

**T.C.  
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**L-TİROZİN'İN MAGNEZYUM ve ALÜMİNYUM  
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU ve  
POTANSİYOMETRİK OLUŞUM SABİTLERİNİN TAYİNİ**

**HÜRMÜS GÜRSU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI  
ANALİTİK KİMYA PROGRAMI**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. İKBAL KOYUNCU**

**İSTANBUL, 2013**

**T.C.  
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**L-TİROZİNİN MAGNEZYUM ve ALÜMİNYUM  
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU ve  
POTANSİYOMETRİK OLUŞUM SABİTLERİNİN TAYİNİ**

**HÜRMÜS GÜRSU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI  
ANALİTİK KİMYA PROGRAMI**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. İKBAL KOYUNCU**

**İSTANBUL, 2013**

**T.C.**  
**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**L-TİROZİN'İN MAGNEZYUM ve ALÜMİNYUM**  
**KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU ve**  
**POTANSİYOMETRİK OLUŞUM SABİTLERİNİN TAYİNİ**

Hürmüs GÜRSU tarafından hazırlanan bu çalışma 06.02.2013 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Tez Danışmanı**

Doç. Dr. İkbal KOYUNCU

Yıldız Teknik Üniversitesi

**Jüri Üyeleri**

Doç. Dr. İkbal KOYUNCU

Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Abdürrezzak BOZDOĞAN

Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Gülçin Gümüş YILMAZ

İstanbul Teknik Üniversitesi

---

---

---

## ÖNSÖZ

---

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana her konuda yardımcı olan, etik değerleriyle bana yol gösteren ve birlikte çalışma imkanı sunan değerli danışman hocam sayın Doç. Dr. İkbal KOYUNCU' ya,

Çalışma konumun uygulanması esnasında bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen değerli eş danışman hocam sayın Doç. Dr. Mevlüde CANLICA' ya,

Tezimin tamamlanabilmesi için bana gösterdikleri anlayış ve desteklerinden ötürü Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü'ndeki değerli hocalarım ve arkadaşlarıma,

Yıldız Teknik Üniversitesi'nde Analitik Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans yapmam konusunda beni destekleyen Eskişehir Anadolu Üniversitesi'deki değerli hocalarım ve arkadaşlarıma,

Tez çalışmam sürecinde yanımda olduklarını hissettiğim güzel dostlarıma,

Tez çalışmam sırasında benden ilgilerini, sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen, üzerimdeki emekleri benim için çok özel olan canım aileme,

TEŞEKKÜR EDERİM...

Şubat, 2013

Hürmüs GÜRSU

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ.....	Vi
KISALTMA LİSTESİ.....	Vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	iix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xi
BÖLÜM 1	
GİRİŞ .....	1
1.1    Literatür Özeti.....	1
1.2    Tezin Amacı .....	2
1.3    Hipotez .....	2
BÖLÜM 2	
GENEL BİLGİLER .....	3
2.1    Amino Asitler .....	3
2.1.1    Amino Asitlerin Genel Özellikleri, Yapısı ve Stereokimyası .....	3
2.1.2    Amino Asitlerin Metal Kompleksleri.....	4
2.2    Tirozin .....	6
2.2.1    Genel Bilgiler.....	6
2.2.2    L-Tirozinin Metal Kompleksleri.....	7
2.3    Koordinasyon Bileşikleri.....	9
2.3.1    Koordinasyon Bileşiklerinin Oluşumu ve Kararlılığı .....	10
2.3.1.1    Koordinasyon Bileşiklerinin Kararlılığı.....	10
2.3.1.2    Kararlılık Sabitleri .....	11
2.4    Kararlılık Sabitlerinin Tayin Yöntemleri .....	13
2.4.1    Kararlılık Sabitlerinin Tayininde Kullanılan Potansiyometrik Yöntemler.....	14
2.4.1.1    Bjerrum Yöntemi .....	15

2.4.1.2 Calvin- Bjerrum Yöntemi.....	20
2.4.1.3 Irwing ve Rossotti Yöntemi .....	21
2.5 Ligand Kararlılık Sabitleri için Hesaplama Yöntemleri .....	26
2.5.1 Yarı-n Yöntemi .....	26
2.5.2 Corsini Yöntemi.....	27
2.5.3 En Küçük Kareler Yöntemi .....	27
2.6 Metal-Ligand Kararlılık Sabitleri İçin Hesaplama Yöntemi .....	27
2.6.1 Yarı -n Yöntemi.....	27
2.6.2 En Küçük Kareler Yöntemi .....	28
2.6.3 Ardışık Yaklaşımlar Yöntemi .....	28
2.7 Verilen Bir pH' da Ortramdaki Türlerin Konsantrasyonlarının Hesaplanması .....	28
<b>BÖLÜM 3</b>	
<b>DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....</b>	<b>31</b>
3.1 Araştırma Araçları ve Kimyasalları .....	31
3.1.1 Kullanılan Cihazlar .....	31
3.1.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler .....	31
3.2 Yapılan Çalışmalar.....	32
3.2.1 L-Tirozinin Metal Komplekslerinin Sentezi.....	32
3.2.2 Tirozinin Metal Komplekslerinin Karakterizasyonu .....	32
3.2.3 Protonlanma Sabitlerinin Tayini .....	33
3.2.4 Metal Komplekslerinin Kararlılık Sabitlerinin Belirlenmesi .....	39
3.2.4.1 Çalışma Yöntemi .....	39
<b>BÖLÜM 4</b>	
<b>SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>47</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>51</b>
<b>EK-A.....</b>	<b>56</b>
<b>UV-VIS SPEKTRUMLARI .....</b>	<b>56</b>
<b>EK-B.....</b>	<b>57</b>
<b>FT-IR SPEKTRUMLARI .....</b>	<b>57</b>
<b>EK-C.....</b>	<b>59</b>
<b>NMR SPEKTRUMLARI .....</b>	<b>59</b>
<b>EK-D.....</b>	<b>61</b>
<b>KÜTLE SPEKTRUMLARI .....</b>	<b>61</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>63</b>

## SİMGE LİSTESİ

---

$K_n$	Dissosiyasyon sabiti
$pI$	İzoelektronik nokta
$\varphi$	Nötralizasyon kesri
$\lambda_{maks}$	Maksimum dalga boyu
$T_L$	Ortamda bulunan ligand türlerinin toplam konsantrasyonu
$T_M$	Ortamda bulunan bütün metal türlerinin toplam konsantrasyonu
$L$	Serbest ligand konsantrasyonu
$I$	İyonik Şiddet

## KISALTMA LİSTESİ

---

DMSO	Dimetil sülfoksit
DNA	Deoksiribonükleik Asit
Tyr	Tirozin
Ala	Alanin
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
ESI	Elektrospray İyonizasyon
CE	Kapiler Elektroforez
DAD	Diode Array Detektör
<sup>1</sup> H-NMR	Proton Nükleer Manyetik Rezonans
FT-IR	Fourier Transform Kıızıl Ötesi (Infrared)
Uv-Vis	Mor ötesi- Görünür (Ultraviyole- Visible) Bölge
X-Ray	X Işını
°C	Santigrat Celcius
cm	Santimetre
g	Gram
L	Litre
µL	Mikrolitre
mg	Miligram
mL	Mililitre
mmol	Milimol
mM	Milimolar
µM	Mikromolar
M	Molarite
nm	Nanometre
N	Normalite



## ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2. 1 Amino asitlerin genel gösterimi.....	3
Şekil 2. 2 Tirozin amino asidinin molekül yapısı.....	6
Şekil 2. 3 Mineral asit, ligand ve metale ait titrasyon eğrileri .....	23
Şekil 3. 1 HClO <sub>4</sub> ve L-tirozinin potansiyometrik titrasyon eğrileri .....	35
Şekil 3. 2 L-tirozinin $\bar{n}_A = f(\text{pH})$ grafiği .....	38
Şekil 3. 3 Mg(II)-L-tirozin şelat kompleksi için potansiyometrik titrasyon eğrisi .....	39
Şekil 3. 4 Al(III)-L-tirozin şelat kompleksi için potansiyometrik titrasyon eğrisi.....	40
Şekil 3. 5 Mg(II) L-tirozin şelat kompleksine ait nL-pL grafiği.....	45
Şekil 3. 6 Al(III)-L-tirozin şelat kompleksine ait nL-pL grafiği.....	45
Şekil 4. 1 Magnezyum(II)-L-tirozin şelat kompleksi .....	49
Şekil 4. 2 Alüminyum(III)-L-tirozin şelat kompleksi.....	49
Şekil EK- A. 1 L-tirozin ve metal şelat komplekslerinin suda absorpsiyon spektrumları .....	56
Şekil EK- B. 1 L-tirozin FT-IR spektrumu .....	57
Şekil EK- B. 2 Mg-L-tirozin şelat kompleksi FT-IR spektrumu .....	58
Şekil EK- B. 3 Al-L-tirozin şelat kompleksi FT-IR spektrumu .....	58
Şekil EK- C. 1 Mg-L-tirozin şelat kompleksine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	59
Şekil EK- C. 2 Al-L-tirozin şelat kompleksine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	60
Şekil EK- D. 1 Mg-L-tirozin şelat kompleksine ait kütle spektrumu .....	61
Şekil EK- D. 2 Al-L-tirozin şelat kompleksine ait kütle spektrumu .....	62

## ÇİZELGE LİSTESİ

---

	Sayfa
Çizelge 3. 1 L-tirozin ve HClO <sub>4</sub> potansiyometrik titrasyon değerleri.....	33
Çizelge 3. 2 L-tirozin için pH ve $\bar{n}_A$ değerleri.....	36
Çizelge 3. 3 Mg(II)-L-tirozin şelat kompleksinin n <sub>L</sub> ve pL değerleri .....	41
Çizelge 3. 4 Al(III)-L-tirozin şelat kompleksinin n <sub>L</sub> ve pL değerleri.....	42
Çizelge 4. 1 L-tirozin ve metal şelat komplekslerinin oluşum sabitleri .....	50

**L-TİROZİN'İN MAGNEZYUM ve ALÜMİNYUM  
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU ve  
POTANSİYOMETRİK OLUŞUM SABİTLERİNİN TAYİNİ**

Hürmüs GÜRSU

Analitik Kimya Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. İkbal KOYUNCU  
Eş Danışman: Doç. Dr. Mevlüde CANLICA

Bu çalışmanın ilk bölümünde, amino asitler, L-tirozin ve L-tirozin amino asidinin metal şelat komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve tayin yöntemleriyle ilgili bir döküm yapıldı.

Çalışmanın ikinci bölümünde, ligand olarak kullanılan L-tirozin amino asidinin magnezyum ve alüminyum metal iyonlarıyla şelat kompleksleri sentezlendi. Daha sonra elde edilen bu komplekslerin yapıları UV-Vis, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR ve kütle spektrumları ile karakterize edildi.

Çalışmanın son aşamasında ise, potansiyometrik titrasyon ile Irving- Rossotti ve Yarı-n yöntemleri kullanılarak L-tirozin ve L-tirozinin metal şelat komplekslerinin kararlılık sabitleri hesaplandı. Buna göre, L-tirozinin dissosiasyon sabitleri  $\log K_1 = 9,271$  ve  $\log K_2 = 2,220$  olarak belirlendi. Elde edilen metal şelat komplekslerinin oluşum sabitleri ise Mg(II)-L-tirozin şelat kompleksi için  $\log K_1 = 2,660$  ve  $\log K_2 = 2,998$ , Al(III)-L-tirozin şelat kompleksi için  $\log K_1 = 7,268$  ve  $\log K_2 = 7,597$  olarak bulundu.

Elde edilen deneysel sonuçlardan metal şelat komplekslerinin 2:1 (ligand-metal) oranında oluşan yapısı aydınlatıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Magnezyum-L-tirozin şelat kompleksi, Alüminyum-L-tirozin şelat kompleksi, Yarı-n yöntemi, Irving- Rossotti yöntemi.

## ABSTRACT

---

# SYNTHESIS, CHARACTERIZATION and POTENTIOMETRIC STUDY of MAGNESIUM and ALUMINIUM COMPLEXES of L-TYROSINE

Hürmüs GÜRSU

Department of Analytical Chemistry  
MSc. Thesis

Advisor: Assoc. Prof. Dr. İkbal KOYUNCU  
Co-Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mevlüde CANLICA

At the first part of that study theoretical information has been given regarding synthesis, characterization and analysis method of L-tyrosine and L-tyrosine amino acids with metal chelates.

At the second part of that study chelat complexes have been synthesised of L-tyrosine amino acid which is used as ligand with aluminium and magnesium metal ions. Then structures of these complexes have been characterized by UV-Vis, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR and mass spectrometry.

At the last part of that study stability constants have been calculated of L-tyrosine and L-tyrosine metal chelate complexes by potentiometric titration using methods of Irving-Rosotti and Half-n. According to this dissociation constants of L-tyrosine have been found as  $\log K_1 = 9,271$  and  $\log K_2 = 2,220$ , formation constants of Mg(II) L-tyrosine chelate complex have been found as  $\log K_1 = 2,660$  and  $\log K_2 = 2,998$ , Al(III)- L-tyrosine chelate complex have been found as  $\log K_1 = 7,268$  and  $\log K_2 = 7,597$ .

Regarding to experimental results, structures of metal chelate complexes have been explained which have been formed by ratio 2:1 (ligand-metal).

**Key Words:** Magnesium-L- tyrosine chelate complex, Aluminium-L- tyrosine chelate complex, Half-n Methode, Irving-Rossotti Methode.

---

YILDIZ TECHNICAL UNIVERSITY  
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

#### 1.1 Literatür Özeti

Gelişen ve büyüyen teknolojinin ışığı altında, insan sağlığı açısından önemli rol üstlenen birçok madde, sentez yoluyla elde edilmektedir. Üzerinde çalışılan kimyasal sentezlerin amacı belirli ürünler için sanayinin talebini karşılamak, kompleks yapılu bileşiklerin yapılarını aydınlatmak ve doğal halde bulunmayan yeni kimyasal bileşikler üretilip amaca uygun kullanıma sunmaktır. Bir metal atomu veya iyonu etrafına kümelenmiş olan ligandların oluşturduğu koordinasyon bileşiklerinin endüstrideki önemi giderek artmaktadır. Boyar madde ve polimer teknolojisinde, tıp alanındaki biyolojik olayların açıklanmasında, tarım alanında, elektronik, otomotiv ve gıda gibi birçok uygulamada bu kompleks bileşiklerden yararlanılmakta olup yeni sentezlerin yapılması yönündeki çalışmalar devam etmektedir [1].

Polipeptitlerin ve dolayısıyla proteinlerin yapı taşları olan amino asitlerin çeşitli metal ve metal iyonlarıyla oluşturdukları kompleks bileşiklerden, pek çok endüstriyel alanda faydalanılmaktadır [2].

Proteinleri oluşturan 20 temel amino asitten biri olan, çeşitli fonksiyonlar ve süreçler için vücut tarafından kullanılan L-tirozin amino asidi; hidrofobik olmakla birlikte içerdiği hidroksil grubuyla hidrojen bağı oluşturarak bazı enzimlerin aktivitesinde önemli bir fonksiyonel grup olarak etkisini göstermektedir. 2-amino-3-(4-hidroksifenil)-propanoik asit ya da 4-hidroksifenilalanin olarak da bilinen L-tirozin; dopamin, epinefrin, nörepinefrin adlı üç transmitterin sentezinde oldukça önemli role sahiptir. Bu önemli rol sebebiyle bir ikincil amino asit olan L-tirozinin vücut için yararları esastır [3]. Vücuda rengini veren melanin pigmentinin yapımında kullanılan bu işlevsel amino

asit ağrısı kontrol eden pek çok beyin kimyasalları, nörotransmitterlerin sentezine yardımcı olur ve stres faktörlerine karşı vücut reaksiyonlarını stabilize etmeyi kolaylaştırır. Ayrıca beyinle ilgili birçok hastalıkta tedavi özelliği de vardır. L-tirozin kilo kaybı, klinik depresyon, parkinson hastalığı ve fenil ketonüri hastalıklarına tedavi amaçlı yardımcı olması açısından hekimler tarafından tavsiye edilmektedir [4].

Bu amino asit ve türevlerinin yapısında bulunan verici atomlar ile farklı metal ya da metal iyonlarının etkileşmesi sonucunda çeşitli metal - şelat kompleksleri oluşmaktadır [5]. L-tirozin donör amino-, hidroksi- ve karboksilat grupları ile bir potansiyel üç dişli ligand olarak kabul edilebilir. Sterik engelden ötürü hidroksi- grubu şelat kompleksine katkıda bulunmaz, kompleksler amino- ve karboksilat gruplarıyla etkileşim sonucunda meydana gelir [6].

## **1.2 Tezin Amacı**

Yapılan çalışmada amaç ilk olarak L-tirozinin Mg(II) ve Al(III) metal iyonları ile oluşturduğu metal - ligand şelat komplekslerini sentezlemektir. Elde edilen bu komplekslerin karakterizasyonunu yaptıktan sonra, ligandın asitlik sabitlerini ve metal iyonlarıyla oluşturduğu şelat komplekslerinin oluşum sabitlerini potansiyometrik yöntemle tayin etmektir.

## **1.3 Hipotez**

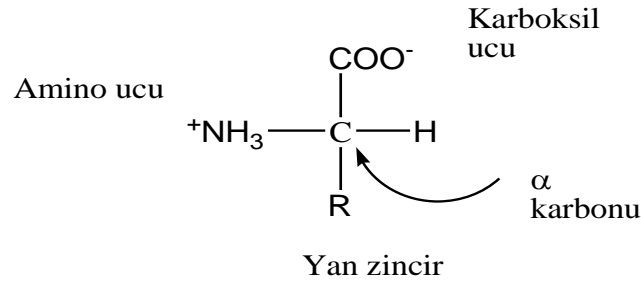
Ekolojik yaşam için önemli, biyolojik olarak aktif olan amino asitler ve metal iyonlarıyla oluşturduğu kompleks yapıların, gelişen teknolojiyle birlikte çeşitli uygulama alanları keşfedilmektedir. Yapılan çalışmada sentezlenen amino asit – metal şelat komplekslerinin karakteristik yanları göz önünde bulundurularak endüstride yararlanılıp, tıp alanında da birçok hastalığın tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

### GENEL BİLGİLER

#### 2.1 Amino Asitler

##### 2.1.1 Amino Asitlerin Genel Özellikleri, Yapısı ve Stereokimyası

Polipeptitlerin ve dolayısıyla proteinlerin yapı taşları olan amino asitler peptid bağlarıyla bağlanarak DNA yapısına göre belirlenen dizinde ve uzunlukta dallanmış biyopolimer zincirlerini oluştururlar. Proteinleri oluşturan 20 temel amino asit  $\alpha$ - yapısındadır ve bunlar  $\alpha$ - karbon atomuna bağlı bir amino grubu, bir karboksil grubu ve amino asidi simgeleyen bir R grubundan oluşur. Yapıdaki bu R grubunun her amino aside göre farklılık göstermesi nedeniyle, yirmi amino asit arasında kimyasal boyut, elektrik yükü, çözünürlük, hidrojen bağlama kapasitesi ve kimyasal reaktivite açısından farklar meydana gelir [7]. Amino asitler reaksiyonlarına göre asidik, nötral ve bazik amino asitler olmak üzere üç sınıfa ayrılırlar [8]. En önemli amino asitler, amino karboksilli asitler ve özellikle  $-\text{NH}_2$  grubunu  $\alpha$ - yerinde içerenlerdir (Şekil 2.1).



Şekil 2. 1 Amino asitlerin genel gösterimi

$\alpha$ - amino asitlerdeki  $\alpha$ -karbon atomu asimetriktir ve dolayısıyla bu bileşiklerin D- ve L- konfigürasyonları vardır. Genel olarak bütün canlıların hücre proteinlerinde bulunan amino asitler L-amino asitleridir. D-amino asitler proteinlerde bulunmazlar, genellikle polipeptit antibiyotiklerde bulunurlar [9]. Dört farklı grubun bağlı olduğu tetrahedral karbon atomu kiral özellik gösterir. Amino asitlerin hepsi (glisin hariç) kiral yapıdadır. Kirallik bir molekülün polarize ışığı sağa veya sola çevirmesi olarak bilinir [10]. Biyolojik sistemlerde, L-amino asitler daha baskın durumdadırlar ve D-amino asitler neredeyse yok denecek kadar azdır. Proteinlerin hidroliz ürünleri D-amino asitlerin yerine L-amino asitleridir. Bazen, D-amino asitlerin yaşam üzerinde olumsuz etkileri vardır ve istenmeyen hastalıklara sebep olurlar [11]. Bu önemli nedenlerden ötürü, değerli olan D-amino asitleri elde etmek için yeni yöntemler bulmak ve zararlı olanları ise önlemek amacıyla izomerizasyon kapsamlı araştırmalar, L-amino asitler ile çok daha dikkat çekici olmuştur [12].

### **2.1.2 Amino Asitlerin Metal Kompleksleri**

Amino asitlerin yapısında bulunan donör (verici) atomlar ile biyolojik olarak aktif olan çeşitli metal ve metal iyonları arasında meydana gelen reaksiyonlar sonucunda çeşitli kompleksler oluşabilmektedir. Bir metal - amino asit kompleksi, amino asit ile bir çözünebilir metal tuzunun birleşmesiyle oluşmaktadır. Bu konu üzerinde yapılan çalışmalar, spektroskopik [13], kalorimetrik [14], elektrokimyasal [15] ve X-Ray kırınım [16] yöntemlerinden elde edilen verilerle desteklenmiştir. Amino asitlerin metal komplekslerinin kimyasında peptidlerin metal kompleksleri geniş uygulama alanına sahiptir ve koordinasyona, peptid zincirindeki donör atomlarının sayısı ve konfigürasyonları önemli ölçüde etki etmektedir [17]. Amino asitlerin metal kompleksleri ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Değişik eklenti grup içeren yeni benzoil tiyoüre türevi bileşikleri ve bunların Ni(II) ve Cu(II) metal iyonları ile yaptıkları komplekslerinin sentezlenmesi, yapılarının çeşitli yöntemlerle aydınlatılmasının amaçlandığı bir çalışmada, sentezlenen bileşiklerin yapıları elementel analiz, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR spektroskopik yöntemleriyle aydınlatılmıştır. Ayrıca, bu bileşiklerden kristal yapısı uygun olan bazı ligandların ve oluşturdukları komplekslerin kristalografik yapısı belirlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin termal özellikleri araştırılıp, benzoil tiyoüre türevi bileşiklerin asitlik ve oluşturdukları bazı Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin kararlılık sabitleri potansiyometrik titrasyon



yöntemiyle tayin edilmiştir. Bu sabitlere eklenti gruplarının etkisi incelendikten sonra sentezlenen tiyöre türevi bazı bileşiklerin iyonofor olarak iyon-seçici elektrot yapımında kullanılabilirliği araştırılmıştır [18].

Glisin, L-alanin ve L-fenilalanin aminoasitlerinin Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) metal iyonları ile oluşturduğu komplekslerin stokiyometrik kararlılık sabitleri su ortamında potansiyometrik titrasyon metoduyla tayin edilmiştir [19].

Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Fe(II) tuzlarının, deoksiallin (S-alil-L-sistein) amino asit potasyum tuzu ile reaksiyonundan  $[Co(C_6H_{10}NO_2S)_2]$ ,  $[Ni(C_6H_{10}NO_2S)_2]$ ,  $[Cu(C_6H_{10}NO_2S)_2]$ ,  $[Fe(C_6H_{10}NO_2S)_2]$  katı kompleksleri elde edilmiştir. Elde edilen ürünler oktahedral yapıda olup, IR spektroskopisi (-COO) ve (-NH<sub>2</sub>) grupları arasında metal iyonunun liganda koordine olduğunu göstermiştir [20].

Amino asit schiff bazlı Cu(II), Ni(II), Zn(II), Pb(II), Sn(IV), V(IV) metal iyonlarını içeren sayısız komplekslerin sentezlendiği bir çalışmada, yeni sentezlenen bileşiklerin farklı biyolojik aktiviteler gösterdiği saptanmıştır. Schiff bazlı Cu(II) metal kompleksi, salisilaldehit ile L-serin aminositinin reaksiyonundan elde edilmiş ve yapısı X-Ray kristal metodu ile aydınlatılmıştır. Elde edilen yapı tayini sonuçlarından kompleksin polimerik bir yapıda olduğu görülmüştür [21].

Çinkonun L-alanin ile yaptığı ikili komplekste  $[Zn(L-Ala)_2]$  X-ray kristal analiz sonucunda, Zn(II) metal iyonunun amino asitle beşli koordinasyona girdiği saptanmıştır [22].

Fe(III) ve Fe (II) – glisin komplekslerine ait yapılan voltametrik bir çalışmada ise, glisinin demir iyonlarıyla (1:1) oranında kompleks oluşturduğu kanıtlanmış ve oluşan komplekslerin kararlılık sabitleri tayin edilmiştir [23].

Glisinin Cu(II), Mn(II) ve Zn(II) ile oluşturduğu komplekslerin karakterizasyonu sıvı fazda IR spektroskopisi ile gerçekleştirilmiş ve grup titreşim frekansları tayin edilmiştir [24].

Polarografik çalışmalarda ise hippürik asidin Cd(II) ve Zn(II) ile oluşturduğu komplekslerin kararlılık sabitleri üzerinde su ve etanol çözücülerinin etkisi incelenmiş olup elde edilen kompleks kararlılık sabitlerinin ve oluşan kompleks yüzdelerinin çözücülerin akseptör (alıcı) sayıları ile doğrudan ilişkili olduğu ve metal - hippürik asit

koordinasyon noktalarının farklı çözücü ortamlarında değiştiği sonucuna varılmıştır [25-27].

## 2.2 Tirozin

### 2.2.1 Genel Bilgiler

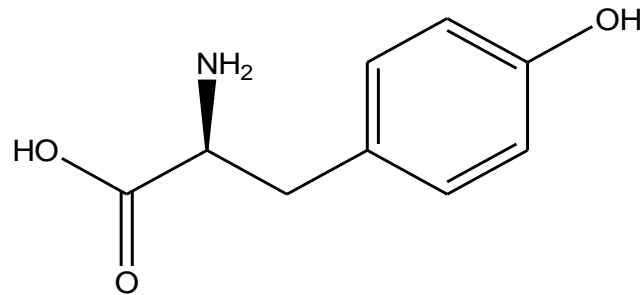
Tirozin, 1846'da Alman kimyager Justus Von Liebig tarafından peyirde bulunmuştur. Proteinleri oluşturan 20 aminoasitten biridir ve 4-hidroksifenilalanin ya da 2-amino-3-(4-hidroksifenil)-propanoik asit olarak da bilinir. Moleköl kütlesi 181,19 g.mol<sup>-1</sup> olan tirozin, önemli fonksiyonlar ve süreçler için vücut tarafından kullanılan çok önemli ikincil bir amino asittir. Yan zincirinde amit fonksiyonel grubu içerdiğinden polar özelliktedir, ancak fizyolojik pH'da yüksüzdür.

Sağlıklı yeni doğanlarda açlık plazma tirozin düzeyleri 25-130 µM/L, çocuklarda ve erişkinlerde ise 30-90 µM/L arasındadır [28].

Tirozinin konfigürasyon çeşitlerinden biri olan L-tirozini insan vücutu doğal olarak üretme yeteneğine sahiptir. İkincil bir amino asit olan L-tirozin, vücutun doğal olarak üretmediği birincil bir amino asit olan fenilalanin yoluyla sentezlenir. Tirozin sağlıklı işleyişin sürekliliği için sinir sistemini uyarır, iştahı düzenler ve stres faktörlerine karşı vücut reaksiyonlarını stabilize etmeyi kolaylaştırır. Tiroid hormonu olan tiroksinin yanında, nörotransmitterlerin, dopamin ve nöradranelin sentezinde de önemli role sahip olan L-tirozinin vücut için yararı esastır [29].

L-tirozin birçok hastalıkta tedavi amaçlı yardımcı olabilmesi açısından hekimler tarafından tavsiye edilmektedir [30].

Vücutta fenilalanininden sentezlenen L-tirozin, aromatik kromofor olmasından dolayı floresan özelliğine sahip önemli bir amino asittir [31].



şekil 2. 2 Tirozin amino asidinin moleköl yapısı

### 2.2.2 L-Tirozinin Metal Kompleksleri

L-tirozin amino asidinin metallerle bir araya gelerek oluşturduğu kompleksler üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. L-tirozin ve türevleri metal ve metal iyonlarıyla çeşitli kompleks yapılar oluştururlar [32]. L-tirozin, metal iyonlarıyla oluşturduğu kompleksleri yapısında bulunan karboksilik, amino ve hidroksil gruplarını kullanarak oluşturur. Bir şelatın en iyi koordinasyonu ise  $\text{COO}^-$  ve  $-\text{NH}_2$  gruplarını içerir [33-47]. Tirozin, donör amino-, hidroksi-, ve karboksilat grupları ile bir potansiyel üç dişli ligand olarak kabul edilir. Sterik engelden ötürü hidroksi grubu şelat kompleksi yapmaz, kompleksler amino- ve karboksilat gruplarıyla etkileşim sonucu meydana gelir [48].

L-tirozinin metal kompleksleri dahilinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Yapılan bir çalışmada, rasemik karışımlar içinde kirallığın artışına öncülük eden D- ve L-tirozin arasındaki farklılıklar rapor edilmiştir. Aynı koşullar altında D-tirozinin daha hızlı kristallendiği ve L-tirozinin doymuş çözeltilisinin D-tirozininkine göre daha derişik olduğu deneysel sonuçlarla açıklanmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda, D- veya L-tirozinin D- veya L-fenilalanine göre su içinde daha az çözüldüğü sonucuna varılmıştır. Bu sürpriz bulgunun tirozine bağlı  $-\text{OH}$  grubundan kaynaklandığı açıklanmıştır [49].

Agar Disk yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada, çeşitli bakteri ve mantarlar üzerinde biyolojik taraması yapılacak olan Ni(II)-Tirozin kompleksinin, sentez sonucunda stokiyometrik oranı 1:2 olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlardan, kompleksin antimikrobiyal aktivitesinin standart ilaç olarak kullanılan kanamisinden daha düşük olduğu önerilmiştir [50].

Bazı amino asitlerin 2-hidroksi-1-naftaldehit ile Schiff bazları hazırlanmıştır. Bu Schiff bazlarının açık yapılarının aydınlatılmasında elemental analiz, IR, UV,  $^1\text{H-NMR}$ , kütle spektroskopisi ve X ışınları difraksiyon metodundan yararlanılmıştır. Ayrıca bu Schiff bazlarının bazılarının mangan(III) kompleksleri sentezlenmiş ve yapıları elemental analiz, IR, UV, kütle spektroskopisi, TGA, magnetik süsseptibilite metodlarından yararlanılarak aydınlatılmaya çalışılmıştır. L-tirozin schiff bazından elde edilen  $\{\text{Na}[\text{Mn}(\text{TyrSB})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}\}$  kompleks yapının metal:ligand oranının 1:2 olduğu ve 3 dişli ligand olarak davrandığı açıklanmıştır [51].

Çeşitli metal iyonlarının L-tirozin ile etkileşimi sonucunda elde edilen kompleks yapılar, elemental analiz, molar iletkenlik, manyetik ölçümler, kütle, IR, UV-Vis, <sup>1</sup>H-NMR spektral ve termogravimetrik analiz yöntemleriyle karakterize edilmiştir. 4 değerlikli ve 2 değerlikli metaller için 1:2, 3 değerlikli metaller için 1:3 (metal:ligand) stokiometri ile oluşan şelatlarla L-tirozin çift dişli bir ligand gibi davranmıştır. İletkenlik ölçümlerinden elde edilen sonuçlardan komplekslerin elektrolit olmadığı anlaşılmıştır. Oluşan komplekslerin biyolojik aktivitesi ise ayrıca incelenmiştir [52].

Potansiyometrik ve spektrofotometrik teknikler kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise L-tirozin ve dioksovanadyum(V) ile oluşturduğu kompleks yapının oluşum sabitlerinin iyonik şiddete bağlılığı incelenmiştir. Elde edilen veriler ve sonuçlardan genel bir eşitlik elde edilmesi mümkün olmuştur [53].

Potansiyometrik ve <sup>1</sup>H-NMR, UV-Vis spektral ölçümlerle yapılan çalışmada, asidik ortamda Al(III) ve L-tirozin arasında oluşan kompleks yapıda tirozin donör karboksilat oksijeni ile tek dişli ligand olarak davranmıştır. Oluşan ligandın vücut için toksik etkisi tartışılmıştır [54].

Alaşılmışın dışındaki, 3 boyutlu yapıda koordinasyon polimerlerinin sentezlendiği bir çalışmada ise; Co, Co/Zn, Zn metal tuzları kullanılarak L-tirozin ile Co(II)/Zn(II)-(L-tirozin) kompleksleri hidrotermal sentez yoluyla gerçekleştirildikten sonra 3 boyutlu [M(L-tirozin)]<sub>n</sub> formülüne sahip polimerik yapılar elde edilmiştir. Elde edilen polimerlerinde dört yüzlü ve sekiz yüzlü geometriye sahip olduğu çeşitli spektroskopik yöntem ve manyetik ölçümlerle aydınlatılmıştır [55].

L-tirozinin Zn metal iyonu ile oluşturduğu yeni bir polimerik kompleksin {[Zn(tyr)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)]H<sub>2</sub>O}<sub>n</sub> Weng et al. tarafından tanımlanmış olan [Cu(tyr)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> kompleksi ile mukayesesi yapılmıştır. Cu(II) metal iyonunun L-tirozin ile oluşturduğu kompleks beş dişli bir şelattır [56].

Zn(II) metal iyonuyla altı dişli bir şelat kompleksi oluşurken bağlanma, iki adet tirozin iyonundan gelen N, O atomu ve bir adet sudan gelen O atomundan gerçekleşmiştir. Oluşan kompleksler X-Ray kırınım, NIR-Vis-UV elektronik ve FT-IR titreşim spektroskopik yöntemleriyle karakterize edilmiştir. Oluşan bağların zincir yapıları ve açıları incelenerek koordinasyon biçimi karakterize edilmiştir [57].

Nadir toprak elementi olan  $\text{Eu}^{3+}$  ile L-tirozinin oluşturduğu kompleks yapının karakterizasyonu FT-IR, DSC, SEM,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  spektroskopik analitik teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Oluşan kompleks yapının beş atomlu bir yapı olduğu tespit edilmiştir. 2 mol L-tirozin molekülünün 1 mol  $\text{Eu}^{3+}$  ile (2:1) koordine olduğu UV spektral çalışmalarıyla desteklenmiştir [58].

L-tirozinin Cu(II) metal iyonu ile oluşturduğu  $[\text{CuHTyr}]^+$ ,  $[\text{Cu}(\text{HTyr})_2]$  komplekslerinin potansiyometrik titrasyon yöntemiyle kararlılık sabitleri ve entalpi değerleri ölçülmüştür. Su - etanol çözücü karışımının kararlılık üzerine etkisi bakır komplekslerinin kendi aralarında ve metal, amino asit değişimiyle oluşan komplekslerin arasındaki farklılıklar tartışılmıştır. Ligand üzerindeki donör atom sebebiyle etanol miktarı artışıyla kararlılık sabitinin artışı tekli tirozin iyonunun bulunduğu komplekste daha hızlı iken ikili ligand üzerinde daha yavaş gerçekleşmiştir ve sabit değer daha küçük olarak saptanmıştır [59].

Amperometrik yöntem kullanılarak yapılan bir çalışmada, platinyum elektrot kullanılarak indirgen madde olarak görev alan L-tirozin ve kompleks oluşturduğu Hg(II) iyonunun elektrot yüzeyine adsorpsiyonu gözlemlenmiştir. pH, konsantrasyon ve potansiyel değişken parametreleri değiştirilerek elde edilen sonuçlardan Hg(II)-L-tirozin kompleksinin stokiometrik oranı 1:2 olarak belirlenmiştir. Oluşan kompleks yapı, Hg(II) metal iyonunun farklı amino asitlerle yapmış olduğu komplekslerle karşılaştırılmıştır. Yöntem basit, ucuz ve kolay oluşu açısından tavsiye edilmiştir [60].

### 2.3 Koordinasyon Bileşikleri

Metal iyonlarının, elektron çifti verici moleküllerle oluşturduğu komplekslerin özelliklerini inceleyen bilim dalına 'koordinasyon kimyası' denir. Koordinasyon kimyasının ilk olarak 1891 senesinde, Alfred Werner tarafından modern prensiplere uygun olarak temelleri atılmıştır. Alfred Werner'in koordinasyon kimyası üzerine teorisi önemlidir ve bu teori 1913 yılında Werner'e Nobel ödülünü kazandırmıştır [61].

Koordinasyon bileşikleri genellikle bütün metaller tarafından oluşturulabilirler fakat yapılan çalışmalar dikkate alındığında geçiş metallerinin kararlı komplekslerine daha sık rastlanmaktadır. Literatürlerde bilinen çok sayıda ligand olmasına rağmen metal ile birleşebilen donör atom içerenlerinin sayısı azdır ve bunların azot, oksijen ve kükürt olduğu söylenebilir. Elektron alan metalin elektron veren ligandla arasındaki elektron çiftinin oluşturduğu bağ koordine kovalent bağ olup polar kovalent özellik gösterir [62].

Endüstrideki önemi giderek artan koordinasyon bileşiklerinden; boyar madde ve polimer teknolojisinde, ilaç sanayisinde, tıpta biyolojik olayların açıklanmasında, tarım alanında, roket yakıtı hazırlanmasında ve bunlardan başka daha bir çok alanda bu bileşiklerden büyük ölçüde yararlanılmakta, yeni sentezlerin yapılması yönündeki çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir [63-67].

### 2.3.1 Koordinasyon Bileşiklerinin Oluşumu ve Kararlılığı

#### 2.3.1.1 Koordinasyon Bileşiklerinin Kararlılığı

Koordinasyon bileşiklerinin kararlı oluşları, ortamın pH değerine ve metal iyonunun büyüklüğüne bağlıdır. Metal iyonlarının elektrofil (elektron almaya istekli), ligand iyonlarının ise nükleofil (elektron vermeye istekli) olması nedeni ile bu nükleofil atomlar protona bağlı olunca, elektron verebilme özelliği zayıflar.

Koordinasyon bileşikleri Lewis asit-baz reaksiyonları sonucunda oluştuğundan birer Lewis asidi olan bütün metal iyonlarının koordinasyon bileşiği verme olasılığı vardır:



Metal iyonu	Ligand	Kompleks
(Lewis Asidi)	(Lewis Bazı)	(Lewis Tuzu)

Bütün molekül ve iyonlar en az bir serbest elektron çifti içerdiklerinden genellikle metal iyonları ile kompleks oluşturma eğilimindedirler ve metal komplekslerinin kararlılığı metal ve ligandın doğasına bağlı olarak değişir. Kararlılığı metal iyonu açısından etkileyen etkenler; metal iyonunun çapı, yükü, iyonlaşma gerilimi, kristal alan kararlılık enerjisi ve pi bağlarının oluşumudur. Bu nedenle alkali metal iyonları kompleksleşme eğilimi en az, geçiş elementleri ise en fazla olan iyonlardır.

Çeşitli ligandlarla yapılan çalışmalar sonucu iki değerlikli geçiş metal iyonlarının komplekslerinin kararlılığının, ligandın türüne bağlı olmaksızın Pd>Cu>Ni>Pb>Co>Zn>Cd>Fe>Mn sırasını izlediği saptanmıştır [68-69]. Çok sayıda araştırma bu sonucu destekleyen bulgular vermiştir. Ayrıca geçiş elementi dizilerinde birinciden ikinciye, ikinciden üçüncüye geçişte kararlılık artar. Kararlılığı ligand açısından etkileyen etkenler ise; ligandın bazikliği, ligand başına düşen metal şelat halkasının sayısı, şelat halkalarının büyüklüğü, donör atomun cinsi, ligandın yapısındaki

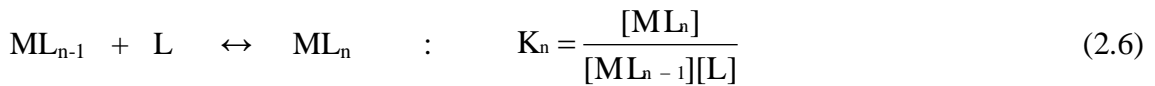
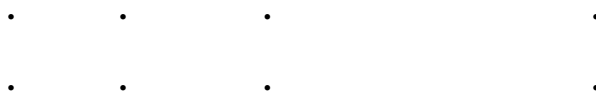
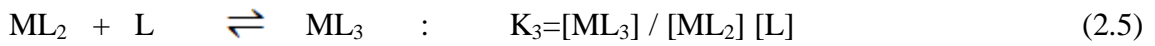
sterik ve rezonans etkilerdir. Bunların arasında kararlılık üzerinde en etkili olan ligandın bazikliğidir. Bir protona karşı büyük ilgisi olan ligand metal atomlarına karşı da aynı davranışı gösterir. Genellikle oluşum sabitleri ile ligandın bazlığı doğrusal bir uyumluluk içerisindedir. Ligandların baziklik kuvveti ile metal komplekslerinin kararlılıkları arasındaki ilişki, benzer bir seri ligand için;

$$\log K = A - pK_a + B \quad (2.2)$$

biçimindedir [70]. Buradaki A ve B sabitleri ligand ve metale bağlı olmayıp, kompleks bağlarının özelliklerine bağlıdır ve bunun bir ölçüsüdür.  $K_a$  toplam asit sabiti, K toplam oluşum sabiti olmak üzere  $pK_a$ 'nın  $\log K$ 'ya karşı veya  $K_n$  son dissosiyasyon olan protonun dissosiyasyon sabiti olmak üzere  $pK_n$ 'in  $\log K$ 'ya karşı grafiği çizildiğinde genellikle bir doğru elde edilir.

### 2.3.1.2 Kararlılık Sabitleri

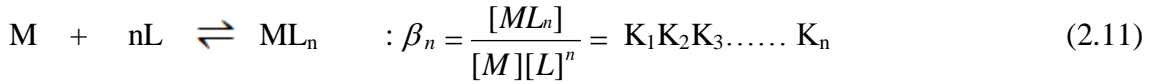
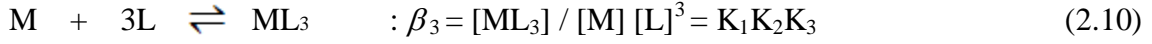
Koordinasyon bileşiklerinin oluşumu ve dissosiyasyonu sırasında poliprotik asitlerde olduğu gibi birbirini izleyen dengeler vardır. M, koordinasyon sayısı n olan merkez metal iyonu, L de tekdişli bir ligand olmak üzere; kompleks oluşumu ile ilgili basamakları ve her bir basamağın denge sabitleri aşağıdaki gibi gösterilebilir:



Burada her bir basamağı belirleyen  $K_1, K_2, K_3, \dots, K_n$  denge sabitlerine ara basamak oluşum veya kararlılık sabitleri adı verilir. Buna göre  $ML_n$  kompleksi için stokiometrik kararlılık sabiti;

$$^c K_n = \frac{[ML_n]}{[ML_{n-1}][L]} \quad (2.7)$$

olur. Kompleks oluşumundaki denge ilişkileri başka bir biçimde de gösterilebilir.



Burada kompleks oluşumunun basamaklarını belirleyen  $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_n$  denge sabitlerine ‘toplam oluşum sabitleri’ veya ‘kararlılık sabitleri’ adı verilir. Bazı durumlarda dengesinin konumunun bir biçimde belirtilmesi daha kullanışlıdır. Toplam oluşum sabiti  $\beta_i$  ile ara basamak oluşum sabiti  $K_i$  arasındaki ilişki aşağıdaki genel bağıntı ile verilir.

$$B_k = K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \dots \dots \dots \quad K_k = \prod_{i=1}^{i=k} K_i \quad (2.12)$$

Buna göre metal kompleksi için toplam kararlılık sabiti;

$${}^c\beta_n = {}^cK_1 \cdot {}^cK_2 \cdot {}^cK_3 \dots \dots \dots {}^cK_n \quad (2.13)$$

olur. Buradaki adı geçen sabitler aktivitelere göre elde edilmiş olduklarından gerçek veya termodinamik sabitlerdir. Konsantrasyonlara göre belirlenen görünür sabitlerden bunlara geçebilmek için aktivite katsayılarını göz önüne almak gereklidir. Kararlılık sabitlerinin belirlenmesi ile ilgili ölçümler ancak sulu çözeltilerde veya su içeren karışık çözeltilerde yapılabilir. Seyreltik çözeltilerde aktivite yerine konsantrasyonlar alınabilse de ideal durumda sapma 0,001 M çözeltilerde bile oldukça öneme sahip büyüklüktedir. Bu hataları önlemek için;  $KNO_3, KClO_4$  gibi kompleks oluşturmayan tuzlarla iyonik kuvvet sabit tutulur. Böylece aktivite katsayılarının gerçek değeri



bilinmemekle birlikte sabit kabul edilebilir. Bu yolla iyonik kuvveti sabit tutan çözeltilerden görünür kararlılık sabitleri tayin edilebilir. Buradan, aktivite katsayılarının 1'e eşit olduğu sonsuz seyreltiklikteki kararlılık sabitleri ekstrapolasyon yöntemiyle bulunabilir. Genellikle aynı deneme koşullarında elde edilen görünür kararlılık sabitlerinin karşılaştırılmasıyla benzer sistemlerin bağlı kararlılıkları hakkında yeterli bilgi elde edildiğinden, görünür kararlılık sabitlerinin hesaplanması ile yetinilir.

#### **2.4 Kararlılık Sabitlerinin Tayin Yöntemleri**

Kararlılık sabitleri, pK, bileşiklerin en önemli fiziko kimyasal özelliğidir ve bileşiğin iyonlaşma özelliğini belirleyen temel parametredir. Bu parametrenin bilinmesi herhangi bir bileşikle çalışmalara başlamadan önce takip edilecek deneysel yolu tayin etmek için gereklidir.

pK<sub>a</sub> tayini için su ortamı öncelikli ortamdır, ancak su-organik çözücü karışımları veya susuz organik çözücüler, suda çözünmeyen bileşiklerin asitlik ve bazlık sabitlerinin tayinlerinde tercihli olarak kullanılmaktadır. Bu ortamların sıvı kromatografik, kapiler elektroforetik ayırmalarda kullanılması ve bileşiklerin ayırmadaki davranışlarında iyonlaşma sabitlerinin etkin olmasından dolayı bu ortamlardaki iyonlaşma sabitlerine ihtiyaç duyulmaktadır. İyonlaşma yöntemlerinin tayininde çeşitli alternatif yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar;

**1. Potansiyometrik yöntemler :** Kullanılan cihazın basit olması ve her laboratuvarında bulunması, titrasyon için basit bir düzeneği gerektirmesi ve sonuçların yorumlanabilmesindeki kolaylık nedeniyle tercih edilirler. Ancak kullanılan elektrodun kararlı ve çalışılan ortama uygun olması gereklidir. Son zamanlarda elektrot teknolojisindeki gelişmeler tekrarlanabilirlik ve duyarlılığı daha yeterli hale getirmiştir. Su-organik çözücü karışımlarında IUPAC'ın önerdiği titrant KOH'dir. Ayarlı olması gerekir, titrasyon karbonat hatası getirmeyecek koşulda yapılmalıdır. Susuz ortamlarda ise titrant olarak TBAOH'in 2-propanoldeki ayarlı çözeltisi kullanılmaktadır. Elektrot standardizasyonun yapılmaması durumunda elde edilen iyonlaşma sabitleri, bağlı değerlerdir. Son zamanlarda gerek su-organik çözücü karışımlarında ve gerekse susuz ortamda elektrot standardizasyonları yapılabilmektedir ve elde edilen iyonlaşma sabitleri termodinamik değerlerdir. Çeşitli grafiksel yöntemler iyonlaşma sabitlerinin tayininde kullanılmaktadır. mL-pH, φ-pH ve n-pH ilişkisi kullanılarak hazırlanabilir.

Ayrıca tüm titrasyon koşullarını, iyonik şiddette dahil olmak üzere dikkate alan ve sistematik yaklaştırmayı temel alan pKPot programları bu amaçla kullanılmaktadır. Su-organik çözücü karışımlarının ve susuz ortamların özelliklerinin bilinmesi, elde edilen iyonlaşma sabitlerinin yorumlanmasını sağlamaktadır. Titre edilen bileşiklerin 3-5 mM derişimi yeterlidir.

**2. Spektroskopik yöntemler:** Moleküler ve iyonik hallerin farklı absorpsiyon özelliklerinden yararlanır. Su-organik çözücü karışımlarında veya susuz ortamlarda spektroskopik yöntemle iyonlaşma sabiti tayininde önceleri tamponlar kullanılarak elektrot kalibre edilmekte takiben farklı pH değerlerinde moleküler ve iyonik formların absorbands değerleri kaydedilmekteydi. Günümüzde elektrot standardizasyonu yapılarak işleme başlanmaktadır. Bu tip bir çalışma akış hücreli bir spektrofotometre gerektirir. Sonuçların değerlendirilmesi, bu amaç için hazırlanmış bilgisayar programı ile gerçekleştirilir ve potansiyometriden daha düşük derişimde analit yeterlidir. Çözücünün absorbandsının analitin absorbandsını etkilememesi için uygun bir sistem hazırlanır. Yapılan spektrum taramasının geniş alınması durumunda ikinci ve üçüncü iyonlaşma sabitlerinin tayinlerine de imkan tanır.

**3. Sıvı kromatografik yöntemler:** Asitlerin ve bazların iyonlaşma sabitlerinin tayininde sıklıkla kullanılan metodlar arasındadır. Bu metotta kullanılan kolonun özelliklerine göre belirlenen pH değerlerinde kapasite faktörleri hesaplanır. Sıvı kromatografi yöntemi düşük derişimlerde analit ile çalışabilme, çalışılan bileşiklerdeki safsızlıkların belirlenebilmesi ve bu safsızlıkların hata getirmemesi gibi avantajlarından dolayı sıklıkla kullanılır. Potansiyometrik yöntemlerde olduğu gibi titrant ve analit derişiminin kesin olarak bilinmesi gerekmez. Kapasite faktörünün pH ile değişimi grafiğe geçirildiğinde yine sigmoidal davranış gözlenir. Bu sigmoidalin orta noktasındaki pH değeri, o bileşiğin çalışılan ortamdaki iyonlaşma sabitini verir. Ayrıca asidik veya bazik bileşiklerin pKa sabitlerinin tayininde ortamın iyonik şiddetini de dikkate alarak hesaplama yapabilen nonlinear regresyon programları da geliştirilmiştir.

Sıvı kromatografik yöntemlerin en önemli dezavantajı mobil fazın pH'sının dolayısıyla tayin edilen pKa değerinin kolon dolgu materyalinin kararlılığı ile sınırlı olmasıdır. Ayrıca suda ve düşük organik çözücü bileşimlerinde alıkonma zamanlarının uzun olmasından dolayı pKa sabitlerinin tayini mümkün olmamaktadır.

Genel olarak asitlerin ve bazların iyonlaşma sabitlerinin tayininde spektral verilerin kullanıldığı yöntemlere diyot - dizi dedektörlerin (DAD) kullanıldığı sıvı kromatografik ve elektroforetik yöntemleri ilave edilebilir. Bu yeni yöntemde, piklerin maksimumlarında DAD dedektör ile kaydedilen absorbands spektrumlarının yeniden düzenlenmesi ile hesaplama yapılır. DAD dedektör ile çalışılan her yönteme uygulanabilir. Spektroskopik, kromatografik ve elektroforetik yöntemlerin avantajlarının bir arada kullanılmasından dolayı çok daha doğru ve kesin sonuçlar elde edilebilmektedir. Ayrıca LC veya CE ile elde edilen pK<sub>a</sub> değerlerinin LC-DAD veya CE-DAD ile karşılaştırma olanağı sağlar.

**4. Elektroforetik yöntemler:** Kapiler elektroforez yönteminde (CE) çok düşük örnek hacimleri ile çalışılma olanağı vardır. Sıvı kromatografi yönteminden farklı olarak suda pK<sub>a</sub> tayini yapabilmemiz mümkündür. Asidik veya bazik türlerin iyonlaşma sabitlerinin tayininde farklı pH'lardaki mobiliteler kullanılır [71].

#### 2.4.1 Kararlılık Sabitlerinin Tayininde Kullanılan Potansiyometrik Yöntemler

##### 2.4.1.1 Bjerrum Yöntemi

Şelat oluşumu, bir veya daha fazla sayıdaki zayıf asit protonunu ayrılması veya baz konsantrasyonundaki bir azalma ile birlikte yürür. Şelat yapıcı maddelerin asit biçimleri ile metal iyonlarının şelat oluşturması sonucunda ortamındaki hidrojen iyonu konsantrasyonu artar, yani pH azalır. Metallerin belirli bir şelat yapıcı ile birleşme eğiliminin fazlalığı pH' daki düşmenin büyüklüğü ile elele gider.



Ortamın pH değişimi gözlenerek şelatlaşma veya kompleksleşme çabuk ve basit bir yöntemle belirlenebilir. Aynı zamanda bu yöntemle bir şelat yapıcı ile birleşen çok sayıda metalin bağıl kompleksleşme eğilimleri saptanabildiği gibi sulu çözeltilerde nicel ölçümler yapılabilir ve kararlılık sabitleri de tayin edilebilir.

Uygulamada metal iyonu ve ligand karışımları bir baz ile potansiyometrik olarak titre edilerek reaksiyonun gidişi izlenir:



Harcanan baz miktarı oluşan şelat miktarıyla eşdeğerdedir. Titrasyon çoğu kez bir çökelti oluşmasıyla sona erer. Buna kaşılık hidrofil grup içeren şelatların oluşumunda çökelti ortaya çıkmaz ve böyle durumlarda karışımın titrasyon eğrisinin ligandın titrasyon eğrisine göre alçalması, şelatlaşma için en doyurucu nitel ve nicel sonuçları verir.

Kararlılık sabitlerinin potansiyometrik yöntemle tayini ilk kez Bjerrum tarafından ortaya atılmıştır [72]. Bjerrum herhangi bir durumda çözültide bulunan her bir metal iyonu başına bağlı donör grupların (ligandların) ortalama sayısını ( $\bar{n}$ ) ile göstermiştir.

Buna göre ( $\bar{n}$ ) oluşum derecesi,

$$\bar{n} = \frac{\text{Kompleksleşen Ligandin Toplam Konsantrasyonu}}{\text{Toplam Metal Konsantrasyonu}} \quad (2.18)$$

$$\bar{n} = \frac{\text{Kompleksleşen Ligand}}{T_M} \quad (2.19)$$

$$\bar{n} = \frac{T_L - [\text{Serbest Ligand}]}{T_M} = \frac{T_L - [L]}{T_M} \quad (2.20)$$

olarak yazılabilir. Burada:

$T_L$  = Ortamda bulunan ligand türlerinin toplam konsantrasyonu

$T_M$  = Ortamda bulunan bütün metal türlerinin toplam konsantrasyonu

$L$  = Serbest ligand konsantrasyonudur.

Serbest ligand konsantrasyonu başlangıçtaki toplam ligand konsantrasyonundan kompleksleşen ligand konsantrasyonu çıkartılarak doğrudan bulunabilir. Çözültide bulunan iyon türlerinin tümünü göz önüne alarak,

$$\bar{n} = \frac{[ML] + 2[ML_2] + \dots + N[ML_n]}{[M] + [ML] + [ML_2] + \dots + [ML_n]} = \frac{\sum_{n=1}^{n=N} n[ML_n]}{M + \sum_{n=1}^{n=N} [ML_n]} \quad (2.21)$$

yazılabilir. Burada N metalin koordinasyon sayısı ve n ara basamak sayısıdır. Bu formüldeki ML, ML<sub>2</sub> ..... değerleri yerine ara basamak kararlılık sabiti ifadelerinden bulunan değerler konulursa,

$$\bar{n} = \frac{K_2[L] + 2K_1K_2[L]^2 + \dots + NK_1K_2 \dots K_n[L]^n}{1 + K_1[L] + K_1K_2[L]^2 + \dots + K_1K_2 \dots K_n[L]^n} \quad (2.22)$$

$$\bar{n} = \frac{\sum_{n=1}^{n=N} nK_n[L]^n}{1 + \sum_{n=1}^{n=N} K_n[L]^n} \quad (2.23)$$

denkleme ele geçer. Bu denklem Bjerrum tarafından ‘oluşum fonksiyonu’ olarak adlandırılmıştır. Böylece oluşum sabitlerinin tayini, N tane denklemin çözümüne indirgenir. Uygulamada bu çözüm grafik yoldan yapılır. Oluşum fonksiyonu, toplam kararlılık sabitleri kullanılarak,

$$\bar{n} = \frac{\beta_1[L] + 2\beta_2[L]^2 + \dots + N\beta_n[L]^n}{1 + \beta_1[L] + \beta_2[L]^2 + \dots + N\beta_n[L]^n} \quad (2.24)$$

$$\bar{n} = \frac{\sum_{n=1}^{n=N} n\beta_n[L]^n}{M + \sum_{n=1}^{n=N} \beta_n[L]^n} \quad (2.25)$$

biçiminde de yazılabilir.

Bir sistemin kararlılık sabitlerinin grafiksel yoldan bulunması için uygulamada  $pL = \log(1/L) = -\log [L]$  alınarak  $\bar{n} = f(pL)$  grafiği çizilir. Bu grafiğe ‘oluşum eğrisi’ adı verilir. Oluşum eğrisinin çiziminden sonra sabitlerin bulunması için izlenecek yol;

$n = n-1/2$  olduğu noktada ortamdaki ML<sub>n-1</sub> ve ML<sub>n</sub> türlerinin miktarlarının eşit olduğu olgusuna dayanılarak bütün yarım  $\bar{n}$  değerleri için ligand konsantrasyonunun tersi alınır:

$$k_n = \left(\frac{1}{L}\right)\bar{n} = n - \frac{1}{2} \quad \text{veya} \quad k_n = (pL)\bar{n} = n - \frac{1}{2} \quad (2.26)$$

Bu durum aşağıdaki gibi açıklanabilir.

Bağlı olan bir grubun ayrılma eğilimi, halen bağlı bulunan grupların sayısı olan  $n$  ile doğru orantılı, yeni bir grubun bağlanma eğilimi ise doldurulmamış yerlerin  $(N - n)$  sayısı ile orantılıdır. Böylece, birbirini izleyen iki sabit arasındaki oran,

$$\frac{k_n}{k_{n+1}} = \left(\frac{n+1}{n}\right) \cdot \left(\frac{N-n+1}{N-n}\right) \quad (2.27)$$

şeklinde gösterilebilir. Başka bir deyimle, birbirini izleyen iki oluşum sabiti arasındaki oran halen bağlı bulunan grupların bağlı sayısı  $n / (n + 1)$  ile ters ve doldurulmamış yerlerin bağlı sayısı olan  $(N - n + 1) / (N - n)$  ile doğru orantılıdır.

BJERRUM ardışık iki oluşum sabiti arasındaki oranın ifadesine  $x$  yayılma faktörünü (spreading factor) sokmuştur:

$$\frac{k_n}{k_{n+1}} = \frac{(n+1)(N-n+1)}{n(N-n)} \cdot x^2 \quad (2.28)$$

Yayılma faktörünün bire eşit olduğu durumda ardışık oluşum sabitleri arasındaki oran istatistik koşullarca önceden belirlenene tam uyar. Yayılma faktörü birden büyük olduğu zaman oluşum sabitleri arasında daha büyük bir fark vardır.  $N=2$  olduğu basit durumda,

$$k_1 / k_2 = 4 x^2 \quad (2.29)$$

olur.  $K$  = toplam fonksiyonun denge sabiti olmak üzere ortalama sabit,

$$k = (k_1 \cdot k_2)^{1/2} = K^{1/2} \quad (2.30)$$

$$k_1 = 2 x k \quad (2.31)$$

$$k_2 = k / 2x \quad (2.32)$$

olur.  $k_1$  ve  $k_2$  nin bu değerleri  $N = 2$  alınarak genel oluşum fonksiyonundan (Formül 2.22) yerine konulursa,

$$\bar{n} = \frac{2xk(L) + 2k^2(L)^2}{1 + 2xk(L) + k^2(L)^2} \quad (2.33)$$

elde edilir.  $\bar{n} = 1$  için

$$k = 1 / (L) \quad (2.34)$$

olur. Bjerrum bunun genel durumda N in herhangi bir değeri için geçerli olduğunu göstermiştir. Böylece ortalama sabit veya toplam sabit K 'nın N' inci dereceden kökü, oluşma derecesi  $n/N = 0,5$  olduğunda serbest ligand konsantrasyonunun tersine eşittir.

Uygulamada yayılma faktörü x'e önem vermeden  $\bar{n}$  'in log 1/L veya pH ye karşı grafiği çizilir ve logK değerleri grafikten doğrudan okunur.

$\bar{n} = 1/2$  için (Formül 2.22) ile (Formül 2.27) den

$$k_1L + \frac{3[k_1(L)^2]}{4x^2} = 1 \quad (2.35)$$

bulunur ve x,  $k_1 (L)$  ye oranla çok büyük olduğundan ikinci terim ihmal edilerek,

$$k_1 = 1/(L) \quad (2.36)$$

elde edilir  $\bar{n} = 3/2$  durumunda ise (Formül 2.32) ve (Formül 2.33) den,

$$k_2(L) - \frac{3}{4x^2[k_2(L)]} = 1 \quad (2.37)$$

ve yine x'in büyük değerleri için,

$$k_2 = 1 / (L) \quad (2.38)$$

bulunur. Böylece,  $k_1$  ve  $k_2$  ile (L) arasındaki ilişki x'in değerlerine bağlıdır ve yalnız x'in çok büyük olduğu durumlarda çözüm basittir. (Formül 2.36 ve 2.38). Bu koşullar altında  $k_1$  ve  $k_2$ , k durumunda olduğu gibi  $\bar{n}$  nin 1/(L) veya pL ye karşı çizilen eğrisinden grafik yolla tayin edilebilir.

Genel olarak;

$$k_n = \left( \frac{1}{(L)} \right)^{-n} = n - \left( \frac{1}{2} \right) \quad (2.39)$$

yazılabilir.

Çeşitli araştırmacılar tarafından bu yöntem geliştirilerek ve değiştirilerek uygulanmıştır. Calvin ve Wilson suda çözünmeyen veya az çözünen şelat yapıcılar durumunda % 50 dioksan içeren sulu çözeltilerde cam elektrotla ölçüm yapmışlardır. Daha sonra böyle ortamlardaki ölçümlerin en fazla 0,3 pH birimi hata ile olabileceği gösterilmiştir [73].

#### 2.4.1.2 Calvin- Bjerrum Yöntemi

Komplekslerin kararlılık sabitlerinin potansiyometrik yoldan tayinine ilişkin Bjerrum yöntemi Calvin ve Wilson tarafından değişik bir biçimde uygulanmıştır. Bjerrum yöntemi ligandın asit biçiminin veya tuzunun bir kez tek başına bir kez de metal iyonu varlığında standart baz çözelti ile titrasyonu üzerine temellenir. Elde edilen titrasyon eğrileri yardımıyla n ve pL değerleri hesaplanır. Ligandın veya tuzunun yeterli kuvvette asit olmaması veya tuzunun elde edilememesi gibi durumlarda yöntem başarısızlığa uğrar. Buna karşılık Calvin ve Wilson titrasyonlardan önce ortama belirli ve bilinen miktarda standart asit çözeltisi katılması yöntemini getirmişlerdir [70]. Bu yöntem % 50 dioksan içeren ortamlarda 3-n-propilsalisilaldehid, trifluoroasetilaseton ve 2-hidroksi-1-naftaldehid'in bakır(II) komplekslerinin kararlılık sabitlerinin tayinine uygulamışlardır.

Calvin-Bjerrum yöntemi olarak adlandırılan bu yöntem Freiser ve çalışma arkadaşları tarafından birden fazla asidik veya bazik grup içeren şelat yapıcılara uygulanabilecek biçimde geliştirilerek genelleştirilmiştir [72]. Örneğin 8- hidroksikinolin gibi zayıf bir asit grubuna ek olarak bir bazik grup içeren maddeler durumunda protonlanmış azotun asit sabiti  $K_{NH}$  ve fenol grubunun asit sabiti de  $K_{OH}$  alınarak aşağıdaki bağıntılar yazılabilir.



$$T_M = M^{2+} + ML^+ + ML_2 \quad (2.41)$$

$$T_{HL} = H_2L^+ + HL^+ + L^- + ML^+ + 2ML_2 \quad (2.42)$$





$$\text{ClO}_4^- = A + 2T_M \quad (2.44)$$

Burada;

$T_M$  = toplam metal konsantrasyonu

$T_{HL}$  = toplam ligand konsantrasyonu

A = katılan asit aşırısıdır.

Denklemlerdeki  $\text{ClO}_4^-$  iyonu asidin perklorat asidi olarak katılmasında ve metallerin perklorat tuzlarının kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Bu bağıntılardan metal iyonuna bağlı ortalama ligand sayısını veren  $n$  ve serbest ligand konsantrasyonu,

$$n = \frac{1}{T_M} \left[ T_{HL} - S \left( \frac{K_{NH} + H^+}{K_{NH} + 2H^+} \right) \right] \quad (2.45)$$

$$L^- = \frac{S \cdot K_{NH} \cdot K_{OH}}{H^+ (K_{NH} + 2H^+)} \quad (2.46)$$

olarak elde edilir. Burada,

$$S = T_{HL} + A - \text{Na}^+ + \text{OH}^- + \text{H}^+ \quad (2.47)$$

dır. Bu hesaplamalar herhangi bir değişikliğe gerek olmaksızın üç değerlikli metal iyonları için de uygulanabilir. 8-hidroksikinolin-sülfonik asit gibi bir zayıf ve bir kuvvetli asit grubu yanında bir bazik grup içeren maddeler için aynı denklemler,

$$S = 2T_{HL} + A - \text{Na}^+ + \text{OH}^- - \text{H}^+ \quad (2.48)$$

alınarak uygulanabilir. Ara basamak kararlılık sabitleri olan  $K_1$  ve  $K_2$ ,  $\bar{n} = f(\text{pL})$  grafiğinden  $\bar{n} = 1/2$  ve  $\bar{n} = 3/2$  değerleri için elde edilir. Freiser ve çalışma arkadaşları bu yöntemi kullanarak % 50 dioksan içeren ortamlarda 8-hidroksikinolinin çeşitli metallerle oluşturduğu komplekslerin kararlılık sabitlerini tayin etmişlerdir. Tayinlerdeki olası hata kaynağının bazı metal iyonlarının hidrolizlenmesi olduğu belirtilmektedir.

### 2.4.1.3 Irwing ve Rossotti Yöntemi

Irwing ve Rossotti metal komplekslerinin stabilite tayini yöntemini daha da geliştirmişlerdir [76]. Proton ligand kompleksi için oluşum derecesi,

$$\bar{n}_A = \frac{\text{Liganda bağlı toplam proton konsantrasyonu}}{\text{Serbest ligand konsantrasyonu}} \quad (2.49)$$

$$\bar{n}_A = \frac{T_H - [H]}{T_L - \bar{n} \cdot T_M} \quad (2.50)$$

yazılabilir. Burada;

$T_H$  = disosiyasyon olabilen toplam hidrojen (proton) konsantrasyonu

$[H]$  = Serbest proton konsantrasyonudur.

Bu bağıntıdan,

$$\text{Serbest ligand konsantrasyonu} = T_L - \bar{n} T_M = \frac{T_H - [H]}{\bar{n}_A} \quad (2.51)$$

olarak bulunur. Bu değer (2.20) da yerine konularak metal-ligand kompleksinin oluşum derecesi için,

$$\bar{n} = \frac{T_L - \frac{T_H - [H]}{\bar{n}_A}}{T_M} \quad (2.52)$$

bağıntısı elde edilir. Proton-ligand kompleksinin oluşum derecesi için metal-ligand kompleksininkine benzer biçimde,

$$\bar{n}_A = \frac{\sum_{j=1}^{i=j} J[LH_j]}{\sum_{j=0}^{j=J} J[LH_j]} = \frac{\sum_j C_{\beta_j} H[H]^j}{\sum C_{\beta_j} H[H]^j} \quad (2.53)$$

yazılabilir. Bunların sonucu olarak metale bağlı olmayan ligand konsantrasyonu,

$$\text{Serbest ligand konsantrasyonu} = T_L - \bar{n} T_M = [L] \sum_{j=0}^{j=J} C_{\beta_j} H[H]^j ; (\beta_0 = 1) \quad (2.54)$$

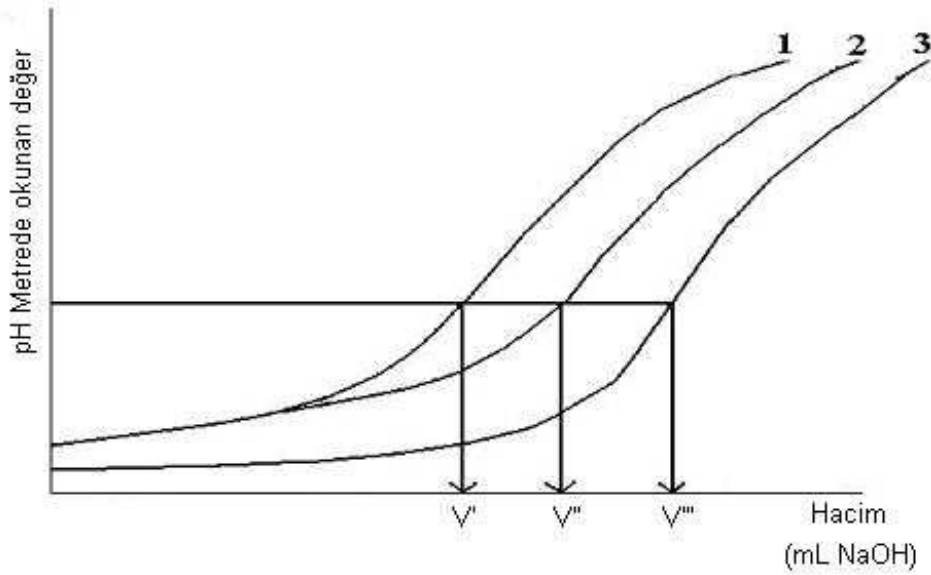
olur ve buradan

$$pL = \log \frac{\sum_{j=0}^{j=J} C_{\beta_j} H[H]^j}{T_L - \bar{n} \cdot T_M} \quad (2.55)$$

eşitliği elde edilir.  $T_H$  değerini genel olarak ele alalım. Toplam konsantrasyonu  $T_L$  olan ve  $H_yL$  biçiminde disosiyasyon olabir hidrojen taşıyan yeterli miktarda liganda E konsantrasyonunda mineral asit katılırsa disosiyasyon olabir proton konsantrasyonu  $E + yT_L$  olur. Ortama  $Na^+$  sodyum iyonu konsantrasyonu verecek kadar alkali olarak NaOH katıldığında toplam asitlik,

$$T_H = E + yT_L - Na + [OH] \quad (2.56)$$

olur. Hidrolizden kaynaklanan son terim genellikle ötekilerin yanında ihmal edilebilir.  $\bar{n}_A$ ,  $\bar{n}$  ve pL değerlerinin (2.50), (2.52) ve (2.55) denklemlerinden hesaplanması için  $[H]$  değerinin duyarlı olarak bilinmesi gereklidir. Burada iki güçlük ortaya çıkar.



Şekil 2. 3 Mineral asit, ligand ve metale ait titrasyon eğrileri

Eğri 1 : Tek başına mineral asit; Eğri 2 : Mineral asit ve Ligand; Eğri 3 : Mineral asit, ligand ve metal.

Üç eğrinin birbirine göre bağıl konumları ligandın doğasına bağlıdır.

1) Değerler, metal varken veya yokken mineral asit ve ligand için tek bir pH titrasyon eğrisinden alındığında, asidin çok olması durumunda Na ve  $[OH]$  ihmal edilebilir ve burada  $E \gg T_L$  olduğundan  $[H] \approx E$  elde edilir. Hesaplanan  $T_H - [H]$  değeri  $[H]$  daki küçük hatalara büyük oranda bağımlıdır. Aşağıdaki yöntem bu güçlüğü büyük oranda üstesinden gelir. Mineral asidin tek başına titrasyonuna ilişkin;

Eğri-1 üzerindeki noktalar,

$$[H]' = E' + [OH]' + Na' \quad (2.57)$$

bağıntısıyla verilir. Mineral asit ve ligand karışımının titrasyonuna ilişkin Eğri-2 üzerindeki noktalar (2.50) denkleminde bulunan,

$$[H]'' = E'' + [OH]'' - Na'' + yT_L'' - n_A T_L'' \quad (2.58)$$

bağıntısı ile belirlidir. Her iki çözelti için pH-metrede okunan değer (B ordinatı) aynı olduğundan  $\{H\}' = \{H\}''$  ve  $\{OH\}' = \{OH\}''$  dir. Ve aynı iyonik kuvvetteki çözeltiler için  $\{H\}' = \{H\}''$  ve  $\{OH\}' = \{OH\}''$  alınabilir. Bu durumda,

$$\bar{n}_A = \frac{(E'' - E') - (Na - Na') + yT_L''}{T_L''} \quad (2.59)$$

olur. Her iki titrasyon için başlangıç hacmi  $V^0$ , mineral asit konsantrasyonu  $E^0$  ve toplam ligand konsantrasyonu  $T_L^0$  aynıysa ve  $Na'$  ile  $Na''$  noktalarına ulaşmak için  $N$  konsantrasyonunda  $v'$  ve  $v''$  hacimlerinde alkali katılmışsa;  $E' = v''N / (V^0 + v'')$ ;  $T_L' = V^0 T_L^0 / (V^0 + v')$  ve  $T_L'' = V^0 T_L^0 / (V^0 + v'')$  olacağından (2.59) bağıntısından,

$$\bar{n}_A = \left\{ yT_L^0 + \frac{(v' - v'')(N + E^0)}{(V^0 + v')} \right\} / T_L^0 \quad (2.60)$$

ve  $N \gg E^0$  ve  $V^0 \gg v'$  olması durumunda da,

$$\bar{n}_A = \left\{ yT_L^0 + \frac{(v' - v'')N}{V^0} \right\} / T_L^0 \quad (2.61)$$

bağıntısı elde edilir.  $\bar{n}_A$  değerleri (2.60) veya (2.61) bağıntılarında kolaylıkla hesaplanır.

2) Diğer bir güçlük (2.53) denkleminde ligand-proton kararlılık sabitlerinin hesaplanmasında ortaya çıkar. Bu sabitlerden  $j$  değerini elde edebilmek için en az  $j$  tane birbirinden farklı  $\bar{n}_A$  değeri bilinmelidir [74]. Bunların bilinmesi her durumda karşılık olan  $[H]$  değerlerinin bilinmesini gerektirir. Sulu çözeltilerde, pH-metre  $p\{H\}$  değeri bilinen tampon çözeltiler kullanılarak ayarlandığından,

$$-\log \{H\} = p\{H\} = B \quad (2.62)$$

dir. Burada  $B = \text{pH}$ -metrede okunan değerdir. Van Uittert ve Haas daha genel bir bağıntı vermişlerdir [75].

$$-\log (H) = B + \log (f) + \log U_H^0 \quad (2.63)$$

Burada;

$f$ = hidrojen iyonunun aynı sıcaklık ve iyonik kuvvetteki çözücü karışımındaki aktiflik katsayısı

$U_H^0$  = sıfır iyonik kuvvet için düzeltmedir.

Bu bağıntı su ve su-dioksan karışımları için eşit oranda geçerlidir; saf etanol için de kullanılabilir [69]. Su için  $U_H^0 = 1$  ve birim aktiflik katsayısında  $(H)=1/\text{antilog } B$  dir. Genel durumda  $1/\text{antilog } B = [H]f U_H^0$  değerleri (2.53)' deki daha güç belirlenebilen  $[H]$  değerleri yerine konulursa proton ligand kararlılık sabitlerinin değeri  $\text{p}K_j^H$  ile gösterilen pratik sabitler'e dönüşür. Pratik sabitler stokiyometrik sabitlerle,

$$C_{K_j}H = f U_H^0 \text{p}K_j^H \quad (2.64)$$

$$C_{\beta_j}^H = (f U_H^0)^j \text{p}K_j^H \quad (2.65)$$

Bağıntılarıyla ilişkilidir.  $\log f U_H^0$  değeri bilinen hidrojen iyonu konsantrasyonlarındaki çözeltiler kullanılarak  $\text{p}[H]$  nın  $B$ 'ye karşı değişim doğrusundan grafiksel olarak bulunur ve pratik sabitlerinin stokiyometrik sabitlere dönüştürülmesinde kullanılır.

Mineral asit, ligand ve metal iyonu karışımının titrasyonunu gösteren 3 eğrisi üzerindeki herhangi bir nokta için

$$[H]^{'''} = E^{''} - yT_L^{''} - [OH]^{''} - Na^{''} - Na_A^{''} - n_A^{''} T_L^{''} - n_A^{''} n^{''} T_M^{''} \quad (2.66)$$

yazılabilir.  $\text{pH}$ -metrede okunan değer  $B$  ve bu çözeltilerin iyonik kuvveti (2.58) dekinin aynı ise 2 eğrisi üzerindeki aynı  $B$  ordinatına sahip bir nokta için  $[H]^{''} = [H]^{'''} , [OH]^{''} = [OH]^{'''}$

$= [OH]^{'''}$  ve  $\bar{n}_A^{''} = \bar{n}_A^{'''}$  olur. Böylece,

$$\bar{n} = (E^{''} - E^{'''}) + (T_L^{''} + T_L^{'''}) \left( y - \bar{n} \right) - (n_A^{''} - Na_A^{'''}) / \bar{n} T_M^{'''} \quad (2.67)$$

olur. Başlangıç hacimleri  $V^0$ , asit' konsantrasyonları  $E^0$ , her iki çözeltideki ligand konsantrasyonu birbirine eşit olup  $T_L^0$  ise ve  $Na^{''}$  ve  $Na^{'''}$  noktalarına ulaşmak için konsantrasyonu  $N$  olan alkaliden  $v^{''}$  ve  $v^{'''}$  hacimlerinde katılmışsa,

$$\bar{n}''' = (v''' - v'')N + E^0 + T_L^0 \left( y - \bar{n}_A \right) / (V^0 + v'') \bar{n}_A'' T_M \quad (2.68)$$

elde edilir.  $N \gg E^0$  ve  $V^0 \gg v''$  olması durumunda (2.68) bağıntısı aşağıdaki biçimi alır.

$$\bar{n}''' = (v''' - v'')N / V^0 \bar{n}_A'' T_M \quad (2.69)$$

(2.60)-(2.68) veya (2.61)-(2.69) denklemleri kullanılarak yapılan hesaplamalarda önemsenerek oranda büyük metre okuması B yardımıyla (2.60) denkleminde bulunabilir ve  $\bar{n}$  bir fark yoktur.  $\bar{n}_A$  değerleri her bir pH- değerleri de karşılık olan hidrojen iyonu aktivitesi veya konsantrasyonu kesin olarak bilinmeksizin pH-metre okumalarından doğrudan hesaplanabilir.(2.55) denkleminde pL nin hesaplanması [H] nin bilinmesini gerektirir fakat basit bir dönüşümle,

$$pL = \log \left\{ \sum_{j=0}^{j=J} \frac{C_{\beta_j} H}{(fU^0_H)^j} ([H] fU^0_H) / (T_L - \bar{n} T_M) \right\} \quad (2.70)$$

$$= \log \left\{ \sum_{j=0}^{j=J} p_{\beta_j} H (1/anti \log B)^j / (T_L - \bar{n} T_M) \right\} \quad (2.71)$$

elde edilir. Böylece (2.55) denklemini aynı olarak kalmakla birlikte (i) [H] yerine 1/antilog B değerleri geçmiş, (ii) pratik toplam kararlılık sabitleri  $p_{\beta_j} H$  (daha önce ligand-proton kompleksleri için elde edilmiş) stokiyometrik  $C_{\beta_j} H$  sabitleri yerine kullanılmıştır.

$\bar{n}$  ve bunlara karşılık olan pL değerleri elde edildikten sonra metal-ligand sistemi için oluşum eğrisi çizilip  $^C K_n$  değerleri çeşitli yöntemlerle hesaplanabilir.

## 2.5 Ligand Kararlılık Sabitleri için Hesaplama Yöntemleri

### 2.5.1 Yarı-n Yöntemi

Proton-ligand kararlılık sabitleri için kullanılan yöntemlerden biri yarı-n' dir [76]. Yarı n yöntemine göre  $\bar{n}_A$  değerleri ile pH arasında çizilen grafikte yarı-  $\bar{n}_A$  değerlerine karşılık gelen pH değerleri ligandın n' inci basamağındaki asitlik sabiti olarak alınır. Bu yöntem için kullanılan eşitlik aşağıda verilmiştir.

$$\text{Log}K_n = \frac{(\text{pH})n_A}{2} \quad (2.72)$$

### 2.5.2 Corsini Yöntemi

Corsini yöntemi proton-ligand stabilite sabitlerinin hesaplanmasında kullanılan bir diğer yöntemdir. Bu yöntem protonasyon dengesi üst üste gelmeyen ligandlar için aşağıda verilen bağıntıdan yararlanarak hesaplanır [77].

$$\log K_n = -\log H^+ + \log \frac{(n_A - n + 1)}{(n - n_A)} \quad (2.73)$$

Bu bağıntıya göre  $\bar{n}_A$  değerlerinden tam sayılara gelmeyen değerleri alınarak ortalamaları hesaplanır. Böylelikle  $\log K_1$  ve  $\log K_2$  değerleri bulunur.

### 2.5.3 En Küçük Kareler Yöntemi

Asitlik sabitlerinin birbirlerine yakın olması durumunda proton-ligand kararlılık sabitlerinin hesaplanmasında kullanılan bir yöntemdir [77].

$$\frac{n_A}{(n_A - 1)[H]^+} = \frac{(2 - n_A)[H]^+}{(n_A - 1)} K_1 K_2 - K_1 \quad (2.74)$$

$\frac{n_A}{(n_A - 1)[H]^+}$  ve  $\frac{(2 - n_A)[H]^+}{(n_A - 1)}$  arasındaki grafiğin y- eksenini kestiği noktadan  $-K_1$ , eğimden ise  $K_1 K_2$  çarpımı bulunur. Bu değerlerin logaritmaları alınarak  $\log K_1$  ve  $\log K_2$ ' nin değerleri hesaplanabilir.

## 2.6 Metal-Ligand Kararlılık Sabitleri İçin Hesaplama Yöntemi

### 2.6.1 Yarı -n Yöntemi

Yarı-n değerlerindeki pL değerleri için n' inci basamağındaki kararlılık sabitinin logaritmasına karşılık gelmektedir [74].

$$\text{Log}K_n = \frac{pL_{n-1}}{2} \quad (2.75)$$

### 2.6.2 En Küçük Kareler Yöntemi

$$\frac{n_L}{(n_L - 1)[L]} = \frac{(2 - n_L)[L]}{(n_L - 1)} K_1 K_2 - K_1 \quad (2.76)$$

Denklemine göre çizilen grafikten kararlılık sabitleri bulunur. Buna göre doğrunun y-eksenini kestiği noktadan  $-K_1$ , eğimden ise  $K_1 K_2$  çarpımı bulunur [74].

### 2.6.3 Ardışık Yaklaşımlar Yöntemi

Metal-ligand kararlılık sabitleri Irving- Rossotti tarafından önerilen bir başka yöntem olan ardışık yaklaşımlar kullanılarak da bulunur.

$$K_1 = \frac{1}{[L]} \frac{n_L}{(1 - n_L) + (2 - n_L)K_2[L]} \quad (2.77)$$

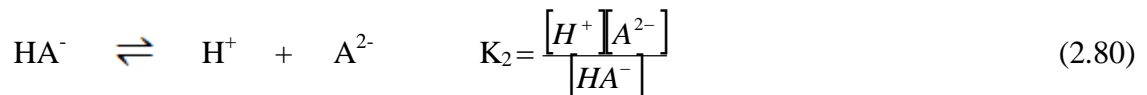
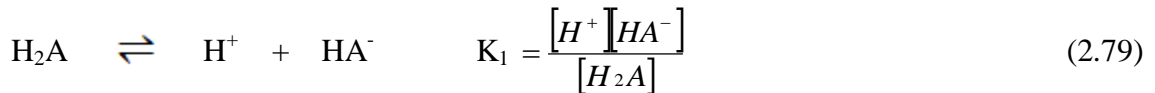
$$K_2 = \frac{1}{[L]} \frac{n_L + (n_L - 1)K_1[L]}{(2 - n_L)K_1[L]} \quad (2.78)$$

bağıntıları kullanılır. Bu bağıntılarda  $K_1$  ve  $K_2$  değerleri birbirlerine bağlantılı olarak yerine koyma yöntemi ile bulunur.

## 2.7 Verilen Bir pH' da Ortramdaki Türlerin Konsantrasyonlarının Hesaplanması

Pek çok durumda,  $[H^+]$  veya ana türün konsantrasyonunun hesaplanması tam gerçeği yansıtmayabilir. Bir asit-baz indikatörünün iki biçiminin bağıl konsantrasyonlarının bulunması, bir tamponunun iyonik kuvvetinin değişimi veya kompleks oluşturan bir reaktifin çözeltideki çeşitli türlerinin bağıl konsantrasyonlarının hesaplanmaları gerekebilir [78].

Bir diprotik asit durumunda çözeltideki dengeler;



dir. Ortamda bulunan türler  $H_2A$ ,  $HA^-$ ,  $A^{2-}$  ve bunların mol fraksiyonları  $\alpha_0$ ,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  olsun. Asidin toplam konsantrasyonu,



$$C_T = [H_2A] + [HA^-] + [A^{2-}] \quad (2.81)$$

dur.  $[HA^-]$  ve  $[A^{2-}]$  (2.82) ve (2.83) den hesaplanarak (2.84) de yerine konursa,

$$C_T = [H_2A] + \frac{K_1[H_2A]}{[H^+]} + \frac{K_1K_2[H_2A]}{[H^+]^2} \quad (2.82)$$

olur. Bu durumda  $[H_2A]$  nin mol fraksiyonu,

$$\alpha_0 = \frac{[H_2A]}{[C_T]} = \frac{[H^+]^2}{[H^+]^2 + K_1[H^+] + K_1K_2} \quad (2.83)$$

$[HA^-]$  nin mol fraksiyonu,

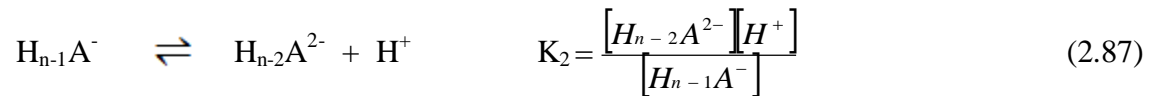
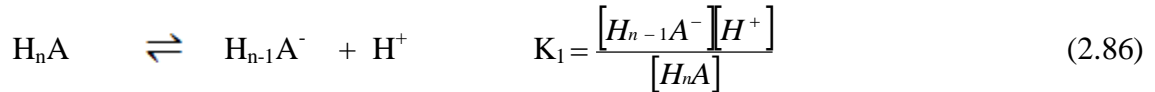
$$\alpha_1 = \frac{[HA^-]}{C_T} = \frac{K_1[H^+]}{[H^+]^2 + K_1[H^+] + K_1K_2} \quad (2.84)$$

$[A^{2-}]$  nin mol fraksiyonu,

$$\alpha_2 = \frac{[A^{2-}]}{C_T} = \frac{K_1K_2}{[H^+]^2 + K_1[H^+] + K_1K_2} \quad (2.85)$$

olur.

Bir poliprotik asit durumunda ise,



•  
•  
•



dir.  $H_nA$  asidinin toplam konsantrasyonu ortamdaki türlerin konsantrasyonları toplamıdır :

$$C_T = [H_n A] + [H_{n-1} A^-] + \dots + [H A^{-n+1}] + [A^{-n}] \quad (2.89)$$

Her bir türü  $K_1, K_2, \dots, K_n$  (2.86; 2.87; 2.88) cinsinden yazarsak (2.83) formülündeki payda,

$$[H^+]^n + K_1 [H^+]^{n-1} + K_1 K_2 [H^+]^{n-2} + \dots + K_1 K_2 \dots K_n \quad (2.90)$$

biçimi alır.

O halde,  $[H_n A]$  nın mol fraksiyonu,

$$\alpha_0 = \frac{[H_n A]}{C_T} = \frac{[H^+]^n}{[H^+]^n + K_1 [H^+]^{n-1} + K_1 K_2 [H^+]^{n-2} + \dots + K_1 K_2 \dots K_n} \quad (2.91)$$

$[H_{n-1} A^-]$  nın mol fraksiyonu,

$$\alpha_1 = \frac{[H_{n-1} A^-]}{C_T} = \frac{K_1 [H^+]^{n-1}}{[H^+]^n + K_1 [H^+]^{n-1} + K_1 K_2 [H^+]^{n-2} + \dots + K_1 K_2 \dots K_n} \quad (2.92)$$

$[H_{n-2} A^{2-}]$  nın mol fraksiyonu,

$$\alpha_2 = \frac{[H_{n-2} A^{2-}]}{C_T} = \frac{K_1 K_2 [H^+]^{n-2}}{[H^+]^n + K_1 [H^+]^{n-1} + K_1 K_2 [H^+]^{n-2} + \dots + K_1 K_2 \dots K_n} \quad (2.93)$$

ve  $[A^{-n}]$  nın mol fraksiyonu,

$$\alpha_n = \frac{[A^{-n}]}{C_T} = \frac{K_1 K_2 \dots K_n}{[H^+]^n + K_1 [H^+]^{n-1} + K_1 K_2 [H^+]^{n-2} + \dots + K_1 K_2 \dots K_n} \quad (2.94)$$

olarak bulunur.

Her bir tür için  $\alpha = f(\text{pH})$  grafiği çizilerek, belirli bir pH değerinde türlerin bağıl bolluklarını izlemek mümkündür.

### DENEYSEL ÇALIŞMALAR

#### 3.1 Araştırma Araçları ve Kimyasalları

##### 3.1.1 Kullanılan Cihazlar

- 1) Metrohm AG pH- İyon Metre- 781
- 2) Metrohm- Manyetik karıştırıcı- 801
- 3) B. Braun Melsungen AG Thermomix- 1441
- 4) Gec Avery Dijital Terazi : d=0,1 mg
- 5) Milipore MiliQ Saf Su Cihazı
- 6) Gilson Pipetman Otomatik Pipet CH53509: 10-100 µL
- 7) Shimadzu 2450 UV Spektrofotometre
- 8) Perkin Elmer C69739 IR Spektrofotometre
- 9) Varian UNITY INOVA 500MHz NMR Spektrometre
- 10) Finnigan Trace DSQ Kütle Spektrometre

##### 3.1.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Mg(II) ve Al(III) iyonlarını içeren bileşikler ile L-tirozin amino asidi MERCK firmasının analitik saflıktaki kimyasallarıdır ve daima taze çözeltiler kullanılmıştır.

Kimyasalın Adı	Mol Kütlesi (g/mol)	Üretici Firma
1) L-tirozin	181,19	Merck
2) MgCl <sub>2</sub> . 6H <sub>2</sub> O	203,3	Merck
3) AlCl <sub>3</sub>	133,34	Merck
4) NaClO <sub>4</sub> . H <sub>2</sub> O	140,46	Merck
5) HClO <sub>4</sub> (%70, 1.67 kg/L)	100,46	Merck
6) NaOH	40,00	Merck

## 3.2 Yapılan Çalışmalar

### 3.2.1 L-Tirozinin Metal Komplekslerinin Sentezi

1 gr L-tirozin ve magnezyum klorür tuzunun aşırısı bir cam balon içerisinde 30mL saf su ilavesiyle karıştırıldı. Balon bir magnetik karıştırıcıya yerleştirildikten sonra, elde edilen karışım geri soğutucu sistemi yardımıyla oda koşullarında (25°C) yaklaşık 1 saat kadar reflaks edildi. Daha sonra karışım kristallenmeye bırakıldı. 1 gece bekletildikten sonra oluşan kristaller süzülüp saf su ile yıkandıktan sonra kurutuldu.

Benzer yöntemle, 1 gr L-tirozinin bir cam balon içerisinde 30mL saf su ilavesiyle elde edilen karışımın üzerine alüminyum klorür tuzunun aşırısı eklendi ve cam balon bir magnetik karıştırıcıya yerleştirildikten sonra geri soğutucu sistemi yardımıyla oda koşullarında (25°C) yaklaşık 1 saat kadar reflaks edildi. Ardından kristallenmeye bırakılan karışımın 1 gece bekletilmesi sonucunda oluşan kristaller süzülüp saf su ile yıkandıktan sonra kurutuldu.

### 3.2.2 Tirozinin Metal Komplekslerinin Karakterizasyonu

Sentezlemiş olduğumuz L-tirozin-Mg ve L-tirozin-Al şelat komplekslerinin karakterizasyonu amaçlı EK-A, B, C, D'de verilen UV-Vis, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, MS spektrum sonuçlarından yararlanılmıştır.

UV-Vis spektrumları komplekslerin suda, <sup>1</sup>H-NMR spektrumları DMSO' da, Kütle spektrumları ise su ortamında çözülmesiyle elde edilmiş olup, FT-IR spektrumları ise ATR tekniği ile alınmıştır.

Mg(II)-L-tirozin şelat kompleksi: Beyaz renkli kristaller. UV-Vis (H<sub>2</sub>O). IR [(ATR)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ]: 3200,32 (N-H<sub>2</sub>, gerilme), 1580,84 (C=O, gerilme). <sup>1</sup>H-NMR (DMSO)  $\delta$ , ppm: 8,134 (4H, N-H<sub>2</sub>), 7,1 (6H, aromatik), 6,895 (2H, PhOH), 4,118 (4H, C-H<sub>2</sub>), 3,106 (2H, C-H), 2,09 ve 1,99 (çözücü piki). LC-MS (ESI)  $m/z$  Hesaplanan: 438,38. Bulunan  $[M]^{-2}$ : 438,1.

Al(III)-L-tirozin şelat kompleksi: Beyaz renkli kristaller. UV-Vis (H<sub>2</sub>O). IR [(ATR)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ]: 3201,51 (N-H<sub>2</sub>, gerilme), 1581,72 (C=O, gerilme). <sup>1</sup>H-NMR (DMSO)  $\delta$ , ppm: 8,138 (4H, N-H<sub>2</sub>), 7,1 (6H, aromatik), 6,899 (2H, PhOH), 4,073 (4H, C-H<sub>2</sub>), 3,085 (2H, C-H), 2,09 ve 1,98 (çözücü piki). LC-MS (ESI)  $m/z$  Hesaplanan: 444,38. Bulunan  $[M]^{+3}$ : 448,1.

### 3.2.3 Protonlanma Sabitlerinin Tayini

a) İlk işlem olarak 3,0 mL 0,1 N HClO<sub>4</sub> çözeltisine 5,0 mL 0,1 N NaClO<sub>4</sub> çözeltisi ilave edildi. Daha sonra 22,0 mL saf H<sub>2</sub>O ilave edilerek toplam hacim 30,0 mL' ye tamamlandı. Elde edilen karışım 0,1 N NaOH çözeltisi ile potansiyometrik olarak titre edildi.

İkinci işlem olarak taze hazırlanmış 1,0.10<sup>-2</sup> M L-tirozin çözeltisinden 20,0 mL alındı. Bu karışımın üzerine 3,0 mL 0,1 N HClO<sub>4</sub> çözeltisi ile 5,0 mL 0,1 N NaClO<sub>4</sub> çözeltisi eklendi. Ardından 2,0 mL H<sub>2</sub>O ilave edilerek toplam hacim 30,0 mL' ye tamamlandı. Bu karışım 0,1 N NaOH çözeltisi ile potansiyometrik olarak titre edildi. Titrasyonun sonuçları Çizelge 3.1 ve Şekil 3.2' de verilmiştir.

b) Ligandların protonlanma sabitlerinin tayin edilmesi için IRWING ve ROSOTTI tarafından verilen yöntemle göre HClO<sub>4</sub> ile L-tirozin+HClO<sub>4</sub> içeren çözeltilerin titrasyon eğrilerinden (Şekil 3.2) ortalama  $\bar{n}_A$  değerleri hesaplandı. Hesaplama için,

$$\bar{n}_A = y + [(V_1 - V_2)(N + E^0)] / [(V^0 + V_1) T^0_L] \quad (3.1)$$

formülü kullanıldı. Bu denklemde;

V<sup>0</sup> : Başlangıç hacmi = 30,0 mL

N : Bazın normalitesi = 0,1 N

T<sup>0</sup><sub>L</sub>: Ligandın konsantrasyonu = 6,67.10<sup>-3</sup> M

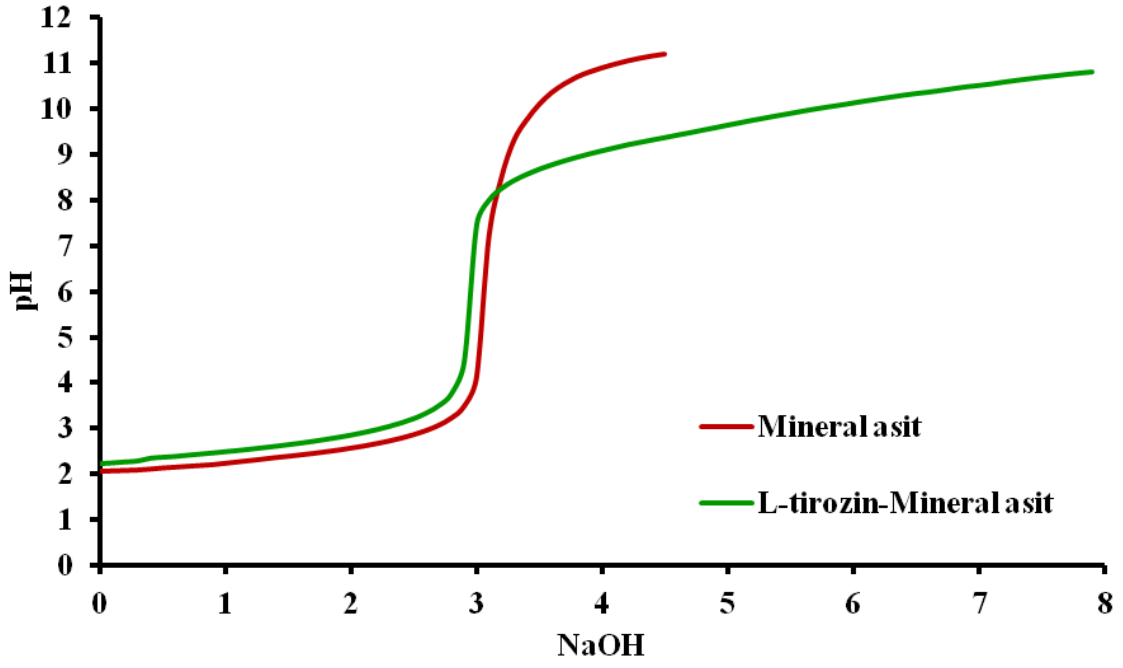
E<sup>0</sup>: HClO<sub>4</sub> konsantrasyonu = 0,01 N

y : Verilen proton sayısı = 1

'dir

Çizelge 3. 1 L-tirozin ve HClO<sub>4</sub> potansiyometrik titrasyon değerleri

0,1 N NaOH (mL)	pH		0,1 N NaOH (mL)	pH	
	HClO <sub>4</sub>	L-tirozin		HClO <sub>4</sub>	L-tirozin
0,0	2,062	2,22	3,1	7,2	8,008
0,1	2,071	2,239	3,2	8,5	8,265
0,2	2,08	2,26	3,3	9,31	8,437
0,3	2,091	2,28	3,4	9,75	8,571
0,4	2,111	2,34	3,5	10,09	8,683
0,5	2,135	2,362	3,6	10,35	8,779
0,6	2,153	2,38	3,7	10,54	8,866
0,7	2,172	2,407	3,8	10,69	8,945
0,8	2,19	2,432	3,9	10,8	9,019
0,9	2,209	2,457	4,0	10,89	9,087
1,0	2,238	2,484	4,1	10,97	9,151
1,1	2,27	2,51	4,2	11,04	9,215
1,2	2,3	2,54	4,3	11,1	9,27
1,3	2,33	2,571	4,4	11,15	9,323
1,4	2,363	2,603	4,5	11,19	9,376
1,5	2,391	2,638	4,6		9,43
1,6	2,422	2,673	4,7		9,482
1,7	2,455	2,713	4,8		9,538
1,8	2,49	2,754	4,9		9,593
1,9	2,528	2,8	5,0		9,648
2,0	2,57	2,849	5,1		9,703
2,1	2,615	2,904	5,2		9,756
2,2	2,666	2,966	5,3		9,807
2,3	2,723	3,036	5,4		9,858
2,4	2,788	3,117	5,5		9,907
2,5	2,864	3,212	5,6		9,957
2,6	2,955	3,333	5,7		10,004
2,7	3,07	3,498	5,8		10,048
2,8	3,228	3,761	5,9		10,09
2,9	3,478	4,452	6,0		10,134
3,0	4,102	7,475	6,1		10,18



Şekil 3. 1 HClO<sub>4</sub> ve L-tirozinin potansiyometrik titrasyon eğrileri

Şekil 3.1'den okunan çeşitli pH değerlerine karşılık gelen  $V_1$  ve  $V_2$  hacimlerinden yararlanılarak her bir pH' daki  $\bar{n}_A$  değerleri hesaplandı. Elde edilen değerler ile  $\bar{n}_A = f(\text{pH})$  grafiği çizildi. Sonuçlar Çizelge 3.2 ve Şekil 3.2 de verilmiştir.

Çizelge 3. 2 L-tirozin için pH ve  $\bar{n}_A$  değerleri

pH	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	$\bar{n}_A$
2,22	0,938	0	1,500258582
2,23	0,972	0,053	1,489587369
2,26	1,069	0,2	1,461505037
2,3	1,2	0,333	1,458509615
2,4	1,529	0,674	1,447445209
2,5	1,826	1,062	1,396091246
2,6	2,067	1,391	1,347834222
2,7	2,26	1,668	1,302789833
2,8	2,416	1,9	1,262648075
2,9	2,54	2,093	1,226659496
3	2,64	2,249	1,19765625
3,1	2,719	2,379	1,171460008
3,2	2,782	2,487	1,148480874
3,3	2,83	2,573	1,129165398
3,4	2,869	2,641	1,114454349
3,5	2,904	2,701	1,101796134
3,6	2,92	2,739	1,090719927
3,7	2,936	2,777	1,079654481
3,8	2,952	2,806	1,073106336
3,9	2,968	2,82	1,074071827
4	2,984	2,835	1,074536139
4,1	3	2,849	1,0755
4,2	3,003	2,864	1,069493682
4,3	3,006	2,878	1,063988366
4,4	3,03	2,892	1,06893733
4,5	3,013	2,902	1,055478145
4,55	3,014	2,903	1,055476465
4,6	3,016	2,905	1,055473104
4,7	3,019	2,908	1,055468064
4,8	3,023	2,912	1,055461345
4,9	3,026	2,915	1,055456307
5	3,029	2,918	1,05545127
5,1	3,032	2,921	1,055446234
5,2	3,035	2,925	1,054941728
5,3	3,039	2,928	1,055434487
5,4	3,042	2,931	1,055429453
5,5	3,045	2,935	1,054925102

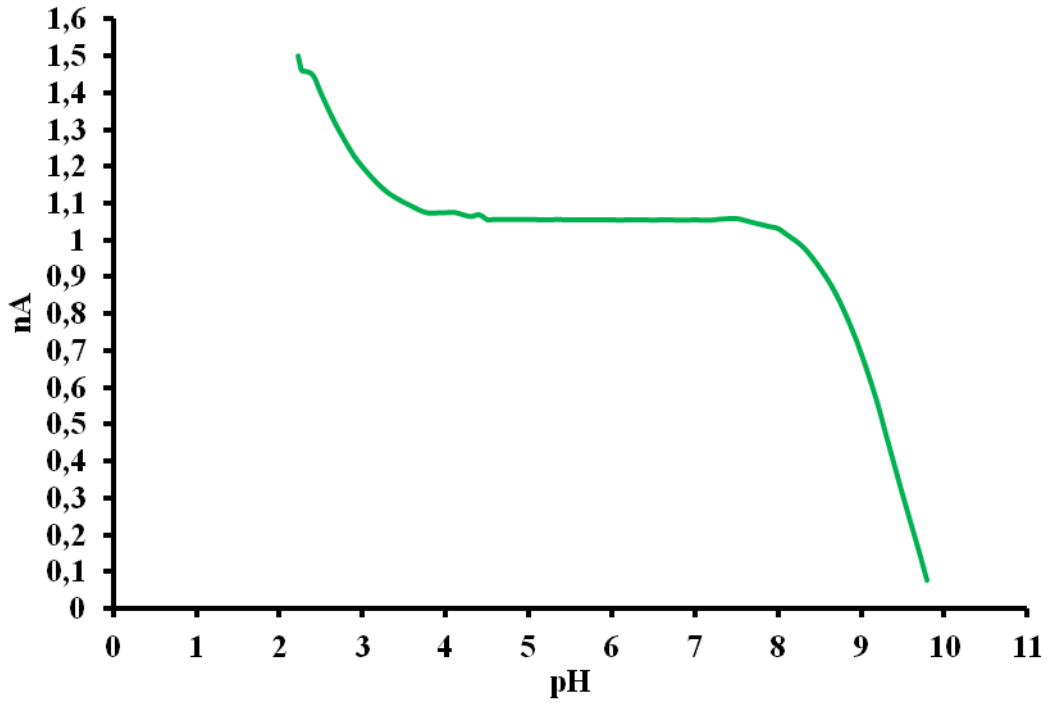


Çizelge 3. 3 (devam)

pH	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	$\bar{n}_A$
5,6	3,048	2,938	1,054920116
5,7	3,052	2,941	1,055412683
5,8	3,055	2,945	1,054908486
5,9	3,058	2,948	1,054903503
6	3,061	2,951	1,054898521
6,1	3,064	2,955	1,054394508
6,2	3,068	2,958	1,0548869
6,3	3,071	2,961	1,054881921
6,4	3,074	2,964	1,054876943
6,5	3,077	2,968	1,054373129
6,6	3,081	2,971	1,054865331
6,7	3,084	2,974	1,054860355
6,8	3,087	2,978	1,054356696
6,9	3,09	2,981	1,054351768
7	3,094	2,984	1,054843778
7,1	3,097	2,988	1,054340273
7,2	3,1	2,991	1,054335347
7,3	3,108	2,994	1,056814063
7,4	3,115	2,998	1,058296844
7,5	3,123	3,005	1,058780908
7,6	3,131	3,023	1,053786484
7,7	3,138	3,042	1,047800109
7,8	3,146	3,061	1,042312798
7,9	3,154	3,08	1,036828135
8	3,162	3,098	1,031843676
8,1	3,169	3,136	1,016415931
8,2	3,177	3,175	1,000994665
8,3	3,185	3,22	0,982597559
8,4	3,192	3,278	0,957248735
8,5	3,2	3,347	0,926942771
8,6	3,212	3,426	0,893683006
8,7	3,225	3,518	0,854492099
8,8	3,237	3,624	0,807879773
8,9	3,249	3,743	0,75484977
9	3,262	3,874	0,696410318
9,1	3,274	4,02	0,630071527
9,2	3,286	4,177	0,558327826

Çizelge 3. 4 (devam)

pH	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	$\bar{n}_A$
9,3	3,299	4,357	0,475750023
9,4	3,32	4,544	0,393877551
9,5	3,343	4,732	0,312644333
9,6	3,366	4,913	0,234984715
9,7	3,389	5,095	0,156937914
9,75	3,4	5,189	0,116212575
9,8	3,415	5,286	0,07611851
9,9	3,444	5,486	-0,007445282
10	3,474	5,7	-0,097239649



Şekil 3. 2 L-tirozinin  $\bar{n}_A = f(\text{pH})$  grafiği

Bu çalışmada L-tirozinin protonlanma sabitini bulmak amacı ile Yarı-n Yöntemi kullanılmıştır.

Bu değerler;

$$n_{A=0,5} \text{ için; } \log K_1 = 9,271 \quad K_1 = 1,865E+09$$

$$n_{A=1,5} \text{ için; } \log K_2 = 2,220 \quad K_2 = 166,051$$

### 3.2.4 Metal Komplekslerinin Kararlılık Sabitlerinin Belirlenmesi

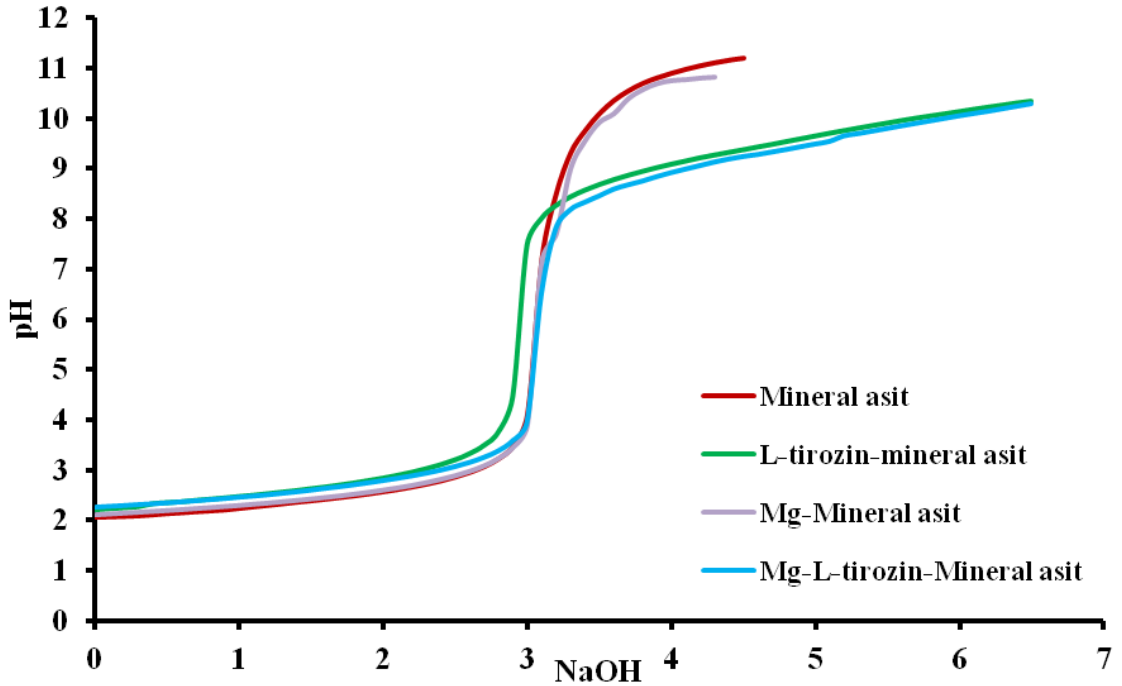
#### 3.2.4.1 Çalışma Yöntemi

a) L-tirozinin Mg(II) ve Al(III) metal iyonları ile oluşturduğu şelat komplekslerinin kararlılık sabitlerinin tayini için aşağıdaki çözeltiler hazırlandı.

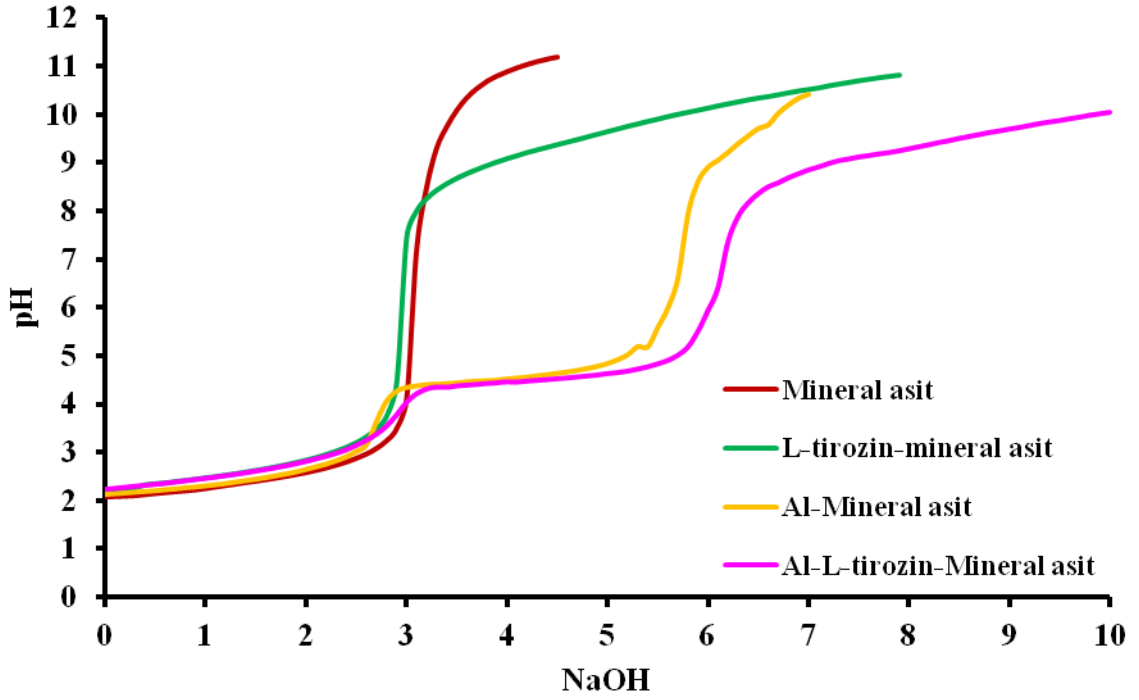
Magnezyum için;  $1,0 \cdot 10^{-2}$  M L-tirozinden 20,0 mL alınıp üzerine 3,0 mL 0,1 N HClO<sub>4</sub>, 5 mL 0,1 N NaClO<sub>4</sub>, 1 mL  $1,0 \cdot 10^{-1}$  M Mg(II) çözeltisi ve 1,0 mL saf su ilave edilerek son hacim 30 mL' ye tamamlandı.

Alüminyum için;  $1,0 \cdot 10^{-2}$  M L-tirozinden 20,0 mL alındı, üzerine 3,0 mL 0,1 N HClO<sub>4</sub>, 5 mL 0,1 N NaClO<sub>4</sub>, 1 mL  $1,0 \cdot 10^{-1}$  M Al(III) çözeltisi ve 1,0 mL saf su ilave edilerek son hacim 30 mL' ye tamamlandı.

Hazırlanan bu çözeltiler 0,1 N (0,1 mL) NaOH çözeltisiyle potansiyometrik olarak titre edildi (Şekil 3.3) ve (Şekil 3.4).



Şekil 3. 3 Mg(II)-L-tirozin şelat kompleksi için potansiyometrik titrasyon eğrisi



Şekil 3. 4 Al(III)-L-tirozin şelat kompleksi için potansiyometrik titrasyon eğrisi

b) Kararlılık sabitlerinin hesaplanması için daha önce elde ettiğimiz  $\bar{n}_A$  değerleri yardımıyla (Çizelge 3.2)  $n_L$  değerleri, bulunan  $n_L$  değerleri yardımıyla da bunlara karşılık gelen pL değerleri hesaplandı.  $n_L$  değerlerinin hesaplanmasında;

$$n_L = \frac{[(V_3 - V_2)(N + E^0)]}{[(V^0 + V_2)n_A T_M^0]} \quad (3.2)$$

formülü kullanıldı. Bu formülde;

$V^0$ : Başlangıç hacmi	= 30,0 mL
$N$ : Bazın normalitesi	= 0,1 N
$E^0$ : $\text{HClO}_4$ derişimi	= 0,01 N
$y$ : Verilen proton sayısı	= 1
$T_M^0$ : Metal derişimi	= $\text{Mg(II)} = 3,33 \cdot 10^{-3} \text{ M}$
	$\text{Al(III)} = 3,33 \cdot 10^{-3} \text{ M}$

'dır. pL değerlerinin hesaplanmasında ise;

$$pL = \log \left( \frac{(1 + \beta_1 [H^+] + \beta_2 [H^+]^2)(V^0 + V_3)}{(T_L^0 - n_L T_M^0) V^0} \right)$$

formülü kullanıldı. Burada;

$$\beta_1 = K_1 = 1,865E+09$$

$$\beta_2 = K_1 \cdot K_2 = 3,097E+11$$

olarak alınmıştır.

Her bir metal için hesaplanan  $n_L$  ve pL değerleri yardımıyla  $n_L = f(pL)$  grafiği çizildi (Şekil 3.5) ve (Şekil 3.6).

Çizelge 3. 5 Mg(II)-L-tirozin şelat kompleksinin  $n_L$  ve pL değerleri

Ph	$V_3 \cdot V_2$	$\bar{n}_A$	$n_L$	pL
2,3	-0,183	1,45850962	-0,13650243	9,383197247
2,4	0,012	1,44744521	0,008919133	9,278871091
2,5	0,05	1,39609125	0,038048779	9,154171979
2,6	0,065	1,34783422	0,050697398	9,029859205
2,7	0,076	1,30278983	0,060790055	8,908951819
2,8	0,09	1,26264808	0,073736657	8,792395518
2,9	0,111	1,2266595	0,093047043	8,680646677
3	0,129	1,19765625	0,110218682	8,571190112
3,1	0,142	1,17146001	0,123541078	8,463266642
3,2	0,148	1,14848087	0,130900794	8,355957762
3,3	0,154	1,1291654	0,138171776	8,25031859
3,4	0,162	1,11445435	0,146961378	8,1464639
3,5	0,152	1,10179613	0,139217955	8,039740254
3,6	0,162	1,09071993	0,149709823	7,938350846
3,7	0,151	1,07965448	0,140811101	7,83303239
3,8	0,149	1,07310634	0,139670333	7,730248293
3,9	0,162	1,07407183	0,151655111	7,631114741
4	0,166	1,07453614	0,155261573	7,530380676
4,1	0,156	1,0755	0,145715574	7,426730925
4,2	0,145	1,06949368	0,136139232	7,323382824
4,3	0,135	1,06398837	0,127351903	7,220466572
4,4	0,125	1,06893733	0,117322532	7,117462787
4,5	0,119	1,05547814	0,113080927	7,01595257

Çizelge 3. 6 (devam)

pH	V <sub>3</sub> -V <sub>2</sub>	$\bar{n}_A$	n <sub>L</sub>	P <sub>L</sub>
4,55	0,12	1,05547646	0,114027902	6,965951009
4,6	0,12	1,0554731	0,114021335	6,91575675
4,7	0,121	1,05546806	0,11496158	6,815657143
4,8	0,121	1,05546135	0,11494834	6,715414646
4,9	0,122	1,05545631	0,115888316	6,615453131
5	0,123	1,05545127	0,11682813	6,51554081
5,1	0,123	1,05544623	0,116818041	6,415435844
5,2	0,123	1,05494173	0,116859708	6,315387937
5,3	0,124	1,05543449	0,117744056	6,215560557
5,4	0,125	1,05542945	0,118683358	6,115767642
5,5	0,125	1,0549251	0,118725678	6,015786093
5,6	0,126	1,05492012	0,119665149	5,916027753
5,7	0,127	1,05541268	0,120547601	5,816270912
5,8	0,127	1,05490849	0,120590574	5,716334001
5,9	0,128	1,0549035	0,121529614	5,616618104
6	0,129	1,05489852	0,122468491	5,516916947
6,1	0,129	1,05439451	0,122512161	5,417024994
6,2	0,129	1,0548869	0,122443829	5,317112644
6,3	0,13	1,05488192	0,123382357	5,21746841
6,4	0,131	1,05487694	0,124320724	5,117850857
6,5	0,131	1,05437313	0,124365037	5,01805894
6,6	0,135	1,05486533	0,128090986	4,919199996
6,7	0,14	1,05486036	0,132823638	4,820640084
6,8	0,144	1,0543567	0,136667282	4,721938271
6,9	0,148	1,05435177	0,140451475	4,623289614
7	0,153	1,05484378	0,145115534	4,524959955
7,1	0,157	1,05434027	0,148962451	4,426564324
7,2	0,161	1,05433535	0,152744496	4,328296517
7,3	0,166	1,05681406	0,157104445	4,230373237
7,4	0,17	1,05829684	0,160645196	4,132501268
7,5	0,17	1,05878091	0,160537695	4,03405894
7,6	0,16	1,05378648	0,151727665	3,933959171
7,7	0,149	1,04780011	0,142021941	3,834132985

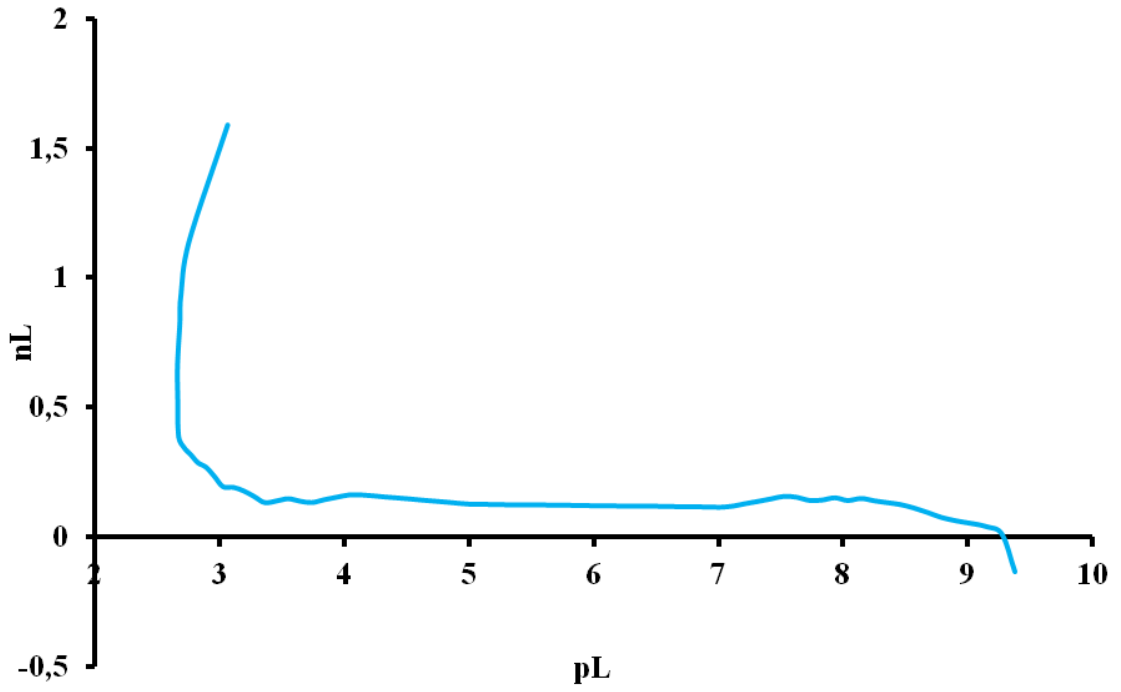
Çizelge 3. 7 (devam)

<b>pH</b>	<b>V<sub>3</sub>-V<sub>2</sub></b>	<b><math>\bar{n}_A</math></b>	<b>n<sub>L</sub></b>	<b>P<sub>L</sub></b>
7,8	0,137	1,0423128	0,131195957	3,734634275
7,9	0,142	1,03682814	0,136624948	3,639876098
8	0,151	1,03184368	0,145906698	3,546967481
8,1	0,14	1,01641593	0,137173567	3,450964875
8,2	0,132	1,00099466	0,131173219	3,357026279
8,3	0,153	0,98259756	0,154678539	3,272103248
8,4	0,17	0,95724873	0,176108713	3,188886132
8,5	0,178	0,92694277	0,190030911	3,106360319
8,6	0,174	0,89368301	0,192218542	3,023861492
8,7	0,201	0,8544921	0,231592158	2,954305964
8,8	0,22	0,80787977	0,267264028	2,887952875
8,9	0,22	0,75484977	0,2850312	2,821490234
9	0,226	0,69641032	0,316148189	2,763545856
9,1	0,223	0,63007153	0,343316471	2,710006045
9,2	0,223	0,55832783	0,385652004	2,666342602
9,3	0,263	0,47575002	0,53097691	2,65889351
9,4	0,274	0,39387755	0,66455457	2,657323768
9,5	0,272	0,31264433	0,826613493	2,675992753
9,6	0,232	0,23498471	0,933200886	2,684630673
9,7	0,19	0,15693791	1,138398774	2,749662561
9,75	0,197	0,11621257	1,589718093	3,060127694

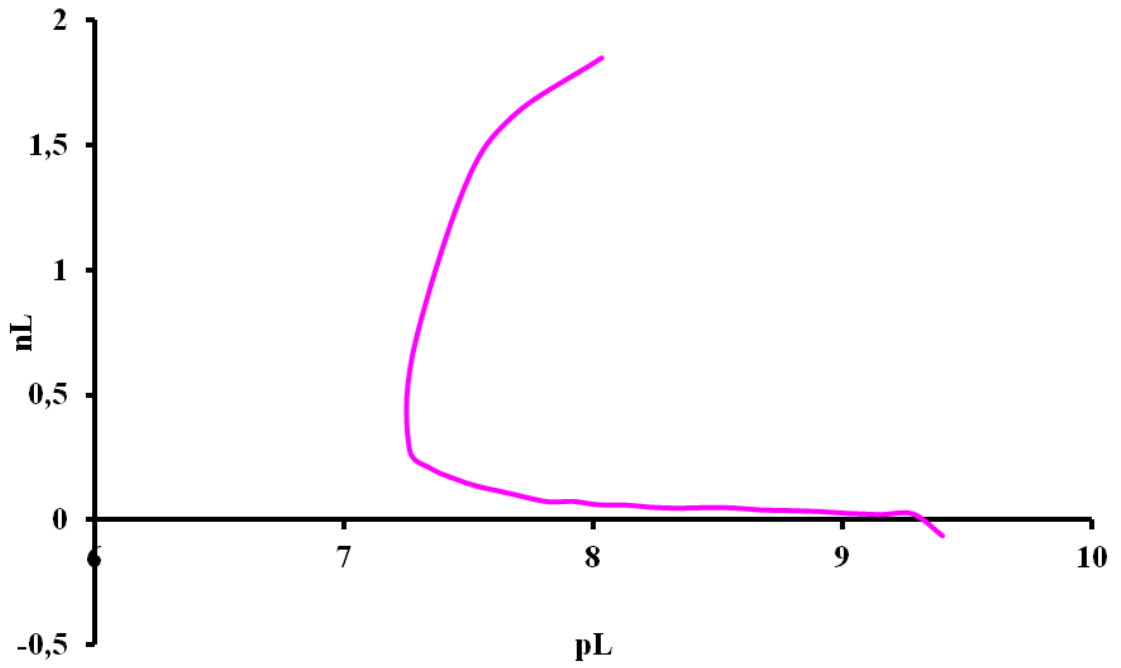
Çizelge 3. 8 Al(III)-L-tirozin şelat kompleksinin  $n_L$  ve  $p_L$  değerleri

pH	$V_3.V_2$	$\bar{n}_A$	$n_L$	$p_L$
2,3	-0,083	1,45850962	-0,061910936	9,400068797
2,4	0,034	1,44744521	0,025270877	9,28276371
2,5	0,031	1,39609125	0,023590243	9,150717892
2,6	0,036	1,34783422	0,028078559	9,024448288
2,7	0,045	1,30278983	0,035994111	8,90300954
2,8	0,048	1,26264808	0,039326217	8,784135272
2,9	0,05	1,2266595	0,041913083	8,668331281
3	0,059	1,19765625	0,050410095	8,556718451
3,1	0,059	1,17146001	0,051330448	8,445757682
3,2	0,055	1,14848087	0,048645565	8,336014579
3,3	0,059	1,1291654	0,05293594	8,229615455
3,4	0,068	1,11445435	0,061687492	8,125678276
3,5	0,068	1,10179613	0,062281717	8,021033279
3,6	0,082	1,09071993	0,075779046	7,92027846
3,7	0,08	1,07965448	0,074601908	7,816897925
3,8	0,101	1,07310634	0,094675863	7,719236311
3,9	0,125	1,07407183	0,117017833	7,622564069
4	0,148	1,07453614	0,138425981	7,526198216
4,1	0,182	1,0755	0,170001503	7,432798527
4,2	0,224	1,06949368	0,210311641	7,342057027
4,3	0,302	1,06398837	0,284890923	7,26082239
4,4	0,708	1,06893733	0,664514822	7,274201307
4,5	1,398	1,05547814	1,328463321	7,481140005
4,55	1,697	1,05547646	1,612544584	7,673524111
4,6	1,945	1,0554731	1,848095798	8,033083693





Şekil 3. 5 Mg(II) L-tirozin şelat kompleksine ait nL-pL grafiği



Şekil 3. 6 Al(III)-L-tirozin şelat kompleksine ait nL-pL grafiği

Yarı-n Yöntemine göre;

Mg(II)-L-tirozin metal şelat kompleksi için;

$$n_L = 0,5 \text{ için; } \quad \log K_1 = 2,660 \quad K_1 = 457,595$$

$$n_L = 1,5 \text{ için} \quad \log K_2 = 2,998 \quad K_2 = 996,346$$

Al(III)-L-tirozin metal şelat kompleksi için;

$$n_L = 0,5 \text{ için; } \quad \log K_1 = 7,268 \quad K_1 = 1,855 \cdot 10^7$$

$$n_L = 1,5 \text{ için} \quad \log K_2 = 7,597 \quad K_2 = 3,956 \cdot 10^7$$

olarak bulunmuştur.

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmanın ilk aşamasında sentezlenen metal-ligand şelat komplekslerinin karakterizasyonu amacıyla UV-Vis, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, MS Spektroskopi teknikleri kullanıldı.

L-tirozin ve metal şelat komplekslerinin aynı konsantrasyonda suda hazırlanmış olan  $9.10^{-4}$  M' lık çözeltilerinin UV-Vis spektrumları alındı (Şekil A.1). Elde edilen spektrumdan Mg-L-tirozin, Al-L-tirozin şelat kompleks oluşumunun meydana geldiğine dair ön bilgi elde edildi. L-tirozinden farklı olarak gözlenen absorbands pikleri kompleksleşmenin meydana geldiğini göstermektedir.

Çalışmada karakterizasyon amaçlı kullanılan ikinci teknik olan FT- IR spetroskopisinde L-tirozin ile magnezyum ve alüminyum komplekslerinin spektrumları ATR tekniği kullanılarak alındı. Buna göre; L-tirozine ait spektrumda  $3199,96\text{ cm}^{-1}$ ' de sekonder amin grubuna ait N-H ve  $1580,11\text{ cm}^{-1}$ ' de ise karbonil grubuna ait C=O gerilmeleri gözlemlendi. (Şekil B.1).

Magnezyum(II)-L-tirozin şelat kompleksinde;  $3200,32\text{ cm}^{-1}$ ' de L-tirozinde olduğu gibi sekonder amin grubuna ait N-H ve  $1580,84\text{ cm}^{-1}$ ' de karbonil grubuna ait C=O gerilmeleri gözlemlendi. Ayrıca  $1511,54\text{ cm}^{-1}$  ve  $1160,98\text{ cm}^{-1}$  de L-tirozinden farklı olarak yeni iki bant oluşumu gözlemlendi. (Şekil B.2).

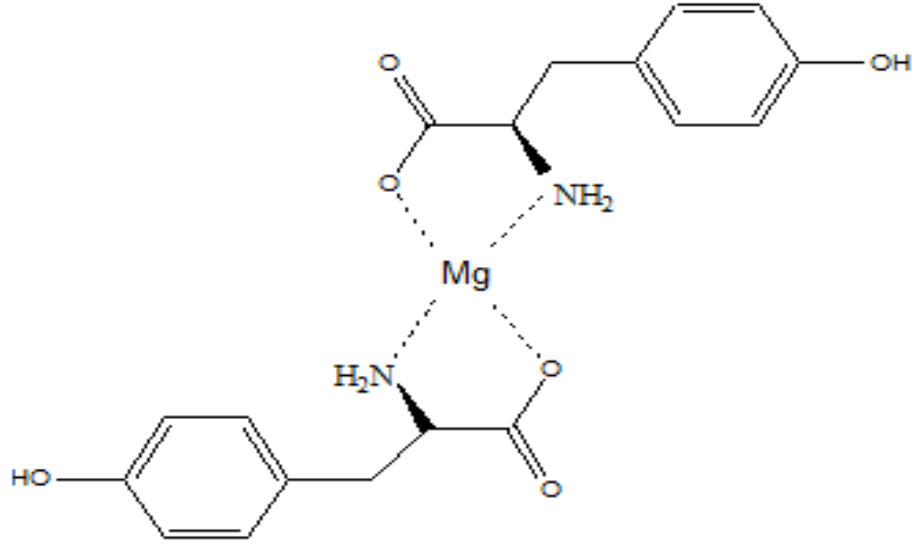
Alüminyum(III)-L-tirozin şelat kompleksinde ise; L-tirozinde olduğu gibi benzer şekilde  $3201,51\text{ cm}^{-1}$ ' de sekonder amin grubuna ait N-H ve  $1581,72\text{ cm}^{-1}$ ' de karbonil grubuna ait C=O gerilmeleri gözlemlendi. Ayrıca  $1512,58\text{ cm}^{-1}$  ve  $1326,68\text{ cm}^{-1}$  de L-tirozinden farklı olarak yeni iki bant oluşumu gözlemlendi. (Şekil B.3).

Karakterizasyon amaçlı kullanılan diğeri bir yöntem  $^1\text{H-NMR}$  spektroskopi tekniğidir.  $\text{Mg(II)-L-tirozine}$  ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda; 8,138 ppm' de gözlenen pik kompleksin yapısında buluna sekonder amin grubunun çift protonuna aittir. 7,1 ppm' de gözlenen ve integral değeri 8 protona denk gelen çoklu pik kompleksin yapısında bulunan aromatik halkada bulunan protonlardan, 6,895 ppm' de gözlenen pik aromatik halkaya bağlı  $\text{PhOH}$  protonlarından kaynaklanmaktadır. 4,118 ppm' de gözlenen pik yapıdaki alifatik  $\text{CH}_2$  protonlarından kaynaklanan pik iken, 3,106 ppm'deki pik alifatik  $\text{CH}$  grubuna ait protona aittir. 2,91 ppm ve 1,99 ppm' de gözlenen pikler ise çözücü pikleridir. Spektrumda gözlenen 20 proton kompleksin yapısıyla uyumludur.

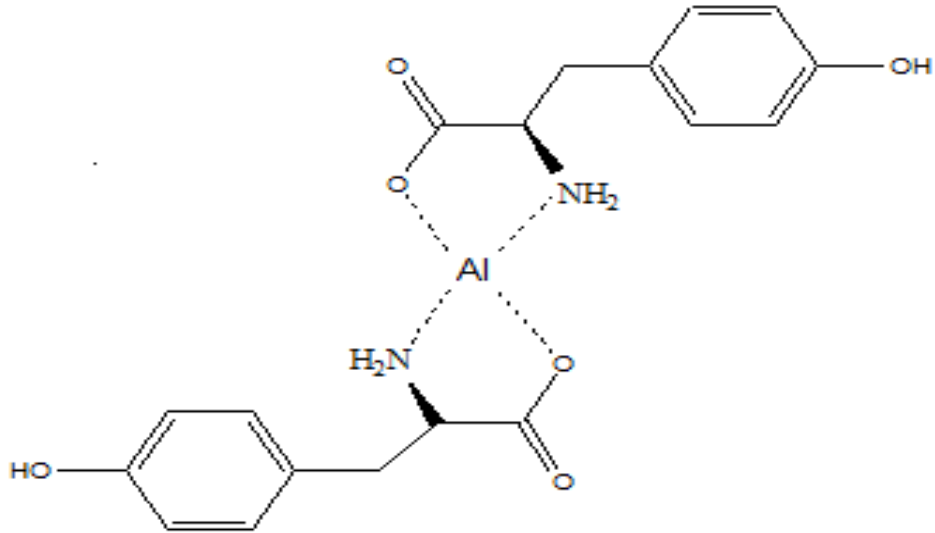
Alüminyum(III)-L-tirozine ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda ise; 8,134 ppm' de gözlenen pik kompleksin yapısında buluna sekonder amin grubunun çift protonuna aittir. 7,1 ppm' de gözlenen ve integral değeri 8 protona denk gelen çoklu pik kompleksin yapısında bulunan aromatik halkada bulunan protonlardan, 6,899 ppm' de gözlenen pik aromatik halkaya bağlı  $\text{PhOH}$  protonlarından kaynaklanmaktadır. 4,073 ppm' de gözlenen pik yapıdaki  $\text{CH}_2$  protonlarından kaynaklanan 4 protona denk pik iken, 3,085 ppm'deki pik alifatik  $\text{CH}$  grubuna ait 2 protona aittir. 2,91 ppm ve 1,98 ppm' de gözlenen pikler ise çözücünden kaynaklanan protonlara ait piklerdir. Spektrumda gözlenen 20 proton kompleksin yapısıyla uyumludur.

Su ortamında çözülen magnezyum-L-tirozin ve alüminyum-L-tirozin şelat komplekslerinin elektrospray iyonlaştırma (ESI) tekniği ile, elde edilen kütle spektrumlarından da her iki komplekse ait moleküler pik gözlemlendi. (Şekil D.1), (Şekil D.2).

Magnezyum ve alüminyum komplekslerine ait kütle spektrumlarında sırasıyla 440,4  $m/z$ ' de ve 408,3  $m/z$ ' de görülen pikler ve izotopları beklenen yapılara ait moleküler iyon pikleri olup Şekil 4.1 ve Şekil 4.2' de önerilen yapılara uygun olarak hesaplanan molekül ağırlığı değerleri ile uyum içindedir. Oluşan metal şelat komplekslerin yapısında n molekül su bulunmaktadır.



Şekil 4. 1 Magnezyum(II)-L-tirozin metal şelat kompleksi



Şekil 4. 2 Alüminyum(III)-L-tirozin metal şelat kompleksi

Sentezlenen komplekslerin karakterizasyonunun tamamlanmasının ardından çalışmanın son aşamasında; L-tirozin amino asidinin protonlanma sabiti Irving- Rossotti metoduyla potansiyometrik olarak belirlendi. Kararlılık sabitlerinin belirlenmesinde ve şelat komplekslerinin incelenmesinde  $\text{NaClO}_4$  kullanılarak ortamın iyonik şiddeti sabit tutuldu. Bütün titrasyonlar  $25^\circ\text{C}$  sabit sıcaklıkta ve  $0,1 \text{ N NaOH}$  ile gerçekleştirildi.

Magnezyum ve alüminyum içeren çözeltilerin potansiyometrik olarak titrasyonunun ardından titrasyon eğrileri incelendiğinde (Ligand- $\text{HClO}_4$ ) eğrisi ile (Ligand- $\text{HClO}_4$ -

metal) eğrilerinin birbirlerinden ayrılması kompleksleşmenin meydana geldiğini göstermektedir (Şekil 3.5), (Şekil 3.6).

Komplekslerin oluşum sabitlerinin belirlemek amacıyla Irving- Rossotti metoduna göre  $n_L = f(pL)$  grafiği çizildi. Bu yöntemle elde edilen grafiklerden yarı-n noktaları hesaplanarak bulunan değerler Çizelge 4.1’de verilmiştir.

Çizelge 4. 1 L-tirozin ve metal şelat komplekslerinin oluşum sabitleri

	$\log K_1$	$\log K_2$
L-tirozin	9,271	2,220
Magnezyum(II)-L-tirozin kompleksi	2,660	2,998
Alüminyum(III)-L-tirozin kompleksi	7,268	7,597

Spektroskopik sonuçlardan ve potansiyometrik titrasyon sonuçlarından elde edilen veriler birbirleri ile uyum içinde olup, Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’ de verilen yapıları desteklemektedir.

## KAYNAKLAR

---

- [1] Zishen, W., Huixia, W., Zhenhuan, Y. ve Changai, H., (1987). XXV International Conference on Coordination Chemistry, Book of Abstracts, 663.
- [2] Sewald, N. ve Jakube, H.D., (2002). Peptides: Chemistry and Biology, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- [3] Passim, J., Greenstein, P. ve Winitz M., (1961). Chemistry of the Amino Acids, 1– 3, John Wiley and Sons, Inc., New York.
- [4] Parcell, A.C., et al., (2002). J. Appl. Physiol. 93 (5): 1590.
- [5] Refat, M. S., El-Korashy, S. A. ve Ahmed, A. L., (2008). J. Mol. Struct. 881: 28
- [6] Pettit, L.D. ve Powell, H.K.J., Eds., (2000). The IUPAC Stability Constants Database Scquery, Academic Software, 5.2, UK.
- [7] Lehninger, A.L., Nelson, D.L. ve Cox, M.M., (1993). Principles of Biochemistry, 2nd Edition, Worth Publisher, Inc., New York.
- [8] Hün, R., (1984). Organik Kimya, İkinci Baskı, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 330.
- [9] Martin, D.W. ve Granner, D.K., (1985). Herpers Review of Biochemistry, 13th. Edition, Lange Medical Publications, Los Altos, CA, USA.
- [10] Tüzün, C., (1997), Biyokimya, Palme Yayınları, Ankara.
- [11] McCudden, C.R. ve Kraus, V.B., (2006). Clin. Biochem. 39: 1112–1130.
- [12] Aniello, A.D., Onofrio, G.D. ve Pischetola M., (1990). Biochim. Biophys. Acta 1037: 200– 208.
- [13] Temel, H., Ziyadanoğulları, B., Alp, H., Aydın, I., Aydın, F. ve İlhan S., (2006). “Synthesis, Spectral Studies and Determination of Stability Constants and Thermodynamic Parameters for Some Aromatic Diamine Transition- Metal Complexes”, Russian Journal of Coordination Chemistry, 32(4): 282-286.
- [14] El-Gahami, M.A., Khafagy, Z.A., Ali, A.M.M. ve İsmail, N.M., (2004). “Thermal, Spectroscopic, Cyclic Voltammetric, and Biological Activity Studies of Cobalt(II), Nickel(II), and Copper(II) Complexes of Dicarboxylic Amino Acids and 8-Hydroxyquinoline”, Journal of Inorganic and Organometallic Polymers, 14(2): 117-129.
- [15] Çakır, S., Biçer, E. ve Eleman, A., (2001). “Synthesis, Spectroscopic and Voltametric Studies of Mixed Metal- Ligand Cu(II) Complexes of Amino Acids”, Transition Metal Chemistry, 26(1-2): 89-95.

- [16] Menek, N., Topçu, S. ve Uçar, M., (2001). “Voltametric and Spectrophotometric Studies of 2-(5-bromo-2-pyridylazo)-5-diethylamino)phenol Copper(II) Complex”, *Analytical Letters*, 34(10): 1733- 1740.
- [17] Pettit, L.D., (1984). “Critical Survey of Formation Constants of Complexes of Histidine, Phenylalanine, Tyrosine, L-dopa and Tryptophan”, *Pure & Appl. Chem.*, 56(2): 247-292.
- [18] Binzet, G., (2009), Mersin.
- [19] Serjeant, E.P., (1984). “Potentiometry and Potentiometric Titration”, John Wiley&Sons., New York, USA.
- [20] Antonia C., Massabni, Pedro, P., Corbi, Melnikov, P., Marisa A., Zacharias ve Hercilio R., (2005). “Four New Metal Complexes with the Amino Acid Deoxyalli”, *J.Braz Chem.Soc.*, 16(4): 718-722.
- [21] Raso, G.A., Fiol, J.J., Lopez-Zafra, A., Cabrero, A., Mata, I. ve Molins, E., (1999). “Crystal Structures of the N-salicylidene-L-serinatoaquacopper(II) monohydrate and Its Ternary Derivative with 2-aminopyridine”, *Polyhedron*, 18(6): 871- 878.
- [22] Wen, D., Liu, Y. ve Qu, S., (2000). *Huaqiao Daxue Xuebao, Ziran Kexueban*, 21(84): 245781.
- [23] Kapoor, R.C. ve Jailwal, J.K., (1971). *Microchemical Journal*, 16: 501.
- [24] Zhong, X.U. ve Rong, W.L., (2002). *Chinese Journal of Spectroscopy Laboratory*, 05.
- [25] Gavioli, G.B., Benedetti, L., Grandi, G., Marcotrigiano, G., Pellacani, C. ve Tonelli, M., (1979). “Comparison of the Polarographic Behavior of the Cd<sup>2+</sup>-glycine, n-acetyl- and n-benzoyl-glycine Systems in Aqueous and Ethanolic Solution”, *Inorganica Chimica Acta*, 37: 5-9.
- [26] Andreoli, R., Gavioli, B.G., Benedetti, L., Marcotrigiano, G., Menabue, L. ve Pellacani, G., (1980). “Complex Formation of Zinc(II) ion with Glycine, n-acetyl- and n-benzoyl-glycine anions in Aqueous and Ethanolic Solution by Polarographic Method”, *Inorganica Chimica Acta*, 46: 215-219.
- [27] Andreoli, R., Benedetti, L., Grandi, G. ve Gavioli, B.G., (1984). “Effect of the Solvent Properties on the Polarographic Behaviour of the Zn<sup>2+</sup> and Cd<sup>2+</sup> Complexes with glycine, n-acetyl and n-benzoyl glycine”, *Electrochimica Acta*, 29(2): 227- 231.
- [28] Mitchell, G., Grompe, M., Lambert, M. ve Tanguay, R., “Hypertyrosinemia”. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Vale D eds. *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 1777-1806.
- [29] Passim, J., Greenstein, P. ve Winitz, M., (1961). *Chemistry of the Amino Acids*, 1-3, John Wiley and Sons, Inc., NY, USA.
- [30] Parcell, A.C. et al., (2002). *J. Appl. Physiol.* 93(5): 1590.
- [31] Kelly, G.S., (1999). *Altern. Med. Rev.* 4940: 249–265.
- [32] Refat, M.S., El-Korashy, S.A. ve Ahmed, A.S., (2008). *J. Mol. Struct.* 881- 28.
- [33] Yamel, P. ve Li, W., (2006). *Acta Crystallogr., Sect. E* 62: 1668.

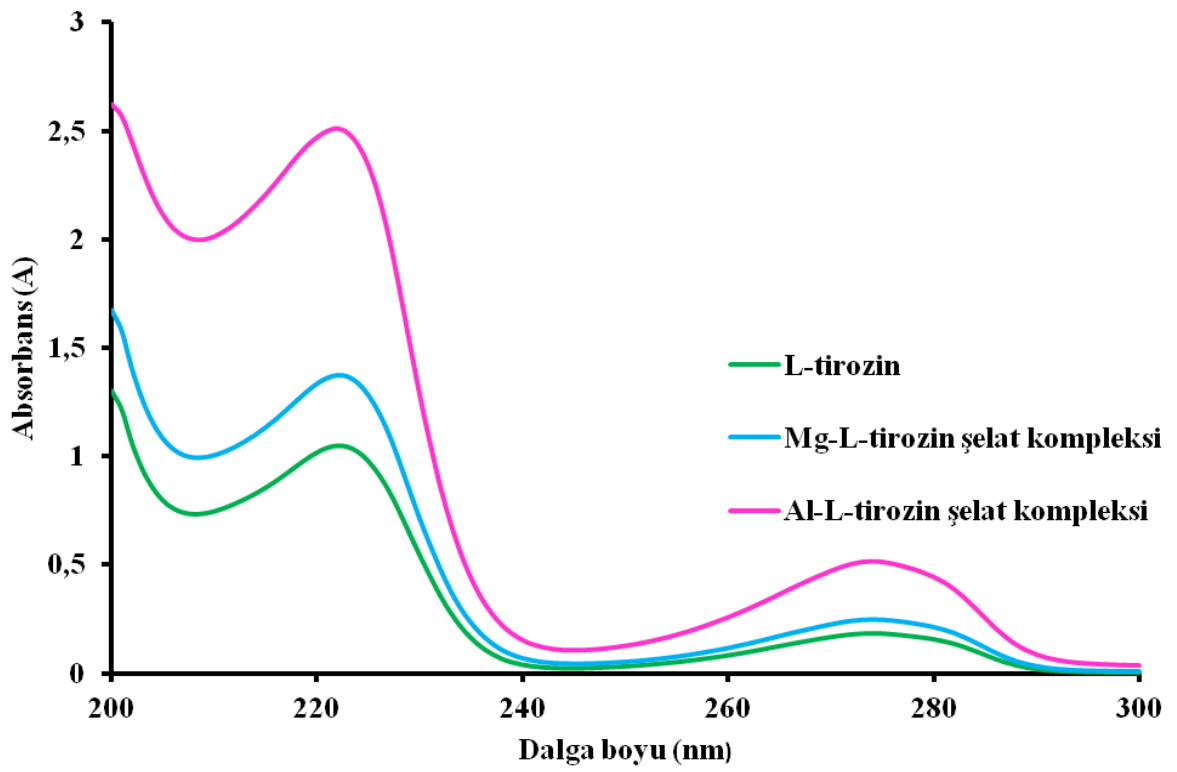


- [34] Emseis, P., Hibbs, D.E., Leverett, P., Reddy, N. ve Williams, P.A., (2004). *Inorg. Chim. Acta*, 357- 2669.
- [35] Miodragovic, D.U., Bogdanovic, G.A., Milosavijevic, S.M., Malinar, M.J., Celap, M.B., Spasojevic-de Bire, A., Macura, S. ve Juranic N., (2001). *Enantiomer*, 6-299.
- [36] Dreos, R., Nardin, G., Randaccio, L., Siega, P. ve Tazher, G., (2004). *Inorg. Chem.*, 43- 3433.
- [37] Bogdanovic, G.A., Miodragovic, D.U. ve Malinar, M.J., (2002). *Acta Crystallogr.*, 58- 338.
- [38] Emseis, P., Hibbs, D.E., Leverett, P., Reddy, N. ve Williams P.A., (2003). *J. Coord. Chem.*, 56- 661.
- [39] Yamauchi, O., Odani, A., Kohzuma, T., Masuda, H., Toriumi, K. ve Sato K., (1989). *Inorg. Chem.*, 28- 4066.
- [40] Solans, X., Ruiz-Ramirez, L., Martinez, A., Gasque, L. ve Moreno-Esparza, R., (1992). *Acta Crystallogr.*, 48- 1785.
- [41] Sugimori, T., Masuda, H., Ohata, N., Koiwai, K., Odani, A. ve Yamauchi O., (1997). *Inorg. Chem.*, 36- 576.
- [42] Hamalainen, R., Ahlgren, M., Turpeinen, U. ve Raikas, T., (1978). *Cryst. Struct. Commun.*, 7- 379.
- [43] Jarzab, T.C., Hare, C.R. ve Langs, D.A., (1973). *Cryst. Struct. Commun.*, 2- 399.
- [44] Yamauchi, O., Odani, A. ve Masuda, H., (1992). *Inorg. Chim. Acta*, 198-749.
- [45] Majumder, K., Butcher, R.J. ve Bhattacharya, S., (2002). *Inorg. Chem.*, 41- 4605.
- [46] Emseis, P., Leverett, P., Williams, P.A. ve Butcher, R.J., (2004). *Inorg. Chim. Acta*, 357- 4614.
- [47] Dreos, R., Nardin, G., Randaccio, L., Siega, P. ve Tazher, G., (2004). *Inorg. Chem.*, 24- 3433.
- [48] Pettit, L.D. ve Powell, H.K.J., (2000). *The IUPAC Stability Constants Database SCQUERY* © Academic Software, 5.2 and Eds., UK.
- [49] Shinitzky, M., Nudelman, F., Barda, Y., Haimovitz, R., Chen, E. ve Deamer D. W., (2002). Department of Biological Chemistry, The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel.
- [50] S.M. Rafiqul Islam, Noman, A.S.M., Khanam, J.A., Shaikh, M.M.A., Shahidul, A. ve Lee, M.W., (2007). *Mycobiology*, 35(1): 25- 29.
- [51] Şakıyan, İ., (2005). Proje Numarası: 2001 070 50 47, Ankara.
- [52] Moamen, S.R., Sabry, A.E.K. ve Ahmed, S.A., (2008). *Journal of Molecular Structure*, 881: 28–45.
- [53] Gharib, F., ve Saeidie Nik, F., (2004). *J. Chem. Eng. Data*, 49: 271-275.
- [54] Predrag, Djurdjevic, Ratomir, Jelic, Dragana, Dzajevic, Mirjana ve Cvijovic, (2002). *Metal Based Drugs*, 8- 5.

- [55] Zhou, B. Nuno, J.O., Palacio, F., Shi, F.N. ve Rocha, J., (2012). Department of Chemistry, University of Aveiro, 3810- 193.
- [56] Weng, J., Hong, M., Shi, Q., Cao, R. ve Chan, A.S.C., (2002). Eur. J. Inorg. Chem., 2553.
- [57] Wojciechowska, A., Daszkiewicz, M. ve Bienko, A., (2009). Polyhedron, 28: 1481– 1489.
- [58] Xu, H. ve Chen, L., (2003). Spectrochimica Acta Part A 59: 657- 662.
- [59] Molchanov, A.S. ve Ledenkov S.F., (2010). ISSN 1070-3632, Russian Journal of General Chemistry, 80(2): 219– 222.
- [60] Majid, S., El Rhazi, M., Aminea A. ve Brett, C.M.A, (2002). Analytica Chimica Acta, 464: 123– 133.
- [61] Basolo, F., (1998). XXXIII. International Conference on Coordination Chemistry, 19.
- [62] Black, D.S.C. ve Hartshorn, A.J., (1972- 1973). Coord. Chem., 9: 219- 274.
- [63] Fay, R.C ve Howie, J.K., (1979). J. Am. Chem. Soc., 24: 101-115.
- [64] Meffin, P.J., Williams, R.L., Blaschke, R.F. ve Rowland, M., (1977). J. Pharm. Sci., 66: 135.
- [65] Metzler, D.E. ve Snell, E.E., (1952). J.Am.Chem.Soc., 74: 979.
- [66] Pesavento, M. ve Soldi, T., (1983). Analyst., 108: 1128- 1134.
- [67] Zishen, W., Huixia, W., Zhenhuan, Y. ve Changai. H., (1987). XXV International Conference on Coordination Chemistry, Book of Abstracts, 663.
- [68] Mellor, D.P. ve Maley, L.E., (1947). “Stability Constants of Internal Complexes Nature”, Chem. Abst., 41: 4393.
- [69] Mellor, D.P. ve Maley, L.E., (1942). “Order to Stability of Metal Complexes Nature”, Chem. Abst., 42: 4809.
- [70] Jones, J.G., Poole, J.B., Tomkinson, J.C. ve William, R.J.P., (1953- 1954) “The Relationship Between Proton Dissociation Constants and the Stability Constants of Complexes from pH Titration Curves in Mixed Solvents”, j. chem. soc., 3: 3397- 3405, 2904- 2910.
- [71] Pekcan, G., (2005). Benzoik asit Bileşiklerinin pK Değerlerinin UV Spektroskopisi Yoluyla Tayini, Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
- [72] Bjerrum, J., (1941). Metal Amine Formation in Aqueous Solution, P. Haase and Son, Copenhagen, Denmark.
- [73] Calvin, M. ve Wilson, K.N., (1945). “Stability of Chelate Compounds”, Journal of American Chemical Society, 67: 2003- 2007.
- [74] Irwing, H.M. ve Rossoti, H.S., (1953-1954). “The Calculation of Formation Curves of Metal Complexes From pH Titration Curves in Mixed Solvents”, Journal of Chemical Society, 3: 3397- 3405, 2904- 2910.
- [75] Van Uitert, G.F. ve Fernellius, C., (1953). “Studies on Coordination Compounds VIII. Some Factors Concerning the Effect of the Terminal Groups on the Chelating

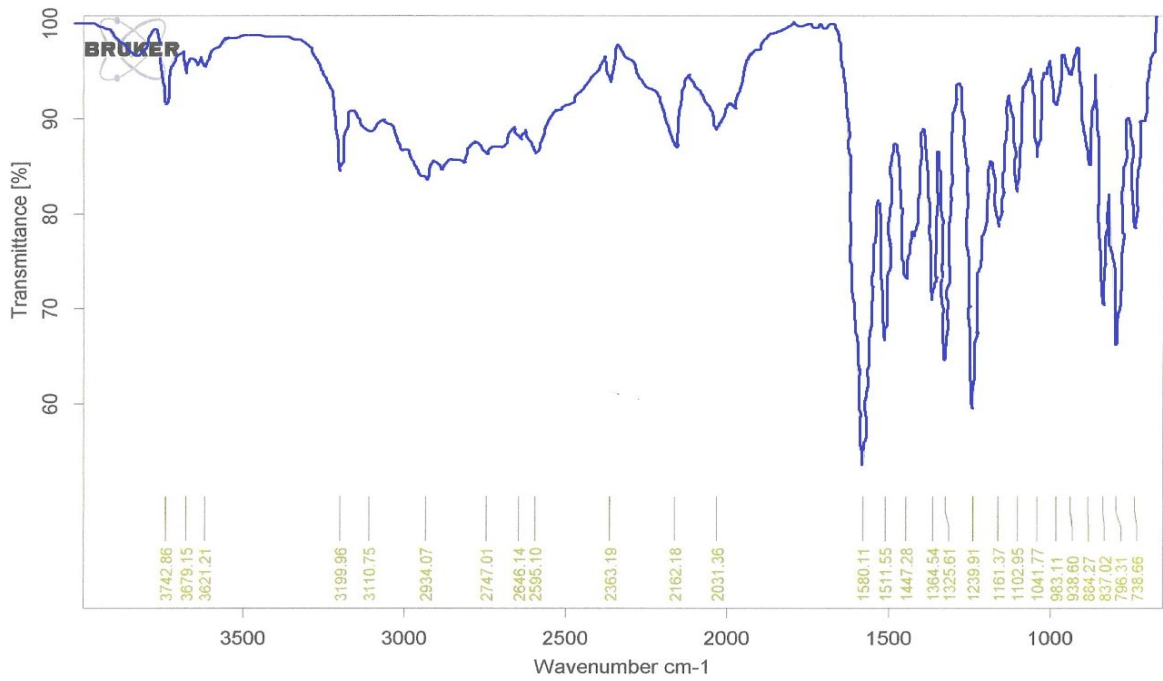
- Abilities of  $\beta$  diketones”, Journal of American Chemical Society, 75(15): 3682-3684.
- [76] Banerjee, A. ve Day, A.K., (1968). “Metal chelates of Uranium(IV) and Thorium(IV) with Disodium-1:8-dihydroxynaphthalene-3:6-disulphonate a Potentiometric Study”, Journal of Inorganic Nuclear Chemistry, 30: 995- 1003.
- [77] Corsini, A. ve Billo, E.J., (1970). “Substituted Acridines as Potential Terdentate Ligands-I, Synthesis and Protonation Constants”, Journal of Inorganic Nuclear Chemistry, 32: 1241-1247.
- [78] Bayar, M., (2005). ‘Naringenin (4',4,7-Trihidroksi flavavon)' in Alüminyum(III) ve Demir(II) İle Oluşturdukları Komplekslerin Kararlılık Sabitlerinin Potansiyometrik ve Spektrofotometrik Olarak Tayini'', Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

## UV-VIS SPEKTRUMLARI

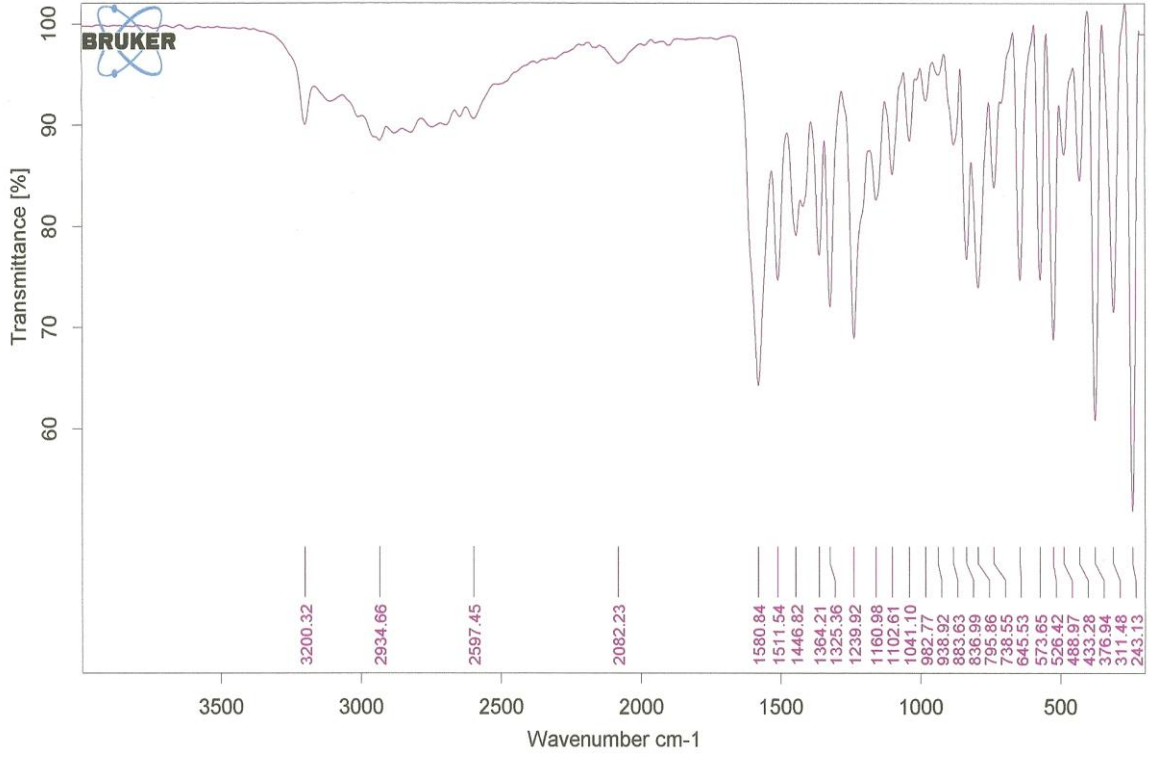


Şekil EK- A. 1 L-tirozin ve metal şelat komplekslerinin suda absorpsiyon spektrumları

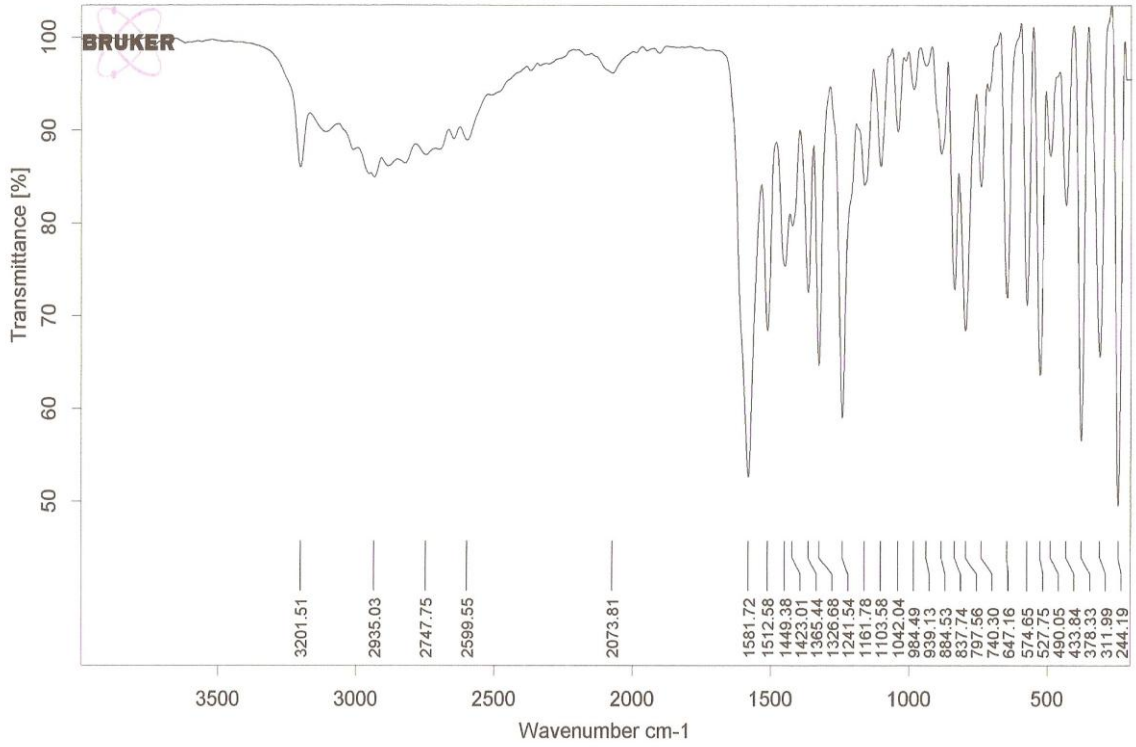
## FT-IR SPEKTRUMLARI



Şekil EK- B. 1 L-tirozin FT-IR spektrumu

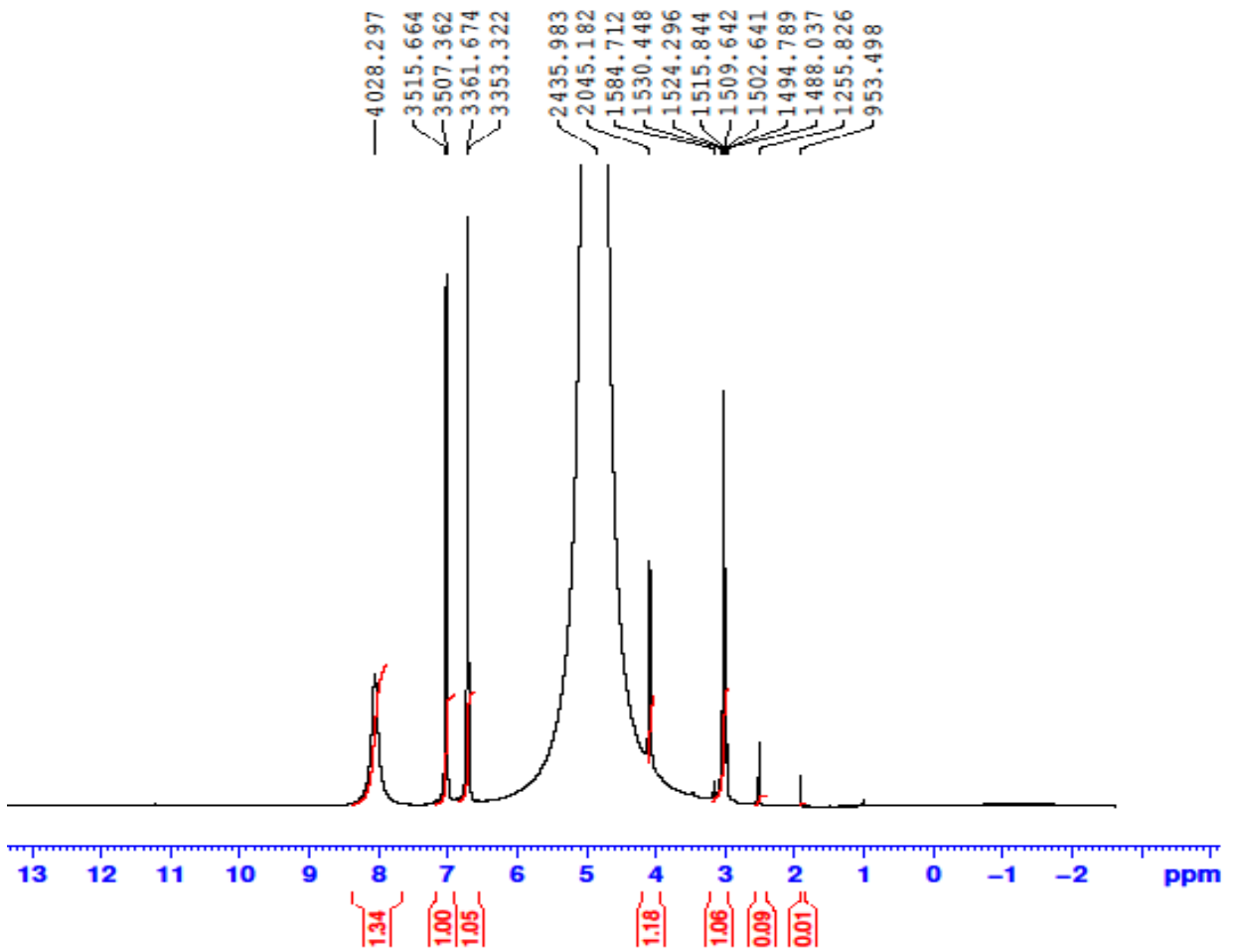


Şekil EK- B. 2 Mg-L-tirozin şelat kompleksi FT-IR spektrumu

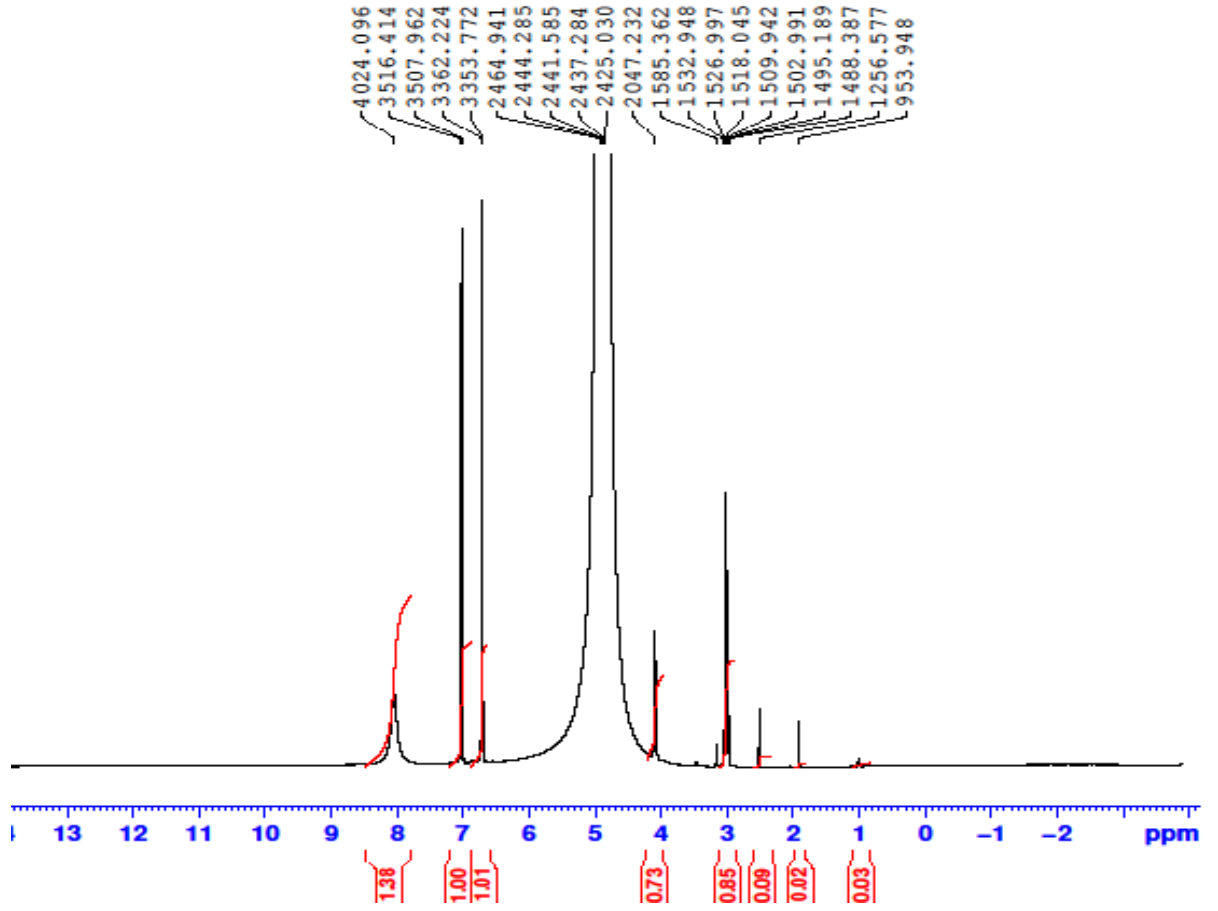


Şekil EK- B. 3 Al-L-tirozin şelat kompleksi FT-IR spektrumu

## NMR SPEKTRUMLARI



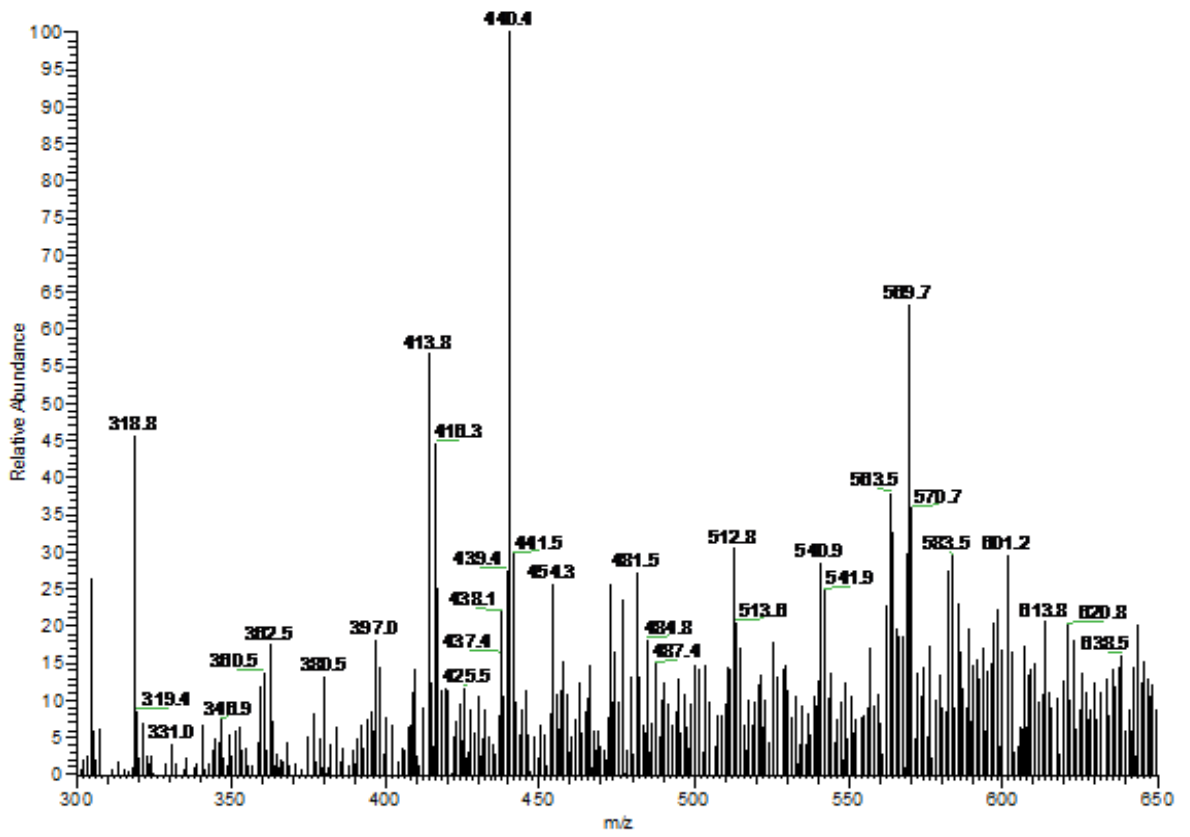
Şekil EK- C. 1 Mg-L-tirozin şelat kompleksine ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



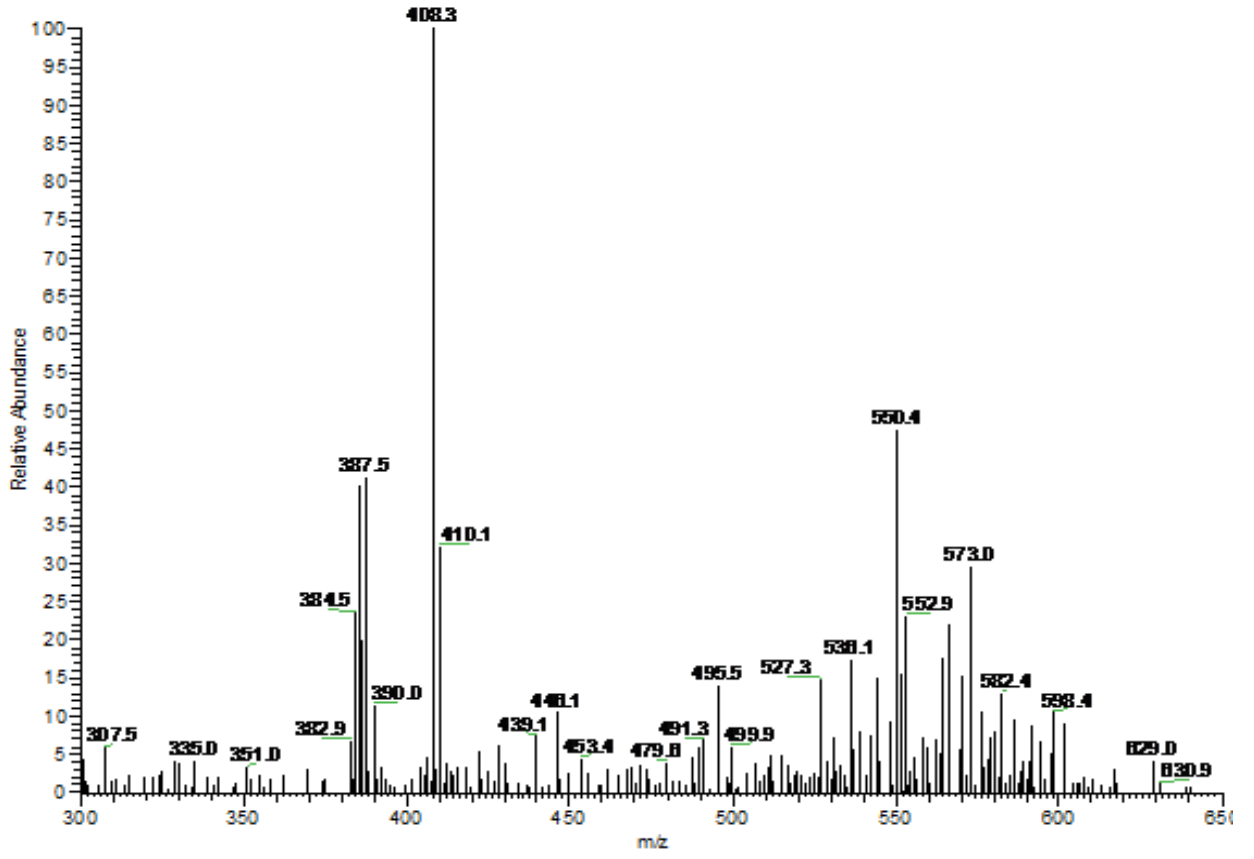
Şekil EK- C. 2 Al-L-tirozin şelat kompleksine ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu



## KÜTLE SPEKTRUMLARI



Şekil EK- D. 1 Mg-L-tirozin şelat kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil EK- D. 2 Al-L-tirozin şelat kompleksine ait kütle spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

---

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** : Hürmüs GÜRSU  
**Doğum Tarihi ve Yeri** : 26/02/1987, Giresun  
**Yabancı Dili** : İngilizce  
**E-posta** : [hurmusg@gmail.com](mailto:hurmusg@gmail.com)

### ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Kimya	Anadolu Üniversitesi	2010
Lise	Fen	Giresun Lisesi	2004