

47293

**AROMATİK HALKALARDAKİ HİDROKSİ (-OH)
GRUPLARININ KOLAY ÇIKICI GRUPLAR HALİNE
DÖNÜŞTÜRÜLMESİ İÇİN YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
(KİMYA)**

**Erkan YANARATEŞ
AĞUSTOS 1995**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Bu tezin yüksek lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.



Danışman

Yard. Doç. Dr. Yılmaz YILDIRIR

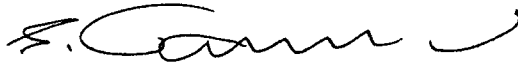
Sınav Jürisi

Başkan : ...Prof. Dr. ...Gürol OKAY

Üye : ...Doç. Dr. ...Beytiye ÖZGÜN

Üye : ...Yard. Doç. Dr. ...Yılmaz YILDIRIR

Bu tez Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Esaslarına uygundur.



**AROMATİK HALKALARDAKİ HİDROKSİ (-OH)
GRUPLARININ KOLAY ÇIKICI GRUPLAR HALİNE
DÖNÜŞTÜRÜLMESİ İÇİN YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

Erkan YANARATEŞ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 1995

ÖZ

Bu çalışmada süstitüe fenol bileşiklerindeki -OH grubunun nükleofilik süstitüsyonuna ilişkin kullanılan yöntemlerde fenol bileşikleri; sülfonil esterlerine, bisülfite esterlerine, peroksitlerine ve aril eterlerine dönüştürülerek aromatik hidrokarbonların veya süstitüe fenil bileşiklerinin sentezlenmesi amaçlandı. Süstitüe fenol bileşikleri metil fenil eter bileşiklerine dönüştürüldükten sonra süstitüe fenil metan bileşikleri (metil benzenler) sentezlendi. Sentezlenen bileşikler spektroskopik ve kromatografik yöntemlerle incelendi.

Bilim kodu : 405.02.01

Anahtar kelimeler : Fenol, fenol reaksiyonları

Sayfa adedi : 42

Tez yöneticisi : Yard. Doç. Dr. Yılmaz YILDIRIR

DEVELOPMENT OF METHODS FOR CONVERSION OF HIDROXY GROUPS OF AROMATIC RINGS TO LEAVING GROUPS

(M. Sc. Thesis)

Erkan YANARATES

GAZİ UNIVERSITY

INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

August 1995

ABSTRACT

A development of method of the conversion of hydroxy groups of aromatic ring to easily leaving groups was aimed in this work. Four methods were tried for this purpose. At first, various substituted phenol compounds were converted to related sulphonyl esters, bisulfites, peroxides and aryl eters derivatives. Then eter derivatives were treated by various nucleophilic reagent. Reactions were investigated by chromatographic and spectroscopic methods.

Science code : 405.02.01

Key words : Phenol, reactions of phenol

Page number : 42

Adviser : Yard. Doç. Dr. Yılmaz YILDIRIR

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışma Yard. Doç. Dr. Yılmaz YILDIRIR yöneticiliğinde Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmalarım sırasında bana her türlü desteği sağlayan değerli hocam Sayın Yard. Doç. Dr. Yılmaz YILDIRIR'a, sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarının alınmasında imkânlarını esirgemeyen Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü Başkanı Sayın Prof. Dr. Güler SOMER'e ve laboratuvar çalışmalarım sırasındaki yardımlarından dolayı Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü Araştırma Görevlileri Ali DİŞLİ ve Sedat COŞKUN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Erkan YANARATEŞ

Ağustos 1995

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZ.....	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
SEMBOLLER.....	VI
TABLoların LİSTESİ.....	VII
GİRİŞ	1
BÖLÜM 1	
TEMEL BİLGİLER.....	2
1.1. Aromatik Bileşikler ve Aromatik Karakter.....	2
1.2. Sübstitüsyon Reaksiyonlarında Ayrılan Grup ve Ayrılan Grup Etkisi...8	
1.2.1. Ayrılan grup ve ayrılan grup etkisi:.....	9
BÖLÜM 2	
DENEYSEL KISIM	16
2.1. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin, Ariltosilat Türevlerine Dönüştürülmesi ve Bu Türevlerin Reaksiyonlarının İncelenmesi	17
2.2. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin, Bis Aril Sülfid Türevlerine Dönüştürülmesi ve Bu Türevlerin Reaksiyonlarının İncelenmesi	19
2.3. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin, Hidrojen Peroksit ile Reaksiyon- larının İncelenmesi.....	24
2.4. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin, Sübstitüe Anisol Bileşiklerine Dönüştürülmesi ve Reaksiyonlarının İncelenmesi.....	26
2.4.1. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinden Sübstitüe Fenil Metil Eter Bileşiklerinin Sentezlenmesi.....	26

BÖLÜM 3

SONUÇ VE TARTIŞMA.....	27
3.1. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin Ariltosilat Türevlerine Dönüştürülmeleri ve Bu Türevlerin Reaksiyonları	27
3.2. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin Bis Aril Sülfid Türevlerine Dönüştürülmeleri ve Bu Türevlerin Reaksiyonları	29
3.3. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin Fenilhidrojen Peroksit Türevlerine Dönüştürülmeleri ve Bu Türevlerin Reaksiyonları	34
3. 4. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin Sübstitüe Fenil Metil Eter Bileşiklerine Dönüştürülmeleri ve Bu Bileşiklerin Reaksiyonları	37
KAYNAKLAR.....	39
ÖZGEÇMİŞ	42

SEMBOLLER

<u>Kısaltma</u>	<u>Anlamı</u>
DMS	: Dimetilsülfat
Ar-	: Aril-
Ph-	: Fenil-
EtOH	: Etil alkol
Nu	: Nükleofil
Δ	: Isı
e.n.	: Erime noktası
k.n.	: Kaynama noktası
S_NAr	: Aromatik nükleofilik süstitüsyon
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
^1H-NMR	: Proton - Nükleer Magnetik Rezonans
TMS	: Tetrametilsilan
s	: Singlet
d	: Dublet
m	: Multiplet
ppm	: Milyonda bir (NMR spektrumlarında kimyasal kayma değerlerini belirtmek için verilmiştir.)

TABLOLARIN LİSTESİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. Üç Ayrı Ariltosilat ve Değişik Nükleofillerle Çalışılan Birinci Yönteme Ait Bazı Bilgiler	18
Tablo 2.2. (2) Bileşiğinin ¹ H-NMR, Element Analizi ve Erime Noktası Sonuçları	20
Tablo 2.3. (3) Bileşiğinin ¹ H-NMR, Element Analizi ve Erime Noktası Sonuçları.....	21
Tablo 3.1. “Süstitüe Fenol Bileşiği → Ariltosilat Türevi” Basamağına Ait Reaksiyon Sonuçları	28
Tablo 3.2. “Süstitüe Fenol Bileşiği → Bis Aril Sülfid Türevi” Basamağına Ait Reaksiyon Sonuçları	32
Tablo 3.3. “Süstitüe Fenol Bileşiği → Yerdeğiştirme Ürünü” Dönüşümüne Ait Ortam Şartları ve Reaksiyon Sonuçları	36
Tablo 3.4. p-Süstitüe Fenil Metil Eter Bileşiği → Süstitüe Toluen Bileşiği Dönüşümüne Ait Ortam Şartları ve Reaksiyon Sonuçları.....	38

G İ R İ Ő

Aromatik halkalardaki hidroksi (-OH) gruplarının kolay çıkıcı gruplar haline dönüştürölmesi amacıyla yapılan bu çalışmada dört farklı yöntem kullanıldı. Bu yöntemlerde fenol bileşikleri sırasıyla;

- p-toluensülfonil klorür ile ariltosilat esterlerine,
- tıyonil klorür (SOCl₂) ile bis fenil sülfıt esterlerine,
- hidrojen peroksit ile peroksitlerine ve
- dimetil sülfat ile alkil fenil eter bileşiklerine

dönüřtürüldü.

Sentezlenen bu bileşikler; ayrılan grup etkisi, nükleofil gücü ve ortam şartları gözönüne alınarak değişik nükleofillerle aromatik nükleofilik sübstıtüsyon reaksiyonları vermeye zorlandı.

Yukarıda belirtilen yöntemlerin dördüncüsünde elde edilen alkil fenil eter bileşikleri 1:1 mol oranında Zn tozu ile otoklavda etkileştirilerek alkil sübstıtüe fenil bileşiklerine dönüştürüldü.

Reaksiyonlar spektroskopik ve kromatografik yöntemlerle incelendi.

Bu konuyla ilgili, daha önce yapılan çalışmalar Bölüm 1’de ayrıntılı olarak gösterilmektedir.

B Ö L Ü M 1

TEMEL BİLGİLER

1. 1. Aromatik Bileşikler ve Aromatik Karakter

Aromatik bileşikler benzen (C_6H_6) ile kimyasal davranış şekli bakımından benzen'e benzeyen ve aromatik karakter taşıyan bileşiklerdir. Aromatik karakterde ve halkalı (siklik) yapıdaki bileşiklerde halkayı oluşturan atomların tümü karbon atomlarından meydana gelmiş ise, böyle bileşiklere "Homoaromatik Bileşikler" adı verilir. Buna karşılık karbon atomları ile hetero atomlardan (N, O, S, P vb.) oluşmuş halkaları içeren aromatik karakterdeki bileşiklere "Heteroaromatik Bileşikler" denir. Benzen ve diğer aromatik hidrokarbonları alifatik hidrokarbonlardan ayıran özellik "Aromatik Özellikler"dir (1). Aşağıda bu özelliklere özetle değinilmiştir.

- Aromatik bileşikler molekül formülleri bakımından doymamışlık gösteren, fakat genellikle doymamış bileşikler için karakteristik olan katılma reaksiyonlarını vermeyen bileşiklerdir. Fakat, uygun koşullar altında iyonik karakterdeki "süstitüsyon reaksiyonları"nı verirler.
- Aromatik bileşikler halkalı yapıda olan düzlemsel moleküllerdir.
- Aromatik bileşikler oksidasyona dayanıklı bileşiklerdir.

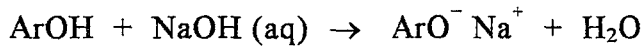
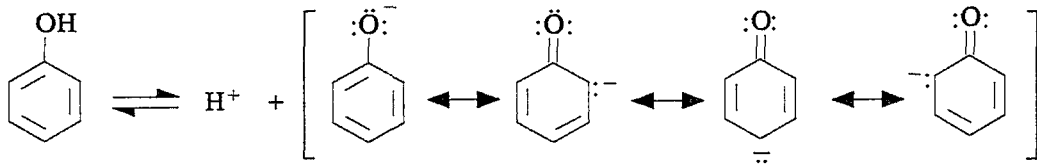
Bir bileşiğin aromatik olabilmesi için bu bileşik moleküllerinin molekül düzlemi üzerinde ve altında halkanın tamamına delokalize olmuş π elektron bulutlarını içermesi ve bu π elektron bulutunun $(4n + 2)\pi$ elektronu taşıması gerekir. Kuantum mekaniğine dayanarak bulunan bu kural "Hückel Kuralı" ya da " $4n + 2$ Kuralı" olarak bilinir (1).

Fenoller aromatik halkaya doğrudan doğruya bağlı bir hidroksil (-OH) grubu içeren ve Ar-OH genel formülü ile gösterilebilen bileşiklerdir.

Fenol ve bazı türevleri taşkömürü katranında bulunan ve buradan elde edilebilen bileşiklerdir. Diğer bazı organik bileşikler gibi özel isimler aldıkları gibi bazan da hidroksi bileşikleri şeklinde adlandırılırlar. Bu sınıfının en basit üyesi olan fenol (C₆H₅OH) hidroksibenzen şeklinde de adlandırılabilir.

Fenollerin bazıları sıvı ise de çoğu düşük erime noktalı katı bileşiklerdir. Kendi molekülleri arasında hidrojen bağları oluşturmaları nedeniyle birçok fenolün kaynama noktası oldukça yüksektir. Fenol, hidrojen bağları oluşturarak suda bir miktar çözünürse de diğer fenollerin birçoğu suda çözünmeyen ya da çok az çözünen bileşiklerdir.

Fenoller alifatik hidroksi bileşikleri olan alkollerden farklı özelliklere sahiptirler. Örneğin alkollerin asitlik sabiti (K_a) 10⁻¹⁷ - 10⁻¹⁸ arasında değişirken fenoller için bu değer yaklaşık 10⁻¹⁰ 'dur. Bu özellik, fenoksit iyonunun (ArO⁻) rezonansla kararlılık kazanmasından meydana gelir (1).



Fenoller yukardaki reaksiyonda görüldüğü gibi sulu alkali hidroksitlerde çözündükleri halde daha zayıf bir baz olan NaHCO₃'ün sulu çözeltisinde çözünmezler. Bu fenollerin karakteristik bir özelliğidir (1).

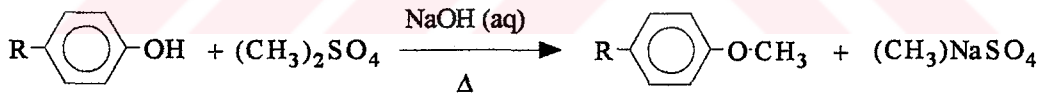
Fenollerin reaksiyonları genel olarak beş grup altında toplanabilir. Bunlar;

- Esterleşme reaksiyonları,
- Eter oluşumu reaksiyonları,
- Aromatik elektrofilik süstitüsyon reaksiyonları,
- Polimerleşme reaksiyonları ve
- Çevrilme reaksiyonlarıdır.

Fenollerin bu çok bilinen reaksiyonlarının dışında bazı ilginç reaksiyonlarına da rastlamak mümkündür. Örneğin fenol türevlerinin aromatik hidrokarbonlara indirgenmesine ilişkin birçok araştırma vardır.

Bu çalışmalarda genellikle ya fenol ya da aril eter türevlerinden yola çıkılmıştır. Aril eter türevleri birçok yöntemle elde edilebilmektedir. Bunlardan bazıları;

- Fenol türevi ile dimetil sülfat (DMS) veya dietil sülfatın reaksiyonu sonucunda anisol ve fenetol türevleri elde edilir (2). DMS'ın zehirleyici etkisi olduğu için bu yöntemle fenil eter elde ederken **dikkatli** olunmalıdır.

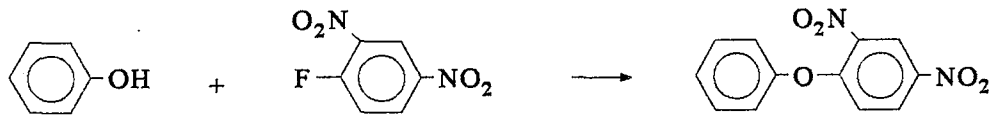


- Fenolat türevleri ile alkil veya bazı aril halojenürlerin bazik ortamdaki reaksiyonu (Ulmann Reaksiyonu) sonucunda değişik aril eter türevleri elde edilebilmektedir (3-5).



Sodyum fenolat

fenil eter türevi



Sodyum fenolat

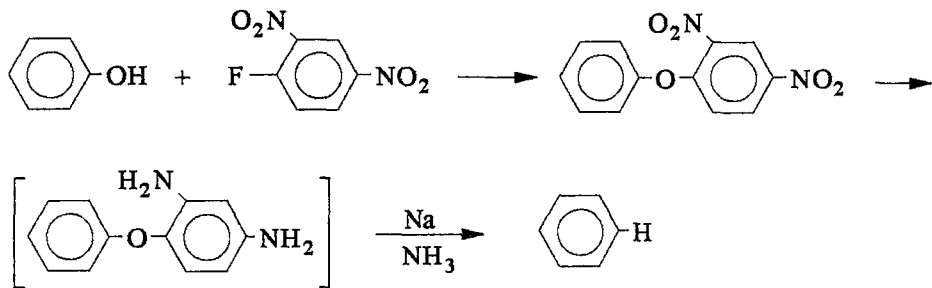
2,4-dinitroflorbenzen

2,4-dinitrodifenil eter

Raiford ve Thiessen (6) süstitüe bromfenol bileşiklerinin potasyum tuzları ile 4-nitroklorbenzeni ısıtarak 4-nitro-2'-bromdifenil eter ve 4-nitro-2',4'-dibromdifenil eteri sentezlemişlerdir. Reaktif olarak 4-nitroklorbenzen kullanılan bu çalışmada, 2-bromfenol ve 2,4-dibromfenolün potasyum tuzları ısıtılarak 4-nitro-2'-bromdifenil eter (erime noktası: 79°C) ve 4-nitro-2'-4'-dibromdifenil eter (erime noktası: 82°C) ürünleri sentezlenmiştir. 4-nitro yerine 2,4-nitroklorbenzen kullanıldığında o-bromfenolün potasyum tuzu ile eter türevi elde edilmiş, ancak p-bromfenolün potasyum tuzu ile çalışılan reaksiyonda 2,4-dinitro-4'-bromdifenil eter ürünü beklenirken 2,4,2',4'-tetranitrodifenil eter ürünü meydana gelmiştir. Bu deney kapalı (sealed) tüp içinde (180°C'de) 7 saat sürmüş ve ürünün erime noktası 140-141°C olarak verilmiştir (6).

Bir başka çalışmada reaktif olarak pikril klorür (2,4,6-trinitroklorbenzen) kullanılmış ve 2,4-dibromfenol ile 2,4,6-trinitro-2',4'-dibromdifenil eter sentezlenmiştir. Difenil eterlerin mono ve dibrom türevleri ile ilk defa 1871 yılında Hoffmeister tarafından çalışıldığı belirtilmektedir (6).

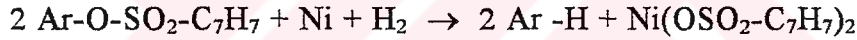
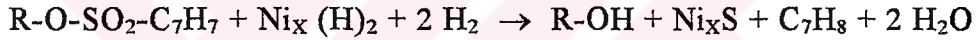
Sowa'ya göre dinitro fenil eterler basit fenil eterlere kıyasla bazı avantajlara sahiptir. Bunların en önemlisi hazırlanma kolaylığıdır. Sowa'nın fenil eterleri Ullmann Reaksiyonu veya Reinheimer metodu kullanılarak elde edilmişlerdir. Bu yöneme ait bir örnek aşağıdaki reaksiyonda görülmektedir (5).



Fenolün aromatik hidrokarbonlara indirgenmesine ilişkin yapılan çalışmalarda değişik yöntemler kullanılmıştır (5, 7-12).

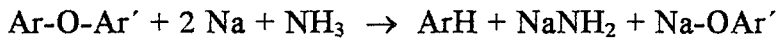
Hidroksi bileşiklerinden hidrokarbonların elde edilmesini ilk kez 1922'de Freudenberg ve Brauns gerçekleştirmiş ve bu yöntem p-toluensülfonil bileşikleri ile sodyum amalgamı kullanarak karbonhidratlara uygulamışlardır. Aynı yöntem p-toluensülfonik asidin değişik ester grupları ve değişik katalizörlerle 1935'te Levene, Campton ve arkadaşları ile 1945'de Reber ve Reicstein tarafından kullanılmıştır (11).

Oda sıcaklığı ve atmosfer basıncında p-toluensülfonik asidin alkil esterleri Raney nikeli ve hidrojen ile muamele edildiğinde sözkonusu alkil gruplarının alkolü meydana gelirken, p-toluensülfonik asidin aril esterleri aynı şartlarda aromatik hidrokarbonları verir (11).



Benzen sülfonik asidin alkil ve aril esterleri de bu yöntemle alkil ve aril hidroksi bileşiklerine dönüşmektedir (11).

Sowa ve arkadaşları ise aril eter ve aril esterlerini amonyaklı ortamda sodyum metali ile muamele ederek aromatik hidrokarbonları elde etmeyi başarmışlardır (7-8, 12).



Bu çalışma 1949 yılında Kenner ve Murray tarafından yapılmış ve $ArOH \rightarrow ArH$ dönüşümü için iyi bir yöntem olmadığı belirtilmiş fakat niçin daha iyi olmadığı konusunda bilgi verilmemiştir. Ancak aynı çalışma 1961 yılında Sowa tarafından yapılarak bu yöntemle yüksek verim elde edildiği belirtilmiş ve mükemmel bir metod olduğu vurgulanmıştır (5).

Bu iki çalışmayı referans alarak, fenolik hidroksi grubu ile hidrojenin yerdeğiştirmesine ilişkin Pirkle (5) tarafından yapılan bir çalışmada genellikle, bu reaksiyondan beklenildiği gibi iyi ürün elde edilemediği kaydedilmiştir. Ancak hidroksi grubuna komşu metoksi (CH₃O-) veya fenil (C₆H₅-) grupları varsa daha iyi sonuç alınabileceği belirtilmiştir (5).

Kenner ve Williams da (9) aşağıdaki reaksiyonda görüldüğü gibi; değişik fenol türevlerini kullanarak amonyaklı ortamda ve lityum metali ile, uygun aromatik hidrokarbonları elde etmişlerdir.



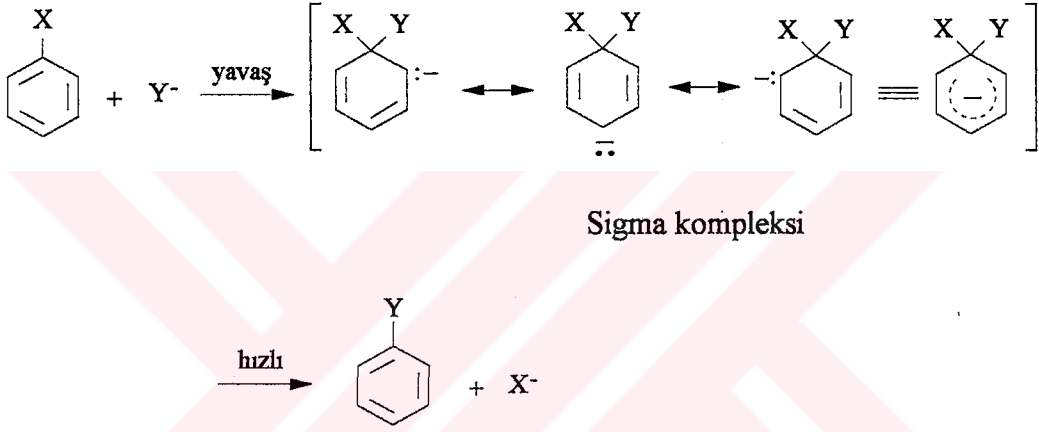
Aynı yöntemi 1958 yılında Pelletier ve Locke fenol yerine polisiklik (çok halkalı) fenoller kullanarak aromatik hidrokarbonları elde etmişlerdir (10).

Bizim çalışmamıza en yakın çalışma Pelletier ve Locke tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada çinko katalizörü beraberinde fenollerden aromatik hidrokarbonlar elde edilmiştir (10). Organik Kimya kitaplarında da karşımıza çıkan bu reaksiyon 1860'li yıllardan günümüze kadar değişik fenol türevleri kullanılarak birçok bilim adamı tarafından denenmiştir.

Fenollerin aromatik hidrokarbonlara indirgenmesine ilişkin yapılan çalışmalar birçok kişi tarafından denenmiş, ancak bu çalışmaların bir kısmında fenolün bozunduğu gözlenmiştir (10-11).

1.2. Sübstitüsyon Reaksiyonlarında Ayrılan Grup ve Ayrılan Grup Etkisi

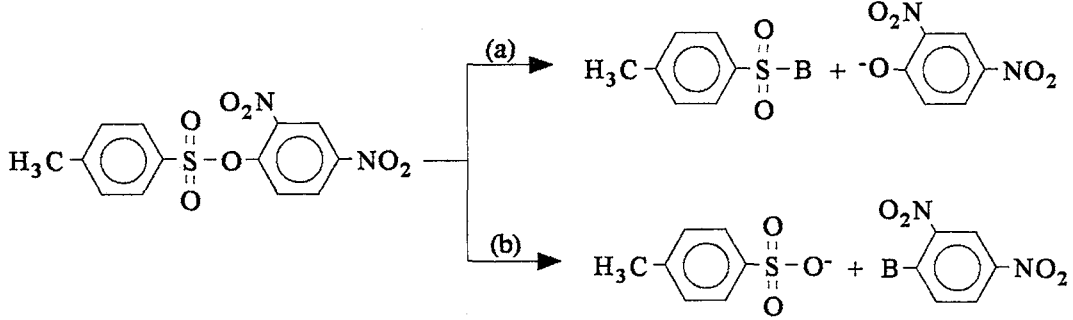
Aromatik nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonları iki basamakta gerçekleşir. Aşağıdaki mekanizmada görüldüğü gibi birinci basamağın reaksiyon hızı yavaştır ve bu basamakta aromatik halkanın diğer karbonları arasında ortaklaşa paylaşılan bir negatif yüklü ara ürün olan sigma kompleksi oluşur (4, 14-16).



Bu kompleks büyük bir enerji taşır ve negatif yük halka üzerindeki substitüentlere delokalize olamaz. İkinci basamakta ise sigma kompleksi hızlı bir şekilde, ayrılan grubu (X) üzerinden atar ve halkada sadece karbon-nükleofil (Y) bağı kalır (4, 14-15).

Aromatik nükleofilik sübstitüsyon ve katılma reaksiyonlarının geniş bir şekilde incelendiği birçok çalışma vardır. Bu çalışmalarda önemli sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle aromatik nitro bileşikleriyle çok önemli çalışmalar yapılmıştır. Aromatik nükleofilik sübstitüsyonda baz etkisi çok önemli bir faktördür. Daha hızlı sübstitüsyonların, elektron bulutlarını kolayca deforme eden güçlü nükleofilik bazlarla gerçekleştiği bulunmuştur. Pearson ve Songstad "sert" ve "yumuşak" asit ve bazların prensibini aromatik nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonuna uygulamışlar, ancak beklenen sonuca

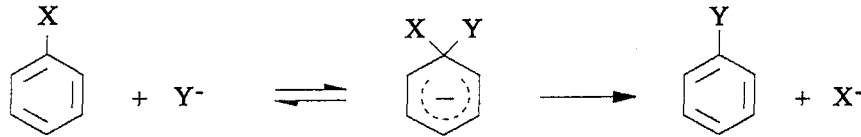
her zaman ulaşamamışlardır. Sülfonik esterlerin hidrolizinde kullanılan bazın değişimi bile, reaksiyon ürünlerinin değişimine yol açmaktadır (13).



Yukarıdaki reaksiyonda baz olarak sodyum metoksit kullanıldığında reaksiyon %88 (a) yolunu izlerken, baz olarak tiyofenolatın kullanılması halinde reaksiyon (b) yolunu izlemektedir (13).

1.2.1. Ayrılan grup ve ayrılan grup etkisi

Süstitüsyon reaksiyonlarında ayrılan grup ile aromatik karbon arasındaki “eski” bağın kırılmasıyla, atak yapan grup ile aromatik karbon arasında “yeni” bir bağ oluşmaktadır. Bu süstitüsyon mekanizması yukarıda belirtildiği gibi iki basamakta meydana gelir. Birinci basamakta eksi (-) yüklü bir ara ürün olan sigma kompleksi oluşur, ikinci basamakta ise sözkonusu yeni bağ meydana gelir (4, 13-15).



Bütün organik reaksiyonlarda atak yapan grup ve substrat uygun bir grup adı ile adlandırılırlar.

Reaksiyon sonucunda substrat molekülüne yeni bir atom ya da grup bağlanırken, bir atom ya da grup ayrılır. Bu ayrılan parçaya “**ayrılan grup**” adı verilir. Ayrılan grup ayrıldıktan sonra kararlı veya serbest olarak

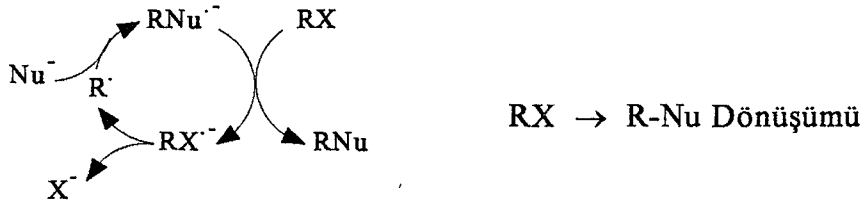
kalabiliyorsa kolay ayrılır. Bu, genellikle onun bazlığı ile ters orantılıdır. Yani en iyi ayrılan gruplar en zayıf bazlardır (14).

Birçok bilim adamı aromatik nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları ile ilgili çalışmalarında ayrılan grubun etkilerini incelemişlerdir.

Aromatik nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarında bazı ayrılan gruplar ve ayrılma gücü; $-F > -NO_2 > -OTs > -SOPh > -Cl, -Br, -I > -N_3 > -NR_3^+ > -OAr, -OR, -SR, -SO_2R, -NH_2$ şeklinde sıralanır. Flor hariç diğer halojenürler arasında genellikle $Cl > Br > I$ sırası görülür. Ancak bu her zaman böyle değildir. Bazı nükleofiller ve nükleofil gücü ise $-NH_2^- > -RO^- > R_2NH > ArO^- > OH^- > ArNH_2 > NH_3 > I^- > Br^- > Cl^- > H_2O > ROH$ şeklinde sıralanmaktadır. Bu sıralamada OH^- , ArO^- 'dan daha güçlü bir bazdır. Ancak görüldüğü gibi nükleofil gücü daha zayıftır (14).

Reinheimer yaptığı bir çalışmada fenol ile 2,4-dinitroflorbenzenin aromatik nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarını incelemiştir. Reinheimer bu reaksiyonun oda sıcaklığında çok yavaş yürüdüğünü ve elde edilen ürünün ilk önce yağimsı ve daha sonra katı hale dönüştüğünü belirtmiştir. Yağimsı ürünün kristallenmesi için de alkol-su çift çözücü sistemini kullanmıştır (3).

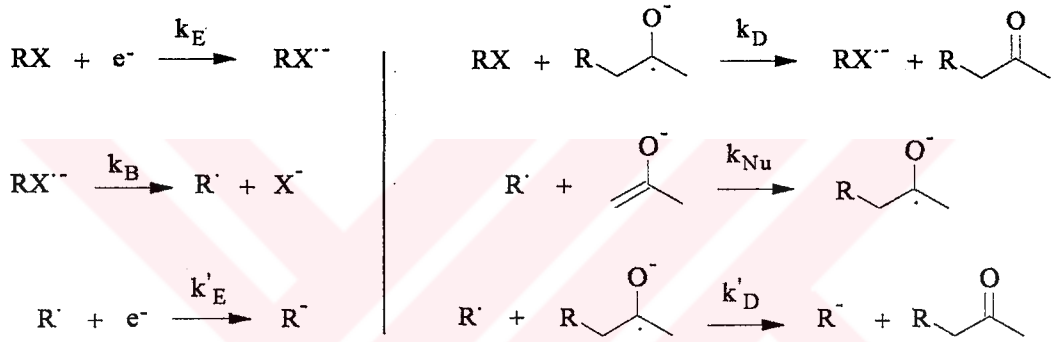
Karbenyum iyonları ve nükleofiller arasındaki reaksiyonlar geniş ölçüde çalışılmıştır. Son zamanlarda çalışmaların belli bir kısmı doğrudan doğruya laser ışık fotolizi kullanmayla yapılmaktadır (16-17).



Yukarıdaki dönüşümde görüldüğü gibi reaksiyon iki değişik yoldan gerçekleşmektedir. Burada doğrudan olan reaksiyon fotokimyasal olarak,

birkaç basamak şeklindeki reaksiyon ise elektrokimyasal olarak gerçekleşmektedir. Bu reaksiyonlardan ikincisi daha uygun ve akla yatkındır. Çünkü reaksiyon fotokimyasal olarak yürütülürse reaksiyonun hangi aralığında kesin birleşmenin olduğu ve reaksiyon basamakları hakkında daha az bilgi edinilir (16).

Organik moleküllerin solvatize elektronlar tarafından indirgenmesi ilginç bir çalışmadır. Bu çalışmada bir parça metal, elektron kaynağı gibi kullanılmış ve elektron konsantrasyonu metal yüzeyinde sabit tutulmuştur. Bu şekilde elde edilen solvatize elektronlar RX substratına gönderilerek;

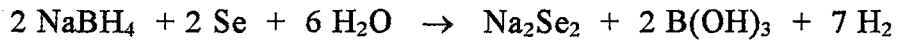


reaksiyonları gerçekleştirilmiştir (16).

Organik Kimyanın hem teorik hemde sentez açısından en önemli reaksiyonlarından biri nükleofilik süstitüsyon reaksiyonudur. Bu önem, literatürde ve ders kitaplarındaki bu reaksiyona bağlılıktan ileri gelmektedir (18).

Aseton içinde gerçekleştirilen iyodür iyonu ile halojenürlerin Finkelstein reaksiyonu S_N2 reaksiyonlarının gösterilmesinde sık sık kullanılmaktadır. Bu reaksiyonlarda iyodür ve tosilatlar çökelek vermedikleri için Finkelstein reaksiyonları sadece bromür ve klorür için uygundur. Aynı zamanda bu reaksiyonlar protik çözücülerde ve oda sıcaklığında yavaş yürüdükleri için çözücü etkisi olmayabilir. Bu nedenle diğer bazı çözücülerde çökelek oluşması önceden tahmin edilemez. Sonuçta Finkelstein reaksiyonlarının bir göstergesi olan çökelek oluşumu reaksiyonun tamamlanmasının tersine reaksiyon başladığında meydana gelir (18).

S_N2 reaksiyon hızının; substratın yapısı, ayrılan grup, çözücü ve nükleofil üzerine etkisi ayrıntılı olarak çalışılmış ve temel organik kimyada bu konu üzerinde çok fazla bilgi verilmiştir. S_N2 reaksiyonları ve substratın yapısı, ayrılan grup, çözücü ve nükleofil etkileri; reaksiyonun tamamlandığını gösteren herhangi bir renk değişikliği ile ıspatlanmıştır. Bu reaksiyonlar genellikle oda sıcaklığında gerçekleştirilmektedir. S_N2 reaksiyonunun ıspatı, en güçlü nükleofil olarak bilinen diselenür (Se_2^{2-}) iyonu ile yapılmıştır (18).

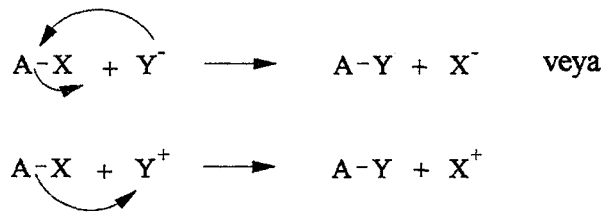


Na_2Se_2 yukarıdaki reaksiyon ile elde edilerek nükleofilik süstitüsyon reaksiyonunda kullanılmıştır. Reaksiyonun tamamlandığı, kan kırmızısı renkli Na_2Se_2 'ün karakteristik sarı renkli organik diselenüre ($RSeSeR$) dönüşmesiyle anlaşılmıştır (18).

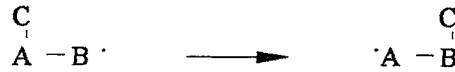
Organik bileşiklerin bütün reaksiyonlarında kovalent bağ kırılması meydana gelir. Bağ kırılmaları üç basit mekanizmayla gerçekleşir. Bu mekanizmalar aşağıda verilmiştir (14).

1. Heterolitik mekanizma
2. Homolitik mekanizma (serbest radikal)
3. Perisiklik mekanizma

Heterolitik mekanizmada karbon molekülü ile ayrılan grup arasındaki her iki elektron tek parça olarak, bağ kırılmasını meydana getirir. Yani reaksiyon iyonik olmamasına rağmen böyle davranır.



Homolitik mekanizmada bağ kırılarak elektronlardan bir tanesi ana grup üzerinde, diğeri ise ayrılan grup üzerinde kalır ve radikaller meydana gelir.

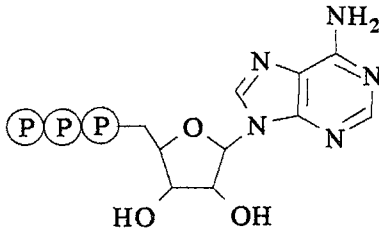


Perisiklik mekanizmada elektronlar kapalı bir halkada hareket ederler. Bu mekanizmadaki reaksiyonlarda iyonik veya radikalik bir ara ürün oluşmaz. Ayrıca eletronların çiftleşmiş veya çiftleşmemiş olduğunu söylemek mümkün değildir.

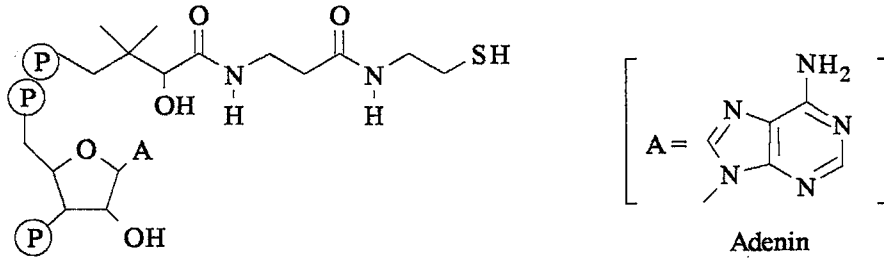


Aromatik nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarında, bir klorür substituenti ile sulu ortamda hidroksi (-OH) grubunun yerdeğıştirmesi olayı dehalojenizasyon reaksiyonu olarak bilinir. Ancak bu reaksiyonun tersi gerçekleşmemektedir (4, 14, 19).

Crooks ve Copley'in (19) yaptıkları bir çalışmada klorür ve hidroksi grubunun yerdeğıştirmesi reaksiyonunda reaktif olarak ATP ve CoA kullanılmıştır.



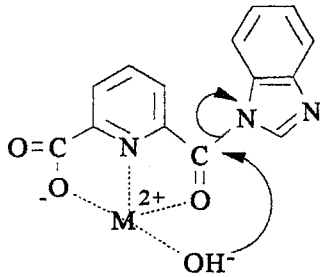
Adenosin-5-trifosfat (ATP)



Koenzim A (CoA)

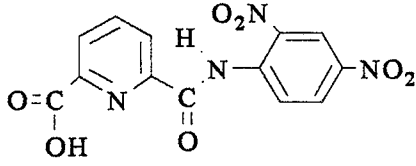
Bu çalışmada enzimik olarak yapılan aromatik nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarının S_NAr mekanizmasına benzediği, ancak enzimsiz olarak yapılan S_NAr reaksiyonlarından daha hızlı ve daha az zamanda gerçekleştiği belirtilmiştir (19).

Baz katalizli ($-OH$ iyonu ile) enzimatik hidroliz reaksiyonları ortamda bulunan metal iyonlarına karşı çok duyarlıdır. Bu tür reaksiyonlarda metal iyonunun ($Zn(II)$), substratın karbonil oksijeni ile kompleks yaparak metalenzim karboksipeptidaz A haline geldiği x-ışınları ile yapılan çalışmalarla anlaşılmıştır. Ancak amidlerin enzimatik olmayan reaksiyonlarında metal iyonunun etkisi genellikle çok küçüktür veya hiç yoktur. Bu zıtlık, OH^- iyonunun N-(6-karboksi pikolinoil)benzimidazol'daki karbonil grubuna nükleofilik atak yapması sonucu meydana gelen enzimatik hidroliz reaksiyonundaki metal iyonlarının, OH^- iyonunun enzimatik olmayan katalizi sonucu meydana gelen reaksiyondaki metal iyonlarına oranı ($Cu(II)$ için $\times 10^9$, $Ni(II)$, $Co(II)$ ve $Zn(II)$ için $\times 10^5 - \times 10^6$) ile açıklanmaktadır. Bu reaksiyonun, metal iyonu ile OH^- arasında molekül-içi bir bağ meydana gelmesinden olabileceği belirtilmiştir (20).



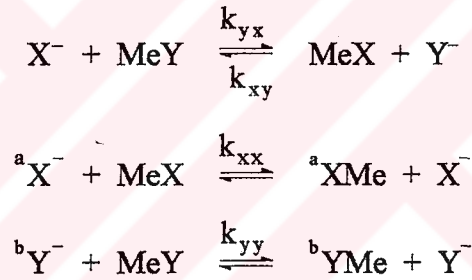
N-(6-karboxipikolinoil)benzimidazol

Aynı çalışmada, N-(6-karboksi pikolinoil)-2,4-dinitroanilin'in hidrolizinde metal iyonuna tutunmuş OH^- iyonunun gözlenmediği belirtilmiştir (20).



N-(6-karboksipikolinoil)-2,4-dinitroanilin

Nükleofil gücü ile ilgili çalışmalar son yıllarda ilgi çekici hale gelmiştir. Sülfolan çözücüsü içinde bazı nükleofiller ile metil transferleri arasında bir seri, hem oran hemde denge ölçümleri yapılmış ve bazı oran-denge ilişkisi gözlenmiştir. Fakat daha önce yapılan bir çalışmada nükleofil veya ayrılan grup arasında bu ilişkinin olmadığı belirtilmiştir. Buna karşılık iki aynı nükleofil (farklı izotop) ile metil transferi arasındaki dengenin tamamen farklı olduğu vurgulanmıştır (21).



Aşağıdaki reaksiyonda sağa doğru Br^- nükleofilinin, sola doğru ise I^- nükleofilinin atak yaptığı görülmektedir. Bu reaksiyonda potansiyometrik titrasyonla tayin edilen Br^- nükleofilinin atak yaptığı yöndeki denge sabiti değeri 25°C 'de $13.5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ iken, I^- nükleofilinin atak yaptığı yöndeki denge sabiti değeri ise 25°C 'de $13.4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 'dir (21).



Aşağıdaki reaksiyonda $^{125}\text{I}^-$ nükleofilinin atak yaptığı yöndeki denge sabiti değeri 25°C 'de $4.42 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ iken, I^- nükleofilinin atak yaptığı yöndeki denge sabiti değeri ise 25°C 'de $11.8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 'dir (21).



B Ö L Ü M 2

D E N E Y S E L K I S I M

Genel Bilgiler: Deneylerde kullanılan tüm çözücü ve kimyasal maddelerin saflaştırma işlemleri amaca uygun olarak ve literatürde belirtilen şekilde yapıldı. Erime noktaları erime noktası cihazı kullanarak kapiler içinde belirlendi.

Çalışmamızda aromatik halkalardaki -OH gruplarının kolay çıkıcı gruplar haline getirilmesi için yöntem geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç için dört ayrı yöntem denenmiştir. Bunlar;

- 2.1. Sübstitüe fenol bileşiklerinin, ariltosilat türevlerine dönüştürülmesi ve bu türevlerin reaksiyonlarının incelenmesi
- 2.2. Sübstitüe fenol bileşiklerinin, bis aril sülfid türevlerine dönüştürülmesi ve bu türevlerin reaksiyonlarının incelenmesi
- 2.3. Sübstitüe fenol bileşiklerinin, hidrojen peroksit ile reaksiyonlarının incelenmesi
- 2.4. Sübstitüe fenol bileşiklerinin, sübstitüe anisol bileşiklerine dönüştürülmesi ve reaksiyonlarının incelenmesi

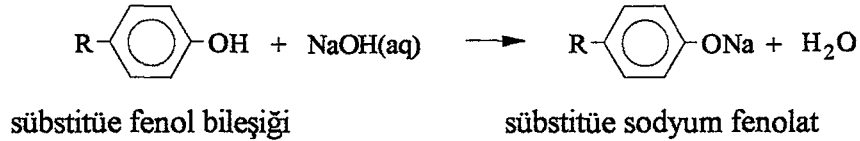
Kromatografik ve Spektroskopik Çalışmalar

İnce tabaka kromatografisi çalışmaları, slika jel ile 2 mm ince tabaka plakaları hazırlanıp 254 nm ve 366 nm’de UV (ultraviyole) lambaları ile gözlenerek gerçekleştirildi.

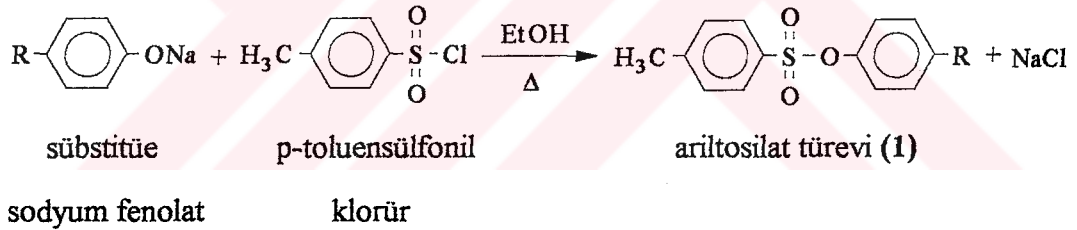
¹H-NMR spektrumları Varian EM-360L NMR spektrometresinde standart olarak (CH₃)₄Si (Tetrametilsilan; TMS) kullanılarak kaydedildi.

2.1. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin, Ariltosilat Türevlerine Dönüştürülmesi ve Bu Türevlerin Reaksiyonlarının İncelenmesi

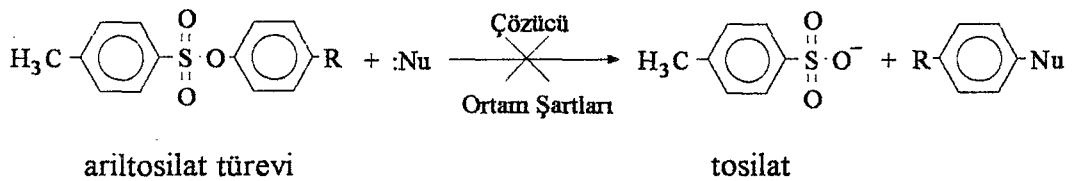
1:1 mol oranında sübstitüe fenol bileşiği ve NaOH karıştırılarak sodyum fenolat çözeltisi hazırlandı.



Daha sonra ortamdaki su buharlaştırılarak katı fenolat tuzu elde edildi. Bu tuz etil alkolde çözülerek, yine etil alkolde çözülmüş 1:1 mol oranında p-toluensülfoniklorür ile karıştırılarak geri soğutucu altında yaklaşık 2 saat kaynatıldı. 2 saat sonunda çökelek (NaCl) süzüldü ve süzüntüdeki aril tosilat türevi kristallendirildi. Daha sonra kurutularak erime noktası belirlendi ve ¹H-NMR spektrumları alındı. Bu değerler Tablo 3.1’de görülmektedir.



(1) bileşikleri geri soğutucu altında değişik nükleofillerle ve değişik ortam şartlarında reaksiyona sokuldu. Reaksiyon sonunda elde edilen ürünler alkol-su çift çözücü sistemiyle kristallendirilerek süzüldü ve kurutuldu. Daha sonra erime noktalarına bakıldı ve ¹H-NMR spektrumları alındı. Ancak reaksiyonların sonucunda erime noktalarının ve ¹H-NMR spektrumlarının başlangıçtaki değerlerle aynı olduğu görüldü. Bu reaksiyonların ortam şartları Tablo 2.1’de görülmektedir.



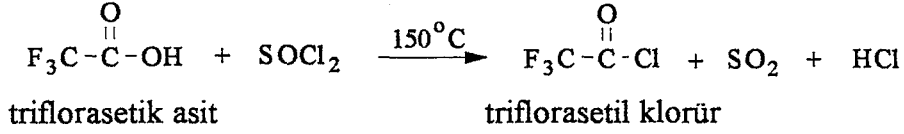
Tablo 2.1. Üç ayrı ariltosilat ve değişik nükleofillerle çalışılan birinci yönteme ait bazı bilgiler

Bileşik	R	e.n. (°C)	Nu:H	Çözücü / çözücü+reaktif	Ortam şartları
1a	H	92-93	HSCH ₂ COOH	Etil alkol	Geri soğutucu altında kaynatma
			HSCH ₂ COOH	EtOH + AlCl ₃	Yağ banyosu (170°C)
			HI (%55-57)	-	Geri soğutucu altında kaynatma
			HSCH ₂ COOH	-	Otoklav 230°C ve 6 atm
1b	CH ₃	65-66	HSCH ₂ COOH	EtOH + AlCl ₃	Yağ banyosu (170°C)
			HSCH ₂ COOH	Dietileter	Geri soğutucu altında kaynatma
			HSCH ₂ COOH	Benzen	Otoklav 282°C ve 16 atm
			HSCH ₂ COOH	Etil alkol	Geri soğutucu altında kaynatma
			HSCH ₂ COOH	Marlhoterm*	Yağ banyosu (180°C)
			NaNH ₂	Dietileter	Geri soğutucu altında kaynatma
1c	NO ₂	98-99	HSCH ₂ COOH	Etil alkol	Geri soğutucu altında kaynatma
			HSCH ₂ COOH	Marlhoterm	Yağ banyosu (250°C)
			HSCH ₂ COOH	-	Otoklav 250°C ve 12 atm
			HI (%55-57)	-	Geri soğutucu altında kaynatma

(*) Marlhoterm: İzomerik dibenzil benzen türevi (k.n: 320°C)

2.2. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin, Bis Aril Sülfid Türevlerine Dönüştürülmesi ve Bu Türevlerin Reaksiyonlarının İncelenmesi

Deneme 2.2.1.



Üç boyunlu cam balona 0.05 mol (~3.8 mL) triflorasetik asit koyulduktan sonra balonun boyunlarından birincisine termometre, ikincisine geri soğutucu ve üçüncüsüne ise damlatma hunisi takıldı. Damlatma hunisinden triflorasetik asit üzerine 0.05 mol (~3.6 mL) tityonil klorür eklendi. Sıcaklığı 150°C'ye kadar çıkan reaksiyona, gaz çıkışı bitene kadar devam edildi.

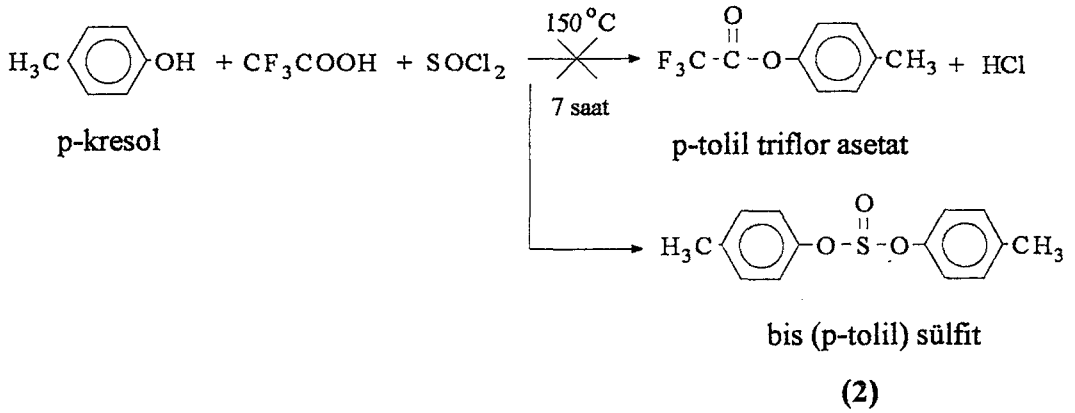
İnce tabaka kromatografisi (İTK) verileri (çözücü ve yürütücü: CHCl₃);

Ürün için $R_f = 0.39$

SOCl₂ için $R_f = 0.18$

CF₃COOH için $R_f = 0.32$

Ürünün CF₃COCl olduğu kabul edildi ve reaksiyon karışımına 0.05 mol (5.4 g) p-kresol ilave edilerek reaksiyon sürdürüldü.

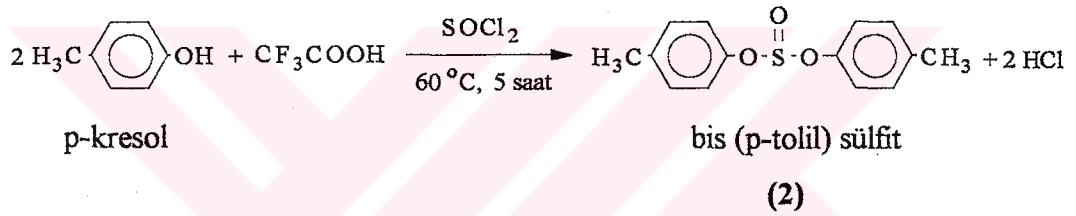


Deneme 2.2.2.

Ürünün element analizini almak için Deneme 2.2.1'deki deney tekrarlandı.

Üç boyunlu cam balona 0.1 mol (5.4 g) p-kresol konularak termometre, geri soğutucu ve damlatma hunisi takıldı. p-kresol üzerine sırayla 0.05 mol (~3.8 mL) triflorasetik asit ve 0.05 mol (~3.6 mL) tiyonil klorür eklendi. Reaksiyon karışımı, gaz çıkışı bittinceye kadar (2 saat) 60°C'de ısıtıldı.

Elde edilen ürünün (2) ¹H-NMR, element analizi ve erime noktası sonuçları Tablo 2.2'de görülmektedir.



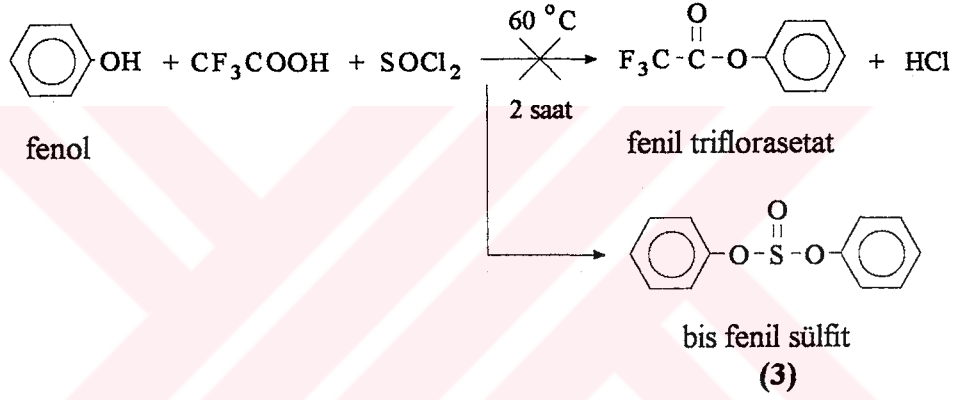
Tablo 2.2. (2) Bileşiğinin ¹H-NMR, element analizi ve erime noktası sonuçları

¹ H-NMR (δ), (aseton-d ₆)	2.3 ppm s (3H) ve 7.1 ppm s (8H)		
e.n. (°C)	- (yağimsı)		
Element analizi	% Karbon	Hesaplanan	64.12
		Bulunan	63.88
	% Hidrojen	Hesaplanan	5.34
		Bulunan	5.25
	% Kükürt	Hesaplanan	12.21
		Bulunan	12.12

Deneme 2.2.3.

Deneme 2.2.2’de olduğu gibi üç boyunlu cam balona 0.1 mol (4.7 g) fenol konularak termometre, geri soğutucu ve damlatma hunisi takıldı. fenol üzerine sırayla 0.05 mol (~3.8 mL) triflorasetik asit ve 0.05 mol (~3.6 mL) tiyonil klorür eklendi. 60°C’de ısıtılan reaksiyon karışımı gaz çıkışı bitinceye kadar (2 saat) 60°C’de ısıtıldı.

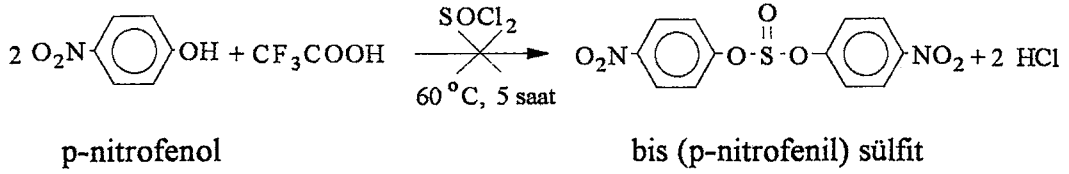
Elde edilen ürünün (3) ¹H-NMR, element analizi ve erime noktası sonuçları Tablo 2.3’de görülmektedir.



Tablo 2.3. (3) Bileşiğinin ¹H-NMR, element analizi ve erime noktası sonuçları

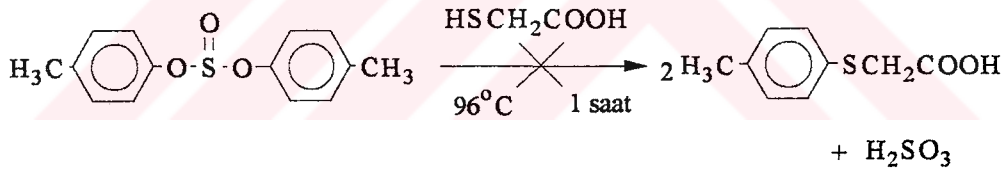
¹ H-NMR (δ), (aseton-d ₆)	7 - 7.5 ppm (multiplet)		
e.n. (°C)	98 - 100		
Element analizi	% Karbon	Hesaplanan	61.54
		Bulunan	60.54
	% Hidrojen	Hesaplanan	4.27
		Bulunan	5.14
	% Kükürt	Hesaplanan	13.68
		Bulunan	12.86

Deneme 2.2.4.



Deneme 2.2.3'deki reaksiyon fenol yerine 0.05 mol (6.95 g) p-nitrofenol ve aynı miktarda diğer reaktifler kullanılarak tekrarlandı. Ancak elde edilen ürünün erime noktası ve ^1H -NMR spektrum verileri p-nitrofenol'ün erime noktası ve ^1H -NMR spektrum verileri ile aynı olduğu gözlemlendi. Bu nedenle p-nitrofenol kullanılarak bis aril sülfid sentezinin gerçekleşmediği sonucuna varılmıştır.

Bis (p-tolil) sülfid ürünü ile tiyoglikolik asit (merkaptto asetik asit) aromatik nükleofilik süstitüsyona reaksiyonuna tabii tutuldu.



Bu reaksiyondan beklenen ürün elde edilememiştir. İTK verilerinden de görüldüğü gibi kullanılan tiyoglikolik asit (SHCH_2COOH) reaksiyona girmemiş, bir karışım meydana getirmiştir.

İnce tabaka kromatografisi (İTK) verileri (çözücü ve yürütücü: CHCl_3);

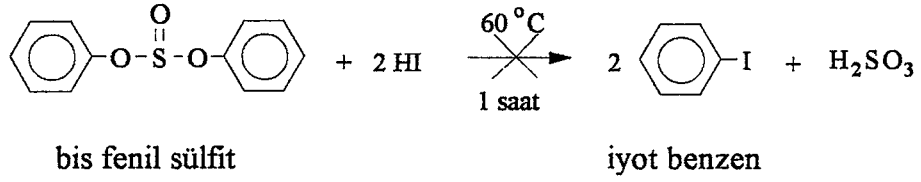
Reaksiyon karışımı için $R_{f1} = 0.35$, $R_{f2} = 0.62$

Bis (p-tolil) sülfid için $R_f = 0.61$

Tiyoglikolik asit için $R_f = 0.35$

olarak bulunmuştur.

Denemede 2.2.2’de elde edilen bis fenil sülfid kuvvetli bir nükleofil olan I^- ile S_NAr reaksiyonuna tabii tutulmuştur.



Bu reaksiyon sonucunda ikili bir faz elde edilmiştir.

İnce tabaka kromatografisi (İTK) verileri

(çözücü: CH_3COCH_3 , yürütücü: CHCl_3)

Ürün1 (alt faz) için $R_f = 0.70$

Ürün2 (üst faz) için $R_f = 0.19$

HI için $R_f = 0.18$

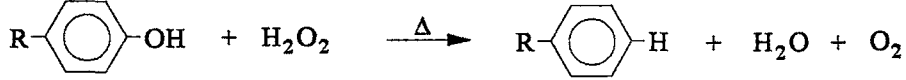
Bis fenil sülfid için $R_f = 0.72$

İTK verilerinden de görüldüğü gibi alt fazın R_f değeri ile bis fenil sülfidin R_f değeri eşit, üst fazın R_f değeri ile HI’nın R_f değeri eşittir.

Bu sonuçlardan beklenen ürünün elde edilemediği ve ürünün bir karışım olduğu sonucuna varılmıştır.

2.3. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin, Hidrojen Peroksit ile Reaksiyonlarının İncelenmesi

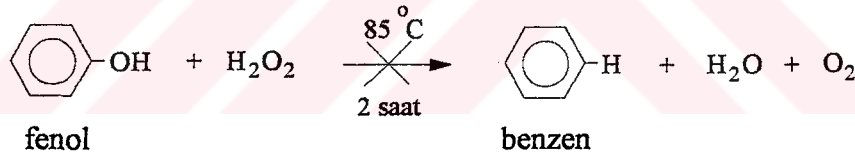
Bu yöntemde, ısı ile başlatılan bir radikalik reaksiyon sonucunda aşağıdaki reaksiyonun gerçekleşmesi düşünüldü.



Bu reaksiyon için öngörülen mekanizma Bölüm 3.3’de verilmiştir. Bu mekanizma ışığı altında değişik sübstitüe fenol bileşikleri ile denemeler yapılmıştır.

Deneme 2.3.1.

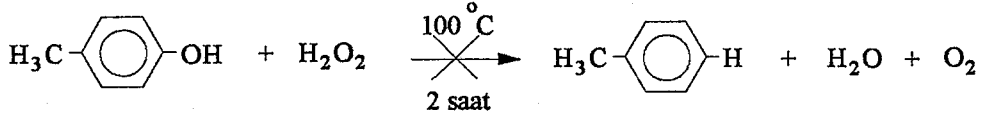
Bu denemede 0.1 mol fenol ile 0.1 mol H_2O_2 (hidrojen peroksit) karıştırılarak geri soğutucu altında ısıtılmaya başlandı. Sıcaklık 80°C civarına geldiğinde reaksiyon karışımından bir gaz çıkışı meydana gelindiği gözlemlendi. Reaksiyona gaz çıkışı bitinceye kadar (2 saat) devam edildi.



Elde edilen reaksiyon karışımı destillenerek ürünün kaynama noktası ve ^1H -NMR spektrumu alındı. Ancak ürünün kaynama noktası fenolünkine çok yakın ($165\text{-}170^\circ\text{C}$), ^1H -NMR spektrumunun ise fenolün ^1H -NMR spektrumu ile aynı olduğu gözlemlendi.

Deneme 2.3.2.

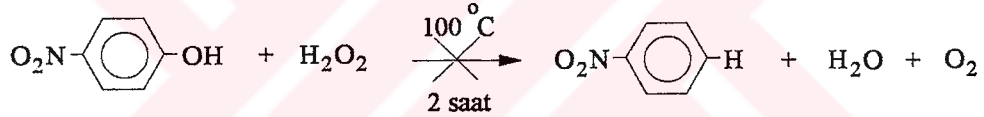
Bu denemede 0.1 mol p-kresol ile 0.1 mol H_2O_2 (hidrojen peroksit) karıştırılarak geri soğutucu altında ısıtılmaya başlandı. Sıcaklık 80°C ’ye gelindiğinde reaksiyon karışımından bir gaz çıkışı meydana geldiği ve 100°C ’ye gelindiğinde gaz çıkışının hızlandığı görüldü. 2 saat sonunda gaz çıkışı bitti ve biri yağimsı iki fazlı bir reaksiyon karışımı elde edildi.



Üstteki yağimsı faz ayrılarak destile edildi. 98-100°C’de birinci destilatın, 195-196°C’de ise ikinci destilatın geldiği gözlemlendi. Bu değer p-kresol’ün kaynama noktasına (202°C) çok yakın olduğu için ikinci destilatın ¹H-NMR spektrumu alındı ve bunun da p-kresol ile aynı olduğu gözlemlendi. Diğer fazın ¹H-NMR spektrumu alındı ve spektrumda aromatik pike rastlanmadı.

Deneme 2.3.3.

Bu denemede 0.05 mol p-nitrofenol ile 0.05 mol H₂O₂ (hidrojen peroksit) karıştırılarak geri soğutucu altında 2 saat ısıtıldı. Isıtma sırasında p-nitrofenol çözünerek şampanya rengini aldı ve reaksiyon sonuna kadar bu renk değişmedi. 2 saat sonunda reaksiyon durdurulup soğumaya bırakıldı.

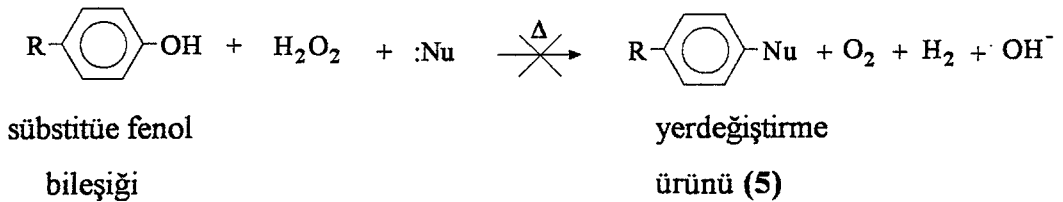


Soğuyan ürünün hemen geri katılaştığı gözlemlendi. Katı kısım ayrılarak kurutuldu ve erime noktasına bakıldı (e.n = 114°C).

Bu değer p-nitrofenol’ün erime noktası (114°C) ve kristal yapısı ile aynı olduğu için bu denmeden de bir sonuç alınamadığına karar verildi.

Bu kez reaksiyonlar, sübstitüe fenol bileşikleriyle H₂O₂’nin haricinde ortama bir de nükleofil eklenerek tekrar edildi.

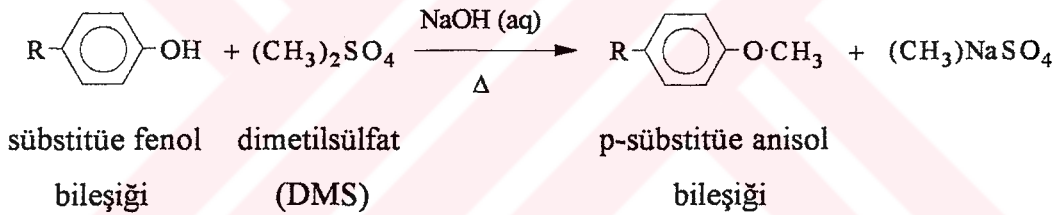
Bu reaksiyonlara ait ortam şartları ve ¹H-NMR spektrum verileri Tablo 3.3’de görülmektedir.



2.4. Sübstütüe Fenol Bileşiklerinin Sübstütüe Anisol Bileşiklerine Dönüştürülmesi ve Reaksiyonlarının İncelenmesi

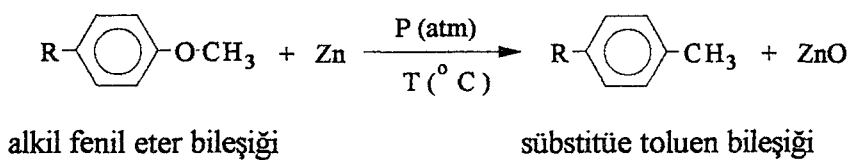
2.4.1. Sübstütüe fenol bileşiklerinden sübstütüe fenil metil eter bileşiklerinin sentezlenmesi

0,1 mol sübstütüe fenol bileşiği ile NaOH'in sulu çözeltisinin karışımı tuz-buz banyosunda magnetik karıştırıcı ile karıştırarak sıcaklık $\sim 5^{\circ}\text{C}$ 'ye getirildi. Daha sonra bu çözeltiye damlatma hunisi yardımıyla yavaş yavaş 0,1 mol (~ 10 mL) dimetil sülfat (DMS) eklendi. Ekleme işlemi bittikten sonra karışım geri soğutucu altında yaklaşık 30 dakika kaynatıldı. Bu süre sonunda reaksiyon durdurularak ürün soğumaya bırakıldı. Soğuduktan sonra bir ayırma balonuna alınarak üzerine 1:1 oranda su eklendi ve ekstrakte edilerek alkil fenil eter bileşiği ayrıldı.



0,05 mol alkil fenil eter bileşiği alınarak 0.05 mol çinko tozu ile birlikte otoklava konuldu ve otoklav çalıştırıldı. Her sübstütüe anisol bileşiği için otoklavda gözlenen basınç ve sıcaklık değerleri ayrı ayrı kaydedildi.

Reaksiyonlar sonunda, otoklavdan reaksiyon karışımları bir çözücü ile (genellikle CCl_4) alınarak ürünler saflaştırmaya çalışıldı. Bu saflaştırma işleminde başarılı olunamadı. Bunun üzerine reaksiyon karışımları çözülerek ^1H -NMR spektrumları alındı. Spektrum verilerinden bir kısım alkil fenil eter bileşiğinin sübstütüe tolüenlere dönüştüğü anlaşıldı.



BÖLÜM 3

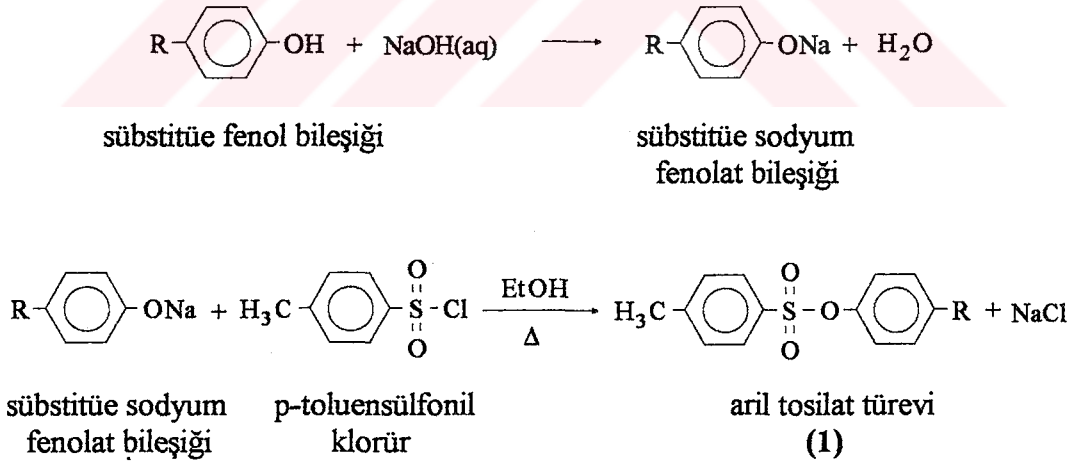
SONUÇ VE TARTIŞMA

Aromatik halkalardaki -OH gruplarının kolay çıkıcı gruplar haline getirilmesi için daha önce de belirtildiği gibi dört ayrı yöntem denenmiştir. Bu yöntemler Bölüm 2’de ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Bu bölümde ise denenmiş yöntemlerin sonuçları tartışılacaktır.

3.1. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin Ariltosilat Türevlerine Dönüştürülmesi ve Bu Türevlerin Reaksiyonları

Bu yöntemde “sübstitüe fenol bileşiği → aril tosilat türevi” basamağı gerçekleştirilebilmiştir (Bölüm 2.1).



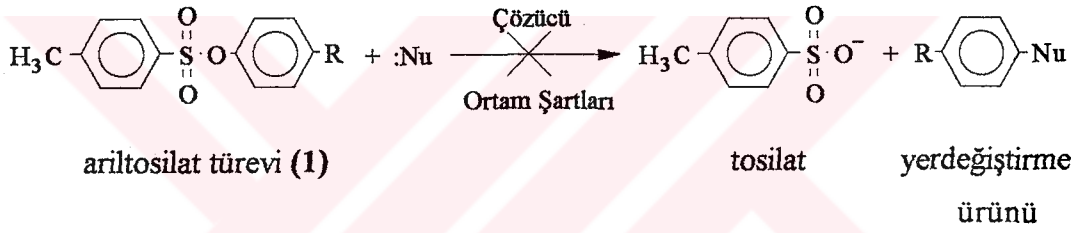
Burada; elektronik etkileri farklı sübstitüentler taşıyan üç değişik sübstitüe fenol bileşiği (fenol, p-kresol ve p-nitrofenol) kullanılmıştır. Ortam şartları Bölüm 2.1’de gösterilen bu yöntemin reaksiyon sonuçları Tablo 3.1’de görülmektedir.

Tablo 3.1. “Süstitüe fenol bileşigi → ariltosilat türevi” basamağına ait reaksiyon sonuçları

Bileşik	R	e.n. (°C)	¹ H-NMR Spektrum Verileri, δ	Çözücü
1a	H	92-93	2.3 s (3H); 7.2-8.0 m (9H)	CCl ₄
1b	CH ₃	65-66	2,3 s (3H); 2,5 s (3H); 7,0-7,8 m (8H)	CCl ₄
1c	NO ₂	98-99	2,3 s (3H); 7,2-8,0 m (8H)	CDCl ₃

s: singlet **m:** multiplet

Birinci yöntemin “ariltosilat türevi → yerdeğıştirme ürünü” basamağında



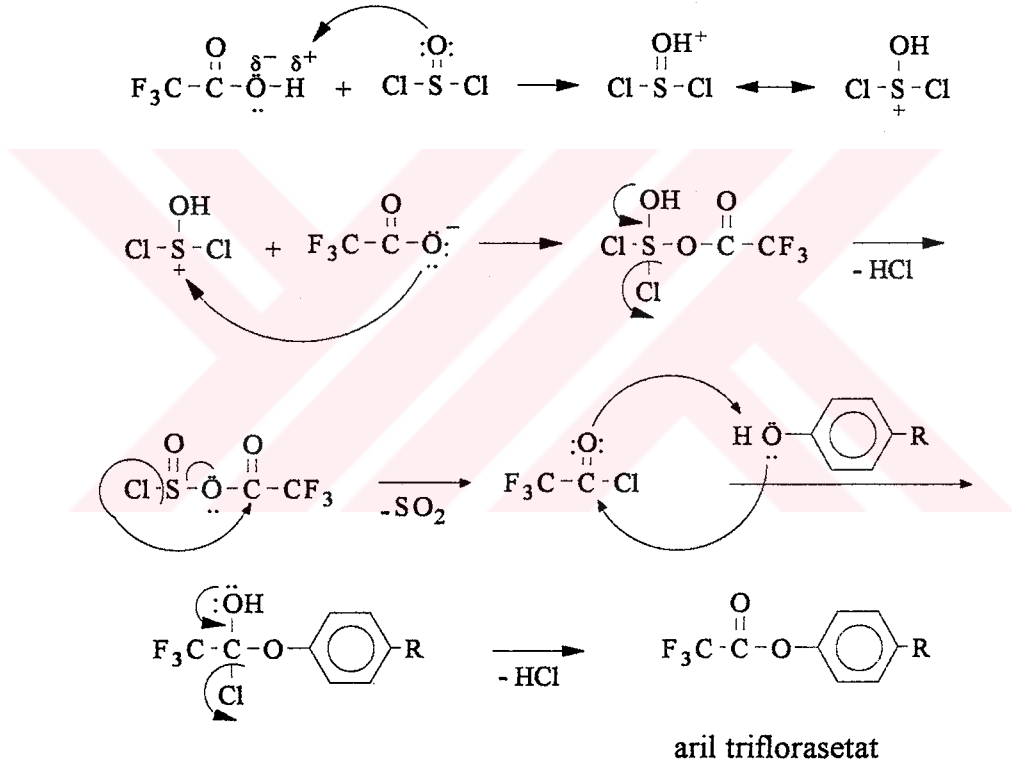
reaksiyonundan elde edilen ürünlerin ¹H-NMR spektrumları ile, ilgili aril tosilat türevlerinin (1a, 1b, 1c) ¹H-NMR spektrumları ile aynı olduğu gözlenmiştir.

Buradan kullanılan nükleofillerin gücünün ariltosilat esterindeki fenil – oksijen bağınyı koparmaya yetmediğı sonucu çıkarılabilir.

3.2. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin Bis Aril Sülfid Türevlerine Dönüştürülmeleri ve Bu Türevlerin Reaksiyonları

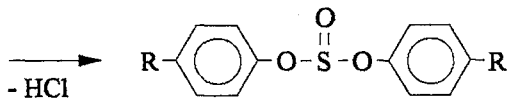
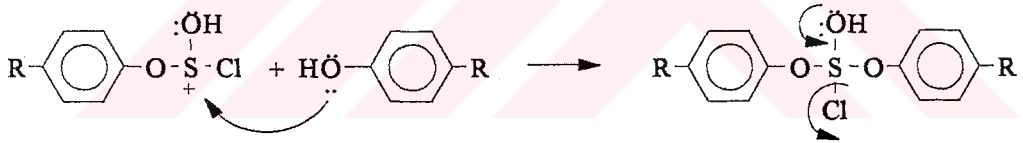
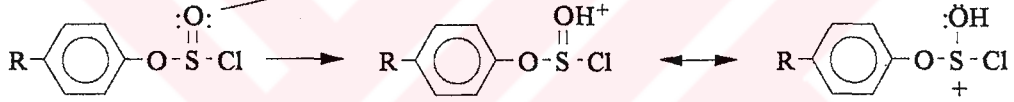
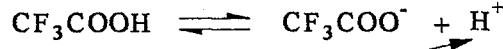
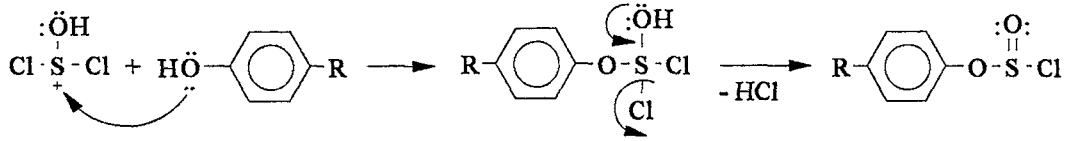
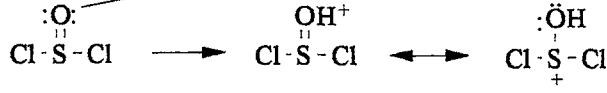
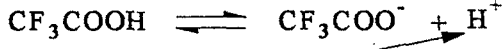
Bu yöneme başlarken; aşağıdaki “aril triflorasetat”a ait mekanizma önermesinde görüldüğü gibi CF_3COOH ile SOCl_2 'nin açıl klorür'e (CF_3COCl) dönüşmesi ve daha sonra sübstitüe fenol bileşiği ile aril triflorasetat türevinin oluşması beklenmekteydi.

Aril triflorasetat oluşum reaksiyonu için düşünülen mekanizma



Elde edilen ürünlerin element analizi sonucuna dayanarak reaksiyonun, aşağıdaki mekanizma üzerinden gerçekleştiği sonucuna varılmıştır.

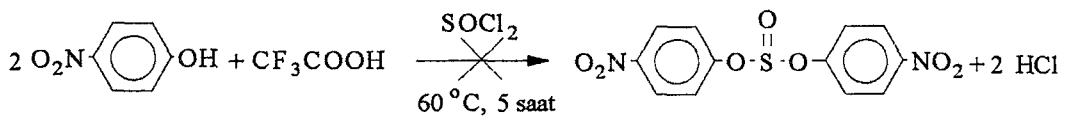
Bis aril sülfid oluşum reaksiyonu için düşünülen mekanizma



bis aril sülfid

Süstitüe fenol bileşiği olarak p-nitrofenol kullanıldığında, bu yöntemdeki reaksiyonların hiçbirisi gerçekleşmemiştir.

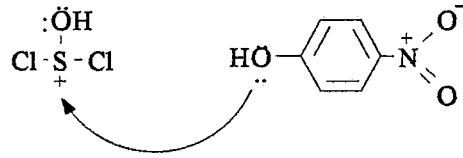
“Süstitüe fenol bileşiği → bis aril sülfid türevi” basamağının;



p-nitrofenol

bis (p-nitrofenil) sülfid

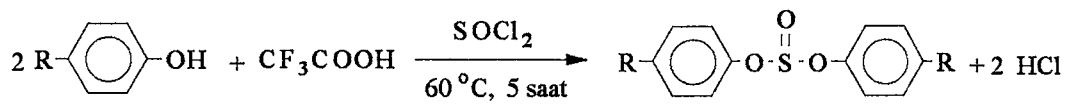
gerçekleşmemesi, önerilen mekanizmaya bakıldığında açıkça görülmektedir. Mekanizmanın sadece ilgili kısmı ele alınacak olursa;



şeklinde bir atak beklenmektedir.

Nitrofenol bileşiğinde, bilindiği gibi nitro grubu ($-\text{NO}_2$) rezonansla halkadan ve dolayısıyla $-\text{OH}$ grubundaki oksijenden elektron çeker. Böylece kısmen elektropozitif hale gelen oksijenin, yine elektropozitif halde bulunan kükürde atak yapması çok zordur.

$-\text{NO}_2$ grubunun yerinde $-\text{H}$ veya $-\text{CH}_3$ bulunması halinde bu atak mümkündür. Çünkü $-\text{H}$ ve $-\text{CH}_3$ grupları elektron çekici gruplar değildirler. Bu nedenle fenol ve p-kresol bileşikleri; “süstitüe fenol bileşiği $\rightarrow$ bis aril sülfid türevi” basamağını gerçekleştirmişlerdir. Bu basamağa ait reaksiyon sonuçları Tablo 3.2’de görülmektedir.



süstitüe fenol bileşiği

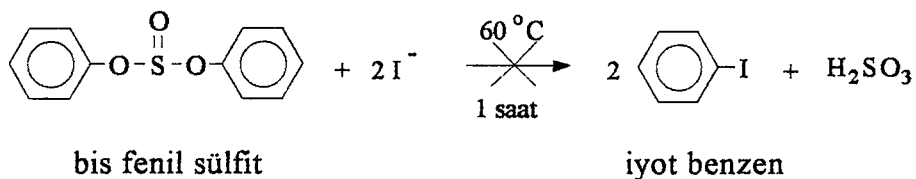
bis aril sülfid türevi (4)

**Tablo 3.2. “Sübstitüe fenol bileşiğı → bis aril sülfıt türevi”
basamağına ait reaksiyon sonuçları**

Bileşik	R	Element analizi (ürün)						¹ H-NMR δ (ppm) CCl ₄ , CDCl ₃
		Hesaplanan			Bulunan			
		% C	% H	% S	% C	% H	% S	
4a	-H	61.54	4.27	13.68	60.54	5.14	12.86	7-7.5 m
4b	-CH ₃	64.12	5.34	12.21	63.88	5.25	12.12	2.3 s (6H); 7.1 s (8H)
4c	-NO ₂	-	-	-	-	-	-	-

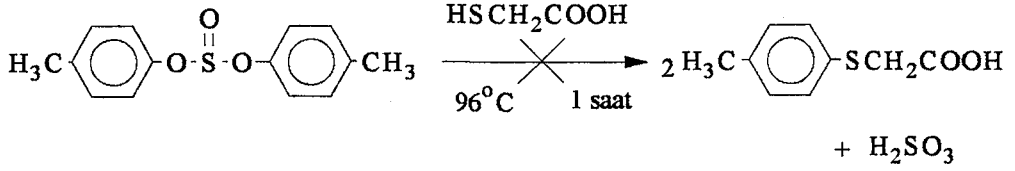
s: singlet, m: multiplet

“Bis aril sülfıt türevini S_NAr reaksiyonuna sokmak için yapılan çalışmalarda; element analizi sonuçları ve ¹H-NMR spektrum verilerinin de desteklediğı bis fenil sülfıt ve bis (p-tolil) sülfıt ürünleri kullanıldı. Bu çalışmalarda bis aril sülfıt türevinin herhangi bir nükleofil ile girmesi beklenen aromatik nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonlarından ibarettir. Nükleofil olarak I⁻’ün kullanılması durumunda;



Bu reaksiyonların sonucunda iki faz oluşmuştur. Yapılan incelemeler sonucunda üst fazın bis fenil sülfıt, alt fazın ise HI olduğu, yani reaksiyonun gerçekleşmediğı görülmüştür.

Nükleofil olarak HSCH₂COOH kullanıldığında “bis (p-tolil) sülfid → p-tolil merkapt oasetik asit” basamağı incelenecek olursa;



Bu reaksiyon sonucunda elde edilen ürünün, p-kresol’ün, bis (p-tolil) sülfidin ve merkapt oasetik asit’in (tiyoglikolik asit) R_f değerleri aşağıda verilmektedir.

$$R_{f1}(\text{ürün}) = 0.35, \quad R_{f2}(\text{ürün}) = 0.62$$

$$R_f(\text{p-kresol}) = 0.31$$

$$R_f(\text{bis (p-tolil) sülfid}) = 0.61$$

$$R_f(\text{tiyoglikolik asit}) = 0.35$$

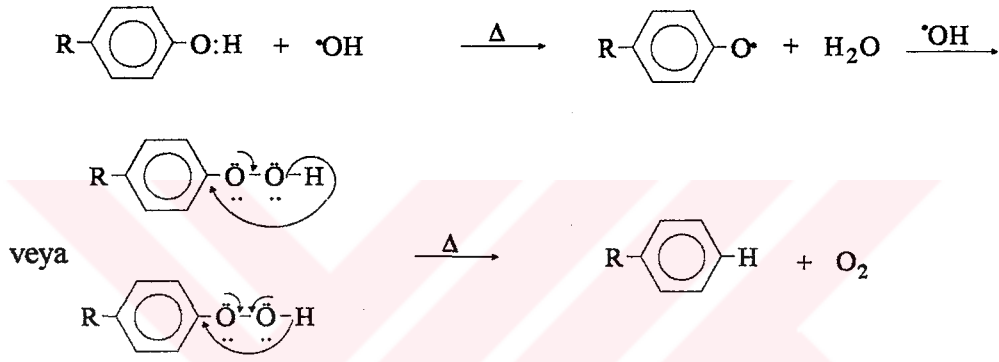
İTK’da R_f değerleri incelendiğinde, reaksiyonun gerçekleşmediği, reaksiyon karışımının; reaktiflerin karışımından ibaret olduğu anlaşılmıştır.

Birinci yöntemde olduğu gibi bu yöntemde de bis aril sülfid esterindeki fenil – oksijen bağının aromatik nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonuna karşı kararlı olduğu sonucuna varılmıştır.

3.3. Sübstütüe Fenol Bileşiklerinin Fenilhidrojen Peroksit Türevlerine Dönüştürülmeleri ve Bu Türevlerin Reaksiyonları

Bu yöntemde, Mekanizma 3.3.1’de ön görüldüğü gibi sübstütüe fenol bileşikleri ile H_2O_2 ’nin kendi aralarında gerçekleşmesi beklenen bir aromatik nükleofilik sübstütüsyon reaksiyonu denenmiştir.

Mekanizma 3.3.1.



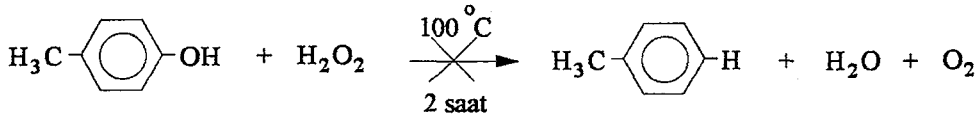
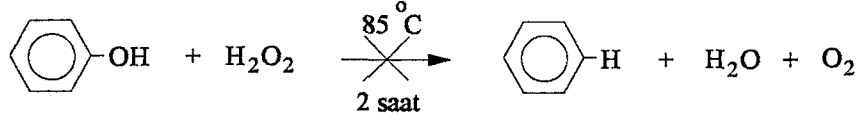
Bu mekanizmaya göre aşağıdaki reaksiyonun oluşması beklenmektedir.



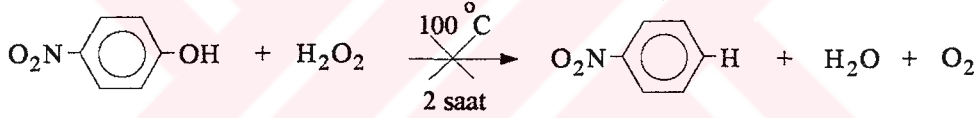
Sübstütüe fenol bileşiği olarak, fenolün kullanıldığı bu deneyde, geri soğutucunun çıkışına bir lastik balon takılarak reaksiyon ortamından çıkan gaz balonda toplandı. Bu gazın; H_2O_2 ’nin bozunmasıyla oluşan H_2 (hidrojen gazı) olup olmadığını kontrol etmek için balonda toplanan gaz aleve tutuldu. Ancak gazın tutuşmadığı gözlemlendi ve çıkan gazın O_2 (oksijen gazı) olabileceği düşünüldü.

Eğer çıkan gaz O_2 ise elde edilen ürün benzen olması gerekir. Bunu anlamak için ürünün ^1H -NMR spektrumu alınmıştır. Ancak ürünün ^1H -NMR spektrumunun fenolün ^1H -NMR spektrumu ile aynı olduğu gözlemlendi.

Çıkış maddesi olarak p-kresol seçildiğinde aynı fenolde olduğu gibi sonuçtaki maddenin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunun p-kresol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ile aynı olduğu görüldü.



Süstitüe fenol bileşiği olarak p-nitrofenol kullanıldığında erime noktasından (114°C) ve kristal yapısından, p-nitrofenol'ün reaksiyona girmedeği anlaşılmıştır.



Bu kez süstitüe fenol bileşikleri ile H_2O_2 'nin;

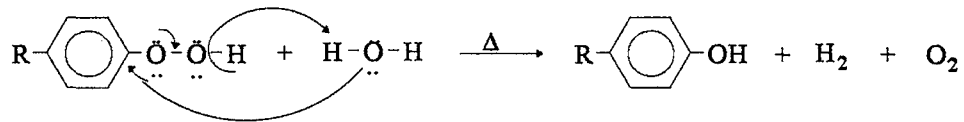


süstitüe fenol bileşiği

fenilhidrojen peroksit

reaksiyonundan sonra, aşağıdaki mekanizmayı izleyebileceği düşünüldü.

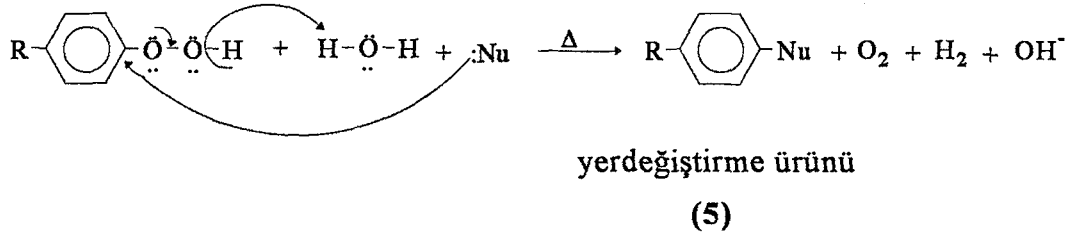
Mekanizma 3.3.2.



Bu mekanizmada fenil grubuna atak yapan nükleofilin, sudan gelen -OH grubu olduğu görülmektedir. Eğer reaksiyon gerçekten bu şekilde yürüyorsa, aromatik -OH grubunun yerdeğiştirmesi olan amacımız

gerçekleşmiş demektir. Bunun daha iyi gözlenmesi ve ısıtlanması için, ortama başka bir nükleofil ekleyerek;

Mekanizma 3.3.3.



şeklinde yürüyen bir reaksiyonun gerçekleşebileceği düşünülmüştür. Ancak ^1H -NMR spektrumlarından reaksiyonun gerçekleşmediği anlaşıldı.

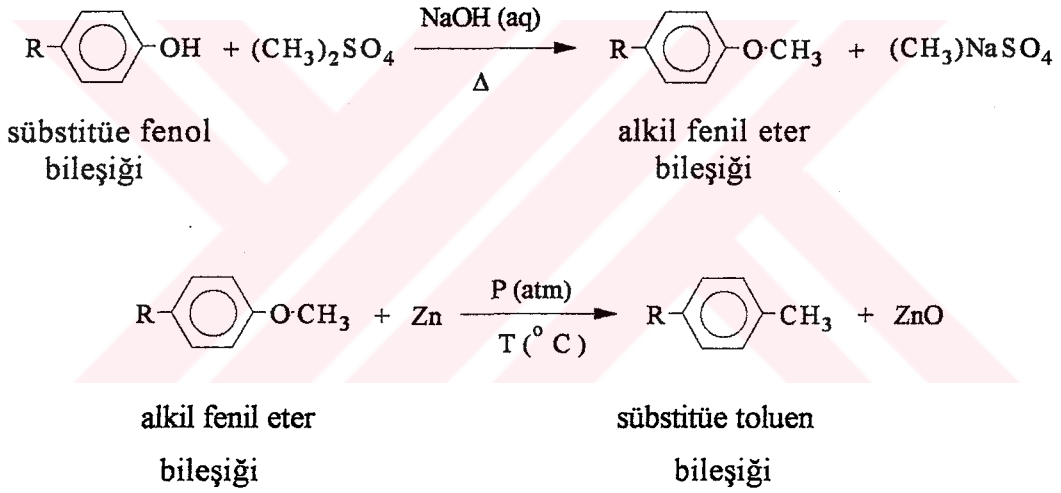
Tablo 3.3. “Süstitüe fenol bileşiği → yerdeğiştirme ürünü (5)” dönüşümüne ait ortam şartları

Bileşik	R	H:Nu	Δ (°C)
5a	-H	HSCH ₂ COOH	80
		KI	85
		-	98
5b	-CH ₃	-	20
		KI	80
		HSCH ₂ COOH	100
5c	-NO ₂	HSCH ₂ COOH	80
		KI	83
		-	85

3. 4. Sübstitüe Fenol Bileşiklerinin p-Sübstitüe Fenil Metil Eter Bileşiklerine Dönüştürölmeleri ve Bu Bileşiklerin Reaksiyonları

Aromatik -OH gruplarının kolay çıkıcı gruplar haline haline getirilmesi için çalışılan dört yöntem içerisinde başarıya ulaşan tek yöntem budur.

Bu yöntemde önce sübstitüe fenol bileşiklerinde alkil fenil eter bileşikleri sentezlenmiştir (bkz. Bölüm 2.4). Sentezlenen alkil fenil eter bileşikleri çinko tozu ile otoklavda sübstitüe toluen bileşiklerine dönüştürölmüştür.



Sentezlenen sübstitüe toluen bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları alındı. Spektrumlardan ürünlerin değişik oranlarda karışım teşkil ettiğı anlaşılmıştır. Piklerin integrasyon oranlarından % dönüşümleri hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar, $^1\text{H-NMR}$ verileri ve reaksiyonların ortam şartları Tablo 3.4'de görölmektedir.

Tablo 3.4. "p-Süstitüe fenil metil eter bileşiği → süstitüe toluen bileşiği" dönüŖümüne ait ortam Ŗartları ve reaksiyon sonuçları

Deney	R	Basınç (atm)	Sıcaklık (°C)	Zaman (saat)	DönüŖüm (%)	¹ H-NMR (δ ; ppm)	
						-OCH ₃ (Anisol)	-CH ₃ (Toluen)
1	-H	~ 5	~ 280	2.5	30	3.78	2.28
2	-NH ₂	~ 5	~ 310	2.5	60	3.85	2.34
3	-F	~ 4	~ 300	1.5	40	3.89	2.31
4	-Cl	~ 3	~ 315	1.5	86	3.87	2.23
5	-CH ₃	~ 7	~ 310	1.5	21	3.70	2.23
6	-NO ₂	~ 9	~ 340	1.5	60	3.93	3.35

KAYNAKLAR

1. İkizler, A., “Fenoller ”, *Organik Kimyaya Giriş*, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Genel Yayın No:15, Fakülte Yayın No:4, Trabzon, 285-294, 1988
2. Erdik, E., “Organik Sentez; Alifatik ve Aromatik Bileşikler”, *Denel Organik Kimya*, Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Yayın No:145, Ankara, 185-599, 1987
3. Reinheimer, J.D., Douglaas, J.P., Liester, H., and et.al., “Aromatic Nucleophilic Substitution Reaction in Qualitative Organic Chemistry: The Reaction of 2,4-Dinitrobenzene with Phenols”, *J. Org. Chem.*, 22, 1743-1745 (1957)
4. Uyar, T., “Aromatik Çekirdekseven Yerdeğiştirme Tepkimeleri” *Organik Tepkimeler*, Okan yayıncılık, Ankara, 411-423, 1988
5. Pirkle, W.H., and Zabriskie, J.L., “The Replacement of Phenolic Hydroxyl Groups by Hydrogen”, *J. Chem. Soc.*, 29, 3124 (1964)
6. Raiford, L.C., Thiessen, G.W., and Wernert, I.J., “Some Derivates of Diphenyl Ether”, *J. Chem. Soc.*, 52, 1205-1209 (1930)
7. Sartoretto, P.A., and Sowa, F.J., “Cleavage of Diphenyl Ethers by Sodium in Liquid Ammonia. Part I. Ortho and Para Substituted Diphenyl Ethers”, *J. Am. Chem. Soc.*, 59, 603 (1937)
8. Sowa, F.J., and his workers, “Cleavage of 4,4'-Disubstituted Diphenyl Ethers”, *J. Am. Chem. Soc.*, 60, 94 (1938)
9. Kenner, G.W., and Williams, N.R., “A Method of Reducing Phenols to Aromatic Hydrocarbons”, *J. Chem. Soc.*, 522 (1955)

10. Pelletier, S.W., and Locke, D.M., "Reduction of Polycyclic Phenols to Hydrocarbons", *J. Org. Chem.*, 23, 131 (1958)
11. Kenner, G.W., and Muray, M.A., "The Cleavage of Sulphonic Esters with Raney Nickel Catalysts", *J. Chem. Soc.*, S178-S181 (1949).
12. Sartoretto, P.A., and Sowa, F.J., "Cleavage of Diphenyl Ethers by Sodium in Liquid Ammonia. Part II.", *J. Am. Chem. Soc.*, 59, 1488 (1937)
13. Buck, P., "Reactions of Aromatic Nitro Compounds with Bases", *Angew. Chem. Internat. Edit.*, 8, 120-131 (1969)
14. March, J., *Advanced Organic Chemistry*, McGraw-Hill Book Company, New York, 179-587, 1977
15. Bunnet, J.F., "The Remarkable Reactivity of Aryl Halides with Nucleophiles", *J. Chem. Education.*, 51, 312-315 (1974)
16. Andrieux, C.P., and Savéant, J.-M., "The Origin of Leaving-Group Effects in Radical Reactions Triggered by Solvated Electron Reduction", *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 8044-8049 (1993)
17. Pienta, N.J., and Kessler, R.J., "Pentaenyl Cations from the Photolysis of Retinyl Acetate. Solvent Effects on Leaving Group Ability and Relative Nucleophilicities", *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 2419-2428 (1992)
18. Wright, S.W., "A Demonstration of the S_N2 Reaction and the Effects of Structure, Leaving Group, and Solvent", *J. Chem. Education.*, 69, 235 (1992)

19. Crooks, G.P., and Copley, S.D., "A Surprising Effects of Leaving Group on the Nucleophilic Aromatic Substitution Reaction Catalyzed by 4-Chlorobenzoyl-CoA Dehalogenase", *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 6422-6423 (1993)
20. Fife, T.H., and Bembi, R., "Metal Ion Promoted Hydroxide Ion and Water Catalyzed Hydrolysis of Amides. Effects of the Acyl Group and the Leaving Group", *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 11358-11363 (1993)
21. Galezofski, W., Ibrahim, P.N., and Lewis, E.S., "Methyl Transfers. $\text{Co}^{\text{I}}\text{Pc}^-$ as a Nucleophile and Leaving Group", *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 8660-8668 (1993)

Ö Z G E Ç M İ Ş

1966 yılında Adana'nın Kadirli ilçesinde doğdu. İlköğrenimini Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti, Gazi Magosa Güvercinlik İlkokulu'nda, orta öğrenimini Kadirli Lisesi'de tamamladı. 1987 yılında girdiği Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü'nden 1991 yılında mezun oldu. 1994 yılında Gazi Üniversitesi, Kastamonu Eğitim Fakültesi, Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Kimya Anabilimdalına Araştırma Görevlisi olarak atandı. Halen aynı yerde görev yapmaktadır.

