

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANA BİLİM DALI



**ACESÜLFAM VE SAKKARİNİN ORGANİK BAZLI YENİ
TUZLARININ SENTEZİ, YAPISI, SPEKTROSKOPİK VE
TERMİK ÖZELLİKLERİ**

Yüksek Lisans Tezi

Mhamad SAGHER

Danışman

Prof. Dr. Hasan İÇBUDAK

SAMSUN
2023

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Yüksek Lisans tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi ?

Evet ☐ (Gerekli ise ekler kısmına ekleyiniz)

Hayır ☒

06 /07/ 2023

Mhamad SAGHER

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı : ACESÜLFAM VE SAKKARİNİN ORGANİK BAZLI YENİ TUZLARININ SENTEZİ, YAPISI, SPEKTROSKOPİK VE TERMİK ÖZELLİKLERİ

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 6.7.2023 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 9

Tek kaynak oranı : % 4 çıkmıştır.

06 /07 / 2023

Prof. Dr. Hasan İçbudak

ÖZET

ACESÜLFAM VE SAKKARİNİN ORGANİK BAZLI YENİ TUZLARININ SENTEZİ, YAPISI, SPEKTROSKOPİK VE TERMİK ÖZELLİKLERİ

Mhamad SAGHER

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans, Ağustos/2023

Danışman: Prof. Dr. Hasan İÇBUDAK

Bu tez çalışmasında, nikotinamidyum acesülfamat, trietanolaminyum acesülfamat, nikotinamidyum sakkarinat, trietanolaminyum sakkarinat, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat, 4-aminopiridinyum sakkarinat ve anilinyum sakkarinat bileşikleri sentezlendi. Elementel analiz sonuçlarından, sentezlenen bu bileşiklerin asit-baz veya iyon değişimi reaksiyonu sonucu, 1:1 tuz oluşturdıkları belirlendi. Sentezlenen bu bileşiklerin, fonksiyonel gruplarına ilişkin karakteristik titreşim frekansları belirlendi ve bağlanma modları, yapıları ve süstitüe gruplara ilişkin benzerlik ve farklılıkları tartışıldı. Acesülfamik asitte ve sakkarinde sırasıyla 1674 cm^{-1} ve 1715 cm^{-1} 'de ortaya çıkan karbonil gerilme titreşimlerinin ($\nu_{\text{C=O}}$), tüm acesülfamat ve sakkarinat tuzlarında kırmızıya kaydığı tespit edildi. Ayrıca 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatına ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu detaylı bir şekilde değerlendirildi.

Sentezlenen tuzların statik hava atmosferinde eşzamanlı TG, DTG ve DTA eğrileri kaydedilerek, termik bozunma mekanizmaları ve termik kararlılıkları ayrıntılı olarak tartışıldı.

Termik davranışlara göre, sentezlenen tuzlardan nikotinamidyum acesülfamat ($135\text{ }^{\circ}\text{C}$), trietanolaminyum acesülfamat ($205\text{ }^{\circ}\text{C}$) ve anilinyum sakkarinat ($188\text{ }^{\circ}\text{C}$) bileşiklerinde, erime ile bozunma olayının aynı anda gerçekleştiği görülmüştür. Buna karşın, nikotinamidyum sakkarinat ($137\text{ }^{\circ}\text{C}$), trietanolaminyum sakkarinat ($80,7\text{ }^{\circ}\text{C}$), 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ($195\text{ }^{\circ}\text{C}$) ve 4-aminopiridinyum sakkarinat tuzlarının ($179\text{ }^{\circ}\text{C}$) eridiği gözlemlendi. Yeni sentez edilen bileşiklerin maksimum bozunma sıcaklıkları (DTG_{mak}) dikkate alındığında, termik kararlılık sırasının; nikotinamidyum sakkarinat ($169\text{ }^{\circ}\text{C}$) < trietanolaminyum acesülfamat ($205\text{ }^{\circ}\text{C}$) < anilinyum sakkarinat ($209\text{ }^{\circ}\text{C}$) < trietanolaminyum sakkarinat ($236\text{ }^{\circ}\text{C}$) < nikotinamidyum sakkarinat ($281\text{ }^{\circ}\text{C}$) < 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ($305\text{ }^{\circ}\text{C}$) < 4-aminopiridinyum sakkarinat ($324\text{ }^{\circ}\text{C}$) şeklinde arttığı belirlendi.

Nikotinamidyum sakkarinat $137\text{-}190\text{ }^{\circ}\text{C}$, trietanolaminyum sakkarinat $80,7\text{-}200\text{ }^{\circ}\text{C}$, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat $195\text{-}220\text{ }^{\circ}\text{C}$ ve 4-aminopiridinyum sakkarinat $179\text{-}245\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklık aralığında sıvı halde kararlıdır. Buna göre, organik bir katyon ve organik bir anyondan oluşan bu yeni tuzların iyonik sıvı özelliği taşıdığı görülmüştür.

Nikotinamidyum sakkarinat, 4-aminopiridinyum sakkarinat, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ve nikotinamidyum acesülfamat kristal yapısı X-ışınları tek kristal kırınım yöntemiyle aydınlatıldı. Anyon olarak davranan sakkarinin imin azotundan, nikotinamidin, 4-aminopiridin ve 2-amino-3-hidroksipiridin piridin azotuna proton transferi gerçekleştirdiği ve 1:1 tuz oluşturdıkları gözlemlendi. Acesülfamda, benzer şekilde imin azotundan, nikotinamidin piridin azotuna proton transferi gerçekleştiği gözlemlendi.

Nikotinamidyum sakkarinat, 4-aminopiridinyum sakkarinat, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ve nikotinamidyum acesülfamat kristal yapısı X-ışınları tek kristal kırınım yöntemiyle aydınlatıldı. Anyon olarak davranan sakkarinin imin azotundan, nikotinamidin, 4-aminopiridinin ve 2-amino-3-hidroksipiridinin piridin azotuna proton transferi gerçekleştirdiği ve 1:1 tuz oluşturdıkları gözlemlendi. Acesülfamatta, benzer şekilde imin azotundan, nikotinamidin piridin azotuna proton transferi gerçekleştiği gözlemlendi. Nikotinamidyum sakkarinat ve 4-aminopiridinyum sakkarinat triklinik, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ve nikotinamidyum sakkarinat monoklinik kristal sistemine sahip olduğu belirlendi.

Anahtar Sözcükler: Yapay tatlandırıcı, Susuz çözücü, Acesülfamat, Sakkarinat, Nikotinamid, 4-Aminopiridin, Anilin, 2-Amino-3-hidroksipiridin, Trietanolamin, İyonik sıvı, IR, X-ışınları, Termik, Elementel.



ABSTRACT

SYNTHESIS, STRUCTURE, SPECTROSCOPIC, AND THERMAL PROPERTIES OF ORGANIC-BASED NEW SALTS OF ACESULFAME AND SACCHARIN

Mhamad Sagher

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Chemistry

Master, August/2023

Supervisor: Prof. Dr. Hasan İÇBUDAK

In this thesis study, compounds including nicotinamidium acesulfamate, triethanolammonium acesulfamate, nicotinamidium saccharinate, triethanolammonium saccharinate, 2-amino-3-hydroxypyridinium saccharinate, 4-aminopyridinium saccharinate, and anilinium saccharinate were synthesized. Based on elemental analysis results, it was determined that these synthesized compounds form 1:1 salts through acid-base or ion exchange reactions. The characteristic vibrational frequencies related to the functional groups of these synthesized compounds were determined, and the similarities and differences in bonding modes, structures, and substituent groups were discussed. It was observed that the carbonyl stretching vibrations ($\nu(\text{C}=\text{O})$) appearing at 1674 cm^{-1} in acesulfamic acid and 1715 cm^{-1} in saccharin shift to lower frequencies in all acesulfamate and saccharinate salts. Furthermore, the ^1H -NMR spectrum of 2-amino-3-hydroxypyridinium saccharinate was thoroughly evaluated.

The synthesized salts were subjected to simultaneous recording of TG, DTG, and DTA curves in a static atmospheric environment, and the thermal decomposition mechanisms and thermal stabilities were discussed in detail.

According to their thermal behavior, it has been observed that the synthesized compounds, namely nicotinamidium acesulfamate ($135\text{ }^\circ\text{C}$), triethanolammonium acesulfamate ($205\text{ }^\circ\text{C}$), and anilinium saccharinate ($188\text{ }^\circ\text{C}$), Simultaneous occurrence of melting and degradation has been observed. In contrast, it was observed that nicotinamidium saccharinate ($137\text{ }^\circ\text{C}$), triethanolammonium saccharinate ($80.7\text{ }^\circ\text{C}$), 2-amino-3-hydroxypyridinium saccharinate ($195\text{ }^\circ\text{C}$), and 4-aminopyridinium saccharinate ($179\text{ }^\circ\text{C}$) were melted.

Considering the maximum decomposition temperatures (DTG_{max}) of the newly synthesized compounds, the thermal stability order was found as: nicotinamidium saccharinate ($169\text{ }^\circ\text{C}$) < triethanolammonium acesulfamate ($205\text{ }^\circ\text{C}$) < anilinium saccharinate ($209\text{ }^\circ\text{C}$) < triethanolammonium saccharinate ($236\text{ }^\circ\text{C}$) < nicotinamidium saccharinate ($281\text{ }^\circ\text{C}$) < 2-amino-3-hydroxypyridinium saccharinate ($305\text{ }^\circ\text{C}$) < 4-aminopyridinium saccharinate ($324\text{ }^\circ\text{C}$).

Nicotinamidium saccharinate remains stable in the liquid state within the temperature range of $137\text{--}190\text{ }^\circ\text{C}$, triethanolammonium saccharinate within the range of $80.7\text{--}200\text{ }^\circ\text{C}$, 2-amino-3-hydroxypyridinium saccharinate within the range of $195\text{--}220\text{ }^\circ\text{C}$, and 4-aminopyridinium saccharinate within the range of $179\text{--}245\text{ }^\circ\text{C}$. Therefore, it can be observed that these newly synthesized salts, composed of an organic cation and an organic anion, exhibit ionic liquid characteristics.

Nicotinamidium saccharinate, 4-aminopyridinium saccharinate, 2-amino-3-hydroxypyridinium saccharinate, and nicotinamidium acesulfamate crystal structures were elucidated using X-ray single crystal diffraction method. It was observed that the saccharin anion undergoes proton transfer from the imine nitrogen to the pyridine's nitrogen of nicotinamide, 4-aminopyridine, and 2-amino-3-hydroxypyridine, forming 1:1 salts. Similarly, in acesulfamate, proton transfer from the imine nitrogen to the pyridine's nitrogen of nicotinamide was observed. Nicotinamidium saccharinate and 4-aminopyridinium saccharinate were determined to have a triclinic crystal system, while 2-amino-3-hydroxypyridinium saccharinate and nicotinamidium saccharinate were found to have a monoclinic crystal system.

Keywords: Artificial sweetener, Anhydrous solvent, Acesulfame, Saccharin, Nicotinamide, 4-Aminopyridine, Aniline, 2-Amino-3-hydroxypyridine, Triethanolamine, Ionic liquid, Infrared, X-rays, Thermal, Elemental.



ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Akademik eğitim sürecimin bir üst noktası olan yüksek lisans tez çalışmam süresince kıymetli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, bilimsel çalışma yöntemini öğreten, tezimin başlangıcından sonuna kadar büyük bir sabır ve fedakârlıkla çalışmalarında bana destek olan değerli hocam sayın Prof. Dr. Hasan İÇBUDAK’a

Bileşiklerin X-ışınları çalışmalarında yardımlarından dolayı sayın Prof. Dr. Necmi DEGE ’ye; termik analizlerinin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Yıldırar TOPCU ’ya;

Yüksek lisans eğitimim boyunca FT-IR çalışmalarıyla bana yardım eden ve güler yüzü ile manevi desteklerini esirgemeyen değerli Öğr. Gör. Dr. Seyhan ÖZTÜRK ve Ar. Gör. Taşkın BASILI ’ya;

Malzeme ve teknik destek olanakları sağladığı için Öğr. Gör. Kazım CANBULAT ’a;

Gelişimim ve adaptasyon sürecinde bana gösterdikleri ilgi ve destekten ötürü bölüm arkadaşlarım Dr. Öğr. Üyesi Seher MERAL, Dr. Öğr. Sümeyye KIRKINCI YILMAZ, Dr. Öğr. Elif ALAMAN, Dr. Öğr. Abdurrahman SUHTA, Dr. Öğr. Seda Nur AYGÜN, Ar. Gr. Onur Erman DOĞAN ve Y.L. Öğrencisi Hilal ÇİM ’e;

Yoldaşım ve bölüm arkadaşım Y.L. Öğrencisi Elgun HAMIDOV ’a;

Beni bugünlere getirmek için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan rahmetli dedeme, babama, anneme ve kardeşlerime sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Mhamad SAGHER

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	i
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI.....	i
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Yapay Tatlandırıcılar	1
1.2. Acesülfam	2
1.3. Sakkarin	3
1.4. İyonik Sıvılar.....	4
2. ORGANİK ACESÜLFAMATLAR	6
2.1. Alkil[2-(2-hidroksietoksi)etil]dimetilamonyum Acesülfamat.....	6
2.2. Metformin Acesülfamat	7
2.3. Alkil triheksilfosfonyum Acesülfamat.....	8
2.4. 1-alkoksimetil-x-dimetilaminopiridinyum Acesülfamat.....	9
2.5. Berberin Acesülfamat	10
2.6. Difenhidramin Acesülfamat	11
2.7. 2-amino-3-hidroksipiridinyum Acesülfamat	13
3. ACESÜLFAM-METAL KOMPLEKSLERİ.....	15
4. ORGANİK SAKKARİNATLAR.....	18
4.1. 1-metil-3-oktilimidazolyum Sakkarinat.....	18
4.2. Amino Asit Ester Sakkarinat Bazlı İyonik Sıvılar.....	19
4.3. Metformin Sakkarinat	21
4.4. 4-((2,2-difluoroetoksi)metil)piridinyum Sakkarinat	22
4.5. Tiyadiazolil Sakkarinat	23
4.6. Emtrisitabin Sakkarinat.....	24
4.7. Klordiazepoksit Sakkarinat	25
5. SAKKARİN-METAL KOMPLEKSLER.....	27
6. ÇALIŞMANIN AMACI	30
7. MATERYAL VE YÖNTEM.....	31
7.1. Bileşiklerin Sentezi	32
7.1.1. Nikotinamidyum acesülfamat sentezi	32
7.1.2. Trietanolaminyum acesülfamat sentezi	32
7.1.3. Nikotinamidyum sakkarinat sentezi	33
7.1.4. Trietanolaminyum sakkarinat sentezi.....	33
7.1.5. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat sentezi	34
7.1.6. 4-aminopiridinyum sakkarinat sentezi	34
7.1.7. Anilinyum sakkarinat sentezi.....	36
8. BULGULAR VE TARTIŞMA	37
8.1. Elementel Analiz	37
8.2. FT-IR Çalışmaları	38
8.2.1. Nikotinamidyum acesülfamat	38
8.2.2. Trietanolaminyum acesülfamat.....	38
8.2.3. Nikotinamidyum sakkarinat.....	39
8.2.4. Trietanolaminyum sakkarinat	40
8.2.5. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat	41
8.2.6. 4-aminopiridinyum sakkarinat	42
8.2.7. Anilinyum sakkarinat	43
8.3. ¹ H-NMR Çalışması	46
8.4. Termik Analiz Çalışmaları	47

8.4.1.	Nikotinamidyum acesülfamat	47
8.4.2.	Trietanolaminyum acesülfamat.....	48
8.4.3.	Nikotinamidyum sakkarinat.....	48
8.4.4.	Trietanolaminyum sakkarinat	49
8.4.5.	2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat	50
8.4.6.	4-aminopiridinyum sakkarinat.....	51
8.4.7.	Anilinyum sakkarinat	52
8.5.	X-ışını Tek Kristal Çalışmaları.....	54
8.5.1.	2-amino-3-hidroksi piridinyum sakkarinatın kristal yapısı	54
8.5.2.	Nikotinamidyum Sakkarinatın Kristal Yapısı.....	57
8.5.3.	4-aminopiridinyum sakkarinatın kristal yapısı	60
8.5.4.	Nikotinamidyum Acesülfamatın Kristal Yapısı.....	65
9.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	68
	KAYNAKÇA.....	71
	ÖZ GEÇMİŞ	81

SİMGELER VE KISALTMALAR

cm	:Santimetre
dk	:Dakika
nm	:Nanometre
M	:Molar
mg	:Miligram
mL	:Mililitre
acs	:Acesülfam iyonu
Ekzo.	:Ekzotermik
Endo.	:Endotermik
TG	:Termogravimetri
DTG	:Türevsel Termogravimetri
DTA	:Diferansiyel Termik Analiz
Met	:Metformin
DPH	:Difenhidramin
ECB	:Emtrisitabin
FDA	:Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi
IL	:İyonik Sıvılar
WHO	:Dünya Sağlık Örgütü
ODT	:Orally disintegrating tablet (Ağızda) dağılan tableti
EFSA	:Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
UFC	:Tüketici Birliği
NNIS	:Besleyici Olmayan Yoğun Tatlandırıcıların
sac	:Sakkarin
RTIL	:Oda Sıcaklığında İyonik Sıvılar
LTIL	:Düşük Sıcaklıklı İyonik Sıvılar
HTIL	:Yüksek Sıcaklıklı İyonik Sıvılar
QAS	:Kuaterner Amonyum Tuzu
SEM	:Taramalı Elektro Mikroskop
EDS	:Enerji Dağılım Spektroskopisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Acesülfamın molekül yapısı.....	3
Şekil 1.2. Sakkarinin molekül yapısı.....	3
Şekil 1.3. İyonik sıvıların önemli özellikleri ve uygulamaları.....	5
Şekil 2.1. Alkil[2-(2-hidroksietoksi)etil]dimetilamonyum acesülfamat sentezi	7
Şekil 2.2. Metformin acesülfam tuzunun kristal yapısı.....	8
Şekil 2.3. Metformin acesülfamat tuzunun asimetrik birimi	8
Şekil 2.4. Alkil triheksilfosfonyum acesülfamat sentezi	9
Şekil 2.5. 1-alkoksimetil-X-dimetilaminopiridinyum acesülfamat sentezi	10
Şekil 2.6. Berberin klorürün molekül yapısı.....	10
Şekil 2.7. Berberin acesülfamat tuzunun ORTEP diyagramı	11
Şekil 2.8. Difenhidraminin (DPH) molekül yapısı.....	12
Şekil 2.9. Difenhidramin acesülfamat tuzuna ait asimetrik birimi, kristal paketleme diyagramı ve enerji çerçevesi gösterimi	13
Şekil 2.10. Difenhidramin acesülfamat, sakkarinat ve sitrat tuzlarının DSC eğrileri	13
Şekil 2.11. 2-amino-3-hidroksipiridinyum acesülfamat bileşiğinin asimetrik birimi	14
Şekil 2.12. 2-amino-3-hidroksipiridinyum acesülfamatta gözlenen hidrojen bağları (N— H···N ve N—H···O)	14
Şekil 3. 1. Acesülfamat iyonun ligantlara bağlanma şekilleri.....	16
Şekil 3.2. Acesülfamat iyonun ligantlara bağlanma şekilleri (devamı).....	17
Şekil 4.1. 1-metil-3-oktilimidazolyum sakkarinat	18
Şekil 4.2. Amino asit ester sakkarinatların sentez reaksiyonu.....	19
Şekil 4.3. (a) Metformin sakkarinat molekülünün asimetrik birimi, (b) Bir yön boyunca oluşan kare dimerik iyonik çift zincir yapısı, (c) Birbiriyle çapraz ve dik yer alan zincir yapısı, (d) Metformin sakkarinatın bc düzleminde yer alan kristal paketlenmesi, (e) Sakkarinat anyonları arasında oluşan homodimer formu	21
Şekil 4.4. Metformin tuzlarının TG ve DSC eğrileri.....	22
Şekil 4.5. 4-((2,2-difloroetoksi)-metil) piridinyum sakkarinatın nötron kırınım yöntemi ile elde edilen molekül yapısı (molekül içi ve moleküllerarası hidrojen bağı ile oluşan tetramerik düzenlenme)	23
Şekil 4.6. (a) Thiadiazolyl sakkarinatın molekül yapısı ve (b) paketlenme şekli	23
Şekil 4.7. Emtrisitabin (ECB) molekülünün yapısı.....	24
Şekil 4.8. Emtrisitabin sakkarinatın (a) molekül yapısı, (b) hidrojen bağları, (c) 3D paketlenme şekli.....	25
Şekil 4.9. Klordiazepoksinin molekülünün yapısı	25

Şekil 4.10. Klordiazepoksit sakkarinatın molekül yapısı (hidrojen bağları kesikli çizgilerle gösterilmiştir).....	26
Şekil 4.11. (a) Klordiazepoksit, (b) sakkarin ve (c) klordiazepoksit-sakkarin karışımının DSC eğrileri	26
Şekil 5.1. sakkarinat ligand koordinasyon modlarının şematik gösterimi	29
Şekil 7.1. Nikotinamidyum acesülfamatın sentez reaksiyonu	32
Şekil 7.2. Trietanolaminyum acesülfamatın iki aşamalı sentez reaksiyonu	33
Şekil 7.3. Nikotinamidyum sakkarinatın sentez reaksiyonu	33
Şekil 7.4. Trietanolaminyum sakkarinatın sentez reaksiyonu	34
Şekil 7.5. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın sentez reaksiyonu	34
Şekil 7.6. 4-aminopiridinyum sakkarinatın sentez reaksiyonu	35
Şekil 7.7. Anilinyum acesülfamatın sentez reaksiyonu.....	36
Şekil 8.1. Nikotinamit ve nikotinamidyum acesülfamatın FT-IR spektrumları.....	38
Şekil 8.2. Trietanolamin ve Trietanolaminyum acesülfamat FT-IR spektrumları	39
Şekil 8.3. Nikotinamit ve nikotinamidyum sakkarinat FT-IR spektrumları	40
Şekil 8.4. Trietanolamin ve trietanolaminyum sakkarinat FT-IR spektrumları	41
Şekil 8.5. 2-amino-3-hidroksipiridin ve 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat FT-IR spektrumları	42
Şekil 8.6. 4-aminopiridinyum ve 4-aminopiridinyum sakkarinat FT-IR spektrumları	43
Şekil 8.7. Anilin ve anilinyum sakkarinat FT-IR spektrumları.....	44
Şekil 8.8. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın ¹ H-NMR spektrumu	46
Şekil 8.9. Nikotinamidyum acesülfamatın TG-DTG ve DTA eğrileri	47
Şekil 8.10. Trietanolaminyum acesülfamatın TG-DTG ve DTA eğrileri.....	48
Şekil 8.11. Nikotinamidyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri.....	49
Şekil 8.12. Trietanolaminyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri	50
Şekil 8.13. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri	51
Şekil 8.14. 2-amino-3-hidroksipiridinyum acesülfamatın TG-DTG ve DTA eğrileri.....	51
Şekil 8.15. 4-aminopiridinyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri	52
Şekil 8.16. 4-aminopiridinyum acesülfamatın TG-DTG ve DTA eğrileri.....	52
Şekil 8.17. Anilinyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri	53
Şekil 8.18. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın molekül yapısı	55
Şekil 8.19. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinata ait hidrojen bağları ve üç boyutlu görünümü.....	57
Şekil 8.20. Nikotinamidyum sakkarinatın molekül yapısı.....	58
Şekil 8.21. Nikotinamidyum sakkarinata ait hidrojen bağlarının gösterimi	60

Şekil 8.22. Nikotinamidyum sakkarinatın üç boyutlu görünüm	60
Şekil 8.23. 4-aminopiridnyum sakkarinatın molekül yapısı	62
Şekil 8.24. 4-aminopiridnyum sakkarinatın asimetric birim hücre gösterimi	64
Şekil 8.25. 4-aminopiridnyum sakkarinatın üç boyutlu paketlenme.....	64
Şekil 8.26. Nikotinamidyum acesülfamatın molekül yapısı ve hidrojen bağ görünümü.....	66
Şekil 8.27. Nikotinamidyum acesülfamatın üç boyutlu paketlenme.....	67



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Çok kullanılan tatlandırıcıların kabul edilebilir günlük alım seviyeleri.....	2
Çizelge 8.1. Sentezlenen acesülfamat ve sakkarinat bileşiklerinin elementel analiz verileri, renkleri ve verimleri	37
Çizelge 8.2. Organik sakkarinat ve acesülfamatların karakteristik FT-IR titreşimleri.....	45
Çizelge 8.3. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat bileşiğinin ¹ H-NMR kimyasal kaymaları (DMSO-d ₆ , 25 °C, 200 MHz)	46
Çizelge 8.4. 2-amino-3-hidroksipiridinyumun sakkarinatın elde edilen kristalografik veriler	54
Çizelge 8.5. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın bazı bağ uzunlukları (Å) ve seçilmiş bağ açıları (°).	56
Çizelge 8.6. Hidrojen bağı parametreleri (Å, °)	56
Çizelge 8.7. Nikotinamidyum sakkarinatın elde edilen kristalografik verileri	57
Çizelge 8.8. Nikotinamidyum sakkarinatına ait bazı bağ uzunlukları (Å) ve seçilmiş bağ açıları (°).	59
Çizelge 8.9. Hidrojen bağına ait parametreler (Å, °).....	59
Çizelge 8.10. 4-aminopiridinyum sakkarinatın elde edilen kristalografik verileri.....	61
Çizelge 8.11. 4-aminopiridinyum sakkarinatına ait bazı bağ uzunlukları (Å) ve seçilmiş bağ açıları (°).....	63
Çizelge 8.12. Hidrojen bağına ait parametreler (Å, °).....	63
Çizelge 8.13. Nikotinamid sakkarinatın kristalografik datasından elde edilen veriler.....	65
Çizelge 8.14. Nikotinamidyum acesülfamatın bazı bağ uzunlukları (Å) ve seçilmiş bağ açıları (°).	67

1. GİRİŞ

1.1. Yapay Tatlandırıcılar

Yapay tatlandırıcılar, şeker kullanmadan tatlı tadın yeniden üretilmesine olanak tanıyan ve böylece şekerden gelen kalori içeriğini azaltan bir alternatif olarak ortaya çıkmış ve bu nedenle tüketiciler tarafından çok takdir edilmiştir. Yapay tatlandırıcılar küresel olarak 7.200 milyon dolarlık bir pazarı temsil etmektedir ve yıllık %5 büyüme ile 2028 yılında 9.700 milyon dolara ulaşması beklenmektedir. Dünya çapında birçok marka, özellikle yapay tatlandırılmış içecekler, bazı atıştırmalıklar ve düşük kalorili hazır yemekler veya süt ürünleri gibi ultra işlenmiş gıdalarda bu gıda katkı maddelerini içermektedir. Toplamda dünya genelinde 23.000'den fazla ürün yapay tatlandırıcıları içermektedir. Her bir yapay tatlandırıcı için kabul edilebilir günlük alım miktarları Avrupa Gıda Güvenliği, ABD Gıda ve İlaç İdaresi veya Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzman Komitesi tarafından belirlenmiştir. Bununla birlikte, yapay tatlandırıcılar tartışmalı bir konu olmaya devam etmekte ve şu anda EFSA ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü) gibi birkaç sağlık otoritesi tarafından yeniden değerlendirilmektedir. Bazı deneysel çalışmalar, yapılan gözlemler ve insan randomize kontrollü çalışmalar, yapay tatlandırıcılar veya yapay tatlandırılmış içecek tüketimi ile ilişkili olarak kardiyovasküler sağlıkta erken belirteçleri (örneğin kilo durumu, hipertansiyon, inflamasyon, vasküler disfonksiyon veya bağırsak mikrobiyotası bozukluğunu) araştırmaktadır (Debras, Chazelas, Sellem, vd., 2022).

Sunî tatlandırıcı tüketimi, endüstriyel ürünlerin marka ve ticari isimlerinin düzenli olarak toplandığı 24 saatlik diyet kayıtları yoluyla değerlendirilmiş ve her bir gıda katkısına maruz kalan ürünün değerlendirmesine olanak sağlamıştır. Özetle, her özel gıda ürünündeki her bir katkının varlığı veya yokluğu, Fransız gıda güvenliği ajansı veri tabanı *Opali* (https://www.oqali.fr/oqali_eng/), *Open Food Facts* (<https://fr-en.openfoodfacts.org/>) ve Mintel'in Küresel Yeni Ürünler Veri tabanı gibi üç büyük ölçekli bir veri tabanı kullanılarak belirlendi. Toplamda ana katkı maddesi-gıda vektörü çiftleri için farklı gıda matrislerinde yaklaşık 2.700 laboratuvar analizi (Bu projede gerçekleştirilen analizlerin %89'u sunî tatlandırıcılarla ilgiliydi veya tüketici birliği UFC-Que Choisir'in talebi üzerine akredite edilmiş laboratuvarlar tarafından gerçekleştirildi) niceliksel dozları tahmin edilmiştir. Niceliksel dozlar, EFSA ve Gıda Katkı Maddeleri Hakkında Ortak FAO/WHO Uzman Komitesi (JECFA) tarafından sağlanan genel gıda kategorilerin bilgileri ile tamamlandı. Bu

yöntem, aşağıdaki sunî tatlandırıcıların etkisinin değerlendirmesine olanak tanımıştır: acesülfam-K (Avrupa gıda katkı maddesi tanımlama numarası E950), aspartam (E951), siklamatlar (E952), sakkarin (E954), sükraloz (E955), taumatin (E957), neohesperidin dihidrokalkon (E959), steviol glikozitleri (E960) ve aspartam (E962). (Debras, Chazelas, Srou, vd., 2022).

Besleyici değeri olmayan yoğun kullanılan tatlandırıcıların (NNIS) ve ilgili kabul edilebilir günlük alım (ADI) seviyelerinin listesi (Çizelge 1.1) de gösterilmiştir (Carvalho vd., 2022).

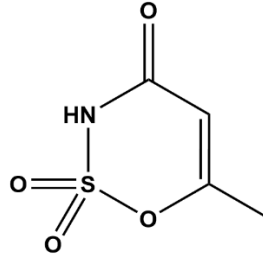
Çizelge 1.1. Çok kullanılan tatlandırıcıların kabul edilebilir günlük alım seviyeleri

NNIS	E-numarası	(mg/kg vücut ağırlığı)
Acesülfam-K	E950	9,0
Aspartam	E951	40,0
Siklamat	E952	7,0
Sakkarin	E954	3,8
Sükraloz	E955	15,0
Neohesperidin DH	E959	5,0
Steviol glikozitleri	E960	4,0

1.2. Acesülfam

Acesülfam (acs), (Şekil 1.1), sakkarozdan 200 kat daha tatlı olan yüksek derecede tatlandırıcı sentetik bir bileşiktir. Yiyeceklerin tatlılığını artırmak ve korumak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Düşük kalorili yiyecekler, diyabetik yiyecekler, şekersiz ürünler, oral hijyen preparatları, ilaçlar ve hayvan yemleri gibi birçok üründe sıkça kullanılır. Acesülfam, acı tatları gizlemek ve kozmetik ürünler ile diğer ürünlere güzel bir tat sağlamak için de kullanılmaktadır. Ayrıca, acesülfamın bir tuzu olan potasyum acesülfamat da benzer uygulamalara sahiptir ve gıda, hayvan yemi, oral hijyen ürünleri ve ilaçlar gibi çeşitli alanlarda yaygın olarak kullanılır. (Oprea vd., 2019).

Acesülfam ısıya dayanıklı ve pişirilen yiyeceklerde de kullanılabilir. İnsan vücudunda metabolize olmaz ve kalori içermez. FDA, acesülfam için kabul edilebilir günlük alım (ADI) miktarını vücut ağırlığı başına günlük 15 mg olarak belirlemiştir. Acesülfamın sistematik adı 6-metil-1,2,3-oksatazin-4(3H)-on 2,2-dioksit olup, Karl Clauss tarafından 1967'de keşfedilmiş ve 1988'de FDA tarafından onaylanmıştır (Chattopadhyay vd., 2014).

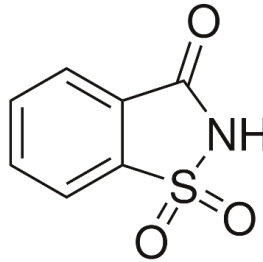


Şekil 1.1. Acesülfamın molekül yapısı

Florosülfonil izosiyanat ile asetoasetik asit tersiari-butilesterin reaksiyonu gibi çeşitli yollarla sentezlenebilir ve N-(florosülfonil) asetoasetamit elde edilir. Bileşik, bir bazın varlığında oksatiazinon dioksit halkasını oluşturur. Alternatif olarak, ditiokarbamat ve amidosülfonik asidin reaksiyonu ile asetoasetamit N-sülfonik asit oluşur ve bu daha sonra uygun higroskopik ajanlarla işlenerek acesülfamik asit elde edilir. Son olarak acesülfamik asidin potasyum hidroksit ile nötralizasyonu, potasyum acesülfamatı verir (J. Clauss vd., 1993; K. Clauss & Jensen, 1970).

1.3. Sakkarin

Sakkarin (Şekil 1.2), Remson ve Fahlberg tarafından 1878 yılında Baltimore'daki Johns Hopkins Üniversitesi'nde keşfedildi. 1,2-benzoizotiyazol-3-(2H) on 1,1 dioksit 'in besin değeri olmayan bir tatlandırıcıdır. Sakkarin, hoş olmayan acı veya metalik bir tada sahiptir. Ana bileşik yalnızca su içinde az çözündüğü için, tatlandırıcı olarak genellikle sodyum veya kalsiyum tuzu kullanılır. Her iki tuzun da oda sıcaklığında sudaki çözünürlüğü 0,67 g/mL ve sakkarozdan yaklaşık 300 kat daha tatlıdır (Priebe & Kauffman, 1980).



Şekil 1.2. Sakkarinin molekül yapısı

Sakkarinin kimyasal sentezi, çeşitli çıkış maddeleri kullanılarak o-toluen sülfonamidin oksidasyonu yoluyla gerçekleştirilir. Bu maddeler arasında potasyum permanganat, kromik asit ve elektrokimyasal yöntem de bulunur. Bu işlemle o-toluen sülfonamid, karboksilik asit haline dönüştürülür. Tatlandırıcı için ise o-toluen

sülfonamidin orto izomerinin dehidrasyonu ile elde edilir. (Bennett vd., 1992; Drasar vd., 1972).

Diğer bir yöntem, metil antranilatın diazotizasyonunu ve daha sonra diazoniyum tuzunun kükürt dioksit ve klor gazıyla reaksiyona girmesini içerir. Bu süreç sonucunda sülfonil klorür elde edilir. Elde edilen sülfonil klorür daha sonra amonyak ile reaksiyona sokulur ve sakkarin oluşur. (Tarbell & Tarbell, 1978).

1977 yılında, FDA (Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi), fareler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda sakkarinin kansere (özellikle mesane kanseri) neden olduğu gerekçesiyle, sakkarinin kullanımını yasaklama girişiminde bulundu. Bu tarihten sonra, sakkarin üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Ancak, normal dozlarda sakkarin tüketimi ile sağlık riskleri arasında net bir nedensel ilişkiyi gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bazı çalışmalar, sakkarin tüketimi ile kanser insidansı arasında bir ilişki olduğunu göstermekte, ancak bu ilişki tam olarak anlaşılamamıştır (Weihrauch & Diehl, 2004).

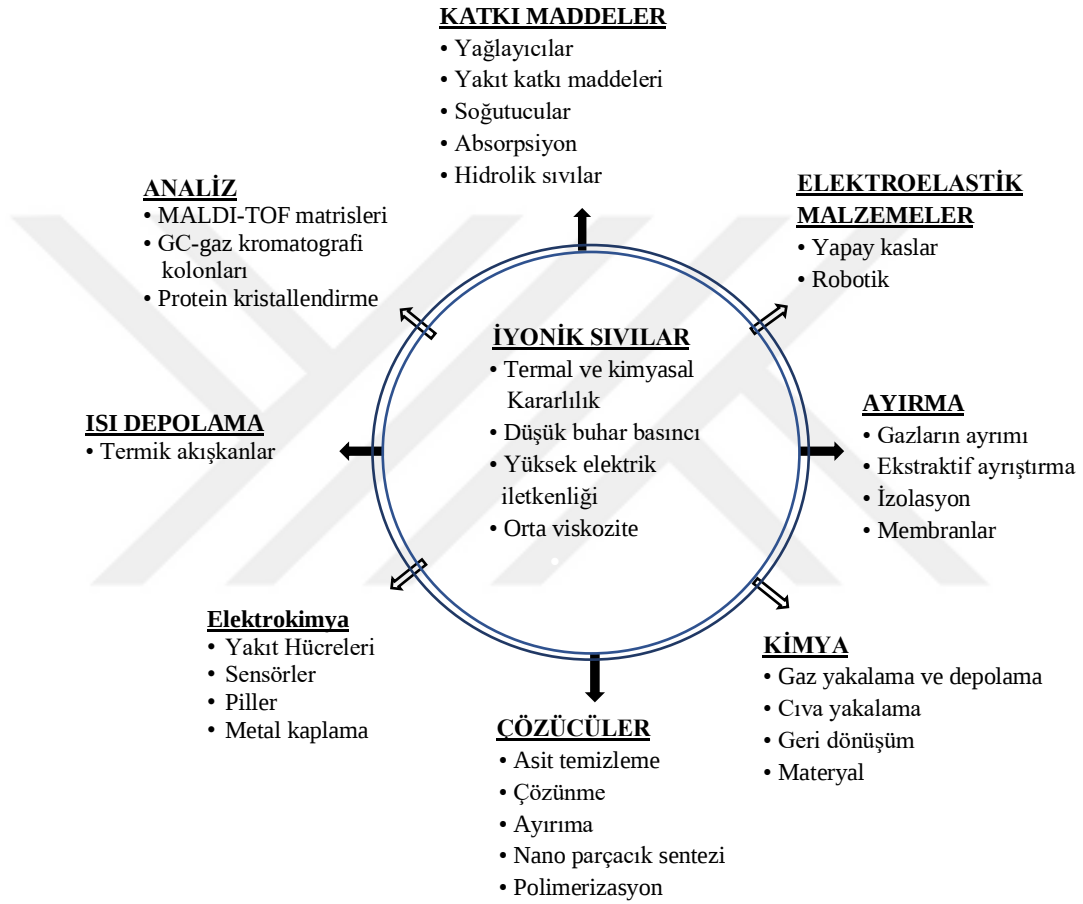
Sakkarin, içeceklerde, işlenmiş gıdalarda ve benzer ürünlerde şeker yerine; geçici bir düzenleme kapsamında izin verilen miktarlar kadar kullanılmaktadır. İlave edilen sakkarin miktarını ürün etiketinde belirtilmesi gerekmektedir (Kroger vd., 2006).

1.4. İyonik Sıvılar

İyonik sıvılar (IL) , tamamen iyonlardan oluşan bir bileşik sınıfıdır. Düşük uçuculuk, yüksek termik ve yüksek elektrokimyasal kararlılık gibi birkaç benzersiz özelliğe sahiptirler. Bu özellikler, iyonik sıvıları elektrokimya, kataliz, ayırma yöntemleri ve malzeme bilimi dahil olmak üzere çok çeşitli uygulamalarda faydalı kılar. İyonik sıvılar, oda sıcaklığında iyonik sıvılar (RTIL'ler), düşük sıcaklık iyonik sıvıları (LTIL'ler) ve Yüksek sıcaklık iyonik sıvıları (HTIL'ler) olmak üzere üç ana sınıfa ayrılmaktadır. Önemli avantajlara ve özelliklere sahip iyonik sıvılar farklı yöntemlerle sentez edilebilir (Ehsan Kianfar & Sajjad Mafi, 2020).

İyonik sıvılar ile ilgili literatürdeki çalışma sayısındaki artışın nedeni, bu yeni materyallerin benzersiz özelliklerine bağlanabilir. Organik katyon ve anyonların olası kombinasyonları, kimyagerlere fiziksel ve kimyasal özellikleri tasarlama, ince ayar yapma ve böylece özel yapım malzeme ve çözümler geliştirme yeteneği kazandırmaktadır. Şekil 1.3 'te, iyonik sıvıların önemli özellikleri ve potansiyel uygulamaları özetlenmiştir (Andre vd., 2005; Armstrong vd., 2001; Belovezhdova vd.,

2021a; Bogdanov & Svinyarov, 2017; Bösmann vd., 2001; Eckstein vd., 2004; Fortunato vd., 2004; Frija vd., 2019; Haider vd., t.y.; Haristoy & Tsiourvas, 2003; Hayakawa vd., 2001; He vd., 2003; Holbrey & Seddon, 1999; Jork vd., 2004; Liu vd., 2005; Łuczak vd., 2008; Moriguchi vd., 2000; Scheeren vd., 2003; Scovazzo vd., 2004; Uerdingen, 2004; H. Wang vd., 2004; Wilkes & Zaworotko, 1992; Yanes vd., 2001; Zell & Freyland, 2003; Zhou & Antonietti, 2004).



Şekil 1.3. İyonik sıvıların önemli özellikleri ve uygulamaları

2. ORGANİK ACESÜLFAMATLAR

2.1. Alkil[2-(2-hidroksietoksi)etil]dimetilamonyum Acesülfamat

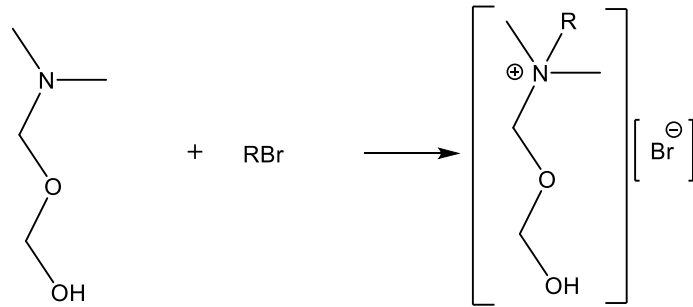
Depolanmış tahıllara yönelik en büyük tehditlerden birisi zararlı haşerelere maruz kalmasıdır. Bu haşereler nicelik ve nitelik bakımından tahıllarda önemli kayıplara sebep olmaktadır (Deutsch vd., 2018).

Sürdürülebilir depolanmış ürün yönetiminin en güvenli yollarından biri, antifeedant (beslenme engelleyici) uygulanmasıdır. Antifeedantlar, böcekler tarafından beslenmeyi geçici veya kalıcı olarak azaltan veya böceklerin beslenmesini önleyen bileşiklerdir. Kullanılan bu tür kimyasal maddeler ürün üzerinde herhangi bir toksik etki göstermemelidir (Pernak vd., 2013).

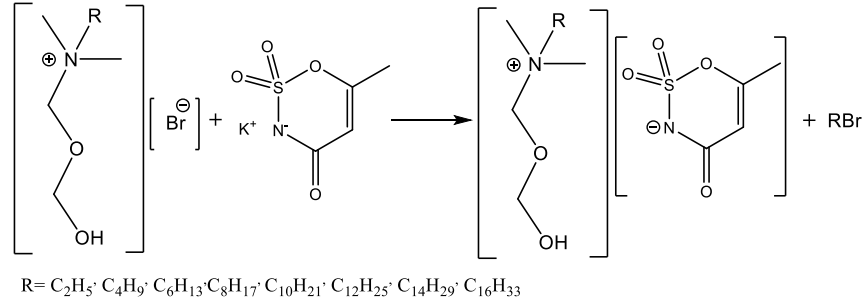
İlginç bir şekilde, acesülfam gibi tatlandırıcıları içeren birçok amfifilik iyonik sıvının, yalnızca besleme engelleyici olarak değil, aynı zamanda antimikrobiyal maddeler olduğu, ahşap koruyucu olarak uygulandığında da yüksek biyolojik aktivite sergilediği bulunmuştur (Feder-Kubis vd., 2019; Hough-Troutman vd., 2009; Pernak vd., 2012).

Bunun için bir diglikol[2-(2-hidroksietoksi)etil] katyonu ve bir acesülfam anyonu ile, işlevsel katyonlar içeren yeni bir homolog IL serisi olan alkil[2-(2-hidroksietoksi)etil]dimetilamonyum acesülfamat, aşağıda reaksiyonları verilen iki aşamalı bir işlemle yumuşak koşullarda yüksek verimlerle elde edilmiştir:

1. AŞAMA



2. AŞAMA

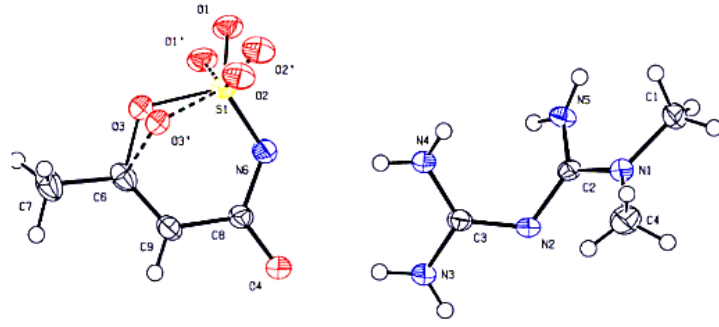


Şekil 2.1. Alkil[2-(2-hidroksietoksi)etil]dimetilamonyum acesülfamat sentezi

Sentezlenen bu iyonik sıvıların çeşitli fizikokimyasal özellikleri değerlendirilmiş ve yaygın depolanan ürün zararlılarına karşı beslenme önleyici aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Elde edilen tüm iyonik sıvıların biyolojik aktivite sergilediği ve test edilen böceklerle karşı en yüksek etkinliği, uzun alkil gurubu (tetradesil ve heksadesil) içeren bileşiklerin gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca Oktanol gurubu içeren bileşiğin su dağılım katsayısı değerlerine göre çevrede biyobirikim ve yeraltı suyuna sızma potansiyelinin düşük olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, fizikokimyasal özelliklere ve umut verici biyolojik aktivite sonuçlarına sahip olan bu iyonik sıvıların, bitki koruma ve ürünlerin depolanmasında kullanım potansiyeli sergilediği belirlenmiştir (Hu vd., 2020).

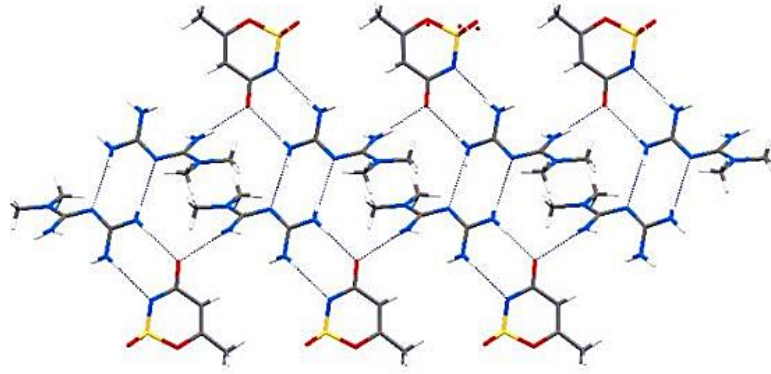
2.2. Metformin Acesülfamat

Bir biguanid ilacı olan metformin (pKa = 12.4), böbrek yetmezliği veya başka kontrendikasyon belirtileri olmayan, tip 2 diyabet tanısı konulan tüm hastalarda birincil tedavide reçete edilen bir ilaçtır. Klorür tuzu (Met-HCl), ticari ürünlerde bulunan tek katı formdur. Bu ilacın bazı sorunları, tuzluluk, acı tat ve yüksek metformin dozunun büyük bir tablet boyutunu gerektirmesi nedeniyle yaşlı hastaların yutma zorluğu gibi durumları içermektedir. Bu problemleri gidermek amacıyla, anyon değişimi reaksiyonu ile, ticari hidroklorür tuzuna göre üstün özelliklere sahip olan metforminin acesülfam tuzu (Şekil 2.2) hazırlanmıştır. Ticari ürünlerde kullanılan metformin hidroklorür tuzun acı tadı, acesülfam tuzu hazırlanarak önemli ölçüde iyileştirilmiştir. Bu yaklaşım, doğrudan sıkıştırma yoluyla, %60 metformin-acesülfam tuzu içeren, ağızda dağılan bir tablet ürünün başarılı bir şekilde geliştirilmesine yol açmıştır (C. Wang, Hu, vd., 2017).



Şekil 2.2. Metformin acesülfam tuzunun kristal yapısı

Metformin acesülfam sulu çözeltisinin tuzunun oda sıcaklığında yavaşça buharlaştırmasıyla büyük plaka şeklindeki tek kristalleri elde edilmiştir. Monoklinik, $P2_1/n$ uzay grubunda kristallendiği ve birim hücresinin, dört asimetric birimine sahip olduğu görülmüştür. Asimetric birimlerin her birisinde bir Met-H^+ katyonu ve bir Acs^- anyonu içermektedir (Şekil 2.3). Metformin acesülfam tuzunun Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) eğrisinden elde edilen erime noktasının (152.30°C), metformin klorür tuzunun erime noktasından (220°C) daha düşük olduğunu gözlemlenmiştir (C. Wang, Hu, vd., 2017).

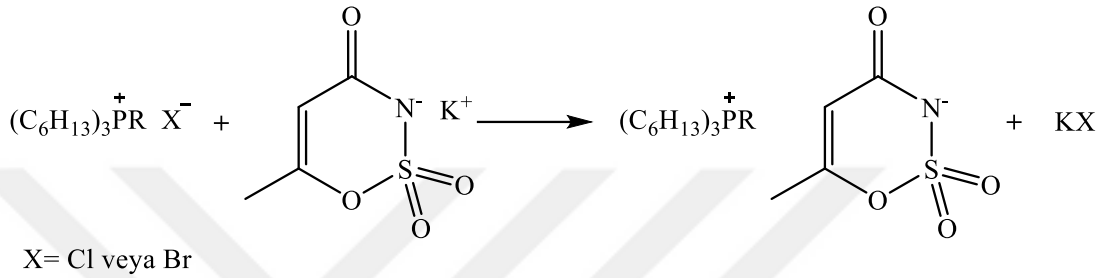


Şekil 2.3. Metformin acesülfamat tuzunun asimetric birimi

2.3. Alkil triheksilfosfonyum Acesülfamat

Bu çalışmada, uçucu organik çözücülere alternatif olarak kullanılabilecek, çözücü ekstraksiyonu, antielektrostatik ajanlar ve güneş pili uygulamaları gibi çeşitli alanlarda kullanılmak üzere toksik olmayan, flor içermeyen ve iyi bilinen organik anyonları içeren yeni bir çözücü elde edilmesi amaçlanmıştır.

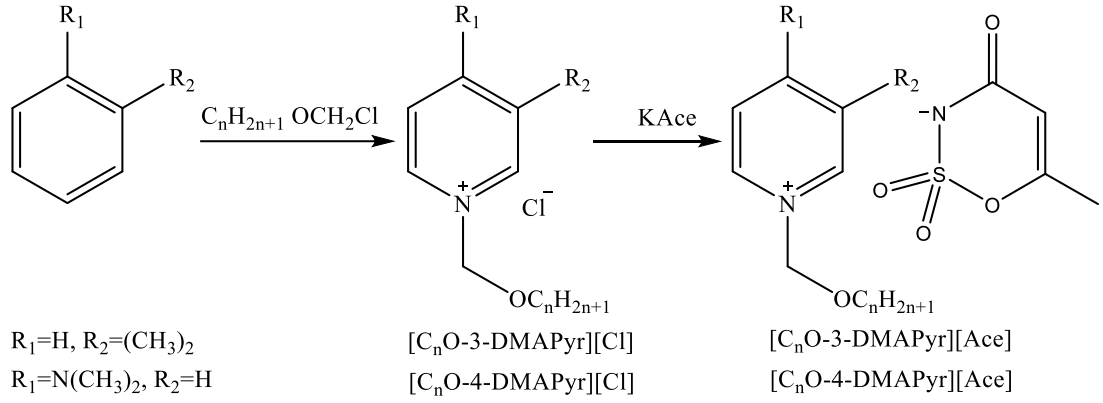
Alkil triheksilfosfonyum acesülfamat tuzları, alkil triheksilfosfonyum klorür veya bromür tuzlarının, potasyum acesülfamat tuzu ile aşağıda verilen iyon değişim reaksiyonu sonucu yüksek verimle elde edilmiştir (R: C₂H₅, C₃H₇, C₄H₉, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₈H₁₇, C₁₀H₂₁, C₁₂H₂₅, C₁₄H₂₉, C₁₆H₃₃). Çalışma sıcaklık aralıkları 184 ile 220 °C arasında değişen ve uzun hekzadesil gurubu içeren de dahil, elde edilen bu acesülfamatların iyonik sıvı oldukları ve termogravimetrik verilerden 300 °C'nin üzerinde bozundukları ifade edilmiştir (Pernak vd., 2005).



Şekil 2.4. Alkil triheksilfosfonyum acesülfamat sentezi

2.4. 1-alkoksimetil-x-dimetilaminopiridinyum Acesülfamat

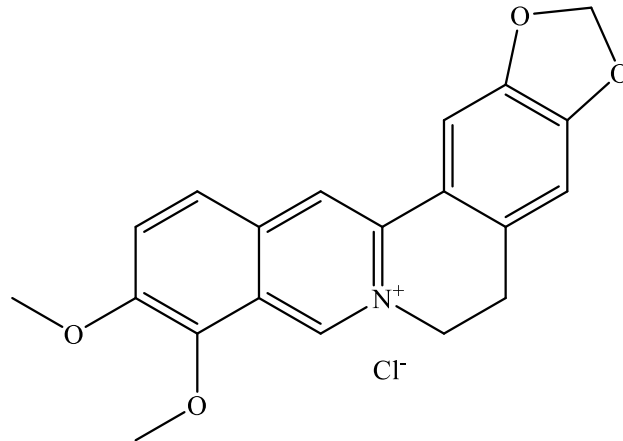
Dış mekân ve zemine temas gerektiren uygulamalarda kullanılan, özellikle düşük dayanıklılığa sahip olan ahşaplar kimyasal korumaya ihtiyaç duymaktadır. Acesülfamat anyonları içeren yeni bir piridinyum bazlı iyonik sıvı sınıfının ahşap koruma özellikleri araştırıldı. Bunun için piridinyum bazlı iyonik sıvılar olan ve aşağıda sentez reaksiyonu verilen 1-alkoksimetil-x-dimetilaminopiridinyum acesülfamatlar [C_nO-X-DMApyr][Ace], potansiyel ahşap koruyucu bileşenleri olarak başarıyla test edilmiştir. Bazitli, trametes versicolor ve mavi lekeli mantarlara ve sclerophoma pityophila'ya karşı test edilen alkoksimetil (n= 8, 9 veya 10) gurubu içeren piridinyum bazlı iyonik sıvıların fungisidal aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Stasiewicz vd., 2008).



Şekil 2.5. 1-alkoksimetil-X-dimetilaminopiridinyum acesülfamat sentezi

2.5. Berberin Acesülfamat

Berberin, geleneksel Çin tıbbında kullanılan bir bitki özütüdür. İshal, insüline bağımlı olmayan diyabet ve dislipidemi gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak, ilacın acı tadı kullanımını zorlaştırır. Bu sorunu çözmek için, acesülfam ile yeni bir tuzu oluşturulmuştur. Acesülfamat tuzunun hazırlanması, berberinin çözünürlüğünü arttırmış, acı tadını azaltmış ve iyi tabletlenme performansı sağlamıştır. Ayrıca, nem değişimlerine karşı daha dayanıklı getirmiş ve farmasötik olarak zarif ilaç ürünleri geliştirmek için uygun özellikler kazandırmıştır. Böylece, berberin klorür (Şekil 2.6) tuzuna göre daha avantajlı hala gelmiştir (C. Wang vd., 2016).

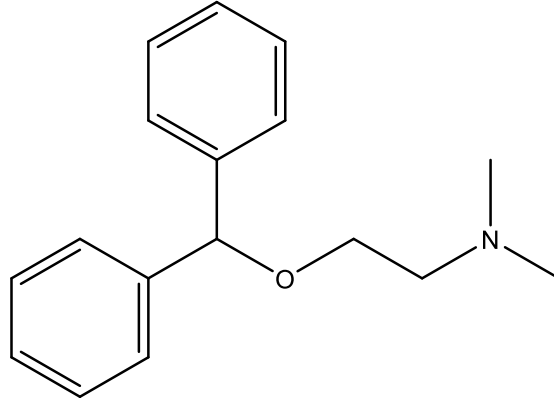


Şekil 2.6. Berberin klorürün molekül yapısı

Metanol çözeltisinden ayrılan tek kristallerin yapısı, berberin acesülfam tuzunun oluştuğunu doğrulamıştır. Bu tuzun asimetrik birimi (Şekil 2.7) 'de gösterilmiştir. Tuzun kristal yapısında klasik hidrojen bağları bulunmamaktadır. Aksine, bu yapıyı

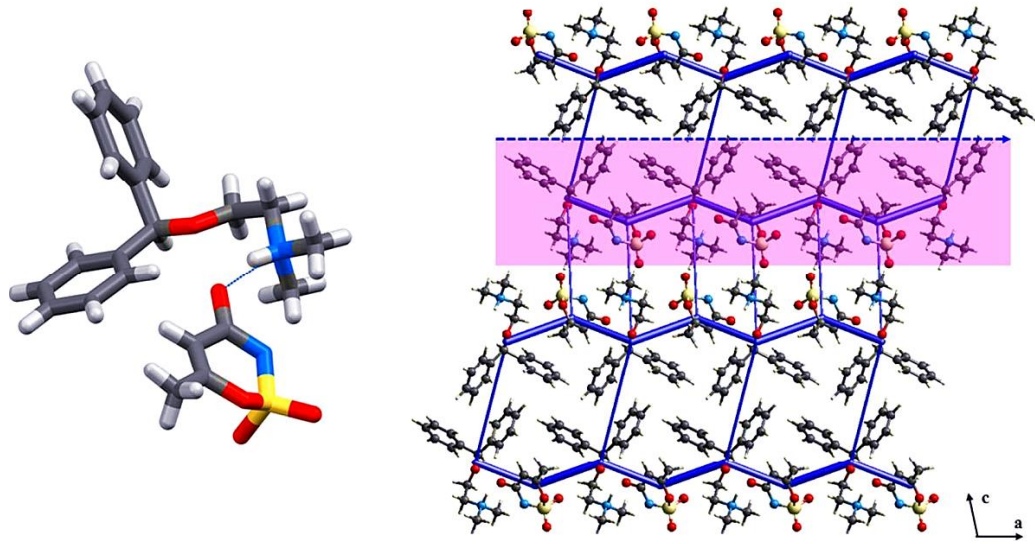
2.6. Difenhidramin Acesülfamat

11

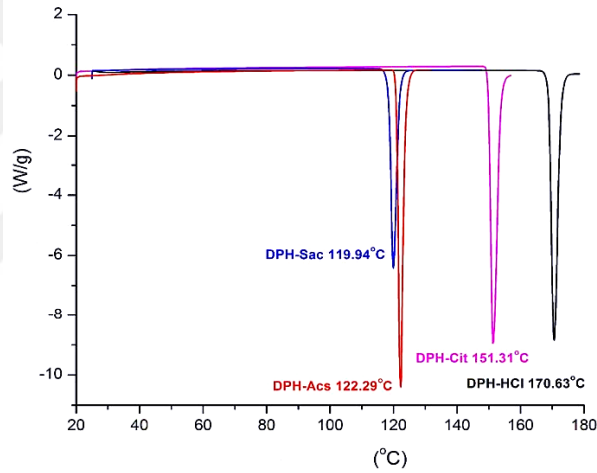


Şekil 2.8. Difenhidraminin (DPH) molekül yapısı

Monoklinik birim hücreye sahip, birim hücresinde dört molekül bulunan ve uzay grubu P21/n olan difenhidramin acesülfamatın asimetrik birimi Şekil 2.9 'da gösterilmiştir. Yapı, C-H $\cdots$ O (3.285 Å) ve N-H $\cdots$ O (2,738 Å) gibi hidrojen bağları aracılığıyla etkileşen 1:1 oranında difenhidramin katyonu ve acesülfamat anyonundan oluşmaktadır. Sentez edilen bu bileşiklerin saflığı, DSC eğrisinde (Şekil 2.10) gözlenen düz base line çizgisi ve erime olayına ait tek bir endotermik pik ile doğrulanmıştır. Sentez edilen tuzların erime noktası sırasıyla: difenhidramin hidroklorür (170.6 °C) > difenhidramin sitrat (151.3 °C) > difenhidramin acesülfamat (122.3 °C) > difenhidramin sakkarinat (119.9 °C) şeklinde. DPH·Acs ve DPH·Sac bileşiklerinin DSC eğrilerindeki erime piklerine karşılık gelen TG eğrisinde herhangi bir ağırlık kaybı gözlenmemiştir (C. Wang, Paul, vd., 2017).



Şekil 2.9. Difenhidramin acesülfamat tuzuna ait asimetrik birimi, kristal paketlenme diyagramı ve enerji çerçevesi gösterimi



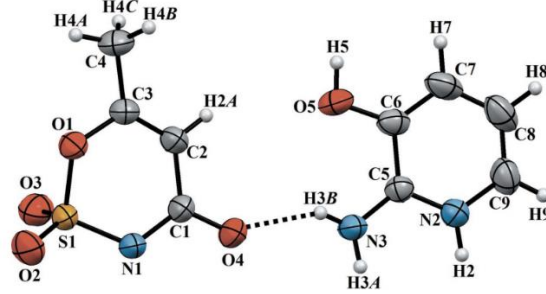
Şekil 2.10. Difenhidramin acesülfamat, sakkarinat ve sitrat tuzlarının DSC eğrileri

2.7. 2-amino-3-hidroksipiridinyum Acesülfamat

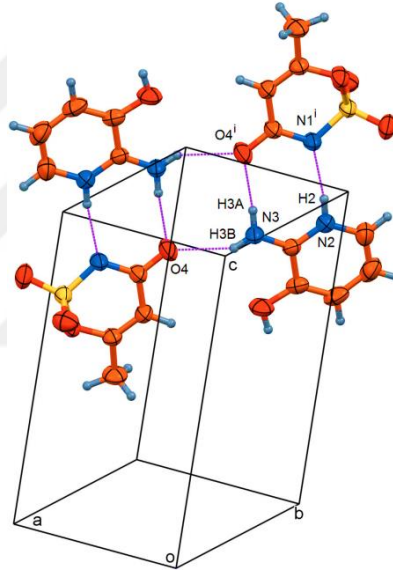
2-amino-3-hidroksipiridin, 2-aminofenolünki gibi beş üyeli halkalar oluşturan iki dişli N, O verici bir ligand olarak metal iyonlarına koordine olması bakımından ilgi çekicidir. Ayrıca, klinik antienflamatuvar analjeziklerin hazırlanmasında kullanıldığı için biyolojik olarak da önemlidir (Mostafa & Abd El-Maksoud, 1998).

Bu tür bileşikler hakkındaki bilgileri artırmak için, 2-amino-3-hidroksipiridinyum acesülfamat tuzu sentezlenmiş, tek kristal yapı belirlenmiş ve Hirshfeld yüzey analizini rapor edilmiştir. Sistem triklinik P1 uzay grubuna sahip ve asimetrik birimde bir tane protonlanmış 2-amino-3-hidroksipiridin ve acesülfamat

anyonu bulunmaktadır (Şekil 2.11). Acesülfamat anyonları 2-amino-3-hidroksipiridinyum katyonlarına güçlü hidrojen bağları ($\text{N—H}\cdots\text{O}$) ile bağlanarak her biri iki katyon ve iki anyondan oluşan sentrosimetrik kümeler oluşturur (Şekil 2.12) (Kansız vd., 2020).



Şekil 2.11. 2-amino-3-hidroksipiridinyum acesülfamat bileşiğinin asimetrik birimi



Şekil 2.12. 2-amino-3-hidroksipiridinyum acesülfamatta gözlenen hidrojen bağları ($\text{N—H}\cdots\text{N}$ ve $\text{N—H}\cdots\text{O}$)

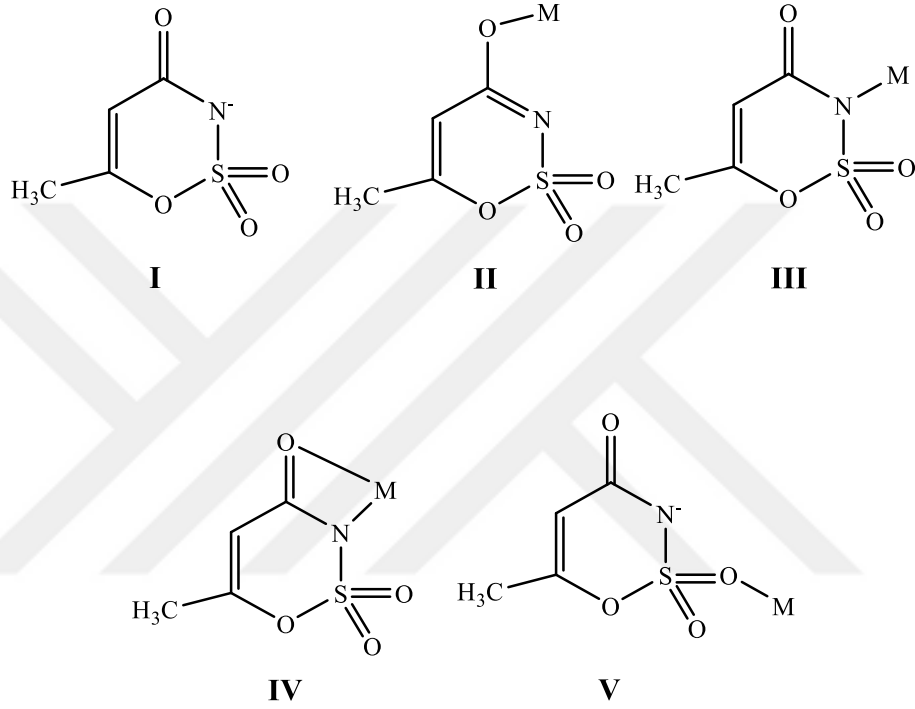
3. ACESÜLFAM-METAL KOMPLEKSLERİ

Acesülfam, çeşitli metal iyonlarına imin gurubu, karbonil oksijeni, halka oksijeni ve sülfonil iki oksijeni üzerinden çok veya tek dişli olarak bağlanabilen çok fonksiyonlu bir ligantrır. Ayrıca, acesülfamın ikincil bir ligantla birlikte kullanılması güçlü bağlanma özelliklerinden dolayı tamamlayıcı iyon gibi davranarak birinci koordinasyon küresinin dışında da bağlanabilir. Acesülfamın metaller ile oluşturduğu kompleksler için genel formülü $[M(acs)_2(H_2O)_n]$ (n : 4 veya 2; M : Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+}) olarak belirlenmiştir. Bu komplekslerde, acesülfam ligandı iki kez metal iyonuna bağlanır. İkinci aşamada, akua ligandının yer değiştirmesiyle acesülfamato ligandının yanında ikincil ligantlar da bulunan farklı ligantlı metal kompleksler bu yöntem ile sentez edilmiştir (Çetin, 2005).

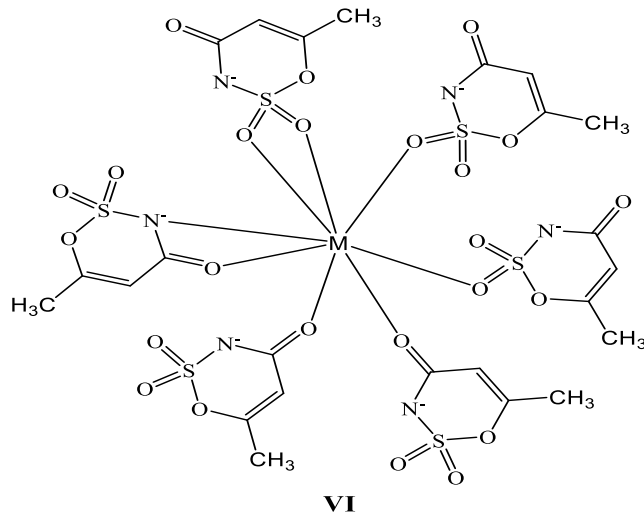
Acesülfama ait bazı sentez edilen metal komplekslerinde;

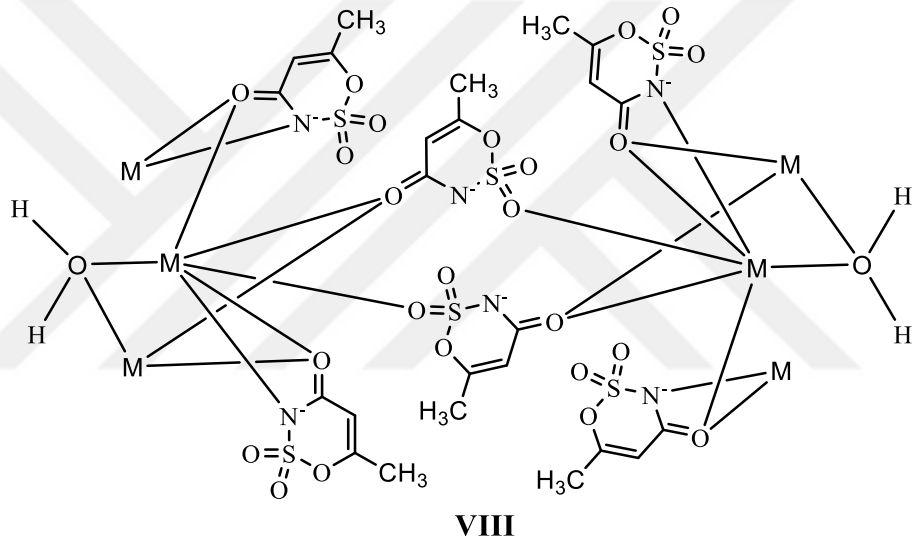
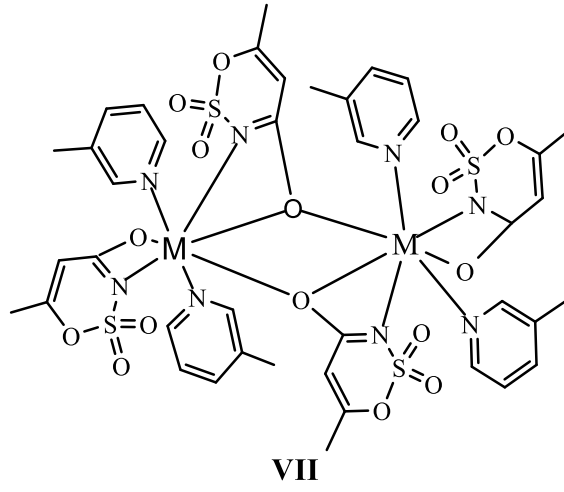
- I. Acesülfam iyonu birinci koordinasyon küresine katılmayarak tamamlayıcı iyon olarak: $[M(C_{10}H_{14}N_2O)_2(H_2O)_4](acs)_2$; (M : Mn^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+}) (Yildirim vd., 2019), $[Co(H_2O)_2(4-aap)_2](acs)_2$ (Kansızvd.,2019), $[Zn(C_6H_{14}N_2)_2(H_2O)_2](acs)_2 \cdot 2H_2O$ (Şahin vd., 2010).
- II. Karbonil oksijeni üzerinden komplekslerin merkezi atomlara bağlanması: $[Zn(acs)_2(H_2O)_4]$ (Fidan vd., 2011), $[Cu(acs)_2(bopy)_2]$ (Serdar, 2012) ve $[Ni(acs)_2(3-pic)_2(H_2O)_2]$ (Dege vd., 2007).
- III. tek dişli ligant olarak İmin azotundan bağlanarak: $[Cu(acs)_2(C_2H_8N_2)_2]$ (Dege vd., 2012), $[Cu(acs)_2(C_6H_{14}N_2)_2]$ (Şahin vd., 2010), $[Eu(acs)_2(dena)_2(H_2O)_2](acs) \cdot H_2O$, $[Tb(acs)_2(dena)_2(H_2O)_2](acs) \cdot H_2O$, $[Ho(acs)_2(dena)_2(H_2O)_2](acs)$, $[Er(acs)_2(dena)_2(H_2O)_2](acs)$ ve $[Yp(acs)_2(dena)_2(H_2O)_2](acs) \cdot H_2O$ (Zeybel & Köse, 2021).
- IV. Karbonil grubundaki oksijen ve imin grubundaki azot atomları üzerinden çift dişli ligant olarak: $[Cd_2(acs)_2(C_6H_7N)_2]$ (Şahin vd., 2009), $[Cu(C_{10}H_{14}N_2O)_2(acs)_2] \cdot H_2O$ (Yildirim vd., 2019), $[Cu(acs)_2(mepry)_2]$ (Dege vd., 2006).
- V. Sülfonil grubundaki bulunan oksijenlerin bir tanesinin üzerinden bağlanması: $[Cu(acs)_2(H_2O)_2(EtOH)_2]$ (Serdar, 2012), $[Cu(ace)_2(H_2O)_4]$ (Piro vd., 2020).
- VI. Sülfonil grubundaki bulunan oksijenlerin üzerinden çift dişli olarak: ($Rb(acs)$ (Piro vd., 2015), $Tl(acs)$) (Baran vd., 2015).
- VII. İmin grubundaki azotu üzerinden bir metal iyonuna, Karbonil grubundaki oksijen üzerinden iki farklı metal iyonuna bağlanarak üç dişli ligant olarak: $[Sr(acs)_2(H_2O)]_n$ ve $[Ba(acs)_2(H_2O)]_n$ (Nazarenko, 2018).

VIII. Acesülfamat iyonun ligantlarından birisi imin ve Karbonil üzerinden iki dişli, diğer acesülfamat iyonu ise karbonil oksijeni üzerinden iki farklı metal iyonuna ve sülfonil oksijeni üzerinden de farklı bir metala bağlanarak üç dişli ligant olarak davranması: $[\text{Ba}(\text{acs})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$, $[\text{Sr}(\text{acs})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$ (İçbudak vd., 2015), $\text{Pb}(\text{acs})_2$ (Echeverría vd., 2017). Böylece sekiz farklı bağlanma tipi göstermektedir (Şekil 3.1).



Şekil 3. 1. Acesülfamat iyonun ligantlara bağlanma şekilleri





Şekil 3.2. Acesülfamat iyonun ligantlara bağlanma şekilleri (devamı)

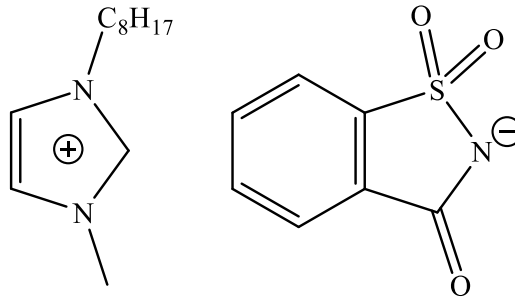
4. ORGANİK SAKKARİNATLAR

4.1. 1-metil-3-oktilimidazolyum Sakkarinat

Geçen yüzyıldaki nükleer silah denemeleri ve nükleer santral kazaları neticesinde atmosfere belirli miktarda yapay trans uranyum elementlerinin (TUE) salıverilmesi çeşitli sağlık sorunları çıkarmıştır (Kónya & Nagy, 2018; Kozhakhanov vd., 2014; Kurihara vd., 2020). Çevrede bulunan bu TUE partiküllere veya tortulara yapışarak yer altı sularına karışarak toprağın ayrılmaz bir parçası haline gelir (Hossain, 2020; Yang vd., 2015).

1-metil-3-oktilimidazolyum sakkarinat (Şekil 4.1), suyu kontrollü bir şekilde yakalayıp serbest bırakabilen hidrofobik fakat polar bir iyonik sıvıdır. Sıvı-sıvı ekstraksiyonunda, ekstraksiyon fazı olarak davranan bu iyonik sıvı, sulu çözeltilerden ^{241}Am , ^{137}Cs ve ^{60}Co gibi radyoaktif elementlerin geri kazanılmasında kullanılmaktadır. Bu çalışmada, 1-metil-3-oktilimidazolyum sakkarinat iyonik sıvısının sulu çözeltiyle etkileşimi, pH ve kompleks oluşturu ajanların (sitrik asit ve oksalik asit gibi) varlığının ekstraksiyon verimi üzerine etkisinin belirlenerek, daha verimli bir ekstraksiyon işlemi için optimize edilmesi amaçlanmıştır.

Yapılan analizlerden, Radyo aktif elementlerin aynı koşullar altında farklı davranışlara sahip olduğu ve iyonik sıvı-fazı ile belirli bir ölçüde etkileşebilen türlerin olduğu kanıtlanmıştır (Belovezhdova vd., 2021).



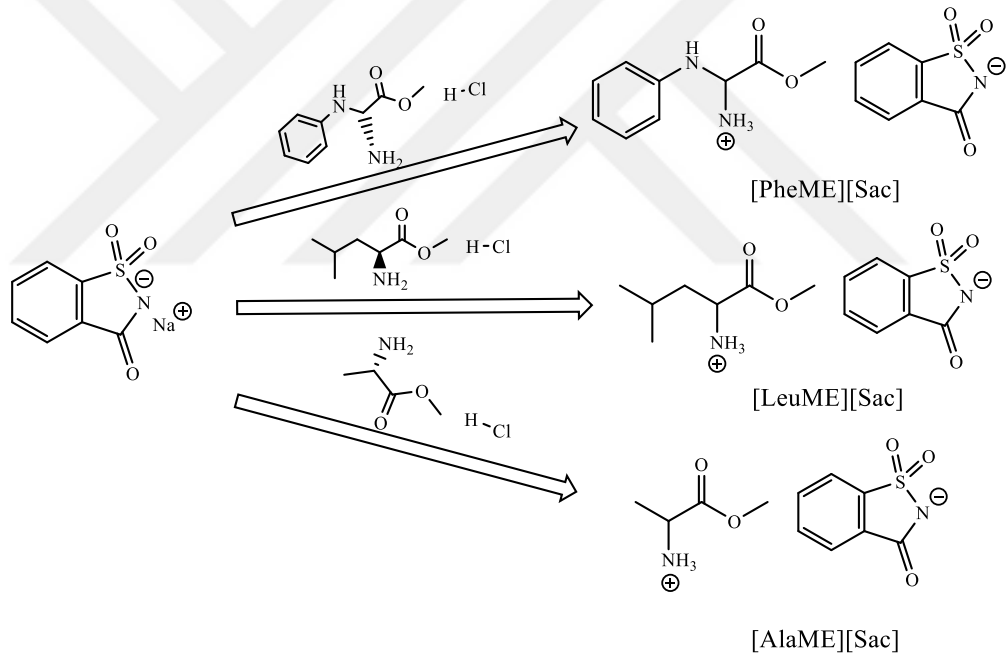
Şekil 4.1. 1-metil-3-oktilimidazolyum sakkarinat

Bu yöntemle elde edilen sonuçlar, iyonik sıvı ile sulu fazlar arasında kontrol edilebilir ve seçici ayırım olasılığını göstermiştir. Ayrıca, ^{241}Am gibi bir radyo aktif elementin ekstraksiyonu ve derişimi için basit bir işlemin geliştirilmesini sağlamıştır. Geliştirilen yöntemin, içme suyu örneklerinde bu radyo aktif elementlerin izlenmesinde de başarılı olduğu kanıtlanmıştır (Belovezhdova vd., 2021).

4.2. Amino Asit Ester Sakkarinat Bazlı İyonik Sıvılar

Yumuşak çelik, birçok malzeme yapımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, aşındırıcı ortamlarda etkileşime girerek korozyona uğraması, birçok endüstriyel alanda yaygın bir sorun oluşturmaktadır. Hidroklorik asit ve sülfürik asit gibi asitleri, çelik yüzeyindeki oksitleri ve kalıntıları gidermek için çelik üretim işlemlerinde kullanılmakta, ancak bu asidik ortamlar, metal yapıların aşırı korozyonuna neden olmaktadır (Ramírez-Estrada vd., t.y.).

Bu tür problemleri gidermek amacıyla, güçlü yeşil iyonik sıvı adayı olarak L-fenil alanin metil ester sakkarinat ([PheME][Sac]), L-lisin metil ester sakkarinat ([LeuME][Sac]) ve L-alanin metil ester sakkarinat ([AlaME][Sac]) olmak üzere amino asit esteri içeren üç tane sakkarin tuzu seçilmiş ve bu iyonik sıvıların davranışları 1 M HCl çözeltisinde incelenmiştir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Amino asit ester sakkarinatların sentez reaksiyonu

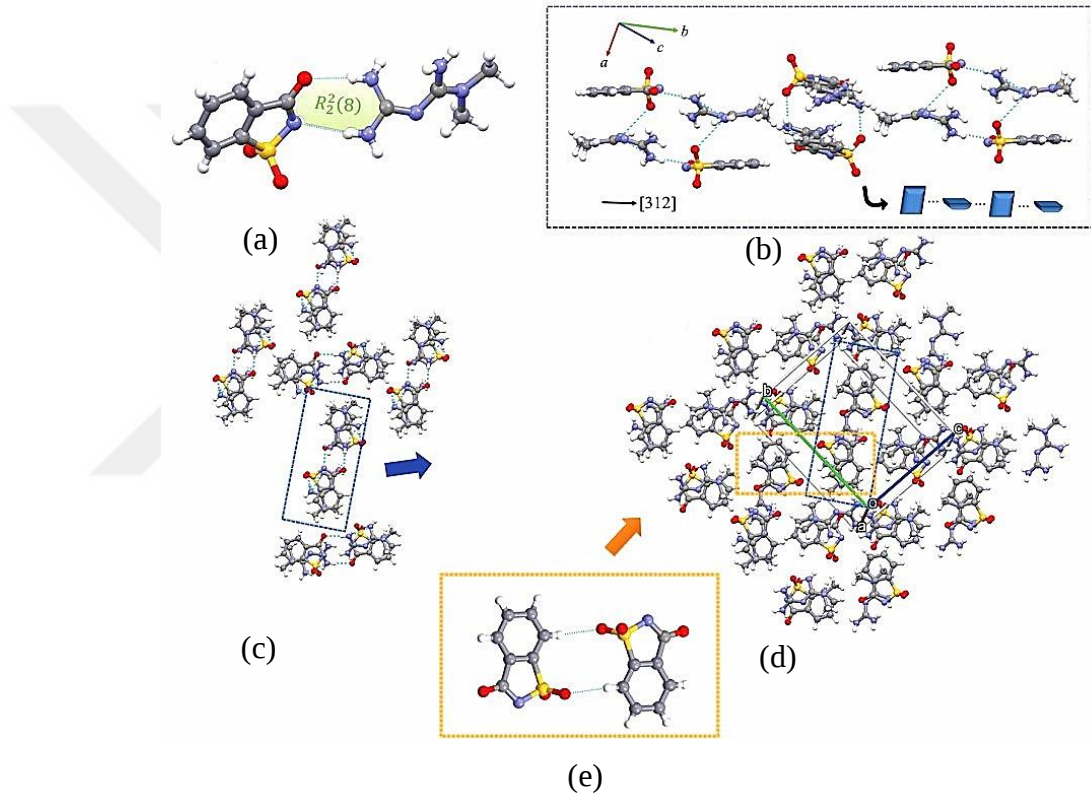
Sentez edilen bu iyonik sıvıların, asidik ortamda yumuşak çelikler için güçlü bir korozyon önleyici etkisi test edilmiştir. Bu tuzların karışık tip inhibitör olarak davrandıkları, 1M HCl çözeltisinde anodik metal çözünme ve katodik hidrojen oluşum hızını en aza indirdiği görülmüştür. Ayrıca, FT-IR ve Taramalı Elektro Mikroskopi/Enerji Dağılım Spektroskopisi (SEM/EDS) yöntemleriyle elde edilen analiz verilerinden, yumuşak çelik yüzeyi üzerinde inhibitör moleküllerinin adsorbe

olduğu doğrulanmıştır. Sonuç olarak, inhibisyon performansının [PheME][Sac] > [LeuME][Sac] > [AlaME][Sac] şeklinde olduğu gözlenmiştir (Aslam vd., 2020).

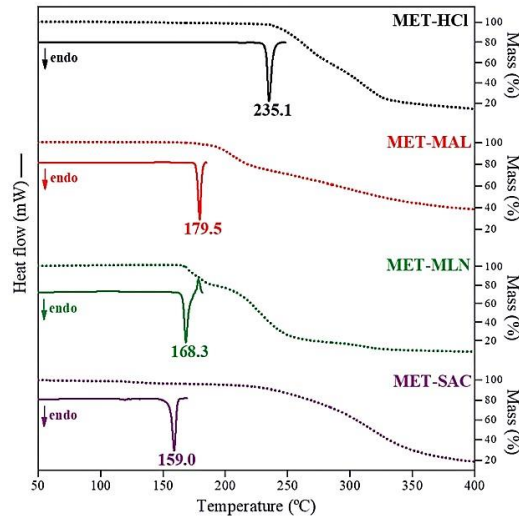


4.3. Metformin Sakkarinat

Farmasötik olarak kabul edilebilir ve düşük toksik etkili asitler, metformin gibi bazik bir ilacı protonlamak ve yeni uygun bir tuza dönüştürmek için kullanılmaktadır. Bu çalışmada, plaka şeklinde metformin sakkarinat kristalleri sentezlenmiştir. Tuzun monoklinik sisteminde kristallendiği, birim hücreinde bir molekül bulunduğu ve uzay grubunun P1 olduğu gözlenmiştir. Düzlemsel olmayan bu yapı bir $R_2^2(8)$ halka motifiyle bağlanan bir metformin katyonu ve bir sakkarinat anyonu içermektedir (Şekil 4.3). Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) eğrisinden (Şekil 4.4) bulunan erime noktasının (159 °C) diğer tuzlardan daha düşük olduğu görülmüştür (Diniz vd., 2022).



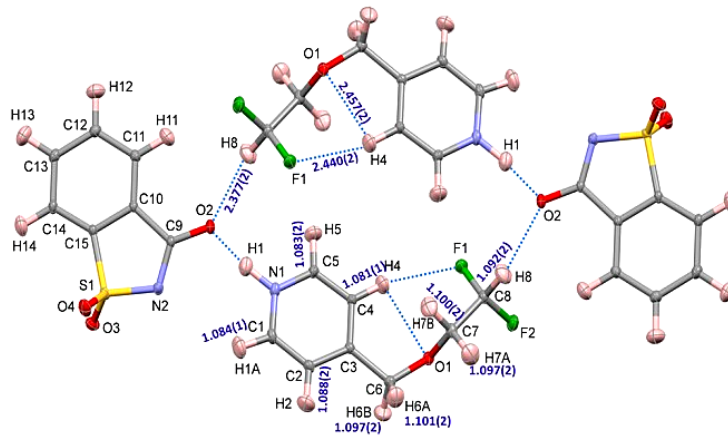
Şekil 4.3. (a) Metformin sakkarinat molekülünün asimetrik birimi, (b) Bir yön boyunca oluşan kare dimerik iyonik çift zincir yapısı, (c) Birbiriyle çapraz ve dik yer alan zincir yapısı, (d) Metformin sakkarinatın bc düzleminde yer alan kristal paketlenmesi, (e) Sakkarinat anyonları arasında oluşan homodimer formu



Şekil 4.4. Metformin tuzlarının TG ve DSC eğrileri

4.4. 4-((2,2-difloroetoksi)metil)piridinyum Sakkarinat

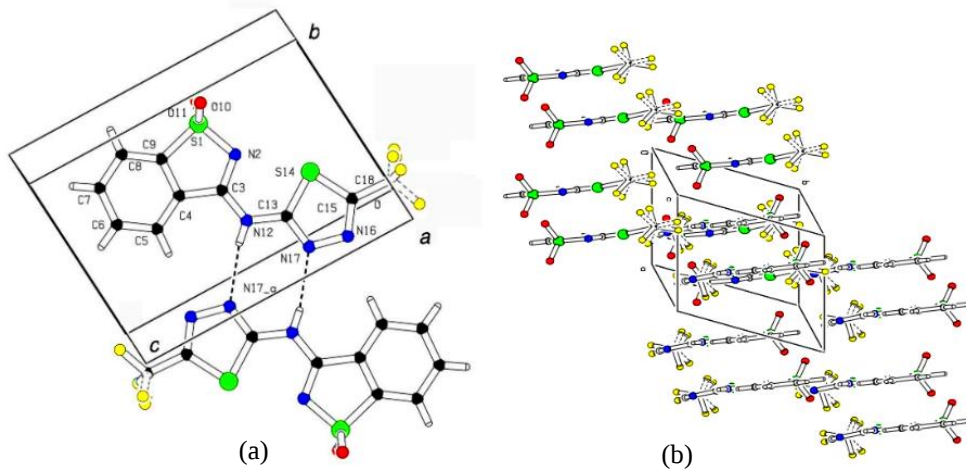
4-((2,2-difloroetoksi)-metil) piridinyum sakkarinat (DMPH-SAC) (Şekil 4.5) kristalleri doymuş tetrahidrofuran (THF) çözeltisinden difüzyon yöntemiyle elde edilmiştir. 4-((2,2-difloroetoksi)-metil) piridinyum sakkarinatın yapısı X-ışını tek kristal ve nötron kırınım çalışmaları kullanarak belirlenmiş, $P\bar{1}$ uzay grubunda kristallendiği ve iki anti-paralel piridinyum sakkarinatın dimerizasyonu ile tetramerik bir düzenleme oluşturulduğu gözlenmiştir. 4-((2,2-difloroetoksi)-metil) piridinyum katyonunun bir ucunda pozitif yük alıcı olarak davranan azot atomları ve diğer ucunda pozitif yük verici CF_2H grupları bulunmaktadır. 4-((2,2-difloroetoksi)-metil) piridinyum gruplarının iki ucunda yer alan verici ve alıcı gruplar tarafından oluşturulan bu tür zincir benzeri yapı, dimerizasyonunu kolaylaştırmaya yardımcı olduğu gözlenmiştir (Lu vd., 2021).



Şekil 4.5. 4-((2,2-difloroetoksi)-metil) piridinyum sakkarinatın nötron kırınım yöntemi ile elde edilen molekül yapısı (molekül içi ve moleküllerarası hidrojen bağı ile oluşan tetramerik düzenlenme)

4.5. Tiyadiazolil Sakkarinat

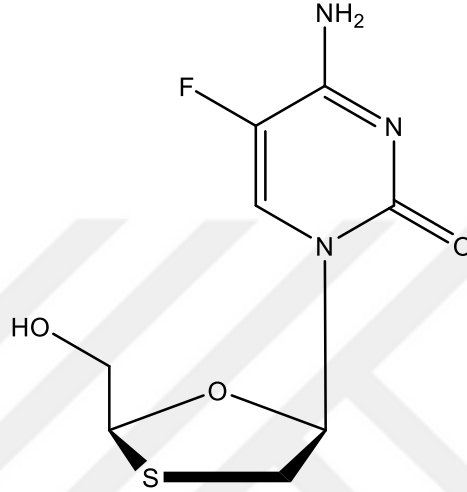
Ağır metallerin neden olduğu su kirliliği, bitkiler, hayvanlar ve insanlar üzerinde ciddi olumsuzluklara yol açtığı için büyük problem oluşturmaktadır. Bu çalışmada, heterosiklik tiyadiazol ve benzotiyazol bileşiklerini içeren ve çok dişli şelat ligandı olan tiyadiazolilin sakkarinat tuzları sentez edilmiştir. Yapısı, X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile belirlenmiş ve tautomerik formun sentrosimetrik triklinik $P\bar{1}$ uzay grubunda kristallendiği görülmüştür. Tiyadiazolil sakkarinatın, Cd^{II} , Cu^{II} ve Fe^{II} gibi iyonlarla etkileştiğinde şetlant oluşturduğu ve seçicilik gösterdiği ortaya konulmuştur. Birbirine hidrojen bağlarıyla bağlı olan dimerlerin paralel tabakalı bir yapı oluşturduğu gözlenmiştir (Şekil 4.6). Molekül halkalarının elektron bulutları arasında gerçekleşen π - π etkileşiminin kristal yapıyı büyük ölçüde etkilediği görülmüştür. Molekül tabakalarının paralel bir şekilde dizilmesi, halkaları π - π etkileşimi için uygun bir geometride konumlandığı ifade edilmiştir. Birbirine ters konumda bulunan molekül çiftleri arasında $N-H\cdots N$ şeklinde güçlü bir hidrojen bağı aracılığıyla bir sintron oluşturduğu (Şekil 4.6, (a)) ve kristal yapıda moleküllerin paralel tabakalar halinde yığıldığı bir paketlenme şekli meydana getirdiği gözlenmiştir (Şekil 4.6, (b)) (Leal vd., 2021).



Şekil 4.6. (a) Thiadiazolyl sakkarinatın molekül yapısı ve (b) paketlenme şekli

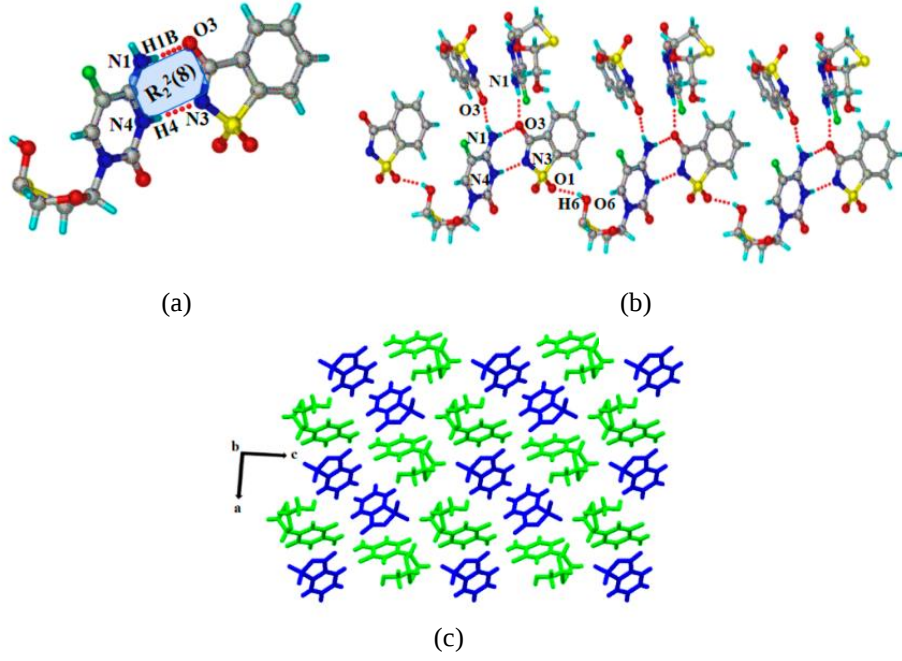
4.6. Emtrisitabin Sakkarinat

Emtrisitabin, (2',3'-dideoxy-5-fluoro-3'-thiacytidine) (ECB) (Şekil 4.7), HIV (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) ters transkriptazı inhibe eden ve RNA'nın DNA'ya transkripsiyonunu önleyen bir anti-retroviral ilaçtır. Emtrisitabin yüksek çözünürlük ve düşük geçirgenliğe sahip bir bileşiktir. Düşük geçirgenliği değiştirmek ve biyoyararlanım kazandırmak için sakkarin gibi geçirgenliği arttırıcılarla yeni bir ilaç geliştirme yöntemi verilmiştir.



Şekil 4.7. Emtrisitabin (ECB) molekülünün yapısı

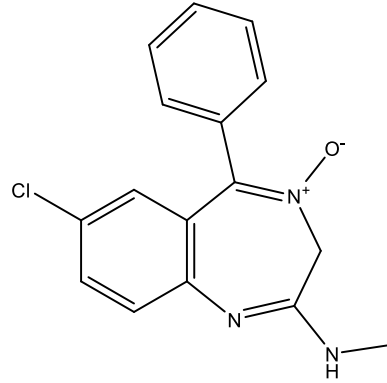
Emtrisitabin sakkarinat tuzunun monoklinik sistemde kristallendiği, uzay grubunun P2₁ olduğu ve asimetrik birimde bir tane protonlanmış emtrisitabin ve sakkarinat anyonu bulunduğu gözlenmiştir. emtrisitabin sakkarinat tuzu, sakkarinin imin gurubundaki asidik hidrojenin emtrisitabinin çok bazik olan halka azotuna transferi sonucu asit-baz reaksiyonu ile oluşmuştur. Emtrisitabinin brotonlandığı C–N–C bağ açısının (125.6°) artmasıyla da doğrulanmıştır. Emtrisitabinin terminal hidroksil grubu ile sakkarinatın sülfonil gurubu arasında (O6–H6···O1) şeklinde hidrojen bağı gerçekleştiği ve meydana gelen tetramer birimlerin de birbirine tek bir temas noktası üzerinden (N1–H1A···O3) şeklindeki hidrojen bağı ile bağlandığı görülmüştür (Şekil 4.8, (a), (b)). 3D paketlenme yapısı, sakkarinat çiftlerinin, dikey ve bireysel dimerler şeklinde yönelen altı tane emtrisitabin molekülü tarafından sarıldığını göstermiştir (Şekil 4.8, (c)). (DSC) eğrilerinden görülen erime noktasının 163.60–165.8 °C arasında olduğu bulunmuştur (Palanisamy vd., 2021).



Şekil 4.8. Emtrisitabin sakkarinatın (a) molekül yapısı, (b) hidrojen bağları, (c) 3D paketlenme şekli

4.7. Klordiazepoksit Sakkarinat

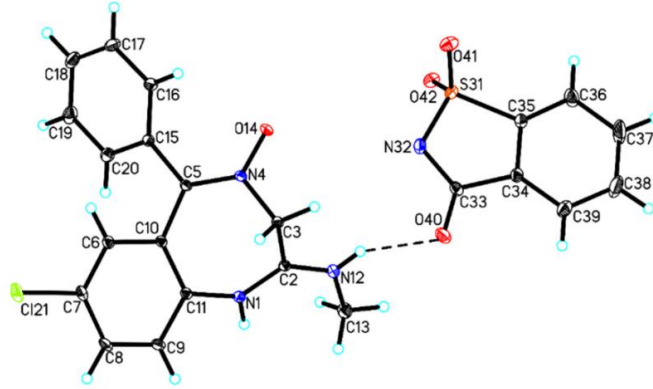
Klordiazepoksit (7-kloro-2-metilamino-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepin-4-oksit) (Şekil 4.9), suda pratik olarak çözünmeyen bir farmasötik maddedir. Sakinleştirici, anksiyolitik, antikonvülsan ve kas gevşetici etkilere sahiptir.



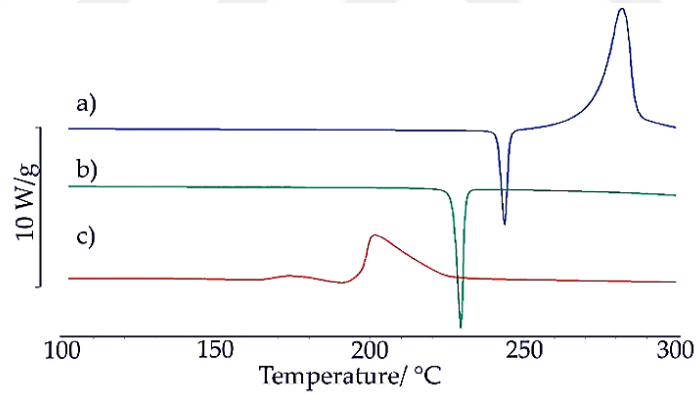
Şekil 4.9. Klordiazepoksitin molekülünün yapısı

Klordiazepoksitin çözünürlüğünü artırmak ve farmasötik özelliklerini geliştirmek için sakkarinat tuzu hazırlanmıştır. Kristalografik veriler, klordiazepoksitin sakkarinatın ortorombik kristal sistemde ve Pbca uzay grubunda kristallendiğini göstermiştir (Şekil 4.10). Asimetrik birimde bir klordiazepoksit

katyonu ve bir sakkarin anyonu bulunmaktadır. Klordiazepoksit, sakkarin ve 1:1 klordiazepoksit-sakkarin karışımının Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) eğrileri kaydedilerek klordiazepoksit sakkarinatın oluştuğu doğrulanmıştır. DSC eğrilerinden görüldüğü gibi 1:1 karışımın DSC eğrisinin (Şekil 4.11), erime gösteren hem sakkarin hem de klordiazepoksitin DSC eğrisinden farklı olduğu ve erimeden ekzotermik olarak bozunduğu gözlenmiştir (Lech vd., 2022).



Şekil 4.10. Klordiazepoksit sakkarinatın molekül yapısı (hidrojen bağları kesikli çizgilerle gösterilmiştir)



Şekil 4.11. (a) Klordiazepoksit, (b) sakkarin ve (c) klordiazepoksit-sakkarin karışımının DSC eğrileri

5. SAKKARİN-METAL KOMPLEKSLER

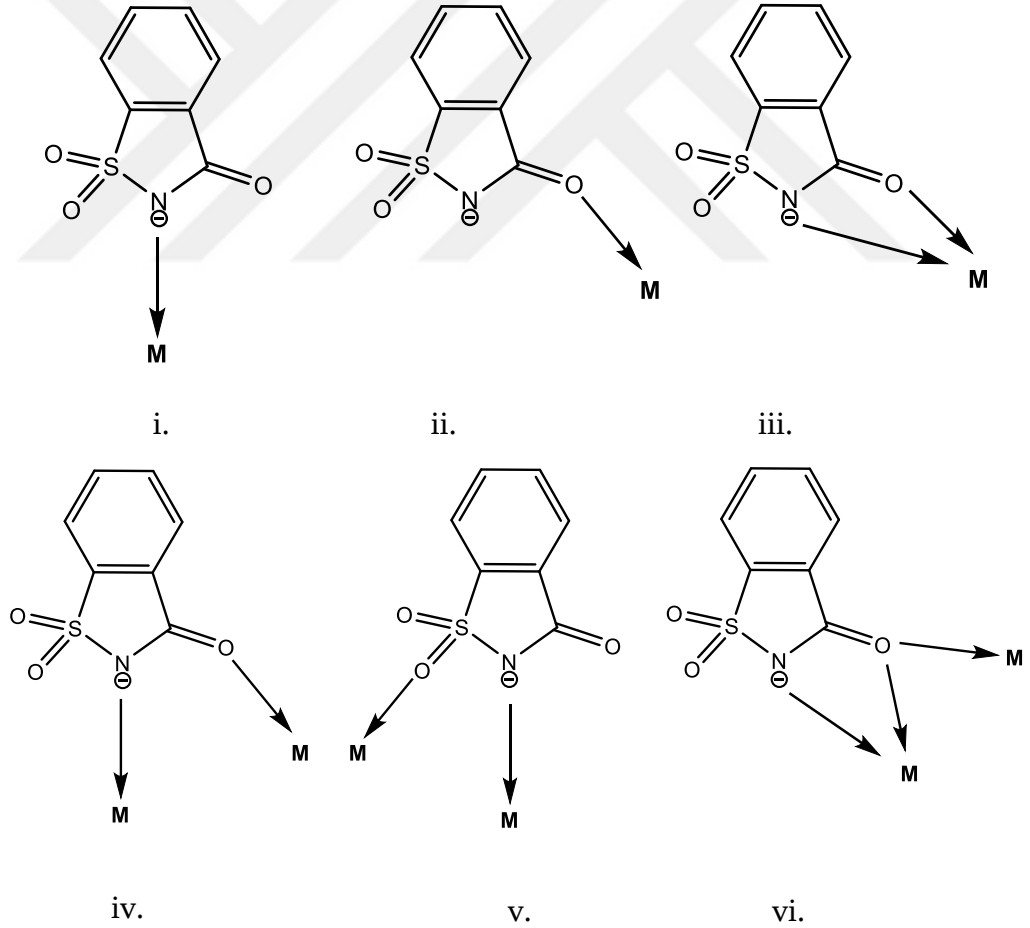
Sakkarin, yapısında imino hidrojeni asidiktir ve bu nedenle bu molekülü karşılık gelen bir iyonla dönüştürmek kolaydır. Bu iyonun koordinasyon kimyası çok ilginç ve çok yaygın olduğu gösterilmiştir. Çeşitli metalara karbonil, imin ve sülfonil grubu gibi farklı koordinasyon bölgeleri sağlayarak tek veya çok dişli olarak bağlanabilen çok fonksiyonlu bir ligandır. Ayrıca, sakkarinin güçlü bağlanma özelliklere sahip olduğundan ikincil bir ligantla birlikte kullanılması halde, tamamlayıcı iyon davranarak birinci koordinasyon küresinin dışında bulunabilir. Sakkarinin çeşitli metal kompleksleri hazırlanmasında $[M(sac)_2(H_2O)_4] \cdot 2H_2O$ (M: Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Cr^{2+} , Fe^{2+} , V^{2+}) tür kompleksler kullanılmıştır. Çünkü, bu metal komplekslerindeki akua ligandları değişkendir ve nötr ligandlar tarafından kolayca yer değiştirilebilirler Böyle, sakkarin ligantı iki kez metal iyonuna bağlanır. İkinci aşamada, akua ligandının yer değiştirmesiyle sakkarinat ligandının yanında ikincil ligantlar da bulunan karışık ligantlı metal kompleksleri sentezlenmiştir (Baran ve Yilmaz, 2006).

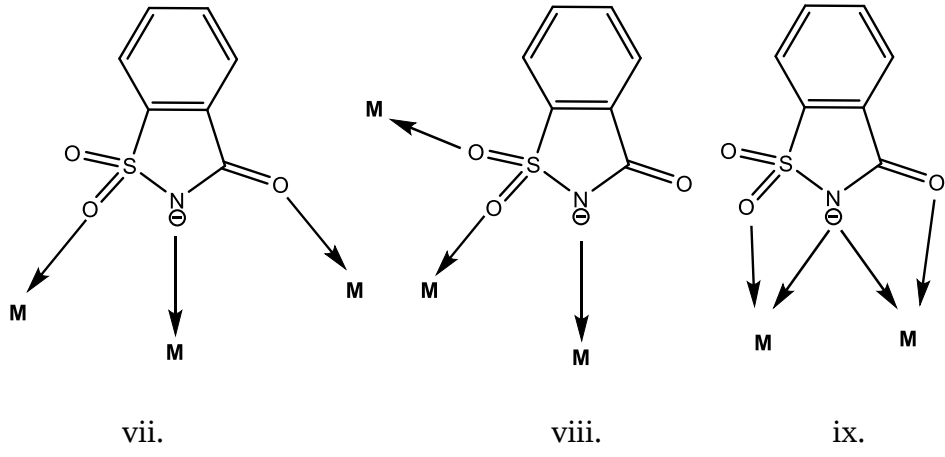
Sakkarinin farklı bağlanma türlerini şekli.5.1 'de verilmiştir ve sentez edilen bazı metal komplekslerinde;

- I. İmin azotu üzerinden bağlanarak tek dişli ligant olarak: $[Cd(sac)_2(H_2O)_2(meim)_2]$ (Fidan vd., 2013), $[Zn(sac)_2(C_2H_6OS)_2]$ (Potwana vd., 2011),
- II. Karbonil oksijenine bağlanarak tek dişli ligant olarak: $\{[Cd(sac)_2(\mu-obix)_2]_2 \cdot H_2O\}_n$ (Erer vd., 2015), $[Cu(sac-O)_2(ampym-N)_2(H_2O)_2] \cdot 2ampym$ (Yeşilel vd., 2006).
- III. Karbonil oksijeni ve imin azotu üzerinden bir metala bağlanması, çift dişli ligant olarak: $[Ce(sac)_2(SO_4)(PyOH)_2]$ (Gaballa vd., 2008), $[Pb(sac)_2(phen)(H_2O)_2]$ (Baran vd., 2000).
- IV. İmin azotu üzerinden bir metala ve karbonil üzerinden farklı metala bağlanarak iki dişli ligant olarak: $[Cr_2(Sac)_4(py)_2] \cdot 2py$ (Alfaro vd., 1992), $[Ag_2(sac)_2(nmen)]_n$ (İlker vd., 2009).
- V. İmin grubundaki azotu ve sülfonil grubundaki oksijeni üzerinden farklı metalarla bağlanması: $[Ba_2(sac)_4(triglyme)_2]$ (Näther vd., 1997), $[Ag_2(sac)_2(pyet)_2]$ (Yilmaz vd., 2005).
- VI. İmin azotu ve iki here karbonil oksijeni üzerinden üç dişli olarak: $[Pb_2(sac)_2] \cdot H_2O$ (Jovanovski vd., 1988),

- VII. İmin azotu, karbonil oksijeni ve sülfonil oksijeni üzerinden farklı Metallerla bağlanarak üç dişli ligantı olarak: $[Ag_4(sac)_4(pypr)_2]$ (Yılmaz vd., 2005).
- VIII. sülfonil iki oksijeni ve imin azotu üzerinden farklı metal iyonuna bağlanması $[Ag_2(\mu_3-sac)_2(\mu-nmpen)]_n$ (Yeşilel vd., 2011).
- IX. İmin azotu ve sülfonil oksijeni üzerinden bir metala, imin azotu ve karbonil oksijeni üzerinden farklı metala koordine yaparak bağlanması: $[Tl_2(sac)_2(H_2O)]_n$ (Baran vd., 2001).
- X. Sakkarin iyonu birinci koordinasyon küresine katılmadan tamamlayıcı iyon davranması: $[Cu(dmen)_2(H_2O)_2](sac)_2$ (Icbudak vd., 2003), $[M(dien)_2](sac)_2 \cdot H_2O$; (M: Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}) (Johns ve Abdul Malik, 2002), $[Ni(bishydeten)_2](sac)_2$ (Karadogan vd., 2015) ve $[Mn(phen)_2(H_2O)_2](sac)_2 \cdot H_2O$ (Yılmaz vd., 2001).

Şekil 5.1 'de gösterildiği gibi on farklı bağlanma yönü gözlenmiştir.





Şekil 5.1. sakkarinat ligand koordinasyon modlarının şematik gösterimi

6. ÇALIŞMANIN AMACI

Acesülfam ve sakkarin, kalorisiz alternatif yapay tatlandırıcılar olarak, çok sayıda ülkede gıda, yiyecek ve içecekler, kozmetik ve ilaç endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Sakkarin ve acesülfam molekülleri yapı ve bağlanma özellikleri açısından birbirine benzemektedir. Halka oksijeni ve imin, sülfonil, karbonil grupları gibi çok sayıda verici atoma sahip olmasından dolayı koordinasyon kimyası için de önemli bir ligantlardır. Bu özelliklerinden dolayı çok fazla sayıda geçiş ve iç-geçiş metal iyonlarıyla kompleksleri sentez edilmiş, yapıları ve farklı özellikleri araştırılmıştır.

Son yıllarda, sakkarin ve acesülfam ile ilgili önemli bir çalışma konusu da farklı uygulama alanları bulunmasından dolayı çeşitli organik tuzların hazırlanmasıdır. Özellikle farmasötik bileşiklerin hazırlanmasında; acı tadın düzeltilmesi, çözünürlük problemlerinin giderilmesi, tabletlenebilirliğin geliştirmesi, geçirgenliğin değiştirilmesi, kararlılığın artırılması ve ko-kristal oluşturuç olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, çözücü, böcek öldürücü, korozyon önleyici ve ekstraksiyon gibi çok sayıda kullanım alanına sahip olan iyonik sıvıların hazırlanması güncel bir çalışma alanı oluşturmaktadır. yeni iyonik sıvıların sentezi ve tasarımı açısından acesülfam ve sakkarinin iyonik tuzlarının hazırlanması ve özellikle termik davranışlarının belirlenmesi değerli olacaktır.

Bu çalışma kapsamında acesülfam ve sakkarinin, N-verici lewis bazlarıyla tuzları sentezlenerek yapıları, spektroskopik ve termik özelliklerinin aydınlatılması hedeflenmiştir. Bu hedefe yönelik olarak, nikotinamidyum acesülfamat, trietanolaminyum acesülfamat, nikotinamidyum sakkarinat, trietanolaminyum sakkarinat, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat, 4-aminopiridinyum sakkarinat ve anilinyum sakkarinat bileşiklerinin sentezi planlanmıştır.

Sentezlenecek bileşiklerin yapı ve özellikleri elementel analiz, ¹H-NMR ve FT-IR spektroskopisi gibi yöntem ve teknikleri kullanarak karakterize edilecektir. Düzgün tek kristal halinde elde edilen bileşiklerin yapıları X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatılacaktır. Termik kararlılık ve termik bozunma mekanizmaları gibi termik davranışları eş zamanlı termik analiz teknikleri (TG/DTG, DTA ve DSC) ile ayrıntılı incelenecektir.

7. MATERYAL VE YÖNTEM

a. Materyal

Organik acesülfamat ve sakkarinatların sentezinde, Acros, Sigma ve Fluka marka potasyum acesülfamat, Fluka marka sakkarin ve Sigma marka sodyum sakkarinat kullanıldı. Saf su, Lab-Scan marka ve İSOLAB marka kloroform, etil asetat, Merck marka etanol, J. K. Baker marka metil alkol ve aseton gibi çözücü olarak kullanıldı.

b. Yöntem

1. Sentez edilen bileşiklerin elementel analizi (C, H, N,) Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Merkezi Araştırma ve Uygulama Laboratuvarında yapılmıştır.
2. Perkin Elmer Spectrum Two FT-IR Spektrofotometresi kullanılarak 4000-650 cm^{-1} aralığında sentezlenen tuzların Infrared spektrumları kaydedildi.
3. Hazırlanan 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ^1H -NMR analizini Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Merkezi Araştırma ve Uygulama Laboratuvarında yapılmıştır. ABD 'de üretilen yüksek çözünürlüklü NMR Agilent 400/54 (400 MHz) cihazı kullanılarak ve (DMSO- d_6) çözücü olarak, 25°C sıcaklıkta ve 200 MHz frekansta analizi gerçekleştirilmiştir.
4. Hazırlanan acesülfamat ve sakkarinatların eşzamanlı termik analiz eğrileri (DTG, DTA ve TG) aşağıda gösterilen şartlar altında, Shimadzu Marka DTG-60 Model eşzamanlı Termik Analiz Cihazı kullanılarak kaydedildi:

Referans: Sinterleşmiş $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$

Isıtma hızı: 10 °C/dak.

Kroze: Platin

Atmosfer: Durgun hava

Numune miktarı: ~10 mg

Sıcaklık aralığı: 20-1000 °C

5. Elde edilen ürünlerin X-ışını tek kristal verilerinin belirlenmesinde, STOE IPDS-II difraktometresi cihazı olan ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümünde bulunan kullanıldı. Grafit monokromatörlü $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda=0,71073$), X-ışını kaynağı olarak kullanıldı. Elde edilen yapılar SHELXS97 programları kullanılarak çözüldü. XP ve ORTEPIII gibi grafik programlar kullanılarak molekül grafikleri çizildi.

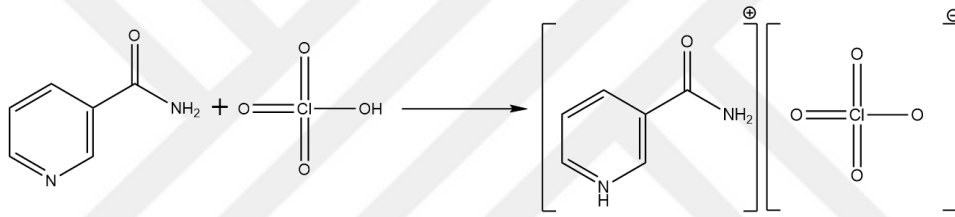
7.1. Bileşiklerin Sentezi

7.1.1. Nikotinamidyum acesülfamat sentezi

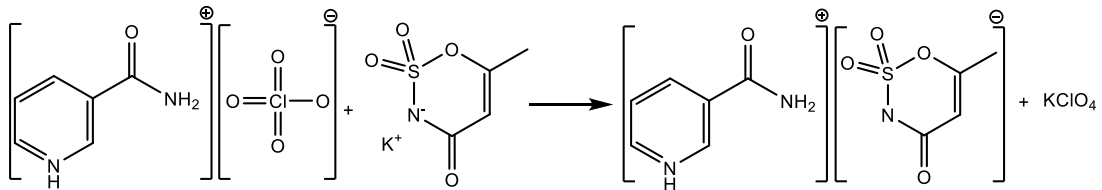
İlk olarak Nikotinamidin perklorat tuzu elde edildi. 0,01 mol nikotinamid (NA) 10 mL saf suda çözüldü. Üzerine 10 mL perklorik asit (0,01 mol) çözeltisini damla damla ilave edildi. Karışım 65-70 °C’de manyetik karıştırıcıda 6 saat karıştırıldı.

İkinci aşamada iyon değişimi yöntem ile hedef ürünü elde edildi. 0,01 mol potasyum acesülfam 10 mL saf suda çözüldü ve 70 °C’de karışan nikotinamid perklorat çözeltisine yavaş yavaş ilave edildi, Sıcaklık 85 °C’ye artırılarak 5 saat karıştırıldı (Şekil 7.1). Çözelti oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı ve çöken potasyum perklorat kristalleri süzerek çözeltiden uzaklaştırıldı. Çözelti kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Elde edilen nikotinamidyum acesülfamat oda sıcaklığında iki kez asetonda geri kristallendirildi (Verim % 89).

1.Aşama:



2.Aşama:



Şekil 7.1. Nikotinamidyum acesülfamatın sentez reaksiyonu

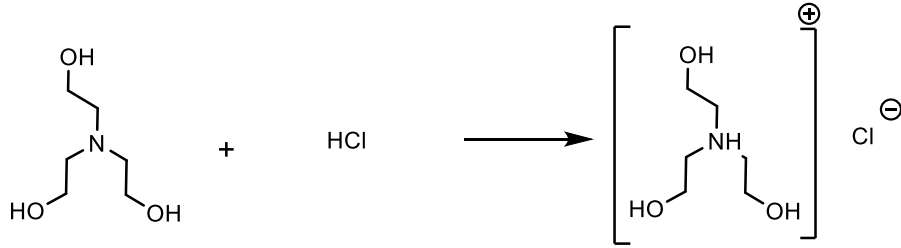
7.1.2. Trietanolaminyum acesülfamat sentezi

Öncelikle trietanolaminin klorür tuzu hazırlandı. 0,01 mol trietanolamin 10 mL saf suda çözüldü. Üzerine, damla damla hidroklorik asit çözeltisi (0,01 mol, 10 mL) eklendi. Çözelti 65-70 °C’de manyetik karıştırıcıda 4 saat süreyle karıştırıldı.

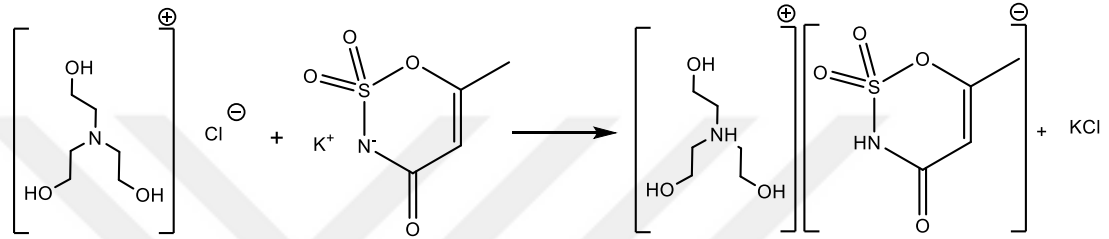
İkinci aşamada iyon değişimi yoluyla trietanolaminyum acesülfamat elde edildi. 0,01 mol potasyum acesülfamat alınarak 10 mL saf suda çözüldü ve 70 °C’de karışan trietanolaminyum klorür çözeltisine ilave edildi, karışımın sıcaklığı 85 °C’ye çıkarıldı ve çözelti kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Oluşan trietanolaminyum acesülfamat %96

'lık etanol ile ekstrakte edilerek, oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan renksiz kristaller kloroform ile yıkandı (Şekil 7.2) (Verim % 73).

1.Aşama



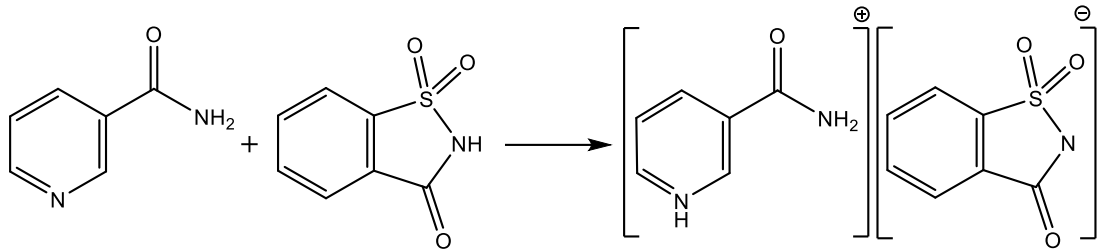
2.Aşama



Şekil 7.2. Trietanolaminyum acesülfamatın iki aşamalı sentez reaksiyonu

7.1.3. Nikotinamidyum sakkarinat sentezi

1,5 mmol sakkarin 20 mL etil alkolde çözöldü. Üzerine 1,5 mmol nikotinamidin 20 mL etil alkolde çözdükten sonra damlatılarak eklendi. Ele geçen karışımı, bir manyetik karıştırıcı kullanarak 5 saat ve 85 °C sıcaklığında karışmaya bırakıldı. Oda sıcaklığında çözeltiyi bekleterek kristallendirildi. Oluşan renksiz şeffaf kristaller asetonda çözüldü ve oda sıcaklığında tekrar kristallenmeye bırakıldı (Şekil 7.3) (Verim % 92).

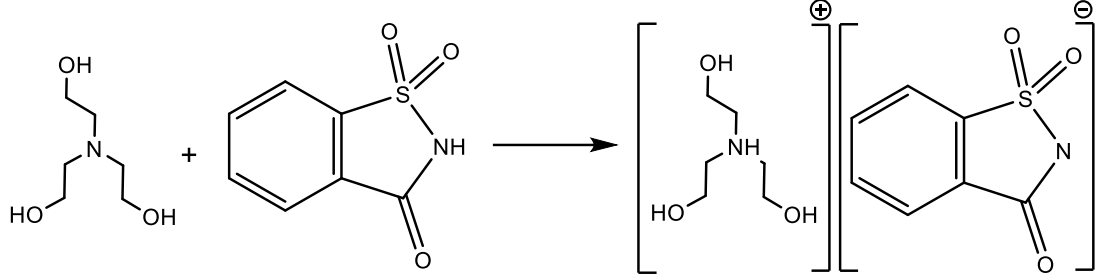


Şekil 7.3. Nikotinamidyum sakkarinatın sentez reaksiyonu

7.1.4. Trietanolaminyum sakkarinat sentezi

1 mmol sakkarin 15 mL saf Sude çözüldü. 70 °C de karışan (1 mmol) Trietanolaminin 15 mL saf sudaki çözeltisine damlatılarak ilave edildi ve manyetik

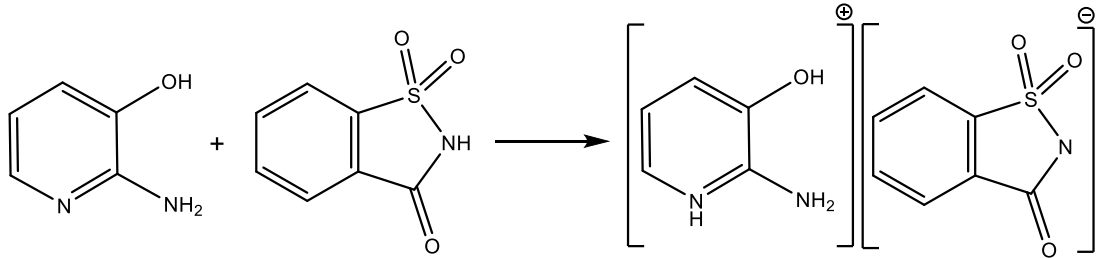
karıştırıcıda 5 saat karıştırıldı. Çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan kristaller aseton ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu. Trietanolaminyum sakkarinat kristalleri tekrar saf Sude çözüldü ve geri kristallenmeye bırakıldı (Şekil7.4) (Verim % 78).



Şekil 7.4. Trietanolaminyum sakkarinatın sentez reaksiyonu

7.1.5. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat sentezi

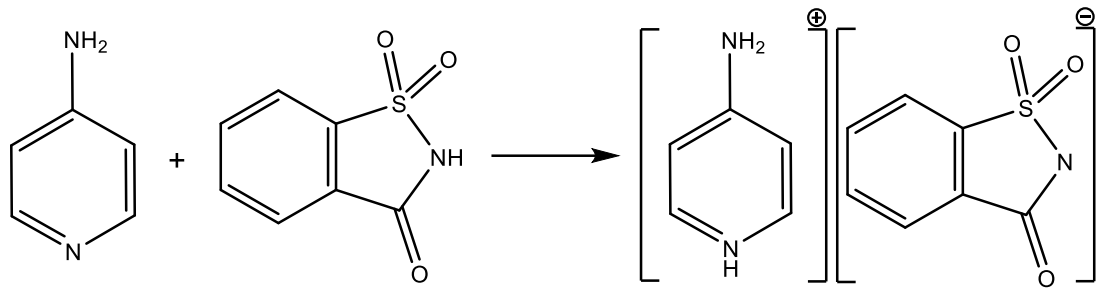
1 mmol sakkarin 15 mL saf suda çözüldü. Üzerine, 1 mmol 2-amino-3-hidroksipiridin'in 15 mL saf suda çözerek ilave edildi. 85 °C de manyetik karıştırıcıda karışımı 5 saat karıştırıldı. Çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan kahverengi kristaller aseton ile yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu. Kristalleri saf suda çözülerek tekrar kristallendirildi (Şekil 7.5) (Verim % 85).



Şekil 7.5. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın sentez reaksiyonu

7.1.6. 4-aminopiridinyum sakkarinat sentezi

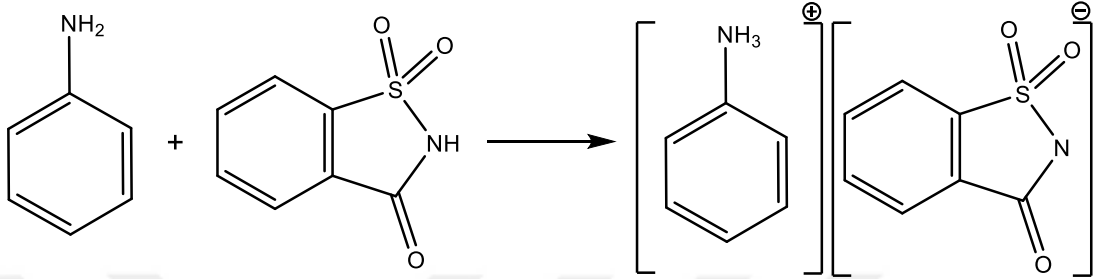
1 mmol sakkarin 20 mL etil alkolde çözüldü. Üzerine 1 mmol 4-aminopiridin'in 20 mL etil alkoldeki çözeltisi ilave edildi. Karışım 70-80 °C' de manyetik karıştırıcıda 7 saat karıştırıldı. Çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan renksiz 4-aminopiridinyum sakkarinat kristalleri CCl₄ ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu (Şekil 7.6) (Verim % 94).



Şekil 7.6. 4-aminopiridinyum sakkarinatın sentez reaksiyonu

7.1.7. Anilinyum sakkarinat sentezi

1 mmol sakkarinik asit 20 mL etil alkolde çözülerek, 1 mmol anilinin 20 mL etil alkolde, 65 °C' de karışan çözeltisine ilave edildi. Karışım 70-80 °C' de manyetik karıştırıcıda 5 saat karıştırıldı. Çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan renksiz kristaller karbon tetra klorür ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu (Şekil 7.7) (Verim % 86).



Şekil 7.7. Anilinyum acesülfamatın sentez reaksiyonu.

8. BULGULAR VE TARTIŞMA

8.1. Elementel Analiz

Bu çalışma kapsamında yeni sentez edilen; 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat, 4-aminopiridinyum sakkarinat, nikotinamidyum sakkarinat, anilinyum sakkarinat, trietanolaminyum sakkarinat, trietanolaminyum acesülfamat bileşiklerinin elementel analiz verileri, reaksiyon verimleri ve renkleri Çizelge 8.1 'de verilmiştir. Deneysel değerlerin hesaplanan değerlerle uyum içinde olduğu görülmektedir. Elementel analiz sonuçlarından, acesülfamat ve sakkarinat bileşiklerinin 1:1 iyonik tuz oldukları anlaşılmaktadır.

Çizelge 8.1. Sentezlenen acesülfamat ve sakkarinat bileşiklerinin elementel analiz verileri, renkleri ve verimleri

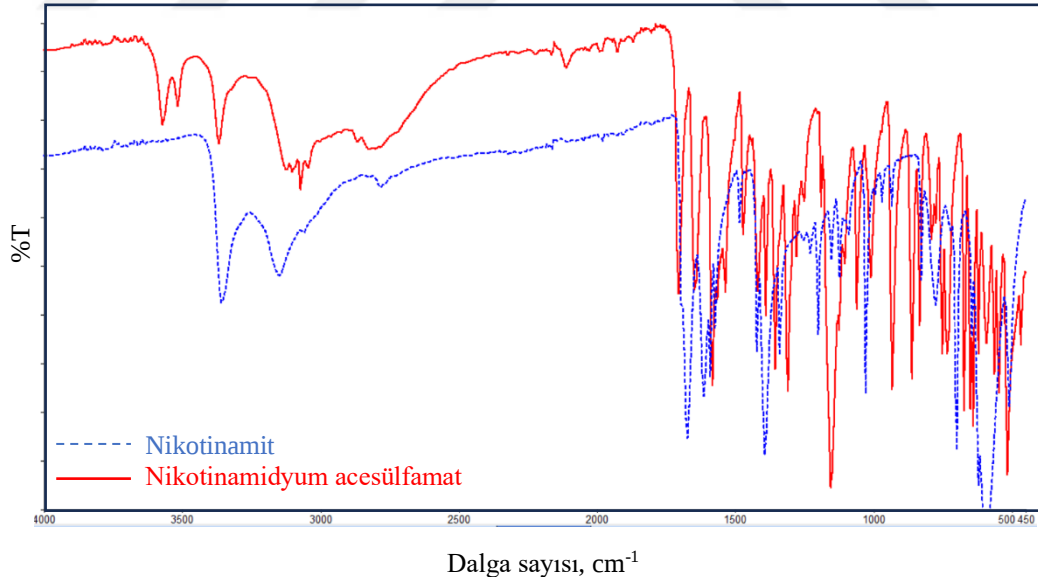
Bileşik	MA g/mol	Deneysel (Hesaplanan)			Renk	% Verim
		% N	% C	% H		
Nikotinamidyum acesülfamat (C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₅ S)	303,1	15,3 (14,73)	42,98 (42,1)	3,5 (3,8)	Renksiz	89
Trietanolaminyum acesülfamat (C ₁₀ H ₂₀ N ₂ O ₇ S)	312,34	7,31 (8,96)	32,76 (38,45)	6,1 (6,45)	Renksiz	73
Nikotinamidyum sakkarinat (C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₄ S)	305,31	14,1 (13,76)	51,19 (51,14)	2,89 (3,63)	Renksiz	92
Trietanolaminyum sakkarinat (C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O ₆ S)	332,73	8,36 (8,42)	47,25 (46,97)	6,49 (6,06)	Renksiz	78
2-amino-3- hidroksipiridinyum sakkarinat (C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₄ S)	293,3	14,79 (14,32)	48,99 (49,14)	2,93 (3,78)	Kahverengi	85
4-aminopiridinyum sakkarinat (C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₃ S)	277,3	15,7 (15,15)	53,6 (51,97)	3,78 (3,99)	Renksiz	94
Anilinyum sakkarinat (C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₃ S)	276,3	10,33 (10,13)	57,15 (56,5)	3,8 (4,37)	Renksiz	86

8.2. FT-IR Çalışmaları

8.2.1. Nikotinamidyum acesülfamat

Nikotinamit ve nikotinamidyum acesülfamatın üst üste bindirilmiş FT-IR spektrumları Şekil 8.1’de verilmiştir. Serbest nikotinamidin amin grubunun asimetrik ve simetrik gerilme (ν_{NH_2}) titreşimleri, 3149-3057 cm^{-1} ’de ortaya çıkmıştır. -NH ait düzlem içi bükülme titreşimleri 1592 ve 1573 cm^{-1} ’de şiddetli iki pik halinde gözlenmiştir. 1673 cm^{-1} ’de görülen pik ise, nikotinamidin karbonil ($\nu_{\text{C=O}}$) grubu gerilme titreşimine aittir.

Nikotinamidyum acesülfamatta, piridin azotuna hidrojen transferiyle oluşan -NH’a ait 3571-3515 cm^{-1} aralığında yeni pikler ortaya çıktığı ve -NH₂ grubuna ait asimetrik gerilme ve simetrik gerilme titreşimlerinin, hidrojen bağı yapmasından dolayı düşük dalga boyuna (3126-3071 cm^{-1}) kaydığı gözlenmiştir. Nikotinamidyum katyonuna ait karbonil gerilme titreşiminin 1673 cm^{-1} ’den 1704 cm^{-1} ’e; sülfonil grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerinin 1384 ve 1189 cm^{-1} ’den, sırasıyla 1311 ve 1153 cm^{-1} ’e kayması bu grupların hidrojen bağı oluşumuna katılmalarından kaynaklanmaktadır. Hidrojen bağı oluşumu X-ışınları tek kristal kırınım tekniğiyle de doğrulanmıştır (Bölüm 8.5.4.).



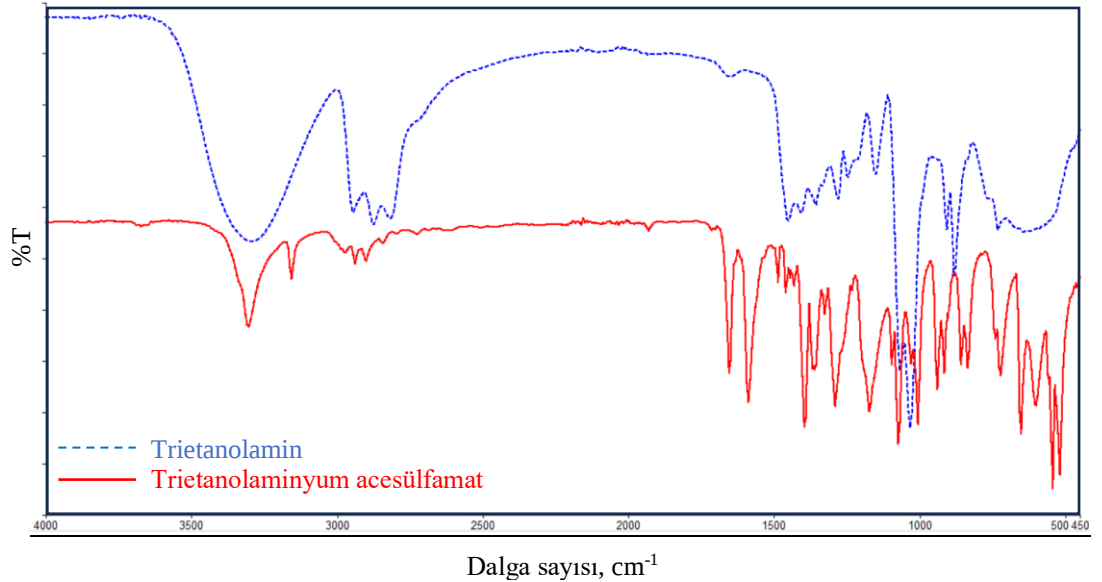
Şekil 8.1. Nikotinamit ve nikotinamidyum acesülfamatın FT-IR spektrumları

8.2.2. Trietanolaminyum acesülfamat

Trietanolamin ve trietanolaminyum acesülfamatın FT-IR spektrumları Şekil 8.2’de üst üste bindirilmiştir. Serbest trietanolamindeki -OH gruplarına ait gerilme titreşimleri (ν_{OH}), yoğun hidrojen bağından dolayı geniş bir bant olarak 3295 cm^{-1} ’de

ortaya çıkmıştır. Metil grubuna ait (C–H) gerilme titreşimleri $2944-2817,3\text{ cm}^{-1}$ aralığında zayıf pikler olarak ortaya çıkmıştır.

Trietanolaminyum acesülfamatın spektrumunda, trietanolaminin -OH gerilme titreşimine ait bant daralmış ve 3395 cm^{-1} 'den 3304 cm^{-1} 'e kaymıştır. Acesülfam iyonuna ait karakteristik karbonil grubuna ait gerilme ($\nu_{\text{C=O}}$) titreşimi 1652 cm^{-1} 'de, sülfonil grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri sırasıyla 1396 ve 1094 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Acesülfamik asidin imin azotundan trietanolaminin azot atomuna hidrojen transferiyle oluşan ve tuzun oluştuğunu doğrulayan N-H 'e ait gerilme titreşimi 3156 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. Trietanolaminyum acesülfamat oluşumuyla fonksiyonel gruplara ait titreşim değerlerindeki değişimler, hidrojen bağı oluşumunu doğrulamaktadır.



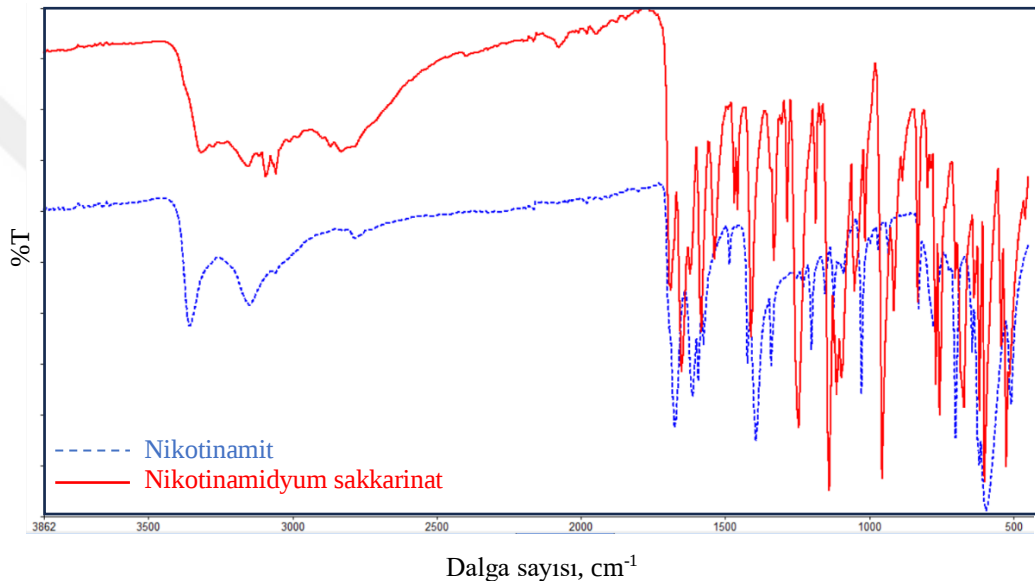
Şekil 8.2. Trietanolamin ve Trietanolaminyum acesülfamat FT-IR spektrumları

8.2.3. Nikotinamidyum sakkarinat

Nikotinamit ve nikotinamidyum sakkarinatın üst üste bindirilmiş FT-IR spektrumları Şekil 8.3'te verilmiştir. Serbest nikotinamittaki amin grubunun (ν_{NH_2}) gerilme titreşimleri $3357-3149\text{ cm}^{-1}$ aralığında ortaya çıkmıştır. -NH ait düzlem içi bükülme titreşimleri 1592 ve 1573 cm^{-1} 'de şiddetli iki pik halinde gözlenmiştir. 1673 cm^{-1} 'de gözlenen şiddetli pik ise, nikotinamidin karbonil ($\nu_{\text{C=O}}$) grubu gerilme titreşimine aittir.

Sakkarinik asidin imin azotundan nikotinamidin azot atomuna hidrojen transferini yani nikotinamidyum sakkarinat oluşumunu doğrulayan N-H 'e ait 3093

cm^{-1} 'de yeni pik oluştuğu gözlenmiştir. $-\text{NH}_2$ gruplarına ait asimetric ve simetric gerilme titreşimlerinin $3318\text{--}3057\text{ cm}^{-1}$ aralığına yani düşük dalga boyuna kayması bu grubun hidrojen bağı oluşturmaya atfedilmiştir. Nikotinamidyum iyonuna ait karbonil gerilme titreşiminin 1673 cm^{-1} 'den 1650 cm^{-1} ve sakkarinatın sülfonil grubuna ait asimetric ve simetric gerilme titreşimlerinin 1138 ve 1118 cm^{-1} 'den, sırasıyla 1112 ve 1094 cm^{-1} 'e kayması bu grupların da hidrojen bağı oluşumuna katıldığını göstermektedir. Oluşan söz konusu hidrojen bağları X-ışınları tek kristal kırınım çalışmalarıyla da doğrulanmıştır (Bölüm 8.5.2).



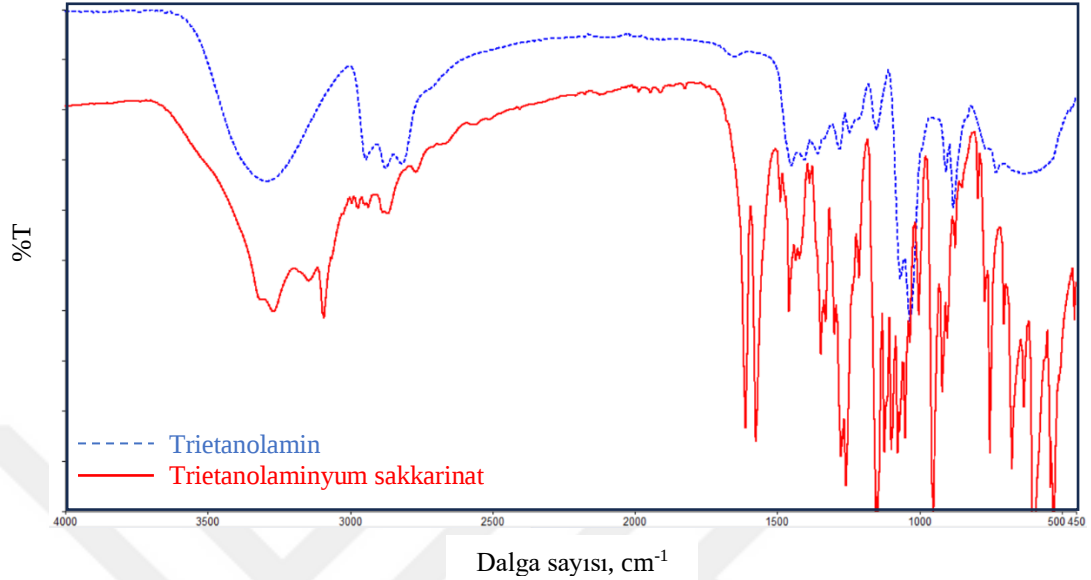
Şekil 8.3. Nikotinamit ve nikotinamidyum sakkarinat FT-IR spektrumları

8.2.4. Trietanolaminyum sakkarinat

Trietanolamin ve trietanolaminyum sakkarinatın FT-IR spektrumları Şekil 8.4 'te üst üste bindirilmiştir. Serbest trietanolamindeki $-\text{OH}$ gruplarına ait gerilme titreşimleri (ν_{OH}), yoğun hidrojen bağından dolayı 3295 cm^{-1} 'de geniş bir bant olarak ortaya çıkmıştır. Metil grubuna ait $(\text{C}-\text{H})$ gerilme titreşimleri $2944\text{--}2817\text{ cm}^{-1}$ aralığında zayıf pikler olarak gözlenmiştir.

Sentezlenen trietanolaminyum sakkarinatın spektrumunda, $-\text{OH}$ gerilme titreşimine ait bant daralmış ve 3395 'den 3269 cm^{-1} 'e kaymıştır. Sakkarinin imin azotundan trietanolaminin azot atomuna hidrojen transferiyle oluşan ve tuzun oluştuğunu doğrulayan $\text{N}-\text{H}$ 'e ait gerilme titreşimi 3094 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. Sakkarin iyonuna ait karakteristik karbonil grubunun gerilme ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$) titreşiminin 1715 cm^{-1} 'den 1611 cm^{-1} 'e, sülfonil grubuna ait asimetric ve simetric gerilme titreşimlerinin 1138 ve 1118 cm^{-1} 'den, sırasıyla 1122 ve 1098 cm^{-1} 'e kaydığı gözlenmiştir. Trietanolaminyum

sakkarinat oluşumuyla fonksiyonel gruplara ait titreşim değerlerindeki değişimler, hidrojen bağı oluşumunu doğrulamaktadır.

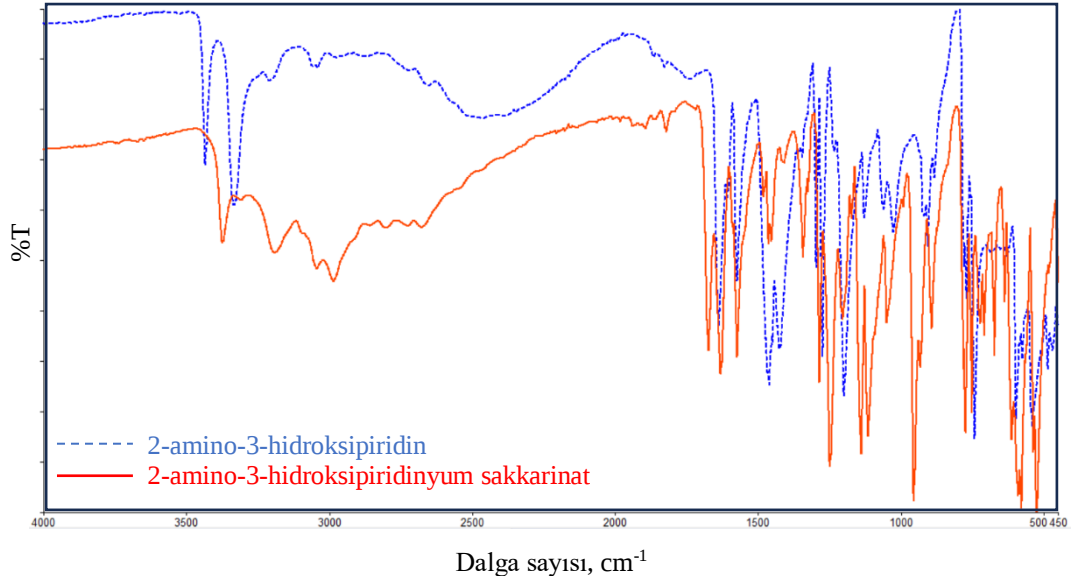


Şekil 8.4. Trietanolamin ve trietanolaminyum sakkarinat FT-IR spektrumları

8.2.5. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat

2-amino-3-hidroksipiridin ve 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın üst üste bindirilmiş FT-IR spektrumları Şekil 8.5'te verilmiştir. Serbest 2-amino-3-hidroksipiridin ν_{OH} titreşimi 3434 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Amin grubuna ait (ν_{NH_2}) gerilme titreşimleri sırasıyla 3334 ve 3208 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. Amin grubuna ait bükülme (δ_{NH_2}) titreşimi 1637 cm^{-1} 'de şiddetli pik olarak gözlenmiştir.

2-amino-3-hidroksipiridinde 3434 cm^{-1} 'de gözlenen keskin -OH gerilme pikinin, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinata 3373 cm^{-1} 'e kaydığını görülmüştür. Bu durum -OH grubunun hidrojen bağı yapmasından kaynaklanmaktadır. 2-amino-3-hidroksipiridine ait -OH grubunu sakkarinat iyonunun sülfonil oksijeniyle hidrojen bağı oluşturduğu X-ışınları çalışmasıyla da doğrulanmıştır (Bölüm 8.5.1). Serbest sakkarinde, 1719 cm^{-1} 'de gözlenen, sakkarin iyonun bağlanma şekillerin belirlenmesinde önemli olan karbonil grubunun gerilme $\nu_{(C=O)}$ titreşimi, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinata 1673 cm^{-1} 'e kaydığı ve organik bazın -NH₂ grubuna ait bükülme pikiyle kısmen örtüştüğü gözlenmiştir. Karbonil gerilme $\nu_{(C=O)}$ titreşimindeki pik şiddetinin azalması ve 46 cm^{-1} farkla kayması, karbonil grubunun hidrojen bağı oluşturduğunu göstermektedir. sakkarin iyonun karbonil grubunun, 2-amino-3-hidroksipiridine ait amin gruplarıyla hidrojen bağı yaptığı X-ışınları çalışmasıyla da belirlenmiştir .

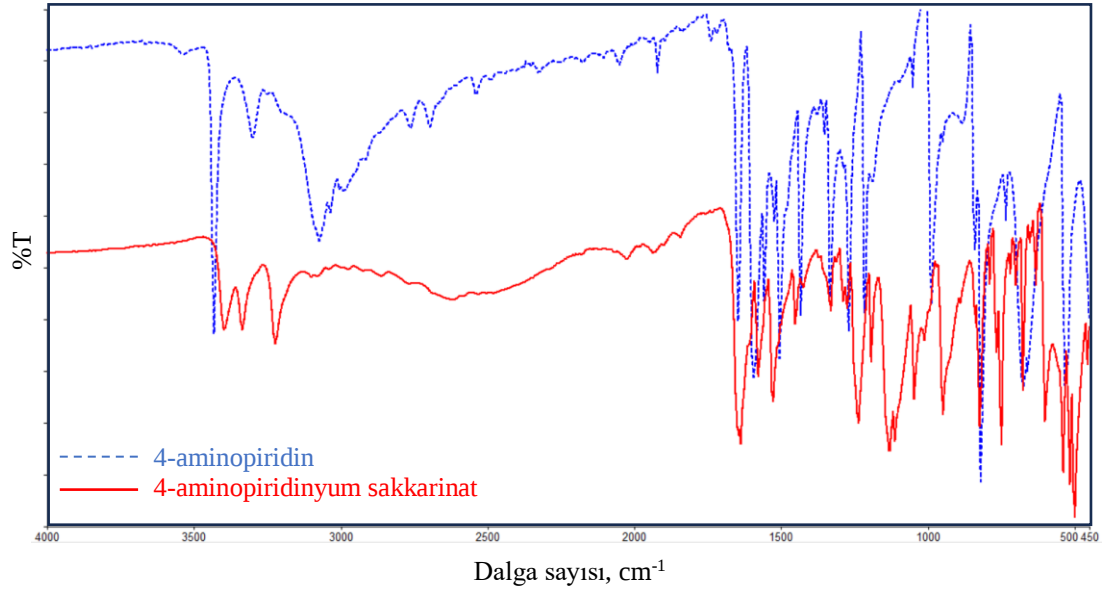


Şekil 8. 5. 2-amino-3-hidroksipiridin ve 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat FT-IR spektrumları

8.2.6. 4-aminopiridinyum sakkarinat

Şekil 8.6 'de 4-aminopiridin ve 4-aminopiridinyum sakkarinat üst üste bindirilmiş FT-IR spektrumları verilmiştir. Serbest 4-aminopiridin amin grubuna ait (ν_{NH_2}) gerilme titreşimleri 3432 ve 3300 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. 1645 cm^{-1} 'de gözlenen şiddetli pik amin grubunun bükülme (δ_{NH_2}) titreşimine aittir. Amin grubuna ait düzlem içi bükülme titreşimleri 1523-1505 cm^{-1} gözlenirken, düzlem dışı bükülme titreşimleri 988-819 cm^{-1} aralığında gözlenmiştir.

Sakkarinik asidin imin azotundan nikotinamidin azot atomuna hidrojen transferini yani 4-aminopiridinyum sakkarinat oluşumunu doğrulayan N-H 'e ait 3222 cm^{-1} 'de yeni pik oluştuğu gözlenmiştir. $-\text{NH}_2$ grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri 3432 ve 3300 cm^{-1} 'den, sırasıyla 3397 ve 3335 cm^{-1} 'e kaymasını gözlenmiştir. Sakkarin iyonunda hidrojen bağı oluşumu, karakteristik karbonil grubuna ait gerilme ($\nu_{\text{C=O}}$) titreşiminin 1719 cm^{-1} 'den 1645 cm^{-1} 'e; sülfonil grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerinin 1336 ve 1298 cm^{-1} 'den, sırasıyla 1132 ve 1113 cm^{-1} 'e kayması ile doğrulanmaktadır. Amin grubuna 1645 cm^{-1} 'de gözlenen bükülme (δ_{NH_2}) titreşimine ait pikin, şiddetli karbonil gerilme titreşimiyle örtüştüğü belirlenmiştir. Sakkarin iyonuna ait karbonil grubunun, 4-aminopiridine ait amin grubuyla hidrojen bağı yaptığı X-ışınları çalışmasıyla da belirlenmiştir (Bölüm 8.5.3).

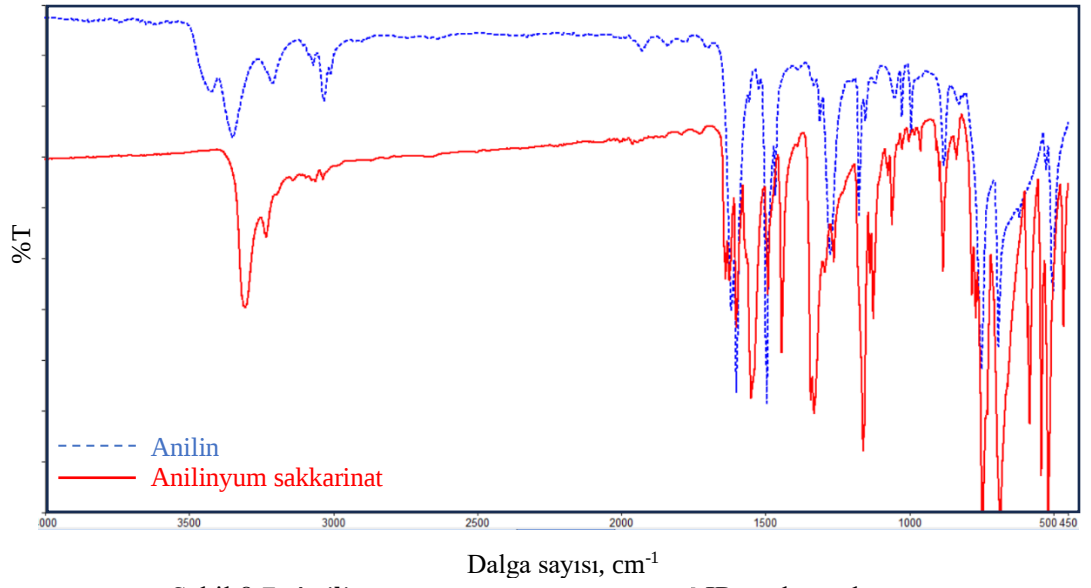


Şekil 8.6. 4-aminopiridinyum ve 4-aminopiridinyum sakkarinat FT-IR spektrumları

8.2.7. Anilinyum sakkarinat

Anilin ve anilinyum sakkarinat üst üste bindirilmiş FT-IR spektrumları Şekil 8.7 'de gösterilmiştir. Serbest anilin molekülünde (ν_{NH_2}) gerilmesinin asimetric 3422 cm^{-1} ve simetrik 3348 cm^{-1} 'de titreşimlerine karşılık gelen iki tane pik gözlenmiştir. -NH bükülme titreşim piki ise 1618 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. 3070-3032 cm^{-1} aralığında ortaya çıkan pikler ise aromatik -CH titreşimlerine karşılık gelmektedir.

Anilinyum sakkarinata, -NH₂ grubunun asimetric ve simetrik gerilme titreşimleri 3307-3233 cm^{-1} aralığında ortaya çıkmıştır. Bu gerilme titreşimlerinin daha küçük dalga boyuna kayması bu grupların hidrojen bağı oluşturduğunu göstermektedir. Anilinyum sakkarinata, karbonil gerilme titreşiminin 1719 cm^{-1} 'den 1640 cm^{-1} 'e; sülfonil grubuna ait asimetric ve simetrik gerilme titreşimlerinin 1332 ve 1296 cm^{-1} 'den, sırasıyla 1341 ve 1330 cm^{-1} 'e kayması hidrojen oluşumuna atfedilmiştir. Amin grubuna ait 1640 cm^{-1} 'de gözlenen bükülme (δ_{NH_2}) titreşimine pikin, şiddetli karbonil gerilme titreşimiyle örtüştüğü gözlenmiştir.



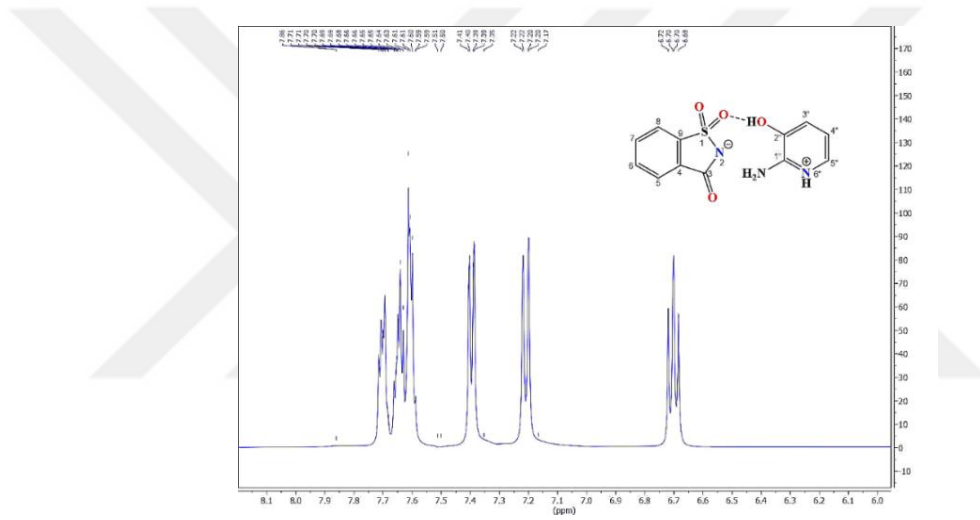
Şekil 8.7. Anilin ve anilinyum sakkarinat FT-IR spektrumları

Çizelge 8.2. Organik sakkarinat ve acesülfamatların karakteristik FT-IR titreşimleri (cm⁻¹)

Bileşik	$\nu(\text{OH})$	$\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$, $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$	$\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$
Nikotinamidyum acesülfamat	-	3126, 3071	3571-3515	1704	1311	1133
Trietanolaminyum acesülfamat	3304	-	3156	1652	1396	1094
Nikotinamidyum sakkarinat	-	3318, 3057	3093	1650	1112	1049
Trietanolaminyum sakkarinat	3269	-	3094	1611	1122	1098
2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat	3373	3373, 3191	-	1673	1138	1115
4-aminopiridinyum sakkarinat	-	3397, 3335	3222	1645	1132	1113
Anilinyum sakkarinat	-	3307, 3233	-	1640	1341	1330

8.3. ^1H -NMR Çalışması

2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın oda sıcaklığında ve dötero-DMSO de çekilen ^1H -NMR spektrumunu Şekil 8.8’de verilmiştir. Şekilden görüldüğü üzere sakkarinat iyonuna ait protonlar; 7,71 ppm (5, 1H), 7,66-7,63 (8, 1H) ve 7,62-7,60 ppm (6, 1H ve 7, 1H) değerlerinde gözlenmiştir. Yüksek alanda yer alan benzen halkasının protonları, elektronik olarak yoğun $-\text{C}=\text{O}$ ve $-\text{SO}_2$ gruplarından uzakta ve halka tarafından korunur. 2-amino-3-hidroksipiridinyum iyonun protonları, farklı bölgelerde: (5'', 2H) konumu için 7,39-7,42 ppm, (3'', 1H) protonu için 7,22-7,20 ppm aralığı ve (4'', 3H) protonu için 6,72-6,68 ppm değerlerinde gözlenen kayma verileri Çizelge 8.3’de verilmiştir.



Şekil 8.8. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın ^1H -NMR spektrumu

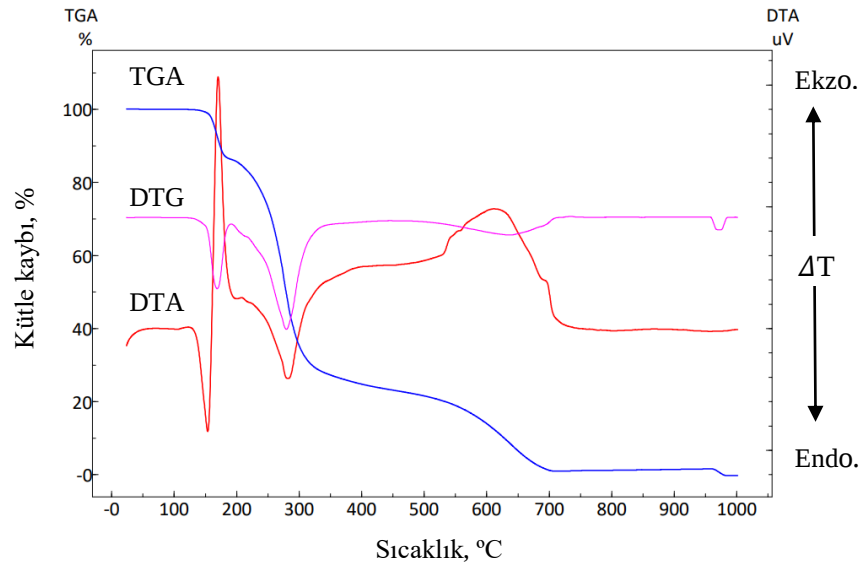
Çizelge 8.3. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat bileşiğinin ^1H -NMR kimyasal kaymaları (DMSO-d₆, 25 °C, 200 MHz)

Konum numarası	ppm	H sayısı
5	7,71	1
8	7,63-7,66	1
6, 7	7,62-7,60	2
5''	7,39-7,42	2
3''	7,22-7,20	2
4''	6,72- 6,68	3

8.4. Termik Analiz Çalışmaları

8.4.1. Nikotinamidyum acesülfamat

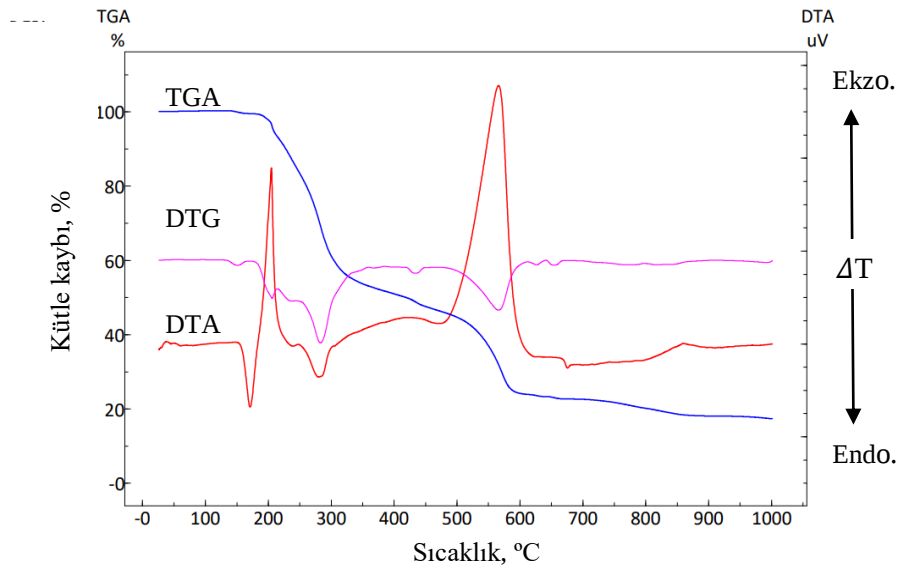
Nikotinamidyum acesülfamatın eşzamanlı (TG-DTG ve DTA) termik analiz eğrilerine bakıldığında, ilk termik olay erimedir ve bu olayı bozunma ile birlikte başlamaktadır (Şekil 8.9). DTA eğrisinde gözlenen endotermik pik, yani erime piki (135 °C) tamamlanmadan, ekzotermik bozunma başlamıştır. TG eğrisinde de kütle kaybı başlamıştır. Endotermik erime piki ile ekzotermik bozunma piki örtüştüğünden bu bileşik için erime ısısı belirlenememiştir. 124-189 °C sıcaklık aralığındaki ilk bozunma basamağında (DTG_{mak}: 169 °C), %13,5 (Teorik %14,5) kütle kaybı gözlenmiştir. Muhtemelen, bu basamakta yapıdan CO₂ uzaklaşmaktadır. pikin ekzotermik olması da bunu doğrulamaktadır. %62 kütle kaybının gözleendiği ve TG eğrisinde plato oluşmadığı 189-427 °C sıcaklık aralığında, birden çok bozunmanın aynı anda gerçekleştiği görülmektedir. Bu sıcaklık aralığına karşılık gelen DTA ve DTG piklerinin de simetrik olmaması bunu doğrulamaktadır. 427-750 °C sıcaklık aralığında (DTG_{mak}: 566 °C), %32,13 kütle kaybı gözlenmiştir. Bu basamak kısmı bozunmalar sonucu kalan organik kalıntının 566 °C de yandığını göstermektedir.



Şekil 8.9. Nikotinamidyum acesülfamatın TG-DTG ve DTA eğrileri

8.4.2. Trietanolaminyum acesülfamat

Trietanolaminyum acesülfamatın eşzamanlı (TG-DTG ve DTA) termik analiz eğrilerine bakıldığında (Şekil 8.10), ilk termik olay olan erime bozunma ile birlikte başlamaktadır. DTA eğrisinde gözlenen endotermik pik, yani endotermik erime piki (158 °C) tamamlanmadan (DTA_{mak} : 205 °C) ekzotermik bozunma başlamıştır. 184-227 °C sıcaklık aralığında (DTG_{mak} : 205 °C) gerçekleşen bu ekzotermik olaya % 10,00 kütle kaybı eşlik etmiştir. Muhtemelen bu basamakta, kısmi bozunma sonucu karbonil gibi küçük bir grup uzaklaşmıştır. Endotermik erime piki ile ekzotermik bozunma piki örtüştüğünden bu bileşik için erime ısısı belirlenememiştir. TG eğrisinden görüldüğü gibi, 228-487 °C sıcaklık aralığında kısmi bozunmalar devam etmiş ve sabit ağırlık kaybı platoları oluşmamıştır. Bu sıcaklık aralığına karşılık gelen DTA ve DTG piklerinin de simetrik olmaması bunu doğrulamaktadır. Kısmi bozunmalar sonucu oluşan organik kısmı 488-884 °C sıcaklık aralığında (DTA_{mak} : 566 °C) yanmıştır.

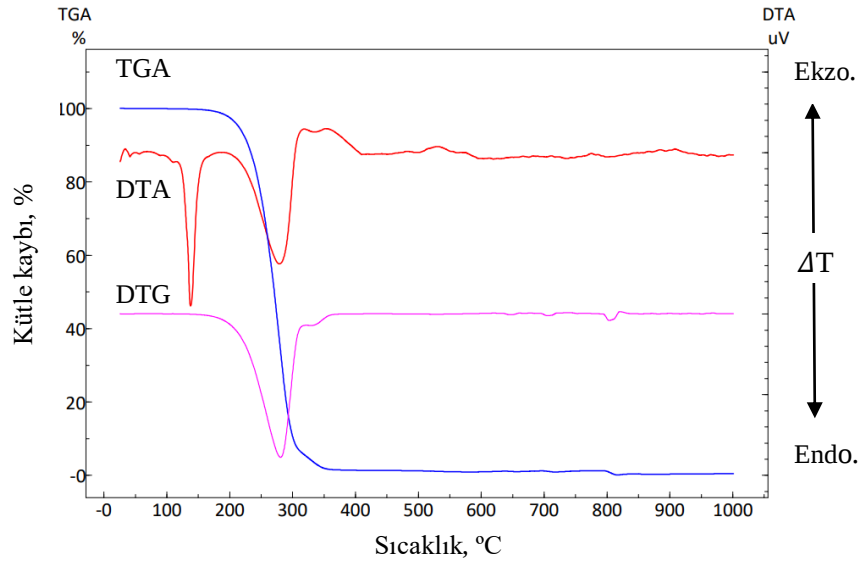


Şekil 8.10. Trietanolaminyum acesülfamatın TG-DTG ve DTA eğrileri

8.4.3. Nikotinamidyum sakkarinat

Nikotinamidyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri Şekil 8.11 'de verilmiştir. DTA eğrisinde gözlenen 137 °C deki endotermik pike karşılık, TG eğrisinde bir kütle kaybı olmaması, bu olayın fiziksel bir olay olduğunu göstermektedir. Bu pik nikotinamidyum sakkarinatın erime pikidir. Erime ısısı 2,68 J/g olarak bulunmuştur. Nikotinamidyum sakkarinatın 190 °C 'ye kadar kararlı olduğu gözlenmiştir. 190 °C 'den sonra, termik analiz eğrilerinden görüldüğü gibi, bu sıcaklıktan sonra tek bir olay gerçekleştiği, bu olaya ilişkin TG eğrisinde de tek bir

ağırlık kaybı basamağı oluştuğu, buna karşılık DTG ve DTA eğrilerinde birer tane simetrik pik meydana geldiği gözlenmiştir. DTA eğrisinde gözlenen endotermik pikin şekli, bu termik olayın tipik bir buharlaşma olduğu anlaşılmaktadır. Buharlaşma entalpisi 99,9 J/g olarak belirlenmiştir. Nikotinamidyum sakkarinatın sıvı sıcaklık aralığı 137-190 °C olan iyonik sıvı özelliği taşıdığı görülmektedir. Nikotinamidyum ve sakkarinat iyonu derişiminin çok yüksek olduğu bu iyonik sıvı, özellikle ligant olarak davranan bu iyonların metal komplekslerinin sentezinde kullanılabilir.

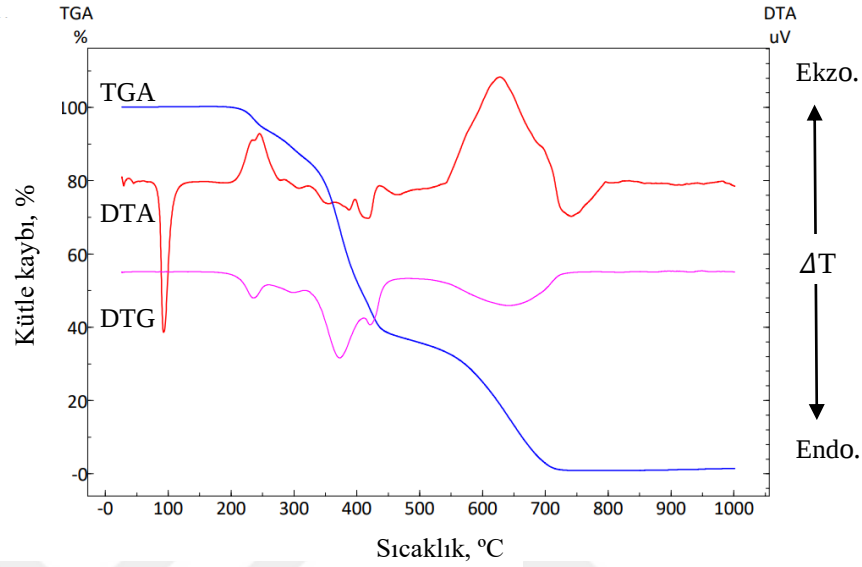


Şekil 8.11. Nikotinamidyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri

8.4.4. Trietanolaminyum sakkarinat

Trietanolaminyum sakkarinatın Şekil 8.12 'de verilen termal analiz eğrilerinden görüldüğü gibi, DTA eğrisinde 80,7 °C 'de keskin endotermik bir pik meydana geldiği, oysa TG eğrisinde buna karşılık gelen bir kütle kaybı olmadığı görülmektedir. 80,7 °C 'de gözlenen ve fiziksel bir olayı gösteren bu keskin endotermik DTA piki trietanolaminyum sakkarinatın erime olayına aitti. Erime olayına ilişkin entalpi değeri 166 J/g olarak bulunmuştur. 200 °C'ye kadar kararlı olan trietanolaminyum sakkarinat, DTA ve DTG eğrisinden görüldüğü gibi 201-320 °C sıcaklık aralığında üst üste binmiş üç basamaklı bir bozunma göstermiştir. 321-543 °C sıcaklık aralığında üst üste binen kısmi bozunmalar devam etmiş ve oluşan organik kalıntı 544-733 °C sıcaklık aralığında (DTA_{max} : 627 °C) yanarak, tamamen uçucu ürünlere dönüşmüştür. Trietanolaminyum sakkarinatın 80-200 °C sıcaklık aralığında iyonik sıvı olarak kullanılabileceğini söyleyebiliriz. Yapıları benzer olan trietanolaminyum sakkarinat ile trietanolaminyum acesülfamat tuzlarının termik davranışlarının çok farklı olduğu

görülmüştür. Katyonları ayna olan sakkarinat tuzu 80,7-200 °C sıcaklık aralığında sıvı halde kararlı kalırken, acesülfamat tuzu 158 °C 'de erime ile birlikte bozunmuştur. Sakkarinat tuzunun, acesülfamat tuzundan daha kararlı olduğu görülmüştür.

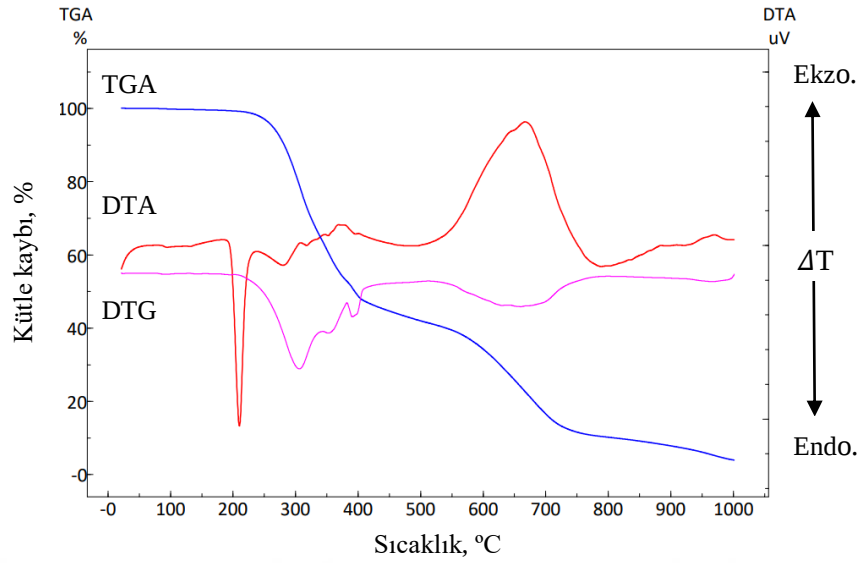


Şekil 8. 12. Trietanolaminyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri

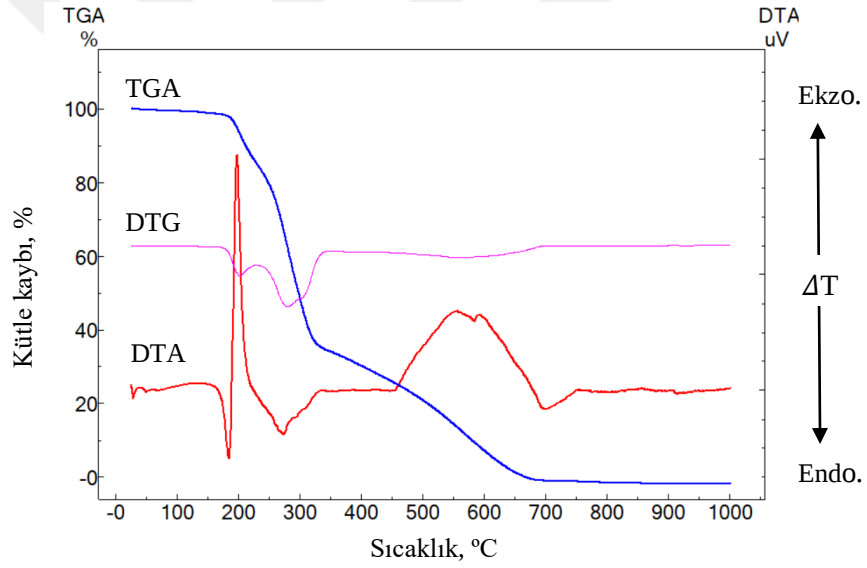
8.4.5. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat

2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın eşzamanlı termik analiz eğrilerine bakıldığında ilk termik olay erimedir (Şekil 8.13). 195 °C'de DTA eğrisinde gözlenen keskin endotermik pik erime olayına karşılık gelmektedir. Bu bileşik için erime ısısının 177 J/g olduğu belirlenmiştir. 220 °C'de başlayan kısmi bozunmalar, birbirini takip etmekte 512 °C 'ye kadar devam etmektedir. Bu durum TG eğrisine sürekli azalan kütle kaybı olarak yansımaktadır. Kısmi bozunmalar sonucu oluşan organik kısım 659 °C'de, -768 J/g ısı vererek yanmakta ve tamamen uçucu ürünlere dönüşmektedir.

2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat tuzunun, daha önce termik özellikleri incelenen (Şekil 8.14) acesülfamat tuzundan daha kararlı ve farklı termik davranışa sahip olduğu gözlenmiştir (Aydin, 2020).



Şekil 8.13. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri



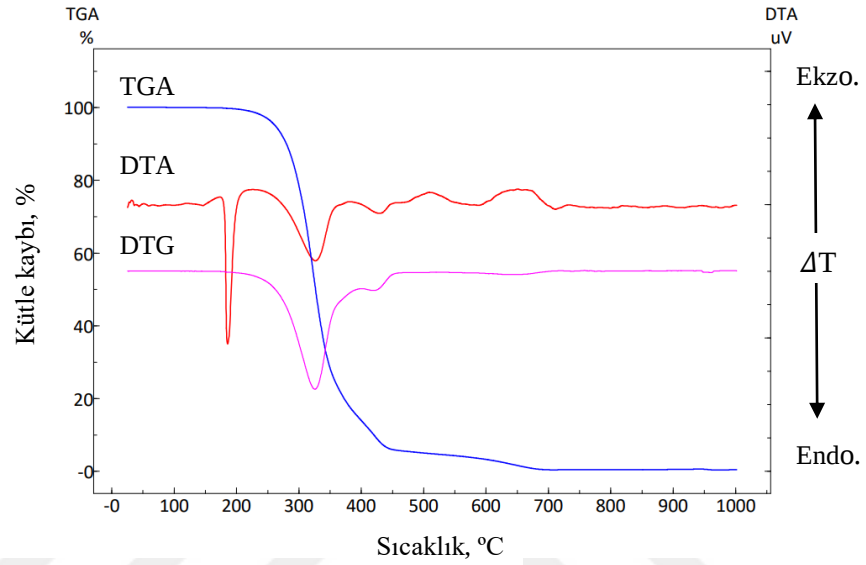
Şekil 8.14. 2-amino-3-hidroksipiridinyum acesülfamatın TG-DTG ve DTA eğrileri

8.4.6. 4-aminopiridinyum sakkarinat

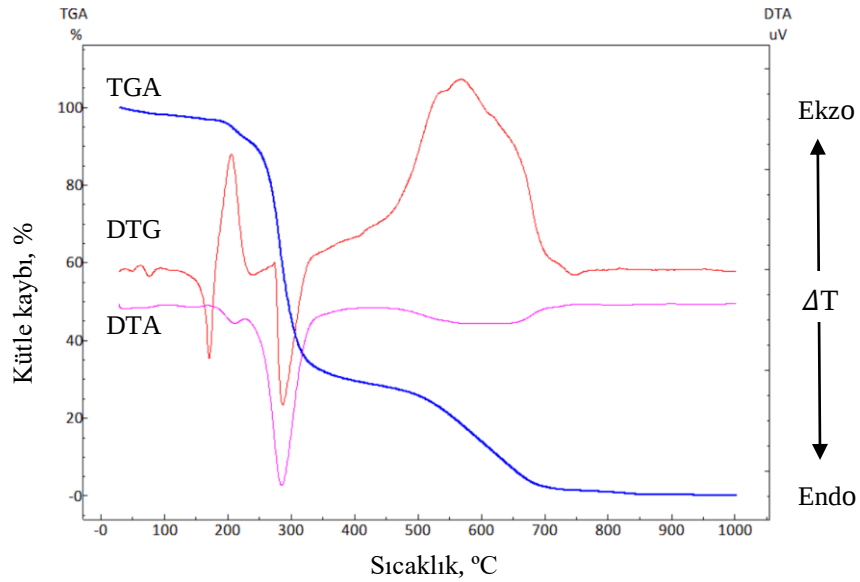
4-aminopiridinyum sakkarinatın eşzamanlı termik analiz eğrilerinden görüldüğü gibi (Şekil 8.15), gerçekleşen ilk termik olay, DTG eğrisinde 179 °C'deki keskin endotermik pike karşılık gelen erimedir ve bu olaya 135 J/g enerji değişimi eşlik etmiştir. 245 °C'ye kadar sıvı halde kararlı olan 4-aminopiridinyum sakkarinat endotermik olarak bozunmaya başlamaktadır. 246-710 °C sıcaklık aralığında, birbiriyle örtüşen çok basamaklı bir bozunma göstermiştir. Diğer bileşiklerde kısmi

bozunmalar sonucu oluşan ve 550-650 °C sıcaklık aralığında ekzotermik olarak yanan organik kalıntı bu bileşikte meydana gelmemiştir.

4-aminopiridinyum sakkarinat tuzunun, daha önce termik özellikleri incelenen (Şekil 8.16) acesülfamat tuzundan daha kararlı ve termik davranışlarının oldukça farklı olduğu gözlenmiştir (Aydin, 2020).



Şekil 8.15. 4-aminopiridinyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri

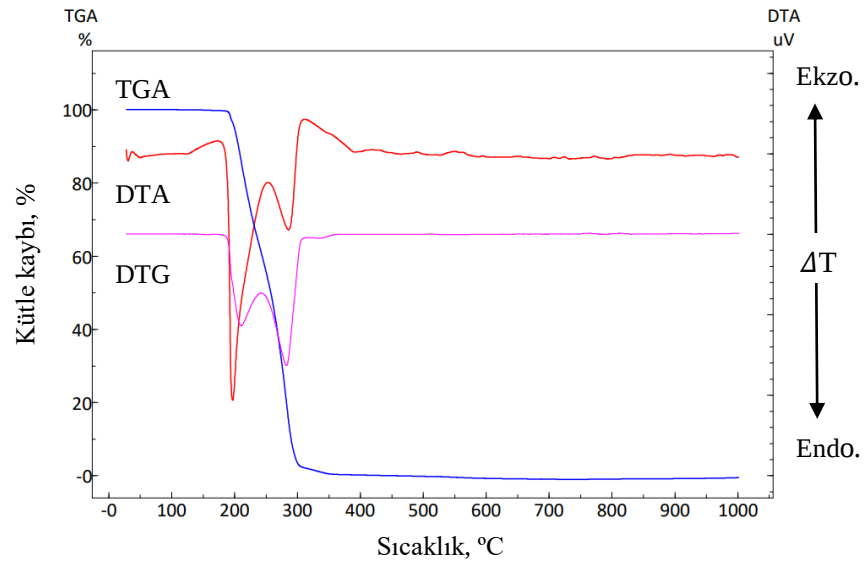


Şekil 8.16. 4-aminopiridinyum acesülfamatın TG-DTG ve DTA eğrileri

8.4.7. Anilinyum sakkarinat

Anilinyum sakkarinatın Şekil 8.17 'deki TG-DTG ve DTA eğrilerine bakıldığında, anilinyum sakkarinat 188 °C 'ye kadar karardır ve bu sıcaklıktan sonra

erimeyle birlikte bozunmada gerçekleşmektedir. Anilinyum sakkarinatın, 209 ve 281 °C maksimum sıcaklıklarda gerçekleşen iki aşamalı bozunma sonucu tamamen uçucu ürünlere dönüştüğü görülmektedir. Bozunmaya ilişkin endotermik DTA piklerine bakıldığında, olayın moleküler türlerin buharlaşmasına ait olduğu tahmin edilmektedir. Diğer bileşiklerin bozunmasında gözlenen kısmi bozunmalar sonucu oluşan organik kalıntının bu bileşikte meydana gelmemesi yapılan tahmini doğrulamaktadır.



Şekil 8.17. Anilinyum sakkarinatın TG-DTG ve DTA eğrileri

Sentezlenen tuzlardan nikotinamidyum acesülfamat (135 °C), trietanolaminyum acesülfamat (205 °C) ve anilinyum sakkarinat (188 °C) bileşiklerinde, erime ile bozunma olayının aynı anda gerçekleştiği görülmüştür. Buna karşın, nikotinamidyum sakkarinat (137 °C), trietanolaminyum sakkarinat (80,7 °C), 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat (195 °C) ve 4-aminopiridinyum sakkarinat (179 °C) eridiği gözlemlendi. Yeni sentez edilen bileşiklerin maksimum bozunma sıcaklıkları (DTG_{mak}) dikkate alındığında, termik kararlılık sırasının; nikotinamidyum sakkarinat (169 °C) < trietanolaminyum acesülfamat (205 °C) < anilinyum sakkarinat (209 °C) < trietanolaminyum sakkarinat (236 °C) < nikotinamidyum sakkarinat (281 °C) < 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat (305 °C) < 4-aminopiridinyum sakkarinat (324 °C) şeklinde arttığı belirlendi.

Trietanolaminyum sakkarinat 80,7-200 °C sıcaklık aralığında sıvı halde kararlı kalırken, ayna katyona sahip olan acesülfamat tuzu 158 °C 'de erime ile birlikte bozunmuş dolayısıyla sakkarinat tuzu, acesülfamat tuzundan daha kararlıdır.

220 °C 'ye kadar kararlı olan 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat tuzunun, daha önce termik özellikleri incelenen acesülfamat tuzundan daha kararlı ve farklı termik davranışa sahip olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, 4-aminopiridinyum sakkarinat tuzunun, daha önce termik özellikleri incelenen acesülfamat tuzundan daha kararlı ve termik davranışlarının oldukça farklı olduğu gözlenmiştir (Aydin, 2020).

Nikotinamidyum sakkarinat 137-190 °C, trietanolaminyum sakkarinat 80,7-200 °C, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat 195-220 °C ve 4-aminopiridinyum sakkarinat 179-245 °C sıcaklık aralığında sıvı halde kararlıdır. Buna göre, organik bir katyon ve organik bir anyondan oluşan bu yeni tuzların iyonik sıvı özelliği taşıdığı görülmüştür.

8.5. X-ışını Tek Kristal Çalışmaları

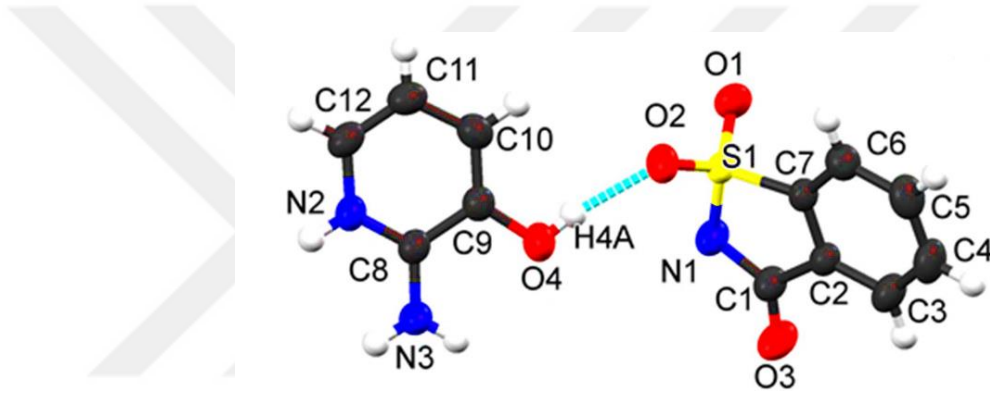
8.5.1. 2-amino-3-hidroksi piridinyum sakkarinatın kristal yapısı

Etanolde kristallendirilen 2-amino-3-hidroksipiridinyumun sakkarinatın, oda sıcaklığındaki X-ışınları tek kristal kırınım çalışmalarıyla moleküler yapısı aydınlatıldı. Elde edilen kristalografik veriler Çizelge 8.4 'de görülmektedir.

Çizelge 8.4. 2-amino-3-hidroksipiridinyumun sakkarinatın elde edilen kristalografik veriler

Formül	$C_5H_7N_2O^+ \cdot C_7H_4NO_3S^-$
Molekül ağırlığı (g/mol)	293,30
Sıcaklık (K)	293
Birim hücre hacmi (V) Å ³	1312,1 (2)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	4
Radyasyon türü	Mo K _α
μ (mm ⁻¹)	0,26
Kristal boyutu (mm)	0,43 × 0,37 × 0,29
Kristal sistemi	Monoklinik, Cc
T _{min} , T _{max}	0,848; 0,926
R _{int}	0,035
a	11,9535 (11)
b	9,1942 (9)
c	13,2391 (12)
β (°)	115,608 (6)
(Sin θ/λ) max (Å ⁻¹)	0,777
R [F ² > 2σ(F ²)], wR(F ²), S	0,036; 0,095; 1,06
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e Å ⁻³)	0,22; -0,35

2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat, sakkarin ile 2-amino-3-hidroksipiridin arasında bir asit-baz reaksiyonu sonucunda meydana gelmiştir. Kristal yapı analizi, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın tuz olduğunu göstermiştir. Beklendiği gibi, moleküller arası proton aktarılması sakkarinin imin azotundan, 2-amino-3-hidroksipiridin halka azotuna gerçekleşmiştir. Elde edilen kristal verilerine göre, bileşiğin turuncu prizma şeklindeki tek kristalinin birim hücresinin monoklinik, uzay grubunun ve birim hücresinde iki tane asimetrik birim bulunduğu gözlenmiştir (Şekil 8.18).



Şekil 8.18. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın molekül yapısı

Her bir asimetrik birimde iki tane 2-amino-3-hidroksipiridinyum katyonu, iki tane de sakkarinat anyonu bulunmaktadır. $111,34 (18)^\circ$ olan $S1-N1-C1$ açısı, Bart tarafından bildirilen $115,0 (2)^\circ$ 'dan önemli ölçüde küçüktür (Bart, 1968). Bu sonuçlar, H iyonunun, 2-amino-3-hidroksipiridin molekülündeki N2 'ye aktarıldığını doğrulamaktadır. Kristal yapıda, konjuge sistemdeki $N-C-C$, $N-C-N$, $O-C-C$ ve $C-N-C$ bağ açıları, kristal yapının delokalize π -elektronlarıyla ilişkilendirilen 120° 'ye yakın olduğunu göstermiştir (Poornima vd., 2023). Benzotiyazol ve piridin halkaları arasındaki dihedral açı $46,75 (1)^\circ$ 'dir. Sakkarin moleküllerindeki $S1-O1$ ve $S1-O2$ sülfonil bağları, $1,441 (2)$ ve $1,448 (2) \text{ \AA}$ 'dır ve sülfonil grupları içeren ilgili bileşikler için bildirilen değerlere yakındır (Demir Kanmazalp vd., 2018; Ugwu vd., 2023). Beklendiği gibi, $C=O$ ($C1-O3= 1,230 (3) \text{ \AA}$) uzunluğu, $C-OH$ ($C9-O4= 1,358 (3) \text{ \AA}$) uzunluğundan daha kısadır ve $C9-O4$ bağ uzunluğunun büyük olması, iki molekül arasındaki proton aktarımını doğrulamaktadır. $C9-O4-H4A$ açısı $109,5^\circ$ 'dir

ve iki molekülün birbirine bağlayan O4—H4A—O2 bağ açısı 169°'dir. Önemli bağ uzunlukları ve bağ açılarından bazıları Çizelge 8.5 'de gösterilmiştir.

Çizelge 8.5. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın bazı bağ uzunlukları (Å) ve seçilmiş bağ açıları (°).

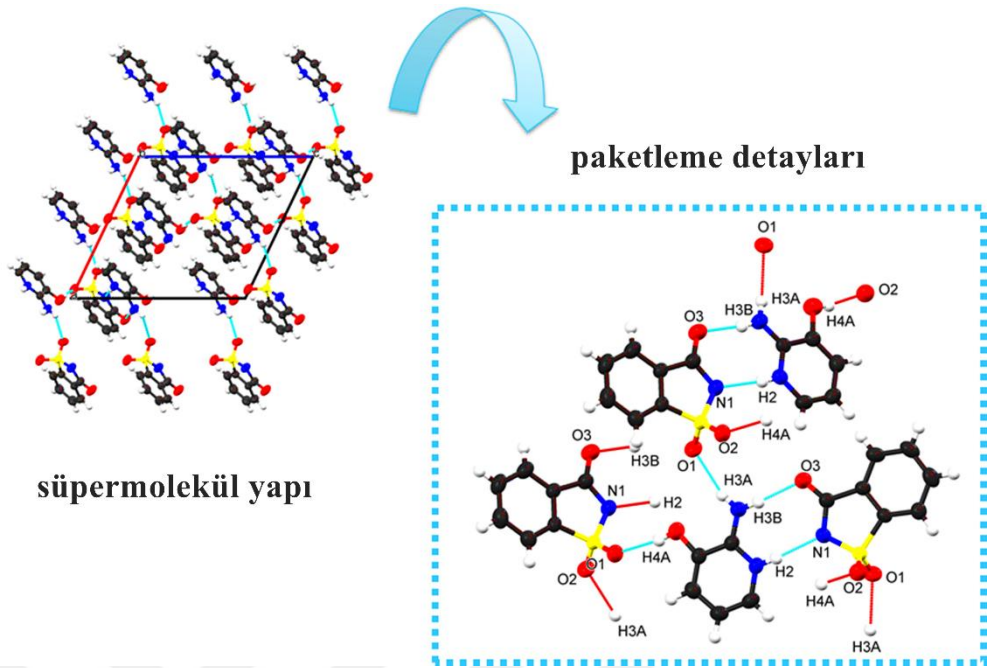
S1—O1	1.441 (2)	N2—C8	1,344 (3)
C6—C5	1.391 (4)	N2—C12	1,370 (3)
S1—O2	1.448 (2)	C1—O3	1,230 (3)
S1—N1	1.611 (2)	N1—C1	1,366 (3)
S1—C7	1.770 (2)	C9—O4	1,358 (3)
C2—C1	1.506 (4)	N3—C8	1,330 (3)
O1—S1—O2	114.05 (13)	C8—N2—C12	122.8 (2)
O1—S1—N1	112.39 (14)	C1—N1—S1	111,34 (18)
O2—S1—N1	111.27 (13)	N3—C8—N2	120,3 (2)
O1—S1—C7	109.92 (12)	O3—C1—N1	124,6 (2)
O2—S1—C7	110.59 (13)	N1—S1—C7	97,40 (11)
C9—O4—H4A	109.5		

2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatın kristal yapısında, her katyon beş klasik hidrojen bağı oluşturmuştur. Detaylı olarak, bir moleküllerarası O4—H4A···O2 hidrojen bağı, iki molekülü birbirine bağlayan zincirlerin oluşmasına yol açmaktadır. Öte yandan, her katyon bir N—H···N, iki N—H···O ve bir C—H···O moleküllerarası hidrojen bağı meydana getirmektedir (Şekil 8.19). Ayrıca, 2-amino-3-hidroksipiridinyumun hidrojen atomlarını N ve O atomlarına N2—H2···N1⁺ ve N3—H3B···O3⁻ hidrojen bağları aracılığıyla sekiz üyeli bir halka (R₂²(8)) oluşturmaktadır. Bu bağlanma zayıf $\pi\cdots\pi$ etkileşimi [Cg(C2-C7)-Cg(N2-C12) merkezi arasındaki mesafe 3,686 (19) Å ile gerçekleşir. Hidrojen bağı geometrisine ait tüm detaylar Çizelge 8.6 'da görülmektedir.

Çizelge 8.6. Hidrojen bağı parametreleri (Å, °)

D-H···A	D-H	H···A	D···A	D-H···A
O4—H4A···O2	0,82	1,89	2,701 (3)	169
N2—H2···N1 ⁱ	0,86	2,05	2,909 (3)	173
N3—H3A···O1 ⁱⁱ	0,86	2,22	2,928 (6)	133
N3—H3B···O3 ⁱ	0,86	1,95	2,801 (3)	171
C12—H12···O3 ⁱⁱⁱ	0,93	2,22	2,958 (3)	144

Simetri kodları: (i) x, -y+2, z-1/2; (ii) x+1/2, y+1/2, z; (iii) x-1/2, y+1/2, z-1.



Şekil 8.19. 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinata ait hidrojen bağları ve üç boyutlu görünümü

8.5.2. Nikotinamidyum Sakkarinatın Kristal Yapısı

Etanolde kristallendirilen nikotinamidyum sakkarinatın, oda sıcaklığında X-ışınları tek kristal kırınım çalışmalarıyla kristal yapısı aydınlatıldı. Kristalografik veriler çizelge 8.7’de verilmiştir.

Çizelge 8.7. Nikotinamidyum sakkarinatın elde edilen kristalografik verileri

Formül	$C_{13}H_{11}N_3O_4S$
Molekül ağırlığı (g/mol)	305,31
Sıcaklık (K)	308
Birim hücre hacmi (V) $\text{\AA}^3$	661,29 (15)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	2
Radyasyon türü	Mo K_{α}
μ (mm^{-1})	0,27
Kristal sistemi	Triklinik uzay grubu $P\bar{1}$
$[I > 2\sigma(I)]$ yansıma sayısı	6547; 2329; 2000
R_{int}	0,051
a	7,3867 (9)
b	7,7014 (10)
c	12,3612 (15)

Nikotinamid molekülünde, N12 'ye bağlı H atomunun güçlü bir şekilde salındığı gözlenmektedir. Nikotinamidin katyonik halkasındaki bağ uzunlukları, aromatik doğasıyla uyum içindedir. Konjuge sistemindeki O—C—C, C—C—N, C—N—C ve O—C—N bağ açıları, kristal yapının delokalize π -elektronlarıyla ilişkilendirilen 120°'ye yakındır. Nikotinamidyum sakkarinatına ait bazı bağ uzunlukları ve bağ açıları Çizelge 8.8 'de gösterilmiştir.

Çizelge 8.8. Nikotinamidyum sakkarinatına ait bazı bağ uzunlukları (Å) ve seçilmiş bağ açıları (°).

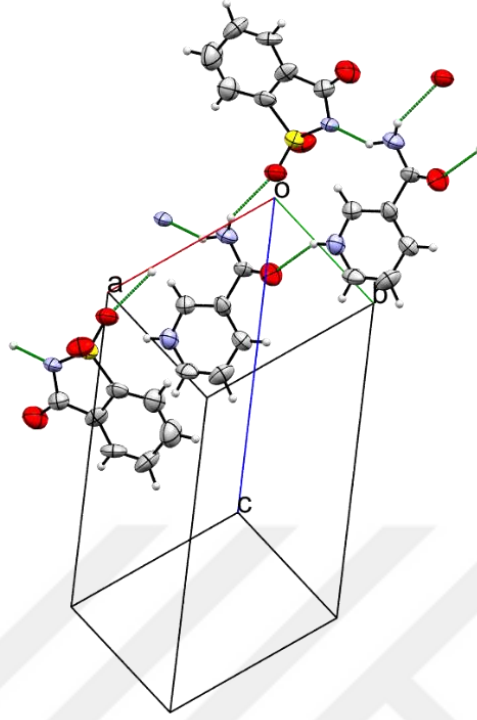
S1—O1	1,500 (13)	N12—C13	1,42 (2)
C6—C5	1,51 (3)	N12—C14	1,29 (2)
S1—O5	1,440 (14)	C1—O3	1,22 (2)
S1—N1	1,603 (14)	N1—C1	1,37 (2)
S1—C3	1,754 (16)	C8—O2	1,21 (2)
C2—C1	1,50 (2)	N4—C8	1,37 (2)
C13—C9	1,36(2)	C2—C7	1,38(2)
O1—S1—C3	108,2(7)	C9—C13—N12	117,8(15)
C3—S1—N1	97,0(8)	C1—N1—S1	111,5(12)
O1—S1—N1	110,3(8)	N4—C8—O2	128,5(15)
O5—S1—C3	108,9(8)	O3—C1—C2	124,7(15)
O2—S1—O1	116,7(8)	N1—C1—C2	112,4(15)
C5—S1—N1	113,9(9)	N1—C1—O3	122,9(16)
N4—C8—O9	114,6(14)	O2—C8—C9	116,9(13)
C11—C14—N12	123,5(17)	C14—N12—C13	120,7(15)

Nikotinamidyum sakkarinat bileşiğinde, sakkarinat anyonu iki tane nikotinamidyum katyonuna güçlü N-H $\cdots$ O, N-H $\cdots$ N bağları ile bağlanmıştır ve her birim hücresi iki anyon ve iki katyondan oluşan simetrik agregat yapı oluşturmuştur (Çizelge 8.9, Şekil 8.21). Oluşan agregatlar sülfonil gruplarını içeren zayıf O-H $\cdots$ O bağları ve C-H $\cdots$ O bağları ile üç boyutlu bir yapıyı oluşturmuştur (Şekil 8.22).

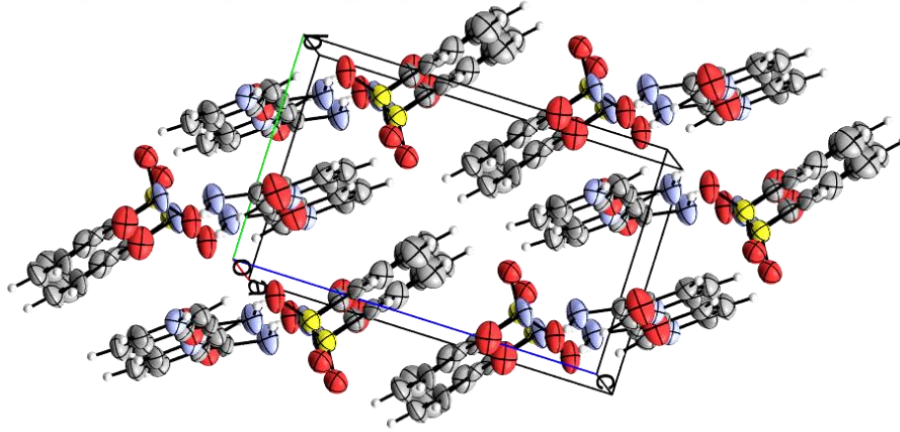
Çizelge 8.9. Hidrojen bağına ait parametreler (Å, °)

D-H $\cdots$ A	D-H	H $\cdots$ A	D $\cdots$ A	D-H $\cdots$ A
C13—H13 $\cdots$ N1i	0,93	2,63	3,37 (2)	137
C14—H14 $\cdots$ O5	0,93	2,43	3,27 (2)	149
N12—H12 $\cdots$ O2ii	0,86	1,92	2,664 (18)	144
N4—H4A $\cdots$ N1i	0,87	2,33	2,96 (2)	129
N4—H4B $\cdots$ O1 iii	0,88	2,26	2,962 (19)	138
C15—H15 $\cdots$ O3iv	0,93	2,44	3,29 (2)	152

Simetri kodları: (i) $-x+2, -y+1, -z$; (ii) $x+1, y, z$; (iii) $-x+1, -y+1, -z$; (iv) $x-1, y, z$.



Şekil 8.21. Nikotinamidyum sakkarinata ait hidrojen bağlarının gösterimi



Şekil 8.22. Nikotinamidyum sakkarinatın üç boyutlu görünümü

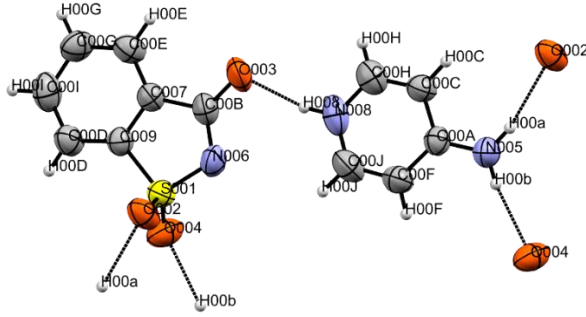
8.5.3. 4-aminopiridinyum sakkarinatın kristal yapısı

4-aminopiridinyum sakkarinatın kristal yapısı, X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile oda sıcaklığında çalışılmıştır. Bu çalışmalardan elde edilen kristalografik veriler Çizelge 8.10 'da sunulmuştur.

Çizelge 8.10. 4-aminopiridinyum sakkarinatın elde edilen kristalografik verileri

Formül	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₃ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	377,3
Sıcaklık (K)	284
Birim hücre hacmi (V) Å ³	634,4 (2)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	2
Radyasyon türü	Mo K _α (λ = 0,71073)
μ (mm ⁻¹)	0,263
Kristal sistemi	Triklinik uzay grubu P $\bar{1}$
[I> 2σ(I)] yansıma sayısı	6547, 2329, 2000
R _{sigma}	0,0443
a	7,6459(13)
b	8,1701(15)
c	11,229(2)
α (°)	74,755(14)
β (°)	80,326(14)
γ (°)	70,197(13)
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e Å ⁻³)	0,49/-0,79

4-aminopiridinyum sakkarinat, 4-aminopiridin ile sakkarin arasında gerçekleşen bir asit-baz reaksiyonu sonucunda meydana gelmiştir. Kristal yapı analizi, 4-aminopiridinyum sakkarinatın oluştuğunu kanıtlamıştır. Moleküller arası sakkarinin imin azotundan, 4-aminopiridin piridin halka azotuna bir proton transferi gerçekleşmiştir. Kristalografik sonuçlarına göre, triklinik birim hücreğine ve P $\bar{1}$ uzay grubuna sahip olduğu ve birim hücreğinde iki asimetric birim bulunduğu gözlenmiştir. Asimetric birimde bir tane 4-aminopiridinyum katyonu, bir tane de sakkarinat anyonu bulunmaktadır. Bileşiğinin stereoskopik çizim numaralandırma şeması aşağıdaki gibi gösterilir (Şekil 8.23).



Şekil 8.23. 4-aminopiridinyum sakkarinatın molekül yapısı

Sakkarinat anyonunda bağ uzunlukları, $C_{00B}=O_{003}$ ve $C_{007}=C_{00E}$ çift bağları ve $C_{007}-C_{00B}$ tek bağ ile verilen yapısal formüle karşılık gelmektedir ayrıca $111,5(4)^\circ$ olan $S_{001}-N_{006}-C_{00B}$ açısı, Okaya tarafından bildirilen $115,1^\circ$ 'den önemli ölçüde küçüktür (Okaya, 1969), (Çizelge 8.11). $N1-C1$ bağının kısa bağ uzunluğuna sahip olması, $N_{006}-C_{00B}=O_{003}$ kısmında güçlü π konjugasyonu göstermektedir. Sakkarin moleküllerindeki $S_{001}-O_{002}$ ve $S_{001}-O_{004}$ sülfonil bağları, $1,450(5)$ ve $1,443(4)$ Å uzunluğundadır ve sülfonil gruplar içeren ilgili bileşikler için bildirilen değerlere yakındır.

4-aminopiridinyum iyonundaki N_{008} 'e H atomunun salındığını güçlü bir şekilde göstermektedir. Katyondaki halka bağ uzunlukları aromatik doğası ile oldukça uyumludur. Konjuge sistemdeki $N-C-C$, $O-C-N$, $C-C-C$, $O-C-C$ ve $C-N-C$ bağ açıları, kristal yapının delokalize π -elektronlarıyla ilişkilendirilen 120° civarındadır. 4-aminopiridinyum sakkarinat bileşiğinin bazı bağ uzunlukları ve bağ çizelge 8.12 'de gösterilmiştir.

Çizelge 8.11. 4-aminopiridinyum sakkarinatına ait bazı bağ uzunlukları (Å) ve seçilmiş bağ açıları (°).

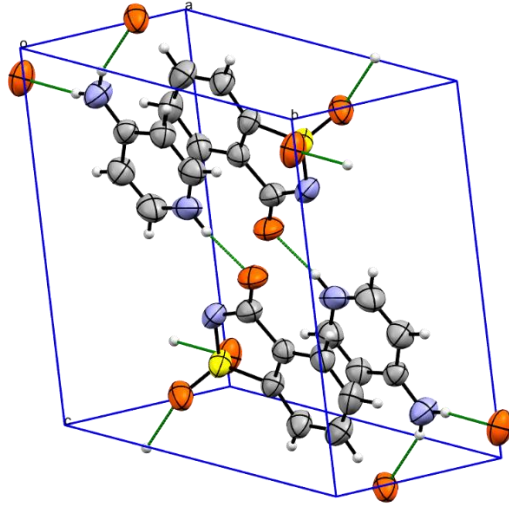
S ₀₀₁ —O ₀₀₂	1,450(5)	N ₀₀₅ —C _{00A}	1,326(7)
C _{00G} —C ₀₀₁	1,412(9)	N ₀₀₆ —C _{00B}	1,372(7)
S ₀₀₁ —O ₀₀₂	1,450(5)	N ₀₀₈ —C _{00H}	1,350(8)
S ₀₀₁ —O ₀₀₄	1,445(4)	N ₀₀₈ —C _{00J}	1,367(9)
S ₀₀₁ —N ₀₀₆	1,592(5)	C ₀₀₉ —C _{00D}	1,362(7)
S ₀₀₁ —C ₀₀₉	1,50 (2)	C _{00A} —C _{00F}	1,414(7)
O ₀₀₃ —C _{00B}	1,245(6)	C _{00D} —C ₀₀₁	1,396(9)
O ₀₀₄ —S ₀₀₁ —O ₀₀₂	113,5(3)	C _{00B} —N ₀₀₆ —S ₀₀₁	111,1(4)
N ₀₀₆ —S ₀₀₁ —O ₀₀₂	111,0(2)	C _{00C} —C _{00A} —N ₀₀₅	120,7(5)
N ₀₀₆ —S ₀₀₁ —O ₀₀₄	112,4(3)	C _{00F} —C _{00A} —N ₀₀₅	121,9(5)
C ₀₀₉ —S ₀₀₁ —O ₀₀₂	110,7(3)	N ₀₀₆ —C _{00B} —O ₀₀₃	125,1(5)
C ₀₀₉ —S ₀₀₁ —N ₀₀₆	97,7(2)	C ₀₀₇ —C _{00B} —N ₀₀₆	113,4(4)
C _{00H} —C _{00C} —C _{00A}	120,1(5)	C _{00J} —C _{00F} —C _{00A}	122,9(16)
C _{00J} —N ₀₀₈ —C _{00H}	120,5(6)	C _{00C} —C _{00H} —N ₀₀₈	116,9(13)
C _{00G} —C _{00E} —C ₀₀₇	119,6(5)	C _{00F} —C _{00J} —N ₀₀₈	120,7(15)

4-aminopiridinyum sakkarinat molekülünde, sakkarinat anyonu üç tane 4-aminopiridinyum katyonuna güçlü N-H···O bağları ile bağlanmıştır ve her birim hücresi iki anyon ve iki katyondan oluşan simetrik agregat yapı oluşturmuştur (Çizelge 8.12, Şekil 8.24). Oluşan agregatlar sülfonil gruplarını içeren zayıf O-H···O bağları ve C-H···O bağları ile üç boyutlu bir yapıyı oluşturmuştur (Şekil 8.25).

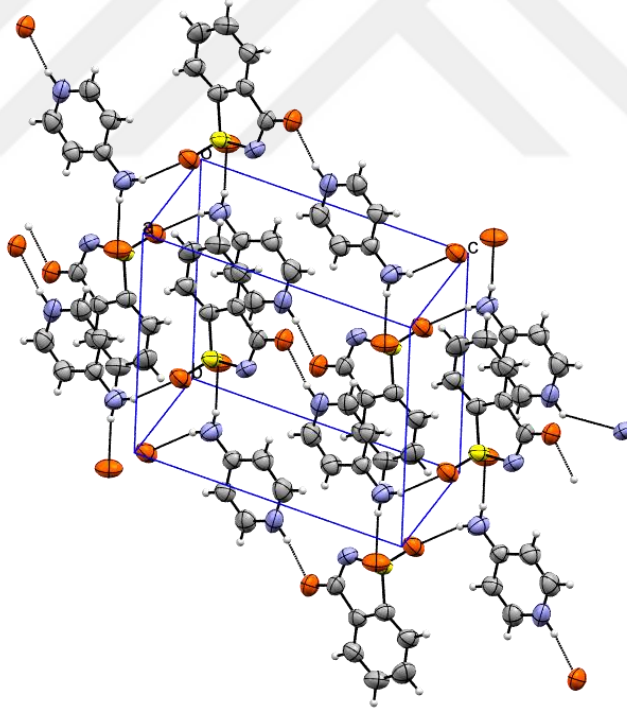
Çizelge 8.12. Hidrojen bağına ait parametreler (Å, °)

D-H···A	D-H	H···A	D···A	D-H···A
N ₀₀₅ —H _{00A} ···O ₀₀₄ (i)	0,86	2,09	2,93 (5)	170
N ₀₀₅ —H _{00B} ···O ₀₀₂ (ii)	0,86	2,19	3,02 (6)	161
N ₀₀₈ —H ₀₀₈ ···O ₀₀₃ (iii)	0,86	1,90	2,74 (5)	167

Simetri kodları: (i) x, -1+y, z; (ii) 1-x, 1-y, -z; (iii) 1-x, 1-y, 1-z.



Şekil 8.24. 4-aminopiridnyum sakkarinatın asimetrik birim hücre gösterimi



Şekil 8.25. 4-aminopiridnyum sakkarinatın üç boyutlu paketlenme

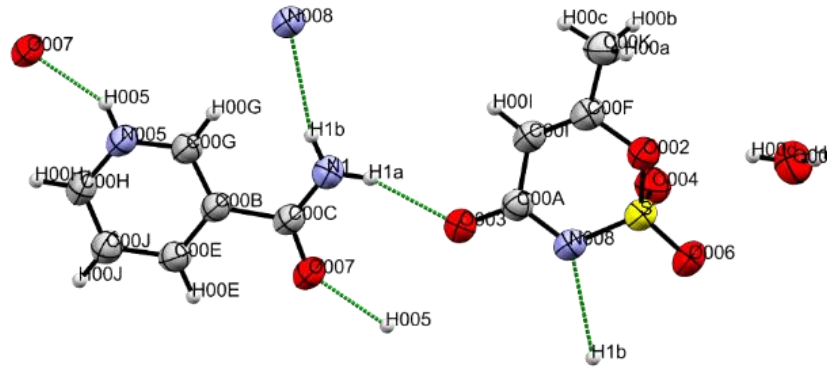
8.5.4. Nikotinamidyum Acesülfamatın Kristal Yapısı

Etanolde kristallendirilen Nikotinamidyum acesülfamatın kristal yapısı X-ışınları tek kristal kırınım çalışmalarıyla oda sıcaklığında aydınlatıldı. Kristalografik datasından elde edilen veriler Çizelge 8.13'te verilmiştir.

Çizelge 8.13. Nikotinamid sakkarinatın kristalografik datasından elde edilen veriler

Formül	$C_{10}H_{12}N_3O_{5,5}S$
Molekül ağırlığı (g/mol)	295,29
Sıcaklık (K)	173
Birim hücre hacmi (V) Å ³	2563,2(6)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	8
Radyasyon türü	Mo K α ($\lambda = 0,71073$)
μ (mm ⁻¹)	0,278
Kristal sistemi	Monoklinik uzay grubu C2/c
R _{int}	0,1160
a	12,2770(18)
b	8,0087(8)
c	26,124(4)
α (°)	90
β (°)	93,694(12)
γ (°)	90
$\Delta\rho_{\max}, \Delta\rho_{\min}$ (e Å ⁻³)	0,97, -0,48

Nikotinamidyum acesülfamat, acesülfam ile nikotinamit arasındaki asit-baz reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir. Kristal yapı analizi, Nikotinamidyum acesülfamatın oluştuğunu kanıtlamaktadır. Moleküller arasında proton transferi, acesülfamın imin azotundan nikotinamid halka azotuna gerçekleşmiştir. Analiz sonuçlarına göre, bu bileşiğin monoklinik birim hücreye sahip olduğu, C2/c uzay grubunda kristallendiği ve birim hücresinde sekiz molekül bulunduğu gözlenmiştir. Bileşiğin stereoskopik çizim numaralandırma şeması Şekil 8.26 'de gösterilmiştir.



Şekil 8.26. Nikotinamidyum acesülfamatın molekül yapısı ve hidrojen bağ görünümü

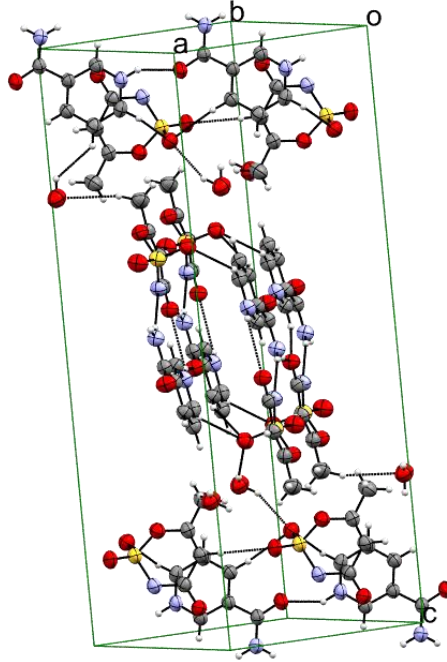
Acesülfam anyonunda, $C_{00A}=O_{003}$ ve $C_{00C}=C_{007}$ çift bağları ile $C_{00F}-C_{00K}$ tek bağına karşılık gelen bağ uzunlukları, yapısal formüle uyum sağlamaktadır. $N_{008}-C_{00A}$ bağının kısa bağ uzunluğu, $N_{008}-C_{00A}=O_{003}$ kısmında güçlü π konjugasyonunun varlığını göstermektedir. Acesülfam moleküllerindeki $S-O_{004}$ ve $S1-O_{006}$ sülfonil bağları ise sırasıyla 1,425(6) ve 1,408(6) Å uzunluğundadır ve ilgili sülfonil gruplar içeren bileşikler için bildirilen değerlere yakındır.

Nikotinamit molekülünde, N_{008} 'e bağlı H atomunun güçlü bir şekilde aktarıldığı gözlenmektedir. Nikotinamidin katyonik halkasındaki bağ uzunlukları, aromatik doğasıyla uyum içindedir. Konjuge sistemindeki $C-C-N$, $O-C-N$, $O-C-C$ ve $C-N-C$ bağ açıları, kristal yapının delokalize π -elektronlarıyla ilişkilendirilen 120° civarındadır. Nikotinamidyum acesülfamat bileşiğine ait seçilmiş bağ uzunlukları ve bağ açıları Çizelge 8.14 'te verilmiştir.

Çizelge 8.14. Nikotinamidyum acesülfamatın bazı bağ uzunlukları (Å) ve seçilmiş bağ açıları (°).

S—O ₍₀₀₂₎	1,626(6)	O ₍₀₀₉₎ —C _(00C)	1,339(9)
S—O ₍₀₀₄₎	1,425(6)	C _(00A) —C _(00I)	1,472(10)
S—O ₍₀₀₆₎	1,408(6)	C _(00B) —C _(00C)	1,503(10)
S—N ₍₀₀₈₎	1,554(6)	C _(00B) —C _(00E)	1,389(10)
O ₍₀₀₂₎ —C _(00F)	1,385(9)	C _(00B) —C _(00G)	11,370(10)
O ₍₀₀₃₎ —C _(00A)	1,243(8)	C _(00E) —C _(00J)	1,397(10)
N ₍₀₀₅₎ —C _(00G)	1,327(9)	C _(00H) —C _(00J)	1,367(10)
O ₍₀₀₄₎ —S—O ₍₀₀₂₎	105,0(3)	C _(00A) —N ₍₀₀₈₎ —S	120,2(5)
O ₍₀₀₆₎ —S—O ₍₀₀₂₎	104,0(3)	N ₍₀₀₈₎ —C _(00A) —O ₍₀₀₃₎	121,6(6)
O ₍₀₀₆₎ —S—O ₍₀₀₄₎	116,1(4)	C _(00I) —C _(00A) —N ₍₀₀₈₎	117,8(6)
N ₍₀₀₈₎ —S—O ₍₀₀₂₎	106,3(3)	O ₍₀₀₉₎ —C _(00C) —O ₍₀₀₇₎	124,0(7)
N ₍₀₀₈₎ —S—O ₍₀₀₄₎	113,0(4)	C _(00B) —C _(00C) —O ₍₀₀₇₎	117,9(6)
N ₍₀₀₈₎ —S—O ₍₀₀₆₎	111,3(3)	C _(00B) —C _(00C) —O ₍₀₀₉₎	118,0(6)
C(00F)—O ₍₀₀₂₎ —S	116,3(4)	C _(00J) —C _(00E) —C _(00B)	120,3(7)
C _(00H) —N ₍₀₀₅₎ —C _(00G)	123,5(17)	C _(00I) —C _(00F) —O ₍₀₀₂₎	120,7(5)

Nikotinamidyum acesülfamat bileşiğinde, acesülfamat anyonu iki tane Nikotinamidyum katyonuna güçlü N-H···O, N-H···N bağları ile bağlanarak üç boyutlu paketlenme şekli oluşturmuştur (Şekil 8.27).



Şekil 8.27. Nikotinamidyum acesülfamatın üç boyutlu paketlenme

9. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, nikotinamidyum acesülfamat, trietanolaminyum acesülfamat, nikotinamidyum sakkarinat, trietanolaminyum sakkarinat, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat, 4-aminopiridinyum sakkarinat ve anilinyum sakkarinat bileşikleri sentezlendi. Elementel analiz sonuçlarından, sentezlenen bu bileşiklerin asit-baz veya iyon değişimi reaksiyonu sonucu, 1:1 tuz oluşturdıkları belirlendi. Sentezlenen bu bileşiklerin, fonksiyonel gruplarına ilişkin karakteristik titreşim frekansları belirlendi ve bağlanma modları, yapıları ve süstitüe gruplara ilişkin benzerlik ve farklılıkları tartışıldı. Acesülfamik asitte ve sakkarinde sırasıyla 1674 cm^{-1} ve 1715 cm^{-1} 'de ortaya çıkan karbonil grubunun gerilme titreşimleri ($\nu_{\text{C=O}}$), tüm acesülfamat ve sakkarinat tuzlarında kırmızıya kaydığı tespit edildi. Ayrıca 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinatına ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu detaylı bir şekilde değerlendirildi.

Sentezlenen tuzların eşzamanlı TG, DTG ve DTA eğrileri statik hava atmosferinde kaydedilerek, termik kararlılıkları ve termik bozunma mekanizmaları ayrıntılı olarak tartışıldı.

Sentezlenen tuzlardan nikotinamidyum acesülfamat ($135\text{ }^{\circ}\text{C}$), trietanolaminyum acesülfamat ($205\text{ }^{\circ}\text{C}$) ve anilinyum sakkarinat ($188\text{ }^{\circ}\text{C}$) bileşiklerinde, erime ile bozunma olayının aynı anda gerçekleştiği görülmüştür. Buna karşın, nikotinamidyum sakkarinat ($137\text{ }^{\circ}\text{C}$), trietanolaminyum sakkarinat ($80,7\text{ }^{\circ}\text{C}$), 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ($195\text{ }^{\circ}\text{C}$) ve 4-aminopiridinyum sakkarinatın ($179\text{ }^{\circ}\text{C}$) eridiği gözlemlendi. Yeni sentez edilen bileşiklerin maksimum bozunma sıcaklıkları (DTG_{mak}) dikkate alındığında, termik kararlılık sırasının; nikotinamidyum sakkarinat ($169\text{ }^{\circ}\text{C}$) < trietanolaminyum acesülfamat ($205\text{ }^{\circ}\text{C}$) < anilinyum sakkarinat ($209\text{ }^{\circ}\text{C}$) < trietanolaminyum sakkarinat ($236\text{ }^{\circ}\text{C}$) < nikotinamidyum sakkarinat ($281\text{ }^{\circ}\text{C}$) < 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ($305\text{ }^{\circ}\text{C}$) < 4-aminopiridinyum sakkarinat ($324\text{ }^{\circ}\text{C}$) şeklinde arttığı belirlendi.

Trietanolaminyum sakkarinat $80,7\text{-}200\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklık aralığında sıvı halde kararlı kalırken, ayna katyona sahip olan acesülfamat tuzu $158\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de erime ile birlikte bozunmuş dolayısıyla sakkarinat tuzu, acesülfamat tuzundan daha kararlıdır.

$220\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar kararlı olan 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat tuzunun, daha önce termik özellikleri incelenen acesülfamat tuzundan daha kararlı ve farklı termik davranışa sahip olduğu gözlenmiştir.

Nikotinamidyum sakkarinat 137-190 °C, trietanolaminyum sakkarinat 80,7-200 °C, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat 195-220 °C ve 4-aminopiridinyum sakkarinat 179-245 °C sıcaklık aralığında sıvı halde kararlıdırlar. Buna göre, organik bir katyon ve organik bir anyondan oluşan bu yeni tuzların iyonik sıvı özelliği taşıdığı görülmüştür.

Nikotinamidyum sakkarinat, 4-aminopiridinyum sakkarinat, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ve nikotinamidyum acesülfamatın, X-ışınları tek kristal kırınım çalışmalarıyla kristal yapısı aydınlatıldı. Anyon olarak davranan sakkarinin imin azotundan, nikotinamidin, 4-aminopiridin ve 2-amino-3-hidroksipiridin piridin azotuna proton transferi gerçekleştirdiği ve 1:1 tuz oluşturdıkları gözlemlendi. Asesülfamda, benzer şekilde imin azotundan, nikotinamidin piridin azotuna proton transferi gerçekleştiği gözlemlendi.

Nikotinamidyum sakkarinat ve 4-aminopiridinyum sakkarinat triklirik, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ve nikotinamidyum sakkarinat monoklinik kristal sistemine sahip olduğu belirlendi.

Bileşiklerin kristal yapısında bulunan anyon ve katyonlar, N-H...N, N-H...O, O-H...O ve C-H...O şeklinde oluşan hidrojen bağlarıyla bir arada tutulmakta ve üç boyutlu paketlenme oluşmaktadır. Nikotinamidyum sakkarinat, 4-aminopiridinyum sakkarinat, 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat ve nikotinamidyum acesülfamat gibi, diğer sentezlenen bileşiklerin uygun kristalleri elde edilerek, kristal yapıları aydınlatılarak birbirleriyle karşılaştırılabilir. Ayrıca, bağ uzunlukları ile titreşim frekansları arasındaki ilişki incelenebilir. Sentez edilen yeni tuzların çeşitli fizikokimyasal özellikleri belirlenerek iyonik sıvı olarak kullanılabilirliği araştırılabilir. Özellikle Trietanolaminyum sakkarinat, nikotinamidyum acesülfamat ve 2-amino-3-hidroksipiridinyum sakkarinat iyi bir sıcaklık aralığında sıvı halinde kalmaları iyonik sıvı özelliğini taşıdığını kanıtlamaktadır. Çok yüksek iyon derişimine sahip bu iyonik sıvılar, ligant olarak davranarak metal komplekslerinin sentezinde kullanılabilir. Bunun yanı sıra ligant olarak davranan bu tuzlar, metal komplekslerinden tekrar alması ve yeniden kullanılması açısından asitler kullanılarak yeni yöntem geliştirebilir ve böyle yenilenebilir iyonik sıvı elde edilebilir. Elde edilen bileşiklerin molar eşdeğer iletkenlikleri ölçülebilir. Yeni iyonik sıvıların tasarımı için, farklı organik bileşiklerin acesülfamat ve sakkarinat tuzları sistematik olarak sentezlenebilir. Yüksek iyonik iletkenliğe sahip bileşikler elde etmek için, 1:2 tuzları hazırlama yaklaşımı benimsenebilir. Düşük kaynama noktalı iyonik tuzlar elde etmek

için ise dietanolamin ve monoetanolamin gibi sıvı bileşikler ve uzun alkil zincirine sahip bileşiklerin acesulfamat veya sakkarinat tuzları sentezlenerek yapı ve özellikleri incelenebilir. Son olarak bu çalışmalar, iyon derişiminin çok yüksek olduğu yeni iyonik sıvıların tasarımı ve potansiyel uygulamaları için değerli bilgiler sağlayabilir.



KAYNAKÇA

- Alfaro, N. M., Cotton, F. A., Daniels, L. M., & Murillo, C. A. (1992). Mononuclear-dinuclear equilibrium for the pyridine adducts of chromium(II) saccharinates. *Inorganic Chemistry*, 31(13), 2718-2723. <https://doi.org/10.1021/ic00039a011>.
- Andre, M., Loidl, J., Laus, G., Schottenberger, H., Bentivoglio, G., Wurst, K., & Ongania, K.-H. (2005). Ionic Liquids as Advantageous Solvents for Headspace Gas Chromatography of Compounds with Low Vapor Pressure. *Analytical Chemistry*, 77(2), 702-705. <https://doi.org/10.1021/ac048737k>.
- Armstrong, D. W., Zhang, L.-K., He, L., & Gross, M. L. (2001). Ionic Liquids as Matrixes for Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*, 73(15), 3679-3686. <https://doi.org/10.1021/ac010259f>.
- Aslam, R., Mobin, M., Hudaa, B., Obot, I., & H.Alamr, A. (2020). *Ionic liquids derived from α -amino acid ester salts as potent green corrosion inhibitors for mild steel in 1M HCl*. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113982>.
- Aydin, T. M. (2020). *n- verici organik moleküllerin acesülfam tuzlarının sentezi, yapısı, spektroskopik ve termik özelliklerinin araştırılması* [Yüksek Lisans Tezi]. Ondokuz Mayıs Üniversitesi.
- Baran, E. J., Parajón-Costa, B. S., Echeverría, G. A., & Piro, O. E. (2015). Synthesis, structural and spectroscopic characterization of thallium(I) acesulfamate. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 34(1), 95. <https://doi.org/10.20450/mjce.2015.630>.
- Baran, E. J., Wagner, C. C., Rossi, M., & Caruso, F. (2000). Crystal Structure and IR Spectrum of Diaqua(o-phenanthroline) bis(saccharinato)lead(II). *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, 626(3), 701-705. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3749\(200003\)626:3<701::AID-ZAAC701>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3749(200003)626:3<701::AID-ZAAC701>3.0.CO;2-O).
- Baran, E. J., Wagner, C. C., Rossi, M., & Caruso, F. (2001). Characterization of Thallium(I) Saccharinate: An unprecedented Coordination of the Saccharinate Ligand. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, 627(1), 85-89. [https://doi.org/10.1002/1521-3749\(200101\)627:1<85::AID-ZAAC85>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/1521-3749(200101)627:1<85::AID-ZAAC85>3.0.CO;2-X)
- Baran, E. J., & Yilmaz, V. T. (2006). Metal complexes of saccharin. *Coordination Chemistry Reviews*, 250(15-16), 1980-1999. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2005.11.021>.
- Bart, J. C. J. (1968). The crystal and molecular structure of saccharin (o-sulphobenzoic imide). *Journal of the Chemical Society B: Physical Organic*, 376. <https://doi.org/10.1039/j29680000376>.
- Belovezhdova, I., Todorov, B., & Bogdanov, M. G. (2021). Recovery of radionuclides with ionic liquids. I. Selective extraction of ²⁴¹Am. *Separation and Purification Technology*, 262, 118303. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2021.118303>.
- Belovezhdova, I., Todorov, B., & Bogdanov, M. G. (2021b). Recovery of radionuclides with ionic liquids. I. Selective extraction of ²⁴¹Am. *Separation and Purification Technology*, 262, 118303. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2021.118303>.
- Bennett, C., Dordick, J. S., Hacking, A. J., & Cheetham, P. S. J. (1992). Biocatalytic synthesis of disaccharide high-intensity sweetener sucralose via a tetrachlororaffinose

- intermediate. *Biotechnology and Bioengineering*, 39(2), 211-217. <https://doi.org/10.1002/bit.260390213>.
- Bogdanov, M. G., & Svinyarov, I. (2017). Distribution of N-Methylimidazole in Ionic Liquids/Organic Solvents Systems. *Processes*, 5(4), Art. 4. <https://doi.org/10.3390/pr5040052>.
- Bösmann, A., Datsevich, L., Jess, A., Lauter, A., Schmitz, C., & Wasserscheid, P. (2001). [No title found]. *Chemical Communications*, 23, 2494-2495. <https://doi.org/10.1039/b108411a>.
- Carvalho, C., Correia, D., Severo, M., Magalhães, V., Casal, S., Ramos, E., Lopes, C., & Torres, D. (2022). Dietary exposure to artificial sweeteners and associated factors in the Portuguese population. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 1-16. <https://doi.org/10.1080/19440049.2022.2075039>
- Chattopadhyay, S., Raychaudhuri, U., & Chakraborty, R. (2014). Artificial sweeteners – a review. *Journal of Food Science and Technology*, 51(4), 611-621. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0571-1>.
- Clauss, J., Schmidt-Rohr, K., & Spiess, H. W. (1993). Determination of domain sizes in heterogeneous polymers by solid-state NMR. *Acta Polymerica*, 44(1), 1-17. <https://doi.org/10.1002/actp.1993.010440101>.
- Clauss, K., & Jensen, H. (1970). Cycloadditionen von halogensulfonylisocyanaten an acetylene. *Tetrahedron Letters*, 11(2), 119-122. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)97654-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)97654-3).
- Çetin, N. (2005). *bazı acesülfam-geç metal kompleksleri n n sentez , yapısı, spektroskopik, termik ve kromotropik özellikler* [Yüksek Lisans Tezi]. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Debras, C., Chazelas, E., Sellem, L., Porcher, R., Druésne-Pecollo, N., Esseddik, Y., de Edelenyi, F. S., Agaësse, C., De Sa, A., Lutchia, R., Fezeu, L. K., Julia, C., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Galan, P., Hercberg, S., Deschasaux-Tanguy, M., Huybrechts, I., Srour, B., & Touvier, M. (2022). Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ*, e071204. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071204>.
- Debras, C., Chazelas, E., Srour, B., Druésne-Pecollo, N., Esseddik, Y., Szabo de Edelenyi, F., Agaësse, C., De Sa, A., Lutchia, R., Gigandet, S., Huybrechts, I., Julia, C., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Andreeva, V. A., Galan, P., Hercberg, S., Deschasaux-Tanguy, M., & Touvier, M. (2022). Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLOS Medicine*, 19(3), e1003950. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003950>.
- Dege, N., Demirtaş, G., & İçbudak, H. (2012). *Trans* -Bis(ethylenediamine-κ² N, N')bis(6-methyl-2,2,4-trioxo-3,4-dihydro-1,2λ⁶,3-oxathiazin-3-ido-κ² N)copper(II). *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*, 68(1), m47-m48. <https://doi.org/10.1107/S1600536811051658>.
- Dege, N., İçbudak, H., & Adıyaman, E. (2006). Bis(acesulfamato-κ² O⁴, N')bis(3-methylpyridine)copper(II). *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*, 62(9), m401-m403. <https://doi.org/10.1107/S0108270106027880>

- Dege, N., İçbudak, H., & Adıyaman, E. (2007). Bis(acesulfamato- κ O⁴)diaquabis(3-methylpyridine- κ N)nickel(II). *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*, 63(1), m13-m15. <https://doi.org/10.1107/S0108270106050591>.
- Demir Kanmazalp, S., Başaran, E., Karaküçük-Iyidoğan, A., Oruç-Emre, E. E., Şen, F., & Dege, N. (2018). Synthesis, characterization, spectroscopy, X-ray structure and gaussian hybrid computational investigation of (–)-(S)-1-[2-(benzenesulfonamido)-3-phenylpropanoyl]-4-[(4-methyl)phenyl]thiosemicarbazide. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 193(10), 675-684. <https://doi.org/10.1080/10426507.2018.1488713>.
- Deutsch, C. A., Tewksbury, J. J., Tigchelaar, M., Battisti, D. S., Merrill, S. C., Huey, R. B., & Naylor, R. L. (2018). Increase in crop losses to insect pests in a warming climate. *Science*, 361(6405), 916-919. <https://doi.org/10.1126/science.aat3466>.
- Diniz, L. F., Carvalho, P. S., Gonçalves, J. E., Diniz, R., & Fernandes, C. (2022). Solid-state landscape and biopharmaceutical implications of novel metformin-based salts. *New Journal of Chemistry*, 46(28), 13725-13737. <https://doi.org/10.1039/D2NJ00453D>.
- Drasar, B. S., Renwick, A. G., & Williams, R. T. (1972). The role of the gut flora in the metabolism of cyclamate. *Biochemical Journal*, 129(4), 881-890. <https://doi.org/10.1042/bj1290881>.
- Echeverría, G. A., Piro, O. E., Parajón-Costa, B. S., & Baran, E. J. (2017). Structural and IR-spectroscopic characterization of cadmium and lead(II) acesulfamates. *Zeitschrift Für Naturforschung B*, 72(10), 739-745. <https://doi.org/10.1515/znb-2017-0116>.
- Eckstein, M., Villela Filho, M., Liese, A., & Kragl, U. (2004). Use of an ionic liquid in a two-phase system to improve an alcohol dehydrogenase catalysed reduction. Electronic supplementary information (ESI) available: Experimental section. See <http://www.rsc.org/suppdata/cc/b4/b401065e/>. *Chemical Communications*, 9, 1084. <https://doi.org/10.1039/b401065e>.
- Ehsan Kianfar & Sajjad Mafi. (2020). Ionic Liquids: Properties, Application, and Synthesis. *Fine Chemical Engineering*, 22-31. <https://doi.org/10.37256/fce.212021693>.
- Erer, H., Karaçam, S., Arıcı, M., Yeşilel, O. Z., & Çelik, Ö. (2015). Hydrothermal synthesis and characterization of Zn(II), Cd(II) and Ag(I)-saccharinate complexes containing bis(imidazol) derivatives. *Polyhedron*, 98, 180-189. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2015.06.011>.
- Feder-Kubis, J., Zabielska-Matejuk, J., Stangierska, A., Przybylski, P., & Geppert-Rybczyńska, M. (2019). Towards designing “sweet” ionic liquids containing a natural terpene moiety as effective wood preservatives. 67.
- Fidan, M., İçbudak, H., Tapramaz, R., & Şahin, Y. (2011). Thermal and EPR spectroscopic studies of novel coordination compound trans-bis(acesulfamato)tetraaquazinc(II) with Mn(II) impurity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 79(1), 17-20. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2010.12.028>.
- Fidan, M., Semerci, F., Şahin, E., Yeşilel, O. Z., Tapramaz, R., & Şahin, Y. (2013). Synthesis, crystal structure, spectroscopic, fluorescent, thermal properties and EPR spectra of doped Cu²⁺ ions in [Cd(sac)₂(H₂O)₂(meim)₂] single crystal. *Spectrochimica Acta Part*

- A: *Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 110, 437-442. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.02.013>.
- Fortunato, R., Afonso, C. A. M., Reis, M. A. M., & Crespo, J. G. (2004). Supported liquid membranes using ionic liquids: Study of stability and transport mechanisms. *Journal of Membrane Science*, 242(1-2), 197-209. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2003.07.028>.
- Frija, L. M. T., Ntungwe, E., Sitarek, P., Andrade, J. M., Toma, M., Śliwiński, T., Cabral, L., S. Cristiano, M. L., Rijo, P., & Pombeiro, A. J. L. (2019). In Vitro Assessment of Antimicrobial, Antioxidant, and Cytotoxic Properties of Saccharin–Tetrazolyl and –Thiadiazolyl Derivatives: The Simple Dependence of the pH Value on Antimicrobial Activity. *Pharmaceuticals*, 12(4), 167. <https://doi.org/10.3390/ph12040167>.
- Gaballa, A. S., Teleb, S. M., & Müller, T. (2008). Saccharinato complexes of Ce(V) with 2-hydroxypyridine: Synthesis, spectroscopic and thermal characteristics of [Ce(sac)2(SO4)(H2O)4] and [Ce(sac)2(SO4)(PyOH)2]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 70(5), 1187-1192. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2007.10.048>.
- Haider, S. Z., Malik, K. M. A., Ahmed, K. J., Hess, H., Riffel, H., & Hursthouse, M. B. (t.y.). *X-ray Crystal Structures of Metal-Saccharin Complexes of General Formula [M(C7H4N03S)2(HzO)4]*2Hz0, where M = Fe(II), Co(II), Ni(II) and Cu(I1)*.
- Haristoy, D., & Tsiourvas, D. (2003). Novel Ionic Liquid-Crystalline Compounds Bearing Oxadiazole and Pyridinium Moieties as Prospective Materials for Optoelectronic Applications. *Chemistry of Materials*, 15(10), 2079-2083. <https://doi.org/10.1021/cm021365g>.
- Hayakawa, Y., Kawai, R., Hirata, A., Sugimoto, J., Kataoka, M., Sakakura, A., Hirose, M., & Noyori, R. (2001). Acid/Azole Complexes as Highly Effective Promoters in the Synthesis of DNA and RNA Oligomers via the Phosphoramidite Method. *Journal of the American Chemical Society*, 123(34), 8165-8176. <https://doi.org/10.1021/ja010078v>.
- He, L., Zhang, W., Zhao, L., Liu, X., & Jiang, S. (2003). Effect of 1-alkyl-3-methylimidazolium-based ionic liquids as the eluent on the separation of ephedrine by liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1007(1-2), 39-45. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(03\)00987-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(03)00987-7).
- Holbrey, J. D., & Seddon, K. R. (1999). The phase behaviour of 1-alkyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborates; ionic liquids and ionic liquid crystals. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 13, 2133-2140. <https://doi.org/10.1039/a902818h>.
- Hossain, F. (2020). Natural and anthropogenic radionuclides in water and wastewater: Sources, treatments and recoveries. *Journal of Environmental Radioactivity*, 225, 106423. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2020.106423>.
- Hough-Troutman, W. L., Smiglak, M., Griffin, S., Matthew Reichert, W., Mirska, I., Jodynisl-Liebert, J., Adamska, T., Nawrot, J., Stasiewicz, M., Rogers, R. D., & Pernak, J. (2009). Ionic liquids with dual biological function: Sweet and anti-microbial, hydrophobic quaternary ammonium-based salts. *New J. Chem.*, 33(1), 26-33. <https://doi.org/10.1039/B813213P>.
- Hu, C., Su, T.-R., Lin, T.-J., Chang, C.-W., & Tung, K.-L. (2020). “Sweet” ionic liquids comprising the acesulfame anion – synthesis, physicochemical properties and

- antifeedant activity towards stored product insects. *New Journal of Chemistry*, 42(6), 3999-4007. <https://doi.org/10.1039/C9NJ06005G>.
- Icbudak, H., Olmez, H., Yesilel, O. Z., Arslan, F., Naumov, P., Jovanovski, G., Ibrahim, A. R., Usman, A., Fun, H.-K., Chantrapromma, S., & Ng, S. W. (2003). Syntheses, characterization and crystal structures of novel amine adducts of metal saccharinates, orotates and salicylates. *Journal of Molecular Structure*, 657(1-3), 255-270. [https://doi.org/10.1016/S0022-2860\(03\)00404-6](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(03)00404-6).
- Içbudak, H., Demirtaş, G., & Dege, N. (2015). Experimental and theoretical (dft) studies of poly[octa- μ 3- acesulfamato-o,o:n,o';o',n:o,o-tetraaquatetrabarium(II)] and poly[octa- μ 3-acesulfamato-o,o:n,o';o', n:o,o-tetraaquatetrastrontium(II)] complexes. *Maced. J. Chem. Chem. Eng.*
- İlker, İ., Yeşilel, O. Z., Günay, G., & Büyükgüngör, O. (2009). Dinuclear and polynuclear silver(I) saccharinate complexes with 1,3-diaminopropane and N-methylethylenediamine constructed from Ag...C interactions. *Journal of Organometallic Chemistry*, 694(26), 4178-4184. <https://doi.org/10.1016/j.jorgchem.2009.09.009>.
- Johns, C. A., & Abdul Malik, K. M. (2002). Synthesis and structural studies of the dien complexes of metal saccharinates, [M(dien)2]·2(sac)·H₂O [M(II)=Ni(II), Cu(II) and Zn(II); dien=diethylenetriamine, C₄H₁₃N₃; sac=saccharinate, C₇H₄NO₃S-], and [Cd(dien)2]·2(sac). *Polyhedron*, 21(4), 395-401. [https://doi.org/10.1016/S0277-5387\(01\)00997-4](https://doi.org/10.1016/S0277-5387(01)00997-4).
- Jork, C., Seiler, M., Beste, Y.-A., & Arlt, W. (2004). Influence of Ionic Liquids on the Phase Behavior of Aqueous Azeotropic Systems. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 49(4), 852-857. <https://doi.org/10.1021/je034183r>.
- Jovanovski, G., Hergold-Brundić, A., & Kamenar, B. (1988). Structure of lead(II) disaccharinate monohydrate. *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*, 44(1), 63-66. <https://doi.org/10.1107/S0108270187009120>.
- Kansız, S., Tolan, A., İçbudak, H., & Dege, N. (2019). Synthesis, crystallographic structure, theoretical calculations, spectral and thermal properties of trans-diaquabis(trans-4-aminoantipyrine)cobalt(II) acesulfamate. *Journal of Molecular Structure*, 1190, 102-115. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.04.058>.
- Kansiz, S., Faizi, Md. S. H., Aydin, T. M., Dege, N., Icbudak, H., & Golenya, I. A. (2020). Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of 2-amino-3-hydroxypyridin-1-ium 6-methyl-2,2,4-trioxo-2 H ,4 H -1,2,3-oxathiazin-3-ide. *Acta Crystallographica Section E Crystallographic Communications*, 76(4), 572-575. <https://doi.org/10.1107/S2056989020003813>.
- Karadogan, A., Karadag, A., & Yilmaz, V. T. (2015). Bis(N,N'-bis(2-hydroxyethyl)ethylenediamine)nickel(II) saccharinate: Synthesis, characterization and crystal structure. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 34(1), 101. <https://doi.org/10.20450/mjcce.2015.651>.
- Kónya, J., & Nagy, N. M. (2018). Environmental Radioactivity. İçinde *Nuclear and Radiochemistry* (ss. 399-419). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813643-0.00013-5>.

- Kozhakhanov, T. E., Lukashenko, S. N., & Larionova, N. V. (2014). Accumulation of artificial radionuclides in agricultural plants in the area used for surface nuclear tests. *Journal of Environmental Radioactivity*, 137, 217-226. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2014.06.026>.
- Kroger, M., Meister, K., & Kava, R. (2006). Low-calorie Sweeteners and Other Sugar Substitutes: A Review of the Safety Issues. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 5(2), 35-47. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2006.tb00081.x>.
- Kurihara, T., Tanada, K., Kataoka, J., Hosokoshi, H., Mochizuki, S., Tagawa, L., Okochi, H., & Gotoh, Y. (2020). Precision spectroscopy of cesium-137 from the ground to 150 m above in Fukushima. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 978, 164414. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2020.164414>.
- Leal, J. F., Guerreiro, B., Amado, P. S. M., Fernandes, A. L., Barreira, L., Paixão, J. A., & Cristiano, M. L. S. (2021). On the Development of Selective Chelators for Cadmium: Synthesis, Structure and Chelating Properties of 3-((5-(trifluoromethyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl)amino)benzo[d]isothiazole 1,1-dioxide, a Novel Thiadiazolyl Saccharinate. *Molecules*, 26(6), 1501. <https://doi.org/10.3390/molecules26061501>
- Lech, A., Garbacz, P., Sikorski, A., Gazda, M., & Wesolowski, M. (2022). New Saccharin Salt of Chlordiazepoxide: Structural and Physicochemical Examination. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 12050. <https://doi.org/10.3390/ijms231912050>.
- Liu, Y., Wang, M., Li, J., Li, Z., He, P., Liu, H., & Li, J. (2005). Highly active horseradish peroxidase immobilized in 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate room-temperature ionic liquid based sol-gel host materials. *Chem. Commun.*, 13, 1778-1780. <https://doi.org/10.1039/B417680D>.
- Lu, N., Elakkat, V., Thrasher, J. S., Wang, X., Tessema, E., Chan, K. L., Wei, R.-J., Trabelsi, T., & Francisco, J. S. (2021). Neutron Diffraction Study of Significant sp^3 and sp^2 C-H Bond Shortening in a Fluorinated Pyridinium Saccharinate. *Journal of the American Chemical Society*, 143(14), 5550-5557. <https://doi.org/10.1021/jacs.1c02570>.
- Łuczak, J., Hupka, J., Thöming, J., & Jungnickel, C. (2008). Self-organization of imidazolium ionic liquids in aqueous solution. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 329(3), 125-133. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2008.07.012>
- Moriguchi, T., Yanagi, T., Kunimori, M., Wada, T., & Sekine, M. (2000). Synthesis and Properties of Aminoacylamido-AMP: Chemical Optimization for the Construction of an *N*-Acyl Phosphoramidate Linkage. *The Journal of Organic Chemistry*, 65(24), 8229-8238. <https://doi.org/10.1021/jo0008338>.
- Mostafa, S. I., & Abd El-Maksoud, S. A. (1998). Synthesis and Characterization of Some Transition Metal Complexes of 2-Amino-3-hydroxypyridine and its Application in Corrosion Inhibition. *Monatshefte Für Chemie / Chemical Monthly*, 129(5), 455-466. <https://doi.org/10.1007/PL00000102>.
- Näther, C., Hauck, T., & Bock, H. (1997). Bis(barium disaccharinate triglyme). *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*, 53(9), 1244-1246. <https://doi.org/10.1107/S0108270197003351>.

- Nazarenko, A. Y. (2018). Crystal structure of strontium and barium acesulfamate (6-methyl-4-oxo-4 H -1,2,3-oxathiazin-3-ide 2,2-dioxide). *Acta Crystallographica Section E Crystallographic Communications*, 74(5), 698-702. <https://doi.org/10.1107/S2056989018006059>.
- Okaya, Y. (1969). The crystal structure of saccharin o -sulfobenzoimide, C₆ H₄ CO.NH.SO₂, an artificial sweetening. *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, 25(11), 2257-2263. <https://doi.org/10.1107/S056774086900553X>.
- Oprea, E., Ruta, L. L., & Farcasanu, I. C. (2019). Pharmacological Aspects and Health Impact of Sports and Energy Drinks. În *Sports and Energy Drinks* (ss. 65-129). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815851-7.00003-6>.
- Palanisamy, V., Sanphui, P., Jyothi, V. G. S. S., Shastri, N. R., Bolla, G., Palanisamy, K., Prakash, M., & Vangala, V. R. (2021). Tuning Diffusion Permeability of an Anti-Retroviral Drug, Emtricitabine, via Multicomponent Crystallizations. *Crystal Growth & Design*, 21(3), 1548-1561. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.0c01344>.
- Pernak, J., Nawrot, J., Kot, M., Markiewicz, B., & Niemczak, M. (2013). Ionic liquids based stored product insect antifeedants. *RSC Advances*, 3(47), 25019. <https://doi.org/10.1039/c3ra41716f>.
- Pernak, J., Stefaniak, F., & W?glewski, J. (2005). Phosphonium Acesulfamate Based Ionic Liquids. *European Journal of Organic Chemistry*, 2005(4), 650-652. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200400658>.
- Pernak, J., Wasiński, K., Praczyk, T., Nawrot, J., Cieniecka-Rosłonkiewicz, A., Walkiewicz, F., & Materna, K. (2012). Sweet ionic liquids-cyclamates: Synthesis, properties, and application as feeding deterrents. *Science China Chemistry*, 55(8), 1532-1541. <https://doi.org/10.1007/s11426-012-4631-9>.
- Piro, O. E., Echeverría, G. A., Castellano, E. E., Parajón-Costa, B. S., & Baran, E. J. (2015). Structural and spectroscopic characterization of isotopic sodium, rubidium and cesium acesulfamates. *Zeitschrift Für Naturforschung B*, 70(7), 491-496. <https://doi.org/10.1515/znb-2015-0042>.
- Piro, O. E., Echeverría, G. A., Parajón-Costa, B. S., & Baran, E. J. (2020). A new acesulfamate complex: [Cu(acesulfamate)₂(H₂O)₄]. Structural and spectroscopic characterization. *Journal of Molecular Structure*, 1210, 128054. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128054>.
- Poornima, L., Babu, R. S., & Kalainathan, S. (2023). A new stilbazolium family crystal of 1-methyl-2-[2-(3-nitro-phenyl)-vinyl]-pyridinium iodide (MNPI): Investigation of the growth, structural, optical, surface and third order nonlinear optical properties. *Journal of Molecular Structure*, 1280, 134976. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.134976>.
- Potwana, F. S. W., Shandu, B. E., & Van Zyl, W. E. (2011). Bis(dimethyl sulfoxide-κ O)bis(saccharinato-κ N)zinc(II). *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*, 67(12), m1665-m1665. <https://doi.org/10.1107/S1600536811045703>.
- Priebe, P. M., & Kauffman, G. B. (1980). Making governmental policy under conditions of scientific uncertainty: A century of controversy about saccharin in congress and the laboratory. *Minerva*, 18(4), 556-574. <https://doi.org/10.1007/BF01096124>.

- Ramírez-Estrada, A., Mena-Cervantes, V. Y., Elizalde, I., Manzo-Robledo, A., Zamudio-Rivera, L. S., Nieto-Alvarez, D. A., Farelas, F., & Hernández-Altamirano, R. (t.y.). *Development of a Zwitterionic Compound derived from β -Amino Acid as Green Inhibitor for CO₂ Corrosive Environments*. 26.
- Scheeren, C. W., Machado, G., Dupont, J., Fichtner, P. F. P., & Texeira, S. R. (2003). Nanoscale Pt(0) Particles Prepared in Imidazolium Room Temperature Ionic Liquids: Synthesis from an Organometallic Precursor, Characterization, and Catalytic Properties in Hydrogenation Reactions. *Inorganic Chemistry*, 42(15), 4738-4742. <https://doi.org/10.1021/ic034453r>.
- Scovazzo, P., Kieft, J., Finan, D., Koval, C., Dubois, D., & Noble, R. (2004). Gas separations using non-hexafluorophosphate [PF₆]⁻ anion supported ionic liquid membranes. *Journal of Membrane Science*, 238(1-2), 57-63. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2004.02.033>.
- Seddon, K. R. (1997). Ionic Liquids for Clean Technology. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 68(4), 351-356. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4660\(199704\)68:4<351::AID-JCTB613>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4660(199704)68:4<351::AID-JCTB613>3.0.CO;2-4).
- Serdar, P. (2012). *ACESÜLFAM-ALİFATİK VE AROMATİK N-BAZ LİGANT BAKIR KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, SPEKTROSKOPİK, TERMİK VE KROMİK ÖZELLİKLERİ* [YÜKSEK LİSANS TEZİ]. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ.
- Stasiewicz, M., Fojutowski, A., Kropacz, A., & Pernak, J. (2008). 1-Alkoxyethyl-X-dimethylaminopyridinium-base ionic liquids in wood preservation. *Hfsg*, 62(3), 309-317. <https://doi.org/10.1515/HF.2008.028>.
- Şahin, Z. S., İçbudak, H., & Işık, Ş. (2009). Di- μ -acesulfamato- $\kappa^3 N, O: O: \kappa^3 O: N, O$ -bis[(acesulfamato- $\kappa^2 N, O$)]bis(3-methylpyridine)cadmium(II)]. *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*, 65(12), m463-m465. <https://doi.org/10.1107/S0108270109044515>.
- Şahin, Z. S., Sevindi, F., İçbudak, H., & Işık, Ş. (2010). Structural properties of *trans* -cyclohexane-1,2-diamine complexes of copper(II) and zinc(II) acesulfamates. *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*, 66(10), m314-m318. <https://doi.org/10.1107/S0108270110037066>.
- Tarbell, S., & Tarbell, A. (1978). The discovery of saccharin. *Journal of Chemical Education*, 55(3), 161. <https://doi.org/10.1021/ed055p161>
- Uerdingen, M. (2004). Entschwefelung von Dieselmotortreibstoff. *Chemie in unserer Zeit*, 38(3), 212-213. <https://doi.org/10.1002/ciuz.200490048>.
- Ugwu, D. I., Eze, F. U., Ezeorah, C. J., Rhyman, L., Ramasami, P., Tania, G., Eze, C. C., Uzoewulu, C. P., Ogboo, B. C., & Okpareke, O. C. (2023). Synthesis, Structure, Hirshfeld Surface Analysis, Non-Covalent Interaction, and In Silico Studies of 4-Hydroxy-1-[(4-Nitrophenyl)Sulfonyl]Pyrrolidine-2-Carboxylic Acid. *Journal of Chemical Crystallography*. <https://doi.org/10.1007/s10870-023-00978-0>.
- Wang, C., Hu, S., & Sun, C. C. (2017). Expedited development of a high dose orally disintegrating metformin tablet enabled by sweet salt formation with acesulfame. *International Journal of Pharmaceutics*, 532(1), 435-443. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.08.100>.

- Wang, C., Paul, S., Wang, K., Hu, S., & Sun, C. C. (2017). Relationships among Crystal Structures, Mechanical Properties, and Tableting Performance Probed Using Four Salts of Diphenhydramine. *Crystal Growth & Design*, 17(11), 6030-6040. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.7b01153>.
- Wang, C., Perumalla, S. R., Lu, R., Fang, J., & Sun, C. C. (2016). Sweet Berberine. *Crystal Growth & Design*, 16(2), 933-939. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.5b01484>
- Wang, H., Lu, Q., Ye, C., Liu, W., & Cui, Z. (2004). Friction and wear behaviors of ionic liquid of alkylimidazolium hexafluorophosphates as lubricants for steel/steel contact. *Wear*, 256(1-2), 44-48. [https://doi.org/10.1016/S0043-1648\(03\)00255-2](https://doi.org/10.1016/S0043-1648(03)00255-2).
- Weber, C. C., Masters, A. F., & Maschmeyer, T. (2013). Structural features of ionic liquids: Consequences for material preparation and organic reactivity. *Green Chemistry*, 15(10), 2655. <https://doi.org/10.1039/c3gc41313f>.
- Weihrauch, M. R., & Diehl, V. (2004). Artificial sweeteners—Do they bear a carcinogenic risk? *Annals of Oncology*, 15(10), 1460-1465. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdh256>.
- Wilkes, J. S., & Zaworotko, M. J. (1992). Air and water stable 1-ethyl-3-methylimidazolium based ionic liquids. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 13, 965. <https://doi.org/10.1039/c39920000965>.
- Yanes, E. G., Gratz, S. R., Baldwin, M. J., Robison, S. E., & Stalcup, A. M. (2001). Capillary Electrophoretic Application of 1-Alkyl-3-methylimidazolium-Based Ionic Liquids. *Analytical Chemistry*, 73(16), 3838-3844. <https://doi.org/10.1021/ac010263r>
- Yang, Y., Zhang, Z., Liu, G., Luo, S., & Rao, L. (2015). Effect of temperature on the complexation of NpO_2^+ with benzoic acid: Spectrophotometric and calorimetric studies. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 80, 73-78. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2014.08.022>
- Yeşilel, O. Z., Günay, G., & Büyükgüngör, O. (2011). Novel silver(I)–saccharinate complexes exhibiting $\text{Ag} \cdots \pi$ and $\text{C-H} \cdots \text{Ag}$ close interactions with a new coordination mode of saccharinate. *Polyhedron*, 30(2), 364-371. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2010.11.001>
- Yeşilel, O. Z., Ölmez, H., Paşaoğlu, H., Kaştaş, G., & Büyükgüngör, O. (2006). Synthesis, Spectral, Thermal and Structural Characterization of the Copper(II) Saccharinato Complex of 2-Aminopyrimidine, $[\text{Cu}(\text{sac-O})_2(\text{ampym-N})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{ampym}$. *Zeitschrift Für Naturforschung B*, 61(2), 153-158. <https://doi.org/10.1515/znb-2006-0206>
- Yildirim, T., Köse, D. A., Avci, G. A., Şahin, O., & Akkurt, F. (2019). Novel coordination compounds: Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), and Zn(II) cations with acesulfame/ *N,N* -diethylnicotinamide ligands. *Journal of Coordination Chemistry*, 72(22-24), 3502-3517. <https://doi.org/10.1080/00958972.2019.1705970>.
- Yilmaz, V. T., Hamamci, S., Harrison, W. T. A., & Thöne, C. (2005). Di- and tetranuclear silver (I)-saccharinate complexes with 2-pyridineethanol and 2-pyridinepropanol: Syntheses, crystal structures, spectroscopic and thermal analyses of $[\text{Ag}_2(\text{sac})_2(\text{pyet})_2]$ and $[\text{Ag}_4(\text{sac})_4(\text{pypr})_2]$. *Polyhedron*, 24(5), 693-699. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2005.01.006>.
- Yilmaz, V. T., Yilmaz, F., Topcu, Y., Andac, Ö., & Güven, K. (2001). Crystal structure and physico-chemical properties of diaquabis(1,10-phenanthroline)manganese(II)

- disaccharinate monohydrate. *Journal of Molecular Structure*, 560(1-3), 9-13. [https://doi.org/10.1016/S0022-2860\(00\)00730-4](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(00)00730-4).
- Zell, C. A., & Freyland, W. (2003). In Situ STM and STS Study of Co and Co–Al Alloy Electrodeposition from an Ionic Liquid. *Langmuir*, 19(18), 7445-7450. <https://doi.org/10.1021/la030031i>.
- Zeybel, L., & Köse, D. A. (2021). Novel mixed ligand coordination compounds of some rare earth metal cations containing acesulfamato/N,N-diethylnicotinamide. *TURKISH JOURNAL OF CHEMISTRY*, 45(4), 1004-1015. <https://doi.org/10.3906/kim-2012-47>
- Zhou, Y., & Antonietti, M. (2004). A Series of Highly Ordered, Super-Microporous, Lamellar Silicas Prepared by Nanocasting with Ionic Liquids. *Chemistry of Materials*, 16(3), 544-550. <https://doi.org/10.1021/cm034442w>.



ÖZ GEÇMİŞ

Mhamad SAGHER, Suriye İdlib Alfatih Alarabi Lisesi'ni bitirdikten sonra Tişreen Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya bölümünden 01.06.2018 tarihinde mezun oldu. 2020 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans programına girdi. Orta derecede İngilizce ve iyi derecede Arapça bilmektedir. Temel ilgi alanları, Fotoğrafçılık, Web, Bilim, Endüstri'dir (06.07.2023).
ORCID ID : <https://orcid.org/0000-0001-8556-075X>.

Yayınlar:

1. SYNTHESIS, HIRSHFELD SURFACE, FTIR ANALYSIS AND SINGLE CRYSTAL X-RAY STRUCTURE OF 2-AMINO-3-HYDROXYPYRIDINIUM SACCHARINATE. DOI: 10.1134/S002247662306015X