



**T.C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI METAL İYONLARININ**  
**NÜKLEOTİDLER VE AMİNO ASİTLER İLE OLUŞTURDUĞU**  
**İKİLİ VE KARIŞIK LİGAND KOMPLEKSLERİ**

**Aslı Yırıkogulları**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**

**BURSA 2009**

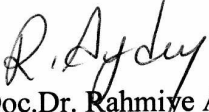
T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI METAL İYONLARININ  
NÜKLEOTİDLER VE AMİNO ASİTLER İLE OLUŞTURDUĞU İKİLİ  
VE KARIŞIK LİGAND KOMPLEKSLERİ

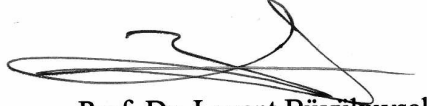
**Ash Yırıkogulları**

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu tez 19/03/2009 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

  
Yrd.Doç.Dr. Rahmiye Aydın  
(Danışman)

  
Prof. Dr. Gazi İrez

  
Prof. Dr. Levent Büyükuysal

## ÖZET

Bu çalışmada biyolojik sistemlerde önemli olduğu için, Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) iyonlarının, adenozin 5'-trifosfat (ATP) ve dikarboksilik amino asitler (a.a): aspartik asit (asp), glutamik asit (glu) ile ikili ve karışık-ligand sistemleri araştırıldı. Deneysel çalışmalar  $I=0.1$  M KCl iyonik ortamında ve  $25^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkta potansiyometrik yöntem kullanılarak yapıldı. İkili ve karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitleri, potansiyometrik titrasyonlardan elde edilen verilerin BEST bilgisayar programına uygulanması ile hesaplandı. İkili ve karışık-ligand komplekslerine ait dağılım diyagramları, SPE bilgisayar programı ile çizildi. Karışık-ligand komplekslerinde, sadece metal ile ligandlar arasında etkileşimin olduğu kabul edilerek,  $\Delta\log K$  değerleri hesaplandı. Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) iyonlarının ATP, L-glutamik asit ve L-aspartik asit ile oluşturduğu ikili komplekslerin kararlılık sabitleri ve  $M(\text{II}):ATP:asp$  ve  $M(\text{II}):ATP:glu$  türündeki karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitleri ile metal iyonları ve ligandlar bakımından karşılaştırıldı. Hem ikili hem de karışık-ligand kompleksleri için kararlılık sırası  $\text{Cu}(\text{II}) > \text{Ni}(\text{II}) > \text{Zn}(\text{II})$  şeklinde bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Adenozin 5'-trifosfat, ATP, L-glutamik asit, L-aspartik asit, protonlanma sabiti, kararlılık sabiti, karışık-ligand kompleksleri, Cu(II), Ni(II), Zn(II), potansiyometrik yöntem,

**ABSTRACT**

Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) ions play an important role in biological systems. In this study, the binary and ternary systems of Cu(II), Ni(II) and Zn(II) complexes with adenosine 5'-triphosphate (ATP) and the dicarboxylic amino acids (aa): aspartic acid (asp), glutamic acid (glu) were investigated. Experimental studies were made by potentiometric methods in aqueous solution in  $I = 0.10 \text{ mol.dm}^{-3}$  KCl ionic medium and at 25.0°C. The stability constants of binary and ternary complexes were calculated by "BEST" software from the potentiometric data. The distribution diagrams of binary and ternary complexes were graphed by SPE computer program.  $\Delta \log K$  values were calculated in mixed ligand complexes which is interaction between metal and ligands, but is not interaction between ligands were accepted. In M(II):ATP:asp and M(II):ATP:glu systems, the stability constants of binary complexes of Cu(II), Ni(II) and Zn(II) were compared with the stability constants of mixed ligand complexes in terms of metal ions and ligands. It was found that the stability order of Cu(II)>Ni(II)>Zn(II) found for both binary and ternary (mixed-ligand) complexes.

**Key Words:** Adenosine 5'- triphosphate, ATP, L-aspartic acid, L-glutamic acid, mixed-ligand complexes; Cu(II), Ni(II) and Zn(II); protonation/stability constants; potentiometric method

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>BÖLÜM 1 GİRİŞ</b>	
<b>1.1 Araştırmanın Amacı</b>	1
<b>BÖLÜM 2 KAYNAK ARAŞTIRMASI ve KURAMSAL BİLGİLER</b>	
<b>2.1 Metal İyonlarının Sulu Çözeltideki Davranışları</b>	3
<b>2.2 Kompleks Denge Sabitlerinin Türleri</b>	4
<b>2.3 Nükleik Asitler</b>	8
<b>2.3.1 Pirimidinler</b>	8
<b>2.3.2 Purinler</b>	9
<b>2.3.3 Tautomerler</b>	9
<b>2.3.4 Pentozlar</b>	10
<b>2.3.5 Nükleozidler</b>	10
<b>2.3.6 Nükleotidler</b>	11
<b>2.3.7 Nükleik asitlerin yapısı</b>	12
<b>2.4 Amino Asitler</b>	12
<b>2.4.1 Amino asitlerin yapıları</b>	13
<b>2.4.2 Yüklü amino asitler ve özellikleri</b>	15
<b>2.4.2.1 Yüklü amino asitleri proton ve metal kompleks dengeleri</b>	16
<b>2.5 Karışık-ligand (Ternary) Metal Kompleksleri</b>	16
<b>2.6 Karışık Ligand Kompleks Oluşumunu Etkileyen Faktörler</b>	17
<b>2.7 Karışık-Ligand Komplekslerinin Kararlılığını Etkileyen Faktörler</b>	18
<b>2.7.1 Dış Faktörler</b>	19
<b>a. Çözücünün doğası</b>	19

b. İyonik şiddetin etkisi	19
<b>2.7.2 İç Faktörler</b>	20
a. İstatistiksel faktörler	20
b. Elektrostatik faktörler	20
c. Ligandların etkileşimi	21
d. Karışık komplekslerin asimetrisi	21
<b>2.8 Ligandların Biyolojik ve Kimyasal Özellikleri</b>	21
<b>2.9 Sulu Çözeltide Cu(II) İyonunun Özellikleri</b>	24
<b>2.10 Ni(II) İyonunun Sulu Çözelti Kimyası</b>	26
<b>2.10.1 Nikel(II) iyonunun koordinasyon iyon veya bileşiklerinde geometri</b>	28
<b>2.10.2 Nikel(II) iyonunun koordinasyon iyon veya bileşiklerinin kuraldışı davranışları</b>	29
a. Beşli ve altılı koordinasyona sahip iyon veya bileşikleri	29
b. Monomer-Polimer Dengeleri	30
c. Kare Düzlem-Tetrahedral Denge ve İzomerlik	30
d. Termokromizm	30
<b>2.11 Çinko(II) İyonunun Sulu Çözelti Kimyası</b>	30
<b>2.12 Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) İyonlarının ATP, Aspartik(Asp) ve Glutamik(Glu) Asit ile İkili ve Karışık-ligand Kompleksleri</b>	32

### **BÖLÜM 3. MATERYAL ve YÖNTEM**

<b>3.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltilerin Hazırlanması</b>	41
<b>3.1.1 Ligandlar</b>	41
a. Birincil Ligand	41
b. İkincil Ligandlar	41
<b>3.1.2 Stok Metal Çözeltisinin Hazırlanması</b>	42
<b>3.1.3 Standart Sodyum Hidroksit Çözeltisinin Hazırlanması</b>	43
<b>3.1.4 Sabit İyonik Ortam Sağlamak için Kullanılan Kimyasal Madde</b>	43

<b>3.1.5</b> Azot Gazı	43
<b>3.2</b> Deneysel Yöntemler ve Kullanılan Aletler	43
<b>3.2.1</b> Potansiyometri	43
a. Genel Özellikler	43
b. Kombine Cam Elektrot	45
c. Hidrojen İyonu Derişiminin Ölçülmesi	47
<b>3.2.2</b> Kullanılan Alet	48

## **BÖLÜM 4 DENEY SONUÇLARI**

<b>4.1</b> ATP, L-glutamik Asit ve L-aspartik Asidin Konjuge Bazlarının Protonlanma Sabitlerinin Belirlenmesi	50
<b>4.2</b> M(II) İyonlarının İkili Kompleksleri	53
<b>4.2.1</b> M(II) İyonlarının ATP ile İkili Kompleksleri	54
<b>4.2.2</b> M(II) iyonlarının,L-aspartik asit ve L-glutamik asit ile oluşturduğu İkili Kompleksleri	60
<b>4.3</b> M(II) İyonlarının Karışık Ligand Kompleksleri	71

## **BÖLÜM 5 TARTIŞMA**

<b>5.1</b> M(II) İyonlarının Oluşturduğu İkili Kompleksleri	82
<b>5.2</b> M(II) İyonlarının Oluşturduğu Karışık-Ligand Kompleksleri	83

## **KAYNAKLAR**

### **EKLER**

<b>EK-1</b> ATP, L-Aspartik asit, L-Glutamik asidin Protonlanma Sabitleri (log K)	93
<b>EK-2.1</b> Cu(II):ATP Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)	94
<b>EK-2.2</b> Cu(II):Asp Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)	95
<b>EK-2.3</b> Cu(II):Glu Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)	96
<b>EK-2.4</b> Cu(II) Metal İyonun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Oluşum Sabitleri	

( log $\beta$ )	97
<b>EK-2.5</b> Cu(II) Metal İyonun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Oluşum Sabitleri ( log K )	98
<b>EK-3.1</b> Ni(II):ATP koordinasyon türlerinin kararlılık sabitleri (log K)	99
<b>EK-3.2</b> Ni(II):Asp Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)	100
<b>EK-3.3</b> Ni(II):Glu Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)	101
<b>EK-3.4</b> Ni(II) Metal İyonun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Oluşum Sabitleri ( log $\beta$ )	102
<b>EK-3.5</b> Ni(II) Metal İyonun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Oluşum Sabitleri ( log K )	103
<b>EK-4.1</b> Zn(II):ATP koordinasyon türlerinin kararlılık sabitleri (log K)	104
<b>EK-4.2</b> Zn(II):Asp Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)	105
<b>EK-4.3</b> Zn(II):Glu Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)	106
<b>EK-4.4</b> Zn(II) Metal İyonun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Oluşum Sabitleri ( log $\beta$ )	107
<b>EK-4.5</b> Zn(II) Metal İyonun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Oluşum Sabitleri ( log K )	108
<b>Ek-5</b> Cu(II) İyonunun Hidroliz Dengelerine Ait Literatürdeki Sabitleri	109
<b>Ek-6</b> Ni(II) İyonunun 25C'deki Hidroliz Dengelerine Ait Literatürdeki Sabitleri	110
<b>Ek-7</b> Zn(II) İyonunun 25C'deki Hidroliz Dengelerine Ait Literatürdeki Sabitleri	111
<b>EK-8</b> BEST Bilgisayar Programı	112
<b>TEŞEKKÜR</b>	114
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	115



**SİMGELER DİZİNİ**

KOH	: Potasyum hidroksit
KCl	: Potasyum klorür
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
DTPA	: Dietilentriaminpentaasetik asit
H <sub>2</sub> ADA	: N-(2-asetamido)iminodiasetik asit
H <sub>2</sub> A <sup>2-</sup>	: ATP
H <sub>2</sub> B	: Asp, Glu
K <sub>f</sub>	: Kararlılık sabiti
Gly	: Glisin
Ser	: Serin
Thr	: Treonin
Bisin	: N,N-Bis(2hidroksietil)glisin
Tyr	: L-Tirosin
PM	: Piridoksamin
CPZ	: Klorpromazin hidroklorür
DPA	: Dipicolinik Asit
CR	: Congo Red
phala	: L-fenilalanin
ACES	: N-(2-asetamido)-2-aminoatansülfonik asit

CHES	: 2-(sikloheksilamino)atansulfonik asit
DIPSO	: 3-[N-bis(2-hidroksietil)amino]-2- hidroksipropansulfonik asit
MOPSO	: (3-[N-morfolinol)-2- hidroksipropansulfonik asit
TAPSO	:3-[N-tris(hidroksimetil)metilamino]-2- hidroksipropansulfonik asit

<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Şekil 3.2.2-1</b> Potansiyometrik titrasyon deney seti	49
<b>Şekil 4.1-1.</b> ATP ve L-aspartik asidin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri	50
<b>Şekil 4.1-2.</b> ATP ve L-glutamik asidin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri	51
<b>Şekil 4.2.1-1</b> ATP ve (1:1) mol oranındaki Ni(II):ATP sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I-</b> Sadece ATP, <b>II-</b> (1:1) mol oranında Ni(II):ATP	54
<b>Şekil 4.2.1-2</b> ATP ve (1:1) mol oranındaki Cu(II):ATP sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I-</b> Sadece ATP, <b>II-</b> (1:1) mol oranında Cu(II):ATP	55
<b>Şekil 4.2.1-3</b> ATP ve (1:1) mol oranındaki Zn(II):ATP sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I-</b> Sadece ATP, <b>II-</b> (1:1) mol oranında Zn(II):ATP	55
<b>Şekil 4.2.1-4</b> pH'nın fonksiyonu olarak (1:1) mol oranlarında Ni(II):ATP içeren sistemde oluşan türlerin dağılımı	58
<b>Şekil 4.2.1-5</b> pH'nın fonksiyonu olarak (1:1) mol oranlarında Cu(II):ATP içeren sistemde oluşan türlerin dağılımı	58
<b>Şekil 4.2.1-6</b> pH'nın fonksiyonu olarak (1:1) mol oranlarında Zn(II):ATP içeren sistemde oluşan türlerin dağılımı	59
<b>Şekil 4.2.2-1</b> L-aspartik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Ni(II):asp sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I-</b> Sadece asp, <b>II-</b> (1:1) mol oranında Ni(II):asp, <b>III-</b> (1:2) mol oranında Ni(II):asp	60
<b>Şekil 4.2.2-2</b> L-glutamik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Ni(II):glu sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I-</b> Sadece glu, <b>II-</b> (1:1) mol oranında Ni(II):glu, <b>III-</b> (1:2) mol oranında Ni(II):glu	61
<b>Şekil 4.2.2-3</b> L-aspartik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Cu(II):asp sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I.</b> Sadece asp, <b>II.</b> (1:1) mol oranında Cu(II):asp, <b>III.</b> (1:2) mol oranında Cu(II):asp	61

<b>Şekil 4.2.2-4</b> L-glutamik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Cu(II):glu sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I.</b> Sadece glu, <b>II.</b> (1:1) mol oranında Cu(II):glu, <b>III.</b> (1:2) mol oranında Cu(II):glu	62
<b>Şekil 4.2.2-5</b> L-aspartik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Zn(II):asp sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I.</b> Sadece asp, <b>II.</b> (1:1) mol oranında Zn(II):asp, <b>III.</b> (1:2) mol oranında Zn(II):asp	62
<b>Şekil 4.2.2-6</b> L-glutamik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Zn(II):glu sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I.</b> Sadece asp, <b>II.</b> (1:1) mol oranında Zn(II):glu, <b>III.</b> (1:2) mol oranında Zn(II):glu	63
<b>Şekil 4.2.2-7</b> pH'nın fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Ni(II)-asp içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılım diyagramları	67
<b>Şekil 4.2.2-8</b> pH'nın fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Ni(II)-glu içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılım diyagramları	67
<b>Şekil 4.2.2-9</b> pH'nın fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Cu(II)-asp içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılımı	68
<b>Şekil 4.2.2-10</b> pH'nın fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Cu(II)-glu içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılımı	69
<b>Şekil 4.2.2-11</b> pH'nınfonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Zn(II)-asp içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılımı	70
<b>Şekil 4.2.2-12</b> pH'nın fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Zn(II):glu içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılımı	70
<b>Şekil 4.3-1</b> Ni(II):ATP:asp sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I-</b> Sadece ATP, <b>II-</b> Sadece asp, <b>III-</b> (1:1) mol oranında Ni(II):ATP, <b>IV-</b> (1:1) mol oranında Ni(II):asp, <b>V-</b> (1:1:1) mol oranında Ni(II):ATP:asp	71
<b>Şekil 4.3-2</b> Ni(II):ATP:glu sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I-</b> Sadece ATP, <b>II-</b> Sadece glu, <b>III-</b> (1:1) mol oranında Ni(II):ATP, <b>IV-</b> (1:1) mol oranında Ni(II): glu, <b>V-</b> (1:1:1) mol oranında Ni(II):ATP: glu	72
<b>Şekil 4.3-3</b> Cu:ATP:asp sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; <b>I-</b> Sadece ATP, <b>II-</b> Sadece asp, <b>III-</b> (1:1) mol oranında Cu(II):ATP, <b>IV-</b> (1:1) mol oranında Cu(II):asp, <b>V-</b> (1:1:1) mol oranında Cu:ATP:asp	72

<b>Şekil 4.3-4</b> Cu:ATP:glu sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; I- Sadece ATP, II- Sadece glu, III- (1:1) mol oranında Cu(II):ATP, IV- (1:1) mol oranında Cu(II): glu, V- (1:1:1) mol oranında Cu:ATP:glu	73
<b>Şekil 4.3-5</b> Zn(II):ATP:asp sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; I- Sadece ATP, II- Sadece asp, III- (1:1) mol oranında Zn(II):ATP, IV- (1:1) mol oranında Zn(II):asp, V- (1:1:1) mol oranında Zn(II):ATP:asp	73
<b>Şekil 4.3-6</b> Zn(II):ATP:glu sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; I- Sadece ATP, II- Sadece glu, III- (1:1) mol oranında Zn(II):ATP, IV- (1:1) mol oranında Zn(II):glu, V- (1:1:1) mol oranında Zn(II):ATP:glu	74
<b>Şekil 4.3-7</b> pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Ni(II):ATP:asp sisteminde oluşan türlerin dağılımı	77
<b>Şekil 4.3-8</b> pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Ni(II):ATP:glu sisteminde oluşan türlerin dağılımı	78
<b>Şekil 4.3-9</b> pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Cu(II):ATP:asp sisteminde oluşan türlerin dağılımı	79
<b>Şekil 4.3-10</b> pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Cu(II):ATP:glu sisteminde oluşan türlerin dağılımı	79
<b>Şekil 4.3-11</b> pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Zn(II):ATP:asp sisteminde oluşan türlerin dağılımı	80
<b>Şekil 4.3-12</b> pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Zn(II):ATP:glu sisteminde oluşan türlerin dağılımı	81

**ÇİZELGELER DİZİNİ****Sayfa No**

<b>Çizelge 4.1-1</b> ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asidin protonlanma sabitleri	53
<b>Çizelge 4.2-1</b> Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) ile ATP'nin ikili komplekslerin kararlılık sabitleri	57
<b>Çizelge 4.2-2</b> Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının L-aspartik asit ve L-glutamik asit ile oluşturduğu ikili komplekslerin denge ve kararlılık sabitleri	66
<b>Çizelge 4.3-1</b> M(II)ATP:asp ve M(II):ATP:glu karışık ligand sistemlerinde oluşan komplekslerin denge ( $\log K$ ) ve kararlılık sabitleri ( $\log \beta$ )	76

## BÖLÜM 1. GİRİŞ

### Araştırmanın Amacı:

Bu araştırmanın amacı, Cu(II), Ni(II), Zn(II) iyonlarının adenozin 5'-trifosfat (ATP), L-aspartik asit (asp) ve L-glutamik asit (glu) ile sulu çözeltide oluşturduğu ikili ve karışık-ligand komplekslerine ait denge tepkimelerini incelemek ve oluşan ikili (MHL, ML,  $ML_2$ ) ve karışık-ligand komplekslerinin (M(II):ATP:asp, M(II):ATP:glu) kararlılık sabitlerini potansiyometrik yöntem ile belirlemektir.

Sulu ortamda metal iyonlarının Brönsted ve Lewis asitlikleri, metal iyonunun değerliğindeki artışa paralel olarak artar. Bu iki temel özellik, metalloenzimlerde sıklıkla görülmektedir. Metalloenzimlerde, ya enzime bağlı metal iyonunun Lewis asitliği enzimin asit katalizörü olarak etki etmesine ya da bir ligandın metal iyonuna koordinasyonu sonucu artan asitlik, Brönsted asitliği olarak ortaya çıkar (Shriver ve Atkins 1999).

Birçok enzim, fosfat ester hidrolizi ve transesterifikasyonda kataliz olarak etki ederken, kofaktör olarak bir ya da daha fazla metal iyonuna ihtiyaç duyar. Cu(II) iyonu da kofaktör olarak enzimlerin yapısında yer alır. Askorbit asit, oksidaz, tirozinaz, laktoz ve monoamin oksidaz gibi yükseltgeyici enzimlerin bir parçası olarak birçok bitki ve hayvanda çok az miktarda bulunan Cu(II) iyonu, sağlıklı yaşam için gereklidir. Cu(II), proteinler, oksijen, kükürt ya da azot atomlarına bağlanabilir. Zn(II) iyonu, biyolojik olarak çok önemlidir. İnsan vücudunda demirden sonra en fazla bulunan metal iyonudur. Yetişkin bir insan vücudu 2-3 g. Zn(II) iyonu içerir (Richens, 1997). Zn(II) iyonu biyokimyasal sistemlerde yaygın olarak bulunan bir Lewis asididir ve yine +2 değerlikli küçük iyonlar Mg(II) ve Cu(II) yerine Zn(II) iyonu kullanılır. Bu iyonlar arasındaki bir fark Zn(II)'nin Mg(II)'dan daha yumuşak bir alıcı olması ve böylece Zn(II)'nin biyomoleküllere karşı daha kuvvetli Lewis asidi özelliği göstermesidir. Bütün canlılar için "yaşamsal önemi" kesin olarak ispatlanmış olan Ni(II) iyonu, Fe(II) iyonunun canlılar tarafından daha iyi değerlendirilmesine yardım eden enzimlerin yapısında bulunur (Shriver ve Atkins 1999).

Adenozin 5'-trifosfat (ATP), metal iyonların varlığında organizmaların transfosforilasyon metabolizmalarında anahtar rolü oynayan önemli bir ligandır. Adenozin 5'-trifosfat (ATP) bir çok enzimatik reaksiyonlar için çok kullanılan bir substrattır. Aspartik asit, proteinlerin yapısında bulunan 20 amino asitten biridir. Amonyak dolaşım sistemine girdiği zaman toksik bir madde olarak hareket eder ve merkezi sinir sistemine zarar verebilir. Aspartik asit, amonyağın vücuttan atılmasına yardımcı olur. Süt ve süt ürünleri, kırmızı ve beyaz et ve tatlandırıcılarda bulunur. Glutamik asit, besin olarak temel bir amino asit olmamakla beraber canlı proteinlerin başlıca bileşenidir (Şişmanoğlu ve ark., 2006). Glutamik asit, beyin metabolizmasında potasyumun beyine transferi sırasında özel bir rol oynar (Maslowska ve ark., 1991).

Bu çalışmada, biyolojik sistemlerde önemli oldukları için, Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) metal iyonları ve adenozin 5'-trifosfat (ATP), L-glutamik asit (glu) ve L-aspartik asit ligandları seçildi. Cu(II), Ni(II) ve Zn(II)'nin adenozin 5'-trifosfat (ATP), glutamik asit (glu) ve aspartik asit ile oluşturduğu ikili ve karışık-ligand (M(II):ATP:asp, M(II):ATP:glu) komplekslerinin kararlılık sabitleri belirlendi. Kararlılık sabitlerinin hesaplanmasında, BEST bilgisayar programı kullanıldı ve SPE bilgisayar programı ile ikili ve karışık-ligand komplekslerine ait dağılım diyagramları çizildi. Bulunan kararlılık sabitleri, metal iyonları ve ligandlar bakımından birbirleriyle karşılaştırıldı ve  $\Delta \log K$  değerleri belirlendi. Hem ikili hem de karışık-ligand kompleksleri için kararlılık sırası Cu(II)>Ni(II)>Zn(II) şeklinde bulundu.



## BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI VE KURAMSAL BİLGİLER

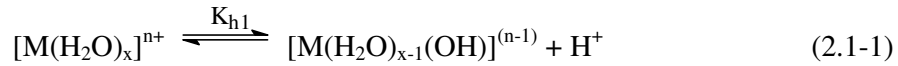
### 2.1 Metal İyonlarının Sulu Çözeltideki Davranışları :

Metal bileşikleri, suda çözüldüklerinde iyonlarına ayrışır. Metal iyonlarının yük ve büyüklükleri düşünüldüğünde, çözeltide serbest halde bulunamayacakları görülmektedir. Bu iyonlar çözeltide ortaklanmamış elektron çifti bulunan karşıt iyon ve iyonlarla birlikte bulunurlar. Çoğunlukla çözücülerin elektron verici özellikleri vardır. Eğer metal iyonları çözücü tarafından solvatize ise “solva kompleksleri”, çözücü su ise “aqua kompleksleri” oluşur (Cotton ve ark. 1988).

Metal iyonlarından sulu çözeltide kompleks oluşumu, bu metal iyonunun aqua kompleksinden su moleküllerinin uzaklaştırılarak yerine istenilen ligandın gelmesi şeklinde açıklanabilir. Bu nedenle, sulu çözeltide kompleks iyonlarının oluşumunu ve bu komplekslerin kararlılığını anlamak için önce aqua iyonlarının incelenmesi gerekir.

Tek uçlu bir ligand olan su, ortaklanmamış elektron çiftlerine sahip oksijeni metal iyonuna doğru yönlendirir ve onu kuşatarak aqua iyon,  $[M(H_2O)_n]^{m+}$  oluşturur. Bir metal iyonu  $[M(H_2O)_n]^{m+}$  türünde aqua iyon oluşturduğunda bağlanan su molekülleri sayısı o metalin maksimum koordinasyon sayısına (n) eşittir (Cotton ve ark. 1988).

Metal katyonu pozitif yüklü olması nedeni ile su molekülünün elektronlarını kendine çeker. Bunun sonucu O-H bağı zayıflar ve proton metal atomu tarafından itilir ve su molekülünden bir protonun ayrılmasına sebep olur. Bu durumda metal çözeltisinin asitliği artar. Katyonun yükü ne kadar büyük ve etkin çapı ne kadar küçük ise elektronları çekme ve protonu itme kuvveti o oranda büyük olur yani hidroliz kolaylaşır. Genel olarak hidroliz tepkimesi (2.1-1) eşitliği ile verilebilir (Cotton ve ark. 1988).



(2.1-1) tepkimesinin hidroliz denge sabiti,  $K_{h1}$  ise (2.1-2) eşitliği ile verilir.

$$K_{h1} = \frac{[M(H_2O)_{x-1}(OH)]^{n-1}[H^+]}{[M(H_2O)_x]^{n+}} \quad (2.1-2)$$

## 2.2 Kompleks Denge Sabitlerinin Türleri:

Kütlelerin tesiri kanunu, her tersinir kimyasal tepkimede, tepkimeye girenler ile tepkimede oluşanlar arasındaki aktifliklerin ilişkisini belirler.

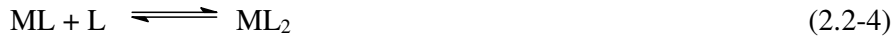
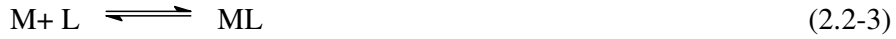
Dengede olan basit bir kompleks oluşum tepkimesinin (2.2-1) gerçekleştiği bir karışımda; belirli sıcaklıkta ürünlerin aktifliklerinin tepkimeye girenlerin aktifliklerine oranı bu tepkimenin denge sabitidir.



(2.2-1) denge tepkimesinde M metal iyonu, L ise ligandı gösterir. Kütlelerin tesiri kanununa göre (2.2-1) denge tepkimesinin denge sabiti, derişimlerin fonksiyonu olarak (2.2-2) eşitliği ile verilebilir.

$$K = \frac{[ML]}{[M][L]} \quad (2.2-2)$$

Sulu çözeltide M metal iyonu ile tek dişli L ligandı varsa ve sadece suda çözünen mononükleer bileşikler meydana gelirse dengedeki sistem (2.2-3, 2.2-4, 2.2-5 ve 2.2-6) eşitlikleri ile belirlenir.



Burada, denge sabitleri kompleksin kararlılığını gösterir ve “basamak kararlılık sabiti” olarak isimlendirilir. Bu tür dengelerin sabiti N tane olabilir ve M metali ile L ligandı için maksimum koordinasyon sayısıdır. Aynı metal iyonu için maksimum

koordinasyon sayısı N; ligandan liganda değişir.

Denge ilişkilerini belirlemede yararlanılan bir diğer yöntem ‘‘toplam kararlılık sabiti’’dir. Koordinasyon bileşiminin birden fazla basamakta oluşumuna ve kararlılığına işaret eden bu sabitler  $K_{f1}$ ,  $K_{f2}$ , ...  $K_{fn}$  ile gösterilebilir (2.2-7, 2.2-8, 2.2-9 ve 2.2-10).



.

.



Kompleksin oluşum dengeleri göz önüne alındığında  $K_i$  ve  $K_{fi}$  arasında bir ilişki olduğu görülür. Bu ilişki (2.2.11) eşitliği ile verilebilir.

$$K_{fi} = K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \dots K_N = \prod_{i=1}^N K_i \quad (2.2-11)$$

Koordinasyon bileşiminin yer aldığı denge tepkimesinde kütlelerin tesiri kuramı, ancak stokiyometrik ve termodinamik denge sabiti eşitliklerine derişimler yerine aktiflikler yerleştirilir ise geçerlidir (Beck ve Nagypal, 1990).

Bir türün aktivitesi ( $a_x$ ) ile onun molar derişimi ( $c_x$ ) arasındaki ilişki (2.2-12) eşitliği ile verilir.

$$a_x = f_x \cdot c_x \quad (2.2-12)$$

(2.2-12) eşitliğinde  $f_x$  ‘‘aktivite katsayısı’’ olarak adlandırılır. X’in aktivitesi, bir çözeltinin iyonik şiddetine bağlıdır. İyonik şiddet ( $\mu$ ) (2.2-13) eşitliği ile ifade edilir.

$$\mu = \frac{1}{2} \sum c_i z_i^2 \quad (2.2-13)$$

Burada  $c_i$  çözeltildeki değişik iyonların molar derişimini ve  $Z_i$  ise bu iyonların yüklerini göstermektedir. İyonik şiddetin hesaplanmasında, çözeltildeki reaktiflik sadece bir tür değil bütün iyonik türler için göz önüne alınır (Skoog, 1998).

### **Aktivite katsayılarının özellikleri**

1. Bir türün aktivite katsayısı,  $f_x$  dengede yer alan türlerin dengely etkileme etkinliğinin bir ölçüsüdür (Skoog, 1998). Çok seyreltik çözeltilerde iyonik şiddet çok küçüktür ve iyonlar birbirinden yeterince uzakta olduğundan birbirlerinin davranışını etkilemez. Burada, bir iyonun denge durumuna etkisi, onun sadece molar derişimine bağlıdır ve diğer iyonlara bağlı değildir. Bu şartlar altında, aktivite katsayısı  $f_x$  birdir ve bu türün derişimi  $[x]$  ve aktivitesi ( $a_x$ ) birbirine eşit olur. İyonik şiddet büyüdükçe, her bir iyonun davranışı komşu iyonlardan etkilenir. Böylece, kimyasal denge konumunu değiştirecek şekilde iyonun etkinliğinde bir azalma olur. Bu nedenle iyonun aktivite katsayısı birden daha küçük olur. Yüksek iyonik şiddetlerde, bazı türler için aktivite katsayısı artar ve birden bile büyük olabilir. Bu tip çözeltilerin davranışlarının yorumu zordur (Skoog, 1998).

2. Seyreltik çözeltilerde, verilen bir tür için aktivite katsayısı elektrolitin türünden bağımsızdır ve sadece iyonik şiddete bağlıdır.

3. Verilen iyonik şiddet için bir iyonun aktivite katsayısı türlerin yükü arttıkça 1'den daha fazla sapar. Yüksüz bir molekülün aktivite katsayısı, iyonik şiddet ne olursa olsun yaklaşık 1'dir.

4. Verilen iyonik şiddet için aynı yüklü iyonların aktivite katsayıları yaklaşık aynıdır. Küçük farklar ise, hidratlaşmış iyonların etkin çapları ile ilgilidir.

5. Belirli bir iyonun aktivite katsayısı ve molar derişiminin çarpımı, o iyonun yer aldığı tüm dengedeki etkin davranışını belirler.

1923 yılında P. Debye ve E. Hückel, iyonların aktivite katsayılarının hesaplanmasını sağlayan (2.2-14) ile verilen eşitliği geliştirdiler (Skoog, 1998).

$$-\log f_x = \frac{0.509 \cdot Z_x^2 \cdot \sqrt{\mu}}{1 + 0.328 \cdot \alpha_x \cdot \sqrt{\mu}} \quad (2.2-14)$$

$f_x$  = x türünün aktivite katsayısı

$Z_x$  = x türünün yükü

$\mu$  = çözeltinin iyonik şiddeti

$\alpha_x$  = Angstrom cinsinden hidratlaşmış iyonun etkin çapı

0,509 ve 0,328 değerleri 25°C için verilen sabitlerdir.

Koordinasyon bileşiklerinin yer aldığı dengelerin denge sabiti çalışmalarında Debye-Hückel eşitliği ile tanımlanan iyonik şiddetin sabit kalabileceği koşulların yukarıdaki açıklamaların ışığında belirlenmesi gerekir. Bu koşullar ise yeterli önlemlerin alınması ile “asal elektrolitin” çok derişik çözeltilerinde varolur. Böylece ilgilenilen koordinasyon iyon veya bileşiklerinin derişimleri asal elektrolite göre çok seyreltik olacaktır (Skoog, 1998).

#### **Sabit iyonik ortam için gerekli “asal elektrolitin” özellikleri şunlardır:**

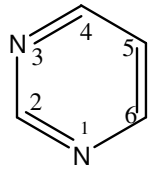
- \* Asal elektrolit kuvvetli bir elektrolit olmalıdır.
- \* Asal elektrolitin katyonu, ligand ve koordinasyon iyon veya bileşikleri ile tepkime vermemelidir.
- \* Asal elektrolitin anyonu, merkez metal iyonu ve koordinasyon iyon veya bileşikleri ile tepkime vermemelidir.
- \* Asal elektrolitin iyonları ile merkez metal iyonu veya ligand arasında redoks tepkimesi olmamalıdır.
- \* Asal elektrolitin çözünürlüğü çok fazla olmalıdır.
- \* İlgilenilen dengede ölçülen fiziksel veya kimyasal özelliğe asal elektrolitin katkısı ihmal edilebilir derecede olmalıdır (Beck ve Nagypal 1990).

Asal elektrolit olarak kullanılabilir başlıca birkaç tuz vardır; bunlar arasında

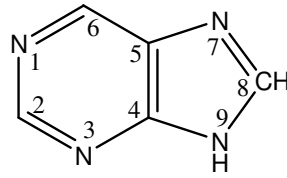
potasyum klorür (KCl) yukarıda açıklanan özelliklere sahip en elverişli tuzdur. Bu nedenle çalışmalarımızda potasyum klorür asal elektrolit olarak kullanılmıştır.

### 2.3 Nükleik Asitler

Nükleik asitler, nükleotidlerin veya diğer bir deyişle mononükleotidlerin polimerleridir. Bu sebeple nükleik asitlere polinükleotidler de denilir. Nükleotidler üç yapıtaşını içerirler; bunlar azotlu heterosiklik baz, özellikle purin veya pirimidin bazı, pentoz ve fosforik asittir. Bir nükleotid molekülünün yalnız purin veya pirimidin bazı ve pentozdan ibaret kısmına nükleozid denir (Tekman ve Öner, 1998).



Pirimidin



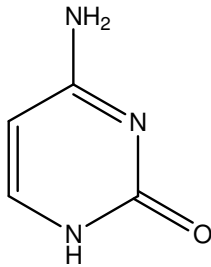
Purin

(2.3-1)

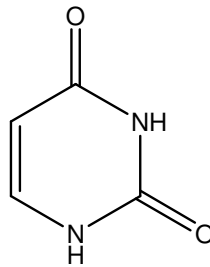
Pirimidin halkası, yukarıdaki formülde görüldüğü gibi 1-3 yerinde yani birbirine göre meta durumunda iki azot atomu içeren altı üyeli bir halkadır. Purin ise, bir pirimidin halkası ile bir imidazol halkası birleşiktir (Tekman ve Öner, 1998).

#### 2.3.1 Pirimidinler

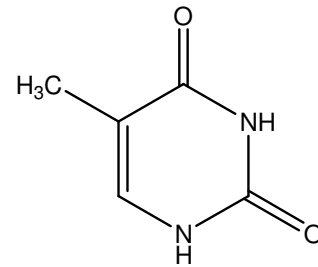
Bir pirimidin bazı olan sitozin her iki tip nükleik asit (RNA ve DNA)'de bulunur. Bundan başka RNA'lar urasil adlı pirimidin bazını DNA'lar ise timin adlı pirimidin bazını içerirler (Tekman ve Öner, 1998).



Sitozin



Urasil

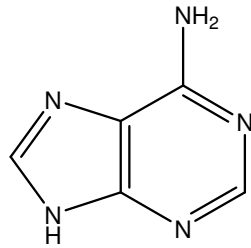


Timin

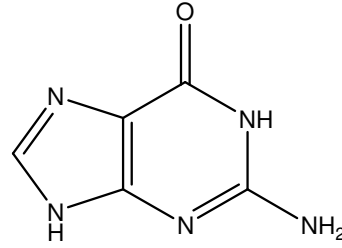
(2.3.1-1)

### 2.3.2 Purinler

Her iki tip nükleik asitte (RNA ve DNA) bulunan başlıca purin bazları adenin ve guanindir (Tekman ve Öner, 1998).



Adenin

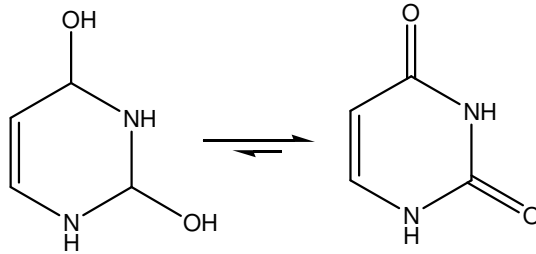


Guanin

(2.3.2-1)

### 2.3.3 Tautomerler

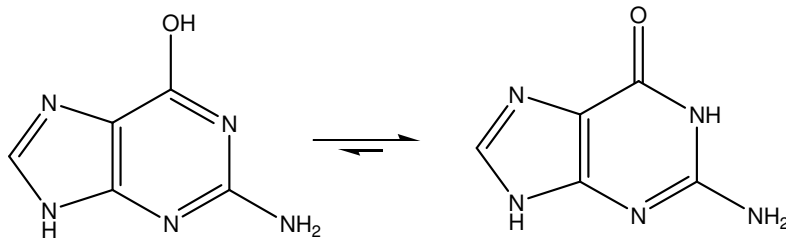
Pirimidin ve purin bazları, keto-enol tautomerisinin bir türü olan, laktam-laktim tautomerisine uğrayabilirler. Nötral ve asidik ortamlarda, bu bazların laktam şekli baskındır (Uyar, 1990).



Urasilin laktim şekli

Urasilin laktam şekli

(2.3.3-1)



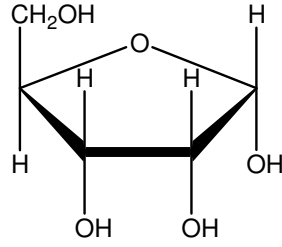
Guaninin laktim şekli

Guaninin laktam şekli

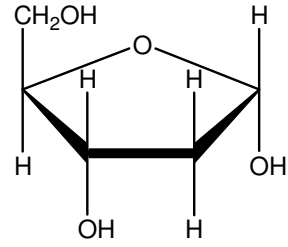
(2.3.3-2)

### 2.3.4 Pentozlar

Nükleotidlerdeki pentoz, riboz veya deoksiriboz olup her nükleik asit molekülünde ya yalnız riboz veya yalnız deoksiriboz bulunabilir (Tekman ve Öner, 1998).



Riboz

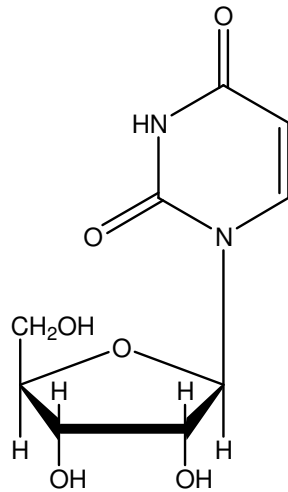


Deoksiriboz

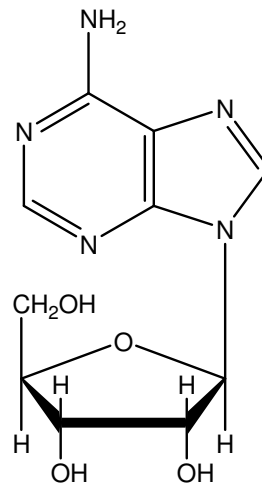
(2.3.4-1)

### 2.3.5 Nükleozidler

Riboz veya deoksiriboz ile birleşmiş purin ve veya pirimidinlerdir. Riboz veya deoksiribozun 1 numaralı karbon atomu,  $\beta$ -bağı ile, pirimidin bazı içeren nükleozidlerde pirimidin bazının 1 numaralı azot atomuna, purin içerenlerde ise purin halkasının 9 numaralı azot atomuna bağlıdır (Tekman ve Öner, 1998).



Uridin



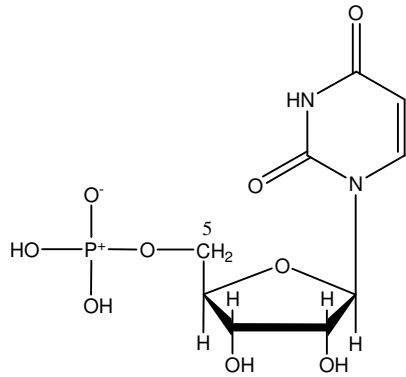
Adenozin

(2.3.5-1)



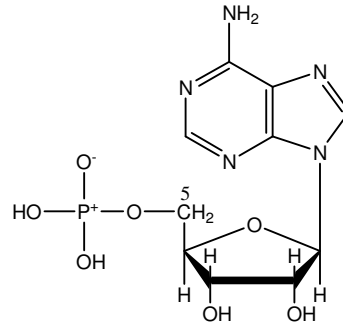
### 2.3.6 Nükleotidler

Nükleotidler, Nükleozidlerin fosfat esterleridir. Nükleotidlerde ribozun esterleşme yerleri 2', 3' ve 5' hidroksilleri, deoksiribozun esterleşme yerleri ise 3' ve 5' hidroksilleridir. Mümkün olan bütün nükleotidler bilinmektedir. Uygun hidroliz yöntemleri seçilerek DNA'dan gerek nükleozid-3'-monofosfat gerekse nükleozid-5'-monofosfat elde edilebilir. RNA'dan bazı hidroliz yöntemleri ile nükleozid-2'- ve 3'-monofosfatlar karışımı ve diğer yöntemlerle nükleozid-5'-monofosfat meydana gelir (Tekman ve Öner, 1998).



5'-Uridilik asit

Uridin-5'-monofosfat (UMP)



5'-Adenilik asit

Adenozin-5'-monofosfat (AMP)

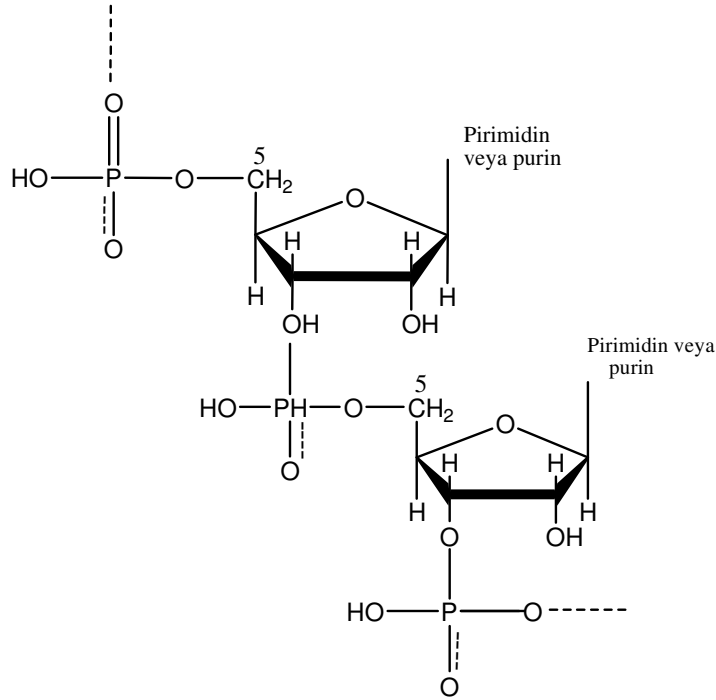
(2.3.6-1)

Nükleozidler ve nükleotidler içeren purin veya pirimidinlere göre özel isimler alırlar;

<b>Pirimidin</b>	<b>Nükleozid</b>	<b>Nükleotid</b>
Sitozin	Sitidin	Sitidilik asit
Urasil	Uridin	Uridilik asit
Timin	Timidin	Timidilik asit
<b>Purin</b>		
Adenin	Adenozin	Adenilik asit
Guanin	Guanidin	Guanilik asit
Hipoksantin	İnozin	İnozinik asit
Ksantin	Ksantozan	Ksantilik asit

### 2.3.7 Nükleik asitlerin yapısı

Nükleotidlerin nükleik asitleri (polinükleotidleri) oluşturmak üzere polimerizasyonunda, bir nükleotiddeki pentozun C-3' atomundaki hidroksil grubu ile esterleşmiş olan fosforik asit diğer bir nükleotid molekülündeki C-5' atomundaki hidroksil grubu ile esterleşir. Bundan dolayı nükleotidler arası bağlara “fosfodiester bağları” adı verilir:



Nükleotidler arası bağlanma

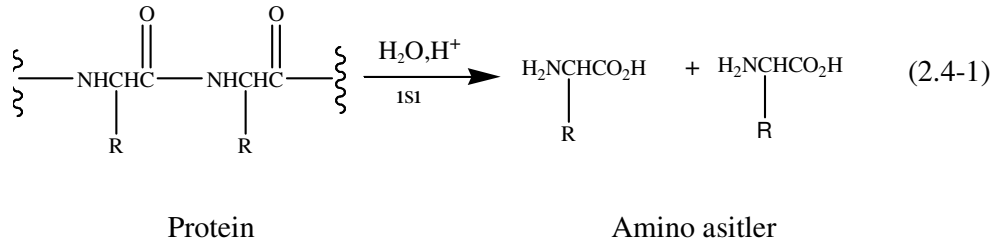
(2.3.7-1)

Amfoter maddeler olan nükleik asitlerin izoelektrik pH'ları 2'nin altında olup, vücut pH'sında anyon halinde bulunur (Tekman ve Öner, 1998).

### 2.4 Amino Asitler

Doğada, canlı organizmaların farklı kesimlerinde 150 kadar amino asit bulunur. Bu amino asitlerin 25 kadarı, sudan sonra insan vücudunda en çok bulunan maddeler

olup molekül ağırlıkları 6 000 ile 1 000 000 arasında değişen proteinlerin yapıtaşdırlar (Tüzün, 1997). Diğer grup amino asitler ise, vücuttaki metabolizma tepkimelerinde yer alırlar veya yapısal madde olarak bulunurlar. Bu 25 amino asidin 20 tanesi DNA üzerinde kodlanmıştır ve kod sisteminin transkripsiyonu ve çevirisiyle doğrudan doğruya proteinlerin bileşimine girerler. Bu amino asitler; kas, deri, tırnak, tüy, ipek, hemoglobin, enzim, antikor ve pek çok hormonu oluşturmak üzere değişik şekillerde birleşebilirler. Geri kalan ise, protein sentezi tamamlandıktan sonra, aşağıdaki, reaksiyonda görüldüğü gibi biyokimyasal reaksiyonlarda protein üzerinde sonradan oluşurlar. (Uyar, 1990).



Vücut için gerekli amino asitlerin yaklaşık olarak %80'i karaciğer tarafından üretilirken, geri kalan %20'sinin ise dış kaynaklardan sağlanması gerekmektedir. Temel amino asitler vücut içerisinde sentezlenemezler ve bu nedenle diyet yapılarak sağlanması gerekmektedir. Temel amino asitler; izolösin, lösin, lizin, metionin, fenilalanin, treonin, triptofan ve valindir. Aspartik asit, asparagin, glutamik asit, glutamin, pirolin, serin, tirozin ise vücut tarafından sentezlenebilen aminoasitlerdir ve temel olmayan amino asitler olarak isimlendirilirler. Arginin ve histidin ise bu iki gruba da girmeyen amino asitlerdir ve büyüme evresinde, vücut yeterli miktarda arginin ve histidin amino asitlerini üretmediğinde büyüme ile ilgili bazı problemler ortaya çıkar ve bu nedenle bu amino asitlerin dış kaynaklardan ayrıca alınması gerekir (Uyar, 1990).

#### 2.4.1 Amino asitlerin yapıları

Amino asitler aslında bir tür karboksilli asitlerdir. Ancak, bu asitlerde karboksil grubuna komşu olan karbon atomuna bir amino grubu bağlı bulunmaktadır. Amino grubu molekül içinde karboksilik asit grubuna göre,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - yerlerinde bulunabileceği

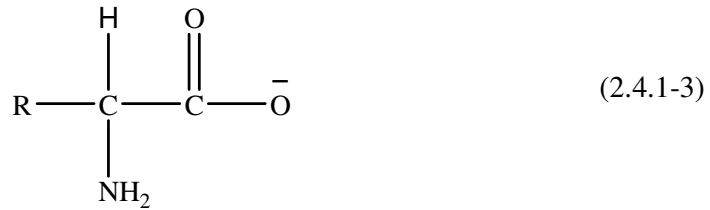
gibi fonksiyonel grupları birden çok da olabilir (Uyar, 1990).  $\alpha$ -Amino asitlerin genel formülü,



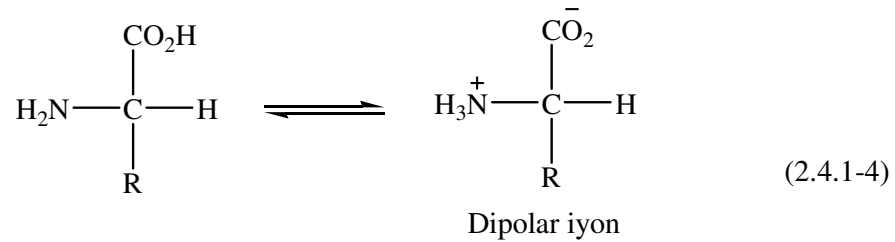
şeklindedir. Amino asitlerde, amino ( $-\text{NH}_2$ ) grubu bulunur. Amino asitler düşük pH'larda, elektrik alanında negatif kutba doğru hareket eden katyonlar halinde bulunurlar (Uyar, 1990).



Amino asitler yüksek pH'larda anyon halinde bulunurlar ve elektrik alanında pozitif kutba doğru hareket ederler.



Amino asitlerde iç nötralleşme ile bir dipolar iyon (iç tuz, zwitteriyon) oluşur (Uyar, 1990).



Belirli bir amino asidin molekül yapısına bağımlı olan asit ve baz kuvvetleri çoğunlukla birbirine eşit değildir. İç nötralleşmenin tam olarak gerçekleştiği pH değerine izoelektrik nokta denir. İzoelektrik noktalarda tüm amino asit molekülleri dipolar iyon yapısındadırlar ve bu iyonlar, elektrik alanında pozitif ve negatif kutupları tarafından eşit miktarda çekildikleri için, ne negatif ne de pozitif kutba doğru hareket edebilirler. Yapılan incelemeler, katı halde bulunan amino asitlerin tamamen dipolar iyon yani zwitteriyon şeklinde bulunduğunu göstermiştir. Çözeltide ise her ikisi arasında denge kurulabilir, ama yine de dipolar iyon şeklinin yüksüz molekül şeklinden daha baskın olduğu kanıtlanmıştır. Amino asitlerin dipol momentlerinin yüksek olması ( $\mu=4.0$  D), erime noktalarının yüksekliği, uçucu olmaması, çözündüğü zaman suyun polarlığını arttırması ve suda çok çözünmeleri gibi fiziksel özellikleri de dipolar iyon yapısında olmalarından kaynaklanmaktadır (Tüzün, 1997; Altınata, 1998).

Dikarboksilik amino asitlerde iki tane  $-\text{COOH}$  grubu vardır. Bu asitlerin suda çözeltileri asidiktir, izoelektrik noktaları  $\text{pH}=3$  dolayındadır. Bazik amino asitler ise birden fazla amino grubu içerirler. Bunların saf sudaki çözeltileri baziktir. Nötral amino asitlerin sudaki çözeltileri nötraldir ve izoelektrik noktaları  $\text{pH}=6$  dolayındadır. Belirli  $\text{pH}$ 'ta ise tüm amino asit molekülleri nötral olurlar ve elektrolizde geç etmezler. Bu  $\text{pH}$ 'a amino asidin izoelektrik  $\text{pH}'ı$  denir İzoelektrik nokta her bir amino asit için karakteristik olup (2.4.1-5) formülü ile hesaplanır.

$$P_1 = \frac{PK_1 + pK_2}{2} \quad (2.4.1-5)$$

#### 2.4.2 Yüklü amino asitler ve genel özellikleri

Arginin, lizin, ornitin, aspartik asit ve glutamik asit gibi uç zincirleri pozitif veya negatif olarak yüklü olan amino asitlere yüklü amino asitler denir. Bu grupta yer alan arginin (arg), lösin (lys) ve ornitin (orn) proteinlerde doğal olarak bulunmaz.  $\alpha$ -amino grubuna ilave olarak kuvvetli bazik gruplar içerdiğinden geniş bir pH (<9) aralığında pozitif yüklüdürler. Bu nedenle, genellikle bazik amino asitler olarak da

isimlendirilirler. Aspartik asit (asp) ve glutamik asit (glu) ise sırasıyla  $\beta$ - ve  $\gamma$ - karbon atomlarında karboksilat grubu içerirler ve uç grupları protonlanmamış olduğundan asidik amino asitler olarak isimlendirilirler (Yumauchi and Odani, 1996).

#### 2.4.2.1 Yüklü amino asitlerin proton ve metal kompleks dengeleri

pH 7-8'de yüklü bazik amino asitler (arg, lys ve orn) sulu çözeltilerde protonlanmış  $\alpha$ -amino ve  $\omega$ -amino veya guanidinyum grubu olarak ve protonu vermiş  $\alpha$ -karboksilat grubu şeklinde monopozitif olarak bulunurlar. Protonlanmış  $\omega$ -bazik grubu  $X^+$  ve monopozitif iyon ise  $H_2L^+$  olarak gösterilebilirler. Burada L, amino asidin tamamen iyonlaşmış formunu göstermektedir ve düşük pH'da (<2) ise karboksilat grubu da protonlanarak tamamen protonlanmış formu  $H_3L^{2+}$  vermektedir. Tahmin edilebileceği gibi, yüksek pH'da (>10) HL ve  $L^-$  türleri baskın hale gelmektedir (Yumauchi and Odani, 1996).

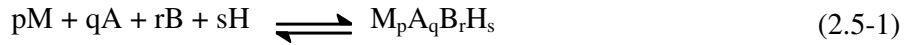
Asidik ve yüklü amino asitler prensipte, metal iyonlarına sırası ile  $\alpha$ -amino ve iki karboksilat grupları ile ve  $\alpha$ -amino, karboksilat ve  $\omega$ -amino ve guanidinyum grupları ile bağlanabilirler. Bununla birlikte, nötral pH'da bu amino asitler içerisinde glisine benzer şekilde  $\alpha$ -amino ve  $\alpha$ -karboksilat grubuna koordine olanları daha çoktur. Arg ve lys'nin uç zincirleri fizyolojik şartlarda herhangi bir metal bağlayıcı uç içermemektedir. Zayıf asidik-zayıf bazik çözeltilerde arg, lys ve orn normal olarak M metal iyonuna protonlanmış uç zincirleri ile  $\alpha$ -amino ve  $\alpha$ -karboksilat grubu ile bağlanırlar (Williams, 1971). Bu tip amino asitlerin metal komplekslerinde uç-grupları arginat amino asidinde olduğu gibi pozitif olarak yüklü ise itme kuvvetleri nedeni ile kompleksler daha az kararlıdır. Eğer, uç gruplar glutamatta olduğu gibi negatif olarak yüklü ise ekstra yük, kuvvetli bir kompleks oluşmasını sağlayan dimerizasyon için kullanılır (Williams, 1971).

#### 2.5 Karışık-Ligand (Ternary) Metal Kompleksleri

Canlı sistemde bulunan sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum, mangan, demir, kobalt, bakır, çinko ve molibden gibi metal iyonları ile kompleks vermek üzere mevcut ligandların milyonlarcası birbiriyle yarıştığı için biyolojik ortamlarda

genellikle karışık ligand kompleksleri çokça bulunur (Williams, 1971). Karışık-ligand kompleksler membranlar içerisinde aktif maddelerin taşınması ve saklanması etkilidir. Bu olay, karışık-ligand kompleks türlerinin oluşumuna ve ortamda bulunan metal iyonunun yapısına bağlıdır. Bundan dolayı, metal kompleksler biyokimyanın temel bir problemi olarak karşımıza çıkar. Fakat, proteinler ve bunlarla ilgili maddelerle ilgili karışık ligand kompleksleri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır (Sigel, 1973).

Bu çalışmada karışık ligand kompleksleri, iki dişli veya üç dişli olarak metal iyonuna koordine olabilen bir A ligandı ile B ligandının aynı metal iyonuna koordinasyonu sonucu oluşan kompleksi ifade etmektedir. Bir metal iyonu ile A ve B ligandları arasındaki etkileşim hakkındaki kantitatif bilgi, aşağıdaki reaksiyona göre oluşan  $M_p H_q A_r B_s$  türünün oluşum sabiti (veya kararlılık sabiti) ile uygun bir şekilde verilebilir (2.4-1 ve 2.4-2).



$$\beta_{qprs} = [M_p A_q B_r H_s] / [M]^p [A]^q [B]^r [H]^s \quad (2.5-2)$$

Burada [M], [H], [A], [B] serbest halde bulunan bileşenlerin denge konsantrasyonudur. s parametresi ise, A ve B ligandlarından iyonlaşabilir protonların sayısı olup metal iyonu bulunmadığında iyonlaşabilir protonların maksimum sayısından fazla olduğunda negatif olabilen bir parametredir. Burada ifade edilen oluşum (kararlılık) sabitinin tayini için diğer fizikokimyasal yöntemlere göre genellikle potansiyometrik yöntem daha çok tercih edilmektedir.

## 2.6 Karışık Ligand Kompleks Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Genellikle, bir metal iyonu ile A ve B ligandlarını içeren bir çözeltide oluşan karışık-ligand komplekslerinin sayısının teorik olarak aşırı derecede yüksek olması beklenir. Bu nedenle, bir metal iyonunun bulunduğu çözeltide birkaç ligand bulunuyor ise bu komplekslerin oluşumunun olabirliğinin de daima göz önünde bulundurulması gerekir.

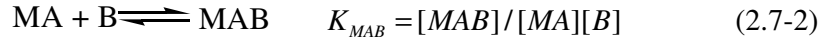
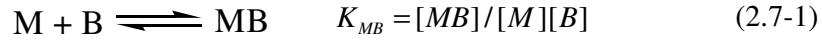
Bazı araştırmacılar, reaksiyona giren türler (ikili kompleksler) farklı geometrik konfigürasyonda olduğunda, karışık-ligand komplekslerin genellikle oluşmadığını ifade etmiştir (Sigel, 1973). Karışık-ligand komplekslerin oluşmamasına bazen, ikili kompleksin konjugasyon etkileri (Kuhn, 1948) veya şelat oluşumu (Sigel et al., 1971) nedeni ile kararlılığının yüksek olması gibi belli nedenler de etkili olabilmektedir. Bu gibi açık fiziksel faktörlerin etkili olmadığı durumlar için elde edilen deneysel gerçeeklerden bazı deneysel prensipler meydana çıkmaya başlamıştır. Ligand alan kuvvetinin bir fonksiyonu olarak ligandların bağ enerji diyagramları, ligandların herhangi bir çiftinin karışık bir kompleks oluşturabilen bir geçiş metali ile sadece yüksek spin veya sadece düşük spin komplekslerini oluşturmasıyla ilişkilidir (Martell and Hancock, 1996). Bir metal iyonu bir ligand ile yüksek spin kompleksi, diğer ligand ile düşük spin kompleksi oluşturduğunda ise karışık ligand kompleksi elde etmek genellikle zordur. Bu durumda, metale koordine olmuş ligandın her biri ayrı ayrı iki kompleks oluşurmaya eğilim gösterir (Sigel, 1973).

Başka bir teoriye göre, karışık-ligand komplekslerinin oluşumu metal ile ligandlar arasında oluşan bağların tipine bağlıdır. Koordinasyon bileşiklerinde  $\sigma$ -bağının etkisi iyonik komplekslerdeki elektrostatik etkilerle aynı yönde olduğu kabul edilmiştir. Diğer taraftan,  $\pi$ -bağı yapan ligandlar, merkez iyonundan ligandın boş  $\pi$ -orbitallerine geri bağlanmaya izin verirler. Bu bağlanma, merkez iyon etrafındaki elektron konsantrasyonunu düşürür ve bu yüzden,  $\sigma$ -bağı yapan ligandlara karşı bir etki gösterir. Eğer, ligandların her ikisi  $\sigma$ - ve  $\pi$ -bağı yapıyor ise karışık kompleksler oluşur. Fakat  $\pi$ -bağı yapan ligandlar  $\pi$ -bağı yapmayan ligandları dışarıda bırakma meyli gösterir ve bu gibi kompleksler kararsızdır (Sigel, 1973).

## 2.7 Karışık-Ligand Komplekslerinin Kararlılığını Etkileyen Faktörler

$M_pA_qB_rH_s$  karışık-ligand kompleksinin basamak kararlılık sabiti ile ikili komplekslerin kararlılık sabitini karşılaştırmak mümkündür. B ligandının, metal iyonuna (M) ve metal kompleksine (MA) koordinasyonunu (2.7-1) ve (2.7-2) eşitlikleri ile gösterilebilir.





İkili ve karışık-ligand komplekslerin kararlılıkları arasındaki fark, karışık-ligand komplekslerin oluşum eğilimini karakterize etmek için iyi bir yoldur (2.7-3).

$$\Delta \log K = \log K_{MAB}^{MA} - \log K_{MB}^M = \log K_{MBA}^{MB} - \log K_{MA}^M \quad (2.7-3)$$

İkili komplekslerinin oluşumu ile tamamen ilişkili karışık komplekslerin oluşumu incelenirken bir çok parametrenin de göz önünde bulundurulması gerekir. Bu parametreleri dış ve iç faktörler olmak üzere ikiye ayırabiliriz.

### 2.7.1 Dış faktörler

#### a. Çözücünün doğası

Çözücünün polaritesi, hem oksijen hem de azot verici ligandların asitlik sabitine etki eder. Sigel ve McCormik, baziklikteki değişimlerin komplekslerin kararlılığındaki değişimle uyum içinde olduğunu ifade etmişlerdir (Sigel and McCormik, 1970). Azot verici ligandların kararlılığı çözücünün polaritesi düşmesi ile çok az düşerken, oksijen verici ligandların kararlılığı ise polarlığın düşmesi ile artan baziklikle yükselmektedir (Sigel, 1973).

#### b. İyonik şiddetin etkisi

Karışık ligand komplekslerinin kararlılığı iyonik şiddetin değişimi ile oldukça etkilenmektedir. Eğer, ikili ve karışık-ligand kompleksleri eşit yükler taşıyor ise, kararlılık iyonik şiddet ile yükselir. Bununla birlikte, karışık-ligand kompleks oluşumunda bir yük değişimi meydana geliyor ise iyonik şiddetin yükselmesi, karışık-ligand kompleksinin kararlılığını önemli ölçüde düşürür (Nasanen et al., 1962; Sigel, 1973).

## 2.7.2 İç faktörler

### a. İstatistiksel faktörler ;

İstatistiksel faktörler, ilk kez Bjerrum (1957) tarafından tanımlanmıştır. Watters ve Dewitt (Watters, 1959; Watters and Dewitt, 1960) tarafından karışık-ligand kompleksleri için geliştirilmiştir. Watters' a göre, A ve B ligandlarının konsantrasyonu eşit ise birincil ligand A' nın bağlanma olasılığı  $\frac{1}{2}$ ' dir.  $MA_3$  kompleksinin olabilirliği ise,  $\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$  dir. Bu ilişki  $MA_rB_s$  kompleksi için genelleştirilebilir (Sharma and Schubert, 1969).

$$\log\beta_{10rs} (\text{hesap.}) = \log S + \frac{r}{r+s} \cdot \log\beta_{10(r+s)0} + \frac{s}{r+s} \log\beta_{100(r+s)} \quad (2.7.2-1)$$

Burada, S, istatistiksel faktör olup aşağıdaki eşitlikle ifade edilebilir.

$$S = \frac{(r+s)!}{r!s!} \quad (2.7.2-2)$$

Diğer taraftan;

$$\Delta_{10rs} = \log\beta_{10rs}(\text{deneysel}) - \log\beta_{10rs}(\text{hesaplanan}) \quad (2.7.2-3)$$

Eşitliğinde  $\Delta_{10rs}$  genellikle pozitifdir ve istatistiksel etkilerin düzenlenmesinden sonra karışık komplekslerin kararlılığının artmasının veya artmamasının bir ölçüsünü gösterir (Sharma and Schubert, 1969).

### b. Elektrostatik faktörler

Metal ligand koordinasyonu tamamen iyonik bakımından incelendiğinde, karışık-ligand kompleksinin elektrostatik oluşum enerjisini hesaplamak mümkündür. Kida, bir komplekste, bir merkez atomunu ve ligandları noktasal yükler olarak kabul etmiştir (Kida,1961).

### **c. Ligandların etkileşimi**

Aynı merkez metal iyonu üzerinde koordine olmuş ligandların etkileşiminin de karışık-ligand kompleks oluşumu üzerine önemli bir etkisi vardır. MAB karışık kompleksinin kararlılığına, A ve B grupları arasında bağ oluşumunun etkisinin de dikkate alınması gerekmektedir (Kida, 1961).

### **d. Karışık komplekslerin asimetrisi**

Uzun zamandan beri, elektronik enerji seviyeleri (d enerji seviyesi) kısmen dolmuş bazı iyonların spektral veya yapısal anormalliklerinin olduğu bilinmektedir. Bu gerçek, özellikle  $d^4$  ve  $d^9$  elektronik konfigürasyonuna sahip metal iyonları için daha çok geçerlidir ve genellikle Jahn-Teller etkisi ile açıklanır (Martell and Hancock, 1996; Williams, 1997).

## **2.8 Ligandların Biyolojik ve Kimyasal Özellikleri**

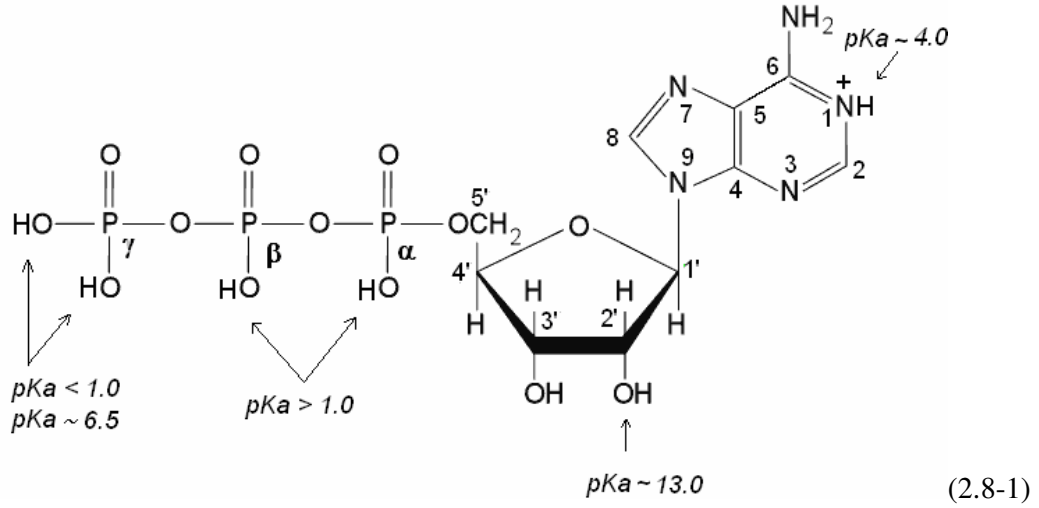
### **Adenozin 5'-trifosfat (ATP)**

ATP, hücre içinde bulunan çok işlevli bir nükleotiddir. En önemli işlevi, hücre içi biyokimyasal reaksiyonlar için gereken kimyasal enerjiyi taşımaktır. Fotosentez ve hücre solunumu (respirasyonu) sırasında oluşur. Bunun yanısıra ATP, RNA sentezinde gereken dört monomerden biridir. Ayrıca ATP, hücre içi sinyal iletiminde protein kinaz reaksiyonu için gereken fosfatın kaynağıdır (Szabo,2008).

### **ATP'nin Hücrede Enerji Kaynağı Olarak Kullanıldığı Yerler:**

- \* Biyosentetik reaksiyonlarda; protein, yağ, karbonhidrat ve nükleik asit sentezi.
- \* Fiziksel hareketlerde; kas kasılması, stoplazmik hareketler, hücre bölünmesi.
- \* Aktif taşımayı sağlayan biyokimyasal reaksiyonlarda;
- \* Sinirsel iletimi sağlayan reaksiyonlarda;
- \* Salgılama olaylarında.

Açık formülü,

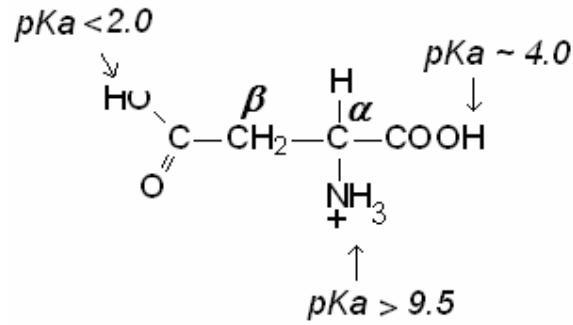


ATP'nin tamamen protonlanmış formu  $H_5ATP^+$  dır ve ayrışabilen beş protonu vardır. Dört proton fosfat zincirinde, diğeri ise adenin grubunda N(1) azot atomu üzerindedir. Fosfat zincirindeki  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - konumlarında üç proton oldukça asidiktir ( $pK_a \sim 1$ ). Adenin grubunda N(1) azot atomuna bağlı olan protonun ise  $pK_a$  değeri yaklaşık olarak 4'tür. Uçtaki  $\gamma$ - konumundaki ikinci protonun ise  $pK_a$  değeri yaklaşık olarak 6.5 civarındadır (Kacmarek ve ark., 2005).

### Aspartik asit

Aspartik asit, vücut tarafından sentezlenebilen amino asitlerden biridir. İlk kez, 1868'de bitki tohumlarındaki leguminden saf olarak elde edilmiştir. Kapalı formülü  $C_4H_7NO_4$  olan aspartik asidin molekül ağırlığı 133.10 g/mol dür. 2-amino bütandioik asit, L-aminobütandioik asit, amino süksinik asit ve 1-aminopropan-1,3-dikarboksilli asit olarak da adlandırılır.

Açık formülü,

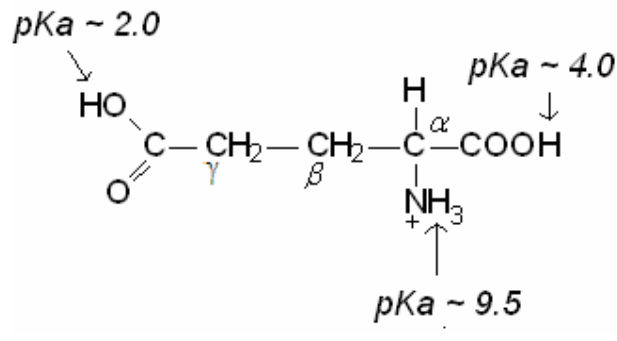


Aspartik asit, dolaşım sistemine giren aşırı amonyağı vücuttan atarak karaciğeri korur. Kronik yorgunluk, aspartik asit seviyesinin düşüklüğüne bağlı olarak gelişen hücresel enerji eksikliğinin bir sonucudur. Aspartik asit diğer amino asitlerle birleşerek kandaki toksinleri absorbe ederek kanı temizleyen bir molekül oluştururlar. Aynı zamanda RNA/DNA üretimi için gerekli olan hücresel faaliyetlere yardımcı olur.

### Glutamik asit

Glutamik asit, besin olarak temel bir amino asit olmamakla beraber canlı proteinlerinin başlıca bileşenidir. Glutamik asit ilk kez 1866 yılında Ritthausen tarafından buğday gluteninden izole edilmiştir. Kapalı formülü  $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$  olan glutamik asit'in molekül ağırlığı 147,13 g/mol dür. 2-amino pentandioik asit,  $\alpha$ -amino glutarik asit ve 1-aminopropan-1,3-dikarboksilli asit olarak da adlandırılır.

Açık formülü,



L-Glutamik asit metanol ve etanolde çözünmez. Suda çözünebilirliği olmasına karşın, eter, aseton, soğuk buzlu asetik asitte pratikçe çözünmez (Merck, 1976).

Glutamik asidin sodyum tuzu, yiyeceklerde et tadı vermek için kullanılır. Cu(II) :Glutamik asit kompleksinin mantar etkisi gösterdiği gözlenmiştir. Zn-Glutamik asit kompleksi midede antiülser etkisi gösterdiği saptanmıştır (Karaderi, 2002). Birçok enzim, fosfat ester hidrolizi ve transesterifikasyonda kataliz olarak etki etmesinde, kofaktör olarak bir ya da daha fazla metal iyonuna ihtiyaç duyar. Cu(II), bu iyonlardan biri olarak kofaktör olarak enzimlerin yapısında yer alır (Tekman ve Öner 1998).

## 2.9. Sulu Çözeltide Cu(II) İyonunun Özellikleri

Cu(II) iyonu, [Ar]3d<sup>9</sup> elektronik yapısına sahiptir ve eşleşmemiş tek elektrona sahip olması nedeniyle koordinasyon iyon veya bileşikleridir renklidir ve paramanyetikdir.

Cu(II) iyonu, koordinasyon sayısı 4-6 arasında değişen koordinasyon iyon veya bileşikleridir oluşturabilir. İyonik yarıçap değeri, koordinasyon sayısı 4 iken kare düzlem ve düzgün dörtyüzlü düzenlenmede 0.71Å, koordinasyon sayısı 6 iken tetragonal düzenlenmede 0.87Å'dir. (<http://www.webelements.com/webelements/elements/text/Cu/radii.html>).

Koordinasyon Sayısı	Geometri
4	Düzdörtgen
4	Kare Düzlem
5	Üçgen Çiftprimit
6	Tetragonal

Pekçok Cu(II) tuzu suda kolayca çözünür ve sulu çözeltide aqua koordinasyon iyonu [Cu(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>]<sup>2+</sup> oluşturur. Cu(II) iyonuna koordine altı su molekülünden iki su molekülü diğer dört su molekülüne göre Cu(II) iyonundan daha uzaktadır. Sulu ortamda farklı ligandlar su molekülleri ile yer değiştirebildiğinden çeşitli koordinasyon iyon veya bileşikler meydana gelir. Örneğin NH<sub>3</sub>'ün ilavesi ile [Cu(NH<sub>3</sub>)(H<sub>2</sub>O)<sub>5</sub>]<sup>2+</sup> ve [Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> koordinasyon iyonları oluşur. (Cotton ve Wilkinson 1983). Cu(II) iyonlarına beşinci ve altıncı ligandı su molekülleri olsa bile, güçlü bağlanamaz. Bu farklı davranışın sebebi "Jahn-Teller Kuramı" ile açıklanabilir. Bu kurama göre, doğrusal olmayan ve eşenerjili elektronik düzeyde bulunan herhangi bir moleküller

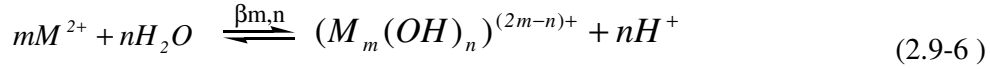
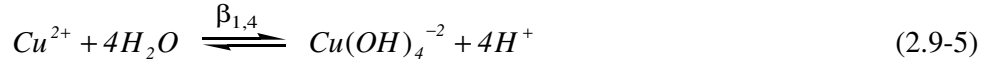
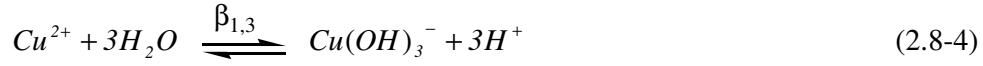
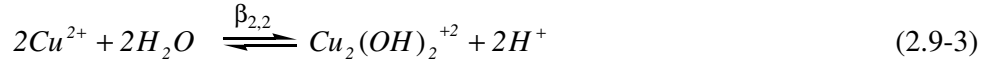
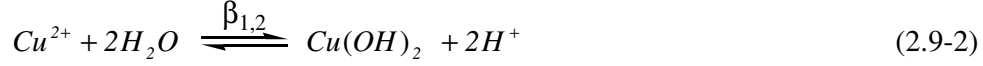
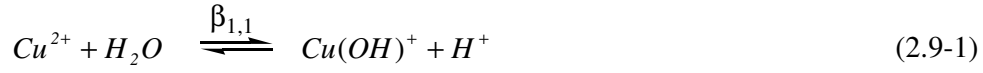
sistem kararsız durumda iken simetrisini azaltabilir, eşenerjili düzeylerin yarılmasına neden olacak bir değişikliğe uğrayarak daha düşük enerjili duruma geçebilir.  $t_{2g}^6$  ve  $e_g^3$  elektronik yapısına sahip Cu(II) iyonunun kristal alanda  $e_g$  orbitallerinden birinde tek değerinde ise iki elektron bulunacaktır. Dolayısıyla  $e_g$  orbitallerinin ( $d_{x^2-y^2}$  ve  $d_z^2$ ) eşenerjili durumu bozulur ve Cu(II) iyonu düzgün sekizyüzlünün merkezinde değil de bozulmuş bir yapının merkezinde yer alan bir iyon gibi davranır. Böyle yapılara genellikle 5. ve 6. ligandın bağlanması kararlılığın azalmasına neden olur. Beşinci ve altıncı ligandların zayıf bağlanması sonucu basamak oluşum sabiti  $K_5$  ve  $K_6$  çok küçüktür. Cu(II) iyonlarının çok farklı aminler ile oluşturduğu koordinasyon iyon veya bileşikleri bilinmektedir. Cu(II) iyonunun amin koordinasyon iyon veya bileşikleri, aqua koordinasyon iyon veya bileşiklerinden çok daha koyu mavi renklidirler (Cotton ve Wilkinson 1983).

Sulu ortamda Cu(II) iyonu hidroliz olur ve çeşitli hidroliz ürünleri oluşur. Cu(II) iyonunun bir dimer olan katyonik hidroliz ürünü,  $Cu_2(OH)_2^{2+}$  ilk kez 1943 yılında Pedersen tarafından belirtilmiştir, daha sonra 1956 yılında Berecki-Biederman, 1968 yılında Ohtaki ve 1970 yılında Kakihani ve arkadaşları 3 M'lık farklı perklorat ortamlarında aynı hidroliz ürünlerini belirlenmişlerdir. Perrin 1960 yılında daha seyreltik  $Cu(NO_3)_2$  çözeltisinde Cu(II) iyonunun hidrolizi ile ilgili çalışmalar yapmış ve Perrin'in bulunduğu sonuçlar diğer araştırmacılarınki ile karşılaştırıldığında, en yüksek  $\beta$  değerine ulaştığı görülmüştür (Baes ve Mesmer 1986).

$Cu(OH)^+$ 'nin kararlılığı  $\beta_{1,1}$ , birçok araştırmacı tarafından belirlenmiştir.  $\beta_{1,1}$ 'in en yüksek değeri Kakihani ve arkadaşları tarafından bulunmuştur. Mc Dowell ve Johnston 1936 yılında, 0.04 ile 8.00 M arasında değişen KOH çözeltisi içerisinde CuO miktarını arttırarak yapmış oldukları çalışmalarda,  $Cu(OH)_3^-$  ve  $Cu(OH)_4^{2-}$  iyonlarının oluştuğunu belirlemişlerdir (Baes ve Mesmer 1986).

pH'ın 8 ve 12 arasında olduğu çok seyreltik çözeltilerde,  $Cu(OH)^+$ ,  $Cu_2(OH)_2^{2+}$  ve  $Cu(OH)_2$  önemli iken çok çok bazik çözeltilerde  $Cu(OH)_4^{2-}$  iyonunun varlığı gözlenmiştir (Baes ve Mesmer 1986).

Cu(II) iyonunun sulu çözeltideki hidrokso bileşiklerinin oluşumlarına ait denge tepkimeleri aşağıda gösterilmiştir.



$$\beta_{m,n} = \frac{[(M_m(OH)_n)^{(2m-n)+}][H^+]^n}{[M^{2+}]^m} \quad (2.9-7)$$

Genel olarak hidroliz tepkimeleri (2.9-6) tepkimesinde olduğu gibi yazıldığından Ek-5'deki çizelge bu gösterim esasına göre düzenlenmiş ve hidroliz sabitleri verilmiştir.

## 2.10 Ni(II) İyonunun Sulu Çözelti Kimyası

Ni(II) iyonu [Ar] 3d<sup>8</sup> elektronik yapısına sahiptir. Ni(II) iyonu koordinasyon sayısı 3-6 arasında değişen koordinasyon iyon veya bileşikleri oluşturabilir. İyonik yarıçap değeri koordinasyon sayısı 4 ise kare düzlem düzenlenmede 0.63 Å, tetrahedral düzenlenmede 0.69Å ve koordinasyon sayısı 6 ise oktahedral düzenlenmede 0.83 Å'dur ([http:// www.webelements.com/webelements/elements/text/Ni/radii.html](http://www.webelements.com/webelements/elements/text/Ni/radii.html)).

Genellikle Ni (II) iyonunun koordinasyon iyon veya bileşikleri sıcaklığa ve derişime bağlı olarak farklı geometrik yapıları içerir (Cotton ve Wilkinson 1988).

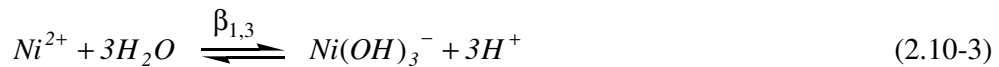
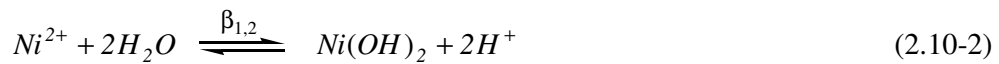
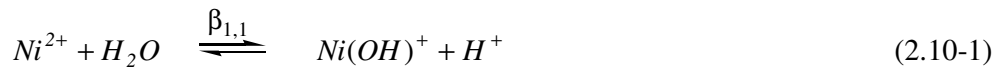


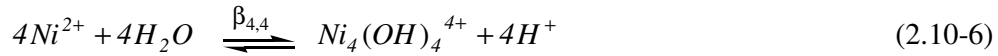
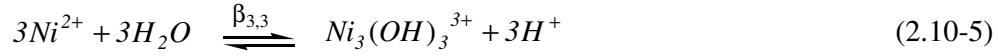
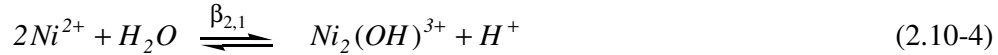
Koordinasyon Sayısı	Geometri
3	Üçgen Düzlem
4	Kare Düzlem
4	Düzgündörtüzlü
5	Kare Piramit
5	Üçgen Çiftpramit
6	Düzgünsekizyüzlü
8	Trigonal Prizma

Ni(II) iyonunun sulu ortamda çeşitli hidroliz ürünleri ve hidroliz sabitleri ile ilgili çalışmalar literatürde mevcuttur.

1949 yılında, Gayer ve Garrett tarafından  $Ni(OH)_2$  ve  $Ni(OH)_3^-$  iyon ve bileşiklerinin kararlılıkları belirlenmiştir. 1963 yılında, Shankar ve Souza, 1964 yılında Perrin ve 1964 yılında Bolzan Ni(II) iyonun içeren seyreltik çözeltilerde  $Ni(OH)^{+}$ 'in oluşumunu belirlemiştir. Perrin, seyreltik çözeltilerde  $Ni_4(OH)_4^{4+}$  varlığına önem vermemiştir. 1971 yılında Ohtaki ve Biederman, 1965 yılında Burkov ve Lilic ve 1973 yılında Kawai 3 M'lık iyonik ortamlarda yapmış oldukları çalışmalarda derişik Ni(II) çözeltilerinde sadece polimerik türlerin değil bazı durumlarda mononükleer türlerinde önem kazandığını vurgulamışlardır. Pekçok araştırmacı  $Ni_2(OH)^{3+}$  ve  $Ni(OH)^{+}$ 'in oluşumunu belirlemiştir. 1966 yılında Burkov ve Ivanova tarafından yapılan çalışmada ise,  $Ni_3(OH)_3^{3+}$  iyonunun hidroliz sabiti hesaplanmıştır (Baes ve Mesmer 1986).

Ni(II) iyonunun hidroliz denge tepkimeleri aşağıda gösterilmiştir.





Genel hidroliz tepkimelerinin gösterimi (2.10-6) tepkimesindeki gibi yazıldığından, Ek-6'deki çizelge bu gösterim esasına göre düzenlenmiş ve hidroliz sabitleri verilmiştir.

### 2.10.1 Ni(II) iyonunun koordinasyon iyon veya bileşiklerinde geometri

Ni(II)'nin maksimum koordinasyon sayısı 6'dır. İlave edilen ligandların sayısı düşünüldüğünde, özellikle amonyak veya aminler, düzgünsekizyüzlü  $[Ni(H_2O)_6]^{2+}$  iyonundaki bütün su molekülleri ya da bazıları ile yer değiştirerek trans- $[Ni(H_2O)_2(NH_3)_4](NO_3)_2$ ,  $[Ni(NH_3)_6](ClO_4)_2$  ve ,  $[Ni(en)_3]SO_4$  gibi koordinasyon bileşikleri oluştururlar.

Düzgünsekizyüzlü yapıda Ni(II) koordinasyon iyon veya bileşiklerinin d orbitalleri yarılmalardan ve enerji düzeyi diyagramlarından izlenebileceği gibi iki eşlenmemiş elektronu bulunur (Cotton ve Wilkinson 1988).

5'li koordinasyonda Ni(II)'nin üçgen çiftprimit ve kare piramit geometrilerdeki iyon veya bileşikleri vardır. Her iki geometrinin yüksek spin (S=1) ve alçak spin (S=0) örnekleri bilinir (Cotton ve Wilkinson 1988).

Ni(II)'nin tetrahedral türleri iki eşleşmemiş elektronu ile paramanyetiktir. 4'lü koordine Ni(II) koordinasyon iyon veya bileşiklerinin büyük çoğunluğu düzlemsel geometriyi tercih eder. Kristal Alan Kuramı'na göre dört verici atom ve merkez metal atomu xy düzleminde bulduklarında  $d_{xy}$ ,  $d_{xz}$ ,  $d_{yz}$  ve  $d_{x^2-y^2}$ ,  $d_z^2$  orbitallerinin eşenerjili durumlarında bozulma olur. xy düzlemindeki d orbitalleri daha büyük itim kuvvetlerinin

etkisinde kalır. Sonuç olarak,  $d_{x^2-y^2}$  ve  $d_{xy}$  orbitallerinin enerjileri artarken z eksenine doğrultusundaki veya xz ve yz düzlemindeki d-orbitallerini ligandlar daha küçük olan itim kuvvetleri ile etkileyeceklerinden,  $d_{xz}$  ve  $d_{yz}$  orbitallerinin enerjileri  $d_{xy}$  orbitallerinin enerjisine göre daha düşük düzeyde olacaktır. Düzgündörtüzlü geometride ise,  $d_{xy}$  orbitaline göre daha yüksek enerjiye sahip  $d_z^2$  orbitalinin enerjisi, kare düzlem geometride z eksenine doğrultusunda yaklaşan ligand olmadığından dolayı  $d_{xy}$  orbitalinin enerjisinin de altına düşebilir. Eksenler doğrultusundaki ligandlardan en çok etkilenen orbital  $d_{x^2-y^2}$ 'nin enerjisi çok yükselir. Sekiz elektron diğer 4d orbitallerini işgal eder. Bu nedenle düzlemsel yapıdaki Ni(II) bileşikleri diamanyetikdir. Ni(II) koordinasyon iyon veya bileşikler kırmızı, sarı ya da kahverengi renklindedirler (Cotton ve Wilkinson 1988).

## 2.10.2 Ni(II) iyonunun koordinasyon iyon veya bileşiklerinin kuraldışı davranışları

### a. Beşli ve Altılı Koordinasyona Sahip Koordinasyon İyon veya Bileşikler

Herhangi bir kare düzlem  $NiL_4$  koordinasyon iyon veya bileşiği için  $L'$  ve  $L''$  gibi ligandların ilavesinde aşağıdaki dengeler söz konusudur.



Eğer  $L' = L'' = CN^-$  ise sadece 5'li koordinasyon türleri oluşur. Fakat pek çok durumda dengede 6'lı koordinasyona sahip türler mevcuttur. En çok bilinen örnekler kararsız kare düzlem-düzgünsekizyüzlü yapıdaki Lif-schitz tuzlarıdır. Bunların koordinasyon iyon veya bileşiklerinde bazen mavi ve paramanyetik bazen de sarı ve diyamanyetik türler gözlenir. Sarı türler kare düzlemsel koordinasyon iyon veya bileşikleridir ve mavi türler düzgünsekizyüzlü koordinasyon iyon veya bileşikleridir (Cotton ve Wilkinson 1988). Kare düzlem yapıya iki ligandın koordinasyonu ile düzgünsekizyüzlü türler oluşur. Buradaki iki ligand çözücü molekülleri, su molekülleri ya da anyonlar olabilir ve kare düzlemin altında ve üstünde yer alabilirler (Cotton ve Wilkinson 1988).

### **b. Monomer-Polimer Dengeleri**

Koordinasyon sayısı dört olan Ni(II) koordinasyon iyon ve bileşiklerinin koordinasyon sayıları beş ve altıya dönüşebilir ya da polimerize olurlar. Bazen koordinasyon sayısının beş veya altı olduğu bileşiklerde bağlanma çok sağlamdır. Koordinasyon sayısının dört olduğu monomer sadece yüksek sıcaklıklarda gözlenir. Bazen de diyamanyetik monomer ile paramanyetik polimerin her ikisi de belirli sıcaklıkta dengededirler (Cotton ve Wilkinson 1988).

### **c. Kare Düzlem-Tetrahedral Denge ve İzomerlik**

$NiL_2X_2$  türü bir koordinasyon bileşiği düşünülürse; L trifenilfosfin olduğunda yapı tetrahedraldır. Fakat L trialkilfosfin ise genellikle kare düzlem koordinasyon türleri verir. Bu nedenle L karışık bir ligand alkilalkilfosfin olduğunda tetrahedral ve karedüzlem yapıların yer aldığı dengeler karışımı gözlenir (Cotton ve Wilkinson 1988).

### **d. Termokromizm**

Termokromizm'e genellikle Ni(II)'nin koordinasyon iyon veya bileşiklerinde rastlanır. Sıcaklığa bağlı yapısal değişmelerden dolayı d-d absorpsiyon bandlarında çeşitlilik gözlenir. Ligandın sadece küçük bir yer değiştirmesi sonucu simetri türünde bir değişme gözlenebilir. Bazen de koordinasyon geometrisinde büyük değişmeler olur. Dolayısıyla bu tür farklılıkların her biri için spesifik mekanizmalar geliştirilmiştir (Cotton ve Wilkinson 1988).

## **2.11 Zn(II) İyonunun Sulu Çözelti Kimyası**

Zn(II) iyonu,  $[Ar]3d^{10}$  elektronik yapısına sahiptir, "küresel simetrik" elektron yoğunluğu dağılımına sahiptir ve kristal kararlılık enerjisi sıfırdır. Kristal alan kararlılık enerjisi (KAKE) ise komplekslere fazladan kararlılık kazandırır.

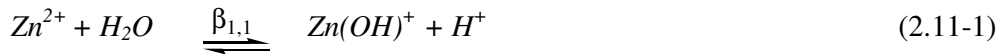
Zn(II) iyonu koordinasyon sayısı 4-6 arasında değişen ve genellikle 5'i tercih eden koordinasyon iyon veya bileşikleri oluşturabilir (Cotton ve Wilkinson 1981). İyonik yarıçap değeri koordinasyon sayısı 4 iken düzgündörtüyüzlü düzenlenmede 0.74

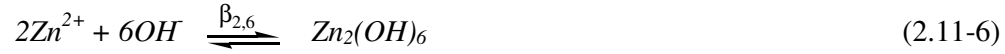
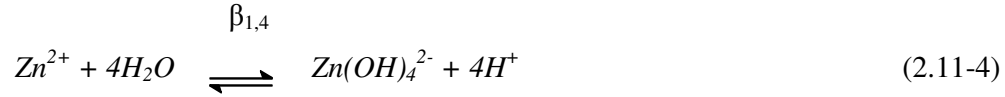
Å, koordinasyon sayısı 6 iken düzgünsekizyüzlü düzenlenmede 0.88 Å ve koordinasyon sayısı 8 iken 104 Å'dir ([www.webelement.com/zinc/atom\\_sizes.html](http://www.webelement.com/zinc/atom_sizes.html)).

Koordinasyon Sayısı	Geometri
2	Doğrusal
4	Düzgündörtüzlü
4	Kare Düzlem
5	Kare piramit
5	Üçgen çiftpiramit
6	Düzgünsekizyüzlü
7	Beşgen çiftpiramit
8	Düzgün onyüzlü

Zn(II) iyonunu hidrolizi ile ilgili kaynaklardaki çalışmalar özetlenirse; Zn(II) iyonunun hidrolizini çeşitli ortamlarda, Schorsch 1964, 1965 yıllarında, Perin 1962 yılında, Biedermann ve Row 1962, Sekine 1965'te, Gübeli ve Ste-Marie 1967 yıllarında çalışmışlardır. Schorsch daha önce yapılmış olan çalışmalardaki deneysel ve yorumlama hatalarını göstermiştir. İlk üç araştırmacı, üç farklı elektrolitte potansiyometrik yöntem ile çalışmıştır. Sekine, solvent ekstraksiyon yöntemi ile, Gübeli ve Ste-Marie pH'ın fonksiyonu olarak çözünürlük yöntemi ile çalışmışlardır. Potansiyometrik çalışmalarda, genel düşünce  $ZnOH^+$  ve  $Zn_2OH^{3+}$  küçük bir miktarda var olduğu yönündedir. Perin ve Schorsch, farklı ortamlardaki çalışmaları,  $ZnOH^+$  'ın kararlılığı ile bulunan sonuçlarla uyumludur (Baes ve Mesmer 1986).

Zn(II) iyonunun hidroliz denge tepkimeleri aşağıda gösterilmiştir.





Genel hidroliz tepkimelerinin gösterimi (2.11-6) tepkimesindeki gibi yazıldığından, Ek-7'deki çizelge bu gösterim esasına göre düzenlenmiş ve hidroliz sabitleri verilmiştir.

## 2.12 Ni(II) ve Cu(II) ve Zn(II) İyonlarının ATP, L-Aspartik Asit ve L-Glutamik Asit ile İkili ve Karışık-Ligand Kompleksleri

Mitchell ve ark., potansiyometrik yöntem ile ATP ve 1,10-fenantrolinin Mg(II), Ca(II), Mn(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonları ile oluşturduğu ikili ve karışık-ligand komplekslerini karakterize etmiş ve kararlılık sabitlerini belirlemişlerdir. Çalışmada elde edilen  $\Delta \log K$  değerlerinden karışık-ligand komplekslerinin yapısını  $\text{M}(\text{phen})\text{ATP}^{2-}$  şeklinde olabileceğini önermişlerdir (Mitchell ve ark., 1978).

Azab ve ark., 25°C, 0.1 M  $\text{KNO}_3$  iyonik ortamda potansiyometrik yöntem ile ATP, ADP, AMP'nin Cu(II) iyonu ve süksinik asit, okzalik asit, tartarik asit, malik asit ve maleik asitin yapmış olduğu ikili ve karışık-ligand komplekslerini incelemişler ve karışık ligand komplekslerin kararlılık sabitlerinin sırasını birincil ligandlar için  $\text{AMP} < \text{ADP} < \text{ATP}$  şeklinde arttığını ve ikincil ligandlar için  $\text{süksinik} > \text{malik} > \text{maleik} > \text{tartarik} > \text{okzalik asit}$  sırasında azaldığını belirtmişlerdir (Azab ve ark. 1993).

Cu(II), Ni(II) ve Co(II) ile birincil ligand olarak aspartik asit, glutamik asit, veya  $\text{H}_2\text{ADA}$ , ikincil ligand olarak 8-hidroksikinolinin 25°C, 0.1 M  $\text{KNO}_3$  iyonik ortamında karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini tayin etmişlerdir (Ahmed ve ark. 1998). Mahmoud ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, Ni(II) ve Cu(II)

iyonları ile, H<sub>2</sub>ADA ve bazı dikarboksilik asitlerin üçlü komplekslerini sentezleyip, elde ettikleri komplekslerin karakterizasyonunu; elementel analiz, termal bozunma, elektronik ve IR spektroskopisi, iletkenlik ölçümleri ile yapmışlardır. Birincil ligandın (ADA<sup>2-</sup>) metal iyonuna iki değerlikli ve üç dişli olarak koordine olduğunu, ikincil ligandın (dikarboksilik amino asitler) ise, tek değerlikli ve iki dişli ligand olarak davrandığını belirlemişlerdir. Komplekslerin tümünde metalin ligandlara oranının 1:1:1 olduğunu ve Ni(II) komplekslerinin düzgünsekizyüzlü yapıya, Cu(II) komplekslerinin bozunmuş düzgündörtüyüzlü yapıya sahip olduğunu önermişlerdir (Mahmoud, 1996). Ahmed ve ark., 1996 yılında yapmış oldukları diğer bir çalışmada, bazı metal iyonları ile (Cu<sup>II</sup>, Zn<sup>II</sup>, Ni<sup>II</sup>, Co<sup>II</sup>, Hg<sup>II</sup>, Cd<sup>II</sup>, Pb<sup>II</sup>, UO<sub>2</sub><sup>II</sup>, Y<sup>III</sup> ve Ce<sup>III</sup>) birincil ligand olarak, 2,6-piridindikarboksilik asit (dipikonilik asit) ve ikincil ligand olarak bazı amino asitler (aspartik asit, asparagin ve serin) veya H<sub>2</sub>ADA seçilerek her bir ligandın protonlanma sabitlerini, ikili ve karışık-ligand komplekslerin kararlılık sabitlerini belirlemişlerdir (Ahmed ve ark. 1996).

Shuaib ve ark., 0.15 M iyonik ortamda ve 25°C'de potansiyometrik olarak, pirodoksamin (PM), glutamik asit veya aspartik asit ile Ni(II) ve Cu(II) iyonlarının ikili ve karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini belirlemişlerdir (Shuaib ve ark., 1999).

Geçiş metallerinin ve toprak alkali metallerinin AMP, ADP, ATP ve salisilhidroksiamik asit (SHAM) ile oluşturduğu ikili ve karışık-ligand kompleksleri 25°C, 0.1 M NaNO<sub>3</sub> iyonik ortamda potansiyometrik olarak incelenmiş ve kararlılık sabitleri nükleotidlerin doğası bakımında karşılaştırılmış. SHAM içeren 1:1:1 karışık-ligand komplekslerin kararlılığın AMP<ADP<ATP sırasında arttığı bulunmuş (Khalil 2000b).

Anwar ve ark., yapmış oldukları çalışmada, bazı metal iyonları ile [Cu(II), Zn(II), Ni(II), Co(II), Mn(II)] birincil ligand olarak, glisin, serin, metionin, aspartik asit, glutamik asit ve ikincil ligand olarak bazı zwitteriyon (MOPSO, DIPSO, TAPSO) seçilerek her bir ligandın protonlanma sabitlerini, ikili ve karışık-ligand komplekslerin kararlılık sabitlerini belirlemişlerdir (Anwar ve ark., 1999).

Molodkin ve ark. Ni(II) ve Pd(II) iyonlarının 1:1:1 mol oranlarında ATP ve amino asitlerin; α-alanin (ala), serin (ser), aspartik asit (asp) ve glutamik asit (glu) karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini potansiyometrik yöntem ile tayin

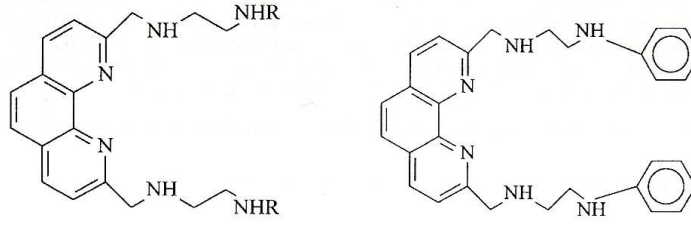
etmişler ve karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sırasının amino asitler bakımından asp>glu>ser>ala sırasında azaldığını belirlemişlerdir (Molokkin ve ark., 2002).

Cu(II) iyonunun, ATP ve poliaminler (PA): etilendiamin(en), 1,3-diaminpropan (tn), spermidin (spd) ve bis-[(2S)-2-pirolidinilmetil]etilendiamin (tetraamin) ile oluşturduğu ikili ve karışık-ligand kompleksleri potansiyometrik, UV-VIS ve EPR spektroskopik yöntemleri ile incelenmiştir. Karışık-ligand komplekslerinin 25°C'de ve 0.1 M KNO<sub>3</sub> iyonik ortamda potansiyometrik yöntem ile belirlenen kararlılık sabitlerinin Cu(tetraamin)ATP > Cu(spd)ATP > Cu(en)ATP > Cu(tn)ATP sırasında azaldığı tayin edilmiştir (Silva ve ark. 2003).

2002 yılında Gasowska ve ark., CTP ve ATP'nin Cu(II), Co(II) ve Cd(II) iyonları ile yapmış olduğu ikili komplekslerde bağlanmaya katılan grupları belirlemiştir (Gasowka, 2002). Gasowka 2003 yılında yapmış olduğu çalışmasında, ATP ve ADP nükleotidlerinin spermin ve 3,3,3 tet ile arasındaki etkileşimlerin yanı sıra Cu(II) iyonları ile olan etkileşimlerini de incelemiştir. Cu(II):ADP:spm, Cu(II):ADP:3,3,3tet, Cu(II):ATP:spm ve Cu(II):ATP:3,3,3tet karışık-ligand sistemlerinde, Cu(II) iyonuna bağlanmanın nükleotidlerdeki fosfat grubunun oksijeni ile poliamindeki azot atomu ile olduğunu <sup>13</sup>C ve <sup>31</sup>P NMR yöntemleri ile belirlemiştir (Gasowska ve ark., 2003). Gasowska ve ark. Cu(II):ATP:3,3,3-tet:Urd dördümlü karışık-ligand sistemlerini potansiyometrik, <sup>13</sup>C NMR, VIS, EPR yöntemleri ile incelemişlerdir. Cu(ATP)(3,3,3-tet)H<sub>x</sub>(Urd) tipi komplekslerin kararlılık sabitlerini 20°C sıcaklık ve 0.1 KNO<sub>3</sub> iyonik ortamda potansiyometrik yöntem ile belirlemişlerdir (Gasowska ve ark., 2007).

Guo ve ark., Zn(II) iyonunun L<sub>a</sub>, L<sub>b</sub>, L<sub>c</sub>, L<sub>d</sub> ligandları ve ATP ile oluşturduğu supramoleküler komplekslerin kararlılık sabitlerini 25°C'de ve 0.1 M KNO<sub>3</sub> iyonik ortamda potansiyometrik olarak belirlemişlerdir. <sup>1</sup>H ve <sup>31</sup>P NMR yöntemleri ile L:ATP ve Zn(II):L:ATP sistemlerindeki etkileşimleri incelemişlerdir (Guo ve ark., 2003).

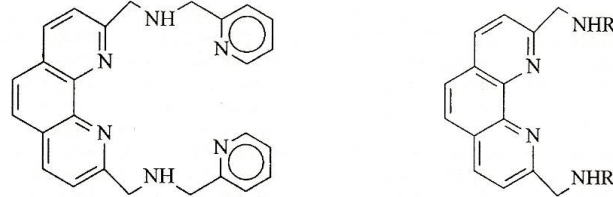




La

Lb

R=Me, a1; Et, a2; n-Pr, a3;  
n-Bu, a4; iPr, a5



Lc

Ld

R=Me, d1; Et, d2; nPr, d3; nBu, d4

(2.12-1)

I. T. Ahmed, Zn(II), Ni(II), Co(II), Pb(II), UO<sub>2</sub>(II), Ce(III) ve La(III) iyonları ile birincil ligandlar olarak (trisin, H<sub>2</sub>ADA, aspartik ve glutamik asit) ve ikincil ligand olarak 3-amino-5-merkpto-1,2,4-triazolün üçlü sistemlerinin dengelerini, 25°C de ve sabit bir iyonik ortamda (I=0.1 M KNO<sub>3</sub>) potansiyometrik olarak çalışmış ve kararlılık sabiti değerlerinin değişimini, ligandların ve metal iyonlarının özellikleri bakımından tartışmıştır (Ahmed, 2003).

Ahmet A.A. Boraei ve ark., Cu(II), Ni(II), Co(II) iyonları ile birincil ligand olarak ATP ve ikincil ligand olarak asparaginın protonlanma sabitlerini ve karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini 25°C, 0.1 M KNO<sub>3</sub> iyonik ortamda potansiyometrik yöntem ile su ve çeşitli su-organik ortamlarında belirlemişlerdir (Boraei ve ark., 2001). 1999 yılında yapmış oldukları diğer bir çalışmada, ATP ve histidin, prolin, lizin, asparagin, glutamin, aspartik asit, glutamik asidin protonlanma sabitlerini ve bu ligandların Cu(II), Ni(II), Co(II), La(III), Ce(III) iyonları ile oluşturdukları ikili ve karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini 25°C, 0.1 M KNO<sub>3</sub> iyonik ortamda potansiyometrik olarak belirlemişler ve ikli kompleksler ile karışık-ligand komplekslerin kararlılık sabitlerini metal iyonları ve ligandların doğası

bakımında karşılaştırmışlardır. Ayrıca kararlılık sabiti sırasını Irwing Williams serisi ile uyum içinde olduğu sonucuna varmışlardır (Boraei ve ark.1999).

Erçağ ve ark., Ni(II) ve Co(II) iyonlarının 3-amino-1,2,4-triazol (AT) ile lösin (leu) ve glutamik asidin (glu) oluşturduğu ikili ve karışık-ligand komplekslerin kararlılık sabitlerini 15 ve 25°C sıcaklıkta ve 0.1 M NaClO<sub>4</sub> iyonik ortamda potansiyometrik yöntem ile tayin etmişlerdir (Erçağ ve ark., 2004).

Khalil ve ark., yapmış oldukları çalışmada Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Mn(II), Pb(II), Th(IV), UO<sub>2</sub> ve Ce(III) iyonlarının trisin ve bazı  $\alpha$ -amino asitler (glisin,  $\alpha$ -alanin, prolin, serin ve aspartik asit) ile oluşturduğu karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini 25°C'de 0.1 M NaNO<sub>3</sub> iyonik ortamında potansiyometrik yöntem ile belirlemişlerdir (Khalil ve ark., 2004). Kabir ve ark. ise Cu(II) ve Ni(II) iyonlarının folik asit ile beraber triptofan, tirozin, dipikolinik asit ve ATP'nin olduğu karışık-ligand komplekslerin kararlılık sabitlerini potansiyometrik yöntem ile belirlemişler ve Ni(II) iyonunun oluşturduğu karışık-ligand komplekslerin kararlılıklarını Cu(II) iyonunun oluşturduklarına göre biraz daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir (Kabir ve ark., 2004).

2005 yılında Kacmarek ve ark. Ni(II) iyonu ile ATP ve histidin (his) karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini potansiyometrik olarak tayin etmişler ve Ni(II):ATP:his sistemleri için iki kompleks türünün oluştuğunu belirlemişlerdir. Aynı yılda Ni(II) iyonu ile yapılan diğer bir çalışmada ise ATP-his sistemlerinin sulu çözeltilerdeki etkileşimleri ve bu iki ligandın Ni(II) iyonu ile karışık-ligand sistemleri potansiyometrik yöntem ile incelenmiştir. ATP-his sistemindeki etkileşimin sadece elektrostatik olduğu ve sulu çözeltilerde H<sub>5</sub>(ATP)(his)'den H(ATP)(his)<sup>4-</sup>ye kadar beş yapının oluşabileceği karışık-ligand sistemde ise Ni(II)H(ATP)(his)<sup>2-</sup> ve Ni(II)(ATP)(his)<sup>3-</sup> olmak üzere iki kompleks türünün oluşabileceği tayin edilmiştir (Kacmarek ve ark.,2005).

2005 yılında Mohammed Taha ve Mohamed M.Khalil tarafından yapılan çalışmada, Co(II), Ni(II) ve Cu(II) iyonları ile birincil ligand olarak Bisin ve ikincil olarak glisin,  $\alpha$ -alanin, lösin, valin, asparagin,  $\beta$ -alanin, aspartik asit ve glutamik asidin karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini 25°C sıcaklıkta ve 0.1 M NaNO<sub>3</sub> iyonik ortamda potansiyometrik olarak belirlenmiştir. Aspartik asidin, beş ve altı üyeli olmak üzere iki şelat halkalı komplekslerini glutamik asidin beş ve yedi üyeli olmak üzere iki şelat halkalı komplekslerinden daha kararlı olduğu tayin edilmiştir (Taha ve

ark., 2005).

Gianguzza ve ark. dioksouranyum (VI) iyonunun aspartik asit ve glutamik asit ile oluşturduğu ikili kompleks türlerin kararlılık sabitlerini 3-6 pH aralığında 0.1, 0.25, 0.5, 1.0M NaCl iyonik ortamda ve 25°C'de potansiyometrik yöntem ile belirlemişler ve oluşan türleri  $(\text{UO}_2)\text{A}$ ,  $(\text{UO}_2)\text{AH}^+$  ve  $(\text{UO}_2)\text{A}(\text{OH})_2$  olarak ( $\text{A}^{2-}$ =glutamik asit ya da aspartik asit) tayin etmişlerdir (Gianguzza ve ark., 2005). Aynı yılda Stefano ve ark.'nın dioksouranyum (VI) iyonu yapmış oldukları diğer bir çalışmada ATP ile oluşturduğu ikili kompleks türlerin kararlılık sabitlerini 25°C sıcaklıkta ve 0.15 M MeNCl ve NaCl iyonik ortamlarında belirlemişlerdir (Stefano ve ark., 2005).

Kryukova ve ark. Cu(II) iyonunun aspartik asit, serin ve valin ile ikili ve karışık-ligand komplekslerini sentezlemişler ve Cu(II) iyonuna bağlanmanın karboksil grubundaki oksijen atomu ve amin grubundaki azot ile olduğunu IR, ESR yöntemleri ile tayin etmişlerdir (Kryukova ve ark., 2005).

Judith Felcman ve ark. (2006) ise, Cu(II) iyonu ile ATP, fosfokreatin ve serin, tirozin, treonin, glisin ligandları ile ikili ve karışık-ligand komplekslerini, potansiyometrik (25°C, 0.1 M  $\text{KNO}_3$ ) ve spektroskopik olarak incelemişlerdir (Felcman ve ark. 2006).

Nair ve ark. yapmış oldukları çalışmada Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonları ile 2-piridinkarboksaldehit (pyal)(A), L-glutamik asit (glu) ve L-aspartik asit (asp) (B) sistemlerinin dengelerini incelemişlerdir. 25°C sıcaklık ve 0.1 M  $\text{KNO}_3$  iyonik ortamında, schiff bazı komplekslerinin stokiometrilere  $\text{M}(\text{AB})$ ,  $\text{M}(\text{AB})\text{A}$  ve  $\text{M}(\text{AB})_2$  olarak belirlemişlerdir. Bu komplekslerin kararlılık sabitlerini tayin etmişler ve elektronik spektral sonuçlarını değerlendirerek Co(AB) kompleksinin düzgün dörtyüzlü geometride olduğunu, Co(II) ve Ni(II) iyonlarının  $\text{M}(\text{AB})_2$  komplekslerinin düzgün sekizyüzlü geometride olduklarını belirlemişlerdir (Nair ve ark., 2006). Gasowska diğer bir çalışmada ADP ve ATP nükleotidlerinin, spermin (spm) ve 1,11-diamin-4,8-diazaundekan (3,3,3-tet) ile etkileşimlerinin yanında Co(II) ve Ni(II) iyonlarının ADP ve ATP nükleotidleri ve spm ya da 3,3,3-tet ile oluşturdukları karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini potansiyometrik yöntem ile belirlemişlerdir (Gasowska, 2006).

Prenesti ve ark., sulu çözeltide Cu(II) iyonunun aksiyel konumuna ligandların bağlanıp bağlanmadıkları üzerine araştırma yapmışlardır. Bu amaçla, Cu(II) iyonuna

aksiyel konumda bağlandığı bilinen 2,2'-bipiridin'in yanında üç dişli bir ligand olan L-aspartik asidin aksiyel konumdan bağlanabilen şelat oluşturabilme kabiliyetini potansiyometri sisteminin VIS absorpsiyon spektrofotometre ile kombine edilmesi ile belirlemişlerdir (Prenesti, 2006).

Şişmanoğlu ve ark. Ag(I), Ni(II), Co(II) ve Y(III) iyonlarının glutamik asit (glu), lösin (leu) ve Kongo kırmızısı (CR) ile oluşturdukları ikili komplekslerin ve karışık-ligand (1:1:1) komplekslerin kararlılık sabitlerini, 0.1 M NaClO<sub>4</sub> iyonik ortamda ve 15, 25 ve 35°C sıcaklıkta belirlemişlerdir. M:glu:CR ve M:leu:CR karışık-ligand (1:1:1) sistemlerinin kararlılık sırasının Co(II)<Y(III)<Ni(II) sırasında artış gösterdiğini tayin etmişlerdir (Şişmanoğlu ve ark., 2006). Silva ve ark. yaptıkları çalışmada ise Cu(II) iyonunun ATP, fosfokreatin (PCr) ve serin (ser), tirozin (try), treonin (thr) glisin(gly) amino asitleri ile oluşturduğu ikili ve karışık-ligand komplekslerini potansiyometrik, UV-VIS ve EPR spektroskopisi yöntemleri ile incelemişlerdir (Silva ve ark., 2006).

Ahmet Soliman 2006 yılında yapmış olduğu çalışmada, Ni(II) iyonu ile sulfasalizin (H<sub>3</sub>SS) birincil ligand olarak, alanin (ala), aspartik asit (asp), histidin (his), metionin (meth) ve serinin (ser) ikincil ligand olarak davrandığı karışık-ligand komplekslerini sentezlemiş ve elementel analiz, IR, UV-VIS, kütle spektra, manyetik moment ve termal analiz ile karakterize etmiştir. İzole edilen kompleksler için genel formül olarak [M(HSS)(aa)]4H<sub>2</sub>O (aa= ala, his, meth, ser) tayin etmiştir (Soliman, 2006).

Nair ve ark. Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının vanilin (van) (A) ile L-valin (val), L-glutamin (gln), L-glutamik asit (glu), L-histidin(his) (B) schiff baz kompleks sistemlerinin dengelerini incelemişler ve MAB, MA<sub>2</sub>B ve MA<sub>2</sub>B<sub>2</sub> kompleks türlerinin oluştuğunu belirtmişlerdir. M(II):van:val/gln/glu sistemlerinin kararlılık sabitlerini belirlemişler ve M(AB) komplekslerinde (AB) schiff bazının üç dişli ligand olarak davrandığını ve M(II):van:his sisteminde ise schiff bazının dört dişli ligand olarak davranış gösterdiğini belirtmişlerdir (Nair ve ark., 2007).

Karaderi ve ark. Cu(II) iyonunun kereatinin ve EDTA veya L-glutamik asit karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini potansiyometrik ve spektroskopik yöntemler ile belirlemişlerdir. 25°C ve 0.1 M NaClO<sub>4</sub> iyonik ortamda Cu(II):L-glutamik asit:kreatinin ve Cu(II):EDTA:kreatinin kompleks sistemlerinin kararlılık sabitlerini sırasıyla 5,29 ve 4,97 olarak tayin etmişlerdir (Karaderi ve ark., 2007a). Karaderi ve

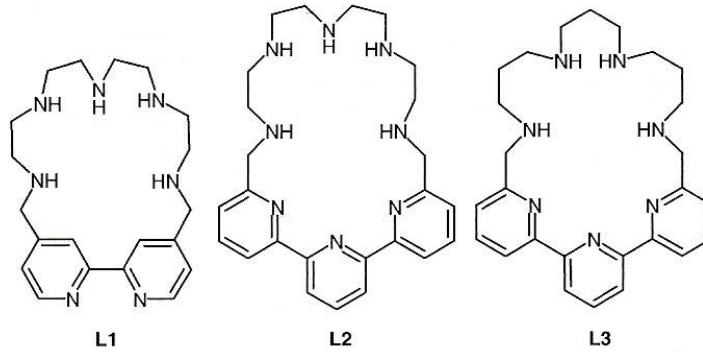
ark.2007 yılında yapmış oldukları diğer bir çalışmada ise, Co(II), Cu(II) ve Mn(II) iyonlarının kreatin ve L-glutamik asit ile oluşturdukları ikili ve karışık-ligand kararlılık sabitlerini Calvin-Bjerrum ve Irving-Rosotti yöntemleri ile belirlemişlerdir (Karaderi ve ark., 2007 b).

Zoltan Szabo ise 2008 yılında adenozin nükleotidlerinin çeşitli metal iyonları ile etkileşimini multinükleer NMR spektroskopisi ile incelemiştir. Szabo bu kapsamlı çalışmasında, farklı NMR teknikleri ile en önemli adenozin nükleotidleri olan AMP, ADP ve ATP'nin komplekslerindeki bağlanma biçimleri ve stokiometriliklerinin üzerinde durmuş ve deneysel şartlara bağlı olarak çok dişli olan bu nükleotidlerin metal iyonlarının doğasına ve büyüklüklerine bağlı olarak farklı verici atomlarla metal iyonlarına koordine olabileceğini belirtmiştir (Szabo, 2008).

Almeida ve ark., yapmış oldukları çalışmada, etilendiamin, 1,3-diaminopropan, spermidin ve spermin poliaminleri ile ATP içeren [Cu(ATP)(poliamin)] komplekslerini sulu çözeltide sentezlemişlerdir. IR, TGA, EPR yöntemleri ile sentezlenen komplekslerin karakterizasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Aynı kompleksleri katı halde de sentezlemişler ve sulu çözeltide elde ettikleri verilere benzer şekilde ve her bir poliaminin iki azot atomu ile ATP'deki iki oksijen atomunun Cu(II) iyonuna bağlandığını bulmuşlardır (Almeida ve ark.,2008). Jarzebowska ve ark. aynı yılda yaptıkları farklı bir çalışmada ise L-aspartik asit ile CMP'nin arasındaki etkileşimi ve bu ligandların Cu(II) iyonuna koordinasyonlarını incelemişlerdir. Çalışmalarında oluşan türlerin toplam kararlılık sabitlerini potansiyometrik yöntem ile, ligandların bağlanmaya katılan gruplarını ise UV-VIS, EPR, NMR ve IR yöntemleri ile tayin etmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlardan karışık-ligand komplekslerinde bağlanmanın CMP için, fosfat grubundan, L-aspartik asidin ise karboksil gruplarındaki iki oksijen atomu ve amin grubundaki azot atomundan olduğunu tayin etmişlerdir (Jarzebowska ve ark.,2008).

Latha ve ark. 2008 yılında yapmış oldukları çalışmada, Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonları ile L-glutamik asit ve L-metioninin karık-ligand komplekslerini 0-%60 (v/v) konsantrasyon aralığında 1,2-propandiol-su karışımlarında 0.16 M iyonik ortamda 30°C'de potansiyometrik olarak incelemişler ve kararlılık sabitlerini belirlemişlerdir. Çeşitli mol oranlarında (M:L:X= 1:2:2, 1:2:4, 1:4:2) yapmış oldukları çalışmalarda, Co(II) iyonu için MLX ve MLX<sub>2</sub>; Ni(II) iyonu için MLX, MLX<sub>2</sub> ve MLXH; Cu(II) iyonu için MLX, MLXH ve MLXH<sub>2</sub>; Zn(II) iyonu için MLX ve MLXH türlerinin

varlığını ve kararlılık sabitlerini MINIQUAD75 bilgisayar programı yardımıyla belirlemişlerdir (M: Metal(II), L: L-glutamik asit ve X: L-metionin) (Latha ve ark.,2008). Aynı yılda Bazzicalupi ve ark. yapmış oldukları çalışmada sentetik poliamin makrosiklik L<sub>1</sub> ve L<sub>3</sub> ligandlarına ve bu liganların Zn(II) komplekslerine bağlanan ATP'yi sulu çözeltide potansiyometrik, <sup>1</sup>H ve <sup>31</sup>P NMR yöntem ile incelemişler ve bu Zn(II) komplekslerini, L<sub>2</sub> ligandının Zn(II) iyonu ile olan kompleksi ile karşılaştırmışlardır. Bu üç kompleks arasından makrosiklik boşluk dışındaki dipiridin azotları ile koordine olması sebebi ile L<sub>1</sub> ligandının bulunduğu kompleksin en kararlı olduğunu belirlemişler ve L<sub>1</sub> ve L<sub>3</sub> ligandlarının ve bu ligandların Zn(II) komplekslerinin polifonksiyonel bağlanma yapan ATP'nin için etkili bir ATP reseptörü olduklarını belirtmişlerdir (Bazzicalupi ve ark., 2008).



(2.12-2)

Jastrzab, Cu(II)'nin fosfoserin ve AMP, ADP ya da ATP ile karışık-ligand komplekslerini potansiyometrik yöntem ile (20 °C'de 0.1 M KNO<sub>3</sub> iyonik ortamda), <sup>13</sup>C ve <sup>31</sup>P NMR, VIS ve EPR spektroskopik yöntemler ile çalışmış ve bu komplekslerin toplam kararlılık sabitlerini belirlemiştir. Potansiyel reaksiyon merkezlerinin nükleotidlerdeki N1, N7 azotları ile fosfat grubu ve fosfoserindeki fosfat, amin ve karboksil grupları olduğunu belirtmiştir. Cu(II):ser-P:ADP ve Cu(II):ser-P:ATP karışık-ligand sistemleri için fizyolojik pH'ın altındaki pH değerlerinde fosfoserinin, Cu(II) iyonuna sadece fosfat grubu ile bağlandığını ancak yüksek pH bölgelerinde fosfat grubu yerine amin ve karboksil grubunun bağlanmaya katıldığını, ADP ve ATP'nin ise β-fosfat grubu ve N7 azot atomu ile bağlanmaya katıldığını belirtmiştir. Cu(II):ser-P:AMP karışık-ligand sistemi için yüksek pH bölgelerinde bağlanmanın fosfoserindeki amin grubu ile AMP'deki N7 ve fosfat grupları ile olduğunu belirtmiştir (Jastrzab, 2009).

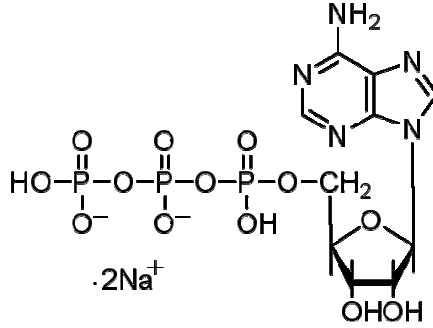
## BÖLÜM 3. MATERYAL ve YÖNTEM

### 3.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltilerin Hazırlanması

#### 3.1.1 Ligandlar:

Bu çalışmada, birincil ligand olarak bir nükleotid olan adenozin 5'-trifosfat (ATP,  $H_2L^{2-}$ ) ve ikincil ligand olarak amino asitlerden aspartik asit (asp,  $H_2L$ ) ve glutamik asit (glu,  $H_2L$ ) kullanıldı.

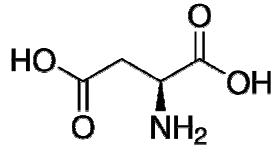
#### a. Birincil Ligand



Adenozin 5'-trifosfatın disodyum tuzu ( $H_2A^{2-}$ ) (3.1.1-1)

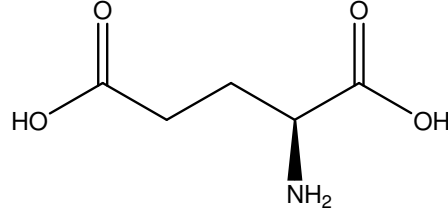
(3.1.1-1) formülü ile açık yapısı gösterilen adenozin 5'-trifosfatın disodyum tuzu (Roche, %98 saflıkta) kullanıldı.

#### b. İkincil Ligandlar



Aspartik asit (asp,  $H_2B$ ) (3.1.1-2)

(3.1.1-2) formülü ile açık yapısı gösterilen L-aspartik asit (Sigma, % 98 saflıkta) kullanıldı.

Glutamik Asit (glu, H<sub>2</sub>B)

(3.1.1-3)

(3.1.1-3) formülü ile açık yapısı gösterilen L-glutamik asit (Sigma, % 99 saflıkta) kullanıldı.

### 3.1.2 Stok metal çözeltilerinin hazırlanması:

Analitik saflıktaki (% >98), Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) iyonlarının klorür tuzları Merck firmasından temin edildi. 10<sup>-2</sup>M M(II) stok çözeltileri, derişik hidroklorik asidin (% 37 HCl, d= 1.18) çok az aşırısında çözümlenerek hazırlandı. Stok çözeltilerin hazırlanmasında, seyreltme işlemi kaynatılmış deiyonize su ile yapıldı.

Destilasyon yöntemi ile elde edilen saf su ultrapure saf su cihazından (Barnstead, 17.0-18.5 MΩ-cm) geçirildi. Deiyonize su içinde çözülmüş olan gazları uzaklaştırılmak için iki saat kaynatıldı.

Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) iyonlarının stok çözeltilerinin derişimleri, standart EDTA çözeltisi ile sırasıyla PAN, müreksit ve Eriokrom black-T indikatörleri yardımıyla kompleksometrik titrasyonları sonucu bulundu (Schwarzanbach ve Flaschka 1969).

Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) stok çözeltilerinde bulunan aşırı asit miktarı, (1:1) mol oranlarındaki M(II): DTPA çözeltilerinin, potansiyometrik titrasyonu ile belirlendi. (1:1) mol oranındaki M(II):DTPA kompleksinin oluşumunda deneysel olarak bulunan baz derişiminden, dönüm noktasına kadar harcanması gereken teorik baz derişimi çıkarılarak metal stok çözeltilerindeki aşırı asit miktarı bulundu (Aydın, 1997). Stok çözeltilerdeki aşırı asit miktarı (1:1) M(II):EDTA çözeltilerinin potansiyometrik titrasyonu ile kontrol edildi (Harris ve Martell 1976).



### 3.1.3 Standart Potasyum Hidroksit Çözeltisinin Hazırlanması:

0.1 M potasyum hidroksit çözeltisi hazırlamak için, analitik saflıktaki KOH (Merck, %84) kullanıldı. Standart KOH çözeltisi, deiyonize su ile hazırlandı. Potansiyometrik titrasyonlarda kullanılan KOH çözeltisi, azot gazı ortamında saklandı. Potasyum hidroksit çözeltisinin derişimi, etüvde 110°C'de bir gece bekletilmiş olan potasyum hidrojen ftalatın (Merck, %99.9) potansiyometrik titrasyonu ile belirlendi (Aydın, 1997).

### 3.1.4 Sabit İyonik Ortam Sağlamak için Kullanılan Kimyasal Madde

Potansiyometrik çalışmalarda, iyonik ortamı sabit tutmak amacı ile %99 saflıktaki potasyum klorür (KCl, Merck) kullanıldı.

### 3.1.5 Azot Gazı:

Habaş marka %99.99 saflıktaki azot gazı (N<sub>2</sub>) potansiyometrik titrasyonların asal gaz ortamında gerçekleşmesinde kullanıldı.

## 3.2 Deneysel Yöntemler ve Kullanılan Aletler

### 3.2.1 Potansiyometri

#### a. Genel Özellikler

Potansiyometri, elektrokimyasal hücrelerde fark edilebilir bir akım geçmezken yapılan potansiyel ölçümüne dayanan bir yöntemdir. Bu yöntem iyonik denge araştırmaları için oldukça elverişli olması sebebiyle 20. yüzyıl başından beri titrimetrik analizlerde dönüm noktasını saptamak amacıyla kullanılmaktadır (Skoog ve ark.,1998).

Potansiyometrik yöntem; bir karşılaştırma (referans) elektrodu ve uygun bir ikinci (indikatör) elektrot ile oluşturulan elektrokimyasal hücrede potansiyel farkın ölçüldüğü ve çözeltideki iyonların nicel analizlerinin gerçekleştiğı yöntem olarak tanımlanır (Yıldız ve ark., 1997).

Potansiyometrik analizler için kullanılabilcek bir hücre şematik olarak aşağıda gösterilmektedir.

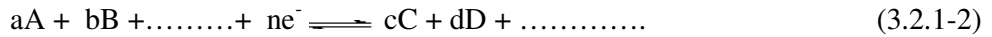
Referans elektrot / tuz köprüsü / analit çözeltisi / indikatör elektrot

Bu hücrenin potansiyeli (3.2.1-1) eşitliği ile verilebilir.

$$E_{\text{hücre}} = E_{\text{ind}} - E_{\text{ref}} + E_j \quad (3.2.1-1)$$

Referans elektrot ile, elektrot potansiyeli ( $E_{\text{ref}}$ ) tam olarak bilinen bir yarı hücre oluşturulur ve bu yarı hücrenin potansiyeli incelenen çözeltide bulunan iyonların derişiminden bağımsızdır. İndikatör elektrot ( $E_{\text{ind}}$ ) ise, incelenen çözeltideki iyonların aktivitesine bağılı olarak potansiyel farkı oluşturan diğ er yarı hücrede bulunur. Temas potansiyeli ( $E_j$ ) iki yarı hücreden ibaret potansiyometrik hücrenin üçüncü bileşeni olan tuz köprüsünün her iki ucundaki sıvı ile temasından dolayı ortaya çıkan potansiyel olarak tanımlanır (Skoog ve ark.,1992).

Bir indikatör elektrodun gözlenen potansiyeli, bulunduğu yarı hücredeki iyonların başlangıç derişimleri ile denge derişimlerine bağılı olarak değışir. Çözeltideki iyonların derişimi ve indikatör elektrot potansiyeli arasındaki ilişki (3.2.1-2) tersinir yarı tepkimesi ile incelenebilir.



Bu tersinir tepkimede büyük harfler yarı tepkimeye katılan türlerin formüllerini,  $e^-$ , alınan elektronu ve küçük harfler yarı tepkimede yer alan her bir türün mol sayısını belirtir. Bu yarı pil tepkimesinde elektrot potansiyeli Nernst eşitliği (3.2.1-3) ile verilir.

$$E_{(\text{hücre})} = E^0_{(\text{hücre})} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_A^a \cdot a_B^b}{a_C^c \cdot a_D^d} \quad (3.2.1-3)$$

Burada,

$E^0_{(\text{hücre})}$  : Net hücre reaksiyonunun standart potansiyeli

R : Gaz sabiti ( $8.314 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ )

T : sıcaklık (K)

n : Yarı pil tepkimesindeki elektronların mol sayısı

a : maddelerin aktiflikleri

25°C için bu sabitleri n sayısal değerleri yerine konulduğunda (3.2.1-4) eşitliği elde edilir.

$$E_{(\text{hücre})} = E^0_{(\text{hücre})} + \frac{0.0592}{n} \log \frac{a_A^a \cdot a_B^b}{a_C^c \cdot a_D^d} \quad (3.2.1-4)$$

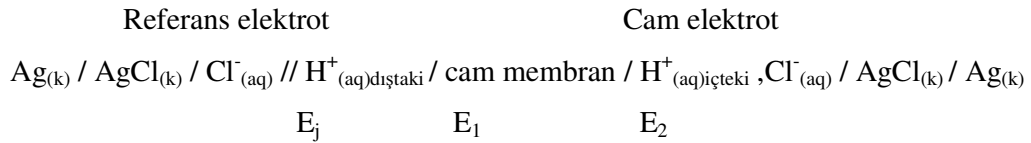
Sabit iyonik ortamda aktiflik katsayıları sabit olacağından (3.2.1-4) eşitliğinde aktiflik yerine derişim değerleri yazılabilir(3.2.1-5).

$$E_{(\text{hücre})} = E^0_{(\text{hücre})} + \frac{0.0592}{n} \log \frac{c_A^a \cdot c_B^b}{c_C^c \cdot c_D^d} \quad (3.2.1-5)$$

### b. Kombine Cam Elektrot:

Bir iyonun derişimini, bu iyonun bulunduğu bir yarı hücre ile oluşan elektrokimyasal hücrenin ölçülen potansiyelinden ve bu yarı hücrenin bilinen standart potansiyeli yardımı ile, Nernst eşitliğinden (3.2.1-3) hesaplanabilir. Bu tekniğin en iyi uygulaması çözeltinin hidrojen iyonu derişiminin diğer bir ifade ile pH'nın tayinidir.

Bu çalışmada tüm pH ölçümleri Schott marka kombine cam elektrot ile gerçekleştirildi. Kombine cam elektrot, bir indikatör ve bir referans elektrottan oluşur. Böyle bir hücrenin şematik gösterimi aşağıdaki gibidir (Harris, 1982).



Böyle bir hücrenin potansiyeli eşitlik (3.2.1-6) ile verilir.

$$E = E_{\text{cam}} - E_{\text{ref}} + E_j \quad (3.2.1-6)$$

Bu araştırmada kullanılan kombine cam elektrot bir cam indikatör elektrot ve gümüş/gümüş klorür referans elektrottan ibarettir. Gümüş/gümüş klorür referans

elektrotlar hem gümüş klorür hem de potasyum klorür doygun bir çözeltime daldırılmış bir gümüş telden ibarettir. Bu yarı hücrede gerçekleşen tepkime (3.2.1-7) deki gibidir.



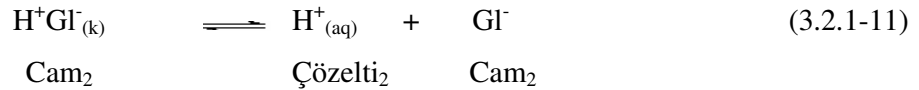
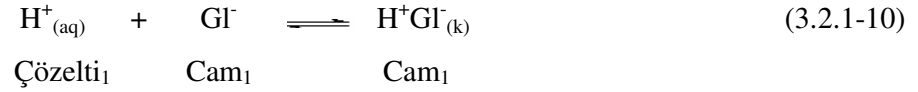
(3.2.1-6) eşitliğinde  $E_{\text{cam}}$ , cam elektrodun potansiyelidir. Cam elektrodun potansiyeli, cam membranın iki yüzeyi arasındaki potansiyel farkıyla ( $E_s$ ), içteki referans elektrot potansiyellerinin ( $E_{\text{Ag}/\text{AgCl}}$ ) toplamından oluşur.

$$E_{\text{cam}} = E_s + E_{\text{Ag}/\text{AgCl}} \quad (3.2.1-8)$$

$E_s$ , sınır potansiyeli, cam membranın iki yüzeyi arasındaki potansiyel farkına eşittir (3.2.1-9). Bu potansiyel farkı, ince aktif cam membrandan hidrojen iyonlarının taşınımı nedeniyle gözlenir.

$$E_s = E_1 - E_2 \quad (3.2.1-9)$$

Bir cam membranın katyonlara karşı indikatör elektrot olarak işlev görebilmesi için elektriği iletmesi gerekmektedir. Hidratlaşmış jel tabakasındaki iletkenlik hidrojen iyonlarının hareketi ile ilgilidir. Çözelti/jel ara yüzeyi boyunca iletkenlik (3.2.1-10) ve (3.2.1-11) tepkimeleri ile oluşur.



(3.2.1-10) ve (3.2.1-11) denge tepkimelerinde alt indis (1), cam ile örnek çözeltisi arasındaki ara yüzeyi, alt indis (2) ise iç çözelti ile cam arasındaki ara yüzeyi gösterir. Bu iki denge, membranın iki tarafındaki çözeltilerdeki hidrojen iyonu aktiflikleri ile belirlenir (Skoog ve ark.1992).

Kombine cam elektrodun potansiyeli; aktifliğin fonksiyonu olarak (3.2.1-12) eşitliği ile veya pH'ın fonksiyonu olarak (3.2.1-13) eşitliği ile belirtilir.

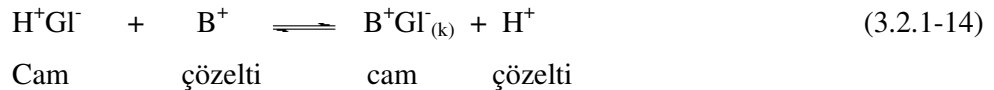
$$E_{(hücre)} = E^0_{(hücre)} + \frac{RT}{nF} \log a_{H^+} \quad (3.2.1-12)$$

$$E_{(hücre)} = E^0_{(hücre)} - \frac{RT}{nF} \text{pH} \quad (3.2.1-13)$$

Hidrojen iyonu aktifliği cam membranın içinde ve dışında aynı olduğunda bile küçük bir potansiyel doğar. Buna asimetri potansiyeli denir. pH'ı bilinen çözeltilerde elektrodun kalibrasyonunu yapmak suretiyle düzeltme yapılır (Skoog ve ark.,1992).

Elektrodun pH'a duyarlı kısmı elektrodun dış tarafında özel olarak yapılmış ince cam membrandır. Kombine cam elektrotta ölçülen potansiyel farkı bu cam membrandan hidrojen iyonlarının taşınımı nedeniyle gözlenir. Bu membranlar da çok kullanılan Corning 015 camı yaklaşık %22 Na<sub>2</sub>O, %6 CaO ve %72 SiO<sub>2</sub>'den oluşmaktadır (Skoog ve ark.,1996)

Bu membranlar yaklaşık pH=9'a kadar hidrojen iyonlarına karşı çok mükemmel seçicidirler. Kombine cam elektrotların, bazik çözeltilerde hidrojen iyonunun yanında alkali metal katyonlarına karşı da seçiciliğine alkali hatası denmektedir. "Alkali hatası", çözeltideki katyonlar ile cam yüzeyindeki hidrojen iyonları arasında (3.2.1-14) değişim dengesi kurulduğu varsayılarak açıklanabilir (Skoog ve ark.,1996).



Burada B<sup>+</sup>, sodyum gibi tek yüklü katyonları göstermektedir.

### c. Hidrojen İyonu Derişiminin Ölçülmesi:

Lewis asidi olarak davranan metal iyonları, Lewis bazı olarak davranan ligandların verici atomlarındaki ortaklanmamış elektron çiftlerini ortaklaşa kullanarak koordinasyon iyon ve bileşiklerini oluştururlar. Bir metal iyonu, hidrojen içeren bir

Lewis bazının yani asidik bir bileşiğin konjuge bazı olan bir ligand ile koordinasyon bileşiği oluşturduğunda hidrojen iyonu ortama geçer.



Burada  $M^{m+}$  metal iyonunu;  $H_nL$  asidik ligandı ve  $ML^{(m-n)}$  koordinasyon iyon veya bileşiğini göstermektedir.

$ML^{(m-n)}$  iyon veya bileşiğinin oluşumu ile çözeltinin hidrojen iyonu derişimi artar yani pH düşer. pH'daki düşmenin büyüklüğü koordinasyon bileşiğinin kararlılığının kantitatif ölçüsüdür. Yani (3.2.1-15) denge tepkimesinin denge sabiti ne kadar büyük ise, oluşan koordinasyon bileşiği o kadar kararlıdır.

### 3.2.2 Kullanılan alet:

Bu çalışmada, potansiyometrik titrasyonlarda bir bilgisayar ile birleştirilmiş Schott-Gerade marka, Titroline Alfa Plus model otomatik titratör ve kombine cam elektrot kullanıldı. pH ölçümleri, 100 mL hacimli çift cidarlı titrasyon hücresinde ve sabit sıcaklıkta gerçekleştirildi. Sıcaklığı sabit tutmak için, titrasyon hücresinin çeperinden termostattan (B.Braun,Termomix UB) gelen  $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$  daki su dolaştırıldı. Teflon kapağı olan bu titrasyon hücresi, deneyleri azot atmosferinde gerçekleştirmek amacıyla bir azot tüpüne bağlandı.(Şekil 3.2.2-1)

İyonik ortamı sabit tutmak amacıyla, potansiyometrik titrasyonlar 0.1 M KCl ortamında gerçekleştirildi. Titrasyon hücresindeki çözeltinin homojenliği manyetik karıştırıcı ile sürekli karıştırılarak sağlandı. Tüm potansiyometrik titrasyonlar ayarlı 0.1 M KOH çözeltisinin otomatik büretten titrasyon hücresine ilavesi ile yapıldı.

pH-metrenin ayarlanması, her titrasyon serilerinden önce pH=4.0 ve pH=7.0 tamponları ile yapıldı. Elektrodun ayarlanması ise seyreltik hidroklorik asitin ayarlı KOH kullanılarak potansiyometrik titrasyonu ile gerçekleştirildi (Aydın, 2007).

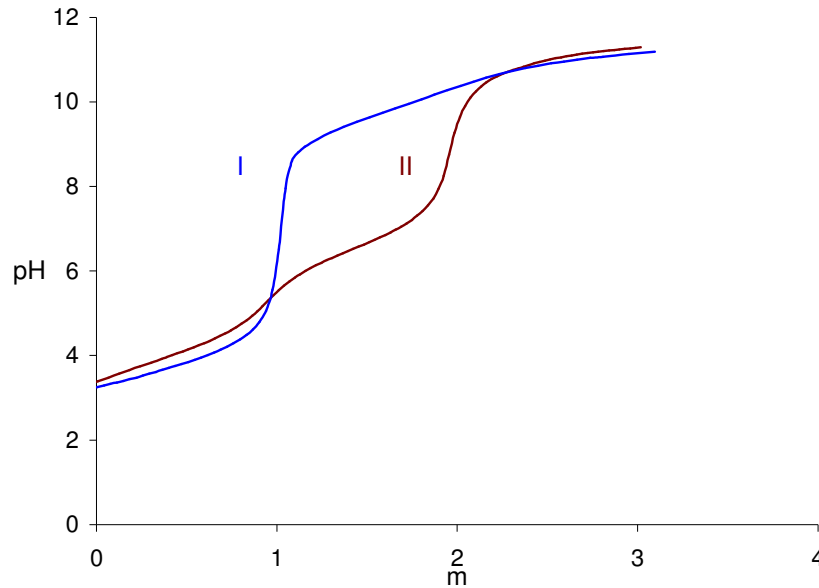


**Şekil 3.2.2-1** Potansiyometrik titrasyon deney seti

## BÖLÜM 4. DENEY SONUÇLARI

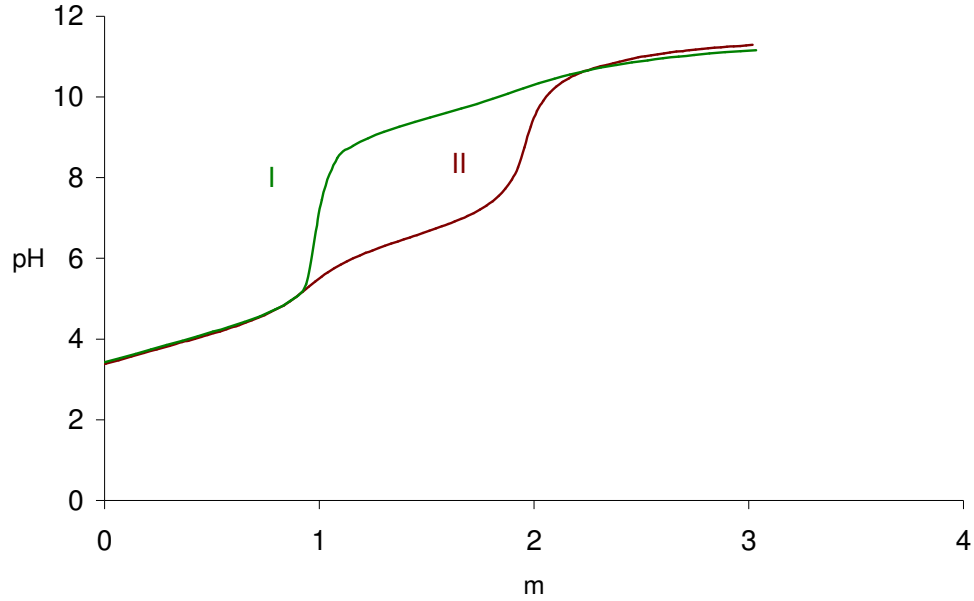
### 4.1 ATP, L-glutamik Asit ve L-aspartik Asidin Konjuge Bazlarının Protonlanma Sabitlerinin Belirlenmesi

ATP, L-glutamik asit ve L-aspartik asidin M(II) iyonları ile oluşturdukları ikili ve karışık-ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini belirleyebilmek için, öncelikle ligandların protonlanma sabitlerinin hesaplanması gerekir. Bu amaçla, farklı konsantrasyonlardaki ligand çözeltilerinin 0.1M KCl iyonik ortamında ve 25°C sıcaklıkta potansiyometrik titrasyonları yapıldı (Şekil 4.1-1 ve Şekil 4.1-2).



**Şekil 4.1-1.** ATP ve L-aspartik asidin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** L-aspartik asit, **II-** ATP.





**Şekil 4.1-2.** ATP ve L-glutamik asidin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** L-glutamik asit, **II-** ATP.

Sulu çözeltide, tek başına ATP'nin potansiyometrik titrasyon eğrisi incelendiğinde,  $m=1.0$  ve  $m=2.0$ 'de ( $m = \text{mmol baz}/\text{mmol ligand}$ ) iki dönüm noktası gözlemlendi (Şekil 4.1-1).  $m=0.0-1.0$  aralığında, ilk ayrılan proton ATP'nin adenin kısmındaki N1 azotuna bağlı olan protondur.  $m=1.0-2.0$  aralığında ise, ayrılan ikinci proton ise ATP'ye bağlı olan terminal fosfat gruplarından,  $\gamma$ - fosfat grubunun protonudur.  $\alpha$ -,  $\beta$ - ve  $\gamma$ - konumlarındaki diğer protonlar, çok asidik bölgede ( $\text{pH} \sim 1.0$ 'de) ayrıştığından konjuge bazlarının, protonlanma sabitleri belirlenemedi.

Bu çalışmada kullanılan ATP ligandı,  $\text{H}_2\text{A}^{2-}$  sembolü ile gösterilir ise, konjuge bazı  $\text{A}^{4-}$  şeklinde gösterilebilir.  $\text{A}^{4-}$  ün kademeli protonlanma denge tepkimeleri (4.1-1) ve (4.1-3) ve denge tepkimelerine ait denge sabiti eşitlikleri (4.1-2 ve 4.1-4) ile gösterildi.



$$K_1 = K_{\text{HA}}^{\text{A}} = \frac{[\text{HA}^{3-}]}{[\text{A}^{4-}][\text{H}^+]} \quad (4.1-2)$$



$$K_2 = K_{\text{H}_2\text{A}}^{\text{HA}} = \frac{[\text{H}_2\text{A}^{2-}]}{[\text{HA}^{3-}][\text{H}^+]} \quad (4.1-4)$$

L-aspartik ve L-glutamik asit ( $\text{H}_2\text{B}$ ), dikarboksilik amino asittir. Konjuge bazlarının ( $\text{B}^{2-}$ ) üç tane protonlanma sabiti vardır. Protonlanma sabitlerini belirlemek için, L-aspartik asit ve L-glutamik asidin  $25^\circ\text{C}$ 'de ve  $0.1\text{M}$  KCl iyonik ortamında farklı derişimlerdeki çözeltilerinin potansiyometrik titrasyonları gerçekleştirildi. Sulu çözeltide  $\text{H}_2\text{B}$  ile gösterilen L-aspartik asit ve L-glutamik asidin KOH ile potansiyometrik titrasyonundan elde edilen titrasyon eğrileri (Şekil 4.1-1 ve Şekil 4.1-2) incelendiğinde,  $m=1.0$  ve  $m=2.0$ 'de ( $m = \text{mmol baz}/\text{mmol ligand}$ ) iki dönüm noktası gözlemlendi.  $m=0.0-1.0$  aralığında L-aspartik asit veya L-glutamik asidin sırasıyla,  $\beta$ - ve  $\gamma$ -konumlarındaki protonları ayırır. Her iki titrasyon eğrisinde,  $m=1.0-2.0$  aralığında ayrılan proton ise  $-\text{NH}_3^+$  protonudur. L-aspartik asit ve L-glutamik asidin  $\alpha$ -konumlarındaki protonları çok asidik olduğu için, üçüncü protonlanma sabitleri,  $K_3$  bu çalışmada kullanılan yöntem ile tayin edilemedi.  $\text{B}^{2-}$  ligandının kademeli protonlanma denge tepkimeleri (4.1-5), (4.1-7) ve (4.1-9) ve denge tepkimelerine ait denge sabiti eşitlikleri, (4.1-6), (4.1-8) ve (4.1-10) ile gösterildi.



$$K_1 = K_{\text{HB}}^{\text{B}} = \frac{[\text{HB}^-]}{[\text{B}^{2-}][\text{H}^+]} \quad (4.1-6)$$



$$K_2 = K_{\text{H}_2\text{B}}^{\text{HB}} = \frac{[\text{H}_2\text{B}]}{[\text{HB}^-][\text{H}^+]} \quad (4.1-8)$$



$$K_3 = K_{\text{H}_2\text{B}}^{\text{H}_3\text{B}} = \frac{[\text{H}_3\text{B}^+]}{[\text{H}_2\text{B}][\text{H}^+]} \quad (4.1-10)$$

$\text{B}^{2-}$  ligandlarının birinci protonlanma sabiti (4.1-6), ikinci protonlanma sabiti ( $\text{HB}^-$  iyonunun protonlanma sabiti) (4.1-8) ve üçüncü protonlanma sabiti ( $\text{H}_2\text{B}$ 'nin protonlanma sabiti) ise, (4.1-10) eşitliği verilmiştir.

ATP, L-glutamik asit ve L-aspartik asidin yukarıdaki eşitlikler ile gösterilen protonlanma sabitleri, potansiyometrik yöntemden elde edilen verilerin Martell ve Motekaitis tarafından geliştirilen BEST bilgisayar programına (Ek-8) uygulanması ile hesaplandı. Bulunan sonuçlar, çizelge 4.1-1'de verildi.

**Çizelge 4.1-1** ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asidin protonlanma sabitleri.

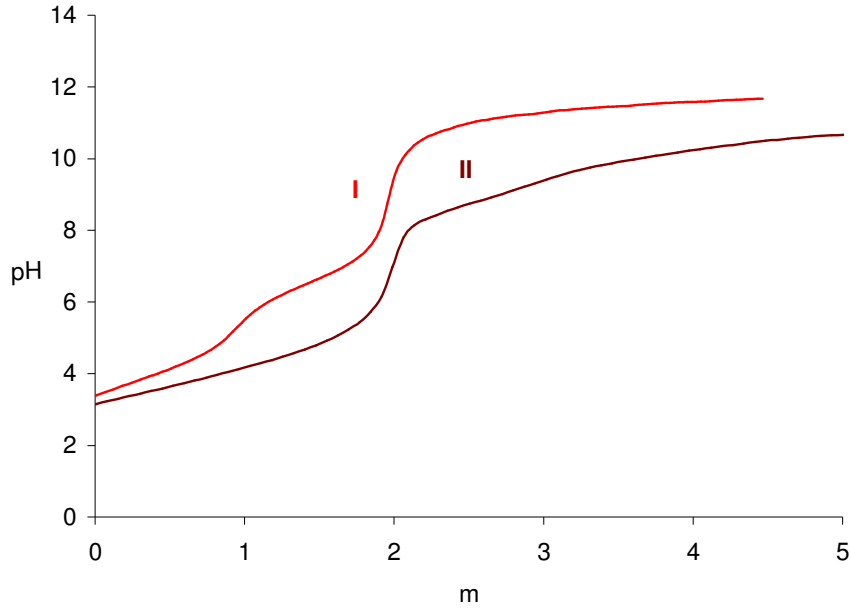
Ligand	$\log K_1$	$\log K_2$
ATP	$6.61 \pm 0.01$	$4.13 \pm 0.01$
L-aspartik asit	$9.66 \pm 0.01$	$3.70 \pm 0.01$
L-glutamik asit	$9.58 \pm 0.01$	$4.16 \pm 0.01$

#### 4.2 M(II) İyonlarının İkili Kompleksleri:

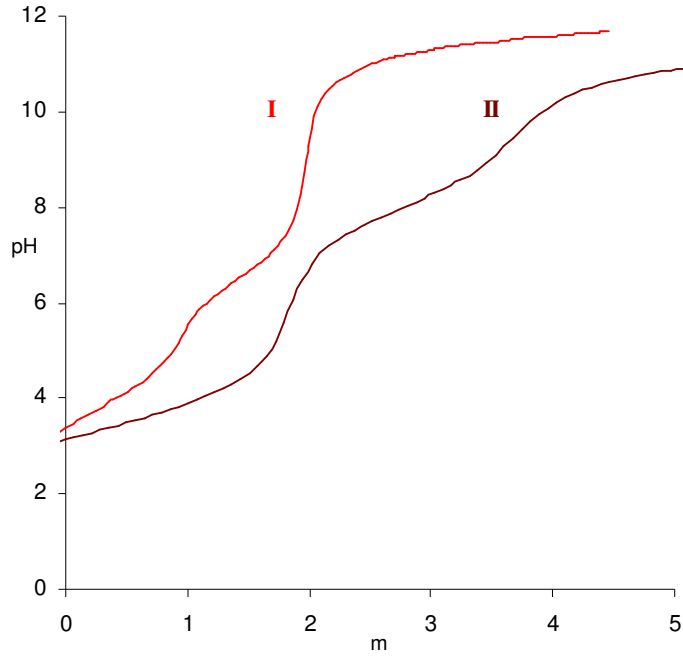
Bu çalışmada, M(II) iyonları olarak, biyolojik olarak önemli oldukları için, Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonları seçildi. Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit ile oluşturduğu ikili komplekslerin kararlılık sabitlerini belirlemek için potansiyometrik yöntem kullanıldı. Potansiyometrik yöntem ile elde edilen veriler, Martell ve Motekaitis tarafından geliştirilen BEST bilgisayar programına uygulandı ve ikili komplekslerin kararlılık sabitleri belirlendi.

#### 4.2.1 M(II) İyonlarının ATP ile İkili Kompleksleri

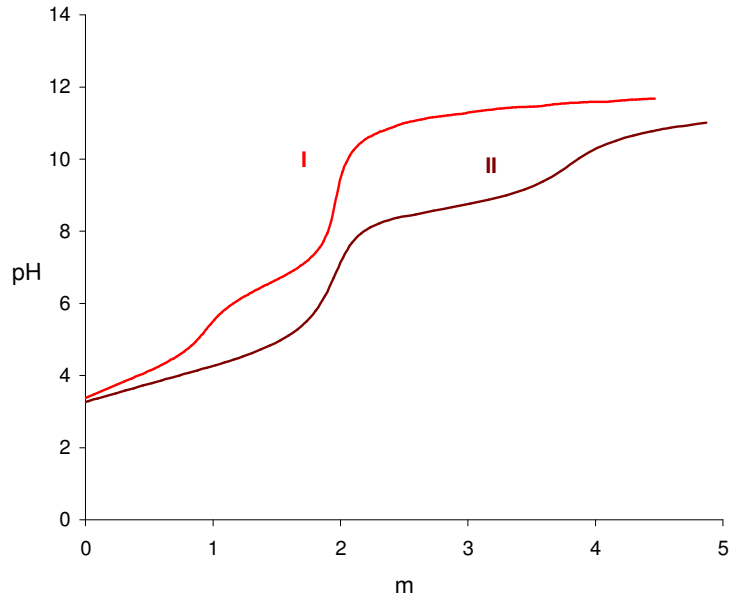
(1:1) mol oranlarında M(II) iyonu ve ATP içeren çözeltiler potansiyometrik yöntem ile titre edildi. M(II) çözeltisine, mol oranı (1:1) olacak şekilde  $\text{Na}_2\text{ATP}$  katı olarak ilave edildi. Ayrıca, çözeltiliye 0.1M 2 ml HCl ilave edildi. Potansiyometrik titrasyonlar, metal iyonlarının üç farklı konsantrasyonu ( $1.0 \times 10^{-2}$  M -  $2 \times 10^{-2}$  M) için, 25°C sıcaklıkta ve 0.1M KCl iyonik ortamında, ayarlı KOH çözeltisi ile gerçekleştirildi. Schott-Gerade marka Titroline Alfa Plus model otomatik titratördeki pH okumaları, her KOH ilavesinden sonra 90 s. beklenecek yapıldı.



**Şekil 4.2.1-1** ATP ve (1:1) mol oranındaki Ni(II):ATP sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece ATP, **II-** (1:1) mol oranında Ni(II):ATP

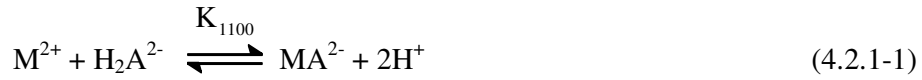


**Şekil 4.2.1-2** ATP ve (1:1) mol oranındaki Cu(II):ATP sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece ATP, **II-** (1:1) mol oranında Cu(II):ATP



**Şekil 4.2.1-3** ATP ve (1:1) mol oranındaki Zn(II):ATP sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece ATP, **II-** (1:1) mol oranında Zn(II):ATP

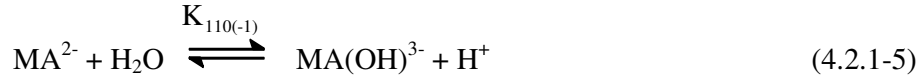
Tek başına ATP ile M(II):ATP sistemlerine ait titrasyon eğrileri incelendiğinde, m=2.0 ve m=4.0'te olmak üzere iki dönüm noktası gözlemlendi. M(II):ATP çözeltisinin titrasyon eğrisi, tek başına ATP'nin titrasyon eğrisinden daha düşük pH bölgesinde pH değerlerindeki düşme, ikili kompleks oluşumuna işaret etmektedir. m=0.0-2.0 tampon bölgesinde ve pH=3.0-5.0 aralığında MA<sup>2-</sup> kompleksinin oluştuğu düşünülebilir. m=2.0-4.0 tampon bölgesinde ve pH=6.0-10.0 aralığında MA<sup>2-</sup> kompleksinin hidroliz olduğu düşünülebilir. MA<sup>2-</sup>, MAH<sup>-</sup> ve MA(OH)<sup>3-</sup> kompleks türlerinin oluşum denge tepkimeleri ve denge sabiti eşitlikleri (4.2.1-1) – (4.2.1-6) ile gösterilebilir.



$$K_{1100} = \frac{[MA^{2-}].[H^+]^2}{[H_2A^{2-}].[M^{2+}]} \quad (4.2.1-2)$$



$$K_{1101} = \frac{[MAH^-]}{[H^+].[MA^{2-}]} \quad (4.2.1-4)$$



$$K_{110(-1)} = \frac{[MA(OH)^{3-}].[H^+]}{[MA^{2-}]} \quad (4.2.1-6)$$

MA<sup>2-</sup> ve MAH<sup>-</sup> kompleks türlerinin kararlılık sabitlerine ait denge tepkimeleri ve denge sabiti eşitlikleri (4.2.1-7) – (4.2.1-10) ile gösterilebilir.



$$\beta_{1100} = \frac{[MA^{2-}]}{[M^{2+}][A^{4-}]} \quad (4.2.1-8)$$



$$\beta_{1101} = \frac{[MAH^-]}{[M^{2+}][A^{4-}][H^+]} \quad (4.2.1-10)$$

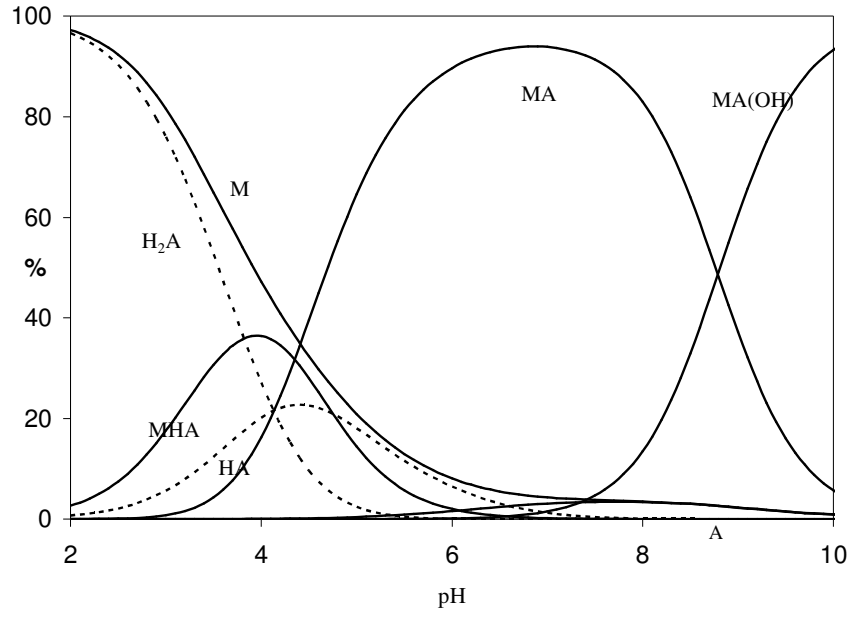
$MA^{2-}$ ,  $MAH^-$  ve  $MA(OH)^{3-}$  kompleks türlerinin yukarıda verilen tepkime eşitliklerine ait oluşum denge ve kararlılık sabiti değerleri, potansiyometrik titrasyonlardaki pH değerlerinin, BEST bilgisayar programına (Ek-8) uygulanması ile hesaplandı. Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) ile ATP'nin ikili komplekslerine ait oluşum denge ve kararlılık sabiti değerleri Çizelge 4.2-1'de verilmiştir.

**Çizelge 4.2-1** Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) ile ATP'nin ikili komplekslerin oluşum denge ve kararlılık sabitleri

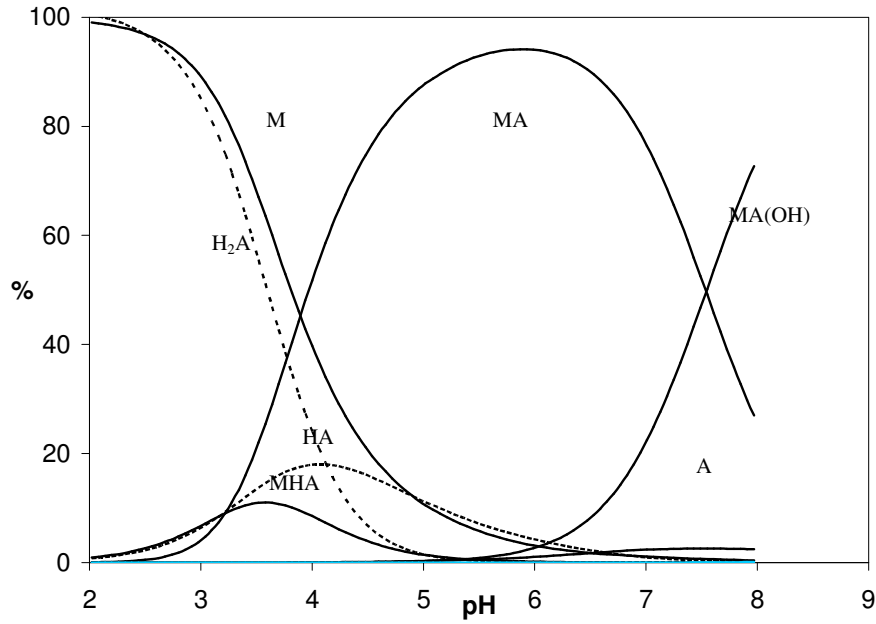
Sistem	Log $\beta_{1100}$	Log $\beta_{1101}$	Log $K_{1101}$	log $K_{110(-1)}$
<b>Cu(II):ATP</b>	6.19	9.41	3.22	1.35
<b>Ni(II):ATP</b>	5.37	9.72	4.35	-3.28
<b>Zn(II):ATP</b>	4.94	9.08	4.14	-3.42

### Dağılım Eğrileri

(1:1) mol oranındaki  $M(II):ATP^{2-}$  sistemlerinde potansiyometrik titrasyon sonuçları değerlendirildiğinde,  $MA^{2-}$ ,  $MAH^-$  ve  $MA(OH)^{3-}$  komplekslerinin varlığı BEST bilgisayar programı ile belirlendi. Bu nedenle, oluşan türlerin pH ile dağılımını incelemek amacıyla, ATP'nin protonlanma sabitleri de kullanılarak her bir sistem için dağılım diyagramları çizildi. Dağılım diyagramlarını çizmek için Martell ve Motekaitis tarafından geliştirilen SPE bilgisayar programı kullanıldı. Elde edilen dağılım diyagramları, Şekil 4.1.2-4, Şekil 4.1.2-5 ve Şekil 4.1.2-6'da verilmiştir.



**Şekil 4.2.1-4** pH'nın fonksiyonu olarak (1:1) mol oranlarında Ni(II):ATP içeren sistemde oluşan türlerin dağılımı.

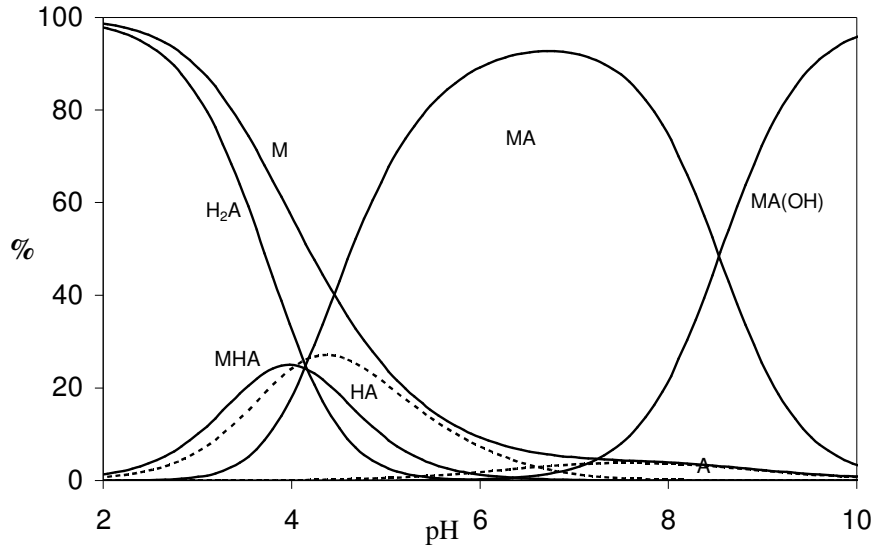


**Şekil 4.2.1-5** pH'nın fonksiyonu olarak (1:1) mol oranlarında Cu(II):ATP içeren sistemde oluşan türlerin dağılımı.



Ni(II):ATP sisteminin dağılım diyagramı incelendiğinde, pH=2.0-6.0 aralığında,  $\text{NiAH}^-$  protonlanmış kompleksinin ve pH=4.0-10.0 aralığında  $\text{NiA}^{2-}$  kompleksinin maksimum seviyede olduğu görülmektedir.  $\text{NiA}^{2-}$  kompleksinin çok geniş pH aralığında yüksek oranda, %95 oranında ortamda varlığı dikkat çekmektedir. pH=8.0'den itibaren  $\text{NiA}^{2-}$  kompleksinin hidrolizinin başladığı görülmektedir.

Cu(II):ATP sisteminin dağılım diyagramı incelendiğinde, pH=5.0-7.0 aralığında  $\text{CuA}^{2-}$  nin maksimum seviyede (%94) olduğu görülmektedir ve pH=6.5'den itibaren hidrolizin başladığı ve pH=2.0-5.0 aralığında, az da olsa  $\text{CuHA}^-$  protonlanmış kompleksin varlığı dikkat çekmektedir.

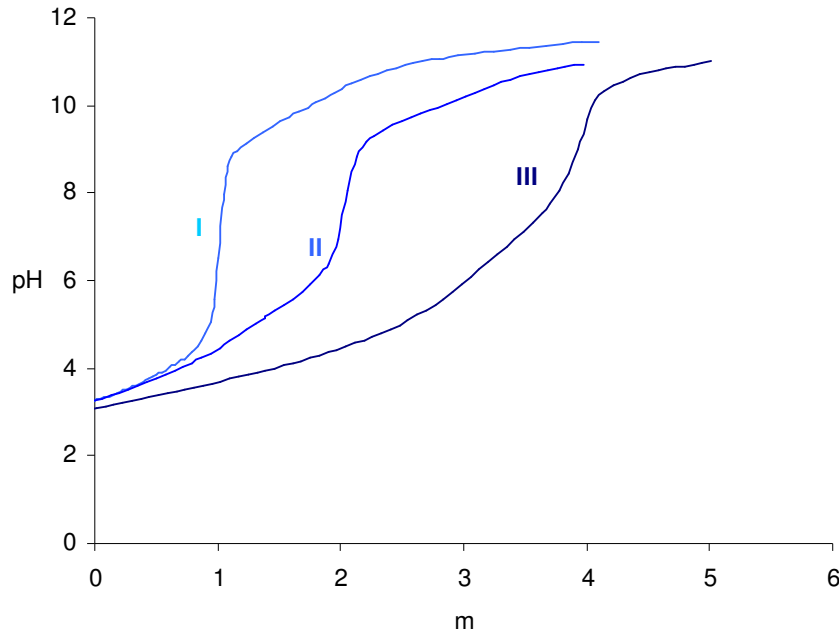


**Şekil 4.2.1-6** pH'nın fonksiyonu olarak (1:1) mol oranlarında Zn(II):ATP içeren sistemde oluşan türlerin dağılımı.

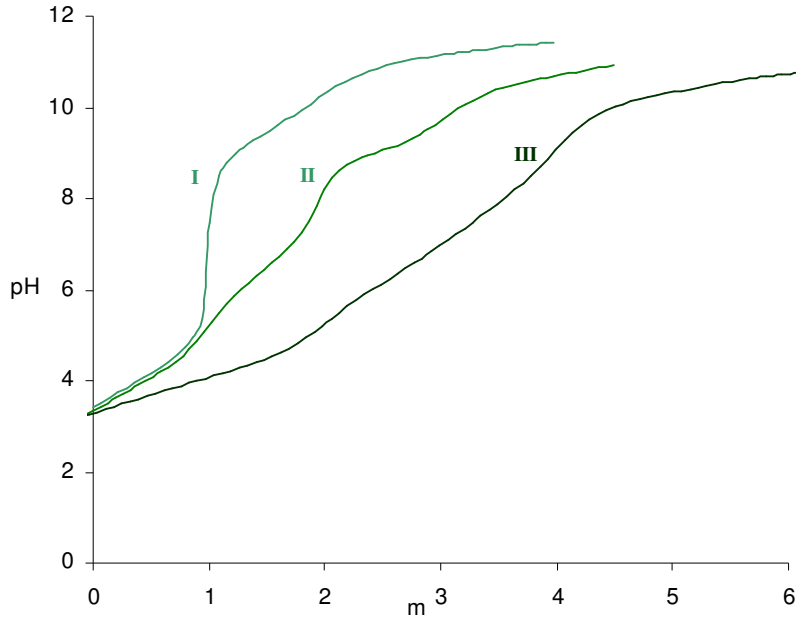
Zn(II):ATP sisteminin dağılım diyagramından, pH=2.5-5.5 aralığında  $\text{CuHA}^-$  protonlanmış kompleksinin maksimum seviyede olduğu (%25) ve pH=4.0-9.0 aralığında  $\text{CuA}^{2-}$  kompleksinin maksimum seviyede olduğu (%94) görülmektedir. pH=8.0'den itibaren hidrolizin başladığı ve  $\text{MA(OH)}$  kompleksinin oluştuğu gözlenmektedir.

#### 4.2.2 Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının, L-aspartik asit ve L-glutamik asit ile Oluşturduğu İkili Kompleksler

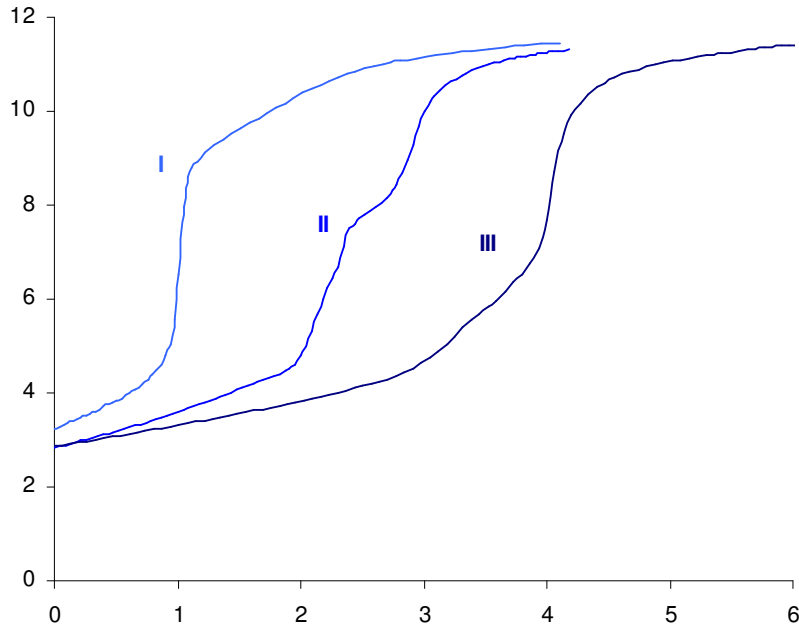
Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının (1:1) mol oranlarındaki, M(II):asp veya M(II):glu içeren çözeltileri, potansiyometrik yöntem ile titre edildi. M(II) çözeltisine, mol oranı (1:1) olacak şekilde  $\text{Na}_2\text{ATP}$  katı olarak ilave edildi. Ayrıca çözeltiye, 0.1M 2 ml HCl ilave edildi. Potansiyometrik titrasyonlar, metal iyonunun üç farklı konsantrasyonu ( $9.9 \times 10^{-3}$  M -  $1.5 \times 10^{-2}$  M) için, 25°C sıcaklıkta ve 0.1M KCl iyonik ortamında, ayarlı KOH çözeltisi ile gerçekleştirildi (Şekil 4.2.2-1 - 4.2.1-6). Schott-Grade marka Titroline Alfa Plus model otomatik titratördeki pH okumaları, her KOH ilavesinden sonra 90 s. olacak şekilde ayarlandı.



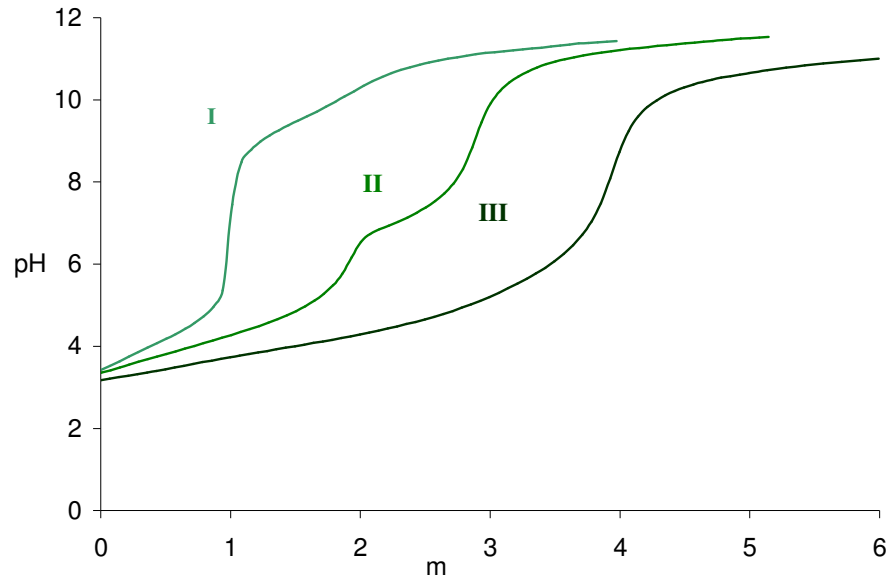
**Şekil 4.2.2-1** L-aspartik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Ni(II):asp sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece asp, **II-** (1:1) mol oranında Ni(II):asp, **III-** (1:2) mol oranında Ni(II):asp



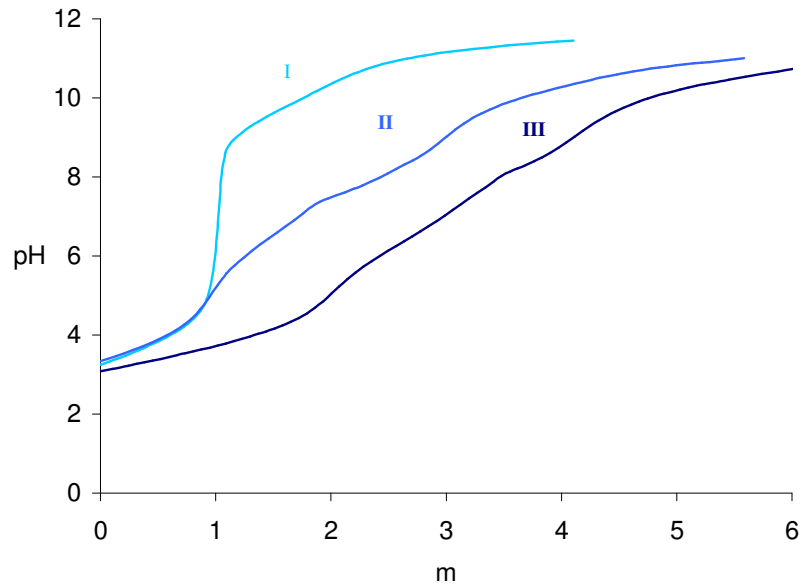
**Şekil 4.2.2-2** L-glutamik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Ni(II):glu sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece glu, **II-** (1:1) mol oranında Ni(II):glu, **III-** (1:2) mol oranında Ni(II):glu



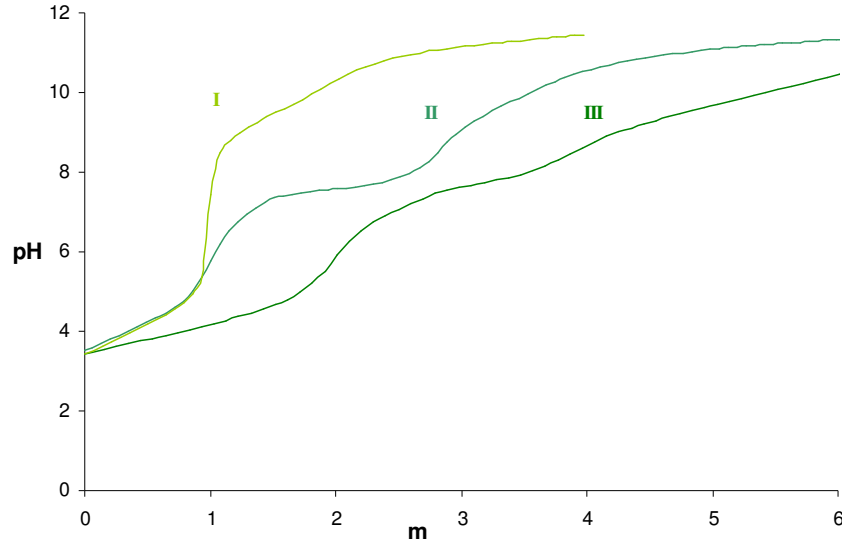
**Şekil 4.2.2-3** L-aspartik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Cu(II):asp sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I.** Sadece asp, **II.** (1:1) mol oranında Cu(II):asp, **III.** (1:2) mol oranında Cu(II):asp



**Şekil 4.2.2-4** L-glutamik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Cu(II):glu sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I.** Sadece glu, **II.** (1:1) mol oranında Cu(II):glu, **III.** (1:2) mol oranında Cu(II):glu



**Şekil 4.2.2-5** L-aspartik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Zn(II):asp sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I.** Sadece asp, **II.** (1:1) mol oranında Zn(II):asp, **III.** (1:2) mol oranında Zn(II):asp



**Şekil 4.2.2-6** L-glutamik asit ve (1:1) mol ve (1:2) oranındaki Zn(II):glu sistemlerinin ayarlı KOH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I.** Sadece asp, **II.** (1:1) mol oranında Zn(II):glu, **III.** (1:2) mol oranında Zn(II):glu

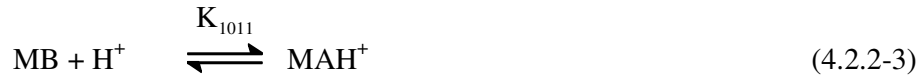
Ni(II) iyonunun (1:1) mol oranlarındaki, M(II):asp ve M(II):glu içeren çözeltilerin potansiyometrik titrasyonlarında,  $m=2.0$  ve  $m=3.0$ 'de iki dönüm noktası gözlemlendi.  $m=0.0-2.0$  tampon bölgesinde ve  $\text{pH}=3.0-6.5$  aralığında denge tepkimesine göre MB kompleksinin oluştuğu düşünülebilir.  $m=2.0-3.0$  tampon bölgesinde, MB kompleksi  $\text{MB}(\text{OH})^-$  türünde hidrokso kompleksini oluşturmaktadır. MB ve  $\text{MB}(\text{OH})^-$  komplekslerinin denge tepkimeleri ve bu denge tepkimelerine ait denge sabitleri eşitlikleri (4.3.2-1), (4.3.2-3), (4.3.2-2) ve (4.3.2-4) ile gösterilmiştir.

Cu(II) iyonunun (1:1) mol oranlarındaki, M(II):asp ve M(II):glu içeren çözeltilerin potansiyometrik titrasyonlarında,  $m=2.0$ 'de bir dönüm noktası gözlemlendi.  $m=0.0-2.0$  tampon bölgesinde sırasıyla  $\text{pH}=3.0-5.0$  ve  $\text{pH}=3.0-6.0$  aralığında denge tepkimesine göre MB komplekslerinin oluştuğu düşünülebilir.  $m=2.0-3.0$  tampon bölgesinde, MB kompleksleri  $\text{MB}(\text{OH})^-$  türünde hidrokso komplekslerini oluşturmaktadır. MB ve  $\text{MB}(\text{OH})^-$  komplekslerinin oluşum denge tepkimeleri ve bu denge tepkimelerine ait denge sabitleri eşitlikleri (4.3.2-1), (4.3.2-3), (4.3.2-2) ve (4.3.2-4) ile gösterilmiştir.

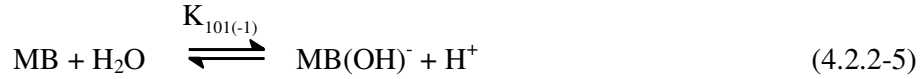
Zn(II) iyonunun (1:1) mol oranındaki, M(II):asp veya M(II):glu içeren çözeltilerin potansiyometrik titrasyonlarında, m=1.0, m=2.0 ve m=3.0'de üç dönüm noktası gözlemlendi. m=0.0-1.0 aralığında metal-ligand çözeltilisinin titrasyon eğrisi ile tek başına ligandın titrasyon eğrisi birbiri ile çakıştı. m=1.0-2.0 tampon bölgesinde pH değerlerindeki düşme MB kompleksinin bu pH bölgesinde oluştuğu (4.2.2-1) ve m=2.0-3.0 tampon bölgesinde ise MB kompleksinin hidroliz olduğu (4.2.2-5) ve  $\text{MB(OH)}^-$  hidrokso kompleksinin oluştuğu düşünülebilir.



$$K_{1010} = \frac{[\text{MB}] \cdot [\text{H}^+]^2}{[\text{H}_2\text{B}] \cdot [\text{M}^{2+}]} \quad (4.2.2-2)$$



$$K_{1011} = \frac{[\text{MBH}^+]}{[\text{H}^+] \cdot [\text{MB}]} \quad (4.2.2-4)$$

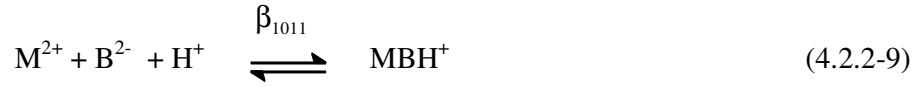


$$K_{101(-1)} = \frac{[\text{MB(OH)}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{MB}]} \quad (4.2.2-6)$$

MB ve  $\text{MBH}^+$  kompleks türlerinin kararlılık sabitlerine ait denge tepkimeleri ve eşitlikleri (4.2.1-7) – (4.2.1-10) ile gösterildi.

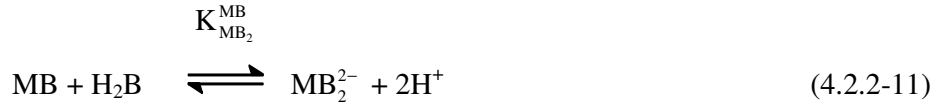


$$\beta_{1010} = \frac{[\text{MB}]}{[\text{M}^{2+}] [\text{B}^{2-}]} \quad (4.2.2-8)$$



$$\beta_{1011} = \frac{[MBH^+]}{[M^{2+}][B^{2-}][H^+]} \quad (4.2.2-10)$$

(1:2) mol oranındaki M(II):asp ve M(II):glu çözeltilerinin potansiyometrik titrasyon eğrilerinde, m=4.0'de tek dönüm noktası gözlemlendi. m=0.0-4.0 tampon bölgesinde, MB<sub>2</sub> kompleksinin kademeli olarak oluştuğu düşünülebilir. MB<sub>2</sub> kompleksinin kademeli oluşumuna ait denge tepkimesi ve bu denge tepkimesine ait denge sabiti eşitliği (4.2.2-1), (4.2.2-2), (4.2.2-11) ve (4.2.2-12) ile gösterilmiştir.



$$K_{1020} = \frac{[MB_2^{2-}].[H^+]^2}{[H_2B].[MB]} \quad (4.2.2-12)$$

MB<sub>2</sub><sup>2-</sup> kompleksinin kararlılık sabitine ait denge tepkimesi ve eşitliği (4.2.2-13) – (4.2.2-14) ile gösterildi.



$$\beta_{1020} = \frac{[MB_2^{2-}]}{[M^{2+}][B^{2-}]^2} \quad (4.2.2-14)$$

MB, MB<sub>2</sub><sup>2-</sup> ve MB(OH)<sup>-</sup> kompleks türlerinin yukarıda verilen tepkime eşitliklerine ait oluşum denge ve kararlılık sabiti değerleri, potansiyometrik titrasyonlarından elde edilen pH değerlerinin, BEST bilgisayar programına (Ek-8) uygulanması ile hesaplandı. Ni(II) ve Cu(II) iyonları ile asp ve glu'in ikili

komplekslerinin oluşumlarına ait denge ve kararlılık sabiti değerleri Çizelge 4.2-2’de verilmiştir.

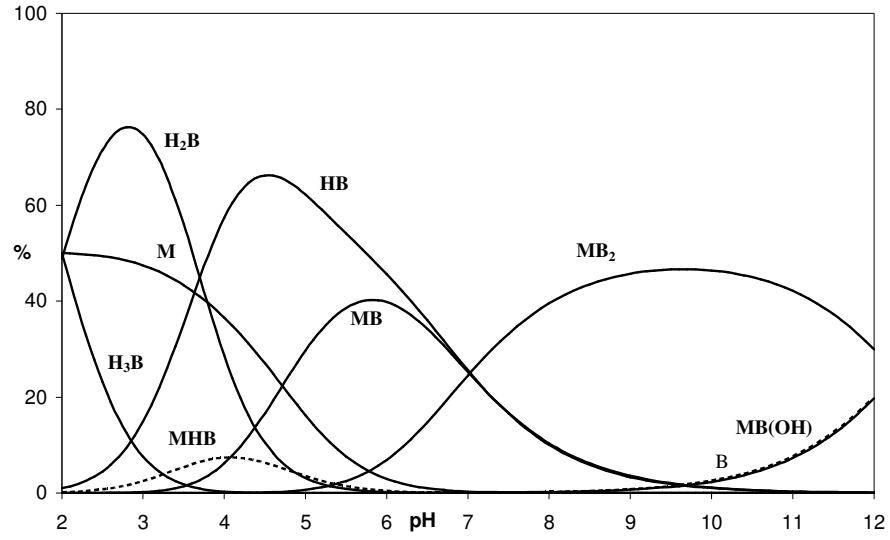
**Çizelge 4.2-2** Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının L-aspartik asit ve L-glutamik asit ile oluşturduğu ikili komplekslerin oluşum denge ve kararlılık sabitleri

Sistem	$\log K_{1100}$	$\log K_{1101}$	$\text{Log} \beta_{1101}$	$\log K_{1200}$	$\text{Log} \beta_{1200}$
<b>Ni(II):asp</b>	7.35	4.08	11.43	5.46	12.81
<b>Ni(II):glu</b>	6.09	5.67	11.76	4.50	10.59
<b>Cu(II):asp</b>	8.92	2.98	11.90	6.89	15.81
<b>Cu(II):glu</b>	8.22	3.85	12.07	6.37	14.59
<b>Zn(II):asp</b>	5.87	-	-	4.06	9.93
<b>Zn(II):glu</b>	4.65	-	-	4.13	8.78

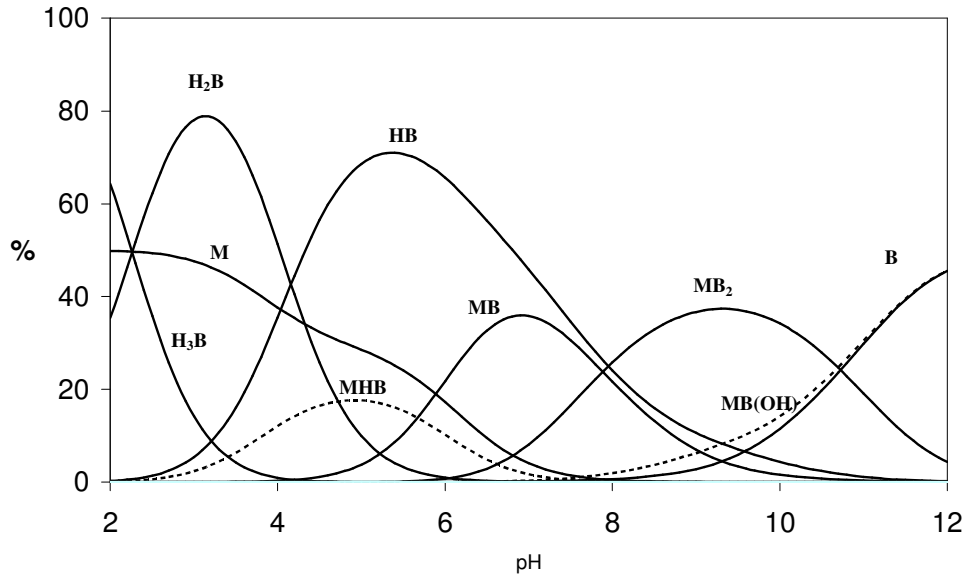
### Dağılım Eğrileri

(1:1) ve (1:2) mol oranındaki M(II):asp ve M(II):glu sistemlerinde potansiyometrik titrasyonlardan  $MB$ ,  $MBH^+$ ,  $MB(OH)^-$  ve  $MB_2^{2-}$  komplekslerinin oluştuğu oluşum denge ve kararlılık sabitleri BEST bilgisayar programı ile hesaplandı. Oluşan kompleks türlerinin pH ile dağılımını incelemek amacıyla asp veya glu’in protonlanma sabitleri ve komplekslerin hesaplanan oluşum sabitleri kullanılarak dağılım diyagramları çizildi. Martell ve Motekaitis tarafından geliştirilen SPE bilgisayar programı kullanılarak elde edilen dağılım diyagramları Şekil 4.2.2-7 - Şekil 4.2.2-12’de gösterildi.





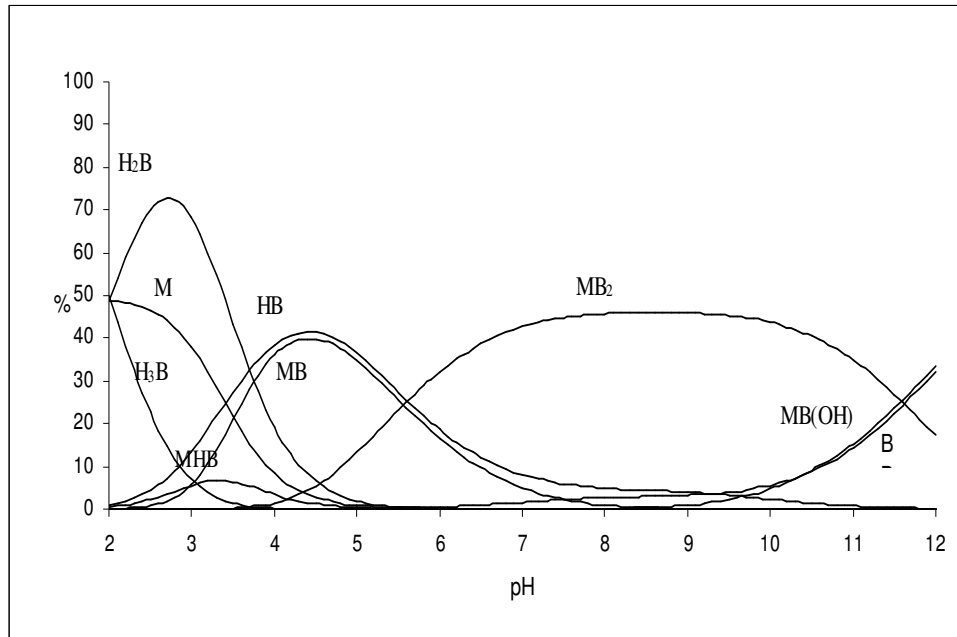
Şekil 4.2.2-7 pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Ni(II)-asp içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılım diyagramları.



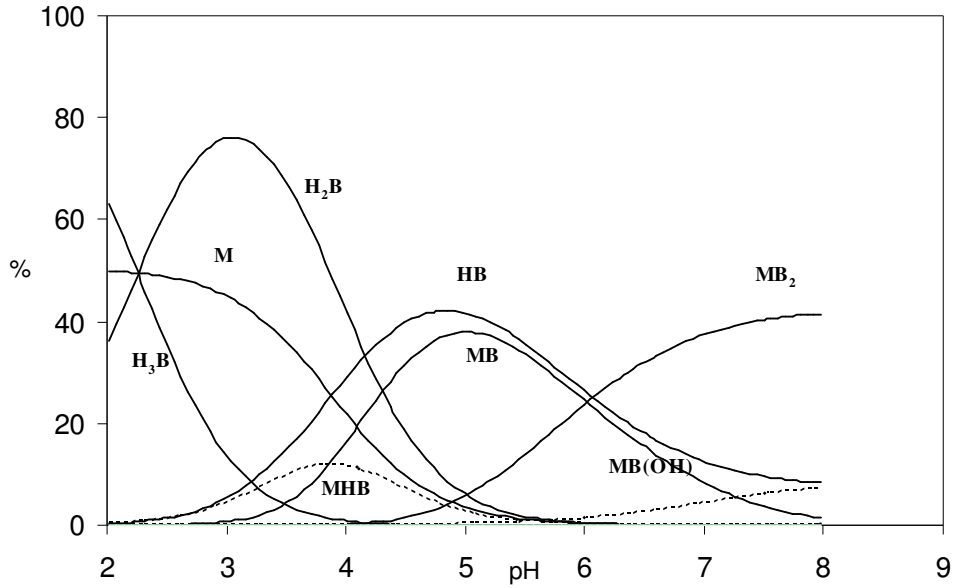
Şekil 4.2.2-8 pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Ni(II)-glu içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılım diyagramları.

Ni(II):asp sistemi için çizilen dağılım diyagramı Şekil 4.2.2-7 incelenir ise, pH=4.0-9.0 aralığında NiB kompleksinin ve pH=6.0-12.0 aralığında ise  $\text{NiB}_2^{2-}$  kompleksinin ortamda var olduğu görülmektedir. Düşük pH bölgesinde, (pH=2.5-5.5) %6 oranında protonlanmış tür olan  $\text{NiBH}^+$  ortamda varlığı göze çarpmaktadır.

Ni(II):glu sistemi için çizilen dağılım diyagramı, Şekil 4.2.2-8'de görülmektedir. pH=5.0-9.0 aralığında NiB kompleksi ve pH=6.0'ten itibaren ise  $\text{NiB}_2^{2-}$  kompleksinin ortamda var olduğu görülmektedir. pH=3.0-6.5 aralığında ise ortamda %20 oranında protonlanmış tür olan  $\text{NiBH}^+$  kompleksinin varlığı göze çarpmaktadır.



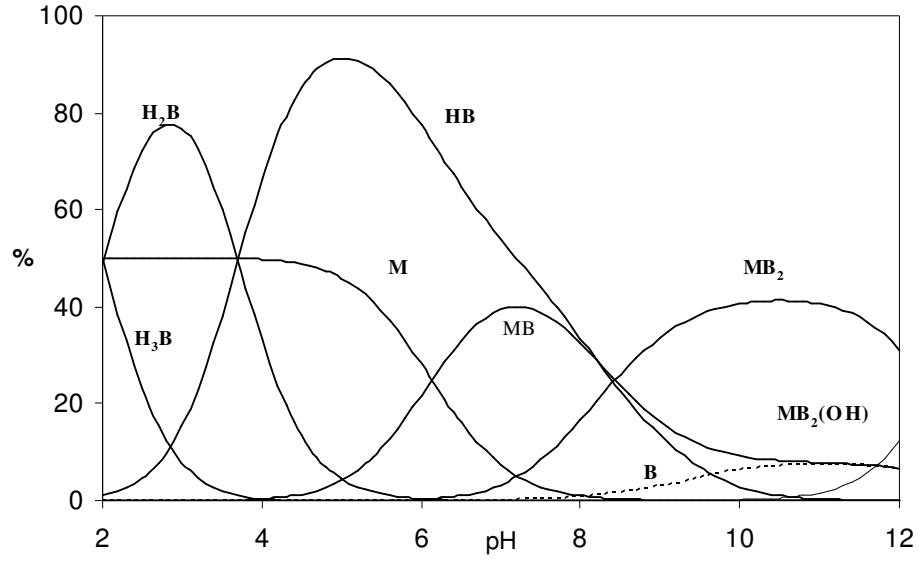
**Şekil 4.2.2-9** pH'ın bir fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Cu(II)-asp içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılımı.



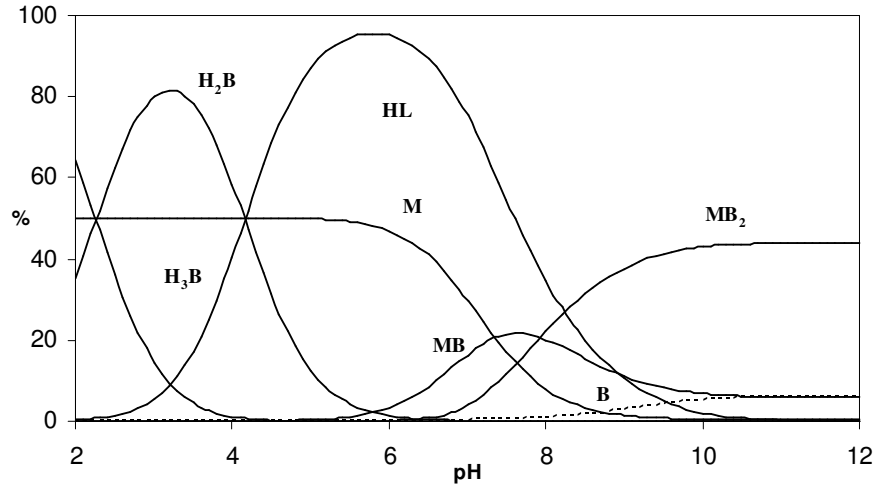
**Şekil 4.2.2-10** pH'nin bir fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Cu(II)-glu içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılımı.

Cu(II):asp sistemi için çizilen dağılım diyagramı Şekil 4.2.2-9 incelenir ise, pH=3.0-6.5 aralığında CuB kompleksinin ve pH=4.0-12.0 aralığında ise  $\text{CuB}_2^{2-}$  kompleksinin ortamda var olduğu görülmektedir. Düşük pH bölgesinde, pH=2.0-4.5 aralığında ise ortamda %8-9 oranında protonlanmış tür olan  $\text{CuBH}^+$  varlığı göze çarpmaktadır.

Cu(II):glu sistemi için çizilen dağılım diyagramı Şekil 4.2.2-10 incelenir ise, pH=3.5-7.5 aralığında CuB kompleksinin ve pH=5.0'ten itibaren ise  $\text{CuB}_2^{2-}$  kompleksinin ortamda var olduğu görülmektedir. Düşük pH bölgesinde, pH=3.0-5.0 aralığında ise ortamda %10 oranında protonlanmış tür olan  $\text{CuBH}^+$  varlığı göze çarpmaktadır.



Şekil 4.2.2-11 pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:2) mol oranında Zn(II)-asp içeren sistemde oluşan kompleks türlerinin dağılımı.

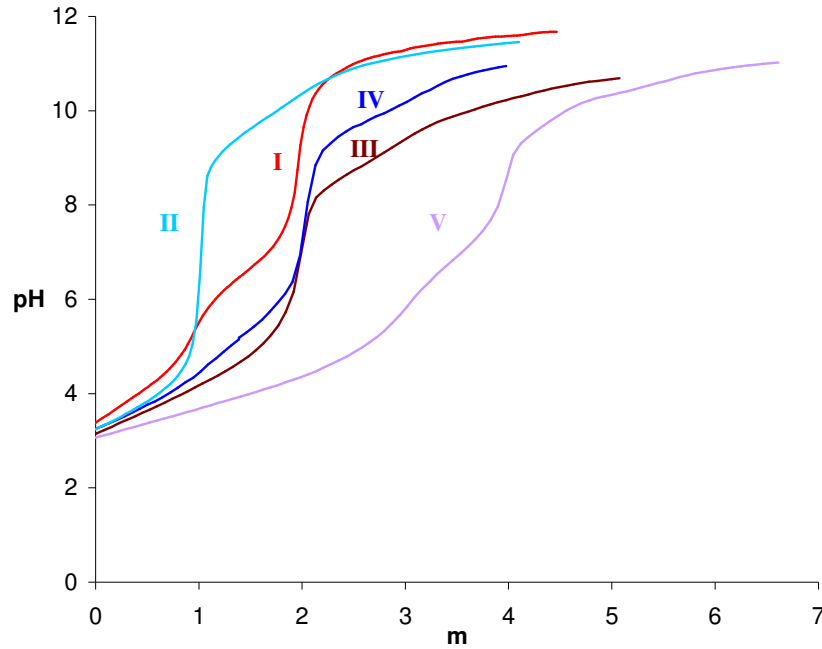


Şekil 4.2.2-12 pH'nın bir fonksiyonu olarak oluşan (1:2) mol oranında Zn(II):glu içeren sistemde kompleks türlerinin dağılımı.

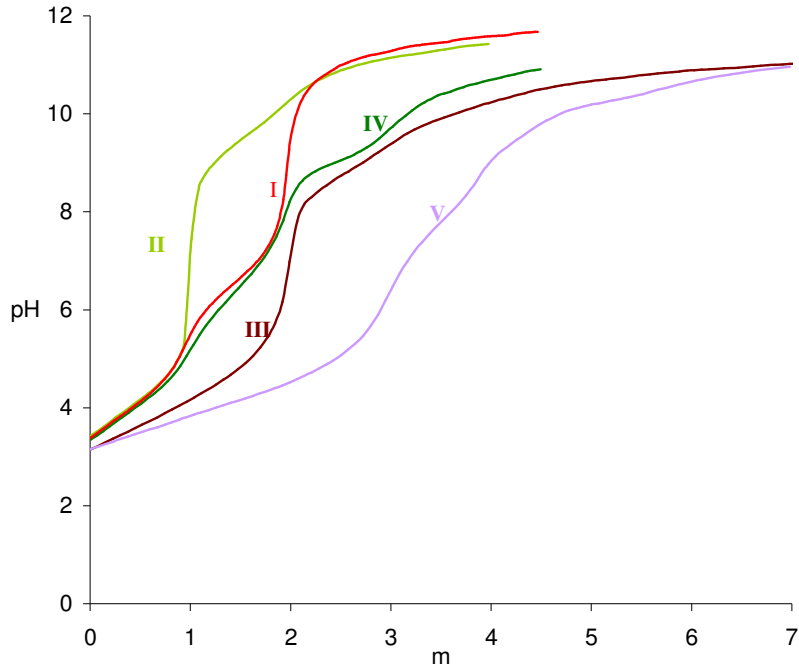
Şekil 4.2.2-11'deki Zn(II):asp sistemi için çizilen dağılım diyagramı incelendiğinde; pH=5.0-9.5 aralığında ZnB kompleksinin ve pH=7.0'den itibaren ZnB<sub>2</sub><sup>2-</sup> kompleksinin ortamda bulunduğu görülmektedir. Zn(II):glu sistemi için çizilen dağılım diyagramında; (Şekil 4.2.2-12) ZnB kompleksinin pH=6.0'den itibaren, ZnB<sub>2</sub><sup>2-</sup> kompleksinin ise pH=7.0'den itibaren ortamda bulunduğu görülmektedir.

### 4.3 M(II) İyonlarının Karışık Ligand Kompleksleri

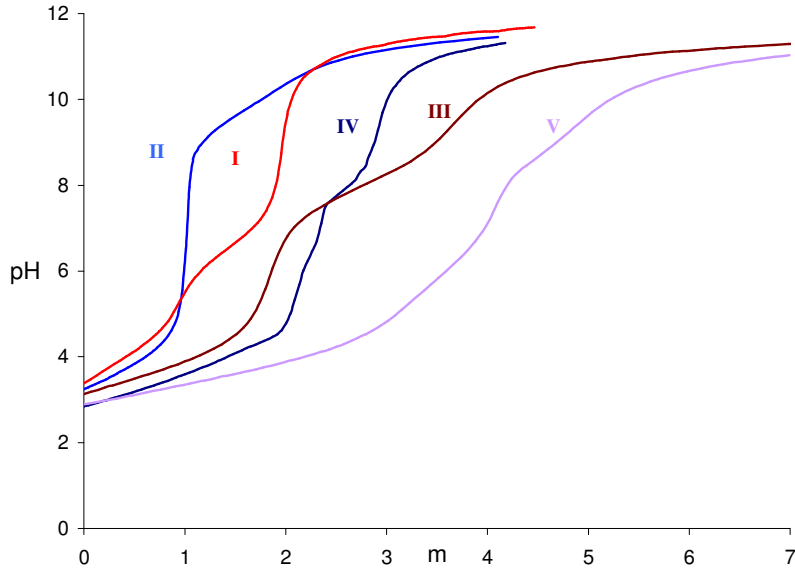
Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının ATP, L-aspartik ve L-glutamik asit ile kararlı ikili kompleksler oluşturduğu bölüm 4.2’de anlatıldı. Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının, ATP ile sadece MA ve L-aspartik asit ve L-glutamik asit ile MB ve MB<sub>2</sub> kompleksleri oluşturduğu belirtildi. ATP ile birlikte aynı anda ortamda bir amino asit var ise; M(II) iyonlarının davranışını araştırmak amacıyla, M(II) iyonları içeren çözeltiliye ATP ve L-aspartik asit (veya L-glutamik asit) katı olarak ilave edildi. Ayrıca, titrasyon hücresine 0.1M 2 ml HCl ilave edilerek 25°C sıcaklıkta ve 0.1M KCl iyonik ortamında ayarlı KOH çözeltisi ile potansiyometrik titrasyonları yapıldı. Schott-Gerade marka Titroline Alfa Plus model otomatik titratördeki pH okumaları, her KOH ilavesinden sonra 90 s. olacak şekilde ayarlandı.



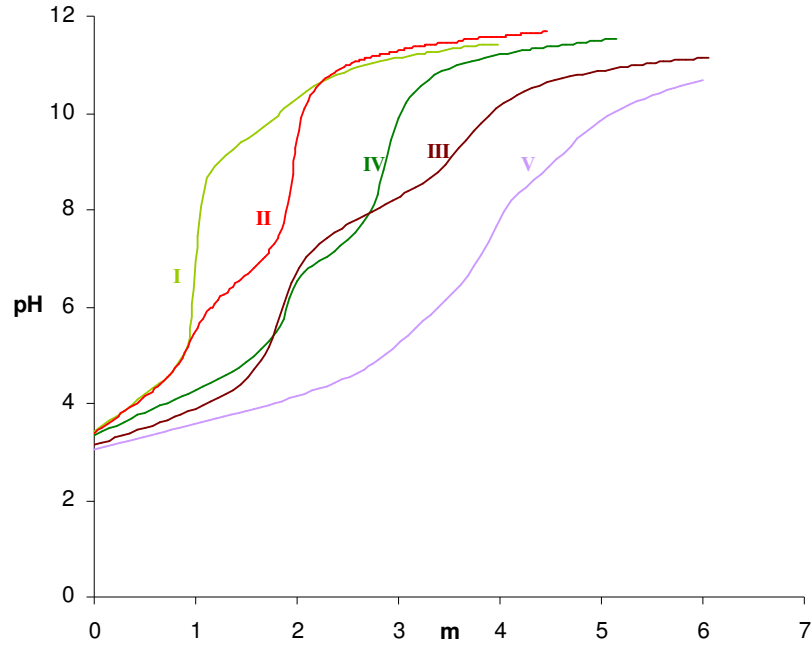
**Şekil 4.3-1** Ni(II):ATP:asp sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece ATP, **II-** Sadece asp, **III-** (1:1) mol oranında Ni(II):ATP, **IV-** (1:1) mol oranında Ni(II):asp, **V-** (1:1:1) mol oranında Ni(II):ATP:asp



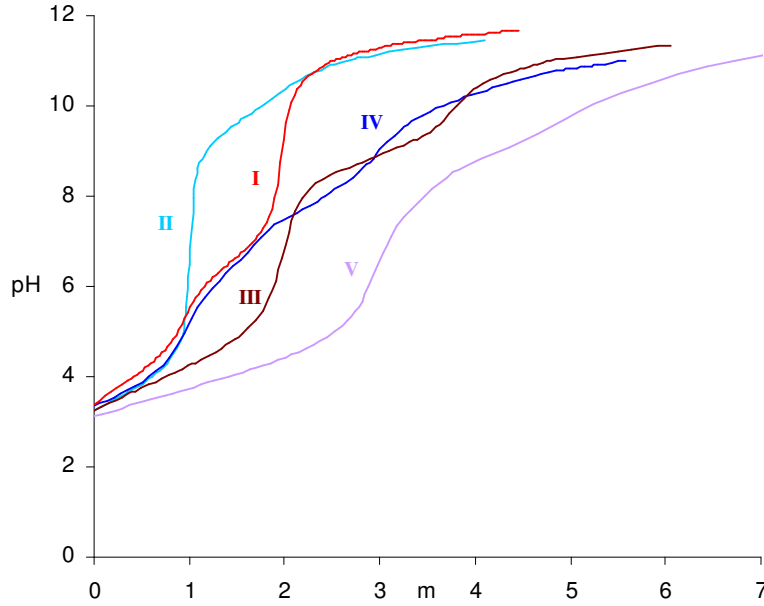
**Şekil 4.3-2** Ni(II):ATP:glu sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece ATP, **II-** Sadece glu, **III-** (1:1) mol oranında Ni(II):ATP, **IV-** (1:1) mol oranında Ni(II):glu, **V-** (1:1:1) mol oranında Ni(II):ATP: glu.



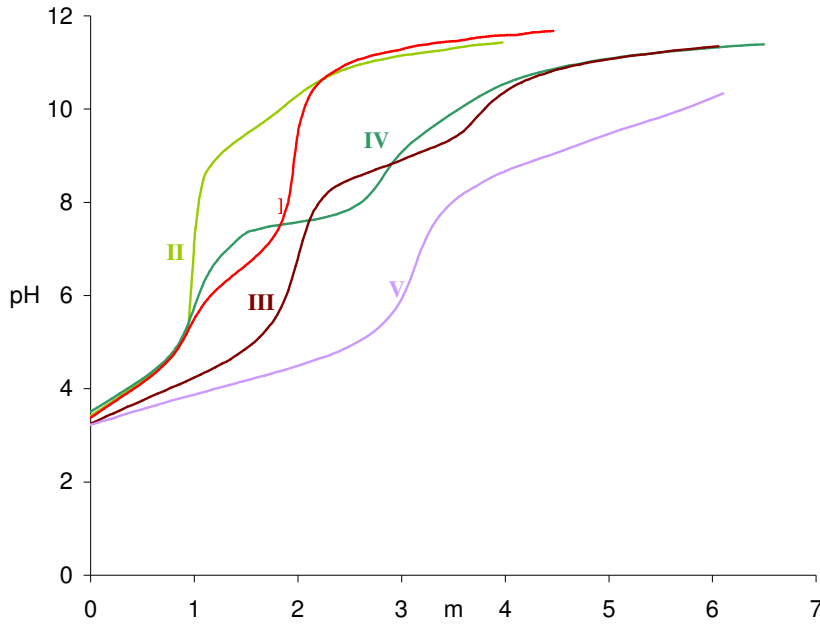
**Şekil 4.3-3** Cu:ATP:asp sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece ATP, **II-** Sadece asp, **III-** (1:1) mol oranında Cu(II):ATP, **IV-** (1:1) mol oranında Cu(II):asp, **V-** (1:1:1) mol oranında Cu:ATP:asp



**Şekil 4.3-4** Cu:ATP:glu sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece ATP, **II-** Sadece glu, **III-** (1:1) mol oranında Cu(II):ATP, **IV-** (1:1) mol oranında Cu(II): glu, **V-** (1:1:1) mol oranında Cu:ATP:glu

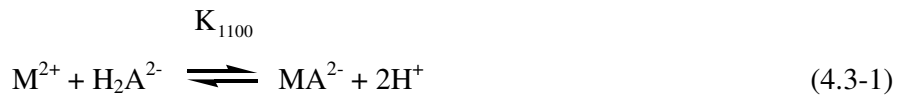


**Şekil 4.3-5** Zn(II):ATP:asp sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece ATP, **II-** Sadece asp, **III-** (1:1) mol oranında Zn(II):ATP, **IV-** (1:1) mol oranında Zn(II):asp, **V-** (1:1:1) mol oranında Zn(II):ATP:asp



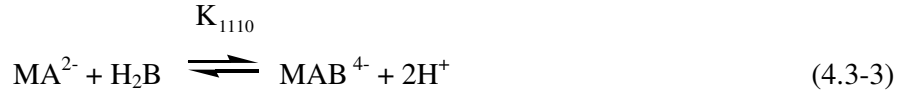
**Şekil 4.3-6** Zn(II):ATP:glu sisteminin potansiyometrik titrasyon eğrileri; **I-** Sadece ATP, **II-** Sadece glu, **III-** (1:1) mol oranında Zn(II):ATP, **IV-** (1:1) mol oranında Zn(II):glu, **V-** (1:1:1) mol oranında Zn(II):ATP:glu

(1:1:1) mol oranındaki M(II):ATP:asp ve M(II):ATP:glu çözeltilerinin potansiyometrik titrasyon eğrilerine bakıldığında;  $m=4$ 'de dönüm noktası gözlemlendi. ATP, asp ve glu ligandlarının herbiri ayrışabilen iki protona sahip olduklarından, ATP ve asp (veya ATP ve glu) karışık ligand çözeltilerinde ayrışabilen dört proton mevcuttur. (1:1:1) mol oranındaki M(II):ATP:asp ve M(II):ATP:glu sistemlerinin potansiyometrik titrasyon eğrilerinin tek başına ligand eğrilerine göre daha düşük pH bölgelerinde olması ve toplam dört protonun titre edilmesi iki ligandında metal iyonuna bağlandığını göstermektedir. Karışık ligand sistemlerinde oluşan komplekslerin oluşum tepkimeleri ve denge sabiti eşitlikleri aşağıdaki şekilde yazılabilir.



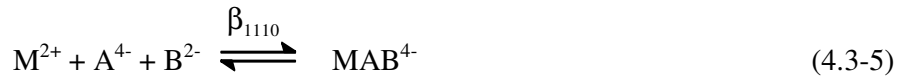
$$K_{1100} = \frac{[MA^{2-}].[H^+]^2}{[M^{2+}].[H_2A^{2-}]} \quad (4.3-2)$$





$$K_{1110} = \frac{[\text{MAB}^{4-}].[\text{H}^+]^2}{[\text{MA}^{2-}].[\text{H}_2\text{B}]} \quad (4.3-4)$$

MAB kompleksinin kararlılık sabitine ait denge tepkimesi ve eşitliği (4.3-5)-(4.3-6) ile gösterildi.



$$\beta_{1110} = \frac{[\text{MAB}^{4-}]}{[\text{M}^{2+}][\text{A}^{4-}][\text{B}^{2-}]} \quad (4.3-6)$$

MA, MB ve MAB kompleks türlerinin yukarıda verilen tepkime eşitliklerine ait oluşum ve kararlılık sabiti değerleri, potansiyometrik titrasyonlardan elde edilen pH değerlerinin, BEST bilgisayar programına (Ek-8) uygulanması ile hesaplandı. Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının ATP ve asp (veya glu) karışık ligand komplekslerine ait oluşum ve kararlılık sabiti değerleri Çizelge 4.3-1'de verilmiştir.

Karışık ligand kompleks oluşumuna katılan ligandların, hangisinin birincil hangisinin ikincil ligand olduğuna karar vermek amacıyla  $\log K_{\text{MAB}}^{\text{MA}}$  ve  $\log K_{\text{MAB}}^{\text{MB}}$  kararlılık sabitlerinin birbiri ile kıyaslanmasının gerekli olacağı düşünüldü. Bu amaçla, (4.3-7) ve (4.3-8) eşitlikleri kullanılabilir.

$$\log \beta_{1110} = \log \beta_{\text{MAB}}^{\text{M}} = \log K_{\text{MA}}^{\text{M}} + \log K_{\text{MAB}}^{\text{MA}} \quad (4.3-7)$$

$$\log K_{\text{MAB}}^{\text{MA}} = \log \beta_{\text{MAB}}^{\text{M}} - \log K_{\text{MA}}^{\text{M}}$$

$$\log \beta_{1110} = \log \beta_{\text{MAB}}^{\text{M}} = \log K_{\text{MB}}^{\text{M}} + \log K_{\text{MAB}}^{\text{MB}} \quad (4.3-8)$$

$$\log K_{\text{MBA}}^{\text{MB}} = \log \beta_{\text{MBA}}^{\text{M}} - \log K_{\text{MB}}^{\text{M}}$$

Çizelge 4.3-1'deki,  $\log K_{MAB}^{MA}$  ve  $\log K_{MAB}^{MB}$  sabitleri her bir karışık ligand sistemi için hesaplandı. Cu(II):ATP:asp ve Cu(II):ATP:glu karışık-ligand komplekslerinde, ATP'nin birincil ligand olduğu yapılan hesaplamalardan bulunmuştur. Karışık ligand komplekslerin kararlılıklarına sadece kararlılık sabitlerinin esas alınmasıyla karar vermek oldukça güç olmasından dolayı karışık ligand kompleks kararlılıklarının ikili komplekslerin kararlılıkları ile birlikte değerlendirilmiştir. Bu amaçla MAB ve MA veya MB komplekslerin kararlılıkları arasındaki farkları ( $\Delta \log K$ ) karşılaştırmanın uygun olacağı düşünülmüştür.  $\Delta \log K$ ; M(II) ile ilişkili olarak M:A komplekslerine ikinci bir ligandın koordinasyon eğilimini karakterize eden bir büyüklüktür ve (4.3-9)'da belirtilen eşitlik kullanılarak hesaplanır.

$$\Delta \log K = \log K_{MAB}^{MA} - \log K_{MB}^M = \log K_{MAB}^{MB} - \log K_{MA}^M \quad (4.3-9)$$

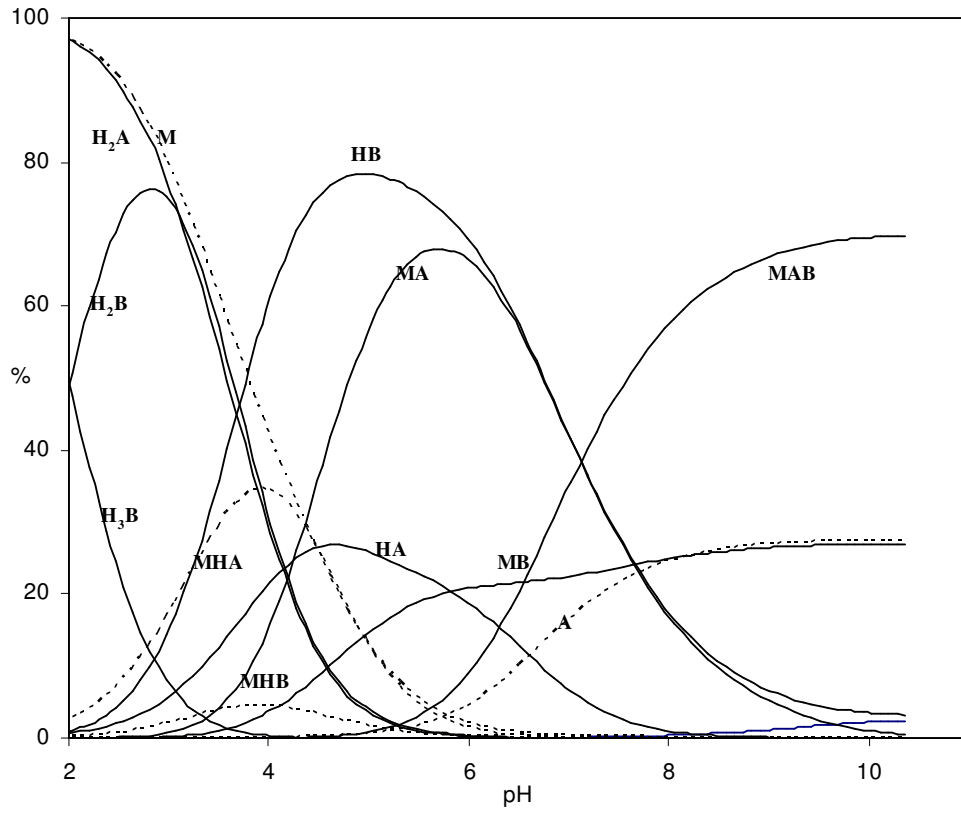
Eşitlik 4.3-9 kullanılarak, M(II):ATP:asp ve M(II):ATP:glu karışık-ligand kompleksleri için  $\Delta \log K$  değerleri hesaplanmış ve bulunan değerler Çizelge 4.3-1'de verilmiştir.

**Çizelge 4.3-1** M(II)ATP:asp ve M(II):ATP:glu karışık ligand sistemlerinde oluşan komplekslerin oluşum ( $\log K$ ) ve kararlılık sabitleri ( $\log \beta$ )

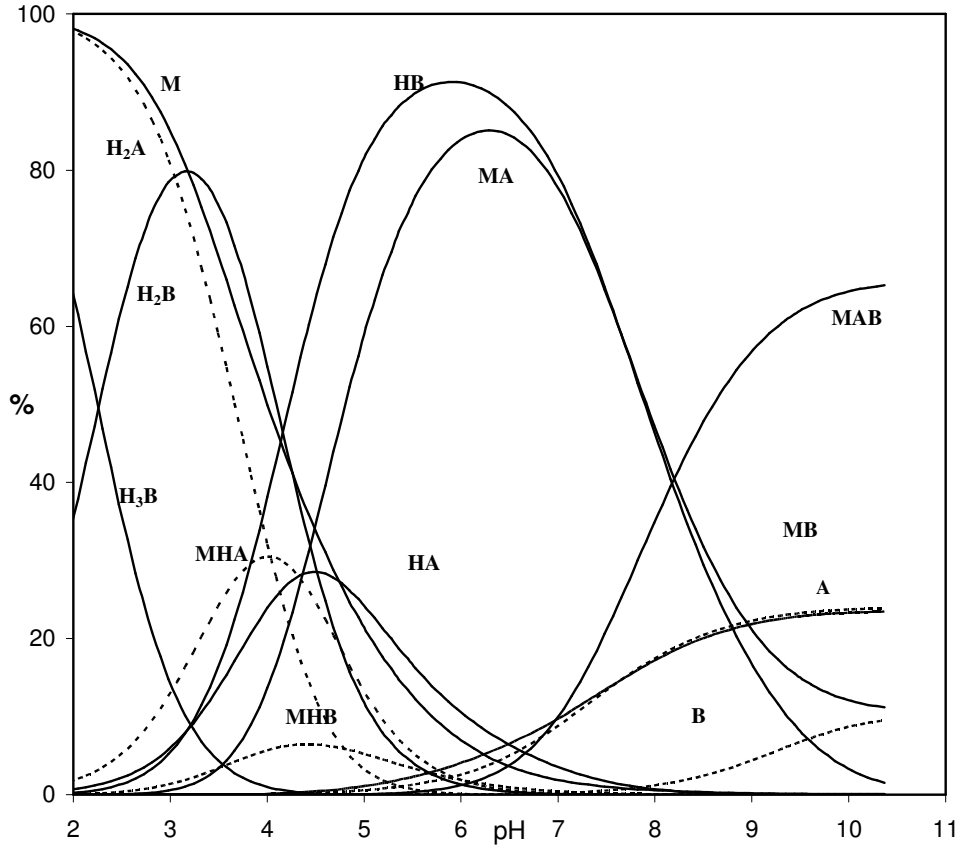
Metal iyonu	Ligand A	Ligand B	$\log \beta_{MAB}$	$\log K_{MAB}^{MA}$	$\log K_{MBA}^{MB}$	$\Delta \log K$
Ni(II)	ATP	asp	10.85	4.98	3.50	-1.87
	ATP	glu	9.86	4.49	3.77	-1.60
Cu(II)	ATP	asp	13.14	6.95	4.22	-1.97
	ATP	glu	12.65	6.46	4.43	-1.27
Zn(II)	ATP	asp	9.40	4.46	3.53	-1.41
	ATP	glu	8.58	3.64	3.93	-1.01

### Dağılım Diyagramları

Karışık-ligand sistemlerinde oluşan tüm türlerin dağılımlarını, pH'nın bir fonksiyonu olarak görmek amacıyla, ligandların protonlanma sabitleri ile ikili ve karışık-ligand komplekslerin kararlılık sabitleri kullanılarak M(II):ATP:asp ve M(II):ATP:glu sistemlerin dağılım diyagramları Martell ve Motekaitis tarafından geliştirilen SPE bilgisayar programı kullanılarak çizildi. (Şekil 4.3-7) - (Şekil 4.3-12).

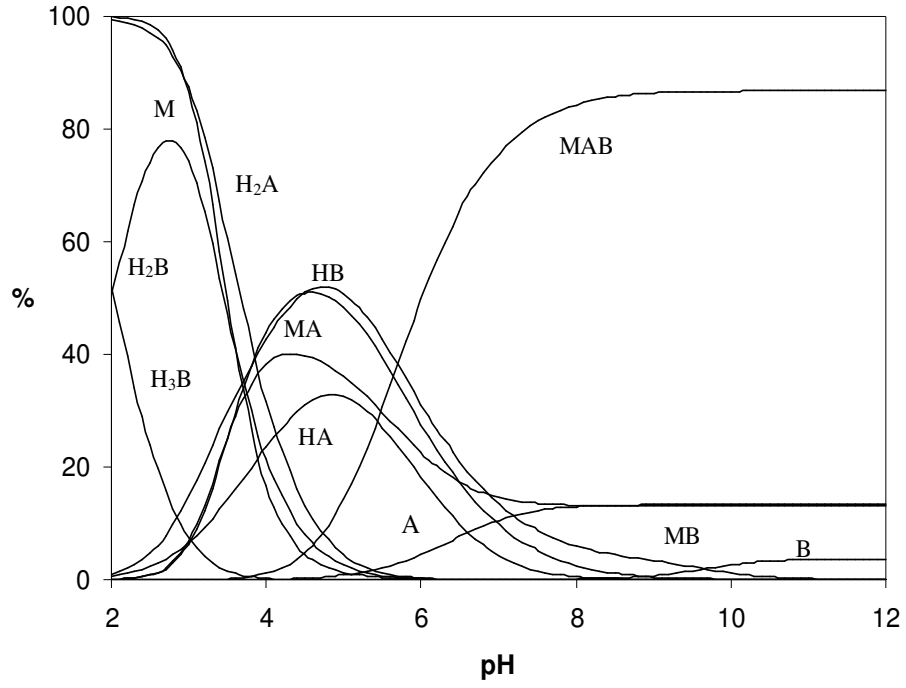


Şekil 4.3-7 pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Ni(II):ATP:asp sisteminde oluşan türlerin dağılımı.

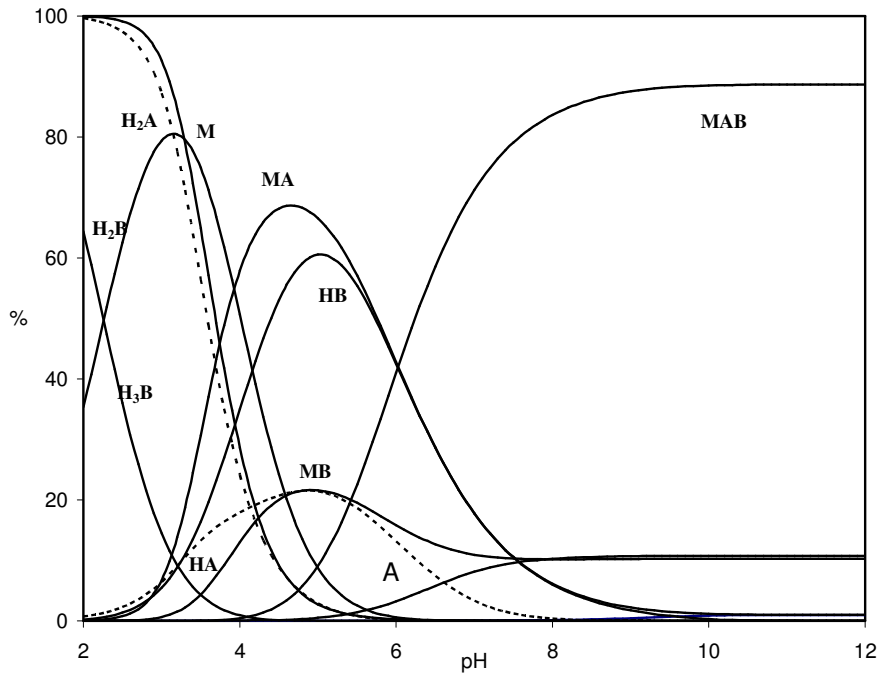


**Şekil 4.3-8** pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Ni(II):ATP:glu sisteminde oluşan türlerin dağılımı.

Şekil 4.3-7 ve Şekil 4.3-8'deki dağılım diyagramları incelendiğinde; pH=6'ya kadar karışık-ligand komplekslerinin oluşmadığı görülmektedir. Düşük pH değerlerinde ( $p < 6$ ) sadece ikili komplekslerin oluşumunun baskın olurken, pH yükseldiğinde ( $pH > 4$ ) karışık-ligand komplekslerinin miktarlarında önemli bir artışın olması ve pH=8'den sonra karışık-ligand komplekslerinin %65 civarında olmasının yanı sıra MA kompleksinin, MB kompleksinden daha düşük pH bölgesinde ve daha baskın olması Ni(II) iyonuna önce ATP'nin bağlandığını düşündürmektedir.

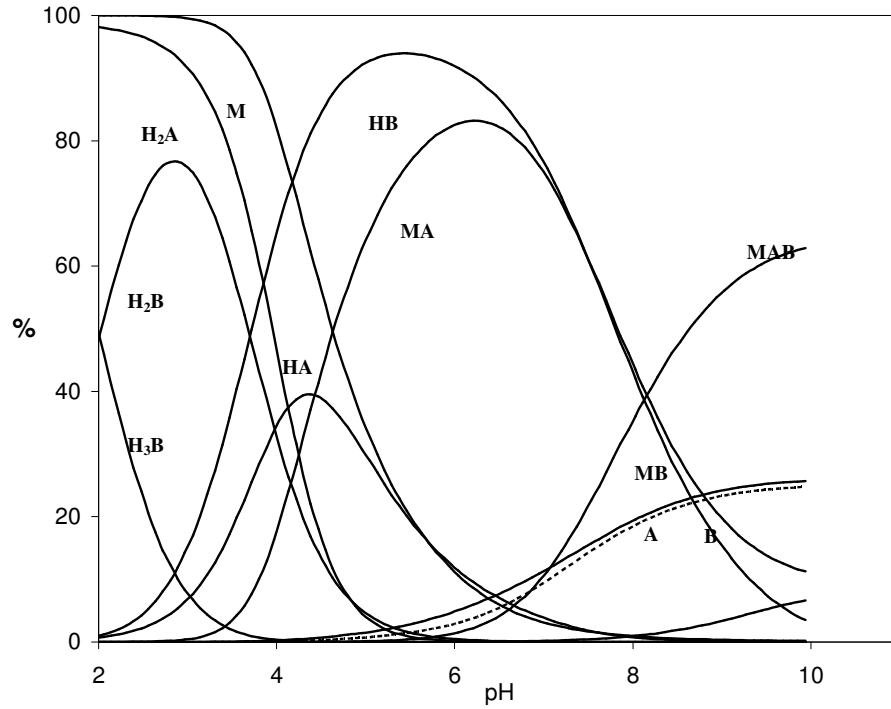


**Şekil 4.3-9** pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Cu(II):ATP:asp sisteminde oluşan türlerin dağılımı.

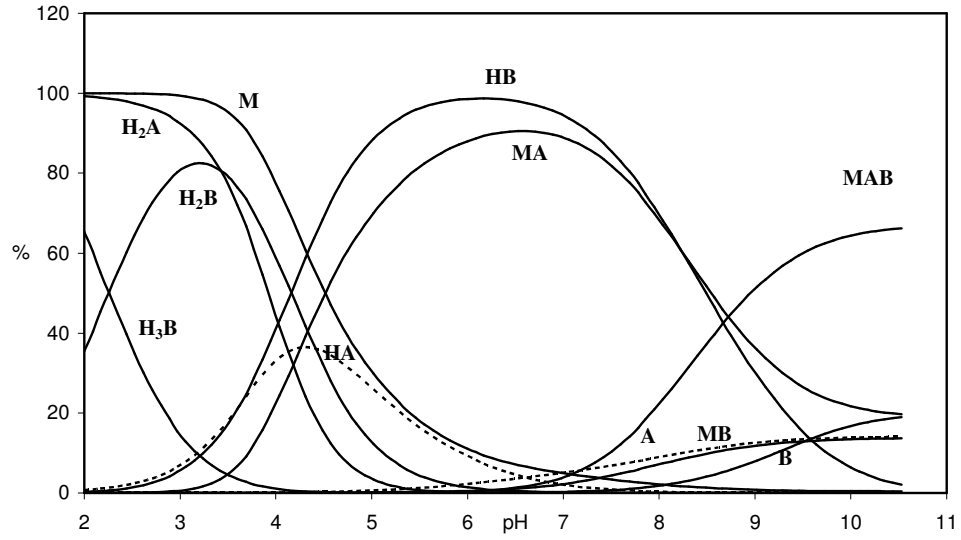


**Şekil 4.3-10** pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Cu(II):ATP:glu sisteminde oluşan türlerin dağılımı.

Şekil 4.3-9 ve Şekil 4.3-10'daki dağılım diyagramlarının temel özelliği, potansiyometrik titrasyon eğrilerinde bahsettiğimiz gibi, düşük pH değerlerinde ( $p < 4$ ) sadece MA ikili kompleks iyonunun oluşumu baskın olurken, pH yükseldiğinde ( $pH > 4$ ) karışık-ligand komplekslerinin miktarlarında önemli bir artışın olması ve  $pH = 8$ 'den sonra karışık-ligand komplekslerinin %80'nin üzerinde olmasının yanı sıra serbest Cu(II) iyonu ve ikili komplekslerin konsantrasyonlarında önemli bir azalışın olduğu görülmektedir. Ayrıca MA kompleksinin daha düşük pH bölgesinde ve MB'ye göre daha yüksek bir yüzde ile oluşması da Cu(II) iyonuna ATP'nin önce bağlandığı şeklinde de yorumlanabilir.



Şekil 4.3-11 pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Zn(II):ATP:asp sisteminde oluşan türlerin dağılımı.



**Şekil 4.3-12** pH'nın bir fonksiyonu olarak (1:1:1) mol oranında Zn(II):ATP:glu sisteminde oluşan türlerin dağılımı.

Şekil 4.3-11 ve Şekil 4.3-12'deki dağılım diyagramları incelendiğinde; pH=6'ya kadar karışık-ligand komplekslerinin oluşmadığı görülmektedir. Düşük pH değerinde ( $p < 6$ ) sadece MA kompleksinin oluşması ve kompleksin yüzdesinin yüksek olması, karışık ligan sisteminde, Zn(II) iyonuna ATP ligandının önce bağlandığı yorumu yapılabilir. pH yükseldiğinde ( $pH > 6$ ) karışık-ligand komplekslerinin miktarlarında önemli bir artışın olması ve pH=9'da karışık-ligand komplekslerinin %60 civarında çözelti ortamında bulunduğu dağılım diyagramından görülmektedir.

## BÖLÜM 5 TARTIŞMA

### 5.1 Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) İyonlarının Oluşturduğu İkili Kompleksler

Bu çalışmada, Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) iyonlarının ATP ile MA, MAH ve MA(OH) türünde kompleksler oluşturduğu sonucuna ulaşıldı ve kompleks türlerinin kararlılık sabitleri BEST bilgisayar programı ile hesaplandı. Elde edilen kararlılık sabiti değerleri, literatür değerleri ile karşılaştırıldığında; bulunan değerlerin Ek 2.1, 3.1,4.1 deki literatür değerleri ile uyumlu olduğu sonucuna varıldı. ATP komplekslerinin kararlılık sırası ise; Cu(II)>Ni(II)>Zn(II) şeklinde bulundu. ATP ligandı çok uçlu bir ligandır ve Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) iyonları ile oluşturduğu komplekslerin kararlılık sabiti değerleri oldukça yüksektir. Kararlılık sabiti değerlerinin yüksek olması nedeniyle, ATP ligandının iki ya da daha çok uçlu ligand davranışı gösterdiği sonucuna varılabilir. ATP'nin Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) iyonları ile oluşturduğu komplekslerde yapı tayini çalışmalarından elde edilen bilgiler ile bu çalışmada ulaşılan veriler birleştirildiğinde ATP'nin Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) iyonlarına hangi verici atomlarından bağlandığı ile ilgili yorum yapılabilir. Cu(II) ve Ni(II) iyonları, ATP'nin iki fosfat grubu ve adenin kısmındaki N7 azot atomu ile üç uçlu ligand şeklinde bağlandığı, Zn(II) iyonu ise sadece iki fosfat grubu ile bağlandığı sonucuna ulaşıldı.

Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) metal iyonlarının, L-aspartik asit ve L-glutamik asit ile oluşturduğu ikili kompleksler incelendiğinde; MHB, MB ve MB<sub>2</sub> türünde oluşturduğu komplekslerin kararlılık sabitleri, BEST bilgisayar programı ile hesaplandı. Bu çalışmada bulunan kararlılık sabiti değerleri, literatür değerleri ile karşılaştırıldığında; bulunan değerlerin Ek 2.2, 2.3, 3.2, 3.3, 4.2, 4.3' deki literatür değerleri ile uyumlu olduğu görüldü. L-aspartik asit ve L-glutamik asit ligandları dikarboksilik aminoasit olduklarından, iki tane -COOH grupları ve bir tane -NH<sub>2</sub> grubu mevcuttur. L-glutamik asit, L-aspartik aside göre bir -CH<sub>2</sub> birimi daha uzun bir zincire sahiptir. Elde edilen sonuçlar ile literatür bilgileri birlikte değerlendirildiğinde; L-glutamik asidin daha uzun bir zincire sahip olmasının getirdiği indüktif etkinin bir sonucu olarak L-glutamik asidin ikinci ve üçüncü protonlanma sabiti değerleri, L-aspartik asidinkine göre daha yüksektir. L-glutamik asidin ikinci ve üçüncü protonlanma sabiti değerlerinin yüksek olması



proton ile bağının daha güçlü olduğunu gösterir. Proton ile güçlü bağlar oluşturabilen ligandların metal iyonları ile de güçlü bağlar oluşturması beklenir. Ancak, Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarının L-glutamik asit ile oluşturduğu ikili komplekslerin kararlılık sabitleri, L-aspartik asit ile oluşan ikili komplekslerinkinden göre daha düşük bulundu. L-aspartik asit ve L-glutamik asit üç uçlu ligand oldukları için, ikili komplekslerinde iki şelat halkası oluşur. L-aspartik asit; beş ve altı üyeli, L-glutamik asit ise beş ve yedi üyeli şelat halkası oluşturur. L-glutamik asidin ikili komplekslerinde yedi üyeli şelat halkası oluşturması, kompleks kararlılığının daha düşük olmasına sebep olmaktadır.

## 5.2 Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) İyonlarının Oluşturduğu Karışık Ligand Kompleksleri

Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) iyonlarının (1:1:1) mol oranlarında M(II):ATP:asp ve M(II):ATP:glu sistemlerinde, MAB kompleksini oluşturduğu sonucuna ulaşıldı ve komplekslerin kararlılık sabitleri, BEST bilgisayar programı ile hesaplandı. Bulunan kararlık sabiti değerleri, literatür ile karşılaştırıldı. Boraie ve ark. 1999 yılında yapmış oldukları çalışmada; Cu(II) ve Ni(II) iyonlarının ATP ve L-aspartik (veya L-glutamik) asit ile oluşturduğu karışık ligand komplekslerinin kararlılık sabitlerini Irving ve Rosetti yöntemi ile hesaplamışlardır.  $\log K_{MAB}^{MA}$  değerleri, Cu:ATP:asp sistemi için 9.43, Cu:ATP:glu sistemi için 8.89, Ni(II):ATP:asp sistemi için 8.95 ve Ni(II):ATP:glu sistemi için 7.90 bulunmuştur. Araştırmacılar, çalışmalarında L-aspartik asit veya L-glutamik asidin M(II) iyonuna göre, MA kompleksine daha kolay bağlanabileceğini belirtmişlerdir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada  $\log K_{MAB}^{MA}$  değerleri; Cu:ATP:asp sistemi için 6.95, Cu:ATP:glu sistemi için 6.46, Ni(II):ATP:asp sistemi için 4.98, Ni(II):ATP:glu sistemi için 4.49, Zn(II):ATP:asp sistemi için 4.46 ve Zn(II):ATP:glu sistemi için 3.64 bulundu. Bu değerler, Boraie ve ark. bulduklarından daha düşüktür. Çünkü, iki çalışmada kullanılan hesaplama yöntemi farklıdır. ATP bağlandıktan sonra oluşan MA kompleksine L-aspartik veya L-glutamik asidin bağlanması sterik olarak biraz daha güçtür. Bu nedenle, bizim yapmış olduğumuz çalışmada,  $\log K_{MAB}^{MA}$  değerleri,  $\log K_{MB}^M$  değerlerinden daha düşük bulunmuştur.

M(II):ATP:asp ve M(II):ATP:glu karışık ligand sistemlerinde, MAB kompleksinin kararlılık sabiti değerlerinin kararlılık sırası ATP:asp > ATP:glu şeklinde bulundu. İkili komplekslerde olduğu gibi karışık ligand komplekslerinde de L-glutamik

asit biri beş diğeri yedi üyeli iki şelat halkası oluşturduğu düşünülerek komplekslerin kararlılığı daha düşük bulundu.

Yapılan çalışmada karışık-ligand koordinasyon bileşiklerinin ikili koordinasyon bileşiklerine göre daha yüksek pH'larda oluşmaya başladığı gözlemlendi.  $\Delta \log K$ ; M(II) ile ilişkili olarak MA komplekslerine ikinci bir ligandın koordinasyon eğilimini karakterize eden bir büyüklük olmasından dolayı  $\Delta \log K$  değerleri hesaplandı. Hesaplanan  $\Delta \log K$  değerlerinin negatif çıkması, karışık-ligand koordinasyon bileşiklerinin ikili sistemdeki koordinasyon bileşiklerine göre kararlılıklarının daha düşük olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, ikili ve karışık-ligand komplekslerinin hesaplanan kararlılık sabiti değerleri metal iyonları bakımından incelenirse, kararlılık sırası Cu(II)>Ni(II)>Zn(II) şeklindedir. İkili ve karışık ligand komplekslerinde kararlılık sırası aynı bulundu. Ayrıca, bulunan kararlılık sırası, Irving-Williams serisi ile de uyumludur. Bu kararlılık sırasının sebebini Kristal Alan Teorisi (KAT) ile açıklamak mümkündür.  $d^{10}$  elektron dizilişine sahip Zn(II) iyonunun kristal alan kararlılık enerjisi (KAKE) sıfırdır ve Zn(II) iyonunun Ni(II) ve Cu(II) iyonlarından kararlılığı daha düşük kompleksler oluşturması olağandır. Ni(II) iyonu  $d^8$  ve Cu(II) iyonu ise  $d^9$  elektron dizilişine sahiptir. Bu metal iyonlarının oluşturduğu koordinasyon türlerinin kararlılıkları karşılaştırıldığında, Cu(II) iyonunun oluşturduğu kompleks türlerinin kararlılıklarının daha yüksek olması Jahn-Teller etkisinden kaynaklanır (Shriver ve Atkins, 1999).

**KAYNAKLAR**

**AHMED, I. T. , O. M. EL-ROUDI, A. A. A. BORA EI ve IBRAHIM, S. A., 1996.** Equilibrium Studies of the Ternary Complexes Systems  $M^{n+}$  + Dipicolinic Acid + N-(2-Acetamido)iminodiacetic Acid or Amino Acids. J. Chem. Eng. Data. 41: 386-390.

**AHMED, I. T., 2003.** Formation Constants of Ternary Complexes Involving Some Metal Ions, Tricine, Dicarboxylic Amino Acids, as Well as N-(2-aetamido)iminodiacetic Acid and 3-Amino-5-mercapto-1,2,4-triazole. J. Chem. Eng. Data. 48:272-276.

**AHMED, I. T. ve BORA EI, A. A. A., 1998.** Mixed-Ligand Complexes of Some Divalent Transition Metal Ions with Dicarboxylic Acids and 8-Hydroxyquinoline. J. Chem. Eng. Data. 43: 459-464.

**ALTINATA, T., 1988.** Modern Üniversite Kimyası, Mortimer, C. E., Cilt 2, Bölüm 20, Çağlayan Kitabevi, sayfa 395, İstanbul.

**ALMEIDA, B. L., VERSIANI, O., SOUSA, M., MERCE, A. L. R., MANGRICH A. S. ve FELCMAN, J., 2008.** Synthesis And Characterization of New Ternary Cu(II)-Polyamines-ATP Complexes. Inorg. Chim. Acta.

**ANWAR, Z. M. ve AZAB, H. A., 1999.** Ternary Complexes in Solution. Comparison of the Coordination Tendency of Some Biologically Important Zwitterionic Buffers toward the Binary Complexes of Some Transition Metal Ions and Some Amino Acids. J. Chem. Eng. Data. 44: 1151-1157.

**ARENA, G. , CALL, R. , CUCINOTTA, V. , MUSUME CI, S. ve RIZZARELLI, E. 1984a.** Thermodynamics of Metal Complexes with Ligand-Ligand Interaction, Mixed Complexes of Copper(II) and Zinc(II) with Adenosine 5'-Triphosphate and L-Phenylalanine or L-Tyrosine. Thermo chimica Acta. 74: 77-86.

**ARENA, G. , CALL, R. , CUCINOTTA, V. , MUSUME CI, S. ve RIZZARELLI, E. 1984b.** Thermodynamics of Metal Complexes with Ligand-Ligand Interaction. Mixed Complexes of Copper(II) and Zinc(II) with Adenosine 5'-triphosphate and L-Histidine or L-Histamine. J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1651-1658.

**AYDIN, R., 1997.** Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bilim Dalı. Bursa.

**AZAB, H. A. , A. M. EL-NADY, A. HASSAN ve AZKAL, R. S. A., 1993.** Ternary Complexes in Solution. Comparison of the Coordination Tendency of Some Polybasic Oxygen Acids toward the Binary Complexes of Cu(II) and Adenosine 5'-Mono-, 5'-Di, and 5'-Triphosphate. J. Chem. Eng. Data. 38: 502-505.

**AZAB, H. A. , F. S. DEGHAIDY, A. S. ORABI ve FARID, N. Y., 2000.** Comparison of the Effectiveness of Various Metal Ions on the Formation of the Ternary Complexes

Containing Adenosine 5'-Mono-, 5'-Di, and 5'-Triphosphate and Some Zwitterionic Buffers for Biochemical and Physiological Research. *J. Chem. Eng. Data.* 45: 709-715.

**BAES, C. F. ve MESMER, R. E., 1986.** *The Hydrolysis of Cations.* Inc. Interscience., New York. U.S.A. p. 241-246, 267-272.

**BAZZICALUPI, C., BENCINI, A., BIANCHI, A., DANESI, A., FAGGI, E., GIORGI, C., LODEIRO, C., OLIVEIRA, E., PINA, F. ve VALTANCOLI B., 2008.** Interaction of Polyamine Macrocycles With Zn(II) and ATP in Aqueous Solution. Binary and Ternary systems. A Potentiometric, NMR and Fluorescence Emission Study. 361: 3410-3419

**BECK, M.T. ve NAGYPAL, I., 1990.** *Chemistry of Complex Equilibria,* John Wiley&Sons. New York. N. Y. U.S.A

**BERTHON, G. ve GERMONNEAU, P., 1982.** Histamine as a Lligand in Blood Plasma. Part 6. Aspartate and Glutamate as Possible Partner Ligands for Zinc and Histamine to Favour Histamine Catabolism. *Agents and Action.* 12(5):619-629.

**BJERRUM, J., 1957.** *Metal Amine Formation in Aueous Solution.* Chapter IV, P. Haase and Son, Copenhagen.

**BORAEI, A. A. A. , F. TAHA ve MOHAMED, A. H., 2001.** Medium effect and Thermodynamic Studies for the Proton-Ligand and Metal-Ligand Formation Constants of the Ternary Systems  $M^{II} + \text{Adenosine-5'-triphosphate (ATP)} + \text{Asparagine}$ . *J. Chem. Eng. Data.* 46: 267-275.

**BORAEI, A. A. A. , S. A. IBRAHIM ve MOHAMED, A. H., 1999.** Solution Equilibria of Binary and Ternary Systems Involving Transition Metal Ions, Adenosine 5'-Triphoshate, and Amino Acids. *J. Chem. Eng. Data.* 44: 907-911.

**CHABEREK, S. , MARTELL, A. E., 1952.** Stability of Metal Chelates. III. Iminopropionic-acetic and Aspartic acids. *Clark University.* 5: 6021-6025.

**CLARIDGE, R. F. C. , KILPATRICK, J. J. ve POWELL, H. K., 1980.** Glutamate and Aspartate Complexes of Copper(II): Equilibrium and E.P.R. Measurements. *Aust. J. Chem.* 33: 2757-2760.

**COTTON, F. A. ve WILKINSON, G., 1981.** *Advanced Inorganic Chemistry.* Wiley Interscience, New York: U.S.A.

**COTTON, F. A. ve WILKINSON, G., 1983.** *Advanced Inorganic Chemistry.* Wiley Interscience, New York: U.S.A. p. 746-759.

**COTTON, F.A. ve WILKINSON, G., 1988.** *Advanced Inorganic Chemistry.* Wiley Interscience, New York: U.S.A. p. 740-753.

**ERÇAĞ A., ŞİŞMANOĞLU, T. ve PURA, S., 2004.** Thermodynamics of Binary And Ternary Complexes of 3-Amino-1,2,4-Triazole And Amino acids With Ni(II) And Co(II) Metal Ions. *J. Serb. Chem. Soc.* 70(8-9): 1057-1066.

**FORESTI, M. L. ve NYHOLM, L., 1989.** Equilibrium and Kinetic Properties of The Complexation of Copper(II) with Aspartic Acid. *J. Electroanal. Chem.* 269:41-51.

**GASOWSKA, A., 2006.** Coordination Centres of Purine Nucleotides: Adenosine-5'-Diphosphate And Adenosine-5'-Triphosphate in Their Reactions With Nickel(II), Cobalt(II) And Tetramines. *Z. Anorg. Allg. Chem.* 632: 2281-2287.

**GASOWSKA, A., JASTRZAB, R. ve LOMOZIK, L., 2007.** Specific Type of Interaction in Cu(II), Adenosine 5'-Triphosphate, 1,11-Diamino-4,8-Diazaundecane And Uridine. *J. Inorg. Biochem.* 101: 1362-1369.

**GASOWSKA, A., 2003.** Interaction Centres of Purine Nucleotides: Adenosine-5'-Diphosphate and Adenosine-5'-Triphosphate in Their Reactions with Cu(II) ion. *J. Inorg. Biochem.* 96: 346-356.

**GASOWSKA, A., BREGIER-JARZEBOWSKA, R. ve LOMOZIK, L., 2002.** Interaction Centers of Purine and Pyrimidine Nucleotides in Their Reactions with Cu(II), Ni(II), Co(II), Cd(II) and Hg(II) Ions. *Polish J. of Chem.* 76:6:773-783.

**GIANGUZZA, A., PETTIGNANO, A. ve SAMMARTANO, S., 2005.** Interaction of The Dioxouranium (VI) Ion with Aspartate and Glutamate in NaCl(aq) at Different Ionic Strengths. *J. Chem. Eng. Data.* 50: 1576-1581.

**GUO, Y., GE, Q., LIN, H., ZHU, S. ve ZHOU, C., 2003.** Recognition Promoted by Zn<sup>2+</sup> Between Phenanthroline Bridging Polyaza Ligands And Nucleotides-Zn<sup>2+</sup> Acts as 'Messenger' Between The Receptor and Substrate. *Journal of Molecular Recognition.* 16: 102-111.

**HARRIS, D. C., 1982.** *Analitik Kimya*, G.Somer ve ark.(Editörler), Gazi Kitabevi, Ankara, 244-246, 297-319, 333-345.

**JARZEBOWSKA, R. B., GASOWSKA, A., LOMOZIK, L., 2008.** Complexes of Cu(II) Ions and Noncovalent Interactions in Systems With L-aspartic Acid And cytidine-5'-Monophosphate. *Bioinorganic Chemistry and Applications.* 1-10.

**JASTRZAB, R., 2009.** Phosphoserine and specific Types of Its Coordination in Copper(II) and adenosine Nucleotides Systems- Potentiometric and Spectroscopic Studies. *J. Inorg. Biochem.*

**KABIR, M. A., HUGUE, M.M. ve ULLAH, M. R., 2004.** Studies on Formation Constants of Some Transition Metal Complexes Containing Folic acid as a Primary Ligand and Some Amino Acids as a Secondary Ligands. *Journal of The Indian Chemical Society.* 81: 65-67.

**KACZMAREK, P. , SZCZEPANIK W. ve JEZOWSKA-BOJCZUK, M., 2005.** Acid-Base, Coordination and Oxidative Properties of Systems Containing ATP, L-Histidine and Ni(II) Ions. *Dalton Trans.* 3653-3657.

**KARADERI, S., BILGIC, D., DOLEN, E., PEKIN, M., 2007a.** Determination of Stability Constants of Mixed Ligand Complexes of Cu(II) With Creatinine and Ethylenediamine Tetraacetic Acid or L-Glutamic Acid: Potentiometric and Spectrophotometric Methods. *Reviews In Inorganic Chemistry.* 27: 459-472.

**KARADERİ, S., BİLGİC, D., 2007b.** Mixed-Ligand Complexes of Creatinine and L-Glutamic Acid with Co(II), Cu(II), Mn(II): Potentiometric Studies. *Reviews In Inorganic Chemistry*. 27: 13-23.

**KHALIL, M. M., 2000a.** Solution Equilibria of Binary and Ternary Complexes with N-(Acetamido)iminodiacetic Acid and Ribonucleotides (AMP, ADP, and ATP). *J. Chem. Eng. Data*. 45:847-840.

**KHALIL, M. M., 2000b.** Complexation Equilibria and Determination of Stability Constants of Binary and Ternary Complexes with Ribonucleotides (AMP, ADP and ATP) and Salicylhydroxamic acid as Ligands. *J. Chem. Eng. Data*. 45:70-74

**KHALIL, M. M. ve ATTIA, A. E., 2000.** Potentiometric Studies on the Formation Equilibria of Binary and Ternary Complexes of Some Metal Ions with Dipicolinic Acid and Amino Acid. *J. Chem. Eng. Data*. 45: 1108-1111.

**KHALIL, M. M. ve TAHA, M., 2004.** Equilibrium Studies of binary And Ternary Complexes Involving Tricine And Some selected  $\alpha$ -Amino Acids. *Chemical Monthly*. 135: 385-395.

**KHAN, M. M. T. ve MARTELL, A. E., 1966.** Thermodynamic Quantities Associated with the Interaction of Adenosine Triphosphate with Metal Ions. *J. Am. Chem. Soc.* 88:4: 668- 671.

**KHODARI, M., 1999.** Electrometric Studies on Ternary Complexes of M(II) with Chlorpromazine and Some Amino Acids. *Mikrochim. Acta*. 131:231-235.

**KIDA, S. 1961.** Investigation on Mixed Complexes. VI<sup>1)</sup>. General Discussion on the Formation of Mixed Complexes. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 34:7:962-968.

**KRYUKOVA, N. P., FROLOV, V. Y., KOLOKOLOV, F. A. ve PANYUSHKIN, V. T., 2005.** Synthesis and Study of Copper(II) Complexes With Aspartic acid, Serine, and Valine. *Russian Journal of General Chemistry*. 75: 503-506.

**KUHN, H., 1948.** Elektronengasmodell Zur Quantitativen Deutung Der Lichabsorbstion Von Organishen Farbstoffen I. *Helv. Chim. Acta*. 31: 1441-1445.

**LATHA, M. P., RAO, V. M., RAO, T. S., RAO, G. N., 2008.** Speciation of Ternary Complexes of some Essential Metal Ions with L-Glutamic Acid and L-Methionine in 1,2-Propanediol-Water Mixtures. *Acta Chimica Slovenica*. 55: 248-256

**LOMOZIK, L. , WOJCIECHOWSKA, A. ve JASKOLSKI, M., 1983.** Complex Formation Studies on Copper(II) and Zinc (II) with Asparagine and Aspartic Acid in Aqueous Solution. *Monatshefte Für Chemie*. 114:1185-1188.

**MAHMOUD, M. R. , ABDEL-HAMID, M. I. , ISMAIL, N. M. ve AHMED, I. T., 1996.** Mixed Ligand Complexes of Ni(II) and Cu(II) with N-(2-

Acetamido)iminodiacetic Acid and some Dicarboxylic amino Acids. *Inorg. Chem.* 70: 544-548.

**MARTELL, A. E. ve HANCOCK, R. D., 1996.** Metal Complexes in Aqueous solutions. Plenum Pres, New York and London.

**MARTELL, A. E. ve MOTEKAITIS, R. J., 1988.** The Determination and Use of Stability Constants. VCH Publishers Inc. New York. N. Y. U.S.A

**MASLOWSKA, J. ve KUCHARSKA, U., 1991.** Studies on Glutamate Complexes of Fe(III), Zn(II), Co(II) ve Ni(II) by The Method of Potentiometric Surface. *Polish Journal of Chemistry.* 5:701-710.

**MITCHELL, P. R. , SIGEL, H., 1978.** Enhanced Stability of Ternary Metal Ion / Adenosine 5'-Triphosphate Complexes.<sup>1</sup> Cooperative Effects Caused by Stacking Interactions in Complexes Containing Adenosine Triphosphate, Phenanthroline, and Magnesium, Calcium, or Zinc Ions. *J. Am. Chem. Soc.* 100:5:1564-1570.

**MOLODKIN, A. K. , ESINA, N. Y. , TINAEVA, N. K., 2002.** Heteroligand Nickel(II) and Palladium (II) complexes with amino acids and ATP. *Russian Journal of Inorganic Chemistry.* 47:6:854-856.

**NAIR, M. S., KUMARI, S. S. ve JOSEYPHUS, R. S., 2007.** Schiff Base Complexes of Some Metal Ion's with Vanilin and Amino Acids. *Journal of The Indian Chemical Society.* 84: 739-741.

**NAIR, M. S., DAVID, S. T. ve JOSEYPHUS, R. S., 2006.** Stability And Structure of Metal Complexes Involving Tri- And Tetra-Dentate Schiff Bases. *Journal of The Indian Chemical Society.* 83: 875-878.

**NASANEN, M. S., MERILAINEN, P. ve LUKKARI, S., 1962.** Stability of the Mixed Copper Complex of 1,2-diaminopropane and 5-sulphosalicylic acid in Aqueous Sodium Perchlorate Solutions. *Acta. Chem. Scand.* 16: 2384-2388.

**PATEL, A. K. , PATEL, V. M. , SHARMA, S. , VORA, J. J. ve JOSHI, J. D., 1999.** Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activities of Ni(II), Cu(II), Zn(II) and Cd(II) Ternary complexes involving 8-quinolinol as primary ligand and bidantate glycine or tridentate aspartic acid as secondary ligand. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry.* 29:2:193-203.

**PRENESTI, E., DANIELE, P. G., BERTO, S. ve TOSO S., 2006.** Spectrum-Structure Correlation For Visible Absorption Spectra of Copper(II) Complexes showing Axial Coordination in Aqueous Solution. *Polyhedron.* 25: 2815-2823.

- RICHEMS D. T., 1997.** The Aqua Chemistry of Aqua ions, John Wiley & Sons, UK. p.550
- SCHWARZANBACH, G. ve FLASCHKA, H., 1969.** Complexometric Titrations. Chausser Press., New York. U.S.A. p. 245-250, 252-258.
- SHARMA, V. S. ve SCHUBERT, J., 1969.** Statistical Factor in The Formation and Stability of Ternary and Mixed Complexes. J. Chem. Edu. 46(8): 506-507.
- SHELKE, D. N. ve JAHAGIRDAR. 1979.** Ternary Chelates of Zn(II) with Some Biological Active Ligands. J.Inorg. Chem. 41:1635-1638.
- SHRIVER, D. F. , ATKINS, P. W. ve LANGFORD, C. H., 1999.** Anorganik Kimya, Ankara Bilim Yayıncılık, Ankara, 1999, 271.
- SHUAIB, N. M. , MARAFIE, H. M. , AL-FULAJI, O. ve EL-EZABY, M. S., 1999.** Complexes of Vitamin B<sub>6</sub>. 23. Interaction of Some Tertiary Ligating Amino Acids with the Binary Complexes of Ni(II) or Cu(II) and Pyridoxamine. J. Chem. Eng. Data. 44: 1348-1354.
- SIGEL, H. , TRIBOLET, R. , MALINI-BALAKRISHNAN, R. ve MARTIN, R. B., 1987.** Comparison of the Stability Monomeric Metal Ion Complexes Formed with Adenosine 5'-Triphosphate (ATP) and Pyrimidine -Nucleoside 5'-Triphosphates (CTP, UTP, TTP) and Evaluation of the Isomeric Equilibria in the Complexes of ATP and CTP. Inorg. Chem. 26:2149-2157.
- SIGEL, H., 1973.** Metal Ions in Biological Systems vol:2, Mixed-ligand Complexes, Marcel Dekker, Inc., Newyork.
- SIGEL, H. , HUBER, P. R. ve PASTERNAK, R. F., 1971.** Ternary Complexes in Solution. X. The Influence of Size of the Chelate Rings on the Stability of Mixed-Ligand Copper(II) Complexes. Inorg. Chem. 10(10): 2226-2228.
- SIGEL, H. ve McCORMICK, D. B., 1970.** The Structure of the Copper(II)-L-Histidine 1:2 Complexes in Solution. J. Am. Chem. Soc. 93: 2041-2044.
- SILVA, A. M. , MERCE, A. L. R. , MANGRICH, A. S. , SOUTO C. A. T. ve FELCMAN, J., 2006.** Potentiometric and Spectroscopic study of Mixed Copper(II) Complexes with Amino Acids and either Adenosine 5' Triphosphate or Phosphocreatine. Polyhedron. 25: 1319-1326.
- SILVA, J. A. , FELCMAN, J. , MERCE, A. L. R. , MANGRICH, A. S. , LOPES, R. S. C. ve LOPES, C. C., 2003.** Study of Binary and Ternary Complexes of Copper(II) with Some Polyamines and Adenosine 5'-triphosphate. Inorganica Chimica Acta. 356: 155-166.



**SKOOG, D. A. , HOLLER, F. J. ve NIEMAN, T. A., 1998.** Principles of Instrumental Analysis. Harcourt Brace & Company, USA. 849 p.

**SKOOG, D. A. , WEST, D. M. ve HOLLER, F. J., 1992.** Fundamentals of Analytical Chemistry. Saunders College Publishing, USA.

**SKOOG, D.A. , WEST, D. M. ve HOLLER, F. J., 1996.** Fundamentals of Analytical Chemistry. Harcourt Brace College Publishers, USA. 868 p.

**SOLIMAN, A. A., 2006.** Spectral and Thermal Study of the Ternary Complexes of Nickel With Sulfasalazine And Some Amino Acids. Spectrochimica Acta. Part A 65: 1180-1185.

**STEFANO, C., GIANGUZZA, A., PETTIGNANO, A. ve SAMMARTANO, S., 2005.** Interaction of  $UO_2^{2+}$  With ATP in Aqueous Ionic Media. Biophysical Chemistry. 117: 147-153.

**SZABO, Z., 2008.** Multinuclear NMR Studies of The Interaction of Metal Ions With adenine-Nucleotides. Coordination Chemistry Reviews. 252: 2362-2380.

**ŞİŞMANOĞLU, T. , PURA, S. ve BAŞTUĞ, A. S., 2006.** Binary and Ternary Metal Complexes of Congo REd with Amino Acids. Dyes and Pigments. 70: 136-142

**TAHA, M. ve KHALIL, M. M., 2005.** Mixed-Ligand Complex Formation Equilibria of Cobalt(II), Nicel(II), and Copper(II) with N,N-Bis(2-hydroxyethyl)glycine (Bicine) and Some Amino Acids. J. Chem. Eng. Data. 50: 157-163.

[http://www.webelement.com/copper/atom\\_sizes.html](http://www.webelement.com/copper/atom_sizes.html) (2009)

[http://www.webelement.com/nickel/atom\\_sizes.html](http://www.webelement.com/nickel/atom_sizes.html) (2009)

[http://www.webelement.com/zinc/atom\\_sizes.html](http://www.webelement.com/zinc/atom_sizes.html) (2009)

**TEKMAN, Ş., ÖNER, N., 1998.** Genel Biyokimya. İstanbul Üniversitesi Yayınları. S 286. İstanbul

**The Merck Index 9<sup>th</sup> Edition**, Merck and Co. Inc., Rahway, 1976.

**TÜZÜN, C., 1998.** Organik Kimya, Amino asitler, Peptitler ve Proteinler. Okan Yayınları. S 317. Ankara.

**UYAR, T., 1990.** Organik Kimya Amino asitler ve Proteinler, Bölüm, 24, s 1061-1103, 4. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara; Fessenden, R. J. and Fessenden, J. S., 1990, Organic chemistry , 4. Edition, Brooks/Cole Publishing Company, Pasific Grove, Clifornia.

**WATERS, J. I., 1959.** A Method of Investigating Complex Equilibria in Mixture of Ligands Using The Glass Electrode: Copper(II) Ion in Mixtures Oxalate Ion and Ethylenediamine. J. Amer. Chem. Soc. 81: 1560-1563

**WATERS, J. I. ve DEWITT, R., 1960.** The Complexes of Nickel(II) Ion in Solution Aqueous Solutions Containing Oxalate Ion and Ethylenediamine. J. Amer. Chem. Soc. 83: 1333-1339

**WILLIAMS, D. R., 1971.** The Metals of Life, Chapter 4, First Published, The Camolet Pres Ltd. London and Southampton.

**YAMAUCHI, O. ve ODANI, A., 1996.** Stability Constants of Metal Complexes of Amino Acids With Charged Side Chains. Part I: Positively Charged Side Chains, Pure & Appl. Chem. 68(2): 469-496.

**YILDIZ, A. , GENÇ, Ö. ve BEKTAŞ, S., 1997.** Enstrümental Analiz Yöntemleri, Hacettepe Üniversitesi yayınları, 309-312.

## EKLER

## EK-1 ATP, L-aspartik asit, L-glutamik asidin Protonlanma Sabitleri (log K)

Ligandlar	Protonlanma Sabitleri			Sıcaklık ve iyonik ortam	Kaynak
	log K <sub>1</sub>	log K <sub>2</sub>	log K <sub>3</sub>		
ATP	6.57	4.08		25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei, 2001
	6.81	4.24		25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Silva ve ark., 2006
	6.53	4.06		25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khan ve Martell, 1966
	6.47	4.00		25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Sigel ve ark.,1987
	6.614	4.006	1.68	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Kaczmerk ve ark.,2005
	6.50	4.25		25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil, 2000a
	6.61	4.18		25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Silva ve ark.,2003
	<b>6.61</b>	<b>4.13</b>		<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>
L-aspartik asit	9.82	3.90		25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1996
	9.96	3.92		25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei ve ark., 1999
	9.71	3.95	1.87	25°C, 0.15 M NaCl	Shuaib ve ark., 1999
	9.707	3.710	1.70	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Claridge ve ark. 1980
	9.76	3.74	1.74	21°C, 0.1 M,NaClO <sub>4</sub>	Lomozik ve ark, 1983
	9.75	4.00	<b>1.87</b>	30°C, 0.2 M NaNO <sub>3</sub>	Patel ve ark, 1999
	9.80	3.86		25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil ve Attia, 2000
	9.63	3.71		25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Shelke, 1979
	<b>9.66</b>	<b>3.70</b>		<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>
L-glutamik asit	9.66	4.38		25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei ve ark., 1999
	9.67	4.28	2.30	25°C, 0.15 M NaCl	Shuaib ve ark., 1999
	9.46	4.05		25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Shelke, 1979
	9.51	4.18		25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Şişmanoğlu va ar.,2006
	9.634	4.155	2.02	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Claridge ve ark. 1980
	9.42	4.20		25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil ve Attia, 2000
	9.50	4.10	2.1	25°C, 1M NaClO <sub>4</sub>	Erçağ ve ark., 2005
	9.65	3.89	2.10	30°C, 0.2 M NaNO <sub>3</sub>	Patel ve ark, 1999
	9.30	4.30		25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khodori, 1999
	<b>9.58</b>	<b>4.16</b>		<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>

**EK-2.1 Cu(III):ATP Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)**

<b>logK<sub>1100</sub></b>	<b>logK<sub>1101</sub></b>	<b>logβ<sub>1101</sub></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
6.00			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei A., 2001
6.00			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei ve ark., 1999
6.03			25°C, 0.1 M NaClO <sub>4</sub>	Mitchell ve Sigel, 1978
6.40			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Azab ve ark., 1993
6.40			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Silva ve ark., 2006
6.10			25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil, 2000a
6.01			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Azab ve ark., 2000
6.13			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khan ve Martell, 1966
6.34			25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Sigel ve ark., 1987
6.27	3.85	10.12	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Silva ve ark., 2003
<b>6.19</b>	<b>3.22</b>	<b>9.41</b>	<b>0.1 M KCl ve 25°C</b>	<b>Bu çalışma</b>

**EK-2.2 Cu(II):asp Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)**

<b>logK<sub>1100</sub></b>	<b>logK<sub>1101</sub></b>	<b>logβ<sub>1101</sub></b>	<b>logK<sub>1200</sub></b>	<b>logβ<sub>1200</sub></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
8.85					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1996
8.83					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei ve ark., 1999
9.04					25°C, 0.15 M NaCl	Shuaib ve ark., 1999
8.78					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve Boraei, 1998
8.50					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Anwar ve ark., 1999
8.57					30°C, 0.2 M	Chaberek ve Martell, 1952
9.14	3.29	12.43	7.02	16.16	21°C, 0.1 M, NaClO <sub>4</sub>	Lomozik ve ark, 1983
8.71	3.67	12.38	6.93	15.64	25°C, 0.5 M KNO <sub>3</sub>	Foresti ve Nyholm, 1989
8.84			6.40	12.70	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Claridge ve ark. 1980
8.80					30°C, 0.2 M NaNO <sub>3</sub>	Patel ve ark, 1999
<b>8.92</b>	<b>2.98</b>	<b>11.90</b>	<b>6.89</b>	<b>15.81</b>	<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>

**EK-2.3 Cu(II):glu Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)**

<b>logK<sub>1100</sub></b>	<b>logK<sub>1101</sub></b>	<b>logβ<sub>1101</sub></b>	<b>logK<sub>1200</sub></b>	<b>logβ<sub>1200</sub></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
8.50					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1996
8.32					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve Boraiei, 1998
8.43					25°C, 0.15 M NaCl	Shuaib ve ark., 1999
8.45					30°C, 0.2 M NaNO <sub>3</sub>	Patel ve ark, 1999
7.80					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khodori, 1999
8.62			6.60	15.22	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Claridge ve ark. 1980
7.95					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Anwar ve ark., 1999
<b>8.22</b>	<b>3.85</b>	<b>12.07</b>	<b>6.37</b>	<b>14.59</b>	<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>

**EK-2.4 Cu(II) Metal İyonunun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Oluşum Sabitleri ( log  $\beta$  )**

Tür	log $\beta$	Sıcaklık ve iyonik ortam	Kaynak
Cu(II):ATP:gly	13.24	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Silva ve ark., 2006
Cu(II):ATP:ser	13.10		
Cu(II):ATP:thr	13.22		
Cu(II):ATP:tyr	13.08		
Cu(II):glu:PM	17.15	25°C, 0.15 M NaCl	Shuaib ve ark., 1999
Cu(II): asp:H:PM	25.94		
Cu(II): ATP: phala	12.94	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Arena ve ark., 1984a
Cu(II). ATP:tyr	12.86		
Cu(II): ADA:ATP	14.45	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil, 2000a
Cu(II):DPA:asp	8.89	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1996
Cu(II):ATP:ACES	9.51	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Azab ve ark., 2000
Cu(II):ATP:MOPSO	10.31		
Cu(II):ATP:CHES	9.41		
Cu(II):ATP:TAPSO	9.42		
Cu(II):ATP:DIPSO	10.31		
Cu(II):ATP:Histamin	15.35	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Arena ve ark., 1984b
Cu(II):ATP:Histidin	15.25		
Cu(II):tetraamin:ATP	25.12	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Silva ve ark.,2003
Cu(II):tn:ATP	15.37		
Cu(II):Spd:ATP	18.16		
Cu(II):en:ATP	16.13		

**EK-2.5 Cu(II) Metal İyonunun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Kararlılık Sabitleri ( log K )**

Tür	log K	Sıcaklık ve iyonik ortam	Kaynak
Cu(II):ATP: okzalik asit	6.46	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Felcman ve ark., 2006
Cu(II):ATP:süksinik asit	7.25		
Cu(II):ATP:tartarik asit	6.88		
Cu(III):ATP:malik asit	6.99		
Cu(II):ATP:maleik asit	6.91		
Cu(II):ATP:Asparagin	6.62	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei, 2001
Cu(II):Bisin:Glu	9.56	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Taha ve Khalil, 2005
Cu(II):Bisin:Asp	9.72		
Cu(II):Asp:8-Hidroksikinolin	9.89	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1998
Cu(II):Glu:8-Hidroksikinolin	8.70		
Cu(II):Dipikolinik asit:Asp	8.89	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1996
Cu(II):ATP:Asp	9.43	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei ve ark., 1999
Cu(II):ATP:Glu	8.89		
Cu(II):phen:ATP	6.08	25°C, 0.1 M NaClO <sub>4</sub>	Mitchell ve Sigel, 1978
Cu(II):CPZ:glu	9.70	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khodori, 1999



**EK-3.1 Ni(II):ATP Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)**

<b>logK<sub>1100</sub></b>	<b>logK<sub>1101</sub></b>	<b>logβ<sub>1101</sub></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
4.86	4.47	9.33	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Sigel ve ark., 1987
4.849	4.321	9.17	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Kaczmarek ve ark.,2005
5.00			25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil,2000
4.83			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Azab ve ark., 2000
5.02			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khan ve Martell, 1966
4.86			25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Sigel ve ark.,1987
4.93			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei ve ark., 2000
<b>5.37</b>	<b>4.35</b>	<b>9.72</b>	<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>

**EK-3.2 Ni(II):asp Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)**

<b>logK<sub>1100</sub></b>	<b>logK<sub>1101</sub></b>	<b>logβ<sub>1101</sub></b>	<b>logK<sub>1200</sub></b>	<b>logβ<sub>1200</sub></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
7.09	5.7	12.79	5.57	12.66	25°C, 0.15 M NaCl	Shuaib ve ark.,1999
7.49					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Anwar ve Azab, 1999
7.12			5.27	12.39	30°C, 0.2 M	Chaberek ve Martell, 1952
7.25					30°C, 0.2 M,NaNO <sub>3</sub>	Patel ve ark, 1999
7.20					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei ve ark., 1999
7.07			5.37	12.44	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil ve Attia., 2000
7.42					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve Boraei,1998
7.41					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1996
7.35					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Mamoud ve ark., 1989
<b>7.35</b>	<b>4.08</b>	<b>11.43</b>	<b>5.46</b>	<b>12.81</b>	<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>

**EK-3.3 Ni(II):glu Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)**

<b>logK<sub>1100</sub></b>	<b>logK<sub>1101</sub></b>	<b>logβ<sub>1101</sub></b>	<b>logK<sub>1200</sub></b>	<b>logβ<sub>1200</sub></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
6.06	6.27	12.33	4.27	10.33	25°C, 0.15 M NaCl	Shuaib ve ark.,1999
5.92					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Mamoud ve ark., 1989
5.81					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Anwar ve Azab, 1999
4.90					30°C, 0.2 M NaNO <sub>3</sub>	Patel ve ark, 1999
5.95					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei ve ark., 1999
5.92					15°C, 0.1 M NaClO <sub>4</sub>	Erçağ ve ark.,2005
5.87					25°C, 0.1 M NaClO <sub>4</sub>	Erçağ ve ark.,2005
5.96			4.21	10.17	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil ve Attia., 2000
6.99					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khodori, 1999
5.40					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve Boraei,1998
5.87					25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Şişmanoğlu ve ark., 2006
<b>6.09</b>	<b>5.34</b>	<b>11.76</b>	<b>4.5</b>	<b>10.59</b>	<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>

**EK-3.4 Ni(II) Metal İyonunun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Komplekslerinin Oluşum Sabitleri (  $\log \beta$  )**

<b>Tür</b>	<b><math>\log \beta</math></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
Ni(II):ADA:asp	17.60	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Mamoud ve ark., 1989
Ni(II):ADA:glu	16.74		
Ni(II):asp:PM:H	22.04	25°C, 0.15 M NaCl	Shuaib ve ark.,1999
Ni(II).glu:PM	12.09		
Ni(II):Bisin:glu	7.81	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Taha ve Khalil, 2005
Ni(II): Bisin:asp	8.07		
Ni(II):asp:8-Hidroksikinolin	9.02	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1998
Ni(II):glu:8-Hidroksikinolin	8.15		
Ni(II): ADA:ATP	12.73	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil, 2000a
Ni(II):ATP:DIPSO	14.33	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Azab ve ark., 2000
Ni(II):ATP:TAPSO	10.80		
Ni(II):ATP:CHES	8.17		
Ni(II):ATP:MOPSO	9.21		
Ni(II):ATP:his	12.80	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Kaczmarek ve ark.,2005

**EK-3.5 Ni(II) Metal İyonunun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Kararlılık Sabitleri ( log K )**

<b>Tür</b>	<b>log K</b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
Ni(II):glu:CPZ	8.20	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khodori, 1999
Ni(II): glu:CR	7.01	25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Şişmanoğlu ve ark.,2006
Ni(II):DPA:asp	7.48	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil ve Attia, 2000
Ni(II):DPA:glu	6.26		
Ni(II):DPA:asp	8.47	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1996
Ni(II): glu:AT	6.50	25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Erçağ ve ark., 2005
Ni(II):ATP:asp	8.95	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Boraei ve ark., 1999
Ni(II):ATP:glu	7.90		
Ni(II):ATP:SHAM	11.39	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil, 2000

**EK-4.1 Zn(II):ATP Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)**

<b>logK<sub>1100</sub></b>	<b>logK<sub>1101</sub></b>	<b>logβ<sub>1101</sub></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
5.16	4.17	9.33	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Sigel ve ark., 1987
4.17	2.67	6.84	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khan ve Martell, 1966
4.85			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Azab ve ark., 2000
5.10			25°C, 0.1 M NaClO <sub>4</sub>	Mitchell ve Sigel, 1978
4.85			25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khan ve Martell, 1966
5.16			25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Sigel ve ark., 1987
4.90			25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil M.M., 2000
<b>4.94</b>	<b>4.14</b>	<b>9.08</b>	<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>

**EK-4.2 Zn(II):asp Koordinasyon Türlerinin Komplekslerinin Kararlılık Sabitleri (log K)**

<b>logK<sub>1100</sub></b>	<b>logK<sub>1101</sub></b>	<b>logβ<sub>1101</sub></b>	<b>logK<sub>1200</sub></b>	<b>logβ<sub>1200</sub></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
5.925	4.92	10.845	4.242	10.167	37°C, 0.1 M NaClO <sub>4</sub>	Berthon ve Germonneau, 1982
5.90			4.27	10.17	21°C, 0.1 M NaClO <sub>4</sub>	Lomozik ve ark, 1983
5.84			4.31	10.15	30°C, 0.2 M	Chaberek ve Martell, 1952
5.78					30°C, 0.2 M NaNO <sub>3</sub>	Patel ve ark, 1999
7.05					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Anwar ve Azab, 1999
6.82			4.82	11.64	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil ve Attia., 2000
8.01					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1996
5.85			4.32	10.17	25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Shelke, 1979
<b>5.87</b>			<b>4.06</b>	<b>9.93</b>	<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>

**Ek 4.3 Zn(II):glu Koordinasyon Türlerinin Kararlılık Sabitleri (log K)**

<b>logK<sub>1100</sub></b>	<b>logK<sub>1101</sub></b>	<b>logβ<sub>1101</sub></b>	<b>logK<sub>1200</sub></b>	<b>logβ<sub>1200</sub></b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
4.682			<b>3.425</b>	8.107	37°C, 0.1 M, NaClO <sub>4</sub>	Berthon ve Germonneau, 1982
					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khan ve Martell, 1966
4.50					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Anwar ve Azab, 1999
5.66			4.90	10.56	25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Karaderi, 2002
4.90					30°C, 0.2 M NaNO <sub>3</sub>	Patel ve ark, 1999
5.70			4.04	9.74	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil ve Attia, 2000
7.20					25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khodori, 1999
5.48			4.00	9.48	25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Shelke, 1979
<b>4.65</b>			<b>4.13</b>	<b>8.78</b>	<b>25°C, 0.1 M KCl</b>	<b>Bu çalışma</b>



**EK-4.4 Zn(II) Metal İyonunun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Oluşum Sabitleri ( log  $\beta$  )**

Tür	log $\beta$	Sıcaklık ve iyonik ortam	Kaynak
Zn(II):ADA:asp	16.00	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Mamoud ve ark., 1989
Zn(II):ADA:asp	15.26		
Zn(II): asp:timalik asit	6.57	25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Shelke, 1979
Zn(II): tiodiglikolik asit	6.93		
Zn(II):glu: timalik asit	6.64		
Zn(II):glu:tioglikolik asit	5.55		
Zn(II): ATP: phalaO-	9.70	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Arena ve ark., 1984a
Zn(III):ATP:HtyrO <sup>-</sup>	9.26		
Zn(II):ADA:ATP	12.76	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil, 2000q
Zn(II):ATP:SHAM	11.09	25°C, 0.1 M NaNO <sub>3</sub>	Khalil, 2000
Zn(II):ATP:DIPSO	14.16	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Azab ve ark., 2000
Zn(II):ATP:TAPSO	8.25		
Zn(II):ATP:CHES	8.05		
Zn(II):ATP:MOPSO	8.58		
Zn(II):ATP:histamin	10.75	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Arena ve ark., 1984b
Zn(II):ATP:histidin	15.25		
Zn(II):histamin:asp	10.462	37°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Berthon ve Germonneau, 1982
Zn(II):histamin:glu	9.624		

**EK-4.5 Zn(II) Metal İyonunun ATP, L-aspartik asit ve L-glutamik asit Ligandları ile Oluşturduğu Karışık-Ligand Komplekslerinin Oluşum Sabitleri ( log K )**

<b>Tür</b>	<b>log K</b>	<b>Sıcaklık ve iyonik ortam</b>	<b>Kaynak</b>
Zn(II):glu:CPZ	9.30	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Khodori, 1999
Zn(II):DPA:glu	7.11	25°C, 1 M NaClO <sub>4</sub>	Shelke, 1979
Zn(II):DPA: asp	8.59	25°C, 0.1 M KNO <sub>3</sub>	Ahmed ve ark., 1996
Zn(II):phen:ATP	5.32	25°C, 0.1 M NaClO <sub>4</sub>	Mitchell ve Sigel, 1978

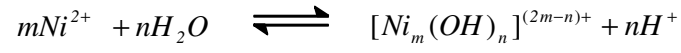
**Ek-5 Cu (II) İyonunun Hidroliz Dengelerine Ait Literatürdeki Sabitleri.**



Sıcaklık ve İyonik Ortam	m=1, n=1 ( $\beta_{1,1}$ )	m=2, n=2 ( $\beta_{2,2}$ )	Araştırmacı
T= 18C Sey. Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-8.0	-10.95	Pedersen 1943
T= 25C I = 3M NaClO <sub>4</sub>		-10.6	Berecki-Biedermann 1956
T= 15-42C I= 0 <sup>b</sup>	< -8	(-3833/T)+2.497	Perrin 1960
T= 25C I = 0.1M KNO <sub>3</sub>	(-7.34)	-10.6	Achenza 1964
I = 0	(-7.6)	-10.8	Mahapatra ve Subrahmanya 1967
T= 25C I = 3M LiClO <sub>4</sub> (dioksan-su)	(-7.60)	-10.95	Ohtaki 1968
T= 25C I = 3M NaClO <sub>4</sub>	(-7.22)	-10.75	Kakihana ve ark. 1970
T= 25C I = 3M NaClO <sub>4</sub> (D <sub>2</sub> O)	(-7.71)	-11.46	Kakihana ve ark. 1970

( Kaynak : Baes ve Mesmer 1986 )

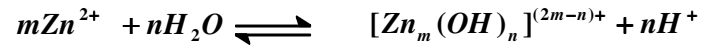
**Ek-6 Ni(II) İyonunun 25C'deki Hidroliz Dengelerine Ait Literatürdeki Sabitleri.**



İyonik Ortam	m=1, n=1 ( $\beta_{1,1}$ )	m=1, n=2 ( $\beta_{1,2}$ )	m=1, n=3 ( $\beta_{1,3}$ )	m=2, n=1 ( $\beta_{2,1}$ )	m=4, n=4 ( $\beta_{4,4}$ )	Araştırmacı
Sey.		~ -19	~ -30			Gayer ve Garrett 1949
0.25-1.0M NaClO <sub>4</sub>	-10.5					Bolzan ve ark. 1964
0	-9.68					Perrin 1964
3.0 M NaClO <sub>4</sub>	<-10.3			<-9.5	-27.37	Burkov ve ark. 1965
3.0 M NaCl				-9.3	-28.42	Burkov ve Lilic 1965
1.5 M NaClO <sub>4</sub>					-27.03	Kolshi ve ark. 1969
3.0 M NaCl	≤ -10.5			-10.5	-28.55	Ohtaki ve Biedermann 1971
3 M LiClO <sub>4</sub>					-27.32	Kawai ve ark. 1973

( Kaynak : Baes ve Mesmer 1986 )

**Ek-7 Zn(II) İyonunun 25 ° C'deki Hidroliz Dengelerine Ait Literatürdeki Sabitleri.**



İyonik Ortam	ZnOH <sup>+</sup>	Zn(OH) <sub>2</sub>	Zn(OH) <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Zn(OH) <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Zn <sub>2</sub> OH <sup>3+</sup>	Zn <sub>2</sub> (OH) <sub>6</sub> <sup>2-</sup>	Araştırmacı
2M NaCl	-9,12				-7,48		Schorsch 1964
2M KCl	-9,01				-7,20		Schorsch 1964
3M NaCl	-9,25				-7,50		Schorsch 1965
3M KCl	-9,26				-7,47		Schorsch 1965
0 (KNO <sub>3</sub> )	-8,96						Perrin 1962b
0		-16,9	-28,4	-41,2			Fulton ve Swinehart 1954 Dietrich ve Johnston 1927 Schindler 1964
3M NaCl				-42,8		-57,7	Schorsch 1964
3M LiClO <sub>4</sub>					-8,7		Biedermann ve Row 1962

( Kaynak : Baes ve Mesmer 1986 )

### Ek-8 BEST Bilgisayar Programı

Kararlılık sabitlerinin hesaplanmasında bilgisayar programlarının kullanılmaya başlanması 1960'lı yıllara rastlamaktadır. Kararlılık sabitlerinin tayininde ilk kullanılan bilgisayar programı McMasters ve Schaap tarafından geliştirilmiştir (1958). Polarografik verilerin değerlendirilmesinde kullanılan bu programın temeli küçük kareler metoduna dayanmaktadır. Bu metot Rydberg ve Sullivan tarafından geliştirilmiş ve potansiyometrik titrasyon verilerinden kararlılık sabitlerinin hesaplanması için kullanılmıştır.

Günümüzde kararlılık sabitlerinin hesaplanmasında değişik prensiplere dayanan bilgisayar programları kullanılmakta ve düzenli olarak yeni programlar geliştirilmektedir. Programlar ancak bazı detaylar yönünden farklıdır. Bu programlar arasında potansiyometrik verilerden kararlılık sabitlerinin hesaplanmasında en fazla kullanılan Martell ve Motekaitis tarafından geliştirilen BEST bilgisayar programıdır (1988).

Potansiyometrik titrasyon verilerinden denge sabitlerinin hesaplanmasını sağlayan bu programın algoritması kütle denkliklerinin hesabına dayanmaktadır ve kütle denkliği 6-1 eşitliği ile edilebilir.

$$T_i = \sum_{j=1}^{NS} e_{ij} \beta_j \prod_{k=1}^i [C_k]^{e_{ij}} \quad (5-1)$$

Varolan türler içinde i bileşenini içeren bütün türlerin toplamını ifade eden bu eşitlikte  $e_{ij}$  stokiyometri katsayısını,  $\beta_j$  toplam denge sabitini,  $[C_k]$  ise denge sabiti ifadesinde yer alan türlerin konsantrasyonunu ifade etmektedir. Bu eşitlik kullanılarak,  $ML_3$  türünde kompleks oluşturan bir sistem için kütle denklikleri aşağıdaki şekilde gösterilebilir.

$$H_t = [H] + \beta_1^H [H][L] + 2 \beta_2^H [H]^2 [L] \quad (5-2)$$

$$L_t = [L] + \beta_1^H [H][L] + \beta_2^H [H]^2 [L] + \beta_1 [L][M] + 2 \beta_2 [L]^2 [M] + 3 \beta_3 [L]^3 [M] \quad (5-3)$$

$$M_t = [L] + \beta_1 [L][M] + \beta_2 [L]^2 [M] + \beta_3 [L]^3 [M] \quad (5-4)$$

Bu eşitliklerde H protonu, L ligandı, M ise metali ifade etmektedir.

Bu kütle denkliklerinden faydalanılarak denge sabiti değerlerinin BEST'te hesaplanması aşağıdaki şekilde olmaktadır.

- I. Bilinen ve tahmin edilen toplam denge sabiti ifadeleri ( $\beta_1$ ) ve kütle denklikleri kullanılarak titrasyonun her bir noktası için pH hesaplanır.
- II. Hesaplanan pH'lar ile gözlenen pH'lar arasındaki sapmaların ağırlıklı karelerinin toplamı hesaplanır. Bunun için 6-5 eşitliği kullanılır.

$$U = \sum w (p[H]_{\text{gözlenen}} - p[H]_{\text{hesaplanan}})^2 \quad (5-5)$$

Burada w hesaplamada pH profilinin eğim bölgelerindeki daha az doğru olan pH değerlerinin etkisini azaltmak için kullanılan ağırlık faktörüdür ve 6-6 eşitliği ile ifade edilebilir.

$$w = 1 / (p[H]_{i+1} - p[H]_{i-1})^2 \quad (5-6)$$

Sigma fit minimize edilinceye kadar bilinmeyen denge sabiti ifadelerinin yerine yeni değerler yazılarak hesaplamalar tekrarlanır. pH'daki standart sapmayı ifade eden sigma fit 6-7 eşitliği ile ifade edilir.

$$\sigma_{\text{fit}} = (U / N)^{1/2} \quad (5-7)$$

Burada N ağırlık faktörlerinin toplamını göstermektedir.

$$N = \sum w \quad (5-8)$$

Bu hesaplamalar sonucunda sigma fit'in minimum olduğu kararlılık sabiti değeri sonuç olarak verilir.

**TEŞEKKÜR**

Yüksek lisans eğitimim süresince, özellikle tez çalışmam sırasında her türlü yardımlarından dolayı danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Rahmiye AYDIN' a çok teşekkür ederim. Ayrıca, her konuda destekleri için Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Gazi İREZ ve Yrd. Doç Dr. Naciye TÜRKEL hocalarıma çok teşekkür ederim. SPE bilgisayar programının kullanımında yardımlarını bizden esirgemeyen Gazi Üniversitesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Havva DEMİRELLİ ve Yrd. Doç. Dr. Nusret KAVAK'a da çok teşekkür ederim. Laboratuvar çalışmalarım sırasında bana her türlü yardıma koşan arkadaşım Çiğdem Şahin'e, Çağdaş Aksoy, Tuna Efe, Gülbin Gündüz,'e teşekkür ederim. Anorganik Kimya Araştırma laboratuvarındaki asistan hocalarım Hasene Mutlu, Tülay Çam ve Emel Güney'e çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans yaparken özellikle tez çalışmamda bana her türlü destek olan aileme ve ablam Ayşen Y. Biçen'e çok ama çok teşekkür ederim.



**ÖZGEÇMİŞ**

01.01.1981 yılında Bursa'da doğdu. 1999 yılında Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde lisans eğitimine başladı. 2003 yılında aynı bölümden mezun oldu. Eylül 2005 yılında ise Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı.