

Mevcut sayıya ait içindekiler listesine [DergiPark](#) üzerinden ulaşılabilir

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

Dergi web sayfası: dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd

Araştırma Makalesi

2-Aminopiridin türevleri ile 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit tuzlarının sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi

Halil İlkimen^{a,1*}, Cengiz Yenikaya^{a,2}, Aysel Gülbandır^{b,3}^a Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, KÜTAHYA, ror.org/03jtrja12^b Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, ESKİŞEHİR, ror.org/01dzjez04

MAKALE BİLGİSİ

Makale Geçmişi

Geliş 16 Haziran 2023
Revizyon 20 Eylül 2023
Kabul 21 Eylül 2023

Anahtar Kelimeler

2-Metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit
2-Aminopiridin
Proton Transfer Tuzu
Antifungal aktivite
Antibakteriyel Aktivite

ÖZ

Bu çalışmada, 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit (Hsba) ile 2-aminopiridin (ap), 2-benzilaminopiridin (2Bzap), 2-aminometilpiridin (2amp) ve 2-amino-3-hidroksipiridin (2a3OHp)'in proton transfer tuzları (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba) sentezlenmiştir. Başlangıç maddeleri ve proton transfer tuzlarının *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644), *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767) (Gram pozitif), *Escherichia coli* (ATCC 25922) ve *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) (Gram negatif) bakterilerine ve *Candida Albicans* (ATCC 14053) mayasına karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri incelenmiştir. Antifungal aktiviteler Flukonazol ile antibakteriyel aktiviteleri ise Sefepim, Vankomisin ve Levofloksasin ile kıyaslanmıştır. Deneyde kullanılan ve sentezlenen bileşikler bakteriyel ve mayalara karşı aktiviteye sahiptir. Bileşiklerin en iyi aktivite değerleri *B. subtilis* bakterisinde 2Bzap ve 2a3OHp (31,25 µg/mL), *E. faecalis* ve *S. aureus* bakterilerinde tüm bileşikler (Hsba hariç) (62,50 µg/mL), *E. coli* bakterisinde 2a3OHpsba (15,60 µg/mL), *L. monocytogenes* bakterisinde Hsba, 2Bzap, 2amp ve 2a3OHp (31,25 µg/mL), *P. aeruginosa* bakterisinde Hsba (31,25 µg/mL) ve *C. albicans* mayasında 2Bzap (31,25 µg/mL)'de gözlenmiştir.

Research Article

Synthesis, characterization and investigation of antimicrobial activities of salts of 2-aminopyridine derivatives and 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid

ARTICLE INFO

Article History

Received 16 June 2023
Revised 20 September 2023
Accepted 21 September 2023

Keywords

2-Methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid
2-Aminopyridine
Proton Transfer Salt
Antifungal activity
Antibacterial activity

ABSTRACT

In this study, proton transfer salts (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba and 2a3OHpsba) between 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid (Hsba) and 2-aminopyridine (ap), 2-benzylaminopyridine (2Bzap), 2-aminomethylpyridine (2amp) and 2-amino-3-hydroxypyridine (2a3OHp) were synthesized. Starting materials and proton transfer salts of *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644), *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767) (Gram positive), *Escherichia coli* (ATCC 25922) and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) (Gram negative) bacteria and *Candida Albicans* (ATCC 14053) yeast of antibacterial and antifungal activities against were investigated. Antifungal activities were compared with Fluconazole and antibacterial activities with Cefepime, Vancomycin and Levofloxacin. The compounds used and synthesized in the experiment have activity against bacteria and yeasts. The best activity values of the compounds were observed 2Bzap and 2a3OHp (31.25 µg/mL) in *B. subtilis* bacteria, all compounds (except Hsba) (62.50 µg/mL) in *E. faecalis* and *S. aureus* bacteria, 2a3OHpsba (15.60 µg/mL) in *E. coli* bacteria, 2Bzapsba, Hsba, 2Bzap, 2amp and 2a3OHp (31.25 µg/mL) in *L. monocytogenes* bacteria, Hsba (31.25 µg/mL) in *P. aeruginosa* bacteria and 2Bzap (31.25 µg/mL) in *C. albicans* yeast.

* Sorumlu Yazar

E-posta adresleri: halil.ilkimen@dpu.edu.tr (H. İlkimen), cengiz.yenikaya@dpu.edu.tr (C. Yenikaya), aysel.gulbandilar@ogu.edu.tr (A. Gülbandır)

¹ ORCID: 0000-0003-1747-159X² ORCID: 0000-0002-5867-9146³ ORCID: 0000-0001-9075-9923Doi: [10.35238/sufefd.1315568](https://doi.org/10.35238/sufefd.1315568)

E-ISSN: 2458-9411

Atıf / Cite as

İlkimen, Halil; Yenikaya, Cengiz; Gülbandır, Aysel. "2-Aminopiridin türevleri ile 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit tuzlarının sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi". *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi* 49 (2) 2023, 53-63, 10.35238/sufefd.1315568

Makale Bilgisi Article Information

Makale Türü Article Type

Araştırma Research

Geliş Tarihi Date Received

16 Haziran 2023 16 June 2023

Revizyon Tarihi Date Revised

20 Eylül 2023 20 September 2023

Kabul Tarihi Date Accepted

21 Eylül 2023 21 September 2023

Yayın Tarihi Date Published

30 Ekim 2023 30 October 2023

Değerlendirme Review Process

İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme Two External Reviewers, Double-Blind Peer Review

Etik Beyan Ethical Statement

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur (H. İlkimen).

It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited (H. İlkimen).

İntihal Kontrolü Plagiarism Check

Bu makale, iTenticate yazılımı ile taranmış ve intihal tespiti edilmemiştir.

This article has been scanned with iTenticate software and no plagiarism detected.

Çıkar Çatışması Conflict of Interest

Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkiliyor gibi görünebilecek bilinen hiçbir rakip mali çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan ederler.

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Finansman Funding

Bu çalışma, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon'unca, 2022/29 numaralı proje olarak desteklenmiştir. Katkılarından dolayı Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na teşekkür ederiz.

This study was supported by the Kütahya Dumlupınar University Scientific Research Projects Commission as project number 2022/29. We would like to thank Kütahya Dumlupınar University Scientific Research Projects Commission for their contributions.

Telif Hakkı & Lisans Copyright and License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır.

Authors own the copyright of their work published in the journal and their work is published under the CC BY-NC 4.0 license.

1. Giriş

Bir asit ve baz arasındaki proton transfer reaksiyonları, tuzların varlığından, yaşama uygun ortamlardaki yaygın amino asitlerin zwitteriyonik doğasına veya proteinler ve substratlar arasındaki etkileşimlere kadar birçok doğal olaylarda gözükmemektedir (Perrin ve ark., 1981; Lim ve ark., 1991; Haynes ve ark., 2005; Manchester ve ark., 2010). Proton transfer tuzları, bazın ortaklaşmamış elektronu ile asitin protonu transfer edilerek artı ve eksi yükleri içeren bileşiklerdir. Aktif farmasötik bileşenlerin tuzlarda iyonizasyonu, ilaçların formülasyonunda çok önemli bir rol oynamaktadır (Berge ve ark., 1977; Haynes ve ark., 2005). Proton transfer tuzu ve metal kompleksleri suda genellikle çözünebilir bileşiklerdir (Serajuddin, 2007). Son yıllarda hastalıklara neden olan mikroorganizmaların kullanılan ilaçlara duyarlılığının azalmasından dolayı hastalıklara karşı aktivite gösteren yeni kimyasal maddelere ihtiyaç vardır. İnsan sağlığı için ölümcül olabilen hastalıkların yok edilmesi için ucuz ve daha etkili yeni kimyasallara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada asit bileşik olan 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit (Hsba) ve türevlerinin enzim inhibitörü, menisküs, enfeksiyon tedavisi, romatizma tedavisi, ağrı kesici, antimikrobiyal, antidiyabetik ve antiinflamatuvar gibi biyolojik özellikleri vardır (Hamor ve ark., 1967; Scozzafava ve ark., 2003; Supuran ve ark., 2004; Choan ve ark., 2005; Yenikaya ve ark., 2010; Kumar ve ark., 2017; İlkimen ve ark., 2021a,b).

Bu çalışmada kullanılan bazik bileşen 2-aminopiridin türevlerinin antikonvülsan, antihistaminik, antibakteriyel, antifungal, antiparaziter, antidiyabetik, kardiyotonik, analjezik, antiviral, antialzheimer ve antiinflamatuvar gibi biyolojik aktivite çalışmaları vardır (Marinescu, 2017). 2-Aminopiridinler, çeşitli inorganik ve organo-metalik uygulamalarda yararlı şelatlayıcı ligandlar olarak kullanılmaktadır. (Fuhrmann et al, 1996; İlkimen ve ark., 2021a). Çoğu durumda aromatik nitrojen yoluyla metal iyonlarını koordine eden tek dişli ligandlar olarak işlev görürken (Yenikaya ve ark., 2011; Mistri ve ark., 2013), bazı

durumlarda amino grubunun da koordinasyona katıldığı 2-aminopiridin kompleksleri hakkında birkaç rapor bulunmaktadır (Raso ve ark., 1999; Yenikaya ve ark., 2009; 2010).

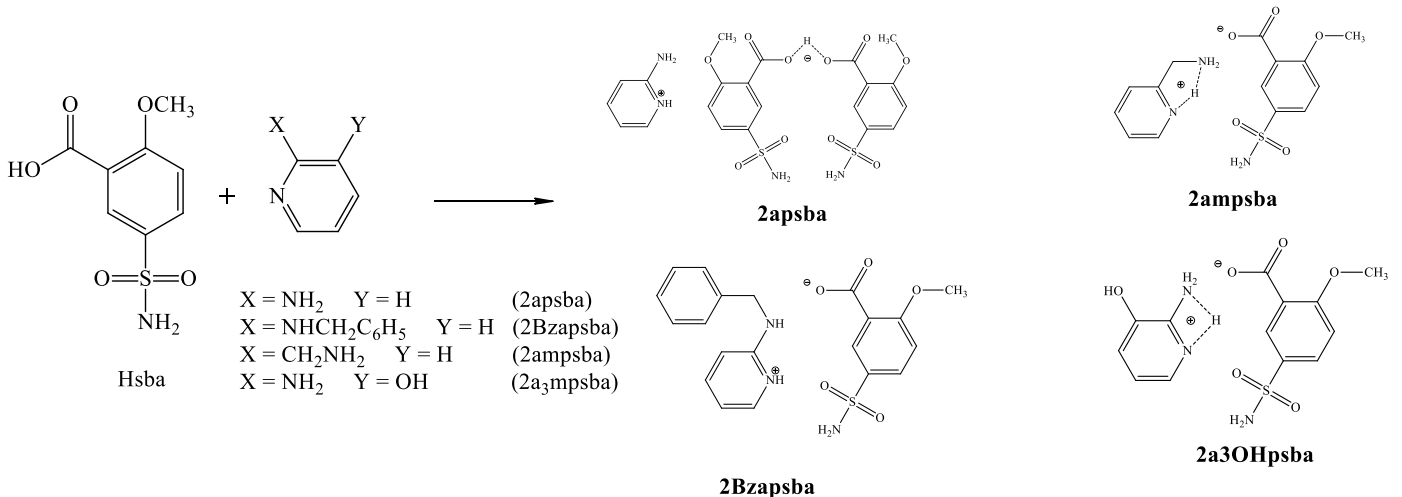
Literatürde 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asitin Mg(II), Fe(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Cd(II) metal kompleksleri (İlkimen, 2019; İlkimen ve ark., 2020; 2021a,b), 2-amino-3-metilpiridin (İlkimen ve ark., 2021a), 2,3-diaminopiridin ve 2,3-diamino-5-kloropiridin (İlkimen ve ark., 2022) ile tuzları, bunların Cu(II) kompleksleri ve 2,3-diamino-5-(Br/Cl/H) piridin, 2-amino-3-(OH/CH₃/OCH₂C₆H₅)piridin, 2-amino-3-metil-6-etilpiridin ve 2-amino-3-nitro-6-metilpiridin ile karışık ligandlı Cu(II) kompleksleri sentezlenmiştir (İlkimen, 2019).

Bu çalışmada, 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit (Hsba) ile 2-aminopiridin (ap), 2-benzilaminopiridin (2Bzap), 2-aminometilpiridin (2amp) ve 2-amino-3-hidroksipiridin (2a3OHp)'in proton transfer tuzları (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba) sentezlenmiştir. Başlangıç maddeleri ve proton transfer tuzlarının *E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakterilerine ve *C. albicans* mayasına karşı antibakteriyel ve anti fungal aktiviteleri incelenmiştir. Antifungal aktiviteler Flukonazol ile antibakteriyel aktiviteleri ise Sefepim, Vankomisin ve Levofloksasin ile kıyaslanmıştır. Deneyde kullanılan ve sentezlenen bileşikler bakteri ve mayalara karşı aktiviteye sahiptir.

2. Deneysel Çalışma

2.1. Tuzların sentezi

10 mmol Hsba ve 10 mmol 2-aminopiridin türevi {2ap, 2Bzap, 2amp ve 2a3mp} 50 mL saf etanolde karıştırılmıştır. Reaksiyon ortamında çöken beyaz renkli 2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3mpsba tuzları süzülür ve kurutulmuştur (Verim: 2apsba için %95, 2Bzapsba %90, 2ampsba %95 ve 2a3mpsba %95) (İlkimen ve ark., 2021a,b; 2022) (Şekil 1).



Şekil 1. Tuzların sentezi.

2.2. Antimikrobiyal aktivite

Antimikrobiyal çalışmaları kullanılan mikroorganizmalar {*Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644), *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767) (Gram pozitif), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) (Gram negatif) bakterileri ve *Candida Albicans*

(ATCC 14053) mayası} Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinden temin edilmiştir.

2.2.1 Mikrodilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal etki tayini

Başlangıç maddeleri (Hsba, 2ap, 2Bzap, 2amp ve 2a3OHp) ve sentezlenen tuzlarının (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba) *E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* bakterileri ve *C.*

albicans (ATCC 14053) mayası karşı minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) değerleri belirlenmiştir. Tüm bileşiklerin MİK değerleri Levofloksasin, Sefepim, Vankomisin (antibakteriyel) ve Flukonazol (antifungal) referans antibiyotikleri karşılaştırılmıştır.

2.2.2 Mikrodilüsyon yöntemi

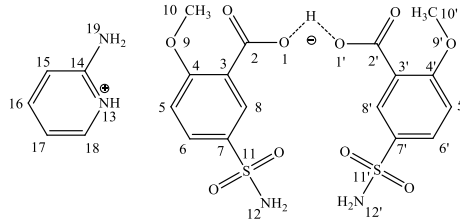
Bileşiklerin antimikrobiyal değerlendirilmesi için Mikrodilüsyon duyarlılık testi mikrodilüsyon yöntemi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri bulunmuştur. Bu amaçla mikrodilüsyon yönteminde U şeklinde 96 gözlü mikropalakalar kullanılmıştır. MHB ortamı, tek ve çift kuvvette hazırlanmıştır. Sentezlenen bileşikler (4 mg) ve antibiyotikler (4 mg), 2 mL DMSO çözeltisi içinde çözülmüştür. Kullanılan bakteri ve mantarlar gece boyunca tek güçlü Mueller Hinton Buyyon (MHB) ortamında inkübe edilmiş ve kültürleri taze olarak hazırlanmıştır. Daha sonra kültür süspansiyonları hazırlanmış ve hücre yoğunlukları 0,5 McFarland tüpü bulanıklığına ($1,0 \times 10^8$ (cfu)/mL) ayarlanmıştır (Kaplancıklı ve ark., 2004,2007; Avan ve ark., 2013).

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. NMR sonuçları

3.1.1. Zapsba proton transfer tuzunun NMR sonuçları

Tablo 1. Zapsba Tuzunun kimyasal kayma değerleri (ppm).



¹ H NMR		¹³ C NMR	
H ¹	-	C ² , C ^{2'}	167,409
H ⁵ , H ^{5'}	7,30 (2H, d) [³ J _{H⁵-H⁶} = 8,879 Hz]	C ³ , C ^{3'}	122,621
H ⁶ , H ^{6'}	7,93 (2H, dxd) [³ J _{H⁶-H⁵} = 5,798 Hz, ⁴ J _{H⁶-H⁸} = 2,465 Hz]	C ⁴ , C ^{4'}	160,590
H ⁸ , H ^{8'}	8,10 (2H, d) [⁴ J _{H⁸-H⁶} = 2,46 Hz]	C ⁵ , C ^{5'}	112,218
H ¹⁰ , H ^{10'}	3,90 (6H, s)	C ⁶ , C ^{6'}	130,631
H ¹² , H ^{12'}	7,33 (4H, s)	C ⁷ , C ^{7'}	135,954
H ¹³	-	C ⁸ , C ^{8'}	128,890
H ¹⁶	7,37 (1H, txd) [³ J _{H¹⁶-H¹⁷/H¹⁵} = 7,745 Hz, ⁴ J _{H¹⁶-H¹⁸} = 1,909 Hz]	C ¹⁰ , C ^{10'}	56,656
H ¹⁵ , H ¹⁷	6,48 (2H, txd+dxd) [³ J _{H¹⁵-H¹⁶} veya H ¹⁷ -H ¹⁵ /H ¹⁸ = 8,351 Hz, ⁴ J _{H¹⁵-H¹⁷} veya H ¹⁷ /H ¹⁵ = 2,129 Hz]	C ¹⁴	159,117
H ¹⁸	7,89 (1H, dxd) [³ J _{H¹⁸-H¹⁷} = 4,872 Hz, ⁴ J _{H¹⁸-H¹⁶} = 1,378 Hz]	C ¹⁵	109,739
H ¹⁹	5,98 (2H, s)	C ¹⁶	139,005
		C ¹⁷	113,018
		C ¹⁸	145,337

3.1.2. 2Bzapsba proton transfer tuzunun NMR sonuçları

2Bzapsba tuzunun ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrum değerleri Tablo 2'de, spektrumları Ekler 3 ve 4'de verilmiştir.

2Bzapsba tuzunun ¹H-NMR spektrumunda (Ek 3, Tablo 2); sba grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,95 ppm'de 2H'lık doublet pik (H⁶ ve H¹⁸, ³J_{H⁶-H⁵} = 5,947 Hz), 7,18 ppm (H⁵, ³J_{H⁵-H⁶} = 6,855 Hz) 1H'lık doublet pik ve 3,87 ppm'de 3H'lık (H¹⁰) ve 8,10 ppm'de 1H'lık singlet

Zapsba tuzunun ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrum değerleri Tablo 1'de, spektrumları Ekler 1 ve 2'de verilmiştir.

Zapsba Tuzunun ¹H-NMR spektrumunda (Ek 1, Tablo 1); sba grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,93 ppm'de 2H'lık doublet-doublet pik (H⁶ ve H^{6'}, ³J_{H⁶-H⁵} = 5,798 Hz, ⁴J_{H⁶-H⁸} = 2,465 Hz), 7,30 ppm (H⁵ ve H^{5'}, ³J_{H⁵-H⁶} = 8,879 Hz) ve 8,10 ppm'de (H⁸ ve H^{8'}, ⁴J_{H⁸-H⁶} = 2,46 Hz) 2H'lık doublet pikler ve 3,90 ppm'de 6H'lık (H¹⁰ ve H^{10'}) ve 7,33 ppm'de 4H'lık (H¹² ve H^{12'}) singlet pikler olarak gözlenmiştir. Zap Grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,37 ppm'de gözlenen 1H'lık triplet-doublet pik (H¹⁶, ³J_{H¹⁶-H¹⁷/H¹⁵} = 7,745 Hz ve ⁴J_{H¹⁶-H¹⁸} = 1,909 Hz), 6,45 ppm'de gözlenen 2H'lık triplet-doublet+doublet-doublet pikler (H¹⁵ ve H¹⁷, ³J_{H¹⁵-H¹⁶} veya H¹⁷-H¹⁵/H¹⁸ = 8,351 Hz ve ⁴J_{H¹⁵-H¹⁷} veya H¹⁷/H¹⁵ = 2,129 Hz), 7,89 ppm'de 1H'lık doublet-doublet pik (H¹⁸, ³J_{H¹⁸-H¹⁷} = 4,872 Hz, ⁴J_{H¹⁸-H¹⁶} = 1,378 Hz) ve 5,98 ppm'de 2H'lık singlet pik (H¹⁹) olarak gözlenmiştir.

Zapsba Tuzunun ¹³C-NMR spektrumunda on üç tane karbon piki gözlenmiştir (Tablo 1, Ek 2); sba grubuna ait olan karbon pikleri 167,409 ppm (C² ve C^{2'}), 122,621 ppm (C³ ve C^{3'}), 160,590 ppm (C⁴ ve C^{4'}), 112,218 ppm (C⁵ ve C^{5'}), 130,631 ppm (C⁶ ve C^{6'}), 135,954 ppm (C⁷ ve C^{7'}), 128,890 ppm (C⁸ ve C^{8'}) ve 56,656 ppm'de (C¹⁰ ve C^{10'}) gözlenirken, Zap grubuna ait karbon pikleri ise, 159,117 ppm (C¹⁴), 109,739 ppm (C¹⁵), 139,005 ppm (C¹⁶), 113,018 ppm (C¹⁷) ve 145,337 ppm'de (C¹⁸) gözlenmiştir.

pikler olarak gözlenmiştir. 2Bzap grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 6,52 ppm'de gözlenen 1H'lık doublet pik (H¹⁵, ³J_{H¹⁶-H¹⁷} = 8,279 Hz), 6,47 ppm'de gözlenen 1H'lık triplet pik (H¹⁵, ³J_{H¹⁷-H¹⁶/H¹⁸} = 5,367 Hz), 7,22 ppm'de 8H'lık multipllet pik (H¹², H¹⁷, H²², H^{22'}, H²³, H^{23'} ve H²⁴), 7,11 ppm'de 1H'lık (H¹⁹) ve 4,48 ppm'de 2H'lık (H²⁰) singlet pikler olarak gözlenmiştir.

Tablo 2. 2Bzapsba Tuzunun kimyasal kayma değerleri (ppm).

¹ H NMR		¹³ C NMR	
H ⁵	7,19 (1H d) [³ J _{H5-H6} = 6,855 Hz]	C ²	166,947
H ⁶ , H ¹⁸	7,95 (2H, d) [³ J _{H6-H5} = 5,947 Hz]	C ³	129,169
H ⁸	8,10 (1H, s)	C ⁴	160,806
H ¹⁰	3,87 (3H, s)	C ⁵	127,628
H ¹³	-	C ⁶	136,055
H ¹⁵	6,52 (1H, d) [³ J _{H16-H17} = 8,279 Hz]	C ⁷	137,361
H ¹⁶	6,47 (1H, t) [³ J _{H17-H16/H18} = 5,367 Hz]	C ⁸	131,017
H ¹² , H ¹⁷ , H ²² , H ^{22'} , H ²³ , H ^{23'} , H ²⁴	7,22 (8H, m)	C ¹⁰	56,681
H ¹⁹	7,11 (1H, s)	C ¹⁴	158,936
H ²⁰	4,48 (3H, s)	C ¹⁵	126,967
		C ¹⁶	140,936
		C ¹⁷	128,638
		C ¹⁸	147,593
		C ²⁰	44,639
		C ²¹	121,892
		C ²² , C ^{22'}	113,105
		C ²³ , C ^{23'}	112,228
		C ²⁴	108,675

2Bzapsba tuzunun ¹³C-NMR spektrumunda on üç tane karbon piki gözlenmiştir (Tablo 2, Ek 2); sba grubuna ait olan karbon pikleri 166,947 ppm (C²), 129,169 ppm (C³), 160,806 ppm (C⁴), 127,628 ppm (C⁵), 136,055 ppm (C⁶), 137,361 ppm (C⁷), 131,017 ppm (C⁸) ve 56,681 ppm'de (C¹⁰) gözlenirken, 2Bzap grubuna ait karbon pikleri ise, 158,936 ppm (C¹⁴), 126,967 ppm (C¹⁵), 140,936 ppm (C¹⁶), 128,638 ppm (C¹⁷), 147,593 ppm (C¹⁸), 44,639 ppm (C²⁰), 121,892 ppm (C²¹), 113,105 ppm (C²² ve C^{22'}), 112,228 ppm (C²³ ve C^{23'}) ve 108,675 ppm'de (C²⁴) gözlenmiştir.

3. 1. 3. 2ampsba proton transfer tuzunun NMR sonuçları

2ampsba Tuzunun ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrum değerleri Tablo 3'te, spektrumları Ekler 5 ve 6'da verilmiştir.

2ampsba Tuzunun ¹H-NMR spektrumunda (Ek 5, Tablo 3); sba grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,45 ppm'de 1H'lük (H⁵), 7,33 ppm'de 1H'lük (H⁶), 8,55 ppm'de 1H'lük (H⁸), 3,76 ppm'de 3H'lük (H¹⁰) ve 7,79 ppm'de 2H'lük singlet pikler olarak gözlenmiştir. 2amp Grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,25 ppm'de 1H'lük (H¹⁵), 7,66 ppm'de 1H'lük (H¹⁶), 7,05 ppm'de 1H'lük (H¹⁷), 7,33 ppm'de 1H'lük (H¹⁸) ve 4,11 ppm'de 2H'lük (H¹⁹) singlet pikler olarak gözlenmiştir.

Tablo 3. 2ampsba Tuzunun kimyasal kayma değerleri (ppm).

¹ H NMR		¹³ C NMR	
H ⁵	7,45 (1H, s)	C ²	169,688
H ⁶ , H ¹⁸	7,33 (1H, s+s)	C ³	126,922
H ⁸	8,55 (1H, s)	C ⁴	158,866
H ¹⁰	3,76 (3H, s)	C ⁵	122,714
H ¹²	7,79(2H, s)	C ⁶	131,248
H ¹⁵	7,25 (1H, s)	C ⁷	135,617
H ¹⁶	7,66 (1H, s)	C ⁸	127,024
H ¹⁷	7,05(1H, s)	C ¹⁰	56,114
H ¹⁹	4,11 (2H, s)	C ¹⁴	155,068
H ²⁰	-	C ¹⁵	111,821
		C ¹⁶	137,423
		C ¹⁷	123,461
		C ¹⁸	149,174
		C ¹⁹	43,643

Zampsba Tuzunun ^{13}C -NMR spektrumunda on dört tane karbon piki gözlenmiştir (Tablo 3, Ek 2); asit bileşiğine ait olan karbon pikleri 169,688 ppm (C^2), 126,922 ppm (C^3), 158,866 ppm (C^4), 122,714 ppm (C^5), 131,248 ppm (C^6), 135,617 ppm (C^7), 127,024 ppm (C^8) ve 56,114 ppm'de (C^{10}) gözlenirken, baz bileşiğine ait karbon pikleri ise 155,068 ppm (C^{14}), 111,821 ppm (C^{15}), 137,423 ppm (C^{16}), 123,461 ppm (C^{17}), 149,174 ppm (C^{18}) ve 43,643 ppm'de (C^{19}) olarak gözlenmiştir.

3. 1. 4. 2a3OHpsba proton transfer tuzunun NMR sonuçları

2a3OHpsba tuzunun ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrum değerleri Tablo 4'te, spektrumları Ekler 7 ve 8'de verilmiştir.

2a3OHpsba tuzunun ^1H -NMR spektrumunda (Ek 7, Tablo 4); sba grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,36 ppm'de (H^5 , $^3\text{J}_{\text{H}^5-\text{H}^6} = 5,196$ Hz) ve 7,20 ppm (H^6 , $^3\text{J}_{\text{H}^6-\text{H}^5} = 8,652$ Hz) 1H'lık doublet pikler ile 8,04 ppm'de 1H'lık (H^8), 3,84 ppm'de 3H'lık (H^{10}) ve 7,30 ppm'de 2H'lık (H^{12}) singlet pikler olarak gözlenmiştir. 2a3OHp grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 6,97 ppm (H^{16} , $^3\text{J}_{\text{H}^{16}-\text{H}^{17}} = 6,027$ Hz), 6,47 ppm (H^{17} , $^3\text{J}_{\text{H}^{17}-\text{H}^{18}} = 5,249$

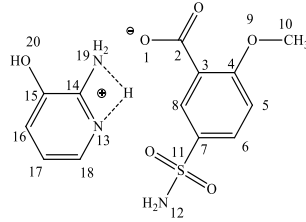
Hz) ve 7,83 ppm'de (H^{18} , $^3\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{11}} = 8,674$ Hz) 1H'lık doublet pikler olarak gözlenmiştir.

2a3OHpsba tuzunun ^{13}C -NMR spektrumunda on üç tane karbon piki gözlenmiştir (Tablo 4, Ek 8); asit bileşiğine ait olan karbon pikleri 168,783 ppm (C^2), 128,392 ppm (C^3), 150,324 ppm (C^4), 112,736 ppm (C^5), 129,690 ppm (C^6), 132,578 ppm (C^7), 129,668 ppm (C^8) ve 56,501 ppm'de (C^{10}) gözlenirken, baz bileşiğine ait karbon pikleri ise 160,138 ppm (C^{14}), 41,209 ppm (C^{15}), 125,003 ppm (C^{16}), 119,838 ppm (C^{17}) ve 135,843 ppm'de (C^{18}) gözlenmiştir.

Hsba'ya ait yaklaşık 13 ppm'lerde gözlenmesi beklenen -COOH hidrojeni (2apsba tuzunda H^1 veya H^1 , diğer tuzlarda H^1) tuzlarda gözlenmemiştir. Bu hidrojenlerin 2-aminopiridin türevlerinin $\text{N}^{13'e}$ (2amp tuzunda N^{13} veya $\text{N}^{20'e}$ 2a3OHpsba tuzunda N^{13} , N^{19} veya $\text{N}^{20'e}$) transfer olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle 2apsba tuzunda H^1 , H^1 veya H^{13} , 2Bzap tuzunda H^1 veya H^{13} , 2amp tuzunda H^1 , H^{13} veya H^{20} ve 2a3OHpsba tuzunda H^1 , H^{13} , H^{19} veya H^{20} protonları NMR spektrumlarında gözlenmemiştir. Tuzların FT-IR spektrumunda bu hidrojenlerin varlığı belirlenmiştir (Ekler 9-12).

Tablo 4. 2a3OHpsbaTuzunun kimyasal kayma değerleri (ppm).

^1H NMR		^{13}C NMR	
H^5	7,36 (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^5-\text{H}^6} = 5,196$ Hz]	C^2	168,783
H^6	7,20 (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^6-\text{H}^5} = 8,652$ Hz]	C^3	128,392
H^8	8,04 (1H, s)	C^4	150,324
H^{10}	3,84 (3H, s)	C^5	112,736
H^{12}	7,30 (2H, s)	C^6	129,690
H^{13}	-	C^7	132,578
H^{16}	6,97 (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^{16}-\text{H}^{17}} = 6,027$ Hz]	C^8	129,668
H^{17}	6,47 (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^{17}-\text{H}^{18}} = 5,249$ Hz]	C^{10}	56,501
H^{18}	7,83 (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{11}} = 8,674$ Hz]	C^{14}	160,138
H^{19}	-	C^{15}	141,209
H^{20}	-	C^{16}	125,003
		C^{17}	119,838
		C^{18}	135,843



3. 2. FT-IR sonuçları

Proton transfer tuzların FT-IR spektrumları Ekler 9-12 ve değerleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Proton transfer tuzların FT-IR spektrumunda; 2a3OHpsba tuzundaki $\nu(\text{O-H})$ titreşimleri 3551 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. $\nu(\text{N-H})$ gerilmelerinden kaynaklanan orta şiddetli titreşim bantları 2apsba tuzunda 3397, 3308, 3277 ve 3206 cm^{-1} 'de, 2Bzapsba tuzunda 3313, 3262 ve 162 cm^{-1} 'de, 2ampsba tuzunda 3313, 3264 ve 3188 cm^{-1} 'de ve 2a3OHpsba tuzunda 3388, 3306 ve 3224 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Tüm yapılarda $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ 'dan kaynaklanan zayıf

titreşim bantları 2719-2441 cm^{-1} aralığında gözlenmiştir. Buda önerilen yapıları desteklemektedir. Tuzların yapılarındaki karboksilat $\nu(\text{C=O})$ gerilmelerinin titreşim bantları sırasıyla 1671, 1677, 1698 ve 1674 cm^{-1} 'de gözlenmektedir. Spektrumlarda, 3097-3076 cm^{-1} aralığında alifatiklik $\nu(\text{C-H})$ gerilmeleri, 3025-2803 cm^{-1} aralığında aromatik $\nu(\text{C-H})$ gerilmeleri, 1637-1440 cm^{-1} aralığında $\nu(\text{C=N})$ ve $\nu(\text{C=C})$ gerilmeleri, 1379-1081 cm^{-1} aralığında $\nu(\text{C-O})$, 1334-1116 cm^{-1} aralığında $\nu(\text{S-O})$ ve 787-751 cm^{-1} aralığında $\nu(\text{py})$ gerilmelerinden kaynaklanmaktadır.

Tablo 5. Tuzların FT-IR değerleri (cm⁻¹).

	2apsba	2Bzapsba	2ampsba	230Hpsba
v(OH)	-	-	-	3554(br)
v(NH ₂)	3397(m) 3308(m) 3277(m) 3206(m)	3313(m) 3262(m) 3162(m)	3360(m) 3313(m) 3264(m) 3188(m)	3388(m) 3306(m) 3224(m)
v(CH) _{Ar}	3089(w)	3085(w)	3097(w)	3076(w)
v(CH) _{Alf.}	2978(w) 2950(w) 2848(w)	2986(w) 2949(w) 2843(w)	3025(w) 2943(w) 2803(w)	2984(w) 2948(w) 2848(w)
v(N ⁺ H)	2680(w) 2441(w)	2630(w) 2441(w)	2719(w) 2585(w)	2644(w) 2557(w)
v(C=O)	1671(s)	1677(s)	1698(s)	1674(s)
v(C=N)	1623(s)	1637(s)	1609(s)	1632(s)
v(C=C)	1573(s) 1549(s) 1492(s) 1463(s) 1440(s)	1619(s) 1596(s) 1578(s) 1489(s) 1473(s)	1591(s) 1578(s) 1537(s) 1494(s) 1448(s)	1599(s) 1579(s) 1530(s) 1485(s) 1462(s)
v(NO ₂)	-	-	-	-
v(CO)	1381(s) 1274(s) 1086(s)	1368(s) 1270(s) 1085(s)	1370(s) 1293(s) 1099(s)	1379(s) 1284(s) 1081(s)
v(S=O)	1334(s) 1172(s) 1119(s)	1328(s) 1170(s) 1120(s)	1319(s) 1183(s) 1116(s)	1326(s) 1169(s) 1122(s)
v(py)	775(s)	751(s)	787(s)	777(s)

3.3. Antimikrobiyal aktivite sonuçları

Bu çalışmada, 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit ve sentezlenen proton transfer tuzlarının mikrodilüsyon yöntemi ile antibakteriyel ve antifungal aktivite sonuçları incelenmiştir. Elde edilen MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) değerleri Tablo 6'da verilmiştir. Antifungal sonuçlar Flukonazol ile antibakteriyel sonuçlar ise Vankomisin, Levoflaksın ve Sefepim antibiyotikleri ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 6. Bileşiklerin antimikrobiyal aktivite değerleri (µg/mL).

	<i>E. faecalis</i>	<i>L. monocytogens</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
Vankomisin	62,50	125,00	250	31,25	62,50	31,25	-
Levoflaksın	62,50	31,25	62,50	31,25	31,25	31,25	-
Sefepim	31,25	31,25	62,50	62,50	31,25	62,50	-
Flukonazol	-	-	-	-	-	-	62,50
Hsba	125,00	31,25	62,50	125,00	31,25	125,00	125,00
2ap	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	15,60	62,50
2Bzap	62,50	31,25	31,25	62,50	62,50	31,25	62,50
2amp	62,50	31,25	62,50	62,50	62,50	31,25	62,50
2a30Hp	62,50	31,25	31,25	62,50	125,00	62,50	125,00
2apsba	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	125,00	62,50
2Bzapsba	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	31,25	31,25
2ampsba	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	125,00
2a30Hpsba	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	15,60	62,50

Bileşiklerin *L. monocytogens* bakterisine karşı aktivitelerinin Vankomisin (125,00 µg/mL) ile kıyaslandığında; tüm bileşiklerin daha iyi {Hsba, 2Bzap, 2amp ve 2a30Hp (31,25 µg/mL) > 2ap, 2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba, 2a30Hpsba (62,50 µg/mL)} aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir. Sefepim ve Levoflaksın (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında ise; Hsba, 2Bzap, 2amp ve 2a30Hp (31,25 µg/mL) bileşiklerinde aynı derece aktivite sahipken diğer maddeler daha az etkili (62,50 µg/mL) olduğu gözlenmiştir.

Bileşiklerin *B. subtilis* bakterisine karşı aktivitelerinin Sefepim ve Levoflaksın (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; 2Bzap ve 2a30hp bileşikler daha iyi aktivite (31,25 µg/mL) gösterirken, diğer bileşikler ise benzer aktivite (62,50 µg/mL) göstermiştir. Vankomisin (250,00 µg/mL) ile kıyaslandığında ise tüm bileşikler daha iyi aktivite göstermiştir.

Bileşiklerin *E. faecalis* bakterisine karşı aktivitelerinin Vankomisin ve Levoflaksın (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; Hsba hariç diğer bileşikler aynı derecede (62,50 µg/mL) etkili iken, Hsba'in (125,00 µg/mL) ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Sefepim (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında ise tüm bileşikler daha az aktiviteye sahiptir.

Bileşiklerin *S. aureus* bakterisine karşı aktivitelerinin Sefepim (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; Hsba hariç diğer bileşikler aynı derecede (62,50 µg/mL) etkili iken, Hsba'in ise daha az etkili (125,00 µg/mL) olduğu gözlenmiştir. Vankomisin ve Levoflaksın (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında ise tüm bileşiklerin daha az etkili olduğu gözlenmiştir.

Bileşiklerin *P. aeruginosa* bakterisine karşı aktivitelerinin Vankomisin (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; Hsba (31,25 µg/mL) bileşiğinin daha iyi aktiviteye sahipken, 2a30Hp hariç diğer bileşiklerin aynı derecede (62,50 µg/mL) aktiviteye sahip olduğu, 2a30Hp bileşiğinin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir (125,00 µg/mL). Bileşiklerin Sefepim ve Levoflaksın (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında ise; Hsba (31,25 µg/mL) kompleksinin aynı derecede aktiviteye sahip olduğu, diğer maddelerin daha az etkili olduğu gözlenmiştir.

{2ap, 2Bzap, 2amp, 2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba (62,50 µg/mL) > 2a3OHp (125,00 µg/mL)}.

Bileşiklerin *E. coli* bakterisine karşı aktivitelerinin Vankomisin ve Levoflaksın (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında; 2ap ve 2a3OHpsba en iyi aktiviteye (15,60 µg/mL) sahip iken, 2Bzap, 2amp ve 2Bzapsba bileşikleri aynı derecede (31,25 µg/mL) etkili olduğu, diğer maddelerin ise daha az etkili {2a3OHp ve 2ampsba (62,50 µg/mL) > Hsba ve 2apsba (125,00 µg/mL)} olduğu gözlenmiştir. Sefepim ile kıyaslandığında ise; 2ap, 2a3OHpsba (15,60 µg/mL), 2Bzap, 2amp ve 2Bzapsba (31,25 µg/mL) bileşiklerinin daha iyi etkili olduğu, 2a3OHp ve 2ampsba bileşikleri aynı derecede (62,50 µg/mL) etkili olduğu ve diğer maddelerin ise daha az etkili (125,00 µg/mL) olduğu gözlenmiştir.

Bileşiklerin *Candida albican* mayasına karşı aktiviteleri Flukonazol (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; 2Bzapsba bileşiğinde daha iyi aktivite (31,25 µg/mL) gözlenirken, 2ap, 2Bzap, 2amp, 2apsba ve 2a3OHpsba bileşiklerinin de aynı aktiviteye (62,50 µg/mL) sahip olduğu, Hsba, 2a3OHp ve 2ampsba bileşiklerinin de ise daha az etkili (125,00 µg/mL) olduğu gözlenmiştir.

4. Sonuçlar

Bu çalışmada, 2-metoksi-5-sülfamoylbenzoik asit (Hsba) ile 2-aminopiridin (ap), 2-benzilaminopiridin (2Bzap), 2-aminometilpiridin (2amp) ve 2-amino-3-hidroksipiridin (2a3OHp)'in proton transfer tuzları (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba) sentezlenmiştir. Başlangıç maddeleri ve proton transfer tuzlarının bakterileri (*E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa*) ve mayaya (*C. Albicans*) karşı antibakteriyel ve anti fungal aktiviteleri incelenmiştir.

Tuzların NMR spektrumları incelenerek, Hsba:ap (2ap, 2Bzap, 2amp ve 2a3OHp) oranları 2apsba tuzunda 2:1 ve diğer tuzlarda 1:1 olduğu gözlenmiştir.

Tuzları oluşturan asit ve bazın yapısında bulunan fonksiyonel grupların gerilme ve titreşim bantları IR spektrumlarında mevcuttur.

Aktivite çalışmaları sonucunda tüm bileşiklerin bakteri ve mayalara karşı aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir. Bileşiklerin en iyi aktivite değerleri *B. subtilis* bakterisinde 2Bzap ve 2a3OHp (31,25 µg/mL), *E. faecalis* ve *S. aureus* bakterilerinde tüm bileşikler (Hsba hariç) (62,50 µg/mL), *E. coli* bakterisinde 2a3OHpsba (15,60 µg/mL), *L. monocytogenes* bakterisinde Hsba, 2Bzap, 2amp ve 2a3OHp (31,25 µg/mL), *P. aeruginosa* bakterisinde Hsba (31,25 µg/mL) ve *C. albicans* mayasında 2Bzap (31,25 µg/mL)'de gözlenmiştir. Elde edilen MİK değerleri literatürde bulunan benzer maddelerin sonuçları ile uyum içerisindedir (İlkimen ve ark., 2021a,b;2022).

Teşekkür

Bu çalışma, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon'unca, 2022/29 numaralı proje olarak desteklenmiştir. Katkılarından dolayı Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na teşekkür ederiz.

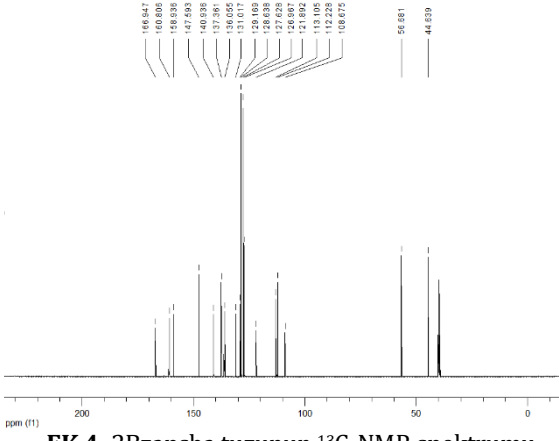
Yazar Katkı Beyanı

Halil İlkimen: Kavramsallaştırma, Metodoloji, Yazılım, Veri iyileştirme, Yazma-Özgün taslak hazırlama, Cengiz Yenikaya: Yazma-Özgün taslak hazırlama, Görselleştirme, Denetleme, Kaynaklar, Yazma-İnceleme, Düzenleme

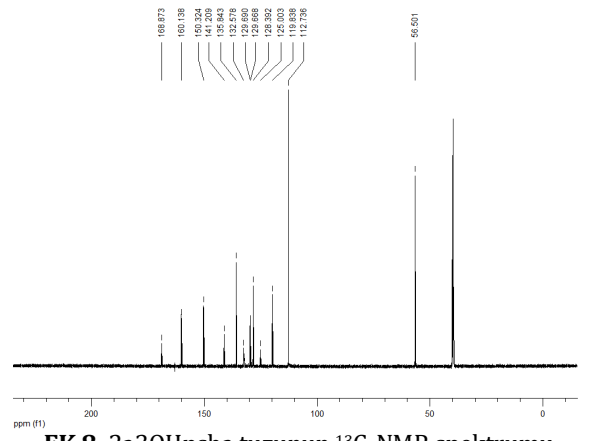
Aysel Gülbandır: Yazma-Özgün taslak hazırlama, Görselleştirme, Denetleme, Kaynaklar, Yazma-İnceleme, Düzenleme

Kaynaklar

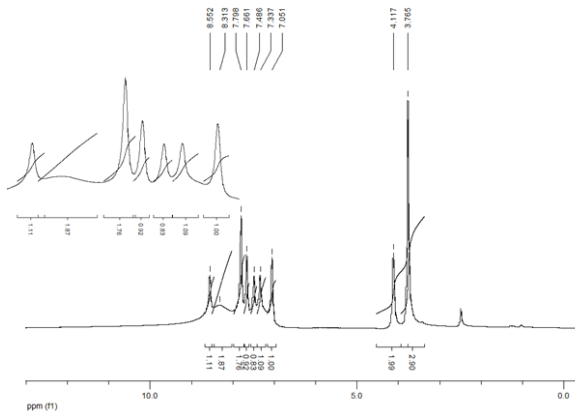
- Avan, İ., Güven, A., Güven K. 2013, Synthesis and antimicrobial investigation of some 5H-pyridazino[4,5-b]indoles. *Turkish Journal of Chemistry*, 37: 271-291.
- Berge, S. M., Bighley, L. D., Monkhouse, D. C., 1977, Pharmaceutical salts. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 66, 1-19.
- Choan, Z. H., Hassan, M., Khan, M. K., Supuran, C. T., 2005, In-vitro antibacterial, antifungal and cytotoxic properties of sulfonamide-derived Schiff's bases and their metal complexes. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 20, 183-188.
- Fuhrmann, H., Brenner, S., Arndt, P., Kempe, R., 1996, Octahedral group 4 metal complexes that contain amine, amido, and aminopyridinato ligands: synthesis, structure, and application in α -olefin oligo- and polymerization, *Inorganic Chemistry*, 35, 6742-6745.
- Hamor, G. H., Reavlin, B. L., 1967, Anticonvulsants III: Alkyl esters of 4-bromo-2-sulfamoylbenzoic acid and 4-chloro-2-sulfamoylbenzoic acid. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 56, 134-136.
- Haynes, D. A., Jones, W., Motherwell, W. D. S., 2005, Occurrence of pharmaceutically acceptable anions and cations in the Cambridge Structural Database. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 94, 2111-2120.
- İlkimen, H., 2019, Synthesis and characterization of mixed ligand Cu(II) complexes of 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid and 2-aminopyridine derivatives. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 38(1), 13-17.
- İlkimen, H., Salün, S. G., Yenikaya, C. 2-Metoksi-5-sülfamoylbenzoik asitin metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. SOCRATES 1st International Health, Engineering and Applied Sciences Congress. 19-20 Haziran 2021b, Ankara, Türkiye.
- İlkimen, H., Salün, S. G., Yenikaya, C., 2020, Sülfamoylbenzoik asit türevlerinin Fe(III) metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. *Euroasia Journal Of Mathematics-Engineering Natural, Medical Sciences*, 8, 108-116.
- İlkimen, H., Türken, N., Gülbandır, A., 2021a, Synthesis, characterization, antimicrobial and antifungal activity of studies of two novel aminopyridine-sulfamoylbenzoic acid salts and their Cu(II) complexes. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 18, 1941-1946.
- İlkimen, H., Yenikaya, C., Gülbandır, A., 2-Metoksi-5-sülfamoylbenzoik asit ile 2,3-diaminopiridin türevlerinin proton transfer tuzları ve Cu(II) komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi. III. Baskent International Conference On Multidisciplinary Studies, September 23-25, 2022, Ankara, Türkiye.
- Kaplancıklı, Z.A., Turan-Zitouni, G., Özdemir, A., Güven, K., 2004, Synthesis and study of antibacterial and antifungal activities of novel 2-[[[benzoxazole/benzimidazole2yl]sulfanyl] acetyl amino]thiazoles. *Archives of Pharmacol Research*, 27(11), 1081-1085.
- Kaplancıklı, Z.A., Turan-Zitouni, G., Özdemir, A., Reval, 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.



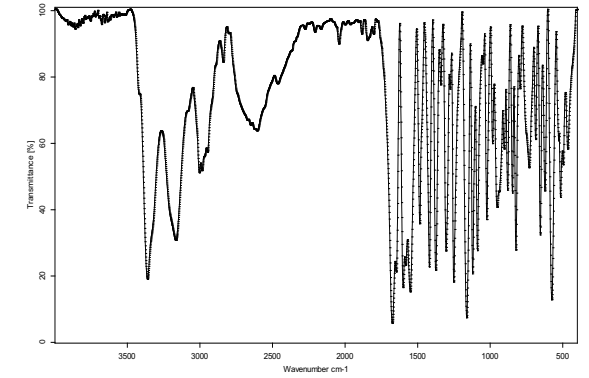
EK 4. 2Bzapsba tuzunun ¹³C-NMR spektrumu



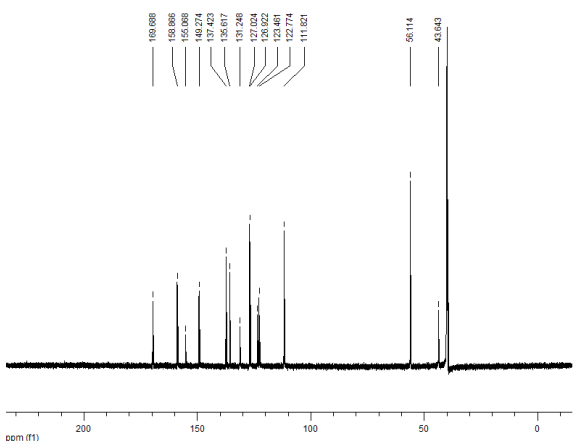
EK 8. 2a3OHpsba tuzunun ¹³C-NMR spektrumu



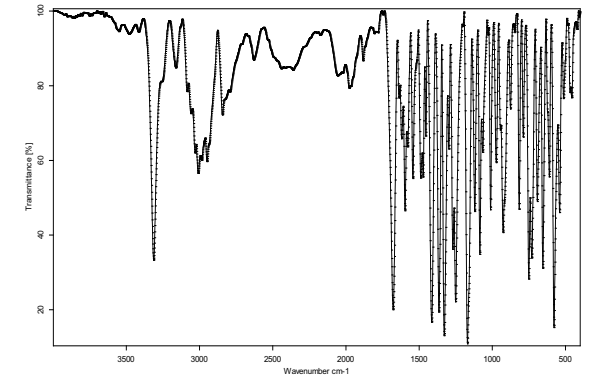
EK 5. 2ampsba tuzunun ¹H-NMR spektrumu



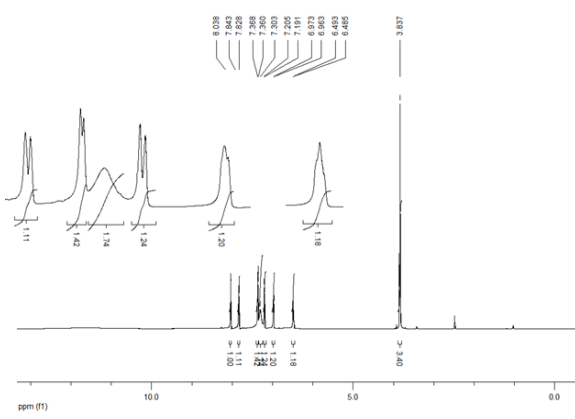
EK 9. 2apsba tuzunun FT-IR spektrumu



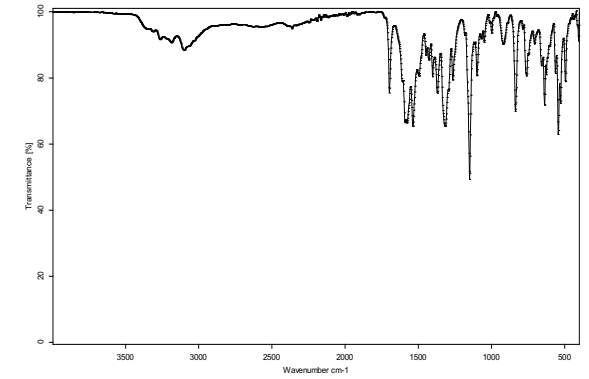
EK 6. 2ampsba tuzunun ¹³C-NMR spektrumu



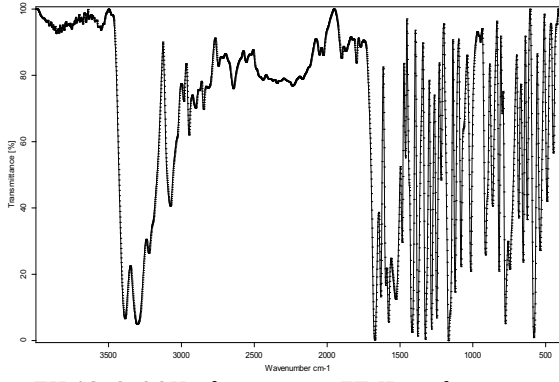
EK 10. 2Bzapsba tuzunun FT-IR spektrumu



EK 7. 2a3OHpsba tuzunun ¹H-NMR spektrumu



EK 11. 2ampsba tuzunun FT-IR spektrumu



EK 12. 2a30Hpsba tuzunun FT-IR spektrumu