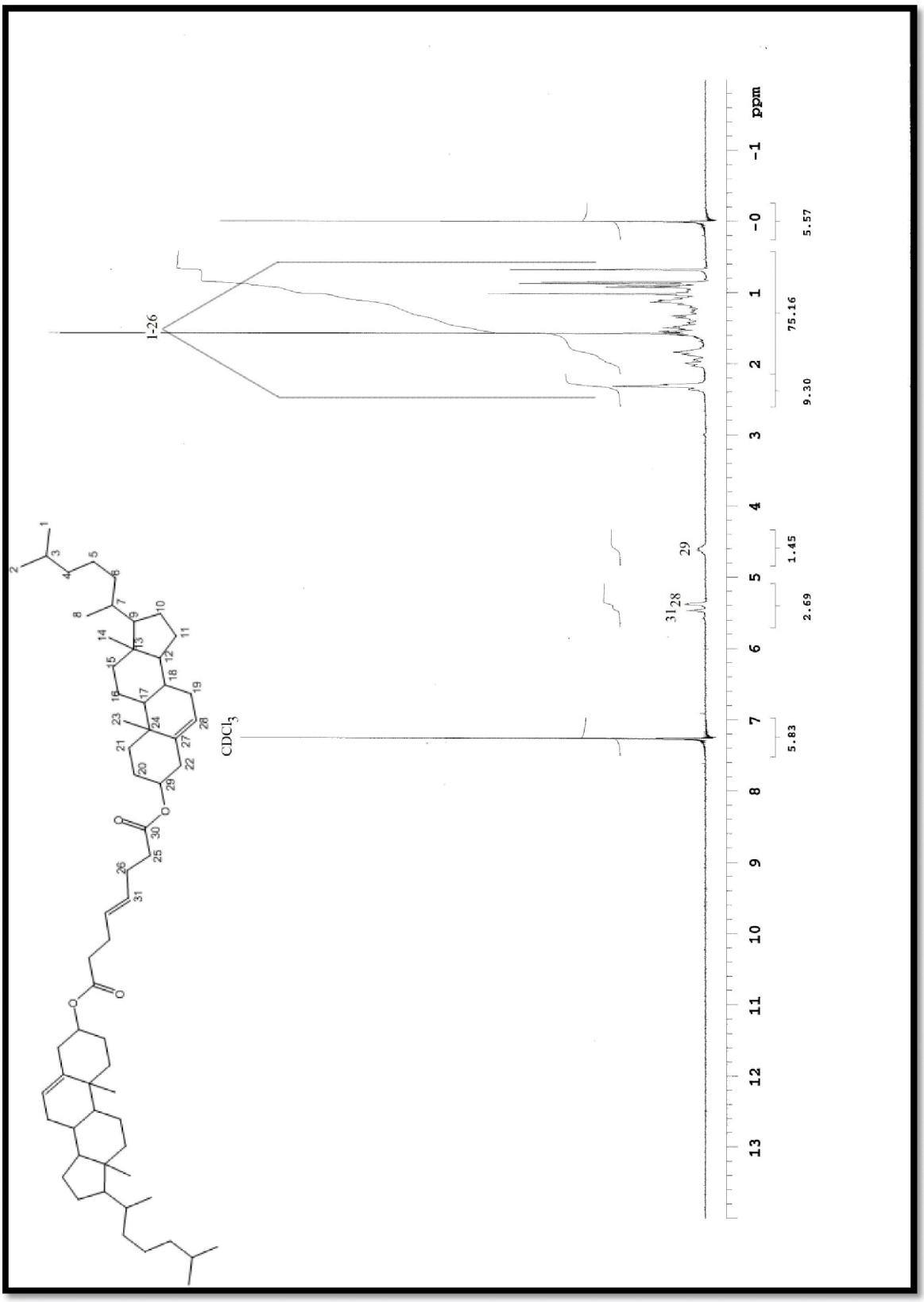
Deney 7: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün grubbs katalizörüyle dimerleşme reaksiyonu



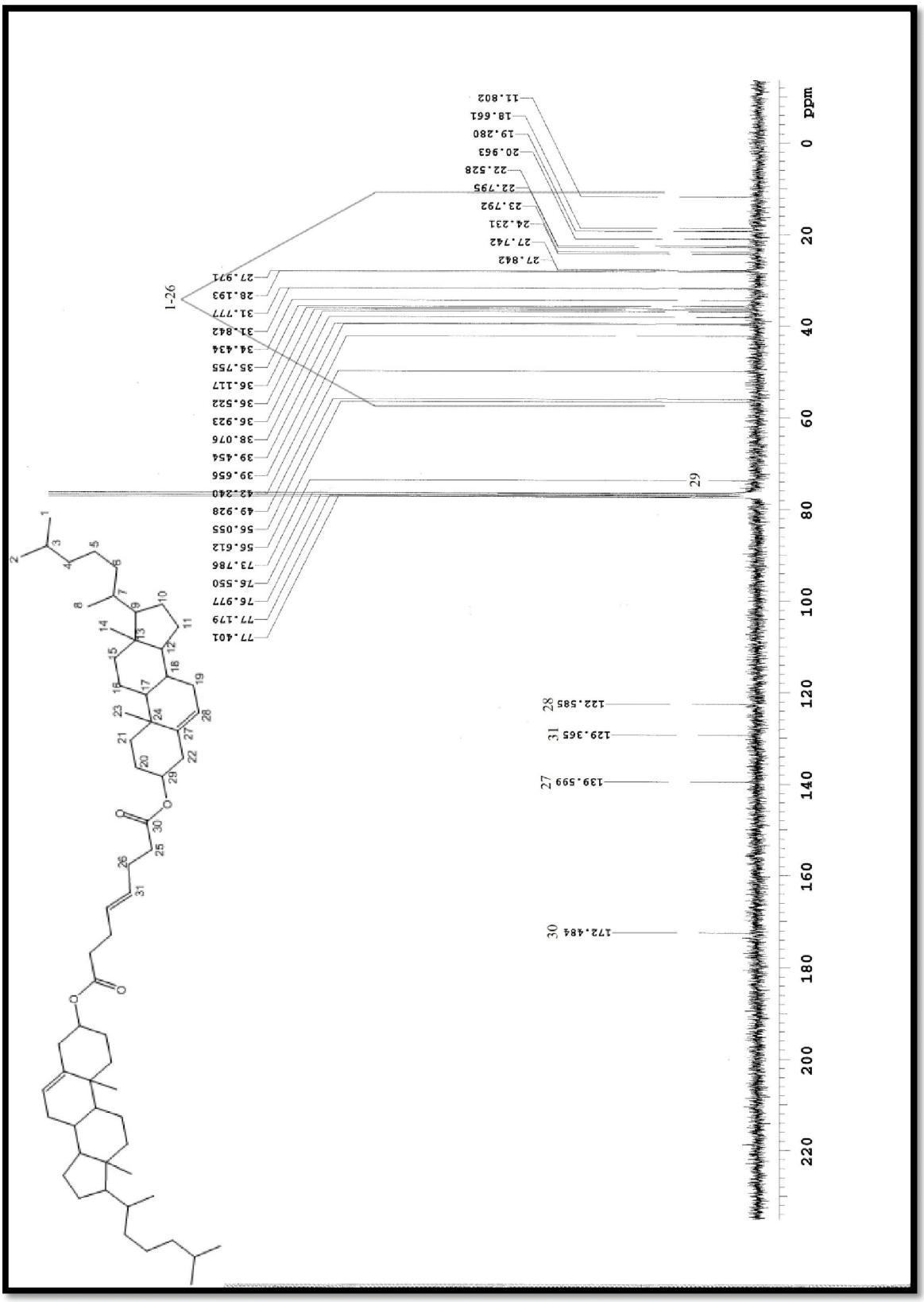
(7)

0.2 gr (0.425 mmol) 3-(4-pentenoksi)-kolesterol **(1)** ve 20 mg (0.02356 mmol) 2. nesil grubbs katalizörü 10 ml kuru CH_2Cl_2 da çözüldü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra CH_2Cl_2 ortamdan uzaklaştırılıp Heksan:Etilasetat (15:1) çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 120 mg (0.132 mmol)), % 62.2 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

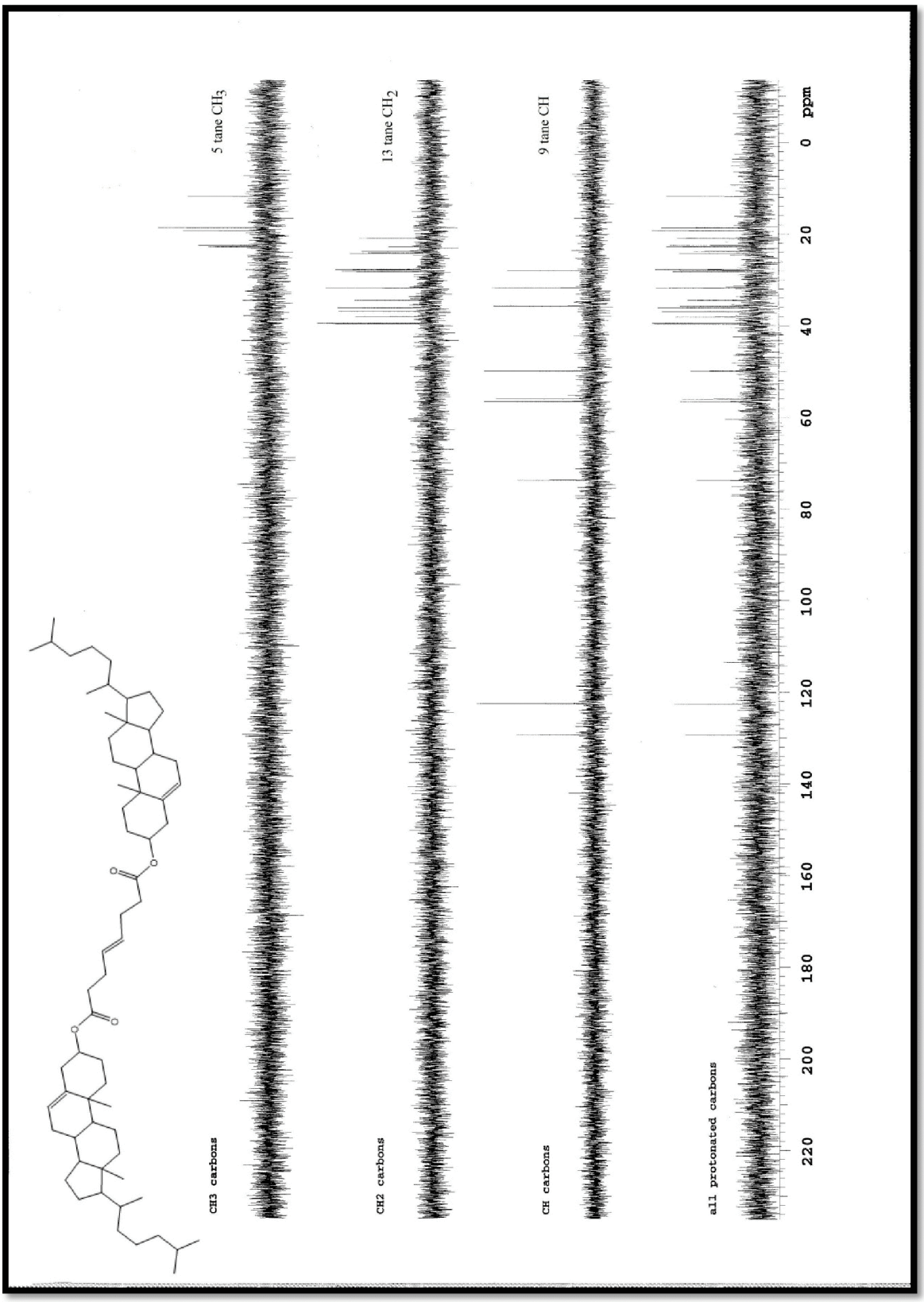
IR cm^{-1}; 1734.4 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.6-2.4 (m, 47H), 4.65 (q, H, O-CH), 4.4 (t, 1H, CH), 4.51 (t, 1H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 11.802 (CH_3), 18.661 (CH_3), 19.280 (CH_3), 20.963 (CH_2), 22.528 (CH_3), 23.795 (CH_3), 24.792 (CH_2), 24.231 (CH_2), 27.742 (CH_2), 27.842 (CH), 27.971 (CH_2), 28.193 (CH_2), 31.777 (CH_2), 31.842 (CH), 34.434 (CH_2), 35.755 (CH), 36.117 (CH_2), 36.552 (CH_2), 36.923 (CH_2), 38.076 (CH_2), 39.454 (C), 39.656 (CH_2), 42.240 (CH), 49.928 (C), 56.055(CH), 56.612 (CH), 73.786 (CH), 122.585 (CH), 129.365 (CH), 139.599(C), 172.484 (C=O). E.N: 176-177 °C. $C_{62}H_{100}O_4Na$ $[M+Na]^+$ hesaplanan m/z 931.46, bulunan m/z 931.67.



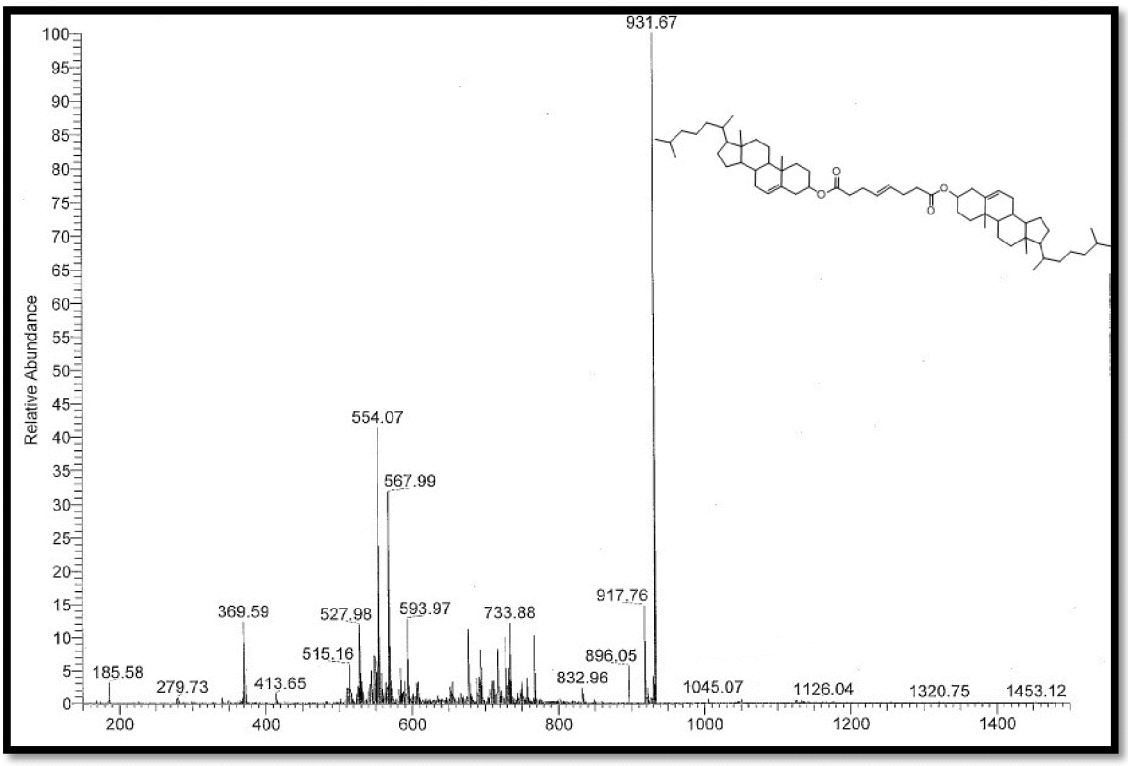
Figür 25: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait ^{1}H NMR spektrumu



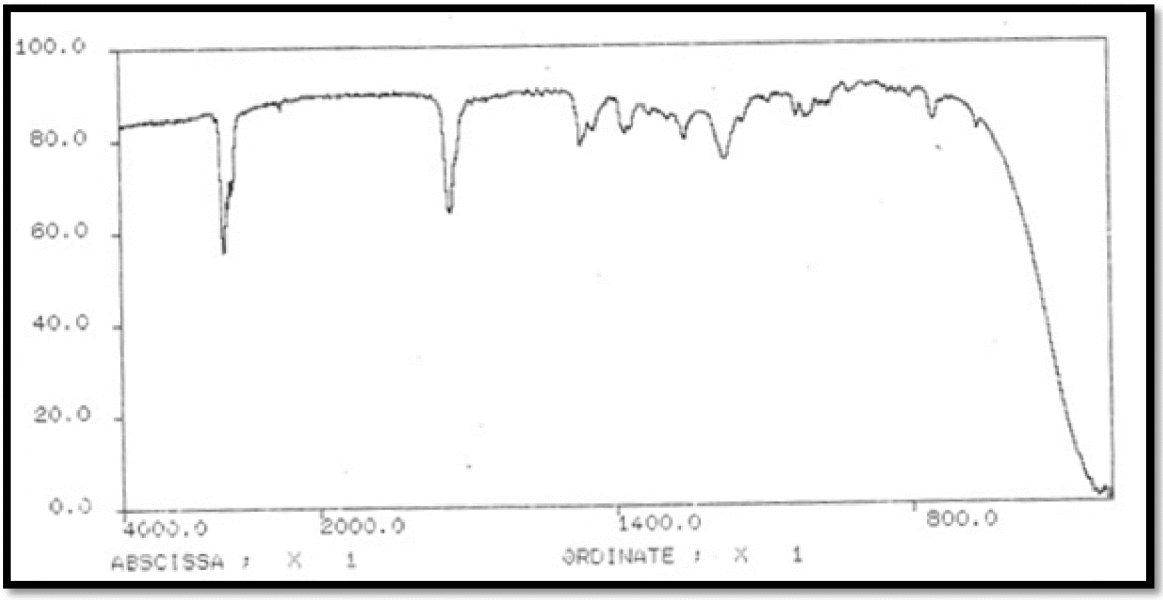
Figür 26: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait ^{13}C NMR spektrumu



Figür 27: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait DEPT spektrumu

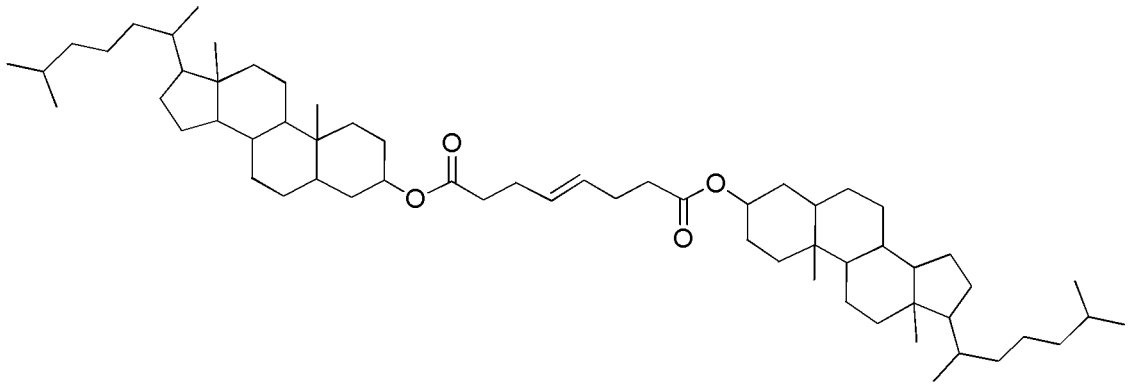


Figür 28: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait kütle spektrumu



Figür 29: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolün dimerine (7) ait IR spektrumu

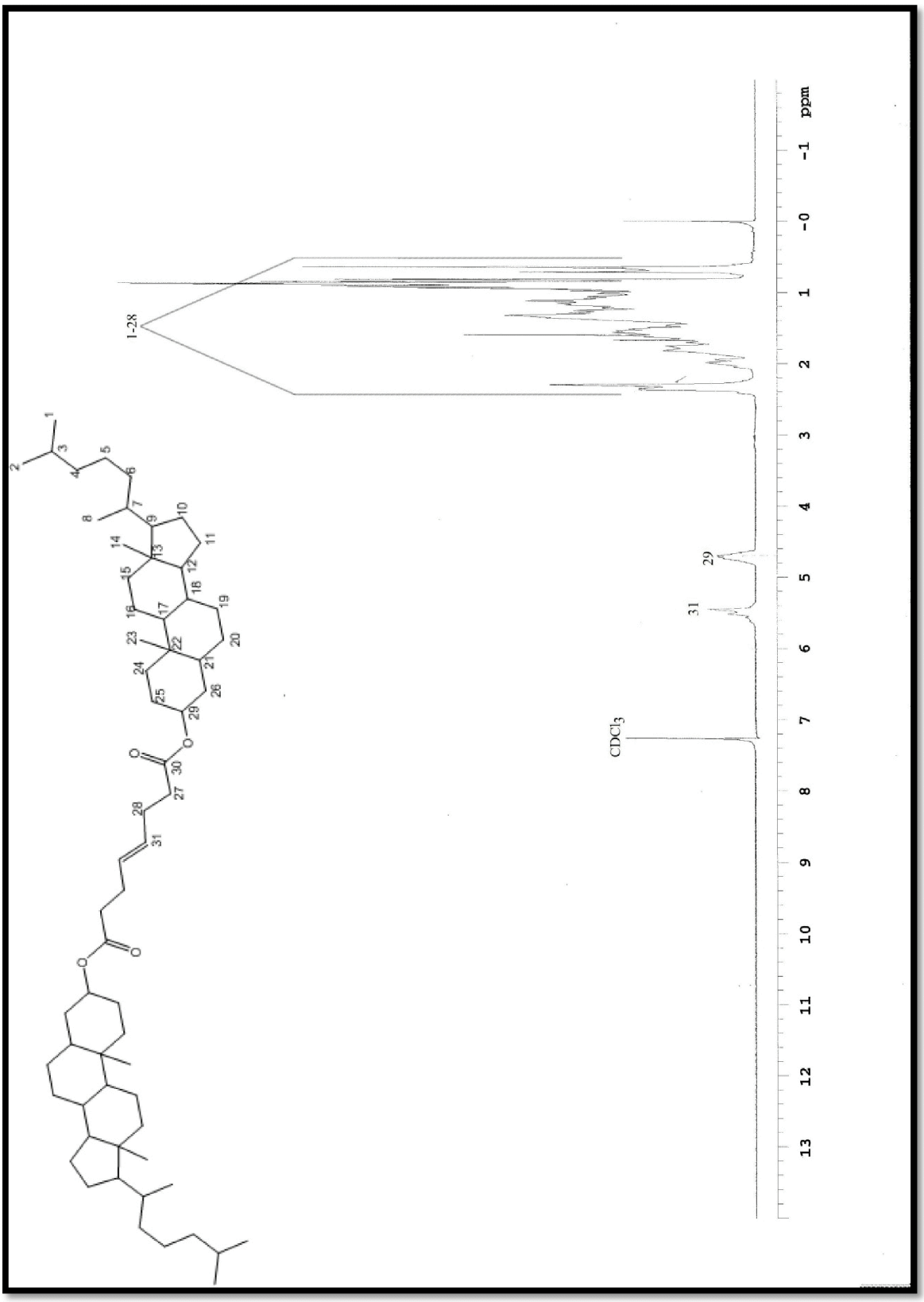
Deney 8: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün grubbs katalizörüyle dimerleşme reaksiyonu



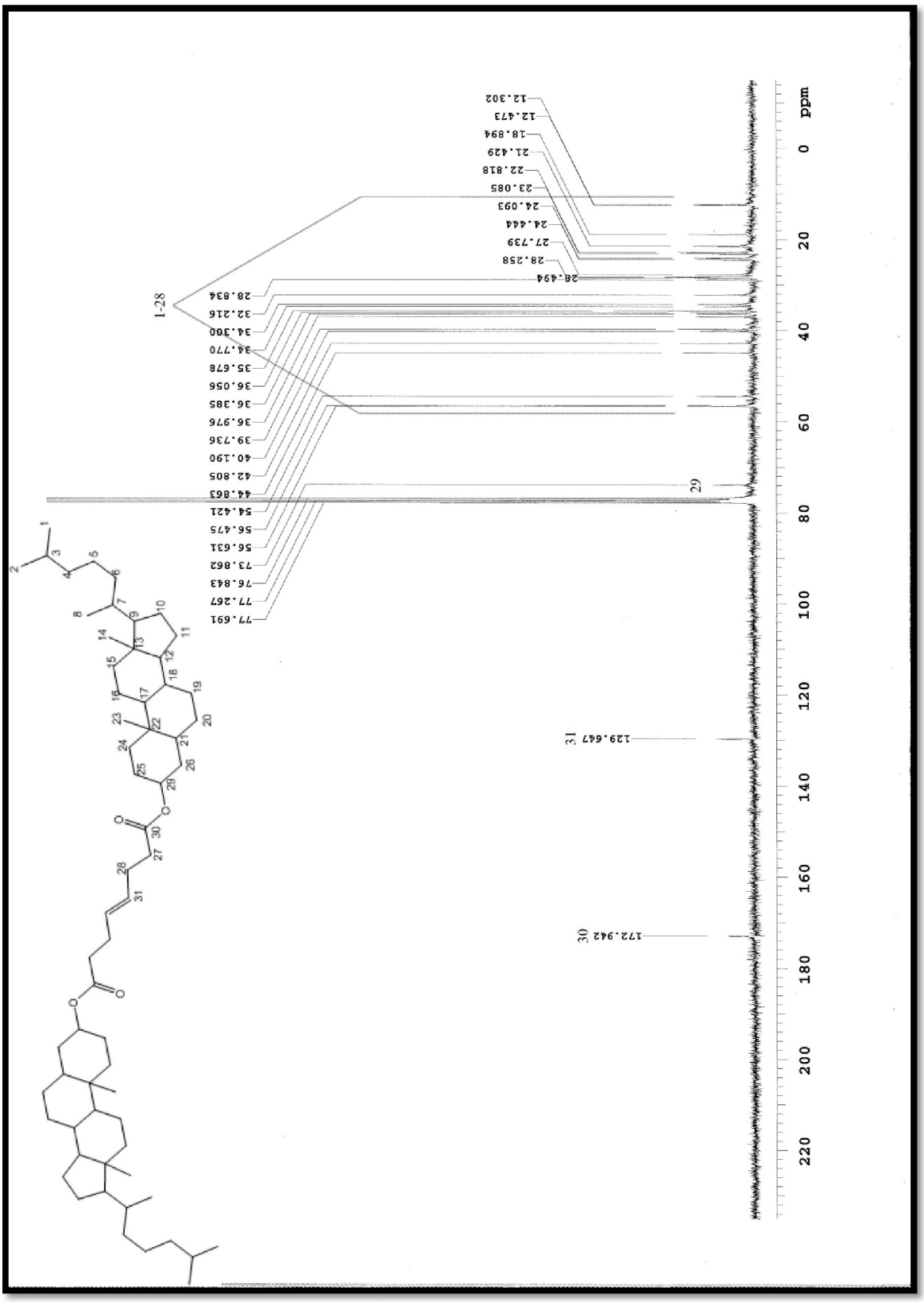
(8)

0.2 gr (0.425 mmol) 3-(4-pentenoksi)-kolestanol **(2)** ve 20 mg (0.02356 mmol) 2. nesil grubbs katazörü 10 ml kuru CH_2Cl_2 da çözüldü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra CH_2Cl_2 ortamdan uzaklaştırılıp Heksan:Etilasetat (15:1) çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 110 mg (0.11 mmol)), %55 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

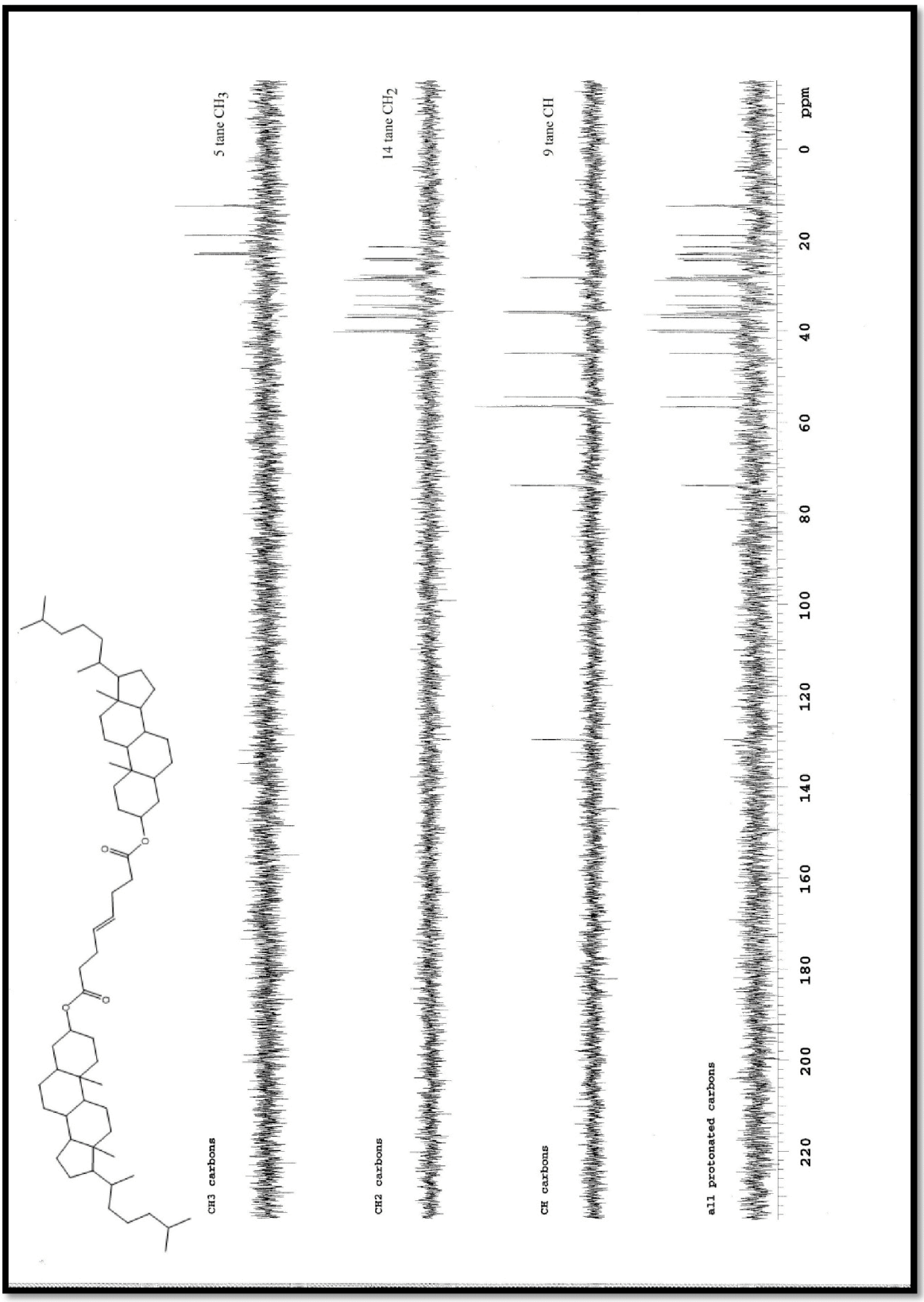
IR cm^{-1}; 1731.2 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.6-2.4 (m, 50H), 4.65 (q, H, O-CH), 5.49 (t, 1H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.302 (CH_3), 12.473 (CH_3), 18.894 (CH_3), 21.429 (CH_2), 22.818 (CH_3), 23.085 (CH_3), 24.093 (CH_2), 24.444 (CH_2), 27.739 (CH_2), 28.258 (CH), 28.494 (CH_2), 28.834 (CH_2), 32.216 (CH_2), 34.300 (CH_2), 34.770 (CH_2), 35.678 (CH), 36.056 (CH), 36.385 (CH_2), 36.976 (CH_2), 39.736 (CH_2), 40.190 (CH_2), 42.805 (C), 44.863 (CH), 54.421 (CH), 56.475 (CH), 56.631 (CH), 73.862 (CH), 129.647 (CH_2), 172.942 (C=O). E.N: 165-166°C. $C_{62}H_{104}O_4Na$ $[M+Na]^+$ hesaplanan m/z 935.89, bulunan m/z 935.60.



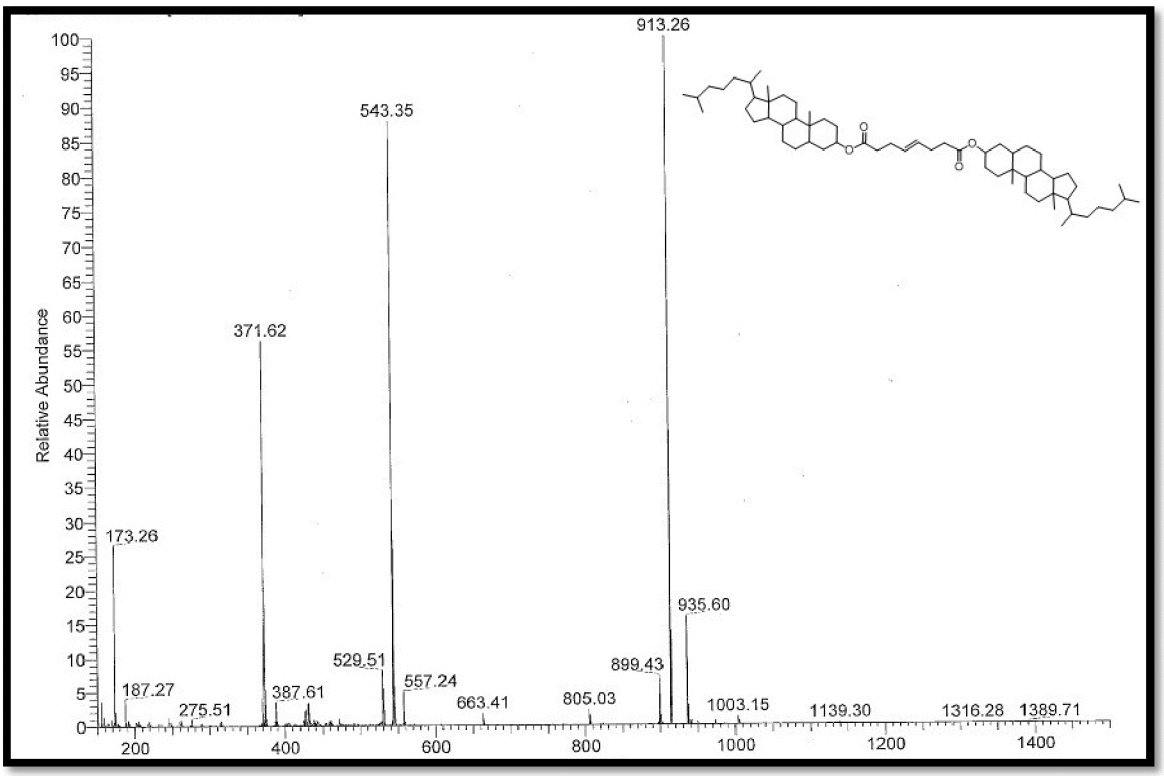
Figür 30: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait ^{1}H NMR spektrumu



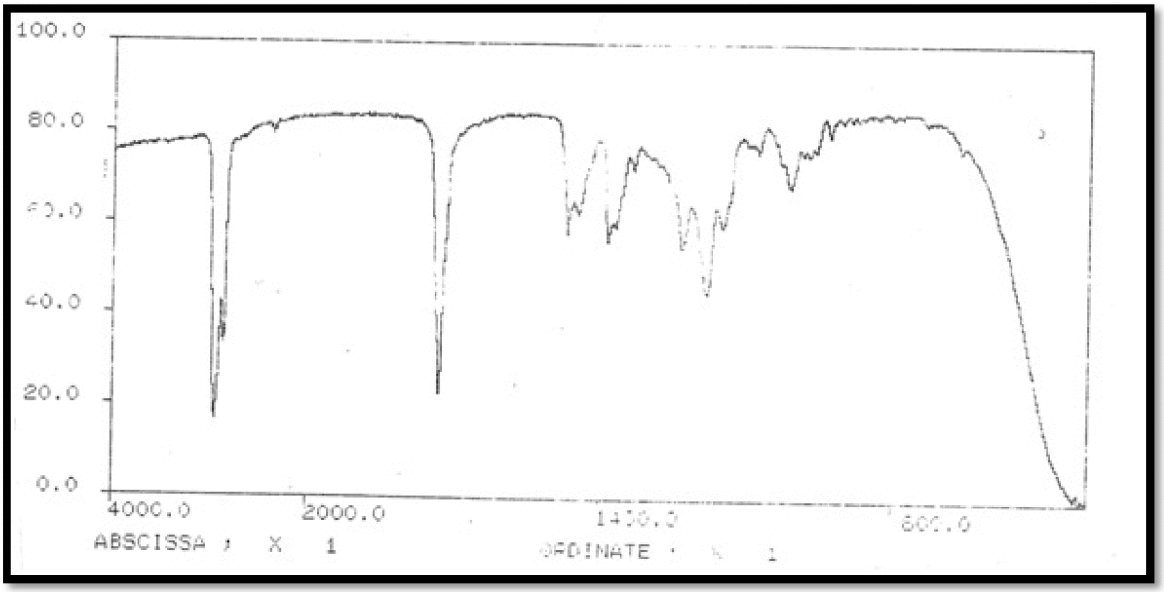
Figür 31: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait ^{13}C NMR spektrumu



Figür 32: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait DEPT spektrumu

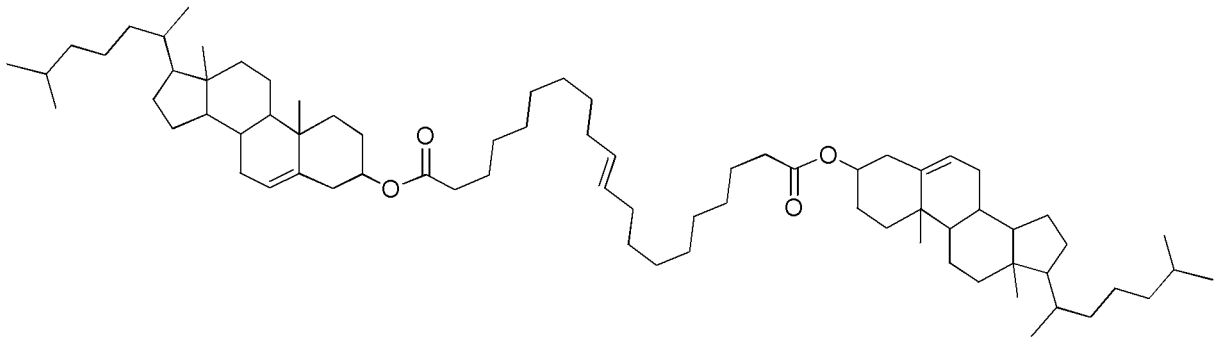


Figür 33: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait kütle spektrumu



Figür 34: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolün dimerine (8) ait IR spektrumu

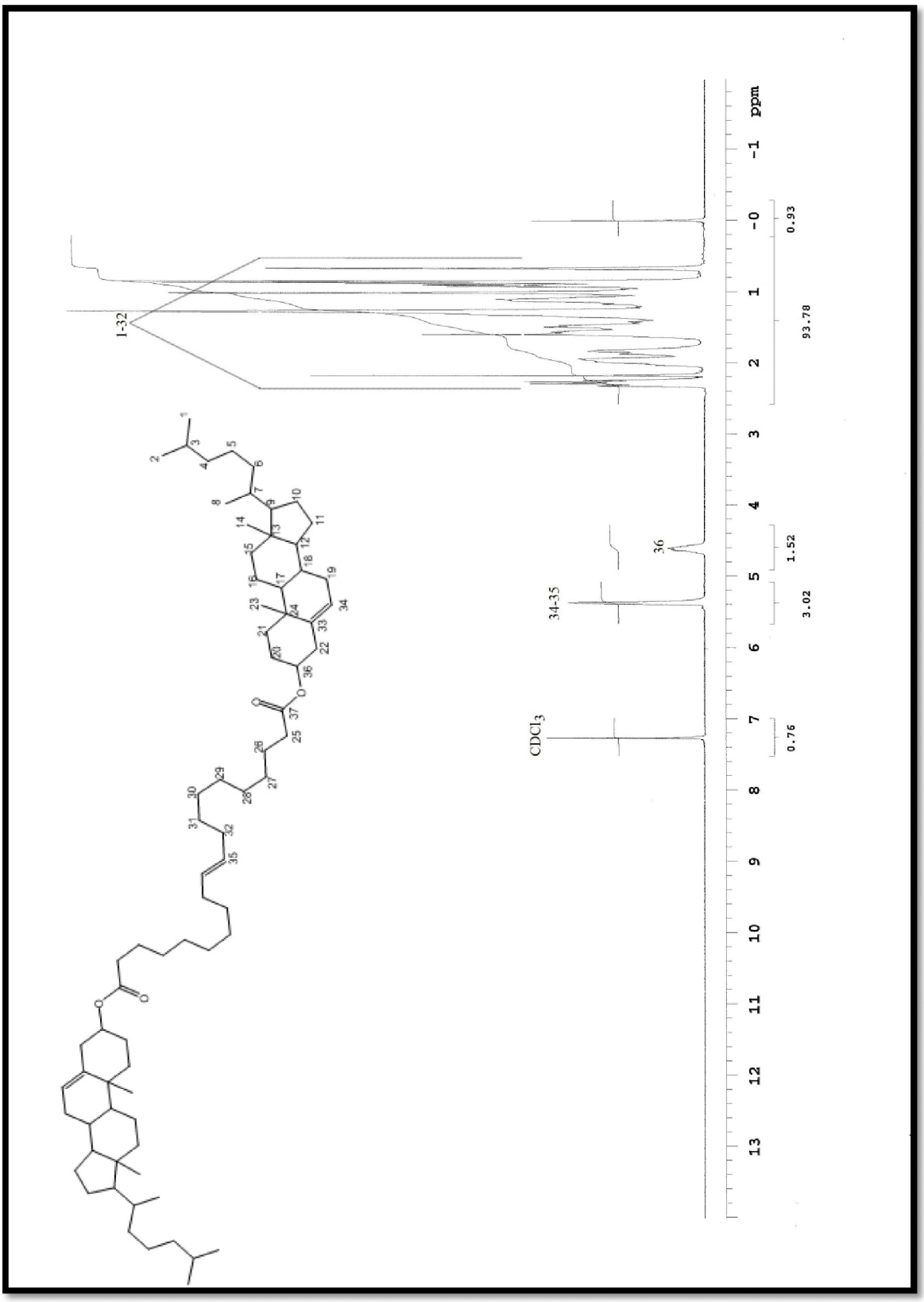
Deney 9: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün grubbs katalizörüyle dimerleşme reaksiyonu



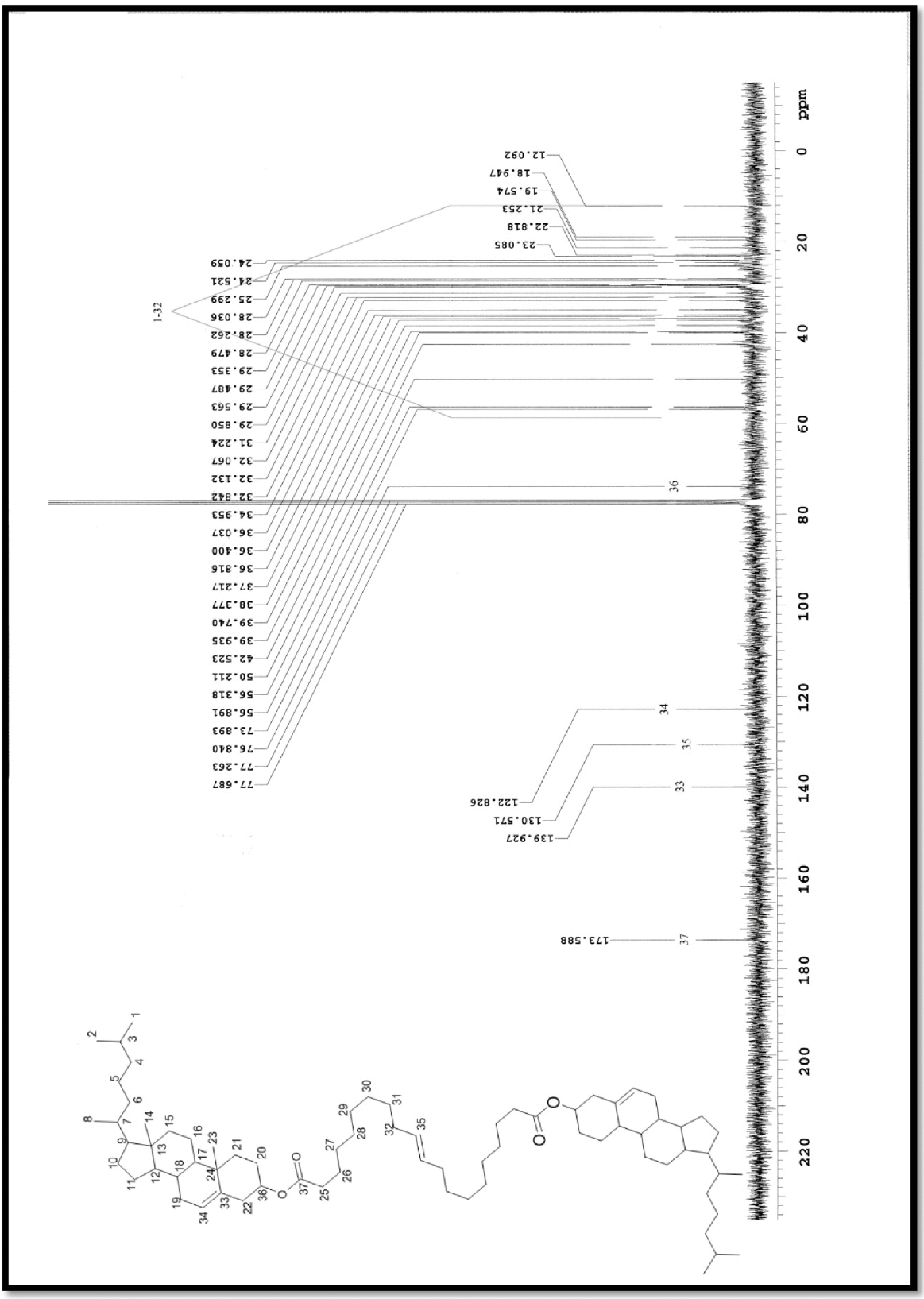
(9)

0.25 gr (0.4625 mmol) 3-(10-undekenoksi)-kolesterol **(3)** ve 19.6 mg (0.02313 mmol) 2. nesil grubbs katalizörü 12 ml kuru CH_2Cl_2 da çözüldü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra CH_2Cl_2 uzaklaştırılıp Heksan:CH_2Cl_2 (3:2) çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 120 mg (0.114 mmol)), % 49.5 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

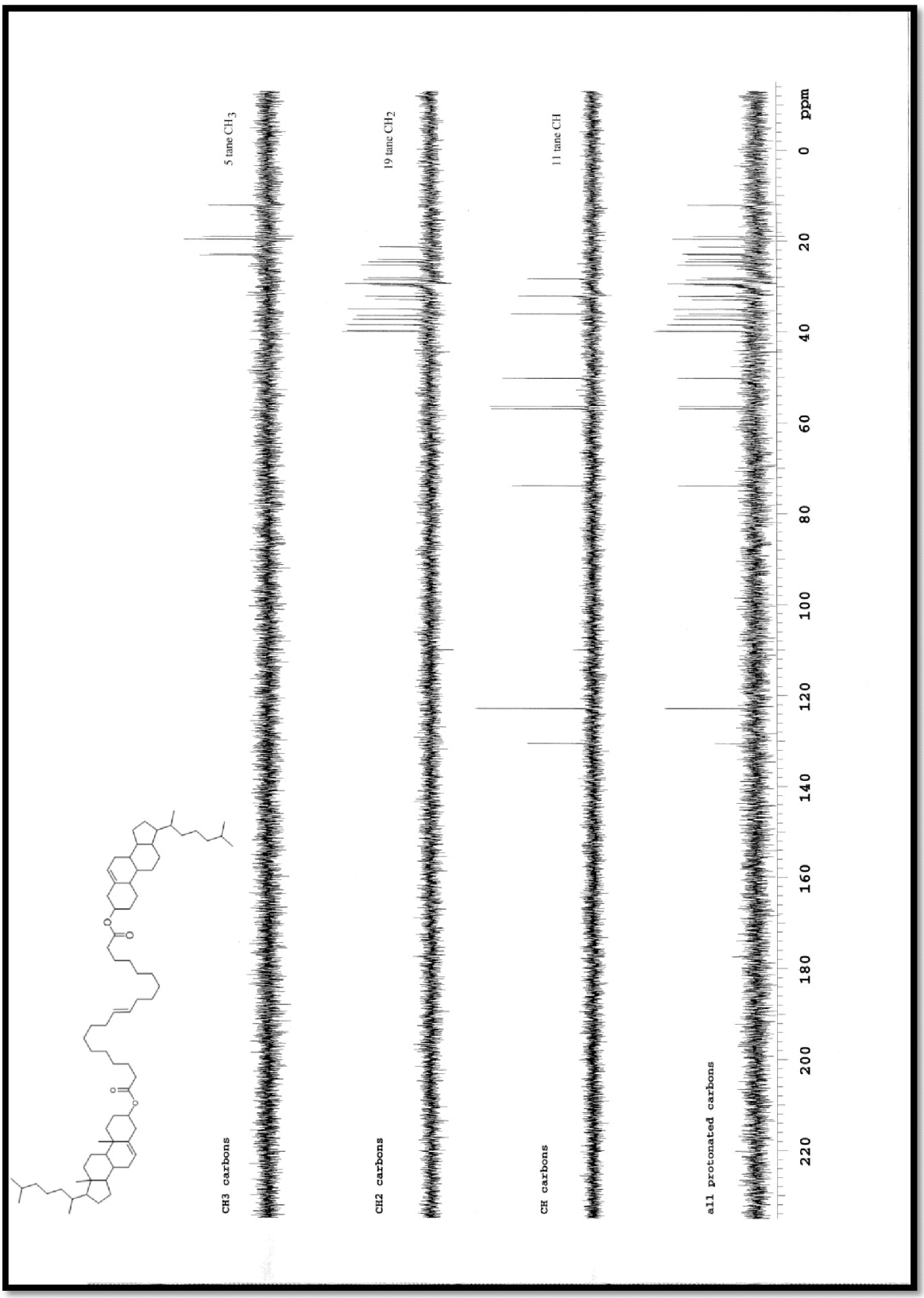
IR cm^{-1}; 1737.6 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.59-2.36 (m, 61H), 4.57 (q, H, O-CH), 5.6 (t, H, CH), 5.6 (t, H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.096 (CH_3), 18.947 (CH_3), 19.574 (CH_3), 21.253 (CH_2), 22.818 (CH_3), 23.085 (CH_3), 24.059 (CH_2), 24.521 (CH_2), 25.299 (CH_2), 28.036 (CH_2), 28.062 (CH), 28.479 (CH_2), 29.533 (CH_2), 29.487 (CH_2), 29.563 (CH_2), 29.850 (CH_2), 31.224 (CH_2), 32.067 (CH_2), 32.132 (CH), 32.842 (CH_2), 34.400 (CH), 36.037 (CH), 36.400 (CH_2), 36.816 (CH_2), 37.217 (CH_2), 38.377 (CH_2), 39.740 (C), 39.935 (CH_2), 42.533 (CH), 50.211 (C), 56.318 (CH), 56.891 (CH), 73.893 (CH), 122.826 (CH), 130.571 (CH), 139.927(C), 173.588 (C=O). E.N: 119-120 °C. $C_{74}H_{124}O_4Na$ $[M+Na]^+$ hesaplanan m/z 1099.95, bulunan m/z 1099.860.



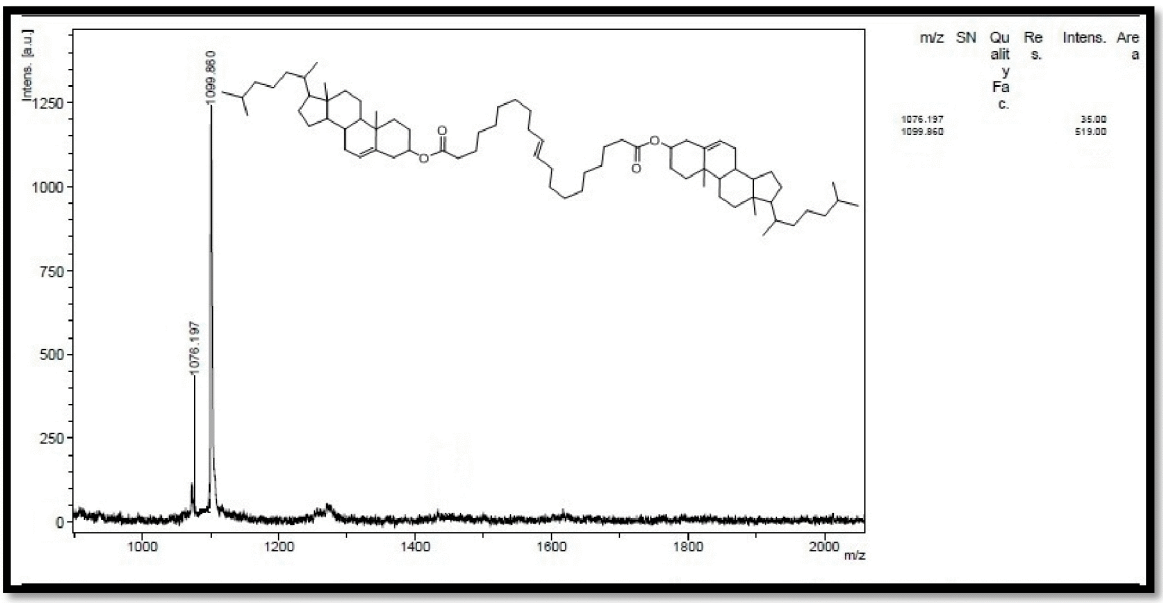
Figür 35: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait ^{1}H NMR spektrumu



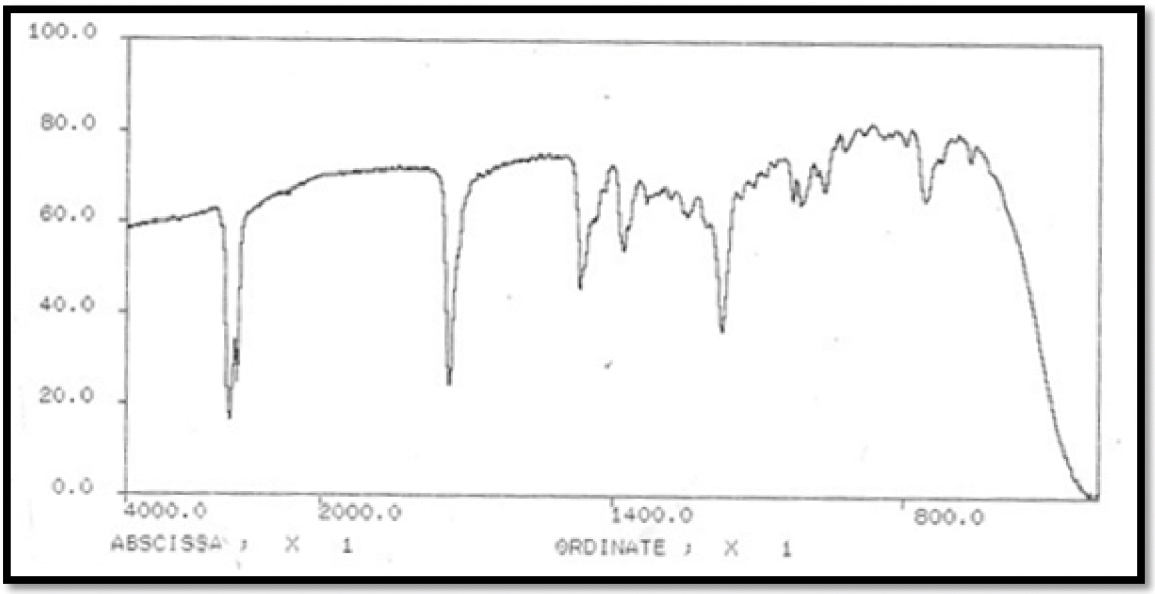
Figür 36: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait ^{13}C NMR spektrumu



Figür 37: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait DEPT spektrumu

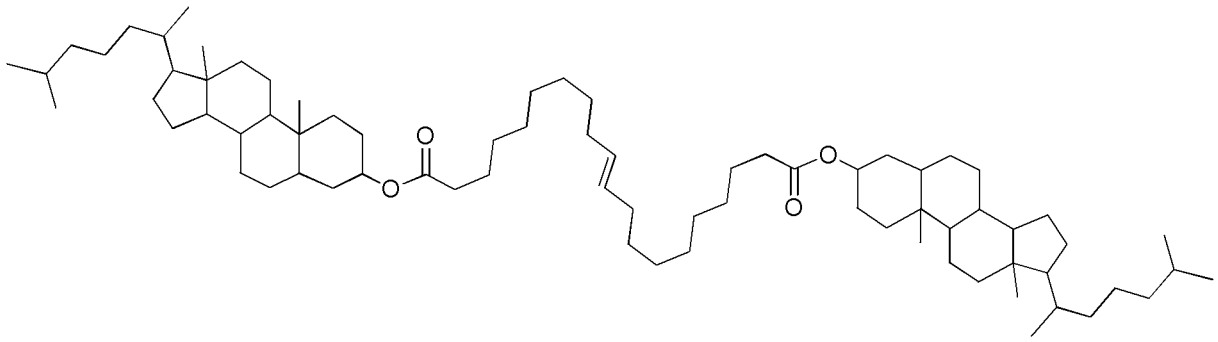


Figür 38: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait kütle spektrumu



Figür 39: 3-(10-undekenoksi)-kolesterolün dimerine (9) ait IR spektrumu

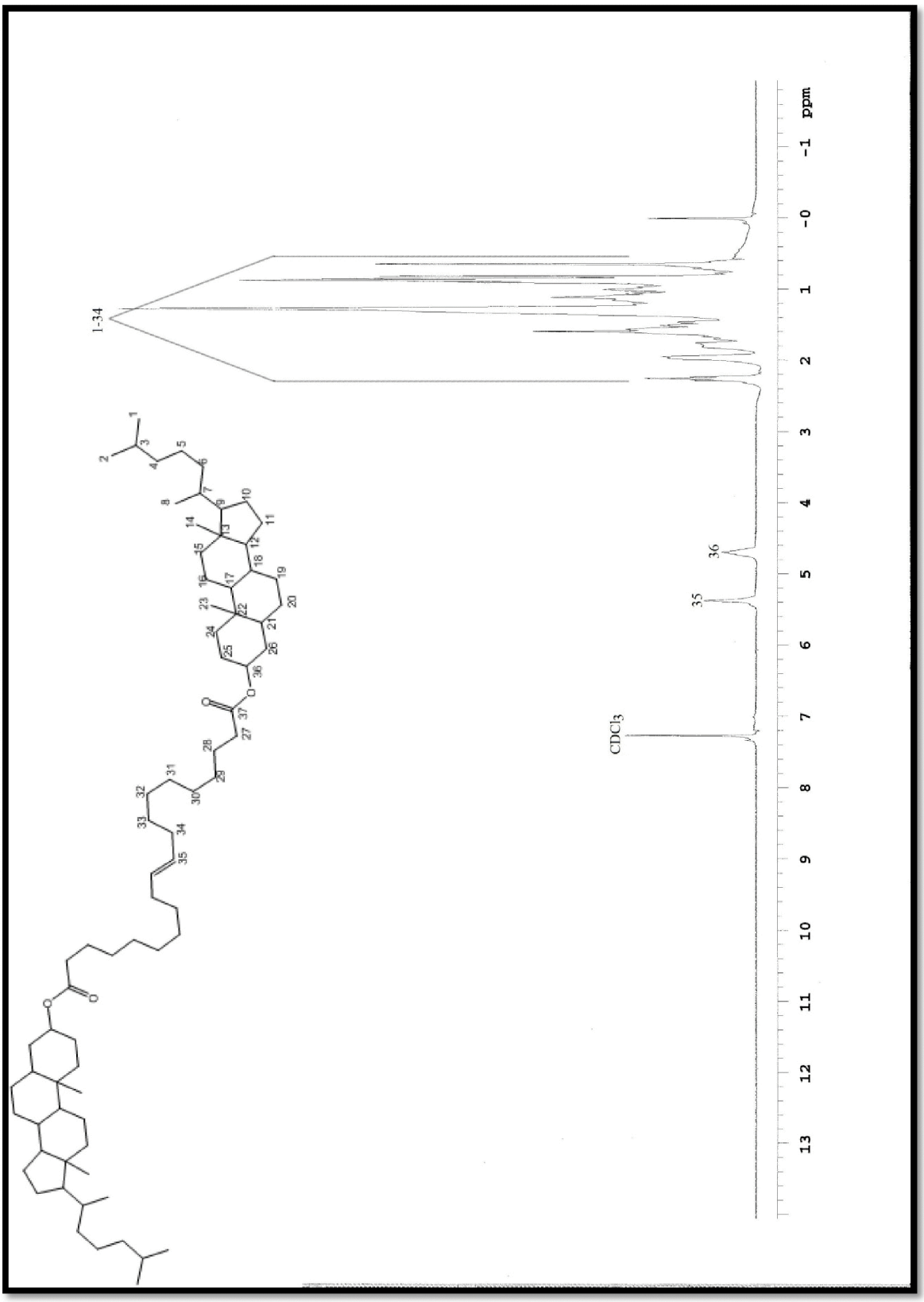
Deney 10: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün grubbs katalizörüyle dimerleşme reaksiyonu



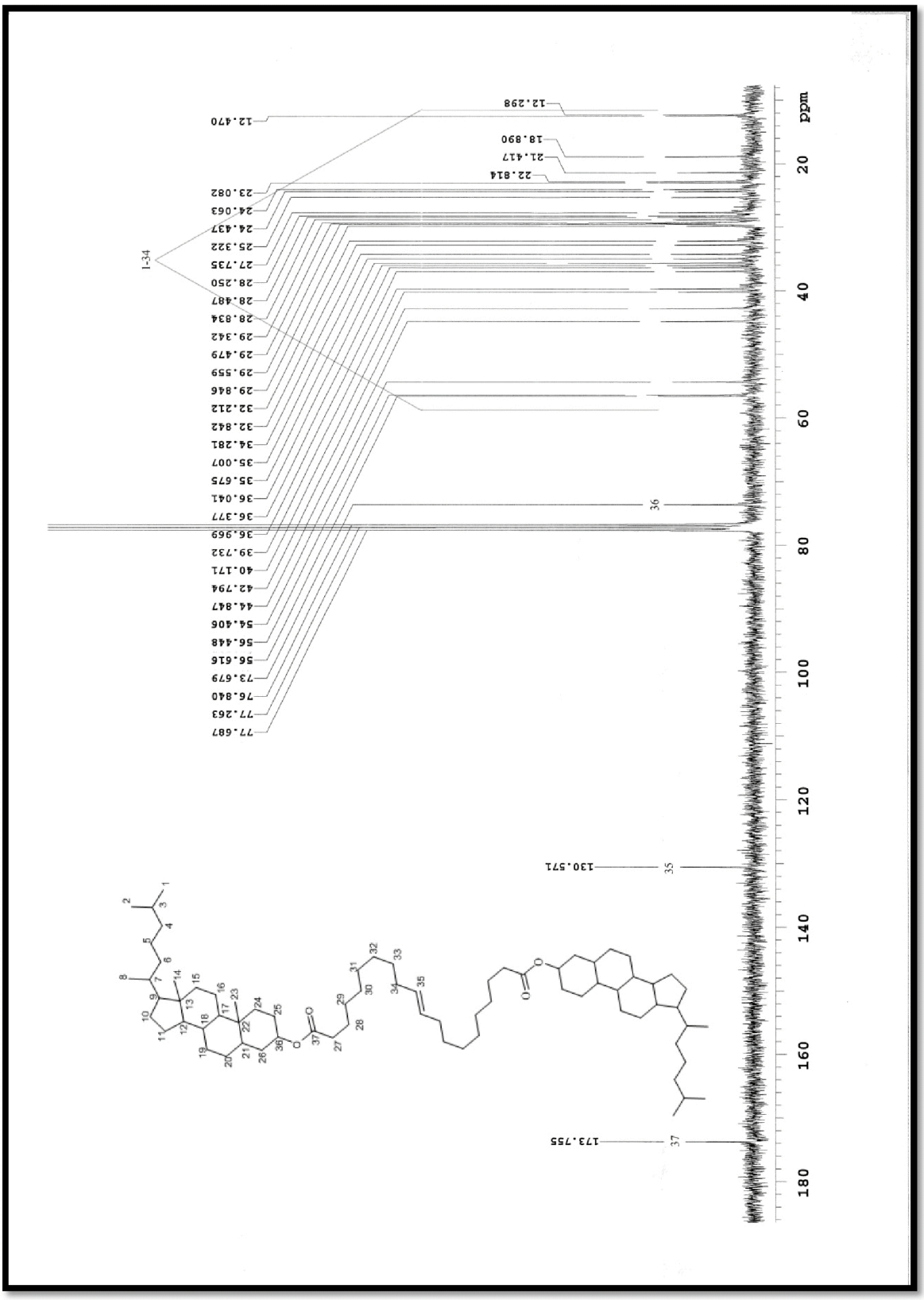
(10)

0.25 gr (0.4625 mmol) 3-(10-undekenoksi)-kolestanol **(4)** ve 19.6 mg (0.02313 mmol) 2. nesil grubbs katalizörü 12 ml kuru CH_2Cl_2 da çözücüsünde çözüldü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra CH_2Cl_2 ortamdan uzaklaştırılarak Heksan:CH_2Cl_2 (3:2) çözücü karşımı kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 125 mg (0.119 mmol) olarak elde edilen ürünümüz beyaz renkli katıdır. Verim % 51.3 olarak hesaplanmıştır.

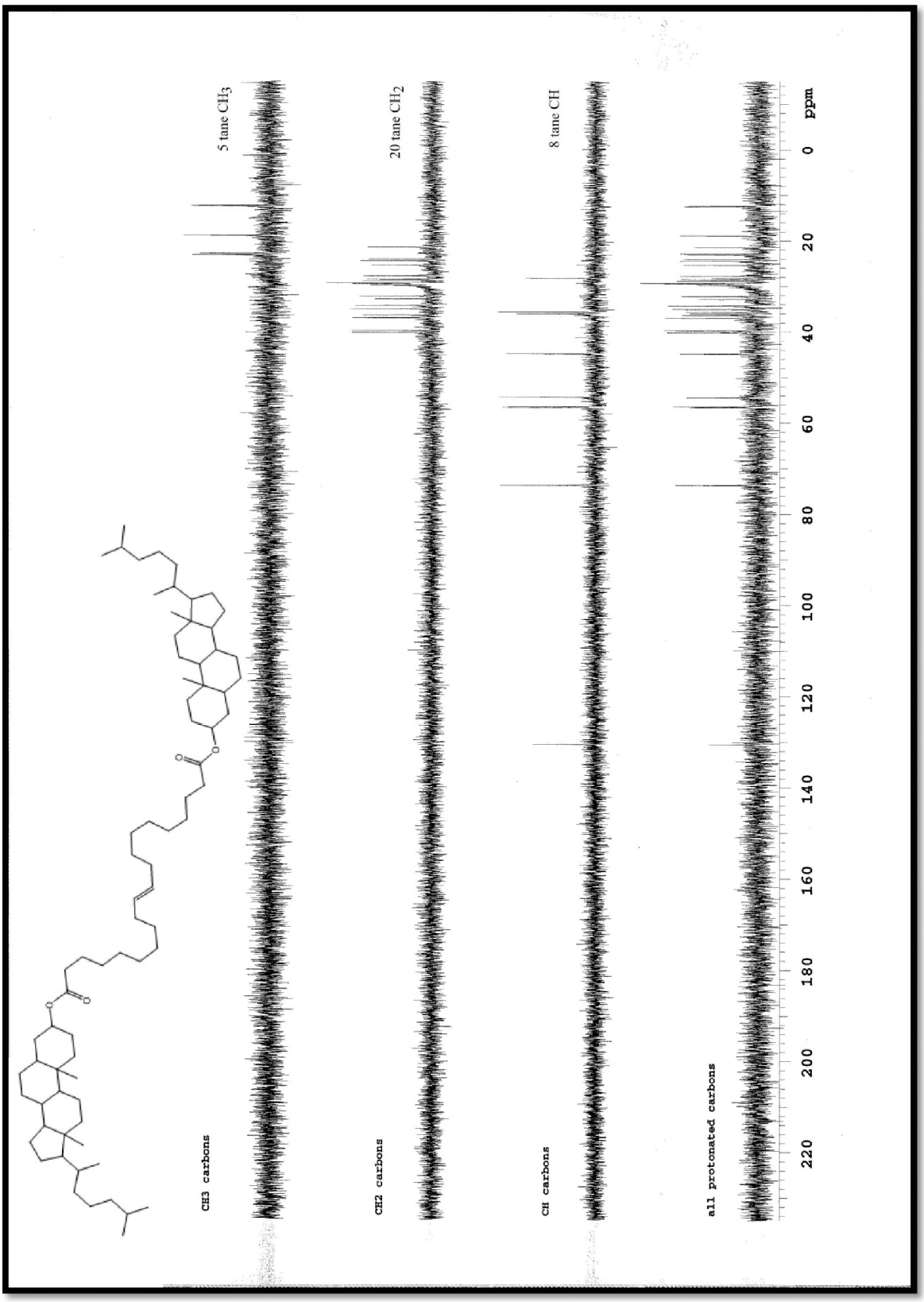
IR cm^{-1}; 1734.4 (C=O).^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.6-2.39 (m, 64H), 4.73 (q, H, O-CH), 5.4 (t, H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.096 (CH_3), 12.470 (CH_3), 18.890 (CH_3), 21.417 (CH_2), 22.814 (CH_3), 23.082 (CH_3), 24.063 (CH_2), 24.437 (CH_2), 25.322 (CH_2), 27.735 (CH_2), 28.250 (CH), 28.487 (CH_2), 28.834 (CH_2), 29.342 (CH_2), 29.559 (CH_2), 29.846 (CH_2), 32.212 (CH_2), 32.842 (CH_2), 34.281 (CH_2), 35.007 (CH), 35.675 (CH_2), 36.041 (CH), 36.041 (CH), 36.377 (Ch2), 36.969 (CH), 39.732 (CH_2), 40.171 (CH_2), 42.794 (C), 44.847 (CH), 54.406 (CH), 56.448 (CH), 56.616 (CH), 73.679 (CH), 130.571 (CH), 173.755 (C=O). E.N: 115-116°C. $C_{74}H_{128}O_4Na$ $[M+Na]^+$ hesaplanan m/z 1103.98, bulunan m/z 1103.889.



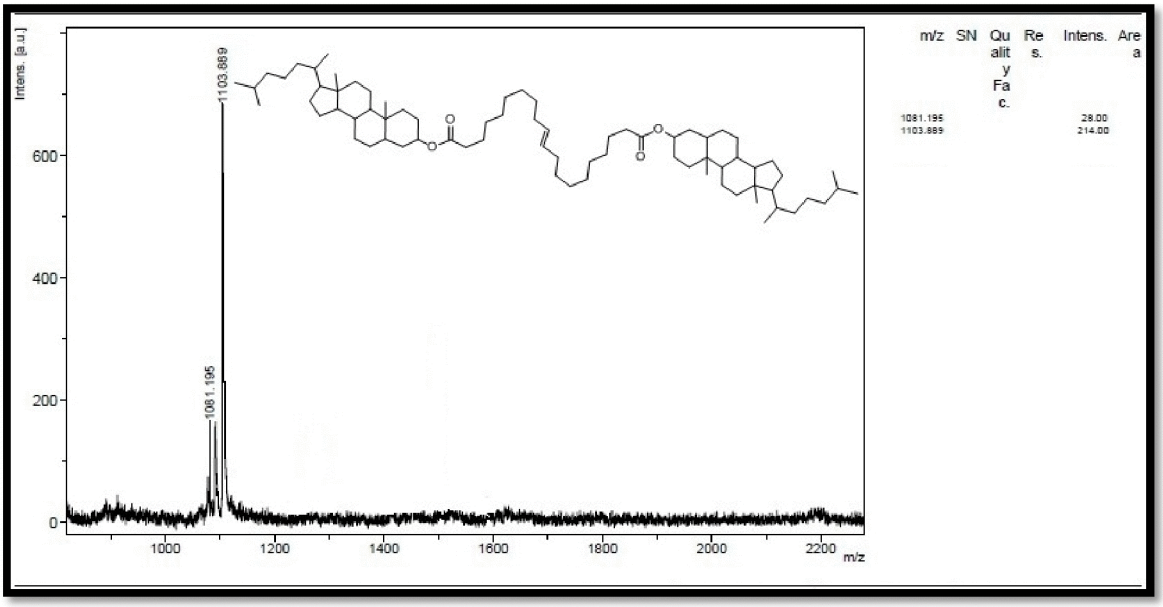
Figür 40: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait ^{1}H NMR spektrumu



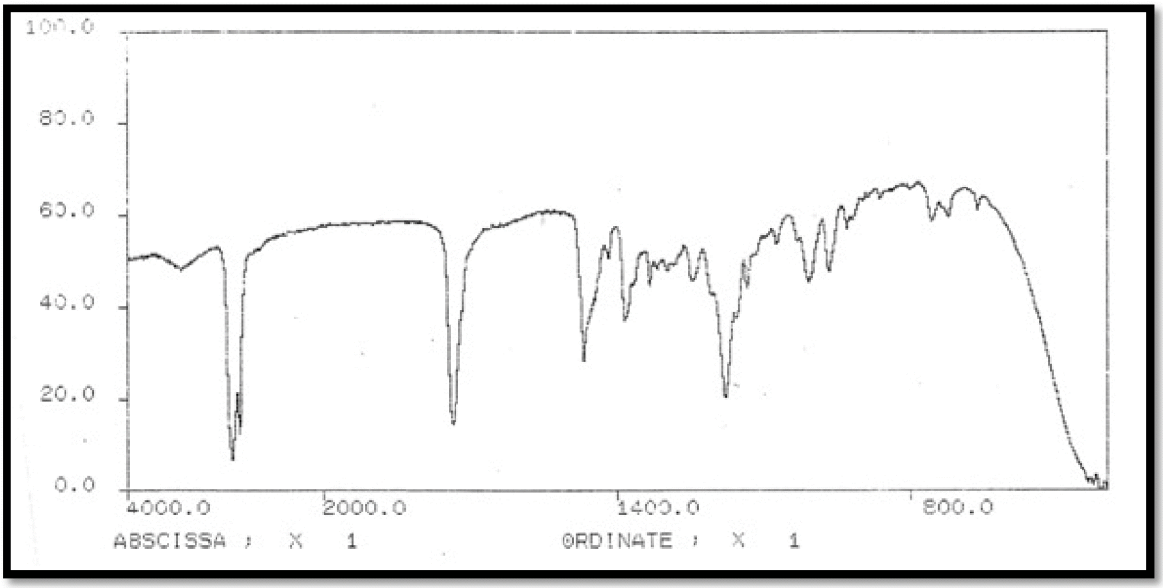
Figür 41: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait ^{13}C NMR spektrumu



Figür 42: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait DEPT spektrumu

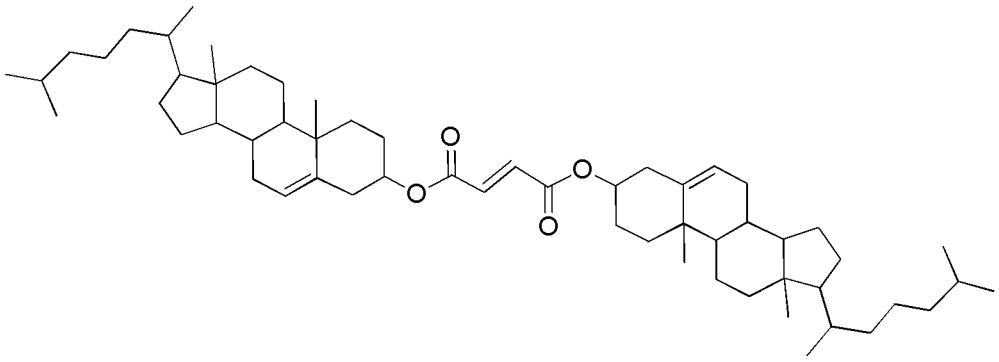


Figür 43: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait kütle spektrumu



Figür 44: 3-(10-undekenoksi)-kolestanolün dimerine (10) ait IR spektrumu

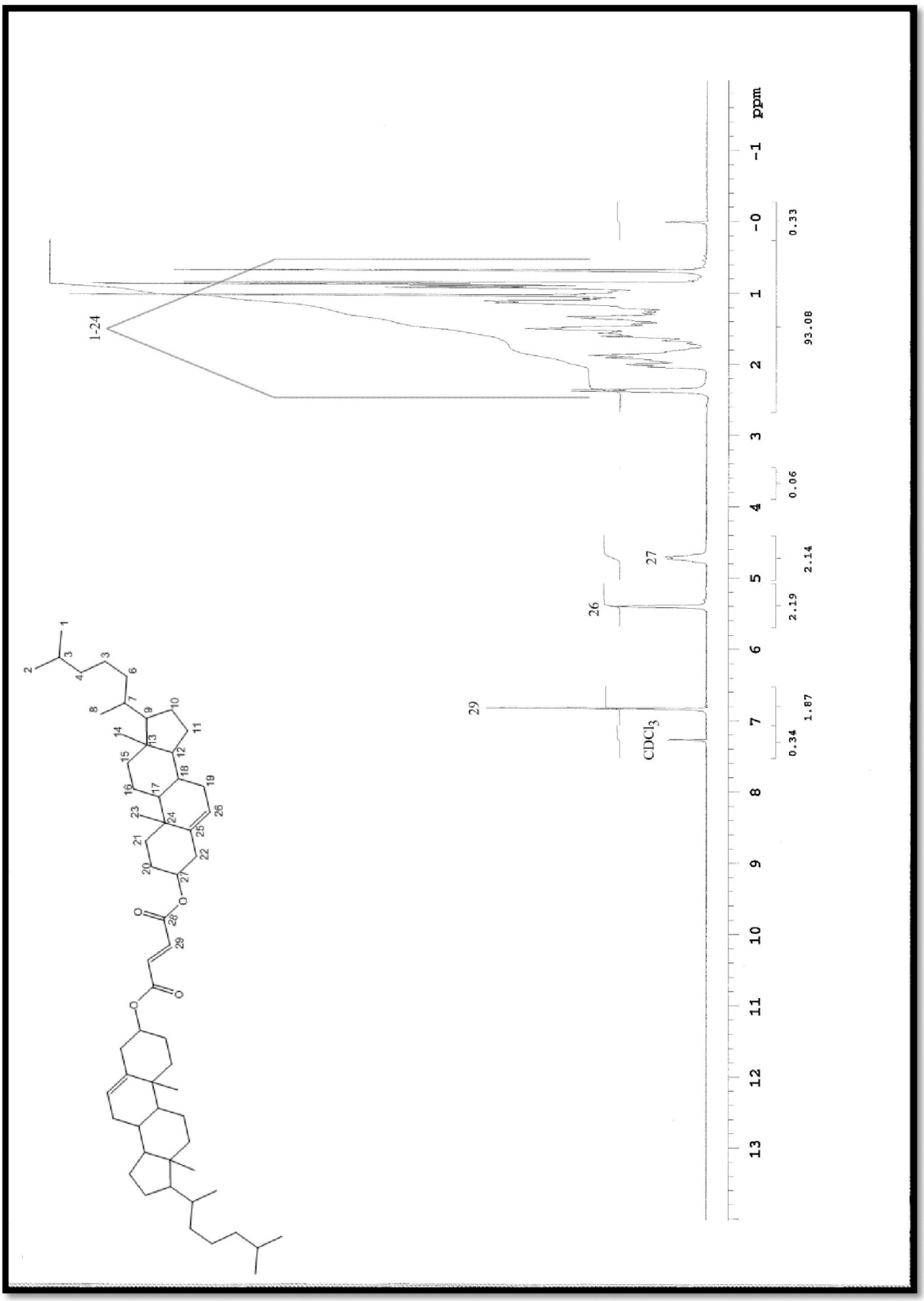
Deney 11: 3-(akriloksi)-kolesterolün grubbs katalizörüyle dimerleşme reaksiyonu



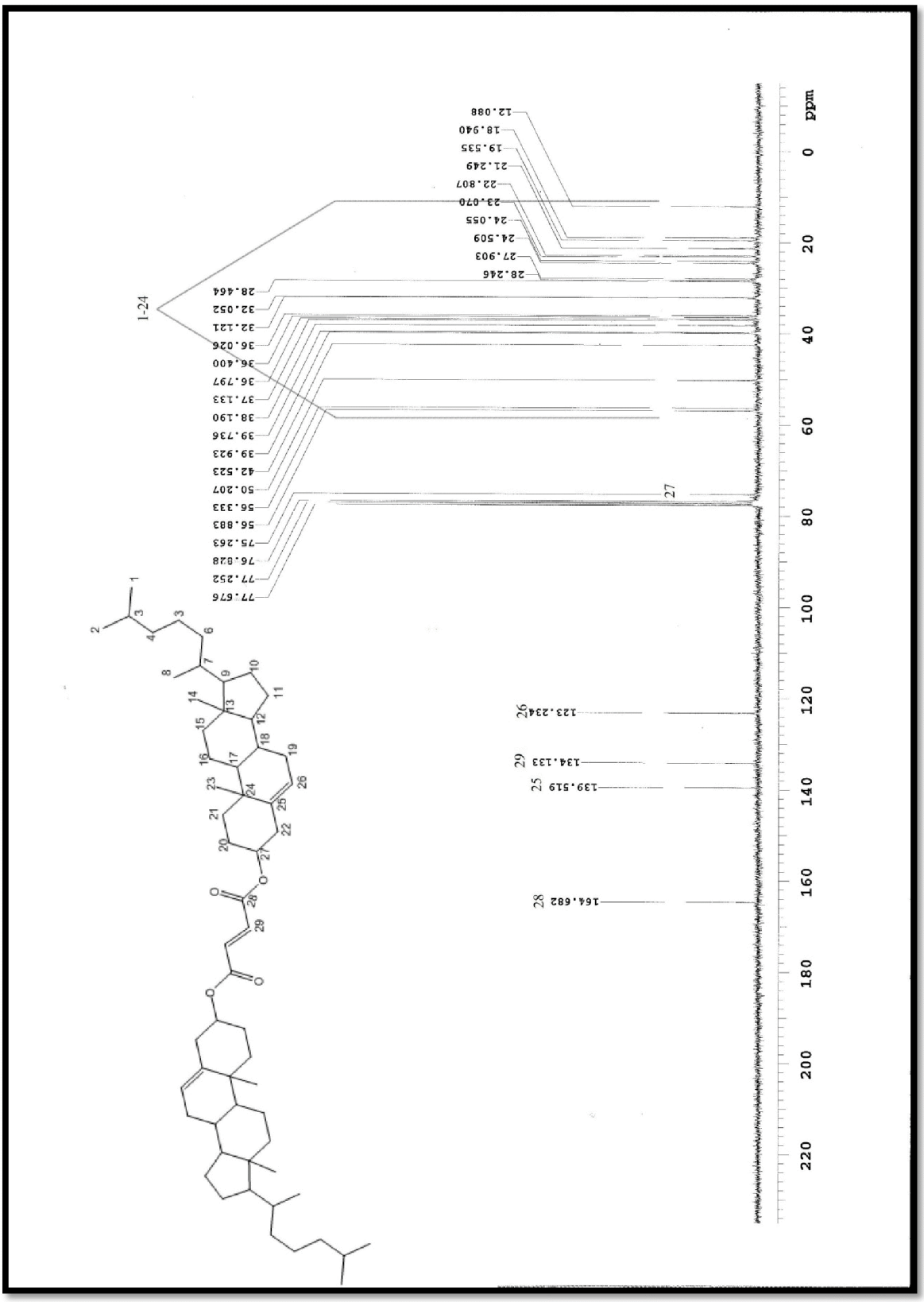
(11)

0.207 gr (0.4712 mmol) 3-(akriloksi)-kolesterol **(5)** ve 20 mg (0.02356 mmol) 2. nesil grubbs katalizörü 10 ml kuru CH_2Cl_2 çözücünde çözülürdü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra CH_2Cl_2 ortamdan uzaklaştırılarak Heksan:CH_2Cl_2 (3:2) çözücü karşımı kullanarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 108 mg (0.127 mmol), % 53.76 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

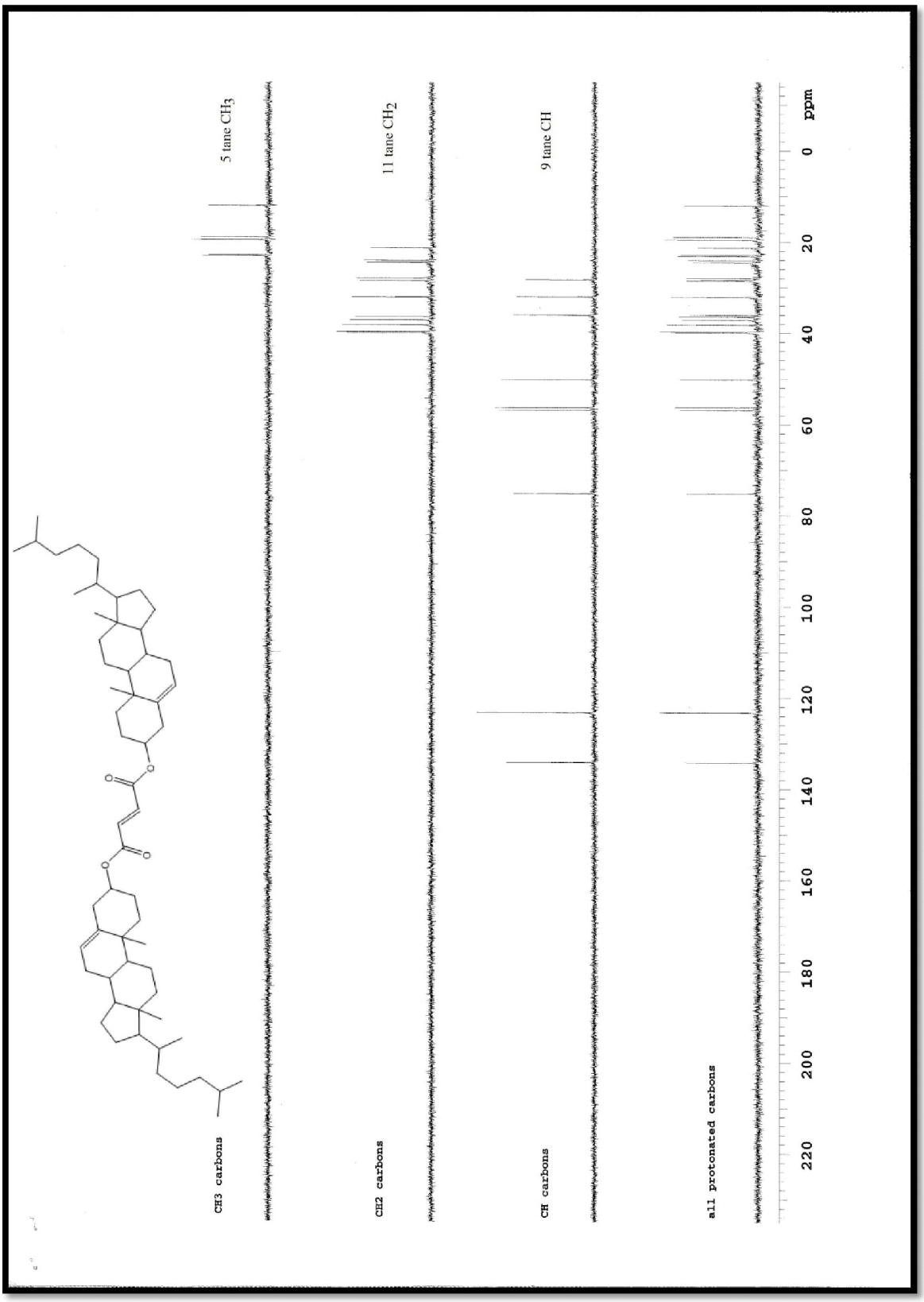
IR cm^{-1}; 1712 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.6-2.4 (m, 43H), 4.68 (q, H, O-CH), 5.4 (t, 1H, CH), 6.82 (s, 1H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.088 (CH_3), 18.940 (CH_3), 19.535 (CH_3), 21.249 (CH_2), 22.807 (CH_3), 23.070 (CH_3), 24.055 (CH_2), 24.509 (CH_2), 27.903 (CH_2), 28.246 (CH), 28.464 (CH_2), 32.052 (CH_2), 32.121 (CH), 36.026 (CH), 36.400 (CH_2), 36.797 (CH_2), 37.133 (CH_2), 38.190 (CH_2), 39.736 (C), 39.923 (CH_2), 42.523 (CH), 50.207(C), 56.333(CH), 56.883 (CH), 75.263 (CH), 123.234 (CH), 134.133 (CH), 139.813(C), 164.682 (C=O). E.N: 238-239°C. $C_{58}H_{92}O_4H$ $[M+H]^+$ hesaplanan m/z 853.7, bulunan m/z 843.485.



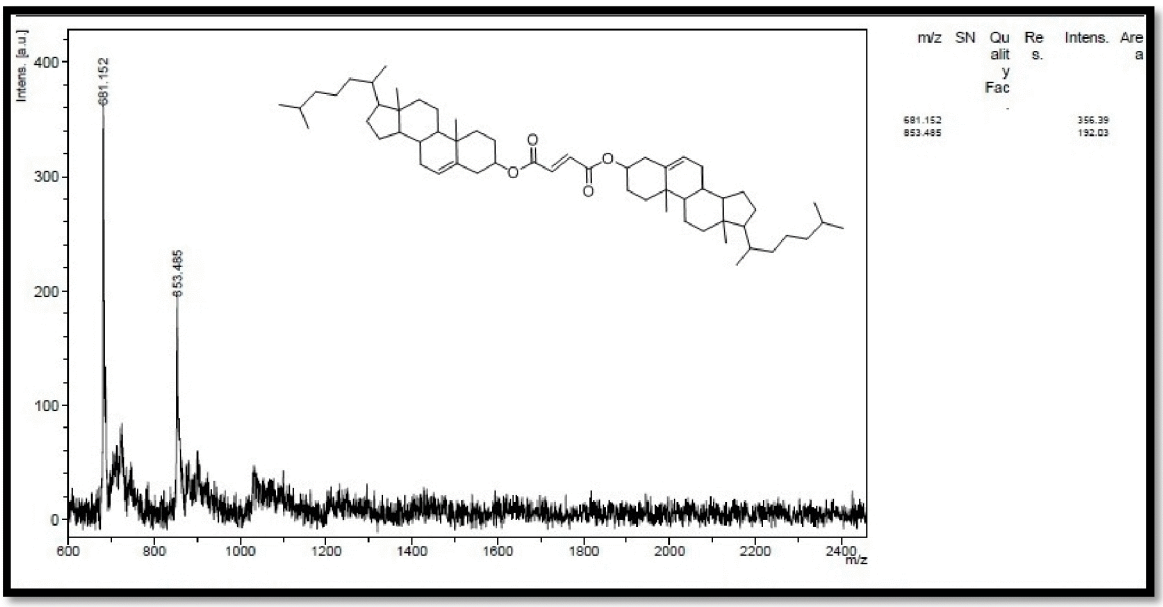
Figür 45: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait ^{1}H NMR spektrumu



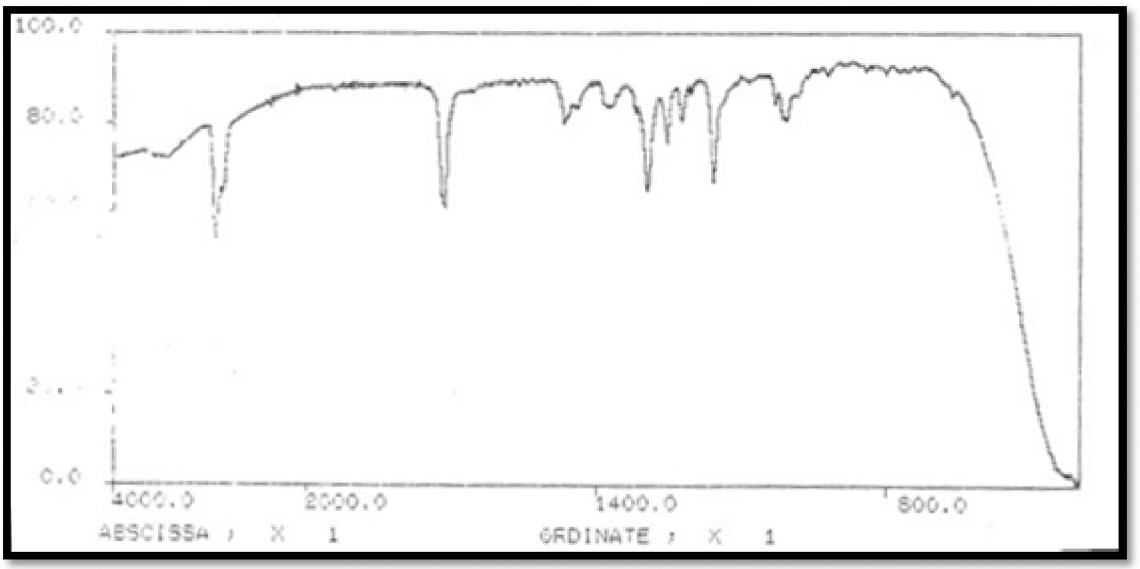
Figür 46: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait ^{13}C NMR spektrumu



Figür 47: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait DEPT spektrumu

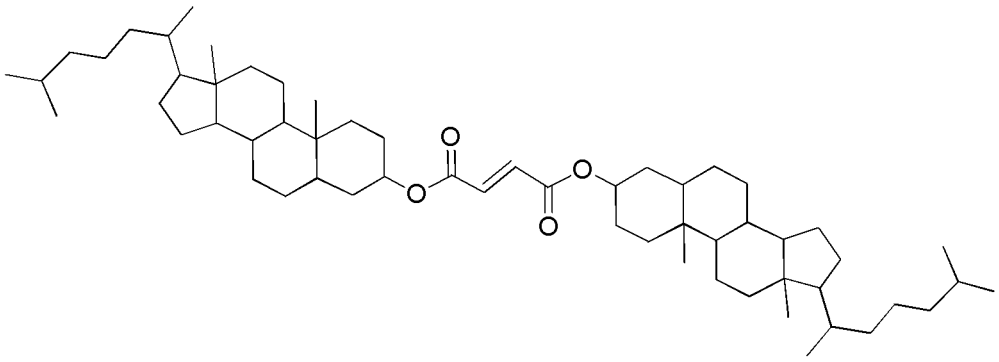


Figür 48: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait kütle spektrumu



Figür 49: 3-(akriloksi)-kolesterolün dimerine (11) ait IR spektrumu

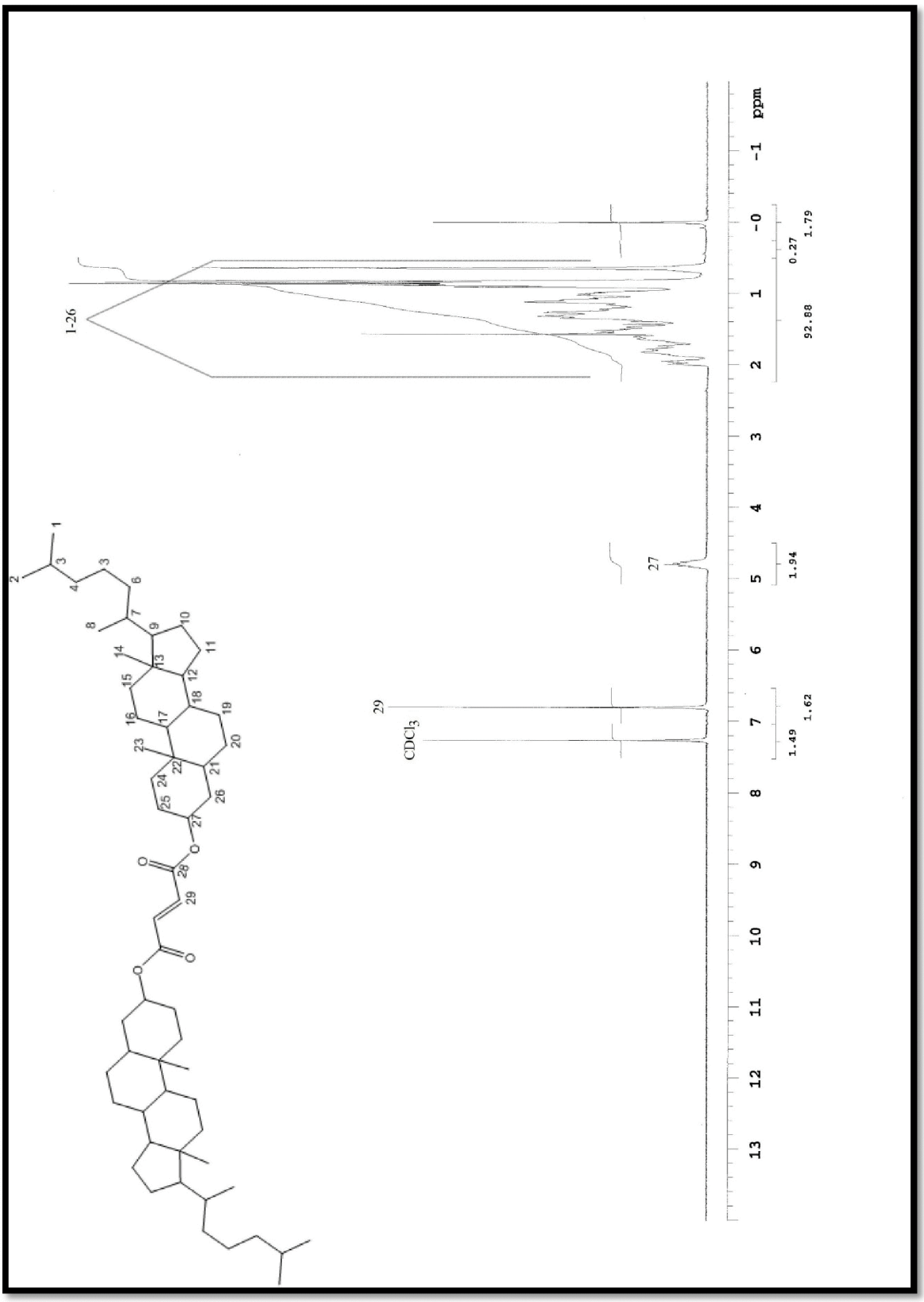
Deney 12: 3-(akriloksi)-kolestanolün grubbs katalizörüyle dimerleşme reaksiyonu



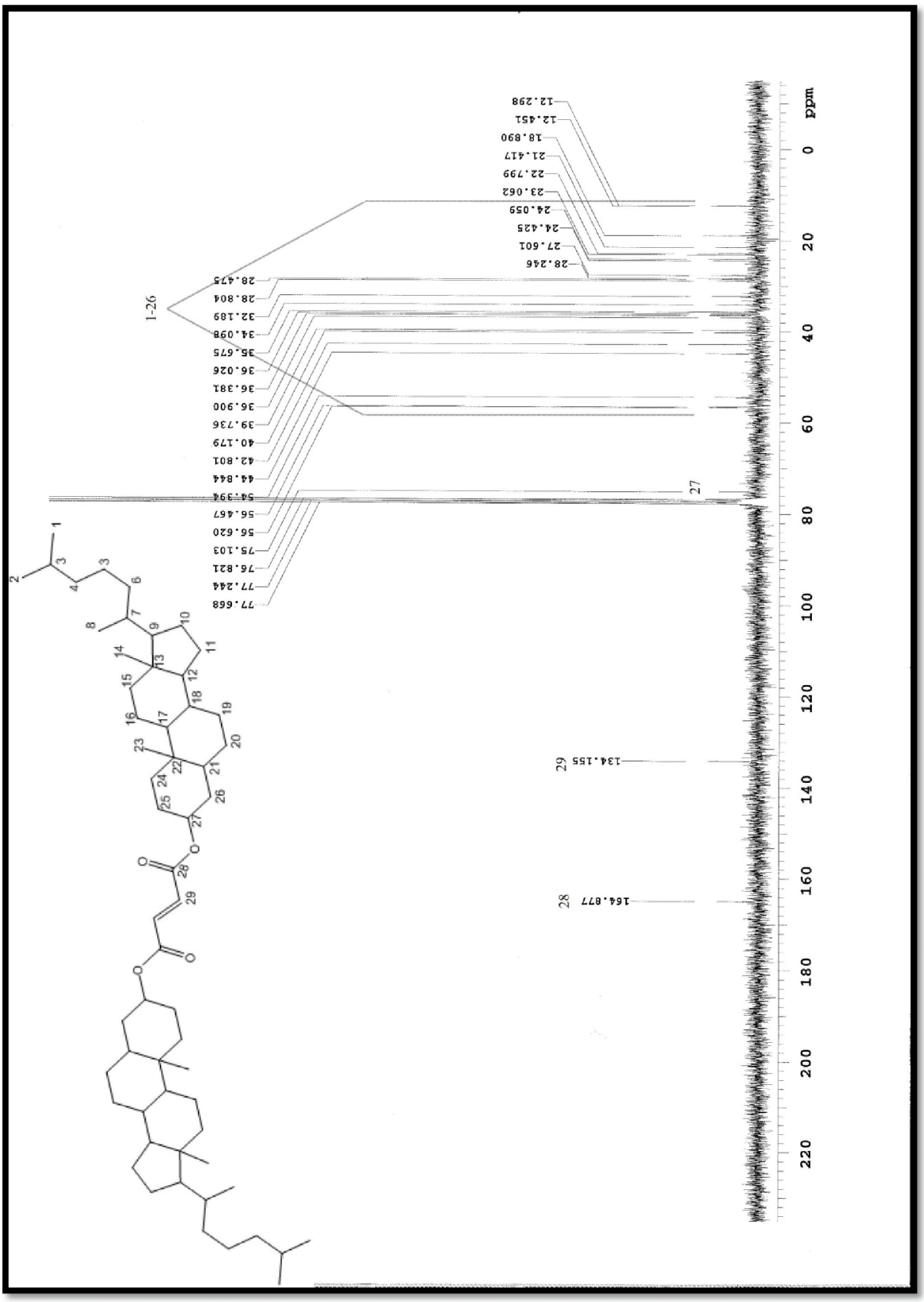
(12)

0.207 gr (0.4712 mmol) 3-(akriloksi)-kolestanol **(6)** ve 20 mg (0.02356 mmol) 2 .nesil grubbs katalizörü 10 ml kuru CH_2Cl_2 çözücüsünde çözüldü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra CH_2Cl_2 ortamdan uzaklaştırılıp Heksan:CH_2Cl_2 (3:2) çözücü karşımı kullanarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 98 mg (0.115 mmol), % 48.5 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

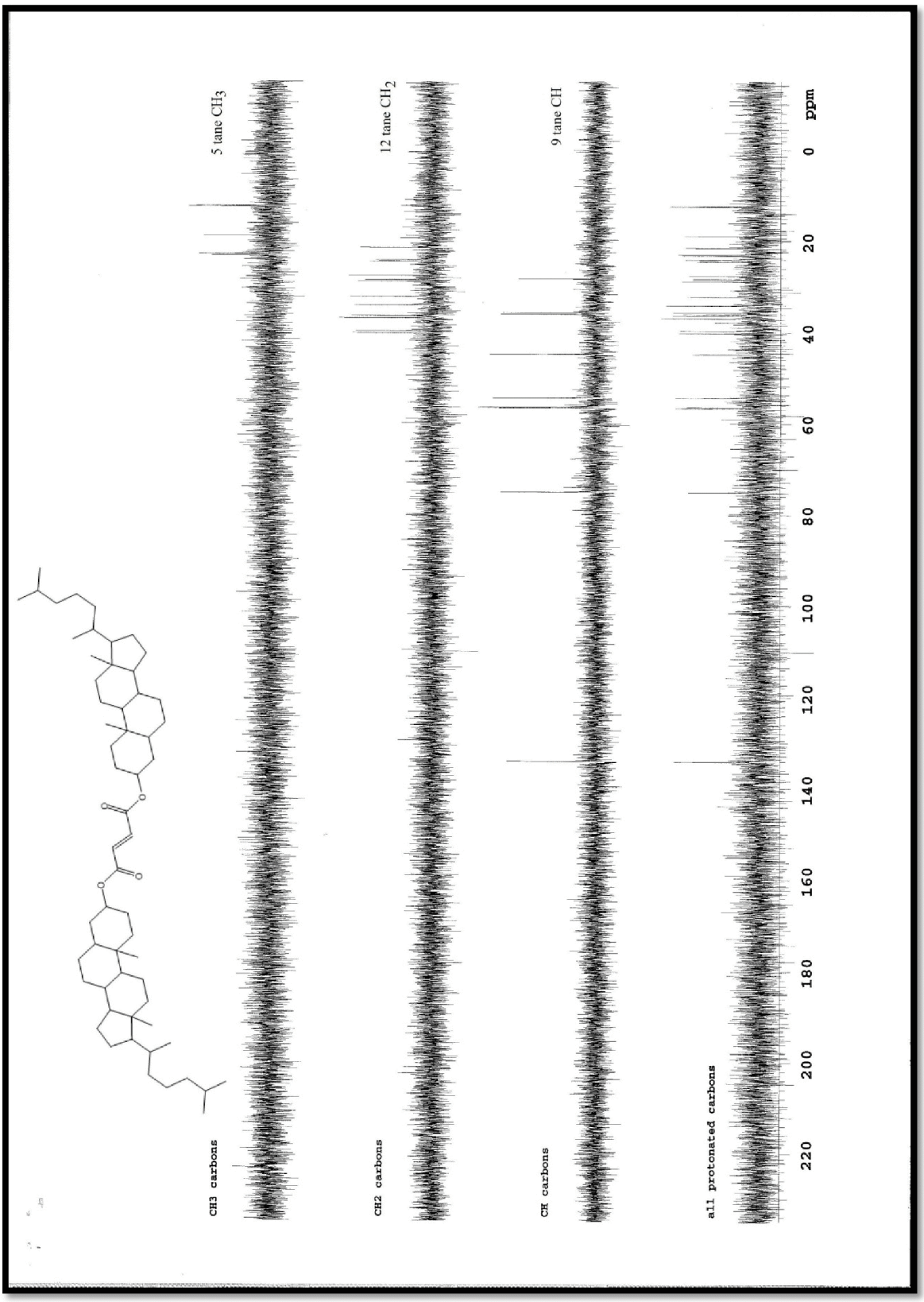
IR cm^{-1}; 1718.4 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.63-2.37 (m, 46H), 4.63 (q, H, O-CH), 6.81 (s, 1H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.298 (CH_3), 12.451 (CH_3), 18.890 (CH_3), 21.417 (CH_2), 22.799 (CH_3), 23.062(CH_3), 24.059 (CH_2), 24.425 (CH_2), 27.601 (CH_2), 28.245 (CH), 28.475 (CH_2), 28.804 (CH_2), 32.189 (CH_2), 34.098 (CH_2), 35.675 (CH), 36.026 (CH), 36.381 (CH_2), 36.900 (CH_2), 39.736 (CH_2), 40.179 (CH_2), 42.801 (C), 44.844 (CH), 54.394 (CH), 56.467 (CH), 56.620 (CH), 75.103 (CH), 134.155 (CH), 164.877 (C=O). E.N: 262-263 °C. $C_{58}H_{96}O_4H$ $[M+H]^+$ hesaplanan m/z 857.73, bulunan m/z 857.597.



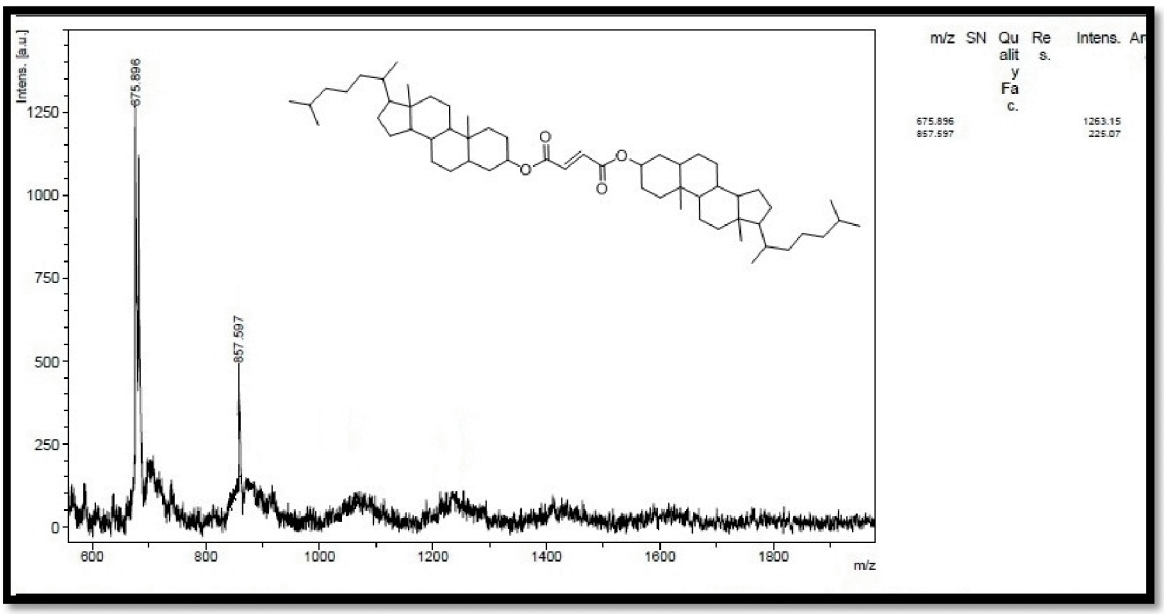
Figür 50: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait ^{1}H NMR spektrumu



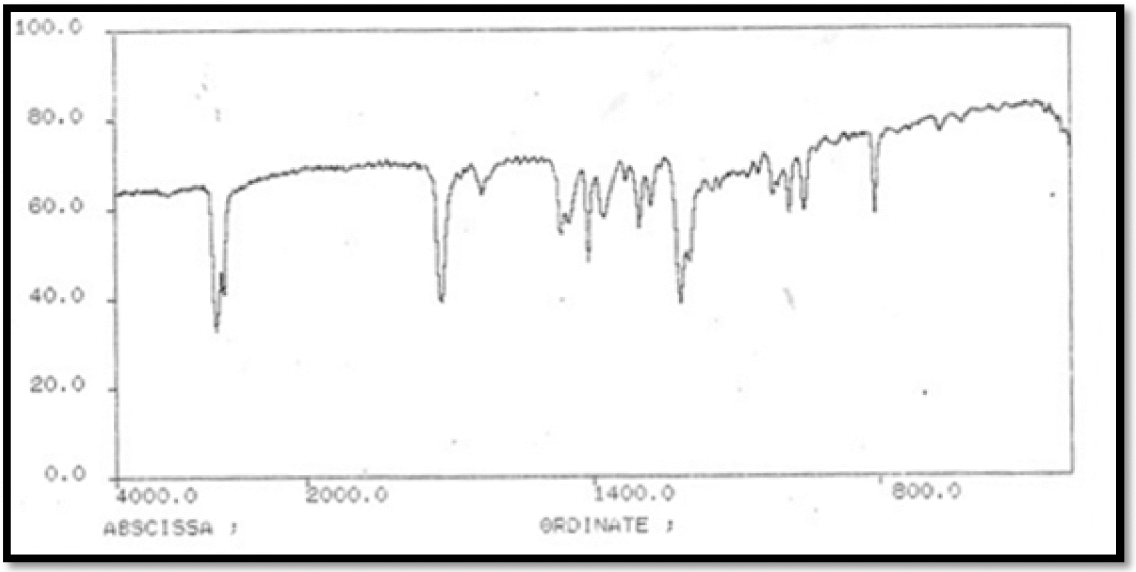
Figür 51: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait ^{13}C NMR spektrumu



Figür 52: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait DEPT spektrumu

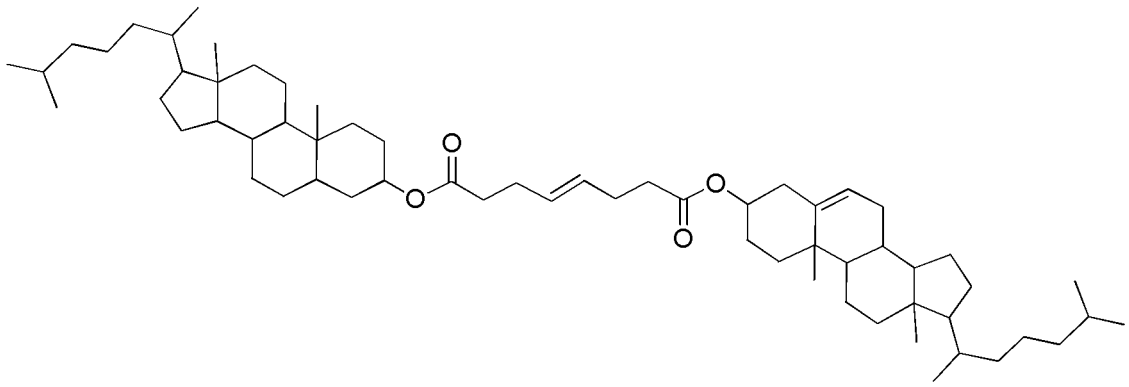


Figür 53: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait kütle spektrumu



Figür 54: 3-(akriloksi)-kolestanolün dimerine (12) ait IR spektrumu

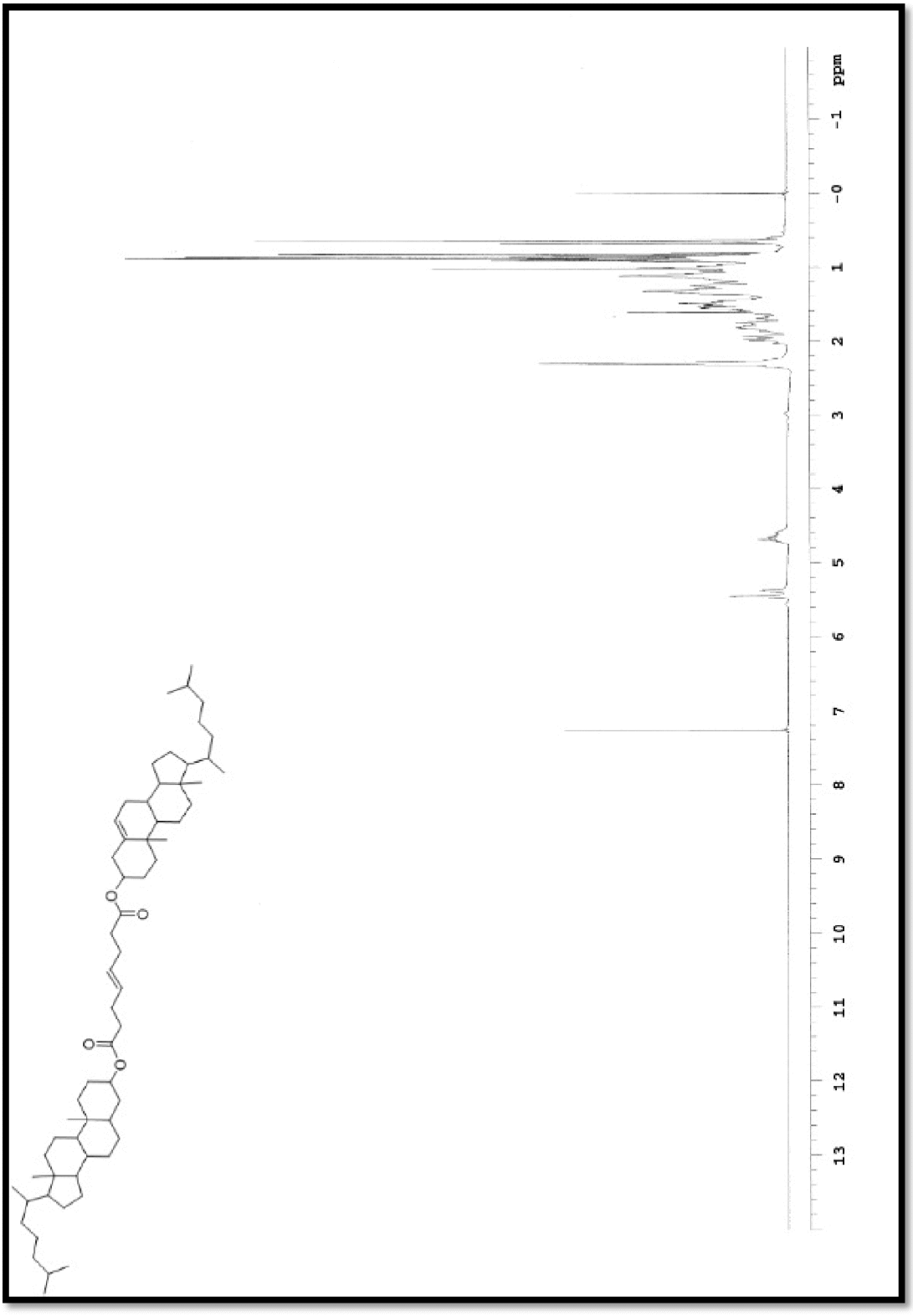
Deney 13: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün grubbs katalizörüyle dimerleşme reaksiyonu



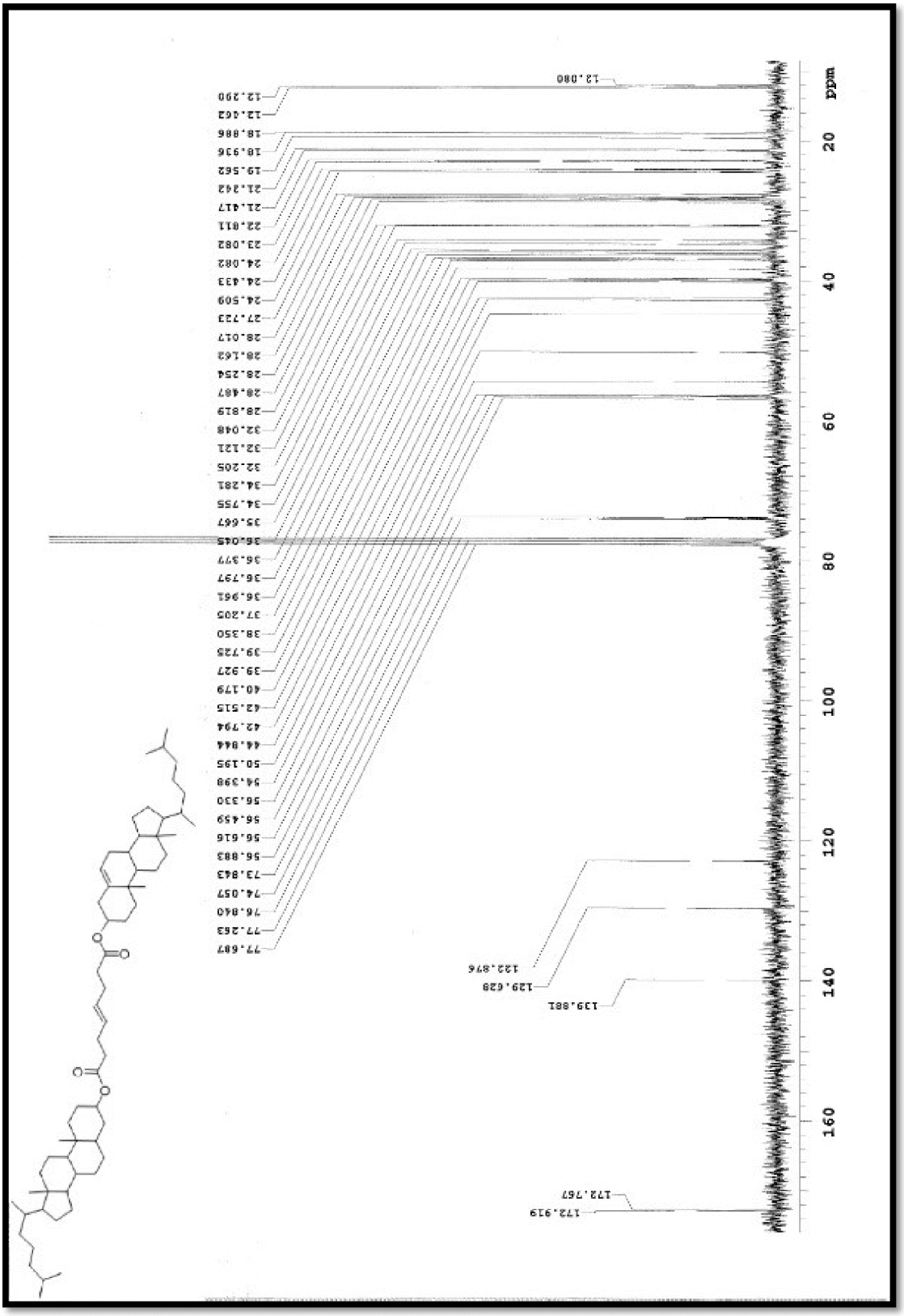
(13)

0.2 gr (0.425 mmol) 3-(4-pentenoksi)-kolestanol, 0.398 gr (0.85 mmol) 3-(4-pentenoksi)-kolesterol ve 20 mg (0.02356 mmol) 2. nesil grubbs katalizörü 15 ml kuru CH_2Cl_2 çözücünde çözülürdü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra CH_2Cl_2 ortamdan uzaklaştırılarak Heksan:Etilasetat (15:1) çözücü karşımı kullanarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 210 mg ve % 52.5 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

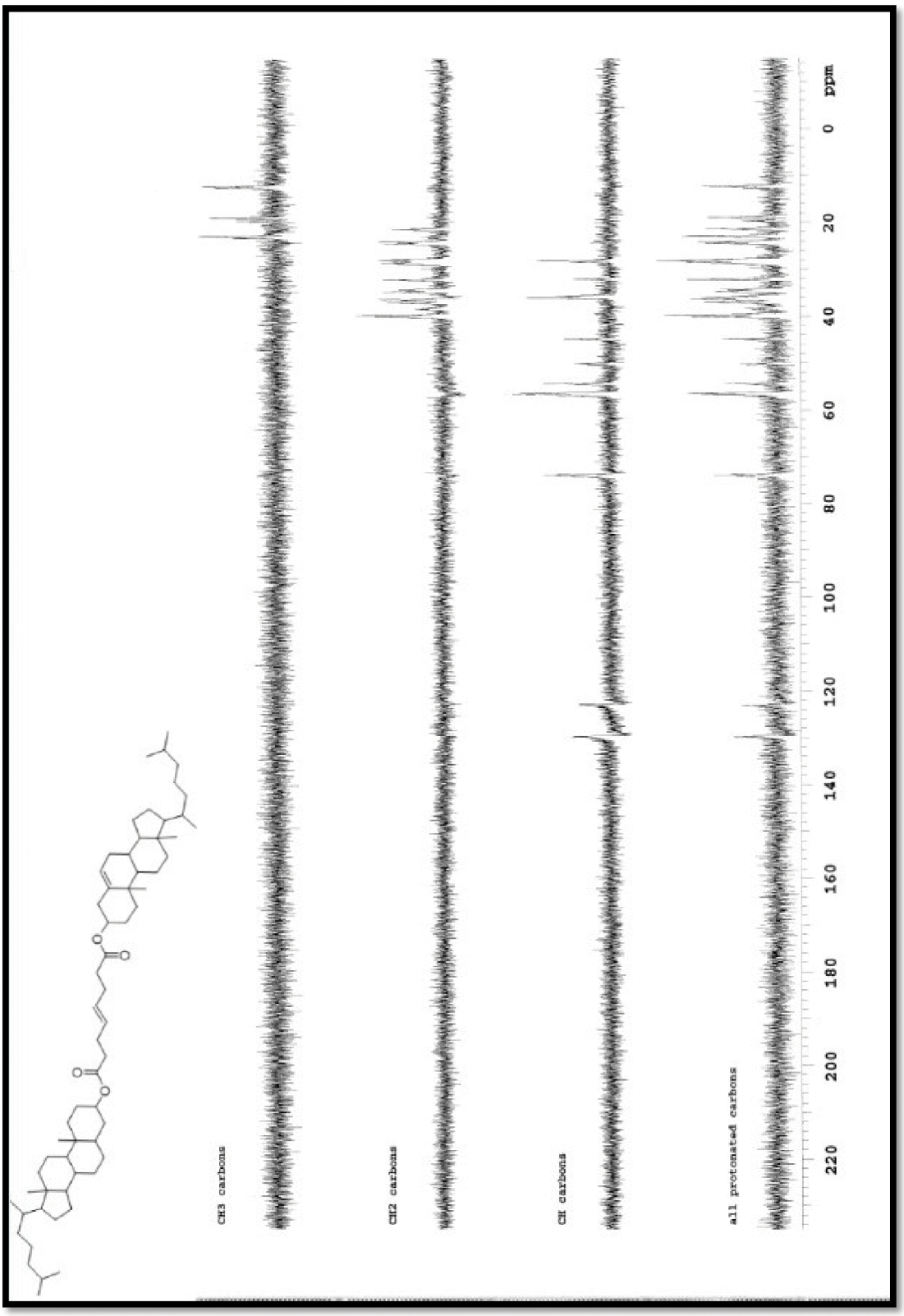
IR cm^{-1}; 1725.6 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.59-2.46 (m, 66H), 4.67 (q, H, O-CH), 5.38 (t, H, CH), 5.45 (t, H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.080 (CH_3), 12.290 (CH_3), 12.462 (CH_3), 18.886 (CH_2) 18.936 (CH_3), 19.562 (CH_3), 21.242 (CH_2), 21.417 (CH_2), 22.811 (CH_2), 23.082 (CH_3), 24.082 (CH_3), 24.433 (CH_3), 24.509 (CH_2), 27.723 (CH_2), 28.017 (CH_2), 28.162 (CH_2), 28.254 (CH_2), 28.487 (CH_2), 28.819 (CH_2), 32.048 (CH), 32.121 (CH), 32.205 (CH_2), 34.281 (CH), 34.755 (CH_2), 35.667 (CH_2), 36.045 (CH_2), 36.377 (CH), 36.797 (CH_2), 36.961 (CH), 37.205 (CH_2), 38.350 (CH_2), 39.725 (CH_2), 39.927 (CH_2), 40.179 (CH_2), 42.515 (C), 42.794 (C), 44.848 (CH), 50.195 (CH), 54.398 (CH), 56.330 (CH), 56.459 (CH), 56.616 (CH), 56.883 (CH), 73.843 (CH), 74.057 (CH), 122.876 (CH), 129.628 (CH), 139.881 (C), 172.767 (C=O), 172.919 (C=O). E.N: 170-171 °C. $C_{62}H_{102}O_4Na$ $[M+Na]^+$ hesaplanan m/z 933.68, bulunan m/z 933.94.



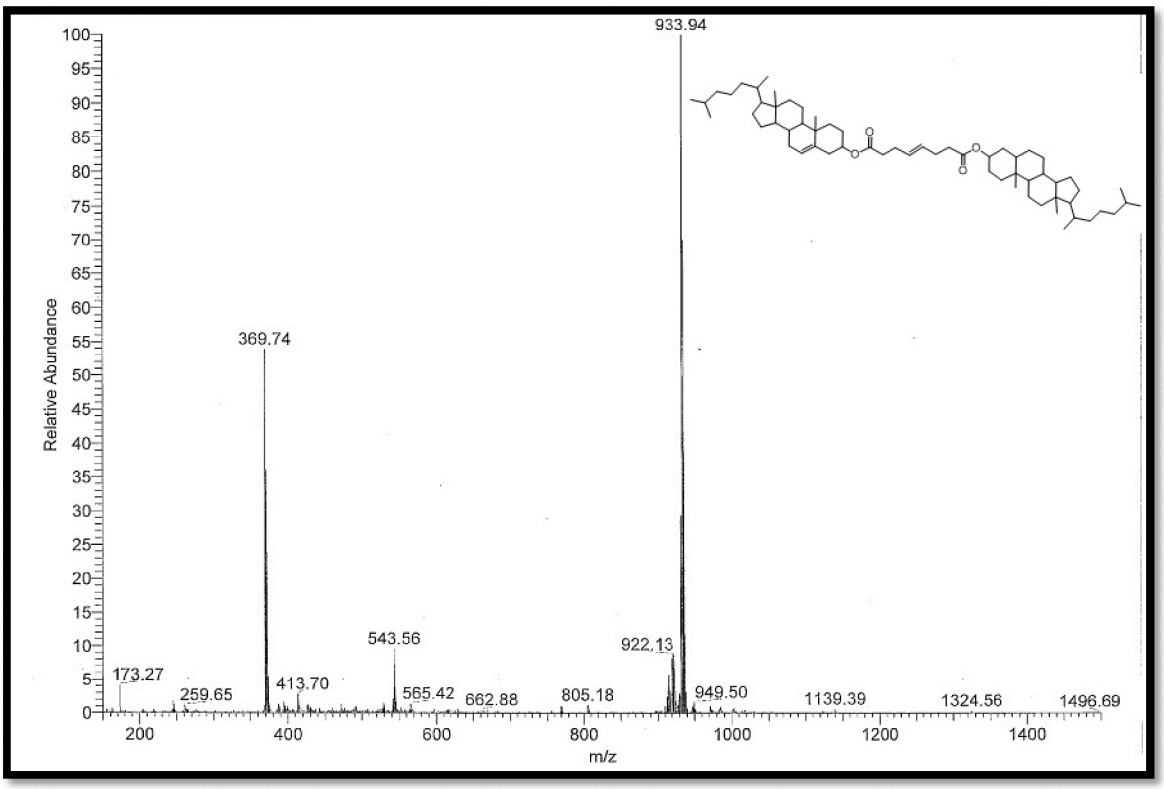
Figür 55: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (13) ^{1}H NMR spektrumu



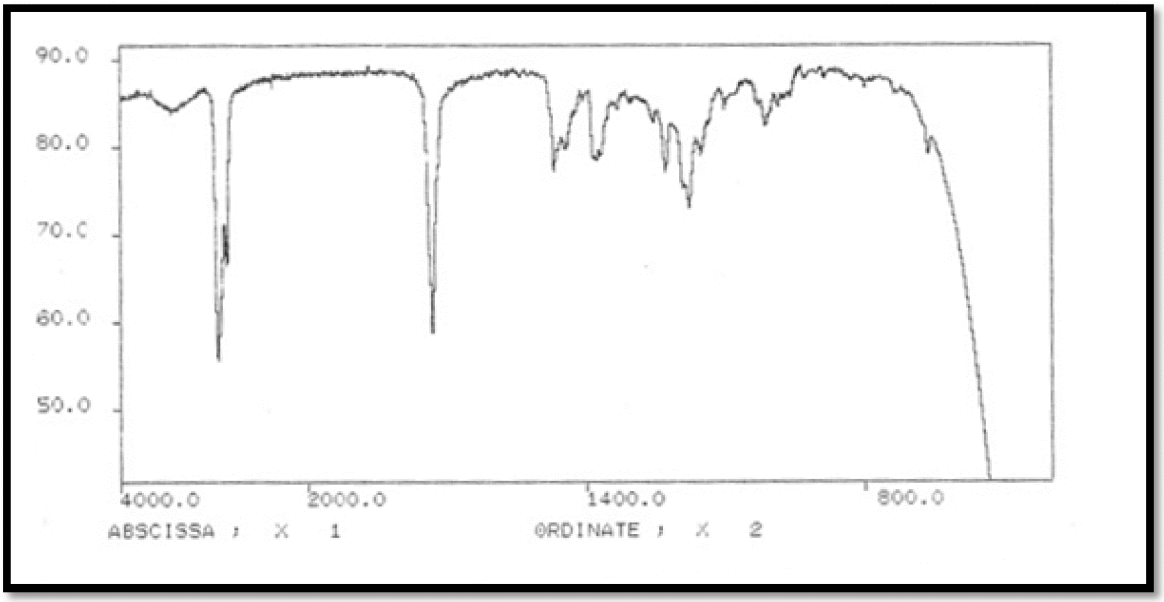
Figür 56: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (13) ait ^{13}C NMR spektrumu



Figür 57: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (13) ait DEPT spektrumu

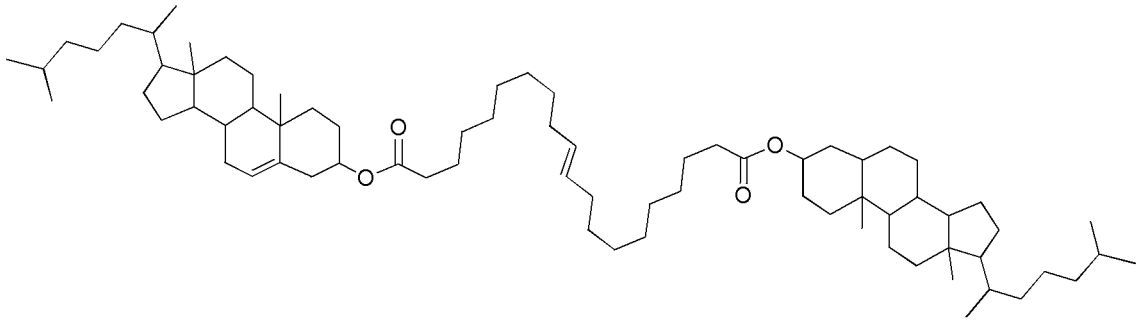


Figür 58: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (13) ait kütle spektrumu



Figür 59: 3-(4-pentenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (13) ait IR spektrumu

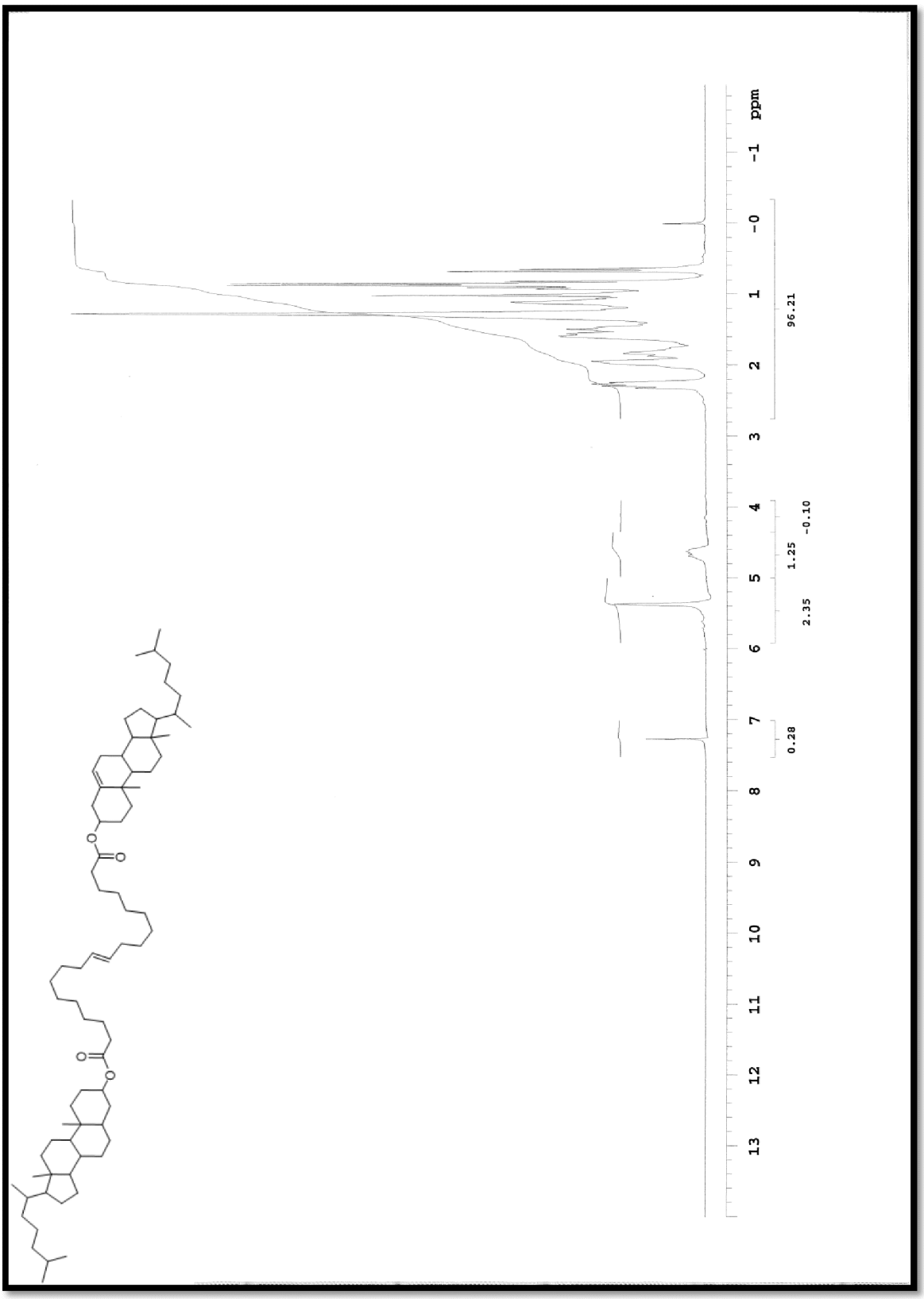
Deney 14: 3-(10-undekenoksi)-kolestanol ve kolesterolün grubbs katalizörüyle dimerleşme reaksiyonu



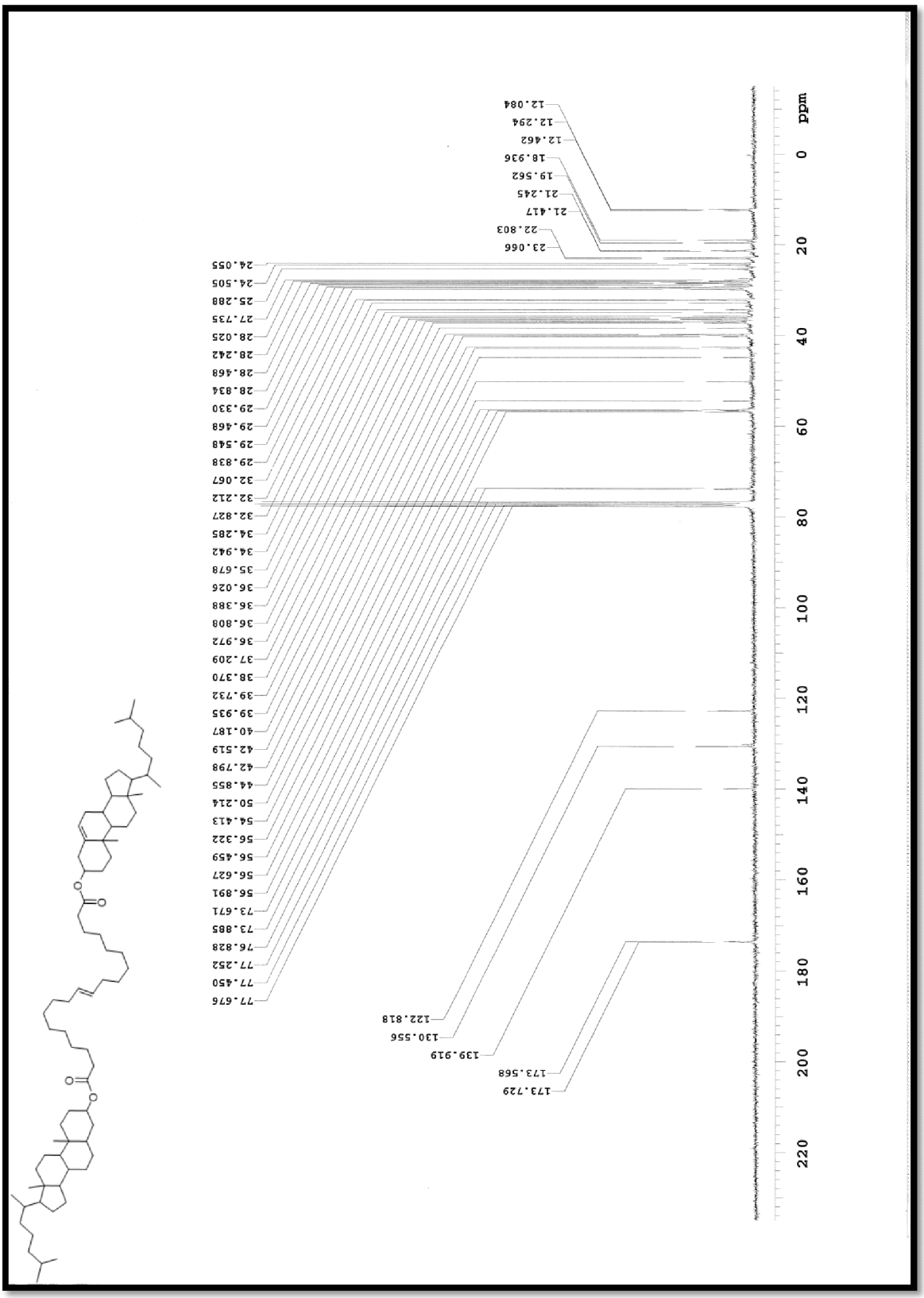
(14)

0.2357 gr (0.425 mmol) 3-(10-undekenoksi)-kolestanol, 0.47 gr (0.85 mmol) 3-(10-undekenoksi)-kolestanol ve 20 mg (0.02356 mmol) 2. nesil grubbs katalizörü 15 ml kuru CH_2Cl_2 çözücünde çözülürdü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra CH_2Cl_2 ortamdan uzaklaştırılarak Heksan:CH_2Cl_2 (3:2) çözücü karşımı kullanarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 300 mg ve % 62.5 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

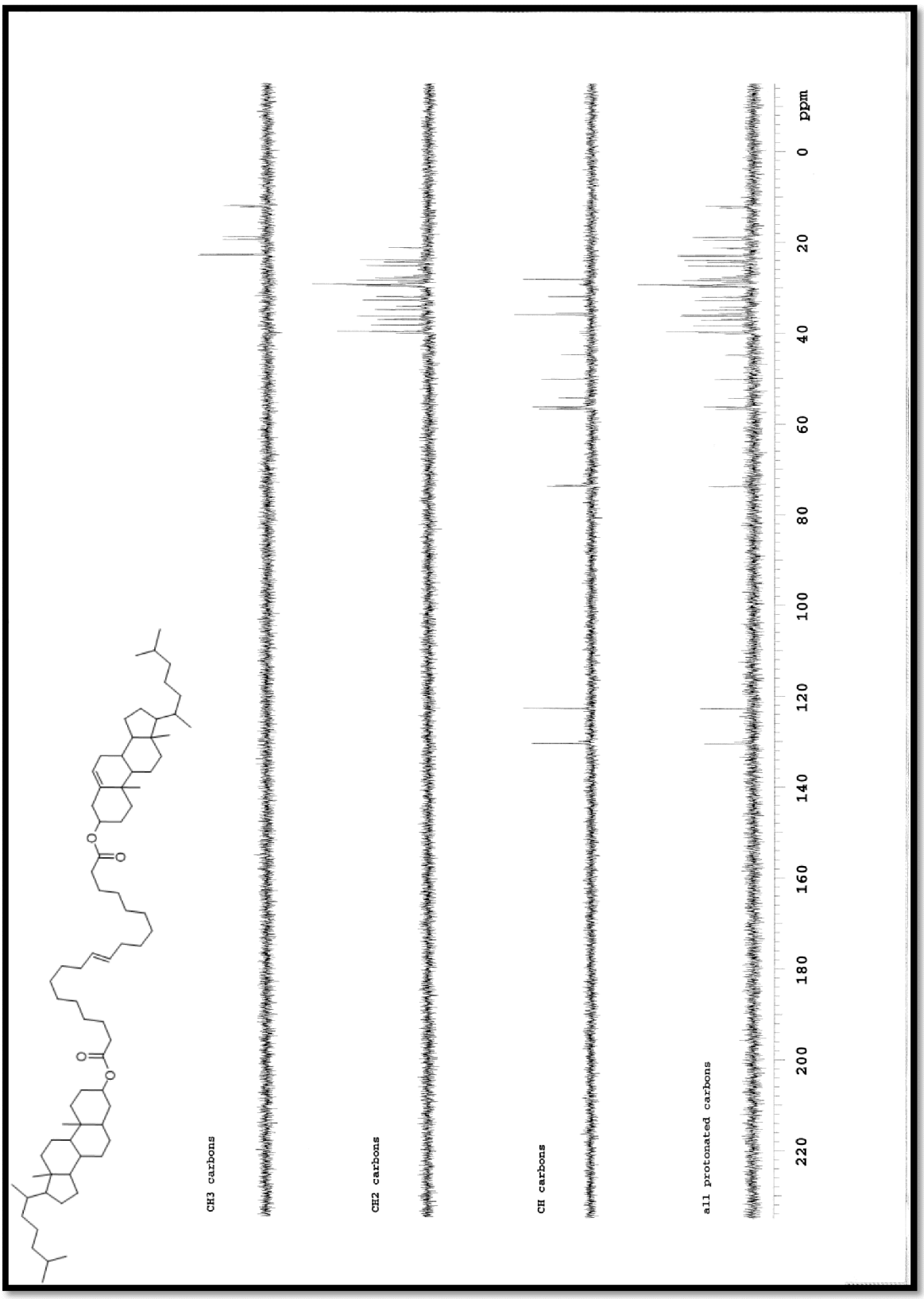
IR cm^{-1}; 1720.6 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.59-2.46 (m, 76H), 4.67 (q, H, O-CH), 5.43 (t, H, CH), 5.43 (t, H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.084 (CH_3), 12.994 (CH_3), 12.492 (CH_3), 18.936 (CH_3), 19.562 (CH_3), 21.245 (CH_2), 21.417 (CH_2), 22.803 (CH_3), 23.066 (CH_3), 24.055 (CH_2), 24.505 (CH_2), 25.288 (CH_2), 27.735 (CH_2), 28.025 (CH_2), 28.242 (CH), 28.466 (CH_2), 28.834 (CH_2), 29.330 (CH_2), 29.548 (CH_2), 29.838 (CH_2), 32.062 (CH), 32.232 (CH_2), 32.827 (CH_2), 34.285 (CH_2), 34.442 (CH_2), 35.678 (CH_2), 36.026 (CH), 36.388 (CH_2), 36.808 (CH_2), 36.972 (CH_2), 37.209 (CH_2), 38.370 (CH_2), 39.732 (CH_2), 39.935 (CH_2), 40.187 (CH_2), 42.519 (C), 42.798 (C), 44.855 (CH), 50.214 (CH), 54.413 (CH), 56.322 (CH), 56.459 (CH), 56.627 (CH), 56.891 (CH), 73.671 (CH), 73.885 (CH), 122.818 (CH), 130.556 (CH), 139.919 (C), 173.568 (C=O), 173.729 (C=O). E.N: 107-108 °C. $C_{74}H_{126}O_4Na$ $[M+Na]^+$ hesaplanan m/z 1101.87, bulunan m/z 1101.182.



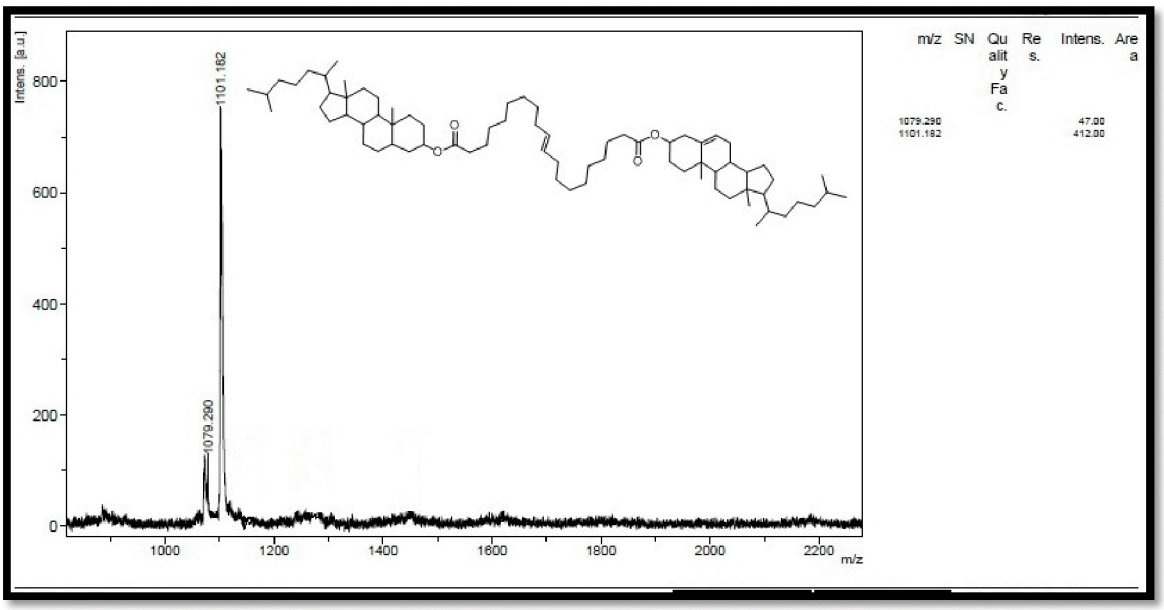
Figür 60: 3-(10-undekenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) ^{1}H NMR spektrumu



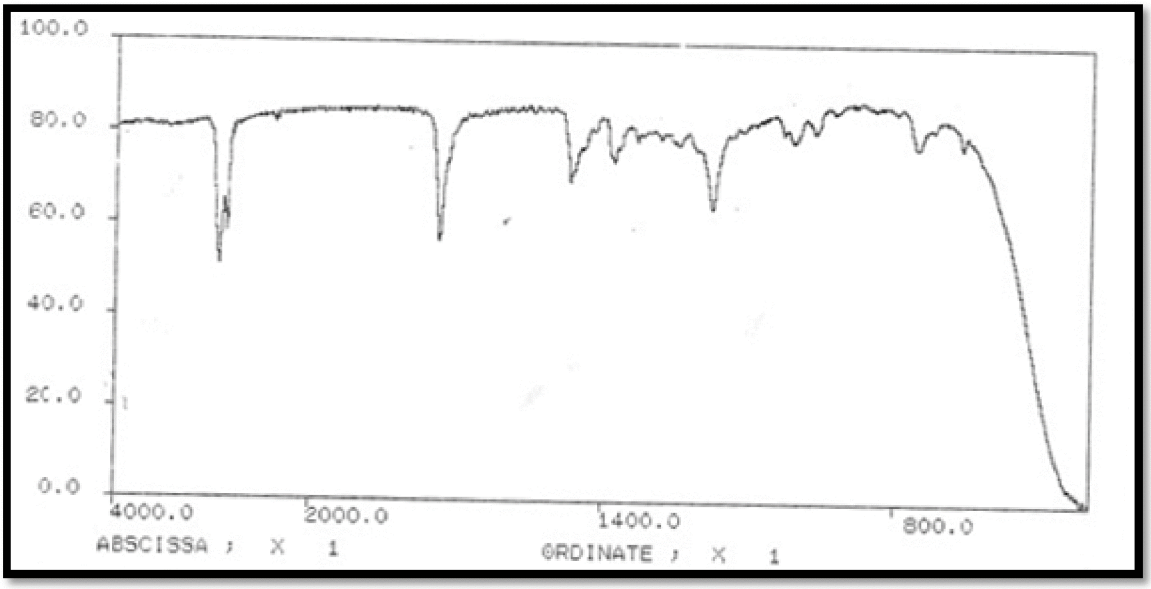
Figür 61: 3-(10-undekenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) ^{13}C NMR spektrumu



Figür 62: 3-(10-undekenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) DEPT spektrumu

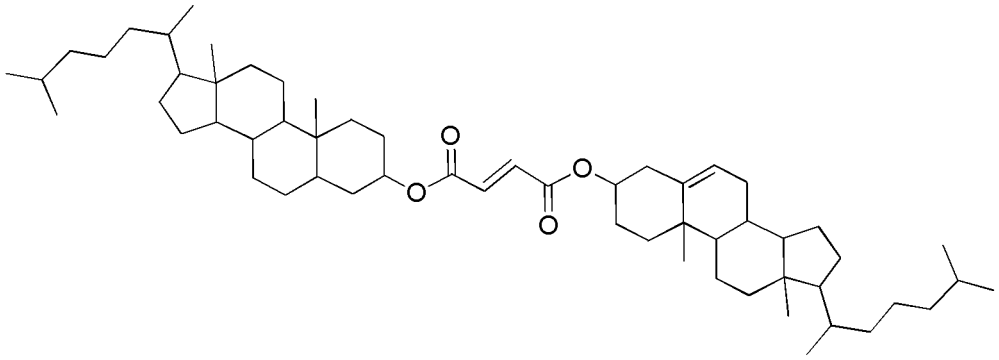


Figür 63: 3-(10-undekenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) kütle spektrumu



Figür 64: 3-(10-undekenoksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (14) IR spektrumu

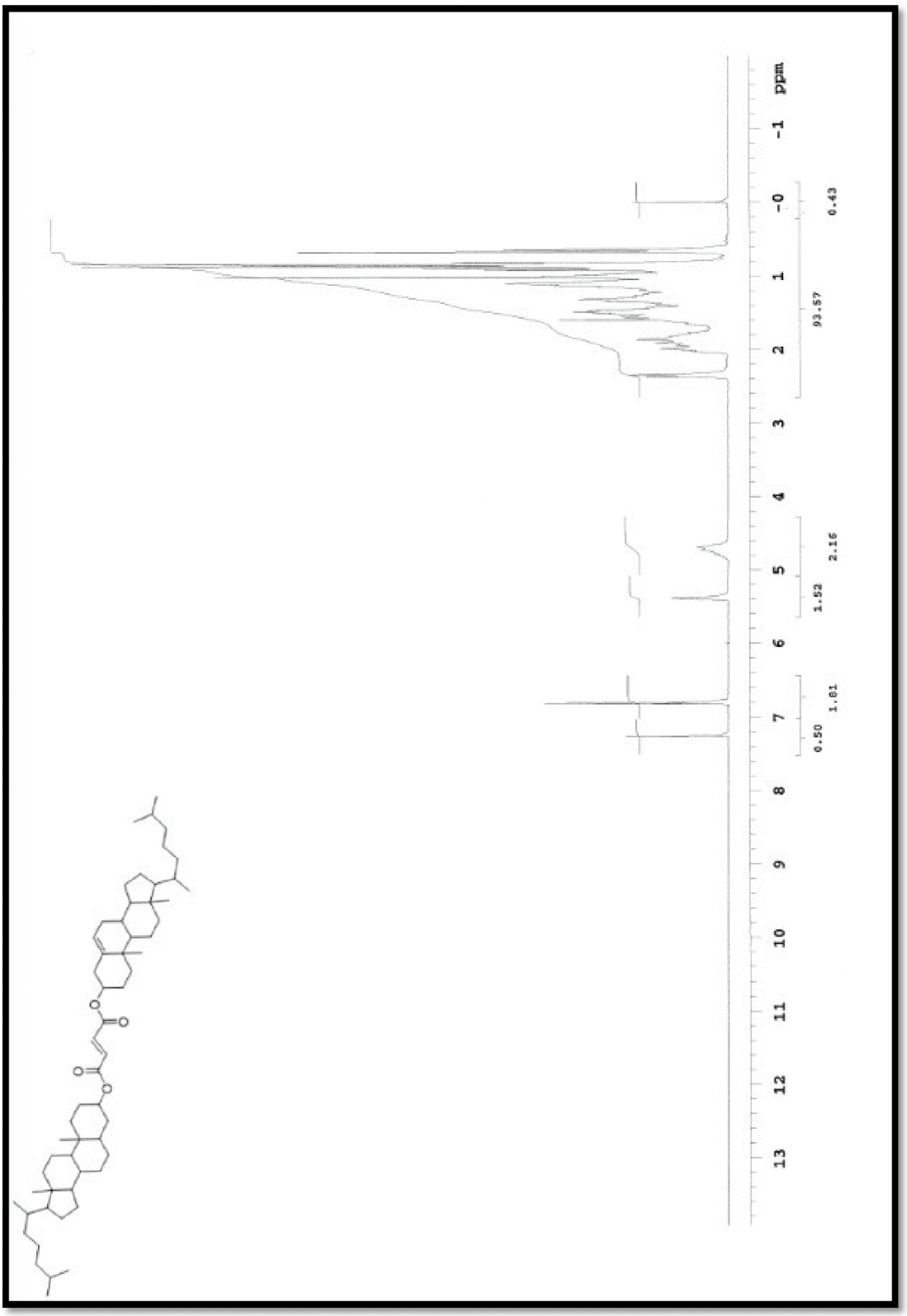
Deney 15: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün grubbs katalizörüyle dimerleşme reaksiyonu



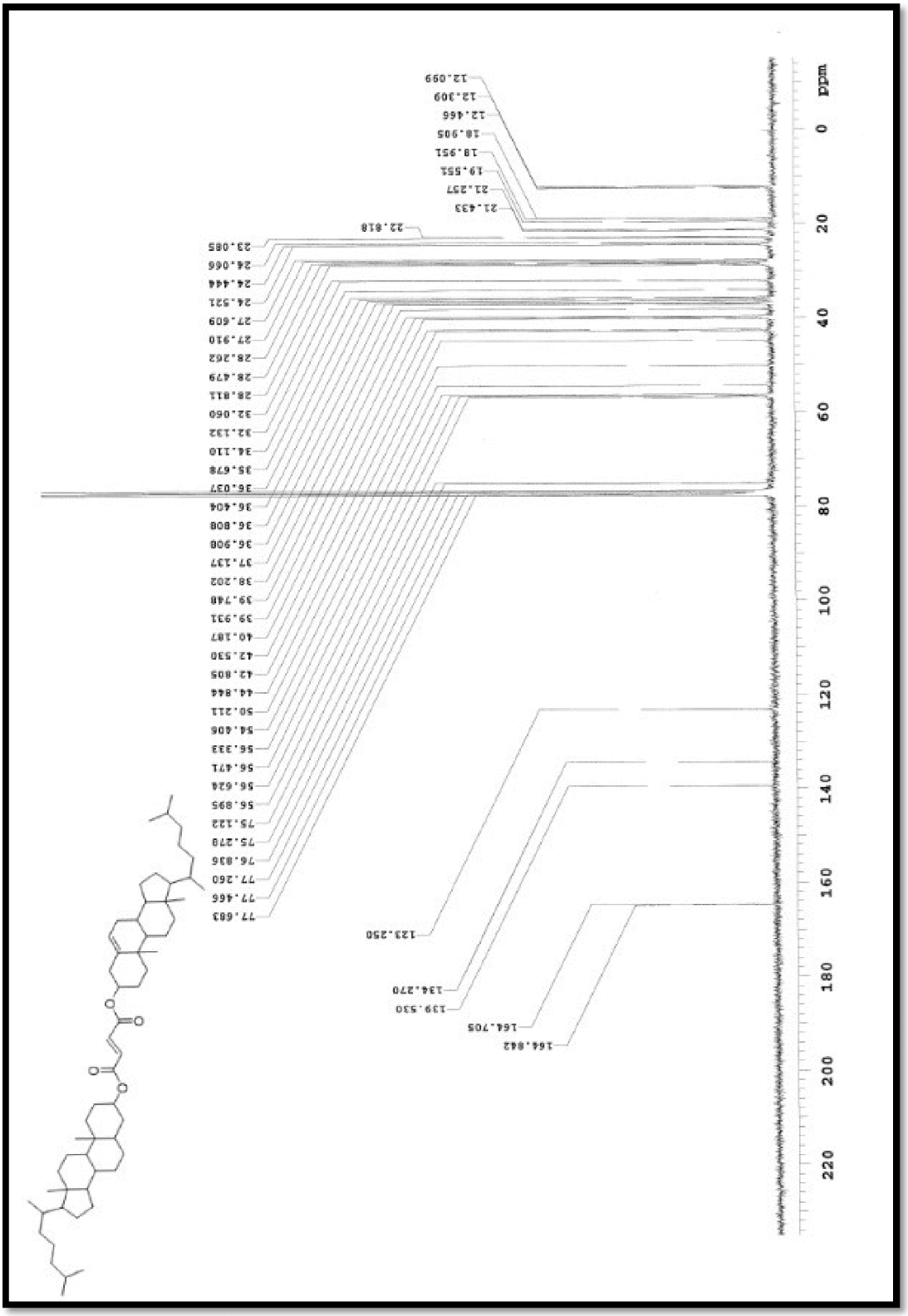
(15)

0.188 gr (0.425 mmol) 3-(akriloksi)-kolestanol, 0.374 gr (0.85 mmol) 3-(akriloksi)-kolesterol ve 20 mg (0.02356 mmol) 2. nesil grubbs katalizörü 15 ml kuru CH_2Cl_2 çözücünde çözülürdü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra CH_2Cl_2 ortamdan uzaklaştırılarak Heksan:CH_2Cl_2 (3:2) çözücü karşımı kullanarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 190 mg ve % 50.5 verimle elde edilen ürün beyaz renkli ve katıdır.

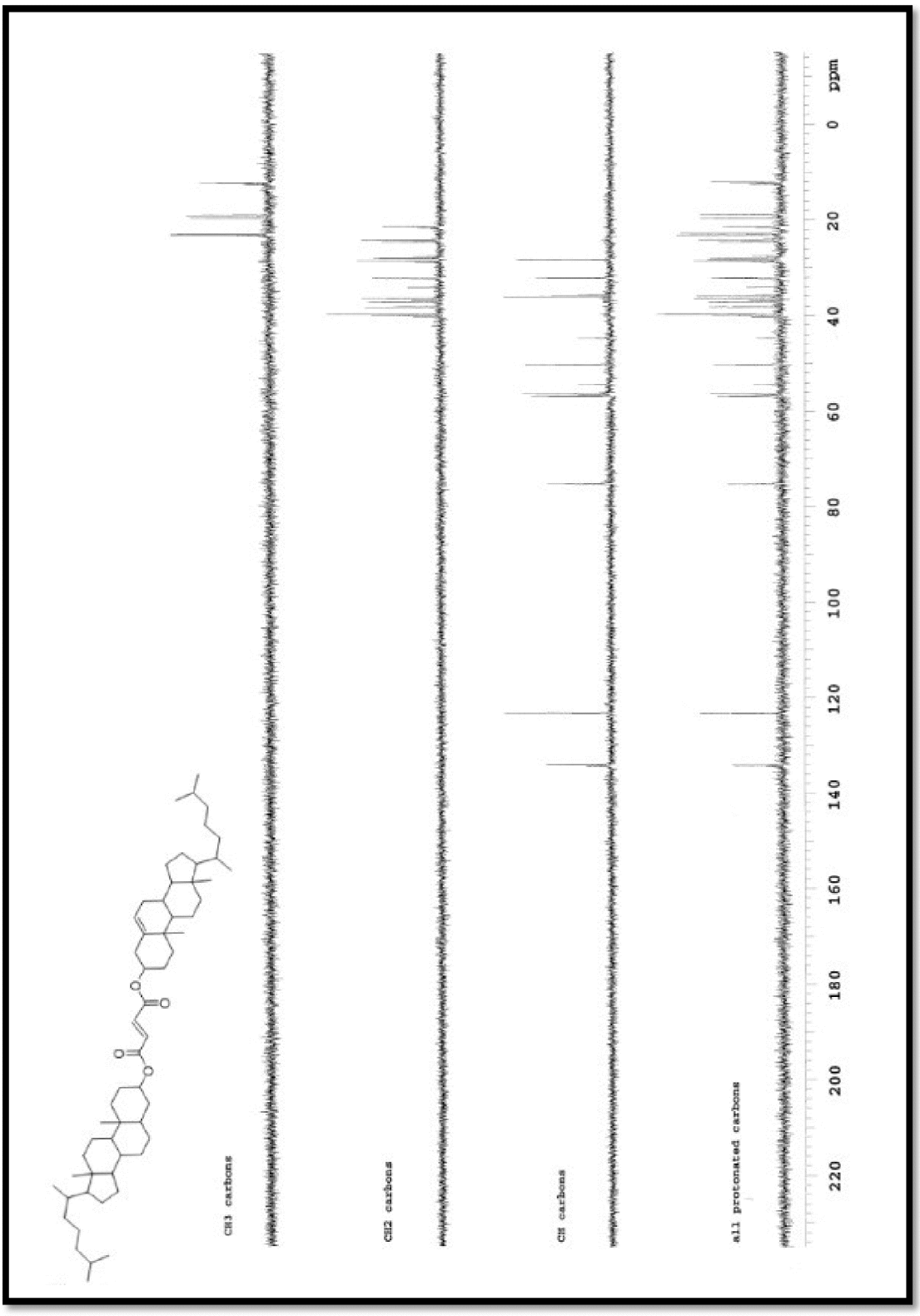
IR cm^{-1}; 1730.6 (C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz); δ 0.59-2.46 (m, 58H), 4.61 (q, H, O-CH), 5.41 (t, H, CH), 6.89 (s, H, CH). ^{13}C NMR, ($CDCl_3$, 75MHz), δ 12.099 (CH_3), 12.309 (CH_3), 12.466 (CH_3), 18.905 (CH_3), 18.951 (CH_3), 19.551 (CH_3), 21.257 (CH_2), 21.433 (CH_2), 22.818 (CH_3), 23.085 (CH_3), 24.066 (CH_2), 24.444 (CH_2), 24.521 (CH_2), 27.609 (CH_2), 27.910 (CH_2), 28.262 (CH_2), 28.479 (CH), 28.811 (CH_2), 32.060 (CH), 32.132 (CH_2), 34.110 (CH), 35.678 (CH), 36.037 (CH), 36.404 (CH), 36.808 (CH_2), 36.908 (CH_2), 37.137 (CH_2), 38.202 (CH2), 39.748 (CH_2), 39.931 (CH_2), 40.187 (CH_2), 42.530 (CH), 42.805 (C), 44.844 (C), 50.211 (CH), 54.406 (CH), 56.333 (CH), 56.471 (CH), 56.624 (CH), 56.895 (CH), 75.122 (CH), 75.278 (CH), 123.250, 134.270 (CH), 139.530 (C), 164.705 (C=O), 164.842 (C=O). E.N: 251-252 °C. $C_{58}H_{94}O_4H$ $[M+H]^+$ hesaplanan m/z 856.36, bulunan m/z 855.592.



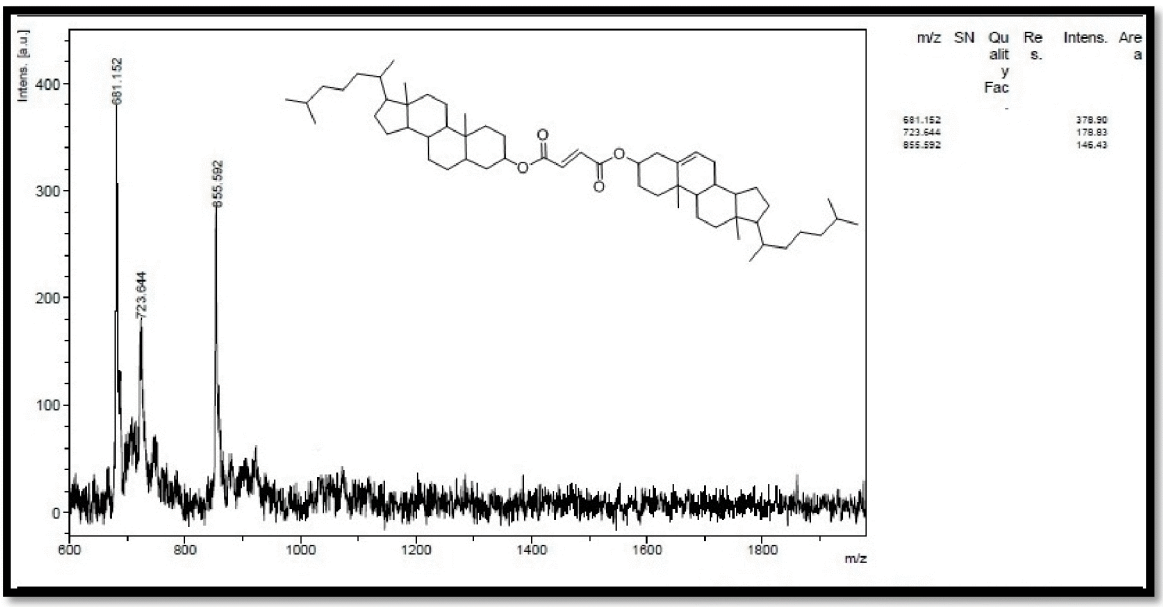
Figür 65: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) ^{1}H NMR spektrumu



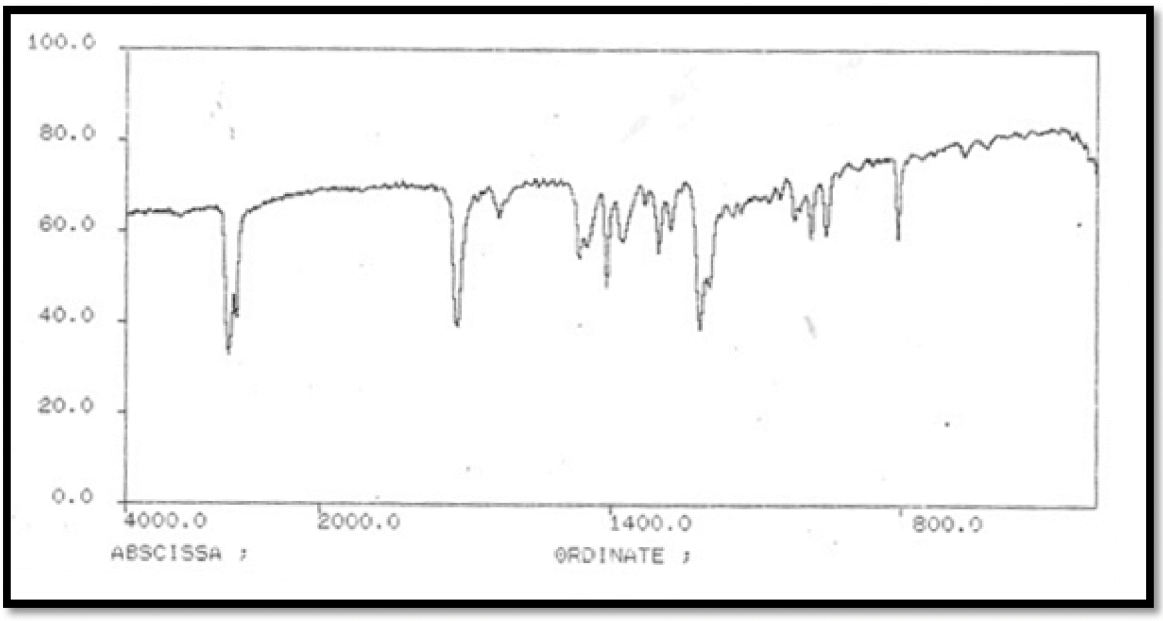
Figür 66: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) ^{13}C NMR spektrumu



Figür 67: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) DEPT spektrumu

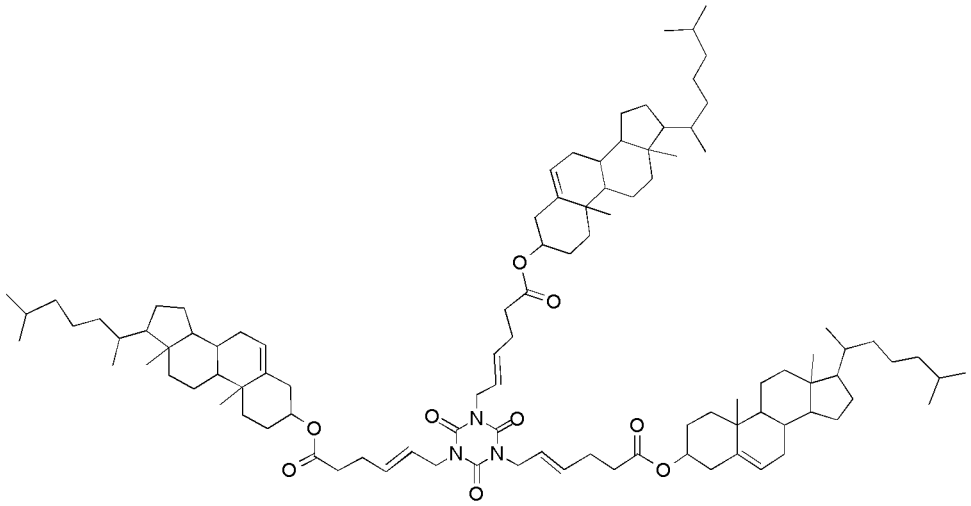


Figür 68: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) kütle spektrumu



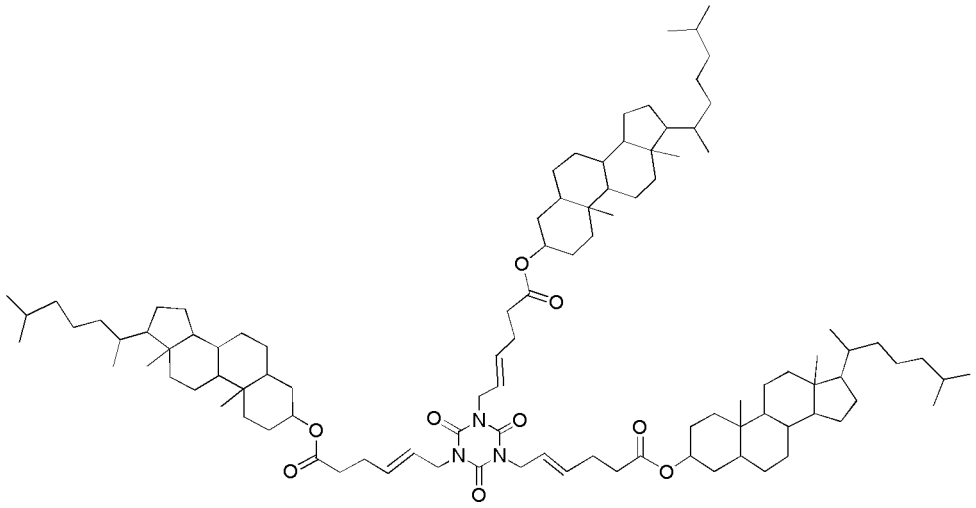
Figür 69: 3-(akriloksi)-kolestanol ve kolesterolün dimerine ait (15) IR spektrumu

Deney 16: 3-(4-pentenoksi)-kolesterolden grubbs katalizörüyle trimer sentezi



0.2 mg (0.425 mmol) 3-(4-pentenoksi)-kolesterol, 0.177gr 1,3,5-Triallil-1,3,5-triazin-2,4,6-trion ve 20 mg (0.02356 mmol) 2. nesil grubbs katalizörü 15 ml kuru CH_2Cl_2 çözücünde çözülürdü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonda ürünün oluştuğu gözlenmiş fakat saflaştırılamamıştır.

Deney 17: 3-(4-pentenoksi)-kolestanolden grubbs katalizörüyle trimer sentezi



0.2 mg (0.425 mmol) 3-(4-pentenoksi)-kolestanol, 0.177gr 1,3,5-Triallil-1,3,5-triazin-2,4,6-trion ve 20 mg (0.02356 mmol) 2. nesil grubbs katalizörü 15 ml kuru CH_2Cl_2 çözücünde çözülürdü. Karışım geri yıkama sıcaklığında ve azot altında 12 saat karıştırıldı. Reaksiyonda ürünün oluştuğu gözlenmiş fakat saflaştırılamamıştır.

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

Kolesterol ve kolestanol tıp alanında sıkça kullanılan doğal moleküllerdir. Yapılan araştırmalar sonucunda bu moleküllerin hücre membranlarından geçtiği ve geçiş esnasında hücre duvarını deformasyona uğratmadığı belirtilmiştir. Aynı zamanda sterol dimerlerinin hücre içinde daha az toksik etki ettiği rapor edilmiştir. Biz de bu çalışmamızda bu bilgileri göz önüne alarak bu sterollerin grubbs katalizörü varlığında dimerlerini sentezlemeyi amaçladık.

Metatez reaksiyonu ile dimer elde etmek için uç alkenleri elde etmemiz gerekiyordu. Bizde sterollerin esterleşme reaksiyonlarını gerçekleştirmeyi karar verdik ve buna uygun açil klorürler seçtik.

Kolesterol, 4-pentenoil klorür ve trietilamin THF çözücüsünde reaksiyona sokarak 3-(4-pentenoksi)-kolesterol (1) elde edildi. IR spektrumları değerlendirildiğinde. bileşikte 1734.5 cm^{-1} C=O pikinin oluştuğu NMR da bileşiğin ^{1}H NMR spektrumları incelendiğinde 4.98 ppm , 5.09 ppm ve 5.8 ppm deki pikler uç alkenin varlığını göstermektedir. ^{13}C spektrumunda 115.669 ppm ve 136.995 ppm deki piklerin uç alkene, 172.7 ppm deki pik ise karbonil grubuna ait olduğunu göstermektedir. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 1).

Kolestanol, 4-pentenoil klorür ve trietilamin THF çözücüsünde reaksiyona sokarak 3-(4-pentenoksi)-kolestanol (2) elde edildi. IR spektrumları değerlendirildiğinde 1731.2 cm^{-1} C=O pikinin oluştuğu NMR da bileşiğin ^{1}H NMR spektrumları incelendiğinde 4.95 ppm ve 5.76 ppm arasındaki, pikler uç alkenin varlığını göstermektedir. ^{13}C spektrumunda 115.6 ppm ve 137.0 ppm deki piklerin uç alkene, 172.86 ppm deki pik ise karbonil grubuna ait olduğunu göstermektedir. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 2).

Kolesterol, 10-undekenoil klorür ve trietilamin THF çözücüsünde reaksiyona sokarak 3-(10-undekenoksi)-kolesterol (3) elde edildi. IR spektrumları değerlendirildiğinde bileşikte 1731 cm^{-1} C=O pikinin oluştuğu NMR da bileşiğin ^{1}H NMR spektrumları incelendiğinde 4.95 ppm , 5.09 ppm ve 5.89 ppmdeki pikler uç

alkenin varlığını göstermektedir. ^{13}C spektrumunda 114.282 ppm ve 139.435 ppm deki piklerin uç alkene, 172 ppm deki pik ise karbonil grubuna ait olduğunu göstermektedir. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 3).

Kolestanol, 10-undekenoil klorür ve trietilamin THF çözücüsünde reaksiyona sokarak 3-(10-undekenoksi)-kolestanol (4) elde edildi IR spektrumları değerlendirildiğinde bileşikte 1734.5 cm^{-1} C=O pikinin oluştuğu NMR da bileşiğin ^{1}H NMR spektrumları incelendiğinde 4.95 ppm, 5.03 ppm ve 5.79 ppmdeki pikler uç alkenin varlığını göstermektedir. ^{13}C spektrumunda 114.382 ppm ve 139.454 ppm deki piklerin uç alkene, 174.740 ppm deki pik ise karbonil grubuna ait olduğunu göstermektedir. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 4).

Kolesterol, akriloil klorür ve trietilamin THF çözücüsünde reaksiyona sokarak 3-(akriloksi)-kolesterol (5) elde edildi IR spektrumları değerlendirildiğinde bileşikte 1724 cm^{-1} C=O pikinin oluştuğu NMR da bileşiğin ^{1}H NMR spektrumları incelendiğinde 5.84 ppm, 6.14 ppm ve 6.4 ppmdeki pikler uç alkenin varlığını göstermektedir. ^{13}C spektrumunda 122.979 ppm ve 130.605 ppm deki piklerin uç alkene, 165.926 ppm deki pik ise karbonil grubuna ait olduğunu göstermektedir. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 5).

Kolestanol, akriloil klorür ve trietilamin THF çözücüsünde reaksiyona sokarak 3-(akriloksi)-kolestanol (6) elde edildi IR spektrumları değerlendirildiğinde bileşikte 1721.6 cm^{-1} C=O pikinin oluştuğu NMR da bileşiğin ^{1}H NMR spektrumları incelendiğinde 5.78 ppm, 6.15 ppm ve 6.37 ppmdeki pikler uç alkenin varlığını göstermektedir. ^{13}C spektrumunda 129.346 ppm ve 130.369 ppm deki piklerin uç alkene, 166.033 ppm deki pik ise karbonil grubuna ait olduğunu göstermektedir. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır. (Deney 6).

3-(4-pentenoksi)-kolesterol (1), %5 mol grubbs katalizörü varlığında kuru CH_2Cl_2 içerisinde reaksiyonu sonucunda istenen dimer (7) elde edilmiştir Hekzan yürütücü fazıyla yaparak ürünüzü saflaştırdık. 2 numaralı esterin ^{1}H NMR spektrumunda uç aklenden gelen 4.98 ppm , 5.09 ppm ve 5.8 ppm deki piklerin kaybolup 5.56 ppm simetriden dolayı yeni bir pik gözlenmiştir. ^{13}C NMR spektrumunda

2 numaralı esterdeki uç alkenin 115.669 ppm ve 136.995 ppm deki piklerin kaybolup 129.365 ppm de yeni bir pik oluşmuştur. Bu da bize simetriden dolayı 2 olan pik sayısının 1'e düştüğünü göstermiştir. Kütle spektrumda ise molekülün kütlesi $C_{62}H_{100}O_4Na$ $[M+Na]^+$: 931.67 olarak görünmüştür. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 7).

3-(4-pentenoksi)-kolestanol (2), %5 mol grubbs katalizörü varlığında kuru CH_2Cl_2 içerisinde reaksiyonu sonucunda istenen dimer (8) elde edilmiştir. 4 Numaralı esterin ^1H NMR spektrumunda uç alkenden gelen 4.95 ppm ve 5.76 ppm arasındaki piklerin kaybolup 5.49 ppm simetriden dolayı yeni bir pik gözlenmiştir. ^{13}C NMR spektrumunda 2 numaralı esterdeki uç alkenin 115.6 ppm ve 137.0 ppm deki piklerin kaybolup 129.647 ppm de yeni bir pik oluşmuştur. Bu da bize simetriden dolayı 2 olan pik sayısının 1'e düştüğünü göstermiştir. Kütle spektrumda ise molekülün kütlesi $C_{62}H_{104}O_4Na$ $[M+Na]^+$ 935.60 olarak görünmüştür. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 8).

3-(10-undekenoksi)-kolesterol (3), %5 mol grubbs katalizörü varlığında kuru CH_2Cl_2 içerisinde reaksiyonu sonucunda istenen dimeri (9) elde edilmiştir. 5 numaralı esterin ^1H NMR spektrumunda uç aklenden gelen 4.95 ppm , 5.09 ppm ve 5.89 ppmdeki piklerin kaybolup 5.6 ppm simetriden dolayı yeni bir pik gözlenmiştir. Bu yapıda halka içerisindeki çift bağın piki ile Metatez reaksiyonu sonucu oluşan çift bağın piki NMR spektrumda üst üste çıkmışlardır. İntegral değerlerine bakılarak 2H olduğu bulmuştur. ^{13}C NMR spektrumunda 5 numaralı esterdeki uç alkenin 114.282 ppm ve 139.435 ppm deki piklerin kaybolup 130.571 ppm de yeni bir pik oluşmuştur. Bu da bize simetriden dolayı 2 olan pik sayısının 1'e düştüğünü göstermiştir. Kütle spektrumda ise molekülün kütlesi $C_{74}H_{124}O_4Na$ $[M+Na]^+$: 1099.86 olarak görünmüştür. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 9).

3-(10-undekenoksi)-kolestanol (4), %5 mol grubbs katalizörü varlığında kuru CH_2Cl_2 içerisinde reaksiyonu sonucunda istenen dimeri (10) elde edilmiştir. 6 numaralı esterin ^1H NMR spektrumunda uç aklenden gelen 4.95 ppm, 5.03 ppm ve 5.79deki piklerin kaybolup 5.4 ppm simetriden dolayı yeni bir pik gözlenmiştir. Bu yapıda halka içerisinde çift bağın olmaması sebebiyle 5.4 ppm de çıkan pik 1H integral alanına sahiptir. ^{13}C NMR spektrumunda 6 numaralı esterdeki uç alkenin 114.382 ppm ve 139.454 ppm deki piklerin kaybolup 130.571 ppm de yeni bir pik oluşmuştur. Bu da

bize simetriden dolayı 2 olan pik sayısının 1'e düştüğünü göstermiştir. Kütle spektrumda ise molekülün kütlesi $C_{74}H_{128}O_4Na$ $[M+Na]^+$: 1103.889 olarak görünmüştür. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 10).

3-(akriloksi)-kolesterol (5), %5 mol grubbs katalizörü varlığında kuru CH_2Cl_2 içerisinde reaksiyonu sonucunda istenen dimer (11) elde edilmiştir. Elde edilen dimerin CH_2Cl_2 çözünmeyip $CHCl_3$ de çözünmektedir. 7 numaralı esterin ^1H NMR spektrumunda uç aklenden gelen 5.584 ppm, 6.14 ppm ve 6.4 ppm deki piklerin kaybolup 6.82 ppm simetriden dolayı singlet pik gözlenmiştir. ^{13}C NMR spektrumunda 7 numaralı esterdeki uç alkenin 122.979 ppm ve 130.605 ppm deki piklerin kaybolup 134.133 ppm de yeni bir pik oluşmuştur. Bu da bize simetriden dolayı 2 olan pik sayısının 1'e düştüğünü göstermiştir. Kütle spektrumda ise molekülün kütlesi $C_{58}H_{92}O_4H$ $[M+H]^+$: 843.485 olarak görünmüştür. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 11).

3-(akriloksi)-kolestanol (6), %5 mol grubbs katalizörü varlığında kuru CH_2Cl_2 içerisinde reaksiyonu sonucunda istenen dimer (12) elde edilmiştir. Elde edilen dimerin CH_2Cl_2 da hiç çözünmediği CCl_3 da da çözülürlüğü iyi değildir. 8 numaralı esterin ^1H NMR spektrumunda uç aklenden gelen 78 ppm, 6.15 ppm ve 6.37 ppm deki piklerin kaybolup 6.81 ppm simetriden dolayı singlet pik gözlenmiştir. ^{13}C NMR spektrumunda 8 numaralı esterdeki uç alkenin 129.346 ppm ve 130.369 ppm deki piklerin kaybolup 134.155 ppm de yeni bir pik oluşmuştur. Bu da bize simetriden dolayı 2 olan pik sayısının 1'e düştüğünü göstermiştir. Kütle spektrumda ise molekülün kütlesi $C_{58}H_{96}O_4H$ $[M+H]^+$: 857.73 olarak görünmüştür. Spektrumlardaki piklerin yorumlanması sonucunda elde edilen bileşiğin yapısı doğrulanmıştır (Deney 12).

3-(4-pentenoksi)-kolesterol (1) ve 3-(4-pentenoksi)-kolestanol (2) %5 mol grubbs katalizörü varlığında kuru CH_2Cl_2 içerisinde reaksiyonu sonucunda istenen dimer (13) elde edilmiştir. ^{13}C NMR spektrumunda 172.767 ppm ve 172.919 ppmdeki pikler molekülde 2 tane karbonil piki olduğunu ve kütle spektrumda ise molekülün kütlesi $C_{62}H_{102}O_4H$ $[M+Na]^+$: 933.94 olarak görünmüştür (Deney 13).

3-(10-undekenoksi)-kolesterol (3) ve 3-(10-undekenoksi)-kolestanol (4) %5 mol grubbs katalizörü varlığında kuru CH_2Cl_2 içerisinde reaksiyonu sonucunda istenen dimer (14) elde edilmiştir. ^{13}C NMR spektrumunda 173.568 ppm ve 173.729 ppmdeki

pikler molekülde 2 tane karbonil piki olduğunu ve kütle spektrumda ise molekülün kütlesi $C_{74}H_{126}O_4H$ $[M+Na]^+$: 1101.182 olarak görünmüştür (Deney 14).

3-(akriloksi)-kolesterol (5) ve 3-(akriloksi)-kolestanol (6) %5 mol grubbs katalizörü varlığında kuru CH_2Cl_2 içerisinde reaksiyonu sonucunda istenen dimer (15) elde edilmiştir. ^{13}C NMR spektrumunda 164.705 ppm ve 164.842 ppmdeki pikler molekülde 2 tane karbonil piki olduğunu ve kütle spektrumda ise molekülün kütlesi $C_{58}H_{94}O_4H$ $[M+H]^+$: 857.597 olarak görünmüştür (Deney 15).

Sonuç olarak tez çalışma planında sentezlenmesi hedeflenen onyedi bileşikten onbeşi başarıyla sentezlenmiş ve sentezlenen bu onbeş bileşikten ondördünün yeni bileşik olması da ayrıca yapılan çalışmaya orjinallik katmıştır.

6.KAYNAKLAR

Agnieszka Wojtkielewicz and Jacek W. Morzycki, 2006, "Application of Ring-Closing Metathesis to the Synthesis of 19-Functionalized Derivatives of 1α-Hydroxyvitamin D_3", Organic letters, 8, 5, 839-842.

Andrea J. Vernall, Andrew D. Abell, 2004, "Cross-metathesis coupling of sugars and fatty acids to lysine and cysteine", Org. Biomol. Chem., 2, 2555-2557

Andrea J. Vernall, Steven Ballet, Andrew D. Abell, 2008, "Cross-metathesis and ring-closing metathesis reactions of amino acid-based substrates", Tetrahedron, 64, 3980-3997.

Arnab K. Chatterjee, Robert H. Grubbs, 1999, "Synthesis of Trisubstituted Alkenes via Olefin Cross-Metathesis", 1, 11, 1751-1753

Bielawski, C. W., Grubbs, R., 2007, "Living ring-opening metathesis polymerization" Prog. Polym. Sci., 32, 1–29.

Bin Wang, Haiyan Du, Junhua Zhang, 2011, "Synthesis and characterisation of new types of side chain cholesteryl polymers", Steroids, 76, 204-209.

Champe P.C., Harvey R., 1997, Biyokimya 2. baskı Nobel tıp kitabevi, İstanbul, 205.

Christopher Dallstream, Jerry Ray Dias, 2006, "Dimerization of Lithocholate Unsaturated Esters Using the Second Generation Grubbs Reagent", Organic Preparations and Procedures International, 38, 337–340.

Cronholm T., Norman A., 1970, "Bile acids and steroid sulphates in serum of patients with infectious hepatitis" Scandanivian Journal of Gastroenterology, 5, 297-303.

Cunde Wang, Nigam P. Rathb, Douglas F. Coveya, 2006, "Abnormal Beckmann fragmentation/ring closing metathesis route for preparation of 18-nor-D13(17)-androgens and their 18-nor-13,17-epoxide derivatives", Tetrahedron letters, 47, 7837-7839.

Dorota Czajkowska, Jacek W. Morzyck, 2004, "Metathesis reactions of Δ^{22}-steroids", Tetrahedron letters, 50, 2004–2007.

Gerald Salen, A. K. Batta, G. S. Tint, Sarah Shefer, and Gene C. Ness, 1994, "Inverse relationship between plasma cholestanol concentrations and bile acid synthesis in Sitosterolemia", Journal of lipid research, 35, 1878-1887.

Grubbs, R.H. and Chang, S., 1998, "Recent advanges in olefin metathesis and its application in organic synthesis", Tetrahedron, 54, 4413-4450.

Herrison, J.L., Chauvin, Y.,1971, "Catalysis of olefin transformations by tungsten complexes. II. Telomerization of cyclic olefin inthe presence of acyclic olefins" , Makrol. Chem., 141, 161-176.

Jinkun Huang, Edwin D. Stevens, Steven P. Nolan, and Jeffrey L. Petersen, 1999, "Olefin Metathesis-Active Ruthenium Complexes Bearing a Nucleophilic Carbene Ligand", Journal of the American Chemical Society 121, 2674–2678.

K.C.Majumdar, Shovan Mondal, Nirupam De, Randhir Kumar Sinha, Nilasish Pal, B. Roy, 2010, "Synthesis and mesomorphic behaviour of new discotic liquid crystalline compounds containing triphenylamine as a core moiety via Sonogashira coupling", Tetrahedron Letters, 50, 521-524.

Miriam Rega, Carlos Jimenez, Jaime Rodriguez, 2007, "6E-Hydroximinosteroid homodimerization by cross-metathesis processes", Steroids, 72, 729-735.

Qingwei Yao, Adalie Rodriguez Motta, 2004, "Immobilization of the Grubbs second-generation ruthenium-carbene complex on poly(ethylene glycol): a highly reactive and recyclable catalyst for ring-closing and cross-metathesis", Tetrahedron Letters, 45, 2447–2451.

Richard R., Schrock, John S. Murdzek, Gui C. Bazan, Jennifer Robbins, Marcello DiMare, Marie O'Regan, 1990, "Synthesis of Molybdenum Imido Alkylidene Complexes and Some Reactions Involving Acyclic Olefins" J. Am. Chem. Soc., 112, 3875-3886.

Robert K.Murray, Peter A.Mayes, Darly K. Granner, Victor W. Rodwell , 1990, Harpers Biochemistry, Lange yayın evi, 311-313.

Shoujiro Ogawa, Shigenaga Takano, Hiroki Fujimori, Toshihiro Itoh, Shojiro Kaita, Takashi Iida, Yasuo Wakatsuki, 2010, "Ring-opening metathesis polymerization of

steroid-conjugated norbornenes and gradual release of estrone from a polymer film", Reactive & Functional Polymers, 70, 563–571.

Scholl, M., Ding, S., Lee, C. W. Grubbs, R.H., (1999). "Synthesis and Activity of a New Generation of Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts Coordinated with 1,3-Dimesityl-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene Ligands". Organic Letters, 6, 953–956.

Schwab P., Grubbs R.H., Ziller J. W., 1996, "Synthesis and Applications of $RuCl_2(=CHR)(PR_3)_2$: The Influence of the Alkylidene Moiety on Metathesis Activity". Journal of the American Chemical Society 118, 100–110.

Tae-Lim Choi, Choon Woo Lee, Arnab K. Chatterjee, Robert H. Grubbs, 2001, "Olefin Metathesis Involving Ruthenium Enoic Carbene Complexes", J.Am, Chem. Soc.,123, 10417.

Tindall, D., Pawlow, J.H.,Wagener, 1998, "Recent advances in ADMET chemistry, Alkene Metathesis in Organic Synthesis", Springer-verlag, Berlin, 183.

Wang, H., Goodman, S.N., Dai, Q., Stockdale, G.W., Clark, W.M., 2008, "J. Org. Process DeV.", 12, 226–234.

7. ÖZGEÇMİŞ

29.08.1985 Çorlu doğumluyum. İlkokul Hanife Şefik Celep ilköğretim okulunda, ortaokulu Trakya kolejinde okudum. Lise eğitimini 2000–2003 yılları arasında Mimar Sinan lisesinde tamamladım. 2005 yılında Trakya üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümünü kazandım ve buradan 2009 yılında mezun oldum. Aynı yıl Trakya Üniversitesi Kimya Bölümü Organik Kimya Ana Bilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladım ve hala eğitimime devam etmekteyim