

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**1,3-TİYAZOL İÇERİKLİ İYONİK SIVILARIN SENTEZLENMESİ,  
YAPILARININ AYDINLATILMASI, BİYOKİMYASAL VE FİZİKSEL  
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Gülşah GÜL KILINÇ**

**ARALIK 2017  
TRABZON**



**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**1,3-TİYAZOL İÇERİKLİ İYONİK SIVILARIN SENTEZLENMESİ, YAPILARININ  
AYDINLATILMASI, BİYOKİMYASAL VE FİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**Yüksek Kimyager Gülşah GÜL KILINÇ**

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde**

**"DOKTOR (KİMYA)"**

**Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 04 / 12 / 2017**

**Tezin Savunma Tarihi : 28 / 12 / 2017**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Kemal SANCAK**

**Trabzon 2017**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Kimya Anabilim Dalında  
Gülşah GÜL KILINÇ Tarafından Hazırlanan**

**1,3-TİYAZOL İÇERİKLİ İYONİK SIVILARIN SENTEZLENMESİ, YAPILARININ  
AYDINLATILMASI, BİYOKİMYASAL VE FİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ**

**başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 12 /12/2017 gün ve 1731 sayılı  
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda  
DOKTORA TEZİ  
olarak kabul edilmiştir.**

**Jüri Üyeleri**

**Başkan : Prof. Dr. Nurettin YAYLI**

**Üye : Prof. Dr. Kemal SANCAK**

**Üye : Prof. Dr. Engin TIRAŞOĞLU**

**Üye : Prof. Dr. Mustafa ER**

**Üye : Doç. Dr. Musa ÖZİL**

*(Handwritten signatures of the jury members)*

**Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ**

**Enstitü Müdürü**

## ÖNSÖZ

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı Doktora Programı'nda hazırlanmıştır. Karadeniz Teknik Üniversitesi, BAP 1068 kodlu projesi ile desteklenen “Doktora Tez” çalışması, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışma sürecinde yardım ve desteklerini esirgemeyen birçok kişiye teşekkür borçluyum. Öncelikle; beni ve çalışmayı engin akademik birikimi ile yönlendiren, tez konusunun belirlenmesinden son noktanın konulmasına kadar, bana destek olan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, Hocam Prof. Dr. Kemal SANCAK'a en derin saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Doktora çalışmam boyunca her zaman kendilerinden destek ve teşvik gördüğüm sevgili hocam, Doç. Dr. Yasemin ÜNVER'e çok teşekkür ederim.

Tez izleme komitemde yer alan ve bana desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Nurettin YAYLI ve Prof. Dr. Engin TIRAŞOĞLU'na saygılarımı sunar ve çok teşekkür ederim.

NMR spektrumlarının alınmasında çok değerli emeği bulunan Doç. Dr. Hakkı Türker AKÇAY ve değerli arkadaşım Aygül AKÇAY'a, TG/DTA ölçümlerinin alınmasında çok büyük katkıları bulunan Doç. Dr. Tayfur KÜÇÜKÖMEROĞLU'na çok teşekkür ederim.

Bu süreçte, unutulmaz bir dayanışma sergileyen Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı çalışma grubundaki tüm dostlarıma ve çalışma arkadaşlarıma çok teşekkür ederim. Çalışma grubumuzun değerleri üyeleri Dr. Esra DÜĞDÜ, Dilek ÜNLÜER, Arş. Gör. Fatih ÇELİK ve Sadık DENİZ'e teşekkürlerimi sunarım. En zor zamanlarımda yardımlarını esirgemeyen iş arkadaşlarıma ve meslektaş dostlarıma şükranlarımı sunarım.

Bu çalışma sürecini benimle birlikte yaşayan ve kendilerine vermem gereken zamanı veremediğim, kendilerini çok ihmal ettiğim ve her zaman da desteklerini gördüğüm sevgili ailem, değerli eşim Yusuf KILINÇ ve kızım Gülşah Gül KILINÇ'a sonsuz sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Gülşah GÜL KILINÇ  
Trabzon 2017



## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Doktora tezi olarak sunduğum “1,3-Tiyazol İçerikli İyonik Sıvıların Sentezlenmesi, Yapılarının Aydınlatılması, Biyokimyasal ve Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Kemal SANCAK’ın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 28/12/2017

**Gülşah GÜL KILINÇ**

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET .....	VII
SUMMARY .....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	X
KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ .....	XI
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş .....	1
1.2. İyonik Sıvıların Genel Özellikleri .....	1
1.3. İyonik Sıvıların Çözücü Özellikleri.....	3
1.4. İyonik Sıvıların Katalizör Özellikleri .....	5
1.5. 1,3-Tiyazol Bileşiklerinin Biyokimyasal Önemi.....	11
1.6. Tiyazolyum İyonik Sıvıları .....	15
1.7. 1,2,4-Triazol Bileşiklerinin Biyokimyasal Önemi .....	22
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	26
2.1. Çözücüler ve Kimyasallar.....	26
2.2. Enstrümantasyon.....	26
2.3. Bileşiklerin Sentezleri.....	27
2.3.1. (38) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemi.....	27
2.3.2. (40) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemi.....	29
2.3.3. (42) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri (A Metodu) .....	33
2.3.4. (43) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri (A Metodu) .....	39
2.3.5. (42) ve (43) Tipi Bileşiklerin Alternatif Sentez Yöntemleri (B Metodu).....	46
2.3.6. (46) ve (47) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri .....	49
2.3.7. (50) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri .....	60
2.4. Termal Aktivite Kinetiğinin Belirlenmesi .....	62
2.5. İyonik İletkenlik Değerlerinin Belirlenmesi .....	63
2.6. Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi.....	63

2.6.1. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi.....	63
2.6.2. Fosfomolibdenyum İndirgeyici Antioksidan Kapasite lm (PRAP) .....	64
2.6.3. Demir İndirgeyici Antioksidan Kapasite lm (FRAP) .....	64
2.7. Enzim İnhibisyonlarının Belirlenmesi.....	64
2.8. Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi.....	65
2.8.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Yöntemi ile Antimikrobiyal Duyarlılık Testi .....	65
2.8.2. Minimal İnhibitör Konsantrasyonlarının (MİK) Belirlenmesi .....	66
3. BULGULAR.....	67
4. TARTIŞMA.....	80
5. SONUÇLAR.....	111
6. ÖNERİLER.....	125
7. KAYNAKLAR.....	126
8. EKLER .....	139
ÖZGEÇMİŞ	

Doktora Tezi

ÖZET

1,3-TİYAZOL İÇERİKLİ İYONİK SIVILARIN SENTEZLENMESİ, YAPILARININ  
AYDINLATILMASI, BİYOKİMYASAL VE FİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ

Gülşah GÜL KILINÇ

Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı  
Danışman: Prof. Dr. Kemal SANCAK  
2017, 138 Sayfa, 42 Ek Sayfa

Bu çalışmada 1,3-tiyazol ve 1,2,4-triazol halka çekirdeklerini bir arada bulunduran iyonik sıvı formunda 13 bileşik ve 6 adet anahtar bileşik niteliğinde toplam 19 adet orijinal iyonik sıvı yapısı sentezlenmiştir. Çalışmamızda orijinal nitelikteki 42 ve 43 tipi bileşikler iki farklı yöntem kullanılarak sentezlenmiştir. Çeşitli 1,3-tiyazol bileşikleri ile ayrı ayrı amino etil hidrobromür ve amino propil hidro bromür reaksiyona sokularak anahtar bileşik niteliğinde 6 adet iyonik sıvı (38 ve 40 tipi) elde edilmiştir ve elde edilen bileşiklerden 42 ve 43 tipi bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen 42 ve 43 tipi bileşiklerin anyon değişimleri yapılarak 46 ve 47 tipi iyonik sıvıların sentezi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada 5 farklı hidrazin karboksilat (41) türevidir ve etil 2-amino tiyazol -4-asetat reaksiyona sokulmuş ve reaksiyonların tümünde reaksiyon ürünü olarak 50 bileşiği elde edilmiştir. Bu reaksiyon sonucu yeni bir reaksiyon mekanizması önerilmiştir. Sentezlenen tüm iyonik sıvıların iyonik iletkenlikleri ölçülmüş, iletkenlik-sıcaklık ilişkisi incelenmiştir. Sentezlenen 42 ve 43 tipi iyonik sıvıların termal aktivite kinetikleri belirlenerek TGA grafikleri üzerinde bozunma davranışları gösterilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatmaları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR (APT) ve LC-MS/MS spektroskopik yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** 1,3-tiyazol, 1,2,4-triazol, hidrazin karboksilat, etil 2-amino tiyazol -4-asetat, iyonik sıvı, iyonik iletkenlik, TGA, antioksidan, antimikrobiyal.

PhD Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, INVESTIGATION OF BIOCHEMICAL AND  
PHYSICAL PROPERTIES OF 1,3-THIAZOLIUM IONIC LIQUIDS

Gülşah GÜL KILINÇ

Karadeniz Technical University  
The Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Chemistry Graduate Program  
Supervisor: Prof. Dr. Kemal SANCAK  
2017, 138 Pages, 42 Appendix Pages

In this work, a total of 19 original ionic liquid structures were synthesized in the form 6 key compounds and 13 compounds in the form of ionic liquid containing 1,3-thiazole and 1,2,4-triazole ring nuclei together. In our study, compounds of type 42 and type 43 were synthesized using two different methods. A variety of 1,3-thiazole compounds were separately reacted with aminoethyl hydrobromide and amino propyl hydrobromide to obtain 6 key ionic liquids (type 38 and 40), and compounds 42 and 43 were synthesized from the resulting compounds. Synthesized compounds 42 and 43 were anion exchanged to synthesize 46 and 47 type of ionic liquids. In addition, in this work, five different hydrazine carboxylate derivatives (41) were reacted with ethyl 2-amino thiazole-4-acetate to give 50 compound as reaction products all over the reactions. A new reaction mechanism has been proposed as a result of this reaction. The ionic conductivities of all synthesized ionic liquids were measured and the conductivity-temperature relationship was investigated. The thermal activity kinetics of the synthesized 42 and 43 type of ionic liquids were determined and the behavior of the deterioration on the TGA graphs was demonstrated. Antioxidant and antimicrobial properties of the synthesized compounds have been investigated. Synthesized compounds were characterized IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR (APT) and LC-MS / MS spectroscopic methods.

**Key Words:** 1,3-thiazole, 1,2,4-triazole, hydrazine carboxylate, ethyl 2-amino thiazole-4-acetate, ionic liquid, ionic conductivity, TGA, antioxidant, antimicrobial.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

Şekil 1.	Tiyazolyum tiyolatların altın tabakalara yerleştirilmesi .....	8
Şekil 2.	Mezojenik anyonlarla elde edilen ferrosenyum iyonik sıvısı .....	11
Şekil 3.	Desülfürizasyonda anyon-kasyon (tiyazolyum) kombinasyonu .....	21
Şekil 4.	(38) Tipi Bileşiklerin Genel Sentez Denklemi.....	27
Şekil 5.	(40) Tipi Bileşiklerin Genel Sentez Denklemi.....	30
Şekil 6.	(42) Tipi Bileşiklerin Genel Sentez Denklemi (A Metodu).....	33
Şekil 7.	(43) Tipi Bileşiklerin Genel Sentez Denklemi (A Metodu).....	40
Şekil 8.	(42) Tipi Bileşiklerin Genel Sentez Denklemi (B Metodu).....	47
Şekil 9.	(43) Tipi Bileşiklerin Genel Sentez Denklemi (B Metodu).....	48
Şekil 10.	(46) ve (47) Tipi Bileşiklerin Genel Sentez Denklemi .....	50
Şekil 11.	(50) Tipi Bileşiklerin Genel Sentez Denklemi.....	61
Şekil 12.	(38) ve (40) Tipi Bileşiklerin İyonik İletkenlik Değerleri ( $\mu\text{S/M}$ ) .....	99
Şekil 13.	(42) ve (43) Tipi Bileşiklerin İyonik İletkenlik Değerleri ( $\mu\text{S/M}$ ) .....	99
Şekil 14.	43g Bileşiğinin Farklı Anyon Değişimlerinin İletkenlikleri Üzerindeki Etkisi	101
Şekil 15.	(42) ve (43) Tipi Bileşiklerin Anyon Değişimi ve İletkenlik Karşılaştırması .	102
Şekil 16.	42a Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	103
Şekil 17.	42b Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	104
Şekil 18.	42c Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	104
Şekil 19.	42d Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	105
Şekil 20.	42e Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	105
Şekil 21.	42f Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği.....	106
Şekil 22.	43a Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	106
Şekil 23.	43b Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	107
Şekil 24.	43c Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	107
Şekil 25.	43d Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	108
Şekil 26.	43e Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	108
Şekil 27.	43f Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği.....	109
Şekil 28.	43g Bileşiğinin Termal Bozunma Kinetiği .....	109
Şekil 29.	Asetilkolinesteraz/Bütirikolinesteraz İnhibisyon Aktiviteleri .....	121

## TABLULAR DİZİNİ

### Sayfa No

Tablo 1. Test edilen bakteri suşları ve kullanılan antibiyotik kontrolleri .....	66
Tablo 2. (38) tipi bileşiklerin FT-IR spektral verileri .....	80
Tablo 3. (38) tipi bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR spektral verileri.....	81
Tablo 4. (38) tipi bileşiklerin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektral verileri .....	82
Tablo 5. (38) tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri .....	83
Tablo 6. (40) tipi bileşiklerin FT-IR spektral verileri .....	84
Tablo 7. (40) tipi bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR spektral verileri.....	84
Tablo 8. (40) tipi bileşiklerin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektral verileri .....	86
Tablo 9. (40) tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri .....	87
Tablo 10. (42) tipi bileşiklerin FT-IR spektral verileri .....	88
Tablo 11. (42) tipi bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR spektral verileri.....	89
Tablo 12. (42) tipi bileşiklerin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektral verileri .....	91
Tablo 13. (42) tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri .....	92
Tablo 14. (43) tipi bileşiklerin FT-IR spektral verileri .....	93
Tablo 15. (43) tipi bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR spektral verileri.....	94
Tablo 16. (43) tipi bileşiklerin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektral verileri .....	95
Tablo 17. (43) tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri .....	96
Tablo 18. 50 bileşiğinin FT-IR spektral verileri .....	97
Tablo 19. 50 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektral verileri.....	97
Tablo 20. 50 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektral verileri .....	98
Tablo 21. 50 bileşiğinin LC-MS/MS spektral verileri .....	98
Tablo 22. (42) ve (43) Tipi Bileşiklerin Sıcaklığa Bağlı İyonik İletkenlik Değişimleri... 100	
Tablo 23. DPPH, PRAP ve FRAP aktiviteleri .....	120
Tablo 24. Asetilkolinesteraz, Bütirilkolinesteraz (%) İnhibisyonları.....	121
Tablo 25. Kalitatif Antimikrobiyal Test Sonuçları (Agar Well Difüzyon Yöntemi).....	123
Tablo 26. Kantitatif Antimikrobiyal Test Sonuçları/(MIK) Değerleri.....	127

## KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ

AA	: Askorbik Asit
AChE	: Asetilkolinesteraz Enzimi
APT	: Bağlı Proton Testi
ATCC	: Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu
ATCl	: Asetiltiyokolin İyodür
BHA	: Bütirilhidroksianisol
BTCI	: Bütiriltiyokolin İyodür
BuChE	: Bütirilkolinesteraz Enzimi
°C	: Santigrat derece
CDCl <sub>3</sub>	: Dötero Kloroform
CLSI	: Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü
d	: Dublet
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
DMSO-d <sub>6</sub>	: Dötero Dimetil Sülfoksit
DPPH	: 2,2-Difenil-1-pikril hidrazil
DTNB	: 5,5'-Ditiyobis(2-nitrobenzoik asit)
EtOH	: Etanol
FRAP	: Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Gücü
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektrometresi
Hz	: Hertz
IL	: İyonik S <sub>1V1</sub>
LC-MS/MS	: S <sub>1V1</sub> Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
M <sup>+</sup>	: Moleküler İyon
m	: Multiplet
m/z	: Kütle/yük oranı
mg	: Miligram
MHz	: Megahertz
MİK	: Minimal İnhibitör Konsantrasyonu
mL	: Mililitre



mM	: Milimolar
mmol	: Milimol
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
pH	: Hidrojen İyonları Konsantrasyonunun Negatif Logaritması
PRAP	: Fosfomolibdenyum İndirgeyici Antioksidan Gücü
ppm	: Milyonda bir kısım
q	: Quartet
R	: Alkil grubu
s	: Singlet
SD	: Standart Sapma
t	: Triplet
T <sub>d</sub>	: Termal Dekompozisyon
TFSI	: Bis-(triflorometansülfonil)imit
TGA	: Termal Gravimetrik Analiz
TMS	: Tetrametilsilan
µg	: Mikrogram
µL	: Mikrolitre
µS	: Mikrosimens
ν	: Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> )
δ	: Kimyasal Kayma
<sup>1</sup> H-NMR	: Proton Nükleer Magnetik Rezonans
<sup>13</sup> C-NMR	: Karbon-13 Nükleer Magnetik Rezonans

## 1. GENEL BİLGİLER

### 1.1. Giriş

Organik sentez kimyasındaki hızlı gelişmelerin sonucu olarak kimyasalların ve kimyasal işlemlerin çevreye verdikleri zararlı etkiler gün geçtikçe artmaktadır. Bu durum karşısında akademik ve endüstriyel araştırmacılar, kimyasalların çevreye verdikleri olumsuz etkilere karşı önlem almaya başlamışlar ve sonuç olarak araştırmacılar, kimyasalların dizaynı, üretimi ve kullanımı sırasında ve sonrasında ortaya çıkacak kirlilikleri elimine eden veya azaltan, daha güvenli koşullar altında daha az atık üreterek daha çok kimyasal verime sahip yeni sentez stratejileri geliştirmeye yönelik çalışmalar yapmak zorunda kalmışlardır [1].

Çevre dostu organik sentezlerin gerçekleştirilmesi çeşitli yöntemlerle mümkündür. Bunu sağlamak için stokiyometrik reaktifler yerine katalizörler kullanmak, tehlikesiz çözücüler kullanarak veya çözücüsüz kimyasal işlemler geliştirilerek biyolojik olarak parçalanabilir güvenli kimyasal ürünler üretilebilir. Sonuç olarak reaksiyon sonunda atık ürünlerin azalması veya tamamen ortadan yok olması mümkündür. Günümüzde; yanıcı, patlayıcı ve toksik özelliklere sahip geleneksel çözücüler yerine sıvı polimerler, florürlü çözücüler, süperkritik akışkanlar ve iyonik sıvılar yeni nesil çözücüler olarak karşımıza çıkmaktadır [2].

İyonik sıvılar adından da anlaşılacağı gibi iyonlardan oluşan sıvılardır. Kullanım açısından iyonik sıvıların tercihen oda sıcaklığında veya 100 °C'nin altında sıvı halde bulunması beklenmektedir. İyonik sıvılar son yüz yıldır bilinmelerine rağmen son otuz yıldır çeşitli kimyasal uygulamalarda yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır [3-6].

### 1.2. İyonik Sıvıların Genel Özellikleri

İyonik sıvıların genel organik çözücülere göre farklılık ve üstünlükleri aşağıdaki şekilde sıralanabilir [7-11].

- Farklı türlerde organik, inorganik ve organometalik bileşikler iyonik sıvılarda çözünebilirler. Ayrıca iyonik sıvılarda oksijen, benzen, azot oksit, etilen, etan,

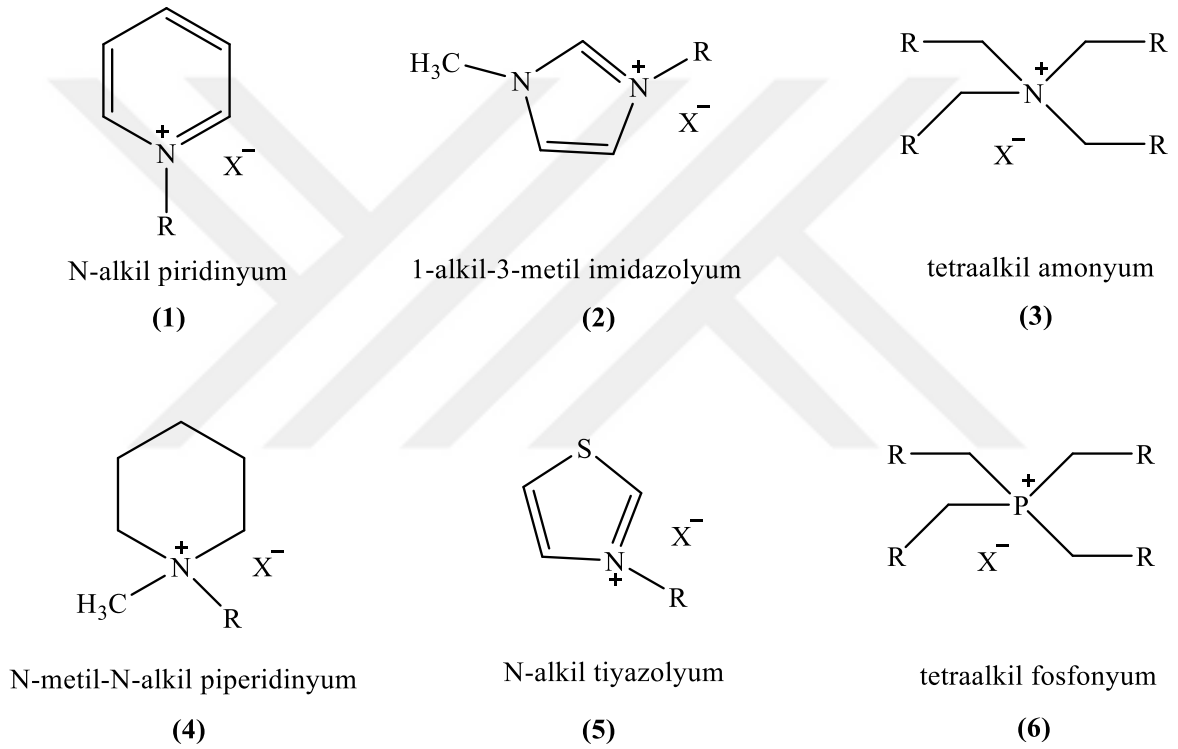
karbon monoksit gibi gazların çözünürlüğü çok iyidir. Bu özellikleri ile katalitik hidrojenasyon, karbonilasyon, hidroformilasyon ve aerobik oksidasyon reaksiyonlarında ilgi çekici çözücü sistemleri oluştururlar.

- İyonik sıvılar geniş elektrokimyasal pencereye sahiptirler. Özellikle iletken polimerlerin elde edildiği elektrokimyasal polimerizasyon işlemlerinde uygun reaksiyon ortamı oluştururlar.
- İyonik sıvılar oldukça polardırlar.
- İyonik sıvılar oldukça büyük hacimli iyonların gevşek düzenlenmesi ile meydana gelmişlerdir.
- Çoğu iyonik sıvılar 200 °C'ye kadar sıvı halde kalabilmektedirler, bu özellikleri geniş kinetik kontrol aralığına sahip olmalarını sağlar.
- İyonik sıvıların yüksek ısı iletkenlikleri vardır.
- İyonik sıvılar birçok organik çözücü ile karışmazlar.
- Faz transfer prosesleri için iyonik sıvılar susuz polar ortam sağlarlar.
- Özel uygulamalarda kullanılmak üzere katyon-anyon kombinasyonları değiştirilerek iyonik sıvıların çözücü özellikleri ayarlanabilmektedir.
- Yaklaşık 300 °C üzerinde sıvı kalabilmeleri nedeniyle termal kararlılığa sahip olma eğilimleri vardır.
- İyonik sıvıların büyük bir çoğunluğu çok düşük buhar basıncına sahiptirler. Bu özellikleri kullanım ve transferlerini kolaylaştırır ayrıca yüksek vakum altında kullanılabilmelerine imkan sağlar.
- İyonik sıvılar geri dönüştürülebilirler. Katalizörlerin geri dönüştürülüp yeniden kazanılması iyonik sıvılarla mümkündür. Böylece atık üretimi ve katalizör kaybı en az düzeyde gerçekleşmiş olur.

İyonik sıvılar; kolay alevlenmemesi, yüksek iyonik iletkenliği, elektrokimyasal ve termal kararlılığı gibi özellikleri sebebiyle piller [12-14], kondansatörler [15-17], yakıt hücreleri [18], aktüatörler [19] ve elektrokimyasal sensörler [20] gibi çeşitli elektrokimyasal cihazlarda ideal elektrotlar olarak kullanılmaktadırlar.

İyonik sıvıların ayrıca; elektrokimyasal işlemlerde çözücü olarak [21], organik ve inorganik dönüşümlerde [22], biyoteknolojik uygulamalarda [23], güneş pillerinde elektrot olarak [24] ve organik reaksiyonlarda destek faz olarak [25] kullanımı oldukça yaygın uygulamalar arasındadır.

İyonik sıvıların heterojen yüzeylere kovalent bağlanması, kimyasal işlem sonunda iyonik sıvının tekrar reaksiyon ortamından alınıp yeniden kullanılabilirliği onu cazip kılan temel faktörlerdendir. Alifatik kuaterner aminler, heksametilentetraamonyum, tiyazolyum ve imidazolyum merkezli iyonik sıvılar heterojen yüzeylere kovalent bağlanan iyonik sıvıların yaygın türleridir. Bu tür iyonik sıvıların geçiş metallerini koordine etmede, su arıtmada, gaz ayrıştırmasında ve kataliz alanındaki çalışmalarda ileriki yıllarda umut verici oldukları bildirilmiştir [26]. İlgili iyonik sıvı yapılarına ait ve çeşitli anyonlarla modifiye edilen katyonik formlar aşağıda gösterilmiştir.



### 1.3. İyonik Sıvıların Çözücü Özellikleri

1990'ların başında havaya ve neme karşı kararlı oda sıcaklığındaki iyonik sıvıların keşfedilmesiyle, iyonik sıvılar kimyanın hemen hemen her alanında dikkat çekmiştir. İyonik sıvılar son yılların gözde konularından olmuş, çözümlenememiş kimyasal sorunlara çözüm olması beklenmektedir. Son yıllarda iyonik sıvılar, kimyasal dönüşümler için çözücü olarak kullanılmaktadır ve farklı iyonik sıvıların muazzam seçimli davranması "tasarımcı sıvılar" olarak adlandırılmalarını mümkün kılmıştır.

İyonik sıvılar polar ve apolar moleküllerin aynı anda çözünmelerini sağlayabilmektedirler. Bu özelliği ile iyonik sıvıların homojen bir faz içerisinde farklı polariteye sahip farklı rejimler oluşturması tasarlanabilir.

İyonik sıvılar iki fazlı süreç içeren işlemlerde mükemmel çözücüler olarak tasarlanabilirler. Reaksiyon şartları altında buharlaşmaları çok zordur, bu nedenle bu sıvıların kaynağı bilinmelidir ve kullanıldıktan sonra nasıl uzaklaştırılacağı düşünülmelidir.

Bu çözücüler zayıf, spesifik olmayan, izotopik kuvvetler (örneğin; van der Waals, solvofobik etki, dağılım kuvvetleri) ile kuvvetli (kolombik), spesifik ve anizotropik kuvvetler (örneğin; hidrojen bağı, halojen bağı, dipol-dipol, manyetik dipol, elektron çifti alıcı/verici etkileşimleri) arasında değişen çeşitli moleküller arası etkileşimlere katılırlar.

İyonik sıvılar çözücü olarak sınıflandırılırken tıpkı diğer çözücüler gibi kimyasal yapıları temel alınarak sınıflandırılırlar. Bununla birlikte iyonik sıvılar; eriyik tuzlar, iyonik yüzey aktif maddeler, iyonik kristaller ve moleküler sıvıların yapısal özelliklerini anımsatan yapısal özelliklere sahiptirler. Bu sınıflandırmada anyona, katyona ve en önemlisi fonksiyonel grup varlığına bağlıdır. İyonik sıvılar çözücü anlamında protik (proton sunan) ve aprotik (proton sunmayan) iki temel tür olarak sınıflandırılırlar.

Protik iyonik sıvılar, eşmolar değerinde bir brønsted asit ve bir brønsted baz kombinasyonundan proton transferi ile oluşturulmaktadır. Bu tür iyonik sıvılar oluşturulurken hemen hemen hiç yan ürün oluşmaz üstelik elde edilmesi diğer iyonik sıvı türlerine göre daha ucuz ve kolaydır. Proton transferinin sağlanabilmesi için iyonik sıvının kimyasal yapısında Hidrojen bağı verici ve alıcı bölgeler oluşturulmalıdır. Protik iyonik sıvıların buhar basıncı, termal kararlılık, katalitik aktivite, iletkenlik, protein stabilizasyon gibi özellikleri bu tür iyonik sıvılar içerisindeki proton transferinin birer sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hidrojen bağlarının yapısal olarak anlaşılması sonucunda protik iyonik sıvıların çözücü karakterlerinin kavranması sağlanabilir.

Aprotik iyonik sıvılar; protik iyonik sıvılarda olduğu gibi ortak bir yapısal özelliğe sahip değildir. Aprotik iyonik sıvıların hazırlanması çoğu zaman çok basamaklı reaksiyonlarla mümkündür ve elde edilmeleri protik iyonik sıvılara göre daha pahalı, daha karmaşıktır. Bunun nedeni; fonksiyonel iki grup arasında bir kovalent bağ oluşturmasıyla iyonların oluşumu sağlanmaktadır. Çözücü olarak aprotik iyonik sıvıların termal ve elektrokimyasal kararlılığı, iyonik davranışları protik iyonik sıvılara oranla daha fazladır.

Protik ve aprotik iyonik sıvıların yanı sıra yapısal özelliklerine göre çeşitli iyonik sıvı sınıflandırmaları literatüre girmiştir. Bunları örneklemek gerekirse; kiral merkez taşıyan

kiral iyonik sıvılar, paramanyetik iyon veya gruba sahip manyetik iyonik sıvılar, divalent iyonik sıvılar, polimerik iyonik sıvılar, florürlü iyonik sıvılar gibi molekülün taşıdığı fonksiyonel gruba veya özelliğine göre adlandırılabilirler [27-29].

İyonik sıvıları klasik organik çözücülerden ayıran farklardan biri de son derece düşük buhar basıncına sahip olmalarıdır. İyonik sıvıların bozulma sıcaklıklarının altında ihmal edilebilir buhar basıncına sahip oldukları bilinmektedir. Bu özellikleri iyonik sıvıların çevre dostu çözücüler olarak kabul edilmelerindeki ana nedendir.

İyonik sıvıların termal kararlılıkları hetero atom-karbon ve hetero atom-hidrojen bağı kuvvetleri ile sınırlıdır. Yapılarındaki organik katyonlar çok yüksek kararlılık sıcaklıklarına çıkmalarını kısıtlar.

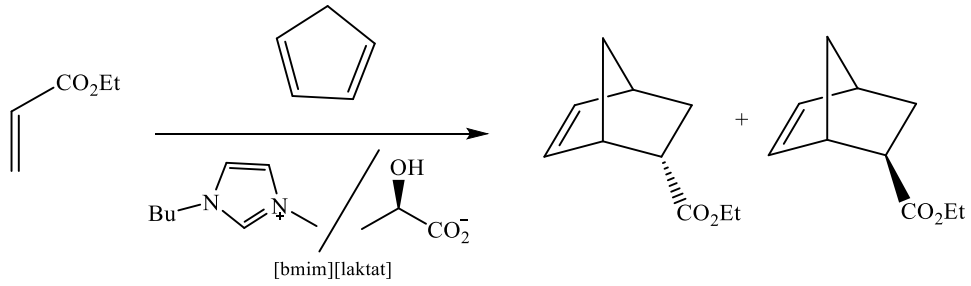
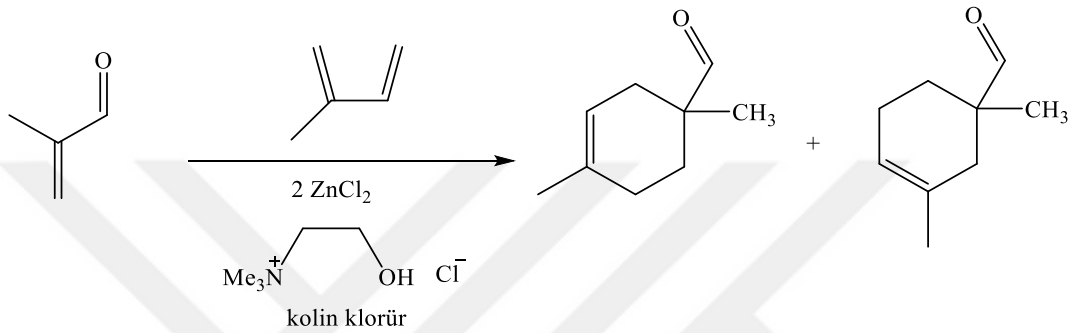
İyonik sıvıların birçoğu organik bileşiklerden anorganik bileşiklere kadar çok geniş aralıkta çeşitli bileşikleri çözebilme yeteneklerine sahiptirler. Bu özellikleri farklı kombinasyonlardaki bileşikleri aynı fazda çözebilmeleri açısından önemlidir. İyonik sıvılar polar çözücüler olarak kabul edilirler, fakat özellikle anyonlarına bağlı olarak bunun dışına çıkabildiği durumlar olabilir. İyonik sıvıların çoğunun polaritesi yapısındaki bileşenlerine bağlıdır ve bu polarite su ile klorlü organik çözücüler arasında bir yerde, orta değerdedir.

İyonik sıvılar genellikle geniş elektrokimyasal potansiyele ve oldukça iyi elektirik iletkenliğine sahiptirler. Bir iyonik sıvının elektrokimyasal değeri; katyonunun elektrokimyasal indirgemeye karşı kararlılığı ve anyonunun yükseltgenmeye karşı kararlılığından etkilenir [30-31].

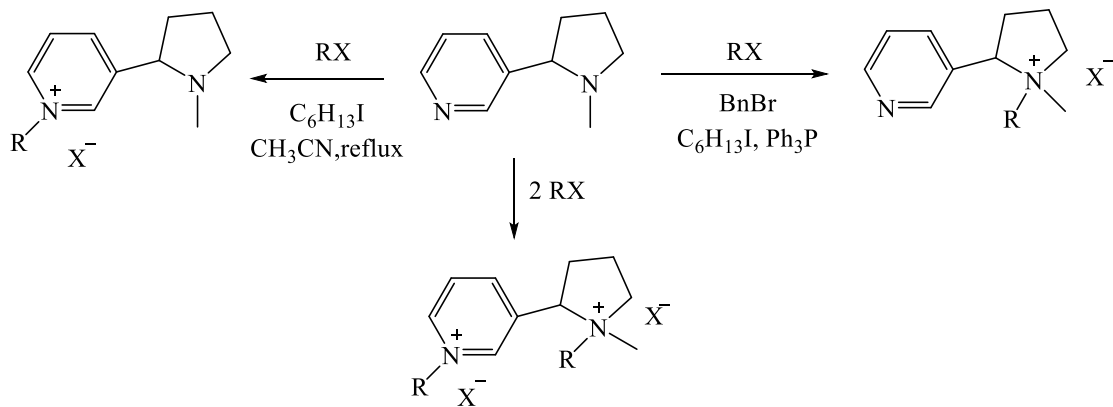
#### **1.4. İyonik Sıvıların Katalizör Özellikleri**

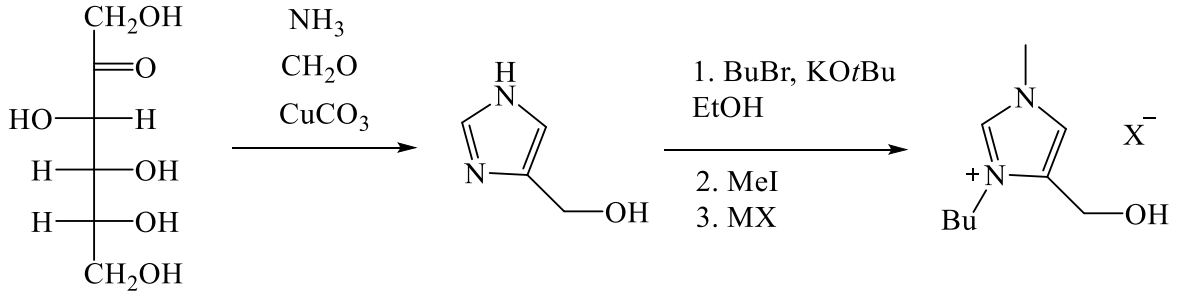
Son yıllarda organik bileşiklerin katalizör olarak kullanılmaya başlanması ile birlikte iyonik sıvıların bu alanda çok büyük bir kullanım potansiyeline sahip olduğu ortaya çıkmıştır. İyonik sıvıların, organik katalizörler olarak hidrojen bağı etkileşimleri yoluyla genellikle Diels-Alder siklo katılmaları ve türevlerinin reaksiyonlarında kullanılabilmesi umut verici bir gelişmedir [32-35].

İyonik sıvıların önemli bir sınıfı olan kiral iyonik sıvıların elde edildiği doğal kaynaklara örnek olarak kolin, tartarat, laktat, nikotin ve şekerler verilebilir [36]. Laktat iyonik sıvılarının (Denklem 1) ve kolin klorür türevlerinin (Denklem 2) Diels-Alder reaksiyonlarında kullanıldığı bildirilmiştir [37-38].

**Denkleme 1****Denkleme 2**

Nikotin orjinli mono katyonik ve dikatyonik iyonik sıvılar (Denkleme 3) elde edilerek bu iyonik sıvılarda alkollerin açılması ile esterlere yükseltgenme reaksiyonları başarıyla gerçekleştirilmiştir [39]. Yine bir başka doğal şeker olan früktozdan başlanarak iyonik sıvı (Denkleme 4) elde edildiği bildirilmiştir [40].

**Denkleme 3**



#### Denklem 4

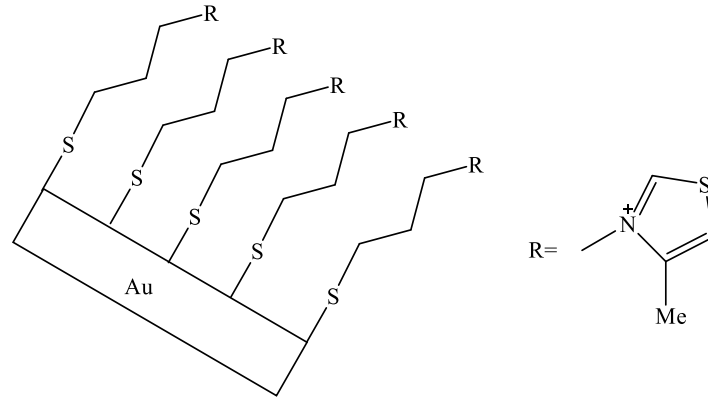
İyonik sıvıların molekül yapılarını oluşturan iyonlar, organik ve inorganik kısımların her ikisine birden sahip olabilir. İyonik sıvı içerisindeki bu polar/apolar etkileşim iyonik sıvılara eşsiz çözme kabiliyeti kazandırır.

İyonik sıvıların diğer çözücülerde karışabilme kabiliyeti, karışacağı sıvının dielektrik sabitine bağlıdır. İyonik sıvıların, yüksek ve orta değerlikli dielektrik sabitine sahip çözücülerle karışabildiği; düşük değerlikteki dielektrik sabitine sahip çözücülerle karışamadığı bilinmektedir [41].

İyonik sıvılar olağanüstü özellikleri ile nano parçacıkların sentezi için uygun ortamlar sunabilmektedirler. İyonik sıvıların düşük yüzey gerilimleri küçük parçacıklarda yüksek çekirdeklenme oranlarının oluşumunu sağlar. İyonik sıvılar elektronik aynı zamanda siterik stabilizatörler olarak küçük partiküllerin büyütülmesine olanak sağlarlar. Büyük yapıli iyonik sıvılar, oluşan partiküllerin morfolojisi üzerinde güçlü bir etkiye sahiptirler.

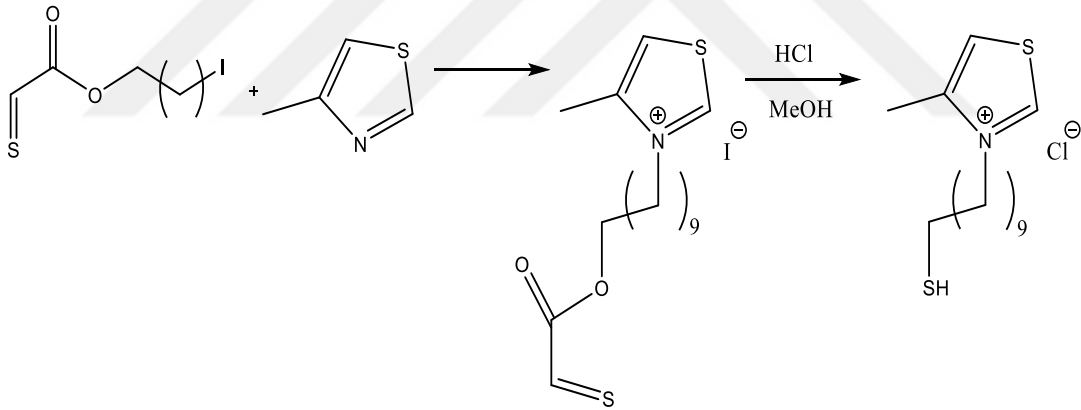
Nano parçacıkların hazırlanmasında, iyonik sıvılar ilk olarak paladyum (Pd), iridyum (Ir) gibi çeşitli metalik nano parçacıklar ve kararlı germanyum (Ge) veya germanyum nano kümeleri gibi yarı iletken nano parçacıkların elektrosentezinde kullanılmıştır. Daha sonraları elektro indirgenme ile grafit üzerinde titanyum nano tellerin hazırlanması son derece ilgi çekici bir çalışma olarak literatüre geçmiştir. Bu örneklerin tamamında elektrokimyasal reaksiyonun potansiyeli için iyonik sıvıların yüksek polaritesi kullanılmıştır. İyonik sıvıların kendine özgü özellikleri; son derece düşük buhar basıncına sahip olması, geniş sıcaklık aralığında sıvı kalması, iyi çözünebilme yeteneklerinin bulunması, yüksek termal kararlılığına sahip olması, mikrodalga ışınlarını mükemmel emici yeteneğinin bulunması, yüksek iyonik iletkenliği, yanmazlığı ve geniş elektrokimyasal pencereye sahip olması nano yapıların sentezi için uygun ortam hazırlanmasına olanak sağlamıştır. Birçok iyonik sıvı oda sıcaklığından 400 °C'ye kadar yanmazlığının yanı sıra kararlı kalabilmektedir [42].





Şekil 1. Tiyazolyum tiyolatların altın tabakalara yerleştirilmesi

Akreloin kondenzasyonundan elde edilen tiyazolyum tiyolatlar ince altın tabakalara mono katmanlar halinde yerleştirilerek (Şekil 1) reaksiyonlarda katalizör görevi gördüğü bildirilmiştir [43]. Altın mono katmanların oluşumu yukarıda gösterilmiştir. Tiyazolyum tiyolatların hazırlanışı (Denklem 5) aşağıda gösterildiği şekilde gerçekleşmektedir [43].



Denklem 5

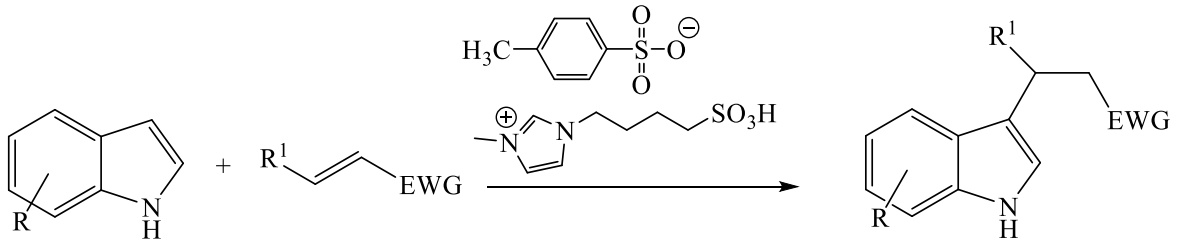
1999 yılında Davis Jr. ve Forrester tiyazolyum iyonik sıvılarını benzoin kondenzasyonunda çözücü-kataliz amaçlı kullanarak tasarımcı iyonik sıvılar kavramını ortaya koymuşlardır. Daha sonraları bu kavram yerini, katyon veya anyon yapısında fonksiyonel gruplar bulundurabilen “göreve özgü iyonik sıvılara” bırakmıştır. Fonksiyonel grubun katyona veya anyona ya da her ikisine birden kovalent bağlanması ile sıradan bir iyonik sıvı yalnızca çözücü olmanın yanı sıra reaksiyonda katalizör ve reaktif davranışları da gösterebilmektedir [44-47].

İyonik sıvının asidik, bazik veya organokataliz olarak davranışını belirleyen fonksiyonel grubun anyon veya katyona bağlanış şeklidir.

Asidik göreve özgü iyonik sıvıların kataliz alanında katalitik malzeme olarak kullanımları hızla artmaktadır. Kimyasal tepkimelerde kullanılan hidroklorik asit ve sülfürik asit gibi geleneksel sıvı mineral asitleri yerine katı asit ve mineral asitlerin yararlı özelliklerini birleştiren göreve özgü iyonik sıvılar sentezlenmiştir. Yeşil kimya açısından zararlı sıvı asitlerin yerini tekrar kullanılabilir göreve özgü iyonik sıvılara bırakması kimyada katalitik sistemler adına umut verici bir gelişmedir [48-49].

Birçok organik dönüşümde katalizör olarak asidik iyonik sıvılar kullanılmıştır, bunlara birkaç örnek olarak; Pechmann reaksiyonu [50], Koch karbonilasyonu [51], asimetrik aldol kondenzasyonu [52], Aza-Michael reaksiyonu [53], Beckmann reaksiyonu [54], kalkonların sentezi [55], oksidasyon reaksiyonları [56], Hantzsch reaksiyonu [57], Mannich reaksiyonu [58], furfural sentezi [59] ve biyodizel sentezi [60] sıralanabilir.

Fonksiyonel grup olarak sülfonik asit taşıyan iyonik sıvıların indol türevlerinin sentezi (Denklem 6) için kullanıldığı literatürde yer alan örnekler arasındadır. Burada iyonik sıvının avantajı, herhangi bir katalitik kayıp olmadan 10 döngü kadar yenilenebilir olmasıdır [61].

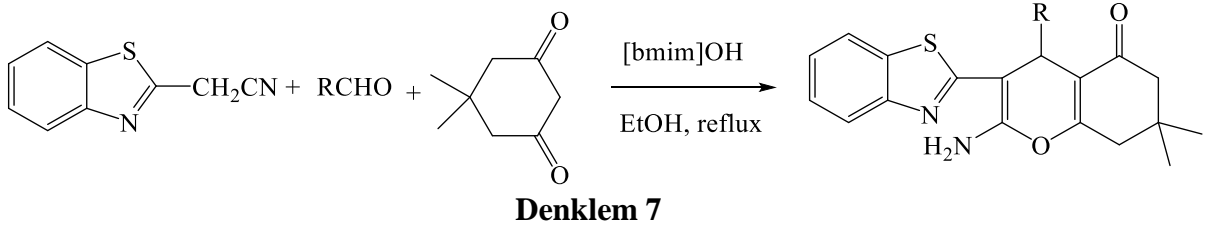


**Denklem 6**

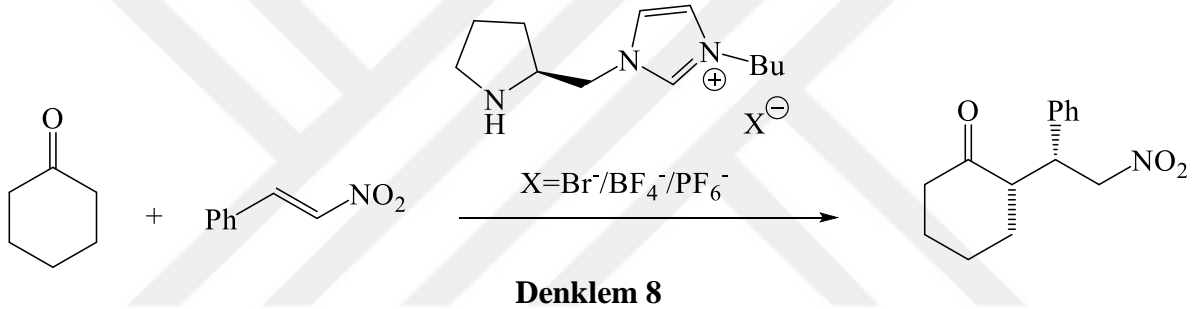
Bazik fonksiyonel gruba sahip iyonik sıvılar, baz katalizli işlemlerde anorganik baz ve iyonik sıvı karışımlarına göre daha yüksek katalitik etki ve uygun geri dönüşüm avantajı sağlamaktadırlar. Bazik iyonik sıvılar; aza-Michael katılma reaksiyonu, aktif metilen bileşiklerine Michael katılması, aldehit ve ketonların hidroksil aminlerle kondenzasyon reaksiyonu, kinolinlerin ve pirollerin sentezleri gibi bir dizi reaksiyonları katalize etmek için kullanılmaktadırlar [62-68].

Tetrahidrobenzo [b] piran türevlerinin hazırlanmasında bazik iyonik sıvıların katalizör olarak kullanılmasının kolay ve etkili bir yöntem olduğu literatürde bildirilmiştir.

(Denklem 7) Burada bazik iyonik sıvının en az 9 kat fazla aktivite gösterdiği bildirilmiştir [69].



Aldehit veya ketonların nitro alkenlerle asimetrik Michael katılmasında (Denklem 8) kiral fonksiyonel grup taşıyan kiral iyonik sıvıların etkili ve yeniden kullanılabilir organik katalizörler olarak kullanıldığı literatürde yer alan örnekler arasındadır [70].

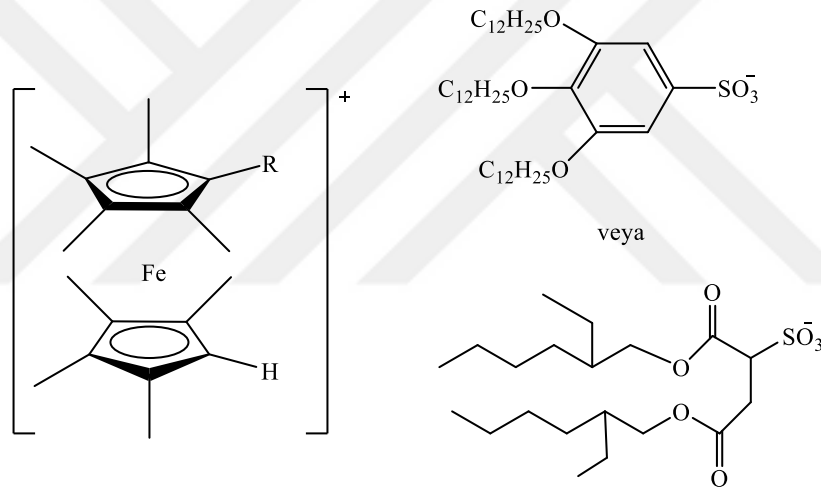


İyonik sıvıların yapıları birbirine bitişik anyon ve katyonlardan oluşur. İyonik sıvıların özellikleri yapısında bulunan anyon ve katyon türüne göre çeşitlenir ve iyonik sıvıların yapıları doğrudan fiziksel özellikleri üzerine etki eder. İyonik sıvıların fiziksel ve kimyasal özelliklerinin doğru anlaşılması endüstriyel proseslerde kullanımları açısından oldukça önemlidir [71].

İyonik sıvıların değişik organik katyon ve anyon kombinasyonları; sıvı-sıvı ekstraksiyonlarında, organometalik reaksiyonlarda, biyokatalizlerde, çevreyi iyileştirme çalışmalarında, polietilenin katalitik parçalanmasında, radikal polimerizasyonda kullanılmaktadır. İyonik sıvıların fotokimyasal elektron transferi ve elektrokimyasal iletkenlik gibi birçok özellikleri bu sıvıların niteliklerine yerleşmiş ve işlevsel olarak kullanılmıştır. Yeni nesil iyonik sıvılar sınıfında yer alan manyetik iyonik sıvılar; demir, kobalt, manganez ve bakır gibi geçiş metalleri veya neodimyum, gadolinium gibi farklı nadir toprak iyonlarının oda sıcaklığındaki iyonik sıvılarla birleşiminden türetilirler. Metal atomları ile birleşen iyonik sıvılar manyetik duyarlılığa sahiptirler.

Manyetik iyonik sıvılar, iyonik sıvılara manyetik nanopartiküllerin ilave edilmesine gerek duyulmaksızın kendileri manyetik özelliklere sahiplerdir. Bu paramanyetik özellikler anyondan veya katyondan veya her ikisinden birden kaynaklanabilir. Ferrofluid ve manyetoreolojik sıvılar gibi manyetik sıvılara göre daha çok üstün avantajlar sağlamaktadırlar. Manyetik iyonik sıvıların optik şeffaflık, küçük çizgi kalınlığı ve yüksek renk kalitesi gibi özellikleri bu tür iyonik sıvıların potansiyel optik uygulamalar için uygun olduğunu göstermiştir.

Manyetik iyonik sıvılara, ferrosenyum tuzları örnek olarak gösterilebilir (Şekil 2). Nitrat tuzlarının mezojenik yapıdaki anyonlarla (3,4,5-tris(dodesiloksi)benzensülfonat ve 1,4-bis((2-etilhekzil)oksi)-1,4-dioksobütan-2-sülfonat) anyon değişimi sonucu ferrosenyum iyonik sıvılarının elde edildiği literatürde bildirilmiştir [72-74].

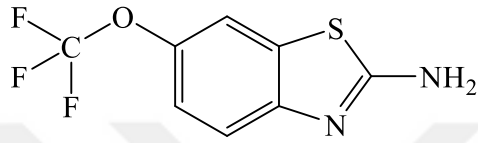


Şekil 2. Mezojenik anyonlarla elde edilen ferrosenyum iyonik sıvısı

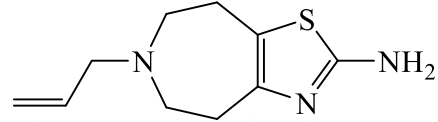
### 1.5. 1,3-Tiyazol Bileşiklerinin Biyokimyasal Önemi

Canlı organizmalardaki önemli moleküllerin büyük bir çoğunluğu kükürt atomu içermektedirler. Hetero halkada bir kükürt atomu ve yanında bir azot atomu içeren hetero halkalı bileşiklerin önemli bir sınıfını tiyazoller oluşturmaktadır. Bu sınıf moleküller doğal ve sentetik birçok üründe bulunmaktadır. Bu halka sistemini içeren birçok ilacın; antiviral, antikanser, antibakteriyel, antifungal, antikonvulsan, anti-parkinson ve anti-enflamatuvar gibi farmakolojik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir. Bunlara örnek olarak; riluzolun (7) antikonvulsan, talipeksolun (8) anti-parkinson, niridazol (9) ve tiyabendazolun (10)

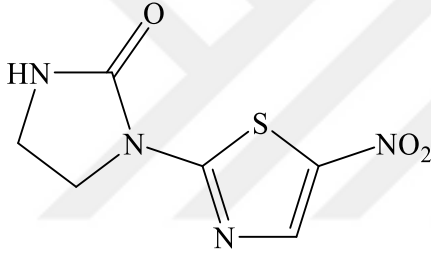
çeşitli parazitlere karşı, sülfatiazol'un (11) antibakteriyel, alizatidinin (12) ülser tedavisinde kullanılması ve ritonavirin (13) antiviral özellik taşımaları sıralanabilir [75]. Tiyazol halkası içeren bileşiklerin; polimerler [76], sıvı kristaller [77], foto nükleazlar [78], floresan boya [79], böcek öldürücüler [80] ve antioksidan [81] gibi başka alanlarda da uygulamaları bulunmaktadır. Karada ve denizde bulunan doğal bileşikler içerisinde tiyazoller önemli bir yer teşkil etmektedirler. Çeşitli biyolojik aktiviteleri ile yeni ilaç buluşları için önemli bir alanı temsil etmektedirler [82].



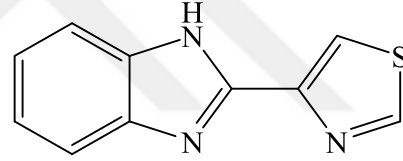
Riluzol  
(7)



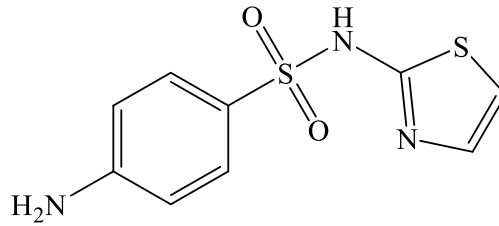
Talipeksol  
(8)



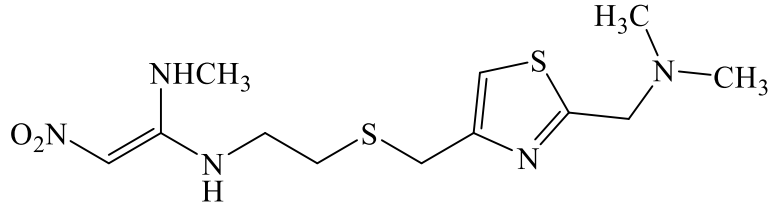
Niridazol  
(9)



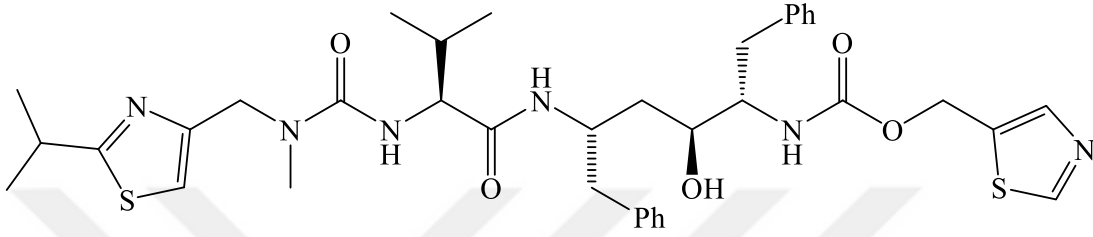
Tiyabendazol  
(10)



Sülfatiazol  
(11)



Alizatidin  
(12)



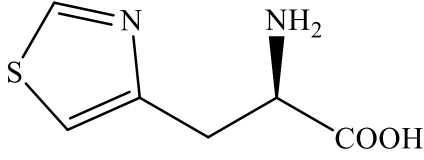
Ritonavir  
(13)

Tiyazol ve türevleri tıbbi ve tarımsal kimya alanlarında kullanılan önemli bileşiklerdir. B1 vitaminin yapısında bulunan tiyazolyum halkası tıpkı bir elektron havuzu olarak davranmaktadır. Aminotiyazol, östrojen reseptörlerinin bir ligandı olmasının yanı sıra adenozin karşıt reseptörü olarak davranmaktadır. Bu nedenlerden dolayı, tiyazol çekirdeği içeren yapılar organik ve ilaç kimyasının ilgi çekici bir alanı haline gelmiştir [83-85].

Tiyazolyum hetero halkası, oldukça önemli biyolojik aktiviteye sahip peptitlerin bir dizi bölümünü, L-Tiyazoilalanin (14) aminoasitinin ve ayrıca thiaminin (vitamin B<sub>1</sub>) (15) etkili bölümünü oluşturmaktadır.

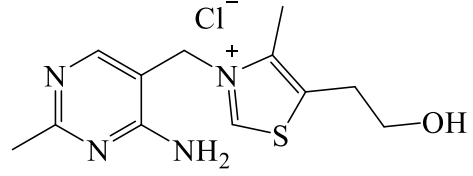
Tiyazol ve türevleri, biyolojik aktiviteye sahip alkaloidler ve farmasotik özelliklere sahip doğal ürünlerde bolca bulunmaktadır. Özellikle aril ve heteroaril gruplarının bağlı olduğu disubstitute ve trisubstitute 1,3-tiyazoller ayrıcalıklı yapısal özellikleri ile değişik alanlarda çalışma konusu olmuşlardır. Bu çalışma alanları; malzeme kimyası, sıvı kristallerin hazırlanması, moleküler değişim, sensörler ve kozmetik endüstrisi olarak gösterilebilir. Ayrıca ilaç kimyasında biyoaktif moleküllere bağlanabilen yeni ilaç adayları olarak kullanılmaktadırlar. Bazı disubstitute ve trisubstitute 1,3-tiyazol türevleri ve farmakolojik özelliklerine örnek olarak; fatostatin (16) SREBP inhibitörü, Febuxostat (17) hiperürisemi ve kronik gut hastalıklarını tedavi edici, Nizatidine (18) ülser tedavisindeki

güçlü etkileri sıralanabilir. Bunun dışında tiyazol yapısından oluşan tiyazolyum iyonu bazı C-C bağı oluşturan reaksiyonlarda iyi bilinen bir organokatalizördür [86].



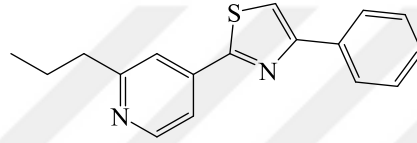
L-Tiyazoilalanin

(14)



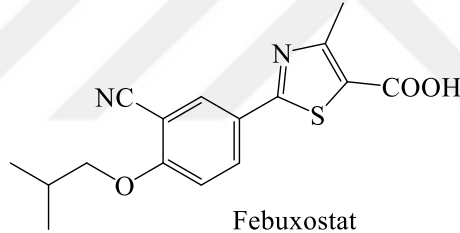
B1 Vitamini

(15)



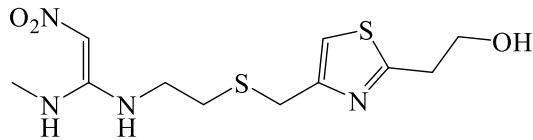
Fatostatin

(16)



Febuxostat

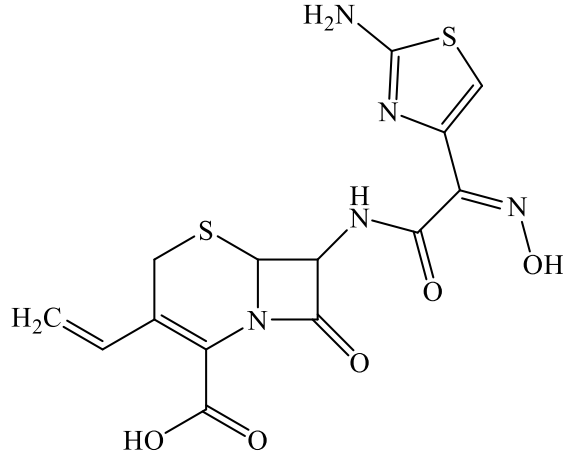
(17)



Nizatidine

(18)

Tiyazol yapısına sahip bir diğer örnek ise yarı sentetik bileşik olan cefdinir (19) bileşiğidir. Cefdinir, başta gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı olmak üzere oldukça geniş antibakteriyel etkiye sahiptir. Ayrıca sefalosporinler sefiksim, sefpodoksim proksetil, sefaklor ve sefaleksimler üzerinde antimikrobiyal aktivite göstermektedir [87].



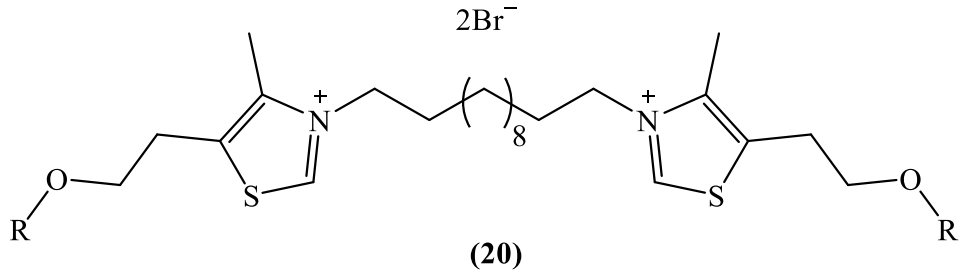
Cefdinir  
(19)

## 1.6. Tiyazolyum İyonik Sıvıları

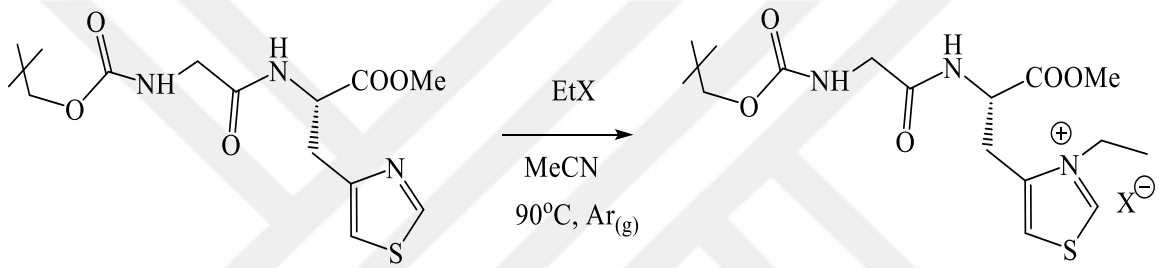
Yaygın olarak iyonik sıvılar alkil amonyum, alkil fosfonyum, N-alkilpiridinyum ile 1,3-dialkilimidazolyum kationlarından oluşmaktadır. Bu kationlar bugün hala önemli olmalarına rağmen yeni uygulamalarda yeni yapısal özelliklere sahip kationlar dikkat çekmektedir. Yapısal olarak imidazolyuma benzeyen tiyazolyum kationları son yıllardaki en yeni örneklerdendir. Tiyazol halkasındaki nükleofilik azot atomunun haloalkanlarla aklillenmesi sonucu kuaterner amonyum tuzları elde edilebilir. Tiyazolyum tuzları benzoin kondenzasyonu, Stetter reaksiyonu, Sila–Stetter reaksiyonu ve  $\alpha$ -amidoketonların sentezi gibi çeşitli reaksiyonlarda katalizör olarak kullanılmaktadırlar. Kataliz ve sentez açısından önemli olmalarına rağmen tiyazolyum tuzlarının hazırlanması için çok az sayıda yöntem bilinmektedir [88].

Sıtma hastalığının tedavisinde ilk olarak on yıl önce bis-kuaterner amonyum tuzları kullanılmaya başlanmıştır. O zamandan beri, bis kationik kolin türevleri fosfolipid metabolizmasını inhibe şekilde tasarlanmıştır. Sentezlenen yapılarla metabolizmadaki aktiviteleri arasındaki ilişki ile ilgili ileri çalışmalar yapılmıştır. Bunun sonucu olarak, güçlü etkiye sahip bis-tiyazolyum (20) bileşikleri keşfedilmiştir [89].

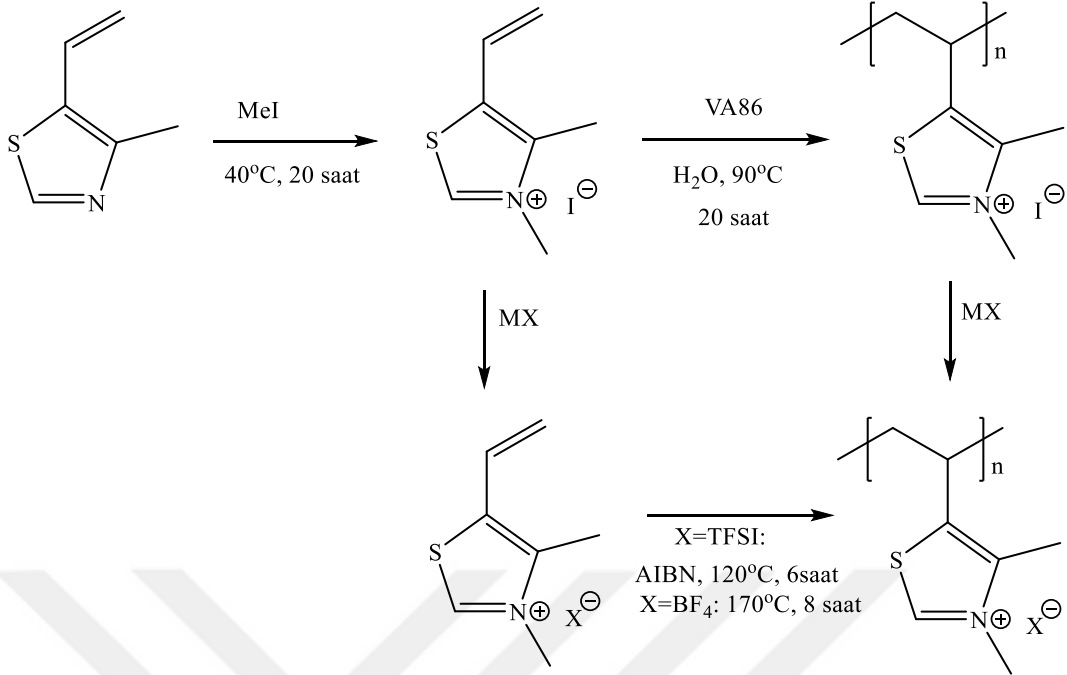




İmidazol halkasındaki azot atomu ile karşılaştırıldığında tiyazol halkasındaki azot atomunun nükleofil gücü daha azdır ve alkillenmesi daha zordur ve bu nedenle daha zor koşullar kullanılması gerekmektedir [90].

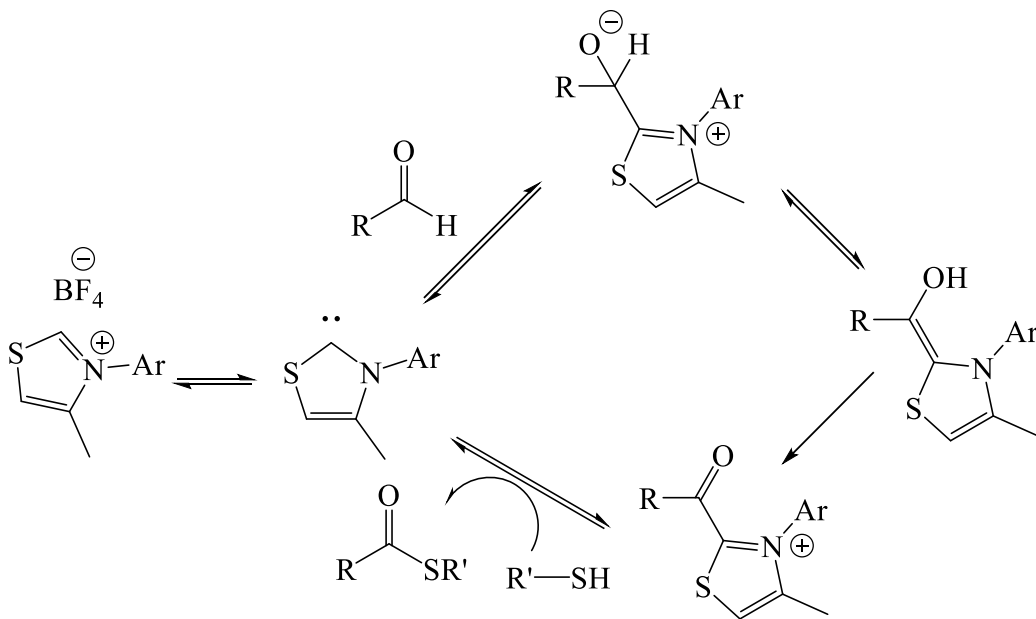


Tiyazolyum içerikli iyonik sıvıların polimerlerinin genel olarak kataliz, gaz ayrıştırması ve stabilizasyon işlemlerinde kullanıldığı bildirilmiştir. Vinil tiyazolyum tabanlı,  $\text{BF}_4^-$  (tetrafloroborat) ve TFSI (bis-(triflorometansülfonil)imit) anyonlarını taşıyan iyonik sıvı monomerlerinin polimerizasyonu literatürde bildirilmiştir. Polimerizasyon neticesinde elde edilen tiyazolyum tipi polimerize iyonik sıvının sentez aşamaları Denklem 10'da gösterildiği gibidir. Tiyazolyum tipi polimerize iyonik sıvının TFSI anyonlarını içermesi sonucunda lityum-iyon pillerinin elektrotlarına karşı daha yüksek performanslı bir bağlayıcı malzeme olması sağlanmıştır [91].



Denklem 10

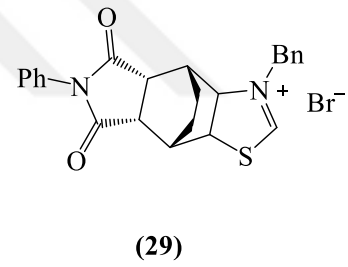
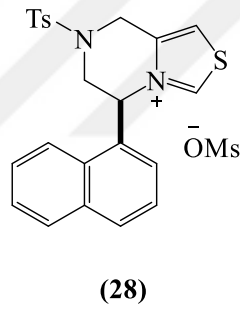
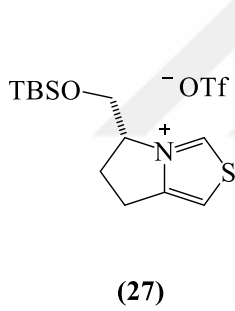
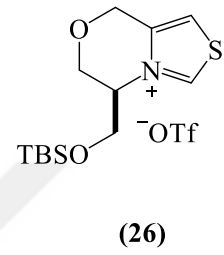
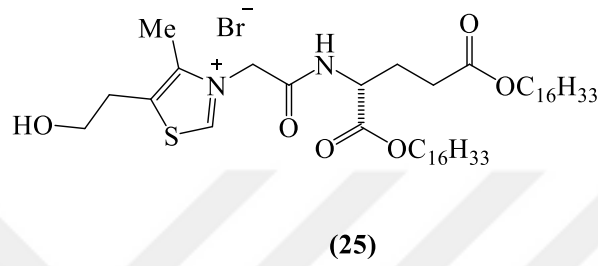
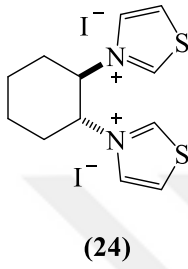
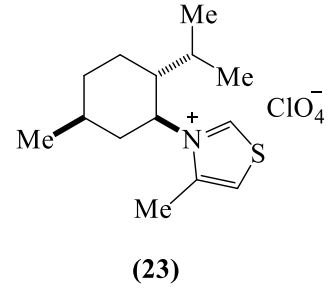
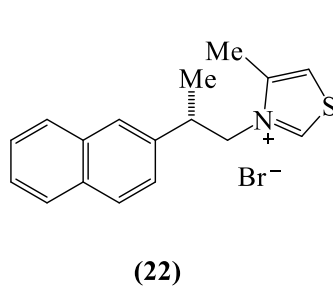
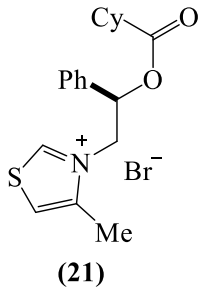
N-heterosiklik karbenlerin organik katalizörler olarak kullanılması sonucu aldehitlerden tiyoesterler elde edilmiştir. Böyle bir reaksiyonda tiyazoller ön katalizör olarak kullanılır ve öncelikle tiyazolün deprotonasyonu sonucu N-heterosiklik karben katalizörü oluşturulur. Literatürde aldehitlerin tiyoesterlere anodik yükseltgenmesi olarak bildirilen reaksiyonda katalitik çevrim Denklem 11’de gösterildiği gibidir [92].



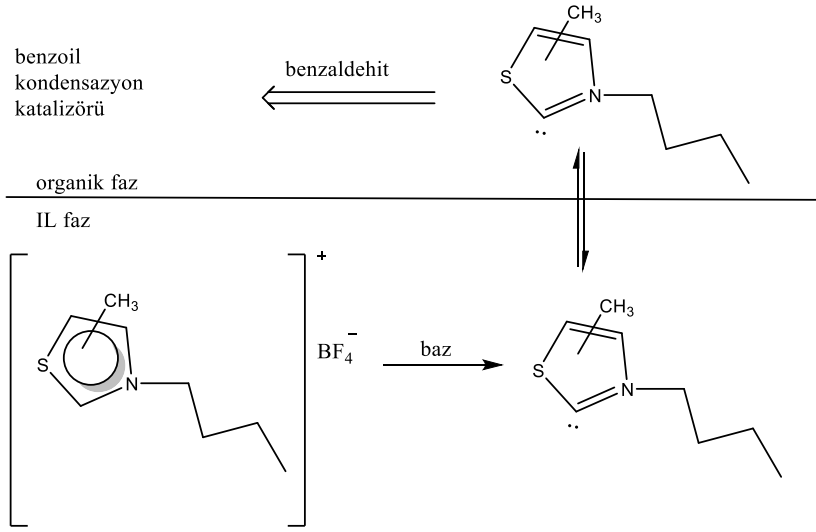
Denklem 11

İyonik sıvıların molekül yapıları, fizikokimyasal özelliklerinin belirlenmesini sağlayan anyonlara ve organik katyonlara dayanmaktadır. Günümüze dek göreve özgü tasarlanabilir pek çok iyonik sıvı sentezlenmiştir. Bu tarz fonksiyonel iyonik sıvılarda birden çok bağlanma bölgesi vardır. Kiral iyonik sıvılarda bir tür göreve özgü iyonik sıvılar olarak nitelendirilmektedirler. Asimetrik sentezde kullanılan kiral çözücülerin tasarlanıp sentezlenmesine yeni bir yol açmıştır. Şimdiye kadar bildirilen örnekler; aminoasitler, hidroksiasitler, aminler, aminoalkoller, terpenler ve alkaloidler gibi kiralitesi yüksek bileşiklerden tasarlanarak asimetrik sentezle sentezlenirler. Sentezlenen bu yapılar; merkezi, aksenel veya düzlemsel kiralite taşıyabilirler. Kiral iyonik sıvılarla ilgili en yeni uygulamalarda; asimetrik sentez, enzimatik kimya, kiral kromatografi, NMR, sıvı kristaller ve stereoselektif polimerizasyon üzerinde çalışmalar yapıldığı bildirilmiştir [93].

Kiral tiyazolyum katyonu ilk defa 1966 yılında asimetrik benzoin reaksiyonunda kullanılmıştır. Daha sonraki yıllarda asimetrik benzoin reaksiyonu için çeşitli tiyazolyum bileşikleri sentezlenmiş ve katalizör olarak kullanılmıştır [94]. Kullanılan tiyazolyum katalizörleri (21-29) aşağıda gösterilmiştir.



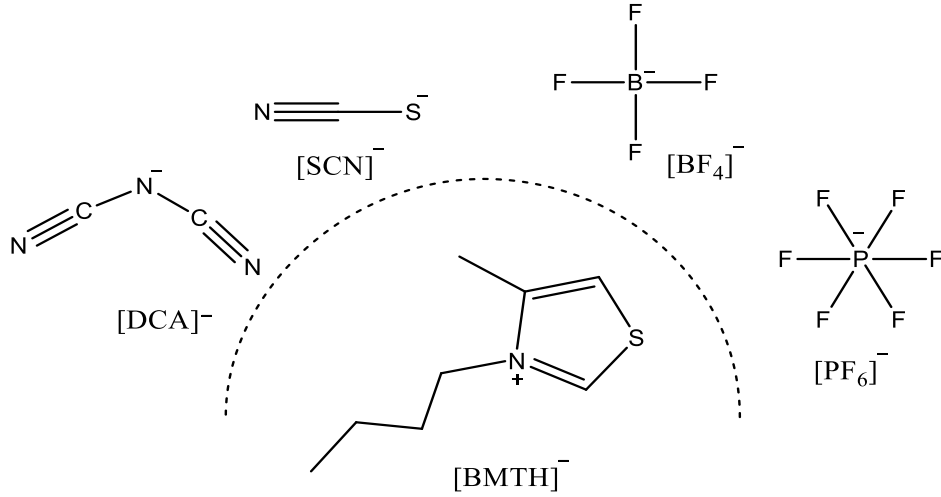
Bilinen klasik benzoil kondenzasyonunda, tiyazolyum iyonik sıvılarının kataliz amaçlı kullanımı Denklem 12’de gösterildiği gibi gerçekleşmektedir [95].



Denklem 12

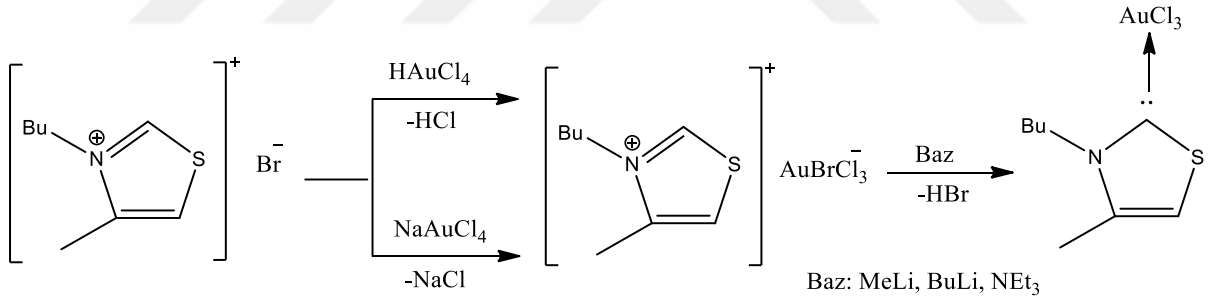
Sülfür çıkarma (desülfürizasyon) proseslerinde kullanılan yanıcı, toksik ve voltaik organik çözücüler yerine uygun çözücü olarak iyonik sıvıların kullanılabilmesi nedeniyle son yıllarda bu konuda iyonik sıvılara verilen önem oldukça artmıştır.

Sıvı yakıtlardan kükürtlü bileşiklerin seçimli olarak ekstrakte edilmesinde iyonik sıvı kullanılması ile birlikte araştırmacılar desülfürizasyon için en uygun iyonik sıvıyı bulmaya odaklanmışlardır. Yeterli miktarda anyon-kasyon kombinasyonu için çok fazla miktarda iyonik sıvı kullanılması ve sentezlenmesi bu konuda karşılaşılan zorlukların başında gelmektedir. İyonik sıvının desülfürizasyon için yeterliliği, iyonik sıvı kationu ile kükürtlü bileşikler arasındaki etkileşime bağlıdır. Bu nedenle kationun büyüklüğü ve yapısı desülfürizasyon performansında önemli rol oynamaktadır. Örnek anyon-kasyon kombinasyonu tiyazolyum kationu için Şekil 3’de belirtildiği gibidir. Desülfürizasyon işlemlerinde kullanılmak üzere imidazolyum, piridinyum, tiyazolyum kationuna sahip iyonik sıvılar incelendiği literatürde bildirilmiştir [96-97].



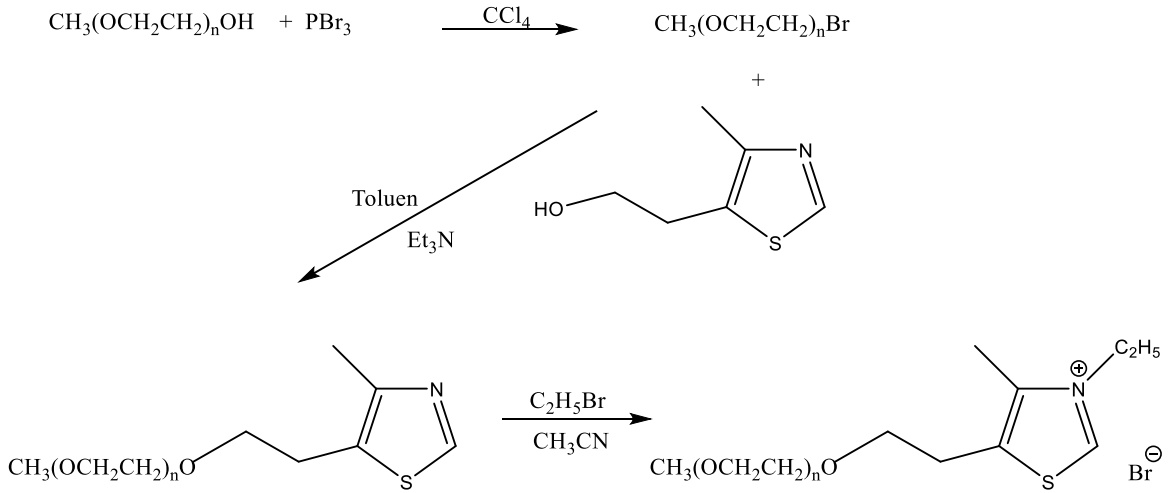
Şekil 3. Desülfürizasyonda anyon-katyon (tiyazolyum) kombinasyonu

İlk tiyazolyum altın (III) bileşiği, altının bazı reaksiyonlarda stokiyometrik ve katalitik özellikleri incelenirken tiyazolyum iyonik sıvıları kullanılmıştır ve bu çalışmalar esnasında iyonik sıvı olarak nitelendirilen tiyazolyum altın (III) bileşiği elde edildiği (Denklem 13) bildirilmiştir [98].



Denklem 13

Polieter moleküler yapıların tiyazolyum katyonu ile reaksiyonu sonucu termoregülasyonlu tiyazolyum iyonik sıvıları elde edildiği ve Stetter reaksiyonunda katalizör olarak kullanıldığı ve sonuç olarak iyonik sıvının viskozitesinin polieter zincir uzunluğunun artırılmasıyla (Denklem 14) değiştirilebileceği bildirilmiştir [99].

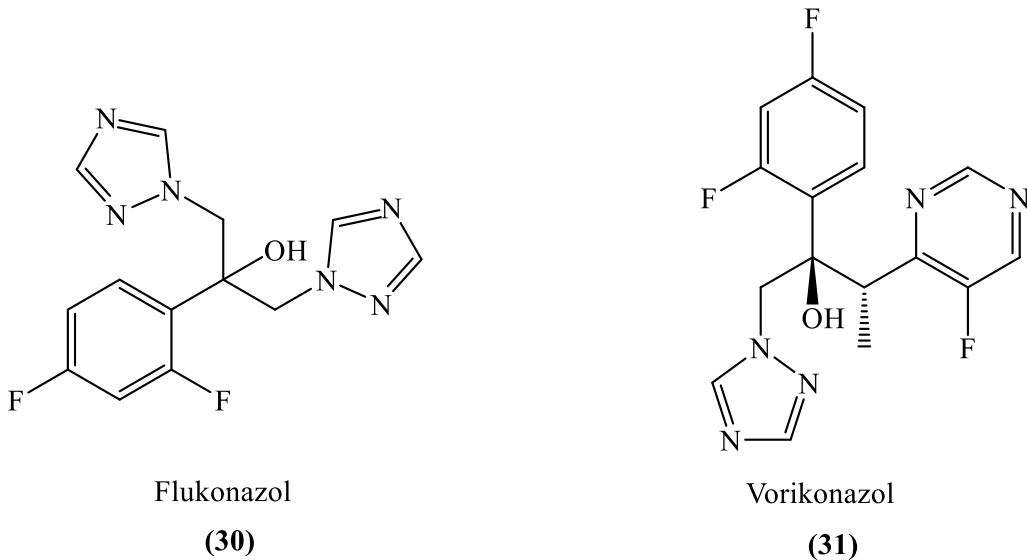


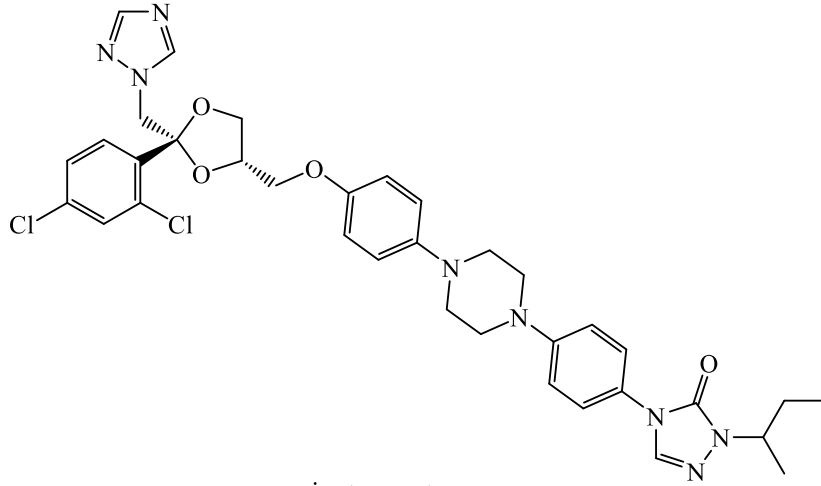
Denklem 14

### 1.7. 1,2,4-Triazol Bileşiklerinin Biyokimyasal Önemi

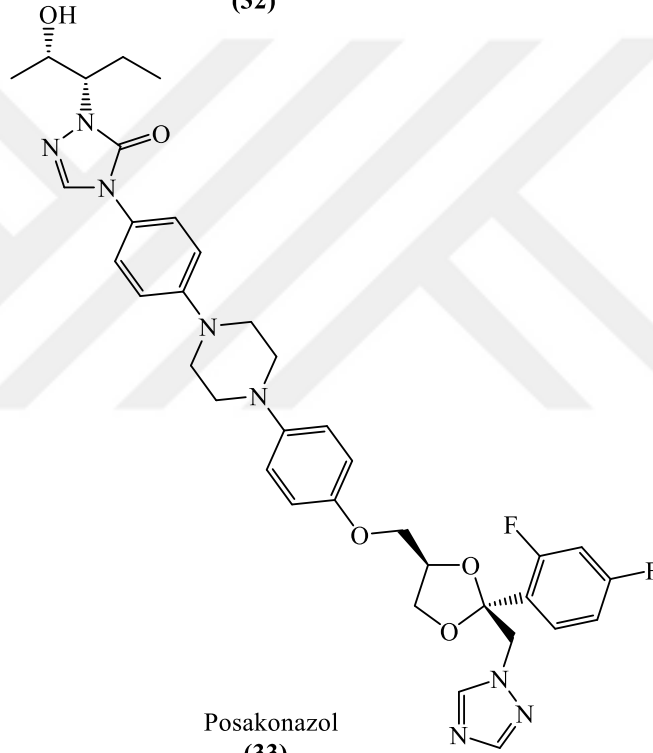
İyonik sıvıların değişik organik kation ve anyonlarla kombinasyonları; farklı işlevlere ve farklı fizikokimyasal özellikler edinmesine yol açtığı bilinmektedir. Bu amaca yönelik olarak çalışmamızda tiyazol halkası yanında 1,2,4-triazol halkası ile modifiye edilerek 1,3-tiyazolyum bazlı iyonik sıvıların elde edilmesi amaçlanmıştır.

Son yıllarda ilaç ve malzeme kimyasındaki uygulamalarda ve yeni sentezler geliştirilmesinde 1,2,4-triazoller önemli bir yer teşkil etmektedir. Bu hetero halkalı sistemlerin biyolojik aktiviteleri genellikle flukonazol (30), vorikonazol (31), itrakonazol (32), posakonazol (33) gibi antifungal ilaçlarla temsil edilmektedir [100-103].





İtrakonazol  
(32)



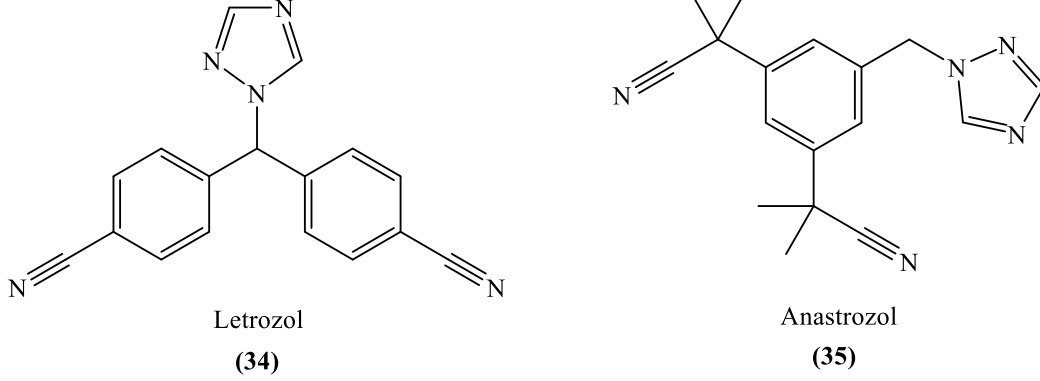
Posakonazol  
(33)

Genel olarak incelenen literatürel veriler, triazollerin biyolojik özelliklerinin ne kadar kapsamlı ve çeşitli olduğunu ortaya koymaktadır. Triazollerin dikkat çekici biyolojik etkileri; antimikrobiyal [104], antifungal [105], antiviral [106], antitüberküloz [107], antikanser [108], antioksidant [109], antikolinesteraz [110], anti-enflamatuar [111], antidepresan, antianksiyete ve antikonvülsan [112] olarak sıralanabilir [113].

Günümüzde çeşitli yaş gruplarından dünya nüfusu kadınların %30'u meme kanserine yakalanmaktadır. Araştırmacılar meme kanseri tedavisinde östrojen hormonunun seviyesinin düşürülmesi gerektiği sonucuna ulaşmışlardır. Vücutta östrojen hormonunu



sentezleyen aromataz enziminin inhibisyonu için letrozol (34) ve anastrozol (35) gibi yeni nesil triazolollerin kullanıldığı bildirilmiştir [114].



İnsan vücudunda asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz olmak üzere iki tane kolinesteraz enzimi bulunmaktadır. Kolinesteraz inhibitörleri bir nörotransmitter olan asetilkolinin hidrolizini katalizlemektedirler. Asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlara kolinesteraz inhibitörleri veya antikolinesterazlar denilmektedir. Kolinesteraz inhibitörleri asetilkolinesterazın yıkımını inhibe ederek santral ve periferik kolinerjik fonksiyonu güçlendirdiği bildirilmektedir. Günümüzde; karar verme, iletişim kurma, unutkanlık gibi bilinç yeteneklerini kullanamama gibi semptomlar göstren beyin hastalığı olarak tanımlanan Alzheimer hastalığının tedavisinde asetilkolinesteraz inhibitörleri temel ilaçlar sınıfını oluşturmaktadır. Ayrıca son yıllarda çeşitli triazol bileşikleri [115-118], tiyazol türevleri [119-121] ve iyonik sıvı türlerinin [122] kolinesteraz inhibitörleri olarak etkili bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir.

Tiyazolyum iyonik sıvıları çeşitli fonksiyonel gruplar ve hetero halkalarla modifiye edilerek farklı kataliz etkili inhibisyon ve çeşitli biyokimyasal davranışlar sergileyebilen yeni türevleri sentezleme yoluna gidilmiştir. Bu noktadan hareketle çalışmamızda bazı tiyazolyum iyonik sıvıların eldesi ve bunların etkili bir heterohalka olan 1,2,4-triazol halka çekirdeği ile modifikasyonu yoluna gidilmiştir. Bu çerçevede sentezlenen 3-(2-aminoetil) substitue tiyazol-3-yum bromür hidrobromür (38 tipi bileşikler) ve 3-(3-aminopropil) substitue tiyazol-3-yum bromür hidrobromür (40 tipi bileşikler) ayrı ayrı hidrazin karboksilatlarla (41 tipi bileşikler) reaksiyona sokularak 1,2,4-triazol içerikli 1,3-tiyazolyum iyonik sıvılarının (42 ve 43 tipi bileşikler) sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda 42 ve 43 tipi bileşiklerin sentezi ile ilgili iki farklı yöntem (A ve B yöntemi) geliştirilmiş ve bu yöntemlerin verim bazında üstünlükleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen

iyonik sıvıların tümünün hegzaflofosfat anyonu bazı örneklerin ise tetrafloroborat, triflorometansulfonat ve bis(triflorometan)sulfonimid anyonları ile anyon değişimi yapılarak tüm bileşiklerin iletkenlik ölçümleri alınarak anyon değişiminin iletkenlik üzerindeki etkileri tartışılmıştır. Sentezlenen tüm iyonik sıvıların IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , APT, LC-MS/MS spektrumları kaydedilerek yapısal analizleri yapılmıştır, ilave olarak TGA eğrileri kaydedilerek bozunma aralıkları tayin edilmiştir.

Çalışmamızda hidrazin karboksilatların (41 tipi bileşikler) 2-amino 1,3- tiyazolle (48 bileşiği) gerçekteştirilen siklizasyon reaksiyonunda beklenmedik şekilde siklizasyon yerine, amino grubunda bir açilasyonla sonuçlanmıştır. Bu ilginç reaksiyon yolu ile bir orijinal bileşik (50 bileşiği) elde edilerek, bileşiğin eldesine yol açan mekanistik önerilerde bulunulmuştur.

## **2. YAPILAN ÇALIŞMALAR**

### **2.1. Çözücüler ve Kimyasallar**

Çalışmamızda tüm sentezlerde, sentezlenen ürünlerin kurutulması ve saflaştırılmasında kurutulmuş çözücüler kullanılmıştır. Deneysel çalışmaların tamamında kullanılan kimyasallar Sigma-Aldrich, Merck, Fluka ve Carlo Erba firmalarından temin edilmiştir.

### **2.2. Enstrümantasyon**

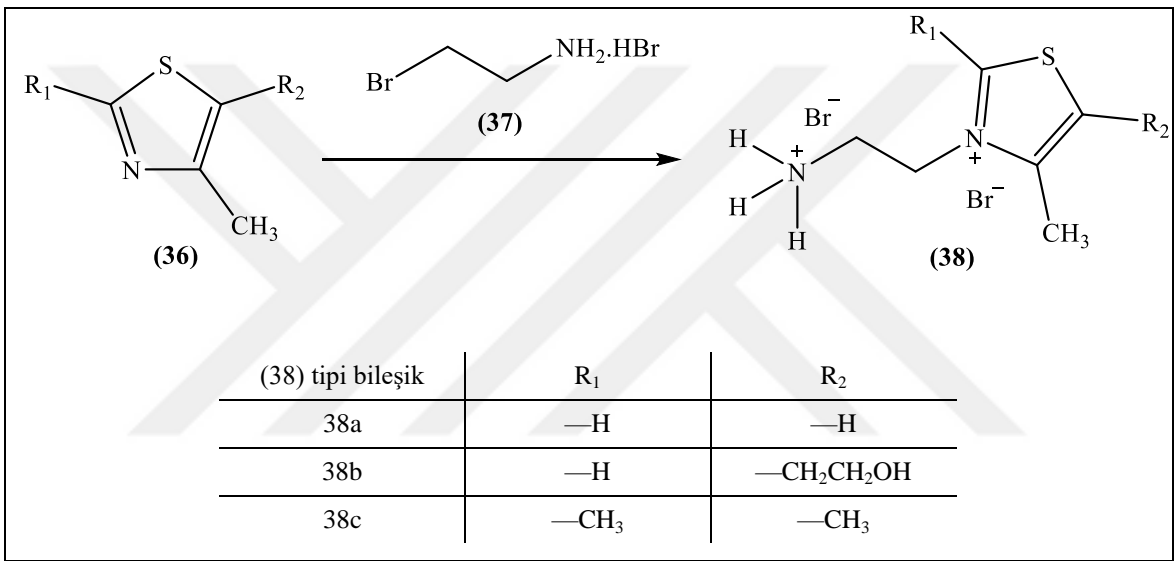
Deneysel çalışmaların tümü, ; Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya bölümü, Organik Kimya Araştırma Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumları  $CDCl_3$  ve  $DMSO-d_6$  çözücülerinde alınmıştır. NMR spektrumları; Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kimya bölümünde, Varian Mercury (200 MHz); Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesinde, Agilent Technologies, (400 MHz) ve Giresun Üniversitesinde, Bruker AVANCE III, (400 Mhz) cihazlarında alınmıştır. IR Spektrumları; Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kimya bölümünde, Perkin Elmer FT-IR Frontier spektrofotometresinde alınmıştır. Kütle spektrumları; Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kimya bölümünde, Micromass Quattro LC/ULTİMA LC-MS/MS cihazı ile mutlak etanol içerisinde alınmıştır. İletkenlik ölçümleri; Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kimya bölümünde, OAKTON CON 510 iletkenlik ölçüm cihazı ile alınmıştır. Termik Analiz (TG/DTA) ölçümleri; Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fizik bölümünde, EXSTAR SII TG/DTA 6300 cihazında alümina kapsüller içerisinde alınmıştır.

## 2.3. Bileşiklerin Sentezleri

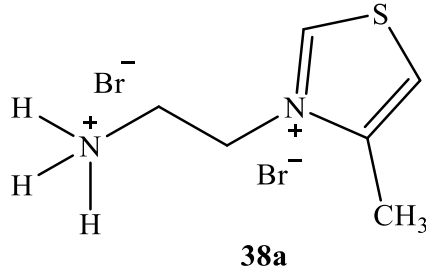
### 2.3.1. (38) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemi

Çalışmamızın ilk aşamasını aşağıdaki denkleme göre tiyazol halkası içeren (36) tipi bileşiklerin 2-bromoetilamin hidrobromür (37) ile reaksiyonundan (38) tipi iyonik sıvıların elde edilmesi oluşturmaktadır. Bu çerçevede ikisi orijinal, biri literatürde kayıtlı üç bileşik elde edilmiştir.



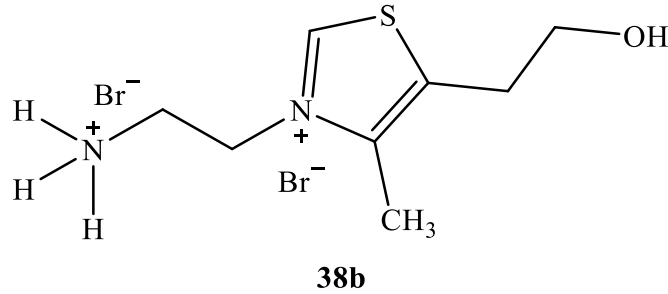
Şekil 4. (38) Tipi bileşiklerin genel sentez denklemi

3-(2-Aminoetil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (38a) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona 4-metiltiyazol bileşiği (0.02 mol, d=1.09 g/mL, 1.8 mL) ve 2-bromoetilamin hidrobromür (0.02 mol, 4.10 g) bileşiği ilave edildi, 130-120 °C'de silikon yağ banyosunda reaksiyona sokuldu. Reaksiyon 2 saat sürdürüldü, bu sürenin sonunda balon içeriği soğutuldu. Oluşan katı ürün (38a bileşiği) mutlak etanolle soğukta safsızlıklardan uzaklaştırılıncaya kadar yıkandı. Elde edilen katı ürün süzülerek alındı. Elde edilen ürün vakumda kurutuldu [123].



Verim (%)	: 84
Erime Noktası (°C)	: 218-219
Erime Noktası (°C)	: 218.5-219.5 [123]

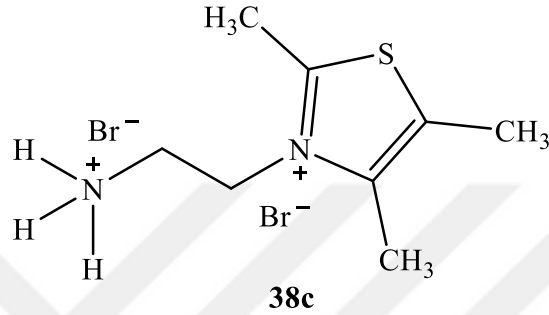
3-(2-Aminoetil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (38b)  
 Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona 5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol bileşiği (0.02 mol, d=1.196 g/mL, 2.4 mL) ve 2-bromoetilamin hidrobromür (0.02 mol, 4.10g) bileşiği ilave edildi, 130-120 °C'de silikon yağ banyosunda reaksiyon başlatıldı, reaksiyon boyunca rengin gittikçe koyulaştığı ve maddenin viskozlaştığı gözlemlendi. Reaksiyon 5 saat sürdürüldü. Sürenin sonunda reaksiyon içeriğinin tamamen katılaştığı gözlemlendi. Oluşan ürün (38b bileşiği) mutlak etanolle sıcakta çözünerek süzüldü. Eterle çöktürüldü, daha sonra süzülen ürün desikatöre konuldu ve vakum altında kurutuldu.



Verim (%)	: 74
Erime Noktası (°C)	: 155-157
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 1
<sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	: Ek Şekil 2
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 3
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 4

3-(2-Aminoetil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (38c) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona 2,4,5-trimetiltiyazol bileşiği (0.02 mol,

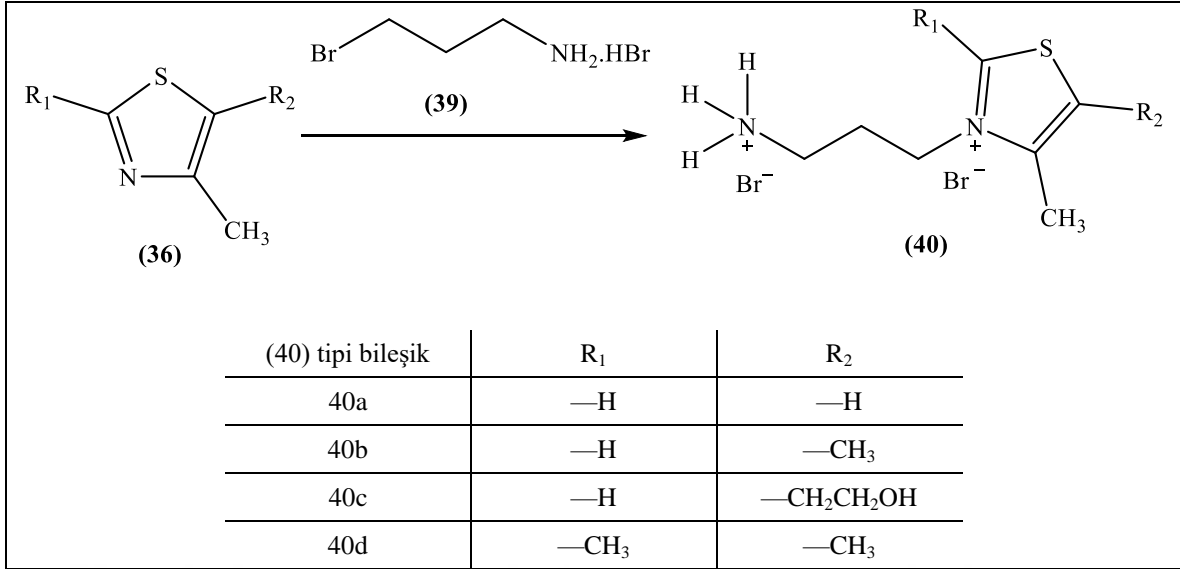
d=1.013 g/mL, 2.5 mL) ve 2-bromoetilamin hidrobromür (0.02 mol, 4.10 g) bileşiği ilave edildi, 130-120 °C'de silikon yağ banyosunda reaksiyon başlatıldı, reaksiyon boyunca rengin gittikçe koyulaştığı ve maddenin viskozlaştığı gözlemlendi. Reaksiyon 2 saat sürdürüldü. Sürenin sonunda reaksiyon içeriğinin tamamen katılaştığı gözlemlendi. Oluşan ürün (38c bileşiği) mutlak etanolle sıcakta çözünerek alındı. Eterle çöktürüldü, daha sonra süzülen ürün desikatöre konuldu ve vakum altında kurutuldu.



Verim (%)	: 75
Erime Noktası (°C)	: 290-292
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 5
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 6
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 7
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 8

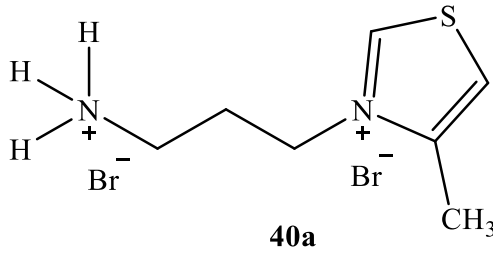
### 2.3.2. (40) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemi

Çalışmamızın ikinci aşamasında tiyazol halkası içeren (36) tipi bileşiklerin 3-bromopropilamin hidrobromür (39) ile reaksiyonundan (40) tipi iyonik sıvıların eldesi gerçekleştirilmiştir. Bu bölüm çerçevesinde dört orijinal bileşik elde edilmiştir.



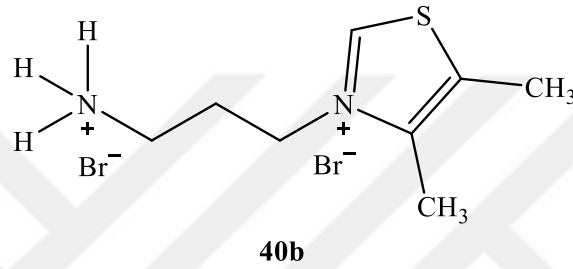
Şekil 5. (40) Tipi bileşiklerin genel sentez denklemi

3-(3-Aminopropil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (40a) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona 4-metiltiyazol bileşiği (0.02 mol, d=1.09 g/mL, 1.8 mL) ve 3-bromopropilamin hidrobromür (0.02 mol, 4.38g) bileşiği ilave edildi, 130-120 °C'de silikon yağ banyosunda reaksiyon başlatıldı, reaksiyon boyunca rengin gittikçe koyulaştığı ve maddenin viskozlaştığı gözlemlendi. Reaksiyon 1 saat sürdürüldü. Sürenin sonunda reaksiyon içeriğinin tamamen katılaştığı gözlemlendi. Oluşan ürün (40a bileşiği) mutlak etanolle sıcakta çözünerek katı halde süzüldü. Metanol/etil asetat (3/1) çözücü sisteminde kristallendirildi.



Verim (%)	: 73
Erime Noktası (°C)	: 227-229
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 9
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 10
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 11
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 12

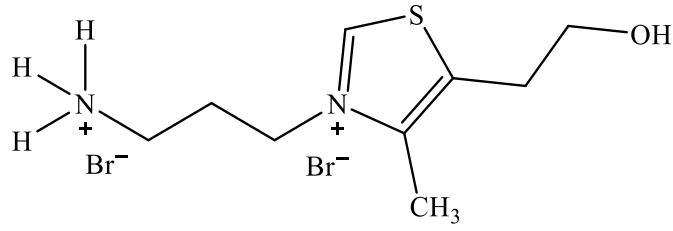
3-(3-Aminopropil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (40b) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona 4,5-dimetiltiyazol bileşiği (0.02 mol, d=1.07 g/mL, 2.1 mL) ve 3-bromopropilamin hidrobromür (0.02 mol, 4.38g) bileşiği ilave edildi, 130-120 °C'de silikon yağ banyosunda reaksiyon başlatıldı, reaksiyon boyunca rengin gittikçe koyulaştığı ve maddenin viskozlaştığı gözlemlendi. Reaksiyon 2 saat sürdürüldü. Sürenin sonunda reaksiyon içeriğinin tamamen katılaştığı gözlemlendi. Oluşan ürün (40b bileşiği) mutlak etanolle sıcakta çözünerek süzüldü. Eterle çöktürüldü, daha sonra süzülen ürün desikatöre konuldu ve vakum altında kurutuldu.



Verim (%)	: 91
Erime Noktası (°C)	: 85-88
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 13
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 14
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 15
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 16

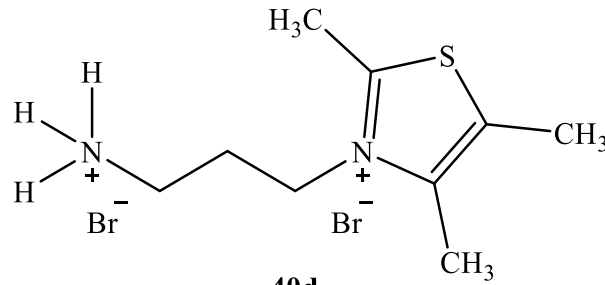
3-(3-Aminopropil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (40c) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona 5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol bileşiği (0.02 mol, d=1.196 g/mL, 2.4 mL) ve 3-bromopropilamin hidrobromür (0.02 mol, 4.38 g) bileşiği ilave edildi, 130-120 °C'de silikon yağ banyosunda reaksiyon başlatıldı, reaksiyon boyunca rengin gittikçe koyulaştığı ve maddenin viskozlaştığı gözlemlendi. Reaksiyon 5 saat sürdürüldü. Sürenin sonunda reaksiyon içeriğinin tamamen katılaştığı gözlemlendi. Oluşan ürün (40c bileşiği) mutlak etanolle sıcakta çözünerek alındı. Desikatöre konuldu ve vakum altında kurutuldu.



**40c**

Verim (%)	: 82
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 17
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 18
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 19
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 20

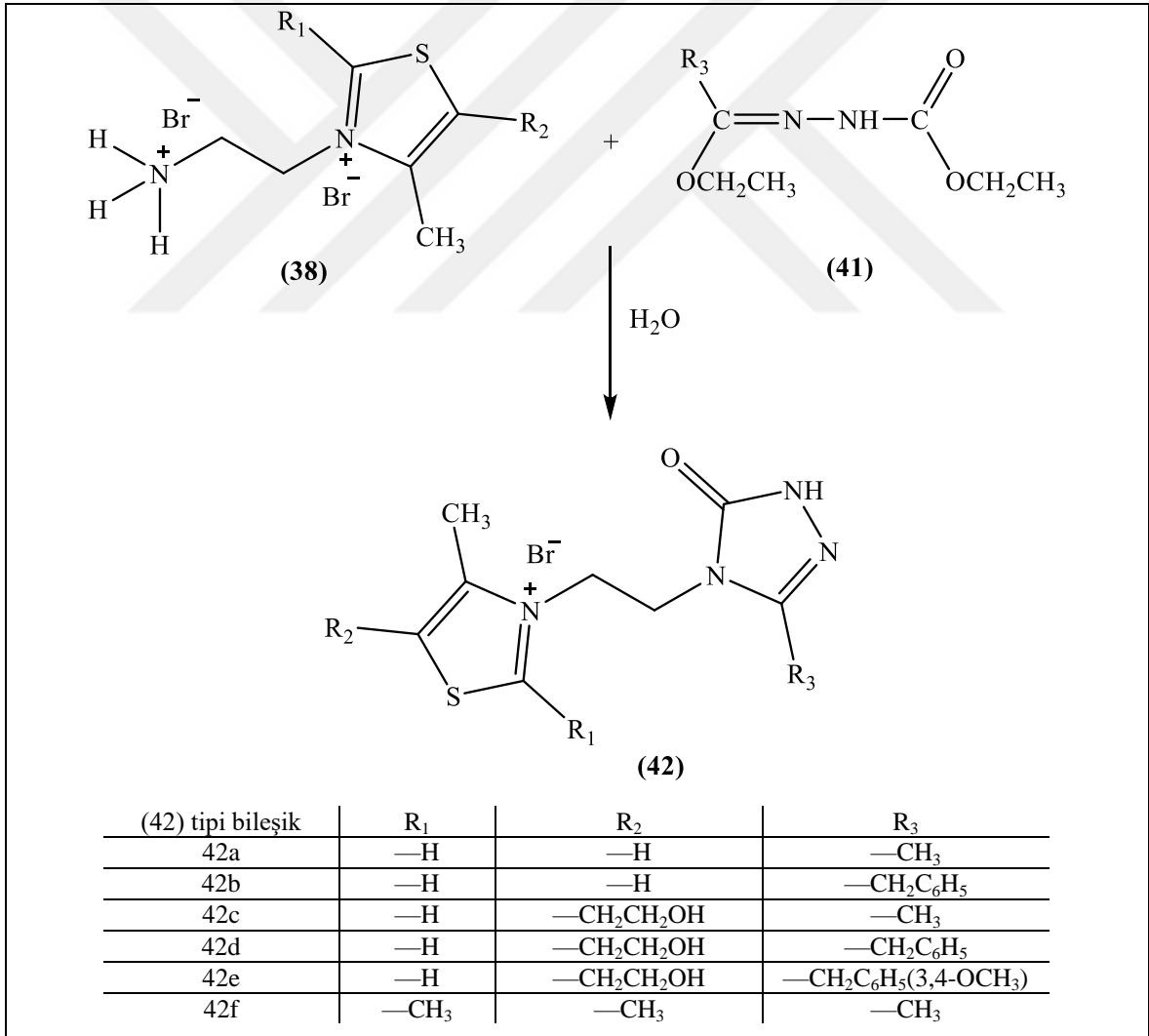
3-(3-Aminopropil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (40d) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona 2,4,5-trimetiltiyazol bileşiği (0.02 mol, d=1.013 g/mL, 2.5 mL) ve 3-bromopropilamin hidrobromür (0.02 mol, 4.38 g) bileşiği ilave edildi, 130-120 °C'de silikon yağ banyosunda reaksiyon başlatıldı, reaksiyon boyunca rengin gittikçe koyulaştığı ve maddenin viskozlaştığı gözlemlendi. Reaksiyon 4 saat sürdürüldü. Sürenin sonunda reaksiyon içeriğinin tamamen katılaştığı gözlemlendi. Oluşan ürün (40d bileşiği) mutlak etanolle sıcakta çözünerek alındı. Eterle çöktürüldü, daha sonra süzülen ürün desikatöre konuldu ve vakum altında kurutuldu.

**40d**

Verim (%)	: 78
Erime Noktası (°C)	: 205-207
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 21
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 22
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 23
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 24

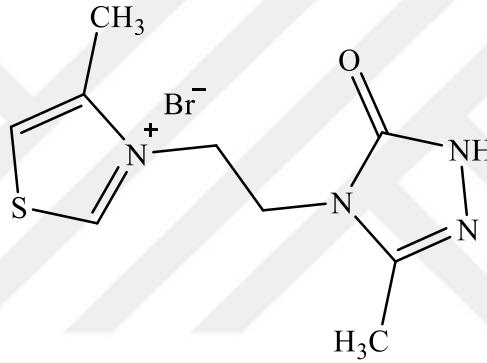
### 2.3.3. (42) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri (A Metodu)

Çalışmamızın bir diğer aşamasında (38) tipi iyonik sıvıların KOH ile amin ucunun aktifleştirilmesi ve daha sonra önceden sentezlediğimiz (41) tipi hidrazin karboksilatlarla reaksiyona sokularak triazol-5-on şeklindeki (42) tipi iyonik sıvıların eldesi aşağıdaki reaksiyon gereği gerçekleştirilmiştir. 1,2,4-triazol-5-on halka sistemlerini birlikte içeren (42) tipi 1,3-tiyazol türevi iyonik sıvıların eldesi gerçekleştirilmiştir. Bu bölümde altı yeni 1,2,4-triazol-5-on ve 1,3-tiyazol halka sistemini birlikte içeren bileşiklerin sentezleri mümkün olmuştur. Çalışmamızda (42) tipi iyonik sıvıların sentezi aşağıdaki reaksiyon yolu ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 6. (42) Tipi bileşiklerin genel sentez denklemi (A Metodu)

4-Metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42a) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (38a) tipi iyonik sıvı (0.01mol, 3.04 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksietildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 1.74 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (42a) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolla çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Katı iyonik sıvı (42a) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu.

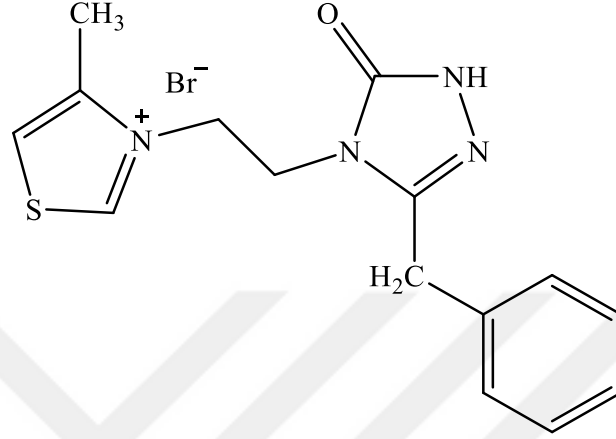


42a

Verim (%)	: 62
Erime Noktası (°C)	: 132-134
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 25
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 26
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 27
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 28

3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42b) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (38a) tipi iyonik sıvı (0.01mol, 3.04 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksi-2-feniletildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 2.50 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük

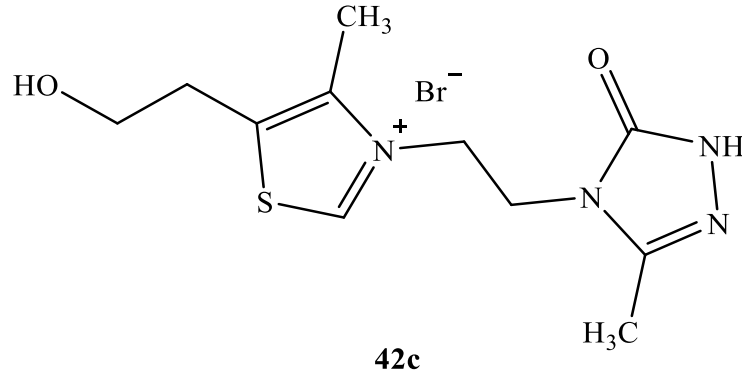
basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (42b) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolle çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Katı iyonik sıvı (42b) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu.



**42b**

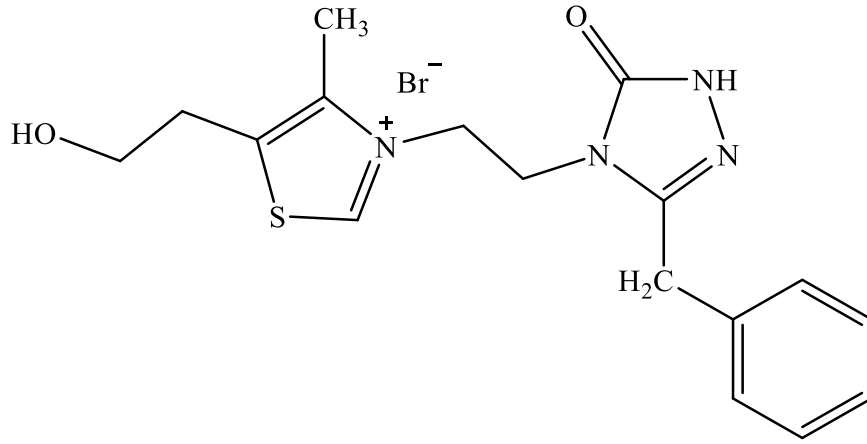
Verim (%)	: 66
Erime Noktası (°C)	: 164-166
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 29
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 30
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 31
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 32

5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42c) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL’lik yuvarlak dipli bir balona (38b) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.48 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksietildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 1.74 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (42c) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolle çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Viskoz iyonik sıvı (42c) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu.



Verim (%)	: 68
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 33
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 34
<sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	: Ek Şekil 35
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 36

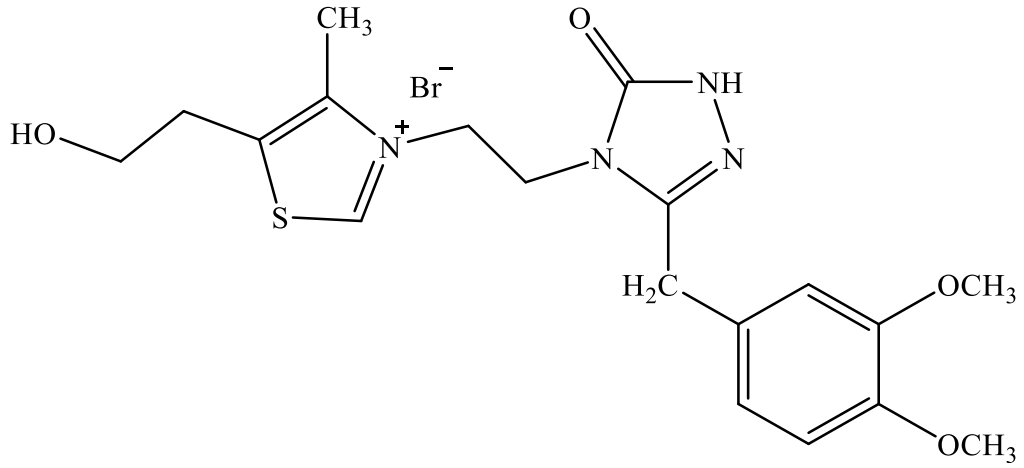
3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42d) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (38b) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.48 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksi-2-feniletildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 2.50 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (5) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolla çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Viskoz iyonik sıvı (42d) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu.



42d

Verim (%)	: 56
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 37
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 38
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 39
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 40

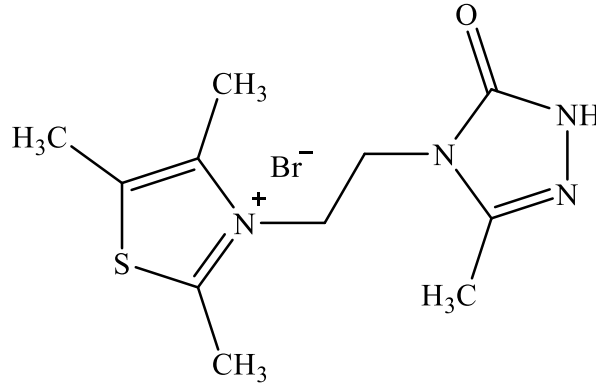
3-(2-(3-(3,4-Dimetoksibenzil)-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42e) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (38b) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.48 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(2-(3,4-dimetoksifenil)-1-etoksietildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 3.10 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (42e) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolle çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Katı iyonik sıvı (42e) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu.



42e

Verim (%)	: 64
Erime Noktası (°C)	: 202-204
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 41
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 42
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 43
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 44

2,4,5-Trimetil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42f) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (38c) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.32 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksietildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 1.74 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (42f) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolla çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Viskoz iyonik sıvı (42f) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu.



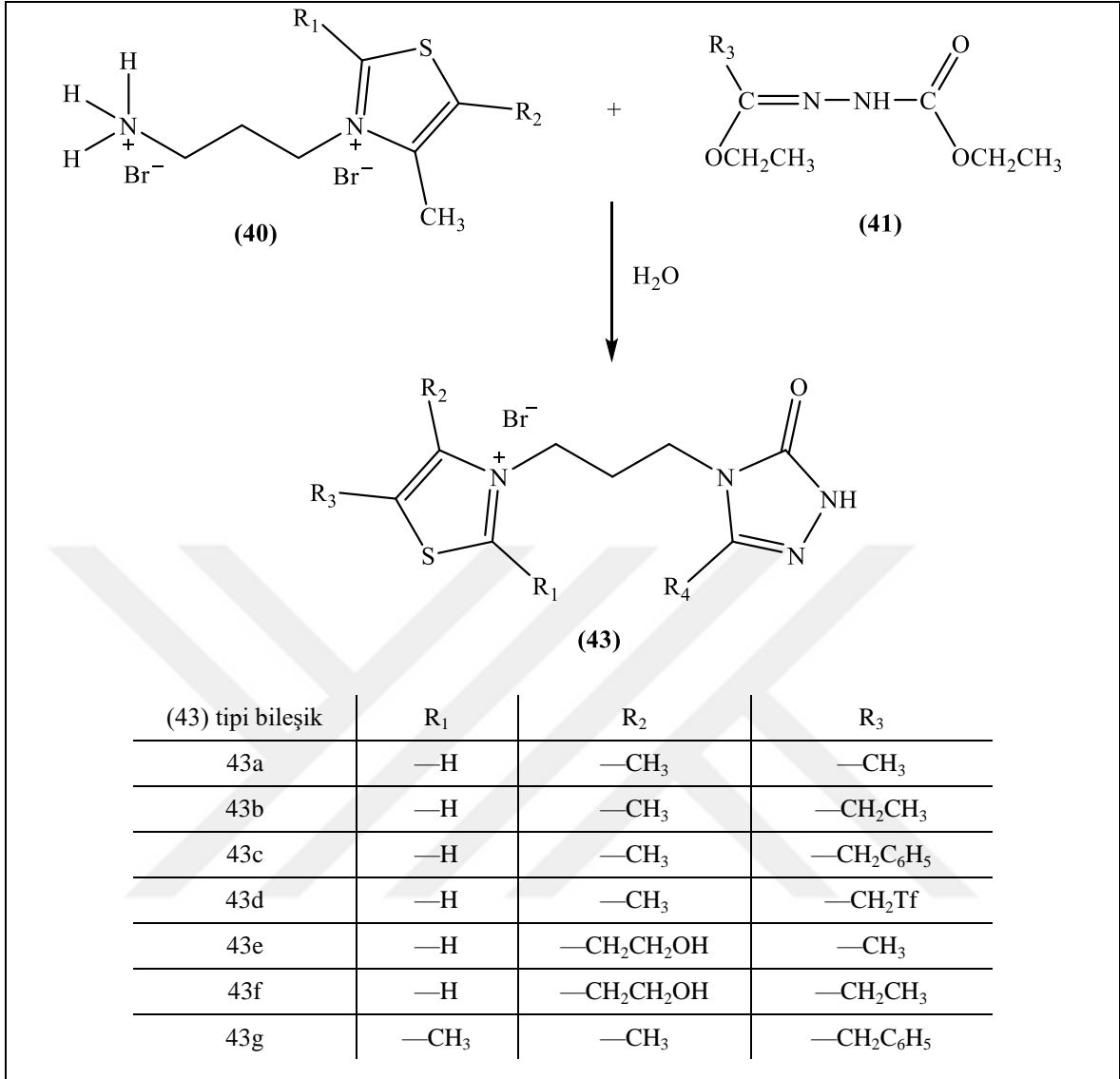
42f

Verim (%)	: 56
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 45
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 46
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 47
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 48

#### 2.3.4. (43) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri (A Metodu)

Çalışmamızın bir diğer bölümünde de (40) tipi iyonik sıvıların KOH ile amin ucunun aktifleştirilmesi ve daha sonra önceden sentezlediğimiz (41) tipi hidrazin karboksilatlarla reaksiyona sokularak 1,3-tiyazol ve 1,2,4-triazol çekirdeğini propil zinciri ile birleştiren yedi orijinal nitelikte iyonik sıvıların sentezleri gerçekleştirilmiştir. Bu bölümde sentezlenen bileşiklerin ilgili reaksiyon yolu A metodu olarak aşağıda gösterilmiştir.

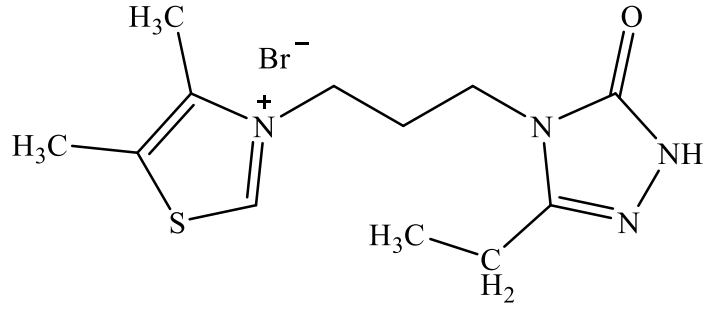




Şekil 7. (43) Tipi bileşiklerin genel sentez denklemi (A Metodu)

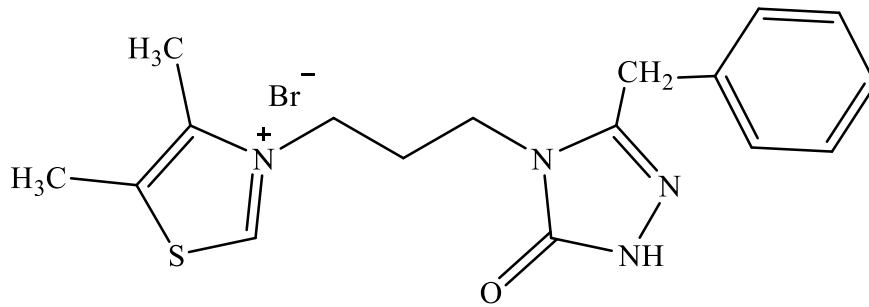
4,5-Dimetil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-ium bromür (43a) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (40b) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.32 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksietildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 1.74 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (43a) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde



**43b**

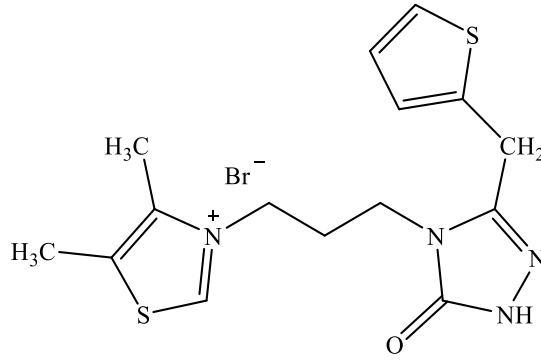
Verim (%)	: 76
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 53
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 54
<sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	: Ek Şekil 55
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 56

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür (43c) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (40b) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.32 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksi-2-feniletildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 2.50 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (43c) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolle çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Viskoz iyonik sıvı (43c) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu.

**43c**

Verim (%)	: 71
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 57
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 58
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 59
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 60

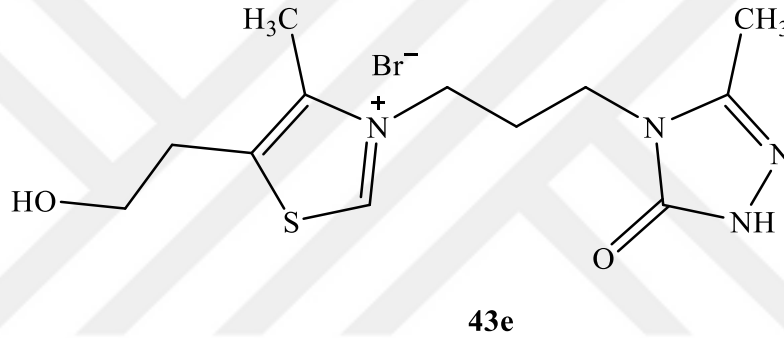
4,5-Dimetil-3-(3-(5-okso-3-(tiyofen-2-ilmetil)-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43d) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (40b) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.32 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksi-2-(tiyofen-2-il)etildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 2.57 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (43d) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolle çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Viskoz iyonik sıvı (43d) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu.



43d

Verim (%)	: 59
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 61
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 62
<sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	: Ek Şekil 63
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 64

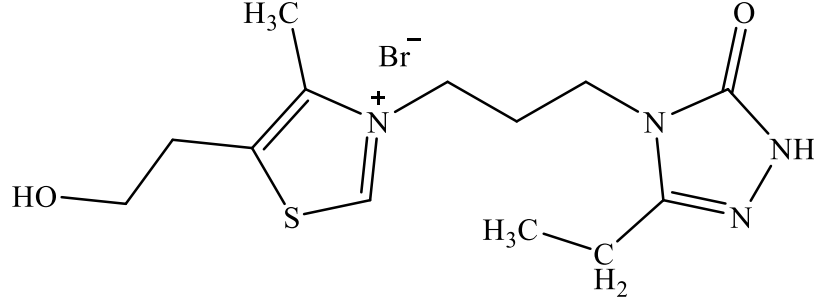
5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43e) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (40c) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.62 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksietildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 1.74 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (43e) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolle çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Viskoz iyonik sıvı (43e) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu.



Verim (%)	: 72
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 65
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 66
<sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	: Ek Şekil 67
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 68

3-(3-(3-Etil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (43f) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL'lik yuvarlak dipli bir balona (40c) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.62 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksipropildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 1.88 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (43f) tipi iyonik sıvı birkaç kez

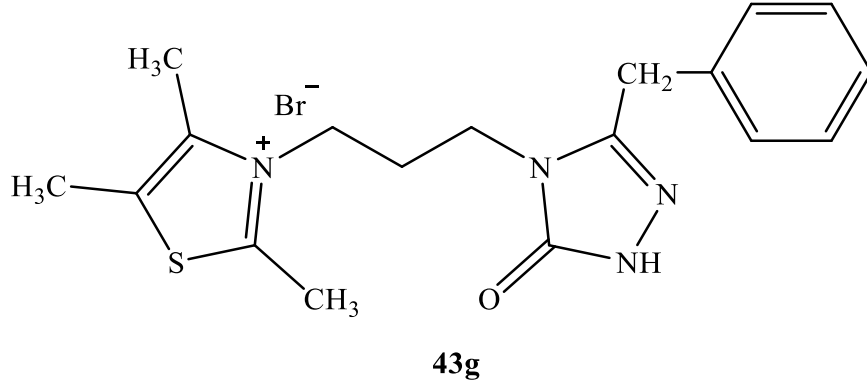
buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolla çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Viskoz iyonik sıvı (43f) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu.



**43f**

Verim (%)	: 65
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 69
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 70
<sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	: Ek Şekil 71
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 72

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür (43g) Sentezi: Geri soğutucu takılı 50 mL’lik yuvarlak dipli bir balona (40d) tipi iyonik sıvı (0.01 mol, 3.46 g) ve KOH (0.01 mol, 0.56 g) ilave edilip 10 mL saf suda çözüldü. Balon içeriği karıştırılarak, renk açılıncaya kadar beklendi ve ardından etil 2-(1-etoksi-2-feniletildien)hidrazin-1-karboksilat (0.01 mol, 1.74 g) ilave edildi, balon içeriği geri soğutucu altında 6-8 saat kadar kaynatıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı, kurutuldu. Kalıntı etanol-aseton karışımında muamele edilerek oluşan tuz süzülerek ayrıldı. Elde edilen (43g) tipi iyonik sıvı birkaç kez buharlaştırılıp aynı şekilde sıcakta mutlak etanolla çözünerek tamamıyla temizlendi ve buharlaştırıldı. Viskoz iyonik sıvı (43g) vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu.

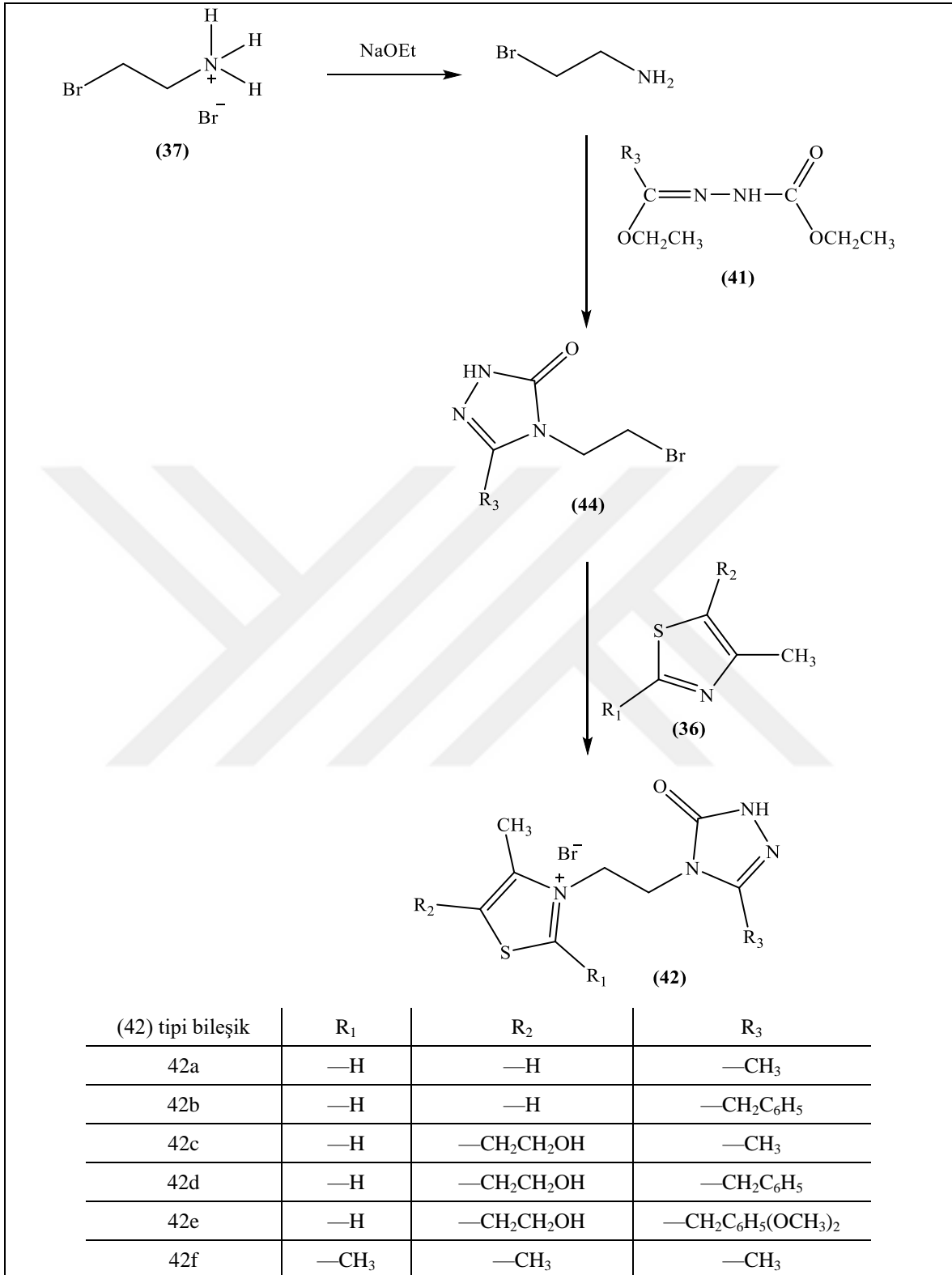


Verim (%)	: 78
Erime Noktası (°C)	: ---
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 73
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 74
<sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	: Ek Şekil 75
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 76

### 2.3.5. (42) ve (43) Tipi Bileşiklerin Alternatif Sentez Yöntemleri (B Metodu)

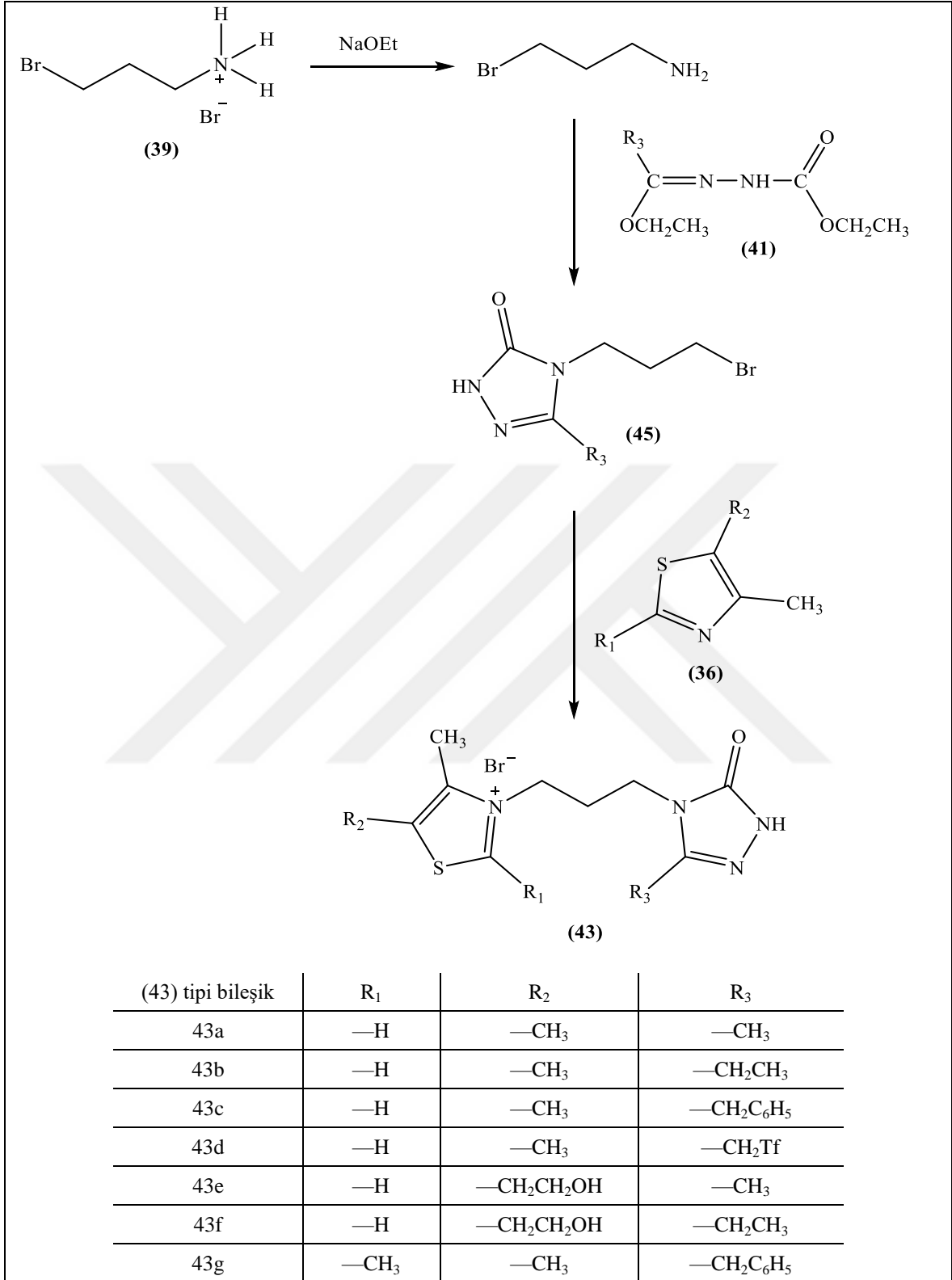
Çalışmamızın bu bölümünde; (42) ve (43) tipi iyonik sıvıların sentezi için geliştirdiğimiz diğer bir metot ise; metalik sodyum ve mutlak etanolden oluşturulan sodyum etoksit varlığında bromo etil amin hidro bromür (37) ve bromo propil amin hidro bromür (39) serbest hale geçirilerek, A metodunda kullanılan (41) tipi hidrazin karboksilatlarla ayrı ayrı reaksiyona sokularak (44) tipi 3-substitue-1,2,4-triazol-5-on etil bromürler ve (45) tipi 3-substitue-1,2,4-triazol-5-on propil bromürler elde edildi. Elde edilen halojeno triazol türevleri A metodunda kullanılan 1,3-tiyazol türevleri (36) ile reaksiyona sokularak (42) ve (43) tipi iyonik sıvıların sentezi farklı bir yöntemle (B metodu) gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon ilerleyişi Şekil 8 ve Şekil 9'da gösterildiği gibidir.

A metodu ile elde edilen (42) ve (43) tipi iyonik sıvıların tümü B metodu kullanılarak yeniden sentezlenmiştir. Her iki sentez yöntemi ile elde edilen bileşiklerin spektral verileri karşılıklı teyit edilmiştir.



Şekil 8. (42) Tipi bileşiklerin genel sentez denklemi (B Metodu)





Şekil 9. (43) Tipi bileşiklerin genel sentez denklemi (B Metodu)

B metodu ile sentezlenen bileşikler ve reaksiyon verimleri (%) aşağıda gösterildiği gibidir.

4-Metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42a); Verim: % 45

3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42b); Verim: % 51

5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42c); Verim: % 46

3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42d); Verim: % 38

3-(2-(3-(3,4-Dimetoksibenzil)-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42e); Verim: % 53

2,4,5-Trimetil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42f); Verim: % 47

4,5-Dimetil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43a); Verim: % 50

3-(3-(3-Etil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür (43b); Verim: % 54

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür (43c); Verim: % 42

4,5-Dimetil-3-(3-(5-okso-3-(tiyofen-2-ilmetil)-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43d); Verim: % 36

5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43e); Verim: % 55

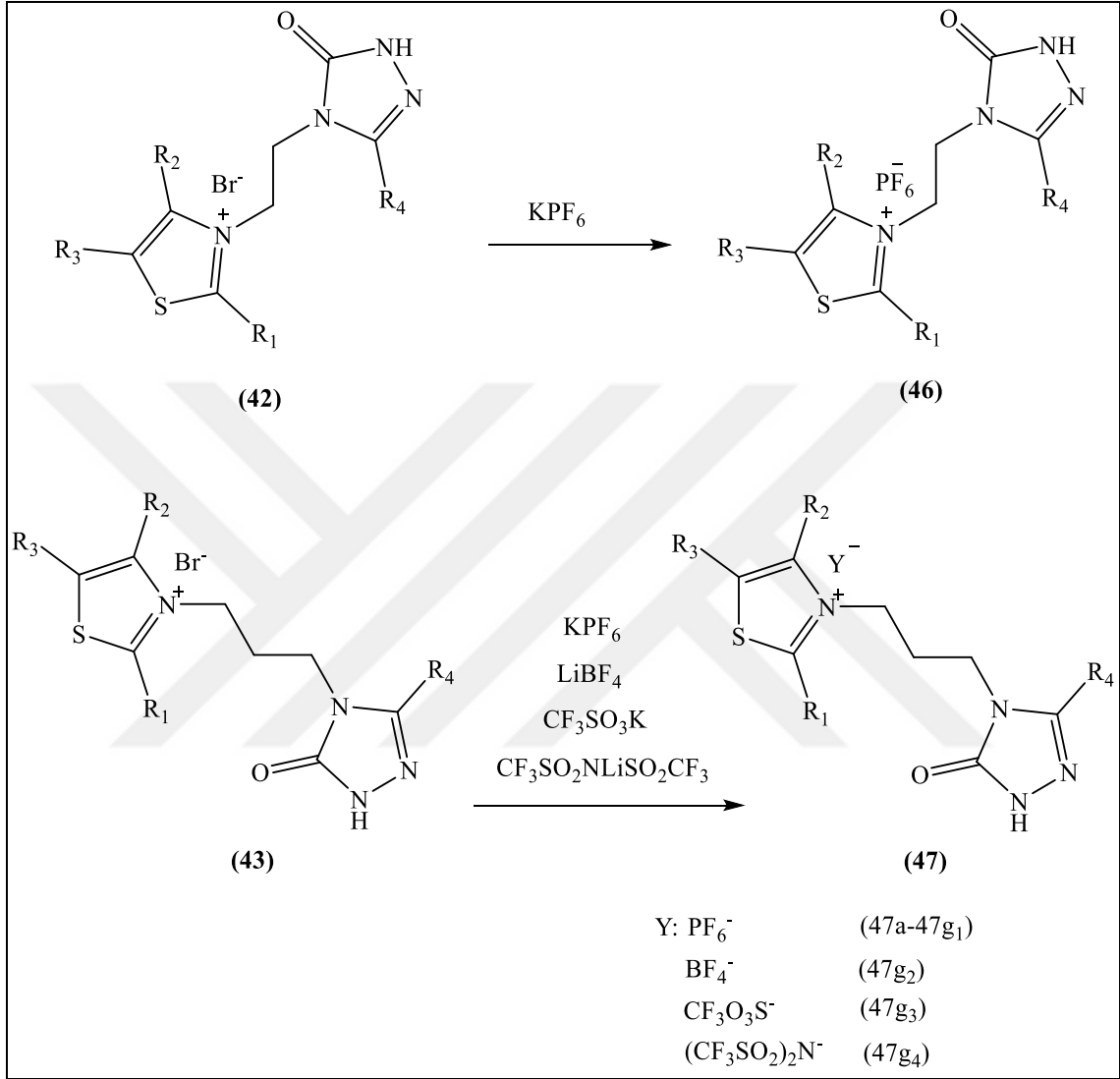
3-(3-(3-Etil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (43f); Verim: % 41

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür (43g); Verim: % 50

### 2.3.6. (46) ve (47) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri

Çalışmamızın bir sonraki basamağında (42) ve (43) tipi iyonik sıvıların mutlak etanolde hazırlanan çözeltilerine; potasyum hekzaflorofosfat, lityum tetrafloroborat, potasyum triflorometansulfonat ve bis(triflorometan)sulfonimid lityum tuzunun sulu

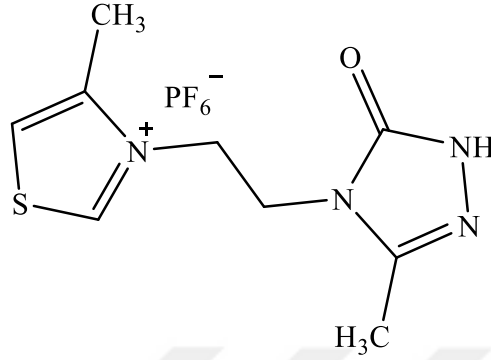
çözeltileri ilave edilerek oda sıcaklığında 8 saatlik reaksiyonu sonucunda Şekil 10'da belirtilen (46) ve (47) tipi iyonik sıvıların eldesi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 10. (46) ve (47) Tipi bileşiklerin genel sentez denklemi

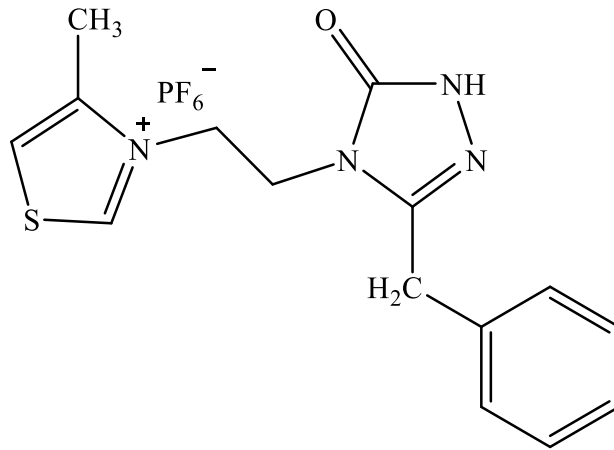
4-Metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46a) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (42a) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL'lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünerek süzüldü, toplanan süzüntüler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikten tuz

tamamen uzaklaştırıncaya kadar mutlak etanolde çözünüp süzgeç kağıdından süzüldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu. Verim (%): 73



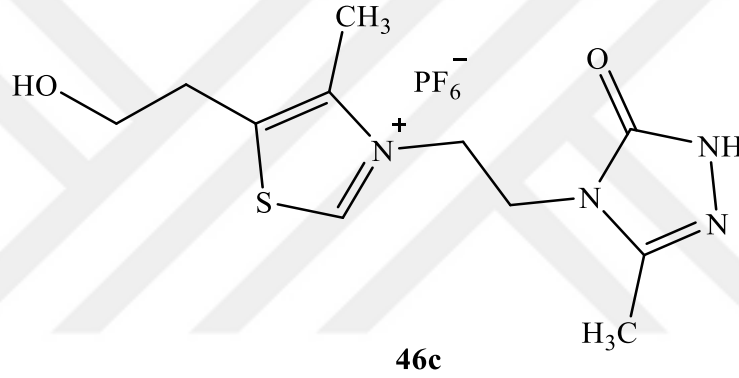
46a

3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)-4-metiltiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46b) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL’lik bir balonda (42b) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL’lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünerek süzüldü, toplanan süzüntüler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikten tuz tamamen uzaklaştırıncaya kadar mutlak etanolde çözünüp süzgeç kağıdından süzüldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu. Verim (%): 69

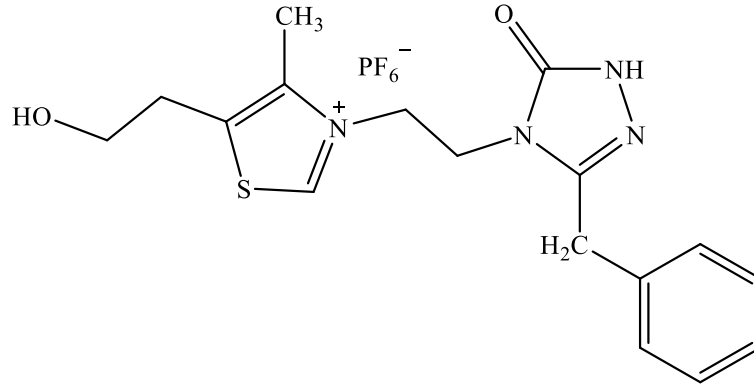


46b

5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46c) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (42c) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL'lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünenek süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikden tuz tamamen uzaklaştırıncaya kadar mutlak etanolde çözünenek süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu. Verim (%): 65

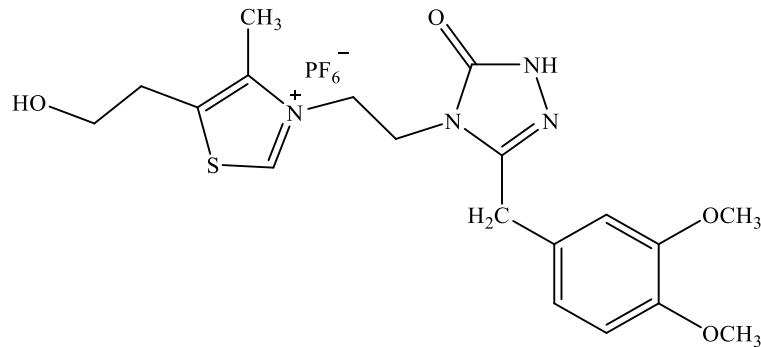


3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46d) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (42d) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL'lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünenek iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünenek süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikden tuz tamamen uzaklaştırıncaya kadar mutlak etanolde çözünenek süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu. Verim (%): 47



46d

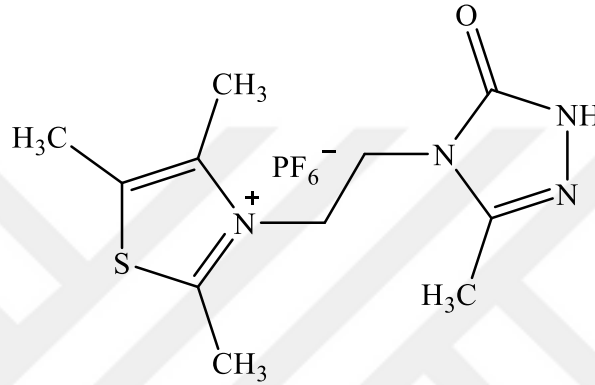
3-(2-(3-(3,4-Dimetoksibenzil)-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46e) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (42e) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüdü, 50 mL'lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünenek süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikden tuz tamamen uzaklaştırıncaya kadar mutlak etanolde çözünenek süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu. Verim (%): 56



46e

2,4,5-Trimetil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46f) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (42f) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüdü, 50 mL'lik bir beherde potasyum

hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünenek süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikden tuz tamamen uzaklaştırıncaya kadar mutlak etanolde çözünen süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu. Verim (%): 54



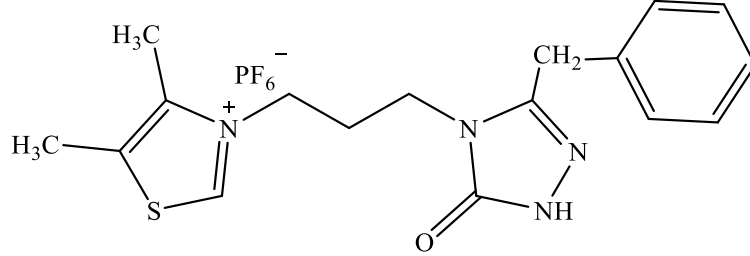
46f

4,5-Dimetil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-iyum hekzaflorofosfat (47a) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL’lik bir balonda (43a) bileşiğı (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözündü, 50 mL’lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriğı düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünenek süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikden tuz tamamen uzaklaştırıncaya kadar mutlak etanolde çözünen süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu. Verim (%): 68



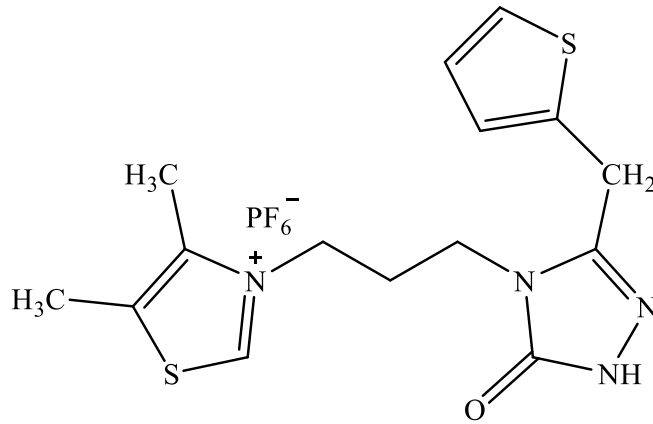


süzüntüler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikten tuz tamamen uzaklaştırmaya kadar mutlak etanolde çözünüp süzgeç kağıdından süzüldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu. Verim (%): 70



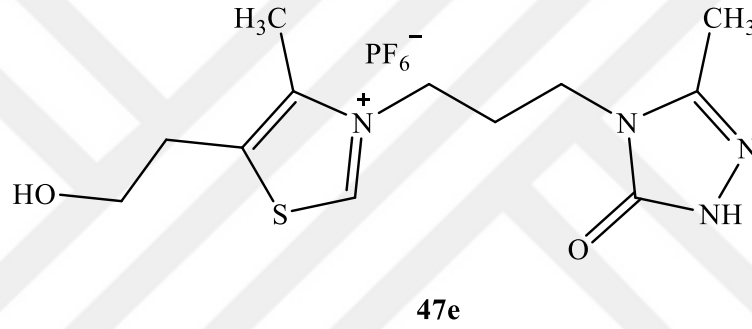
47c

4,5-Dimetil-3-(3-(5-okso-3-(tiyofen-2-ilmetil)-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-ium hekzaflorofosfat (47d) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL’lik bir balonda (43d) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL’lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünerek süzüldü, toplanan süzüntüler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikten tuz tamamen uzaklaştırmaya kadar mutlak etanolde çözünüp süzgeç kağıdından süzüldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C’de kurutuldu. Verim (%): 66

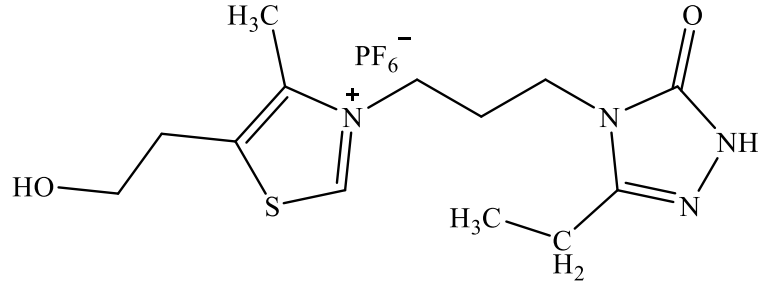


47d

5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (47e) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (43e) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL'lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünenek süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikden tuz tamamen uzaklaştırmaya kadar mutlak etanolde çözünenek süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu. Verim (%): 53

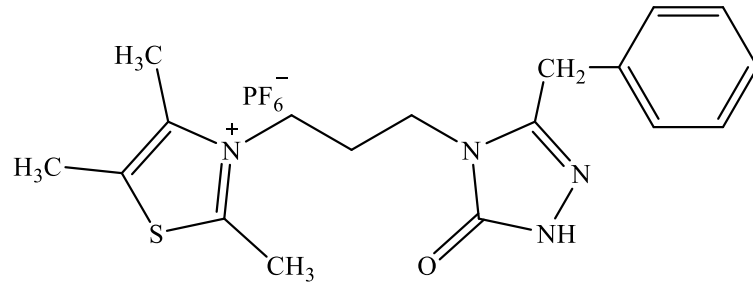


3-(3-(3-Etil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (47f) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (43f) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL'lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünenek iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünenek süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikden tuz tamamen uzaklaştırmaya kadar mutlak etanolde çözünenek süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu. Verim (%): 64



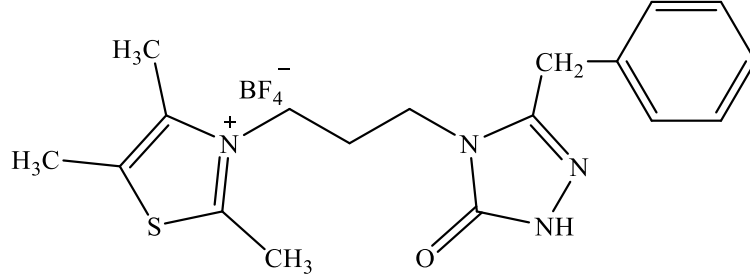
47f

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (47g<sub>1</sub>) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (43g) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL'lik bir beherde potasyum hekzaflorofosfatın (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünenek süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikden tuz tamamen uzaklaştırmıcaya kadar mutlak etanolde çözünen süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu. Verim (%): 68

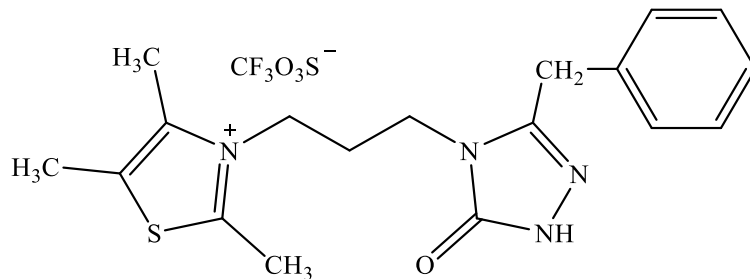
47g<sub>1</sub>

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum tetrafloroborat (47g<sub>2</sub>) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (43g) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL'lik bir beherde lityum tetrafloroborat (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol

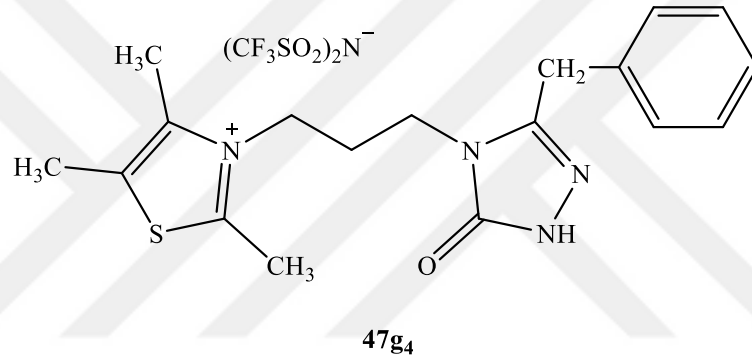
ile kısım kısım çözünerek süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırdı. Oluşan bileşikten tuz tamamen uzaklaştırdıncaya kadar mutlak etanolde çözöndü süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştırdıktan sonra oluşan ürdün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu. Verim (%): 75

47g<sub>2</sub>

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum triflorometansölfonat (47g<sub>3</sub>) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (43g) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözöndü, 50 mL'lik bir beherde potasyum triflorometansölfonat (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözönen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırdı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözöndü süzöldü, toplanan süzöntöler buharlaştırdı. Oluşan bileşikten tuz tamamen uzaklaştırdıncaya kadar mutlak etanolde çözöndü süzgeç kağıdından süzöldü. Tuzu tamamen uzaklaştırdıktan sonra oluşan ürdün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu. Verim (%): 71

47g<sub>3</sub>

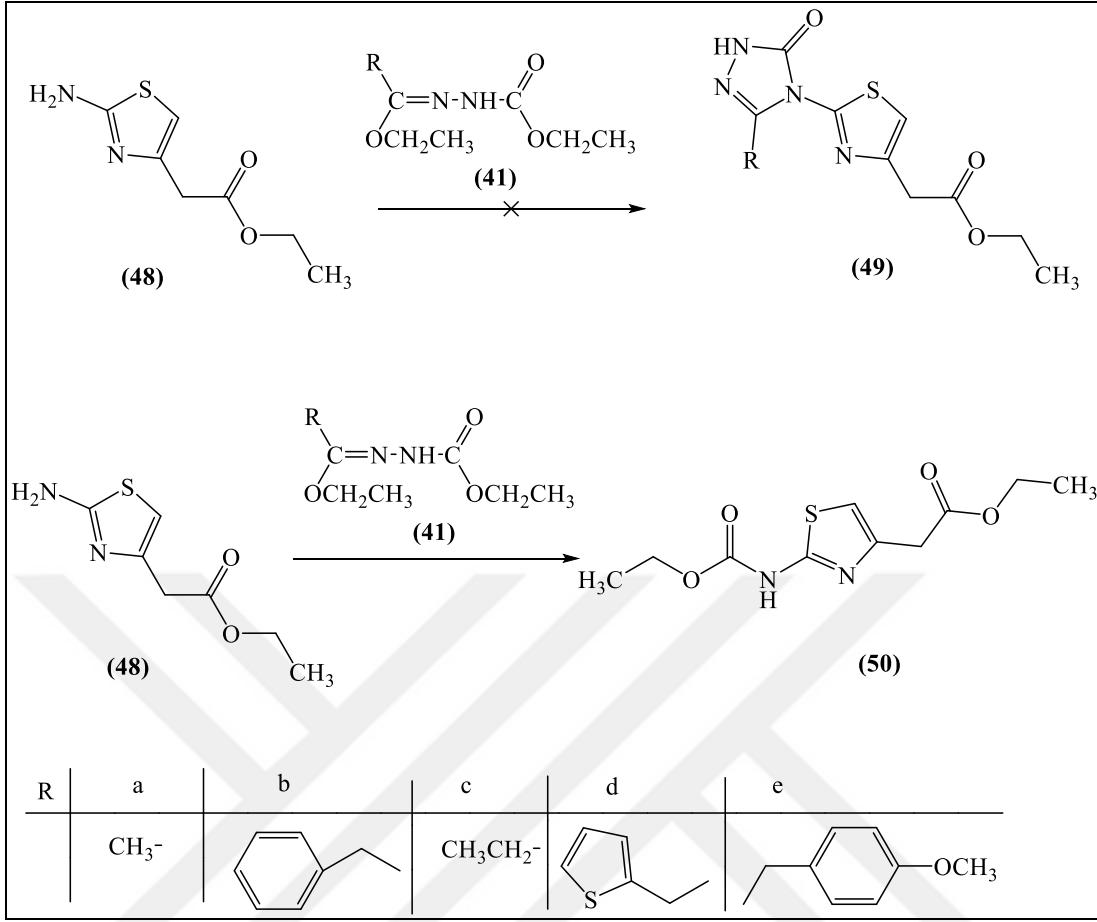
3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bistriflorometanesülfonimit (47g<sub>4</sub>) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balonda (43g) bileşiği (0.01 mol) 10 mL mutlak etanol ile çözüldü, 50 mL'lik bir beherde lityum bistriflorometan sülfonimitin (0.01 mol) 10 mL sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan sulu çözelti etanolde çözünen iyonik sıvıya ilave edildi ve oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonunda balon içeriği düşük basınçta buharlaştırıldı ve vakumda kurutuldu. Elde edilen katı soğuk mutlak etanol ile kısım kısım çözünerek süzülde, toplanan süzüntüler buharlaştırıldı. Oluşan bileşikten tuz tamamen uzaklaştırmaya kadar mutlak etanolde çözünüp süzgeç kağıdından süzülde. Tuzu tamamen uzaklaştıktan sonra oluşan ürün vakumlu kurutma fırınında 35-40 °C'de kurutuldu. Verim (%): 62



### 2.3.7. (50) Tipi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri

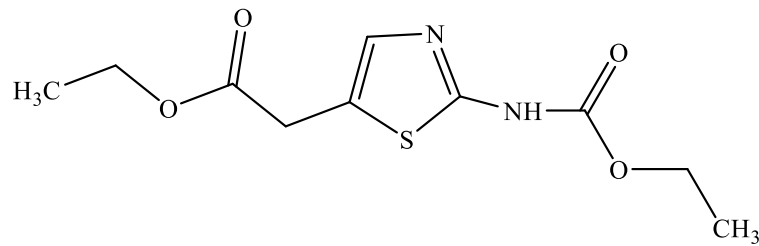
Hidrazin karboksilatların aminlerle gerçekleşen siklizasyon reaksiyonları uzun yıllardan beri bilinmektedir. Hidrazin karboksilatların aminlerle ve heterosiklik aminlerle reaksiyonları 1,2,4-triazol -5(3)-on oluşumu ile sonuçlanmaktadır.

Nitekim 3-amino 1,2,4-triazol ve 4-amino triazollerin hidrazin karboksilatların reaksiyonu N-N bağlı bistriazollerin oluşumuna yol açarken, ilk kez bu çalışmada 2-amino 1,3-tiyazollerle (48) gerçekleştirilen siklizasyon reaksiyonunda beklenmedik şekilde siklizasyon yerine, amino grubunda bir açilasyonla sonuçlanmıştır. İki farklı hidrazin karboksilat ile reaksiyon denenmiş ve her ikisinde de aynı ürünün (50 bileşiği) oluşumu gerçekleştirilmiştir. Muhtemel reaksiyon yolları aşağıda gösterildiği şekildedir.



Şekil 11. (50) Tipi bileşiklerin genel sentez denklemi

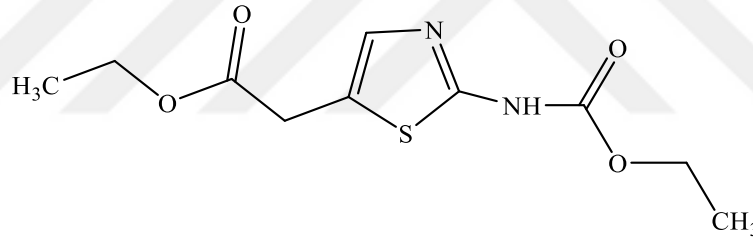
Etil 2-(2-((etoksikarbonil)amino)tiyazol-5-il)asetat (50) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balona etil 2-aminotiyazol-4-asetat (48) (0.02 mol, 3.72 g) ve etil 2-(1-etoksietildien)hidrazin-1-karboksilat (0.02 mol, 3.48 g) ilave edildi. Geri soğutucu takılarak 120-130 °C'de yağ banyosunda balon içeriği ısıtılarak reaksiyon başlatıldı, 2 saat sonunda reaksiyon sonlandırıldı. Balon içeriği kısım kısım eterle çözünerek süzüldü. Süzüntüler buharlaştırılıp, kurutulduktan sonra oluşan ürün etanol/su (1/1) çözücü sisteminden kristallendirildi.



(50)

Verim (%)	: 54
Erime Noktası (°C)	: 72-74
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 77
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 78
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 79
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 80

Etil 2-(2-((etoksikarbonil)amino)tiyazol-5-il)asetat (50) Sentezi: Yuvarlak dipli 50 mL'lik bir balona etil 2-aminotiyazol-4-asetat (48) (0.02 mol, 3.72 g) ve etil 2-(1-etoksi-2-feniletildien)hidrazin-1-karboksilat (0.02 mol, 5.00 g) ilave edildi. Geri soğutucu takılarak 120-130 °C'de yağ banyosunda balon içeriği ısıtılarak reaksiyon başlatıldı, 2 saat sonunda reaksiyon sonlandırıldı. Balon içeriği kısım kısım eterle çözünerek süzüldü. Süzüntüler buharlaştırılıp, kurutulduktan sonra oluşan ürün etanol/su (1/1) çözücü sisteminden kristallendirildi.



(50)

Verim (%)	: 42
Erime Noktası (°C)	: 72-74
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 81
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 82
<sup>13</sup> C-NMR (APT) Spektrumu	: Ek Şekil 83
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 84

#### 2.4. Termal Aktivite Kinetiğinin Belirlenmesi

Sentezlenen bileşiklerin termogravimetrik analiz (TG/DTA) ölçümleri ve değerlendirilmeleri termik analiz cihazı kullanılarak yapılmıştır. Yöntemin uygulaması; azot gazı atmosferinde, 10 °C/dk ısıtma hızıyla her bir numuneden 2-5 mg kullanılarak ve

referans malzeme olarak  $Al_2O_3$  alınarak gerçekleştirilmiştir. Bileşiklerin sıcaklık taramaları 25-800 °C aralığında ve platin kapsül içerisinde yapılmıştır.

## 2.5. İyonik İletkenlik Değerlerinin Belirlenmesi

İyonik iletkenlik ölçümleri için sentezlenen bileşiklerin her birinden 0.01 g tartılarak 10 mL mutlak etanol içerisinde çözünmesiyle 0.01 molarlık çözeltileri hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltilerin, 15.000  $\mu s$ 'lik standart çözeltiye sahip iletkenlik ölçüm cihazında elektriksel iletkenlikleri ölçülmüştür. Kör numune olarak mutlak etanol kullanılmıştır. Çalışma süresince çözelti sıcaklıkları sırasıyla 25 °C, 40 °C, 50 °C ve 60 °C değerlerinde sabit tutularak ölçümler yapılmıştır.

## 2.6. Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi

Antioksidan, asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz enzimlerinin aktivite ölçümleri için kullanılan 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), askorbik asit (AA), bütirilhidroksianisol (BHA), trizma-baz, fosfomolibdik asit, ferrozin, trikloroasetik asit, asetilkolinesteraz enzimi (AChE), asetiltiyokolin iyodür (ATCI), bütirikolinesteraz enzimi (BuChE), bütiriltiyokolin iyodür (BTCl) kimyasalları Sigma- Aldrich (St. Louis, MO, USA)'dan satın alınmıştır.

### 2.6.1. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi

Numunelerin 2,2-difenil-1-pikril hidrazil (DPPH) radikal süpürme aktivitesi, Blios yöntemine göre gerçekleştirilmiştir [124]. DPPH radikali kararlı bir radikaldir ve tek bir elektron varlığı nedeniyle 517 nm'de güçlü absorpsiyon bandı gösterir. Bu absorpsiyon, radikal süpürücülerin hidrojen atomu veya elektron verebilme yatkınlıkları etkisiyle DPPH'ın metanoldeki çözeltilisinin mor renginin açılmasıyla azalır. Daha sonra deneyde kullanılmak üzere 250  $\mu g/mL$  çalışma çözeltileri hazırlandı ve 0.4 mM DPPH'ın metanoldeki çözeltisi üzerine ilave edildi. Karanlık bir ortamda oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyonun ardından 517 nm'de absorbans ölçülmüştür ( $A_{\text{örnek}}$ ). 0.4 mM 1 mL DPPH metanoldeki çözeltisinin 517 nm'deki absorbansı ölçülmüştür ( $A_{\text{kontrol}}$ ). Standart olarak AA



kullanılmıştır. DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi, DPPH radikallerinin inhibisyonu (% I) şeklinde farklı konsantrasyonları için hesaplanmıştır. Tüm deneyler üç tekrarlı gerçekleştirilmiş ve standart sapması (SD) hesaplanmıştır.

### **2.6.2. Fosfomolibdenyum İndirgeyici Antioksidan Kapasite Ölçümü (PRAP)**

Fosfomolibdenyum indirgeyici antioksidan kapasite ölçüm yöntemi % 10'luk fosfomolibdik asit kullanılarak hesaplandı ve standart bileşik olarak kuersetin kullanılmıştır [125]. İlk olarak etanol içerisinde % 10'luk fosfomolibdenyum çözeltisi hazırlandı ve son hacim 1 mL olacak şekilde örneklerin 250 µg/mL konsantrasyonları çözeltiliye ilaveye edilmiştir. Karışım 80 °C'de 30 dakika inkübe edilmiştir. Bu süre sonunda karışımların absorbanları 600 nm'de okundu ve kuersetin ile karşılaştırılarak fosfomolibdenyum indirgeyici antioksidan kapasitesi belirlenmiştir. Tüm deneyler üç tekrarlı gerçekleştirilmiş ve standart sapması (SD) hesaplanmıştır.

### **2.6.3. Demir İndirgeyici Antioksidan Kapasite Ölçümü (FRAP)**

Demir-indirgeyici antioksidan kapasite ölçümü Oyaizu ve arkadaşları tarafından geliştirilen metoda göre belirlenmiştir [126]. Kısaca; 1 mL örnek çözeltilerine 1 mL pH 6.6 fosfat tampon ve 1 mL potasyum ferrisiyanid çözeltisine ilave edilmiştir. Karışım 50 °C'de 20 dakika inkübe edildikten sonra üzerine 1 mL % 10'luk trikloroasetik asit ilave edilmiştir. Karışım hızla çalkalandıktan sonra 1 mL saf su lave edilmiştir. Son olarak 100 µL % 0,15 FeCl<sub>3</sub> ilave edildikten sonra 30 dakika inkübasyon bırakılmıştır. İnkübasyonun ardından örneklerin 700 nm'de absorbanları ölçülmüş ve standart olarak kullanılan BHA ile absorbanları karşılaştırılmıştır.

## **2.7. Enzim İnhibisyonlarının Belirlenmesi**

Numunelerin asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz inhibisyon aktiviteleri, ticari olarak temin edilebilen galantamin hidrobromür bileşiği referans alınarak kolometrik Ellman ve Ingkaninan metodu kullanılarak değerlendirilmiştir [127-128]. Tris tampon çözeltisinden 50 µL, 3 mM DTNB çözeltisinden 125 µL, 25 µL 0.2 U/mL

konsantrasyondaki enzim (AChE/BuChE) çözeltisinden ve son hacim 250 µg/mL konsantrasyonda olacak şekilde 25 µL numune kuyucuklara eklenerek oluşan karışım 25 °C’de 15 dakika inkübasyona bırakılmıştır. 15 dakikalık inkübasyonun ardından her bir kuyucuğa 25 µL hacimde 15 mM konsantrasyonda substrat (ATCl/BTCl) çözeltisinden ilave edilecek vereaksiyon karışımlarının absorbanları 412 nm’ de mikropalak okuyucu (Uv-Spektrofotometre, Multiskan Go) okutulmuştur. Asetilkolinesteraz inhibisyonu (% I) hesaplanmıştır. Tüm deneyler üç tekrarlı gerçekleştirilmiş ve standart sapması (SD) hesaplanmıştır.

## **2.8. Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi**

### **2.8.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Yöntemi ile Antimikrobiyal Duyarlılık Testi**

Bu çalışma; Agar Kuyucuk Difüzyon yöntemi kullanılarak Mueller Hinton besiyerinde Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre gerçekleştirilmiştir. Test edilen mikroorganizmalar; Staphylococcus aureus ATCC 25923; E. coli ATCC 25922; Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853; Enterococcus faecalis ATCC 29212; Acinetobacter haemolyticus ATCC 19002; Klebsiella pneumoniae ATCC 13883; Yersinia pseudotuberculosis ATCC 911; Serratia marcescens ATCC 8100 ve Candida albicans ATCC 10231 olarak belirlenmiştir. Test edilen bileşikler 1 mL dimetil sülfoksit’te (DMSO) çözüldü ve direkt test uygulandı. Bakteriler 0,5 McFarland (yaklaşık 108 KOB/mL) yoğunluğunda besiyerine ekildi. Kuyucuklar 6 mm çapında steril bir şekilde açıldı. Her kuyucuğa 50 µl test edilecek madde solüsyonu eklendi. Kültürler 24 saat 37°C’de inkübasyona bırakıldı. Kuyucuğun etrafında bakteri üremesine karşı inhibisyon zonu gösteren örnekler pozitif etkili olarak yorumlandı. DMSO (madde içermeyen) negatif kontrolü olarak kullanıldı. Test edilen bakteri suşları ve kullanılan antibiyotik kontrolleri Tablo 1’de gösterildiği gibi uygulanmıştır.

Tablo 1. Test edilen bakteri suşları ve kullanılan antibiyotik kontrolleri

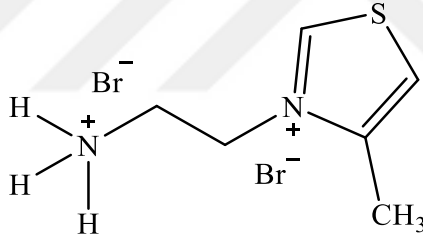
Bakteri	Positif Kontrolü
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Ampicilin (10 µg)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Ampicilin (10 µg)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	Gentamisin (10 µg)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	Ampicilin (10 µg)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> ATCC 19002	Gentamisin (10 µg)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883	Gentamisin (10 µg)
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> ATCC 911	Gentamisin (10 µg)
<i>Serratia marcescens</i> ATCC 8100	Gentamisin (10 µg)
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	Amphotericin B (10 µg)

### 2.8.2. Minimal İnhibitör Konsantrasyonlarının (MİK) Belirlenmesi

Bu çalışma, Mikro Dilüsyon yöntemi ile Klinik Laboratuvar Standartlar İnstitüsü (CLSI) (M07-A9) standartlarına göre gerçekleştirilmiştir. Çalışma solüsyonları; 40 mg/mL su/DMSO'da çözündü. Bakteriler OD<sub>600</sub> dalgasında spektrofotometre kullanılarak fizyolojik serumunda 0,5 McFarland olacak şekilde ayarlandı. Antibiyotikler 100 µL'de son konsantrasyonu 10 µg olacak şekilde ayarlandı. Ekstraktlar 40 mg/mL konsantrasyonda %100 DMSO/steril distile suyunda çalışma stokları olarak hazırlandı (50 µL ekstrakt + 150 µL MHII sıvı besiyeri sonra ½ seri dilüsyonları yapıldı). Bunun için 96 kuyucuklu pleytin tüm kuyucukların 150 µL hacminde MHII sıvı besiyeri koyuldu. Her madde için; ilk kuyucuğa 50 µL madde ilave edildi, karıştırıldı (İlk kuyucukta total hacim 200 µL oldu) ve bundan 100'er µL alınarak ½ seri dilüsyonlar yapıldı. Son iki kuyucuk üreme kontrolü (madde yok) ve sterilite kontrolü (bakteri yok) olarak kullanıldı. Tüm maddeler (çoğu) suda çözülmesi için (injeksiyon steril suyu) negatif kontrol olarak aynı suyu kullanıldı. Sonunda tüm kuyucuklara (sterilite kontrol kuyucuklar hariç) son konsantrasyonu 5 x 10<sup>6</sup> CFU/kuyucuk olacak şekilde bakteri ilave edildi (0.5 Mc Farland'tan 5 µL kuyucuklara eklendi). Pleytler 30 °C'de, 24 saat inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda üremenin olmadığı son kuyucuktaki maddenin konsantrasyonu MİK değeri olarak tespit edildi.

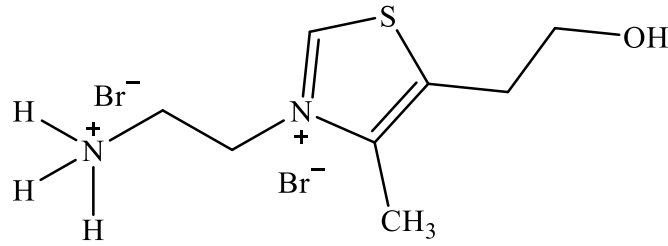
### 3. BULGULAR

Çalışmanın ilk bölümünde bromoetilamin hidrobromür (37) ve bromopropilamin hidrobromür (39) ile ayrı ayrı 1,3-tiyazol türevleri (36 tipi bileşikler) ile reaksiyona sokularak tiyazolyum bazlı biri bilinen 6 tanesi orijinal nitelikte iyonik sıvıların (38 ve 40 tipi bileşikler) sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bileşikler; 3-(2-aminoetil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (38a), 3-(2-aminoetil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (38b), 3-(2-aminoetil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (38c), 3-(3-aminopropil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (40a), 3-(3-aminopropil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (40b), 3-(3-aminopropil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (40c), 3-(3-aminopropil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (40d) olarak adlandırılmıştır.



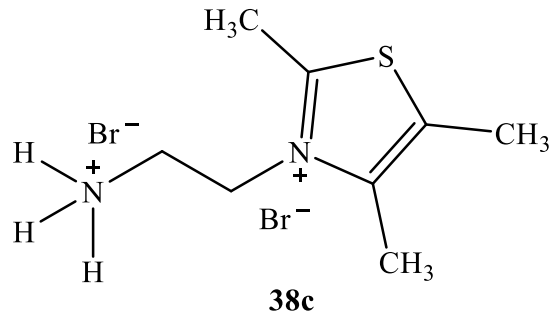
**38a**

3-(2-Aminoetil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür

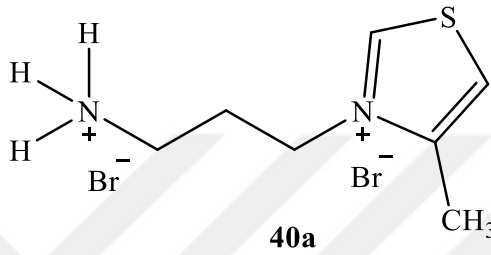


**38b**

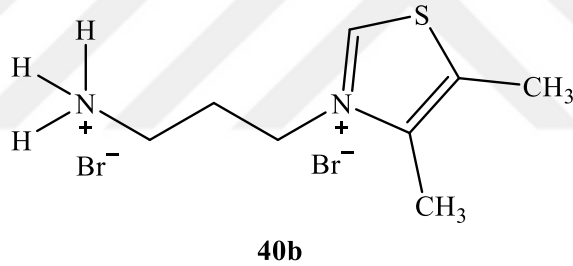
3-(2-Aminoetil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür



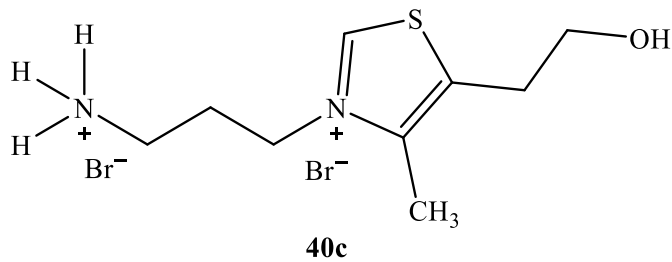
3-(2-Aminoetil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür



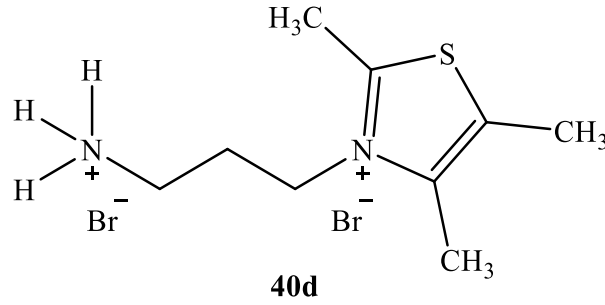
3-(3-Aminopropil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür



3-(3-Aminopropil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür



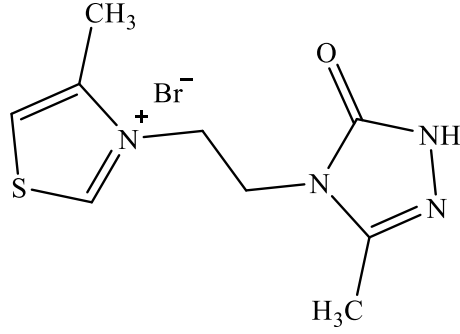
3-(3-Aminopropil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür



3-(3-Aminopropil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür

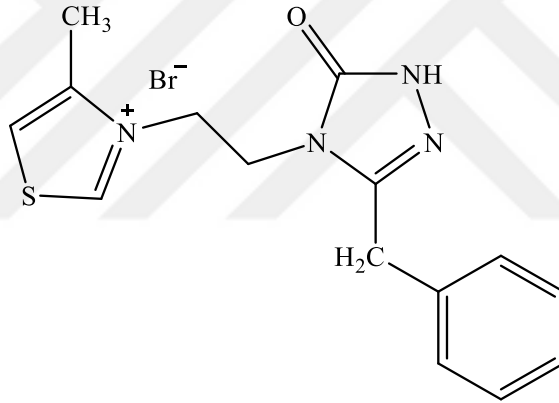
Çalışmanın ikinci bölümünde ilk aşamada sentezlenen 38 ve 40 tipi tiyazolyum bazlı iyonik sıvıların modifikasyonu amacıyla, Metod A gereği 38 ve 40 tipi bileşiklere KOH muamelesiyle amino ucu serbest bırakılarak muhtelif hidrazin karboksilat türevleri (41) ile reaksiyona sokularak 1,2,4-triazol halkası içeren 42 ve 43 tipi tiyazolyum bazlı iyonik sıvıların sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu bölümde elde edilen 13 orijinal nitelikte bileşiğin herbiri bu çalışmada geliştirilen Metod B gereği; sodyum etoksit ile serbest hale getirilen bromoetilamin hidrobromür (37) ve bromopropilamin hidrobromür (39) bileşikleri muhtelif hidrazin karboksilatlarla (41) reaksiyona sokularak 1,2,4-triazol etil bromürler (44) ve 1,2,4-triazol propil bromürler (45) elde edilip hızlıca 1,3-tiyazol (36) türevleri ile reaksiyona sokulup Metod A ile elde edilen tüm bileşiklerin (42 ve 43 tipi bileşikler) paralel eldesi gerçekleştirilmiştir. Her iki metodun verim bazlı karşılaştırılmaları tartışma bölümünde ayrıca yapılmıştır. Her iki yöntemle de sentezlenen bileşiklerin isimleri; 4-metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42a), 3-(2-(3-benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42b), 5-(2-hidroksietil)-4-metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42c), 3-(2-(3-benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42d), 3-(2-(3-(3,4-dimetoksibenzil)-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42e), 2,4,5-trimetil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42f), 4,5-dimetil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43a), 3-(3-(3-etil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür (43b), 3-(3-(3-benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür (43c), 4,5-dimetil-3-(3-(5-okso-3-(tiyofen-2-ilmetil)-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43d), 5-(2-hidroksietil)-4-metil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43e), 3-(3-(3-etil-5-okso-1,5-

dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (43f), 3-(3-(3-benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür (43g) olarak belirtilmiştir.



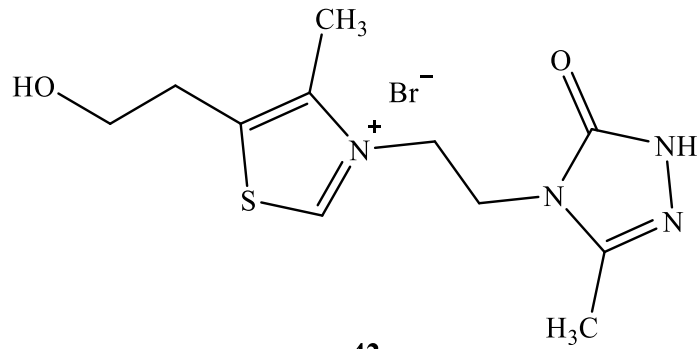
42a

4-Metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42a)



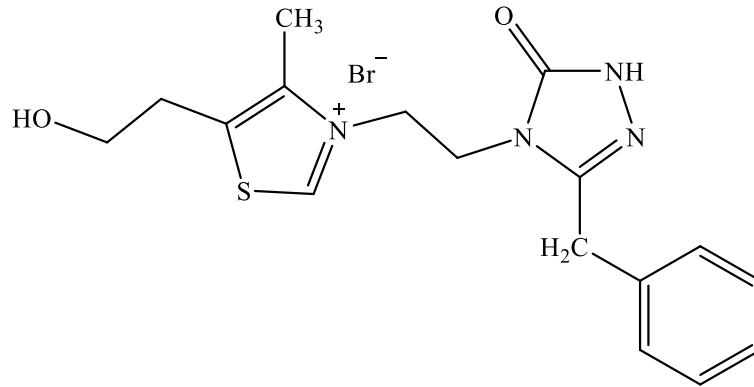
42b

3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42b)

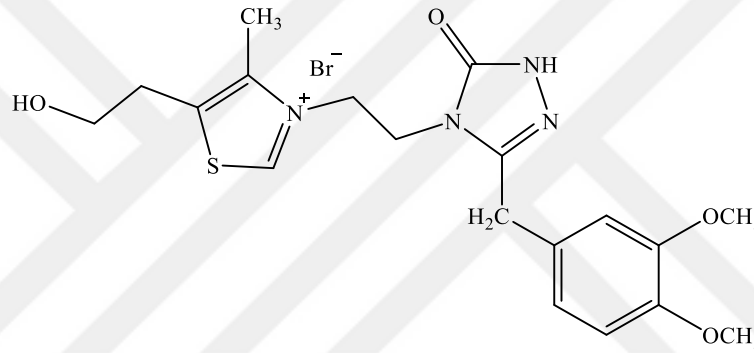


42c

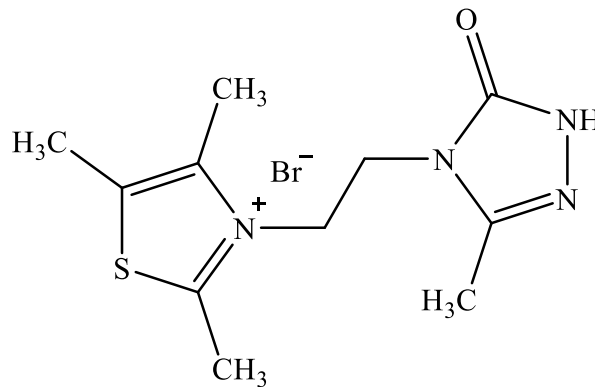
5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42c)

**42d**

3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42d)

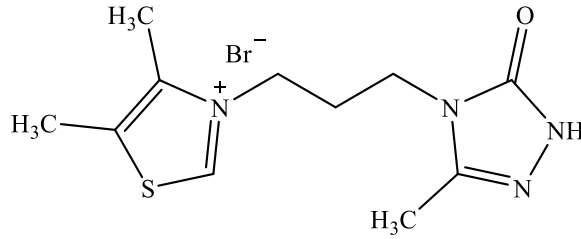
**42e**

3-(2-(3-(3,4-Dimetoksibenzil)-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (42e)

**42f**

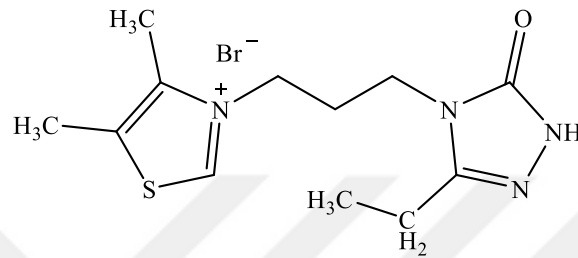
2,4,5-Trimetil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (42f)





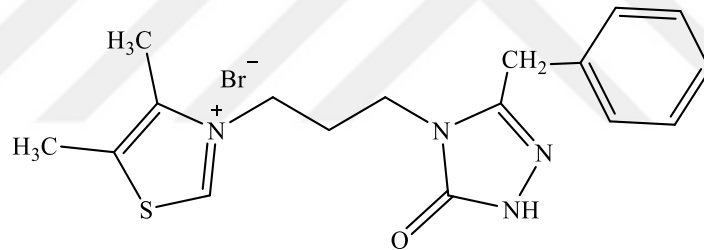
43a

4,5-Dimetil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43a)



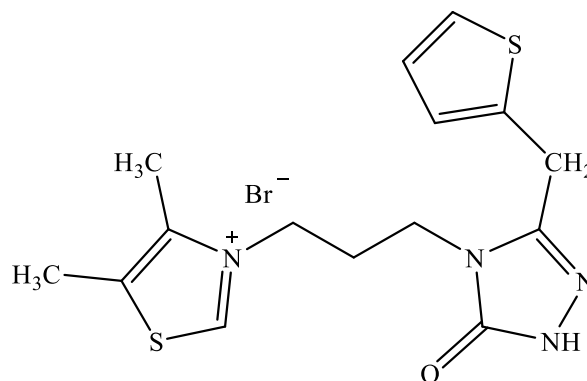
43b

3-(3-(3-Etil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür (43b)



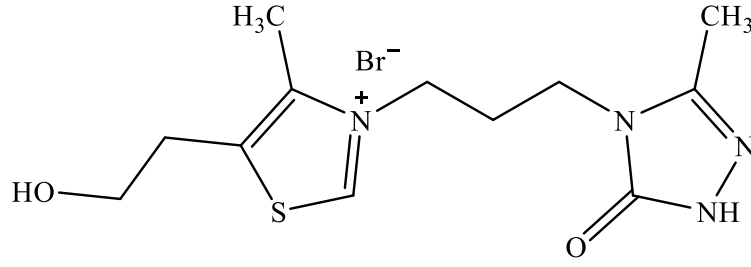
43c

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür (43c)

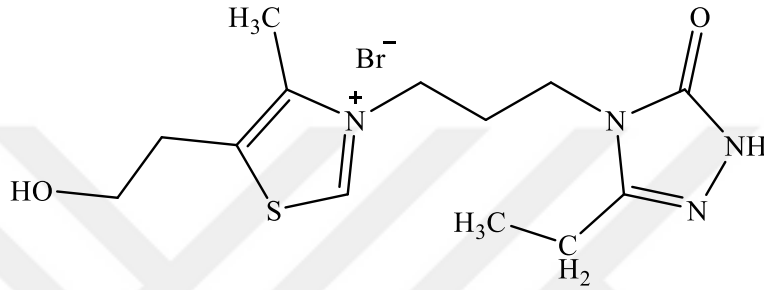


43d

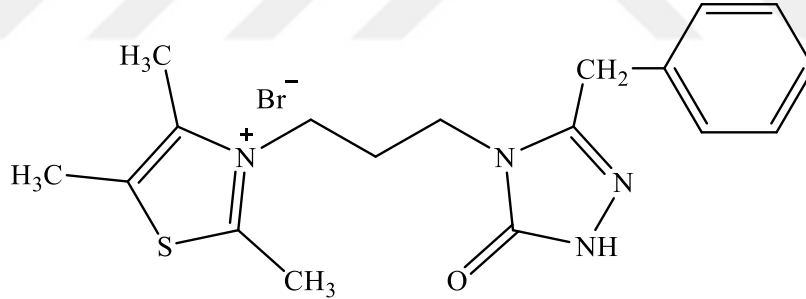
4,5-Dimetil-3-(3-(5-okso-3-(tiyofen-2-ilmetil)-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43d)

**43e**

5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (43e)

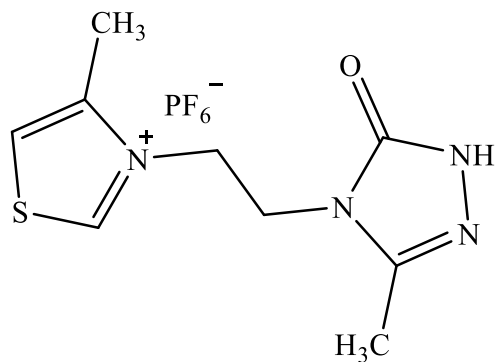
**43f**

3-(3-(3-Etil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (43f)

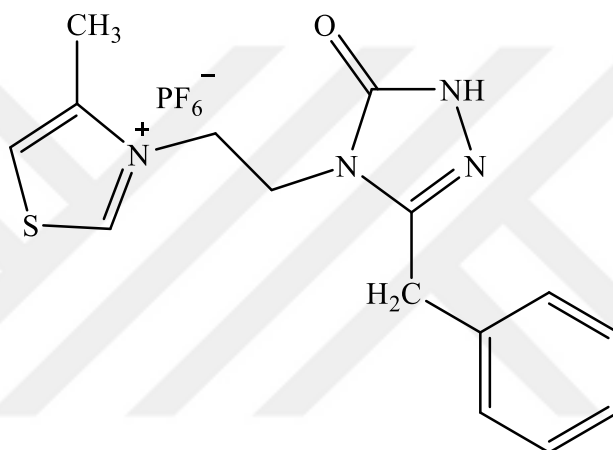
**43g**

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür (43g)

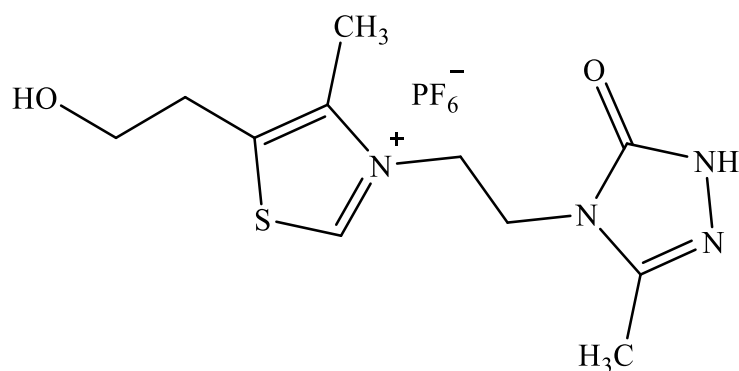
Çalışmanın bir sonraki bölümünde elde edilen 42 ve 43 tipi triazol içerikli 1,3-tiyazolyum iyonik sıvıları potasyum hekzaflorofosfat, lityum tetrafloroborat, potasyum triflorometansulfonat ve bis(triflorometan) sulfonimid lityum tuzları ile sulu ortamda reaksiyona sokularak anyon değişimi üzerinden büyük çaplı anyonların iyonik sıvı yapısına sokulması sağlanarak anyon modifikasyonu sağlanmış ve 46 ve 47 tipi iyonik sıvıların eldesi gerçekleştirilmiştir. Söz konusu bileşikler aşağıda gösterildiği şekilde adlandırılmıştır.

**46a**

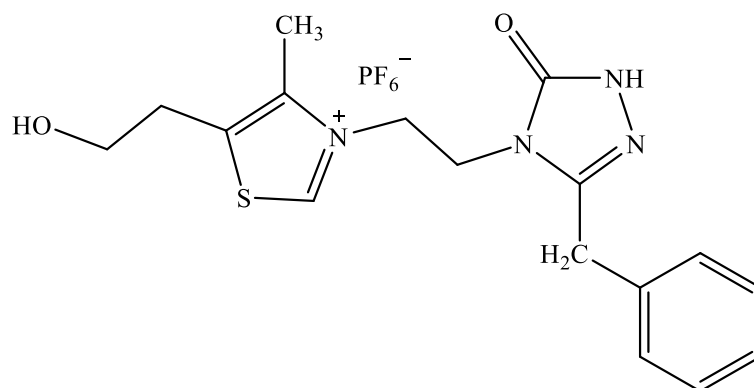
4-Metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46a)

**46b**

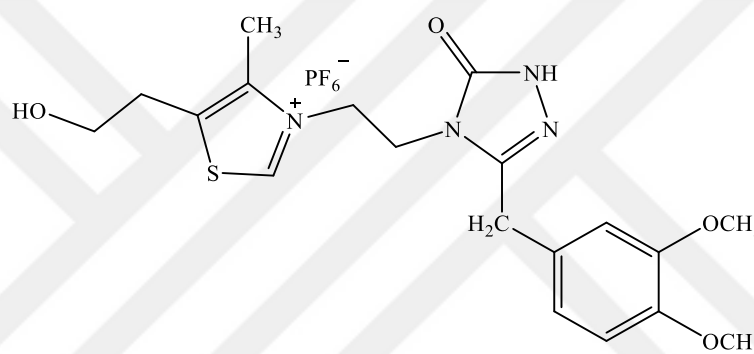
3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-4-metiltiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46b)

**46c**

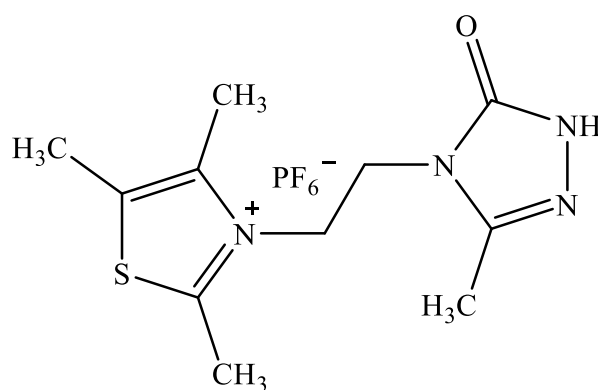
5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46c)

**46d**

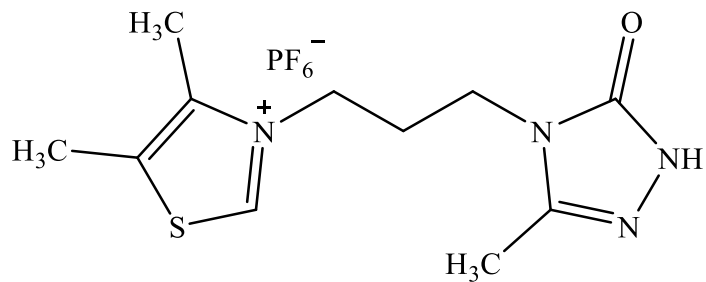
3-(2-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46d)

**46e**

3-(2-(3-(3,4-Dimetoksibenzil)-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46e)

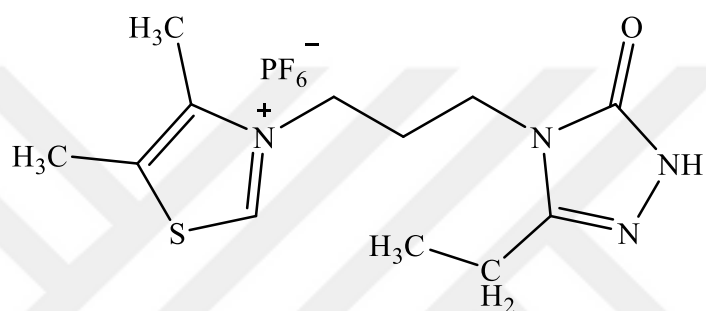
**46f**

2,4,5-Trimetil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (46f)



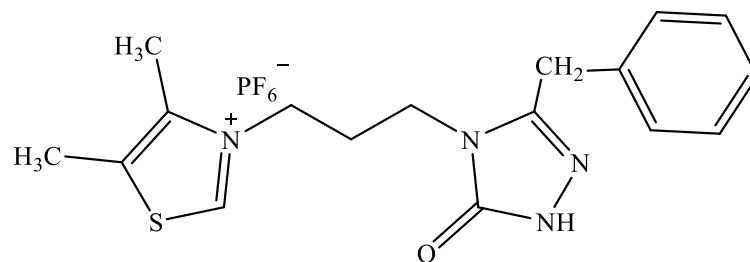
47a

4,5-Dimetil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum  
hekzaflorofosfat (47a)



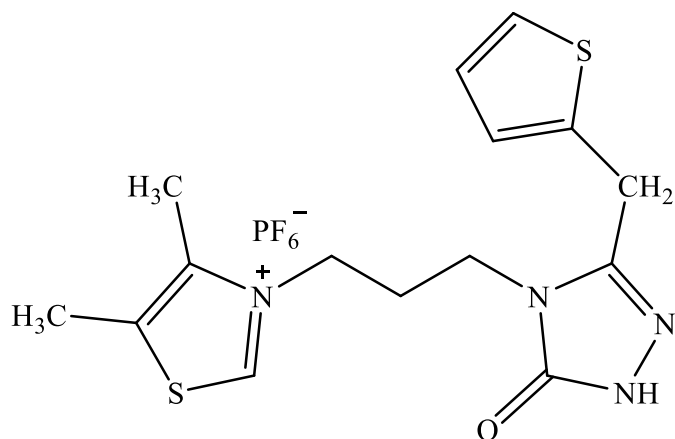
47b

3-(3-(3-Etil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum  
hekzaflorofosfat (47b)

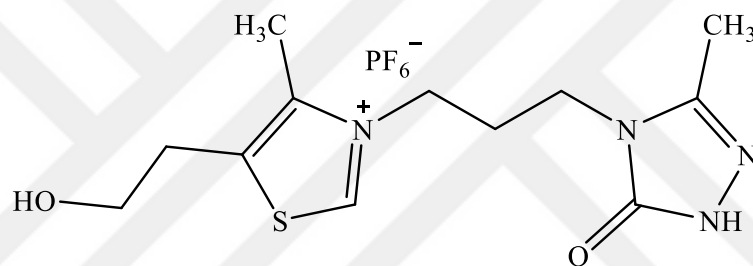


47c

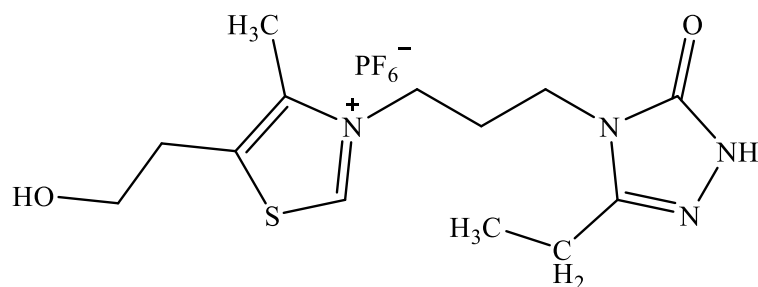
3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum  
hekzaflorofosfat (47c)

**47d**

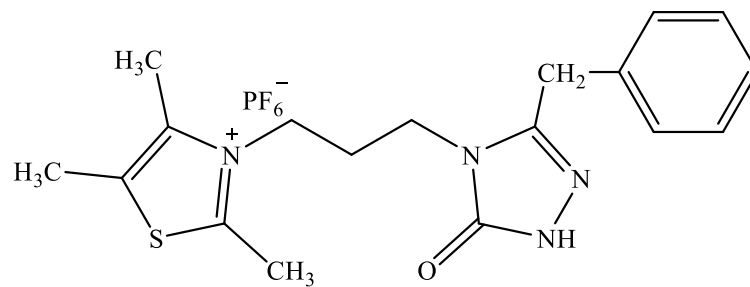
4,5-Dimetil-3-(3-(5-okso-3-(tiyofen-2-ilmetil)-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (47d)

**47e**

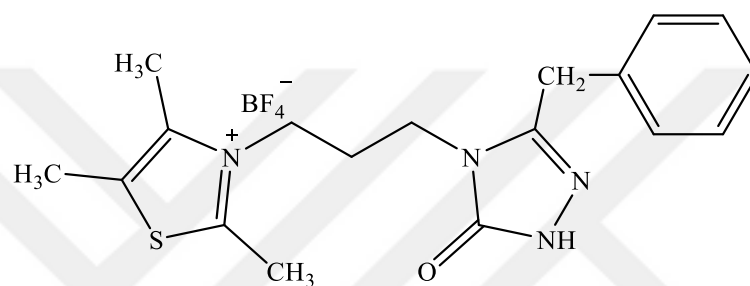
5-(2-Hidroksietil)-4-metil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (47e)

**47f**

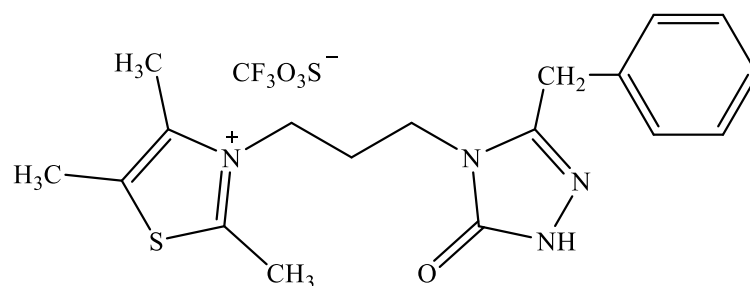
3-(3-(3-Etil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum hekzaflorofosfat (47f)

47g<sub>1</sub>

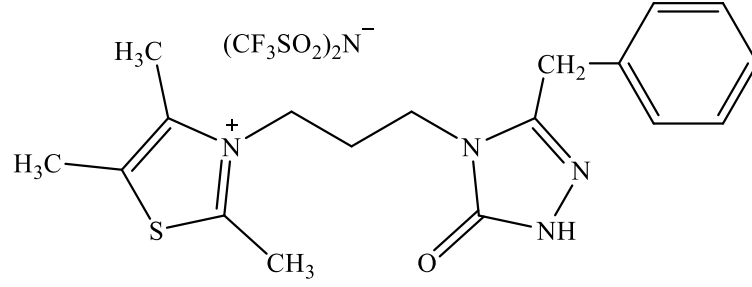
3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum  
hekzaflorofosfat (47g<sub>1</sub>)

47g<sub>2</sub>

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum  
tetraflorborat (47g<sub>2</sub>)

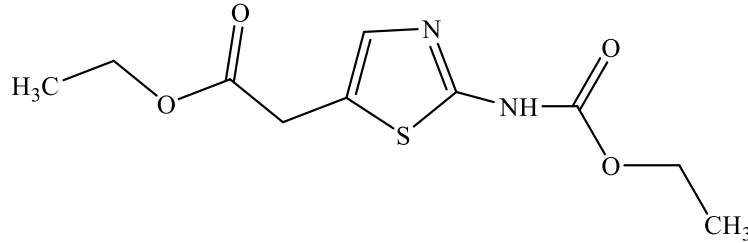
47g<sub>3</sub>

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum  
triflorometansülfonat (47g<sub>3</sub>)

47g<sub>4</sub>

3-(3-(3-Benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bistriflorometanesülfonimit (47g<sub>4</sub>)

Çalışmalarımız sırasında etil 2-aminotiyazol-4-asetat bileşiği ile hidrazin karboksilatlar (41 tipi bileşikler) reaksiyona sokularak 49 tipi 1,2,4-triazol içerikli 1,3-tiyazollerin sentezi hedeflenmiştir. Ancak çalışmamızda 5 farklı hidrazin karboksilat (41) türevi ile etil 2-amino tiyazol -4-asetat reaksiyona sokulmuş ve reaksiyonda beklenenin (49 tipi bileşikler) aksine hepsinde aynı bileşiğin (50 bileşiği) elde edilmesi ile sonuçlanmıştır. Bu çalışmada hidrazin karboksilatların siklizasyon reaksiyonu yanında amino grubunda bir açilleme reaktifi olarak davrandığı ortaya konulmuş ve yeni bir reaksiyon yolu belirlenmiştir. Bu sentez yöntemi ile elde edilen 50 bileşiği aşağıda gösterilmiştir.



(50)

Etil 2-(2-((etoksikarbonil)amino)tiyazol-5-il)asetat (50)

Çalışmamızda sentezlenen tüm iyonik sıvıların iletkenlikleri, anti oksidan özellikleri, enzim aktiviteleri, TGA analizleri ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi yapılmıştır. İlgili veriler tartışma ve sonuçlar bölümlerinde ayrıntıları ile sunulmuştur.



#### 4. TARTIŞMA

Bu çalışmada sentezlenen orjinal nitelikteki tüm bileşiklerin yapısal analizleri, FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve LC-MS/MS spektrumları kaydedilerek tez ekinde verilmiştir. Alınan spektrumlara ilişkin spektral veriler tablolara dönüştürülerek aşağıda sunulmuştur. Bileşiklerin yapısal analizleri ile ilgili verilerin incelenmesi ve yapısal analiz yorumları tabloları takiben yapılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin, NMR spektrumları  $\text{CDCl}_3$  ve  $\text{DMSO-d}_6$  çözücülerinde alınmıştır. Çözücü olarak  $\text{DMSO-d}_6$  kullanıldığında, çözücünden kaynaklı su pikleri 3.20-3.58 ppm aralığında, çözücü pikleri;  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarında 2.5 ppm değerinde,  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumlarında ise 39.5 ppm değerinde gözlenmiştir.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarında, standart sıfır noktası tetrametilsilan (TMS) piki esas alınmıştır. Çözücü olarak  $\text{CDCl}_3$  kullanıldığında, çözücü pikleri,  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumlarında 77.2 ppm değerinde gözlenmiştir.

Bu çalışmanın ilk kısmını oluşturan 38 tipi iyonik sıvıların eldesi, tiyazol bileşiklerinin (36) bromo etil amin hidro bromür (37) bileşiği ile çözücüsüz ortamda 120-130 °C'de 2-5 saat reaksiyonu sonucu gerçekleştirilmiştir.

38 Tipi bileşiklerin; FT-IR spektrumları Ek Şekil 1 ve 5;  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları Ek Şekil 2 ve 6;  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları Ek Şekil 3 ve 7; LC-MS/MS spektrumları Ek Şekil 4 ve 8'de verilmiştir. İlgili spektrumlardan elde edilen FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  verileri ve LC-MS/MS sonuçları Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4 ve Tablo 5'de sunulmuştur.

Tablo 2. (38) Tipi bileşiklerin FT-IR spektral verileri ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

Bileşik No	C=N	$-\text{NH}_3^+$	Alifatik CH
38b	1598	1992 2621	2933
38c	1604	2028 2415	2952

38 Tipi bileşiklere ait FT-IR dalga sayısı değerleri karşılaştırıldığında, her iki bileşikte de olması beklenen tiyazol halka sistemine ait C=N titreşim bandları, 38b ve 38c bileşiklerinde sırasıyla  $1598\text{ cm}^{-1}$  ve  $1604\text{ cm}^{-1}$  değerlerinde görülmektedir. Kuaterner amonyum katyonlarına ait karakteristik  $-\text{NH}_3^+$  grubu gerilim bantları ikili pikler halinde yaklaşık  $2000\text{ cm}^{-1}$  ve  $2500\text{ cm}^{-1}$  de ortaya çıktığı gözlenmektedir. Sentezlenen 38 tipi bileşiklere ilişkin olarak Tablo 2’de sunulan FT-IR verileri 38 tipi bileşikler için önerilen yapıyı destekler niteliktedir.

Sentezi gerçekleştirilen 38 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  verileri aşağıda Tablo 3’de sunulmuştur.

Tablo 3. (38) Tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektral verileri ( $\delta$ , ppm)

Pik Konumu	Bileşik No	
	38b	38c
Tiyazol $-\text{CH}_3$	3.0 (s, 3H)	2.5 (s, 3H) 3.1 (s, 3H) 3.3 (s, 3H)
Tiyazol $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$	2.5 (s, 2H)	---
Tiyazol $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$	3.4 (s, 2H)	---
$-\text{CH}_2-\text{NH}_2\cdot\text{HBr}$	3.6 (t, 2H)	3.5 (s, 2H)
$=\text{N}^+-\text{CH}_2$	4.8 (t, 2H)	5.5 (s, 2H)
Tiyazol $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$	5.1 (s, 1H)	---
$\text{NH}_3^+$	8.3 (s, 3H)	8.1 (s, 3H)
Tiyazol $=\text{CH}$	10.1 (s, 1H)	---

Tablo 3’de verilen 38 tipi bileşiklere ait  $^1\text{H-NMR}$  spektral verileri incelendiğinde; tiyazol halka sistemindeki fonksiyonel grupların proton içeriği ile uyumlu veriler niteliğindedir. Nitekim 38b bileşiğinde yalnız bir tane  $-\text{CH}_3$  grubu proton içeriği söz konusu iken 38c bileşiğinde 3 farklı  $-\text{CH}_3$  grubu proton içeriği söz konusudur ve spektrumlarda iki bileşik için proton içeriklerine uygun spektral veriler elde edilmiştir. 38b bileşiği için  $-\text{CH}_3$  grubu protonları tekli (singlet) pik olarak ayrı ayrı 2.5, 3.1 ve 3.3 ppm de gözlenmiştir. Diğer yandan 38b bileşiğine ilişkin tiyazol halkasına bağlı  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$  fonksiyonuna ilişkin  $-\text{CH}_2$  gruplarının proton sinyalleri sırasıyla 2.5 ppm de üçlü (triplet) pik ve 3.4 ppm de çoklu (multiplet) pik şeklinde ortaya çıkmıştır.

Ayrıca 38b bileşiğinde 5.1 ppm değerinde -OH grubuna ait proton piklerinin gözlenmesi önerilen yapı ile uyumludur. 38 tipi bileşiklerin her ikisinde de kuaterner amonyum katyonuna ait protonların kimyasal kayma değerleri 8.3 ppm ve 8.1 ppm değerlerinde ortaya çıkmıştır. Tiyazol halka sisteminin 2-pozisyonunda 38b bileşiği için aromatik halkaya ait C=H proton sinyalinin aşağı alanda 10.1 ppm de gözlenmesi, 38b bileşiğini ile 38c bileşiğini ayıran en temel spektral farklardan biri olduğu görülmektedir.

Tablo 4. (38) Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektral verileri ( $\delta$ , ppm)

Pik Konumu	Bileşik No	
	38b	38c
Tiyazol - $\underline{\text{C}}\text{H}_3$	12.1	12.0 13.6 16.8
Tiyazol - $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	30.0	---
- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NH}_2\text{.HBr}$	38.2	38.2
= $\text{N}^+\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2$	50.1	49.7
Tiyazol - $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-OH}$	60.1	---
Aromatik Tiyazol = $\underline{\text{C}}$	135.9 142.3	122.9 146.5 170.1
Aromatik Tiyazol = $\underline{\text{C}}\text{H}$	146.0	---

Sentezlenen 38 tipi bileşiklere ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektral verileri incelediğinde, 38c bileşiğinde bulunan - $\text{CH}_3$  gruplarına ait  $\text{sp}^3$  karbon atomlarının spektrum bantları yukarı alanda 38b bileşiği için 12.0 ppm, de 38c bileşiği için 13.6 ppm ve 16.8 ppm de gözlenmiştir. Ayrıca APT olarak kaydedilen  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda, - $\text{CH}_2$  gruplarına ait karbon pikleri çözücüden kaynaklanan piklerle iç içe girmiş olmakla birlikte 38b bileşiğine ait - $\text{CH}_2$  gruplarının  $\text{sp}^3$  karbon pikleri 30.0 ppm, 38.2 ppm, 50.1 ppm ve 60.1 ppm olarak belirlenmiştir. 38c bileşiğinde yalnızca iki adet bulunan - $\text{CH}_2$  gruplarına ait karbon pikleri 38.2 ppm ve 49.7 ppm olarak kaydedilmiştir.

Tiyazol halka sisteminde bulunan  $\text{sp}^2$  hibridize aromatik karbon atomları 38b ve 38c bileşiklerinde karşılaştırılması yapılmıştır. Sonuç olarak 38b bileşiğinde tiyazol halkasının 5-pozisyonundaki halka karbonu 135.9 ppm, 4-pozisyonundaki halka karbonu 142.3 ppm ve 2-pozisyonundaki  $\text{sp}^2$  hibridize = $\text{CH}$  halka karbonu 146.0 ppm değerlerinde ortaya

çıkılmaktadır. 38c bileşiğinde ise 2-pozisyonundaki  $sp^2$  hibridize karbon atomunun 170.1 ppm değerinde kaydedilmesi, bu bileşikte 2-pozisyonundaki süstitüentın karbonda yarattığı alfa-etkisinin sonucu olarak 2-pozisyonundaki karbon atomunun sinyalinin daha düşük alanlara kaymasına neden olduğu şeklinde düşünülmüştür. 38c bileşiğindeki tiyazol halka sisteminde bulunan  $sp^2$  hibridize aromatik karbon atomları; 4-pozisyonundaki halka karbonu 146.5 ppm ve 5-pozisyonundaki halka karbonu 122.9 ppm de gözlenmiştir. Yukarıda 38 tipi bileşikler için sunulan spektral veriler literatürde benzer halka sistemleri için sunulan spektral verilerle uyum içindedir [129-130].

Tablo 5. (38) Tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri

Bileşik No	Kapalı Formül	$M_A$ (g/mol)	Moleküler İyon	m/z
38b	$C_8H_{16}Br_2N_2OS$	348.10	$[M-2Br]^+$	188.11
38c	$C_8H_{16}Br_2N_2S$	332.10	$[M-2Br]^+$	172.14

Yukarıda Tablo 5’de 38 tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri incelendiğinde; moleküler iyon piklerinin  $[M-2Br]^+$  şeklinde, anyonlarından ( $Br^-$ ) bağımsız ortaya çıktığı belirlenmiştir. Tablo 5’de görüldüğü gibi 38b ve 38c bileşiklerine ait temel pikler; 188.11 (m/z) ve 172.14 (m/z) oranlarında yüksek bağıl bollukla elde edilmiştir. Sentezlenen iyonik sıvı niteliğindeki bileşiklerin kütle spektrometresindeki anyondan bağımsız moleküler iyon piki oluşturma davranışı daha önce imidazolyum iyonik sıvıları için literatürde kaydedilen benzer spektral davranış ile uyumlu olduğu görülmektedir [131-132].

Yukarıda sunulan spektral veriler toplu olarak göz önüne alındığında, 38 tipi iki bileşik için önerilen moleküler yapıları tamamı ile teyit edici niteliktedir.

Çalışmanın ikinci kısmını oluşturan 40 tipi iyonik sıvıların sentezi; 36 tipi tiyazol bileşiklerinin, bromo propil amin hidro bromür (39) ile reaksiyonu üzerinden gerçekleştirilmiştir.

40 Tipi bileşiklerin; FT-IR spektrumları Ek Şekil 9, 13, 17 ve 21;  $^1H$ -NMR spektrumları Ek Şekil 10, 14, 18 ve 22;  $^{13}C$ -NMR spektrumları Ek Şekil 11, 15, 19 ve 23; LC-MS/MS spektrumları Ek Şekil 12, 16, 20 ve 24’de verilmiştir. İlgili spektrumlardan elde edilen FT-IR,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR verileri ve LC-MS/MS sonuçları Tablo 6, Tablo 7, Tablo 8 ve Tablo 9’ da sunulmuştur.

Tablo 6. (40) Tipi bileşiklerin FT-IR spektral verileri ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

Bileşik No	C=N	-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	CH
40a	1576	2033 2485	2933
40b	1589	2028 2413	2988
40c	1578	2009 2485	2980
40d	1601	2038 2585	2950

Yukarıda Tablo 6’da sunulan 40 tipi bileşiklere ilişkin FT-IR frekans değerleri incelendiğinde, 40 tipi bileşiklerin tamamında yer alan tiyazol halka sistemine ait C=N titreşim bandlarının 1576  $\text{cm}^{-1}$  ile 1601  $\text{cm}^{-1}$  aralığında ortaya çıktığı görülmektedir. Kuaterner amonyum katyonlarına ait karakteristik -NH<sub>3</sub><sup>+</sup> gerilim bandı ise ikili pikler halinde yaklaşık 2000  $\text{cm}^{-1}$  ve 2500  $\text{cm}^{-1}$  değerlerinde gözlenmektedir.

Sentezlenen 40 tipi bileşiklerin, <sup>1</sup>H-NMR proton içerikleri aşağıda Tablo 7’de sunulmuştur.

Tablo 7. (40) Tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektral verileri ( $\delta$ , ppm)

Pik Konumu	Bileşik No			
	40a	40b	40c	40d
Tiyazol -CH <sub>3</sub>	2.6 (s, 3H)	2.3 (s, 3H) 2.4 (s, 3H)	2.4 (s, 3H)	2.4 (s, 3H) 2.5 (s, 3H) 3.0 (s, 3H)
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	2.1-2.2 (m, 2H)	3.7 (s, 2H)	2.1-2.2 (m, 2H)	2.0-2.1 (m, 2H)
Tiyazol -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OH	---	---	2.8-3.0 (m, 2H)	---
Tiyazol -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OH	---	---	3.5-3.6 (m, 2H)	---
-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> .HBr	3.5 (s, 2H)	4.7 (s, 2H)	4.2 (s, 2H)	3.3 (s, 2H)
=N <sup>+</sup> -CH <sub>2</sub>	4.7 (t, 2H)	4.9 (s, 2H)	4.6 (t, 2H)	4.5 (t, 2H)
Tiyazol -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OH	---	---	5.2 (s, 1H)	---
NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	8.2 (s, 3H)	8.2 (s, 3H)	8.1 (s, 3H)	8.1 (s, 3H)
Tiyazol =CH	8.2 (s, 1H) 10.3 (s, 1H)	10.2 (s, 1H)	10.1 (s, 1H)	---

Elde edilen 40 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektral verileri, tiyazol halkasına bağlı muhtelif proton içerikli grupların bulunması sebebi ile farklı  $-\text{CH}_3$  ve  $-\text{CH}_2$  gruplarına ait bağımsız kimyasal kayma değerlerine ilişkin sinyaller elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerde; tiyazol halka sistemine -2, -4 ve -5 pozisyonlarından bağlı metil grupları her bir bileşikte farklılıklar göstermektedir. Örneğin 40a bileşiğinde 4-pozisyonunda bulunan metil grubu 2.6 ppm değerinde bir tekli (singlet) pik olarak ortaya çıkarken, 40b bileşiğinde ise 4 ve 5 pozisyonlarında bulunan metil grupları 2.3 ve 2.4 ppm değerlerinde tekli (singlet) pik olarak gözlenmiştir. Diğer yandan 40c bileşiğinin 4-pozisyonundaki metil grubunun aynı pozisyondaki farklı bileşiklerdeki diğer metil grupları ile uyumlu olarak 2.4 ppm değerinde tekli (singlet) pik şeklinde bulunduğu belirlenmiştir. 40d bileşiğinde ise 4 ve 5 pozisyonlarında bulunan metil grupları 2.4 ve 2.5 ppm değerlerinde rezonans oluşturduğu görülmektedir. Buna karşılık 2-pozisyonundaki metil grubu daha aşağı alana kayarak 3.0 ppm kimyasal kayma değerinde ortaya çıktığı gözlenmektedir.

$^1\text{H-NMR}$  spektrumları incelendiğinde; 40 tipi bileşiklerinde bulunan karakteristik  $=\text{N}^+-\text{CH}_2$  grubuna bağlı  $-\text{CH}_2$  proton sinyallerinin 4.5 ppm ile 4.9 ppm aralığında rezonans oluşturduğu gözlenirken, 40 tipi bileşiklerin kuarterner amonyum katyonuna ait protonların kimyasal kayma değerleri 8.1 ppm ile 8.2 ppm aralığında olduğu gözlenmiştir. İlgili amonyum katyonu protonlarının beklendiği şekilde kısmi olarak asidik karakter taşıdığı gözlenmektedir. Tiyazol halka protonları; 40a bileşiğinde 5-pozisyonunda 8.2 ppm de, 2-pozisyonundaki protonun 10.3 ppm'de rezonans oluşturduğu gözlenmektedir. Bu davranış kuarterner amonyum tipi iyonik sıvıların oluşumunda beklenen davranış olarak kaydedilmelidir [133, 134]. Yine 2-pozisyondaki protonlar açısından değerlendirdiğimizde; 40b bileşiğinde bu protonun kimyasal kayma değeri 10.2 ppm, 40c bileşiğinde ise 10.1 ppm olarak kaydedilmiştir. 40d bileşiğinde ise tiyazol halka sisteminde 2-pozisyonu metil grubu ile substitue olduğundan, beklendiği şekilde herhangi bir aromatik proton sinyali gözlenmemiştir. Aşağıda 40 tipi bileşiklerin karbon içerikleri tablo halinde sunulmuştur

Tablo 8. (40) Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektral verileri ( $\delta$ , ppm)

Pik Konumu	Bileşik No			
	40a	40b	40c	40d
Tiyazol $-\underline{\text{C}}\text{H}_3$	13.5	11.8 12.9	12.4	12.1 12.4 16.5
$-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2$	27.1	29.2	27.0	26.3
Tiyazol $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{OH}$	---	---	30.0	---
$-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{NH}_2\cdot\text{HBr}$	36.1	50.2	36.3	36.4
$=\text{N}^+-\underline{\text{C}}\text{H}_2$	50.0	57.6	50.5	47.7
Tiyazol $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{OH}$	---	---	60.2	---
Aromatik Tiyazol $=\underline{\text{C}}$	146.2	132.2 133.8	132.5 136.1	129.2 141.5 168.7
Aromatik Tiyazol $=\underline{\text{C}}\text{H}$	123.0 157.5	142.4	142.2	---

Tablo 8’de verilen 40 tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektral verileri toplu olarak incelendiğinde, bileşiklerin hepsinde bulunan  $-\text{CH}_3$  gruplarına ait  $\text{sp}^3$  karbon atomu sinyallerinin beklendiği şekilde 11.8-16.5 ppm aralığında ortaya çıktığı görülmektedir. Sentezlenen bileşiklerde oldukça farklı elektron yoğunluğuna sahip  $-\text{CH}_2$  gruplarının spekturumdaki kimyasal kayma değerleri de farklılıklar göstermektedir. Nitekim, 26.3 ppm değerinden başlayarak, elektronegatif atoma bağlı karbonlarda 60.2 ppm değerine kadar ulaştığı görülmektedir. Tiyazolyum katyonuna bağlı  $-\text{CH}_2$  grubu karbon atomlarının daha aşağı alana kayarak 47.7-57.6 ppm aralığında belirlenmesi, sentezlenen iyonik sıvı formlarını teyit edici niteliktedir.

Tiyazol halka sistemindeki aromatik karbon atomlarının 123 ppm değerinden başlayarak 168.7 ppm değerine kadar aşağı alana kaydığı görülmektedir.  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarının APT olarak kaydedilmesi neticesinde; aromatik halka karbonlarının  $\text{sp}^2$  hibridize  $=\text{CH}$  karbonları ve aromatik halkadaki kuaterner karbon atomları farklı pik yönlerinden (negatif/pozitif rezonans) kolaylıkla anlaşılmaktadır. 40d bileşiğindeki tüm aromatik karbon atomları 129.2 ppm, 141.5 ppm ve 168.7 ppm değerlerinde kuaterner karbon pikleri olarak kaydedilmiştir. Yukarıda 40 tipi bileşikler için sunulan veriler, önerilen moleküler yapı ile uyumlu bir karbon içeriğine işaret etmektedir. Aşağıda 40 tipi bileşiklerin LC-MS/MS verileri tablo halinde sunulmuştur.

Tablo 9. (40) Tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri

Bileşik No	Kapalı Formül	M <sub>A</sub> (g/mol)	Moleküler İyon	m/z
40a	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> S	318.07	[M-2Br] <sup>+</sup>	158.23
40b	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> S	332.10	[M-2Br] <sup>+</sup>	172.20
40c	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS	362.12	[M-2Br] <sup>+</sup>	202.24
40d	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> S	346.13	[M-2Br] <sup>+</sup>	186.21

40 tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri incelendiğinde; moleküler iyon piklerinin [M-2Br]<sup>+</sup> şeklinde, anyonlarından (Br<sup>-</sup>) bağımsız olarak ortaya çıktığı gözlenmektedir. Kütle spektrometresinde iyonik sıvıların bu tip davranışı sıklıkla karşılaşılan bir moleküler parçalanma biçimi olduğu literatürde bildirilmektedir [135]. Tablo 9’da görüldüğü gibi sırasıyla 40a, 40b, 40c ve 40d bileşiklerine ait temel pikler; 158.23 (m/z), 172.20 (m/z), 202.24 (m/z) ve 186.21 (m/z) oranlarında yüksek bağıl bollukla elde edilmiştir.

Çalışmanın senteze ilişkin ilk aşamasında elde edilen 38 tipi bileşiklerin sulu potasyum hidroksitli çözeltilerine (41) tipi hidrazin karboksilatlar ilave edilerek, balon içeriğinin geri soğutucu altında kaynatılması sonucunda A metodu ile bir halka kapanma reaksiyonu gerçekleştirilerek 42 tipi bileşiklerin eldesi sağlanmıştır. Ayrıca elde edilen 42 tipi bileşikler daha önce deneysel bölümde ayrıntıları ile verilen B metoduna göre tekrar sentezlenmişlerdir. Her iki yöntemle elde edilen bileşiklerin identik oldukları spektral verilerle teyid edilmiştir.

42 tipi bileşiklerin; FT-IR spektrumları Ek Şekil 25, 29, 33, 37, 41 ve 45; <sup>1</sup>H-NMR spektrumları Ek Şekil 26, 30, 34, 38, 42 ve 46; <sup>13</sup>C-NMR spektrumları Ek Şekil 27, 31, 35, 39, 43 ve 47; LC-MS/MS spektrumları Ek Şekil 28, 32, 36, 40, 44 ve 48’de verilmiştir. İlgili spektrumlardan elde edilen FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR verileri ve LC-MS/MS sonuçları Tablo 10, Tablo 11, Tablo 12 ve Tablo 13’de sunulmuştur.



Tablo 10. (42) Tipi bileşiklerin FT-IR spektral verileri ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

Bileşik No	C=N	C=O	CH	NH
42a	1590	1716	2918	3310
42b	1592	1704	2984	3198
42c	1610	1709	2978	3421
42d	1609	1708	2977	3414
42e	1591	1707	2972	3365
42f	1582	1713	2969	3421

Elde edilen 42 tipi bileşiklerin FT-IR spektral verileri incelendiğinde; 42 tipi bileşiklerin oluşumunda meydana gelen triazol-5-on halkasına ilişkin C=O gerilim bantlarının  $1704\text{-}1713\text{ cm}^{-1}$  aralığında keskin pikler halinde ortaya çıktığı görülmektedir. Yine triazol halkalarına ilişkin karakteristik (N-H) grubu gerilme titreşimlerinin  $3198\text{-}3424\text{ cm}^{-1}$  aralığında spektral bantlar oluşturdukları belirlenmiştir. Yine tiyazol ve triazol halkalarında var olan C=N gerilim bantları iç içe geçmiş bantlar şeklinde  $1582\text{-}1610\text{ cm}^{-1}$  aralığında absorpsiyon bantları oluşturdukları gözlenmektedir.

Tablo 11. (42) Tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektral verileri (δ, ppm)

Pik Konumu	Bileşik No					
	42a	42b	42c	42d	42e	42f
Tiyazol S-C-CH <sub>3</sub>	---	---	---	---	---	2.2 (s, 3H)
Tiyazol N <sup>+</sup> -C-CH <sub>3</sub>	1.9 (s, 3H)	2.1 (s, 3H)	2.1 (s, 3H)	2.0 (s, 3H)	2.4 (s, 3H)	2.3 (s, 3H)
HO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	---	---	2.4 (t, 2H)	1.2 (t, 2H)	2.9 (t, 2H)	---
Triazol N=C-CH <sub>3</sub>	2.5 (s, 3H)	---	2.9 (s, 3H)	---	---	2.4 (s, 3H)
Tiyazol N <sup>+</sup> -C-CH <sub>3</sub> -S	---	---	---	---	---	2.5 (s, 3H)
CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	---	2.5 (s, 2H)	---	3.2 (s, 2H)	---	---
HO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	---	---	3.3 (t, 2H)	3.6 (m, 2H)	3.6 (d, 2H)	---
CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (3,4-OCH <sub>3</sub> )	---	---	---	---	3.7 (s, 3H) 3.9 (s, 3H)	---
CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (3,4-OCH <sub>3</sub> )	---	---	---	---	3,8 (s, 2H)	---
N-CH <sub>2</sub>	3.6 (d, 2H)	3.4 (t, 2H)	4.0 (t, 2H)	3.6 (m, 2H)	3.9 (t, 2H)	4.0 (t, 2H)
N <sup>+</sup> -CH <sub>2</sub>	4.1 (s, 2H)	4.0 (t, 2H)	4.7 (t, 2H)	4.0 (t, 2H)	4.5 (t, 2H)	4.6 (t, 2H)
HO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	---	---	5.1 (s, 1H)	5.4 (s, 1H)	5.1 (s, 1H)	---
CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (3,4-OCH <sub>3</sub> )	---	---	---	---	6.8–6.9 (dd, 3H)	---
CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	---	7.9-8.1 (m, 5H)	---	7.1-7.5 (m, 5H)	---	---
Tiyazol CH=C-CH <sub>3</sub>	7.6 (s, 1H)	8.2 (s, 1H)	---	---	---	---
Tiyazol N <sup>+</sup> =CH	10.3 (s, 1H)	10.1 (s, 1H)	10.0 (s, 1H)	9.8 (s, 1H)	9.9 (s, 1H)	---
Triazol =N-NH	11.2 (s, 1H)	11.4 (s, 1H)	11.4 (s, 1H)	11.6 (s, 1H)	11.6 (s, 1H)	11.5 (s, 1H)

Yukarıda Tablo 11’de sunulan 42 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektral verileri incelendiğinde; bu bileşik sınıfı içerisinde yalnızca 42e bileşiğinde bulunan metoksi grupları 3.7 ve 3.9 ppm de ayrı ayrı tekli (singlet) rezonans pikleri oluşturduğu gözlenmektedir. Diğer yandan 38 tipi bileşiklerden farklı olarak yapıya katılan fenil halkasına ilişkin aromatik proton piklerinin beklendiği şekilde 42b, 42d ve 42e bileşiklerinde 6.8-8.0 ppm aralığında çoklu pikler (multiplet) halinde rezonans oluşturdukları görülmektedir. Aromatik tiyazol halka sistemine ait  $=\text{C-H}$  proton sinyali halkada kuaternerizasyonun önemli bir sonucu olarak aşağı alana kayarak tekli pik şeklinde 10.3 ppm de ortaya çıkmaktadır. Elde edilen yeni 42 tipi bileşiklerinde triazol halkasının oluşumuna ilişkin en önemli yapısal teyit edici proton sinyali N-H grubuna ait spektral çizgi olduğu görülmektedir. Nitekim halka kapanması sonucu triazol halka sisteminde oluşan -NH grubuna ait proton sinyallerinin literatürde bu tip halka N-H protonlarına ilişkin verilen spektral verilerle uyumlu şekilde 11.2-11.6 ppm aralığında ortaya çıktığı gözlenmektedir [136]. Yukarıda Tablo 11’de 42a, 42b, 42c, 42d, 42e ve 42f bileşiklerine ilişkin diğer proton içerikleri ayrıntıları ile sunulmuştur.

Tablo 12. (42) Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektral verileri ( $\delta$ , ppm)

Pik Konumu	Bileşik No					
	42a	42b	42c	42d	42e	42f
Tiyazol S-C- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$	---	---	---	---	---	12.1
Triazol N=C- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$	11.9	---	12.1	---	---	12.5
Tiyazol N <sup>+</sup> -C- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$	13.5	14.9	11.9	15.2	11.5	16.1
Tiyazol N <sup>+</sup> =C- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$	---	---	---	---	---	16.8
HO- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ - $\underline{\text{C}}\text{H}_2$	---	---	30.1	36.2	29.9	---
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> - $\underline{\text{C}}\text{H}_2$	---	31.1	---	36.7	31.2	---
N- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$	38.2	44.7	41.4	51.7	51.4	39.3
-OCH <sub>3</sub>	---	---	---	---	55.9	---
- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -N <sup>+</sup>	51.5	61.0	51.9	61.3	60.1	48.7
HO- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ - $\underline{\text{C}}\text{H}_2$	---	---	60.4	62.7	62.2	---
$\underline{\text{C}}_6\text{H}_5$ - $\underline{\text{C}}\text{H}_2$	---	128.8-129.1-129.3 129.4-129.5-135.2	---	127.2-127.9-128.3 128.9-129.4-129.7	112.4-112.9-121.1 127.5-146.7	---
Tiyazol S- $\underline{\text{C}}=\text{C}$	122.8	128.2	136.2	133.0	135.9	129.2
Tiyazol S-C= $\underline{\text{C}}$	144.8	147.4	142.5	134.9	142.1	141.9
Tiyazol S- $\underline{\text{C}}\text{H}$ -N <sup>+</sup>	146.5	153.2	145.0	136.2	148.3	144.7
Triazol N= $\underline{\text{C}}$	146.5	154.2	155.5	157.0	149.3	155.3
Triazol $\underline{\text{C}}=\text{O}$	155.3	156.7	158.2	163.9	155.4	169.6

Sentezlenen 42 tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumlarına ait Tablo 12’de sunulan veriler incelendiğinde; bileşiklerin tümünde bulunan  $-\text{CH}_3$  gruplarına ait  $\text{sp}^3$  hibridize karbon sinyallerinin literatürel verilerle uyumlu şekilde 11.5-16.8 ppm aralığında ortaya çıktığı görülmektedir. Diğer yandan 42e bileşiğinde, elektronegatif oksijen atomuna bağlı metoksi grubuna ait karbon sinyali beklendiği şekilde diğer  $-\text{CH}_3$  grubu karbonlarından daha aşağı alanda 55.9 ppm de rezonans oluşturduğu görülmektedir. Sentezlenen 42 tipi bileşiklerde oldukça farklı elektronegatif çevreye sahip  $-\text{CH}_2$  gruplarının varlığı sebebi ile spektrumda  $-\text{CH}_2$  grubu karbonlarına ilişkin kimyasal kayma değerlerinin, 29.9 ppm değerinden başlayarak 62.7 ppm değerine kadar geniş bir aralıkta spektral bant oluşturdıkları gözlenmektedir.

Fenil halkasına ait karbon atomları 112.4 ppm değeri ile 146.7 ppm aralığında gözlenirken, tiyazol halka sisteminde bulunan karbon atomları; kuaterner ve  $\text{sp}^2$  hibridize halde olmak üzere spektrumdaki pik yönlerinden ayrıştırılarak 122.8 ppm ve 153.2 ppm aralığında kimyasal kayma değerinde rezonans oluşturdıkları görülmektedir.

Ayrıca 42 tipi bileşiklerde bulunan üçüncü halka sistemi de triazol halkası olup bu halka sisteminde  $\text{sp}^2$  hibridize  $\text{C}=\text{N}$  grubu kuaterner karbon atomu 146.5-157.0 ppm aralığında kaydedilmiştir. Yine sentezlenen 42 tipi bileşiklerin yapısını teyit edici piklerden biri olan triazol-5-on halka sistemindeki karbonil grubu karbonunun 155.3-169.6 ppm aralığında sinyal verdiği gözlenmektedir.

Tablo 13. (42) Tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri

Bileşik No	Kapalı Formül	$M_A$ (g/mol)	Moleküler İyon	m/z
42a	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{BrN}_4\text{OS}$	305.19	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	225.26
42b	$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{OS}$	381.29	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	301.25
42c	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{O}_2\text{S}$	349,25	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	269.19
42d	$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{O}_2\text{S}$	425.35	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	345.28
42e	$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{BrN}_4\text{O}_4\text{S}$	485.40	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	405.34
42f	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{OS}$	333.25	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	253.27

Elde edilen 42 tipi bileşiklere ait yukarıda Tablo 13’de sunulan LC-MS/MS spektral verileri incelendiğinde; moleküler iyon piklerinin  $[\text{M}-\text{Br}]^+$  şeklinde, yine anyonlarından ( $\text{Br}^-$ ) bağımsız moleküler iyon pikleri oluşturdıkları gözlenmektedir. Tablo 13’de görüldüğü gibi sırasıyla 42a, 42b, 42c, 42d, 42e ve 42f bileşiklerine ait temel pikler;

225.26 (m/z), 301.25 (m/z), 369.19 (m/z), 345.28 (m/z), 405.34 (m/z) ve 253.27 (m/z) oranlarında yüksek bağıl bollukla elde edilmiştir.

Çalışmanın ilk aşamalarında sentezlenen 40 tipi bileşiklerin sulu potasyum hidroksit çözeltisine (41) tipi hidrazin karboksilatlar ilave edilerek, balon içeriğinin geri soğutucu altında kaynatılması sonucunda A metodu ile halka kapanma reaksiyonu gerçekleştirilerek 43 tipi bileşiklerin eldesi sağlanmıştır. Ayrıca elde edilen 43 tipi bileşikler deneysel bölümde ayrıntıları verilen B metoduna göre de ayrıca sentezlenmişlerdir. Her iki yönetime göre sentezlenen bileşiklerin identik oldukları spektral verilerle teyid edilmiştir.

Çalışmada sentezlenen 43 tipi bileşiklerin; FT-IR spektrumları Ek Şekil 49, 53, 57, 61, 65, 69 ve 73; <sup>1</sup>H-NMR spektrumları Ek Şekil 50, 54, 58, 62, 66, 70 ve 74; <sup>13</sup>C-NMR spektrumları Ek Şekil 51, 55, 59, 63, 67, 71 ve 75; LC-MS/MS spektrumları Ek Şekil 52, 56, 60, 64, 68, 72 ve 76'da verilmiştir. İlgili spektrumlardan elde edilen FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR verileri ve LC-MS/MS sonuçları Tablo 14, Tablo 15, Tablo 16 ve Tablo 17'de sunulmuştur.

Tablo 14. (43) Tipi bileşiklerin FT-IR spektral verileri ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

Bileşik No	C=N	C=O	CH	NH
43a	1586	1686	3000	3376
43b	1586	1685	3000	3345
43c	1592	1695	2983	3418
43d	1592	1717	2980	3217
43e	1598	1705	2982	3240
43f	1586	1687	2991	3344
43g	1588	1693	2956	3398

Tablo 14'de 43 tipi bileşiklere ilişkin IR verileri incelendiğinde; triazol-5-on halkasına ilişkin karbonil piklerinin  $1685\text{-}1717\text{ cm}^{-1}$  aralığında gerilim bantları oluşturdukları görülmektedir. Ayrıca N-H gerilim titreşim bantları ise  $3217\text{-}3398\text{ cm}^{-1}$  aralığında ortaya çıkmaktadır. Elde edilen IR spektrumlarına ilişkin spektral verilerin literatürel verilerle uyumlu olduğu görülmektedir [137].

Tablo 15. (43) Tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektral verileri (δ, ppm)

Pik Konumu	Bileşik No						
	43a	43b	43c	43d	43e	43f	43g
Triazol CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub>	---	1.0 (t, 3H)	---	---	---	1.0 (t, 3H)	---
CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	1.6-1.8 (m, 2H)	1.8-2.0 (m, 2H)	0.9-1.2 (m, 2H)	1.2-1.4 (m, 2H)	1.0-1.2 (m, 2H)	1.9-2.0(m, 2H)	1.0-1.2 (m, 2H)
Triazol CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub>	---	2.2 (d, 2H)	---	---	---	2.1-2.2 (m, 2H)	---
Tiyazol S-C-CH <sub>3</sub>	2.1 (s, 3H)	2.5 (s, 3H)	2.2 (s, 3H)	1.8 (s, 3H)	---	---	2.1 (s, 3H)
Tiyazol N <sup>+</sup> -C-CH <sub>3</sub> -S	---	---	---	---	---	---	2.2 (s, 3H)
Tiyazol N <sup>+</sup> -C-CH <sub>3</sub>	2.4 (s, 3H)	3.1 (s, 3H)	2.2 (s, 3H)	2.2 (s, 3H)	2.2 (s, 3H)	3.2 (s, 3H)	2.5 (s, 3H)
HO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	---	---	---	---	2.4 (t, 2H)	2.5-2.6 (m, 2H)	---
Triazol N=C-CH <sub>3</sub>	2.5 (s, 3H)	---	---	---	3.0 (s, 3H)	---	---
Tiyofen-CH <sub>2</sub>	---	---	---	3.3 (s, 2H)	---	---	---
HO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	---	---	---	---	3.4-3.6 (m, 2H)	3.5 (s, 2H)	---
N=C-CH <sub>2</sub>	3.6-3.7 (m, 2H)	3.5 (s, 2H)	3.4-3.6 (m, 2H)	3.4-3.6 (m, 2H)	4.0-4.2 (m, 2H)	3.5 (s, 2H)	3.4-3.6 (m, 2H)
N <sup>+</sup> -CH <sub>2</sub>	4.4-4.6 (m, 2H)	5.4 (s, 2H)	4.0 (s, 2H)	3.9-4.2 (m, 2H)	4.4-4.6 (m, 2H)	5.4 (t, 2H)	3.9-4.2 (m, 2H)
HO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	---	---	---	---	5.2 (s, 1H)	4.9 (s, 1H)	---
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	---	---	4.0 (s, 2H)	---	---	---	3.4 (s, 2H)
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	---	---	7.0-7.4 (m, 5H)	---	---	---	7.0-7.4 (s, 5H)
Tiyofen S-C=CH	---	---	---	7.3 (s, 1H)	---	---	---
Tiyofen S-C=CH-CH	---	---	---	8.2-8.3 (d, 1H)	---	---	---
Tiyofen S-CH=	---	---	---	9.0 (s, 1H)	---	---	---
Tiyazol N <sup>+</sup> =CH	10.1 (s, 1H)	9.2 (s, 1H)	8.7 (s, 1H)	10.0 (s, 1H)	10.1 (s, 1H)	9.3 (s, 1H)	---
Triazol =N-NH	11.4 (s, 1H)	11.8 (s, 1H)	11.8 (s, 1H)	11.6 (s, 1H)	11.5 (s, 1H)	11.2 (s, 1H)	11.6 (s, 1H)

Yukarıda Tablo 15’de 43 tipi bileşikler için toplu olarak verilen  $^1\text{H-NMR}$  spektral sonuçlar incelendiğinde; metil gruplarının spektrumdaki yerleri farklı komşu grupların elektronik perdeleme etkisi sonucu 1.0 ppm değerinden başlayarak 3.0 ppm değerine kadar kimyasal kayma değerinde ortaya çıktıkları gözlenmektedir. Sentezlenen 43 tipi bileşiklerde  $-\text{CH}_2$  grubu protonları oldukça farklı elektronegatif çevreye sahip olmaları sonucu,  $-\text{CH}_2$  grup protonları spektrumdaki rezonans değerleri 1.0 ppm ile 5.4 ppm aralığında değiştiği gözlenmektedir. Kuaternerize tiyazol halkası azot atomuna doğrudan bağlı  $-\text{CH}_2$  gruplarının aşağı alana kayarak 3.9 ppm ile 5.4 ppm aralığında rezons oluşturdıkları belirlenmiştir.

Fenil gruplarından kaynaklanan aromatik halka protonlarına ait pikler; benzen halkası için 7.2-7.3 ppm aralığında, tiyofen halkası için 8.2-9.0 ppm ve kuaternerize tiyazol halkası için 8.7-10.1 ppm aralığında kaydedilmiştir. Sentezlenen bileşik yapılarını teyit edici nitelikte olan triazol halkasına ait  $-\text{NH}$  piki 11.2-11.8 ppm aralığında kaydedilmiştir.

Tablo 16. (43) Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C-NMR}$  (APT) spektral verileri ( $\delta$ , ppm)

Pik Konumu	Bileşik No						
	43a	43b	43c	43d	43e	43f	43g
Triazol $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{-CH}_2$	---	11.4	---	---	---	---	---
Tiyazol S-C- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$	11.8	13.7	11.2	15.2	---	---	11.5
Tiyazol $\text{N}^+\text{-C-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$	12.2	15.1	14.8	22.9	12.3	12.8	14.8
Triazol $\text{N}=\text{C-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$	27.4	---	---	---	21.1	11.7	---
Tiyazol $\text{N}^+=\text{C-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$	---	---	---	---	---	---	19.5
Triazol $\text{CH}_3\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2$	---	22.0	---	---	---	24.7	---
$\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2$	29.0	19.7	18.9	26.9	30.2	30.0	36.7
$\text{HO-CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2$	---	---	---	---	37.7	42.7	---
$\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	---	---	56.9	---	---	---	49.9
$\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Tf}$	---	---	---	61.3	---	---	---
$\text{N-}\underline{\text{C}}\text{H}_2$	42.8	51.7	61.0	62.7	50.8	46.0	56.7
$\text{N}^+\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2$	51.0	61.6	62.6	67.5	60.3	51.6	62.6
$\text{HO-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2$	---	---	---	---	61.1	62.0	---
$\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}_6\text{H}_5$	---	---	126.5-127.4- 128.8-129.4- 129.7-130.1	---	---	---	128.2-129.0- 129.4-129.7- 129.9
Tiyofen $\underline{\text{C}}$	---	---	---	125.7-127.3-129.8	---	---	---
Tiyazol S- $\underline{\text{C}}=\text{C}$	133.7	126.8	132.8	137.2	136.0	129.2	147.0
Tiyazol S-C= $\underline{\text{C}}$	142.4	150.8	148.9	144.4	142.3	149.2	156.9
Tiyazol S- $\underline{\text{C}}\text{H-N}^+$	145.3	157.1	150.2	153.5	145.2	150.9	161.7
Triazol $\text{N}=\underline{\text{C}}$	155.9	166.8	157.0	157.3	157.2	166.7	163.9
Triazol $\underline{\text{C}}=\text{O}$	156.4	174.4	164.1	169.5	169.6	167.4	165.8



Elde edilen 43 tipi iyonik sıvı formundaki bileşiklerin Tablo 16'daki  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektral verileri değerlendirildiğinde; sentezlenen bileşik yapılarında bulunan metil gruplarına ait karbon atomu sinyallerinin 11.2-27.4 ppm aralığında bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca çok farklı çevresel etkilere sahip  $-\text{CH}_2$  gruplarının ise  $\text{sp}^3$  hibridize karbonlardan beklendiği şekilde 18.9 ppm değerinden başlayarak 67.5 ppm değerine kadar geniş bir alanda aşağı alan kaymasına uğradığı gözlenmektedir.

Aromatik halka karbonlarının 126.5-130.1 ppm aralığında ve aromatik tiyofen halka karbonlarının ise 125.7-129.8 ppm aralığında rezonans oluşturdıkları görülmektedir. Sentezlenen yapılar ait tiyazol halkası karbon atomlarının 126.8 ppm değerinden başlayarak aşağı alanda 161.7 ppm değerine kadar ulaşabildiği ortaya çıkmaktadır. Bu durumun özellikle iyonik sıvı oluşumunu ortaya koyan başlıca davranış olduğu bilinmektedir. Söz konusu davranışın, halka içerisinde pozitif yükün dağılması ve elektron yoğunluğunun azalmasının sonucu olduğu düşünülmektedir [138]. Gözlenen bu tip spektral davranış iyonik sıvılara ilişkin literatürel verilerle benzerlik taşımaktadır.

Diğer yandan, triazol-5-on halka sisteminde  $\text{sp}^2$  hibridize kuaterner  $\text{C}=\text{N}$  grubu karbon atomu 155.9-166.8 ppm aralığında kaydedilmiştir. Yine sentezlenen 43 tipi bileşiklerin yapısını teyit edici piklerden biri olan triazol-5-on halka sistemindeki karbonil grubu karbonunun 156.4-174.4 ppm aralığında rezonans oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 17. (43) Tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri

Bileşik No	Kapalı Formül	$M_A$ (g/mol)	Moleküler İyon	m/z
43a	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{OS}$	333.25	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	253.17
43b	$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{BrN}_4\text{OS}$	347.28	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	267.30
43c	$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{OS}$	409.35	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	329.25
43d	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrN}_4\text{OS}_2$	415.37	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	335.19
43e	$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{BrN}_4\text{O}_2\text{S}$	363.27	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	283.26
43f	$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{O}_2\text{S}$	377.30	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	297.22
43g	$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{BrN}_4\text{OS}$	423.37	$[\text{M}-\text{Br}]^+$	343.31

Tablo 17'de sunulan 43 tipi bileşiklerin LC-MS/MS spektral verileri değerlendirildiğinde; moleküler iyon piklerinin  $[\text{M}-\text{Br}]^+$  şeklinde, anyonlarından ( $\text{Br}^-$ ) bağımsız ortaya çıktığı belirlenmiştir. Tablo 17'de belirtildiği gibi sırasıyla 43a, 43b, 43c, 43d, 43e, 43f ve 43g bileşiklerine ait temel pikler; 253.17 (m/z), 267.30 (m/z), 329.25

(m/z), 335.19 (m/z), 283.26 (m/z), 297.22 (m/z) ve 343.31 (m/z) oranlarında yüksek bağıl bollukla fragmentler oluşturdıkları gözlenmektedir.

Bu çalışmanın bir diğer bölümünde 2-amino 1,3-tiyazollerle hidrazin karboksilatların (41) reaksiyonu sonucunda 49 tipi bileşiklerin elde edilmesi hedeflenmiştir. Fakat yapı aydınlatma çalışmaları elde edilen bileşiğin 50 tipi bileşik olduğunu teyit eder niteliktedir. Farklı hidrazin karboksilat (41) türevleri kullanılmasına rağmen her defasında aynı 50 bileşiğinin elde edildiği spektral verilerle teyit edilmiştir. Tablo 18, Tablo 19, Tablo 20 ve Tablo 21’de sentezlenen yeni yapıya ait FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR verileri ve LC-MS/MS sonuçları karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Tablo 18. 50 Bileşiğinin FT-IR spektral verileri ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

Bileşik No	C-O	C=N	C=O	CH	NH
50	1161	1569	1713 1733	3057	3173
50	1202	1631	1709 1750	3105	3277

Tablo 19. 50 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektral verileri ( $\delta$ , ppm)

Pik Konumu	Bileşik No	
	50 (Ek Şekil 78)	50 (Ek Şekil 82)
-COO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	1.3 (t, 3H)	1.1 (t, 3H)
-NH-COO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	1.4 (t, 3H)	1.2 (t, 3H)
Tiyazol-CH <sub>2</sub> -COO-	3.8 (s, 2H)	4.0 (s, 2H)
-COO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	4.2 (dd, 2H)	4.1 (q, 2H)
-NH-COO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	4.3 (dd, 2H)	4.2 (q, 2H)
Tiyazol =CH	7.1 (s, 1H)	6.9 (s, 1H)
-NH-	11.8 (s, 1H)	11.7 (s, 1H)

Tablo 20. 50 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektral verileri (δ, ppm)

Pik Konumu	Bileşik No	
	50 (Ek Şekil 79)	50 (Ek Şekil 83)
-COO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	14.5	14.6
-NH-COO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	14.8	14.8
Tiyazol-CH <sub>2</sub> -COO-	37.1	36.9
-COO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	60.7	61.2
-NH-COO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	61.9	62.9
Tiyazol =CH	110.4	110.2
Tiyazol =C-S-	144.4	143.8
-NH-C=O	154.2	154.1
Tiyazol N=C-NH	159.8	161.4
-CH <sub>2</sub> -C=O	170.4	170.7

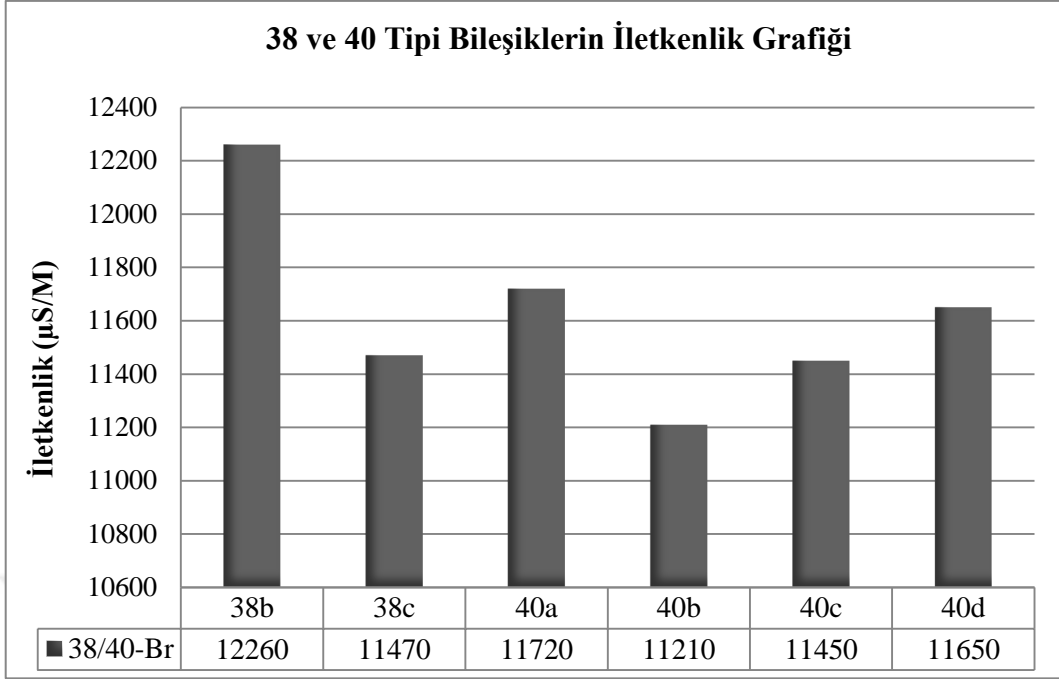
Tablo 21. 50 Bileşiğinin LC-MS/MS spektral verileri

Bileşik No	Kapalı Formül	M <sub>A</sub> (g/mol)	Moleküler İyon	m/z
50	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	258.29	[M+Na] <sup>+</sup>	281.07
50	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	258.29	[M+Na] <sup>+</sup>	281.14

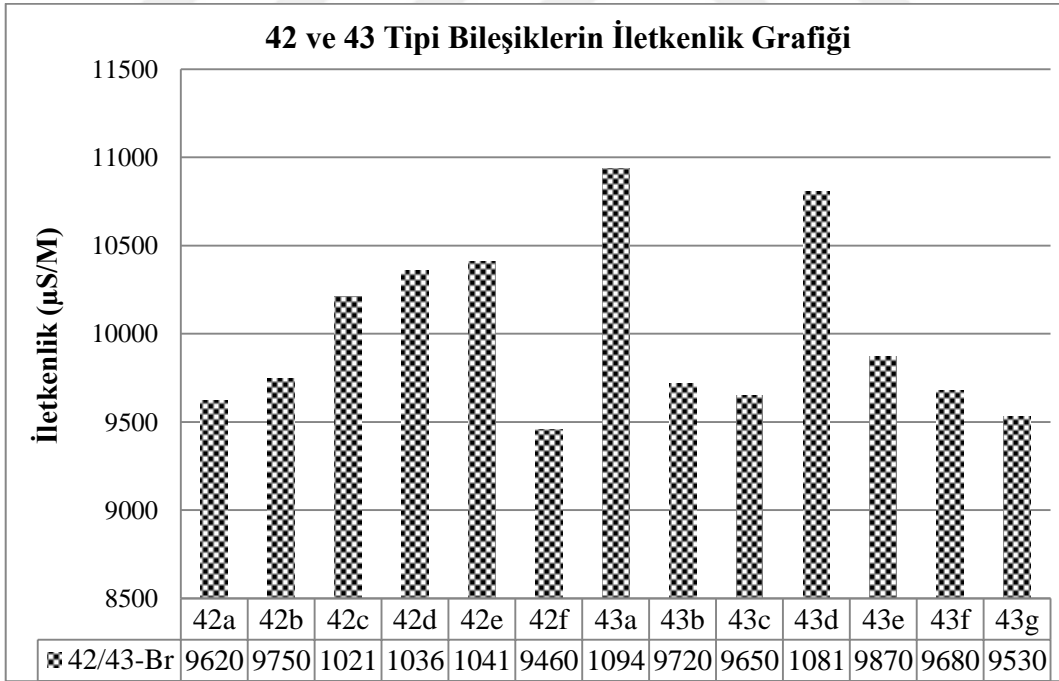
Sentezlenen iyonik sıvıların iyonik iletkenlikleri kondüktometre ile belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar grafiğe dönüştürülerek; Şekil 12-15’de sunulmuştur.

Bir iyonik sıvının iletkenliği; molekül kütlesi, viskozitesi, yoğunluğu ve iyon çap büyüklüğü gibi birçok fiziksel özelliği ile çoklu değişkenlere bağlıdır. Sentezlenen 38 ve 40 tipi bileşikler incelendiğimizde; 40 tipi bileşiklerde alkil zincirinin uzaması elde edilen bileşiklerden, 40c bileşiğinde 38b bileşiğine göre iletkenlik değerinde bir azalma söz konusu iken 40d bileşiğinde 38c bileşiğine göre iletkenlik değerinde bir artış söz konusu olmuştur. Bu iki farklı değişken sonuç, iyonik sıvılarda iletkenlik üzerinde diğer fiziksel parametrelerin etkisinin oldukça fazla olduğunu göstermektedir [139-140]. 38 ve 40 tipi bileşiklerin iyonik iletkenlik karşılaştırmaları Şekil 12’de sunulmuştur.

Şekil 13’de sunulan 42 ve 43 tipi bileşiklerin iletkenliklerini birlikte değerlendirecek olduğumuzda, alkil gruplarındaki farklılıkların dışında her bir molekülün sahip olduğu farklı moleküler çevre nedeniyle iletkenlik değerleriyle ilgili lineer sonuçlar elde edilememiştir.



Şekil 12. (38) ve (40) Tipi bileşiklerin iyonik iletkenlik değerleri (µS/M)



Şekil 13. (42) ve (43) Tipi bileşiklerin iyonik iletkenlik değerleri (µS/M)

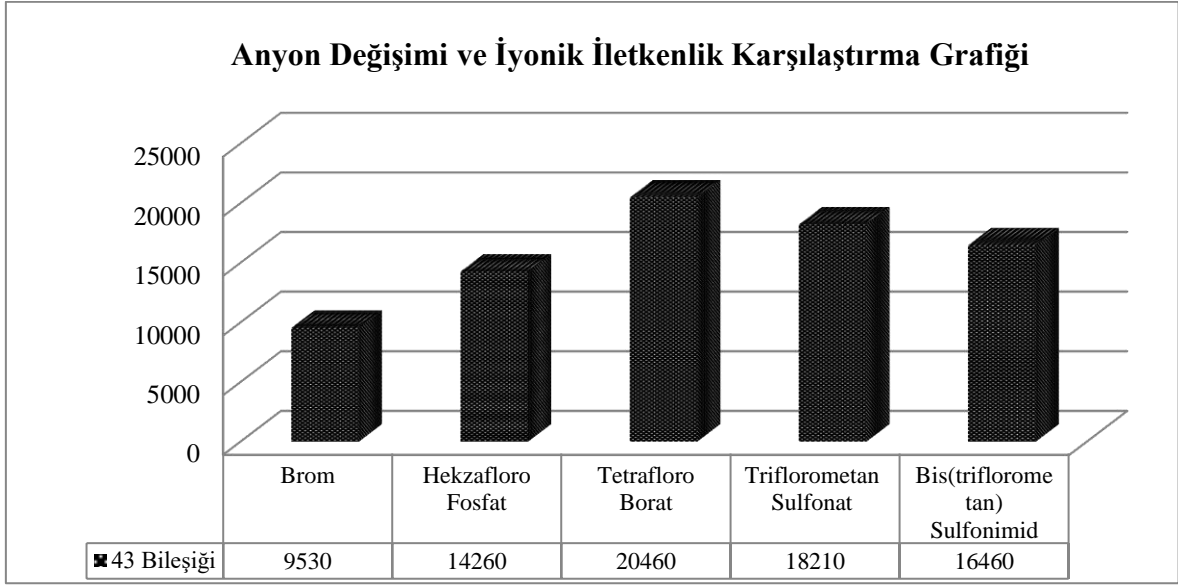
Bir iyonik sıvının iyonik iletkenliği iyonik sıvı yapısının birçok fiziksel ve kimyasal özelliği etkilemektedir. İyonik sıvıların iletkenliklerine etki eden en önemli faktörler, iyonik sıvının iyon hareketliliği (ionic mobility) ve bu iyon hareketliliği ile bağlantılı olarak o iyonik sıvının viskozite değerleridir. İyonik sıvılar ısıtıldıklarında viskozite değerleri düşer, iyon hareketlilikleri artar ve bununla bağlantılı olarak da iletkenlik değerleri artacaktır [141]. Tablo 22’de sunulan veriler incelendiğinde; sentezlenen 42 ve 43 tipi bileşiklerin mutlak etanolde hazırlanan çözeltileri kontrollü bir şekilde ısıtılıp iletkenlik ölçümleri kaydedildiğinde iletkenliğin sıcaklıkla orantılı olarak attığı tespit edilmiştir.

Tablo 22. (42) ve (43) Tipi bileşiklerin sıcaklığa bağlı iyonik iletkenlik değişimleri

Sıcaklık (°C)	25	40	50	60
	İyonik İletkenlik (μs/M)			
42a	9620	12560	14540	16210
42b	9750	11860	13580	15970
42c	10210	12670	14210	16540
42d	10360	12540	14280	16140
42e	10410	11470	14090	16250
42f	9460	11570	14360	16750
43a	10940	12680	14870	17060
43b	9720	10980	13680	16720
43c	9650	11280	14460	16230
43d	10810	12560	14590	16150
43e	9870	11840	13950	16570
43f	9680	11730	14520	17120
43g	9530	11540	14230	16840

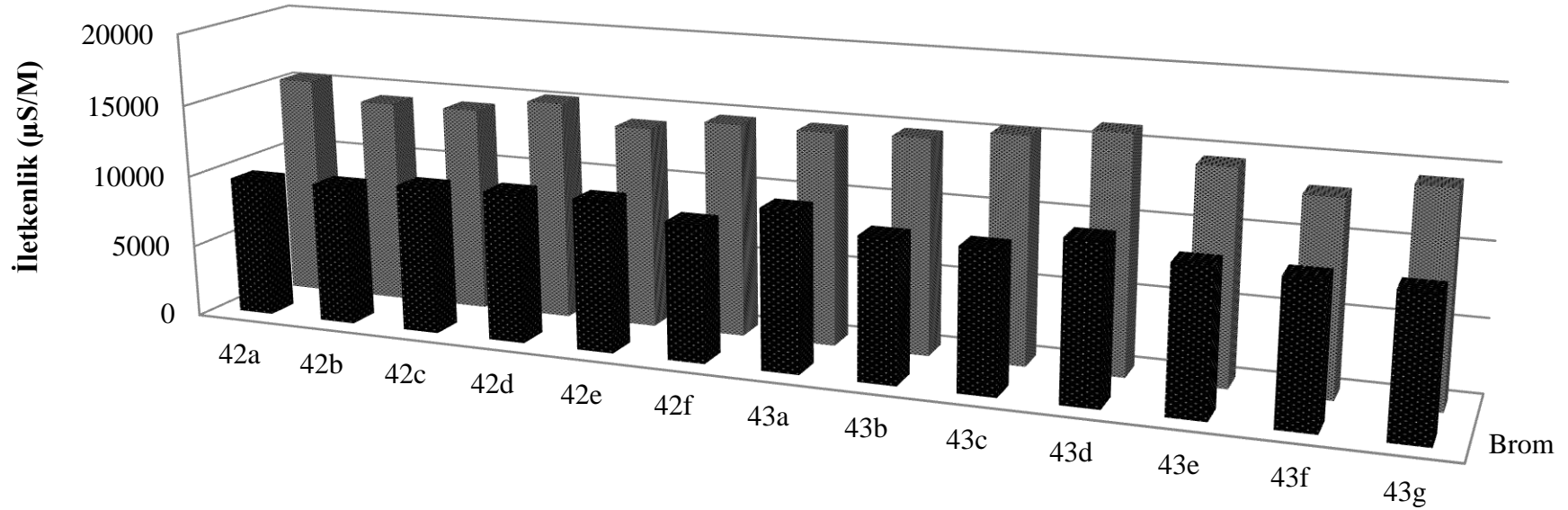
Sentezlenen 43g bileşiğinin yapısında bulunan brom anyonun; hegzaflorofosfat, tetrafloroborat, triflorometansulfonat ve bis(triflorometan) sulfonimid anyonları ile yer değiştirmesi sonucunda 43g<sub>1</sub>, 43g<sub>2</sub>, 43g<sub>3</sub> ve 43g<sub>4</sub> bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin iletkenlik değerleri ölçölüp karşılaştırıldığında; 43g bileşiğinin tetrafloroborat anyonu ile değiştirilmesi sonucu elde edilen 43g<sub>2</sub> bileşiğinin en yüksek iyonik iletkenliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin anyon değişim karşılaştırmaları Şekil 14’de sunulmuştur.

Sentezlenen 42 ve 43 tipi bileşiklerin anyon değiştirme reaksiyonu sonucunda elde edilen 46 ve 47 tipi bileşiklerde brom anyonları ile hegzaflo-rofosfat anyonları yer değiştirmiştir. Bu değişimin sonucunda elde edilen bileşiklerde yapıya giren hegzaflo-rofosfat anyonları iyonik iletkenlikte önemli derecede artış sağlamıştır. Sonuçlar literatürle uyum içerisinde-dir [142-143]. Sentezlenen yapılar-da elde edilen karşılaştırmalı iletkenlik değerleri Şekil15’de sunulmuştur.



Şekil 14. 43g Bileşiğinin farklı anyon değişimlerinin iletkenlikleri üzerindeki etkisi

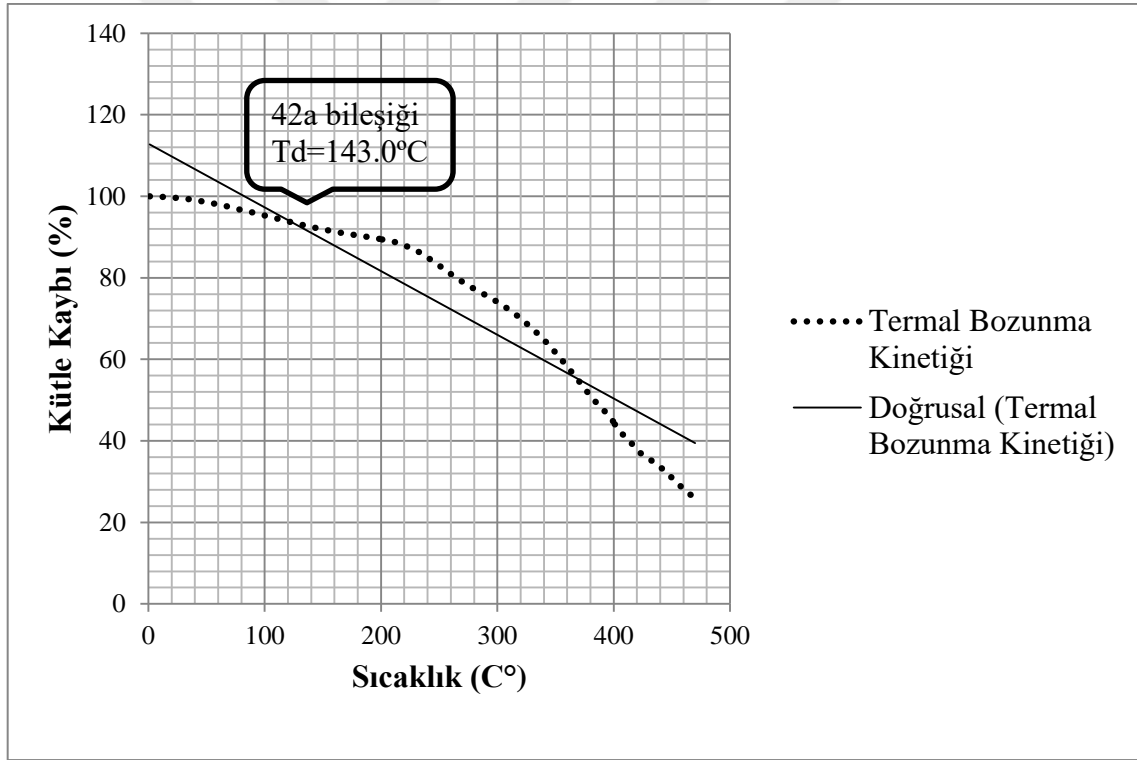
42 ve 43 Tipi Bileşiklerle 46 ve 47 Tipi Bileşiklerin İletkenlik Karşılaştırma Grafiği



	42a	42b	42c	42d	42e	42f	43a	43b	43c	43d	43e	43f	43g
■ Brom	9620	9750	10210	10360	10410	9460	10940	9720	9650	10810	9870	9680	9530
■ Hekzaflorofosfat	15460	14270	14260	15220	13960	14720	14650	14780	15460	16120	14460	13100	14260

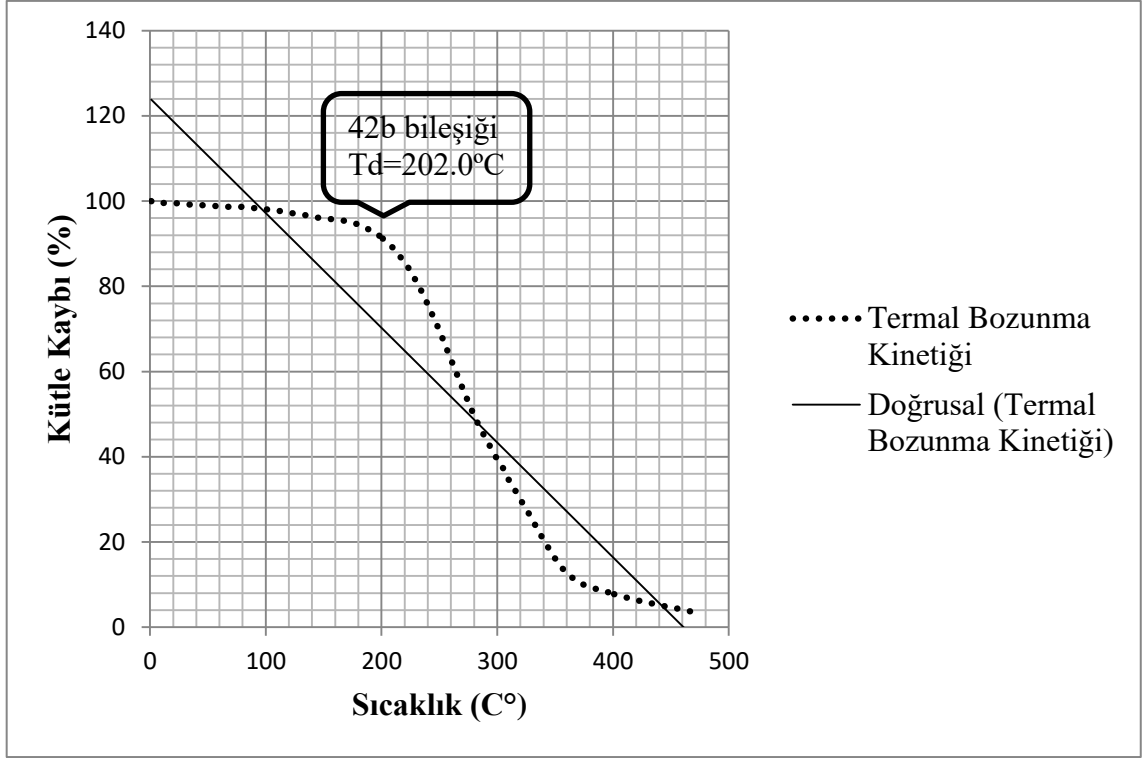
Şekil 15. (42) ve (43) Tipi bileşiklerin anyon değişimi ve iletkenlik karşılaştırması

Sentezlenen 42 ve 43 tipi bileşiklerin termogravimetrik analiz (TG/DTA) ölçümleri alınarak bileşiklere ait termal aktivite kinetikleri incelemek üzere grafikleri hazırlanmıştır. Söz konusu grafikler; 42 tipi bileşiklere ait Şekil 16, Şekil 17, Şekil 18, Şekil 19, Şekil 20 ve Şekil 21’de sunulmuştur. 43 tipi bileşiklere ait grafikler ise Şekil 22, Şekil 23, Şekil 24, Şekil 25, Şekil 26, Şekil 27 ve Şekil 28’de sunulmuştur. Grafikler incelendiğinde; sentezlenen bileşiklerin kontrollü bir şekilde belli bir ısıtma hızıyla ısıtılması sonucunda bileşiklerdeki kütle kayıpları görülmektedir. Çalışmada kütle kaybının en hızlı düşüşünün başladığı nokta termal dekompozisyon ( $T_d$ ) noktası olarak belirlenmiştir. Grafiklerde de görüldüğü gibi termal dekompozisyon 42 tipi bileşiklerde 141 °C ile 220 °C aralığında değişmektedir. Bu değerler 43 tipi bileşiklerde ise 127 °C ile 207 °C aralığında değişmektedir.

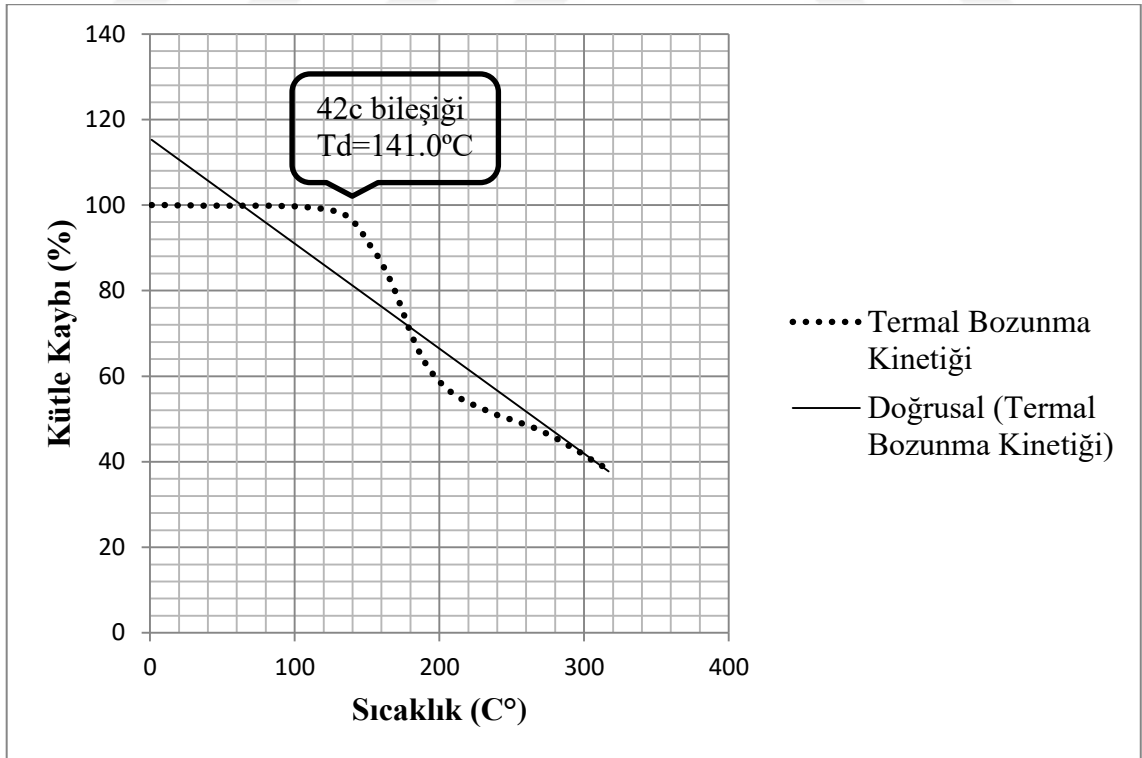


Şekil 16. 42a Bileşiğinin termal bozunma kinetiği

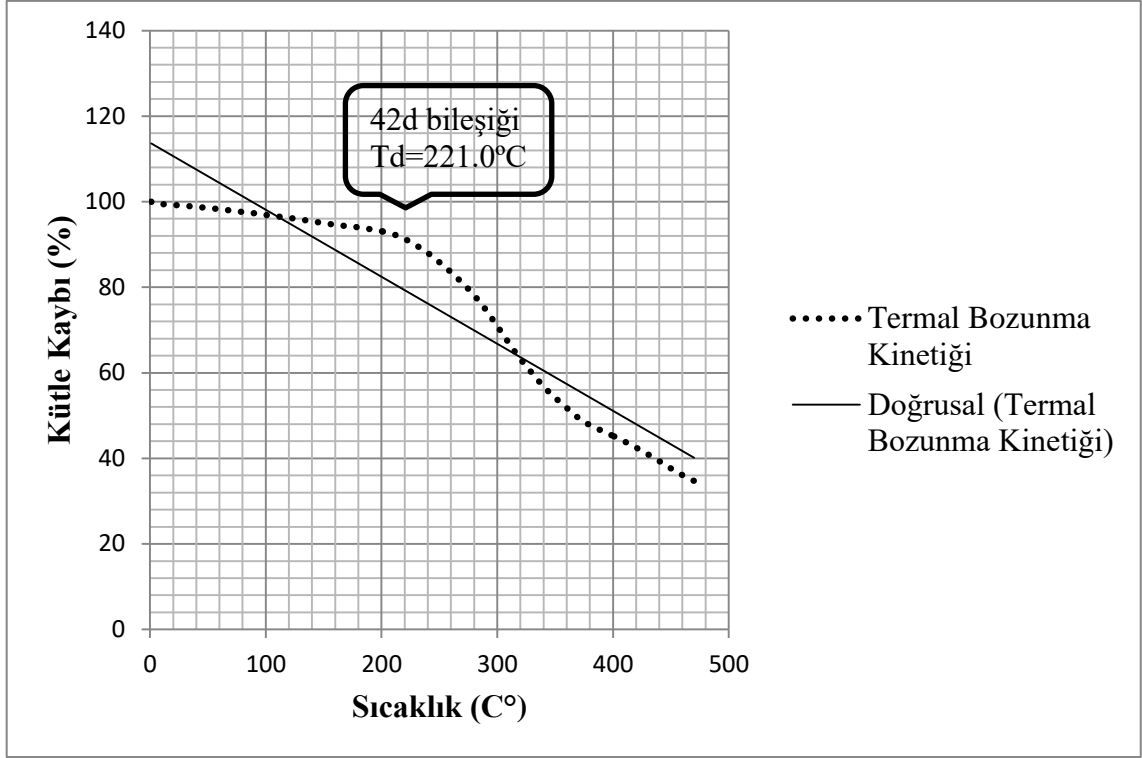




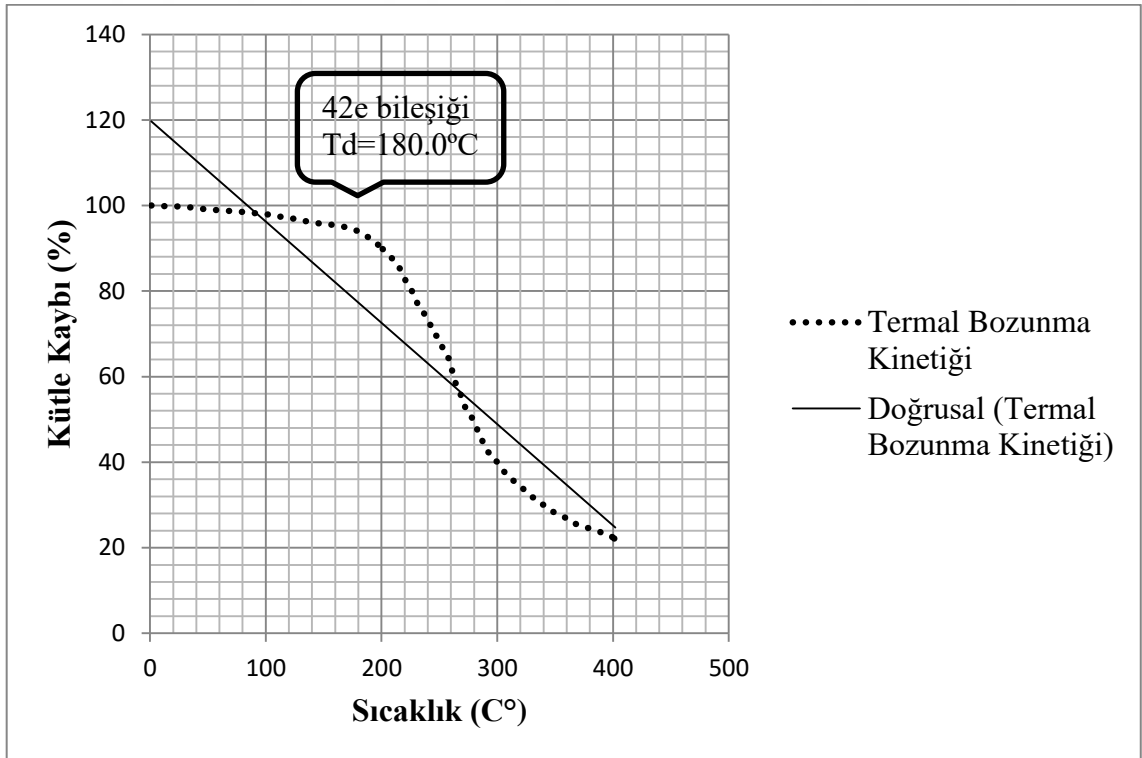
Şekil 17. 42b Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



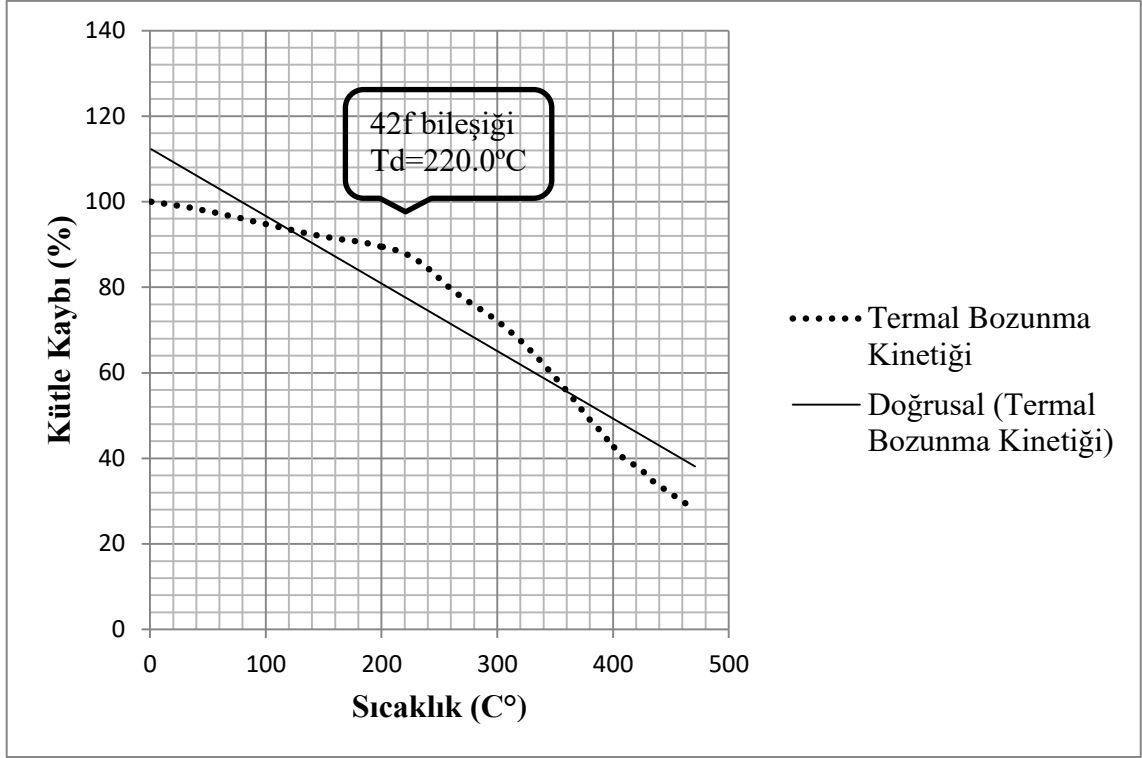
Şekil 18. 42c Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



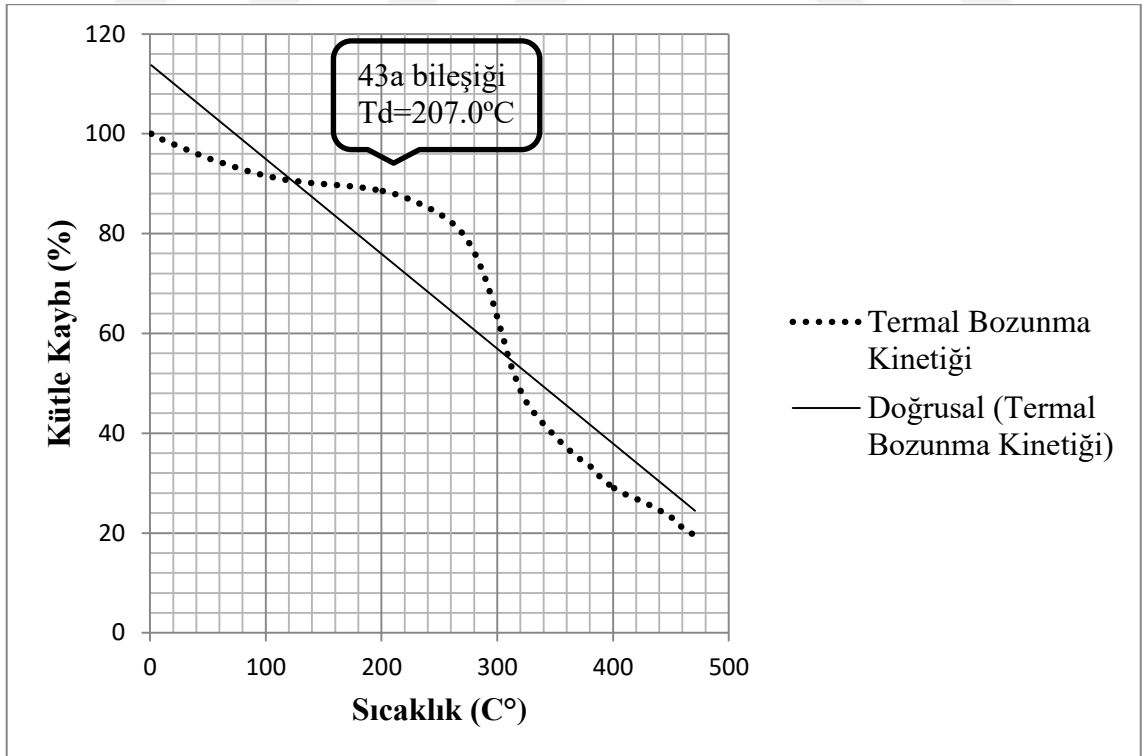
Şekil 19. 42d Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



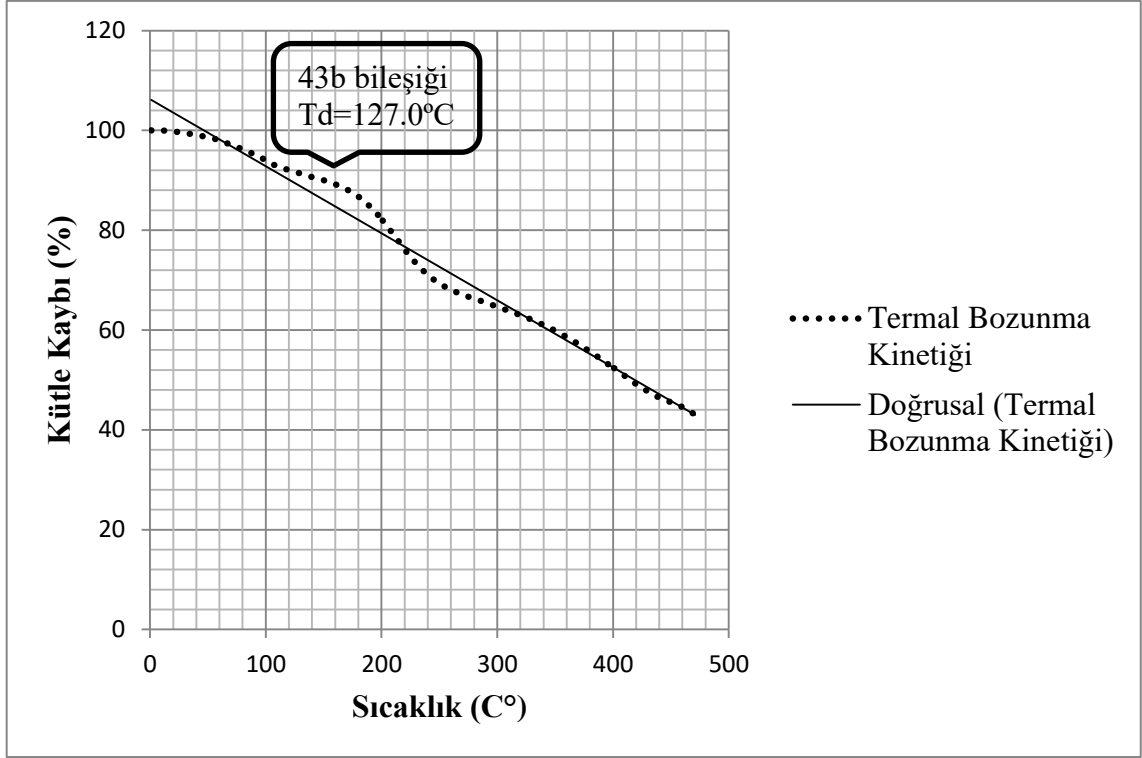
Şekil 20. 42e Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



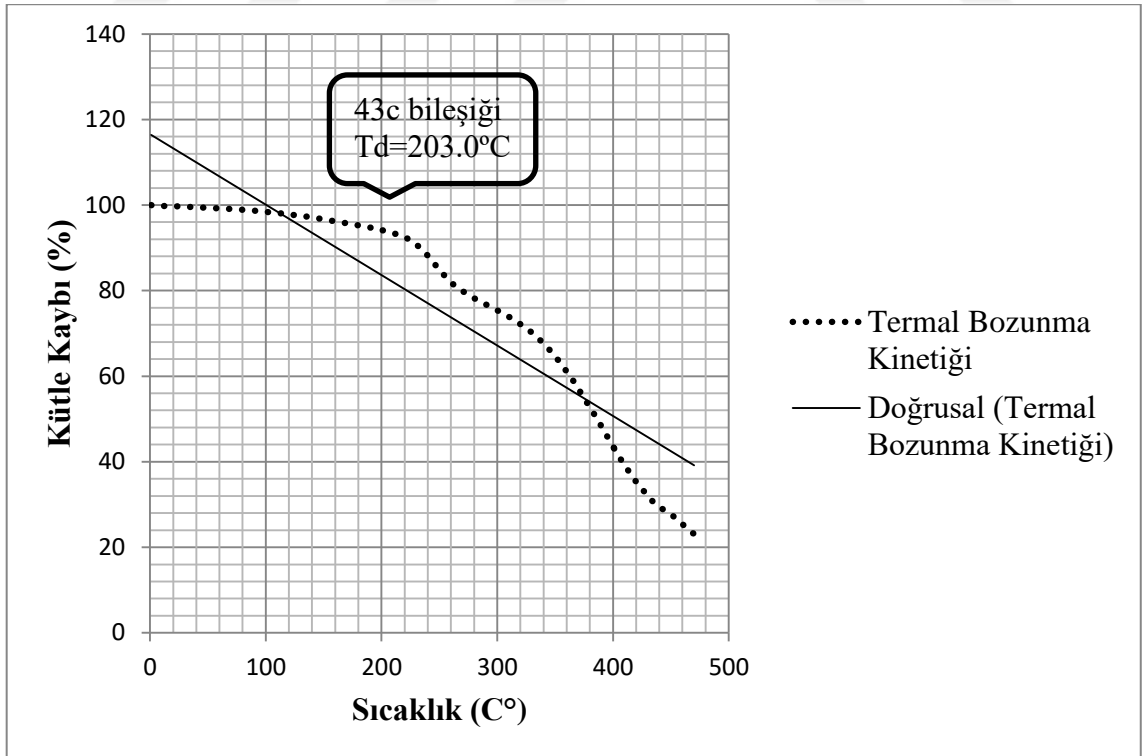
Şekil 21. 42f Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



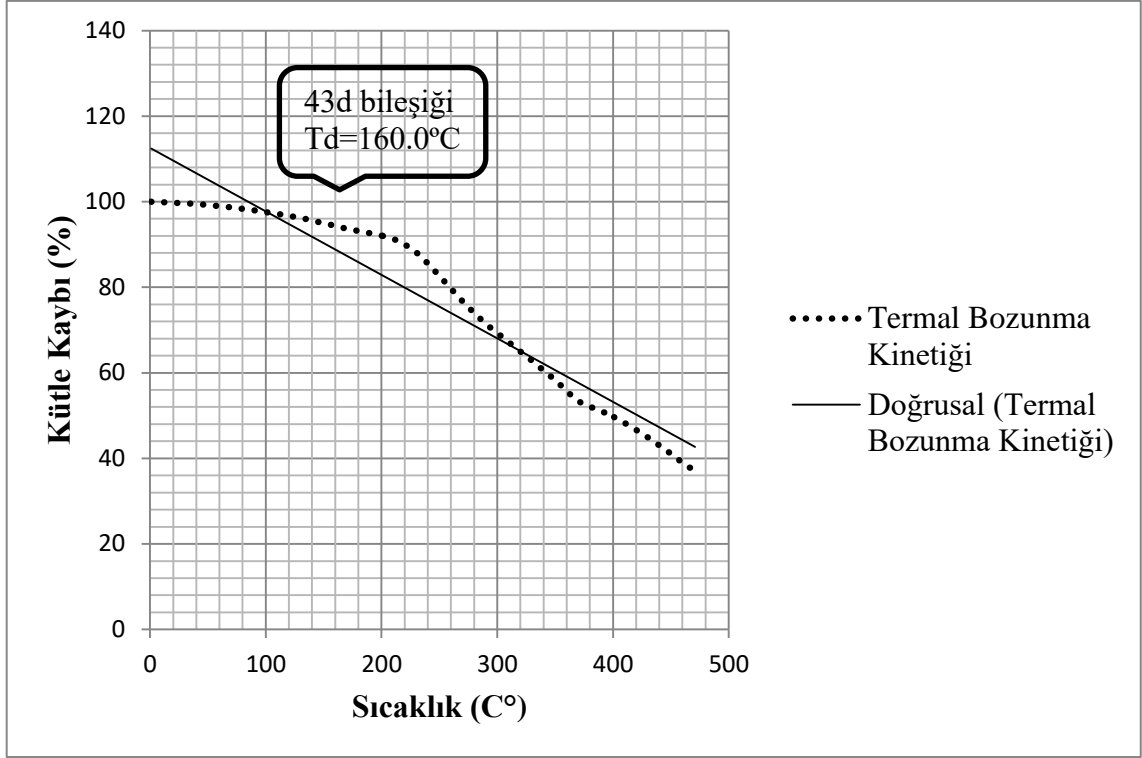
Şekil 22. 43a Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



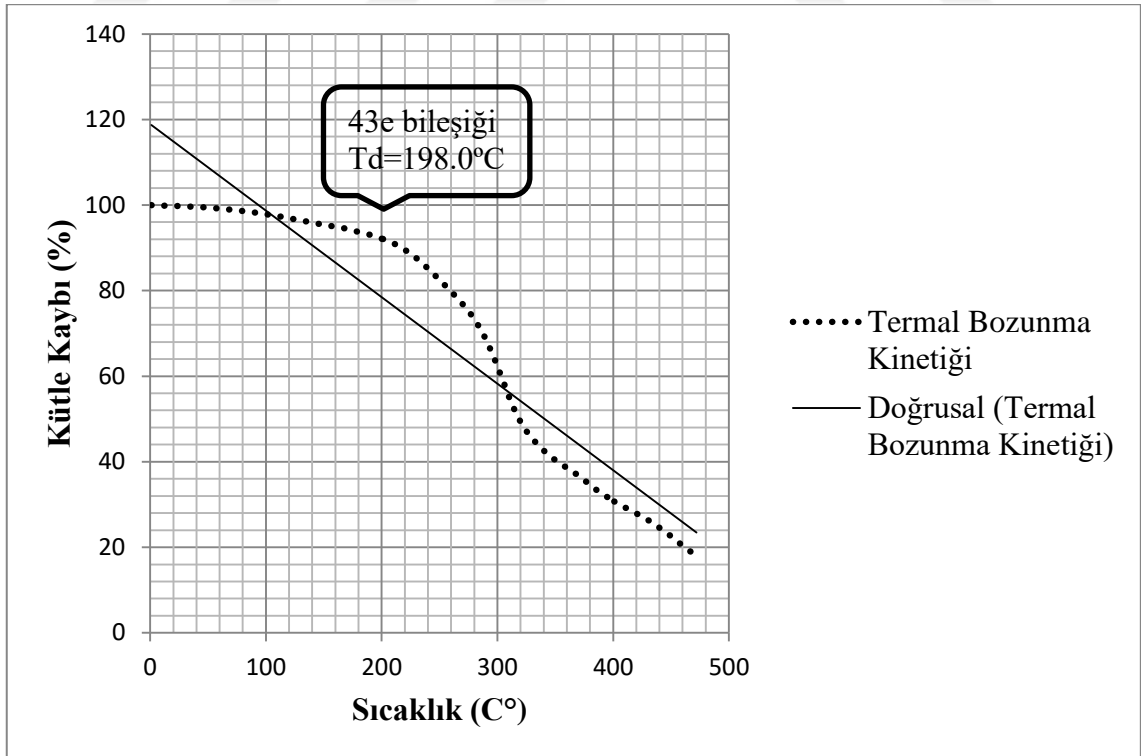
Şekil 23. 43b Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



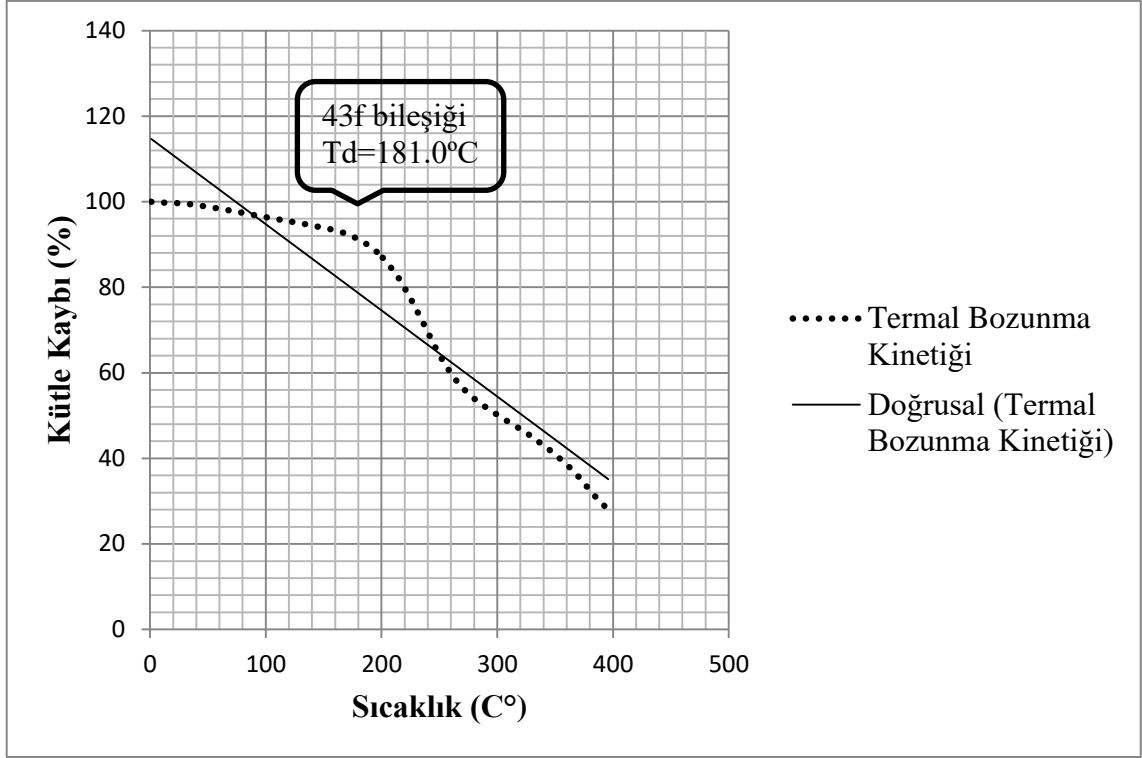
Şekil 24. 43c Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



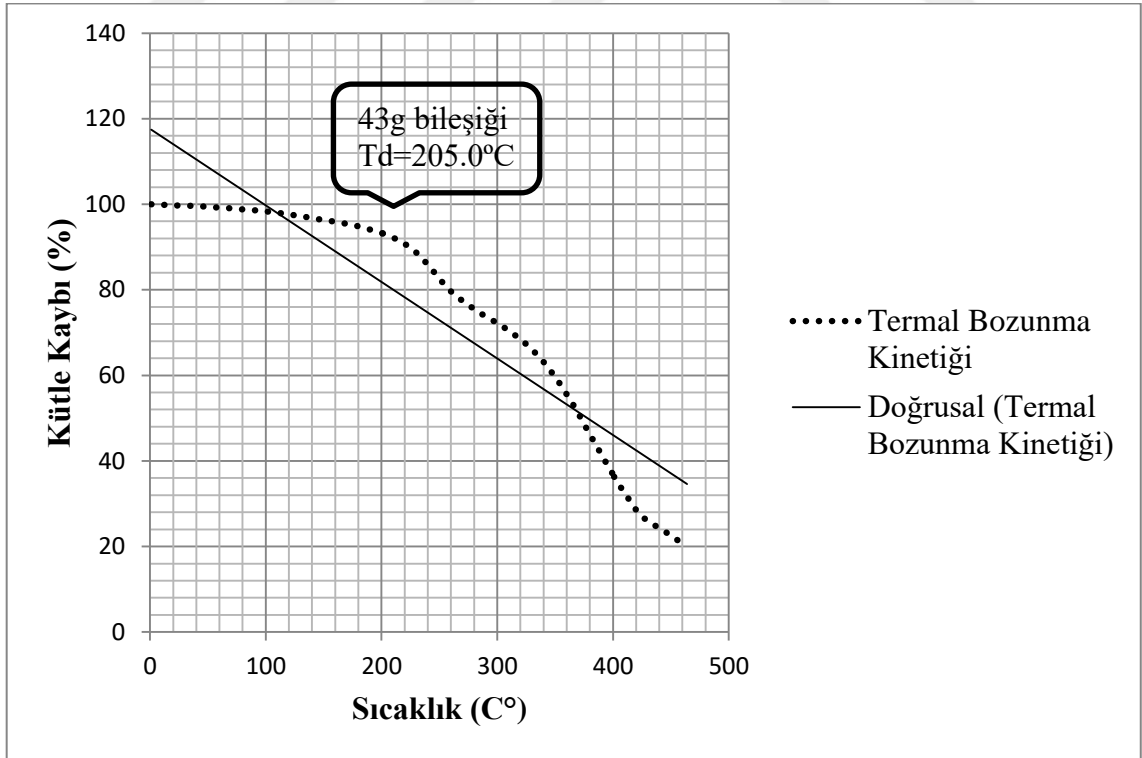
Şekil 25. 43d Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



Şekil 26. 43e Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



Şekil 27. 43f Bileşiğinin termal bozunma kinetiği



Şekil 28. 43g Bileşiğinin termal bozunma kinetiği

Elde edilen termal bozunma sonuçları; sentezlenen 42 ve 43 tipi bileşiklerin, 127 °C ile 220 °C aralığında bozunmadan güvenli bir şekilde reaksiyon ortamında çözücü olarak kullanılabilirliğinin yanı sıra katalizörler olabileceklerini ortaya koymaktadır. Ayrıca bu tip iyonik sıvıların katalizör olarak su ve diğer organik çözücülerle reaksiyon ortamlarında kullanılabilirdiği düşünüldüğünde sentezlenen iyonik sıvıların termal bozulma aralıklarının katalizör olarak kullanıma uygun düştüğünü göstermektedir. Sonuç olarak termal veriler bu tip iyonik sıvıların hem çözücü hem de termal reaksiyon ortamlarında geri dönüşümlü olarak reaksiyon ortam katalizörü olarak kullanılabilirliğini ortaya koymaktadır.



## 5. SONUÇLAR

Bu çalışmanın tümünde orijinal nitelikte yirmi adet bileşik sentezlenmiştir. Bu bileşiklerden altı tanesi çalışmanın ilk basamağını oluşturan 1,3-tiyazol alkil amonyum hidrobromür türlerini kapsayan bileşikler olup; 3-(2-aminoetil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (**38a**), 3-(2-aminoetil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (**38b**), 3-(2-aminoetil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (**38c**), 3-(3-aminopropil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (**40a**), 3-(3-aminopropil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (**40b**), 3-(3-aminopropil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (**40c**), 3-(3-aminopropil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür hidrobromür (**40d**) yapılarını oluşturmaktadır.

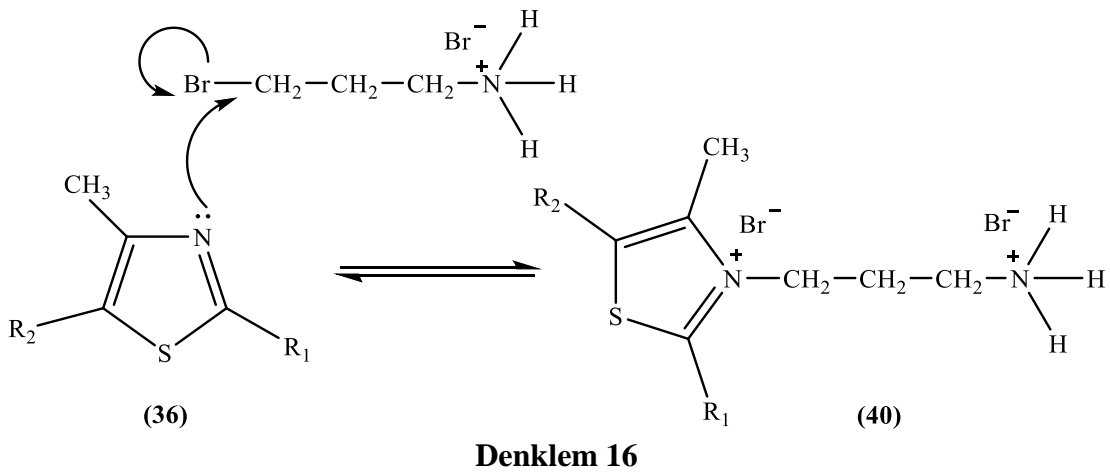
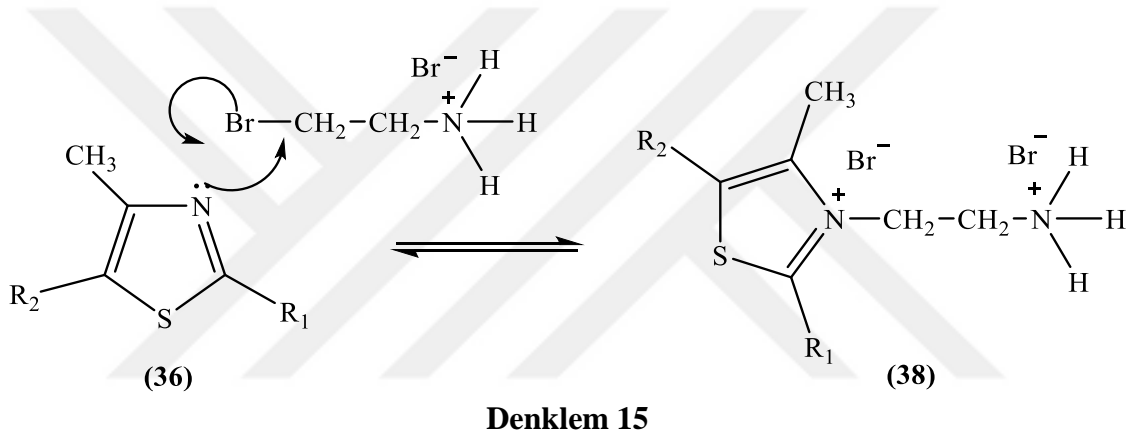
Sentezlenen 1,3-tiyazol alkil amonyum hidrobromür türlerinden başlayarak orijinal nitelikte on üç adet 1,3-tiyazol ve 1,2,4-triazol-5-on halka sistemlerini birlikte içeren; 4-metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (**42a**), 3-(2-(3-benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (**42b**), 5-(2-hidroksietil)-4-metil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (**42c**), 3-(2-(3-benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (**42d**), 3-(2-(3-(3,4-dimetoksibenzil)-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (**42e**), 2,4,5-trimetil-3-(2-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)etil)tiyazol-3-yum bromür (**42f**), 4,5-dimetil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (**43a**), 3-(3-(3-etil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür (**43b**), 3-(3-(3-benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-4,5-dimetiltiyazol-3-yum bromür (**43c**), 4,5-dimetil-3-(3-(5-okso-3-(tiyofen-2-ilmetil)-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (**43d**), 5-(2-hidroksietil)-4-metil-3-(3-(3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)tiyazol-3-yum bromür (**43e**), 3-(3-(3-etil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiyazol-3-yum bromür (**43f**), 3-(3-(3-benzil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)propil)-2,4,5-trimetiltiyazol-3-yum bromür (**43g**) iyonik sıvılarıdır.

Çalışmanın son kısmında ise 48 tipi 1,3-tiyazol bileşiğini çeşitli 41 tipi hidrazin karboksilatlarla deneysel bölümde ayrıntıları verilen şartlarda reaksiyonu sonucu 49 tipi

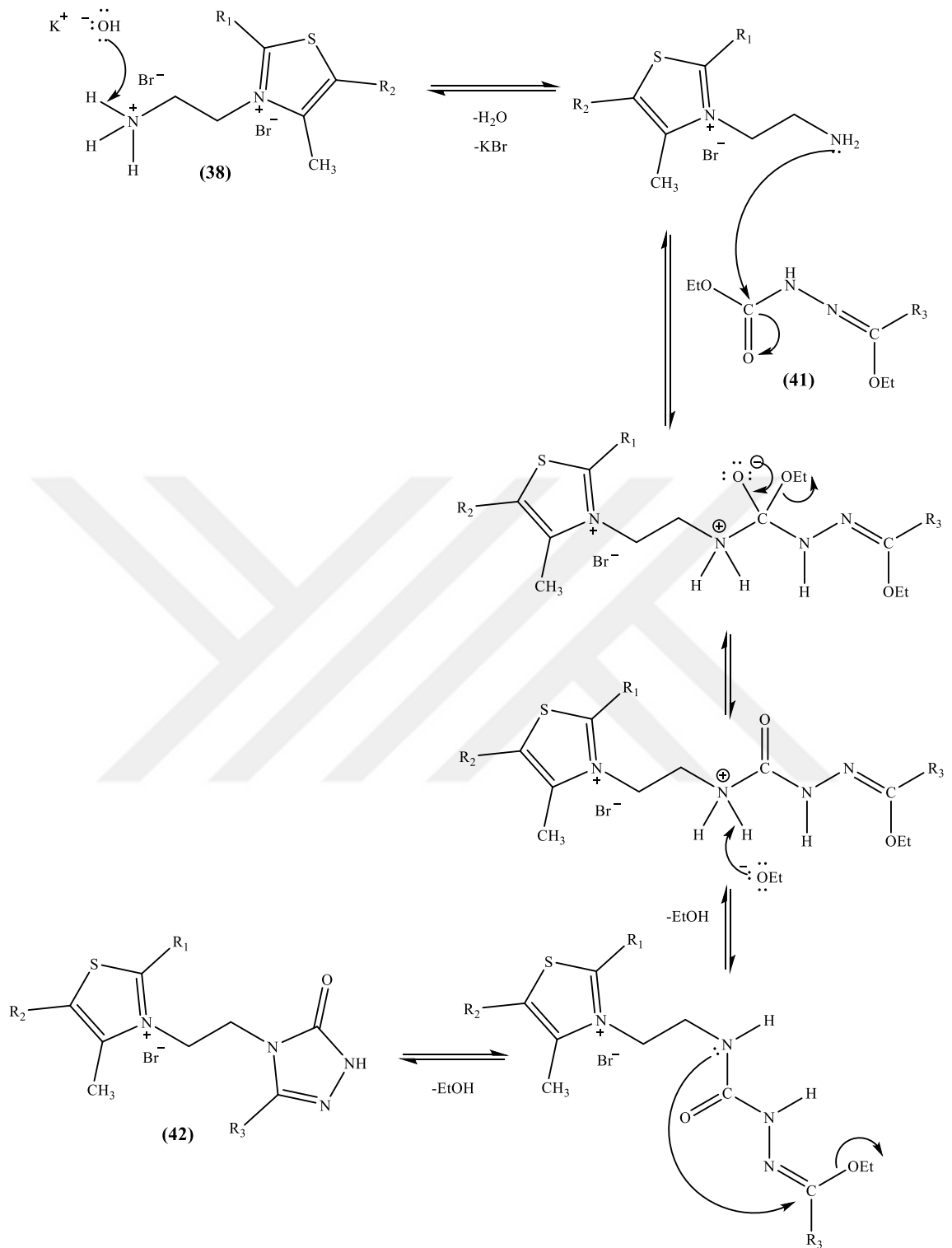


bileşiklerin elde edilmesi amaçlanmıştır. Reaksiyon, ortam ısısı, çözücü sistemi ve reaksiyon süresi gibi koşullar değiştirilerek birçok denemeler yapılmış olmasına rağmen hedeflenen 49 tipi bileşiklere erişmek mümkün olmamıştır. Hedef bileşik yerine 50 tipi bileşiklerin eldesi gerçekleşmiştir.

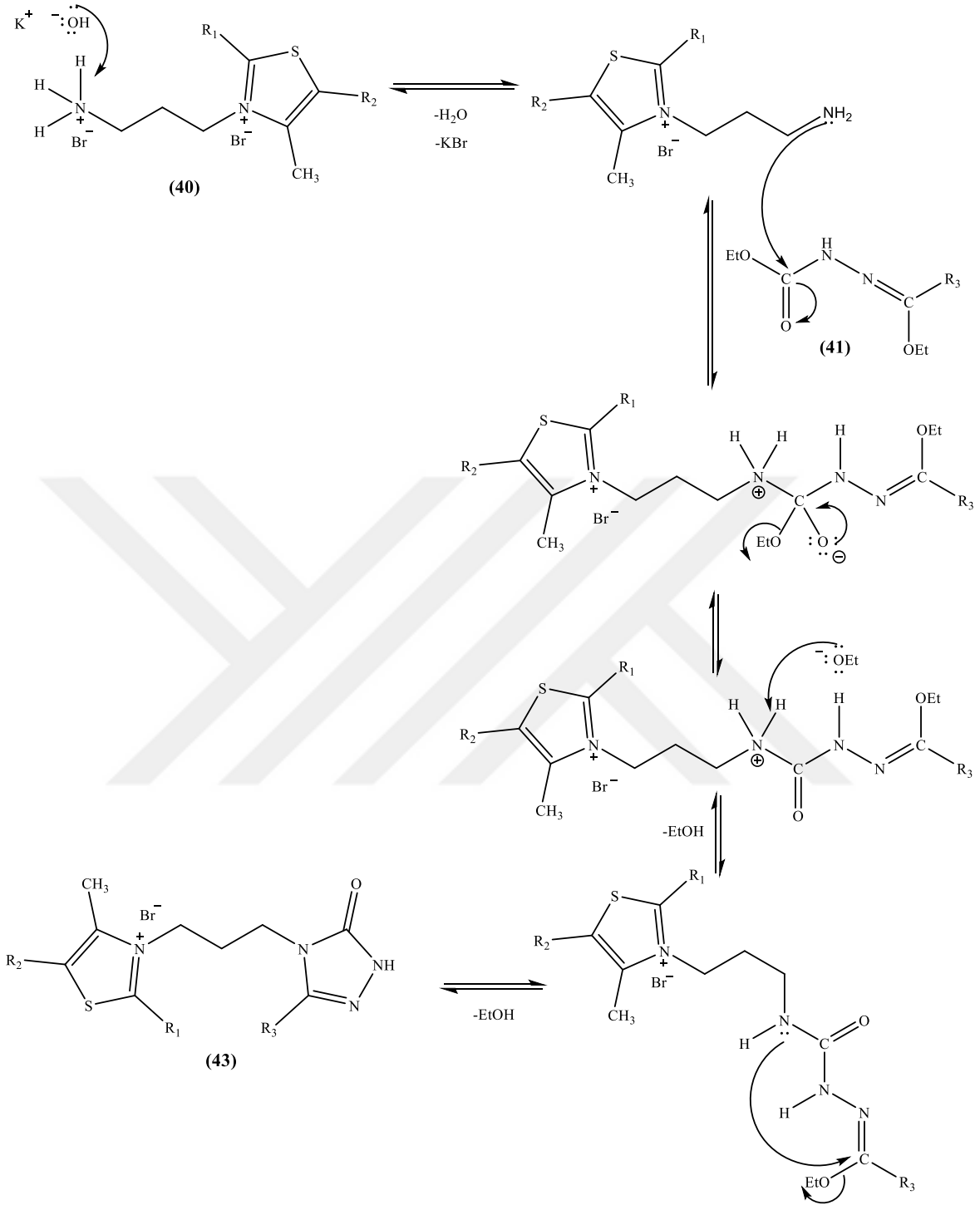
İlk bölümde yer alan 38 ve 40 tipi iyonik sıvıların sentezlerine ait mekanizmalar Denklem 15 ve Denklem 16'da gösterilen reaksiyon yürüyüşü üzerinden gerçekleşmektedir. 1,3-tiyazol bileşiklerinin alkil amonyum hidrobromürlerle reaksiyona girmesi sonucunda bir alkilleme mekanizması oluşmaktadır. 1,3-tiyazol halka sistemindeki azot atomu üzerinden bir alkilleme söz konusudur ve ayrılan halojenür ( $\text{Br}^-$ ) iyonik sıvı yapısına anyon olarak dahil olmaktadır.



Çalışmamızın bir sonraki bölümünü oluşturan 42 ve 43 tipi bileşiklerin elde edilmesi için iki farklı yöntem kullanılmıştır. A Metodu ile reaksiyon yürüyüş yolları Denklem 17 ve Denklem 18'de sunulmuştur.



Denklem 17

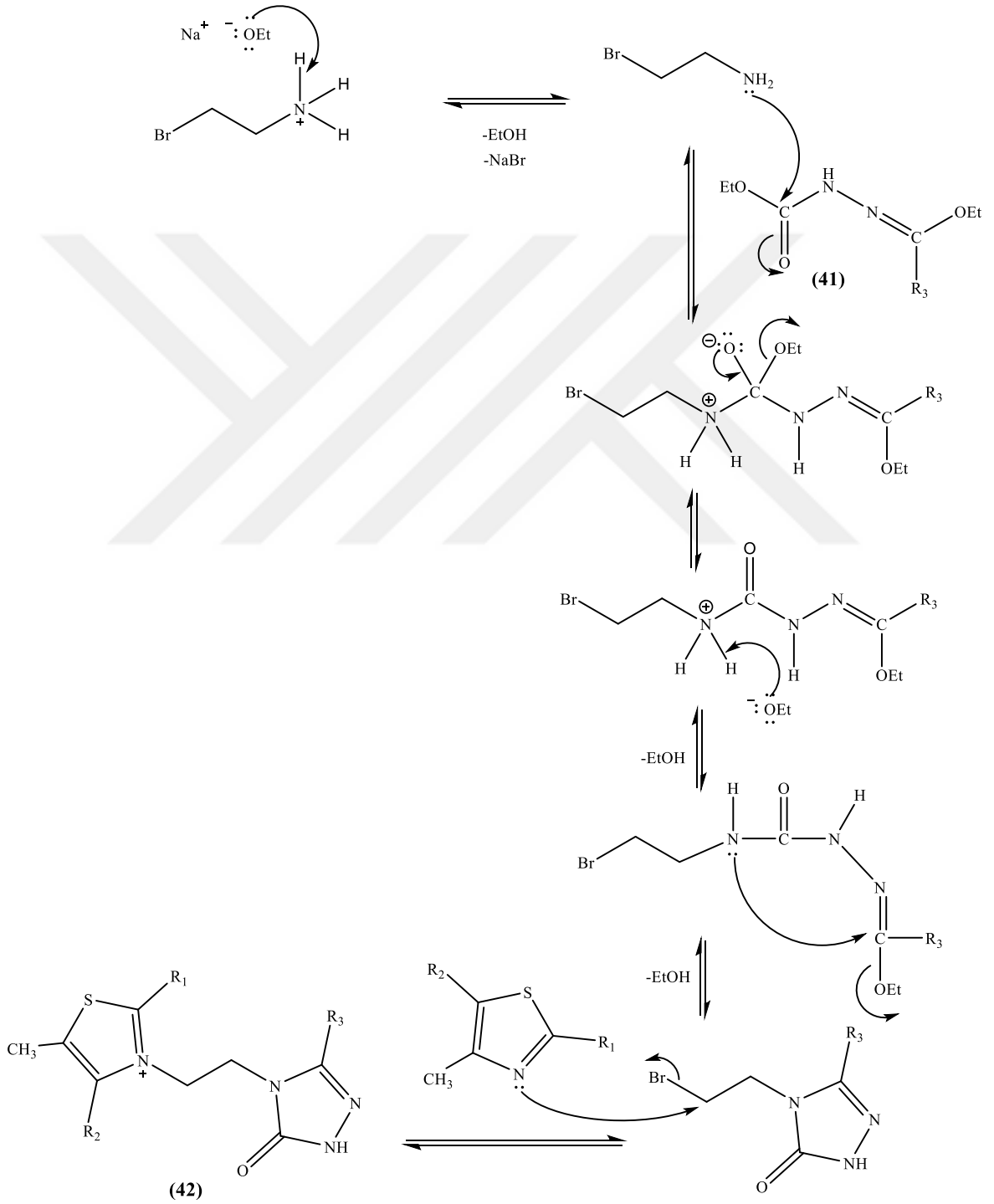


Denklem 18

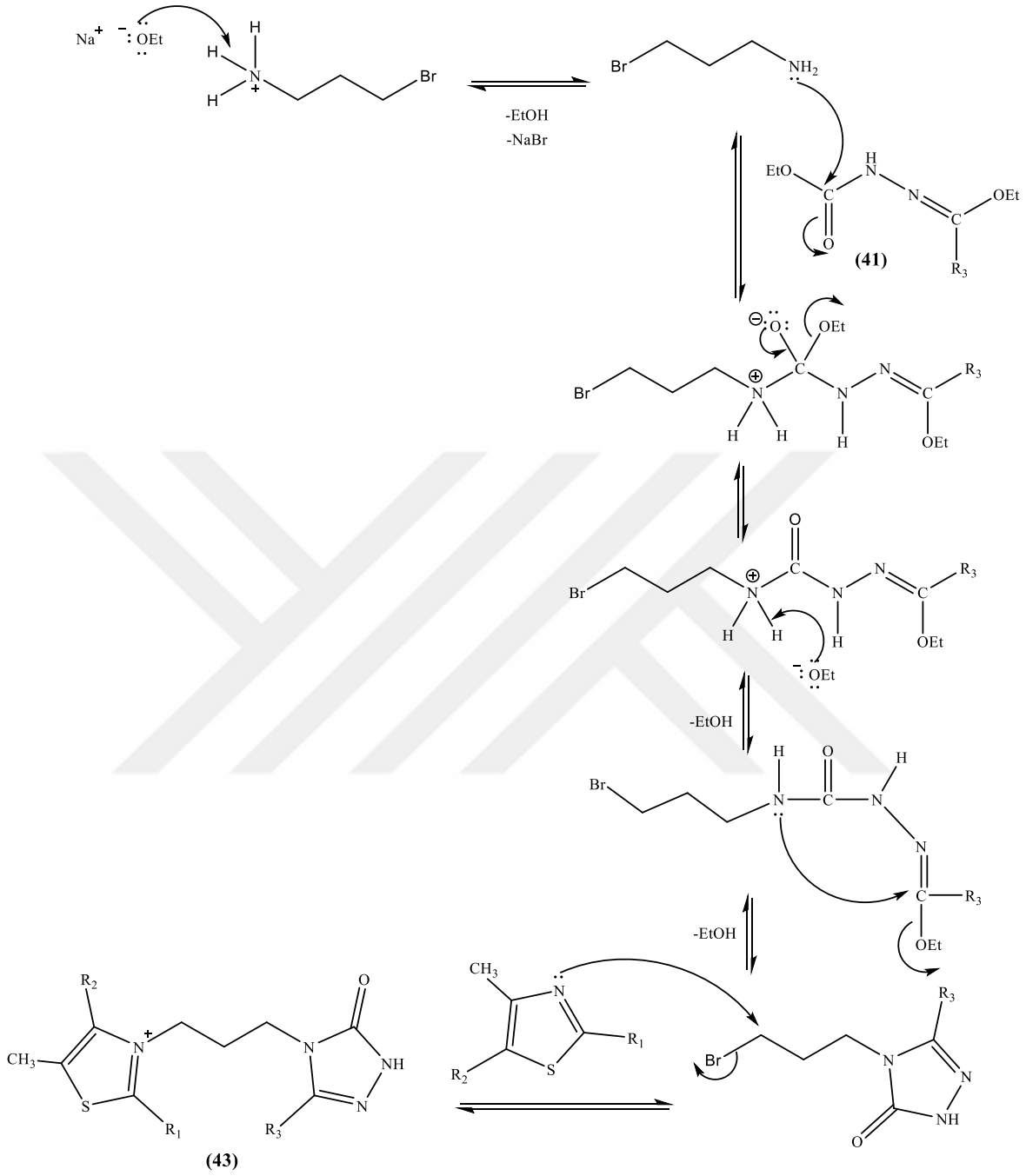
Sentezlenen 38 ve 40 tipi bileşiklere sulu ortamda bir baz eşliğinde amonyum formundaki amin ucunun amino serbest grubuna dönüştürülmesi ve takiben serbest amin ucunun 41 tipi hidrazin karboksilatın karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı üzerinden gerçekleşen siklizasyonla ulaşıldığı öngörülmektedir. Reaksiyonda iki mol etil alkol ayrılması ile 1,3-tiyazol halka sistemine alkil zinciri ile bağlı 1,2,4-triazol-5-on halka

sistemi oluşmaktadır. İlgili reaksiyon yolu ile 1,3-tiyazolyum formunda 1,2,4-triazol içerikli iyonik sıvıların eldesi mümkün olmuştur.

Sentezlenen 42 ve 43 tipi bileşiklere ait bir diğer sentez yöntemi B Metodu olup reaksiyon ilerleyişi Denklem 19 ve Denklem 20’de sunulmuştur.



**Denklem 19**

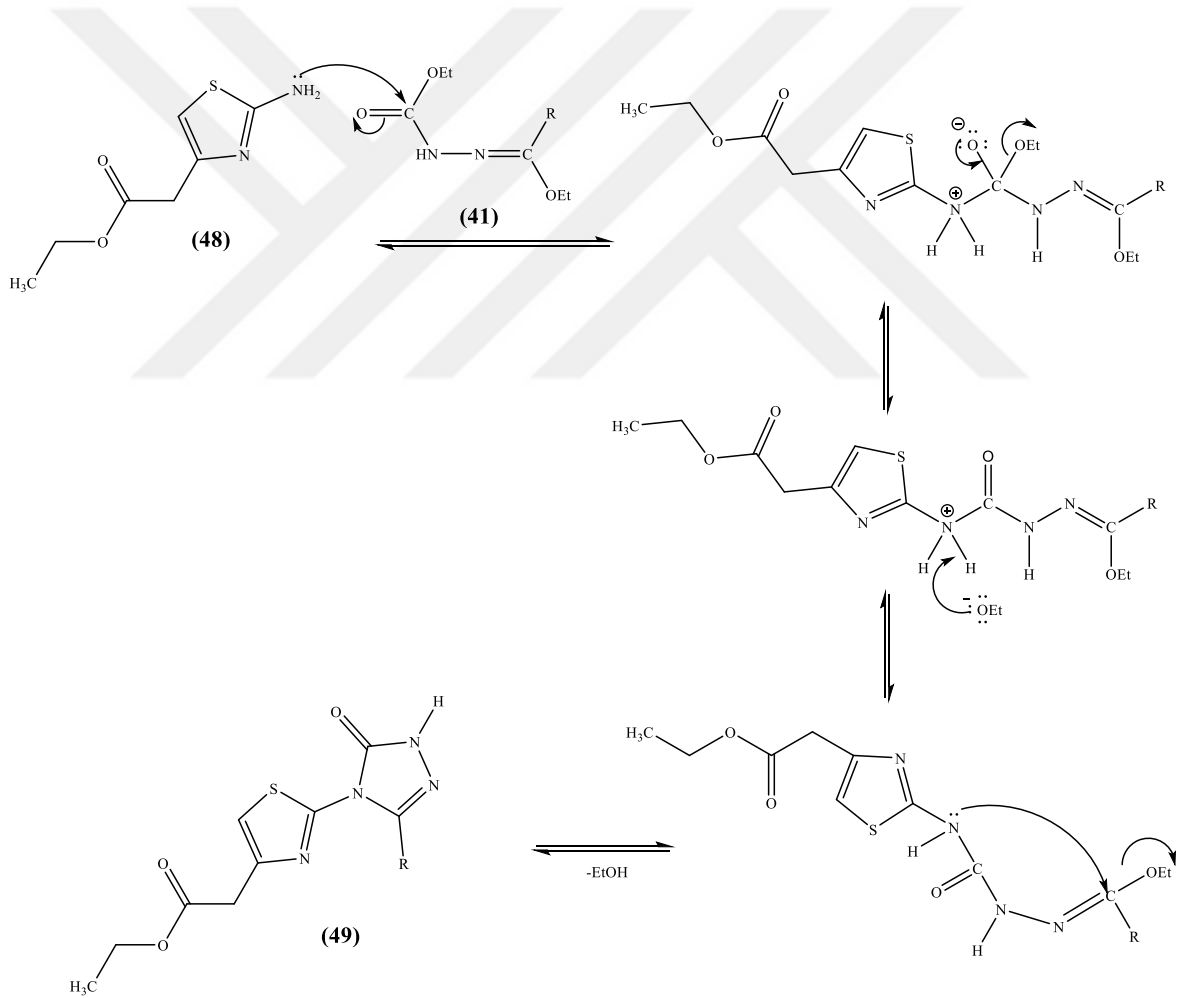


Denklem 20

Yukarıda gösterilen B Metodunda ilk olarak etoksit anyonlarının nükleofilik saldırısı sonucunda alkil amonyum hidrobromürlerin amin ucundan serbest amin ucu oluşturularak 41 tipi hidrazin karboksilatların karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı gerçekleşir. Reaksiyonda iki mol etil alkol çıkışı ile halkalanma reaksiyonu meydana gelir ve 3-halojeno propil ve /veya 2-halojeno etil yan zinciri taşıyan 1,2,4-triazol-5-on hetero halkası sistemi ele geçer. Elde edilen 1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 4-konumundaki alkil ucuna 1,3-

tiyazol halkasının 3-pozisyonundaki azot atomunun nükleofilik saldırısı sonucunda  $\text{Br}^-$  anyonunun ayrılması gerçekleşir. Oluşan nükleofilik substitusyon reaksiyonu sonucunda 42 ve 43 tipi iyonik sıvıların sentezi gerçekleşmektedir.

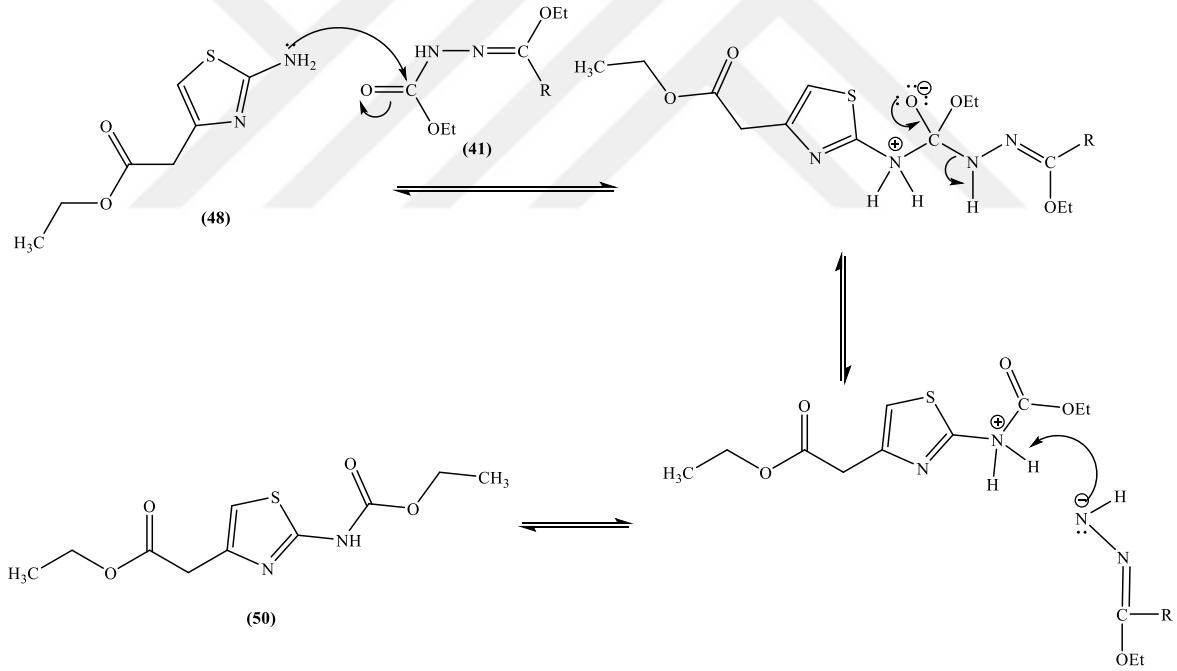
Hidrazin karboksilatların (41) aminlerle gerçekleşen siklizasyon reaksiyonları uzun yıllardan beri bilinmektedir. Hidrazin karboksilatların (41) alifatik-aromatik aminlerle ve heterosiklik aminlerle reaksiyonları 1,2,4-triazol-5(3)-on oluşumu ile sonuçlandığı bildirilmektedir [132, 144-145]. Denklem 21’de sunulan literatürde belirtilen reaksiyon mekanizmasına göre bu tür siklizasyon reaksiyonları amin ucunun etoksi karbonil karbonuna yaptığı nükleofilik saldırıyı takiben bir siklizasyon reaksiyonunun gerçekleşeceği şekilde öngörülmektedir.



**Denklem 21**

Nitekim 3-amino 1,2,4-triazol ve 4-amino triazollerin hidrazin karboksilatlarla (41) reaksiyonu N-N bağlı bistriazollerin oluşumuna yol açarken, ilk kez bu çalışmada Denklem

22’de gösterilen reaksiyon mekanizmasına göre etil 2-(2-aminotiyazol-4-il)asetat ile gerçekleştirilen siklizasyon reaksiyonunda beklenmedik şekilde siklizasyon yerine, amino grubunda bir açilasyonla sonuçlanmıştır. Elde edilen sonuçlar bu tip bir reaksiyonun literatürde belirtilen yollardan farklı olarak iki mol etil alkol ayrılması üzerinden değil 1 mol etil alkol ve 1 mol etil asetohidrazonat ayrılması üzerinden yürüdüğü spektroskopik verilerle belirlenmiştir. Ayrıca reaksiyon yolunun kesin belirlenmesi amacıyla farklı alkil grupları (R: metil, etil, tiyofen-2-aset, benzil, 4-metoksibenzil) taşıyan hidrazin karboksilatların (41) her biri ile 2-(2-aminotiyazol-4-il)asetat reaksiyona sokulmuş, her bir reaksiyon sonucu aynı ürüne varılmıştır. Bu yönü ile bu çalışmada hidrazin karboksilatların (41) 2-amino tiyazol türevleri ile reaksiyonu, heterosiklik aminlerde hidrazin karboksilatların ilk kez bir açilleme reaktifi olarak davrandığı yeni bir reaksiyon yolu olarak belirlenmiştir. Aşağıda ilgili reaksiyon yolunun ilerleyişi gösterilmiştir.



**Denklem 22**

Elde edilen 38 ve 40 tipi iyonik sıvı formundaki bileşiklerin iletkenlik değerleri ( $\mu\text{S}/\text{M}$ ) ölçümleri tartışma bölümünde ayrıntıları ile sunulmuştur. Bu veriler dikkate alındığında özellikle 38b ( $12260 \mu\text{S}/\text{M}$ ), biraz daha düşük olmak üzere 40a ve 40d bileşiklerinin  $\mu\text{S}/\text{M}$  cinsinden oldukça yüksek iletkenlik değerlerine sahip oldukları gözlenmektedir. Aynı şekilde 42 ve 43 tipi bileşiklerin iletkenlik ölçümleri tartışma kısmında ayrıntılı verilmiştir. Bu bileşiklerden 43a ve 43d bileşiklerinin yüksek iletkenliğe

sahip oldukları görülmektedir. Öte yandan anyon değişiminin iletkenlik üzerindeki etkileri bilindiğinden, sentezlenen bileşik örneklerinden biri (43g) üzerinde muhtelif anyon değişiminin iletkenlik üzerinde değişimi incelenmiştir. Bu çerçevede 43g bileşiğinin yapısında bulunan brom anyonun; hegzaflo-rofosfat, tetrafloroborat, triflorometan sulfonat ve bis(triflorometan) sulfonimid anyonları ile yer değiştirmesi sonucunda 43g<sub>1</sub>, 43g<sub>2</sub>, 43g<sub>3</sub> ve 43g<sub>4</sub> bileşikleri elde edilmiş ve iletkenlik değerleri ölçülüp karşılaştırıldığında; 43g bileşiğinin bromür anyonu ile tetrafloroborat anyonunun yer değiştirilmesi sonucu elde edilen 43g<sub>2</sub> bileşiğinin en yüksek iyonik iletkenliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin tüm hegzaflo-ro fosfat anyonu taşıyan örnekleri bromür anyonu taşıyan örneklerin tümünden daha yüksek iletkenliğe sahip oldukları görülmektedir. Elde edilen bu sonuçlar anyon değişiminin özellikle süperbaz özellik taşıyan tetrafloroborat, hegzaflo-rofosfat gibi anyon barındıran örneklerde daha yüksek iletkenlik sağlanacağı sonucu ile tamamıyla örtüşmektedir [146-147]. Elde edilen iletkenlik verileri 1,2,4-triazol içerikli tiyazolyum iyonik sıvılarının etkili ortam çözücüsü olarak kullanılabilir özellik taşıdığını ortaya koymaktadır.

Sentezlenen iyonik sıvıların termal bozulma verileri tartışma kısmında ayrıntılı sunulmuştur, ilgili termal bozulma verileri incelendiğinde; 42 ve 43 tipi bileşiklerin 127 °C ile 220 °C aralığında reaksiyon ortam çözücüsü olarak kullanılabilir katalizörler olabileceğini ortaya koymaktadır.

Muhtelif biyokimyasal özelliklerin belirlenmesi amacıyla sentezlenen bileşiklerin tümünde antioksidan aktivite tayinleri; DPPH radikal süpürme aktivitesi, fosfomolibdenyum indirgeyici antioksidan kapasitesi ve demir indirgeyici antioksidan kapasite ölçümleri alınarak üç farklı yöntemle gerçekleştirilmiştir.

Kullanılan antioksidan özelliklerin belirlenme yöntemlerinde, standart referans madde olarak askorbik asit (AA), kuersetin (QE) ve bütirilhidroksianisol (BHA) kullanılmıştır. Her bir yöntem için testler üçer kere tekrarlanıp standart sapmaları eklenerek sonuçlar Tablo 23'de topluca sunulmuştur.



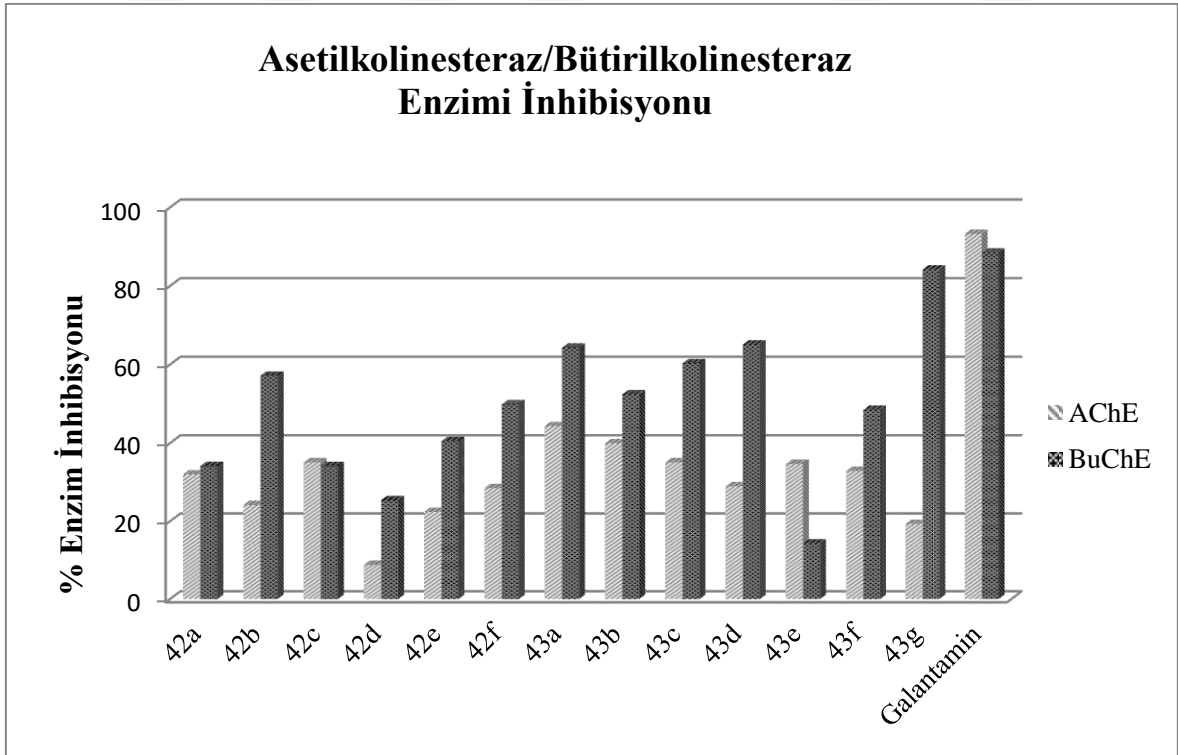
Tablo 23. DPPH, PRAP ve FRAP aktiviteleri

	DPPH 250 µg/mL (%)	PRAP 250 µg/mL Absorbans)	FRAP 250 µg/mL (Absorbans)
38b	11.92 ± 1.26	0.149 ± 0.005	0.218 ± 0.004
38c	19.32 ± 1.29	0.161 ± 0.009	0.314 ± 0.007
40a	54.80 ± 2.31	0.742 ± 0.014	0.852 ± 0.025
40b	8.44 ± 0.09	0.135 ± 0.006	0.169 ± 0.003
40c	19.42 ± 1.02	0.162 ± 0.011	0.301 ± 0.016
40d	16.48 ± 0.17	0.158 ± 0.008	0.279 ± 0.004
42a	22.87 ± 0.92	0.321 ± 0.009	0.328 ± 0.011
42b	5.08 ± 0.22	0.985 ± 0.001	0.126 ± 0.002
42c	9.93 ± 0.18	0.120 ± 0.009	0.177 ± 0.006
42d	15.99 ± 1.72	0.141 ± 0.004	0.259 ± 0.003
42e	6.90 ± 0.49	0.111 ± 0.002	0.153 ± 0.001
42f	28.34 ± 2.16	0.370 ± 0.011	0.421 ± 0.021
43a	7.10 ± 2.51	0.121 ± 0.001	0.151 ± 0.001
43b	7.23 ± 0.71	0.136 ± 0.001	0.159 ± 0.008
43c	2.09 ± 0.01	0.079 ± 0.001	0.113 ± 0.001
43d	9.61 ± 0.52	0.125 ± 0.004	0.163 ± 0.002
43e	25.54 ± 0.52	0.325 ± 0.012	0.342 ± 0.009
43f	9.97 ± 0.27	0.127 ± 0.005	0.187 ± 0.002
43g	5.41 ± 0.02	0.127 ± 0.001	0.151 ± 0.002
50	17.07 ± 0.26	0.194 ± 0.007	0.270 ± 0.016
AA	90.02 ± 0.81	-	-
QE	-	1.320 ± 0.002	-
BHA			1.472 ± 0.009

Sentezlenen 42, 43 ve 50 tipi bileşiklerin asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz inhibisyon aktiviteleri, referans standart madde olarak galantamin hidrobromür bileşiği kullanılarak kolometrik Ellman ve Ingkaninan metoduyla belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar Tablo 24’de standart sapmaları ile birlikte belirtilmiştir. Özellikle **43g** ve **50** bileşiklerinde tatmin edici seviyede inhibisyon gözlenirken **43a** **43c** ve **43d** bileşiklerinde orta düzeyde inhibisyon gözlenmektedir. Enzim inhibisyon değerlendirmesi ayrıntılı olarak Şekil 29’da grafiksel olarak sunulmuştur.

Tablo 24. Asetilkolinesteraz, Bütirilkolinesteraz (%) İnhibisyonları

	AChE 250 µg/mL (%)	BuChE 250 µg/mL (%)
42a	32.01 ± 1.33	34.12 ± 0.83
42b	24.12 ± 0.53	57.14 ± 1.72
42c	35.08 ± 1.08	34.12 ± 0.73
42d	8.77 ± 0.22	25.39 ± 0.39
42e	22.36 ± 0.91	40.47 ± 1.51
42f	28.50 ± 0.88	49.84 ± 0.72
43a	44.29 ± 2.02	64.28 ± 2.73
43b	39.91 ± 1.31	52.38 ± 0.43
43c	35.08 ± 0.48	60.31 ± 0.81
43d	28.94 ± 1.51	65.07 ± 1.62
43e	34.65 ± 0.25	14.28 ± 0.31
43f	32.89 ± 1.37	48.41 ± 0.12
43g	19.30 ± 0.41	84.12 ± 3.69
50	71.49 ± 2.37	90.08 ± 4.27
Galantamin	93.25 ± 0.02	88.50 ± 0.08
Kojik Asit	-	-



Şekil 29. Asetilkolinesteraz/Bütirilkolinesteraz grafiksel inhibisyon aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin tümünde; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Entobacter cloacae* ATCC 13047, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Acinetobacter haemolyticus* ATCC 19002, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Serratia marcescens* ATCC 8100 ve *Candida albicans* ATCC 10231 mikroorganizmaları kullanılarak kalitatif antimikrobiyal testler Agar Well Difüzyon yöntemine göre gerçekleştirilmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin Kalitatif antimikrobiyal test sonuçları aşağıda Tablo 25’de detaylı olarak gösterilmiştir.

Kalitatif antimikrobiyal test sonuçlarının oldukça etkili çıkması sonucu ilave olarak; sentezlenen maddelerin belirlenen bakteri ve mikroorganizmalar üzerindeki minimal inhibisyon konsantrasyonları belirlenmiştir. İlgili veriler aşağıda Tablo 26’ da verilmiştir.

Tablo 25. Kalitatif antimikrobiyal test sonuçları (Agar Well difüzyon yöntemi)

	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 13883	<i>E. Cloacae</i> ATCC 13047	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>A. Haemolyticus</i> ATCC 19002	<i>Y. pseudotuberculosis</i> ATCC 9111	<i>S. marcescens</i> ATCC 8100	<i>C. albicans</i> ATCC 10231
38b	-	-	+	+	+	-	+	-	+	+
38c	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-
40a	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
40b	+	+	+	-	-	+	+	-	+	-
40c	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40d	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
42a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42b	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+
42c	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
42d	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-
42e	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
42f	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43a	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
43b	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+
43c	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
43d	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+
43e	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
43f	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+
43g	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Su	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DMSO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pozitif Kontrol	27-30	0	16-17	33-34	22	23	25	23-27	21	24-25

Elde edile sonuçlar; sentezlenen 38, 40, 42 ve 43 tipi iyonik sıvı formundaki bileşiklerin antimikrobiyal etkilerinin dikkate değer derecede etkin biyokimyasal potansiyele sahip olduklarını ortaya koymaktadır.

Tablo 26. Kantitatif antimikrobiyal test sonuçları (minimal inhibisyon konsantrasyon (MIK) değerleri)

Bileşik	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 13883	<i>E. cloacae</i> ATCC 13047	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>A. haemolyticus</i> ATCC 19002	<i>Y. pseudotuberculosis</i> ATCC 911	<i>S. marscensens</i> ATCC 8100	<i>C. albicans</i> ATCC 10231
38b	...	...	0 mg/mL	0 mg/mL	312 µg/mL	...	0 mg/mL	...	0 mg/mL	0 mg/mL
38c	...	2,5 mg/mL	2,5 mg/mL	...	...	625 µg/mL	...	...	2,5 mg/mL	...
40a	...	...	...	...	...	...	...	...	5 mg/mL	...
40b	2,5 mg/mL	2,5 mg/mL	2,5 mg/mL	...	...	1,25 mg /mL	1,25 mg /mL	...	2,5 mg/mL	...
40d	...	...	...	...	...	...	...	...	2,5 mg/mL	...
42b	10 mg/mL	10 mg/mL	...	5 mg/mL	2,5 mg/mL	...	5 mg/mL	10 mg/mL	...	10 mg/mL
42c	...	...	...	...	...	...	...	...	0 mg/mL	...
42d	...	...	...	10 mg/mL	5 mg/mL	...	...	...	0 mg/mL	...
42e	...	...	...	...	...	...	...	...	5 mg/mL	...
43a	0 mg/mL	0 mg/mL	0 mg/mL	0 mg/mL	5 mg/mL	...	0 mg/mL	0 mg/mL	0 mg/mL	10 mg/mL
43b	...	...	...	10 mg/mL	...	...	...	...	0 mg/mL	0 mg/mL
43c	10 mg/mL	5 mg/mL	625 µg/mL	0 mg/mL	5 mg/mL	...	1,25 mg /mL	10 mg/mL	5 mg/mL	0 mg/mL
43d	0 mg/mL	...	...	10 mg/mL	10 mg/mL	...	0 mg/mL	...	0 mg/mL	5 mg/mL
43e	...	...	...	0 mg/mL	10 mg/mL	...	...	...	...	...
43f	...	...	...	0 mg/mL	...	...	10 mg/mL	...	0 mg/mL	10 mg/mL
43g	5 mg/mL	5 mg/mL	625 µg/mL	625 µg/mL	1,25 mg /ml	2,5 mg/mL	625 µg/mL	10 mg/mL	10 mg/mL	1,25 mg /mL
50	...	...	...	...	...	...	...	...	5 mg/mL	...
Su	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pozitif kontrolü (Antibiyotik)	1,25 µg / mL	1,25 µg/mL	5 µg /mL	156,25 ng/mL	2,5 µg /mL	5 µg /mL	2,5 µg /mL	1,25 µg/mL	10 µg /mL	312 ng/mL

## 6. ÖNERİLER

Günümüz dünyasında, kimyasal sentezlerde ve kimyasalların üretilmesinde geleneksel çözücülerin kullanılmasının çevreye verdiği zararlardan dolayı çevre dostu çözücülere olan ihtiyaç giderek artmıştır.

Çevre dostu, doğaya uyumlu, yeşil çözücüler olarak da bilinen iyonik sıvılar, karakteristik özellikleri ile geleneksel organik çözücülerin yerini almaya başlamıştır. Bu çalışmada sentezlenen iyonik sıvılar birçok organik reaksiyonda katalizör olarak kullanılabilmesinin yanı sıra reaksiyon ortamında çözücü olarak da kullanılabilir. İyonik sıvıların atık imha bedelinin düşük olması, geri dönüştürülebilir ve enerji tüketimlerinin az olması sayesinde ülke ekonomisine sağladığı faydalar sebebiyle bilimsel çalışmalarda büyük bir önem kazanmaktadır. Ayrıca patlama riski ve hava kirliliğine yol açmaması gibi nitelikleriyle de laboratuvar ortamında güvenli çalışma ortamı sağlamaktadırlar.

Bu çalışmada sentezlenen iyonik sıvılar, nano materyallerinin sentezi için kalıp yapıcı madde olarak kullanılabilir. Elde edilen nanopartiküller elektrokimya alanında bataryalarda ve güneş pilleri için elektrolit olarak kullanılabilirler.

1,3-tiyazol içeren doğal kaynaklı bileşiklerden en önemlilerinden biri B1 vitamini (Tiyamin) olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada sentezlenen 38b, 40c, 42c, 42d, 42e, 43e ve 43f bileşikleri B1 vitamini ile aynı substütiye 1,3-tiyazol halkasını içermektedir.

B1 vitamini karbonhidrat metabolizması için çok önemlidir. Tiamin pirofosfat (TPP) tiyaminin aktif şeklidir ve pirüvat dehidrogenaz, a-keto-glutarat dehidrogenaz, transketolaz enzimlerine koenzimdir. Pirüvat dehidrogenaz ve a-keto-glutarat dehidrogenaz karbonhidrat metabolizması için gerekliyken, transketolaz pentoz fosfat yolunda aktivite gösteren bir enzimdir. Sentezlenen bileşiklerin pirüvat dehidrogenaz, a-keto-glutarat dehidrogenaz ve transketolaz enzimleri ile etkileşimleri ve bu enzimlerle ilişkili biyolojik aktiviteleri ileri bir çalışma olarak değerlendirilebilir.

Kuaterner amonyum tuzlarının hijyenik açıdan yüksek riskli yüzeylerde ve zeminlerde dezenfektan amaçlı kullanıldığı bilinmektedir. Sentezlenen iyonik yapılu kuaterner amonyum tuzlarının kozmetikte ve sağlıkta koruyucu amaçlı kullanımına ilişkin testler yapılarak bu bileşikler antibakteriyel ürünler olarak geliştirilebilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Anastas, P.T. ve Kirchhoff, M.M., Origins, current status, and future challenges of green chemistry, Acc. Chem. Res., 35 (2002) 686-694.
2. Welton, T., Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis., Chem. Rev., 99 (1999) 2071-2083.
3. Potdar, M.K., Kelso, G. F., Schwarz, L., Zhang, C. ve Hearn, M. T. W., Recent Developments in Chemical Synthesis with Biocatalysts in IonicLiquids, Molecules, 20 (2015) 16788-16816.
4. Mehrkesh, A. ve Karunanithi, A.T., New quantum chemistry-based descriptors for better prediction of melting point and viscosity of ionic liquids, Fluid Phase Equilibria, 427 (2016) 498-503.
5. Salar-García, M.J., Ortiz-Martínez, V.M., Hernández-Fernández, F.J., De los Ríos, A.P. ve Quesada-Medina, J., Ionic liquid technology to recover volatile organic compounds (VOCs), Journal of Hazardous Materials, 321 (2017) 484-499.
6. Karunanithi, A.T. ve Farahipour R., Ionic Liquid Product Design, Computer Aided Chemical Engineering, 39 (2017) 239-268.
7. Singh, V. V., Nigam, A. K., Batra, A., Boopathi, M., Singh, B. ve Vijayaraghavan, R., Applications of IonicLiquids in Electrochemical Sensors and Biosensors, International Journal of Electrochemistry, 165683 (2012) 19.
8. Gorman, J., Faster, better, cleaner? New liquids take aim at old-fashioned chemistry, Science News, 160 (2001) 156-158.
9. Seddon, K. R., Room-temperature ionic liquids: neoteric solvents for clean catalysis, Kinetics and Catalysis, 37 (1996) 693-697.
10. Shariati, A. ve Peters, C. J., High-pressure phase equilibria of systems with ionic liquids, Journal of Supercritical Fluids, 34 (2005) 171-176.
11. Shariati, A., Gutkowski, K. ve Peters, C. J., Comparison of the phase behavior of some selected binary systems with ionic liquids, AIChE Journal, 51 (2005) 1532-1540.
12. Fung, Y. S. ve Zhu, D. R., Electrodeposited tin coating as negative electrode material for lithium-ion battery in room temperature molten salt, Journal of the Electrochemical Society, 149 (2002) A319-A324.
13. Shobukawa, H., Tokuda, H., Susan, M. A. B. H. ve Watanabe, M., Ion transport properties of lithium ionic liquids and their ion gels, Electrochimica Acta, 50 (2005) 3872-3877.

14. Seki, S., Kobayashi, Y. ve Miyashiro, H., Highly reversible lithium metal secondary battery using a room temperature ionic liquid/lithium salt mixture and a surface-coated cathode active material, Chemical Communications, 5 (2006) 544-545.
15. Stenger-Smith, J. D., Webber, C. K., Anderson, N., Chafin, A.P., Zong, K. ve Reynolds, J. R., Poly(3,4-alkylenedioxythiophene)-based supercapacitors using ionic liquids as supporting electrolytes, Journal of the Electrochemical Society, 149 (2002) A973-A977.
16. Sato, T., Masuda, G. Takagi, ve K., Electrochemical properties of novel ionic liquids for electric double layer capacitor applications, Electrochimica Acta, 49 (2004) 3603-3611.
17. Liu, H., He, P., Li, Z., Liu, Y. ve Li, J., A novel nickel-based mixed rare-earth oxide/activated carbon supercapacitor using room temperature ionic liquid electrolyte, Electrochimica Acta, 51 (2006) 1925-1931.
18. Noda, A., Susan, M. A. B. H., Kudo, K., Mitsushima, S., Hayamizu, K. ve Watanabe, M., Brønsted acid-base ionic liquids as proton-conducting nonaqueous electrolytes, Journal of Physical Chemistry B, 107 (2003) 4024-4033.
19. Zhou, D., Spinks, G. M. ve Wallace, G. G., Solid state actuators based on polypyrrole and polymer-in-ionic liquid electrolytes, Electrochimica Acta, 48 (2003) 2355-2359.
20. Wang, P., Zakeeruddin, S. M., Moser, J. E., Humphry-Baker, R. ve Gratzel, M., A solvent-free, SeCN/(SeCN)<sub>3</sub> based ionic liquid electrolyte for high-efficiency dye sensitized nanocrystalline solar cells, Journal of the American Chemical Society, 126 (2004) 7164-7165.
21. MacFarlane, D.R., Forsyth, M., Howlett, P.C., Pringle, J.M., Sun, J., Annat, G., Neil, W. ve Izgorodina, E.I., Ionic liquids in electrochemical devices and processes: Managing interfacial electrochemistry, Acc. Chem. Res., 40 (2007) 1165-1173.
22. Dupont, J., de Souza, R.F. ve Suarez, P.A.Z., Ionic liquid (molten salt) phase organometallic catalysis, Chem. Rev., 102 (2002) 3667-3691.
23. Roosen, C., Muller, P. ve Greiner, L., Ionic liquids in biotechnology: Applications and perspectives for biotransformations, Appl. Microbiol. Biotechnol., 81 (2008) 607-614.
24. Wang, Z.S., Koumura, N., Cui, Y., Miyashita, M., Mori, S. ve Hara, K., Exploitation of ionic liquid electrolyte for dye-sensitized solar cells by molecular modification of organic-dye sensitizers, Chem. Mater., 21 (2009) 2810-2816.
25. Riisager, A., Fehrmann, R., Haumann, M. ve Wasserscheid, P., Supported ionic liquid phase (silp) catalysis: An innovative concept for homogeneous catalysis in continuous fixed-bed reactors, Eur. J. Inorg. Chem., 2006 (2006) 695-706.



26. Rostamnia, S., Doustkhah, E. ve Zeynizadeh, B., Cationic modification of SBA-15 pore walls for Pd supporting: Pd@SBA-15/ILDABCO as a catalyst for Suzuki coupling in water medium, Mic.Mes.Mat., 222 (2016) 87-93.
27. Hayes, R., Warr, G. G. ve Atkin, R., Structure and Nanostructure in Ionic Liquids, Chem. Rev., 115 (2015) 6357-6426.
28. Reddy, A.S. ve Laali K.K., Sonogashira cross-coupling in a designer ionic liquid (IL) without copper, external base, or additive, and with recycling and reuse of the IL, Tetrahedron Letters, 56 (2015) 4807-4810.
29. Oliveira, L.M.C., Ribeiro, F.R.G., Alcantara, M. L., Pisoni, G.O., Cabral, V.F., Cardozo-Filho, L. ve Mattedi, S., High pressure vapor-liquid equilibria for binary methane and protic ionic liquid based on propionate anions, Fluid Phase Equilibria, 426 (2016) 65-74.
30. Martínez-Palou, R., Ionic Liquid and Microwave-Assisted Organic Synthesis: A “Green” and Synergic Couple, J. Mex. Chem. Soc., 51,4 (2007) 252-264.
31. Simonetti, E., Maresca, G., Appetecchi, G.B., Kim, G.T., Loeffler, N. ve Passerini, S., Towards Li(Ni<sub>0.33</sub>Mn<sub>0.33</sub>Co<sub>0.33</sub>)O<sub>2</sub>/graphite batteries with ionic liquid-based electrolytes. I. Electrodes' behavior in lithium half-cells, Journal of Power Sources, 331 (2016) 426-434.
32. Yu, F.-L., Zhang, R.-L., Xie, C.-X. ve Yu, S.-T., Synthesis of thermoregulated phase separable triazolium ionic liquids catalysts and application for Stetter reaction, Tetrahedron, 66 (2010) 9145-9150.
33. Xu, D. Z., Liu, Y., Shi, S. ve Wang, Y., Chiral quaternary alkylammonium ionic liquid [Pro-dabco][BF<sub>4</sub>]: as a recyclable and highly efficient organocatalyst for asymmetric Michael addition reactions, Tetrahedron Asymmetry, 21 (2010) 2530-2534.
34. Maltsev, O. V., Kucherenko, A. S., Chimishkyan, A. L. ve Zlotin, S. G.,  $\alpha,\alpha$ -Diarylprolinol-derived chiral ionic liquids: recoverable organocatalysts for the domino reaction between  $\alpha,\beta$ - enals and N-protected hydroxylamines, Tetrahedron Asymmetry, 21 (2010) 2659-2670.
35. Khan, S. S., Shah, J. ve Liebscher, J., Ionic-liquid tagged prolines as recyclable organocatalysts for enantioselective  $\alpha$ - aminoxylations of carbonyl compounds, Tetrahedron, 67 (2011) 1812-1820.
36. Kuchenbuch, A., ve Giernoth, R., IonicLiquids Beyond Simple Solvents: Glimpses at the State of the Art in Organic Chemistry, Chemistry Open Reviews, 4 (2015) 677-681.
37. Gouveia, W., Jorge, T.F., Martins, S., Meireles, M., Carolino, M., Cruz, C., Almeida, T.V. ve Araújo, M.E.M, Toxicity of ionic liquids prepared from biomaterials, Chemosphere, 104 (2014) 51–56.

38. Brak, K. ve Jacobsen, E. N., Asymmetric Ion-Pairing Catalysis, Angew. Chem., 125 (2013) 558–588.
39. Handy, S. T., Greener Solvents: Room Temperature Ionic Liquids from Biorenewable Sources, Chem. Eur. J., 9 (2003) 2938-2944.
40. Chen, X., Li, X., Hu, A. ve Wang, F., Advances in chiral ionic liquids derived from natural amino acids, Tetrahedron: Asymmetry, 19 (2008) 1–14.
41. Varela, L.M., Méndez-Morales, T., Carrete, J., Gómez-González, V., Docampo-Álvarez, B., Gallegoa, L.J., Cabeza, O. ve Russina, O., Solvation of molecular cosolvents and inorganic salts in ionic liquids: A review of molecular Dynamics simulations, J.Mol.Liq., 210 (2015) 178–188.
42. Nan, A. ve Liebscher, J., Applications of Ionic Liquids in Science and Technology, Edited by Scott Handy, Chapter 14: Ionic Liquids as Advantageous Solvents for Preparation of Nanostructures, InTech, 2011.
43. Motesharei, K. ve Myles, D.C., Multistep Synthesis on the Surface of Self-Assembled Thiolate Monolayers on Gold: Probing the Mechanism of the Thiazolium-Promoted Acyloin Condensation, J.Am. Chem. Soc., 119 (1997) 6674-6675.
44. Davis Jr. J. H., Forrester, K. J. ve Merrigan, T., Novel organic ionic liquids (OILS) incorporating cations derived from the antifungal drug miconazole, Tetrahedron Letters, 39 (1998) 8955–8958.
45. Davis Jr. J. H. ve Forrester, K. J., Thiazolium-ion based organic ionic liquids (OILs). Novel oils which promote the benzoin condensation, Tetrahedron Letters, 40 (1999) 1621–1622.
46. Davis Jr. J. H., Task-specific ionic liquids, Chemistry Letters, 33 (2004) 1072–1077.
47. Sawant, A. D., Raut, D. G., Darvatkar, N. B. ve Salunkhe, M.M. Recent developments of task-specific ionic liquids in organic synthesis, Green Chemistry Letters and Reviews, 4 (2011) 41–54.
48. Greaves, T. L. ve Drummond, C. J., Protic ionic liquids: properties and applications, Chemical Reviews, 108 (2008) 206-237.
49. He, L., Tao, G. H., Liu, W. S., Xiong, W., Wang, T. ve Kou, Y., One-pot synthesis of Lewis acidic ionic liquids for Friedel-Crafts alkylation, Chinese Chemical Letters, 17 (2006) 321-324.
50. Dong, F., Jian, C., Kai, G., Qunrong, S. ve Zuliang, L., Synthesis of coumarins via pechmann reaction in water catalyzed by acyclic acidic ionic liquids, Catalysis Letters, 121 (2008) 255-259.

51. Qiao, K. ve Yokoyama, C., Koch carbonylation of tertiary alcohols in the presence of acidic ionic liquids, Catalysis Communications, 7 (2006) 450-453.
52. Pousse, G., Cavelier, F. L., Humphreys, L., Rouden, J. ve Blanchet, J., Brønsted acid catalyzed asymmetric aldol reaction: a complementary approach to enamine catalysis, Organic Letters, 12 (2010) 3582–3585.
53. Liu, X. B., Lu, M., Lu, T. T. ve Gu, G. L., Functionalized ionic liquid promoted aza-michael addition of aromatic amines, Journal of the Chinese Chemical Society, 57 (2010) 1221-1226.
54. Turgis, R., Estager, J., Draye, M., Ragaini, V., Bonrath, W. ve Leveque, J.-M., Reusable task-specific ionic liquids for a clean  $\epsilon$ -Caprolactam synthesis under mild conditions, Chem.Sus.Chem., 3 (2010) 1403-1408.
55. Shen, J., Wang, H., Liu, H., Sun, Y. ve Liu, Z., Bronsted acidic ionic liquid as dual catalyst and solvent for environmentally friendly synthesis of Chalcone, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 280 (2008) 24-28.
56. Chaskar, A. C., Bhandari, S. R., Patil, A. B., Sharma, O. P. ve Mayeker, S., Solvent-free oxidation of alcohols with potassium persulphate in the presence of bronsted acidic ionic liquids, Synthetic Communications, 39 (2009) 366-370.
57. Patil, D., Chandam, D. ve Mulik, A., Novel Brønsted acidic ionic liquid ([CMIM][CF<sub>3</sub>COO]) prompted multicomponent hantzsch reaction for the eco-friendly synthesis of acridinediones: an efficient and recyclable catalyst, Catalysis Letters, 144 (2014) 949-958.
58. He, L., Qin, S., Chang, T., Sun, Y. ve Zhao, J., Geminal brønsted acid ionic liquids as catalysts for the mannich reaction in water, International Journal of Molecular Sciences, 15 (2014) 8656-8666.
59. Ruiz, J. C. S., Campelo, J. M. ve Francavilla, M., Efficient microwave-assisted production of furfural from C5 sugars in aqueous media catalysed by Bronsted acidic ionic liquids, Catalysis Science&Technology, 2 (2012) 1828-1832.
60. Zhang, L., Xian, M. ve He, Y., A Brønsted acidic ionic liquid as an efficient and environmentally benign catalyst for biodiesel synthesis from free fatty acids and alcohols, Bioresource Technology, 100 (2009) 4368-4373.
61. Das, S., Rahman, M., Kundu, D., Majee, A. ve Hajra, A., Taskspecific ionic-liquid-catalyzed efficient synthesis of indole derivatives under solvent-free conditions, Canadian Journal of Chemistry, 88 (2010) 150-154.
62. Hajipour, A. R. ve Rafiee, F., Basic ionic liquids: a short review, Journal of the Iranian Chemical Society, 6 (2009) 647-678.

63. Ranu, B. C. ve Banerjee, S., Ionic liquid as catalyst and reaction medium. The dramatic influence of a task-specific ionic liquid, [bmIm]OH, in Michael addition of active methylene compounds to conjugated ketones, carboxylic esters, and nitriles, Organic Letters, 7 (2005) 3049-3052.
64. Yang, L., Xu, L.-W., Zhou, W., Li, L. ve Xia, C.-G., Highly efficient aza-Michael reactions of aromatic amines and Nheterocycles catalyzed by a basic ionic liquid under solvent-free conditions, Tetrahedron Letters, 47 (2006) 7723-7726.
65. Zang, H., Wang, M., Cheng, B. W. ve Song, J., Ultrasound-promoted synthesis of oximes catalyzed by a basic ionic liquid [bmIm]OH, Ultrasonics Sonochemistry, 16 (2009) 301-303.
66. Kowsari, E. ve Mallakmohammadi, M., Ultrasound promoted synthesis of quinolines using basic ionic liquids in aqueous media as a green procedure, Ultrasonics Sonochemistry, 18 (2011) 447-454.
67. Yavari, I. ve Kowsari, E., Efficient and green synthesis of tetrasubstituted pyrroles promoted by task-specific basic ionic liquids as catalyst in aqueous media, Molecular Diversity, 13 (2009) 519-528.
68. Deng, Z., Guo, J., Qiu, L., Zhou, Y., Xia, L. ve Yan, F., Basic ionic liquids: a new type of ligand and catalyst for the AGET ATRP of methyl methacrylate, Polymer Chemistry, 3 (2012) 2436-2443.
69. Wen, L.-R., Xie, H.-Y. ve Li, M., A basic ionic liquid catalyzed reaction of benzothiazole, aldehydes, and 5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione: efficient synthesis of tetrahydrobenzo[b] pyrans, Journal of Heterocyclic Chemistry, 46 (2009) 954-959.
70. Luo, S., Mi, X., Zhang, L., Liu, S., Xu, H. ve Cheng, J.-P., Functionalized chiral ionic liquids as highly efficient asymmetric organocatalysts for michael addition to nitroolefins, Angewandte Chemie International Edition, 45 (2006) 3093-3097.
71. Farzi, R. ve Esmailzadeh, F., Prediction of densities of pure ionic liquids using Esmailzadeh-Roshanfekar equation of state and critical properties from group contribution method, Fluid Phase Equilibria, 423 (2016) 101-108.
72. Joseph, A., Zyla, G., Thomas, V. I., Nair, P. R., Padmanabhan, A. S. ve Mathew, S., Paramagnetic ionic liquids for advanced applications: A review, Journal of Molecular Liquids, 218 (2016) 319-331.
73. Tanaka, K., Ishiguro, F. ve Chujo, Y., POSS Ionic Liquid, J. Am. Chem. Soc., 132 (2010) 17649-17651.
74. Hamada, S. ve Mochida, T., Ferrocenium ionic liquids containing 3,4,5 tri(dodecyloxy)benzene sulfonate and bis(2-ethylhexyl)sulfosuccinate (AOT) anions, J. Organomet. Chem., 725 (2013) 34-36.

75. Kleemann, A. ve Engel, J., *Pharmaceutical Substances*, 4th Edition 2001.
76. Wang, L.Y., Zhang, C.X., Liu, Z.Q., Lio, D.Z., Jang, Z.H. ve Yan, S.P., A 2-D ladder-type polymer,  $Mn_2(NIT_2-thz)_2Cl_4(H_2O)_2$ : synthesis, crystal structure and magnetic properties, *Inorg. Chem. Comm.*, 6 (2003)1255-1258.
77. Al-Dujali, A.H., Atto, A.T. ve Al-Kurde, A.M., Synthesis and liquid crystalline properties of models and polymers containing thiazolo[5,4-d]thiazole and siloxane flexible spacers, *European Polymer Journal*, 37 (2001) 927-932.
78. Li, Y., Xu, Y., Qian, X. ve Qu. B., Naphthalimide–thiazoles as novel photonucleases: molecular design, synthesis, and evaluation, *Tetrahedron Lett.*, 45 (2004) 1247-1251.
79. Rucker, V.C., Foister, S., Melander, C. ve Dervan. P.B., Sequence Specific Fluorescence Detection of Double Strand DNA, *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (2003) 1195-1202.
80. Wang, Q., Li, H., Li, Y. ve Huang. R., Synthesis and Herbicidal Activity of 2-Cyano-3-(2-chlorothiazol-5-yl)methylaminoacrylates, *J. Agric. Food Chem.*, 52 (2004) 1918-1922.
81. Yanagimoto, K., Lee, K.G., Ochi, H. ve Shibamoto, T., Antioxidative Activity of Heterocyclic Compounds Found in Coffee Volatiles Produced by Maillard Reaction, *J. Agric. Food Chem.*, 50 (2002) 5480-5484.
82. De Souza, M. V. N., Synthesis and biological activity of natural thiazoles: An important class of heterocyclic compounds, *Journal of Sulfur Chemistry*, 26 (2005) 429-449.
83. Tsuji, K. ve Ishikawa, H., Synthesis and anti-pseudomonal activity of new 2-isocephems with a dihydroxypyridone moiety at C-7, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 4 (1994) 1601-1606.
84. Fink, B.A., Mortensen, D.S., Stauffer, S.R. Aron, Z.D. ve Katzenellenbogen, J.A., Novel structural templates for estrogen-receptor ligands and prospects for combinatorial synthesis of estrogens, *Chemistry & Biology*, 6 (1999) 205-219.
85. Yavari, I., Alangi, S.Z.S., Hajinasiri, R. ve Ghotbabadi, H.S., A one-pot synthesis of functionalized ethyl 1,3-thiazole-5-carboxylates from thioamides or thioureas and 2-chloro-1,3-dicarbonyl compounds in an ionic liquid, *Monatshefte für Chemie*, 140 (2009) 209-211.
86. Frija, M. T. L., Pombeiro, J. L. A. ve Kopylovich, N. M., Coordination chemistry of thiazoles, isothiazoles and thiadiazoles, *Coor. Chem.Rev.*, 308 (2016) 32-55.
87. Gonza'lez, M., Rodri'guez, Z., Tolo'n, B., Rodri'guez, J. C., Velez, H., Valde's, B., Lo'pez, M. A. ve Fini, A., An alternative procedure for preparation of cefdinir, *IL Farmaco*, 58 (2003) 409-418.

88. Yan, Q., Zang, H., Wu, C., Feng, J., Li, M., Zhang, M., Wang, L. ve Cheng, B., Synthesis, characterization and catalytic application of novel ionic liquids based on thiazolium cation, Journal of Molecular Liquids, 204 (2015) 156-161.
89. Caldarelli, S. A., El Fangour, S., Wein, S., Tran van Ba, C., Périgaud, C., Pellet, A., Vial, H. J. ve Peyrottes, S., New Bis-thiazolium Analogues as Potential Antimalarial Agents: Design, Synthesis, and Biological Evaluation, J. Med. Chem., 56 (2013) 496–509.
90. Gutiérrez, A., Gimeno, M. C., Marzo, I. ve Metzler-Nolte, N., Synthesis, Characterization, and Cytotoxic Activity of AuIN,S-Heterocyclic Carbenes Derived from Peptides Containing L-Thiazolylalanine, Eur. J. Inorg. Chem., (2014) 2512-2519.
91. Grygiel, K., Lee, J., Sakaushi, K., Antonietti, M. ve Yuan, J., Thiazolium Poly(ionic liquid)s: Synthesis and Application as Binder for Lithium-Ion Batteries, ACS Macro Lett., 4 (2015) 1312-1316.
92. Ogawa, K. A. ve Boydston, A. J., Organocatalyzed Anodic Oxidation of Aldehydes to Thioesters, Org. Lett., 16 (2014) 1928-1931.
93. Cui, S., Wang, T. ve Hua, X., Synthesis, characterization, and DFT studies of a new chiral ionic liquid from (S)-1-phenylethylamine, Spectrochim. Acta A, 133 (2014) 778–784.
94. Moore, J.L. ve Rovis, T., Asymmetric Organocatalysis, Benjamin List, Second Edition, 83-84, Springer, Germany, 2010.
95. Davis, Jr. J.H. ve Forrester, K. J., Thiazolium-ion based organic ionic liquids (OILs) Novel OILs which promote the benzoin condensation, Tetrahedron Letters, 40 (1999) 1621-1622.
96. Kianpour, E., Azizian, S., Yarie, M., Zolfigol, M. A. ve Bayat, M., A task-specific phosphonium ionic liquid as an efficient extractant for green desulfurization of liquid fuel: An experimental and computational study, Chemical Engineering Journal, 295 (2016) 500-508.
97. Chen, X., Liu, G., Yuan, S., Asumana, C., Wang, W. ve Yu, G., Extractive Desulfurization of Fuel Oils with Thiazolium-Based Ionic Liquids, Separation Science and Technology, 47 (2012) 819-826.
98. Deetlefs, M., Raubenheimer, H.G. ve Esterhuysen, M.W., Stoichiometric and catalytic reactions of gold utilizing ionic liquids, Catalysis Today, 72 (2002) 29-41.
99. Yu, F., Zhang, R., Xie, C. ve Yu, S., Polyether-substituted thiazolium ionic liquid catalysts - a thermoregulated phase-separable catalysis system for the Stetter reaction, Green Chemistry, 12 (2010) 1196-1200.

100. Al-Masoudi, I.A., Al-Soud, Y.A., Al-Salihi, N.J. ve Al-Masoudi, N.A., 1,2,4-Triazoles: synthetic approaches and pharmacological importance, Chem. Heterocycl. Compd. 42 (2006) 1377-1403.
101. Pearson, M.M., Rogers, D., Cleary, J.D. ve Chapman, S.W., Voriconazole: a new triazole antifungal agent, Ann. Pharmacother., 37 (2003) 420-432.
102. Greer, N.D., Posaconazole (Noxafil): a new triazole antifungal agent, Proc. Bayl. Univ. Med. Cent., 20 (2007) 188-196.
103. Gural'skiy, I. A., Reshetnikov, V. A., Omelchenko, I. V., Szebesczyk, A., Gumienka-Kontecka, E. ve Fritsky, I. O., Synthesis, crystal structures and spectral characterization of chiral 4-R-1,2,4-triazoles, Journal of Molecular Structure, 1127 (2017) 164-168.
104. Kahveci, B., Yilmaz, F., Mentesh, E. ve Beris, F.S., Effect of microwave irradiation on the synthesis of 1,2,4-triazol-3-one derivatives and their antimicrobial activities, J. Chem. Res., 8 (2012) 484-488.
105. Hashemi, S.M., Badali, H., Irannejad, H., Shokrzadeh, M. ve Emami, S., Synthesis and biological evaluation of fluconazole analogs with triazole-modified scaffold as potent antifungal agents, Bioorg. Med. Chem., 23 (2015) 1481-1491.
106. Kharb, R., Yar, M. S. ve Sharma, P.C., New insights into chemistry and anti-infective potential of triazole scaffold, Curr. Med. Chem., 18 (2011) 3265-3297.
107. Keri, R.S., Patil, S.A., Budagumpi, S. ve Nagaraja, B.M., Triazole: a promising antitubercular agent, Chem. Biol. Drug Des., 86 (2015) 410-423.
108. Flefel, E.M., Tantawy, W.A., El-Sayed, W.A., Sayed, H.H. ve Fathy, N.M., Synthesis and anticancer activity of new substituted pyrazoles and their derived 1,2,4-triazoles and sugar derivatives, J. Heterocycl. Chem., 2 (2013) 344-350.
109. Pokuri, S., Singla, R.K., Bhat, V.G. ve Shenoy, G.G., Insights on the antioxidant potential of 1,2,4-triazoles: synthesis, screening & QSAR studies, Curr. Drug Metab., 15 (2014) 389-397.
110. Akrami, H., Mirjalili, B.F., Khoobi, M., Moradi, A., Nadri, H., Emami, S., Foroumadi, A., Vosooghi, M. ve Shafiee, A., 9H-Carbazole derivatives containing the N-benzyl-1,2,3-triazole moiety as new acetylcholinesterase inhibitors, Arch. Pharm., 348 (2015) 366-374.
111. Paprocka, R., Wiese, M., Eljaszewicz, A., Helmin-Basa, A., Gzella, A., Modzelewska-Banachiewicz, B. ve Michalkiewicz, J., Synthesis and anti-inflammatory activity of new 1,2,4-triazole derivatives, Bioorg. Med. Chem. Lett., 25 (2015) 2664-2667.
112. Asif, M., Review on psychopharmacological activities of substituted triazole analogues, Knowl. Res., 1 (2014) 68-78.

113. Ayati, A., Emami, S. ve Foroumadi, A., The importance of triazole scaffold in the development of anticonvulsant agents, European Journal of Medicinal Chemistry, 109 (2016) 380-392.
114. Song, Z., Liu, Y., Dai, Z., Liu, W., Zhao, K., Zhang, T., Hu, Y., Zhang, X. ve Dai, Y., Synthesis and aromatase inhibitory evaluation of 4-N-nitrophenyl substituted amino-4H-1,2,4-triazole derivatives, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 24 (2016) 4723-4730.
115. Najafi, Z., Mahdavi, M., Saeedi, M., Karimpour-Razkenari, E., Asatouri, R., Vafadarnejad, F., Moghadam, F.H., Khanavi, M., Sharifzadeh, M. ve Akbarzadeh, T., Novel tacrine-1,2,3-triazole hybrids: *In vitro*, *in vivo* biological evaluation and docking study of cholinesterase inhibitors, European Journal of Medicinal Chemistry, 125 (2017) 1200-1212.
116. Nisa, M., Munawar, M.A., Chattha, F.A., Kousar, S., Munir, J., Ismail, T., Ashraf, M. ve Khan, M.A., Synthesis of novel triazoles and a tetrazole of escitalopram as cholinesterase inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 23 (2015) 6014-6024.
117. Saeedi, M., Safavi, M., Karimpour-Razkenari, E., Mahdavi, M., Edraki, N., Moghadam, F.H., Khanavi, M. ve Akbarzadeh, T., Synthesis of novel chromenones linked to 1,2,3-triazole ring system: Investigation of biological activities against Alzheimer's disease, Bioorganic Chemistry, 70 (2017) 86-93.
118. Decroocq, C., Stauffert, F., Pamard, O., Oulaïdi, F., Gallienne, E., Martin, O.R., Guillou, C. ve Compain, P., Iminosugars as a new class of cholinesterase inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 25 (2015) 830-833.
119. Imramovsky, A., Pejchal, V., Stepankova, S., Vorcakova, K., Jampilek, J., Vanco, J., Simunek, P., Kralovec, K., Bruckova, L., Mandikova, J. ve Trejtnar, F., Synthesis and *in vitro* evaluation of new derivatives of 2-substituted-6-fluorobenzo[*d*]thiazoles as cholinesterase inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 21 (2013) 1735-1748.
120. Turan-Zitouni, G., Altıntop, M.D., Özdemir, A., Kaplancıklı, Z.A., Çiftçi, G.A. ve Temel, H.E., Synthesis and evaluation of bis-thiazole derivatives as new anticancer agents, European Journal of Medicinal Chemistry, 107 (2016) 288-294.
121. Rahim, F., Javed, M.T., Ullah, H., Wadood, A., Taha, M., Ashraf, M., Ain, Q., Khan, M.A., Khan, F., Mirza, S. ve Khan, K.M., Bioorganic Chemistry, 62 (2015) 106-116.
122. Basant, N., Gupta, S. ve Singh, K.P., Predicting acetyl cholinesterase enzyme inhibition potential of ionic liquids using machine learning approaches: An aid to green chemicals designing, Journal of Molecular Liquids, 209 (2015) 404-412.
123. Clarke, H.T., Preparation of *o*-Aminobenzyl and  $\beta$ -Aminoethyl Thiazolium Salts, J. Am. Chem. Soc., 66,4 (1944) 652-652.



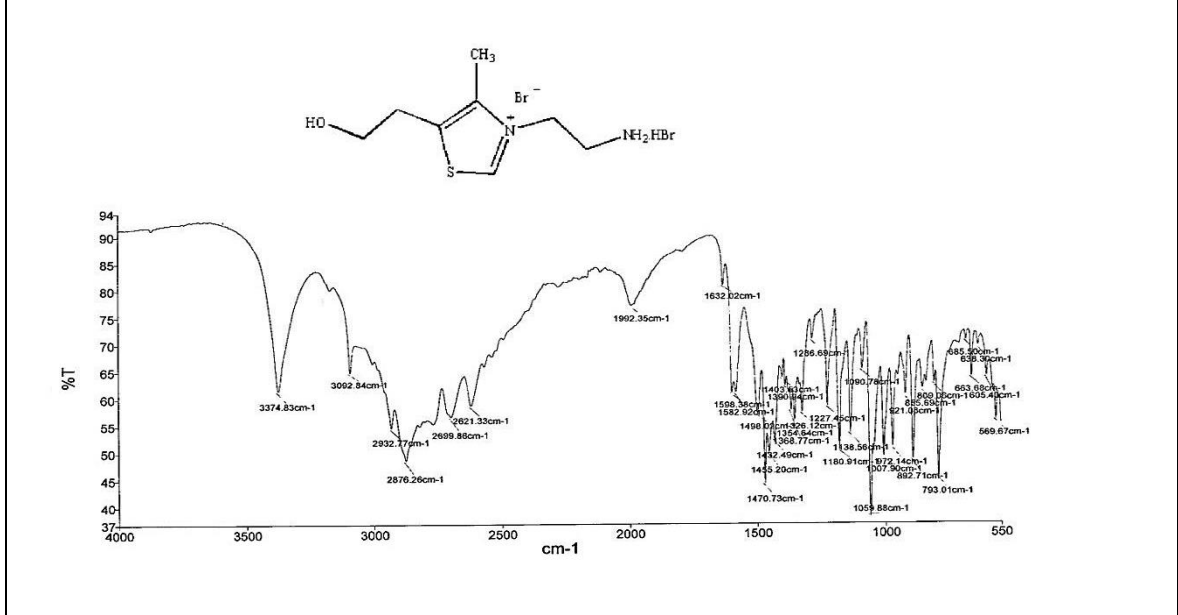
124. Blois, M.S., Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, Nature, 29 (1958) 1199-1200.
125. Falcioni, G., Fedeli, D., Diano, L., Calzuola, I., Mancinelli, L., Marsili, V. ve Gianfranceschi, G., Antioxidant activity of wheat sprouts extract in vitro: inhibition of DNA oxidative damage, J. Food Sci., 67 (2002) 2918-2922.
126. Oyaizu M., Studies on products of browning reactions-antioxidative activities os products of browning reaction prepared from glucosamine, Jpn. J. Nutr., 44 (1986) 307-315.
127. Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V. ve Featherstone, R.M., A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity, Biochem. Pharmacol., 7 (1961) 88–95.
128. Ingkaninan, K., Best, D., Heijden, V.D., Hofte, A.J.P., Karabatak, B., Irth, H., Tjaden, U.R., Greef, V.D. ve Verpoorte, R., 2000. High-performance liquid chromatography with on-line coupled UV, mass spectrometric and biochemical detection for identification of acetylcholinesterase inhibitors from natural products, J. Chromatogr. A, 872 (2000) 61–73.
129. Düğdü, E., Ünver, Y., Ünlüer, D. ve Sancak, K., Synthesis and Biological Properties of Novel Triazole-Thiol and Thiadiazole Derivatives of the 1,2,4-Triazole-3(5)-one Class, Molecules, 19 (2014) 2199-2212.
130. Sancak, K., Ünver, Y., Ünlüer, D., Düğdü, E., Kör, G., Çelik, F. ve Birinci, E., Synthesis, characterization, and antioxidant activities of new trisubstituted triazoles, Turk. J. Chem., 36 (2012) 457-466.
131. Aylıkçı, V., Ünver, Y., Düğdü, E., Tıraşoğlu, E., Kup Aylıkçı, N., Ünlüer, D., Sancak, K., Kahoul, A., Doğan, M., Cengiz, E. ve Apaydın. G., Structure and anion effect on conductivity and K and L shell fluorescence parameters at green solvents, Chem. Phy. Let., 556 (2013) 365-371.
132. Sancak, K., Ünver, Y., Tanak, H., Değirmencioglu, İ., Düğdü, E., Er, M. ve Işık, Ş., The synthesis of some new imidazole and triazole derivatives: crystal Structure and DFT-TDDFT investigation on electronic structure, J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., 67 (2010) 325-334.
133. Bao, Y., Kumagai, N. ve Shibasaki, M., Design and synthesis of a bis(hydroxyphenyl)diamide bearing a pendant thiazolium unit; application to the catalytic asymmetric intramolecular Stetter reaction, Tetrahedron: Asymmetry, 25 (2014) 1401-1408.
134. Mehdid, M. A., Djafri, A., Andreoli, F., Vanthuyne, N., Farran, D., Niebler, J., Buettner, A., Giorgi, M. ve Roussel, C., Metathetic sulfur transfer mediated by N-(2-aminophenyl)-4-methyl-thiazolin-2-thione derivatives. Part III: An alkylthiol- and thioacid-free route to diversely substituted S-alkyl thioesters, Tetrahedron, 69 (2013) 4994-5001.

135. Pyschik, M., Winter, M. ve Nowak, S., Determination and quantification of cations in ionic liquids by capillary electrophoresis-mass spectrometry, Journal of Chromatography A, 1485 (2017) 131-141.
136. Süleymanoğlu, N., Ustabaş, R., Alpaslan, Y. B., Ünver, Y., Turan, M. ve Sancak, K., Synthesis, spectroscopic characterization, calculational studies and in vitro antitumoral activity of 4-(3-(1H-imidazol-1-yl)propyl)-(thiophen-2-ylmethyl)1H-1,2,4-triazol-5(4H)-one, Journal of Molecular Structure, 989 (2011) 101-108.
137. Tamer, Ö., Bhatti, M. H., Yunus, U., Nadeem, M., Avcı, D., Atalay, Y., Yaqub, A. ve Quershi, R., Structure-property relationship of 3-(N-phthalimidomethyl)-4-amino-1,2,4-triazole-5-thione: A structural, spectroscopic and DFT study, Journal of Molecular Structure, 1133 (2017) 329-337.
138. Leclercq, L., Suisse, I., Roussel, P. ve Agbossou-Niedercorn, F., Inclusion of tetrabutylammonium cations in a chiral thiazolium/triflate network: Solid state and solution structural investigation, Journal of Molecular Structure, 1010 (2012) 152-157.
139. Miguel, I., Morales, E., Herradón, B., Río, C. ve Mann, E., Synthesis and characterization of oligo(oxyethylene)-functionalized thiazolium based room temperature ionic liquids, Tetrahedron Letters, 57 (2016) 3291-3293.
140. Wang, Y., Turk, M.C., Sankarasubramanian, M., Srivatsa, A., Roy, D. ve Krishnan, S., Thermophysical and transport properties of blends of an ether-derivatized imidazolium ionic liquid and a Li<sup>+</sup>-based solvate ionic liquid, J.Mater.Sci., 52 (2017) 3719-3740.
141. Wang, S., Shi, Q.X., Ye, Y.S., Xue, Y., Wang, Y., Peng, H.Y., Xie, X.L. ve Mai, Y.W., Constructing desirable ion-conducting channels within ionic liquid-based composite polymer electrolytes by using polymeric ionic liquid-functionalized 2D mesoporous silica nanoplates, Nano Energy, 33 (2017) 110-123.
142. Yan, Z., Pei, Y., Fan, J., Wang, S. ve Wang, J., Selective electrodes for [PF<sub>6</sub>]<sup>-</sup> and [BF<sub>4</sub>]<sup>-</sup> anions based on the associates formed by ionic liquid and cationic dyes, Materials Science and Engineering C, 33 (2013) 356-361.
143. Ozdemir, S., Varlikli, C., Oner, I., Ocakoglu, K. ve Icli, S., The synthesis of 1,8-naphthalimide groups containing imidazolium salts/ionic liquids using I<sup>-</sup>, PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, TFSI<sup>-</sup> anions and their photophysical, electrochemical and thermal properties, Dyes and Pigments, 86 (2010) 206-216.
144. Sancak, K., Er, M., Ünver, Y., Yıldırım, M. ve Değirmencioğlu, İ., Cu(II), Ni(II) and Fe(II) complexes with a new substituted [1,2,4] triazole Schiff base derived from 4-amino-5-(thien-2-yl ethyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one and 2-hydroxy-1-naphthaldehyde: synthesis, characterization and a comparison of theoretical and experimental results by Ab initio calculation, Transition Metal Chemistry, 32 (2007) 16-22.

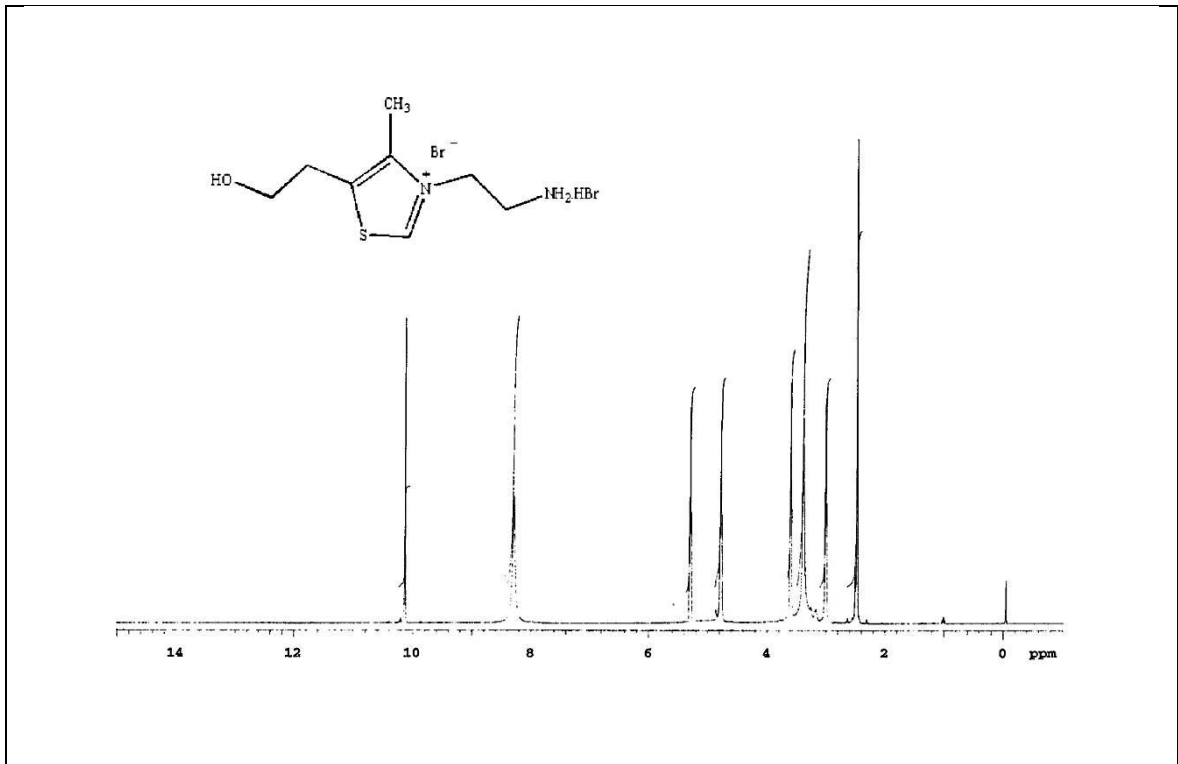
145. Ünver, Y., Düğdü, E., Sancak, K., Er, M. ve Karaoğlu, Ş.A., Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Novel Di-triazoles and 4-Arylidene Amino 4,5 Dihydro-1H-[1,2,4] triazole-5-one Derivatives, Turk. J. Chem., 32 (2008) 441-455.
146. Kaliner, M. ve Strassner, T., Tunable aryl alkyl ionic liquids with weakly coordinating bulky borate anion, Tetrahedron Letters, 57 (2016) 3453-3456.
147. Brinkötter, M., Lozinskaya, E.I., Ponkratov, D.O., Vlasov, P.S., Rosenwinkel, M.P., Malyshkina, I.A., Vygodskii, Y., Shaplov, A.S. ve Schönhoff, M., Influence of anion structure on ion dynamics in polymer gel electrolytes composed of poly (ionic liquid), ionic liquid and Li salt, Electrochimica Acta, 237 (2017) 237-247.



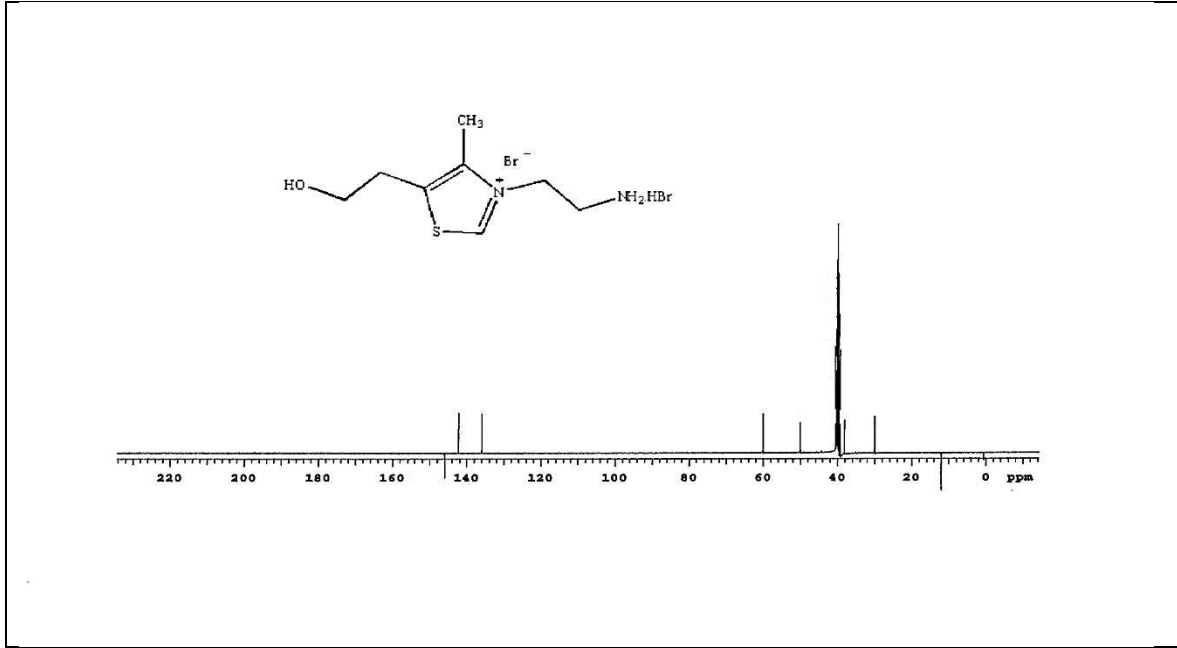
## 8. EKLR



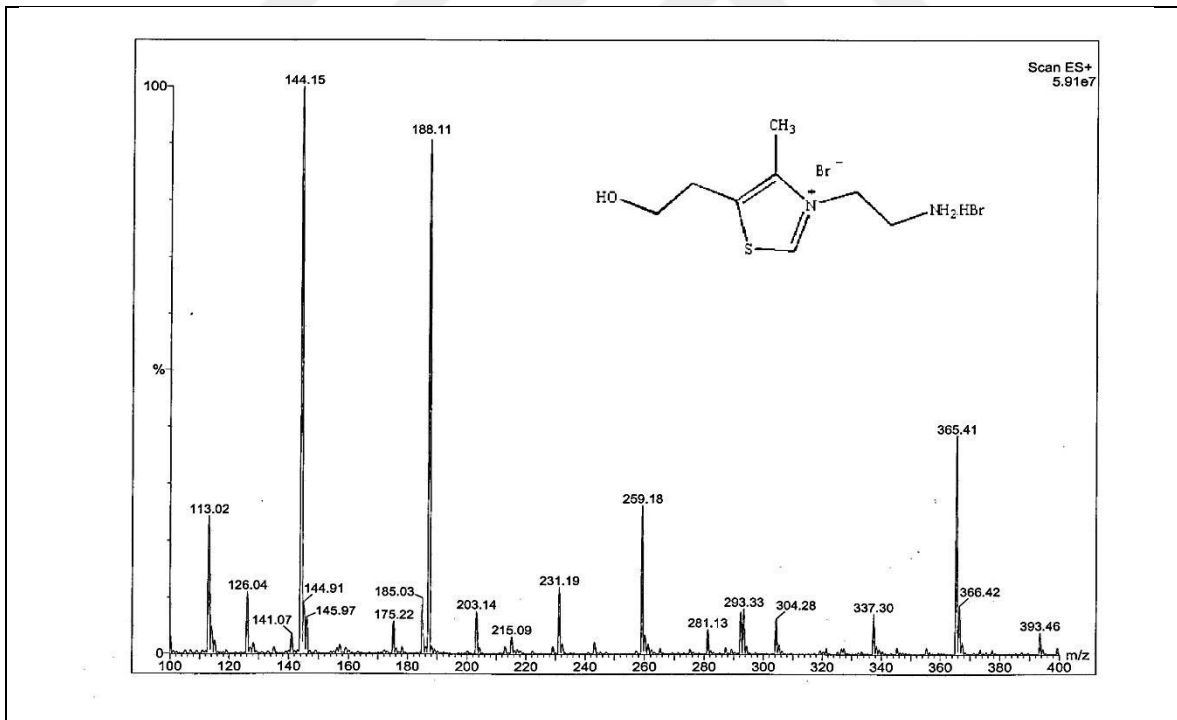
Ek Şekil 1. 38b bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu



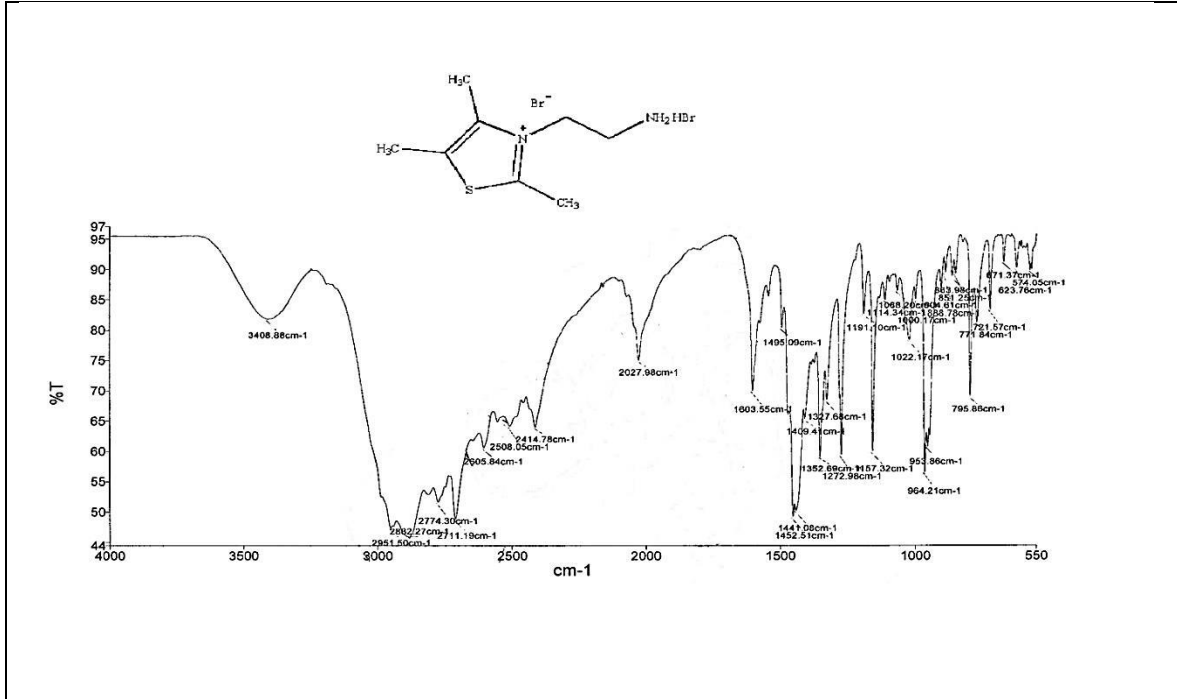
Ek Şekil 2. 38b bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



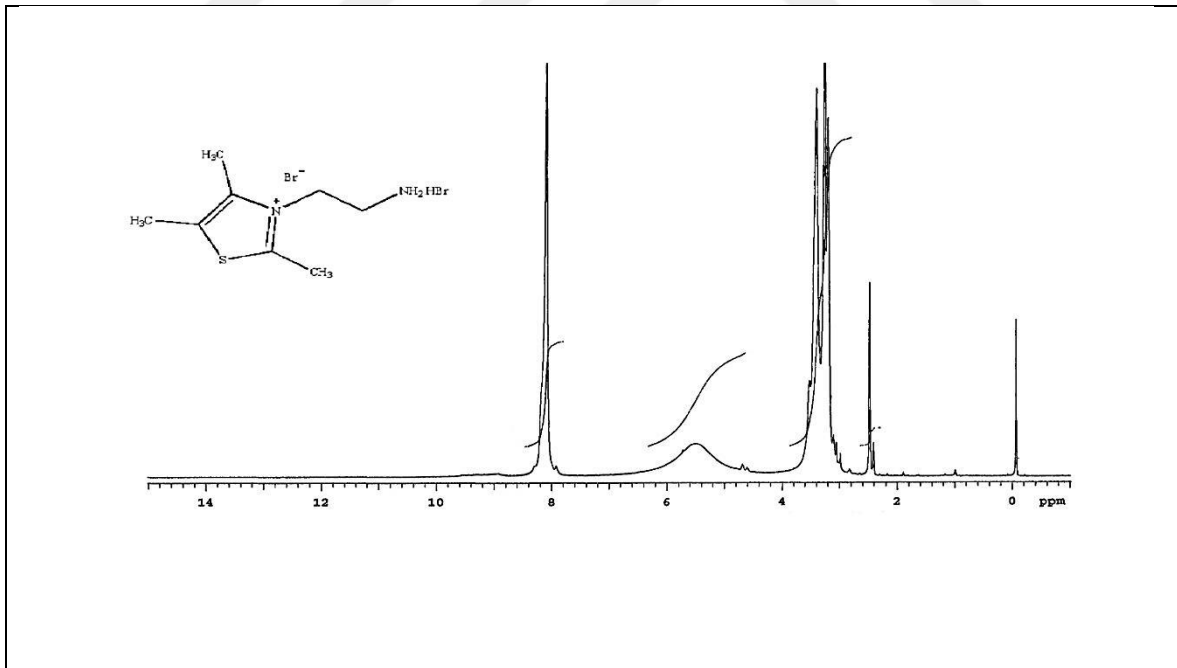
Ek Şekil 3. 38b bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  (APT) Spektrumu (DMSO- $d_6$ )



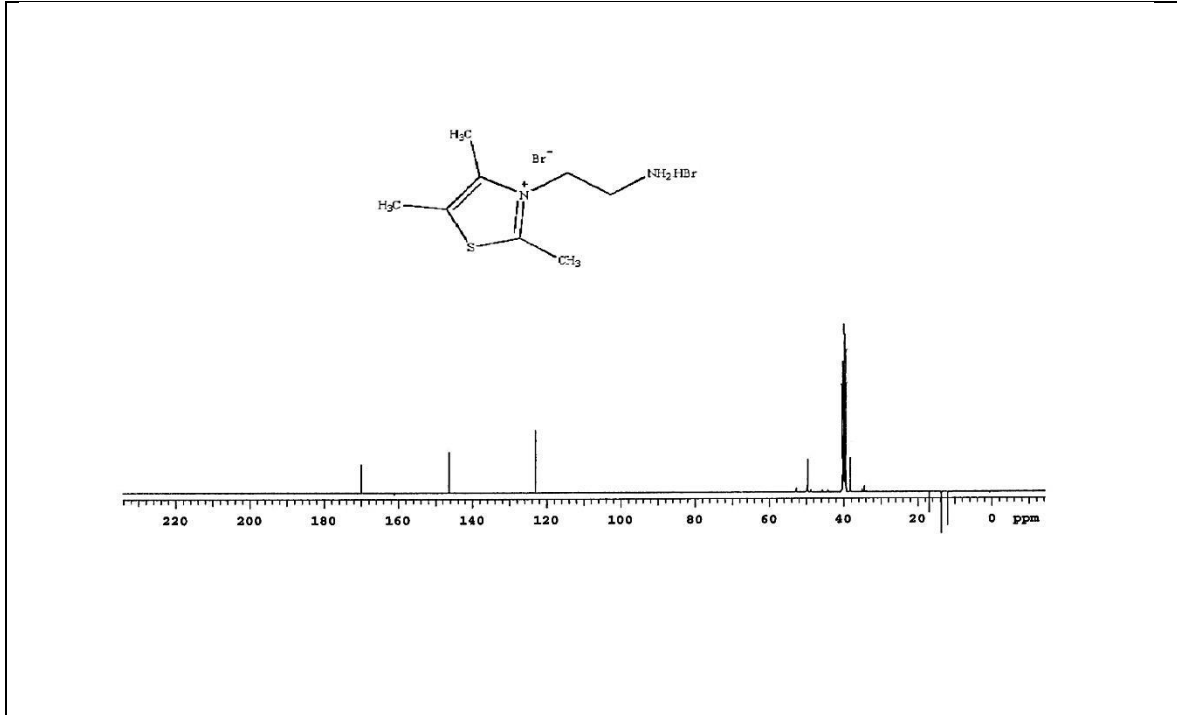
Ek Şekil 4. 38b bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



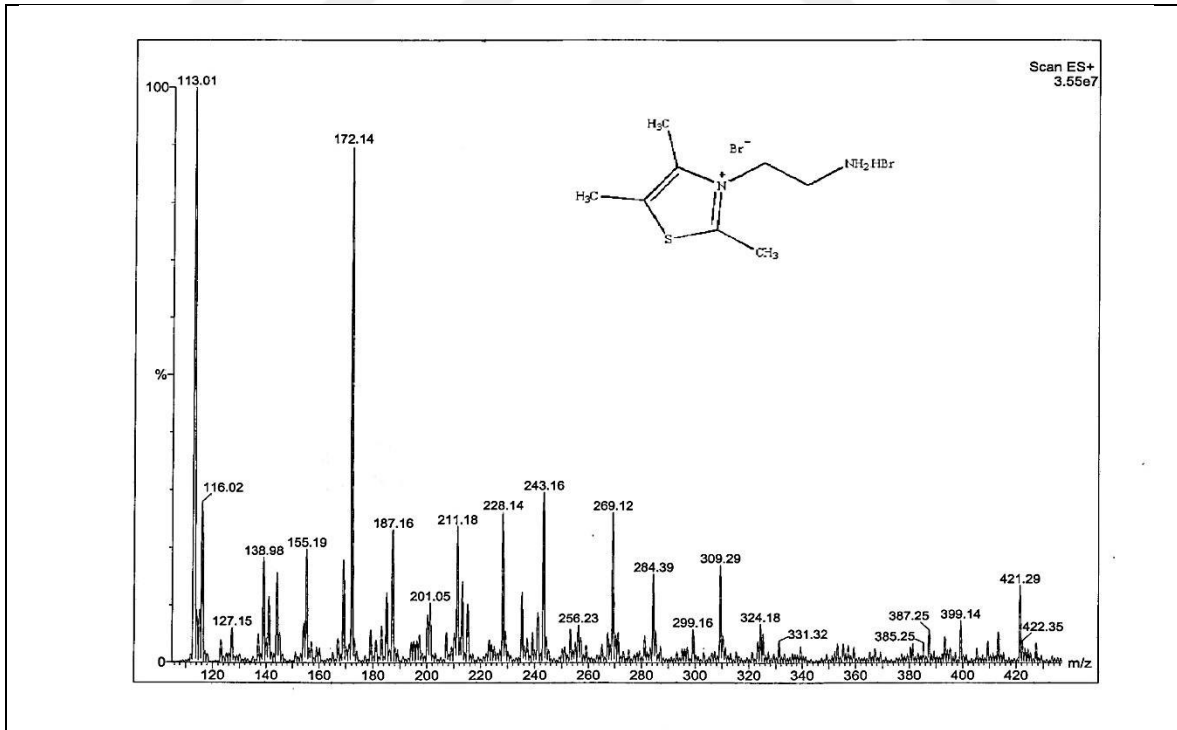
Ek Şekil 5. 38c bileşiminin FT-IR (ATR) Spektrumu



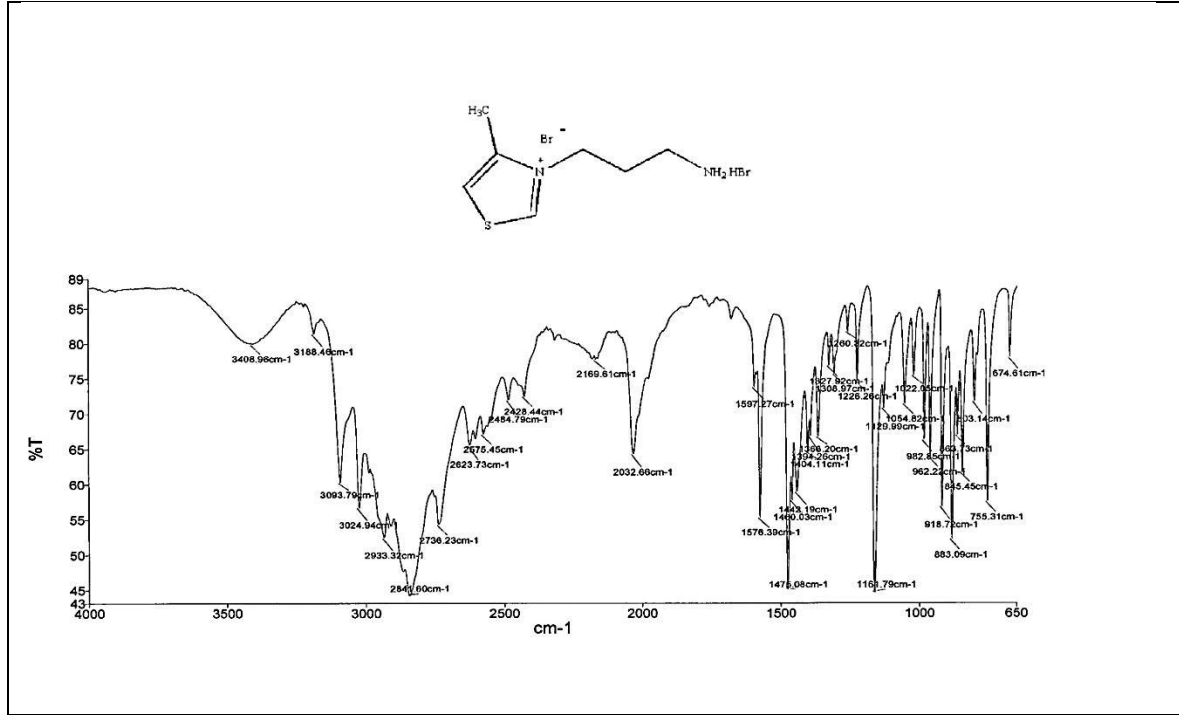
Ek Şekil 6. 38c bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



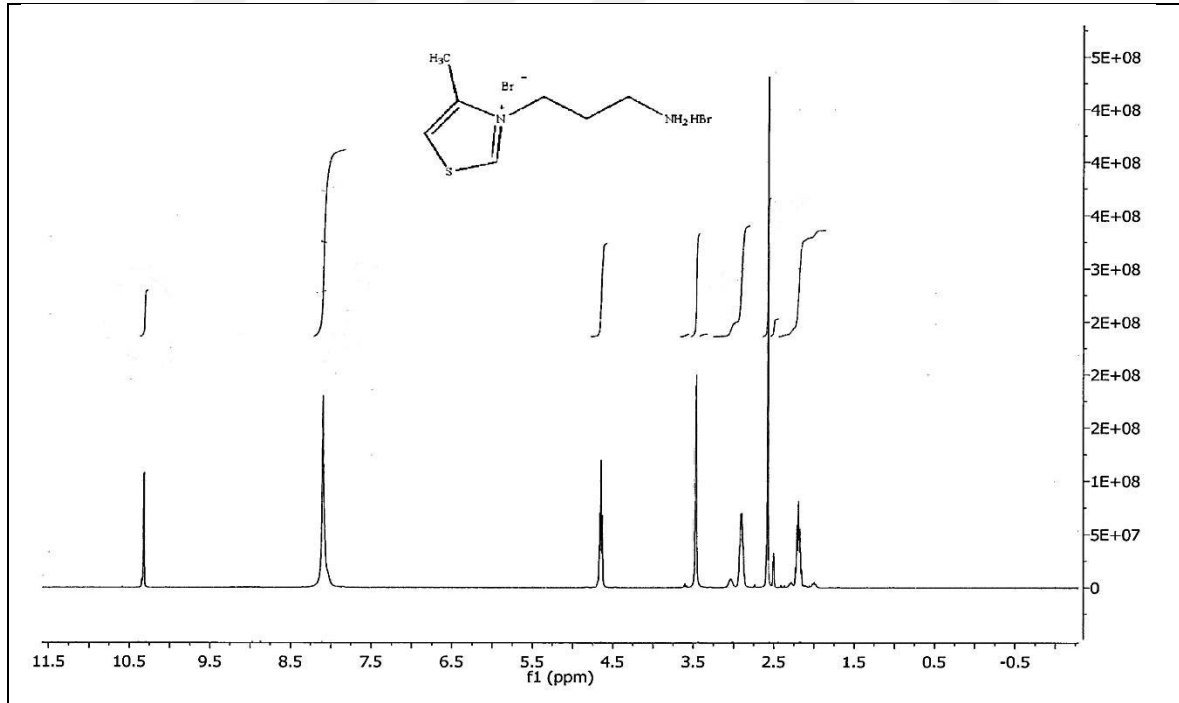
Ek Şekil 7. 38c bileşiminin <sup>13</sup>C-NMR (APT) Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



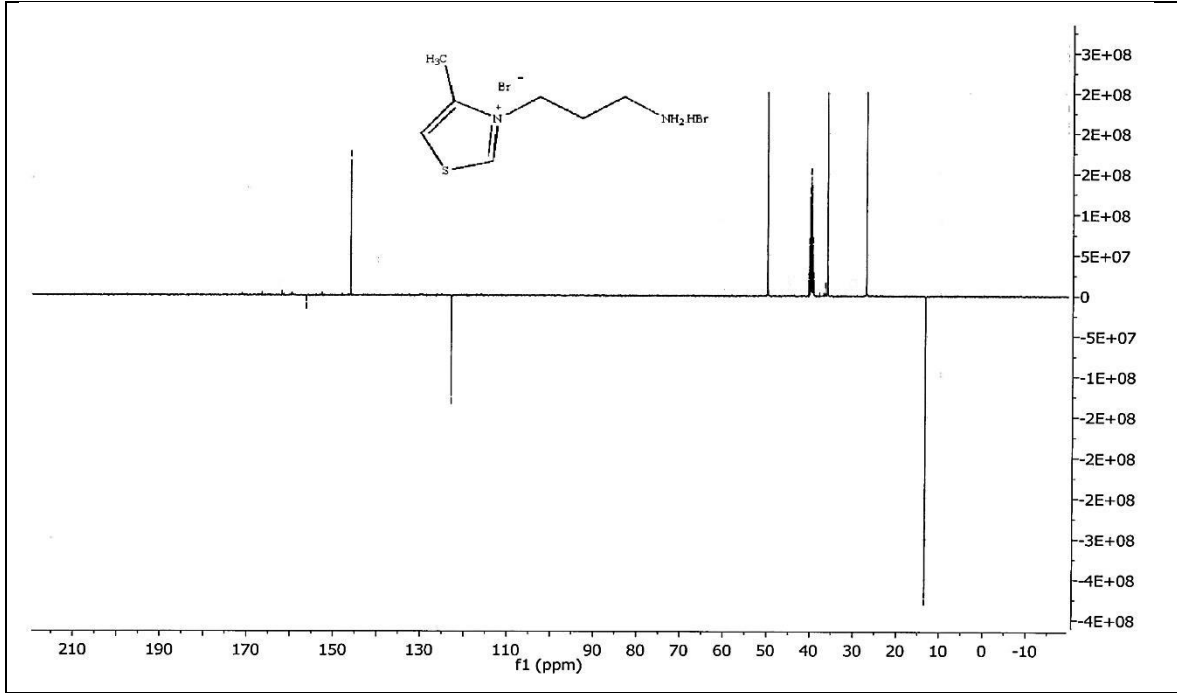
Ek Şekil 8. 38c bileşiminin LC-MS/MS Spektrumu



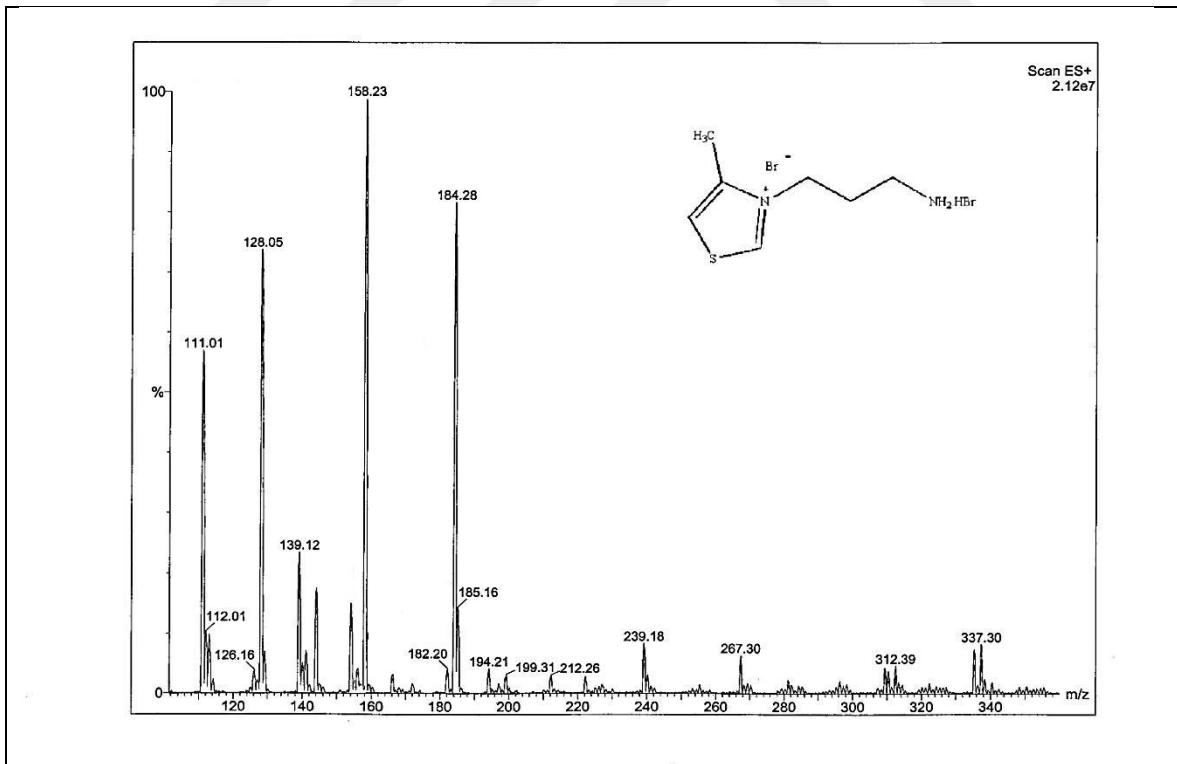
Ek Şekil 9. 40a bileşiminin FT-IR (ATR) Spektrumu

Ek Şekil 10. 40a bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (DMSO- $d_6$ )

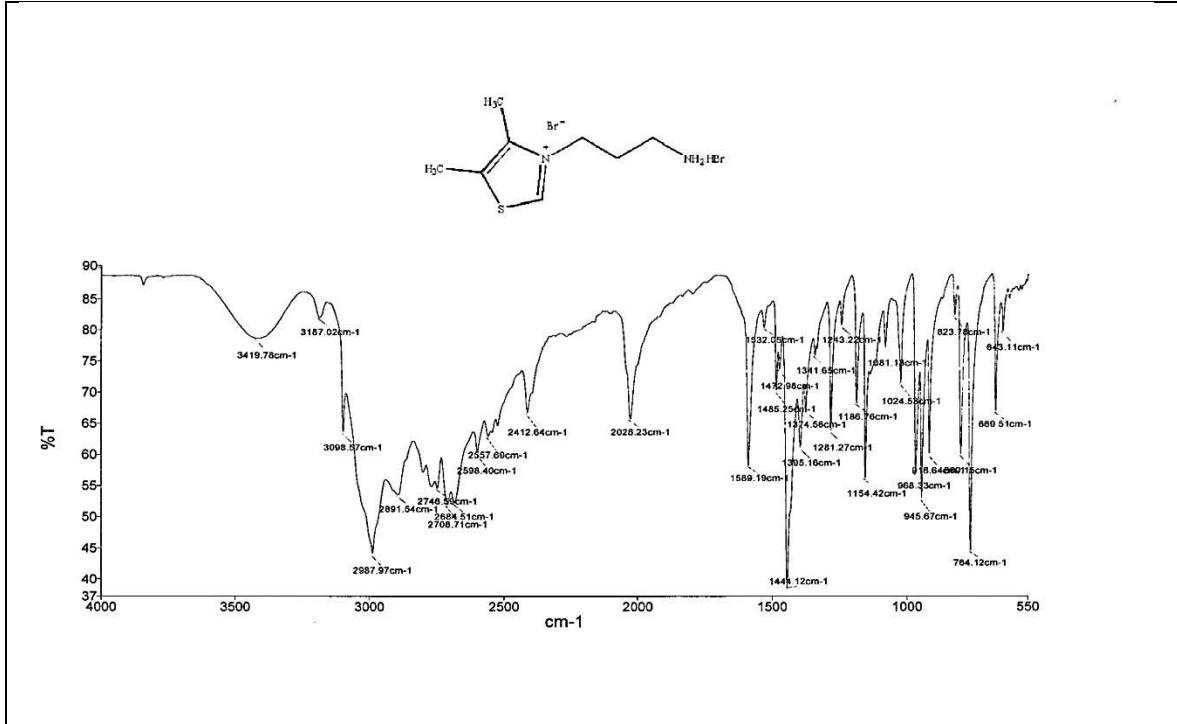




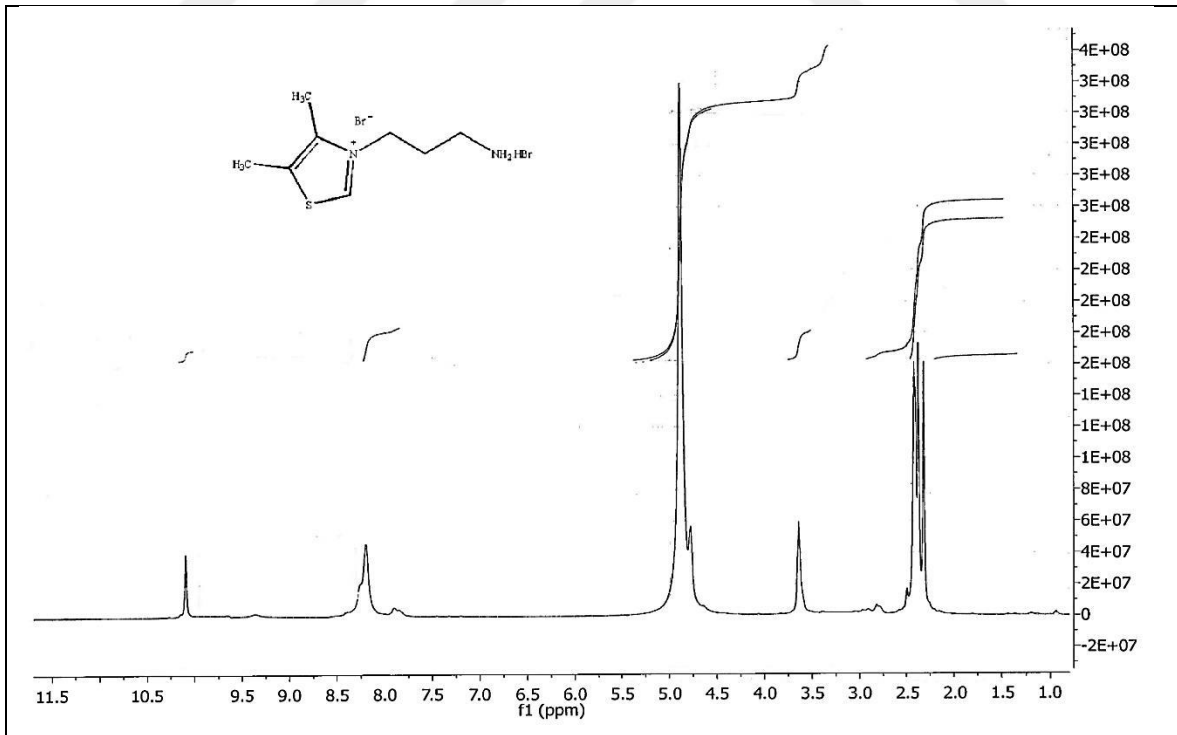
Ek Şekil 11. 40a bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) Spektrumu (DMSO- $d_6$ )

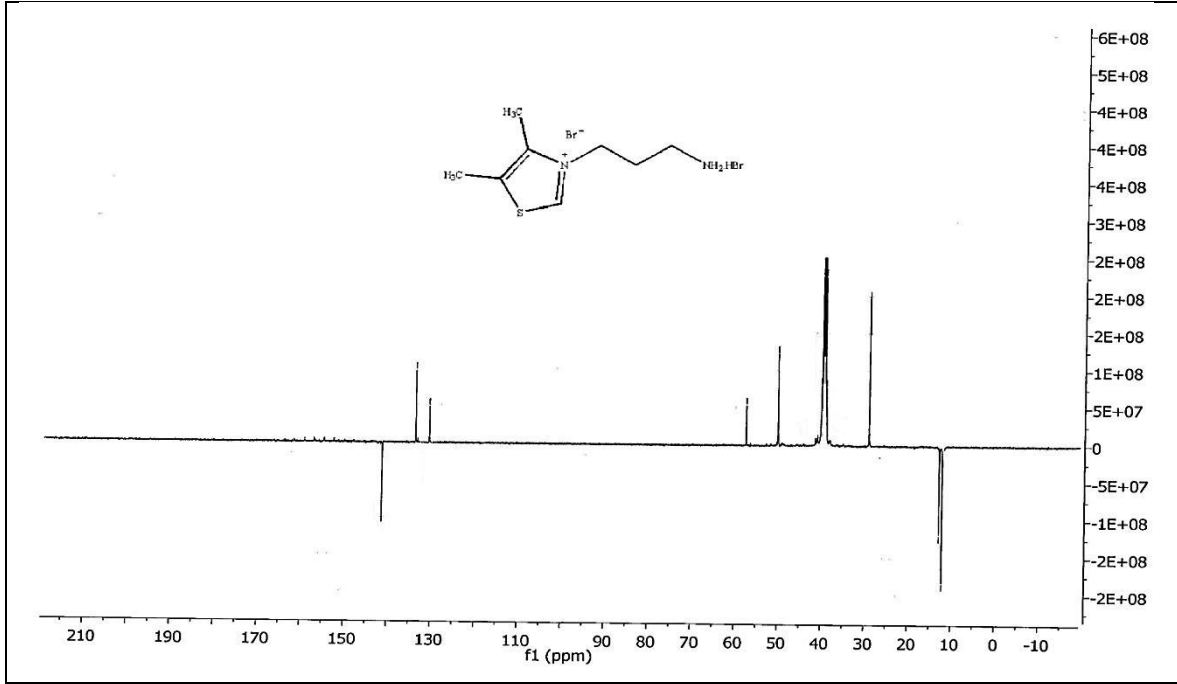


Ek Şekil 12. 40a bileşiminin LC-MS/MS Spektrumu

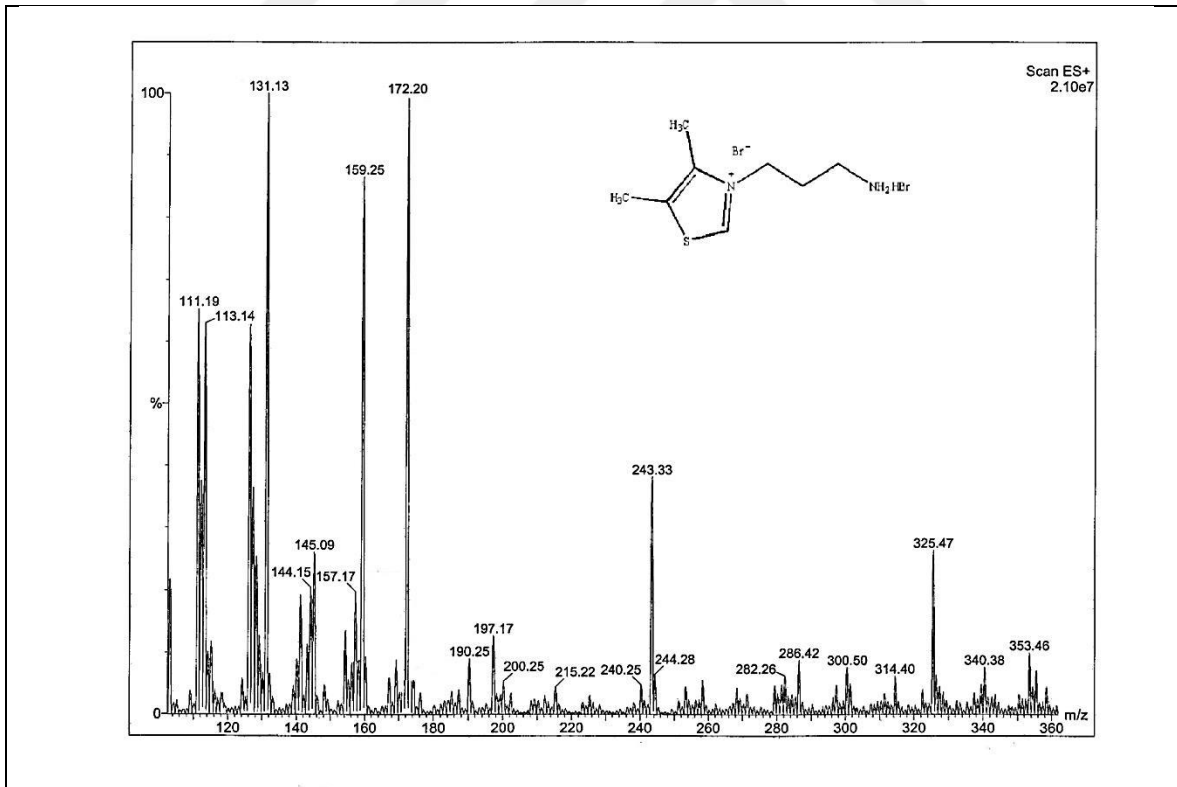


Ek Şekil 13. 40b bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu

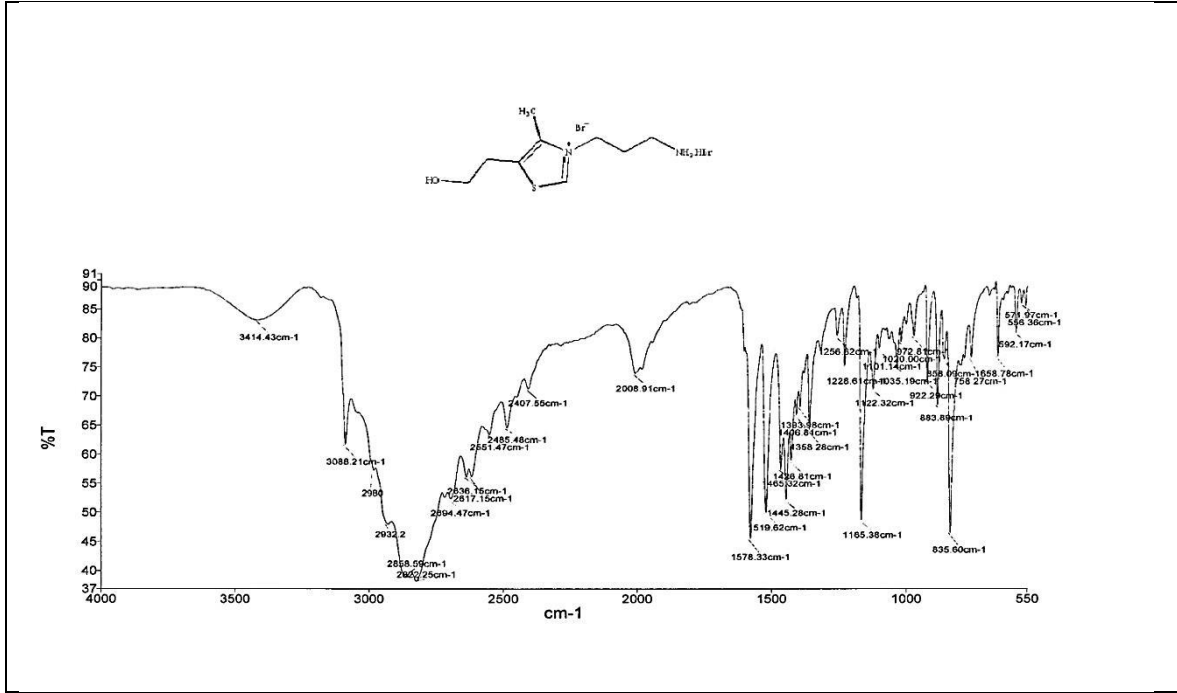
Ek Şekil 14. 40b bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



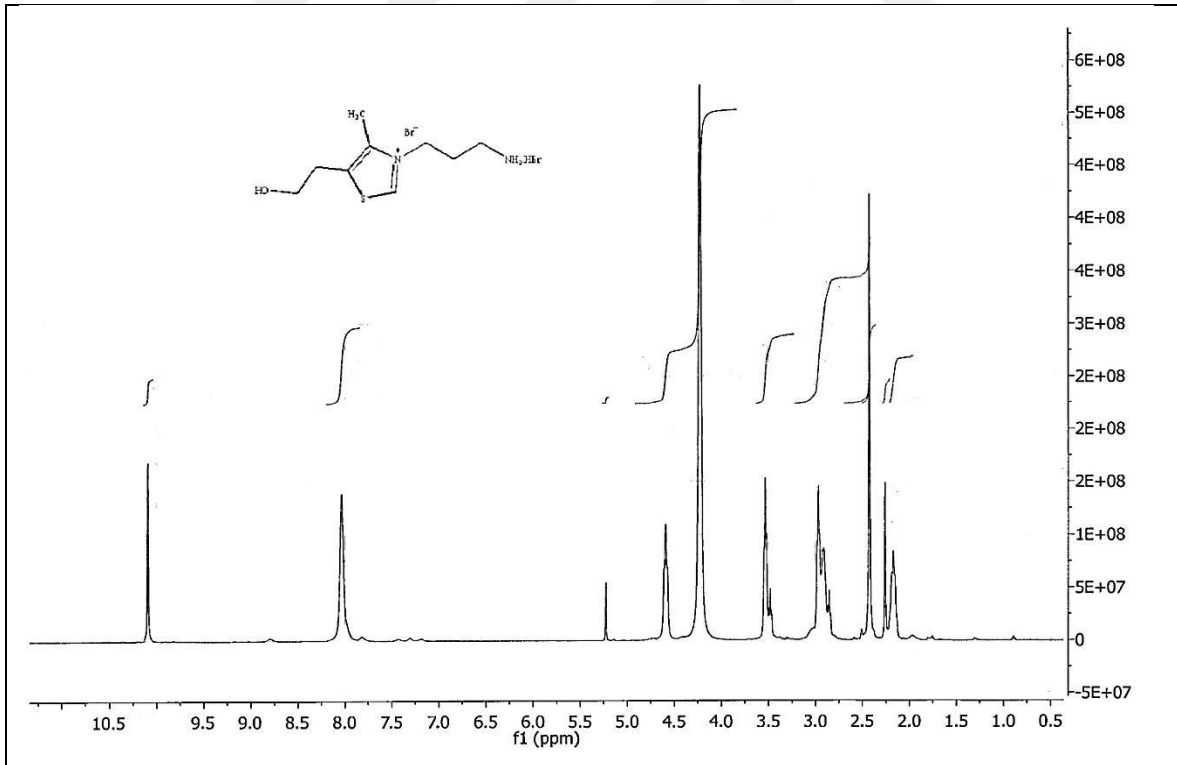
Ek Şekil 15. 40b bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  (APT) Spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )



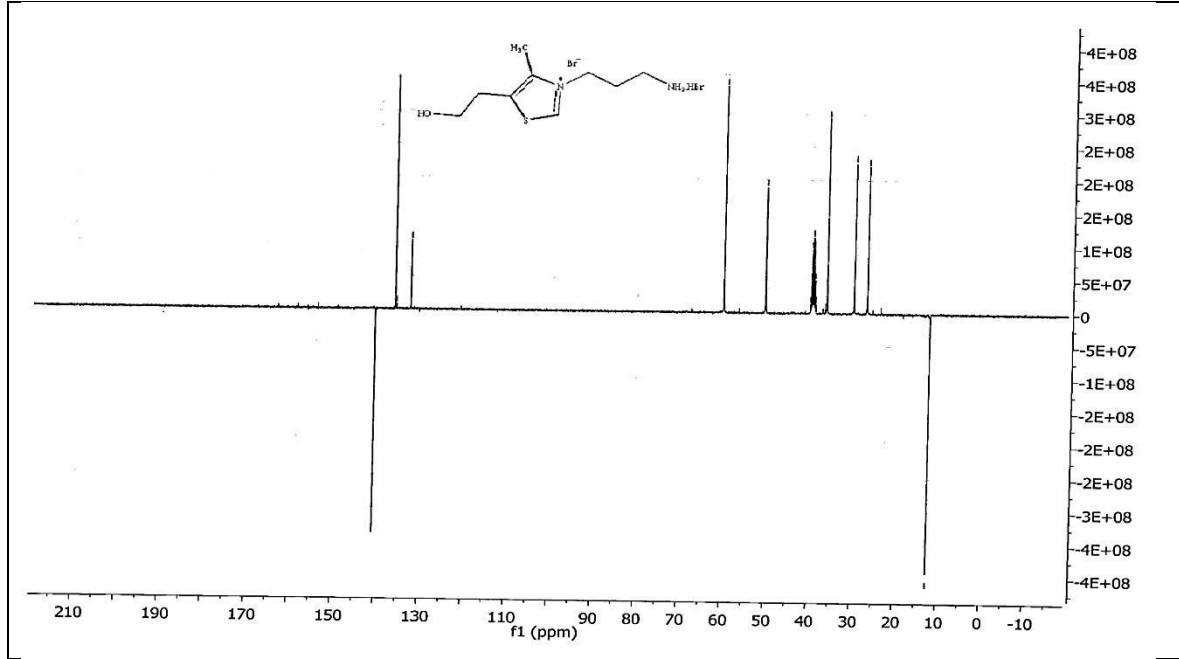
Ek Şekil 16. 40b bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



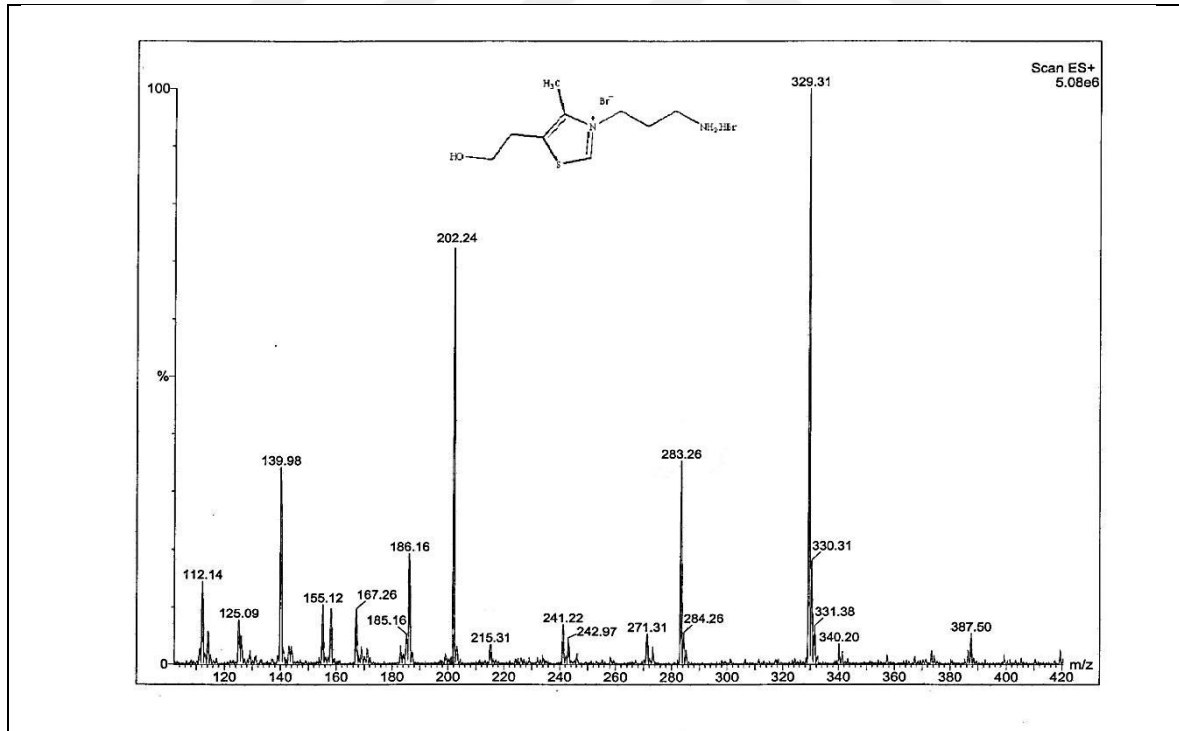
Ek Şekil 17. 40c bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu



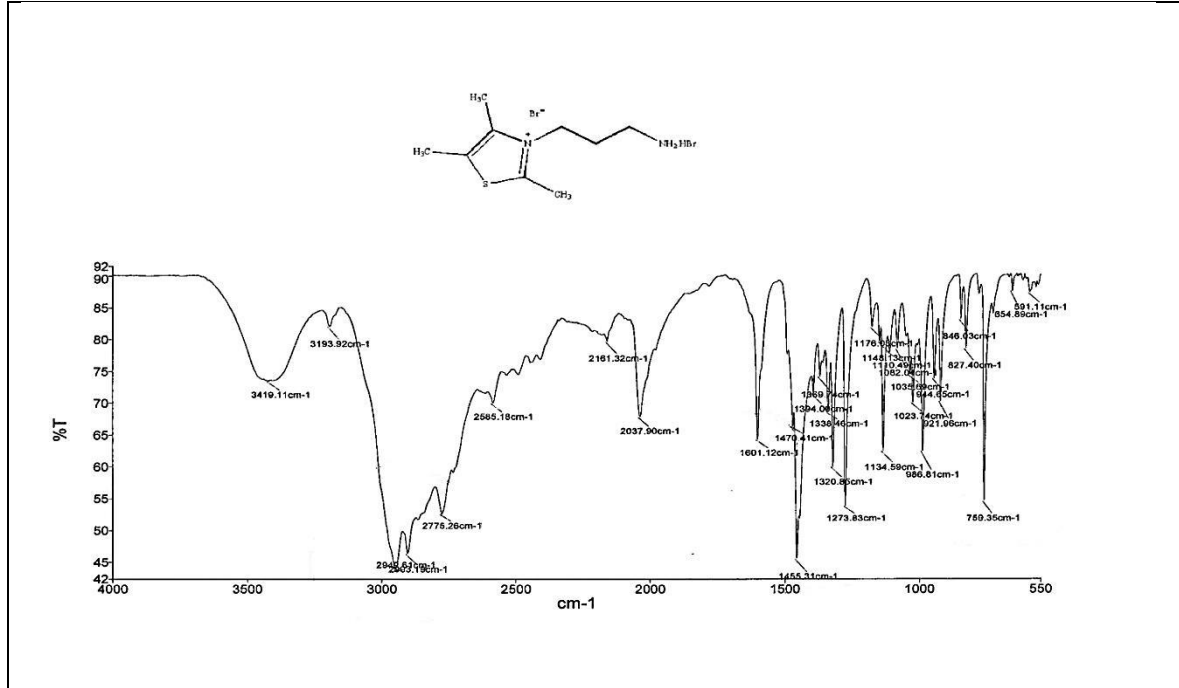
Ek Şekil 18. 40c bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



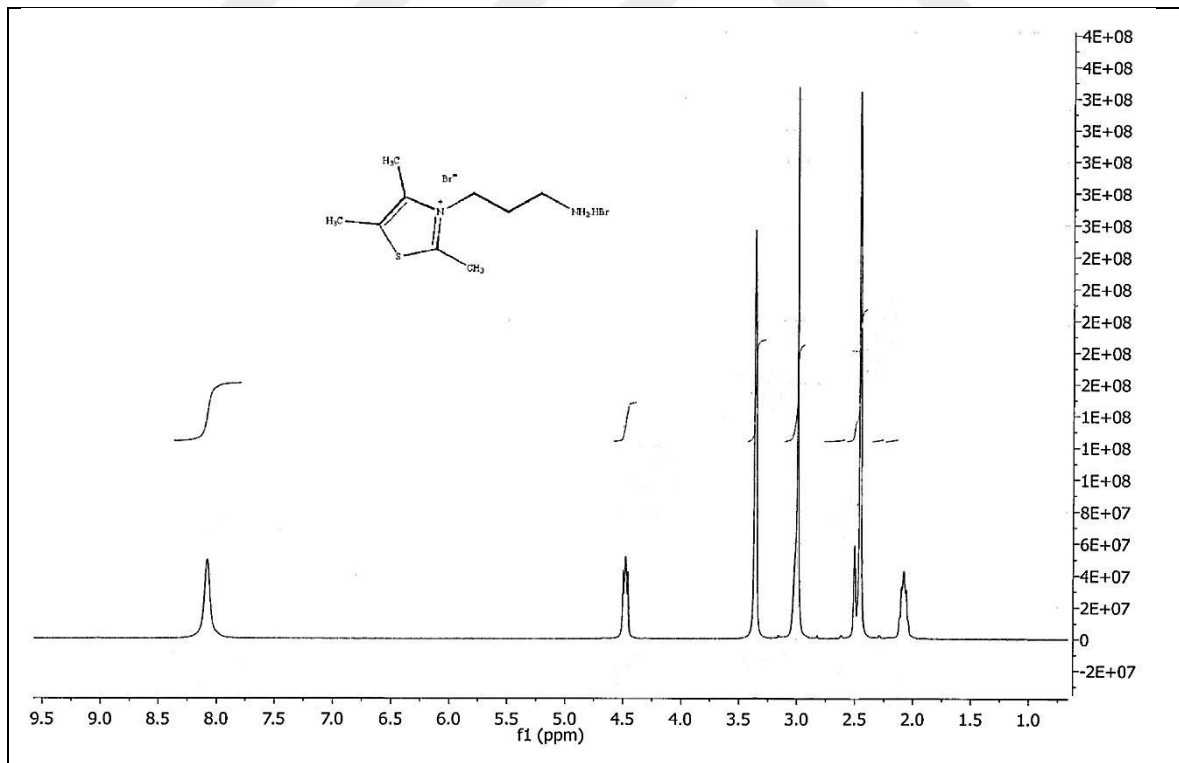
Ek Şekil 19. 40c bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (APT) Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

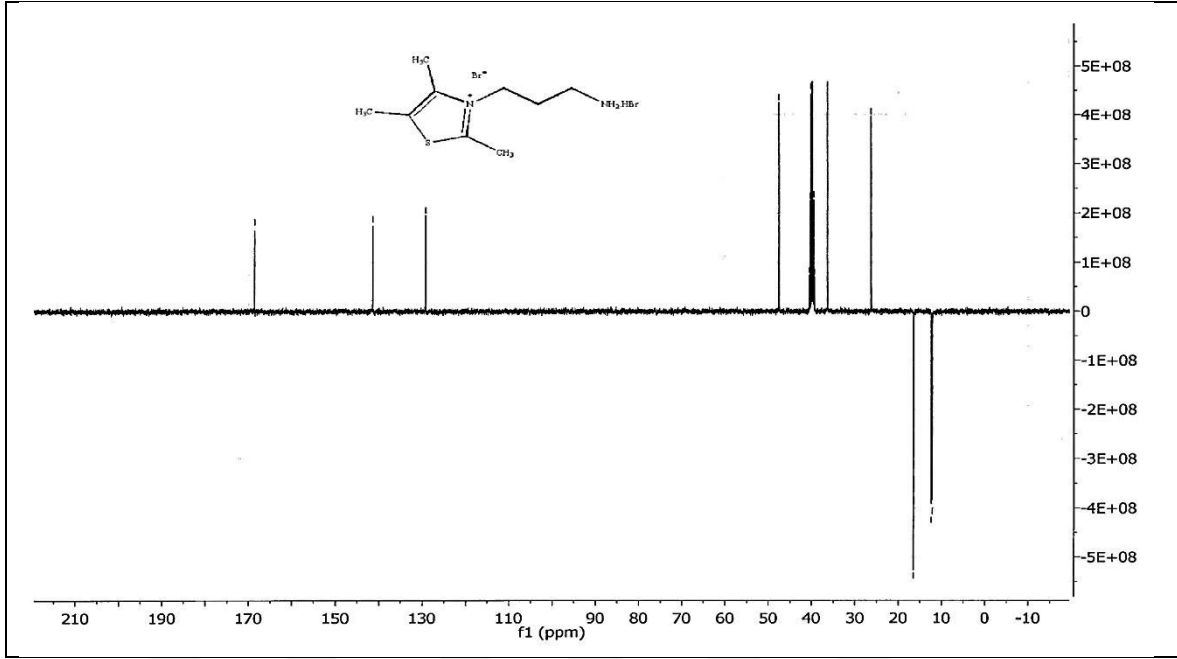


Ek Şekil 20. 40c bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu

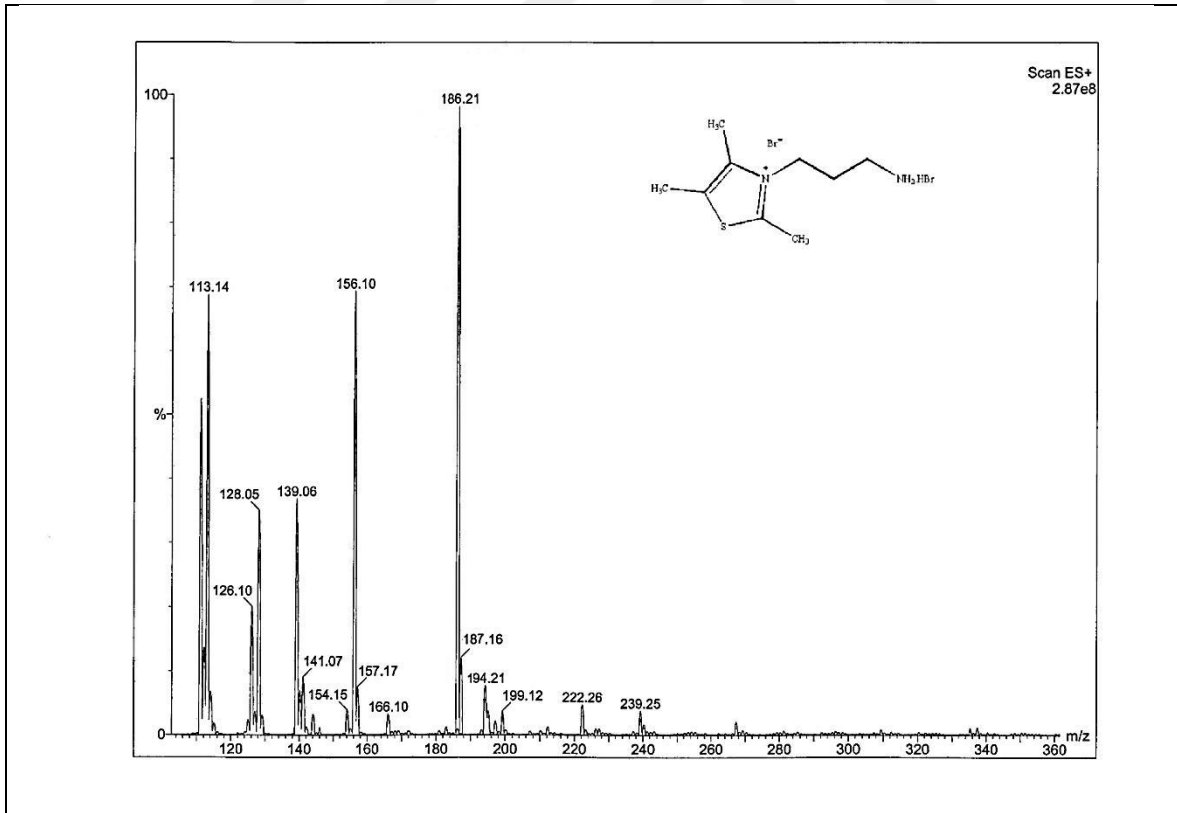


Ek Şekil 21. 40d bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu

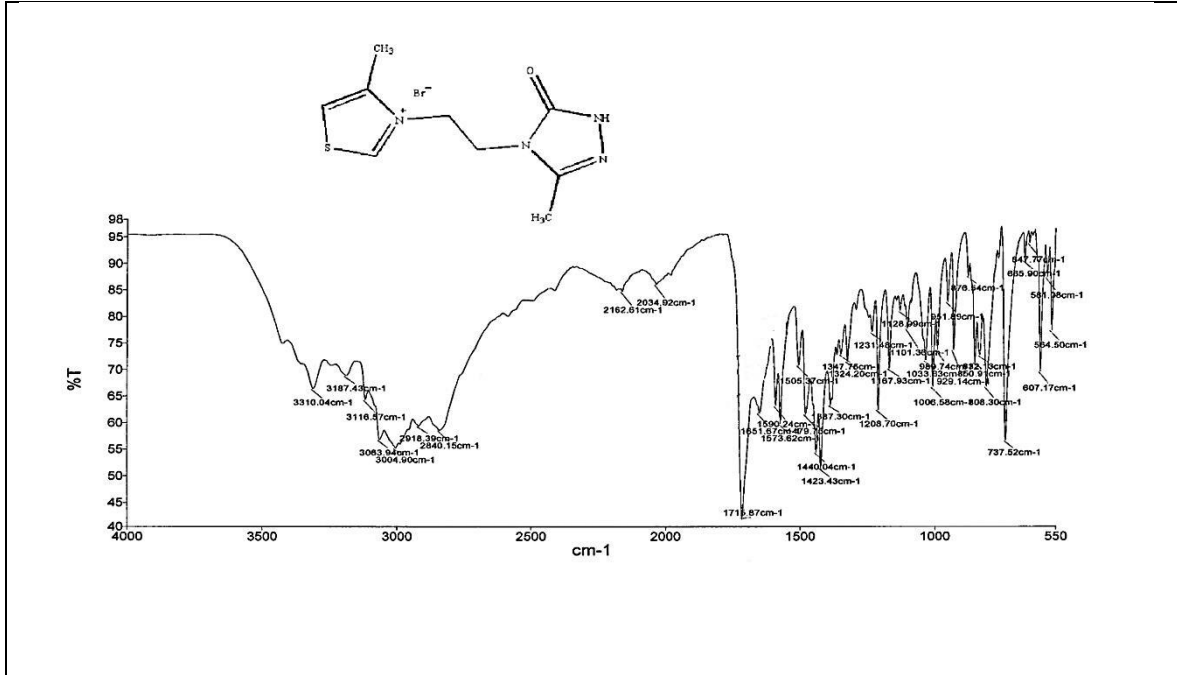
Ek Şekil 22. 40d bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



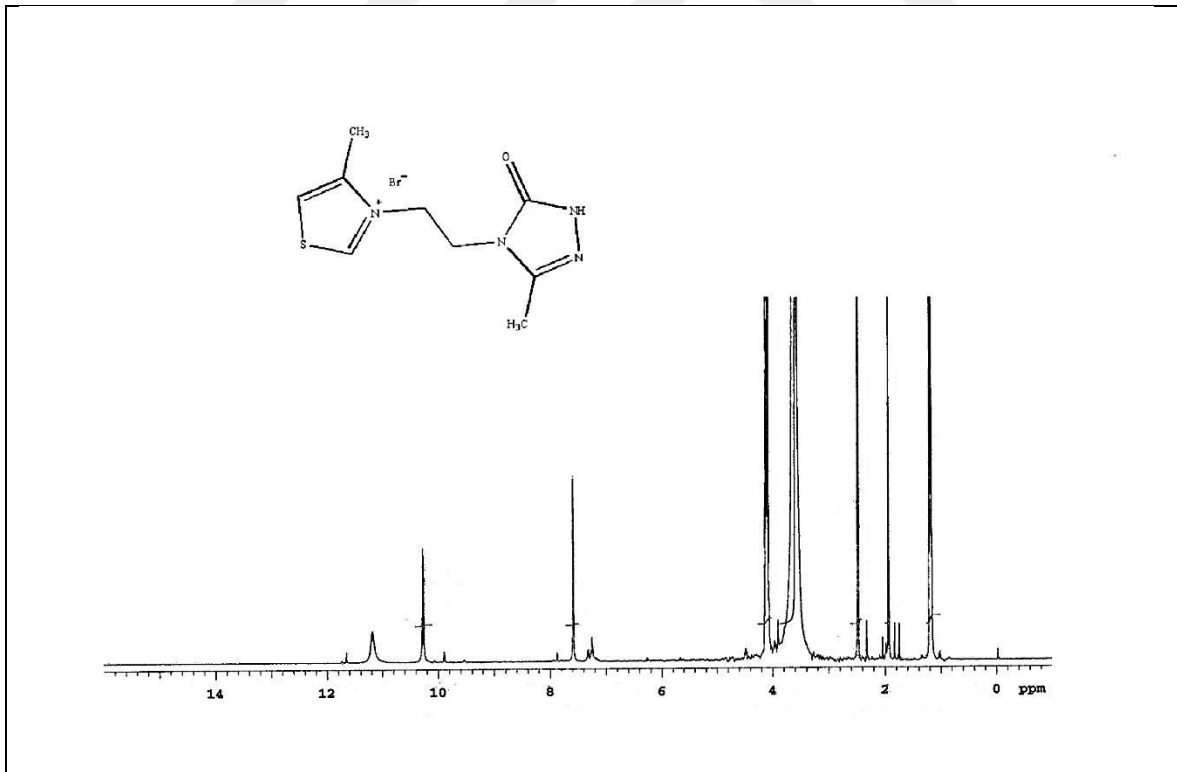
Ek Şekil 23. 40d bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) Spektrumu (DMSO- $d_6$ )



Ek Şekil 24. 40d bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu

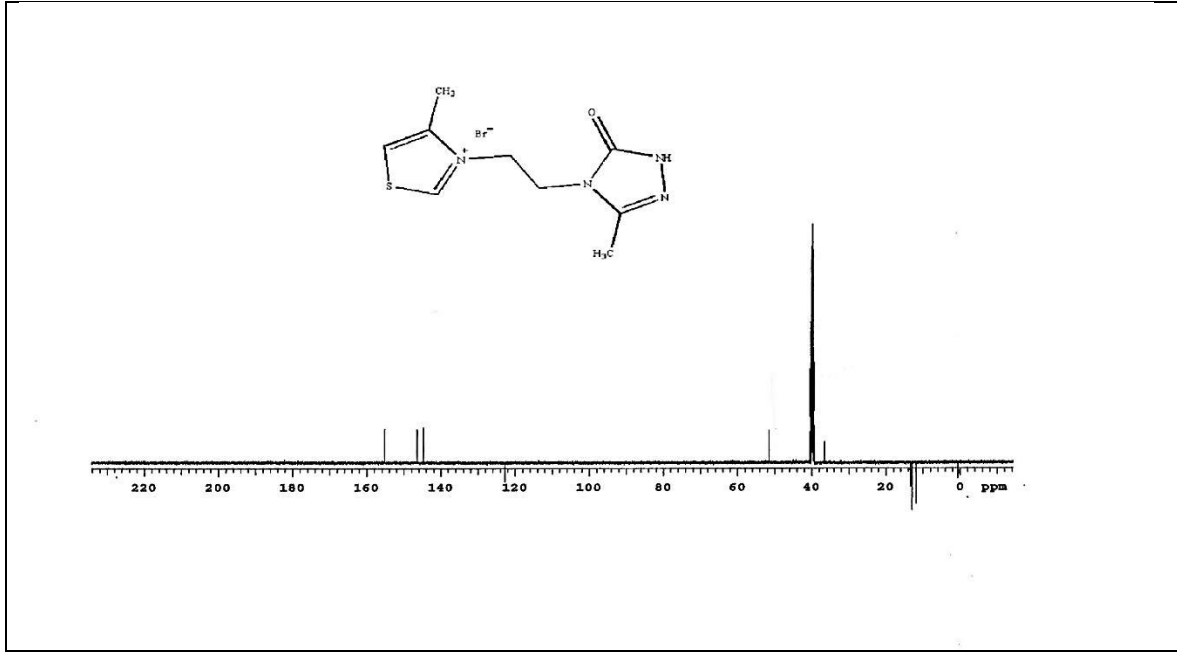


Ek Şekil 25. 42a bileşiminin FT-IR (ATR) Spektrumu

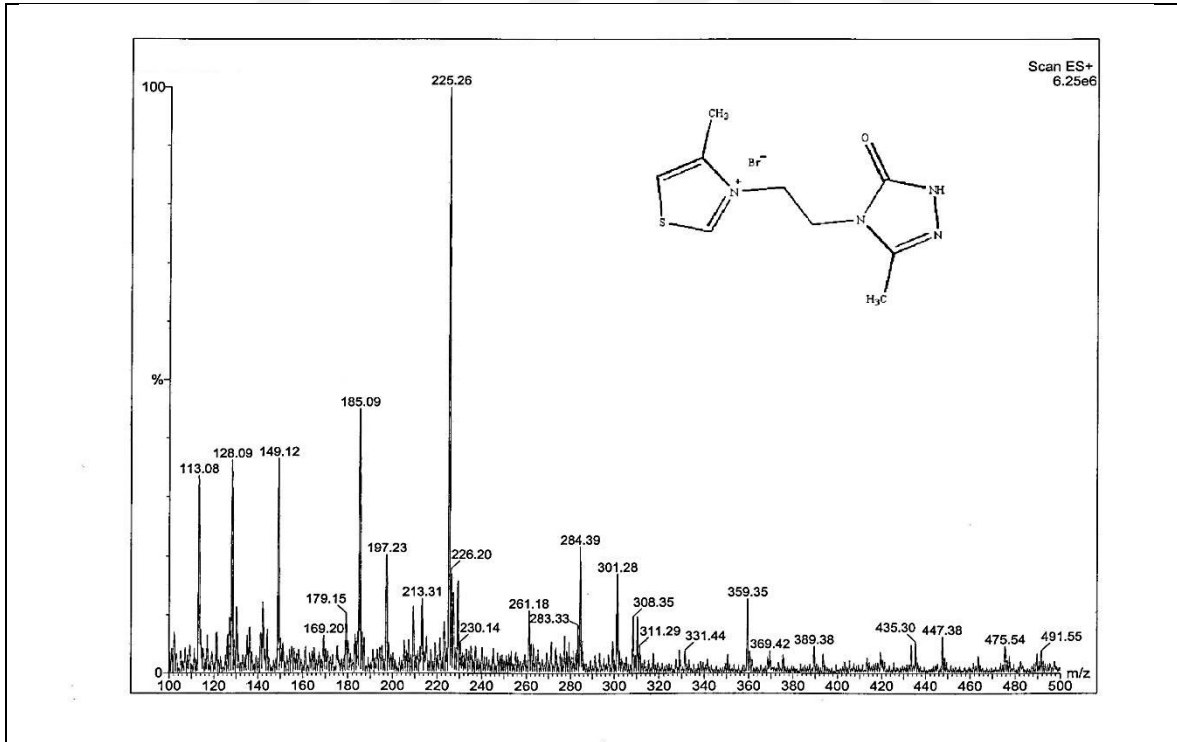


Ek Şekil 26. 42a bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

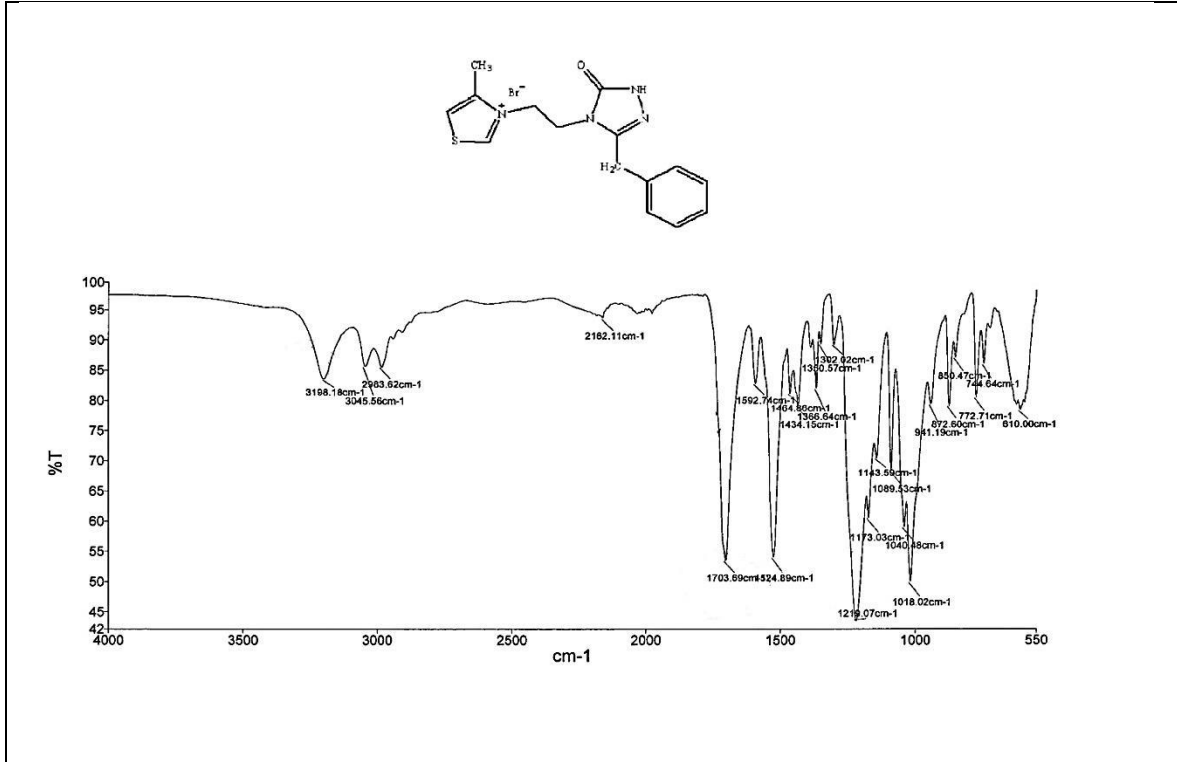




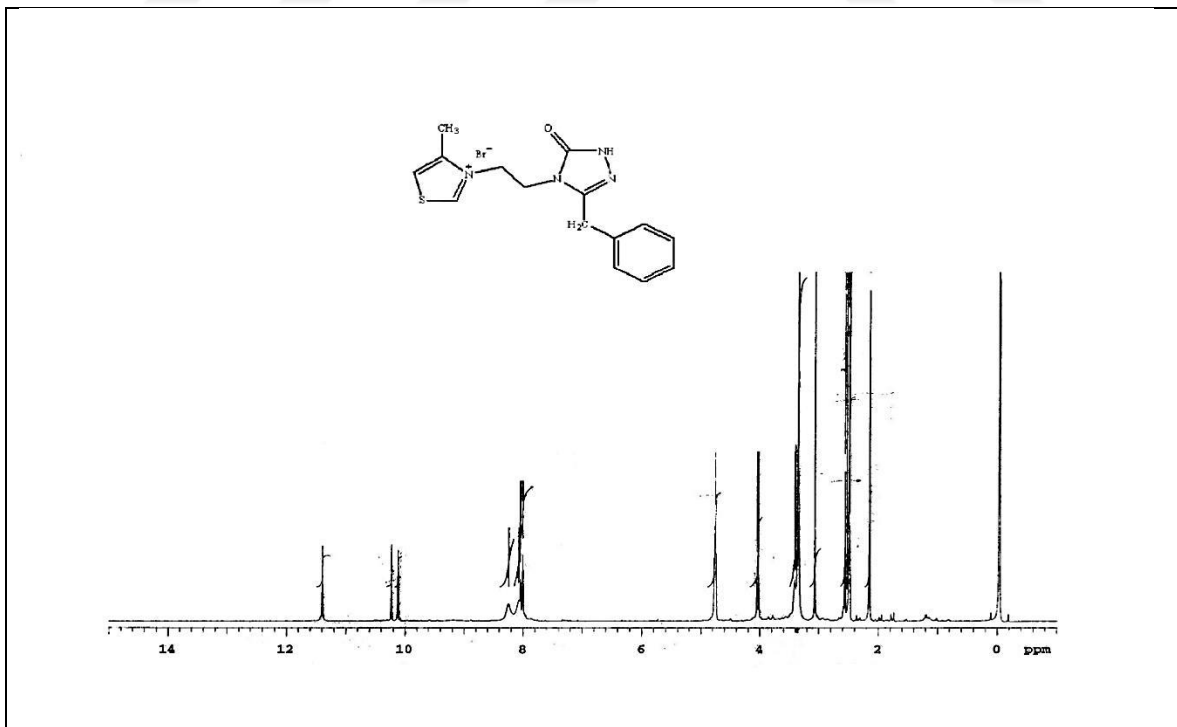
Ek Şekil 27. 42a bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  (APT) Spektrumu (DMSO- $d_6$ )

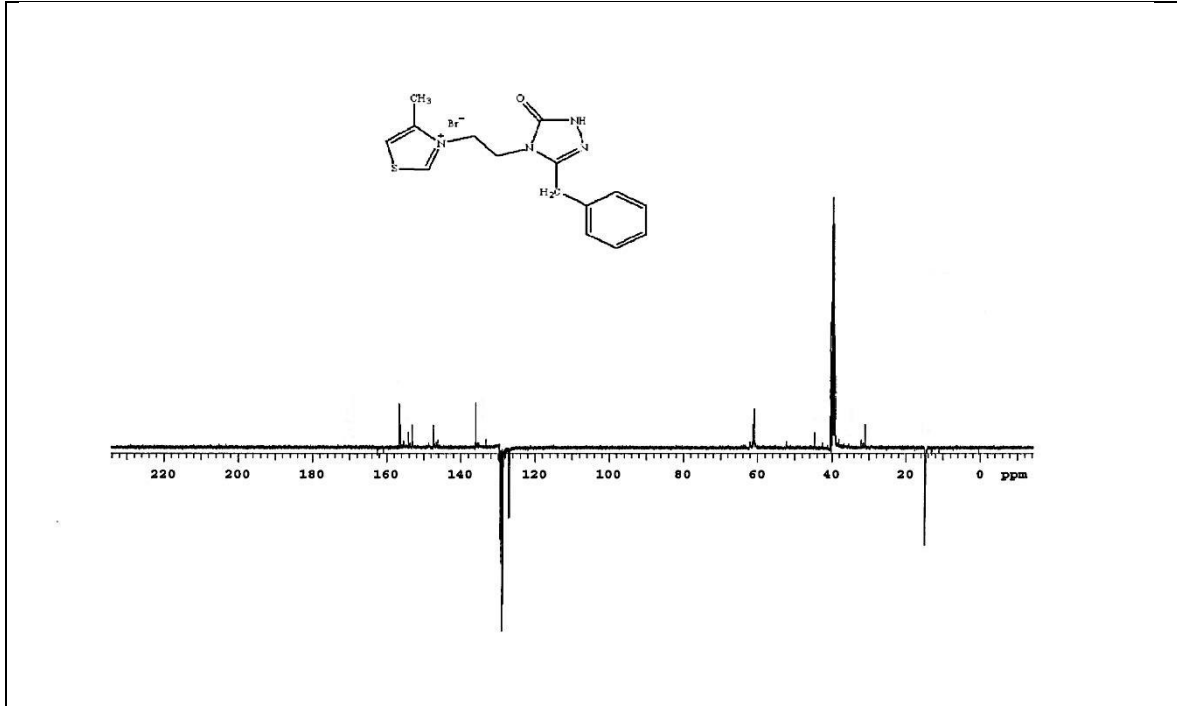


Ek Şekil 28. 42a bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu

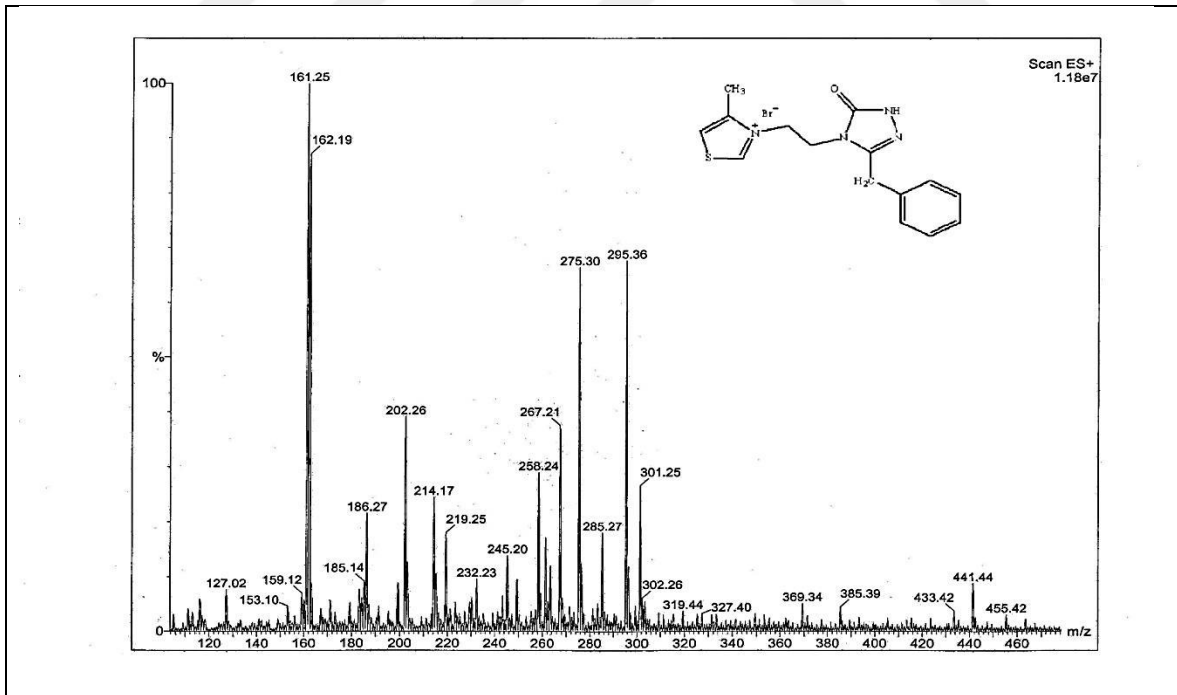


Ek Şekil 29. 42b bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu

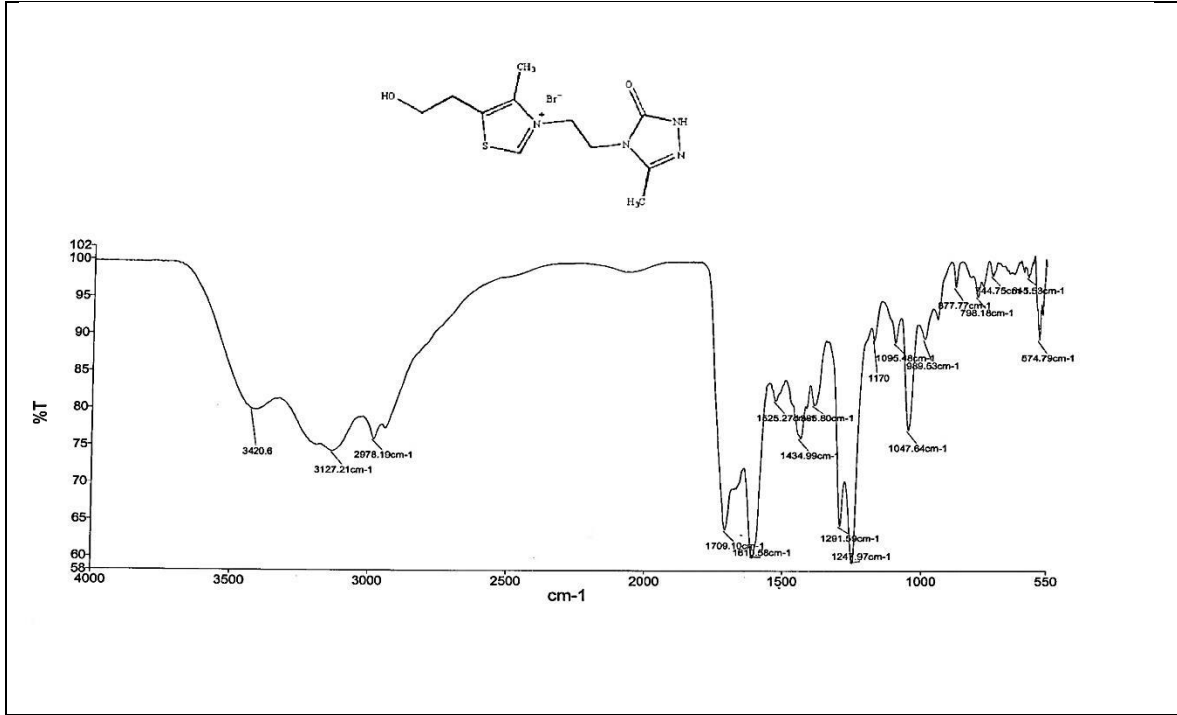
Ek Şekil 30. 42b bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



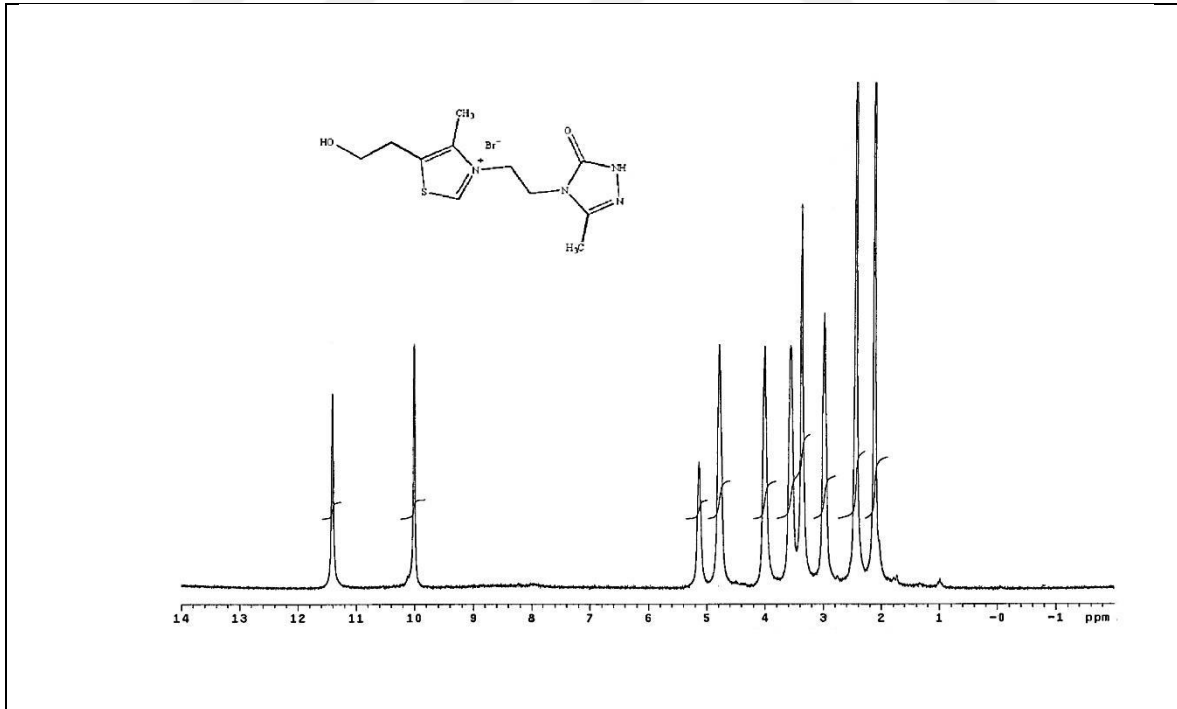
Ek Şekil 31. 42b bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  (APT) Spektrumu (DMSO- $d_6$ )



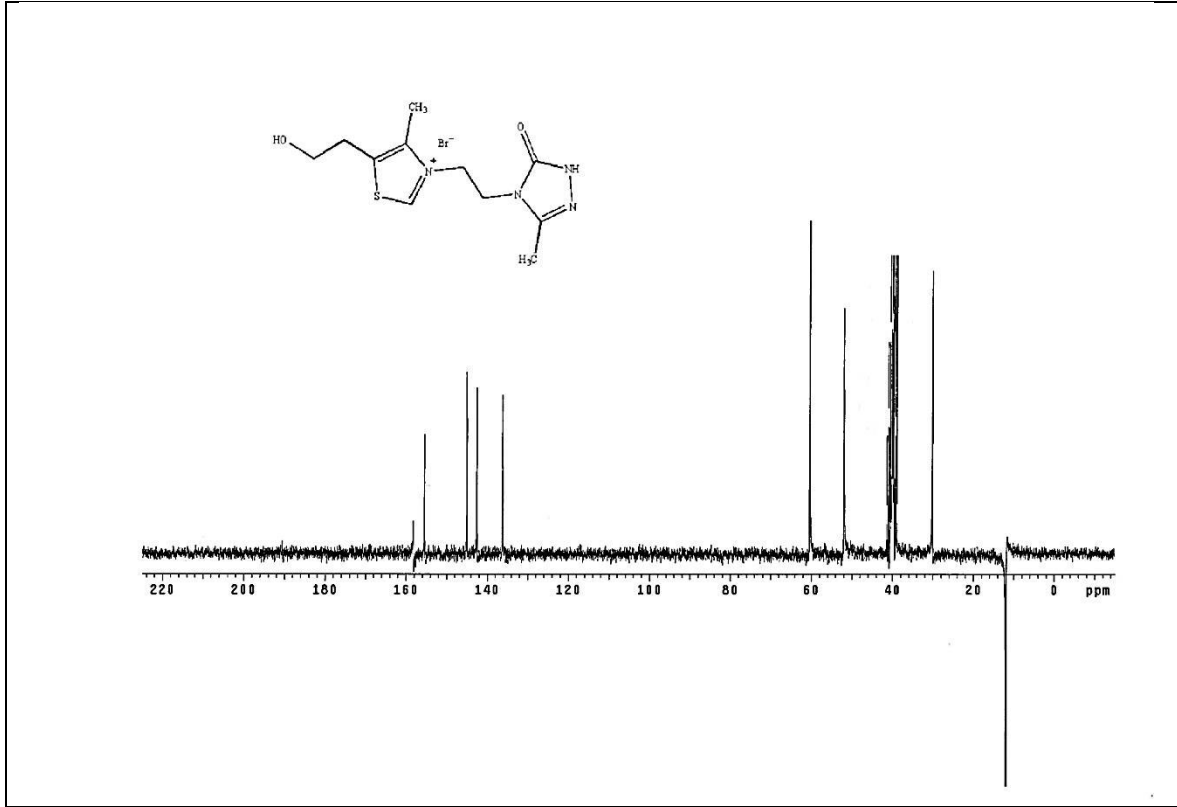
Ek Şekil 32. 42b bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



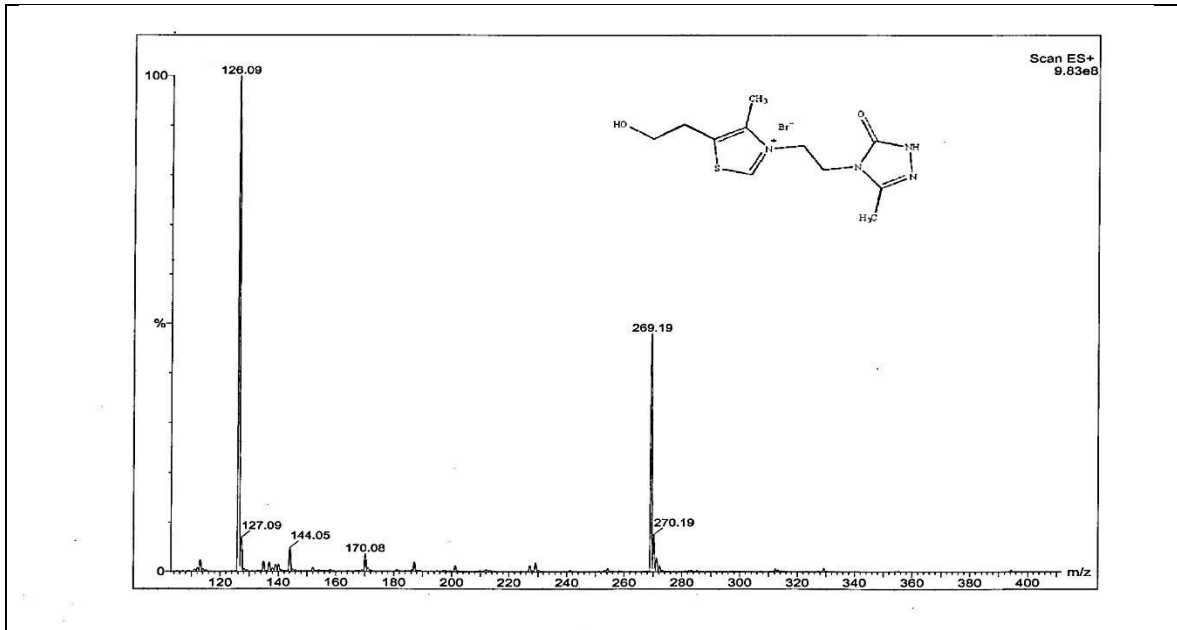
Ek Şekil 33. 42c bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu



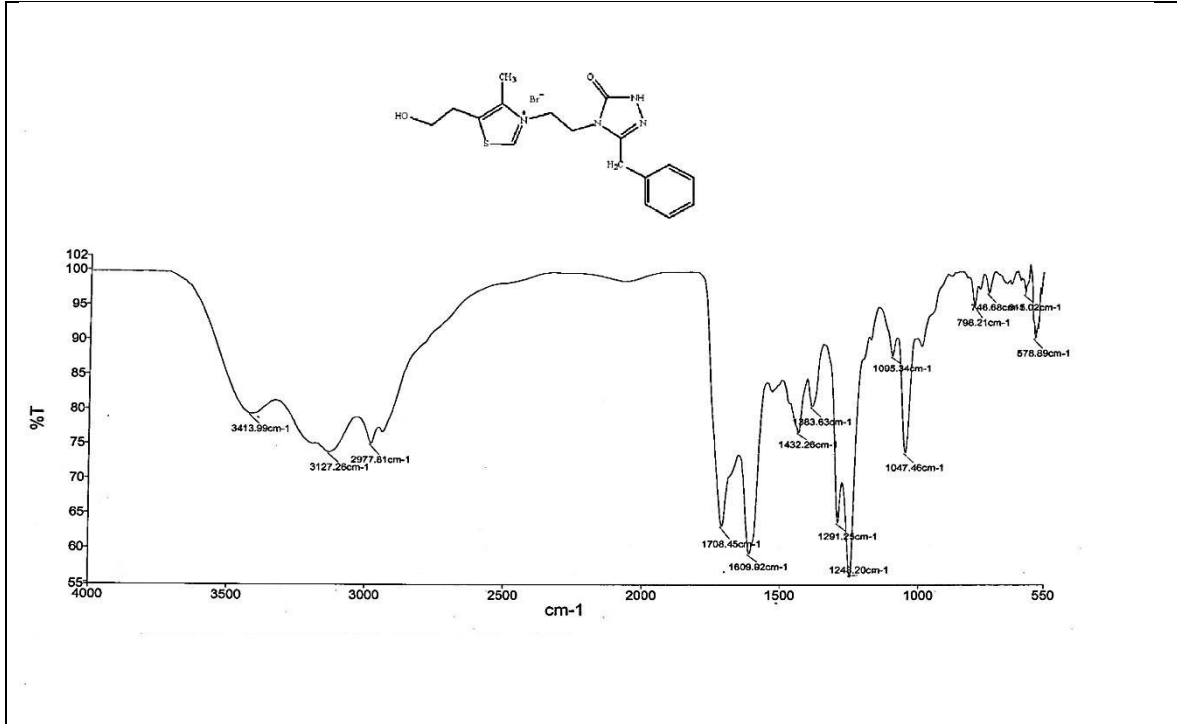
Ek Şekil 34. 42c bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



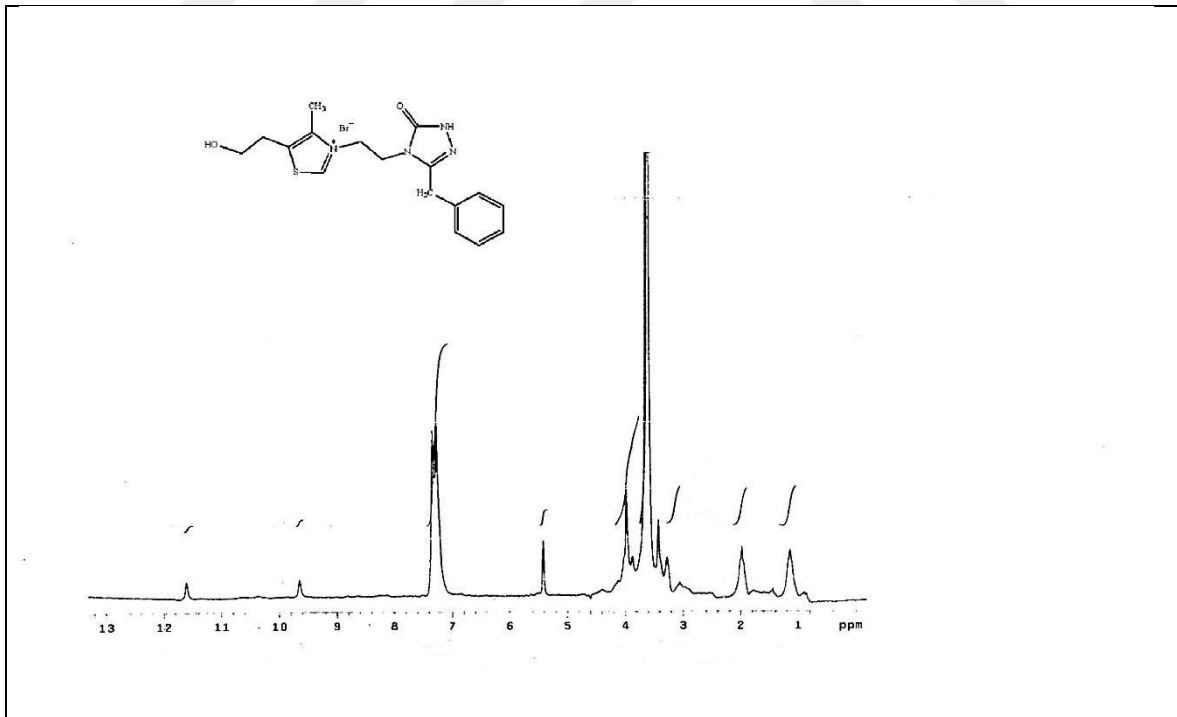
Ek Şekil 35. 42c bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO- $d_6$ )



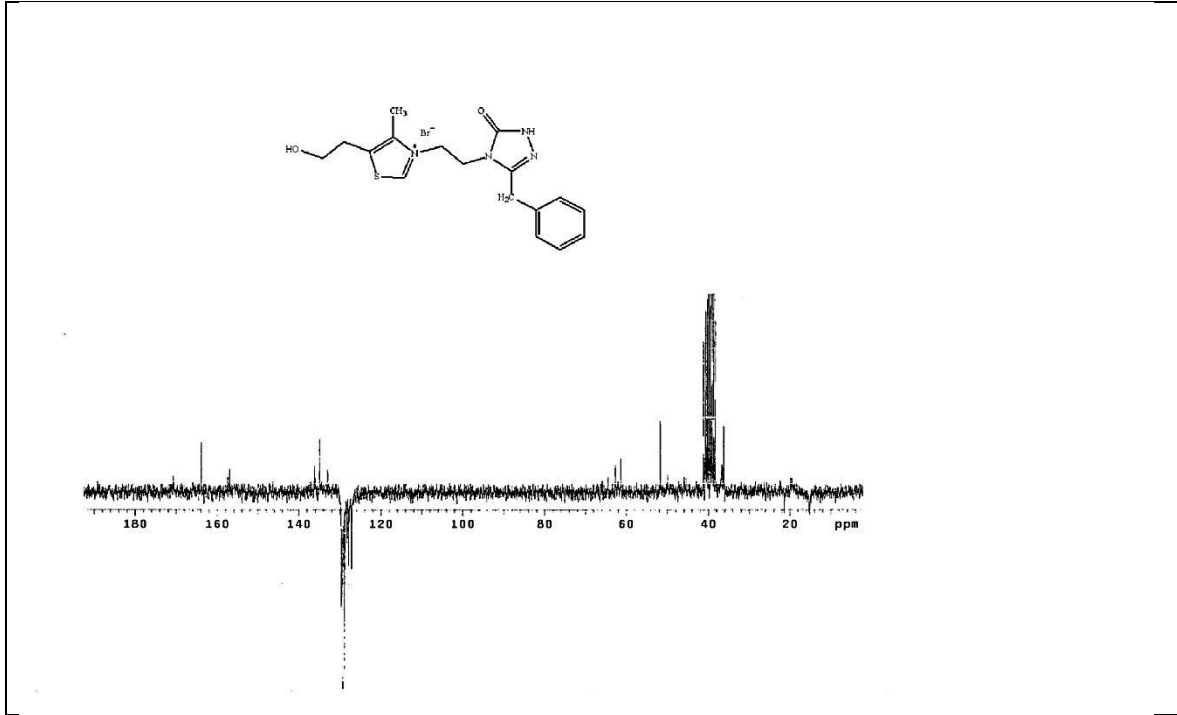
Ek Şekil 36. 42c bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



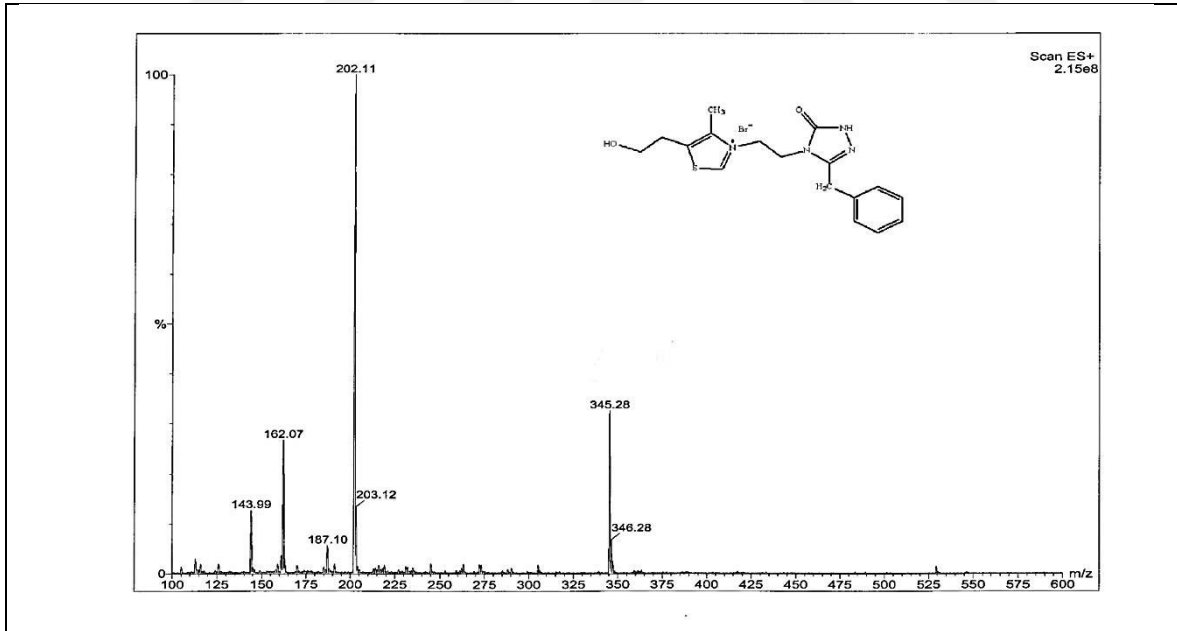
Ek Şekil 37. 42d bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu



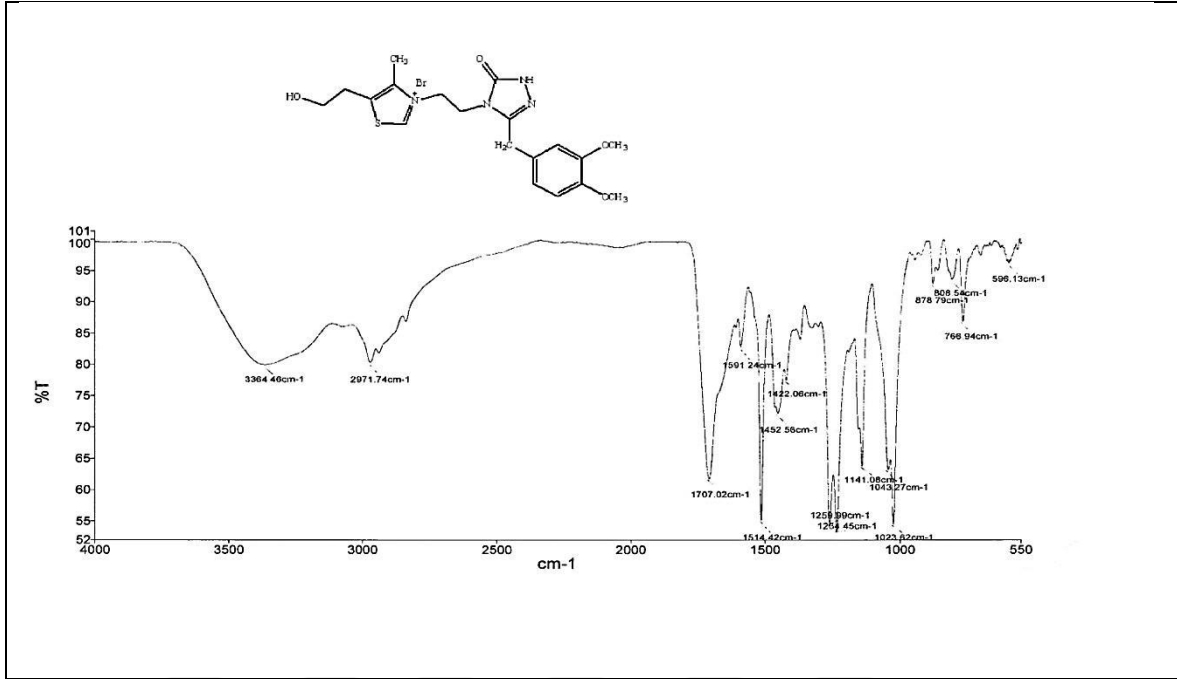
Ek Şekil 38. 42d bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



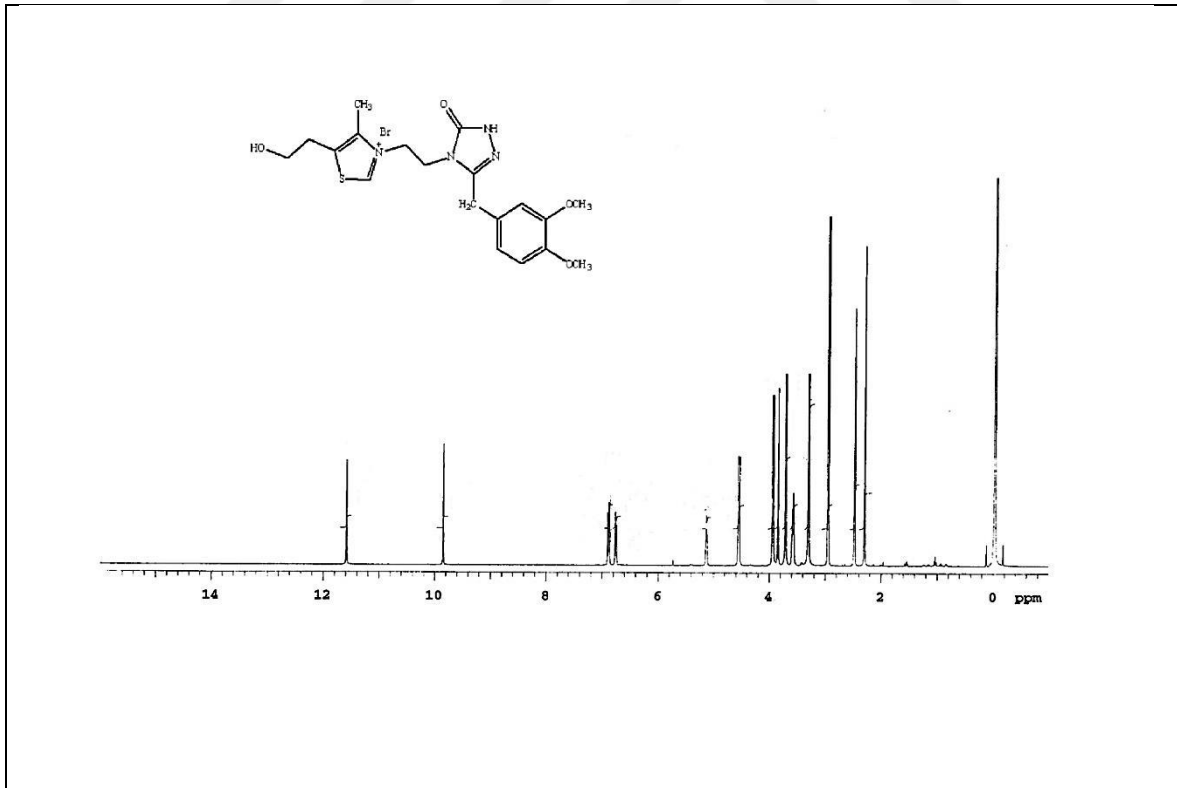
Ek Şekil 39. 42d bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) Spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )



Ek Şekil 40. 42d bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu

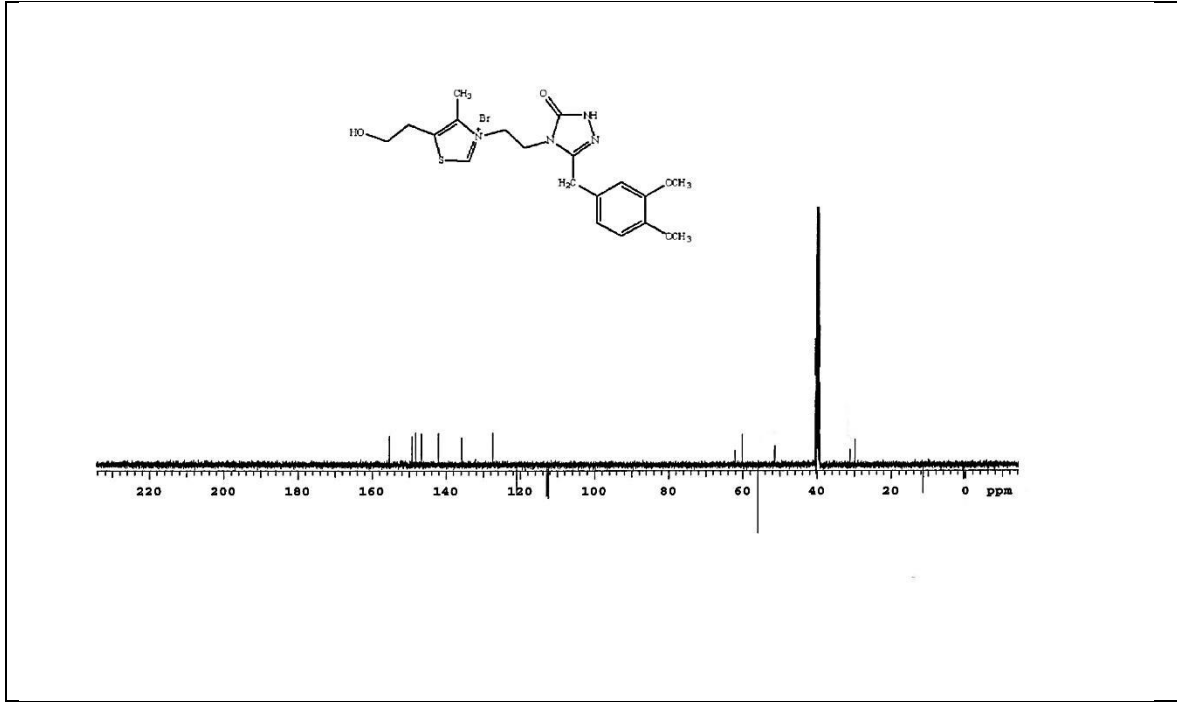
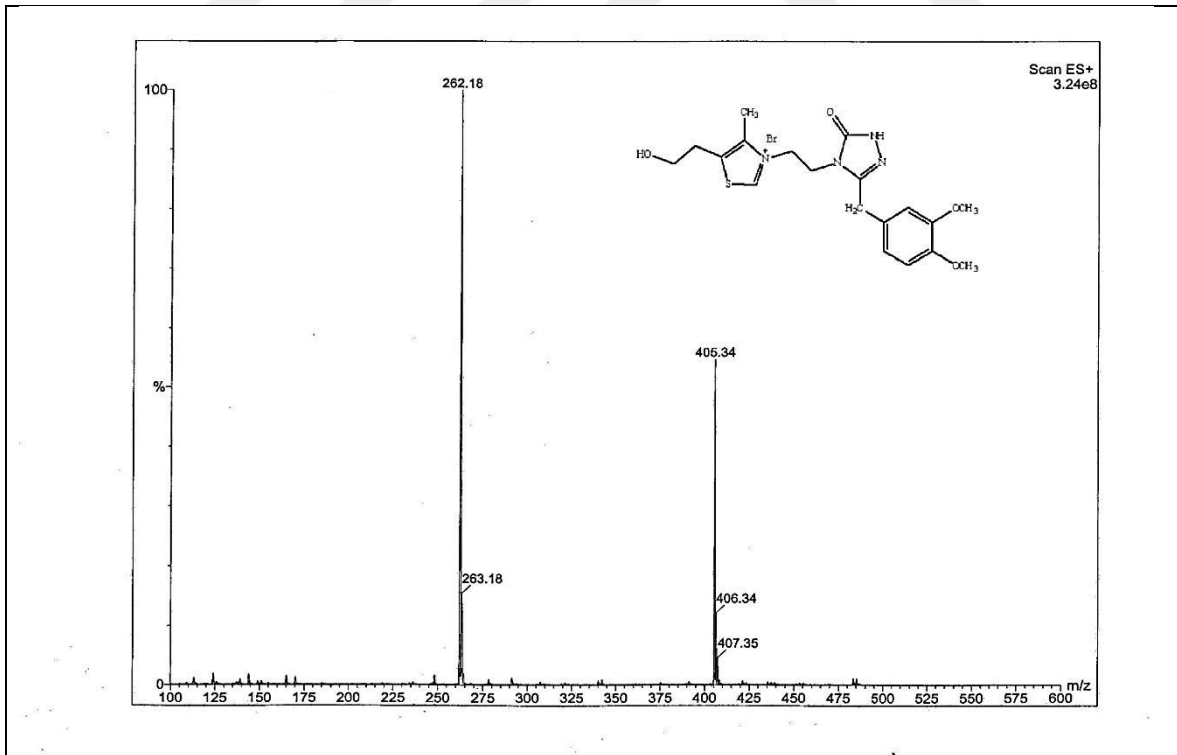


Ek Şekil 41. 42e bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu

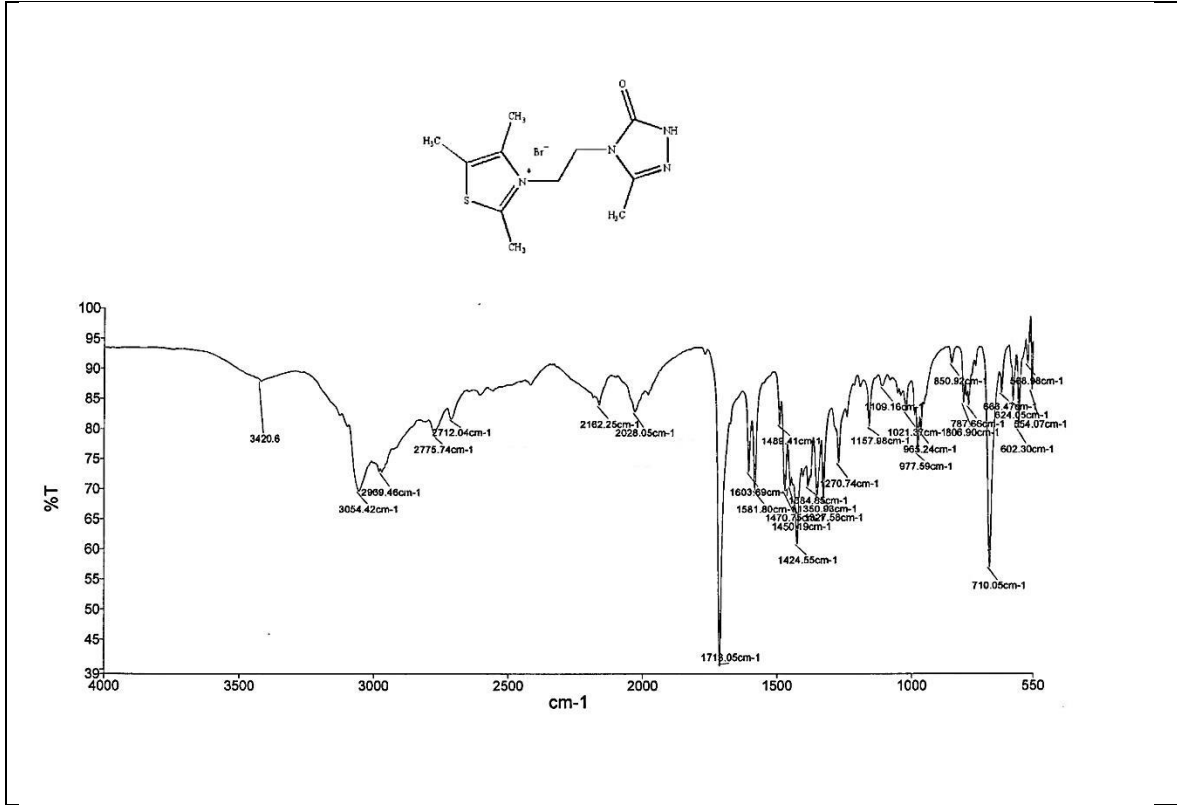


Ek Şekil 42. 42e bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

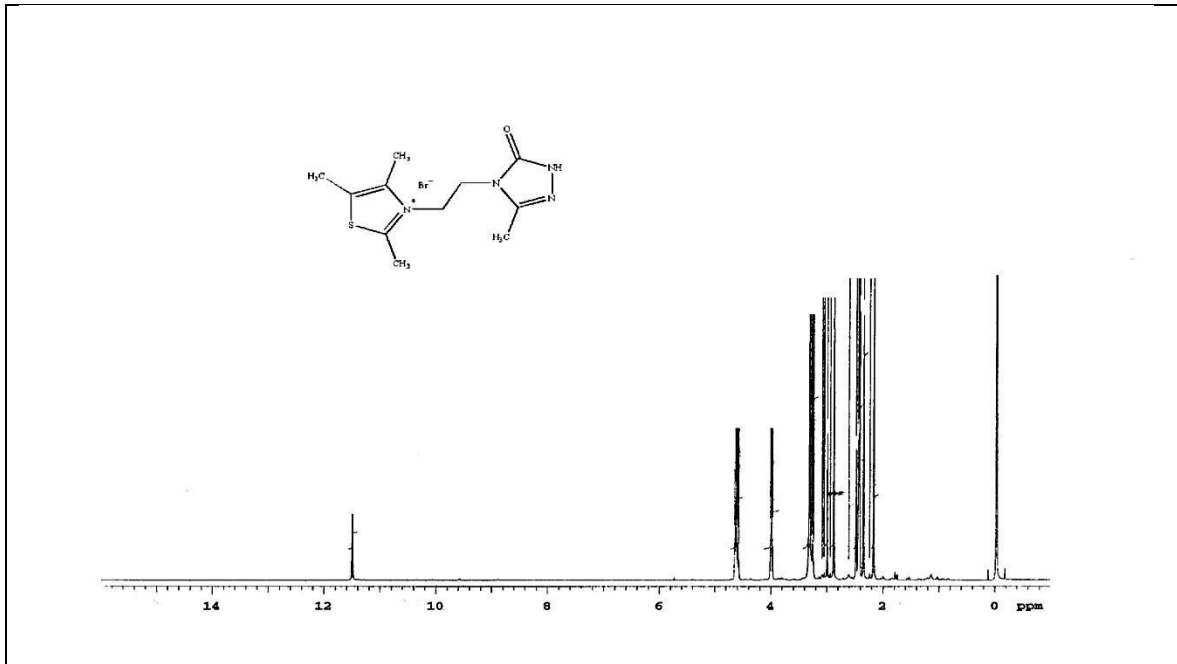


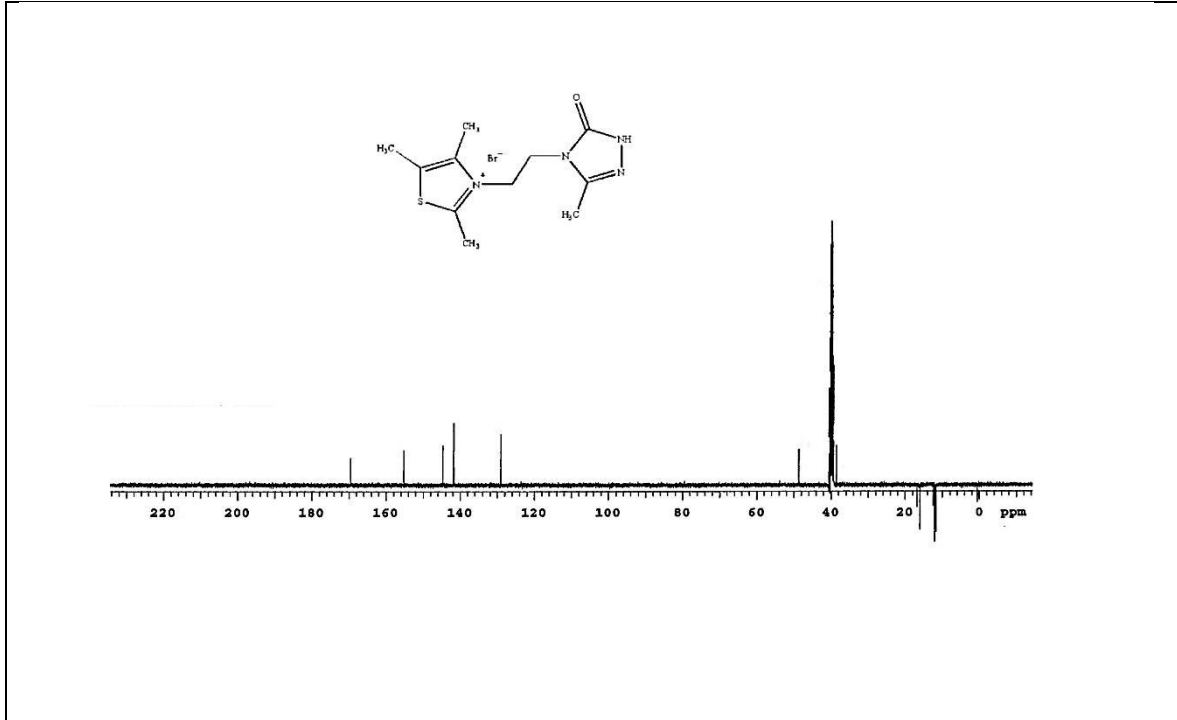
Ek Şekil 43. 42e bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  (APT) Spektrumu (DMSO- $d_6$ )

Ek Şekil 44. 42e bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu

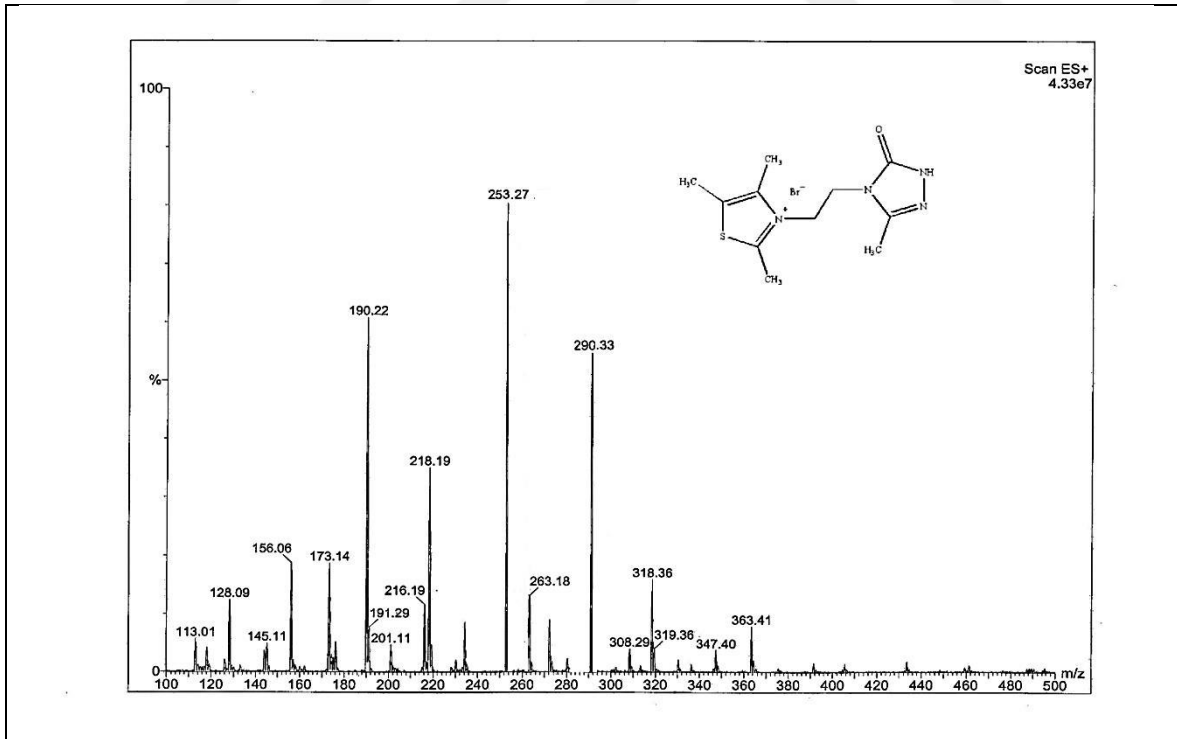


Ek Şekil 45. 42f bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu

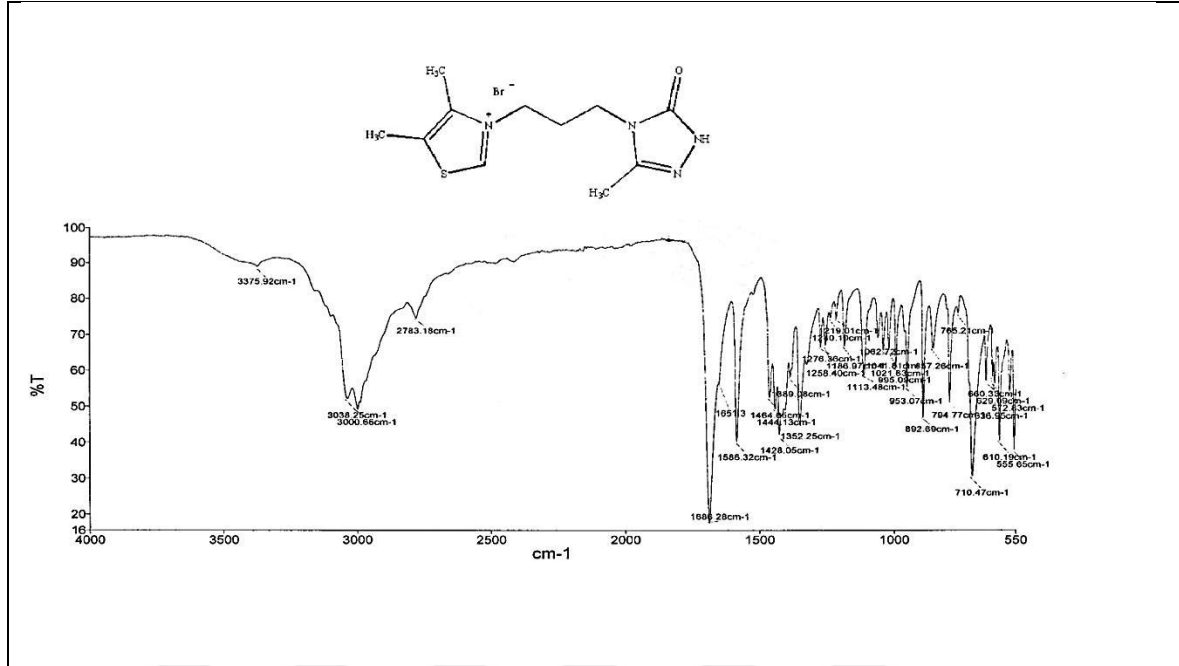
Ek Şekil 46. 42f bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



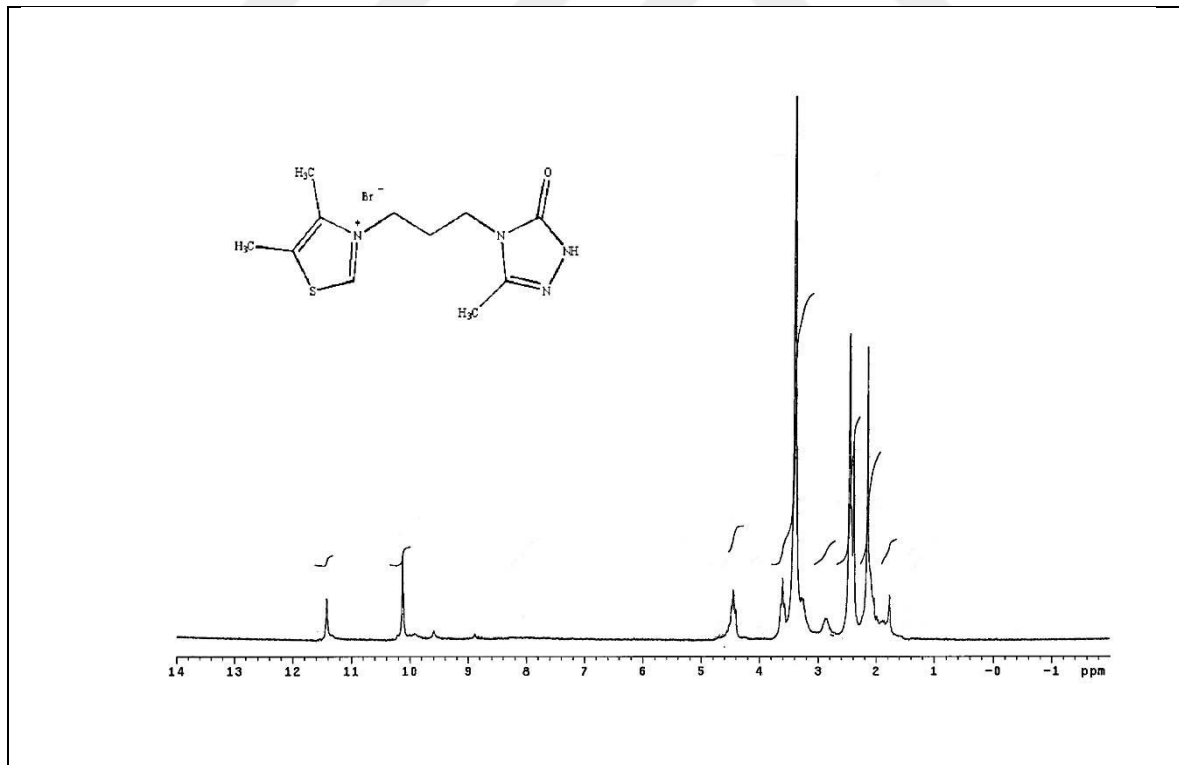
Ek Şekil 47. 42f bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (APT) Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



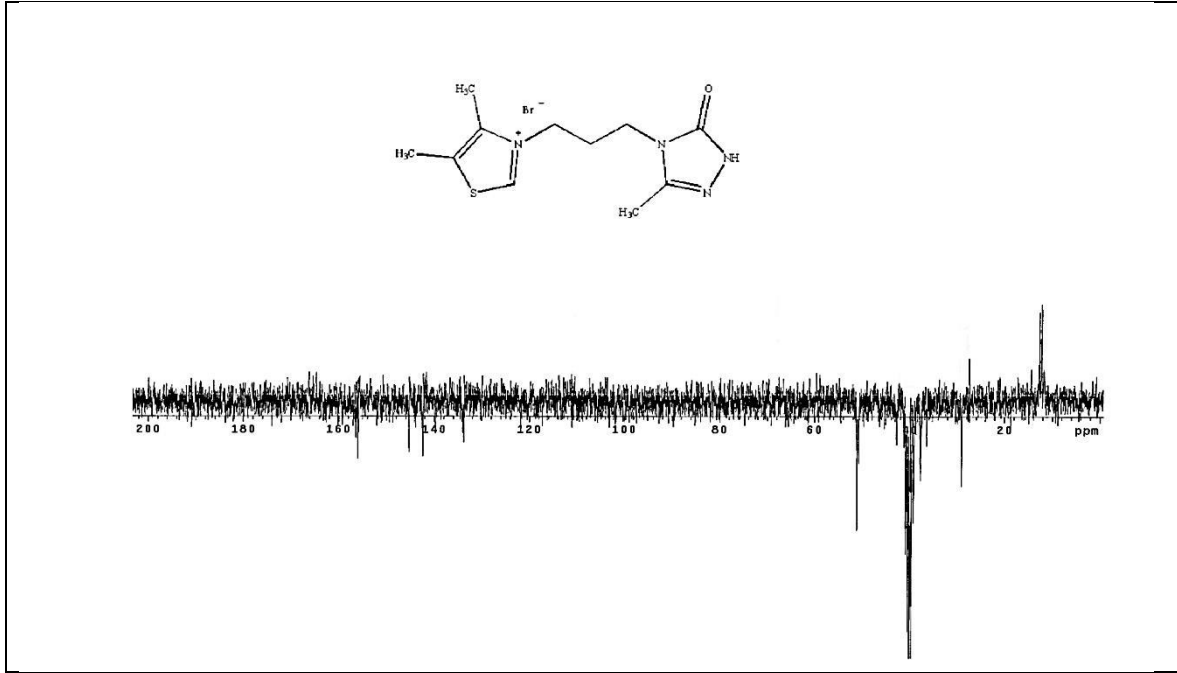
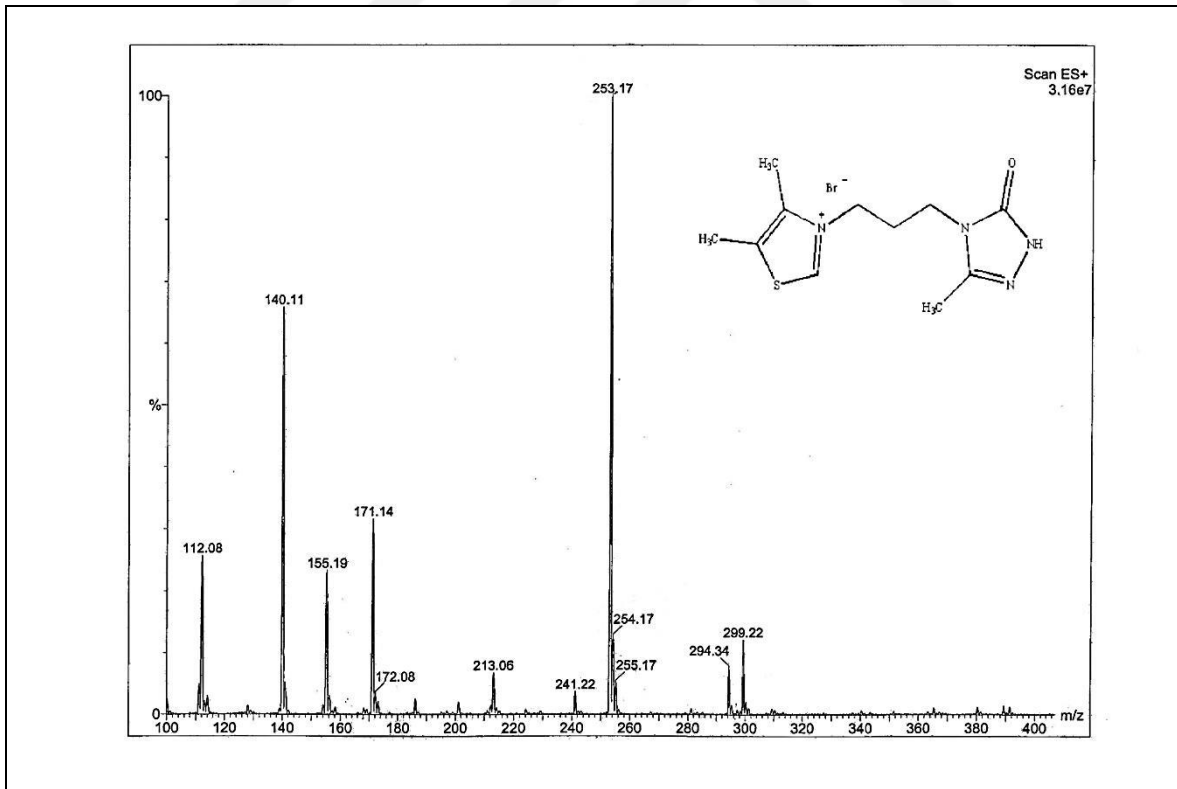
Ek Şekil 48. 42f bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



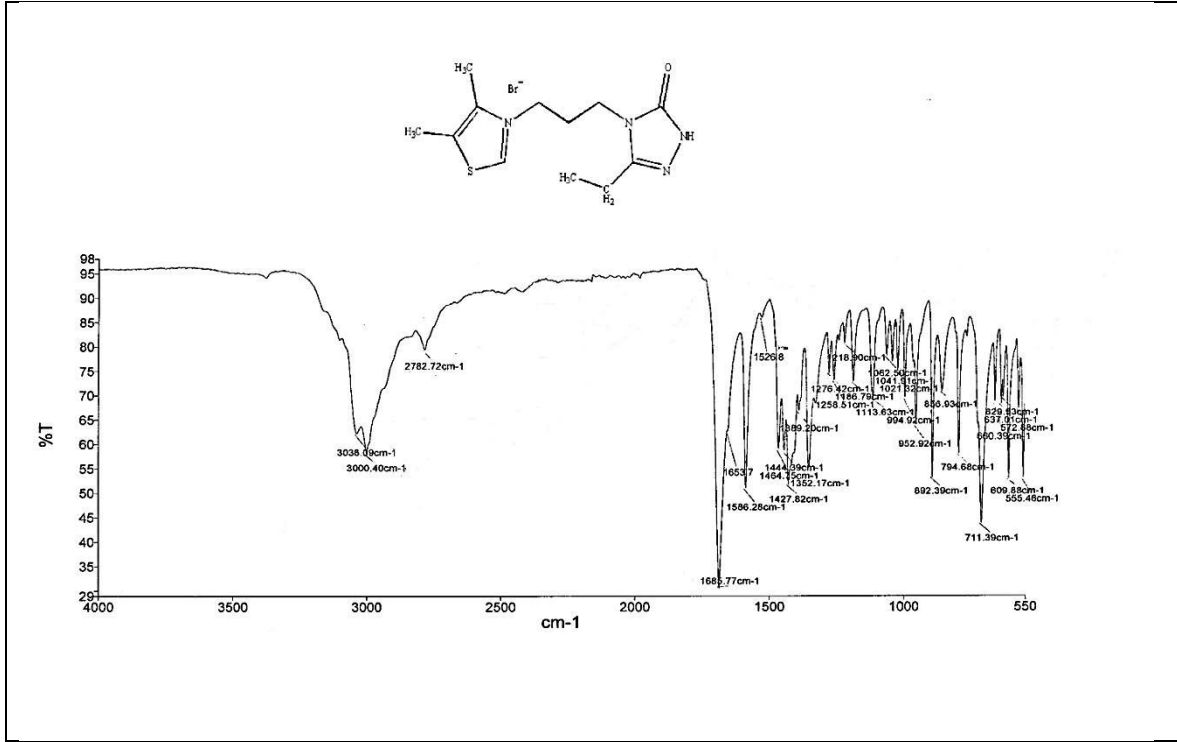
Ek Şekil 49. 43a bileşiminin FT-IR (ATR) Spektrumu



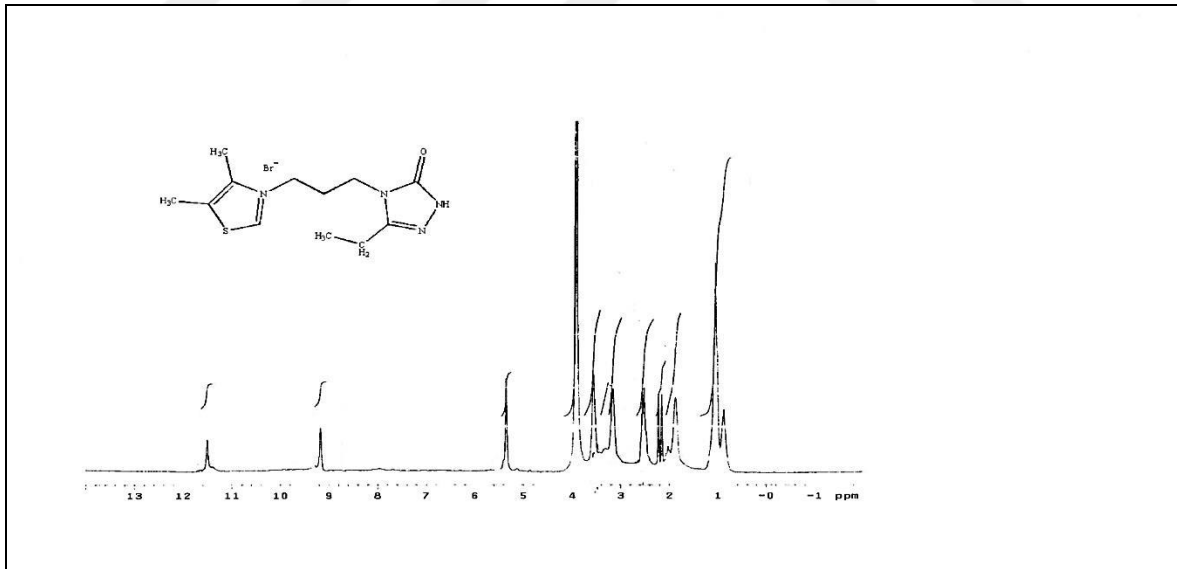
Ek Şekil 50. 43a bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )

Ek Şekil 51. 43a bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (APT) Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

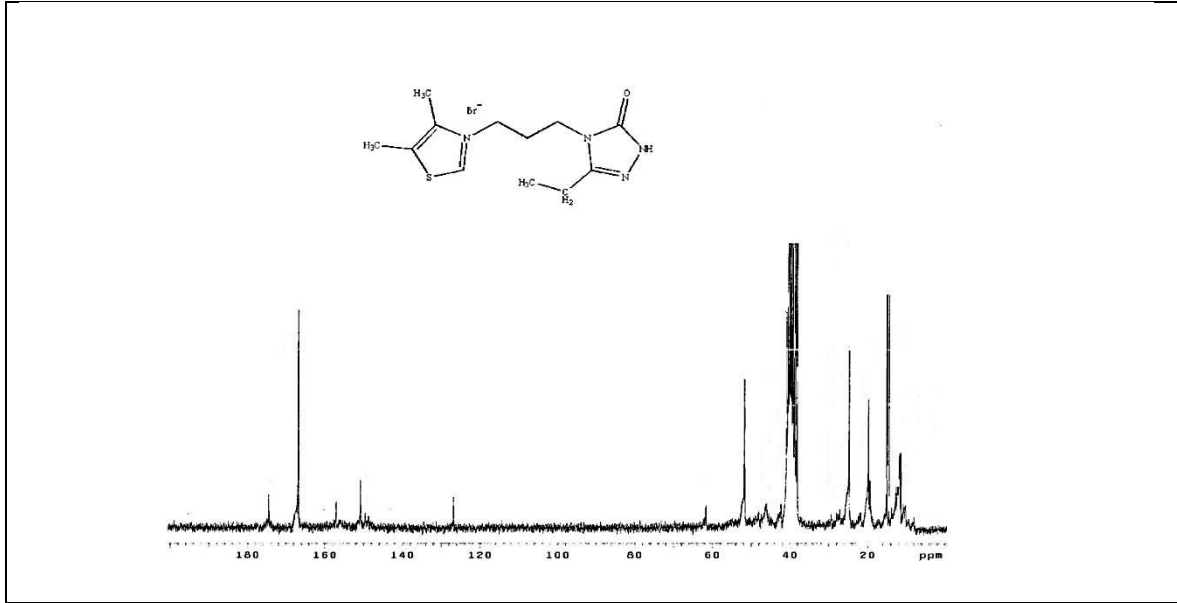
Ek Şekil 52. 43a bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



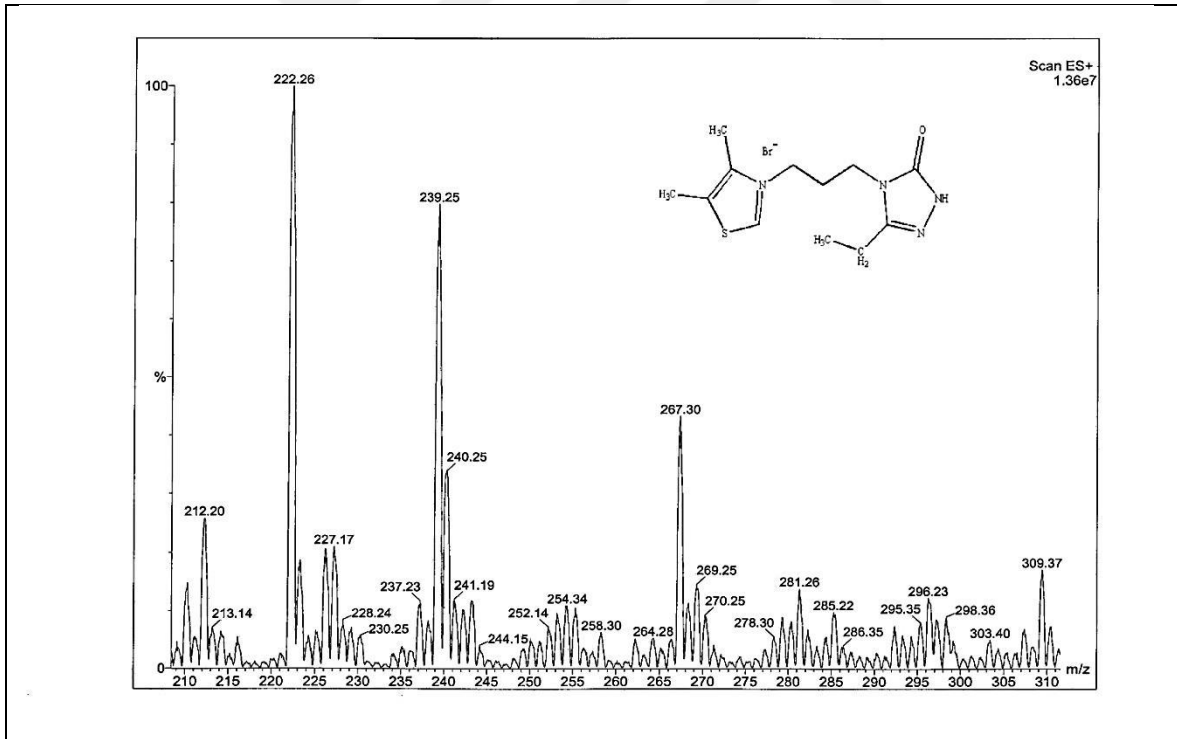
Ek Şekil 53. 43b bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu



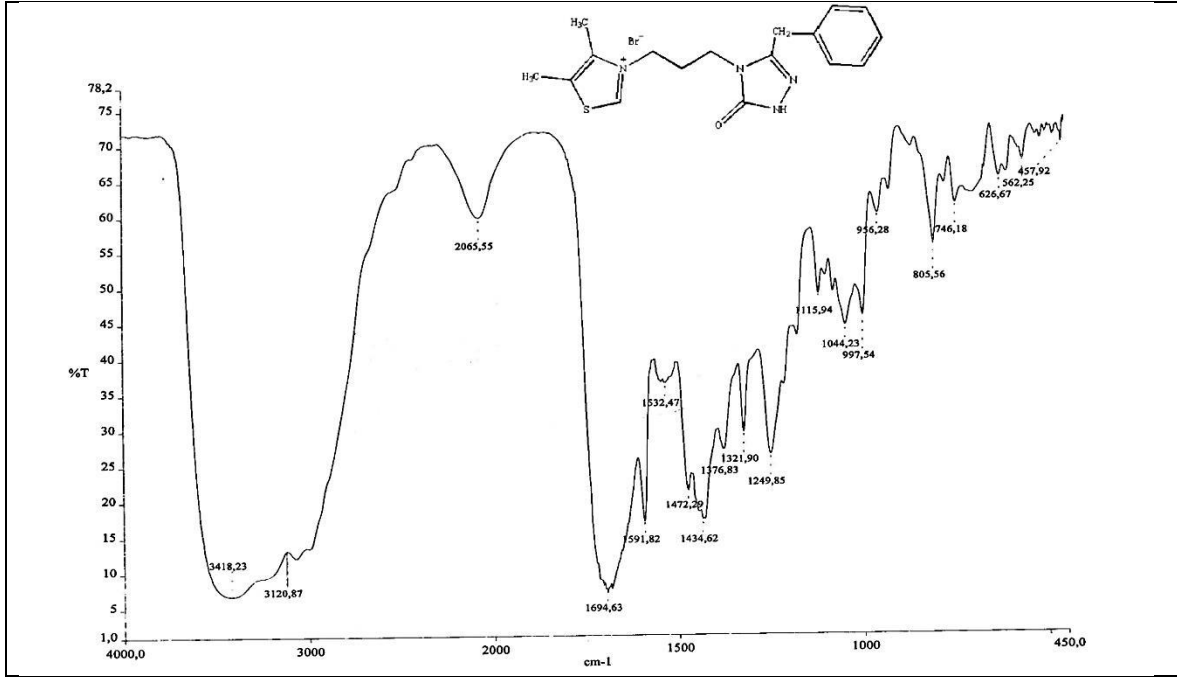
Ek Şekil 54. 43b bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



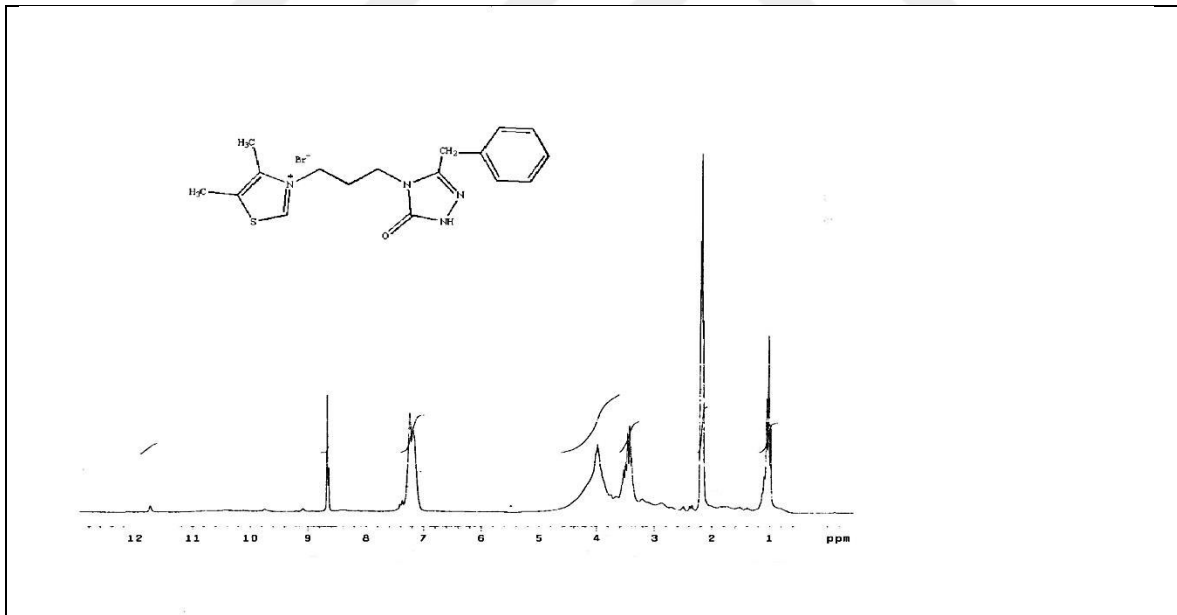
Ek Şekil 55. 43b bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrumu (DMSO- $d_6$ )



Ek Şekil 56. 43b bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu

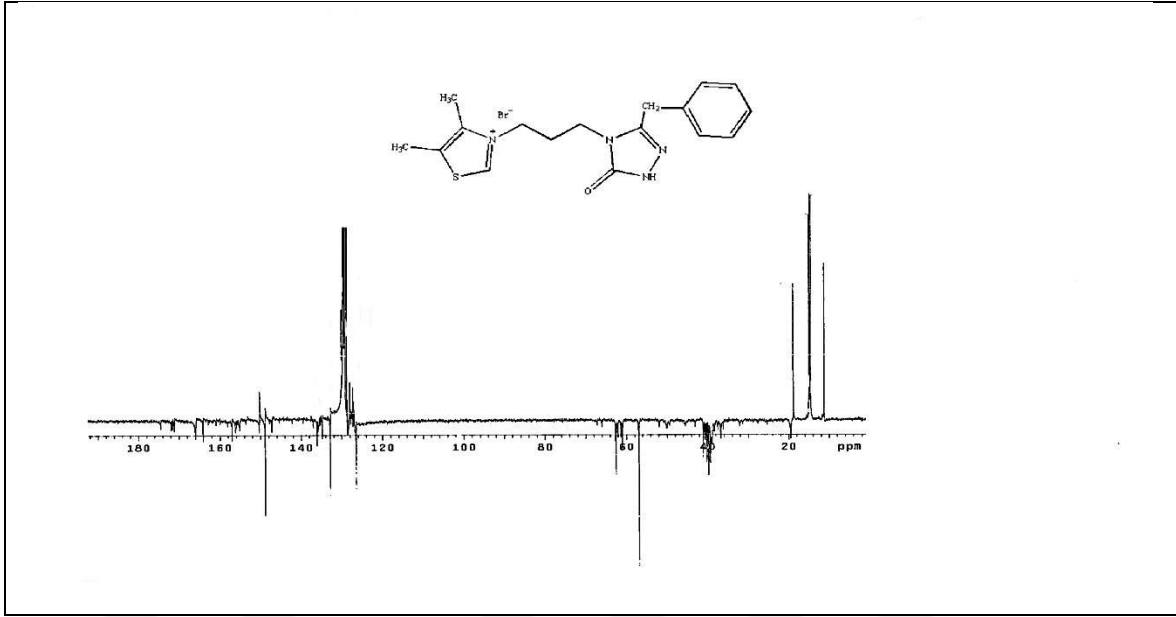


Ek Şekil 57. 43c bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu

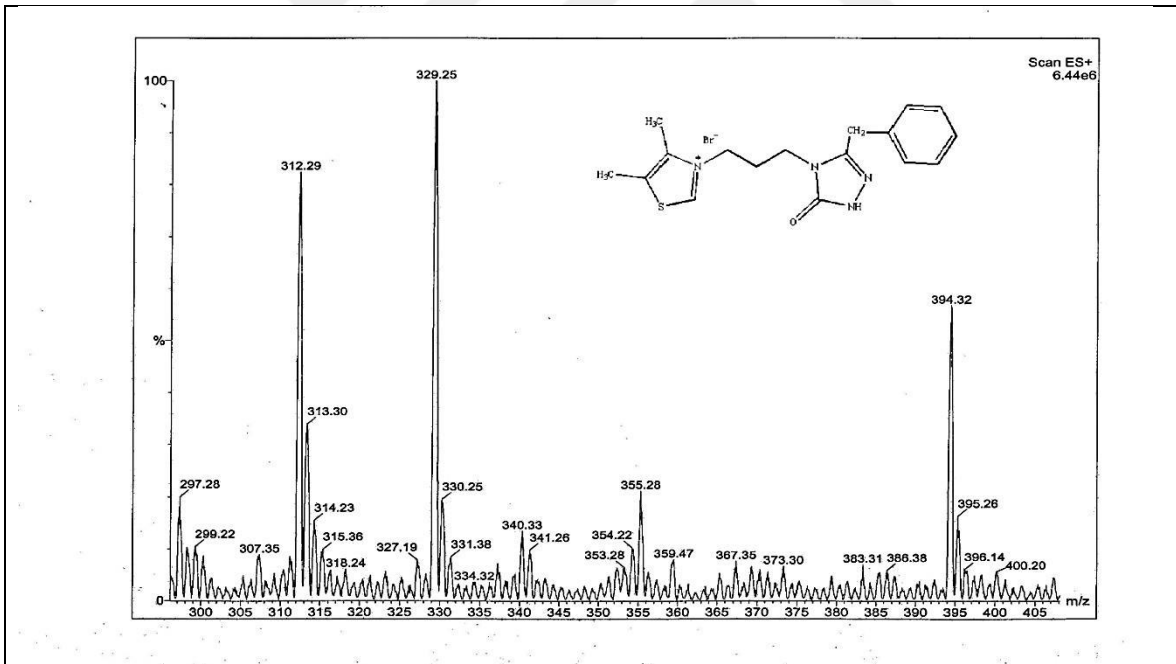


Ek Şekil 58. 43c bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

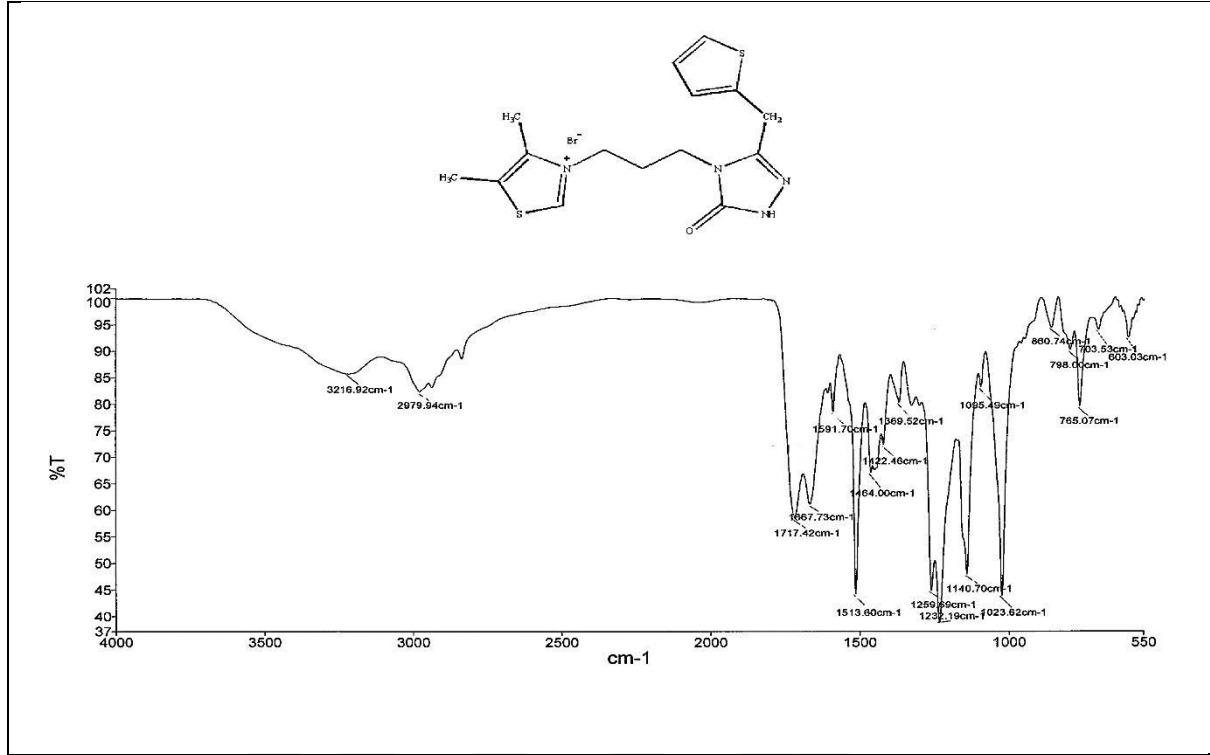




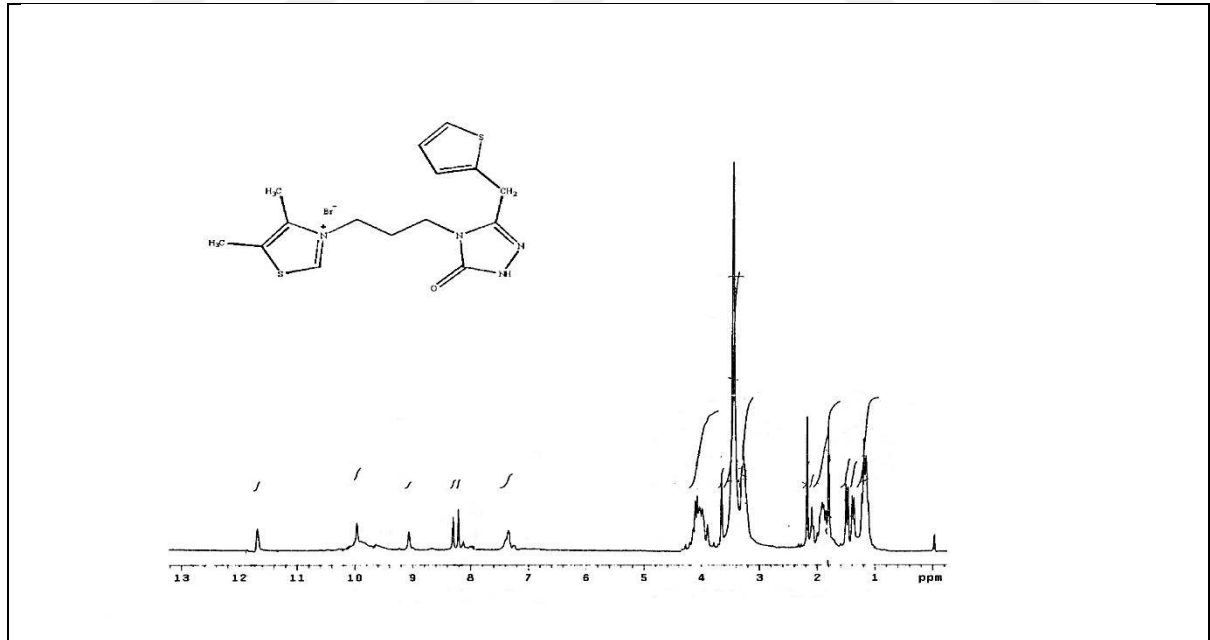
Ek Şekil 59. 43c bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  (APT) Spektrumu (DMSO- $d_6$ )

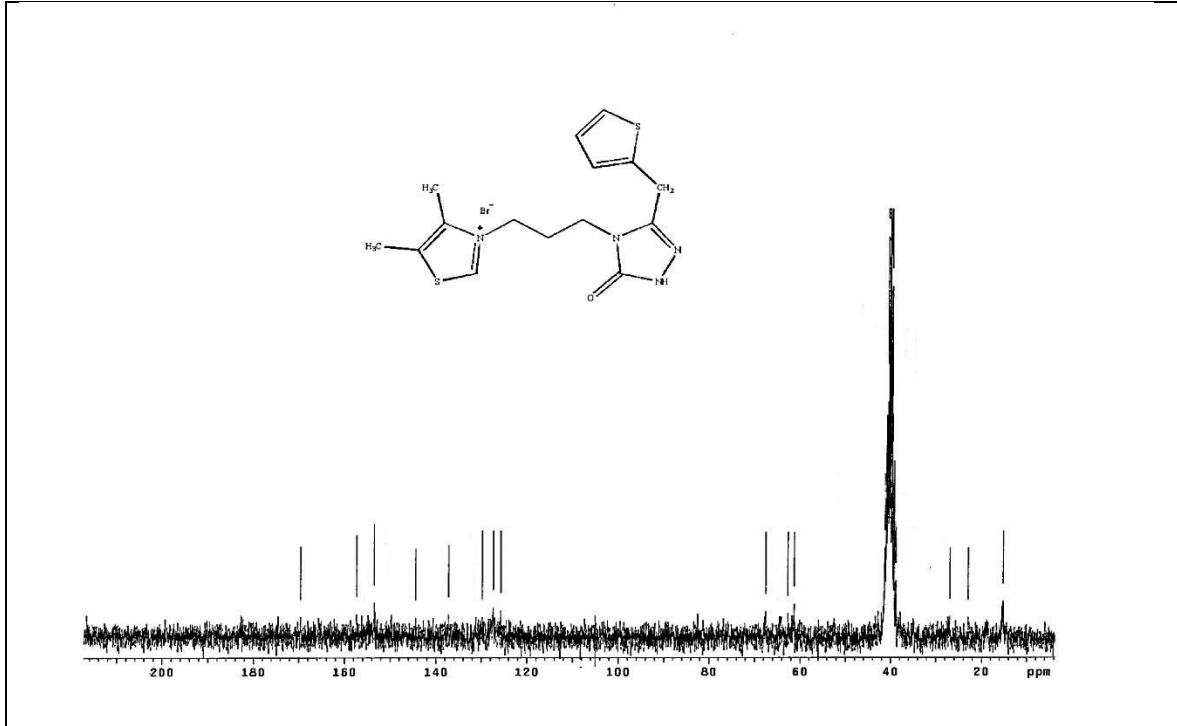


Ek Şekil 60. 43c bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu

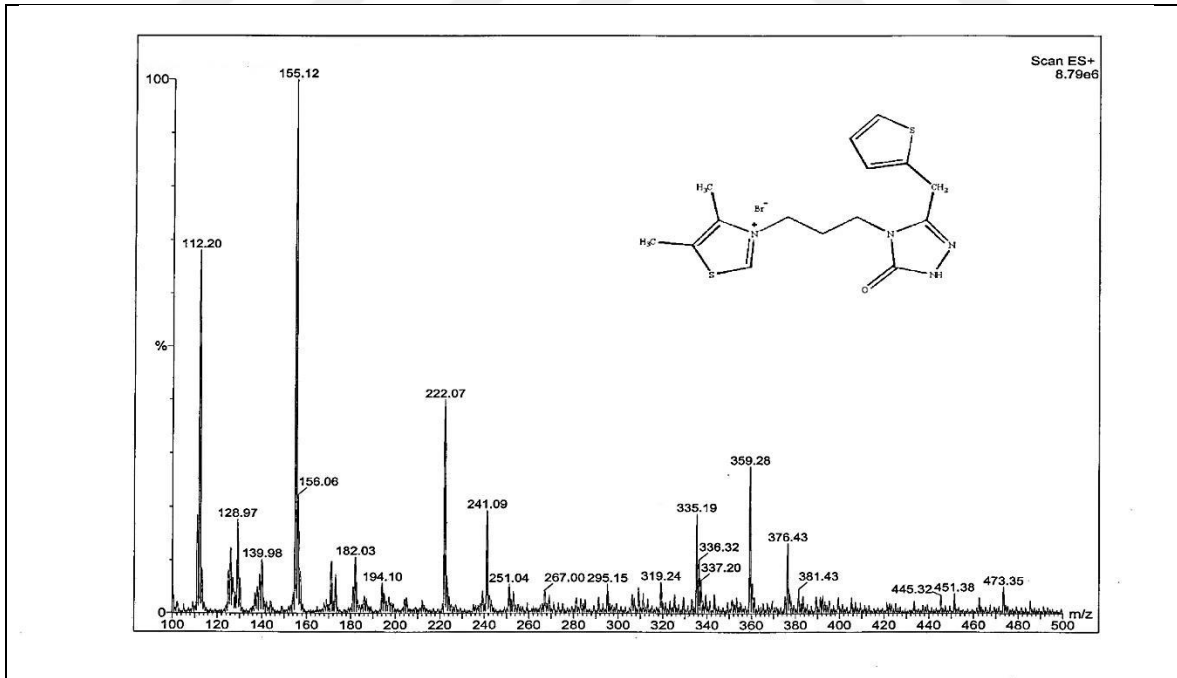


Ek Şekil 61. 43d bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu

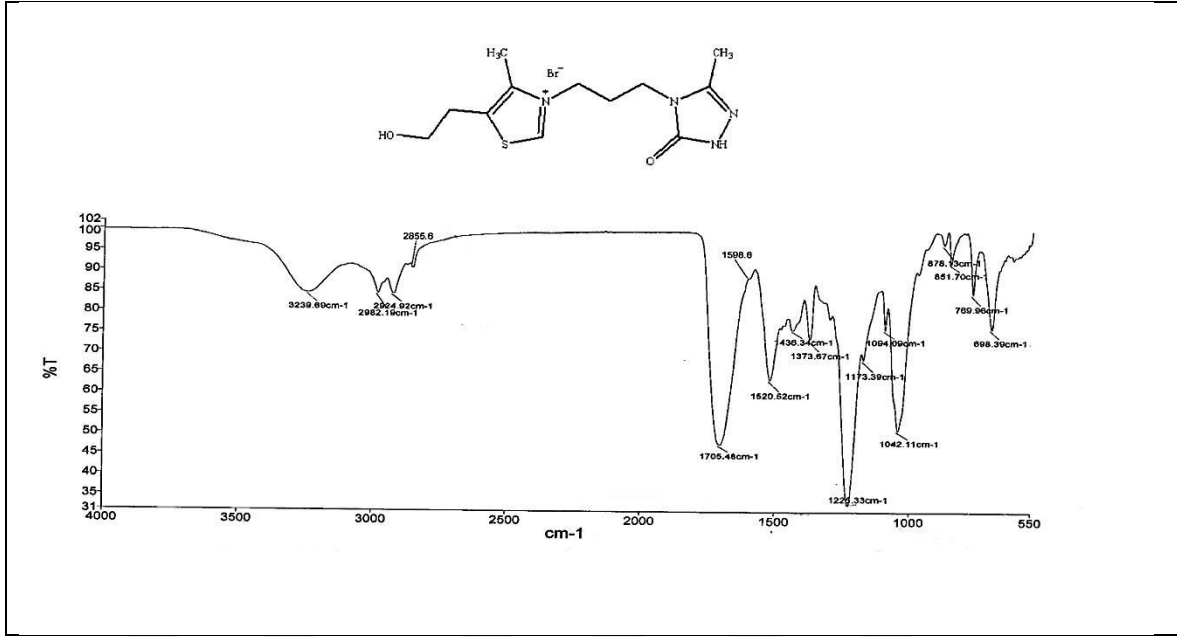
Ek Şekil 62. 43d bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



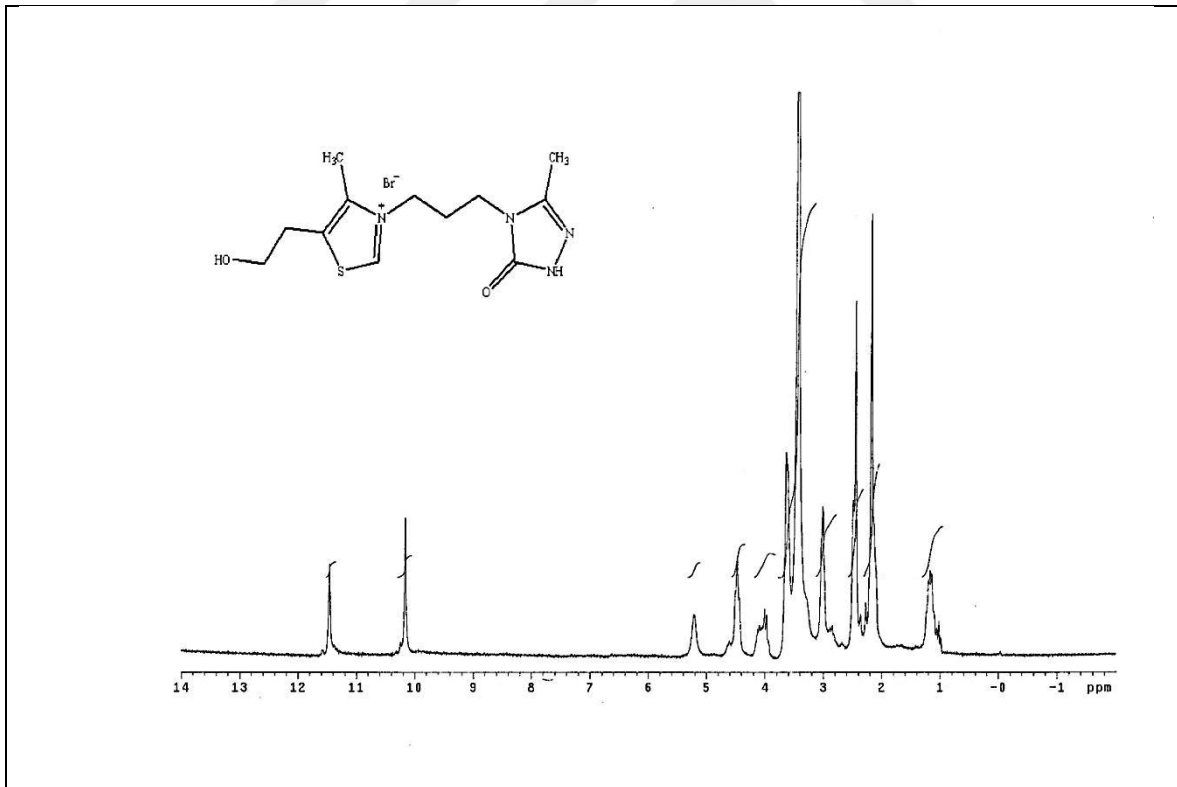
Ek Şekil 63. 43d bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrumu (DMSO- $d_6$ )



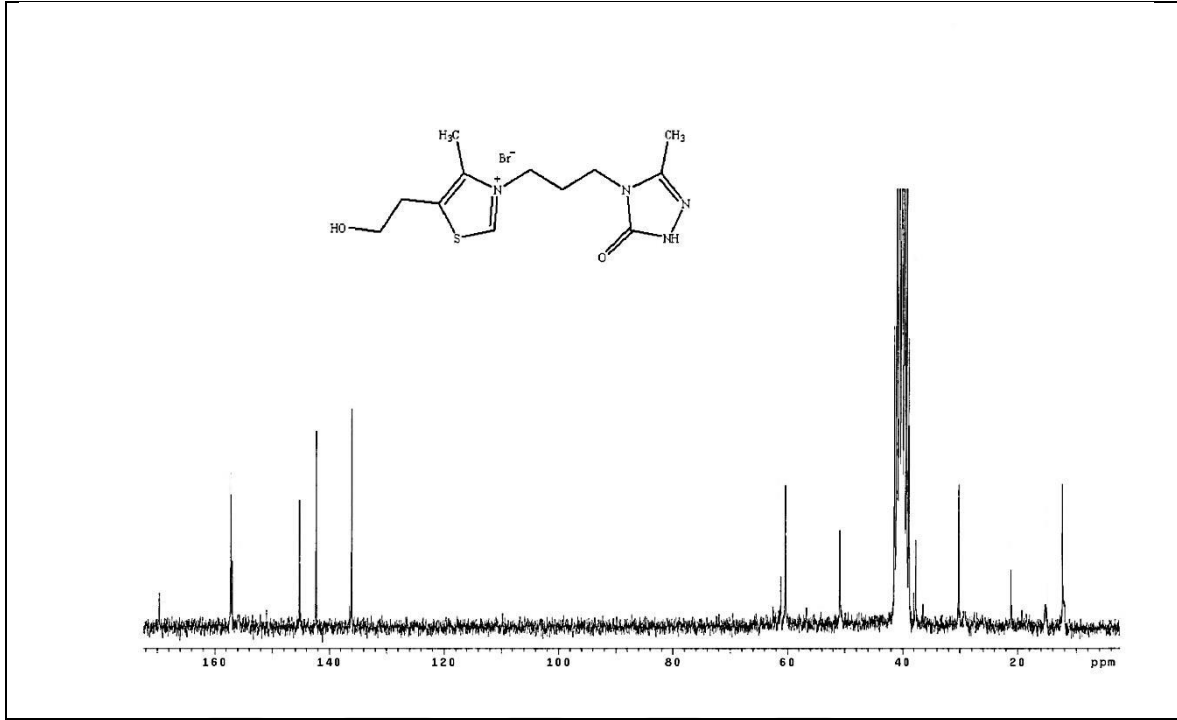
Ek Şekil 64. 43d bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



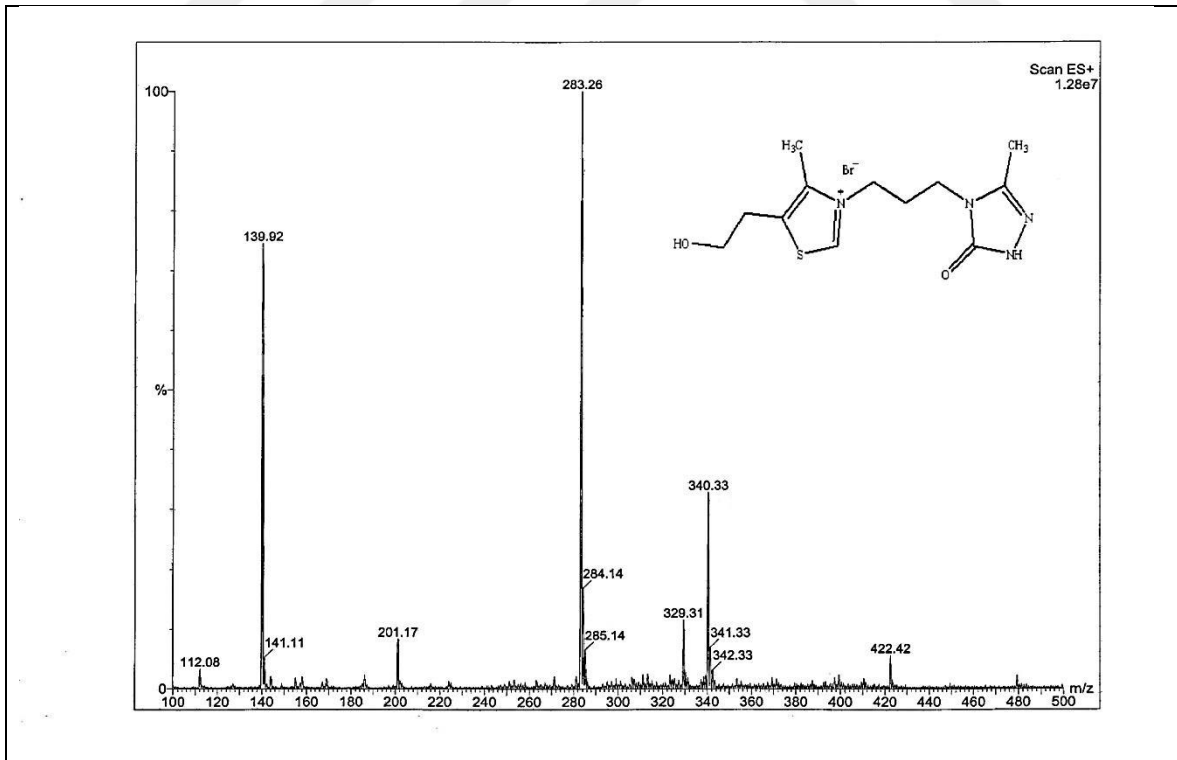
Ek Şekil 65. 43e bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu



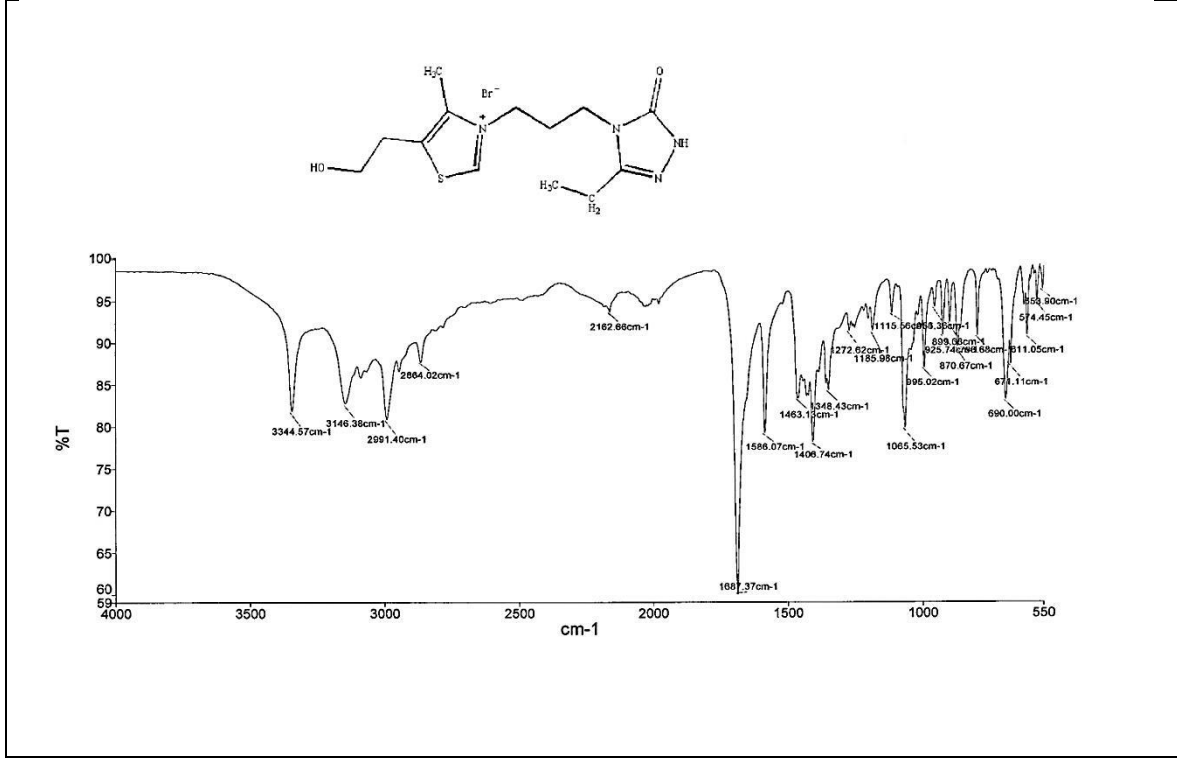
Ek Şekil 66. 43e bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



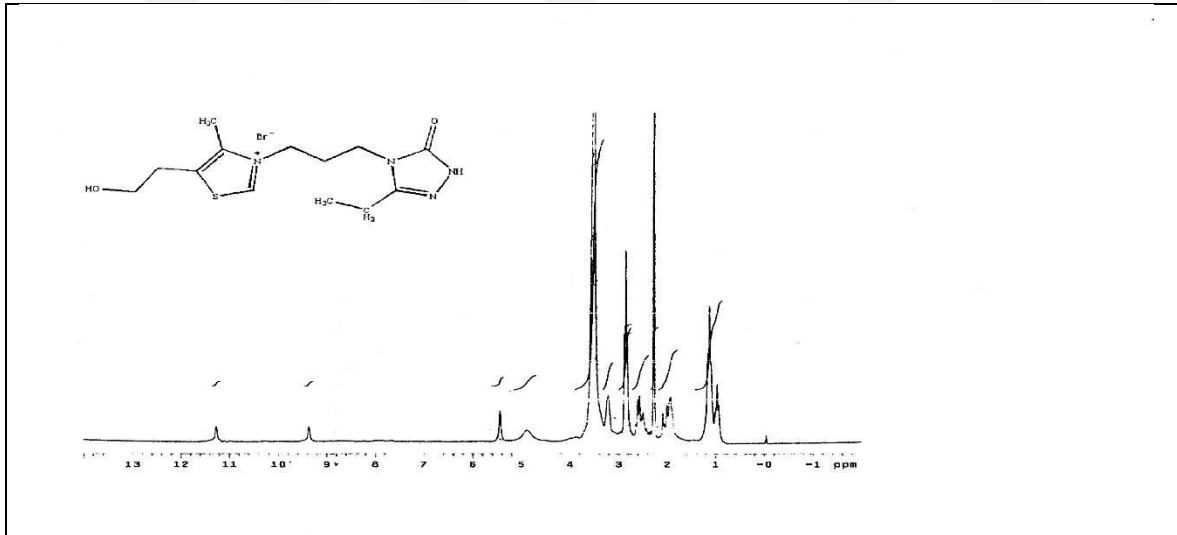
Ek Şekil 67. 43e bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrumu (DMSO- $d_6$ )



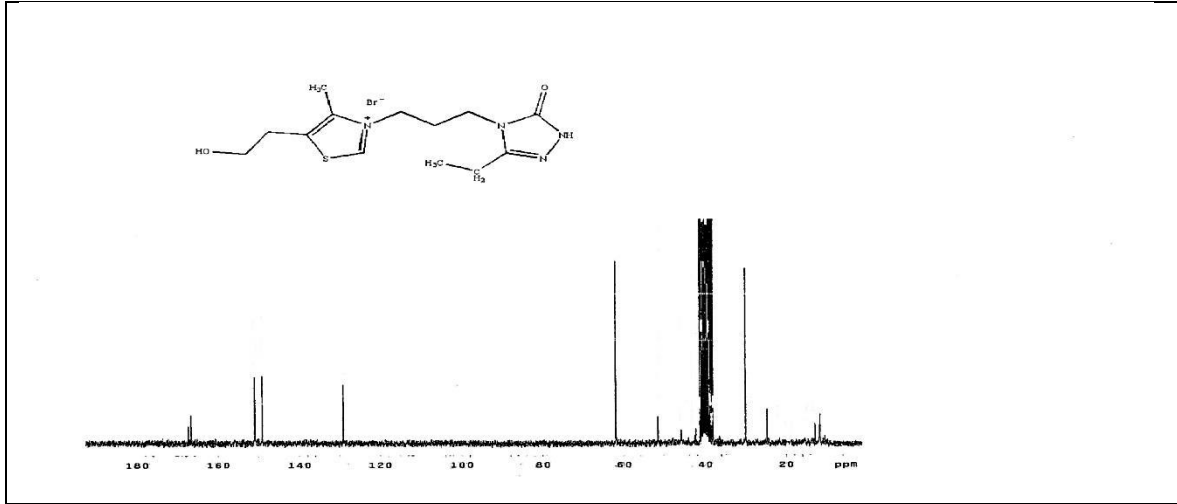
Ek Şekil 68. 43e bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



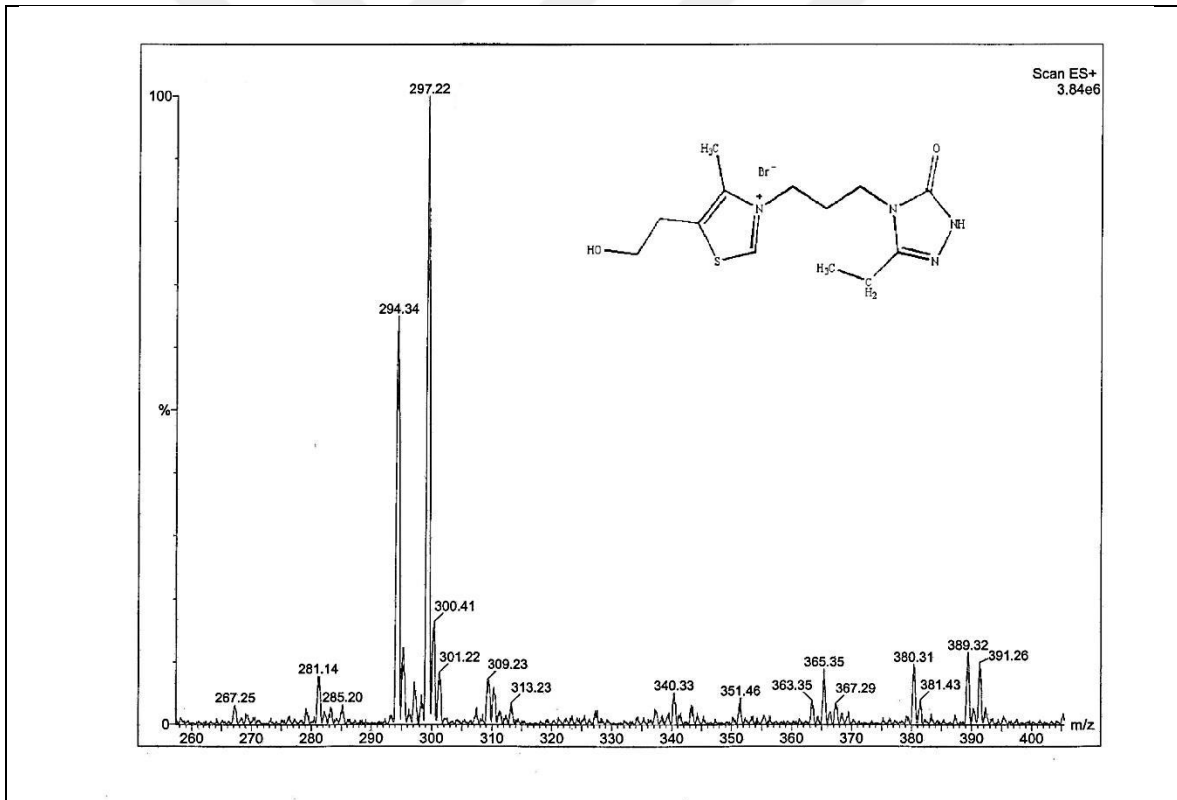
Ek Şekil 69. 43f bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu



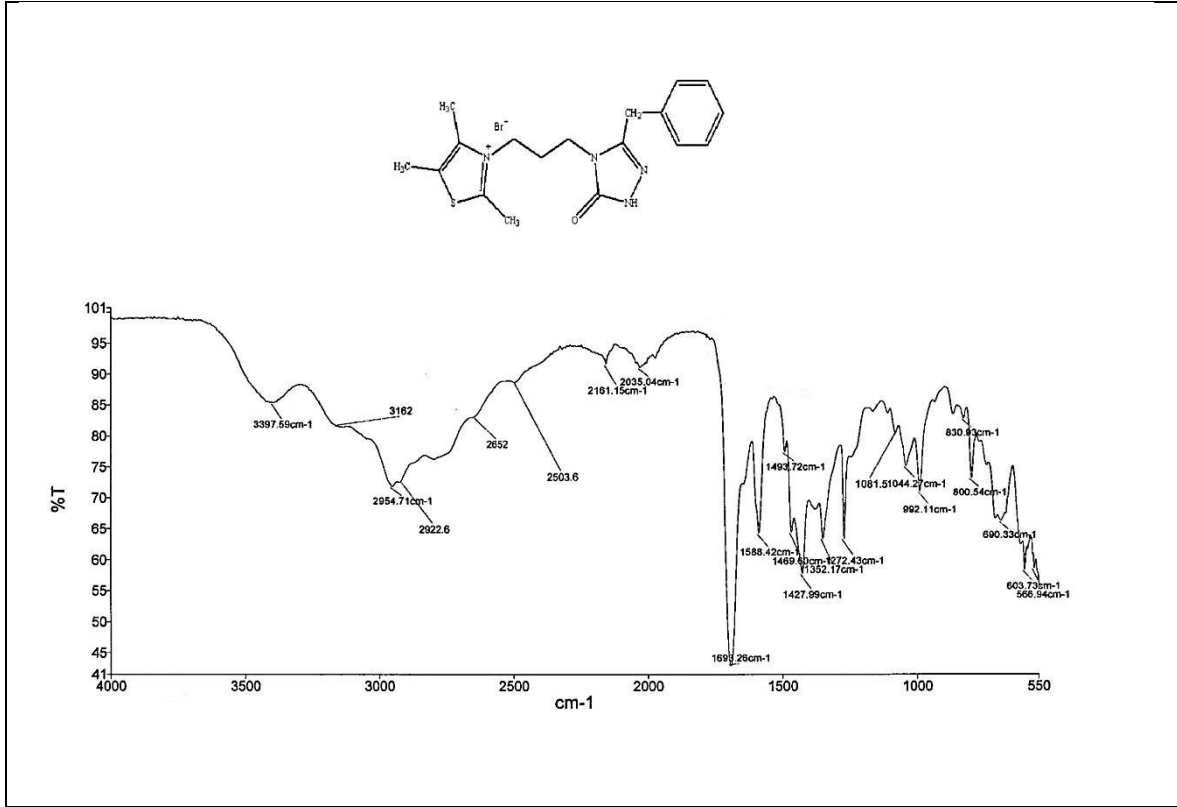
Ek Şekil 70. 43f bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



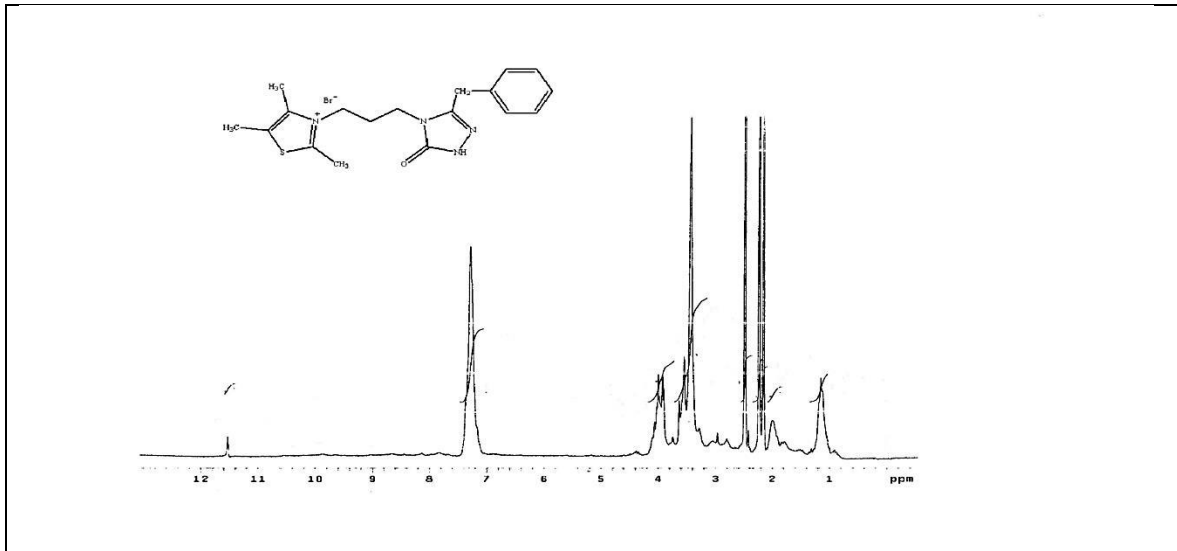
Ek Şekil 71. 43f bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )



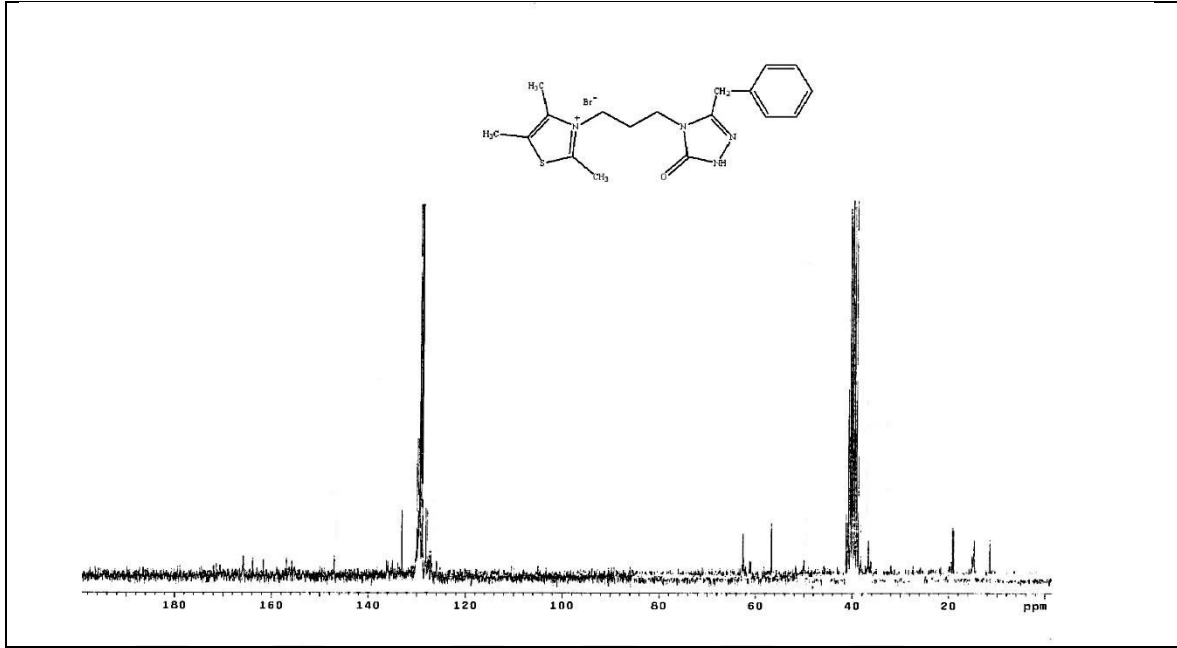
Ek Şekil 72. 43f bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



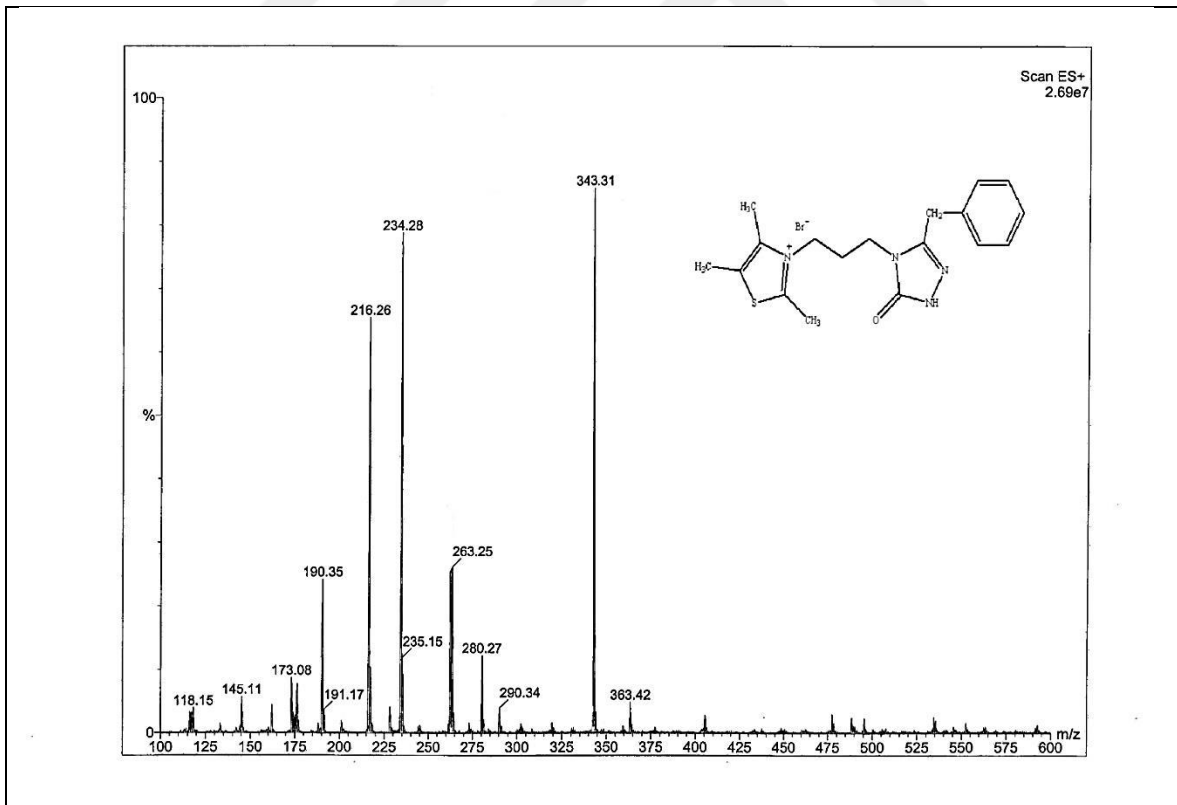
Ek Şekil 73. 43g bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu

Ek Şekil 74. 43g bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

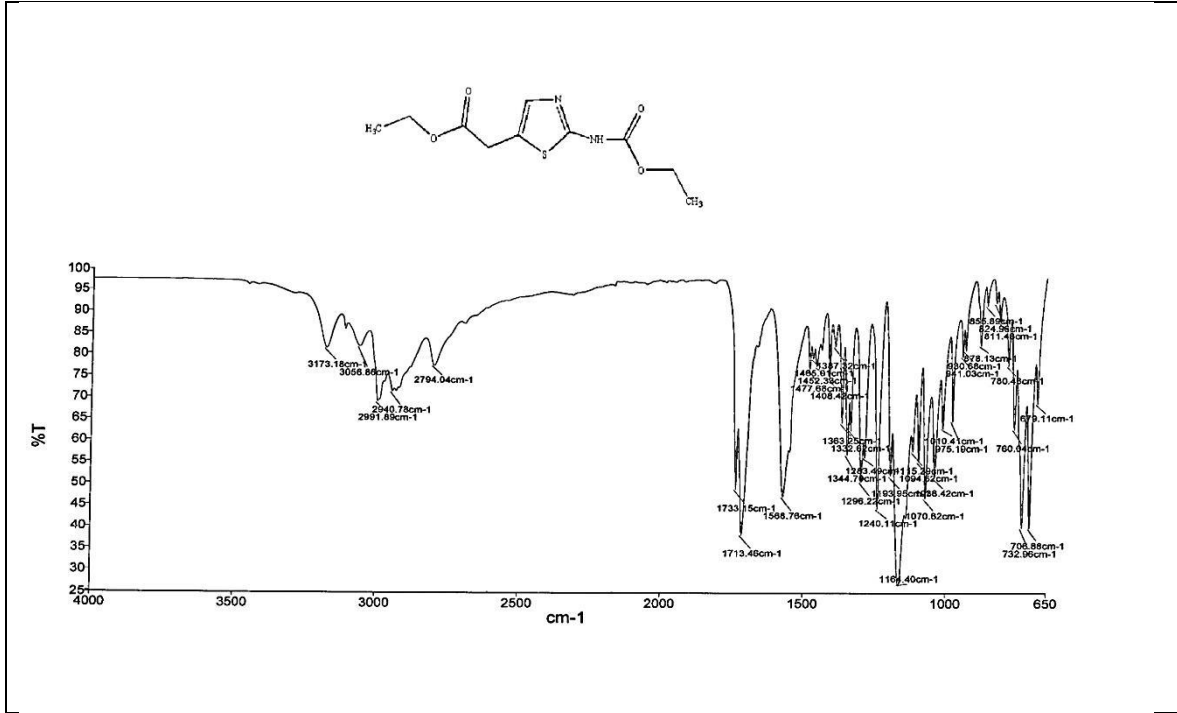




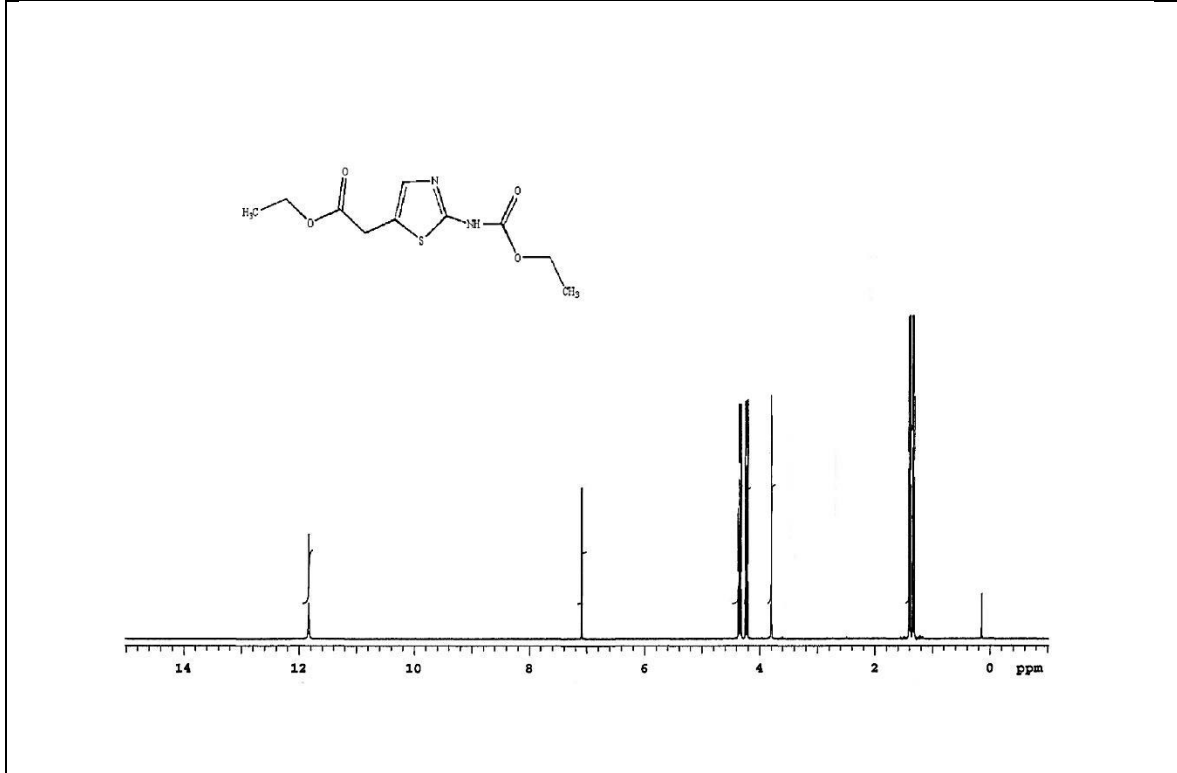
Ek Şekil 75. 43g bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )

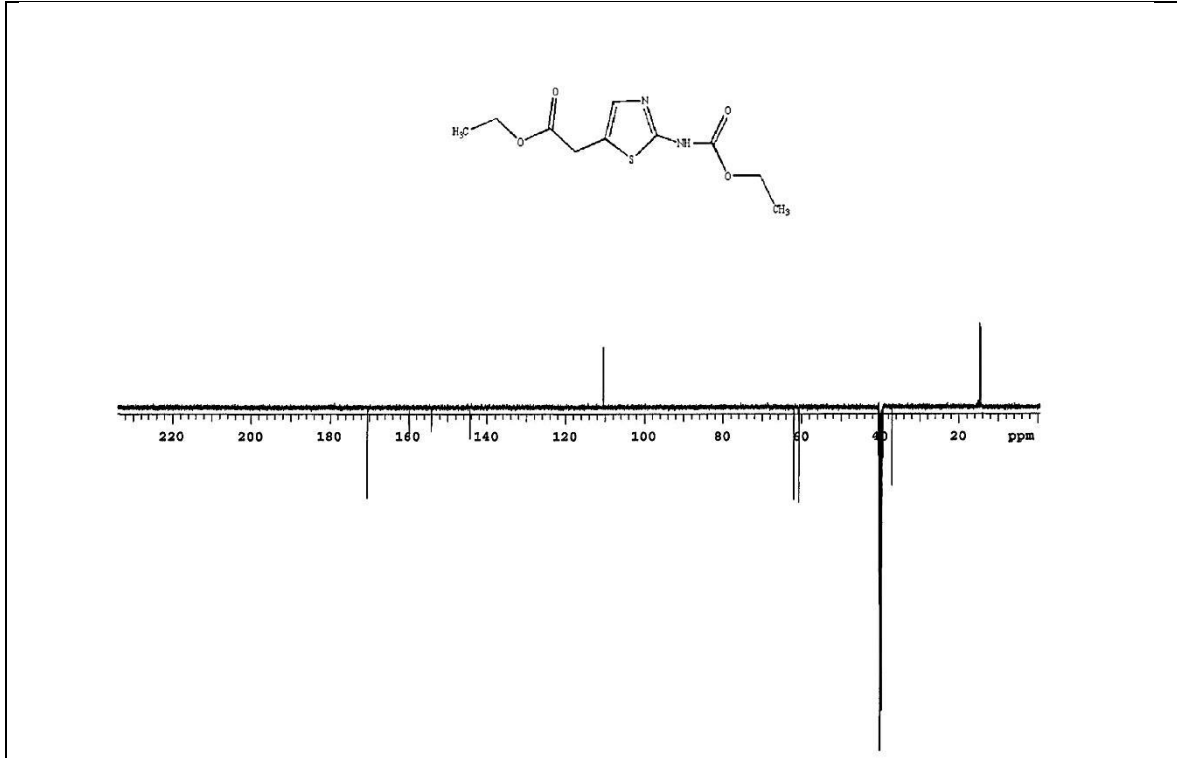
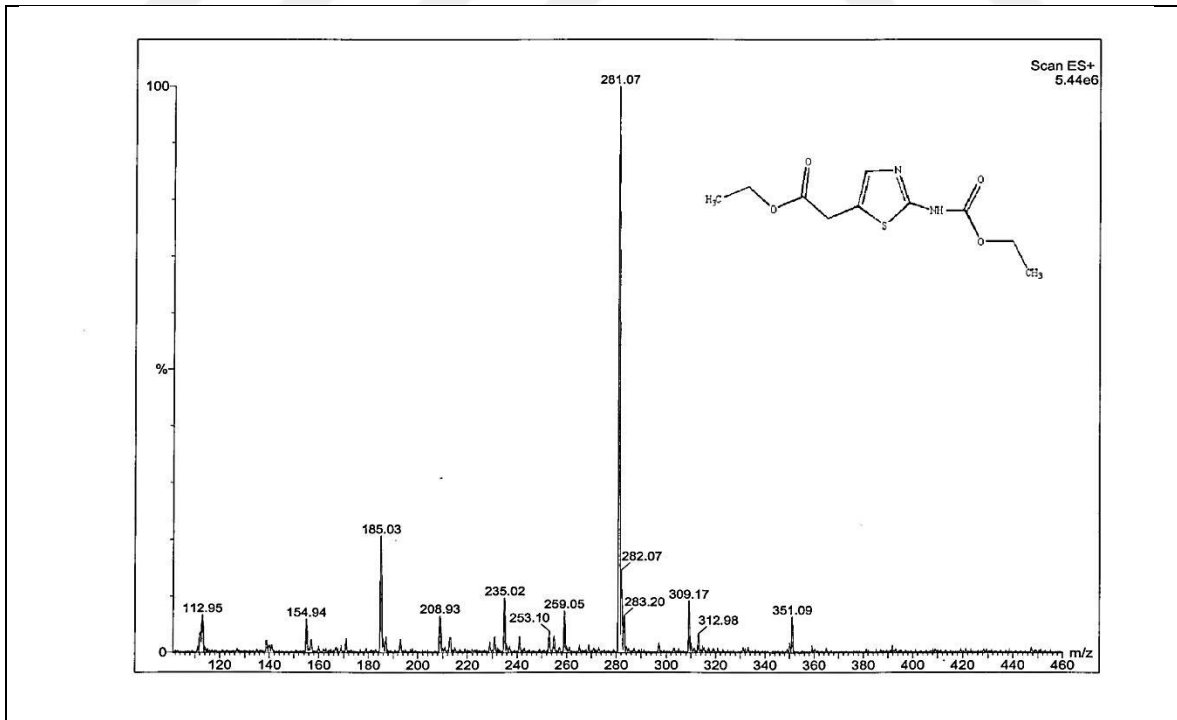


Ek Şekil 76. 43g bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu

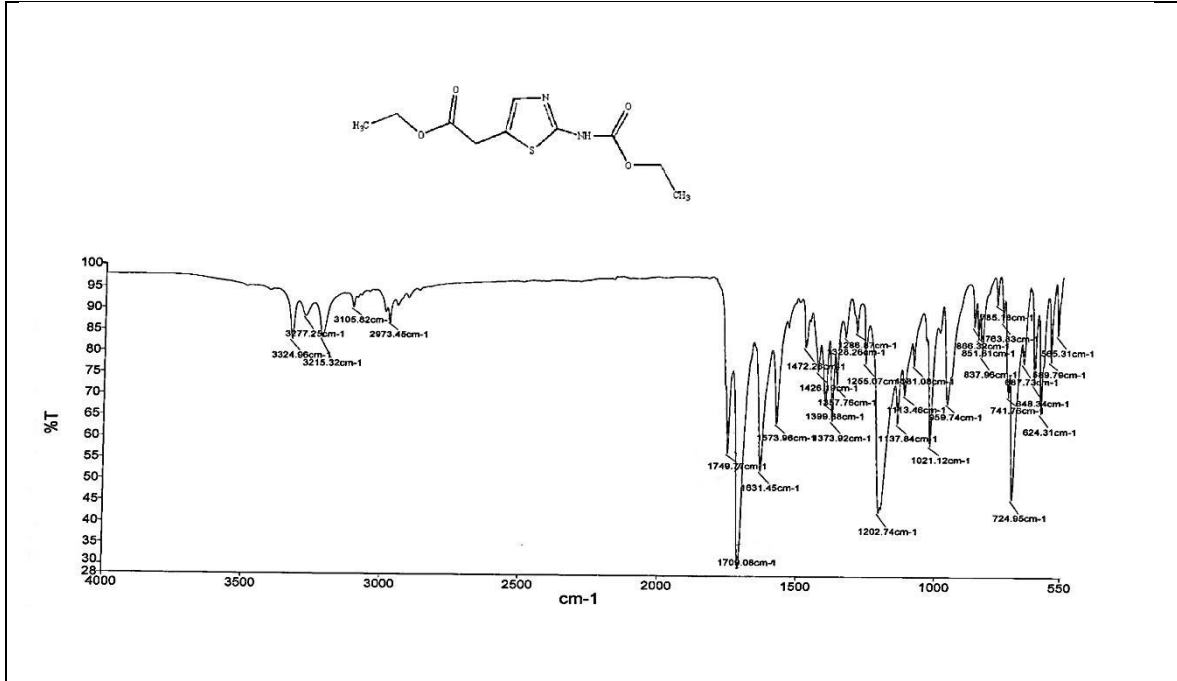


Ek Şekil 77. 50 bileşiğinin FT-IR (ATR) Spektrumu

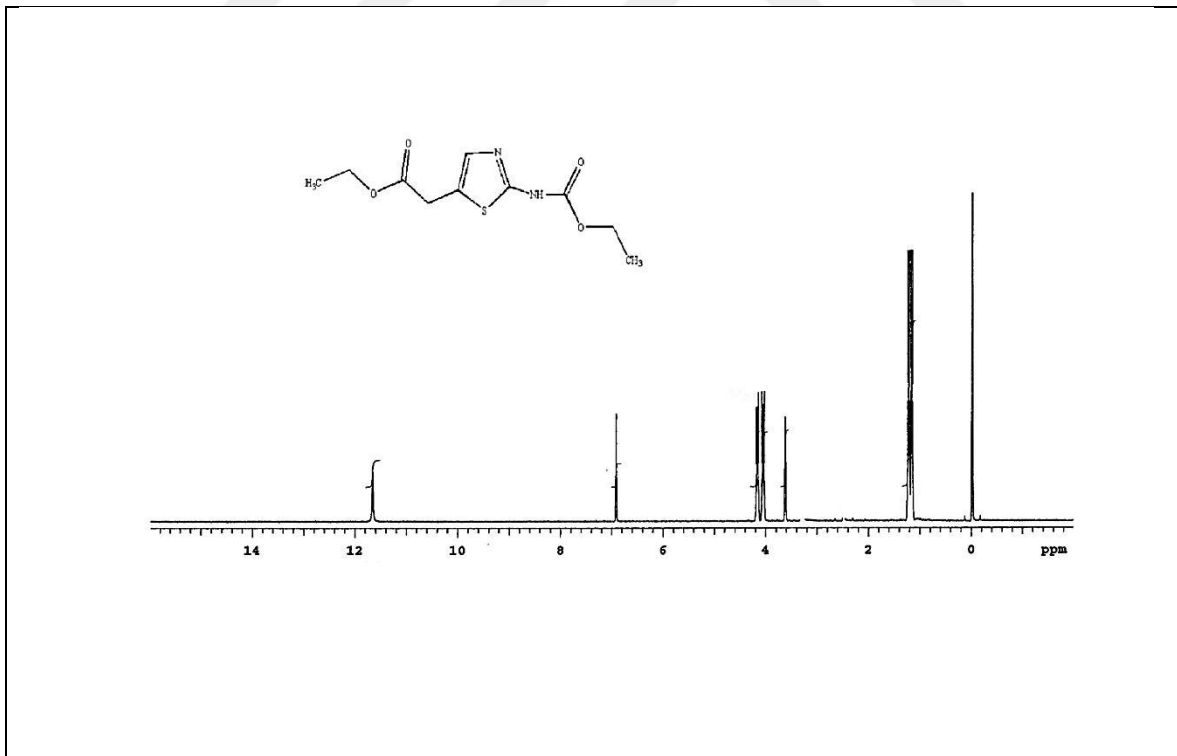
Ek Şekil 78. 50 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

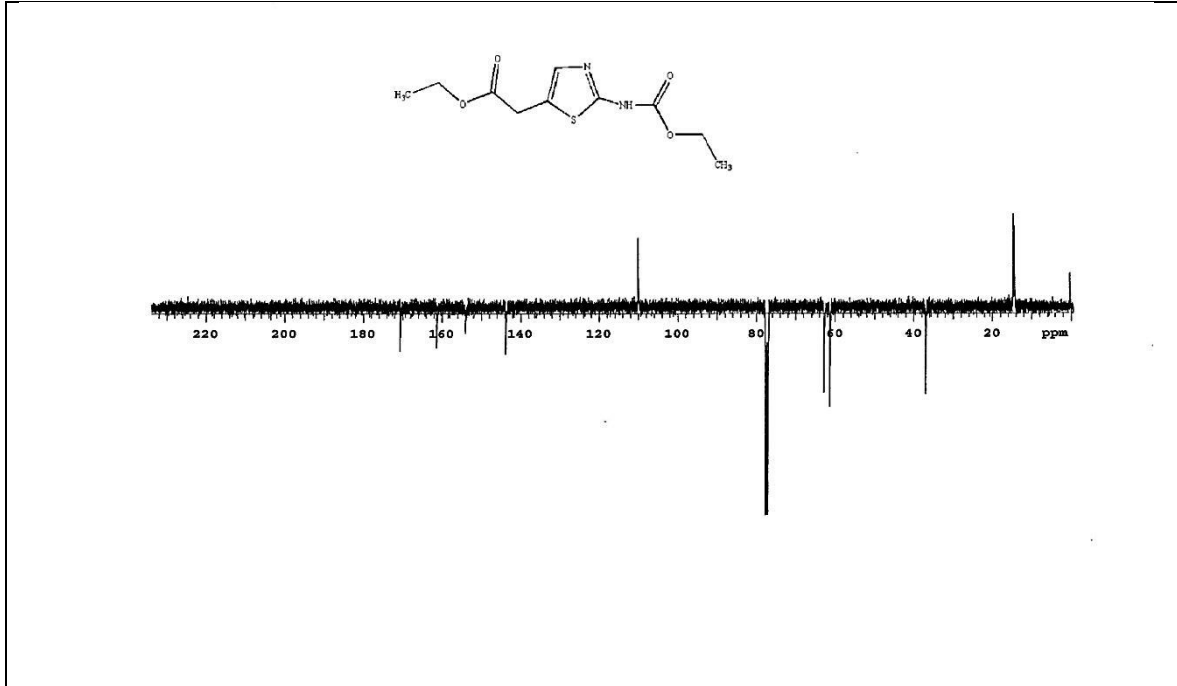
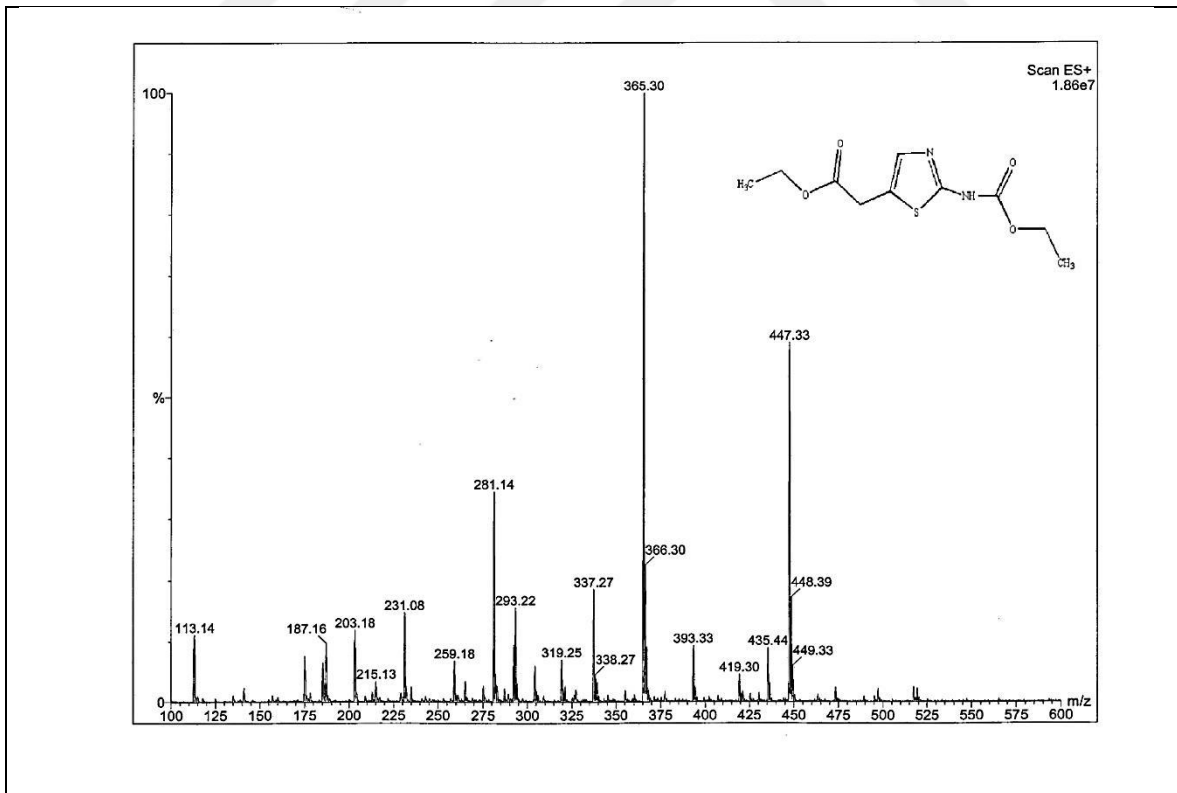
Ek Şekil 79. 50 bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  (APT) Spektrumu (DMSO- $d_6$ )

Ek Şekil 80. 50 bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu



Ek Şekil 81. 50 bileşiminin FT-IR (ATR) Spektrumu

Ek Şekil 82. 50 bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

Ek Şekil 83. 50 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

Ek Şekil 84. 50 bileşiğinin LC-MS/MS Spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Trabzon'da doğdu. İlkokulu Kurtuluş İlkokulunda, ortaokulu Kanuni Ortaokulunda, liseyi Yabancı Dil Ağırlıklı Affan Kitapçıoğlu Lisesi'nde tamamladı. 1999 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya bölümünde lisans eğitimine başladı ve 2004 yılında lisans eğitimini tamamladı. 2005 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalında yüksek lisansa başladı ve 2007 yılında yüksek lisans eğitimini tamamladı. 2005-2006 eğitim yılında 12 ay süreyle Belçika Gent Üniversitesinde Erasmus öğrencisi olarak eğitim gördü. 2007 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalında doktora eğitimine başladı. 2007-2009 yılları arasında 107T065 kodlu Tubitak Bilimsel Araştırmalar Projesinde 24 ay süreyle bursiyer olarak görev yaptı. 2009 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof. Dr. Saadettin GÜNER Yakıt Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Kimyager olarak çalışmaya başladı. 2016 yılından beri Karadeniz Teknik Üniversitesi, Eczacılık Fakültesinde Kimyager olarak çalışmaktadır. Evli ve bir kız çocuğu annesidir. Yabancı dili İngilizcedir.