

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ALKİL BORATLAR ÜZERİNDEN SÜLFONAT ESTER FONKSİYONLU
REÇİNELERİN SENTEZİ VE GERİ KAZANILABİLİR ALKİLLEME
REAKTİFİ OLARAK KULLANILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Barış GÜRE**

Anabilim Dalı : Kimya

Programı : Kimya

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Okan SİRKECİOĞLU

OCAK 2011

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ALKİL BORATLAR ÜZERİNDEN SÜLFONAT ESTER FONKSİYONLU
REÇİNELERİN SENTEZİ VE GERİ KAZANILABİLİR ALKİLLEME
REAKTİFİ OLARAK KULLANILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Barış GÜRE
(509081204)**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 24.12.2010
Tezin Savunulduğu Tarih : 25.01.2011**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Okan SİRKECİOĞLU (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Niyazi BIÇAK (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Keriman GÜNAYDIN (İÜ)**

OCAK 2011

Aileme,

ÖNSÖZ

Yüksek lisans çalışmalarım süresince danışmanım olarak, her zaman beni yönlendiren, her konuda desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Okan SİRKECİOĞLU'na ve çalışmamın her evresinde sayısız yardımlarını gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Niyazi BIÇAK'a teşekkürü borç bilirim.

Çalışmam boyunca benimle bilgilerini paylaşan ve her konuda yardımcı olan Dr. Bünyamin KARAGÖZ'e ve Deniz GÜNEŞ'e, ayrıca Organik Kimya Anabilim dalındaki diğer hocalarım ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman desteklerini gördüğüm yıllardan beridir süregelen değerli arkadaşlarım Özlem ÖZER, Ceren ELÇİ, Ahmet İNCE, Gökhan ÇANKAYA, Kübra YÜKSEL, Fatma CANTÜRK, Cem Emre AKBAŞ ve Barış İLKGÜL'e teşekkür ederim.

Son olarak, her zaman yanımda olan, tez çalışmam sırasında da desteklerini esirgemeyen babam Metin GÜRE, annem Sevcan GÜRE'ye çok teşekkür ederim.

Ocak 2011

Barış GÜRE

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	ix
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	xv
SUMMARY.....	xvii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. TEORİK KISIM.....	3
2.1 Yüzey Aktif Madde.....	4
2.1.1 Anyonik yüzey aktif maddeler.....	4
2.1.2 Sülfonatlar.....	4
2.1.3 Petroleum sülfonatlar.....	5
2.1.4 Dodesil benzen sülfonat.....	5
2.2 Alkil Sülfonatların Genel Sentez Yöntemleri.....	6
2.2.1 Alkollerin sülfonil klorürlerle reaksiyonu.....	6
2.2.2 Alkanların Kükürt Trioksit Komplekleriyle Sülfonatlanması.....	6
2.2.3 Kükürt trioksitin fiziksel ve kimyasal özellikleri.....	6
2.2.4 Kükürt trioksit kompleksleri.....	7
2.2.5 Tersiyer amin-SO ₃ bir başka elde edilme yöntemi.....	9
2.3 Literatürdeki Alkillemeye Ajanları.....	9
2.4 Alkil Sülfonatların Alkillemeye Reaktifi Olarak Kullanıldığı Reaksiyonlar.....	12
2.5 Katı Faz Organik Sentezleri (SPOS).....	14
2.6 Bu Çalışmada Ortaya Konan Yöntemin Önemi.....	17
3. DENEYSEL KISIM.....	19
3.1 Kullanılan Aletler.....	19
3.1.1 Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektrometre.....	19
3.1.2 İnfrared spektrofotometre (IR).....	19
3.1.3 Kullanılan kimyasallar.....	19
3.3 Sülfonat Esterlerinin Sentezi.....	20
3.3.1 Ticari sülfonik asit fonksiyonlu reçinelerin kurutulması.....	20
3.3.2 Sülfonik asit fonksiyonlu reçineye alkil gruplarının yüklenmesi.....	21
3.4 Alkillemeye Reaksiyonları.....	21
3.4.1 Alkil fenil eter sentezi.....	21
4. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	23
4.1 Alkil Sülfonatların Sentezi.....	23
4.2 Fenollerin Alkillenmesi.....	24
4.3 Aminlerin Alkillenmesi.....	25
4.4 Alkil İyodürlerin Sentezi.....	26

4.5 Reçinenin Geri Kazanılması ve Tekrar Alkil Sülfonat Fonksiyonlu Hale Getirilmesi	27
KAYNAKLAR.....	31
EKLER	33

KISALTMALAR

DMF	: Dimetil Formamid
THF	: Tetrahidrofuran
SPOS	: Solid Phase Organic Synthesis
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans Spektrofotometresi

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Trialkil aminlerin bazlıklarının kıyaslanması.....	7
Çizelge 3.1 : Bor esterlerinin 5-10 mmHg'daki kaynama noktaları	20
Çizelge 4.1 : Sülfonik asit fonksiyonlu ticari reçinenin bor esterleriyle reaksiyon verimleri.....	23
Çizelge 4.2 : Fenollerin katı destekli sülfonat esterleriyle alkillenme verimleri.	25
Çizelge 4.3 : Bazı Aminlerin polimerik sülfonat esterleriyle alkillenme verimleri ...	26
Çizelge 4.4 : Sulu KI'ün polimerik sülfonat esterlerinin reaksiyonu ile alkil iyodürlerin sentezi	27
Çizelge 4.5 : Reçinenin geri kazanılması ve alkilleme reaktivitesinin testi	28

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil A. 1: Bütil fenil etere ait ^1H -NMR spektrumu.....	33
Şekil A. 2: Oktil fenil etere ait ^1H -NMR spektrumu.....	33
Şekil A. 3: Siklohekzil fenil etere ait ^1H -NMR spektrumu.....	34
Şekil A. 4: İzodekanil fenil etere ait ^1H -NMR spektrumu	37
Şekil A. 5: Bütil iyodüre ait ^1H -NMR spektrumu	37
Şekil A. 6: Oktil iyodüre ait ^1H -NMR spektrumu	37
Şekil A. 7: Hekzil iyodüre ait ^1H -NMR spektrumu.....	37
Şekil A. 8: Siklohekzil iyodüre ait ^1H -NMR spektrumu	37
Şekil A. 9: Dibütil amine ait ^1H -NMR spektrumu	37
Şekil A. 10: Bütil oktil amine ait ^1H -NMR spektrumu.....	37
Şekil A. 11: Bütil siklohekzil amine ait ^1H -NMR spektrumu.....	37
Şekil A. 12 : Bütil morfoline ait ^1H -NMR spektrumu	38

ALKİL BORATLAR ÜZERİNDEN SÜLFONAT ESTER FONKSİYONLU REÇİNELERİN SENTEZİ VE GERİ KAZANILABİLİR ALKİLLEME REAKTİFİ OLARAK KULLANILMASI

ÖZET

Sülfürik ve sülfonik asit esterleri organik kimyada alkilleme reaktifi olarak yaygın kullanıma sahip olan bileşiklerdir. Sülfonatların potasyum ve sodyum tuzları çeşitli deterjen formülasyonunun ve diğer su bazlı dispersiyon veya emülsiyonların temel bileşenini oluşturur. Son gelişmeler göstermektedir ki, alkil sülfonatlar ve sülfatlar biyolojik proseslerde yer almaktadır.

Alkil sülfat ve sülfonatlar, alkilleyici olarak, alkil halojenürlere göre altmış kat daha fazla reaktiviteye sahiptir. Bu yüzden aminleri, fenoller ve karboksilli asitleri alkillemede tercih edilmektedirler. Ancak, düşük molekül ağırlıklı alkoller hariç (metanol ve etanol gibi) diğer alkil sülfonatlar, sentezlerindeki ve işlenmelerindeki zorluklar nedeniyle sınırlı kullanıma sahiptir. Sülfürik ve sülfonik asitlerin alkollerle doğrudan reaksiyonları, bu asitlerin su çekici olması yüzünden beklenen sülfonat esterlerini vermemektedir. Metanol, β -hidrojeni olmadığından, diğer alkollerden ayrı tutulabilir. Alkil sülfonatların hazırlanmasında kullanılan başlıca metotlar; i) alkollerin sülfonil klorürlerle ve ii) sülfonik asitlerin orto esterlerle reaksiyonlarını kapsar. Bunların birincisi endüstride de en yaygın kullanılan reaksiyondur.

Bu çalışmada, polimerik sülfonik asitleri, alkillendirmek için bor esterleriyle etkileşmeye dayanan yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Çalışmalarımız, göstermiştir ki, sülfonik asit fonksiyonlu ticari poli(stiren-divinil benzen) reçinenin alkillenmesi 60 °C'da 4-6 saatte dikloroetan çözücünde çok hızlı bir şekilde ve kantitatifte yakın verimlerle gerçekleşir. Aşıkardır ki, iyon değiştirici reçinenin alkil boratlarla doğrudan etkileşmesiyle sülfonat esterlerinin meydana gelmesi şimdiye kadar literatürde belirtilmemiş olup polimer destekli sülfonat esterlerinin geri kazanılabilir ve tekrar kullanılabilir alkilleme reaktifi olması yönünde yeni kapılar açmaktadır.

Özellikle polimerik sülfonatların aminlerin ve fenollerin alkillenmesinde kullanılması, bakiye olarak sülfonik asit fonksiyonlu reçineyi verir. Bu maddenin, tekrar alkillenebilmesi onu geri kazanılabilir bir alkilleme reaktifi yapmaktadır.

Bu çalışmada, sülfonik asit fonksiyonlu iyon değiştirici reçinenin, 5-12 karbonlu alkollerin, bor esterleriyle alkillendirilmesi incelenmiştir. Elde edilen sülfonat ester fonksiyonlu reçine, farklı zaman ve sıcaklık şartlarında fenollerin, aminlerin ve potasyum iyodür'ün alkillendirilmesinde kullanılmıştır. Deney sonuçları, polimerik alkil sülfonatların, yukarıda belirtilen bileşikler dikkate değer verimlerle (%42-91) alkilleyebildiğini göstermiştir. Bu çalışmalara ilaveten, katı destekli sülfonat esterlerinin geri kazanılabilirlikleri de incelenmiştir. Bununla ilgili olarak yapılan denemeler üçüncü kez geri kazanılıp kullanılan bütül sülfonat fonksiyonlu reçinenin, alkilleme etkinliğinde pratikçe bir değişim olmadığını göstermiştir.

SYNTHESIS OF SULFONATE ESTER FUNCTIONAL RESIN VIA ALKYL BORATES AND USE FOR RECYCLABLE ALKYLATING AGENT

SUMMARY

Alkyl esters of sulfuric acid and sulfonic acids are valuable intermediates having extensive use in organic chemistry as alkylating agent. Sodium and potassium salts of alkyl sulfonates are the main components of various detergent formulations and other water-based dispersions/emulsions. Recent developments indicate that, alkyl sulfonates or sulfates involve some biological processes.

Reactivity of sulfuric or sulfonic acid esters in alkylation is sixty times greater than those of the alkyl halides. Therefore, their use in alkylation of various substrates such as phenols, amines and carboxylic acids is attractive. However, except those of lower alcohols such as methanol and ethanol, the use of sulfonates in alkylation reactions is limited owing to the difficulties in their handling and synthesis. Direct reaction of sulfuric acid or sulfonic acid with alcohols do not give sulfate and sulfonate esters, due to dehydration of alcohols yielding by-products. In this respect, methanol is exceptional that it forms esters by direct reaction with sulfuric acid and sulfonic acids. Common methods of their preparation are i) reactions of sulfonyl chloride with alcohols ii) reaction of sulfonic acids with ortho esters. The first method is the most common and also applicable in their large-scale production by commercially.

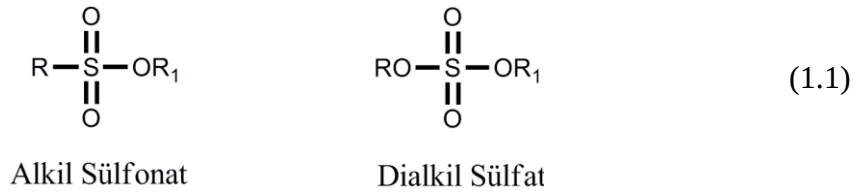
In this work, we have developed a novel method of alkylation for polymeric sulfonic acids, based on reaction with boron esters. Experiments revealed that, alkylation of sulfonic acid functional and commercial poly(styrene-divinyl benzene, 10 %) resin is reasonably fast at 60 °C in dichloroethane solvent and a nearly quantitative alkylation can be attained within 4-6 h, depending on the alkyl component. Apparently formation of sulfonate esters by direct reaction of the ion exchange resin with trialkyl borates opens a new avenue leading to utilization of polymer supported sulfonate esters as regenerable and recyclable alkylating agents which has not been described so far.

More specifically the use of polymeric sulfonates in alkylation of amines or phenols yields sulfonic acid functional resin as residue. Realkylation capability of this material makes it a regenerable alkylating reagent.

In this work, we have studied alkylation of acid functional ion exchange resin with boron esters derived from C₅-C₁₂ alcohols and the resulting sulfonate ester functional resin was employed for alkylation of phenols, amines and potassium iodide in various time temperature conditions. These investigations showed that, polymer supported sulfonate ester function gives alkylated derivatives of those substrates in reasonable yields (42-91%). Regenerability of the supported sulfonate esters was also studied. The relevant experiments revealed that, practically no activity lost was detected after three times of recycling of sulfonate functional resin in butylation of phenol.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Alkil sülfatlar ve sülfonatlar bilinen en iyi alkilleme ajanlarındandır. Alkil sülfatlar sülfirik asitin, alkil sülfonatlar ise sülfonik asitin esterleridir. Sülfatlar ve sülfonatlar fenoller, karboksilik asitleri, tiyoller bazik ortamda alkilleme yeteneğine sahiptirler [1] (1.1).



Alkil halojenürler, diazo alkanlar, dialkil karbonatlar, ortoesterler, kuarterner amonyum tuzları ve oksonyum tuzları gibi diğer alkilleme ajanları sülfirik asit ve sülfonik asit esterleri ile karşılaştırıldığında bu esterlerin daha hızlı alkilleme yaptıkları bilinmektedir[2]. Diğer bir yandan sülfirik ve sülfonik asitler uzun zincirli alkollerle tatmin edici verimle esterlerini oluşturamazlar. Bunun nedeni uzun zincirli alkollerin asit katalizli reaksiyonlarda alkenleri ve izomer esterleri oluşturmalarıdır. Sülfonik asit içeren polimer reçineleri de alternatif alkilleme ajanlarındandır. Bu tip alkilleme ajanlarını kullanabilir kılan özellik ise reaksiyon ortamından kolay bir süzme işlemiyle ayrılabilen olmasıdır. Bu da saflaştırma kısmında çok büyük kolaylık sağlamaktadır[4].

Ancak literatürde katı polimer destekli alkilleme reaksiyonlarına ilişkin oldukça az sayıda yayın bulunmaktadır. Kuarterner amonyum gruplu iyon değiştirici reçinelerle dietil malonatın ve asetilasetonatın tuzları literatürde bilinen alkilleme ajanlarıdır[5]. Düşük molekül ağırlıklı sülfirik ve sülfonik asit esterleri alkilleme ajanı olarak bilinir ve polimerik analogları alkilleme reaksiyonlarında kullanılmıştır[6]. Ancak polimer bazlı sülfonik asit esterleri oluşturmak için, kloro sülfonil fonksiyonlu polimerler ile alkoller, tersiyer amin varlığında reaksiyona sokulur. Kloro sülfonil fonksiyonlu polimerlerin rejenerasyonu, tiyonil klorür veya POCl₃ gibi tehlikeli kimyasallarla yapılmaktadır. Tehlikeli kimyasalların kullanılmasını gerektirmesi

sebebi ile bu polimerlerin alkilleme reaksiyonlarında sınırlı kullanılmalarını sağlamaktadır.

Bu çalışmada, alkil boratlar üzerinden sülfonat ester fonksiyonlu reçinelerin sentezi ve geri kazanılabilir alkilleme reaktifi olarak kullanılması amaçlanmıştır. Sülfonat ester fonksiyonlu reçinelerin alkilleme reaksiyonlarında kullanılabilirliğini kanıtlamak için, sekonder ve tersiyer aminler, fenil eter türevleri ve iyodo alkanlar sentezlenmiştir.

Elde edilen bileşiklerin yapıları ve saflıkları, ^1H NMR, FT-IR, titrasyon gibi konvansiyonel analiz teknikleriyle kanıtlanmıştır.

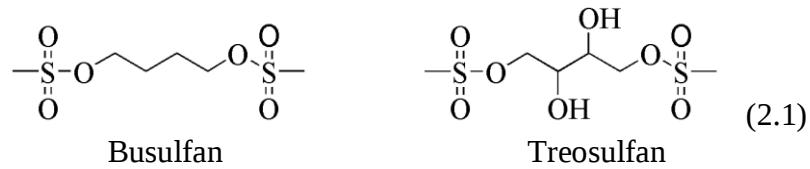
2. TEORİK KISIM

Alkil sülfonatlar diğer bir deyişle sülfonat esterleri alkil halojenürlerin alternatifi olup organik kimyada önemli alkilleme reaktifi olarak kullanıldığı bilinmektedir [1]. Alkil sülfonatlar tıp alanında yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kansere tedavisinde antineoplastik ilaçlar kategorisinde alkilleyici ajanlar olarak görev yaparlar [7].

Antineoplastik ilaçları açıklamak için önce kanser mekanizmasından bahsetmek gerekmektedir. Kanser, hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalması ve metastas yapması ile karakterize öldürücü bir hastalıktır. Antineoplastik kemoterapinin ana ilkesi, hastanın veya konakçının normal hücrelerine zarar vermeksizin tümör hücresinin büyümesini ve çoğalmasını durdurmak veya onları yok etmektir. Buna rağmen; antineoplastik ilaçların kanser hücresine karşı seçicilikleri azdır. Kanser hücrelerini yok ettikleri gibi, hızlı bir biçimde çoğalmakta olan normal hücreleride yok edebilirler.

Antineoplastik ilaçların ortak bir özelliği hemen hemen hepsinin hücre bölünmesini ve dolayısıyla çoğalmasını inhibe etmeleridir. Antineoplastik ilaçların etkinliğini kısıtlayan diğer bir durum ilaç etkisinin hücre siklusunun dönemine özgü olup olmamasıdır. Döneme uygun ilaçlarda, uygulandıkları anda, sadece belirli dönemde olan veya ilacın vücutta bulunduğu sırada o döneme giren belirli sayıdaki hücreleri öldürürler.

Alkil sülfonatlar ise antineoplastik ilaçların alkilleyici ajanlar kısmında ele alınmaktadır. En çok kullanıldığı bilinen iki alkil sülfonat ise Busulfan ve Treosulfan'dır (2.1).



Bu iki ilaçta oral olarak uygulanan ilaçlardır. Bilinen yan etkileri busulfan için; Kandaki tüm elementleri baskılayarak omurilik baskılamasına (miyelosupresyon) ve cilt pigmentasyonuna neden olabilir. Treosulfan için ise; Kemik iliği depresyonu başlıca toksisitesini oluşturur [7].

Alkil sülfonatlar alkilleme reaktifi olmalarının yanı sıra uzun zincirli analogları deterjan endrütisinde yüzey aktif madde (anyonik sürfaktant) olarak uzun süredir yaygın şekilde kullanılmaktadır.

2.1 Yüzey Aktif Madde

Suda, sulu bir çözeltide veya susuz ortamda çözündüklerinde sıvı yüzeyini küçülten, yani yüzey gerilimini azaltan maddelere yüzey aktif madde denir. Bir yüzey aktif madde, örneğin suda çözünebilen ve suda çözünmeyen gibi birbirine benzemeyen iki ayrı yapısal grubu aynı molekülde içeren organik bir bileşiktir. Bileşim, çözünme, yerleşim ve benzemeyen grupların relatif büyüklükleri bileşiğin yüzey aktivitesini belirler. Yüzey aktif maddelerin istenen özelliklere sahip olup olmadıkları, kimyasal yapılarına bakılarak tahmin edilebilir [26]. Yüzey aktif maddeler hidrofilikleri veya çözünebilir grupları temel alınarak anyonik, noniyonik, katyonik ve amfoterik olarak dört sınıfa ayrılırlar.

2.1.1 Anyonik yüzey aktif maddeler

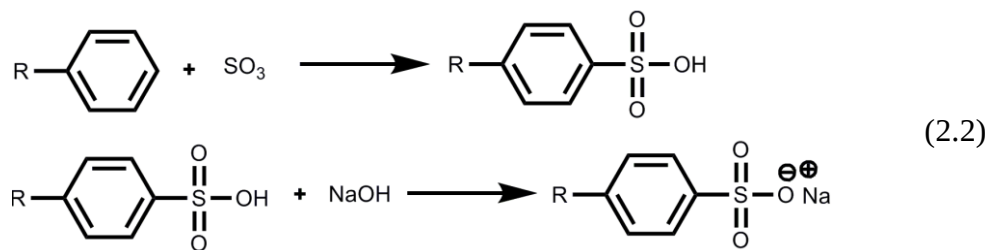
Anyonik yüzey aktif maddelerdeki hidrofilik parçacık, negatif yüklenmiş polar bir gruptur. Bu polar grup karboksilat, sülfonat, sülfat veya fosfat grubudur. Dört anyonik grubunda sodyum tuzlarının, yumuşak sudaki ve seyreltik alkali çözeltideki çözünebilme gücü yaklaşık olarak aynıdır. Sodyum ve potasyum tuzları genellikle suda daha çok, hidrokarbonlarda daha az çözünür [26].

2.1.2 Sülfonatlar

Birçok alkil sülfonat yüzey aktif madde olarak, emülsifiye edici ve dispersant olarak deterjan endüstrisinde (temizlik sektöründe) kullanılmaktadır.

2.1.3 Petroleum sülfonatlar

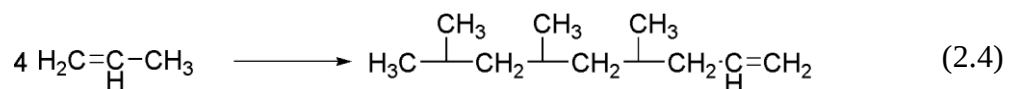
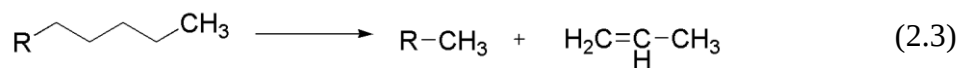
Kaydırıcı yağların aromatik hidrokarbonları içermesi bunların yüksek sıcaklıklarda reaksiyona girmesi ve viskozitelerinin uyumsuzluk yaratması nedeniyle uzaklaştırılması gerekir. Bu işlem 1950'li yıllara kadar sülfürik asit veya kükürt trioksitle muameleyle yapılmaktaydı. Bu muamele aromatik bileşiklerin sülfonlanmasına yol açmaktadır. Karışımın sodyum hidroksit çözeltisiyle yıkanmasıyla oluşan aromatik sülfonatlar suya geçerler ki bunlar deterjan formülasyonlarında kullanılırlar. Bu işlem bir bütün olarak az miktardaki aromatik hidrokarbonu alifatik hidrokarbonlardan ayırma işlemidir [8] **(2.2)**.



Sülfürik asitle yıkama işlemi uzun yıllar boyunca ham petrolden kükürt ve kükürtlü bileşikler uzaklaştırmak için de kullanılmıştır. Bunun nedeni elementer kükürdün ve kükürtlü organik bileşiklerin derişik sülfürik asitteki yüksek çözünürlükleridir [26].

2.1.4 Dodesil benzen sülfonat

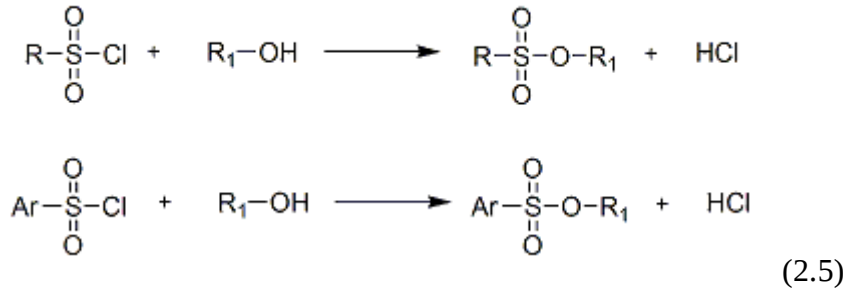
İkinci dünya savaşı sırasında yüksek oktanlı uçak yakıtı elde etmeye yönelik olarak parafinlerin katalitik kraking işlemi geliştirilmiştir. Burada ilk oluşan propilen markovnikov kuralınca yüksek saflıkta tetramer oluşturmaktadır [8] (2.3). Bu tetramer Friedel Crafts Alkillenme reaksiyonu ile benzen halkasına bağlanarak alkil benzenler elde edilir ki bunların sülfonasyonu ve ardından nötralizasyonu sonucu alkil benzen sülfonatlar elde edilir. Bu tip sülfonatlar literatürde ABS kısa adıyla bilinirler ve uzun yıllardan beri deterjan olarak kullanılmaktadırlar [8] (2.4).



2.2 Alkil Sülfonatların Genel Sentez Yöntemleri

2.2.1 Alkollerin sülfonil klorürlerle reaksiyonu

Bu yöntem alkil sülfonatların hem endüstriyel hem de laboratuvar ölçeklerindeki sentezlerde kullanılan en genel yöntemlerden biridir [2] (2.5).



Bu reaksiyon şemasından da görüldüğü gibi alkil sülfonatlar oluşurken hidroklorik asit gibi tehlikeli bir kimyasal açığa çıkmaktadır. Oluşan kuru hidroklorik asidin alkolleri alkil halojenürlere dönüştürülebileceğide göz önüne alınırsa böyle bir reaksiyonda elde edilen alkil sülfonatların alkil halojenürleri de içermesi mümkündür [28].

2.2.2 Alkanların Kükürt Trioksit Komplekleriyle Sülfonatlanması

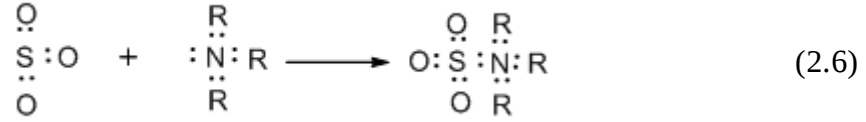
2.2.3 Kükürt trioksitin fiziksel ve kimyasal özellikleri

Kükürt trioksit (SO₃) oldukça koroziv elektrofilik bir reaktif olup elektron verici grup içeren organik bileşiklerle hızlı bir şekilde reaksiyona girmektedir. Alkollerle reaksiyonun çok hızlı olması ve reaksiyon sırasında ısı açığa çıkmasından dolayı molekülden ani su çıkışı nedeniyle koyu renkli katranımsı yan ürünler oluşur [15].

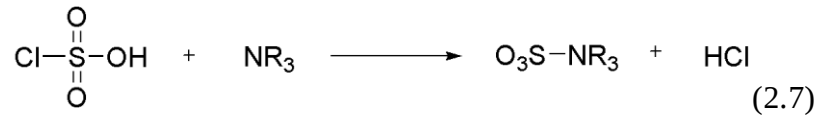
Kükürt trioksit kuru halde 32–44,5°C'de sıvıdır. 32°C altında kristallenerek polimerik yapıda beyaz toz haline gelmektedir. Sıvı SO₃ yukarıda belirtilen nedenlerle, yani alkollerle patlarcasına şiddetli bir reaksiyon verdiğinden direkt olarak sülfatlama reaktifi olarak kullanılamaz. Gaz halinde organik bileşiklerle reaksiyona sokulmadan önce kuru hava ile seyreltilmesi gerekir [9]. Gaz hali oleum veya sülfürik asitin destillenmesiyle elde edilebilir. Kükürt trioksit sıvı kükürt dioksit veya yapısında klor içeren solventler içinde saklanabilir [9].

2.2.4 Kükürt trioksit kompleksleri

Elektrofilik veya lewis asidi gibi davranan kükürt trioksit lewis bazıyla veya elektron verici gruplarla kompleks oluşturmaktadır [9] (2.6).



Kükürt trioksit dioksan, dimetil sülfoksit, ve N,N-dimetil formamid [30] gibi lewis bazlarıyla veya trimetil amin, trietil amin, piridin, N,N-dimetil anilin gibi tersiyer aminlerle [7] SO₃-kompleksleri meydana getirmektedir. SO₃-amin kompleksleri oluşturularak SO₃'ün yüksek asitliği ve reaktivitesi azaltılır. SO₃-amin kompleksleri ya gaz SO₃'ün tersiyer aminlerle olan reaksiyonuyla veya klorsülfonik asidin tersiyer aminlerin 1,2 dikloroetan, kloroform, ve karbontetraklorür gibi klor içeren çözücülerdeki çözeltileriyle reaksiyonuyla elde edilirler. Klorsülfonik asitle reaksiyon sırasında yan ürün olarak HCl oluşmaktadır (2.7).



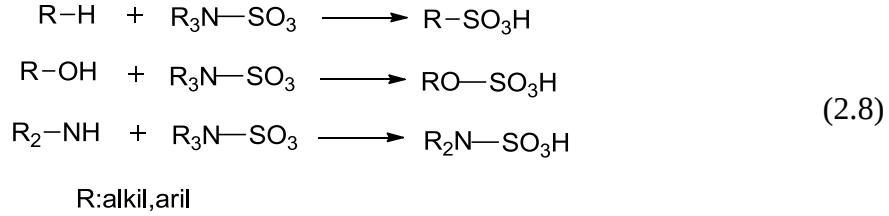
Diğer bir metotta ise çözücü olarak sıvı SO₂ kullanılmakta ve SO₃-amin kompleksleri SO₂-amin komplekslerinin yükseltgenmesiyle elde edilmektedir.

Elde edilen SO₃ kompleksinin kararlılığı ve dayanıklılığı kullanılan tersiyer amine bağlıdır. Trimetil aminin kompleksi trietil amininkine göre daha karardır ancak reaktivitesi daha azdır.

Çizelge 2.1 : Trialkil aminlerin bazlıklarının kıyaslanması

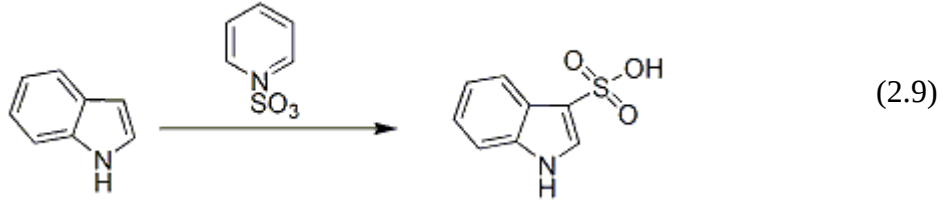
Amin	pKa, H ₂ O
Trimethylamin	10.72
Triethylamine	10.74
Dimethylaniline	5.06
Diethylaniline	6.56
Pyridine	5.22
2-Methylpyridine	5.96
2,6-Dimethylpyridine	6.72

SO₃-piridin kompleksi: SO₃-piridin kompleksi en ömenli SO₃-amin komplekslerinden biri olup yalnız alkollerin sülfatlanmasında değil, alifatik ve aromatik hidrokarbonların sülfonlanmasında da kullanılmaktadır [16] **(2.8)**.

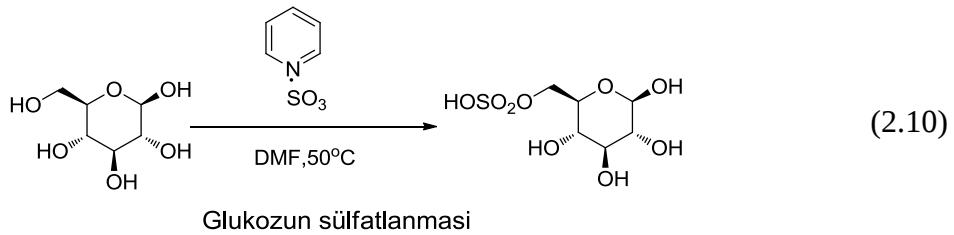


Bu reaksiyonlar genellikle 120°C altında bir sıcaklıkta ve solvent olarak 1,2 dikloroetan içinde gerçekleştirilir. SO₃-piridin (1:1) kompleksi erime noktası 175°C olan beyaz kristal bir maddedir. Bu kompleks (1:2), (2:1) veya (1:1) oranlarında da hazırlanabilmektedir [9]. Bunlar oda sıcaklığında n-heksan, kloroform, CCl₄, dioksan ve dietil eter gibi çözücülerde çözünmezler [9]. (1:1) kompleksi konsantre sülfürik asit, perklorik asit ve hidroklorik asitte çözünür. Oldukça korrozif olan bu madde su varlığında ısıtıldığında piridin ve sülfürik asite dönüşmektedir [9].

Bu kompleks indollerin 3 pozisyonunda sülfonlanmasında da kullanıldığı rapor edilmiştir **(2.9)**.

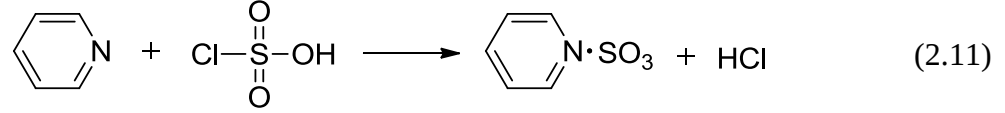


SO₃-piridin (1:1) kompleks tuzu aynı zamanda karbonhidratların sülfat esterlerinin elde edilmesinde de kullanılmıştır **(2.10)**. Bu reaksiyon doğal maddelerin konfigürasyonları değişmeden sülfatlanmasında yaygın olarak uygulanmaktadır.



2.2.5 Tersiyer amin-SO₃ bir başka elde edilme yöntemi

Tersiyer amin-SO₃ kompleksi klor sülfonik asit ile tersiyer aminlerin etkileştirilmesiyle de elde edilmektedir (2.11).

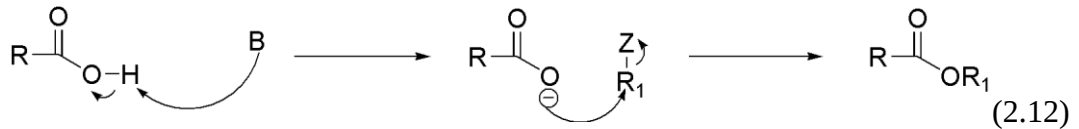


Ancak bu reaksiyon çok ekzotermik olduğundan ve reaksiyondan çok miktarda HCl gazı çıktığından tercih edilmez. Nadiren SO₃ temin edilmediği durumlarda tercih edilir.

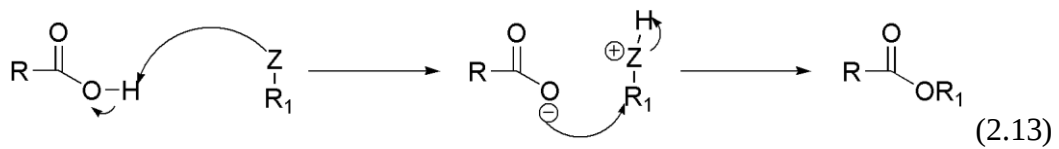
2.3 Literatürdeki Alkilleme Ajanları

Karboksilli asitlerin alkillenerek esterlerin elde edilmesi,parfümeri de olduğu kadar total sentezlerde karboksilli asitleri korumak için de önemli bir reaksiyondur. Literatürde bir çok alkilleme tekniği bulunmaktadır. Alkilleme uygulana reaksiyon şartlarına bağlı olarak asidik, bazik ve nötral olmak üzere üçe ayrılır. Bunların mekanizmaları aşağıda görülmektedir [6].

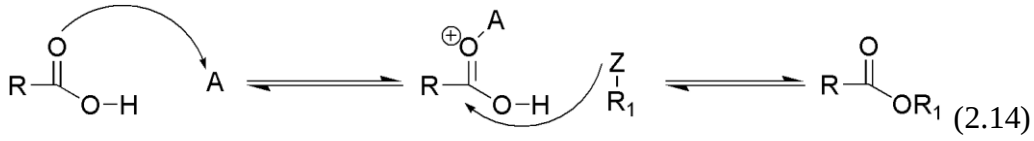
Bazik koşullardaki mekanizma (2.12)



Nötral koşullardaki mekanizma (2.13)



Asidik koşullardaki mekanizma (2.14)

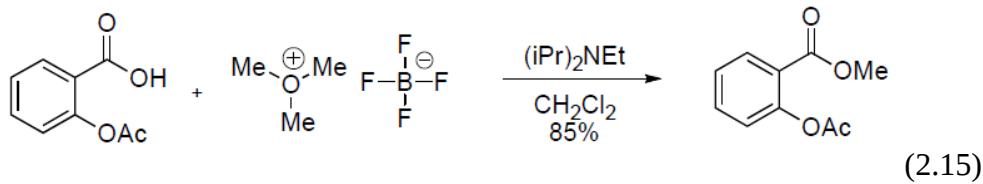


Asidik koşullar bazik ve nötral koşullara göre daha serttir ve oluşan esterin asit katalizli hidrolizi nedeniyle geri dönüşlü bir reaksiyondur. Bu yüzden alkilleme verimi bazik ve nötral şartlardakilere kıyasla daha düşüktür.

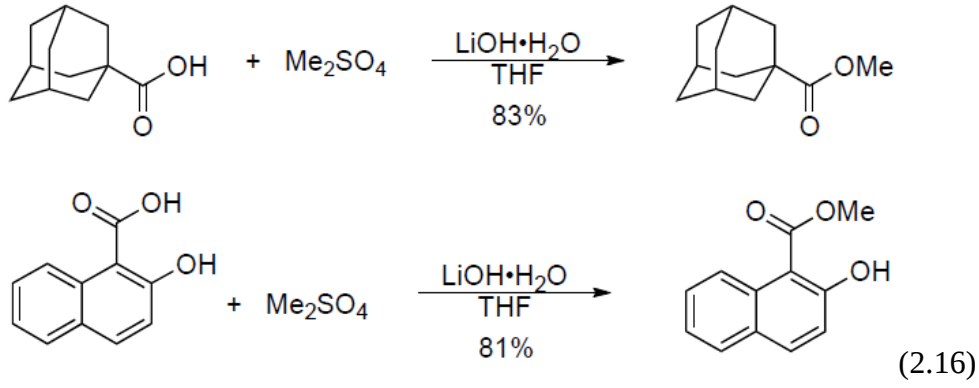
2.3.1 Bazik koşullarda kullanılan alkilleme ajanları

Bazik koşullar altında bilinen en klasik alkilleme ajanı alkil iyodürler ve alkil mesilat, tosillattır. Örneğin; Kuhn metillendirme reaksiyonunda metil iyodür ve gümüş oksit karışımı kullanılır ve bu reaksiyon özellikle doğal bileşiklerin yüksek verimlerle metillendirilmesi için elverişlidir.

Bazik koşullardaki metillendirmeye diğer bir örnek Meerwein metilasyonudur ki bu reaksiyon oksonyum tuzları ile sodyum bikarbonat varlığında gerçekleştirilmektedir. Oksonyum tuzları suda kolayca hidroliz olur. Bu istenmediğinden reaksiyonu diklorometan çözücünde bikarbonat yerine bir amin bileşiği kullanmak daha iyidir ve daha yüksek verimler sağlar [21]. Bu koşullarda sterik engelli karboksilli asitler bile alkillenebilmektedir. Bu alkilleme yöntemi oksonyum tuzları kolay ele geçen metil ve etil eterlere uygulanabilmektedir ki bu nedenle bu yolla metilleme ve etilleme yapılmaktadır (2.15).

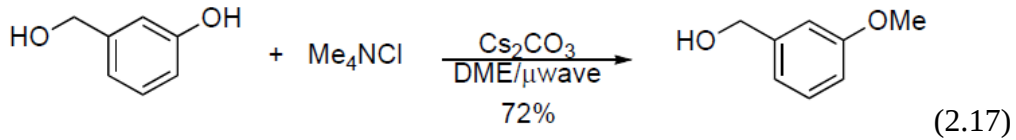


Bu alanda diğer bir yöntem de Haworth metilasyonudur. Bu yöntem dimetil sülfatla uygun bir baz ortamında metillemeye dayanır. Ancak THF'daki çözünürlüğü nedeniyle bu reaksiyonda baz olarak hidroksidin THF'daki çözeltisini kullanmanın çok daha yüksek verimler sağladığı rapor edilmiştir [10]. Bu yöntemde yan reaksiyonlar azdır ve ürün saflığı daha yüksektir (2.16).



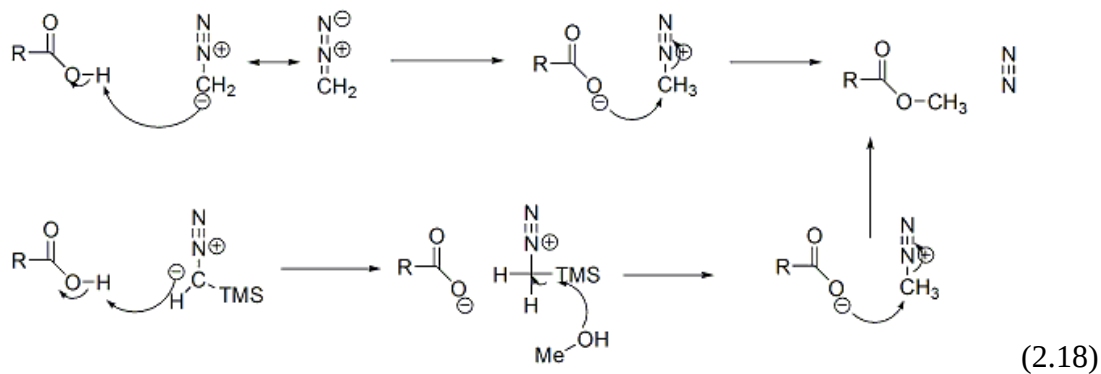
Bu tür klasik elektrofilik alkimleme reaktiflerinin yüksek toksik riskler içerdği bilinmektedir[11]. Metil iyodür ve diğer alkil halojenürler karsinojen olarak bilinir. Dimetil sülfat ise hem sıvı halde hem de buhar halinde özellikle çok tehlikelidir. Dimetil karbonat bunlara nazaran daha tehlikesiz bir bileşiktir.

Tetrametilamonyum tuzları da alkimleme ajanı olarak kullanılabilir. Bunların karsinojen olmaması avantajları taraflarıdır. Ancak bunlar düşük reaktiviteye sahip olup, alkimlemede kullanılmaları yüksek sıcaklık gibi daha zorlu koşullar gerektirirler. Tetrametil amonyumların alkol varlığında seçimli olarak fenolik hidroksil gruplarını metilledikleri rapor edilmiştir [22] (2.17).

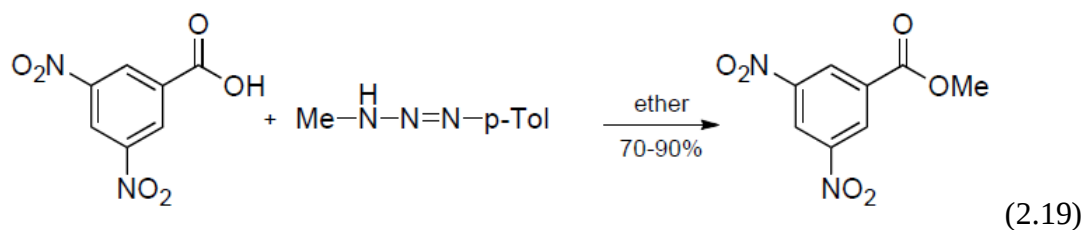


2.3.2 Nötral koşullarda kullanılan alkimleme ajanları

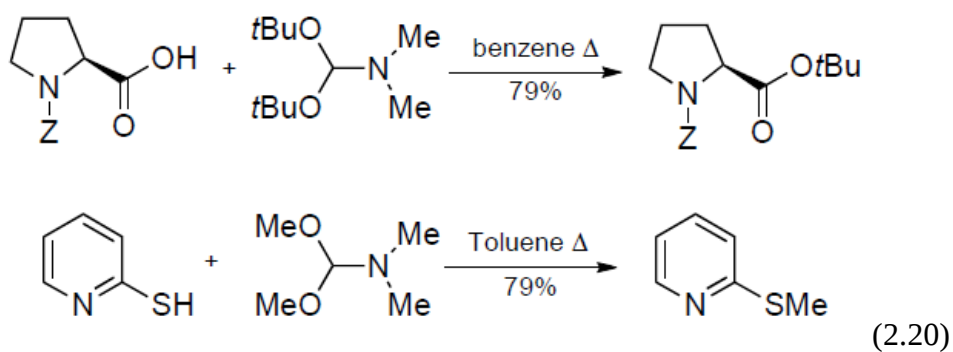
Karboksilik asitler ve diğer asit fonksiyonlu bileşikler nötral ortamda diazometanla çok zarif bir şekilde ve kantitatif olarak metillendirilebilmektedir. Bu nedenle karboksilli asitler diazoalkanların analitik tayininde kullanılmaktadır. Ancak toksik ve patlayıcı olması dolayısıyla diazometan tehlikeli bir maddedir. Buna alternatif olarak trimetilsilil diazometan kullanılması önerilmiştir. Fakat pahalı oluşları ve reaktivitesinin diazometana kıyasla düşük olması nedeniyle cazip değildir [23] (2.18).



Aromatik triazenler özellikle para toluidinden türevlenenler, karboksilli asitler için nötral alkillemeye ajanlarından biridir. Ancak triazenler de çoğu alkillemeye ajanları gibi karsinojenik ve patlayıcı özellikler göstermektedir [6]. Yakın zamanda ortaya çıkan polimer destekli triazenler cazip alkillemeye reaktiflerindendir[24](2.19).



N,N dimetil formamidin (DMF) asetallerindeki iki alkil grubu da aynı şekilde nötral ortamda alkilleyici olarak kullanılmıştır. Metil, etil ve tersiyer bütill asetalleri en çok kullanılan alkillemeye reaktifleridir. Bu yaklaşım tiyollerin, aminlerin ve fenollerin DMF çözücünde metillendirilmesinde başarıyla kullanılmışlardır [25,27] (2.20).



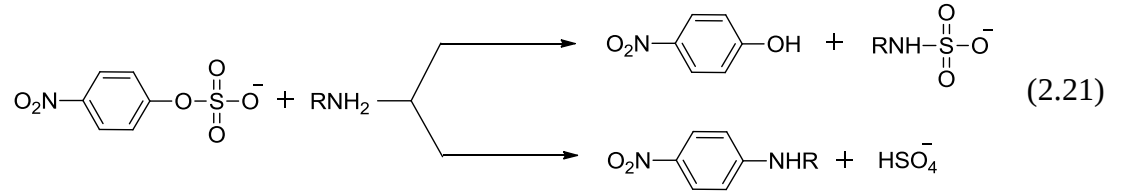
2.4 Alkil Sülfonatların Alkillemeye Reaktifi Olarak Kullanıldığı Reaksiyonlar

2.4.1 Aminlerin alkillenmesi

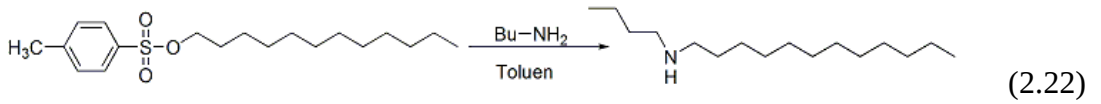
Primer, sekonder ve tersiyer aminlerin alkil sülfat ve sülfonatlarla alkillenebildiği uzun süredir bilinmektedir [1].

Fenil sülfatların ise alkil sülfatlardan farklı davrandıkları, N-fenil türevlerinin yanısıra sülfamik asitleri de verdikleri gösterilmiştir.

Stephen J. Benkovic tarafından yapılan çalışmada alkilleme reaktifi olarak p-nitro fenil sülfat kullanılarak primer, sekonder ve tersiyer aminlerin alkilendiği gösterilmiştir. Burada S-O bağından veya aromatik halkaya bağlı olan C-O bağından kırılma gerçekleşerek iki farklı reaksiyon meydana gelmektedir [1] (2.21).

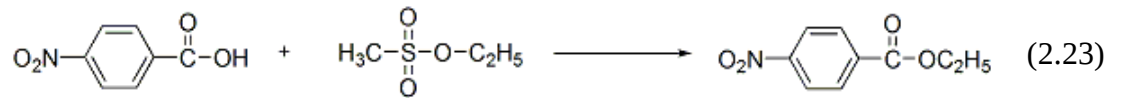


Öteki metodların aksine, alkil sülfonatla alkilleme uzun zincirli alkilerin süstitüsyonunda da başarıyla uygulanabilmektedir. Hem aromatik hem alifatik alkil sülfonatlar aminleri kuru toluende yüksek verimlerle alkilleyebilirler [2] (2.22).

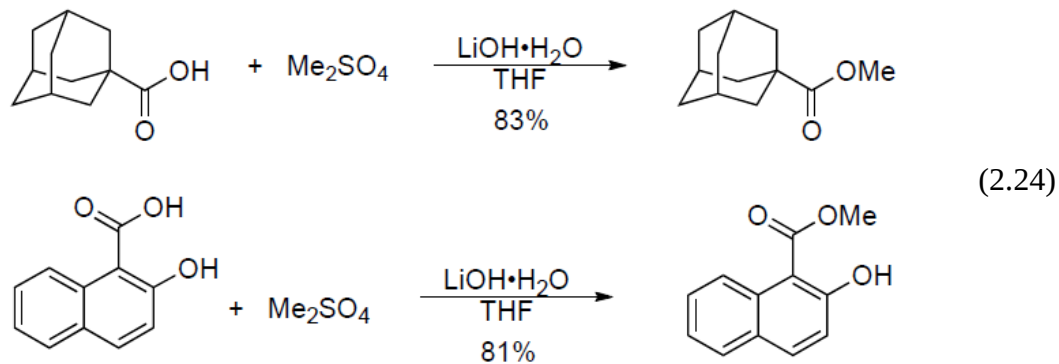


2.4.2 Karboksilik asitlerin alkillenmesi

Alkil sülfonatlar bazik ortamda karboksilik asitlerle reaksiyona girerek yüksek verimlerle karboksilik asidin esterlerini meydana getirirler (2.23). Reaksiyon sırasında asit tutucu olarak tris (2-hidroksipropil) amin veya disikloheksiletıl amin gibi aminler kullanılır [8].

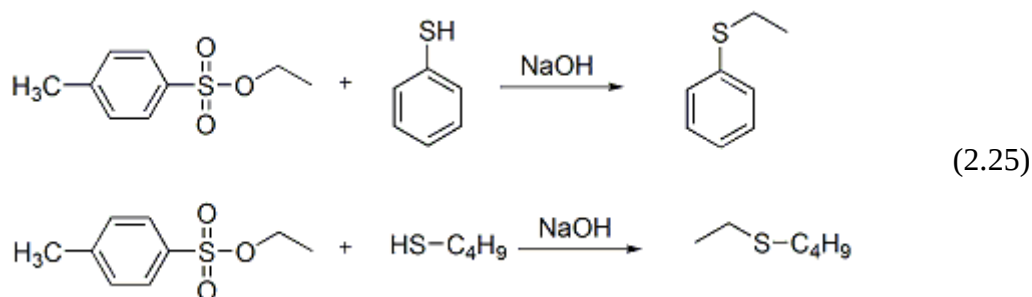


Haworth metilasyonu olarak da bilinen alkilleme reaksiyonunda ise metilleme reaktifi olarak dimetil sülfat, asit tutucu olarak LiOH kullanılmaktadır. Bu yolla 2-hidroksi 1-naftenoik asidin karboksil grubu seçimli olarak metillendiği gösterilmiştir [12,13] (2.24).



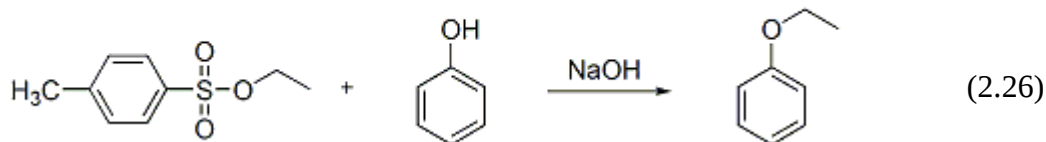
2.4.3 Tiyollerin alkilenmesi

Tiyoller (merkaptanlar) sodyum hidroksit çözeltisi varlığında dialkil sülfat veya p-toluen sulfonat kullanılarak alkilenmektedir (2.25). Merkaptanların alkil sülfonatlarla alkilenmesine ilişkin literatürde çok sayıda yayın bulunmaktadır [14].



2.4.4 Fenollerin alkilenmesi

Fenollerin O-alkilenmesi alkil sülfonatla sulu sodyum hidroksit ortamında kolayca gerçekleşir ve fenil-alkil eterler meydana gelir [11] (2.26).



2.5 Katı Faz Organik Sentezleri (SPOS)

Son yıllarda katı destek üzerinde yapılan organik reaksiyonlar ve sentezler çok sayıda yayına konu olmuştur. Genel olarak katı faz reaksiyonları olarak bilinen bu

yolun en önemli avantajı katı desteğin süzülerek reaksiyon ortamından kolayca uzaklaştırılabilmesidir [4].

Bu yolun en büyük avantajları;

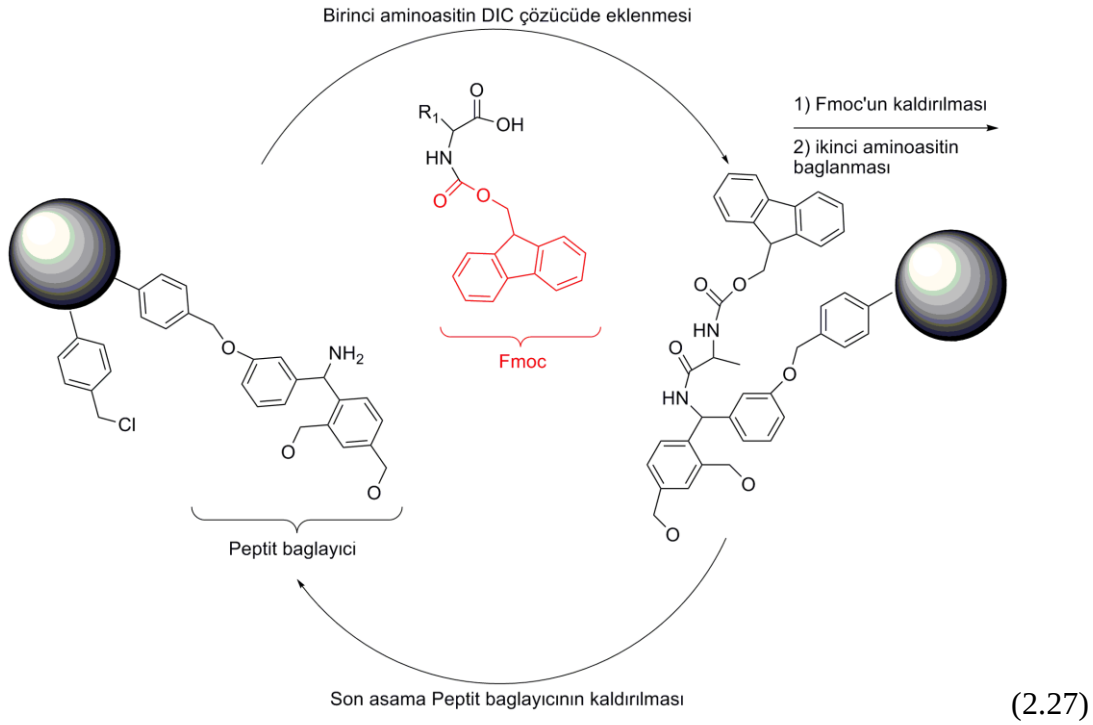
- 1) Toksik ve patlayıcı reaktiflerin bile katı desteğe tutturulduğunda zararsız hale gelmesi
- 2) Çok kolay ele alınıp reaksiyon ortamına nakledilebilmesi
- 3) Yan reaksiyonların azlığı
- 4) Atıkların ya hiç olmaması yada çok kolay şekilde uzaklaştırılabilmesi
- 5) Reaksiyon ortamından kolayca alınması ve yeniden fonksiyonlandırılarak tekrar kullanılabilir hale getirilmesidir.
- 6) Katalizör taşıyıcı olarak kullanıldığında katalizörün geri kazanılarak tekrar kullanılmasına olanak verir. Bu özellikle kıymetli metal katalizörlerin ve pahalı enzim katalizörlerinin geri kazanımı açısından önemli olup, bu yaklaşım bu tür pahalı katalizörlerin endüstriyel proseslerde kullanılabilmesini sağlar.

Yukarıdaki bu sebeplerle katı faz organik sentezler kimyada çok önemli bir yere sahiptir [6]. Bunlara birkaç örnek vermek gerekirse;

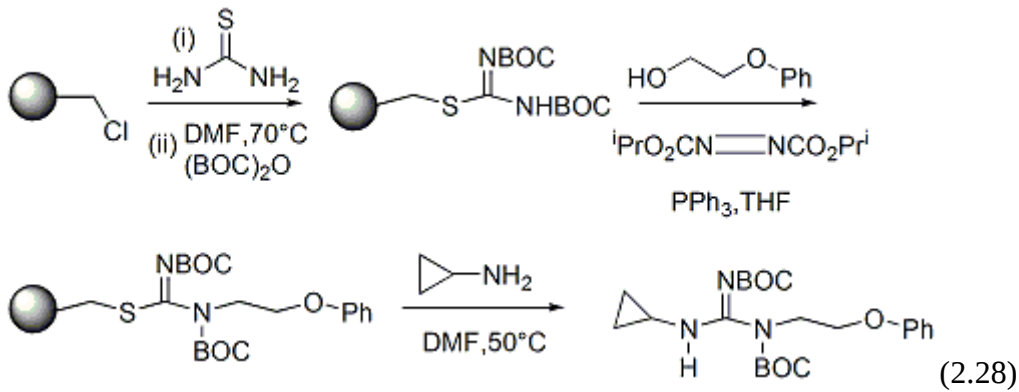
2.5.1 Katı polimer destek örnekleri

Merrifield reçinesi adı verilen ve çapraz bağlı klorometillenmiş polistiren-divinil benzen yapısındaki reçine üzerinde polipeptit sentezinin mümkün olduğunun 1964'te yayınlanmasından sonra katı destek üzerinde organik ve biyolojik maddelerin sentezlenmesi büyük ilgi çekmiştir. İlk kez yayınladığı bu makalesi nedeniyle Robert Bruce Merrifield 1984 yılında Nobel Kimya ödülüne layık görülmüştür. Bu sentezin önemi istenen aminoasit sırasına sahip polipeptitlerin basamak basamak sentezine imkan vermesidir [17] **(2.27)**.

Bu yöntemle bir tek aminoasidin polimerleşmesi söz konusu olmayıp farklı aminoasitlerin her canlının yapısındaki sıralamaya uygun olarak yapılabilmesidir.

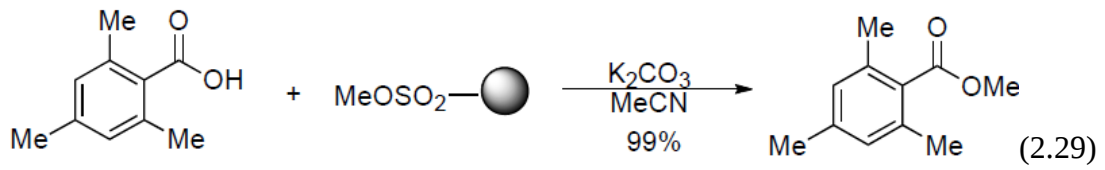


Katı destekte organik sentez guanidinlerin yapımında da kullanılmaktadır. Guanidinler ilaç kimyasında ve yapay tatlandırıcılarda da sıklıkla kullanılan kimyasallardır [18,20] (2.28).



Burada merrifield reçinesi aşırı tiyoüre ile muamele edilir ve katı destekte tiyoüronyum tuzu oluşur. Daha sonra sırasıyla takip eden reaksiyonlar; $(\text{BOC})_2\text{O}$ ile muamele, ardından Mitsunobu kenetlenme reaksiyonu ve primer aminlerle katı destekten koparılmasıyla guanidinleri verir [18,19,20].

Yukarıda belirtilen katı faz organik sentezlerine bir örnekte polimer destekli metil sülfonatlarıdır. Polimer destekli metil sülfonatlar, kolay çalışma ve geri dönüşüme sahip materyallerdir. Fakat bu sülfonat reçineleri sadece metil sülfonat kullanılmasıyla sınırlıdır [4] (2.29).



2.6 Bu Çalışmada Ortaya Konan Yöntemin Önemi

Yukarıda belirtilen sülfonat esterlerinin (alkil sülfonatların) bilinen yegane sentezi, alkollerle sülfonil klorürün reaksiyonudur. Bu reaksiyon piridin varlığında soğukta kontrollü bir şekilde yürütülmekte ve yüksek verimlere ulaşılmaktadır.

Ancak karboksilli asitlerle alkollerden su çekilmesiyle bunların esterleri elde edilebildiği halde sülfonik asitlerle alkollerin reaksiyonundan (metanol hariç) sülfonat esterleri elde edilememektedir. Bunun nedeni sülfonik asitin su çekici etkisinin (dehydrating effect) baskın çıkması böylece alkolden su çekilerek öncelikle alkenlerin oluşmasıdır. Oluşan alkenlerin ortamdaki alkollerle asit katalizli reaksiyonun eterleri ve izomer eterleri de vermesidir. Bütün bu reaksiyonlar ürün verimini ve saflığını önemli ölçüde düşürdüğünden sülfonik asit-alkol reaksiyonu ile alkil sülfonatların elde edilmesi düşünülemez. Metanolün istisnai oluşunun nedeni β karbonu içermemesindendir.

Ancak yakın zamanda grubumuzca yapılan bir çalışmada bor esterleriyle sülfürik asitin veya sülfonik asitlerin reaksiyonundan yüksek verimlerle ve yüksek saflıkta sülfat ve sülfonat esterlerinin sentezlenebileceği ilk kez kanıtlanmıştır. Bu çalışma henüz yayımlanma aşamasındadır.

Buradaki çalışmamızda ise bor esterlerinin sülfonik asit fonksiyonlu reçinelerle katı yüzeyde sülfonat esterlerinin elde edilip edilemeyeceği incelenmiştir. Katı yüzeye tutturulmuş sülfonat esterlerinin bu yolla elde edilebileceğinin ortaya çıkmasından sonra bunların geri kazanılabilir alkilleme reaktifi olarak kullanılabilirlikleri bazı aminlerin ve fenollerin alkilleme reaksiyonlarında denenmiştir.

3. DENEYSEL KISIM

3.1 Kullanılan Aletler

3.1.1 Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektrometre

^1H -NMR spektrumları 250 MHz - Bruker DPX 250 spektrofotometre CDCl_3 çözücünde alınmıştır.

3.1.2 İnfrared spektrofotometre (IR)

FT-IR spektrumları Perkin Elmer FT-IR Spectrum One B spektrofotometre ile alınmıştır.

3.1.3 Kullanılan kimyasallar

Borik asit (Merck), toluen (Merck), sülfürik asit (Fluka), sodyum hidroksit (Merck), P_2O_5 (Merck), n-bütanol (Merck), n-hekzanol (Merck), n-oktanol (Merck), n-dodekanol (Aldrich), izodekanol (Aldrich), sikloheksanol (Fluka), potasyum iyodür (Merck), bütülin (Merck), amberjet-713 ticari küreleri (Merck), sikloheksil amin (Merck), morfolin (Merck), Fenol (Merck), n-Heptan (Merck) daha ileri saflaştırma yapmadan doğrudan kullanılmışlardır.

3.2 Trialkil Boratların Sentezi için Genel Prosedür

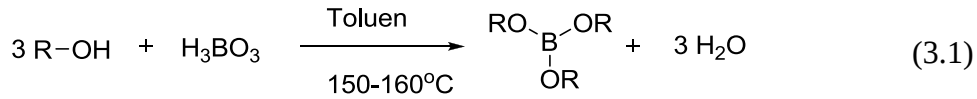
Reaksiyonlarda kullanılan bor esterleri laboratuvarımızda aşağıda örneği verilen genel yöntemle hazırlanmış moleküler yapıları ve saflıkları ^1H -NMR spektrumlarıyla doğrulandıktan sonra sülfatlama reaksiyonlarında kullanılmışlardır.

Tipik bir prosedür şöyledir:

250 mL hacimli bir balona, 0.2 mol (12.36 g) borik asit 0.6 mol alkol ve 50 ml toluen ilave edilir. Balona Dean-Stark tutucusu ve geri soğutucu takılarak sıcaklığı 160 °C'ye ayarlanmış yağ banyosuna yerleştirilir. Toluene azeotropik olarak

sürüklenen ve Dean-Stark tutucuda toplanan suyun çıkışı stokiometrik miktara ulaşınca kadar (2-2.5 saat) karıştırılarak ısıtılır.

Su çıkışının tamamlanmasını takiben oluşan trialkil boratlar vakumda damıtılarak berrak ve renksiz sıvı halinde elde edilirler. Ancak, ağır alkollerin bor esterlerinin (triizodekanil borat) ısısal bozunmasından kaçınmak için içerdikleri bunların reaksiyon karışımları toluenin vakum altında uzaklaştırılmasından sonra damıtılmadan kullanılmışlardır (3.1).



Çizelge 3.1 : Bor esterlerinin 5-10 mmHg'daki kaynama noktaları

Bor esterleri	K.N °C / 5–10 mmHg
Tribütil borat	95–100
Triizobütil borat	85–90
Triamil borat	110
Trihekzil borat	130–140
Tri 2-etil-1-hekzil borat	165–170
Trioktil borat	170–180
Triizodekanil borat	–
Trisikloheksil borat	170

3.3 Sülfonat Esterlerinin Sentezi

3.3.1 Ticari sülfonik asit fonksiyonlu reçinelerin kurutulması

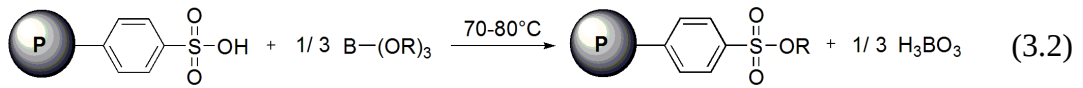
Sülfonik asit tuzu halinde bulunan Amberjet-713 ticari küreleri öncelikle asit formuna dönüştürülür. Bunun için 500 ml'lik bir erlene 70 ml sülfürik asit ve 16 gr P₂O₅ ile ilave edilip kuru sülfürik asit elde edilir. Kaptaki P₂O₅ çözündükten sonra aynı kaba 200 gr küre Amberjet-713 ilave edilir ve 4 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılır. Sülfonlanmış küreler buzlu suyla yıkanır ve içerdği su Dean&Stark

aparatıyla uzaklaştırılır. Azeotropik destilasyonda çözücü olarak sikloheksan yada n-heptan kullanılabilir. Burada kullanılan 200 gr kürenin yaklaşık 90-100 ml su tutma kapasitesi vardır. Su giderildikten sonra alkil sülfonat esterleri sentezinde kullanılabilir.

3.3.2 Sülfonik asit fonksiyonlu reçineye alkil gruplarının yüklenmesi

Sülfonik asit fonksiyonlu kürelere alkil gruplarının yüklenmesi için bir örnek vermek gerekirse;

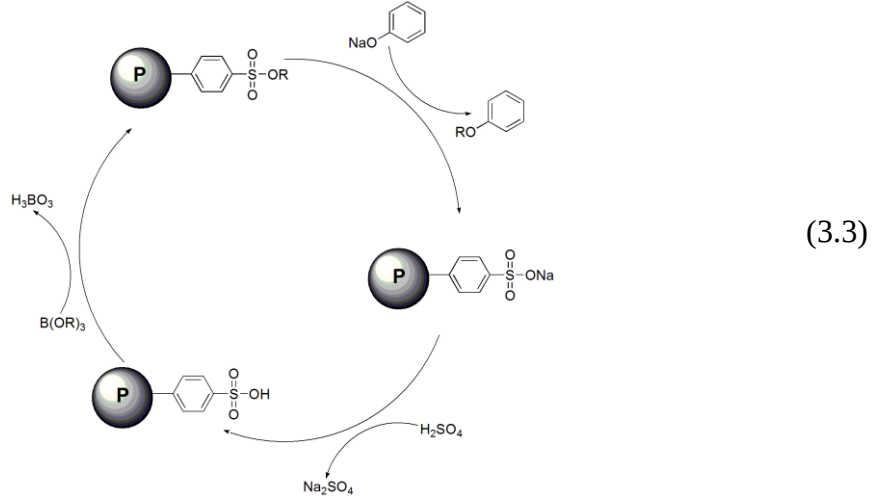
100 ml'lik bir balon içerisine 15 gr sülfonik asit fonksiyonlu küre (30 mmol) ve 15-20 ml dikloroetan konarak kürelerin şişmesi sağlanır ve 10,35 gr (45 mmol) tribütil borat ilave edilip geri soğutucu altında 70-80 °C'de 6 saat ısıtılır. Sürenin sonunda küreler süzülür, metanol ve eterle yıkanır ve alkilleme işleminde kullanılmak için hazır hale getirilmiştir (3.2).



3.4 Alkilleme Reaksiyonları

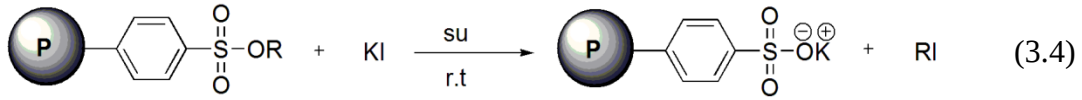
3.4.1 Alkil fenil eter sentezi

Öncelikle fenolün sodyum tuzu hazırlanır. Bunun için 100 ml'lik bir balonda 1.8 gr sodyum hidroksit (45 mmol) 10 ml su içerisinde çözülür ve 4.3 gr (45 mmol) fenol ilave edilip 60 dk karıştırılır. Aynı kap içine daha önceden alkillenmiş 16,6 gr (30 mmol) küre ilave edilir ve 12-18 saat süreyle 80 °C'da geri soğutucu altında ısıtılır. Reaksiyon sonunda süzme işlemi yapılır; sırasıyla su ve eter ile yıkanan küreler kolaylıkla uzaklaştırılırken ürünler süzüntü içinde toplanır. Son olarak, süzüntü eterle ekstrakte edilir. Eter fazı ayrılıp, Na₂SO₄ ile kurutulur, süzülür ve rotary ile uçurulduktan sonra saf alkil fenil eter elde edilir. (3.3).



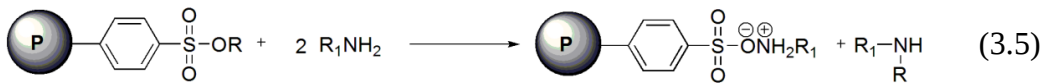
3.4.2 Alkil iyodür sentezi

100 ml'lik balona 15 ml suda çözülmüş 45 mmol potasyum iyodür ve 16.6 gr alkilenmiş (30 mmol) küre ilave edilip oda sıcaklığında 18-24 saat süreyle karıştırılır. Reaksiyon sonunda süzme işlemi yapılır; sırasıyla su ve eter ile yıkanan küreler kolaylıkla uzaklaştırılırken ürünler süzüntü içinde toplanır. Son olarak, süzüntü eterle ekstrakte edilir. Eter fazı ayrılıp, Na_2SO_4 ile kurutulur, süzülür ve rotary ile uçurulurduktan sonra saf alkil iyodür elde edilir (3.4).



3.4.3 Tersiyer ve sekonder amin sentezi

100 ml'lik balon içine küreler (30 mmol) 50 ml kuru toluen üzerine uygun amin (45 mmol) ilave edilir ve 6 saat reflux'a konur. Ardından küreler süzülerek alınır ve küreler toluenle yıkanır. Süzüntü ve yıkantı birleştirilerek destile edilir. Amin ürünleri yüksek verimle ele geçer (3.5).

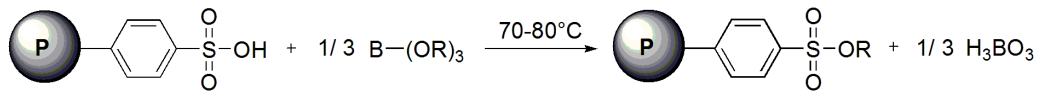
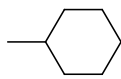


4. SONUÇ VE TARTIŞMA

4.1 Alkil Sülfonatların Sentezi

Bu tez çalışmasında bor esterleri üzerinden katı destek üzerinde sülfonat esterleri yapılabileceği gösterilmiştir. Literatürde bilinmeyen bu yeni yöntem, bor esterlerinin sülfonik asit grubu içeren çapraz bağlı poli(stiren-divinil benzen) küreleriyle reaksiyonuna dayanmaktadır. Trialkil boratların asidolizi olarak tanımlanabilecek olan bu reaksiyonun şeması (4.1)'deki gibi gösterilebilir.

Çizelge 4.1 : Sülfonik asit fonksiyonlu ticari reçinenin bor esterleriyle reaksiyon verimleri.

		
R	Ürün	Verim (%)
$-\text{C}_4\text{H}_9$	Bütil Sülfonat	99
$-\text{C}_6\text{H}_{13}$	Heksil Sülfonat	99
$-\text{C}_8\text{H}_{17}$	Oktil Sülfonat	98
$-(\text{CH}_2)_7-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$	İzodekanil Sülfonat	97,3
	Siklo Heksil Sülfonat	98,2

Bu reaksiyonla sülfonik asit grupları alkillenmiş olur. Buradaki alkilleme verimleri reçinenin ağırlık artışına ve alkol tayinine dayanarak belirlenmiştir. Bu denemeler

göstermiştir ki primer, sekonder ve siklik alkollerin bor esterleri 4-6 saatte 70 °C’de dikloroetan çözücünde yüksek verimlerle gerçekleşebilmektedir. Reaksiyonda sülfon içeriği yaklaşık 2 mmol/ gr olan ticari iyon değiştirici (amberjet 700) önce içerdiği sudan n-hekzanla azeotropik destilasyonla kurtarılmıştır. Bu denemeler ticari reçinenin %50-60 civarında su içerdiğini göstermiştir.

Suyun uzaklaştırılması sonraki bor esteri ile reaksiyon için önemlidir. Çünkü bor esterleri hidrolize dayanıksız olup pek az su varlığında dahi bozunarak borik asit ve alkole dönüşmektedir.

Alkillenmiş sülfonik asit fonksiyonlu reçine alkilleme ajanı olarak görev yapabilir. Bu çalışmada birçok denemeye kanıtlanmıştır. Bu yolla fenoller, aminleri alkillemeyi ve alkil iyodürleri sentezlemeyi başardık.

4.2 Fenollerin Alkillenmesi

Fenollerin O-alkillemesini yapmak için uygun bir bazla tuzunu oluşturduktan sonra alkilleme işlemi yapılır.

Bu çalışmada fenollerin alkillenmesi için iki yol kullanılmıştır. Bu farklılık birinde çözücü olarak su diğerinde ise piridin kullanılmış olmasıdır. Burada piridin çözücünde yapılan reaksiyonlar sudakilere kıyasla daha yüksek verimlerle gerçekleşmektedir (**Çizelge 4.2**).

Burada sodyum fenolatın sulu çözeltisiyle gerçekleştirilen reaksiyonlarda verimlerin düşük çıkmasının başlıca sebebi sülfonat esterlerinin bir kısmının reaksiyon sırasında hidroliz olmasıdır. Organik çözücünde piridin varlığında gerçekleştirilen reaksiyonlarda sudakilere kıyasla % 30-40 civarında daha yüksek verimle gerçekleşir.

Reaksiyonlarda fenolün stokiometriden % 50 daha fazla alınmış olması ayırma ve saflaştırmada bir zorluk yaratmamaktadır. Çünkü süzülerek ayrılan çözeltinin sodyum hidroksitle muamelesi fenolü sulu çözeltiye geçirdiği için fenolün fenol esterinden ayrılması kolayca mümkün olmaktadır. Bu yöntemle sentezlenmiş olan fenil eter bileşiklerinin yapıları ¹H-NMR spektrumlarının literatürde verilenlerle kıyaslanmasıyla doğrulanmıştır. Bu spektrumlar benzer olup 6.8-7.2 ppm aralığında fenil halkasına ait proton sinyallerini, 3.5-3.7 ppm aralığında ise –OCH₂– proton

sinyallerini göstermektedir. Diğer alifatik karbon sinyalleri 0.8-1.9 ppm aralığında çıkmaktadır. Bu spektrumlar ekler kısmında şekil A1,A2,A3,A4'te sırasıyla gösterilmiştir.

R	Ürün	% Suda yapılan alkillemeye verimi	% Piridin çözücüde yapılan alkillemeye verimi
$-C_4H_9$	Bütil Fenil Eter	55	88
$-C_8H_{17}$	Oktil Fenil Eter	62,5	79
$(CH_2)_7 \begin{matrix} CH_3 \\ \\ C \\ \\ H \end{matrix} - CH_3$	İzodekanil Fenil Eter	57	72
	Siklo Hekzil Fenil Eter	60	81

Çizelge 4.2 : Fenollerin katı destekli sülfonat esterleriyle alkillenme verimleri.

4.3 Aminlerin Alkillenmesi

Amin bileşikler bazik karakterli bileşikler oldukları için ortamı bazik yapmak için ilave bir baz gerekmemektedir. Aminlerin alkillemeye reaksiyonu toluen çözücüde gerçekleştirilmiştir. Burada stokiometrik olarak bir mol sülfonat esteri başına iki mol amin bileşiği kullanmak gerekir. İkinci amin oluşan sülfonik asiti nötralleştirmek için harcanır. Aksi halde primer aminden alkillenmeyle oluşan sekonder amin reçine tarafından tuz teşkil edilerek bağlanır. Reaksiyon ortamından küreler süzülerek ayrıldıktan sonra toluen buharlaştırılarak uzaklaştırılır ve ürünler sıvı halde elde edilir. Primer ve sekonder aminler bu yolla oldukça yüksek verimlerle alkillenmiştir.

Şekil	Ürün	%Dönüşüm	%Pratik Verim
	Dibütil Amin	60	50
	Oktil Bütil Amin	60	55
	Bütil Siklohekzil Amin	60	50
	Bütil Morfolin	58	55

Çizelge 4.3 : Bazı Aminlerin polimerik sülfonat esterleriyle alkillenme verimleri

Sentezlenen amin bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları literatürde verilenlerle karşılaştırılarak doğrulanmış olup, ekler kısmında şekil A9,A10,A11,A12’de sırasıyla gösterilmiştir.

4.4 Alkil İyodürlerin Sentezi

Alkil halojenürler organik kimyanın önemli bileşiklerindendir. Alkil iyodürler ise diğer halojenürlere kıyasla daha reaktif olduklarından özellikler alkilleme reaksiyonlarında daha çok tercih edilirler. Buradaki çalışmada alkil iyodürler sülfonat esterine haline getirilmiş iyon değiştiricilerin potasyum iyodürün sulu çözeltisinde oda sıcaklığında karıştırılmasıyla sentezlenmişlerdir. Alkil iyodürler ışığa ve ısıya duyarlı olduklarından reaksiyonlar cam reaktörün alüminyum folyo ile örtülerek gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon sıcaklığı olarak oda sıcaklığının seçilmesinin sebebi alkil iyodürlerin HI çıkararak bozunmaya uğramasıdır. Her ne kadar literatürde alkil iyodürlerin sentezi için sülfonat esterlerinin asetonlu sodyum iyodür çözeltisiyle muamelesi önerilmişse de asetonlu NaI ile reaksiyon bizim şartlarımızda daha düşük verimlerle gerçekleşebilmiştir. Bunun nedeni sodyum ya da

potasyum iyodürün sudaki çözünürlüğünün daha yüksek olması ve dolayısıyla ortamın iyonik şiddetinin artmış olmasıdır. Buradaki reaksiyon şartları hem yumuşak hem de alkil iyodür verimleri %80-90' a ulaşmaktadır(Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4 : Sulu KI'ün polimerik sülfonat esterlerinin reaksiyonu ile alkil iyodürlerin sentezi

$\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3\text{OR} + \text{KI} \xrightarrow[\text{r.t.}]{\text{su}} \text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3^-\text{OK}^+ + \text{RI}$			
R	Ürün	% Dönüşüm	%Pratik Verim
$-\text{C}_4\text{H}_9$	Bütil İyodür	99	90
$-\text{C}_8\text{H}_{17}$	Oktil İyodür	98	85
$-\text{C}_6\text{H}_{13}$	Hekzil İyodür	96	85
	Siklo Hekzil İyodür	98	90

Sentezlenen alkil iyodürlerin ^1H -NMR sepektrumları ekler kısmında şekil A5,A6,A7,A8'de sırasıyla gösterilmiştir.

4.5 Reçinenin Geri Kazanılması ve Tekrar Alkil Sülfonat Fonksiyonlu Hale Getirilmesi

Alkil sülfonat fonksiyonlu reçine yukarıda belirtilen alkilleme reaksiyonlarında kullanıldıktan sonra süzülerek ortamdan ayrıldığında taşıdığı fonksiyonel grup artık sodyum, potasyum veya aminlerin sülfonat tuzu haline dönüşmüş olur.

Reaksiyon bakiyesi olan bu reçinenin geri kazanılması, yani yeniden alkil sülfonat yüklü hale getirilmesi bunun sırasıyla bir gece sülfürik asitte bekletilmesi, suyunun

azeotropik destilasyonla giderilmesi ve son olarak dikloroetan çözücünde 1,5 mol alkil boratla 4-6 saat reaksiyon vermesini takip etmektedir.

Reçinelerin ikinci defa alkil sülfonat fonksiyonlu hale getirilmesinden sonra reaktifliğinin devam ettiğini kanıtlamak için fenolün piridin ortamındaki alkillenme denemesi tekrar edilmiş ve orijinal sülfonat ester fonksiyonlu reçineden sağlanan fenil eter verimiyle kıyaslanmıştır. Reçinedeki sülfonik asit grubunun yeniden esterleştirilme işlemi tribütil boratla yapılmıştır. Geri kazanılmış reçinenin fenol piridin karışımında yapılan alkilleme reaksiyonu sonunda oluşan bütıl fenil eterin verimi hemen hemen öncekiyle aynı çıkmıştır.

Çizelge 4.5 : Reçinenin geri kazanılması ve alkilleme reaktivitesinin testi

Geri Kazanım Sayısı	Alkilleme Reaksiyonu	Sülfonik Asit Esterleşme Verimi (mmol alkil/mmol sülfonik asit)	% Fenolü Alkillemedeki Verimi
0	Bütıl fenil eter sentezi	0,994 ^a	90
1	Bütıl fenil eter sentezi	0,984	88,3
2	Bütıl fenil eter sentezi	0,976	87,7

(a): Firmanın(Aldrich) tanıtma broşüründe de belirtildiği gibi reçinenin sülfonik asit kapasitesi 2 mmol/gr bulunmuştur. Sülfonat ester oluşum verimi mol sülfonik asit başına yüklenen alkol esas alınarak bulunmuştur.

Bu geri kazanma ve reaktivite testi işlemi bir kez daha tekrarlandığında da aynı alkilleme veriminin yine % 90'larda olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.5). Bu da geri kazanılan reçinenin alkillenme reaktivitesinin pratikçe değişmediğini göstermektedir. Sonuç olarak bu çalışmada sülfonik asit fonksiyonlu reçinenin geri kazanılıp tekrar kullanıldığında reaktivite bakımından hiçbir değişiklik göstermediği kanıtlanmıştır.

4.6 Yorumlar

Bu çalışmada ilk kez çözünmez polimer yüzeyine bağlı sülfonik asit gruplarının bor esterleriyle alkil sülfonat gruplarına dönüştürülebileceği ortaya konmuştur. Bu reaksiyonda ticari sülfone iyon değiştirici (sülfonik asit kapasitesi: 2mmol/gr) kullanılmış ve bazı alkollerin bor esterleriyle etkileştirilmesiyle farklı alkil grupları taşıyan sülfonat ester fonksiyonlu reçineler elde edilmiştir.

Bu çalışmanın ortaya çıkardığı sonuçlar şöyle özetlenebilir;

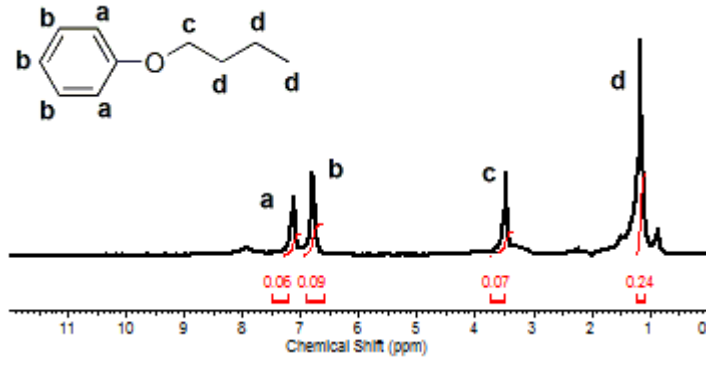
- 1- Ticari reçinenin yapısındaki sülfonik asit grupları 60-70 °C'da 4-6 saat içinde trialkil boratlarla kantitafe yakın verimlerle sülfonat ester fonksiyonları haline dönüştürülebilir.
- 2- Bor esterleriyle reçinedeki sülfonik asit gruplarının sülfonat ester grubu haline getirilmesi bu reçinenin katı destekli alkilleme reaktifi olarak kullanılma imkanını ortaya koymuştur.
- 3- Elde edilen sülfonat ester fonksiyonlu reçinenin fenollerin, aminlerin ve potasyum iyodürün alkillenme reaksiyonlarında kullanılabileceği görülmüştür.
- 4- Sülfonat ester fonksiyonlu reçinenin geri kazanılarak defalarca alkilleyici olarak kullanılabileceği anlaşılmıştır. Her ne kadar bu çalışmada ancak iki defa geri kazanılma ve reaktivite testi yapılmışsa da bu sayının daha çok olacağı düşünülmektedir. Mekanik kayıplar ve reçinenin reaksiyonları sırasındaki karışırmalar nedeniyle meydana gelen kaçınılmaz ufalanmalar reçine ömrünü sınırlamaktadır.
- 5- Reçine yapısında sülfonat ester fonksiyonları oluşturmak için tiyonil klorür ve klor sülfonik asit gibi tehlikeli kimyasalların kullanılmamış olması burada ortaya konan metodun üstün tarafıdır.
- 6- Bazı küçük molekül ağırlıklı sülfonat esterlerinin sağlığa zararlı olabileceği düşünülürse, reçinenin çözünmezliği bu olumsuzlukları ortadan kaldırdığından reçine kullanarak yapılan alkilleme işlemi yeşil kimya (green chemistry) kapsamında değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

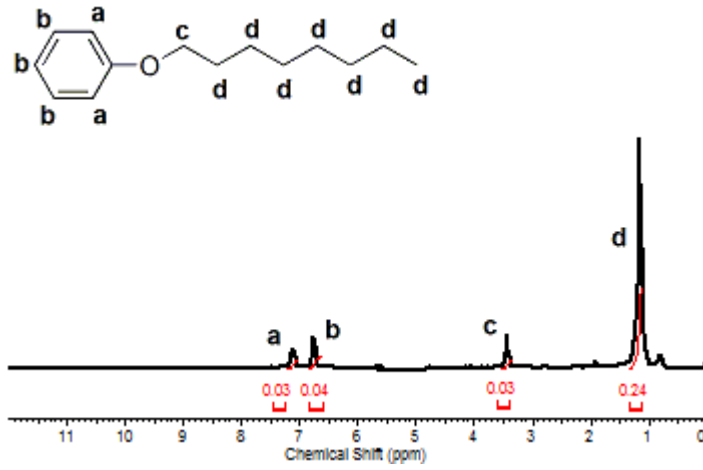
- [1] **Lee., C.E., Kick, E.K., Ellmann, J.A.,** 1998: Nucleophilic General Solid-Phase Synthesis Approach To Prepare Mechanism-Based Aspartyl Protease Inhibitor Libraries. Identification of Potent Cathepsin D Inhibitors. *J. Am. Chem. Soc.* **120** (38): 9735
- [2] **Viladimir, C.S., Marvel, C.S.** 1933: Higher Alkyl Sulfonates. *J. Am. Chem. Soc.* **55**: 345-349
- [3] **Benedict, D.R., Bianch, T.A. and Cate L.A.** 1979: *Synthesis* 429
- [4] **Yoshino, T., Togo, H.,** 2005: Facile preparation of polymer- supported methyl sulfonate and its recyclable use for methylation of carbocyclic acid and amines. *Synlett.* 517.
- [5] **Reutov, O.A., Kurts, A.L.,** 1977: Advances in the Chemistry of Ambident Enolate and Phenoxide Ions. *Russian Chemical Reviews.* **46**(11): 1040-1056
- [6] **Lamoureux, G., Agüero, C.,** 2009: A comparison of several modern alkylating agents. *Arkivoc(i)*: 251-264
- [7] **Balducci, L., Extennann M.,** 1997: Cancer chemotherapy in older patient: what the oncologist need to know. *Cancer.* **80**(7): 1317
- [8] **Frank, H.S.,** 1964: Base-Catalyzed Preparation of Methyl and Ethyl Esters of Carboxylic Acids. *J. Org. Chem.* **29**: 2490
- [9] **Everett, E.G.,** 1962: The reactions of sulfur trioxide, and of its adducts, with organic compounds. *Chem. Rev.* **62**: 549–589
- [10] **Haworth, W. N. J.,** 1915: Methylation. *J. Chem. Soc.* 8.
- [11] **Olford, E.Y.,** 1930: Methylation of phenol by di methyl sulfate. *Industrial and engixeering chemistry.* **22**: 397–398
- [12] **Chakraborti, A. K., Basak, A., Grover, V.,** 1999: Chemoselective Protection of Carboxylic Acid as Methyl Ester: A Practical Alternative to Diazomethane Protocol. *J. Org. Chem.* **64**: 8014

- [13] **Milas, N.A. and Surgenov, D. M.,** 1946: Studies in Organic Peroxides. IX. T-Butyl Peresters. *J. Am. Chem. Soc.* **68**: 642
- [14] **Henry, G. and Nathaniel, J.B.,** 1925: The alkylation of mercaptans by means of sulfonicesters. *J. Am. Chem. Soc.* **47**: 1449–1451
- [15] **Auger, Y., Delesalle, G., Fischer, J.C and Wartel M.,** 1980: Acidic behavior of sulfur trioxide with respect to basic solvents. *J. Electroanal. Chem.* **106**: 149
- [16] **Bushong, F.W.,** 1903: *J.Am.Chem.Soc.* **30**: 212
- [17] **Merrifield, R. B.,** 1965: Solid Phase Peptide Synthesis. *J. Am. Chem. Soc.* **85**: 2149-2154
- [18] **Webb, T. R., Eigenbrot, C.,** 1991: Conformationally Restricted Arginine Analogues *J. Org. Chem.* **56**: 3009-3016
- [19] **Atwal, K. S., Ahmed S. Z., O'Reilly B. C.,** 1989: A Facile Synthesis of Cyanoguanidines from Thioureas. *Tetrahedron Letters.* **30**: 7313-7316
- [20] **Kim, K. S., Qian, L.,** 1993: Improved Method for The Preparation of Guanidines. *Tetrahedron Letters.* **34**: 7677-7680.
- [21] **Meerwein, H., Borner, P., Fuchs, O., Sasse, H. J., Schrodt, H., Spille, J.,** 1956: *Chem. Berichte.*
- [22] **Maras, N., Polanc, S., Kocevar, M.,** 2008: *Tetrahedron.* **64**: 11618.
- [23] **Proctor, L. D., Warr, A.,** 2002: *J. Org. Process Res. Dev.* **6**: 884.
- [24] **Pilot, C., Dahmen, S., Lauterwasser, F., Bräse, S.,** 2001: *Tetrahedron Letters.* **42**: 9179
- [25] **Widmer, U.,** 1983: *Synthesis.* 135.
- [26] **Porter, M.R.,** 1993: Handbook of surfactants, Blackie&Sons
- [27] **Stanovnik, B.,Tisler, M., Hribar, A., Barlin, G. B., Brown, D. J.,** 1981: *Aust. J. Chem.* **34**: 1729.
- [28] **Foster,N.C.,** Sulfonation and sulfation processes. *Chemithon.*1-37

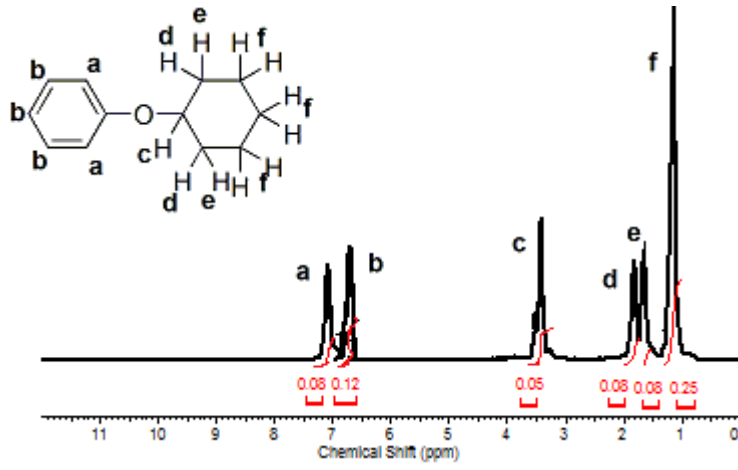
EKLER



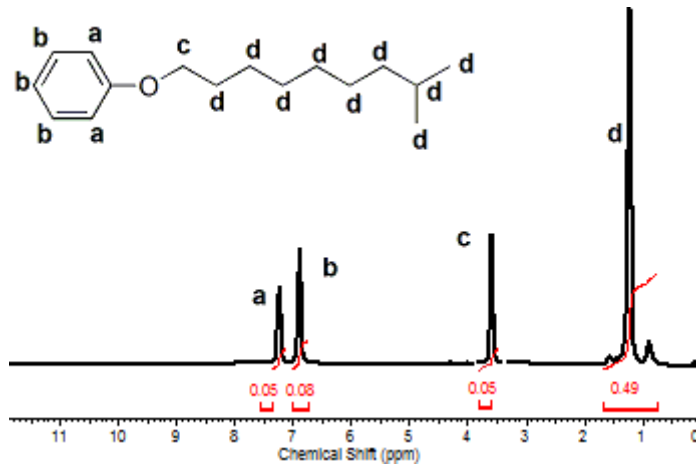
Şekil A. 1: Bütil fenil etere ait ^1H -NMR spektrumu



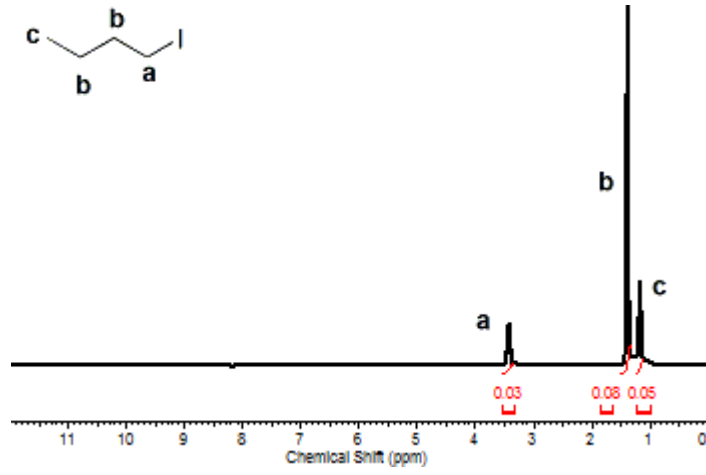
Şekil A. 2: Oktil fenil etere ait ^1H -NMR spektrumu



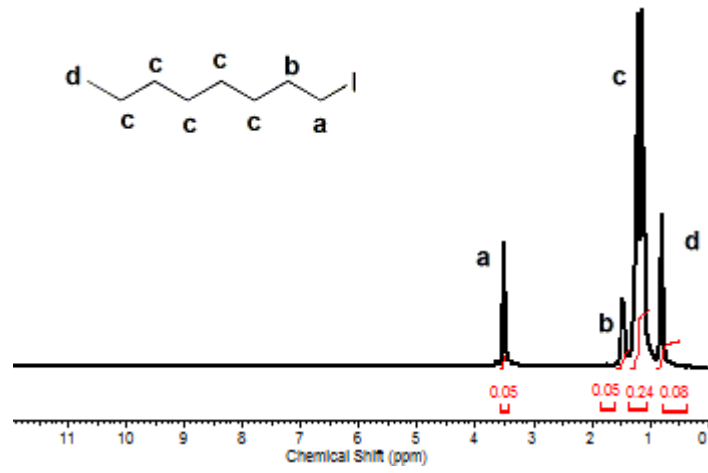
Şekil A. 3: Siklohekzil fenil etere ait ^1H -NMR spektrumu



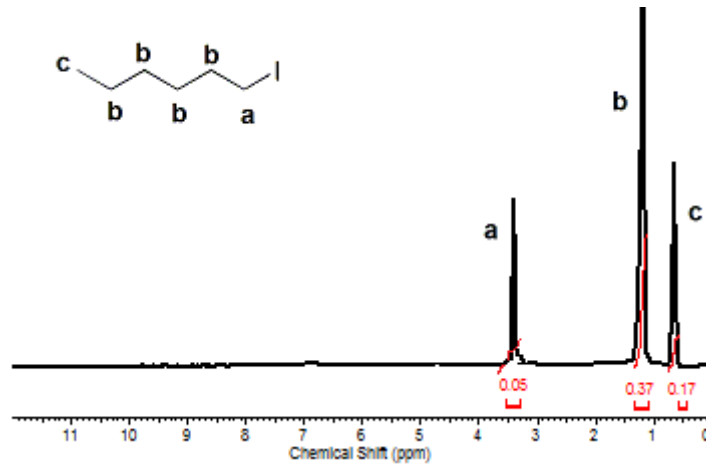
Şekil A. 4: İzodekanil fenil etere ait ^1H -NMR spektrumu



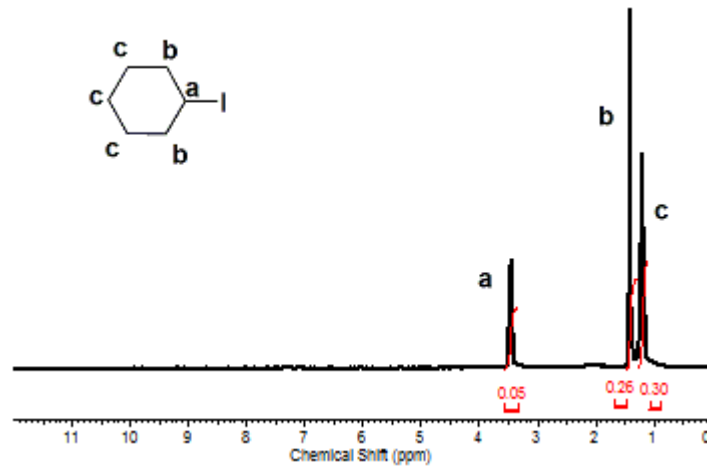
Şekil A. 5: Bütil iyodüre ait ¹H-NMR spektrumu



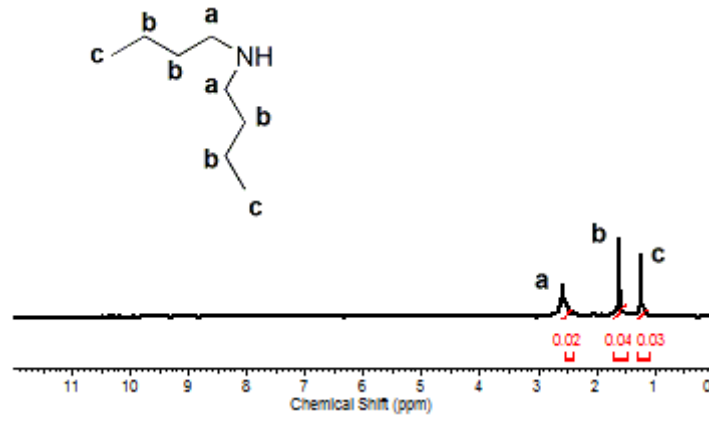
Şekil A. 6: Oktil iyodüre ait ¹H-NMR spektrumu



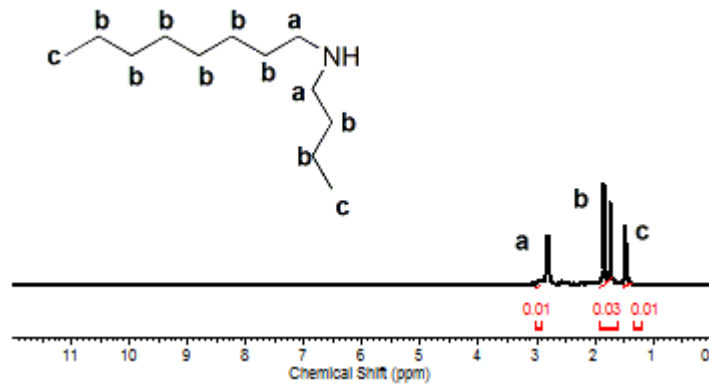
Şekil A. 7: Hekzil iyodüre ait ^1H -NMR spektrumu



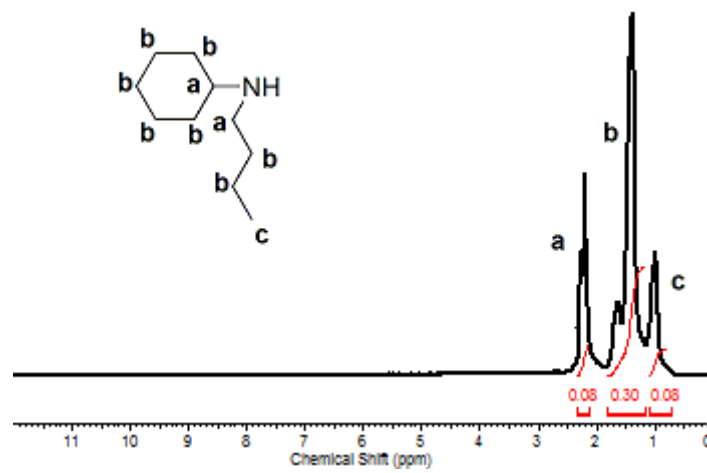
Şekil A. 8: Siklohekzil iyodüre ait ^1H -NMR spektrumu



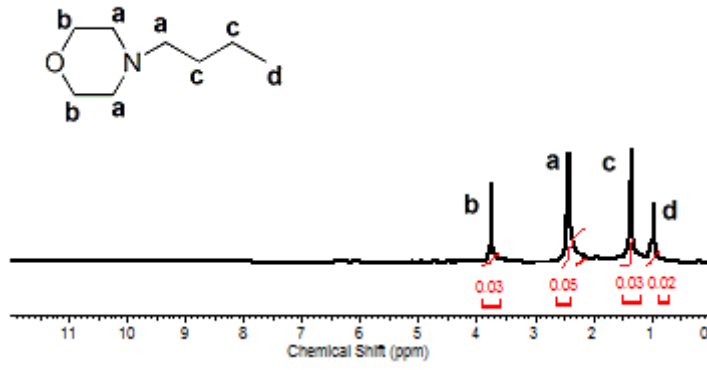
Şekil A. 9: Dibütül amine ait ¹H-NMR spektrumu



Şekil A. 10: Bütül oktil amine ait ¹H-NMR spektrumu



Şekil A. 4: Bütül siklohekzil amine ait ¹H-NMR spektrumu



Şekil A. 5 : Bütil morfoline ait ¹H-NMR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ



Ad Soyad : Barış GÜRE
Adres : Fatih Mah. 48. Sok. Aydoğan Sit. F blok D.10
Merkez / EDİRNE
Telefonlar : 0542 549 28 81
E-Posta : gurebaris@gmail.com
Doğum Tarihi : 10.03.1986
Medeni Hal : Bekar
Uyruk : T.C.

Eğitim Bilgileri

Yüksek Lisans : Üniversite adı : İstanbul Teknik Üni.
Fakülte : Fen Edebiyat
Bölüm : Kimya
Mezuniyet Derecesi : 3.75 / 4.00
Üniversite : Üniversite adı : Trakya Üniversitesi
Fakülte : Fen Edebiyat
Bölüm : Kimya
Mezuniyet Derecesi : 100 / 81.00
Başlama / Mezuniyet Tarihi : 2004 / 2008
Lise : Lise adı : Edirne Anadolu Lisesi
Mezuniyet Derecesi : 5 / 4.03
Başlama / Mezuniyet Tarihi : 1997 / 2004