



3,4-Dimetoksifenilasetonitril'in Kuaterner Amonyum Tipi Dimerik Yüzey Aktif Maddeler İle Faz Transfer Katalizli Siklopentilasyonu

*Makale Bilgisi / Article Info

Alındı/Received: 15.02.2024

Kabul/Accepted: 28.08.2024

Yayımlandı/Published:02.12.2024

Phase Transfer Catalyzed Cyclopentylation of 3,4-dimethoxyphenylacetoneitrile with Quaternary Ammonium Type Dimeric Surfactants

Ayşen ŞUEKİNCİ YILMAZ* , Mesut BOZ 

Trakya Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 22030, Merkez, Edirne, Türkiye

© Afyon Kocatepe Üniversitesi

Öz

Bir organik sentezde genellikle uygun bir baz ile C, O, N gibi atomlara bağlı asidik karakterde bir protonun koparılması gerekir. Bu amaçla uygun baz ve çözücü sisteminin seçimi önemlidir ki sıklıkla güçlü bazlar ve kurutulmuş çözücüler kullanılması gerekir. Kimya Endüstrisinin gelişmesiyle birlikte artan çevre sorunları sebebiyle, kimyasalların ve kimyasal proseslerin çevreye olumsuz etkilerini azaltmayı veya ortadan kaldırmayı amaç edinen "Yeşil Kimya" kavramı gitgide önem kazanmaktadır. Daha ılımlı bazlar, daha zararsız çözücüler içeren çevre dostu organik sentez prosedürlerinin uygulanması hayati derecede önemlidir. Bu prosesler arasında farklı fazlarda çözünebilir reaktiflerin etkileşmesini sağlayarak, reaksiyonların daha kısa sürede ve yüksek verimlerle gerçekleşmesini sağlayan faz transfer katalizli reaksiyonlar öne çıkmaktadır. Faz transfer katalizi sistemleri enerji sarfiyatını azaltmanın yanı sıra, yan ürün oluşumunu da baskılayarak saflaştırma aşamasında daha az çözücü kullanılması gibi ekonomik avantajlarda sunmaktadır. Organik sentezlerde sıklıkla bir kuaterner amonyum tuzu olan tetrabutylamonyum bromür (TBAB) faz transfer katalizörü olarak kullanılır. Son yıllarda kuaterner amonyum bileşiklerinin dimerik yapıda olanları monomerik olanlara göre üstün yüzey aktif özellikleriyle dikkat çekmekte ve bu bileşikler "gemini sürfaktan" olarak adlandırılmaktadır. Bilim insanları bu bileşiklerin fizikokimyası ve yüzey aktif özellikleri ile ilgili çok sayıda araştırma ortaya koymuşlardır. Fakat bu bileşiklerin tetrabutylamonyum bromür gibi faz transfer katalizli organik sentezlere uygulanması ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada sekiz farklı dimerik kuaterner amonyum bileşiği sentezlenerek, bu bileşiklerin 3,4-dimetoksifenilasetonitril'in siklopentilasyonunda faz transfer katalizörü olarak davranışı incelenmiştir. Dimerik sürfaktanların 3,4-dimetoksifenilasetonitril'in siklopentilasyon reaksiyonunu geleneksel faz transfer katalizörü TBAB kadar iyi verimlerle katalizlediği, hatta bazı dimerik sürfaktanların TBAB'den daha yüksek verimler oluşturduğu tespit edilmiştir.

Abstract

Generally, in an organic synthesis, an acidic proton bonded to atoms such as C, O, N must be removed with a suitable base. For this purpose, the selection of the appropriate base and solvent system is important that strong bases and dried solvents often need to be used. Due to the increasing environmental problems depending on development of the Chemical Industry, the concept of "Green Chemistry", which aims to reduce or prevent the harmful effects of chemicals and chemical processes on the environment, has gradually gained importance. It is vitally important to implement environmentally friendly organic synthesis procedures that include mild bases and more harmless solvents. Among these processes, phase transfer catalyzed reactions which enable the reactions to occur in a shorter time and with higher yields by enabling the interaction of reagents that can be dissolved in different phases, come into prominence. In addition to reducing energy consumption, phase transfer catalysis systems also offer economic advantages such as using less solvent in the purification stage by suppressing by-product formation. Tetrabutylammonium bromide (TBAB), a quaternary ammonium salt, is frequently used as a phase transfer catalyst in organic syntheses. In recent years, dimeric quaternary ammonium compounds have attracted attention with their superior surface active properties compared to monomeric ones, and these compounds are called "gemini surfactants". Scientists have conducted numerous studies on the physicochemistry and surface active properties of these compounds. However, studies on the application of these compounds to phase transfer catalyzed organic syntheses such as tetrabutylammonium bromide are limited. In this study, eight different dimeric quaternary ammonium compounds (gemini surfactant) were synthesized and the behavior of these compounds as phase transfer catalysts in the cyclopentylation of 3,4-dimethoxyphenylacetoneitrile was examined. It has been determined that dimeric surfactants catalyze the cyclopentylation reaction of 3,4-dimethoxyphenylacetoneitrile with yields as good as the traditional phase transfer catalyst TBAB, and some dimeric surfactants even produce higher yields than TBAB.

Anahtar Kelimeler

Faz transfer katalizi; Dimerik yüzey aktif madde; Nükleofilik yerdeğiştirme; Yeşil kimya.

Keywords

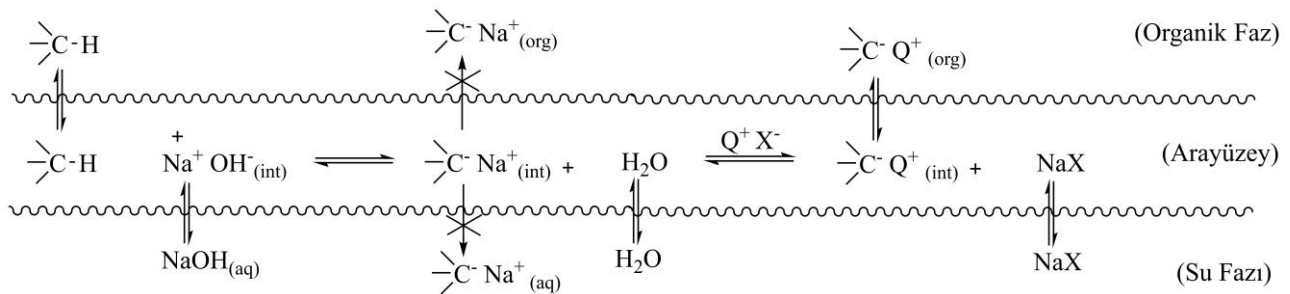
Phase transfer catalysis; Dimeric surfactant; Nucleophilic substitution; Green chemistry.

1. Giriş

Organik sentez belirli bir başlangıç maddesinden yola çıkılarak çeşitli reaktifler ve çözücüler kullanılmasıyla ilaç etken maddeleri, biyoaktif bileşikler, boyar maddeler, monomerler vb. gibi çeşitli kimyasal ürünleri elde etmenin temel yoludur. Farklı kimyasal karakterde iki reaktif söz konusu olduğunda, bu reaktiflerin aynı fazdaki çözünürlükleri verimli şekilde reaksiyona girmek için uygun konsantrasyona ulaşamayabilir. Birçok reaksiyonda hidrofilik karaktere sahip bir nükleofil ile hidrofobik bir elektrofilin reaksiyon ortamında etkileşmesini sağlamak gerekir. Her iki türü de reaksiyona girmeye yetecek derecede iyi çözecek bir çözücü ortamı sağlamak her zaman mümkün olmayabilir. Substrat organik çözücülerde iyi çözünme yeteneğine sahip olduğunda, nükleofil ise aynı ortamda yeterince çözünemediği takdirde reaksiyonlar verimsizdir (Zosha 1977). Örneğin bir nükleofilik yer değiştirme reaksiyonunda, nükleofil organik çözücülerde çözünmeyen hidrofilik bir anyon olduğunda lipofilik substrat ile yeterince etkileşemez. Tek fazlı reaksiyonlarda çözünürlük problemi alkol gibi hem hidrofilik hem de lipofilik karaktere sahip bir çözücünün kullanılmasıyla giderilmeye çalışılsa bile reaksiyon hızı yeterli düzeye ulaşmayabilir (Naik ve Doraiswamy 1998). Alternatif bir yöntem, reaksiyonları N,N-dimetilformamid (DMF) veya dimetil sülfoksit (DMSO) gibi polar aprotik çözücülerde gerçekleştirmektir. Bu durumda reaksiyon hızı yükselir. Fakat bu çözücülerin üründen ayrılması ve geri kazanılması zor olup bu durum çevresel açıdan dezavantaj oluşturmaktadır (Makosza 2000). Diğer pek çok prosedürde, nükleofilik anyon genellikle reaksiyon ortamında C, O ya da N atomuna bağlı asidik bir protonun uygun bir baz ile koparılması sonucu elde edilir ve sonrasında substratla reaksiyona girmesi beklenir. Bu nükleofilik anyonun eşlik eden katyonu Na^+ veya K^+ olduğunda ($-\text{C}^-\text{Na}^+$), katyonun hidrofilik olmasından dolayı organik çözücülerde yeterince çözünme olmaz. Bu durumda iki fazlı reaksiyon sisteminin ve hidrofilik katyonla yer değiştirerek lipofilik iyon çifti oluşturabilen ($-\text{C}^-\text{Q}^+$) kuaterner amonyum tipi (Q^+X^-) bir faz transfer katalizörünün (FTK) kullanılması gerekir. Jarrouse

tarafından 1951 yılında keşfedilen bu yöntem, inorganik anyonlar ve organik reaktifler içeren çok sayıda reaksiyona uygulanabildiği ve oluşan ürünler kolaylıkla saflaştırılabildiği için sıklıkla başvurulan bir yöntem olmuştur (Jarrouse 1951).

Bu yöntemlerin temel çalışma prensibi, iki fazlı sistemlerde katalizörün inorganik fazdaki bir reaktif veya iyonu organik faza taşıyıp reaksiyonların oluşmasını sağlaması esasına dayanır ki bu tip reaksiyonlar bu sebeple faz transfer katalizi olarak adlandırılır. Reaksiyona doğrudan giren anyonlar inorganik fazda, reaksiyon ortamında oluşturulan organik yapıları anyonlar fazlar arası bölgede, organik substratlar ise organik fazda yer alır. Katyonik faz transfer katalizörü bu anyonların organik faza taşınmasını sağlar. Faz transfer katalizli reaksiyonların genel mekanizması Şekil 1'de gösterilmiştir. Sıvı-sıvı sistemlerde sulu NaOH veya KOH, katı sıvı sistemlerde alkali metal karbonatları ya da hidroksitleri inorganik fazı oluştururken, organik faz ise anyonun öncüsünü ve elektrofilik substratı içerir. Suda kuvvetli çözünen (hidrofilik) sodyum ve potasyum katyonlarının organik anyonlarla oluşturduğu tuzlar ($-\text{C}^-\text{Na}^+$) ne organik faza ne de su fazına geçemediklerinden dolayı faz sınırında kalırlar. Bu nedenle çok reaktif değildirler ve sadece kuvvetli elektrofillerle reaksiyona girebilirler. Tetrabutülamonyum bromür (TBAB) gibi bir faz transfer ajanından gelen kuaterner amonyum katyonu (Q^+) varlığında ara yüzeyde meydana gelen iyon değişimiyle anyona eşlik eden alkali metal katyonu Q^+ ile yer değiştirir. Bunun sonucunda lipofilik iyon çifti ($-\text{C}^-\text{Q}^+$) oluşur ve daha sonra bu iyon çifti faz sınırından organik faza transfer olur (Naik ve Doraiswamy 1998). Lipofilik iyon çiftinin ($-\text{C}^-\text{Q}^+$) faz sınırından ayrılmasıyla denge bileşenlerinden biri ayrıldığı için denge sağa kayar. Nükleofilik anyonun organik faza transfer edilmesiyle, nükleofilik yer değiştirme, katılma gibi daha ileri reaksiyonlar organik fazda gerçekleşir. Oksidasyon (Baj vd. 2011), polimerizasyon (Tagle vd. 1994), yer değiştirme (Wilk vd. 2008) katılma (Rajendran ve Wang 2008), kondenzasyon (Lin vd. 1991) gibi birçok reaksiyon faz transfer katalizör sistemleri kullanılarak iki fazlı reaksiyonlarla gerçekleştirilebilmektedir.



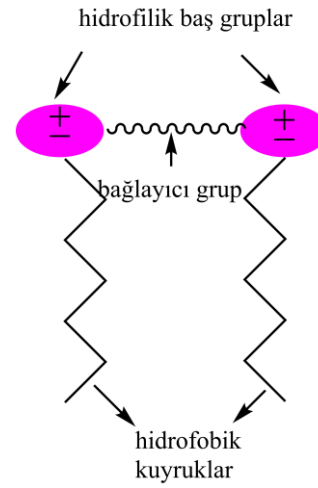
Şekil 1. İki fazlı sistemlerde faz transfer katalizli reaksiyon mekanizması

İki fazlı ortamda gerçekleştirilen reaksiyonlara uygulanan bu kataliz tipinin potansiyeli, Starks (1971), Liotta (Starks ve Liotta 1978), Dehmlow (1974) ve Makosza'nın (1975) 1970'lerde başlayan çalışmaları ile ortaya çıkmıştır. Faz transfer katalizörleri, bir molekülün veya iyonun bir fazdan diğerine transferini kolaylaştıran ve bunu yaparken reaksiyonun hızını büyük ölçüde atırabilen kimyasal maddelerdir. 1971'de Starks, birbirine karışmayan farklı fazlarda bulunan iki madde arasındaki reaksiyonda tetraalkilamonyum veya fosfonyum tuzlarının kritik rolünü açıklamak için "faz transfer katalizi" terimini ilk defa tanıtmıştır (Starks 1971).

Bu bileşikler genellikle ucuz, organik çözücülerde ve suda kolaylıkla çözünebilen, basit yöntemlerle sentezlenebilen bileşikler olup, ürünün ayrılıp saflaştırılma aşamalarını daha basit hale getirdikleri için tercih edilirler. Bu avantajlardan dolayı faz transfer reaksiyonları birçok homojen reaksiyon prosesine "yeşil" alternatifler olarak kabul edilmiş ve endüstride yaygın uygulama alanı bulmuştur (Makosza 2000).

Organik sentezlerde kuaterner amonyum ve fosfonyum tuzları, taç eterler, kriptanlar vb. gibi pek çok faz transfer katalizörü kullanılabilir de, en sık kullanılan faz transfer katalizörleri kuarterner amonyum tuzlarıdır. Bir çok faz transfer katalizli reaksiyon tetrabutilamonyum bromür (TBAB), benziltriethylamonyum bromür (TEBA) gibi kuaterner amonyum tuzları kullanılarak gerçekleştirilir. Bu tuzların kiral yapıda olanları kullanılarak stereoseçici ve stereoözümlü sentezler de gerçekleştirilmektedir (Shirakawa ve Maruoka 2013).

Son yıllarda dimerik yüzey aktif maddeler (gemini sürfaktanlar) olarak bilinen ve üstün yüzey aktif özelliklere sahip katyonik kuaterner amonyum tuzları ilgi çekmekte ve bu alanda yapılan araştırmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Dimerik yüzey aktif maddeler yapısal olarak, spacer olarak adlandırılan bir ara zincir ile bağlanmış iki hidrofilik baş grup ve baş gruplara bağlı iki hidrofobik alkil zincirinden meydana gelir (Menger ve Littau 1991). Şekil 2'de gösterilen bu kuaterner amonyum tipi dimerik yüzey aktif maddelerin yapısı $[C_mH_{2m+1}(CH_3)_2-N^+-C_sH_{2s}-N^+(CH_3)_2C_mH_{2m+1}]$, $2X^-$ (X^- = karşı iyon) şeklindedir ve hidrofobik zincirlerdeki karbon sayısı (m) ve spacer grubundaki karbon sayısı (s) kullanılarak m-s-m- şeklinde sembolize edilirler. Kuaterner amonyum tipi katyonik gemini sürfaktanların sentezi, fizikokimyasal özellikleri ve değişik kullanım alanları hakkında birçok çalışma yapılmıştır (Ahmady vd. 2022, Batıgöç vd. 2011, Deng vd. 2021, Kasapoğlu vd. 2023, Khalaf vd. 2020, Mu'azu vd. 2023, Sarıkaya vd. 2021, Vasileva vd. 2023, Wu vd. 2020, Zhang vd. 2021).



Şekil 2. Dimerik yüzey aktif maddenin yapısı

Bu yüzey aktif maddeler düşük kritik misel konsantrasyonu (KMK), düşük Krafft sıcaklığı (T_K), yüksek yüzey aktivitesi, üstün ıslatma ve köpürtme kapasitesi, korozyon inhibitörü gibi eşsiz karakteristik özellikleri sebebiyle yiyecek, kozmetik, ilaç sanayi, yağ sanayi, polimer sanayii gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Das vd. 2014, Menger ve Keiper 2000). Ayrıca KMK değerlerinin geleneksel (monomerik) yüzey aktif maddelerden daha düşük olmasından dolayı, daha az miktarda madde kullanılarak daha iyi sonuçlar elde edildiği için yeşil yüzey aktif maddeler olarak da adlandırılmaktadırlar (Chai vd. 2015).

Bu bileşiklerin organik sentezde iki fazlı reaksiyonlarda faz transfer katalizörü olarak kullanımlarına dair örneklerin sayısı ise sınırlıdır (Jayachandran ve Wang 2000). Bu çalışmalardan biri kuarterner amonyum tipi dimerik yüzey aktif maddelerin faz transfer katalizörü olarak kullanıldığı izovanilin O-alkilasyon reaksiyonudur (Boz ve Baştürk 2016)

İlaç endüstrisinde α -arilalkannitrillerin sentezi için arilasetonitrillerin alkilasyonu önemli bir yöntemdir. Karamifen, Yarı-sentetik Penisilin, Anastrozol, Sibutramin, ve Verapamil gibi ilaçların öncüsü α -arilalkannitrillerdir (Fedorynski vd. 2008). Arilasetonitrilden elde edilen karbanyonların alkil halojenürler ile yapılan alkilasyonu ile α -arilalkannitriller elde edilebilir. Bu dönüşüm, geleneksel yöntemlerle gerçekleştirildiğinde, kuvvetli bazların kullanıldığı ve susuz çözücüler gerektiren çok basamaklı sentezler karşımıza çıkmaktadır. Başlangıç maddesi nitril bileşiği $NaNH_2$ veya NaH gibi güçlü bir bazla, mutlak kuru çözücüler içinde muamele edilerek ara ürün olan karbanyon elde edilebilir. Bu şekilde elde edilen karbanyonun karşı iyonu Na^+ iyonudur. Bu iyon çiftinin organik fazdaki çözünürlüğünün sınırlı olması alkilasyonun verimini düşürür (Makosza ve Serafinowa 1966). Ayrıca

ürünün izolasyonu karışımın su ile ekstraksiyonunu ve çözücünün uzaklaştırılarak yeniden kullanılmak üzere geri kazanılması aşamalarını içerir. NaNH_2 veya NaH çalışılması ilave güvenlik önlemleri gerektirir. Reaksiyon esnasında susuz koşulların korunması gerekliliği daha fazla enerji kullanımı ve daha fazla atık üretilmesine sebep olur. Aynı proses FTK teknolojisi kullanılarak, fenilasetonitril ve alkil halojenürün %50 NaOH çözeltisi ile %1 eşdeğer mol katalizör varlığında gerçekleştirilebilir.

Bu çalışmada, 3,4-dimetoksifenilasetonitril'in C-alkilasyonu ile halka oluşum reaksiyonunda dimerik kuaterner amonyum bileşiklerinin faz transfer katalizörü olarak davranışları incelenmiştir. Oldukça iyi faz transfer özelliği göstereceğini düşünülen spacer zincirinin uzunluğu $s=2$ ve 10, hidrofobik alkil zincirinin uzunluğu ise $m=8,10,12$ ve 16 olan sekiz farklı kuaterner amonyum tipi gemini sürfaktan laboratuvarımızda sentezlenmiştir. Bu dimerik yüzey aktif maddelerin 3,4-dimetoksi fenilasetonitril'in 1,4-dibrombütan ile sikloalkilasyon reaksiyonunda faz transfer katalizörü olarak davranışı ve oluşturdukları verimler belirlenmiş, TBAB kadar iyi verimlerle reaksiyonu katalizledikleri, hatta bazılarının daha iyi verimler oluşturduğu gözlenmiştir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Materyal

Faz transfer katalizörü olarak kullanılacak tüm dimerik kuaterner amonyum bileşikleri laboratuvarımızda sentezlendi. Sentezlerde kullanılan N,N,N',N'-tetrametiletildiamin, 1-bromooktan, 1-bromodekan, 1-bromododekan, 1-bromoheksadekan, 1,4-dibromobütan, 1,10-dibromodekan, 3,4-dimetoksifenilasetonitril, N,N-dimetiloktilamin, N,N-dimetildesilamin, N,N-dimetildodesilamin, N,N-dimetilheksadesilamin, aseton, heksan, toluen ve etilasetat ticari kaynaklardan satın alındı ve daha fazla saflaştırılmadan doğrudan kullanıldı. Sentezlenen kuaterner amonyum tipi dimerik yüzey aktif maddeler aseton veya metanol-dietileter karışımından yeniden kristallendirilerek saflaştırıldı. Siklopentilasyon ürünleri dolgu maddesi olarak silika jel (0,063-0,200 mm), yürütücü solvent olarak etil asetat:heksan (1:3) çözücü sistemi kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. İnce tabaka kromatografisi (TLC), silika jel 60F-254 ile önceden kaplanmış tabakalar üzerinde gerçekleştirildi. İnce tabaka kromatografisinin sonuçları 254 nm'de UV ışığının absorbe edilmesiyle görselleştirildi. IR spektrumları Perkin Elmer FT-IR marka spektrofotometrede kaydedildi ve absorpsiyon bandları dalga sayısı (cm^{-1}) cinsinden rapor edildi. ^1H NMR spektrumları CDCl_3 içerisinde Varian Mercury Plus 400 MHz spektrometrede kaydedildi; kimyasal kaymalar ve

bağlanma sabitleri (Hz), dahili standart tetrametilsilan (TMS) (δ (H) = 0,00 ppm) veya CDCl_3 (δ (H) = 7,25 ppm) ile ilgili olarak standart şekilde rapor edildi. ^{13}C NMR spektrumları, CDCl_3 içerisinde 100 MHz'lik bir spektrometrede kaydedildi; CDCl_3 'e (δ (C) = 77,00 ppm (üçlü merkez çizgisi) göre kimyasal kaymalar rapor edildi. Yalnızca izole edilen verimler hesaplandı.

2.2. Metot

2.2.1. Bağlayıcı zincir uzunluğu $s=2$ olan geminilerin sentezi

2.32 g N,N,N',N'-tetrametiletildiamin (**2**) (20 mmol) ve 40 mmol alkil bromürün (**1a-1d**) 150 mL asetonda çözünmesiyle elde edilen çözelti 24 saat süreyle kaynama sıcaklığında refluks edildi. Süre sonunda ısıtma işlemi durduruldu ve çözelti soğumaya bırakılarak kristallerin çökmesi beklendi. Çöken kristaller süzülerek çözülden ayrıldı. Elde edilen kristaller 5 ml metanolde çözülüp, 50 ml dietileter içine dökülerek yeniden kristallendirildi. Saflaştırılan ürünler vakum etüvünde kurutulduktan sonra, NMR spektrumları alınarak yapıları aydınlatıldı.

N,N'-dioktil-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-etandiil-diamonyum dibromür (8-2-8) (3a)

Beyaz katı, verim: 66%, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.62 (s, 4H), 3.63 (m, 4H), 3.44 (s, 12H), 1.77 (br s, 4H), 1.32-1.21 (m, 20H), 0.80 (t, J = 6.6 Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 65.8, 56.7, 51.0, 31.6, 29.2, 29.1, 26.2, 22.9, 22.5, 14.0.

N,N'-didesil-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-etandiil-diamonyum dibromür (10-2-10) (3b)

Beyaz katı, verim: 71%, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.56 (s, 4H), 3.68 (m, 4H), 3.45 (s, 12H), 1.8 (br s, 4H), 1.35-1.22 (m, 28H), 0.84 (t, J = 6.7 Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 65.6, 56.6, 51.3, 31.8, 29.52, 29.50, 29.3, 29.28, 26.2, 23.0, 22.6, 14.0.

N,N'-didodesil-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-etandiil-diamonyum dibromür (12-2-12) (3c)

Beyaz katı, verim: 82%, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.73 (s, 4H), 3.68 (m, 4H), 3.49 (s, 12H), 1.82 (br s, 4H), 1.35-1.23 (m, 36H), 0.85 (t, J = 6.7 Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 65.9, 56.7, 51.2, 31.9, 29.7, 29.6, 29.56, 29.5, 29.3, 26.2, 23.1, 22.7, 14.1.

N,N'-diheksadesil-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-etandiil-diamonyum dibromür (16-2-16) (3d)

Beyaz katı, verim: 90%, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.64 (s, 4H), 3.68 (m, 4H), 3.48 (s, 12H), 1.8 (br s, 4H), 1.36-1.24 (m, 44H), 0.85 (t, J = 6.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz,

CDCl₃): δ= 65.8, 56.7, 51.5, 31.9, 29.8, 29.74, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 26.3, 23.1, 22.7, 14.1.

2.2.2. Bağlayıcı zincir uzunluğu s=10 olan geminilerin sentezi

3.00 g 1,10-dibromobütan (**5**) (10 mmol) ve 20 mmol ilgili alkil halojenür (**4a-4d**)'ün 150 mL aseton da çözünmesiyle elde edilen çözelti 24 saat süreyle kaynama sıcaklığında refluks edildi. Süre sonunda ısıtma işlemi durduruldu ve çözelti soğumaya bırakıldı. Çöken kristaller süzülerek ayrıldı ve aseton dan yeniden kristallendirilerek saflaştırıldı. NMR spektrumları alınarak yapıları aydınlatıldı.

N,N'-dioktil-*N,N,N',N'*-tetrametil-*N,N'*-dekandiil-diamonyum dibromür (8-10-8) (**6a**)

Renksiz sıvı, verim: 56%, ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 3.5 (m, 4H), 3.41 (m, 4H), 3.26 (s, 12H), 1.65 (m, 8H), 1.33-1.2 (m, 32H), 0.81 (t, *J* = 6.8 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 64.3, 64.2, 51.1, 31.6, 29.2, 29.0, 28.2, 28.0, 26.3, 25.8, 22.8, 22.6, 22.4, 14.0.

N,N'-didesil-*N,N,N',N'*-tetrametil-*N,N'*-dekandiil-diamonyum dibromür (10-10-10) (**6b**)

Renksiz sıvı, verim: 60%, ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 3.47 (m, 4H), 3.40 (m, 4H), 3.24 (s, 12H), 1.65 (m, 8H), 1.30-1.16 (m, 40H), 0.78 (t, *J* = 6.6 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 64.3, 64.1, 51.1, 31.8, 29.4, 29.2, 28.5, 28.4, 28.3, 28.1, 26.3, 25.8, 22.8, 22.6, 22.4, 14.1.

N,N'-didodesil-*N,N,N',N'*-tetrametil-*N,N'*-dekandiil-diamonyum dibromür (12-10-12) (**6c**)

Beyaz katı, verim: 60%, ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 3.64 (s, 4H), 3.47 (m, 4H), 3.32 (s, 12H), 1.74 (m, 4H), 1.68 (m, 4H), 1.38-1.21 (m, 48H), 0.84 (t, *J* = 6.5 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 64.4, 64.2, 51.0, 31.9, 29.6, 29.4, 29.3, 29.27, 29.22, 28.4, 28.1, 26.3, 25.8, 22.8, 22.6, 22.4, 14.1.

N,N'-diheksadesil-*N,N,N',N'*-tetrametil-*N,N'*-dekan diil-diamonyum dibromür (16-10-16) (**6d**)

Beyaz katı, verim: 72%, ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 3.64 (s, 4H), 3.47 (m, 4H), 3.32 (s, 12H), 1.74 (m, 4H), 1.68 (m, 4H), 1.38-1.22 (m, 64H), 0.85 (t, *J* = 6.7 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 64.4, 64.2, 51.0, 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.46, 29.4, 29.3, 29.2, 28.3, 28.1, 26.3, 25.8, 22.8, 22.7, 22.4, 14.1.

2.2.3. 3,4-dimetoksifenilasetonitrilin 1,4-dibrom bütan ile siklopentilasyon reaksiyonu

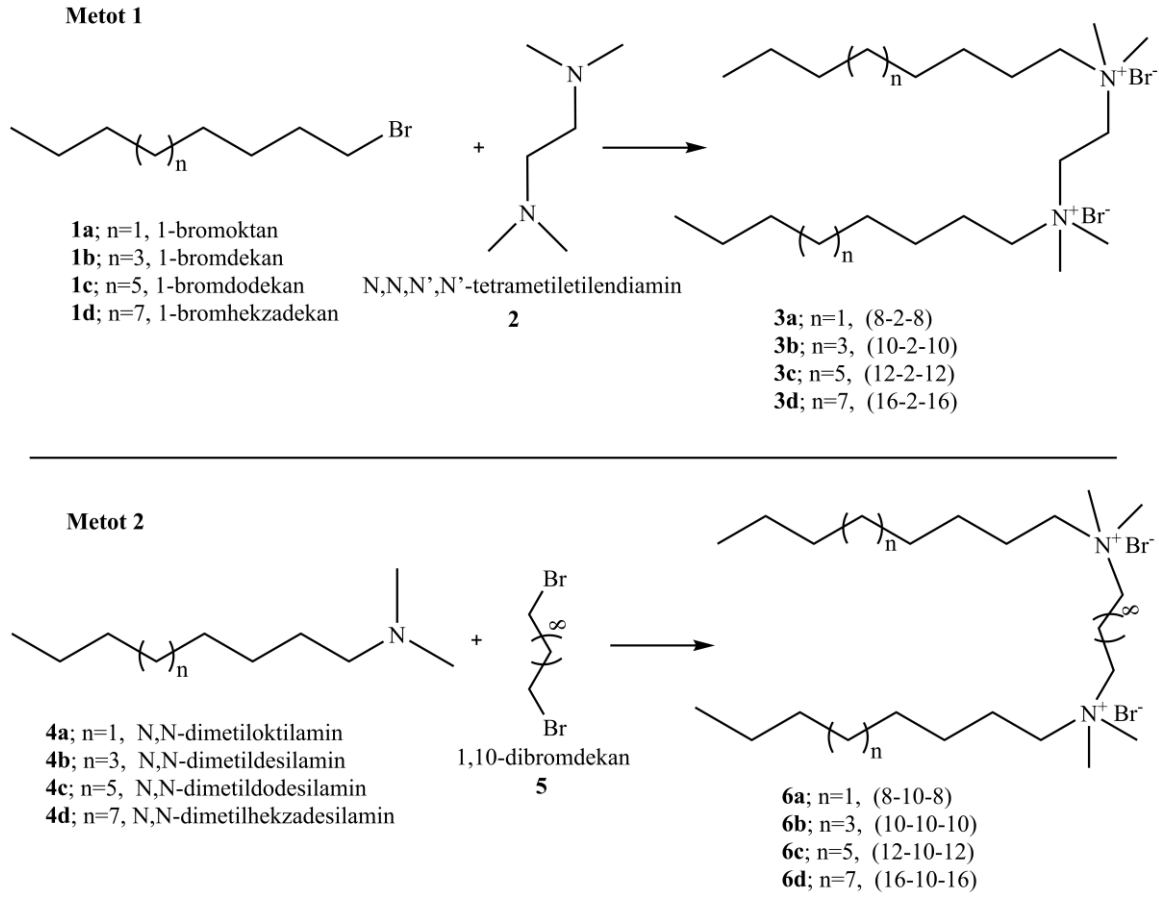
0.53 g 3,4-dimetoksi-fenilasetonitril (**7**) (3 mmol), 0.65 g 1,4-dibrombütan (**8**) (3 mmol) 1.1 g potasyum hidroksit (24 mmol), 0.46 ml su, 8 ml toluen ve TBAB (0.03 mmol, %1 ekivalent) karışımı, üç saat süreyle kaynama sıcaklığında refluks edildi. Reaksiyonun tamamlandığı ince tabaka kromatografisiyle izlendi. Toluene ve su döner buharlaştırıcıda uçurulduktan sonra, bakiye diklorometan ile ekstrakte edildi. Diklorometan fazı sodyum sülfat ile kurutulup, diklorometan döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün 1:3 etil asetat:heksan çözücü sistemi kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 0.62 g 1-(3,4-dimetoksifenil)siklopentan-1-karbonitril (**9**) saf olarak elde edildi (%89). Reaksiyon aynı şartlar altında faz transfer katalizörü bulunmaksızın ve sentezlenen sekiz adet dimerik yüzey aktif madde ile ayrı ayrı uygulandı ve verimler kaydedildi.

1-(3,4-dimetoksifenil)siklopentan-1-karbonitril (**9**)

Renksiz sıvı, ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.98-6.83 (m, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.45 (q, 2H), 2.08-1.91 (m, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 149.1, 148.6, 132.2, 124.0, 118.0, 111.2, 109.6, 55.99, 55.9, 47.36, 40.4, 24.1. FT-IR (cm⁻¹): 2958, 2231, 1605, 1453, 1332, 1146. HRMS: *m/z* calcd for C₁₄H₁₈O₂N:232.1338 [M+H]⁺, found: 232.1332.

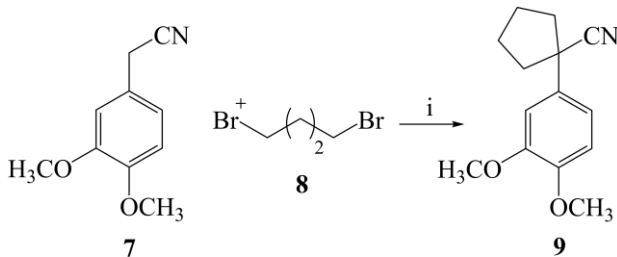
3. Bulgular

Dimerik kuarterner amonyum bileşiklerinin sentezi için Şekil 3'de verilen iki genel yöntem kullanıldı (Menger & Keiper, 2000). İlk yöntem bağlayıcı zincir uzunluğu 2 olan bileşiklerin sentezi için *N,N,N',N'*-tetrametiletildiamin (**2**)'in uygun alkil bromür (**1a-1d**) ile S_N2 tipi nükleofilik yer değiştirme reaksiyonudur. Bu yöntemle sentezi hedeflenen gemini yüzey aktif maddeler 8-2-8, 10-2-10, 12-2-12 ve 16-2-16 (**3a-3d**) 66%-90% arasında verimlerle elde edildi. Bağlayıcı zincir uzunluğu 10 olan bileşiklerin sentezi için kullanılan ikinci yöntemde ise; uygun *N,N*-dimetilalkilaminler (**4a-4d**)'in, 1,10-dibromdekan (**5**) ile S_N2 tipi nükleofilik yer değiştirme reaksiyonu gerçekleştirildi. Bu yöntemle hedeflenen bileşikler 8-10-8, 10-10-10, 12-10-12 ve 16-10-16 (**6a-6d**)'nın sentezi başarılı (56%-72%). Tüm gemini sürfaktanlar yeniden kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra ¹H ve ¹³C NMR spektrumları alınarak oldukça yüksek saflıkta oldukları belirlendi.



Şekil 3. Faz transfer katalizörü olarak kullanılan dimerik kuarterner amonyum bileşiklerinin sentezinde kullanılan yöntemler

Bu aşamadan sonra, sentezlenen geminiler Şekil 4'te gösterilen 3,4-dimetoksi fenilasetonitril (**7**)'in 1,4-dibrom bütan (**8**) ile siklopentilasyon reaksiyonunda faz transfer katalizörü olarak kullanıldı. Faz transfer katalizli reaksiyon, baz olarak potasyum hidroksit kullanılarak 3,4-dimetoksi-fenilasetonitril ve 1,4-dibrombütan ile su-toluen heterojen çözücü karışımında gerçekleştirildi (Barbasiewicz vd. 2006). Reaksiyon katalizör kullanılmaksızın da denendi ve katalizörsüz koşullarda verimsiz olduğu doğrulandı. Reaksiyon hem geleneksel faz transfer katalizörü tetrabutylamonyum bromür (TBAB) varlığında hem de



Şekil 4. 3,4-dimetoksi fenil asetonitrin siklopentilasyonu

sentezlenen gemini yüzey aktif maddeler (**3a-3d**, **6a-6d**) varlığında gerçekleştirildi. Reaksiyonlardan elde edilen verimler Çizelge 1'de gösterilmiştir. 3,4-

dimetoksifenilasetonitril'in 1,4-dibrom bütan ile siklopentilasyonu oldukça yüksek verimler ile faz transfer katalizli reaksiyon koşullarında gerçekleştirilerek 1-(3,4-diimetoksifenil)siklopentan-1-karbonitril (**9**) elde edilmiştir.

Çizelge 1. 3,4-dimetoksi fenil asetonitril'in siklopentilasyonundan elde edilen verimler

Faz transfer katalizörü	Elde edilen verimler (%)
-	0
TBAB	89
8-2-8	92
10-2-10	57
12-2-12	51
16-2-16	79
8-10-8	95
10-10-10	87
12-10-12	82
16-10-16	72

4. Tartışma ve Sonuç

Makosza ve Serafinova'nın (1966) arilasetonitril ve 1,3-dibromopropandan siklobütan türevlerini sentezledikleri çalışmada %18 olan verim Barbasiewicz vd. tarafından geliştirilen reaksiyon koşulları ile daha yüksek değerlere ulaştırılmıştır. Barbasiewicz vd. (2016) fenilasetonitril'in

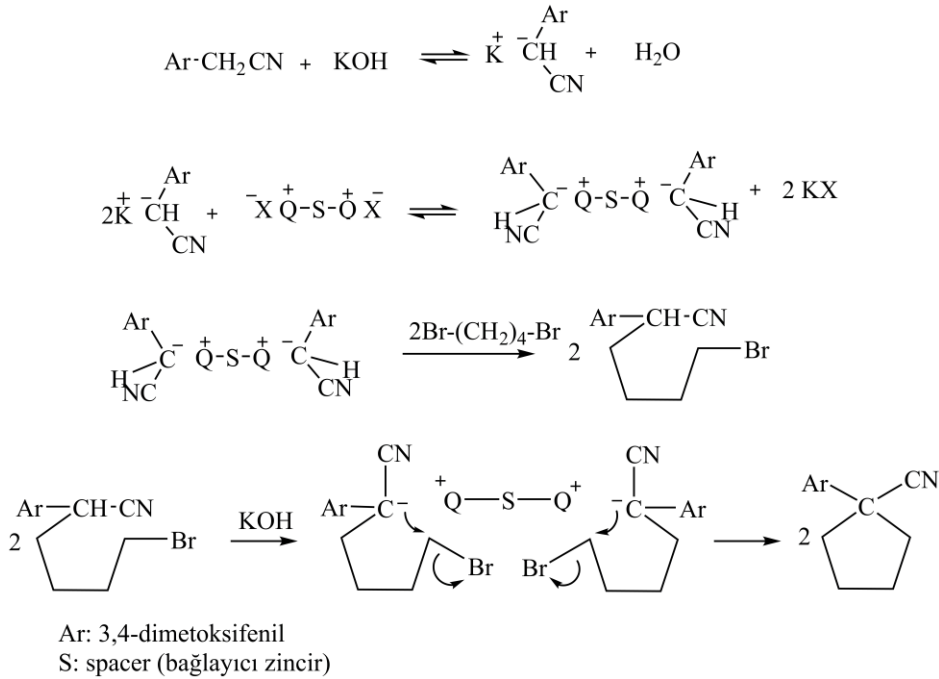
1,3-dibromopropan ile alkilasyonunu, geleneksel faz transfer katalizörü TBAB varlığında, %55-75 konsantrasyonlarında KOH çözeltisi ile çalışmışlardır. Çalışmalarında polimerleşmeden sakınmak ve halka oluşumunu favori kılmak için reaksiyonu toluen içinde gerçekleştirmişler ve %46-64 arası verimler elde etmişlerdir. Yan ürün olarak mono- ve dialilfenilasetonitril oluştuğunu da belirlemişlerdir.

Bu çalışmada yan ürün oluşumunu engellemek için allilik sistemi oluşturmaya yatkın olmayan 1,4-dibromobütan seçildi. TBAB yerine daha iyi yüzey aktif özelliklere sahip dimerik kuarternler amonyum bileşikler sentezlenerek katalizör olarak kullanıldı. Fenilasetonitril'in 1,4-dibromobütan ile FTK'li alkilasyonu sonucunda dimerik kuarternler amonyum bileşiklerinin monomerik katalizör TBAB'ye göre oldukça yüksek verimlerle (%51-95) siklopentilasyonu katalizlediği belirlendi. Ayrıca allilleme gibi yan reaksiyonların geliştiği görülmedi.

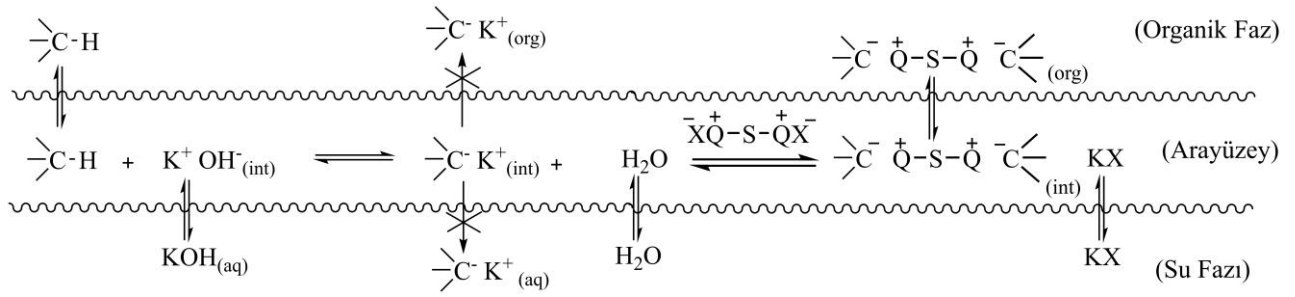
Sentezlenen dimerik yüzey aktif maddelerin faz transfer katalizörü olarak kullanıldığı reaksiyonların verimleri, geleneksel faz transfer katalizörü TBAB kullanılan reaksiyonunki ile karşılaştırıldığında; dimerik yüzey aktif maddelerin oldukça iyi katalitik etki gösterdikleri görülmektedir. 10-2-10, 12-2-12 ve 16-10-16 TBAB'ye göre daha düşük katalitik etki göstermiştir yine de faz transferi kullanılmadığında reaksiyonda ürün elde edilemediği göz önünde bulundurulduğunda, katalitik etkileri azımsanamayacak kadar iyidir (51%-72%). 16-2-

16, 10-10-10 ve 12-10-12 geminileri TBAB ile yakın verimlerle ürün elde edilmesini sağlarken, 8-2-8 ve 8-10-8 geminileri ise TBAB'den daha yüksek verimlerle ürün elde edilmesini sağlamıştır.

Bu sonuçlar göstermektedir ki, dimerik yüzey aktif maddeler geleneksel faz transfer katalizörü TBAB kadar etkili faz transfer katalizörü olarak davranmıştır. Dimerik kuarternler amonyum bileşikleriyle 3,4-dimetoksifenilasetonitril'in faz transfer katalizli sikloalkilasyonunun olası mekanizma Şekil 5'de önerilmiştir. Dimerik kuarternler amonyum bileşikleri ara hal karbanyonlarla lipofilik iyon çifti oluşturarak daha fazla nükleofilik organik faza taşıma kabiliyetine sahiptir. Şekil 6'da dimerik kuarternler amonyum bileşiklerinin faz transfer davranışı ve nükleofil olan karbanyonu faz sınırından organik faza taşıma kapasitesi gösterilmiştir. Bu da reaksiyon verimini olumlu yönde etkilemiştir. Hidrofobik alkil zinciri kısa olan dimerik katalizörler faz sınırına daha kolay yaklaşarak oluşan nükleofilik anyonu organik faza daha verimli şekilde taşımışlardır. Ayrıca, bağlayıcı ara zincirin kısa (s=2) olduğu dimerik yüzey aktif maddelerin ara yüzeye kolaylıkla yaklaşıp anyonu organik faza transfer ettikleri; bağlayıcı ara zincirin uzun olduğu (s=10) durumda ise hidrofobik ara zincirin su fazından yeterince uzaklaşabilecek konformasyonu gösterebilmesi sayesinde dimerik yüzey aktif maddenin yine ara yüzeye anyonu transfer edebilecek kadar iyi yaklaşabildiği ve katalitik etkisini sergileyebildiği görülmüştür.



Şekil 5. Dimerik faz transfer katalizörlü sikloalkilasyonunun olası mekanizması



Şekil 6. Dimerik kuaterner amonyum bileşiklerinin faz transfer katalizörü olarak davranışı

DeneySEL çalışmalarında gerek çevresel, gerekse ekonomik açıdan faz transfer katalizinin kullanılması pek çok avantaj sağlamaktadır. Faz transfer katalizli siklopentilasyon çalışmamız, alkali metal hidrürleri veya amitleri gibi kuvvetli bazların değil de daha ılımlı baz KOH'ın kullanıldığı daha güvenli reaksiyon koşulları sunmaktadır. Sınırlı miktarda organik çözücü kullanılması, çözücülerin kurutulmasına ihtiyaç duyulmaması açısından enerji sarfiyatı en aza indirilmiştir. Reaksiyonların yan ürün oluşturmadan yüksek verimlerle gerçekleşmesi saflaştırma aşamasını kolaylaştırmakta, tüm bunların sonucu olarak daha az atık oluşması çevresel açıdan avantaj sağlamaktadır.

Sonuç olarak bu çalışmada,

- Hidrofobik alkil zincirlerinin ve spacer zincirinin uzunlukları farklı 8 adet dimerik kuaterner amonyum bileşiği sentezlenmiştir.
- Bu dimerik bileşikler 3,4-dimetoksifenilasetonitrilin siklopentilasyonunda başarılı bir şekilde faz transfer ajanı olarak kullanılmış, Karamifen, Yarı-sentetik Penisilin, gibi ilaçların sentezinde ara ürün olan 1-fenil-1-siyanosiklopentan iskeleti sentezlenmiştir.
- Dimerik kuaterner amonyum bileşiklerinin organik sentezlerde faz transfer katalizörleri olarak kullanılabileceği ortaya konulmuştur.

Dimerik kuaterner amonyum bileşikler düşük maliyetli olmaları, kolaylıkla sentezlenebilmeleri ve reaksiyon sonunda üründen kolaylıkla ayrılabilmeleri nedeniyle faz transfer katalizörü olarak ilgi çekme potansiyeline sahiptirler. Sunulan çevre dostu metodoloji klasik prosedürlere bir alternatif sunmaktadır. Çalışmamız, faz transfer katalizinde dimerik yüzey aktif maddelerin katalizör olarak kullanımının önünü açacak ve bu bileşiklerle yapılan faz transfer katalizli reaksiyonların sayısının giderek artmasını sağlayacaktır.

Etik Standartlar Bildirgesi

Yazarlar tüm etik standartlara uyduklarını beyan ederler.

Yazarlık Katkı Beyanı

Yazar-1: Araştırma, Metodoloji, Deney, Yazma Görselleştirme, Biçimsel analiz, Kaynaklar

Yazar-2: Fikir Sahibi, Araştırma, Metodoloji, Yazma, Görselleştirme, Biçimsel analiz, Kaynaklar

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların bu makalenin içeriğiyle ilgili olarak beyan edecekleri hiçbir çıkar çatışması yoktur.

Verilerin Kullanılabilirliği

Bu çalışma sırasında oluşturulan veya analiz edilen tüm veriler, yayınlanan bu makaleye dahil edilmiştir.

5. Kaynaklar

- Ahmady, A. R., Hosseinzadeh, P., Solouk, A., Akbari, S., Szulc, A. M. ve Brycki, B. E., 2022. Cationic gemini surfactant properties, its potential as a promising bioapplication candidate, and strategies for improving its biocompatibility: A review. *Advances in colloid and interface science*, **299**, 102581. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102581>
- Baj, S., Chrobok, A. ve Siewniak, A., 2011. New and efficient technique for the synthesis of ϵ -caprolactone using KHSO₅ as an oxidising agent in the presence of a phase transfer catalyst. *Applied Catalysis A: General*, **395** 49-52. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2011.01.022>
- Barbasiewicz, M., Marciniak, K. ve Fedoryński, M., 2006. Phase transfer alkylation of arylacetone nitriles revisited. *Tetrahedron Letters*, **47**, 3871-3874. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.03.176>
- Batıgöç, Ç., Akbaş, H. ve Boz, M., 2011. Thermodynamics of non-ionic surfactant Triton X-100-cationic surfactants mixtures at the cloud point. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, **43**, 1800-1803. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2011.06.005>
- Boz, M. ve Baştürk S. S., 2016. Phase Transfer Catalysis with Quaternary Ammonium Type Gemini Surfactants: O-Alkylation of Isovanillin. *Journal of Surfactants and Detergents*, **19**, 663-671.
- Chai, J., Zhang, H., Liu, N., Liu, N., Chai, H. ve Liu, Z., 2015. Comparison between phase behavior of gemini imidazoliums and monomeric ionic liquid surfactants in W/O microemulsion systems. *Journal of Dispersion Science and Technology*, **36**, 129-135. <https://doi.org/10.1080/01932691.2014.890108>

- Das, S., Mukherjee, I., Paul, B. K. ve Ghosh, S. 2014. Physicochemical behaviors of cationic gemini surfactant (14-4-14) based microheterogeneous assemblies. *Langmuir*, **30**, 12483-12493. <https://doi.org/10.1021/la5025923>
- Dehmlow, E. V., 1974. Phase-Transfer Catalyzed Two-Phase Reactions in Preparative Organic Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition in English*, **13**, 170-179. <https://doi.org/10.1002/anie.197401701>
- Deng, X., Kamal, M. S., Patil, S., Hussain, S. M. S., Zhou, X., ve Mahmoud, M., 2021. Wettability alteration of locally synthesized cationic gemini surfactants on carbonate rock. *Journal of Molecular Liquids*, **344**, 117817. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.117817>
- Fedorynski, M., Jezierska-Zieba, M.; Kakol, B., 2008. Phase transfer catalysis in pharmaceutical industry - Where are we? *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, **65**, 647-654.
- Jarrouse, J., 1951. The Influence of Quaternary Ammonium Chloride on the Reaction of Labile Hydrogen Compounds and Chlorine Substituted-Chlorine Derivatives. *Seances Acad. Sci., Series C*, **232**, 1424-1426.
- Jayachandran, J. P. Wang, M. L., 2000. Cycloalkylation of phenylacetonitrile with 1,4-dibromobutane catalyzed by aqueous sodium hydroxide and a new phase transfer reagent, Dq-Br, *Applied Catalysis A: General*, **198** 127-137 [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(99\)00503-7](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(99)00503-7)
- Kasapoğlu, S., Batıgöç, Ç., Boz, M. ve Tetik, Ö., 2023. Experimental Investigation of Cationic Gemini Surfactants: Self-Assembly, Corrosion Inhibition, Foaming and Dye Solubilization Properties. *ChemistrySelect*, **8**, e202301309. <https://doi.org/10.1002/slct.202301309>
- Khalaf, M. M., Tantawy, A. H., Soliman, K. A. ve Abd El-Lateef, H. M., 2020. Cationic gemini-surfactants based on waste cooking oil as new 'green' inhibitors for N80-steel corrosion in sulphuric acid: A combined empirical and theoretical approaches. *Journal of Molecular Structure*, **1203**, 127442. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127442>
- Lin, Y., Huangshu, L., Junhua, Z., ve Xiujian, X., 1991. The Mannich reaction between aromatic ketones, aromatic aldehydes and aromatic amines. *Synthesis*, **1991**, 717-718. <https://doi.org/10.1055/s-1991-26554>
- Makosza, M., 1975. Two-phase reactions in the chemistry of carbanions and halocarbenes—a useful tool in organic synthesis. *First International Conference on Organic Synthesis (Elsevier)*, 439-462. <https://doi.org/10.1016/B978-0-408-70725-1.50012-4>
- Makosza, M., Bialecka, E., 1977. Reactions of organic anions. 11. alkylation of phenylacetonitrile at the interface with aqueous sodiumhydroxide *Tetrahedron Letters*, **18**, 183-186.
- Makosza, M., 2000. Phase-transfer catalysis. A general green methodology in organic synthesis. *Pure and Applied Chemistry*, **72**, 1399-1403. <https://doi.org/10.1351/pac200072071399>
- Makosza, M., ve Serafinowa, B. 1966. Reactions of organic anions. VII. Catalytic alkylation of diphenyl acetonitrile and 2-phenyl butyronitrile with dichloroalkanes in an aqueous medium *Rocz. Chem*, **40**, 1647-1655.
- Menger, F. M. ve Littau, C., 1991. Gemini-surfactants: synthesis and properties. *Journal of the American Chemical Society*, **113**, 1451-1452. <https://doi.org/10.1021/ja00004a077>
- Menger, F. M. ve Keiper, J. S., 2000. Gemini surfactants. *Angewandte Chemie International Edition*, **39**, 1906-1920. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20000602\)39:11<1906::AID-ANIE1906>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20000602)39:11<1906::AID-ANIE1906>3.0.CO;2-Q)
- Mu'azu, N. D., Haladu, S. A., AlGhamdi, J. M., Alqahtani, H. A., Manzar, M. S., Zubair, M., Odewunmi, N. A., Aldossary, N. E., alareefi, H. S. ve Alshaer, Z. H., 2023. Inhibition of low carbon steel corrosion by a cationic gemini surfactant in 10wt.% H2SO4 and 15wt.% HCl under static condition and hydrodynamic flow. *South African Journal of Chemical Engineering*, **43**, 232-244.
- Naik, S. D. ve Doraiswamy, L., 1998. Phase transfer catalysis: Chemistry and engineering. *AIChE Journal*, **44**, 612-646. <https://doi.org/10.1002/aic.690440312>
- Rajendran, V., ve Wang, M.-L., 2008. Dichlorocarbene addition to allyl phenyl ether under phase-transfer catalysis conditions—a kinetic study. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **288**, 23-27. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2008.03.015>
- Sarıkaya, İ., Bilgen, S., Ünver, Y., İnan Bektaş, K. ve Akbaş, H., 2021. Synthesis, characterization, antibacterial activity, and interfacial and micellar features of novel cationic gemini surfactants with different spacers. *Journal of Surfactants and Detergents*, **24**, 909-921. <https://doi.org/10.1002/jsde.12532>
- Shirakawa, S. ve Maruoka, K. (2013). Recent Developments in Asymmetric Phase-Transfer Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 4312 – 4348. <https://doi.org/10.1002/anie.201206835>

- Starks, C. M., 1971. Phase-transfer catalysis. I. Heterogeneous reactions involving anion transfer by quaternary ammonium and phosphonium salts. *Journal of the American Chemical Society*, **93**, 195-199.
<https://doi.org/10.1021/ja00730a033>
- Starks, C. M. ve Liotta, C. L., 1978. Phase transfer catalysis: Principles and Techniques (Vol. 326). Academic Press.
- Tagle, L., Diaz, F., ve Fuenzalida, R. 1994. Polymerization by Phase-Transfer Catalysis. 18.‡ Polycarbonates and Polythiocarbonates from Chlorinated Diphenols. *Journal of Macromolecular Science—Pure and Applied Chemistry*, **31**, 283-290.
<https://doi.org/10.1080/10601329409351518>
- Vasileva, L., Gaynanova, G., Valeeva, F., Romanova, E., Pavlov, R., Kuznetsov, D., Belyaev, G., Zueva, I., Lyubina, A. ve Voloshina, A., 2023. Synthesis, Properties, and Biomedical Application of Dicationic Gemini Surfactants with Dodecane Spacer and Carbamate Fragments. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, 12312.
- Wilk, B. K., Mwisiya N. ve Helom, N. J., 2008. Solving a scale-up problem in the o-alkylation of isovanillin under phase-transfer catalysis conditions, *Organic Process Research and Development*, **12**, 785-786.
<https://doi.org/10.1021/op800058n>
- Wu, J., Gao, H., Shi, D., Yang, Y., Zhang, Y. ve Zhu, W., 2020. Cationic gemini surfactants containing both amide and ester groups: Synthesis, surface properties and antibacterial activity. *Journal of Molecular Liquids*, **299**, 112248.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112248>
- Zhang, Y., Pan, Y., Li, P., Zeng, X., Guo, B., Pan, J., Hou, L. ve Yin, X., 2021. Novel Schiff base-based cationic Gemini surfactants as corrosion inhibitors for Q235 carbon steel and printed circuit boards. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **623**, 126717.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.126717>