

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİRAL İYONİK SIVILARIN SENTEZLERİ**

**Fevzi DİNÇEL**

**Temmuz, 2010**

**İZMİR**

# **KİRAL İYONİK SIVILARIN SENTEZLERİ**

**Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Yüksek Lisans Tezi  
Kimya Anabilim Dalı**

**Fevzi DİNÇEL**

**Temmuz, 2010  
İZMİR**

## YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

**FEVZİ DİNÇEL**, tarafından **PROF.DR. SERAP ALP** yönetiminde hazırlanan **“KİRAL İYONİK SIVILARIN SENTEZLERİ”** başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

.....  
Prof.Dr. Serap ALP

Danışman

.....  
Jüri Üyesi

.....  
Jüri Üyesi

.....  
Prof.Dr. Mustafa SABUNCU

Müdür

**Fen Bilimleri Enstitüsü**

## TEŞEKKÜRLER

Danışmanım olarak tez konusunu belirleyen, çalışmalarımın her aşamasında bana rehberlik eden ve her türlü desteği veren değerli hocam, Prof. Dr. Serap ALP'e teşekkür ederim.

Laboratuvarda gerçekleştirdiğim sentezler aşamasında bana yardımcı olan ve her türlü bilgisini benimle paylasan, Doç.Dr. Yavuz Ergün'e, Yrd. Doç. Dr. Gülsiye Öztürk'e ve Araş. Gör. Derya Topkaya Taşkiran'a teşekkür ederim.

DEÜ. Kimya Bölümü Organik Kimya laboratuvarındaki tüm arkadaşlarıma desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Ayrıca bu süreçte beni yalnız bırakmayan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Fevzi DİNÇEL**

# KİRAL İYONİK SIVILARIN SENTEZLERİ

## ÖZ

Kiral iyonik sıvılar kiral anyon ya da katyona sahip, genellikle oda sıcaklığında sıvı halde bulunan, organik tuzlardır. Bu tuzlar, rasemik karışımların ayrılmasında kromatografik dolgu maddesi olarak, NMR spektroskopisinde enantiyomerik karışımların belirlenmesinde çözücü olarak ve kimyasal reaksiyonlarda enantiyoseçiciliği sağlamak amacıyla katalizör veya çözücü olarak kullanılmaktadırlar.

Bu çalışmada, (S)-(-)-2-bütanol ve (S)-(-)-metillaktat başlangıç maddeleri kullanılarak 3-sek-bütil-1-metilimidazolyum tosilat, 3-sek-bütil-1-etilimidazolyum tetrafloraborat, 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metilimidazolyum tosilat, 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metilimidazolium tetrafloraborat kiral iyonik sıvıları sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopi teknikleri ile aydınlatılmıştır. Elde edilen ürünlerin döndürme açıları polarimetre ile saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kiral iyonik sıvılar, Kiral çözücüler, Asimetrik sentez, Kiral ayrılma.

## SYNTHESIS OF CHIRAL IONIC LIQUIDS

### ABSTRACT

Chiral ionic liquids which have a chiral anion or a chiral cation are organic salts and they are usually liquids at room temperature. These salts are used as chromatographic filler material for racemic mixtures, solvent for Chiral recognition in NMR spectroscopy and chiral ionic liquids as catalyzer or solvent are used to provide selectivity in chemical reactions.

In this study, 3-sec-butyl-1-ethylimidazolium tosylate, 3-sec-butyl-1-ethylimidazolium tetrafluoroborate, 1-(1-methoxycarbonyl-ethyl)-3-methylimidazolium tosylate, 1-(1-methoxycarbonyl-ethyl)-3-methylimidazolium tetrafluoroborate were synthesized as chiral ionic liquids using (S)-(-)-2-butanol and (S)-(-)-methyl lactate as starting materials. The structures of synthesized derivatives were identified by FT-IR and <sup>1</sup>H-NMR spectroscopic methods. Specific rotation of the products was determined by polarimeter.

**Key words:** Chiral ionic liquids, chiral solvents, asymmetric synthesis, chiral separation

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

YÜKSEK LİSANS TEZİ SONUÇ FORMU .....	ii
TEŞEKKÜRLER.....	iii
ABSTRACT .....	iv
ÖZ.....	v

## **BÖLÜM BİR - GİRİŞ.....1**

## **BÖLÜM İKİ - KİRAL İYONİK SIVILARIN SENTEZLERİ.....3**

2.1 Kiral Anyona Sahip İyonik Sıvılar.....	3
2.2 Kiral Katyona Sahip İyonik Sıvılar.....	5
2.2.1 Kiral Katyona Sahip İyonik Sıvı Sentezi .....	5
2.2.1.1 Aminoasit ve Aminoalkollerden Kiral İyonik Sıvı Sentezi .....	5
2.2.1.1.1 Oksazolinyum Katyonuna Sahip Kiral İyonik Sıvılar .....	5
2.2.1.1.2 Amonyum Katyonuna Sahip Kiral İyonik Sıvılar .....	6
2.2.1.1.3 İmidazolyum Katyonuna Sahip Kiral İyonik Sıvılar .....	8
2.2.1.1.4 Tiyazolinyum Katyonuna Sahip Kiral İyonik Sıvıların Sentezi ..	9
2.2.1.2 Aminlerden Kiral İyonik Sıvı Sentezi .....	10
2.2.1.3 Hidroksiasilerden Kiral İyonik Sıvı Sentezi .....	11
2.2.1.4 Terpenlerden Kiral İyonik Sıvı Sentezi .....	11
2.2.1.5 Bromoalkanlar ve Alkollerden Kiral İyonik Sıvı Eldesi .....	13
2.3 Planar (Düzlemsel ) Kiralite .....	14

## **BÖLÜM ÜÇ - KİRAL İYONİK SIVILARIN UYGULAMALARI.....15**

3.1 Asimetrik Sentez de Kiral İyonik Sıvıların Uygulamaları .....	15
3.1.1 Diels-Alder Reaksiyonları.....	15

3.1.1.1	Diels-Alder Reaksiyonlarında Çözücü Olarak Kiral İyonik Sıvılar..	15
3.1.1.2	Diels-Alder Reaksiyonlarında Katalizör Olarak Kiral İyonik Sıvılar	18
3.1.2	Asimetrik Baylis Hillman Katılmalarında Kiral İyonik Sıvılar .....	20
3.1.3	Aldehitlerin Asimetrik Alkilasyonunda Kiral İyonik Sıvılar .....	21
3.1.4	Asimetrik Michael Katılması .....	22
3.1.5	Organokatalizör .....	23
3.1.6	Biyotransformasyon.....	26
3.1.7	Enantiyaseçici Hidrejenasyon .....	26
3.1.8	Diğer Örnekler .....	27
3.1.8.1	Enantiyoseçici Fotodimerleşme .....	27
3.1.8.2	Henk Reaksiyonu .....	27
3.1.8.3	C-H ilavesi .....	28
3.2	Analizde Kullanılan Spektroskopik Yöntemler .....	28
3.2.1	FT-IR Spektroskopisi .....	28
3.2.2	Polarimetrik Analiz .....	29
3.2.3	NMR Spektroskopisi .....	30
3.2.4	Kiral İyonik Sıvı Kullanılarak Kiral Moleküllerin NMR Spektroskopisi ile Tanınması .....	30
3.2.5	NIR de Kiral Tanınma .....	32
3.3	Kromatografik Uygulamalar.....	33
3.3.1	Gaz Kromatografisinde Sabit Faz Olarak Kiral İyonik Sıvılar .....	33
3.3.2	Kapiler Elektforezde Enantiyomerik Ayrılma .....	34

## **BÖLÜM 4 - DENEYSEL KISIM .....36**

4.1	Çalışmanın Genel Seması ve Kullanılan Cihazlar .....	36
4.2	Deneyler .....	36
4.2.1	Sek-bütül 4-metilbenzensülfonat Sentezi .....	37
4.2.2	3-sek-bütül-1-metilimidazolyumtosilat Sentezi.....	38
4.2.3	3-sek-bütül-1-metilimidazolyum tetraflorborat Sentezi .....	38
4.2.4	Metil 2-[[4-metilfenil)sülfonil]oksi]]proponat Sentezi .....	39
4.2.5	1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtosilat Sentezi .....	40



4.2.6	1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtetrafloraborat Sentezi..	40
4.2.7	(S)-(-)-metillaktatklorasetat Sentezi .....	41
4.2.8	(S)-(-)-2-bütiklorasetat Sentezi .....	41
<b>BÖLÜM BEŞ - DENEYSEL BULGULAR VE TARTISIMALAR.....</b>		<b>42</b>
5.1	DeneySEL Bulgular (Sentezlenen Bilesiklerin IR ve <sup>1</sup> H NMR Spektrumları)...	42
<b>BÖLÜM ALTI - SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>		<b>59</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>		<b>63</b>

## BÖLÜM BİR

### GİRİŞ

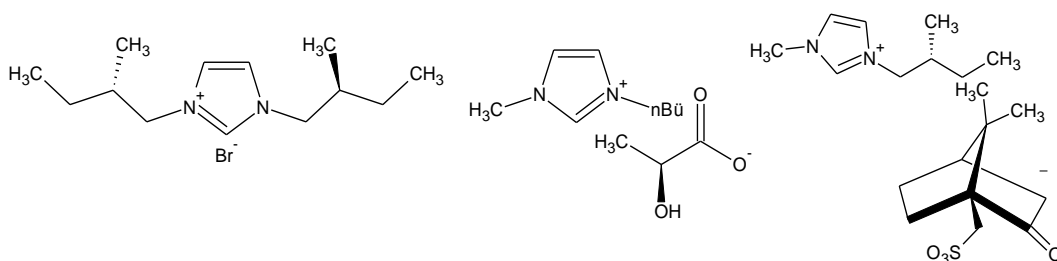
İyonik sıvılar oda koşullarında ve daha düşük sıcaklıklarda sıvı halde bulunan ve genellikle katyonik kısmı organik yapıya sahip olan tuzlardır. İyonik sıvılar yüksek polariteye, düşük buhar basıncına sahip ve yüksek sıcaklıklara dayanıklıdır. Bu sıvılar kimyasal reaksiyonlarda birçok organik ve anorganik bileşikleri çözebilmekte, katalizör olarak defalarca kullanılabilen, reaksiyon ortamından kolaylıkla atık bırakmadan uzaklaştırılabilmektedirler. Bu özellikler iyonik sıvıları diğer klasik çözücülere göre üstün kılmakta ve çevre açısından tercih edilmelerine neden olmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı iyonik sıvılar, "yeşil kimya" olarak da adlandırılırlar.

İyonik sıvılar uzun yıllardan beri bilinmektedir. İlk rapor edilen iyonik sıvılardan biri olarak 1914 yılında Paul Walden tarafından sentezlen  $12^{\circ}\text{C}$ 'lik erime noktasına sahip  $[\text{EtNH}_3] [\text{NO}_3]$  gösterilmektedir. (Wilkes, 2002). Son yıllarda da iyonik sıvıların kendine özgü yapıları ve seçkin özelliklerinden dolayı iyonik sıvılar geliştirmekte bu alandaki uygulamaları hızla artmaktadır. Geçen yıllar boyunca iyonik sıvılar, kimyasal reaksiyonlar için yeni bir çözücü ortamı olarak, ayrıca ayırma teknolojilerinde de organik çözücülere alternatif olarak kullanılmışlardır. Katyonların ve anyonların olası birleşmeleri farklı fiziksel ve kimyasal özellikli iyonik sıvıların oluşturulmasını sağlamaktadır.

Kiral bileşikler, kiral katalizör veya kiral çözücü kullanımı ile elde edilirler. Kiral bileşikler ilk olarak asimetric sentezlerde 1975 yılında Seebach tarafından kullanılmıştır. Çözücü olarak kullanılan kiral aminoester, bir keton türevinin elektrokimyasal olarak indirgenmesinde enantioseçiciliği sağlamıştır. Bu çalışmadan sonra literatürde kiral çözücüler ile ilgili araştırmalara rastlanmaya başlanmıştır. Ancak kiral çözücülerin sentezi zor ve çok pahalı olduğundan fazla kullanılamamıştır. Son yıllarda ise organik kiral çözücüler yerine kiral iyonik sıvılar ile ilgili çalışmalara literatürde rastlanmaya başlanmıştır. Kiral iyonik sıvıların belirli

özellikleri ve organik kiral moleküllere göre daha kolay sentezlenebilir olması nedeniyle enantiyomer seçici olarak organik kimyada önemleri gittikçe artmaktadır.

Kiral iyonik sıvıların ilk örneği 1997 yılında Howarth tarafından *N,N'*-bis[(2*S*)-2-metilbütillimidazolyum bromür olan katyonik kiral iyonik sıvısı hazırlanmıştır (Howarth, Hanlon, Fayne, ve McCormac, 1997). Ardından sadece katyonu kiral, sadece anyonu kiral ve az miktarda hem katyonu ve hem de anyonu kiral bileşenli iyonik sıvılar da hazırlanmıştır. (Şekil 1.1).



Şekil 1.1 Kiral katyona, kiral anyona, ve kiral anyon ve katyona sahip kiral iyonik sıvıların ilk örnekleri.

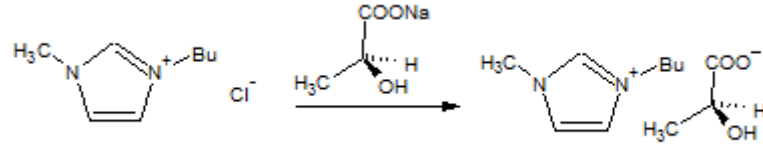
## BÖLÜM İKİ

### KİRAL İYONİK SIVILARIN SENTEZLERİ

Enantiyomerik saflıkta iyonik sıvı elde etmenin en ekonomik ve kolay yolu, kiral moleküllerden anyon halinde, katyon halinde veya her iki halde olanı da kullanarak türevlendirme yolu ile elde etmektir. Kiral iyonik sıvıların bileşiminde en az bir kiral merkez vardır.

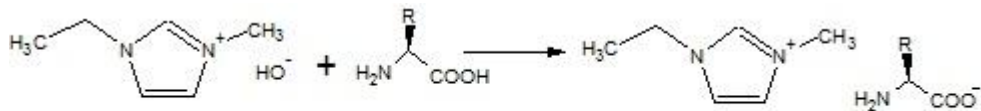
#### 2.1 Kiral Anyona Sahip İyonik Sıvılar

Bu gruptaki kiral iyonik sıvı ilk defa 1999 yılında Seddon ve arkadaşları tarafından hazırlanmıştır (Earle, McCormac ve Seddon, 1999). Hazırlanan iyonik sıvıda kirallik laktat anyonuyla sağlanmıştır. İyonik sıvı anyon değişimi ile 1-bütül-3-metilimidazolyum klorür ve aseton içindeki sodyum (S)-2-hidroksipropanoat ile yapılmıştır. Kiral iyonik sıvı NaCl ün süzülmesi ve asetonun buharlaştırılması sonucu elde edilmiştir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Kiral anyona sahip ilk iyonik sıvı.

Ohno ve arkadaşları ise 1-etil-3-metilimidazolyumhidroksit ile 19 farklı aminoasit kullanarak 19 farklı kiral iyonik sıvı türevi sentezlemişlerdir (Fukumoto, Yoshizawa ve Ohno, 2005). Kullanılan imidazolyum hidroksitle metal tuzlarına ihtiyaç olmadan çeşitli iyonik sıvılar doğrudan sentezlenmiştir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Kiral aminoasit anyonuna sahip iyonik sıvılar.

Elde edilen 19 türev oda sıcaklığında viskoz ve camsı geçiş sıcaklığı (T<sub>g</sub>) 1-etil-3-metilimidazolyumalanin, [emim][ala] için -57 °C, 1-etil-3-metilimidazolyum glutamin [emim][glu] için ise +6°C olarak ölçülmüştür. Diğer bileşenlerde camsı geçiş sıcaklıkları bu iki sınır değer arasında değişim göstermiştir (Tablo 2.1). Bu bileşenlerin termal kararlılıkları 200 °C'nin üstünde ancak sadece 1-etil-3-metilimidazolyumsistein'in 173 °C olarak ölçülmüştür. Tablo 2.1 de görüldüğü gibi ilk üç bileşikte alkil grubu uzadıkça camsı geçiş sıcaklığı da az miktarda artmıştır. Dördüncü yapıda ise aromatik gruptaki  $\pi$  bağlarının birbiriyle etkileşmesi sonucu T<sub>g</sub> değerinin daha fazla artmasına sebep olmuştur. Beşinci yapıdan sekizinci yapıya kadar olan bileşiklerde polar olan karboksil veya amit fonksiyonel grupları camsı geçiş sıcaklığının daha fazla yükselmesini sağlamıştır. Karboksil grubu taşıyan yedinci ve sekizinci bileşikler kloroform içerisinde çözünmemiştir. Tablodaki dokuzuncu bileşik uzun alkil grubu içermesine rağmen düşük camsı geçiş sıcaklığı göstermiştir.

Tablo 2.1 Aminoasitten elde edilen imidazolyum karboksilatların camsı geçiş sıcaklıkları.

Kayıt	İyonik sıvılar	T <sub>g</sub> (°C)
1	[emim][ala]	-57
2	[emim][val]	-52
3	[emim][leu]	-51
4	[emim][phe]	-36
5	[emim][asn]	-16
6	[emim][gln]	-12
7	[emim][asp]	5
8	[emim][glu]	6
9	[emim][lys]	-47

## 2.2 Kiral Katyona Sahip İyonik Sıvılar

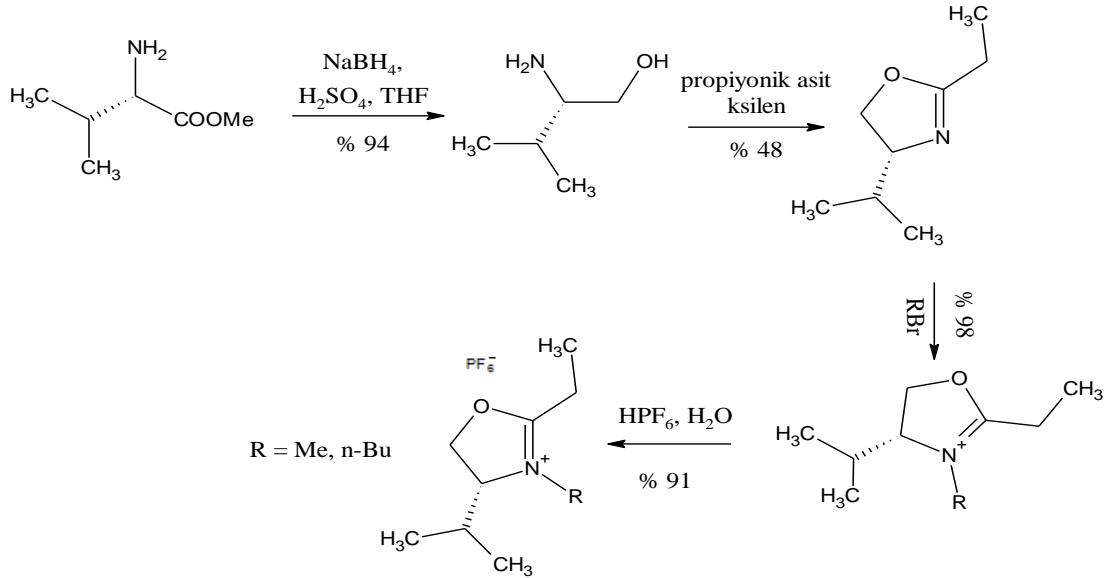
### 2.2.1 Kiral Katyona Sahip İyonik Sıvı Sentezi

Kiral iyonik sıvıların birçoğunda kiral katyonlar bulunmaktadır. Bu katyonlar çeşitli yollardan elde edilebilir. Bunlar aminoasitler, aminoalkoller, hidroksilamin, alkaloit veya halojen içeren alkenler olabilir.

#### 2.2.1.1 Aminoasit ve Aminoalkollerden Kiral İyonik Sıvı Sentezi

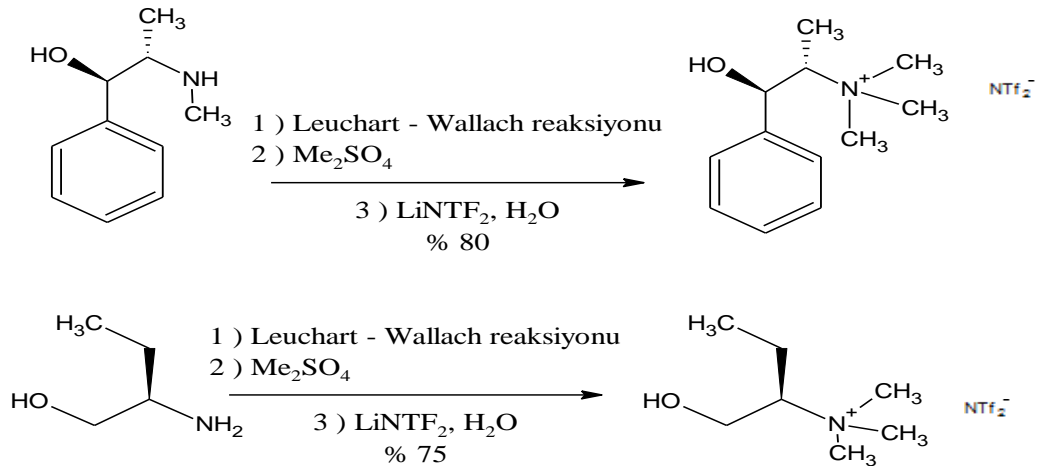
Bu grupta kullanılan katyonlar doğal maddelerden çıkılarak sentezlenen ve klasik olarak imidazolyum ve amonyum katyonları daha özel olarak da oksazolinyum ve tiyazolinyum katyonlarından oluşmaktadır.

*2.2.1.1.1 Oksazolinyum Katyonuna Sahip Kiral İyonik Sıvılar.* Aminoasitten türetilen oksazolinyum katyonuna sahip bu kiral iyonik sıvılar 2001 yılında Wassercheid tarafından sentezlenmiştir. Oksazolinyum katyonu dört adımda %40 verimle (S)-valinden oluşturulmuştur (şekil 2.3). Masamune'nin prosedürü kullanılarak (S)-valin metil esteri THF içindeki  $\text{NaBH}_4 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$  ile aminoalkole indirgenmiştir. Klasik yolla propanoik asit kullanılarak oksazolin sentezlenmiştir. Alkilleme işlemi bromopentan ya da bromometan kullanılarak %98 verimle yapılmıştır. Anyon değişimi  $\text{HPF}_6$  ile yapılarak kiral iyonik sıvılar sentezlenmiştir. Bu kiral iyonik sıvıların erime noktası  $63\text{ }^\circ\text{C}$  ile  $79\text{ }^\circ\text{C}$  arasında ölçülmüştür (Wasserscheid, Bösmann ve Bolm, 2002).



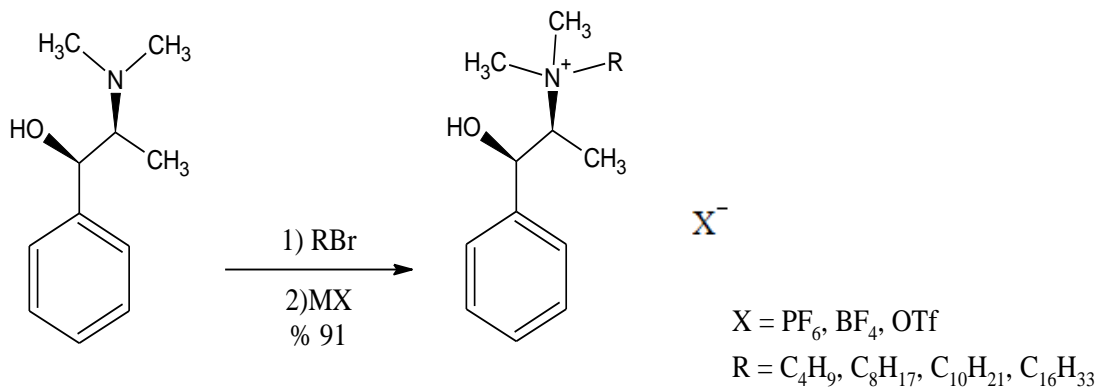
Şekil 2.3 (S)-valinden elde edilen oksazolinium iyonik sıvıları.

**2.2.1.1.2 Amonyum Katyonuna Sahip Kiral İyonik Sıvılar.** Bu gruptaki iyonik sıvılar kilogram miktarda hazırlanabilmiştir. Bunun için iki tane kiral hidroksi amonyum tuzu: (R)-2-aminobütan-1-ol ve (-)-efedrin kullanılmıştır (şekil 2.4). Hazırlanan kiral iyonik sıvılar %75-%80 verimle üç adımda, Leuhart-Wallach reaksiyonu, ardından  $\text{Me}_2\text{SO}_4$  ile alkilleme ve son olarak sulu çözeltide  $\text{LiNTf}_2$  ile anyon değişimi ile gerçekleştirilmiştir. Efedrin'den sentezlenen tuzun erime sıcaklığı  $54^\circ\text{C}$  ölçülmüş ve suda çözünmemiştir. (R)-2-aminobütan-1-ol'den sentezlenen tuzun erime sıcaklığı  $-18^\circ\text{C}$  olarak ölçülmüş ve düşük viskoziteye sahip olduğu gözlemlenmiştir.  $150^\circ\text{C}$  de vakum altında iki iyonik sıvıda termal kararlılığa sahiptir (Wasserscheid ve diğer., 2002).



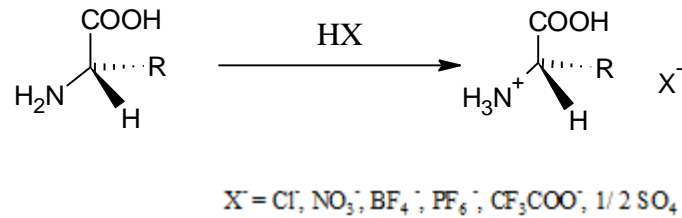
Şekil 2.4 (-)-efedrin ve (R)-2-aminobütan-1-ol den elde edilen amonyum iyonik sıvıları.

Vo-Thann ve arkadaşları azot üzerinde alkil gruplarına sahip efedrinium tuzlarını iki aşamada sentezlenmiştir. Sentez Eschweiler-Clarck prosedürüyle (1R,2S)-N-metilefedrin ve çeşitli alkil halojenür tuzları kullanılarak yapılmıştır. Anyon değişiminden sonrada kiral iyonik sıvılar elde edilmiştir. Reaksiyon mikrodalga yöntemi ile çözücüsüz ortamda gerçekleştirilmiş ve efedrinium tuzları yüksek verimlilikte kısa zamanda sentezlenmiştir (şekil 2.5). Bütün yeni tuzlar oda sıcaklığında viskoz ve R= C<sub>16</sub>H<sub>33</sub> ve C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, X=PF<sub>6</sub> için erime sıcaklıkları sırasıyla 95 ve 92 °C olarak saptanmıştır (Vo-Thanh, Pegot, ve Loupy, 2004).



Şekil 2.5 Azot üzerinde alkil gruplarına sahip efedrinium tuzları.

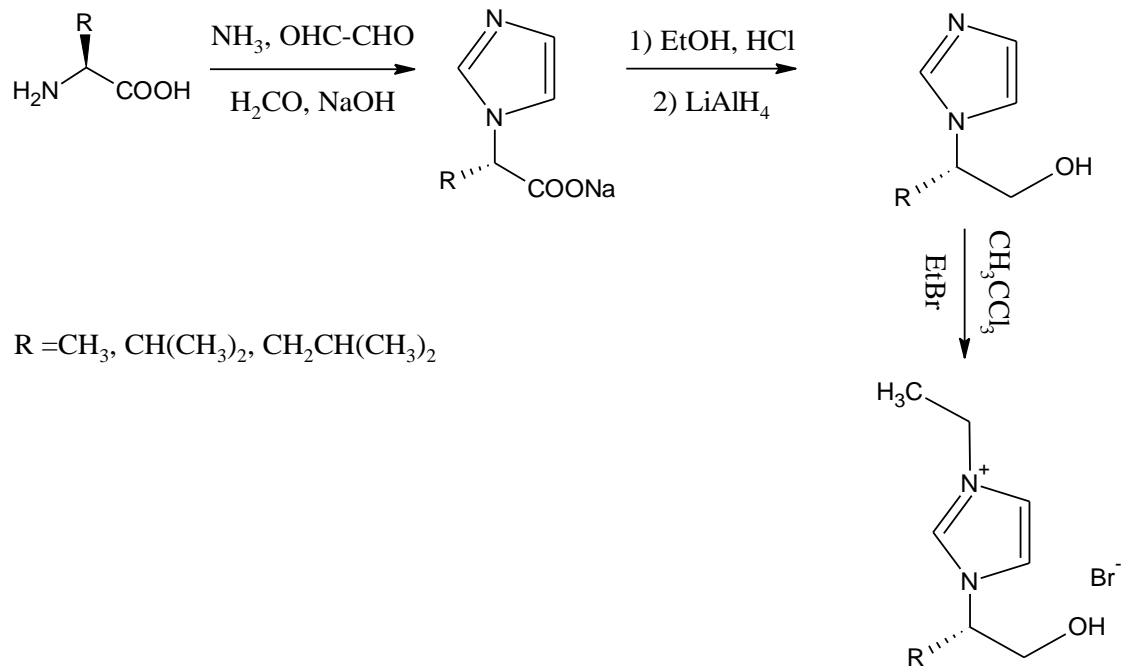
Kiral iyonik sıvı ailesine ait diğer iki örnek, doğal  $\alpha$ -aminoasit ve  $\alpha$ -aminoasit ester tuzlarıyla tek adımda sentezlenmiştir. Reaksiyon eşit mol oranlarında, kuvvetli asit kullanılarak suyun içerisinde gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.6). Yüksek erime noktasına sahip olan pek çok tuz  $\alpha$ -aminoasitlerden türetilmektedir. Ester tuzları ise oda sıcaklığında viskoz bir sıvı halindedir (Tao, He, Sun ve Kou, 2005).



Şekil 2.6 Aminoasitlerden kiral iyonik sıvı sentezi.



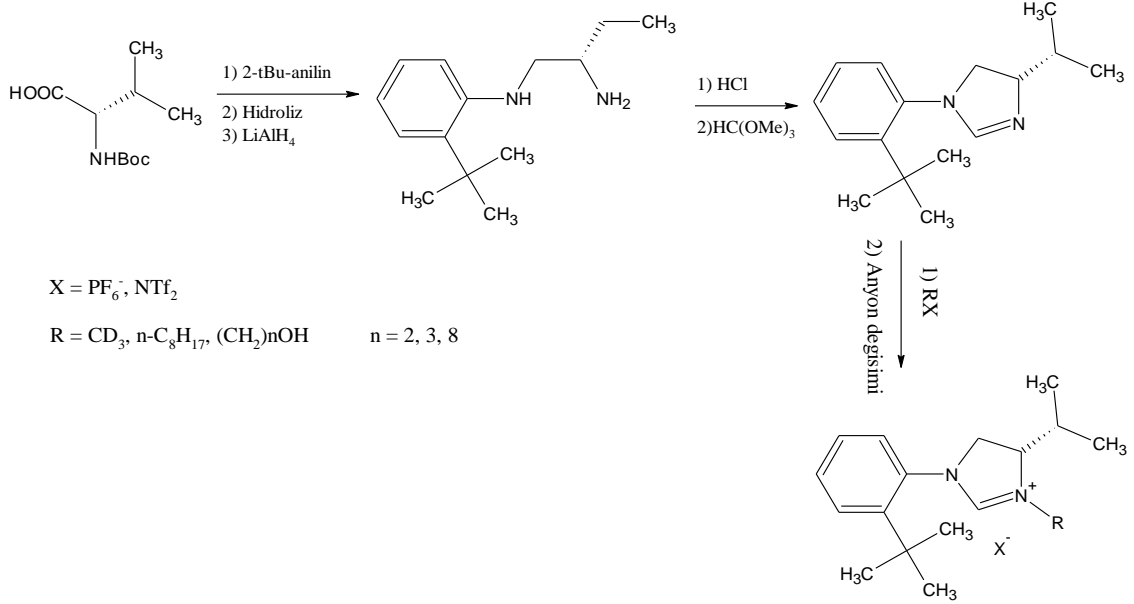
2.2.1.1.3 *İmidazolyum Katyonuna Sahip Kiral İyonik Sıvılar*. İlk imidazolyum iyonik sıvıları doğal (S)-alanin, (S)-lösin ve (S)-valin aminoasitleri kullanılarak dört adımda sentezlenmiştir. İmidazol halkası aminoasitle aldehitin normal şartlarda halkalaşmasıyla oluşturulmuştur. Böylece aminoasit formaldehit glioksal ve sulu amonyak, normal şartlar altında NaOH çözeltisi ile pH kontrollü yapılarak asidin esterleştirilmesi sağlanmıştır. Ester LiAlH<sub>4</sub> ile alkole indirgenmiş ve arkasından metilkloroform içindeki etilbromür ile alkillenmesi sağlanmıştır (şekil 2.7). Yeni kiral iyonik sıvılar %30-%33 verimle kolon kromatografisi ile temizlenerek elde edilmiştir. Bu iyonik sıvılar, su ve polar çözücülerle (MeOH, aseton) çözülmüşler fakat az polar olan çözücülerle (dietileter, trikloroetan) çözünmemişlerdir. Bu kiral iyonik sıvılar 180 °C den yüksek termal kararlılığa sahip olduğu görülmüş ve erime noktaları 5 ile 16 °C arasında ölçülmüştür (Bao, Wang ve Li, 2003).



Şekil 2.7 Aminoasitlerden elde edilen imidazolyum iyonik sıvıları.

Bir başka kiral imidazolyum tuzu ise N-Boc-(S)- valinden başlayarak 5 basamakta Guillemine ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir. Tribütülanilin ve korunan aminoasitle reaksiyon asidik ortamda amitten amine indirgenmiş ve diamin oluşturulmuştur. Sonra HCl kullanılarak diamin klorohidrat oluşturulmuş ve trietilortaformatla imidazolyum halkası elde edilmiştir. İmidazolinyum tuzu çeşitli

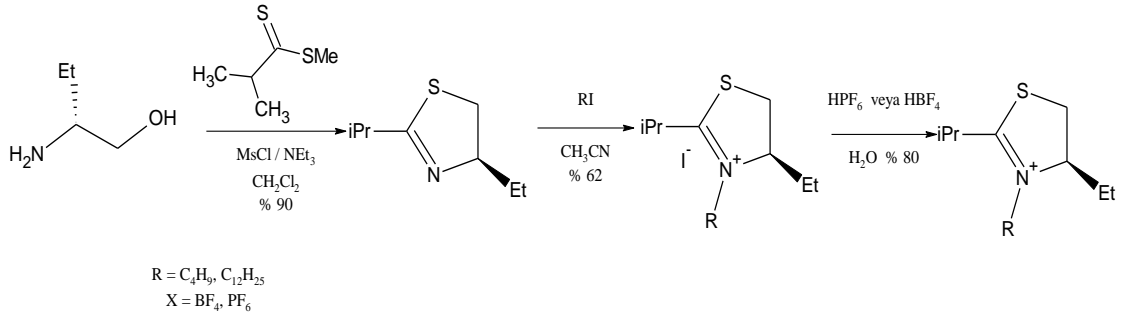
alkil tuzlarıyla klasik alkilleme yöntemiyle alkillenmiş ve anyon değişimi  $\text{LiNTf}_2$  ve  $\text{HPF}_6$  ile yapılmıştır. Oluşan kiral iyonik sıvı jel kromatografisi ile temizlenmiştir (şekil 2.8) (Clavier, ve diğer, 2004).



Şekil 2.8 (S)-Valinden elde edilen imidazolinyum iyonik sıvıları.

#### 2.2.1.1.4 Tiyazolinyum Katyonuna Sahip Kiral İyonik Sıvıların Sentezi.

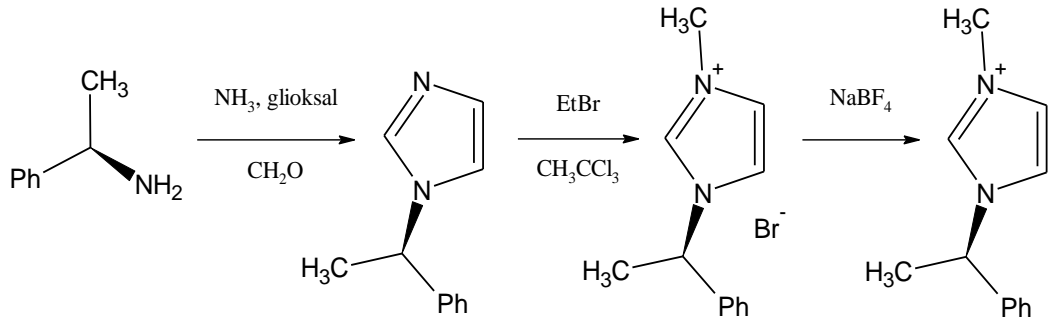
Tiyazolinyum tuzuna dayanan kiral iyonik sıvı 2003 yılında sentezlenmiştir. Bu yeni kiral iyonik sıvı %60-%68 verimle dört adımda aminoalkol, [(R)-2 aminobütan-1-ol veya (L)- fenilalaninol] den başlayarak sentezlenmiştir. Ditiyoester ve aminoalkolün mesilklorid ve  $\text{Et}_3\text{N}$  yanında reaksiyonu sonucu tiyazolin sentezlenmiştir. Tiyazolinin alkillenmesi ve  $\text{LiNTf}_2$ ,  $\text{HPF}_6$  veya  $\text{HBF}_4$  ile anyon değişiminden sonra kiral iyonik sıvı elde edilmiştir (Şekil 2.9). Bu yeni kiral iyonik sıvının erime noktası N-alkil zincirine ve anyona dayanmaktadır. ( $0^\circ\text{C}$  den  $137^\circ\text{C}$  ). Tiyazolinyum iyonik sıvısı yüksek termal kararlılığa sahiptir. Bundan başka bazik ve asidik koşullar altında oksazolinyum tuzuna benzemektedir (Levillain, Dubant, Abrunhosa, Gulea, ve Gaumont, 2003).



Şekil 2.9 Aminoalkolden elde edilen tiyazolinyum iyonik sıvıları.

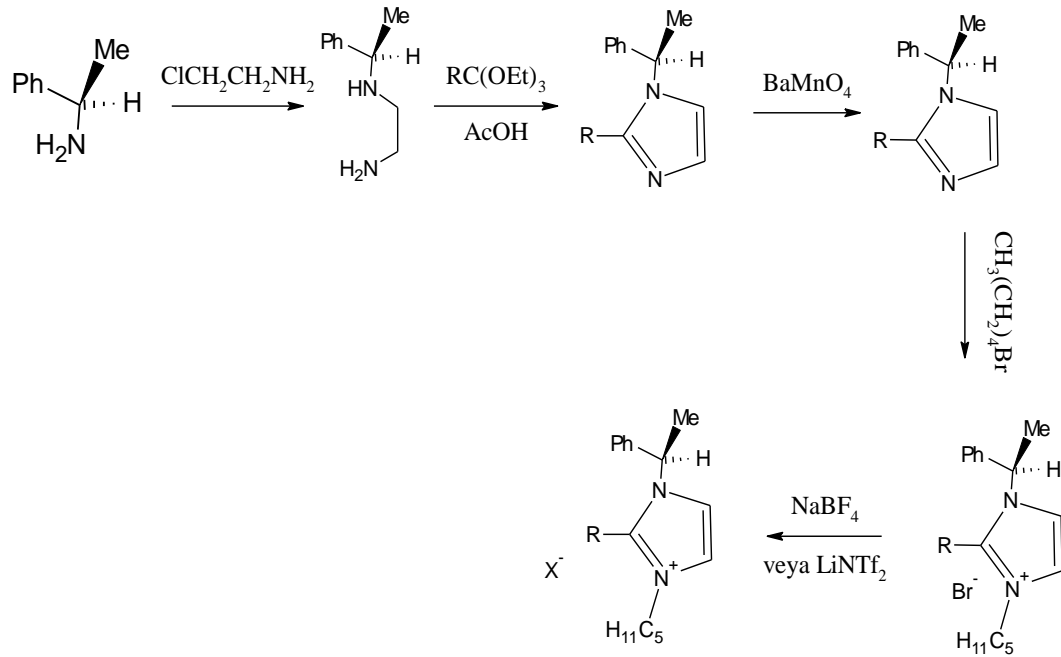
### 2.2.1.2 Aminlerden Kiral İyonik Sıvı Sentezi

İmidazolyum katyonuna sahip kiral iyonik sıvı 1-feniletilamin kullanarak sentezlenmiştir. İmidazol halkası formaldehit amonyak glioksal ve kiral amin kullanılarak oluşturulmuştur. Alkilleme ve anyon değişiminden sonra kiral imidazolyum tuzu %30 verimle elde edilmiştir (şekil 2.10). Bu iyonik sıvı yüksek erime noktasına sahip olduğundan kiral çözücü olarak kullanılamamıştır (Bao ve diğer., 2003).



Şekil 2.10-Feniletilaminden elde edilen imidazol iyonik sıvısı.

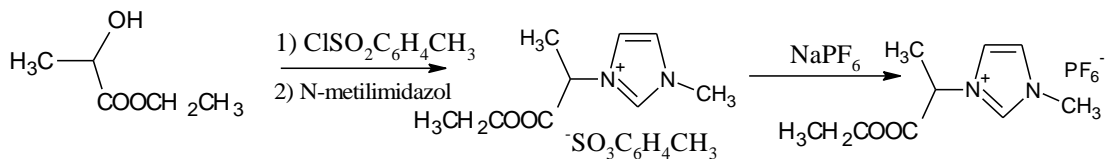
1-feniletilamin çeşitli imidazolyum ürünlerinin sentezlenmesinde kullanılmıştır. İmidazol halkası; 2-kloroetilaminin monoalkillenmesi, kullanılan orta esterle diaminin halka kapanması ve kısmen doymuş heterosiklik bileşiğin manganez oksidatif dehidrojenasyonu ile üç adımda oluşturulmuştur. Alkilleme ve anyon değişiminden sonra da kiral iyonik sıvı elde edilmiştir. BF<sub>4</sub> ve NTf<sub>2</sub> tuzları düşük camsı geçiş sıcaklığı göstermiştir (şekil 2.11) (Genisson ve diğer.,2005).



Şekil 2.11 1-fenil etil aminden elde edilen 2-alkilimidazolium iyonik sıvıları.

### 2.2.1.3 Hidroksiasitlerden Kiral İyonik Sıvı Sentezi

Kiral iyonik sıvının bu yeni türevini sentezlemek için fazla pahalı olmayan (S)-etil laktat kullanılmıştır. Kiral iyonik sıvı (S)-etil laktatın p-toluensülfonil klorürle tosillenmesi ve ardından N-metilimidazolla reaksiyonu sonucu gerçekleşmiştir. Oda sıcaklığında sıvı olan bu yeni kiral iyonik sıvıların camsı geçiş sıcaklığı  $-50$  ile  $-58^{\circ}\text{C}$  arasında ölçülmüştür (Şekil 2.12) (Tadeusz ve Przemysław 2005).

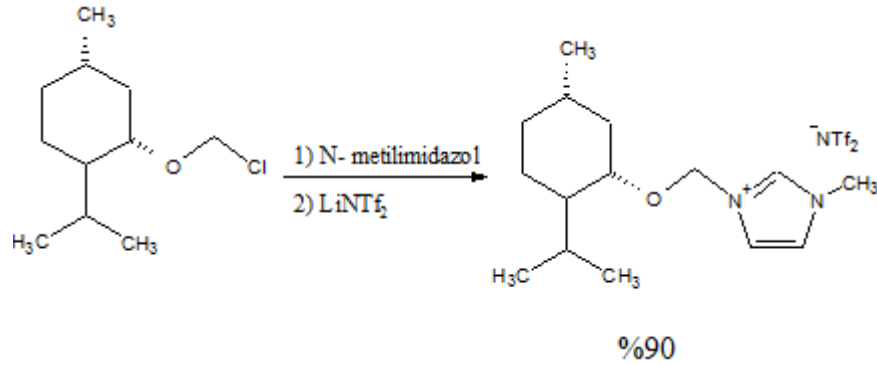


Şekil 2.12 (S)-etillaktatdan elde edilen imidazolium iyonik sıvısı.

### 2.2.1.4 Terpenlerden Kiral İyonik Sıvı Sentezi

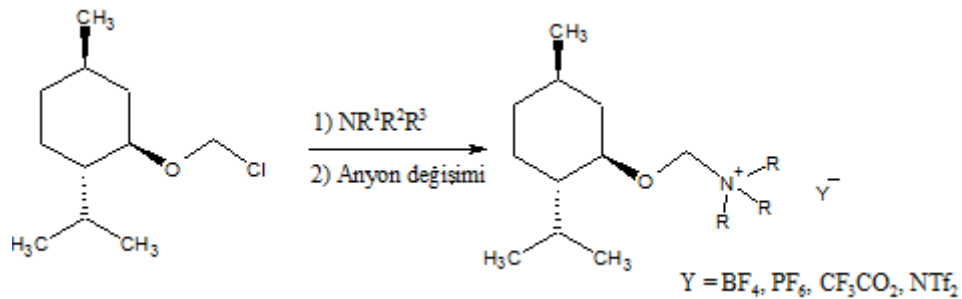
Armstrong ve grubu klorometil (1R,2S,5R)-(-)-metilelerin metilimidazolla alkilenmesi sonucu metoksi yan zincirine sahip kiral imidazolium tuzunu sentezlemişlerdir. Anyon değişimi  $\text{LiNTf}_2$  kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Şekil

2.13). Bu yeni kiral iyonik sıvı temizlenmeye gereksinim kalmadan %90 verimle elde edilmiştir (Ding ve diğer., 2005).



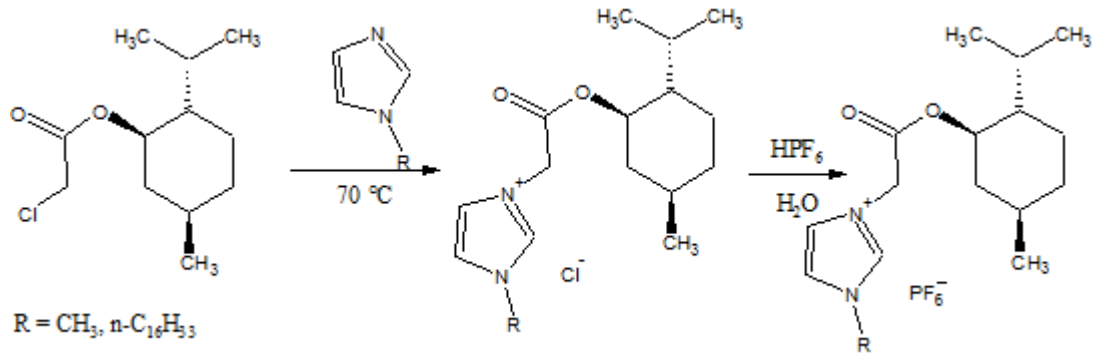
Şekil 2.13 Metoksi yan zincirine sahip kiral imidazolyum tuzu.

Çeşitli aminlerle aynı klorometil (1R,2S,5R)-(-)-metileter kullanarak Menschutkin reaksiyonuyla amonyum tuzları sentezlenmiştir (Şekil 2.14). Klorürler yüksek erime noktası göstermesine rağmen anyon değişiminden sonra bu kiral iyonik sıvılar oda sıcaklığında viskoz halde elde edilmişlerdir (Pernak, ve Feder-Kubis, 2005).



Şekil 2.14 Aminlerden amonyum katyonuna sahip kiral iyonik sıvı sentezleri.

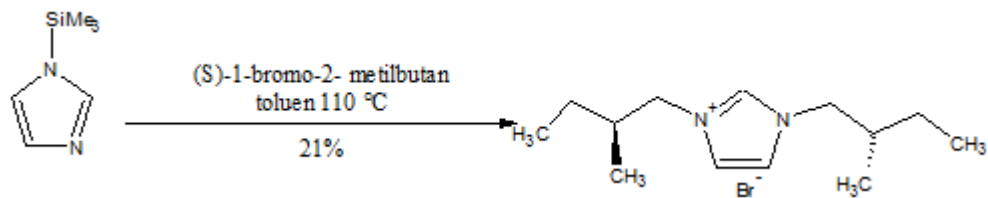
Diğer iki kiral iyonik sıvı üç adımda L-(-)-mentolden sentezlenmiştir. Mentolün kloroasetilklorürle esterleşme reaksiyonu sonucu oluşan ürün alkil imidazole ( $R = \text{CH}_3, n\text{-C}_{16}\text{H}_{33}$ ) etkileştirilmesi ve su içinde  $\text{HPF}_6$  kullanılarak anyon değişimi ile sentezlenmiştir (şekil 2,15). Bu iyonik sıvı oda şartlarında katıdır (Ma, Wan, Chen ve Zhou, 2003).



Şekil 2.15 (-)Mentolden türetilen imidazolyum iyonik sıvıları.

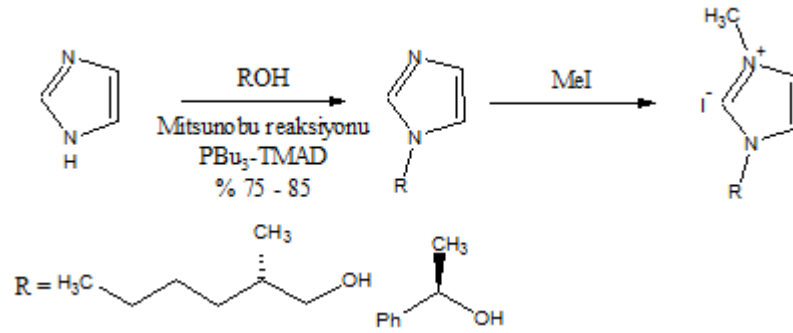
### 2.2.1.5 Bromoalkanlar ve Alkollerden Kiral İyonik Sıvı Eldesi

Howarth ve grubu 1997 yılında azot atomları üzerinde kiral yan zincirlere sahip nemli dialkilimidazolyum tuzunu hazırlamıştır. Kiral (S)-1-bromo-2-metilbütan ile trimetilsilyumimidazolün Welton prosedürüne göre alkillenmesiyle 3-bis-((S)-2-metil-bütıl)-1H-imidazolyumbramür sentezlenmiştir (şekil 2.16). Reaksiyon %21 verimle gerçekleşmesine karşın reaksiyon basittir. Bu kiral iyonik sıvı kiral çözücü olarak kullanılamamıştır ama kiral lewis asidi olarak Diels-Alder reaksiyonlarında enantiyoseçici olarak kullanılmıştır (Howarth, ve diğer., 1997).



Şekil 2.16 Kiral dialkilimidazolyum tuzunun sentezi.

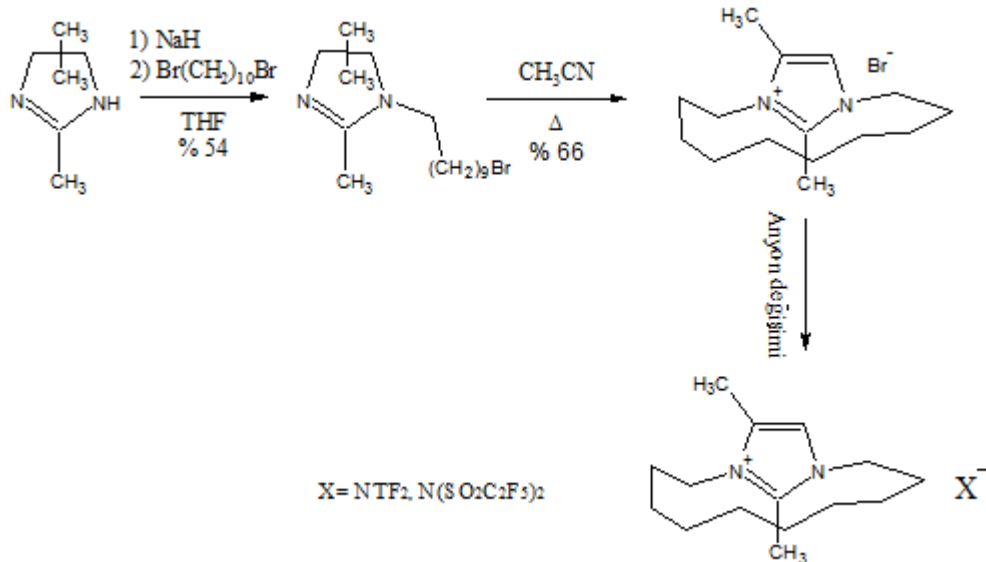
Diğer iki kiral imidazolyum tuzu, imidazolün kiral alkol ile Mitsunobu alkilizasyonu sonucu %80 verimle elde edilmiştir. Mitsunobu reaksiyonunda  $\text{PBU}_3$  – TMAD (N,N,N',N'-tetrametilazotkarboksiamid) kullanılmıştır. Reaksiyonda (S)-hekzanol ile R- $\alpha$ -metilbenzil alkolden daha fazla seçicilik sağlanmıştır. N-substiyel imidazol MeI ile alkillenmesiye imidazolyum tuzu oluşturulmuştur. Her iki tuz oda sıcaklığında sıvıdır (şekil 2.17) (Kim, Ko ve Dziadulewicz, 2005).



Şekil 2.17 Kiral alkollerden elde edilen imidazolyum iyonik sıvıları.

### 2.3 Planar (Düzlemsel) Kiralite

Düzlemsel kiraliteye sahip iyonik sıvı Saigo ve grubu tarafından sentezlenmiştir. Bu tuz iki adımda kolaylıkla sentezlenmiştir (şekil 2.18). Ürün %36 verimle elde edilmiştir çünkü istenmeyen tuzlarda oluşmuştur. Bu yapının C-(4) metil grubu planer kiralite içermektedir ve düşük erime noktasına sahiptir. Bis-(pentafluoroetansülfonil)imid anyonuyla erime noktası  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  olarak ölçülmüştür (Ishida, Miyauchi ve Saigo, 2002).



Şekil 2.18 Düzlemsel kiraliteli imidazolyum iyonik sıvılarının sentezi.

## BÖLÜM ÜÇ

### KİRAL İYONİK SIVILARIN UYGULAMALARI

Kiral iyonik sıvıların birçok uygulama alanları vardır bunlar üç ana başlık altında toplanabilir.

1. Kiral iyonik sıvıların asimetrik sentezde uygulamaları.
2. Kiral iyonik sıvıların spektroskopik uygulamaları.
3. Kiral iyonik sıvıların kromatografik uygulamaları.

#### 3.1 Asimetrik Sentez de Kiral İyonik Sıvıların Uygulamaları

Kiral çözücüler asimetrik sentezlerde çok uzun zamandır kullanılmaktadır. Ancak kiral çözücülerin sentezi zor ve çok pahalıya mal olduklarından bu çözücülerin kullanımı fazla olmamıştır. Kiral iyonik sıvılar sentezlendikten sonra asimetrik sentezde kiral iyonik sıvıların kullanımı artmıştır. Kiral iyonik sıvılar diğer kiral çözücülere göre daha kolay sentezlenebilmekte ve bu sıvıların geri dönüşümü kolaylıkla yapılabilmektedir.

##### 3.1.1 Diels-Alder Reaksiyonları

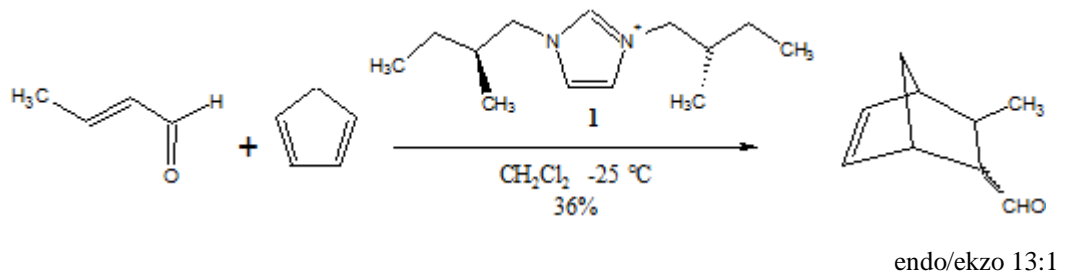
Kiral iyonik sıvılar Diels-Alder reaksiyonlarında çözücü ve Lewis asit katalizi olarak tek başlarına ya da ek çözücü ile birlikte kullanılmışlardır (Aggarwal, Lancaster, Sethi ve Welton, 2002).

###### 3.1.1.1. Diels-Alder Reaksiyonlarında Çözücü Olarak Kiral İyonik Sıvılar

İyonik sıvılarla ilgili birçok yayının aksine asimetrik sentezdeki iyonik sıvıların ilk uygulamaları hızlı bir şekilde literatüre girmiştir. Krotonaldehit veya metakroleinin siklopentadienle Diels-Alder reaksiyonu kiral ve kiral olmayan dialkilimidazolyum tuzları ve ek çözücü diklorometan kullanılarak incelenmiştir

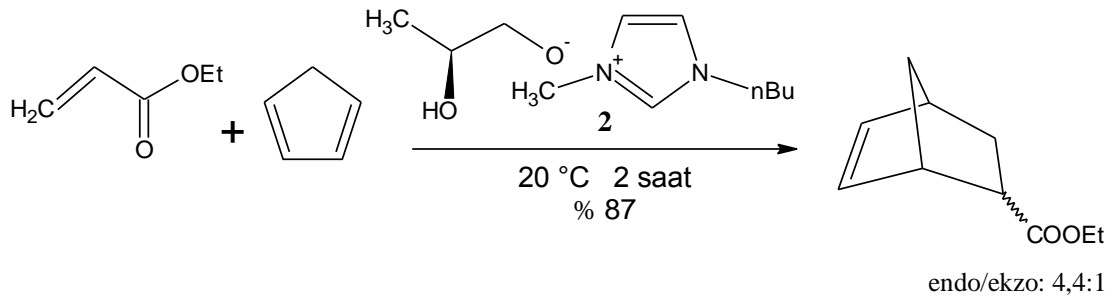


(şekil 3.1). Düşük sıcaklıkta iyonik sıvılar Lewis asidi olarak etki etmiştir. Diels-Alder reaksiyonu katalizlenmiş ve katalizlenmeyen reaksiyona göre yüksek endo/ekzo seçicilik gözlenmiştir. Fakat N,N-bis[(2S)-2-metilbütül]imidazolyum bromür (**1**) kiral iyonik sıvısı ile sağlanan diastereoseçicilik ile kiral olmayan dietilimidazolyumbromürle sağlanan diastereoseçicilik arasında fazla fark olmamıştır. Ancak kiral olmayan iyonik sıvıyla %5 in altında enantiyomerik fazlalık gözlenmiştir (Howart ve diğer., 1997).



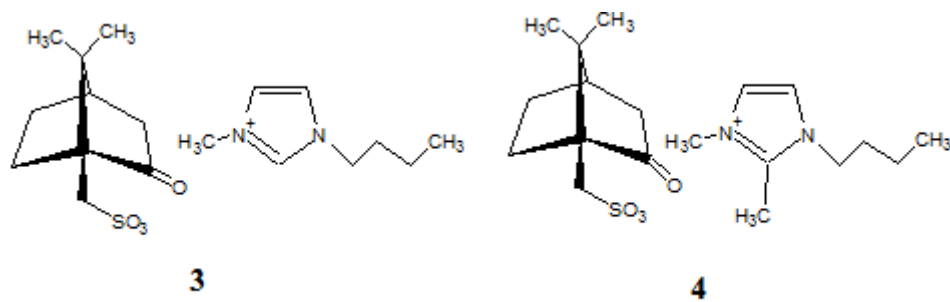
Şekil 3.1 Krotonaldehitin siklopentadienle Diels-Alder reaksiyonunda kiral iyonik sıvılar.

Bir yıl sonra Earle ve arkadaşları çeşitli Diels-Alder reaksiyonlarında güvenli alternatif olarak lityum perklorat/dietiler karışımı iyonik çözücülerin kullanımını yayınlamışlardır (şekil 3.2). Bunun için nötral kiral olmayan 1-bütül-3-metilimidazolyum triflorometansülfonat [bmim-OTf], 1-bütül-3-metilimidazolyum hekzaflorofosfat [bmim-PF<sub>6</sub>], 1-bütül-3-metil imidazolyum tetrafuloraborat [bmim-BF<sub>4</sub>] ve bundan başka anyonu kiral 1-bütül-3-metil imidazolyum-(S)laktat [bmim-(S)laktat] (**2**) iyonik sıvıları uygulanmıştır. Kiral bmim-(S) laktat içindeki, etil akrilat ve siklopentadien arasındaki Diels Alder reaksiyonundaki reaksiyon hızı kiral olmayan iyonik sıvılardan daha hızlı gerçekleşmiştir ve ürün iki saat sonra %87 verimle elde edilmiştir. 4,4:1 oranında diastereoseçicilik gözlenmiştir (Earle ve diğer., 1999).



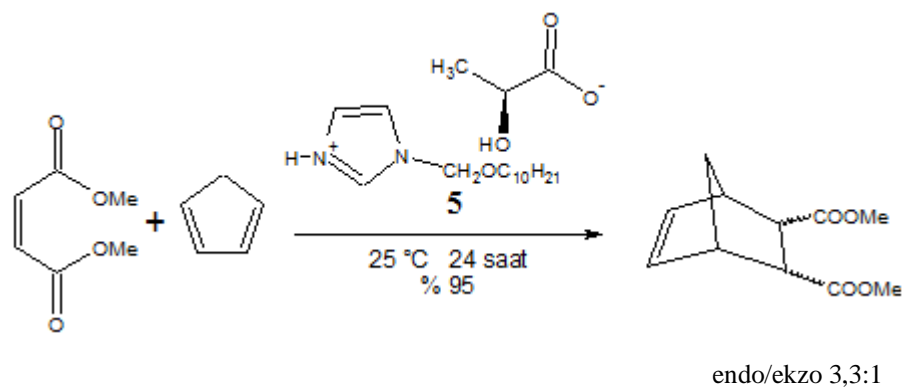
Şekil 3.2 Etilakrilatın siklopentadienle Diels-Alder reaksiyonunda kiral iyonik sıvılar.

Nobuoka ve grubu etilakrilat ve siklopentadien arasındaki Diels-Alder reaksiyonunda diastereoseçicilik üzerinde anyonun etkisi incelenmiştir. Anyon kiral çözücü olarak bmim-BF<sub>4</sub> içerisinde, 1-bütül-3-metilimidazolyum (1S)-kamfor-10-sulfonat [bmim-(1S)-CSA] (**3**) kiral iyonik sıvısı kullanılmıştır (Şekil 3.3). 10,3:1 oranında yüksek endo/ekzo oluşturulmuştur. İlginçtir ki kiral iyonik sıvı 3-bütül-2,3-dimetilkamforsulfonat [bm<sub>2</sub>im-(1S)-CSA] (**4**) kullanıldığında 3.0:1 oranında diastereoseçicilik gözlenmiştir (Nobuoka ve diğer., 2005).



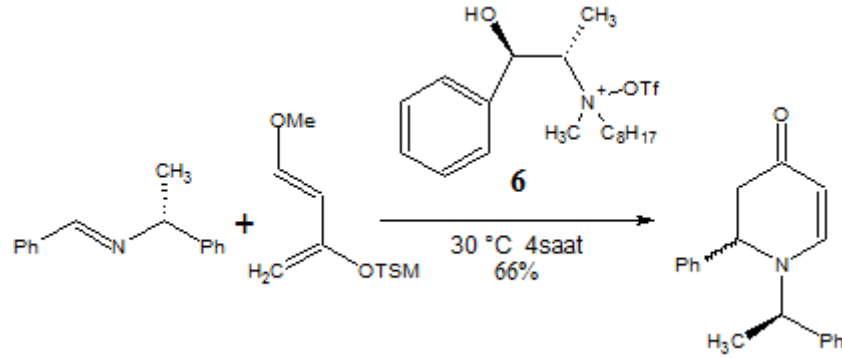
Şekil 3.3 (1S) kamforsülfonik asitten türetilen kiral iyonik sıvıları.

Dimetilmaleat ve siklopentadienle Diels-Alder reaksiyonunda çözücü olarak enantiyomerik saflıkta ve rasemik alkoksiimidazolyum laktat (**5**) iyonik sıvısı kullanılmıştır. Ürün %95 verimle ve 3,3:1 oranında da endo/ekzo seçicilikle elde edilmiştir. Rasemik laktat ve enantiyomerik saflıktaki (S)-laktat arasındaki verim farklılığı ve diastereoseçicilik farkı ihmal edilebilecek kadar az gözlenmiştir (Şekil 3.4) (Janus, Goc-Maciejewska, Lozynski ve Pernak, 2006).



Şekil 3.4 Dimetilmaleat ve siklopentadienle Diels-Alder reaksiyonunda kiral iyonik sıvılar.

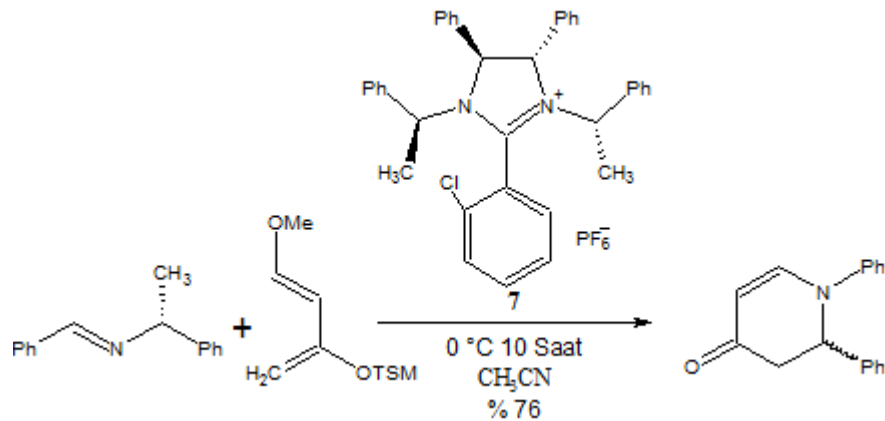
Pegot ve grubu kiral iminlerin asimetrik aza-Diels-Alder reaksiyonlarını kiral efedrinyumdan türetilen iyonik sıvıyla gerçekleştirmiştir. (şekil 3.5). Ürün %60 den fazla diastereoseçicilikle yardımcı bir çözücü veya lewis asidi katalizi kullanılmadan elde edilmiştir (Pegot, Van Buu, Gori ve Vo-Tham, 2006).



Şekil 3.5 Aza-Diels-Alder reaksiyonlarında kiral iyonik sıvılar.

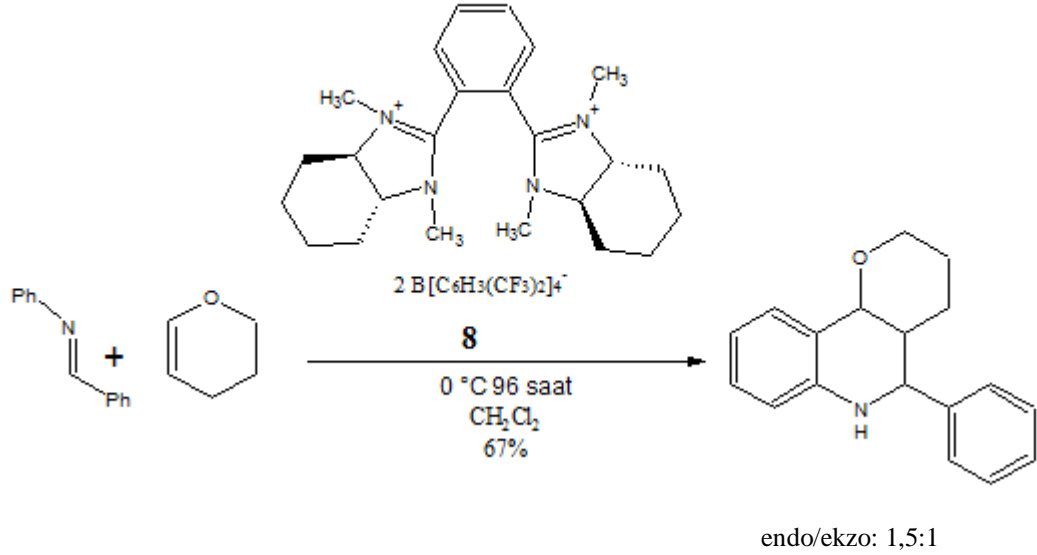
### 3.1.1.2 Diels-Alder Reaksiyonlarında Katalizör Olarak Kiral İyonik Sıvılar

Jurcık ve Wilhelm Kiral mono ve bis imidazolyum tuzlarını Diels-Alder reaksiyonunda katalizör olarak katalitik miktarda kullanılmıştır (şekil 3.6). İmidazolyum tuzlarının %10 molü iyi katalitik aktivite göstermiş fakat asimetrik indüksiyonu sağlayamamışlardır (Jurcık ve Wilhem, 2006).



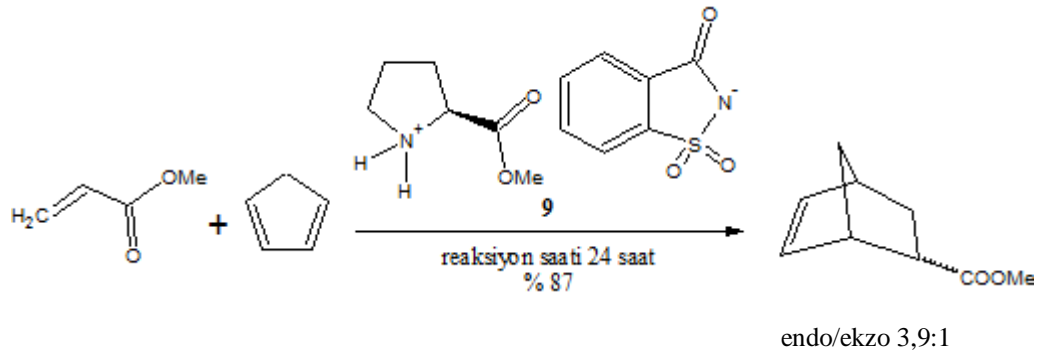
Şekil 3.6 Diels-Alder reaksiyonlarında katalizör olarak kiral iyonik sıvılar.

N-benzilidinanalin ve dihidropiranın aza-Diels-Alder reaksiyonu mono imidazolyum (**7**) kiral iyonik sıvısıyla katalizlenememiştir. Fakat bisimidazolyum (**8**) kiral iyonik sıvısı, büyük anyon  $B[3,5-(CF_3)_2-C_6H_3]_4$  ile uygulandığı zaman reaktifite yükselmiş ve 1,5:1 oranında sin/anti diastereo rasemik karışımı elde edilmiştir (şekil 3.7) (Jurciik ve Wilhem, 2006).



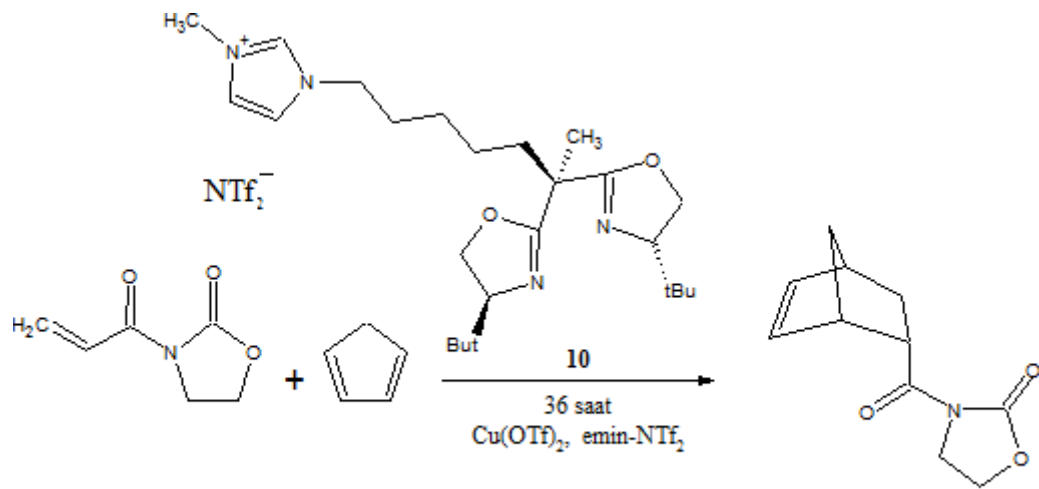
Şekil 3.7 Aza-Diels-Alder reaksiyonlarında katalizör olarak kiral iyonik sıvılar.

Metil akrilat ve siklopentadienin reaksiyonunda, kiral amonyum katyonuna sahip kiral iyonik sıvılar katalizör olarak kullanılmıştır (şekil 3.8). Kiral iyonik sıvıların katalitik veya stokiometrik miktarları başka çözücü kullanılmadan uygulandığında 89-99 % oranında verim sağlanmıştır. Sakarin (**9**) iyonik sıvısı daha iyi diastereoseçicilik sağlanmıştır (Tao ve diğer., 2006).



Şekil 3.8 Metil akrilat ve siklopentadienin reaksiyonunda kiral iyonik sıvılar.

Yüksek stereoseçici Diels-Alder reaksiyonu sadece Dohetry ve arkadaşları tarafından N-akriloliloksazolidin ve siklopentadienin siklo katılması bakır(II) katalizli imidazolyumlu bis (oksazolin) ligandları kullanılarak yapılmıştır (şekil 3.9). İyonik sıvı destekli kiral ligand (**10**) ve çözücü olarak 1-etil-3-metilimidazolyum bis (triflorometilsülfonil)amid [emim-N(Tf)<sub>2</sub>] kullanıldığı zaman diklorometana göre verimde önemli bir artma ve %95 enantiyo seçicilik sağlanmıştır. Katalizör, aktivitesini ve enantiyoseçiciliğini kaybetmeden 10 kez geri kazanabilmiştir. İmidazolyum içeren kiral ligand süzmeye gereksinim olmadan geri kazanılmıştır. Fakat [emim-N(Tf)<sub>2</sub>] için önemli süzmeler yapılmıştır (Dohetry ve diğer., 2007).

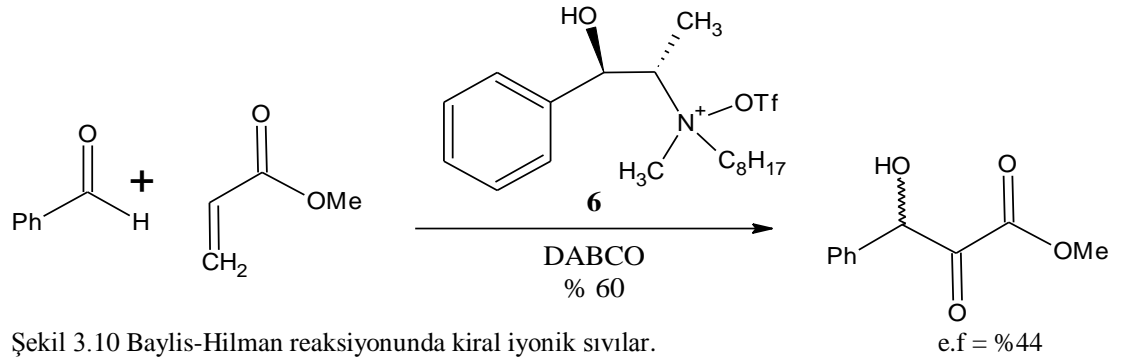


endo/ekzo 7,3:1 e.f % 95

Şekil 3.9 N-akriloliloksazolidin ve siklopentadienin reaksiyonunda kiral iyonik sıvılar.

### 3.1.2 Asimetrik Baylis Hillman Katılmalarında Kiral İyonik Sıvılar

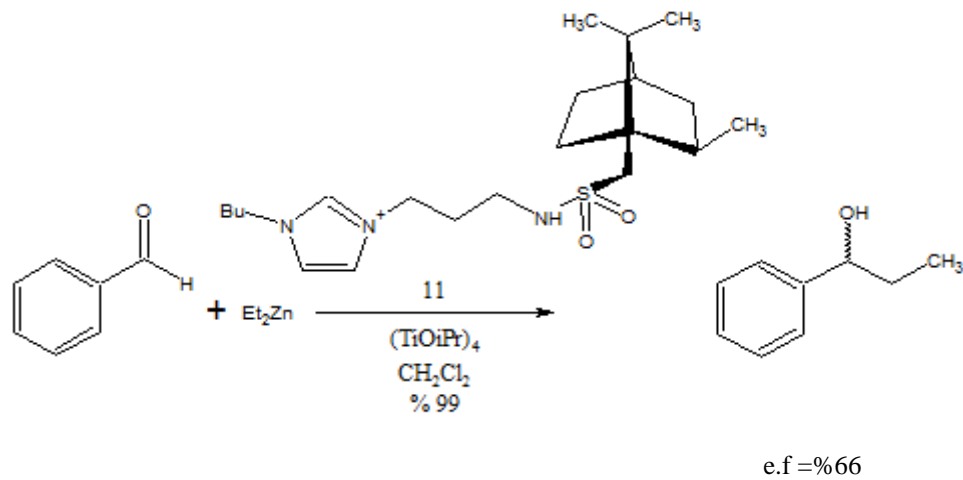
Vo-Thanh ve grubu 2004 yılında benzaldehit ve metilakrilatin asimetrik Baylis-Hilman reaksiyonunu kiral iyonik sıvı kullanarak gerçekleştirmişlerdir (şekil 3.10). Kiral efedrinyum iyonik sıvısı (**6**) yanında lewis bazı olarak DABCO (DABCO = 1,4 diazobisiklo[2.2.2]oktan) kullanılmıştır. Kiral iyonik sıvının fazlası seçiciliği belirgin şekilde artırmıştır. Ürün %60 verimle, %44 enantiyomerik fazlalıkla elde edilmiştir. Kiral iyonik sıvının hidroksi fonksiyonel grubu korunduğu zaman enantiyoseçicilik önemli derecede düşmüştür (Pegot Vo-Thanh, Gori ve Loupy, 2004).



### 3.1.3 Aldehitlerin Asimetrik Alkilasyonunda Kiral İyonik Sıvılar

Aldehitlerin dietilçinko ile asimetrik alkilenmesinde kiral iyonik sıvıların başarılı örnekleri vardır. Kiral imidazolyum tuzları aktivitesini ve seçiciliğini kaybetmeden geri kazanılabildikleri için tercih edilmişlerdir.

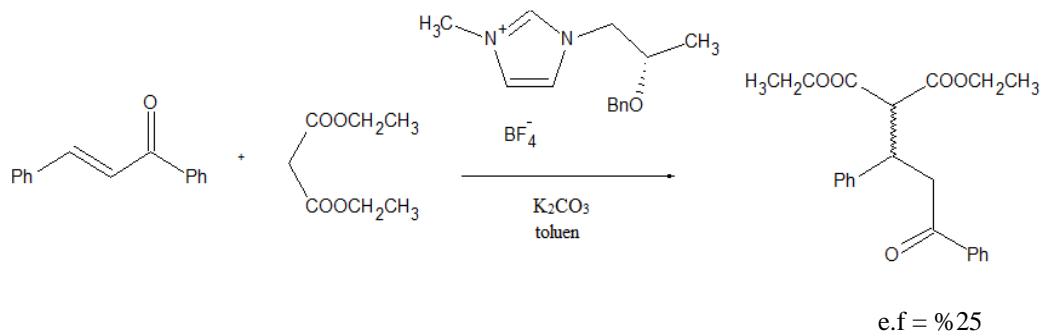
Aldehitlerin asimetrik alkilenmesinde kiral iyonik sıvının ilk örneği 2004 yılında uygulanmıştır. Benzaldehite dietilçinkonun asimetrik katılması titanyum katalizörü yanında çeşitli hidrofobik iyonik sıvılarını bulunduran kamforsülfonamit kullanılarak yapılmıştır (şekil 3.11). Fakat reaksiyon zehirli dikromat çözücüsü kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon %65 lik enantiyoseçicilikle gerçekleştirilmiştir. Bu iyonik katalizörler, iyonik olmayan bileşenler kadar katalitik özellik göstermişler ve ayrıca bu katalizörler aktivitesini ve seçiciliğini kaybetmeden 4 kez geri kazanılabilmişlerdir (Gadenne, Hesemann ve Moreau, 2004).



Şekil 3.11 Benzaldehitin asimetrik alkilasyonunda kiral iyonik sıvılar.

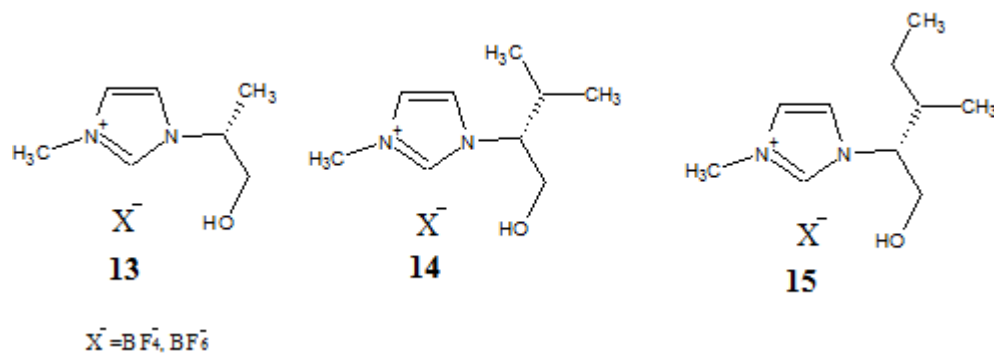
### 3.1.4 Asimetrik Michael Katılması

Baou ve grubu 1,3-difenilpropenona dietilmalonatın asimetrik Michael katılmasında, etil (S)-(-)-laktat ve dietil(S)-(+)-tartarattan türetilen kiral iyonik sıvıların etkilerini araştırmışlardır (şekil 3.12). Baz olarak potasyum karbonat yardımcı çözücü olarak toluen ve iyonik sıvının 10 kat fazlası kullanmışlardır. Ürün %90 dan fazla verimle elde etmişlerdir. Fakat laktattan türetilen kiral iyonik sıvı (**12**) ile sadece %25 enantiyomerik fazlalık, tartarattan türetilen iyonik sıvıyla ise %10 enantiyomerik fazlalık elde edilmiştir (Wang, Wang, Zhanga ve Bao, 2005).



Şekil 3.12 Asimetrik Michael katılmalarında kiral iyonik sıvıların uygulamaları.

Çözücü olarak (S)-alaninol (**13**), (S)-valinol (**14**), (S)-lösinol (**15**) den hazırlanan hidroksil fonksiyonlu kiral iyonik sıvılar aynı reaksiyona uygulanmıştır (Şekil 3.13). Çözücü olarak toluenin yerine daha polar olan asetonitril kullanılmıştır. Fakat enantiyomerik fazlalık %15 verim %52 ile %86 arasında olmuştur (Ou ve Huang, 2006).

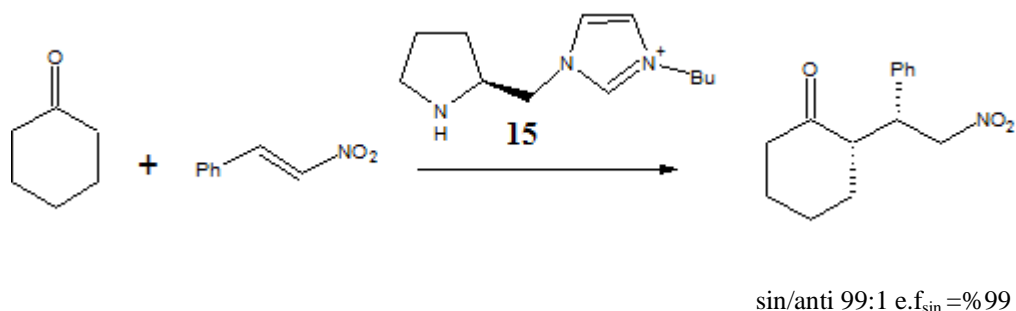


Şekil 3.13 Asimetrik Michael katılmaları için aminoasitten türetilen kiral iyonik sıvılar.

### 3.1.5 Organokatalizör

Asimetrik sentezlerde katalizör olarak geçiş metalleri kullanılmaktadır. Bu metaller pahalı ve zehirli olduklarından dolayı organik katalizörlere ihtiyaç duyulmuştur. Ancak organik katalizörlerin geri kazanımı zordur. Bunun üstesinden de kiral iyonik sıvıların geleceği düşünülmüş ve birçok çalışma yapılmıştır.

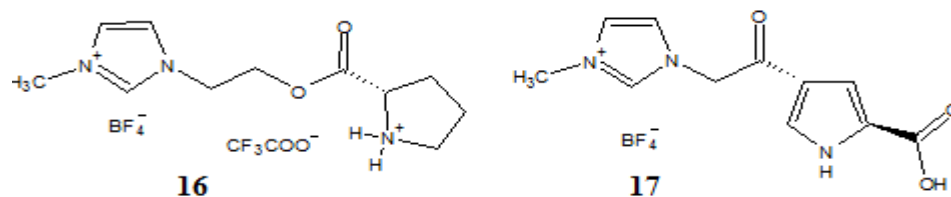
Luo ve grubu tarafından geliştirilen ucuz (S)-prolinden türetilmiş piroolidin iyonik sıvısı asimetrik sentez için ilk etkiyi gösteren kiral iyonik sıvısı olmuştur. Bu yeni katalitik sistem, ketonların ve aldehitlerin Michael katılmasında, %100 verim, %99 enantiyoseçicilik ve sin/anti 99:1 diastereoseçicilik sağlayacak şekilde katalitik etki yapmıştır (şekil 3.14). Reaksiyonun tam gerçekleşmesi için uzun reaksiyon zamanlarına ihtiyaç duyulmuştur. Katalizör olarak kullanılan kiral iyonik sıvı dietil eter kullanılarak çökertilerek geri kazanılmıştır ve bu iyonik sıvı 4 kez seçiciliğini korumuştur (Luo ve diğer., 2006).



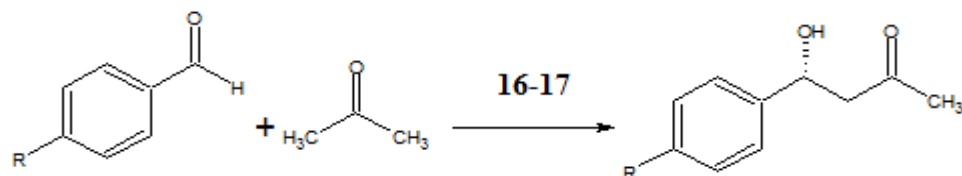
Şekil 3.14 Organokatalizör olarak kiral iyonik sıvıların ilk uygulaması.

İyonik sıvı destekli organokatalizörlerle yapılan reaksiyonlara bir örnek olarak prolinden türetilen iyonik sıvıların, asimetrik aldol reaksiyonuna etkisi ve katalizörün geri dönüşümü incelenmiştir (Şekil 3.15). Aseton ve 4-siyanobenzaldehitin asimetrik aldol reaksiyonu **16**. iyonik sıvı içerisinde yapıldığında düşük seçicilik elde edilmiştir (Şekil 3.16 Tablo 3.1 deney 1). Fakat iyonik sıvı destekli, serbest karboksil grublu (2S,4R)-4-hidroksipirolin kullanıldığında %64 verim ve %85 enantiyomerik fazlalık elde edilmiştir (tablo 3.1 deney 2 ve 3). Yardımcı çözücü olarak DMSO kullanıldığında enantiyomerik fazlalık çok az artmış, verim ise düşmüştür (tablo 3.1 deney 4) (Miao ve Chan, 2006).





Şekil 3.15 Asimetrik aldol reaksiyonları için (S)-prolinden türetilen kiral iyonik sıvılar.



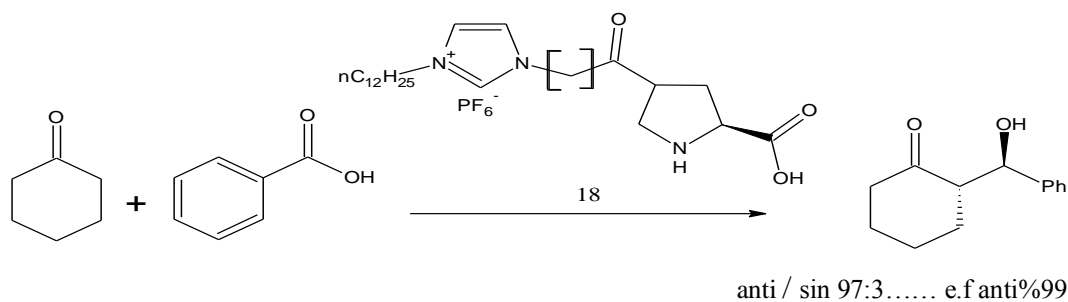
Şekil 3.16 Asimetrik aldol reaksiyonlarında kiral iyonik sıvıların uygulamaları.

Tablo 3.1 Kiral iyonik sıvılarla(16-17) katalizlenen aldol reaksiyonları.

Deney <sup>a</sup>	Katalizörler	Mikrarları	Verimler	% e.f
1	16	%30 mol	10	11
2	17	%30 mol	68	85
3 <sup>b</sup>	17	%30 mol	64	82
4 <sup>c</sup>	17	%30 mol	60	87

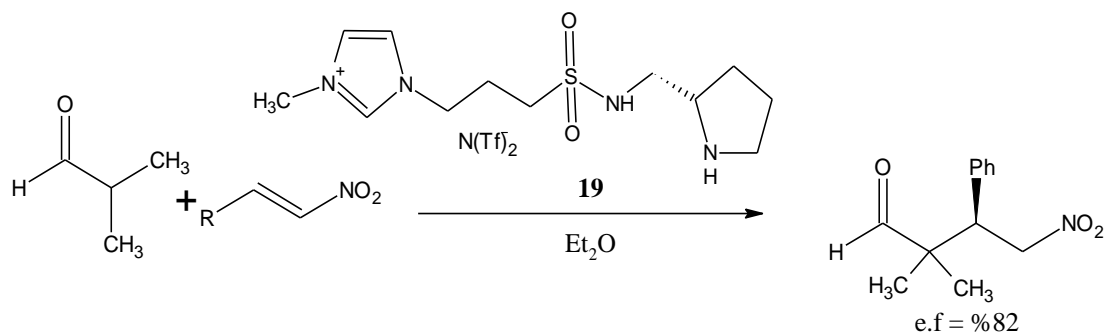
a] deney 1: R=CN deney 2-6: R = NO<sub>2</sub> [b] kiral iyonik sıvı 17 in üçüncü reaksiyonu [c] yardımcı çözücü olarak DMSO ilavesi.

Zlotin'in grubu **17**. kiral tuzu geliştirerek **18**. kiral tuzu elde etmişlerdir (şekil 3.17). Bu kiral tuz benzaldehit ve sikloheksanonun asimetrik aldol reaksiyonunda kullanılmıştır. Elde edilen bu tuz reaksiyonu 5 defa aktivitesini ve seçiciliğini kaybetmeden katalizlemiştir (Siyutkin, Kucherenko, Struchkova ve Zlotin, 2008).



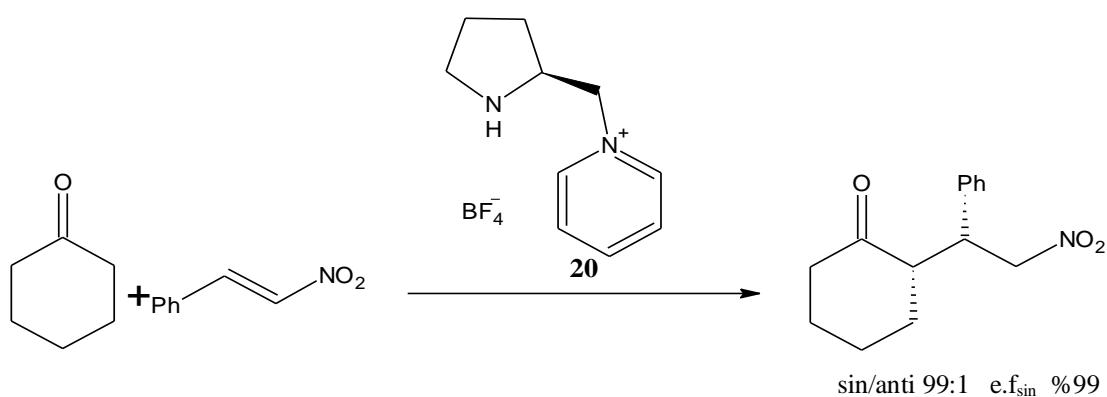
Şekil 3.17 Benzaldehit ve sikloheksanonun asimetrik aldol reaksiyonunda kiral iyonik sıvının uygulamaları.

Headley ve grubu -zayıf asidik N-H protonu içeren piperidine dayanan kiral iyonik sıvısını dietileterle birlikte Aldehitlerin ve nitrostirenlerin Michael katılmasında uygulamışlardır. Bu iyonik sıvı sayesinde ürün %64 den daha fazla verim, %82 enantiyoseçicilik ve 97:3 gibi yüksek diastereoseçicilik elde edilmiştir (şekil 3.24) (Ni, Zhang ve Headley, 2007).



Şekil 3.18 Aldehitlerin ve nitrostirenlerin Michael katılmasında kiral iyonik sıvının uygulaması.

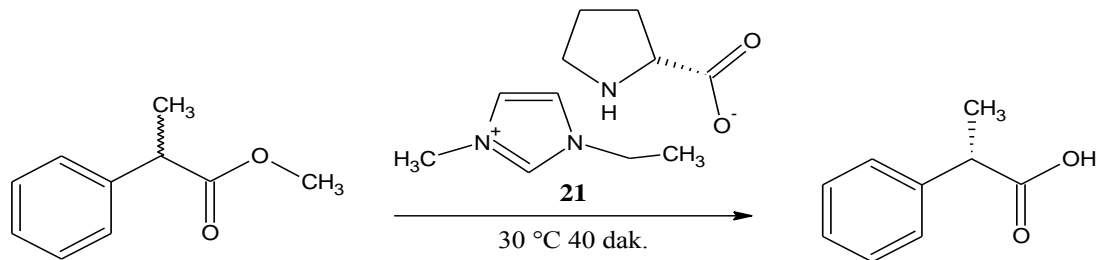
Headleyin grubu **15.** kiral iyonik sıvısının imidazolyum kationunu, piridinle modifiye etmişlerdir (Şekil 3.19). Bu iyonik sıvı çeşitli ketonlar ile nitrostirenlerin asimetric Michael katılmalarında test edilmiştir. Tetrafloroborat tuzu (**20**) benzer  $N(Tf)_2$  tuzu ile karşılaştırıldığında üstün katalitik etki göstermiştir. (Ni, Zhang, ve Headley, 2008).



Şekil 3.19 Kiral iyonik sıvı içerisinde aldehit ve nitrostirenin Michael katılma reaksiyonu.

### 3.1.6 Biotransformasyon

Zhao ve grubu tarafından kiral  $\alpha$ -aminoasit anyonu taşıyan kiral iyonik sıvı içindeki fenilalanin metil esterinin enzimatik hidrolizi çalışılmış ve yüksek enzim enantiyoseçiciliği sağlanmıştır (şekil 3.20). İlginçtir ki (R) aminoasitlere dayanan iyonik sıvılar (S)-izomerine karşı yüksek seçicilik göstermiş ve yüksek verimle elde edilmiştir (Zhao, Jackson, Song ve Olubajo, 2006).

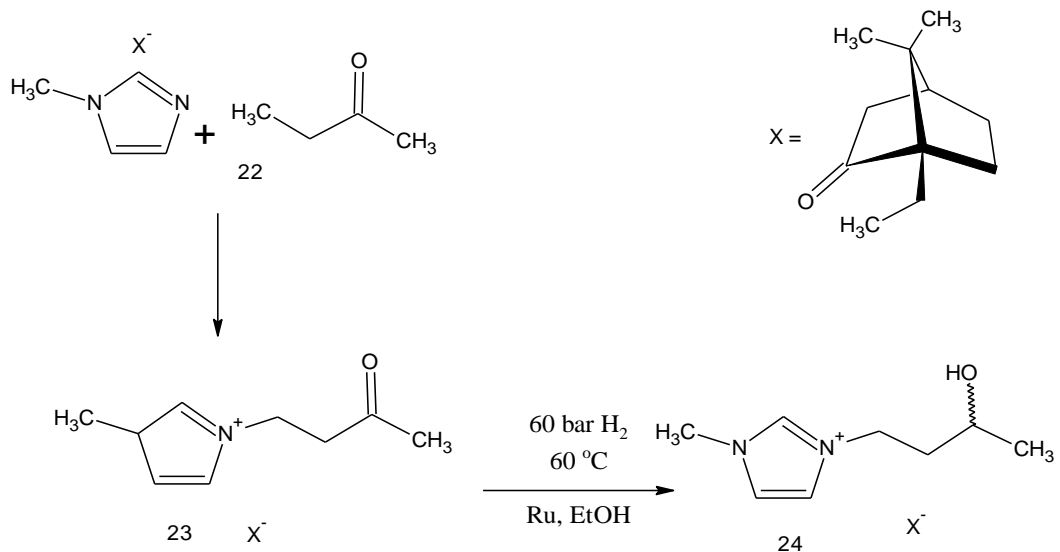


Şekil 3.20 Biotransformasyonunda kiral iyonik sıvıların uygulamaları.

e.f = %93

### 3.1.7 Enantiyoseçici Hidrojenasyon

Wassercheid ve grubu N-metylimidazolyum, (R)-kamforsülfonat (**22**) in Michael tipi reaksiyonu, metil vinil ketonla gerçekleştirilmiş ve **23**. iyonik sıvısı elde edilmiştir. Daha sonra **23**. iyonik sıvısı heterojen ortamda 60 °C ve 60 bar basınç altında etanol içinde rutenyum kullanılarak hidrojenasyonu gerçekleştirilmiş ve **24**. iyonik sıvısı elde edilmiştir. Enantiyoseçicilik %80 nin üzerinde gerçekleştirilmiştir (şekil 3.21) (Bao, Wang ve Li, 2003).



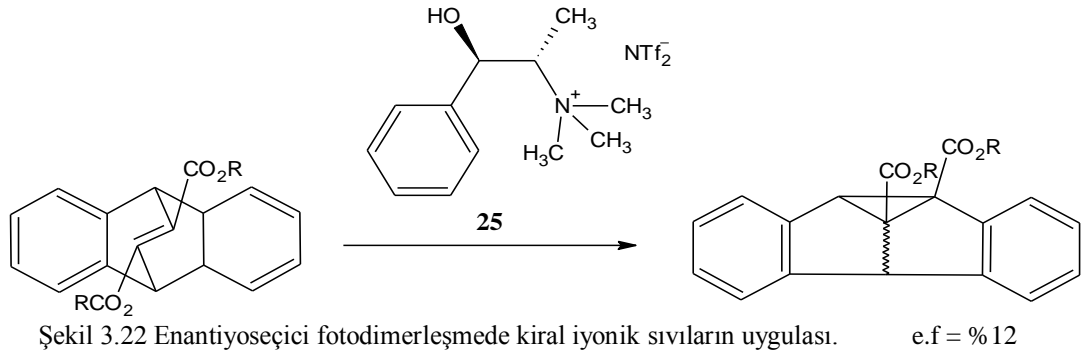
Şekil 3.21 Enantiyoseçici hidrojenasyonda kiral iyonik sıvıların uygulamaları.

e.f = %80

### 3.1.8 Diğer Örnekler

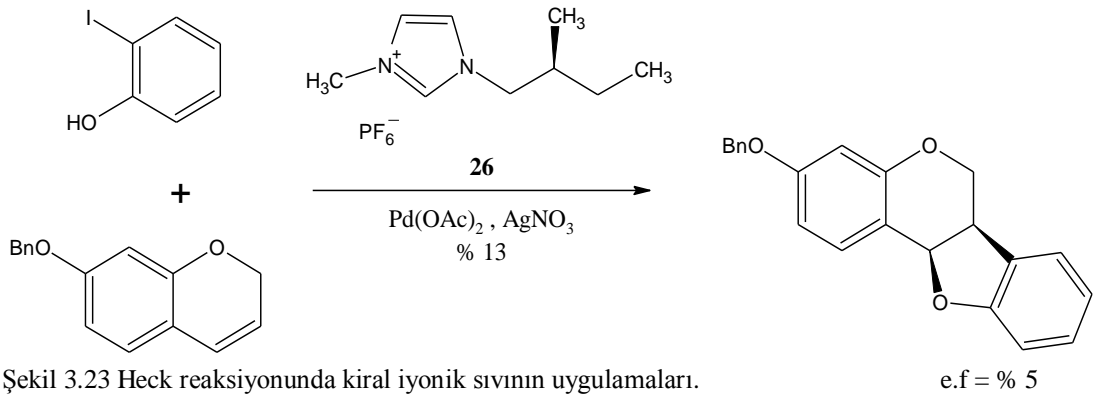
#### 3.1.8.1 Enantiyoseçici Fotodimerleşme

Amstrongun grubu dibenzobisiklo[2.2.2]oktatrienin enantiyoseçici fotoizomerasyonu için optik kararlı 4 iyonik sıvıyı değerlendirmiştir (şekil 3.22). Kiral iyonik sıvı (**25**) ile enantiyomerik fazlalık %12 den fazla bir şekilde elde edilmiştir (Ding ve diğer. 2005).



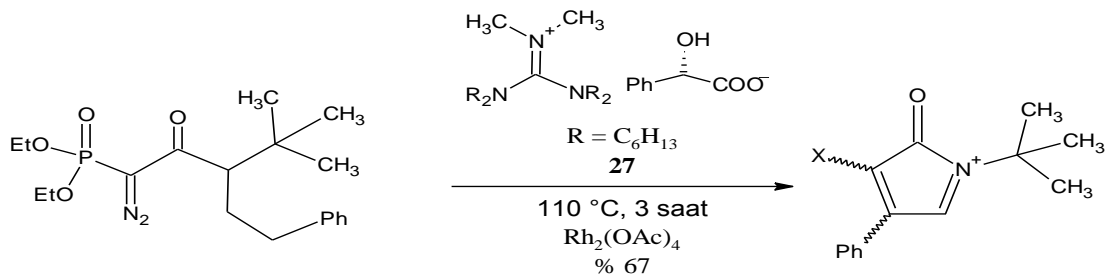
#### 3.1.8.2 Heck Reaksiyonu

Kurtan ve grubu, henk reaksiyonunda çözücü olarak (S)-1-metil-3-(2-metilbütül)imidazolyum hekzaflorofosfat (**26**) kullanmışlardır. Reaksiyonda katalizör olarak Pd(OAc)<sub>2</sub> kullanıldığında %13 verim ve %5 enantiyomerik fazlalık elde edilmiştir. Katalizör olarak PdCl<sub>2</sub> kullanıldığında verim %28 olmuş ancak enantiyomerik fazlalık %4 te kalmıştır ( Şekil 3.23) (Kiss, Kurtan, Antus ve Brunner, 2003).



### 3.1.8.3 C-H ilavesi

Branco ve grubu doğal kiral asit anyonlu ve guanidinyum katyonuna sahip anyon kiral iyonik sıvıyı (**27**)  $\alpha$ -fosfat- $\alpha$ -diazostamidlerin C-H ilavesi reaksiyonunda kullanmışlardır. Reaksiyonda katalizör olarak  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  kullanılarak ürün %67 verimle elde edilmiştir. Reaksiyon sonunda 2 diastereoizomer oluşmuştur (trans/cis 67:33) ve %27 enantiyomerik fazlalık sağlanmıştır (Şekil 3.24) (Branco, ve diğer. 2006).



Şekil 3.24 C-H ilavesinde kiral iyonik sıvının uygulamaması.

trans: cis = 67: 33 e.f = %27

## 3.2 Analizde Kullanılan Spektroskopik Yöntemler

### 3.2.1 FT-IR Spektroskopisi

İnfrared (IR) spektroskopisi değişik fonksiyonel grupların bulunup bulunmadığının belirlenmesinde kullanılır. IR spektroskopisi moleküllerin ya da atomların elektromanyetik ışınla etkileşmesine dayanır.

İnfrared spektrofotometresi bir IR ışın demetini örnek içinden geçirerek ve örnekten çıkan ışını bir karşılaştırma ışınıyla karşılaştırarak çalışır. Spektrofotometre, sonuçları absorbansa ya da transmittansa karşılık dalga sayısı değerlerini grafiğe geçirir.

Bir IR Soğurma bandının (ya da pikin) yeri  $\text{cm}^{-1}$  olarak ölçülen ve frekans ile ilgili birim cinsinden olan dalga sayısı (ν) ya da mikrometre olarak ölçülen dalga boyu ile de (λ) belirtilebilir. Dalga sayısı ışın demetinin her santimetresinde dalganın titreşim sayısıdır ve dalga boyu bu titreşimlerin iki tepesi arası uzaklıktır.

Buna göre ;

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

şeklinde ifade edilir.

Burada;

$\bar{\nu}$  =  $\text{cm}^{-1}$  cinsinden absorpsiyon pikinin dalga sayısı,  
 $k$  = kuvvet katsayısı ( $\text{dyn/cm}$ ),  
 $c$  =  $\text{cm/s}$  cinsinden ışık hızı,  
 $\mu$  = gram cinsinden indirgenmiş kütedir.

### 3.2.2 Polarimetrik Analiz

Düzlem polarize ışığın optikçe aktif bileşikler üzerindeki etkisini ölçmek için kullanılan cihaza polarimetre denir. Polarimetre cihazının temel parçaları; ışık kaynağı (genellikle sodyum lambası), polarlayıcı, optikçe aktif maddeyi ya da çözeltiyi ışık yolu üzerinde tutan tüpten oluşur ve polarlanmış ışık düzleminin kaç derece döndüğünü ölçmeye yarayan bir ölçektir. Polarimetre cihazında optikçe aktif madde polarize ışığı sağa çeviriyorsa pozitif (+), sola çeviriyorsa negatif (-) olarak ifade edilir. Düzlem polarize ışığı sağa çeviren maddelere dekstrotatori sola çeviren maddelere levorotatori denir.

Enantiyomer maddelerin özgül çevirme açıları  $[\alpha]$  aşağıdaki eşitlikle hesaplanır.

$$[\alpha] = \alpha / c \cdot l$$

Burada;  $[\alpha]$  = özgül çevirme

$\alpha$  = gözlenen çevirme

$c$  =  $\text{g/mL}$  cinsinden derişim

$l$  = desimetre cinsinden tüpün

uzunluğudur.

### 3.2.3 NMR Spektroskopisi

Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektroskopisi, moleküllerdeki atomların elektromanyetik ışımının belli bir bölgesini soğurmaları olayının gözlenmesine dayanır. NMR spektrumları bazı atom çekirdekleri tarafından radyo dalgaları bölgesinde yapılan soğurma sonucu ortaya çıkar. Hem atom numaraları ve hem de

kütle numaraları çift olanlar hariç bütün atom çekirdekleri, küçük bir mıknatıs olarak davranırlar, yani manyetik momentleri vardır. Manyetik alan yokluğunda çekirdeklerin manyetik momentleri her yöne yönlendikleri halde güçlü bir dış manyetik alanda ise çekirdekler alanla aynı veya zıt yönde olmak üzere iki şekilde yönlenirler. Bu yönlenmeler, sırasıyla düşük ve yüksek enerji düzeylerine karşılık gelirler. Düşük enerji düzeyine karşılık gelen durumda radyofrekans soğurulursa çekirdeklerden bir kısmı daha yüksek enerji düzeyine geçerler ve yüksek enerjili durumdan tekrar düşük enerjili duruma dönerler, bu olaylar sırasıyla soğurma ve durulma olarak bilinir. Soğurulan radyofrekans, uygulanan manyetik alan şiddetiyle orantılıdır. Sonuçta, dinamik bir denge kurulur ve buna çekirdeğin manyetik rezonansı denir ve bu olaya karşılık gelen soğurma bandı bir sinyal olarak (kısaca NMR piki ) kaydedilir. Bir NMR spektrumu dört tür bilgi verir: (i) Piklerin sayısı, moleküldeki değişik türdeki çekirdekleri belirtir. (ii) Piklerin yerleri çekirdeğin türünü ve kimyasal çevresini gösterir. (iii) Piklerin bağlı alanları her tür çekirdeğin bağlı sayısını belirtir. (iv) Piklerin yarıлма durumu, hangi çekirdeklerin birbirinden etkilendiğini gösterir.

#### ***3.2.4 Kiral İyonik Sıvı Kullanılarak Kiral Moleküllerin NMR Spektroskopisi ile Tanınması***

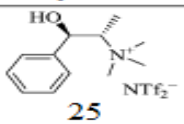
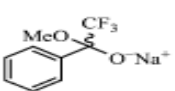
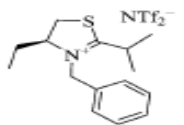
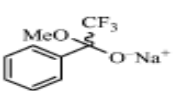
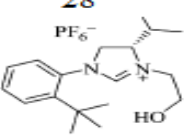
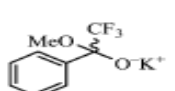
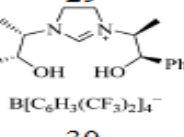
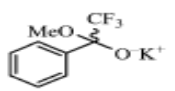
Kiral iyonik sıvıların spektroskopik uygulamalarının ilk örneği 2003 yılında Wasserscheid ve grubu tarafından yapılmıştır. Bu grup tarafından örneğin enantiyomerik fazlalık kararlılığı için, kiral iyonik sıvıların NMR spektroskopisinde kullanılabilirliği gösterilmiştir. Bunun için çözücü olarak enantiyomerik safliktaki kiral efedrin kiral iyonik sıvısı (**25**) kullanılarak rasemik Mosher sodyum asidi tuzunun <sup>19</sup>F NMR spektroskopisi gerçekleştirilmiştir (tablo 3.2 giriş 1 ). Kiral iyonik sıvının oranına bağlı olarak CF<sub>3</sub> grubunun <sup>19</sup>F sinyal şiddeti izlenmiş ve böylelikle kimyasal kayma farkı başarıyla gözlenmiştir. Ayrıca reaksiyonda katalitik miktarda suyun bulunması sinyalin önemli şekilde artmasını sağlamıştır (Wasserscheid ve Bösmann 2002).

Levillain grubu N-benziltiyazoliniumdan türetilen (**28**) kiral iyonik sıvısıyla rasemik Mosher sodyum asidi tuzunun  $^{19}\text{F}$  NMR spektroskopisinde 30 Hz den fazla kimyasal kayma gözlemiştir. (Tablo 3.2 Giriş 2). Bu kiral iyonik sıvı ile NMR spektroskopisinde aromatik grubun önemi gösterilmiştir. Çünkü N-etil tuzu oldukça düşük etkileşim göstermiştir (Levillain, ve diğer., 2003).

Clavier ve grubu (S)-valinden türetilen kiral iyonik sıvı (**29**) kullanılarak rasemik Mosher potasyum asidi tuzunun  $^{19}\text{F}$  ve  $^1\text{H}$  NMR spektroskopilerinde sırasıyla 63 Hz ve 60 Hz kimyasal kayma gözlemiştir (Tablo 3.2 giriş 3). Bir kez daha fenil grubunun bulunması, orto pozisyonunda hacimli tert-bütil substrantların eklenmesi kuvvetli etkileşim için çok önemli olduğu gösterilmiştir (Clavier, ve diğer., 2004).

Jurcık ve grubu tarafından ikidışli imidazolyum tuzlarını kullanarak rasemik Mosher tuzunun  $^{19}\text{F}$  ve  $^1\text{H}$  NMR spektroskopi yöntemiyle incelenmeleri gerçekleştirilmiştir. İkinci hidroksil grubunun bulunması diastereomerik etkileşim daha fazla geliştirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada anyonun kuvvetli etkisi gözlenmiş ancak uygulanan  $\text{BF}_4$  tuzuyla etkileşim gözlenememiştir. Borat tuzu (**30**) kullanıldığında ise 152 Hz den fazla kimyasal kayma gözlenmiştir (Tablo 3.2 giriş 4) (Jurcık, Gilani, ve Wilhem, 2006).

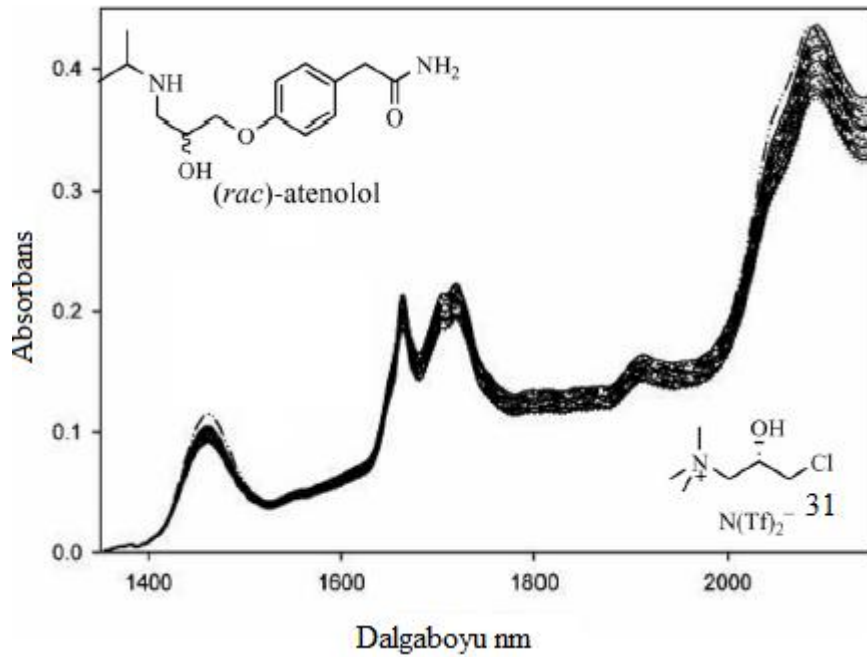
Tablo 3.2  $^{19}\text{F}$  ve  $^1\text{H}$  NMR spektroskopisinde çeşitli kiral iyonik sıvıların diastereomerik etkileşimi.

	Kiral iyonik sıvı	Örnek	$\Delta\delta$ ( $^{19}\text{F}$ ) [Hz]	$\Delta\delta$ ( $^1\text{H}$ ) [Hz]
1	 <b>25</b>		11	—
2	 <b>28</b>		31	—
3	 <b>29</b>		63	55
4	 <b>30</b>		152	24



### 3.2.5 NIR de Kiral Tanınma

Tran ve Oliveira grubu tarafından kiral iyonik sıvılar yakın infrared spektroskopisi (NIR) spektroskopisi ile incelenmiştir. Bunun için kiral iyonik sıvılar (R) ve (S) (3-kloro-2-hidroksipropil)triethylamonyum bis(triflorometilsülfolil)amid (**31**), anyon değişimi reaksiyonuyla (R)- ve (S)- (3-kloro-2-hidroksipropil)triethyl amonyum klorürden hazırlanmıştır. Farmasotik maddeler ve amino asitler kiral iyonik sıvı içerisinde çözünmüşler ve diastereomer etkileşimleri NIR spektroskopisinde incelenmiştir. Sadece % 0.6 enantiomerik fazlalık elde edilmiştir (Şekil 3.25) (Tran, ve Oliveira, 2006).



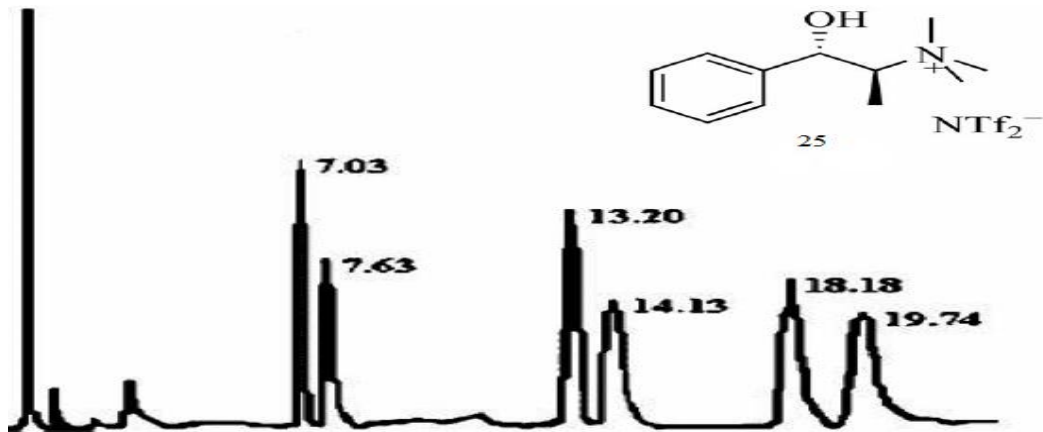
Şekil 3.25 Atenolol ile farklı enantiyomerik bileşenlerin, kiral iyonik sıvı (**31**) le NIR spektrumu.

### 3.3 Kromotografik Uygulamalar

#### 3.3.1 Gaz Kromotografisinde Sabit Faz Olarak Kiral İyonik Sıvılar

İyonik sıvılar polar ve polar olmayan bileşikleri çözebildikleri için gaz kromotografisinde sabit faz olarak oldukça fazla ilgi odağı olmaktadır. Özellikle alkil imidazolyuma dayalı iyonik sıvılar gaz kromotografisinde kullanılmıştır. Gaz kromotografisinde kiral ayrılma yapılabilmektedir. Kiral ayrılmanın yapılabilmesi için kiral seçicilerin, iyonik sıvı içinde çözünmesi ya da iyonik sıvıların kendisinin kiral olması gerekmektedir (Berthod ve Armstrong, 2001).

Gaz kromotografisinde sabit faz olarak kiral iyonik sıvılar kullanılarak enantiyomerik ayrılma, ilk defa 2004 yılında Armstrong ve grubu tarafından çalışılmıştır. Bunun için silika kapiler kolon, N,N-dimetilefedrinium içeren kiral iyonik sıvı (**25**) ile kaplanmış ve yeni sabit faz oluşturulmuştur. Bu sabit fazla rasemik alkoller, dioller, sülfoksitler ve epoksitler ayrılabilmişlerdir (şekil 3.26). Ancak sabit fazın birkaç hafta kullanımdan sonra rasemik maddelerin kesin olarak ayrımının kaybolduğu gözlenmiş ve tekrarlanabilirliğinin düşük olduğu saptanmıştır (Ding, Welton ve Armstrong, 2004).

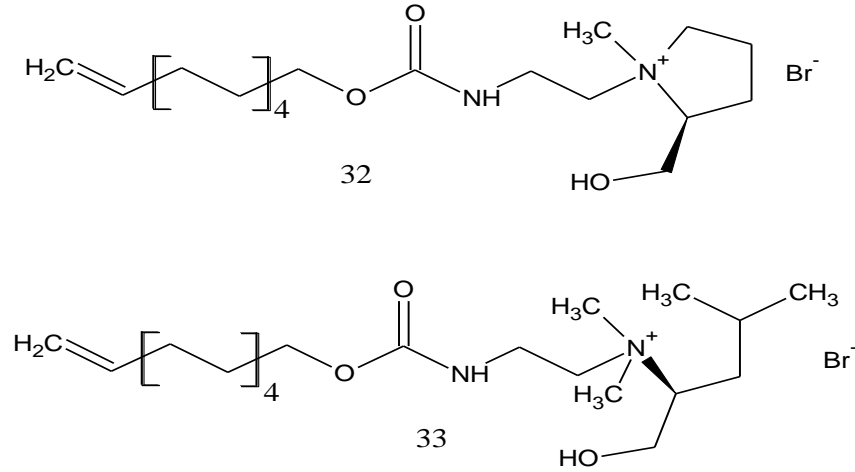


Şekil 3.26 Gaz kromatografisi ile sek-fenetil alkol, 1-fenil-1-bütanol ve trans-1,2 sikloheksandiolün silika kapiler kolonunda (1S,2R)- (+)- N,N dimetil efedrinium bis (triflorometilsülfonil) amid üzerinden alınan kromatogramı.

### 3.3.2 Kapiler Elektroferezde Enantiyomerik Ayrılma

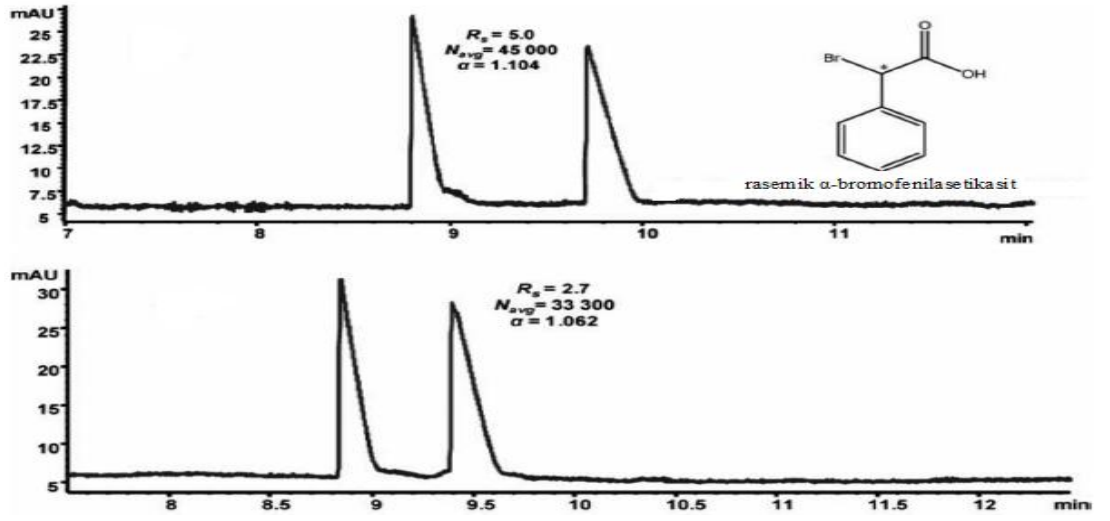
Elektroferez, iletken bir çözelti içindeki yüklü ve yüksüz parçacıkların bir elektriksel alan varlığında göç etmesidir. Kapiler elektroferez ise elektroferez tekniğinin kapiler kolona uyarlanmış halidir. Kiral iyonik sıvılar kullanılarak kapiler elektroferezle nükleik asitlerin, proteinlerin, diğer peptitlerin ve küçük moleküllerin ayrımı yapılmıştır.

Rizvi ve Shamsi tarafından 2006 yılında kiral aminoasitten türetilen kiral iyonik sıvılar ve bunların polimerleri sentezlenmiş ve bunlar kapiler elektroferezde sabit faz olarak kullanılmıştır (Şekil 3.27) (Rizvi ve Shamsi, 2006).



Şekil 3.27 Kapiler elektroferez için amino alkolden türetilen kiral iyonik sıvılar.

Bu kiral iyonik sıvılar kullanılarak rasemik  $\alpha$ -bromofenilasetikasit başarıyla ayrılabilmiştir (şekil 3.28) (Rizvi ve Shamsi, 2006).



Şekil 3.28 Kiral iyonik sıvı (60) ve (61) le (rac)- $\alpha$ -bromofenil asetik asidin enantiyomerik ayrımı için karşılaştırma.

## BÖLÜM 4

### DENEYSEL KISIM

#### 4.1 Çalışmanın Genel Seması ve Kullanılan Cihazlar

Bu çalışmada kiral imidazolyum katyonuna sahip kiral iyonik sıvılar sentezlenmeye çalışıldı. Bunun için ilk önce (S)-(-)-2-bütanol, p-tolüensülfoniklorürle reaksiyonundan sonra N-metilimidazol kullanılarak iyonik sıvı oluşturuldu. Elde edilen iyonik sıvıda anyon değişimi amonyumtetrafloroborat ile gerçekleştirildi.

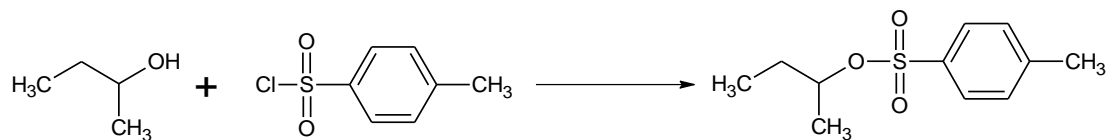
Diğer bir kiral iyonik sıvıda (S)-(-)-metillaktat molekülü kullanılarak sentezlendi. Bunun için (S)-(-)-metillaktat, p-tolüensülfoniklorürle reaksiyonundan sonra N-metilimidazol kullanılarak iyonik sıvı oluşturuldu. Elde edilen üründe anyon değişimi amonyumtetrafloroborat ile gerçekleştirildi.

Daha sonra (S)-(-)-2-bütanol ve (S)-(-)-metillaktat sırasıyla kloroasetiklorürle esterleştirme reaksiyonları yapıldı. Reaksiyon sonucu ele geçen ham ürünler çok düşük verimle elde edildiğinden N-metilimidazolle reaksiyonları gerçekleştirilemedi.

Deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen ürünlerin yapıları IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopik teknikleri ile aydınlatılmıştır. Elde edilen ürünlerin spesifik çevirme açıları polarimetre ile saptanmıştır.

## 4.2 Deneyler

### 4.2.1 Sek-bütül 4-metilbenzensülfonat Sentezi



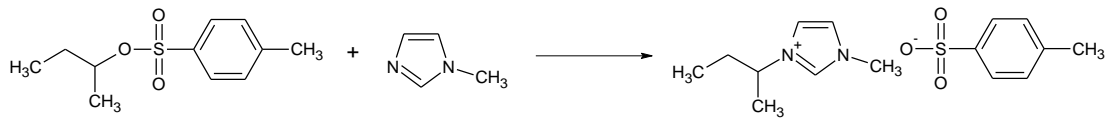
#### Metot 1:

1 mL (0,016 mol ) (S)-(-)-2-bütanol, 100 mL'lik yuvarlak dipli bir balonda 3 mL (0,04) mol piridinde çözüldü. Çözelti buz banyosunda 0 °C ye soğutuldu ve karıştırılarak 3,81 gr (0,02 mol) p-toluensülfoniklorür kısımlar halinde çözeltiye ilave edildi. Karışım buz banyosunda 2 saat daha sonrada oda sıcaklığında 16 saat karıştırıldı. Karışım tekrar buz banyosunda soğutuldu ve üzerine %10 luk HCl ilave edilerek asitlendirildi. Çözeltinin toluen ile ekstraksiyonu sonucu organik faz ayrıldı. Organik faz ilk önce %5 lik sulu NaSO<sub>4</sub> ile sonra saf su ile üç kez yıkandı. Daha sonra organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve toluen döner buharlaştırıcıda düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Ürün düşük verimle elde edildi.

#### Metot 2:

5 mL (0,08 mol ) (S)-(-)-2-bütanol, 100 mL'lik yuvarlak dipli bir balonda 25mL (0,03) mol piridinde çözüldü. Çözelti buz banyosunda soğutuldu. Çözelti buz banyosunda karıştırılarak 19,65 gr (0,1) mol p-toluensülfoniklorür kısımlar halinde çözeltiye ilave edildi. Karışım buz banyosunda 2 saat daha sonrada oda sıcaklığında bütün gece karıştırıldı. Karışım %5 lik HCl ile asitlendirildi. Çözelti diklorometan ile ekstraksiyon edilip organik faz ayrıldı. Organik faz %5lik NaOH ile yıkandı. Daha sonra organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve diklorometan döner buharlaştırıcıda düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Ürün 1:1 oranında etilasetat n-hekzan çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ile temizlendi ve 10,75 gr olarak elde edildi. Verim %47.

#### 4.2.2 3-sek-bütül-1-metilimidazolyumtosilat Sentezi



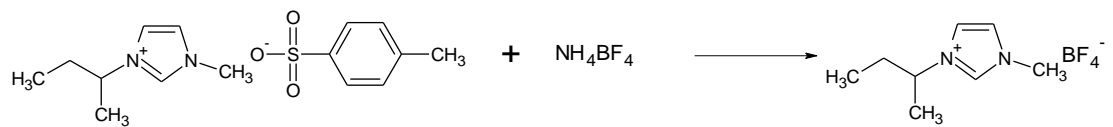
##### Metot 1:

5 gr (0.022 mol) sek-bütiltosilat 1,73 ml (0.022mol) N-metilimidazol 50ml lik yuvarlık dipli bir balona koyuldu ve çözelti homojen olasıya kadar karıştırıldı. Daha sonra oluşan karışım 48 saat bekletildi. Bu süre sonunda ürün çok düşük verimle elde edildi.

##### Method 2:

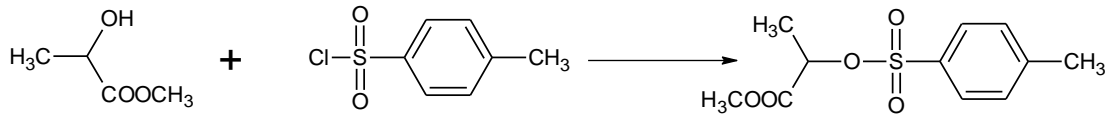
5 gr (0,022 mol) sek-bütiltosilat 1,73 mL (0,022 mol) N-metilimidazolle 50 mL lik yuvarlak dipli bir balonda karıştırıldı. Daha sonra üzerine 20 mL toluen ilave edilip geri soğutucu altında 2 saat ısıtıldı. Elde edilen iyonik sıvı içeren alt faz ayırma hunisi ile ayrıldı. Ürün 4,9 gr olarak elde edildi. Verim %72

#### 4.2.3 3-sek-bütül-1-metilimidazolyumtetrafloraborat Sentezi



100 mL'lik yuvarlak dipli bir balondaki 20 mL aseton içerisine 0,016 mol (5g) 3-sek-bütül-1-metilimidazolyumtosilat konularak iyice karıştırıldı. Daha sonra bu karışıma 0,016 mol amonyum tetrafloroborat ilave edildi. Balona bir magnetik karıştırıcı atılarak karışım 24 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda çökmüş halde bulunan amonyumtosilat süzülerek alındı ve sıvı kısımda bulunan aseton döner buharlaştırıcıda düşük basınç altında reaksiyon karışımından uzaklaştırıldı. Ürün 2,89 gr elde edildi. Verim %81.

#### 4.2.4 Metil 2-[[4-metilfenil]sülfonil]oksi}proponat Sentezi



##### Metot 1:

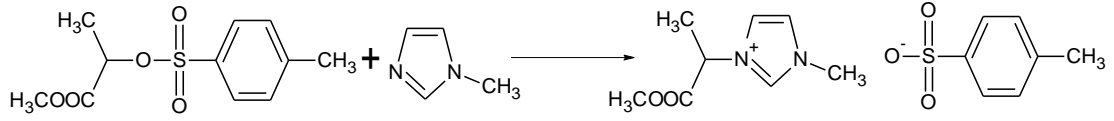
1 mL (0,01 mol) (S)-(-)-metillaktat, 100 mL'lik yuvarlak dipli bir balonda 3 mL (0,04) mol piridinde çözüldü. Çözelti buz banyosunda 0 °C ye soğutuldu. Çözelti buz banyosunda karıştırılarak 2,85 gr (0,015) mol p-toluensülfonilchlorür kısımlar halinde çözeltiye ilave edildi. Karışım buz banyosunda 2 saat daha sonrada oda sıcaklığında 16 saat karıştırıldı. Karışım tekrar buz banyosunda soğutuldu ve üzerine %10 luk HCl ilave edilerek asitlendirildi. Çözelti tolüenle ekstraksiyon edilip organik faz ayrıldı. Organik faz ilk önce %5 lik sulu NaSO<sub>4</sub> ile sonra saf su ile üç kez yıkandı. Daha sonra organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve toluen döner buharlaştırıcıda düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Ürün düşük verimle elde edildi.

##### Metot 2:

1 mL (0,01 mol ) (S)-(-)-metillaktat, 100 ml'lik yuvarlak dipli bir balonda 5 mL (0,06) mol piridinde çözüldü. Çözelti buz banyosunda soğutuldu. Çözelti buz banyosunda karıştırılarak 2,85 gr (0,015) mol p-toluensülfonilchlorür kısımlar halinde çözeltiye ilave edildi. Karışım buz banyosunda 2 saat daha sonrada oda sıcaklığında bütün gece karıştırıldı. Karışım %5 lik HCl ile asitlendirildi. Çözelti diklorometan ile ekstrakte edilip organik faz ayrıldı. Organik faz NaOH ile yıkandı. Daha sonra organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve diklorometan döner buharlaştırıcıda düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Ürün 1:1 oranında etilasetat n-hekzan çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ile temizlendi ve 1.34 gr olarak elde edildi. Verim %51.



#### 4.2.5 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtosilat Sentezi



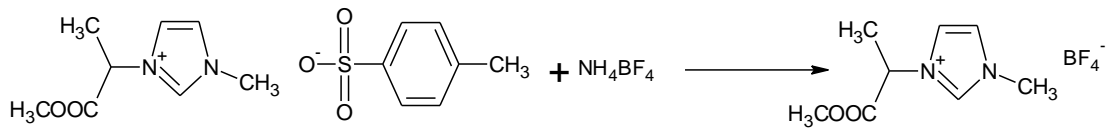
##### Metot 1:

1.30 gr (0.005 mol) metillaktat tosilat 0,4 mL (0.005mol) N-metilimidazol 50 mL lik yuvarlık dipli bir balona koyuldu ve çözelti homojen oluncaya kadar karıştırıldı. Oluşan karışım 48 saat bekletildi. Bu süre sonunda ürün çok düşük verimle elde edildi.

##### Metot 2:

5,32 gr (0,02 mol) metillaktattosilat 1,68 ml (0,02 mol) N-metilimidazolle 50 mL lik yuvarlak dipli bir balonda karıştırıldı. Daha sonra üzerine 20 mL toluen ilave edilip geri soğutucu altında 2 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Elde edilen iyonik sıvı içeren alt faz ayırma hunisi ile ayrıldı. Ürün 5.65gr olarak elde edildi. Verim %83

#### 4.2.6 1-(1-metoksikarboniletıl)-3-metilimidazolyumtetrafloroborat Sentezi



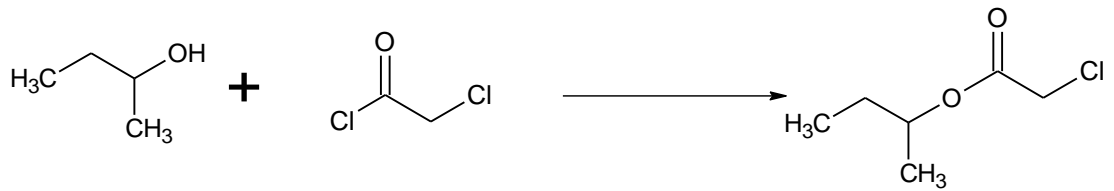
100 mL'lik yuvarlak dipli bir balondaki 20 mL aseton içerisine 0,0146 mol (5g) - (1-metoksikarboniletıl)-3-metilimidazolyumtosilat konularak iyice karıştırıldı. Daha sonra bu karışıma 1,53gr (0,0146 mol) amonyum tetrafloroborat ilave edildi. Balona bir magnetik karıştırıcı atılarak karışım 24 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda çökmüş halde bulunan amonyum tosilat süzülerek alındı ve sıvı kısımda bulunan aseton döner buharlaştırıcıda düşük basınç altında reaksiyon karışımından uzaklaştırıldı. Ürün 3,19 gr olarak elde edildi. Verim %85.

#### 4.2.7 (S)-(-)-metillaktatklorasetat Sentezi



100 mL lik yuvarlak dipli bir balona 15 mL THFve 1 mL (0,01 mol) (S)-(-)-metillaktat ve 2 mL trietilamin konularak karıştırıldı. Karışım buz banyosunda soğutulduktan sonra üzerine 0,975 mL (0,011 mol) kloroasetil klorür damlalar halinde ilave edildi. Karışım bir gece boyunca karıştırıldı. Tuzlar süzildükten sonra çözücü döner buharlaştırıcıda düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Reaksiyon sonucu ele geçen ham ürün çok düşük verimle elde edildiğinden yapısal analizi başarıyla gerçekleştirilemedi.

#### 4.2.8 (S)-(-)-2-bütillorasetat Sentezi



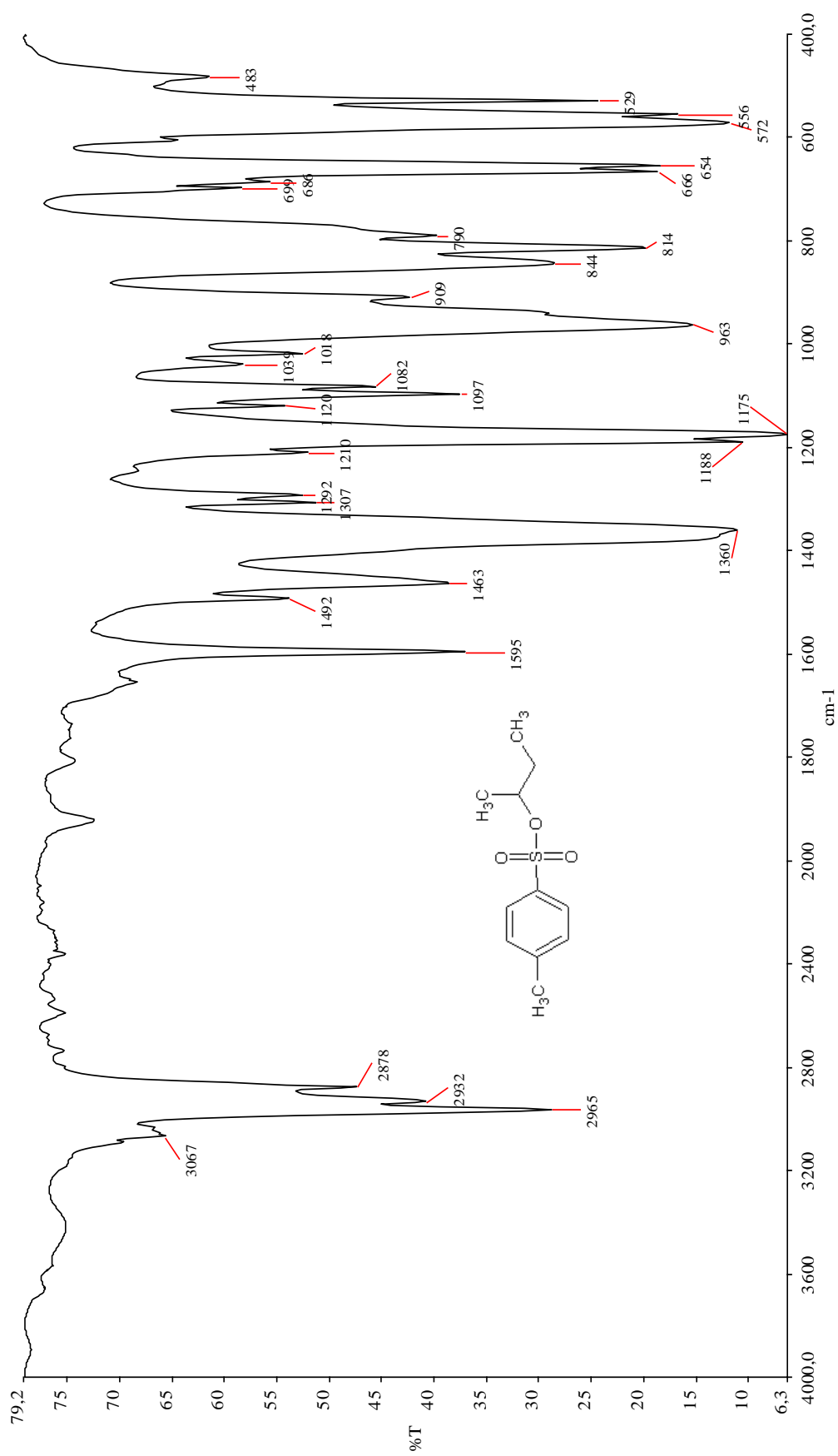
100 mL lik yuvarlak dipli bir balona 15 mL THFve 1 mL (0,016 mol) (S)-(-)-2-bütanol ve 2 mL trietilamin konularak karıştırıldı. Karışım buz banyosunda soğutulduktan sonra üzerine 1,77 mL (0,02 mol) kloroasetil klorür damlalar halinde ilave edildi. Karışım bütün gece karıştırıldı. Tuzlar süzildükten sonra çözücü, döner buharlaştırıcıda düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Reaksiyon sonucu ele geçen ham ürün çok düşük verimle elde edildiğinden yapısal analizi başarıyla gerçekleştirilemedi.

## BÖLÜM BEŞ

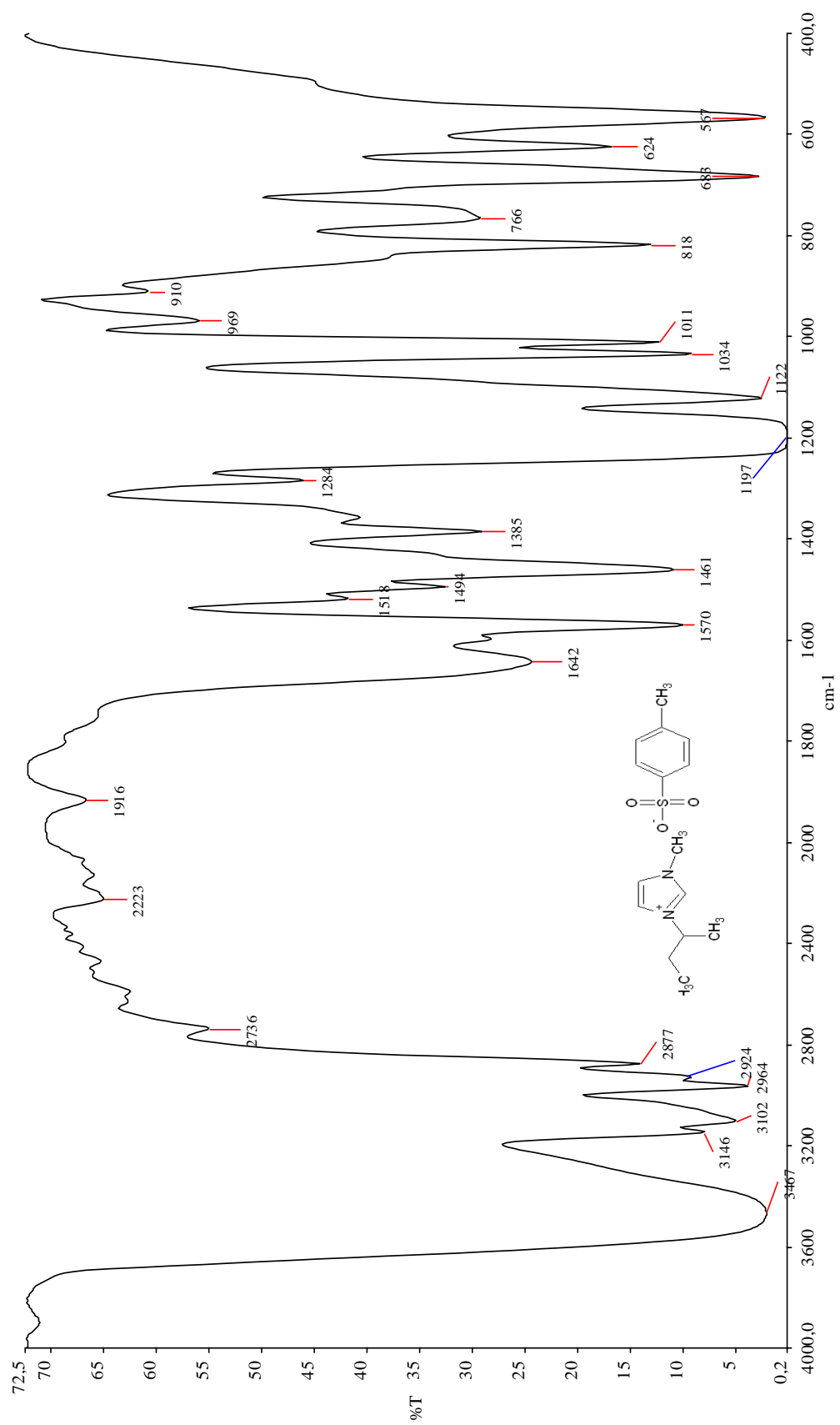
### DENEYSEL BULGULAR VE TARTISIMALAR

#### 5.1 Deneysel Bulgular (Sentezlenen Bilesiklerin IR ve <sup>1</sup>H NMR Spektrumları)

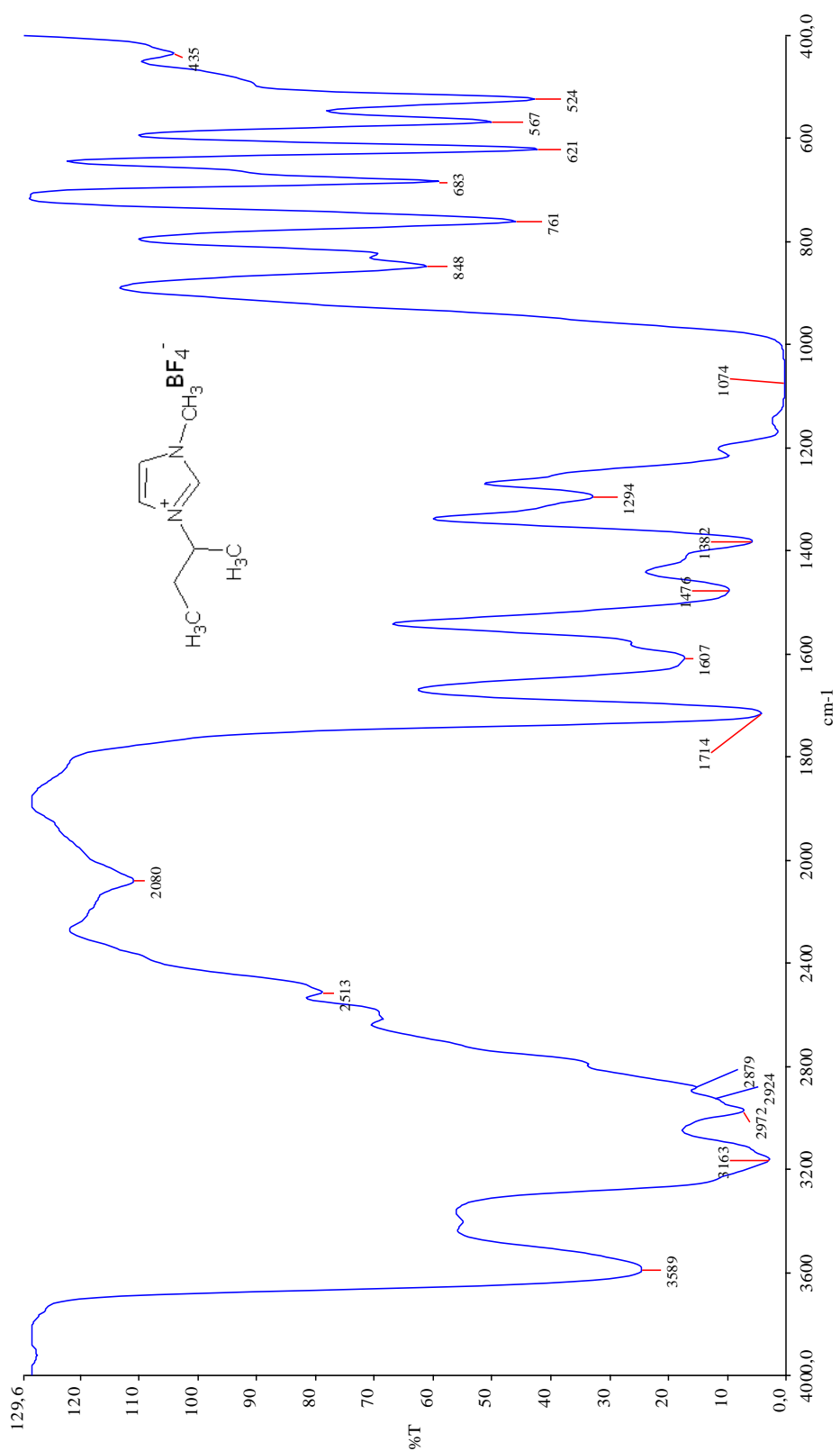
Deneysel çalışmalar sonucunda sentezlenen bileşiklerin IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektrumları çekilmiş, yapıları aydınlatılmış ve elde edilen spektrumların yorumları tablolar halinde verilmiştir.



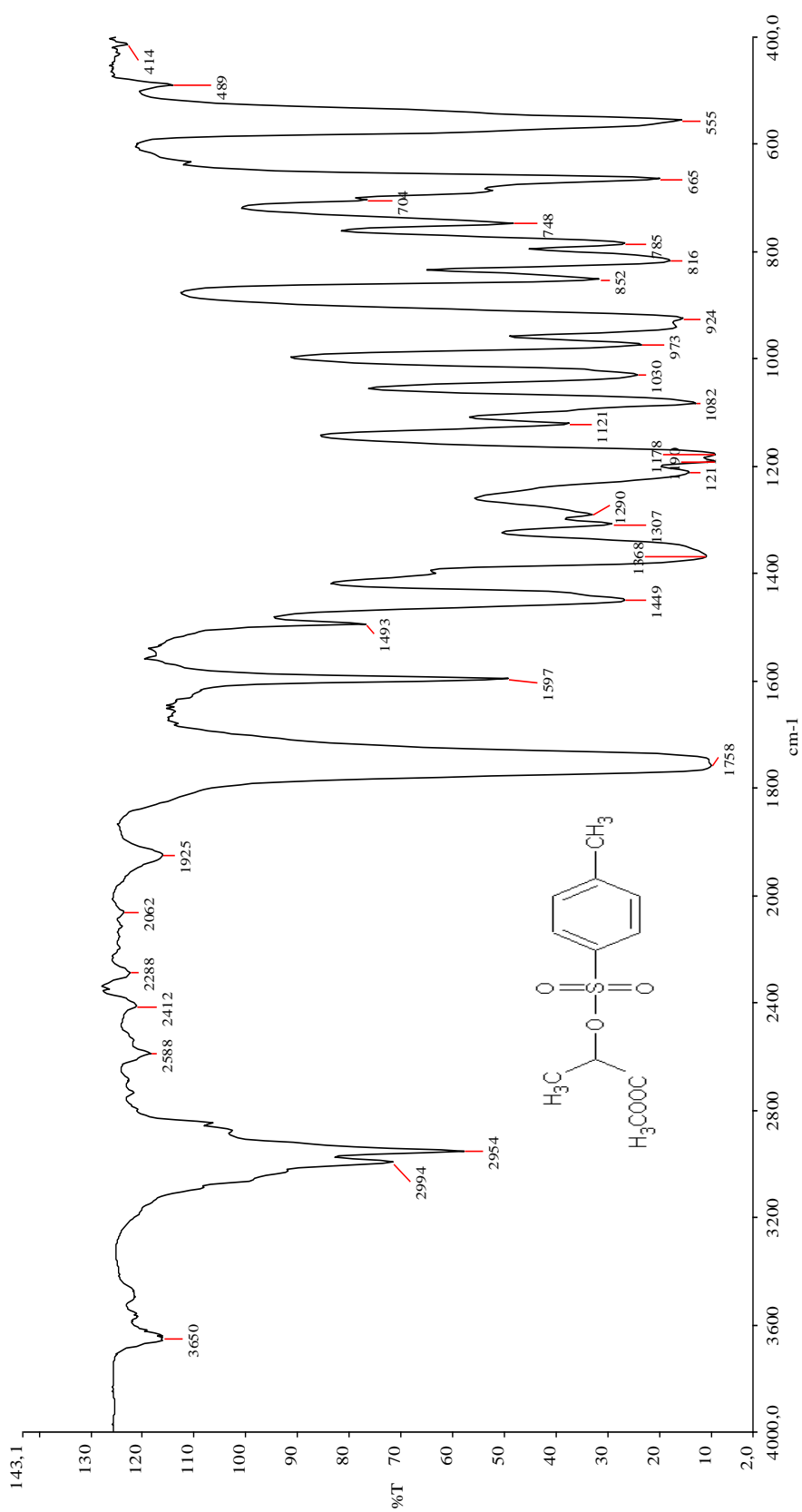
Şekil 5.1 Sek-bütül 4-metilbenzenülfonatin infrared spektrumu.



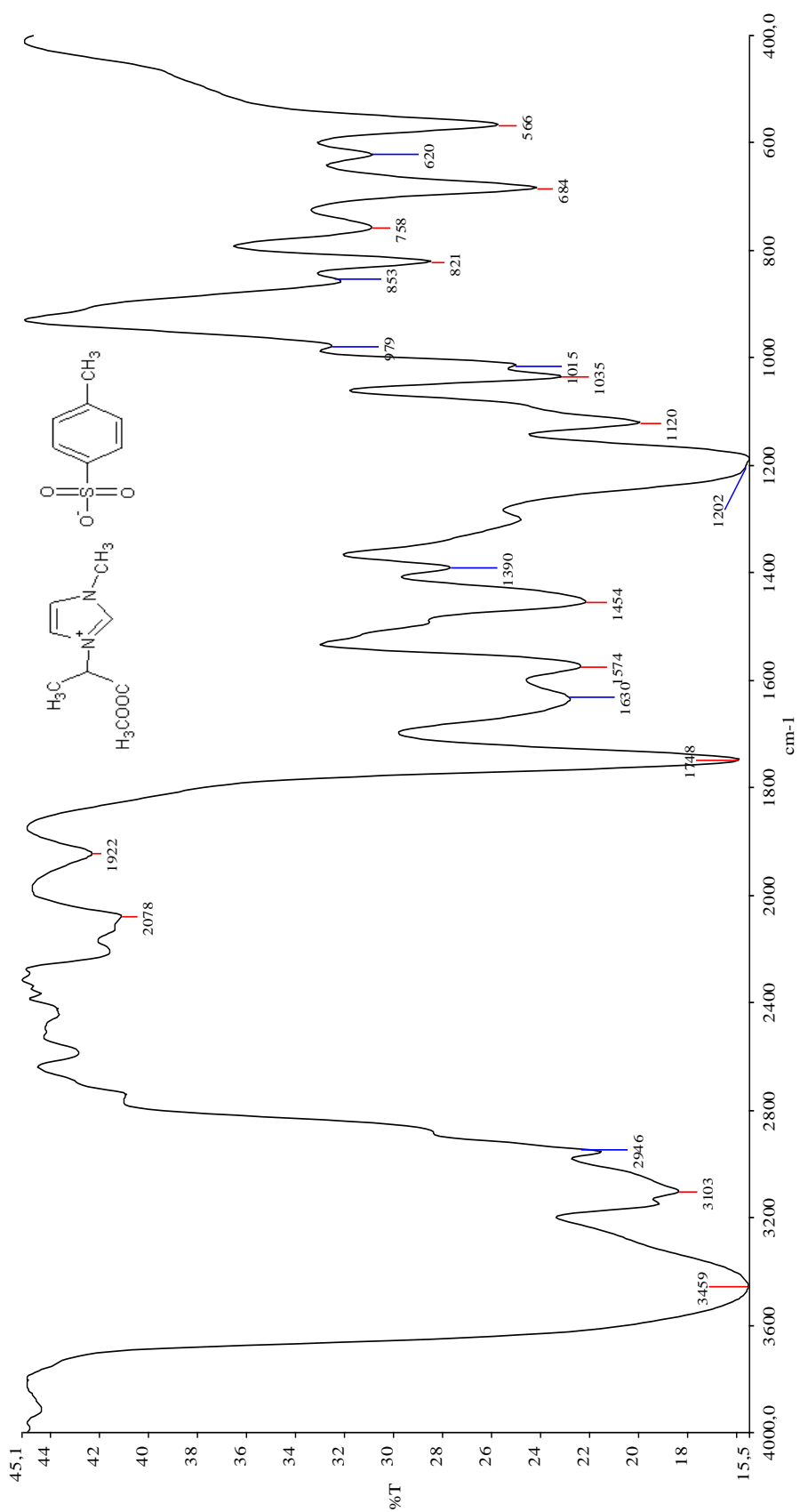
Şekil 5.2 sek-bütül-1-metilimidazoliyumtosilatın infrared spektrumu.



Şekil 5.3 sek-bütül-1-metylimidazolyumtetraflorboratın infrared spektrumu.

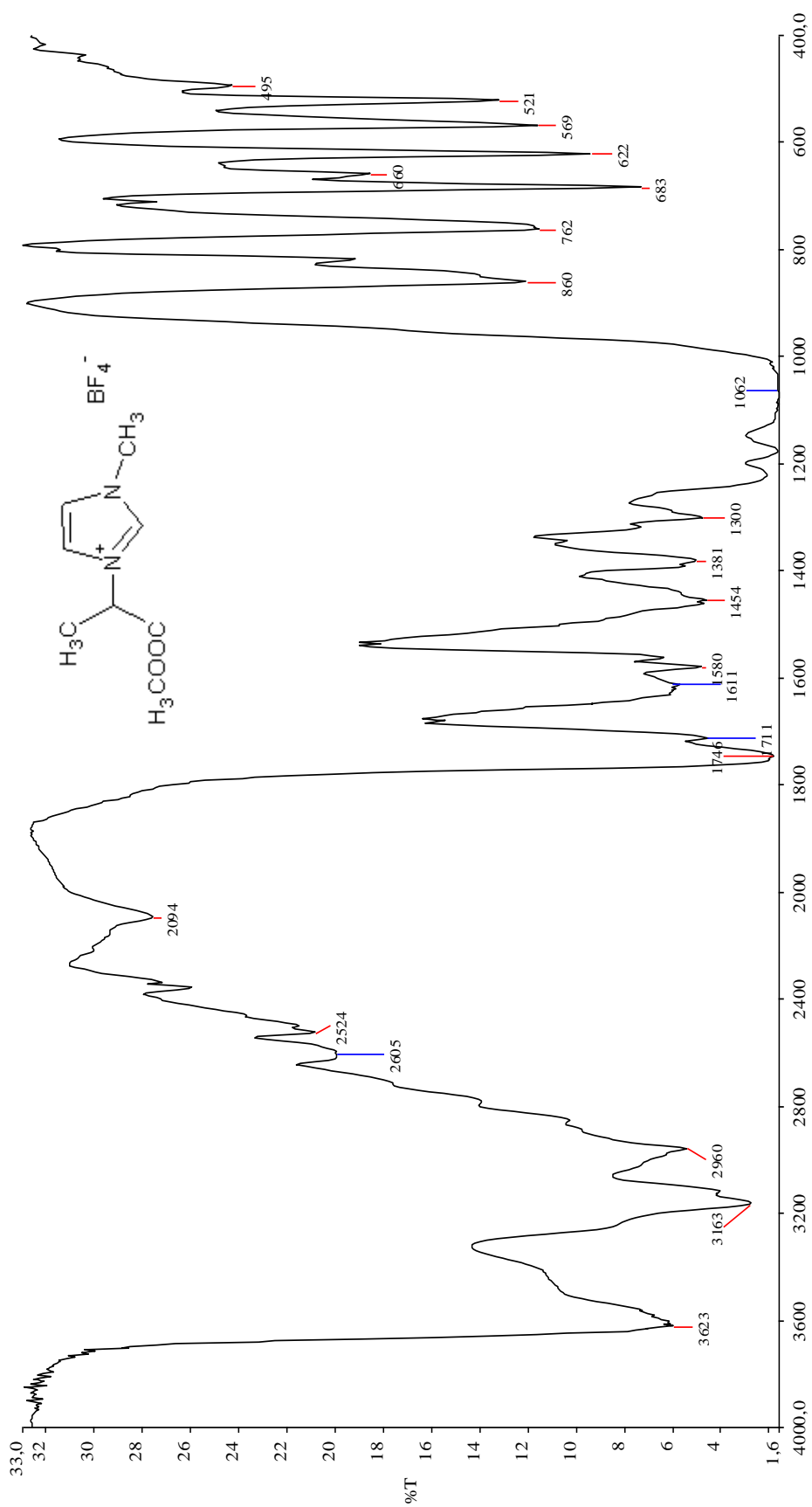


Şekil 5.4 metil 2-((4-metilfenil)sülfonil)oksi}proponatın infrared spektrumu.

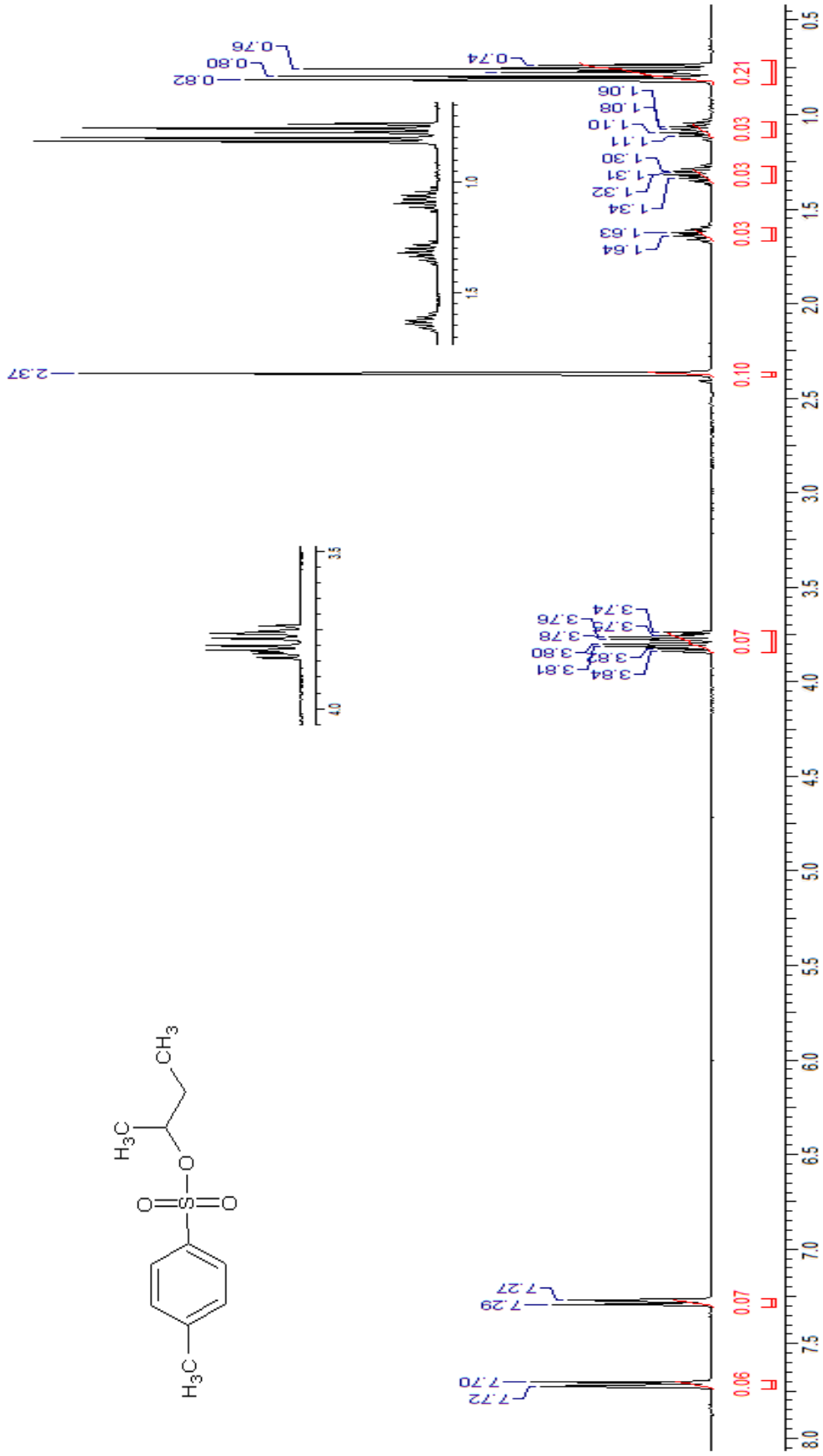


Şekil 5.5 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtosilatın infrared spektrumu.

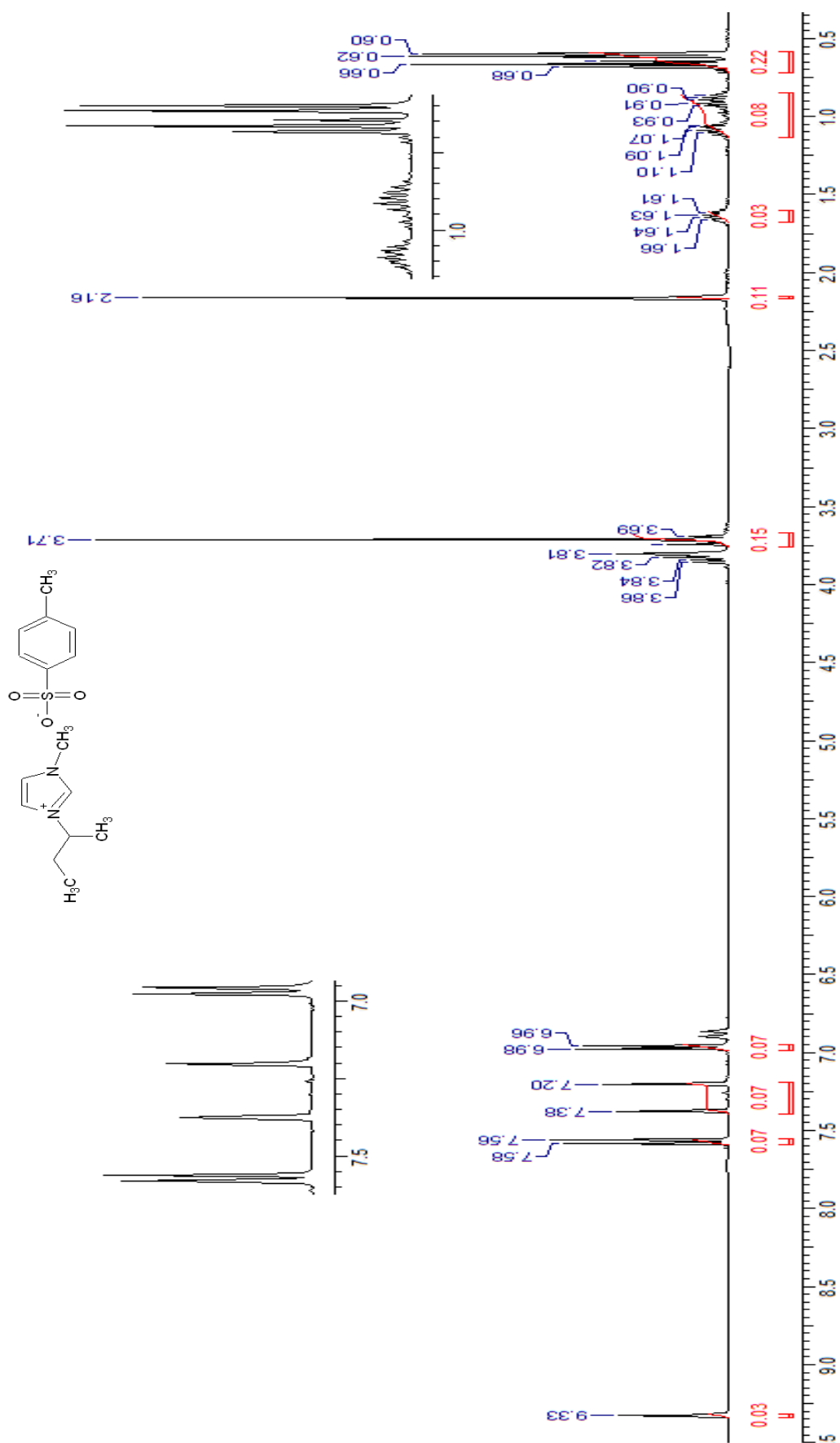




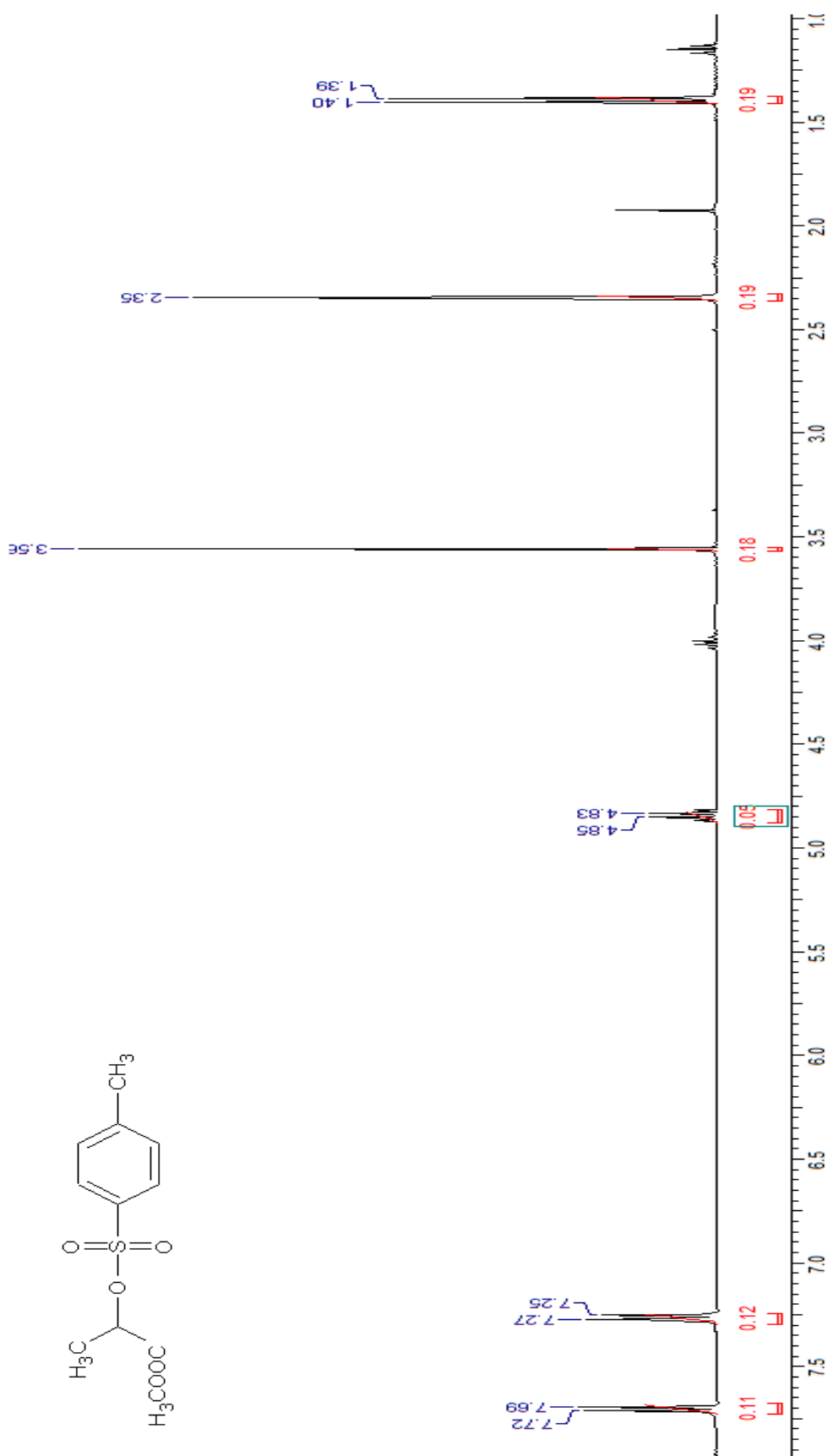
Şekil 5.6 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazoliumtetrafluoroboratanın infrared spektrumu.



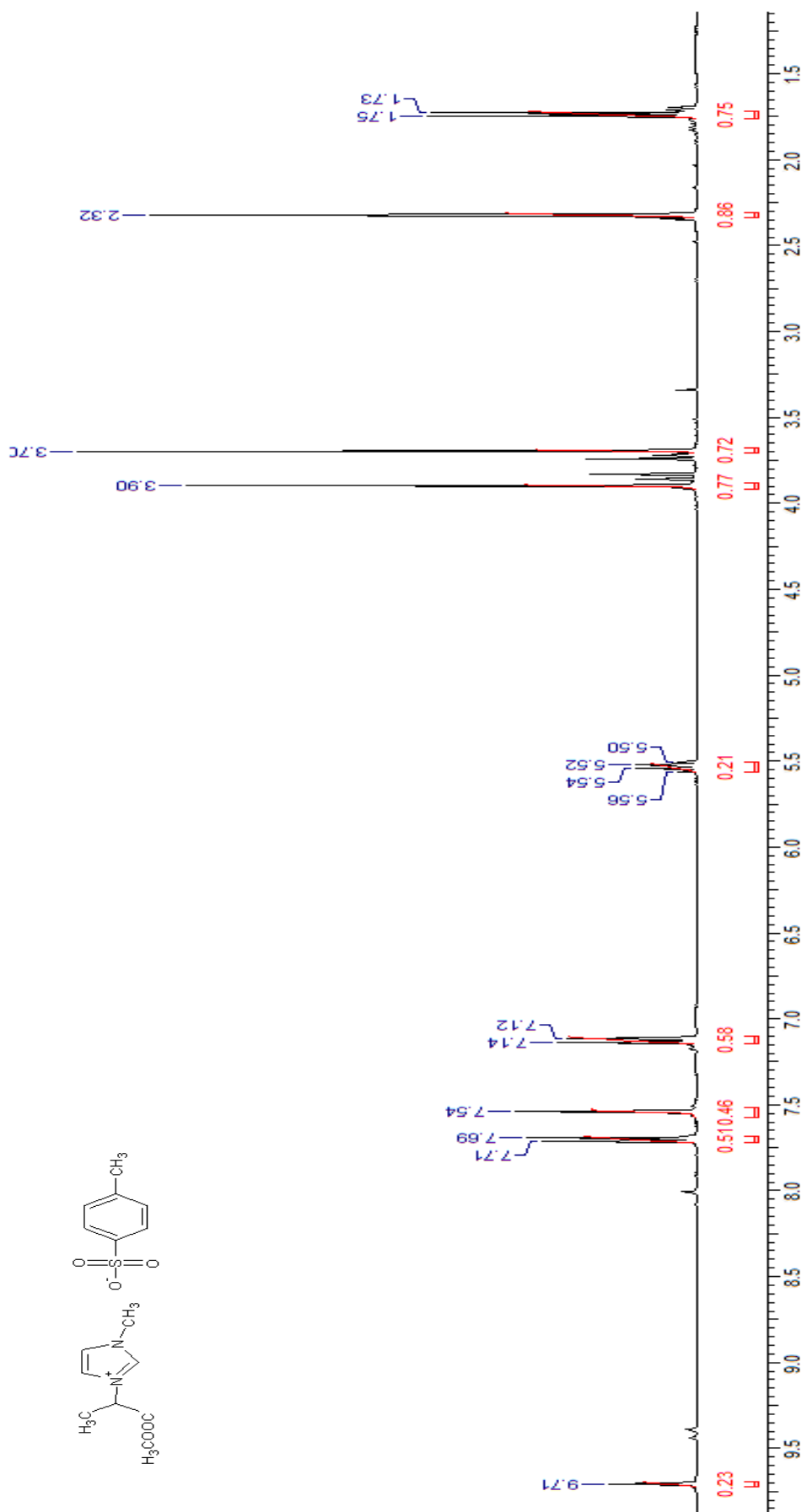
Şekil 5.7 Sek-bütül 4-metilbenzenülfonatrın  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.



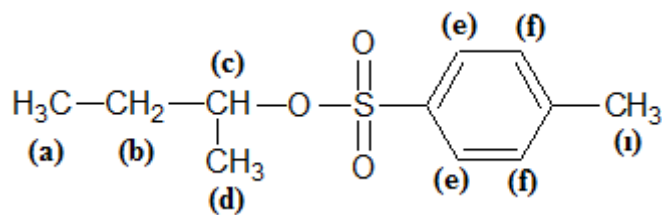
Şekil 5.8 sek-bütül-1-metilimidazolyumtosilatın <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



Şekil 5.9 metil 2-[[4-metilfenil]sülfoni]oksij}proponatın <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



Şekil 5.10 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtosilatın <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



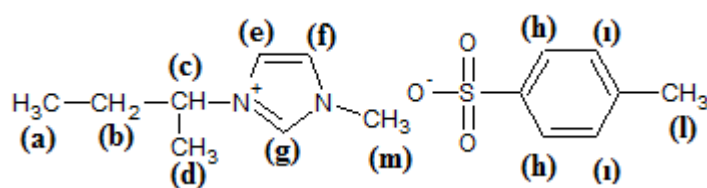
**Sek-bütül 4-metilbenzensülfonat**

Tablo 5.1 Sek-bütül 4-metilbenzensülfonatın  $^1\text{H-NMR}$  kimyasal kayma değerleri.

	$\delta$ (ppm) / çokluk / H sayısı
$-\text{CH}_3$ (a)	0,76, t, 3H
$-\text{CH}_2$ (b)	1,05-1,64, m, 2H
$-\text{CH}$ (c)	3,73-3,84, m, 1H
$-\text{CH}_3$ (d)	0,81, d, 3H
$=\text{CH}$ (e)	7,69-7,73, d, 2H
$=\text{CH}$ (f)	7,26-7,30, d, 2H
$-\text{CH}_3$ (i)	2,37, s, 3H

Tablo 5.2 Sek-bütül 4-metilbenzensülfonatın infrared spektrum verileri.

$(\bar{\nu})_{-\text{C-Hger}}$	$3067-3065 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{-\text{C-Hger}}$	$2965-2878 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{-\text{C-C=C-C=Cger}}$	$1595 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{-\text{SO}_2 \text{ asim. ger}}$	$1360 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{-\text{C-Oger}}$	$1175 \text{ cm}^{-1}$



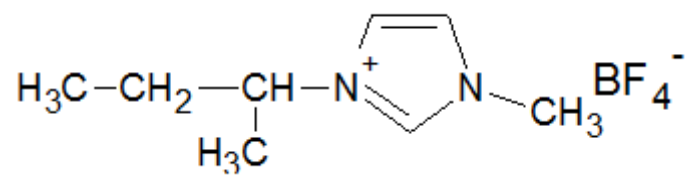
**sek-bütül-1-metilimidazolyumtosilat**

Tablo 5.3 Sek-bütül-1-metilimidazolyumtosilatın  $^1\text{H-NMR}$  kimyasal kayma değerleri.

	$\delta$ (ppm) / çokluk / H sayısı
$-\text{CH}_3$ (a)	0,66, t, 3H
$-\text{CH}_2$ (b)	0,90-1,61, m, 2H
$-\text{CH}$ (c)	3,68-3,87, m, 1H
$-\text{CH}_3$ (d)	0,61, d, 3H
$=\text{CH}$ (e)	7,38, d, 1H
$=\text{CH}$ (f)	7,20, d, 1H
$=\text{CH}$ (g)	9,32, s, 1H
$=\text{CH}$ (h)	7,57, d, 2H
$=\text{CH}$ (i)	6,97 d, 2H
$-\text{CH}_3$ (l)	2,16, s, 3H
$-\text{CH}_3$ (m)	3,75, s, 3H

Tablo 5.4 sek-bütül-1-metilimidazolyumtosilatın infrared spektrum verileri.

$(\bar{\nu})_{-\text{C-Hger}}$	$3146-3102 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{-\text{C-Hger}}$	$2964-2877 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{-\text{C=Nger}}$	$1642 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{-\text{C-C=C-C=Cger}}$	$1570 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{=\text{N-C ger}}$	$1461 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{-\text{C-N ger}}$	$1385 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu})_{-\text{SO}_2\text{sim. ger}}$	$1200 \text{ cm}^{-1}$

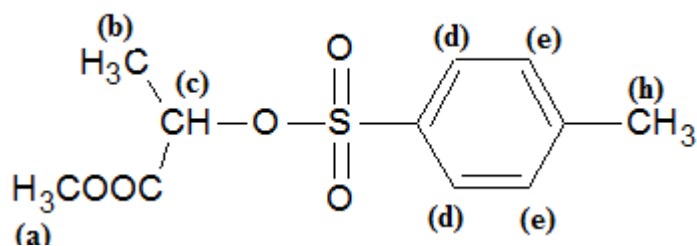


**3-sek-bütül-1-metilimidazolyumtetrafloraborat**

Tablo 5.5 Sek-bütül-1-metilimidazolyumtetrafloraboratın infrared spektrum verileri.

$(\bar{\nu}_{\text{=C-Hger}})$	$3163 \text{ cm}^{-1}$	$(\bar{\nu}_{\text{=BF}_4\text{sim,ger}})$	$761 \text{ cm}^{-1}$
$(\bar{\nu}_{\text{-C-Hger}})$	$2972-2879 \text{ cm}^{-1}$		
$(\bar{\nu}_{\text{-C=Nger}})$	$1607 \text{ cm}^{-1}$		
$(\bar{\nu}_{\text{=N-C ger}})$	$1476 \text{ cm}^{-1}$		
$(\bar{\nu}_{\text{-C-N ger}})$	$1382 \text{ cm}^{-1}$		
$(\bar{\nu}_{\text{-BF}_4\text{sim,ger}})$	$1074 \text{ cm}^{-1}$		





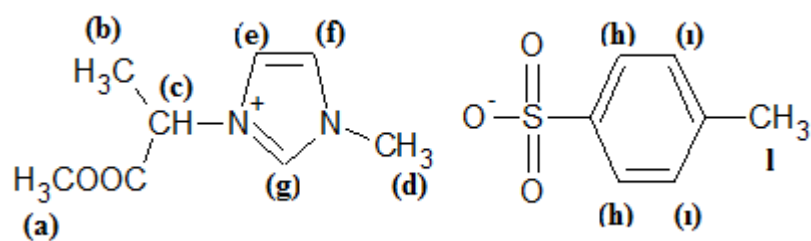
**metil 2-[[4-metilfenil]sülfonil]oksi}proponat**

Tablo 5.6 Metil 2-[[4-metilfenil]sülfonil]oksi}proponatın <sup>1</sup>H-NMR kimyasal kayma değerleri.

	$\delta$ (ppm) / çokluk / H sayısı
-CH <sub>3</sub> (a)	3,56, s, 3H
-CH <sub>3</sub> (b)	1,39, d, 3H
-CH (c)	4,84, q, 1H
=CH (d)	7,70, d, 2H
=CH (e)	7,26, d, 2H
-CH <sub>3</sub> (h)	2,34, s 3H

Tablo 5.7 Metil 2-[[4-metilfenil]sülfonil]oksi}proponatın infrared spektrum verileri.

( $\bar{\nu}$ ) <sub>-C-Hger</sub>	2994-2954 cm <sup>-1</sup>
( $\bar{\nu}$ ) <sub>-C=Oger</sub>	1758 cm <sup>-1</sup>
( $\bar{\nu}$ ) <sub>-C-C=C-C=Cger</sub>	1597 cm <sup>-1</sup>
( $\bar{\nu}$ ) <sub>-SO<sub>2</sub> asim. ger</sub>	1368 cm <sup>-1</sup>
( $\bar{\nu}$ ) <sub>-C-Oger</sub>	1178 cm <sup>-1</sup>



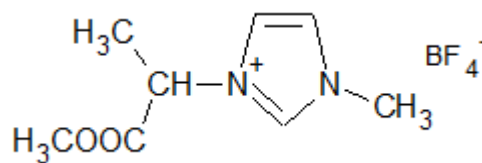
### 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtosilat

Tablo 5.8 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtosilatın  $^1\text{H-NMR}$  kimyasal kayma değerleri.

	$\delta$ (ppm) / çokluk / H sayısı
$-\text{CH}_3$ (a)	3,90, s, 3H
$-\text{CH}_3$ (b)	1,72, d, 3H
$-\text{CH}$ (c)	5,53, q, 1H
$-\text{CH}_3$ (d)	3,70, s, 3H
$=\text{CH}$ (e)	7,53, d, 1H
$=\text{CH}$ (f)	7,41, d, 1H
$=\text{CH}$ (g)	9,71, s, 1H
$=\text{CH}$ (h)	7,70, d, 2H
$=\text{CH}$ (i)	7,16, d, 2H
$-\text{CH}_3$ (l)	2,32, s, 3H

Tablo 5.9 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtosilatın infrared spektrum verileri.

$(\bar{\nu}_{-\text{C-Hger}})$	3146-3103 $\text{cm}^{-1}$
$(\bar{\nu}_{-\text{C-Hger}})$	2946 $\text{cm}^{-1}$
$(\bar{\nu}_{-\text{C=Oger}})$	1748 $\text{cm}^{-1}$
$(\bar{\nu}_{-\text{C=Nger}})$	1630 $\text{cm}^{-1}$
$(\bar{\nu}_{-\text{C-C=C-Cger}})$	1574 $\text{cm}^{-1}$
$(\bar{\nu}_{=\text{N-Cger}})$	1454 $\text{cm}^{-1}$
$(\bar{\nu}_{-\text{C-Nger}})$	1390 $\text{cm}^{-1}$
$(\bar{\nu}_{-\text{SO}_2\text{sim,ger}})$	1202 $\text{cm}^{-1}$



### 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtetrafloraborat

Tablo 5.10 1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtetrafloraboratın infrared spektrum verileri.

$(\bar{\nu}_{\text{-C-Hger}})$	3163 $\text{cm}^{-1}$	$(\bar{\nu}_{\text{-BF}_4\text{sim. ger}})$	762 $\text{cm}^{-1}$
$(\bar{\nu}_{\text{-C-Hger}})$	2960 $\text{cm}^{-1}$		
$(\bar{\nu}_{\text{-COOger}})$	1746 $\text{cm}^{-1}$		
$(\bar{\nu}_{\text{-C=Nger}})$	1611 $\text{cm}^{-1}$		
$(\bar{\nu}_{\text{-N-C ger}})$	1454 $\text{cm}^{-1}$		
$(\bar{\nu}_{\text{-C-N ger}})$	1381 $\text{cm}^{-1}$		
$(\bar{\nu}_{\text{-BF}_4\text{sim. ger}})$	1062 $\text{cm}^{-1}$		

Tablo 5.11 Sentezlenen iyonik sıvıların 25  $^{\circ}\text{C}$ 'deki spesifik çevirme açıları.

Kiral iyonik sıvılar	$[\alpha]$
sek-bütıl-1-metilimidazolyumtosilat	-126
3-sek-bütıl-1-metilimidazolyumtetrafloraborat	-105
1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtosilat	-21
1-(1-metoksikarbonil-etil)-3-metil imidazolyumtetrafloraborat	-36

## BÖLÜM ALTI

### SONUÇ VE ÖNERİLER

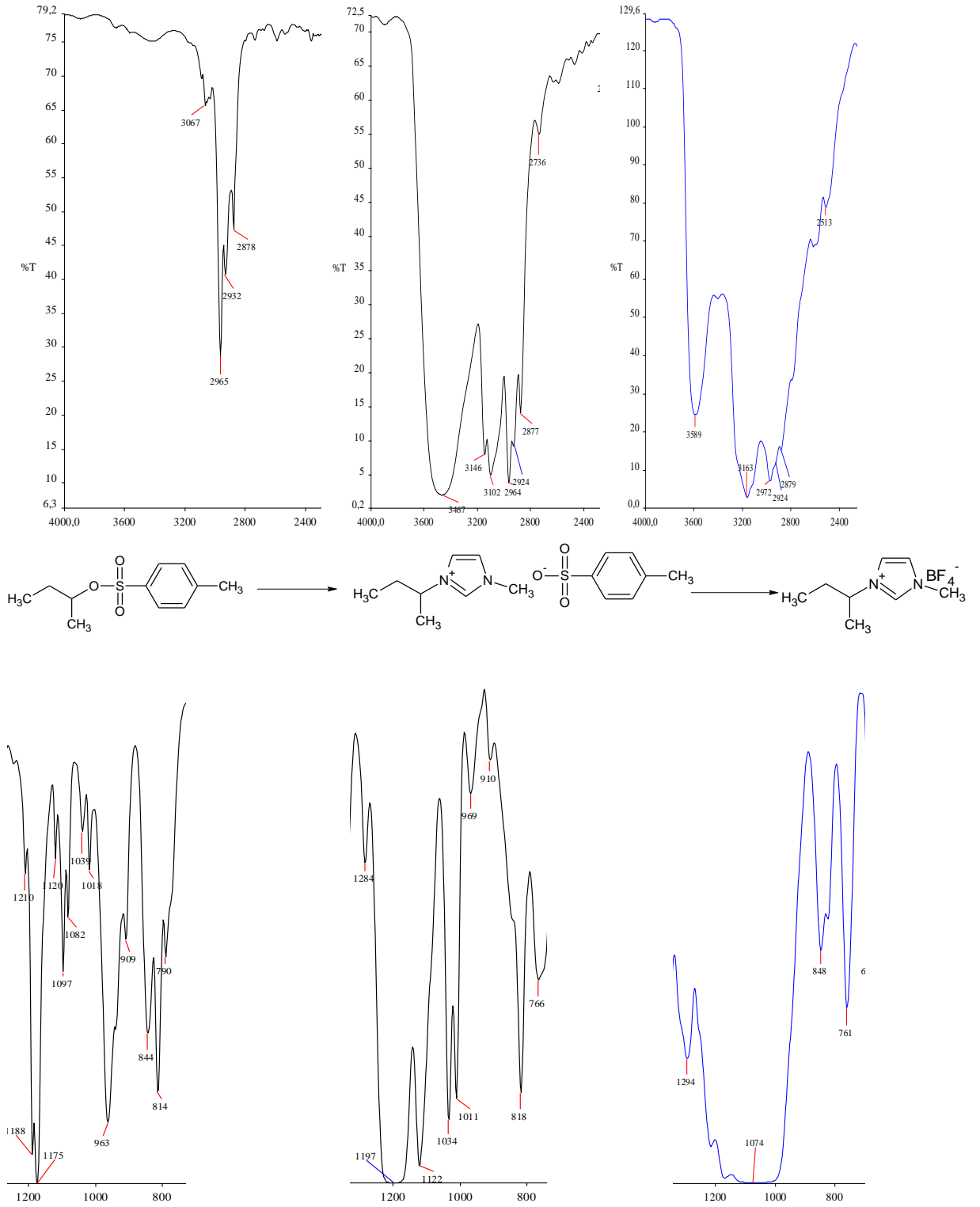
Bu çalışmada kiral alkoller kullanılarak çeşitli kiral iyonik sıvılar sentezlenmeye çalışılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi teknikleri ile aydınlatılmıştır. Elde edilen ürünlerin döndürme açıları polarimetre ile saptanmıştır.

Bu çalışmanın birinci kısmında kiral (S)-(-)-2 bütanol başlangıç maddesi kullanılarak 3-sek-bütül-1-metilimidazolyumtosilat, (S)-(-)-metillaktat başlangıç maddesi kullanılarak (1-metoksikarbonil-etil)-3-metil-imidazolyumtosilat iyonik sıvıları sentezlenmiştir. Sentezlenen iyonik sıvılarda anyon değişimi amonyum tetrafoloroborat ile yapılmıştır.

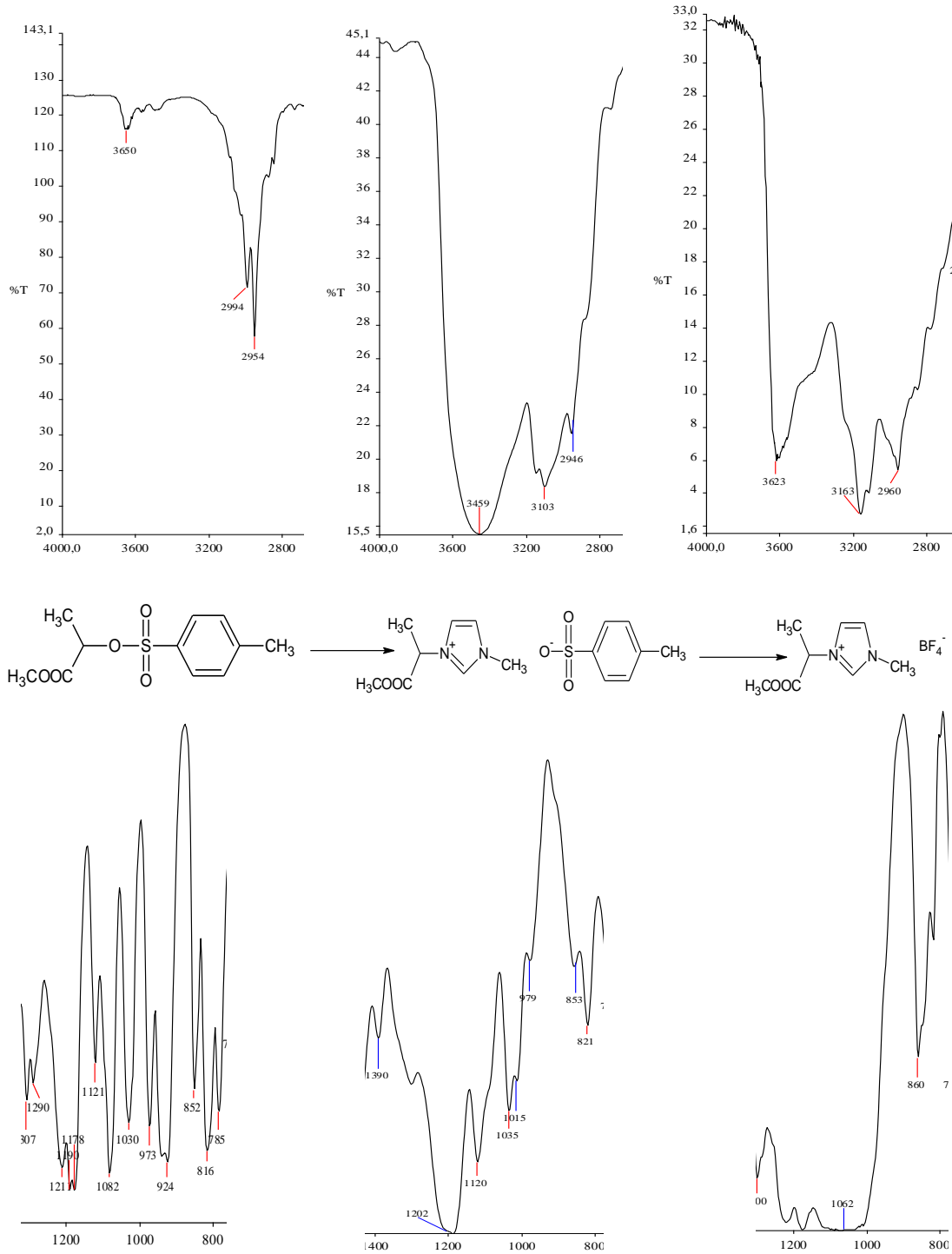
Çalışmanın ikinci kısmında ise (S)-(-)-2 bütanol ve (S)-(-)-metillaktat, kloroasetilklorürle esterleştirilip 1-metil imidazol ile reaksiyona sokularak kiral iyonik sıvılar elde edilmesi amaçlanmıştır. Ancak iki kiral alkolde kloroasetilklorürle esterleşme reaksiyonu çok düşük verimle gerçekleştiğinden iyonik sıvıların elde edilmesi aşamasına geçilememiştir.

Sentezleri başarılı kiral iyonik sıvıların saflaştırma işlemleri kolon kromatografisi ile yapılmıştır. Saflaştırma işleminden sonra elde edilen türevler oda koşullarında vizkozdur ve verimleri %47 ile %85 arasında değişmektedir. Tosilat anyonu içeren iyonik sıvıların spesifik çevirme açıları RX2 polarimetresi ile tayin edilmiştir. İyonik sıvı yapılarının oluşması, şekil 6.1 ve şekil 6.2 de verilen seri reaksiyonların IR spektrumlarındaki aralıklar incelendiğinde bağıl olarak karşılaştırmak mümkün olmaktadır. 2800-3600 cm<sup>-1</sup> bölgesinde imidazolyum tosilat hazırlandığında, ilk iyonik sıvı için, 3146 civarında imidazolyum halkasına ait olan olefinik C-H<sub>ger.</sub> bandı, tosilat grubu ile BF<sub>4</sub><sup>-</sup> grubu yer değiştirildiğinde 3163 cm<sup>-1</sup>'e kaymış ve daha da belirginleşmiştir. Ayrıca tuz yapısına geçildiğinde anyon ve kationun arasında anyonun su molekülleri ile güçlü hidrojen bağları yapmasından

dolayısıyla tosilat içeren tuzda  $3467\text{cm}^{-1}$  de ve  $\text{BF}_4^-$  içeren tuzda  $3589\text{cm}^{-1}$  de su pikleri literatürde beklenildiği gibi saptanmıştır. Anyon değişim işlemleri ile tetrafloroborat



Şekil 6.1 (S)-(-)-2-Bütanolden türetilen ürünlerin IR spektrumu değişimleri.



Şekil 6.2 (S)-(-)-metil laktattan türetilen ürünlerin IR spektrumu değişimleri.

anyonu içeren iyonik sıvıların oluşması Infrared spektroskopisi yönteminde  $\text{BF}_4^-$  iyonuna ait B-F asimetrik gerilme titreşimleri  $1000\text{-}1150\text{ cm}^{-1}$  aralığında geniş bir pik olarak ortaya çıkması ile belirlenmiştir. Söz konusu ilişkilendirmeler ikinci seri hazırlanan iyonik sıvı içinde aynı biçimde saptanmıştır.

Sonuç olarak günümüz bilimsel araştırma ve uygulama çalışmalarında giderek geniş yer bulan doğa dostu iyonik sıvıların farklı özellikteki moleküller ile (kiral yapılar gibi) hazırlanması sonucunda elde edilen ürünler, onların kullanım sahaları ile ilgili geniş olanakların doğmasına katkı sağlamaktadır. Bu çalışmada iki yeni kiral iyonik sıvı sentezinin iki farklı anyon ile yapılması başarılmış ve literatüre kazandırılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Aggarwal, A., Lancaster, N. L., Sethi, A. R., Welton, T. (2002). The role of hydrogen bonding in controlling the selectivity of Diels–Alder reactions in room-temperature ionic liquids. *Green Chemistry*, 4, 517–520.
- Bao, W., Wang, Z., Li, Y. J. (2003). Synthesis of Chiral Ionic Liquids from Natural Amino Acids. *Org. Chem.*, 68, 591–593.
- Berthod, A., He, L., Armstrong, D. W. (2001). Ionic liquids as stationary phase solvents for methylated cyclodextrins in gas chromatography. *Chromatographia*, 53, 63–68.
- Bosmann, A., Schulz, P.S., Wasserscheid, P. (2007). Enhancing task specific ionic liquids' thermal stability by Structural Modification. *Monatshefte fu r Chemie*, 138, 1159–1161.
- Branco, L. C., Gois, P. M. P., Lourenço, N. M. T., Kurteva, V. B., Afonso, C. A. M. (2006). Simple transformation of crystalline chiral natural anions to liquid medium and their use to induce chirality. *Chem. Commun.*, 2371–2372.
- Clavier, H., Boulanger, L., Audic, N., Toupet, L., Mauduit, M., Guillemin, J. C. (2004). Design and synthesis of imidazolinium salts derived from (L)-valine. Investigation of their potential in chiral molecular recognition. *Chem. Commun.*, 1224–1225.
- Ding, J., Desikan, V., Han, X., Xiao, T. L., Ding, R., Jenks, W. S., ve diğ er. (2005). Use of chiral ionic liquids as solvents for the enantioselective photoisomerization of dibenzobicyclo[2.2.2]octatrienes. *Organic. Letters*, 7, 335–337.
- Ding, J., Welton, T., Armstrong, W. (2004). Chiral ionic liquids as stationary phases in gas chromatography. *Anal. Chem.*, 76, 6819–6822.



- Doherty, S., Goodrich, P., Hardacre, C., Knight, J. G., Nguyen, M. T., Pârvulescu, V. I., ve diğ er. (2007). Recyclable copper catalysts based on imidazolium-tagged bis(oxazolines): A marked enhancement in rate and enantioselectivity for Diels–Alder reactions in ionic liquid. *Adv. Synth. Catal.*, 349, 951–963.
- Earle, M. J., McCormac, P. B., Seddon, K. R. (1999). Diels–Alder reactions in ionic liquids; A safe recyclable alternative to lithium perchlorate–diethyl ether mixtures. *Green Chemistry*, 1, 23–25.
- Fukumoto, K., Yoshizawa, M., Ohno, H. J. (2005). Room Temperature Ionic Liquids from 20 Natural Amino Acids. *J. American Chemical Society*, 127, 2398–2399.
- Gadenne, B., Hesemann, P., Moreau, J. J. E. (2004). Ionic liquids incorporating camphorsulfonamide units for the Ti-promoted asymmetric diethylzinc addition to benzaldehyde. *Tetrahedron Letters*, 45, 8157–8160.
- Genisson, Y., Lauth-de Viguerie, N., Andre, C., Baltas, M., Gorrichon, L. (2005). New chiral imidazolinic derivatives. *Tetrahedron: Asymmetry*, 16, 1017–1023.
- Howarth, J., Hanlon, K., Fayne, D., McCormac, P. (1997) . Moisture Stable Dialkylimidazolium Salts as Heterogeneous and Homogeneous Lewis Acidis in the Diels-Alder Reaction *Tetrahedron Letters*, 38, 3097–3100.
- Ishida, Y., Miyauchi, H., Saigo, K. (2002). Design and synthesis of a novel imidazolium-based ionic liquid with planar chirality. *Chem. Commun*, 2240–2241.
- Janus, E., Goc-Maciejewska, I., Lozynski, M., Pernak, J. (2006). Diels–Alder reaction in protic ionic liquids. *Tetrahedron Letters*, 47, 4079–4083.
- Jurcčík, V., Gilani, M., Wilhem, R. (2006). Easily accessible chiral imidazolium salts bearing two hydroxy-containing substituents as shift reagents and carbene precursors. *Eur. J. Org. Chem.*, 5103–5109.

- Jurcíik, V., Wilhem, R. (2006). The preparation of new enantiopure imidazolium salts and their evaluation as catalysts and shift reagents. *Tetrahedron Asymmetry*, 17, 801–810.
- Kim, E. J., Ko, S. Y., Dziadulewicz, E. K. (2005). Mitsunobu alkylation of imidazole: a convenient route to chiral ionic liquids. *Tetrahedron Letters*, 46, 631–633.
- Kiss, L., Kurtan, T., Antus, S., Brunner, H. (2003). Further insight into the mechanism of Heck oxyarylation in the presence of chiral ligands. *Arkivoc*, 5, 69–76.
- Levillain, J., Dubant, G., Abrunhosa, I., Gulea, M., Gaumont, A. C. (2003). Synthesis and properties of thiazoline based ionic liquids derived from the chiral pool. *Chem. Commun.*, 2914–2915.
- Luo, S., Xu, H., Mi, X., Li, J., Zheng, X., Cheng, J. P. (2006). Evolution of pyrrolidine-type asymmetric organocatalysts by “Click” chemistry. *J. Org. Chem.*, 71, 9244–9247.
- Ma, H. Y., Wan, X. H., Chen, X. F., Zhou, Q. F. (2003). Design and Synthesis of Novel Chiral Ionic Liquids and Their application in the free radical polymerization of methyl methacrylate *Chin. J. Polym. Sci.*, 21, 265–270.
- Miao, W., Chan, T.H. (2006). Ionic-liquid-supported organocatalyst: efficient and recyclable ionic-liquid-anchored proline for asymmetric aldol reaction. *Adv. Synth. Catal.*, 348, 1711–1718.
- Ni, B., Zhang, Q., Headley, A. D. (2008). Pyrrolidine-based chiral pyridinium ionic liquids (ILs) as recyclable and highly efficient organocatalysts for the asymmetric Michael addition reactions. *Tetrahedron Letters*, 49, 1249–1252.

- Ni, B., Zhang, Q., Headley, D. (2007). Functionalized chiral ionic liquid as recyclable organocatalyst for asymmetric Michael addition to nitrostyrenes. *Green Chem.* 9, 737–739.
- Nobuoka, K., Kitaoka, S., Kunimitsu, K., Iio, M., Harran, T., Wakisaka, A., ve diğer. (2005). Camphor ionic liquid: Correlation between stereoselectivity and cation-anion interaction. *J. Org. Chem.*, 70, 10106–10108.
- Ou, W. H., Huang, Z.-Z. (2006). An efficient and practical synthesis of chiral imidazolium ionic liquids and their application in an enantioselective Michael reaction. *Green Chem.*, 8, 731–734.
- Pegot, B., Van Buu, O., Gori, D., Vo-Than, G. (2006). Asymmetric aza-Diels-Alder reaction of Danishefsky's diene with imines in a chiral reaction medium. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 2, 18–23.
- Pegot, B., Vo-Thanh, G., Gori D., Loupy, A. (2004). First application of chiral ionic liquids in asymmetric Baylis–Hillman reaction. *Tetrahedron Letters*, 45, 6425–6428.
- Pernak, J., Feder-Kubis, J. (2005). Synthesis and Properties of Chiral Ammonium-Based Ionic Liquids. *Chem. Eur. J.*, 11, 4441–4449.
- Rizvi, S. A. A., Shamsi, S. A. (2006). Synthesis, characterization, and application of chiral ionic liquids and their polymers in micellar electrokinetic chromatography. *Anal. Chem.*, 78, 7061–7069.
- Siyutkin, D. E., Kucherenko, A.S., Struchkova, M. I., Zlotin, S. G. (2008). A novel (S)-proline-modified task-specific chiral ionic liquid—an amphiphilic recoverable catalyst for direct asymmetric aldol reactions in water. *Tetrahedron Letters*, 49, 1212–1216.

- Tadeusz, B. ve Przemysław K. (2005). Radical polymerization in a chiral ionic liquid: Atom transfer radical polymerization of acrylates. *Journal of Polymer Science*, 43, 3454–3459.
- Tao, G., He, L., Liu, W., Xu, L., Xiong, W., Wang, T., ve diğer. (2006). Preparation, characterization and application of amino acid-based green ionic liquids. *Green Chemistry*, 8, 639–646.
- Tao, G. H., He, L., Sun, N., Kou, Y. (2005). New generation ionic liquids: cations derived from amino acids. *Chem. Commun.*, 3562–3564.
- Tran, C. D., Oliveira, D., (2006). Fluorescence determination of enantiomeric composition of pharmaceuticals via use of ionic liquid that serves as both solvent and chiral selector. *Analytical Biochemistry*, 356, 51–58.
- Vo-Thanh, G., Pe'got, B., Loupy, A. (2004). Solvent-Free Microwave-Assisted Preparation of Chiral Ionic Liquids from (–)-N-Methylephedrine. *Eur. J. Org. Chem.*, 1112–1116.
- Wang, Z., Wang, Q., Zhanga, Y., Bao, W. (2005). Synthesis of new chiral ionic liquids from natural acids and their applications in enantioselective Michael addition. *Tetrahedron Letters*, 46, 4657–4660.
- Wasserscheid, P., Bösmann, A., Bolm, C. (2002). Synthesis and properties of ionic liquids derived from the 'chiral pool'. *Chem. Commun*, 200–201.
- Wilkes, J.S. (2002) A short history of ionic liquids from molten salts to neoteric solvents. *Green Chemistry*, 4, 73-80.
- Zhao, H., Jackson, L., Song, Z., Olubajo, O. (2006). Enhancing protease enantioselectivity by ionic liquids based on chiral- or  $\alpha$ -amino acids. *Tetrahedron: Asymmetry*, 17, 1549–1553.