

**Sülfanilamid İçeren Maleik Asit ile Aminopiridin Türevlerinin Proton Tuzlarının Sentezi ve Karakterizasyonu**Halil İLKİMEN¹ ve Cengiz YENİKAYA¹

How to cite: İlkimen, H., & Yenikaya, C. (2022). Sülfanilamid içeren maleik asit ile aminopiridin türevlerinin proton tuzlarının sentezi ve karakterizasyonu. *Sinop Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 7(1), 57-70. <https://doi.org/10.33484/sinopfbd.1069649>

Araştırma Makalesi**Sorumlu Yazar**

Halil İLKİMEN

halil.ilkimen@dpu.edu.tr

Yazarlara ait ORCID

H.İ: 0000-0003-1747-159X

C.Y: 0000-0002-5867-9146

Received: 09.02.2022**Accepted:** 22.04.2022**Öz**

Bu çalışmada önce literatürde bulunan yöntemle maleik anhidrit (mal) ile sülfanilamid (sa) tepkimesinden sülfanilamid içeren maleik asit olan (E)-3-(4-sülfamoilfenilkarbamoyl) akrilik asit (1) sentezlenmiştir. Daha sonra 1 ile 2-amino-6-metilpiridin (2), 2-amino-5-metilpiridin (3), 2-amino-4-metilpiridin (4) ve 3-aminopiridin (5) tepkimesinden proton transfer tuzları (6-9) elde edilmiştir. Elde edilen tuzların yapıları, elementel analiz, ¹H ve ¹³C Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR), Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR) ve yük dengeliği ile önerilmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre tuzlarda asit:baz oranı 1:1 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, suda çözülebilen ve farklı aktivite özellikleri gösterebilecek kimyasal madde sentezi hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: (E)-3-(4-sülfamoilfenilkarbamoyl) akrilik asit, Aminopiridinler, Proton Transfer Tuzu**Synthesis and Characterization of Proton Salts of Sulfanilamide Containing Maleic Acid and Aminopyridine Derivatives**

¹Kütahya Dumlupınar
Üniversitesi, Fen-Edebiyat
Fakültesi Kimya Bölümü,
Kütahya, Türkiye

Bu çalışma Creative Commons
Attribution 4.0 International
License ile lisanslanmıştır

Abstract

In this study, maleic acid containing sulfanilamide (E)-3-(4-sulfamoylphenylcarbamoyl) acrylic acid (1) was synthesized from the reaction of maleic anhydride (mal) and sulfanilamide (sa) with the method found in the literature. Then, proton transfer salts (6-9) were obtained. The structures of the obtained salts were suggested by elemental analysis, ¹H and ¹³C Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR) and charge balance. According to the results of this analysis, the acid:base ratio of salts was found to be 1:1. In this study, it was aimed to synthesize chemical substances that can be dissolved in water and have different activity properties.

Keywords: (E)-3-(4-sulfamoylphenylcarbamoyl) acrylic acid, Aminopyridines, Proton Transfer Salt**Giriş**

Proton transfer tepkimeleri, enzim katalizi ve asit-baz tepkimelerinde gözlenir [1]. Proton transfer tuzunun sentezinde asitin protonu, baz tarafından transfer edilerek (+) ve (-) yüklerin bir arada bulunduğu yapılardan elde edilen kompleksler suda çözünebilmektedir [2]. Bu çalışmanın asidik bileşeni olan (E)-3-(4-sülfamoilfenilkarbamoyl) akrilik asit türevleri literatürde sülfamoil türevleri ile

maleik anhidritin reaksiyonundan sentezlenmektedir [3-24]. Bu bileşiklerin karbonik anhidraz enzimi inhibisyonu [6, 7, 22], antimalaryal aktivite [18], antibakteriyel aktiviteleri [14, 15, 23] çalışılmıştır. (E)-3-(4-sülfamoilfenilkarbamoil)akrilik asitin Co(II) [24], Fe(II) [25, 26] ve Cu(II) [23] metal kompleksleri, 2-aminopiridin ile benzimidazolün tuzu ve Cu(II) [23], Ni(II) ve Zn(II) [25] kompleksleri sentezlenip yapıları aydınlatılmıştır. Bu çalışmanın bazik bileşeni olan aminopiridin türevleri, antiviral, antiparazitik, antibakteriyel, antikonvülsan, antihistaminik, antifungal, antiinflamatuvar, antidiyabetik, analjezik ve anti-alzheimer gibi bilinen biyolojik aktiviteye sahiptirler [27]. Günümüzde hastalıklara karşı aktivite gözlenen bileşiklerin sentezi insan sağlığı açısından önemlidir. İnsan sağlığı için ölümcül olabilen hastalıkların ortadan kaldırılabilmesi için yeni etkili ve ucuz yollardan elde edilebilen kimyasallara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada elde edilen tuzları oluşturan bileşiklerin farklı aktive sahip olduğu bilinmektedir. Elde edilen bileşiklerinde bu aktiviteye sahip olacağı aşıkardır. Bu çalışmada, (E)-3-(4-sülfamoilfenilkarbamoil) akrilik asit (**1**) literatürde bulunan yöntem ile maleik anhidrit (mal) ile sülfanilamitin (sa) tepkimesinden elde edilmiştir [19]. Daha sonra **1** ile aminopiridin türevi {2-amino-6-metilpiridin (**2**), 2-amino-5-metilpiridin (**3**), 2-amino-4-metilpiridin (**4**) ve 3-aminopiridin (**5**)} tepkimesinden proton transfer tuzları (**6-9**) sentezlenmiştir. Amorf halde elde edilen tuzların yapıları elementel analiz, ¹H ve ¹³C NMR, IR ve yük denklığı ile önerilmiştir Bu analiz sonuçlarına göre tuzlarda asit:baz oranı 1:1 olarak bulunmuştur.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Sigma Aldrich firmasından temin edilmiştir. FT-IR çalışmaları, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümünde bulunan BRUKER OPTICS VERTEX 70 cihazı ile KBr kullanılarak yapılmıştır. ¹H ve ¹³C NMR spektrumları, Anadolu Üniversitesi, Bitki İlaç ve Bilimsel Araştırma Merkezinde (AUBİBAM) bulunan 500 MHz UltraShield NMR Spektrometrisi ile d₆-DMSO çözücü ortamında alınmıştır.

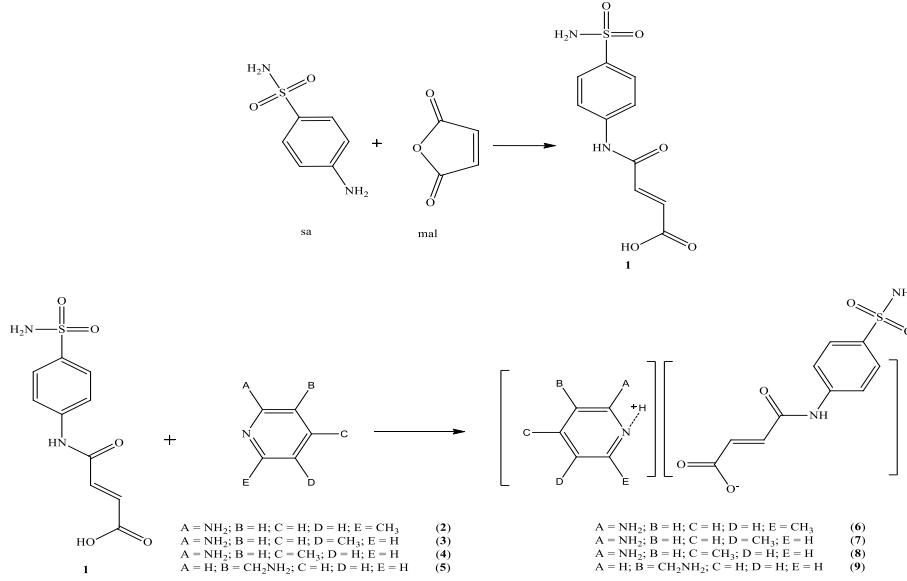
Proton Transfer Tuzlarının Sentezi

1 Bileşiği literatürde bulunan yöntemle sentezlenmiştir [21]. 10 mmol **1** (2.70 g) ve 10 mmol aminopiridin türevleri (1.0814 g **2-5**) bileşikleri balonda 50 mL saf etanolde çözüldü. Bir gün karıştırıldıktan sonra çöken proton transfer tuzları (**6-9**) süzüldü ve kurutuldu (Şekil 1). Sentezlenen tuzların bazı fiziksel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Elde edilen bileşiklerin bazı fiziksel özellikleri

Bileşik	Renk	Mol Kütle*	Verim (%)
6	Beyaz	378.40	85
7	Beyaz	378.40	95
8	Beyaz	378.40	92
9	Beyaz	378.40	93

*Tahmini molekül ağırlığı (g/mol)



Şekil 1. Proton transfer tuzlarının sentezi

Bulgular ve Tartışma

Elementel Analiz sonuçları

6-9 Bileşiklerinin elementel analiz sonuçları Tablo 2’de verilmiştir. Sentezlenen tuzların deneysel element miktarları ile önerilen yapılarıdaki teorik element miktarları benzerdir. Bu sonuçlara göre **1:2-5** oranları 1:1 olarak görülmektedir. Bu sonuçlar diğer spektroskopik çalışmaları desteklemektedir.

Tablo 2. Tuzların elementel analiz sonuçları

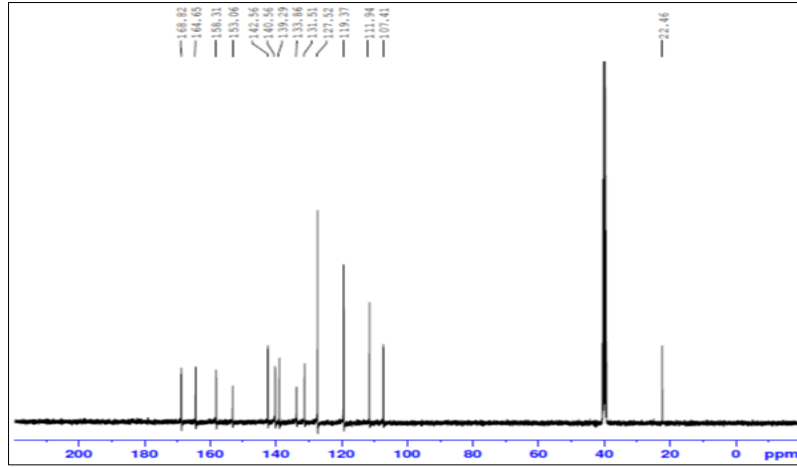
Bileşik	Kapalı formülü	% Deneysel (% Teorik)			
		C	H	N	S
6	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₅ S	50.75(50.78)	4.81(4.79)	14.82(14.81)	8.50(8.47)
7	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₅ S	50.79(50.78)	4.80(4.79)	14.80(14.81)	8.51(8.47)
8	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₅ S	50.78(50.78)	4.76(4.79)	14.85(14.81)	8.46(8.47)
9	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₅ S	50.76(50.78)	4.75(4.79)	14.82(14.81)	8.48(8.47)

NMR Spektrumu Sonuçları

6 Tuzunun NMR Sonuçları

6 Proton transfer tuzunun (Şekil 1) DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H ve ¹³C NMR kimyasal kayma değerleri Tablo 3’te, spektrumları Şekil 2 ve 3’te verilmiştir.

6 Proton transfer tuzunun ¹H-NMR spektrumunda (Tablo 3); tuzun yapısında bulunan alken protonları (-CH=CH-), 6.28 ppm (H³, ³J_{H3-H4} = 12.00 Hz) ve 6.33 ppm’de (H⁴, ³J_{H4-H3} = 12.00 Hz) 1H’lık doublet pikler olarak gözlenmiştir. Bu protonların Hz değerleri 12 olması yapının trans pozisyonunda olduğunu göstermektedir [23]. Spekturumda 7.78 ppm de gözlenen 4H’lık singlet pik tuzun **1** kısmındaki aromatik protonları (H⁸, H⁸, H⁹ ve H⁹), 11.84 ppm’de 1H’lık singlet pik amit protonu (H⁶) ve 7.28 ppm de 2H’lık gözlenen singlet pik ise -SO₂NH₂’deki protonlarından (H¹²) kaynaklanmaktadır. 2 Grubu protonları ise;

Şekil 3. 6 Bileşiğinin ^{13}C NMR sonuçları

7 Tuzunun NMR Sonuçları

7 Proton transfer tuzunun (Şekil 1) DMSO- d_6 içerisinde alınan ^1H ve ^{13}C NMR kimyasal kayma değerleri Tablo 4'te, spektrumları Şekil 4 ve 5'te verilmiştir.

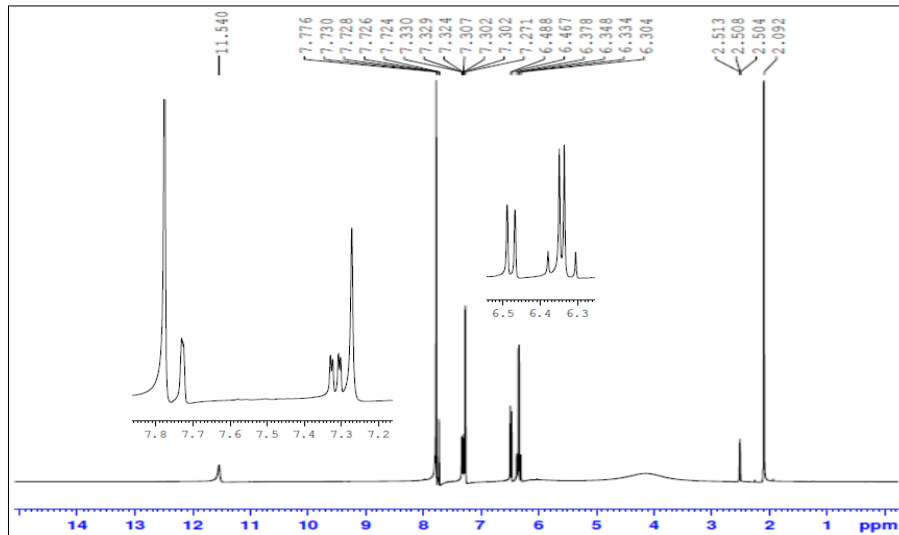
Tablo 4. 7 Tuzunun ^1H ve ^{13}C NMR değerleri (ppm)

		^1H NMR	^{13}C NMR
H^3	6.32 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 12.00$ Hz]	C^2	168.10
H^4	6.36 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 12.20$ Hz]	C^3	127.20
H^6	11.54 ppm (1H, s)	C^4	119.32
$\text{H}^8, \text{H}^{8'}$, $\text{H}^9, \text{H}^{9'}$	7.77 ppm (4H, s)	C^5	164.65
H^{12}	-	C^7	140.20
H^{15}	6.39 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^{15}-\text{H}^{16}} = 12.00$ Hz]	$\text{C}^8, \text{C}^{8'}$	131.87
H^{16}	7.32 ppm (1H, dxd) [$^3\text{J}_{\text{H}^{16}-\text{H}^{18}} = 8.80$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}^{16}-\text{H}^{18}} = 2.00$ Hz]	$\text{C}^9, \text{C}^{9'}$	132.87
H^{18}	7.73 ppm (1H, d) [$^4\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{16}} = 1.60$ Hz]	C^{10}	144.91
H^{19}	-	C^{14}	157.23
H^{20}	2,50 ppm (3H, s)	C^{15}	142.56
		C^{16}	109.41
		C^{17}	119.32
		C^{18}	153.06
		C^{20}	17.39

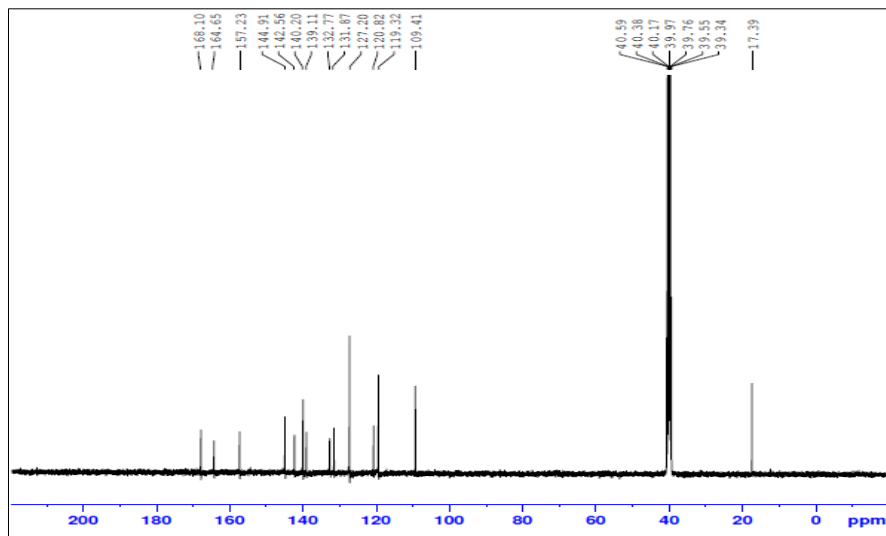
7 Tuzunun ^1H NMR spektrumunda (Tablo 4); tuzun yapısında bulunan alken protonları (-CH=CH-),

6.32 ppm (H^3 , $^3J_{H3-H4} = 12.00$ Hz) ve 6.36 ppm'de (H^4 , $^3J_{H4-H3} = 12,00$ Hz) 1H'lık doublet pikler olarak gözlenmiştir. Bu protonların Hz değerleri 12 olması yapının trans pozisyonda olduğunu göstermektedir [23]. Spekturumda 7.77 ppm de gözlenen 6H'lık singlet pik tuzun **1** kısmındaki aromatik protonları (H^8 , H^8 , H^9 ve H^9) ve $-SO_2NH_2$ deki protonları (H^{12}) ve 11.54 ppm'de 1H'lık singlet pik amit protonundan (H^6) kaynaklanmaktadır. **3** Grubu protonları ise; 6.39 ppm (H^{15} , $^3J_{H15-H16} = 12.00$ Hz) ve 7.73 ppm'de (H^{18} , $^4J_{H18-H16} = 1.60$ Hz) 1H'lık doublet pikler, 7.32 ppm'de 1H'lık doublet-doublet pik (H^{16} , 8.80 Hz, $^4J_{H16-18} = 2.00$ Hz) ve 2.50 ppm'de 3H'lık singlet pik (H^{20}) olarak gözlenmiştir. Yapıda $-NH_2$ (H^{19}) protonları ise spektrumda gözlenmemiştir.

7 Bileşiğinin ^{13}C NMR spekturumunda on dört tane karbon atomu gözükmemektedir (Tablo 4). **1** Grubuna ait sekiz adet karbon pikleri, 168.10 (C^2), 127.20 (C^3), 119.32 (C^4), 164.65 (C^5), 140.20 (C^7), 131.87 (C^8 ve C^8), 133.87 (C^9 ve C^9) ve 144.91 (C^{10}) ppm'de gözlenirken, **3** grubuna ait altı adet karbon pikleri ise 157.23 (C^{14}), 142.56 (C^{15}), 109.41 (C^{16}), 119.41 (C^{17}), 153.06 (C^{18}) ve 17.39 (C^{20}) ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 4. 7 Bileşiğinin 1H NMR sonuçları



Şekil 5. 7 Bileşiğinin ^{13}C NMR sonuçları

8 Tuzunun NMR Sonuçları

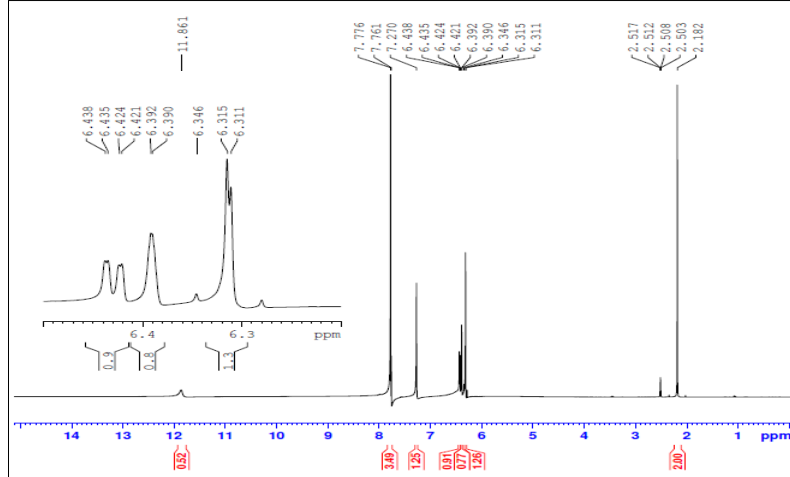
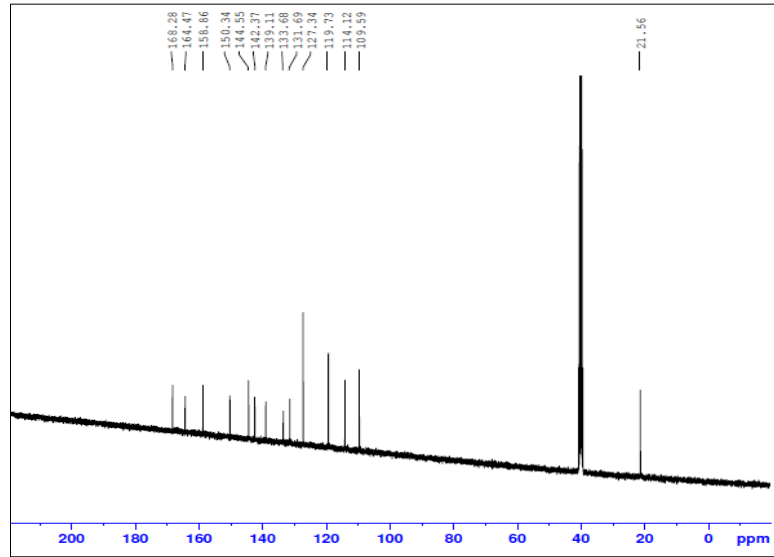
8 Proton transfer tuzunun (Şekil 1) DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H ve ¹³C NMR kimyasal kayma değerleri Tablo 5’te, spektrumları Şekiller 6 ve 7’de verilmiştir.

8 Tuzunun ¹H NMR spektrumunda (Şekil 6, Tablo 5); tuzun yapısında bulunan alken protonları (-CH=CH-), 6.30 ppm (H³, ³J_{H3-H4} = 12.40 Hz) ve 6.33 ppm’de (H⁴, ³J_{H4-H3} = 12.40 Hz) 1H’lık doublet pikler olarak gözlenmiştir. Bu protonların Hz değerleri 12.40 olması yapının trans pozisyonunda olduğunu göstermektedir [23]. Spekturumda 7.77 ppm de gözlenen 4H’lık singlet pik tuzun **1** kısmındaki aromatik protonları (H⁸, H^{8'}, H⁹ ve H^{9'}), 11.86 ppm’de 1H’lık singlet pik amit protonu (H⁶) ve 7.27 ppm de 2H’lık gözlenen singlet pik ise -SO₂NH₂’deki protonlardan (H¹²) kaynaklanmaktadır. **4** Grubu protonları ise; 6.39 ppm (H¹⁵, ⁴J_{H15-H17} = 0.80 Hz) ve 7.76 ppm’de (H¹⁸, ³J_{H18-H17} = 6.00 Hz) 1H’lık doublet pikler, 6.43 ppm’de 1H’lık doublet-doublet pik (H¹⁷, ³J_{H17-H18} = 5.60 Hz, ⁴J_{H17-H15} = 1.20 Hz) ve 2.18 ppm’de 3H’lık singlet pik (H²⁰) olarak gözlenmiştir. Yapıda -NH₂ (H¹⁹) protonları ise spektrumda gözlenmemiştir.

8 Bileşiğinin ¹³C NMR spekturumunda on dört tane karbon atomu gözükmemektedir (Şekil 7, Tablo 5). **1** Grubuna ait sekiz adet karbon pikleri, 168.28 (C²), 127.34 (C³), 119.73 (C⁴) 164.47 (C⁵), 139.11 (C⁷), 131.69 (C⁸ ve C^{8'}), 133.68 (C⁹ ve C^{9'}) ve 144.55 (C¹⁰) ppm’de gözlenirken, **4** grubuna ait altı adet karbon pikleri ise 158.86 (C¹⁴), 142.37 (C¹⁵), 109.59 (C¹⁶), 114.12 (C¹⁷), 150.34 (C¹⁸) ve 21.56 (C²⁰) ppm’de gözlenmiştir.

Tablo 5. 8 Tuzunun ¹H ve ¹³C NMR değerleri (ppm)

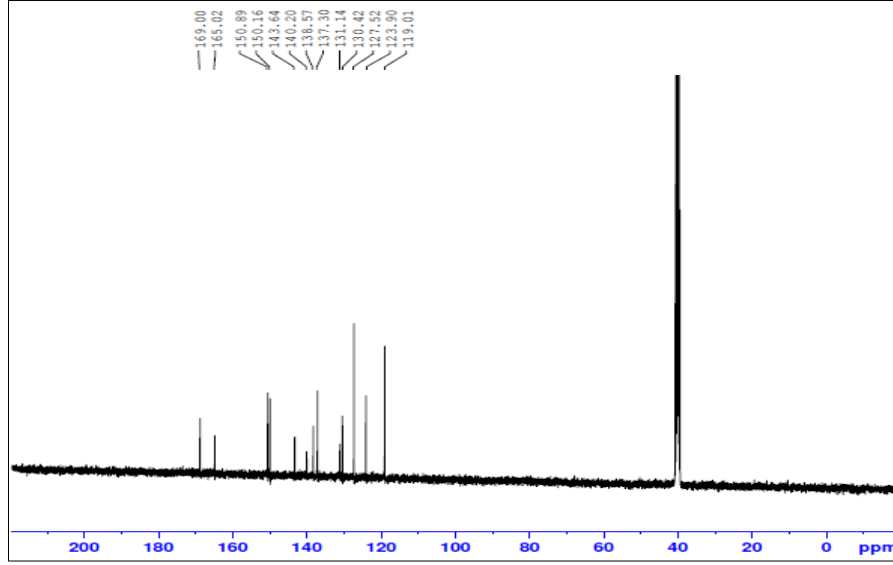
¹ H NMR		¹³ C NMR	
H ³	6.30 (1H, d) [³ J _{H3-H4} = 12.40 Hz]	C ²	168.28
H ⁴	6.33 (1H, d) [³ J _{H4-H3} = 12.40 Hz]	C ³	127.34
H ⁶	11.86 (1H, s)	C ⁴	119.73
H ⁸ , H ^{8'} , H ⁹ , H ^{9'}	7.77 (4H, s)	C ⁵	164.47
H ¹²	7.27 (2H, s)	C ⁷	139.11
H ¹³	-	C ⁸ , C ^{8'}	131.69
H ¹⁵	6.39 (1H, d) [⁴ J _{H15-H17} = 0.80 Hz]	C ⁹ , C ^{9'}	133.68
H ¹⁷	6.43 (1H, dxd) [³ J _{H17-H18} = 5.60 Hz, ⁴ J _{H17-H15} = 1.20 Hz]	C ¹⁰	144.55
H ¹⁸	7.76 (1H, d) [³ J _{H18-H17} = 6.00 Hz]	C ¹⁴	158.86
H ¹⁹	-	C ¹⁵	142.37
H ²⁰	2.18 (3H, s)	C ¹⁶	109.59
		C ¹⁷	114.12
		C ¹⁸	150.34
		C ²⁰	21.56

Şekil 6. 8 Bileşiğinin ¹H NMR sonuçlarıŞekil 7. 8 Bileşiğinin ¹³C NMR sonuçları

9 Tuzunun NMR Sonuçları

9 Proton transfer tuzunun (Şekil 1) DMSO-d₆ çözücüsünde alınan ¹H ve ¹³C NMR kimyasal kayma değerleri Tablo 6'da ve spektrumları Şekiller 8 ve 9'da verilmiştir.

9 Tuzunun ¹H NMR spektrumunda (Şekil 8, Tablo 6); tuzun yapısında bulunan alken protonları (-CH=CH-), 5.81 ppm (H³, ³J_{H3-H4} = 13.20 Hz) ve 6.22 ppm'de (H⁴, ³J_{H4-H3} = 13.60 Hz) 1H'lık doublet pikler olarak gözlenmiştir. Bu protonların Hz değerleri 13 olması yapının trans pozisyonunda olduğunu göstermektedir [23]. Spekturumda 7.77 ppm de gözlenen 4H'lık singlet pik tuzun 1 kısmındaki aromatik protonları (H⁸, H^{8'}, H⁹ ve H^{9'}), 11.86 ppm'de 1H'lık singlet pik amit protonu (H⁶) ve 7.27 ppm de 2H'lık gözlenen singlet pik ise -SO₂NH₂'deki protonlardan (H¹²) kaynaklanmaktadır. 5 Grubu protonları ise; 8.65 ppm'de 1H'lık doublet pik (H¹⁵, ⁴J_{H14-H16} = 2.00 Hz), 8.57 ppm'de 1H'lık doublet-doublet pik (H¹⁶, ³J_{H16-H17} = 4.80 Hz, ⁴J_{H16-H14} = 1.60 Hz), 7.45 ppm'de 1H'lık quartet-doublet pik (H¹⁷, ³J_{H17-H16/H18} = 4.80 Hz, ⁴J_{H17-H15} = 0.80 Hz), 7.76 ppm'de 1H'lık doublet-triplet pik (H¹⁸, ³J_{H18-H17} = 7.60 Hz, ⁴J_{H18-H16} = 2.40



Şekil 9. 9 Bileşiğinin ^{13}C NMR sonuçları

Tüm proton transfer tuzlarında, **1**'e ait -COOH hidrojeni (H^1) aminopiridin türevlerindeki N^{13} veya N^{19} 'a tersinir tepkimesine uğrayarak transfer olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle tuzlarda H^1 , H^{13} veya H^{19} protonları spektrumunda gözlenememiştir. Proton transfer tuzlarının FT-IR spektrumlarında (Ekler 9-12) H^{13} veya H^{19} 'un varlığı gözlenmiştir. Sentezlenen tuzlarda **2-5** ve **1** birleşme oranı 1:1 olarak bulunmuştur.

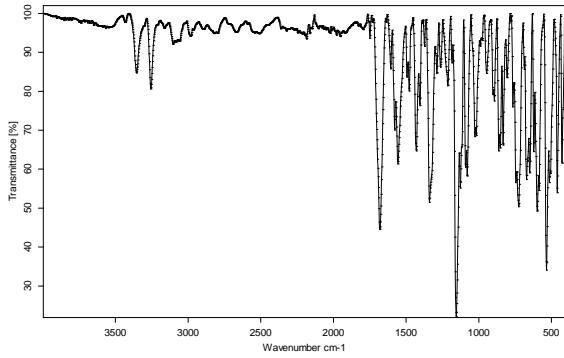
FT-IR Sonuçları

1-9 Bileşiklerinin FT-IR değerleri Tablo 7'de, elde edilen tuzların FT-IR spektrumları Şekiller 10-13'te verilmiştir. Spektrumlarda tuzların yapılarını destekleyen bantlar mevcuttur.

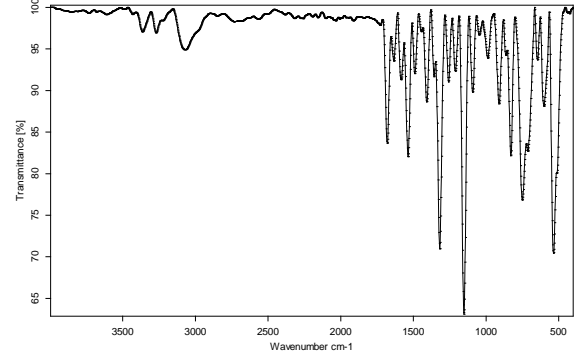
Başlangıç maddeleri ve tuzlarının FT-IR spektrumlarında; **1**'de 2900 cm^{-1} civarında gözlenen $\nu(\text{O-H})$ gerilmeleri, tuzlarda gözükmemektedir. $\nu(\text{N-H})$ gerilmeleri ise **1**'de $3352, 3262$ ve 3274 cm^{-1} , **2**'de 3360 ve 3250 cm^{-1} , **3**'te 3350 ve 3243 cm^{-1} , **4**'te 3428 ve 3302 cm^{-1} , **5**'de 3366 ve 3288 cm^{-1} , **6**'da 3355 ve 3256 cm^{-1} , **7**'de 3367 ve 3268 cm^{-1} , **8**'de 3331 ve 3208 cm^{-1} ve **9**'da 3330 ve 3240 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ titreşim bantları **6**'da 2672 ve 2510 cm^{-1} , **7**'de 2684 ve 2576 cm^{-1} , **8**'de 2758 ve 2548 cm^{-1} ve **9**'da 2676 ve 2531 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Bu bantların gözlenmesi tuzlarda bazın protonlandığını göstermektedir (Şekil 1) [28]. Karboksilat $\nu(\text{C=O})$ gerilmeleri **1**'de 1695 cm^{-1} , **6**'da 1680 cm^{-1} , **7**'de 1670 cm^{-1} (asit), **8**'de 1670 cm^{-1} ve **9**'da 1698 cm^{-1} 'de gözlenirken, amit $\nu(\text{C=O})$ gerilmeleri **1**'de 1630 cm^{-1} , **6**'da 1636 cm^{-1} , **7**'de 1642 cm^{-1} , **8**'de 1644 cm^{-1} ve **9**'de 1639 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Tüm bileşiklerde, $3034\text{-}2765\text{ cm}^{-1}$ aralığında alken/alifatik $\nu(\text{C-H})$ gerilmeleri, $3129\text{-}3052\text{ cm}^{-1}$ aralığında aromatik $\nu(\text{C-H})$ gerilmeleri, $1686\text{-}1401\text{ cm}^{-1}$ aralığında $\nu(\text{C=N})$ ve $\nu(\text{C=C})$ gerilmeleri, $809\text{-}739\text{ cm}^{-1}$ aralığında piridin halkasından kaynaklanan pikler (**1** hariç), $1397\text{-}1090\text{ cm}^{-1}$ aralığında $\nu(\text{C-O})$ ve $1320\text{-}1152\text{ cm}^{-1}$ aralığında $\nu(\text{S=O})$ gerilmeleri (**2-5** hariç) gözlenmiştir.

Tablo 7. Bileşiklerin bazı FT-IR bantları (cm^{-1})

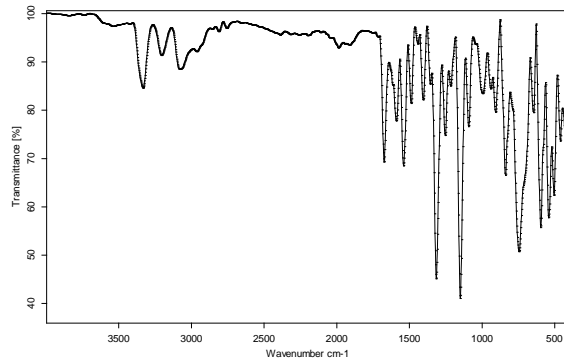
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$\nu(\text{OH})$	2900	-	-	-	-	-	-	-	-
$\nu(\text{NH}_2)$	3352 3263 3212	3360 3250	3350 3243	3428 3302	3366 3288	3355 3256	3367 3268	3331 3208	3330 3240
$\nu(\text{NH})^+$	-	-	-	-	-	2672 2510	2684 2576	2758 2548	2676 2531
$\nu(\text{C-H})_{\text{Ar}}$	3068	3084	3083	3052	3086	3104	3076	3072	3129
$\nu(\text{C-H})_{\text{Alf.}}$	3011 2944 2807	2985 2919 2850	2995 2919 2739	2983 2899 2837	2998 2910 2860	2985 2892 2820	2983 2936 2896	2961 2920 2089	3034 2897 2765
$\nu(\text{C=O})_{\text{amit}}$	1630	-	-	-	-	1636	1642	1644	1639
$\nu(\text{C=O})_{\text{asit}}$	1695	-	-	-	-	1681	1680	1670	1689
$\nu(\text{C=N})$	1549	1610	1612	1686	1591	1606	1586	1610	1611
$\nu(\text{C=C})$	1496 1468 1463 1425 1401	1585 1545 1533 1459 1428	1584 1539 1493 1467 1418	1601 1550 1497 1439	1577 1480 1426	1579 1557 1494 1478	1536 1489 1443 1408 1430	1587 1539 1491 1447 1405	1590 1553 1491 1422
$\nu(\text{C-O})$	1397 1264 1094	-	-	-	-	1373 1288 1090	1353 1264 1096	1351 1258 1096	1358 1265 1093
$\nu(\text{S=O})$	1317 1194 1153	-	-	-	-	1320 1213 1156	1322 1211 1152	1320 1214 1154	1306 1205 1150
$\nu(\text{py})$	-	797	809	778	783	725	753	754	739



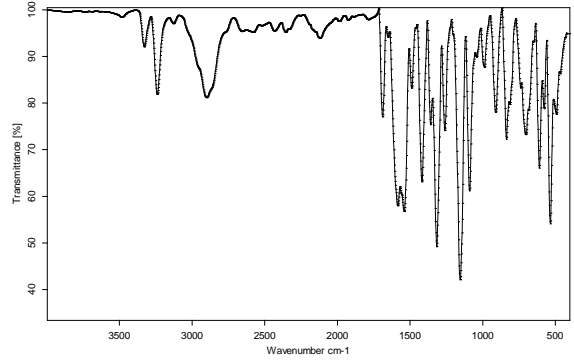
Şekil 10. 6 Bileşiğinin IR spektrumu



Şekil 11. 7 Bileşiğinin IR spektrumu



Şekil 12. 8 Bileşiğinin IR spektrumu



Şekil 13. 9 Bileşiğinin IR spektrumu

Sonuçlar

Bu çalışmada önce literatürde bulunan yöntemle maleik anhidrit (mal) ile sülfanilamitin (sa) tepkimesinden sülfanilamit içeren maleik asit olan (*E*)-3-(4-sülfamoilfenilkarbamoil) akrilik asit (**1**) sentezlenmiştir. Daha sonra **1** ile 2-amino-6-metilpiridin (**2**), 2-amino-5-metilpiridin (**3**), 2-amino-4-metilpiridin (**4**) ve 3-aminopiridin (**5**) tepkimesinden proton transfer tuzları (**6-9**) elde edilmiştir. Elde edilen tuzların yapıları, elementel analiz, ¹H ve ¹³C NMR, IR ve yük denkliği ile önerilmiştir. Elde edilen maddeler su, etanol, DMSO, DMF’de çözünmektedir. **1** ve tuzların (**6-9**) NMR spektrumları incelenerek, asit (**1**):baz (**2-5**) oranları 1:1 olarak bulunmuştur. Tuzların IR spektrumlarında yapıları destekleyen fonksiyonel grupların titreşim bantları mevcuttur. Şekil 1’de verilen proton transfer tuzlarının yapıları, yukarıda tartışılan deneysel sonuçları dikkate alınarak önerilmiştir.

Teşekkür Katkılarından dolayı Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu’na teşekkür ederiz.

Fon/Finansman bilgileri Bu çalışma, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon’unca, 2013/36 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

Etik Kurul Onayı ve İzinler Çalışma, etik kurul izni ve herhangi bir özel izin gerektirmemektedir.

Çıkar çatışmaları/Çatışan çıkarlar Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Yazarların Katkısı Tüm yazarlar eşit oranında katkı sağlamıştır. Tüm yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

Kaynaklar

[1] Macdonald, J. C., Dorrestein, P. C., Pilley, M. M., Foote, M. M., Lundburg, J. L., Henning, R. W., Schultz, A. J., & Manson, J. L. (2000). Design of layered crystalline materials using coordination chemistry and hydrogen bonds. *Journal of the American Chemical Society*, 122, 11692-11702. <https://doi.org/10.1021/ja002102v>

[2] 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. <https://doi.org/10.1007/BF0324650>

[3] Farrag, A. A. S., Ammar, Y. A., El-Sehemi, A. A. G., Thabet, H. K., Hassan, N. A. A., & Samy, A. K. (2011). Synthesis and pharmacological screening of novel sulfamoylphenylcarbamoilquinoxaline derivatives as anti-inflammatory, analgesic and antitumour agents. *Journal of Chemical Research*, 35(3), 163-166. <https://doi.org/10.3184/174751911X12983997221326>

[4] Jain, B. C., Iyer, B. H., & Guha, P. C. (1945). Some *N*- and *N*-heterocyclic-acyl-sulfanilamides. *Science and Culture*, 11, 270-271.

[5] Jain, B. C., Iyer, B. H., & Guha, P. C. (1947). Sulfanilamides. XIII. Reaction with dicarboxylic acids -*N* - and *N* -acyl and heterocyclic derivatives. *Journal of the Indian Chemical Society*, 24, 173-176.

- [6] Irani, R. J. (1945). A simple method of preparation of *N*-substituted disulfanilamido derivatives of some dibasic acids. *Current Science*, *14*, 46-47.
- [7] Oktay, K., Kose, L. P., Sendil, K., Gultekin, M. S., Gulcin, I., & Supuran, C. T., (2016). The synthesis of (Z)-4-oxo-4-(arylamino) but-2-enoic acids derivatives and determination of their inhibition properties against human carbonic anhydrase I and II isoenzymes. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, *31*(6), 939-945. <https://doi.org/10.3109/14756366.2015.1071808>
- [8] Martin, G. J., Balant, C. P., Avakian, S., & Beiler, J. M., (1954). Inhibition of carbonic anhydrase. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*, *98*, 284-287.
- [9] Delmar, G. S., & Macallum, E. N. N (Carboxyacyl) sulfanilamides. United States, US2576825 1951-11-27.
- [10] Vargha, L., (1939). The semiamides of *p*-aminobenzenesulfonamide formed with dicarboxylic acids. *A Magyar Biologiai Kutatóintézet Munkái*, *11*, 372-374.
- [11] Miller, E., Rock, H. J., & Moore, M. L., (1939). Substituted sulfanilamides. I. *N*-Acyl derivatives. *Journal of the American Chemical Society*, *61*, 1198-1200.
- [12] Merz, H., Pfeleiderer, G., & Wieland, T., (1965). Synthesis of *S*- or *S*-containing maleimides. *Biochemische Zeitschrift*, *342*(1), 66-75.
- [13] Valee, J. P. S. Soluble derivatives of aminobenzenesulfonamides. France, FR1055834 1954-02-22.
- [14] Bergmann, F., & Haskelberg, L., (1941). Synthesis of lipophilic chemotherapeutics. V. *N*-Acylsulfanilamides. *Journal of the American Chemical Society*, *63*, 2243-2245.
- [15] Tahir, M. N., Khalid, M., Islam, A., Ali Mashhadi, S. M., & Braga, A. A. C. (2017). Facile synthesis, single crystal analysis, and computational studies of sulfanilamide derivatives. *Journal of Molecular Structure*, *1127*, 766-776. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.08.032>
- [16] Poth, E. J., & Ross, C. A., (1944). Rates of hydrolysis of *N*-dibasic acid-substituted sulfonamides. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, *57*, 322-327.
- [17] Ciba, J., Sycz, J., & Trzcionka, J. (1983), Study of the thermal properties of derivatives of sulfonamides. *Journal of Thermal Analysis*, *26*(1), 145-150.
- [18] Ciba, J., & Trzcionka, J., (1983). Derivatives of sulfanilamide and dicarboxylic acids. *Zeszyty Naukowe Politechniki Slaskiej, Chemia*, *751*(106), 107-116.
- [19] Bergmann, F., & Schapiro, D., (1942). Further acylation experiments with sulfanilamide and heterocyclic amines. *Journal of Organic Chemistry*, *7*, 419-423.
- [20] Nigmatov, I. N., Gafurov, B. L., & Askarov, M. A., (1977), Study of the reaction of citraconic anhydride with *p*-aminobenzenesulfamide. *Uzbekskii Khimicheskii Zhurnal*, (3), 41-43.
- [21] Kremlev, M. M., Kul'chitskaya, N. E., Biba, A. D., & Romanenko, V. D., (1971). Arenesulfonamides. XXVII. *N*-(sulfamoylaryl)maleimides. *Khimicheskaya Tekhnologiya (Kharkov)*, *21*, 5-10.
- [22] Goya, H., Nakanishi, M., Saruwatori, K., Hirose, A., & Shinozawa, T., Sulfanilamides as inhibitors of oxidation of ammoniacal nitrogen in soils. Japan, JP47004966 B 1972-02-12.
- [23] Yenikaya, C., İlkimen, H., Demirel, M. M., Ceyhan, B., Bulbul, M., & Tunca, E., (2016). Preparation of two maleic acid sulfonamide salts and their copper (II) complexes and antiglaucoma

activity studies. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 27(10), 1706-1714. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20160051>

[24] Bapna, S., Hiran, B. L., & Jain, S., (2015). Antimicrobial evaluation of maleimide monomers, homopolymers and copolymers containing azo, sulfonamide and thiazole groups. *Journal of Advances in Chemistry*, 11(1), 3404-3415. <https://doi.org/10.24297/jac.v11i1.2228>

[25] Yenikaya, C., İlkimen, H., Demirel, M. M., Ceyhan, B., Tunca, E., & Bulbul, M., (2016). 2-Aminopiridin ile (E)-4-okso-4-((4-sülfamoyilfenil) amino) büt-2-enoik asitin proton transfer tuzunun sentezi, metal komplekslerinin hazırlanması ve hCA I ve hCA II izoenzimleri üzerindeki inhibisyon özelliklerinin incelenmesi. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16, 41-53.

[26] Yenikaya, C., İlkimen, H., Ceyhan, B., Demirel, M. M., Tunca, E., & Bulbul, M., (2017). Benzimidazol ile (E)-3-(4-sülfamoyilfenilkarbamoyl)akrilik asitin proton transfer tuzunun sentezi, metal komplekslerinin hazırlanması ve inhibisyon özelliklerinin incelenmesi. *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 21(3), 454-462.

[27] Marinescu, M. (2017). 2-Aminopyridine-A classic and trendy pharmacophore. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 8(2), 338-355. <http://dx.doi.org/10.22376/ijpbs.2017.8.2.p338-355>

[28] Cook, D., (1961). Vibrational spectra of pyridinium salts. *Canadian Journal of Chemistry*, 39, 2009–2024. <https://doi.org/10.1139/v61-271@cjc-csc.issue01>