

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİK TAŞIYAN PİROLİDİN BAZLI
İYONİK SIVILARIN SENTEZİ**

Gül Merve GENÇER

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

2014

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİK TAŞIYAN PİROLİDİN BAZLI
İYONİK SIVILARIN SENTEZİ**

Gül Merve GENÇER

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
tarafından 2014.02.0121.006 nolu proje ile desteklenmiştir.**

2014

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİK TAŞIYAN PİROLİDİN BAZLI
İYONİK SIVILARIN SENTEZİ**

Gül Merve GENÇER

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Bu tez 12/12/2014 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ertuğrul ARPAÇ

Doç. Dr. Hüseyin ÇETİN

Yrd. Doç. Dr. Murat AKARSU

ÖZET

ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİK TAŞIYAN PİROLİDİN BAZLI İYONİK SIVILARIN SENTEZİ

Gül Merve GENÇER

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Murat AKARSU

Aralık 2014, 85 sayfa

İyonik sıvılar, düşük erime noktasına, düşük buhar basıncına, yüksek çözünürlük özelliğine sahip ve termal olarak oldukça kararlı tuz bileşikleridir. Sonsuz kombinasyonda modifiye edilebilen iyonik sıvıların kullanım alanları neredeyse sınırsızdır.

Tez çalışmasında iyonik sıvılara antibakteriyel özellik kazandırmak amacıyla yapıya bazı gruplar eklenmiş ve sonucunda daha önceden elde edilmemiş iyonik sıvı türevleri sentezlenmiştir. Ardından elde edilen bu iyonik sıvıların antibakteriyel özellikleri günlük yaşamda karşılaşılan, farklı hücre ve membran yapılarına sahip *Acinetobacter baumannii* (gram negatif), *Escherichia coli* (gram negatif), *Klebsiella pneumoniae* (gram negatif), *Staphylococcus aureus* (gram pozitif) ve *Enterococcus faecalis* (gram pozitif) türlerine karşı incelenmiştir.

Literatürdeki çalışmalarda antibakteriyel özellikli iyonik sıvı sentezlemek için çoğunlukla zincir uzunluğu 12 ile 16 arasında değişen doymuş alkil halojenürler imidazol ve amin bileşikleri ile kombine edilmiştir fakat katyonunda doymamış alkil veya farklı fenil grubu taşıyan iyonik sıvıların sentezine rastlanılmamıştır. Ayrıca iyonik sıvıdaki diğer yan grupların antibakteriyel özelliği nasıl etkilediği ayrıntılı olarak araştırılmamıştır. Bu tez kapsamında doymamış alkil veya fenil halojenürler ile metil, hidroksietil gibi yan grupları taşıyan pirolidin çıkış bileşiklerinden daha önce sentezlenmemiş antibakteriyel etkinliği olan iyonik sıvılar hazırlanmıştır. Çıkış maddelerindeki yan grupların sentezlenmiş iyonik sıvının antibakteriyel etkinliğini nasıl etkilediği kapsamlı olarak araştırılmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: İyonik sıvı, pirolidin, pirolidinyum, antibakteriyel, MİK

JÜRİ: Prof Dr. Ertuğrul ARPAÇ

Doç. Dr. Hüseyin ÇETİN

Yrd. Doç. Dr. Murat AKARSU (Danışman)

ABSTRACT

SYNTHESIS OF PYRROLIDINE BASED IONIC LIQUIDS HAVING ANTI-BACTERIAL PROPERTY

Gül Merve GENÇER

MSc Department of Chemistry

Supervisor: Asst. Prof. Murat AKARSU

December 2014, 85 pages

Ionic liquids are salt compounds showing some interesting properties such as low melting point, low vapor pressure, high solvency and high thermal stability. Potential applications of ionic liquids are almost unlimited because of their infinite combination possibilities.

Ionic liquids were modified with various functional groups in order to obtain anti-bacterial property and thus new derivatives of ionic liquids were synthesized. Anti-bacterial efficiencies of this synthesized ionic liquids were studied against different bacteria species having distinct cellular and membrane structures such as *Acinetobacter baumannii* (gram negative), *Escherichia coli* (gram negative), *Klebsiella pneumoniae* (gram negative), *Staphylococcus aureus* (gram positive) and *Enterococcus faecalis* (gram positive).

There were studies that combines saturated alkyl halides with imidazole and amin compounds in order to synthesize the ionic liquids having anti-bacterial property but ionic liquids containing unsaturated alkyl or phenyl groups on their cations wasn't found. Besides, effects of functional groups on anti-bacterial property wasn't studied in detail. In the scope of this thesis study, ionic liquids having anti-bacterial property were synthesized by using unsaturated alkyl or phenyl halides and pyrrolidine compounds having functional groups such as methyl and hydroxyethyl. Anti-bacterial efficiency of these synthesized ionic liquids and effects of functional groups on anti-bacterial efficiency were also studied in a comprehensive manner.

KEYWORDS: Ionic liquids, pyrrolidine, pyrrolidinium, antibacterial, MIC

COMMITTEE: Prof. Dr. Ertuğrul ARPAÇ

Assoc. Prof. Dr. Hüseyin ÇETİN

Asst. Prof. Dr. Murat AKARSU (Supervisor)

ÖNSÖZ

“Karmaşıklıkta sadeliği bulun. Uyuşmazlıkta ahengi bulun. Fırsat, zorlukların arasında yatar.” Albert EİNSTEİN

Bilim dünyasının karmaşık ve sonsuz yolculuğunda belki de daha ilk adımını attım diyebilirim. Bilimi sevmemin nedeni, doğanın ve var olan bütün evrenin muazzam uyumunun ve kusursuzluğunun yansımalarını anlayabileceğimiz oranda görebilmemizi sağlamasıdır. Laboratuvarda tek bir yapıyı elde etmek için bile o kadar çok parametrenin eşzamanlı kontrolü gerekirken doğanın bunu kendiliğinden yapması hayranlık ve merak uyandırıcıdır. Bu işleyişin bir parçası olduğunda, hatalardan yola çıkarak başarıları inşa etmeyi bilmek sabır, alçakgönüllülük ve hoşgörü gerektirmektedir. Bütün bu bahsettiklerimi aşk ile hayat boyu öğrenmeyi umuyorum.

Öncelikle lisans eğitimimden itibaren bana kimya bilimini her geçen gün daha da sevdiren, insani ve ahlaki değerleri ile örnek edindiğim, ekibinde çalışmaktan onur duyduğum, saygıdeğer hocam Ertuğrul ARPAÇ’ a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca engin bilgisiyle yardımlarını esirgemeyen, tecrübeleri ile çalışmama ışık tutan danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Murat AKARSU’ ya,

Takıldığım konularla ilgili çekinmeden fikirlerine danışabildiğim hocalarım Yrd. Doç. Dr. Esin AKARSU’ ya ve Ömer KESMEZ’ e,

Çeşitli multidisipliner çalışmalarda öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, oldukça başarılı ve çalışkan sayın hocam Hüseyin ÇETİN’ e,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım üretken ve azimli ekip arkadaşlarıma,

Gösterdikleri destekler ile bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan başta halam Gülhan KURTBELLEN olmak üzere annem, babam ve kardeşlerime,

Ve son olarak her koşulda birbirimize destek olarak zorlukları aşmayı başarabildiğimiz, eğlenceli, sabırlı, anlayışlı ve sevgi dolu hayat arkadaşım, Ahmet GENÇER’ e, saygıyla teşekkürlerimi sunarım.

Gül Merve GENÇER

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURUMSAL BİLGİLER ve KAYNAK TARAMALARI.....	2
2.1. İyonik Sıvıların Sınıflandırılması.....	5
2.1.1. Protik iyonik sıvılar.....	5
2.1.2. Aprotik iyonik sıvılar.....	6
2.1.3. Zwitteriyonik tip iyonik sıvılar.....	7
2.2. İyonik Sıvıların Fiziksel Özellikleri.....	7
2.2.1. Erime noktası.....	8
2.2.2. Viskozite.....	10
2.2.3. Yoğunluk.....	11
2.2.4. Çözünürlük.....	12
2.2.5. Buhar basıncı.....	12
2.2.6. Yüzeysel gerilimi.....	13
2.2.7. Termal kararlılık.....	14
2.2.8. Alev alma noktası.....	14
2.2.9. İletkenlik (σ) ve elektrokimyasal özellikler.....	14
2.2.10. Polarite.....	15
2.3. İyonik Sıvıların Sentezi ve Saflaştırılması.....	16
2.3.1. İyonik sıvıların sentez yöntemleri.....	16
2.3.1.1. Kuartenizasyon.....	18
2.3.1.2. Anyon metatez.....	19
2.3.1.3. Bronsted asidi ile nötralizasyon.....	19
2.3.1.4. Lewis asit ile nötralizasyon.....	20
2.3.2. İyonik sıvıların saflaştırılması.....	20
2.4. Antibakteriyel Özellikteki İyonik Sıvılar.....	21
2.4.1. Bakterilerin yapısı.....	22
2.4.2. Antibakteriyel analiz yöntemleri.....	23
2.4.2.1. Disk difüzyon testleri.....	25
2.4.2.2. Dilüsyon testleri.....	26
3. MATERYAL VE METOT.....	27
3.1. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasallar.....	27
3.2. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Cihazlar.....	28
3.3. Metot.....	29
3.3.1. İyonik sıvıların sentezi.....	29
3.3.2. Antibakteriyel aktivite testlerine hazırlık.....	34
3.3.2.1. E.coli' ye karşı yapılan kontrol test prosedürü.....	39
3.3.3. Elde edilen iyonik sıvıların MİK değerlerinin bulunması.....	41

4. BULGULAR	43
4.1. Spektroskopik Bulgular.....	43
4.1.1. 4-izopropil benzen-1-metil pirolidinyum bromür (IL 1) Bileşğinin Spektroskopik Bulguları	43
4.1.2. 1-(7-hepten)-1-metil pirolidinyum bromür (IL 2) Bileşğinin Spektroskopik Bulguları	45
4.1.3. 1-desil-1-metil pirolidinyum bromür (IL 3) Bileşğinin Spektroskopik Bulguları.....	47
4.1.4. 4-izopropilbenzen-1-(2-hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 4) Bileşğinin Spektroskopik Bulguları.....	49
4.1.5. 1-(7-hepten)-1-(2-Hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 5) Bileşğinin Spektroskopik Bulguları.....	51
4.1.6. 1-desil-1-(2-Hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 6) Bileşğinin Spektroskopik Bulguları	53
4.1.7. 1-(11-undeken)-1-metil pirolidinyum bromür (IL 7) Bileşğinin Spektroskopik Bulguları	55
4.1.8. 1-(11-undeken)-1-(2-Hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 8) Bileşğinin Spektroskopik Bulguları.....	57
4.2. Termogravimetrik Analiz (TGA) Sonuçları.....	59
4.2.1. 4-izopropil benzen-1-metil pirolidinyum bromür (IL 1) Bileşğinin TGA Sonucu	59
4.2.2. 1-(7-hepten)-1-metil pirolidinyum bromür (IL 2) Bileşğinin TGA Sonucu	59
4.2.3. 1-desil-1-metil pirolidinyum bromür (IL 3) Bileşğinin TGA Sonucu	60
4.2.4. 4-izopropilbenzen-1-(2-hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 4) Bileşğinin TGA Sonucu.....	60
4.2.5. 1-(7-hepten)-1-(2-Hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 5) Bileşğinin TGA Sonucu	61
4.2.6. 1-desil-1-(2-Hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 6) Bileşğinin TGA Sonucu	61
4.2.7. 1-(11-undeken)-1-metil pirolidinyum bromür (IL 7) Bileşğinin TGA Sonucu	62
4.2.8. 1-(11-undeken)-1-(2-Hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 8) Bileşğinin TGA Sonucu.....	62
4.3. Antibakteriyel Aktivite Testleri	63
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ	75
7. KAYNAKLAR	77
ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

$\partial u/\partial y$	Hız Gradyeni
cP	Centipoise
kPa	Kilopascal
N	Newton
η	Viskozite
σ	İletkenlik
ρ	Yoğunluk
pPa	Picopascal
Tm	Erime Noktası
Tg	Camsı Geçiş Sıcaklığı
τ	Yüzey Gerilimi
μ	Akmazlık Değişkeni (sabit)
ν_s	Yüzey Gerilimi

Kısaltmalar

¹³ C-NMR	Karbon NMR
¹ H-NMR	Proton NMR
CFU	Mililitredeki Koloni Oluşturabilecek Birim Sayısı
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DSC	Diferansiyel Tarama Kalorimetresi
FTIR	Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi
HLPC	Yüksek Basınç Sıvı Kromatografi
MBC	Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
MIC	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
MLC	Minimum Lethal Konsantrasyon (MIC ile aynı)
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
RNA	Ribonükleik Asit
RP-HLPC	Ters Faz HLPC
TGA	Termogravimetrik Analiz
UV	Ultra-Viyole
VOC	Uçucu Organik Bileşikler

ŞEKİLLER DİZİSİ

- Şekil 2.1. Bilindik bir tuz olan sodyum klorür (NaCl) ve yaygın bir iyonik sıvı olan 1-etil-3-metilimidazolyum etansülfonatin erime noktalarının karşılaştırmalı gösterimi 2
- Şekil 2.2. İyonik sıvıların kullanım alanları..... 5
- Şekil 2.3. İyonik sıvıların genel olarak sınıflandırılması 5
- Şekil 2.4. Sentezlenmiş protik iyonik sıvıların birkaçı 6
- Şekil 2.5. Zwitteriyonik tip iyonik sıvılar 7
- Şekil 2.6. İyonik sıvılarda bulunan yaygın katyon ve anyon türleri 8
- Şekil 2.7. 1-alkil-3-metilimidazolyum ($[C_nMIM]X^-$, $X^- = BF_4^-, PF_6^-, Cl$) bileşiklerinin anyon ve katyon gruplarındaki farklılıkların erime noktasına etkisi..... 9
- Şekil 2.8. 1-alkil-3-metilimidazolyum $[C_nMI]^+$ katyonunun, tetrafloroborat (BF_4^-), bis(triflorometansülfonil)imid (TFSI), hekzaflorofosfat (PF_6^-) gibi farklı anyonlarla oluşturduğu bileşiklerin erime noktaları..... 11
- Şekil 2.9. İyonik sıvıların yoğunluğunun karbon sayısı ile ilişkisi 11
- Şekil 2.10. İyonik sıvılarda bulunan bazı anyon gruplarının sudaki çözünürlüğe etkisi 12
- Şekil 2.11. Soldaki şekilde protik iyonik sıvıların, sağdaki şekilde ise aprotik iyonik sıvıların çok yüksek sıcaklıkta ve vakum altında buharlaşma davranışları gösterilmiştir, yeşil renkli halkalar katyonları mavi renkli halkalar anyonları diğerleri ise nötral molekülleri temsil etmekte 13
- Şekil 2.12. Roket yakıtı olarak çalışılan imidazolyum disiyanamid bileşiklerin hiperbolik reaksiyonu..... 14
- Şekil 2.13. “Reichardt” boyası (a) (2,4,6-trifenilpridinyum-N-4-(2,6-difenilfenoksit) betain, Farklı polaritelerde Reichardt boyasının görünümü (b), **1-**metanol, **2-** etanol, **3-** ACN, **4-** aseton, **5-** $[BMIM]^+$ 1-bütül-3-metilimidazolyum, **6-** $[EM_2IM]^+$ 1-etil-2,3dimetilimidazolyum, **7-** $[P66614]^+$ Trihekziltetradesilfosfonyum **8-** $[N,1,8,8,8]^+$ trioktilmetilamonyum, Reichardt boyası ile farklı polaritedeki yapıların absorban spektroskopu (c) ve (d)..... 15
- Şekil 2.14. İyonik sıvılarda yaygın olarak bulunan katyonlar 16
- Şekil 2.15. Anyon grubu olarak amitlerin ve mathanitlerin yapılarına örnekler 17
- Şekil 2.16. Anyon grubu olarak kükürt ve fosfor içeren yapılara örnekler..... 17

Şekil 2.17. Anyon grubu olarak borat ve boran anyonları içeren yapılara örnekler	17
Şekil 2.18. İyonik sıvı sentez yöntemleri	18
Şekil 2.19. İyonik sıvıların sentezinde kuartenizasyon reaksiyonu	19
Şekil 2.20. Anyon metatez ile hazırlanan iyonik sıvılar	19
Şekil 2.21. Kuartenizasyon reaksiyonunda haloalkan ilavesi ile elde edilen [EMIM] ⁺ Cl ⁻ bileşiğinin alüminyum triklorür ile reaksiyonları.....	20
Şekil 2.22. Gram pozitif ve gram negatif bakterilerin hücre duvarı şematik olarak gösterilmi	23
Şekil 2.23. McFarland 4,0' den 0,5'e kadar değişen bulanıklılık standartları	24
Şekil 2.24. Disk difüzyon testinde farklı aktivitelere sahip olan örneklerin oluşturduğu zon çapları	25
Şekil 2.25. MİK ve MBC yöntemlerinin şematik gösterimi	26
Şekil 3.1. İyonik sıvıların sentezinde kullanılan geri soğutucu düzeneği	29
Şekil 3.2. 4-izopropilbenzen-1-metil pirolidinyum bromür (IL 1) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon.....	30
Şekil 3.3. 1-(7-hepten)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 2) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon	30
Şekil 3.4. 1-desil-1-metilpirolidinyum bromür (IL 3) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon	31
Şekil 3.5. 4-izopropilbenzen-1-(2-hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 4) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon	31
Şekil 3.6. 1-(7-hepten)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 5) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon	32
Şekil 3.7. 1-desil-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 6) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon	32
Şekil 3.8. 1-(11-undeken)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 7) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon	33
Şekil 3.9. 1-(11-undeken)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL8) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon	33

Şekil 3.10. <i>Escherichia coli</i> için popülasyon artış eğrisi	35
Şekil 3.11. <i>Staphylococcus aureus</i> için popülasyon artış eğrisi.....	35
Şekil 3.12. <i>Enterococcus faecalis</i> için popülasyon artış eğrisi	36
Şekil 3.13. <i>Acinetobacter baumannii</i> için popülasyon artış eğrisi.....	36
Şekil 3.14. <i>Klebsiella pneumoniae</i> için popülasyon artış eğrisi.....	37
Şekil 3.15. Bakteriyel analizde uygulanan prosedür	37
Şekil 3.16. Kontrol test prosedürünün şematik gösterimi	39
Şekil 3.17. 96 adet oyuk içeren plaka (PCR-96).....	41
Şekil 3.18. Testte kullanılan oyuklu plaka üzerinde analiz edilecek maddelerin sıralanışı ve konsantrasyon dağılımları.....	42
Şekil 4.1. IL 1 bileşiğinin yapısı	43
Şekil 4.2. IL 1 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm ⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu.....	43
Şekil 4.3. IL 1 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	44
Şekil 4.4. IL 1 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu	44
Şekil 4.5. IL 2 bileşiğinin yapısı	45
Şekil 4.6. IL 2 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm ⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu.....	45
Şekil 4.7. IL 2 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	46
Şekil 4.8. IL 2 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu	46
Şekil 4.9. IL 3 bileşiğinin yapısı	47
Şekil 4.10. IL 3 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm ⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu.....	47
Şekil 4.11. IL 3 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	48
Şekil 4.12. IL 3 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu	48
Şekil 4.13. IL 4 bileşiğinin yapısı	49

Şekil 4.14. IL 4 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm ⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu.....	49
Şekil 4.15. IL 4 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	50
Şekil 4.16. IL 4 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu	50
Şekil 4.17. IL 5 bileşiğinin yapısı	51
Şekil 4.18. IL 5 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm ⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu.....	51
Şekil 4.19. IL 5 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	52
Şekil 4.20. IL 5 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu	52
Şekil 4.21. IL 6 bileşiğinin yapısı	53
Şekil 4.22. IL 6 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm ⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu.....	53
Şekil 4.23. IL 6 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	54
Şekil 4.24. IL 6 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu	54
Şekil 4.25. IL 7 bileşiğinin yapısı	55
Şekil 4.26. IL 7 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm ⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu.....	55
Şekil 4.27. IL 7 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	56
Şekil 4.28. IL 7 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu	56
Şekil 4.29. IL 8 bileşiğinin yapısı	57
Şekil 4.30. IL 8 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm ⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu.....	57
Şekil 4.31. IL 8 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	58
Şekil 4.32. IL 8 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu	58
Şekil 4.33. IL 1 Bileşiğinin TGA Grafiği	59
Şekil 4.34. IL 2 Bileşiğinin TGA Grafiği	59
Şekil 4.35. IL 3 Bileşiğinin TGA Grafiği	60

Şekil 4.36. IL 4 Bileşiğinin TGA Grafiği	60
Şekil 4.37. IL 5 Bileşiğinin TGA Grafiği	61
Şekil 4.38. IL 6 Bileşiğinin TGA Grafiği	61
Şekil 4.39. IL 7 Bileşiğinin TGA Grafiği	62
Şekil 4.40. IL 8 Bileşiğinin TGA Grafiği	62
Şekil 4.41. <i>Escherichia coli</i> bakterisine karşı yapılan MİK testi sonucunun fotoğrafı .	63
Şekil 4.42. <i>Staphylococcus aureus</i> bakterisine karşı yapılan MİK testi sonucunun fotoğrafı	63
Şekil 5.1. IL 1 bileşiğinin yapısı	66
Şekil 5.2. IL 2 bileşiğinin yapısı	67
Şekil 5.3. IL 3 bileşiğinin yapısı	68
Şekil 5.4. IL 4 bileşiğinin yapısı	69
Şekil 5.5. IL 5 bileşiğinin yapısı	70
Şekil 5.6. IL 6 bileşiğinin yapısı	71
Şekil 5.7. IL 7 bileşiğinin yapısı	72
Şekil 5.8. IL 8 bileşiğinin yapısı	73
Şekil 5.9. Hücre zarı yapısı	74

ÇİZELGELER DİZİSİ

Çizelge 2.1. Bazı iyonik sıvıların T_m ve T_g değerleri.....	8
Çizelge 2.2. 1-ethyl-3-methylimidazolium katyonunun [EMIM] ⁺ ve sodyum katyonunun (Na ⁺) farklı anyonlarla oluşturdukları bileşiklerin erime noktaları	9
Çizelge 2.3. McFarland bulanıklılık standartlarının hazırlanışı.....	24
Çizelge 2.4. Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasallar	27
Çizelge 2.5. Birim içinden yararlanılan donanımlar	28
Çizelge 2.6. Birim dışından yararlanılan donanımlar	28
Çizelge 3.1. İyonik sıvı sentezinde kullanılan kimyasalların miktarları	34
Çizelge 3.2. 5. dilüsyon tüpünün 100 µl' sinde bulunan ortalama koloni sayısı	38
Çizelge 3.3. Sentezlenen sekiz farklı iyonik sıvı, sentezde kullanılan çıkış maddeleri ve kullanılan çözünenin <i>E. coli</i> ' ye karşı kontrol test sonuçları (+) bakteriyel üreme var, (-) bakteriyel üreme yok.....	40
Çizelge 4.1. Bakteri Türlerine Karşı İyonik Sıvıların Ve Benzalkonyum Klorürün MİK Değerleri.....	64
Çizelge 6.1. İyonik sıvıların yapı özellikleri ve buna bağlı olarak değişen aktivite sıraları.....	75

1. GİRİŞ

Düşük erime noktasına ve düşük buhar basıncına sahip olan iyonik sıvıların anyon, katyon ve fonksiyonel grupları değiştirilerek, farklı özelliklere sahip sayısız iyonik sıvı sentezlenebilmektedir. Çözme güçlerinin ve termal kararlılıklarının yüksek olması nedeniyle kullanım alanları oldukça geniştir. Ayrıca sensörlerde, yakıt hücrelerinde, pillerde, kapasitörlerde, termal sıvılarda, plastikleştiricilerde, yağlayıcılarda, kaplamalarda kullanılan fonksiyonel katkı maddelerinde, iyonik jellerde, çözgen ve ekstrakte edici olarak organik sentezlerde, katalizör olarak tepkimelerde, antimikrobiyal ürünlerde ve daha birçok alanda kullanılmaktadırlar.

Tez çalışmasında bazı pirolidinyum bazlı iyonik sıvıların antibakteriyel aktiviteleri araştırılmaktadır. Ciddi enfeksiyonlara sebep olabilen patojenik bakteriler gün geçtikçe sağlığı olumsuz etkilemektedir. Tehlike teşkil eden bakteriler için alınan önlemlere rağmen bakterilerin bu etmenlere karşı her geçen gün direnci artmaktadır. Bu sebeple bu tür mikroorganizmaları yok edecek yeni yollar aranmaktadır. Bakterilere karşı yapılan bu savaşta antibakteriyel ajanlar; antibiyotiklerde, antiseptiklerde, dezenfektantlarda, çeşitli yüzey kaplama ürünlerinde, kendiliğinden antibakteriyel etki gösteren malzeme ürünlerinde ve daha birçok alanda kullanılmaktadır. Antibakteriyel ajan olarak iyonik sıvıların kullanılması ise sağlık açısından minimum risk teşkil etmektedir ve çevreye dost olabilecek seçeneklerden biridir. Ayrıca antibakteriyel etkinlik gösteren birkaç iyonik sıvının plastikleştirici olarak da kullanımı araştırılmış, kendiliğinden antibakteriyel etki gösteren tıbbi kateter tüpleri elde edilmiştir (Choi vd 2011).

Antibakteriyel ajanların bakteriler üzerindeki etki mekanizması çoğunlukla ayrıdır. Bir bakteri hücresinin ölmesi için hücresel fonksiyonlarının durdurulması gereklidir. Antibakteriyel ajanlar, hücre duvarını parçalayarak, hücre içindeki yük yoğunluğunu değiştirerek ve çeşitli mekanizmalarla (DNA' nın, RNA' nın, hücre duvarının yapısını bozarak ve/veya protein sentezini durdurarak) hücrenin büyümesini inhibe eder (bakteriyostatik etki) veya hücreyi öldürür (bakterisidal etki).

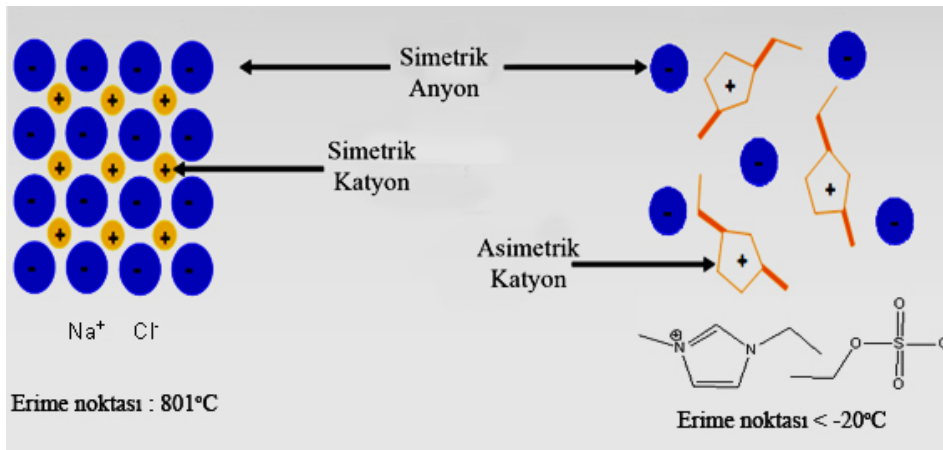
İyonik sıvıların ilk keşfi 1888 yılına dayanmasına rağmen antibakteriyel özellik gösterebildiği 1979 yılından beri bilinmektedir. Yapılan ilk toksikolojik çalışmalarda kuaterner amonyum ve piridinyum bileşiklerinin bakteriler ve mantarlar üzerinde etkin olduğu saptanmıştır. Antibakteriyel çalışmalarda, farklı alkil grubu taşıyan piridinyum, imidazolyum ve kuaterner amonyum tuzlarının çeşitli türdeki bakterilere karşı toksitesinin alkil zincir uzunluğu ile artış gösterdiği bulunmuştur (Babalola 1998 ve Kelman vd 2001). Fakat doymamış alkil grubu veya fenil grubu içeren iyonik sıvıların antibakteriyel aktiviteleri üzerine detaylı bir çalışma yoktur. Tez çalışmasında sentezlenen sekiz farklı iyonik sıvı ile literatürdeki bu eksikliğin kapatılması amaçlanmıştır.

2. KURAMSAL BİLGİLER ve KAYNAK TARAMALARI

İyonik çözümler ya da çevre dostu çözümler olarak da bilinen iyonik sıvılar, yüksek oranda iyon içeren (%99.9) ve düşük erime noktasına sahip olan tuzlardır. İyonik sıvı tanımı ilk olarak 1914’de Walden tarafından “düşük sıcaklıkta eriyik tuzların yeni bir sınıfı” olarak yapılmıştır (Paul Walden 1914) ve zamanla farklı anyon ve katyon gruplarının kombinasyonuyla bambaşka özelliklere sahip iyonik sıvıların elde edilmiştir (Zhang vd 2005). Teorik olarak bir milyonun üzerinde iyonik sıvı sentezlenebilmektedir ve iki veya daha fazla iyonik sıvının karışımı ile oluşturulabilecek reaksiyonların olasılığı neredeyse sınırsızdır.

İyonik sıvılar ile ilgili araştırmalarda, özellikle ‘yeşil / çevre dostu’ kimya alanında uygun olmalarından dolayı son on yılda büyük bir patlama gerçekleşmiştir. Endüstride sıklıkla kullanılan organik solventlerin ve uçucu organik bileşiklerin (VOC) yerine iyonik sıvılar kullanılmaya başlanmıştır. Bunun başlıca sebebi piyasada kullanılan bu çözümlere kıyasla çok düşük buhar basıncına sahip olmalarıdır. Ozon tabakasını incelten maddelere dair hazırlanan Montreal Protokolünde (1989) kullanımına sınırlama getirilen uçucu ve toksik özellik gösteren çözümlerin yerini gelecekte iyonik sıvıların alacağı düşünülmektedir. Buna ek olarak, iyonik sıvılar sentetik kimyadan (ayırma / ekstraksiyon / katalizör) yenilikçi biyolojik uygulamalara kadar birçok farklı alanda kullanılmaya başlamıştır (Seddon vd 2000).

İyonik sıvıların çoğu, organik bir katyon ve inorganik veya poliatomik bir anyondan oluşur. Sıradan tuzlarda iyonik bağ genellikle moleküller arası Van Der Waals kuvvetlerinden çok daha kuvvetlidir. Bunun sonucu olarak tuzlar çok yüksek sıcaklıklarda ancak sıvılaşabilmektedir. İyonik sıvılar oldukça polar olmalarına rağmen simetrik olmayan bir organik katyon ve zayıf koordine edici bir anyon içerdiklerinden dolayı oda sıcaklıklarında genellikle sıvı formda bulunurlar (Şekil 2.1) (Elaiwi vd 1995).



Şekil 2.1. Bilindik bir tuz olan sodyum klorür (NaCl) ve yaygın bir iyonik sıvı olan 1-etil-3-metilimidazolyum etansülfonat'ın erime noktalarının karşılaştırmalı gösterimi

İyonik sıvının ilk keşfi ise 1888 yılında S. Gabriel ve J. Weiner tarafından gerçekleştirilmiş ve erime noktası 52-55 °C olan etanolamonyum nitrat tuzu elde edilmiştir (Gabriel ve Weiner 1888) İyonik sıvılar ile ilgili çalışmalarda ilk faydalı materyal 19.yüzyılın ortalarında Friedel–Crafts reaksiyonunda kullanılmıştır. Ayrılan faz kırmızı yağ (red oil) olarak isimlendirilmiş, elde edilen yapının bir tuz olduğu ilerleyen zamanlarda NMR spektroskopisi yöntemleri ortaya çıktığında tespit edilebilmiştir.

Oda sıcaklığında sıvı halde bulunan ilk iyonik sıvı ise erime noktası 12 °C olan ve derişik nitrik asit ve etilaminin karışından elde edilen etilamonyum nitrat tuzudur. 1914 yılında Paul Walden tarafından susuz elektrokimyasal çözeltiler üzerine yapılan çalışmalarda keşfedilmiştir (Paul Walden 1914).

1960’larda John Yoke adlı bilim adamı bakır (I) klorür ve alkilamonyum klorürlerin karışımlarının çoğunlukla sıvı bir yapı oluşturduğunu gözlemlemiştir (Yoke vd 1963). 1970’lerde Alabama Üniversitesinde Jerry Atwood “sıvı klatratlar” olarak adlandırılan alışılmadık bir iyonik sıvı sınıfını bulmuştur (Atwood 1976). Bu yapı $M[Al_2(CH_3)_6X]$ olarak gösterilebilir. Burada M alkali metal ve X ise (N_3^- , SCN^- , $SeCN^-$, Cl^- , Br^- , I^-) iyonlarından oluşan bir tuzdur. Yapı, küçük aromatik moleküller ile stokiometrik olmayan sıvı kompleks bir yapı oluşturur. En olası durumda herbir anyonik üniteye yaklaşık 16 benzen molekülü hapsedilir. İyi bilinen katı haldeki klatratlara benzerliğinden ötürü bu isimi almıştır. Benzen moleküllerinin hapsedilmesi sonrası x-ışını kristalografik yöntemiyle yapısı $K[CH_3Se\{Al(CH_3)_3\}_3] \cdot 2C_6H_6$ olarak bulunmuştur.

İyonik sıvılarla ilgili araştırmalar gittikçe daha da hızlanmış, birçok alanda faaliyetleri denenmiştir. Örneğin batarya veya piller önceden ele alınamayacak kadar sıcak olurken, iyonik sıvıların bu alanda kullanılmasıyla bu sorun giderilmiştir. Bu alanda 1963 yılında ABD Hava Kuvvetleri Akademisinden Major (Dr.) Lowell A. King termal pillerde $LiCl/KCl$ 100°C’ye yakın sıcaklıklarda (355 °C) eriyebilen tuz elektrodunu keşfetmiştir. Daha düşük sıcaklıklara inme arayışı devam etmiş ve yine eriyen tuz sınıfında bulunan kloroalüminatlar denenmiştir. $NaCl/AlCl_3$ yapısının yaklaşık 107°C’de eriyebilen ve tanım itibarıyla iyonik sıvıya oldukça benzeyen bir yapı olduğu keşfedilmiştir (Murphy vd 1980).

1948 yılında çıkan patentte bataryalar için $AlCl_3$ ve 1-etilpridinyum halojenür (çoğunlukla bromür) karışımı kullanılmıştır (Hurley 1948 ve Wier 1948). Ardından 1-bütülpiridinyum klorür / $AlCl_3$ karışımının kimyasal ve fiziksel özelliklerinin diğer sistemlere kıyasla daha iyi olduğu saptanmıştır (Gale vd 1978).

İyonik sıvılar Friedel-Crafts, Diers-Alders ve Heck tepkimeleri gibi birçok organik reaksiyonda denenmiş, solvent ve katalizör olarak da üst düzey performans sergiledikleri görülmüştür (Boon vd 1986)

1979 yılında bazı iyonik sıvıların antibakteriyel özellik gösterdiği anlaşılmıştır. 1998 ve sonrasında yapılan bazı çalışmalarda kuaterner amonyum ve piridinyum bileşiklerinin bakteriler ve mantarlar üzerinde oldukça yüksek toksik etkiye sahip olduğu saptanmıştır (Babalola 1998 ve Kelman vd 2001).

İlk sentezlenen iyonik sıvıların çoğunun aside, baza ve neme olan hassasiyeti kullanışlılığı açısından dezavantaj teşkil ettiğinden 1992 yılında Wilkes ve Zaworotko tarafından hekzaflorofosfat (PF_6^-) veya tetrafloroborat (BF_4^-) gibi zayıf koordine edici anyonlar kullanılarak yeni bir sınıf olan nötral iyonik sıvılar keşfedilmiştir. (Wilkes ve Zaworotko 1992)

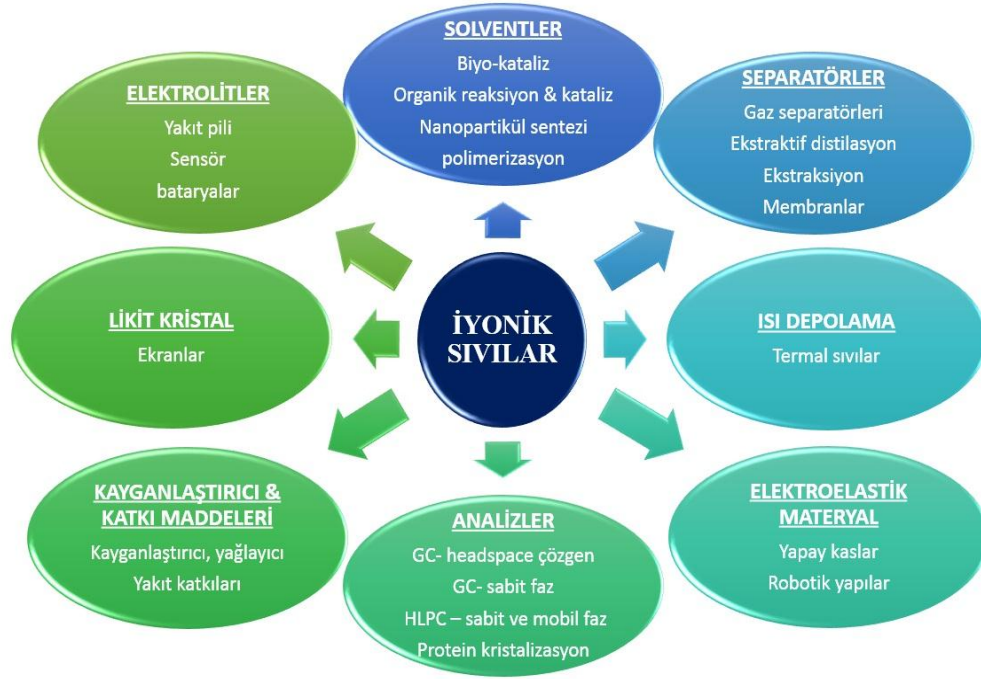
Farklı anyonik ve katyonik grupların kullanılmasıyla istenilen sıcaklıkta sıvı formda bulunan, atmosfer koşullarına ve neme dayanıklı iyonik sıvılarının sentezlenmesi sayesinde iyonik sıvıların gelişimi büyük ölçüde ilerlemiştir (Welton 1999)

20.yüzyılın ortalarına doğru ise farklı birçok alkilamonyum nitrat tuzları sentezlenmiştir (Joke vd 2002).

2005 yılında Daniel W. Armstrong (Anderson vd 2005) ve çalışma ekibi tarafından dikatyonik ve polikatyonik iyonik sıvıların gaz kromatografisinde kullanılan sabit faz için kullanılabileceği keşfedilmiştir. 2006 yılında yapılan çalışmalarda iyonik sıvılar ile kaplanmış silika yüzeylerin iki farklı niteliğe sahip oldukları; hem polar olmayan veya düşük polariteli bileşiklerle hem de polar bileşiklerle (yüksek etkileşim ve tutunma) güçlü proton verici gruplarının vasıtasıyla bağlandığı saptanmıştır. Özellikle RP-HPLC (Ters faz HPLC) analizlerinde iyonik sıvıların geniş uygulama alanları vardır. RP-HPLC' de iyonik sıvılar mobil faz ve fonksiyonel malzeme tabanlı sabit faz olarak çalışılmıştır (Polyakova vd 2006 ve Polyakova vd 2007). 2009 yılında ise Sabit faz, birbirleriyle bağlantılı olan iki veya daha fazla organik katyondan ve etkileşime girebildiği organik veya inorganik anyonlardan oluşturulmuştur. İyonik sıvı kullanılan sabit fazların, fiziksel ve kimyasal olarak iyonik sıvı bulundurmeyen sabit fazlar ile kıyaslandıklarında davranışlarında bir takım farklılıklar gösterdikleri gözlemlenmiştir. İyonik sıvılar, standart büyük molekül ağırlığına sahip polisiloksan polimeri ve polietilen glikol kullanılan fazlarla kıyasla boyut olarak çok daha küçüktürler ve yüzeylerinde aktif hidroksil grupları yoktur. İyonik sıvıların bu özelliğinden dolayı, sabit fazın nem veya oksijen varlığında kararlılığını koruduğu gözlemlenmiştir (Patagala ve Armstrong 2009).

Yakın zamanda yapılan diğer çalışmalarda petrol ve petrol türevi ürünlerin kaynaktan çıkarılmalarında ve saflaştırılmasında iyonik sıvıların oldukça verimli ve çevreci bir seçenek olduğu bulunmuştur (Painter vd 2014 and Zhang vd 2004). Ayrıca petrol ve kömür işletmelerinde kullanılan büyük miktarda suyun zararlı bileşiklerden arındırılması için de yine iyonik sıvıların uygun olduğu saptanmıştır (Hou vd 2013).

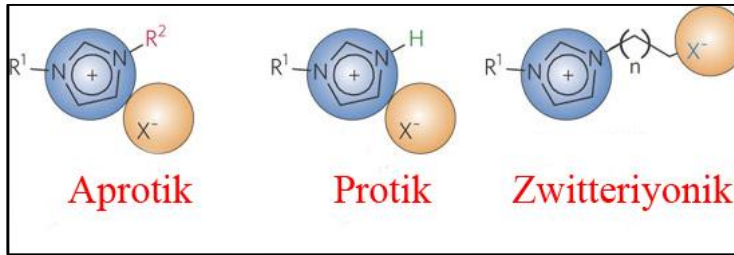
Bütün bu çalışmaları özetlemek gerekirse iyonik sıvılar günümüzde sensörlerde, yakıt hücrelerinde, pillerde, kapasitörlerde, termal sıvılarda, plastikleştiricilerde, yağlayıcılarda, kaplamalarda fonksiyonel katkı maddelerinde, iyonik jellerde, çözgen ve ekstrakte edici olarak analizlerde (Lee vd 2004), kataliz işlemlerinde, sabit faz olarak gaz kromatografisinde, kütle spektroskopisinde (Armstrong vd 2001), tıp alanında çeşitli çalışmalarda ve daha birçok uygulamada kullanılmaktadır (Plechko vd 2009, Kokorin 2011). Şekil 2.22'de iyonik sıvıların kullanım alanları şematize edilmiştir.



Şekil 2.2. İyonik sıvıların kullanım alanları

2.1. İyonik Sıvıların Sınıflandırılması

İyonik sıvılar kabaca protik, aprotik ve zwitteriyonik olmak üzere 3 sınıfa ayrılmaktadır (Armand vd 2009). Şekil 2.3'te genel olarak sınıflandırılan iyonik sıvı yapıları gösterilmiştir.

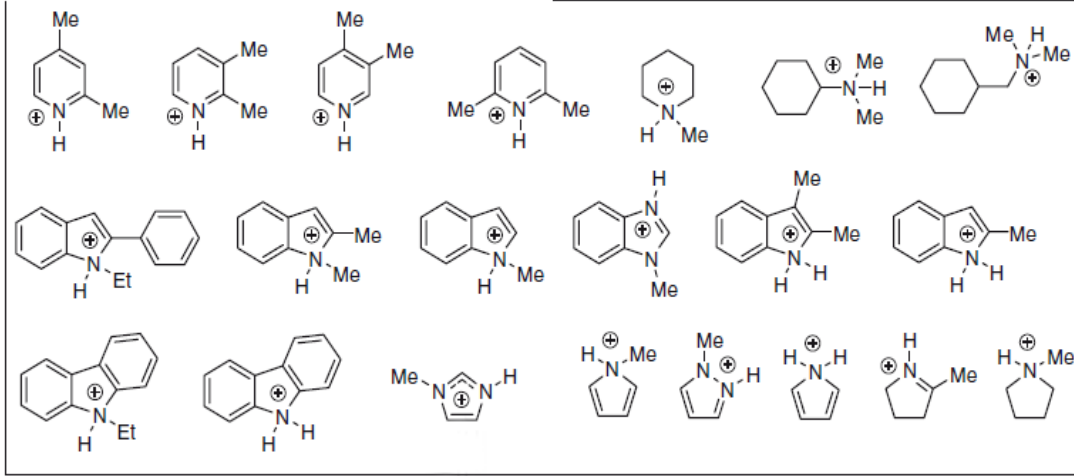


Şekil 2.3. İyonik sıvıların genel olarak sınıflandırılması

2.1.1. Protik iyonik sıvılar

Bu tür iyonik sıvılar bir Bronsted asidinin bir Bronsted bazına proton vermesi ile oluşurulmuştur ve oluşan iyonik sıvı diğer türlere kıyasla oldukça safır. Aprotik iyonik sıvılardan ayrılan en önemli özelliği yapısında değişmesi mümkün olan bir proton grubu içermesidir. Asit ve bazlarla hidrojen bağı oluşturabilir. Daha önceden belirtildiği gibi ilk sentezlenen iyonik sıvı bu türdendir (Paul Walden 1914). Bu alandaki gelişmelerin öncülüğünü Japonya'daki Ohno laboratuvarı yapmaktadır. Ohno ve Yoshizawa inorganik veya organik asitlerle organik tersiyer aminlerin nötralizasyonundan protik iyonik sıvıları sentezlemişlerdir (Ohno ve Yoshizawa 2002). Şekil 2.4'te sentezlenmiş protik iyonik sıvıların birkaçı gösterilmektedir.

Anyon = Cl, Br, NO₃, BF₄, CF₃SO₃, ClO₄, PF₆, TFSI, BETI



Şekil 2.4. Sentezlenmiş protik iyonik sıvıların birkaçı, iyonik sıvıyı oluşturacak katyon grubu kutu içinde, anyon grupları ise sol üst köşede verilmiştir

Protik iyonik sıvılar, proton transfer enerjisini ayarlayıp kohezyonu düşürmek sureti ile aprotik iyonik sıvılara kıyasla daha iletken maddelerin elde edebilmesini mümkün kılmaktadır. Bilinen en iletken iyonik sıvılar bu özellikten yararlanılarak elde edilmiştir (Huang vd 2006)

2.1.2. Aprotik iyonik sıvılar

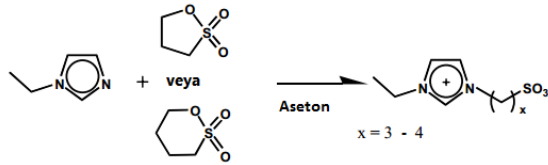
İyonik sıvıların büyük çoğunluğunun katyon kısımlarını bir organik molekül iyonu oluşturur ve özellikle 90'ların ortasından itibaren bu alanda yapılan çalışmaların sayısında büyük bir artış vardır. Aprotik iyonik sıvılarda reaksiyon genellikle SN₂ mekanizması üzerinden yürür ve iyonik sıvı bazik karakter gösteren azot atomunun üzerinden alkil gruplarının transferiyle sentezlenir. Bu çalışmalara bir örnek olarak Hurley ve Weir'in son yüzyılın ortalarında yaptığı alkil piridinyum ve dialkilimidazolyum katyonlarının rezonans stabilizasyonu çalışması verilebilir (Hurley ve Weir 1951). N-sübstitüe alkil ve aril piridinyum halojenürlerini çeşitli metal klorürler ve nitratlar ile karıştırarak, elektrokimyasal çalışmalarda kullanmak üzere düşük sıcaklıklarda sıvı formda olabilen iyonik sıvılar sentezlemişlerdir. Hurley ve Weir, alüminyum klorür ve organik katyon halojenür sistemi üzerine ilk faz diyagramını literatüre sunmuş ve -40 °C gibi sıcaklıklarda kararlı olan iyonik sıvıların varlığını göstermişlerdir.

Sonraki çalışmalarda siklik yapıdaki katyonlar (MacFarlane vd 2002) ve alkilpirolidinyum katyonları gibi non-siklik yapıdaki tetraalkil amonyum tuzları (Copper ve Angell 1983 ve Sun vd 1998) geliştirilmiştir. Bu tür katyonlar ile flor içeren anyonlar kombine edilmiştir. Yapısında flor içeren anyonlar arasından en çok kullanılanları PH₆⁻, BF₄⁻, triflat (triflorometan sülfonat, CF₃SO₃) ve bis-triflorometansülfonil-imid (NTf₂)'dir.

Aprotik iyonik sıvılarla elektrokimyada (Hagiwara 2000 ve Macfarlane ve Forsyth 2001), nano yapılı malzemelerin sentezinde (Antonietti vd 2004), reaksiyon ortamında katalizör olarak (Jain vd 2000 ve Gordon 2001) ve daha sayısız alanda yararlanılmaktadır.

2.1.3. Zwitteriyonik iyonik sıvılar

Yoshizawa ve çalışma ekibi tarafından zwitteriyonik iyonik sıvılar ve onların polimerleri sentezlenmiştir (Yoshizawa vd 2001). Zwitteriyonik tip iyonik sıvıların molekül içi formunda hem katyonik hemde anyonik yapı içerdiklerinden dolayı uygulanan potansiyel fark altında göç edemedikleri bulunmuştur. Bu özellikleri sayesinde zwitteriyonik tuzlar polimer jel elektrolitler için uçucu olmayan ideal bir materyal olarak gösterilmektedir. Tipik bir zwitteriyonik tuzun sentezi Şekil 2.5'te gösterilmiştir (Ohno 2003).



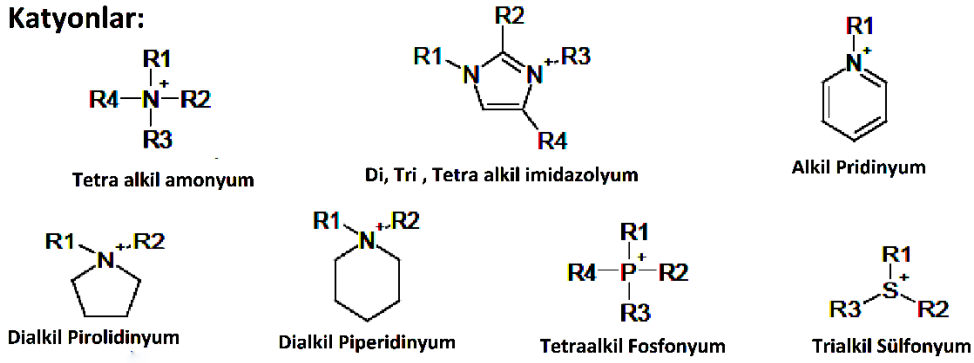
Şekil 2.5. Zwitteriyonik tip iyonik sıvılar

2. 2. İyonik Sıvıların Fiziksel Özellikleri

İyonik sıvıları eriyik tuzlardan ayıran en önemli özelliği, iyonik sıvıların 100°C'nin altında sıvı formda bulunmasıdır diyebiliriz. Ancak iyonik sıvılar söz konusu olduğunda yüksek sıcaklık ve düşük sıcaklık terimleri subjektif kalmaktadır. Yani 100°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda da sıvı halde bulunan iyonik sıvılar vardır. kuarterner amonyum, fosfonyum, pridinyum ve özellikle imidazolyum bazlı iyonik sıvılar ise genellikle oda sıcaklığında sıvı formda bulunur (Welton 1999 ve Keim ve Wasserscheid 2000). İyonik sıvı bileşikler fiziksel özellikleri dolayısıyla çok iyi bir çözücü olmasının yanı sıra elektrolit, faz-transfer reaktifleri (Albanese vd 1999), yüzey aktif ajan (Blackmore vd 1988), fungusit ve biyosit (Perlak vd 2001) olarak da davranır. İyonun türü, süstitüsüyonu ve kompozisyonu yeni iyonik sıvı sistemlerini oluşturur ve her bir sistem keşfedilmeyi bekleyen eşsiz özellikler göstermektedir.

Anyonların ve katyonların matrislerinin büyüklüğü göz önüne alındığında açıkça görülmektedir ki iyonik sıvılardaki belirli bir reaksiyonu gözlemlemek mümkün değildir. En basit iyonik sıvı sistemleri tek bir katyon ve tek bir anyon içerir. Daha kompleks iyonik sıvılar incelendiğinde birden fazla anyon ve katyon grubunun varlığıyla belirli bir denge reaksiyonu ile oluşan yapılar gözlenir. Şekil 2.6'da yaygın anyon ve katyon türleri gösterilmektedir.

Yaygın Katyonlar:



Yaygın Anyonlar:

BF_4^- , $\text{B}(\text{CN})_4^-$, CH_3BF_3^- , $\text{CH}_2\text{CHBF}_3^-$, CF_3BF_3^- , $\text{C}_2\text{F}_5\text{BF}_3^-$, $n\text{-C}_3\text{F}_7\text{BF}_3^-$, $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{BF}_3^-$, PF_6^- , CF_3CO_2^- , CF_3SO_3^- , $\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2^-$, $\text{N}(\text{COCF}_3)(\text{SO}_2\text{CF}_3)^-$, $\text{N}(\text{SO}_2\text{F})_2^-$, $\text{N}(\text{CN})_2^-$, $\text{C}(\text{CN})_3^-$, SCN^- , SeCN^- , CuCl_2^- , AlCl_4^- , $\text{F}(\text{HF})_2^-$...

Şekil 2.6. İyonik sıvılarda bulunan yaygın katyon ve anyon türleri

2.2.1. Erime noktası (T_m)

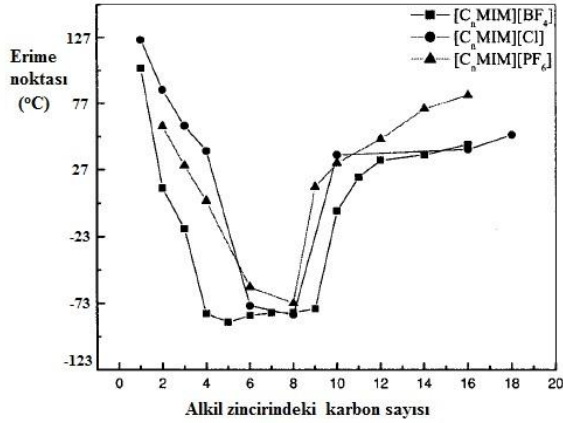
İyonik sıvıların sıvı formda bulunduğu aralık, çözügen olarak kullanılan yaygın moleküler çözücülerden (su 0 – 100°C, diklorometan -95 – 40 °C) çok daha geniştir. Katılma (kristalizasyon veya camsılaşma) yapıdaki iyonlar arasındaki etkileşim ile gerçekleşir.

Çizelge 2.1. Bazı iyonik sıvıların T_m ve T_g değerleri

Katyon	Anyon	T_m (°C)	T_g (°C)
1,3 dibenzilimidazolium (DBI)	Br	62.49	
1-4-metoksibütül-3-metilimidazolium (MOBMI)	Br	170.99	-86.01
1-heksil-3-metilimidazolium (C6MI)	Cl		75.01
1-tetradesil-3-metilimidazolium (C14MI)	Cl	19.39	
1-heptil-3-metilimidazolium	BF_4	80.41	
1-propilsülfonat-3-etilimidazolium (ZTs)	Zwitteriyonik tip	149.99	

İyonik sıvıların katıdan sıvıya dönüşüm sıcaklığı son derece düşük sıcaklıklarda olabilir. Dönüşüm sıcaklığını saptamada genellikle diferansiyel tarama kalorimetrisi (DSC) kullanılmaktadır. Çoğu iyonik sıvının termal davranışı oldukça komplekstir (Wasserscheid ve Welton 2002). Tipik bir iyonik sıvı için, sıcaklığın düşmesi amorf

yapının oluşumuna yol açar. Yapının kristal oluşturma kinetiği zayıf olsa da yapıda kristal bölgeler de mevcuttur. İyonik sıvılar camlar gibi hem erime sıcaklığına (T_m) hem de camsı geçiş sıcaklığına (T_g) sahiptirler. Çizelge 2.1’de bazı iyonik sıvıların T_g ve T_m değerleri verilmiştir. İyonik sıvıların faz dönüşüm sıcaklığında van der Waals kuvvetleri ve elektrostatik etkileşimler etkindir ve bu iki kuvvet farklı yapıdaki iyonik sıvılarda değişiklikler göstermektedir (Stegemann vd 1992 ve Elaiwi vd 1995). Bir başka deyişle anyonik ve katyonik gruplardaki yapılar erime noktasına etki etmektedir. Örneğin kuaterner amonyum tipi iyonik sıvıların T_m değeri, elektrostatik etkileşim kuvvetlerinden çok van der Waals etkileşim kuvvetlerine bağlıdır (Bonhôte vd 1995). 1,3-dietilimidazolyum, 1,2,3-trimetilimidazolyum ve 1,2-dimetil-3-etilimidazolyum gibi simetrik katyonlar içeren imidazolyum iyonik sıvıları asimetrik katyon içeren imidazolyumlara kıyasla yüksek erime noktasına sahiptirler. Bu durum, asimetrik katyon molekülünün örgü enerjisini azaltıcı etki göstermesinden kaynaklanmaktadır (Seddon vd 2000).



Şekil 2.7. 1-alkil-3-metilimidazolyum ([C_nMIM]X⁻, X⁻ = BF₄⁻, PF₆⁻, Cl) bileşiklerinin anyon ve katyon gruplarındaki farklılıkların erime noktasına etkisi

Genellikle katyonik gruptaki alkil zincirinin uzunluğunun artışının erime noktasını düşürdüğü, dallanmış zincirdeki karbon sayısı artışının ise erime noktasını arttırdığı görülmüştür. Ayrıca anyon grubunun yarıçapının artmasıyla da elektrostatik etkileşimlerin azaldığı ve böylece erime noktasının düştüğü gözlemlenmiştir (Çizelge 2.2). Anyon büyüklüğünün bilindik tuzlarda ve iyonik sıvılarda erime noktasına etkisi Şekil 2.7’de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. 1-ethyl-3-methylimidazolium katyonunun [EMIM]⁺ ve sodyum katyonunun (Na⁺) farklı anyonlarla oluşturdukları bileşiklerin erime noktaları, ([EMIM]⁺ küresel değil) katyonunun yarıçapı 2 x 2.7 Å, (Na⁺) katyonunun yarı çapı 1.2(Å)

X ⁻	r(Å)	Erime Noktası (°C)	
		NaX	[EMIM]X
Cl ⁻	1.7	801	87
BF ₄ ⁻	2.2	384	6
PF ₆ ⁻	2.4	200	60
AlCl ₄ ⁻	2.8	185	7

Sıvı formda bulunan iyonik sıvıların termal kararlılıkları düşünüldüğünde, organik çözücülere kıyasla 400 °C' nin üzerinde dahi sıvı formda bulunabilmektedirler. Bu durum iyi bir dinamik özelliğe ve mükemmel bir katalitik aktiviteye sahip oldukları belirtmektedir. Genel olarak imidazolyum katyonları termal olarak tetra-alkil amonyum katyonlarına kıyasla daha kararlıdır. Termal anyon kararlılıkları ise $PF_6^- > BETF^-$ [bis(perfloroetan-sülfonil)imid] $> TFSI^-$ [bis(triflorometansülfonil)imid] $> CF_3SO_3^- > BF_4^- > Me[(CF_3SO_2)_3C]^- >> I^-, Br^-, Cl^-$ şeklinde sıralanmaktadır (Suojiang vd 2006).

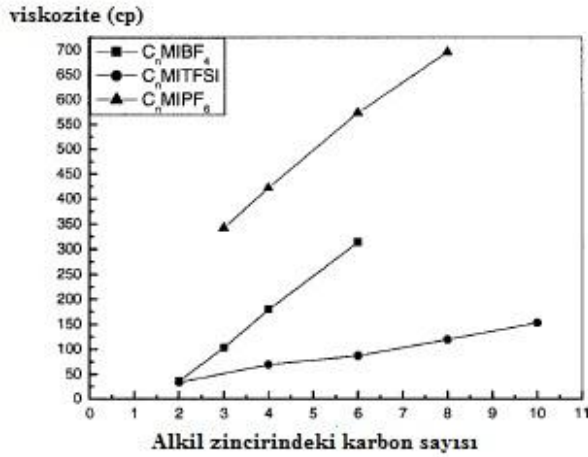
2.2.2. Viskozite (η)

Bir akışkanın iç sürtünmesinden doğan akmaya karşı gösterdikleri dirence viskozite denir. Viskozite ile ilgili olarak sıvıların Newtonyen ve Newtonyel olmayan iki genel sınıfı vardır. Isaac Newton' un öne sürdüğü üzere, laminer ve paralel bir akışta, tabakalar arasındaki yüzey gerilimi (τ) bu tabakalara dik yöndeki hız gradyeni ($\partial u/\partial y$) ile orantılıdır. μ sabiti ise akmazlık değışmezidir. Bağıntı (2.1)'de formülize edilmiştir.

$$\tau = \mu \frac{\partial u}{\partial y} \quad (2.1)$$

Su ve gazların çoğu Newton yasasına uyar ve Newtonyen akışkanlar olarak adlandırılırlar. Newtonyen olmayan akışkanlarda ise, yüzey gerilimi ile hız gradyeninin oluşturduğu grafik lineer değildir ve Newton yasasına uymaz. Düşük molekül ağırlıklı saf sıvılar Newtonyen akışkanlar sınıfına girerken, polimerler, kolloidal süspansiyonlar ve emülsiyonlar Newtonyen olmayan akışkanlar sınıfına girer (Wazer vd 1963).

İyonik sıvıların çoğu moleküler solventlere kıyasla oldukça viskozdur. Oda sıcaklığında sıvı olan iyonik sıvıların viskozitesi 10 cP – 500 cP arasında değışiklik gösterir. Karşılaştırmak istersek suyun viskozitesi 0,890 cP, glikolün vizkozitesi 16,1 cP ve gliserolün viskozitesi 934 cP'dir. Çoğu iyonik sıvının viskozitesi sıcaklığa oldukça bağlıdır. Örneğin 1-bütül-3-metilimidazolyum hekzaflorofosfatın sıcaklığı 20°C'den 25°C'ye değıştiğinde viskozitesinde %27'lik bir artış olur (Caja vd 2000). Bazı iyonik sıvıların alkil zincirindeki karbon sayısının viskozite değerlerine etkisi Şekil 2.8'de verilmiştir.

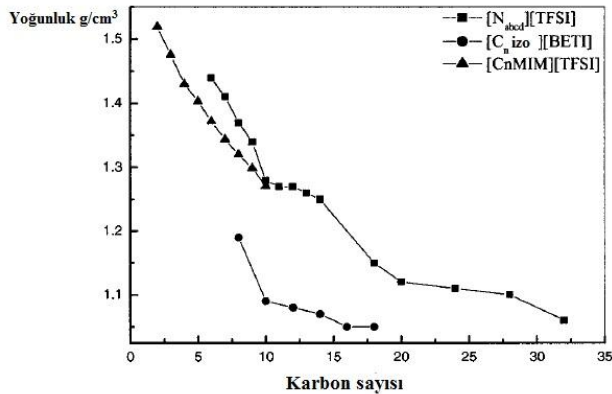


Şekil 2.8. 1-alkil-3-metilimidazolyum [C_nMI]⁺ katyonunun, tetrafloroborat (BF₄⁻), bis(triflorometansülfolil)imid (TFSI), hekzaflorofosfat (PF₆⁻) gibi farklı anyonlarla oluşturduğu bileşiklerin erime noktaları

İyonik sıvıların viskozitesini belirleyen esas etmenler van der Waals etkileşimleri ve hidrojen bağıdır. Alkil zincir uzunluğunun artması veya yapıda flor bulunması van der Waals ve hidrojen etkileşimlerini arttıracığından viskozite de artacaktır. Ayrıca alkil zincirinin uzunluğunun artmasıyla moleküler rotasyonlar da kısıtlanır ve bu durum viskozitenin artmasına neden olur (Bonhôte vd 1996).

2.2.3. Yoğunluk (ρ)

İyonik sıvıların yoğunluğu genellikle 1,12 g/cm³ ile 2,4 g/cm³ arasında değişmektedir (Wasserscheid ve Welton 2002). Prolidinyum disiyandiamid ve pirolidinyum guanidinyum haricinde (yoğunlukları 0,9 g/cm³ ile 0,97 g/cm³ arasında) çoğu iyonik sıvının yoğunluğu sudan büyüktür. Bazı iyonik sıvıların yoğunluk değerleri ve yoğunluğun yapıdaki karbon sayısı ile ilişkisi Şekil 2.9'daki grafikte görülmektedir.

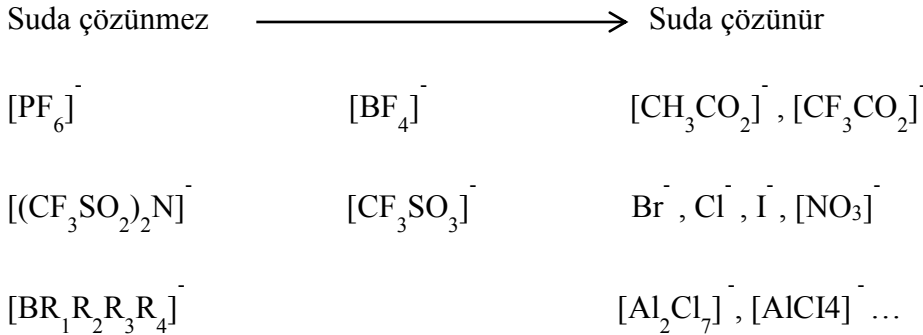


Şekil 2.9. İyonik sıvıların yoğunluğunun karbon sayısı ile ilişkisi; “N_{abcd}” kuaterner amonyum, “C_nizo” izokinolinyum, “[C_nMIM]” 1-metilimidazolyum, “[TFSI]” bis(triflorometansülfolil)amid, “[BETI]” bis(perfloroetan,-sülfolil)amid yapıları

Şekil 2.9’da görüldüğü gibi yoğunluk alkil grubundaki karbon sayısının, kuaterner amonyum bileşiklerinin toplam karbon sayısının artmasıyla düşer. İyonik sıvıların yoğunluğu sıcaklık artışına çok duyarlı değildir. 1-metilimidazolyum iyonik sıvılarının yoğunluğu sıcaklık artışıyla lineer bir doğrultuda düşerken moleküler solventlerin yoğunluğu sıcaklıkla çok daha fazla değişkendir (Holbrey vb 1999). Bromoalüminat iyonik sıvılarının yoğunlukları kloroalüminat iyonik sıvılarından daha fazladır. İyonik sıvıdaki katyonun molekül büyüklüğü yoğunluğunu etkiler. Genel olarak belirli bir katyonla bağ yaptığını düşünürsek yoğunluk artışı $[\text{CH}_3\text{SO}_3]^- \approx [\text{BF}_4]^- < [\text{CF}_3\text{CO}_2]^- < [\text{CF}_3\text{SO}_3]^- < [\text{C}_3\text{F}_7\text{CO}_2]^- < [(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}]^-$ şeklinde sıralanabilir (Wasserscheid ve Welton 2002).

2.2.4. Çözünürlük

İyonik sıvılar hem hidrojen bağı alıcısı (anyon) hem de vericisi (katyon) olarak davranabildiklerinden dolayı hem elektron alıcı hem de elektron verici bölgeleri bulunan substratlarla etkileşime girebilirler. (Dupont ve Suarez 2006) İyonik sıvılar suda çözümlerine göre, suda çözünebilir ve çözünemeyen olarak iki ana gruba ayrılmıştır (Wei ve Ivaska 2008). Suda çözünmeyen iyonik sıvılara örnek olarak 1-bütül-3-metilimidazolyumhekzaflorofosfat ve 1-desil-3-metilimidazolyum bis(triflorometansülfonil)amid, suda çözülebilir iyonik sıvılara örnek olarak ise 1-Bütül-3-metilimidazolyumtetrafloroborat verilebilir. İyonik sıvıların sudaki çözünürlüğü öncelikle anyon grubunun türüne bağlıdır. Şekil 2.10’da bazı anyon grupları ve oluşturduğu iyonik bileşiklerin çözünürlük özellikleri şematize edilmiştir.



Şekil 2.10. İyonik sıvılarda bulunan bazı anyon gruplarının sudaki çözünürlüğe etkisi

2.2.5. Buhar basıncı

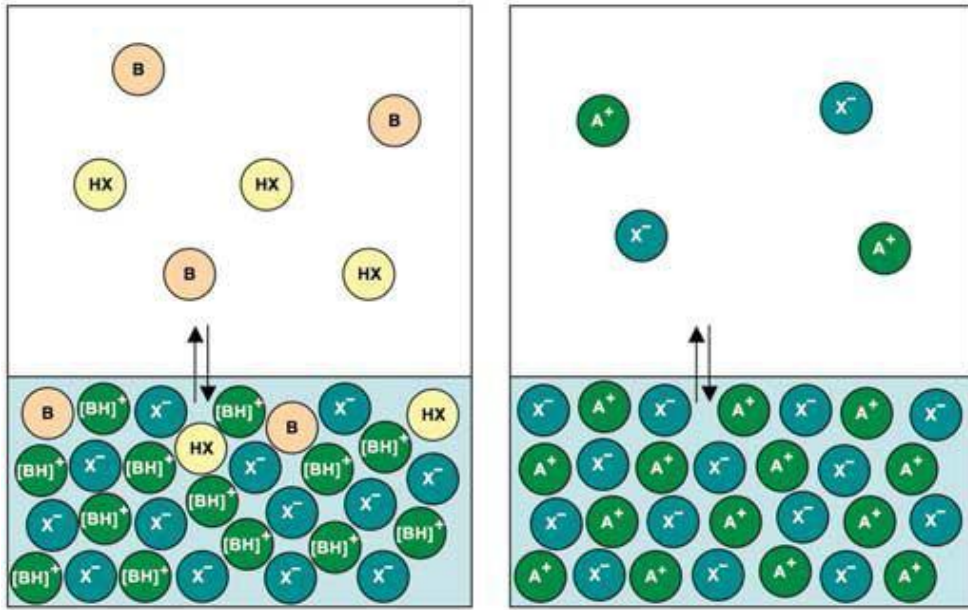
İyonik sıvıların buhar basıncı yok denecek kadar düşüktür. Isı uygulandığında buharlaşmaktan çok termal bozunmaya uğrarlar. İyonik sıvılar ancak oldukça yüksek vakum altında destile edilebilir. 1-bütül-3-metilimidazolyum hekzaflorofosfat $[\text{C4mim}][\text{PF}_6]$ iyonik sıvısını standart bir çözgen olan su ile karşılaştırırsak, $[\text{C4mim}][\text{PF}_6]$ 25°C’de oldukça düşük buhar basıncına sahipken (100 pPa), suyun bu sıcaklıktaki buhar basıncı 3 kPa’dır (Lemmon vb 2014). $[\text{C4mim}][\text{PF}_6]$ gibi iyonik sıvılar ısı uygulanmadığında oldukça yüksek vakum altında bile buharlaşmaz (vakum aralığı 100

nPa ile 100 pPa) (Redhead 2003). Ancak çok yüksek sıcaklıklara çıkılarak dikkatli bir şekilde yüksek vakum altında buharlaşma sağlanabilir (Paulechka vb 2005).

Protik ve aprotik iyonik sıvıların buhar basınçları arasında farklı bir durum söz konusudur (Şekil 2.11). Protik iyonik sıvılarda, iyonik bileşikler ve dissosiyasyon formunun arasında, aşağıda gösterildiği gibi dinamik bir denge durumu mevcuttur.



Bu eşitlikte “I” iyonik fazı, “g” gaz fazını temsil etmektedir (Earle vb 2006).



Şekil 2.11. Soldaki şekilde protik iyonik sıvıların, sağdaki şekilde ise aprotik iyonik sıvıların çok yüksek sıcaklıkta ve vakum altında buharlaşma davranışları gösterilmiştir, yeşil renkli halkalar katyonları mavi renkli halkalar anyonları diğerleri ise nötr molekülleri temsil etmekte

Protik iyonik sıvılar oluşturdukları dinamik denge nedeniyle aprotik iyonik sıvılara kıyasla daha uçucu bileşiklerdir (Esperança vb 2009).

2.2.6. Yüzey gerilimi (σ_s)

İyonik sıvıların yüzey gerilimi ile ilgili çok fazla veri yoktur. Genel olarak sıvı/hava gerilim değerleri sıradan organik çözücülere kıyasla biraz yüksektir. Çoğu iyonik sıvının yüzey gerilimi hekzanın yüzey gerilimi (18.4 N/m) ile suyun yüzey gerilimi (73.0 N/m) arasında yer almaktadır (Huddleston vb 2001). İyonik sıvıdaki karbon sayısı ne kadar fazlaysa yüzey gerilimi de o denli düşük olur. Ayrıca iyonik sıvıdaki anyonların etkisi düşünüldüğünde, örneğin TFSI⁻ ile PF₆⁻ anyonlarında, TFSI⁻ ile oluşturulan iyonik sıvının yüzey gerilimi daha düşüktür (Dzyuba ve Bartsch 2002).

2.2.7. Termal kararlılık

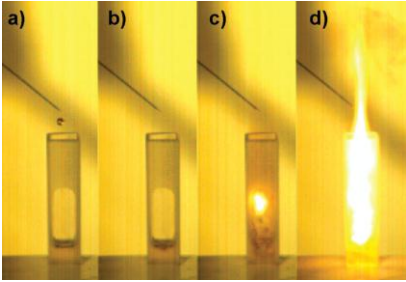
İyonik sıvıların termal stabilitesi heteroatom-karbon ve heteroatom-hidrojen bağlarına bağlıdır. Doğrudan aminin veya fosfinin protonlanması ile elde edilen iyonik sıvıların termal stabilitesi önemli ölçüde kısıtlıdır. Örneğin kuaterner amonyum klorür tuzları için maksimum çalışma sıcaklığı 150 °C iken, [EMIM]BF₄ (1-ethyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate) için 300 °C'dir (Mutch ve Wilkes 1998).

Zayıf koordine anyon içeren yapıların yüksek sıcaklıklarda bozulmaya çok daha dayanıklı olduğu saptanmıştır. TGA bozunma analizi sonuçları Cl⁻ < [BF₄]⁻ ~ [PF₆]⁻ < [NTf₂]⁻ şeklinde sıralanmaktadır (Huddleston vb 2001).

2.2.8. Alev alma noktası

Aslında iyonik sıvılar oldukça düşük buhar basıncına sahip olduklarından dolayı alev almayan bir yapıdadır. Çoğu çözügen için alevlenme, patlama tehlikesi yarattığından çözügenlerin zor buharlaşması ve bununla ilgili olarak zor alevlenmesi istenir. İyonik sıvıların alevlenme noktası yapının ayrışmaya başlamasıyla bağlantılıdır. Bütün organik yapılar gibi iyonik sıvılar da alev almaktadır. Termogravimetrik analiz (TGA), diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) ve Fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR) ile alevlenme noktası analizi yapılabilir (Liaw vb 2012).

Son zamanlarda imidazolyum bileşiklerine disiyanamid anyonu kombine edilmesiyle yanıcı özellikler kazandırılmış bazı iyonik bileşikler roket yakıtı olarak denenmeye başlamıştır (Schneider vb 2008). Şekil 2.12'de roket yakıtı amacıyla sentezlenmiş disiyanamid bileşiğinin hipergolik reaksiyonu görülmektedir.



Şekil 2.12. Roket yakıtı olarak çalışılan imidazolyum disiyanamid bileşiklerin hipergolik reaksiyonu (Schneider vd 2008)

2.2.9. İletkenlik (σ) ve elektrokimyasal özellikler

Oldukça geniş bir elektrokimyasal potansiyele sahip olan iyonik sıvılar iyi bir elektriksel iletkenliğe sahiptir. İyonik sıvılar inorganik, organik ve organometalik türlerin çoğunu çözebildiklerinden dolayı hem çözücü hem de elektrolit olarak kullanılabilir. İyonik sıvıların elektrokimyasal özellikleri organik katyonun indirgenmesi ve anyonun yükseltgenmesiyle tanımlanır. Elektrokimyasal çalışmalar için solvent seçiminde kilit nokta solventin elektrokimyasal olarak kararlı olmasıdır (Fry 1984). Elektrokimyasal potansiyel bağlamında, iyonik sıvıların bu tür çalışmalarda çözügen olarak tercihi ise katyonun indirgenme, anyonun yükseltgenme direncine bağlıdır.

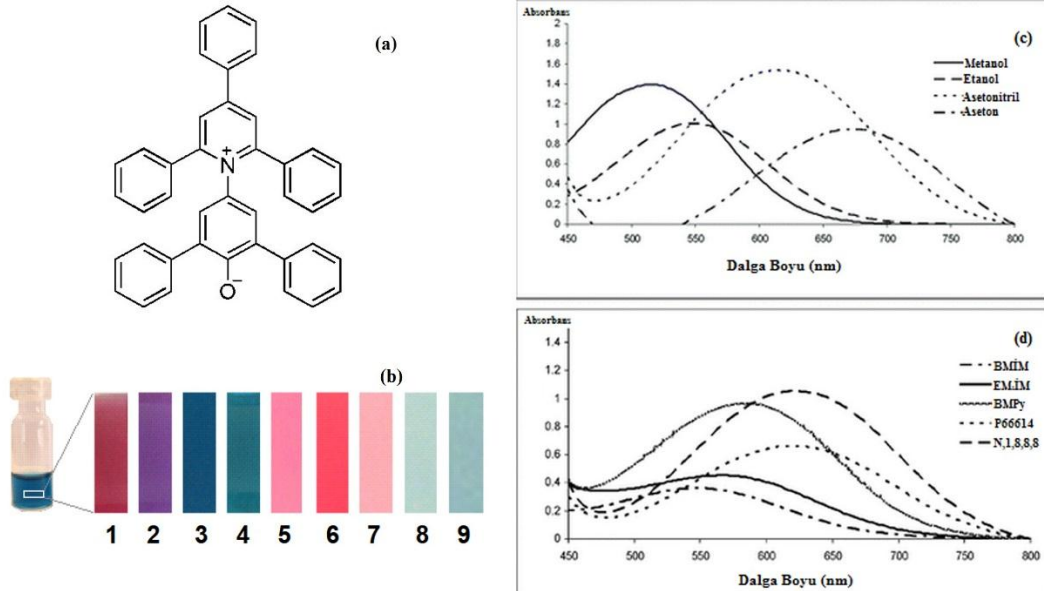
Ayrıca ortamda safsızlıkların bulunması iyonik sıvıların potansiyelini kısıtlamaktadır. İyonik sıvıların potansiyelini belirlemekte en yaygın yöntem döngülü voltametri kullanımıdır. Elektrokimyasal güç uygulamalarında iyonik sıvıların kullanımı umut verici sonuçlar doğurmaktadır. Birçok iyonik sıvı 4 Volt üzerinde geniş elektrokimyasal potansiyele sahiptir. Yüksek iletkenliğe sahip iyonik sıvılar genellikle düşük viskoziteye sahiptir (Suna vd 2003).

İyonik sıvıların iletkenliği katyonun boyutu ve çeşidi ile ilişkilendirilebilir. Burada katyon büyüklüğünün artmasının mobilitayı düşürdüğünü ve bu nedenden ötürü iletkenliğin az olduğunu söyleyebiliriz. Katyon bileşiklerinin iletkenliğe etkisi imidazolyum \geq sülfonyum $>$ amonyum \geq pridinyum şeklinde sıralanabilir ancak anyonun büyüklüğünün iletkenliğe daha az etkisi vardır. Anyon olarak $[\text{BF}_4]^-$ kullanıldığında iletkenlik önemli ölçüde artmaktadır. Örneğin büyük bir anyon olan $[(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}]^-$, iletkenliği artırıcı rol oynarken, küçük bir anyon olan $[\text{CH}_3\text{CO}_2]^-$ iletkenliği azaltır (Smedley 1980).

Son zamanlarda iletkenlik üzerine yapılan çalışmalarda eşit mol oranlarında zwitteriyonik tuzlar ve lityum tuzlarının karışımları ile oldukça yüksek iletkenliğe sahip yapılar elde edilmiştir (Narita vd 2006).

2.2.10. Polarite

Solvent seçimi bir kimyasal reaksiyonun yürümesi için son derece önemlidir (Reichardt 2003). İyonik sıvı yapıları gereği genel olarak polar çözücü olarak davranır.



Şekil 2.13. “Reichardt” boyası (a) (2,4,6-trifenilpridinyum -N- 4- (2,6-difenilfenoksit) betain), Farklı polaritelerde Reichardt boyasının görünümü (b), **1-** metanol, **2-** etanol, **3-** asetonitril, **4-** aseton, **5-** [BMİM]⁺(1-bütül-3-metilimidazolyum), **6-** [EM₂İM]⁺ 1-etil-2,3 dimetilimidazolyum, **7-** [P66614]⁺ triheksiltetradesil-fosfonyum **8-** [N,1,8,8,8]⁺ trioktilmetilamonyum, Reichardt boyası ile farklı polaritedeki yapıların absorbans spektroskopu (c) ve (d)

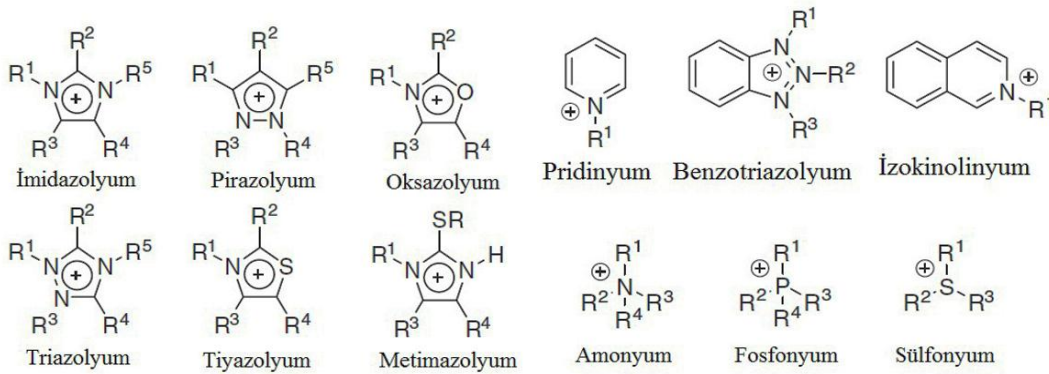
Sıvıların polaritesini ölçmede en yaygın yöntem dielektrik sabitinin belirlenmesidir fakat bu ölçümde yalıtkan bir ortam gerekli olduğundan iyonik sıvıların polaritesi bu yöntemle belirlenemez. İyonik sıvıların polariteleri solvatokromik boyalarla ölçülür. Bu işlem için uzun dalgaboyu absorpsiyon bandı bulunan (Şekil 2.13a) “Reichardt” boyası (2,4,6-trifenilpridinyum-N-4-(2,6-difenilfenoksit)betain), bilinen yapı en büyük solvatokromik kaymayı oluşturur (difenil eter ve suyun arasında 375nm). Farklı polariteye sahip çözeltiler farklı renkte görünür (Şekil 2.13b). $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerindeki pikler çözücünün polarlığı arttıkça (Şekil 2.13c, d) kısa dalgaboyuna kayarlar (maviye kayma ya da hipsokromik kayma) (Coleman vd 2009). Bu solvatokromik kayma başta çözücünün hidrojen bağı verme özelliği olmak üzere, çözücünün dipolaritesi ve Lewis asitlik özellikleriyle açıklanabilir (Taft ve Kamket 1976). Yapısında aromatik yapı barındıran iyonik sıvılara kıyasla azot içeren alifatik bileşiklerin polaritesi düşüktür. Alkil grubunun artması da polariteyi azaltıcı yönde etki yapar (Ab Rani vd 2011).

2.3. İyonik Sıvıların Sentezi ve Sıfırlanması

2.3.1. İyonik sıvıların sentez yöntemleri

Etilamonyum nitrat'ın sentezi iyonik sıvıların başlangıcı sayılmaktadır (Paul Walden 1914). Buradan yola çıkarak sayısız kombinasyonlarla birçok iyonik sıvı sentezlenmiştir.

Çoğu iyonik sıvı asidik proton içermeyen bir katyondan oluşmaktadır. İyonik sıvıların katyonlarının gelen olarak düşük simetriye sahip olan organik bir yapı olduğu ve katyonu pozitif yüke sahip olan amonyum, sülfonyum, fosfonyum, imidazolyum, piridinyum, pikolinyum, pirolidinyum, tiyazolyum, oksazolyum ve pirazolyum gibi yapıların oluştuğu belirtilmektedir. Şekil 2.14'te bu özelliğe sahip olan ve yaygın olarak bulunan katyonlar verilmiştir.



Şekil 2.14. İyonik sıvılarda yaygın olarak bulunan katyonlar

İyonik sıvıların anyon grupları ise inorganik veya organik bileşiklerin negatif yüklü formlarından oluşur. Anyon gruplarına göre iyonik sıvılar sınıflandırıldığında altı grupta incelenir;

I. grup: $AlCl_4^-$, ve Cl^- , Br^- , I^- gibi anyonlarını barındıran (örneğin 1-bütül-3-metil imidazolyum klorür $[bmim][Cl]$ gibi),

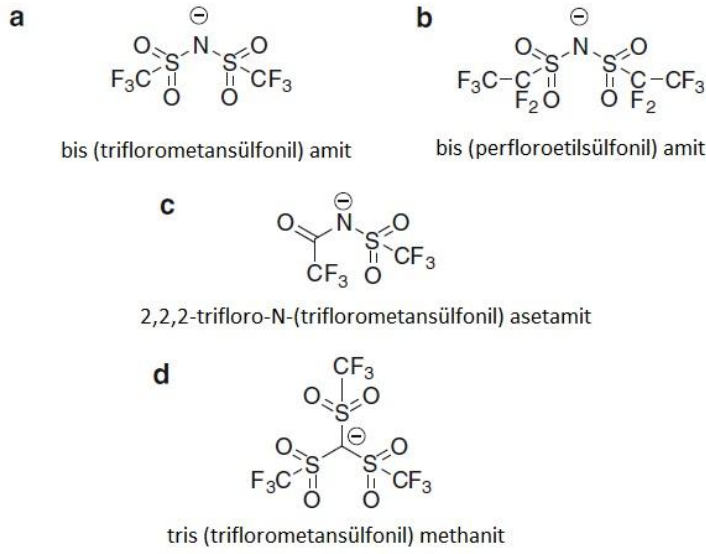
II. grup: PF_6^- , BF_4^- , SbF_6^- gibi anyonları barındıran,

III. grup: Şekil 2.15' te a,b,c ve d olarak gösterilen anyonları barındıran,

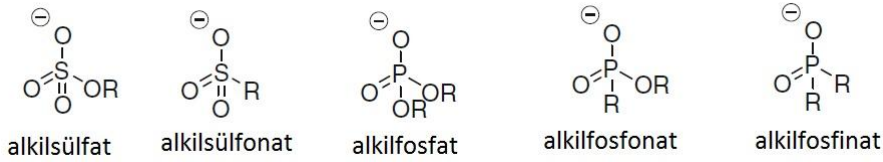
IV. grup: Şekil 2.16'te gösterilen alkilsülfat, alkilsülfonat, alkilfosfat, alkilfosfinat ve alkilfosfonat anyonlarını barındıran (Chiappe ve Pieraccini 2005),

V. grup: Mesilat (CH_3SO_3^-), tosilat ($\text{CH}_3\text{PhSO}_3^-$), trifluoroasetat (CF_3CO_2^-), asetat (CH_3CO_2^-), tiyosiyanat (SCN^-), triflat (CF_3SO_3^-) ve disiyanamid [$(\text{N}(\text{CN})_2^-$] gibi anyonları barındıran,

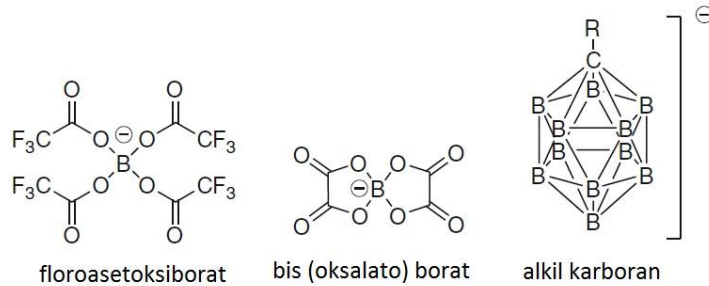
VI. grup: Şekil 2.17. gösterilen boratlar ve karboranlar gibi anyonları barındıran (Clare vd 2009).



Şekil 2.15. Anyon grubu olarak amitlerin ve methanitlerin yapılarına örnekler

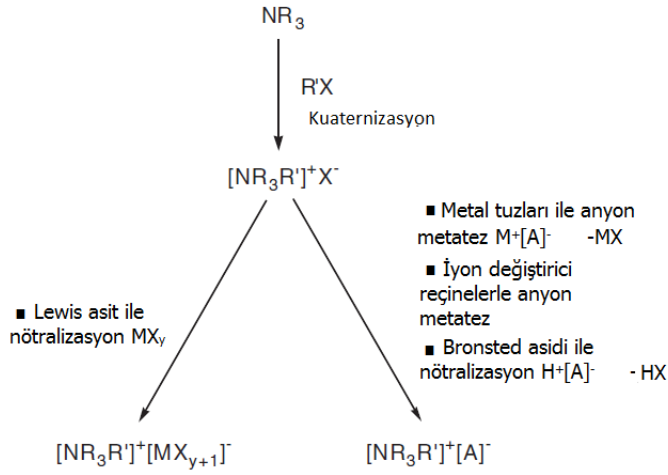


Şekil 2.16. Anyon grubu olarak kükürt ve fosfor içeren yapılara örnekler



Şekil 2.17. Anyon grubu olarak borat ve boran anyonları içeren yapılara örnekler

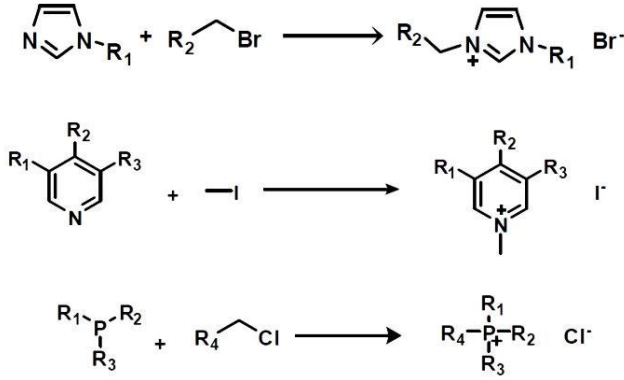
İyonik sıvıların sentezinde ana basamak, sentezde gerekli olan katyonun hazırlanması (genellikle kuaternizasyon ile) ve bu katyonun belirli bir anyon ile reaksiyona sokulmasıdır (Şekil 2.18). Sentez yöntemi ise elde edilecek ürüne göre şekillenmektedir. Bu yöntemlerden en fazla tercih edileni ise anyon metatez (çift yerdeğiştirme) reaksiyonudur. İyonik sıvı eldesinde kuaternizasyon, anyon metatez, bronsted asidi ile nötralizasyon ve lewis asit ile nötralizasyon olmak üzere dört farklı yöntem kullanılmaktadır.



Şekil 2.18. İyonik sıvı sentez yöntemleri

2.3.1.1. Kuaternizasyon

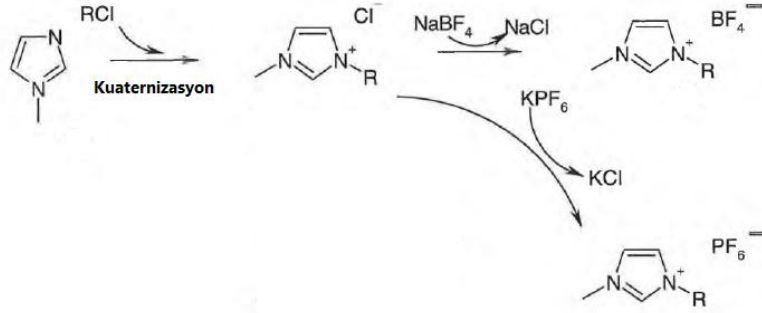
Bu yöntemde iyonik sıvının hazırlanmasında katyon oluşumu bir haloalkan ile amin veya fosfin grubunun kuaternizasyonu ile sağlanır (Şekil 2.19). Bu reaksiyonda genel olarak, kloro, bromo ve iyodo alkanlar tercih edilir. Nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarından beklendiği gibi haloalkanların katılma sırası Cl→ Br→ I şeklindedir. Bu yöntemde bir amin veya fosfin arzu edilen haloalkan ile belirli bir sıcakta ve belirli bir süre boyunca karıştırlır. Burada sıcaklık ve süre oldukça önemlidir. Klor barındıran alkanların katılması yavaş olurken (80 °C, 2 - 3 gün) brom içeren alkanlar (50 – 60 °C, 24 saat) daha hızlı reaksiyona girer. İyot içeren yapılarda ise oda sıcaklığı reaksiyon için yeterlidir fakat reaksiyon karanlık bir ortamda gerçekleştirilmelidir (Wasserscheid ve Welton 2002).



Şekil 2.19. İyonik sıvıların sentezinde kuaternizasyon reaksiyonu

2.3.1.2. Anyon metatez

Bir çözügen ortamında iki farklı iyonik bileşiğin anyon ve katyonlarının birbirleriyle verdiği yer değiştirme reaksiyonudur. Şekil 2.20’de bir N,N dialkiliimidazolyum bileşiği için reaksiyon şematize edilmiştir. İlk haloalkanın ilavesiyle elde edilen N,N dialkiliimidazolyum klorür bileşiği sodyum tetrafloroborat ile reaksiyona sokulduğunda yer değiştirme reaksiyonu ile N,N dialkiliimidazolyum tetrafloroborat yapısı oluşmaktadır. N,N dialkiliimidazolyum klorür bileşiği potasyum hekzaflorofosfat ile reaksiyona sokulursa N,N dialkiliimidazolyum hekzaflorofosfat bileşiği oluşur. Belirli özellikler kazandırılmış iyon değiştirici reçinelerle de anyon metatez çalışmaları yapılmıştır (Alcalde vd 2012).



Şekil 2.20. Anyon metatez ile hazırlanan iyonik sıvılar

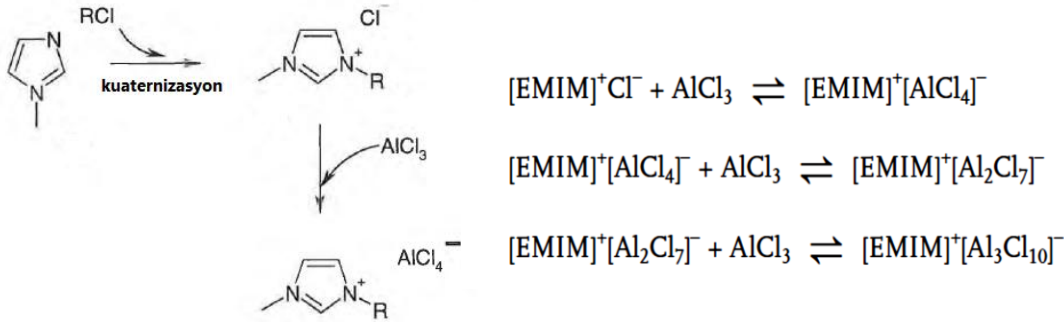
2.3.1.3. Bronsted asidi ile nötralizasyon

Genellikle basit bir tuz olan bir alkilamonyum tuzlarının uygun bir anyon veren asit ile reaksiyonundan elde edilir. Burada kullanılan asitler halojenür içermez. Monoalkilamonyum nitrat tuzları bu yöntemle sentezlenir. Amin grubu HNO₃ ile nötralize edilerek iyonik sıvı elde edilebilir (Sugden ve Wilkins 1965).

İyonik sıvı eldesinden sonra ortamda bulunan fazla su vakum ile uzaklaştırılarak izole edilmelidir. Başka bir örnek olarak tetraalkilamonyum hidroksit ile H₂SO₄ reaksiyona sokarsak tetraalkilamonyum sülfonat eldesi verilebilir.

2.3.1.4. Lewis asit ile nötralizasyon

İyonik sıvıların sentezlenmesindeki son metot halojenür tuzunu ve lewis asidini doğrudan karıştırmaktır. En çok kullanılan metal halojenür, imidazolyum bazlı kloroalüminatların sentezinde kullanılan alüminyum triklorürdür. Bu yöntemle sentezlenen en yaygın iyonik sıvı ise (EMIM)Cl.AlCl₃'tür (Şekil 2.21). Klorokuprat içeren iyonik sıvılar bu yöntemle sentezlenir. (Wasserscheid ve Welton 2002).



2.21. Kuaternizasyon reaksiyonunda haloalkan ilavesi ile elde edilen [EMIM]⁺Cl⁻ bileşiğinin alüminyum triklorür ile reaksiyonları

2.3.2. İyonik sıvıların saflaştırılması

İyonik sıvılar buhar basınçlarının önemli ölçüde düşük olması nedeniyle kolaylıkla distile edilemezler. Eğer uçucu bir kirlilik varsa distilasyon ile uzaklaştırabilir fakat kirlilikler ortamdaki ziyade çıkış maddelerinden de kaynaklanıyor olabilir. Bu sebeple iyonik sıvı sentezinde kullanılacak bütün maddeler distile edilmelidir. Kuaternizasyon ve anyon metatez reaksiyonunda bu gibi önlemler alınmazsa iyonik sıvıda renklenme gözlenmektedir. Saflaştırma, çoğu zaman iyonik sıvıların asetonitril veya etil asetat gibi çözeltiler ile yıkayarak yeniden kristallendirme yoluyla da sağlanmaktadır.

Serbest amin ve reaksiyona girmemiş haloalkanların varlığı oligamerizasyon ve polimerizasyonu da barındıran bir dizi istenmeyen reaksiyonlara neden olabilmektedir ve bu durum kirlilik yaratan etmenler arasındadır. Çoğu zaman elde edilen iyonik sıvının rengi kirlilik derecesini belirleyen etmendir. Elde edilen iyonik sıvının rengini minimuma indirmek için aşağıdaki maddeler vurgulanmıştır.

- Bütün başlangıç maddeleri saflaştırılmalıdır (Armarego ve Perrin 1997).
- Eser miktarda asetonun varlığı kuaternizasyon basamağında renk değişimine sebep olabilmektedir, bu sebeple kullanılan cam malzemeler oldukça temiz olmalıdır (Ruiz vd 2013).
- Kuaternizasyon reaksiyonunu vakum altında veya azot, argon gibi gazların yardımıyla inert bir ortamda gerçekleştirilmelidir.
- Sıcaklık Cl⁻ içeren bileşikler için 80 °C'den fazla olmamalı, diğer Br⁻ ve I⁻ içeren bileşikler için de daha düşük sıcaklıklarda reaksiyon yürütülmelidir (Wasserscheid ve Welton 2002).

2.4. Antibakteriyel Özellikteki İyonik Sıvılar

İyonik sıvıların antibakteriyel özelliklerinin tarihçesi 1979 yılına dayanmaktadır. Yapılan ilk toksikolojik çalışmalara göre kuaterner amonyum ve piridinyum bileşiklerinin bakteriler ve mantarlar üzerinde toksik etkiye sahip olduğu saptanmıştır (Babalola 1998 ve Kelman vd 2001). Farklı alkil grubu taşıyan piridinyum, imidazolyum ve kuaterner amonyum tuzlarının çeşitli türdeki bakterilere karşı antibakteriyel çalışmalarında toksitenin alkil zincir uzunluğu ile arttığı gözlemlenmiştir (Cieniecka-Roslonkiewicz vd 2005 ve Pernak 2001). Bu çalışmalarda 10, 12 veya 14 karbon atomu içeren alkil grubu taşıyan iyonik sıvıların en iyi antibakteriyel etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir. Fakat yapılan diğer bir çalışmada (Docherty ve Kulpa 2005) heksil ve oktil grubu taşıyan imidazolyum ve piridinyum bromürlerin önemli derecede test bakterilerini öldürdüğü görülmüştür. Genel olarak anyon değişimiyle iyonik sıvının kimyasal ve fiziksel özellikleri farklılaşmasına rağmen (Sheldon 2001) toksisitede belirgin bir artış olmamaktadır. Toksisitenin sadece katyona bağlı olarak değiştiği düşünülmektedir (Ranke vd 2004). Bu durum iyonik sıvının lipofilik kısmının membrana nüfuz ederken iyonik kısmının su fazına yönelmesiyle açıklanmıştır (Austin vd 1998). Sentezlenen piridinyum, imidazolyum ve kuaterner amonyum iyonik sıvılardaki anyonların antibakteriyelliğe katkısı yok denebilecek kadar az olduğu düşünülünken (Cieniecka-Roslonkiewicz vd 2005 ve Docherty ve Kulpa 2005) alkiltrihekzil fosfonyum bazlı iyonik sıvılarda hem katyonun hem de anyonun tipi biyolojik etkinliği değiştirmiştir (Roslonkiewicz vd 2005). İyonik sıvılar sadece mikroorganizmaların üreme hızını engellemek ile kalmayıp metabolizma üretimlerini de değiştirdiği saptanmıştır (Matsumoto vd 2004 kışım ve Matsumoto vd 2004 aralık). İmidazolyum ve piridinyum iyonik sıvıları ile yapılan araştırmada bunların yüksek toksitesinin asetilkolinesteraz enzimini inhibe etmesiyle gerçekleştiği saptanmıştır (Stock vd 2004).

Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda yapıya bağlı olarak alkil zincirindeki karbon sayısı 7'den az olan alkil grup taşıyan iyonik sıvıların da ticari antibakteriyel bileşikler eşdeğerinde aktivite gösterdiği bulunmuştur. Örneğin diheptil-tetrametilguanidinyum iyodür'ün antibakteriyel etkinliği didodesil-tetrametil-guanidinyum iyodür ile karşılaştırıldığında daha yüksek ölçülmüştür (Ventura vd 2012). Diğer bir çalışmada ise hidroksietilamonyum laktat ve 2-hidroksi-N-(2-hidroksietil)-N-metiletanamonyum asetat'ın *S. aureus*'a karşı ticari ürün Gentamicin' e eşdeğer seviyede etkin olduğu saptanmıştır (İsmail vd 2011). Katyonun yanında anyonun türüne ve optik formuna da bağlı olarak antibakteriyel aktivite değişmektedir. Didesildimetilamonyum katyonu L-prolinat ile kombine edildiğinde R- ve S-mandelat anyonlarını taşıyan aynı katyonlu iyonik sıvılara oranla toksitesinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Cybulski vd 2011). Anyon olarak azolat türevlerinin kullanılmasıyla sentezlenen amonyum bazlı iyonik sıvıların geniş spektrumlu antibakteriyel ve antifungal özellik gösterdiği tespit edilmiştir. (Walkiewicz vd 2010). Ayrıca fosfonyum iyonik sıvıları aynı fonksiyonel alkil grupları içeren imidazolyum ve guanidinyum bazlı iyonik sıvılara göre daha yüksek toksisiteye sahip olduğu gözlemlenmiştir (Cieniecka-Roslonkiewicz vd 2005 ve Ventura vd 2012).

2.4.1. Bakterilerin Yapısı

Bakteriler genellikle 0.5-5µm boyutta olan, tek hücreli prokaryot mikroorganizmalardır. Bakteriler morfolojik yapıları bakımından başlıca kok (daire şekilli), basil (çubuk-rod şekilli), spiral, filamentöz gibi yapısal şekillere sahiptir ayrıca hücre yapısında farklı çıkıntı ve uzantılar bulunabilir. Bazı bakteri türlerinde oldukça karmaşık yaşam döngüleri gözlenmektedir. Bakteriler prokaryot hücre yapısında olduklarından dolayı, zarla çevrili bir çekirdek, endoplazmik retikulum, mitokondri, kloroplast ve golgi gibi organellere sahip değildirler. Temel organelleri ise ribozomdur.

Bakterilerin hücresel yapısı içerisinde; stoplazma, stoplazmik zar, hücre duvarı, nükleoid, ribozomlar, plazmidler, mezozom ve hücre duvarındaki özel yapılar (kapsül, kirpikler, pikuslar gibi) bulunmaktadır. Bakterileri kromozomları, sitoplazmada nükleoit olarak adlandırılan düzensiz şekilli bir cismin içinde yer almaktadır ve tek bir dairesel DNA molekülünden oluşur (Thanbichler vd 2005).

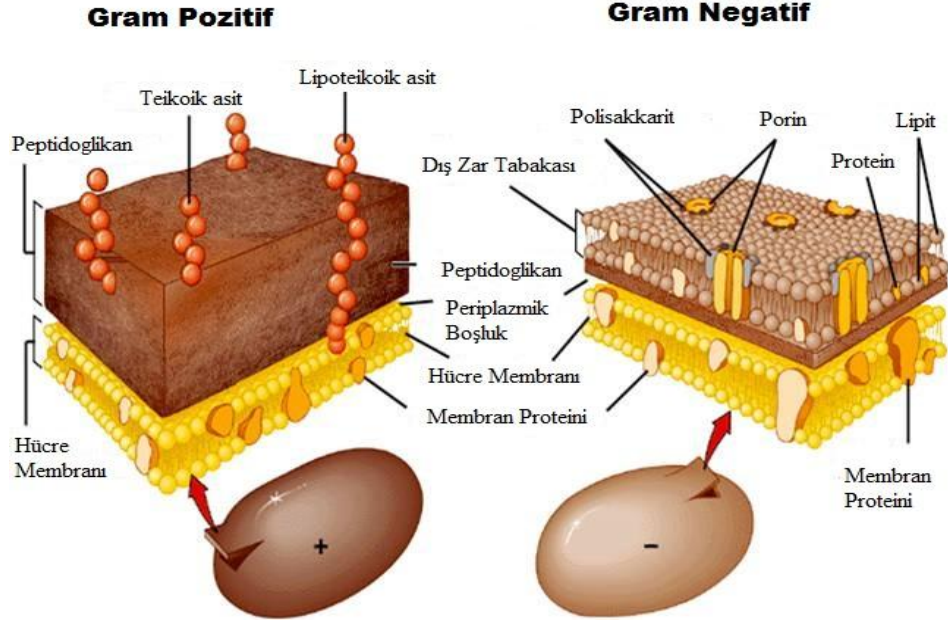
Sitoplazma yüksek osmotik basınca (5-20 atm) sahiptir (Arthur 2001). Sitoplazma yapısında; ribozom, besleyici granüller, metabolitler ve iyonları taşıyan amorf bir matris ve DNA'yı içine alan nükleoid bölgesi bulunmaktadır.

Hücre zarı ise peptidoglikan tabakasının iç yüzünde yer alan, fosfolipit ve proteinlerden oluşan ve sitoplazmayı çevreleyen bir zardır.

Hücre zarının özelliklerini 5 maddede toplanabilir:

- Seçici geçirgen özelliğe sahiptir. Bu özelliğinin sonucu olarak hücre içi basınç 5-20 atmosferde sabit tutulabilmektedir. Aktif transport yapar.
- Sindirim işleminde, besinlerin girişinden, hücre içi atıkların ise çıkışından sorumludur. Sindirime yardımcı enzimlerin hücre dışına salgılanmasını sağlar.
- Solunum enzimlerini sayesinde solunum bu zar yardımıyla gerçekleştirilir.
- DNA, murein, fosfolipid gibi biyosentez görevini üstlenmişlerdir.
- Sitoplazmik zarda bulunan mezozomlar aracılığı ile DNA oluşumu için gerekli proteinleri barındırırlar.

Bakteriler membran yapılarına göre gram pozitif ve gram negatif olmak üzere iki alt sınıfta incelenir (Beveridge ve Graham 1991). Gram pozitif bir bakterinin hücre duvarı, kalın bir peptidoglikan tabakası ve sitoplazmik membrandan oluşur. Şekil 2.22'de gram pozitif ve gram negatif bakterilerin hücre duvarı şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2.22. Gram pozitif ve gram negatif bakterilerin hücre duvarı şematik olarak gösterimi

Hücre duvarlarının yapısındaki bu farklılık sayesinde bakteri hücreleri gram boyama tekniği ile boyanarak mikroskop altında pembe (gram-negatif) veya mor (gram-pozitif) renkte gözlenirler. Bahsi geçen boyama tekniğinde hücreler “Kristal mor” adı verilen boya ile boyanırlar. Kristal mor (CV) sulu çözeltide çözülerek CV^+ ve Cl^- iyonlarını oluşturur. İyonlar hücre duvarı ve hücre membranı tarafından penetre edilir. Negatif yüke sahip bakteri hücrelerinin bileşenleriyle etkileşen CV^+ , I^- veya I_3^- ile etkileşime girerek mor rengi oluşturur. Bütün hücreler bu aşamada mor renkte görünür, buradaki fark hücrelerin çözgen ile yıkanması sonucunda ortaya çıkar. Alkol veya aseton gibi çözgenler gram negatif hücrelerin lipopolisakkarit içeren dış katmanını çözdüğünden dolayı hücre içine alınmış olan kristal mor, hücre dışına diffüzyonla geçer. Böylelikle gram negatif hücreler pembe olarak gözlenir. Gram-pozitif bakterilerin hücre duvarlarında ise bol miktarda peptidoglikan (hücre duvarının %50 - %90) bulunması ve gram-negatif bakterilere kıyasla hücre duvarının çok daha kalın olmasından dolayı bu çözgenlerden etkilenmezler ve böylece bu hücreler kristal moru hücre içinde tutmayı başarak, mor renkte gözlenirler (Bartholomew ve Finkelstein 1957).

2.4.2. Antibakteriyel analiz yöntemleri

Mikroorganizmaların hayatta kalma, büyüme, gelişme ve üremeleri için gerekli besin maddelerini ortamdan almaları gerekir. Mikroorganizmalar uygun çevresel koşullar altında (ısı, pH, osmotik basınç, oksijen, vs.) türlerine özgü bir hızda üreme gerçekleştirirler. Koşullar mikroorganizmalar için uygun olduğu sürece, çoğalmaları da sürekli olacaktır. Laboratuvar ortamında yapılan mikrobiyolojik çalışmalarda ise besi miktarı kısıtlı olduğundan ve toksik metabolitlerin birikmesinden dolayı mikroorganizmaların üremeleri kısıtlanır, bir süre sonra ölümler gözlenir (Koch 2001).

Laboratuvar ortamında çoğaltılan bakterilerin mililitredeki koloni miktarlarını saptamak için bulanıklılık ölçümleri yapılmaktadır. En bilindik yöntem McFarland 0,5

(10^8 mikroorganizma/ml) bulanıklılık standartıdır. McFarland'ın baryum klorür ve sülfürik asit kullanarak hazırladığı standart bulanıklık tüpleri, bir sıvı besiyeri ortamında bulunan ortalama koloni sayısı hakkında bilgi vermektedir (Mcfarland 1907). Çizelge 2.3'te belirli bulanıklık değerleri için gerekli baryum klorür ve sülfürik asit miktarları verilmiştir. McFarland 4,0'den 0,5'e kadar değişen bulanıklılık miktarları ise Şekil 2.23'te görülmektedir. Ölçümler 600 nm dalgaboyunda yapılmaktadır.



Şekil 2.23. McFarland 4,0' den 0,5'e kadar değişen bulanıklılık standartarı

Çizelge 2.3. McFarland bulanıklılık standartlarının hazırlanışı

<u>McFarland Standard No</u>	4.0	3.0	2.0	1.0	0.5
<u>%1.0 Baryum klorür (ml)</u>	0.4	0.3	0.2	0.1	0.05
<u>%1.0 Sülfürik asit (ml)</u>	9.6	9.7	9.8	9.9	9.95
<u>%Transmitans</u>	21.5	21.5	35.6	55.6	74.3
<u>%Absorbans</u>	0.669	0.669	0.451	0.257	0.08-0.1

Antimikrobiyal duyarlılık testleri, belirli bir bakteri türüne karşı, antimikrobiyal ajanın in-vitro etkinliğinin saptanması amacıyla yapılır. Antimikrobiyal maddeler mikroorganizmaları öldüren (bakterosidal) veya gelişmelerini, üremelerini engelleyen (bakterostatik) özelliklere sahiptir.

Antimikrobiyal etkinliğin sağlanmasında ise çok sayıda farklı test metodu kullanılmaktadır. Antimikrobiyal duyarlılık testlerinde temel olarak “difüzyon” ve “dilüsyon” olmak üzere iki farklı test yöntemi kullanılmaktadır.

2.4.1.1. Disk difüzyon testleri

Kirby-Bauer testi olarak ta bilinen disk difüzyon tekniği (Bauer vd 1966) rutin olarak yapılan antimikrobiyal duyarlılık testlerinde, katı besiyeri ortamında antimikrobiyal ajanın MİK (Minimum İnhibitör Konsantrasyonu) değerinin saptanması için yaygınca kullanılan bir yöntemdir. Disk difüzyon testi, duyarlılığı araştırılan organizmanın inoküle edildiği katı besiyeri ortamına, kağıt disklere emdirilmiş antibakteriyel ajanın difüze olması prensibine dayanmaktadır. Antibakteriyel ajanın emdirilmiş olduğu diskler (disk yerine katı besiyerinde kuyucuklarda açılabilir) mikroorganizmaların inoküle edildiği katı besiyeri ortamına yerleştirilir.



Şekil 2.24. Disk difüzyon testinde farklı aktivitelere sahip olan örneklerin oluşturduğu zon çapları

Diske emdirilen antibakteriyel ajan belirli bir zaman sonra agar tarafından difüze edilir, bunun sonucunda ajana duyarlı organizmaların üremesi durur ve ajanın etkinliğine bağlı olarak belirli bir zon çapı oluşur. Şekil 2.24’te üremenin olmadığı bölgelerde oluşan zon çapları görülmektedir. Genel olarak zon çapı antimikrobiyal ajanın derişiminin artması ile artar ve bu nitelik toksisite değerinin belirlenmesi için kullanılabilir. MİK değeri antibakteriyel ajan derişiminin doğal logaritmasının inhibisyon bölgesinin karesine karşı çizilen grafiğin kesim noktasından tayin edilir. Denklem (2.2)’deki denklem bu amaç için kullanılır. Burada “x” inhibisyon bölgesinin yarıçapını, “c” derişimi, “D” derişimden bağımsız olduğu varsayılan difüzyon katsayısını ve “t” antibakteriyel ajanın difüze olduğu zaman süresini (inkübasyon süresi) temsil etmektedir (Bonev vd 2008).

$$\ln(MIC) = \ln(c) - \frac{x^2}{4Dt} \quad (2.2)$$

Ancak difüzyon metodu hızlı ve kolay olmasının yanı sıra çok kesin bir değer vermez ve çıkan sonucun yorumlanmasına ihtiyaç duyar. Örneğin bazı antimikrobiyel ajanlar katı besiyeriyle etkileşime girebilir ve bunun sonucu olarak MİK değerinde sapmalar gözlenir. Benzer şekilde iyonik sıvılar da özellikle hidrofobik ya da amfipatik karakter barındıranlar katı besiyeri ile etkileşime girerek sonuçlarda sapmalara neden olabilir. Suda çözünmeyen iyonik sıvıların katı besiyerinde (yaklaşık > %98 su) difüzyonu zor olduğundan, bu yöntemle yapılan antibakteriyel test sonuçları kesin olmayabilir.

İyonik sıvıların toksisitesi üzerine yapılan çalışmalarda disk difüzyon yerine dilüsyon yöntemi hızlı ve basit bir yöntem olduğundan dolayı tercih edilmiştir (Rebros vd 2009 ve Wood ve Stepgens 2010).

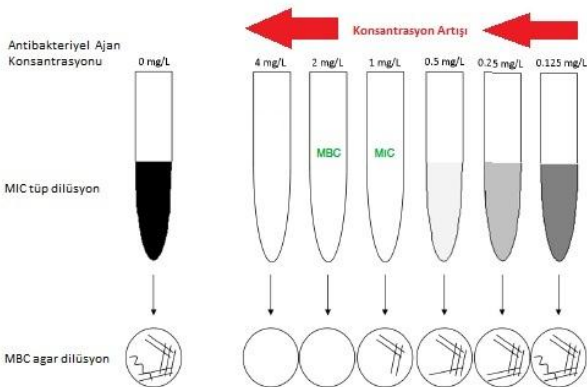
2.4.1.2. Dilüsyon testleri

Dilüsyon testleri, minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) ve minimum bakterisidal (MBC) diğer bir ifadeyle minimum lethal konsantrasyon (MLC) olmak üzere iki önemli temel antimikrobiyal test parametresi için rutin olarak kullanılmaktadır.

Dilüsyon testleri "tüp dilüsyon" ve "agar dilüsyon" olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Tüp dilüsyon yönteminde McFarland 0,5 (mililitresinde 10^8 mikroorganizma bulunan inokulum) bulanıklılığa sahip inokumdan her bir tüpte final inokulum 5×10^5 CFU/ml (mililitredeki koloni oluşturabilecek birim sayısı) olacak şekilde hazırlanarak tüplere farklı derişimlerde antimikrobiyal ajan ilave edilmektedir. Ayrıca antimikrobiyal ajan içermeyen kontrol tüpüne de aynı işlemler tekrarlanır. Tüpler $35 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2,5 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de bir gece (18 saat) inkübasyona bırakılır. İnkübasyon sonunda bulanıklığın görülmediği minimum konsantrasyon MİK değerini vermektedir. Şekil 2.25'te test prosedürü şematize edilmiştir (Andrews 2001).

Agar dilüsyon yönteminin prensipleri tüp dilüsyon yöntemiyle benzerdir. Aralarındaki tek fark farklı derişimlerdeki antimikrobiyal ajanların agar içerisine ilave edilip petri kaplarına dökülmesidir. Farklı konsantrasyonlarda antibakteriyel ajan içeren katı besiyerleri üzerine ise 1×10^4 CFU/ml inoküle edilir ve $35 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2,5 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de bir gece (18 saat) inkübasyona bırakılır. MİK değeri üremenin görülmediği en düşük antibakteriyel ajan konsantrasyonudur. Bu testler, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI), eski adıyla Klinik Laboratuvar Standardı Ulusal Komitesi (NCCLS) tarafından standart test prosedürleri haline getirilmiştir.

Minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC) antibakteriyel ajanın ortamda bulunan bakterilerin %99.9 oranında öldürdüğü en düşük konsantrasyon değeridir. MBC değerini saptamada, MIC belirlendikten sonra gözle görülür üremenin olmadığı tüplerden 100 μl alınarak antibakteriyel ajan içermeyen katı besiyerine ekim yapılır ve $35 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2,5 \text{ }^\circ\text{C}$ bir gece (18 saat) inkübasyona bırakılır. Üremenin gözlenmediği katı besiyeri ortamı MBC değerini vermektedir.

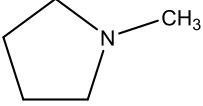
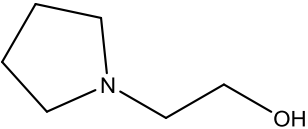
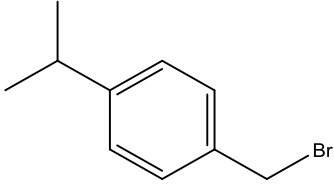
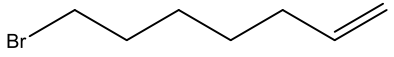
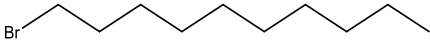
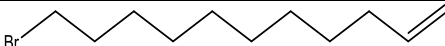
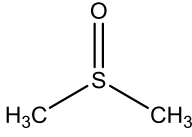
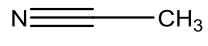
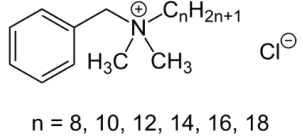


Şekil 2.25. MİK ve MBC yöntemlerinin şematik gösterimi

3. MATERYAL VE METOT

İyonik sıvıların sentezinde iki farklı pirolidin bileşiği ve dört farklı yapısında brom bulunan organik bileşik kullanılmıştır.

Çizelge 2.4. Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasallar

Kimyasal Adı	Kısa Adı	Molekül Yapısı	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Yüzde Safılık (%)
1-metil pirolidin	NMP		85.15	98
1- (2-Hidroksietil) pirolidin	1-EtOHp		115.17	97
4-izopropil benzen bromür	4-İPBB		213.11	97
7-bromo 1-hepten	Hep-7		177.08	97
1- bromo dekan	DB		221.19	98
11-bromo 1-undeken	Und-11		223.20	96
Dimetil sülfoksit	DMSO		78.13	99.7
Acetonitril	ACN		41.05	99.9
Benzalkanyum Klorür	BZK	 n = 8, 10, 12, 14, 16, 18	-	99

3.2. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Cihazlar

Çizelge 2.5. Birim içinden yararlanılan donanımlar

Cihazın Adı	Cihazın Markası	Çalışmalardaki Kullanım Alanı
Geri soğutucu düzeneği	-	İyonik sıvı sentezi
FT-IR	Bruker Tensor 27	Yapı Tayini
EV 018 Vakumlu Fırın	Nüve EV 018 Vakumlu Fırın	Uçucu safsızlıkları uzaklaştırma
Evaporatör	Heidolph Laborota 4003 Control	Çözgen uzaklaştırma
Çalkalayıcı İnkübatör	Labnet international Inc. 311 DS model shaking incubator	Bakterilerin inkübasyonu
Otoklav	Hirayama HA 240M	Sterilizasyon işlemlerinde
UV Spektrofotometresi	Varian Cary 5000 Bio UV-Vis Spectrophotometer	Bakteri popülasyon artış eğrisi oluşturma

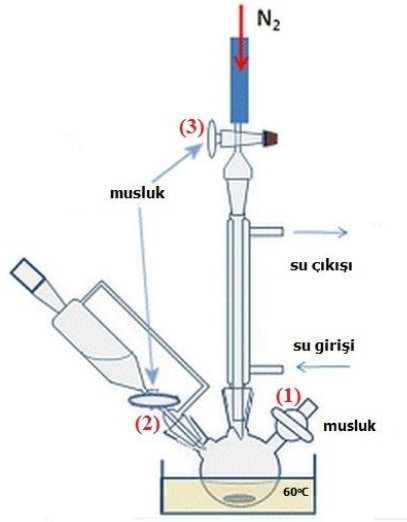
Çizelge 2.6. Birim dışından yararlanılan donanımlar

Cihazın Adı	Çalışmalardaki Kullanım Alanı
¹³ C NMR	Yapı tayini
¹ H NMR	Yapı tayini
TGA-DTA	Yapıların bozunma sıcaklığının tayini

3.3. Metot

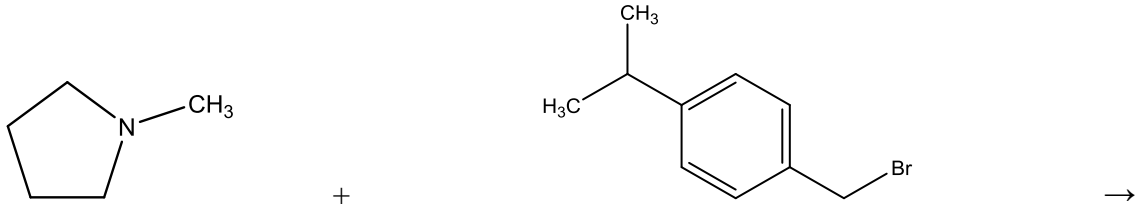
3.3.1. İyonik sıvıların sentezi

İyonik sıvıların sentezinde katyon kaynağı olarak 1-metilpirolidin ve 1-(2-hidroksietil) pirolidin bileşikleri, anyon kaynağı olarak da 4-izopropilbenzil bromür, 7-bromo-1-hepten, 1- bromo dekan ve 11-bromo-1-undesen bileşikleri kullanıldı. Elde edilen iyonik sıvıların antibakteriyel özellikleri araştırıldı. Sentez için öncelikle bir geri soğutucu düzeneği kuruldu. Sentez esnasında kullanılacak cam malzemelerin temizliği önce alkol ile ve son olarak saf su ile yapıldı ve etüvde kurutuldu.



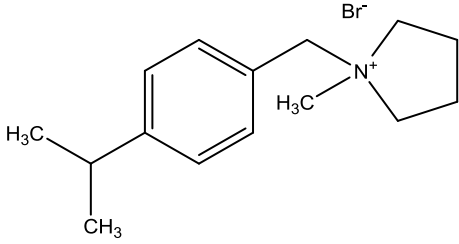
Şekil 3.1. İyonik sıvıların sentezinde kullanılan geri soğutucu düzeneği

Şekil 3.1’de görüldüğü gibi üç boyunlu cam balona damlatma hunisi ve geri soğutucu bağlandı. Sistemde inert atmosfer oluşturmak amacıyla azot gazı kullanıldı. Cam balona pirolidin bileşikleri, damlatma hunisine ise yapısında brom bulunan bileşikler molce 1:1 olacak şekilde konuldu. Kimyasalların miktarları Çizelge 3.1’de verilmiştir. Ardından ısıtıcılı manyetik karıştırıcı üzerinde bulunan yağ banyosunun sıcaklığı 60°C’ de sabitlendi. Önce 1 ve 3 numaralı musluk açılarak sisteme azot gazı verildi ve havanın tamamen sistemden çıkması sağlandı. Daha sonra 1 ve 3 numaralı musluklar kapatılarak 2 numaralı musluk açıldı ve balonda karışır halde bulunan pirolidin bileşiğine, yapısında brom bulunan bileşik yavaşça ilave edildi ve damlatma hunisi kapatıldı. Tekrar 1 ve 3 numaralı musluklar açılarak azot gazının bir müddet sistemden geçmesi sağlandıktan sonra bütün musluklar kapatıldı. Reaksiyon bu şekilde 12 saat boyunca 60 °C’de tutuldu. Bu süreçte iyonik sıvıların viskozitelerinde bariz bir artış ve neredeyse renksiz olan başlangıç maddeleri ile kıyaslandığında oluşan bileşiğin renginde hafif bir sararma gözlemlendi. Birer saat aryla reaksiyon ortamından örnekler alındı ve potasyum bromürden oluşan tuz diskleri arasına alınarak IR spektrumları çekildi, başlangıç maddelerinin spektrumlarıyla karşılaştırıldı. C-Br pikleri neredeyse hiç kalmadığında (en fazla 6 saat reaksiyon süresinde) reaksiyonun gerçekleştiği kabul edildi. Her ihtimale karşı sentez prosesi 12 saat sürdürüldü. İyonik sıvıların sentezinde gerçekleşen reaksiyonlar Şekil 3.2’den, Şekil 3.9’a kadar verilmiştir.



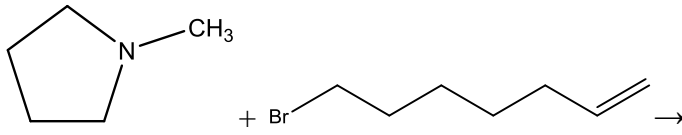
1-metil pirolidin

4-izopropil benzen bromür



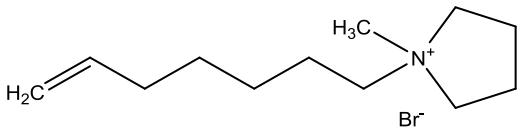
4-izopropil benzen-1-metil pirolidinyum bromür

Şekil 3.2. 4-izopropil benzen-1-metil pirolidinyum bromür (IL 1) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon



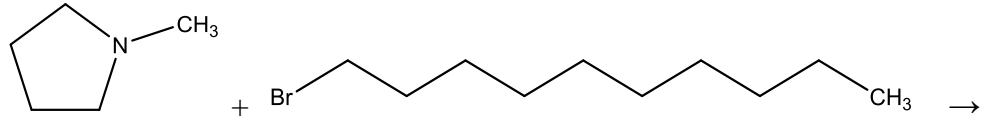
1-metil pirolidin

7-bromo1-hepten



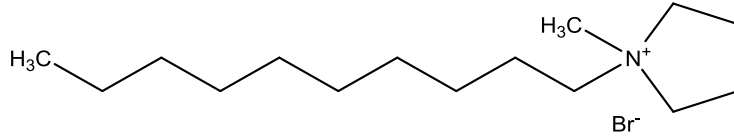
1-(7-hepten)-1-metilpirolidinyum bromür

Şekil 3.3. 1-(7-hepten)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 2) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon



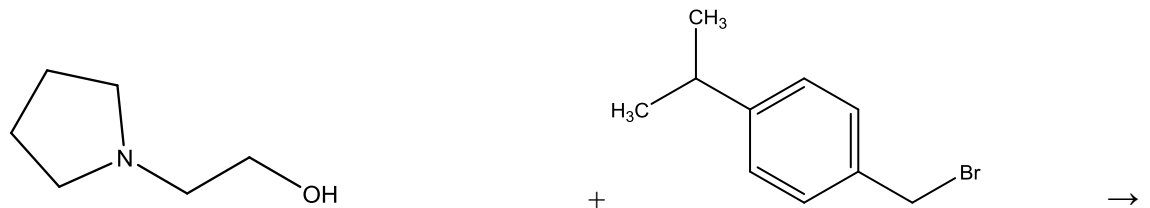
1-metil pirolidin

1-bromo dekan



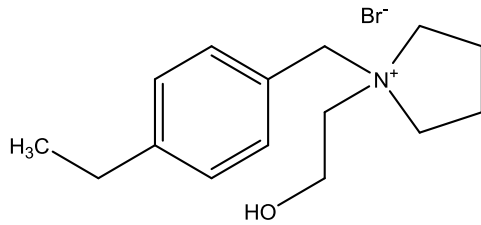
1-desil-1-metilpirolidinyum bromür

Şekil 3.4. 1-desil-1-metilpirolidinyum bromür (IL 3) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon



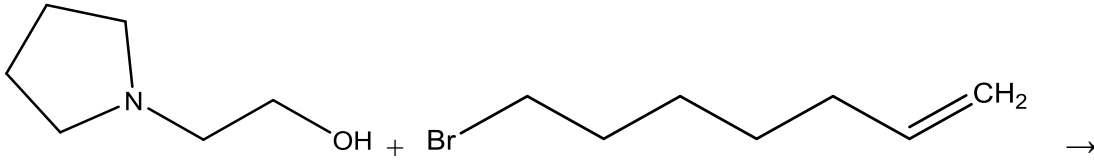
1-(2-hidroksietil) pirolidin

4-izopropil benzen bromür



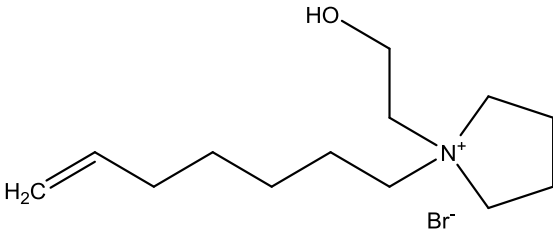
4-izopropilbenzen-1-(2-hidroksietil) pirolidinyum bromür

Şekil 3.5. 4-izopropilbenzen-1-(2-hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 4) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon



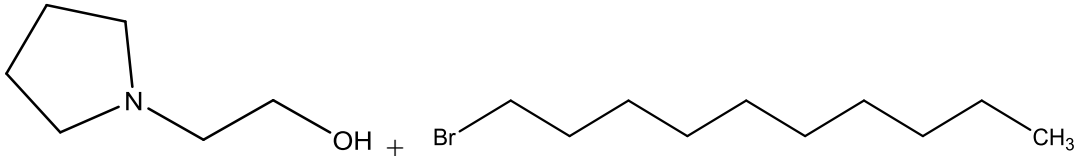
1-(2-hidroksietil) pirolidin

7-bromo1-hepten



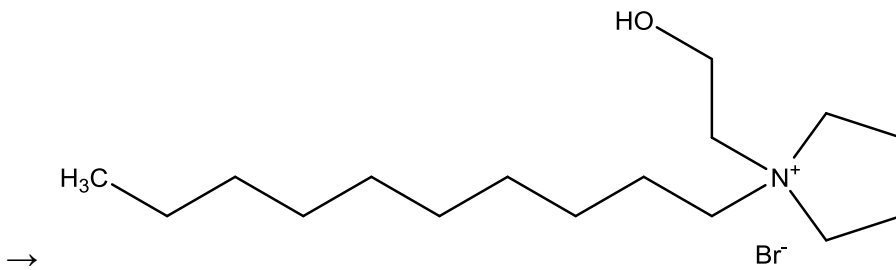
1-(7-hepten)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür

Şekil 3.6. 1-(7-hepten)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 5) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon



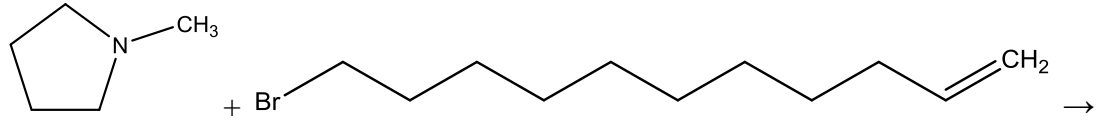
1-(2-hidroksietil) pirolidin

1-bromo dekan



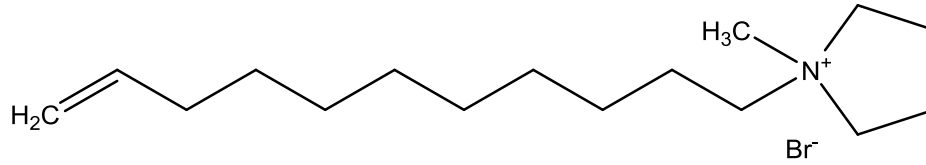
1-desil-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür

Şekil 3.7. 1-desil-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 6) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon



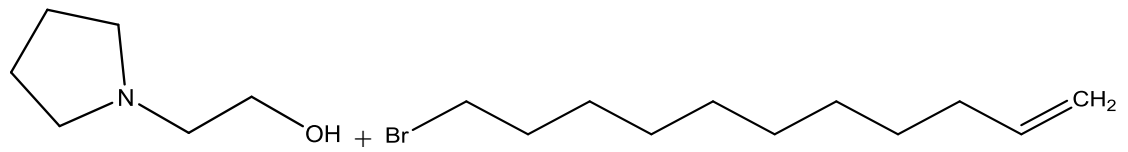
1-metil pirolidin

11-bromo 1-undeken



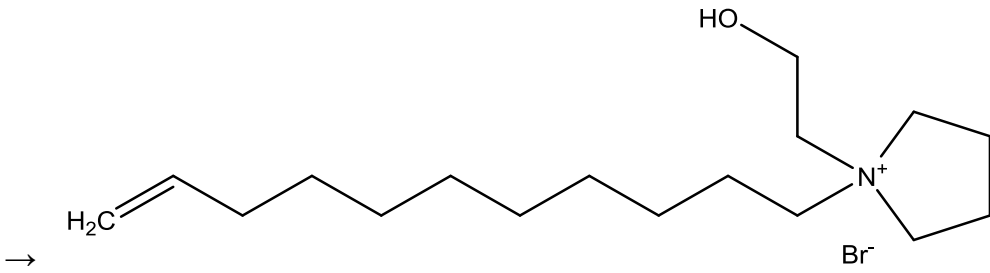
1-(11-undeken)-1-metilpirolidinyum bromür

Şekil 3.8. 1-(11-undeken)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 7) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon



1-(2-hidroksietil) pirolidin

11-bromo 1-undeken



1-(11-undeken)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür

Şekil 3.9. 1-(11-undeken)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL8) bileşiğinin sentezinde gerçekleşen reaksiyon

Çizelge 3.1. İyonik sıvı sentezinde kullanılan kimyasalların miktarları

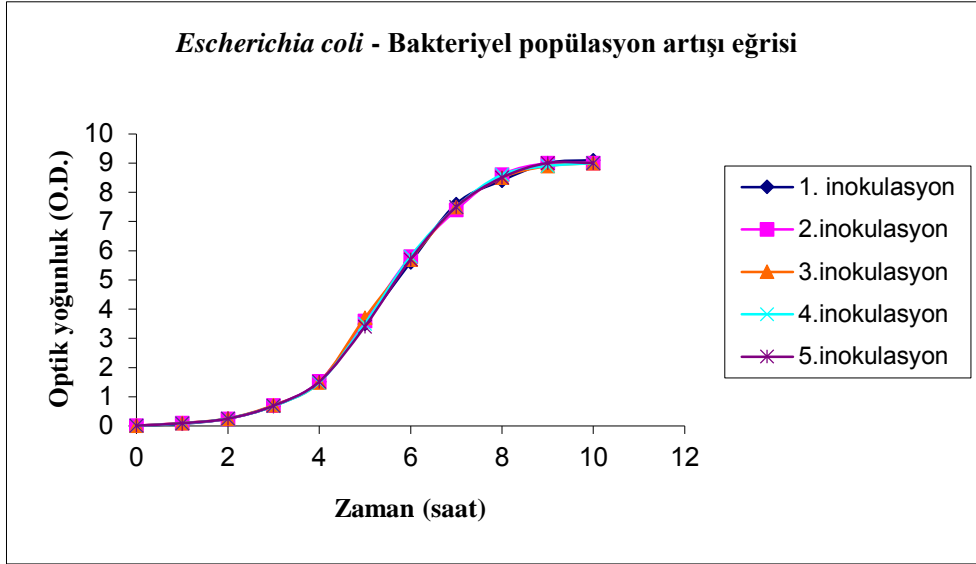
İyonik sıvı	Kullanılan Kimyasallar					
	1-mp	1-EtOHp	4-İPBB	Hep-7	1-Brd	Und-11
IL1	0.40g	-	1.00g	-	-	-
IL2	0.47g	-	-	1.00g	-	-
IL3	0.77g	-	-	-	2.00g	-
IL4	-	0.54g	1.00g	-	-	-
IL5	-	0.65g	-	1,00g	-	-
IL6	-	0.53g	-	-	1.00g	-
IL7	0.50g	-	-	-	-	1.40g
IL 8	-	0.50g	-	-	-	1.02g

Elde edilen iyonik sıvılar evaporatörde 25 °C sıcaklık ve oldukça yüksek vakum altında 3 saat tutularak uçucu safsızlıkların uzaklaşması sağlandı. Olası nem az miktardaki uçucu safsızlıklardan kurtulmak amacıyla iyonik sıvılar 7 gün boyunca vakum etüvünde tutuldu. Potasyum bromür ile tuz diskleri yapılarak disklere hem iyonik sıvıların başlangıç maddeleri hemde iyonik sıvılar sıkıştırıldı ve Bruker Tensor 27 FTIR cihazında infrared spektrum analizleri yapıldı. Sentezlenen tüm iyonik sıvılar bütün analizler bitene kadar desikatörde tutuldu. İyonik sıvıların herbiri ¹H-NMR, ¹³C-NMR analizleri için nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi laboratuvarı bulunan Orta Doğu Teknik Üniversitesi'ne (ODTÜ) gönderildi. Ayrıca termogravimetrik ve diferansiyel termal analizi (TG/DTA) yapılmak üzere Erciyes Üniversitesi (ERÜ) Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezine (TAUM) gönderildi.

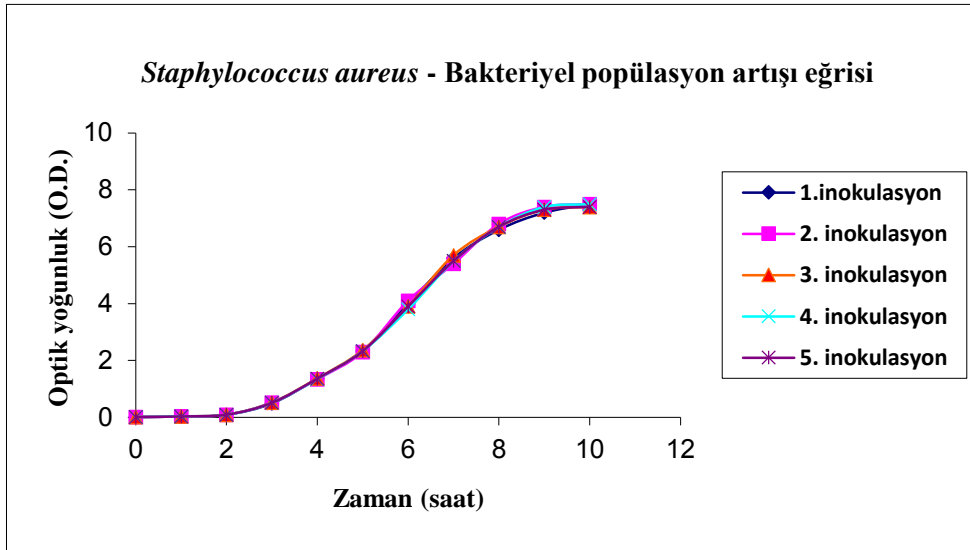
3.2.2. Antibakteriyel aktivite testlerine hazırlık

İyonik sıvıların anti-bakteriyel aktivite testleri yapılmadan önce bakteri aktivitesi belirlenecek beş farklı bakterinin, Laktoz Broth (LB) ortamında bakteriyel populasyon artış eğrileri oluşturuldu. İnsanlarda hastalık yapan patojen sınıfında bulunan mezofil bakterilerin çoğunun inkübasyon sıcaklığı +20 °C ile +40 °C arasında değişmektedir. Tezde çalışılan bakteri türleri de bu sınıfta olduğundan dolayı analiz sürecinde bakterilerin üreme ve gelişimleri için optimum sıcaklık 37 °C olarak sabit tutuldu. Tezde çalışılacak *Escherichia coli* (ATCC 11775), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) ve *Acinetobacter baumannii* (ATCC 17978) bakteri türlerinin seçilen inokulumlardaki üreme hızları ve mililitredeki ortalama koloni sayısı (CFU/ml) çalışıldı. Bu yöntemde belirli bir bakteri türüne ait olan katı besiyerindeki kolonilerden tek bir koloni, öze ile 5 ml'lik besi ortamına ekildi ve 24 saat 37 °C'de inkübe edildi (gece ekimi). Bu kültürden, 100 µl alınarak 50 ml sıvı besiyeri içeren erlene aktarıldı (gündüz ekimi). 37 °C'de orbital

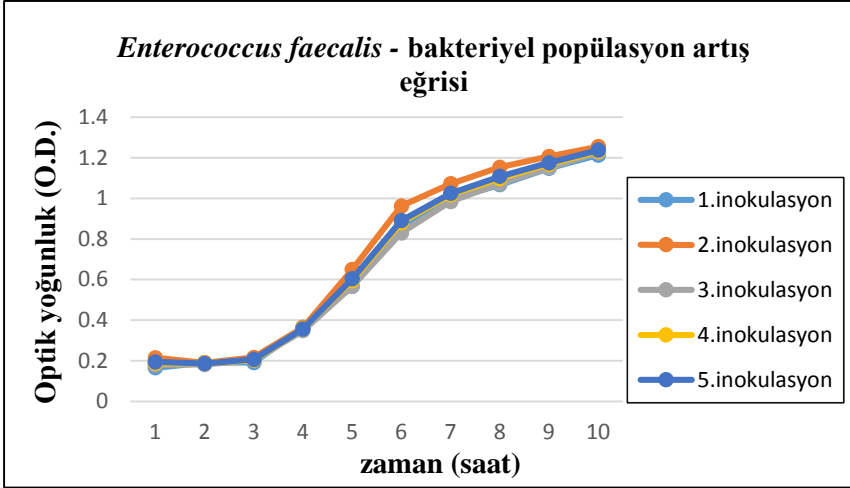
çalkalayıcı inkübatörde 200 rpm dönme hızında inkübe edildi ve optik yoğunlukları ölçülerek bakteriyel popülasyon artış eğrileri oluşturuldu. Bakteriyel kültür ortamının hazırlanışı Şekil 3.13'te şematize edilmiştir. Elde edilen eğriler ise Şekil 3.10, 3.11, 3.12, 3.13 ve 3.14'te verilmiştir.



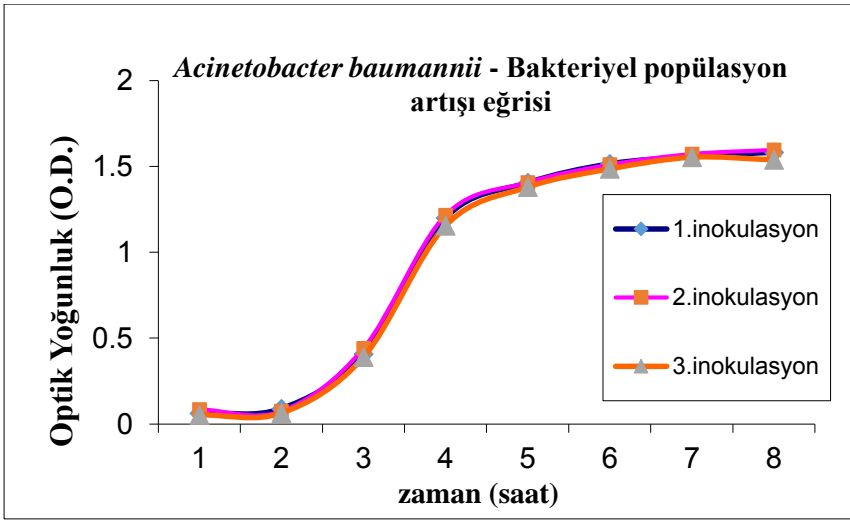
Şekil 3.10. *Escherichia coli* için popülasyon artış eğrisi



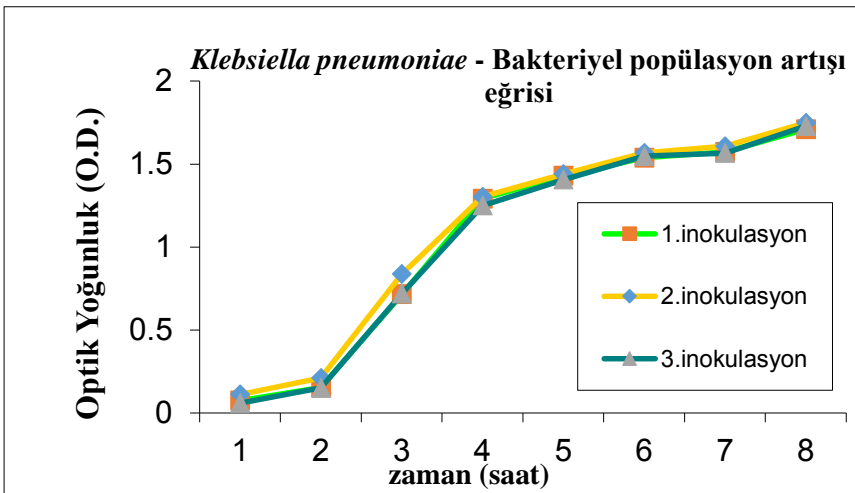
Şekil 3.11. *Staphylococcus aureus* için popülasyon artış eğrisi



Şekil 3.12. *Enterococcus faecalis* için popülasyon artış eğrisi

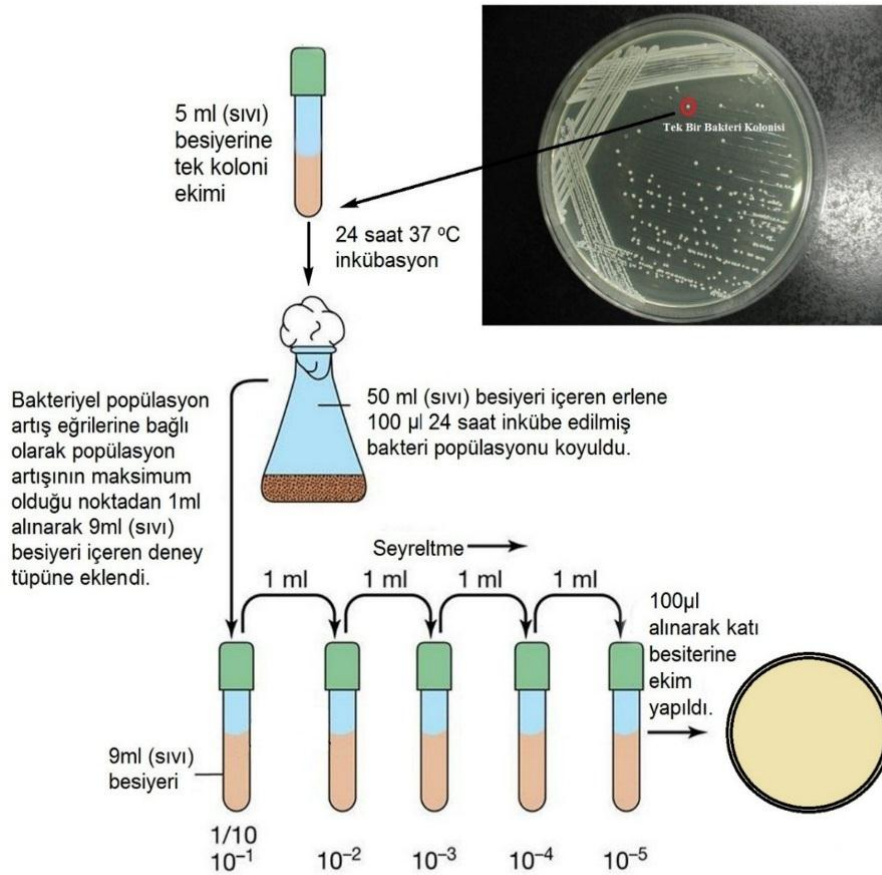


Şekil 3.13. *Acinetobacter baumannii* için popülasyon artış eğrisi



Şekil 3.14. *Klebsiella pneumoniae* için popülasyon artış eğrisi

Bakteriyel popülasyon artış eğrisi çalışmasında her bir eğri çıkarılırken tekrarlanabilirliği sağlamak amacıyla en az üç defa farklı kültür ortamında hazırlanmış ve Varian Cary 5000 Bio UV-Vis spektrofotometre cihazında ayrı ayrı optik yoğunluklarına bakılmıştır. Bu eğrilerden de anlaşılacağı gibi bakterilerin sıvı kültür içindeki üreme dönemleri dört dönemden oluşmaktadır. Başlangıç döneminde bakteri çoğalma hazırlıkları yapar, metabolizmaları hızlanır ve bakterilerin üremesinde yavaş bir artış olur. Logaritmik üreme dönemi ise bakterilerin sayısının hızla arttığı bir safhadır. Bakteri testlerinde inokulumlar logaritmik dönemden alınmaktadır. Durma döneminde üreyen bakteri ile ölen bakteri sayısı neredeyse eşit olduğundan belirli bir artış gözlenmez bundan sonraki dönemde besin yetersizliğinden ve ortamdaki metabolitlerin artması ile canlı bakteri sayısı sifıra yaklaşır. Fakat şekillerde gösterilen eğrilerde optik yoğunluk baz alındığından dolayı bunu gözlemleyemeyiz. Bu nedenle minimum 8 saatten sonra inokulasyonların optik yoğunluklarına bakılmamıştır. Bu eğriler kullanılarak çalışılan koşullarda bakterilerin popülasyon artışının maksimum olduğu süre belirlenmiştir. Bu süreler *E. coli* ve *E. fecalis* için 5.30 saat, *S. aureus* için 6 saat, *Klebsiella* ve *Acinetobakter* için ise 3.30 saat olarak belirlenmiş olup, analizde bu zaman dilimine tekabül eden logaritmik dönemden alınan bakteri inokulumları kullanılmıştır.



Şekil 3.15. Bakteriyel analizde uygulanan prosedür

Her bakteri türü için popülasyon artışının maksimum olduğu inkübasyon süresi saptandıktan sonra çalışılacak bakteri türlerinin gece ve takiben gündüz ekimleri yapıldı. Gündüz ekiminden (50 ml'lik erlende bulunan kültür) 1 ml alınarak içerisinde 9 ml sıvı besiyeri bulunan 1. dilüsyon tüpüne alındı. Seyreltmeden sonra 1. dilüsyon tüpü vorteks ile karıştırılarak içerisinde 1 ml alındı ve yine 9 ml sıvı besiyeri bulunan 2. dilüsyon tüpüne eklendi. Böylelikle her seferinde bakteri popülasyonu 10^{-1} kat seyreltilmiş oldu. Bu işleme 10^{-5} seyrelme faktörüne (5. dilüsyon) varıncaya kadar devam edildi. 5. dilüsyon tüpünden 100 µl alınarak katı besiyerine ekim yapıldı ve 1 gece 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. Bir gece sonra katı besiyerinde oluşan koloni miktarı sayıldı. Şekil 3.15'te ASTM-e2149-01 standardı modifiye edilerek bakteriyel analizlerde uygulanan prosedür şematize edilmiştir. Farklı bakteri türleri için katı besiyerinde oluşan ortalama koloni sayıları Çizelge 3.2'de verilmiştir. Bu bize 5. Dilüsyon tüpünün 100 µl'indeki (0.1 ml) CFU miktarını belirtmektedir. Bu veriler kullanılarak seyretme faktörleri dikkate alındığında herhangi bir dilüsyon tüpünün mililitresindeki CFU miktarları bilinmektedir. Ayrıca çoğaltılan bakterilerin mililitredeki koloni miktarlarını saptamak için bulanıklılık ölçümleri de yapılmaktadır (Bölüm 1.3.3).

Çizelge 3.2.5. dilüsyon tüpünün 100 µl'inde bulunan ortalama koloni sayısı

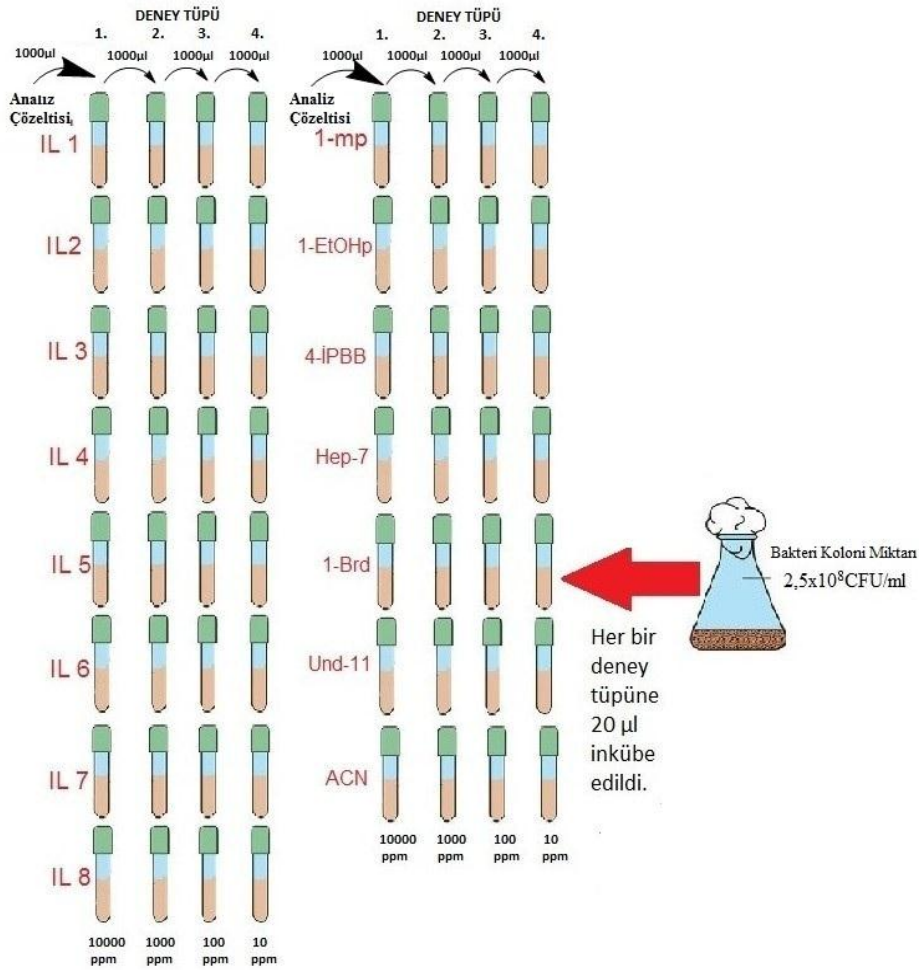
Bakteri Türü	5.dilüsyon tüpünün 100 µl'indeki koloni sayısı
<i>Escherichia coli</i> ,	250±50
<i>Staphylococcus aureus</i>	250±50
<i>Enterococcus faecalis</i>	200±50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	250±50
<i>Acinetobacter baumannii</i>	200±50

Sentezlenen sekiz farklı iyonik sıvının ilk olarak kontrol testleri yapıldı. İyonik sıvıların kendilerinin ve iyonik sıvıların sentezinde kullanılan maddelerinin asetonitril içerisinde %10'luk çözeltileri hazırlandı. Uzun karbon zincirine sahip 4-İPBB, Hep-7, DB ve Und-11 bileşikler suda çözünmediğinden dolayı test edilecek sistemlerin ortak çözücü asetonitril (ACN) olarak seçildi.

İyonik sıvı sentezinde kullanılan başlangıç maddeleri, sentezlenmiş iyonik sıvılar ve kullanılan çözgen antibakteriyel teste sokuldu. Bu maddelerin 10.000 ppm, 1000 ppm, 100 ppm ve 10 ppm olmak üzere dört farklı derişimleri hazırlandı. Bu derişimlerin her biri de beş farklı bakteri türüne karşı analiz edildi. Böylelikle 300 farklı veri elde edilmiş oldu.

3.3.2.1. *E.coli*' ye karşı yapılan kontrol test prosedürü

İçerisinde 9 ml sıvı besiyeri bulunan 60 adet deney tüpü hazırlandı ve dörderli şekilde 15 gruba ayrıldı. Sekiz farklı iyonik sıvı, sentezde kullanılan çıkış maddeleri ve ACN' in (v/v ACN/H₂O= 1/9) %10'luk çözeltilerinden 1000 µl alınarak 15 gruba ayrılan deney tüplerinin her grubundaki 1. deney tüpüne sırasıyla eklendi (Şekil 3.16). Her gruptaki 1. deney tüpünden 1000 µl alınarak 2. deney tüpüne, 2. deney tüpünden 1000 µl alınarak 3. deney tüpüne ve 3. deney tüpünden 1000 µl alınarak 4. deney tüpüne eklendi. Her ekleme sonrasında deney tüpleri vortekste karıştırıldı. 4. Deney tüpü (sonuncu tüp olduğundan toplamda 10 ml hacimde) haricindekilere 1000 µl ekleyerek 10 ml'ye tamamlandı. MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) testinde mililitrede 5×10^5 CFU bulunmalıdır. Bu sebeple *E.coli* için 5.30 saat 37 °C'de inkübe edilmiş gündüz ekimini (yaklaşık $2,5 \times 10^8$ CFU/ml) barındıran erlenden 20 µl alarak bahsedilen hazırlıkları tamamlanmış 60 adet deney tüpüne ilave edildi. Şekil 3.16'da kontrol test prosedürü şematize edilmiştir. Bütün bu çalışma sırasında bakteriyel üremenin devam etmesi dolayısıyla oldukça hızlı davranıldı. Ardından 1 gece 37 °C'de inkübe edilerek deney tüplerinde oluşan bulanıklıklara bakıldı. Üreme olan (bulanıklığın olduğu) sistemler test edilen madde konsantrasyonunun antibakteriyel etki göstermediğini belirtmektedir.



Şekil 3.16. Kontrol test prosedürünün şematik gösterimi

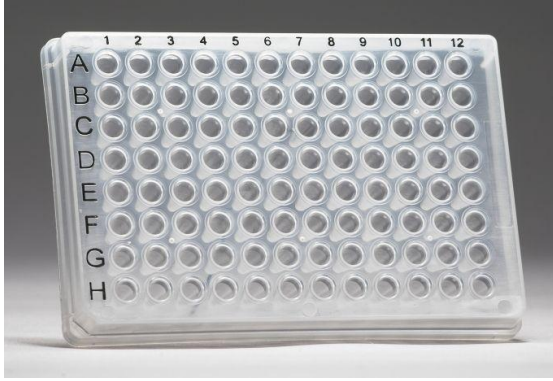
İyonik sıvı sentezinde kullanılan başlangıç maddelerinin ve çözgen olarak kullanılan asetonitrilin 10.000 ppm derişimde bile 5 farklı bakteriye karşı antibakteriyel etki göstermediği saptandı. Çizelge 3.3'te *E.coli*'ye karşı yapılan kontrol test sonucu verilmiştir. Tezde kullanılan diğer bakteri türleri de aynı sonuçları vermiştir. Kontrol testlerinin sonuçlarına dayanarak sentezde kullanılan başlangıç maddeleri ileride yapılacak antibakteriyel testlere sokulmadı.

Çizelge 3.3. Sentezlenen sekiz farklı iyonik sıvı, sentezde kullanılan çıkış maddeleri ve kullanılan çözgenin *E. coli*' ye karşı kontrol test sonuçları, (+) bakteriyel üreme var, (-) bakteriyel üreme yok

Etkinliği Test Edilen madde	Madde Konsantrasyonu			
	10.000 ppm	1000 ppm	100 ppm	10 ppm
IL 1	-	+	+	+
IL 2	-	+	+	+
IL 3	-	-	+	+
IL 4	-	+	+	+
IL 5	-	+	+	+
IL 6	-	-	-	+
IL 7	-	-	+	+
IL 8	-	-	+	+
NMP	+	+	+	+
1 - EtOHp	+	+	+	+
1 - İPBB	+	+	+	+
Hep - 7	+	+	+	+
DB	+	+	+	+
Und - 11	+	+	+	+
ACN	+	+	+	+

3.3.3. Elde edilen iyonik sıvıların MİK değerlerinin bulunması

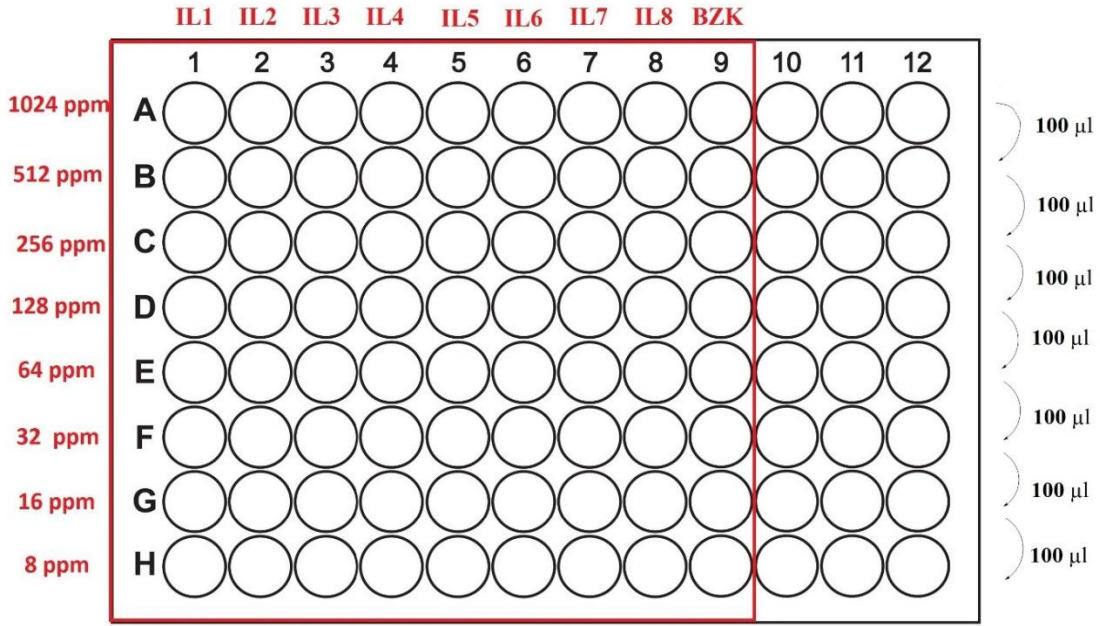
Çalışılan *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* olmak üzere beş farklı bakteri türü için iyonik sıvıların MİK değerlerine bakıldı. Öncelikle her bakteri türünün gündüz ekimi, ardından gece ekimi yapılarak 5. dilüsyon tüpüne kadar seyreltildi. Her bakteri türü için 5. dilüsyon tüpünden 100 µl alınarak koloni miktarı kontrolü amacıyla katı besiyerine ekim yapıldı. Deney tüpleri yerine daha sistematik çalışmak amacıyla “PCR tüpleri” olarak da bilinen oyuklu plakalar kullanıldı. Plakalar maksimum 330 µl sıvı alabilmekte ve 96 oyuk içermektedir (Şekil 3.17).



Şekil 3.17. 96 adet oyuk içeren plaka (PCR-96)

İyonik sıvıların MİK testi 8 adet iyonik sıvı ve antibakteriyel aktivitelerini karşılaştırmak amacıyla benzalkanyum klorür (BZK) ile yapılmıştır. 96 oyuklu plakalarda rakamlarla ifade edilen kısım sırasıyla IL1, IL2, IL3, IL4, IL5, IL6, IL7, IL8 ve BZK çözeltilerini, harflerle ifade edilen kısım ise çözeltilerin sırasıyla, 1024 ppm, 512 ppm, 256 ppm, 128 ppm, 64 ppm, 32 ppm, 16 ppm ve 8 ppm konsantrasyon değerlerini temsil etmektedir (Şekil 3.18).

İyonik sıvıların ve BZK'ün otoklavda sterilize edilen destile su ile %10'luk çözeltisi hazırlandı. Ardından MİK testine sokulacak her bir sistemin %10'luk çözeltileri sıvı besiyeri ile seyreltilerek 1024 ppm' lik çözeltileri hazırlandı. A harfi ile başlayan yatay sıraya 1024 ppm madde konsantrasyonlarına sahip çözeltilerden 200 µl, diğer kuyucuklara ise 100 µl sadece sıvı besiyeri içeren çözelti ilave edildi. Daha sonrasında A harfi ile başlayan yatay sıradan her sistem için farklı mikropipet ucu kullanmak şartı ile 100 µl alınarak bakteriyel analizlerde kullanılan dilüsyon yöntemini takiben yukarıdan aşağıya doğru ½ oranında seyreltme işlemi yapıldı. Her seyreltme aşamasında mikropipet ile çözeltiler iyice karıştırıldı. Seyreltme işlemi sonunda “H” yatay sırası toplamda 200 µl çözelti içermekteydi. Bütün hacimleri eşitlemek amacıyla hacmi 100 µl'ye indirildi. Her bir oyukta bulunan 100 µl çözeltiye 2. dilüsyon tüpünden (Şekil 3.15, bakteri yoğunluğu $2.5 \pm 0.5 \times 10^6$ CFU/ml) yaklaşık 25 µl inkübe edilerek bakteri yoğunluğu 5×10^5 CFU/ml olacak çözeltiler hazırlandı. Oyuklu plakanın üstü kapatılarak 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. 1 gün sonra oluşan bulanıklara göre çözeltilerin MİK değerleri belirlendi.



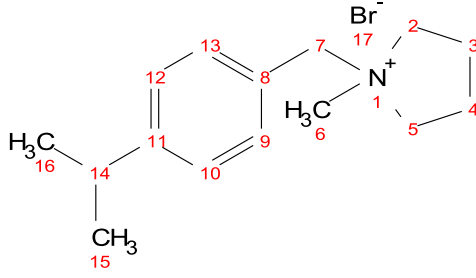
Şekil 3.18. Testte kullanılan oyuklu plaka üzerinde analiz edilecek maddelerin sıralanışı ve konsantrasyon dağılımları

4. BULGULAR

4.1. Spektroskopik Bulgular

Elde edilen iyonik sıvıların FTIR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopik yöntemleriyle karakterizasyonları yapıldı.

4.1.1. 4-izopropil benzen-1-metil pirolidinyum bromür (IL 1) Bileşiğinin Spektroskopik Bulguları

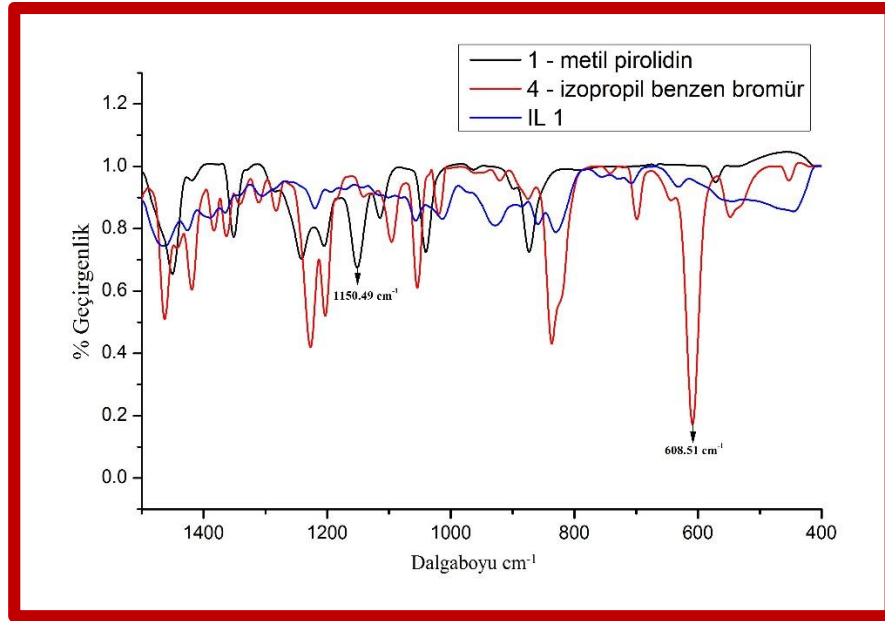


Şekil 4.1. IL 1 Bileşiğinin Yapısı

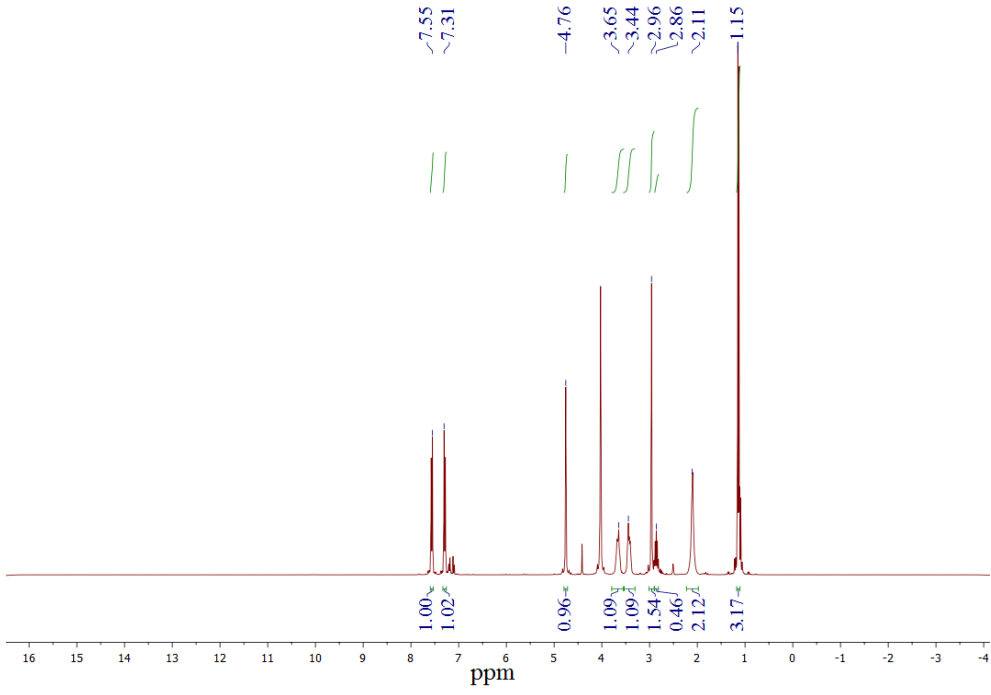
FT-IR (cm^{-1}) : 1150 (C-N alifatik gerilmesi), 608 (C-Br gerilmesi)

$^1\text{H-NMR}$ (δ_{H} , DMSO- d_6 , 300 MHz, ppm) : 7.55(d,2H), 7.31(d,2H), 4.76(s,2H), 3.65(t,2H), 3.44(t,2H), 2.96(s,3H), 2.86(m,1H), 2.11(m,4H), 1.15(d,6H)

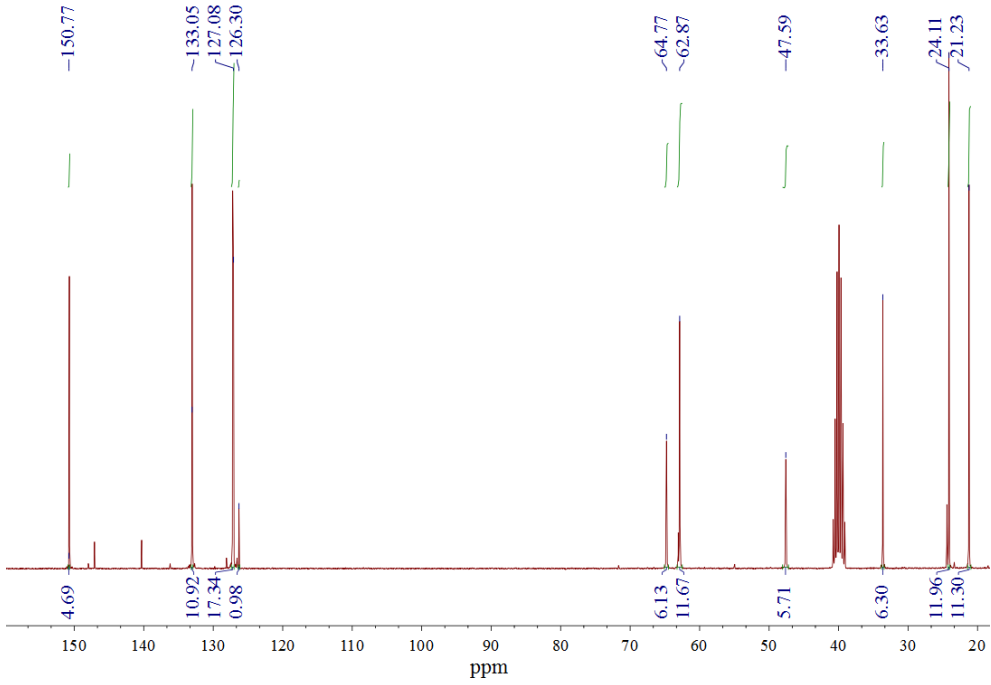
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ_{C} , DMSO- d_6 , 75 MHz, ppm) : 150.77, 133.05, 127.08, 136.30, 64.77, 62.87, 47.59, 33.63, 24.11, 21.23



Şekil 4.2. IL 1 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400 cm^{-1} arasındaki FTIR spektrumu

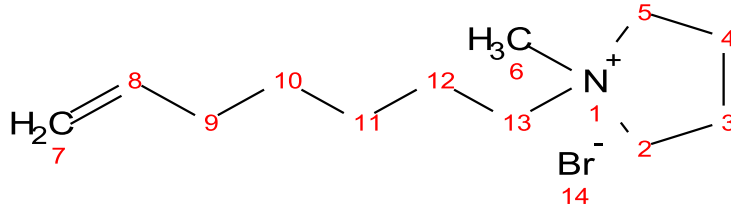


Şekil 4.3. IL 1 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.4. IL 1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

4.1.2. 1-(7-hepten)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 2) Bileşiğinin Spektroskopik Bulguları

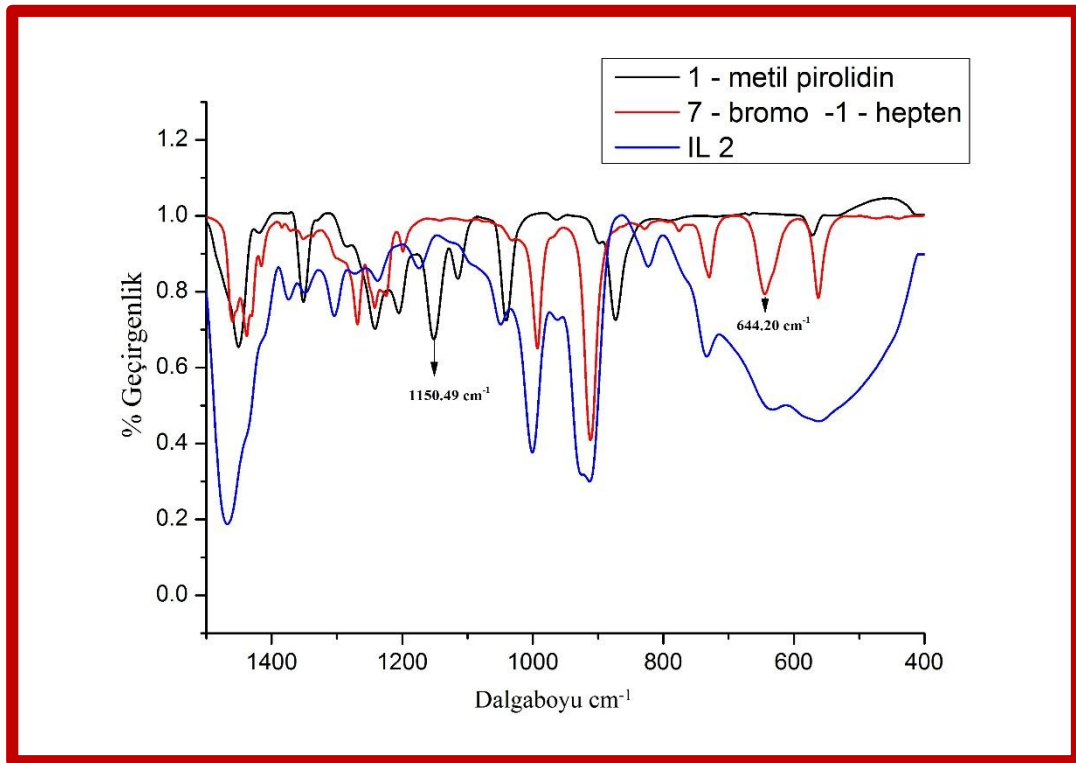


Şekil 4.5. IL 2 bileşiğinin yapısı

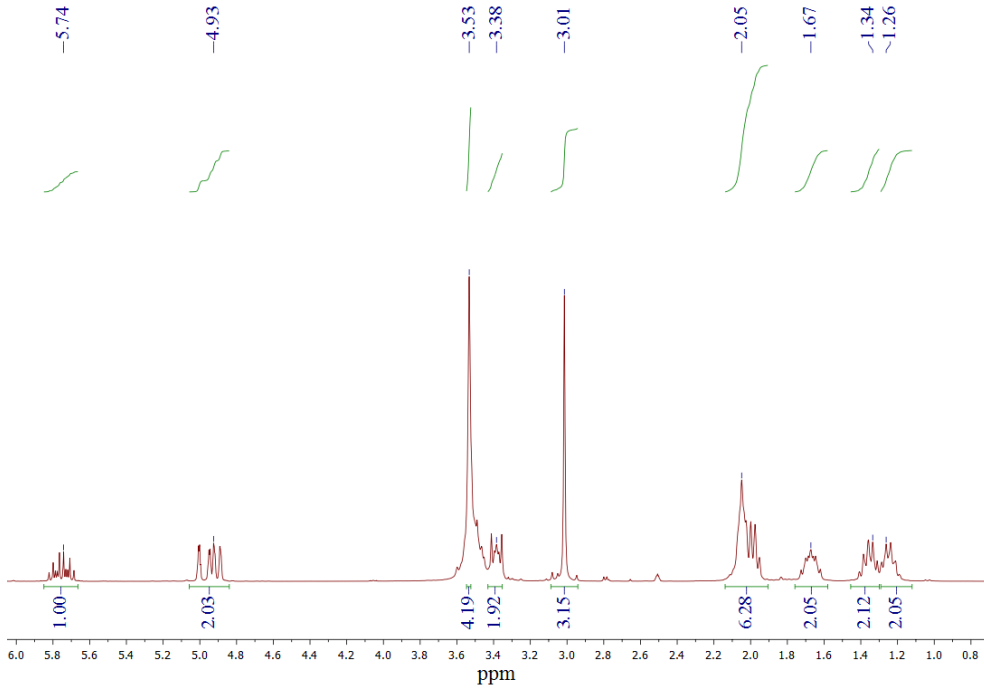
FT-IR (cm⁻¹) : 1150 (C-N alifatik gerilmesi), 644 (C-Br gerilmesi)

¹H-NMR (δ_H, DMSO-d₆, 300 MHz, ppm) : 5.74(m,1H), 4.93(m,2H), 3.53(m,4H), 3.38(t,2H), 3.01(s,3H), 2.05(m,6H), 1.67(m,2H), 1.34(m,2H), 1,26(m,2H)

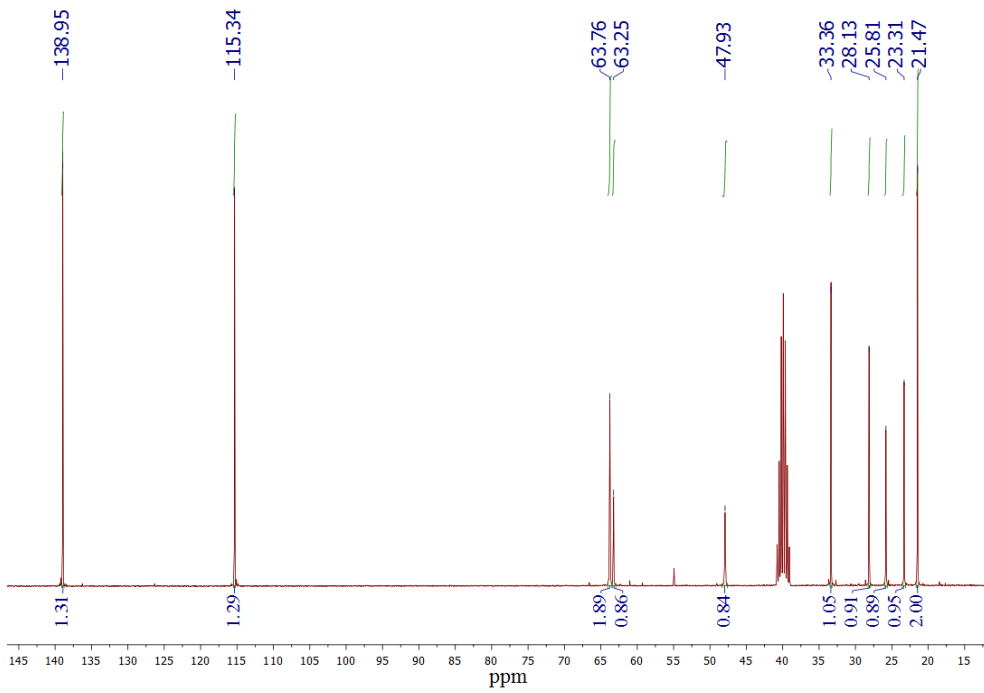
¹³C-NMR (δ_C, DMSO-d₆, 75 MHz, ppm) : 138.95, 115.34, 63.76, 63.25, 47.93, 33.36, 28.13, 25.81, 23.31, 21.47



Şekil 4.6. IL 2 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu

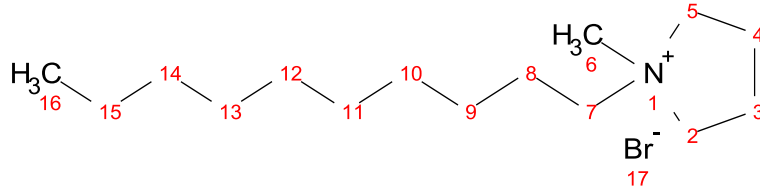


Şekil 4.7. IL 2 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.8. IL 2 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

4.1.3. 1-desil-1-metilpirolidinyum bromür (IL 3) Bileşiğinin Spektroskopik Bulguları

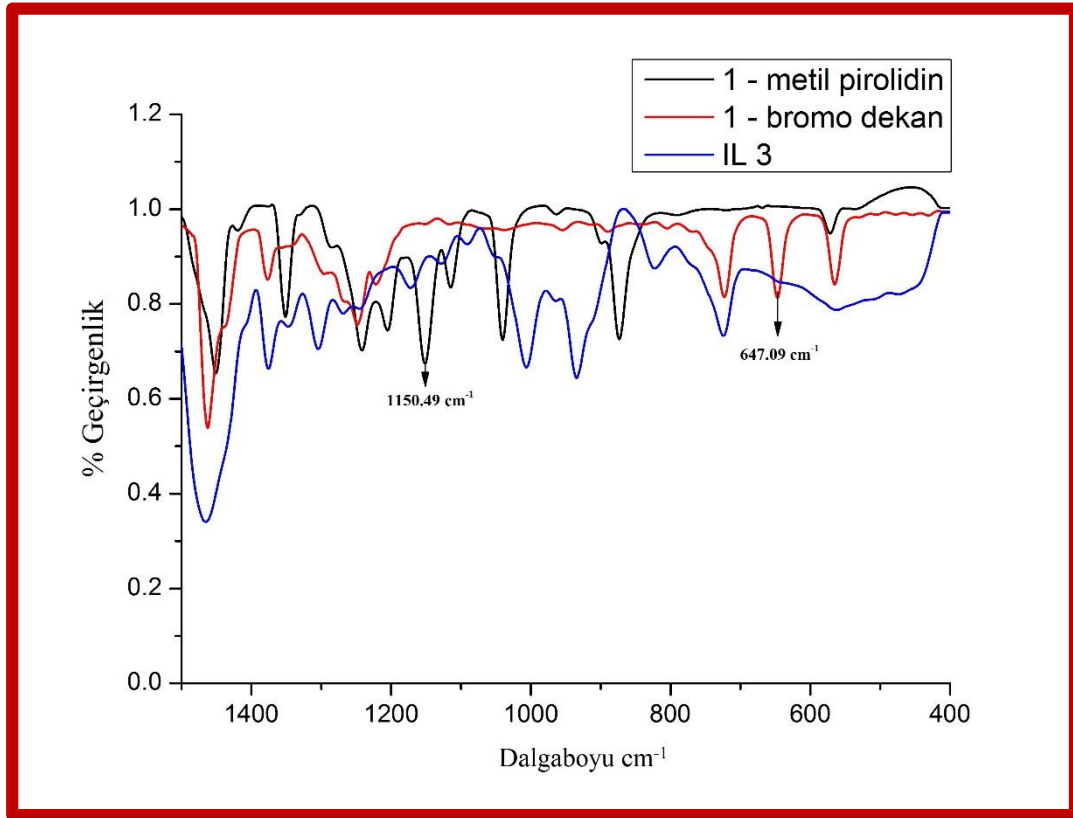


Şekil 4.9. IL 3 bileşiğinin yapısı

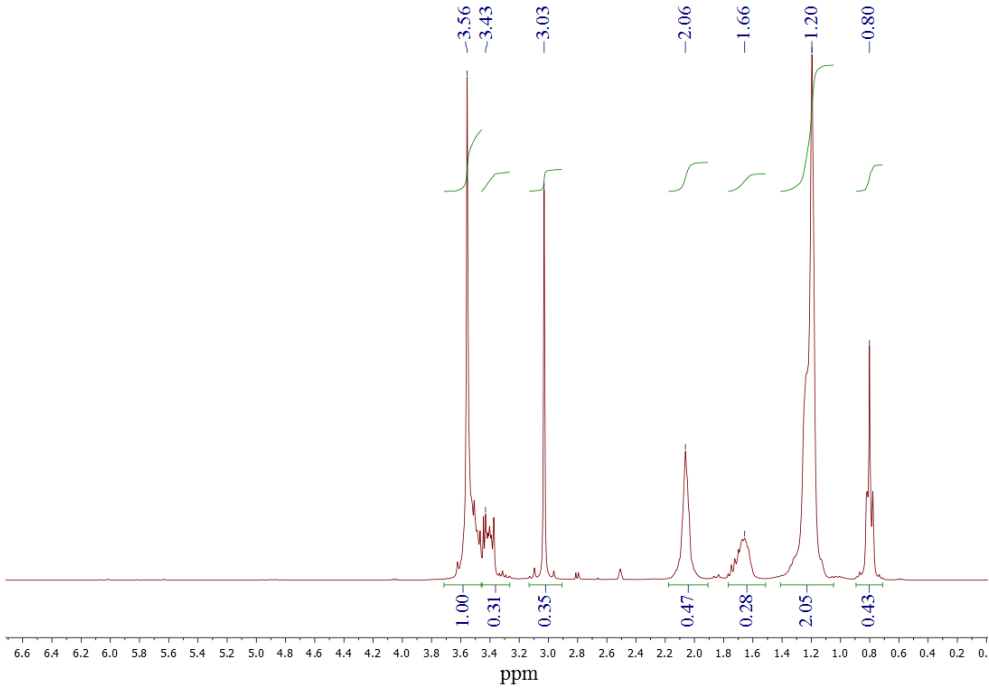
FT-IR (cm⁻¹) : 1150 (C-N alifatik gerilmesi), 647 (C-Br gerilmesi)

¹H-NMR (δ_H, DMSO-d₆, 300 MHz, ppm) : 3.56(s,7H), 3.43(m,2H), 3.03(s,2H), 2.06(s,3H), 1.66(m,2H), 1.20(m,14H), 0.80(t,3H)

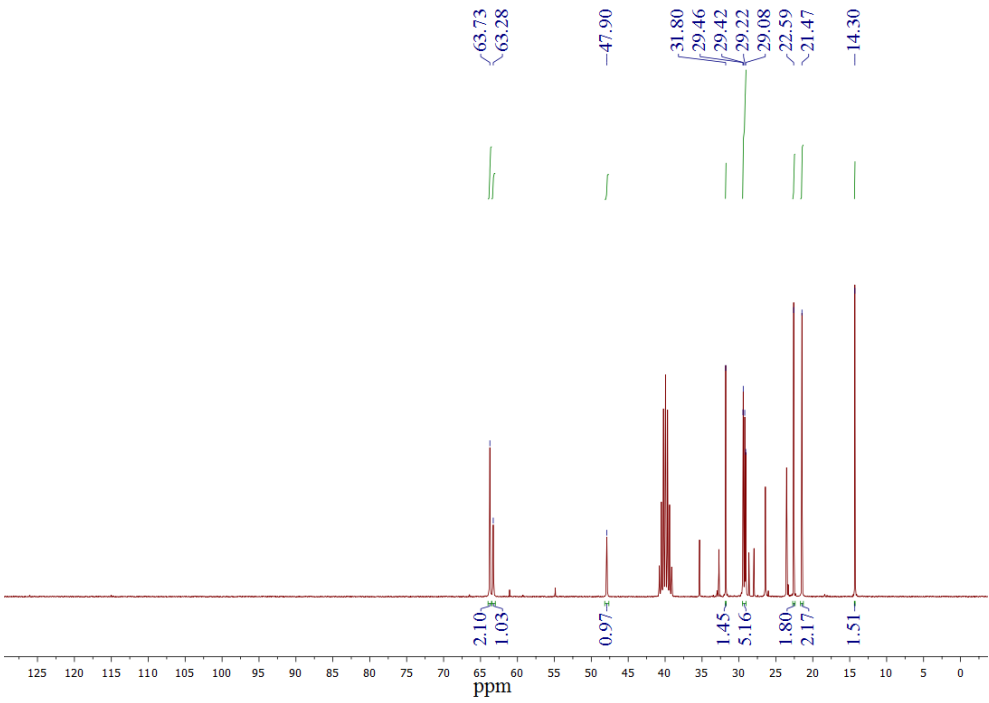
¹³C-NMR (δ_C, DMSO-d₆, 75 MHz, ppm) : 63.73, 63.28, 47.90, 33.54, 31.80, 29.46, 29.42, 29.22, 29.08, 22.59, 21.47, 14.30



Şekil 4.10. IL 3 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400cm⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu

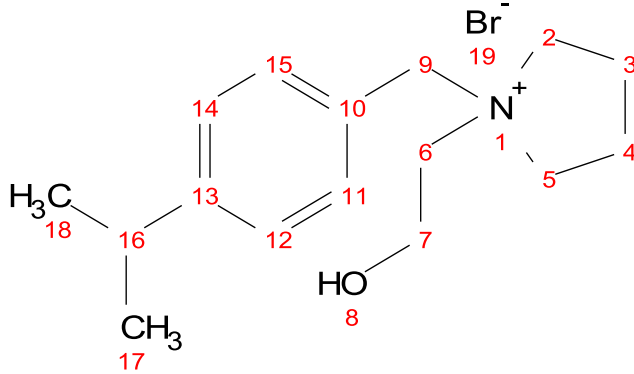


Şekil 4.11. IL 3 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.12. IL 3 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

4.1.4. 4-izopropilbenzen-1-(2-hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 4) Bileşiğinin Spektroskopik Bulguları

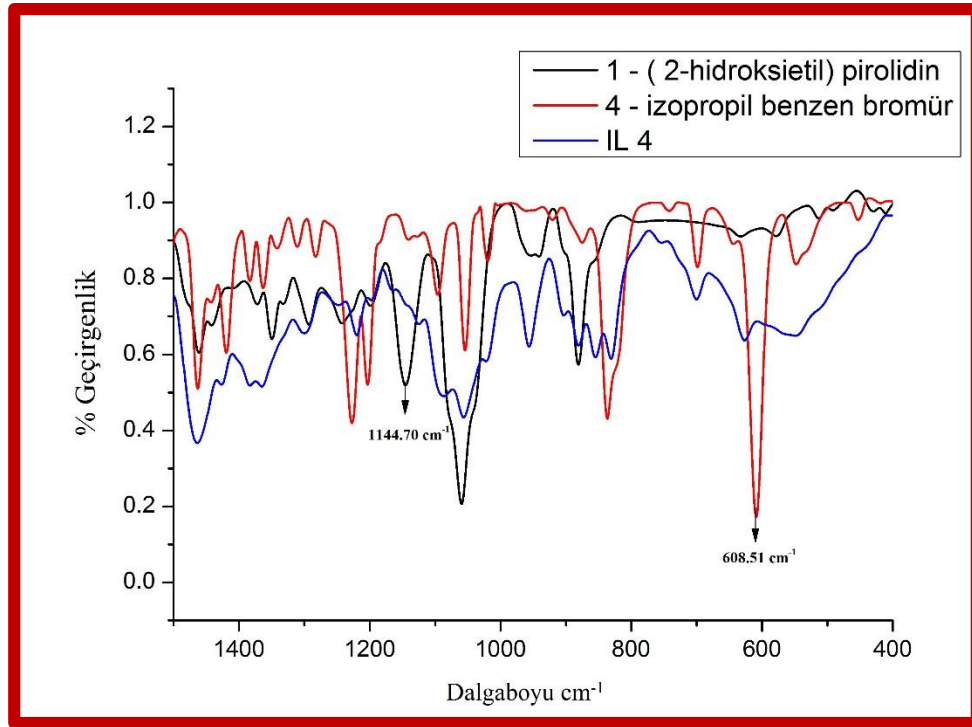


Şekil 4.13. IL 4 bileşiğinin yapısı

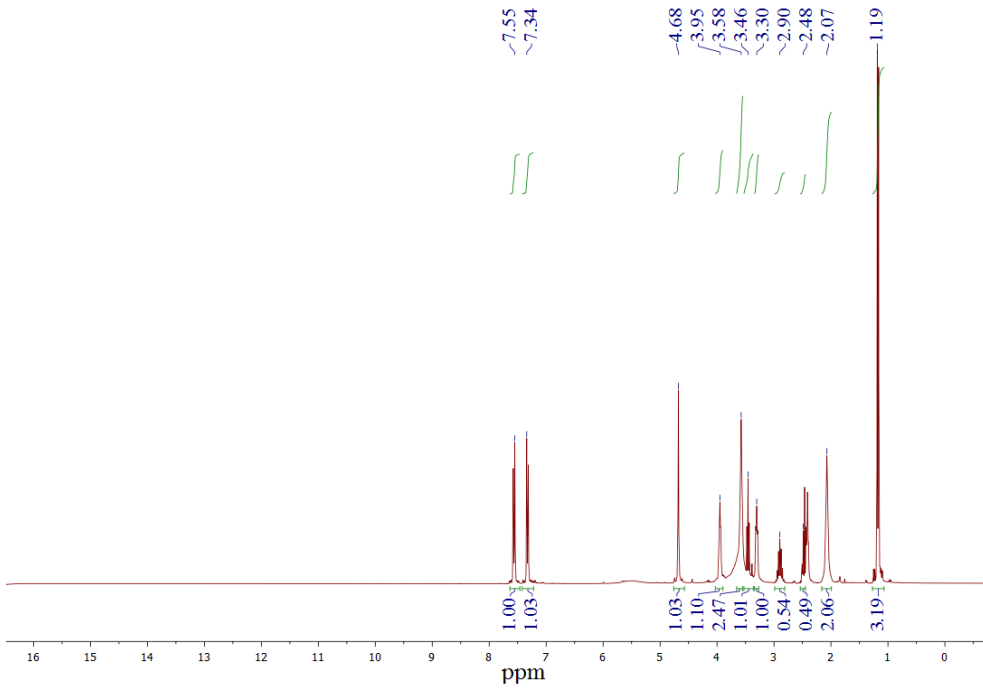
FT-IR (cm⁻¹) : 1144 (C-N alifatik gerilmesi), 608 (C-Br gerilmesi)

¹H-NMR (δ_H, DMSO-d₆, 300 MHz, ppm) : 7.55(d,2H), 7.34(d,2H), 4.68(s,2H), 3.95(t,2H), 3.58(s,4H), 3.46(t,2H), 2.90(m,1H), 2.48(t,1H), 2.07(s,4H), 1.19(d,6H)

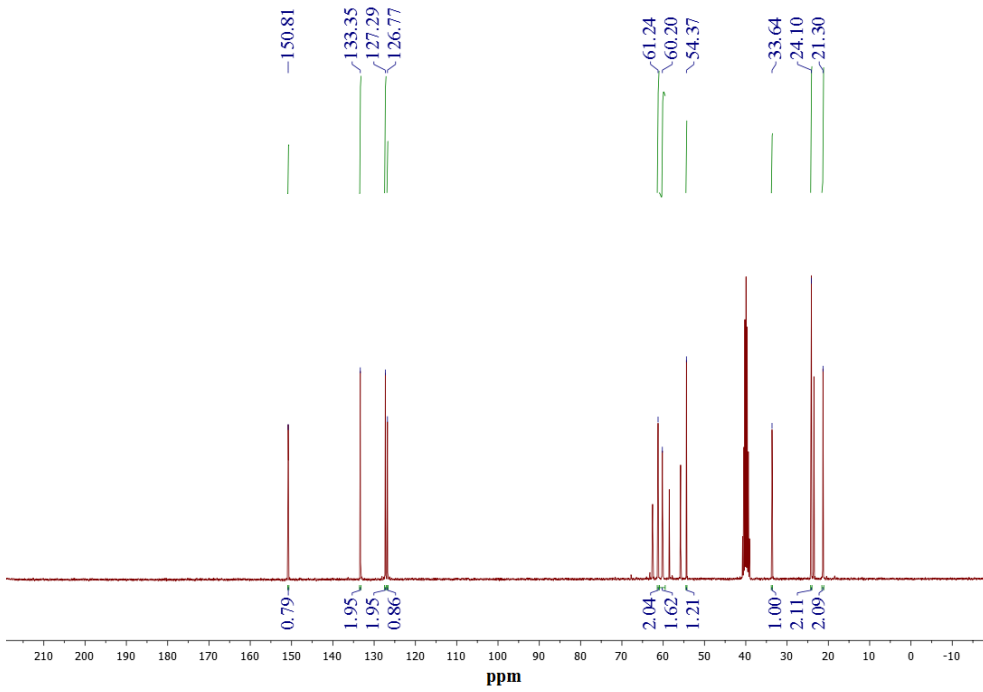
¹³C-NMR (δ_C, DMSO-d₆, 75 MHz, ppm) : 150.81, 133.35, 127.29, 126.77, 61.24, 60.20, 54.37, 33.65, 24.10, 21.30



Şekil 4.14. IL 4 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400 cm⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu

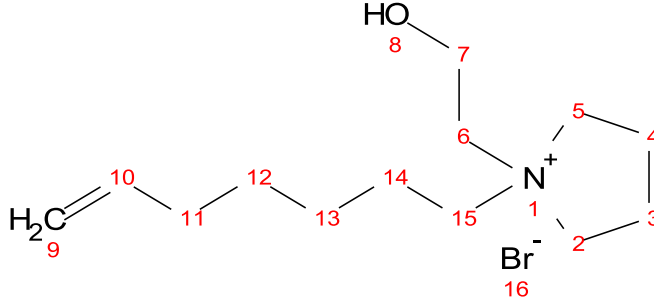


Şekil 4.15. IL 4 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.16. IL 4 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

4.1.5. 1-(7-hepten)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 5) Bileşiğinin Spektroskopik Bulguları

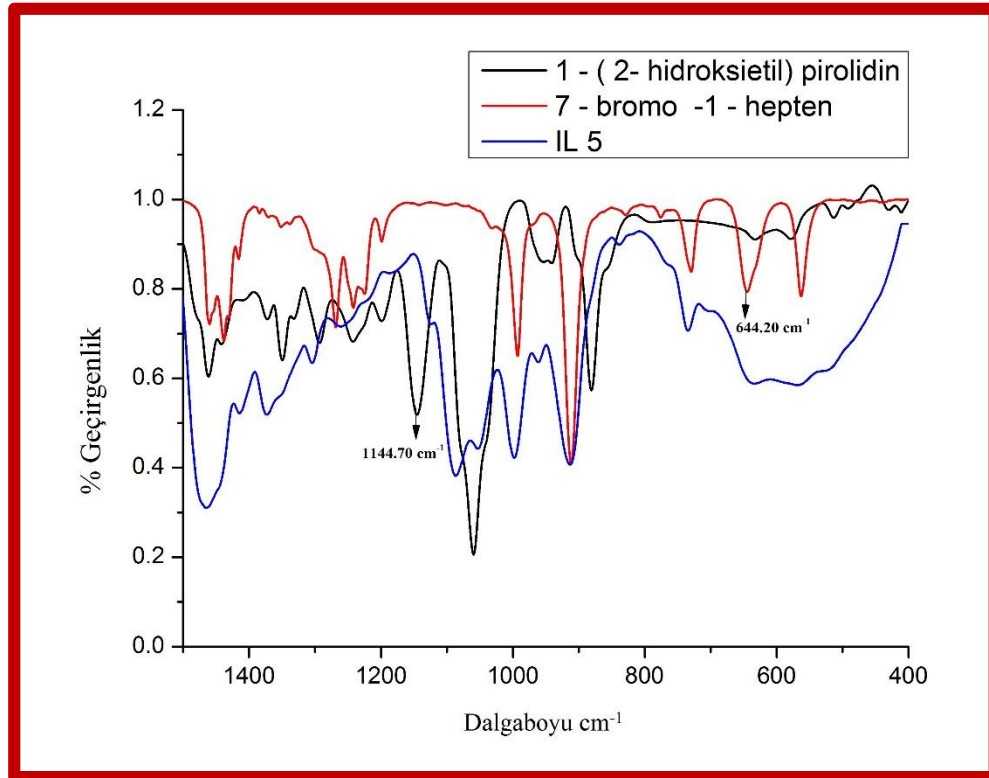


Şekil 4.17. IL 5 bileşiğinin yapısı

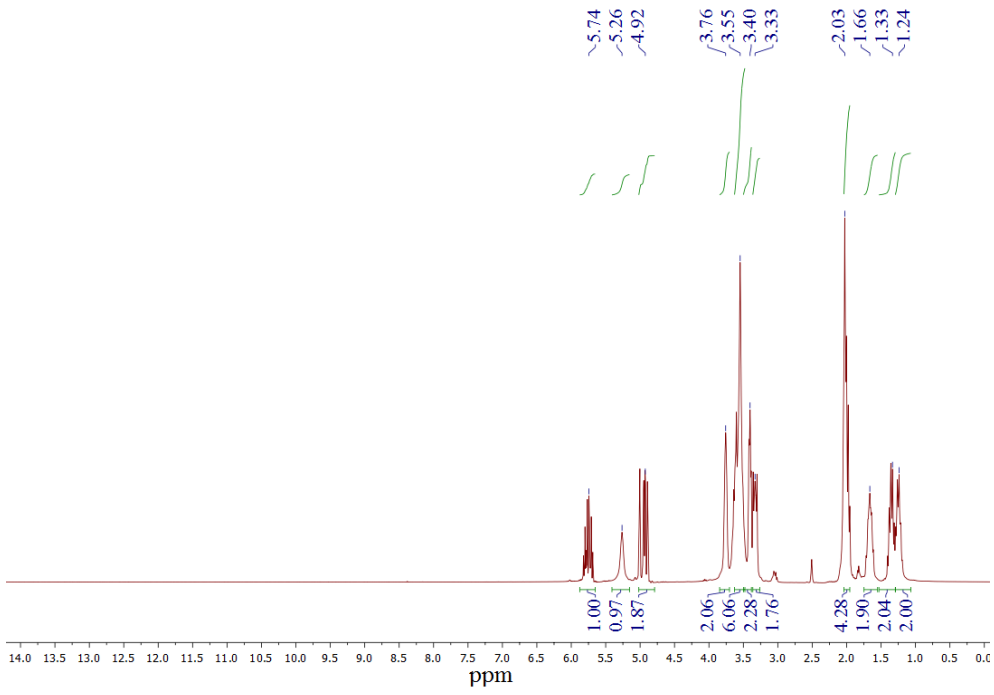
FT-IR (cm⁻¹) : 1144 (C-N alifatik gerilmesi), 644 (C-Br gerilmesi)

¹H-NMR (δ_H, DMSO-d₆, 300 MHz, ppm) : 5.74(m,1H), 5.26(s,1H), 4.92(m,2H), 3.76(s,2H), 3.55(m,6H), 3.40(t,2H), 3.33(m,2H), 2.03(m,4H), 1.66(m,2H), 1.33(m,2H), 1.24(m,2H)

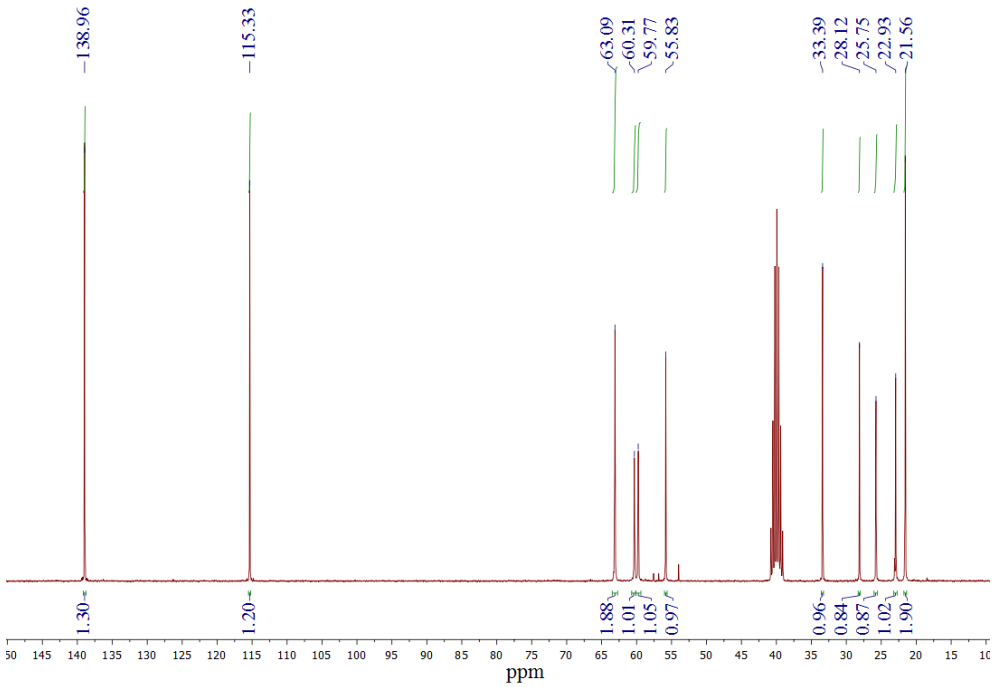
¹³C-NMR (δ_C, DMSO-d₆, 75 MHz, ppm) : 138.96, 115.33, 63.09, 60.31, 59.77, 55.83, 33.39, 28.12, 25.75, 22.93, 21.56



Şekil 4.18. IL 5 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerin 1500-400 cm⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu

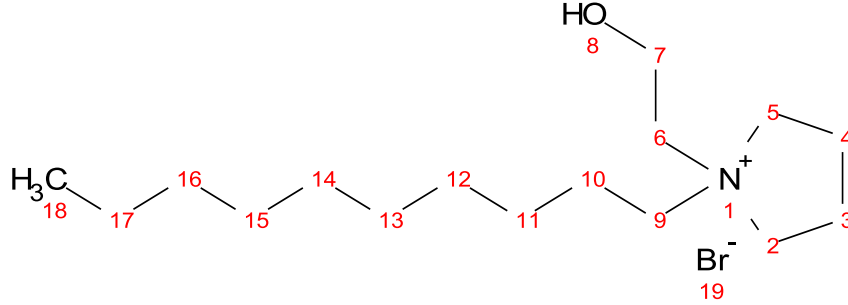


Şekil 4.19. IL 5 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.20. IL 5 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

4.1.6. 1-desil-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 6) Bileşiğinin Spektroskopik Bulguları

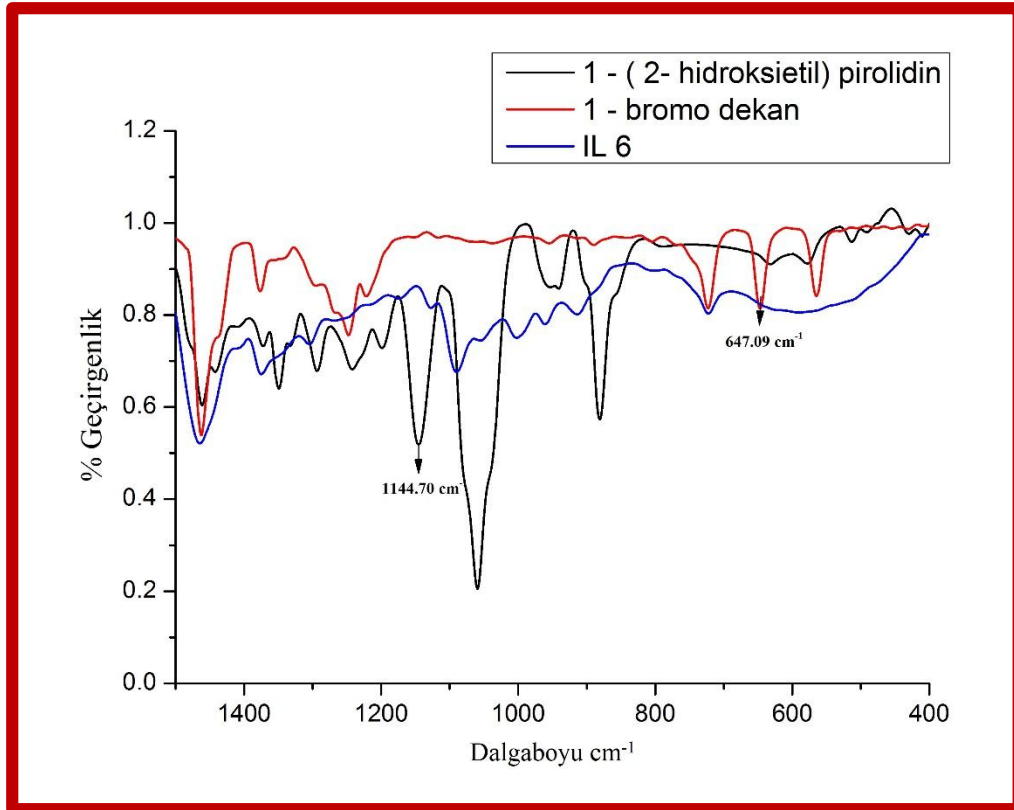


Şekil 4.21. IL 6 bileşiğinin yapısı

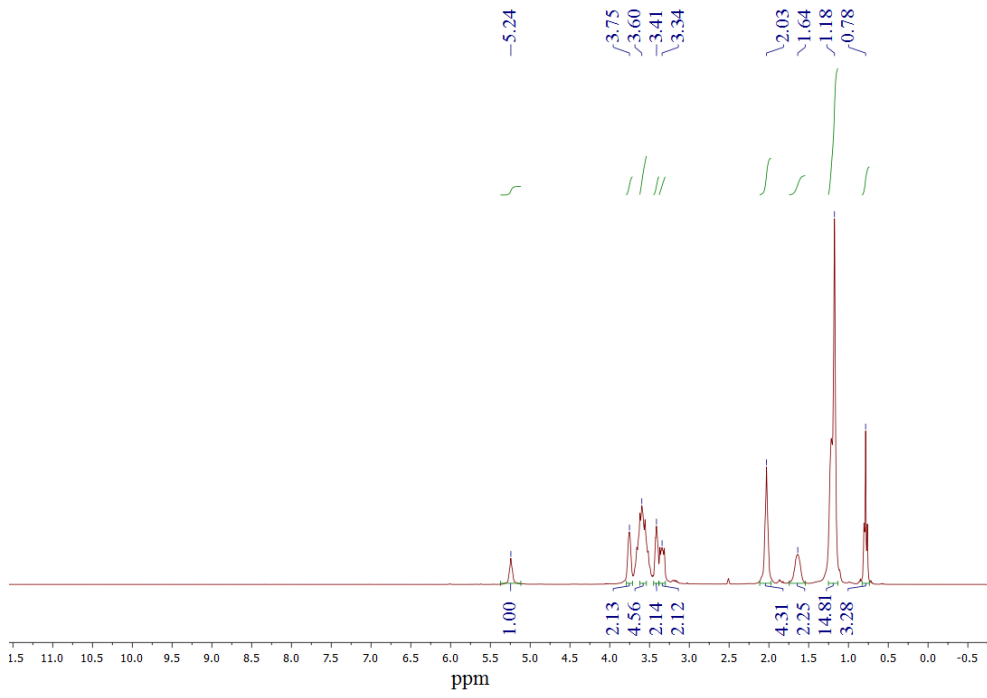
FT-IR (cm⁻¹) : 1144 (C-N alifatik gerilmesi), 647 (C-Br gerilmesi)

¹H-NMR (δ_H, DMSO-d₆, 300 MHz, ppm) : 5.24(t,1H), 3.75(s,2H), 3.60(m,4H), 3.41(t,2H), 3.34(t,2H), 2.03(s,4H), 1.64(s,2H), 1.18(t,14H), 0.78(t,3H)

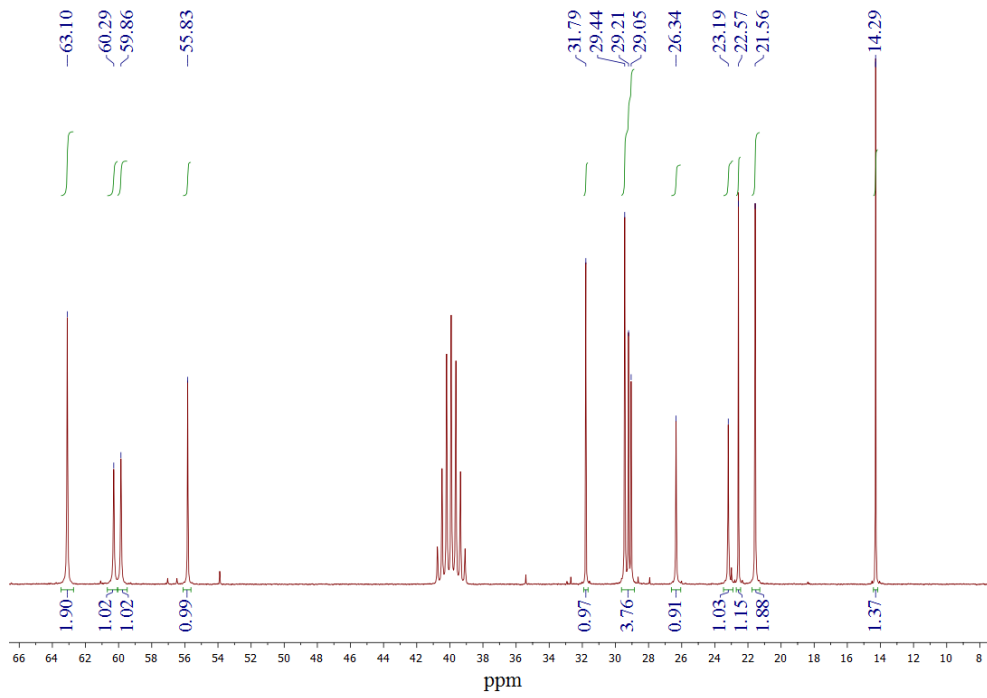
¹³C-NMR (δ_C, DMSO-d₆, 75 MHz, ppm) : 63.10, 60.29, 59.86, 55.83, 31.79, 29.44, 29.21, 29.05, 26.34, 23.19, 22.57, 21.56, 14.29



Şekil 4.22. IL 6 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400 cm⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu

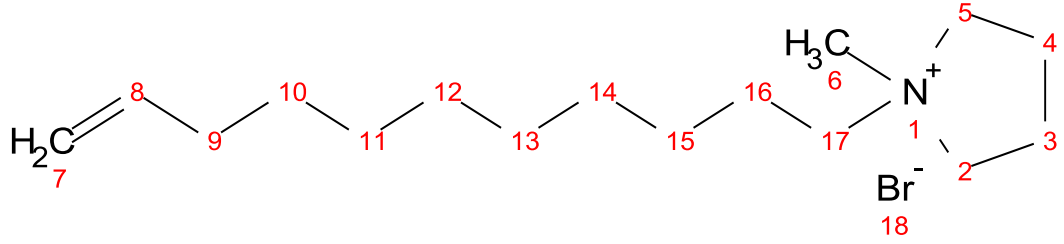


Şekil 4.23. IL 6 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.24. IL 6 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

4.1.7. 1-(11-undeken)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 7) Bileşiğinin Spektroskopik Bulguları

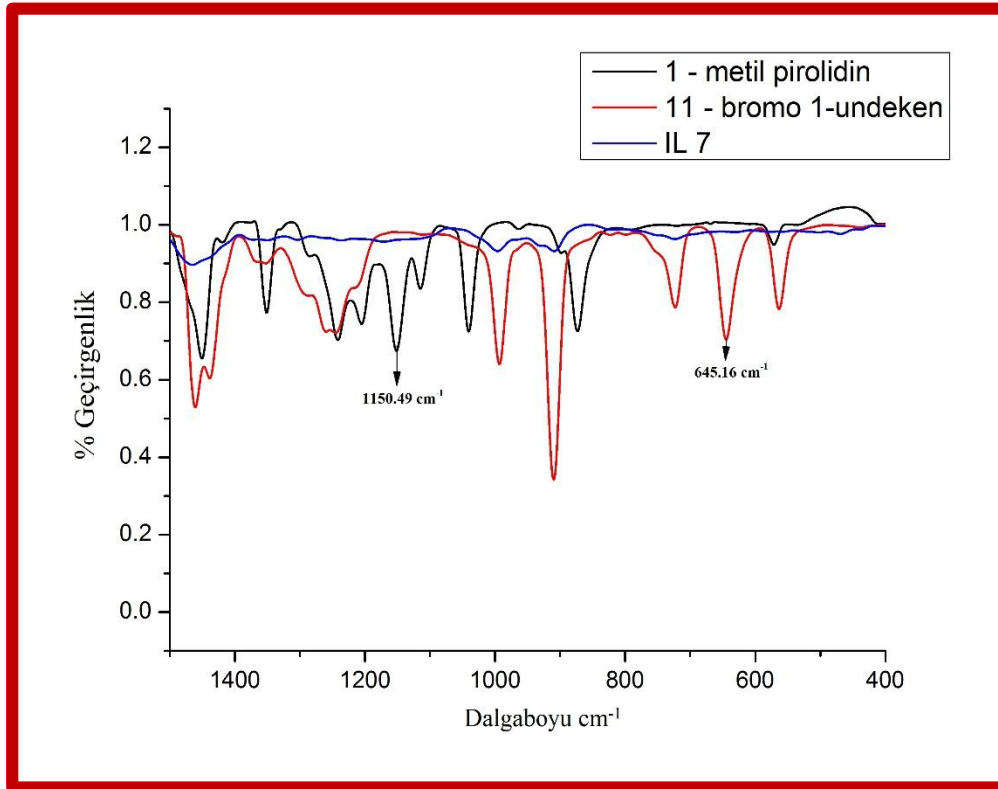


Şekil 4.25. IL 7 bileşiğinin yapısı

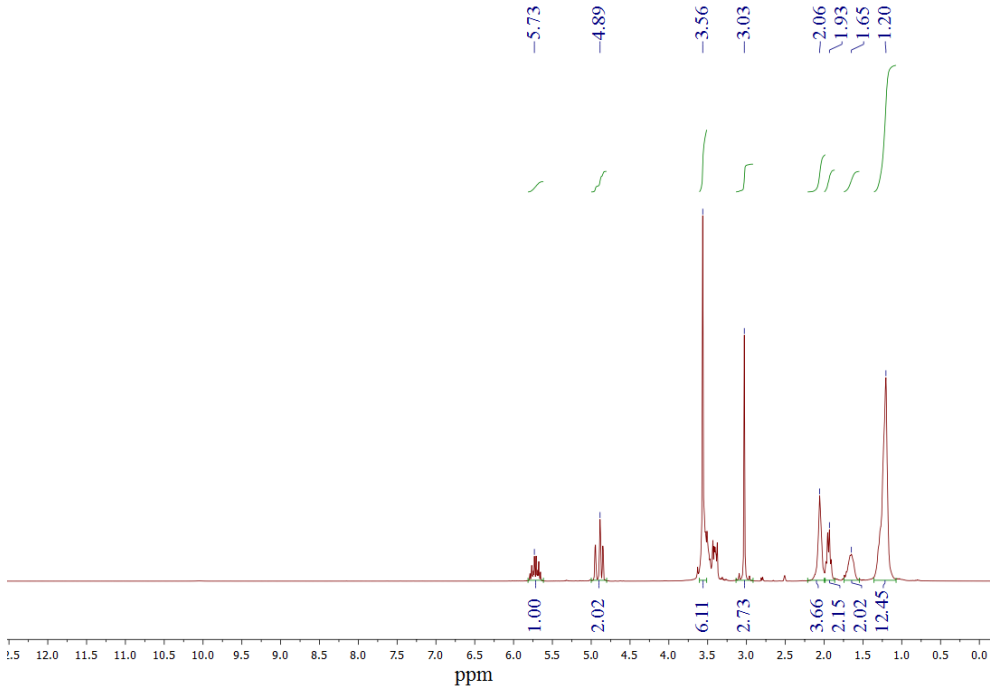
FT-IR (cm⁻¹) : 1150 (C-N alifatik gerilmesi), 645 (C-Br gerilmesi)

¹H-NMR (δ_H, DMSO-d₆, 300 MHz, ppm) : 5.73(m,1H), 4.89(t,2H), 3.56(m,6H), 3.03(s,3H), 2.06(s,4H), 1.93(m,2H), 1.65(m,2H), 1.20(m,12H)

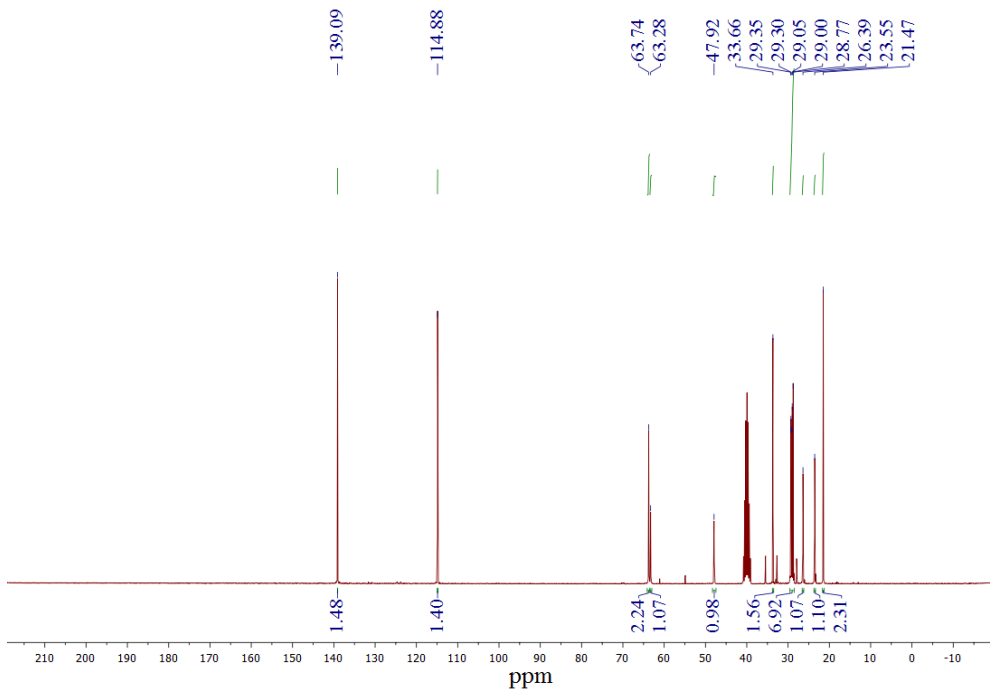
¹³C-NMR (δ_C, DMSO-d₆, 75 MHz, ppm) : 130.09, 114.88, 63.74, 63.28, 47.92, 33.66, 29.35, 29.30, 29.05, 29.00, 28.77, 26.39, 23.55, 21.47



Şekil 4.26. IL 7 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400 cm⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu

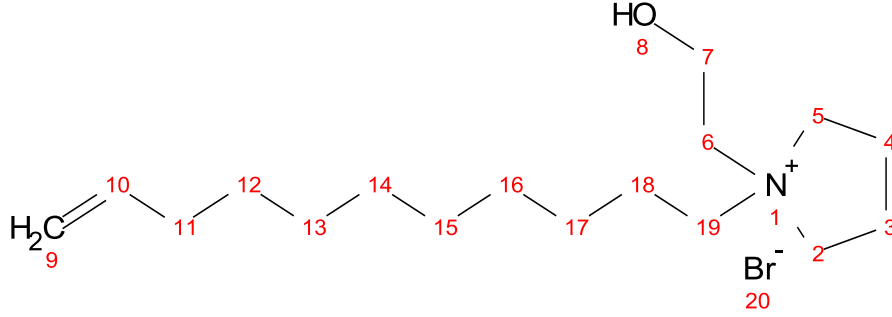


Şekil 4.27. IL 7 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.28. IL 7 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

4.1.8. 1-(11-undeken)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 8) Bileşiğinin Spektroskopik Bulguları

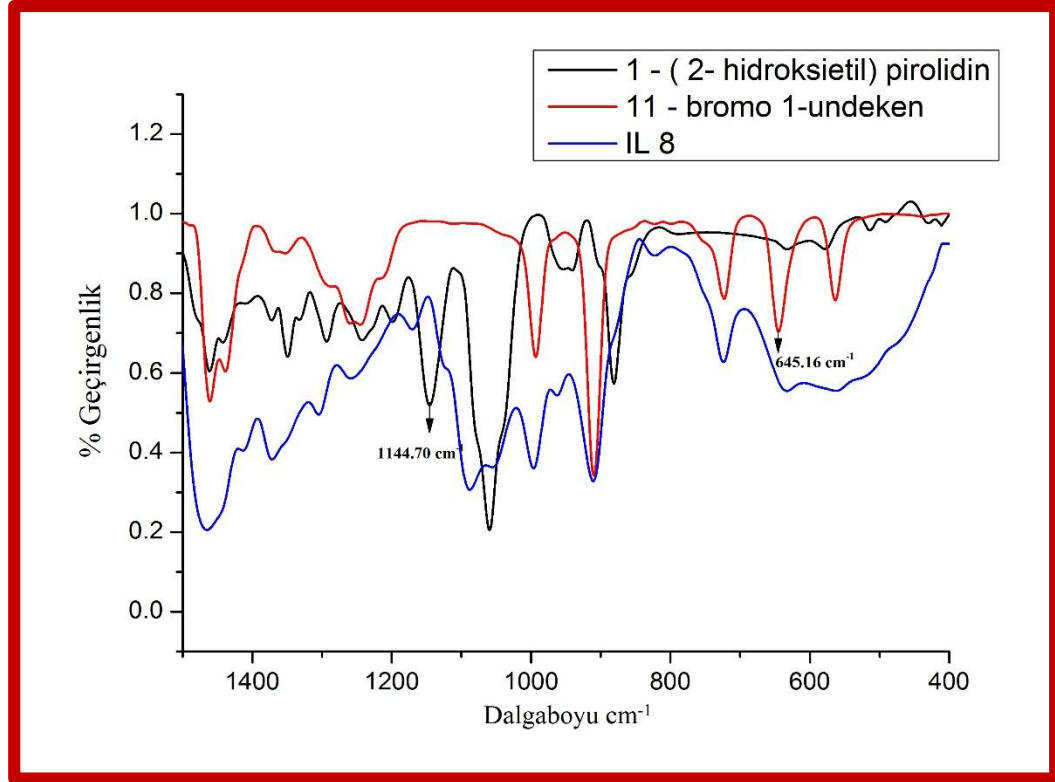


Şekil 4.29. IL 8 bileşiğinin yapısı

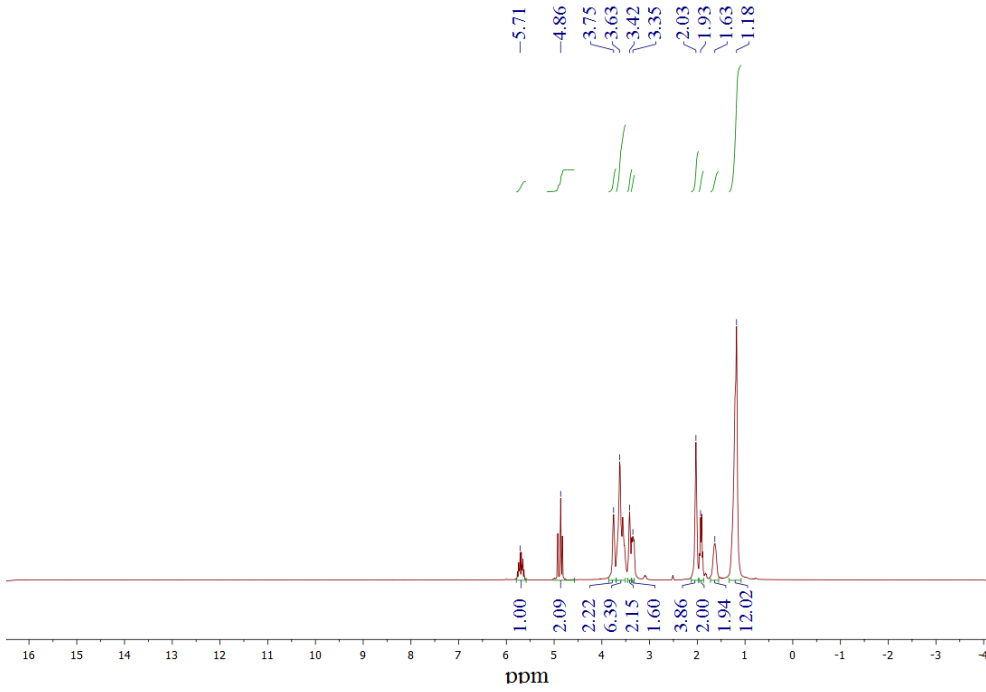
FT-IR (cm⁻¹) : 1144 (C-N alifatik gerilmesi), 645 (C-Br gerilmesi)

¹H-NMR (δ_H, DMSO-d₆, 300 MHz, ppm) : 5.71(m,1H), 4.86(m,2H), 3.75(s,2H), 3.63(m,6H), 3.42(m,2H), 3.35(m,1H), 2.03(s,4H), 1.93(m,2H), 1.63(s,2H), 1.18(s,12H)

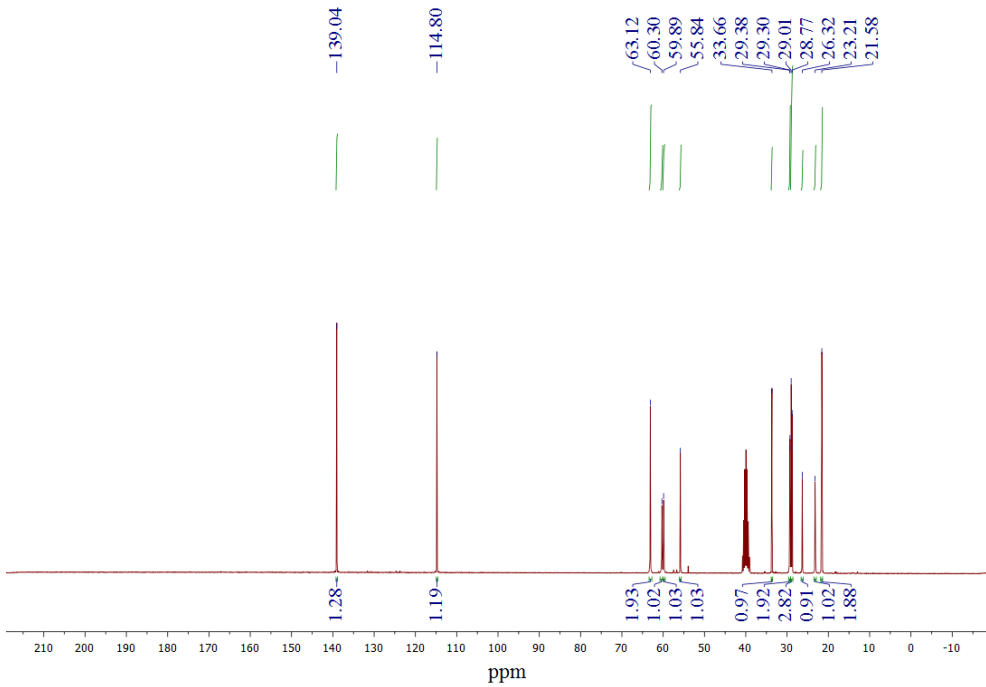
¹³C-NMR (δ_C, DMSO-d₆, 75 MHz, ppm) : 139.04, 114.80, 63.12, 60.30, 59.89, 55.84, 33.66, 29.38, 29.30, 29.01, 28.77, 26.32, 23.21, 21.58



Şekil 4.30. IL 8 bileşiğinin ve sentezinde kullanılan maddelerinin 1500-400 cm⁻¹ arasındaki FTIR spektrumu



Şekil 4.31. IL 8 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

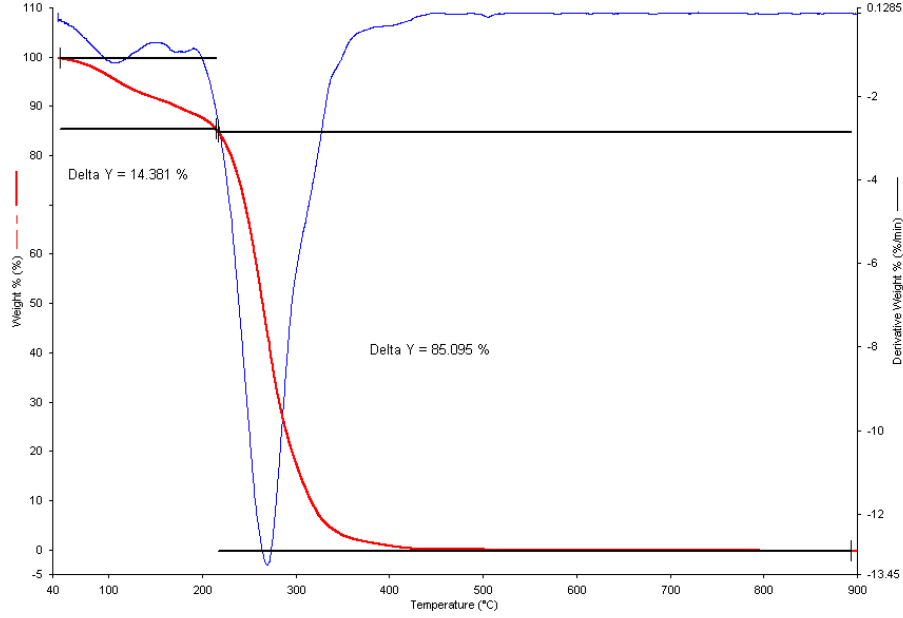


Şekil 4.32. IL 8 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

4.2. Termogravimetrik Analiz (TGA) Sonuçları

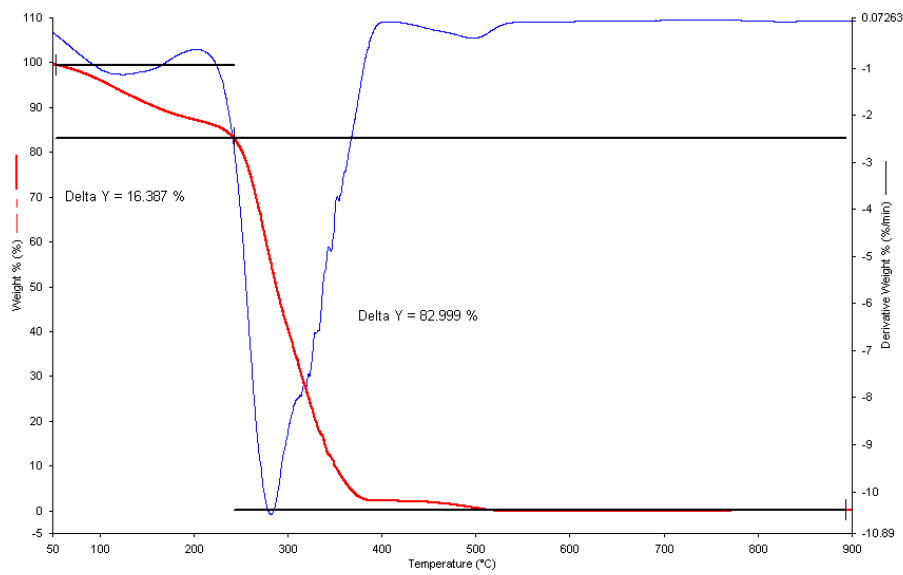
İyonik sıvı örneklerinin termogravimetrik analizi azot atmosferi altında ve dakikada 10°C ısıtma hızında 45 – 900 °C sıcaklık aralığında gerçekleştirilmiştir.

4.2.1. 4-izopropil benzen-1-metil pirolidinyum bromür (IL 1) Bileşiğinin TGA Sonucu



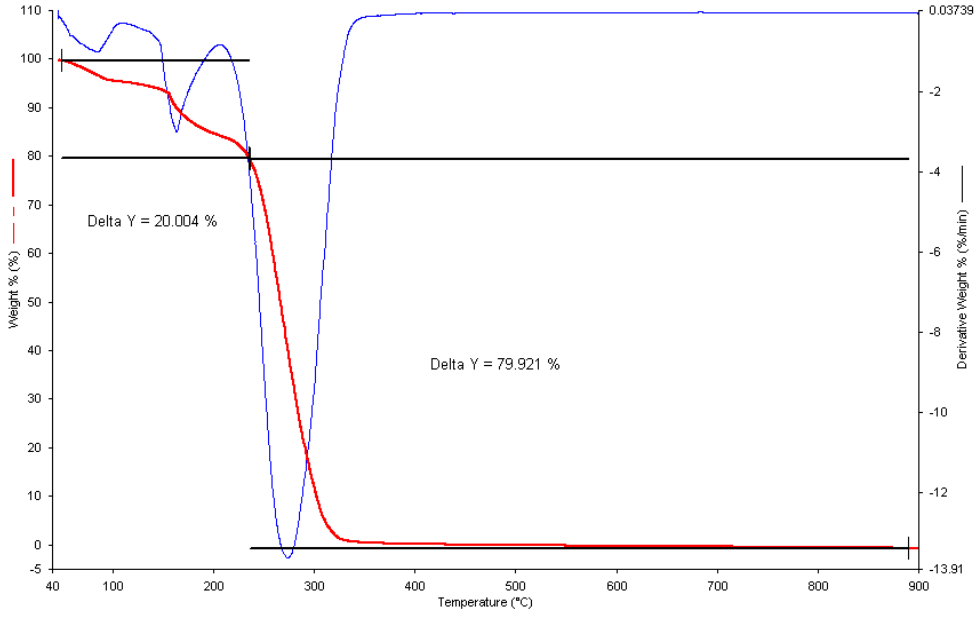
Şekil 4.33. IL 1 bileşiğinin TGA grafiği

4.2.2. 1-(7-hepten)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 2) Bileşiğinin TGA Sonucu



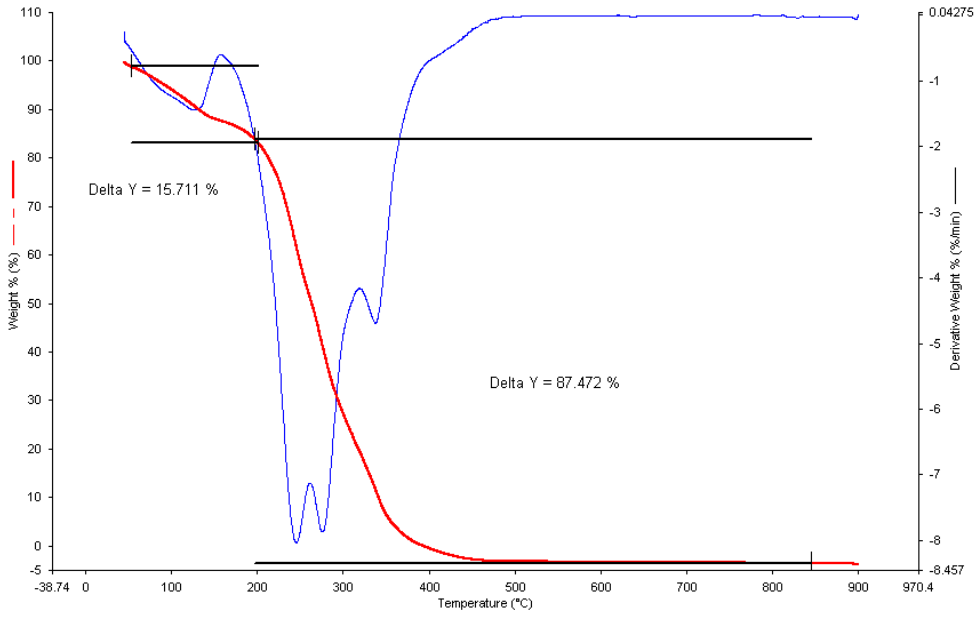
Şekil 4.34. IL 2 bileşiğinin TGA grafiği

4.2.3. 1-desil-1-metilpirolidinyum bromür (IL 3) Bileşiğinin TGA Sonucu



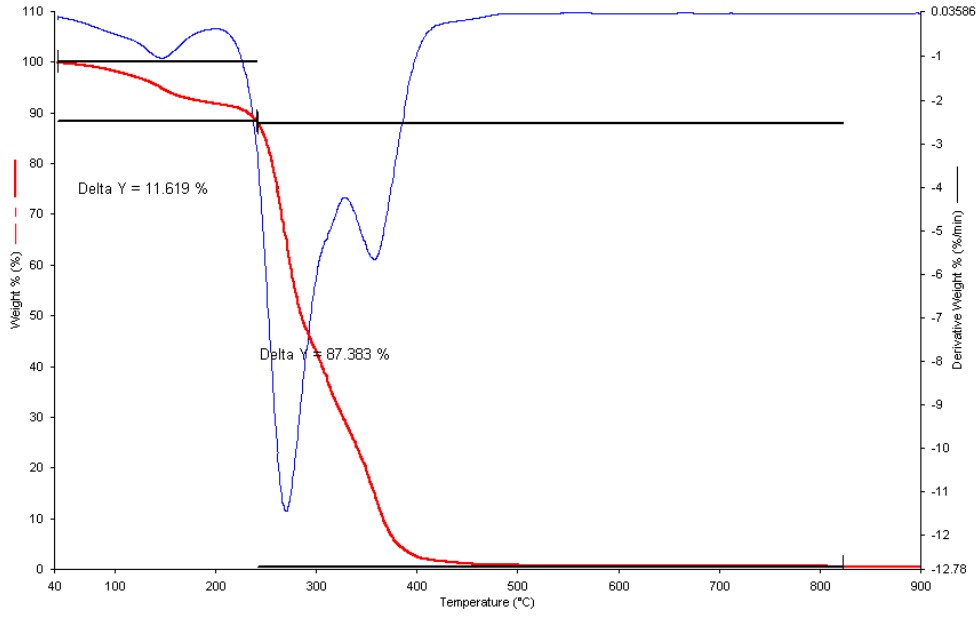
Şekil 4.35. IL 3 bileşiğinin TGA grafiği

4.2.4. 4-izopropilbenzen-1-(2-hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 4) Bileşiğinin TGA Sonucu



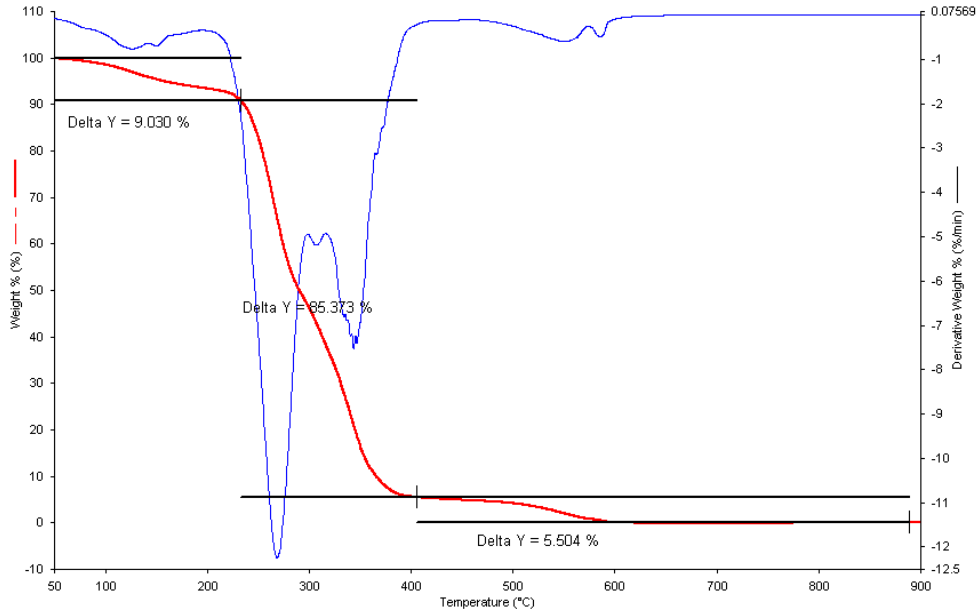
Şekil 4.36. IL 4 bileşiğinin TGA grafiği

4.2.5. 1-(7-hepten)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 5) Bileşiğinin TGA Sonucu



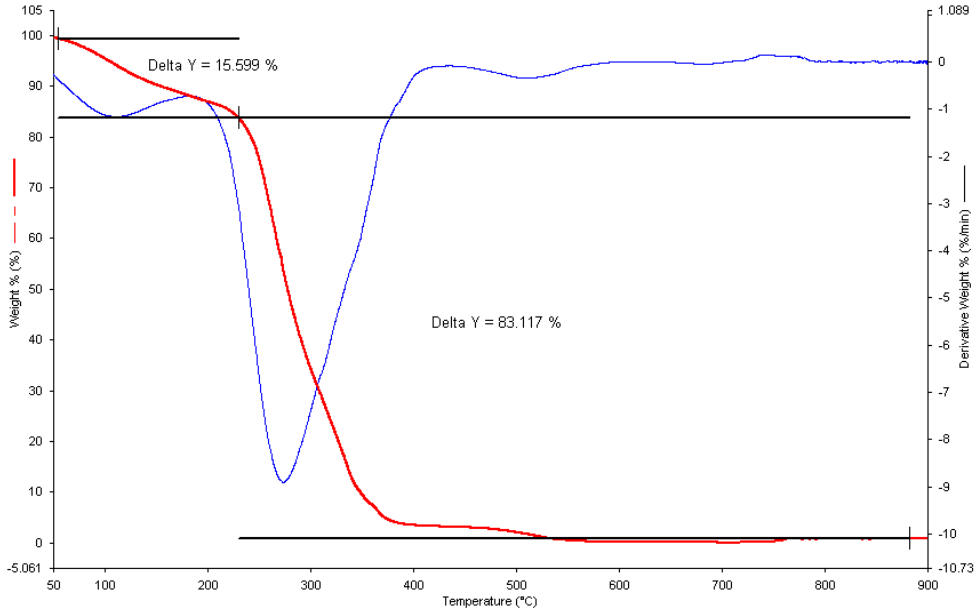
Şekil 4.37. IL 5 bileşiğinin TGA grafiği

4.2.6. 1-desil-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 6) Bileşiğinin TGA Sonucu



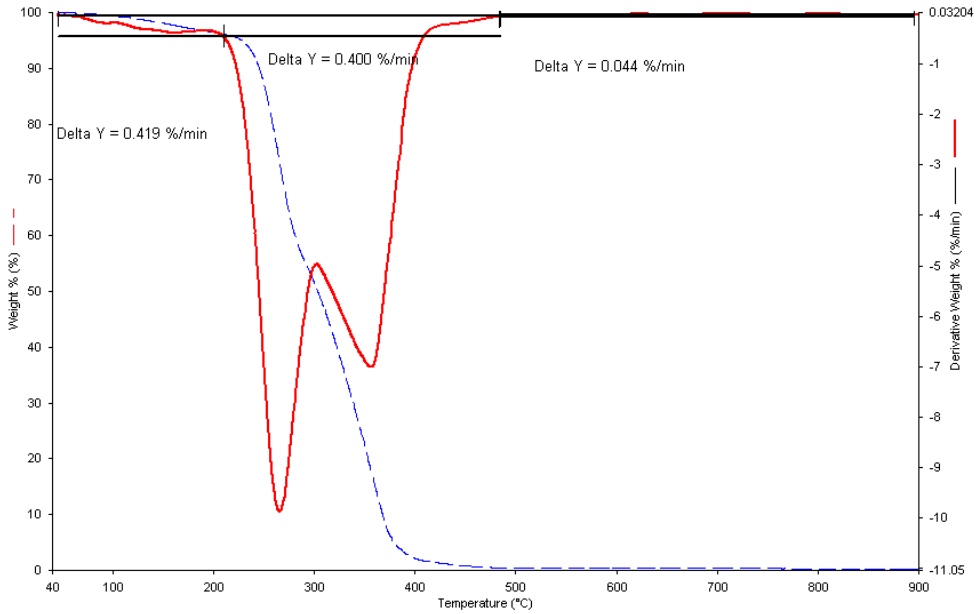
Şekil 4.38. IL 6 bileşiğinin TGA grafiği

4.2.7. 1-(11-undeken)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 7) Bileşiminin TGA Sonucu



Şekil 4.39. IL 7 bileşiminin TGA grafiği

4.2.8. 1-(11-undeken)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 8) Bileşiminin TGA Sonucu



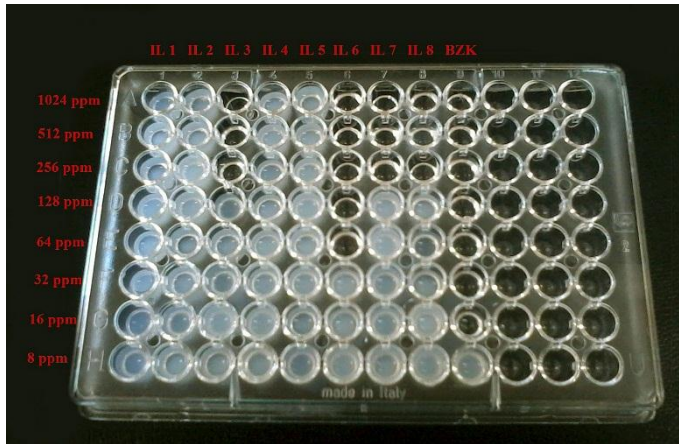
Şekil 4.40. IL 8 bileşiminin TGA grafiği

4.1. Antibakteriyel Aktivite Testleri

Kontrol amacıyla yapılan testlerde (Bölüm 3.2.2.1.) iyonik sıvıların sentezinde kullanılan başlangıç maddelerinin neredeyse hiç antibakteriyel etki göstermediği saptandı. Bu nedenle iyonik sıvıların MİK değerini belirleme amacıyla yapılan deneylerde sentezde kullanılan başlangıç maddeleri teste sokulmadı. MİK testinde, sentezlenen sekiz farklı iyonik sıvı için en yüksek konsantrasyon sınırı 1024 ppm olarak belirlenmiştir. Bölüm 3.2.2.1’de bahsedildiği gibi iyonik sıvıların MİK testleri yapılmıştır. Şekil 4.41 ve Şekil 4.42’de sırasıyla *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı yapılan MİK testinin sonucu temsili olarak gösterilmiştir. Oyuklu plakadaki bulanıklıklar dikkate alınarak kullanılan bakteri türlerine karşı elde edilen MİK değerleri Çizelge 4.1’de topluca verilmiştir. Testlerin her biri üç tekrarlı yapıldı ve ortalamaları alınmıştır.



Şekil 4.41. *Escherichia coli* bakterisine karşı yapılan MİK testi sonucunun fotoğrafı



Şekil 4.42. *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı yapılan MİK testi sonucunun fotoğrafı

Çizelge 4.1. Bakteri Türlerine Karşı İyonik Sıvıların Ve Benzalkonyum Klorürün MİK Değerleri

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
IL 1	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm
IL 2	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm
IL 3	256ppm	256ppm	128ppm	128ppm	256ppm
IL 4	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm
IL 5	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm	>1028ppm
IL 6	64ppm	64ppm	64ppm	64ppm	64ppm
IL 7	256ppm	256ppm	256ppm	256ppm	256ppm
IL 8	256ppm	256ppm	256ppm	256ppm	128ppm
BZK	16ppm	16ppm	16ppm	32ppm	32ppm

5. TARTIŞMA

Tez çalışmasında sekiz farklı iyonik sıvı sentezlenmiştir ve elde edilen ürünlerin yapıları FTIR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik teknikleri ile aydınlatılmıştır. Ayrıca bozulma sıcaklıkları Termogravimetrik Analiz (TGA) ile belirlenmiştir.

Litaratürde C-Br bağı 750-500 cm⁻¹'de, C-N bağı ise 1150 cm⁻¹ -1100 cm⁻¹ arasında alifatik gerilme titreşimi vermektedir. Yapılan spektroskopik ölçümlerde anyon kaynağı olarak görev alan 4-izopropil benzen bromür, 7-bromo 1-hepten, 1- bromo dekan ve 11-bromo -1-undeken yapılarının C-Br bağı arasında oluşan gerilme titreşimleri sırasıyla 608 cm⁻¹, 644 cm⁻¹, 647 cm⁻¹ ve 645 cm⁻¹ olarak bulunmuştur. Katyon kaynağı olarak kullanılan 1-metil pirolidin ve 1-(2-Hidroksietil) pirolidin FTIR ölçümünde C-N gerilme titreşimi sırasıyla 1150 cm⁻¹ ve 1144 cm⁻¹'de gelmiştir. Reaksiyon sonucu oluşacak kuarterner amin bileşikler için litaratürde FTIR ölçümlerinde belirgin bir band yoktur ve bu nedenle bu pik veya pikler takip edilememiştir. Sonuç olarak sentezde kullanılan bileşiklerin C-N ve C-Br bağı dışındaki bağlarında takip edilebilecek bir değişiklik olmadığından ötürü FTIR spektrumundaki diğer pikler dikkate alınmamıştır.

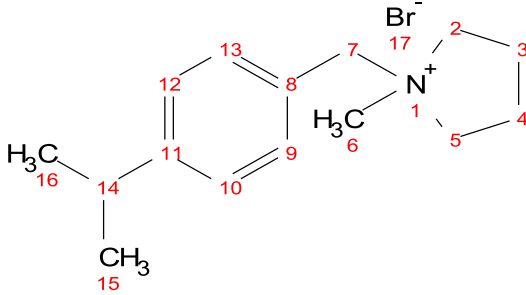
İyonik sıvılar, anyon ve katyon kaynağı diye adlandırılan yapıların yer değiştirme reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir. Bu reaksiyonda C-Br bağı ayrışarak, bromun bağlı bulunduğu karbon zinciri pirolidin bileşiğindeki azota bağlanmış ve bir kuarterner amin bileşiği oluşturmuştur. Elde edilen iyonik sıvıların FTIR spektrumlarına bakıldığında C-Br ve C-N gerilme titreşimlerinin kayboluşu reaksiyonun gerçekleştiğinin göstergesidir. Ayrıca ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları ile elde edilen veriler yapının varlığını desteklemiştir.

4-izopropil benzen-1-metil pirolidinyum bromür (IL1) Bileşiğinin Spektroskopik Bulguları incelendiğinde, Şekil 4.2'de 1-metil pirolidin bileşiğinin 1150 cm⁻¹'de gelen C-N alifatik gerilme titreşim piki ve 4-izopropil benzen bromür bileşiğinin 608 cm⁻¹'de gelen C-Br gerilime titreşim piki elde edilen iyonik sıvının FTIR spektrumunda gözlenmemiştir. Bu durum IL 1 bileşiğinin sentezlendiğini göstermektedir.

Şekil 4.3'te IL 1 bileşiğinin ¹H-NMR Spektrumuna bakıldığında 7.55 ppm ve 7.31 ppm'de gözlenen komşu protonlar dublet halde (IL1'in 9,10,12 ve 13 konumuna ait), 4.76 ppm'de gözlenen protonlar singlet halde (IL1'in 7 konumuna ait), 3.65 ppm ve 3.44 ppm'de gözlenen protonlar ise triplet halde (IL1'in 2 ve 5 konumuna ait) görülmektedir. Daha düşük frekanslarda 2.96 ppm'de metilen grubuna ait protonlar (IL1'in 6 konumuna ait), 2.86 ppm'de tersiyer karbon atomuna ait proton gözlenmiştir (IL1'in 14 konumuna ait). 2.11 ppm'de komşu protonlar multipler (IL1'in 3 ve 4 konumuna ait) halde, 1.15 ppm'de iki metilen grubuna ait komşu protonlar dublet (IL1'in 15 ve 16 konumuna ait) halde rezonansa gelmiştir. Toplamda 24 proton içeren bu bileşiğin ¹H-NMR Spektrumunun integrali toplam proton sayısını karşılamaktadır.

Şekil 4.4'te IL 1 bileşiğinin ¹³C-NMR Spektrumuna bakıldığında 150.77 ppm'de 11 konumundaki karbon atomu, 133.05 ppm'de 9 ve 13 konumundaki karbon atomu, 128.08 ppm'de 10 ve 12 konumundaki karbon atomu, 126.30 ppm'de ise 8 konumundaki karbon atomu görülmektedir. Bu bölgede aromatik hidrokarbonlar yer almaktadır ve bu nedenle pikler düşük alana kaymıştır. Aromatik yapıdan uzaklaştıkça 64.77 ppm'de 7 konumundaki karbon atomu, 62.87 ppm'de 2 ve 5 konumundaki karbon atomları, 47.59 ppm'de 6 konumundaki metil karbon atomu, 33.63 ppm'de 14 numaralı karbon

atomu pik vermiştir. Daha yüksek alana gidildikçe 24.11 ppm’de 15 ve 16 konumundaki metil karbonları ve 21.23 ppm’de 3 ve 4 numaralı karbonu gözlemlenmiştir. Spektrumdan gözlenen sinyal sayısı 10 adettir (yaklaşık 40 ppm’de gelen sinyaller DMSO-d₆) ve IL 1 yapısındaki farklı karbon atomlarının sayısına eşittir. IL 1 bileşiğinin yapısı Şekil 5.1’de verilmiştir. FTIR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR sonuçlarına bakıldığında bileşiğin yüksek verimle sentezlenmiş olduğu görülmektedir.

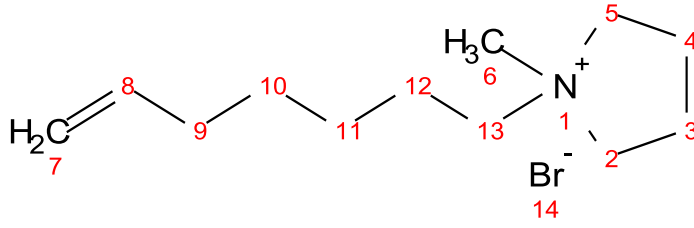


Şekil 5.1. IL 1 bileşiğinin yapısı

Şekil 4.6’ da 1150 cm⁻¹’de gelen 1-metil pirolidinyum bromüre ait alifatik C-N gerilme titreşimi ve 7-bromo 1-heptene ait 644 cm⁻¹’de gelen C-Br gerilme titreşimi elde edilen 1-(7-hepten)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 2) bileşiğinin spektrumunda neredeyse hiç görülmemektedir. Bu durum IL 2 bileşiğinin sentezlendiğini göstermektedir.

Şekil 4.7’de gösterilen ¹H-NMR Spektrumunda vinil grubu içeren IL 2 bileşiğinin 7 ve 8 konumuna ait karbonlar π bağına sahiptir ve bu sebeple protonları düşük alana kayarak sırasıyla 4.93 ppm’de ve 5.74 ppm’de pik vermiştir. IL 2’nin 2 ve 5 konumuna ait olduğu düşünülen 3.53 ppm’de gelen protonlar ise multipler halde rezonansa gelmiştir. Ayrıca triplet yapısına benzeyen 3.38 ppm’de bulunan proton pikinin IL 2’nin 13 konumundaki karbona ait olduğu tahmin edilmektedir. 3.01 ppm’de amonyum grubuna bağlı bulunan metil grubunu protonları singlet halde sinyal vermiştir. 2.05 ppm, 1.67 ppm, 1.34 ppm ve 1.26 ppm’de gelen absorban pikleri IL 2’nin konum olarak 3, 4, 9, 10 ve 11 olarak belirtilen karbonların protonlarıdır. Toplamda 24 proton içeren bu bileşiğin ¹H-NMR Spektrumunun integrali toplam proton sayısını karşılamaktadır.

IL 2’nin ¹³C-NMR’ı incelendiğinde (Şekil 4.8) molekülle uyumlu olarak 10 farklı karbon atomunun sinyali gözlemlenmiştir. Yine vinil gurubu nedeniyle 7 ve 8 konumundaki karbon atomları sırasıyla 115.34 ppm ve 138.95 ppm gibi yüksek frekans değerinde rezonansa gelmiştir. Ardından 63.76 ppm’de IL 2’nin 2 ve 5 konumuna ait karbon atomu 63.25 ppm’de IL 2’nin 13 konumuna ait karbon atomu pik vermiştir. 6 konumundaki metil grubunun karbonu 47.93 ppm’de gözlemlenmiştir. Spektrumun düşük frekanslarında gözlenen diğer pikler ise yapının 9, 10, 11 ve 12 numaralı karbon atomlarına aittir. Şekil 5.2’de IL 2 bileşiğinin yapısı gösterilmektedir. FTIR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR sonuçlarına bakıldığında bileşiğin yüksek verimle sentezlenmiş olduğu görülmektedir.

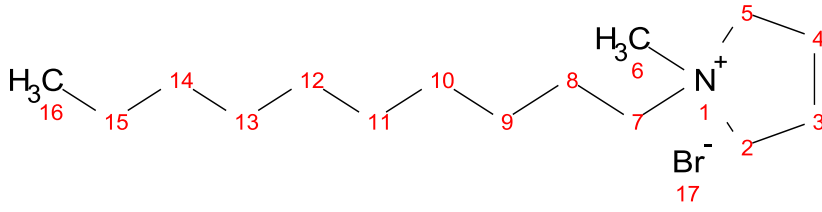


Şekil 5.2. IL 2 bileşiğinin yapısı

Şekil 4.10'da gösterilen 1-desil-1-metilpirolidinyum bromür (IL 3) bileşiğinin FTIR spektrumuna bakıldığında 1-metil pirolidin bileşiğinin 1150 cm^{-1} 'de gelen C-N alifatik gerilme titreşiminin ve 1-bromo dekan bileşiğinin 647 cm^{-1} 'de gelen C-Br gerilme titreşiminin tamamen kaybolduğu gözlenmektedir. Bu durum IL 3 bileşiğinin sentezlenmiş olduğunu belirtmektedir.

Şekil 4.11'de IL 3 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ 'ı incelendiğinde 2, 5 ve 6 konumundaki karbon atomlarının protonları $3,56\text{ ppm}$ 'de singlet halde gözlenmiştir. $3,43\text{ ppm}$ 'de ise 7 konumundaki karbon atomuna ait protonlar multipler halde rezonansa gelmiştir. Yapının 3, 4 ve 8 konumundaki karbon atomlarının protonlarının $3,03\text{ ppm}$, $2,06\text{ ppm}$ ve $1,66\text{ ppm}$ değerlerinde pik verdiği düşünülmektedir. Bu bölgede protonlarının birbirini etkilemesinden dolayı farklı yarılmalar söz konusudur. Daha düşük frekanslara bakıldığında $1,20\text{ ppm}$ değerinde karbon zincirindeki 9-15 konumundaki karbon atomlarının protonlarını multipler halde gözlenmiştir. Sondaki metil grubu ise $0,80\text{ ppm}$ 'de triplet halde sinyal vermiştir. IL 3 yapısının toplam proton sayısı 32'dir ve bu sayı $^1\text{H-NMR}$ spektrumunun integrasyon değeri ile oldukça uyumludur.

Şekil 4.12'deki IL 3'e ait $^{13}\text{C-NMR}$ 'a bakıldığında 12 farklı karbon atomunun sinyali gözlenmiştir ve bu sayı molekülde bulunan farklı karbon sayısı ile aynıdır. $63,73\text{ ppm}$ 'de IL 3'ün 2 ve 5 konumundaki karbon atomları $63,28\text{ ppm}$ 'de ise IL 3'ün 7 konumundaki karbon atomu sinyal vermiştir. $47,90\text{ ppm}$ 'de 6 konumundaki metil grubunun karbonu gözlenmiştir. Aralarında fazla bir frekans farkı bulunmayan $33,54\text{ ppm}$ 'deki, $21,47\text{ ppm}$ 'deki ve arasındaki pikler 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ve 15 numaralı karbon atomlarına aittir. Zincirin en ucundaki metil grubunda yer alan karbon atomu (IL 3'ün 16 konumuna ait) ise $14,30\text{ ppm}$ 'de sinyal vermiştir. Şekil 5.3' de IL 3 bileşiğinin yapısı gösterilmektedir. FTIR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ sonuçlarına bakıldığında bileşiğin yüksek verimle sentezlenmiş olduğu görülmektedir.

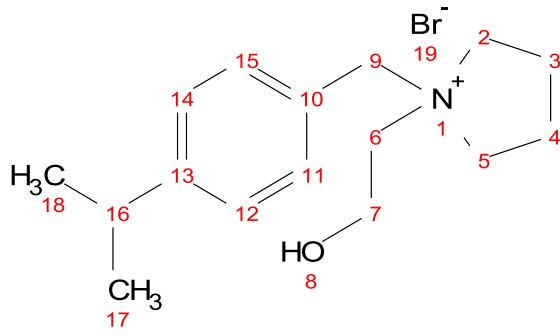


Şekil 5.3. IL 3 bileşiğinin yapısı

Şekil 4.14'te gösterilen 4-izopropilbenzen-1-(2-hidroksietil) pirolidinyum bromür (IL 4) bileşiğinin FTIR spektrumuna bakıldığında 1-(2-Hidroksietil) pirolidinin 1144 cm^{-1} 'de gelen C-N alifatik gerilme titreşim pikinin ve 4-izopropil benzen bromürün 608 cm^{-1} 'de gelen C-Br gerilme titreşim pikinin olmağı göze çarpmaktadır. Bu durum IL 4 bileşiğinin oluştuğunu desteklemektedir.

Şekil 4.15'te gösterilen IL 4'in $^1\text{H-NMR}$ spektrumunun integrasyon değeri bileşikte bulunması gereken 26 adet protonu karşılamaktadır. IL 4'ün benzen halkasında bulunan 12 ve 14 konumundaki karbon atomlarının protonlarına ait dublet pikler 7.55 ppm 'de gelirken, 11 ve 15 konumundaki protonlara ait dublet pikler ise perdeleme etkisinin daha yüksek olmasından dolayı 7.34 ppm 'de gelmiştir. IL 4'ün 9 konumuna ait protonlar ise 4.68 ppm 'de singlet halde gelmiştir. IL 4'ün 7 numaralı karbon atomuna hidroksil grubu bağlıdır ve bu nedenle buradaki protonların piki daha düşük alana kayarak 3.95 ppm 'de triplet olarak gelmiştir. 3.58 ppm 'de gözlenen protonlar singlet halde (IL 4'ün 2 ve 5 konumuna ait), 3.46 ppm 'de gözlenen protonlar triplet halde (IL 4'ün 6 konumuna ait) rezonansa gelmiştir. İki metil grubunun ve benzen halkasının bağlı bulunduğu 16 konumundaki karbon atomunun protonları ise 2.90 ppm 'de multipler halde gözlemlenmiştir. 2.48 ppm 'de hidroksil grubunda bulunan proton (IL 4'ün 8 konumuna ait), 2.07 ppm 'de pirolidin halkasında 3 ve 4 konumundaki dört proton pik vermiştir. IL 4'ün 17 ve 18 konumuna ait simetrik karbon atomlarının protonları 1.19 ppm 'de dublet halde gözlemlenmiştir.

Şekil 5.4'te gösterilen IL 4 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (Şekil 4.16) incelendiğinde 150.81 ppm 'de IL 4'ün 13 konumundaki karbon atomu, 133.35 ppm 'de IL 4'ün 10 konumundaki karbon atomu görülmektedir. Birbirlerine oldukça yakın olan 127.29 ppm ve 126.77 ppm değerlerinde ise sırasıyla IL 4'ün simetrik 11,15 ve simetrik 12,14 konumundaki karbon atomları pik vermiştir. Ayrıca 61.24 ppm 'de 2 ve 5 konumundaki simetrik karbonlar, 60.20 ppm 'de 6 ve 9 konumundaki karbon atomu ve 54.37 ppm 'de ise 7 konumundaki karbon atomu rezonansa gelmiştir. İki metil grubunun bağlı bulunduğu 16 konumundaki karbon atomu 33.65 ppm 'de gözlenirken, metil grubunda yer alan simetrik 17 ve 18 konumundaki karbon atomları ise 21.10 ppm 'de gözlenmiştir. Son olarak 21.30 ppm 'de simetrik 3 ve 4 konumundaki karbon atomları pik vermiştir. IL 4 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda bulunması gereken 11 karbon pikinden fazla pik gözlemlenmiştir. Bu piklerin integrasyon değerleri çok yüksek olmadığından safsızlıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

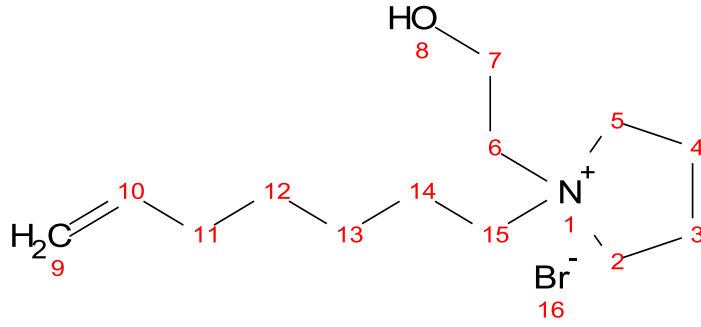


Şekil 5.4. IL 4 bileşiğinin yapısı

1-(7-hepten)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 5) bileşiğinin FTIR bulguları incelendiğinde (Şekil 4.18), 1-(2-Hidroksietil)pirolidin bileşiğine ait 1144 cm^{-1} 'de gelen C-N alifatik gerilme titreşim pikinin ve 7-bromo 1-hepten bileşiğine ait 644 cm^{-1} 'de gelen C-Br gerilme titreşim pikinin olmadığı gözükmemektedir. Bu durum IL 5 bileşiğinin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

Şekil 4.19'da IL 5 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu verilmiştir. Bu spektrumda 5.74 ppm, 5.26 ppm ve 4.92 ppm değerlerinde IL 5'in 10, 9 ve 7 konumuna ait karbonlardaki protonlar pik vermiştir. 3.76 ppm'de IL 5'in 6 konumuna ait proton singlet halde, 3.55 ppm'de IL 5'in 2, 5 ve 15 konumuna ait proton multipllet halde, 3.40 ppm'de ise IL 5'in hidroksil grubuna ait proton triplet halde gözlemlenmiştir. Ayrıca IL 5'in 11 konumundaki iki proton 3.33 ppm'de, IL 5'in 3 ve 4 konumunda yer alan toplam dört proton 2.03 ppm'de gelmiştir. 1.66 ppm'de 14 konumundaki karbon atomuna ait protonlar pik verirken, 1.33 ppm'de 12 konumundaki karbon atomuna ait protonlar pik vermiştir. 13 konumundaki karbon atomuna ait protonlar yüksek perdeleme etkisi ile 1.24 ppm'de gözlenmiştir. IL 5'in $^1\text{H-NMR}$ spektrumunun integrasyon değeri bileşikte bulunması gereken 26 adet protonu karşılamaktadır.

Şekil 4.20'de IL 5 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna bakıldığında 11 farklı pik gözükmektedir. Bu sayı IL 5'in spektrumunda bulunması gereken karbon piki sayısını karşılamaktadır. IL 2 bileşiğinin 9 ve 10 konumuna ait karbonlar π bağına sahiptir ve bu sebeple düşük alana kayarak sırasıyla 115.33 ppm ve 138.96 ppm pik vermiştir. 2, 5 ve 15 konumuna ait karbonlar 63.09 ppm'de gelirken 6 konumuna ait karbon 60.31 ppm'de, 7 konumuna ait karbon 59.77 ppm'de gelmiştir. Daha düşük frekanslara bakıldığında 55.83 ppm'de 11 konumuna ait karbon atomu, 33.39 ppm'de 14 konumuna ait karbon atomu, 28.12 ppm'de 12 konumuna ait karbon atomu ve 25.75 ppm'de 13 konumundaki karbon atomu görülmektedir. 3 ve 4 konumundaki karbon atomları ise 21.56 ppm'de rezonansa gelmiştir. Şekil 5.5'te IL 5 bileşiğinin yapısı verilmiştir.

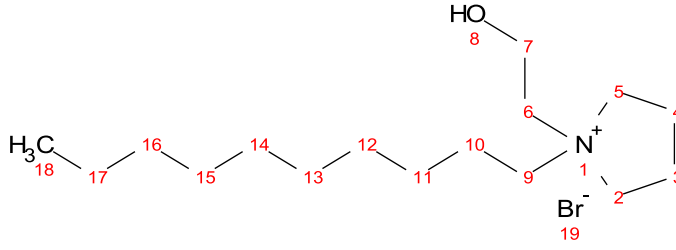


Şekil 5.5. IL 5 bileşiğinin yapısı

1-desil-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 6) bileşiğinin FTIR bulgularında (Şekil 4.22), 1-(2-Hidroksietil) pirolidin bileşiğine ait 1144 cm^{-1} 'de gelen C-N alifatik gerilme titreşim pikinin ve 1- bromo dekan bileşiğinin 647 cm^{-1} 'de gelen C-Br gerilme titreşim pikinin olmadığı görülmüştür. Bu durum sentezin gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

Şekil 4.23'de verilen IL 6 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunun integrasyon değeri bileşikte bulunması gereken 34 adet protonu karşılamaktadır. Spektroskopik ölçümlerde hidroksil grubunda bulunan proton 5.24 ppm 'de gelirken, 3.75 ppm 'de hidroksil grubunun bağlı olduğu karbondaki protonlar (IL 6'nın 7 konumuna ait) gelmiştir. Ardından 3.60 ppm 'de gelen protonlar (IL 6'nın 2 ve 5 konumuna ait) multipler halde, 3.41 ppm 'de gelen protonlar (IL 6'nın 6 konumuna ait) ise triplet halde gözlenmiştir. Yapının 9 numaralı karbon atomuna ait protonlar ise triplet halde 3.34 ppm 'de rezonansa gelmiştir. 2.03 ppm 'de gelen pik ise 3 ve 4 olarak numaralandırılmış karbon atomun dört protonuna aittir. IL 6'nın 10 konumuna ait karbondaki protonda 1.64 ppm 'de gelirken 11'den 17'ye kadar numaralandırılmış karbonlardaki protonlar multipler halde 1.18 ppm 'de gelmiştir. Yapıda bulunan metil grubu ise 0.78 ppm 'de gözlenmiştir.

Şekil 4.24'te gösterilen IL 6 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna bakıldığında ise 13 farklı pik geldiği görülmektedir. Bu pik sayısı yapıdaki farklı karbon atomu miktarı ile uyumaktadır. 63.10 ppm 'de, 60.29 ppm 'de ve 59.89 ppm 'de görülen pikler IL 6'nın 2, 5, 6, 7 ve 9 konumuna ait karbon atomlarına aittir. Perdeleme etkisinin daha fazla olduğu iyonik sıvıdaki 10 numaralı karbonundan 17 numaralı karbonuna kadar olan sekiz karbon ve pirolidin halkasındaki 3, 4 numaralı karbonlar 55.83 ppm ve 21.56 ppm arasında gelmiştir. 14.29 ppm 'de ise metil grubunun karbonu gözlenmiştir.

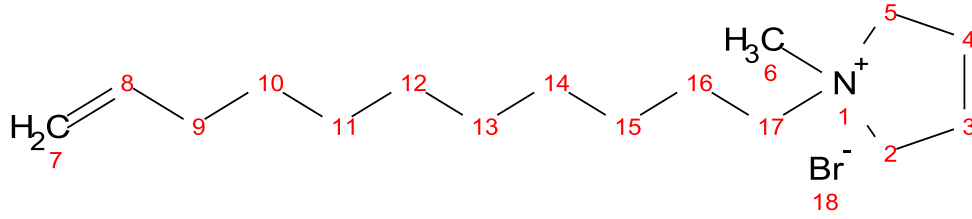


Şekil 5.6. IL 6 bileşiğinin yapısı

1-(11-undeken)-1-metilpirolidinyum bromür (IL 7) bileşiğinin spektroskopik bulgularında (şekil 4.26), 1-metil pirolidin bileşiğinin 1150 cm^{-1} 'de gelen C-N alifatik gerilme titreşim piki ve 11- bromo 1- undeken bileşiğinin 645 cm^{-1} 'de gelen C-Br gerilme titreşim piki gözlenmemiştir. Bu durum sentezin gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

NMR spektrumlarına bakıldığında ise $^1\text{H-NMR}$ spektrumunun integrasyon değeri bileşikte bulunması gereken 32 adet protonu karşılamaktadır. Çift bağ içeren IL 7 bileşiğinin 7 ve 8 konumuna ait karbonlar π bağına sahiptir ve bu sebeple protonları düşük alana kayarak sırasıyla 4.89 ppm'de ve 5.73 ppm'de gözlenmiştir. 3.56 ppm'de IL 7 bileşiğinin 2, 5 ve 17 konumundaki karbon atomlarındaki protonları multipler halinde pik vermiştir. 3.03 ppm'de ise piridin yapısına bağlı bulunan metil grubu singlet halinde gözlenmiştir. Daha düşük frekans değerlerinde sırasıyla iyonik sıvının 3, 4 konumundaki eşdeğer protonlar (2.06 ppm), 9 konumundaki protonlar (1.93 ppm) ve 16 konumundaki protonlar (1.65 ppm) rezonansa gelmiştir. Alken zincirindeki diğer 12 proton ise 1.20 ppm'de multipler halinde gözlenmiştir.

IL 7 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spekturumunda vinil grubundan dolayı yüksek frekans değerlerinde önce 8 konumundaki karbon atomu (130.09 ppm) ardından 7 konumundaki karbon atomu (114.88 ppm) gözlenmiştir. 63.73 ppm'de IL 7'nin 2 ve 5 konumundaki eşdeğer karbon atomları, 63.28 ppm'de ise IL 7'nin 17 konumundaki karbon atomu sinyal vermiştir. Metil grubundaki karbon atomu ise (IL 7'nin 6 konumunda) 47.92 ppm'de rezonansa gelmiştir. 33.66 ppm ile 23.55 ppm aralığında gözlenen sinyaller sırasıyla 9, 12, 13, 11, 10, 14, 15 ve 16 numaralı karbon atomlarına aittir. 21.47 ppm'de ise iyonik sıvının 3 ve 4 konumundaki eşdeğer karbon atomlarını gözlenmiştir. Spektrumdaki pik sayısı 14 olup yapıda bulunan farklı karbon atomu miktarı ile uyumludur.



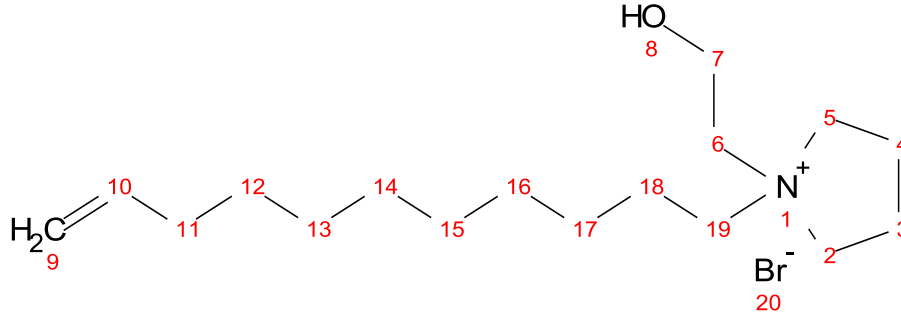
Şekil 5.7. IL 7 bileşiğinin yapısı

1-(11-undeken)-1-(2-Hidroksietil)pirolidinyum bromür (IL 8) bileşiğinin FTIR bulgularında (Şekil 4.30), 1-(2-Hidroksietil) pirolidin bileşiğine ait 1144 cm^{-1} 'de gelen C-N alifatik gerilme titreşim pikinin ve 11-bromo 1- undeken bileşiğinin 645 cm^{-1} 'de gelen C-Br gerilme titreşim pikinin olmadığı görülmüştür. Bu bulgu bileşiğin sentezlendiğini göstermektedir.

Yapının $^1\text{H-NMR}$ spektrumunun (Şekil 4.31) integrasyon değeri bileşikte bulunan 34 protonu karşılamaktadır. Yine yapıdaki çift bağ nedeniyle 10 konumunda yer alan protonlar multipler halinde 5.71 ppm 'de gözlenirken 9 konumunda yer alan protonlar ise multipler halinde 4.86 ppm 'de gözlenmiştir.

Elektronegatif özellik arttıkça perdeleme etkisi azalır. Daha düşük frekans değerlerine bakıldığında, 3.75 ppm 'de gözlenen iki proton singlet halinde (IL 8'in 7 konumuna ait) ve 3.63 ppm 'de gözlenen altı proton multipler halinde (IL 8'in 2 ve 5 ve 6 konumuna ait) görülmektedir. 3.42 ppm 'de gözlenen iki protonun ise 19 numaralı karbon atomuna ait olduğu düşünülmektedir. Hidroksil grubundaki protona ait pik ise 3.35 ppm 'de gelmiştir. IL 8'in 3 ve 4 konumuna ait dört protonun ise 2.03 ppm 'de geldiği görülmektedir. Geriye kalan protonlar 1.63 ppm 'de (IL 4'ün 11 konumuna ait) ve 1.18 ppm 'de (IL 4'ün 12-18 konumuna ait) rezonansa gelmiştir.

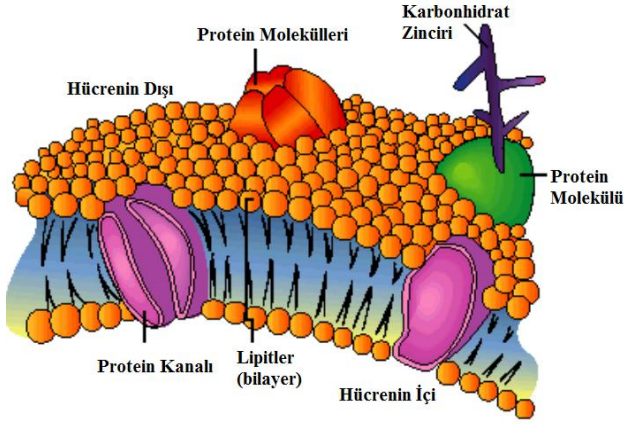
Şekil 5.8'de verilen IL 8'in $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 139.04 ppm 'de 10 numaralı karbon, 114.80 ppm 'de 9 numaralı karbon görülmektedir. 63.12 ppm 'de ise 2 ve 5 numaralı karbonlar rezonansa gelmiştir. Yapıda bulunan 6 numaralı karbona ait pik 60.30 ppm 'de, 19 numaralı karbona ait pik ise 59.89 ppm 'de geldiği düşünülmektedir. 55.84 ppm 'de 11 numaralı karbon gözlenirken daha düşük frekanslarda uzun karbon zincirinde yer alan yedi karbon piki ard arda gelmiştir ($33.66 - 23.21\text{ ppm}$). 21.58 ppm 'de ise pirolidin halkasında yer alan 3 ve 4 numaralı karbonlar görülmektedir. Spektrumda toplamda 14 sinyal bulunmaktadır ve bu sinyal sayısı yapıdaki farklı karbon sayısı ile uyumludur. Ayrıca piklerin integral toplamı olan 17 yapıdaki karbon sayısı ile aynıdır.



Şekil 5.8. IL 8 bileşiğinin yapısı

Elde edilen iyonik sıvıların sıcaklığının kontrollü bir şekilde artırılmasıyla (10 °C / dk) zamana bağlı olarak oluşan ağırlık kaybı TGA grafiklerinde verilmiştir. İyonik sıvıların termogravimetrik analizlerine bakıldığında 300 °C'nin altında termal bozunmaların başladığı görülmektedir (Şekil 4.33 - Şekil 4.40). IL 1 için bozunma sıcaklığı 266 °C' de başlarken, IL 2 için 283 °C'de ve IL 3 ve IL 7 için 275 °C'de başlamıştır ve bozunma tek basamakta gerçekleşmiştir. IL 4, IL 5, IL 6 ve IL 8 bileşikler ise birden fazla basamakta bozunmaya uğramıştır. Bozunmalar sırasıyla 245 °C, 271 °C, 269 °C ve 267 °C sıcaklık değerlerinde başlamıştır. Bu verilerden çıkararak en kararsız bileşiğin 245°C'de bozunmaya başlayan IL 4 olduğu söylenebilir. Ayrıca ürünlerin sentezi ve TGA analizi arasında zaman farkı olması nedeniyle iyonik sıvılar nem kapmıştır. Grafikteki 80-100 °C arasındaki verilerin integrasyon değerleri, yapıdaki yüzde nem miktarı hakkında bilgi vermektedir. IL 8 haricinde (%0.4'ü su) yapılarda %15 civarında su olduğu görülmektedir. Bu yüksek miktarın tuz ve tuz gibi davranan bileşiklerin yüksek çözünürlük değerlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel özelliklerine bakıldığında (Çizelge 4.1), IL 3, IL 6, IL 7 ve IL 8 bileşiklerinin *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* olmak üzere 5 farklı bakteri türüne karşı etki gösterdiği görülmektedir. Bu bakteri türlerine karşı en yüksek antibakteriyel etki gösteren iyonik sıvının IL 6 olduğu bulunmuştur. Minimum inkübasyon konsantrasyonunu (MİK) belirlemek amacıyla yapılan testlerde kontrol amacıyla kullanılan benzalkanyum klorür ise IL 6 bileşiğinden 4 kat daha aktiftir.



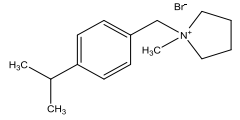
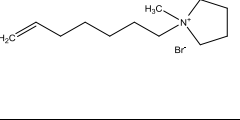

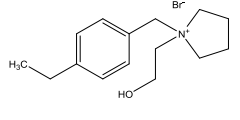
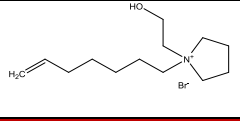

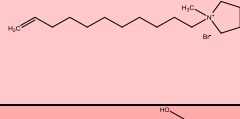
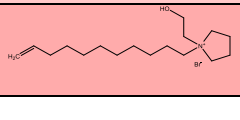
Şekil 5.9. Hücre zarı yapısı

Litaratürde alkil grubu taşıyan piridinyum tuzlarının çeşitli türdeki bakterilere karşı antibakteriyel çalışmalarında toksisitenin alkil zincir uzunluğu ile arttığı gözlemlenmiştir. Bu durum iyonik sıvının lipofilik kısmının membrana nüfuz ederken iyonik kısmının ise su fazına yönelmesiyle açıklanmıştır. İyonik sıvıda bulunan fonksiyonel gruplar bakteri hücresi üzerinde sitoplazma zarının lipid yapısını bozarak ve hücre proteinini denatüre ederek etki eder. Tezde kullanılan 1-metil pirolidine kıyasla 1-(2-Hidroksietil) pirolidin kullanılarak elde edilen iyonik sıvıların antibakteriyel aktivitelerinin daha yüksek olması yapıdaki hidroksil grubundan ve karbon sayısının daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır. IL 3 ve IL 6, IL 7 ve IL 8 arasındaki antibakteriyel aktivite farkı bu nedenden kaynaklanmaktadır. Hidroksil grubu Şekil 5.9’da gösterilmiş olan bakteri hücre zarında bulunan suda çözünebilen globüler proteinlerle etkileşime girerek hücre denatürasyonuna neden olduğu düşünülmektedir. Örneğin IL 6 bileşiğinin yapısında on karbonlu uzun alkil zincir ve hidroksietil grubu bulundurmaktadır. Hücre zarıyla etkileşimleri oldukça yüksek olan bu gruplar nedeniyle IL 6 bileşiğinin antibakteriyel aktivitesi yüksektir.

6. SONUÇ

Elde edilen iyonik sıvıların spektroskopik bulgularından yapıların yüksek saflıkta elde edildiği görülmektedir. Termogravimetrik analiz sonuçlarına bakıldığında ise 240 °C - 300 °C arasında termal bozunmaların başladığı görülmektedir. Bozunma sıcaklıkları baz alındığında elde edilen iyonik sıvılardan en kararlı yapının 283 °C’ de bozunmaya başlayan IL 2 bileşiği, en kararsız yapının ise 245°C’ de bozunmaya başlayan IL 4 olduğu söylenebilir. Benzer şekilde IL 1 bileşiği de nispeten düşük sıcaklıkta bozunmaya başlamıştır. Bu kararsızlığın yapıdaki fenil grubunun varlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. İyonik sıvıların bakteriyel analiz sonuçlarında sekiz iyonik sıvıdan dördünün yüksek aktivite gösterdiği bulunmuştur.

Çizelge 6.1. İyonik sıvıların yapı özellikleri ve buna bağlı olarak değişen aktivite sıraları

İyonik Sıvı	Yapı	Pirolidin e Bağlı Grupların Karbon Sayıları	Fenil Grubu Varlığı	Hidroksil Grubu Varlığı	Doymuş Karbon Varlığı	Antibakteriyel Aktivite Sırası
IL 1		10 + 1	✓	X	✓	5.
IL 2		7 + 1	X	X	✓	5.
IL 3		10 + 1	X	X	X	2.
IL 4		10 + 2	✓	✓	✓	5.
IL 5		7 + 2	X	✓	✓	5.
IL 6		10 + 2	X	✓	X	1.
IL 7		11 + 1	X	X	✓	4.
IL 8		11 + 2	X	✓	✓	3.

Çizelge 6.1’de iyonik sıvıların yapı özellikleri ve buna bağlı olarak değişen aktivite sıraları verilmiştir. Çalışmalara göre sentezlenen tüm piridinyum bileşiklerinin bakteriler üzerinde etki göstermektedir fakat en yüksek bakteriyostatik aktiviteyi sırasıyla IL 6, IL 3, IL 8 ve IL 7 bileşikleri göstermiştir. Antibakteriyel aktivite sonuçlardan piridinyum bileşiklerinde doymamış alkil (IL 2, ve IL 5, IL 7 ve IL 8) veya fenil grubu (IL 1, IL 4) varlığının iyonik sıvıların antibakteriyel etkisini düşürdüğü görülmektedir. IL 1 ve IL 4’de yapıda büyük hacimli fenil gruplarının bulunması lipit tabakayla etkileşimi zorlaştırmaktadır. Ve bu nedenle antibakteriyel etkiyi düşürdüğü düşünülmektedir. IL 7 ve IL 8 bileşiklerinde ise karbon sayısı sentezlenmiş diğer iyonik sıvılardan fazla olmasına karşın doymamış uç grup içermeleri bakterin stoplazmik membranında bulunan lipit tabakasıyla etkileşimi düşürmüş ve hücre proteinlerini denature etmesi zorlaşmıştır. Yine IL 8 bileşiğinde hidroksietil grubunun bulunması hidroksietil grubunu içermeyen benzer yapıdaki IL 7 bileşiğinin aktivitesini azaltmıştır. Sonuç olarak fenil grubu içeren iyonik sıvılar en düşük bakteriyostatik aktiviteye sahip iken doymamış alkil grubu içeren yapılar çok yüksek olmamakla birlikte bakteriyostatik aktivite göstermişlerdir. En yüksek aktiviteyi ise doymuş alkil grubu içeren bileşikler göstermiştir.

7. KAYNAKLAR

- AB RANĪ, M.A., BRANT, A., CROWHURST, L., DOLAN, A., LUĪ, M., HASSAN, N. H., HALLETT, J. P., HUNT, P.A., NĪDERMEYER, H., PEREZ-ARLANDĪS, J. M., SCHREMS, M., WELTON T. and Wilding R. 2011. Understanding the polarity of ionic liquids *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 37 (13): 16831-16840.
- ALBANESE, D., LANDĪNĪ, D., MAĪA, A. and PENSO, M. 1999. Journal of Molecular Catalysis Chemical. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 150 (1-2): 113-131.
- ALCALDE, E., DĪNARÈS, I., IBÁÑEZ .A. and MESQUĪDA N. 2012. A Simple Halide-to-Anion Exchange Method for Heteroaromatic Salts and Ionic Liquids. *Molecules*, 2-17 (4): 27-4007.
- ANDERSON, J.L., DĪNG, R., ELLERN, A. and ARMSTRONG, D.W. 2005. Structure and properties of high stability geminal dicationic ionic liquids. *J Am Chem Soc.*, 127 (2): 593-604.
- ANDREWS, J.M. 2001. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J. Antimicrob Chemother*, 48: 1-16.
- ANTONĪETTĪ, M., KUANG, D.B., SMARSLY, B. and YONG, Z. 2004. Ionic liquids for the convenient synthesis of functional nanoparticles and other inorganic nanostructures. *Angew Chem Int Ed Engl.*, 43 (38): 92-4988.
- ARMAND, M., ENDRES, F., MACFARLANE, D.R., OHNO, H. and SCROSATĪ, B. 2009. Ionic-liquid materials for the electrochemical challenges of the future. *Nature Materials*, 8: 621-629.
- ARMSTRONG, D.W., ZHANG, L., HE, L. and GROSS, M.L. 2001. *Anal. Chem.*, 73: 3679-3686.
- ATWOOD, J.L. and ATWOOD, J.D. 1976. Inorganic Compounds with Unusual Properties- Non-Stoichiometric Liquid Enclosure Compounds ("Liquid Clathrates"), *Advances in Chemistry*, 150 (11): 112-127.
- AUSTĪN, R.P., BARTON, P., DAVĪS, A.M., MANNERS, C.N., and STANSFIELD, M.C. 1998. The effect of ionic strength on liposome-buffer and 1-octanol-buffer distribution coefficients, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 87 (5): 599-607.
- BABALOLA, G.O. 1998. Anti-bacterial activity of synthetic N-heterocyclic oxidizing compounds. *Letters in Applied Microbiology*, 26 (1): 6-43.
- BARTHOLOMEW, J.W. And FINKELSTEIN, H. 1957. Relationship of cell wall staining to gram differentiation. *Department of Bacteriology*, 75 (1): 77-84.

- BAUER, A.W., KIRBY, W.M.M., SHERRIS, J.C. and TURCK, M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, 45 (4): 493-496.
- BEVERIDGE T.J. and GRAHAM L.L. 1991. Surface Layers of Bacteria. *American Society for Microbiology*, 55 (4): 684-705.
- BLACKMORE, E.S. and TIDDY, G.J.T. 1988. Phase behaviour and lyotropic liquid crystals in cationic surfactant-water systems. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 84 (2): 1115-1127.
- BONEV, B., HOOPER, J. and PARISOT, J. 2008. Principles of assessing bacterial susceptibility to antibiotics using the agar diffusion method. *J. Antimicrob. Chemother.*, 61 (6): 1295-1301.
- BONHÔTE, P., DIAS, A.P., PAPAGEORGIOU, N., KALYANASUNDARAM, K. and GRÄTZEL, M. 1996. Hydrophobic, Highly Conductive Ambient-Temperature Molten Salts. *Inorg. Chem.*, 35 (5): 1168-1178.
- BOON, J., LEVÍSKY, J.A., PFLUG, J.L. and WILKES, J.S. 1986. Friedel-Crafts reactions in ambient-temperature molten salts. *J. Org. Chem.*, 51 (4): 480-483.
- CAJA, J., DUNSTAN, T.D.J., RYAN, D.M. and KATOVIĆ, V. 2000. Proceedings of the Twelfth International Symposium on Molten Salts. The Electrochemical Society, Vol. 99-41, pp. 150-161, Pennigton NJ.
- COLEMAN, S., BYRNE, R., MINKOVSKA, S. and DIAMOND, D. 2009. Thermal reversion of spirooxazine in ionic liquids containing the [NTf₂]⁻ anion. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 27 (11): 5608-5614.
- COOPER E. I. and ANGELL, C.A. 1983. Versatile organic iodide melts and glasses with high mole fractions of LiI: Glass transition temperatures and electrical conductivities. *Solid State Ionics*, 9-10 (1): 617-622
- CHIAPPE, C. and PIÉRACCINI, D. 2005. Ionic liquids: solvent properties and organic reactivity. *J. Phys. Org. Chem.*, 18 (4): 275-297.
- CHOI, S.Y., RODRÍGUEZ, H., MİRJAFARI A., GILPIN, D.F., MCGRATH, S., MALCOLM, K.R., TUNNEY, M.M., ROGERS, R.D. and MCNALLY, T. 2011. Dual functional ionic liquids as plasticisers and antimicrobial agents for medical polymers. *Green Chemistry*, 13 (6): 1527-1535.
- CLARE, B., SIRWARDANA, A. and MACFARLANE, D.R. 2009. Purification and characterization of ionic liquids. In: B. Kirchner (Editor), *Topics in Current Chemistry Synthesis* pp. 2-30, Germany.

- CYBULSKI, J., WIŚNIEWSKA, A., KULIG-ADAMIĄK, A., DĄBROWSKI, Z., PRACZYK, T., MIĆHALCZYK, A., WALKIEWICZ, F., MATERNA, K., and PERNAK, J. 2011. Mandelate and proline ionic liquids: synthesis, characterization, catalytic and biological activity. *Tetrahedron Letters*, 52: 1325-1328.
- DOCHERTY, K.M., and KULPA, C.F. 2005. Toxicity and antimicrobial activity of imidazolium and pyridinium ionic liquids. *Green Chemistry*, 7 (4): 185-189.
- DUPONT, J. and SUAREZB, P. A.Z. 2006. Physico-chemical processes in imidazolium ionic liquids. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21 (8): 2441-2452.
- DZYUBA, S.V. and BARTSCH, R.A. 2002. Influence of Structural Variations in 1-Alkyl(aralkyl)-3-Methylimidazolium Hexafluorophosphates and Bis(trifluoromethylsulfonyl)imides on Physical Properties of the Ionic Liquids. *ChemPhysChem*, 3 (2):161-166.
- EARLE, M.J., ESPERANCA, J., GILEA., M.A., LOPES J. N.C., REBELO L. P.N., MAGEE J.W., et al. 2006. The distillation and volatility of ionic liquids. *Nature*, 439: 831-834.
- ELAIWI, A., HITCHCOCK, P.B. and SEDDON, K.R. 1995. Dalton Transactions. *Journal of the Chemical Society*, pp. 3467.
- ELAIWI, A., HITCHCOCK, P.B., SEDDON, K. R., SRINIVASAN, N., TAN, Y. M., WELTON, T. and ZORA, J.A. 1995. Hydrogen bonding in imidazolium salts and its implications for ambient-temperature halogenoaluminate(III) ionic liquids. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 21: 3467-3472.
- ESPERANÇA, J.M.S.S., LOPES, J.N.C., TARIQ, M., SANTOS, L.M.N.B.F., MAGEE, J.W. and REBELO, L.P. 2009. Volatility of Aprotic Ionic Liquids. *J. Chem. Eng. Data*, 55 (1): 3-12.
- FRY, A. and BRITTON, W.E. 1984. In Laboratory Techniques in Electroanalytical Chemistry. In: P.T. Kissinger, W.R. Heineman (Editors), chapter 13, Marcel Dekker, New York.
- GABRIEL S. and WEINER J. 1888. Ueber einige abkömmlinge des propylamins, *European Journal Of Inorganic Chemistry*, 21 (2): 2669-2679.
- GALE, R.J., GILBERT, B. and OSTERYOUNG, R.A. 1978. Raman spectra of molten aluminum chloride: 1-butylpyridinium chloride systems at ambient temperatures. *Inorg. Chem.*, 17 (10): 2728-2729.
- GORDON, C. M. 2001. New developments in catalysis using ionic liquids. *Applied Catalysis A: General*, 222 (1-2): 101-117.

- HAGIWARA, R. and ITO, Y.J. 2000. Room temperature ionic liquids of alkylimidazolium cations and fluoroanions. *Journal of Fluorine Chemistry*, 105 (2): 221-227.
- HOU, Y., REN, Y., PENG, W., REN, S. and WU W. 2013. Separation of phenols from oil using imidazolium-based ionic liquids. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 52 (50): 18071-18075.
- HOLBREY, J.D. and SEDDON, K.R. 1999. The phase behaviour of 1-alkyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborates; ionic liquids and ionic liquid crystals, 13: 2133-2140.
- HOSSAIN, I.M., EL-HARBAWI, M., NOAMAN, Y.A., BUSTAM, M.A.B., ALITHEEN, N.B.M., AFFANDI, N.A., HEFTER, G., and YIN, C.Y. 2011. Synthesis and anti-microbial activity of hydroxylammonium ionic liquids. *Chemosphere*, 84: 101-104.
- HUANG, J.F., BAKER, G.A., LUO, H., HONG, K., LI, Q.F., BJERRUM, N.J. and DAI, S. 2006. Brønsted acidic room temperature ionic liquids derived from N,N-dimethylformamide and similar protophilic amides. *Green Chemistry*, 7 (8): 599-602.
- HUDDLESTON, J.G., VISSER, A.E., REICHERT, W., WILLAUER, M.H.D., BROKERA, G.A., and ROGERS, R.D. 2001. Characterization and comparison of hydrophilic and hydrophobic room temperature ionic liquids incorporating the imidazolium cation. *Green Chem.*, 3: 156-164.
- HURLEY, F.H., U.S. Patent 4,446,331, 1948. WIER, T. P. JR., HURLEY, F. H., U.S. Patent 4,446,349, 1948. WIER, T. P. J. US Patent 4,446,350, 1948. WIER, T. P. J. US Patent 4,446,350, 1948.
- HURLEY, F.H. and WIER JR. T.P. 1951. Electrodeposition of Metals from Fused Quaternary Ammonium Salts. *Electrochem. Soc.*, 98 (5): 203-206.
- JAIN, H., THOMAS, J.O. and WHITTINGHAM, M.S. 2000. Solid Electrolytes: Advances in Science and Technology. *MRS Bulletin*, 25 (3): 11-11.
- KEIM, W. and WASSERSCHEID, P. 2000. Ionic Liquids—New “Solutions” for Transition Metal Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39 (21): 3772-3789.
- KELMAN, D., KASHMAN, Y., ROSENBERG, E., ILAN, M., IFRACH, I. and LOYA, Y. 2001. Antimicrobial activity of the reef sponge *Amphimedon viridis* from the Red Sea: evidence for selective toxicity. *Aquatic Microbial Ecology*, 24 (1): 9-16.
- KOCH, A. L. 2001. Bacterial Growth and Form. *Springer Science & Business Media*, 143 p.
- KOKORIN A. 2011. Ionic Liquids: Applications and Perspectives. In: A. Kokorin (Editor) N.Semenov Institute of Chemical Physics RAS, pp. 3-734, Moscow.

- LEE, B. S., CHI, Y.S., LEE, J.K., CHOI, I.S., SONG, C.E., NAMGOONG, S.K. and LEE, S. 2004 Imidazolium Ion-Terminated Self-Assembled Monolayers on Au: Effects of Counteranions on Surface Wettability. *Journal Of American Chemical Society*, 126 (2): 480-481.
- LEMMON, E.W., MCLINDEN, M.O. and FRIEND, D.G. 2014. Thermophysical Properties of Fluid Systems. *NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database*, Number 69.
- LIU, H.J., CHEN, C.C., CHEN, Y.C., CHEN, J.R., HUANG, S.K and LIU, S.N. 2012. Relationship between flash point of ionic liquids and their thermal decomposition. *Green Chem.*, 14 (7): 2001-2008.
- MACFARLANE, D.R. and FORSYTH, M. 2001. Plastic Crystal Electrolyte Materials: New Perspectives on Solid State Ionics. *Adv. Mater.*, 13 (12-13): 957-966.
- MACFARLANE, D.R., FORSYTH, S.A., GOLDING, J. and DEACON, G.B. 2002. *Green Chem.*, 4: 444.
- MATSUMOTO, M., MOCHIDUKI, K., and KONDO, K. 2004 December. Toxicity of ionic liquids and organic solvents to lactic acid-producing bacteria. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 98 (5): 344-7.
- MATSUMOTO, M., MOCHIDUKI, K., FUKUNISHI, K. and KONDO, K. 2004 November. Extraction of organic acids using imidazolium-based ionic liquids and their toxicity to *Lactobacillus rhamnosus*. *Separation and Purification Technology*, 40 (1): 97-101.
- McFARLAND, J. 1907. The nephelometer: an instrument for estimating the number of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines. *Jama.*, (14): 1176-1178.
- MURPHY, D.W., BROADHEAD, J., and STEELE, B.C.H. 1980. For a review of salts formerly thought of as low-temperature ionic liquids, see Mamantov, G., Molten salt electrolytes in secondary batteries, in *Materials for Advanced Batteries*, Plenum Press, pp. 111-112, New York.
- MUTCH, M.L, WILKES, J.S, PROC. 1998. Molten Salt XI. *Electrochem. Soc.*, 98: 254-260.
- NARDI, J.C., HUSSEY, C.L. and KING, L.A. U.S. Patent 4,122,245, 1978.
- NARITA, A., SHIBAYAMA, W and OHNO, H. 2006. Structural factors to improve physico-chemical properties of zwitterionic ion conductive matrices. *J. Mater. Chem.*, 16: 1475-1482.

- OHNO, H. and YOSHIZAWA, M. 2002. Ion conductive characteristics of ionic liquids prepared by neutralization of alkylimidazoles. *Solid State Ionics*, 154: 303-309.
- OHNO, H., YOSHIZAWA, M. and OGIHARA, W. 2003. A new type of polymer gel electrolyte: zwitterionic liquid/polar polymer mixture. *Journal Electrochimica Acta*, 48 (14-16): 1937-2375.
- PAINTER, P., WILLIAMS, P., MANNEBACH, E. and LUPINSKY, A. 2014. Analogue ionic liquids for the separation and recovery of hydrocarbons from particulate matter. US 2014/0054200 A1.
- PAULECHKA, Y.U., ZAITSAU, D.H., KABO, G.J. and STRECHAN, A.A. 2005. Vapor pressure and thermal stability of ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium Bis(trifluoromethylsulfonyl)amide. *Thermochimica Acta*, 439 (2-3): 158-160.
- PAYAGALA, T. SIDISKY, L.M. and ARMSTRONG, D.W. 2009. The Advent and Potential Impact of Ionic Liquid Stationary Phases in GC and GCxGC. *LCGC North America*, 27: 596-605.
- PERNAK, J., CZEPUKOWICZ, A. and POZNIAK, R. 2001. New Ionic Liquids and Their Antielectrostatic Properties. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40 (11): 2379-2383.
- PERNAK, J., KALEWSKA, J., KSYCINSKA, H. and CYBULSKI, J. 2001. Synthesis and anti-microbial activities of some pyridinium salts with alkoxyethyl hydrophobic group. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 36 (1-12): 899-907.
- PLECHKOVA N.V., ROGERS R.D. and SEDDON K.R. 2009. Ionic Liquids: From Knowledge to Application. *American Chemical Society, Washington, DC* 1030 (8): 119-134.
- POLYAKOVA, Y., KOO, Y.M. and ROW, K.H. 2006. Application of ionic liquids as mobile phase modifier in HPLC. *Biotechnol. Bioprocess Eng.*, 11: 1-6.
- POLYAKOVA, Y., KOO, Y.M. and ROW, K.H. 2007. Application of ionic liquids of bioactive mobile phase in RP-HPLC. *Rev. Anal. Chem.*, 26: 1-22.
- RANKE, J., MOLTER, K., STOCK, F., BOTTIN-WEBER, U., PO CZOBUTT, J., HOFFMANN, J., ONDRUSCHKA, B., FILSER, J. and JASTORFF, B. 2004. Biological effects of imidazolium ionic liquids with varying chain lengths in acute *Vibrio fischeri* and WST-1 cell viability assays. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 58 (3): 396-404.
- REBROS, M., GUNARATNE, H.Q.N., FERGUSON, J., SEDDON, K.R. and STEPHENS, G. 2009. A high throughput screen to test the biocompatibility of water-miscible ionic liquids. *Green Chem.*, 11: 402-408.

- REDHEAD, P.A. 1950-2003. Measurement of vacuum. *Journal of Vacuum Science & Technology A.*, 21: 5.
- REICHARDT, C. 2003. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry. In: P. Wasserscheid, T. Welton (Editors), Wiley-Vch Verlag gmbh & Co. Kгаа, Weinheim, pp. 441-443, Germany.
- ROSLONKIEWICZ, A.C., PERNAK, FEDER, J.K., RAMANI, A., ROBERTSON, A.J., and SEDDON, K.R. 2005. Synthesis, anti-microbial activities and anti-electrostatic properties of phosphonium-based ionic liquids. *Green Chemistry*, 12 (7): 855-862.
- RUIZ, E., FERRO, V.R. PALOMAR, J., ORTEGA, J. and RODRIGUEZ. 2013. Interactions of Ionic Liquids and Acetone: Thermodynamic Properties, Quantum-Chemical Calculations, and NMR Analysis. *J.J. Phys. Chem. B*, 117 (24): 7388-7398.
- SCHNEIDER, S., HAWKINS, T., ROSANDER, M., VAGHJIANI, G., CHAMBREAU, S. and DRAKE, G. 2008. Ionic liquids as hypergolic fuels. *Energy Fuels*, 22: 2871.
- SEDDON, K.R. 1997. Ionic Liquids for Clean Technology. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 68 (4): 351-356.
- SEDDON K.R., STARK A. and TORRES, M.J. 2000. Influence of chloride, water, and organic solvents on the physical properties of ionic liquids. *Pure Appl. Chem.*, 72 (12): 2275-2287.
- SHELDON, R. 2001. Catalytic reactions in ionic liquids. *Chemical Communications*, 23: 2399-2407.
- SMEDLEY, S.I. 1980. Ionic Conductivity in Low-Temperature Molten Salts and Concentrated Solutions. *The Interpretation of Ionic Conductivity in Liquids*, 75-100.
- STEGEMANN, H., ROHDE, A., REICHE, A., SCHNITTKER, A. and FÜLLBIER, H. 1992. Room temperature molten polyiodides. *Electrochimica Acta*, 37 (3): 379-383.
- STOCK, F., HOFFMANN, J., RANKE, J., STORMANN, R., ONDRUSCHKA, B., and JASTORFF, B. 2004. Effects of ionic liquids on the acetylcholinesterase - a structure-activity relationship consideration. *Green Chemistry*, 6: 286-290.
- SUGDEN, S. and WILKINS, H. 1926 – 1965. CLXVII.—The parachor and chemical constitution. Part XII. Fused metals and salts. *J. Chem. Soc.*, 0 (1929): 1291-1298.

- SUN, J., FORSYTH, M. and MACFARLANE, D.R. 1998. Room-Temperature Molten Salts Based on the Quaternary Ammonium Ion. *J. Phys. Chem. B*, 102 (44): 8858-8864.
- SUNA, J., MACFARLANE, D.R. and FORSYTH M. 2003. A new family of ionic liquids based on the 1-alkyl-2-methyl pyrrolinium cation. *Electrochimica Acta*, 48 (12): 1707-1711.
- SUOJIANG, Z., NING, S., XUEZHONG, H., XINGMEI, L., and XIANGPING, Z. 2006. Physical Properties of Ionic Liquids: Database and Evaluation. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 35 (4): 1476-1515.
- TAFT, R.W. and KAMLET, M.J. 1976. The solvatochromic comparison method. 2. The alpha.-scale of solvent hydrogen-bond donor (HBD) acidities. *J. Am. Chem. Soc.*, 98 (10): 2886-2894.
- THANBICHLER, M., WANG, S.C. and SHAPIRO L. 2005. The bacterial nucleoid: A highly organized and dynamic structure. *Journal of Cellular Biochemistry*, 96 (3): 506-521.
- VAN WAZER, J.R., LYONS, J.W., KIM, K.Y. and COLWELL, R.E. 1963 . Viscosity and Flow Measurement. A Laboratory Handbook of Rheology, chapters 2, 4, 5, New York.
- VENTURA, S.P.M., MARQUES, C.S., ROSATELLA, A.A., AFONSO, C.A.M., GONÇALVES, F., and COUTINHO, J.A.P. 2012. Toxicity assessment of various ionic liquid families towards *Vibrio fischeri* marine bacteria. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 76: 162-168.
- WALDEN, P. 1914. Molecular weights and electrical conductivity of several fused salts. *Bull. Russian Acad. Sci*, 405-422.
- WALKIEWICZ, F., MATERNA, K., KROPACZ, A., MICHALCZYK, A., GWIAZDOWSKI, R., PRACZYK, T. and PERNAK, J. 2010. Multifunctional long-alkyl-chain quaternary ammonium azolate based ionic liquids. *New J. Chem.*, 34 (10): 2281-2289.
- WEI, D. and IVASKA, A. 2008. Applications of ionic liquids in electrochemical sensors. *Anal. Chim. Acta*, 607 (2): 126-135.
- WELTON, T. 1999. Room-temperature ionic liquids, solvents for synthesis and catalysis. *Chem. Rev.*, 11;99 (8): 2071-2084.
- WILKES J.S. and ZAWOROTKO M.J. 1992. Air and water stable 1-ethyl-3-methylimidazolium based ionic liquids. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 13: 965-967.

- WILKES, J.S. 2002. A short history of ionic liquids - from molten salts to neoteric solvents. *Green Chemistry*, 4 (2): 73-80.
- WOOD, N. and STEPHENS, G. 2010. Accelerating the discovery of biocompatible ionic liquids. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 12: 1670-1674.
- YOKE, J.T., WEISS, J.F. and TOLLIN, G. 1963. Reaction of Triethylamine with Copper(1) and Copper (2) Halides. *Inorganic Chemistry*, 2: 1210–1212.
- YOSHIZAWA, M., HIRAO, M., ITO-AKITA, K. and OHNO, H. 2001. Ion conduction in zwitterionic-type molten salts and their polymers. *J. Mater Chem*, 11:1057-1062.
- ZHANG, S., ZHANG, Q., and ZHANG, Z.C. 2004. Extractive desulfurization and denitrogenation of fuels using ionic liquids. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 43: 614-622.

ÖZGEÇMİŞ



Gül Merve GENÇER, 1988 yılında İstanbul' da doğdu. İlk orta ve lise öğrenimini İstanbul' da tamamladı. 2005 yılında girmiş olduğu Anadolu Üniversitesi' nin Laborant ve Veteriner Sağlık Önlisans bölümünü bitirdi. 2007 yılında girdiği Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünden 2011 yılında Kimyager olarak mezun oldu. 2012 yılında Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başlamıştır. İki farklı Tübitak projesinde araştırmacı olarak çalışmıştır ayrıca iki farklı patent başvurusu ve üç bildirisi vardır.