

## 2,4-Dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asit ile aminometilpiridin türevlerinin Cu(II) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu

Halil İlkimen<sup>1\*</sup>, Cengiz Yenikaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kimya Bölümü, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Türkiye

\*(halil.ilkimen@dpu.edu.tr)

**Özet** – 2,4-Dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asit bileşiklerinin, antioksidan, antipolineraz, antifungal, antibakteriyel, antikonvulsan, antitümör, anti-glokom, antiinflamatuvar, diüretik, menisküs enfeksiyon tedavisi, ağrı kesici ve antidiyabetik gibi biyolojik aktivite çalışmaları vardır. Literatürde 2,4-dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asit türevleri bol miktarda sentezlenmesine rağmen tuz ve metal kompleksleri ile ilgili çalışmaları çok azdır. Aminopiridin türevleri ile yapılan tuz ve metal komplekslerinin analjezik, antibakteriyel, antiviral, antiparaziter, antifungal, antidiyabetik, antikonvulsan, antihistaminik, kardiyotonik, antialzheimer, antiinflamatuvar gibi biyolojik aktivite çalışmaları vardır. 2,4-Dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asit ile aminopiridin türevlerinin tuzu ve metal kompleksleri yok denecek kadar azdır. Bu çalışmada, 2 veya 3-aminopiridin türevleri (2amp ve 3amp) ile 2,4-dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asitin Cu(II) metal kompleksleri (Cusba2amp ve Cusba3amp) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, AAS, UV, daha önceki çalışmalar ve yük dengeliği dikkate alınarak önerilmiştir. Spektroskopik analiz sonuçlarına göre elde edilen metal komplekslerinin geometrileri oktahedral olarak bulunmuştur. Metal bileşiklerin metal:asit:baz birleşme oranları 1:2:2 şeklinde bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler** – 2,4-Dikloro-5-Sülfamoyilbenzoik Asit, 2-Aminometilpiridin, 3-Aminometilpiridin, Tuz, Cu (II) Kompleks

### I. GİRİŞ

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 olaylarında gözükmemektedir [1,2]. Proton transfer tuzu eldesinde bileşiklerin asitik hidrojeni bazik özelliği taşıyan donör atoma sahip diğer bileşiklerin ortaklaşmamış elektronu ile transfer edilerek artı ve eksi yükleri içeren bileşiklerdir. Aktif farmasötik bileşenlerin tuzlarda iyonizasyonu, ilaçların formülasyonunda çok önemli bir rol oynar [2,3]. Tuzlar ve tuzlardan elde edilen metal kompleksleri genellikle karşılık gelen iyonize olmayan formlarından daha fazla çözünür, bu nedenle gelişmiş farmakokinetiklere sahip ilaçlar sağlar [4]. Son yıllarda hastalıklara neden olan mikroorganizmaların kullanılan ilaçlara duyarlılığı azalmasından dolayı hastalıklara karşı aktivite gösteren yeni kimyasal maddelere ihtiyaç vardır. İnsan sağlığı için ölümcül olabilen

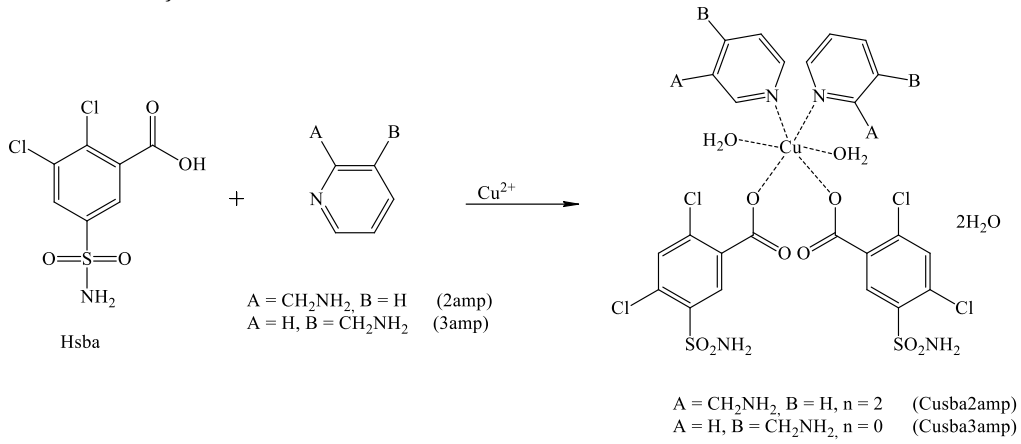
hastalıkları yok edilmesi için daha etkili yeni kimyasallara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın baz özelliği olan 2-aminopiridin türevlerinin antifungal, antikonvulsan, antihistaminik, antibakteriyel, antidiyabetik, antiparaziter, analjezik, antiviral ve antiinflamatuvar gibi biyolojik aktivite çalışmaları vardır [5]. Aminopiridinler, çeşitli inorganik ve organometalik uygulamalarda yararlı şelatlayıcı ligandlar olarak kullanılır [6]. Çoğu durumda aromatik nitrojen yoluyla metal iyonlarını koordine eden tek dişli ligandlar olarak işlev görürler [7,8]. Bazı durumlarda amino grubunun da koordinasyona katıldığı 2-aminopiridin kompleksleri hakkında birkaç rapor vardır [9-11].

Bu çalışmada asit bileşeni olan 2,4dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asit (Hsba) ve türevlerinin enzim inhibitörü, menisküs, romatizma tedavisi, ağrı kesici, antimikrobiyal, antidiyabetik ve antiinflamatuvar gibi biyolojik özellikleri vardır [11-17]. Literatürde 2,4-dikloro-5-sülfamoyilbenzoik

asitin çok az geçiş proton transfer tuzları [18-20] ve metal kompleksleri [21-26] elde edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır.

Bu çalışmada, 2 veya 3-aminopiridin türevleri (2amp ve 3amp) ile 2,4-dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asitin Cu(II) metal kompleksleri (Cusba2amp ve Cusba3amp) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, AAS, UV, daha önceki çalışmalar ve yük denkliği dikkate alınarak önerilmiştir. Spektroskopik analiz sonuçlarına göre elde edilen metal komplekslerinin geometrileri oktahedral olarak bulunmuştur.



Şekil 1. Metal komplekslerin sentezi

### III. BULGULAR

Tablo 1. Kompleks bileşiklerinin IR değerleri ( $\text{cm}^{-1}$ ).

	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{CH})_{\text{Ar}}$	$\nu(\text{CH})_{\text{Alf}}$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$ $\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{CO})$	$\nu(\text{S}=\text{O})$	$\nu(\text{py})$	$\nu(\text{MN})$	$\nu(\text{MO})$
<b>Cu Sba 2amp</b>	3586(br)	3449(m) 3339(m) 3386(m) 3262(m)	3094(w)	2967(w) 2942(w) 2851(w)	1659(s) 1439(s)	1612(s) 1582(s) 1566(s) 1513(s) 1488(s)	1385(s) 1288(s) 1079(s)	1238(s) 1172(s) 1123(s)	779(s)	498(w)	568(w)
<b>Cu sba 3amp</b>	3568(br)	3448(m) 3386(m) 3339(m) 3262(m)	3095(w)	2968(w) 2943(w) 2820(w)	1658(s) 1439(s)	1611(s) 1584(s) 1567(s) 1538(s) 1489(s)	1385(s) 1289(s) 1079(s)	1238(s) 1172(s) 1155(s)	779(s)	498(w)	568(w)

Tablo 2. Maddelerin UV değerleri

Hsba	2amp	3amp	Cusba2amp	Cusba3amp
285(11230)	262(34460)	268(35430)	792(270)	771(200)
257(35120)			301(22870)	289(24820)

### IV. TARTIŞMA

#### A. IR sonuçları

Sentezlenen metal komplekslerinin IR değerleri Tablo 1'te verilmiştir. Sentezlenen Cusba2amp ve

### II. MATERYAL VE YÖNTEM

#### A. Metal Komplekslerinin Sentezi

10 mmol Hsba, 10 mmol aminopridin türevi (2amp ve 3amp) ve 10 mmol bakır(II) asetat monohidrat 75 mL etanol:su (1:1) karışımında çözüldü. Üç gün karıştırıldıktan sonra çöken maddeler süzüldü ve kurutuldu (Verim: Cusba2amp için %69 ve Cusba2amp için %74).

Cusba3amp komplekslerinin IR spektrumunda fonksiyonel gruplardan kaynaklanan titreşim bantları:  $\nu(\text{O-H})$  3586 ve 3568  $\text{cm}^{-1}$ 'de,  $\nu(\text{N-H})$  3449, 3339, 3386, 3262 ve 3448, 3386, 3339, 3262  $\text{cm}^{-1}$ 'de, aromatik  $\nu(\text{C-H})$  3094 ve 3095  $\text{cm}^{-1}$ 'de,

alifatik  $\nu(\text{C-H})$  2968-2820  $\text{cm}^{-1}$  aralığında,  $\nu(\text{C=O})$  1659, 1439 ve 1658, 1439  $\text{cm}^{-1}$ 'de,  $\nu(\text{C=N})$  ve  $\nu(\text{C=C})$  1612-1488  $\text{cm}^{-1}$  aralığında,  $\nu(\text{C-H})$  1385-1079  $\text{cm}^{-1}$  aralığında,  $\nu(\text{C-H})$  1238-1123  $\text{cm}^{-1}$  aralığında,  $\nu(\text{C-H})$  779 ve 779  $\text{cm}^{-1}$ 'de,  $\nu(\text{M-N})$  498 ve 498  $\text{cm}^{-1}$ 'de ve  $\nu(\text{M-O})$  568 ve 568  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.

#### B. AAS Sonuçları

Sentezlenen Cusba2amp ve Cusba3amp komplekslerinin AAS sonuçları deneysel(teorik) 7,45(7,44) ve 7,15(7,14) olarak bulunmuştur. Bu değerlerden komplekslerdeki Metal:Asit:Baz oranları 1:2:2 olarak bulunmuştur. AAS sonuçlarına göre deneysel olarak elde edilen metal oranları ile hesaplanan teorik metal oranları uyum içirisindedir.

#### C. Uv Sonuçları

Sentezlenen metal komplekslerinin DMSO çözücülerinde alınan UV absorpsiyonunun dalga boyu ve  $\epsilon_0$  değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Spektrumlarında  $\pi \rightarrow \pi^*$  elektronik geçişlerinin dalga boyları ( $\epsilon_0$  değerleri) Hsba'de 285(11230) ve 257(35120) nm, 2amp'de 262(34460) nm, 3amp'de 268(35430) nm, Cusba2amp'de 301(22870) nm ve Cusba3amp'de 289(24820) nm olarak  $d \rightarrow d$  elektronik geçişleri ise 792(270) ve 771(200) nm olarak görülmektedir.

#### D. Manyetik Duyarlılık Sonuçları

Cusba2amp ve Cusba3amp komplekslerinin manyetik duyarlılığı deneysel olarak 1,69 BM, teorik olarak 1,73 BM olarak bulunmuştur. Bu değerler metal iyonunda  $\{\text{Cu(II)}, d^9\}$  bir eşleşmemiş elektron sayısını işaret eder. Önerilen yapılarda bulunan metal iyonunun manyetik değerleri deneysel değerler ile teorik değerler uyum içirisindedir. Bu sonuçlar Şekil 1'de önerilen yapıları desteklemektedir.

#### E. Molar İletkenlik Sonuçları

DMSO çözücüsünde yapılan iletkenlik ölçümleri ( $10^{-3}$  M) sonuçları 8,2 ve 10,2  $\mu\text{S/cm}$  olarak gözlenmiş ve komplekslerin iyonik olmadığını göstermektedir [27] ve buda Şekil 1'de önerilen yapıları desteklemektedir.

#### V. SONUÇLAR

Bu çalışmada, 2 veya 3-aminopiridin türevleri (2amp ve 3amp) ile 2,4-dikloro-5-sülfamoyilbenzoik asitin Cu(II) metal kompleksleri

sentezlenmiş ve yapıları IR, AAS, UV, daha önceki çalışmalar ve yük denkliği dikkate alınarak önerilmiştir. Elde edilen kompleksler DMSO, su:etanol, DMF'de çözünmektedir.

Elde edilen komplekslerdeki metal iyonlarının AAS sonuçları, diğer analiz sonuçları ile önerilen yapılardaki metal miktarları ile uyum içirisindedir.

Metal komplekslerinde bulunan fonksiyonel gruplarından kaynaklanan IR değerleri spektrumda gözlenmektedir.

Başlangıç maddeleri ve Cu(II) komplekslerinin UV spektrumları ile  $\pi \rightarrow \pi^*$  ve  $d \rightarrow d$  geçişlerinin dalga boyları belirlenmiş ve bu geçişler  $\epsilon_0$  değerleri ile desteklenmiştir.

Cu(II) komplekslerinin manyetik duyarlılık çalışmalarında; metal iyonunun yükseltgenme basamağının aynı kaldığı gözlenmiştir.

Cu(II) komplekslerinin iletkenlik ölçümleri sonucunda iyonik olmadığı bulunmuştur.

Bütün analiz sonuçları Şekil 1'de önerilen yapıları desteklemektedir.

#### TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon'unca, 2023/23 numaralı proje olarak desteklenmiştir. Katkılarından dolayı komisyona teşekkür ederiz.

#### KAYNAKLAR

- [1] D. D. Perrin, B. Dempsey, and E. P. Serjeant. *pKa prediction for organic acids and bases*. Springer, 1981.
- [2] D. A. Haynes, W. Jones, and W. D. S. Motherwell, "Occurrence of pharmaceutically acceptable anions and cations in the Cambridge Structural Database," *J. Pharm. Sci.*, vol. 94, pp. 2111-2120, 2005.
- [3] S. M. Berge L. D., Bighley, and D. C. Monkhouse, "Pharmaceutical salts," *J. Pharm. Sci.*, vol. 66, pp. 1-19, 1977.
- [4] A. T. Serajuddin, "Salt formation to improve drug solubility". *Adv. Drug Del. Rev.*, Vol. 59, pp. 603-616, 2007.
- [5] M. Marinescu, "2-Aminopyridine – a classic and trendy pharmacophore," *Inter. J. Pharm. Bio. Sci.*, vol. 8(2), pp. 338-355, 2017.
- [6] H. Fuhrmann, S. Brenner, P. Arndt, and R. Kempe, "Octahedral group 4 metal complexes that contain amine, amido, and aminopyridinato ligands: synthesis, structure, and application in  $\alpha$ -olefin oligo- and polymerization," *Inorg. Chem.*, vol. 35, pp. 6742-6745, 1996.
- [7] C. Yenikaya, N. Büyükkıdan, M. Sarı, R. Keşli, H. İlkinen, M. Bülbül, and O. Büyükgüngör, "Synthesis, characterization, and biological evaluation of Cu(II) complexes with the pro-ton transfer salt of 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-amino-4-

- methylpyridine,” *J. Coord. Chem.*, vol. 64, pp. 3353–3365, 2011.
- [8] S. Mistri, E. Zangrando, and S. C. Manna, “Cu(II) complexes of pyridine-2,6-dicarboxylate and N-donor neutral ligands: Synthesis, crystal structure, thermal behavior, DFT calculation and effect of aromatic compounds on their fluorescence,” *Inorg. Chim. Acta*, vol. 405, pp. 331–338, 2013.
- [9] A. G. Raso, J. J. Fiol, A. L. Zafra, A. Cabrero, I. Mata, and E. Molins, “Crystal structures of the *N*-salicylidene-L-serinatoaquacopper(II) monohydrate and its ternary derivative with 2-aminopyridine,” *Polyhedron*, vol. 18, pp. 871–878, 1999.
- [10] C. Yenikaya, M. Poyraz, M. Sarı, F. Demirci, H. İlkimen, and O. Büyükgüngör, “Synthesis, characterization and biological evaluation of a novel Cu(II) complex with the mixed ligands 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-aminopyridine,” *Polyhedron*, vol. 28, pp. 3526–3532, 2009.
- [11] C. Yenikaya, M. Sarı, M. Bülbül, H. İlkimen, H. Çelik, and O. Büyükgüngör, “Synthesis, characterization and antiglaucoma activity of a novel proton transfer compound and a mixed-ligand Zn(II) complex,” *Bioorg. Med. Chem.*, vol. 18, pp. 930–938, 2010.
- [12] G. H. Hamor, and B. L. Reavlin, “Anticonvulsants III: Alkyl esters of 4-bromo-2-sulfamoylbenzoic acid and 4-chloro-2-sulfamoylbenzoic acid,” *J. Pharm. Sci.*, vol. 56, pp. 134–136, 1967.
- [13] Z. H. Choan, M. Hassan, M. K. Khan, and C. T. Supuran, “In-vitro antibacterial, antifungal and cytotoxic properties of sulfonamide-derived Schiff’s bases and their metal complexes,” *J. Enzy. Inh. Med. Chem.*, vol. 20, pp. 183–188, 2005.
- [14] A. Scozzafava, T. Owa, A. Mastrolorenzo, and C. T. Supuran, “Anticancer and antiviral sulfonamides,” *Curr. Med. Chem.*, vol. 10, pp. 925–953, 2003.
- [15] C. T. Supuran, A. Casini, A. Mastrolorenzo, and A. Scozzafava, “COX-2 Selective inhibitors, carbonic anhydrase inhibition and anticancer properties of sulfonamides belonging to this class of pharmacological agents,” *Mini-Rev. Med. Chem.*, vol. 4, pp. 625–632, 2004.
- [16] H. İlkimen, N. Türken, and A. Gülbandır, “Synthesis, characterization, antimicrobial and antifungal activity of studies of two novel aminopyridine-sulfamoylbenzoic acid salts and their Cu(II) complexes,” *J. Iran. Chem. Soc.*, vol. 18, pp. 1941–1946, 2021.
- [17] H. İlkimen, S. G. Salün, ve C. Yenikaya, “2-Metoksi-5-sulfamoyilbenzoik asitin metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu,” *SOCRATES 1st International Health, Engineering and Applied Sciences Congress*. 19–20 Haziran 2021, Ankara, Türkiye.
- [18] C. Yenikaya, M. Sarı, M. Bulbul, H. İlkimen, H. Celik, and O. Buyukgungor, “Synthesis, characterization and antiglaucoma activity of a novel proton transfer compound and a mixed-ligand Zn(II) complex,” *Bioorg. Med. Chem.* vol. 18(2), pp. 930–938, 2010.
- [19] C. Yenikaya, M. Sarı, M. Bulbul, H. İlkimen, B. Cinar, and O. Buyukgungor, (). Synthesis and characterization of two novel proton transfer compounds and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes. *J. Enzy. Inh. Med. Chem*, vol. 26(1), pp. 104–114, 2011.
- [20] H. İlkimen, and A. Gülbandır, “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 J. Sci.* vol. 50(3A), pp. 1–11, 2023.
- [21] J. N. Latosinska, M. Latosinska, and W. Medycki, “Stability and molecular dynamics of solid lasamide (API of diuretic and antiviral drugs) studied by HNMR spectroscopy and DFT methods,” *J. Mol. Struct.* vol. 931(1–3), pp. 94–99, 2009.
- [22] H. İlkimen, S. G. Salün, and C. Yenikaya, “Synthesis and characterization of Fe(III) metal complexes of sulfamoyl benzoic acid derivatives,” *Euroasia J. Math. Eng. Nat. Med. Sci.* vol. 8, pp. 108–116, 2020.
- [23] H. İlkimen, and A. Gülbandır, “Synthesis and characterization of metal complexes of 2,4-dichloro-5-sulfamoylbenzoic acid,” *Inter. J. Chem. Stud.* vol. 6(1) pp. 29–37, 2022.
- [24] F. Zhao, H. Dong, B. B. Liu, G. Zhang, H. Huang, H. Hu, Y. Liu, and Z. Kang, “Tuning luminescence via transition metal-directed strategy in coordination polymers,” *CrystEngComm* vol. 16(21), pp. 4422–4430, 2014.
- [25] B. Liu, X. Lin, H. Li, K. Li, H. Huang, L. Bai, H. Hu, Y. Liu, and Z. Kang, Luminescent coordination polymers for highly sensitive detection of nitrobenzene. *Cryst. Grow. Des.* vol. 15(9), pp. 4355–4362, 2015.
- [26] İlkimen H, ve Yenikaya C. “2,4-Dikloro-5-sulfamoyilbenzoik asit ile 2-aminopiridin türevlerinin karışık ligandlı Cu(II) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu,” *Euroasia J. Math. Eng. Nat. Med. Sci.* vol. 8(14), pp. 96–103, 2021.
- [27] W. J. Geary, “The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds,” *Coord. Chem. Rev.* vol. 7, pp. 81–122, 1971.