



2-AMİNO-3-METİLPİRİDİN VE SÜLFAMOYİLBENZOİK ASİT TÜREVLERİ ARASINDA
PROTON TRANSFER TUZLARI VE TUZLARIN METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ
VE BİYOLOJİK UYGULAMA ALANLARININ ARAŞTIRILMASI

Nagehan TÜRKEN

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Mayıs-2019

2-AMİNO-3-METİLPİRİDİN VE SÜLFAMOYİLBENZOİK ASİT TÜREVLERİ ARASINDA
PROTON TRANSFER TUZLARI VE TUZLARIN METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ
VE BİYOLOJİK UYGULAMA ALANLARININ ARAŞTIRILMASI

Nagehan TÜRKEN

Kütahya Dumlupınar Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği Uyarınca
Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Halil İLKİMEN

Mayıs-2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

Nagehan TÜRKEN'in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "2-Amino-3-Metilpiridin Ve Sülfamoyilbenzoik Asit Türevleri Arasında Proton Transfer Tuzları Ve Tuzların Metal Komplekslerinin Sentezi Ve Biyolojik Uygulama Alanlarının Araştırılması" başlıklı bu çalışma, jürimizce Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

02.05.2019

Prof. Dr. Önder Uysal
Enstitü Müdürü, Fen Bilimleri Enstitüsü

Prof. Dr. Cengiz Yenikaya
Bölüm Başkanı, Kimya Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Halil İlkimen
Danışman, Kimya Bölümü

Sınav Komitesi Üyeleri

Prof. Dr. Cengiz Yenikaya
Kimya Bölümü, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Aysel Gülbandılar
Gıda Mühendisliği Bölümü, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Halil İlkimen
Kimya Bölümü, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi

Cengiz Yenikaya

Halil İlkimen

Cengiz Yenikaya

Aysel Gülbandılar

Halil İlkimen

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tezin hazırlanmasında Akademik kurallara riayet ettiğimizi, özgün bir çalışma olduğunu ve yapılan tez çalışmasının bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olduğunu, çalışma kapsamında teze ait olmayan veriler için kaynak gösterildiğini, kaynaklar dizininde belirtildiğini, Yüksek Öğretim Kurulu tarafından kullanılmak üzere önerilen, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi tarafından kullanılan İntihal Programı ile tarandığını ve benzerlik oranının %28 çıktığını beyan ederiz. Aykırı bir durum ortaya çıktığı takdirde tüm hukuki sonuçlara razı olduğumuzu taahhüt ederiz.



Dr. Öğr. Üyesi Halil İLKİMEN



Nagehan TÜRKEN

**2-AMİNO-3-METİLPİRİDİN VE SÜLFAMOYİLBENZOİK ASİT TÜREVLERİ
ARASINDA PROTON TRANSFER TUZLARI VE TUZLARIN METAL
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK UYGULAMA ALANLARININ
ARAŞTIRILMASI**

Nagehan TÜRKEN

Kimya, Yüksek Lisans Tezi, 2019

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Halil İLKİMEN

ÖZET

Bu çalışmada, 4-sülfamoyilbenzoik asit (Hpsba) ve 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit (H2MeO5sba) ile 2-amino-3-metilpiridin (2a3mp) proton transfer tuzları (psba2a3mp ve 2a3mp2MeO5sba), asit türevleri ve proton transfer tuzlarının Cu(II) metal kompleksleri (Cupsba, Cu2MeO5sba, Cupsba2a3mp ve Cu2MeO5sba2a3mp) sentezlenmiştir. Amorf haldeki proton transfer tuzlarının yapıları, elemental analiz, ¹H-NMR, FT-IR ve UV-Vis metodları ile amorf haldeki Cu(II) metal komplekslerinin yapıları ise elemental analiz, ICP-OES, FT-IR, UV-Vis, manyetik duyarlılık ve molar iletkenlik teknikleri ile önerilmiştir. Ayrıca, başlangıç maddeleri, tuzlar ve bunların Cu(II) komplekslerin *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) (Gram pozitif), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) (Gram negatif), *Candida krusei* (ATCC 6258) (maya) ve *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) (maya) mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal ve antifungal özellikleri incelenmiştir. kullanılmış, sonuçlar antibakteriyel kontrol bileşikleri Levofloksasin, Cefepim, Vankomisin ve antifungal bileşiği Flucanazole ile karşılaştırılmıştır. İncelenen bileşiklerin minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri *Staphylococcus aureus* bakterisinde 31,25-125 µg/mL, *Escherichia coli* bakterisinde 31,25-250 µg/mL, *Enterococcus faecalis* bakterisinde 31,25-250 µg/mL, *Candida krusei* mayasında 62,50-500 µg/mL ve *Candida parapsilosis* mayasında 31,25-125 µg/mL aralığında bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: 2-Amino-3-metilpiridin, Antibakteriyel Aktivite, Antifungal Aktivite, Metal Kompleksleri, Proton Transfer Tuzu, Sülfamoyilbenzoik Asit.

THE SYNTHESIS OF PROTON TRANSFER SALTS BETWEEN 2-AMINO-3-METHYLPYRIDINE AND SULFAMOYL BENZOIC ACID DERIVATIVES AND THEIR METAL COMPLEXES, AND STUDIES ON THEIR BIOLOGICAL APPLICATIONS

Nagehan TÜRKEN

Chemistry, M.S. Thesis, 2019

Thesis Supervisor: Assist. Prof. Dr. Halil İLKİMEN

SUMMARY

In this study, two novel proton transfer salts (psba2a3mp and 2MeO5sba2a3mp) have been prepared between 4-sulfamoylbenzoic acid (Hpsba) and 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid (H2MeO5sba) and 2-amino-3-methylpyridine (2a3mp), acid derivatives and their Cu(II) complexes have also been synthesized. The structures of amorphous proton transfer salts have been characterized by elemental analysis, ¹H-NMR, FT-IR and UV-Vis methods while the structures of amorphous metal complexes have been proposed by elemental analysis, ICP-OES techniques, FT-IR, UV-Vis, magnetic susceptibility and molar conductivity methods. Besides, the antibacterial and antifungal activities of the starting materials, salts and their complexes were investigated in vitro against to *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) (Gram positive), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) (Gram negative), *Candida krusei* (ATCC 6258) (yeast) and *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) (yeast). The results have been compared with Levofloxacin, Cefepim, Vancomycin and antifungal compound Flucanazole antibacterial control compounds minimum inhibitory concentration (MIC) values of the investigated compounds were found in the range of 31,25-125 µg/mL, 31,25-250 µg/mL, 31,25-250 µg/mL, 62,50-500 µg/mL and 31,25-125 µg/mL, respectively.

Keywords: 2-Amino-3-methylpyridine, Antibacterial Activite, Antifungal Activite, Metal Complexes, Proton Transfer Salt, Sulfamoylbenzoic Acid.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesi süresinde beni yönlendiren, bilgi ve hoşgörülerinden her zaman yararlandığım danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Halil İLKİMEN'e;

Çalışmam sırasında yakın ilgi ve alakasını gördüğüm hiçbir fedakârlığı esirgemeyen, tüm çalışmalarım boyunca bilgisini ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Cengiz YENİKAYA'ya;

Tez çalışmalarım sırasında bana bu çalışma olanağını sağlayan Kimya Bölüm Başkanlığına;

ICP-OES analizlerinin yapılmasında emeği geçen Teknisyen Erhan BAŞAR'a;

FT-IR analizlerinin yapılması sırasında emeği geçen Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Fizik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Zeki KARTAL'a;

Aktivite çalışmalarımın yapılmasında ve yorumlanmasında yardımcı olan Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ziraat Mühendisliği, Gıda Mühendisliği Bölümü, Öğretim Üyesi Sayın Dr. Öğr. Üyesi Aysel GÜLBANDILAR'a;

Yüksek süresince yardımlarına esirgemeyen Dr. İrem TURHAN, Ayşe TUNÇAY ve ailesine;

Çalışmalarım sırasında her zaman yanımda olan ve tüm hayatım boyunca beni destekleyen, maddi manevi her türlü fedakârlığı esirgemeyen canım aileme teşekkür ederim.

Nagehan TÜRKEN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	v
SUMMARY.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2.KARBOKSİLLİ ASİTLER.....	2
2.1. Adlandırma.....	2
2.2. Karboksilli Asitlerin Genel Özellikleri.....	3
2.3. Aromatik Karboksilli Asitlerin Elde Edilişi.....	4
3. ORGANİK BAZLAR.....	7
3.1. Alifatik Aminler.....	8
3.2. Aromatik Aminler.....	9
3.3. Heterosiklik Aminler.....	11
3.4. Aminlerin Eldesi.....	12
4. PROTON TRANSFER TUZLARI.....	15
5. SÜLFAMOYİLBENZOİK ASİT TÜREVLERİ İLE YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	16
6. DENEYSEL ÇALIŞMA.....	22
6.1. Materyal.....	22
6.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	22
6.1.2. Analizlerde Kullanılan Cihazlar.....	22
6.2. Yöntem.....	22
6.2.1. Proton Transfer Tuzlarının Sentezi.....	22
6.2.2. Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi.....	23

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
6.3. Antimikrobiyal Aktivite.....	26
6.3.1. Mikroorganizmalar.....	26
6.3.2. Mikrodilüsyon yöntemiyle antimikrobiyal etkinin belirlenmesi.....	26
6.3.3. Mikrodilüsyon yöntemi.....	26
7. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	28
7.1. ¹ H-NMR SONUÇLARI.....	28
7.1.1. psba2a3mp Proton transfer tuzunun ¹ H-NMR sonuçları.....	28
7.1.2. 2MeO5sba2a3mp Proton transfer tuzunun ¹ H-NMR sonuçları.....	29
7.2. Elementel Analiz ve ICP-OES Sonuçları.....	30
7.3. FT-IR Sonuçları.....	31
7.3.1. 4-Sülfamoyilbenzoik asit bileşiklerinin FT-IR sonuçları.....	31
7.3.2. 2-Metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit bileşiklerinin FT-IR sonuçları.....	32
7.4. UV-Vis Sonuçları.....	34
7.5. Manyetik Duyarlılık ve Molar İletkenlik Sonuçları.....	35
7.6. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	35
8. SONUÇLAR.....	38
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	40
EKLER	
1. psba2a3mp Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	
2. 2a3mppsba Bileşiğinin D ₂ O ilaveli ¹ H-NMR spektrumu	
3. MeOsba2a3mp Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	
4. 2MeOsba2a3mp Bileşiğinin D ₂ O ilaveli ¹ H-NMR spektrumu	
5. 2a3mp Bileşiğinin FT-IR spektrumu	
6. Hpsba Bileşiğinin FT-IR spektrumu	
7. H2MeO5sba Bileşiğinin FT-IR spektrumu	
8. 2a3mppsba Proton transfer tuzunun FT-IR spektrumu	
9. 2a3mp2MeO5sba Proton transfer tuzunun FT-IR spektrumu	
10. Cupsba kompleksinin FT-IR spektrumu	
11. Cu2MeO5sba kompleksinin FT-IR spektrumu	
12. Cu2a3mppsba kompleksinin FT-IR spektrumu	
13. Cu2a3mp2MeO5sba kompleksinin FT-IR spektrumu	
14. 2a3mp ve Cu2a3mp bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrumu	
15. Hpsba ve Cupsba bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrumu	
16. H2MeO5sba ve Cu2MeO5sba bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrumu	

İÇİNDEKİLER (devam)

17. 2a3mp, Hpsba, psba2a3mp ve Cupsba2a3mp bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrumu
18. 2a3mp, H2MeO5sba, 2MeO5sba2a3mp ve Cu2MeO5sba2a3mp bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrumu



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Karboksilli asitlerin adlandırılması.....	3
2.2. Karboksilli asitlerin dimerizasyonu.....	3
2.3. Karboksilat anyonunun rezonans yapıları.....	4
2.4. Karboksilik asitlerin suda çözünmesi.....	4
2.5. Karboksilik asitlerin alkali hidroksitlerde çözünmesi.....	4
2.6. Grignard tepkimesi ile karboksilli asitlerin eldesi.....	4
2.7. Karboksilik asitlerin halojenür hidrolizi.....	5
2.8. Toluenden benzoik asit eldesi.....	5
2.9. Benzonitril veya benzamidlerden benzoik asit eldesi.....	5
2.10. Kolbe salisilik asit sentezi.....	6
3.1. Aminlere örnekler ve adları.....	7
3.2. Heterohalkalı aminlere örnekler.....	8
3.3. Alifatik aminlerin klor benzenli çözeltilerde bazlığı.....	8
3.4. Aminler ile su arasındaki H bağı.....	9
3.5. Aminlerin rezonansı.....	9
3.6. Amonyagın ve anilinin yapısı.....	9
3.7. Anilinin rezonans yapısı.....	9
3.8. Aniline fenil grubunun bağlanmasıyla bazlık değişimi.....	10
3.9. Aniline metil grubu bağlanmasıyla bazlık değişimi.....	10
3.10. Anilin halkasına elektron çekici grup bağlanması ile bazlık değişimi.....	10
3.11. 2,4,6-Trinitro- <i>N,N</i> -dimetil ve 2,4,6-trinitroanilin'in mezomerik etkisi.....	11
3.12. Piridinin yapısı.....	11
3.13. Pirelün rezonans yapısı.....	12
3.14. Difenilamin ile pirelün asitliği.....	12
3.15. Amonyagın alkillenmesi.....	12
3.16. Aminlerin indirgenmesi.....	12
3.17. (a) Nitril, (b) oksim ve (c) amitlerin aminlere indirgenmesi.....	13
3.18. Nitro bileşiklerinin indirgenmesi.....	13
3.19. Nitro bileşiklerin indirgenmesiyle amin eldesi.....	14

ŞEKİLLER DİZİNİ(devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.20. Piridinden 2-aminopiridin eldesi.....	14
4.1. Proton transfer tuzu eldesi tepkimesi.....	15
5.1. Li vd. 2005 sentezlediği Cu(II) kompleksi.....	17
5.2. Hökelek vd. 2018 sentezlediği Cu(II) kompleksi.....	17
5.3. Yenikaya vd. 2010b sentezlediği proton transfer tuzu ve Zn(II) kompleksi.	17
5.4. Yenikaya vd. 2011 sentezlediği proton transfer tuzları.....	18
5.5. Bontchev vd. 1973 sentezlediği Cu(II) kompleksi.....	19
5.6. Akram vd. 2008 sentezlediği Mn(II) kompleksi.....	19
5.7. Zhao vd. 2015 sentezlediği metal kompleksleri.....	20
6.1. psba2a3mp Proton transfer tuzunun sentezi.....	23
6.2. 2MeO5sba2a3mp Proton transfer tuzunun sentezi.....	23
6.3. Cupsba kompleksinin sentezi.....	24
6.4. Cu2MeOsba kompleksinin sentezi.....	24
6.5. Cupsba2a3mp kompleksinin sentezi.....	24
6.6. Cu2a3mp2MeOsba kompleksinin sentezi.....	25

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>		<u>Sayfa</u>
5.1.	Sentezlenen bileşiklerin kodları ve adları.....	21
6.1.	Başlangıç maddeleri, proton transfer tuzları ve geçiş metal komplekslerinin fiziksel özellikleri.....	25
7.1.	psba2a3mp Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumunun kimyasal kayma değerleri.....	28
7.2.	2MeO5sba2a3mp Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumunun kimyasal kayma değerleri.....	29
7.3.	Çalışılan maddelerin elementel analiz ve ICP-OES sonuçları.....	30
7.4.	4-Sülfamoyilbenzoik asit bileşiklerinin FT-IR değerleri.....	31
7.5.	2-Metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit bileşiklerinin FT-IR değerleri.....	33
7.6.	Tüm bileşiklerin DMSO içindeki UV spektrumları.....	34
7.8.	Metal komplekslerinin manyetik duyarlılık ve iletkenlik sonuçları.....	35
7.9.	Bileşiklerin antimikrobiyal ve antifungal aktiviteleri.....	36

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
°C	Santigrat derece
g	Gram
mL	Mililitre
%	Yüzde
M	Molarite
Hz	Hertz
cm ⁻¹	Dalga sayısı
nm	Nanometre
<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
DMSO	Dimetilsülfoksit
DMSO-d ₆	Dötero dimetilsülfoksit
Cu(CH ₃ COO) ₂ .H ₂ O	Bakır(II) asetat monohidrat
2a3mp	2-Amino-3-metilpiridin
Hpsba	4-Sülfamoyilbenzoik asit
H2MeO5sba	2-Metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit
psba2a3mp	2-Amino-3-metilpiridin-1-yum 4-sulfamoyilbenzoat
2MeO5sba2a3mp	2-Amino-3-metilpiridin-1-yum 2-metoksi-5-sulfamoyilbenzoat
Cupsba	Diakuabis(4-sülfamoyilbenzoato)bakır(II) dihidrat
Cu2MeO5sba	Diakuabis(2-metoksi5-sülfamoyilbenzoato)bakır(II) dihidrat
Cupsba2a3mp	Bis(2-amino-3-metilpiridin)bis(4-sülfamoyilbenzoato) bakır(II) dihidrat
Cu2MeO5sba2a3mp	Bis(2-amino-3-metilpiridin)bis(2-metoksi-5-sülfamoyil benzoato) bakır(II) dihidrat
UV-Vis	Ultraviyole spektroskopisi
FT-IR	Fourier Transform İnfrared spektroskopisi
¹ H-NMR	Proton nükleer magnetik rezonans spektroskopisi
ICP-OES	İndüktif eşleşmeli plazma optik emisyon spektrometresi

1. GİRİŞ

Asitin asidik protonunun bazın ortaklaşmamış elektron bulunduran donör atomu tarafından transfer edilerek (+) ve (-) yüklerin bir arada bulunduğu tepkimelere proton transfer tepkimeleri denir. Bu tepkimelerden elde edilen tuzların metal kompleksleri genellikle suda çözünebilen bileşiklerdir.

Bu tez çalışmasında proton transfer tuzu için kullanılan asitik bileşen sülfamoyilbenzoik asit türevlerinin antidiyabetik, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, ağrı kesici, enfeksiyon tedavisi, menisküs, enzim inhibitörü ve romatizma tedavisi gibi biyolojik özellikleri vardır. Literatürde sülfamoyilbenzoik asit türevleri ile yapılan proton transfer tuzu ve metal kompleksleri yok denecek kadar azdır.

Bu tez çalışmasında proton transfer tuzu için kullanılan bazik bileşen 2-aminopiridin türevlerinin antibakteriyel, antifungal, antihistaminik, kardiyotonik, antiviral, antikonvülsan, antidiyabetik, analjezik, antialzheimer, antiparaziter, antiinflamatuvar ve nöronal nitrik oksit inhibitörleri gibi biyolojik aktivite çalışmaları vardır. Literatürde 2-aminopiridin türevleri ile çeşitli asit türevleri ile yapılan proton transfer tuzu ve metal kompleksleri bol miktarda bulunmaktadır.

Günümüzde tedavi amacıyla kullanılan antibakteriyel ve antifungal etkili ilaçlara karşı mikroorganizmaların direnç kazanması yapılan tedavilerde ortaya çıkan önemli sorundur. Bu nedenle araştırmacılar geniş spektruma sahip antibakteriyel ve antifungal ajanların sentez araştırmalarına yönelmektedir.

2. KARBOKSİLLİ ASİTLER

Karboksilli asitler alkil zincirine bağlı karboksil fonksiyonel grubunu (-COOH) içeren bileşiklerdir. Karboksil adı, karbonil ve hidroksil gruplarından gelir. Fonksiyonel grubu belirtmek için R-COOH veya $C_nH_{2n+1}COOH$ genel formülleri ile gösterilen bu bileşikler, $C_nH_{2n}O_2$ formülüne uyan bir homolog sıra oluştururlar.

Monokarboksilli Asitler; molekül yapısında bir tane karbonil -COOH grubu içeren asitlerdir. Asetik asit, formik asit, valerik asit, doymuş veya doymamış yağ asitleri bu gruba örnektir.

Polikarboksilli Asitler; birden fazla karboksil grubu içeren bileşiklerdir. Fumarik asit süksinik asit ve okzalik asit bu gruba ait örnek bileşiklerdir.

Hidroksi Asitler; yapısında karboksil grubu ve hidroksil grubu içerdiği için hem asit hem de alkol özelliği gösteren bileşiklerdir. Tartarik asit, malik asit ve sitrik asit bu gruba ait örnek asitlerdir (Cemeroğlu ve Acar, 1986).

Amino Asitler; bir aminoasitte α karbon atomuna bağlı bir amino grubu ve karboksil grubu vardır. Diğer bağlı R grubu ise amino asitin çeşitliliğini gösterir (Tüzün, 1991).

Aromatik Karboksilli Asitler; bu gruptaki asitler aromatik halka içermektedirler. Bu grup genellikle benzoik asit ve sinamik asitin türevleridir.

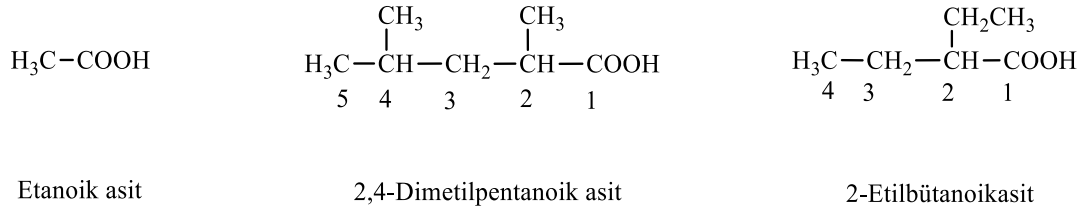
2.1. Adlandırma

Karboksilik asitlerin adlandırılmasında, özellikle küçük moleküllü karboksilik asitler için yaygın adlar kullanılır. Yaygın adlar asidin ilk elde edildiği kaynağa dayanır. Formik asit ilk defa karıncaların destilasyonu ile elde edildiğinden latince karınca anlamına gelen formica kelimesi dikkate alınarak formik asit, sirkenin başlıca bileşeni olan iki karbonlu asit asetik asit (acetum) olarak adlandırılmıştır. Palmitik, stearik, oleik asit gibi bazı karboksilik asitler doğal yağlarda bulduklarından yağ asitleri diye de adlandırılırlar (Özeriş, 1993).

Sistematik olarak doymuş karboksilik asitler alkanolik asitler olarak tanımlanır ve aşağıdaki IUPAC kuralına göre adlandırılır (Şekil 2.1).

1. Karboksil grubu taşıyan en uzun alkan zinciri seçilir ve alkanın adının sonuna "oik" eki getirilir.

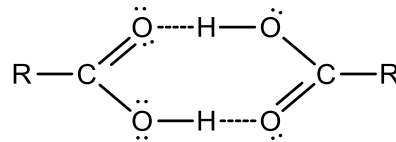
2. Substitüentlerin yeri numara ile belirtilir ve numaralama karboksil grubu karbonundan başlar.



Şekil 2.1. Karboksilli asitlerin adlandırılması.

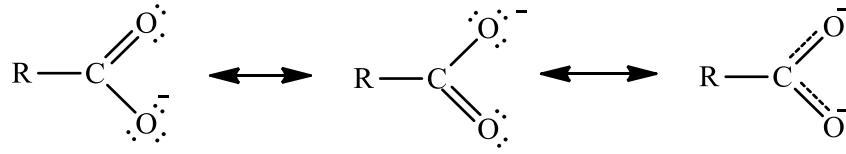
2.2. Karboksilli Asitlerin Genel Özellikleri

Karboksilli asitlerin ilk üç üyesi renksiz, keskin kokulu ve su ile her oranda karışan sıvılardır. Butirik asit ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$) kadar olanlar ekşi kokulu sıvılardır. Dekanoik asitten [$(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH})$] yüksek üyeler, katı halde bulunurlar ve parafinlere benzerler. Alkanlarda olduğu gibi çift karbonlu yağ asitlerinin erime noktaları komşu tek karbonlu asitlerden yüksektir. Küçük moleküllü karboksilik asitler, molekül ağırlığından beklenenden daha az uçucudur; bu da buhar halinde ve sulu çözeltilerde dimer, sıvı halde ise polimer moleküller halinde bulunmalarından ileri gelir. Dimerizasyon iki karboksil grubundaki oksijen atomlarının hidrojen (O-H...O) köprüleri ile bağlanmasından meydana gelir ve sekiz üyeli bir halka oluşur (Şekil 2.2) (Özeriş, 1993).



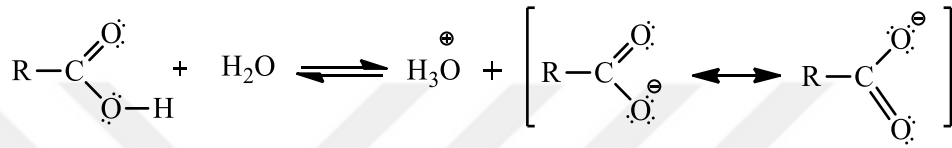
Şekil 2.2. Karboksilli asitlerin dimerizasyonu.

Karboksil grubu asidik karaktere sahiptir, suda proton vererek çözünür. Karboksilat anyonunu doğru olarak rezonans formülleri ile gösterebiliriz (Şekil 2.3). Karboksil grubunun proton vererek suda çözünmesinde, karbonil grubunun indüktif etkisiyle beraber karboksilat anyonunun rezonans halindeki dayanıklılığı da etkilidir. Karboksil anyonunda her iki oksijen atomu tamamıyla eş değerdir ve eksi elektrik yükü delokalizedir, 4π elektronu iki molekül orbitali üzerinde eşit olarak dağılmıştır (Özeriş, 1993).



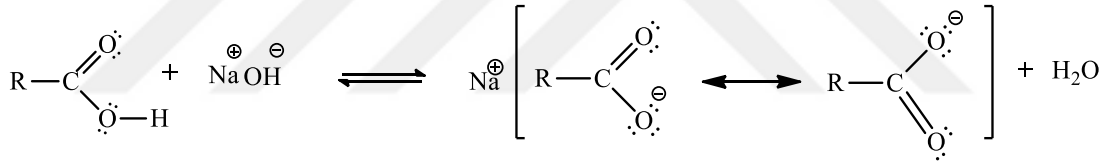
Şekil 2.3. Karboksilat anyonunun rezonans yapıları.

Suda çözünen karboksilik asitler karboksilat grubuna bağlı hidrojen atomunu vererek karboksilat anyonuna dönüşürler (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Karboksilik asitlerin suda çözünmesi.

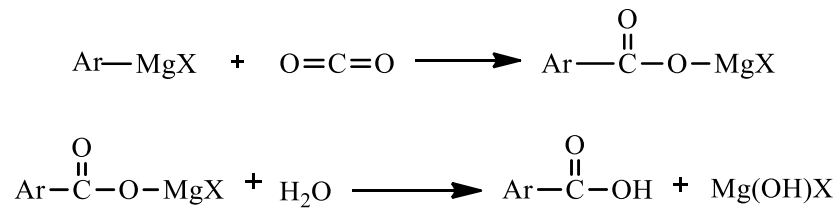
Suda çözünmeyen asitler alkali hidroksitlerde tuzları şeklinde çözünürler (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Karboksilik asitlerin alkali hidroksitlerde çözünmesi.

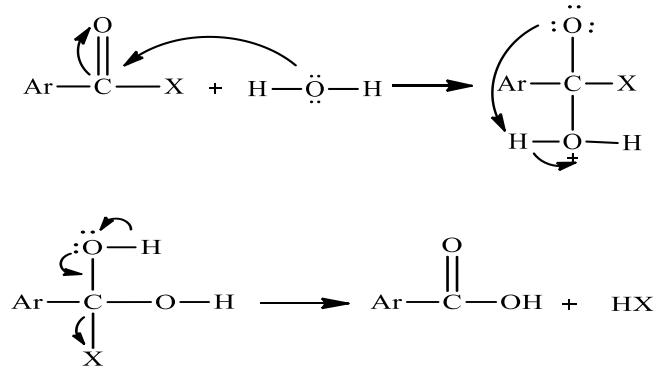
2.3. Aromatik Karboksilli Asitlerin Elde Edilişi

Aril magnezyum halojenürlerle karbondioksitten oluşan organometalik bileşikler suyla parçalanarak aromatik karboksilli asitlere dönüşür (Şekil 2.6) (Oksay, 1975).



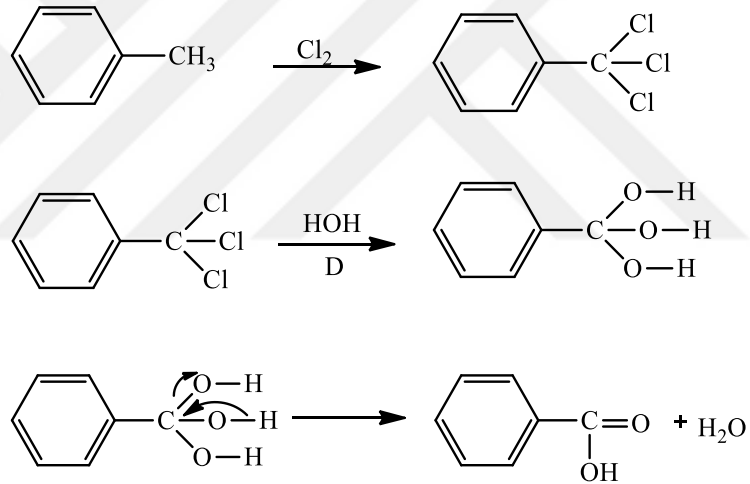
Şekil 2.6. Grignard tepkimesi ile karboksilli asitlerin eldesi.

Aromatik asit halojenürlerin hidroliziyle de karboksilik asitler elde edilebilir (Şekil 2.7) (Oksay, 1975).



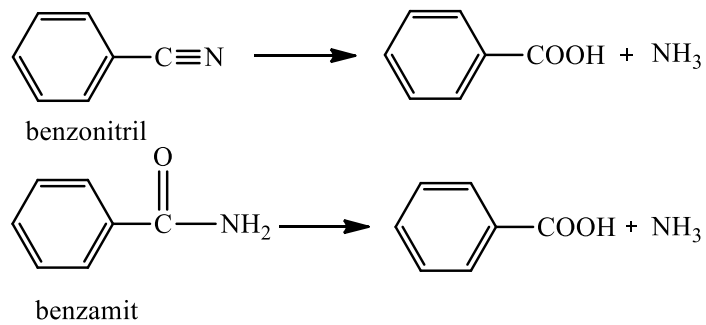
Şekil 2.7. Karboksilik asitlerin halojenür hidrolizi.

Toluenin yan zincirinin klorlandırılmasıyla ele geçen benzotriklorürün hidroliziyle benzoik asit elde edilir (Şekil 2.8) (Oksay, 1975).



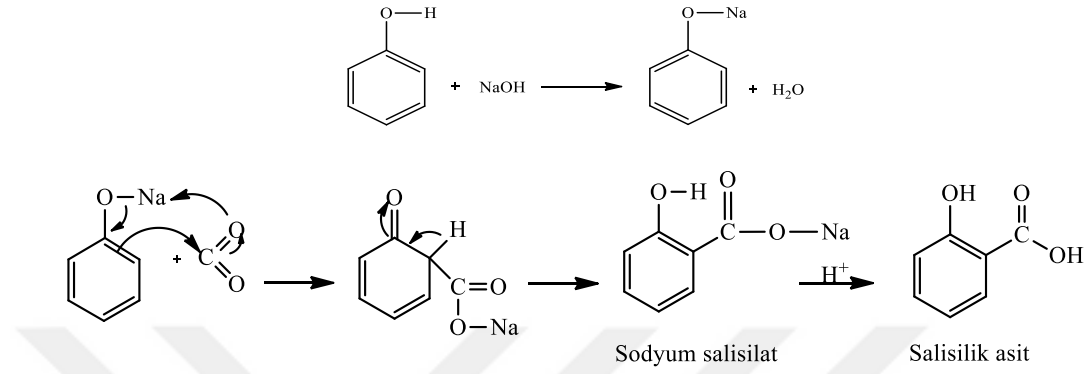
Şekil 2.8. Tolüenden benzoik asit eldesi.

Aromatik nitril ve amitlerin hidroliziyle de aromatik karboksilli asitler elde edilir (Şekil 2.9) (Oksay, 1975).



Şekil 2.9. Benzonitril veya benzamidlerden benzoik asit eldesi.

Fenol, basınç altında, sodyum hidroksit ve karbon dioksitle ısıtılırsa salisilik aside dönüşür. Bu senteze Kolbe salisilik asit sentezi denir. Sodyum salisilatın asitlendirilmesiyle salisilik asit ele geçer (Şekil 2.10) (Oksay, 1975).

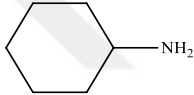


Şekil 2.10. Kolbe salisilik asit sentezi.

3. ORGANİK BAZLAR

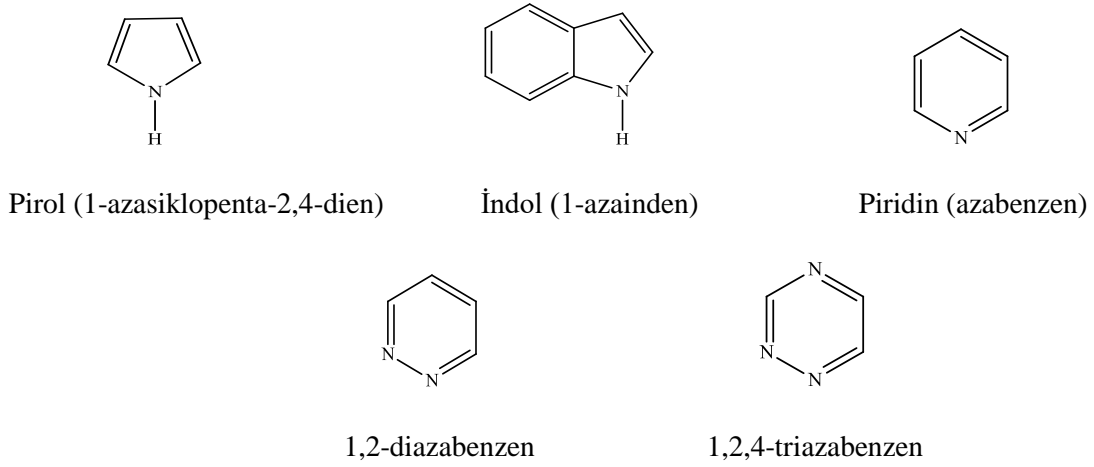
Organik bazlar, Lewis asit-baz tanımına göre bir çift elektron veren bileşiklerdir. Aminler organik bazların önemli bir kısmını oluşturur. Aminler alifatik, aromatik ve heterohalkalı aminler olmak üzere üç ana grupta toplanır. Alifatik aminler, azota bağlanan alkil ya da aril grubunun sayısına bağlı olarak primer (birincil, RNH_2), sekonder (ikincil, R_2NH) ve tersiyer (üçüncül, R_3N) olarak üç grupta sınıflandırılırlar (Solomons and Fryhle, 1990). Azot atomuna bağlı bir ya da daha fazla alkil veya aril grubu içeren amino grubu olması amino asitler, proteinler, peptitler, DNA ve RNA gibi bileşiklerin çok önemli biyokimyasal olaylarda aktif rol almasını sağlar (Fessenden ve Fessenden, 1990).

Aminlerin sistematik adlandırmasında amino (NH_2) grubunun bağlandığı zincir ya da halka sisteminin adının sonuna “-amin” son eki eklenir. Sekonder ve tersiyer aminler de benzer şekilde adlandırılır. Yaygın adlandırmada azota iki veya üçü de aynı olan gruplar bağlanmışsa di- ya da tri- ön ekleri kullanılır. Sistematik adlandırmada ise azota bağlı süstitüenti belirtmek için süstitüent adının önüne “N-” ön eki yazılır (Şekil 3.1) (Solomons ve Fryhle, 1990).

CH_3NH_2	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	
Metilamin (Metanamin)	Etilamin (Etanamin)	Sikloheksilamin (Sikloheksanamin)
$\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_3$	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NH}$	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{N}$
Etilmetilamin (N-metiletanamin)	Dietilamin (N-etiletanamin)	Trietilamin (N,N-dietiletanamin)

Şekil 3.1. Aminlere örnekler ve adları.

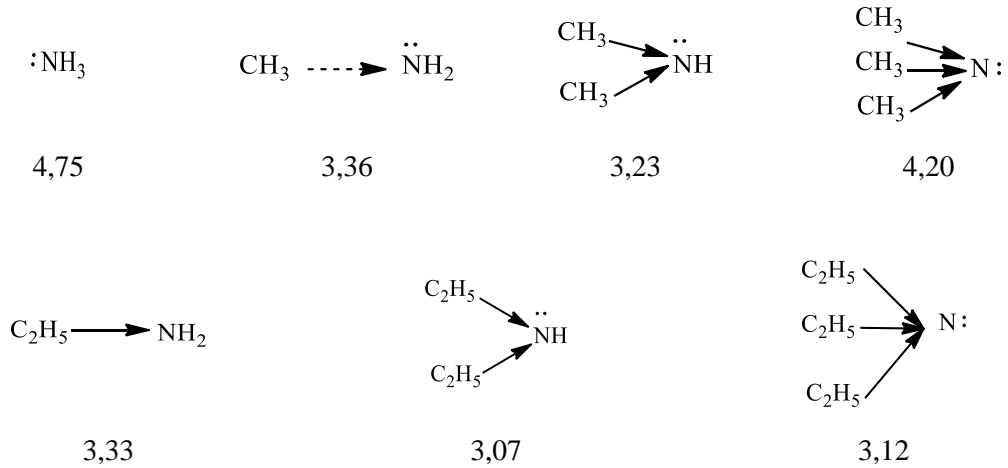
Heterohalkalı aminlerin adlandırmasında genellikle yaygın adlar kullanılır. Sistematik adlandırmada ise karşılık gelen hidrokarbondaki karbon atomlarının yerine geçen azot atomlarını belirtmek için “aza-”, “diaza-” ve “triaz-” ön ekleri kullanılır (Şekil 3.2) (Solomons ve Fryhle, 1990).



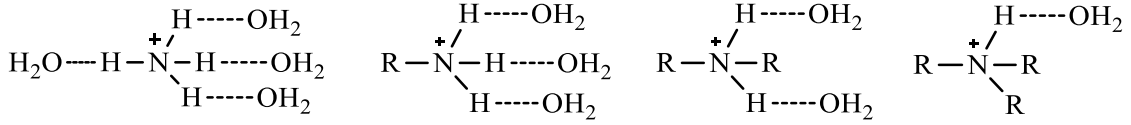
Şekil 3.2. Heterohalkalı aminlere örnekler.

3.1. Alifatik Aminler

Azot atomlu bazlarda molekülün protonla bağlanabilmesi özelliğın artışıyla yani azot atomu üzerindeki elektron yoğunluğunun artışıyla bazikliğın de artması gerekir. Halbuki tersiyer aminler için durum böyle değildir (Şekil 3.3). Bunun nedeni aminlerin bazikliğı sadece azot atomu üzerindeki elektron yoğunluğuna bağılı olmayıp aminlerin sudan proton koparmasıyla oluşan katyonların solvatize olabilme, yani daha kararlı bir hale geçebilme gayretlerine de bağılıdır. Primerlikten tersiyerliğe doğru gidildikçe azot atomu üzerindeki hidrojen atomları azalacağından, suyla hidrojen bağı solvatasyon da azalacaktır. O halde yapısı nedeniyle hidrojen bağı yapamayan çözücüler içerisinde, bazikliğın primerlikten tersiyerliğe doğru artması gerekir. Bütil aminlerin klor benzenli çözeltilere yapılan pK_b ölçümleri bu tahmini doğrulanmıştır (Şekil 3.3) (Oksay, 1975).



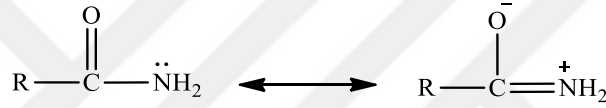
Şekil 3.3. Alifatik aminlerin klor benzenli çözeltilerde bazlığı.



Şekil 3.4. Aminler ile su arasındaki H bağı.

Amin moleküllerine elektron çekici gruplar bağlanmakla baziklik azalır. Örneğin tersiyer triflormetil amin bazik bir bileşik değildir.

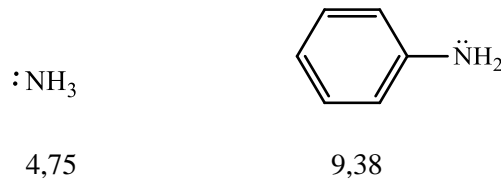
Amitler çok zayıf bazlardır. Bunun nedeni, hem karbonil elektronegatifliği, hem de rezonanstır (Şekil 3.5). Aynı nedenlerle imitler nötr veya bazı hallerde asidik bileşiklerdir. Örneğin ftalimit, sodyum hidroksitle tuz oluşturabilecek kadar asidiktir.



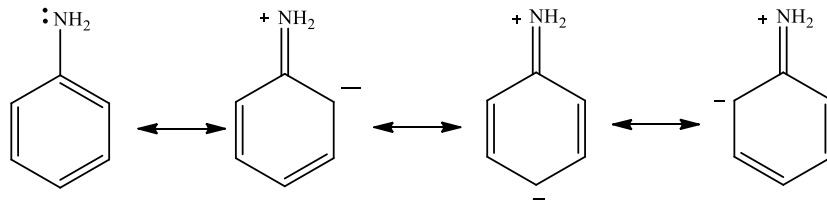
Şekil 3.5. Aminlerin rezonansı.

3.2. Aromatik Aminler

Anilin, amonyaktan çok daha zayıf bir bazdır (Şekil 3.6). Bunun nedeni, anilindeki amino grubunun sp^2 hibrit orbitali bir karbon atomuna bağlanmış olmasıdır. Diğer daha önemli bir neden ise rezonanstır (Şekil 3.7) (Oksay, 1975).

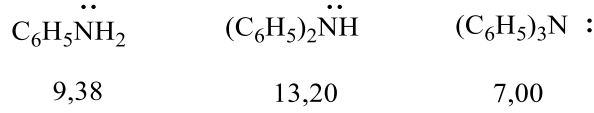


Şekil 3.6. Amonyakın ve anilinin yapısı.



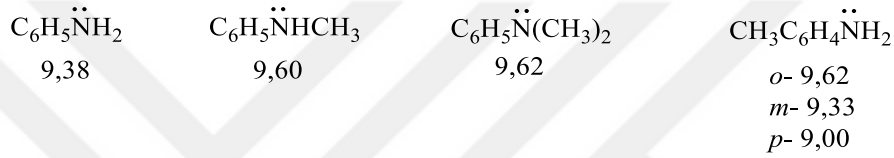
Şekil 3.7. Anilinin rezonans yapısı.

Anilin molekülündeki amino hidrojenleri yerine fenil gruplarının girişiyle baziklik gittikçe azalarak yok olur (Şekil 3.8).



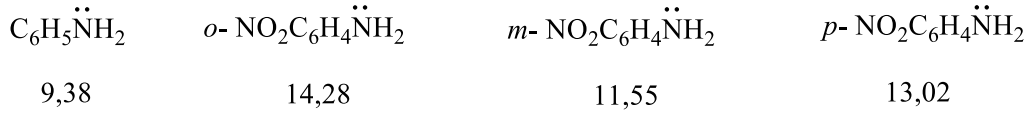
Şekil 3.8. Aniline fenil grubunun bağlanmasıyla bazlık değişimi.

Anilin molekülündeki azot atomuna veya halkaya alkil grupları bağlanması, bazikliği az ve düzensiz bir şekilde etkiler (Şekil 3.9).



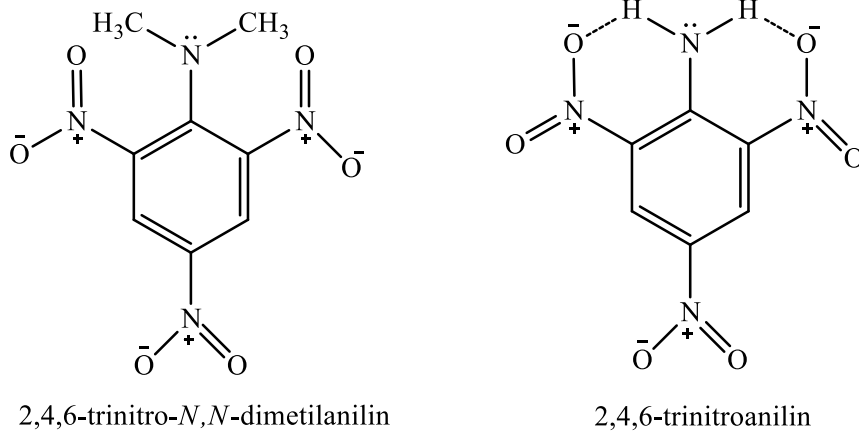
Şekil 3.9. Aniline metil grubu bağlanmasıyla bazlık değişimi.

Halkaya elektron çekici indüktif etkili grupların bağlanmasıyla baziklik özellikle *o*- ve *p*- izomerlerde azalır. Halkaya serbest elektron içermeleri nedeniyle mezomerik etki de yapabilecek –OH ve OCH₃ gibi elektron çekici indüktif etkili grupların bağlanmasıyla orta ve para izomerlerin baziklik dereceleri artar (Şekil 3.10).



Şekil 3.10. Anilin halkasına elektron çekici grup bağlanması ile bazlık değişimi.

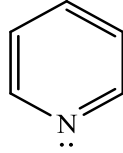
Anilin ile *N,N*-dimetilanilin baziklik derecelerinin hemen hemen aynı olmasına karşın 2,4,6-trinitro-*N,N*-dimetilanilin baziklik derecesinden 40000 kez daha fazladır (Şekil 3.11). Bunun nedeni 2,4,6-trinitro-*N,N*-dimetilanilindeki sterik engelden dolayı, azot atomu üzerindeki serbest elektron içeren p orbitalinin halkadaki karbon atomlarının p orbitalleriyle paralel olamaması ve böylece mezomerik etkinin engellenmesidir. 2,4,6-trinitroanilin molekülünde böyle bir sterik engel olmadığından, azot atomunun p orbitaliyle karbon atomlarının p orbitalleri birbirine paraleldir. Bu nedenle azot atomu üzerindeki serbest elektron çifti mezomerik etkiyle nitro grupları tarafından çekildiğinden 2,4,6-trinitroanilin çok zayıf bir bazdır.



Şekil 3.11. 2,4,6-Trinitro-*N,N*-dimetil ve 2,4,6-trinitroanilin'in mezomerik etkisi.

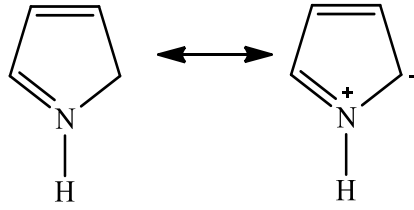
3.3. Heterosiklik Aminler

Heterosiklik aminlerden olan piridin, alifatik tersiyer aminlerden daha zayıf bir bazdır ($pK_b = 8,96$). Bunun nedeni alifatik tersiyer aminlerdeki azot atomlarının sp^3 hibrit orbitalli olmasına karşın, piridindeki azot atomunun sp^2 hibrit orbitalli olmasıdır (Şekil 3.12). Nitril bileşiklerinin bazlığı ise azot atomlarının sp hibrit orbitallerine sahip olmasından dolayı ölçülemeyecek kadar azdır (Oksay, 1975).

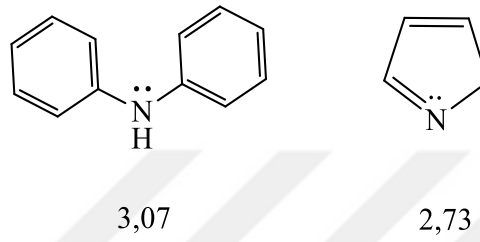


Şekil 3.12. Piridinin yapısı.

Heterosiklik aminlerden olan diğer bir amin de piroldür. Piroldaki azot atomu rezonans nedeniyle pozitifleşmiştir (Şekil 3.13). Bu nedenle pirol çok zayıf asidik bir bileşiktir. Pirolinde rezonans söz konusu olmadığından bazlık miktarı aynı sayıda karbon atomu içeren alifatik sekonder aminler ile benzerdir (Şekil 3.14).



Şekil 3.13. Pirolün rezonans yapısı.



Şekil 3.14. Difenilamin ile pirolün asitliği.

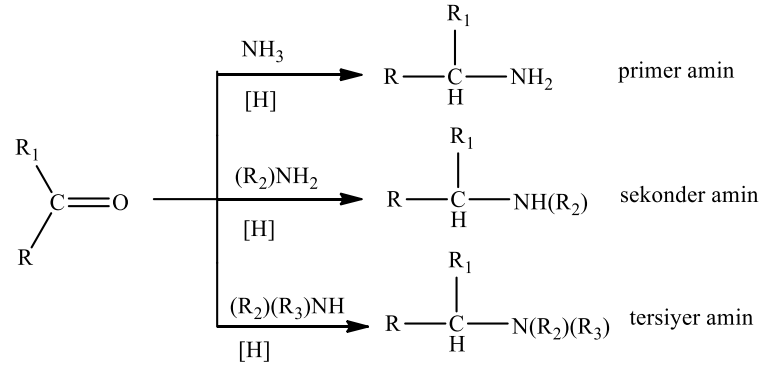
3.4. Aminlerin Eldesi

Birincil aminler; önce amonyak ile alkil halojenürlerin nükleofilik yer değiştirmesi tepkimesiyle amin tuzlarını, daha sonra tuzların baz ile etkileştirilmesi sonucunda elde edilebilirler (Şekil 3.15) (March ve Jerry, 1985).



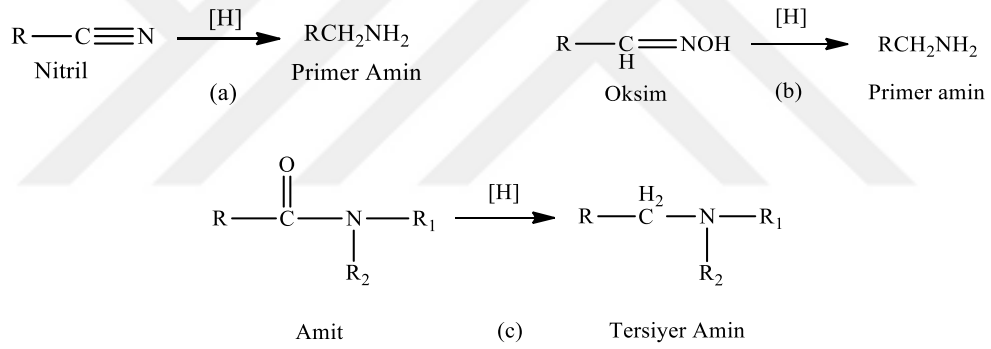
Şekil 3.15. Amonyanın alkillenmesi.

Aldehit ve ketonların amin ya da amonyak ile katalitik ve kimyasal olarak indirgenmesiyle primer, sekonder ve tersiyer aminleri verir (Şekil 3.16) (Solomons ve Fryhle, 1990).



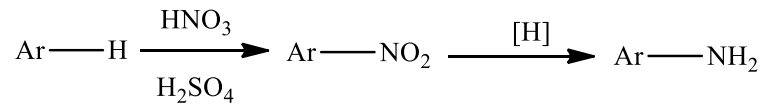
Şekil 3.16. Aminlerin indirgenmesi.

Nitril ve oksimlerin indirgenmesi sonucunda primer aminler, amitlerin indirgenmesi sonucunda ise amidin yapısına göre primer, sekonder veya tersiyer aminleri verebilir (Şekil 3.17) (Solomons ve Fryhle, 1990).



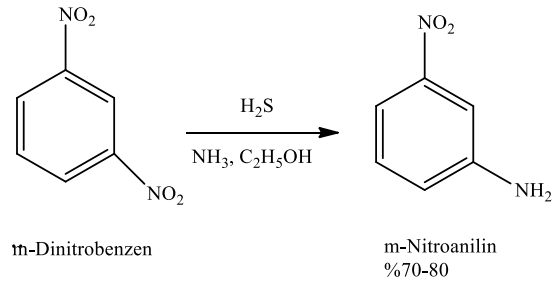
Şekil 3.17. (a) Nitril, (b) oksim ve (c) amitlerin aminlere indirgenmesi.

Aromatik aminler, aromatik bileşiklerin önce nitrolanması ve sonra nitro grubunun amino grubuna indirgenmesi ile elde edilir (Şekil 3.18).



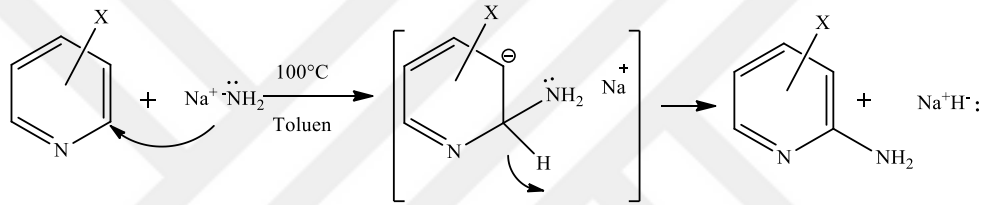
Şekil 3.18. Nitro bileşiklerinin indirgenmesi.

İki nitro grubu içeren aromatik halkada birinin seçimli indirgenmesi hidrojen sülfür ile gerçekleştirilir (Şekil 3.19) (Baralt ve Holy, 1984).



Şekil 3.19. Nitro bileşiklerin indirgenmesiyle amin eldesi.

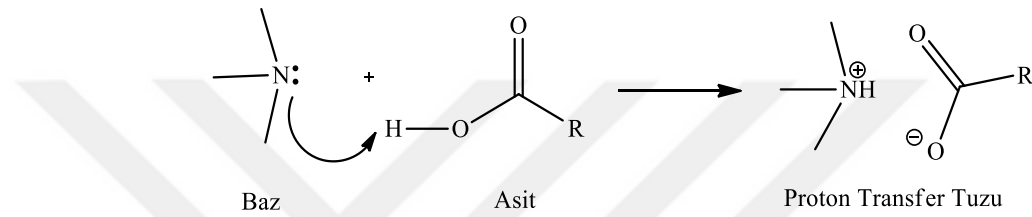
2-Aminopiridin türevleri, piridinin sodyum amit ile tepkimesi sonucunda elde edilirler (Şekil 3.20) (Solomons ve Fryhle, 1990).



Şekil 3.20. Piridinden 2-aminopiridin eldesi.

4. PROTON TRANSFER TUZLARI

Asit-baz; suyun öziyonlaşması ve enzim katalizi gibi tepkimelerde anahtar görevi gören proton transfer tepkimeleri, biyokimya, kimya ve fizik dallarının en temel işlemlerden biridir (MacDonald, vd., 2000). Bazın ortaklaşmamış elektron bulunduran azot atomu tarafından asitin asidik protonu transfer edilerek (+) ve (-) yüklerin bir arada bulunduğu tepkimelere proton transfer tuzu tepkimeleri denir. Bu tepkimelerden elde edilen tuzların metal kompleksleri suda çözünebilen bileşiklerdir (Aghabozorg, vd., 2009) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Proton transfer tuzu eldesi tepkimesi.

Literatürde proton transfer tuzlarının eldesinde alifatik veya aromatik karboksilik asit ve aminler bol miktarda kullanılmaktadır. Proton transfer tuzu ve metal komplekslerinde kullanılan bazı baz-asit örnekleri; 2-aminobenzotiyazol türevleri veya 2-aminopiridin türevleri ile 2,6-piridindikarboksilik asit (Yenikaya, vd., 2009, 2011a; İlkimen, vd., 2013, 2014a, b, 2015, 2016; Alkaya, vd., 2017, 2018) veya 5-sülfosalisilik asit (Yenikaya, vd., 2011b; İlkimen, vd., 2018); 2-(aminometil)piridin, 2-amino-3-metilpiridin ve etilendiamin ile 2,4-diklor-5-sülfamoilbenzoik asit (Yenikaya, vd., 2010a, 2011); 2-hidroksietilpiperazin ile 2,6-piridindikarboksilik asit (Büyükkıdan, vd., 2013, 2015); *N,N*-dimetilguanidin ve metformin ile 4-hidroksi-2,6-piridindikarboksilik asit (Fateme, vd., 2017); 2-amino-3-metilpiridin ile benzoik asit türevleri (Khalib, vd., 2014); 2-metilimidazol ile 2,6-piridindikarboksilik asit (Abdolmaleki, vd., 2018); aminoalkanol ve aroksialkil türevleri ile süksinik asit (Żesławska, vd., 2018) ve 3,4-diaminopiridin ile kelidamik asittir (Shams, vd., 2017).

5. SÜLFAMOYİLBENZOİK ASİT TÜREVLERİ İLE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Bu tez çalışmasında proton transfer tuzu için kullanılan bazik bileşeni olan 2-aminopiridin türevlerinin antibakteriyel, antifungal, antihistaminik, kardiyotonik, antiviral, antikonvülsan, antidiyabetik, analjezik, antialzheimer, antiparaziter, antiinflamatuvar ve nöronal nitrik oksit inhibitörleri gibi biyolojik özelliklerinin olduğu bilinmektedir (Huckle, vd. 1996; Cai, vd., 2008; Tapia, vd., 2009; Schroeder, vd., 2008; Hranjec, vd., 2013; Marinescu, 2017). Literatürde 2-aminopiridin türevleri ile çeşitli asit türevleri yapılan proton transfer tuzu ve metal kompleksleri bol miktarda bulunmaktadır.

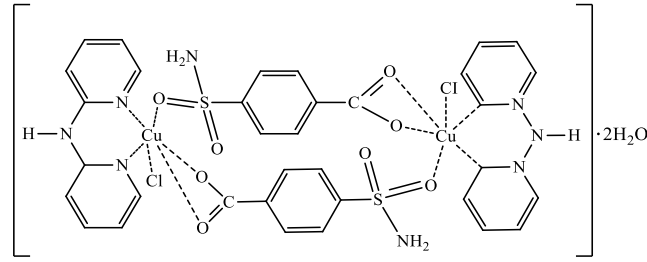
Bu tez çalışmasında proton transfer tuzu için kullanılan asitik bileşeni olan sülfamoyilbenzoik asit türevlerinin antidiyabetik, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, ağrı kesici, enfeksiyon tedavisi, menisküs, enzim inhibitörü ve romatizma tedavisi gibi biyolojik özelliklerinin olduğu bilinmektedir (Lebedev, vd., 1985; Bywater, 1991; Prescott ve Baggot, 1993; Allen, vd., 1998; Supuran, vd., 2000; Yenikaya, vd., 2010a, 2011, 2016).

2-Metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asitin metal kompleksleri hakkında literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

4-Sülfamoyilbenzoik asit ile yapılan bazı çalışmalar literatürde mevcuttur. Bunlar aşağıda belirtilmiştir.

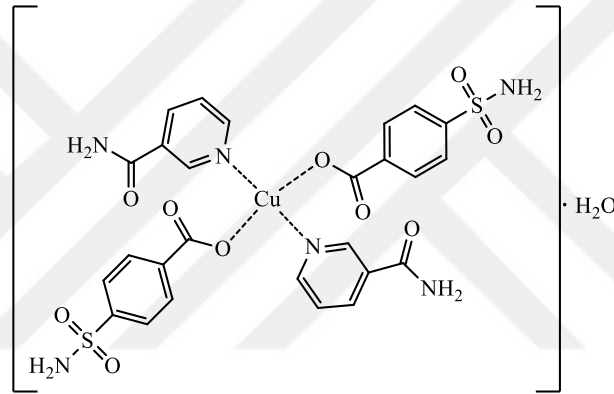
4-Sülfamoyilbenzoik asitin (Hpsba) tek kristal yapısı (Ng, 1997) ve Zn {Na[Zn(psba)₃(H₂O)]} (Guseinov, vd. 1984); Ag [Ag(psba)] (Facsco, vd. 1960); UO₂ {[UO₂(sba)₂(H₂O)_n], n= 2 (psba), n = 3 (osba ve mpsba)} (Müller, 1918); Lu, Ce, Y, Pr, Sm, Nd, Eu, Tb, Gd, Dy, Er, Ho, Tm ve Yb'nin (Pirkes, vd., 1984) metal kompleksleri sentezlenmiştir.

Li (2005), 4-sülfamoyilbenzoik asit ile di-2-piridilamimin karışık ligandlı Cu(II) kompleksinin yapısını tek kristal X-ışını analiz tekniği aydınlatmıştır (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. Li vd. 2005 sentezlediği Cu(II) kompleksi.

Hökelek vd., (2018), 4-sülfamoyilbenzoik asit ile nikotinaminin karışık ligandlı Cu(II) kompleksinin yapısını tek kristal X-ışını analiz tekniği aydınlatmıştır (Şekil 5.2).

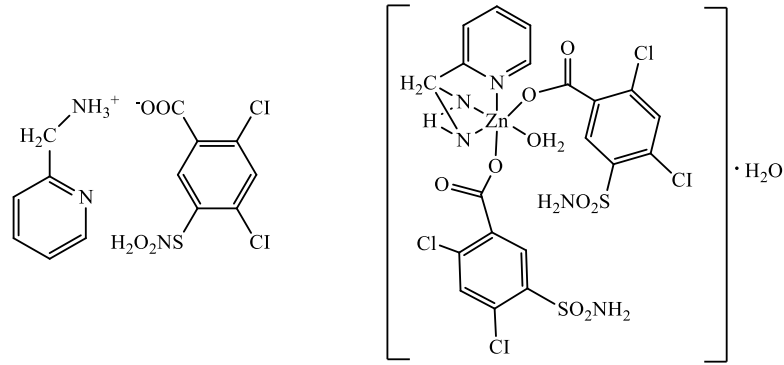


Şekil 5.2. Hökelek vd. 2018 sentezlediği Cu(II) kompleksi.

Wang vd., (2019), 4-sülfamoyilbenzoik asit (Hpsba) ile bazı organokalay komplekslerinin yapılarını {[Me₃Sn(psba)], [n-Bu₃Sn(psba)], [Ph₃Sn(psba)], [(Me₂Sn)₄(μ₃-O)₂(μ₂-OCH₃)₂(psba)₂], [(n-Bu₂Sn)₄(μ₃-O)₂(μ₂-OCH₃)₂(psba)₂] ve [(n-Oct₂Sn)₄(μ₃-O)₂(μ₂-OCH₃)₂(psba)₂]} elementel analiz, FT-IR, NMR ve tek kristal X-ışını ile açıklamışlardır.

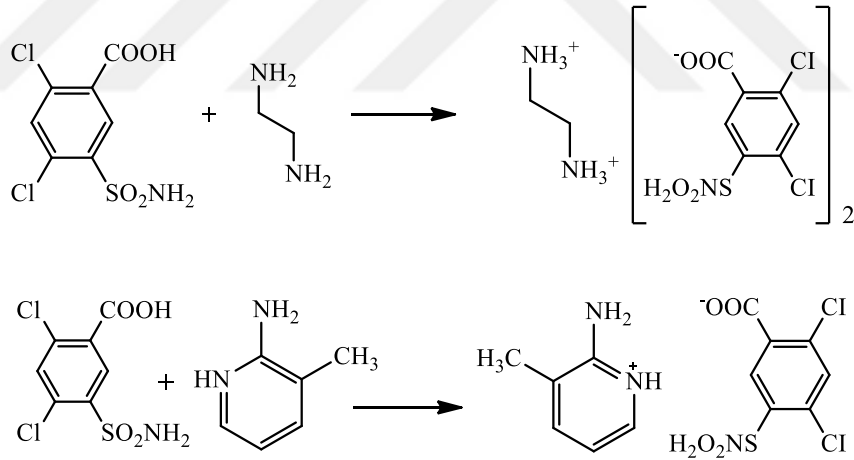
Sülfamoyilbenzoik asit türevleri ile 2-aminopiridin türevlerinin bir arada bulunduğu iki adet çalışma vardır (Yenikaya, vd., 2010b, 2011).

Yenikaya vd., (2010b), 2,4-dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asit ile 2-aminometilpiridinin proton transfer tuzu ve karışık ligandlı Zn(II) kompleksinin yapılarını elementel, ¹H-NMR, IR ve UV-Vis, termal analiz, manyetik duyarlılık, molar iletkenlik ve tek kristal X-ışını analiz teknikleri ile karakterize etmişlerdir. Ayrıca bileşiklerin karbonik anhidraz (hCA I ve hCA II) izoenzimleri üzerindeki inhibisyon özelliklerini incelemişlerdir (Şekil 5.3).



Şekil 5.3. Yenikaya vd. 2010b sentezlediği proton transfer tuzu ve Zn(II) kompleksi.

Yenikaya vd., (2011), 2,4-dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asit ile etilendiamin veya 2-amino-3-metilpiridinin proton transfer tuzlarının yapılarını elemental, $^1\text{H-NMR}$, IR ve UV-Vis, termal analiz, manyetik duyarlılık, molar iletkenlik ve tek kristal X-ışını analiz teknikleri ile karakterize etmişlerdir. Ayrıca bileşiklerin karbonik anhidraz (hCA I ve hCA II) izoenzimleri üzerindeki inhibisyon özelliklerini incelemişlerdir (Şekil 5.4).

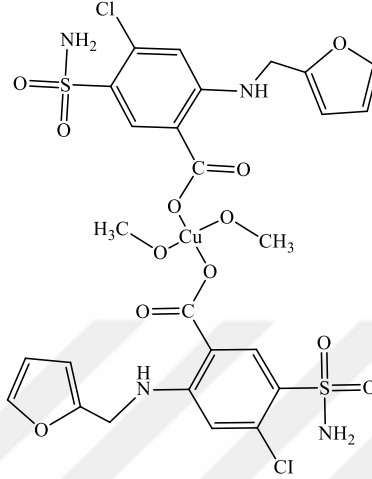


Şekil 5.4. Yenikaya vd. 2011 sentezlediği proton transfer tuzları.

Sülfamoyilbenzoik asit türevleri ile ilgili literatürde yapılan diğer çalışmalar aşağıda verilmiştir.

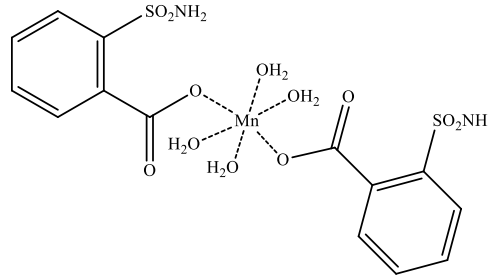
Hondrellis vd., (1988), 5-(aminosülfonil)-4-kloro-2-[(2-furanilmetil)amino]benzoik asitin (Hfurosemit) komplekslerinin yapılarını $\{[M(\text{furosemit})_2].2\text{H}_2\text{O} (M = \text{Mn}, \text{Cu}, \text{Zn}); [M(\text{furosemit})_2].3\text{H}_2\text{O} (M = \text{Co}, \text{Ni}, \text{Cd}); [\text{Hg}_2(\text{furosemit})_3\text{Cl}_2].2\text{H}_2\text{O}; [\text{Pd}(\text{furosemit})\text{Cl}].\text{H}_2\text{O} ve [\text{Rh}(\text{furosemit})_3].3\text{H}_2\text{O}\}$ $^1\text{H-NMR}$, IR, EPR, UV-vis, termal analiz, manyetik duyarlılık ve molar iletkenlik analiz teknikleri ile önermişlerdir.

Bonchev vd., (1973), 5-(aminosülfonil)-4-kloro-2-[(2-furanilmetil)amino]benzoik asitin (Hfurosemit) Cu(II) komplekslerinin yapılarını elementel, IR, EPR, UV-Vis ve tek kristal X-ışını analiz teknikleri ile aydınlatmışlardır (Şekil 5.5).



Şekil 5.5. Bontchev vd. 1973 sentezlediği Cu(II) kompleksi.

Akram ve arkadaşları (2008), 2-sülfamoyilbenzoik asitin Mn(II) kompleksinin yapısını tek kristal X-ışını analiz tekniği ile karakterize etmişlerdir (Şekil 5.6).

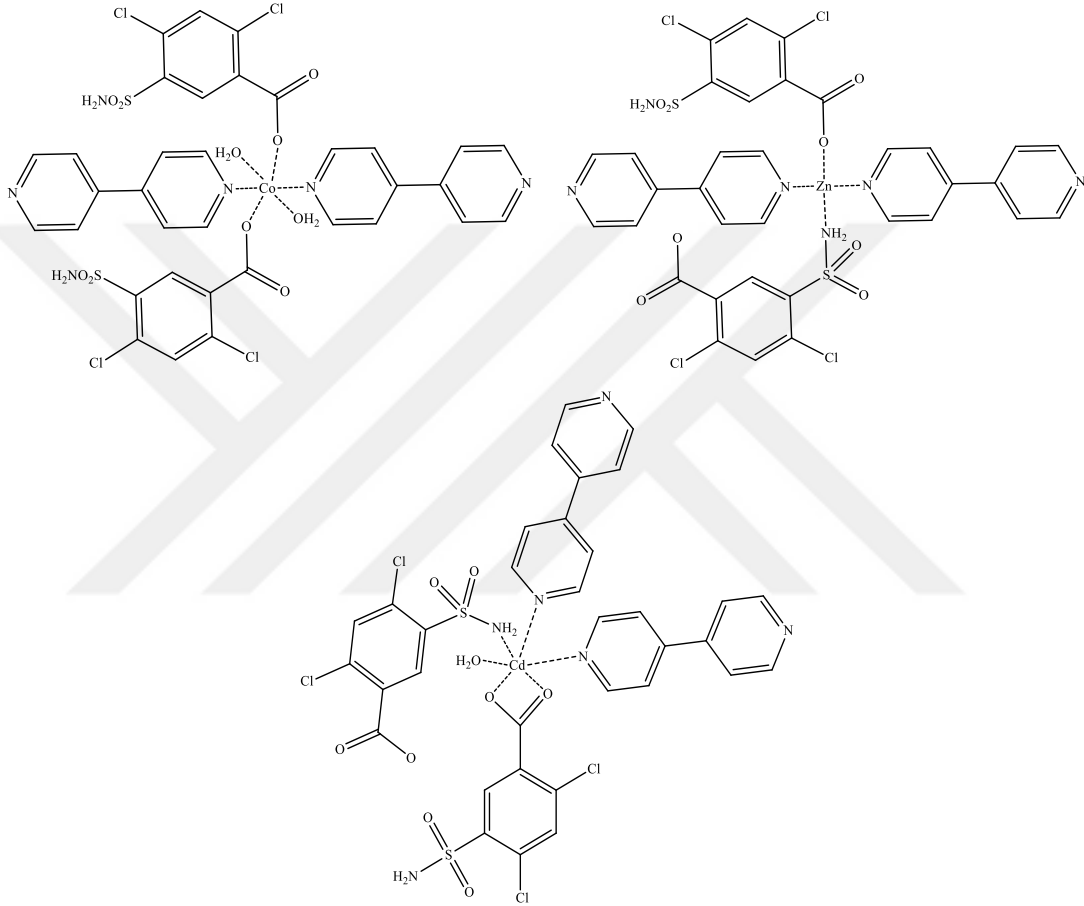


Şekil 5.6. Akram vd. 2008 sentezlediği Mn(II) kompleksi.

Deshmukh ve Deshpande (2010), 4-kloro-N-furfuril-5-sülfamoyilbenzoik asitin Fe(II), Co(II) ve Cu(II) komplekslerinin yapılarını IR, UV-Vis, termal analiz, manyetik duyarlılık ve tek kristal X-ışını analiz teknikleri ile karakterize etmişlerdir.

Zhao vd., (2013), 2,4-dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asit ile 4,4'-bipiridinün karışık ligandlı Co(II), Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinin yapılarını tek kristal X-ışını analiz teknikleri ile açıklamışlardır (Şekil 5.7).

Malik ve Wankhede (2015), 5-(aminosülfonil)-4-kloro-2-[(2-furanilmetil)amino] benzoik asitin (Hfurosemit) Fe(III) ve Co(II) komplekslerinin yapılarını $[M(\text{furosemit})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ $M = \text{Fe(III)}$ ve Co(II)] elementel, IR, SEM, UV-Vis, manyetik duyarlılık ve molar iletkenlik analiz teknikleri ile açıklamışlardır. Ayrıca bileşiklerin diüretik aktivite özelliklerini incelemişlerdir.



Şekil 5.7. Zhao vd. 2015 sentezlediği metal kompleksleri.

Ali vd., (2017), 5-(aminosülfonil)-4-kloro-2-[(2-furanilmetil)amino]benzoik asitin (Hfurosemit) metal komplekslerinin yapılarını $\{[M(\text{furosemit})_2\text{Cl}_2].n\text{H}_2\text{O}; M = \text{Mn } n = 2; \text{Fe } n = 3; \text{Co } n = 1; \text{Ni } n = 4; \text{Cu } n = 6; \text{Cd } n = 1\}$ elementel, NMR, IR, UV-vis, manyetik duyarlılık ve molar iletkenlik analiz teknikleri ile aydınlatmışlardır. Ayrıca bileşiklerin antifungal aktivite özelliklerini incelemişlerdir.

Bu çalışmada, 2-amino-3-metilpiridin ile 4-sülfamoyilbenzoik asit ve 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asitin proton transfer tuzları, karboksilik asitlerin ve tuzların Cu(II) kompleksleri sentezlenmiştir (Çizelge 5.1). Sentezlenen bütün bileşikler amorf olarak elde edilmiştir. Tuzların yapıları, elementel analiz, ¹H-NMR, FT-IR ve UV-Vis metotları ile komplekslerin yapıları ise elementel analiz, ICP-OES, FT-IR, UV-Vis, manyetik duyarlılık, molar iletkenlik teknikleri ve daha önceki çalışmalar dikkate alınarak önerilmiştir. Ayrıca tüm bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri Mikrodilüsyon metodu, Minimum Inhibitory Concentration (MIC) kullanılarak test edilmiştir. Bu amaçla *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) (Gram pozitif), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) (Gram negatif) ve *Candida krusei* (ATCC 6258), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) (maya) mikroorganizmaları kullanılmış; antibakteriyel sonuçlar Levofloksasin Cefepim ve Vankomisin, antifungal sonuçlar Flucanazole kontrol bileşikleri ile karşılaştırılmıştır.

Çizelge 5.1. Sentezlenen bileşiklerin kodları ve adları.

Kodu	Bileşiğin adı
2a3mp	2-Amino-3-metilpiridin
Hpsba	4-Sülfamoyilbenzoik asit
H2MeO5sba	2-Metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit
psba2a3mp	2-Amino-3-metilpiridin-1-yum 4-sülfamoyilbenzoat
2MeO5sba2a3mp	2-Amino-3-metilpiridin-1-yum 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoat
Cupsba	Diakuabis(4-sülfamoyilbenzoato)bakır(II) dihidrat
Cu2MeO5sba	Diakuabis(2-metoksi5-sülfamoyilbenzoato)bakır(II) dihidrat
Cupsba2a3mp	Bis(2-amino-3-metilpiridin)bis(4-sülfamoyilbenzoato) bakır(II) dihidrat
Cu2MeO5sba2a3mp	Bis(2-amino-3-metilpiridin)bis(2-metoksi-5-sülfamoyil benzoato) bakır(II) dihidrat

6. DENEYSEL ÇALIŞMA

6.1. Materyal

6.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Tez çalışmasında kullanılan, 2-amino-3-metilpiridin (2a3mp), 4-sülfamoyilbenzoik asit (Hpsba), 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit (H2MeO5sba), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, etanol ve diğer çözücüler Merck firmasından temin edilmiştir.

6.1.2. Analizlerde kullanılan cihazlar

^1H -NMR spektrumları, 500. MHz UltraShield NMR Spektrometrisi ile d_6 -DMSO çözücü ortamında alındı.

Elementel analiz çalışmaları, LECO CHNS-932. CORPORATION ST. JOSEPH MI USA Model elementel analiz cihazı ile yapıldı.

ICP-OES çalışmaları, Perkin Elmer Optima 4300. DV ICP-OES cihazı ile yapıldı.

FT-IR çalışmaları, BRUKER OPTICS VERTEX 70. cihazı ile KBR kullanılarak yapıldı.

UV-Vis ölçümleri, SHIMADZU UV-2550. Spektrometresi ile 200-900. nm aralığında DMSO ortamında maddelerin 10^{-3} M'lık çözeltileri kullanılarak yapıldı. Lambert-Beer eşitliğini kullanarak ϵ_0 değerleri hesaplandı.

Manyetik duyarlılık çalışmaları, Sherwood Scientific Magway MSB MK1 cihazı kullanılarak yapıldı.

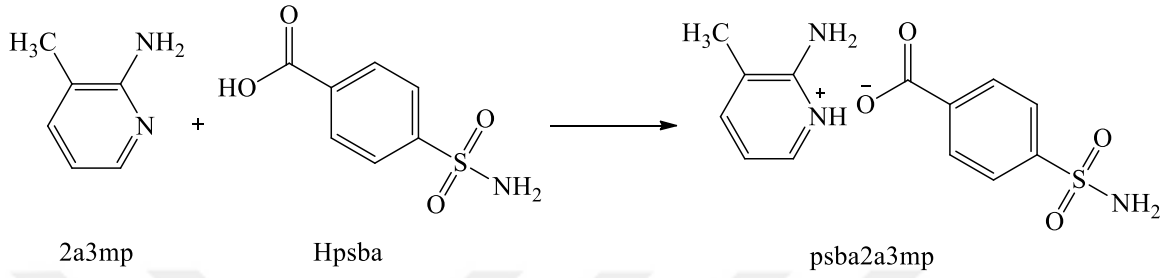
Molar iletkenlik ölçümleri, WTW Cond 315.i/SET Model cihazı ile DMSO ortamında 10^{-3} M'lık çözeltileri kullanılarak yapıldı.

6.2. Yöntem

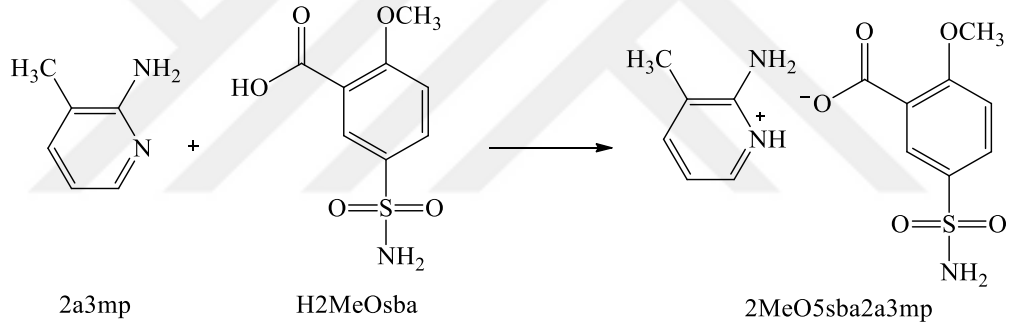
6.2.1. Proton transfer tuzlarının sentezi $\{(\text{H}_2\text{a3mp})^+(\text{psba})^-\}$ ve $\text{H}_2\text{a3mp}^+(\text{2MeO5sba})^-$

10 mmol 2a3mp (1,0814 g) bir balonda 25 mL saf etanolde çözüldü. 10 mmol asit bileşiği (2,0120 g Hpsba veya 2,3123 g H2MeO5sba) bileşiği ayrı bir balonda 25 mL saf

etanolda çözüldü ve oda koşullarında 2-amino-3-metilpiridin çözeltisi üzerine damla damla ilave edildi. Oda koşullarında 48 saatlik bir karıştırma işleminden sonra reaksiyon ortamında çöken amorf beyaz renkli proton transfer tuzları süzüldü, saf etanol ile yıkandı ve kurutuldu (Şekil 6.1 ve 6.2).



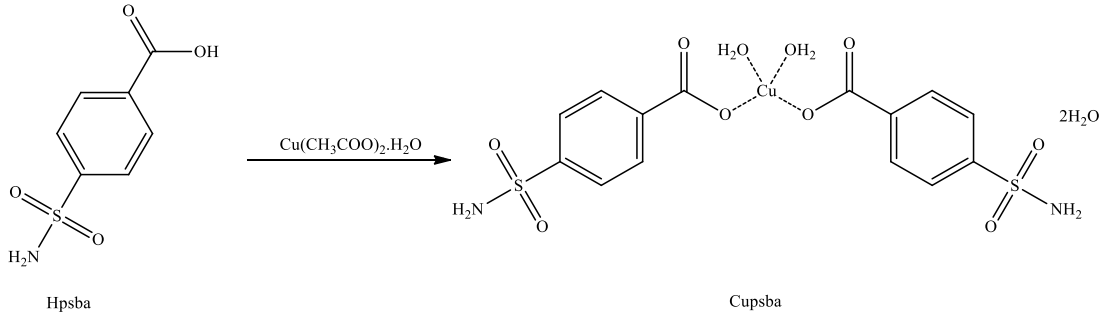
Şekil 6.1. psba2a3mp Proton transfer tuzunun sentezi.



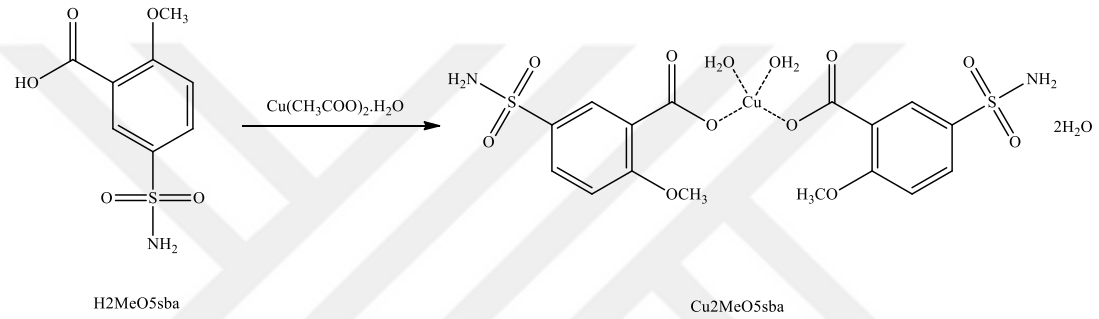
Şekil 6.2. 2MeO5sba2a3mp Proton transfer tuzunun sentezi.

6.2.2. Geçiş metal komplekslerinin sentezi

1 mmol Asit bileşiği (0,2012 g Hpsba veya 0,2312 g H2MeO5sba) alınarak 15 mL etanolde balon içerisinde çözüldü. 0,5 mmol (0,0998 g) $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ayrı bir balonda 15 mL su içerisinde çözüldü. Metal tuzu çözeltisi damla damla asit çözeltisinin üzerine ilave edildi. Oda koşullarında 72 saatlik bir karıştırma işleminden sonra reaksiyon ortamında çöken amorf turkuaz renkli metal kompleksleri süzüldü, etanol-su (1:1) ile yıkandı, kurutuldu ve erime noktalarına bakıldı (Şekil 6.3 ve 6.4).

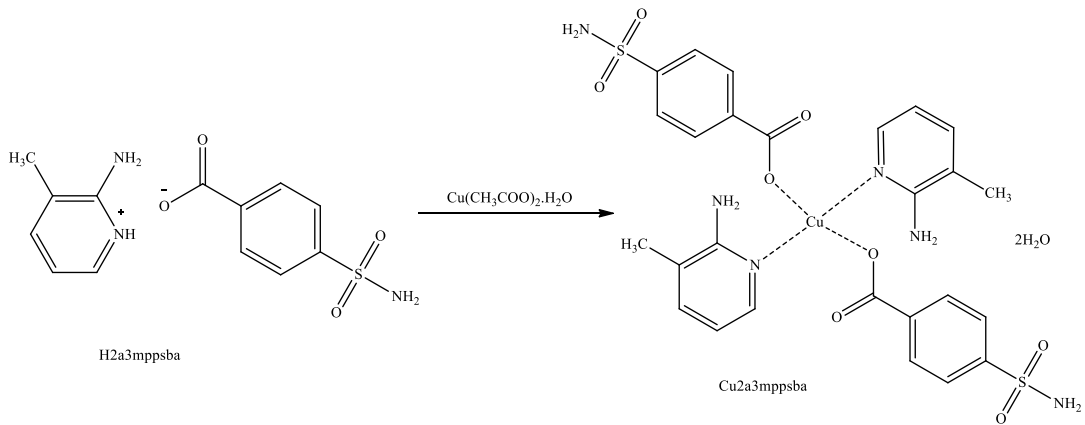


Şekil 6.3. Cupsba kompleksinin sentezi

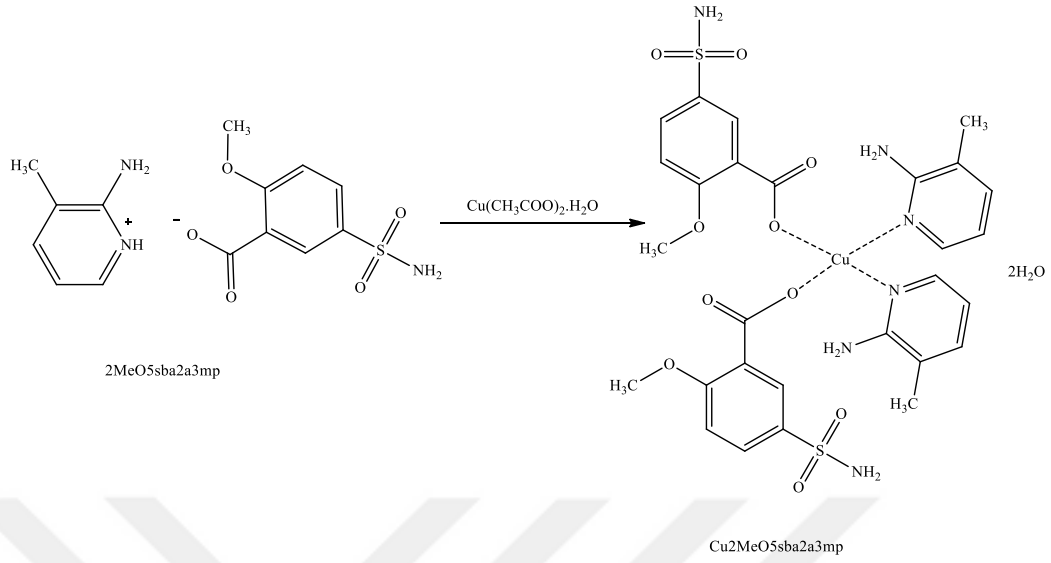


Şekil 6.4. Cu₂MeO₅sba kompleksinin sentezi.

Proton transfer bileşiği tuzlarından 5 mmol {1,5467 g psba2a3mp veya 1,6969 g 2MeO5sba2a3mp} alınarak ve 25 mL su-etanol (1:1) ile bir balon içerisinde çözüldü. 5 mmol (0,9983 g) Cu(CH₃COO)₂·H₂O ayrı balonda 15 mL su içerisinde çözüldü. Metal tuzu çözeltisi damla damla proton transfer tuzu çözeltisinin üzerine ilave edildi. Yaklaşık bir hafta karıştırma işleminden sonra reaksiyon ortamında çöken amorf mor renkli metal kompleksleri süzüldü, etanol-su (1:1) ile yıkandı, kurutuldu ve erime noktalarına bakıldı (Şekil 6. 5 ve 6.6). Geçiş metal komplekslerinin fiziksel özellikleri Çizelge 6.1 de gösterilmiştir.



Şekil 6.5. Cupsba2a3mp kompleksinin sentezi.



Şekil 6.6. Cu₂a₃mp₂MeOsba kompleksinin sentezi.

Sentezlenen tüm bileşiklerin bazı fiziksel özellikleri Çizelge 6.1’de verilmiştir.

Çizelge 6.1. Başlangıç maddeleri, proton transfer tuzları ve geçiş metal komplekslerinin fiziksel özellikleri.

BİLEŞİK	Kodu	Renk	Mol Kütlesi (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim(%)
2a3mp	2a3mp	Beyaz	108,14	29-31	-
Hpsba	Hpsba	Beyaz	201,20	285-295	-
H2MeO5sba	H2MeO5sba	Beyaz	231,23	219-221	-
(H2a3mp) ⁺ (psba) ⁻	psba2a3mp	Beyaz	309,34	230	90
(H2a3mp) ⁺ (2MeO5sba) ⁻	2MeO5sba2a3mp	Beyaz	339,37	215	95
[Cu(psba) ₂ (H ₂ O) ₂].2H ₂ O	Cupsba	Mavi	535,99	285	65
[Cu(2MeO5sba) ₂ (H ₂ O) ₂].2H ₂ O	Cu2MeO5sba	Mavi	596,04	245	70
[Cu(psba) ₂ (2a3mp) ₂].2H ₂ O	Cupsba2a3mp	Mor	716,24	279*	75
[Cu(2MeO5sba) ₂ (2a3mp) ₂].2H ₂ O	Cu2MeO5sba2a3mp	Mor	776,29	215	60

* bozunma noktası

6.3. Antimikrobiyal Aktivite

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ziraat Mühendisliği, Gıda Mühendisliği Bölümü, Öğretim Üyesi Sayın Dr. Öğr. Üyesi Aysel Gülbandılar tarafından yapılmıştır.

6.3.1. Mikroorganizmalar

Çalışmada *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) (Gram pozitif), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) (Gram negatif) ve *Candida krusei* (ATCC 6258), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) (maya) mikroorganizmaları kullanılmıştır. Mikroorganizmalar Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinden (Eskişehir) temin edilmiştir. Bileşiklerin antimikrobiyal değerlendirilmesi için Mikrodilüsyon duyarlılık testi kullanılmıştır. Numunelerin stok çözümleri önceden DMSO çözeltisi içerisinde ayrıştırılmıştır.

6.3.2. Mikrodilüsyon yöntemiyle antimikrobiyal etkinin belirlenmesi

Kimyasal maddelerin ve antimikrobiyal kontrol bileşiklerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesinde, mikroorganizmanın gelişmesine engel olan en düşük antimikrobiyal madde konsantrasyonu olan MİK değerlerinden yararlanıldı. Bu amaçla mikrodilüsyon yönteminde U şeklinde 96 kuyucuklu mikropaklar kullanıldı.

6.3.3. Mikrodilüsyon yöntemi

MHB besiyeri tek ve çift kuvvet olacak şekilde hazırlandı. Analiz edilecek kimyasallar ve antibiyotikler 4 mg tartılarak, 2 mL DMSO çözeltisinde çözüldü. Çalışmada kullanılacak bakteri ve mantar türleri tek kuvvetli MHB besiyerinde bir gece inkübe edilerek taze kültürleri hazırlandı. Kültürlerin steril tüp içerisindeki çift kuvvetli MHB besiyeri bulunan tüplerde süspansiyonları hazırlanarak hücre yoğunlukları 0,5 Mc Farland tüp bulanıklığına (1×10^8 kob/mL) ayarlandı. Her bir kimyasal ve antibiyotik için on bir adet ependorf tüp temin edildi ve her birine 1000 µL distile su konuldu. İlk ependorfa aynı miktarda 1000 µL DMSO çözeltisinde çözülen maddeden ilave edildi. Sırasıyla dilüsyonlar hazırlandı. 1. tüp 1000 µL distile su + 1000 µL DMSO çözeltisinde çözülen maddeden alınarak, 1'den 12. ependorfa kadar her seferinde iyice karıştırılıp, pipet uçları değiştirilerek, en son 11. ependorf 2000 µL olacak şekilde dilüsyon işlemi tamamlandı. Mikrodilüsyon deneyi için U şeklinde 96 kuyucukları olan mikro plaklar kullanıldı. Mikro plakların 1'den 12'ye kadar olan yatay kuyucuklarının 12. sırasına yukarıdan aşağıya doğru olacak şekilde steril 100 µL distile su aktarıldı. Yine yukarıdan aşağıya doğru olacak şekilde daha önceden hazırlanan dilüsyonlardan sırasıyla 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 ve 1 nolu kuyucuklara 100 µL aktarıldı. Yatay harf sıralarına göre bakteri ve mantarlar adlandırılarak

her birinin tek kuvvetli MHB besiyerinde geliştirilen taze kültürlerinden 100 µL alınarak kuyucuklara aktarıldı. Yatay sıranın en son sırasındaki kuyucuklara da tek kuvvetli MHB besiyerinden 100 µL alınarak aktarıldı. Tüm ekim yapılan plaklar 37 °C’de 24 saat inkübe edildi. Test edilen maddelerin yanı sıra çözücü kontrolü için distile su ve standart antibiyotik olan Vankomisin, Levoflaksasin, Sefepim ile antifungal madde olan Flukonozol pozitif kontrol olarak test edilmiştir. Sonuçlar siyah zemin üzerinde, üremenin olmadığı ilk çukur dikkate alınarak değerlendirildi (Kaplancıklı, vd., 2004; Kaplancıklı, vd., 2007; Avan, vd., 2007).



7. BULGULAR VE TARTIŞMA

7.1. ¹H-NMR SONUÇLARI

7.1.1. psba2a3mp Proton transfer tuzunun ¹H-NMR sonuçları

Sentezlenen psba2a3mp proton transfer tuzunun d₆-DMSO ortamında alınan ¹H-NMR spektrum değerleri Çizelge 7.1’de, spektrumları Ekler 1 ve 2’de verilmiştir.

Çizelge 7.1. psba2a3mp Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunun kimyasal kayma değerleri δ(ppm)

H ¹	-
H ⁴	7,25 (1H, d) [³ J _{H4-H5} = 7,099 Hz]
H ⁵	6,49 (1H, t) [³ J _{H5-H4/H6} = 7,274 Hz]
H ⁶	7,78 (1H, dxd) [³ J _{H6-H5} = 4,244 Hz, ⁴ J _{H6-H4} = 1,202 Hz]
H ⁷	5,80 (2H, s)
H ⁸	2,30 (3H, s)
H ¹² , H ^{12'}	8,10 (2H, d) [³ J _{H12/H12'-H13/H13'} = 8,330 Hz]
H ¹³ , H ^{13'}	7,80 (2H, d) [³ J _{H13/13'-H12/H12'} = 8,327 Hz]
H ¹⁶	7,53 (2H, s)

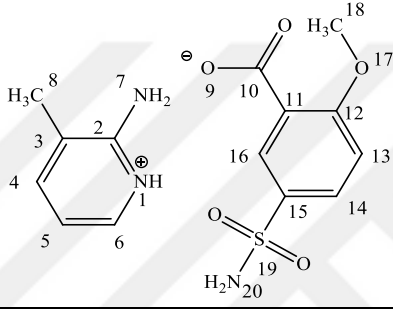
psba2a3mp Proton transfer tuzunun ¹H-NMR spektrumunda (Ek 1, Çizelge 7.1); 7,25 ppm’de gözlenen 1H’lık doublet pik (H⁴, ³J_{H4-H5} = 7,099 Hz), 6,49 ppm’de gözlenen 1H’lık triplet pik (H⁵, ³J_{H5-H4/H6} = 7,274 Hz), 7,78 ppm’de gözlenen 1H’lık doublet-doublet pik (H⁶, ³J_{H6-H5} = 4.244 Hz, ⁴J_{H6-H4} = 1,202 Hz), 5,80 ppm’de gözlenen 2H’lık singlet pik (H⁷) ve 2,30 ppm’de gözlenen 3H’lık (H⁸) singlet pik yapıda bulunan 2a3mp grubunun protonlarından kaynaklanmaktadır. 8,10 ve 7,80 ppm’de gözlenen 2H’lık doublet pikler (H¹², H^{12'}, ³J_{H12/H12'-H13/H13'} = 8,330 Hz ve H¹³, H^{13'}, ³J_{H13/13'-H12/H12'} = 8,327 Hz) ile 7,53 ppm’de gözlenen 2H’lık singlet pik (H¹⁶) singlet pik yapıda bulunan psba grubunun protonlarından kaynaklanmaktadır. Tuzda 13 ppm civarında beklenen Hpsba’a ait –COOH hidrojeni (H⁹) gözlenmemiştir. Bu hidrojenin 2a3mp’teki N¹e transfer olduğu düşünülmektedir (H¹). NMR spektrumu için hazırlanan tuz çözeltisinde asidik H’nin H⁹ ⇌ H¹ tersinir tepkimesine uğradığı düşünülmektedir. Bu nedenle H¹ veya H⁹ NMR spektrumunda gözlenememiştir. Aynı tuzun katı örnek ile FT-IR spektrumu alındığında H¹’ün varlığı belirlenmiştir (Ek 8). Örnek çözeltiye

D₂O ilavesinden sonra çekilen ¹H-NMR spektrumunda (Ek 2); H¹, H⁷ ve H¹⁶ hidrojenleri de döteryum ile yer değiştirdikleri için gözlenmemiştir.

7.1.2. 2MeO5sba2a3mp Proton transfer tuzunun ¹H-NMR sonuçları

Sentezlenen 2MeO5sba2a3mp proton transfer tuzunun d₆-DMSO ortamında alınan ¹H-NMR spektrum değerleri Çizelge 7.2’de, spektrumları Ekler 3 ve 4’te verilmiştir.

Çizelge 7.2. 2MeO5sba2a3mp Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunun kimyasal kayma değerleri δ(ppm)

	
H ¹	-
H ⁴	7,24 (1H, dxd) [³ J _{H4-H5} = 4,628 Hz, ⁴ J _{H4-H6} = 0,612 Hz]
H ⁵	6,47 (1H, t) [³ J _{H5-H4/H6} = 6,097 Hz]
H ⁶	7,77 (1H, d) [³ J _{H6-H5} = 4,896 Hz]
H ⁷	5,80 (2H, s)
H ⁸	2,05 (3H, s)
H ¹³	7,30 (1H, d) [³ J _{H13-H14} = 8,875 Hz]
H ¹⁴	7,92 (1H, dxd) [³ J _{H14-H15} = 8,807 Hz, ⁴ J _{H14-H16} = 2,487 Hz]
H ¹⁶	8,10 (1H, d) [⁴ J _{H16-H14} = 2,459 Hz]
H ¹⁸	3,90 (3H, s)
H ²⁰	7,35 (2H, s)

2MeO5sba2a3mp proton transfer tuzunun ¹H-NMR spektrumunda (Ek 3, Çizelge 7.2); 7,24 ppm’de gözlenen 1H’lık doublet-doublet pik (H⁴, ³J_{H4-H5} = 4,628 Hz, ⁴J_{H4-H6} = 0,612 Hz), 6,47 ppm’de gözlenen 1H’lık triplet pik (H⁵, ³J_{H5-H4/H6} = 6,097 Hz), 7,77 ppm’de gözlenen 1H’lık doublet pik (H⁶, ³J_{H6-H5} = 4,896 Hz), 5,80 ppm’de gözlenen 2H’lık (H⁷) ve 2,05 ppm’de gözlenen 3H’lık (H⁸) singlet pik yapıda bulunan 2a3mp grubunun protonlarından kaynaklanmaktadır. 7,80 ppm’de gözlenen 1H’lık doublet pik (H¹³, ³J_{H13-H14} = 8,875 Hz), 7,92 ppm’de gözlenen 1H’lık doublet-doublet pik (H¹⁴, ³J_{H14-H15} = 8,807 Hz, ⁴J_{H14-H16} = 2,487 Hz), 8,10 ppm’de gözlenen 1H’lık doublet pik (H¹⁶, ⁴J_{H16-H14} = 2,459 Hz), 3,90 ppm’de gözlenen 3H’lık singlet pik (H¹⁸) ve 7,35 ppm’de gözlenen 2H’lık (H²⁰) singlet pik yapıda bulunan 2MeO5sba grubunun protonlarından kaynaklanmaktadır. Tuzda 13 ppm civarında beklenen H₂MeO5sba’a ait –COOH hidrojeni (H⁹) gözlenmemiştir. Bu hidrojenin 2a3mp’teki N¹e

transfer olduğu düşünülmektedir (H^1). NMR spektrumu için hazırlanan tuz çözeltisinde asidik H 'nin $H^9 \rightleftharpoons H^1$ tersinir tepkimesine uğradığı düşünülmektedir. Bu nedenle H^1 veya H^9 NMR spektrumunda gözlenmemiştir. Aynı tuzun katı örnek ile FT-IR spektrumu alındığında H^1 'ün varlığı belirlenmiştir (Ek 9). Örnek çözeltiye D_2O ilavesinden sonra çekilen 1H -NMR spektrumunda (Ek 2); H^1 , H^7 ve H^{20} hidrojenleri de döteryum ile yer değiştirdikleri için gözlenmemiştir.

7.2. Elementel Analiz ve ICP-OES Sonuçları

Proton transfer tuzlarının (psba2a3mp ve 2MeO5sba2a3mp) elementel analizleri ile Cu(II) komplekslerinin (Cupsba, Cu2MeO5sba, Cupsba2a3mp ve Cu2MeO5sba2a3mp) elementel analiz ve ICP-OES sonuçları Çizelge 7.3'te verilmiştir.

Elde edilen proton transfer tuzlarının elementel analiz sonuçlarında asit (Hpsba veya H2MeOsba) ve baz (2a3mp) birleşme oranları tuzlar için 1:1 olarak bulunmuştur. Elde edilen Cupsba ve Cu2MeO5sba metal komplekslerinde Metal:Asit oranları 1:1 olarak bulunmuştur. Cupsba2a3mp ve Cu2MeO5sba2a3mp metal komplekslerinde ise Metal:Asit:Baz oranları ise 1:2:2 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre deneysel olarak elde edilen elementel analiz değerlerinin hesaplanan teorik elementel analiz değerleri ile uyum içinde olduğu gözlenmiştir.

Çizelge 7.3. Çalışılan maddelerin elementel analiz ve ICP-OES sonuçları.

Bileşik	Kapalı formülü	% Deneysel (% Teorik)				
		C	H	N	S	M
psba2a3mp	$C_{13}H_{15}N_3O_4S$	50,45 (50,47)	4,90 (4,89)	13,60 (13,58)	10,40 (10,37)	-
2MeO5sba2a3mp	$C_{14}H_{17}N_3O_5S$	49,55 (49,55)	5,00 (5,05)	12,35 (12,38)	9,45 (9,45)	-
Cupsba	$C_{14}H_{20}N_2O_{12}S_2Cu$	31,38 (31,37)	3,80 (3,76)	5,25 (5,23)	11,95 (11,96)	11,85 (11,86)
Cu2MeO5sba	$C_{16}H_{24}N_2O_{14}S_2Cu$	32,25 (32,24)	4,05 (4,06)	4,69 (4,70)	10,75 (10,76)	10,65 (10,66)
Cupsba2a3mp	$C_{26}H_{32}N_6O_{10}S_2Cu$	43,65 (43,60)	4,55 (4,50)	11,75 (11,73)	8,90 (8,95)	8,90 (8,87)
Cu2MeO5sba2a3mp	$C_{28}H_{36}N_6O_{12}S_2Cu$	43,35 (43,32)	4,65 (4,67)	10,82 (10,83)	8,30 (8,26)	8,21 (8,19)

7.3. FT-IR Sonuçları

7.3.1. 4-Sülfamoyilbenzoik asit bileşiklerinin FT-IR sonuçları

Başlangıç maddeleri (2a3mp ve Hpsba) (Ekler 5 ve 6), proton transfer tuzu (psba2a3mp) (Ek 8), Hpsba'nın Cu(II) kompleksi (CuHpsba) (Ek 10) ve proton transfer tuzunun Cu(II) kompleksinin (Cupsba2a3mp) (Ek 12) FT-IR değerleri Çizelge 7.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 7.4. 4-Sülfamoyilbenzoik asit bileşiklerinin FT-IR değerleri (cm^{-1}).

	2a3mp	Hpsba	psba2a3mp	CuHpsba	Cupsba2a3mp
v(O-H)		2849(br)	-	3585(br)	3523(br)
v(NH ₂)	3325(m)	3360(m)	3326(m)	3461(m)	3457(m)
	3153(m)	3260(m)	3297(m)	3369(m)	3435(m)
			3252(m)		3340(m)
			3190(m)		3264(m)
v(C-H) _{Ar}	3087(w)	3103(s)	3072(s)	3134(s)	3134(s)
v(C-H) _{Alf.}	2989(w)	-	2980(w)	-	-
	2849(w)		2850(w)		
	2727(w)		2725(w)		
v(N ⁺ -H)	-	-	2724(w)	-	-
			2596(w)		
v(C=O)	-	1686(s)	1676(s)	1591(s)	1593(s)
		1494(s)	1472(s)	1410(s)	1409(s)
v(C=N)	1614(s)	1604(s)	1632(s)	1550(s)	1555(s)
v(C=C)	1555(s)	1577(s)	1600(s)	1490(s)	1490(s)
	1476(s)	1562(s)	1561(s)	1461(s)	1459(s)
	1375(s)	1431(s)	1541(s)		
		1404(s)	1534(s)		
			1435(s)		
v(C-O)	-	1377(s)	1360(s)	1324(s)	1325(s)
		1251(s)	1217(s)	1304(s)	1298(s)
		1091(s)	1095(s)	1089(s)	1096(s)
v(S=O)	-	1287(s)	1257(s)	1179(s)	1298(s)
		1185(s)	1160(s)	1156(s)	1178(s)
		1127(s)	1135(s)	1142(s)	1139(s)
v(py)	794(s)	-	790(s)	780(s)	779(s)
v(M-N)	-	-	-	-	453(w)
v(M-O)	-	-	-	532(w)	532(w)

FT-IR spektrumunda (Çizelge 7.4, Ekler 5, 6, 8, 10 ve 12); Hpsba, CuHpsba ve Cupsba2a3mp yapılarında bulunan hidroksit ve sudan kaynaklanan v(O-H) titreşim gerilme pikleri yayvan olarak sırasıyla 2849, 3585 ve 3523 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Tüm bileşiklerin v(N-H) gerilmelerinden kaynaklanan orta şiddetli titreşim pikleri, 2a3mp'te 3325 ve 3153 cm^{-1} , Hpsba'da 3360 ve 3260 cm^{-1} , psba2a3mp'de 3326, 3297, 3252 ve 3190 cm^{-1} , CuHpsba'da 3461 ve 3369 cm^{-1} ve Cupsba2a3mp 'de 3457, 3435, 3340 ve 3264 cm^{-1} gözlenmektedir. 3134-3072

cm^{-1} aralığındaki zayıf titreşim pikleri tüm yapılarıdaki aromatik $\nu(\text{C-H})$ gerilmelerinden ve 2989-2725 cm^{-1} aralığındaki zayıf titreşim pikleri ise 2a3mp ve psba2a3mp yapılarındaki alifatik $\nu(\text{C-H})$ titreşme gerilmelerinden ortaya çıkmaktadır. Proton transfer tuzunun 2724 ve 2596 cm^{-1} 'de görülen zayıf yayvan titreşim pikleri piridin halkasındaki protonlanmış $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ gerilmesinden kaynaklanmaktadır (Cook, 1961). Cupsba2a3mp metal kompleksinde bu pikler gözlenmemiştir. Bu da proton transfer tuzu yapımında kullanılan 2a3mp bazının kompleksleşme reaksiyonunda sonucunda yapıda tamamlayıcı iyon şeklinde değil, metale bağlı olarak girdiği söylenebilir. Bu da önerilen yapıyı desteklemektedir. $\nu(\text{C=O})$ 'den kaynaklanan asimetric ve simetric gerilmeleri Hpsba'da 1686 ve 1494 cm^{-1} 'de ve tuzda 1676 ve 1472 cm^{-1} 'de gözlenmektedir. CuHpsba kompleksi için 1591 ve 1410 ($\Delta\nu = 181$) cm^{-1} ve Cupsba2a3mp kompleksi için 1593 ve 1409 ($\Delta\nu = 184$) cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Bu değerler psba⁻ ligandının karboksilat gruplarının metal atomlarına tek dişli olarak bağlandığını göstermektedir (Nakamoto 1997). Tüm bileşikler için $\nu(\text{C=N})$ (Hpsba hariç) ve $\nu(\text{C=C})$ gerilmeleri 1632-1404 cm^{-1} , $\nu(\text{C-O})$ titreşim pikleri 1377-1089 cm^{-1} (2a3mp hariç), $\nu(\text{S=O})$ titreşim pikleri 1298-1135 cm^{-1} (2a3mp hariç) ve piridin pikleri 794-779 cm^{-1} (Hpsba hariç) aralıklarında gözlenmiştir. Cupsba2a3mp kompleksinin $\nu(\text{M-N})$ gerilmesi 453 cm^{-1} ve $\nu(\text{M-O})$ gerilmeleri ise Cupsba kompleksi için 532 cm^{-1} ve Cupsba2a3mp kompleksi için 532 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.

7.3.2. 2-Metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit bileşiklerinin FT-IR sonuçları

Başlangıç maddeleri (2a3mp ve H2MeO5sba) (Ekler 5 ve 7), proton transfer tuzu (2MeO5sba2a3mp) (Ek 9), H2MeO5sba'nın Cu(II) kompleksi (Cu2MeO5sba) (Ek 11) ve proton transfer tuzunun Cu(II) kompleksinin (Cu2MeO5sba2a3mp) (Ek 13) FT-IR değerleri Çizelge 7.5'te gösterilmiştir.

FT-IR spektrumunda (Çizelge 7.5, Ekler 5, 7, 9, 11 ve 13); H2MeO5sba, Cu2MeO5sba ve Cu2MeO5sba2a3mp yapılarında bulunan hidroksit ve sudan kaynaklanan $\nu(\text{O-H})$ titreşim gerilme pikleri yayvan olarak sırasıyla 2900, 3421 ve 3526 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Tüm bileşiklerin $\nu(\text{N-H})$ gerilmesinden kaynaklanan orta şiddetli titreşim pikleri, 2a3mp'te 3325 ve 3153 cm^{-1} , H2MeO5sba'da 3364 ve 3289 cm^{-1} , 2MeO5sba2a3mp'de 3445, 3322, 3224 ve 3186 cm^{-1} , Cu2MeO5sba'da 3370 ve 3252 cm^{-1} ve Cu2MeO5sba2a3mp 'de 3435, 3371, 3266 ve 3186 cm^{-1} gözlenmektedir. Proton transfer tuzunun 2704 ve 25277 cm^{-1} 'de görülen zayıf yayvan titreşim pikleri piridin halkasındaki protonlanmış $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ gerilmesinden kaynaklanmaktadır (Cook, 1961). Cu2MeO5sba2a3mp metal kompleksinde bu pikler gözlenmemiştir. Bu da proton transfer tuzu yapımında kullanılan 2a3mp bazının kompleksleşme reaksiyonunda sonucunda

yapıda tamamlayıcı iyon şeklinde değil, metale bağlı olarak girdiği söylenebilir. Bu da önerilen yapıyı desteklemektedir. $\nu(\text{C}=\text{O})$ 'dan kaynaklanan asimetric ve simetric gerilmeleri $\text{H}_2\text{MeO}_5\text{sba}$ 'da 1684 ve 1480 cm^{-1} 'de ve tuzda 1663 ve 1485 cm^{-1} 'de gözlenmektedir. $\text{Cu}_2\text{MeO}_5\text{sba}$ kompleksi için 1639 ve 1437 ($\Delta\nu = 165$) cm^{-1} ve $\text{Cu}_2\text{MeO}_5\text{sba}_2\text{a}_3\text{mp}$ kompleksi için 1639 ve 1460 ($\Delta\nu = 179$) cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Bu değerler $2\text{MeO}_5\text{sba}^-$ ligandının karboksilat gruplarının metal atomlarına tek dişli olarak bağlandığını göstermektedir (Nakamoto 1997).

Çizelge 7.5. 2-Metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit bileşiklerinin FT-IR değerleri (cm^{-1}).

	2a3mp	H2MeO5sba	2MeO5sba 2a3mp	Cu H2MeO5sba	Cu 2MeO5sb2a3mp
$\nu(\text{O-H})$		2900(br)	-	3421(br)	3526(br)
$\nu(\text{NH}_2)$	3325(m) 3153(m)	3364(m) 3289(m)	3445(m) 3322(m) 3224(m) 3186(m)	3370(m) 3252(m)	3435(m) 3371(m) 3266(m) 3186(m)
$\nu(\text{C-H})_{\text{Ar}}$	3087(w)	3110(s)	3083(s)	3110(s)	3027(s)
$\nu(\text{C-H})_{\text{Alf.}}$	2989(w) 2849(w) 2727(w)	2994(w) 2954(w) 2850(w)	2994(w) 2954(w) 2849(w)	2916(w) 2901(w) 2809(w)	2956(w) 2849(w)
$\nu(\text{N}^+-\text{H})$	-	-	2704(w) 2527(w)	-	-
$\nu(\text{C}=\text{O})$	-	1684(s) 1480(s)	1663(s) 1485(s)	1602(s) 1437(s)	1639(s) 1460(s)
$\nu(\text{C}=\text{N})$	1614(s)	1578(s)	1624(s)	1580(s)	1604(s)
$\nu(\text{C}=\text{C})$	1555(s) 1476(s) 1375(s)	1541(s) 1492(s) 1472(s) 1435(s)	1586(s) 1559(s) 1508(s) 1448(s)	1570(s) 1542(s) 1487(s) 1473(s) 1466(s)	1581(s) 1548(s) 1484(s) 1413(s)
$\nu(\text{C}-\text{O})$	-	1357(s) 1212(s) 1052(s)	1391(s) 1209(s) 1088(s)	1327(s) 1257(s) 1089(s)	1382(s) 1255(s) 1089(s)
$\nu(\text{S}=\text{O})$	-	1277(s) 1189(s) 1149(s)	1273(s) 1167(s) 1121(s)	1277(s) 1189(s) 1115(s)	1276(s) 1171(s) 1123(s)
$\nu(\text{py})$	794(s)	-	781(s)	830(s)	798(s)
$\nu(\text{M}-\text{N})$	-	-	-	-	453(w)
$\nu(\text{M}-\text{O})$	-	-	-	582(w)	585(w)

Tüm bileşikler için aromatik $\nu(\text{C-H})$ gerilmeleri 3110-3027 cm^{-1} , alifatik $\nu(\text{C-H})$ gerilmeleri 2994-2727 cm^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{N})$ ($\text{H}_2\text{MeO}_5\text{sba}$ hariç) ve $\nu(\text{C}=\text{C})$ gerilmeleri 1624-1375 cm^{-1} , $\nu(\text{C}-\text{O})$ titreşim pikleri 1391-1052 cm^{-1} (2a3mp hariç), $\nu(\text{S}=\text{O})$ titreşim pikleri 1277-1115

cm^{-1} (2a3mp hariç) ve piridin pikleri $830\text{-}781\text{ cm}^{-1}$ (H2MeO5sba hariç) aralıklarında gözlenmiştir. Cu2MeO5sba2a3mp kompleksinin $\nu(\text{M-N})$ gerilmesi 452 cm^{-1} ve $\nu(\text{M-O})$ gerilmeleri ise Cu2MeO5sba kompleksi için 582 cm^{-1} ve Cu2MeO5sba2a3mp kompleksi için 585 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.

7.4. UV-Vis Sonuçları

Başlangıç maddeleri (2a3mp, Hpsba ve H2MeO5sba), proton transfer tuzları (psba2a3mp ve 2MeO5sba2a3mp), başlangıç maddelerinin Cu(II) kompleksleri (Cu2a3mp, Cupsba ve Cu2MeO5sba) ve proton transfer tuzlarının Cu(II) komplekslerinin (Cupsba2a3mp ve Cu2MeO5sba2a3mp) DMSO çözücüsü ortamındaki elektronik geçişlerinin dalga boyları (λ) ve ϵ_0 değerleri Çizelge 7.6'da, spektrumları Ekler 14-18'de verilmiştir.

Tüm bileşiklerin UV-Vis spektrumlarında (Ekler 14-18); $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ elektronik geçişleri $\{\lambda(\epsilon_0)\}$ 2a3mp için 296(34190) ve 256(15490) nm, Hpsba için 290(25290) nm, H2MeO5sba için 300(32270) ve 290(26680) nm, Cu2a3mp için 294(31990) nm, CuHpsba için 294(29910) nm, CuH2MeO5sba için 296(33260) ve 274(13010) nm, psba2a3mp için 301(29600) ve 297(29540) nm, 2MeO5sb2a3mp için 304(29090) ve 296(29540) nm, Cupsba2a3mp için 292(18510), 286(17150) nm ve Cu2MeO5sb2a3mp için 302(31740) ve 296(31640) nm olarak gözlenmiştir. Komplekslerdeki metal iyonunun $d \rightarrow d$ elektronik geçişleri, Cu2a3mp için 753(160) nm, CuHpsba için 778(280) nm, CuH2MeO5sba için 744(130) nm, Cupsba2a3mp için 767(170) nm ve Cu2MeO5sb2a3mp için 775(170) nm'de gözlenmiştir.

Çizelge 7.6. Tüm bileşiklerin DMSO içindeki UV spektrumları (nm(ϵ_0)).

Bileşik	λ (nm(ϵ_0)).
2a3mp	296(34190), 256(15490)
Cu2a3mp	753(160), 294(31990)
Hpsba	290(25290)
CuHpsba	778(280), 294(29910)
psba2a3mp	301(29600), 297(29540)
Cupsba2a3mp	767(170), 292(18510), 286(17150)
H2MeO5sba	300(32270), 290(26680)
CuH2MeO5sba	744(130), 296(33260), 274(13010)
2MeO5sb2a3mp	304(29090), 296(29540)
Cu2MeO5sb2a3mp	775(170), 302(31740), 296(31640)

7.5. Manyetik Duyarlılık Ve Molar İletkenlik Sonuçları

Sentezlenen metal komplekslerinin (CuHpsba, Cupsba2a3mp, CuH2MeO5sba ve Cu2MeO5sb2a3mp) deneysel ve teorik manyetik duyarlılık sonuçları Çizelge 7.8’de verilmiştir.

Sentezlenen metal komplekslerin manyetik duyarlılık sonuçları CuHpsba kompleksi için 1,65 BM, Cupsba2a3mp kompleksi için 1,69 BM, CuH2MeO5sba kompleksi için 1,71 BM ve Cu2MeO5sb2a3mp kompleksi için 1,67 BM olarak bulunmuştur. Bir eşleşmemiş elektron için hesaplanan manyetik duyarlılık değeri 1,73 BM’dir. Buna göre; tüm komplekslerde bulunan Cu(II) iyonlarının d^9 elektronik yapısına sahip olduğu gözlenmiştir.

DMSO çözücüsünde (10^{-3} M) yapılan iletkenlik ölçümleri Çizelge 7.8’de verilmiştir. Buna göre, CuHpsba kompleksi için $5,10 \Omega^{-1}\text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$, Cupsba2a3mp kompleksi için $5,70 \Omega^{-1}\text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$, CuH2MeO5sba kompleksi için $3,20 \Omega^{-1}\text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ ve Cu2MeO5sb2a3mp kompleksi için $2,70 \Omega^{-1}\text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuçlara göre tüm komplekslerin iyonik olmadığı bulunmuştur (Geary).

Çizelge 7.8. Metal komplekslerinin manyetik duyarlılık ve iletkenlik sonuçları.

	Manyetik duyarlılık değerleri (BM)				İletkenlik değerleri (Ω)
	μ_{Deneyel}	μ_{Teorik}	n	d^x	
CuHpsba	1,65	1,73	1	d^9	5,10
Cupsba2a3mp	1,69	1,73	1	d^9	5,70
CuH2MeO5sba	1,71	1,73	1	d^9	3,20
Cu2MeO5sb2a3mp	1,67	1,73	1	d^9	2,70

7.6. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Çalışmada kullanılan kimyasal bileşiklerin mikro dilüsyon yöntemi ile antibakteriyel ve antifungal aktivite sonuçları test edilmiştir. Bileşiklerin MİK değerleri Çizelge 7.9’da verilmiştir.

Sonuçlar değerlendirildiğinde bileşiklerin çoğunun antibakteriyel ve antifungal aktivite özelliğine sahip olduğu belirlenmiştir. Çalışmada antibakteriyel duyarlılık daha belirgin olarak gözlenmiştir. Bileşiklerin çoğu gram pozitif bakteri olan *Staphylococcus aureus*’a ve gram negatif bakteriler; *Escherichia coli* ve *Enterococcus faecalis* bakterilerine karşı etkili bulunmuştur. Antifungal duyarlılık yönünden ise bileşiklerin *Candida parapsilozis* maya türüne karşı daha etkili olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 7.9. Bileşiklerin antimikrobiyal ve antifungal aktiviteleri

Bileşikler	<i>S. aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C parapsilosis</i>
Vankomisin	31,25	62,50	31,25	-	-
Levoflaksasin	62,50	31,25	62,50	-	-
Sefepim	62,50	62,50	62,50	-	-
Flukonazol	-	-	-	-	62,50
2a3mp	31,25	62,5	62,50	125,00	31,25
H2MeO5sba	31,25	250,00	62,50	-	-
Hpsba	31,25	250,00	250,00	125,00	125,00
Cu(Ac)₂.2H₂O	62,50	31,25	31,25	125,00	31,25
2MeO5sba2a3mp	31,25	250,00	250,00	250,00	125,00
psba2a3mp	31,25	62,50	62,50	500,00	62,50
Cu2a3mp	31,25	62,50	31,25	-	31,25
Cu2MeO5sba	31,25	62,50	62,50	-	62,50
Cupsba	125,00	62,50	62,50	31,25	125,00
Cupsba2a3mp	62,50	31,25	31,25	-	31,25
Cu2MeO5sba2a3mp	62,50	250,00	62,50	62,50	31,25

Kimyasal bileşiklerin *S. aureus* bakterisine karşı MİK değerleri Vankomisin kontrol antibiyotiği ile kıyaslandığında; başlangıç maddeleri (2a3mp, H2MeO5sba, Hpsba), proton transfer tuzları ve başlangıç metal komplekslerinin (Cu2a3mp ve Cu2MeO5sba) aynı derecede etkili olduğu, diğer maddelerin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Bileşiklerin Levoflaksasin ve Sefepim kontrol antibiyotiğiyle kıyaslandığında ise; başlangıç maddeleri (2a3mp, H2MeO5sba, Hpsba), proton transfer tuzları ve başlangıç komplekslerin de (Cu2a3mp ve Cu2MeO5sba) daha iyi aktivite gözlenirken, başlangıç maddesi (Cu(Ac)₂.2H₂O) ve tuz komplekslerinde ise aynı derecede etkili olduğu gözlenmiştir. Bu bakteriye karşı en az etki Cupsba başlangıç kompleksinde gözlenmiştir.

Bileşiklerin *E. coli* bakterisine karşı MİK değerleri Levoflaksasin kontrol antibiyotiği ile kıyaslandığında; başlangıç maddesi (Cu(Ac)₂.2H₂O) ve Cupsba2a3mp tuz kompleksinin aynı derecede etkili olduğu, diğer maddelerin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Bileşiklerin Vankomisin ve Sefepim kontrol antibiyotiğiyle kıyaslandığında ise başlangıç maddesi (Cu(Ac)₂.2H₂O) ve Cupsba2a3mp tuz kompleksin de daha iyi aktivite gözlenirken, başlangıç maddesi (2a3mp), proton transfer tuzu (psba2a3mp) ve başlangıç metal komplekslerin de ise (Cu2a3mp, Cu2MeO5sba ve Cupsba) aynı derecede etkili olduğu gözlenmiştir. Diğer bileşikler bu bakteriye karşı en az etkiyi göstermiştir.

Bileşiklerin *E. faecalis* bakterisine karşı MİK değerleri Vankomisin kontrol antibiyotiği ile kıyaslandığında; başlangıç maddesi (Cu(Ac)₂.2H₂O), başlangıç metal kompleksi (Cu2a3mp) ve Cupsba2a3mp tuz kompleksinin aynı derecede etkili olduğu, diğer maddelerin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Bileşiklerin Levoflaksasin ve Sefepim kontrol

antibiyotiğiyle karşılaştırıldığında ise başlangıç maddesi ($\text{Cu}(\text{Ac})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), başlangıç metal kompleksi ($\text{Cu}_2\text{a}_3\text{mp}$) ve $\text{Cupsba}_2\text{a}_3\text{mp}$ tuz kompleksin de daha iyi aktivite gözlenirken, başlangıç maddeleri ($2\text{a}_3\text{mp}$ ve $\text{H}_2\text{MeO}_5\text{sba}$), proton transfer tuzu ($\text{psba}_2\text{a}_3\text{mp}$), başlangıç metal kompleksleri ($\text{Cu}_2\text{MeO}_5\text{sba}$ ve Cupsba) ve tuz metal kompleksin de ($\text{Cupsba}_2\text{a}_3\text{mp}$) aynı derecede etkili olduğu, diğer maddelerin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Diğer bileşikler bu bakteriye karşı en az etkiyi göstermiştir.

Kimyasal bileşiklerin *C. krusei* mayasına karşı antifungal aktivite MİK değerleri incelendiğinde kontrol antibiyotiği Flukonazol, başlangıç maddesi ($\text{H}_2\text{MeO}_5\text{sba}$), başlangıç metal kompleksleri ($\text{Cu}_2\text{a}_3\text{mp}$ ve $\text{Cu}_2\text{MeO}_5\text{sba}$) ve $\text{Cupsba}_2\text{a}_3\text{mp}$ tuz kompleksi mayaya karşı etki göstermezken diğer maddeler ise etki göstermiştir. En iyi etkiyi Cupsba başlangıç kompleksinde gözlenmiştir.

Bileşiklerin *C. parapsilosis* mayasına karşı antifungal aktivite MİK değerlerinin kontrol antibiyotiği Flukonazol ile kıyaslandığında başlangıç maddeleri ($2\text{a}_3\text{mp}$ ve $\text{Cu}(\text{Ac})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), başlangıç metal kompleksi ($\text{Cu}_2\text{a}_3\text{mp}$) ve tuz kompleksleri ($\text{Cupsba}_2\text{a}_3\text{mp}$ ve $\text{Cu}_2\text{MeO}_5\text{sba}_2\text{a}_3\text{mp}$) daha iyi aktivite gözlenirken, proton transfer tuzu ($\text{psba}_2\text{a}_3\text{mp}$) ve başlangıç metal kompleksi ($\text{Cu}_2\text{MeO}_5\text{sba}$) aynı derecede etkili olduğu, diğer maddelerin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Başlangıç maddesi ($\text{H}_2\text{MeO}_5\text{sba}$) bileşiği ise hiç etki göstermemiştir.

8. SONUÇLAR

Bu çalışmada, 2-amino-3-metilpiridin ile p-sülfamoyilbenzoik asit ve 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asitin proton transfer tuzları, karboksilik asitlerin ve tuzların Cu(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bütün bileşikler amorf olarak elde edilmiştir. Tuzların yapıları, elementel analiz, ¹H-NMR, FT-IR, UV-Vis metotları ile komplekslerin yapıları ise elementel analiz, ICP-OES, FT-IR, UV-Vis, manyetik duyarlılık, molar iletkenlik teknikleri ve daha önceki çalışmalar dikkate alınarak aydınlatılmıştır.

psba2a3mp ve 2MeO5sb2a3mp tuzların yapıları ¹H-NMR spektrumları incelenerek protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri ile açıklanmıştır.

Tuzların FT-IR spektrumlarında yapılarında bulunan $\nu(\text{N-H})$ ve $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ pikleri gözlenmiştir. Bu durum 2-amino-3-metilpiridin halkasının N pozisyonundan protonlandığını göstermektedir. Tuzun metal komplekslerinde, $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ piklerinin gözlenmemesi 2-amino-3-metilpiridin moleküllerinin azot atomundan metal iyonuna bağlanarak yapıya girdiğini gösterir.

Sentezlenen bütün bileşiklerin element analiz sonuçlarında deneysel değerler ile teorik değerler uyum içerisindedir.

Çalışmada kullanılan bütün bileşiklerin UV-Vis spektrumlarında $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $d \rightarrow d$ geçişlerinin dalga boyları ve ϵ_0 değerleri belirlenmiştir.

Komplekslerinin manyetik duyarlılık çalışmaları sonucunda metal iyonunda {Cu(II), (d^9)} bir eşleşmemiş elektron bulundurduğu gözlenmiştir.

İletkenlik ölçümleri sonucunda sentezlenen bütün metal komplekslerinin iyonik olmadığı bulunmuştur. Tuz komplekslerinde 2-amino-3-metilpiridin grubunun metal iyonuna azot atomundan bağlandığı düşünülmektedir.

Sentezlenen tüm maddeler için uygulanan spektroskopik analiz çalışmaları birbirini desteklemektedir.

Çalışmada kullanılan tüm bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri sonucunda *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) (Gram pozitif), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) (Gram negatif) ve *Candida krusei* (ATCC 6258), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) (maya) mikroorganizmalarına karşı aktivitesi olduğu gözlenmiştir. Antibakteriyel sonuçlar Levofloksasin Cefepim ve Vankomisin ile antifungal sonuçlar ise

Flucanazole kontrol bileşikleri ile karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre sentezlenen maddeler aktiviteleri antibiyotikleri ile kıyaslanabilir büyüklüktedir.

Amorf olarak elde edilen proton transfer tuzları ve metal komplekslerinin yapıları Şekiller 6.1-6.6'da sırasıyla verilmiştir. Bu yapıların önerilmesinde, yukarıda tartışılan spektroskopik analiz sonuçları yanında yük denkliliği ve daha önce yapılmış benzer çalışmalar dikkate alınmıştır (Ng, 1997; Li 2005; Deshmukh ve Deshpande 2010; Yenikaya, vd., 2010, 2011; Zhao, vd., 2013; Malik ve Wankhede 2015; Ali, vd., 2017; Hökelek, vd., 2018).



KAYNAKLAR DİZİNİ

Abdolmaleki, S., Ghadermazi, M., Ashengroph, M., Saffari, A., Sabzkohi, S.M. (2018). Cobalt (II), zirconium(IV), calcium(II) complexes with dipicolinic acid and imidazole derivatives: X-ray studies, thermal analyses, evaluation as in vitro antibacterial and cytotoxic agents. *Inorganica Chimica Acta*, 480, 70-82.

Aghabozorg, H., Sadrkhanlou, E., Shokrollahi, A., Ghaedi, M., Shamsipur., M. (2009). Synthesis, characterization, crystal structures, and solution studies of Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes obtained from pyridine-2,6-dicarboxylic acid and 2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline. *Journal of Iranian Chemical Society*, 6(1), 55-70.

Akram, R., Siddiqui, W. A., Tahir, M. N., Siddiqui, H. L., Iqbal, A. (2008). Tetra-aquabis-(2-sulfamoylbenzoato)manganese(II). *Acta Crystallographica Section E*, 20(64), 1293-1294.

Ali, M., Ahmed, M., Ahmed, S., Ali, S. I., Perveen, S., Mumtaz, M., Haider, S. M., Nazim, U. (2017). Fluconazole and its interaction with metal (II) complexes: SEM, Spectroscopic and antifungal studies. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 30(1), 187-194.

Alkaya, Z. A., İlkimen, H., Yenikaya, C., Kaygısız, Y., Bülbül, M., Tunç, T., Sarı, M. (2017). A novel proton transfer salt of 2-amino-6-sulfamoylbenzothiazole and its metal complexes: The evaluation of inhibition effects on human cytosolic carbonic anhydrases. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 32(1), 231-239.

Alkaya, Z. A., İlkimen, H., Yenikaya, C., Tunca, E., Bülbül, M., Tunç, T., Sarı, M. (2018). Synthesis and characterization of Cu(II) complexes of 2-amino-6 sulfamoylbenzothiazole and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes. *Polyhedron*, 151, 199-205.

Allen, R. G., Pereira, L. S., Raes, D., Smith, M. (1998). Crop evapotranspiration: Guidelines for computing crop water requirements, Irr and Drain, UN-FAO, Rome, Italy, 56.

Avan, İ., Güven, A., Güven, K. (2013). Synthesis and antimicrobial investigation of some 5H-pyridazino[4,5-b]indoles. *Turkish Journal of Chemistry*, (37), 271-291.

Baralt, E., Holy, N. (1984). Hydrogenation of nitro compounds with an anthranilic acid polymer-bound catalyst. *Journal of Organic Chemistry*, 49 (14), 2626-2627.

Bonchev, P., Kadum, Kh., Gochev, G., Evtimova, B., Macicek, J., Nachev, C. (1992). Synthesis, structural, spectral and EPR studies on the copper(II) complex of 5-(aminosulfonyl)-4-chloro-2-[(2-furanylmethyl)amino]benzoic acid (furosemide). *Polyhedron*, 11(15), 1973-80.

Büyükkıdan, N., Yenikaya, C., İlkimen, H., Karahan, C., Darcan, C., Korkmaz, T., Süzen, Y. (2015). Synthesis, characterization and biological activities of metal(II) dipicolinate complexes derived from pyridine-2,6-dicarboxylic acid and 2-(piperazin-1-yl)ethanol. *Journal of Molecular Structure*, 1101,139-146.

Büyükkıdan, N., Yenikaya, C., İlkimen, H., Karahan, C., Darcan, C., Şahin, E. (2013). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of a novel proton salt and its Cu(II) complex. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 39(1), 96-103.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Bywater, R. J. (1991). Sulfonamides and diaminopyrimidines. In: Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics, Eds: G. C. Brander, D. M. Pugh, R. J. Bywater, W. L. Jenkins, 5 th Ed, Baillere Tindali, London, 489-494.

Cai, Z. W., Wei, D., Schroeder, G. M., Cornelius, L. A. M., Kim, K., Chen, X. T., Schmidt, R. J., Williams, D. K., Tokarski, J. S., An, Y., Sack, J. S., Manne, V., Kamath, A., Zhang, Y., Marathe, P., Hunt, J. T., Lombardo, L. J., Fagnoli, J., Borzilleri, R. M. (2008). Discovery of orally active pyrrolopyridine- and aminopyridine-based Met kinase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18(11), 3224–29.

Cemeroğlu, B., ve Acar, J. (1986). Meyve ve Sebze İşleme Teknolojisi, Gıda Teknolojisi Derneği, 6, 29-30, Ankara.

Christopher, M. H., Craine, L. E., Hart, D. J., Hart, H., (2011). *Organik Chemistry Book*, 4th edition

Cook, D. (1961). Vibrational spectra of pyridinium salts. *Canadian Journal of Chemistry*, 39(10), 2009-2024.

Deshmukh, J. H., Deshpande, M. N. (2010). Fe(II), Co(II), Cu(II) metal complexes with 4-chloro-N-furfuryl-5-sulphamoylanthranilic acid. *Asian Journal of Chemistry*, 22(8), 5961-5970.

Facsko, G. H., Minges, R. (1960). Potentiometrische untersuchung einiger fallungs-und komplexierungsreaktionen des silbers in stark alkalischem medium. *Talanta*, (5), 102-107.

Fessenden, R. J., Fessenden, S. S. (1990), *Organic Chemistry Brooks*, Cole publishing company, 4th edition, California, USA.1108-1114.

Geary, W.J. (1971). The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds. *Coordination Chemistry Reviews*, 7(1), 81-122.

Ghasemi, F., Ghasemi, K., Rezvani, A. R., Shokrollahi, A., García-Granda, M. R. S., Mendoza-Meroñoc, R. (2017). A novel salt of antidiabetic drug metformin resulting from a proton transfer reaction: Synthesis, characterization, crystal structure and solution studies. *Journal of Molecular Structure*, 1131, 30-35.

Guseinov, G. A. Musaev, F. N., Usubaliev, B. T., Amiraslanov, I. R., Mamedov, Kh. (1984). *Koordinatsionnaya Khimiya* 10, 1108-1112.

Hondrellis, V., Kabanos, T., Perlepes, S. P., Tsangaris, J. M. (1988). Metal complexes of the diuretic drug furosemide. *Monatshefte fuer Chemie*, 119(10), 1091-101.

Hökelek, T., Yavuz, V., Dal, H., Necefoğlu, H. (2018). Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of aquabis(nicotinamide-κN)bis(4-sulfamoylbenzoato-κO¹)copper(II). *Acta Crystallographica Section E*, E74, 45–50.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Hranjec, M., Sovic, I., Ratkaj, I., Pavlovic, G., Ilic, N., Valjalo, L., Pavelic, K., Pavelic, S. K., Karminski-Zamola, G. (2013). Antiproliferative potency of novel benzofuran-2-carboxamides on tumour cell lines: Cell death mechanisms and determination of crystal structure. *European Journal of Medicinal Chemistry* 59,111-119.

Huckle, W. R., Drag, M. D., Acker, W. A., Powers, M., McFall, R. C., Holder, D. J., Fujita, T., Stabilito, I. I., Kim, D., Ondeyka, D. L., Mantlo, N. B., Chang, R. S. L., Reilly, C. F., Schwartz, R. S., Greenlee, W. J., Johnson Jr, R. G. (1996). Effects of subtypeselective and balanced Angiotensin II receptor antagonists in a porcine coronary artery model of vascular restenosis. *Circulation*, 93(5), 1009-1019.

İlkimen, H., Yenikaya, C., Sarı, M., Bülbül, M., Tunca, E., Süzen, Y. (2013). Synthesis and characterization of a proton transfer salt between dipicolinic acid and 2-amino-6-methylbenzothiazole and its complexes, and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes. *Polyhedron*, 61, 56-64.

İlkimen, H., Yenikaya, C., Sarı, M., Bülbül, M., Aslan, M., Süzen, Y. (2014a). Synthesis and characterization of some metal complexes of a proton transfer salt, and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes and the evaluation of the results by statistical analysis. *Journal of Enzyme Inhibition Medicinal Chemistry*, 29(5), 695-701.

İlkimen, H., Yenikaya, C., Sarı, M., Bülbül, M., Tunca, E., Dal, H. (2014b). Synthesis and characterization of a proton transfer salt between 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-aminobenzothiazole, and its complexes and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 29(3), 353-361.

İlkimen, H., Yenikaya, C., Sarı, M., Bülbül, M., Tunca, E., Dal, H., Baş, M. (2015). Synthesis and characterization of complexes of a novel proton transfer salt and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 30(2), 195-203.

İlkimen, H., Yenikaya, C., Gülbandılar, A., Sarı, M. (2016). Synthesis and characterization of a novel proton salt of 2-amino-6-nitrobenzothiazole with 2,6-pyridinedicarboxylic acid and its metal complexes and their antimicrobial and antifungal activity studies. *Journal of Molecular Structure*, 1120, 25-33.

İlkimen, H., Tekşen, Y., Yenikaya, C., Turhan, İ., Tunç, T., Sarı, M. (2018). Synthesis, characterization and pharmacological evaluation of the proton transfer salts of 2-aminobenzothiazole derivatives with 5-sulfosalicylic acid and their Cu(II) complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, 71(16-18), 2831-2842.

Kaplancıklı, Z. A., Turan-Zitouni, G., Özdemir, A., Güven K., (2004). Synthesis and study of antibacterial and antifungal activities of novel 2-[(benzoxazole/benzimidazole2yl)sulfanyll] acetylamino]thiazoles. *Archives of Pharmacal Research*, 27(11), 1081-1085.

Kaplancıklı, Z. A., Turan-Zitouni, G., Özdemir, A., Revial, G., Güven K., (2007). Synthesis and antimicrobial activity of some thiazolyl-pyrazoline derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 182(4), 749-764.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Khalib, N. C., Thanigaimani, K., Arshad, S., Razak, I. A. (2014). Hydrogen bonded supramolecular association in organic acid-base salts: crystal structures of four proton-transfer complexes assembled from 2-amino-4-methylpyridine with 2-chloro, 4-chloro, 3-methyl and 4-methylbenzoic acid. *Journal of Chemical Crystallography*, 44(11-12), 555-571.

Lebedev, A. A., Mironova, L. I., Pleshakov, M. G., Matveeva, A. K., Timokhina, I. A. (1985). Synthesis and pharmacological activity of derivatives of 2,4-dichloro-5-sulfamoylbenzoic acid. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 19(10), 697–700.

Li, X. H. (2005). Bis-(μ -4-sulfamoylbenzoato)bis[chloro(di-2-pyridylamine)copper(II)] dihydrate. *Acta Crystallographica Section E*, E61, 2623-2625.

Malik, S., Wankhede, S. (2015). Synthesis, characterization and biological activity of Fe-III and Co-II complexes derived from 4-chloro-2-[(2-furanylmethyl)-amino]-5 sulfamoylbenzoic acid. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 6(2), 205-210.

March, J. (1985). *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 3rd ed., New York: Wiley, ISBN 0-471-85472-7

Marinescu, M. (2017). 2-Aminopyridine-a classic and trendy pharmacophore. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 8(2), 338-355.

Müller, A. (1918). Studien ueber die komplexbildung von uranylverbindungen. *Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie*, 103 55-68.

Nakamoto, K. (1997). *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds*, 5th Ed., Wiley-Interscience, New York p. 231.

Ng, S. (1997). Weng Crystal structure of p-sulfamoylbenzoic acid, $H_2NSO_2C_6H_4COOH$. *New Crystal Structures*, 212(2), 282–282.

Oksay, E. (1975). *Organik Kimya*, 2. Baskı, Hacettepe Üniversitesi, 191-192, 408-409, 446-449.

Özeriş, S. (1993). *Temel organik kimya*, 3. Baskı, İstanbul Üniversitesi İletişim Fakültesi Basımevi ve Film Merkezi, 155-158.

Pirkes, S., B., Lapitskaya, A. V., Vaistub, T. G., Baranova, T. A., Chulkevich, A. K., Fainleib, A. M. (1984). *Russian Journal of Inorganic Chemistry (Translation of Zhurnal Neorganicheskoi Khimii)* 29, 1422-1424.

Prescott, J. J., Baggot, D. J. (1993). *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*, International Book Distributing Co., India, 564-565.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Schroeder, G. M., An, Y., Cai, Z. W., Chen, X. T., Clark, C., Cornelius, L. A. M., Dai, J., Gullo-Brown, J., Gupta, A., Henley, B., Hunt, J. T., Jeyaseelan, R., Kamath, A., Kim, K., Lippy, J., Lombardo, L. J., Manne, V., Oppenheimer, S., Sack, J. S., Schmidt, R. J., Shen, G., Stefanski, K., Tokarski, J. S., Trainor, G. L., Wautlet, B. S., Wei, D., Williams, D. K., Zhang, Y., Zhang, Y., Fargnoli J., Borzilleri R. M. (2009). Discovery of N-(4-(2-amino-3-chloropyridin-4-yloxy)-3-fluorophenyl)-4-ethoxy-1-(4-fluorophenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridine 3-carboxamide (BMS-777607), a selective and orally efficacious inhibitor of the Met Kinase superfamily. *Journal of Medicinal Chemistry*, 52(5), 1251-54.

Shams, H., Derikvand, Z., Dusek, M., Eigner, V., Shokrollahi, A., Refahi, M., Azadbakht, A. (2017). Solution and solid-state studies of a new supramolecular proton transfer salt and its VO₂ complex constructed with chelidamic acid and 3,4-diaminopyridine. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 14(4), 811-822.

Solomons G., Fryhle G. (1990). *Organik Kimya* 7.Baskı 810s.

Supuran, C. T., Briganti, F., Tilli, S., Chegwiddden, W. R., Scozzafava, A. (2000). Carbonic anhydrase Inhibitors: Sulfonamide as antitumor agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 9, 703-714.

Tapia, R. A., Cantuarias, L., Cuellar, M., Villena, J. (2009). Microwave-assisted reaction of 2,3-dichloronaphthoquinone with aminopyridines. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 20(5), 999-1002.

Tüzün, C. (1991), *Biyokimya*, Palme Yayınları, Ankara, 83.

Tüzün, C. (2006). *Organik Kimya*, 10. Baskı, Palme yayınları, 192-201.

Wang, S., Li, Q. L., Zhang, R. F., Du, J. Y., Li, Y. X., Ma, C. L. (2019). Novel organotin(IV) complexes derived from 4-carboxybenzenesulfonamide: Synthesis, structure and in vitro cytostatic activity evaluation. *Polyhedron*, 158, 15-24.

Yenikaya, C., Poyraz, M., Sarı, M., Demirci, F., İlkimen, H., Büyükgüngör, O. (2009). Synthesis, characterization and biological evaluation of a novel Cu(II) complex with the mixed ligands 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-aminopyridine. *Polyhedron*, 28(16), 3526-3532.

Yenikaya, C., Sarı, M., Bülbül, M., İlkimen, H., Çelik, H., Büyükgüngör, O. (2010). Synthesis, characterization and antiglaucoma activity of a novel proton transfer compound and a mixed-ligand Zn(II) complex, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 18(2), 930-938.

Yenikaya, C., Büyükkıdan, N., Sarı, M., Keşli, R., İlkimen, H., Bülbül, M., Büyükgüngör, O. (2011a). Synthesis, characterization and biological evaluation of novel Cu(II) complexes with proton transfer salt of 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-amino-4-methylpyridine. *Journal of Coordination Chemistry*, 64(19), 3353-3365.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Yenikaya, C., Sarı, M., İlkimen, H., Bülbül, M., Büyükgüngör, O. (2011b). Synthesis, structural and antiglaucoma activity studies of a novel amino salicylate salt and its Cu(II) complex. *Polyhedron*, 30, 535-541.

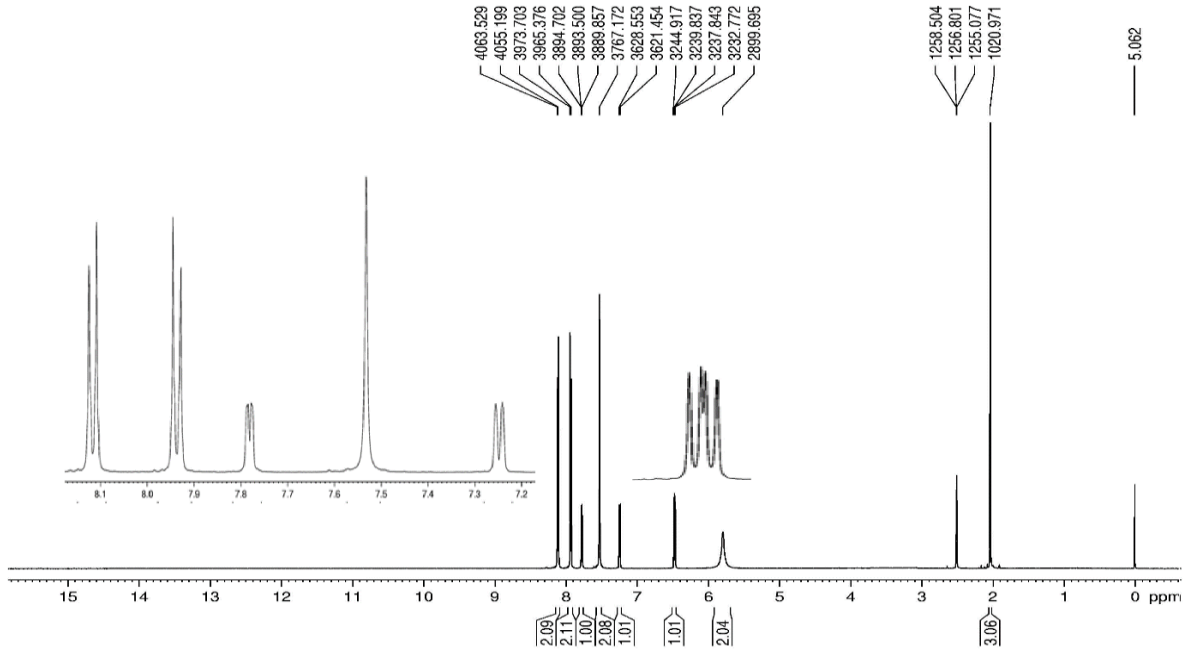
Yenikaya, C., Sarı, M., Bülbül, M., İlkimen, H., Çınar, B., Büyükgüngör, O. (2011c). Synthesis and characterization of two novel proton transfer compounds and their inhibition studies on Carbonic Anhydrase isoenzymes, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 26(1), 104-114.

Yenikaya, C., İlkimen, H., Demirel, M. M., Ceyhan, B., Tunca E., Bülbül, M. (2016). 2-Aminopiridin ile (E)-4-okso-4-((4-sülfamoylfenil)amino)büt-2-enoik asitin proton transfer tuzunun sentezi, metal komplekslerinin hazırlanması ve inhibisyon özelliklerinin incelenmesi, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16, 41-53.

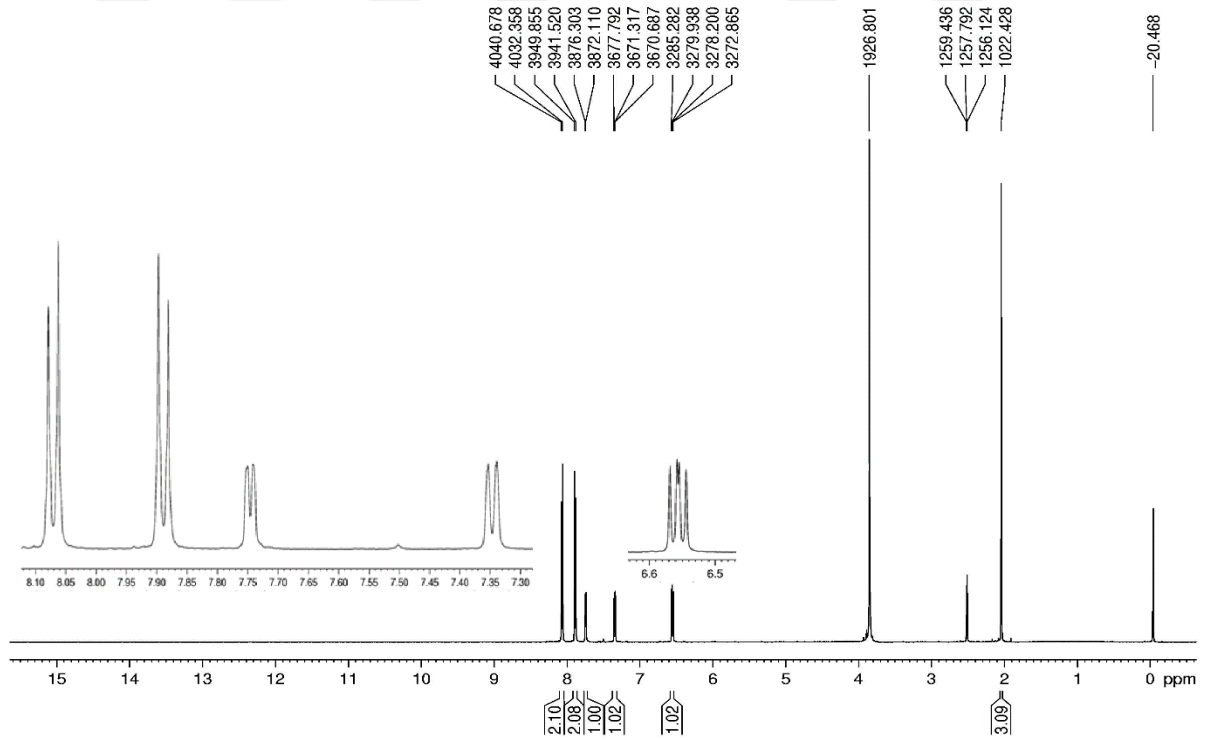
Żeślawska, E., Nitek, W., Marona, H., Waszkielewicz, A. M. (2018). Supramolecular architectures of succinates of 1-hydroxypropan-2-aminium derivatives. *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry* 74(7), 856-862.

Zhao, F., Zhang, G., Dong, H., Ji, W., Zhou, L., Li, H., Hu, H., Liu, Y., Kang, Z. (2013). Transition metal-directed assembly of diverse coordination polymers based on multifunctional ligand 2,4-dichloro-5-sulfamoylbenzoic acid. *CrystEngComm*, 15(42), 8483-8492.

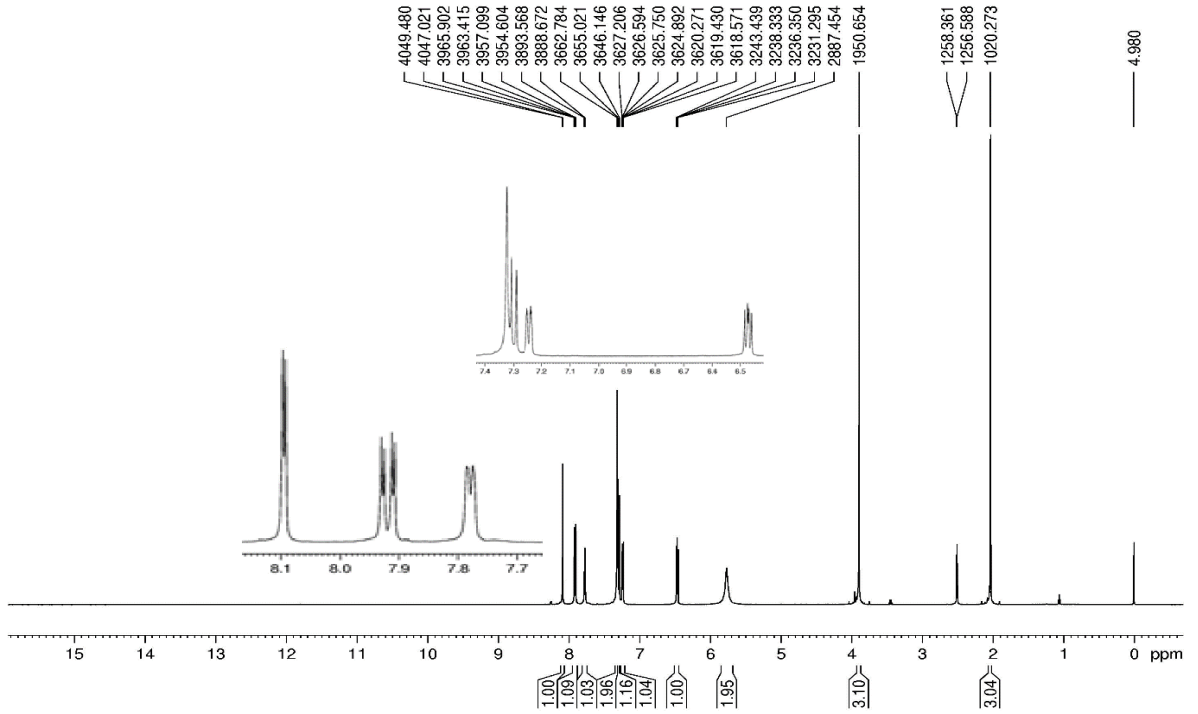
EKLER



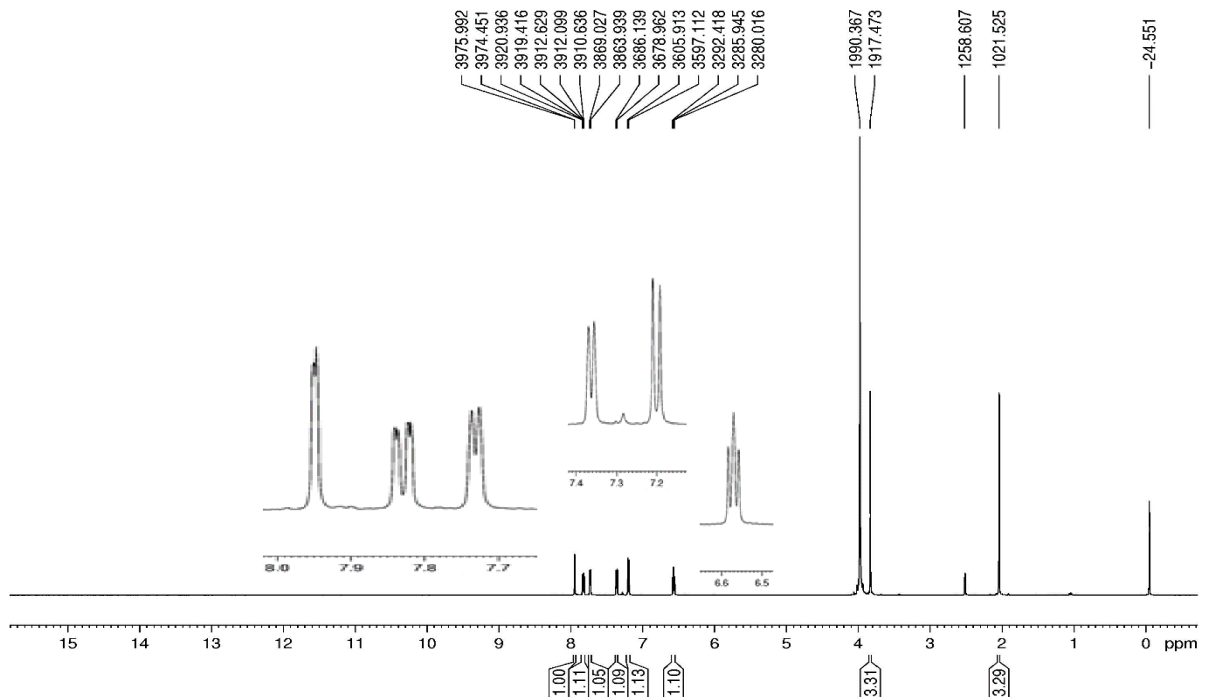
EK 1. psba2a3mp bileşığının ¹H-NMR spektrumu



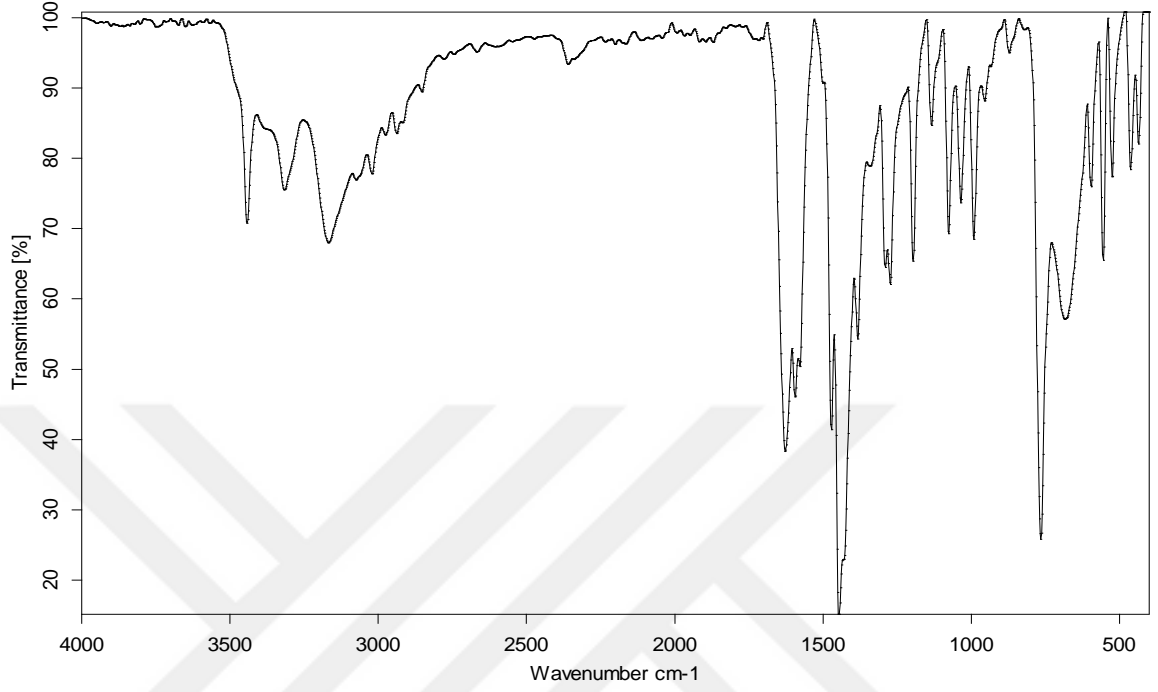
EK 2. psba2a3mp bileşığinin D₂O ilaveli ¹H-NMR spektrumu



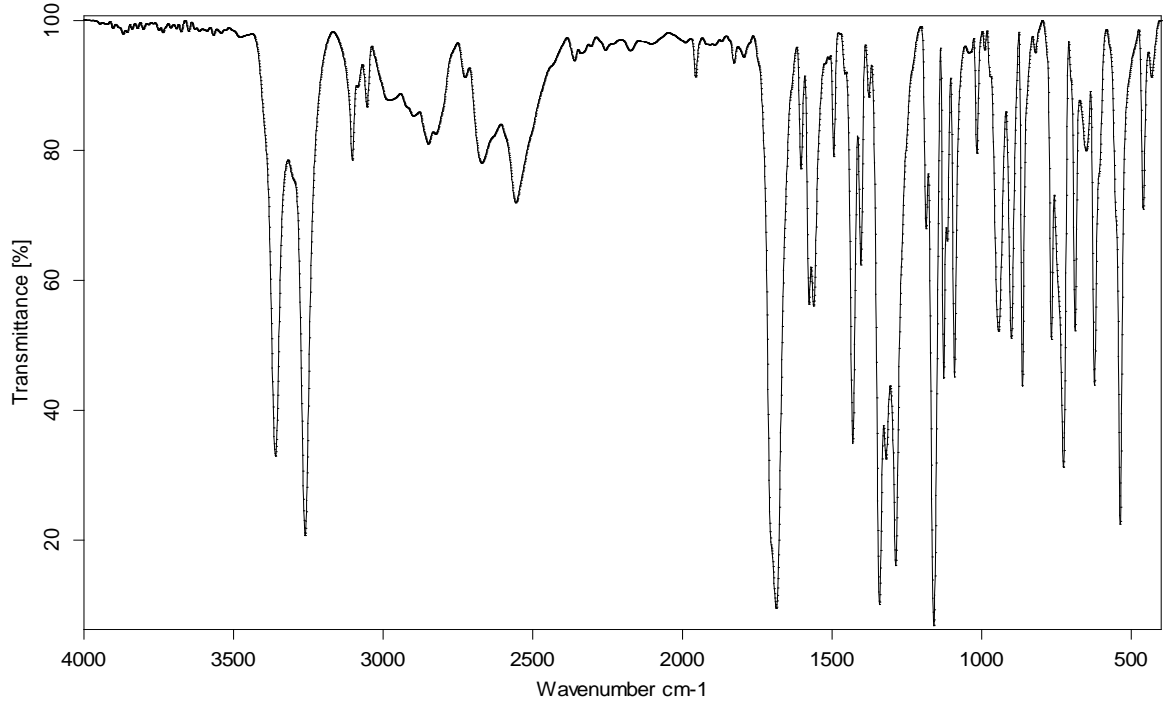
EK 3. 2MeO5sba2a3mp Bileşığının $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



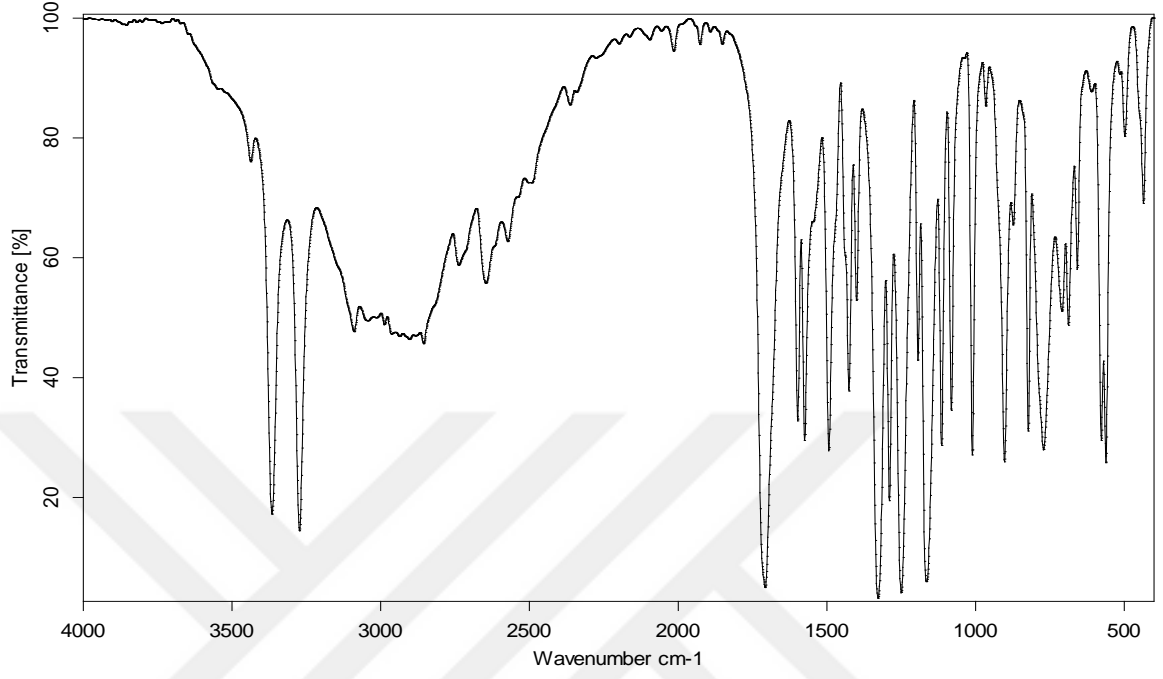
EK 4. 2MeO5sba2a3mp bileşığının D_2O ilaveli $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



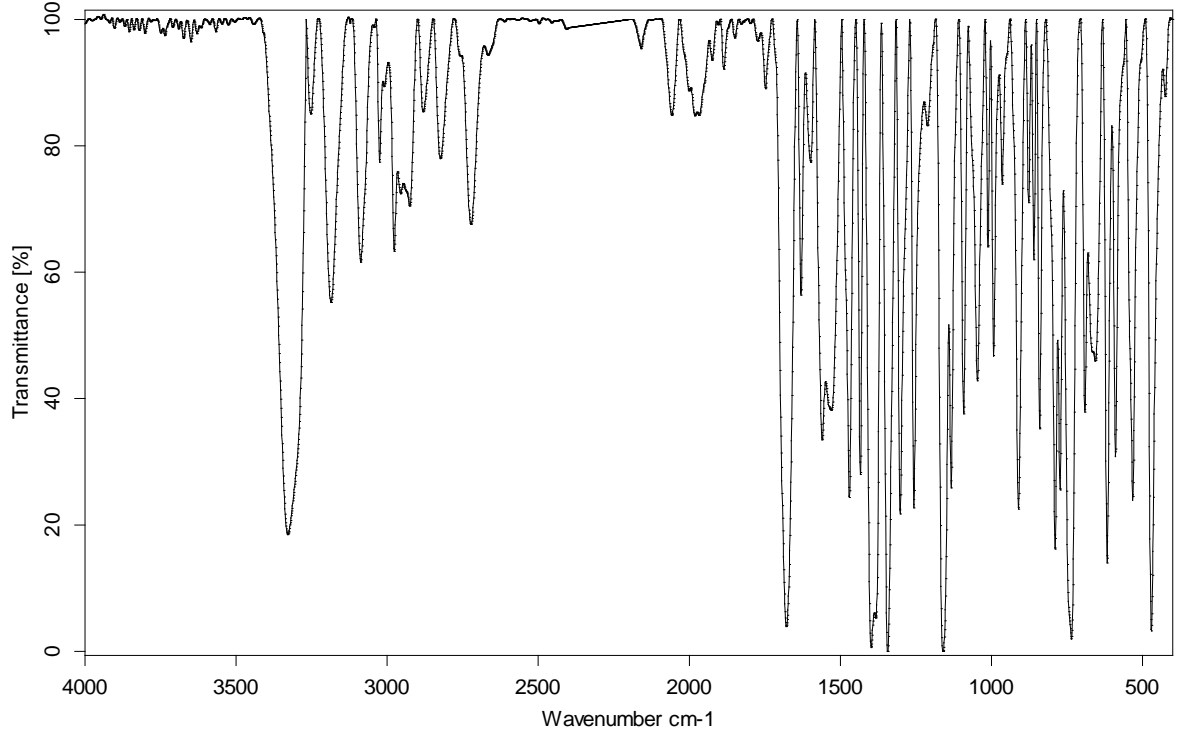
EK 5. 2a3mp Bileşğinin FT-IR spektrumu



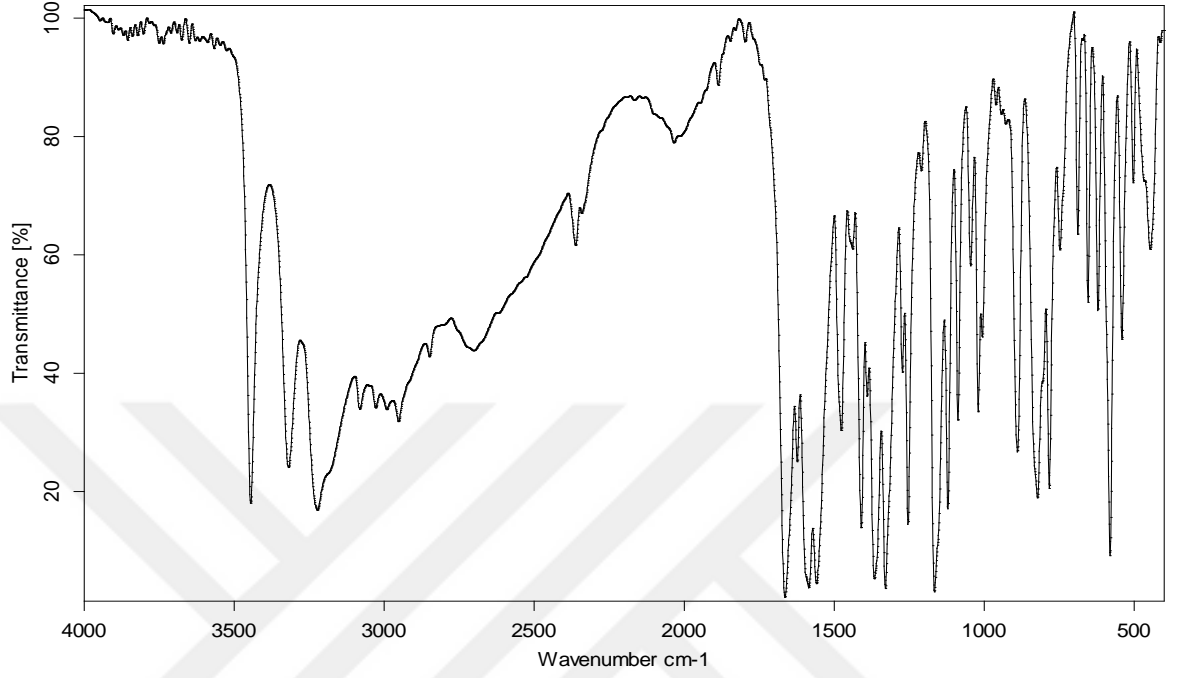
EK 6. Hpsba bileşğinin FT-IR spektrumu



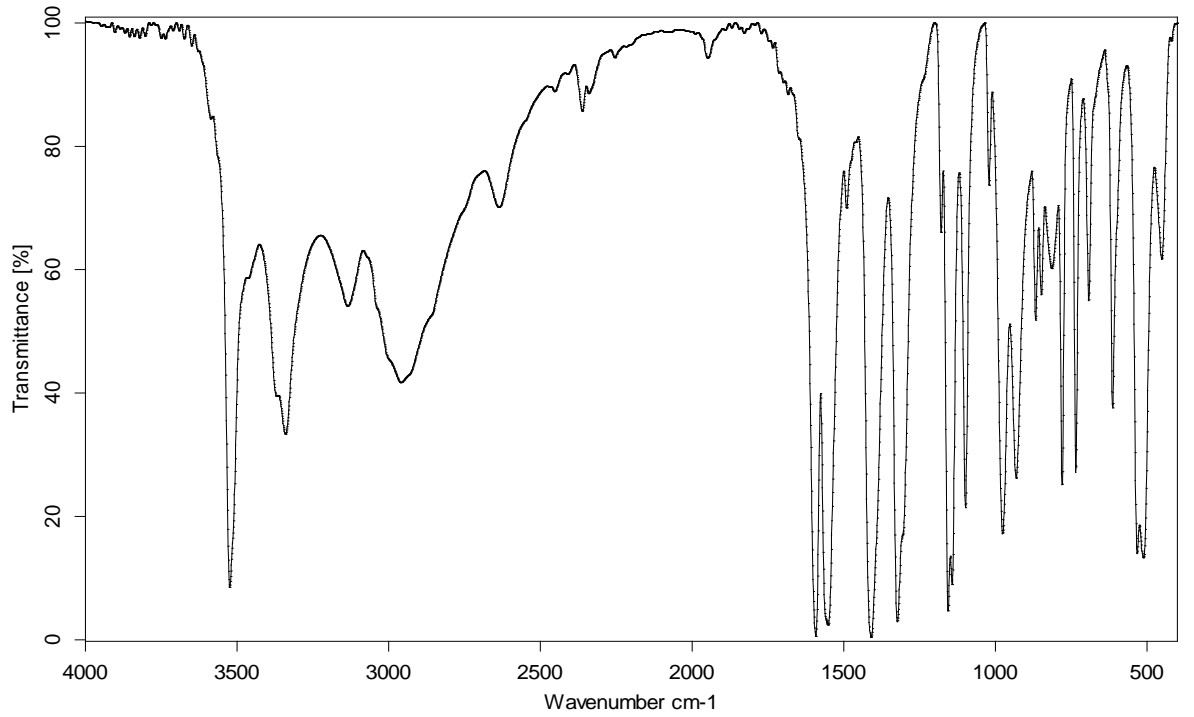
EK 7. H₂MeO₅sba bileşğinin FT-IR spektrumu



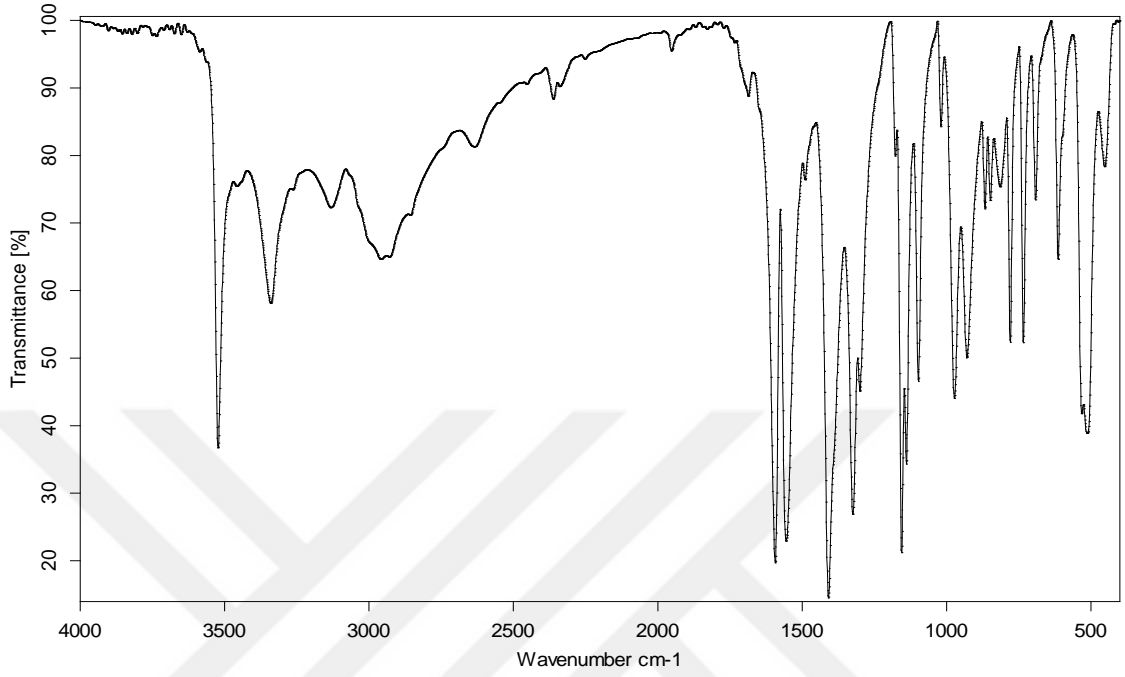
EK 8. psba₂a₃mp Proton transfer tuzunun FT-IR spektrumu



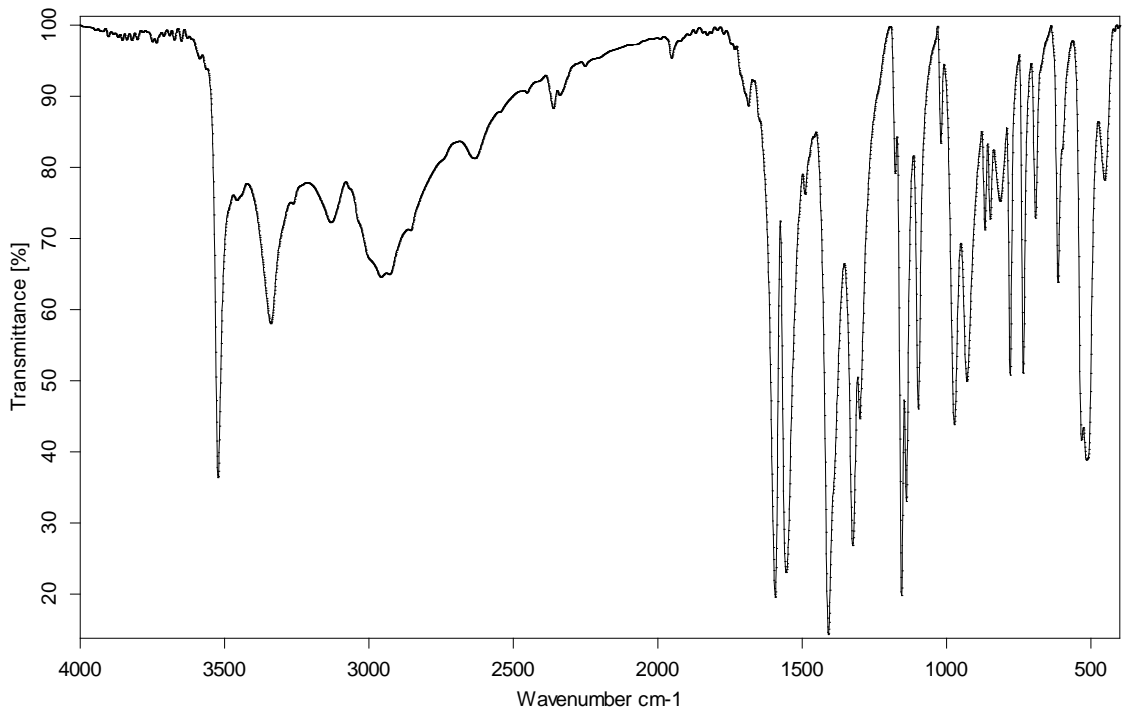
EK 9. 2MeO5sba2a3mp Proton transfer tuzunun FT-IR spektrumu



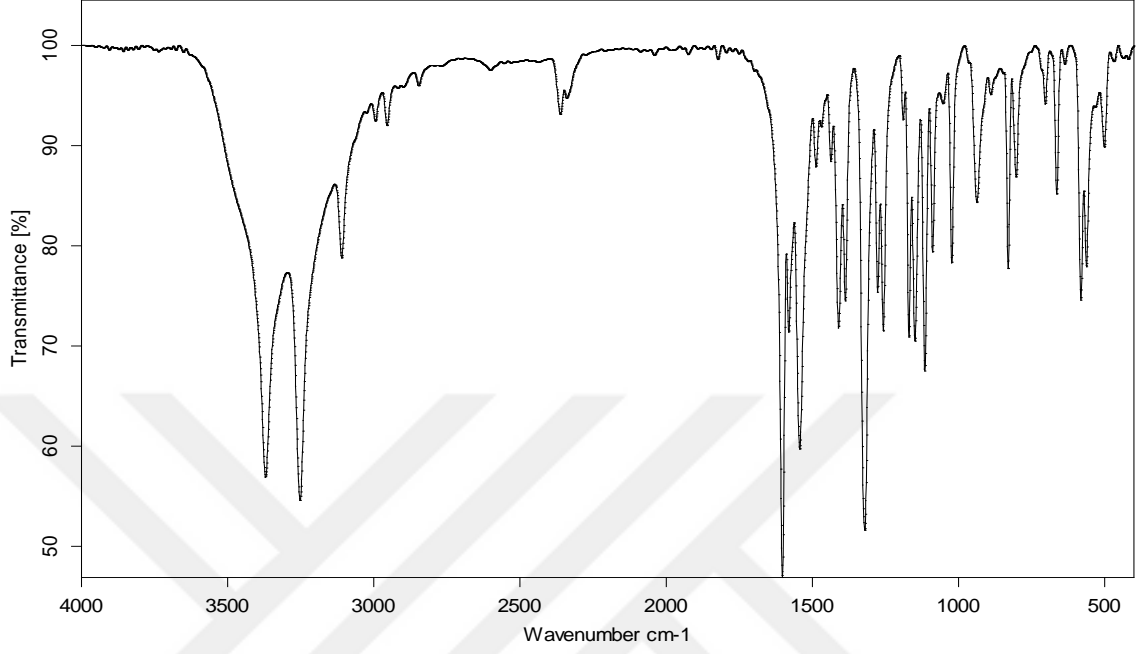
EK 10. Cupsba kompleksinin FT-IR spektrumu



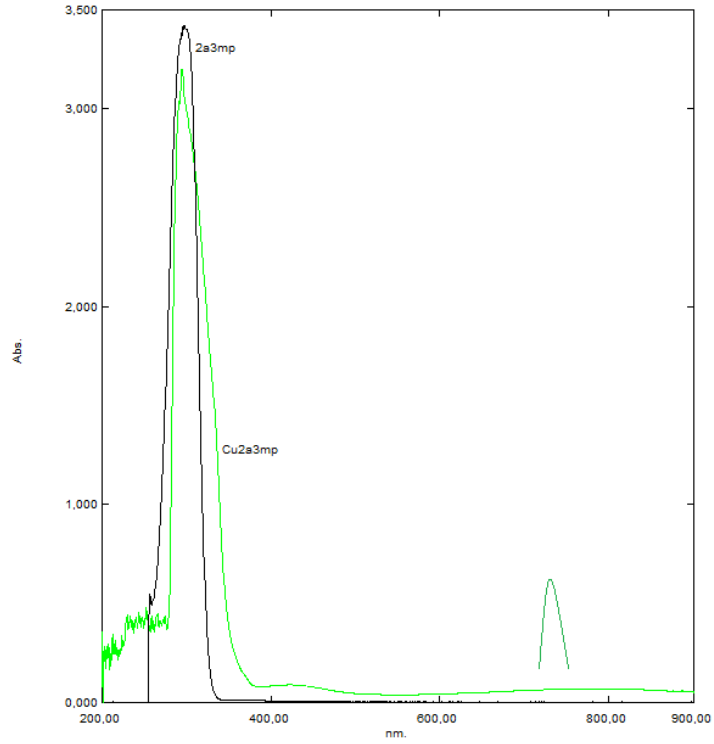
EK 11. Cu₂MeO₅sba kompleksinin FT-IR spektrumu



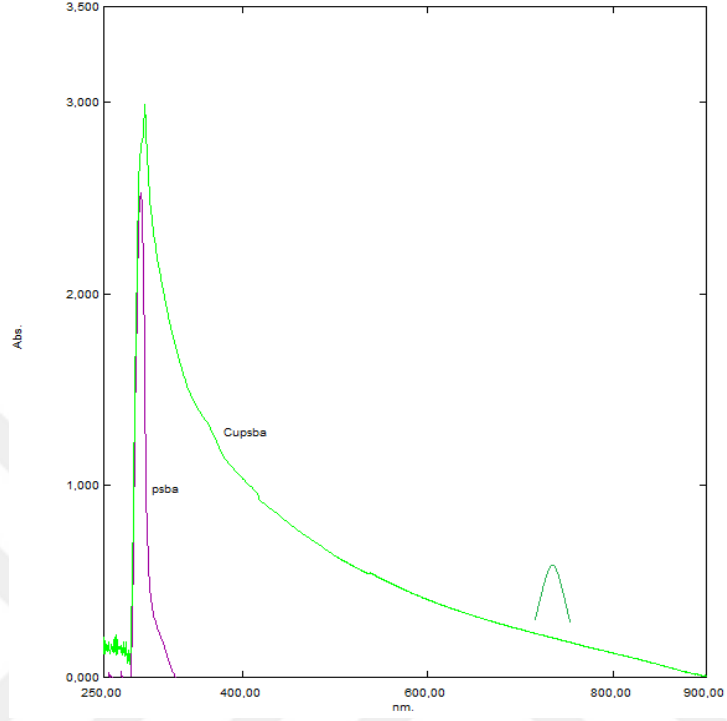
EK 12. Cupsba₂a₃mp kompleksinin FT-IR spektrumu



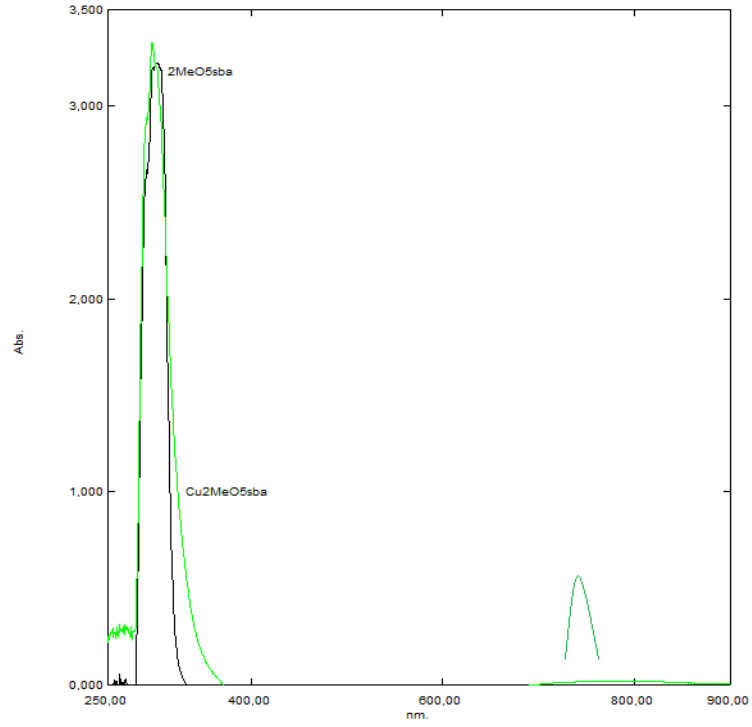
EK 13. Cu₂MeO₅sba₂a₃mp kompleksinin FT-IR spektrumu



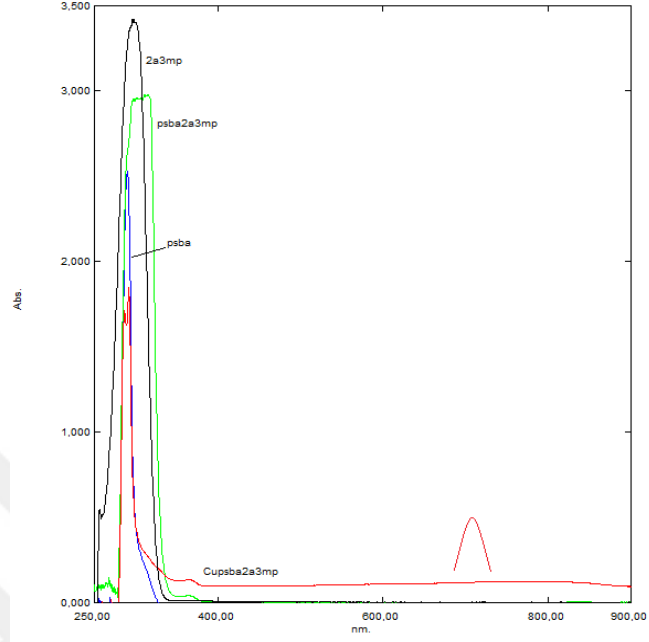
EK 14. 2a₃mp ve Cu₂a₃mp bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrumu



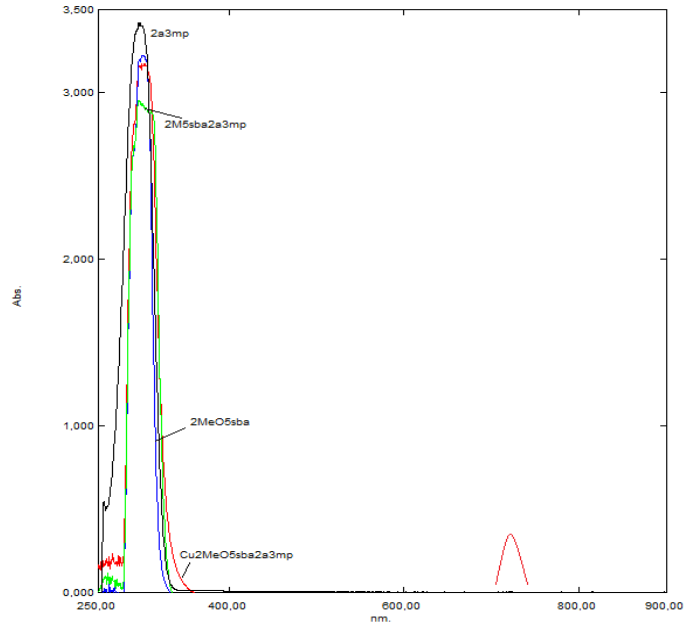
EK 15. Hpsba ve Cupsba bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrumu



EK 16. H₂MeO₅sba ve Cu₂MeO₅sba bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrumu



EK 17. 2a3mp, Hpsba, psba2a3mp ve Cupsi2a3mp bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrumu



EK 18. 2a3mp, H2MeO5sba, 2MeO5sba2a3mp ve Cu2MeO5sba2a3mp bileşiklerinin DMSO içerisindeki UV-Vis spektrum