

**2-Aminopiridin Türevleri ile 4-Kloro-5-sülfamoilbenzoik Asit Tuzlarının Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi**Halil İLKİMEN¹ Cengiz YENİKAYA¹ ve Aysel GÜLBANDILAR²

How to cite: İlkimen., H., Yenikaya, C., & Gülbandılar, A. (2024). 2-Aminopiridin türevleri ile 4-kloro-5-sülfamoilbenzoik asit tuzlarının sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi. *Sinop Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(2), 467-482. <https://doi.org/10.33484/sinopfbd.1445026>

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

A.G: 0000-0001-9075-9923

Received: 01.03.2024**Accepted:** 02.11.2024**Öz**

Bu çalışmada, 4-kloro-5-sülfamoilbenzoik asit (HClSba) ile 2-aminopiridin (2ap), 2-amino-3-pikolin (2a3p), 2-amino-5-pikolin (2a5p) ve 2-amino-6-pikolin'in (2a6p) proton transfer tuzları (**1-4**) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları, ¹H NMR, IR, elementel analiz ve UV ile açıklanmıştır. Çalışmada kullanılan ve sentezlenen tüm maddelerin *Candida albicans* (ATCC 14053) mayasına ve *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767), *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644) (Gram pozitif), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) (Gram negatif) bakterilerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Antimikrobiyal aktiviteleri Flukonazol, Levofloksasin, Vankomisin ve Sefepim ile kıyaslanmıştır. Bileşiklerde en iyi aktivite değerleri *S. aureus* bakterisinde tüm bileşikler (HClSba hariç), *E. coli* bakterisinde HClSba ve 2ap, *P. aeruginosa* bakterisinde tüm bileşikler (2a6mp ve **3** hariç), *L. monocytogenes* bakterisinde HClSba, 2a3mp, **1**, **3** ve **4**, *E. faecalis* bakterisinde tüm bileşikler (**3** hariç), *B. subtilis* bakterisinde 2a5mp ve *C. albicans* mayasında tüm bileşikler (**3** hariç) gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: 4-Kloro-5-Sülfamoilbenzoik asit, 2-Aminopiridin, 2-Aminopikolin, proton transfer tuzu, antimikrobiyal aktivite

Synthesis, Characterization and Investigation of Antimicrobial Properties of Salts of 2-Aminopyridine Derivatives and 4-Chloro-5-Sulfamoylbenzoic Acid

¹Kütahya Dumlupınar
Üniversitesi Fen-Edebiyat
Fakültesi, Kimya Bölümü, 43100
Kütahya, Türkiye

²Gıda Mühendisliği Bölümü,
Ziraat Mühendisliği Fakültesi,
Eskisehir Osmangazi
Üniversitesi, 26000 Eskisehir,
Türkiye

Abstract

In this study, proton transfer salts (**1-4**) of 4-chloro-5-sulfamoylbenzoic acid (HClSba) with 2-aminopyridine (2ap), 2-amino-3-picoline (2a3p), 2-amino-5-picoline (2a5p) and 2-amino-6-picoline (2a6p) were synthesized. The structures of the synthesized compounds were elucidated by ¹H NMR, IR, elemental analysis, and UV. The antimicrobial activities of all substances used and synthesized in the study are examined against the yeast *Candida albicans* (ATCC 14053), and the bacteria *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767), *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644) (Gram positive), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) and *Escherichia coli* (ATCC 25922) (Gram negative). Their antimicrobial activities were compared with Fluconazole, Levofloxacin, Vancomycin and Cefepime. The best activity values of the compounds are all compounds (except HClSba) for *S. aureus* bacteria, HClSba and 2ap for *E. coli* bacteria, all compounds (except 2a6mp and **3**) for *P. aeruginosa* bacteria, HClSba, 2a3mp, **1**, **3** and **4** for *L. monocytogenes* bacteria, all compounds (except **3**) for *E. faecalis*

Bu çalışma Creative Commons Attribution 4.0 International License ile lisanslanmıştır	bacteria, 2a5mp for <i>B. subtilis</i> bacteria, and all compounds (except 3) were observed for <i>C. albicans</i> yeast. Keywords: 4-Chloro-5-Sulfamoylbenzoic acid, 2-Aminopyridine, 2-Aminopicoline, proton transfer salt, antimicrobial activity
---	--

Giriş

Proton transfer reaksiyonları, bir protonun molekül içi veya moleküller arası olarak bir bağlanma bölgesinden diğerine aktarıldığı çok sayıda kimyasal işlem arasında benzersizdir. Bunlar yalnızca herhangi bir yardımcı elektron olmadan bir çekirdeğin taşınmasını içerir. Özellikle, bu tür reaksiyonlar, bağ elektronlarında ciddi bir düzensizlik olmaksızın ve bağ yapmayan elektronlar arasındaki itme kuvvetlerini devreye sokmadan meydana gelebilir [1]. Proton transferi, birçok kimyasal ve biyokimyasal reaksiyonda önemli bir rol oynayan en temel süreçlerden biridir [2, 3]. Son zamanlarda, proton transferi ile ilgili araştırmalar esas olarak kristal mühendisliği [4, 5], katalitik reaksiyonlar [6, 7], organik ferroelektrikler [8, 9], enerji malzemeler [10-12], doğrusal olmayan optik malzemeler [13, 14], hidrojen depolama [15-18] ve ilaç endüstrisi [19, 20] gibi diğer ilgili alanlara odaklanmıştır. Proton transferi ayrıca birçok biyokimyasal süreçte önemli bir adım olarak bilinir [21-25]. Proton transfer tuzlarının sentezinde genellikle aromatik/alifatik karboksilik asitler ve aromatik/alifatik bazlar kullanılmaktadır. Bu bileşikler genellikle suda çözünebilir bileşiklerdir [26]. Sentezlenen tuzların asidik bileşeni olan 4-kloro-5-sülfamoilbenzoik asitin (HClSba) antibakteriyel [27] ve antihipertansif [28], bazik bileşeni olan 2-aminopiridin türevleri, antifungal, antiviral, antiinflamatuvar, antihistaminik, antibakteriyel, antiparazitik, antikonvülsan, antialzheimer, antidiyabetik ve analjezik gibi aktivitelere sahiptir [29]. Grubumuz suda çözülebilecek 3-sülfamoilbenzoik asit türevleri ile 2-aminopiridin türevlerinden oluşan proton transfer tuzu, tuzların metal komplekslerinin sentezi ve biyolojik aktivite özelliklerini incelemektedir [30-41]. Bu çalışmada, 4-kloro-5-sülfamoilbenzoik asit (HClSba) ile 2-aminopiridin (2ap), 2-amino-3-pikolin (2a3p), 2-amino-5-pikolin (2a5p) ve 2-amino-6-pikolin'in (2a6p) proton transfer tuzları (**1-4**) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları, elementel analiz, ¹H NMR, IR ve UV ile açıklanmıştır. Tüm maddelerin *Candida albicans* (ATCC 14053) mayasına, *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767), *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644) (Gram pozitif), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) (Gram negatif) bakterilerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir.

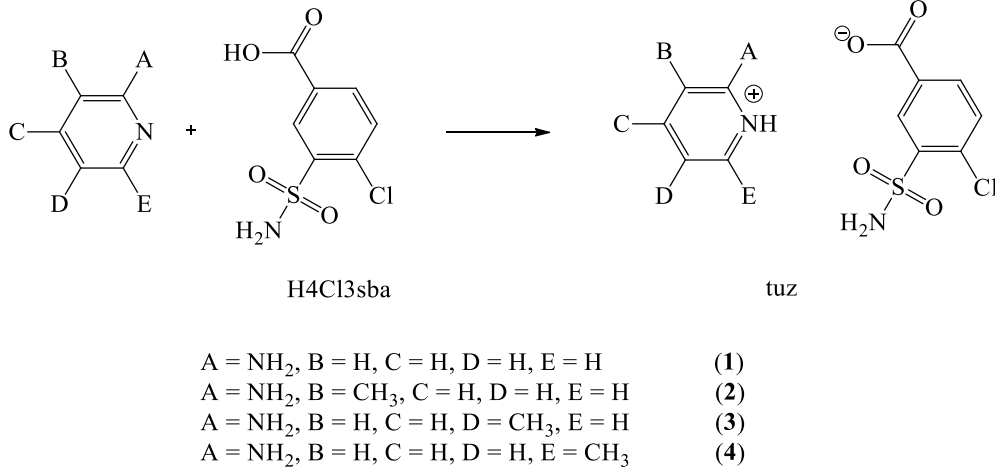
Materyal ve Metot

Kimyasal maddeler Merck firmasından alınmıştır. Elementel analiz için Elementar Vario III EL, FT-IR için BRUKER OPTICS VERTEX 70; ¹H NMR için 500 MHz UltraShield NMR Spektrometrisi ve UV-Vis analizi için SHIMADZU UV-2550 cihazları kullanılmıştır.

Yöntem

Proton Transfer Tuzlarının Sentezi

5 mmol HCl_{sba} (1,1782 g) ve 5 mmol 2-aminopiridin türevi {**1** için 0.4706 2ap, **2** için 0.5407 g 2a3p, **3** için 0.5407 g 2a5p ve **4** için 0.5407 g 2a6p} bileşikleri balonda 100 mL saf etanolde çözüldü. Oda koşullarında karıştırılan çözeltilerde oluşan beyaz renkli proton transfer tuzları (**1-4**) süzüldü ve kurutuldu (Şekil 1).



Şekil 1. 1-4 Tuzlarının sentezi

Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Bileşiklerin mikroorganizmaların gelişimini inhibe eden en düşük konsantrasyon değerinin (MİK) belirlenmesinde mikro-tüp seyreltme tekniği uygulandı. Bu amaçla mikrodilüsyon yönteminde U şeklinde 96 kuyucuklu mikro plakalar kullanıldı. Mueller Hinton Agar ortamı tek ve çift kuvvet olarak hazırlandı. Kullanılan, sentezlenen ve referans bileşiklerin 4 mg örneği 2 mL DMSO içerisinde çözüldü. Kullanılan bakteri ve mantar türleri tek kuvvetli MHB besiyerinde gece boyunca inkübe edildi ve taze kültürleri hazırlandı. Kültürlerin süspansiyonları hazırlandı ve hücre yoğunlukları 0.5 Mc Farland tüp bulanıklığına (1.0.10⁸ (kob)/mL) ayarlandı [37, 40, 41].

Bulgular ve Tartışma

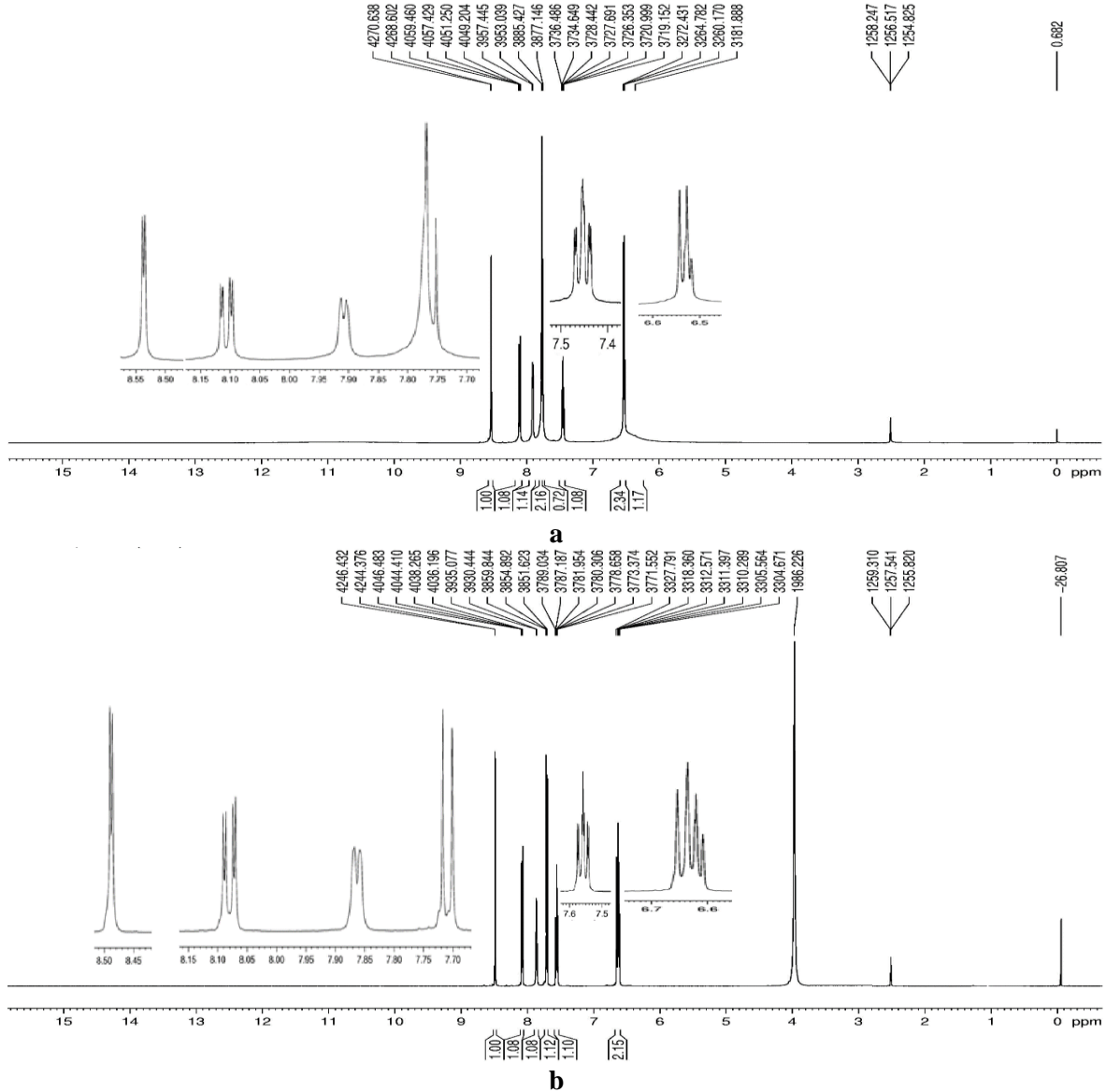
NMR Spektrumu Sonuçları

Sentezlenen **1-4** proton transfer tuzları d₆-DMSO ve D₂O ilaveli d₆-DMSO ortamında alınan ¹H-NMR spektrumları sırasıyla Şekiller 2-5'de ve kimyasal kayma değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

1 Tuzunun ¹H-NMR sonuçları

1 Tuzunun 7.30 ve 8.10 ppm'de gözlenen 1H'lık dublet pikler (H⁵, ³J_{H5-H4} = 7.281 Hz ve H⁸, ⁴J_{H8-H4} = 2.036 Hz) ile 7.92 ppm'de gözlenen 1H'lık dublet-dublet pik (H⁴, ³J_{H4-H5} = 8.218 Hz, ⁴J_{H4-H8} = 2.031 Hz), ve 7.77 ppm'de gözlenen 2H'lık (H¹⁰) singlet pikler yapıda bulunan Cl_{sba} grubunun protonlarından

kaynaklanmaktadır. 6.48 ppm'de gözlenen 2H'lık (H^{12} ve H^{15} , $^3J_{H^{13}-H^{14}}$ veya $H^{15}-H^{14}/H^{16} = 7.649$ Hz) ve 7.45 ppm'de gözlenen 1H'lık (H^{14} , $^3J_{H^{14}-H^{15}/H^{16}} = 4.872$ Hz, $^4J_{H^{14}-H^{16}} = 1.378$ Hz) triplet-dublet pikler ile 7.77 ppm'de gözlenen 1H'lık dublet pik (H^{16} , $^3J_{H^{18}-H^{17}} = 4.896$ Hz) ve 6.35 ppm 2H'lık (H^{17}) olması gerekirken 1H'lık gözlenen singlet pik yapıda bulunan Hap⁺ grubunun protonlarından kaynaklanmaktadır.



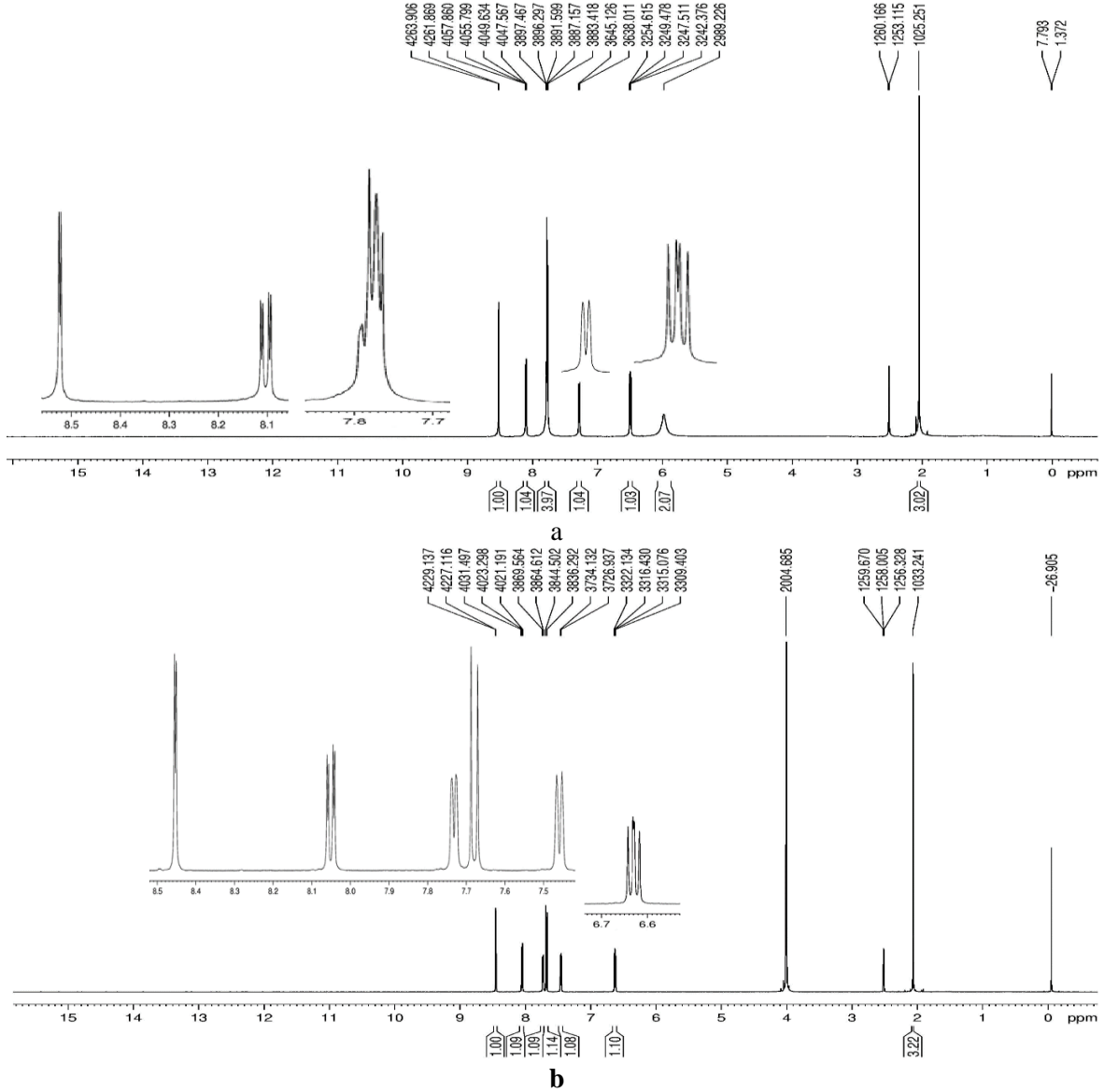
Şekil 2. 1 Tuzunun a. D₂O ilavesiz ve b. D₂O ilaveli ¹H-NMR spektrumu

2 Tuzunun ¹H-NMR Sonuçları

2 Tuzunun yapısında bulunan H⁴ protonu 7.92 ppm'de 1H'lık dublet-dublet olarak ($^3J_{H^4-H^5} = 8.320$ Hz, $^4J_{H^4-H^8} = 2.061$ Hz); H⁵, H¹⁰ ve H¹⁶ protonları 7.77 ppm'de 4H'lık multiplet olarak ($^3J_{H^5-H^4}$ veya $H^{16}-H^{15} = 8.181$ Hz, $^4J_{H^{16}-H^{14}} = 1.170$ Hz); H⁸ ve H¹⁴ protonları 8.53 ppm ve 7.28 ppm'de dublet olarak ($^4J_{H^8-H^4} = 2.037$ Hz ve $^3J_{H^{14}-H^{15}} = 7.115$ Hz); H¹⁵ protonu 6.49 ppm'de 1H'lık triplet olarak ($^3J_{H^{15}-H^{14}/H^{16}} = 6.121$ Hz), H¹⁷ (2H'lık) ve H¹⁸ (3H'lık) protonları 5.98 ppm ve 2.05 ppm'de singlet olarak gözlenmiştir.

Tablo 1. 1-4 Tuzlarının ¹H-NMR spektrumunun kimyasal kayma değerleri δ(ppm)

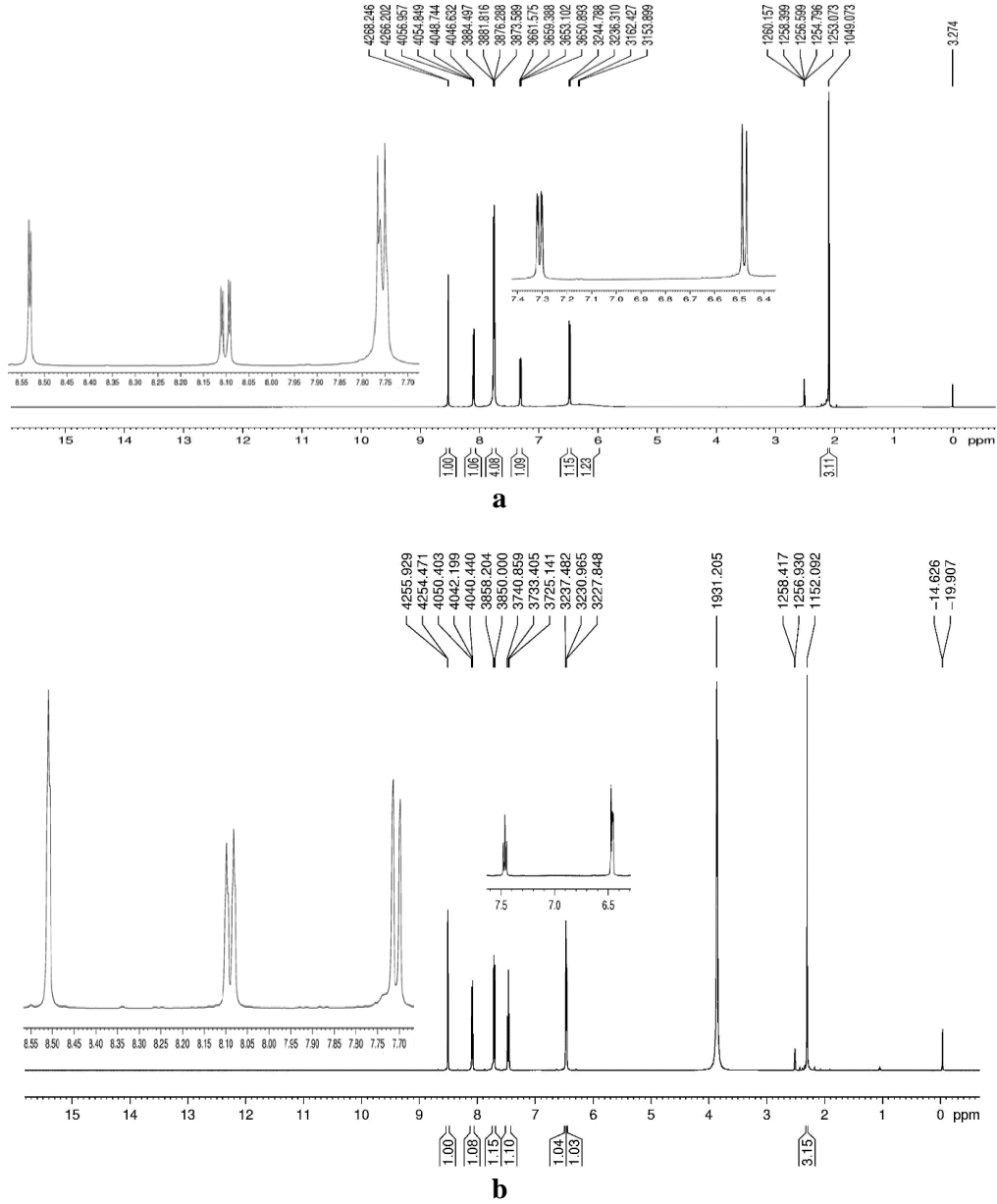
1		2	
H ⁴	7.92 (1H, dxd) [³ J _{H4-H5} = 8.218 Hz, ⁴ J _{H4-H8} = 2.031 Hz]	H ⁴	7.92 (1H, dxd) [³ J _{H4-H5} = 8.320 Hz, ⁴ J _{H4-H8} = 2.061 Hz]
H ⁵	7.30 (1H, d) [³ J _{H5-H4} = 7.281 Hz]	H ⁵ , H ¹⁰ , H ¹⁶	7.77 (4H, m) [³ J _{H5-H4} veya H16-H15 = 8.181 Hz, ⁴ J _{H16-H14} = 1.170 Hz]
H ⁸	8.10 (1H, d) [⁴ J _{H8-H4} = 2.036 Hz]	H ⁸	8.53 (1H, d) [⁴ J _{H8-H4} = 2.037 Hz]
H ¹⁰	7.77 (2H, s)	H ¹¹	-
H ¹¹	-	H ¹⁴	7.28 (1H, d) [³ J _{H14-H15} = 7.115 Hz]
H ¹³ , H ¹⁵	6.48 (2H, d+t) [³ J _{H13-H14} veya H15-H14/H16 = 7.649 Hz]	H ¹⁵	6.49 (1H, t) [³ J _{H15-H14/H16} = 6.121 Hz]
H ¹⁴	7.45 (1H, txd) [³ J _{H14-H15/H16} = 4.872 Hz, ⁴ J _{H14-H16} = 1.378 Hz]	H ¹⁷	5.98 (2H, s)
H ¹⁶	7.77 (1H, d) [³ J _{H18-H17} = 4.896 Hz]	H ¹⁸	2.05 (3H, s)
H ¹⁷	6.35 (1H, s)		
3		4	
H ⁴	8.10 (1H, dxd) [³ J _{H4-H5} = 8.215 Hz, ⁴ J _{H4-H8} = 2.108 Hz]	H ⁴	8.11 (1H, dxd) [³ J _{H4-H5} = 8.197 Hz, ⁴ J _{H4-H8} = 1.952 Hz]
H ⁵ , H ¹⁰ , H ¹⁶	7.76 (4H, m) [³ J _{H5-H4} veya H16-H15 = 8.209 Hz, ⁴ J _{H16-H14} = 2.681 Hz]	H ⁵ , H ¹⁰	7.76 (3H, s+d) [³ J _{H5-H4} = 8.219 Hz]
H ⁸	8.10 (1H, d) [⁴ J _{H8-H4} = 2.044 Hz]	H ⁸	8.10 (1H, d) [⁴ J _{H8-H4} = 1.956 Hz]
H ¹¹	-	H ¹¹	-
H ¹³	6.48 (1H, d) [³ J _{H13-H14} = 8.478 Hz]	H ¹³ , H ¹⁵	6.40 (2H, d+d) [³ J _{H13-H14} veya H15-H14 = 7.199 Hz]
H ¹⁴	7.31 (1H, dxd) [³ J _{H14-H13} = 8.484 Hz, ⁴ J _{H14-H16} = 2.187 Hz]	H ¹⁴	7.40 (1H, t) [³ J _{H14-H13/H15} = 7.525 Hz]
H ¹⁷	6.35 (1H, s)	H ¹⁷	6.80 (1H, s)
H ¹⁸	2.10 (3H, s)	H ¹⁸	2.30 (3H, s)



Şekil 3. 2 Tuzunun a. D_2O ilavesiz ve b. D_2O ilaveli 1H NMR spektrumu

3 Tuzunun 1H -NMR Sonuçları

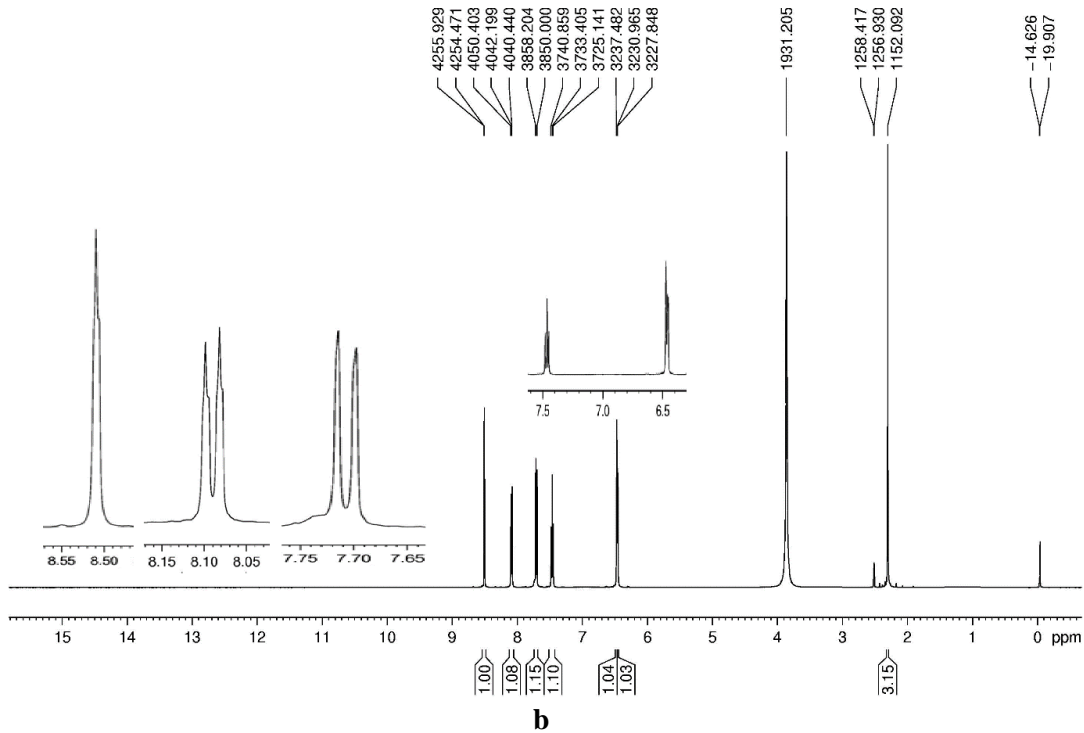
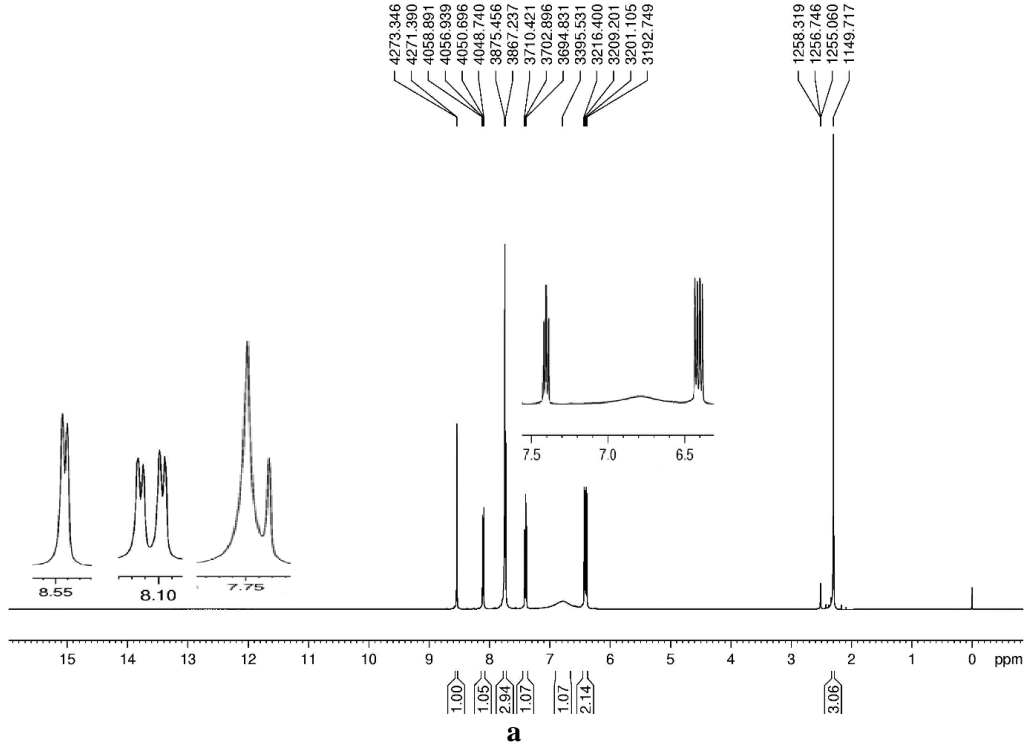
3 Tuzunun yapısında bulunan H^4 protonu 8.10 ppm'de 1H'lık dublet-dublet olarak ($^3J_{H4-H5} = 8.215$ Hz, $^4J_{H4-H8} = 2.108$ Hz); H^5 , H^{10} ve H^{16} protonları 7.76 ppm'de 4H'lık multiyet olarak ($^3J_{H5-H4}$ veya $H^{16}-H^{15} = 8.209$ Hz, $^4J_{H^{16}-H^{14}} = 2.681$ Hz); H^8 ve H^{13} protonları 8.10 ppm ve 6.48 ppm'de 2H'lık dublet olarak ($^4J_{H8-H4} = 2.044$ Hz ve $^3J_{H^{13}-H^{14}} = 8.478$ Hz); H^{14} protonu 7.31 ppm'de 1H'lık dublet-dublet olarak ($^3J_{H^{14}-H^{13}} = 8.484$ Hz, $^4J_{H^{14}-H^{16}} = 2.187$ Hz) ve H^{17} (2H gözlenmesi gerekirken 1H'lık gözlenmiş) ve H^{18} (3H'lık) protonları 6.35 ppm ve 2.10 ppm'de singlet olarak gözlenmiştir.



Şekil 4. 3 Tuzunun a. D_2O ilavesiz ve b. D_2O ilaveli 1H NMR spektrumu

4 Tuzunun 1H -NMR Sonuçları

4 Tuzunun yapısında bulunan H^4 protonu 8.11 ppm'de 1H'lık dublet-dublet olarak ($^3J_{H^4-H^5} = 8.197$ Hz, $^4J_{H^4-H^8} = 1.952$ Hz); H^5 ve H^{10} protonları 7.76 ppm'de 3H'lık singlet+dublet olarak ($^3J_{H^5-H^4} = 8.219$ Hz); H^8 proton 8.10 ppm'de 1H'lık dublet olarak ($^4J_{H^8-H^4} = 1.956$ Hz); H^{13} ve H^{15} protonları 6.40 ppm'de 2H'lık dublet+dublet olarak ($^4J_{H^8-H^4} = 2.044$ Hz ve $^3J_{H^{13}-H^{14}} = 8.478$ Hz); H^{14} protonu 7.40 ppm'de 1H'lık triplet olarak ($^3J_{H^{14}-H^{13}/H^{15}} = 7.525$ Hz) ve H^{17} (2H gözlenmesi gerekirken 1H'lık gözlenmiş) ve H^{18} (3H'lık) protonları 6.80 ppm ve 2.30 ppm'de singlet olarak gözlenmiştir.



Şekil 5. 4 Tuzunun a. D_2O ilavesiz ve b. D_2O ilaveli 1H NMR spektrumu

Tuzlarda 13 ppm civarında beklenen HCl sba'a ait $-COOH$ hidrojenleri (H^1) spektrumlarında gözlenmemiştir. Bu hidrojenlerin aminopiridinlerdeki N^{11} 'e transfer olduğu düşünülmektedir (H^{11}). $H^1 \rightleftharpoons H^{11}$ tersinir tepkimesi nedeniyle spektrumunda gözlenmemiştir. Katı tuzların IR spektrumlarında H^{11} 'ün varlığı belirlenmiştir (Şekiller 6-9). d_6 -DMSO çözeltisine D_2O ilavesinden sonra çekilen 1H -NMR spektrumlarında (Şekiller 2b-5b); H^{10} ve H^{17} hidrojenleri gözlenmemiştir.

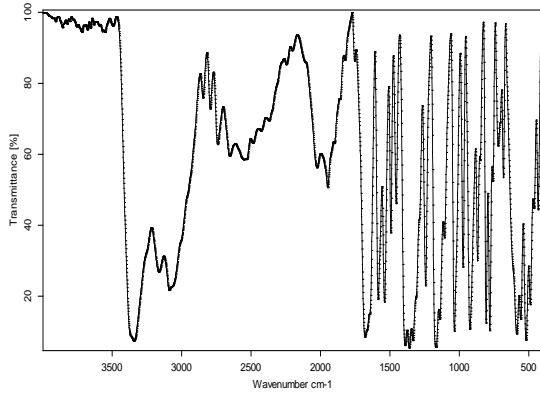
Elementel Analiz Sonuçları

1-4 Tuzların önerilen yapılarıdaki deneysel(teorik) element miktarları Tablo 2’de verilmiştir. Bu sonuçlara göre asit:baz oranları 1:1 olarak görülmektedir.

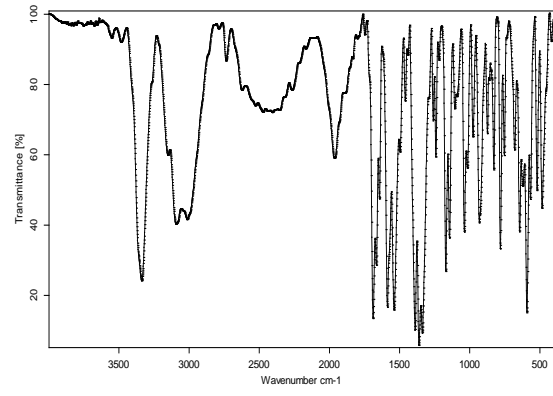
Tablo 2. Tuzların elementel analiz sonuçları

Bileşik	Kapalı formülü	% Deneysel(% Teorik)			
		C	H	N	S
1	C ₁₂ H ₁₂ CIN ₃ O ₄ S	43.70(43.71)	3.70(3.67)	12.85(12.74)	9.75(9.72)
2	C ₁₃ H ₁₄ CIN ₃ O ₄ S	45.50(45.42)	4.00(4.10)	12.25(12.22)	9.35(9.33)
3	C ₁₃ H ₁₄ CIN ₃ O ₄ S	45.45(45.42)	4.05(4.10)	12.20(12.22)	9.34(9.33)
4	C ₁₃ H ₁₄ CIN ₃ O ₄ S	45.40(45.42)	41(4.10)	12.23(12.22)	9.30(9.33)

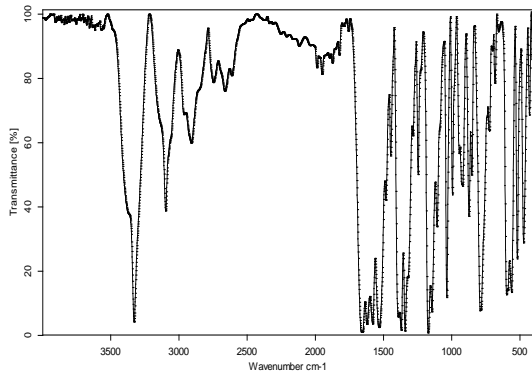
IR Sonuçları



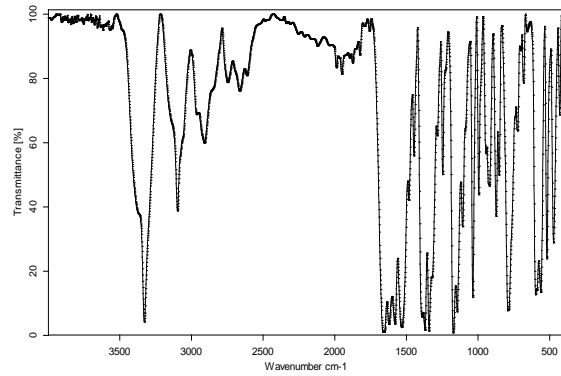
Şekil 6. 1 Tuzunun IR spektrumu



Şekil 7. 2 Tuzunun IR spektrumu



Şekil 8. 3 Tuzunun IR spektrumu



Şekil 9. 4 Tuzunun IR spektrumu

1-9 Bileşiklerinin IR değerleri Tablo 3’te, elde edilen tuzların FT-IR spektrumları Şekiller 6-9’da verilmiştir. Spektrumlarda tuzların yapılarını destekleyen bantlar mevcuttur. $\nu(\text{N-H})$ gerilmeleri 1 tuzunda 3418, 3357, 3275 ve 3147 cm^{-1} , 2 tuzunda 3438 ve 3336 cm^{-1} , 3 tuzunda 3484, 3337, 3260 ve 3151 cm^{-1} ve 4 tuzunda 3376, 3329 ve 3142 cm^{-1} ’de gözlenmiştir. $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ titreşim bantları 1 tuzunda

2767 ve 2498 cm^{-1} , **2** tuzunda 2702 ve 2515 cm^{-1} , **3** tuzunda 2736 ve 2528 cm^{-1} ve **4** tuzunda 2747 ve 2485 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Bu bantların gözlenmesi tuzlarda bazın protonlandığını göstermektedir (Şekil 1) [42]. Karboksilat $\nu(\text{C}=\text{O})$ gerilmeleri **1** tuzunda 1669 ve 1490 cm^{-1} , **2** tuzunda 1675 ve 1475 cm^{-1} , **3** tuzunda 1689 ve 1459 cm^{-1} ve **4** tuzunda 1661 ve 1482 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. **1-4** Tuzlarında, 3080-3098 cm^{-1} aralığında aromatik $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilmeleri, 2818-3013 cm^{-1} aralığında alifatik $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilmeleri (**1** tuzu hariç), 1440-143 cm^{-1} aralığında $\nu(\text{C}=\text{N})$ ve $\nu(\text{C}=\text{C})$ gerilmeleri, 1088-1392 cm^{-1} aralığında $\nu(\text{C}-\text{O})$, 1142-1260 cm^{-1} aralığında $\nu(\text{S}=\text{O})$ gerilmeleri ve 782-798 cm^{-1} aralığında piridin halkasından kaynaklanan pikler gözlenmiştir.

Tablo 3. 1-4 Tuzlarının IR bantları (cm^{-1})

	1	2	3	4
$\nu(\text{NH}_2)$	3418(oş) 3357(oş) 3275(oş) 3147(oş)	3438(oş) 3336(oş)	3484(oş) 3337(oş) 3260(oş) 3151(oş)	3376(oş) 3329(oş) 3142(oş)
$\nu(\text{CH})_{\text{Ar}}$	3080(z)	3098(z)	3093(z)	3097(z)
$\nu(\text{CH})_{\text{Alf.}}$	2964(z) 2937(z) 2859(z)	2989(z) 2948(z) 2869(z)	3013(z) 2860(z) 2818(z)	2952(z) 2910(z) 2860(z)
$\nu(\text{N}^+\text{H})$	2767(z) 2498(z)	2702(z) 2515(z)	2736(z) 2528(z)	2747(z) 2485(z)
$\nu(\text{C}=\text{O})$	1669(ş) 1490(ş)	1675(ş) 1475(ş)	1689(ş) 1459(ş)	1661(ş) 1482(ş)
$\nu(\text{C}=\text{N})$	1618(ş)	1634(ş)	1643(ş)	1622(ş)
$\nu(\text{C}=\text{C})$	1582(ş) 1571(ş) 1546(ş) 1470(ş)	1583(ş) 1538(ş) 1440(ş)	1586(ş) 1539(ş) 1496(ş) 1440(ş)	1580(ş) 1532(ş) 1447(ş)
$\nu(\text{CO})$	1389(ş) 1284(ş) 1088(ş)	1390(ş) 1245(ş) 1149(ş)	1389(ş) 1292(ş) 1091(ş)	1392(ş) 1284(ş) 1107(ş)
$\nu(\text{S}=\text{O})$	1241(ş) 1169(ş) 1142(ş)	1212(ş) 1171(ş) 1149(ş)	1260(ş) 1170(ş) 1144(ş)	1246(ş) 1173(ş) 1145(ş)
$\nu(\text{py})$	798(ş)	786(ş)	782(ş)	791(ş)

*ş; şiddetli, oş; orta şiddetli, z; zayıf

UV-Vis Sonuçları

HClSba, 2ap, 2a3mp, 2a5mp, 2a6mp ve **1-4** tuzlarının DMSO çözücülerinde alınan UV-Visible spektrumlarında $\pi \rightarrow \pi^*$ elektronik geçişlerinin dalga boyu ve ϵ_0 değerleri HClSba için 306 (34750 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 290 nm (27560 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 2ap için 313 nm (32610 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 2a3mp için 296 nm (34190 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 2a5mp için 325 (28780 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 295 nm (29280 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 2a6mp için 321 (32150 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 308 nm (31940 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), **1** tuzu için 300 (13550 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 289 nm (13060 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), **2** tuzu için 315 (35390 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 290 nm (26970 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), **3** tuzu için 322 (41190 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$),

$^1\text{cm}^{-1}$) ve 291 nm ($28730 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve **4** tuzu için 322 ($37760 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 291 nm ($27670 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) olarak gözlenmiştir.

Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Bu çalışmada, başlangıç maddeleri ve **1-4** tuzlarının mikrodilüsyon yöntemi ile antifungal ve antibakteriyel aktivite sonuçlarının MİK değerleri Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Bileşiklerin antimikrobiyal aktivite değerleri ($\mu\text{g/mL}$)

	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>L. monocytogenes</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>C. albicans</i>
Sefepim	62.50	62.50	31.25	31.25	31.25	62.50	-
Vankomisin	31.25	31.25	62.50	125.00	62.50	250.00	-
Levofloksasin	31.25	31.25	31.25	31.25	62.50	62.50	-
Flukonazol	-	-	-	-	-	-	62.50
HClSba	62.50	15.60	62.50	31.25	62.50	62.50	62.50
2ap	62.50	15.60	62.50	62.50	62.50	62.50	62.50
2a3mp	62.50	31.25	62.50	31.25	62.50	62.50	62.50
2a5mp	62.50	62.50	62.50	62.50	62.50	7.80	62.50
2a6mp	62.50	62.50	125.00	62.50	62.50	62.50	62.50
1	62.50	31.25	62.50	31.25	62.50	62.50	62.50
2	62.50	31.25	62.50	62.50	62.50	31.25	62.50
3	62.50	62.50	125.00	31.25	125.00	62.50	125.00
4	125.00	62.50	62.50	31.25	62.50	31.25	62.50

Bileşiklerin *S. aureus* bakterisine karşı aktivitelerinin Vankomisin ve Levoflaksin ile karşılaştırıldığında; tüm bileşiklerin kontrol bileşiklerine göre daha az etkili, Sefepim ile karşılaştırıldığında; **4** hariç bileşikler aynı derecede etkili iken, **4** ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. *E. coli* bakterisine karşı Vankomisin ve Levoflaksin ile kıyaslandığında; HClSba ve 2ap en iyi aktiviteye sahip iken, 2a3mp, **1** ve **2** aynı derecede etkili olduğu, diğer maddelerin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Sefepim ile kıyaslandığında ise; HClSba, 2ap, 2a3mp, **1** ve **2** daha iyi etkili olduğu, diğer bileşiklerin aynı derecede etkili olduğu gözlenmiştir. *P. aeruginosa* bakterisine karşı aktivitelerinin Sefepim ve Levoflaksin ile karşılaştırıldığında; tüm bileşikler kontrol bileşiklerine göre daha az etkili, Vankomisin ile karşılaştırıldığında; 2a6mp ve **3** hariç bileşikler aynı derecede etkili iken, 2a6mp ve **3** ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. *L. monocytogenes* bakterisine karşı aktivitelerinin Sefepim ve Levoflaksin ile kıyaslandığında; HClSba, 2a3mp, **1**, **3** ve **4** aynı derece aktiviteye sahipken diğer maddeler daha az aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir. Vankomisin ile kıyaslandığında ise; bileşiklerin daha iyi etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. *E. faecalis* bakterisine karşı aktivitelerinin Sefepim ile kıyaslandığında; tüm bileşikler daha az etkiye sahiptir. Vankomisin ve Levoflaksin ile kıyaslandığında; **3** hariç diğer bileşikler aynı derecede etkili iken, **3** daha az etkili olduğu gözlenmiştir. *B. subtilis* bakterisine karşı aktivitelerinin Sefepim ve Levoflaksin ($62.50 \mu\text{g/mL}$) ile kıyaslandığında; 2a5mp, **2** ve **4** daha iyi aktivite gösterirken, diğer bileşikler ise benzer aktivite göstermiştir. Vankomisin ile kıyaslandığında ise tüm bileşikler daha iyi etki göstermiştir.

Candida albicans mayasına karşı aktivitelerinin Fluconazole ile kıyaslandığında; **3** hariç diğer bileşikler aynı derecede etkili iken, **3** daha az etkili olduğu gözlenmiştir.

Sonuçlar

Bu çalışmada, 4-kloro-5-sülfamoilbenzoik asit (HClSba) ile 2-aminopiridin (2ap), 2-amino-3-pikolin (2a3p), 2-amino-5-pikolin (2a5p) ve 2-amino-6-pikolin'in (2a6p) proton transfer tuzları (**1-4**) sentezlenmiştir. Başlangıç maddeleri ve proton transfer tuzlarının maya (*C. albicans*) ve bakterileri (*S. aureus*, *B. subtilis*, *E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *E. coli* ve *P. aeruginosa*) karşı antibakteriyel ve anti fungal aktiviteleri incelenmiştir. Tuzların spektrum sonuçlarına göre HClSba:ap oranları 1:1 olarak hesaplanmıştır. Tuzların yapılarında bulunan fonksiyonel grupların gerilme ve titreşim bantları IR spektrumlarında mevcuttur. Aktivite çalışmaları sonucunda tüm bileşiklerin maya ve bakterilere karşı aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir. Bileşiklerin en iyi aktivite değerleri *S. aureus* bakterilerinde tüm bileşikler (HClSba hariç), *E. coli* bakterisinde HClSba ve 2ap, *P. aeruginosa* bakterisinde tüm bileşikler (2a6mp ve **3** hariç), *L. monocytogenes* bakterisinde HClSba, 2a3mp, **1**, **3** ve **4**, *E. faecalis* bakterisinde tüm bileşikler (**3** hariç), *B. subtilis* bakterisinde 2a5mp ve *C. albicans* mayasında tüm bileşikler (**3** hariç) gözlenmiştir. Yapı-aktivite ilişkisi incelendiğinde, Tablo 4'te göre metil grubunun piridin azotuna yaklaşması genel olarak *S. aureus* ve *E. coli* için aktivite değerlerini azaltırken, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* ve *C. albicans* için aktivite değerlerini değiştirmezken, *L. monocytogenes* ve *B. subtilis* için aktivite değerlerini arttırmıştır. Bu sonuçlar literatürde bulunan benzer maddelerin sonuçları ile uyum içerisindedir [31-33, 36, 37, 40, 41].

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, 2020/24 numaralı projesinden alınan maddeler kullanarak hazırlanmıştır.

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] Gupta, S. K. S. (2016). Proton transfer reactions in apolar aprotic solvents. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 29, 251-264. <https://doi.org/10.1002/poc.3524>
- [2] Armentano, D., De Munno, G., Mastropietro, T. F., Julve, M., & Lloret, F. (2005). Intermolecular proton transfer in solid phase: a rare example of crystal-to-crystal transformation from hydroxo-to oxo-bridged iron (III) molecule-based magnet. *Journal of the American Chemical Society*, 127(31), 10778-10779. <https://doi.org/10.1021/ja051203w>

- [3] Root, M. J., & MacKinnon, R. (1994). Two identical noninteracting sites in an ion channel revealed by proton transfer. *Science*, 265, 1852-1856. <http://www.jstor.org/stable/2884657>
- [4] O'Malley, C., Erxleben, A., McArdle, P., & Simmie, J. M. (2021). Crystallization of organic salts from the gas phase: when does proton transfer take place? *Crystal Growth & Design*, 21(1), 23–27. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.0c01248>
- [5] Cruz-Cabeza, A. J., Lusi, M., Wheatcroft, H. P., & Bond, A. D. (2022). The role of solvation in proton transfer reactions: implications for predicting salt/co-crystal formation using the ΔpK_a rule. *Faraday Discussions*, 235, 446-466. <https://doi.org/10.1039/D1FD00081K>
- [6] Nichols, D. A., Hargis, J. C., Sanishvili, R., Jaishankar, P., Defrees, K., Smith, E. W., Wang, K. K., Prati, F., Renslo, A. R., Woodcock, H. L. & Chen, Y. (2015). Ligand-induced proton transfer and low-barrier hydrogen bond revealed by X-ray crystallography. *Journal of the American Chemical Society*, 137, 8086-8095. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b00749>
- [7] Gerlits, O., Wymore, T., Das, A., Shen, C. H., Parks, J. M., Smith, J. C., Weiss, K. L., Keen, D. A., Blakeley, M. P., Louis, J. M., Langan, P., Weber, I. T., & Kovalevsky, A. (2016). Long-range electrostatics-induced two-proton transfer captured by neutron crystallography in an enzyme catalytic site. *Angewandte Chemie International Edition*, 55, 4924-4927. <https://doi.org/10.1002/anie.201509989>
- [8] Seyedraoufi, S., Sødahl, E. D., Görbitz, C. H., & Berland, K. (2024). Database mining and first-principles assessment of organic proton-transfer ferroelectrics. *Physical Review Materials*, 8, 054413. <https://doi.org/10.1103/PhysRevMaterials.8.054413>
- [9] Liu, H., Ye, Y., Zhang, X., Yang, T., Wen, W., & Jiang, S. (2022). Ferroelectricity in organic materials: from materials characteristics to de novo design. *Journal of Materials Chemistry C*, 10, 13676-13689. <https://doi.org/10.1039/D2TC01330D>
- [10] Shimizu, G. K., Taylor, J. M. & Kim, S. (2013). Proton conduction with metal-organic frameworks. *Science*, 341, 354-355. <https://doi.org/10.1126/science.1239872>
- [11] Yoon, M., Suh, K., Natarajan, S. & Kim, K. (2013). Proton conduction in metal-organic frameworks and related modularly built porous solids. *Angewandte Chemie International Edition*, 52, 2688-2700. <https://doi.org/10.1002/anie.201206410>
- [12] Bolton, O. & Matzger, A. J. (2011). Improved stability and smart-material functionality realized in an energetic cocrystal. *Angewandte Chemie International Edition*, 50, 896-8963. <https://doi.org/10.1002/anie.201104164>
- [13] Srividya, J., Sivamadhavi, V., & Anbalagan, G. (2022). Synthesis, molecular structural, optical, thermal and third harmonic nonlinear optical analysis of Piperazine-1,4-dium bis(2-carboxy-6-nitrobenzoate) tetrahydrate single crystal Author links open overlay panel. *Optical Materials*, 129, 112503. <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2022.112503>
- [14] Jayanalina, T., Rajarajan, G., Boopathi, K. & Sreevani, K. (2015). Synthesis, growth, structural, optical and thermal properties of a new organic nonlinear optical crystal: 2-amino 5-chloropyridinium-L-tartrate. *Journal of Crystal Growth*, 426, 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.jcrysgro.2015.05.014>
- [15] Lototskyy, M. V., Tolj, I., Davids, M. W., Klochko, Y. V., Parsons, A., Swanepoel, D., Ehlers, R., Louw, G., van der Westhuizen, B., Smith, F., Pollet, B. G., Sita, C. & Linkov, V. (2016). Metal hydride hydrogen storage and supply systems for electric forklift with low-temperature proton

- exchange membrane fuel cell power module. *International Journal of Hydrogen Energy*, 41, 13831-13842. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2016.01.148>
- [16] Adamson, A., Guillemin, J. C. & Burk, P. (2015). Proton transfer reactions of hydrazine-boranes. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 28, 244-249. <https://doi.org/10.1002/poc.3401>
- [17] Spry, D. B. & Fayer, M. D. (2009). Proton transfer and proton concentrations in protonated Nafion fuel cell membranes. *Journal of Physical Chemistry B*, 113, 10210-10221. <https://doi.org/10.1021/jp9036777>
- [18] Cochlin, D. (2014). Graphene's promise for proton transfer in fuel cell membranes. *Fuel Cells Bulletin*, 2014(12), 1-12. [https://doi.org/10.1016/S1464-2859\(14\)70354-2](https://doi.org/10.1016/S1464-2859(14)70354-2)
- [19] Bica, K., Shamshina, J., Hough, W. L., MacFarlaned, D. R. & Rogers, R. D. (2010). Liquid forms of pharmaceutical co-crystals: exploring the boundaries of salt formation. *Chemical Communications*, 47, 2267-2269. <https://doi.org/10.1039/C0CC04485G>
- [20] Steed, J. W. (2013). The role of co-crystals in pharmaceutical design. *Trends in Pharmacological Sciences*, 34, 185-193. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2012.12.003>
- [21] Chen, K., Hirst, J., Camba, R., Bonagura, C.A., Stout, C. D., Burgess, B. K. & Armstrong, F. A. (2000). Atomically defined mechanism for proton transfer to a buried redox centre in a protein. *Nature*, 405, 814-817. <https://doi.org/10.1038/35015610>
- [22] Chen, K. Y., Chen, K. Y., Cheng, Y. M., Lai, C. H., Hsu, C. C., Ho, M. L., Lee, G. H. & Chou, P. T. (2007). Ortho green fluorescence protein synthetic chromophore; excited-state intramolecular proton transfer via a seven-membered-ring hydrogen-bonding system. *Journal of the American Chemical Society*, 129, 4534-4535. <https://doi.org/10.1021/ja070880i>
- [23] Luecke, H., Richter, H. T. & Lanyi, J. K. (1998). Proton transfer pathways in bacteriorhodopsin at 2.3 angstrom resolution. *Science*, 280, 1934-1937. <https://doi.org/10.1126/science.280.5371.1934>
- [24] Heberle, J., Riesle, J., Thiedemann, G., Oesterhelt, D. & Dencher, N. A. (1994). Proton migration along the membrane surface and retarded surface to bulk transfer. *Nature*, 370, 379-382. <https://doi.org/10.1038/370379a0>
- [25] Dellago, C. & Hummer, G. (2006). Kinetics and mechanism of proton transport across membrane nanopores. *Physical Review Letters*, 97, 245901. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.97.245901>
- [26] 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>
- [27] Kavitha, C., Narendra, K., Ratnakar, A., Poojith, N., Sampath, C., Banik, S., Suchetan, P. A., Potla, K. M. & Naidu, N. V. (2020). An analysis of structural, spectroscopic signatures, reactivity and anti-bacterial study of synthesized 4- chloro-3-sulfamoylbenzoic acid. *Journal of Molecular Structure*, 1202, 127176. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127176>
- [28] Horie, T., Ohno, T. & Kinoshita, K. (1981). Studies on the metabolism of tripamide, a new antihypertensive agent. I. Characterization of metabolites in rats. *Xenobiotica*, 11(3), 197-206. <https://doi.org/10.3109/00498258109045292>

- [29] Marinescu, M. (2013). 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>
- [30] İlkimen, H. & Yenikaya, C. (12-13 Şubat 2021). *2,4-Dikloro-5-Sülfamoilbenzoik Asit İle 2-Aminopiridin Türevlerinin Karışık Ligandlı Cu(II) Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu* [Konferans sunumu]. Hodja Akhmet Yassawi 4th International Conference on Scientific Research, Ankara, Türkiye. https://www.yesevikongresi.org/_files/ugd/614b1f_3c87a06525de4399a9817edf0021c4fc.pdf
- [31] İlkimen, H., Yenikaya, C. & Gülbandır, A. (2023). 2-Metoksi-5-sulfamoyilbenzoik asit ile 2-aminonitropiridin türevlerinin sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerinin incelenmesi. *3rd International Conference on Innovative Academic Studies*, 3(1), 784-793. <https://doi.org/10.59287/icias.1632>
- [32] İlkimen, H. & Gülbandır, A. (2023 November 4-5). *2-Amino-6-Substitüepiridin Türevleri ile 2-Metoksi-5-Sulfamoyilbenzoik Asitin Proton Transfer Tuzlarının Sentezi, Karakterizasyonu, Antimikrobiyal ve Antifungal Aktivitelerinin İncelenmesi* [Konferans sunumu]. 2nd International Conference on Contemporary Academic Research, ICCAR 2023, Konya, Türkiye <https://drive.google.com/file/d/1k9kgUYg4y3ioVmaARt7caRBCPF6u2Yp/view>
- [33] İlkimen, H. & Gülbandır, A. (2023 November 4-5). *2-Amino-5-Substitüepiridin Türevleri ile 2-Metoksi-5-Sulfamoyilbenzoik Asitin Proton Transfer Tuzlarının Sentezi, Karakterizasyonu, Antimikrobiyal ve Antifungal Aktivitelerinin İncelenmesi* [Konferans sunumu]. 2nd International Conference on Contemporary Academic Research, ICCAR 2023, Konya, Türkiye. <https://drive.google.com/file/d/1k9kgUYg4y3ioVmaARt7caRBCPF6u2Yp/view>
- [34] İlkimen, H. & Yenikaya, C. (2023 October 19-20). *2,4-Dikloro-5-Sülfamoilbenzoik Asit ile Aminometilpiridin Türevlerinin Cu(II) Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu* [Konferans sunumu]. 2nd International Conference on Recent Academic Studies, ICRAS 2023, Konya, Türkiye <https://drive.google.com/file/d/1GXn3oVliFak0Sy6wFrMJ0VcQ-2MDXXRk/view>
- [35] İlkimen, H., Salün, S. G. & Yenikaya, C. (19-20 Haziran 2021). *2-Metoksi-5-Sülfamoilbenzoik Asitin Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu* [Konferans sunumu]. SOCRATES 1st International Health, Engineering and Applied Sciences Congress, Ankara, Türkiye. <https://www.socrateskongresi.org>
- [36] İlkimen, H., Yenikaya, C. & Gülbandır, A. (2022 September 23-25). *2-Metoksi-5-Sulfamoyilbenzoik Asit ile 2,3-Diaminopiridin Türevlerinin Proton Transfer Tuzları ve Cu(II) Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi* [Konferans sunumu]. III. Baskent International Conference on Multidisciplinary Studies, Ankara, Türkiye. https://www.izdas.org/_files/ugd/614b1f_ededc0fb2e91434f8f254ec769d3339f.pdf
- [37] İlkimen, H., Yenikaya, C. & Gülbandır, A. (2023). 2-Aminopiridin türevleri ile 2-metoksi-5-sülfamoilbenzoik asit tuzlarının sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi. *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 49(2), 53-63. <https://doi.org/10.35238/sufefd.1315568>
- [38] İlkimen, H. & Yenikaya, C. (2021). 2,4-Dikloro-5-sülfamoilbenzoik asit ile 2-aminopiridin türevlerinin karışık ligandlı Cu(II) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences*, 8(14), 96-103. <https://doi.org/10.38065/euroasiaorg.505>

- [39] 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. <https://doi.org/10.20450/mjce.2019.1698>
- [40] İlkimen, H., Türken, N. & Gülbandılar, A. (2021). 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. <https://doi.org/10.1007/s13738-021-02157-4>
- [41] İlkimen, H. & Gülbandılar, A. (2023). Synthesis, characterization, antimicrobial and antifungal activity studies of four novel 2-aminopyridine and 2,4-dichloro-5-sulfamoylbenzoic acid salts and their Cu(II) complexes. *Kuwait Journal of Science*, 50(3A), 1-11. <https://doi.org/10.48129/kjs.19163>
- [42] 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>