T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİPPÜRİK ASİDİN MAGNEZYUM VE ÇİNKO KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE POTANSİYOMETRİK OLARAK İNCELENMESİ

DENİZ ARSLAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
ANALİTİK KİMYA PROGRAMI

DANIŞMAN
DOÇ. DR. İKBAL KOYUNCU

İSTANBUL, 2011

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİPPÜRİK ASİDİN MAGNEZYUM VE ÇİNKO KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE POTANSİYOMETRİK OLARAK İNCELENMESİ

Deniz ARSLAN tarafından hazırlanan tez çalışması 20.06.2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. İkbal KOYUNCU

Yıldız Teknik Üniversitesi

Eş Danışman

Dr. Mevlüde CANLICA

Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. İkbal KOYUNCU

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Prof. Dr. Hüseyin AFŞAR

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Prof. Dr. Birsen DEMİRATA ÖZTÜRK

İstanbul Teknik Üniversitesi _____

ÖNSÖZ

Çalışmalarım sırasında değerli vaktini, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve kendisiyle çalışmaktan büyük onur duyduğum tez danışmanım değerli hocam sayın Doç. Dr. İkbal KOYUNCU' ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma konumun uygulanması ve tez haline getirilmesinde büyük bir öneme sahip olan ve laboratuar çalışmalarım esnasında desteğini, ilgisini, bilgi ve deneyimlerini benden hiçbir zaman esirgemeyen ikinci danışmanım Dr. Mevlüde CANLICA' ya teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin hesaplama aşamalarında değerli vaktini ve ilgisini bana ayıran Kimya Bölüm Başkanı sayın Prof. Dr. Abdürrezak Emin BOZDOĞAN'a şükranlarımı sunarım.

Stresli çalışma süreçlerimde manevi desteklerini ve ilgilerini benden esirgemeyen Analitik Kimya araştırma laboratuarında çalışan sevgili yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim sırasında sağladığı '2210- Yurtiçi Yüksek Lisans Bursu' yla maddi açıdan hiçbir kaygı yaşamamamı ve yalnızca bilimsel çalışmalara odaklanabilmemi sağlayan TÜBİTAK' a teşekkürü bir borç bilirim.

Lisans ve yüksek lisans dönemim boyunca maddi ve manevi desteklerini bir an olsun benden esirgemeyen, varlıklarıyla, sonsuz sabır, güven ve ilgileriyle bana daima güç katan değerli babam İdris ARSLAN, sevgili annem Mesude ARSLAN ve sevgili kardeşlerim Derya, Demet ve Dilek' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mayıs, 2011

Deniz ARSLAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

SİMGE LİSTESİ vi

KISALTMA LİSTESİ vii

ŞEKİL LİSTESİ viii

ÇİZELGE LİSTESİ ix

ÖZET x

ABSTRACT xi

BÖLÜM 1

GİRİŞ 1

1.1 Literatür Özeti 1
1.2 Tezin Amacı 2
1.3 Hipotez 2

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER 3

2.1 Amino Asitler 3
2.1.1 Amino Asitlerin Yapısı ve Özellikleri 3
2.1.2 Amino Asitlerin Metal Kompleksleri 6
2.2 Glisin 8
2.2.1 Genel Bilgiler 8
2.2.2 Glisinin Metal Kompleksleri 9
2.3 Hippürik Asit 10
2.3.1 Genel Bilgiler 10
2.3.2 Hippürik Asidin Metal Kompleksleri 11
2.4 Koordinasyon Bileşiklerinin Oluşumu ve Kararlılığı 12
2.4.1 Koordinasyon Bileşiklerinin Kararlılığı 12
2.4.2 Kararlılık Sabitleri 13
2.5 Kararlılık Sabitlerinin Tayin Yöntemleri 15
2.5.1 Kararlılık Sabitlerinin Tayininde Kullanılan Potansiyometrik Yöntemler 17

2.5.1.1 Bjerrum Yöntemi 17
2.5.1.2 Calvin- Bjerrum Yöntemi 22
2.5.1.3 Irwing ve Rossotti Yöntemi 23
2.6 Ligand Kararlılık Sabitleri için Hesaplama Yöntemleri 28
2.6.1 Yarı-n Yöntemi 28
2.6.2 Corsini Yöntemi 29
2.6.3 En Küçük Kareler Yöntemi 29
2.7 Metal-Ligand Kararlılık Sabitleri İçin Hesaplama Yöntemi 29
2.7.1 Yarı –n Yöntemi 29
2.7.2 En Küçük Kareler Yöntemi 29
2.7.3 Ardışık Yaklaşımlar Yöntemi 30
2.8 Verilen Bir pH' da Ortramdaki Türlerin Konsantrasyonlarının Hesaplanması 30

BÖLÜM 3

DENEYSEL ÇALIŞMALAR 33

3.1 Araştırma Araçları ve Kimyasalları 33
3.1.1 Kullanılan Cihazlar 33
3.1.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler 33
3.2 Yapılan Çalışmalar 34
3.2.1 Hippürik Asit Sentezi 34
3.2.2 Hippürik Asit-Metal Komplekslerinin Sentezi 35
3.2.3 Metal Komplekslerinin Karakterizasyonu 35
3.2.4 Protonlanma Sabitlerinin Tayini 36
3.2.5 Metal Komplekslerinin Kararlılık Sabitlerinin Belirlenmesi 41
3.2.5.1 Çalışma Yöntemi 41
3.2.6 Hippürik Asitten Türeyen Türlerin Bağıl Bollukları 50

BÖLÜM 4

SONUÇ VE ÖNERİLER 51

KAYNAKLAR 56

EK-A

UV-VIS SPEKTRUMLARI 61

EK-B

FT-IR SPEKTRUMLARI 62

EK-C

NMR SPEKTRUMLARI 64

EK-D

KÜTLE SPEKTRUMLARI 66

ÖZGEÇMİŞ 68

SİMGE LİSTESİ

α	Bağıl bolluk
ε	Molar absorplama katsayısı
I	İyonik Şiddet
K_n	Dissosiye olan protonun asitlik sabiti
pI	İzoelektronik nokta
φ	Nötralizasyon kesri
λ_{maks}	Maksimum dalgaboyu

KISALTMA LİSTESİ

Ala	Alanin
CE	Kapiler Elektroforez
cm	Santimetre
Cyt	Sitozin
$^{\circ}C$	Santigrat Celcius
DAD	Diode Array Detektör
DMF	N,N' dimetil formamid
DNA	Deoksiribonükleik Asit
E.N	Erime Noktası
ESI	Elektrospray İyonizasyon
G	Glisin
Gly	Glisin
g	Gram
HA	Hippürik asit
His	Histidin
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
L	Litre
LC	Likit Kromatografi
Leu	Lösin
^{1}H-NMR	Proton Nükleer Manyetik Rezonans
FT-IR	Fourier Transform Kızıl Ötesi (Infrared)
MHz	Megahertz
Met	Metiyonin
µL	Mikrolitre
mg	Miligram
mL	Mililitre
mmol	Milimol
mM	Milimolar
M	Molarite
nm	Nanometre
N	Normalite
Pro	Prolin
rpm	Devir/dakika
Thr	Treonin
Uv-Vis	Morötesi- Görünür(Ultraviyole- Visible) Bölge
X-Ray	X Işını

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2. 1 Amino asitlerin genel gösterimi 4
Şekil 2. 2 Polar asidik ve bazik aminoasitlerin yapıları 4
Şekil 2. 3 Apolar amino asitlerin yapıları 5
Şekil 2. 4 Polar yüksüz amino asitlerin yapıları 5
Şekil 2. 5 Glisinin yapısı 8
Şekil 2. 6 Benzaldehidin metabolizasyonu sonucunda hippürik asit oluşumu 10
Şekil 2. 7 Mineral asit, ligand ve metale ait titrasyon eğrileri 25
Şekil 3. 1 Hippürik asit sentezi 35
Şekil 3. 2 $HClO_4$ ve hippürik asidin potansiyometrik titrasyon eğrileri 38
Şekil 3. 3 Hippürik asidin n_A=f(pH) grafiği 41
Şekil 3. 4 Hippürik asidin pH-log K grafiği 41
Şekil 3. 5 Mg (II)-hippürik asit kompleksi için potansiyometrik titrasyon eğrisi 42
Şekil 3. 6 Zn (II)-hippürik asit kompleksi için potansiyometrik titrasyon eğrisi 42
Şekil 3. 7 Mg (II) hippürat kompleksine ait n_L-pL grafiği 44
Şekil 3. 8 Zn (II) hippürat kompleksine ait n_L-pL grafiği 44
Şekil 3. 9 Mg (II) kompleksinin bağıl bolluk eğrisi 50
Şekil 3. 10 Zn (II) kompleksinin bağıl bolluk eğrisi 50
Şekil 4. 1 Magnezyum (II) hippürat kompleksi 53
Şekil 4. 2 Çinko(II) hippürat kompleksi 54
Şekil A. 1 Hippürik asit ve metal komplekslerinin absorpsiyon spekrtrumları 61
Şekil B. 1 Hippürik aside ait FT- IR spektrumu 62
Şekil B. 2 Magnezyum kompleksine ait FT-IR spektrumu 63
Şekil B. 3 Çinko kompleksine ait FT- IR spektrumu 63
Şekil C. 1 Mg (II) kompleksine ait ^{1}H-NMR spektrumu 64
Şekil C. 2 Zn (II) kompleksine ait ^{1}H-NMR spektrumu 65
Şekil D. 1 Magnezyum kompleksine ait kütle spektrumu 66
Şekil D. 2 Çinko kompleksine ait kütle spektrumu 67

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3. 1 Hippürik asit ve $HClO_4$' in potansiyometrik titrasyon değerleri 37
Çizelge 3. 2 Hippürik asidin pH ve n_A değerleri 39
Çizelge 3. 3 Mg (II) hippürat kompleksinin n_L, pL ve en küçük kareler yöntemine göre hesaplanan X ve Y değerleri 46
Çizelge 3. 4 Zn (II) hippürat kompleksinin n_L, pL ve en küçük kareler yöntemine göre hesaplanan X ve Y değerleri 48
Çizelge 4. 1 Hippürik asit ve metal komplekslerinin molar absorptivite değerleri 52
Çizelge 4. 2 Hippürik asit ve metal komplekslerinin oluşum sabitleri 55
Çizelge 4. 3 Metal iyonlarının etkin çapları 55

ÖZET

HİPPÜRİK ASİDİN MAGNEZYUM VE ÇİNKO KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE POTANSİYOMETRİK OLARAK İNCELENMESİ

Deniz ARSLAN

Analitik Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

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

Bu çalışmanın ilk bölümünde amino asitler, glisin ile hippürik asit ve hippürik asidin metal komplekslerinin sentezleri ve tayin yöntemleriyle ilgili bir döküm yapıldı.

Çalışmanın ikinci bölümünde ligand olarak kullanılan hippürik asit benzoil klorür ve glisin arasındaki reaksiyonla hazırlandı. Sonra elde edilen hippürik asidin, magnezyum ve çinko kompleksleri sentezlendi. Daha sonra elde edilen bu komplekslerin yapıları Uv-Vis, FT-IR, ^{1}H-NMR ve kütle spektrumları ile karakterize edildi.

Çalışmanın son bölümünde ise, potansiyometrik titrasyon yoluyla Irwing- Rossotti ve Corsini yöntemleri kullanılarak metal-hippürik asit komplekslerin kararlılık sabitleri ve bağıl bollukları hesaplandı. Buna göre, hippürik asidin dissosiasyon sabitleri log K_1 =10,637 ve log K_2 = 2,581 olarak bulundu. 25°C ve I= 0,0043' de oluşum sabitleri ise Mg(II) hippürat için log K_1 = 2,699 ve log K_2 = 2,097, Zn(II) hippürat için log K_1 = 2,701 ve log K_2 = 2,096 olarak bulundu. pH= 0-10 arasında yapılan çalışmada, ML_2 kompleksinin bağıl bolluğunun pH= 3'den sonra maksimum değere ulaştığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Çinko-hippürat kompleksi, magnezyum-hippürat kompleksi, Corsini yöntemi, Irwing- Rossotti yöntemi, kararlılık sabiti

ABSTRACT

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND POTENTIOMETRIC STUDY OF MAGNESIUM AND ZINC COMPLEXES OF HIPPURIC ACID

Deniz ARSLAN

Department of Analytical Chemistry
MSc. Thesis

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

In the first part of this study, amino acids, glycine with hippuric acid and metal complexes of hippuric acid synthesis and determination methods have been documented.

In the second part, hippuric acid, which will be used as a ligand, was synthesized with reaction between benzoyl chloride and glycine. Then, magnesium and zinc complexes of hippuric acid was prepared. After this, the structures of these compounds were characterized with Uv-Vis, FT-IR, ^{1}H-NMR and mass spectra.

In final part of this thesis, the stability constants and relative abundance of metal-hippuric acid complexes were determined by using Irwing- Rossotti and Corsini methods with potentiometric titration process. The protonation constants of hippuric acid were evaluated, log K_1 =10,637 and log K_2 = 2,581. For metal complexes, logarithms of the stability constants were determined; for magnesium(II)hippurate log K_1 = 2,699 and log K_2 = 2,097, and for zinc (II)hippurate log K_1 =2,701 and log K_2 =2,096 I=0,0043 and at 25^{0}C. Relative abundace of ML_2 complexes, were maximum after pH= 3 in pH= 0-10 range.

Key Words: Zinc-hippurate complex, magnesium-hippurate complex, Corsini method, Irwing-Rossotti method, stability constant

YILDIZ TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE

BÖLÜM 1

GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

Günümüzde gelişen teknoloji yeni bileşiklerin sentezlenmesine ve yapılarının incelenmesine gerek duymaktadır. Koordinasyon kimyası olarak bilinen kompleks bileşikler teorisi, organik ve anorganik bileşiklerin kaynaşmasını sağlamakta ve ortaya sağlık, tekstil, elektronik, otomotiv ve gıda gibi birçok sektörde geniş bir uygulama alanına sahip binlerce yeni kompleks bileşik çıkarmaktadır.

Koordinasyon kimyası metallerle proteinler arasındaki etkileşimle ilgili olarak amino asitlerin donör özellikleriyle uzun yıllardan beri ilgilenmektedir. Son yapılan çalışmalar ise; koordine olmuş basit ve kolay yorumlanabilir modellere sahip amino asitlerin metal içeren bazı biyolojik sistemlerdeki reaktiviteleri üzerine yoğunlaşmıştır [1].

Bir ligandın veya herhangi bir metalle oluşturduğu kompleksin özellikleri en iyi kararlılık sabitinin belirlenmesiyle açıklanabilir. Kararlılık sabiti bir kompleksin kararlılığını nicel olarak ifade eden bir terimdir. Sıfırdan büyük kararlılık sabiti, çözeltide kompleksin varlığı için en önemli kanıtlardan birisidir. Verilen bir sistemdeki bütün kararlılık sabitleri belirlenebilirse optik ve kinetik özelliklerle, biyolojik davranışları açıklamaya öncülük eder. Kararlılık sabitlerinin değeri bir kompleksin oluşumu için gereken şartların önceden tahmininde kullanılır. Bu değerler analitik ve ayırma işlemleri için kimyada ve teknolojide büyük öneme sahiptir [2].

Boya, otomobil, plastik, temizlik, kozmetik sanayinde ve ilaç üretimi gibi birçok endüstriyel alanda sıklıkla kullanılan toluen ve birçok gıdada koruyucu madde olarak kullanılan benzoik asit gibi, yüksek dozlarda alımı veya maruz kalınması durumunda merkezi sinir ve üreme sistemlerinde büyük hasara yol açan, hatta ölümcül sonuçlar

doğurabilen akut toksisitesi çok fazla olan maddeler, vücut tarafından da sentezlenebilen en basit aminoasit olan glisin ile karaciğerde hippürik aside (*N*-benzoilglisin) dönüştürülür. Hippurik asit, amid grubundaki azot ve oksijen atomu ile karboksilik asit grubundaki oksijen atomu olmak üzere sahip olduğu donör özellikleriyle; DNA ve protein sentezinde önemli bir rolü olan magnezyum ve kalsiyum gibi çeşitli metallerle kompleks oluşturmaktadır [3]. Aminoasitlerin ve hippürik asit gibi türevlerinin çeşitli metal iyonları ile oluşturdukları bu bileşikler biyoloji, eczacılık ve endüstriyel alanlarda önemli rol oynamaktadır.

1.2 Tezin Amacı

Bu çalışmada, öncelikle giriş maddesi olarak kullanılacak hippürik asidin sentezi yapılmış ve ardından Mg(II) ve Zn(II) metal iyonları ile oluşturacağı komplekslerin karakterizasyonu amacıyla spektral metodlar (Uv-Vis, FT-IR, ^{1}H-NMR, Kütle) uygulanmıştır. Hippürik asidin magnezyum ve çinko ile oluşturacağı komplekslerin kararlılık sabitleri incelenmiştir.

Çalışmalar (1:1) etanol:su ortamında, sabit sıcaklık (25°C) ve iyonik şiddet I=0,0043 koşullarında gerçekleştirilmiştir. Söz konusu koşullar altında serbest ligandın asitlik sabitleri ve magnezyum ve çinko iyonları ile oluşturacağı komplekslerin kararlılık sabitleri tayin edilmiştir. Çalışmalar potansiyometrik olarak gerçekleştirilmiş olup Uv-Vis spektrometrik olarak da desteklenmiştir.

1.3 Hipotez

Özellikle; son yıllarda aminoasitlerin metalllerle oluşturdukları komplekslerin kanserojen etkileri ve bazı metal komplekslerinin ise anti kanserojen tedavide kullanabilme özelliklerinin keşfi üzerine, sentezlemiş olduğumuz aminoasit-metal komplekslerinin kemoterapi tedavisinde kullanımı ile tıp alanındaki yararlı etkileri olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmanın devamında ise sentezlenen komplekslerin biyosensör, floresans özellikleri incelenecek ve nanoteknolojik özellikleriyle de sağlık, tekstil, elektronik, otomotiv, gıda gibi birçok sektörde geniş bir uygulama alanına sahip olabileceği beklenmektedir.

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

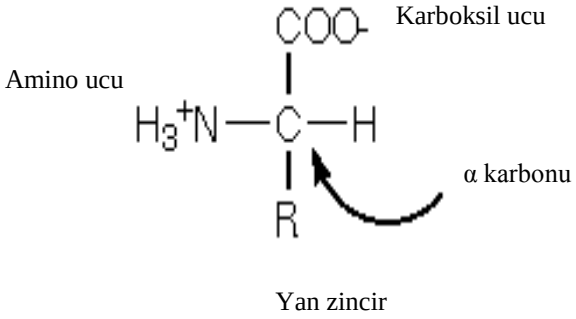
2.1 Amino Asitler

2.1.1 Amino Asitlerin Yapısı ve Özellikleri

Amino asitler, yapılarında amino $–NH_2$ ve karboksilik asit -COOH gruplarını içeren moleküller olup canlılarda çok değişik fonksiyonlara sahiptirler. Genelde onlar sadece proteinlerin monomerleri olarak bilinirler, fakat doğada bulunan 300 amino asidin yalnızca 20 tanesi proteinlerde bulunur.

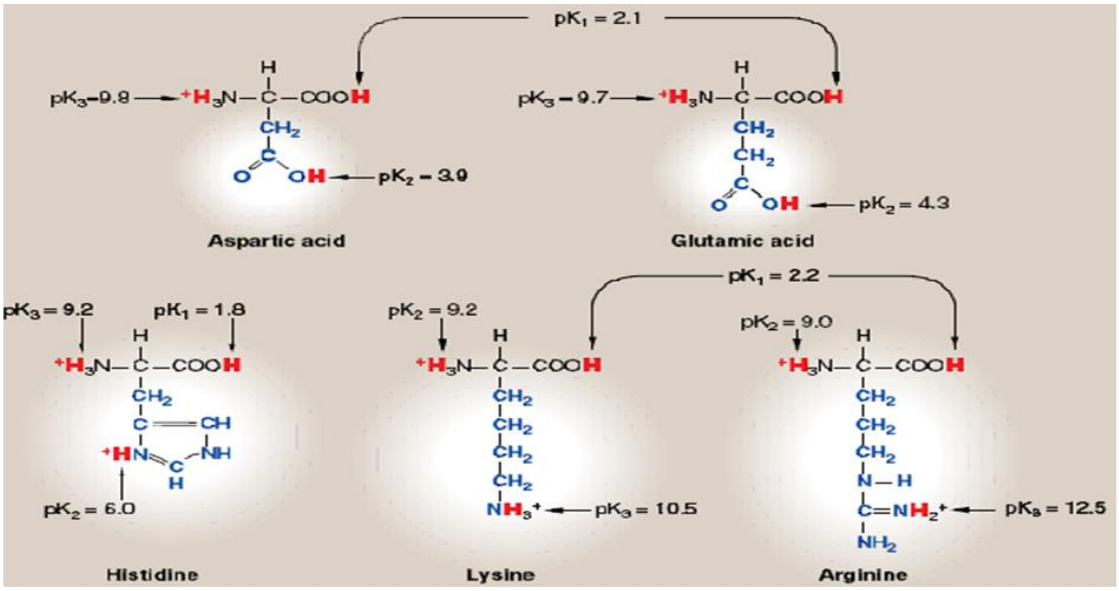
Amino asitler reaksiyonlarına göre asidik, nötral ve bazik amino asitler olmak üzere üç sınıfa ayrılırlar [4]. Asidik amino asitlerde iki tane –COOH grubu vardır. Bunların sudaki çözeltileri asidik reaksiyon gösterir ve izoelektrik noktaları pH=3 dolayındadır. Nötral amino asitler, sudaki çözeltileri nötral reaksiyon gösteren amino asitlerdir ve izoelektrik noktaları pH=6 dolayındadır. Bazik amino asitler ise birden fazla amino grubu içerirler. Bunların saf sudaki çözeltileri baziktir. En önemli amino asitler, amino karboksilli asitler ve özellikle $–NH_2$ grubunu α- yerinde içerenlerdir. α- amino asitlerdeki α-karbon atomu asimetriktir ve dolayısıyla bu bileşiklerin D- ve L-konfigürasyonları vardır [5]. Sentetik olarak elde edilen α-amino asitler rasemiktirler ve proteinlerin hidrolizinden ise daima bunların L- konfigürasyonları ele geçer. Doğada bulunan amino asitlerin hemen hepsi α- amino asitlerdir. Bunların yanında azda olsa β-amino asitlere de rastlanmaktadır. Genel olarak bütün canlıların hücre proteinlerinde bulunan amino asitler L-amino asitleridir. Glisin dışındaki bütün amino asitler asimetrik karbon atomu içeririler. Yani optikçe aktiftirler; polarize ışığı sağa veya sola çevirirler.

Amino asitler hem asidik, hem bazik gruplar içerdiklerinden hem kuvvetli asitlerle hem kuvvetli bazlarla tuz oluşturmak üzere reaksiyona girebilirler. Yani amfoter maddelerdir. α- karbonuna -H, -NH_2, -COOH ve bir de -R grubu bağlıdır ve bu karbon R grubunun –H olduğu glisin dışında diğer tüm amino asitlerde, dört farklı grubun bağlı olduğu bir stereojenik merkezdir (Şekil 2.1). Bu yüzden bu α-amino asitler kiraldir.

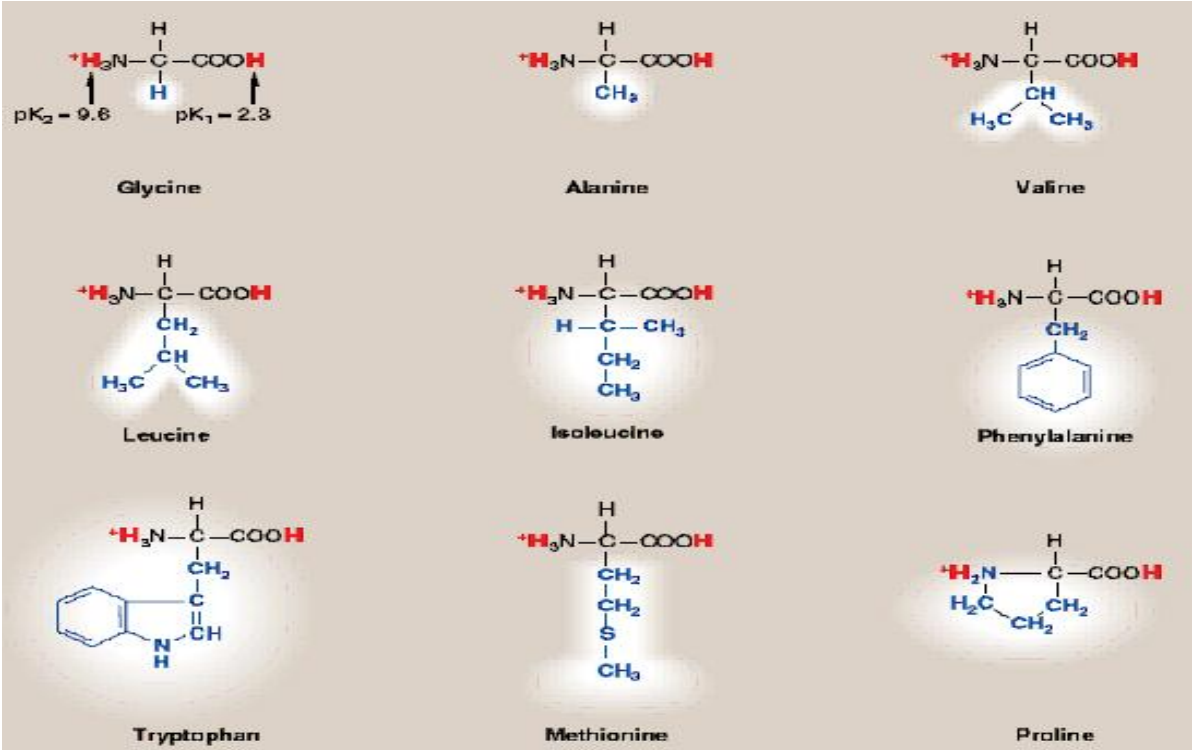


Şekil 2.1 Amino asitlerin genel gösterimi

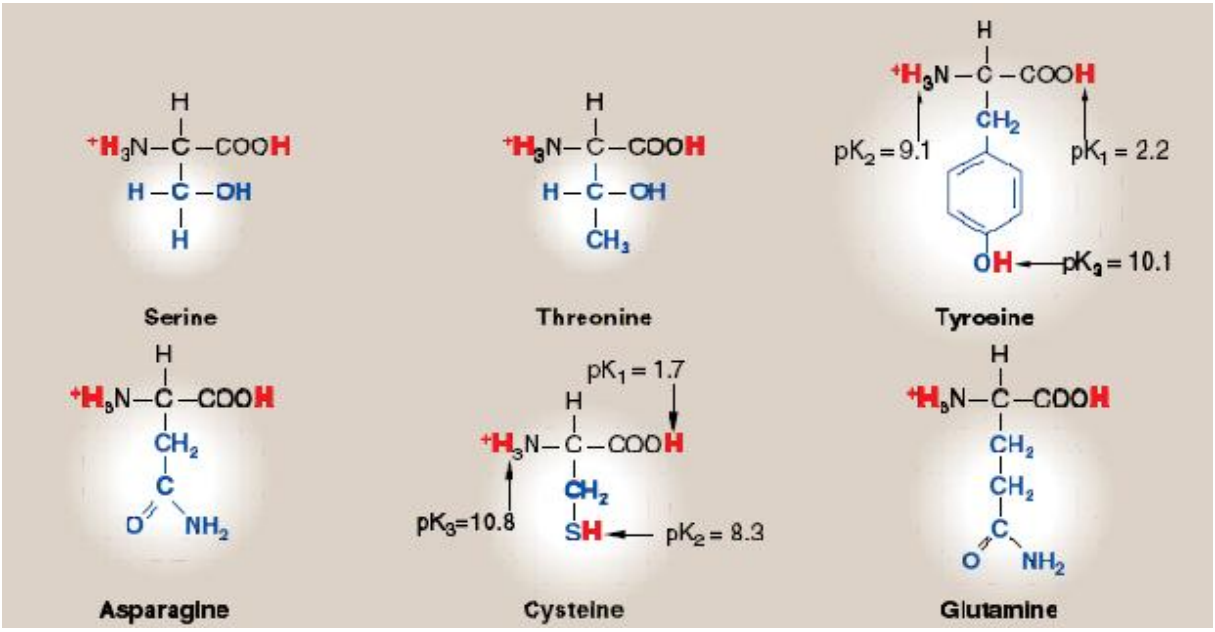
Genel olarak amino asitleri yan gruplarına göre; polar asidik amino asitler: aspartik asit ve glutamik asit, polar bazik aminoasitler: Lizin, Arginin, Histidin (Şekil 2.2), apolar amino asitler: Glisin, Alanin, Valin, Lösin, İzolösin, Fenilalanin, Triptofan, Metiyonin, Prolin (Şekil 2.3), polar yüksüz amino asitler: Serin, Treonin, Tirozin, Asparagin, Sistein, Glutamin olarak sınıflandırılırlar (Şekil 2.4).



Şekil 2.2 Polar asidik ve bazik amino asitlerin yapıları



Şekil 2.3 Apolar amino asitlerin yapıları



Şekil 2.4 Polar yüksüz amino asitlerin yapıları

Amino asitlerin amfoterik yani hem asit hem baz gibi davranması, sahip olduğu amin (bazik) ve karboksilik asit gruplarından dolayı kolayca anlaşılabilir. Ortamın pH'ına göre değişen bir denge ile amino asitler iyonik yapıda bulunurlar. Bağlı bulunan R gruplarının etkisini düşünmezsek ki (bu etki asidik ya da bazik grup içerenler için oldukça belirleyici bir etkidir) amino asitler nötral pH'a yakın pH değerlerinde, çift iyon

(*zwitterion*) halinde bulunur. Yani, amino grubu karboksilik asitin asidik hidrojeni alıp, artı yüklü halde iken karboksilik asit grubu da hidrojenini verdiği için eksi halde bulunur. Bu bir denge tepkimesi olup, amino asitin amin grubunun bazlığına ve karboksilik asitin asitlik kuvvetine doğrudan bağlıdır. Asidik ortamda amino asitlerin amin grubu proton alarak artı yüklü halde bulunur. Tam tersi olarak da bazik ortamda karboksilik asit grubu eksi yüklü olarak bulunur. Ama herhangi bir pH değerinde bu yüklü haldeki amino asit türlerinin tamamı az ya da çok bulunur. Her amino asitin öyle bir pH degeri vardır ki, mevcut amino asit türlerinin (protonlanmış, protonunu kaybetmiş, protonu asitten amine geçmiş vs.) toplam yükü sıfırdır. İşte amino asitlerin net yükünün sıfır oldugu bu pH değerine de *izoelektronik nokta* denir ve pI ile gösterilir.

2.1.2 Amino Asitlerin Metal Kompleksleri

Amino asitlerin metal kompleksleri hakkında sayısız çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda değişik spektroskopik [6], kalorimetrik [7], elektrokimyasal [8] ve X-ray [9] difraksiyon metodları kullanılmıştır.

Amino asitlerin metal komplekslerinin kimyasında peptidlerin metal kompleksleri geniş bir yer tutar [10]. Koordinasyona, peptid zincirindeki dönor atomlarının sayısı ve konfigürasyonları önemli ölçüde etki etmektedir. L-Met-Gly peptid zincirindeki amino ve tioeter grupları reaksiyona girerek iki dişli [Pt(L-Met-Gly)Cl_2] kompleksini oluşturmaktadır [11]. [Pt(L-Pro-Gly)(DMSO)Cl] kompleksinde iki azot donörü ile iki dişli ligand içeren bir yapı oluşturmuştur [11]. K[Pt(Gly-β-Ala)Cl] kompleksi –NH_2, -N, -COO grupları ile beş ve altı üyeli şelatlar oluştururken [12], [Pt(Gly-L-His)Cl] kompleksinde üç azot atomu koordinasyona girmektedir [11].

Çinkonun L-Alanin ile yaptığı ikili komplekste [Zn(L-Ala)$_2$] X-ray kristal analiz sonucunda Zn(II) iyonunun beşli koordinasyona girdiği saptanmıştır [13]. Başka bir çalışmada $ZnCl_2$ ve L-tert-Lösinin sulu çözeltilerinin reaksiyonundan tek dişli [Zn(L-tert-Leu)$_2$]Cl_2 kompleksi sentezlenmiştir [14].

Amino asitlerin metal komplekslerinin –OH, -COOH, -$CONH_2$ gibi yan grupların koordinasyona etkisi kristal yapıları ve bağlanma modelleri incelenmiştir. Örneğin, [Cu(L-thr)$_2$].H_2O kompleksinde –OH grubunun moleküller arası hidrojen bağlarının oluşumunda görev aldığı saptanmıştır [15].

Bir araştırmada doğal amino asitlerin stereospesifik özelliklerinin tanınması için birkaç kiral Co(III) kompleksi hazırlanmıştır. Bunların farklı iki izomere sahip oktahedral kompleksleri elde edilmiştir [16]. Başka bir çalışmada, farklı metaloenzimlerin aktif bölgeleri için çok sayıda dinükleer metal kompleksleri hazırlanmıştır. Amino asit serilerinin Fe(III) köprülü 3'lü komplekslerinin redoks özellikleri ve sentezleri tartışılmıştır. Bu tarz komplekslerin genel formülünün $[Fe_2(\mu\text{-}O)(\mu\text{-}aminoasit)(tpa)](ClO_4)_4$ olduğu saptanmıştır [17].

Amino asit schiff bazlı Cu(II), Ni(II), Zn(II), Pb(II), Sn(IV), V(IV) metal iyonlarını içeren sayısız kompleksler sentezlenmiştir. Yeni sentezlenen bileşiklerin farklı biyolojik aktiviteler gösterdiği saptanmıştır. Schiff bazlı Cu(II) metal kompleksi, salisilaldehit ile L-Serin aminositinin reaksiyonundan elde edilmiş ve yapısı X-Ray kristal metodu ile açıklanmıştır. Elde edilen yapı tayini sonuçlarından kompleksin polimerik bir yapıda olduğu ve serin aminoasitinin hidroksilik oksijeni ve karboksilat grubu ile diğer bölgedeki iki su molekülünün zigzag zincir yapısını oluşturduğu görülmüştür [18].

Elde edilen komplekslerin magnetik özelliklerini açıklamak için, bazı üç dişli schiff bazlarının amino asit serilerinden ve bunların metal komplekslerinden yararlanılmıştır. 2-amino benzoik asit, 4-amino bütirik asit, D,L-3-amino bütirik asit ve β-Alanin ile 2-imidazol veya 2-piridin karboksaldehitin reaksiyonundan schiff bazlı ligantlar elde edilmiştir. Bu ligandların Cu(II) iyonu ile elde edilen komplekslerin helikal bir yapıda olduğu ve dört tane Cu(II) iyonlu halkalı bir yapı oluşturduğu gözlenmiştir. Yapılan ölçümler sonucu bütün komplekslerin ferromagnetik özellik gösterdiği saptanmıştır [19].

2.2 Glisin

2.2.1 Genel Bilgiler



(a) **(b)**

Şekil 2.5 Glisinin yapısı **(a)** Üç boyutlu modeli, **(b)** Kimyasal yapısı.

Sistematik adları; aminoetanoik asit veya aminoasetik asit olan glisin (Gly, G), $C_2H_5NO_2$ kapalı formülüne sahip apolar bir aminoasittir. Molekül kütlesi 75,07 g. mol^{-}, erime noktası 233°C (bozunma) ve yoğunluğu 1,1606 g. cm^{-3} olup ve pK_a' sı 2,34 ve 9,6' dır.

Yapısal olarak proteinlerde bulunan 20 aminoasit arasında en basit olanıdır. Yan zinciri sadece bir hidrojen atomundan ibarettir. Glisindeki α-karbon atomu da bir hidrojene bağlı olduğu için, glisin optik olarak aktif değildir, diğer bir deyişle optik izomeri bulunmamaktadır (Şekil 2.5).

Yan zincirinin olmamasından dolayı iki polipeptid ana zincirinin (veya aynı polipeptid segmentinin) birbirlerine oldukça yakınlaşabilecekleri bölümleri oluştururlar. Ayrıca glisin, diğer amino asitlerden çok daha fazla esnektir, bu sayede ana zincirin hareket ettiği ve hatta kırıldığı bölümlerdir.

Glisin en küçük aminoasit olması nedeniyle diğer aminoasitlerin sığamadığı birçok yere sığabilmektedir. Örnek olarak, kollajen heliksinin içinde aminoasitlerden sadece glisin bulunabilmektedir.

Glisin, evrimsel olarak, sitokrom c, miyoglobin ve hemoglobin gibi bazı proteinlerin belli pozisyonlarında sürekli olarak korunmuştur. Çünkü glisini daha büyük bir aminoasitle değiştiren mutasyonlar bu proteinlerin yapısını tamamen bozmaktadırlar.

Proteinler genellikle az sayıda glisin yapıtaşı içermektedir. Üçte biri glisinden oluşan kollajen ise bir istisnadır.

Glisin, merkezi sinir sisteminde, özellikle omurilik, beyin kökü ve retinada olmak üzere inhibitör (sinir iletişimini engelleyici) bir nörotransmiterdir. Nöronlar üzerindeki glisin reseptörleri glisin tarafından uyarıldığında, nöronun içine iyonotropik reseptörler vasıtasıyla Cl^- akışı gerçeklesir. Negatif yüklü iyonların nöron içerisinde birikmesi inhibitör postsinaptik potansiyele neden olur. Nöronun uyarılması daha da zorlaşır. Strychnine iyonotropik glisin reseptörleri üzerinde etkili bir antagonisttir. Glisin insan vücudundaki hücreler tarafından fizyolojik ihtiyaçları karşılayacak miktarda sentezlenebildiği için beslenme yoluyla dışarıdan alımı şart değildir [20].

2.2.2 Glisinin Metal Kompleksleri

Doğal aminoasitlerden biri olan glisin, sahip olduğu karboksil ve amino grupları ile birçok metal iyonuyla kompleksler (şelatlar) oluşturabilir.

Glisinin Cu(II), Mn(II) ve Zn(II) ile oluşturduğu komplekslerin karakterizasyonu sıvı fazda IR spektroskopisi ile gerçekleştirilmiş ve grup titreşim frekansları tayin edilmiştir [21].

Fe(III) ve Fe (II) – glisin komplekslerine ait yapılan voltametrik bir çalışmada glisinin demir iyonlarıyla (1:1) oranında kompleks oluşturduğu kanıtlanmış ve oluşan komplekslerin kararlılık sabitleri tayin edilmiştir [22].

Bir başka çalışmada ise; glisin ile L-alanin ve L-fenilalaninin aminoasitlerinin Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) metal iyonları ile oluşturduğu komplekslerin stokiyometrik kararlılık sabitleri su ortamında potansiyometrik titrasyon metoduyla tayin edilmiştir [23].

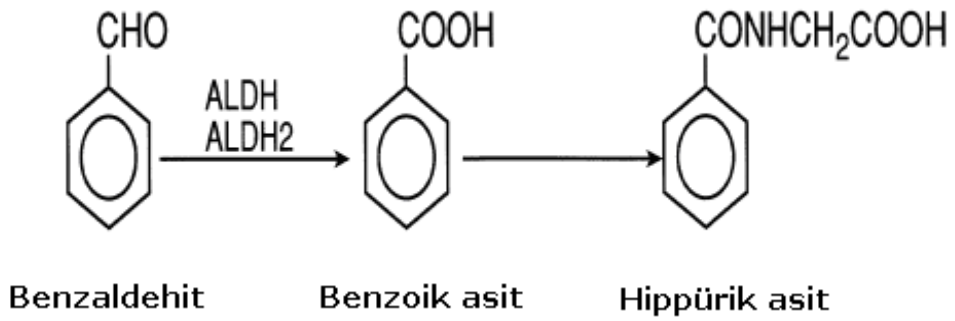
Yine sulu ortamdaki Fe(II)- glisin komplekslerine ait kararlılık sabitlerinin voltametrik yöntemle belirlenmesine dayalı yapılan çalışmada, bulunan kararlılık sabiti değerlerinden elde edilen bilgilere göre demirin glisin ile oluşturduğu ikili ve üçlü komplekslerin dağılımının pH' ya bağlı olduğu kanıtlanmıştır [24].

Glisinin kadmiyum(II) ve kurşun(II) ile oluşturduğu elektrokimyasal olarak değişken komplekslere ait voltametrik bilgiler hem DeFord–Hume metodu gibi klasik yöntemlerle hem de farklı faktör analiz yöntemleri ile incelenmiş ve yapılan soft modelling çalışmasının kompleksleşme parametreleri ile uyuşan bilgiler verdiği sonucuna varılmıştır [25].

2.3 Hippürik Asit

2.3.1 Genel Bilgiler

Hippürik asit (HA), N-benzoilglisin olarak da adlandırılan, insan ve hayvanlarda idrarla atılan bir son üründür. Sekil 2.6' da hippürik asit oluşum mekanizması görülmektedir.



Şekil 2.6 Benzaldehitin metabolizasyonu sonucunda hippürik asit oluşumu

Kristal yapıda ve renksiz olan HA, genel olarak toluen maruziyetinde biyogösterge olarak kullanılır [26]. Fakat biyolojik yapıya benzoik asit alınımı sonucunda benzoik asitin glisin yardımı ile HA'ya dönüşümü ya da fenolik bileşiklerin de aynı şekilde benzoik asit, sonrasında HA'ya dönüşümü sonucunda da idrarda görülebilir. Örneğin, yiyeceklerde koruyucu olarak kullanılan benzoik asit; meyve suları, limonata, fırın ürünleri, kahve, ketçap ve hardalda, beraberinde islenmemiş olarak erik, şeftali ve yeşil bezelyede bulunmaktadır. Aynı şekilde glisin ile bu yiyeceklerdeki benzoat ve benzoik asit HA'e dönüşerek idrarla atılırlar [27-28].

Vücuda alınan toluenin yaklaşık %80'inin HA'ya dönüştüğü bilinmektedir. Bazı kaynaklarda 50 ppm'in altında toluene maruz kalınması sonucunda, HA'nın toluen maruziyeti için iyi bir biyogösterge olmadığını, onun yerine o-krezol son ürününe bakılması gerektiği savunulmuş olsa da, absorplanan toluenin %75 oranında HA, %25 oranında o-m-p-krezole dönüşmesi ve yüksek toluen maruziyetlerinde ölçme kolaylığı sağladığı için HA düzeyine bakılması tercih edilmektedir [29-31]. Toluen maruziyetinde, krezol seviyesine bakılması, günlük yiyeceklerden gelen HA miktarı ile toluen maruziyetinin tam tayininin yapılamayacağı durumlarda, çok iyi bir biyogösterge olarak kullanılabilinir.

Toluen metabolizmasında vücuda alınan alkolün inhibitör görevi gördüğü söylense de bazı kaynaklar sigara ve alkol alınımın toluen metabolizmasını etkilemediğini söylemektedir [32-33].

Kadın ve erkek bireylerin idrarlarında ise HA seviyeleri farklı çıkmıştır. Kadınlardaki HA seviyesinin erkeklerdekine oranla daha yüksek olduğu görülmüştür [28]. Buna neden olarak, toluenin lipid dokudaki birikimi ve dişi bireylerdeki yağ oranının erkek bireye oranla daha fazla olması olasıdır.

2.3.2 Hippürik Asidin Metal Kompleksleri

Liebig at idrarından izole edilen ve benzoik asitten farklı olarak azot içeren hippürik asidi ilk keşfeden bilim adamıdır [34].

Gerçekleştirilen çalışmalar hippürik asidin tek dişli ligand olarak davranan akarbosilik oksijen atomu veya çift dişli ligand olarak davranan karboksilik asit oksijen atomlarıyla birçok metal iyonu arasında koordinasyon bağı oluşturma yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir [35-40].

Hippürik asidin Cu(II) ve Cd(II) ile oluşturduğu $[Cd(hip)_2(cyt)(H_2O)]_2$ ve $[Cu_2(OH)(H_2O)(bipy)_2(Amhip)](NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ komplekslerinin X-Ray kristal yapı incelemelerinde hippürik asidin karboksilik asit grubundaki deprotone edilmiş iki oksijen atomu ile çift dişli ligand olarak davrandığı saptanmıştır [41-42].

Bazı komplekslerde ise ligandın NH grubunun merkez metal atomu ile koordinasyon oluşturduğu keşfedilmiştir [43].

Bir başka çalışmada ise Mn(II), Au(III) ve Zr(IV) hippürat kompleksleri sentezlenmiş ve kompleksleri karakterize etmek amacı ile elemental analiz, molar iletkenlik, manyetik ölçümler ve IR, ^{1}H-NMR, kütle, X-Ray ve UV-Vis gibi spektrofotometrik yöntemlerden faydalanılmıştır [38].

Hippurik asidin yukarıda ifade edilen donör özellikleriyle; DNA ve protein sentezinde önemli bir rolü olan magnezyum ve kalsiyum gibi çeşitli metallerle kompleks oluşturduğu saptanmıştır [44].

Başka bir çalışmada ise hippürik asidin magnezyum ve kalsiyumun dışında stronsiyum ve baryum gibi gibi diğer toprak alkali metalleri ile olan kompleksleri de sentezlenmiş, elemental analiz ve IR spektroskopisi ile karakterize edilmiştir [45].

Polarografik çalışmalarda ise hippürik asidin Cd(II) ve Zn(II) ile oluşturduğu komplekslerin kararlılık sabitleri üzerinde su ve etanol çözücülerinin etkisi incelenmiş ve elde edilen kompleks kararlılık sabitlerinin ve oluşan kompleks yüzdelerinin çözücülerin akseptör sayıları ile doğrudan ilişkili olduğu ve metal- hippürik asit koordinasyon noktalarının farklı çözücü ortamlarında değiştiği sonucuna varılmıştır [46-48].

Hippürik asidin Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Zn(II) metal iyonları ile oluşturduğu kompleksler termal, magnetik ve spektral yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir [43].

2.4 Koordinasyon Bileşiklerinin Oluşumu ve Kararlılığı

2.4.1 Koordinasyon Bileşiklerinin Kararlılığı

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

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

$$M + L \rightleftharpoons ML \qquad (2.1)$$

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

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

Çeşitli ligandlarla yapılan çalışmalar sonucu iki değerlikli geçiş metal iyonlarının komplekslerinin kararlılığının ligandın türüne bağlı olmaksızın Pd>Cu>Ni>Pb>Co>Zn>Cd>Fe>Mn sırasını izlediği saptanmıştır [49-50]. Çok sayıda

araştırma bu sonucu destekleyen bulgular vermiştir. Ayrıca geçiş elementi dizilerinde birinciden ikinciye, ikinciden üçüncüye geçişte kararlılık artar. Karalılığı ligand açısından etkileyen etkenler ise; ligandın bazikliği, ligand başına düşen metal şelat halkasının sayısı, şelat halkalarının büyüklüğü, donör atomun cinsi, sterik etkiler ve rezonastır. Bunların arasında kakarlılık üzerinde en etkili olan ligandın bazikliğidir. Bir protona karşı büyük ilgisi olan ligand metal atomlarına karşı da aynı davranışı gösterir. Genellikle oluşum sabitleri ile ligandın bazlığı doğrusal bir uygunluk içindedir. Ligandların baziklik kuvveti ile metal komplekslerinin kararlılıkları arasındaki ilişki, benzer bir seri ligand için;

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

biçimindedir [51]. Buradaki A ve B sabitleri ligand ve metale bağlı olmayıp, kompleks bağlarının özelliklerine bağlıdır ve bunun bir ölçüsüdür. K_a toplam asit sabiti, K toplam oluşum sabiti olmak üzere pK_a' nın logK' ya karşı veya K_n son dissosiye olan protonun dissosiasyon sabiti olmak üzere p K_n 'in logK' ya karşı grfiği çizildiğinde genellikle bir doğru elde edilir.

2.4.2 Kararlılık Sabitleri

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

$$M + L \rightleftharpoons ML \quad : \quad K_1=[ML] / [M]\,[L] \qquad (2.3)$$

$$ML + L \rightleftharpoons ML_2 \quad : \quad K_2=[ML_2] / [ML]\,[L] \qquad (2.4)$$

$$ML_2 + L \rightleftharpoons ML_3 \quad : \quad K_3=[ML_3] / [ML_2]\,[L] \qquad (2.5)$$

. . . .

. . . .

$$ML_{n-1} + L \leftrightarrow ML_n \quad : \quad K_n = \frac{[ML_n]}{[ML_{n-1}][L]} \qquad (2.6)$$

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

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

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

$$M + L \rightleftharpoons ML \qquad : \beta_1 = [ML] / [M]\,[L] \qquad (2.8)$$

$$M + 2L \rightleftharpoons ML_2 \qquad : \beta_2 = [ML_2] / [M]\,[L]^2 = K_1K_2 \qquad (2.9)$$

$$M + 3L \rightleftharpoons ML_3 \qquad : \beta_3 = [ML_3] / [M]\,[L]^3 = K_1K_2K_3 \qquad (2.10)$$

$$\vdots \qquad\qquad \vdots$$

$$M + nL \rightleftharpoons ML_n \qquad : \beta_n = \frac{[ML_n]}{[M][L]^n} = K_1K_2K_3\ldots\ldots K_n \qquad (2.11)$$

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

$$B_k = K_1.K_2.K_3..... \qquad K_k = \prod_{i=1}^{i=k} K_i \qquad (2.12)$$

Buna göre metal kompleksi için toplam kararlılık sabiti;

$$^{C}\beta_n = {}^{C}K_1.\ {}^{C}K_2.\ {}^{C}K_3.....{}^{C}K_n \qquad (2.13)$$

olur. Buradaki adı geçen sabitler aktivitelere göre elde edilmiş olduklarından gerçek veya termodinamik sabitlerdir. Konsantrasyonlara göre belirlenen görünür sabitlerden bunlara geçebilmek için aktivite katsayılarını göz önüne almak gereklidir. Kararlılık sabitlerinin belirlenmesi ile ilgili ölçümler ancak sulu çözeltilerde veya su içeren karışık

çözeltilerde yapılabilir. Seyreltik çözeltilerde aktiviteler yerine konsantrasyonlar alınabilse de ideal durumda sapma 0,001 M çözeltilerde bile olukça büyüktür. Bu hataları önlemek için; KNO_3, $KClO_4$ gibi kompleks oluşturmayan tuzlarla iyonik kuvvet sabit tutulur. Böylece aktivite katsayılarının gerçek değeri bilinmemekle birlikte sabit kabul edilebilir. Bu yolla iyonik kuvveti sabit tutan çözeltilerden görünür kararlılık sabitleri tayin edilebilir. Buradan, aktivite katsayılarının bire eşit olduğu sonsuz seyreltiklikteki kararlılık sabitleri ekstrapolasyonla bulunabilir. Genellikle aynı deneme koşullarında elde edilen görünür kararlılık sabitlerinin karşılaştırılması benzer sistemlerin bağıl kararlılıkları hakkında yeterli bilgi verdiğinden, görünür kararlılık sabitlerinin hesaplaması ile yetinilir.

2.5 Kararlılık Sabitlerinin Tayin Yöntemleri

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

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

1. Potansiyometrik yöntemler : Kullanılan cihazın basit olması ve her laboratuarda bulunması, titrasyon için basit bir düzeneği gerektirmesi ve sonuçların yorumlanabilmesindeki kolaylık nedeniyle tercih edilirler. Ancak kullanılan elektrodun kararlı ve çalışılan ortama uygun olması gereklidir. Son zamanlarda elektrot teknolojisindeki gelişmeler tekrarlanabilirlik ve duyarlığı yeterli hale getirmiştir. Su-organik çözücü karışımlarında IUPAC' ın önerdiği titrant KOH'dir. Ayarlı olması gerekir, titrasyon karbonat hatası getirmeyecek koşulda yapılmalıdır. Susuz ortamlarda ise titrant olarak TBAOH'in 2-propanoldeki ayarlı çözeltisi kullanılmaktadır. Elektrot standardizasyonun yapılmaması durumunda elde edilen iyonlaşma sabitleri, bağıl değerlerdir. Son zamanlarda gerek su-organik çözücü karışımlarında ve gerekse susuz

ortamda elektrot standardizasyonları yapılabilmektedir ve elde edilen iyonlaşma sabitleri termodinamik değerlerdir. Çeşitli grafiksel yöntemler iyonlaşma sabitlerinin tayininde kullanılmaktadır. mL-pH, φ-pH ve n-pH ilişkisi kullanılarak hazırlanabilir. Ayrıca tüm titrasyon koşullarını, iyonik şiddette dahil olmak üzere dikkate alan ve sistematik yaklaştırmayı temel alan pKPot programları bu amaçla kullanılmaktadır. Su-organik çözücü karışımlarının ve susuz ortamların özelliklerinin bilinmesi, elde edilen iyonlaşma sabitlerinin yorumlanmasını sağlamaktadır. Titre edilen bileşiklerin 3-5 mM derişimi yeterlidir.

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

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

Sıvı kromatografik yöntemlerin en önemli dezavantajı mobil fazın pH'sının dolayısıyla tayin edilen pK_a değerinin kolon dolgu materyalinin kararlılığı ile sınırlı olmasıdır.

Ayrıca suda ve düşük organik çözücü bileşimlerinde alıkonma zamanlarının uzun olmasından dolayı pK_a sabitlerinin tayini mümkün olmamaktadır.

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

4. Elektroforetik yöntemler: Kapiler elektroforez yönteminde (CE) çok düşük örnek hacimleri ile çalışabilme olanağı vardır. Sıvı kromatografi yönteminden farklı olarak suda pKa tayini yapabilmemiz mümkündür. Asidik veya bazik türlerin iyonlaşma sabitlerinin tayininde farklı pH'lardaki mobiliteler kullanılır [52].

2.5.1 Kararlılık Sabitlerinin Tayininde Kullanılan Potansiyometrik Yöntemler

2.5.1.1 Bjerrum Yöntemi

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

$$M + HL \rightleftharpoons ML + H^+ \qquad (2.14)$$

$$ML + HL \rightleftharpoons ML_2 + H^+ \qquad (2.15)$$

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

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

$$M + HL + OH^- \rightleftharpoons ML + H_2O \quad (2.16)$$

$$ML + HL + OH^- \rightleftharpoons ML_2 + H_2O \quad (2.17)$$

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

Kararlılık sabitlerinin potansiyometrik yöntemle tayini ilk kez BJERRUM tarafından ortaya atılmıştır [53]. BJERRUM herhangi bir durumda çözeltide bulunan her bir metal iyonu başına bağlı donör grupların (ligandların) ortalama sayısını ($\bar{n}$) ile göstermiştir. Buna göre ($\bar{n}$) oluşum derecesi,

$$\bar{n} = \frac{KompleksleşenLigandınToplamKonsantrasyonu}{ToplamMetalKonsantrasyonu} \quad (2.18)$$

$$\bar{n} = \frac{KompleksleşenLigand}{T_M} \quad (2.19)$$

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

olarak yazılabilir. Burada:

T_L = Ortamda bulunan ligand türlerinin toplam konsantrasyonu

T_M = Ortamda bulunan bütün metal türlerinin toplam konsantrasyonu

L = Serbest ligand konsantrasyonudur.

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

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

yazılabilir. Burada N metalin koordinasyon sayısı ve *n* ara basamak sayısıdır. Bu formüldeki ML, ML_2 ..... değerleri yerine ara basamak kararlılık sabiti ifadelerinden bulunan değerler konulursa,

$$\bar{n} = \frac{K_2[L] + 2K_1K_2[L]^2 + \cdots\cdots + NK_1K_2\cdots K_n[L]^N}{1 + K_1[L] + K_1K_2[L]^2 + \cdots\cdots + K_1K_2\cdots K_n[L]_n} \qquad (2.22)$$

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

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

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

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

biçiminde de yazılabilir.

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

n = n-1/2 olduğu noktada ortamdaki ML_{n-1} ve ML_n türlerinin miktarlarının eşit olduğu olgusuna dayanılarak bütün yarın $\bar{n}$ değerleri için ligand konsantrasyonunun tersi alınır:

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

Bu durum aşağıdaki gibi açıklanabilir.

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

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

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

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

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

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

$$k_1 / k_2 = 4\, x^2 \tag{2.29}$$

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

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

$$k_1 = 2 \text{ x } k \tag{2.31}$$

$$k_2 = k / 2x \tag{2.32}$$

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

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

elde edilir. $\bar{n}$ = 1 için

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

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

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

$\bar{n}$ = ½ için (Formül 2.22) ile (Formül 2.27) den

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

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

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

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

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

ve yine x'in büyük değerleri için,

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

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

Genel olarak;

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

yazılabilir.

Çeşitli araştırıcılar tarafından bu yöntem geliştirilerek ve değiştirilerek uygulanmıştır. CALVIN ve WILSON suda çözünmeyen veya az çözünen şelat yapıcılar durumunda % 50 dioksan içeren sulu çözeltilerde cam elektrotla ölçüm yapmışlardır. Daha sonra böyle ortamlardaki ölçümlerin en fazla 0,3 pH birimi hata ile olabileceği gösterilmiştir [54].

2.5.1.2 Calvin- Bjerrum Yöntemi

Komplekslerin kararlılık sabitlerinin potansiyometrik yoldan tayinine ilişkin BJERRUM yöntemi CALVIN ve WILSON tarafından değişik bir biçimde uygulanmıştır. BJERRUM yöntemi ligandın asit biçiminin veya tuzunun bir kez tek başına bir kez de metal iyonu varlığında standart baz çözelti ile titrasyonu üzerine temellenir. Elde edilen titrasyon eğrileri yardımıyla n ve pL değerleri hesaplanır. Ligandın veya tuzunun yeterli kuvvette asit olmaması veya tuzunun elde edilememesi gibi durumlarda yöntem başarısızlığa uğrar. Buna karşılık CALVIN ve WILSON titrasyonlardan önce ortama belirli ve bilinen miktarda standart asit çözeltisi katılması yöntemini getirmişlerdir [51]. Bu yöntem % 50 dioksan içeren ortamlarda 3-n-propilsalisilaldehid, trifluoroasetilaseton ve 2-hidroksi-1-naftaldehid'in bakır(II) komplekslerinin kararlılık sabitlerinin tayinine uygulamışlardır.

CALVIN-BJERRUM yöntemi olarak adlandırılan bu yöntem FREISER ve çalışma arkadaşları tarafından birden fazla asidik veya bazik grup içeren şelat yapıcılara uygulanabilecek biçimde geliştirilerek genelleştirilmiştir [53]. Örneğin 8-hidroksikinolin gibi zayıf bir asit grubuna ek olarak bir bazik grup içeren maddeler durumunda protonlanmış azotun asit sabiti K_{NH} ve fenol grubunun asit sabiti de K_{OH} alınarak aşağıdaki bağıntılar yazılabilir.

$$M^{2+} + 2HL \rightleftharpoons ML_2 + 2H^+ \tag{2.40}$$

$$T_M = M^{2+} + ML^+ + ML_2 \tag{2.41}$$

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

$$2M^{2+} + ML^+ + H^+ + Na^+ = ClO_4^- + L^- + OH^- \tag{2.43}$$

$$ClO_4^- = A + 2T_M \quad (2.44)$$

Burada;

T_M = toplam metal konsantrasyonu

T_{HL} = toplam ligand konsantrasyonu

A = katılan asit aşırısıdır.

Denklemlerdeki ClO_4^- iyonu asidin perklorat asidi olarak katılmasında ve metallerin perklorat tuzlarının kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Bu bağıntılardan metal iyonuna bağlı ortalama ligand sayısını veren *n* ve serbest ligand konsantrasyonu,

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

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

olarak elde edilir. Burada,

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

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

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

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

2.5.1.3 Irwing ve Rossotti Yöntemi

IRWING ve ROSSOTTI metal komplekslerinin stabilite tayini yöntemini daha da geliştirmişlerdir [55]. Proton ligand kompleksi için oluşum derecesi,

$$\bar{n}_A = \frac{LigandaBağlıTopla \quad \text{Pr}otonKonsantrasyonu}{SerbestLigandKonsantrasyonu} \tag{2.49}$$

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

yazılabilir. Burada;

T_H = disosiye olabilen toplam hidrojen (proton) konsantrasyonu

[H] = Serbest proton konsantrasyonudur.

Bu bağıntıdan,

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

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

$$\bar{n} = \frac{T_L - \dfrac{T_H - [H]}{\bar{n}_A}}{T_M} \tag{2.52}$$

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

$$\bar{n}_A = \frac{\sum_{j=1}^{i=j} J\left[LH_j\right]}{\sum_{j=0}^{j=J} J\left[LH_j\right]} = \frac{\sum {}_j C_{\beta j} H[H^j]}{\sum C_{\beta j} H[H^j]} \tag{2.53}$$

yazılabilir. Bunların sonucu olarak metale bağlı olmayan ligand konsantrasyonu,

$$\text{Serbest ligand konsantrasyonu} = \mathrm{T_L} - \bar{\mathrm{n}}\,\mathrm{T_M} = [\mathrm{L}]\sum_{\mathrm{j==}}^{\mathrm{j=J}} \mathrm{C\beta jJH[H]^j} \; ; \quad (\beta_0 = 1) \tag{2.54}$$

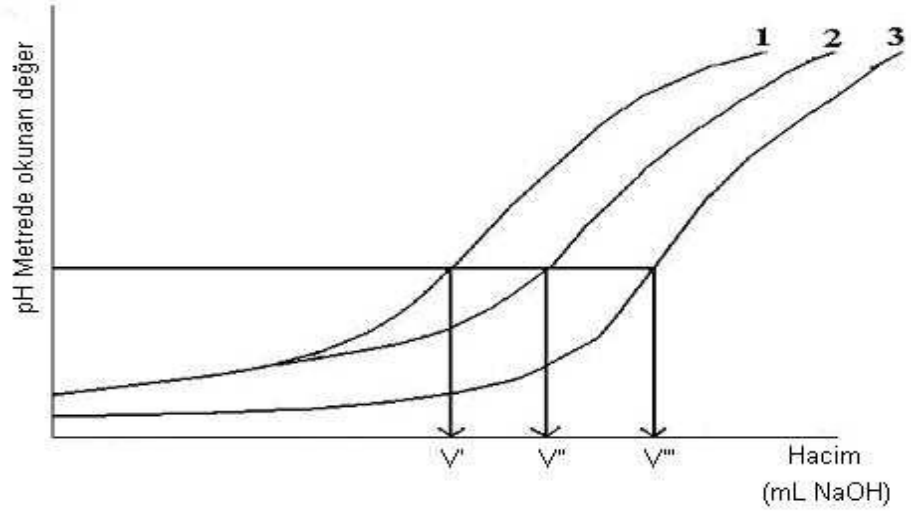
olur ve buradan

$$pL = \log \frac{\sum_{j==}^{j=J} C_{\beta J} H[H^j]}{T_L - \bar{n} \cdot T_M} \tag{2.55}$$

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

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

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



Şekil 2.7 Mineral asit, ligand ve metale ait titrasyon eğrileri

Eğri1 : Tek basına mineral asit; Eğri 2 : Mineral asit ve Ligand; Eğri 3 : Mineral asit, ligand ve metal.

Üç eğrinin birbirine göre bağıl konumları ligandın doğasına bağlıdır.

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

Eğri–1 üzerindeki noktalar,

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

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

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

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

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

olur. Her iki titrasyon için başlangıç hacmi V^0, mineral asit konsantrasyonu E^0 ve toplam ligand konsantrasyonu T_L^0 aynıysa ve Na'' ile Na'' noktalarına ulaşmak için N konsantrasyonunda v' ve v'' hacimlerinde alkali katılmışsa; E' = v''N / (V^0 + v''); $T_L' = V^0 T_L^0 / (V_0 + v')$ ve $T_L'' = V^0 T_L^0 / (V^0 + v'')$ olacağından (2.59) bağıntısından,

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

ve N >>E^0 ve V^0>> v' olması durumunda da,

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

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

2) Diğer bir güçlük (2.53) denkleminden ligand-proton kararlılık sabitlerinin hesaplanmasında ortaya çıkar. Bu sabitlerden j değerini elde edebilmek için en az j tane birbirinden farklı $\bar{n}_A$ değeri bilinmelidir [55]. Bunların bilinmesi her durumda karşılık olan [H] değerlerinin bilinmesini gerektirir. Sulu çözeltilerde, pH-metre p{H} değeri bilinen tampon çözeltiler kullanılarak ayarlandığından,

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

dir. Burada B = pH-metrede okunan değerdir. VAN UITTERT ve HAAS daha genel bir bağıntı vermişlerdir [56].

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

Burada;

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

U_H^0 = sıfır iyonik kuvvet için düzeltmedir.

Bu bağıntı su ve su-dioksan karışımları için eşit oranda geçerlidir; saf etanol için de kullanılabilir [55]. Su için $U_H^0 = 1$ ve birim aktiflik katsayısında (H)=1/antilog B dir. Genel durumda 1/antilog B = [H]f U_H^0 değerleri (2.53)' deki daha güç belirlenebilen [H] değerleri yerine konulursa proton ligand kararlılık sabitlerinin değeri pK_J^H ile gösterilen pratik sabitler'e dönüşür. Pratik sabitler stokiyometrik sabitlerle,

$$C_{Kj}H = f\, U_H^{0\,p}K_j^H \qquad (2.64)$$

$$C_{\beta j}^H = (f\, U_H^0)^j \;\; {}^pK_j^H \qquad (2.65)$$

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

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

$$[H]'' = E'' - yTL'' - [OH]'' - Na'' - N_A'' - n_A'' T_L'' - n_A'' n'' T_M'' \qquad (2.66)$$

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

$$\bar{n} = \left(E'' - E'''\right) + \left(T_L'' + T_L'''\right)\left(y - \bar{n}\right) - \left(n_a'' - Na'''\right)/\bar{n}''' T_M''' \qquad (2.67)$$

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

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

elde edilir. N>>E_0 ve V^0 >>v'' olması durumunda (2.68) bağıntısı aşağıdaki biçimi alır.

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

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

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

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

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

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

2.6 Ligand Kararlılık Sabitleri için Hesaplama Yöntemleri

2.6.1 Yarı-n Yöntemi

Proton-ligand kararlılık sabitleri için kullanılan yöntemlerden biri yarı-n' dir [57].Yarı n yöntemine göre $\bar{n}_A$ değerleri ile pH arasında çizilen grafikte yarı-$\bar{n}_A$ değerlerine karşılık gelen pH değerleri ligandın n' inci basamağındaki asitlik sabiti olarak alınır. Bu yöntem için kullanılan eşitlik aşağıda verilmiştir.

$$\mathrm{LogK_n} = \frac{(\mathrm{pH})\mathrm{n_A}}{2} \tag{2.72}$$

2.6.2 Corsini Yöntemi

Corsini yöntemi proton-Ligand stabilite sabitlerinin hesaplanmasında kullanılan bir diğer yöntemdir. Bu yöntem protonasyon dengesi üst üste gelmeyen ligandlar için aşağıda verilen bağıntıdan yararlanarak hesaplanır [58].

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

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

2.6.3 En Küçük Kareler Yöntemi

Asitlik sabitlerinin birbirlerine yakın olması durumunda proton-ligand kararlılık sabitlerinin hesaplanmasında kullanılan bir yöntemdir [58].

$$\frac{n_A}{(n_A - 1)[H]^+} = \frac{(2 - n_A)[H]^+}{(n_A - 1)} K_1K_2 - K_1 \tag{2.74}$$

$\frac{n_A}{(n_A - 1)[H]^+}$ ve $\frac{(2 - n_A)[H]^+}{(n_A - 1)}$ arasındaki grafiğin y- eksenini kestiği noktadan $-K_1$, eğimden ise K_1K_2 çarpımı bulunur. Bu değerlerin logaritmaları alınarak logK_1 ve logK_2' nin değerleri hesaplanabilir.

2.7 Metal-Ligand Kararlılık Sabitleri İçin Hesaplama Yöntemi

2.7.1 Yarı –n Yöntemi

Yarı-n değerlerindeki pL değerleri için n' inci basamağındaki kararlılık sabitinin logaritmasına karşılık gelmektedir [55]

$$\text{Log}K_n = \frac{pL_{n-1}}{2} \tag{2.75}$$

2.7.2 En Küçük Kareler Yöntemi

$$\frac{n_L}{(n_L - 1)[L]} = \frac{(2 - n_L)[L]}{(n_L - 1)} K_1K_2 - K_1 \tag{2.76}$$

Denklemine göre çizilen grafikten kararlılık sabitleri bulunur. Buna göre doğrunun y-eksenini kestiği noktadan $-K_1$, eğimden ise K_1K_2 çarpımı bulunur [55].

2.7.3 Ardışık Yaklaşımlar Yöntemi

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

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

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

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

2.8 Verilen Bir pH' da Ortramdaki Türlerin Konsantrasyonlarının Hesaplanması

Pek çok durumda, $[H^+]$ veya ana türün konsantrasyonunun hesaplanması tam gerçeği yansıtmayabilir. Bir asit-baz indikatörünün iki biçiminin bağıl konsantrasyonlarının bulunması, bir tamponunun iyonik kuvvetinin değişimi veya kompleks oluşturan bir reaktifin çözeltideki çeşitli türlerinin bağıl konsantrasyonlarının hesaplanmaları gerekebilir [59].

Bir diprotik asit durumunda çözeltideki dengeler;

$$H_2A \rightleftharpoons H^+ + HA^- \qquad K_1 = \frac{[H^+][HA^-]}{[H_2A]} \tag{2.79}$$

$$HA^- \rightleftharpoons H^+ + A^{2-} \qquad K_2 = \frac{[H^+][A^{2-}]}{[HA^-]} \tag{2.80}$$

dir. Ortamda bulunan türler H_2A, HA^- , A^{2-} ve bunların mol fraksiyonları α_0, α_1, α_2 olsun. Asidin toplam konsantrasyonu,

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

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

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

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

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

$[HA^-]$ nın mol fraksiyonu,

$$\alpha_1 = \frac{[H_2A]}{C_T} = \frac{K_1[H^+]}{[H^+]^2 + K_1[H^+] + K_1K_2} \quad (2.84)$$

$[A^{2-}]$ nın mol fraksiyonu,

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

olur.

Bir poliprotik asit durumunda ise,

$$H_nA \rightleftharpoons H_{n-1}A^- + H^+ \qquad K_1 = \frac{[H_{n-1}A^-][H^+]}{[H_nA]} \quad (2.86)$$

$$H_{n-1}A^- \rightleftharpoons H_{n-2}A^{2-} + H^+ \qquad K_2 = \frac{[H_{n-2}A^{2-}][H^+]}{[H_{n-1}A^-]} \quad (2.87)$$

. .

. .

. .

$$H_{n-(n-1)}A^{-(n-1)} \rightleftharpoons A^{-n} + H^+ \qquad K_n = \frac{[A^{-n}][H^+]}{[H^{n-(n-1)}A^{-(n-1)}]} \quad (2.88)$$

dir. H_nA asidinin toplam konsantrasyonu ortamdaki türlerin konsantrasyonları toplamıdır :

$$C_T = [H_nA] + [H_{n-1}A^-] + ... + [HA^{-n+1}] + [A^{-n}] \quad (2.89)$$

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

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

biçimi alır.

O halde, $[H_nA]$ nın mol fraksiyonu,

$$\alpha_0 = \frac{[H_nA]}{C_T} = \frac{[H^+]^n}{[H^+]^n + K_1[H^+]^{n-1} + K_1K_2[H^+]^{n-2} + \cdots + K_1K_2 \cdots K_n} \quad (2.91)$$

$[H_{n-1} A^-]$ nın mol fraksiyonu,

$$\alpha_1 = \frac{[H_{n-1}A^-]}{C_T} = \frac{K_1[H^+]^{n-1}}{[H^+]^n + K_1[H^+]^{n-1} + K_1K_2[H^+]^{n-2} + \cdots + K_1K_2 \cdots K_n} \quad (2.92)$$

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

$$\alpha_2 = \frac{[H_{n-2}A^{2-}]}{C_T} = \frac{K_1K_2[H^+]^{n-2}}{[H^+]^n + K_1[H^+]^{n-1} + K_1K_2[H^+]^{n-2} + \cdots + K_1K_2 \cdots K_n} \quad (2.93)$$

ve $[A^{n-}]$ nın mol fraksiyonu,

$$\alpha_n = \frac{[A-n]}{C_T} = \frac{K_1K_2 \cdots K_n}{[H^+]^n + K_1[H^+]^{n-1} + K_1K_2[H^+]^{n-2} + \cdots + K_1K_2 \cdots K_n} \quad (2.94)$$

olarak bulunur.

Her bir tür için α=f(pH) grafiği çizilerek, belirli bir pH değerinde türlerin bağıl bolluklarını izlemek mümkün olur.

BÖLÜM 3

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1 Araştırma Araçları ve Kimyasalları

3.1.1 Kullanılan Cihazlar

1) Schott Gerate pH Metre- CG818

2) Velp Scientifica Arex Heating- Magnetic Strier : -10...+300°C, 50-1300 rpm.

3) Gec Avery Dijital Terazi : d=0,1 mg

4) Milipore MiliQ Saf Su Cihazı

5) Gilson Pipetman Otomatik Pipet CH53509: 10-100 µL

4) Perkin Elmer Lambda 25 UV Spektrofotometre

5) Perkin Elmer C69739 IR Spektrofotometre

6) Varian UNITY INOVA 500MHz NMR Spektrometresi

7) Finnigan Trace DSQ Kütle Spektrofotometresi

8) Elektrothermal Gallenkamp Erime Noktası Tayin Cihazı

3.1.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

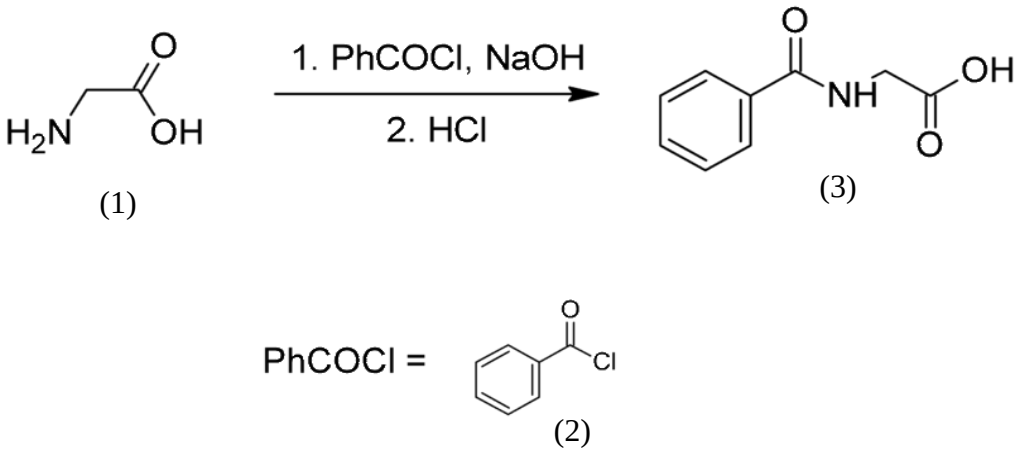
Mg(II) ve Zn(II) iyonlarını içeren bileşikler ile glisin ve benzoil klorür MERCK firmasının analitik saflıktaki kimyasallarıdır ve daima taze çözeltiler kullanılmıştır.

Kimyasalın Adı	Mol Kütlesi (g/mol)	Üretici Firma
1)Benzoil Klorür	140.57	Merck
2)Glisin	75,07	Merck
3)NaOH	40,00	Merck
4)$HClO_4$ (%60,1.53 kg/L)	100,46	Merck
5)$NaClO_4 . H_2O$	140,46	Merck
6)$MgCl_2$	95,22	Merck
7)$Zn(CH_3COO)_2 .2 H_2O$	219,49	Merck
8)Etanol (0,790 kg/L)	46,07	Merck
9) HCl(dumanlı, %37, 1.19 kg/L)	36,5	Merck

3.2 Yapılan Çalışmalar

3.2.1 Hippürik Asit Sentezi

Çalışmalar sırasında ligand olarak kullanılacak hippürik asidin sentezi amacıyla, bir balon içerisinde 12,5 mL %10' luk NaOH çözeltisi içinde 1,25 g glisin (1) çözüldükten sonra bu çözeltiye 2,7 g (2,25 mL) benzoil klorür (2) kısım kısım ilave edildi. Her ilaveden sonra balonun ağzı bir tıpa ile kapatılarak benzoil klorür reaksiyona girmesi için sürekli çalkalandı. Çözelti içerisine bir miktar buz konulduktan sonra, üzerine karışım asidik oluncaya kadar derişik HCl ilave edildi. Hippürik asit (3) ile karışmış olarak ele geçen çökelti süzülüp, soğuk su ile yıkanıp kurutuldu. Elde edilen katı madde yaklaşık 75 mL su içeren bir behere konuldu ve bir karıştırıcı yardımı ile karıştırarak ısıtıldı. Karışım Nuçeden süzüldükten sonra kristallendirilmeye bırakıldı. Elde ettiğimiz saf hippürük asit etüvde kurutuldu. Senteze ait reaksiyon Şekil 3.1' de verilmiştir.



(1) (2) (3)

Şekil 3.1 Hippürik asit sentezi

3.2.2 Hippürik Asit-Metal Komplekslerinin Sentezi

Bir balon içerisinde 6 mmol metal tuzu [1,317 g $Zn(CH_3COO)_2.2H_2O$ ve 0,571 g $MgCl_2$] 15 mL saf suda çözülerek üzerine 10 mL etanol ilave edildi. Balon bir magnetik karıştırıcıya yerleştirildikten sonra geri soğutucu altında sıcaklığı 70°C'ye yükseltildi. Daha sonra bu karışıma 15 mL sıcak suda çözülmüş 12 mmol (2,150 g) hippürik asit ilave edildi. Yaklaşık 1 saat kadar 70°C'de karıştırmaya devam edildi. Karışım oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra 15 dakika kadar buz banyosunda bekletildi. 1 gece bekletilen karışım içinde oluşan kristaller süzülerek kurutuldu ve Zn-hippürat kompleksi aseton ile Mg-hippürat kompleksi ise su ile yıkanarak kristallendirildi.

3.2.3 Metal Komplekslerinin Karakterizasyonu

Sentezlenen hippürik asidin magnezyum ve çinko komplekslerinin karakterizasyonu EK-A, B, C ve D' de verilen Uv-Vis, FT-IR, ^{1}H-NMR, ve Kütle spektrumlarından yararlanılarak gerçekleştirilmiştir.

Uv-Vis spektrumları komplekslerin metanolde, ^{1}H-NMR spektrumları DMF' de, Kütle spektrumları ise %100 metanol ortamında çözülmesiyle elde edilmiş olup, FT-IR spektrumları ise ATR tekniği ile alınmıştır.

Mg(II) hippürat kompleksi: Beyaz renkli kristaller. Verim: 0,810 g (%33,55). E.N: 192°C. Uv-Vis (Metanol) λ_{maks}/nm (log ε/L.mol^{-1}.cm^{-1}): 228 (4,251). IR [(ATR) ν_{max}/cm^{-1}]: 3338,41 (N-H, gerilme), 1739,99 (C=O, gerilme), 1550,50 (C=C, gerilme), 1554,35 ve 1414,94 (O=C-O, gerilme). ^{1}H-NMR (DMF) δ, ppm: 13.02 (2H, tekli, N-

H), 7.67 (10H, çoklu), 4.28 (6H, çoklu). LC-MS (ESI) *m/z* Hesaplanan: 382,65. Bulunan $[M]^+$: 381,09.

Zn(II) hippürat kompleksi: Beyaz renkli kristaller. Verim: 0,991 g (%37,44). E.N: 262°C. Uv-Vis (Metanol) λ_{maks}/nm (log ε/L.mol^{-1}.cm^{-1}): 226 (4,408). IR [(ATR) ν_{max}/cm^{-1}]: 1682,31 (C=O, gerilme), 1550,50 (C=C, gerilme), 1547,10 ve 1429,15 (O=C-O, gerilme). ^{1}H-NMR (DMF) δ, ppm: 7.64 (10H, çoklu), 4.20 (4H, çoklu). LC-MS (ESI) *m/z* Hesaplanan: 419,72. Bulunan $[M]^+$: 419,05.

3.2.4 Protonlanma Sabitlerinin Tayini

a) Öncelikle 5,0 mL 0,01 N $HClO_4$ çözeltisine 5,0 mL 0,01 N $NaClO_4$ çözeltisi eklendi. Daha sonra 7,5 mL etanol ve 7,5 mL su ilave edilerek toplam hacim 25,0 mL' ye tamamlandı. Bu karışım 0,01 N NaOH çözeltisi ile potansiyometrik olarak titre edildi.

Daha sonra taze hazırlanmış 4.10^{-3} N hippürik asit çözeltisinden 1,0 mL alındı. Üzerine 5 mL 0,01 N $HClO_4$ çözeltisi ile 5,0 mL 0,01 N $NaClO_4$ çözeltisi eklendi. Ardından 7,0 mL etanol ve 7,0 mL su ilave edilerek toplam hacim 25,0 mL' ye tamamlandı. Bu karışım 0,01 N NaOH çözeltisi ile potansiyometrik olarak titre edildi. Titrasyonun sonuçları Çizelge 3.1 ve Şekil 3.6' da verilmiştir.

b) Ligandın protonlanma sabitlerinin bulunması için IRWING ve ROSOTTI tarafından verilen yöntem gereği $HClO_4$ ile hippürik asit+$HClO_4$ içeren çözeltilerin titrasyon eğrilerinden (Sekil 3.6) ortalama $\bar{n}_A$ değerleri hesaplandı. Hesaplama için,

$$\bar{n}_A = y + [(V_1 - V_2)(N + E^o)] / [(V^o + V_1)\, T^o_L] \qquad (3.1)$$

formülü kullanıldı. Bu denklemde;

V^o : Baslangıç hacmi = 25,0 mL

N : Bazın normalitesi = 0,01 N

T^o_L: Ligandın konsantrasyonu = 4.10^{-3} M

E^o: $HClO_4$ konsantrasyonu = 0,01 N

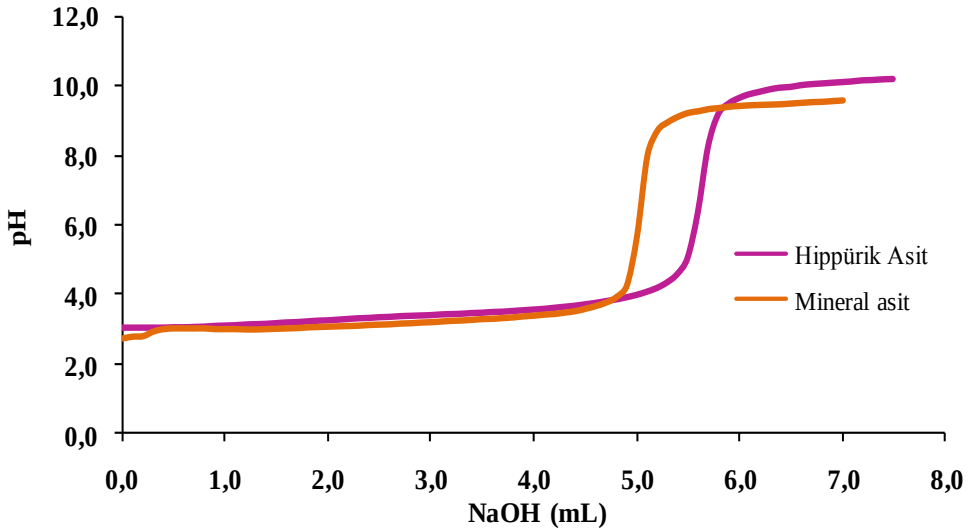
y : Verilen proton sayısı = 2

dır.

Çizelge 3.1 Hippürik asit ve $HClO_4$ (mineral asit)' in potansiyometrik titrasyon değerleri

0,01 N NaOH mL	pH	
	$HClO_4$	Hippürik Asit
0,0	2,73	3,07
0,1	2,78	3,07
0,2	2,80	3,07
0,3	2,93	3,07
0,4	3,00	3,07
0,5	3,02	3,08
0,6	3,02	3,08
0,7	3,02	3,09
0,8	3,02	3,10
0,9	3,00	3,12
1,0	3,00	3,13
1,1	3,00	3,14
1,2	2,99	3,16
1,3	2,99	3,17
1,4	3,00	3,18
1,5	3,01	3,20
1,6	3,02	3,22
1,7	3,03	3,23
1,8	3,05	3,25
1,9	3,06	3,27
2,0	3,07	3,28
2,1	3,08	3,30
2,2	3,09	3,32
2,3	3,10	3,34
2,4	3,12	3,35
2,5	3,13	3,37
2,6	3,14	3,38
2,7	3,16	3,40
2,8	3,17	3,41
2,9	3,19	3,42
3,0	3,20	3,43
3,1	3,22	3,45
3,2	3,24	3,46
3,3	3,25	3,47
3,4	3,27	3,49
3,5	3,29	3,50
3,6	3,30	3,52
3,7	3,32	3,53

0,01 N NaOH mL	pH	
	$HClO_4$	Hippürik Asit
3,8	3,34	3,55
3,9	3,37	3,57
4,0	3,39	3,59
4,1	3,42	3,61
4,2	3,44	3,64
4,3	3,48	3,67
4,4	3,52	3,70
4,5	3,59	3,74
4,6	3,67	3,78
4,7	3,77	3,83
4,8	3,93	3,88
4,9	4,26	3,94
5,0	5,71	4,01
5,1	8,03	4,10
5,2	8,76	4,21
5,3	9,00	4,37
5,4	9,16	4,61
5,5	9,27	5,07
5,6	9,32	6,37
5,7	9,38	8,27
5,8	9,41	9,22
5,9	9,45	9,52
6,0	9,47	9,68
6,1	9,49	9,79
6,2	9,50	9,86
6,3	9,51	9,93
6,4	9,52	9,98
6,5	9,54	10,00
6,6	9,56	10,05
6,7	9,58	10,08
6,8	9,59	10,10
6,9	9,61	10,12
7,0	9,63	10,14
		10,16
		10,19
		10,20
		10,22
		10,23



Şekil 3.2 $HClO_4$ ve Hippürik asitin potansiyometrik titrasyon eğrileri

Şekil 3.2'den okunan V_1 ve V_2 hacimleri yardımı ile çeşitli pH değerlerine karşılık gelen $\bar{n}_A$ değerleri hesaplandı. Elde edilen değerler yardımı ile $\bar{n}_A =$ f(pH) grafiği çizildi. Sonuçlar Çizelge 3.2 ve Şekil 3.3 de verilmiştir.

Bu çalışmada hippürik asidin protonlanma sabitini bulmak amacı ile Corsini Yöntemi kullanılmıştır (Çizelge 3.2) ve (Şekil 3.4).

Bu değerler;

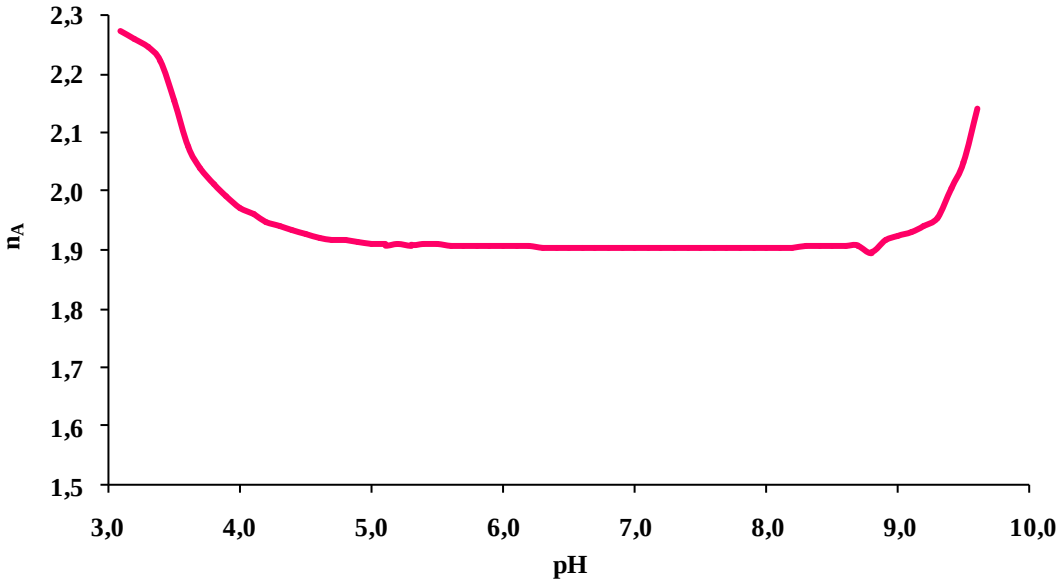
$\log K_1 = 10{,}637 \quad K_1 = 4{,}33.10^{10}$

$\log K_2 = 2{,}581 \quad K_2 = 381{,}066$

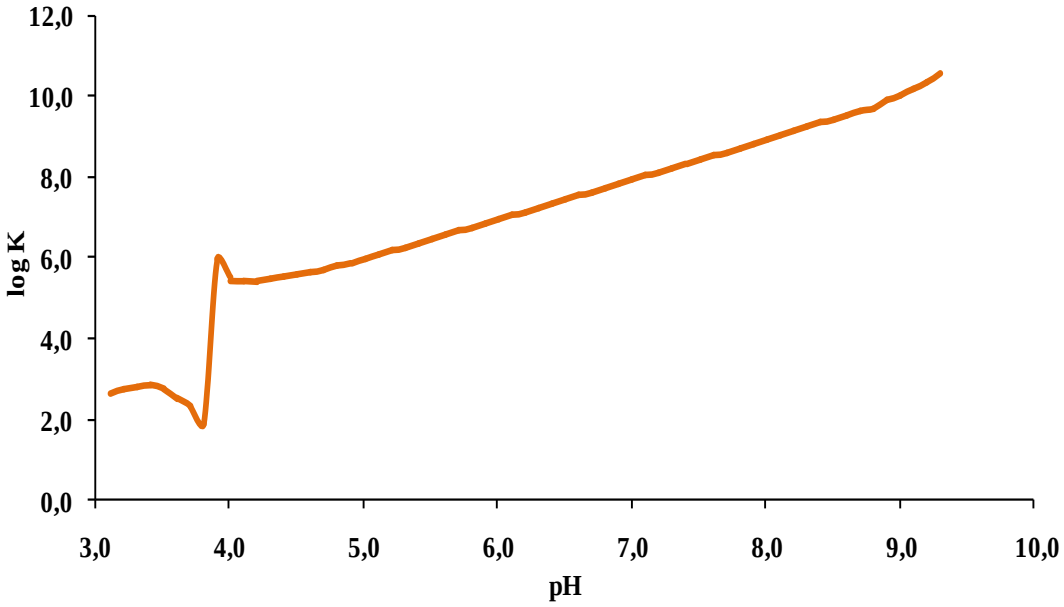
Çizelge 3.2 Hippürik Asit için pH ve $\bar{n}_A$ değerleri

pH	V_1	V_2	$\bar{n}_A$	Corsini Yöntemi (Proton)
3,1	2,267	0,767	2,275	2,679
3,2	2,967	1,500	2,262	2,750
3,3	3,507	2,100	2,247	2,816
3,4	4,033	2,730	2,224	2,860
3,5	4,350	3,500	2,156	2,767
3,6	4,513	4,050	2,078	2,527
3,7	4,630	4,386	2,041	2,331
3,8	4,719	4,640	2,013	1,920
3,9	4,781	4,833	1,991	5,942
4,0	4,821	4,986	1,972	5,540
4,1	4,851	5,090	1,960	5,480
4,2	4,882	5,191	1,948	5,461
4,3	4,903	5,256	1,941	5,503
4,4	4,910	5,313	1,933	5,544
4,5	4,916	5,354	1,927	5,604
4,6	4,923	5,396	1,921	5,667
4,7	4,930	5,420	1,918	5,749
4,8	4,937	5,441	1,916	5,838
4,9	4,944	5,463	1,913	5,921
5,0	4,951	5,485	1,911	6,010
5,1	4,958	5,502	1,909	6,099
5,2	4,965	5,506	1,910	6,205
5,3	4,972	5,518	1,909	6,299
5,4	4,979	5,525	1,909	6,399
5,5	4,985	5,533	1,909	6,499
5,6	4,992	5,541	1,908	6,594
5,7	4,999	5,548	1,908	6,694
5,8	5,004	5,556	1,908	6,794
5,9	5,008	5,564	1,907	6,889
6,0	5,012	5,572	1,907	6,989
6,1	5,017	5,579	1,906	7,084
6,2	5,021	5,587	1,906	7,184
6,3	5,025	5,595	1,905	7,279
6,4	5,030	5,602	1,905	7,377
6,5	5,034	5,607	1,905	7,477
6,6	5,038	5,612	1,904	7,576

pH	V_1	V_2	$\bar{n}_A$	Corsini Yöntemi (Proton)
6,7	5,043	5,617	1,905	7,676
6,8	5,047	5,623	1,904	7,774
6,9	5,051	5,628	1,904	7,873
7,0	5,056	5,633	1,904	7,974
7,1	5,060	5,638	1,904	8,073
7,2	5,064	5,644	1,904	8,171
7,3	5,068	5,649	1,903	8,271
7,4	5,073	5,654	1,903	8,371
7,5	5,077	5,659	1,903	8,470
7,6	5,081	5,665	1,903	8,568
7,7	5,086	5,670	1,903	8,668
7,8	5,090	5,675	1,903	8,768
7,9	5,094	5,680	1,903	8,867
8,0	5,099	5,686	1,903	8,966
8,1	5,109	5,691	1,903	9,070
8,2	5,123	5,696	1,905	9,178
8,3	5,137	5,703	1,906	9,284
8,4	5,151	5,714	1,907	9,387
8,5	5,164	5,724	1,907	9,490
8,6	5,178	5,735	1,908	9,593
8,7	5,192	5,745	1,908	9,696
8,8	5,215	5,756	1,896	9,735
8,9	5,260	5,766	1,916	9,938
9,0	5,320	5,777	1,925	10,091
9,1	5,362	5,787	1,930	10,223
9,2	5,436	5,798	1,940	10,395
9,3	5,560	5,827	1,956	10,637
9,4	5,900	5,860	2,006	7,180
9,5	6,200	5,893	2,049	8,212
9,6	6,850	5,950	2,141	8,815



Şekil 3.3 Hippürik asidin $n_A = f(pH)$ grafiği



Şekil 3.4 Hippürik asidin pH-logK Grafiği

3.2.5 Metal Komplekslerinin Kararlılık Sabitlerinin Belirlenmesi

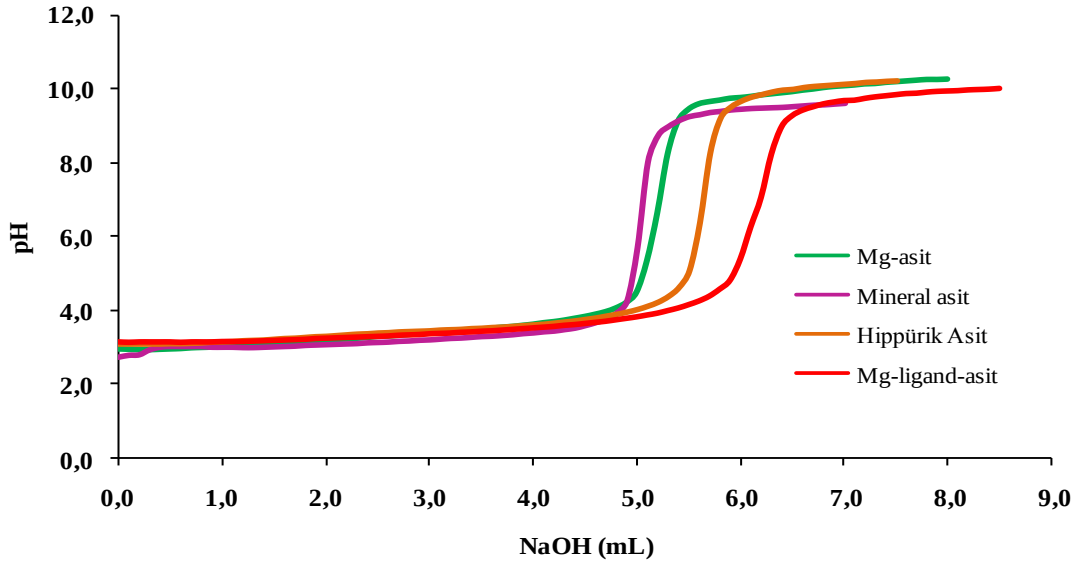
3.2.5.1 Çalışma Yöntemi

a) Hippürik asidin Mg(II) ve Zn(II) ile oluşturduğu komplekslerin kararlılık sabitlerinin tayini için aşağıdaki çözeltiler hazırlandı.

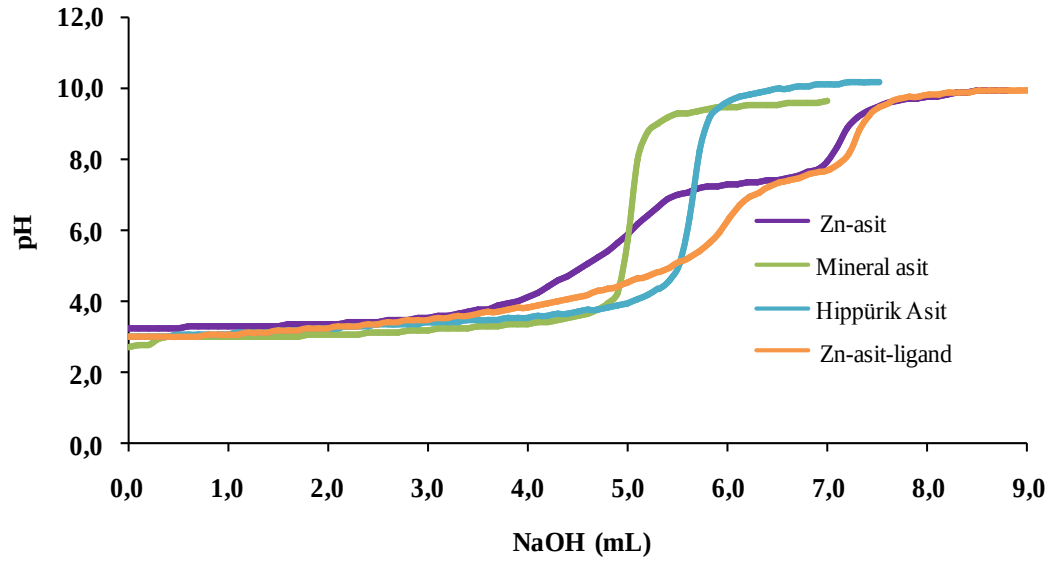
Magnezyum için 4.10^{-3} M hippürik asitten 2 mL alındı, üzerine 5 mL 0,01 N $HClO_4$, 5 mL 0,01 N $NaClO_4$, 1 mL 4.10^{-3}M Mg(II) çözeltisi ve 6 mL etanol ile 6 mL MiliQ saf su ilave edilerek son hacim 25 mL' ye tamamlandı.

Çinko için.10^{-3} M hippürik asitten 2 mL alındı, üzerine 5 mL 0,01 N $HClO_4$, 5 mL 0,01 N $NaClO_4$, 1 mL 4.10^{-3}M Zn(II) çözeltisi ve 6 mL etanol ile 6 mL MiliQ saf su ilave edilerek son hacim 25 mL' ye tamamlandı.

Hazırlanan bu çözeltiler her iki dakikada bir 0,1 mL 0,01 N NaOH çözeltisiyle potansiyometrik olarak titre edildi (Şekil 3.5) ve (Şekil 3.6).



Şekil 3.5 Mg(II)-hippürik asit kompleksi için potansiyometrik titrasyon eğrisi



Şekil 3.6 Zn(II)-hippürik asit kompleksi için potansiyometrik titrasyon eğrisi

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

$$n_L = \frac{\left[\left(V_3 - V_2\right)\left(N + E^0 + T_L^0\left(y - n_A\right)\right)\right]}{\left(V^0 + V_2\right)n_A T^0{}_M} \qquad (3.2)$$

formülü kullanıldı. Bu formülde;

V^0 : Başlangıç hacmi = 25,0 mL

N : Bazın normalitesi = 0,01 N

$T^0{}_L$: Ligand derişimi = 4.10^{-3} M

E^0 : $HClO_4$ derişimi = 0,01 N

y : Verilen proton sayısı = 2

$T^0{}_M$: Metal derişimi

Mg(II) = 4.10^{-3} M

Zn(II) = 4.10^{-3} M

dır. pL değerlerinin hesaplanmasında ise;

$$pL = log\left(1 + \beta_1\left[H^+\right] + \beta_2\left[H^+\right]^2\right) / \left(T^0{}_L - n_L T^0{}_M\right) \qquad (3.3)$$

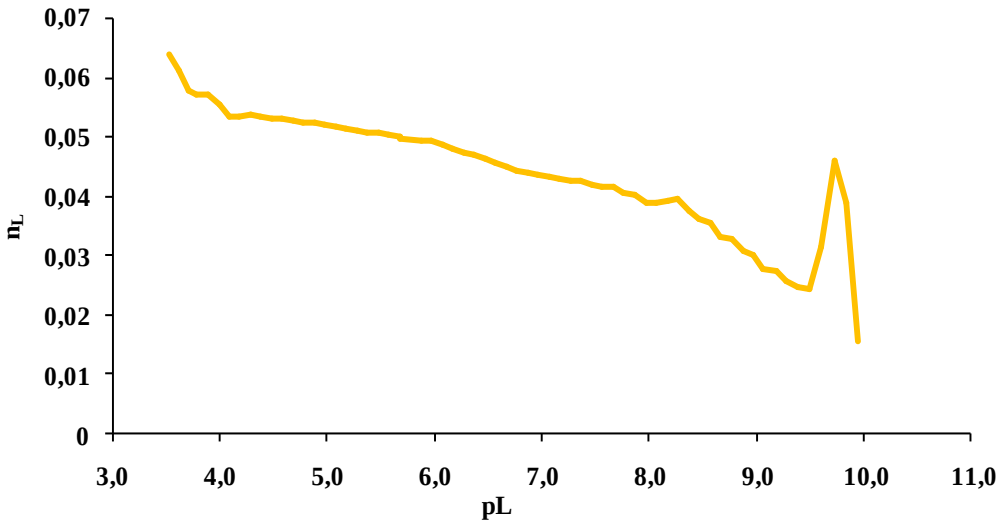
formülü kullanıldı. Burada;

$\beta_1 = K_1 = 4{,}33.10^{10}$

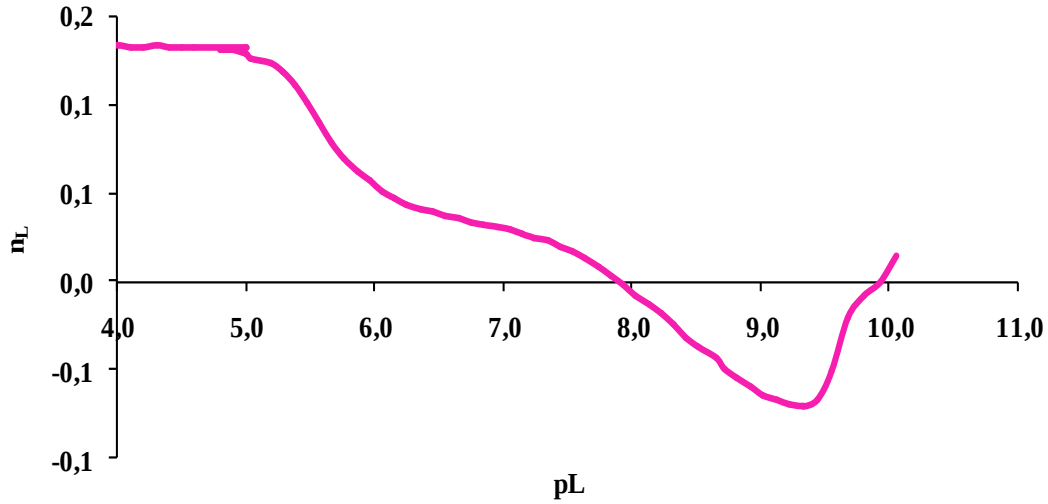
$\beta_2 = K_1.K_2 = 4{,}33.10^{10}.381{,}066 = 1{,}65.10^{13}$

olarak alınmıştır.

Her bir metal için hesaplanan n_L ve pL değerleri yardımıyla n_L = f(pL)grafiği çizildi (Şekil 3.7) ve (Şekil 3.8).



Şekil 3.7 Mg(II) hippürat kompleksine ait nL-pL grafiği



Şekil 3.8 Zn(II) hippürat kompleksine ait nL-pL grafiği

Irwing- Rossotti yöntemine göre bu grafiklerden yarı-n noktaları olan n_L = 0,5 ve n_L = 1,5 belirlenemediğinden en küçük kareler yöntemi kullanılarak komplekslerin kararlılık sabitleri tayin edildi.

En küçük kareler yöntemi kullanılarak bulunan x ve y değerlerinin (Çizelge 3.3) ve (Çizelge 3.4) grafiğe geçirilmesinin ardından oluşan eğrinin ekstrapole edilmesiyle y ekseninini kestiği nokta saptanmıştır. Bu değer kompleksin K_1 değeridir. Çizilen doğrunun eğimi ise K_1 ve K_2 çarpımını vermektedir.

Buna göre;

Mg(II)hippürat kompleksi için;

Eğim: $5.0.10^2$ $\log K_1 = 2,699$

Kesim Noktası: $1,25.10^2$ $\log K_2 = 2,097$

Zn(II)hippürat kompleksi için;

Eğim: $5.0.10^2$ $\log K_1 = 2,701$

Kesim Noktası: $1,247.10^2$ $\log K_2 = 2,096$

olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.3 Mg(II) hippürat kompleksinin n_L, pLve En küçük kareler yöntemine göre hesaplanan X, Y Değerleri

n_L	pL	X	Y
0,0159	9,935	-0,0086460	-4,0392
0,0390	9,828	-0,0081620	-10,1457
0,0460	9,716	-0,0081930	-12,0545
0,0316	9,598	-0,0081300	-8,1578
0,0244	9,485	-0,0081000	-6,2526
0,0247	9,377	-0,0081010	-6,3366
0,0259	9,272	-0,0081063	-6,6470
0,0276	9,167	-0,0081135	-7,0958
0,0279	9,054	-0,0081148	-7,1752
0,0303	8,961	-0,0081248	-7,7984
0,0308	8,858	-0,0081271	-7,9447
0,0329	8,758	-0,0081361	-8,5048
0,0333	8,656	-0,0081378	-8,6118
0,0355	8,556	-0,0081472	-9,2016
0,0362	8,455	-0,0081502	-9,3890
0,0378	8,356	-0,0081571	-9,8212
0,0396	8,255	-0,0081649	-10,3082
0,0394	8,154	-0,0081640	-10,2540
0,0391	8,054	-0,0081628	-10,1727
0,0392	7,953	-0,0081632	-10,1998
0,0403	7,854	-0,0081680	-10,4981
0,0407	7,753	-0,0081697	-10,6067
0,0416	7,654	-0,0081736	-10,8514
0,0419	7,542	-0,0081749	-10,9331
0,0422	7,454	-0,0081762	-11,0148
0,0426	7,354	-0,0081780	-11,1239
0,0429	7,254	-0,0081793	-11,2057
0,0432	7,155	-0,0081806	-11,2876
0,0435	7,054	-0,0081819	-11,3696
0,0439	6,954	-0,0081837	-11,4790
0,0442	6,855	-0,0081678	-11,5610
0,0446	6,755	-0,0081867	-11,6705
0,0451	6,655	-0,0081889	-11,8075
0,0457	6,555	-0,0081915	-11,9721
0,0463	6,456	-0,0081942	-12,1369

n_L	pL	X	Y
0,0470	6,356	-0,0081973	-12,3295
0,0475	6,256	-0,0081996	-12,4782
0,0482	6,156	-0,0082026	-12,6602
0,0488	6,057	-0,0082052	-12,8259
0,0494	5,957	-0,0082077	-12,9918
0,0496	5,857	-0,0082087	-13,0471
0,0499	5,657	-0,0082101	-13,1302
0,0503	5,662	-0,0082118	-13,2410
0,0505	5,557	-0,0082127	-13,2965
0,0508	5,458	-0,0082138	-13,3658
0,0510	5,358	-0,0082149	-13,4352
0,0513	5,258	-0,0082162	-13,5185
0,0516	5,158	-0,0082176	-13,6018
0,0519	5,059	-0,0082189	-13,6853
0,0521	4,959	-0,0082198	-13,7409
0,0524	4,860	-0,0082212	-13,8244
0,0527	4,760	-0,0082225	-13,9080
0,0528	4,661	-0,0082230	-13,9358
0,0531	4,561	-0,0082243	-14,0194
0,0532	4,462	-0,0082247	-14,0473
0,0534	4,364	-0,0082256	-14,1031
0,0540	4,265	-0,0082283	-14,2706
0,0536	4,167	-0,0082265	-14,1589
0,0536	4,068	-0,0082265	-14,1589
0,0555	3,972	-0,0082350	-14,6825
0,0571	3,876	-0,0082422	-15,1395
0,0574	3,770	-0,0082436	-15,2238

Çizelge 3.4 Zn(II) hippürat kompleksinin n_L, pLve En küçük kareler yöntemine göre hesaplanan X, Y Değerleri

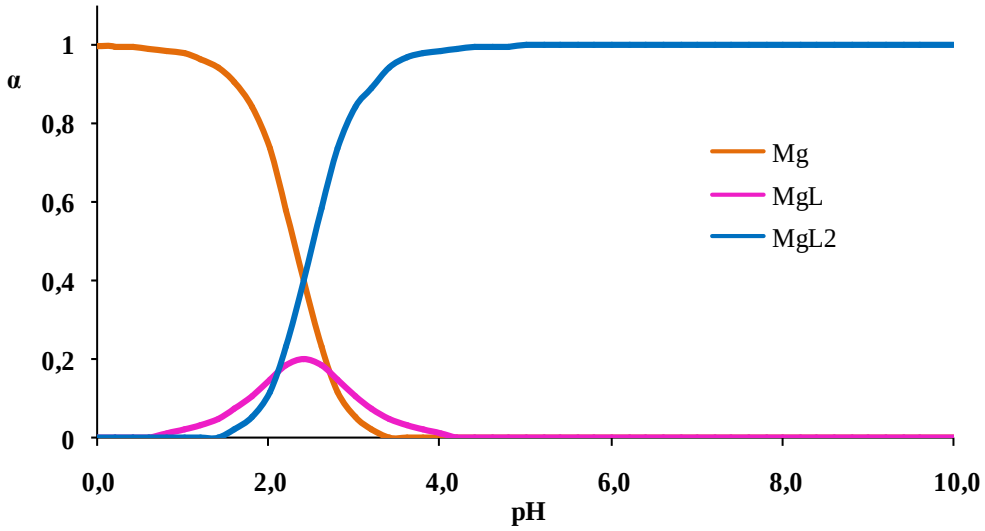
n_L	pL	X	Y
0,0147	10,056	-0,0080596	-3,7298
0,0000	9,928	-0,0080000	0,0000
-0,0078	9,807	-0,0079690	1,9650
-0,0201	9,687	-0,0079210	4,9260
-0,0512	9,563	-0,0078050	12,1760
-0,0666	9,447	-0,0077500	15,6100
-0,0705	9,337	-0,0077400	16,4640
-0,0692	9,231	-0,0077400	16,1800
-0,0669	9,127	-0,0077490	15,6760
-0,0640	9,024	-0,0077590	15,0370
-0,0590	8,923	-0,0077770	13,9280
-0,0545	8,822	-0,0077930	12,9210
-0,0490	8,722	-0,0078130	11,6780
-0,0434	8,663	-0,0078340	10,3890
-0,0375	8,524	-0,0078550	9,0360
-0,0316	8,426	-0,0078770	7,6580
-0,0247	8,327	-0,0079030	6,0260
-0,0186	8,229	-0,0079270	4,5650
-0,0128	8,131	-0,0079490	3,1590
-0,0078	8,033	-0,0079690	1,9270
-0,0022	7,939	-0,0079910	0,5450
0,0036	7,837	-0,0080140	-0,8980
0,0082	7,739	-0,0080330	-2,0660
0,0127	7,641	-0,0080510	-3,2080
0,0166	7,543	-0,0080670	-4,2200
0,0198	7,444	-0,0080000	-5,0600
0,0229	7,345	-0,0080940	-5,8590
0,0251	7,246	-0,0081030	-6,4360
0,0265	7,147	-0,0081089	-6,8050
0,0293	7,048	-0,0081210	-7,5460
0,0313	6,949	-0,0081290	-8,0780
0,0323	6,849	-0,0081330	-8,3440
0,0339	6,750	-0,0081400	-8,7720
0,0355	6,651	-0,0081470	-9,1989
0,0374	6,551	-0,0081550	-9,7130
0,0393	6,452	-0,0081640	-10,2270
0,0412	6,353	-0,0081720	-10,7420
0,0440	6,245	-0,0081840	-11,4950
0,0473	6,156	-0,0081990	-12,4120
0,0513	6,058	-0,0082160	-13,5180
0,0567	5,962	-0,0082400	-15,0270

n_L	pL	X	Y
0,0626	5,863	-0,0082670	-16,6950
0,0695	5,766	-0,0082990	-18,6720
0,0783	5,670	-0,0083400	-21,2380
0,0897	5,576	-0,0083940	-26,6390
0,1009	5,481	-0,0084490	-28,0490
0,1113	5,386	-0,0085010	-31,2970
0,1184	5,290	-0,0085370	-33,5750
0,1232	5,193	-0,0085620	-35,1280
0,1262	5,040	-0,0085780	-36,1070
0,1289	4,996	-0,0085920	-36,9840
0,1312	4,898	-0,0086040	-37,7500
0,1317	4,798	-0,0086070	-37,9190
0,1319	4,999	-0,0086080	-37,9720
0,1322	4,599	-0,0086090	-38,0850
0,1325	4,501	-0,0086110	-38,1710
0,1327	4,402	-0,0086120	-38,2510
0,1341	4,304	-0,0086190	-38,7170
0,1327	4,205	-0,0086120	-38,2510
0,1329	4,107	-0,0086130	-38,3170
0,1337	4,009	-0,0086170	-38,5840
0,1338	3,913	-0,0086180	-38,6170
0,1320	3,816	-0,0086080	-38,0180

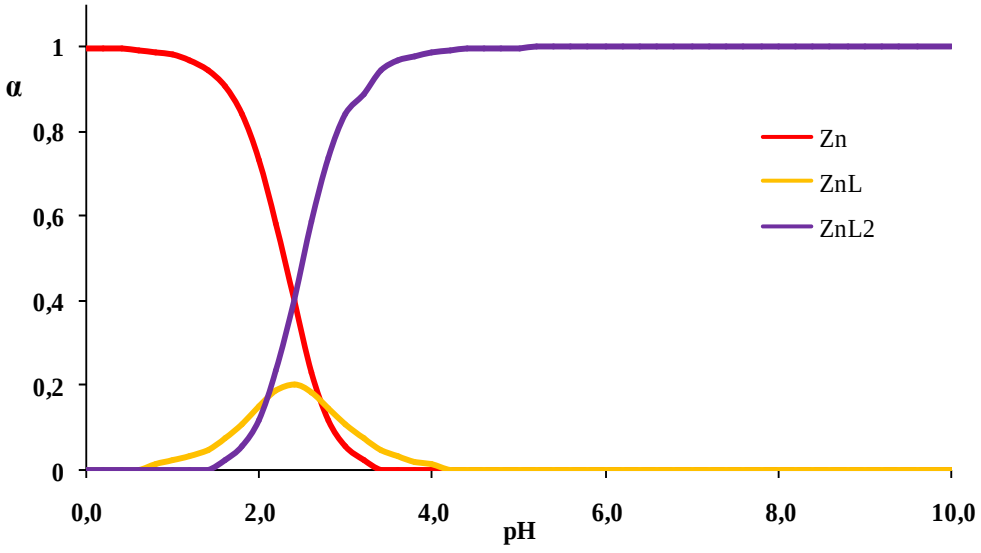
3.2.6 Hippürik Asitten Türeyen Türlerin Bağıl Bollukları

Hippürik asitten türeyen türlerin bağıl bolluklarının pH' ya bağlı olarak değişimi (2.83), (2.84) ve (2.85) formülleri kullanılarak hesaplandı. pH 0-10 arasında 0,2 birim aralıklarla hesaplamalar gerçekleştirildi.

Buna göre; pH 1,6-4,4arasında her iki kompleksin de bağıl bolluğunun artış gösterdiği ve pH= 5' den sonrada ortamdaki tek türün ML_2 kompleksi olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 3.9) ve (Şekil 3.10).



Şekil 3.9 Mg(II) kompleksinin bağıl bolluk eğrisi



Şekil 3.10 Zn(II) kompleksinin bağıl bolluk eğrisi

BÖLÜM 4

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmanın ilk aşamasında gerçekleştirilen metal- hippürik asit komplekslerinin sentezinin ardından, bu bileşiklerin erime noktaları (E.N) tayin edildi. Buna göre E.N.= 187°C olan hippürik asitten elde edilen beyaz renkli kristallere sahip magnezyum hippürat kompleksi için E.N= 192°C ve yine beyaz renkli çinko hippürat kompleksi için ise E.N= 262°C olarak sapatandı. Erime noktasının maddeler için ayırt edici bir özellik olması bilgisinin ışığında, hippürik asitten farklı olarak elde edilen bu erime noktası değerleri kompleksleşmenin meydana geldiği hakkında ilk önemli bilgiyi verdi.

Erime noktalarının tayininin ardından, sentezlenen saf metal hippürik asit komplekslerinin verim hesapları gerçekleştirildi. Buna göre; çinko hippürat kompleksi (0,9915 g) % 37,44 verimle elde edilebiliyorken, magnezyum hippürat kompleksinin % 33,55 (0,8100 g) verimle sentezlendiği saptandı.

Çalışmanın ikinci aşamasında ise; sentezlenen metal komplekslerinin karakterizasyonu amacıyla Uv-Vis, FT-IR, NMR ve kütle spektroskopisi teknikleri kullanıldı.

Öncelikli olarak hippürik asit ve metal komplekslerinin aynı konsantrasyonda 0,1 N HCl' de hazırlanmış olan $1{,}2.10^{-4}$ M' lık çözeltilerinin Uv-Vis spektrumları alındı (Şekil A.1). Buna göre; hippürik asit, magnezyum hippürat ve çinko hippürat için λ_{maks} değerleri sırasıyla 229, 228 ve 226 nm olarak bulundu. Buna göre kompleksleşmenin meydana geldiğe dair ikinci önemli bilgi elde edildi.

Elde edilen kompleksler ve hippürik asidin $1{,}2.10^{-4}$ M olarak metanolde hazırlanmış eşit konsantrasyondaki çözeltilerinin molar absorptivite değerleri hesaplandı. Buna göre hippürik asit, magnezyum hippürat ve çinko hippürat için molar absorptivite değerleri

sırasıyla; 4,071, 4,251 ve 4,408 olarak bulundu (Çizelge 4.1). Her iki kompleksin değeri de hippürik asitten daha yüksek bulundu. Bir geçiş metal iyonu olan çinko kompleksine ait molar absorptivite değeri magnezyumdan daha yüksek bulundu. Şekil A.1' den de görüldüğü gibi kompleksleşme ve metal etkisiyle hiperkromik kayma görülmüştür. Hippürik asitten farklı olarak bulunan bu değerler kompleksleşmenin meydana geldiğini göstermektedir.

Çizelge 4.1 Hippürik asit ve metal komplekslerinin molar absorptivite değerleri

	Molar Absorptivite ($L.mol^{-1}.cm^{-1}$) (log ε)
Hippürik Asit	4,071
Mg(II) hippürat	4,251
Zn(II) hippürat	4,408

Çalışmada karakterizasyon amaçlı kullanılan ikinci teknik olan FT- IR spetroskopisinde hippürik asit ile Mg(II) ve Zn(II) koplekslerinin spektrumları ATR tekniği kullanılarak alındı.

Buna göre; hippürik aside ait spektrumda 3337,99 cm^{-1}' de sekonder amin grubuna ait N-H, 1739,99 cm^{-1}' de karbonil grubuna ait C=O gerilmeleri gözlemlendi (Şekil B.1).

Magnezyum(II) hippürat kompleksinde ise; hippürik asitte olduğu gibi sekonder amine ait 3338,41 cm^{-1}' de N-H gerimesi, yine hippürik asitte var olan 1739,99 cm^{-1}' de C=O gerilmesi bulundu. Magnezyum kompleksinde hippürik asitten farklı olarak, 1554,35 ve 1414,94 cm^{-1}' de iki yeni bant oluşumu görüldü (Şekil B.2).

Çinko(II) hippürat kompleksinde; ise karbonil grubuna ait 1682,31 cm^{-1}' de gözlemlenmekle beraber, metal kompleksi oluşumuna bağlı olarak 1547,10 ve 1429,15 cm^{-1}' de iki yeni pik bulundu (Şekil B.3).

Komplekslerin DMF' de alınan ^{1}H-NMR spektrumları Şekil C.1 ve Şekil C.2'de görülmektedir.

Mg(II) hippürata ait ^{1}H-NMR spektrumunda 7.67 ppm' de gözlemlenen ve integral değeri 10 protona denk gelen çoklu pik kompleksin yapısında bulunan aromatik halkaya ait protonlardan kaynaklanmaktadır. Spektrumda 13.02 ppm' de görülen tekli pik ise kompleksin yapısındaki sekonder amin grubunun tek protonuna aittir. Spektrumun yukarı alanında alifatik protonlar bölgesinde gözlemlenen 4.28 ppm' deki pik ise

kompleksteki 6 alifatik protona aittir. Spektrumda gözlenen 18 proton kompleksin yapısıyla uyumludur.

Zn(II) hippürata ait ^{1}H-NMR spektrumunda ise; yine magnezyum kompleksinde olduğu gibi 7.64 ppm' de saptanan ve 10 protona karşılık gelen pik ligandın yapısındaki benzen halkasını protonlarına aittir. 4.2 ppm' de gözlemlenen tekli pik ise kompleksin yapısındaki 4 alifatik protona aittir. Spektrumda gözlenen 14 proton kompleksin yapısıyla uyumludur.

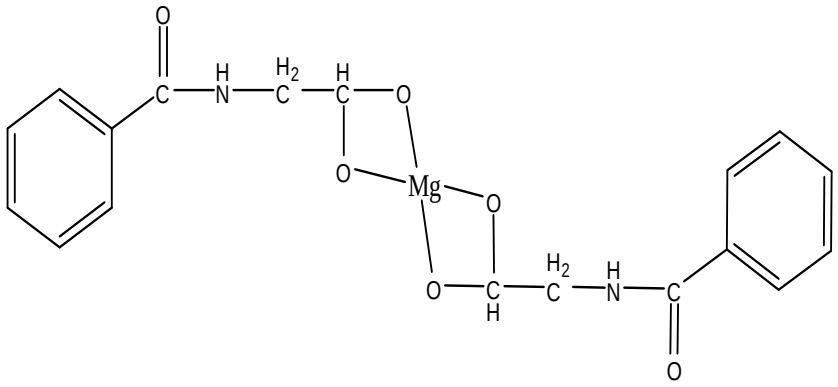
Her iki komplekse ait spektrumda 2.9 ve 3.1 ppm' de gözlemlenen çoklu pikler ise DMF' e ait çözücü pikidir.

Her iki kompleksin ^{1}H-NMR spektrumunda görülen en önemli fark magenzyum kompleksinde N-H piknin varken çinko kompleksinde olmamasıdır. Bağlanma yerlerinde görülen bu farklılık Şekil 4.1' de önerilen yapılarla uyumludur. Aynı zamanda bu sonuç, koordinasyon oluşturabilecek üç bölgeye sahip olan hippürik asidin yapısıyla da uyumludur.

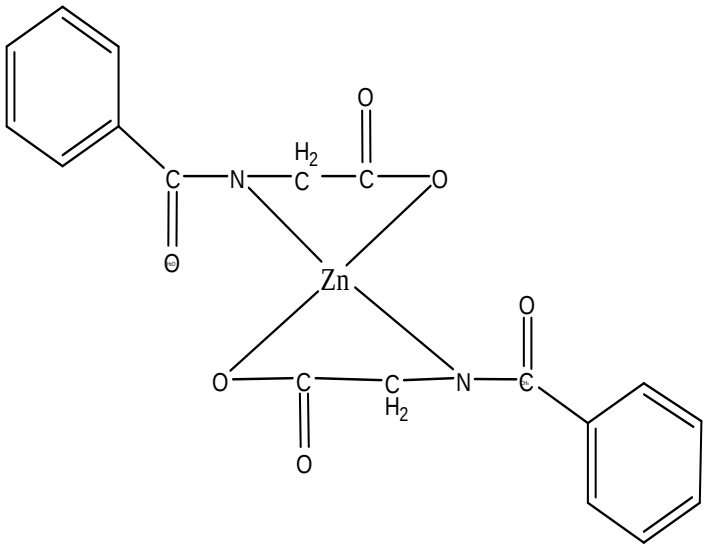
%100 metanolde çözülen magnezyum(II) hippürat ve çinko(II) hippürat komplekslerinin elektrospray iyonlaştırma (ESI) tekniği ile, elde edilen kütle spektrumlarından her iki komplekse ait moleküler pik görüldü (Şekil D.1), (Şekil D.2).

Magnezyum ve çinko komplekslerine ait kütle spektrumlarında sırasıyla 381,09 m/z' de ve 419,05 m/z' de görülen pikler beklenen yapıylara ait moleküler iyon pikleri olup Şekil 4.1 ve Şekil 4.2' de önerilen yapıylara uygun olarak hesaplanan molekül ağırlığı değerleri ile uyum içindedir.

Şekil 4.1 ve Şekil 4.2' de önerilen yapı Uv-Vis, FT-IR, ^{1}H-NMR ve kütle spektroskosi teknikleriyle desteklendi.



Şekil 4.1 Magnezyum(II) hippürat kompleksi



Şekil 4.2 Çinko (II) hippürat kompleksi

Sentezlenen komplekslerin karakterizasyonunun tamamlanmasının ardından çalışmanın üçüncü ve son aşamasında; hippürik asidin protonlanma sabiti Irwing- Rossotti ve Corsini metodlarıyla potansiyometrik olarak belirlendi. Gerek kararlılık sabitlerinin belirlenmesinde, gerekse metal komplekslerinin incelenmesinde $NaClO_4$ kullanılarak ortamın iyonik şiddeti I= 0,0043' de sabit tutuldu. Bütün titrasyonlar 25°C sabit sıcaklıkta 0,01 N NaOH ile gerçekleştirildi.

Magnezyum(II) ve çinko(II) içeren çözeltilerin potansiyometrik olarak titrasyonunun ardından titrasyon eğrileri incelendiğinde (Ligand-$HClO_4$) eğrisi ile (Ligand-$HClO_4$-metal) eğrilerinin birbirlerinden belirgin şekilde ayrıldığı, yani kompleksleşmenin meydana geldiğini göstermektedir (Şekil 3.5), (Şekil 3.6).

Komplekslerin oluşum sabitlerinin belirlemek amacıyla Irwing- Rossotti metoduna göre n_L= f(pL) grafiği çizildi. Ancak bu yöntemle elde edilen grafiklerden yarı-n noktaları olan n_L= 0,5 ve n_L= 1,5 belirlenemediğinden en küçük kareler yöntemi kullanılarak komplekslerin kararlılık sabitleri tayin edildi. Buna göre magnezyum kompleksi için log K_1= 2,699,log K_2= 2,097 ve çinko kompleksi için log K_1= 2,701, log K_2= 2,096 ,olarak hesaplandı (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2 Hippürik asit ve metal komplekslerinin oluşum sabitleri

	log K₁	***log K₂***
Hippürik asit	10,637	2,581
Magnezyum(II)-hippürik asit kompleksi	2,699	2,097
Çinko(II)-hippürik asit kompleksi	2,701	2,096

Buna göre; çinko kompleksine ait kararlılık sabiti magnezyum kompleksinden daha büyüktür. Bunun nedeni aynı yüke sahip iki metal iyonundan magnezyumum iyon çapının büyük olmasıdır. . Buna göre iyon çapları arasında $Mg^{+2} > Zn^{+2}$ ilişkisi bulunan iki iyondan çapı daha küçük olan çinkonun oluşturduğu kompleksin kararlılığı beklendiği gibi magnezyum kompleksinden daha fazladır (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3 Metal iyonlarının etkin çapları*

Metal iyonu	İyon çapı (nm)	Koordinasyon sayısı
Mg^{+2}	0,8	4
Zn^{+2}	0,6	4

*J.Kielland, J. Am. Chem. Soc. **1937**, 59, 1965

Çalışmanın bu kısımında elde edilen potansiyometrik titrasyon verilerinden metal-hippürik asit komplekslerinin bağıl bollukları 2.83, 2.84 ve 2.85 formülleri kullanılarak hesaplandı. Buna göre; pH 1,6-4,4 arasında her iki kompleksin de bağıl bolluğunun artış gösterdiği ve pH= 5' den sonra ortamdaki tek türün ML_2 kompleksi olduğu gözlemlendi (Şekil 3.9), (Şekil 3.10).

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

KAYNAKLAR

[1] Marcotrigiano, G. ve Pellacani, G.C., (1975). Z. Anorg. All. Chem. 415, 264.

[2] Teksöz S., (1999). UO_2(II) ,Th(IV) ve Ce(III)' ün 8-Hidroksikinolin' in Halojen ve Nitro Grubu Türevleri İle yaptıkları Komplekslerin İncelenmesi, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

[3] Abdulla, M., Behbehani, A. ve Bashti, H., (1989). Magnesium in Health and Disease, John Libby and Co., Ltd., London, 111–117.

[4] Ün, R., (1984). Organik Kimya, İkinci Baskı, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 330.

[5] Martin, D. W. ve Granner, D. K., (1985). Herpers Review of Biochemistry, 13th. Edition, Lange Medical Publications, Los Altos, CA, USA.

[6] Temel, H., Ziyadanoğulları, B., Alp, H., Aydın, I., Aydın, F. ve İlhan, S., (2006). "Synthesis, Spectral Studies and Determination of Stability Constants and Thermodynamic Parameters for some Aromatic Diamine Transition-metal Complexes", Russian Journal of Coordination Chemistry", 32(4): 282-286.

[7] El-Gahami, M. A., Khafagy, Z. A., Ali, A. M. M. ve İsmail, N. M., (2004). "Thermal, Spectroscopic, Cyclic Voltammetric, and Biological Activity Studies of Cobalt(II), Nickel(II), and Copper(II) Complexes of Dicarboxylic Amino Acids and 8-Hydroxyquinoline", Journal of Inorganic and Organometalic Polymers, 14(2):117-129.

[8] Çakır, S., Biçer, E., ve Eleman, A., (2001). "Synthesis, Spectroscopic and Voltametric Studies of Mixed Metal- Ligand Cu(II) Complexes of Amino Acids", Transition Metal Chemistry, 26(1-2): 89-95.

[9] Menek, N., Topçu, S. ve Uçar M., (2001). "Voltametric and Spectrophotometric Studies of 2-(5-bromo-2-pyridylazo)-5-diethylamino)phenol Copper(II) Complex", Analitical Letters, 34(10): 1733- 1740.

[10] Pettit, L.D., (1984). "Critical Survey of Formation Constants of Complexes of Histidine, Phenylalanine, Tyrosine, L-dopa and Tryptophan", Pure & Appl. Chem., 56(2): 247-292.

[11] Shi, D., Hambley, T. W. ve Freeman, H. C., (1999), "Three New Platinum(II)-dipeptide Complexes", Journal of Inorganic Biochemistry, 73(3): 173-186.

[12] Watabe, M., Kai, M., Hayashi, M., Kamiyama, K., Okada, H. ve Takayama, T., (2000). "Preparation, X-ray crystal structure, and 195Pt NMR spectra of platinum(II) with dipeptides and dipeptide methyl esters", Journal of Inorganic Biochemistry., 81(1-2): 49-55.

[13] Wen, D., Liu Y. ve Qu, S., (2000). Huaqiao Daxue Xuebao, Ziran Kexueban, 21(84): 245781.

[14] Hoffmüller, W., Polborn, K. ve Beck, W., (1999). "A Tetrahedral Zinc Complex (L-*tert*-Leucine)$_2$$ZnCl_2$ of Carboxylate Coordinated L-*tert*-Leucine in the Zwitterionic Form Naturforsch", 54b, 734-736.

[15] Rizzi, A. C., Piro, O. E., Castellano, E. E., Nascimento, O. R. ve Brondino, C. D., (2000). "Structure and single crystal EPR study of Cu(II)(l-threonine)$_2$.H_2O", Inorganica Chimica Acta, 305(1):19-25.

[16] Chin, J., Lee, S. S., Lee, K. J., Park, S. ve Kim, D. H., (1999)." Nature, 401: 254-257.

[17] Umakoshi, K., Tsuruma, Y., Oh, C. E., Takasawa, A., Yasukawa, H. ve Sasaki, Y., (1999). "Synthesis and Redox Properties of Amino Acid-Bridged Dinuclear Iron(III) Complexes", Bulletin of the Chemical Society of Japan, 72(3):433-440.

[18] Raso, G. A., Fiol, J. J., Lopez-Zafra, A., Cabrero, A., Mata, I. ve Molins, E.,(1999). "Crystal Structures of the N-salicylidene-L-serinatoaquacopper(II) monohydrate and Its Ternary Derivative with 2-aminopyridine", Polyhedron, 18(6): 871-878.

[19] Colacio, E., Ghazi, M., Kivekas, R. ve Moreno, J. M., (2000). "Helical-chain copper(II) complexes and a cyclic tetranuclear copper(II) complex with single syn-anti carboxylate bridges and ferromagnetic exchange interactions", Inorganic Chemistry., 39, 2882-2890.

[20] Glisin,

http://tr.wikipedia.org/wiki/glisin, 10 Kasım 2010.

[21] Zhong, X. U. ve Rong, W. L.,(2002). Chinese Journal of Spertroscopy Laboratory, 05.

[22] Kapoor, R. C. ve Jailwal, J. K., (1971). Microchemical Journal, 16:501.

[23] Serjeant, E. P., (1984). Potentiometry and Potentiometric Titrations, John Wiley&Sons, New York, USA.

[24] Cuculić, V., Pižeta, I. ve Branica, M., (2005). "Voltametric determination of stability constants of iron(III)-glycine complexes in water solution", Journal of Electroanalytical Chemistry, 583: 140-147.

[25] Fernández, M., Ariño, C., Díaz-Cruz, J. M., Tauler, R. ve Esteban, M., (2001). "Soft modelling approach applied to voltammetric data: study of electrochemically labile metal-glycine complexes", Journal of Electroanalytical Chemistry, 505: 44-53.

[26] Ramachandran, E., Raji, P., Ramachandran, K. ve Natarajan, S., (2006). "Photoacoustic Study of the Thermal and Optical Properties of Hippuric acid", Crystal Research and. Technology, 41(5): 481 – 486.

[27] Lof, A., Hjelm, W. E., Colmsjo, A., Lundmark, B-O. ve Sato, A. N, (1993). "Toxicokinetics of Toluene and Urinary Excretion of Hippuric acid after Human Exposure to 2h8-toluene", British Journal of Industrial Medicine, 50: 55-59.

[28] Siqueira,M. E. Pb. ve Paiva, M. J. N., (2002). "Hippuric acid in Urine: Reference values", Rev Saúde Pública, 36(6):723-7.

[29] Truchon, G., Tardif, R. ve Brodeur, J., (1999). "o-cresol: A Good Indicator of Exposure to Low Levels of Toluene", Applied Occupational and Environmental Hygiene, 14(10): 677–681.

[30] Pierce, C. H., Dills, A. R., Morgan, M. S., Vicini, P. ve Kalman, D. A., (1998). "Biological Monitoring of Controlled Toluene Exposure", International Archives of Occupational and Environmental Health , 71(7): 433-444.

[31] Pierce, H. A., Chen, Y., Dills, R. L., Kalman, D. A. ve Morgan, M. S., (2002). "Toluene Metabolites as Biological Indicators of Exposure", Toxicology Letters. 129: 65–76.

[32] Dossing, M. ve Ranek, L., (1984). "Isolated Liver Damage in Chemical Workers", British Journal of Industrial Medicine, 41:142-144.

[33] Wallen, M., Naslund, P. H. ve Nordqvist, M. B., (1984). "The Effects of Ethanol on the Kinetics of Toluene in Man", Toxicology and Applied Pharmacology, 76(3): 414-419

[34] Liebig, J., (1829). Poggendorff Ann. Phys. Chem., (17): 389-399.

[35] Brzyska, W. ve Hakim, M., (1988). "Thermal Decomposition of Y, La and Light Lanthanide Complexes of Hippuric acid", Journal of Thermal Analysis, 34(1): 47-53.

[36] Refat, M. S., Teleb, S. M., Sadeek, S. A., Khater, H. M. ve Ei;-Megharbel, S. M., (2005). "Synthesis and Characterization of some Hippurato Rare Earth Metal Complexes", Journal of the Korean Chemical Society, 49(3): 261-268.

[37] Sadeek, S. A., Refat, M. S., Teleb, S. M. ve Ei-Megharbel, S. M., (2005). "Synthesis and Characterization of V (III), Cr(III) and Fe(III) Hippurates", Journal of Molecular Structure, 737: 139-145.

[38] Refat, M. S., Ei-Korashy, S. A. ve Ahmed, A. S., (2008). "Synthesis and Characterization of Mn(II), Au(III) and Zr(IV) Hippurates Complexes", Spectrochimica acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 70(4): 840-849.

[39] Vieira, E. D., Facchin, G., Torre, M. H. ve Costa-Filho, A. J., (2008). "Exchange Interactions in the Copper(II)-*N*-Benzoylglycine (Hippuric Acid) Complex", Journal of the Brazilian Chemical Society, 19(8): 1614-1621.

[40] Dobrzynska, D., Lis, T., Wozniak, J., Jezierska, J., Duczmal, M., Wojciechowska, A. ve Wysokinski, R., (2009). "Crystal structure, Spectroscopic, Magnetic and Theoretical Studies of [bis{hippurato)bis(benzimidazole)copper(II)] propanol 1/4hydrate", Polyhedron, 28: 3150-3154.

[41] Capllonch, M. C., Garcia-Raso, A., Terron, A., Apella, M. C., Espinosa, E. ve Molins, E., (2001). "Interactions of d(10) metal ions with hippuric acid and cytosine. X-ray structure of the first cadmium (II)-amino acid derivative-

nucleobase Ternary Compound", Journal of Inorganic Biochemistry, 85(2-3): 173-178.

[42] Sgarabotto, P., Bisceglie, F., Pelosi, G. ve Abdel-Rahman, L., (1999). Polyhedron, 18: 2505-2510.

[43] Allan, J. R. ve Dalrymple, J., (1991). " The thermal, spectral and magnetic studies of hippuric acid compounds of cobalt(II), nickel(II), copper(II) and zinc(II) ions", Thermochimica Acta, 185(1): 83-89.

[44] Abdulla, M., Behbehani, A. ve Bashti, H., (1989). "Magnesium in Health and Disease", John Libby and Co.,Ltd., London, 111–117.

[45] Jisha, K. R., Suma, S. ve Sudarsanakumar, M. R., (2010). "Synthesis and Spectral Characterization of Alkaline Earth Metal Complexes: Crystal structure of a Ca(II) Hippuric acid Complex", Polyhedron, 29(17): 3164-3169.

[46] Gavioli, G. B., Benedetti, L., Grandi, G., Marcotrigiano, G., Pellacani, C. ve Tonelli, M., (1979). "Comparison of the Pologranhic Behavior of the Cd^{2+}-glycine, n-acetyl- and n-benzoyl-glycine Systems in Aqueous and Ethanolic Solution", Inorganica Chimica Acta, 37: 5-9.

[47] Andreoli, R., Gavioli, B. G., Benedetti, L., Marcotrigiano, G., Menabue, L. ve G., Pellacani, (1980). "Complex Formation of Zinc(II) ion with Glycine, n-acetyl- and n-benzoyl-glycine anions in Aqueous and Ethanolic Solution by Polarographic Method", Inorganica Chimica Acta, 46: 215-219.

[48] Andreoli, R., Benedetti, L., Grandi, G. ve Gavioli, B. G., (1984). "Effect of the Solvent Properties on the Polarographic Behaviour of the Zn^{2+} and Cd^{2+} Complexes with glycine, n-acetyl and n-benzoyl glycine", Electrochimica Acta, 29(2): 227-231.

[49] Mellor, D. P. ve Maley, L. E., (1947). "Stability Constants of Internal Complexes Nature", Chem. Abst., 41: 4393.

[50] Mellor, D. P. ve Maley, L. E., (1942). "Order to Stability of Metal Complexes Nature", Chem. Abst., 42: 4809.

[51] Jones, J. G., Poole, J. B., Tomkinson, J. C. ve William, R. J. P., (1953-1954) "The Realitionship Between Proton Dissociation Constants and the Stability Constants of Complexes from pH Titration Curves in Mixed Solvents", j. chem. soc., 3: 3397-3405, 2904-2910.

[52] Pekcan, G., (2005). Benzoik asit Bileşiklerinin pK Değerlerinin UV Spektroskopisi Yoluyla Tayini, Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.

[53] Bjerrum, J., (1941). Metal Amine Formation in Aqueous Solution, P. Haase and Son, Copenhagen, Denmark.

[54] Calvin, M. ve Wilson, K. N., (1945). "Stability of Chelate Compounds", Journal of American Chemical Society, 67: 2003-2007.

[55] Irwing, H. M. ve Rossoti, H. S., (1953-1954). "The Calculation of Farmation Curves of Metal Complexes From pH Titration Curves in Mixed Solvents", Journal of Chemical Society, 3: 3397-3405, 2904-2910.

[56] Van Uitert, G. F. ve Fernellius, C., (1953). "Studies on Coordination Compounds VIII.Some Factors Corcerning the Effect of the Terminal Groups on the Chelating Abilities of β diketones", Journal of American Chemical Society, 75(15): 3682-3684.

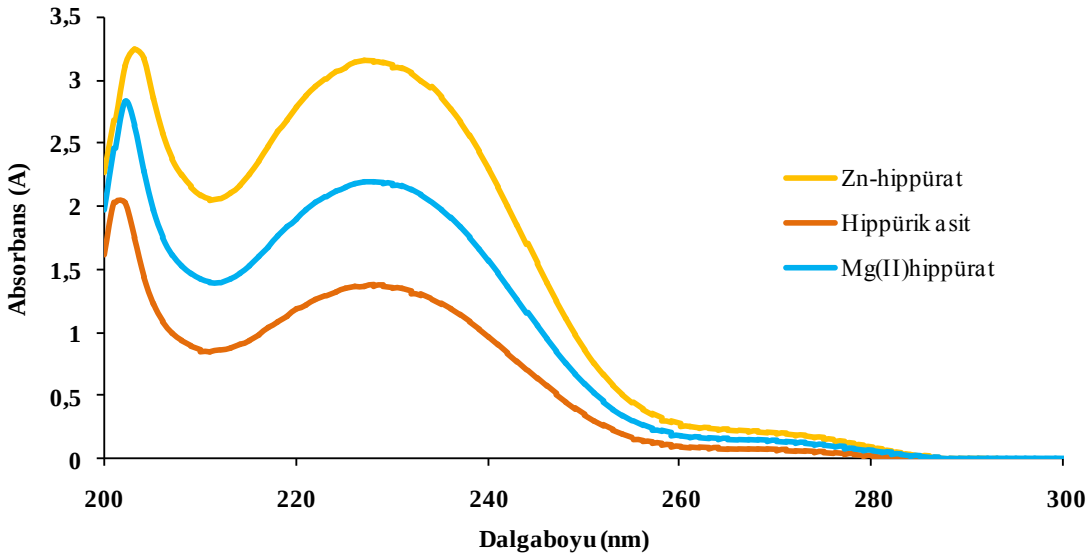
[57] Banerjee, A. ve Day, A. K., (1968). "Metal chelates of Uranium(IV) and Thorium(IV) with Disodium-1:8-dihydroxynapthalene-3:6-disulphonate a Potentiometric Study", Journal of Inorganic Nuclear Chemistry, 30: 995-1003.

[58] Corsini, A. ve Billo, E. J., (1970). "Substituted Acridines as Potential Terdentate Ligands-I, Synthesis and Protonation Constants", Journal of Inorganic Nuclear Chemistry, 32: 1241-1247.

[59] Bayar, M., (2005).Naringenin (4',4,7-Trihidroksi flavavon)' in Alüminyum(III) ve Demir(II) İle Oluşturdukları Komplekslerin Kararlılık Sabitlerinin Potansiyometrik ve Spektrofotometrik Olarak Tayini, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

EK-A

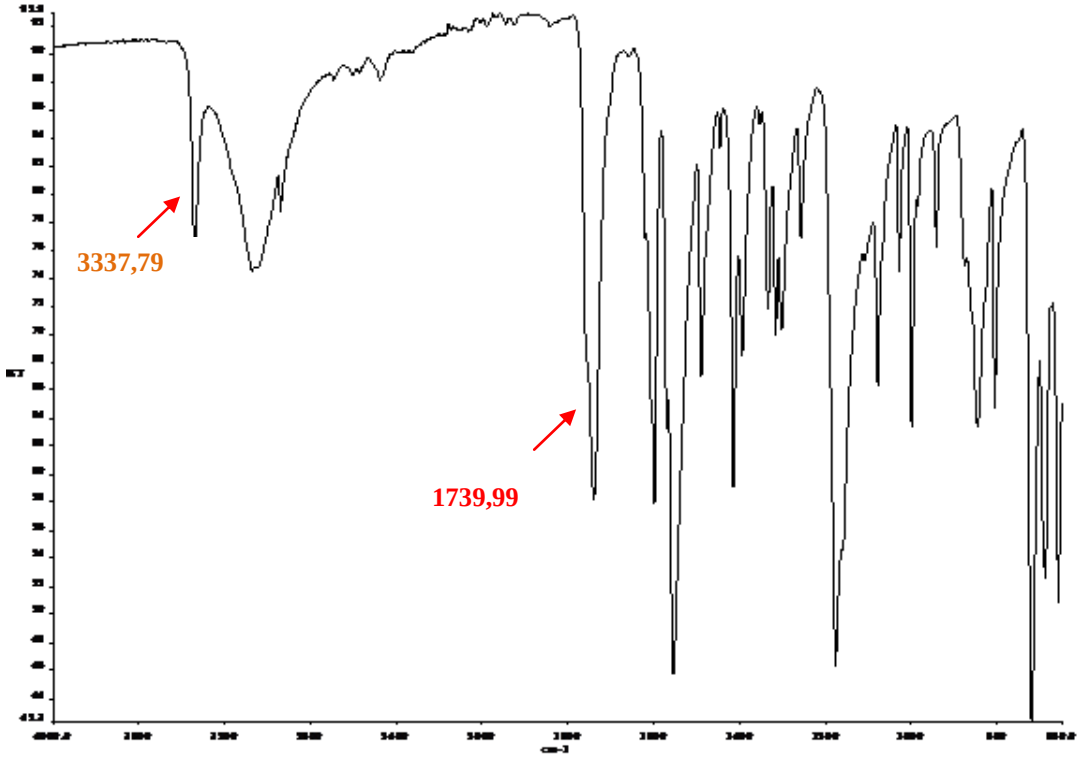
UV-VIS SPEKTRUMLARI



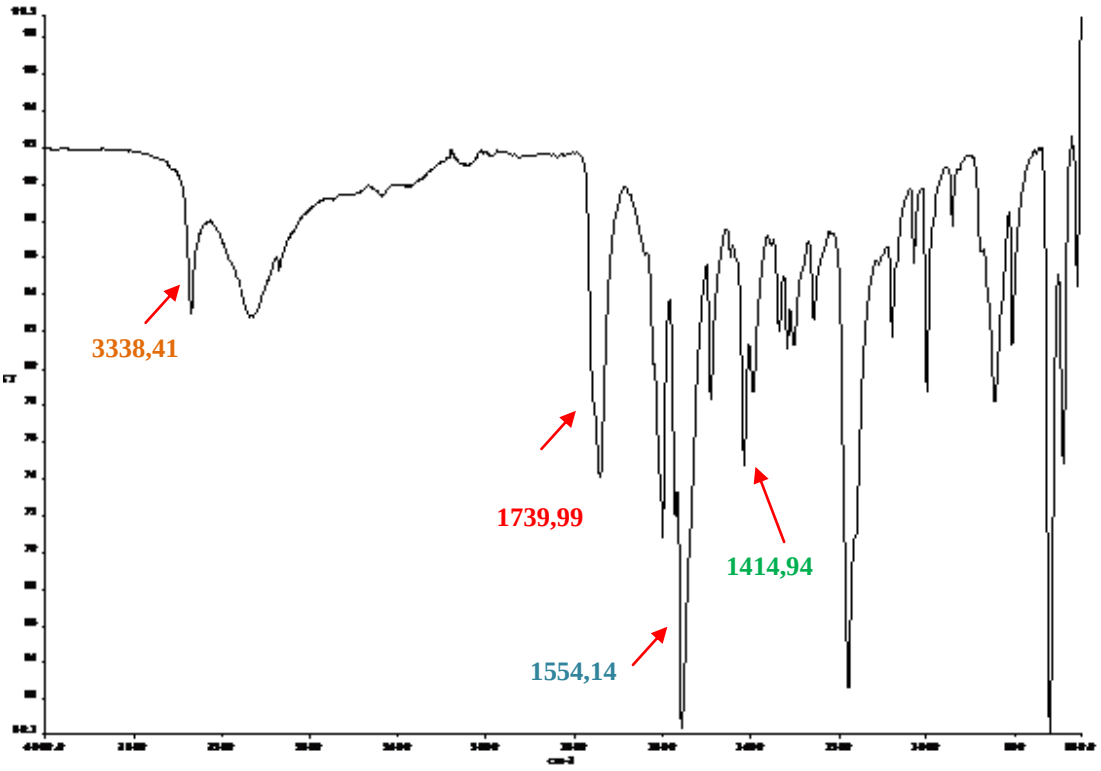
Şekil A.1 Hippürik asit ve metal komplekslerinin absorpsiyon spekrtrumları

EK-B

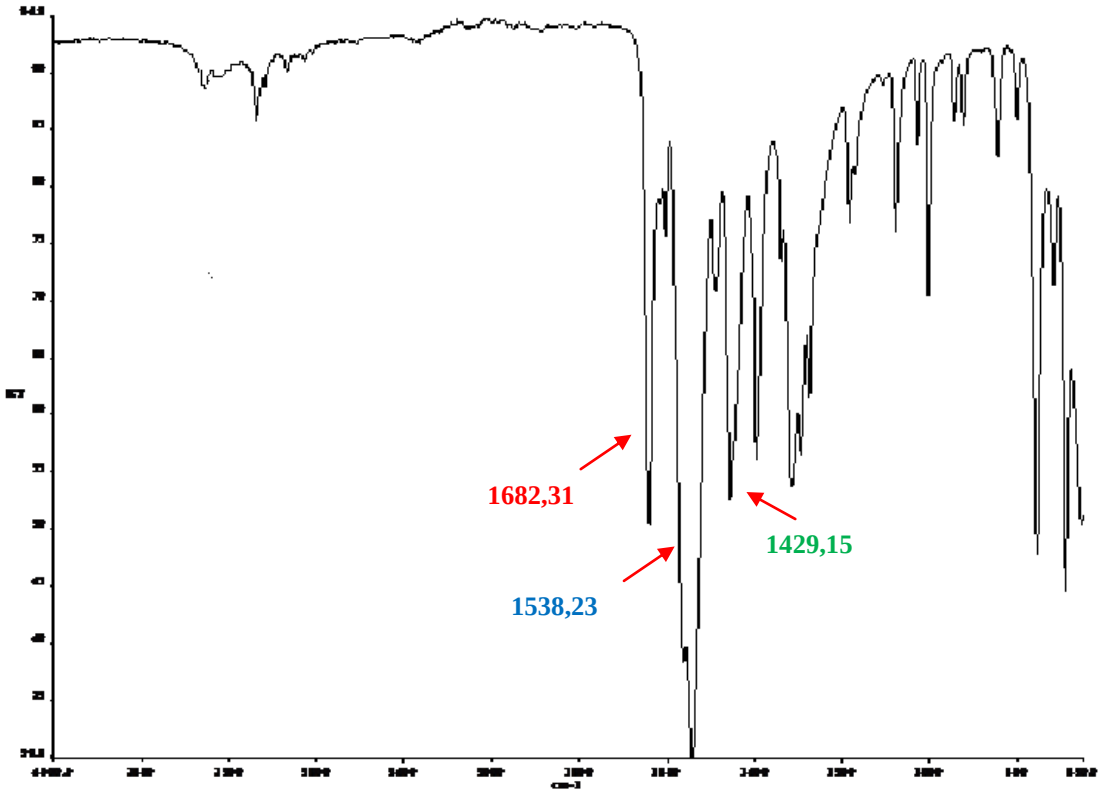
FT-IR SPEKTRUMLARI



Şekil B.1 Hippürik aside ait FT-IR spektrumu



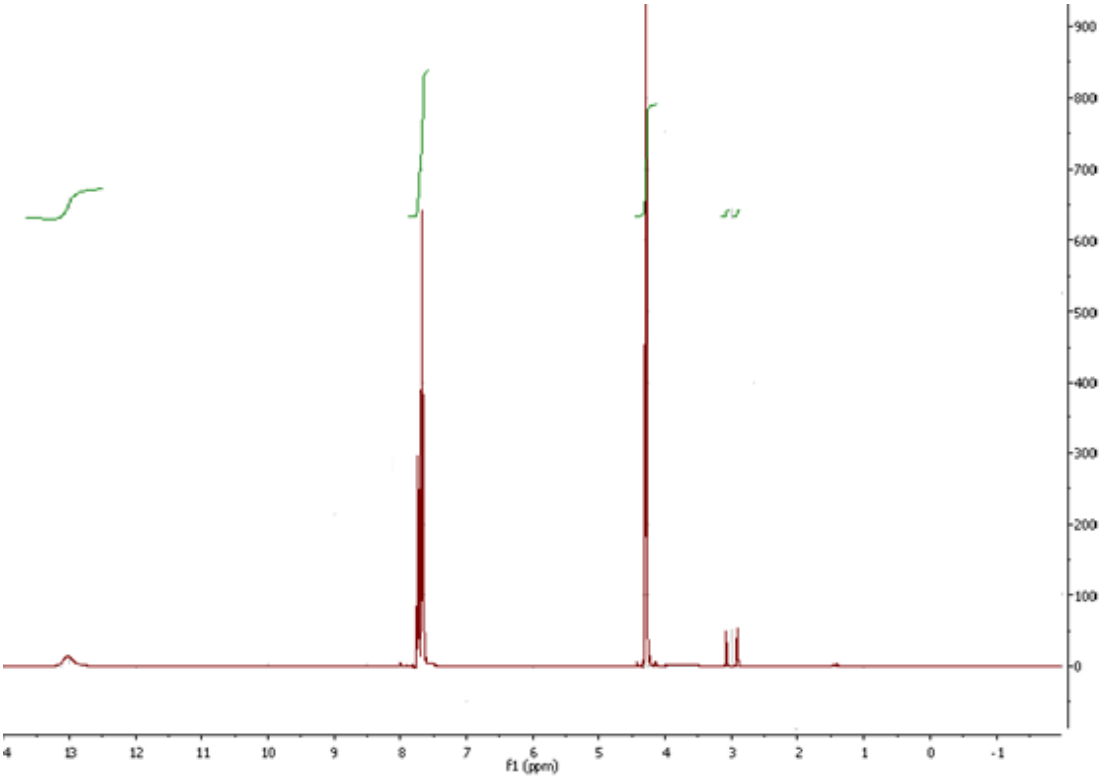
Şekil B.2 Magnezyum kompleksine ait FT-IR spektrumu



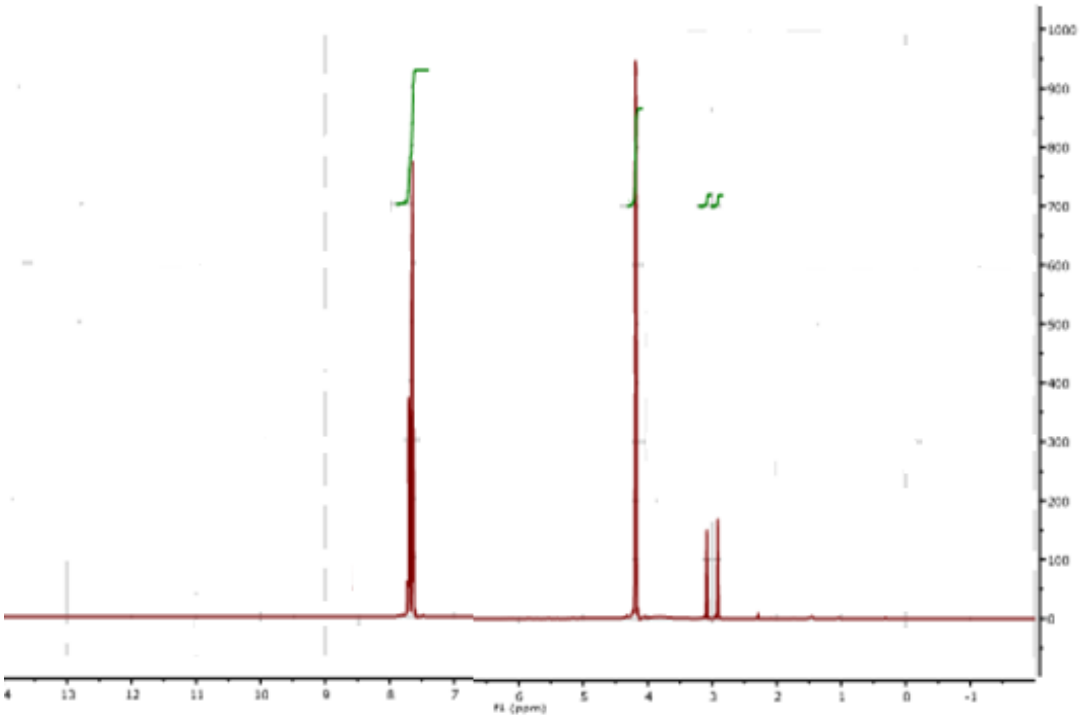
Şekil B.3 Çinko kompleksine ait FT-IR spektrumu

EK-C

NMR SPEKTRUMLARI



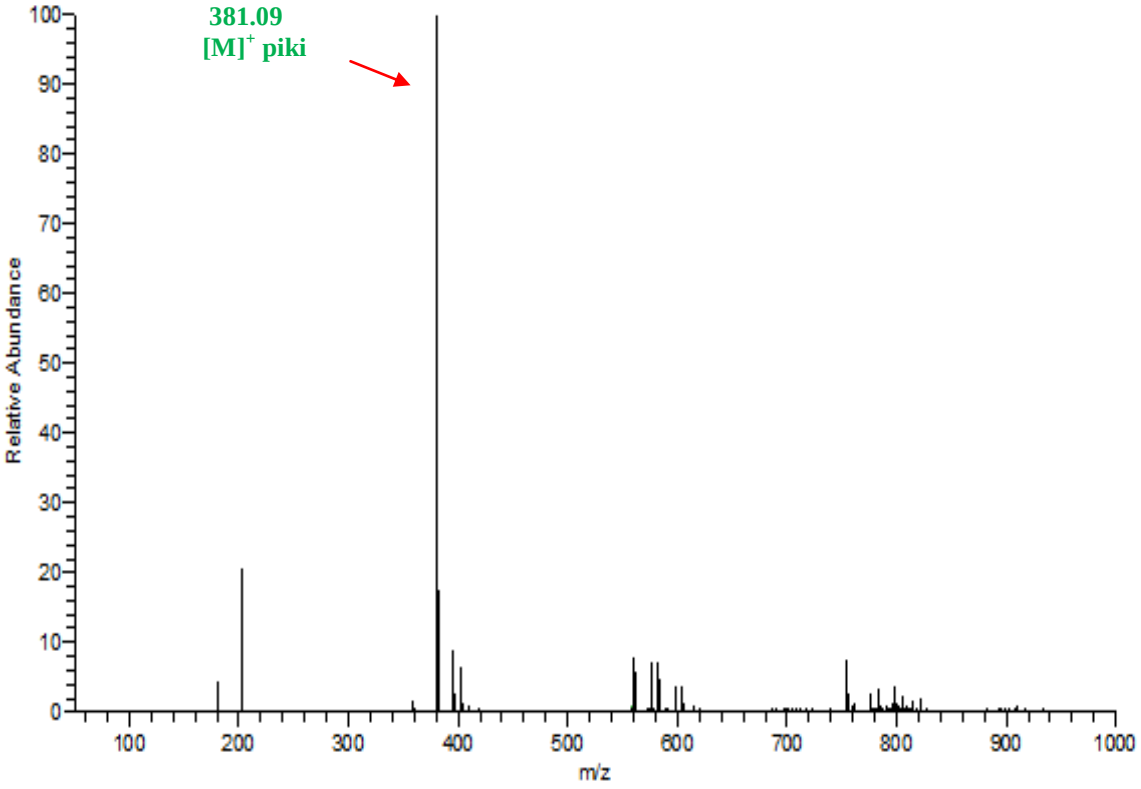
Şekil C.1 Magnezyum kompleksine ait ^{1}H-NMR spektrumu



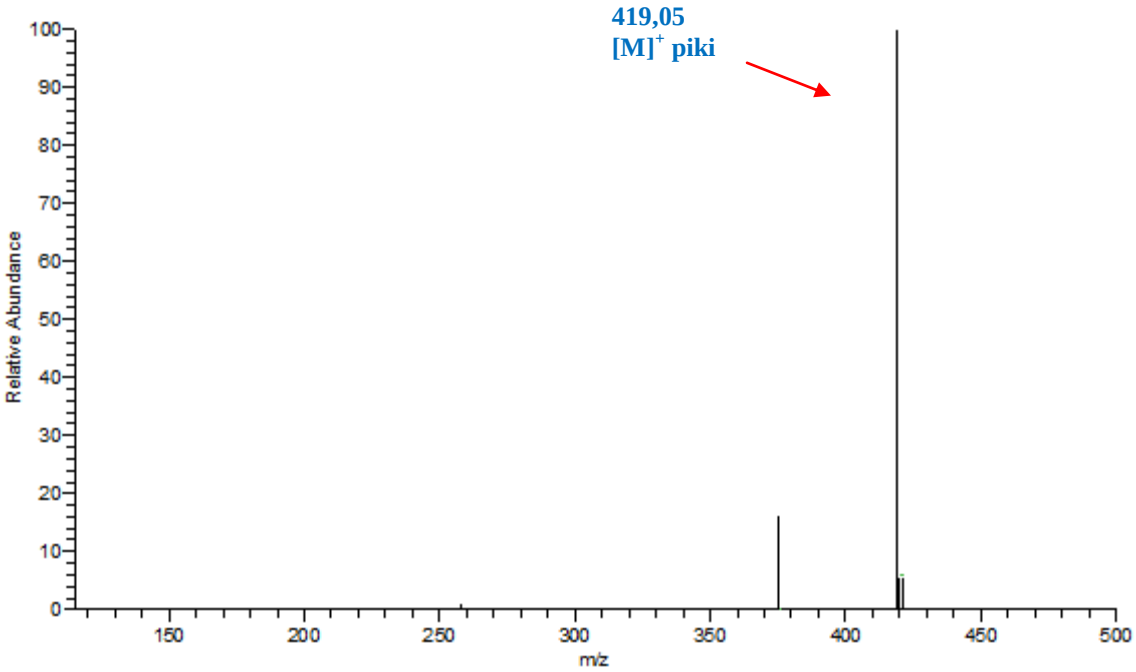
Şekil C.2 Çinko kompleksine ait ^{1}H-NMR spektrumu

EK-D

KÜTLE SPEKTRUMLARI



Şekil D.1 Magnezyum kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil D.2 Çinko kompleksine ait kütle spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Deniz ARSLAN

Doğum Tarihi ve Yeri : 05/09/1986, Bakırköy

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : chemist_dennis@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Kimya	Yıldız Teknik Üniversitesi	2011
Lisans	Kimya	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2009
Lise	Fen	Süleyman Nazif Lisesi (Yabancı Dil Ağırlıklı)	2004

YAYINLARI

Makale

1. V.N. Bulut, **D. Arslan**, D. Ozdes, M. Soylak, M. Tüfekçi, Preconcentration, Separation and Spectrophotometric Determination of Aluminium(III) in Water Samples and Dialysis Concentrates at Trace Levels with 8-Hydroxyquinoline–cobalt(II) Coprecipitation System, *Journal of Hazardous Materials*, 182, 331-336 (2010).

Bildiri

1. İkbal Koyuncu, Mevlüde Canlıca, **Deniz Arslan**, The Synthesis and

Characterization of Ti(IV) with Glycine Complex: Its Photophysical Properties and Stability Constants by Potentiometric Method, *7th Nanoscience and Nanotechnology Conference*, S-76, İstanbul (2011).

2. **Deniz Arslan**, Mevlüde Canlıca, İkbal Koyuncu, Hüseyin Kerim Beker, Magnezyum(II) Hippürat Kompleksinin Sentezi, Karakterizasyonu, Floresans Özellikleri ile Kararlılık Sabiti, Koşullu Oluşum Sabiti ve pH Aralığının Potansiyometrik Tayini, *XII. Ulusal Spekroskopi Kongresi*, S-185, Antalya (2011).

3. V.N. Bulut, **D.Arslan**, D. Özdeş, M. Soylak, M. Tüfekçi, Alüminyumun 8-Hidroksikinolin-Co(II) İle Birlikte Çöktürülmesi, Zenginleştirilmesi ve UV-Vis Spektrofotometrik Tayini, *KIMYA 2009*, S-43, Sivas (2009).