

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Zeynep TUNALI

**SÜPERKRİTİK KARBONDİOKSİT ORTAMINDA İYONİK SIVILARIN
KATALİZÖR OLARAK KULLANILDIĞI MANNICH
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

KİMYA ANABİLİM DALI

ADANA, 2011

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SÜPERKRİTİK KARBONDİOKSİT ORTAMINDA İYONİK SIVILARIN
KATALİZÖR OLARAK KULLANILDIĞI MANNICH
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

Zeynep TUNALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

Bu Tez 15/09/2011 Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından
Oybirliği/Oyçokluğu ile Kabul Edilmiştir.

.....
Prof. Dr. E.Sultan GİRAY
DANIŞMAN

.....
Prof. Dr. Bilgehan GÜZEL
ÜYE

.....
Prof. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK
ÜYE

Bu Tez Enstitümüz Kimya Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Kod No:

Prof. Dr. İlhami YEĞİNGİL
Enstitü Müdürü

Bu Çalışma Ç. Ü. Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: FEF2010YL36

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların
kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere
tabidir.

ÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SÜPERKRİTİK KARBONDİOKSİT ORTAMINDA İYONİK SIVILARIN
KATALİZÖR OLARAK KULLANILDIĞI MANNICH
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

Zeynep TUNALI

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Danışman : Prof. Dr. E. Sultan GİRAY
: Yıl 2011, Sayfa: 51
Jüri : Prof. Dr. E. Sultan GİRAY
Prof. Dr. Bilgehan GÜZEL
Prof. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK

Bu çalışmada benzaldehit, asetofenon ve anilinin model olarak seçildiği Mannich reaksiyonu için süperkritik CO₂ ve oda koşullarında iyonik sıvıların katalitik etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada Brönsted asidi iyonik sıvılar, bazik iyonik sıvılar ve nötral iyonik sıvılar kullanılmıştır. Bu reaksiyon bilinen mannich tepkimelerine göre daha hızlı ve çevreye daha duyarlı şartlar altında gerçekleştirilmiştir. Bu şartlar bize bazik iyonik sıvılarla yapılan çalışmalarda asidik ve nötral iyonik sıvılara oranla daha yüksek verim elde edildiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: İyonik Sıvılar, Mannich Reaksiyonu, Yeşil Kimya, Süperkritik CO₂

ABSTRACT

MSc THESIS

INVESTIGATION OF THE SYNTHESIS OF MANNICH REACTION WITH IONIC LIQUIDS IN SUPERCRITICAL CO₂

Zeynep TUNALI

ÇUKUROVA UNIVERSITY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

Supervisor : Prof. Dr. E. Sultan GİRAY
: Year 2011, Pages: 51
Jury : Prof. Dr. E. Sultan GİRAY
Prof. Dr. Bilgehan GÜZEL
Prof. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK

In this study, the reaction of benzaldehyde, acetophenone and aniline as a model reaction is used for testing the catalytic activity of a series of ionic liquids on the Mannich reaction. The Mannich reaction of compounds benzaldehyde, acetophenone and aniline has been conducted under two different conditions (in ScCO_2 and at room temperature conditions) in presence of ionic liquids bearing Brønsted acidic cations and/or protic anions, basic cations and anions and neutral anions and cations. This reaction is faster and more environmentally friendly than the known Mannich reactions were carried out under conditions. Basic ionic liquids has shown that high yields than acidic and neutral ionic liquids.

Key words: Ionic Liquids, Mannich Reaction, Green Chemistry, Supercritical CO₂

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimime başladığım andan itibaren danışmalığımı üstlenen, her zaman yanımda yer alarak beni destekleyen, çalışmalarım sırasında aydınlatıcı ve yönlendirici bilgilerini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. E. Sultan GİRAY ‘a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Deneyisel çalışmalarım esnasında desteklerini ve bilgilerini paylaştığım sayın hocam Dr. Murat TÜRK, İlkül ŞİMŞEK, Sibel TAHMAZOĞLU, Serkan KOLDAŞ, Serkan F. ALPMAN, Tayfun HÖYÜKPINAR, Onur DEMİRKOL, Zeliha Özlem ŞİRİN ve Dilek AKBAŞLAR ‘a teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimine başlamama yardımcı olan ve benden manevi desteğini esirgemeyen Gürbüz ÇOMAK’ a teşekkürlerimi sunarım.

Bugüne kadar gösterdikleri maddi, manevi fedakarlıklarla beni her daim destekleyen, ayakta tutan, yönlendiren, sabır gösteren ve varlıklarıyla beni her zaman onurlandıran aileme; babam Mehmet TUNALI, annem Süheyla TUNALI ve kardeşim Fatma TUNALI’ ya sonsuz saygı ve teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Son olarak hayatımın her anında varlığını hissettiğim, hiçbir zaman manevi desteğini esirgemeyen Dr. Serkan KARAKULAK’ a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖZ.....	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	IX
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Süperkritik Akışkan (SKA) Nedir?	5
1.1.2 Süperkritik Akışkanların Temel Fiziksel Özellikleri.....	7
1.2. Sub ve Süperkritik Su Nedir?.....	8
1.3. Süperkritik Karbondioksit (SkCO ₂) Nedir?.....	10
1.3.1. SkCO ₂ ' in Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	11
1.3.2. SkCO ₂ ' in Çözücü Özellikleri.....	14
1.3.3. SkCO ₂ ' in Avantajları Nelerdir?.....	15
1.3.4. SkCO ₂ ' in Dezavantajları Nelerdir?.....	16
1.4. İyonik Sıvılar.....	17
1.4.1. Anyonlar ve Katyonlar.....	18
1.5. İyonik Sıvıların Temel Özellikleri.....	20
1.6. Mannich Reaksiyonları.....	22
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	23
3. MATERYAL VE METOD.....	27
3.1. Materyal.....	27
3.1.1. Kullanılan Kimyasallar.....	27
3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	27
3.2. Metod.....	29
3.2.1. SkCO ₂ -İS İkili Sistemi İle Yapılan Çalışmalar.....	29
3.2.2. Oda Koşullarında Yapılan Çalışmalar.....	29
..	

3.2.3. Mannich Reaksiyonunun Mekanizması.....	33
3.2.4. Mannich Ürünü (1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on).....	34
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	38
4.1. İS-SkCO ₂ Sistemi.....	39
4.2. SkCO ₂ Koşullarında Yapılan Çalışmalar.....	40
4.3. Oda Koşullarında Yapılan Çalışmalar.....	42
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	43
KAYNAKLAR.....	44
ÖZGEÇMİŞ.....	48

TABLolar DİZİNİ**SAYFA**

Tablo 1.1.	Gazların, Sıvıların ve Kritik ve Süperkritik Sıvıların Fiziksel Özelliklerinin Karşılaştırılması (Brunner, 1987).....	7
Tablo 1.2.	Normal Ve Süperkritik Şartlardaki Suyun Fizikokimyasal Özellikleri.....	10
Tablo 1.3.	CO ₂ Gazının Farklı Fazlardaki Özellikleri.....	11
Tablo 1.4.	Skco ₂ 'nin Çeşitli Sıcaklık Ve Basıncıdaki Fiziksel Özellikleri (Roy,1996).....	13
Tablo 2.1.	Zhao ve ark.(2003) Sentezledikleri Mannich Ürünlerinin Verimleri.....	23
Tablo 2.2.	Ollevier ve ark.(2006), Suyun Mannich Reaksiyonundaki Etkisi.....	24
Tablo 2.3.	Li ve ark. (2005), Oda Şartlarında Farklı Çözücü Ve Katalizör Kullanarak Sentezledikleri Mannich Ürünün Verimleri.....	25
Tablo 3.1.	Deneylerde Kullanılan Kimyasallar ve Reaksiyon Koşulları.....	30
Tablo 4.1.	[C _n dabco(N(CN) ₂)]' in Fiziksel Ve Kimyasal Özellikleri (25 °C).....	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA

Şekil 1.1. SKA' ların Üçlü Faz Diyagramı.....	5
Şekil 1.2. Maddenin Oda Sıcaklığından Kritik Sıcaklığa Geçiş Sırasında Faz Farkının Ortadan Kayboluşu.....	6
Şekil 1.3. Suyun Yüksek Sıcaklık Ve Basınlarda Seçilmiş Bazı Özellikleri (Anastas ve Warner,1998).....	9
Şekil 1.4. SkCO ₂ ' in Faz Değişim Grafiği.....	12
Şekil 1.5. Farklı Sıcaklıklarda Basıncın Bir Fonksiyonu Olarak CO ₂ ' in Dielektrik Sabitinin Değişim Grafiği (Moriyoshi,1993).....	13
Şekil 1.6. T=313,15K - T=393,15K Arasında İzotermal Basınc-Özkütle Değişim Grafiği (Kocabaş,2008).....	15
Şekil 1.7. İyonik Sıvıları Oluşturan Bazı Katyon Ve Anyon Grupları.....	19
Şekil 1.8. Genel Mannich Reaksiyonu.....	21
Şekil 3.1. Deneylerde Kullanılan Reaktör.....	28
Şekil 3.2. Mannich Reaksiyonunun Mekanizması.....	33
Şekil 3.3. 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on bileşiğinin IR Spektrumu.....	34
Şekil 3.4. N-benzilidin fenilamin GC Kromatogramı.....	35
Şekil 3.5. N-benzilidin fenilamin MS Spektrumu.....	35
Şekil 3.6. 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ¹ H NMR Spektrumu.....	36
Şekil 3.7. 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ¹³ C NMR Spektrumu.....	37

SİMGELER ve KISALTMALAR

mL	: Mililitre
g	: Gram
IR	: Infra-Red
MS	: Kütle Spektroskopisi
GC	: Gaz Kromatografisi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
T _k	: Kritik Sıcaklık
T	: Sıcaklık
m/z	: Kütle/Yük Oranı
P	: Basınç
P _k	: Kritik Basınç
Sbk Su	: Subkritik Su
SK	: Süperkritik
SKA	: Süperkritik Akışkan
SkCO ₂	: Süperkritik Karbondioksit
CO ₂	: Karbondioksit
İS	: İyonik Sıvı
° C	: Santigrat derece
BA	: Benzaldehit
AN	: Anilin
AF	: Asetofenon
K	: Kelvin
Opt.koş	: Optimum Koşullar
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi

1.GİRİŞ

Bilindiği üzere, kimyasallar ve kimya sanayi, çevre ve insan sağlığını tehdit eden başlıca unsurlardan biri olarak görülmektedir. Öte yandan, gerek diğer sektörlerle hammadde ve ara madde sağlayan, gerekse nihai tüketim malları üreten kimyasal proseslerin ve kimyasalların, yaşantımızın, ekonomik ve toplumsal faaliyetlerin sürdürülmesi açısından vazgeçilmezliği de bilinmektedir. Dünyada kimya sanayi 1980'lerin ortasında, faaliyetlerinde bir temizliğe yönelmesi gerektiğinin farkına vardı; zira çevre açısından tamamen kötü bir şöhrete sahip hale gelmişti. Hindistan; Bhopal' de, Union Carbide firmasının pestisit tesisinde 1984 yılında meydana gelen ve en az 3000 kişinin ölümü ve binlerce insanın yaralanmasıyla sonuçlanan toksik gaz sızıntısı zihinlerde tazeliğini koruyordu. Yine, 1978 yılında New York eyaletinde Niagara Falls'da Love Canal olayı olarak bilinen, gömülü olarak bulunan toksik atıkların yıllar sonra ortaya çıkan zararları ve birkaç yıl sonra, Times Beach, Missouri'de tüm bir yerleşim yerinin boşaltılmasına neden olan dioksin kirliliği hala belleklerdeydi. Bu nedenden dolayı yerküre üzerindeki kirlilik kaynakları içinde en büyük paya sahip sektör olan kimya sektörünün geliştirilmesi amaçlı olarak 1990'lı yıllarda, Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency) ilk kez “Yeşil Kimya” terimini ortaya çıkarmıştır (<http://www.nature.com/news/2011/110105>). Dünya kimya sektörü ve biliminde yeni bir akım olan Yeşil Kimya, kimyasal ürünler ve işlemlerdeki çevre ve insan sağlığına zararlı maddelerin oluşumunu engelleyici ve önleyici yöntemlerin bulunması, planlanması ve geliştirilmesini hedefleme amaçlı bir yaklaşım olarak benimsenir. Yeşil kimya kavramını ilk kullananlardan biri de Paul Anastas'tır. Anastas, “Yeşil kimyanın amacı asla sadece arıtmak/temizlemek değildir” diye belirtmiştir. Bu kavram, kimyasal prosesleri kökten yeniden tasarlamak, endüstriyel kimyayı, sentezlemeden atıkların temizlenmesine kadar tüm ürün döngüsü süresince daha güvenli, temiz ve enerji açısından verimli hale getirmek; mümkün olduğunca yenilenebilir girdiler kullanmak, reaksiyonları düşük sıcaklık ve basınçta gerçekleştirmek, hepsinden önemlisi, önce kirliliği yaratıp sonra temizlemekten çok,

toksik atıkların oluşumunu başlangıçta önlemek olarak açıklamaktadır (<http://kimyamuhendisleriplatformu.org>).

Yeşil Kimya'nın uygulaması boyunca atom ekonomisi, e-faktör, yaşam döngüsü belirlenmesi, temiz teknolojiler havuzu, ve çevre-yenilik pusulası gibi parametrelerden yararlanılmaktadır. Bu anlamda elimizdeki bir materyali daha "yeşil" yapma yolunda çevreyle dost seçimler yapmak önemlidir.

Anastas ve Warner, topluma ve çevreye daha duyarlı, daha az zararlı kimyasal maddelerin ve yöntemlerin kullanılmasında, bu konuda bir kanıya sahip olunması açısından rehber olacak yeşil kimyanın konusunu anlatan 12 prensip geliştirmişlerdir. Bu prensipler şöyle sıralanabilir:

Atık önleme: Atığı oluştuktan sonra temizlemek yerine oluşumunu önlemek.

Daha güvenli kimyasallar ve ürünler tasarlamak: Etkin ancak toksik olmayan kimyasallar sentezlemek.

Daha az zararlı kimyasallar sentezlemeyi tasarlamak: Uygulanabilir olduğu ölçüde, insan sağlığına ve çevreye zararı olmayan ya da en az toksik olan sentetik yöntemler tasarımılamak.

Yenilenebilir hammaddeler kullanmak: Tükenir kaynaklar yerine yenilenebilir ham madde ve besin kaynağı tercih edilebilir.

Stokiyometrik reaktifler yerine katalizör kullanmak: Defalarca kullanmaya uygun katalizörler saptamak.

Kimyasal türevlerden sakınmak: Bloke eden veya koruyucu grupların kullanılması, fazladan reaktif kullanmak anlamına gelir ve atık oluşturur.

Atom ekonomisi: Başlangıç maddelerinin tamamının ürüne dönüşmesini sağlayacak şekilde sentez tasarlamak.

Güvenilir çözücü ve reaksiyon koşulları kullanmak: Çözücü, ayırma reaktifleri ve diğer kimyasalları kullanmaktan kaçınmak. Eğer bu kimyasalları kullanmak zorluyorsa en zararsızlarının kullanılmasıdır.

Enerjiyi etkin kullanmak: Reaksiyonları, mümkün oldukça oda koşullarında gerçekleştirmek.

Kullandıktan sonra kimyasalları parçalamak: Tepkime sonrası oluşan kimyasal yan ürünler çevre için istenmeyen durumdan zararsız indirgenmiş ürünlere dönüştürülecek şekilde tasarlamak.

Kirliliği önlemek için gerçekçi bir analiz süreci: Tehlikeli maddelerin oluşumundan önce üretim sürecinin sürekli izlenmesine ve kontrol edilmesine olanak sağlayacak ileri analitik yöntemlerin geliştirilmesi için çalışılmalıdır.

Kazaları önlemeye çalışmak: Patlama, yangın gibi kazaların önüne geçebilmek için ürünleri ve onların formlarını (katı, sıvı, gaz) tasarlamak (<http://www.epa.gov/gcc/pubs/principles.html>).

Özetlemek gerekirse, çevreyi korumaya yönelik kimyasal yöntemlerin ve maddelerin geliştirilmesini ön plana çıkarmayı amaçlayan bir bilim dalı olan “Yeşil Kimya”, üretim maliyetini azaltacak yeni reaksiyonların elde edilmesini mümkün kılarak ekonomik fayda sağlamakla kalmaz, daha düşük sıcaklıklarda gerçekleşen verimli reaksiyonlar tasarladığı için enerji tasarrufunu gerçeğe dönüştürür. Yeşil Kimya kullanımı ekonomi ve enerji alanında uygun çözümler sunmasının yanında daha az atık madde oluşumunu sağlar ve güvenli yollardan ilerleyen reaksiyonlar bulunmasına ön ayak olduğu için kaza riskini azaltır. Son yıllarda da bilim adamları bu koşullara uyan farklı çalışmalar yapmaya başlamışlardır. Bu farklı çalışma ortamlarından birisi de sub/süperkritik koşulların çözücü olarak kullanıldığı çalışmalardır.

Kimyasal reaksiyonlar, birkaç sebepten dolayı süperkritik akışkan (SKA) ortamlarda daha avantajlı olmaktadır. Bunlar;

i. Ürünün saflaştırılması ve homojenize edilmesi daha kolaydır. (Bu aynı zamanda dengenin ileri yönde olmasını sağlar.)

ii. Difüzyon hızı kontrol edildiğinde; çok hızlı difüzyonla, hızla gerçekleşen reaksiyonlar meydana gelir.

iii. Sıcaklığı ve basıncı kontrol ederek reaksiyonun yönünü ve ürünleri kontrol etmek mümkündür.

iv. Çevre açısından avantajlıdır (www.criticalprocesses.com).

Organik sentezlerin SKA ortamında yapılması için yukarıda verilen gerekçeler içinden en fazla göz önünde bulundurulacak sıcaklık ve basıncın değiştirilmesiyle faz davranışının kontrol edilmesidir. Bu istenildiğinde reaktif veya ürünlerin tek fazda veya iki fazda (ayrılmış olarak) bulunmasını sağlayabilmektedir. Tek faz veya faz homojenasyonu, normalde heterojen olacak karışımların homojen olması demektir. Bu da H_2 ve O_2 gibi hafif gazların büyük miktarda reaksiyon ortamında çözünmesi demektir (Poliakoff ve ark. 2002).

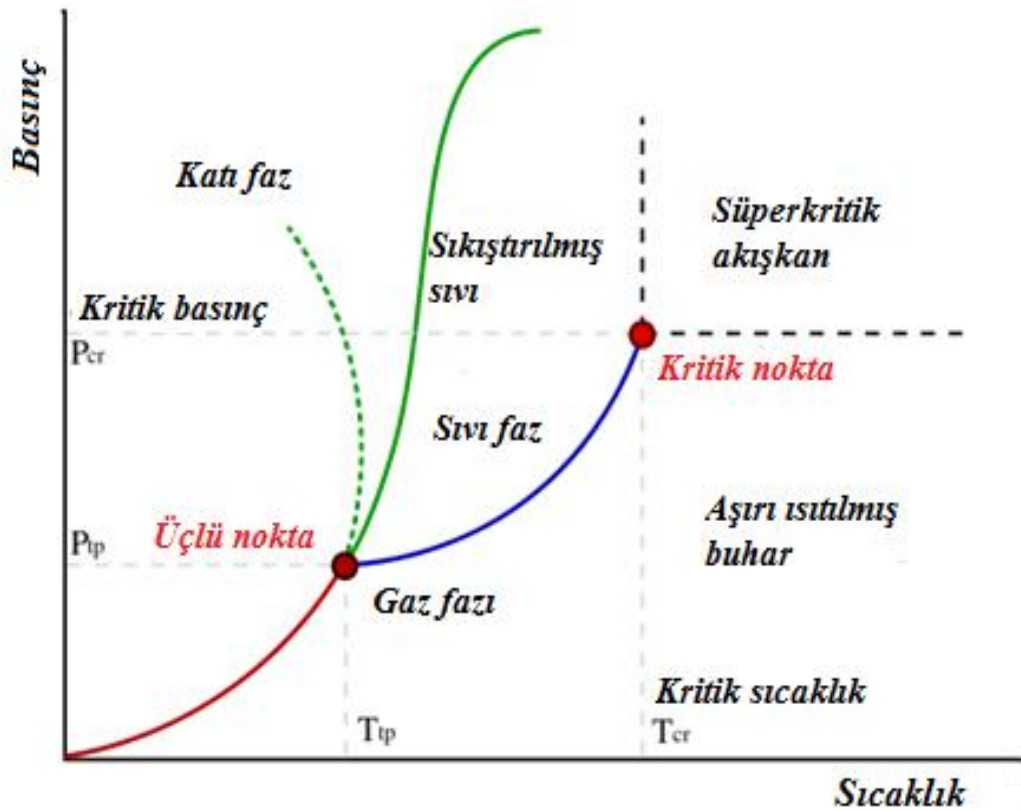
Bir maddenin kritik noktası ilk kez Baron Cagniardde'la Tour tarafından 1822'de gözlenmiştir. Ağzı sıkıca kapatılmış bir cam kap içerisinde kuru bir maddenin sıcaklığını arttırarak süperkritik fazın görünüşünü tespit etmişlerdir. Öyle ki bu olay iki ayrı gaz ve sıvı fazın kaybolup tek görünümlü bir halin oluşması şeklinde gerçekleşmiştir. Bu erken dönemlerde yapılan keşif ilk olarak SKA olarak adlandırılmıştır. 1879'da Hannay ve Hogart metal halojenürler gibi katı maddelerin süperkritik metanol ve karbon tetraklorür de çözündüğünü rapor etmişlerdir. Francis 1954'de yayımladığı bir makalede 261 tane farklı bileşenin ScO_2 'te çözündüğünü belirtmiştir. 1980'lerden sonra süperkritik sıvıların analitik kimyada uygulamalarda büyük gelişme göstererek hızla pek çok endüstriyel alanda yer almaya başlamıştır. Çevre Koruma Ajansı (EPA) ve Gıda ve İlaç Yönetimi (FDA) süperkritik akışkan ekstraksiyon metodlarının gelişimi için çaba göstermektedir.

1.1. Süperkritik Akışkan (SKA) Nedir ?

Bir maddenin , basınç-sıcaklık faz diyagramında (Şekil 1.1), gaz-sıvı denge eğrisi ileriye doğru hareket ettirilecek olursa, sıcaklık ve basıncı artar. Isıl genleşmeler nedeniyle, sıvının yoğunluğu azalırken; basıncın artmasından dolayı gazın yoğunluğu artmaya başlar. Giderek iki fazın yoğunlukları birbirine yaklaşır, gaz ve sıvı arasındaki farklar kaybolur ve eğri bir kritik noktaya gelir. Bu noktada madde artık “akışkan” olarak adlandırılabilir. Böylece, maddenin sıcaklığı kritik sıcaklığının (T_k), basıncı ise kritik basıncının (P_k) üzerine çıkartıldığında katı, sıvı ve gaz fazlarından daha farklı, yeni bir bölge ortaya çıkar ve bu bölgedeki akışkan “süperkritik akışkan” olarak tanımlanır. İlk kez 1879' da Royal Society

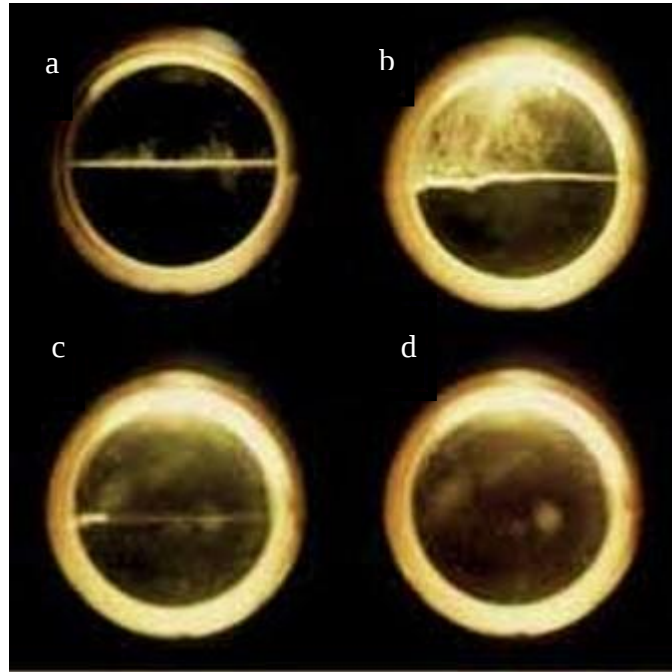
seminerlerinde (Londra) Hannay ve Hogart tarafından, bir katının yüksek basınçtaki gazda çözüldüğü, basınç düşürülünce katının çöktüğü açıklanmıştır. Bir kaç yıl sonra Eduard Buchner (1907’de biyokimya alanında Nobel ödülü almıştır), uzun süren bir çalışmanın ardından bir model bileşik olarak naftalinin ScCO_2 içindeki çözünürlüğünü ölçmüştür (Krukoniş,1998).

SKA’ ların fizikokimyasal özellikleri sıvılarla gazların özellikleri arasındadır. Bu özellik SKA’ ların daha etkin bir çözücü olmasını sağlamaktadır.



Şekil 1.1. SKA ‘ların Üçlü Faz Diyagramı

Şekil 1.1' de üçlü faz diyagramı gösterilmiştir. Kritik nokta, sıvı ve gaz fazın ayırt edilemediği sıcaklık ve basınçtır. Bu noktada sıvı ve buharın tüm fiziksel özellikleri aynıdır. Sıvı, buhar ve katı fazları ayıran çizgiler faz sınırlarıdır. Bu çizgiler faz içinde değişimi gösterir ve bu çizgilerde iki faz dengededir. SKA, kritik sıcaklığın üzerinde ve basıncın altında olan maddedir. Üçlü noktada ise madde üç fazın bileşkesi halinde bulunur. Sıcaklık ve basınç sıvı/gaz hattı boyunca artırdığımızda bu iki faz arasında farklılık sonunda kaybolarak özdeş ve tek görünümlü hal alır.



a) 25°C, b) 250°C, c) Kritik Noktanın Altı, d) Kritik Nokta

Şekil 1.2. Maddenin Oda Sıcaklığından Kritik Sıcaklığa Geçiş Sırasında Faz Farkının Ortadan Kayboluşu

Şekil 1.2'de, 25 °C, 250 °C ve kritik noktada faz farkları gösterilmiştir. Buna göre, 25 °C 'de sıvının üzerinde gaz veya buharın mevcut olduğu görülmektedir. Sıcaklık arttığında maddenin çoğu buharlaştığından sıvının yoğunluğu genleşmeye bağlı olarak düşer ve gazın yoğunluğu artar. Bu anda yoğunluklar birbirlerine yaklaşır ve iki faz arasındaki yüzey çok az belirgindir (250 °C). Kritik noktada ise, bu yoğunluklar hemen hemen aynı olur, sıvı ve gaz arasındaki yüzey gözlenmez ve madde artık bir süperkritik akışkandır (Döker, 2004).

1.1.2. Süperkritik Akışkanların Temel Fiziksel Özellikleri

SKA'ların yoğunlukları sıvıların, viskozite ve yayınlıkları ise gazlarınkine benzemektedir. Yoğunluğun artması ile SKA'ların çözme güçleri artmakta ve gazlara göre daha fazla madde çözebilmektedirler. Yayınlılığın artması ve viskozitenin azalması ile SKA, katı yapıdaki gözeneklerde gazlar gibi kolayca yayınlabilmekte ve çözme güçleri artmaktadır. SKA'ın fiziksel özellikleri sıcaklık ve basınca bağlı olarak geniş bir skalada değişmektedir. Fakat genellikle bu özellikler sıvıların ve gazlardaki değerlerin arasında bir yerdedir (Jessop ve ark.1999).

Tablo 1.1. Gazların, Sıvıların Ve Kritik ve Süperkritik Sıvıların Fiziksel Özelliklerinin Karşılaştırılması (Brunner, 1987).

Çözücü	Yoğunluk (g/cm^3)	Viskozite (h/Pa s)	Difüzyon ($\text{D/cm}^2 \text{ s}^{-1}$)
Gaz ^a	6.10^{-4} - 2.10^{-3}	1.10^{-5} - 3.10^{-5}	0,1-0,4
Sıvı ^b	0,2-0,5	1.10^{-5} - 3.10^{-5}	7.10^{-3}
SKA ^c	0,4-0,9	3.10^{-5} - 9.10^{-5}	2.10^{-3}
Kritik sıvı ^b	0,6-1,6	2.10^{-4} - 3.10^{-3}	2.10^{-6} - 2.10^{-5}

^a $P_0=1 \text{ bar}$, $T=25^\circ \text{C}$, ^b $P=P_k$, $T=T_k$, ^c $P=4P_c$, $T \cong T_k$

Yoğunluk, sıcaklık sabit tutulduğunda, artan basınçla kuvvetlice artarken, basınç sabit tutulduğunda, artan sıcaklıkla azalır. SKA, bir sıvının yoğunluğuna (0.1 ve 1.0 g /mL arasında) ve onun karakteristik çözme gücüne sahiptir. Böylece çözme gücü sıcaklık ve/veya basınç ayarlaması ile değiştirilebilir. Difüzyon, süper kritik akışkanlarda, sıvı haline göre daha yüksektir. Viskozite ise, sıvı haldekinden daha düşüktür. SKA'ın bu fiziksel özellikleri kütle transferinin hızlı olmasını sağlar (Taylor, 1993).

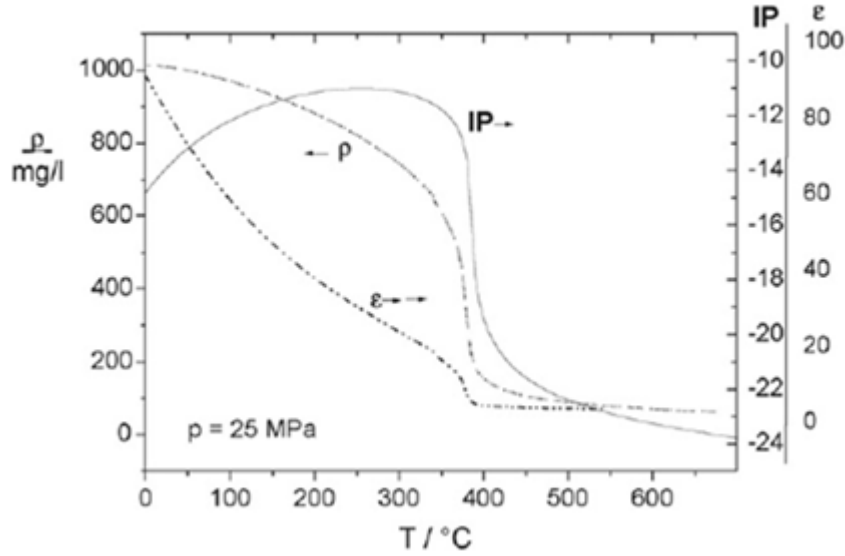
1.2. Sub ve Süperkritik Su Nedir?

Kritik noktanın üzerinde var olan faz süper kritik suyu temsil eder. Süper kritik nokta da suyun kritik sıcaklığı $T_k = 374\text{ }^{\circ}\text{C}$, kritik basıncı $P_k = 22.1\text{ MPa}$ ya da 218 atm dir. Kritik sıcaklık ve basıncının altındaki koşullarda bulunan su “sub kritik su ” ya da “aşırı ısıtılmış su” olarak adlandırılır. Reaksiyon koşulları, süperkritik noktanın üstündeki bölgede, ortamın basıncına bağlı olarak sıvı ve gaz bölgesinin her ikisine de giriş yapmış olabilir. Bundan dolayı eğer reaksiyon iki farklı faz içerisinde, iki madde arasında yer alıyorsa heterojen reaksiyon olarak adlandırılır. SKA özelliklerinin kullanılması, reaksiyonu aynı faz içerisinde meydana getirmektedir (homojen ortam). Bu da homojenasyon olarak isimlendirilir ve bir homojen reaksiyon genellikle hızlıdır (Döker ve ark.,2004).

Sk su, SKA’ ların çözünürlük ve dielektrik sabitinin uyarlanabilir olduğunu gösteren iyi bir örnek olarak görev yapabilir. $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ve 1 atm basınçta suyun dielektrik sabiti 78,4 olup diğer taraftan Sk suyun kritik noktaya yakın bölgede uygun dielektrik sabiti 1000 bar ve $377\text{ }^{\circ}\text{C}$ ‘de 32,1 olarak gözlenir (Fernandez ve ark., 1997). Normal şartlarda su polar çözücüdür. Diğer taraftan Sk su polaritesi ve dielektrik sabiti bazı alanlarda ayarlanarak daha az polar çözücü karakteri kazandırılabilir. Sonuç olarak Sk su apolar organik bileşikleri çözmede kayda değer bir yetenek gösterir.

Yüksek sıcaklıkta sıkıştırılmış su (Sbk su burada suyun sıcaklığı $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ ‘nin üzerinde) çok ilginç özelliklere sahiptir. Sıcak sıkıştırılmış suyun özelliklerine dair (Franck, 1961) yapılan çalışmalar ve Sbk suyun karma davranışı bu sıra dışı özelliklerini kimyasal reaksiyonlar için kullanmada önemli fırsatlara olanak sağlayabileceğini göstermiştir. Göreceli dielektrik sabiti ve iyonlaşma derecesi (ϵ) basınçla birlikte artar. Normal koşullardaki su için $\epsilon = 78$ iken $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ ve $0,75\text{ g/cm}^3$ yoğunlukta $\epsilon = 21,500$ $^{\circ}\text{C}$ ve $0,30\text{ g/cm}^3$ de $\epsilon = 4,1$ ’ dir. Bunun anlamı; Sbk su polar bir organik çözücü gibi davranabilir ve küçük organik moleküller Sbk su da çok fazla çözünürler, Sk suyla ise tamamen karışabilirler.

SbKsuyun özellikleri sıcaklık ve basınçla değişir. Bunun anlamı; reaksiyonların doğasının, suyun kritik sıcaklığının altında ve yüksek basınçta yapılan en küçük değişimlerle değişebilmesidir. Bunlardan biri iyonik yapısındaki değişimlerdir. Sbk suyun iyon derişimi normal şartlardaki suyun yaklaşık üç katıdır.



Şekil 1.3. Suyun Yüksek Sıcaklık Ve Basınlarda Seçilmiş Bazı Özellikleri (Anastas ve Warner, 1998).

Şekil 1.3' te suyun basıncının 25 MPa olduğu ve suyun yüksek sıcaklıktaki değişimine bağlı olarak suyun dielektrik (ε) ve iyonlaşma sabitinde (IP) ve yoğunluğundaki (ρ) değişimlerini göstermektedir. Sıcaklığın artmasıyla birlikte, suyun dielektrik sabitinde azalma gözlenmektedir. Bu azalış suyun süperkritik sıcaklığa ulaşmasıyla, dielektrik sabitinin hızlı azalışıyla birlikte, dielektrik sabiti alabileceği en küçük değeri almıştır. Aynı etki suyun yoğunluğunda da gözlenmektedir. Suyun yoğunluğu sıcaklığın artmasıyla dielektrik sabitine oranla daha doğrusal bir azalış göstermiş, fakat süperkritik sıcaklığına ulaşmasıyla birlikte ani bir azalış göstermektedir. Suyun yoğunluğundaki ve dielektrik sabitindeki düzenli azalmanın yanı sıra iyonlaşma sabitinde dalgalanmalar görülmektedir. Süperkritik sıcaklıkta IP en yüksek değerine ulaşırken sıcaklığın artmaya devam etmesiyle birlikte ani bir azalma görülmüştür.

Tablo 1.2’ de normal ve süperkritik şartlardaki suyun fizikokimyasal özellikleri verilmektedir. Sk suda, hidrojen bağı bozunmasından dolayı yoğunluk azalmakta ve buna bağlı olarak viskozite düşmektedir. Viskozite değişimi sıcaklıkla ters, basınçla doğru orantılıdır. İyonlaşma sabiti de yoğunluğa bağlıdır ve süperkritik koşullarda suyun iyonlaşma sabiti artmaktadır. Suyun normal şartlardaki dielektrik sabiti 78.46 iken, bu değer süperkritik koşullarda 3.53’a düşmektedir (Gizir ve ark., 1998). Sıcaklığın artması ile suyun difüzyon hızı artar; viskozitesi, yüzey gerilimi ve dielektrik sabiti ise azalır. Bu fizikokimyasal değişiklikler suyun polaritesini azaltmakta ve böylece su, özellikle apolar ve aromatik bileşikler gibi kolay polarize olabilen büyük organik bileşikler için iyi bir çözücü özelliği göstermektedir (Wagner ve ark,1998).

Tablo 1.2. Normal Ve Süperkritik Şartlardaki Suyun Fizikokimyasal Özellikleri

Özellikler	Normal Şartlar	Süperkritik Şartlar
Yoğunluk (ρ) (kgm^{-3})	997.16	233.125
Viskozite (η)($\mu\text{Pa.s}$)	890.4	32.11
İyonlaşma Sabiti (K_w)	$10^{-13.99}$	$10^{-11.61}$
Dielektrik Sabiti (ϵ)	78.46	3.53
Isı kapasitesi (C_p)(kJ/kg.K)	4.179	136.406

1.3. Süperkritik Karbondioksit (SkCO_2) Nedir?

En yaygın kullanılan SKA karbondioksittir. CO_2 düşük molekül kütleli hidrokarbonlar ve oksijenli organik bileşikleri ile tamamen çözölmektedir. Bundan dolayı birçok organik madde için iyi bir çözücüdür. CO_2 ’ nin sudaki çözönlörlöğü düşük olduğuundan, sulu çözeltilerde organik bileşiklerin ekstraksiyonu için çözücü olarak kullanılmaktadır. CO_2 hemen hemen her organik ekstrakt ile karşılaştırılacak kadar yüksek uçuculuğua sahip olduğuundan dolayı ekstrakt çözeltilisinden ürünün yeniden kazanılması, karbondioksitin kolayca ayrılması mümkündür.

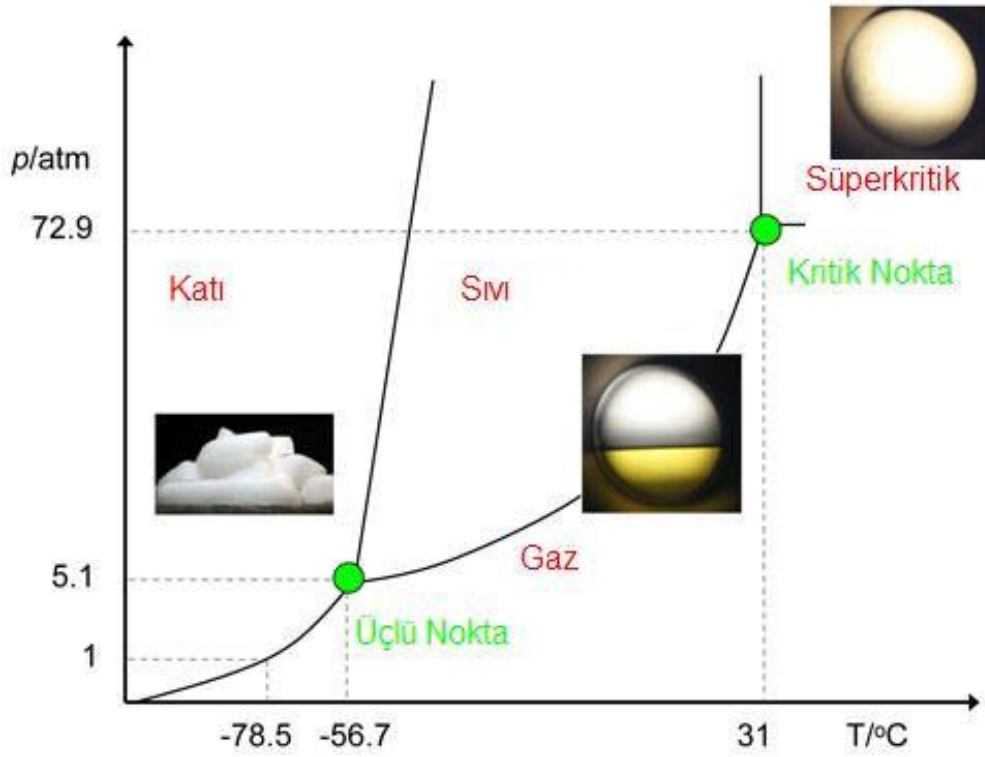
Literatürde SkCO_2 ' in çözücü olarak kullanımı için birçok çalışma yapılmıştır. Ayrıca birçok patent alınmıştır. Bu çalışmalar karbondioksitin farklı sıcaklık ve basınç değerlerinde sıvı, süperkritik ve gaz fazlarında bulunmalarına dayanır. İlk ekstraksiyon deneyleri sıvı CO_2 kullanılarak yapılmıştır.

Tablo 1.3. CO_2 Gazının Farklı Fazlardaki Özellikleri

Özellik	Gaz	SKA	Sıvı
Yoğunluk ρ (g/mL)	10^{-3}	0,2 - 0,9	0,8 - 1
Vizkozite (η)	$0,5-3,5 (x 10^{-4})$	$0,2 - 1,0 (x 10^{-3})$	$0,3-2,4(x10^{-2})$
Difüzyon Sabiti D (cm^2/s)	0,01 – 1,0	$0,1 - 3,3 (x 10^{-4})$	$0,5-2,0 (x10^{-5})$

1.3.1. SkCO_2 ' in Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

CO_2 , bir karbon ve iki oksijen atomundan oluşmuş lineer bir moleküldür. Normal şartlar altında CO_2 gazı renksiz ve kokusuz bir gazdır. Basınç altında ve -56°C ile 31°C arasında gaz sıvı hale dönüştürülebilir. Düşük sıcaklıkta ve yüksek basınç altında CO_2 katı hale gelir ve “kuru buz” adıyla bilinir. 31°C 'nin ve 73,8 bar'ın üzerinde CO_2 gazı SKA haline dönüşür. Bu nedenle SkCO_2 oluşturmak için gerekli enerji miktarı çok düşüktür. Bu durumu gaz ile sıvı faz arasındaki çizginin yok olması şeklinde tanımlayabiliriz. Fazların yoğunlukları eşit hale gelir ve her iki fazı tek bir faz olarak görürüz. SkCO_2 'nin faz grafiği Şekil 1.4' te gösterilmiştir.



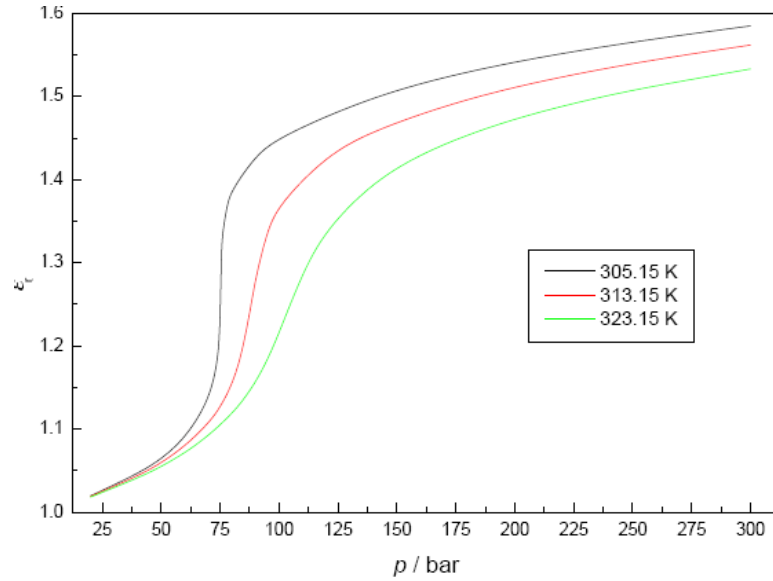
Şekil 1.4. SkCO₂' in Faz Değişim Grafiği

SkCO₂'nin değişik sıcaklık ve basınçtaki fizikokimyasal özellikleri (yoğunluk ve viskozitesi) Tablo 1.4' te verilmiştir. Sabit sıcaklıkta basıncın artmasıyla SkCO₂'nin yoğunluğu ve viskozitesi artmaktadır; ancak sabit basınçta, sıcaklığın artmasıyla yoğunluk ve viskozite değerlerinin düştüğü ve sıcaklık ve basınçtaki küçük değişikliklerin SkCO₂' in fizikokimyasal özelliklerinde önemli değişiklikler yaptığı görülmektedir.

Tablo 1.4. SkCO_2 'nin Çeşitli Sıcaklık Ve Basıncıdaki Fiziksel Özellikleri (Roy,1996)

Basınç (MPa)	Sıcaklık (K)	Yoğunluk (kg.m^{-3})	Viskozite (Kg.(m.s)^{-1})
24.5	313.0	879.5	8.2×10^{-5}
	328.0	806.2	6.9×10^{-5}
	343.0	730.0	5.7×10^{-5}
17.6	313.0	814.6	7.0×10^{-5}
	328.0	712.5	5.4×10^{-5}
	343.0	599.1	4.1×10^{-5}
10.8	313.0	676.1	4.7×10^{-5}
	328.0	379.4	2.7×10^{-5}
	343.0	283.6	2.4×10^{-5}

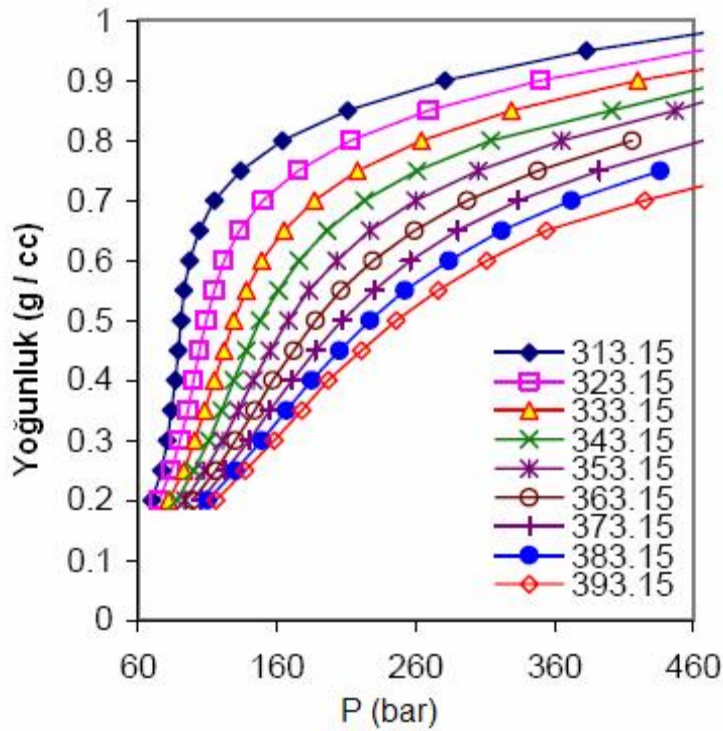
SKA' larda maddelerin çözünürlüğüne etki eden diğer bir fiziksel özellik, çözücülerin polaritesini belirleyen (ϵ) dielektrik sabitidir. Şekil 1.5' de görüldüğü gibi dielektrik sabiti basınçla artar ve bazı durumlarda yoğunluğa paralel davranış gösterir.



Şekil 1.5. Farklı Sıcaklıklarda Basıncın Bir Fonksiyonu Olarak CO₂ 'n Dielektrik Sabitinin Değişim Grafiği (Moriyoshi, 1993).

1.3.2. SkCO₂' in Çözücü Özellikleri

SkCO₂' in çözücü gücü yoğunluğunun bir fonksiyonu olarak tanımlanabilir. Sistemin sıcaklığının ve basıncının kontrolü ile SkCO₂' in çözebilme gücü kontrol edilebilir (Dean, 1993). Şekil 1.6' da CO₂'in sabit sıcaklıkta basınç artışı ile yoğunluk değişim grafiği verilmiştir. SkCO₂'in yoğunluğu, kritik sıcaklık ve basınç değerlerine yakın bölgede basınç ve sıcaklıkla belirgin bir şekilde değişmektedir. CO₂'in oda koşullarında çözme gücü oldukça düşükken (CO₂'in yoğunluğu 2.0 kg.m⁻³), kritik noktada oldukça yüksektir (CO₂' in yoğunluğu 470 kg.m⁻³). SKA 'ların sıcaklık ve basınçtaki küçük değişiklikleri akışkanın yoğunluğunun değişmesine neden olur. Bu özellik SKA' ların çözme güçlerini etkiler.



Şekil 1.6. T=313,15K - T=393,15K Arasında İzotermal Basınç-Özkütle Değişim Grafiği (Kocabaş,2008)

1.3.3. SkCO₂'in Avantajları Nelerdir?

- ⇒ Yanıcı değildir.
- ⇒ Toksik değildir.
- ⇒ Kolay bulunur.
- ⇒ Reaktiflere karşı inört olması nedeniyle “yan ürün” oluşturmaz.
- ⇒ Daha güvenlidir.
- ⇒ Reaktif değildir; İki fazlı reaksiyonlarda (organik-su) fazların birbirini kirlletmesini önlemek için SkCO₂ kullanılır.
- ⇒ Aprotik bir çözücüdür; dolayısıyla reaksiyon ortamındaki elektronların reaksiyon için kullanılmasına imkan sağlar.
- ⇒ Serbest radikalik mekanizma ile gerçekleşen polimerizasyon tepkimeleri için idealdir; çünkü çözücü ortamının zincir reaksiyona katılmasına olanak vermez.

- ⇒ 304°K nin üzerinde gazlarla tüm oranlarda karışabilir; gazların pek çoğu organik bileşikler ve su ile iyi karışmazlar. Böylece bu gazların reaksiyon ortamına taşınmasını sağlar.
- ⇒ Çözücü özelliği; düşük molekül ağırlıklı pek çok organik çözücü ile karışabilir. Organik çözücüler ile florlu bileşikler oda sıcaklığında karışabildikleri halde sıcaklığın azalması veya artmasıyla faz ayrımı gerçekleşir. Bunu önlemek için de SkCO_2 kullanılmaktadır.
- ⇒ Düşük viskozite; yüzey geriliminin düşük olması SkCO_2 ' in diğer organik çözücülerden daha iyi bir ıslatma ve emdirme çözücüsü olmasına neden olur.
- ⇒ Bir Lewis asitidir; kuvvetli bazlarla reaksiyona girer.

1.3.4. SkCO_2 ' in Dezavantajları Nelerdir?

- ⇒ 60 bar olan buhar basıncı nedeniyle “güvenlik” önlemleri gerektirir.
- ⇒ Gaz kaçağı olabilir.
- ⇒ Ekzotermik reaksiyonlarda kullanılması güvenlik önlemlerinin artırılmasını gerekli kılar. Dolayısıyla bu tip reaksiyonlar için iyi bir ortam değildir.
- ⇒ Çözünürlüğü artırmak için daima yüksek basınçta çalışma zorunluluğu vardır.
- ⇒ Düşük dielektrik sabiti; CO_2 (ϵ) 1,5' tir. SkCO_2 için bu değer 1,1-1,5 arasındadır. Bu nedenle polar çözücü ortamlarında gerçekleşen reaksiyonlar için uygun değildir.
- ⇒ Hidrojenasyon tepkimlerinde Pt, Pd gibi metallerin varlığında CO oluşturarak, bir “katalizör zehrine” dönüşebilir.

1.4. İyonik Sıvılar

Kimyasal tepkimeler genellikle çözücü içerisinde gerçekleşir. Çözgen kullanılmadan yapılan tepkimeler oldukça sınırlı sayıdadır. Her sıvı çözücü olmasına rağmen, sıvılardan bazıları genel olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte hem endüstri hem de akademik çalışmalarda yeşil teknolojiye geçiş giderek daha fazla

önem kazanmaktadır. 1990' lı yılların başında Trost ve Sheldon atom ekonomisi ve çevreci yaklaşım görüşleri ile kimyaya yeni kavramlar getirmişlerdir. Organik sentezlerde strateji, atık ürünleri en aza indirmek veya mümkünse yok etmektir. Bu sorun organik tepkimelerde daha fazla katalizör kullanmayı zorunlu hale getirmiştir. Organik tepkimelerde kirliliğe neden olan çözücülere alternatif çözücüler geliştirme çalışmaları daha fazla önem kazanmaktadır. Bundan dolayı son yıllarda yeni bir çözgen sistemi ilgi odağı haline gelmiştir (Arıkan, 2008).

Yeşil Kimyanın beşinci ilkesine göre çözücü, ayırma maddeleri, vb. gibi yardımcı kimyasalların kullanımı mümkün olduğunca elimine edilmeli veya kullanıldığında zararları en aza indirgenmelidir (Anastas, 1998). Bu ilke aynı zamanda daha seçimli daha hızlı reaksiyonların geliştirilmesini de desteklemektedir. Yeşil Kimya'nın bu hedeflerine uyan yeni ortamlardan bir de iyonik sıvılardır. İyonik çözgenler ya da çevre dostu çözgenler diye de adlandırılırlar.

İyonik sıvılar anyon ve katyonların birleşmelerinden oluşan tuzlardır. Genel olarak iyonik sıvıları *yüksek sıcaklık iyonik sıvılar* ve *oda sıcaklığı iyonik sıvılar* olarak tanımlamak uygundur. Yüksek sıcaklık iyonik sıvılar ergimiş tuzlar olarak da adlandırılabilir (Uygun, 2005). Ergimiş tuzlar çok viskoz ve çok koroziflerdir. Oda sıcaklığı iyonik sıvılar (RTILs), oda sıcaklığı veya yakınlarında sıvı olarak bulunan tuzlardır ve sadece iyonlar içerirler. Peki neden sıvıdır? Çünkü hacimli ve asimetrik katyonla düzgün şekilli anyon "düzgün bir paket" oluşturamazlar. İyonik sıvıların düşük erime noktasının sebebi, bu farklı kimyasal yapılarıdır. Bu tezde oda sıcaklığı iyonik sıvılar göz önüne alınmıştır.

İyonik sıvılar ilk kez 1914 yılında 12 ° C de eriyen [EtNH₃]⁺NO₃⁻' in sentezi ile keşfedilmiştir (Welton,1999). Bu tarihten sonra iyonik sıvılar, organik sentezlerde nadiren kullanılmışlardır. İyonik sıvıların organik sentezlerde yoğun olarak kullanılmaya başlanması ise son 15 yıl içerisinde olmuştur. Son zamanlarda ise organik sentezlerde çözgen ve katalizör olarak kullanılması artan bir ilgi ile sürdürülmektedir, ayrıca havaya ve neme karşı dayanıklı iyonik sıvıların geliştirilmesi iyonik sıvı kimyasına yeni gelişme sağlayacaktır.

1.4.1. Anyonlar ve Katyonlar

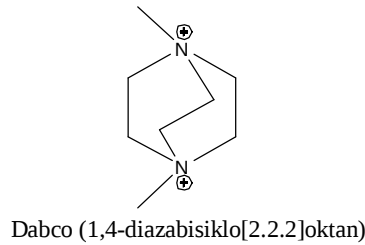
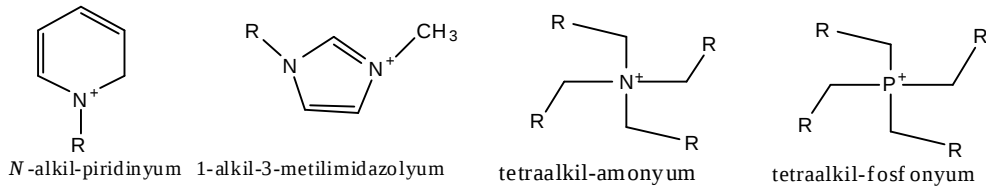
Anyonlar dört gruba ayrılır :

- a) **Organik tuz ve $[\text{AlCl}_4]^-$ iyonu içerenler:** 1-butil-3-metilimidazolyum klorür, $[\text{bmim}][\text{Cl}]$. Bunlar çok higroskopiktir ve dolayısıyla kuru ortamlarda muhafaza edilmesi gerekir.
- ⇒ Eğer AlCl_3 fazla ise bu iyonik sıvı bir Lewis asitidir.
- ⇒ Eğer organik tuz fazla ise Lewis bazıdırlar.
- ⇒ Her iki iyonu eşit miktarda ise nötral durumdadırlar.
- b) **$[\text{PF}_6]^-$, $[\text{BF}_4]^-$, $[\text{SbF}_6]^-$ içerenler:** Nötrale yakındır, Lewis asitleri ile ekzotermik reaksiyon vermek gibi bir dezavantajları olmakla birlikte havaya karşı kararlıdırlar. Ayrıca, $[\text{PF}_6]^-$ sulu ortamda HF 'e dönüşür.
- c) **$[\text{CF}_3\text{SO}_3]^-$, $[(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}]^-$, $[\text{Tf}_2\text{N}]^-$ içerenler:** Pek çok reaksiyona karşı daha kararlıdır.
- ⇒ Düşük erime noktası ve viskoziteye sahiplerdir.
- ⇒ Yüksek iletkenlik özellikleri ile bilinirler.
- ⇒ Ayrıca $[\text{Tf}_2\text{N}]^-$ tipindekiler koordinasyon çözücüler gibi davranır.
- ⇒ Ancak bunların pahalı ve florlu olmalarından dolayı atık problemleri önemli dezavantajlarıdır. Bu nedenle yeni iyonik sıvıların florsuz ve düşük koordinasyon özelliklerde olması gözetilmektedir.
- d) **Alkilsulfat ve alkilsulfonat ($[\text{ROSO}_3]^-$, $[\text{RSO}_3]^-$) içerenler:** Bu tür anyonlar c maddesinde belirtilen sorunları içermezler.
- ⇒ Ucuzlardır ve flor atomları bulundurmazlar.
- ⇒ Dialkil sülfat ve alkil sülfonat esterleri ile organik bazlı reaksiyonla kolayca hazırlanabilirler. Bu nedenle halojenlerle kontamine olmazlar.

⇒ Havaya karşı kararlılıkları ile geniş elektrokimyasal bir pencerede karakterizedirler.

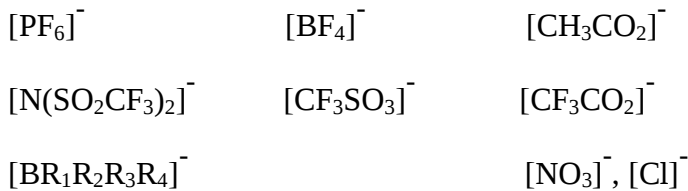
Katyonlar genellikle düşük simetridir, tamamı organik yapıdır. En çok kullanılan katyonlar; amonyum, sülfonyum, fosfonyum, imidazolyum, piridinyum, pikolinyum, pirolidinyum, tiyazolyum, ve pirazolyumdur. Araştırmalar ağırlıklı olarak değişik anyon gruplarıyla birleştirilebilen asimetrik *N,N*-dialkilimidazolyum katyonları üzerine yapılmaktadır. Bunlara en iyi örnek 1-*n*-butil-3-metilimidazolyum ve 1-*n*-etil-3-metilimidazolyum katyonlarıdır (Keskin, 2007).

Katyon gruplar



Anyon gruplar

Su ile karışabilenler → Su ile karışamayanlar



En çok kullanılan R grupları : Etil, Butil, Hekzil, Oktil, Dekil

Şekil 1.7. İyonik Sıvıları Oluşturan Bazı Katyon Ve Anyon Grupları

1.5. İyonik Sıvıların Temel Özellikleri

İyonik sıvıların temel özellikleri katyon ve anyon cinsine göre değişiklik gösterir. Bu değişikliklere etki edecek noktalardan biri de safsızlıktır. Safsızlıklar tüm özelliklerinde olağanüstü değişikliklere neden olur. Bu nedenle mutlaka çok iyi saflaştırılmalıdır (Seddon,2000).

Erime noktası ve Kristal Yapısı: İmidazolyum katyonu içeren iyonik sıvılarla yapılan bir çalışma, erime noktasının katyonun boyutu ve asimetrisi arttıkça azaldığını göstermiştir. Alkil zincirdeki dallanmalar arttıkça erime noktası artmaktadır (Huddleston JG,2001). İyonik sıvıların termodinamik özellikleri katyon ve anyonun boyut, geometri ve yük dağılımı ile doğrudan ilişkilidir. Büyük asimetric organik katyon ile küçük inorganik anyon "örgü enerjisini" düşürür, dolayısıyla da erime noktası azalır.

Isıl Kararlılık: Birçoğu yüksek termal kararlılık gösterir. Literatürde bozulma sıcaklıkları, çok düşük buhar basınçları ile birlikte genellikle $< 400^{\circ}\text{C}$ dir. Anyonların kararlılığının $[\text{PF}_6]^- > [\text{Tf}_2\text{N}]^- \sim [\text{BF}_4]^- > \text{X}$ şeklinde değiştiği bilinmektedir. Bunun yanı sıra katyonun büyüklüğündeki bir artışın (1-butil den 1-oktil'e , $[\text{bmim}]^+$ 'den $[\text{omim}]^+$ ' e) önemli bir etkiye neden olmadığı bilinmektedir (Chiappe,2004).

Viskozite: İyonik sıvı çalışmalarının önündeki en büyük engel yüksek viskoziteleridir. Yüksek viskozite, pek çok organik reaksiyonun hızında bir azalmaya neden olur. İyonik sıvıların viskozitesi sudan daha büyük, yağlarınkine benzerdir ve sıcaklık arttıkça viskozite azalır.Viskozitenin anyonlar arasındaki hidrojen bağlarından kaynaklandığı düşünülmektedir. İnorganik anyonlarda simetri, viskozite üzerinde etken olan bir diğer parametredir. Viskozitedeki artış şu şekilde gösterilebilir : $\text{Cl}^- > [\text{PF}_6]^- > [\text{BF}_4]^- > [\text{NTf}_2]^-$ (Chiappe, 2004).

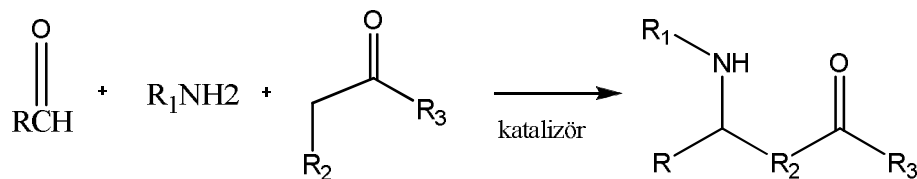
Yoğunluk: Katyon ve anyondaki alkil zincirinin uzunluğuna bağlı olarak değişir. Huddleston ve ark. (1998) katyonda alkil zincir uzunluğunun azalmasıyla ve anyonunun molekül ağırlığının artmasıyla iyonik sıvının yoğunluğunun arttığını görmüşlerdir.

Sudaki Çözünürlükleri: İyonik sıvıların hidrofilik/hidrofobik davranışları, çözünme özelliklerinin yanı sıra reaktifleri çözme özelliği açısından da önemlidir. Aynı zamanda bu özellikleri ürünlerin ekstraksiyonla geri kazanılması sırasında da önemlidir. Sudaki çözünürlük, iyonik sıvının anyonunun doğasına, sıcaklığa, imidazolyum katyon üzerindeki alkil zincirin uzunluğuna bağlıdır (Chiappe, 2004). $[\text{NO}_3]^-$, $[\text{CF}_3\text{CO}_2]^-$, $[\text{NMs}_2]^-$ ve halojen tuzlarının suya tam anlamıyla karışabildikleri sıcaklık 25°C 'dir . Fakat $[\text{bmim}][\text{BF}_4]^-$ / su çözeltisi 4°C ' ye soğutulduğunda zengin bir faz ayırımı meydana gelir. Aynı şekilde $[\text{hmim}][\text{PF}_6]$, 25°C 'de bile suda düşük çözünürlük gösterir. $[\text{PF}_6]^-$, $[\text{SbF}_6]^-$, $[\text{NTf}_2]^-$, $[\text{BF}_4]^-$ tuzları, sudaki düşük çözünürlükleri ile karakteristiktir. Ama $[\text{dmim}][\text{PF}_6]$ suda çözünür (Huddleston, 2001). Ancak, suda çözünmeyen iyonik sıvılar bile atmosferden nem adsorplamaya meyillidir. Ayrıca anyon ile su molekülü arasındaki H-bağı kuvveti $[\text{PF}_6]^- < [\text{SbF}_6]^- < [\text{BF}_4]^- < [\text{Tf}_2\text{N}]^- < [\text{ClO}_4]^- < [\text{NO}_3]^- < [\text{CF}_3\text{CO}_2]^-$ şeklinde azalır.

1.6. Mannich Reaksiyonları

Doğal ve biyolojik yönden aktif bileşiklerin sentezi organik sentezin önemli bir bölümünü kapsamaktadır. Mannich reaksiyonu bu bileşiklerin sentezi için en temel ve en kullanışlı metodlardan biridir.

1927-1943 yılları arasında Berlin Üniversitesi'nde farmasötik kimya alanında çalışmış Alman kimyacı Carl Ulrich Franz Mannich, 1912 yılında bulduğu bu reaksiyona kendi ismini vermiştir (www.vikipedi.com) . Bu reaksiyon bir amin ve iki karbonil bileşiğinin (aldehit veya keton) bir asit veya baz katalizörü ile tepkimesinden meydana gelir. Oluşan ürün bir β -aminokarbonil bileşiğidir (Guoying Zhao , 2003).



Şekil 1.8. Genel Mannich Reaksiyonu

Nerelerde kullanılır?

Alkaloitlerin, poliketitlerin, aminoalkollerin, peptitlerin, β -laktamların sentezinde ve optikçe aktif amino asitler için öncü madde olarak kullanılır (Sahoo,2005).

Mannich reaksiyonun dezavantajları nelerdir?

- i. Bu reaksiyonda kullanılan yaygın katalizörler organik ve mineral asit içerirler. Bunlar bazı lewis asitleri, p-dodesilbenzensulfonik asit , asetik asit, prolin vb.
- ii. Reaksiyon süreleri uzundur.
- iii. Reaksiyon koşulları ağırdır.
- iv. Toksisitesi yüksektir.
- v. Ürünü ayırmak ve saflaştırmak zordur (Sahoo-2005).

Yapılan çalışmalarda en çok Lewis asit, Lewis baz ve Brönsted baz katalizörleri rapor edilmiştir. Skandiyumtriflat, bakır triflat, skandiyum dodesilsülfat, skandiyum dodekansülfonat, indiyum triklorür, floroborik asit katalizörlüğünde yüzey aktif maddelerin yardımı ile yüksek verimli ürünlerin oluştuğu bilinmektedir (Akiyama, 1999). Bu tür asit katalizörleri genellikle toksik ve koroziftir. Üründen ayrılması ve geri kazanımı, yüksek katalitik aktivitesine rağmen zordur. Bu durumlar göz önünde bulundurularak çevreye zararlı olmayan ve geri kazanımı kolay olan, yüksek aktiviteye sahip bir katalizör tasarımı kimyada geniş bir alana yayılmaktadır. Artık bilinen organik çözücüler yerine toksik olmayan -su ve süperkritik karbondioksit gibi- çözücülerle uyum sağlayan katalizörler ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Bunlara en iyi örneklerden biri de iyonik sıvı ve süperkritik karbondioksittir.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Sahoo ve ark. (2005), benzaldehit, anilin, asetofenon (1:1:1mmol) ve 0,65 g Brönsted asidi olan iyonik sıvıyı ([ps][tfa], [mmim][ptsal]) oda sıcaklığında viskoz ve katımsı kıvama gelene kadar karıştırıp sonra kurutmuşlardır. Elde ettikleri β -aminokarbonil bileşiğini kristallendirmişlerdir. Tanımlama işlemlerinden sonra % 35-96 arasında değişen verimler elde edilmiştir.

Zhao ve ark. (2003), 10'ar mmol çeşitli amin, aldehit ve keton bileşiği kullanarak Brönsted asiti iyonik sıvılarla oda sıcaklığında β -aminokarbonil bileşiği sentezlemişlerdir. En iyi sonucu benzaldehit, anilin ve asetofenon, sisteminde görmüşlerdir. Sonuçlar Tablo 2.1' de verilmiştir.

Tablo 2.1. Zhao ve ark.(2003) Sentezledikleri Mannich Ürünlerinin Verimleri

İyonik sıvı	T °C	Süre (sa)	Verim %
[Hmim]+Tfa-	25	12	83
[Hmim]+Tsa-	25	12	69
[Bmim]+[H ₂ PO ₄]-	25	12	67
[Bmim]+[HSO ₄]-	25	12	Reak.yok

Yue ve ark. (2009), piridinyum trifloroasetat, [Py][CF₃COO], katalizörünü ekonomik yollardan sentezleyip farklı aromatik aldehit, aromatik keton ve aromatik aminlerle (1:1:1 mmol) reaksiyon ortamı hazırlayarak Mannich ürünü sentezlemiştir. Tüm deneyler oda koşullarında 6 ile 24 saat arasında değişen, çözücüsüz ortamda gerçekleştirilmiştir. Ürün verimleri % 51-90 arasında değişmiştir. Yüksek katalitik etkiye sahip [Py][CF₃COO]' ın tepkime sonunda su ile uzaklaştırılabilindiği, geri kazanım yapıldığı ve katalizör veriminin % 78-81 arasında değiştiği saptanmıştır. Böylece yüksek katalitik aktivitesinde önemli bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Bu çalışma Brönsted asidi iyonik sıvılarla kıyaslandığında aynı katalitik etki görüldüğü, sentezlenen katalizörün daha kolay ve ekonomik olduğu ifade edilmiştir.

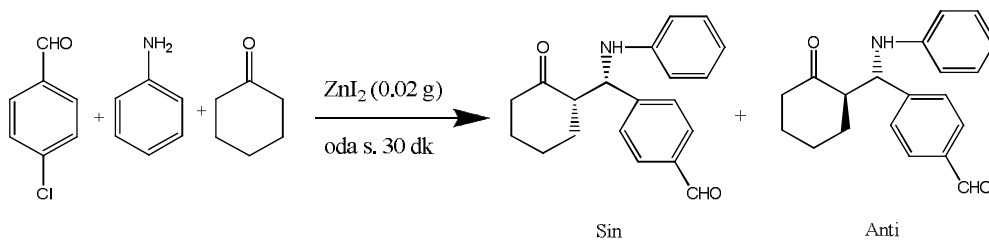
Ollevier ve ark (2006), benzaldehit, anilin, sikloheksanon sisteminde bizmut triflat tetrahidrat ([Bi(OTf)₃.4H₂O]) katalizörünün değişik oranlarda kullanıldığı

deneylerde antiseçicilikte suyun etkisini incelemiştir. En iyi sonucu %5 mol katalizör kullandıkları çalışmada elde etmişlerdir. Bununla birlikte farklı organik çözücülerle de karşılaştırıp seçiciliği belirlenmiştir. Tablo 2.2’ de bu sonuçlar gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Ollevier ve ark. (2006), Suyun Mannich Reaksiyonundaki Etkisi

Çözücü	Süre (sa)	Anti : sin	Verim %
su	7	86:14	84
asetonitril	2	70:30	89
diklorometan	4	69:31	73
eter	6	87:13	89
toluen	5.5	82:18	89

Azizi ve ark. (2009), çözücüsüz ortamda ZnI_2 (0,02 g) katalizör eşliğinde sikloheksanon, farklı aromatik aldehit ve farklı aromatik aminler (5:3:3mmol) kullanarak yüksek verimle (%95) Mannich ürünü sentezlemişlerdir. Çeşitli Lewis asitleri ve metal oksitleri ile ürünün diastereomerleri sentezlenmiştir. Fakat kiral katalizörlerle (L-sistin ve L-prolin) denendiğinde beklenen verim alınamamıştır.



Li ve ark. (2005), karboksil fonksiyonel grup içeren bir iyonik sıvı ($[cmmim][BF_4]$) ve sulu $[bmim][BF_4]$ katalizörlüğünde yüksek verimde mannich ürünü sentezlemişlerdir. En yaygın üçlü sistem (benzaldehit, anilin, asetofenon) kullanılmıştır. Su tek başına çözücü olarak kullanıldığında ürün elde edilememiştir. $[bmim][BF_4]$ ’ün suya göre hacimsel oranı arttırıldığında ürün veriminde artış olmuştur. En yüksek verim (%90), $[bmim][BF_4]$ / H_2O 1:2 (v/v) oranında, %5 mol

[cmmim][BF₄] katalizörlüğünde gerçekleşmiştir. Genel çözücülerle karşılaştırma yapıldığında aşağıdaki Tablo2.3’ de belirtilen değerlere ulaşılmıştır.

Tablo 2. 3. Li ve ark. (2005), Oda Şartlarında Farklı Çözücü Ve Katalizör Kullanarak Sentezledikleri Mannich Ürünün Verimleri

Çözücü	Katalizör	Süre (saat)	Verim %
Etanol	Derişik HCl (%37)	10	81
Etanol	[cmmim][BF ₄]	12	85
[bmim][BF ₄]	[cmmim][BF ₄]	12	87
[bmim][BF ₄]/H ₂ O	[cmmim][BF ₄]	12	90
Çözücü yok	CH ₃ COOH	55	25
Etanol	CH ₃ COOH	48	20

Zhang ve ark. (2005), 1-butil-3-metilimidazolyum hekzaflorfosfat ([bmim][PF₆]) ve 1,1,3,3-tetrametilguanidyum laktatın (TMGL) 297-328 K sıcaklık ve , 0-11 MPa basıncında CO₂’ teki çözünürlüklerini araştırmışlardır. Termodinamik özellikleri (standart entalpi, standart Gibbs serbest enerjisi, standart entropi, standart ısı kapasitesi) ve çözünürlükleri arasındaki ilişkiyi incelemek için Henry yasası uygulanmıştır. Deneysel çalışmalar sonucunda TMGL’ ın [bmim][PF₆]’ a göre CO₂’ te biraz daha iyi çözündüğü görülmüştür.

Kidwai ve ark. (2008), benzaldehit, anilin, asetefenon (1:1:1 mmol) sisteminde CAN (ceric amonyum nitrat) katalizörlüğünde PEG (polietilen glikol) çözücü olarak kullanıp mannich reaksiyonunu incelemişlerdir. Başlangıçta bu üçlü sistemi etanol varlığında 42 saat oda şartlarında muamele etmişlerdir. Bunun sonucunda %30 verimle mannich ürünü elde edilmiştir. Sonraki aşamada etanol yerine PEG kullanılarak 16 saat sonunda %67 verimle ürün sentezlenmiştir. Optimum reaksiyon koşullarını sağlamak için farklı sıcaklıklarda (25, 45, 60, 80 ° C), çeşitli konsantrasyonlarda (%2, 5, 10mol) CAN katalizörü ve farklı hacimlerde (200, 400, 600 ml) PEG kullanarak değişik sürelerde (5, 6, 7, 8, 9 saat) çalışılmıştır. Bu çalışmalar sonunda optimum koşullar belirlenerek verimi %98’e çıkarmışlardır (Opt.koş; %5 mol CAN, 400 ml PEG, 45 ° C, 6 sa). Mannich reaksiyonu için yapılan

bu incelemerde CAN katalizörünün ve PEG'ün çevre dostu ve ekonomik olduğu düşünülmektedir.

Lozano ve ark. (2004), yeşil enzimatik proses için SkCO_2 -iyonik sıvı bifazik sistemi kullanmışlardır. CALB (Candida antarctica lipase B)-sulu çözeltisi ile [bmim][Tf_2N] - SkCO_2 sisteminde ester sentezi gerçekleştirilmiştir. Model reaksiyon sonucu butil butirat sentezlenmiştir. Bu sentezde SkCO_2 ' in enzim aktivitesi üzerinde ters etkisine rastlanmıştır. SkCO_2 ' in varlığındaki biyokataliz aktivitesinde SkCO_2 'in yokluğuna oranla 10 kat daha düşük bir etki görülmüştür. Bu etkinin CO_2 -su etkileşimi ile ortaya çıkan pH değişiminden kaynaklandığı düşünülmektedir. Böylece iyonik sıvı- SkCO_2 sisteminin susuz biyokatalitik sentezler için umut verici olduğu belirtilmiştir.

Kawanami ve ark. (2003), iyonik sıvı- SkCO_2 bifazik sisteminde CO_2 ' in kimyasal özelliği için siklik karbonatları incelemişlerdir. CO_2 ve propilen oksitten [omim][BF_4]- SkCO_2 bifazik sisteminde %100 verimle propilen karbonat sentezlenmiştir (14 MPa, 100 ° C). İyonik sıvıdaki katyonun alkil zincir uzunluğu (C_2 ' den C_8 ' e) artıkça ürün veriminde de artış gözlenmiştir.

Dzyuba ve ark. (2003), oda koşullarında metal katalizli organik reaksiyonlar ve enzim katalizli dönüşümler için bu sistemi uygulamışlardır. Organometalik ve enzimatik katalizörlerin iyonik sıvıdaki çözünürlükleri ve kararlılıkları bu sistemin temel avantajı olduğu belirtilmiştir.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

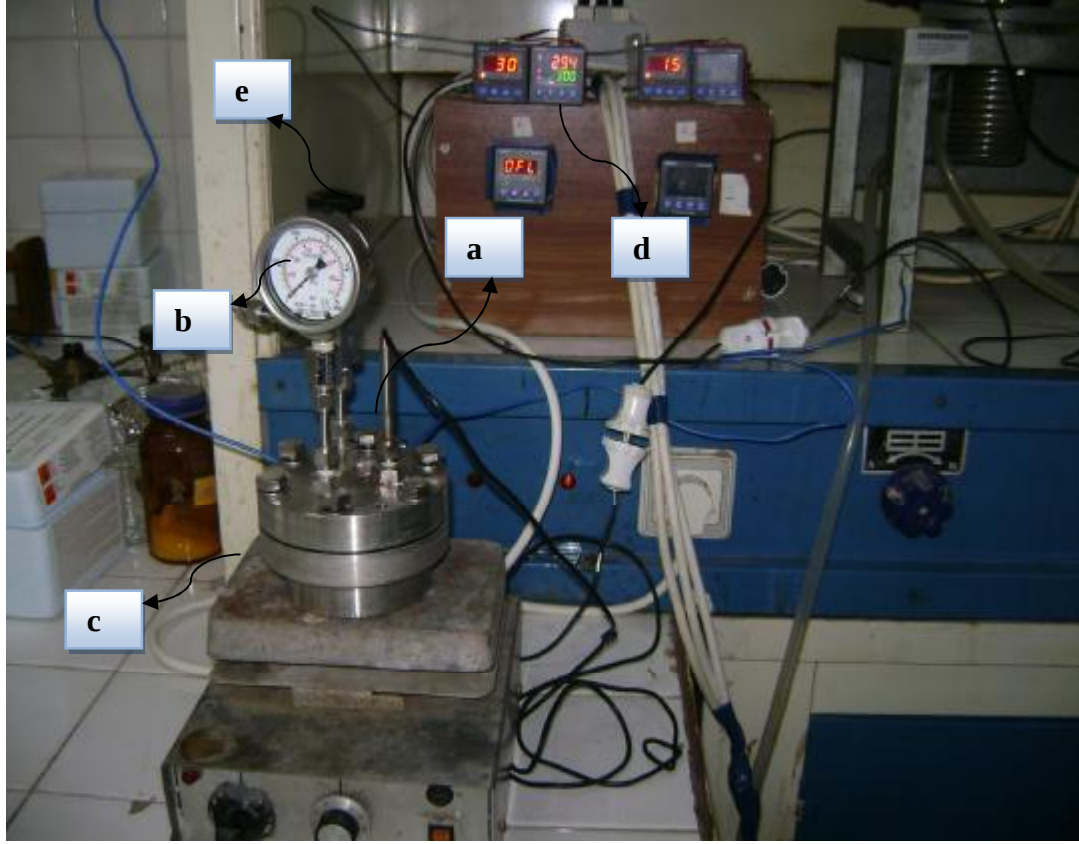
3.1.1. Kullanılan Kimyasallar

Anilin (Merck) (saflaştırılmıştır), Benzaldehit (Merck), Asetofenon (Merck), Dietil Eter (Merck), Sodyumsülfat (Merck), Hekzan (Merck), Etilasetat (Merck), [Bmim][CF₃SO₃] (Merck) Kolinyum Fosfat, [Hmim₂][SO₄], [Hmim][HSO₄], [Bmim][SO₄], C₄dabcoN(CN)₂, C₆dabcoN(CN)₂, C₈dabcoN(CN)₂, C₁₀dabcoN(CN)₂, C₆dabcoBr, C₁₀dabcoBr (Cinzia Chiappe tarafından temin edilmiştir, Pisa Üniversitesi, İtalya). Bu kimyasallar deneylerde herhangi bir önışlem uygulanmadan kullanılmıştır.

3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler

Reaktör: Deneyler şekil 3.1' de verilen sistemde gerçekleştirilmiştir. 20 mL hacminde SS-316 malzemeden yapılmış reaktör kullanılmıştır.

Erime Noktası Tayini: Elde edilen bileşğin erime noktası, toz haline getirilmiş maddenin bir ucu açık kapiller borulara ¹/₂ cm kadar doldurulmasıyla Elektrotermal 9100 erime noktası cihazında yapılmıştır.



Şekil 3.1. Deneylerde Kullanılan Reaktör

a: Reaktör, b: Basınç göstergesi (Gauche), c: Isıtıcı,
d: sıcaklık göstergesi, e: gaz vanası

IR Spektroskopi ile Analiz: Elde edilen bileşiklerin IR spektrumları, maddenin yaklaşık %1 oranında KBr içine karıştırılıp hazırlanan tabletleri kullanarak Perkin Elmer 55148 Spektrofotometre’ de alınmıştır.

NMR ile Analiz: Sentezlenen ürün için Bruker marka NMR da 400 MHz’ lik ^1H NMR ve 100 MHz ’lik ^{13}C NMR’ ları DMSO4-d6 çözücüsünde örnekler çözülerek alınmıştır.

3.2. Metot

3.2.1. SkCO₂-İS İkili Sistemi İle Yapılan Çalışmalar

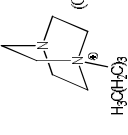
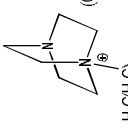
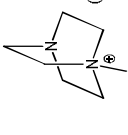
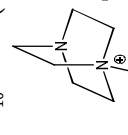
Çelik reaktörün içine benzaldehit (3 mmol), anilin (5 mmol), asetofenon (5 mmol) ve iyonik sıvı (1 mmol) tek seferde konulmuştur. Reaktörün ağzı kapatıldıktan sonra bir ISCO pompa yardımı ile 70 atm CO₂ reaktöre gönderilmiştir. Reaktör düz ısıtıcıya bırakılarak 60 ° C ye gelmesi için bir süre beklenmiştir. Deneyin başlama süresi, reaktörün iç sıcaklığı çalışma sıcaklığına ulaştıktan sonraki süredir. 60 ° C de 4 saat bekledikten sonra soğumaya alınmıştır. Oda sıcaklığına geldikten sonra reaktörün içindekiler (CO₂ + organik maddeler) dietil eter - ultra saf su içine toplanmıştır. Reaktörün içindeki CO₂ bitince vana kapatılıp reaktörün ağzı açılmıştır. İçine yaklaşık 5 mL ultra saf su ve 5 mL dietil eter konulmuştur. Bu işlem 2 kez tekrarlandıktan sonra reaktörün içinden ve erlenden alınan dietil eter-ultra saf su karışımı bir ayırma hunisinde birleştirilmiştir. Sulu faz ayrılıp iki kez eter ile ekstrakte edilmiş ve eter fazı organik fazla birleştirilmiştir. Alttaki su fazı bir behere alınmıştır. Bu fazda iyonik sıvı vardır. Organik fazda su moleküllerinin bulunma olasılığına karşın susuz sodyum sülfat üzerinden filtre edilmiştir. Eter fazında kontrol amaçlı TLC yapılmıştır (7:3,n-hekzan:etilasetat). Behere alınan organik fazdaki eterin uçması için oda şartlarında bir süre beklenmiştir. Eter uçtuktan sonra bej renğinde katı ürün oluşmuştur. Verim hesabı için tartımı alınan ürünün IR analizi yapılmıştır. Gerçekleştirilen tüm çalışmalar Tablo 3.1' de verilmiştir.

3.2.2. Oda Koşullarında Yapılan Çalışmalar

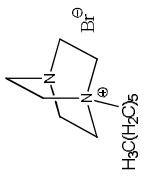
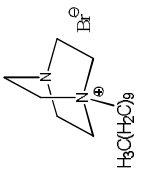
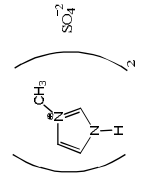
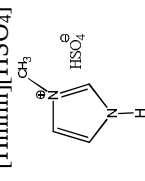
Benzaldehit (3 mmol), anilin (5 mmol), asetofenon (5 mmol) ve iyonik sıvı (1 mmol) düz dipli bir balona alınmıştır. [Hmim₂][SO₄], [Hmim][HSO₄] için 10 ml dietil eter çözücü olarak kullanılmıştır. Oda sıcaklığında (25 ° C) magnetik karıştırıcı yardımıyla viskoz oluncaya kadar karıştırılmıştır. Katı faz oluşunca balona 5 mL ultra saf su eklenip iyonik fazın ayırımı sağlanmıştır. Bu ekstraksiyon 2 kez tekrarlanmıştır. Geriye kalan katı fazdaki suyu almak için katı faz bir miktar dietil

eter ile çözülüp susuz sodyum sülfat üzerinden filtre edilmiştir. Eter fazının TLC ile kontrolü yapıldıktan sonra eterin oda şartlarında uçması için beklenmiştir. Verim hesabı için tartımı alınan ürünün IR analizi yapılmıştır. Gerçekleştirilen tüm çalışmalar Tablo 3.1’ de verilmiştir.

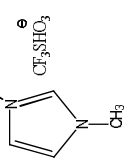
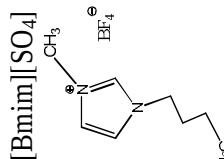
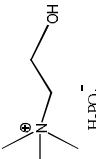
Tablo 3.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasallar ve Reaksiyon Koşulları

Deney No	Reaktifler BA:AN:AF (mmol)	İyonik sıvı (1 mmol)	İs-SkCO ₂					Deney No	Oda koşulları		
			P _{CO2} (atm)	T°C	P _{ort} (psi)	Süre (saat)	Verim %		T°C	Süre (saat)	Verim %
1a	3:5:5	C ₄ dabcoN(CN) ₂ 	70	60	3600	4	63	1b	25	96	-
2a	3:5:5	C ₆ dabcoN(CN) ₂ 	70	60	3600	4	71	2b	25	12	58
3a	3:5:5	C ₈ dabcoN(CN) ₂ 	70	60	3600	4	87	3b	25	4	51
4a	3:5:5	C ₁₀ dabcoN(CN) ₂ 	70	60	3600	4	61	4b	25	48	-

Tablo 3.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasallar Ve Reaksiyon Koşulları (devamı)

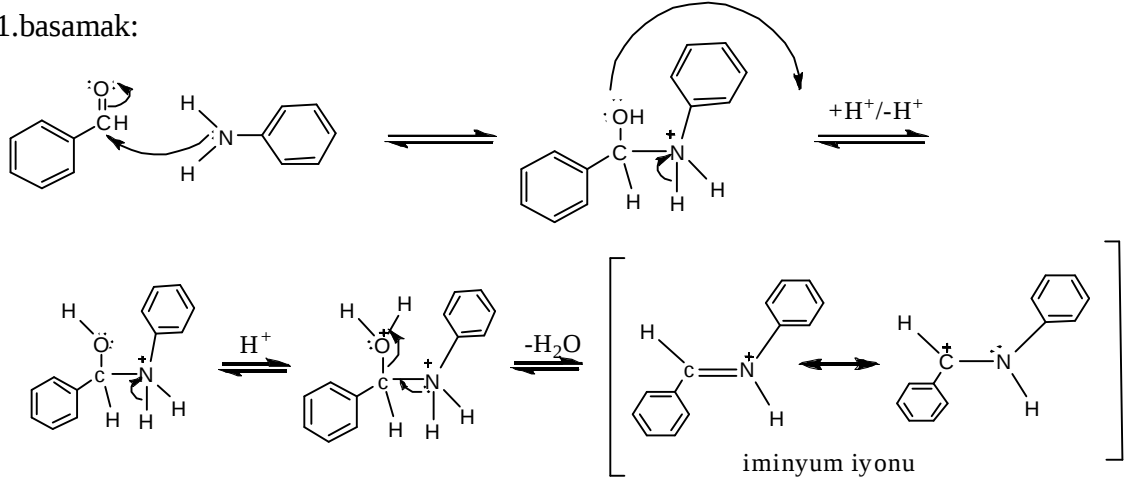
Deney No	Reaktifler BA:AN:AF (mmol)	İyonik sıvı (1 mmol)	İs-SkCO ₂					Deney No	Oda koşulları		
			P _{CO2} (atm)	T°C	P _{ort} (psi)	Süre (saat)	Verim %		T°C	Süre (saat)	Verim %
5a	3:5:5	C ₆ dabcoBr 	70	60	3400	4	-	5b	25	72	16
6a	3:5:5	C ₁₀ dabcoBr 	70	60	3400	4	36	6b	25	96	-
7a	3:5:5	[Hmim] ₂ [SO ₄] 	70	60	3600	4	5	7b	25	24	45
8a	3:5:5	[Hmim][HSO ₄] 	70	60	3400	4	-	8b	25	96	-

Tablo 3.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasallar Ve Reaksiyon Koşulları (devamı)

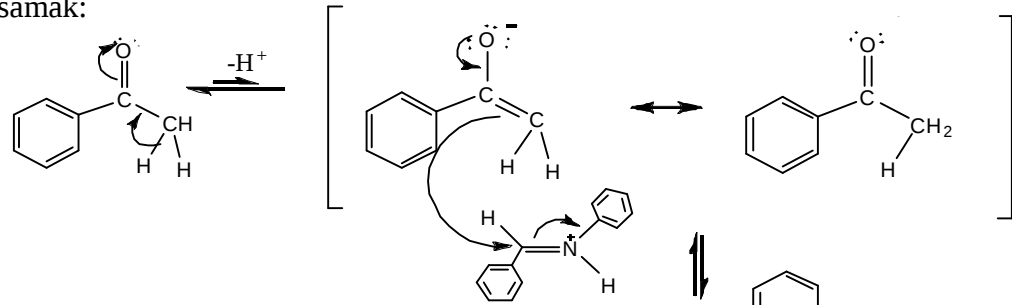
Deney No	Reaktifler BA:AN:AF (mmol)	İyonik sıvı (1 mmol)	İs-SkCO ₂					Deney No	Oda koşulları		
			P _{CO2} (atm)	T°C	P _{ort} (psi)	Süre (saat)	Verim %		T°C	Süre (saat)	Verim %
9a	3:5:5	[Bmim][CF ₃ SO ₃] 	70	60	3500	4	76	9b	25	24	53
10a	3:5:5	[Bmim][SO ₄] 	70	60	3500	4	48	10b	25	24	36
11a	3:5:5	[N ₁₁₂ OH][H ₂ PO ₄] 	70	60	3600	4	16	11b	25	48	44
12a	3:5:5	yok	70	60	3200	4	-	12b	25	72	-

3.2.3. Mannich Reaksiyonunun Mekanizması

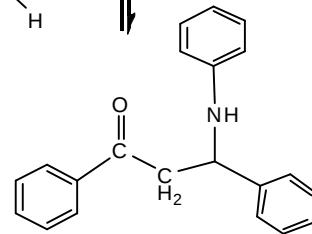
1.basamak:



2.basamak:



3.basamak:



1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on

Şekil 3.2. Mannich Reaksiyonunun Mekanizması

Bu çalışmada farklı iyonik sıvılarla $SkCO_2$ ortamında mannich reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. $SkCO_2$ ortamında mannich reaksiyonu için önerilen mekanizma Şekil 3.2' de verilmiştir. Reaksiyonun temel özelliği, bir aminometil veya sübstitüye aminometil grubu ile aktif hidrojen atomunun yer değiştirmesidir. Aldehit, keton, ester gibi aktif hidrojen taşıyan bileşikler, formaldehit veya başka bir aldehit, amonyak veya primer, sekonder aminlerle kondenzasyona uğratılırsa, aktif hidrojenin bulunduğu karbondaki bir aminometilasyon gerçekleşir. Böylece aktif

hidrojen, aminometil grubuyla yer değiştirir ve Mannich bazı olarak bilinen aminometil sübstitüe bileşikler elde edilir.

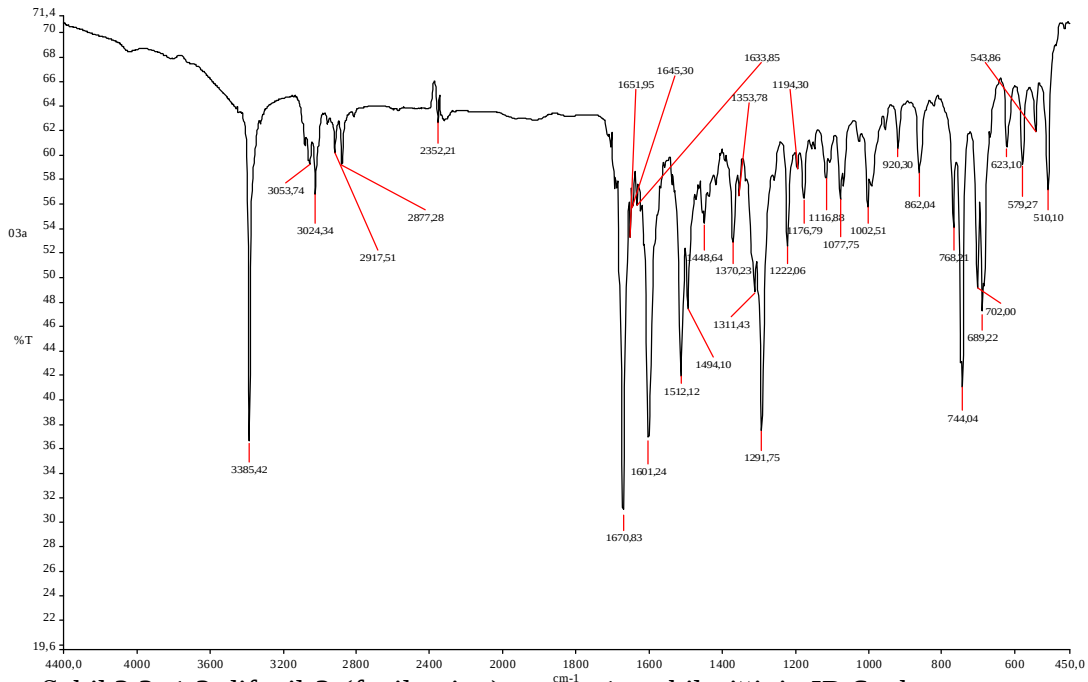
Bu tezde model reaksiyon olarak benzaldehit, anilin ve asetofenon kullanılmıştır. Şekil 3.2’ de gösterilen 1. basamakta amin grubundaki azotun ortaklanmamış elektron çifti aldehit grubundaki karbona atakta bulunarak pozitif yüklü imin iyonu oluşturur. 2. basamakta asidik ortamda enol formuyla dengede bulunan keton grubu imine atakta bulunur. Son basamakta ise proton transferi ile Mannich bazı oluşur.

3.2.4. Mannich Ürünü (1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on)

Bej renkli katı

EN : 156 ° C

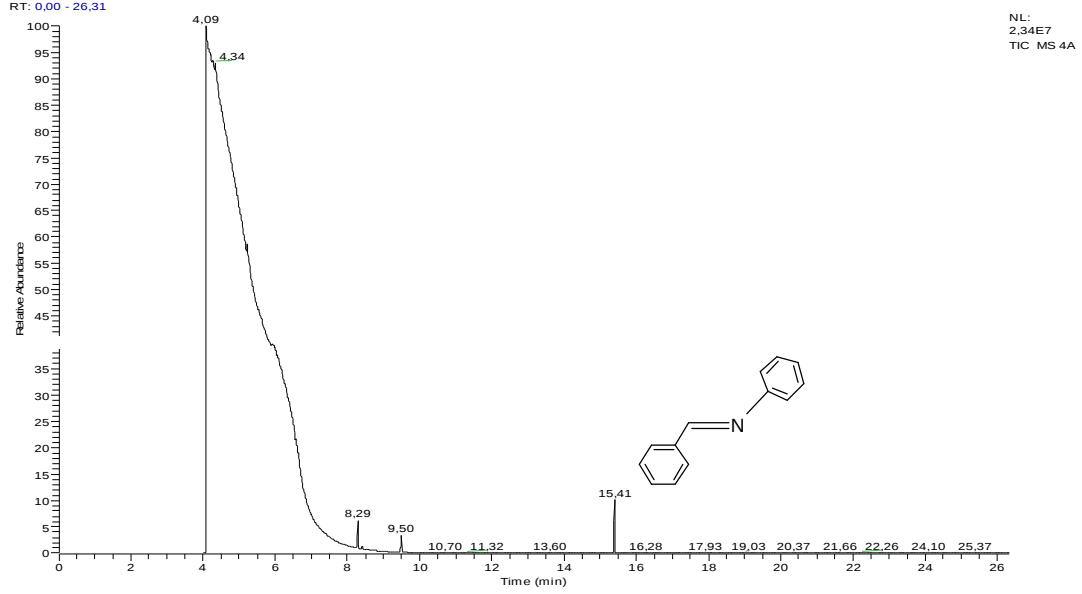
IR (KBr) : ν = 3385,42 (N-H gerilmesi), 1670,83 ve 1601,24 (C=O gerilmeleri), 1291,75 ve 1222,06 (C=C gerilmesi)



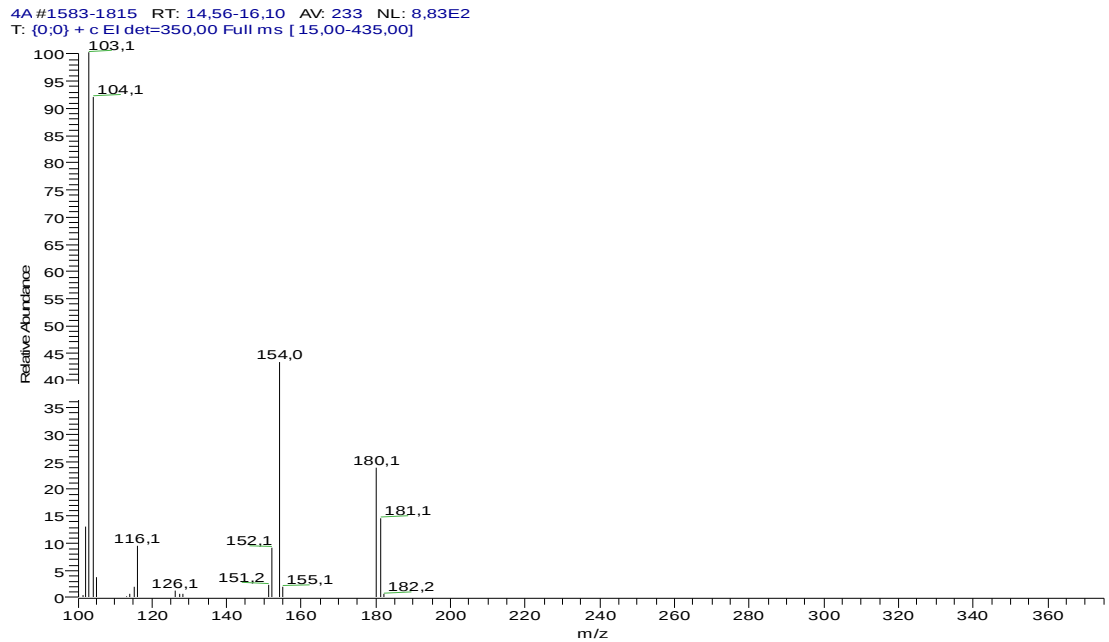
Şekil 3.3. 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on bileşiğinin IR Spektrumu

Reaksiyonun ara basamağında oluşan imin (*N*-benzilidin fenilamin)

GCMS : m/z: 181,09 (100%) ; 182,09 (14,4%)



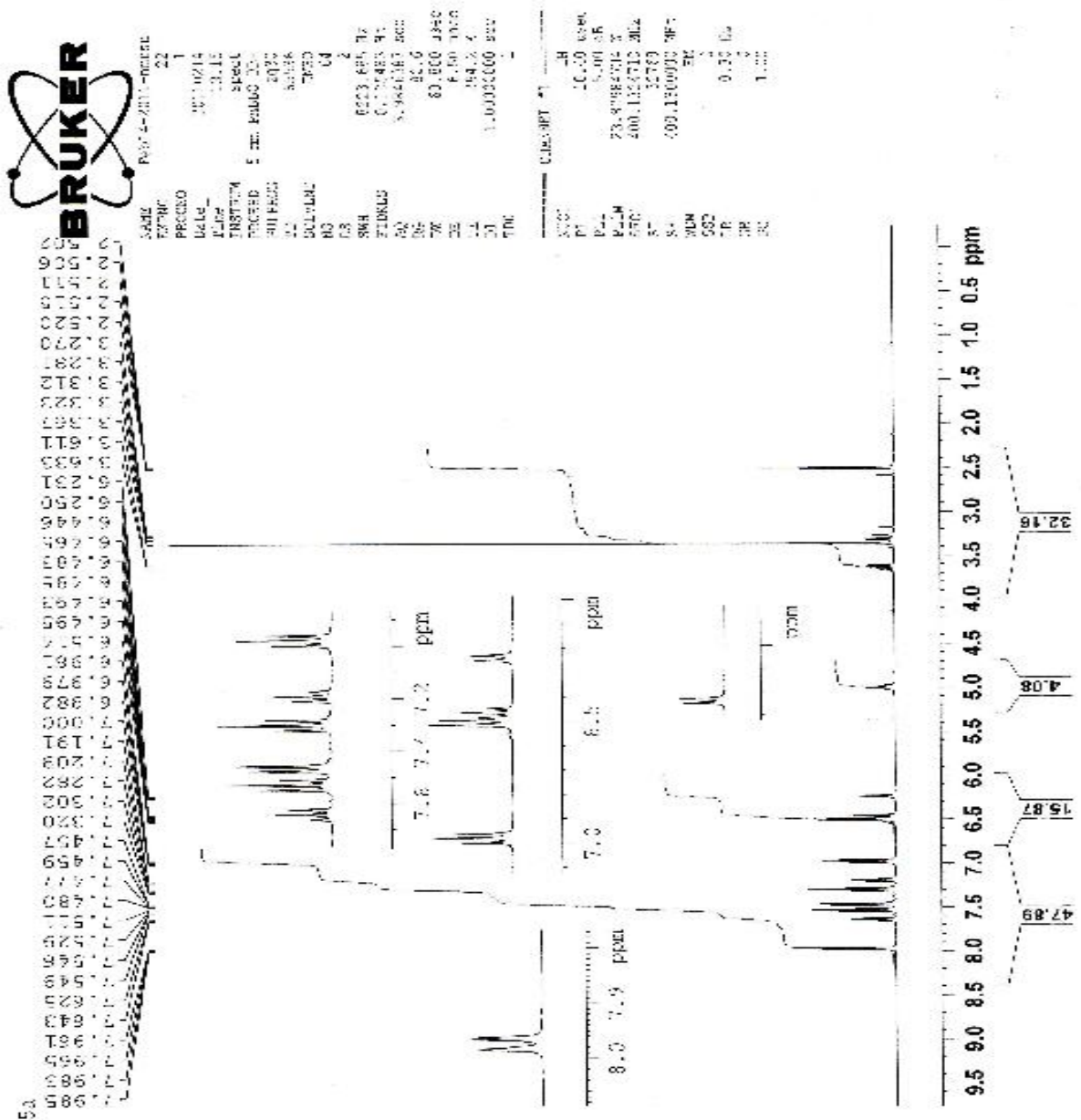
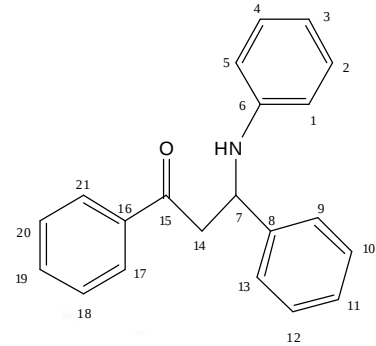
Şekil 3.4. *N*-benzilidin fenilamin GC kromatogramı



Şekil 3.5. *N*-benzilidin fenilamin MS spektrumu

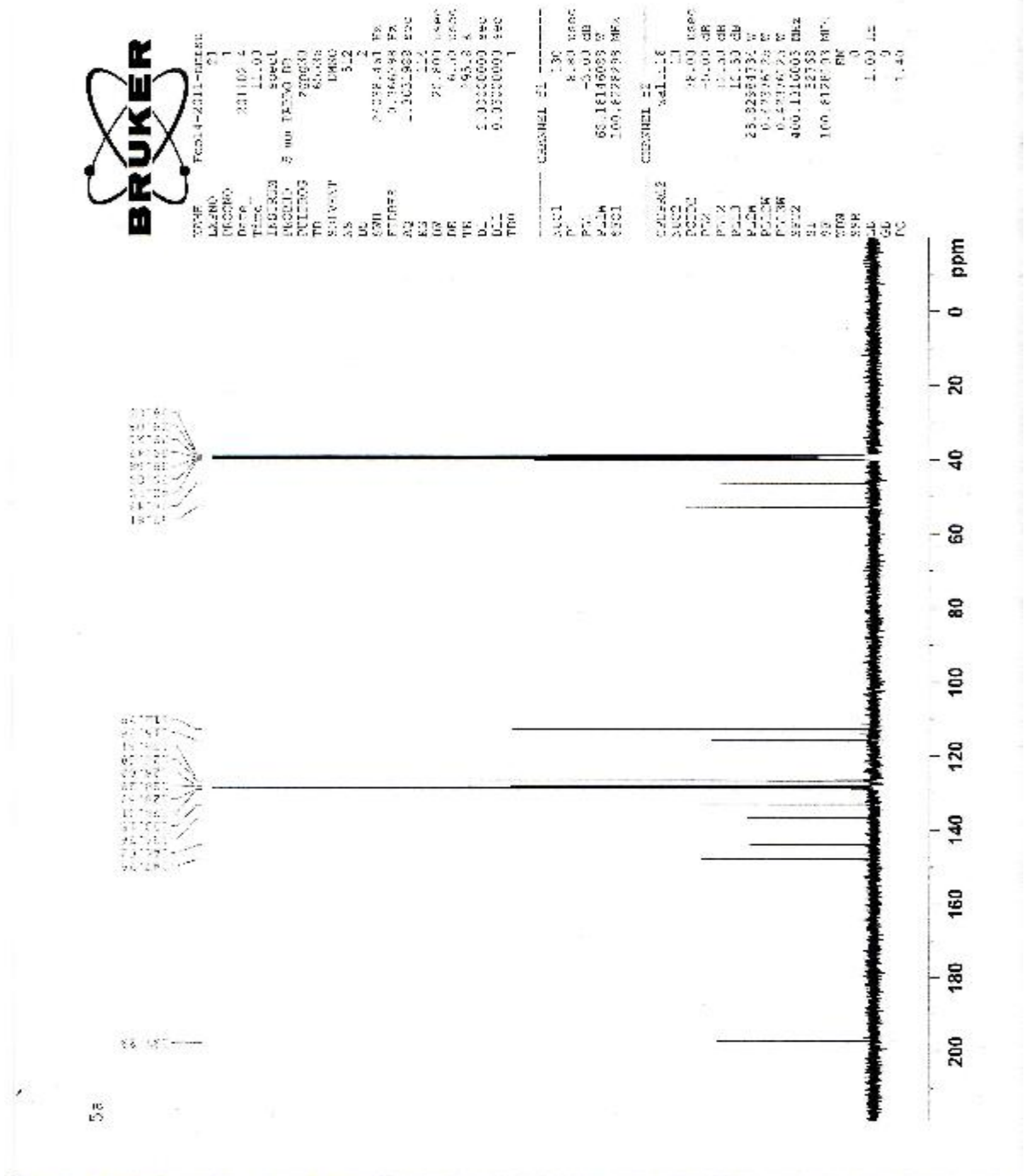
NMR : 400 MHz / ^1H NMR , 100 MHz / ^{13}C NMR

¹H NMR (400 MHz, *DMSO*₄-*d*₆) δ ppm: 7.97 (m, 2H, H_{18,21}), 7.64 (t, 1H, H₂₀), 7.62 (t, 2H, H_{2,4}), 7.55-7.51 (m, 2H, H_{9,13}), 7.47 (t, 2H, H_{10,12}), 7.30 (t, 1H, H₁₁), 7.21-7.17 (m, 4H, H_{17,19,1,5}), 6.24 (d, 1H, H₃), 5.00 (m, 1H, H₇), 4.12 (m, -NH, 1H), 3.63 (dd, 1H, H₁₄), 3.31 (dd, 1H, H₁₄),



Şekil 3.6. 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ^1H NMR Spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}_4\text{-}d_6$) δ ppm: 197,29 (q,1C,C₁₅), 147,79 (q,1C,C₆), 144.02(q,1C,C₈), 136.76 (q,1C,C₂₀), 133.15(q,1C,C₁₆), 128.91(2C,C₁₉,C₅), 128.67 (2C,C_{2,4}) 128.28 (2C,C_{12,10}), 128.02 (2C,C₁₇,C₁), 126.68 (1C,C₂₁), 126.61 (1C,C₁₈), 115.76(2C,C_{13,9}), 112.79 (2C,C₁₁,C₃), 52.81 (1C,C₁₄), 46.43 (1C,C₇).



Şekil 3.7. 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ^{13}C NMR Spektrumu

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Çeşitli endüstrilerde kullanılan kimyasalların büyük bir bölümünün sentezi organik çözücüler içerisinde gerçekleştirilmektedir. Kullanılan bu çözücülerin sentez ürünlerinden uzaklaştırılmasında büyük güçlüklerle karşılaşılması bir yana, bu çözücülerin kullanılmasına bağlı olarak artan çevresel kirlilikler insan sağlığında oldukça önemli tehditler oluşturmaya başlamıştır. Son yıllarda bu tehditleri en aza indirmek amacıyla çevre dostu yeni yöntemlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu yöntemlerin geliştirilmesi ve uygulanması “Yeşil Kimya” adı verilen yeni bir anlayışın kapsamı içinde yer almaktadır. Yeşil Kimya, çevreyi koruyucu yöntemlerin geliştirilmesi, zararlı maddelerin kullanımının ve üretiminin tamamen engellenmesi ya da en aza indirilmesi ve enerji kaynaklarının etkin bir şekilde kullanımını hedeflemektedir (Anastas ve Warner, 2000). Yeşil kimyanın geliştirdiği yöntemlerden biri de organik reaksiyonların SkCO_2 koşullarında gerçekleştirilmesidir.

Yukarıda belirtilen endüstrilerden biri de farmasötik kimyayı kapsayan ilaç endüstrisidir. Biyolojik yönden aktif maddelerin sentezi için birçok yöntem vardır. Bunlardan bir tanesi Mannich reaksiyonu üzerinden gerçekleştirilen yöntemdir. Bu yöntem sonucunda oluşan ürünler alkaloidlerin, poliketitlerin, aminoalkollerin, peptitlerin, β -laktamların sentezinde ve optikçe aktif aminoasitler için öncü madde olarak kullanılır (Sahoo, 2005).

Gerçekleştirilen bu tez çalışmasında Mannich reaksiyonu için Yeşil Kimya prensiplerine uygun şekilde çalışmak hedeflenmiştir. Bu reaksiyon klasik metotlara bakıldığında son derece toksik maddeler içeren çözücü ve katalizör seçimi ile gerçekleştirilmiştir. Bu anlamda ilk olarak katalizör ve çözücü için iyonik sıvı ve SkCO_2 düşünülmüştür.

Benzaldehit, asetofenon ve anilinin model olarak seçildiği Mannich reaksiyonu için SkCO_2 ve oda koşullarında, iyonik sıvıların katalitik etkisi incelenmiştir. Brönsted asidi iyonik sıvılar ($[\text{Hmim}]_2[\text{SO}_4]$, $[\text{Hmim}][\text{HSO}_4]$, $[\text{N}_{112}\text{OH}][\text{H}_2\text{PO}_4]$), bazik iyonik sıvılar ($\text{C}_{4}\text{dabcoN}(\text{CN})_2$, $\text{C}_{6}\text{dabcoN}(\text{CN})_2$,

C₁₀dabcoN(CN)₂, C₈dabcoN(CN)₂, C₆dabcoBr, C₁₀dabcoBr) ve nötral iyonik sıvılar ([bmim][CF₃SO₃], [bmim][BF₄]) kullanılmıştır.

4.1. İS-SkCO₂ Sistemi

Güvenli ve Yeşil Kimya prosesine uygun ideal bir sistem için çözücü kullanılmak istenmez. Ancak kimyasal proseslerin birçoğu çözücü etkisine bağlıdır. Bu çözücülerin bazıları suda çözünebilir. Bu yüzden sadece ekolojik yönden değil aynı zamanda ekonomik yönden de çözücü prosesi terk etmeden önce sudan ayrılabilir olmalıdır. Çözücülerin sürdürülebilir prosesler için geri kazanımlı olmaları istenir. Yeşil Kimya için su, perflorlu hidrokarbonlar ve SKA' lar alternatif çözücü olarak kullanılabilirler. Bunlar arasında Yeşil Kimya'ya en çok gelecek vaat eden çözücüler arasında İS ve SkCO₂ yer alır. İS' ların düşük uçuculukları Yeşil Kimya için önemli bir özelliktir. Fakat bu avantaj geri kazanım ve üründen ayrılma gibi problemler yaratabilir (Zhao, 2005). İyonik sıvıların ayırımı için bir çok teknik vardır; destilasyon ve döner buharlaştırıcı kullanmak bu tekniklerden birkaçıdır. Ancak ısıya duyarlı ve uçucu olmayan ürünler için İS' lar bu yöntemlerle ayrıştırılamayabilir. Su ile karışabilen iyonik sıvılar için, sulu faz su ile ekstrakte edilebilir. Fakat bu metot hidrofilik iyonik sıvılar için uygun değildir (J.G. Huddleston,1998). Örneğin hekzan ve toluen gibi organik çözücüler, ürünleri iyonik sıvılardan ayırmak için etkili olabilir ancak bu yaklaşım açıkça yeşil teknolojileri tehdit eden bir yöntemdir. Bunun dışında fazlar arası çapraz kontaminasyon da başka bir problemdir. Tüm bu sorunları çözen yeşil çözücüler SKA' lardır.

SKA' lar arasında iyonik sıvılarla en uyumlu olan çözücü SkCO₂' tir. Uçucu ve apolar SkCO₂ , polar ve kararlı iyonik sıvılarla farklı iki fazlı sistem oluşturur. Ürünün geri kazanım prosesi için bu sistemler SkCO₂' in iyonik sıvı içerisinde çözünmesi prensibine dayanır. Fakat iyonik sıvılar SkCO₂' te çözünmezler (Blanchard,2001). Birçok organik bileşiğin SkCO₂'te çözündüğü düşünüldüğünde, SkCO₂' in de iyonik sıvı içerisindeki yüksek çözünürlüğü göz önünde bulundurulduğunda bahsedilen proseslerdeki ürünlerin süperkritik faza geçişi iyonik sıvılar tarafından sağlanır.

4.2. SkCO₂ Koşullarında Yapılan Çalışmalar

Yapılan bu çalışmada İS-SkCO₂ ikili sisteminin 1,3-difenil-3-(fenilamino) propan-1-on sentezinde önemli bir etkisi olduğu belirlenmiştir. İS-SkCO₂ kullanılmasıyla 1,3-difenil-3-(fenilamino) propan-1-on sentezi için reaksiyon süremiz 24 saatten 4 saate indirilmiş, aynı zamanda reaksiyon verimi %54-87 arasında gerçekleşmiştir. Halbuki oda şartlarında bu reaksiyon %0-58 arasında verimlerle gerçekleştirilmiştir. Bu sonuçlar SkCO₂' in reaktanları İS içindeki boşluklara taşıyarak reaksiyonu hızlandırdığı şeklinde yorumlanabilir. Tablo 3.1' den görüleceği gibi İS kullanılmayan koşullarda Mannich ürününün oluşmadığı görülmektedir. Ayrıca iyonik sıvıların Mannich reaksiyonunu SkCO₂ ortamında daha iyi katalizlediği görülmektedir (Tablo 3.1; **1a, 2a, 3a, 4a, 6a, 9a**)

Bu çalışmada kullanılan iyonik sıvıların Mannich reaksiyonu için uygun olduğu görülmüştür. Ancak diazobisiklo(2.2.2)oktan (dabco) içeren iyonik sıvıların Mannich ürünü sentezlemek için asidik iyonik sıvılardan daha etkili olduğu görülmüştür. Dabco içeren iyonik sıvılar ile elde edilen verimler %87, 71, 63 ve 61 olarak belirlenmiştir. Özellikle de [C₈dabcoN(CN)₂]-SkCO₂ sisteminin çok etkili olduğu görülmüştür (Tablo 3.1; **3a**). Bazik katyon içeren bu İS'lar bazik anyon olan disiyanamid ([N(CN)₂]⁻) içermektedir. Ancak aynı katyonun bromür (Br⁻) anyonu taşıyan analoglarının Mannich reaksiyonunda aynı etkiyi sağlamadığı görülmüştür. Bu reaksiyonu belirleyen basamakta bromun dabco katyonla daha fazla etkileşim halinde olduğu dolayısıyla Mannich ürününün oluşumuna katkıda bulunamadığı düşünülmektedir.

İS' lar pozitif ve negatif yüklü birimlerin eşit miktarlarda bulunduğu bileşiklerdir ve bu iki birim üç boyutlu bir ağ oluşturacak şekilde bir arada bulunur ve bu yapının şekli anyon ve katyonun yapısına bağlıdır. Bu da moleküller arası etkileşimi ve moleküldeki boşlukların oluşumunu belirler (Bini ve ark., 2008). Buna dayanarak Br⁻ İS katyonları ile disiyanamiddan daha güçlü etkileşim halindedir ve bu nedenle İS bileşenlerinin reaktanlarla etkileşimlerini azalttığı söylenebilir.

Bunların yanı sıra Tablo 3.1' den görüleceği gibi Mannich reaksiyonları katyon üzerindeki alkil zincir uzunluğundan da etkilenmiştir (**1a, 2a, 3a, 4a**). Uzun

mono alkil zincir taşıyan DABCO katyon ve $[N(CN)_2]^-$ anyon taşıyan İS'lar daha kısa sürede ve daha yüksek verimle Mannich reaksiyonlarının gerçekleşmesini sağlamıştır. Uzun alkil zincirler İS ağı içinde polar ve apolar bölgeler oluşmasına neden olabilir ve bu da reaksiyon verimini etkilemektedir. Bu anyonu içeren dabco katyonlarının fiziksel ve kimyasal özellikleri Cinzia ve ark. (2009) tarafından incelenmiştir. Alkil zincir uzunluğunun artmasıyla yoğunluk, molar konsantrasyon ve iletkenlik değerlerindeki değişiklikler Tablo 4.1. de belirtilmiştir.

Tablo 4.1. $[C_n\text{dabco}(N(CN)_2)]'$ in Fiziksel Ve Kimyasal Özellikleri (25 ° C)

Tuz	$d \text{ (g cm}^{-3}\text{)}$	$C \text{ (mol cm}^{-3}\text{)}$	$\sigma \text{ (S cm}^{-1}\text{)}$	$\Lambda \text{ (Scm}^2\text{mol}^{-1}\text{)}$
$[C_2\text{dabco}][N(CN)_2]$	1.13	5.46×10^{-3}	8.00×10^{-3}	1.46
$[C_4\text{dabco}][N(CN)_2]$	1.09	4.64×10^{-3}	3.11×10^{-3}	0.67
$[C_5\text{dabco}][N(CN)_2]$	1.07	4.30×10^{-3}	1.90×10^{-3}	0.44
$[C_6\text{dabco}][N(CN)_2]$	1.06	4.03×10^{-3}	0.79×10^{-3}	0.19
$[C_7\text{dabco}][N(CN)_2]$	1.05	3.79×10^{-3}	0.67×10^{-3}	0.17
$[C_8\text{dabco}][N(CN)_2]$	1.04	3.57×10^{-3}	0.54×10^{-3}	0.15
$[C_9\text{dabco}][N(CN)_2]$	1.03	3.40×10^{-3}	0.42×10^{-3}	0.12
$[C_{10}\text{dabco}][N(CN)_2]$	1.01	3.17×10^{-3}	0.32×10^{-3}	0.10

Tüm bu sonuçlar İS' lardaki hem anyon hem de katyon özelliklerinin SkCO_2 sisteminde Mannich reaksiyonları üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Yapılan çalışmalar Mannich reaksiyonlarının asidik İS' lar ile de katalizlenebileceğini göstermiş olmasına rağmen verim düşük olmuştur. $[\text{Hmim}]_2[\text{SO}_4]$ ve $[\text{Hmim}][\text{HSO}_4]$ İS' ları SkCO_2 içinde en düşük verimlerin elde edilmesine neden olmuştur (Tablo 3.1; **7a**, **8a**). $[\text{N}_{112}\text{OH}][\text{H}_2\text{PO}_4]'$ ta düşük verimle Mannich ürününün elde edilmesine neden olmuştur. Bunun için bu iyonik sıvıların asit karakterinin daha baskın olduğu ve dolayısıyla anilinle bir asit-baz tepkimesi vermeyi daha çok yeğleyerek Mannich ürünün oluşumunu azalttığı söylenebilir.

Son olarak, nötral iyonik sıvılar olan $[\text{bmim}][\text{CF}_3\text{SO}_3]$ ve $[\text{bmim}][\text{BF}_4]'$ ün katalitik etkisi incelendiğinde bunun Mannich reaksiyonu için çok etkin bir katalizör

olduğu söylenebilir. Bunu İS'nın yapısı ile açıklamak mümkündür. [bmim]⁺ bir hidrojen bağ donörü olarak davranırken triflat anyonu bir H-bağ akseptörü etkisi yaratır ve bu özelliği ile reaksiyonun hız belirleyen basamağında enerjiyi azaltarak ürün oluşumunu hızlandırdığı söylenebilir.

4.3. Oda Koşullarında Yapılan Çalışmalar

Genel olarak Mannich reaksiyonu için çözücü ve katalizör olarak kullanılan İS' lar oda koşullarında yapılan çalışmalarda daha düşük verimler elde edilmiştir. Tablo 3.1' de gösterilen sonuçlarda en yüksek verimin [C₆dabco][N(CN)₂] iyonik sıvısı ile gerçekleştiği görülmektedir (**2b**). 1,3-difenil-3-(fenilamino) propan-1-on 3.saatten itibaren oluşmaya başlamıştır ve 12 saat sonunda %58 verimle reaksiyon tamamlanmıştır. Bu çalışmada Brönsted asidi iyonik sıvı [Hmim]₂[SO₄], İS-SkCO₂ sistemine göre oda şartlarında daha yüksek verimle elde edilmiştir (Tablo3.1; **7a**). 24 saat sonunda (Ürün 6.saateen itibaren oluşmaya başlamıştır) %45 verim elde edilmiştir.

Bu tezdeki sonuçlar literatürde yer alan çalışmalarla kıyaslandığında sülfon içerikli Brönsted asidi iyonik sıvılar Tablo 3.1'de belirtilen asidik iyonik sıvılara göre daha kısa sürede ve daha yüksek verimle elde edilebilirler. Diğer taraftan oda sıcaklığında gerçekleştirilen düşük verimli Mannich ürünleri ve uzun reaksiyon sürelerini kapsayan deneyler gösterdi ki; SkCO₂, iyonik sıvı ile reaktanların etkileşimini desteklemek için önemli bir rol oynayabilir.

Bu tezde yapılan çalışmalar DOI: 10.1039/c1ra00031d nolu sayı ile RSC Advances isimli dergide makale olarak yayınlanmıştır (www.rsc.org/advances).

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Teknolojideki gelişmelerin çevre sorunlarını beraberinde getirmesiyle birlikte, çevre dostu yöntemlerin organik sentezlerde uygulanmasının önemi giderek artmaktadır. Bu amaçla farklı reaksiyon koşullarında farklı çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu farklı çalışma ortamlarından birisi de sub/süper kritik koşulların çözücü olarak kullanıldığı çalışmalardır. Süperkritik karbondioksit bir çok organik molekül için mükemmel bir çözücüdür. 31 ° C' nin ve 73,8 bar' ın üzerinde CO₂ gazı SKA haline dönüşür. Bu nedenle SkCO₂ oluşturmak için gerekli enerji miktarı çok düşüktür. Biyolojik yönden aktif bileşiklerin sentezlenmesi için kullanılan yöntemlerden biri olan Mannich reaksiyonları için SkCO₂ ve İS uyumu araştırılmıştır. Sonuçlar İS-SkCO₂ sisteminde bazik karakterli iyonik sıvıların yüksek verimle elde edildiğini ([C₈dabcoN(CN)₂], %87], süperkritik ortamın oda koşullarına göre daha etkili olduğunu göstermiştir. Sentezlenen ürünün yapısı IR ve NMR analizleri ile aydınlatılmış ve kromatogramlar gösterilmiştir.

Literatürde yer alan çalışmalar için, bu reaksiyonun genelde asit katalizörlerle yapıldığı ve yüksek verimlere ulaşıldığı söylenebilir. Ancak bu yöntemler Yeşil Kimya prosesine uygun değildir. Bu çalışmaların devamı için farklı iyonik sıvıların katalizör etkisi araştırılabilir.

KAYNAKLAR

- ANASTAS, P. T., WARNER, J. C. 1998. *Green Chemistry: Theory and Practise*. Oxford University, New York.
- ARIKAN YAVUZ, 2005, İyonik Sıvı Katalizörlüğünde Bazı Organik Tepkimeler Ve Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi
- B.M. TROST, 1997 Atom Economy - A Challenge for Organic Synthesis: Homogeneous Catalysis Leads the Way, *Angew. Chem.Int.Ed.Engl.*, 34(3) 1995 259-281.2. R.A. Sheldon, Catalysis and Pollution Prevention Chemistry & Industry, 12-15
- BROKER GA, ROGERS RD, 2001, *Green Chem.*; 3: 156–164;
- BRUNNER, G., 1987, Stofftrennung Mit Überkritischen Gasen (Gasextraktion),
- CINZIA CHIAPPE, DANIELA PIERACCINI, 2004, Ionic liquids: solvent properties and organic reactivity, *Journal Of Physical Organic Chemistry J. Phys. Org. Chem.* 2005; 18: 275–29
- CINZIA CHIAPPE, BERNARDO MELAI, ANGELO SANZONE, AND GIULIA VALENTINI, 2009, Basic ionic liquids based on monoquaternized 1,4diazobicyclo[2.2.2]octane (dabco) and dicyanamide anion: Physicochemical and solvent properties, *Pure Appl. Chem.*, Vol. 81, No. 11, pp. 2035–2043
- DEAN, J.R. 1993, *Applications Of Supercritical Fluids In Industrial Analysis*.
- FERNANDEZ, D .P., GOODWIN, A .R .H., LEMMON, E. W., WILLIAMS, R. C., 1997, *J.Phys.Chem.Ref.Data*, 26: 1125-1166
- FERNANDEZ, P. R. J., CORTI, H. R., JAPES, M. L., 1992. *High –Temperature Aqueous Solutions: Thermodynamic Properties*, CRC Press, Boca Raton
- 13-Shaw ve ark., 1991 dilek
- GIZIR, A.M. 1998, PhD Thesis Submitted to The School of Chemistry Leeds University, Leeds
- GUOYING ZHAO, TAO JIANG, HAIXIANG GAO, BUXING HAN, JUN HUANG AND DONGHAI SUN, 2003, Mannich reaction using acidic ionic liquids as catalysts and solvents, *Green Chem.*, 6, 75-77

- H. KAWANAMI, A. SASAKI, K. MATSUI, Y. IKUSHIMA, 2003, A rapid and effective synthesis of propylene carbonate using a supercritical CO₂-ionic liquid system, Chem. Commun. 896–897.
- H. KAWANAMI, A. SASAKI, K. MATSUI, Y. IKUSHIMA, 2003, A rapid and effective synthesis of propylene carbonate using a supercritical CO₂-ionic liquid system, Chem. Commun. 896–897.
- HUDDLESTON JG, VISSER AE, REICHERT WM, WILLAUER HD, J.G. HUDDLESTON, A.E. VISSER, W.M. REICHERT, H.D. WILLAUER, G.A. BROKER, R.D. ROGERS, 2001 Characterization And Comparison Of Hydrophilic And Hydrophobic Room Temperature Ionic Liquids Incorporating The Imidazolium Cation, Green Chem. 3 156–164.
- JESSOP, P.G., LEITNER, W. (Eds), 1999, Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids, Weinheim
- JIZONG LI, YANQING PENG, AND GONGHUA SONG, 2005, Mannich reaction catalyzed by carboxyl-functionalized ionic liquid in aqueous media, Catalysis Letters Vol. 102, Nos. 3–4,
- KAYAN, B., 2009. Taxus Baccata L.'nin farklı ekstraksiyon yöntemleri ile ekstraksiyonu ve ekstraksiyon verimlerinin karşılaştırılması, Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi, Kimya Bölümü, Mersin.4-(Döker, 20
- KOCABAS NİLGÜN SEYİTOĞLU ,2008, Süperkritik Karbondioksit (CO₂) Ortamında Üçlü Faz Diyagramlarının İncelenmesi, Yüksek lisans tezi, Gebze İleri Teknoloji Enstitüsü Mühendislik Ve Fen Bilimleri Enstitüsü, 10
- KRUKONIS V. 1998. In European Pharmaceutical Contractor (EPC), May, London, pp. 15
- M. LAKSHMI KANTAM, CH. V. RAJASEKHAR, G. GOPIKRISHNA, K. RAKENDER REDDY, B. M. CHOUDARY, 2006, Proline-Catalyzed Two-Component, Three-Component and Self-Asymmetric Mannich Reactions Promoted by Ultrasonic Conditions, Tetrahedron Letters 47, 5965–5967
- M.J. EARLE, K.R. SEDDON, 2000, Ionic liquids: green solvents for future, Pure

- MANABE, K., MORI, Y., WAKABAYASHI, T., NAGAYAMA, S., KOBAYASHI, S. J., 2000. Am. Chem. Soc. 122:7202.
- MAZAAHİR KİDWAİ *, DİVYA BHATNAGAR, NEERAJ KUMAR MISHRA, VIKAS BANSAL, 2008, CAN catalyzed synthesis of b-amino carbonyl compounds via Mannich reaction in PEG, Catalysis Communications 9 ,2547–2549
- MOTONOBU GOTO* , BHUPESH C. ROY AND TSUTOMU HIROSE, 1996, Shrinking-core leaching model for supercritical-fluid extraction
- N. AZİZİ, F. EBRAHİMİ, M.R. SAİDİ, 2009, Highly Efficient One-Pot Three Component Mannich Reaction Under Solvent-Free Conditions, Transactions C: Chemistry And Chemical Engineering Vol. 16, No. 2, Pp. 94-98
- P. LOZANO, T. DE DİEGO, D. CARRÍE, M. VAULTİER, J.L. IBORRA, 2002, Chem. Commun, 692.
- POLİAKOFF, M., FITZPATRICK, JM., FARRAN, TR., ANASTAS, PT., 2002, Green Chemistry: Science and the Politics of Change. Science 297: 807
- S.V. DZYUBA, R.A. BARTSCH, 2003, Recent advances in applications of room temperature ionic liquid/supercritical CO₂ systems, Angew. Chem. Int. Ed. 42 ,148–150.
- SCOTT L. TAYLOR, JERRY W. KING AND GARY R. LIST, 1993, Determination of oil content in oilseeds by analytical supercritical fluid extraction
- SEDA KESKİN, DEFNE KAYRAK-TALAY, UĞUR AKMAN, ÖNER HORTAÇSU, 2007, A review of ionic liquids towards supercritical fluid applications, J. of Supercritical Fluids 43 150–180
- SUMAN SAHOO, TRİSSA JOSEPH *, S.B. HALLİGUDİ, 2005, Mannich Reaction İn Brönsted Acidic İonic Liquid: A Facile Synthesis Of Amino Carbonyl Compounds, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 244 (2006) 179–182

SUOJIANG ZHANG, XIAOLIANG YUAN, YUHUAN CHEN, AND XIANGPING ZHANG, 2005, Solubilities of CO₂ in 1-Butyl-3-methylimidazolium Hexafluorophosphate (bmimPF₆) and 1,1,3,3-Tetramethylguanidium Lactate at Elevated Pressures, J. Chem. Eng. Data, 2005, 50 (5), pp 1582–1585

T. WELTON, 1999, Room-Temperature Ionic Liquids. Solvent for Synthesis and Catalysis, Chem. Rev. 99 2071-2083

T.MORIYOSHI, T.KITA, Y.UOSEKI, 1993, Ber.Bunsenges.Phys.Chem., 97

THIERRY OLLEVIER, ETIENNE NADEAU, 2006. Direct-type catalytic three component mannich reaction in aqueous media. Tetrahedron letters 47 (2006) 8351-8354.

WAGNER, W., KRUSE, A., 1998. Properties of water and steam. Springer-Verlag, Berlin.

<http://www.nature.com/news/2011/110105/full/469018a.html>

<http://kimyamuhendisleriplatformu.org>

www.criticalprocesses.com

www.epa.gov/greenchemistry

www.vikipedi.com

ÖZÇEÇMİŞ

1985 yılında Mersin’de doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimimi Mersin’de tamamladım. 2004 yılında başladığı Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümünden 2008 yılında mezun oldum ve 2008 yılı Eylül ayında Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Bölümünde tezli yüksek lisans eğitimine başladım. Eylül 2011’de Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Bölümü yüksek lisans programından mezun oldum.