



**Uşak Üniversitesi Fen ve Doğa  
Bilimleri Dergisi**  
Usak University Journal of Science and Natural Sciences

<http://dergipark.gov.tr/usufedbid>  
<https://doi.org/10.47137/usufedbid.1702755>



Araştırma Makalesi (Research Article)

## 2-Aminopikolin Türevleri ile 4-Kloro-3-sülfamoyilbenzoik Asitin Cu(II) Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Antibakteriyel ve Antifungal Özelliklerinin İncelenmesi

Halil İLKİMEN<sup>1\*</sup>, Cengiz YENİKAYA<sup>2</sup>, Aysel GÜLBANDILAR<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kimya Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya, Türkiye

<sup>2</sup>Kimya Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya, Türkiye

<sup>3</sup>Gıda Mühendisliği Bölümü, Ziraat Fakültesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye

Geliş: 20 Mayıs 2025  
Received: 20 May 2025

Revizyon: 11 Aralık 2025  
Revised: 11 December 2025

Kabul: 15 Aralık 2025  
Accepted: 15 December 2025

### Özet

Bu çalışmada 4-kloro-3-sülfamoyilbenzoik asit (5) ile 2-amino-X-pikolin'in {X = 3 (6), 4 (7), 5 (8) ve 6 (9)} Cu(II) kompleksleri (1-4) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları, AAS, elementel analiz, IR, UV, molar iletkenlik ve manyetik duyarlılık metotları ile aydınlatılmıştır. Sentezlenen ve kullanılan maddelerin *Candida albicans* mayasına, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Antimikrobiyal aktivite sonuçları Flukonazol, Ketokonazol, Kloramfenikol, Levofloksasin, Vankomisin ve Sefepim ile kıyaslanmıştır. Bileşiklerin en iyi aktivite değerleri *S. aureus* bakterilerinde 1 ve 2, *E. coli* bakterisinde 5, *P. aeruginosa* bakterisinde 7, *L. monocytogenes* bakterisinde 2, *E. faecalis* bakterisinde tüm bileşikler, *B. subtilis* bakterisinde 8 ve *C. albicans* mayasında 1 gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** 4-Kloro-3-sülfamoyilbenzoik asit, 2-aminopikolin, Cu(II) kompleks, antimikrobiyal aktivite.

## Synthesis, Characterization, Investigation of Antibacterial and Antifungal Properties of Cu(II) Complexes of 2-Aminopicoline Derivatives and 4-Chloro-3-sulfamoylbenzoic Acid

### Abstract

In this study, Cu(II) complexes (1-4) of 4-chloro-3-sulfamoylbenzoic acid (5) with 2-amino-X-picoline {X = 3 (6), 4 (7), 5 (8), and 6 (9)} were synthesized. The structures of the synthesized compounds were elucidated by AAS, elemental analysis, IR, UV, molar conductivity, and magnetic susceptibility methods. All substances used are susceptible to the yeast *Candida albicans*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Their antimicrobial activities against bacteria were examined. Their antimicrobial activity results were compared with Fluconazole, Ketoconazole, Chloramphenicol, Levofloxacin, Vancomycin and Cefepime. The best activity values of the compounds are 1 and 2 for *S. aureus* bacteria, 5 for *E. coli* bacteria, 7 for *P. aeruginosa* bacteria, 2 for *L. monocytogenes* bacteria, all compounds for *E. faecalis* bacteria, 8 for *B. subtilis* bacteria, and 1 for *C. albicans* yeast.

**Keywords:** 4-Chloro-3-sulfamoylbenzoic acid, 2-aminopicoline, Cu(II) complex, antimicrobial activity.

E-mail: cengiz.yenikaya@dpu.edu.tr (ORCID ID: 0000-0002-5867-9146)

aysel.gulbandilar@ogu.edu.tr (ORCID ID: 0000-0001-9075-9923)

\*Corresponding author-E-mail: halil.ilkimen@dpu.edu.tr (ORCID ID: 0000-0003-1747-159X)

©2025 Usak University all rights reserved.

## 1. Giriş

Günümüzde hastalıklara karşı aktivite gösteren kimyasal bileşiklerin elde edilmesi canlı sağlığı açısından önemlidir. Canlı sağlığı için ölümcül hastalıklara neden olan organizmaların bertaraf edilmesinde etkili ve ucuz yollardan elde edilecek bileşiklere ihtiyaç vardır. Antifungal, antiviral, antiinflamatuvar, antihistaminik, antibakteriyel, antiparazitik, antikonvülsan, anti-alzheimer, antidiyabetik ve analjezik gibi aktiviteye sahip olan 2-aminopikolin türevleri ilaç sanayinde oldukça kullanılmaktadır [1]. Yine 4-kloro-3-sülfamoyilbenzoik asitin de (5) antiviral [2], antibakteriyel [3-6], antifungal [4-6], radyoprotektif aktivite [7], enzim inhibitörü [8] diüretik [9,10] ve herbisit koruyucu [11] aktiviteleri bilinmektedir. Bu iki aktif grubunun bir araya gelerek oluşturacakları bileşiklerinde benzer aktivite gösterebileceği aşikârdır. 2-Aminopikolin türevleri piridin halkasındaki azot veya amino grupları ile 4-kloro-3-sülfamoyilbenzoik asit ise azot ve oksijen atomları (-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> ve -COOH) metal iyonlarına bağlanabilmektedir [4,5,12,13]. 4-Kloro-3-sülfamoyilbenzoik asit Na, K [14], Fe(III) [6], Mg(II), Fe(II) ve Co(II) [4], Ni(II), Cu(II) ve Cd(II) [5] ve 4,4'-bipiridin ile Ag(I), Mn(II), Co(II), Cu(II), Zn(II) ve Cd(II) [15] kompleksleri sentezlenmiştir. Literatürde bazı sülfamoyilbenzoik asit türevleri ile 2-aminopiridin türevlerinin tuz ve metal kompleksleri ve biyolojik aktivite özellikleri bilinmektedir [4-6,16-33]. Bu bileşiklerin karışık ligandlı metal kompleksleri, basit olanlardan daha iyi biyolojik aktiviteler gösterebilmektedir [4-6,16-33].

Bu çalışmada, antimikrobiyal aktiviteye sahip olan 2-aminopikolin türevleri {2-amino-3-pikolin (6), 2-amino-4-pikolin (7), 2-amino-5-pikolin (8) ve 2-amino-6-pikolin (9)} ile 4-kloro-3-sülfamoyilbenzoik asit (5) içeren Cu(II) kompleksleri (1-4) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları, AAS, elementel analiz, IR, UV, molar iletkenlik ve manyetik duyarlılık metotları ile aydınlatılmıştır. Sentezlenen bileşikler ile başlangıç maddelerinin aktiviteleri için *C. albicans* mayasına karşı antifungal, *E. coli*, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* ve *B. subtilis* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteleri incelenmiştir. Antimikrobiyal aktiviteleri Flukonazol, Ketokonazol, Kloramfenikol, Levofloksasin, Vankomisin ve Sefepim ile kıyaslanmıştır.

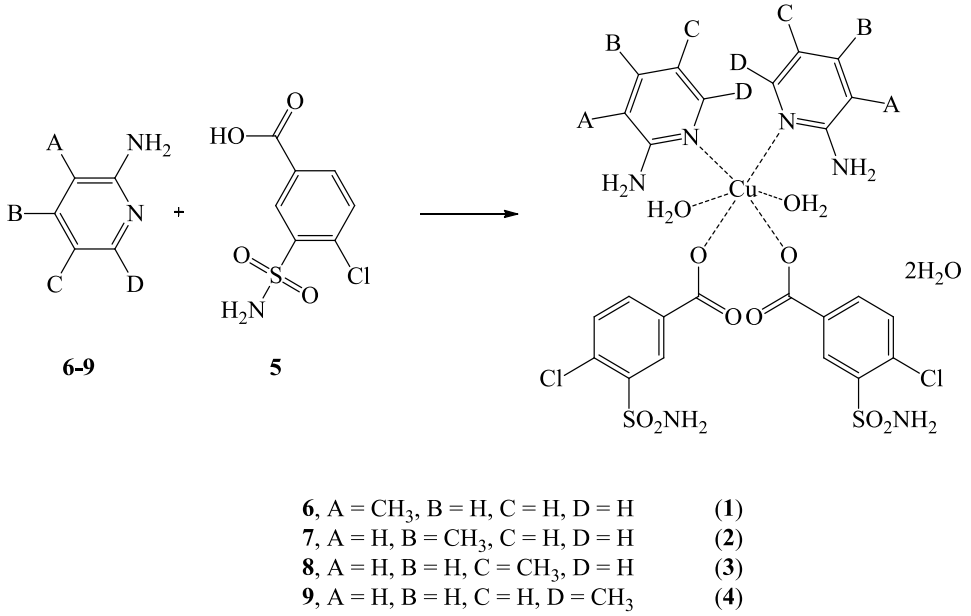
## 2. Deneyisel Çalışma

### 2.1 Materyal

Kimyasal maddeler Merck firmasından alınmıştır. Bakırın yüzde tayini için Perkin Elmer PinAAcle 900T marka Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi ile element yüzde tayini Elementar Vario III EL marka elementel analiz cihazı ile bağların gerilme ve titreşim analizleri için Bruker Optics Vertex 70 cihazı ile görünür bölge spektrumları Shimadzu UV-2550 cihazı ile molar iletkenlik analizi WTW Cond 315i/SET cihazı ve manyetik sonuçları için Sherwood Scientific Magway MSB MK1 cihazı kullanılmıştır.

### 2.2 Komplekslerinin Sentezi

5 mmol (1,1782 g) 4-kloro-3-sülfamoyilbenzoik asit (5), 5 mmol (0,5407 g) 2-aminopikolin türevi {1 için 2-amino-3-pikolin (6), 2 için 2-amino-4-pikolin (7), 3 için 2-amino-5-pikolin (9) ve 4 için 2-amino-6-pikolin (9)} bileşiklerini ağız kapalı balonda 100 mL su:etanol karışımında (1:1) çözüldü. Oda koşullarında bir hafta karıştırılan çözeltide oluşan yeşil renkli toz kompleksler (1-4) süzülde ve kurutuldu {1 nolu kompleks için verim %55, 2 nolu kompleks için verim %50, 3 nolu kompleks için verim %58 ve 4 nolu kompleks için verim %65} (Şekil 1).



Şekil 1. 1-4 Nolu komplekslerin sentezi.

### 2.3 Antimikrobiyal Aktivite Çalışması

Bileşiklerin test edilen mikroorganizmaların gelişimini inhibe eden en düşük konsantrasyon değerinin (MİK) belirlenmesi amacıyla mikro-tüp seyreltme tekniği uygulanmıştır [34,35]. Her bir mikroorganizma kültürü Müller Hinton Broth içinde, 37°C'de bir gece inkübe edilmiş ve 15 mL çift kuvvetli Müller Hinton Broth içeren tüplerde yaklaşık 10<sup>8</sup> kob/mL konsantrasyona (0,5 McFarland ile) ayarlanmıştır. Bileşiklerin dilüsyonları 1:1 oranında 1000 µL DMSO çözeltisi ve 1000 µL steril distile su ile hazırlanarak, 11 dilüsyon yapılmıştır. Herbir bileşik için 1:2 dilüsyonlardan (12,5 mg/mL'den başlayarak 0,0122070313 mg/mL konsantrasyona kadar) 100 µL aktarılmıştır. Daha sonra, steril 96 kuyucuklu mikro plakların 1'den 12'ye kadar olan yatay kuyucuklarının 12.inci sırasına yukarıdan aşağıya doğru olacak şekilde steril 100'er µL distile su ve yine yukarıdan aşağıya doğru olacak şekilde; daha önceden hazırlanan dilüsyonlardan sırasıyla 11,10,9,8,7,6,5,4,3,2,1 nolu kuyucuklara 100 µL ve yatay sıranın en son sırasındaki kuyucuklara ise; tek kuvvetli MHB besiyerinden 100 µL alınarak aktarılmıştır [17,19,34,35]. Son olarak her bir kuyucuğa mikroorganizma süspansiyonundan 100 µL ilave edilmiştir. Referans antibiyotik (bakteriler için, Sefepim, Vankomisin, Levoflaksasin, Kloromfenikol ve maya için Flukonazol, Ketokonazol) dilüsyonları da aynı şekilde gerçekleştirilmiştir. Plaklar 37°C'de 24 saat inkübe edilmiş ve bulanıklığın (büyümenin) görülmediği en düşük konsantrasyonu MİK olarak belirlenmiştir.

### 3. Bulgular ve Tartışma

#### 3.1 AAS ve Elemental Analiz Sonuçları

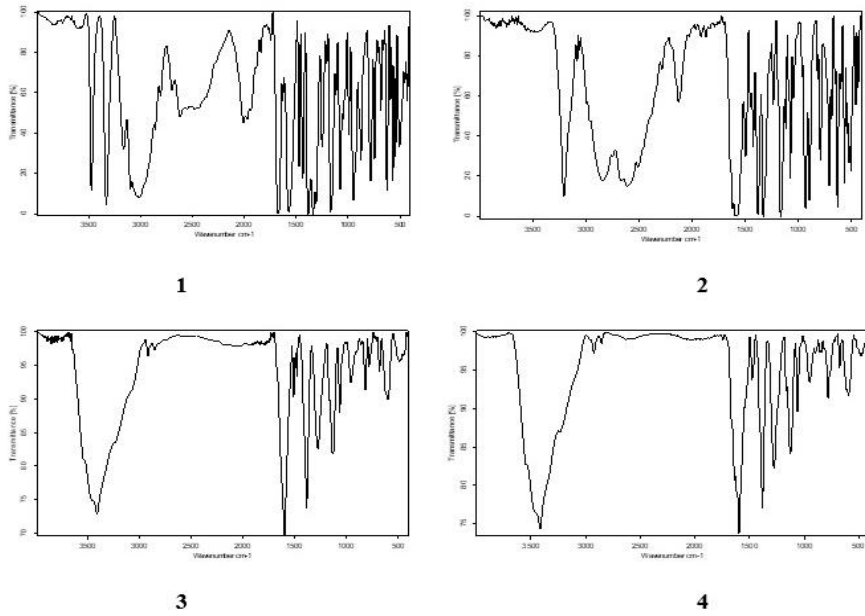
**1-4** Nolu komplekslerin önerilen yapılarındaki AAS ve elemental analiz sonuçlarına göre deneysel/teorik element değerleri Tablo 1’de verilmiştir. Bu sonuçlara göre metal:asit:baz (M:L6-9:L5) oranları 1:2:2 olarak görülmektedir.

**Tablo 1.** Komplekslerin AAS ve elemental analiz sonuçları

| Bileşik  | Kapalı formülü                                                                                  | % Deneysel<br>(% Teorik) |                |                  |                |                |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|------------------|----------------|----------------|
|          |                                                                                                 | C                        | H              | N                | S              | Cu             |
| <b>1</b> | C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> Cl <sub>2</sub> CuN <sub>6</sub> O <sub>12</sub> S <sub>2</sub> | 38,00<br>(38,03)         | 4,10<br>(4,17) | 10,25<br>(10,23) | 7,75<br>(7,81) | 7,70<br>(7,74) |
| <b>2</b> | C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> Cl <sub>2</sub> CuN <sub>6</sub> O <sub>12</sub> S <sub>2</sub> | 38,05<br>(38,03)         | 4,10<br>(4,17) | 10,20<br>(10,23) | 7,78<br>(7,81) | 7,75<br>(7,74) |
| <b>3</b> | C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> Cl <sub>2</sub> CuN <sub>6</sub> O <sub>12</sub> S <sub>2</sub> | 38,10<br>(38,03)         | 4,15<br>(4,17) | 10,23<br>(10,23) | 7,80<br>(7,81) | 7,80<br>(7,74) |
| <b>4</b> | C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> Cl <sub>2</sub> CuN <sub>6</sub> O <sub>12</sub> S <sub>2</sub> | 38,08<br>(38,03)         | 4,18<br>(4,17) | 10,20<br>(10,23) | 7,85<br>(7,81) | 7,73<br>(7,74) |

#### 3.2 IR Sonuçları

Bileşiklerinin IR spektrumları Şekiller 2-5, IR değerleri Tablo 2’de verilmiştir. Başlangıç maddelerinde 3175-3443 cm<sup>-1</sup> [16] aralığında görülen  $\nu$ (N-H) gerilme titreşimleri **1** nolu komplekste 3462, 3407, 3368 ve 3285 cm<sup>-1</sup>, **2** nolu komplekste 3475, 3370, 3344 ve 3242 cm<sup>-1</sup>, **3** nolu komplekste 3461, 3416 ve 3236 cm<sup>-1</sup> ve **4** nolu komplekste 3465, 3416 ve 3236 cm<sup>-1</sup>’de gözlenmiştir. Karboksil asimetric ve simetric  $\nu$ (C=O) gerilme titreşimleri **1** nolu kompleksinde 1633 ve 1446 cm<sup>-1</sup>, **2** nolu kompleksinde 1678 ve 1493 cm<sup>-1</sup>, **3** nolu kompleksinde 1636 ve 1455 cm<sup>-1</sup> ve **4** nolu kompleksinde 1637 ve 1455 cm<sup>-1</sup>’de gözlenmiştir. Bu değerler arasındaki farklar sırasıyla 187, 185, 181 ve 182 olarak gözlenmiştir. Bu sonuçlar asit bileşiğinin karboksil gruplarından Cu(II) iyonlarına tek dişli bağlandığını göstermektedir [36]. **1-4** nolu komplekslerinde 483-496 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (M-N), 590-596 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (M-O), 782-798 cm<sup>-1</sup> piridin halkası, 1126-1274 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (S=O), 1061-1390 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (C-O), 1661-1455 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (C=C)/ $\nu$ (C=N), 2795-3016 cm<sup>-1</sup> alifatik  $\nu$ (C-H), 3065-3091 cm<sup>-1</sup> aromatik  $\nu$ (C-H) ve 3545-3563 cm<sup>-1</sup>’de  $\nu$ (O-H) gerilmeleri gözlenmiştir.



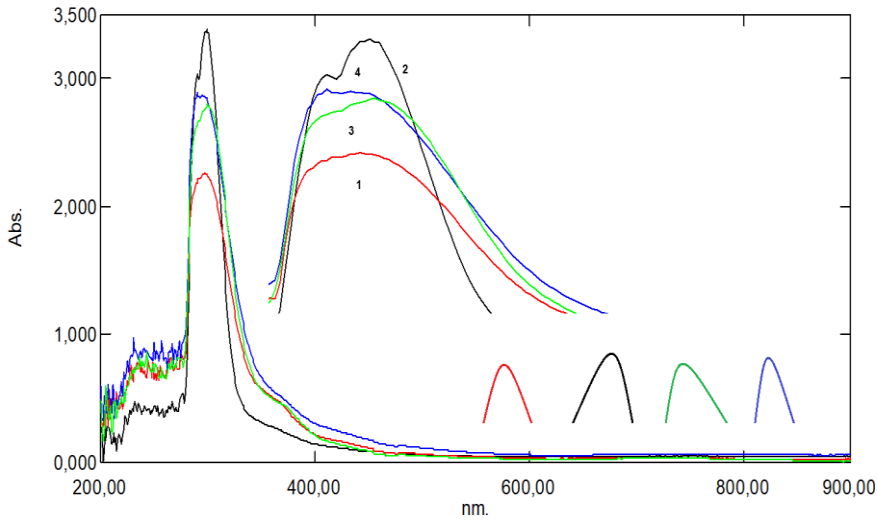
**Şekil 2. 1-4 Nolu kompleksinin IR spektrumları.**

**Tablo 2. 1-4 Nolu komplekslerin IR bantları (cm⁻¹).**

|                                | 1        | 2        | 3        | 4        |
|--------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| $\nu(\text{OH})$               | 3563(y)  | 3551(y)  | 3553(y)  | 3545(y)  |
| $\nu(\text{NH}_2)$             | 3462(oş) | 3475(oş) | 3461(oş) | 3465(oş) |
|                                | 3407(oş) | 3370(oş) | 3416(oş) | 3416(oş) |
|                                | 3368(oş) | 3344(oş) | 3236(oş) | 3236(oş) |
|                                | 3285(oş) | 3242(oş) |          |          |
| $\nu(\text{CH})_{\text{Ar}}$   | 3091(z)  | 3087(z)  | 3065(z)  | 3095(z)  |
| $\nu(\text{CH})_{\text{Alf.}}$ | 3016(z)  | 2957(z)  | 2922(z)  | 2960(z)  |
|                                | 2926(z)  | 2849(z)  | 2855(z)  | 2924(z)  |
|                                | 2862(z)  | 2795(z)  | 2812(z)  | 2854(z)  |
| $(\text{C}=\text{O})$          | 1633(ş)  | 1678(ş)  | 1636(ş)  | 1637(ş)  |
|                                | 1446(ş)  | 1493(ş)  | 1455(ş)  | 1455(ş)  |
| $\nu(\text{C}=\text{N})$       | 1614(ş)  | 1661(ş)  | 1596(ş)  | 1617(ş)  |
| $\nu(\text{C}=\text{C})$       | 1590(ş)  | 1641(ş)  | 1548(ş)  | 1596(ş)  |
|                                | 1546(ş)  | 1585(ş)  | 1509(ş)  | 1542(ş)  |
|                                | 1490(ş)  | 1540(ş)  |          | 1459(ş)  |
|                                |          | 1455(ş)  |          |          |
| $\nu(\text{CO})$               | 1390(ş)  | 1387(ş)  | 1382(ş)  | 1384(ş)  |
|                                | 1285(ş)  | 1286(ş)  | 1272(ş)  | 1274(ş)  |
|                                | 1069(ş)  | 1080(ş)  | 1061(ş)  | 1062(ş)  |
| $\nu(\text{S}=\text{O})$       | 1243(ş)  | 1243(ş)  | 1272(ş)  | 1274(ş)  |
|                                | 1174(ş)  | 1171(ş)  | 1162(ş)  | 1164(ş)  |
|                                | 1149(ş)  | 1141(ş)  | 1126(ş)  | 1127(ş)  |
| $\nu(\text{py})$               | 782(ş)   | 781(ş)   | 778(ş)   | 780(ş)   |
| $\nu(\text{M}-\text{N})$       | 496(z)   | 491(z)   | 483(z)   | 484(z)   |
| $\nu(\text{M}-\text{O})$       | 596(z)   | 591(z)   | 590(z)   | 592(z)   |

### 3.3 Görünür Bölge Sonuçları

Sentezlenen komplekslerin DMSO çözücülerinde alınan görünür bölge absorpsiyonunun  $\pi \rightarrow \pi^*$  elektronik geçişlerinin dalga boyu ve  $\epsilon_0$  değerleri (Şekil 3) 5 için 306 nm ( $34750 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) ve 290 nm ( $27560$ ), 6 için 296 nm ( $34190 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 7 için 309 ( $33120 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) ve 291 ( $26230 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 8 için 325 nm ( $28780 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) ve 295 nm ( $29280 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 9 için 321 nm ( $32150 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) ve 308 nm ( $31940 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 1 için 297 nm ( $2258 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 2 için 299 nm ( $33850 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) ve 290 nm ( $30380 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 3 için 300 nm ( $30210 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) ve 290 nm ( $32160 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) ve 4 için 312 nm ( $37840 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) ve 309 nm ( $37640 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) olarak gözlenmiştir. Oktahedral komplekslerdeki Cu(II) iyonunun d→d geçişleri ise 1 için 790 nm ( $290 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 2 için 792 nm ( $280 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 3 için 790 nm ( $230 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) ve 4 için 790 nm ( $340 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) olarak gözlenmiştir [37].



Şekil 3. 1-4 Nolu komplekslerinin görünür bölge spektrumları

### 3.4 Manyetik Duyarlılık Sonuçları

Komplekslerin (1-4) manyetik duyarlılık sonuçları 1,70-1,74 BM aralığında bulunmuştur. Bu sonuçlar koordinasyon bileşiklerindeki bakırın bir eşleşmemiş elektron içerdiğini (1,73 BM) göstermektedir. Bulunan manyetik değerler, oktahedral olan Cu(II) kompleksleri için beklenen aralıktadır [38].

### 3.5 Molar İletkenlik Sonuçları

1-4 Nolu komplekslerinin DMSO'da ( $10^{-3} \text{ M}$ ) alınan iletkenlik ölçümleri sırasıyla 4,5, 4,9, 4,0 ve 2,9  $\mu\text{S/cm}$  olarak gözlemlendi ve bu değerler tüm komplekslerin iyonik olmadığını göstermektedir [39].

### 3.6 Biyolojik Aktivite

Bu çalışmada, başlangıç bileşikleri ve 1-4 nolu komplekslerin mikrodilüsyon yöntemi ile elde edilen antifungal ve antibakteriyel aktivite sonuçlarının MİK değerleri Tablo 3'te

verilmiştir. Elde edilen MİK değerleri, bu çalışmada kullanılan benzer kimyasallarla yapılan çalışmalar ile benzer değerler olduğu gözlenmiştir [18,20-23].

**Tablo 3.** Bileşiklerin antimikrobiyal aktivite değerleri (µg/mL).

|               | <i>E. coli</i> | <i>S. aureus</i> | <i>L. monocytogenes</i> | <i>P. aeruginosa</i> | <i>B. subtilis</i> | <i>E. faecalis</i> | <i>C. albicans</i> |
|---------------|----------------|------------------|-------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Sefepim       | 62,50          | 62,50            | 31,25                   | 31,25                | 62,50              | 31,25              | -                  |
| Kloramfenikol | 62,50          | 62,50            | 62,50                   | 125,00               | 62,50              | 62,50              | -                  |
| Vankomisin    | 31,25          | 31,25            | 125,00                  | 62,50                | 250,00             | 62,50              | -                  |
| Levofloksasin | 31,25          | 31,25            | 31,25                   | 31,25                | 62,50              | 62,50              | -                  |
| Ketokonazol   | -              | -                | -                       | -                    | -                  | -                  | 62,50              |
| Flukonazol    | -              | -                | -                       | -                    | -                  | -                  | 62,50              |
| <b>1</b>      | 62,50          | 31,25            | 62,50                   | 62,50                | 62,50              | 62,50              | 31,25              |
| <b>2</b>      | 62,50          | 31,25            | 15,60                   | 125,00               | 125,00             | 62,50              | 62,50              |
| <b>3</b>      | 62,50          | 62,50            | 31,25                   | 62,50                | 62,50              | 62,50              | 62,50              |
| <b>4</b>      | 62,50          | 31,25            | 62,50                   | 125,00               | 62,50              | 62,50              | 62,50              |
| <b>5</b>      | 15,60          | 62,50            | 31,25                   | 62,50                | 62,50              | 62,50              | 62,50              |
| <b>6</b>      | 31,25          | 62,50            | 31,25                   | 62,50                | 62,50              | 62,50              | 62,50              |
| <b>7</b>      | 31,25          | 62,50            | 62,50                   | 15,60                | 62,50              | 62,50              | 125,00             |
| <b>8</b>      | 62,50          | 62,50            | 62,50                   | 62,50                | 7,80               | 62,50              | 62,50              |
| <b>9</b>      | 62,50          | 62,50            | 62,50                   | 125,00               | 62,50              | 62,50              | 62,50              |

Flukonazol mantar enfeksiyonunu tedavi etmek için kullanılır. edilir. Flukonazol ile sitokrom P-450 enzimi 14-demetilaz etkileşime girerek maya büyümesini engeller [40]. Ketokonazol, sitokrom P-450 enzimi olan 14- $\alpha$ -sterol demetilaz ile etkileşime girer. Bu, fungal hücre zarında bulunan ergosterol miktarının azaltarak fungal hücre geçirgenliğinin artmasına neden olur [41]. Bileşikler Flukonazol ve Ketokonazol ile kıyaslanmasında; *C. albicans* için **1** > **2-6, 8, 9**, Flukonazol > **7** şeklinde görülmektedir.

Vankomisin bakteri hücre duvarlarındaki peptidoglikanların polimerizasyonunu önleyerek bakterileri öldürür [42]. Bileşikler Vankomisin ile karşılaştırıldığında; *E. coli* için **5** > Vankomisin, **6, 7** > **1-4, 8, 9**; *S. aureus* için **1, 2, 3**, Vankomisin > **3, 5-9**; *L. monocytogenes* için **2** > **3, 5, 6** > **1, 4, 7-9** > Vankomisin; *P. aeruginosa* için **7** > **1, 3, 5, 6, 8** > Vankomisin, **2, 9**; *B. subtilis* için **8** > **1, 3-7, 9** > **2** > Vankomisin ve *E. faecalis* için Vankomisin = **1-9** şeklinde gözlenmiştir.

Levofloksasin, bakterilerin DNA sentezlemesini engelleyen bir bakterisidal antibiyotiktir [43]. Bileşikler Levofloksasin ile kıyaslanmasında; *E. coli* için **5** > Levofloksasin, **6, 7** > **1-4, 8, 9**; *S. aureus* için **1, 2, 3**, Levofloksasin > **3, 5-9**; *L. monocytogenes* için **2** > **3, 5, 6**, Levofloksasin > **1, 4, 7-9**; *P. aeruginosa* için **7** > Levofloksasin > **1, 3, 5, 6, 8** > **2, 9**; *B. subtilis* için **8** > **1, 3-7, 9**, Levofloksasin > **2** ve *E. faecalis* için Levofloksasin = **1-9** şeklinde gözlenmiştir.

Sefepim, bakteriyel hücre duvarlarının üretimini engelleyerek bakterileri öldürür [44]. Bileşikler Sefepim ile karşılaştırıldığında; *E. coli* için **5** > **6, 7** > **1-4, 8, 9**, Sefepim; *S. aureus* için **1, 2, 3** > **3, 5-9**, Sefepim; *L. monocytogenes* için **2** > **3, 5, 6**, Sefepim > **1, 4, 7-9**; *P. aeruginosa* için **7** > Sefepim > **1, 3, 5, 6, 8** > **2, 9**; *B. subtilis* için **8** > **1, 3-7, 9**, Sefepim > **2** ve *E. faecalis* için, Sefepim > **1-9** şeklinde gözlenmiştir.

Kloramfenikol, bakterilerde protein sentezini inhibe ederek öldürür [45]. Bileşikler Kloramfenikol ile karşılaştırıldığında; *E. coli* için **5** > **6, 7** > **1-4, 8, 9**, Kloramfenikol; *S. aureus* için **1, 2, 3** > **3, 5-9**, Kloramfenikol; *L. monocytogenes* için **2** > **3, 5, 6** > **1, 4, 7-9**,

Kloramfenikol; *P. aeruginosa* için **7 > 1, 3, 5, 6, 8 > 2, 9**, Kloramfenikol; *B. subtilis* için **8 > 1, 3-7, 9**, Kloramfenikol **> 2**; ve *E. faecalis* için, Kloramfenikol = **1-9** şeklinde gözlenmiştir.

Komplekslerin (**1-4**) ve serbest ligandların (**5-9**) antimikrobiyal özellikleri karşılaştırıldığında, *C. albicans* mayası, *B. subtilis* ve *L. monocytogenes* bakterilerinde daha iyi aktivite gözlenirken diğer bakterilerde benzer aktivite gözlenmiştir. Metal komplekslerinin antimikrobiyal aktiviteleri, metalin yükü ve metal sayısı, tamamlayıcı iyonun varlığı, ligandların şelatlayıcı etkisi, ligandların özellikleri ve içerdikleri donör atom sayısı gibi faktörlere bağlı olabilir. Analiz edilen bileşiklerin yapıları ve aktiviteleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi, metal iyonu ve şelatlayıcı ligand sayısının bileşiklerin aktivitelerine muhtemelen katkıda bulunduğunu göstermektedir. Komplekslerin bakterilere karşı aktiviteleri arasındaki fark, hücre duvarlarını veya membran yapısını geçme yeteneklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir [40,46-49].

#### 4. Sonuçlar

Bu çalışmada 4-kloro-3-sülfamoyilbenzoik asit (**5**) ile 2-amino-3-pikolin (**6**), 2-amino-4-pikolin (**7**), 2-amino-5-pikolin (**8**) ve 2-amino-6-pikolin'in (**9**) Cu(II) kompleksleri (**1-4**) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları, AAS, elementel analiz, IR, UV, molar iletkenlik ve manyetik duyarlılık metotları ile aydınlatılmıştır. Tüm bileşiklerin maya (*C. albicans*) ve bakteriler (*L. monocytogenes*, *B. subtilis*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *E. faecalis*) karşı antibakteriyel ve anti fungal aktiviteleri incelenmiştir. Komplekslerin spektrum sonuçlarına göre oktahedral yapıya sahip olduğu metal:asit:baz oranlarının 1:2:2 olduğu bulunmuştur. Aktivite çalışmaları sonucunda en iyi aktivite değerleri *S. aureus* bakterilerinde **1** ve **2**, *E. coli* bakterisinde **5**, *P. aeruginosa* bakterisinde **7**, *L. monocytogenes* bakterisinde **2**, *E. faecalis* bakterisinde tüm bileşikler, *B. subtilis* bakterisinde **8** ve *C. albicans* mayasında **1** gözlenmiştir. Bu sonuçlar literatürde bulunan 2-aminopiridin türevlerinin aktivite sonuçları ile benzerdir [21-25,30-33,35,36]. Bu komplekslerin biyo uyumluluğunun ilerideki çalışmalar için referans olacağı kanaatindeyiz.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemektedir.

#### Katkı Oranı

Yazarlar bu çalışmaya eşit katkıda bulunmuştur.

#### Etik Kurul Onayı

Bu makale için etik komite onayı gerekli değildir.

## Kaynaklar

1. Marinescu M. 2-Aminopyridine – a classic and trendy pharmacophore, *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 2017;8(2):338-355.
2. Mochida E, Suzuki Y, Yamaguchi K, Ohnishi H. Antiviral compositions containing aminosulfonylhalobenzoic acid derivatives, France patent FR2493702 A1, 1982:1982-05-14.
3. Kavitha C, Narendra K, Ratnakar A, Poojith N, Sampath C, Banik S, Suchetan PA, Potla KM, Naidu NV. An analysis of structural, spectroscopic signatures, reactivity and anti-bacterial study of synthesized 4-chloro-3-sulfamoylbenzoic acid, *Journal of Molecular Structure*, 2020;1202:127176.
4. İlkimen H, Salün SG, İlkimen B, Yenikaya C. 4-Kloro-3-sülfamoyilbenzoik asitin Mg(II), Fe(II) ve Co(II) metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu, *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences*, 2020;7(13):213-219.
5. İlkimen H, Salün SG, İlkimen B, Yenikaya C. 4-Kloro-3-sülfamoyilbenzoik asitin Ni(II), Cu(II) ve Cd(II) metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu, *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences*, 2020;7(13):220-226.
6. İlkimen H, Salün SG, Yenikaya C. Sülfamoyilbenzoik asit türevlerinin Fe(III) metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu, *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences*, 2020;7(8):108-116.
7. Brzozowski Z, Slawinski J. Preparation of 1,1-dioxo-3-mercapto-1,4,2-benzodithiazines as drugs, Poland patent PL134567 B1, 1985;1985-08-31.
8. Hu Y, Dai R, An J, Qian Q, Deng Y. Binding interaction of carbonic anhydrase-liposome complex and medicinal molecules by Scatchard method, *Keji Daobao*, 2015;33(17):96-101.
9. Masuzawa K, Okamura H, Okubo H, Abe Y, Miyaji H, Yamanaka S. Preparation of sulfamoylbenzamide derivatives as diuretics and antihypertensives, Japan, JP62255479 A 1987;1987-11-07.
10. Khiat M, Bali JP, Guibert MS, Chanal JL, Marignan R. Radiocompetitive determination of a sulfamide diuretic, 3-sulfamido-4-chlorobenzoic acid, using carbonic anhydrase, *Clinica Chimica Acta*, 1978;82(3):241-247.
11. Ziemer F, Willms L, Auler T, Bieringer H, Rosinger C. Preparation of acylsulfamoylbenzoic acid amides as herbicide safeners, World Intellectual Property Organization patent 9916744 A1, 1999;1999-04-08.
12. Yenikaya C, Büyükkıdan N, Sarı M, Keşli R, İlkimen H, Bülbül M, Büyükgüngör O. Synthesis, characterization and biological evaluation of novel Cu(II) complexes with proton transfer salt of 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-amino-4-methylpyridine, *Journal of Coordination Chemistry*, 2011;64(19):3353-3365.
13. Zordok WA, Sadeek SA, El-Faragy AF. Synthesis, characterization, DFT modeling and biological studies of new Co(II), Ni(II) and Cu(II) 4,6-bis(4-chlorophenyl)-2-amino-1,2-dihydropyridine-3-carbinitrile complexes, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 2017;14(12):2529-2547.
14. Boissier JR, Dumont C, Lesbros J. Diuretic activity of 3-sulfamido-4-chlorobenzoic acid (SD 141.08) and of 3-sulfamido-4-chlorobenzamide (SD 141.12), *Therapie*, 1966;21(2):331-340.
15. Zhao F, Dong H, Liu BB, Zhang G, Huang H, Hu H, Liu Y, Kang Z. Tuning luminescence via transition metal-directed strategy in coordination polymers, *CrystEngComm*, 2014;16(21):4422-4430.

16. İlkimen H. 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*, 2019;38(1):13-17.
17. İlkimen H, Türken N, Gülbandılar A. 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*, 2021;18:1941-1946.
18. İlkimen H, Gülbandılar A. Synthesis and characterization of metal complexes of 2,4-dichloro-5-sulfamoylbenzoic acid, *International Journal of Chemical Studies*, 2022;6(1):29-37.
19. İlkimen H, Gülbandılar A. 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*, 2023;50(3A):1-11.
20. İlkimen H, Gülbandılar A. 2-Amino-5-substitüepiridin türevleri ile 2-metoksi-5-sulfamoylbenzoik asitin proton transfer tuzlarının sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerinin incelenmesi, In: 2<sup>nd</sup> International Conference on Contemporary Academic Research ICCAR 2023, Konya, Türkiye, 2023:40-47.
21. İlkimen H, Gülbandılar A. 2-Amino-6-substitüepiridin türevleri ile 2-metoksi-5-sulfamoylbenzoik asitin proton transfer tuzlarının sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerinin incelenmesi, In: 2<sup>nd</sup> International Conference on Contemporary Academic Research ICCAR 2023, Konya, Türkiye, 2023:36-39.
22. İlkimen H, Yenikaya C. 2,4-Dikloro-5-sülfamoylbenzoik asit ile 2-aminopiridin türevlerinin karışık ligandlı Cu(II) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu, *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences*, 2021;8(14):96-103.
23. İlkimen H, Yenikaya C. 2,4-Dikloro-5-sülfamoylbenzoik asit ile 2-aminopiridin türevlerinin karışık ligandlı Cu(II) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu, In: Hodja Akhmet Yassawi 4th International Conference on Scientific Research, Ankara, Türkiye, 2021:197-198.
24. İlkimen H, Yenikaya C. 2,4-Dikloro-5-sülfamoylbenzoik asit ile aminometilpiridin türevlerinin Cu(II) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu, In: 2<sup>nd</sup> International Conference on Recent Academic Studies, Konya, Türkiye, 2023:37-40.
25. İlkimen H, Salün SG, Yenikaya C. 2-Metoksi-5-sülfamoylbenzoik asitin metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu, In: SOCRATES 1st International Health, Engineering and Applied Sciences Congress, Ankara, Türkiye, 2021:8-9.
26. İlkimen H, Yenikaya C, Gülbandılar A. 2-Metoksi-5-sulfamoylbenzoik asitin metal komplekslerinin antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerinin incelenmesi, In: III. Baskent International Conference On Multidisciplinary Studies, Ankara, Türkiye, 2022:97-104.
27. İlkimen H, Yenikaya C, Gülbandılar A. 2-Metoksi-5-sulfamoylbenzoik asit ile 2,3-diaminopiridin türevlerinin proton transfer tuzları ve Cu(II) komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi, In: III. Baskent International Conference On Multidisciplinary Studies, Ankara, Türkiye, 2022:105-119.
28. İlkimen H, Yenikaya C, Gülbandılar A. 2-Aminopiridin türevleri ile 2-metoksi-5-sülfamoylbenzoik asit tuzlarının sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi, *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 2022;49(2):53-63.

29. İlkimen H, Yenikaya C, Gülbandılar A. 2-Metoksi-5-sulfamoylbenzoik Asit İle 2-Aminonitropiridin türevlerinin sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerinin incelenmesi, In: 3<sup>rd</sup> International Conference on Innovative Academic Studies, Konya, Türkiye, 2023:784-793.
30. Yenikaya C, Sarı M, Bülbül M, İlkimen H, Çelik H, Büyükgüngör O. Synthesis, characterization and antiglaucoma activity of a novel proton transfer compound and a mixed-ligand Zn(II) complex, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2010;18(2):930-938.
31. Yenikaya C, Sarı M, Bülbül M, İlkimen H, Çınar B, Büyükgüngör O. Synthesis and characterization of two novel proton transfer compounds and their inhibition studies on Carbonic Anhydrase isoenzymes, Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2011;26(1):104-114.
32. İlkimen H, Gülbandılar A. Synthesis, characterization, anti-microbial activity studies of 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid and 2-amino-5/6-picoline salts and their Cu(II) complexes, Uşak Üniversitesi Fen ve Doğa Bilimleri Dergisi, 2024;8(1):1-14.
33. İlkimen H, Gülbandılar A. Synthesis, characterization, anti-microbial activity studies of 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid and 2-aminopyridine derivatives salts and their Cu(II) complexes, Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 2024;30(7):1009-1018.
34. Kaplancıklı ZA, Turan-Zitouni G, Özdemir A, Revial G, Güven K. Synthesis and antimicrobial activity of some thiazolyl-pyrazoline derivatives, Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 2007;182(4):749-764.
35. Kaplancıklı ZA, Turan-Zitouni G, Özdemir A, Güven K. Synthesis and study of antibacterial and antifungal activities of novel 2-[[[(benzoxazole/benzimidazole2yl)sulfanyl] acetylamino]thiazoles, Archives of Pharmacal Research, 2004;27(11):1081-1085.
36. Nakamoto K. Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds. 5th ed. New York: Wiley-Interscience; 1997. p. 231.
37. El-Beheri M, El-Twigry H. Synthesis, magnetic, spectral, and antimicrobial studies of Cu(II), Ni(II) Co(II), Fe(III), and UO<sub>2</sub>(II) complexes of a new Schiff base hydrazone derived from 7-chloro-4-hydrazinoquinoline, Spectrochimica Acta, Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2007;66(1):28-36.
38. Patel KS, Patel JC, Dholariya HR, Patel KD. Multiple heating rate kinetic parameters, thermal, X-ray diffraction studies of newly synthesized octahedral copper complexes based on bromo-coumarins along with their antioxidant, anti-tubercular and antimicrobial activity evaluation, Spectrochimica Acta, Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2012;96:468-479.
39. Geary WJ. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds, Coordination Chemistry Reviews, 1971;7(1):81-122.
40. Spampinato C, Leonardi D. Candida infections, causes, targets, and resistance mechanisms: traditional and alternative antifungal agents, BioMed Research International, 2013;2013(1):204237.
41. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. eds Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018.
42. Koyama N, Inokoshi J, Tomoda H. Anti-infectious agents against MRSA. Molecules, 2012;18(1):204-224.
43. Anderson VR, Perry CM. Levofloxacin A review of its use as a high-dose, short-course treatment for bacterial infection, Drugs, 2008;68(4):535-565.

44. Rivera CG, Narayanan PP, Patel R, Estes LL. Impact of cefepime susceptible-dose-dependent MIC for enterobacteriaceae on reporting and prescribing, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2016;60(6):3854-3855.
45. Vince R, Almquist RG, Ritter CL, Daluge S. Chloramphenicol binding site with analogues of chloramphenicol and puromycin, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1975;8:439-443.
46. Van Tyle JH. Ketoconazole: Mechanism of action, spectrum of activity, pharmacokinetics, drug interactions, adverse reactions and therapeutic use, *Pharmacotherapy*, 1984;4(6):343-73.
47. Tweedy BG. Synthesis and assessment of antibacterial activities of ruthenium(III) mixed ligand complexes containing 1,10-phenanthroline and guanide, *Phytopathology*, 1964;55:910-914.
48. Chohan ZH, Arif M, Akhtar MA, Supuran C. Metal-based antibacterial and antifungal agents: synthesis, characterization, and in vitro biological evaluation of Co(II), Cu(II), Ni(II), and Zn(II) complexes with amino acid-derived compounds, *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2006;2006:83131.
49. Raman N, Raja SJ, Sakthivel A. Transition metal complexes with Schiff-base ligands: 4-aminoantipyrine based derivatives—a review, *Journal of Coordination Chemistry*, 2009;62(5):691-709.