

**p-HİDROKSİBENZİL TİYOSTEROİD  
ETER SENTEZİ**

TC YÜKSEK LİSANS ENSTİTÜSÜ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kimyager Ayşe MUŞTU SİRKECİOĞLU**

**F0996Y019**

**100630**

**100630**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 31 Mayıs 1999**

**Tezin Sunulduğu Tarih : 18 Haziran 1999**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Naciye TALINLI**

**Diğer Jüri Üyeleri : Prof.Dr. Ahmet AKAR (İ.T.Ü)**

**Prof. Dr. Ekrem EKİNCİ (İ.T.Ü)**

**HAZİRAN 1999**

## ÖNSÖZ

Bu çalışmada p-hidroksibenzil tiyo ve p-hidroksibenzil steroid eterlerin sentezi yapılmıştır.

Çalışmalarım boyunca , her konuda bilgilerini, yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Naciye TALINLI'ya ve Yrd. Doç. Dr. Okan SİRKECİOĞLU'na teşekkürlerimi bir borç bilirim. Deneysel çalışmalarım sırasında bilgisi ve deneyimlerinden yararlandığım Araş.Gör.Bekir KARLIĞA'ya ve her konuda destek olan Sayın Prof. Dr. Ahmet AKAR'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca laboratuvar çalışmalarım sırasında, aynı laboratuvarıda birbirimize destek olduğumuz değerli arkadaşlarım Sonay SAYILAN'a ve Mine İSTİF'e teşekkür ederim. Anabilim Dalı sekreterimiz Selma SUCU'ya yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Tüm çalışmalarım ve tez yazılımı sırasında her zaman yanımda olan ve maddi/ manevi her türlü desteğini esirgemeyen eşim Yrd.Doç.Dr.Okan SİRKECİOĞLU'na ayrıca teşekkür ederim.

Tüm eğitim yaşantım boyunca desteğini ve ilgisini hiç eksik etmeyen aileme teşekkür ederim.

Haziran 1999

Ayşe (Muştı) SİRKECİOĞLU

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| ÖNSÖZ.....                                                                                     | ii   |
| KISALTMALAR.....                                                                               | vi   |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                                                             | vii  |
| ÖZET .....                                                                                     | viii |
| SUMMARY .....                                                                                  | ix   |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ.....                                                                          | 1    |
| 2.TEORİK KISIM.....                                                                            | 2    |
| 2.1 Steroidler.....                                                                            | 2    |
| 2.1.1 Steroidlerin Yapısı ve Sistematik İsimlendirilmesi .....                                 | 2    |
| 2.2 Steroller, Stanoller .....                                                                 | 4    |
| 2.3 Steroid Çekirdeğinin Konformasyonu .....                                                   | 5    |
| 2.4 Kolesterol .....                                                                           | 6    |
| 2.5 Shale Oil, Kömür ve Diğer Tortul Organik Maddeler .....                                    | 7    |
| 2.6 Biomarkerler .....                                                                         | 8    |
| 2.6.1 n-Alkanlar .....                                                                         | 9    |
| 2.6.2 Asiklik İzoprenoidler .....                                                              | 9    |
| 2.6.3 Hopanoidler .....                                                                        | 10   |
| 2.7 Koruyucu Gruplar.....                                                                      | 12   |
| 2.8 Fenolik Hidroksi Gruplarının Korunması.....                                                | 12   |
| 2.8.1 Fenoller Bloke Edici Gruplar .....                                                       | 13   |
| 2.8.1.1 Fenolik Eterler .....                                                                  | 13   |
| 2.8.1.1.1 Aliloksi Alifatik ve Aromatik Eterler (Alil-OR ve Alil-OAr) ..                       | 14   |
| 2.8.2 Genel Eterleşme Reaksiyonları .....                                                      | 15   |
| 2.9 Alkil Halojenürlerin Sentezi .....                                                         | 15   |
| 2.9.1 Alkollerden Alkil Halojenürlerin Eldesi .....                                            | 15   |
| 2.9.1.1 Alkollerin Halojen Asitler ile Reaksiyonu.....                                         | 15   |
| 2.9.2 Alkollerin PBr <sub>3</sub> , PCl <sub>3</sub> ve SOCl <sub>2</sub> ile Reaksiyonu ..... | 16   |
| 2.9.3 Alkollerden Merkaptan (ROH→RSH) Eldesi.....                                              | 18   |
| 2.10 Fenol Formaldehit Reçineleri .....                                                        | 18   |
| 3. DENEYSEL KISIM.....                                                                         | 20   |
| 3.1. Kullanılan Cihaz ve Teknikler.....                                                        | 20   |
| 3.2 Deneylerde Kullanılan Maddeler .....                                                       | 21   |
| 3.3 Reaksiyonlar İçin Gerekli Başlangıç Reaktiflerinin Sentezi.....                            | 22   |

|                                                                                                                                                                                            |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.3.1. p-Alliloksi Benzaldehit Sentezi .....                                                                                                                                               | 22        |
| 3.3.2. p-Alliloksi Benzilalkol Sentezi .....                                                                                                                                               | 22        |
| 3.3.3 p-Alliloksi Benzilklorür Sentezi .....                                                                                                                                               | 23        |
| 3.3.4. Tiyokolesterol Sentezi .....                                                                                                                                                        | 23        |
| 3.3.5. Kloro Kolesterol Sentezi .....                                                                                                                                                      | 24        |
| <b>3.4 Steroid Eterlerin Genel Oluşum Reaksiyonları .....</b>                                                                                                                              | <b>24</b> |
| 3.4.1. p-Metoksibenzil Tiyokolesterol Eter Sentezi .....                                                                                                                                   | 25        |
| 3.4.2 p-Alliloksibenzil Tiyokolesterol Eter Sentezi .....                                                                                                                                  | 26        |
| 3.4.3. p-Alliloksibenzil Kolesterol Eter Sentezi .....                                                                                                                                     | 27        |
| 3.4.4. p-Alliloksibenzil Kolestanol Eter Sentezi .....                                                                                                                                     | 27        |
| 3.4.5. 1,2,3-Tri(4-Alliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan<br>Sentezi .....                                                                                                    | 28        |
| <b>3.5 p-Alliloksibenzil Steroid Eterlerin Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>/NaBH<sub>4</sub> İle İndirgenmesi</b>                                                                           | <b>29</b> |
| 3.5.1 p-Hidroksibenzil Tiyokolesterol Eter Sentezi .....                                                                                                                                   | 29        |
| 3.5.2 p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Sentezi .....                                                                                                                                       | 30        |
| 3.5.3 p-Hidroksibenzil Kolestanol Eter Sentezi .....                                                                                                                                       | 31        |
| 3.5.4 1,2,3-Tri-(4-Hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan<br>Sentezi .....                                                                                                     | 31        |
| <b>3.6 Cu(acac)<sub>2</sub> Katalizörü İle Eterleşme .....</b>                                                                                                                             | <b>32</b> |
| 3.6.1 Benzil Kolesterol Eter Sentezi .....                                                                                                                                                 | 33        |
| 3.6.2 p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Sentezi .....                                                                                                                                       | 33        |
| <b>4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA .....</b>                                                                                                                                                       | <b>35</b> |
| <b>4.1 p-Alliloksibenzil Klorür Sentezi İçin Gerekli Ürünlerin İncelenmesi ...</b>                                                                                                         | <b>36</b> |
| <b>4.2 Tiyo ve Kloro Kolesterol Ürünlerinin Yorumlanması .....</b>                                                                                                                         | <b>38</b> |
| <b>4.3 p-Alliloksibenzil Klorür İle Steroidlerin Eterleşme Reaksiyon<br/>Ürünlerinin İncelenmesi .....</b>                                                                                 | <b>39</b> |
| 4.3.1 p-Alliloksibenzil Kolesterol Eter Ürününün İncelenmesi .....                                                                                                                         | 39        |
| 4.3.2 p-Alliloksibenzil Kolestanol Eter Ürününün İncelenmesi .....                                                                                                                         | 40        |
| 4.3.3 p-Alliloksibenzil Tiyokolesterol Eter Ürününün İncelenmesi .....                                                                                                                     | 41        |
| 4.3.4 1,2,3-Tri(4-Alliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan<br>Ürününün İncelenmesi .....                                                                                        | 42        |
| 4.3.5 p-Metoksibenzil Tiyokolesterol Eter Ürününün İncelenmesi .....                                                                                                                       | 43        |
| <b>4.4 p-Alliloksibenziloksi Steroidlerin Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>/NaBH<sub>4</sub> İndirgenmesi İle<br/>p-Hidroksibenziloksi Steroidlerin Sentez Ürünlerinin İncelenmesi .....</b> | <b>44</b> |
| 4.4.1 p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Sentez Ürününün İncelenmesi .....                                                                                                                   | 44        |
| 4.4.2 p-Hidroksibenzil Kolestanol Eter Sentezi Ürününün İncelenmesi .....                                                                                                                  | 45        |
| 4.4.3 p-Hidroksibenzil Tiyokolesterol Eter Sentez Ürününün İncelenmesi .....                                                                                                               | 46        |
| 4.4.4 1,2,3-Tri-(4-Hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan<br>Ürününün İncelenmesi .....                                                                                        | 47        |
| <b>4.5 Cu(acac)<sub>2</sub> İle Eterleşme Reaksiyonları .....</b>                                                                                                                          | <b>48</b> |
| 4.5.1 Cu(acac) <sub>2</sub> Katalizörlüğünde Benzil Kolesterol Eter Ürününün<br>İncelenmesi .....                                                                                          | 48        |
| 4.5.2 Cu(acac) <sub>2</sub> Katalizörlüğünde p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Ürününün<br>İncelenmesi .....                                                                                | 49        |

|                        |    |
|------------------------|----|
| <b>KAYNAKLAR</b> ..... | 51 |
| <b>EKLER</b> .....     | 54 |
| <b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....  | 81 |



## KISALTMALAR

|                  |                                            |
|------------------|--------------------------------------------|
| DIAD             | : Diisopropil azodikarboksilat             |
| PPh <sub>3</sub> | : Trifenilfosfin                           |
| THF              | : Tetrahidrofuran                          |
| DMF              | : Dimetilformamid                          |
| TLC              | : İnce tabaka kromatografisi               |
| Me               | : Metil                                    |
| IR               | : İnfrared spektroskopisi                  |
| MS               | : Kütle spektroskopisi                     |
| NMR              | : Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi |
| EN               | : Erime noktası                            |
| KN               | : Kaynama noktası                          |

## ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                                                                               | <u>Sayfa No</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Şekil 2.1 : Perhidroksiklopentanofenantran halka sistemi .....                                                                | 3               |
| Şekil 2.2 : Steroidlerin 5 $\alpha$ -serisi tüm halka sistemi trans .....                                                     | 3               |
| Şekil 2.3 : Steroidlerin 5 $\beta$ -serisi A,B halka sistemi cis.....                                                         | 3               |
| Şekil 2.4 : A,B trans pozisyonda .....                                                                                        | 6               |
| Şekil 2.5 : A,B cis pozisyonda.....                                                                                           | 6               |
| Şekil 2.6 : 5-Kolesten-3 $\beta$ -ol .....                                                                                    | 7               |
| Şekil 2.7 : Tortul organik maddelerin sınıflandırılması.....                                                                  | 8               |
| Şekil 2.8 : Bakterio hopanetetrol .....                                                                                       | 10              |
| Şekil 4.1 : p-Alliloksibenzaldehit bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                                          | 54              |
| Şekil 4.2 : p-Alliloksibenzil alkol bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                                         | 55              |
| Şekil 4.3 : p-Alliloksibenzil alkol bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....                                             | 56              |
| Şekil 4.4 : p-Alliloksibenzil klorür bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                                        | 57              |
| Şekil 4.5 : Kloro kolesterol bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                                                | 58              |
| Şekil 4.6 : Tiyokolesterol bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                                                  | 59              |
| Şekil 4.7 : p-Alliloksibenzil kolesteril eter bileşiğinin FT-IR spektrumu.....                                                | 60              |
| Şekil 4.8 : p-Alliloksibenzil kolesteril eter bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                                  | 61              |
| Şekil 4.9 : p-Alliloksibenzil kolestanil eter bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                               | 62              |
| Şekil 4.10 : p-Alliloksibenzil kolestanil eter bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....                                  | 63              |
| Şekil 4.11 : p-Alliloksibenzil tiyokolesteril eter bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                          | 64              |
| Şekil 4.12 : p-Alliloksibenzil tiyokolesteril eter bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu....                               | 65              |
| Şekil 4.13 : 1,2,3-Tri(p-alliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan<br>bileşiğinin spektrumu.....                    | 66              |
| Şekil 4.14 : 1,2,3-Tri(p-alliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan<br>bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu..... | 67              |
| Şekil 4.15 : p-Metoksibenzil tiyokolesteril eter bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                            | 68              |
| Şekil 4.16 : p-Metoksibenzil tiyokolesteril eter bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu....                                 | 69              |
| Şekil 4.17 : p-Hidroksibenzil kolesteril eter bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                               | 70              |
| Şekil 4.18 : p-Hidroksibenzil kolesteril eter bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....                                   | 71              |
| Şekil 4.19 : p-Hidroksibenzil kolestanil eter bileşiğinin FT-IR spektrumu.....                                                | 72              |
| Şekil 4.20 : p-Hidroksibenzil kolestanil eter bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                                  | 73              |
| Şekil 4.21 : p-Hidroksibenzil tiyokolesteril eter bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                           | 74              |
| Şekil 4.22 : p-Hidroksibenzil tiyokolesteril eter bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu ...                                | 75              |
| Şekil 4.23 : 1,2,3-Tri(p-hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan<br>bileşiğinin FT-IR spektrumu .....              | 76              |
| Şekil 4.24 : 1,2,3-Tri(p-hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan<br>bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu ..... | 77              |
| Şekil 4.25 : Benzil kolesteril eter bileşiğinin FT-IR spektrumu .....                                                         | 78              |
| Şekil 4.26 : Benzil kolesteril eter bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....                                             | 79              |

## **p-HİDROKSİ BENZİL TİYOSTEROİD ETER SENTEZİ**

### **ÖZET**

Bitümlü şist, % 33 kül içerikli ve destillendiği zaman yakıt elde edilen organik madde içeren fakat basit çözücülerle ekstrakte edildiğinde yeterli petrol türevi içermeyen tortul bazlı, katmanlı kayadır. Bitümlü şist terimi az veya serbest petrol içermeyen organik zengin kayaları tanımlamak için kullanılmaktadır.

Shale oil, bitümlü şistin ısıtılması ile üretilen yakıtı tanımlamaktadır. Yaygın olarak tanımları önemli üç farklı terim kullanılmaktadır. Bitüm, benzen, toluen, tetrahidrofuran ve kloroform gibi basit çözücülerle veya benzen metanol karışımı çözücü karışımları ile ekstrakte edilen organik malzeme olarak tanımlanmaktadır. Organik malzemenin büyük kısmını oluşturan kerojen bu tür çözücülerde çözünmez. Doğal olarak, bunlar işlemsel tanımlardır ve bitüm ile kerojenin bağlı oranları çözücü seçimine ve ekstraksiyon şartlarına bağlıdır. Üçüncü terim, konsantre kerojen, bitümlü şistin kimyasal yollarla minerallerden arındırılmış kimyasal konsantreyi tanımlamaktadır. Bu terim yalnızca, organik çözücülerde çözünmeyen organik konsantre için kullanılmalıdır.

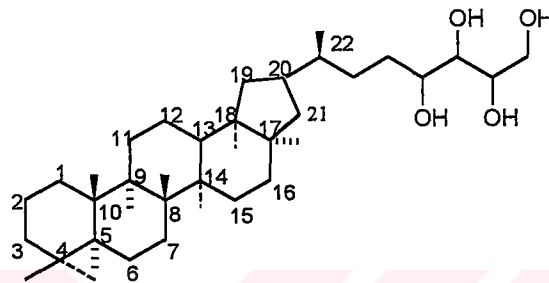
Bitümlü şist ve kömür farklı dönemlerde fosilleşmiş çeşitli bitki hücrelerini içermektedir. Tortul başında çökmeden sonra, bitkiler diyajenezis ve katajenezis gibi bir seri fiziksel, kimyasal ve biyokimyasal değişikliklere uğramakta, artan ranka sahip bir seri kömüre dönüşmektedir. Fosil yakıtların ekstraktları, birikim ve yakıtı oluşturan dönüşümle ilişkili bilgileri sağlayan, original floradaki kimyasal yapı ile ilişkili yapıya sahip bileşikler (biyo-izlengeçler:biyomarkerlar) içermektedir. Araştırılan biyo-izlengeçler arasında, özellikle tek karbon sayılı n-alkan oranı, dallanmış parafinler, pristan ve phytan, sikloalkanlar, alkil-benzenler, sübstütiye naftalinler, hopanlar, tetra siklik terpenler ve steranlar sayılabilir.

Biyolojik izlengeçler, diyajenez ve ısıl olgunlaşma sürecinde basit karbon iskeletini korumuş yaşayan organizmalardan elde edilen jeosferde saptanan bileşiklerdir. En yaygın çalışılan biyo-izlengeçler siklik alkanlar, doğal hopanoid ve steroidlerden elde edilen ve ham petrol, kerojen ve kömürlerin hepsinde bulunan hopan ve steranlardır. Tortulun original biyolojik girdisi konusunda bilgi vermelerinin yanısıra, bazı hopan ve steran stereoizomerleri fosilleşmiş organik malzemenin etkisinde kaldığı ısıl süreci belirlemekte kullanılmaktadır.

Biyolojik yollarla sentezlenmiş bu biyomarkerlar yüksek ısıl kararlılığa sahip değildirler ve olgunlaşma geliştikçe bazı çiral merkezlerde yapısal izomerizasyon gözlenmektedir. Bu biyomarkerlar çözücü ekstraktlarında ve piroliz ürünlerinde az miktarda bulunmalarına karşın, GC-MS ile fazla bir hazırlığı gerektirmeden tek iyon izlenmesi ile kolayca saptanabilmektedir.

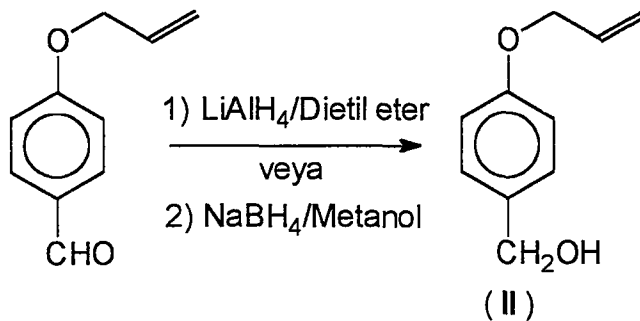
Özetlemek gerekirse, genellikle  $C_{28}$  üyesi eksik olmakla birlikte  $C_{27}$ - $C_{35}$  serisi hopanlar tortullarda en yaygın bulunan dağılımdır. Olgunlaşmamış tortuldan gelen biyolojik  $17\beta(H)$ - $21\beta(H)$  yapısı olgunlaşmanın artmasıyla hızla kaybolmakta ve  $17\alpha(H)$ ,  $21\beta(H)$  ve  $17\beta(H)$ ,  $21\alpha(H)$  stereokimya karışımı oluşmaktadır. Hemen ardından da  $17\beta(H)$  ve  $21\alpha(H)$  hopanlar  $17\alpha(H)$  ve  $21\beta(H)$  formuna dönüşmekte ve bir  $17\alpha(H)$ ,  $21\beta(H)$  stereo izomerlerine bağlı olarak seçicilikle boşalmaktadır.

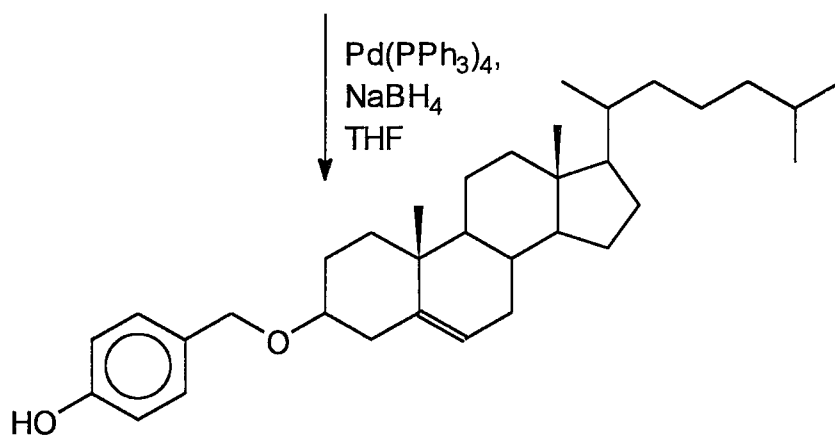
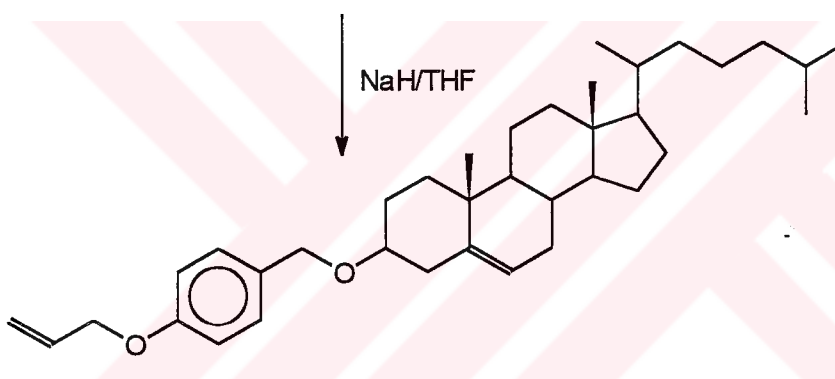
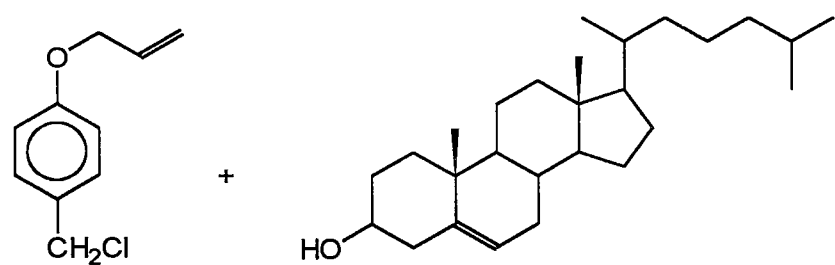
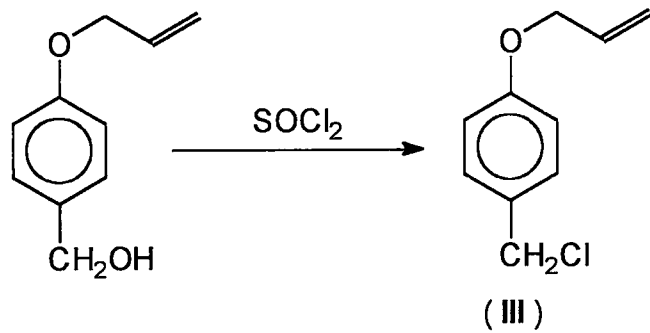
Doğada en çok rastlanan steroller; tetrasiklik yapıda  $C_{27}$ ,  $C_{28}$  ve  $C_{29}$  karbon sayısına sahip yapılarıdır. Bunların yanında kısa alkil zincirli  $C_{21}$  ve  $C_{22}$  isomerlerine de doğada rastlanılmaktadır. Diyajenezisin en son aşamasında, ana steroidal komponentler genellikle alkanlar ve karbon içeren mono aromatiklerdir. Daha sonra, olgunlaşma konfigürasyonel izomeriye ulaşır. Karbon içerikli monoaromatik steroidlerin aromatikleşmesi ile ABC üçlü aromatiklere ve düşük molekül ağırlığına (Mw) ulaşılır.



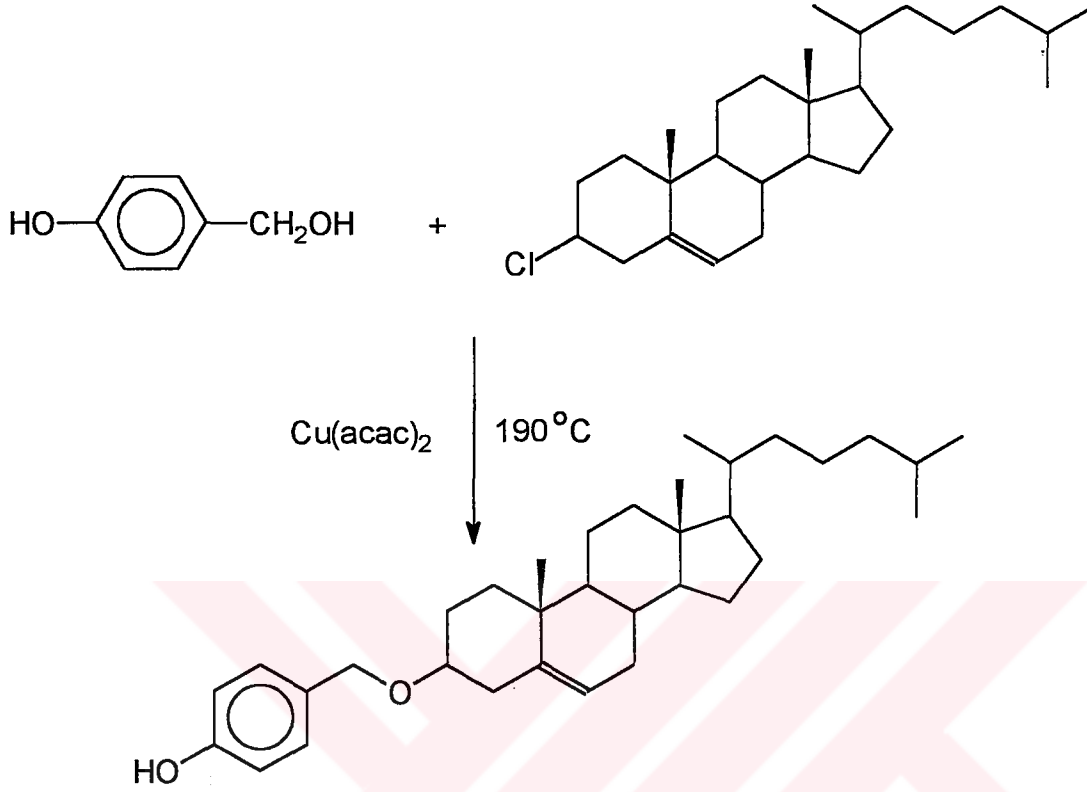
Bu çalışmada, 4-hidroksibenzil tiyokolesterol eter, 4-hidroksibenzil kolesterol eter, 4-hidroksibenzil kolestanol eter ve 1,2,3-tri-(4-hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametil heksadekan eter fosil yakıtların organik yapısını ve doğal fosil katmanların yakıt karakterini analiz edebilmek için model bileşik olarak sentezlenmiştir.

Steroidlerin 4-hidroksibenzil eterlerini sentezlemek için iki farklı metod denenmiştir. İlk method, p-hidroksibenzaldehitten başlayarak p-alliloksibenzilklorür eldesidir. p-Alliloksibenzaldehit (I) metanol çözeltisi eşliğinde  $NaBH_4$  ile redüksiyona uğratılıp p-alliloksibenzilalkol (II) elde edildi. Ve takibinde, p-alliloksibenzilalkol (II)  $SOCl_2$  ile halojenlendirilerek p-alliloksibenzilklorür (III) elde edilir. Diğer reaktif olan steroidler ise  $NaH$  ile sodyum steroidlerini oluşturarak, p-alliloksibenzilklorürle eterleştirilir. Sonuçta yüksek verimle p-alliloksibenzil steroid eterler oluşur. Sonuç ürün için p-alliloksibenzil steroid eterler,  $Pd(PPh_3)_4/NaBH_4$  katalizörü eşliğinde ılımlı koşullarda redüksiyona uğrayarak p-hidroksibenzil steroid eterler elde edilir.





Bu çalışmadaki ikinci method, sonuç ürüne ulaşmak için yeni bir katalizör ile tek kademede eterleştirme gerçekleştirilir. Bu methodta, p-hidroksibenzil alkol, kloro koleste rol ile  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğünde eterleştirilir.



## **SYNTHESIS of p-HYDROXYBENZYL THIOSTEROID ETHER**

### **SUMMARY**

Oil shale is a compact, laminated rock of sedimentary origin, yielding over %33 of ash and containing organic matter that yields oil when distilled, but not appreciably when extracted with the ordinary solvents for petroleum. The term oil shale is used to denote an organic-rich rock that contains little or no free oil.

Shale oil is defined as the oil produced from an oil shale on heating. Three other terms use extensively, hence their definitions are important : Bitumen is defined as the organic material which can be extracted by ordinary organic solvents, such as benzene, toluene, tetrahydrofuran (THF), and chloroform, or mixtures of solvents, such as benzene methanol. Kerogen, which comprises the major part of organic material, is not soluble in such solvents. Of course, these are operational definitions and the relative proportions of bitumen and kerogen depend on the choice of solvents and extraction conditions. The third term, kerogen concentrate, refers to the organic concentrate that is produced by beneficiation or chemical demineralization of an oil shale. This term should refer only to that part of the organic concentrate that is insoluble in organic solvents.

Oil shale and coal contains a variety of fossilised plant tissues in different stage of preservation. During the after deposition in sedimentary basins, plant remains undergo a sequence of physical, chemical and biochemical changes, i.e. diagenesis and catagenesis, result in a series of coals of increasing ranks. Extract of fossil fuels frequently contain compounds (biomarkers) whose structures are related to chemical structures in the original flora in ways that provide information about the deposition and the diagenesis that formed the fuel. Amongst the biomarkers studies are n-alkanes, in particular the ratio of odd carbon numbered alkanes, branched paraffins, pristane and phytane; cycloalkanes; alkyl-benzenes; substituted naphthalenes; hopanes; tetra cyclic terpanes; and steranes.

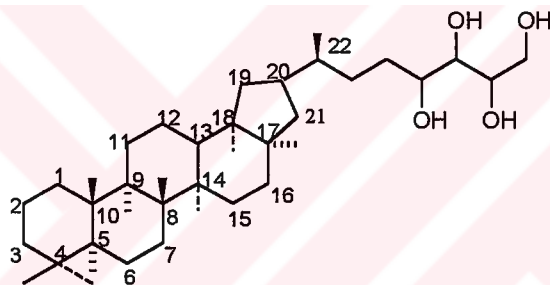
Biological markers are compound detected in the geosphere derived from living organisms whose basic carbon skeleton has survived the processes of diagenesis and thermal maturation. The most commonly studied biomarkers are the cyclic alkenes; the hopanes and the sterans, which are derived from hopanoid and steroid natural product, respectively are ubiquitous components of crude oil, kerogen and coals. As well as providing information about the original biological input the sediments, the distribution of certain hopane and sterane stereoisomers have been widely used to indicate the thermal stress experienced by fossil organic matter.

The biologically synthesized conformation of their precursors are not the most thermally stable and configurational isomerization is observed at certain chiral centers as maturation proceeds. Although these biomarkers are generally only present in small quantities in solvent extracts and pyrolysates, they are readily detectable using

single ion monitoring in gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) without the need for extensive prepreservation.

To summarize, a series of  $C_{27}$ - $C_{35}$  hopanes is the most commonly observed distribution in ancient sediments but usually the  $C_{28}$  member is missing. The biological  $17\beta(H)$  -  $21\beta(H)$  configuration inherited by the alkanes of immature sediments is lost rapidly with increasing maturity forming a mixture of  $17\alpha(H)$ ,  $21\beta(H)$  and  $17\beta(H)$ ,  $21\alpha(H)$  stereochemistry. Eventually the  $17\beta(H)$ ,  $21\alpha(H)$  hopanes also convert to the  $17\alpha(H)$ ,  $21\beta(H)$  form and one selectively depleted relative to the  $17\alpha(H)$ ,  $21\beta(H)$  stereoisomers.

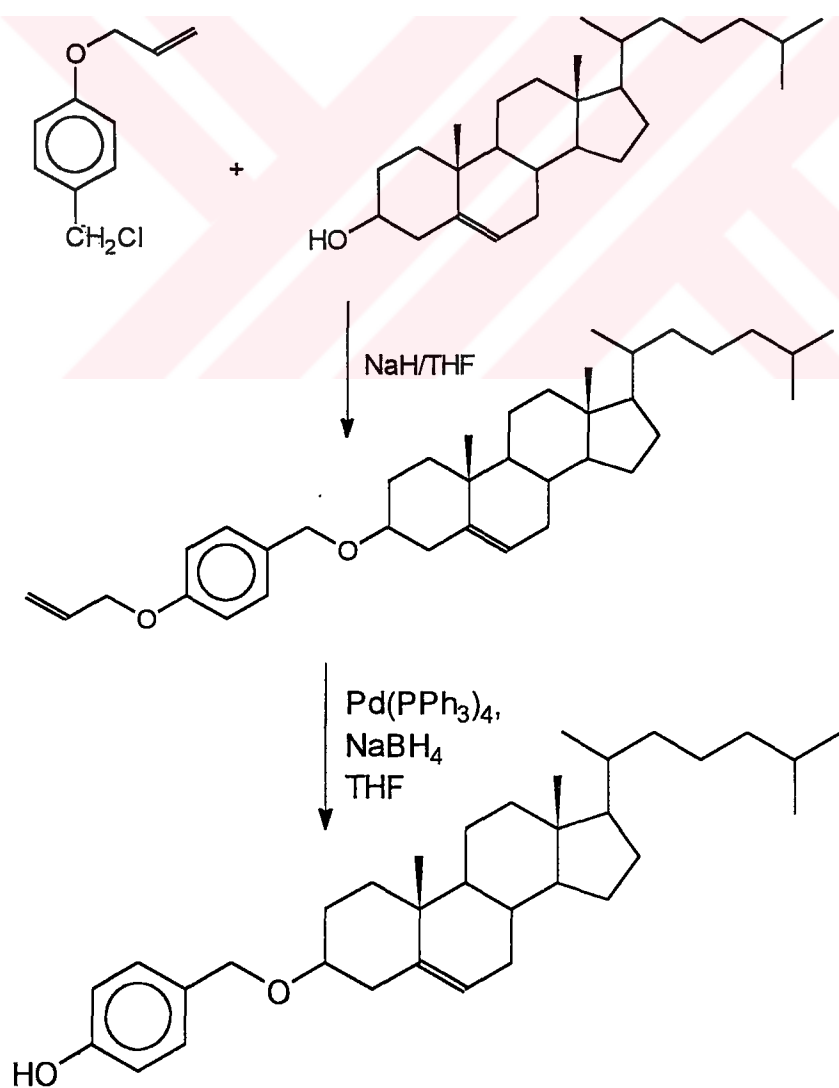
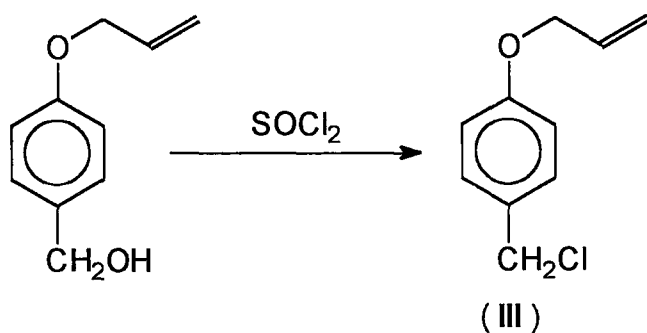
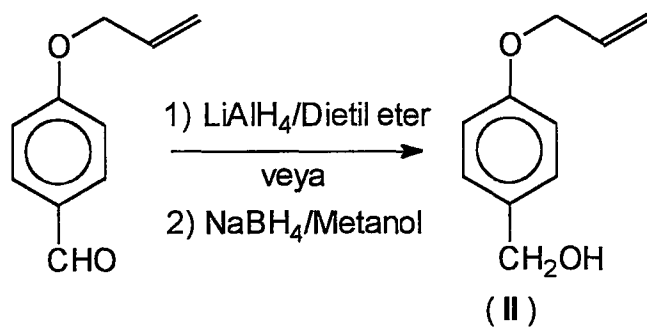
The sterol precursors of the tetracyclic sterans are widely distributed in nature and the most commonly encountered sterane those of carbon number  $C_{27}$ ,  $C_{28}$ , and  $C_{29}$ , although variable amounts of  $C_{21}$  and  $C_{22}$  isomers with shorter alkyl side chains are also often present. At the later stages of diagenesis, the main stereodial components are usually alkanes and ring "C" mono aromatics. Further, maturation leads to configurational isomerization, aromatization of C-ring monoaromatic steroids to ABC ring tri aromatics and enrichment of the lower molecular weight ( $M_w$ ) components ( $C_{20}$ - $C_{22}$ ) relative to the higher  $M_w$  counter parts ( $C_{28}$ - $C_{29}$ ).



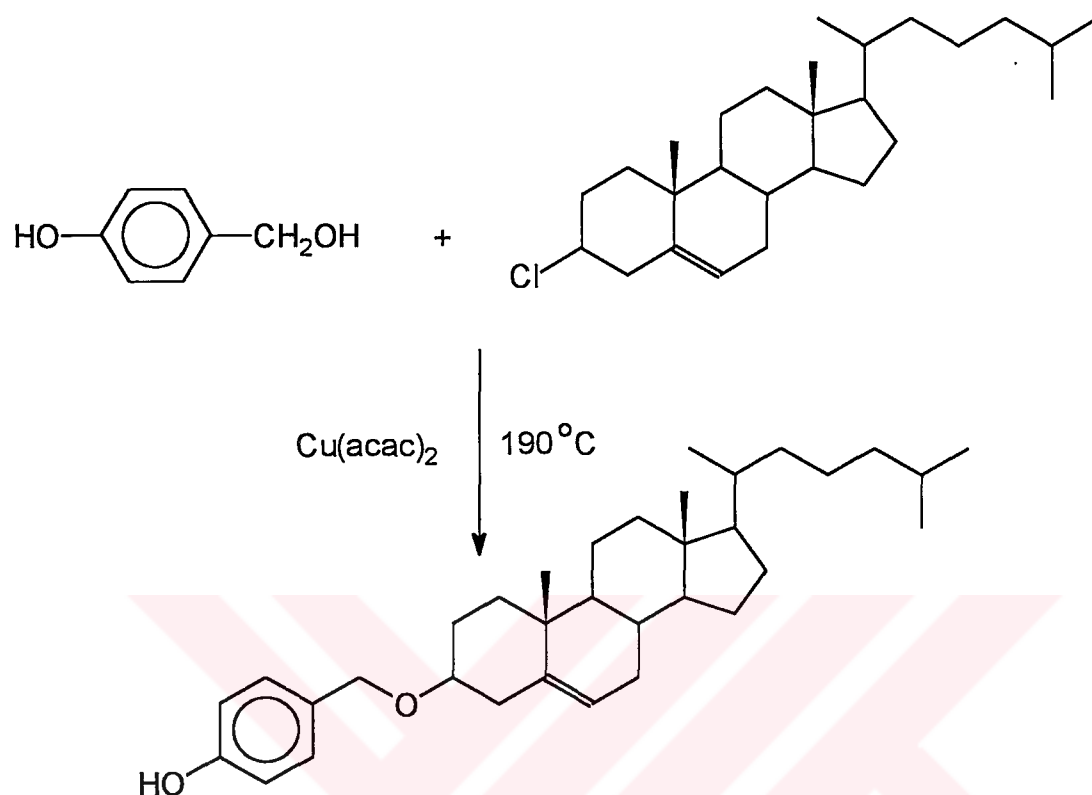
So, understand the fate of covalently-bound biomarker, model systems are required in which only a single hydrocarbon entity can be incorporated into a macro molecules frame work.

In this study, 4-hydroxy benzyl thiocholesterol ether, 4-hydroxybenzyl cholesterol ether, 4-hydroxy benzyl cholestanol ether and 1,2,3-tri(4-hydroxy benzyloxy)-3,7,11,15-tetramethylhexadecane ether which are going to use for model compounds to make comparison between natural fossil fuels and synthetic model compounds to understand organic structure of fossil fuels, were synthesized.

In order to prepare p-hydroxybenzyl ether of steroids two different methods were tried. First method was preparation of p-allyloxybenzaldehyde beginning from p-hydroxybenzaldehyde. p-Allyloxybenzaldehyde ( I ) was reduced by  $NaBH_4$  in methanol to produce p- allyloxybenzyl alcohol ( II ). And then , p-allyloxybenzyl alcohol (II) was halojenated by  $SOCl_2$  for synthesized p-allyloxybenzylchloride (III). Sodium salt of steroid was formed with  $NaH$  and reacted with synthesized p-allyloxybenzyl chloride. The p-allyloxybenzyl steroid ethers were formed with high yield. The cleavage reaction of allyl ether was occurred selectively with  $Pd(PPh_3)_4/NaBH_4$  reduction under mild condition in tetrahydrofuran.



In this work, another condensation method was tried to prepare aimed compounds by using new catalyst in one step. In this method, p-hydroxy benzil alcohol was reacted with chlorocholesterol under the  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  catalyst.



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Biyomarkerler, organik sedimentlerde tesbit edilen ve canlı organizmalar tarafından sentez edilen bileşiklerdir. Okyanus tortullarında yer alan biyomarkerlerin yapısal analizleri bize yakıt oluşumu hakkında bilgi vermekle birlikte, tortullardaki organik yapı hakkında da bilgi vermektedir. Bu nedenle fosil sedimentlerin yakıt özelliğinin incelenmesi esnasında karşılaşılan biyomarkerları daha iyi anlamak ve inceleyebilmek için, sentetik olarak biyomarker içeren bileşiklerin sentezlenip, model bileşikler olarak kullanılması ve doğal sedimentlerle karşılaştırılarak yapılarının daha iyi anlaşılması amaçlanmaktadır.

Deniz tortullarında en çok rastlanan biyomarkerlar halkalı alkanlardır. Bunlar özellikle hopanoid ve steroid yapılı doğal bileşiklerden türeyen hopan ve steranlardır. Dolayısı ile bu çalışmada tortulların yapısını ve yakıt karakterini belirleyebilmek için kullanılacak eter karakterli steroid gruplar içeren model bileşiklerin sentezi için çıkış bileşiği olarak kullanılacak; p-Hidroksibenzil kolesterol , p-Hidroksibenzil kolestanol, p-Hidroksibenzil tiyokolesterol ve 1,2,3-tri(p-hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan sentez edilecektir.

## 2. TEORİK KISIM

### 2.1. Steroidler [1]

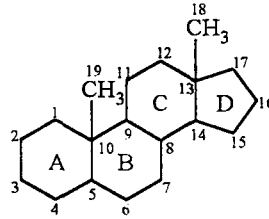
Steroidler, bitkiler ve hayvanlardan elde edilen lipid fraksiyonlarıdır. Canlı organizma da biyolojik regülatör olarak davranırlar. Steroidlerin önemli bileşikleri arasında kadın ve erkek cinsiyet hormonları, D vitamini, safra asitleri ve kolesterol başta gelir.

Tablo 2.1. Lipidlerin sınıflandırılması

| Sabunlaşan Lipidler | Sabunlaşmayan Lipidler     |
|---------------------|----------------------------|
| Gliseritler         | Terpenler                  |
| Fosfogliseritler    | Steroidler                 |
| Sfingolipidler      | Prostaglandinler           |
| Ester tipi mumlar   | Alkol ve keton tipi mumlar |

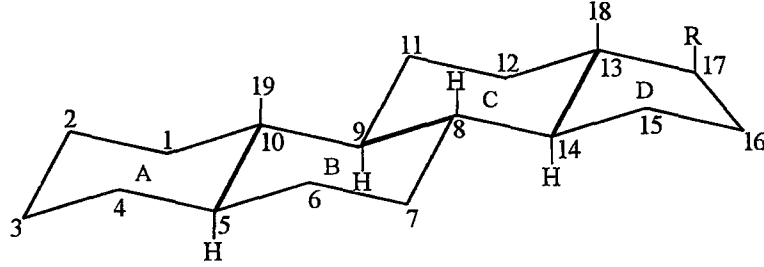
#### 2.1.1 Steroidlerin Yapısı ve Sistemik İsimlendirilmesi [1,2]

Steroidler, perhidrosiklopentanofenantran halka sistemleridir. Fenantren, birbirleriyle kaynaşmış olan üç benzen halkasından meydana gelmiştir. Perhidrofenantren, fenantrenin tamamen hidrojenlendirilmiş türevidir. Bunun uç tarafında siklopentan halkası bulunursa siklopentanoperhidrofenantran meydana gelir. Steroidler, halkanın karbonlu yan zincir, alkol, aldehit, keton, çift bağ şeklinde bazı fonksiyonlu grup taşıyan türevleridir.

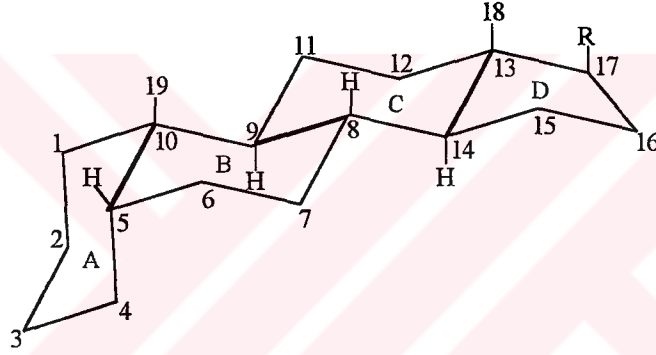


Şekil 2.1 Perhidrosiklopentanofenantren halka sistemi

Perhidrosiklopentanofenatrenin cis- ve trans- olmak üzere iki geometrik izomeri vardır. Steroidlerin çoğunda B, C ve C, D halka bileşimleri trans pozisyonadadır. A, B halka sistemi cis- ya da trans- pozisyonda olabilir. Bu ihtimal üç boyutlu yapıya sahip steroidlerin  $5\alpha$ -serisi ve  $5\beta$ -serisi olmak üzere iki gruba ayrılmasına neden olur.



Şekil 2.2 Steroidlerin  $5\alpha$ -Serisi Tüm halka sistemi trans



Şekil 2.3 Steroidlerin  $5\beta$ -Serisi A,B halka sistemi cis

Halka bileşim noktalarında bulunan metil grupları (18 ve 19 numaralı) angular (açısal) metil grupları olarak adlandırılır. Bu gruplar stereo kimyasal adlandırmada önemli referans noktası olarak kullanılır. Angular metil grupları; halka sisteminin bulunduğu düzlemin dışındadır. Diğer gruplar angular metil gruplarıyla aynı yanda bulunursa  $\beta$  süstitüenti olarak adlandırılır. Gruplar alt kısımda bulunursa  $\alpha$  süstitüentleri olarak adlandırılır.  $\alpha$  ve  $\beta$  adlandırmaları 5. karbona bağlı hidrojene uygulandığında; A, B halka bileşimindeki trans- halka sistemi  $5\alpha$  serisi, A, B halka bileşimindeki cis- halka sistemi  $5\beta$ -serisini oluşturur.

## 2.2. Steroller, Stanoller

Doğal steroller, yapısında bir alifatik yan zincir içeren 3-hidroksil steroid kristalleridir. Doğada yüksek moleküllü alifatik asitlerin esterleri olarak ya da serbest halde bulunurlar [3]. Sterollerin çoğu doymamıştır ( $\Delta^5$ ). Bunlar stenol olarak adlandırılırken, doymuş analogları stanol olarak adlandırılır. Steroller kaynaklarına göre; bitkisel (phytosterol) ve hayvansal (zoosterol) olmak üzere iki gruba ayrılır [4].

Steroller; nötral yağların sabunlaşmayan fraksiyonlarından izole edilir. Bir karışımda bulunan benzer yapılu bileşiklerden kolaylıkla kristallendirilerek ayrılır. Moleküler bileşik oluşumu; bir çok sterol çiftlerinin arasında meydana gelir. Örneğin;  $5\alpha$ -kolestan- $3\beta$ -ol ve  $5\beta$ -kolestan- $3\alpha$ -ol,  $5\beta$ -kolestan- $3\beta$ -ol ve  $5\alpha$ -kolestan- $3\alpha$ -ol steroid çiftleri verilebilir. Asetilasyon bileşik oluşumunu engeller fakat bir bileşen bezer yapılu bir sterolle yer değiştirebilir. Örneğin; kolesterol ergostanol ile yer değiştirebilir. Karışım kristalleri steroller ve 5,6 dihidro stenoller arasında olabilir. Örnek olarak kolesterol ve,  $5\alpha$ -kolestan- $3\beta$ -ol verilebilir. Asetillenme moleküler bileşik (compound) oluşumunu engellemekle birlikte karışım kristal oluşumunu engellemez [5]. Asetilasyon kristal karışımının oluşmasına engel olmaz fakat hidroksil grubunun eliminasyonu buna engel olur. Moleküler bileşiklerin ve karışım kristallerinin fraksiyonlu kristallendirme yoluyla saflandırılması mümkün değildir. Erime noktasıda saflık derecesini belirtmek için yeterli olmaz. Asetat, benzoat gibi türevlerin çözünürlük farkları ya da kromatografi, ayırma yöntemi olarak kullanılabilir. Analitik gaz kromatografisi yöntemi kullanılarak saflandırma geliştirilebilir.

Sterollerin tanımlanmasında renk reaksiyonlarından yararlanılır. Steroller, sülfürik asit ya da diğer kuvvetli asitlerle reaksiyon verirler. Renk reaksiyonları kalitatif ve kantitatif denemeler için kullanılır [6].

Tablo 2.2 En Çok Bilinen Steroid ve Stanoller

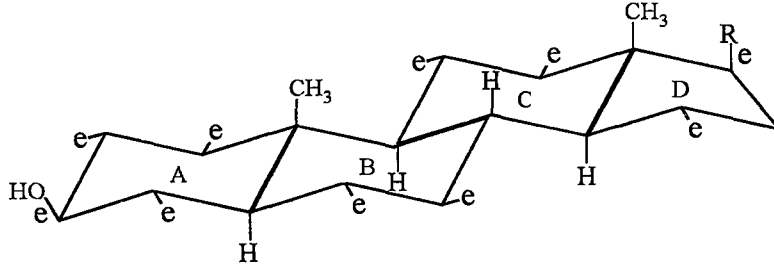
| İSİM                 | YAPI                         | FORMÜL                            | ÇİFT BAĞ SAYISI | E.N.(°C) | [α]<br>D ° | İZOLE EDİLEN KAYNAKLAR |
|----------------------|------------------------------|-----------------------------------|-----------------|----------|------------|------------------------|
| Kolesterol           | Kolest-5-en-3β-ol            | C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O | 1               | 149      | -39        | Omur ilik              |
| Epi-Kolesterol       | Kolest-5-en-3α-ol            | C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O | 1               | 141      | -25        | Sentetik               |
| Kolestanol           | Kolestan-3β-ol               | C <sub>27</sub> H <sub>48</sub> O | 0               | 125-142  | +24        | Hücreler               |
| Epi-Kolestanol       | Kolestan-3α-ol               | C <sub>27</sub> H <sub>48</sub> O | 0               | 182      | +28        | Sentetik               |
| Koprastonol          | 5β-Kolestan-3β-ol            | C <sub>27</sub> H <sub>48</sub> O | 0               | 101      | +28        | Dışkı                  |
| i-Kolesterol         | 3α-5-siklo-5α-Kolestan-6β-ol | C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O | 0               | 67       | +50        | Sentetik               |
| 7-Dehidro Kolesterol | Kolestan-3α-ol               | C <sub>27</sub> H <sub>48</sub> O | 0               | 150      | -114       | Deri                   |

### 2.3. STEROİD ÇEKİRDEĞİNİN KONFORMASYONU [7]

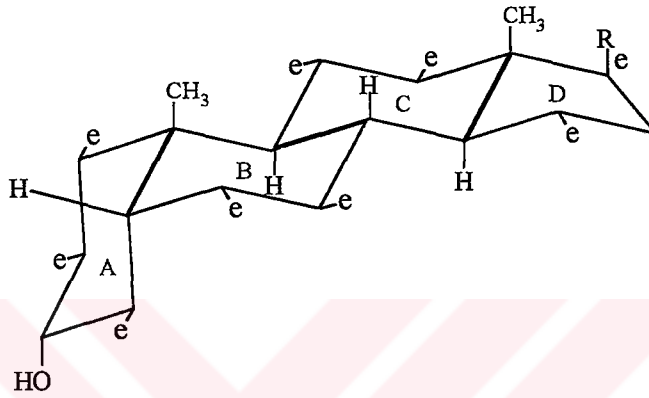
Sikloheksan halkası, sandalye ve kayık olmak üzere iki konformasyona sahiptir. Sandalye konformasyonu kayık konformasyonundan daha karardır. Kayık formu sandalye formundan daha yüksek enerjilidir (≈ 5 kcal/mol). Trans C, D halka sisteminde “C” halkası sandalye konformasyonuna sahipken, cis C, D halka sisteminde “C” halkası daha esnektir. Trans A, B halka sistemi sandalye konformasyonundaki B halkasına yönelir. A halkası sandalye konformasyonunda olabilir. D halkasının konformasyonu belirlenmez fakat çekirdekdeki süstituentlerin doğasına bağlı olduğu görülür. X-Ray çalışmaları A halkasındaki hacimli süstituentlerin tüm steroid çekirdeğinin konformasyonunu değıştirdiğinin göstermiştir.

Steroid çekirdeğinde :

- Ekvatoriyel bağ ile bağlanmış bir süstituent termodinamik olarak aksiyal bağlı epimerine göre daha karardır.
- Komşu karbon atomlarında trans süstituent içeren iyonik eliminasyon reaksiyonları daha çok aksiyal bağlar arasında gerçekleşir.
- Bir ekvatoriyel bağla bağlanmış süstituent aksiyal epimerinden sterik olarak daha az engellenir.



Şekil 2.4. A, B trans pozisyonunda



Şekil 2.5. A, B cis pozisyonunda

#### 2.4. Kolesterol ( $C_{27}H_{46}O$ ) [8,9]

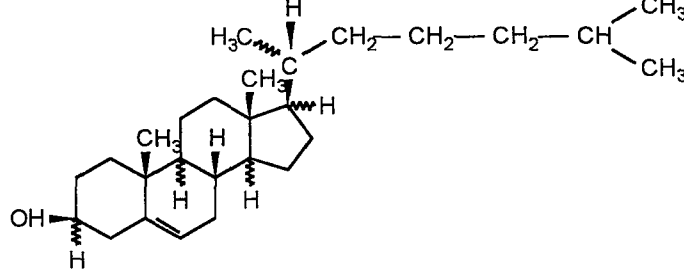
Kolesterol, bir çift bağa sahip monohidrik tetrasiklik sekonder alkoldür. 8 karbondan oluşan bir yan zincire sahiptir ( $-CHMe.(CH_2).CHMe_2$ ). Erime noktası  $148.5\text{ }^{\circ}C$  olan mumsu kristaller halindedir. Suda çözünmezken, sıcak alkol ve dioksanda çözülür.

Kolesterol tüm hayvan ve bitki hücrelerinden ekstraksiyon yoluyla elde edilebilir. İnsan safra kesesi kolesterol açısından oldukça zengin bir kaynaktır. Sinir hücreleri ve beyinde önemli miktarda bulunur. İnsan beyindeki katı maddelerin %17'sini oluşturur. Kandaki kolesterol miktarı ise  $2\text{ mg/ml}$ 'dir. Bu miktarın %70'i yağ asitleri ile esterleşmiştir.

Ticari amaçlı kullanılan kolesterol ise, sığır omuriliğinden ekstraksiyon ile elde edilir.

Kolesterol ilk olarak 1770 yılında izole edilmiştir. 1920'lerde iki Alman kimyacı Adolf Windaus ve Heinrich Wielend kolesterolün yapısını aydınlatarak Nobel ödülünü almışlardır.

Kolesterol 8 tane stereo merkez içerir. Bu  $2^8 = 256$  tane stereoizomerik formu ifade eder. Kolesterolün karbon iskeleti Şekil 2.4.'te verilmiştir.



Şekil 2.6. 5-Kolesten-3β-ol

İnsan vücudunda sentez edilebilmesine karşın biyolojik fonksiyonlarının tümüne henüz açıklama getirilememiştir. Vücuttaki safra asitleri, cinsiyet hormonları ve diğer steroidlerin biyosentezinde ara ürün olarak görev alır. Bu nedenle insan yaşamı için oldukça gereklidir.

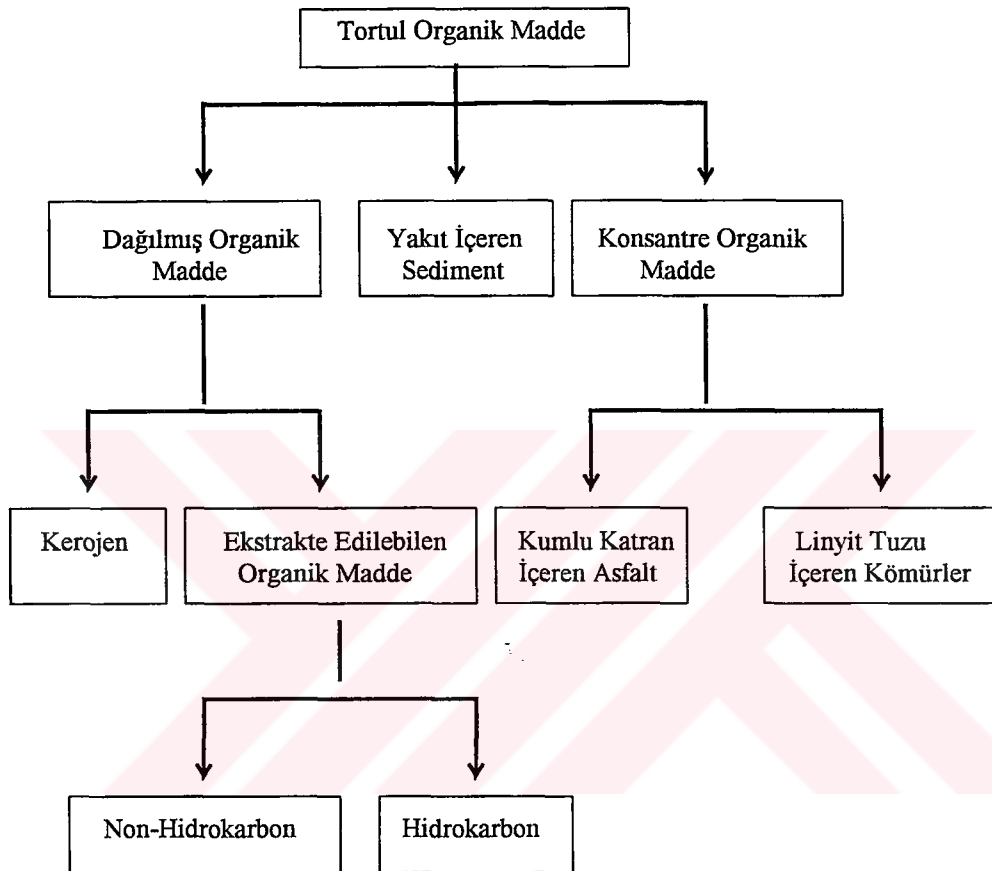
## 2.5. Shale oil, kömür ve diğer tortul organik maddeler

Shale oil, ısıtma yoluyla shale'den elde edilen yağ ürünleri olarak belirlenmiştir. Shale oil yapısı ile ilgili olarak bitümen, kerojen ve konsantre kerojen terimleri yaygın olarak kullanılır.

Bitümen, benzen toluen, tetrahidrofuran (THF), kloroform gibi sıradan organik solventlerle yada bunların karışımı ile ekstrakte edilebilen organik maddeler olarak tanımlanır. Kerojen ise bu tür organik solventlerde çözünmez. Bitümen ve kerojen arasındaki relatif oran solvent ve ekstraksiyon koşullarına bağlıdır. Üçüncü terim olan konsantre kerojen ise kimyasal deminerelizasyon yoluyla oil shalden elde edilen organik konsantreye karşılık gelir. Konsantre kerojen organik solventlerde çözünmez [10].

Shale çapı 1/256 mm'den daha az olan çok küçük mineral partiküllerinin karışımından oluşan çamurdur. Shale organik maddenin küçük bir kısmını içerir. Shale'i oluşturan ana mineral kil minerali olarak adlandırılan aliminyum silikattır. Balçık aynı zamanda mika quartz ve diğer mineralleride içerir. Bu balçık yığınının (shale) farklı çevrelerde oluşumu mümkündür. Nehirler aracılığı ile taşınan kum ve çamurun denizde

oluşturduğu balçık yığını buna en uygun örnek teşkil eder. Karbonca zengin maddeleri içermesinin sonucu olarak shallerin çoğu siyah renklidir [11]. Düzensiz olan partiküller, basınç altında paralel olacak şekilde katmanlar oluştururlar. Böylelikle dikey basınç sonucunda daha stabil düzenleme oluşur.



Şekil 2.7 Tortul Organik Maddelerin Sınıflandırılması

## 2.6. Biyomarkerler

Oil shale ve kömür, farklı dönemlerde korunmuş bitki fosillerini içerir. Tortul havzalarındaki depolama sırasında yada sonrasında bitki kalıntıları diagenesis ve catagenesis gibi bir dizi kimyasal, fiziksel ve biyokimyasal değişimlere uğrar. Fosil yakıtlarının ekstraksiyonu biyomarkerlar içerir. Biyomarkerlerin yapısı orjinal floradaki kimyasal yapılarla bir çok yönden ilişkilidir. Bu yapılar oluşan yakıttaki diagenesis ve değişim süreci hakkında bilgi verir [12].

Tortul organik maddede bulunan ve biyolojik markerler olarak bilinen bileşiklerin önemli bir kısmının saptanması ve tanınması için GS-MS sistemi kullanılır.

Biyomarkerler arasında, n-alkanlar (özellikle tek yada çift karbon sayılı alkanların oranı), sikloalkanlar, alkil benzenler, substitüe naftalenler, tetrasiklik terpenler ve steranlar bulunur.

Biyomarkerler geosferde saptanan organik maddelerdir. Bunlar yapısı bilinen basit karbon bileşikleri ile günümüz doğal elementleri arasında ilişki kurarlar. Biyomarkerler, petrol ve sedimentlerin termal olgunluğu, oksidasyon ve tuzlanma gibi kimyasal değişim süresince çevresel koşulların ve tortul organik madde oluşturan organizma türleri (bakteri, algler ve büyük bitki kaynakları) hakkında önemli bilgi verir. Aynı kaynaktan çıkan ham petrol türevlerinin arasındaki ilişkinin tanımlanması için yapılan araştırma uygulamalarında biyomarkerlerin bozunmalarından sıklıkla yararlanılır [13,14,15].

#### **2.6.1. n-Alkanlar**

Ham tortular için n-alkan dağılımı, çevresel değişimi ve biyolojik maddenin bileşimini yansıtır. Isısal reaksiyonlardan dolayı n-alkanların dağılımı daha düşük molekül ağırlığına kayar. Termolitik reaksiyonlar sonucu parçalanmış kerojenlerden alkanların önemli bir miktarı elde edilir. Buda karbon sayısındaki dağılımın değişimine katkıda bulunur [16].

Olgunlaşmamış kayalarda, karbon öncelik indeksi (CPI:çift karbonlu n-alkan zincirinin tek karbonlu n-alkan zincir uzunluğuna oranı) yaklaşık 4'tür. Karasal bitkilerden türeyen n-alkanlar ( $C_{20}$ - $C_{30}$ ), bakteri kaynaklılar ile ( $C_{10}$ - $C_{20}$ ) karıştırılır. Petrol oluşumu sırasında üretilen alkanların tek karbon sayısının çift karbon sayısına oranı ya düşüktür yada yoktur. Bunun sonucu olarak CPI değeri düşer [17].

#### **2.6.2. Asiklik İzoprenoidler [18]**

Biyolojik markerler olarak bu bileşiklerin kullanımı Maxwell tarafından yeniden incelemeye alındı. Asiklik izoprenoidler normalde pristane pythane ile ilişkilidir. Asiklik izoprenoid asitler, alkoller ve ketonlar aynı zamanda tortullarda tanınabilir. Pristane, phtolün dekarboksilasyonu ve oksidasyonu sonucu açığa çıkarken, phytane

dehidratasyon ve redüksiyondan elde edilir. Pristanın phytana oranı, sedimentlerin redoks potansiyeli ölçülerek belirlenir.

### 2.6.3. Hopanoidler [19,20]

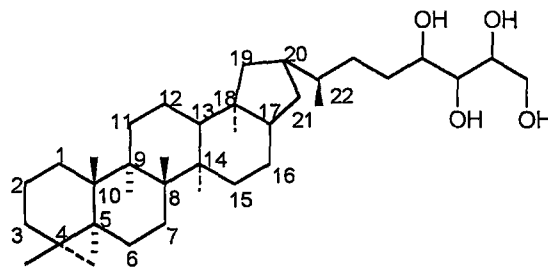
Fosil organik bileşiklerin termal bozunmalarını belirlemek için siklik alkan yapılı biyomarkerlar kullanılır. Siklik alkanlara örnek olarak doğal hopanoid ve steroid ürünlerinden elde edilen hopan ve steranları örnek verebiliriz.

Ham petrol ve sedimentlerdeki hopanoidlerin tanımlanması petrol jeokimyasındaki biyomarker uygulamalarına hız kazandırır.

Steranlar ve triterpenler, siklik isoprenoid bileşiklerden steroid ve triterpenoidlerden türeyen önemli kimyasal fosil bileşiklerdir. Steranlar ve triterpenlerin kimyasal yapıları yaşayan organizmalardaki steran ve triterpenlerin öncüleri ile ilişkilidir. Siklik isoprenoidlerin stereokimyalarındaki spesifik değişmelerinin incelenmesinde, petrolün biyodegradasyonuna, migrasyonuna ve termal olgunluğa imkan verir.

Bir molekülün diğerine göre sıcaklığa bağlı dönüşümü, sedimentlerin termal olgunluk denemelerine uygulanabilir. Biyolojik olarak tercih edilen  $17\beta(H)$ ,  $21\beta(H)$  konfigürasyonu ham tortulların alkanları sonucu vardılar.  $17\beta(H)$  ve  $21\beta(H)$  konfigürasyonu maturasyonun daha stabil olan  $17\alpha(H)$ ,  $21\beta(H)$  ve  $17\beta(H)$ ,  $21\alpha(H)$  konfigürasyonu lehinde artmasıyla yok olur. Daha yüksek seviyedeki maturasyon  $17\beta(H)$ ,  $21\alpha(H)$  hopanları  $17\alpha(H)$ ,  $21\beta(H)$  formuna dönüştürür.

İki  $C_{30}$  hopanoidleri, diploten (II) ve diploptenol (III), bazı büyük plantlarda, kriptogramlarda ve bakteri üreten hopanoidlerde varolmasına rağmen polihidroksi-bakteriohopanlar özellikle bakteriohopanetetrol, hopanların başlıca öncüsü olarak düşünülür.



Şekil 2.8. Bakterio hopanetetrol

C<sub>27</sub>-C<sub>35</sub> hopan serisi eski sedimendlerin bozunmalarının gözlenmesinde yaygın olarak kullanılır. Genellikle C<sub>28</sub> üyeli olanlar bunun dışındadır. Ham tortuların alkanları olgunluğun artmasıyla hızla kaybolduğundan 17 $\beta$ (H), 21 $\beta$ (H) konfigürasyonları 17 $\alpha$ (H), 21 $\beta$ (H) ve 17 $\beta$ (H), 21 $\alpha$ (H) sterokimyasal karışımını oluşturmaya neden olur. Sonuç olarak 17 $\beta$ (H), 21 $\alpha$ (H) konfigürasyonlu hopanlar 17 $\alpha$ (H), 21 $\beta$ (H) formuna dönüşür ya da seçici olarak C<sub>31</sub>-C<sub>35</sub> karbon sayılı hopanlarda ilave olarak özellikle R konfigürasyonuna sahip olarak biyosentez edilen C<sub>22</sub> karbonu vardır. Sıcaklık artışı ve zaman geçtiği için C<sub>27</sub>-C<sub>35</sub> karbon sayılı hopanlar eşit miktarda 20R ve 20S izomeri içeren denge karışımı oluşturular. C<sub>21</sub>-C<sub>22</sub> karbon sayılı izomerlerin değişen miktarları daha kısa alkil yan zincirlerine sahip izomerleri olmasına rağmen tetrasiklik steranların öncüsü steroller doğada bozunmaya uğrar ve en çok karşılaşılan karbon sayısı C<sub>27</sub>, C<sub>28</sub> ve C<sub>29</sub> olan steranlardır. Steroller 5,6 çift bağa sahiptir ve doğal olarak 14 $\alpha$ (H), 17 $\alpha$ (H) konfigürasyonuna sahip 20R epimeri şeklinde oluşur. 5 $\alpha$ (H) epimeri termal stabiletisinden dolayı daha baskın olmasına rağmen diagenesis sırasında, çift bağ hidrojene olur, 5 $\alpha$ (H) ve 5 $\beta$ (H) karışımında oluşan yeni bir epimerik merkez oluşur. Olgunluk artışı zaman 14 $\beta$ (H), 17 $\beta$ (H) izomerleri 20R ve 20S epimerlerinin karışımı olarak oluşur.

Biyomarkerlar için kullanılan prosedürler, moleküler hidrokarbonların yaygın olarak kullanılmasını sağlar, bu hidrokarbonlar, kloroform, diklormetan ve metanol (ya da bunların karışım solventleri ) kullanılarak tortuların düşük sıcaklıkta ekstraksiyonu yoluyla elde edilir. Bu tür denemelerde organik maddelerin %5'inden daha az bir miktarını almak mümkün olduğu için biyomarkerların bozunması izlenemez.

Gerçekte; daha önceki çalışmalar, kerojene bağlı hopan ve steranların diagenesis ve olgunlaşma sırasında oluşan termal değişimlerden etkilenmediğini göstermiştir. Böylece konfigürasyon izomeri de sıklıkla engellenir. Ek olarak bilindiği gibi kömürler küçük mol ağırlıklı maddeleri fiziksel olarak hapsederler. Bununla beraber, bu bileşikler piridin ya da ikili çözücü karışımları gibi daha güçlü çözücüler kullanılarak kısmen uzaklaştırılabilir. İkili çözücüler, makromoleküler matriks içindeki daha kuvvetli kovalent olmayan etkileşimleri bozarak organik madde tortularındaki kovalent bağlı alkil miktarlarını ve kolaylıkla ekstrakte edilebilen moleküler alkanlar olmak üzere diklormetanla yapılan ilk sokslet ekstraksiyonundan

sonra daha iyi tutunmuş olan materyalleri uzaklaştırmak için ikinci yol olarak piridinle reflaks yapılır.

Diklormetan ve piridinle bir dizi eksraksiyondan ve 300 °C de batchwise hidrojenasyonundan sonra hidropiroliz yoluyla, hopanlar, metilsteronlar, steronların konformasyonu ve miktarları açığa çıkarılır.

Petrol kaynaklarının korelasyonu, olgunluğun değerlendirilmesi ve biyomarker distürbisyonuna bağlı organik yapı içeren yer katmanları termal biyolojik kaynakların aydınlatılması için kullanılan prosedürlerdir.

## **2.7. Koruyucu Gruplar [21]**

Birden çok fonksiyon içeren bir bileşikte bir reaktif bölge seçici olarak reaksiyona girecekse diğer reaktif bölgeler geçici olarak bloke edilir. Bu amaç için birçok bloke edici grup geliştirilmiştir ve bu konudaki çalışmalar devam etmektedir. İyi bir koruyucu grup seçici olarak yüksek verimle istenilen bölgeyi bloke edebilmeli , reaksiyon sırasında kararlı kalmalı ve istenildiği zaman yüksek verimle uzaklaştırılabilmelidir.

## **2.8. Fenolik Hidroksi Gruplarının Korunması [21]**

Fenolik hidroksil grupları karada ve suda yaşayan bitki ve hayvan dünyasında geniş yer kaplar. Fenolik yapı içeren ürünlerin sentezinin geliştirilmesinde hidroksil gruplarının korunması zorunludur. Yükseltgeyici reaktanlar ve elektrofiller ile reaksiyonu ya da nükleofilik fenoksit iyonunun alkilleyici veya açılme ajanları ile reaksiyonu önlemek için koruyucu gruplara ihtiyaç vardır. Alkollerin hidroksil gruplarını korumak için geliştirilmiş olan koruma işlemi aynı zamanda fenolik hidroksil gruplarının korunması içinde kullanılır.

Eterler, fenoller için kullanılan koruyucu gruplardır. Onlar basit alkollerin analogu eterlerden daha kolay ayrılırlar. Aynı zamanda esterlerde fenoller için önemli koruyucu gruplardır. Basit esterler ılımlı bazik koşullarda (örneğin; NaHCO<sub>3</sub>'ın sulu çözeltisi, MeOH, 25°C) hidroliz olur. Bunun yanında sterik açıdan kalabalık esterlerin hidrolizi için daha şiddetli koşullar gerekir.

### 2.8.1. Fenolleri Bloke edici Gruplar

#### 1 - Eterler

- Metil
- Metoksimetil
- 2 Metoksietoksimetil
- Metiltiometil
- Allil
- Siklohekzil
- t-Butil
- Benzil
- o-nitrobenzil

#### ■ Tetrahidropiranil (THP)

#### 2 - Sillil Eterler

- Trimetil Sillil (TMS)
- t-Butilmetilsillil (TBOMS)

#### 3 - Esterler

- Asetat
- Benzoat
- Pivaloat

#### 4 - Sülfonat Esterleri

- Metansülfonat
- p-Toluensülfonat

#### 5 - Karbonatlar

- Aril metil
- Aril Vinil
- Aril Benzil

##### 2.8.1.1. Fenolik Eterler

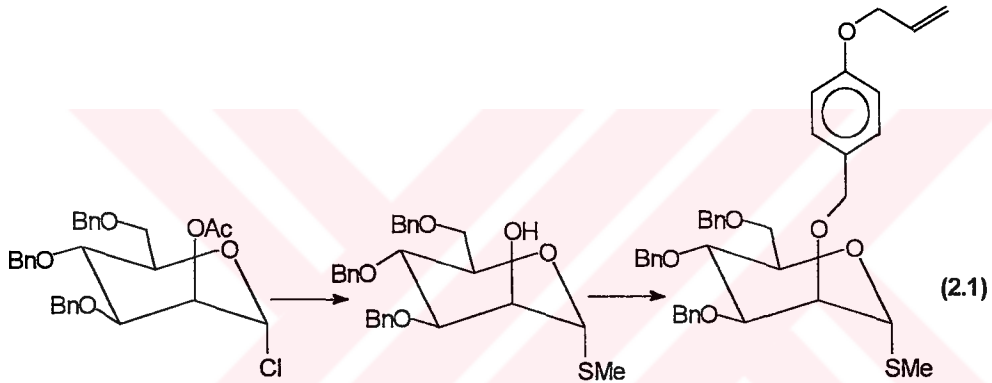
Fenolün bir alkil halojenürle yada bir sülfonatla reaksiyonu sonucu alkil eterler oluşur. Oluşan eter bağının parçalanabilmesi için oldukça güçlü koşullar kullanılır (HBr ya da HI ile reflaks gibi) [22]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda eterik bağın daha ılımlı koşullarda parçalanabilmesi için yeni metotlar geliştirilmiştir. Buna örnek

olarak; nükleofilik yerdeğiştirme, benzil eterlerin hidrojenasyonu ve ılımlı asidik koşullarda asetallerin türü eterlerin hidrolizi verilebilir [23].

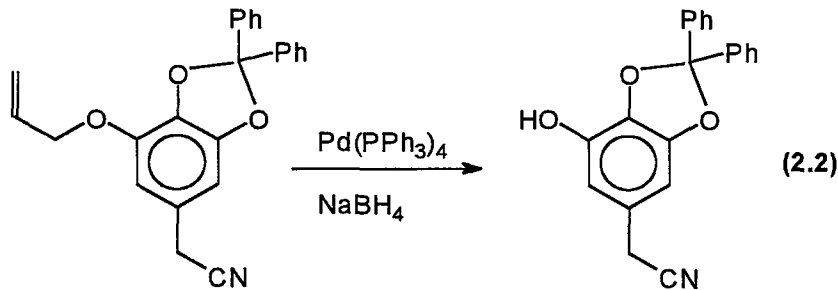
#### 2.8.1.1.1. Alliloksi Alifatik ve Aromatik Eterler (Allil-O-R ve Allil-O-Ar)

Allil-eterler, hidroksil grubu içeren bileşiklerin bazik katalizör varlığında, allil bromür ile reaksiyona girmesi sonucu elde edilir.

Reaksiyon için fenolik bileşiklerde katalizör olarak potasyum bromür , alkollerde ise NaH ve Na metali tercih edilir. Kimya literatüründe son yıllarda önemli bir yer tutan allil eter çalışmaları selektif olarak bağlı bulunduğu gruptan ayrıldığı için değişik sentez metodlarında kullanılmaktadır. İto ve arkadaşları (1996) allil eter oluşumunu immobilize oligonukleotitlerin sentezinde kullanmışlardır [24].

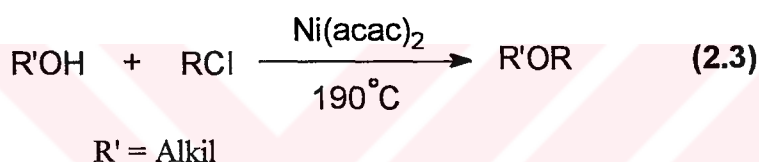


Beugelmans ve arkadaşları (1994) aril allil eterler için selektif bir indirgenme yöntemi bulmuşlar ve diğer eterlerin varlığında sadece allil eterin indirgenmesini sağlamışlardır[25]. Yalnız yukarıda verilen literatürlerde mekanizmaların tartışıldığı belirtilmektedir.



## 2.8.2 Genel Eterleşme Reaksiyonları

Sentetik organik kimyada, eterleşme reaksiyonları önemli bir yer işgal etmektedir. Genelde bir alkil halojenür ile herhangi bir organik alkoksilat veya fenolat reaksiyona girerek genel formülü ROR olan bir yapı oluşur. Yukarıdaki konularda da bahsedildiği gibi eterlerin bir önemli bir bölümü fonksiyonlu grupları koruma ajanları olarak kullanılırlar ve bu oluşan eter yapıları istenildiği zaman uygun katalizörler ile eter bağı parçalanarak istenilen organik yapılar oluşturulur. Son yıllarda eterleşme reaksiyonlarındaki tüm çalışmalar çok önemli sonuçlar içermesinin yanında bir çalışma tümü içerisinde bizim için en önemli olan bir çalışmayı oluşturmaktadır. Bu çalışmada kullanılan katalizörün yardımı ile aril eter oluşumu gerçekleşmez iken selektif olarak benzil ve alkil eterler yüksek verimle elde edilebilmektedir [26].

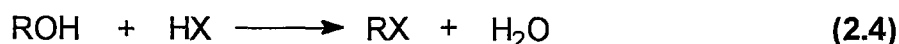


## 2.9. Alkil Halojenürlerin Sentezi

### 2.9.1. Alkollerden Alkil Halojenürlerin Eldesi

Alkoller birçok reaktanla tepkimeye girerek alkil halojenürleri oluştururlar. En çok kullanılan halojenürleme ajanları hidrojen halojenürler (HCl, HBr, HI), fosfortribromid (PBr<sub>3</sub>) ve tioniklorür (SOCl<sub>2</sub>) dir.

#### 2.9.1.1. Alkollerin Halojen Asitlerle Reaksiyonu



Halojen asitlerin reaktivitesi HI>HBr>HCl şeklinde sıralanırken alkollerin reaktivitesi ise 3° > 2° > 1° < metil şeklindedir [ 27].

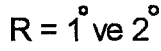
Alkoller bu asitlerle reaksiyon verirken NaCl, NaBr ya da NaI gibi asidik olmayan tuzlarla reaksiyon vermez. Primer ve sekonder alkoller sülfürik asit varlığında sodyum

halojenürlerle alkil klorür ya da bromür oluşturabilirken, HCl ile oldukça yavaş reaksiyon verir. Reaksiyonun hızını artırmak için  $ZnCl_2$  gibi bir katalizör gerekir [ 28].

HF ise genelde alkolleri alkil florüre dönüştürmez. Bu dönüşüm ancak  $\alpha$ -floro aminlerle,  $SF_4$ ,  $SFe_4$ ' gibi reaktanlarla direkt olarak sağlandığı gibi, alkil sülfat ya da tosilatların halojen iyonları ile reaksiyonu sonucu indirekt yoldan gerçekleşebilir.

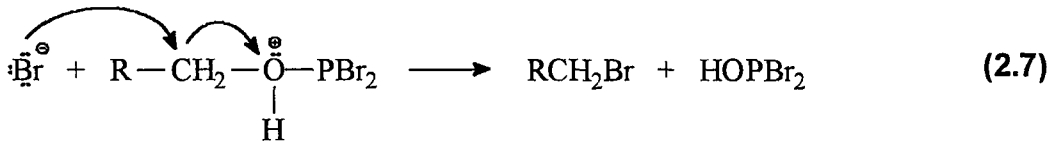
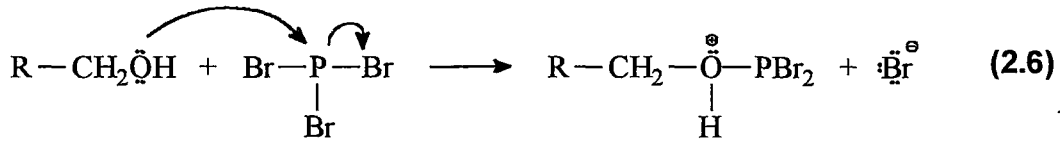
### 2.9.2. Alkollerin $PBr_3$ , $PCl_3$ ve $SOCl_2$ ile Reaksiyonu [ 29]

Primer ve sekonder alkoller fosfortribromür ( $PBr_3$ ) ile alkil bromürleri oluşturur.



Fosfor tribromünün reaksiyon mekanizması  $HBr$ 'ninkinden farklıdır. Reaksiyon karbon oluşumu içermez karbon iskeleti yeniden düzenlenmeksizin gerçekleşir. Reaksiyon sırasında sıcaklık özellikle  $0^\circ C$ 'nin altında tutulur. Alkol nükleofil olarak davranır ve fosfor atomu üzerinden nükleofilik değişirme söz konusudur.

Reaksiyon mekanizması :

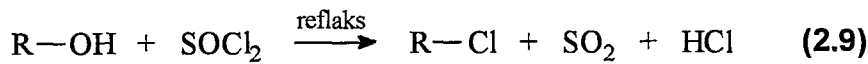


Oluşan  $HOPBr_2$  alkolün fazlası ile reaksiyona girebilir. Bu nedenle 3 mol alkole karşılık 1 mol fosfor tribromür kullanılır.

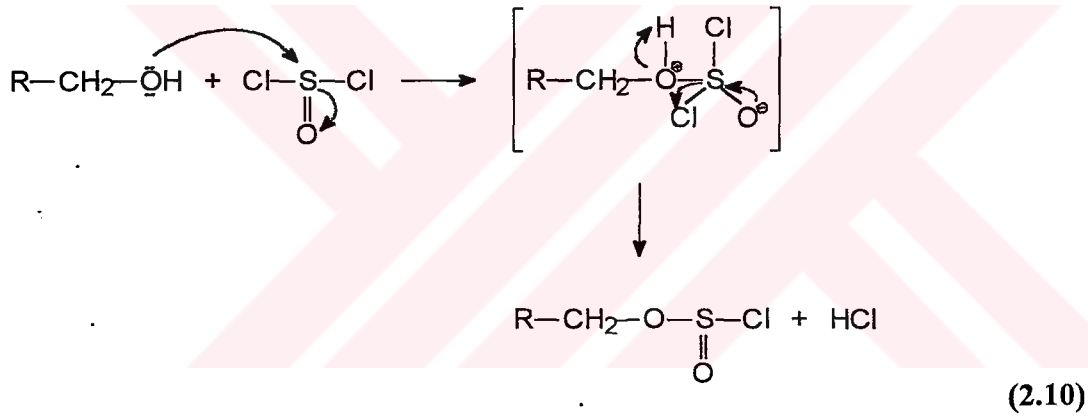
$\text{PCl}_3$  ise primer ve sekonder alkollerı klorlamak için kullanılmazken tersiyer alkil klorürlerin oluşumu için uygundur  $1^\circ$  ve  $2^\circ$  alkoller için verim düşüktür, bunun nedeni yan ürün olarak oluşan fosfit esterleridir.



Primer ve sekonder alkoller tıyonil klorür ( $\text{SOCl}_2$ ) ile iyi sonuç verirler.

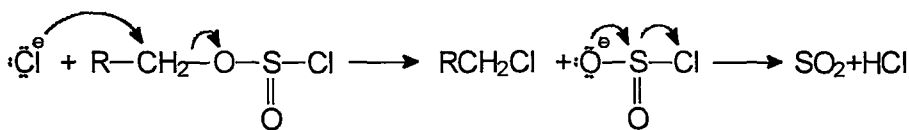
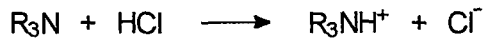


Reaksiyonda solvent olarak, piridin, dimetilanilin, dietilanilin kullanılır. Kullanılan alkol yüksek molekül ağırlıklı ise solvent olarak tıonil klorür ya da benzen kullanılır.



Reaksiyon verimini yükseltmek için ortama ilave edilen tersiyer amin klorür iyonunu açığa çıkarır.

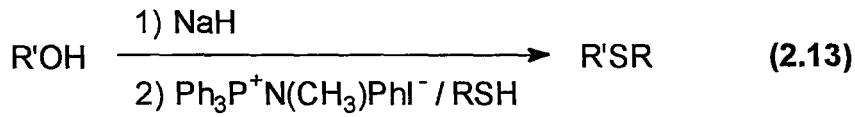
(2.11)



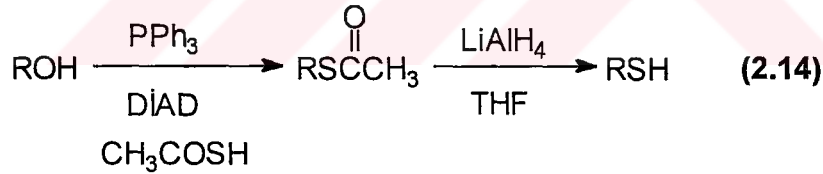
(2.12)

### 2.9.3. Alkollerden Merkaptan ( ROH→ RSH) Eldesi

Organik sentezlerde önemli bir yer tutan alkollerden tiyol eldesi değişik metodlarla gerçekleştirilebilmektedir. Bunlar arasında alkollerin alkil halojenürlere ve tosilatlarına çevirip bunlar üzerinden tiyol eldeleri, uygun kükürt nükleofili ile yer değiştirme reaksiyonları veya uygun tiyollerin sabunlaştırılması ve/veya indirgenmesi ile gerçekleştirilmektedir. Fakat tüm bu reaksiyonlar verim ve saflaştırma açısından büyük sorunlar verdiklerinden, bu zorlukları aşabilmek için Tanigawa ve arkadaşları 1975 yılında ılımlı bir yöntem öne sürmüşlerdir. Bu yöntemin tek sorunu reaksiyon süresi nin uzun olmasıdır [30].

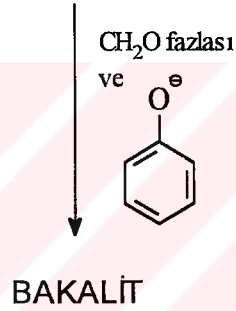
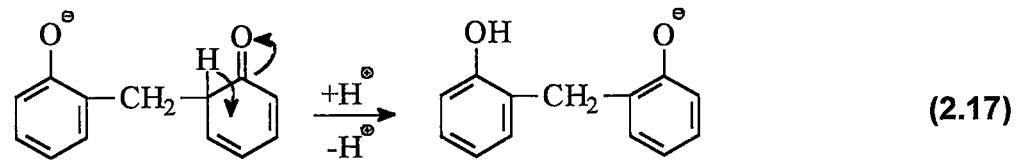
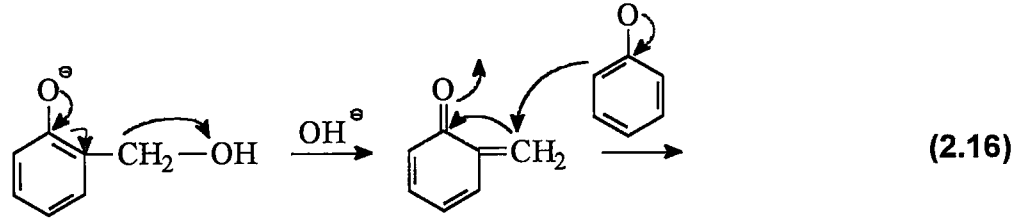
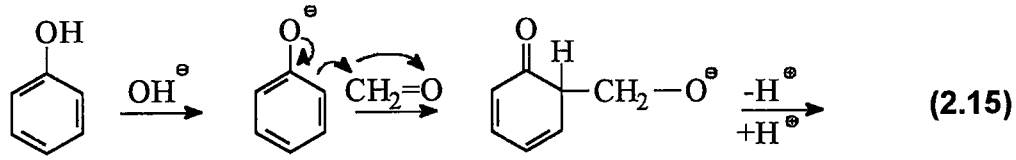


Tanigawa'nın (1975) ve diğer tiyol yöntemlerindeki problemleri iyi inceleyen Volante (1981) yılında, ılımlı koşullarda, yüksek verimle, kısa sürede, tiyolester üzerinden ilerleyen tek aşamalı bir reaksiyonla alkollerden tiyol elde etmeyi başarmıştır [31].



### 2.10. Fenol -Formaldehit Reçineleri [32]

Fenol-formaldehit polimerleri sentetik olarak üretilen ilk polimerlerden biridir. Bakalit olarak bilinir. Fenol ve formaldehitin arasında oluşan kondenzasyon reaksiyonunun sonucunda oluşurlar. Reaksiyon bir asit ya da baz tarafından katalizlenir. Reaksiyonun bazik ortamdaki mekanizması aşağıda verilmiştir. Fenolün orto ve ya para pozisyonunda gerçekleşir.



Polimerizasyon genelde iki basamakta gerçekleşir. İlk olarak parçalanabilme özelliğine sahip düşük molekül ağırlıklı resol denilen yapı oluşur. Resol istenilen şekle getirilebilir. Diğer polimerizasyon prosedüründe ise çok yüksek molekül ağırlıklı parçalanmayan yapı oluşur. Zincirler arası bağ meydana gelir.

### 3. DENEYSEL KISIM

#### 3.1. Kullanılan Cihaz ve Teknikleri

Erime noktası ölçümleri eser miktardaki maddeler için Perkin Elmer DSC cihazı ve elektrotermal cam banyolu düzenekte ölçümler alınmıştır. IR spektrumları Jasco FT/IR-5300 model cihazda kaydedilmiş, dalga sayısı ( $\text{cm}^{-1}$ ) cinsinden verilmiştir.  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları AC 250 MHz Bruker cihazda, kimyasal kaymalar TMS iç standarda göre  $\delta$  (ppm) cinsinden kaydedilmiştir.

Analitik ve preparatif TLC çalışmaları 1.0 mm kalınlıkta Silikajel 60  $\text{HF}_{254}$  kaplı plakalarda gerçekleştirilmiştir. Kolon kromatografisi çalışmaları Silikajel 60 (partikül boyutu 0.063-0.2 mm) üzerinde gerçekleştirilmiştir.

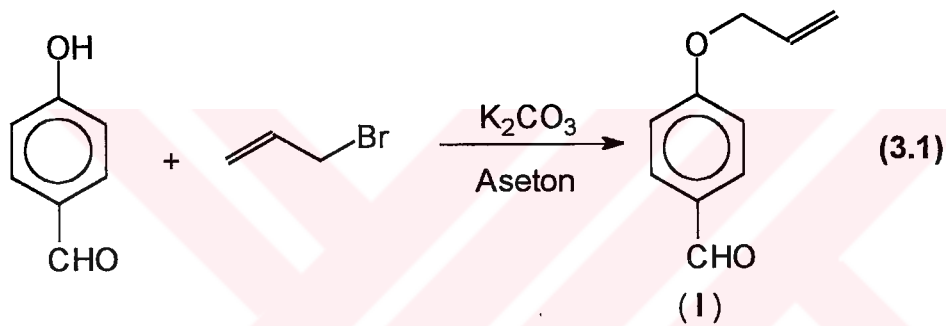
### 3.2. Deneylerde Kullanılan Maddeler

Kolesterol ve kolestanol  
Kloro kolesterol  
Tiyokolesterol  
Diisopropil azodikarboksilat (DIAD)  
Trifenilfosfin ( $\text{PPh}_3$ )  
Tetrahidrofuran  
Tiyo asetik asit  
Lityum Alüminyum Hidrür  
Dietil eter  
Dimetilformamid  
Kloroform  
Piridin  
Bakır asetoasetonat ( $\text{Cu}(\text{acac})_2$ )  
p-Metoksibenzil klorür  
p-Klorobenzil klorür  
Allil Bromür  
Paladyum Tetrakis Trifenil Fosfin ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ )  
Aseton  
p-Hidroksibenzaldehit  
p-Hidroksibenzil alkol  
p-Hidroksibenzil klorür  
Sodyum hidrür ( $\text{NaH}$ )  
Sodyum borhidrür ( $\text{NaBH}_4$ )  
Tiyonil klorür  
Potasyum karbonat  
Hidroklorik asit  
Sülfürik asit  
Vanilin  
Sodyum hidroksit  
Etil asetat

### 3.3 Reaksiyonlar için Gerekli Başlangıç Reaktiflerinin Sentezi

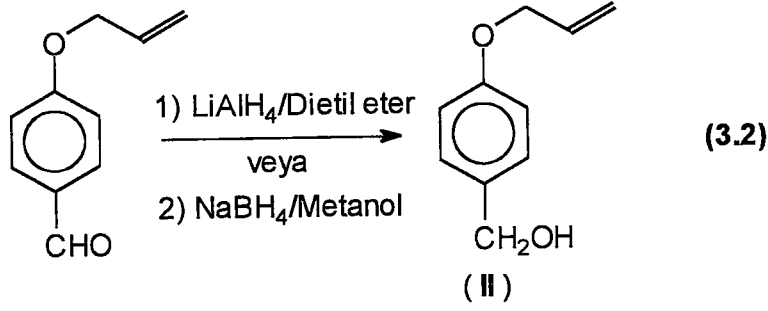
#### 3.3.1. p-Alliloksi Benzaldehyt Sentezi [24,25]

10 g (0.0818 mol) p-hidroksibenzaldehit, 50 ml. kuru aseton içerisinde çözülür. Bu karışıma 11.30 gr.  $K_2CO_3$  ilave edilir. Tüm bu karışım 1/2 saat oda koşullarında karıştırılır. Daha sonra 7 ml. (0.0818 mol) allil bromür karışıma damla damla ilave edilir. Reaksiyonun bitip bitmediği ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilir. Karışım suya dökülür ve dietil eterle ekstrakte edilir. p-Hidroksibenzaldehit fazlası seyreltik  $K_2CO_3$  ile giderilir. Organik faz susuz  $Na_2SO_4$  üzerinden kurutulur ve vakumda damıtılır. Ürünün 15 mm civada, kaynama noktası 85 °C'dir. Verim: %92.



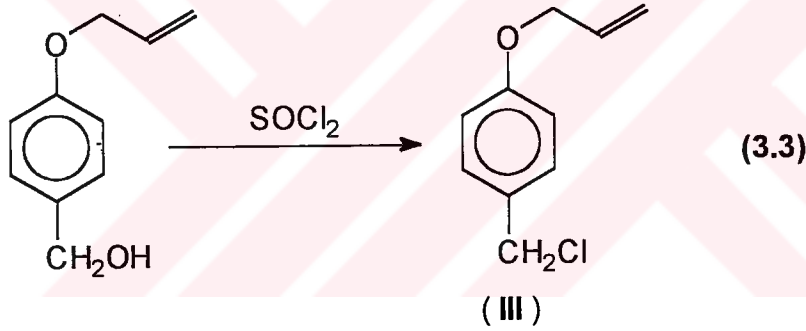
#### 3.3.2. p-Alliloksi Benzilalkol Sentezi [24,25]

7,78 g (0,048 mol) p-Alliloksi benzaldehit , 50 ml. süper kuru dietil eter içerisinde çözülür. Karışıma 1.82 gr. (0.055 mol)  $LiAlH_4$  yavaş yavaş ilave edilir. Reaksiyonun bitip bitmediği ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilir. Reaksiyon karışımı %10'luk HCl ile asitlendirilir. Daha sonra karışım dietil eter ile ekstrakte edilir. p-Alliloksi benzaldehit fazlası sodyum bisülfid ile giderilir. Organik faz susuz  $Na_2SO_4$  üzerinden kurutulur. Eter uçurulur ve ham karışım vakum damıtması ile saflaştırılır. Ürünün 10 mm civada, kaynama noktası 85-87 °C. Verim: % 86.



### 3.3.3 p-Alliloksibenzil klorür Sentezi [24,25]

5.55 gr.(0.034 mol) p-Alliloksibenzil alkol, 50 ml kuru tetrahidrofuran içersine konur. Ve karışıma 4 gr. ( 0.034 mol) tanyonil klorür yavaş yavaş ilave edilir. Reaksiyon karışımı 3 saat boyunca karıştırılır. Reaksiyonun bitip bitmediği ince tabaka kroma tografisi ile kontrol edilir. Reaksiyon sonunda çözücü ve tanyonil klorür fazlası damıtılarak uzaklaştırılır. Ham p-alliloksibenzil klorür vakum damıtması ile saflaştırılır. Ürünün 7 mm civada, kaynama noktası 110 °C'dir. Verim: % 73.



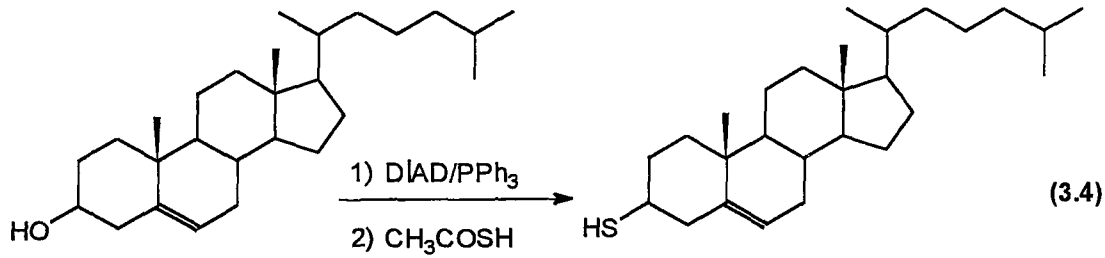
### 3.3.4 Tiyokolesterol Sentezi [31]

1.Aşama:

5.25 gr. ( 20mmol) Trifenilfosfin, 50 ml. tetrahidrofuranda çözünür. Üzerine 4.16 gr. (20mmol) diisopropil azodikarboksilat ilave edilir. 0 °C 'de 30 dakika karıştırılır. Aynı bir yerde hazırlanan: 3.86 gr. (10mmol) kolesterol, 1.42 ml. (20mmol) tiyoasetik asit ve 25 ml. THF ,yukarıda hazırlanan karışıma damla damla ilave edilir. Reaksiyon karışımı 0 °C 'de 1 saat boyunca karıştırıldıktan sonra , 22-25 °C 'de 1 saat karıştırılır. Kolesterol tiyo asetat kolon kromatografisi ile saflaştırılır.(Yürütücü: 10/90; etilasetat/ hekzan karışımı).

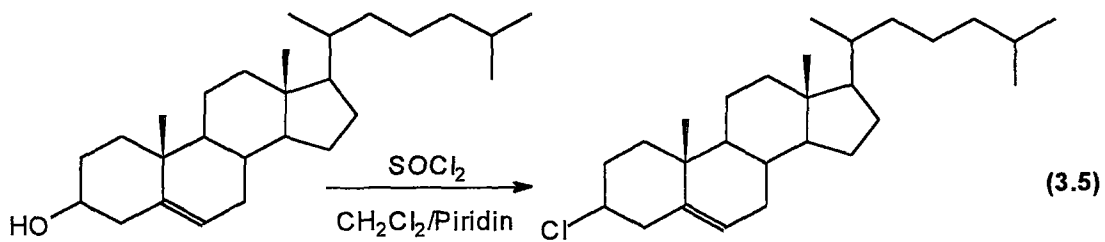
## 2. Aşama:

Kolon kromatografisi ile ayrılıp, saflaştırılan kolesteril tiyo asetat 1/1 mol oranında  $\text{LiAlH}_4$  ile indirgenmeye tabii tutulur. Reaksiyonun bitip bitmediği ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilir. Reaksiyon sonunda  $\text{LiAlH}_4$  fazlası 1 N HCl ile nötrale edilir. Nötrale olan karışım dietil eter ile ekstrakte edilir. Organik faz kuru  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinden kurutulur. Eter uçurulur ve ham tiyo kolesterol, etil asetat ile kristallendirilir. Ürünün erime noktası  $96 - 98^\circ\text{C}$ 'dir. Verim: % 55.



### 3.3.5 Klorokolesterol Sentezi [33]

3.86 gr. (10mmol) kolesterol,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 'de çözülür. İçine 2.0 ml. (11 mmol)  $\text{SOCl}_2$  damla damla ilave edilir. Reaksiyon esnasında açığa çıkacak HCl'i ortamda tutabilmek için piridin eklenir ve 12 saat oda koşullarında karıştırılır. Daha sonra 24 saat reflüks edilir. Reaksiyon sonunda soğuk suya dökülür. Oluşan iki faz kloroformla ekstrakte edilir. Organik faz kurutulur. Kloroform vakum altında uçurulur. Kalan ham katı asetonda kristallendirilir. Ürünün erime noktası,  $94-96^\circ\text{C}$ 'dir. Verim: % 64.



### 3.4. Steroid Eterlerin Genel Oluşum Reaksiyonları [34,35]

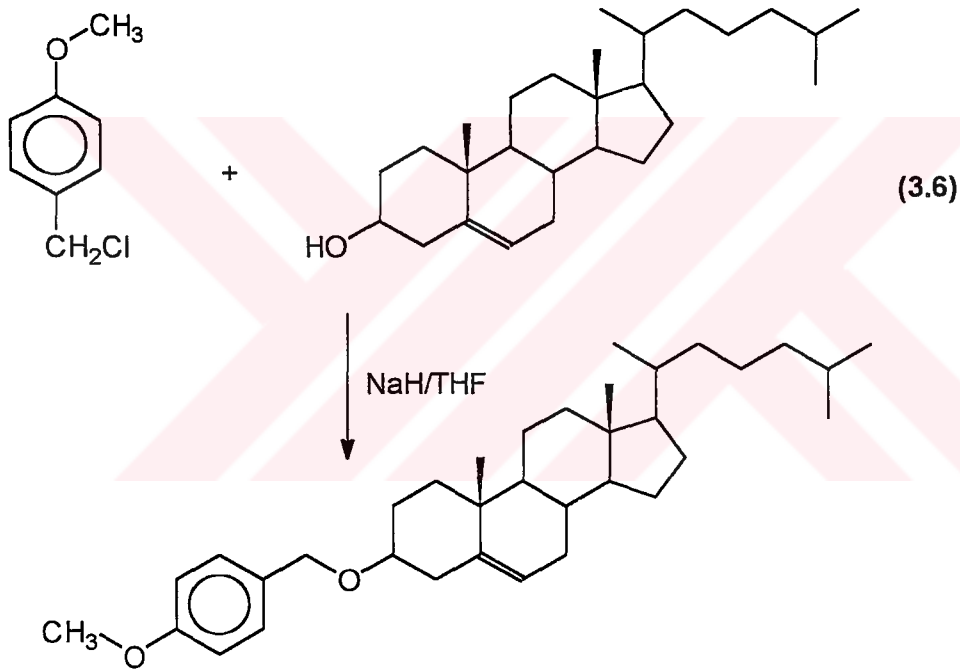
#### 1. Yöntem:

5 g (0.013 mol) kolesterol, 3.48 g (0.017 mol) benzil halojenür ve 0.408 g (0.017 mol) NaH kuru benzende karıştırılır. 6 saat reflaks edildikten sonra karışım süzülür ve

benzen uzaklaştırılır. Kalan katı kolon kromatografisi ile saflaştırılır. [Hekzan-Etilasetat (70/30) ].

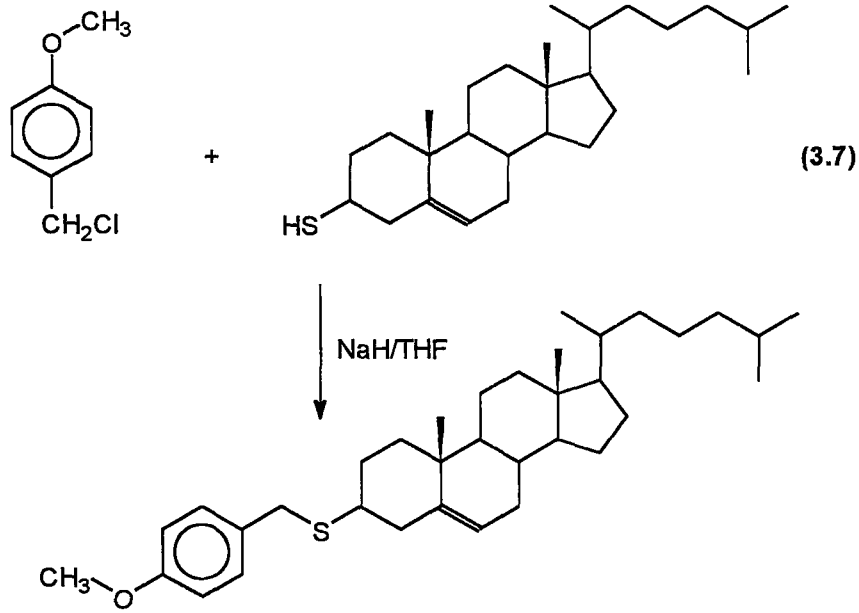
## 2. Yöntem:

10 g (0.026 mol) kolesterol , 50ml THF'da çözünür ve NaH ile (susuz DMF'te: DMF her zaman kullanılmayabilir. Sadece THF yeterli olabiliyor.) oda sıcaklığında bir saat karıştırılır. Karışıma 6.1 ml (0.039 mol) benzil halojenür ilave edilir. Bir gece karıştırıldıktan sonra çözelti su içine dökülür. Dietil eter veya kloroform ile ekstrakte edilir. Organik faz suyla yıkanır ve MgSO<sub>4</sub> ile kurutulur. Kloroform veya eter düşük basınç altında uzaklaştırılır. Kalan katı karışım kullanılan steroid bileşiğinin fiziksel karakterine göre saflaştırma tekniği ele alınır.



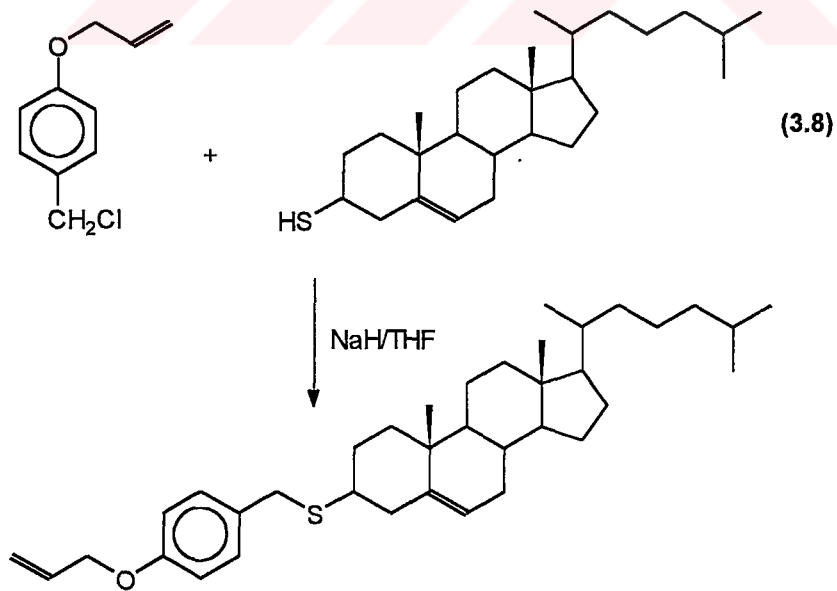
### 3.4.1 p-Metoksibenzil Tiyokolesterol Eter Sentezi

Deney 3.4'deki verilen yöntemler kullanılır. Alkil halojenür olarak p-Metoksi benzil klorür ele alınırken, alkol türevi olarak laboratuvarımızda sentezlenen tiyokolesterol kullanılmıştır. Reaksiyon sonunda beklenen ürün olan p-metoksibenzil kolesterol eter ele geçirildi. Ürünün erime noktası, 125 °C'dir. Ürün yapısı FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi ile kanıtlanmıştır.



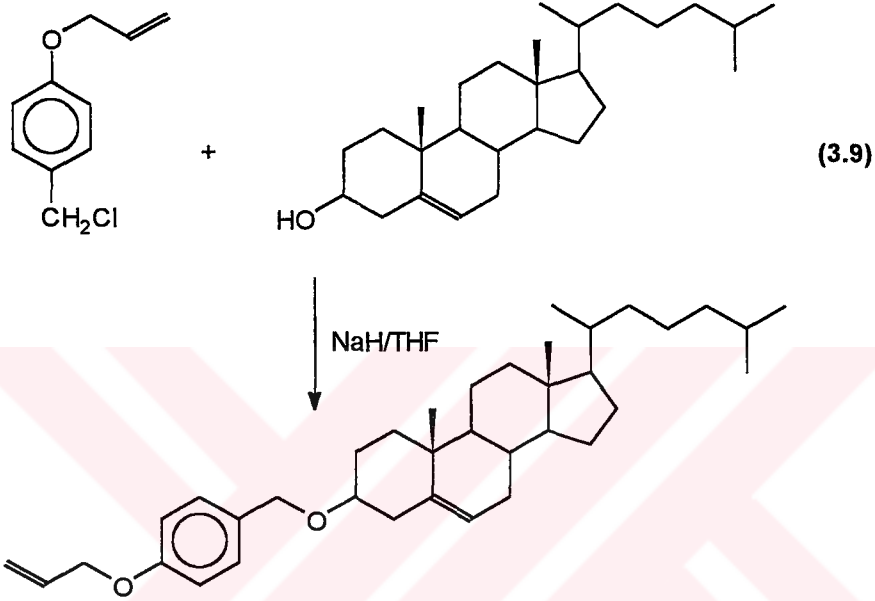
### 3.4.2 p-Alliloksi Benzil Tiyokolesteril Eter Sentezi

Deney 3.4'deki verilen 2. yöntem kullanılır. Alkil halojenür olarak p-Alliloksi benzil klorür ele alınırken, alkol türevi olarak laboratuvarımızda sentezlenen tiyo kolesterol kullanılmıştır. Reaksiyon sonunda beklenen ürün olan p-alliloksibenzil kolesterol eter ele geçirildi. Ürünün erime noktası, 121 °C'dir. Verim:% 46. Ürün yapısı FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi ile kanıtlanmıştır.



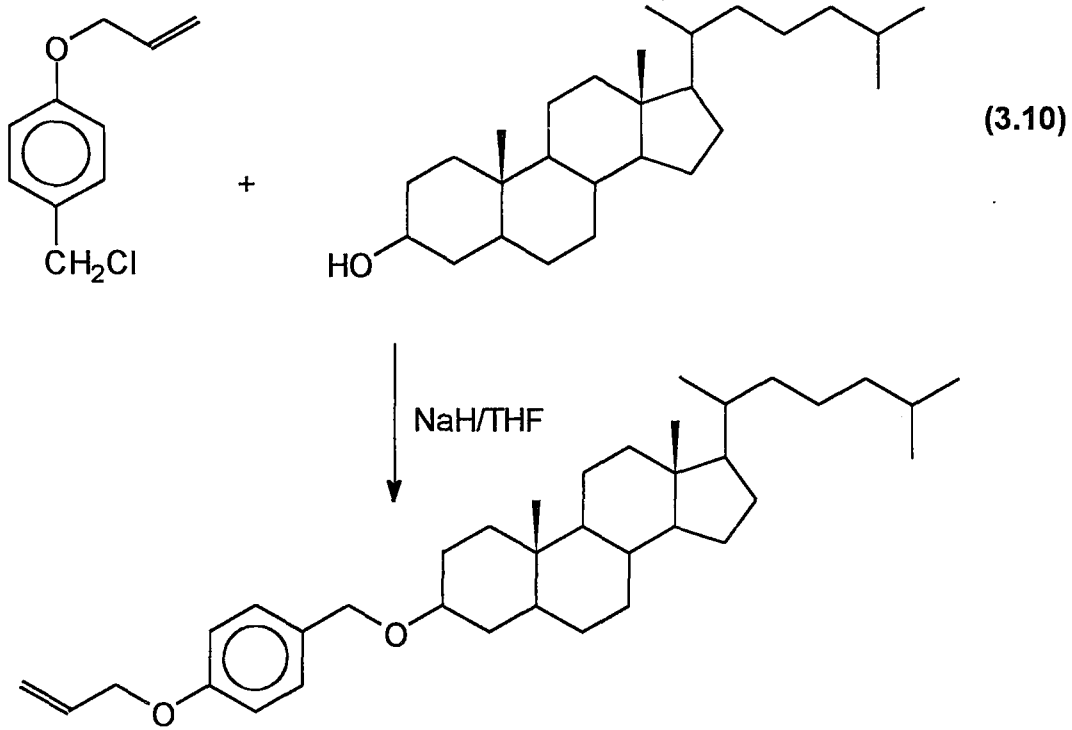
### 3.4.3 p-Alliloksibenzil Kolesterol Eter Sentezi

Deney 3.4'deki verilen 2. yöntem kullanılır. Alkil halojenür olarak p-alliloksi benzil klorür ele alınırken, alkol türevi olarak ticari olarak satılan kolesterol kullanılmıştır. Reaksiyon sonunda beklenen ürün olan p-alliloksibenzil kolesterol eter ele geçirildi. Ürünün erime noktası, 126 °C'dir. Ürün yapısı FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi ile kanıtlanmıştır. Verim: % 58.



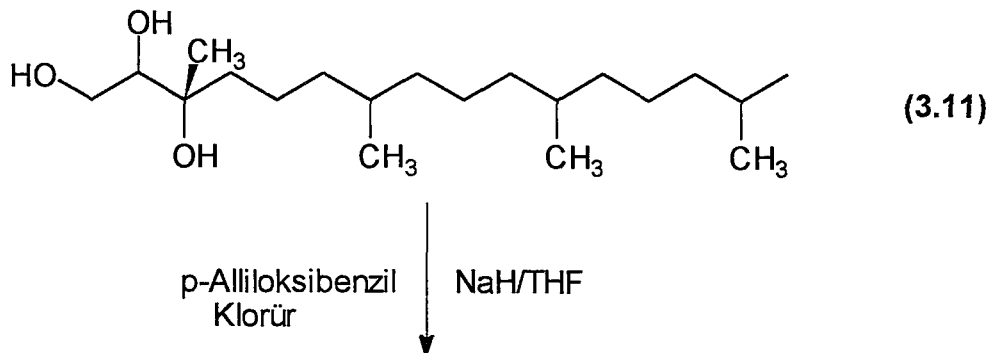
### 3.4.4. p-Alliloksibenzil Kolestanol Eter Sentezi

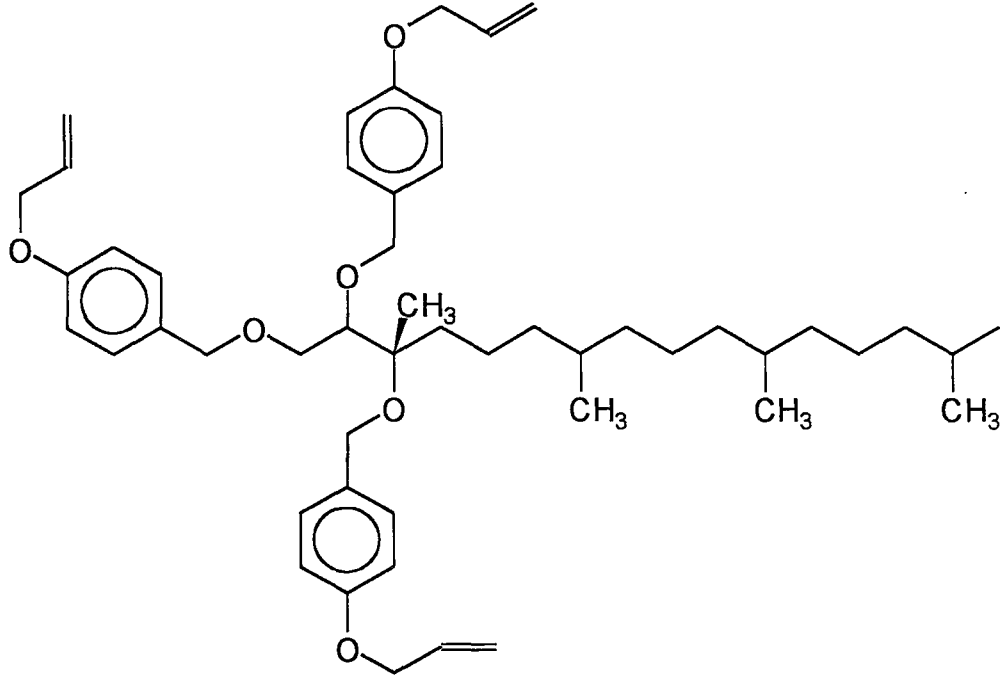
Deney 3.4'deki verilen 2. yöntem kullanılır. Alkil halojenür olarak p-alliloksi benzyilklorür ele alınırken, alkol türevi olarak ticari olarak satılan kolestanol kullanılmıştır. Reaksiyon sonunda beklenen ürün olan p-alliloksibenzil kolestanol eter ele geçirildi. Ürünün erime noktası, 123 °C'dir. Ürün yapısı FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi ile kanıtlanmıştır. Verim: % 53.



#### 3.4.5 1,2,3-Tri(p-Alliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan Sentezi

Deney 3.4'deki verilen 2. yöntem kullanılır. Alkil halojenür olarak p-alliloksibenzil klorür ele alınırken, alkol türevi olarak ticari olarak satılan 3,7,11,15-tetrametil-1,2,3-hekzadekantriol kullanılmıştır. Reaksiyon sonunda beklenen ürün olan 1,2,3-Tri(p-Alliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrahekzadekan ele geçirildi. Ürün yapısı FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi ile kanıtlanmıştır. Ürünün 1 mm civada, kaynama noktası 85-88 °C'dir. Verim: % 67.



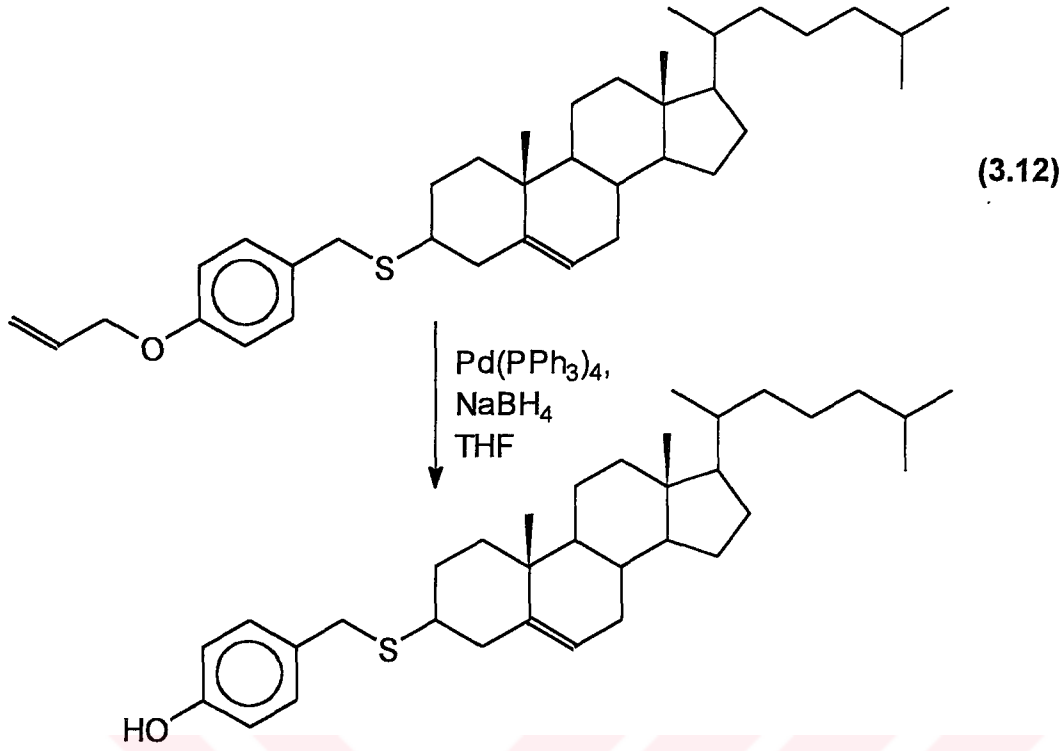


### 3.5. p-Alliloksibenzil Steroid Eterlerin Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>/NaBH<sub>4</sub> ile İndirgenmesi [25]

Alliloksi eter bileşiğinin (0.3 gr., 0.69 mmol) 50ml THF deki çözeltisine Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (1.6 mg., 0.02 eq) eklenir. Sarı çözelti 5 dakika karıştırılır ve NaBH<sub>4</sub> (0.038 gr., 1mmol) ilave edilir. Reaksiyon karışımı bir süre sonra siyah renk alır. 1 saat sonunda NaBH<sub>4</sub>'ün fazlası, 1 N HCl ilavesi ile imha edilir. Solvent uçurulur ve sulu faz dietil eter ile ekstrakte edilir. Organik faz su ile yıkanır ve sodyum sülfat ile kurutulur. Çözücü vakum altında uçurulur. Kalıntı kolon kromatografisi ile saflaştırılır (Hekzan/etil asetat= 1/1.). Bazı ürünler kristallendirme ile saflaştırılabilir. Verim: % 34.

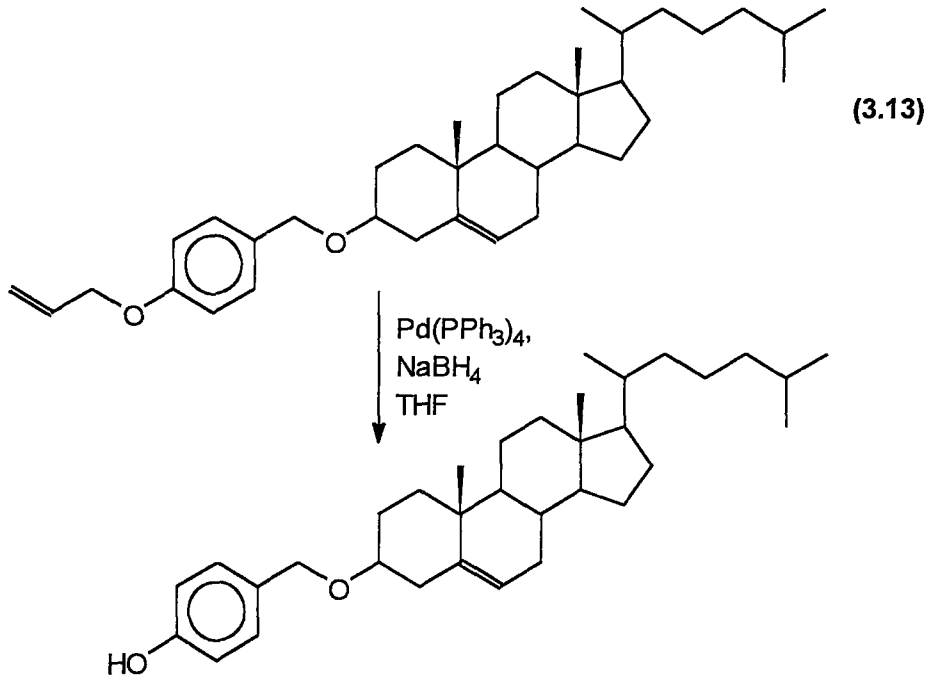
#### 3.5.1 p-Hidroksibenzil Tiyokolesteril Eter Sentezi [25]

Deney 3.5'deki verilen yöntem kullanılır. Alliloksi eter olarak p-alliloksi benzil tiyokolesteril eter reaktant olarak ele alınır. Reaksiyon sonunda beklenen ürün olan p-hidroksibenzil tiyokolesteril eter ele geçirilir. Ürünün erime noktası, 132°C'dir. Ürün yapısı FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi ile kanıtlanmıştır. Verim düşük.



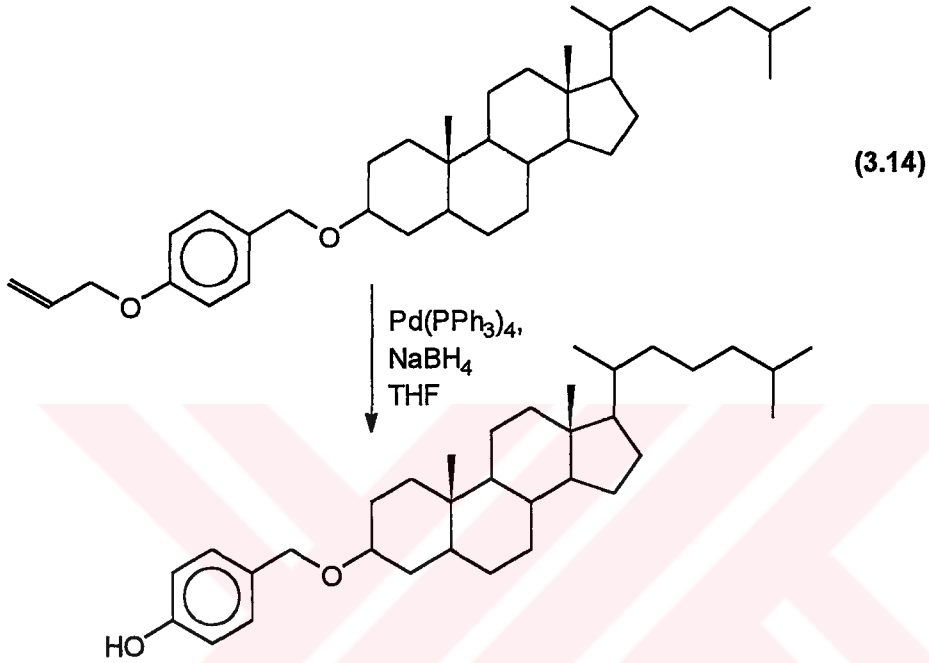
### 3.5.2 p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Sentezi [25]

Deney 3.5'deki verilen yöntem kullanılır. Alliloksi eter olarak p-alliloksi benzil kolesterol eter reaktant olarak ele alınır. Reaksiyon sonunda beklenen ürün olan p-hidroksibenzil kolesterol eter ele geçirilir. Ürünün erime noktası, 138°C'dir. Ürün yapısı FT-IR ve  $^1\text{H-NMR}$  spektroskopisi ile kanıtlanmıştır. Verim: % 52.



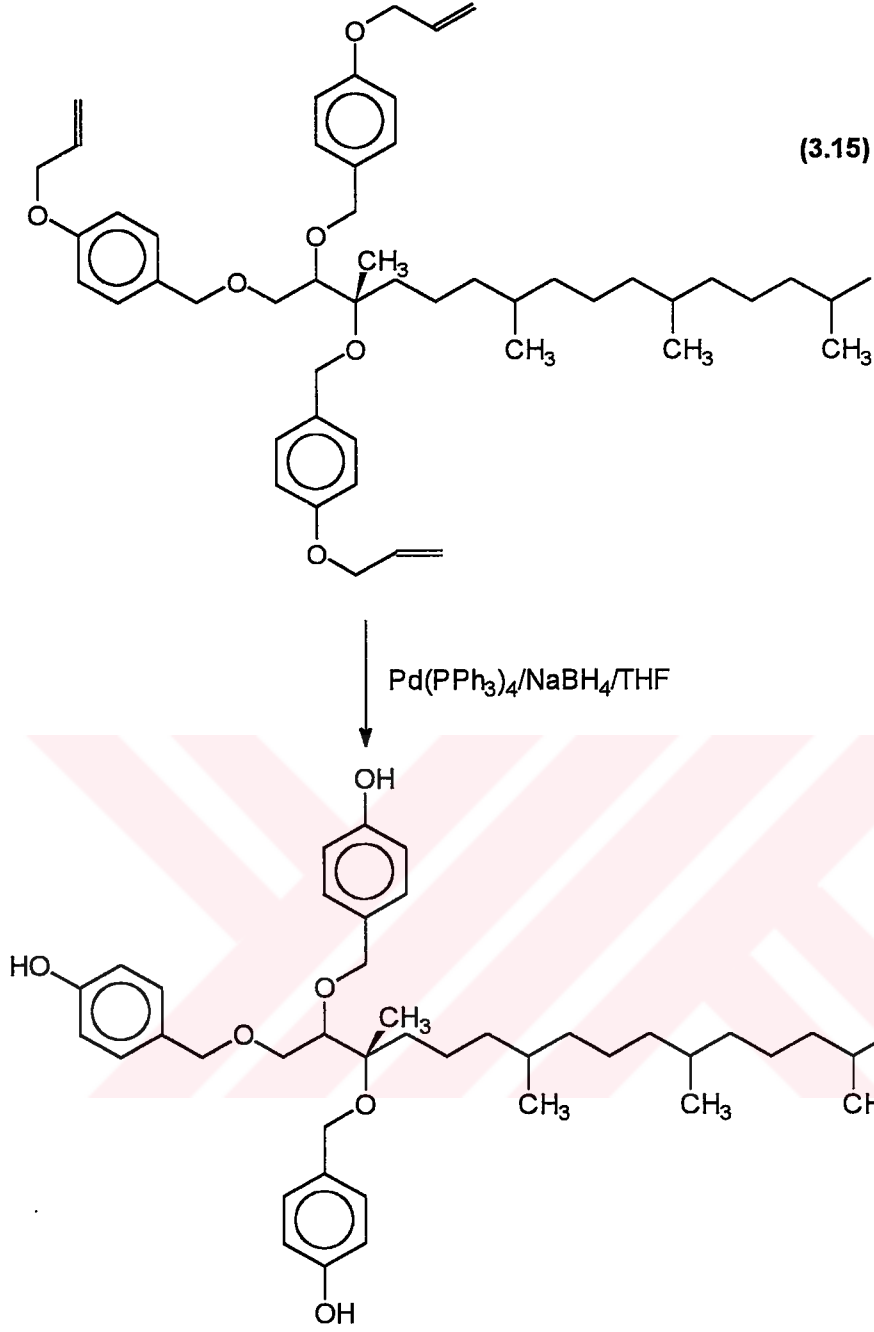
### 3.5.3 p-Hidroksibenzil Kolestanol Eter Sentezi

Deney 3.5'deki verilen yöntem kullanılır. Alliloksi eter olarak p-alliloksi benzil kolestanil eter reaktant olarak ele alınır. Reaksiyon sonunda beklenen ürün olan p-hidroksibenzil kolestanol eter ele geçirilir. Ürünün erime noktası, 131°C'dir. Ürün yapısı FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi ile kanıtlanmıştır. Verim: % 38.



### 3.5.4 1,2,3-Tri(p-Hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan Sentezi

Deney 3.5'deki verilen yöntem kullanılır. Alliloksi eter olarak 1,2,3-Tri(p-Alliloksi benziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan reaktant olarak ele alınır. Reaksiyon sonunda beklenen ürün olan 1,2,3-Tri(4-Hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan ele geçirildi. Ürünün erime noktası, 126°C'dir. Ürün yapısı FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi ile kanıtlanmıştır. Verim: % 46.

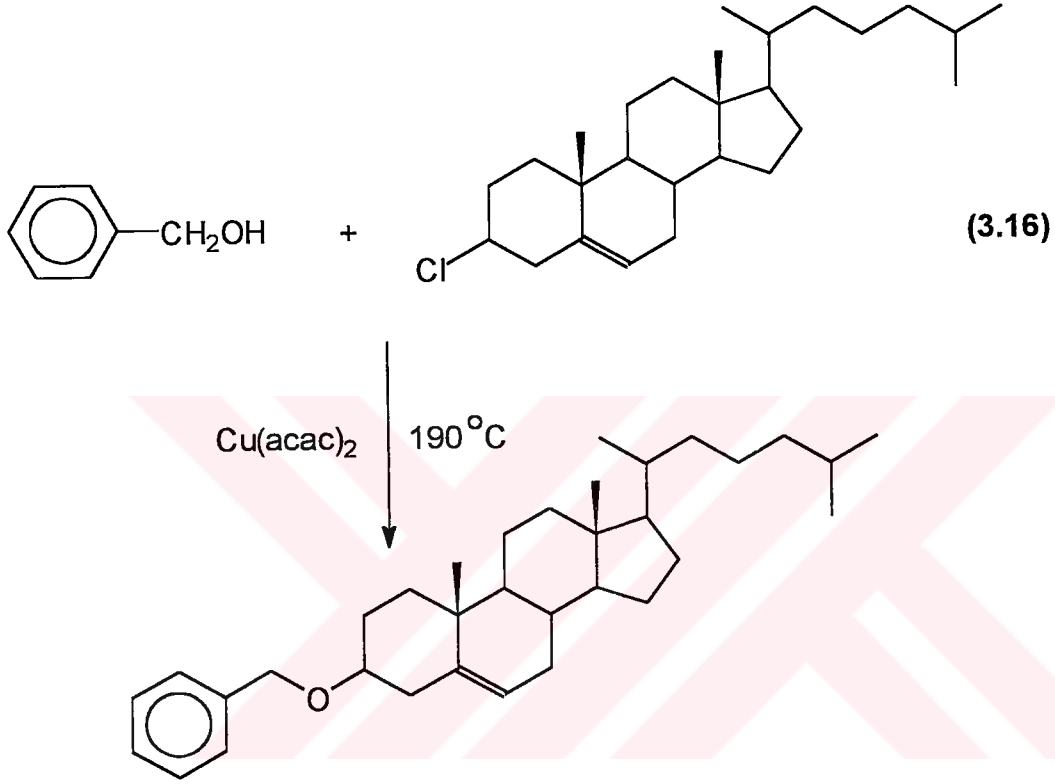


### 3.6 Cu(acac)<sub>2</sub> Katalizörü ile Eterleşme [26]

Alifatik alkol ( 40 mmol ) ve alkil halojenür ( 40 mmol) Cu(acac)<sub>2</sub> katalizörlüğünde 12 saat , 190°C geri soğutucu altında kaynatılır. Reaksiyon karışımı etere alınıp, su ile yıkanır. Eter uçurulur ve karışım nötral alüminadan geçirilip preparatif ince tabaka yapılır.

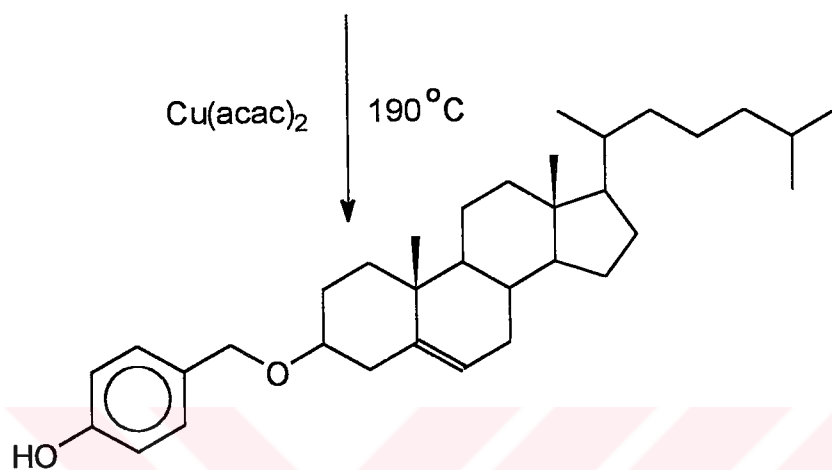
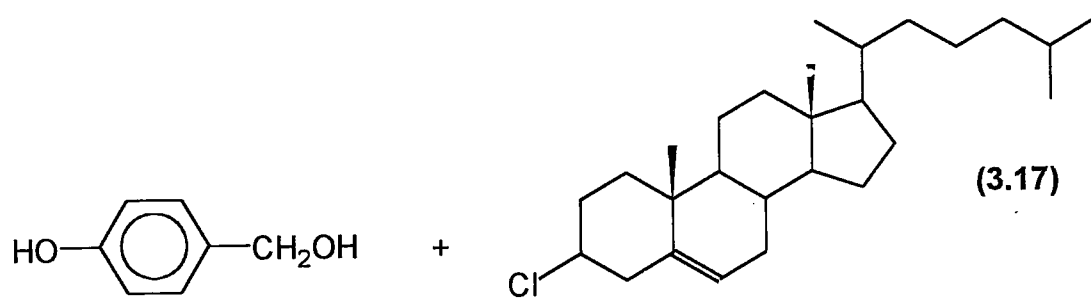
### 3.6.1 Benzil Kolesterol Eter Sentezi [26]

Benzil alkol ( 40 mmol ) ve klorokolesterol ( 40 mmol)  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğünde 12 saat ,  $190^\circ\text{C}$  geri soğutucu altında kaynatılır. Reaksiyon karışımı etere alınıp, su ile yıkanır. Eter uçurulur ve karışım nötral alüminadan geçirilip preparatif ince tabaka yapılır. Verim: % 65.



### 3.6.2 p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Sentezi

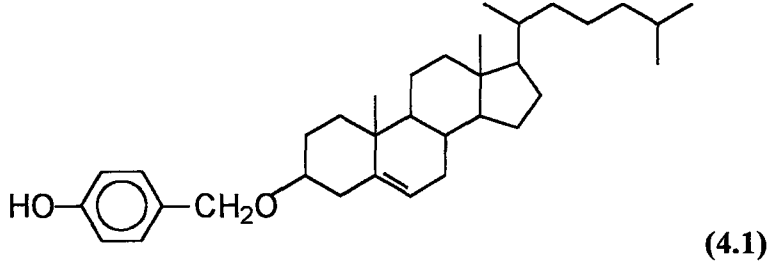
p-Hidroksi benzil alkol ( 40 mmol ) ve klorokolesterol ( 40 mmol)  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğünde , dibenzil eter çözücüsü içerisinde 12 saat ,  $190^\circ\text{C}$  geri soğutucu altında kaynatılır. Reaksiyon karışımı etere alınıp, su ile yıkanır. Eter ve dibenzil eter uçurulur ve karışım nötral alüminadan geçirilip preparatif ince tabaka yapılır.



#### 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

1970'li yıllarda GC-MS sisteminin gelişmesiyle birlikte, tortul organik maddelerdeki bileşiklerin, izlerinin önemli bir kısmının saptanması ve tanınması mümkün olmuştur. Bu bileşikler biomarker olarak bilinmektedir. Biomarkerlar, organik sedimentlerde tesbit edilen ve canlı organizmalar tarafından sentez edilen bileşiklerdir. Ayrıca biomarkere, geosferde de rastlamak mümkündür. En çok bilinen biomarkerler; siklik ve asiklik alkanlar, hopanlar, steranlar ve bunların türevleri hopanoidler ve steroidler örnek olarak verilebilir. Biyomarkerler tortul organik maddelerde yer alan biyokütle bilgilerini ve yapısal analizleri sonucu bize yakıt oluşumu hakkında bilgi vermekle birlikte, sedimentlerdeki organik yapının anlaşılmasını sağlamaktadır. Bilim adamlarına petrol ve fosil sedimentlerin termal olgunluğu hakkında bilgi verirler.

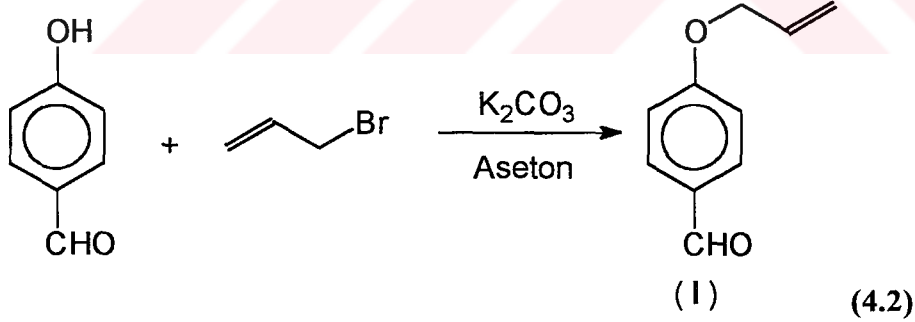
Rigid yapıli biyomarkerlerin analiz edilebilmesi için yeterli miktarların kimyasal degradasyon prosesleri veya bilinen analitik yöntemlerle isole edilebilmesi ve tanımlanmaları oldukça zor ve pahalıdır. Bu nedenle kovalent bağıli biyomarkerlerin davranışlarını incelemek için model bileşiklerin hazırlanmasına ihtiyaç duyulmuştur. Model bileşik olarak bir steroid ünitesi ve fenolik ünitenin yer aldığı ve iki ünitenin birbirli ile benzilik eterle bağıli olduğı bir model bileşik serisi sentezlenmesi planlanmış ve uygun bileşikler tarafımızdan sentezlenmiştir. Bu model monomerlerin yardımı ile steroid eter içeren fenolik reçineler sentezlenecektir. Bu fenol formaldehit reçineleri sayesinde ilgili steroid eteri yüksek sıcaklıklarda piroliz etme şansı elde edip sentetik model bileşikleri ile doğıal sedimentlerin yapısı kıyaslanıp araştırılması gerçekleştirilecektir. Bu nedenle fosil sedimentlerin yakıt özelliğinin incelenmesi esnasında karşılaşılan biyomarkerları daha iyi anlamak ve inceleyebilmek için, sentetik olarak p-hidroksibenzil kolesteril, p-hidroksibenzil tiyokolesteril, p-hidroksibenzil kolestanil eter ve 1,2,3-tri(p-hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan bileşikleri tarafımızdan sentezlenmiştir. Bunun için steroidlerin, p-hidroksi benzil eterinin hazırlanması gerekmiştir.



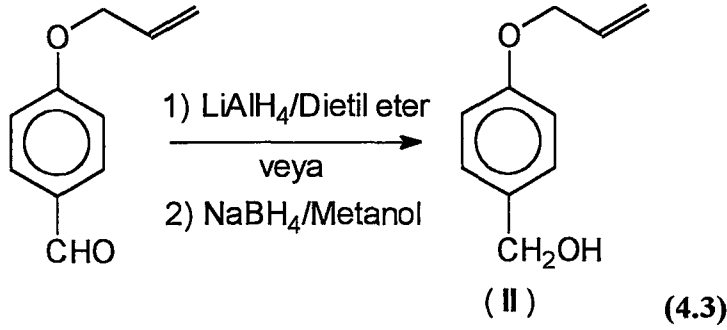
Bu nedenle reaktiflerimizden biri olan p-hidroksibenzil klorürün sentezlenmesi gerekmiştir. p-Hidroksibenzil klorür normal koşullarda kendi kendisi ile polimerleştiği için ticari olarak satılmamaktadır. Bu nedenle p-hidroksibenzil klorürün sentezi için fenolik hidroksinin uygun bir yöntemle korunması gerekmektedir. Dolayısı ile literatür araştırmalarında bulunan en uygun koruma ajanı allil grupları ile korunması tercih edilmiştir. p-Alliloksibenzil klorürün sentezi aşağıdaki şekilde gerçekleştirilmiştir.

#### 4.1 p-Alliloksibenzil Klorür Sentezi

Bu sentez için çıkış bileşiği olarak p-hidroksi benzaldehit seçilmiştir. Fenolik OH grubu korunarak, indirgenme ve halojenasyon yapılarak istenen ürüne gidilmiştir.



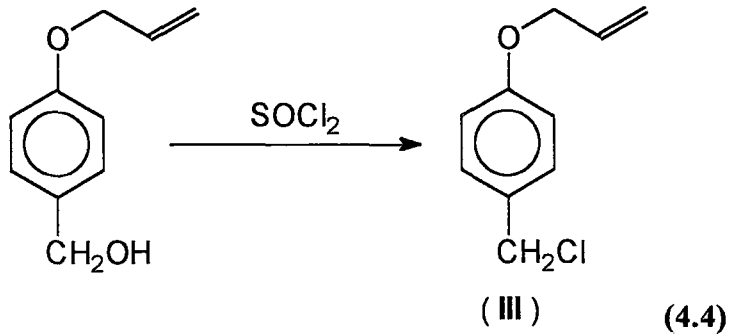
p-Alliloksibenzaldehit (I) bileşiğinin FT-IR (şekil. 4.1' de) spektrumu literatür dataları ile uygunluk göstermektedir. Bileşiğin FT-IR spektrumunda alliloksi gruplarına özgü tipik C=C str bantlarına 3078 cm<sup>-1</sup> ve 3026 cm<sup>-1</sup> ve aldehit C=O gruplarına ait 1693 cm<sup>-1</sup>'de rastlanmaktadır. Ayrıca p-hidroksibenzaldehitin hidroksisine ait piklerin 3400-3500 deki geniş bandına rastlanmaması yapıyı onaylamaktadır.



p-Alliloksibenzil alkol (II) bileşiğinin FT-IR (şekil. 4.2) ve  $^1\text{H-NMR}$  (şekil.4.3) verileri literatürle uygunluk göstermektedir [24]. Bileşiğin FT-IR spektrumunda alliloksi gruplarına özgü tipik C=C str bantlarına  $3078\text{ cm}^{-1}$  ve  $3026\text{ cm}^{-1}$  görülmektedir. Ayrıca (I) nolu bileşiğin aldehit C=O gruplarına ait  $1693\text{ cm}^{-1}$  'de görülen pikine (II) nolu bileşikte rastlanılmaması aldehitin alkole indirgendiğinin en önemli belirtisidir. Ayrıca oluşan alkolün hidroksi piklerine ait olan  $3350\text{ cm}^{-1}$  deki geniş bandına rastlanmaması yapıyı onaylamaktadır.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda, para substitüye aromatik yapıyı onaylayan 7.24 ve 6.88 ppm'lerde görülen iki adet dublet ( $j = 9\text{ Hz}$ ), alliloksi gruplarına ait -O-C-CH=C protonu 6 ppm'de bir multiplet pik ( $j = 6\text{ Hz}$ ), -O-C-C=CH<sub>b</sub> protonu 5.2 ppm'de bir dublet ( $j = 10\text{ Hz}$ ), ve -O-C-C=CH<sub>c</sub> protonu 5.29 ppm'de bir dublet ( $j = 10\text{ Hz}$ ), benzilik protona ait 4.54 ppm'de bir singlet ( $j = 7\text{ Hz}$ ), -O-CH-C=C protonu 4.5 ppm'de bir dublet ( $j = 6\text{ Hz}$ ), 2.26 ppm'de geniş bir -OH protonuna ait singlet pik, verileri görülmektedir. Tüm piklerin integral alanları oranı aromatik/alliloksi/hidroksi 4/5/1'dir. Bu oran yapıyı desteklemektedir.

Sentezlenen (II) nolu bileşiğin  $\text{SOCl}_2$  ile benzilik halojenasyonu gerçekleştirilmiştir.



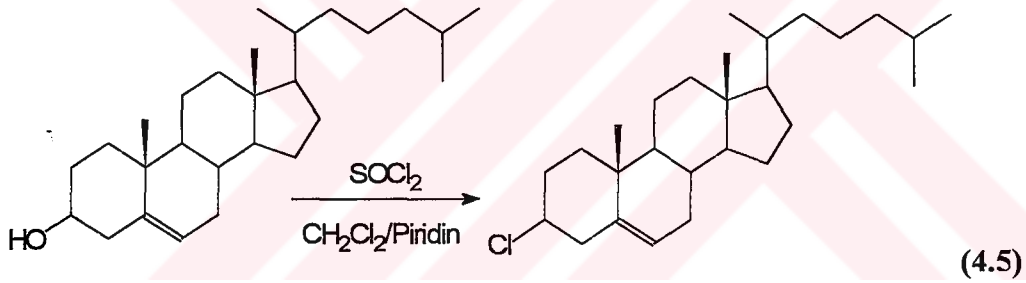
p-Alliloksibenzil klorür (III) bileşiği neme ve ışığa hassas bir bileşik olduğu sentezinden sonra ki aşamalarda ışık altında renk değiştirmesi ile anlaşılmıştır.

Bileşğin FT-IR spektrumu (şekil.4.4) verileri literatür verileri ile uygunluk göstermektedir [24]. Bileşğin FT-IR spektrumunda alliloksi gruplarına özgü tipik C=C str bantlarına  $3082\text{ cm}^{-1}$  ve  $3036\text{ cm}^{-1}$  görülmektedir. Ayrıca (II) nolu alkolün hidroksi piklerine ait olan  $3350\text{ cm}^{-1}$  deki geniş bandına rastlanmamaktadır. Bileşğin C-Cl pikleri sırası ile  $1512$ ,  $1458$ ,  $1246$ ,  $833$ ,  $733$  ve  $667\text{ cm}^{-1}$  'dir. Bu pikler benzil klorür dataları ile onaylanmaktadır.

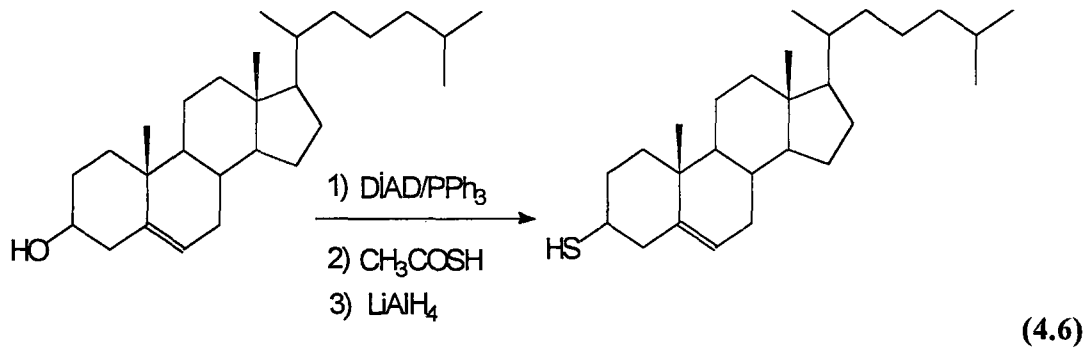
Piyasada çok pahalı ürünler olan bu iki kolesterol türevi uygun prosedürler ile tarafımızdan sentezlenmiştir.

#### 4.2 Tiyokolesterol ve Kloro Kolesterol Ürünlerinin Yorumlanması

Kloro kolesterol sentezi için yapılmış ve tisonil klorür ile kolesterol piridin ve diklormetan eşliğinde reaksiyona girerek kloro kolesterolü vermiştir. Bileşğin FT-IR (şekil.4.5) ve diğer analiz dataları literatür ile uygunluk göstermektedir.

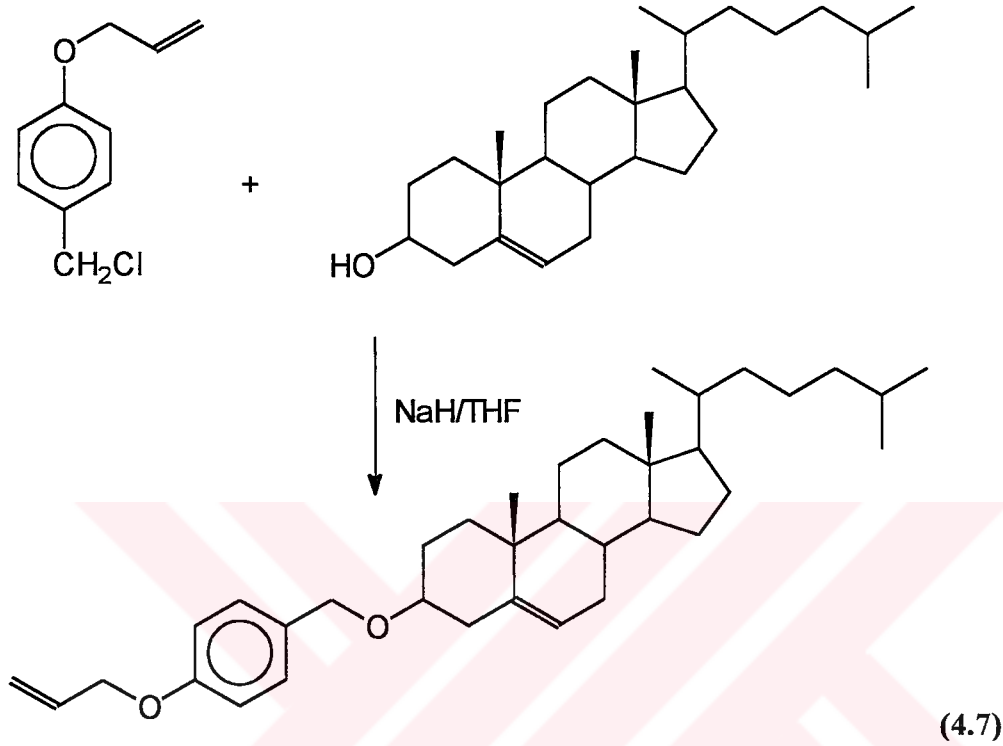


İkinci reaksiyonumuz tiyokolesterol sentezlenmesidir. Kolesterol DIAD/PPh<sub>3</sub> ve tiyol asetik asit eşliğinde kolesterol tiyo asetat üzerinden LiAlH<sub>4</sub> indirgenmesi ile tiyo kolesterol sentezlenmiştir. Bileşğin FT-IR (şekil.4.6) ve diğer analiz dataları literatür ile uygunluk göstermektedir.



### 4.3 p-Alliloksibenzil Klorür İle Steroidlerin Eterleşme Reaksiyon Ürünlerinin İncelenmesi

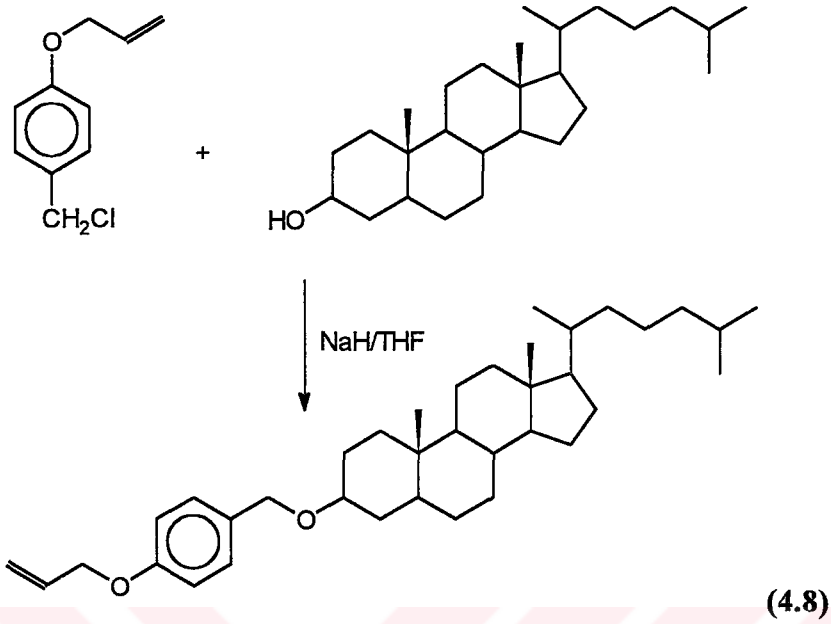
#### 4.3.1 p-Alliloksibenzil Kolesterol Eter Ürününün İncelenmesi



p-Alliloksibenzil klorür (III) NaH eşliğinde THF ortamında kolesterol ile tepkimeye sokularak amaçlanan bileşiğin ilk basamak ürünü olan p-alliloksibenzil kolesterol eter elde edilmiştir. Elde edilen bileşiğin FT-IR (şekil.4.7) spektrumunda grubuna ait  $3400-3500\text{ cm}^{-1}$  'de geniş bir pike rastlanmaması yapının eterleştiğinin en büyük delilidir. Ayrıca  $1093$  ve  $1020\text{ cm}^{-1}$  'deki eterik pikler de yapıyı desteklemektedir.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  (şekil.4.8) spektrumundaki  $7.2$  ve  $6.8\text{ ppm}$ 'de iki adet dublet ( $j = 8.5\text{ Hz}$ ) aromatik protonlara aittir. Benzilik  $\text{CH}_2$  protonu  $4.4\text{ ppm}$ 'de singlet.  $0.6-2.4\text{ ppm}$  arasında ise kolesterolün alifatik protonlar görülmektedir. Kolesterolde  $\text{CH-O}$  protonu  $3.3\text{ ppm}$ 'de bir multiplet vermektedir.  $5.4\text{ ppm}$  de ise kolesterol halkasının olefinik protonu yer almaktadır. Alliloksi gruplarına ait  $-\text{O}-\text{C}-\text{CH}=\text{C}$  protonu  $6\text{ ppm}$ 'de bir multiplet pik ( $j = 6\text{ Hz}$ ),  $-\text{O}-\text{CH}-\text{C}=\text{C}$  protonu  $4.5\text{ ppm}$ 'de bir dublet ( $j = 8\text{ Hz}$ ),  $-\text{O}-\text{C}-\text{C}=\text{CH}_b$  protonu  $5.2\text{ ppm}$ 'de bir dublet ( $j = 10\text{ Hz}$ ) ve  $-\text{O}-\text{C}-\text{C}=\text{CH}_c$  protonu  $5.3\text{ ppm}$ 'de bir dublet ( $j = 10\text{ Hz}$ ) pikleri görülmektedir.

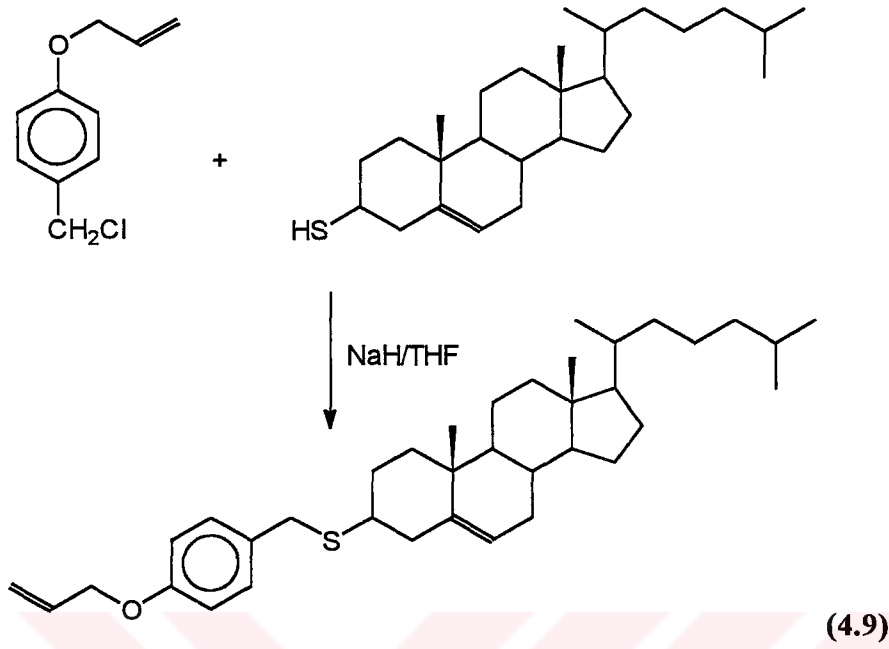
#### 4.3.2 p-Alliloksibenzil Kolestanil Eter Ürününün İncelenmesi



p-Alliloksibenzil klorür (III) NaH eşliğinde THF ortamında kolestanol ile tepkimeye sokularak amaçlanan bileşiğin ilk basamak ürünü olan p-alliloksibenzil kolestanil eter elde edilmiştir. Elde edilen bileşiğin FT-IR (şekil.4.9) spektrumunda alkol grubuna ait  $3400-3500\text{ cm}^{-1}$  'de geniş bir pike rastlanmaması yapının eterleştiğinin en büyük delilidir. Ayrıca  $1093$  ve  $1022\text{ cm}^{-1}$  'deki eterik pikler de yapıyı desteklemektedir.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  (şekil.4.10) spektrumundaki  $7.2$  ve  $6.8\text{ ppm}$ 'de iki adet dublet ( $j = 8.5\text{ Hz}$ ) aromatik protonlara aittir. Benzilik  $\text{CH}_2$  protonu  $4.4\text{ ppm}$ 'de singlet,  $0.6-2.4\text{ ppm}$  arasında ise kolesterolün alifatik protonlar görülmektedir. Kolestanolün  $\text{CH-O}$  protonu  $3.2\text{ ppm}$ 'de ( $j = 6.1\text{ Hz}$ ) bir multiplet vermektedir. Kolesterol yapısında görülen  $5.4\text{ ppm}$  deki olefinik protona karşın,  $-\text{O-C-C}=\text{CH}_b$  protonu  $5.2\text{ ppm}$ 'de bir dublet ( $j = 10\text{ Hz}$ ) ve  $-\text{O-C-C}=\text{CH}_c$  protonu  $5.3\text{ ppm}$ 'de bir dublet ( $j = 10\text{ Hz}$ ) pikleri görülmektedir. Kolestanol yapısında olefinik proton olmadığı için herhangi bir triplete rastlanılmamıştır. Alliloksi gruplarına ait  $-\text{O-C-CH}=\text{C}$  protonu  $6\text{ ppm}$ 'de bir multiplet pik,  $-\text{O-CH-C}=\text{C}$  protonu  $4.5\text{ ppm}$ 'de bir dublet ( $j = 8\text{ Hz}$ ) pikleri görülmektedir.

#### 4.3.3 p-Alliloksibenzil Tiyokolesteril Eter Ürününün İncelenmesi



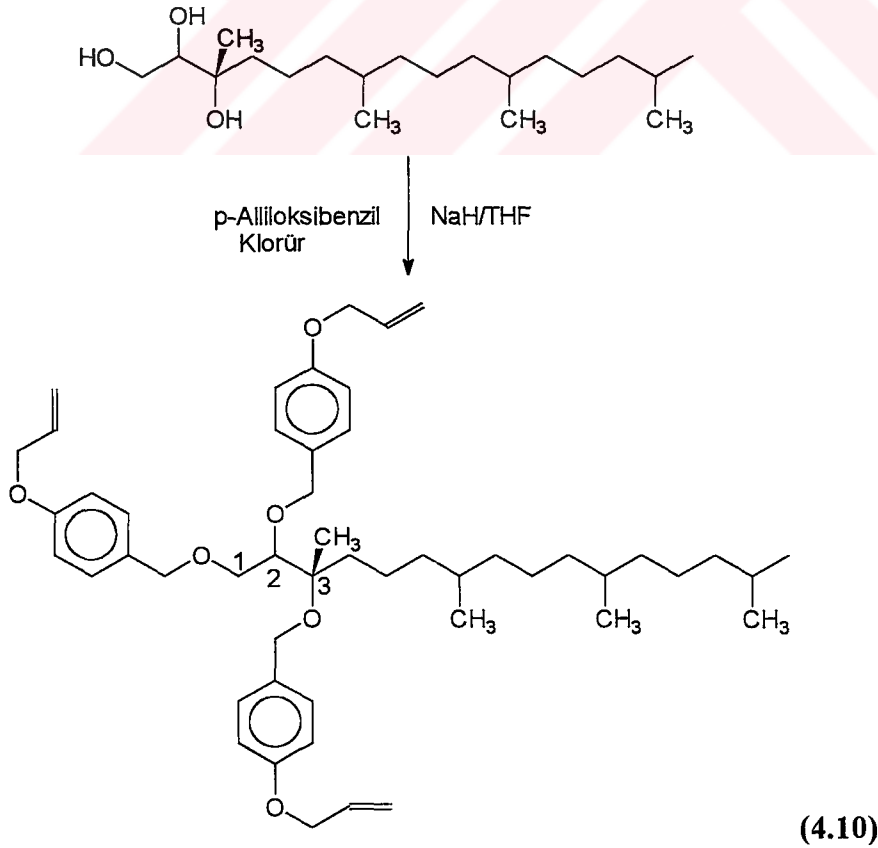
p-Alliloksibenzil klorür (III) NaH eşliğinde THF ortamında tarafımızdan sentezlenmiş tiyokolesterol ile tepkimeye sokularak amaçlanan bileşiğin ilk basamak ürünü olan p-alliloksibenzil tiyokolesteril eter elde edilmiştir. Elde edilen bileşiğin FT-IR (şekil 4.11) spektrumunda serbest alkol ve fenol hidroksi pikine ait  $3400-3500\text{ cm}^{-1}$  'de geniş bir pike rastlanmaması yapının eterleştiğinin en büyük delilidir. Ayrıca  $1610$ ,  $1510$ ,  $1462$ ,  $1238$ ,  $1126$ ,  $1026$  ve  $700\text{ cm}^{-1}$  'deki pikler de C-S yapısına ait karakteristik piklerdir.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  (şekil 4.12) spektrumundaki  $7.2$  ve  $6.8\text{ ppm}$ 'de iki adet dublet ( $j = 8.5\text{ Hz}$ ) aromatik protonlara aittir. Alliloksi gruplarına ait  $-\text{O}-\text{C}-\text{CH}=\text{C}$  protonu  $6\text{ ppm}$ 'de bir multipler pik ( $j = 6\text{ Hz}$ ),  $-\text{O}-\text{C}-\text{C}=\text{CH}_b$  protonu  $5.2\text{ ppm}$ 'de bir dublet ( $j = 10\text{ Hz}$ ) ve  $-\text{O}-\text{C}-\text{C}=\text{CH}_c$  protonu  $5.3\text{ ppm}$ 'de bir dublet ( $j = 10\text{ Hz}$ ). Tiyokolesterol yapısında görülen  $5.4\text{ ppm}$  deki olefinik protona bir triplet, benzilik  $\text{CH}_2$  protonu  $4.55\text{ ppm}$ 'de singlet, alliloksi grubunun  $-\text{O}-\text{CH}-\text{C}=\text{C}$  protonu  $4.52\text{ ppm}$ 'de bir dublet ( $j = 8\text{ Hz}$ ), tiyokolesterolün  $-\text{CH}-\text{S}$  protonu kükürt atomunun etkisi ile  $3.7\text{ ppm}$ 'de bir pik vermektedir.  $0.6-2.4\text{ ppm}$  arasında ise tiyokolesterolün alifatik protonları görülmektedir.

#### 4.3.4 1,2,3-Tri(p-Alliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan Ürününün İncelenmesi

p-Alliloksibenzil klorür (III) NaH eşliğinde THF ortamında 3,7,11,15-tetrametil-1,2,3-hekzadekantriol ile tepkimeye sokularak amaçlanan bileşiğin ilk basamak ürünü olan 1,2,3-tri(p-Alliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan elde edilmiştir. Elde edilen bileşiğin FT-IR (şekil 4.13) spektrumunda alkol OH grubuna ait 3400-3500  $\text{cm}^{-1}$  'de geniş bir pike rastlanmaması yapının eterleştiğinin en büyük delilidir.

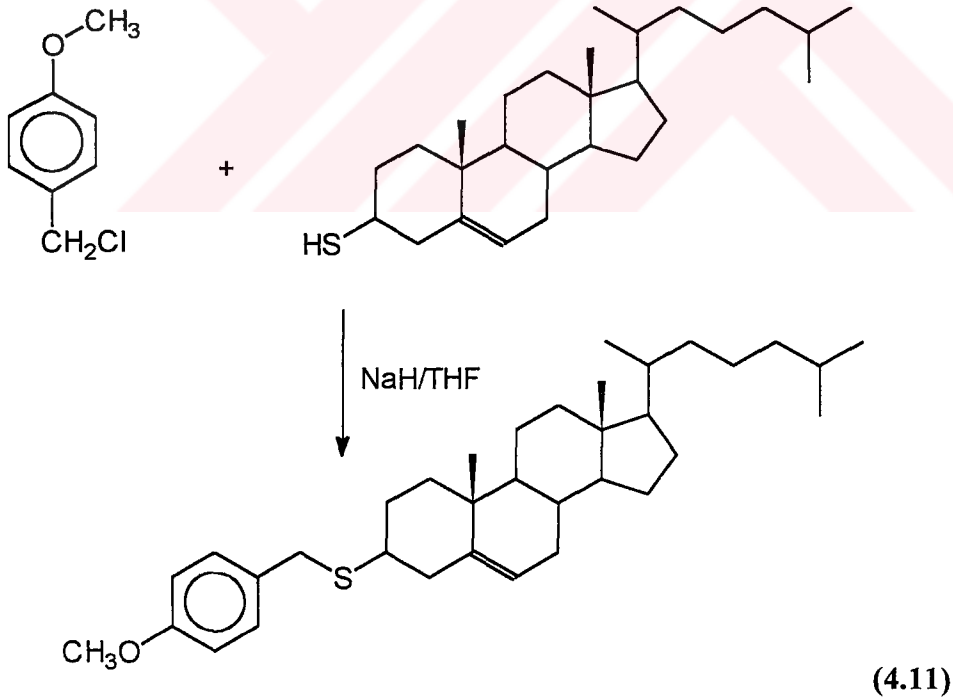
Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  (şekil 4.14) spektrumundaki 7.2 ve 6.8 ppm'de iki adet dublet ( $j = 8.5$  Hz ) aromatik protonlara aittir. 0.6-1.5 ppm arasında ise alifatik protonlar görülmektedir. Alliloksi gruplarına ait  $-\text{O}-\text{C}-\text{CH}=\text{C}$  protonu 6 ppm'de bir multiplet pik ( $j = 6$  Hz),  $-\text{O}-\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2$  protonu 5.2 ppm'de bir dublet ( $j = 10$  Hz) ve  $-\text{O}-\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2$  protonu 5.3 ppm'de bir dublet ( $j = 10$  Hz), benzilik  $\text{CH}_2$  protonu 4.5 ppm'de singlet,  $-\text{O}-\text{CH}-\text{C}=\text{C}$  protonu 4.1 ppm'de bir dublet ( $j = 8$  Hz), pikleri görülmektedir. Ayrıca 3.6 ppm'de hem  $\text{O}-\text{CH}-\text{C}(\text{O})-\text{C}(\text{O})-$  1 nolu karbonun protonuna ait pik hem de  $\text{O}-\text{C}-\text{CH}(\text{O})-\text{C}(\text{O})-$  2 nolu karbonun protonuna ait pik görülmektedir.



#### 4.3.5 p-Metoksibenzil Tiyokolesteril Eter Ürününün İncelenmesi

p-Metoksibenzil klorür (III) NaH eşliğinde THF ortamında tarafımızdan sentezlenmiş tiyokolesterol ile tepkimeye sokularak p-metoksibenzil tiyokolesteril eter elde edilmiştir. Elde edilen bileşiğin FT-IR (şekil 4.15) spektrumunda serbest alkol ve fenol hidroksi pikine ait  $3400-3500\text{ cm}^{-1}$  'de geniş bir pike rastlanmaması yapının eterleştiğinin en büyük delilidir. Ayrıca  $1610, 1510, 1462, 1238, 1126, 1026$  ve  $700\text{ cm}^{-1}$  'deki pikler de C-S yapısına ait karakteristik piklerdir.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  (şekil 4.16) spektrumundaki  $7.2$  ve  $6.8\text{ ppm}$ 'de iki adet dublet ( $J=8.5\text{ Hz}$ ) aromatik protonlara aittir. Tiyokolesterol yapısında görülen  $5.3\text{ ppm}$  deki olefinik protona bir triplet görülmekte ve metoksi grubuna ait protonlar  $3.7\text{ ppm}$ 'de yer almaktadır. Benzilik  $\text{CH}_2$  protonu  $3.6\text{ ppm}$ 'de singlet, tiyokolesterolün  $-\text{CH-S}$  protonu kükürt atomunun etkisi ile  $3.04\text{ ppm}$ 'de bir pik,  $0.6-2.4\text{ ppm}$  arasında ise tiyokolesterolün alifatik protonları görülmektedir.



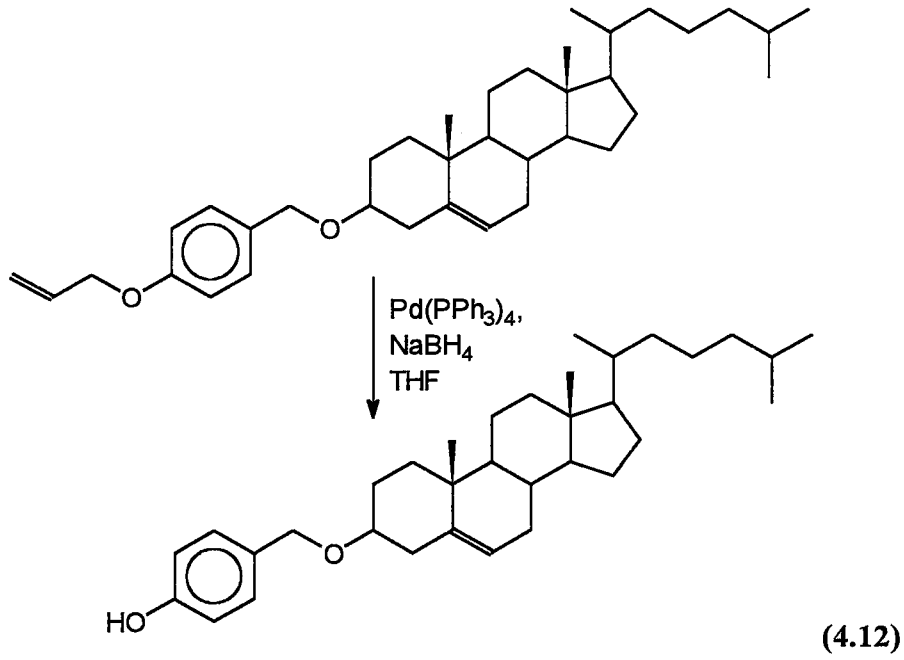
#### **4.4 p-Alliloksibenziloksi Steroidlerin Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>/NaBH<sub>4</sub> İndirgenmesi İle p-Hidroksibenziloksi Steroidlerin Sentez Ürünlerinin İncelenmesi**

Literatür araştırmaları sonucu allil eterlerin selektif olarak benzil eterlere göre Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>/NaBH<sub>4</sub> indirgenmesi ile deallilasyon oluşması ve bunun yanında benzil eterik yapının korunması bizim için en uygun yöntem olarak tarafımızdan benimsenmiştir. p-Hidroksibenziloksi steroidlerin sentezlenmesi bu katalizör yardımı ile mümkün olmuştur.

##### **4.4.1 p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Sentez Ürününün İncelenmesi**

p-Alliloksibenzil kolesterol eter Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>/NaBH<sub>4</sub> katalizörlüğünde THF ortamında tepkimeye sokularak tezimizde amaçlanan p-hidroksibenzil kolesterol eter elde edilmiştir. Elde edilen bileşiğin FT-IR (şekil 4.17) spektrumunda fenol OH pikine ait 3566 cm<sup>-1</sup> 'de geniş bir pike rastlanmaktadır. Ayrıca 1093 ve 1022 cm<sup>-1</sup> 'deki eterik pikler de yapıyı desteklemektedir.

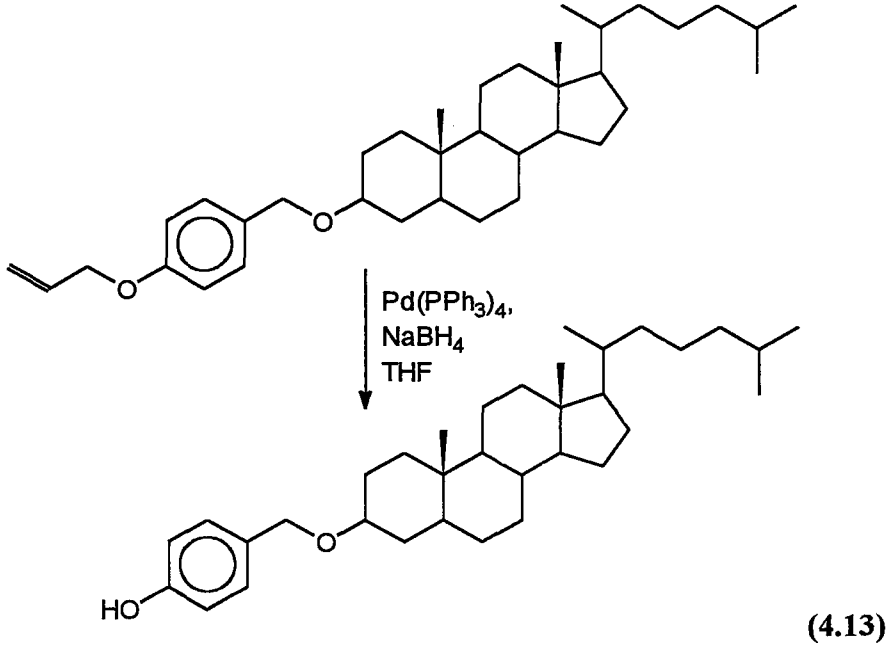
Bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR (şekil 4.17) spektrumundaki 7.2 ve 6.8 ppm'de iki adet dublet (j =8 Hz ) aromatik protonlara aittir ( bu iki adet dublet aromatik yapının simetrik yapıda 1-, 4-substitüye aromatiklerin tipik yapılarını göstermektedir). Benzilik CH<sub>2</sub> protonu 4.4 ppm'de singlet, kolesterol yapısındaki olefinik protona 5.3 ppm de rastlanılmıştır. Ayrıca 4.8 ppm'de fenolik OH'a ait proton piki gözlenmektedir. 0.6-2.4 ppm arasında ise kolesterolün alifatik protonlar görülmektedir. Kolesterolün 3- konumundaki CH-O protonu 3.2 ppm'de (j = 6.1 Hz ) bir multipler vermektedir. Bu veriler bize yapının beklediğimiz ve planladığımız ürün olduğunu göstermektedir.



#### 4.4.2 p-Hidroksibenzil Kolestanol Eter Sentez Ürününün İncelenmesi

p-Alliloksibenzil kolestanol eter  $\text{Pd(PPh}_3)_4/\text{NaBH}_4$  katalizörlüğünde THF ortamında tepkimeye sokularak tezimizde amaçlanan p-hidroksibenzil kolestanil eter elde edilmiştir. Elde edilen bileşiğin FT-IR (şekil 4.19) spektrumunda fenol OH pikine ait  $3647\text{ cm}^{-1}$  'de geniş bir pike rastlanmaktadır. Ayrıca  $1097$  ve  $1024\text{ cm}^{-1}$  'deki eterik pikler de yapıyı desteklemektedir.

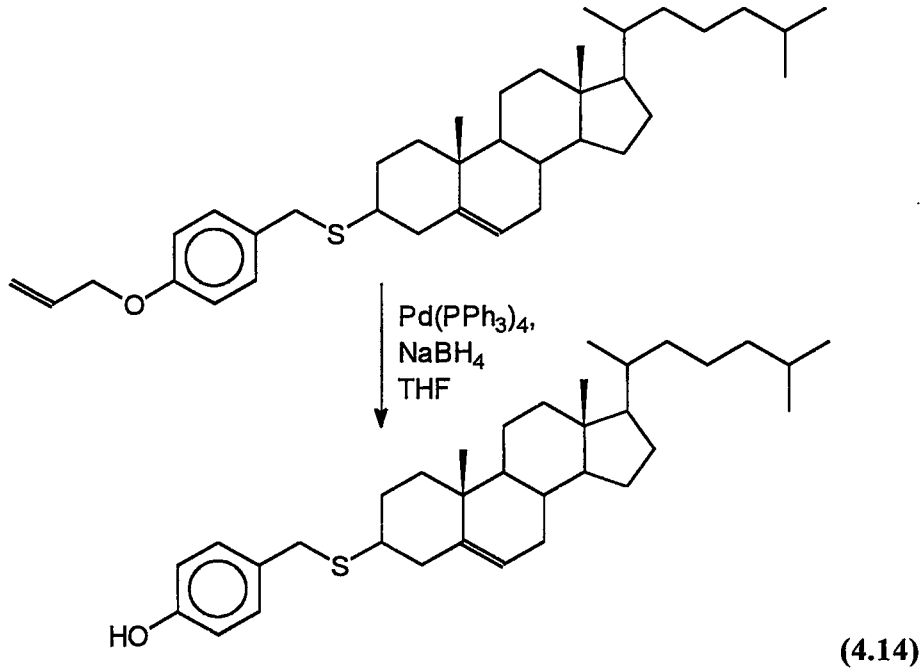
Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  (şekil 4.20) spektrumundaki  $7.2$  ve  $6.8\text{ ppm}$ 'de iki adet dublet ( $j = 8\text{ Hz}$ ) aromatik protonlara aittir. Ayrıca  $5\text{ ppm}$ 'de fenolik OH'a ait proton piki gözlenmektedir. Benzilik  $\text{CH}_2$  protonu  $4.4\text{ ppm}$ 'de singlet. Kolestanolün  $-\text{CH-O}$  protonu  $3.9\text{ ppm}$ 'de ( $j = 6.1\text{ Hz}$ ) bir multiyet vermektedir.  $0.6-2.4\text{ ppm}$  arasında ise kolestanolün alifatik protonlar görülmektedir. Bu veriler bize yapının beklediğimiz ve planladığımız ürün olduğunu göstermektedir.



#### 4.4.3 p-Hidroksibenzil Tiyokolesteril Eter Sentez Ürününün İncelenmesi

p-Aliloksibenzil tiyokolesteril eter  $\text{Pd(PPh}_3)_4/\text{NaBH}_4$  katalizörlüğünde THF ortamında tepkimeye sokularak tezimizde amaçlanan p-hidroksibenzil tiyokolesteril eter elde edilmiştir. Elde edilen bileşiğin FT-IR (şekil 4.21) spektrumunda fenol OH pikine ait  $3647\text{ cm}^{-1}$  'de geniş bir pike rastlanmaktadır. Ayrıca  $1093$  ve  $1022\text{ cm}^{-1}$  'deki eterik pikler de yapıyı desteklemektedir.

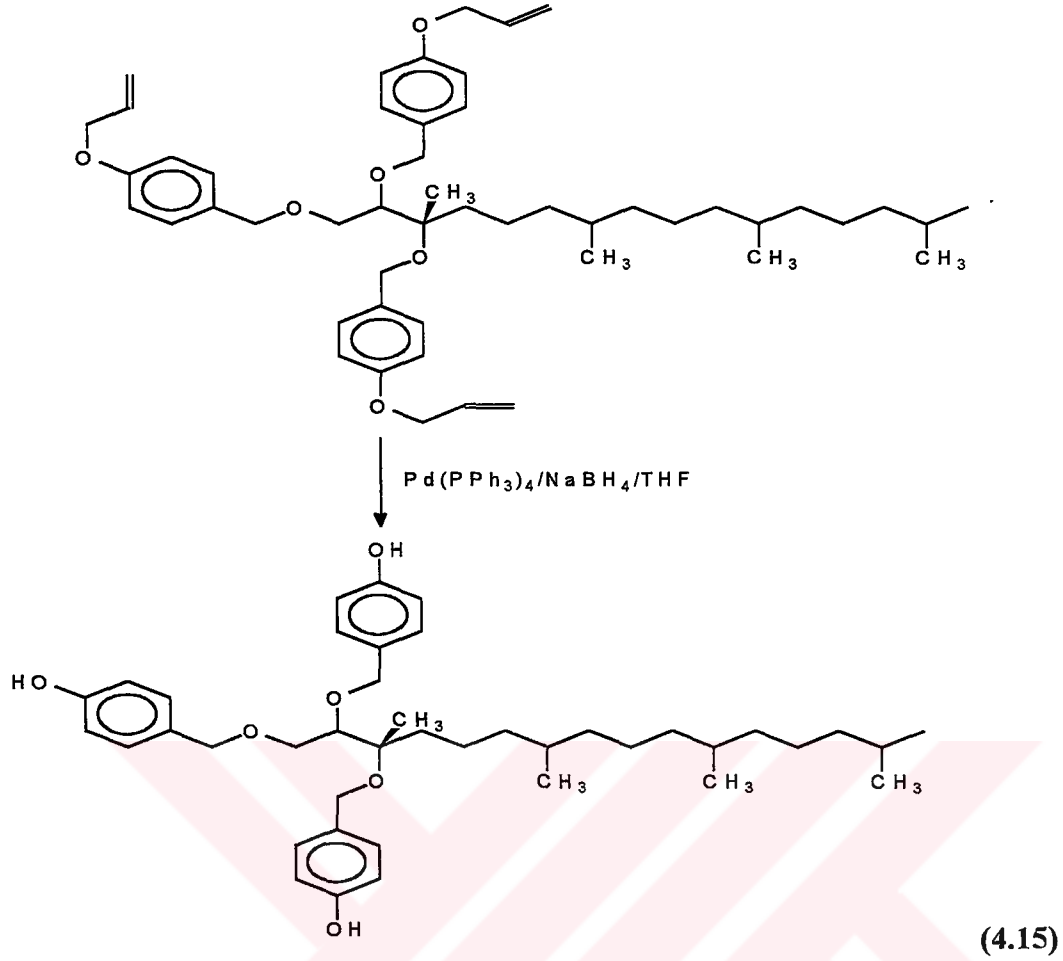
Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  (şekil 4.22) spektrumundaki  $7.2$  ve  $6.9$  ppm'de iki adet dublet ( $j = 8\text{ Hz}$ ) aromatik protonlara aittir. Tiyokolesterol yapısındaki olefinik protona  $5.3$  ppm de rastlanılmıştır. Ayrıca  $5$  ppm'de fenolik OH'a ait proton piki gözlenmektedir. Benzilik  $\text{CH}_2$  protonu  $3.7$  ppm'de singlet,  $0.6$ - $2.4$  ppm arasında ise tiyokolesterolün alifatik protonlar görülmektedir. Tiyokolesterolün  $\text{CH-S}$  protonu  $3.9$  ppm'de ( $j = 6.1\text{ Hz}$ ) bir multiplet vermektedir. Bu veriler bize yapının beklediğimiz ve planladığımız ürün olduğunu göstermektedir.



#### 4.4.4 1,2,3-Tri(p-Hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan Ürününün İncelenmesi

1,2,3-Tri(p-Alliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan  $\text{Pd(PPh}_3)_4$ /  $\text{NaBH}_4$  katalizörlüğünde THF ortamında tepkimeye sokularak tezimizde amaçlanan 1,2,3-tri(p-hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan elde edilmiştir. Elde edilen bileşiğin FT-IR (şekil 4.23) spektrumunda fenol OH pikine ait  $3466 \text{ cm}^{-1}$  'de geniş bir pike rastlanmaktadır. Ayrıca  $1093$  ve  $1022 \text{ cm}^{-1}$  'deki eterik pikler de yapıyı desteklemektedir.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  (şekil 4.24) spektrumundaki  $7.5$  ve  $6.8$  ppm'de iki adet dublet ( $J = 8.5 \text{ Hz}$ ) aromatik protonlara aittir. Benzilik  $\text{CH}_2$  protonu  $4.0$  ppm'de singlet,  $0.6$ - $1.5$  ppm arasında ise alifatik protonlar görülmektedir. Ayrıca  $3.6$  ppm'de ( $J = 8.5 \text{ Hz}$ )  $\text{O-CH-C(O)-C(O)-}$  1 nolu karbonun protonuna ait pik,  $3.7$  ppm'de  $\text{O-C-CH(O)-C(O)-}$  2nolu karbonun protonuna ait multipler pik görülmektedir.

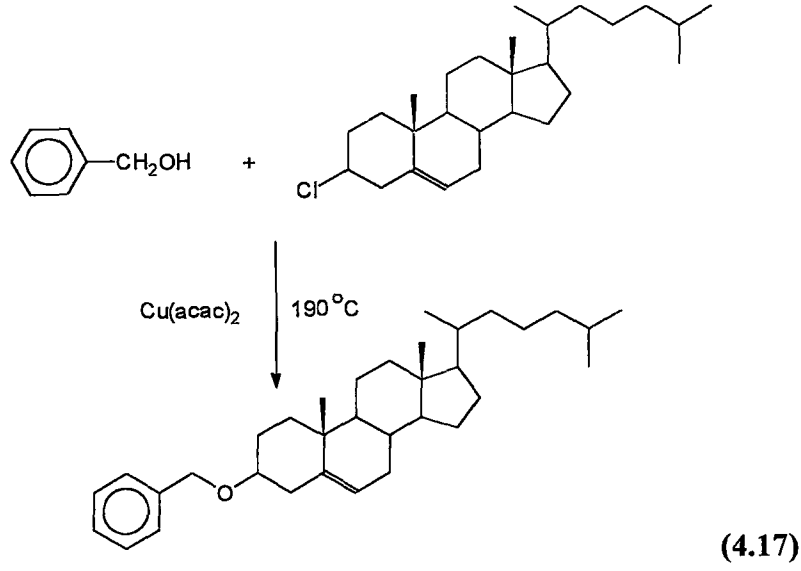


#### 4.5 Cu(acac)<sub>2</sub> ile Eterleşme Reaksiyonları

##### 4.5.1 Cu(acac)<sub>2</sub> Katalizörlüğünde Benzil Kolesterol Eter Ürününün İncelenmesi

Benzil alkol Cu(acac)<sub>2</sub> eşliğinde kloro kolesterol ile geri soğutucu altında kaynatılır. Bu reaksiyon sonucunda iyi bir verimle benzil kolesterol eter sentezlenmiştir. Bileşiğin FT-IR (şekil 4.25) spektrumundan 1101 ve 1028 cm<sup>-1</sup> 'deki pikler eterik karakterdeki yapıyı onaylamaktadır.

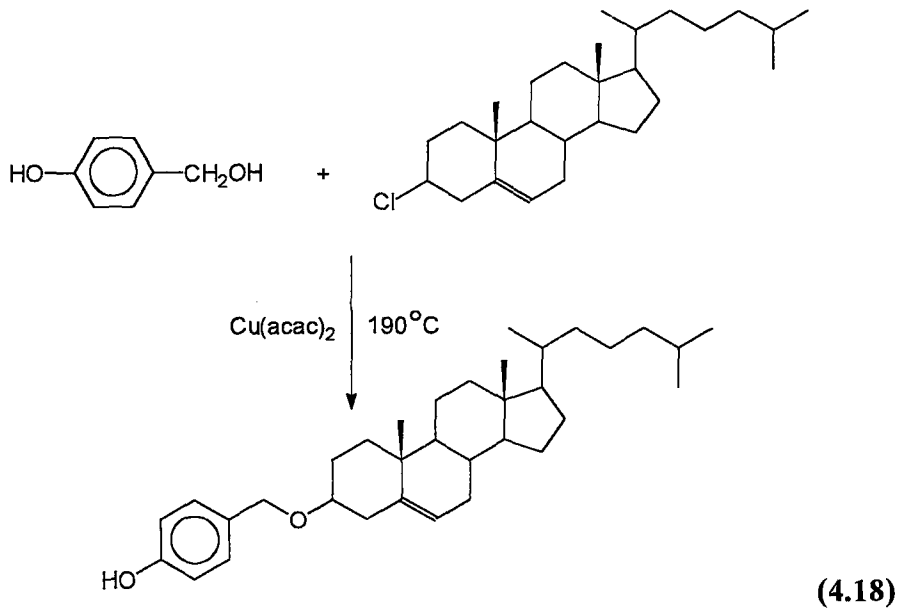
Bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR (şekil 4.26) spektrumundan 7.2 ile 7.4 ppm'lerde aromatik protonlara ait pikler, 5.3 ppm'de kolesterol halkasındaki olefinik protona ait pik, 4.5 ppm'de benzilik protona ait bir singlet ve -O-CH protonuna ait 3.2 ppm'de ( j = 11 Hz) pikler görülmektedir. Bu verilerle reaksiyon ürününün oluştuğu doğrulanmaktadır.



#### 4.5.2 Cu(acac)<sub>2</sub> Katalizörlüğünde p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Ürününün İncelenmesi

p-Hidroksibenzil alkol Cu(acac)<sub>2</sub> eşliğinde kloro kolesterol ile geri soğutucu altında kaynatılır. Bu reaksiyon sonucunda p-hidroksibenzil kolesterol eter sentezlenmiştir. Bileşiğin FT-IR spektrumundan 1101 ve 1028 cm<sup>-1</sup> 'deki pikler eterik karakterdeki yapıyı onaylamaktadır.

Bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR analizleri hale hazırda devam etmektedir.



Bu çalışmada, 4-hidroksibenzil tiyokolesterol eter, 4-hidroksibenzil kolesterol eter, 4-hidroksibenzil kolestanol eter ve 1,2,3-tri-(4-hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametil hekzadekan eter fosil yakıtların organik yapısını ve doğal fosil sedimentlerin yakıt karakterini analiz edebilmek için model bileşik olarak sentezlenmiştir.

Bu çalışmadaki ikinci method olarak, p-hidroksibenzil alkol ile klorokolesterol  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğünde sonuç ürüne ulaşmak için yeni bir katalizör ile tek kademede eterleştirilmiştir. Sonuçta her iki metodun verim kıyaslaması yapılmıştır.



## KAYNAKLAR

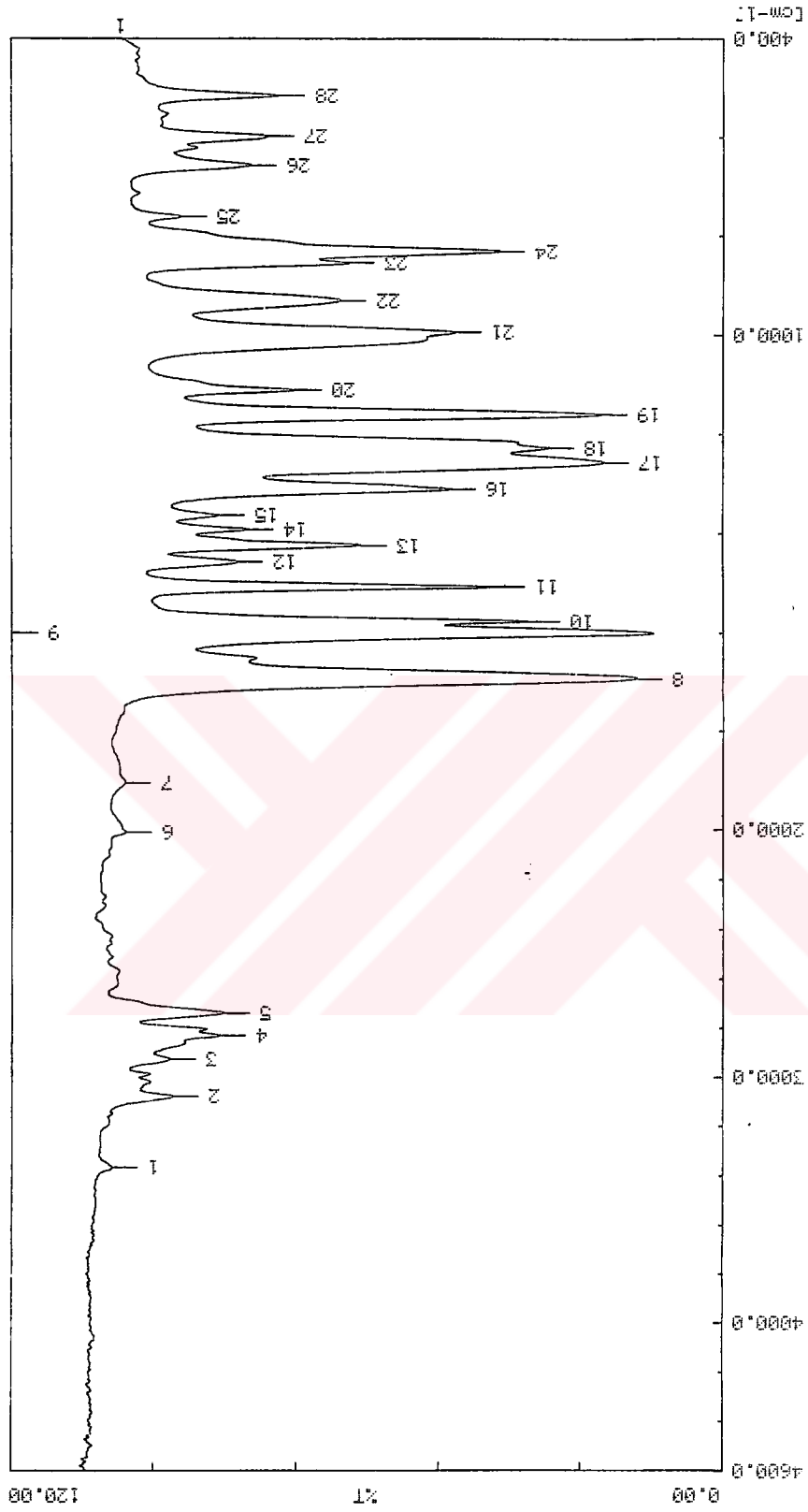
- [1] **Solomons, T.W.Graham**, 1984. Organic Chemistry, pp. 989-990, John Wiley & Sons.
- [2] **Tüzün, Celal**, 1993. Medikal Biyokimya, pp.191.
- [3] **Markly, Klore S.**, 1983. Fatty Acids Their Chemistry, Properties, Production, and Uses, Part 2, pp. 915-916.
- [4] **Boyd Morrison R.R.**, 1992. Organic Chemistry, pp. 134. Prentice-Hall International, Inc.
- [5] **Coffy S.**, 1970. Rodd 's Chemistry of Carbon Compounds, Alicyclic Compounds Part D, Vol. 2, pp. 73.
- [6] **Coffy S.**, 1970. Rodd 's Chemistry of Carbon Compounds, Alicyclic Compounds Part D, Vol. 2, pp. 76.
- [7] **Solomons, T.W.Graham**, 1984. Organic Chemistry, pp. 990-992, John Wiley & Sons.
- [8] **Williamson Kenneth L.**, 1994. Macroscale and Microscale Organic Experiments, Second Edition, pp. 153, D.C. Health and Company.
- [9] **Çitiroğlu M.**, 1993. *Doktoro Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [10] **Gilluly, W., W.**, 1959. Principles of Geology, pp. 142-148, W.H. Freeman and Company.
- [11] **Sunay, M. ve Gaines, A.F.**, 1989. Terrestrial Biomarkers in Benzene-Methanol Extracts of Turkish Solids Fuels, *Fuel*. **68**, 1264-1269.
- [12] **Love, G.D., Snape, C.E., Carr, A.D. and Houghton, R.C.** 1995. Release of covalently-bound alkane biomarkers in high yields from kerogen via catalytic hydrolysis, *Organic Geochemistry*, **23**, 981-986.
- [13] **Love, G.D., Mc Aulay, A., Snape, C.E., and Bishop, A.N.**, 1997. Effect of process variables in catalytic hydrolysis on the release of covalently - bond aliphatic hydrocarbons from sedimentary organic matter, *Energy&Fuels* , **11**, 552-531.

- [14] **Hofmann, I.C., Hutchison, J., Robson, J.N., Chicarelli, M.L. and Maxwell, J.R.**, 1991. Evidence for sulphide links in a crude oil asphalthene and kerogenes from reductive cleavage by lithium in ethylamine. *Organic Geochemistry*, **19**,371-387.
- [15] **Mac Kenzie, A.S.**, 1984. Advances in Petroleum Geochemistry, Vol:1, pp. 115-225, Eds. Brooks, J. and Weite, D., Academic Press.
- [16] **Given, P.H.**, 1984. Incoal Science, Vol: 3, pp. 120-122, Eds. Gorbaty, M.L. Acylic, J.W., Zorsen, L.W., Academic Press, Orlando.
- [17] **Maxwell, J.R., Cox, R.E., Ackman, R.G., Hooper, S.N.**, 1972. Advances in Organic Geochemistry, pp. 86-96, Eds. Van Guartner H.R. and Wehner H., Pergamon Press, Oxford.
- [18] **Ensigmer, A., Van Dorsselaer, A., Spyckerelle, C., Albercht, P. and Ourisson, G.**, 1992. Advances in Organic Geochemistry, pp. 156-162, Eds. BiTissot and Bienner, F., Paris.
- [19] **Love, G.D., and Snape, C.E.**, 1996. *Energy & Fuels*, **10**, 149.
- [20] **Greene, T. W. and Wuts P. G. M.**, 1991. Protective Groups in Organic Synthesis, pp. 144-145, John Wiley & Sons.
- [21] **Wade L. G., JR.**, 1991. Organic Chemistry, pp.573-586, 2. Eds.
- [22] **Wade L. G., JR.**, 1991. Organic Chemistry, pp.414-418, 2. Eds.
- [23] **Grant H. N., Prelog V. and Sneed R.P.A.**, 1963. *Helv. Chim. Acta*, **46**, 415.
- [24] **Yukishige I., Osamu K. and Tomoya O.**, 1996. Orthogonal Glycosylation Strategy for Rapid Assembly of Oligosaccharides on a Polymer Support, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **35**, 2510-2512.
- [25] **Beugelmans R., Bourdet S., Bigot A., and Zhu J.**, 1994. Reductive Deprotection of Aryl Allyl Ethers with Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>/ NaBH<sub>4</sub>, *Tetrahedron Letters*. **35**, 25, 4349-4350.
- [26] **Yamashita M.**, 1977. A Convenient Synthesis of Ethers from Alcohols and Alkyl Halides Catalysed by Bis(acetylacetonato)nickel, *Synthesis* , 803.
- [27] **Solomons, T.W.Graham**, 1984. Organic Chemistry, pp. 595-599, John Wiley & Sons.
- [28] **March J.**, 1993. Advanced Organic Chemistry, pp. 382-383, John Wiley & Sons.

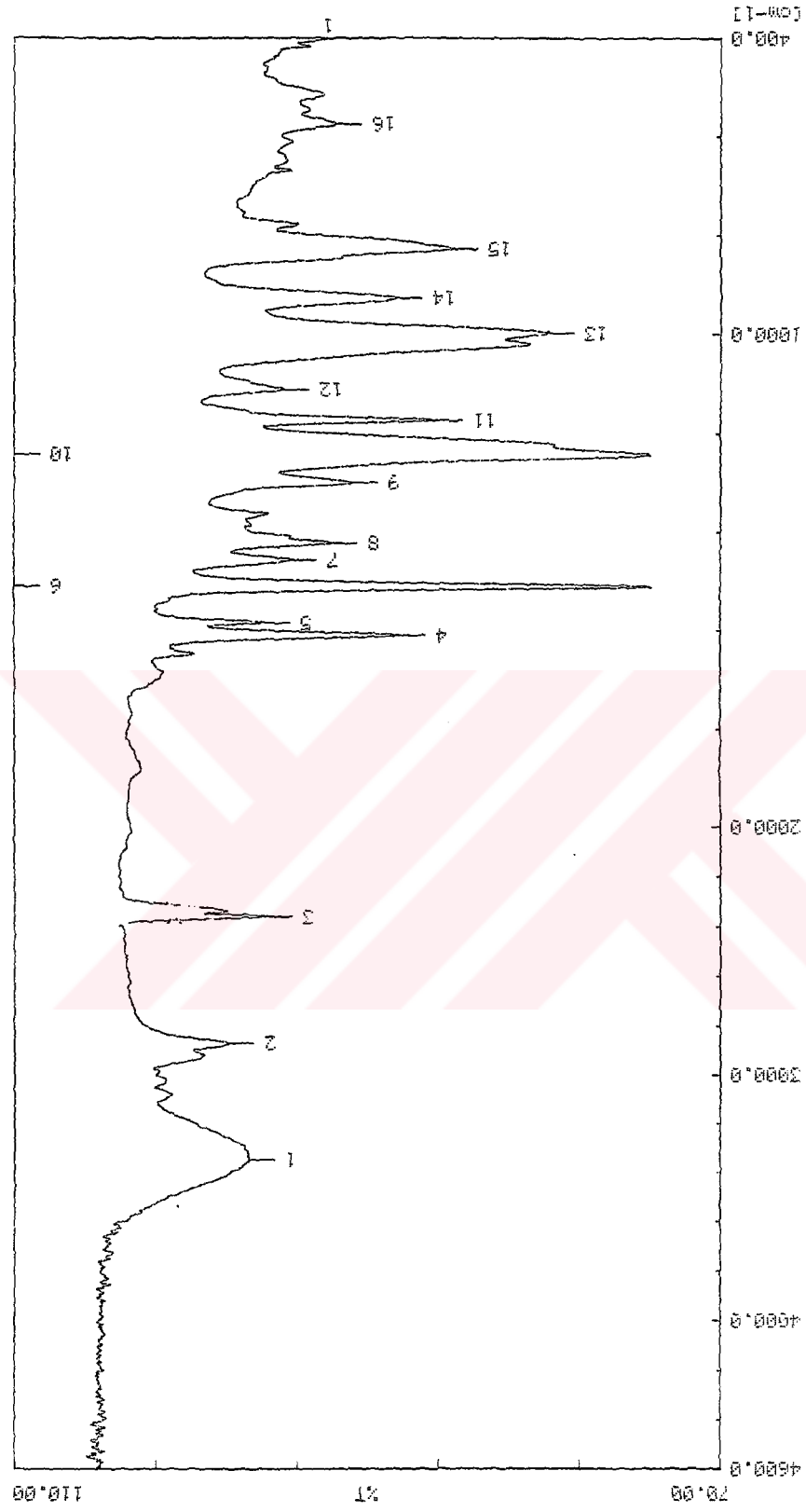
- [29] **Furniss, B. S., Hannoford, A. J., Peter, W. G. S., and Tatchell A.R.**, 1989. Vogel 's Textbook of Practical Organic Chemistry, pp. 577-579, John Wiley & Sons.
- [30] **Tanigawa, Y., Kanamaru, H., and Murahashi S.**, 1975. A Novel Method for synthesis of Unsymmetrical Sulphides from Alcohols and Thiols by Utilising Aminophosphonium Salts, *Tetrahedron Letters*, **52**, 4655-4658.
- [31] **Volante, R.P.**, 1981. A New Highly Efficient Method for Conversion of Alcohols to Thiols Esters and Thiols, *Tetrahedron Letters*, **22**, 33, 3119-3122.
- [32] **Erdik E.**, 1997. Deneyisel Organik Kimya, pp.269-270.
- [33] **Jahromi, S., Lup, J. and Mol, G.N.**, 1984. *Polymer* , **35**, 3-7.
- [34] **Weinreb, S., Epling, G. A., Comi, R. and Reitano, M.**, 1975. *Journal of Organic Chemistry*, 40.
- [35] **Pearson, R.E., and Martin J.C.**, 1963. *J.Am. Chem. Soc.*, **85**, 3142.

**EKLER**

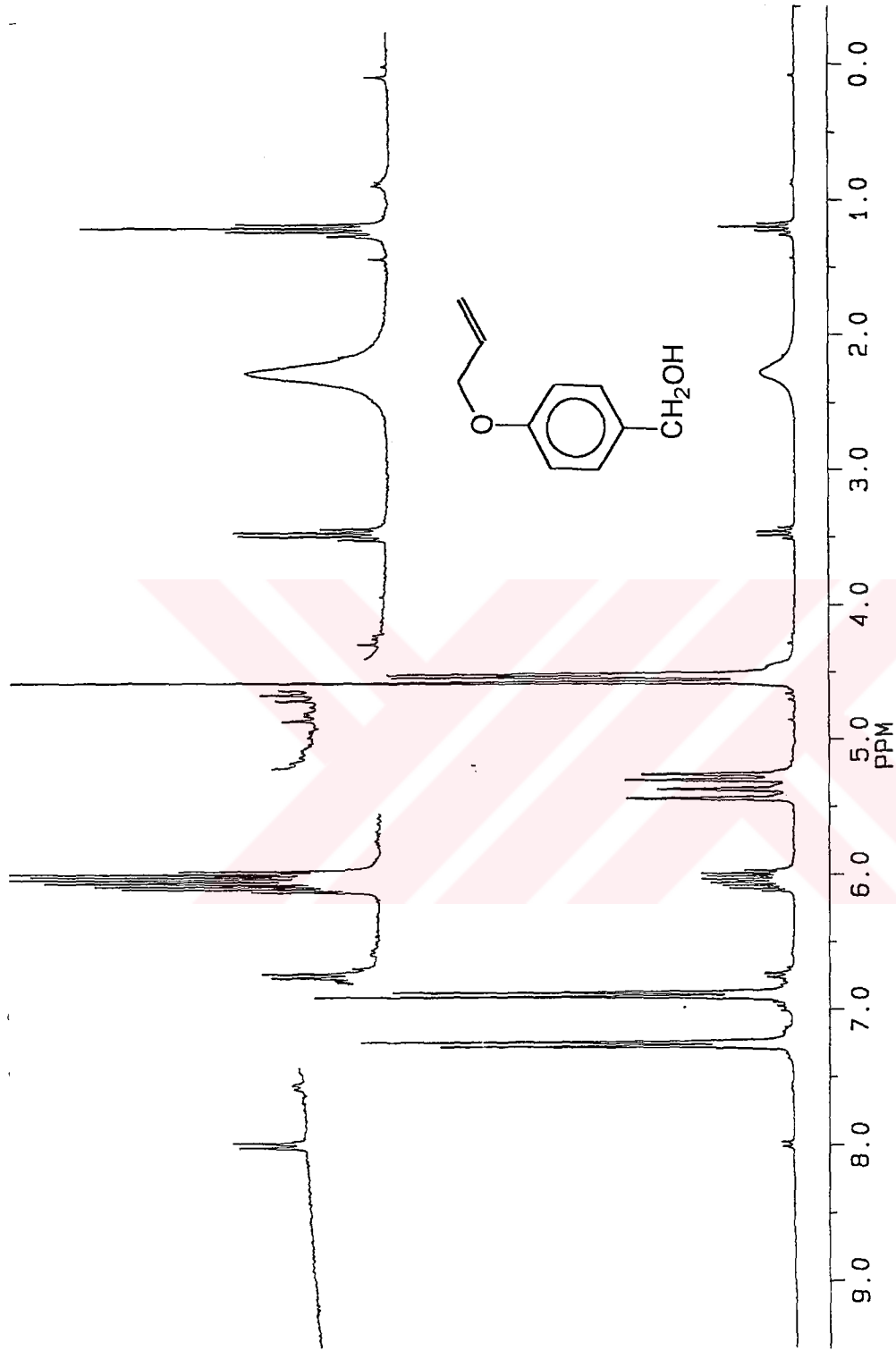




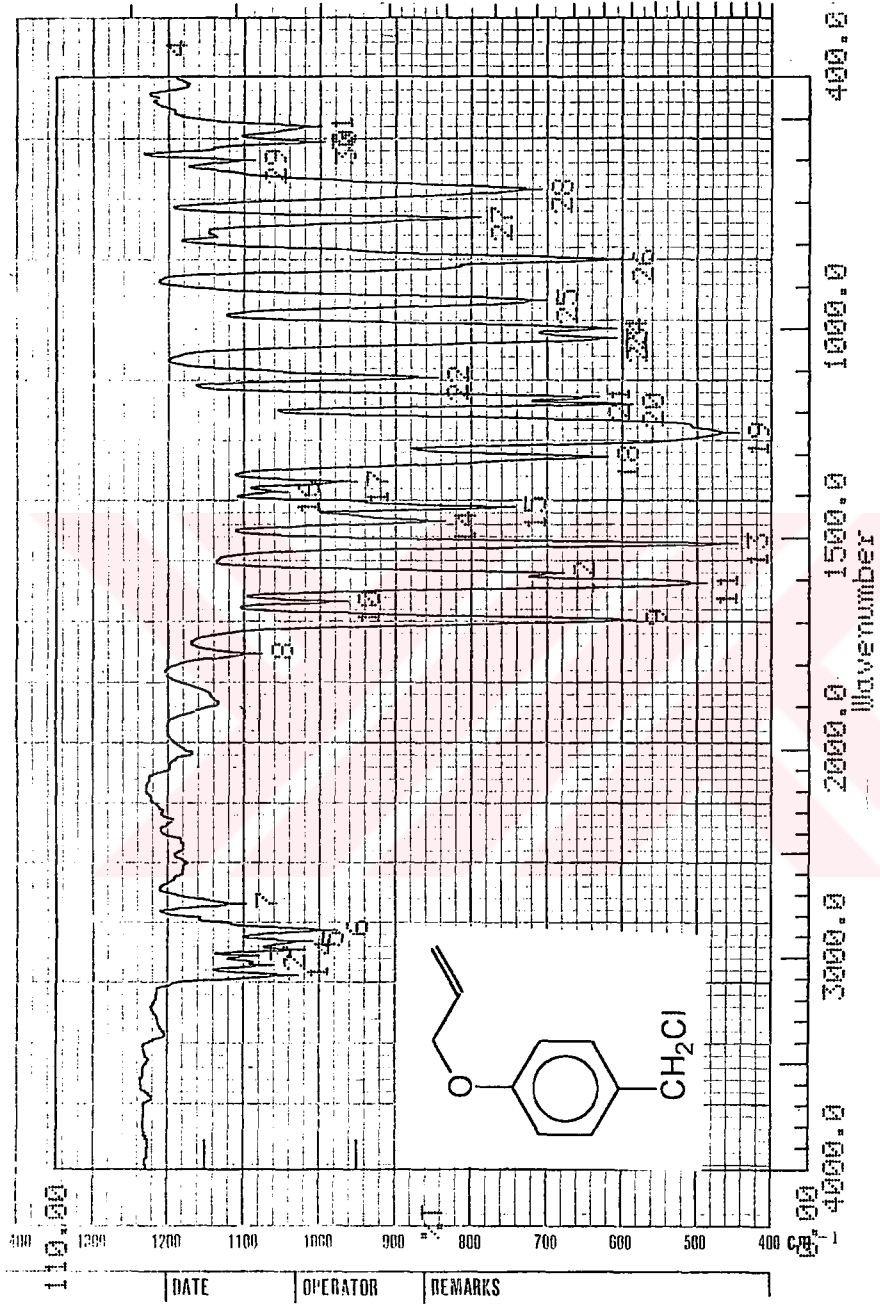
Şekil 4.1. p-Aliloksibenzaldehit Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



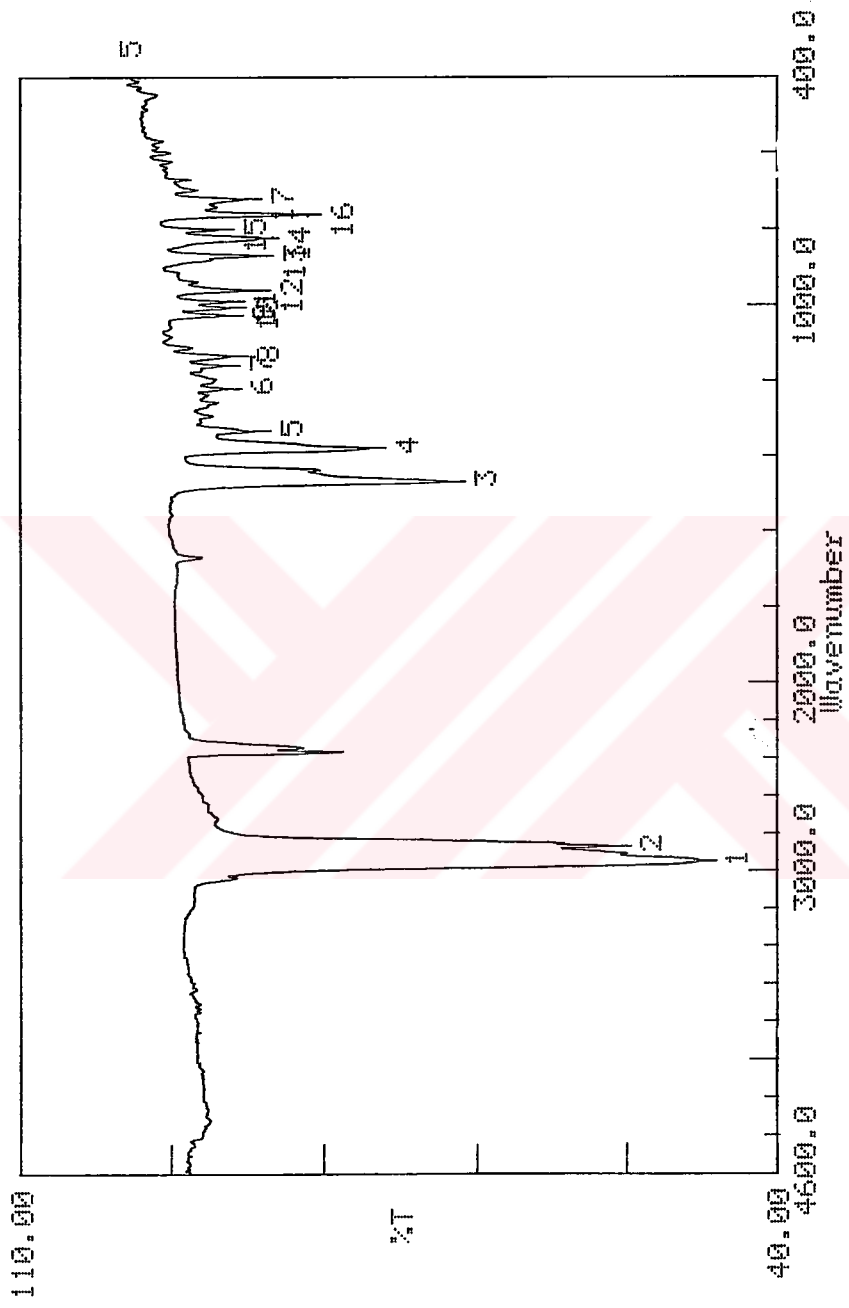
Şekil 4.2.p-Aliloksibenzil Alkol Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



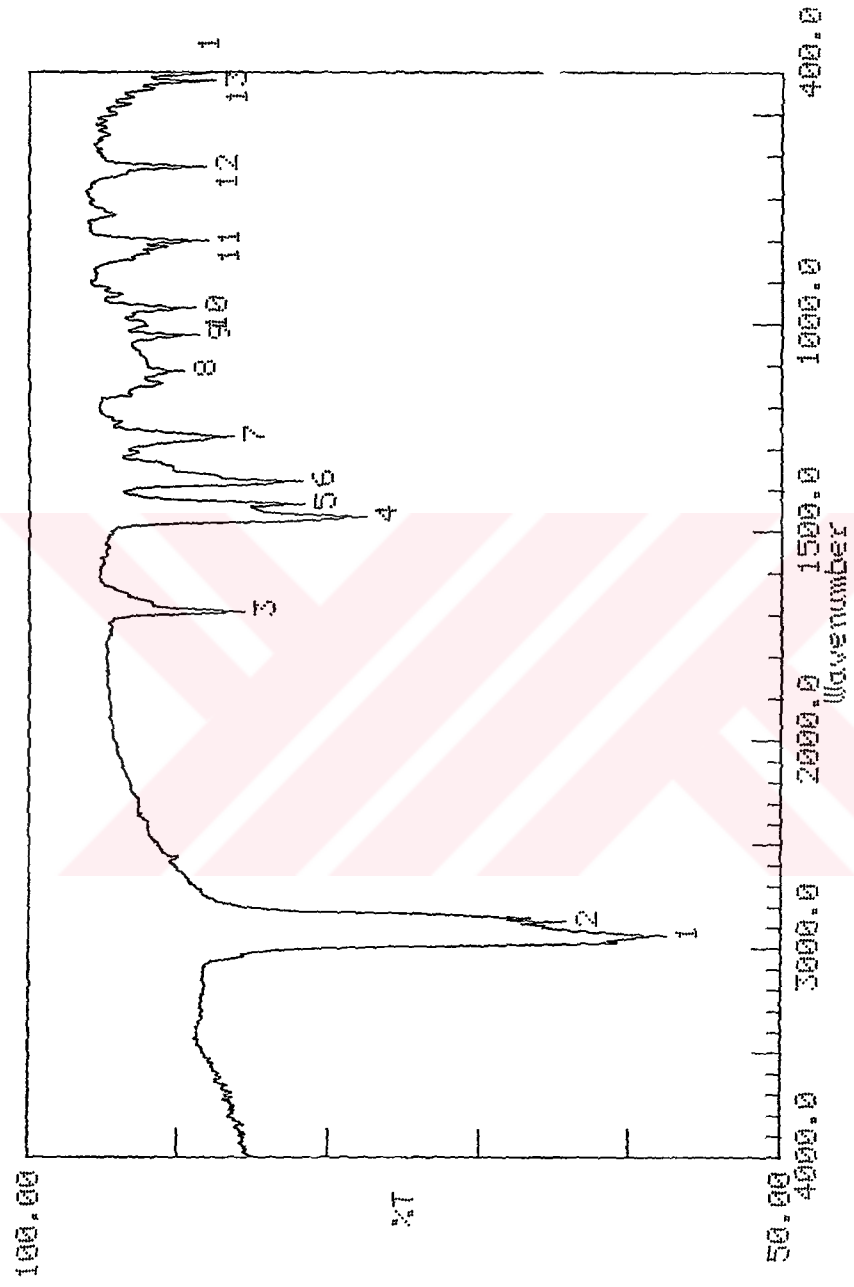
Şekil 4.3. p-Alliloksibenzil Alkol Bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



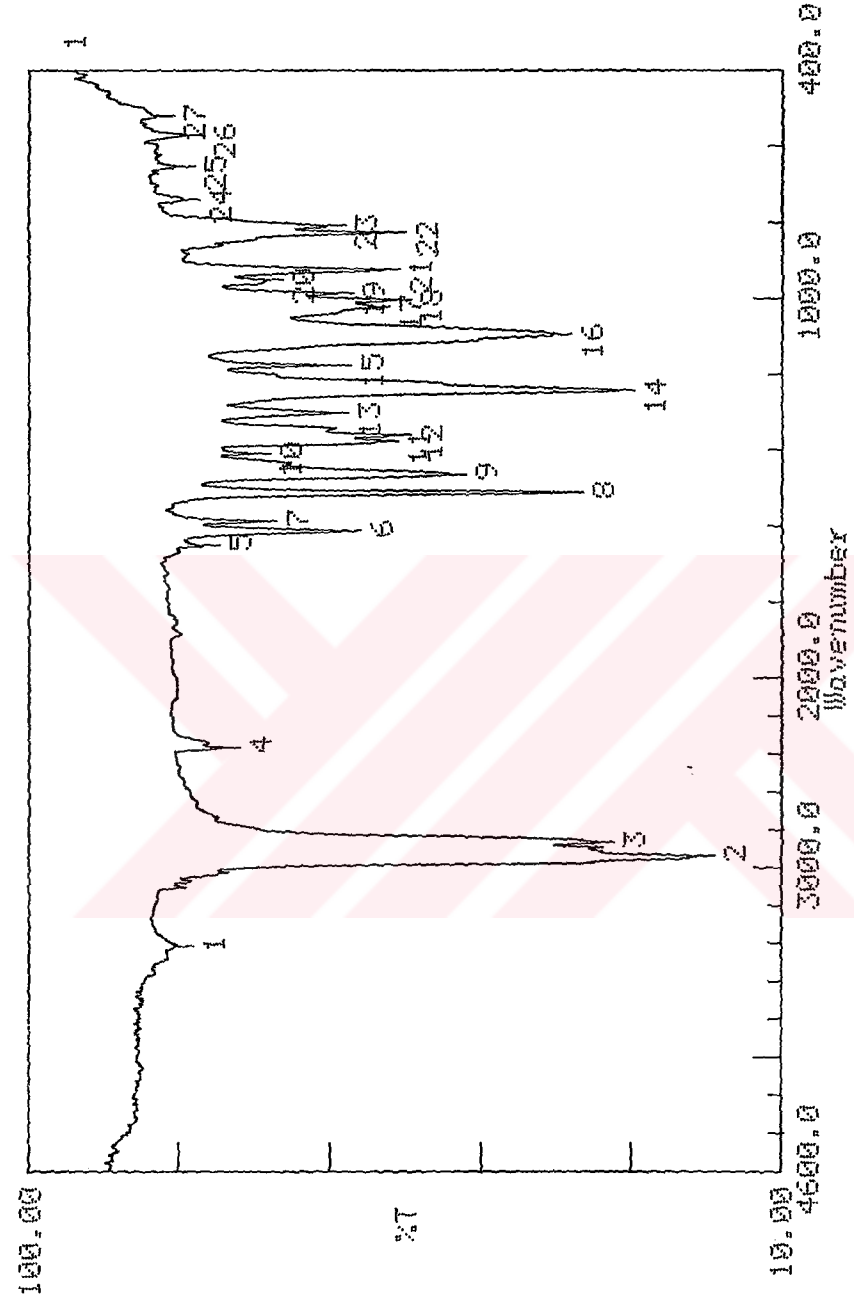
Şekil 4.4.p-Alliloksibenzil Klorür Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



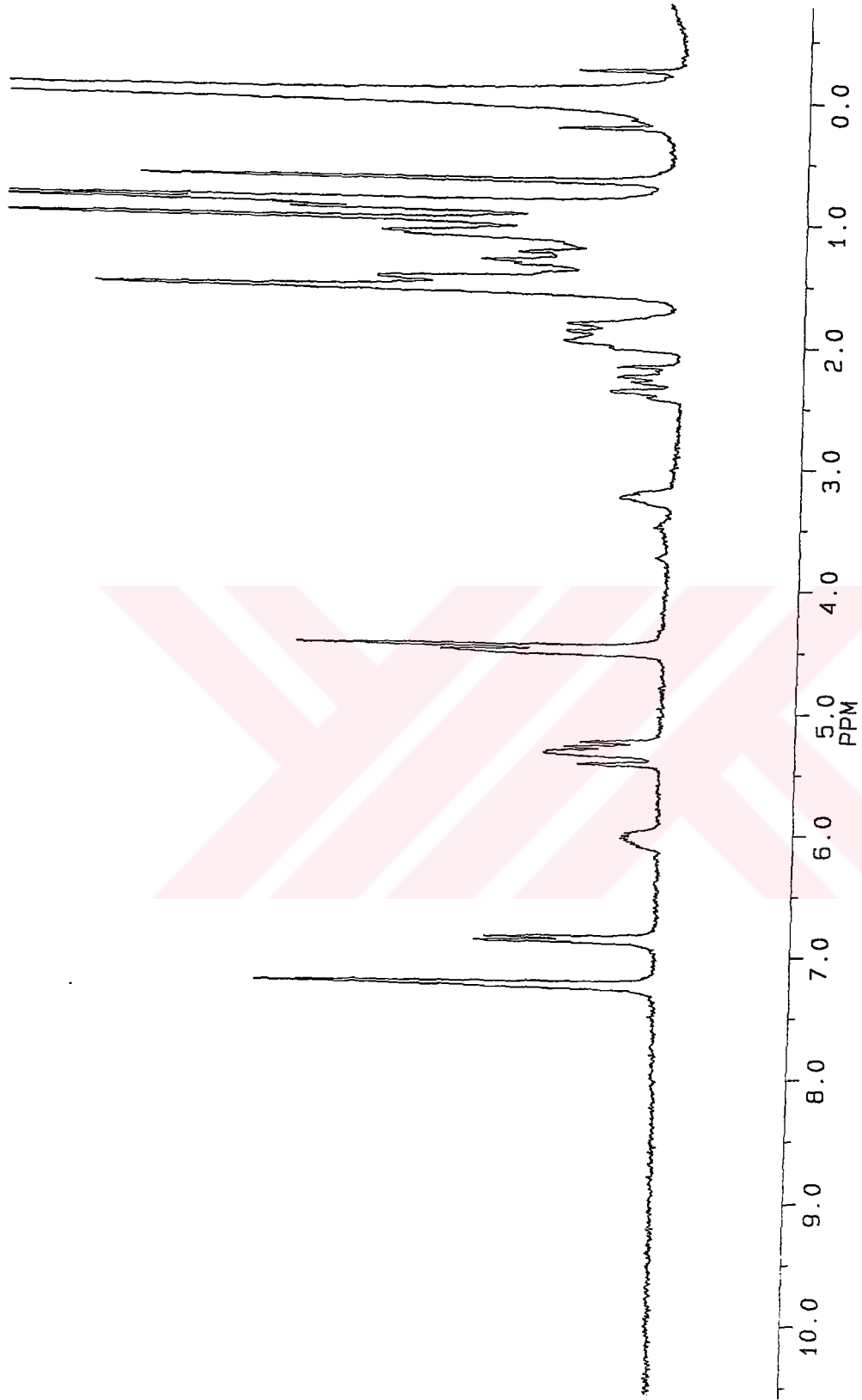
Şekil 4.5. Kloro Kolesterol Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



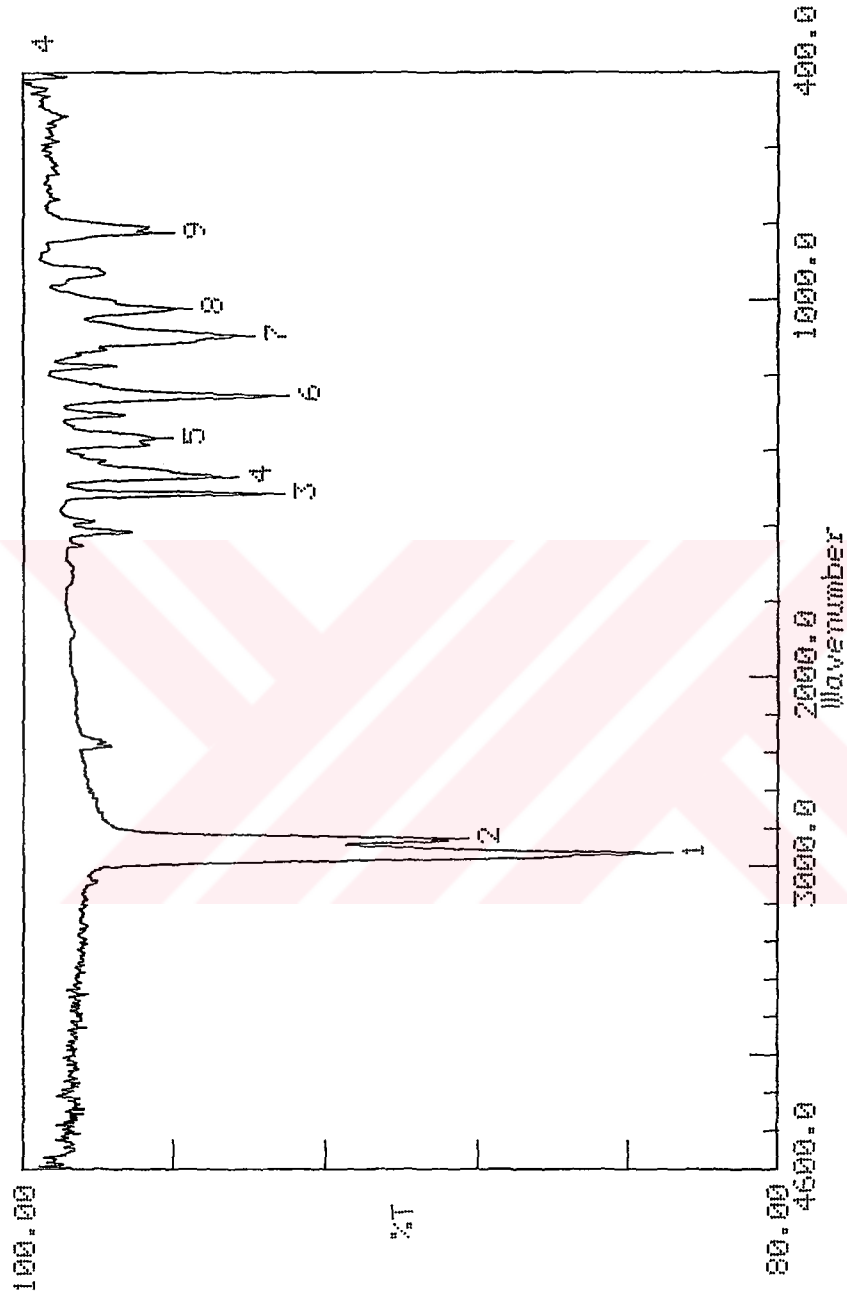
Şekil 4.6. Tiyokolesterol Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



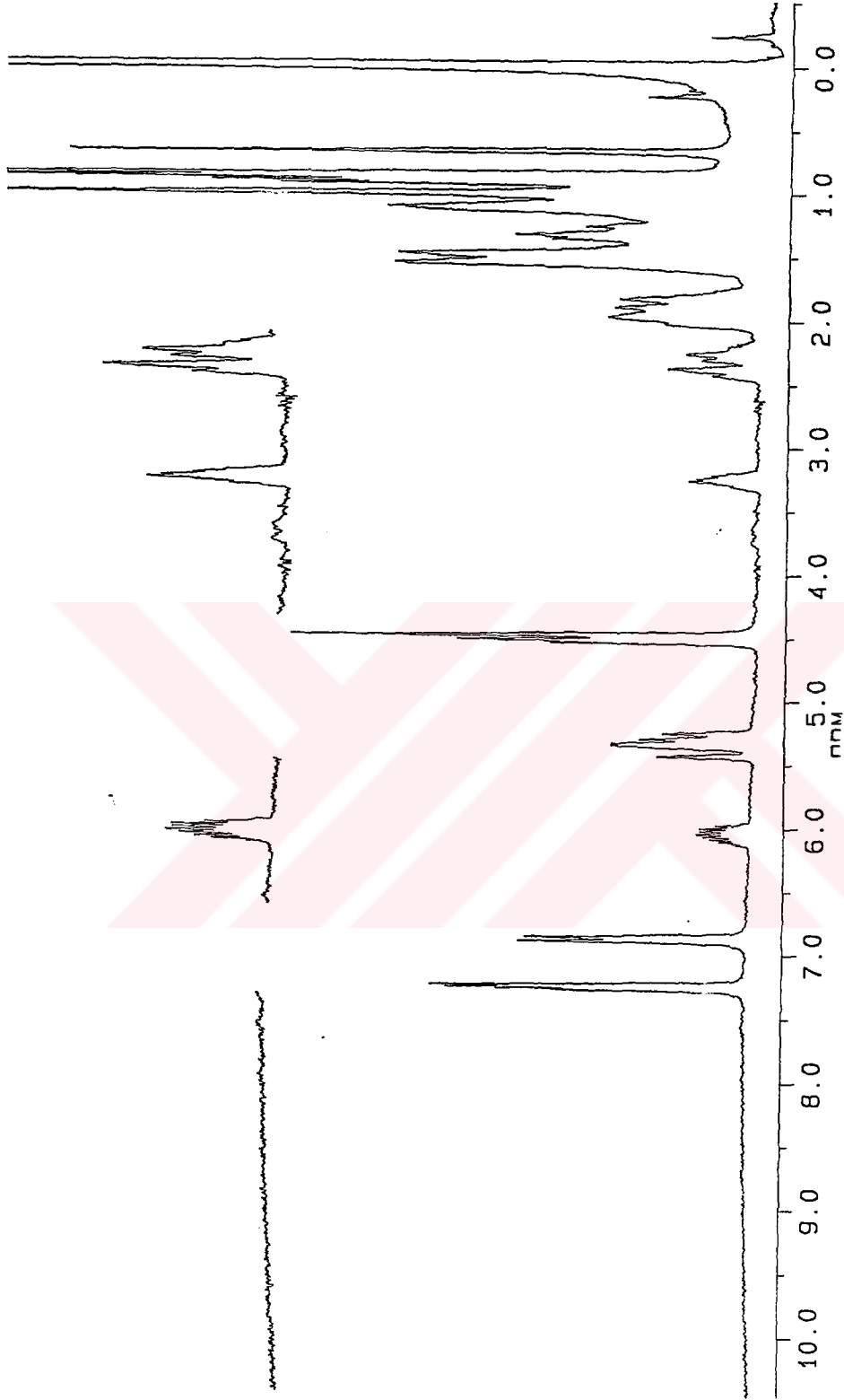
Şekil 4.7.p-Aliloksibenzil Kolesterol Eter Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



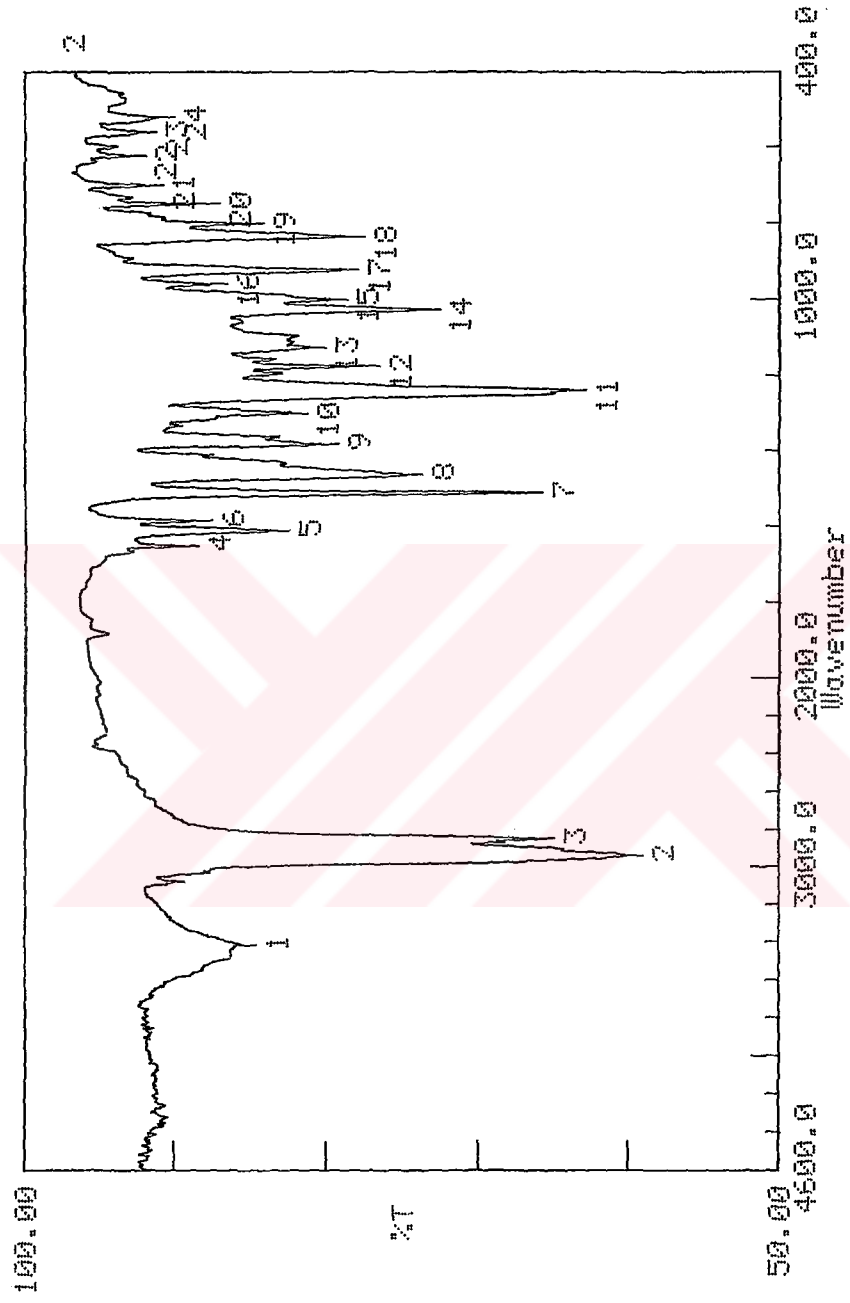
Şekil 4.8. p-Aliloksibenzil Kolesterol Eter Bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



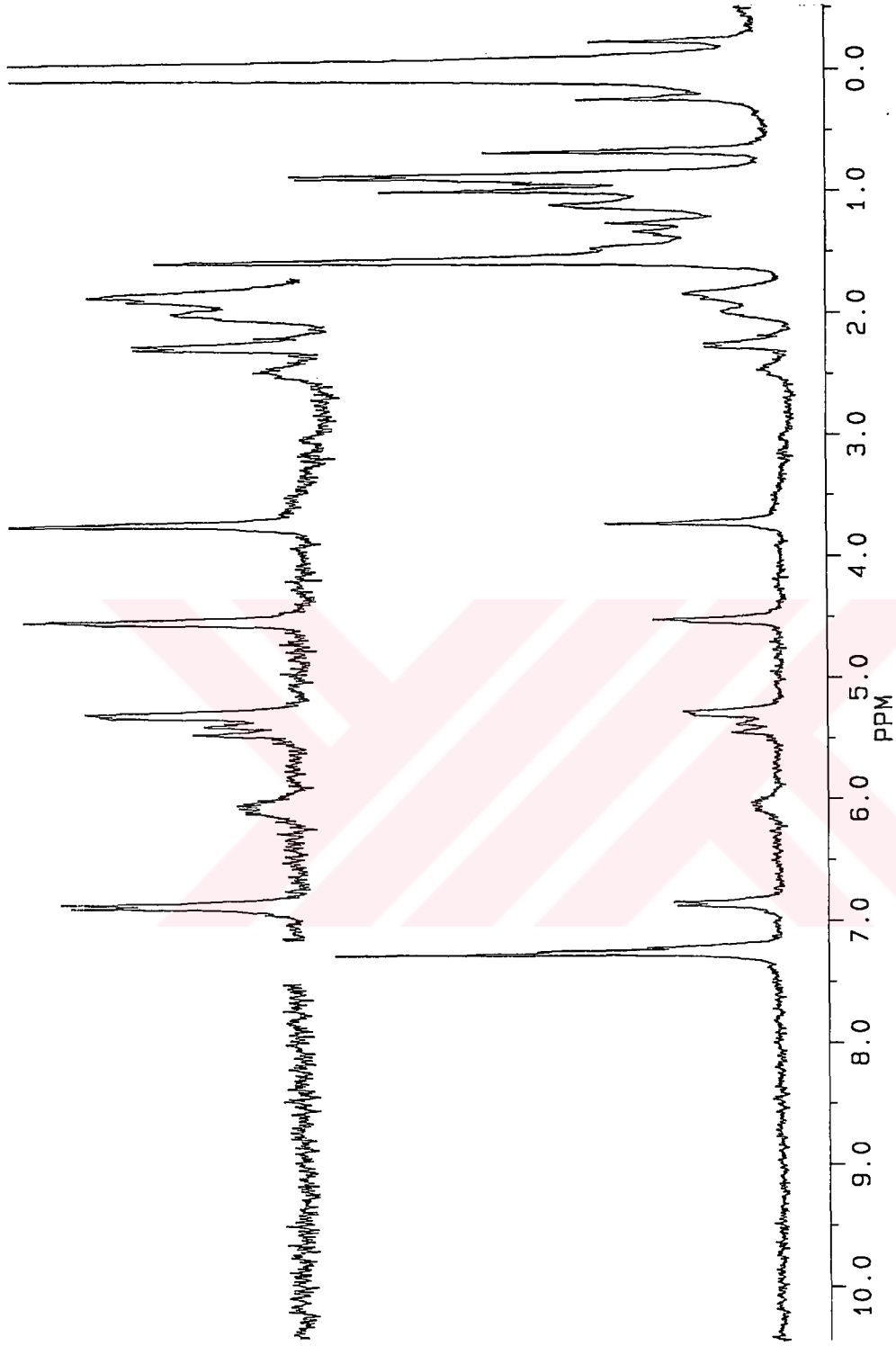
Şekil 4.9. p-Aliloksibenzil Kolesterolil Eter Bileşiminin FT-IR Spektrumu



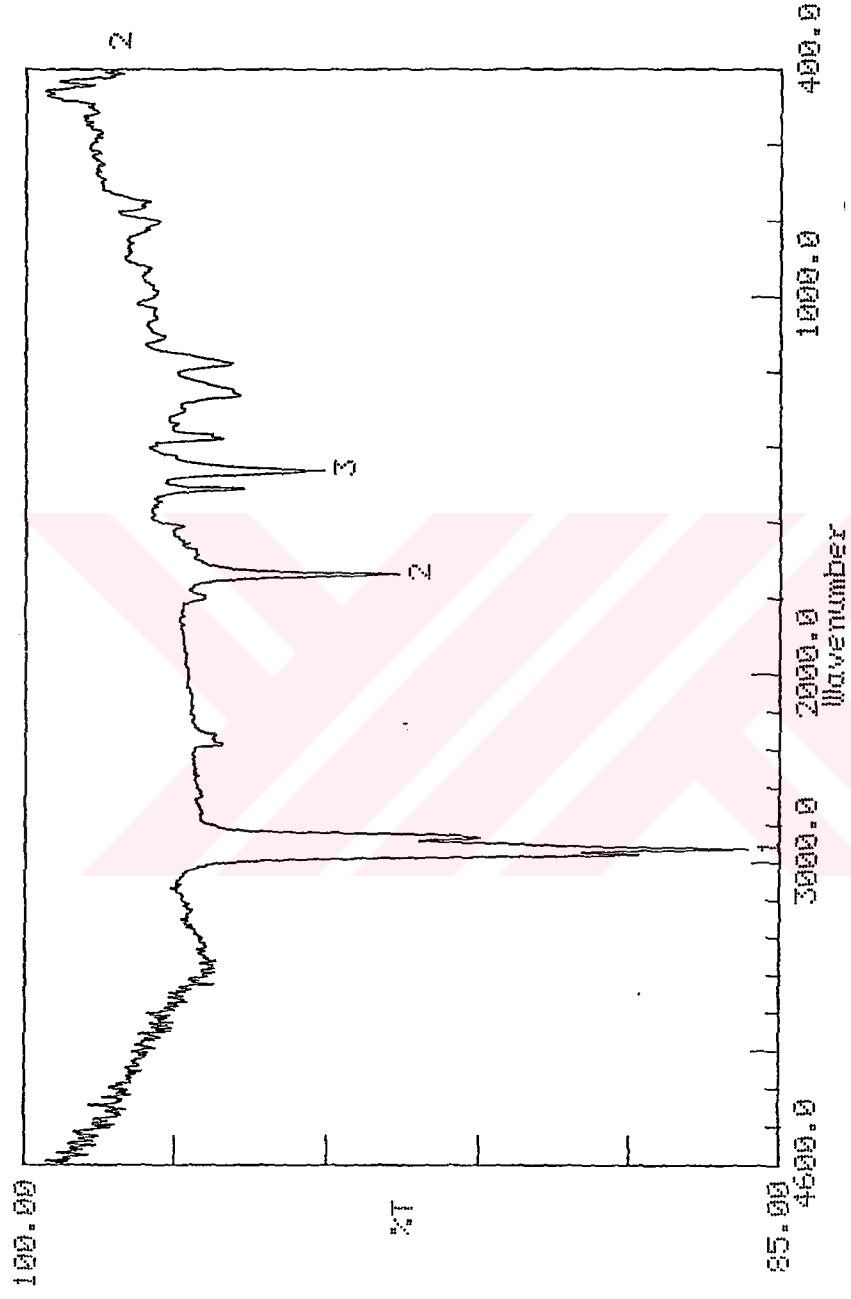
Şekil 4.10.p- Aliloksibenzil Kolestanol Eter Bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



Şekil 4.1.1. p-Aliloksibenzil Tiyokolesteril Eter Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



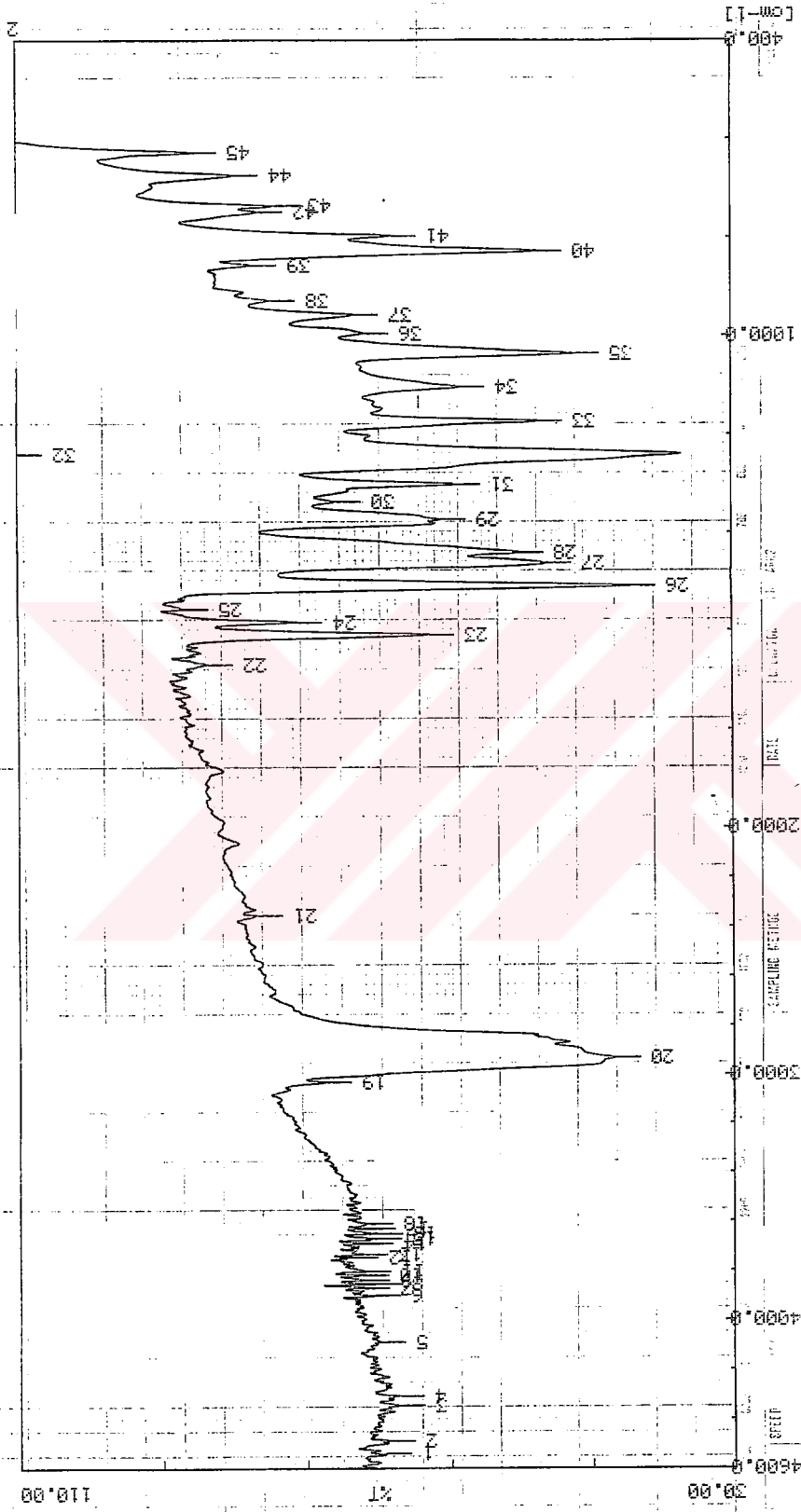
Şekil 4.12. .p-Alliloksibenzil Tiyokolesteril Eter Bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



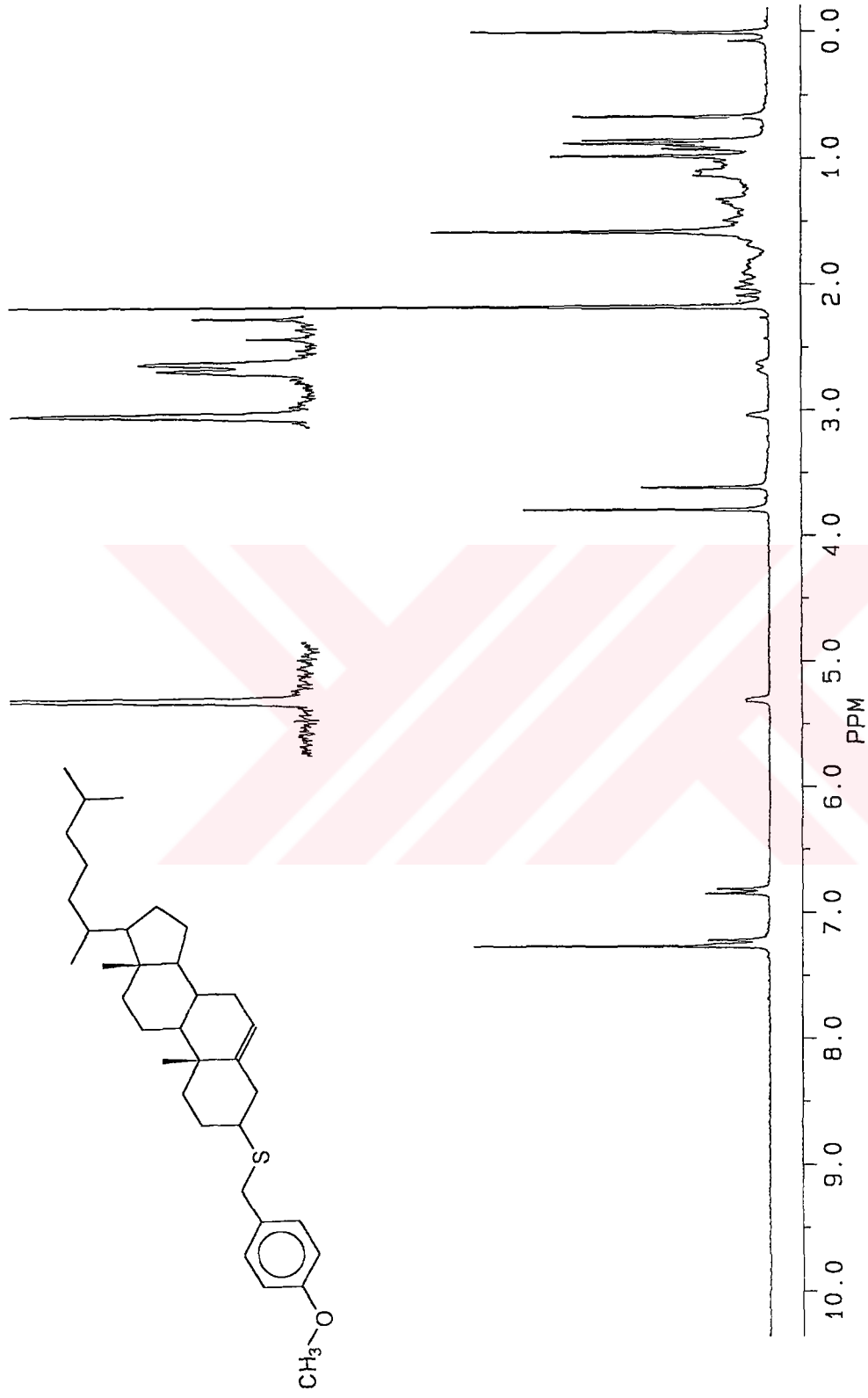
Şekil 4.13. 1,2,3,3,7,11,15-tetrametilheksadekan Bileşiminin FT-IR Spektrumu



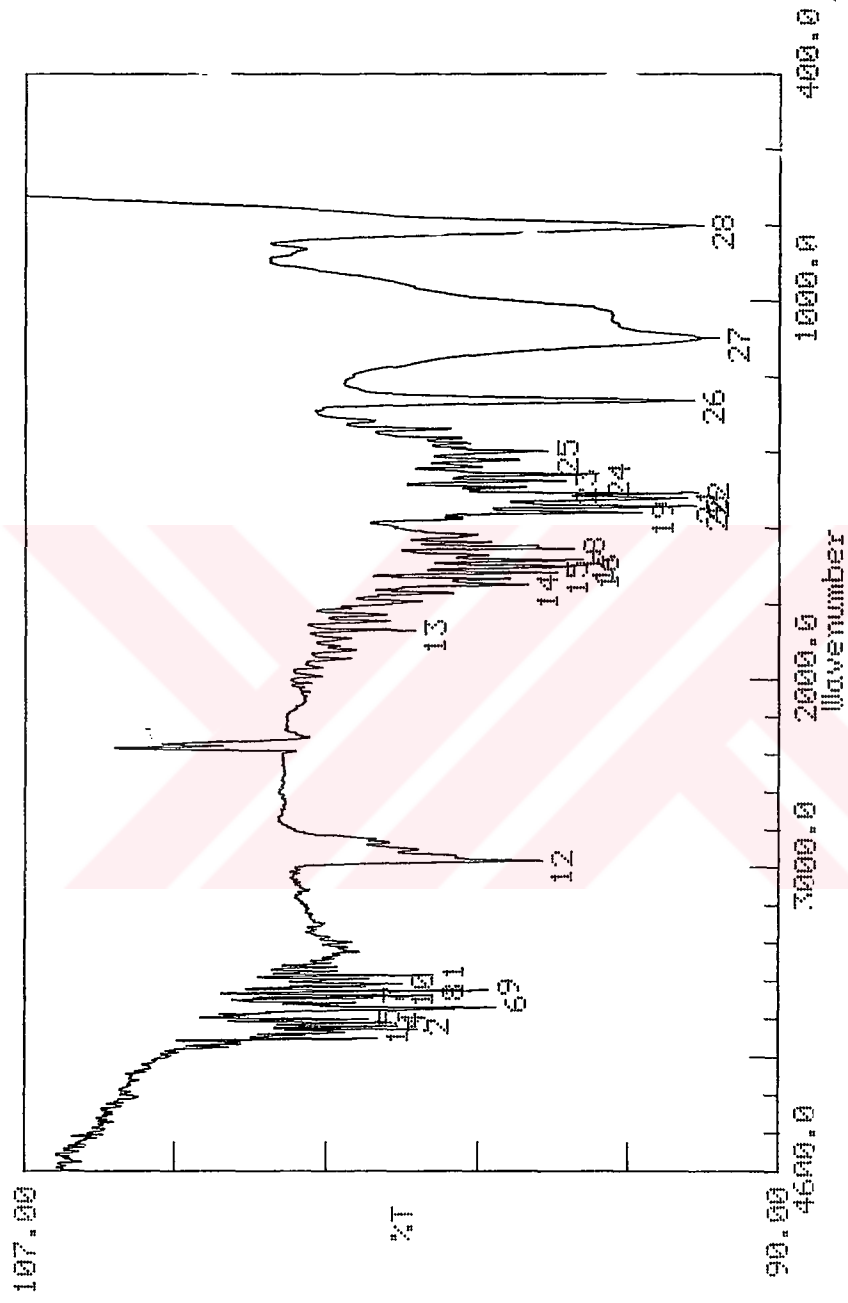
Şekil 4.14 1,2,3,-Tri(p-Aliloksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan Bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



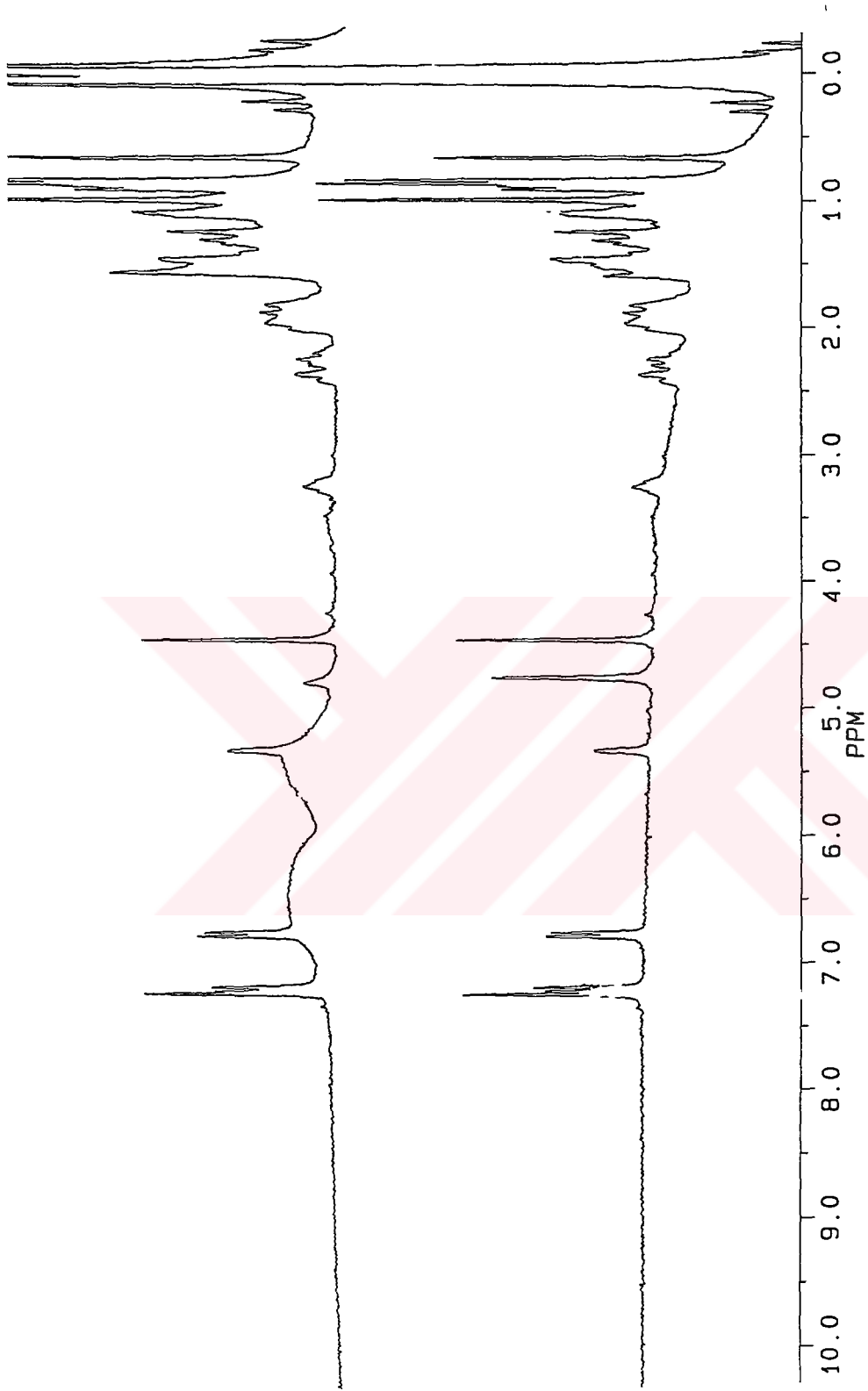
Şekil 4.15. p-Metoksibenziyl Tiyokolesteril Eter Bileşinin FT-IR Spektrumu



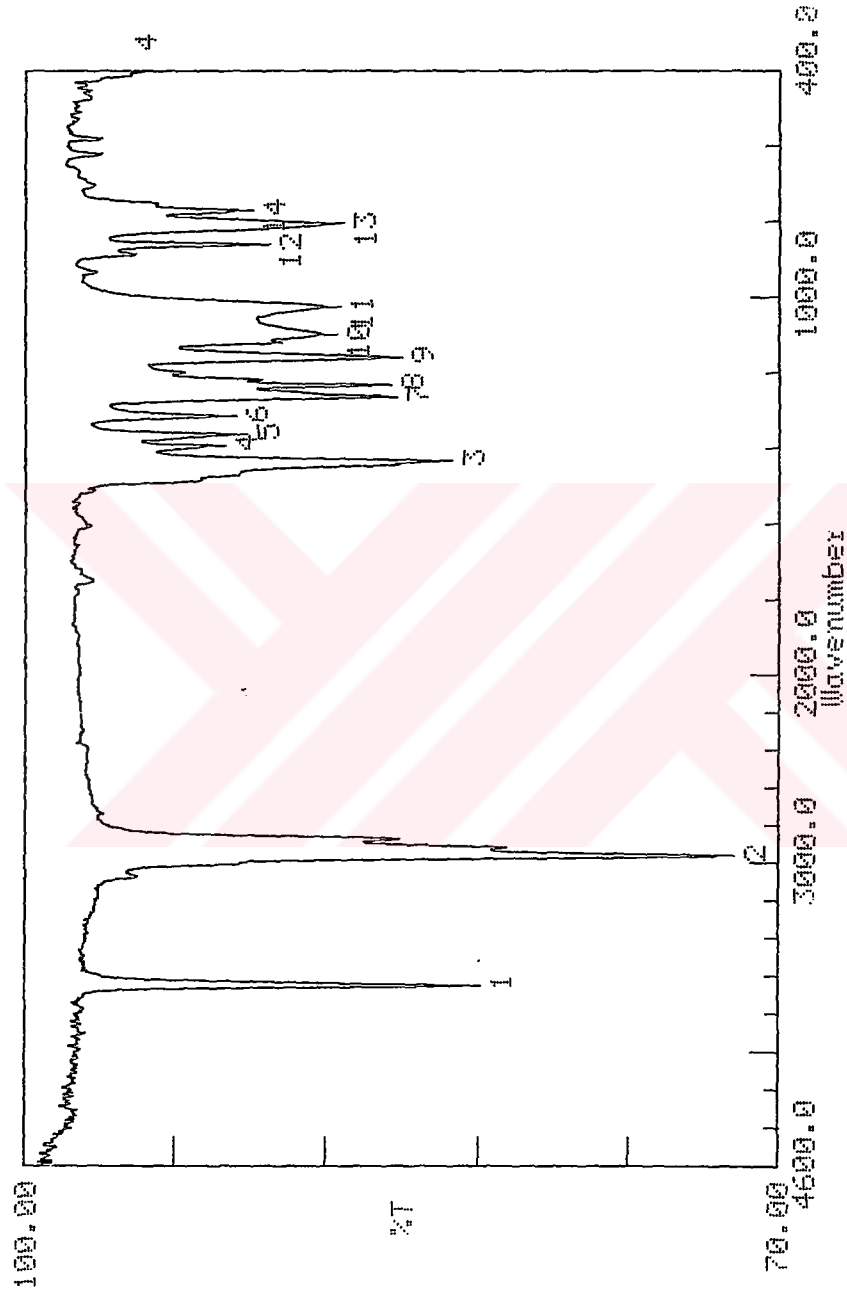
Şekil 4.16. p-Metoksibenzil Tiyokolesteril Eter Bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



Şekil 4.17. p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



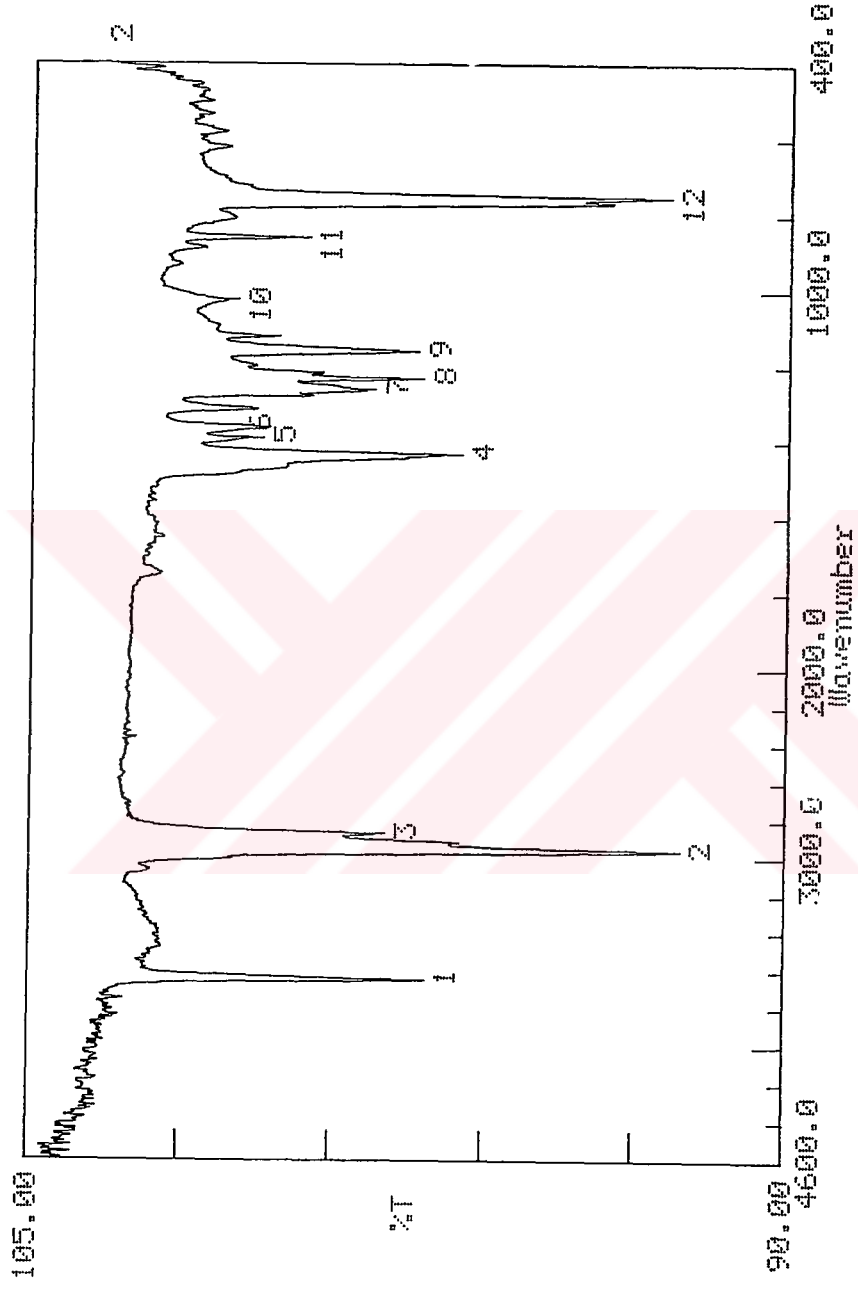
Şekil 4.18. p-Hidroksibenzil Kolesterol Eter Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



Şekil 4.19. p-Hidroksibenzil Kolestanol Eter Bileşiminin FT-IR Spektrumu

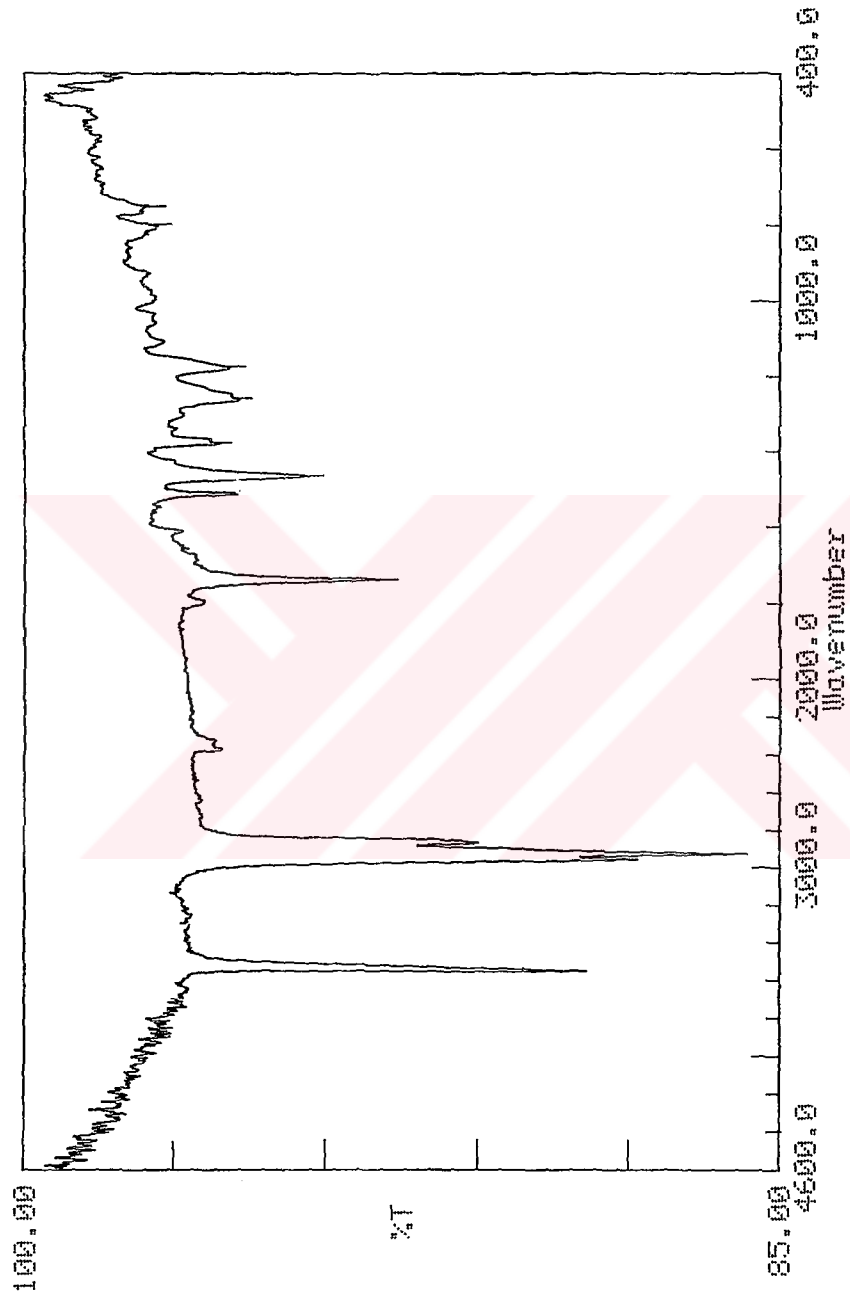


Şekil 4.20. p-Hidroksibenzil Kolestanol Eter Bileşiminin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



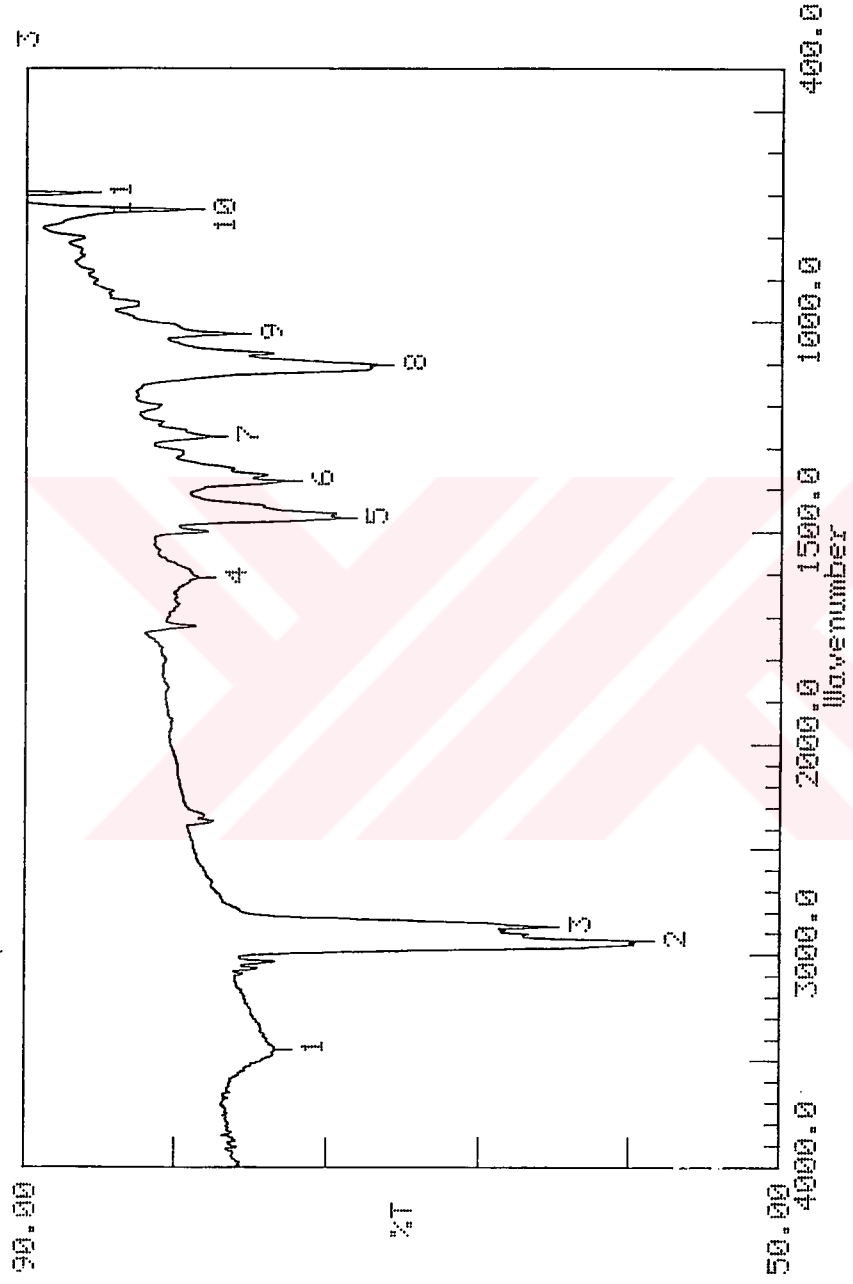
Şekil 4.21. p-Hidroksibenzil Tiyokolesteril Eter Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



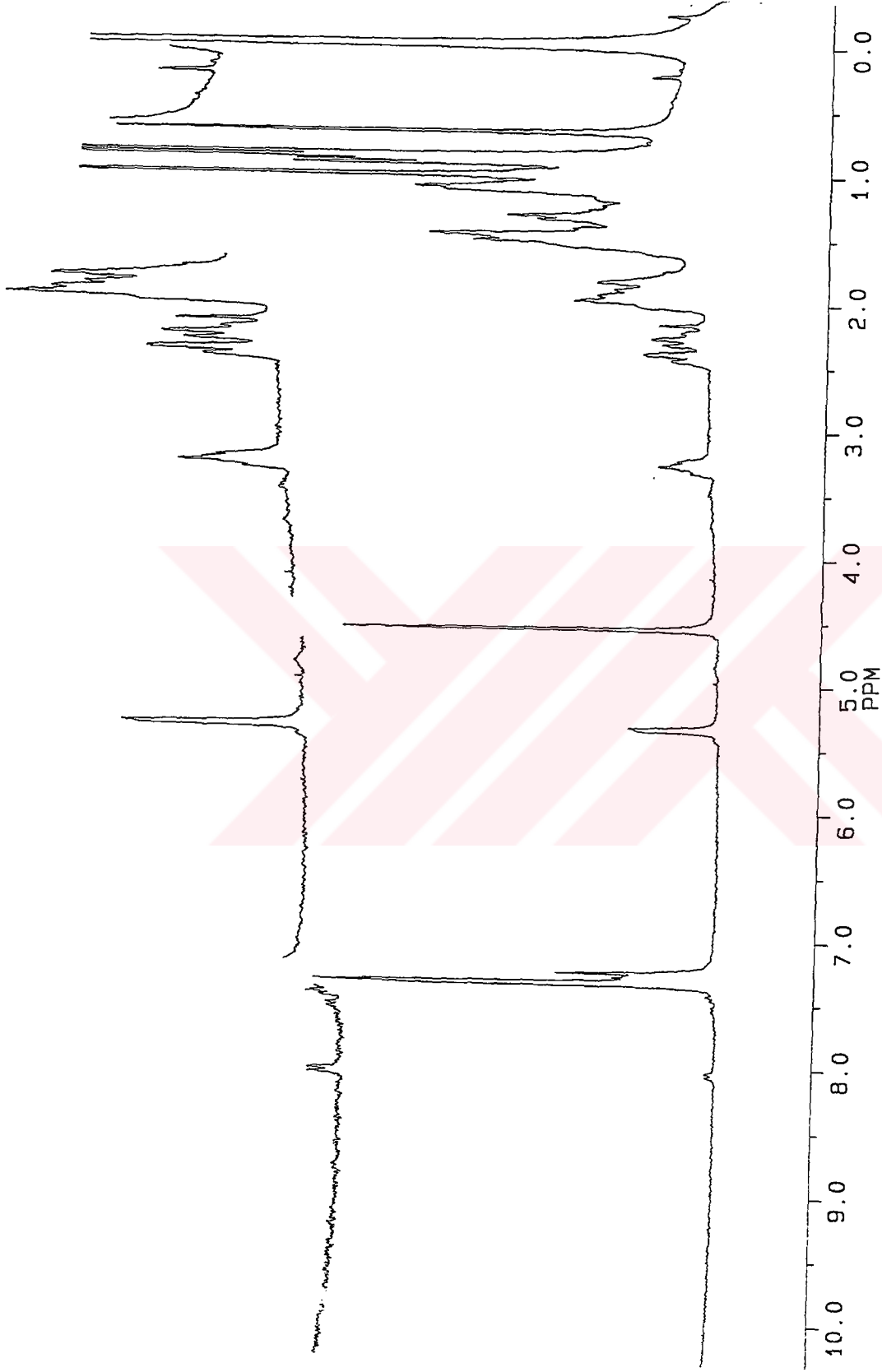


Şekil 4.23. 1,2,3,3-Tri(p-Hidroksibenziloksi)-3,7,11,15-tetrametilhekzadekan Bileşiğinin FT-IR Spektrumu





Şekil 4.25. Benzil Kolesterol Eter Bileşiminin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.26 Benzil Kolesterol Eter Bileşiminin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

## **ÖZGEÇMİŞ**

1969 yılında Adana'da doğdu. 1988'de İ.T.Ü Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümüne girdi; 1996 yılında mezun oldu. 1995 yılında İ.T.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Kimyagerlik programında yüksek lisans öğrenimine başladı.

