



2-Aminobenzotiyazol Türevlerinin Proton Transfer Tuzlarının Sentezi ve Karakterizasyonu

Halil İLKİMEN* , Cengiz YENİKAYA 

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

Anahtar Kelimeler:

(E)-4-okso-4-(3-sülfamoyilfenil)amino)but-2-enoik asit
2-Aminobenzotiyazol
5-Sülfosalisilik asit
Proton Transfer Tuzu

Özet

Bu çalışmada, önce (E)-4-okso-4-(3-sülfamoyilfenil)amino)but-2-enoik asit (1), maleik anhidrit (2) ile 3-aminobenzensulfonamit'in (3) tepkimesinden elde edilmiştir. Daha sonra 1 ile 2-aminobenzotiyazol (4) veya 2-amino-6-etoksibenzotiyazol'un (5) tepkimelerinden 6 ve 7 proton transfer tuzları sentezlenmiştir. Ayrıca 5-sülfosalisilik asit (8) ile 2-amino-6-hidroksobenzotiyazol (9) veya 2-amino-6-nitrobenzotiyazol'un (10) tepkimelerinden 11 ve 12 proton transfer tuzları elde edilmiştir. Amorf halde elde edilen proton transfer tuzlarının yapıları, elementel analiz, NMR (¹H ve ¹³C), FT-IR, yük denkliliği ve daha önceki çalışmalar ile önerilmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre asit ve baz birleşme oranları 1:1 olarak bulunmuştur.

*e-Posta: halil.ilkimen@dpu.edu.tr

Bu makaleye atıf yapmak için:

Halil İLKİMEN; Cengiz YENİKAYA , "2-Aminobenzotiyazol Türevlerinin Proton Transfer Tuzlarının Sentezi Ve Karakterizasyonu", Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, C. 5, s 1, ss. 52-68

How to cite this article:

Halil İLKİMEN; Cengiz YENİKAYA , "Synthesis and Characterization of Proton Transfer Salts of 2-Aminobenzothiazole Derivatives ", Bayburt University Journal of Science, vol. 5, no 1, pp. 52-68

Synthesis and Characterization of Proton Transfer Salts of 2-Aminobenzothiazole Derivatives

Keywords:

(*E*)-4-oxo-4-(3-sulfamoylphenyl)amino)but-2-enoic acid
2-Aminobenzothiazole
5-Sulfosalicylic acid
Proton Transfer Salt

Abstract

In this study, (*E*)-4-oxo-4-(3-sulfamoylphenyl)amino)but-2-enoic acid (**1**) was first obtained from the reaction of maleic anhydride (**2**) with 3-aminobenzenesulfonamide (**3**). Then, **6** and **7** proton transfer salts of 2-aminobenzothiazole (**4**) or 2-amino-6-ethoxybenzothiazole (**5**) were synthesized by **1**. In addition, **11** and **12** proton transfer salts were obtained from the reactions of 5-sulfosalicylic acid (**8**) with 2-amino-6-hydroxybenzothiazole (**9**) and 2-amino-6-nitrobenzothiazole (**10**). The structures of proton transfer salts obtained in amorphous state have been proposed by elemental analysis, NMR (¹H and ¹³C), FT-IR, charge balance and previous studies. According to the results of this analysis, the acid and base association ratios were found to be 1:1

1 GİRİŞ

Proton transfer tuzlarının sentezinde genellikle aromatik/alifatik karboksilik asitler ve aromatik/alifatik bazlar kullanılmaktadır. Bu tepkimelerde asitin protonu, baz tarafından transfer edilerek (+) ve (-) yükleri bulunduran bileşikler elde edilir. Bu bileşikler ve bunların metal kompleksleri suda çözünebilen bileşiklerdir [1].

Çalışmanın asidik bileşeni olan (*E*)-4-okso-3-(sülfamoylphenil)amino)büt-2-enoik asit (**1**, Habsmal) ve türevlerini literatürde sülfamoylphenil türevleri ile maleik anhidritin reaksiyonundan sentezlenmektedir [2]. Bu bileşiklerin HIV-1 entegre inhibisyonu, nitrifikasyon inhibisyonu, karbonik anhidraz enzim inhibisyonu, antimalaryal ve antibakteriyel aktiviteleri [2-10] gibi biyolojik özellikleri bilinmektedir. Bu asitin organik türevleri daha fazla çalışılmış olsa da proton transfer tuzu ve metal kompleksleri çok azdır. Literatürde Habsmal ile 2-aminopiridin (ap), 2-amino-3-metilpiridin (2a3mp), 2-amino-4-metilpiridin (2a4mp), 2-amino-5-metilpiridin (2a5mp) ve 2-amino-6-metilpiridin'in (2a6mp) proton transfer tuzlarını {(Hap)⁺(absmal)⁻ [11], (H2a3mp)⁺(absmal)⁻, (H2a4mp)⁺(absmal)⁻, {(Hap)⁺(absmal)⁻ ve (H2a6mp)⁺(absmal)⁻ [12]} sentezlenmiştir. Ayrıca (Hap)⁺(absmal)⁻ tuzunun Co(II) {[Co(absmal)(OH)(ap)(H₂O)]} ve Cu(II) {[Cu₂(OH)₃(absmal)(ap)] ve [Cu(absmal)₂(ap)₂].3H₂O}, (H2a3mp)⁺(absmal)⁻ ve (H2a5mp)⁺(absmal)⁻ tuzlarının Cu(II) kompleksleri {[Cu(absmal)₂(2a3mp)₂] ve (H2a5mp)₂[Cu(absmal)₄]} elde edilmiş ve sentezlenen maddelerin insan eritrosit hCA I ve hCA II izoenzimleri üzerindeki inhibisyon özellikleri incelenmiştir [11,12].

Çalışmanın diğer asidik bileşeni olan 5-sülfosalisilik asit (**8**, H₃ssa) ve türevlerinin anti-mikrobiyal, anti-fungal, anti-inflamatuar, analjezik, antelmintik, anti-ülser, anti-tümör ve karbonik anhidraz inhibitörü özellikleri gibi biyolojik özellikleri bilinmektedir [13-17]. H₃ssa ile diğer organik bazlardan yapılan proton transfer tuzu ve metal kompleksleri bol miktarda çalışılmaktadır. H₃ssa ile 2-aminobenzotiyazol türevinden oluşan tuz ve kompleks çalışmalarında sadece 2-aminobenzotiyazol (abt) ve 2-amino-6-etoksibenzotiyazol'un (EtOabt) tuzları {(Habt)⁺(H₂ssa)⁻ ve (HEtOabt)⁺(H₂ssa)⁻} ve Cu(II) kompleksleri {[{(Habt)₂[Cu(Hssa)₂(H₂O)₂].4H₂O]_n ve (HEtOabt)₄[Cu(ssa)₂].4H₂O]} sentezlenmiş ve anti-inflamatuar ve analjezik aktiviteleri incelenmiştir [17].

Çalışmanın diğer bazik bileşeni olan 2-aminobenzotiyazol türevlerin, antiviral, ayrıca antimikrobiyal, antiinflamatuar, antidiyabetik, analjezik, antioksidan, antidepresan, antikonvülsan, antianjinal, antitümör, antelmintik, antimalaryal, fungisidal, insektisidal ve herbisidal etkileri vardır [18-23]. 2-Aminobenzotiyazol türevlerinin organik türevleri daha fazla çalışılmış olsa da proton transfer tuzu ve metal kompleksleri çok azdır. Literatürde 2-Aminobenzotiyazol türevlerinin 2,6-piridindikarboksilik asit [24-30], pikrik asit, süksinik asit, formik asit, p-klorofenoksiasetik asit, dikloroasetik asit trifloroasetik asit, stearik asit ve palmitik asit ile proton transfer tuzu ve metal kompleksleri vardır [31-37].

Bu çalışmada, önce (*E*)-4-okso-4-(3-sülfamoylphenil)amino)büt-2-enoik asit (**1**), maleik anhidrit (**2**) ile 3-aminobenzenesulfonamid'in (**3**) tepkimesinden elde edilmiştir. Daha sonra **1** ile 2-aminobenzotiyazol (**4**, abt) veya 2-amino-6-etoksibenzotiyazol'un (**5**, EtOabt) tepkimelerinden **6** ve **7** proton transfer tuzları sentezlenmiştir. Ayrıca 5-sülfosalisilik asit (**8**) ile 2-amino-6-hidroksobenzotiyazol (**9**, HOabt) veya 2-amino-6-nitrobenzotiyazol'un (**10**, NO₂abt) tepkimelerinden **11** ve **12** proton transfer tuzları elde edilmiştir. Amorf halde elde proton transfer

tuzlarının yapıları, elementel analiz, NMR (^1H ve ^{13}C), FT-IR, yük denklığı ve daha önceki çalışmalar ile önerilmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre asit ve baz birleşme oranları 1:1 olarak bulunmuştur.

2 MATERYAL VE METOD

2.1. Proton Transfer Tuzlarının Sentezi

1 Bileşiği literatürde bulunan yöntemle sentezlenmiştir (Şekil 1) [2]. 5 mmol **1** (1,35 g) ve 5 mmol benzotiyazol türevi {0,75 g **4** ve 0,97 g **5**} balonda 50 mL saf etanolde çözüldü. İki gün karıştırma işleminden sonra çöken beyaz renkli proton transfer tuzları (**6** ve **7**) süzülde, saf etanol ile yıkandı ve kurutuldu (Şekil 2). Elde edilen tuzların bazı fiziksel özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

5 mmol **8** ve 5 mmol benzotiyazol türevi {0,83 g **9** ve 0,97 g **10**} bir balonda 50 mL saf etanolde çözüldü. İki gün karıştırma işleminden sonra çöken beyaz renkli proton transfer tuzları (**11** ve **12**) süzülde, saf etanol ile yıkandı ve kurutuldu (Şekil 3). Elde edilen tuzların bazı fiziksel özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Sentezlenen bileşiklerin bazı fiziksel özellikleri

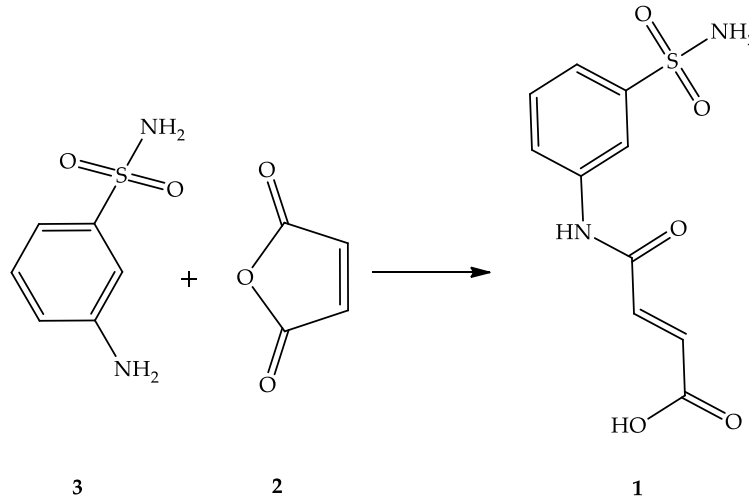
Bileşik	Renk	Mol Kütlesi*	Verim (%)
1	Beyaz	270,26	90
6	Beyaz	420,46	85
7	Beyaz	464,52	80
11	Beyaz	384,38	85
12	Beyaz	439,18	90

*Tahmini moleköl ağırlığı (g/mol)

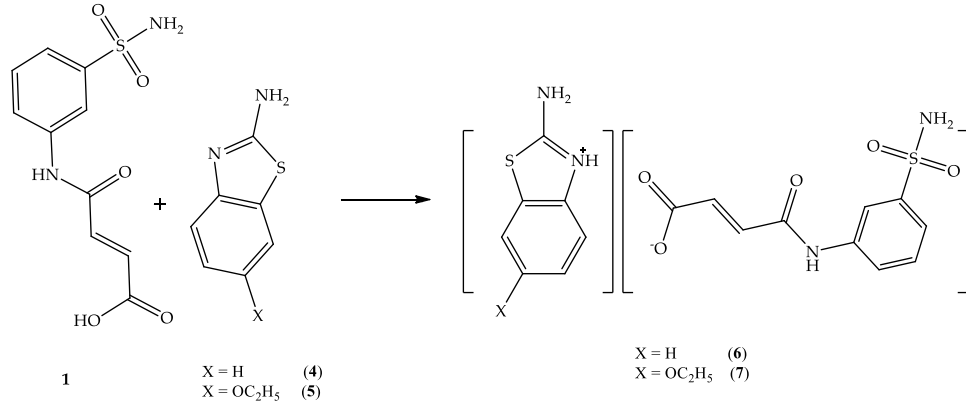
3 BULGULAR

3.1 Elementel Analiz sonuçları

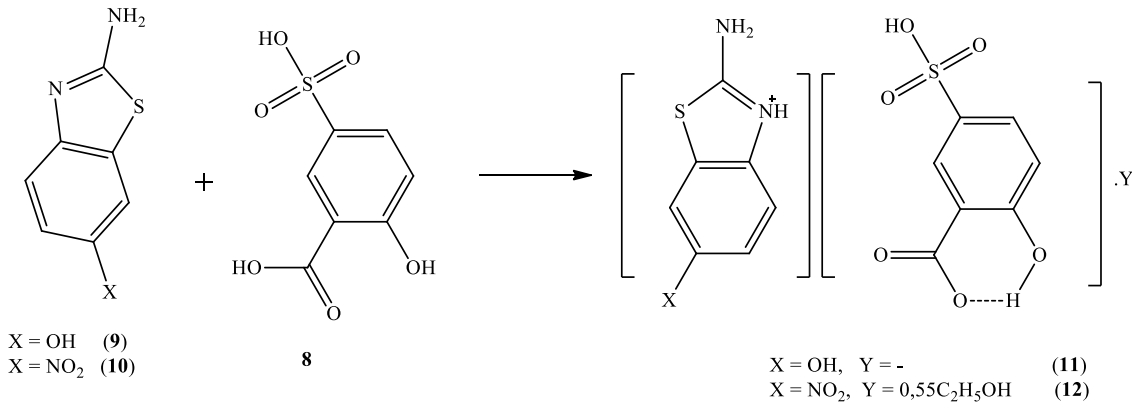
Proton transfer tuzları ve **1**’in elementel analiz sonuçlarında, deneysel element miktarları ile önerilen yapılarıdaki teorik element miktarları uyumludur (Tablo 2). Bu sonuçlara göre proton transfer tuzlarındaki asit ve baz oranları 1:1 olarak bulunmuştur.



Şekil 1. **1** Bileşiğinin sentezi



Şekil 2. 6 ve 7 Proton transfer tuzlarının sentezi



Şekil 3. 11 ve 12 Proton transfer tuzlarının sentezi

Tablo 2. Sentezlenen bileşiklerin elementel analiz ve ICP-OES sonuçları

Bileşik	Kapalı formülü	% Deneysel(% Teorik)			
		C	H	N	S
1	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₅ S	44,43(44,44)	3,70(3,73)	10,35(10,37)	11,85(11,86)
6	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₅ S ₂	48,55(48,56)	3,82(3,84)	13,35(13,33)	15,23(15,25)
7	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ O ₆ S ₂	43,15(43,13)	4,35(4,34)	12,10(12,06)	13,85(13,81)
11	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₇ S ₂	43,74(43,75)	3,15(3,15)	7,25(7,29)	16,70(16,68)
12	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₅ S ₂	41,32(41,35)	3,35(3,30)	9,60(9,57)	14,58(14,60)

3. 2 NMR Spektrumu Sonuçları

1 Bileşiğinin (Şekil 1) ¹H ve ¹³C-NMR spektrumları Ekler 1 ve 2'de ve kimyasal kayma değerleri Ek Tablo 1'de verilmiştir.

3. 2. 1 6 tuzunun NMR Sonuçları

6 Tuzunun (Şekil 2) DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H ve ¹³C-NMR spektrumları Ekler 3 ve 4'de ve kayma değerleri Tablo 3'de verilmiştir.

6 Tuzunun ¹H-NMR spektrumunda (Tablo 3, Ek 3); 6,33 ppm (H³, ³J_{H3-H4} = 12,00 Hz) ve 6,47 ppm'de (H⁴, ³J_{H4-H3} = 12,00 Hz) gözlenen 1H'lık doublet pikler tuzdaki absmal grubunun alken protonlarından (-CH=CH-) kaynaklanan piklerdir. Bu protonların Hz değerlerinin 12 çıkması yapının trans pozisyonunda olduğunu göstermektedir [38]. Spektrumda 7,34 ppm ve 7,60 ppm arasında gözlenen 7H'lık iki doublet (³J_{H8H9/H10-H9/H8/H10} = 12,00 Hz) ve üç singlet pikler tuzun Hapt⁺'nin amino grubu protonları (H²⁴), absmal kısmındaki aromatik protonları (H⁸, H⁹ ve H¹⁰) ve -SO₂NH₂'deki amino grubu protonlarından (H¹⁴) kaynaklanmaktadır. Tuzdaki absmal grubuna ait diğer aromatik (H¹²) ve amino (H⁶) protonları ise, 1H'lık singlet pikler olarak 8,24 ppm ve 10,64 ppm'de gözlenmiştir. Tuzdaki Hapt⁺'nin diğer aromatik pikleri ise, 7,64 ppm (H¹⁸, ³J_{H18-H19} = 7,60 Hz) ve 7,33 ppm'de (1H, ³J_{H18-H19} = 8,40 Hz) 1H'lık doublet pikler ve 7,21 ppm (H¹⁹, ³J_{H19-H20/H21} = 7,20 Hz) ve 7,01 ppm'de (H²⁰, ³J_{H20-H19/H21} = 7,20 Hz) 1H'lık triplet pikler olarak gözlenmiştir. Yapıda -NH⁺ (H¹⁷) proton gözlenmemiştir.

Tablo 3. 6 tuzunun ^1H ve ^{13}C -NMR sonuçları

^1H -NMR		^{13}C -NMR	
H^3	6,33 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 12,00$ Hz]	C^2	167,73 ppm
H^4	6,47 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 12,00$ Hz]	C^3	130,92 ppm
H^6	10,64 ppm (1H, s)	C^4	122,71 ppm
$\text{H}^8, \text{H}^9, \text{H}^{10}, \text{H}^{14}, \text{H}^{24}$	7,34-7,60 ppm (7H, 2d+3s) [$^3\text{J}_{\text{H}^8/\text{H}^9/\text{H}^{10}-\text{H}^8/\text{H}^{10}} = 12,00$ Hz]	C^5	165,38 ppm
H^{12}	8,24 ppm (1H, s)	C^7	145,27 ppm
H^{18}	7,64 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{19}} = 7,60$ Hz]	C^8	125,88 ppm
H^{19}	7,21 ppm (1H, t) [$^3\text{J}_{\text{H}^{19}-\text{H}^{20}/\text{H}^{21}} = 7,20$ Hz]	$\text{C}^9, \text{C}^{19}$	139,66 ppm
H^{20}	7,01 ppm (1H, t) [$^3\text{J}_{\text{H}^{20}-\text{H}^{19}/\text{H}^{21}} = 7,20$ Hz]	C^{10}	131,44 ppm
H^{21}	7,33 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{19}} = 8,40$ Hz]	C^{11}	163,93 ppm
		C^{12}	130,08 ppm
		C^{16}	167,01 ppm
		C^{18}	116,87 ppm
		$\text{C}^{20}, \text{C}^{21}$	121,31 ppm
		C^{22}	131,95 ppm
		C^{23}	153,42 ppm

6 Tuzunun ^{13}C -NMR spekturumunda on yedi karbon atomu gözlenmesi gerekirken, on beş karbon atomu gözlenmiştir (Tablo 3, Ek 4). Teorik değerler incelenerek $\text{C}^9, \text{C}^{19}$ ve $\text{C}^{20}, \text{C}^{21}$ karbon atomlarının aynı değerde geldiği düşünülmektedir. H $\text{ab}t^+$ grubunun karbonları 167,73 ppm (C^2), 130,92 ppm (C^3), 122,71 ppm (C^4), 165,38 ppm (C^5), 145,27 ppm (C^7), 125,88 ppm (C^8), 139,66 ppm (C^9), 131,44 ppm (C^{10}), 163,93 ppm (C^{11}) ve 130,08 ppm'de (C^{12}) gözlenirken absmal karbonları ise, 167,01 ppm (C^{16}), 116,87 ppm (C^{18}), 139,66 ppm (C^{19}), 121,31 ppm (C^{20} ve C^{21}), 131,95 ppm (C^{22}) ve 153,42 ppm (C^{23}) gözlenmiştir.

3. 2. 2 7 tuzunun NMR Sonuçları

7 Tuzunun (Şekil 2) DMSO- d_6 içerisinde alınan ^1H ve ^{13}C -NMRspektrumları Ekler 5 ve 6'da ve kimyasal kayma değerleri Tablo 4'de verilmiştir.

7 Tuzunun ^1H -NMR spekturumunda (Tablo 4, Ek 5); 6,33 ppm ($\text{H}^3, ^3\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 11,60$ Hz) ve 6,48 ppm'de ($\text{H}^4, ^3\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 12,00$ Hz) gözlenen 1H'lık doublet pikler tuzdaki absmal grubunun alken protonlarından (-CH=CH-) kaynaklanan piklerdir. Bu protonların Hz değerlerinin 12 çıkması olması yapının trans pozisyonunda olduğunu göstermektedir [39]. Spekturumda 7,25 ppm'de 4H'lık gözlenmesi beklenirken 3H'lık doublet pik ($^3\text{J}_{\text{H}^8/\text{H}^9/\text{H}^{10}-\text{H}^8/\text{H}^9/\text{H}^{10}} = 12,00$ Hz) tuzun H EtOabt^+ 'nin aromatik (H^{21}) protonu ve absmal kısmındaki aromatik protonları (H^8, H^9 ve H^{10}) protonlarından kaynaklanmaktadır. Tuzdaki absmal grubuna ait diğer aromatik (H^{12}) ve amino (H^6 ve H^{14}) protonları ise, 8,34 ppm, 10,64 ppm ve 7,54 ppm'de sırasıyla 1H, 1H ve 2H singlet olarak gözlenmiştir. Tuzdaki H EtOabt^+ 'nin diğer aromatik pikleri ise, 6,79 ppm ($\text{H}^{18}, ^3\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{19}} = 7,90$ Hz) ve 7,774 ppm'de (1H, $^3\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{19}} = 5,20$ Hz) 1H'lık doublet pikler olarak gözlenmiştir. H EtOabt^+ grubunun diğer protonları ise 7,40 ppm, 3,98 ppm ve 1,31 ppm'de sırasıyla 2H'lık singlet (H^{24}), 2H'lık kuartet ($\text{H}^{26}, ^3\text{J}_{\text{H}^{26}-\text{H}^{27}} = 6,80$ Hz) ve 3H'lık triplet ($\text{H}^{27}, ^3\text{J}_{\text{H}^{27}-\text{H}^{26}} = 6,80$ Hz) olarak gözlenmiştir. Yapıda -NH $^+$ (H^{17}) protonu gözlenmemiştir.

Tablo 4. 7 tuzunun ^1H ve ^{13}C -NMR sonuçları

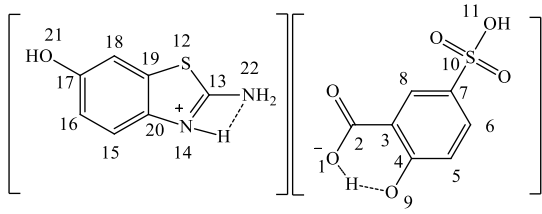
^1H -NMR		^{13}C -NMR	
H^3	6,33 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 11,60$ Hz]	C^2	167,73 ppm
H^4	6,48 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 12,00$ Hz]	C^3	130,24 ppm
H^6	10,64 ppm (1H, s)	C^4	122,99 ppm
H^8, H^9	7,25 ppm (3H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^8/\text{H}^9/\text{H}^{10}-\text{H}^8/\text{H}^{10}} = 12,00$ Hz]	C^5	165,38 ppm
$\text{H}^{10}, \text{H}^{21}$			
H^{12}	8,34 ppm (1H, s)	C^7	147,26 ppm
H^{14}	7,54 ppm (2H, s)	C^8	118,83 ppm
H^{18}	6,79 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{19}} = 7,60$ Hz]	C^9	139,66 ppm
H^{19}	7,74 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^{19}-\text{H}^{18}} = 5,20$ Hz]	C^{10}	131,14 ppm
H^{24}	7,40 ppm (2H, s)	$\text{C}^{11}, \text{C}^{16}$	153,97 ppm
H^{26}	3,98 ppm (2H, q) [$^3\text{J}_{\text{H}^{26}-\text{H}^{27}} = 6,80$ Hz]	C^{12}	114,12 ppm
H^{27}	1,31 ppm (3H, t) [$^3\text{J}_{\text{H}^{27}-\text{H}^{26}} = 6,80$ Hz]	C^{18}	121,18 ppm
		C^{19}	117,01 ppm
		C^{20}	163,93 ppm
		C^{21}	106,69 ppm
		C^{22}	132,23 ppm
		C^{23}	145,27 ppm
		C^{26}	63,76 ppm
		C^{27}	15,40 ppm

7 Tuzunun ^{13}C -NMR spektrumunda on dokuz karbon atomu gözlenmesi gerekirken, on sekiz karbon atomu gözlenmiştir (Tablo 4, Ek 6). Teorik değerler incelenerek C^{11} ve C^{16} karbon atomlarının aynı değerde geldiği düşünülmektedir. absmal⁻ Grubunun karbonları 167,73 ppm (C^2), 130,24 ppm (C^3), 122,99 ppm (C^4), 165,38 ppm (C^5), 147,26 ppm (C^7), 118,83 ppm (C^8), 139,66 ppm (C^9), 131,14 ppm (C^{10}), 153,97 ppm (C^{11}) ve 114,12 ppm'de (C^{12}) gözlenirken HEtOabt^+ karbonları ise, 153,97 ppm (C^{16}), 121,18 ppm (C^{18}), 117,01 (C^{19}), 163,93 ppm (C^{20}), 106,69 ppm (C^{21}), 132,23 ppm (C^{22}), 145,27 ppm (C^{23}), 63,76 ppm (C^{26}) ve 15,40 ppm (C^{27}) gözlenmiştir.

3. 2. 3 11 tuzunun NMR Sonuçları

11 Tuzunun (Şekil 3) DMSO-d_6 'da alınan ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları Ekler 7 ve 8'de ve kimyasal kayma değerleri Tablo 5'de verilmiştir.

11 Tuzunun ^1H -NMR spektrumunda (Tablo 5, Ek 7); Spektrumunda H_2ssa^- grubundaki protonlar 7,30 ppm, 7,72 ppm, 8,06 ppm ve 9,80 ppm'de sırasıyla 1H'lık doublet (H^5 , $^3\text{J}_{\text{H}^5-\text{H}^6} = 8,80$ Hz), 1H'lık doublet-doublet (H^6 , $^3\text{J}_{\text{H}^6-\text{H}^5} = 7,40$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}^6-\text{H}^8} = 2,40$ Hz), 1H'lık doublet (H^8 , $^4\text{J}_{\text{H}^8-\text{H}^6} = 2,40$ Hz) ve 2H'lık singlet (H^{11}) olarak gözlenmiştir. Tuzdaki H_2Oabt^+ 'nin protonlarının pikleri ise, 6,79 ppm, 6,88 ppm, 7,28 ppm ve 9,36 ppm'de sırasıyla 1H'lık doublet (H^{15} , $^3\text{J}_{\text{H}^{16}-\text{H}^{15}} = 8,40$ Hz), doublet-doublet (H^{16} , $^3\text{J}_{\text{H}^{16}-\text{H}^{15}} = 8,80$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}^{16}-\text{H}^{18}} = 2,40$ Hz), doublet (H^{18} , $^4\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{16}} = 2,40$ Hz) ve singlet (H^{21}) pikler olarak gözlenmiştir. Yapıda $-\text{NH}_2$ (H^{22}) proton pikleri 9,80 ppm'de 2H'lık singlet olarak gözlenirken, $-\text{NH}^+$ (H^{14}) ve $-\text{OH}$ (H^9 ve H^{11}) protonları spektrumda gözlenmemiştir.

Tablo 5. 11 tuzunun ^1H ve ^{13}C -NMR sonuçları


^1H -NMR		^{13}C -NMR	
H ⁵	7,30 ppm (1H, d) [$^3J_{\text{H}5-\text{H}6} = 8,80$ Hz]	C ²	161,94
H ⁶	7,72 ppm (1H, dxd) [$^3J_{\text{H}6-\text{H}5} = 7,40$ Hz, $^4J_{\text{H}6-\text{H}8} = 2,40$ Hz]	C ³ , C ¹⁵	112,31
H ⁸	8,06 ppm (1H, d) [$^4J_{\text{H}8-\text{H}6} = 2,40$ Hz]	C ⁴	172,26
H ⁹	-	C ⁵	117,01
H ¹¹	-	C ⁶	133,50
H ¹⁴	-	C ⁷	139,84
H ¹⁵	6,91 ppm (1H, d) [$^3J_{\text{H}16-\text{H}15} = 8,40$ Hz]	C ⁸	128,06
H ¹⁶	6,88 ppm (1H, dxd) [$^3J_{\text{H}16-\text{H}15} = 8,80$ Hz, $^4J_{\text{H}16-\text{H}18} = 2,40$ Hz]	C ¹³	168,46
H ¹⁸	7,28 ppm (1H, d) [$^4J_{\text{H}18-\text{H}16} = 2,40$ Hz]	C ¹⁶	126,07
H ²¹	9,36 ppm (1H, s)	C ¹⁷	155,05
H ²²	9,80 ppm (2H, s)	C ¹⁸	109,77
		C ¹⁹	132,77
		C ²⁰	140,20

11 Tuzunun ^{13}C -NMR spektrumunda on dört karbon atomu gözlenmesi beklenirken, on üç karbon atomu gözlenmiştir (Tablo 5, Ek 8). Teorik değerler incelenerek C³ ve C¹⁵ karbon atomlarının aynı değerde geldiği düşünülmektedir. H₂ssa⁻ grubunun karbonları 161,94 ppm (C²), 112,31 ppm (C³), 172,26 ppm (C⁴), 117,01 ppm (C⁵), 133,50 ppm (C⁷) ve 139,84 ppm'de (C⁸) gözlenirken, H₂Oabt⁺ karbonları ise, 168,46 ppm (C¹³), 126,07 ppm (C¹⁶), 155,05 (C¹⁷), 109,77 ppm (C¹⁸), 132,77 ppm (C¹⁹) ve 140,20 ppm'de (C²⁰) gözlenmiştir.

3. 2. 4 12 tuzunun NMR Sonuçları

12 Tuzunun (Şekil 3) DMSO-d₆ içerisinde alınan ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları Ekler 9 ve 10'da ve kimyasal kayma değerleri Tablo 6'da, verilmiştir.

12 Tuzunun ^1H -NMR spektrumunda (Tablo 6, Ek 9); Spektrumunda H₂ssa⁻ grubundaki protonlar 7,50 ppm, 7,72 ppm, 8,77 ppm ve 8,99 ppm'de sırasıyla 1H'lık doublet (H⁵, $^3J_{\text{H}5-\text{H}6} = 8,80$ Hz), 1H'lık doublet-doublet (H⁶, $^3J_{\text{H}6-\text{H}5} = 7,40$ Hz, $^4J_{\text{H}6-\text{H}8} = 2,40$ Hz), 1H'lık doublet (H⁸, $^4J_{\text{H}8-\text{H}6} = 2,40$ Hz) ve 2H'lık singlet (H¹¹) olarak gözlenmiştir. Tuzdaki HNO₂abt⁺'nin protonlarının pikleri ise, 6,91 ppm, 8,17 ppm ve 8,06 ppm'de sırasıyla 1H'lık doublet (H¹⁵, $^3J_{\text{H}16-\text{H}15} = 8,40$ Hz), doublet-doublet (H¹⁶, $^3J_{\text{H}16-\text{H}15} = 9,20$ Hz, $^4J_{\text{H}16-\text{H}18} = 2,40$ Hz) ve doublet (H¹⁸, $^4J_{\text{H}18-\text{H}16} = 2,40$ Hz) olarak gözlenmiştir. Yapıda -NH₂ (H²²) proton pikleri 8,99 ppm'de 2H'lık singlet olarak gözlenirken, -NH⁺ (H¹⁴) ve -OH (H⁹ ve H¹¹) protonları spektrumda gözlenmemiştir.

12 Tuzunun ^{13}C -NMR spektrumunda on altı karbon atomu gözlenmesi beklenirken, on iki karbon atomu gözlenmiştir (Tablo 5, Ek 8). Teorik değerler incelenerek C², C¹³ ve C³, C¹⁵ karbon atomlarının aynı değerde geldiği düşünülmektedir. Ayrıca yapıda önerilen etanol grubunun karbonları da spektrumda gözükmemiştir. H₂ssa⁻ grubunun karbonları 161,76 ppm (C²), 112,31 ppm (C³), 172,26 ppm (C⁴), 117,01 ppm (C⁵), 133,50 ppm (C⁷) ve 139,84 ppm'de (C⁸) gözlenirken, HNO₂abt⁺ karbonları ise, 161,76 ppm (C¹³), 123,35 ppm (C¹⁶), 153,42 (C¹⁷), 153,42 ppm (C¹⁸), 129,88 ppm (C¹⁹) ve 142,37 ppm'de (C²⁰) gözlenmiştir.

5. 3 FT-IR Sonuçları

Başlangıç maddeleri (**1**, **4**, **5**, **8**, **9** ve **10**) ve proton transfer tuzları (**6**, **7**, **11** ve **12**) FT-IR değerleri Tablo 7'de verilmiştir. Şekiller 1-3'de önerilen yapıları destekleyen titreşim bantları mevcuttur.

Tablo 6. 12 tuzunun ¹H ve ¹³C-NMR sonuçları

¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
H ⁵	7,50 ppm (1H, d) [³ J _{H5-H6} = 8,80 Hz]	C ² , C ¹³	161,76 ppm
H ⁶	7,72 ppm (1H, dxd) [³ J _{H6-H5} = 7,40 Hz, ⁴ J _{H6-H8} = 2,00 Hz]	C ³ , C ¹⁵	112,31 ppm
H ⁸	8,77 ppm (1H, d) [⁴ J _{H8-H6} = 2,40 Hz]	C ⁴	172,26 ppm
H ⁹	-	C ⁵	117,01 ppm
H ¹¹	-	C ⁶	133,50 ppm
H ¹⁴	-	C ⁷	139,84 ppm
H ¹⁵	6,91 ppm (1H, d) [³ J _{H15-H16} = 8,40 Hz]	C ⁸	128,06 ppm
H ¹⁶	8,17 ppm (1H, dxd) [³ J _{H16-H15} = 9,20 Hz, ⁴ J _{H16-H18} = 2,40 Hz]	C ¹⁶	123,35 ppm
H ¹⁸	8,06 ppm (1H, d) [⁴ J _{H18-H16} = 2,00 Hz]	C ¹⁷	153,42 ppm
H ²²	8,99 ppm (2H, s)	C ¹⁸	119,01 ppm
		C ¹⁹	129,88 ppm
		C ²⁰	142,37 ppm
		C ²³	-
		C ²⁴	-

Tablo 7. Bileşiklerin bazı FT-IR bantları (cm⁻¹)

	1	3	4	6	7	8	9	10	11	12
v(OH)	2900(br)	-	-	-	3415(br)	3500(br) 3200(br)	3450(br)	-	3402(br)	3342(br)
v(NH ₂)	3315(m) 3229(m) 3205(m)	3395(m) 3268(m)	3424(m) 3289(m)	3325(m) 3198(m)	3322(m) 3284(m)	-	3397(m) 3265(m)	3460(m) 3295(m)	3334(m) 3316(m)	3308(m) 3277(m)
v(NH) ⁺	-	-	-	2724(w) 2528(w)	2746(w) 2529(w)	-	-	-	2723(w) 2585(w)	2722(w) 2577(w)
v(C-H) _{Ar}	3095(w)	3054(w)	3056(w)	3090(w)	3130(w)	3080(w)	3085(w)	3098(w)	3131(w)	3078(w)
v(C-H) _{Alif.}	3040(w) 2934(w) 2984(w)	-	2930(w) 2894(w) 2784(w)	2904(w) 2869(w) 2759(w)	2987(w) 2851(w) 2828(w)	-	-	-	-	2974(w) 2873(w) 2819(w)
v(C=O) _{asit}	1688(s)	-	-	1669(w)	1688(w)	1660(s) 1467(s)	-	-	1662(w)	1664(w)
v(C=O) _{amit}	1620(s)	-	-	1621(s)	1665(s)	-	-	-	-	-
v(C-O) _{fenol}	-	-	-	-	-	1605(s)	1623(s)	-	1611(s)	1640(s)
v(C=N)	1578(s)	1640(s)	1638(s)	1596(s)	1592(s)	1603(s)	1634(s)	1655(s)	1595(s)	1613(s)
v(C=C)	1541(s) 1492(s) 1472(s) 1435(s)	1585(s) 1524(s) 1443(s)	1603(s) 1532(s) 1453(s)	1544(s) 1482(s) 1466(s) 1435(s)	1568(s) 1533(s) 1488(s) 1475(s) 1430(s)	1580(s) 1411(s)	1599(s) 1567(s) 1544v 1465(s)	1628(s) 1595(s) 1571(s) 1494(s) 1450(s)	1594(s) 1483(s) 1463(s)	1593(s) 1573(s) 1474(s) 1432(s)
v(NO ₂)	-	-	-	-	-	-	-	1529(s) 1333(s)	-	1524(s) 1318(s)
v(C-O)	1350 1280 1080	-	-	1348(s) 1250(s) 1075(s)	1341(s) 1275(s) 1089(s)	1365(s) 1285(s) 1084(s)	-	-	1344(s) 1290(s) 1079(s)	1344(s) 1285(s) 1079(s)
v(S=O)	1211(s) 1162(s) 1130	-	-	1211(s) 1185(s) 1159(s)	1256(s) 1158(s) 1113(s)	1207(s) 1151(s) 1119(s) 1082(s)	-	-	1247(s) 1173(s) 1122(s)	1244(s) 1150(s) 1112(s)

(br; yayvan, s; şiddetli, m; orta şiddetli, w; zayıf)

Sentezlenen maddelerin FT-IR spektrumunda; v(O-H) gerilmeleri **1**'de 2900 cm⁻¹, **8**'de 3500 ve 3200 cm⁻¹, **9**'da 3450 cm⁻¹, **11**'de 3402 cm⁻¹'de ve **12**'de 3342 cm⁻¹'de gözlenirken, **6** ve **7** tuzlarında gözükmemektedir. 3424-3198cm⁻¹ aralığında gelen v(N-H) gerilmelerinden kaynaklanan şiddetli titreşim bantları **1**'de 3315, 3229 ve 3205 cm⁻¹, **4**'de 3395 ve 3268 cm⁻¹, **5**'de 3424 ve 3289 cm⁻¹, **9**'da 3397 ve 3265 cm⁻¹, **10**'da 3460 ve 3295 cm⁻¹, **6**'da 3325 ve 3198 cm⁻¹, **7**'de 3322 ve 3284 cm⁻¹, **11**'de 3334 ve 3316 cm⁻¹ ve **12**'de 3308 ve 3277 cm⁻¹'de gözlenmiştir.

6'da 2724 ve 2528 cm⁻¹'de, **7**'de 2746 ve 2529 cm⁻¹'de, **11**'de 2723 ve 2585 cm⁻¹'de ve **12**'de 2722 ve 2577 cm⁻¹'de gözlenen zayıf titreşim bantları $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ 'dan kaynaklanmaktadır. **6**, **7**, **11** ve **12** tuzlarının alken ve alifatiklik $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilmelerinden kaynaklanan zayıf titreşim bantları 3040-2759 cm⁻¹ aralığında ortaya çıkmıştır. $\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{asit}}$ gerilmelerinin titreşim bantları **1**'de 1688 cm⁻¹'de, **6**'da 1669 cm⁻¹'de, **7**'de 1688 cm⁻¹'de H₃ssa'da 1660 cm⁻¹, **11**'de 1662 cm⁻¹ ve **12**'de 1664 cm⁻¹ gözlenirken, $\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{amit}}$ gerilmeleri ise **1**'de 1620 cm⁻¹'de, **6**'da 1621 cm⁻¹'de, **7**'de 1665 cm⁻¹'de görülmüştür. $\nu(\text{C}-\text{O})_{\text{fenol}}$ gerilmeleri **8**'de 1605 cm⁻¹, **9**'da 1623 cm⁻¹, **11**'de 1611 cm⁻¹ ve **12**'de 1640 cm⁻¹ gözlenirken, nitro grubu gerilmeleri **10**'da 1529 ve 1333 cm⁻¹ ve **12**'de 1524 ve 1318 cm⁻¹ gözlenmiştir. Tüm bileşiklerde $\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{Ar}}$, $\nu(\text{C}=\text{N})+\nu(\text{C}=\text{C})$, $\nu(\text{C}-\text{O})$ (**4**, **5**, **8**, **9** ve **10** hariç) ve $\nu(\text{S}=\text{O})$ (**4**, **5**, **9** ve **10** hariç) gruplarının gerilmeleri sırasıyla 3131-3078 cm⁻¹, 1655-1430 cm⁻¹, 1365-1075 cm⁻¹ ve 1256-1082 cm⁻¹ aralığında gözlenmiştir.

4 SONUÇLAR

Bu çalışmada, önce (*E*)-4-okso-4-(3-sülfamoyilfenil)amino)büt-2-enoik asit (**1**), maleik anhidrit (**2**) ile 3-aminobenzensulfonamit'in (**3**) tepkimesinden elde edilmiştir. Daha sonra **1** ile 2-aminobenzotiyazol (**4**) veya 2-amino-6-etoksibenzotiyazol'ün (**5**) tepkimelerinden **6** ve **7** proton transfer tuzları sentezlenmiştir. Ayrıca 5-sülfosalisilik asit (**8**) ile 2-amino-6-hidroksobenzotiyazol (**9**) veya 2-amino-6-nitrobenzotiyazol'ün (**10**) tepkimelerinden **11** ve **12** proton transfer tuzları elde edilmiştir. Amorf halde elde edilen proton transfer tuzlarının yapıları, elementel analiz, NMR (¹H ve ¹³C), FT-IR, yük dengliği ve daha önceki çalışmalar ile önerilmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre asit ve baz birleşme oranları 1:1 olarak bulunmuştur.

Sentezlenen başlangıç maddesi ve proton transfer tuzlarının DMSO içerisinde alınan ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları incelenerek, proton ve karbon atomlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri ile yapıları açıklanmıştır. Bu çalışmada hazırlanan tuzları asit ve baz oranları NMR sonuçlarına göre birleşme oranları 1:1 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada sentezlenen **1** bileşiği ve tuzların IR spektrumlarına bakıldığında fonksiyonel grupların titreşim bantlarının gözlenmesi önerilen yapıyı desteklemektedir. Bu çalışmada sentezlenen tuzlarının yapıları Şekiller 2 ve 3'de verilmiştir. Bu yapıların önerilmesinde, yukarıda tartışılan deneysel sonuçlar, yük dengliği ve daha önce yapılmış benzer çalışmalar dikkate alınmıştır.

Teşekkür

Bu çalışma, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon'unca, 2022/03 numaralı proje olarak desteklenmiştir. Katkılarından dolayı Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na teşekkür ederiz.

Yazar Katkıları

Halil İLKİMEN: Kavramlaştırma, Doğrulama, Veri analizi, Araştırma, Yazım - Özgün Taslak, Yazım - Değerlendirme & Düzenleme, Finansman temini

Cengiz YENİKAYA: Kavramlaştırma, Doğrulama, Veri analizi, Araştırma, Yazım - Özgün Taslak, Yazım - Değerlendirme & Düzenleme

Yazarlar makalenin son halini okuyup onaylamışlardır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Kaynakça

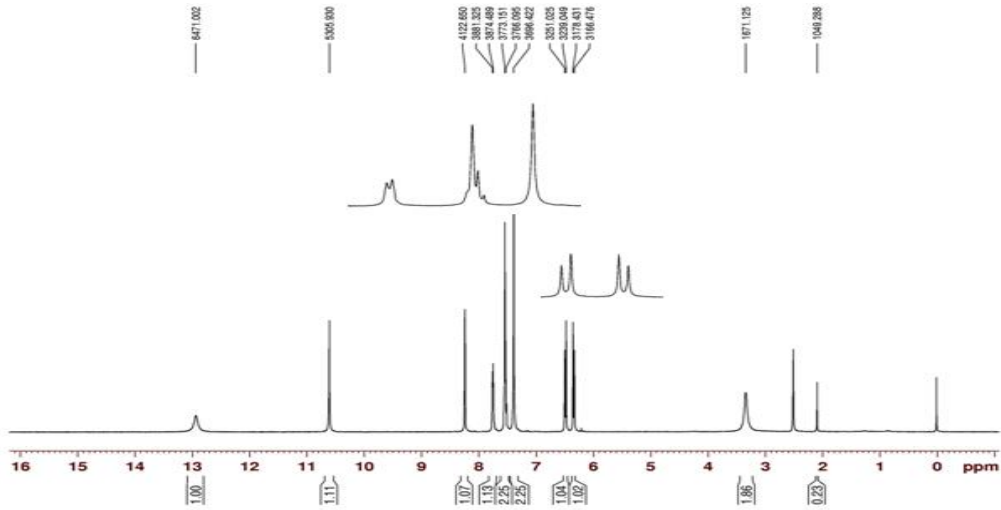
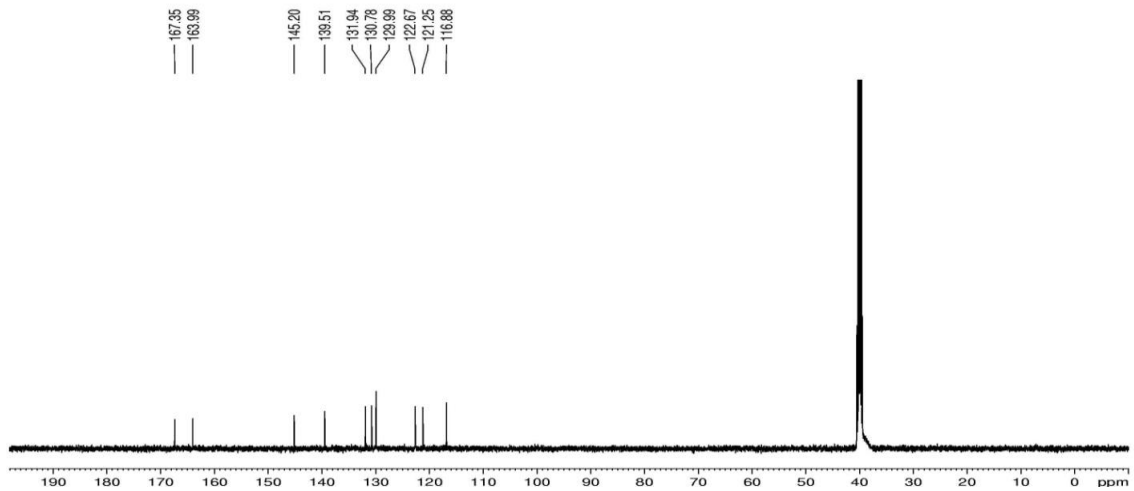
- [1] H. Aghabozorg, E. Sadrkhanlou, A. Shokrollahi, M. Ghaedi and M. Shamsipur, "Synthesis, characterization, crystal structures, and solution studies of Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes obtained from pyridine-2,6-dicarboxylic acid and 2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline," *J. Iranian Chem. Soc.* vol. 6(1), pp. 55-70, 2009.
- [2] M.M. Kremlev, N.E. Kul'chitskaya, A.D. Biba and V.D. Romanenko, Arenesulfonamides. XXVII. N-(sulfamoylaryl)maleimides. *Khimicheskaya Tekhnologiya (Kharkov)*, vol. 21, pp. 5-10, 1971.
- [3] H. Goya, M. Nakanishi, K. Saruwatori, A. Hirose and T. Shinozawa, "Sulfanilamides as inhibitors of oxidation of ammoniacal nitrogen in soils," Japan, JP47004966 B 1972-02-12.

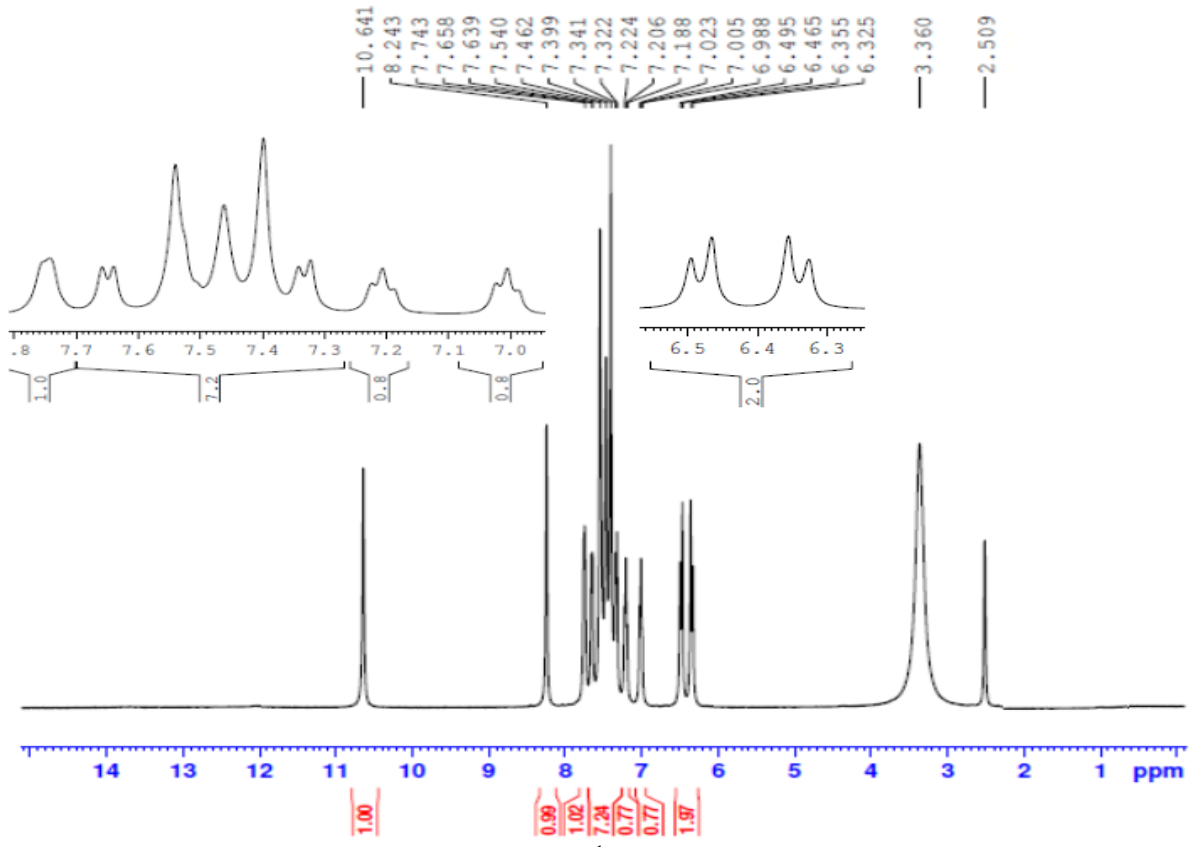
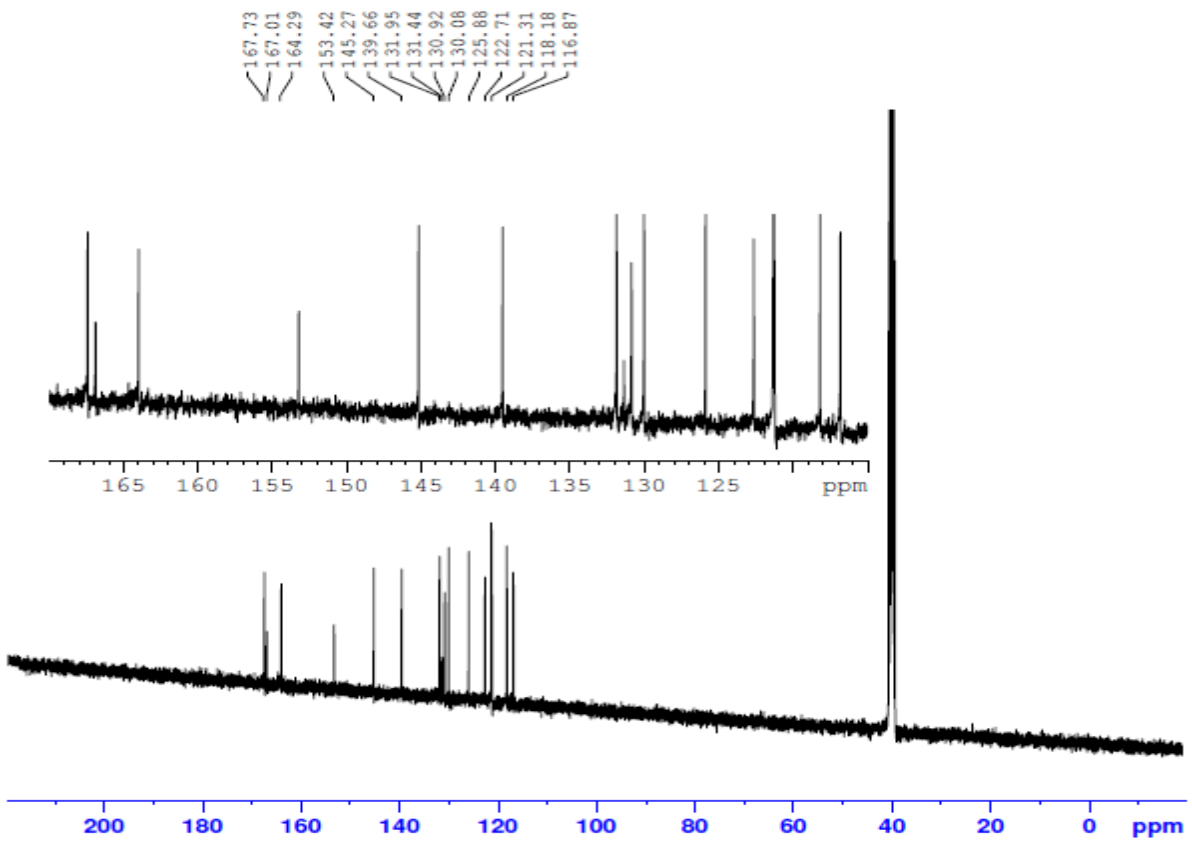
- [4] Bergmann, F. and Schapiro, D. "Further acylation experiments with sulfanilamide and heterocyclic amines," *J. Org. Chem.*, vol. 7, pp. 419-423, 1942.
- [5] G.J. Martin, C.P. Balant, S. Avakian and J.M. Beiler, "Inhibition of carbonic anhydrase," *Arc. Inter. de Pharm. Ther.*, vol. 98, pp. 284-287, 1954.
- [6] K. Oktay, L.P. Kose, K. Sendil, M.S. Gultekin, I. Gulcin and C.T. Supuran, "The synthesis of (Z)-4-oxo-4-(arylamino)but-2-enoic acids derivatives and determination of their inhibition properties against human carbonic anhydrase I and II isoenzymes," *J. Enzyme Inh. Med. Chem.*, vol. 31(6), pp. 939-945, 2016.
- [7] M.C. Nicklaus, N. Neamati, H. Hong, A. Mazumder, S. Sunder, J. Chen, G.W.A. Milne and Y. Pommier, "HIV-1 integrase pharmacophore: discovery of inhibitors through three-dimensional database searching," *J. Med. Chem.* vol. 40(6), pp. 920-929, 1997
- [8] S. Bapna, B.L. Hiran and S. Jain, "Antimicrobial evaluation of maleimide monomers, homopolymers and copolymers containing azo, sulfonamide and thiazole groups," *J. Adv. Chem.*, vol. 11(1), pp. 3404-3415, 2015.
- [9] M.N. Tahir, M. Khalid, A. Islam, S.M. Ali Mashhadi and A.A.C. Braga, "Facile synthesis, single crystal analysis, and computational studies of sulfanilamide derivatives," *J. Mol. Struct.*, vol. 1127, pp. 766-776, 2017.
- [10] E.J. Poth and C.A. Ross, "Rates of hydrolysis of *N*-dibasic acid-substituted sulfonamides," *Proc. Soc. Exp. Bio. Med.*, vol. 57, pp. 322-327, 1944.
- [11] H. İlkimen, C. Yenikaya, M. Bülbül ve G. İmdat, "Sülfonamid içeren maleamik asit türevi ile 2-aminopiridin proton transfer tuzu ve Co(II) ve Cu(II) komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve karbonik anhidraz izoenzimleri üzerindeki inhibisyon özelliklerinin incelenmesi," *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, vol. 13(1), sy. 211-225, 2017.
- [12] H. İlkimen, C. Yenikaya, G. İmdat, E. Tunca ve M. Bülbül, "2-Aminopiridin türevleri ile sülfonamid içeren maleamik asit türevinin proton transfer tuzları ve Cu(II) komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve insan eritrosit karbonik anhidraz izoenzimleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi," *Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, vol. 21(2), sy. 480-494, 2017.
- [13] P.V. Khadikar, S.M. Ali, B. Pol and B.D. Heda, "Effect of metal ions on the antimicrobial activity of 5-sulphosalicylic acid," *Acta Microbio. Immun. Hung.*, vol. 33, pp. 97-102, 1986.
- [14] P.V. Khadikar, S. Joshi, S.G. Kashkhedikar and B.D. Heda, "Metal-complexes of 5-sulphosalicylic acid and their antimicrobial activity," *Indian J. Pharm. Sci.*, vol. 46, pp. 209-211, 1984.
- [15] J.F. Ma, J. Yang, S.L. Li, S.Y. Song, H.J. Zhang, H.S. Wang and K.Y. Yang, "Two coordination polymers of Ag(I) with 5-sulfosalicylic acid," *Crystal Growth Design*, vol. 5(2), pp. 807-812, 2005.
- [16] C. Yenikaya, M. Sarı, H. İlkimen, M. Bülbül, O. Büyükgüngör, "Synthesis, structural and antiglaucoma activity studies of a novel amino salicylate salt and its Cu(II) complex," *Polyhedron*, vol. 30, pp. 535-541, 2011.
- [17] H. İlkimen, Y. Tekşen, C. Yenikaya, İ. Turhan, T. Tunç, M. Sarı, "Synthesis, characterization and pharmacological evaluation of the proton transfer salts of 2-aminobenzothiazole derivatives with 5-sulfosalicylic acid and their Cu(II) complexes," *J. Coord. Chem.*, vol. 71(16-18), pp. 2831-2842, 2018.
- [18] L.V. Zhilitskaya and N.O. Yarosh, "Synthesis of biologically active derivatives of 2-aminobenzothiazole," *Chem. Heterocycl. Comp.*, vol. 57, pp. 369-373, 2021.
- [19] S. Agarwal, D. Gandhi and P. Kalal, "Benzothiazole: A versatile and multitargeted pharmacophore in the field of Medicinal Chemistry," *Lett. Org. Chem.*, vol. 14, pp. 729-742, 2017.
- [20] R.S. Keri, M.R. Patil, S.A. Patil and S. Budagumpi, "A comprehensive review in current developments of benzothiazole-based molecules in medicinal chemistry," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 89, pp. 207-251, 2015.
- [21] A. Rouf and C. Tanyeli, "Bioactive thiazole and benzothiazole derivatives," *Eur. J. Med. Chem.*, 97, pp. 911-927, 2015.
- [22] Y. I. Asiri, A. Alsayari, A.B. Muhsinah, Y.N. Mabkhot, and M.Z. Hassan, "Benzothiazoles as potential antiviral agents," *J. Pharm. Pharmacol.*, vol. 72, pp. 1459-1480, 2020.

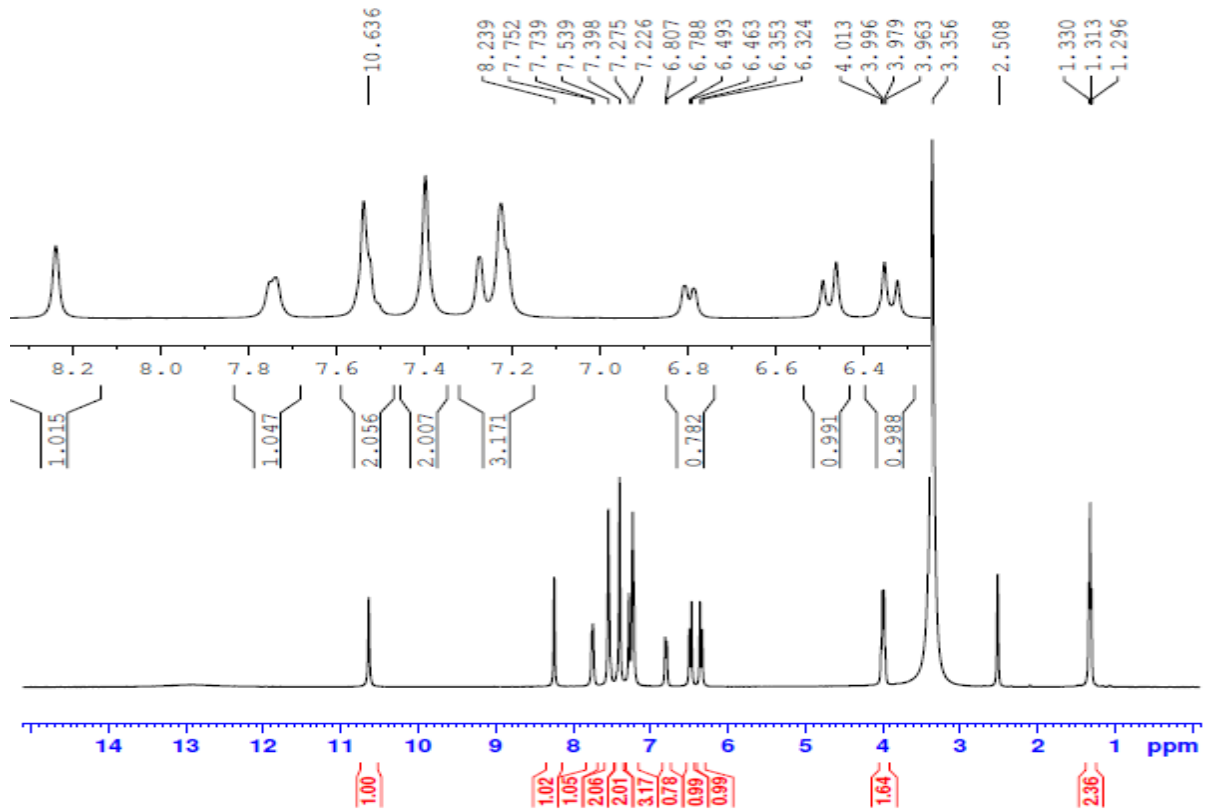
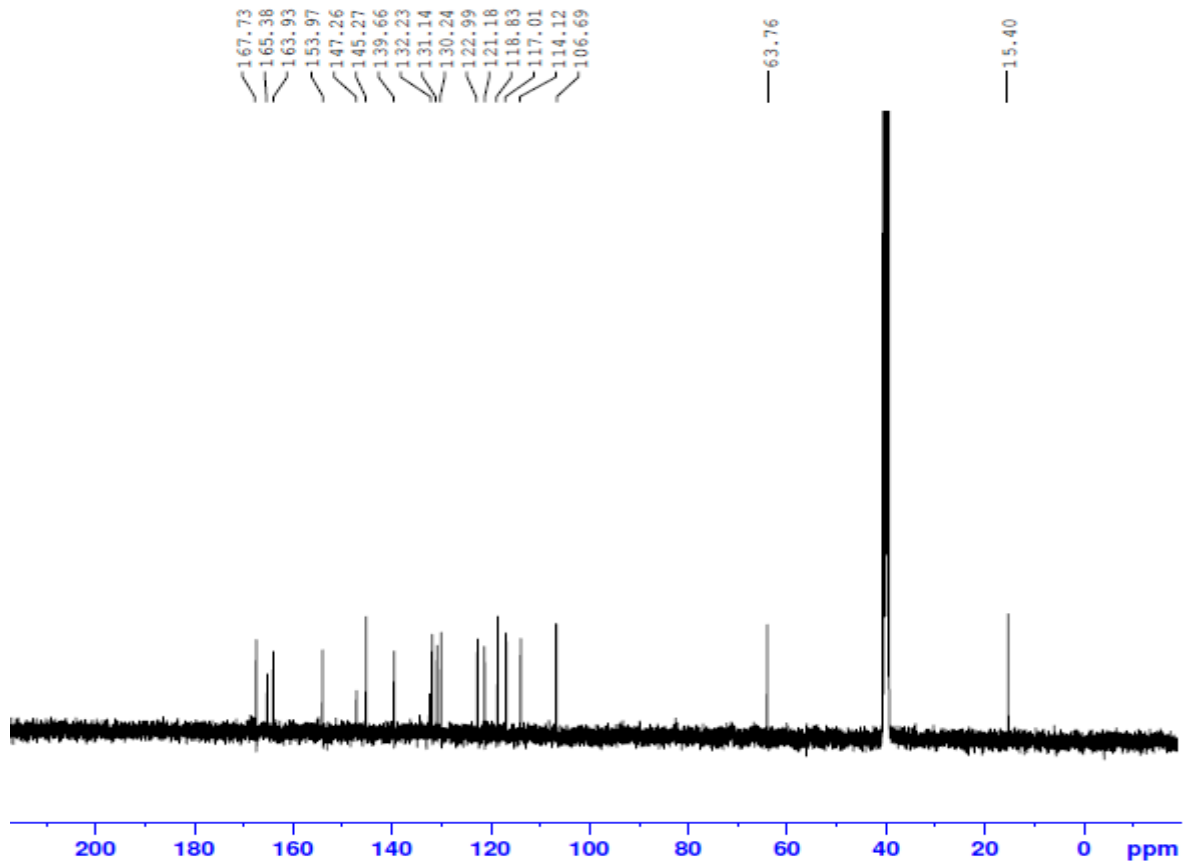
- [23] X. Liu and Z.B. Dong, A review on domino condensation/cyclization reactions for the synthesis of 2-substituted 1,3-benzothiazole derivatives," *Eur. J. Org. Chem.*, pp. 408-419, 2020.
- [24] H. İlkimen, C. Yenikaya, M. Sarı, M. Bülbül, E. Tunca and Y. Süzen, "Synthesis and characterization of a proton transfer salt between dipicolinic acid and 2-amino-6-methylbenzothiazole and its complexes, and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes," *Polyhedron*, vol. 61, pp. 56-64, 2013.
- [25] H. İlkimen, C. Yenikaya, M. Sarı, M. Bülbül, E. Tunca and H. Dal, "Synthesis and characterization of a proton transfer salt between 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-aminobenzothiazole, and its complexes and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes," *J. Enzyme Inh. Med. Chem.*, vol. 29(3), pp. 353-361, 2014.
- [26] H. İlkimen, C. Yenikaya, M. Sarı, M. Bülbül, M. Aslan and Y. Süzen, "Synthesis and characterization of some metal complexes of a proton transfer salt, and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes and the evaluation of the results by statistical analysis," *J. Enzyme Inh. Med. Chem.*, vol. 29(5), pp. 695-701, 2014.
- [27] H. İlkimen, C. Yenikaya, M. Sarı, M. Bülbül, E. Tunca, H. Dal and M. Baş, "Synthesis and characterization of complexes of a novel proton transfer salt and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes," *J. Enzyme Inh. Med. Chem.*, vol. 30(2), pp. 195-203, 2015.
- [28] H. İlkimen, C. Yenikaya, A. Gülbandırılar and M. Sarı, "Synthesis and characterization of a novel proton salt of 2-amino-6-nitrobenzothiazole with 2,6-pyridinedicarboxylic acid and its metal complexes and their antimicrobial and antifungal activity studies," *J. Mol. Struct.*, vol. 1120, pp. 25-33, 2016.
- [29] Z.A. Alkaya, H. İlkimen, C. Yenikaya, Y. Kaygısız, M. Bülbül, T. Tunç and M. Sarı, "A novel proton transfer salt of 2-amino-6-sulfamoylbenzothiazole and its metal complexes: the evaluation of inhibition effects on human cytosolic carbonic anhydrases," *J. Enzyme Inh. Med. Chem.*, vol. 32(1), pp. 231-239, 2017.
- [30] Z.A. Alkaya, H. İlkimen, C. Yenikaya, E. Tunca, M. Bülbül, T. Tunç and M. Sarı, "Synthesis and characterization of Cu(II) complexes of 2-amino-6-sulfamoylbenzothiazole and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes," *Polyhedron*, vol. 151, pp. 199-205, 2018.
- [31] R.C. Maurya, P. Sharma and S. Roy, "Synthesis and characterization of some mixed-ligand picrate complexes of nickel(II) involving heterocyclic nitrogen donors". *Synth. React. Inorg. Metal-Org. Chem.*, vol. 3, pp. 683-698, 2003.
- [32] L. Sieron and M. Bukowska-Strzyzewska, "Bis(m-succinato-O,O':O'',O''')bis[bis(2-amino-1,3-benzothiazole-N³)copper(II)]," *Acta Cryst.*, vol. C56, pp. 19-21, 2000.
- [33] L. Sieron and M. Bukowska-Strzyzewska, "cis-Bis(2-amino-1,3-benzothiazole-N³)bis(formato-O,O')copper(II)," *Acta Cryst.*, vol. C55, pp. 167-169, 1999.
- [34] A.A.M. Aly, M.S. El-Meligy, A.S. Zidan and M. El-Shabasy, "Thiazoles as complexing agents towards transition metal haloacetates: spectral, magnetic and thermal properties," *Anales de Quimica*, vol. 86, pp. 19-23, 1990.
- [35] N. Mathur, "Studies of solute-solvent interactions and applications of green and blue complexes of copper (II) palmitate with 2-aminobenzothiazoles," *J. Curr. Chem. Pharm. Sci.*, vol. 1, pp. 37-51, 2011.
- [36] N. Mathur, L.C. Heda, V.K. Mathur and P. Saxena, "Study of CLSI-M44-A disk diffusion method for determining the susceptibility of candida species against novel complexes derived from copper stearate with 2-amino benzothiazoles," *Tenside Surfac. Deter.*, vol. 48, pp. 23-27, 2011.
- [37] N. Mathur, K.G. Ojha, A. Imran and S. Pooja, "Viscometric behavior and micellization of complexes of copper (II) stearate with N-donor heterocyclic dyes," *Tenside Surfac. Deter.*, vol. 46, pp. 24-30, 2009.
- [38] S. Bapna, B.L. Hiran and S. Jain, "Antimicrobial evaluation of maleimide monomers, homopolymers and copolymers containing azo, sulfonamide and thiazole groups," *J. Adv. Chem.*, vol. 11(1), pp. 3404-3415, 2015.

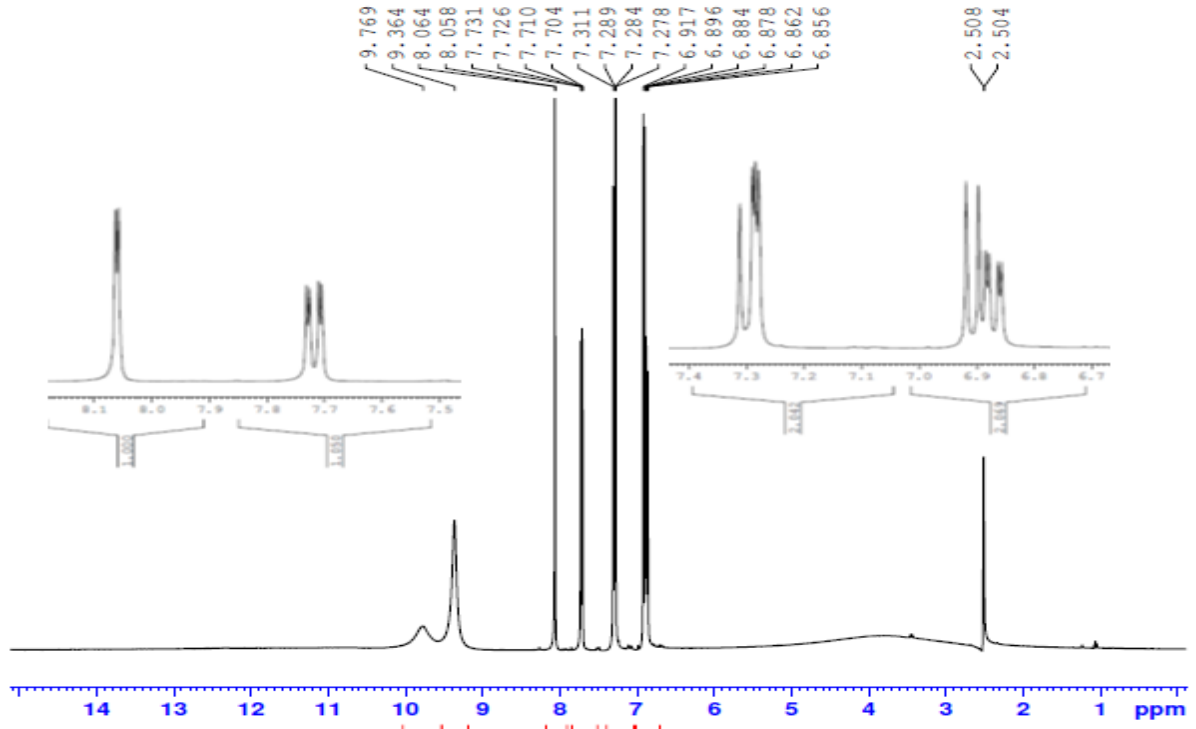
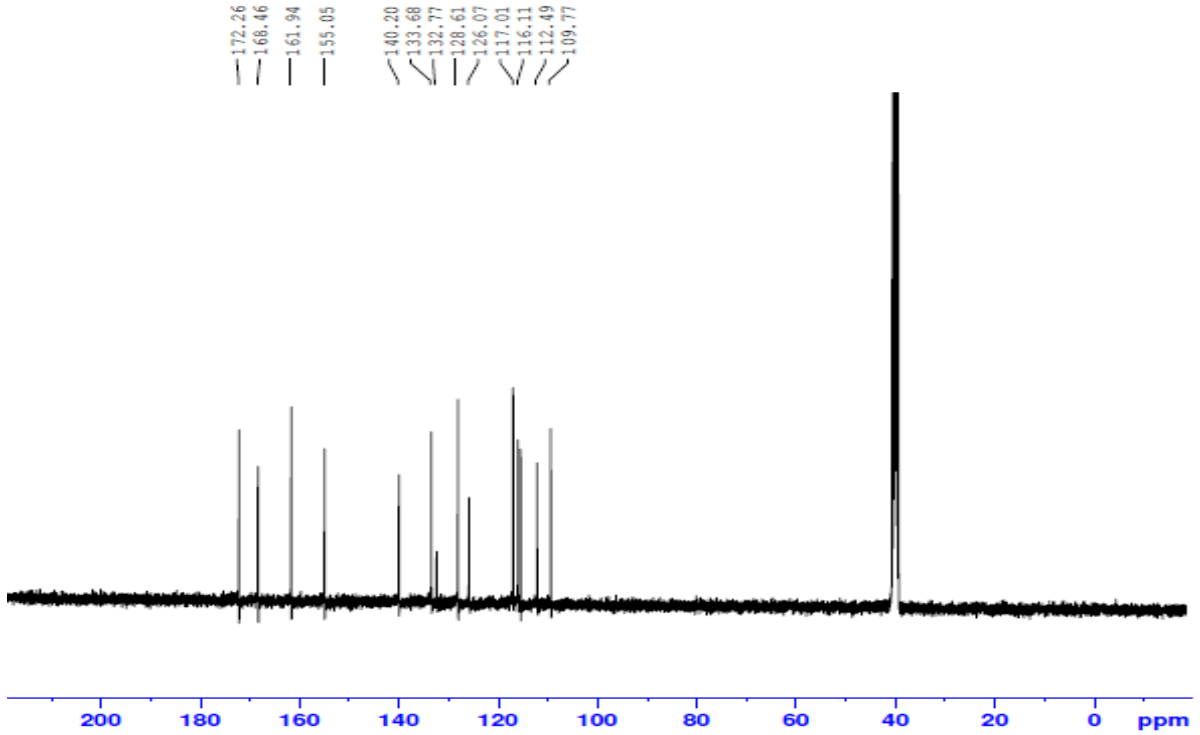
Ek Tablo 1.1 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunun kimyasal kayma değerleri δ (ppm)

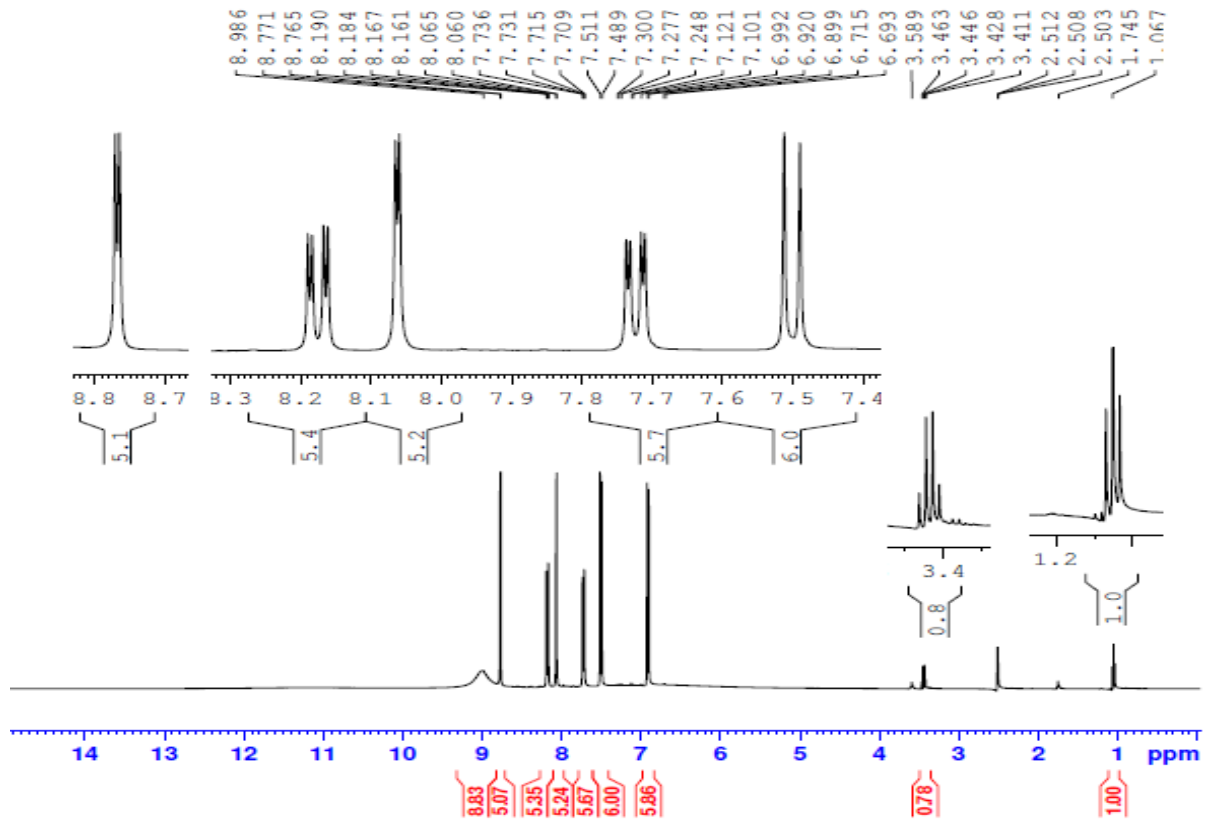
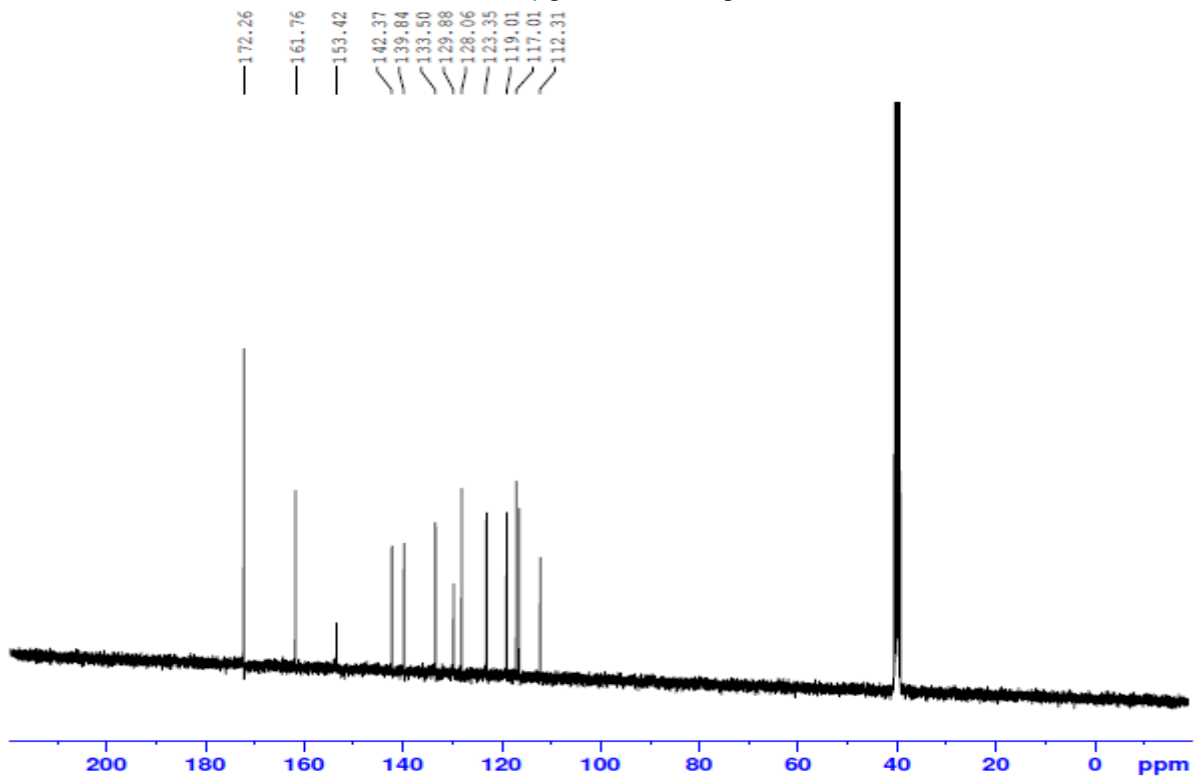
$^1\text{H-NMR}$ ve		$^{13}\text{C-NMR}$	
H^1	12.95 ppm (1H s)	C^2	164 ppm
H^3	6.48 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 11.98$ Hz]	C^3	131 ppm
H^4	6.34 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^3} = 11.96$ Hz]	C^4	132 ppm
H^6	10.60 ppm (1H, s)	C^5	167 ppm
H^8	7.55 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^8-\text{H}^9} = 7.26$ Hz]	C^7	140 ppm
H^9	7.55 ppm (1H, t) [$^3\text{J}_{\text{H}^9-\text{H}^8,10} = 7.72$ Hz]	C^8	121 ppm
H^{10}	7.75 ppm (1H, d) [$^3\text{J}_{\text{H}^{10}-\text{H}^9} = 6.83$ Hz]	C^9	117 ppm
H^{12}	8.24 ppm (1H, s)	C^{10}	123 ppm
H^{14}	7.39 ppm (2H, s)	C^{11}	145 ppm
		C^{12}	130 ppm

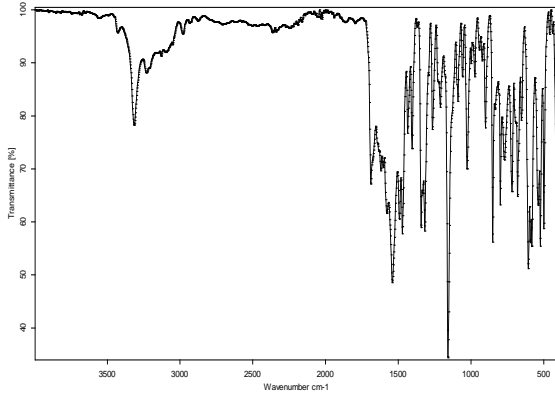
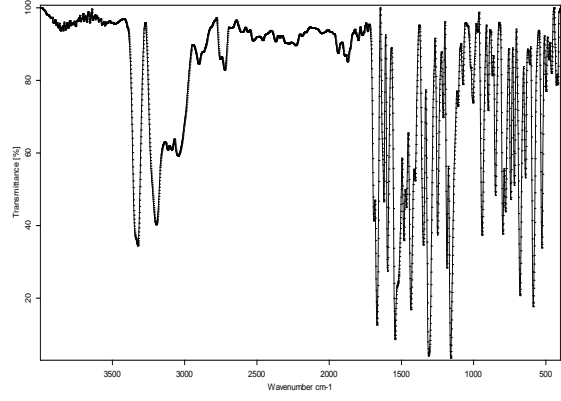
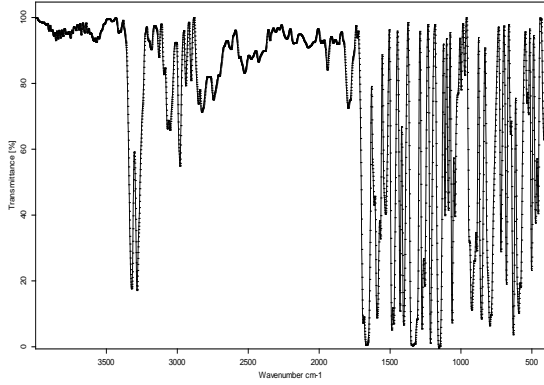
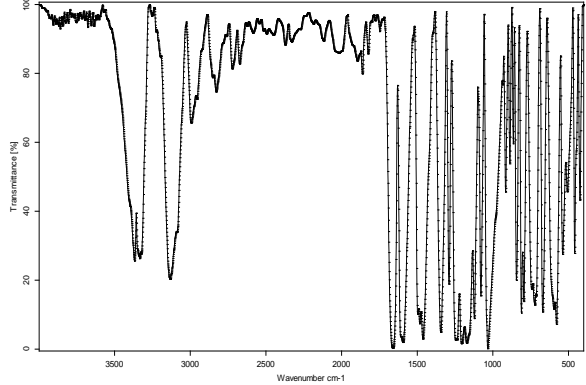
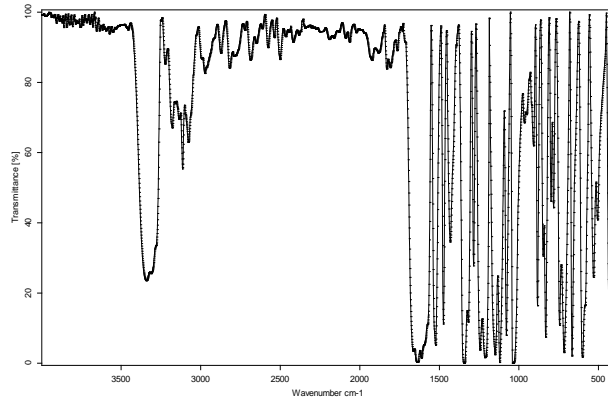
**EK 1.1** Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu**EK 2.1** Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

EK 3. 6 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumuEK 4. 6 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

EK 5. 7 Bileşğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumuEK 5. 7 Bileşğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

EK 7. 11 Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumuEK 8. 11 Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

EK 9. 12 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumuEK 10. 12 Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

**EK 11. 1** Bileşiğinin IR spektrumu**EK 12. 6** Bileşiğinin IR spektrumu**EK 13. 7** Bileşiğinin IR spektrumu**EK 14. 11** Bileşiğinin IR spektrumu**EK 15. 12** Bileşiğinin IR spektrumu