T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GLOBULAR PROTEİN ÇÖZELTİLERİNDE ETKİN ETKİLEŞME POTANSİYELLERİ

Yıldız GİRGİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZİK ANABİLİM DALI

Danışman:Prof. Dr. Serap DALGIÇ

2010

EDİRNE

T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GLOBULAR PROTEİN ÇÖZELTİLERİNDE ETKİN ETKİLEŞME POTANSİYELLERİ

Yıldız GİRGİN
YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI
DANIŞMAN:PROF. DR. SERAP DALGIÇ
EDİRNE- 2010

T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GLOBÜLER PROTEİN ÇÖZELİLERİNDE ETKİN ETKİLEŞME POTANSİYELLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZİK ANA BİLİM DALI

Yıldız GİRGİN

Bu tez 29/10/2012 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Serap ŞENTÜRK DALGIÇ
Tez Yöneticisi

Prof. Dr. Ayten SAĞIROĞLU
Üye

Yrd. Doç. Dr. Hülya KES
Üye

ÖZET

Bu çalışmada temeli kısa-menzilli, merkezi makro atomlar arasındaki çiftler etkileşme potansiyeli temsiline dayanan globular protein çözelti modelinde teorik ve simülasyon çalışmaları incelenmiştir. İlk olarak, Derjaguin ve Landau, Verwey ve Overbeek (DLVO), genelleştirilmiş Lenard-Jones ve Girifalco gibi etkileşme model potansiyelleri ile C_{60} için literatürde yapılan araştırmalar gözden geçirilmiştir.

Globular protein çözeltilerinde makro parçacıklar arasındaki etkileşmeleri; kısa menzilli, merkezi, çiftler potansiyelleri kullanarak tanımlayan Pellicane-Costa-Caccamo (PCC) modeli incelenmiştir. Prototip Globular protein çözeltilerinden, lysozyme çözeltilerini ele alarak kısa menzilli etkileşme potansiyellerine ve sıvıhal teorilerinden VMHNC'ye dayanan bir model oluşturulmuş sistemin statik yapı faktörleri ve radyal dağılım fonksiyonları hesaplanmıştır. Bu amaçla lisozim katkılı globular protein çözeltileri için Girifalco, Yukawa, Modifiye Lennard-Jones, DLVO model potansiyelleri ile VMHNC yaklaşımını kullanarak hesaplanan yapı sonuçları daha önceki PCC modeli sonuçları ve MD ile karşılaştırılmıştır.

ABSTRACT

In this work, it was investigated the theoretical and simulation studies of the globular solution model based on short-range, central the pair potential representations of the interaction among macro-atoms. Firstly, we have examined the literature for the studies of C_{60} with the interaction model potentials such as DLVO, generalized Lennard-Jones and Girifalco.

Then, the Pellicane-Costa-Caccomo (PCC) model of globular protein solutions based on short-range, central the pair potential representations of the interaction among macro-particles is investigated. We have proposed a model for Prototype like globular protein solutions as Lysozme solutions using short range interaction potentials with one of the liquid state theories as VMHNC inorder to calculate the static sructure factors and radial distribution functions of the system. The computed structural results using Girifalco, Yukawa, Modified LJ and DLVO potential with VMHNC approximation have been compared with those obtained by PCC model and MD results.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisansımda, danışmanlığımı üstlenerek her zaman yanımda olan ve beni bilimde daha ileri seviyelere gelmemde, aydınlatıcı ve parlak bilgileriyle yol gösterip, yardımını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Serap DALGIÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam sırasında T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümündeki Atom ve Molekül Fiziği Anabilim dalında çalışan Yrd. Doç. Dr. Hülya KES'e ve Araştırma Görevlilerinin yardımlarından dolayı hepsine teşekkürlerimi sunarım.

TABLOLARIN LİSTESİ

Tablo 2.1 : Arafazların sınıflandırılması……...5
Tablo 2.2: En çok bilinen dispers sistemler…….….7
Tablo 4.1: C_{60} Molekülleri Arasındaki Etkileşmelerde kullanılan Fiziksel Sabitler…..60
Tablo 4.2: C60 için Sıcaklık Fonksiyonları ve İkinci Virial Katsayıları……...62
Tablo 4.3: C_{60} İçin Özgül Isılar ve Debye Sıcaklıkları …….....63
Tablo 5.1: C_{60} için Girifalco potansiyel parametreleri…….....88
Tablo 5.2: Globular Protein Çözeltileri için DLVO potansiyel parametreleri……...90
Tablo 5.3: Globular Protein Çözeltileri için MLJ Parametreleri……94
Tablo 5.4: Globular Protein Çözeltileri için Yukawa Potansiyel Parametreleri….97

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 2.1 : Kolloidal partiküllerin şekilleri……..13
Şekil 2.2 : Zeta potansiyelin şematik olarak gösterimi……21
Şekil 2.3 : DLVO teorisinin şematik gösterimi:…….....23
Şekil 3.1 : Başlıca dört protein yapısı…….....27
Şekil 3.2 : İnsan serum albüminin şematik gösterimi…….30
Şekil 3.3 : Lisozimin üç-boyutlu yapısı……..32
Şekil 3.4 : Küçük karbon kümelerinin yapıları için bazı örnekler……..33
Şekil 3.5 : C_{60} fulleren molekülünün yapısı……36
Şekil 3.6: Alkali atomlarla desteklenen C_{60} moleküllerinin kristal küme yapısı.....…...36
Şekil 4.1: Basit bir sıvı için, g($\vec{r}$) radyal dağılım fonksiyonu……43
Şekil 4.2: C_{60} molekülün (a) için Girifalco C-C Grifalco potansiyeli (b) İki C_{60} molekülü etkileşme potansiyeli …….....61
Şekil 4.3: PCC model potansiyelleri ……..67
Şekil 4.4: HCYF'nin faz diyagramı……68
Şekil 4.5 : HCYF için hacmin bir fonksiyonu olarak izotermaller boyunca Helmholtz serbestlik enerjileri…….....70
Şekil 4.6 : Katı-sıvı faz değişimini veren yoğunluk-sıcaklık ve PT faz diyagramları..70
Şekil 4.7: PCC modelinde Yukawa Potansiyeli ile MC simülasyonlarından elde edilen faz diyagramları.....76
Şekil 4.8 : Modifiye Lennard-Jones potansiyeli moleküler simülasyonlarından elde edilen dağılım fonksiyonları.....78
Şekil 4.9: Su ve NaCl tuz katkılı lisozim çözeltisi için yonik kuvvetin solüsyonunun bir fonksiyonu olarak K_s etkileşim faktörü……80
Şekil 4.10: NaCl ve su lisozm çözeltisinin faz diyagramı ……..……...81
Şekil 4.11: Lisozim çözeltisinin faz diyagramı…….…….……83
Şekil 5.1: C_{60} molekülü için hesaplanan Girifalco etkileşme potansiyeli……...……88

Şekil 5.2: C_{60} için Girifalco potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan statik yapı Faktörü……89
Şekil 5.3: Lisozim katkılı Globular Protein çözeltileri için hesaplanan DLVO potansiyeli ……...90
Şekil 5.4: Globular Protein Çözeltileri için farklı χ_{DH} parametreleri ile hesaplanan DLVO potansiyelleri…….……..91
Şekil 5.5: Globular Protein Çözeltileri için DLVO potansiyeli ile elde edilen VMHNC yapı faktörü…….....92
Şekil 5.6: Globular Protein Çözeltileri için DLVO potansiyeli ile elde edilen VMHNC çiftler dağılım fonksiyonları…….93
Şekil 5.7: Globular Protein Çözeltileri için Modifiye edilmiş L-J Potansiyeli (ML-J)..94
Şekil 5.8: Globular Protein Çözeltileri için ML-J potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan yapı faktörü…….....95
Şekil 5.9: Globular Protein Çözeltileri için Modifiye Edilmiş Lennard-Jones Potansiyeli (ML-J) ve VMHNC ile hesaplanan çiftler dağılım fonksiyonu 96
Şekil 5.10: Globular Protein Çözeltileri için hesaplanan Yukawa potansiyeli 97
Şekil 5.11: Globular Protein Çözeltileri için Yukawa potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan yapı faktörü 98
Şekil 5.12: Globular Protein Çözeltileri için Yukawa potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan çiftler dağılım fonksiyonu 98
Şekil 5.13: Globular Protein Çözeltileri için oluşturulan karma potansiyel fonksiyonu 99
Şekil 5.14: Globular Protein Çözeltileri için DLVO+Girifalco potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan yapı faktörü.....100
Şekil 5.15: Globular Protein Çözeltileri için DLVO+Girifalco potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan çiftler dağılım fonksiyonu 101
Şekil 5.16: VMHNC ile Hesaplanan Çiftler Dağılım Fonksiyonlarının Karşılaştırılması 102

İÇİNDEKİLER

ÖZET i
ABSTRACT ii
TEŞEKKÜR iii
TABLOLARINLİSTESİ iv
ŞEKİLLERİN LİSTESİ v
İÇİNDEKİLER vii
1.GİRİŞ 1
2. DISPERSIF SİSTEMLER 4
2.1 Faz Kuralı, Fazlar, Arafaz 4
2.2 Karışımlar ve Çözeltiler 6
2.3 Kolloidler 10
2.3.1 Kolloidal Sistemlerin Tipleri 14
2.3.2 Kollidal Sistemlerin Özellikleri 15
2.3.3 DLVO Teorisi ve Moleküler Etkileşmeler 25
3. PROTEİN ÇÖZELTİLERİ 26
3.1 Proteinler-Proteinlerin Yapısı ve Simülasyonları 26
3.2 Globular Protein Çözeltileri 29
3.3 Lizosim Protein Çözeltileri 31
3.4 C_{60} molekülü ve Özellikleri 32
4. SIVI HAL YAPI TEORİLERİ-ERGİMİŞ TUZLARIN YAPISI ve ATOMLARARASI ETKİLEŞME POTANSİYELLERİ 38
4.1 Sıvıhal Yapı Teorileri ve Ergimiş Tuzların Yapısı 38
4.1.1 Ergimiş Alkali Halojenürlerin Yapısı 39
4.1.2 Korelasyon Fonksiyonları ve Ornstein-Zernike Denklemi. 44
4.1.3 Debye-Huckel Kuramı 45
4.1.4 Ortalama Küresel Yaklaşıklık 50
4.1.5 Entegro Diferansiyel Denklem Yaklaşımları 52

4.1.6 Varyasyonel Modifiye Edilmiş Hypernetted Chain Yaklaşımı 53
4.2 Atomlar Arası Etkileşme Potansiyelleri.....55
4.2.1 Derjaguin ve Landau – Verwey ve Overbeek (DLVO) Potansiyeli .55
4.2.2 Lennard – Jones Potansiyeli.....56
4.2.3 C_{60} Girifalco Potansiyeli 58
4.3 Lisozim Tipi Globuler Protein Çözeltileri için Pellicane-Costa-Caccamo (PCC) Potansiyel Modelleri 66
Lisozim Çözeltileri için Koloidal Modelleri 74
Yukawa Potansiyeli.....75
PCC Modeli ile ilgili sonuçlar.....84
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR 87
5.1 C_{60} Molekülü İçin Girifalco Potansiyeli ve Yapısal Hesaplamalar..... 87
5.2 Globular Protein Çözeltileri İçin DLVO Potansiyeli ve Yapısal Hesaplamalar..... 90
5.3 Globular Protein Çözeltileri için (Lisozim) Modifiye Edilmiş Lennard-Jones Potansiyeli ve Yapısal Hesaplamalar 93
5.4 Globular Protein Çözeltileri için (Lisozim) Yukawa Potansiyeli ile Yapısal Fonksiyonların Hesaplanması 96
5.5 Globular Protein Çözeltilerinin için Yeni Potansiyel Yaklaşımı 99
KAYNAKLAR 103

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Su ve tuz katkılı lisozim örneğinde olduğu gibi sulu globular protein çözeltilerinde iki fazın bir arada var olması durumu (Phase coexistence), yoğun olarak son yıllarda deneysel ve teorik gözlemlerden yararlanılarak araştırılmaktadır. Öncelikle böyle bir ilgi protein kristalleşmesinin mekanizmasının açıklanmasına yönelik olsada protein yapısı üzerindeki çalışmalar için de oldukça önemlidir ve henüz belirlenmemiştir.

Aslında, literatür, ana çözeltilerden, iyi kristaller elde edilmesi girişimine dair deneme yanılma prosedürlerine kadar yaygın bir kullanımı içerir; ayrıca birçok faktöre dayanan bütün faz hareketlerinin tam bir mikroskopik tanımının eksikliği de fark edilmektedir. Örneğin "bare-temel" proteinlerin arasındaki etkileşimlerin yeterli bir tanımlamasını tahmin etmek kolay fakat bu etkileşimlerin çözelti değişkenleri tarafından nasıl değiştirildiğini anlamak çok zor bir konudur. Ayrıca özel tuz etkilerini göz önünde bulundurulmak gerekir. Bu durum Hofmeister serisi olarak bilinir. Çözelti değişkenlerine sıkı sıkıya bağlı olmasına rağmen, kristalleşme koşullarına yaklaştırıldığında, birçok globular protein çözeltilerindeki B2 ile gösterilen ikinci virial katsayısı küçük negatif değerler alır.

Deneysel ve sayısal çalışmalar asıl noktanın çözünebilirlik çizgisine yakınlığının iyi kristallerin şeklini desteklediğini gösterdiği için, böyle bir olayla yakın ilişki içerisinde olan, faz diyagramı, çözünebilirlik çizgisinin hemen altında yer alan bölgede yarı kararlı protein-protein karışımları tarafından karakterize edilir. Kristalleşme özelliklerinden başka, çit yumrulu (binoidal) protein protein karışımı birçok insan hastalıklarında büyük bir rol oynar.

Bu deneysel kanıtlar kısa-menzilli, merkezi simetrik potansiyeller olarak tanımlanan [Rosenbaum D. F. vd.. 1996, Malfois M. vd.. 1996, Rosenbaum D.F. vd..

1999, Lomakin A. vd.. 1996, Poon W. C. K. 1997, Poon W. C. K. 2000] etkili protein-protein etkileşimleri ile açıklanmakta ve bu tür modeller yoğun olarak simülasyon ve sıvı hal teorileri aracılığıyla araştırılmaktadır. Diğer bir taraftan, kısa menzilli çekici etikileşmeleri içeren modellerin verdiği faz hareketi, sıvı hal teorilerinden türetilen bu tür konsept ve metod ile sistemlerin basitçe genelleştirilmesine karşı çıkmaktadır.

Aslında, basit sıvılar olarak kabul edilen Van der Waalls şemasındaki durumda olduğu gibi sıvıların donması ve genellikle bütün faz hareketi büyük ölçüde hacmi dışında ve paketlenme yoğunluk etkileri (entropik etki) nin baskı altında tutulmaktan ziyade potansiyelin pertürbatif (itici etkileşmeleri içeren) kısmından etkilenir. İki camsı yapı durumu gösteren sistemlerin de kısa-menzilli kuvvetlere etkileşen sistemler olduğu deneysel olarak gözlenmiştir.

Bu bağlamda, en yoğun olarak çalışılan modeller HCYF (çekirdek Yukawa sıvısı) tarafından temsil edilir. Aslında, bu sistem için bu simülasyonlar , dikkat çekici sıvının çözünmesi yeterince hızlandığında; faz diyagramı topolojik olarak daha çok kristalleşen protein çözeltisine yani yarı kararlı sıvıyla-süblimasyon çizgisinin altında yer alan gaz halindeki çift yumrununkine benzer.

Bilgisayar simülasyon araştırmalarıyla birlikte teorik yaklaşımlar birkaç ana tema üzerinde gitmektedir. Aslında, dengelenmiş protein çözeltilerindeki duruma benzer. Kısa menzilli birbirini çeken kuvvetler tarafından tanımlanan sistem simülasyonları, olasılık problemlerinden etkilenebilirler.

Aynı şekilde, çok bileşenli durumlar,(proteinler, iyonlar ve su moleküllerinin açıkça belirtildiği yer) parçacıkların asimetrik büyüklüğüyle ve makro moleküllerin dilüsyonuyla ilişkili çok büyük zorlukla karşılaşabilirler.

Bu tür nedenlerle en basit tek-bileşenli HCYF durumundan başlayan simülasyonlar ile protein sistemleri incelenmeye başlandı.[Caccamo C. ve Pellicane G. 2002]. Hem HCYF'yi hem de geniş ölçüde kolloid fizikte kullanılan basit bir DLVO potensiyelini içeren protein modelinde araştırma yapıldı [Derjaguin B. V. ve Landau L. V.1941, Versey E. J. W. ve Overbeek J. T. G. 1948].

Katı-sıvı birlikteliğin kararlılığından dolayı, çeşitli araştırmacılar tarafından önerilen [Hansen J. P. ve Verlet L. 1969, Giaquinta P. V. ve Giunta G. 1992, Giaquinta P. V. vd.. 1992] tek fazlı donma özelliği bakımından öngörülen modellerin [Caccamo C. vd.. 1999] donma seviyeleri hesaplandı. Kısa menzilli etkileşme yaptığı bilinen C_{60}

molekülü sınıfı [Girifalco L. F. 1992] Grifalco etkileşime potansiyeli ile teorik hesaplamalar ile bazı kriterlerin doğruluğu belirlendi. [Costa D. vd.. 2003]. Bu tahminlerden yola çıkarak serbest Monte-Carlo simülasyon enerjisinden hesaplanan katı-sıvı dengesi kararlaştırıldı. Böylece C_{60} modelinin [Girifalco L. F. 1992] Boyle sıcaklığının oldukça kısa aralıklı olan HCYF potansiyeliyle çoğaltılabileceği ortaya kondu [Hagen M. H. J. Ve Frenkel D. 1994]. Dahası; Grifalco potansiyeli; kısa-aralıklı etkileşim yapan sıvılar ile çalışıldığında teorik yaklaşımların ve yeni simülasyon stratejilerinin performanslarını test etmek için güçlü bir ölçüt olarak halen çalıştırılmaktadır.

Ayrıca ten Wolde ve Frenkel [ten Wolde P. R. ve Frenkel D. 1997] tarafından önerilen yeni genel bir ifadeyle Lennard-Jones potansiyeli (M-LJ) kullanılarak protein çözümlemesi için bir diğer modelde meydana gelen kristalleşme işlemlerinde bulunan sonuçlar [Costa D. vd.. 2002] ve bu modelin faz diyagramı, serbest enerjinin bilgisayar çözümlemelerinin tahminleri vasıtasıyla hesaplananlar [ten Wolde P. R. ve Frenkel D. 1997] ile karşılaştırıldı. M-LJ potansiyeli ve MD çözümlemelerinden elde edilen serbest enerji hesaplamalarıyla ve gerçek protein çözümlemelerindeki deneysel kanıtlarla kristalleşen kinetikler için sonuçlar karşılaştırarak farklı potansiyeller için geliştirilen moleküler dinamik hesaplamaları daha ileriye götürülmeye çalışıldı.

Bu çalışmada; temeli kısa-menzilli, merkezi makro atomlar arasındaki etkileşimin çift potansiyelli temsiline dayanan globular protein çözelti modelinde i)DLVO ii) Modifiye Lenard-Jones iii) Girifalco iv)Yukawa potansiyelleri kullanılarak atomlararası etkileşme potansiyellerini ve Varyasyonel Modifiye edilmiş Hypernetted Chain (VMHNC) sıvı hal teorisi ile elde edilen statik yapı ve radyal dağılım fonksiyonu sonuçlarını sunmaktayız. Sonuçlar VMHNC nin ilk kez bu tür sistemlere uygulanması nedeni ile önem kazanmakta ve MD sonuçları ile karşlılaştırıldığında iyi bir sıvı hal teorisi olduğu ortaya konmaktadır.

BÖLÜM 2

DİSPERSİF SİSTEMLER

2.1 FAZ KURALI, FAZLAR, ARAFAZ

Bir sistemin diğer kısımlarından sınırlarla ayrılmış olan, fiziksel olarak belirgin bir bölümüne Faz adı verilir. Birden fazla faz içeren sistemlere ‘’çok fazlı sistem’’ denir. İçerdiği faz sayısına göre adlandırılır. Örneğin 2 faz içeren sistem, "2 fazlı sistem". 3 faz içeren sistem ise "3 fazlı sistem" adını alır.

Gibbs Faz Kuralı

J. VVillard Gibbs tarafından ileri sürülen faz kuralı, denge halindeki gaz, sıvı ve katı sistemlere, basınç, sıcaklık ve konsantrasyon gibi serbest değişkenlerin etkisi ile ilgilidir. Faz kuralı eşitliği, sistemin tanımlanabilmesi için gerekli değişken sayısının belirlenmesinde kullanılan bir araçtır. Bu eşitlik,

$$F = C - P + 2 \qquad (2.1)$$

şeklinde gösterilir. Bu denklemde F: Sistemin serbestlik derecesini (Değişken sayısını). C: Sistemin bileşen sayısını (Komponent sayısı). P: Sistemin faz sayısını gösterir.

Bileşen sayısı: Dengede bulunan bir sistem bileşiminde kimyasal formül ya da denklem şeklinde gösterilebilen, kimyaca bağımsız maddelerin sayısıdır. Örneğin, dengeli karışım şeklindeki buz, su ve su buharının bileşen sayısı l'dir; çünkü her üç faz

"H_2O" kimyasal formülü ile gösterilebilir veya yağ, su ve emülgalörden oluşan 2 fazlı bir sistem olan emülsiyon ise 3 bileşenli bir sistemdir.

Serbestlik derecesi: Sistemin tanımlanması için gerekli olan değişken sayısıdır.

Bu değişkenler, sıcaklık, basınç, konsantrasyon, kırılma indisi ve viskozite gibi özelliklerdir. Elimizdeki su buharından oluşan bir sistemi tam olarak tanımlayabilmek için sıcaklığın yanı sıra ya hacim, ya basınç ya da başka bir özelliğinin de bilinmesi gerekir. Sistemin 2 serbestlik derecesi vardır. Su ve su buharından oluşan bir sistemi ise, sadece sıcaklığı bildirerek tanımlayabiliriz.

Su ve su buharını üçüncü faz olan buz oluşana kadar soğuttuğumuzu düşünelim. Bu durumda, faz kuralına göre sistemin serbestlik derecesi sıfırdır, yani sistem tamamen tanımlanmıştır. Bulundurduğu Fazlarına göre sistemleri i)Bir Bileşenli Sistemler ve ii) İki Bileşenli Sistemler olarak sınıflandırmak mümkündür. Sıvı-sıvı faz içeren iki bileşenli sistemlerde aralarında kimyasal reaksiyon olmayan iki sıvı karıştırılınca üç hal görülür: Tamamen karışma, Kısmen karışma, Hiç karışmama.

Yüzeylerarası Faz (Arafaz)

İki faz arasındaki sınıra "yüzeylerarası faz" ya da arafaz "interfaces" denir. Arafazı oluşturan moleküllerin özellikleri, her iki anafazı oluşturan moleküllerin özelliklerinden yeterince farklıdır. Yanyana olan iki fazın, katı, sıvı ve gaz oluşuna göre çeşitli arafazlar oluşabilir. Yüzeylerarası faz, "arayüzey" olarak da ifade edilebilmektedir.

Tablo 2.1 Arafazların sınıflandırılması.

Fazlar	Arafa/ların tipi	Örnek
gaz/gaz	**arafaz yoktur**	
gaz/sıvı	**sıvı yüzey**	* **Atmosfere açık bırakılan sıvı**
gaz/katı	**katı yüzey**	* **Masanın yüzeyi**
sıvı/sıvı	**sıvı-sıvı arafazı**	* **Emülsiyon**
katı/sıvı	**katı-sıvı arafazı**	* **Süspansiyon**
katı/katı	**katı-katı arafazı**	± **Birbiriyle temasta olan toz. partikülleri.**

Kolaylık olması bakımından başlıca 2 grupta toplanabilir: Sıvı arafazları ve katı arafazları. Sıvı arafazında: gaz/sıvı ve sıvı/sıvı arafazları incelenir. Katı arafazında: gaz/katı ve sıvı/katı arafazları incelenir.

Yüzey terimi, gaz/katı, gaz/sıvı arafazından söz ederken kullanılır. Ancak, her yüzeyin bir arayüzey olduğu unutulmamalıdır. Örneğin bir masa yüzeyi, üzerindeki atmosfer ile bir gaz-katı arafazı oluşturur. Bir yağmur damlasının yüzeyi, gaz-sıvı arafazıdır.

2.2 KARIŞIMLAR ve ÇÖZELTİLER

Birden fazla maddenin kimyasal özellikleri değişmeyecek şekilde rastgele oranlarda bir araya getirilmesi ile oluşturulan yeni maddelere karışım adı verilir. Maddenin üç hali (katı, sıvı ve gaz) doğada ve hemen her türlü kullanımda tek başına bulunmaz. Katı, sıvı ve gaz fazındaki iki veya daha fazla madde birbirleriyle çeşitli şekillerde karışarak fiziksel karışım sistemlerini oluştururlar. Fiziksel karışımların türleri, genel özellikleri ve karışımların özelliklerinin nitel ve nicel açıklamasında kullanılan temel bilgiler kısaca aşağıda sunulmuştur.

Karışımların Özellikleri

- Saf değildirler.
- Karışımı oluşturan maddelerin kimyasal özellikleri korunur.
- Fiziksel yollarla ayrıştırılabilirler.
- Erime ve kaynama noktaları sabit değildir.
- Sabit bir özkütleleri yoktur
- Karışımı oluşturan maddeler arasında sabi bir oran yoktur.

Karışımlar ikiye ayrılırlar;

- Homojen Karışımlar: Her yerde aynı özellikleri gösteren karışımlara homojen karışım denir. Çözelti olarak ta adlandırılan homojen karışımlar tek bir madde gibi davranırlar.

- Heterojen Karışımlar: Değişik yerlerinde farklı özellikler gösteren karışımlara heterojen karışımlar denir.
- Emülsiyon: Bir sıvının başka bir sıvı içinde oluşturduğu heterojen karışımlara emülsiyon karışım adı verilir.
- Süspansiyon: Bir sıvı içerisinde bir katının tam olarak çözülmeyip küçük zerrecikler halinde dağılmasıyla oluşan heterojen karışımlara süspansiyon karışım adı verilir.

Heterojen Karışımlar- Dispers Sistemler

Elde edilen karışımın fiziksel özellikleri çoğunlukla karışımı meydana getiren maddelerin fiziksel özelliklerinin ortalamasıdır. Heterojen bir karışımda fazlardan biri diğeri içinde ince dağılmış halde bulunur. İki fazlı bu karışımlara genelde dispers sistemler adı verilir. Herhangi bir faz içinde dağılmış olan dispers faz veya iç faz, dispers fazın dağıldığı ve ortamı teşkil eden faza ise dispersiyon aracı veya dış faz denir.

Maddenin hallerine bağlı olarak çeşitli dispers sistemler söz konusu olabilir. En çok bilinen dispers sistemlerin bazıları tabloda verilmiştir.

Tablo 2.2 En çok bilinen dispers sistemler

Disperse Faz	Dispersiyon Ortamı	Sistem	Örnek
Katı	Gaz	Duman	Karbon-Hava
Sıvı	Gaz	Sis	Su-Hava
Gaz	Sıvı	Köpük	Sabun-Su
Katı	Sıvı	Süspansiyon	Kireç sütü
Sıvı	Sıvı	Emülsiyon	Benzen-Su

Dispersiyonların Sınıflandırılması

Dispersiyonlar, kolloid bilim adamları tarafından, Liyofilik (çözücü seven) dispersiyonlar ve Liyofobik (çözücüden kaçan) dispersiyonlar olarak sınıflandırılmıştır. Liyofilik sistemler, liyofobik sistemlerden daha fazla fiziksel stabiliteye sahiptir.

Dispers sistemler, Moleküler dispersiyonlar, Miseler dispersiyonlar diye de sınıflandırılabilir.

Moleküler dispersiyonlarda, örneğin protein çözeltilerinde olduğu gibi, dispers faz, tek makro moleküllerden oluşmuştur. Oysa miseler (assosiyasyon) "association" sistemlerinde dispers faz, birçok moleküllerden oluşmuştur.

Dispers sistemler, dispers fazı oluşturan partiküllerin şekillerine göre de sınıflandırılabilir; Küresel dispersiyonlar, Düz (çizgisel) dispersiyonlar.

Dispers sistemlerin en iyi sınıflandırılışı, partikül büyüklüğüne göre olandır. Buna göre, Moleküler dispersiyonlar, Kolloidal dispersiyonlar, Kaba dispersiyonlar şeklinde gruplanır.

Moleküler Dispersiyonlar: Partikül büyüklükleri 1.0 nm'den küçük olup, elektron mikroskobunda dahi görünmeyen sistemlerdir. Partiküller yarı geçirgen membranlardan geçebilirler. Genel olarak hızla difüze olurlar. Örneğin oksijen molekülleri, suda çözünen potasyum ve klorür iyonları gibi.

1) Kolloidal Dispersiyonlar: Partikül büyüklükleri 1 nm ile 1 p.m arasında değişen ve elektron mikroskobunda görünen sistemlerdir. Yarı geçirgen membranlardan geçemezler, ancak filtre kağıdından geçebilirler. Genellikle yavaş difüze olurlar. Örneğin kolloidal gümüş solleri, sulu bir faz içinde yüzey etkin madde miselleri, sulu lateksler ve pseudolateksler gibi.

2) Kaba (Coarse) Dispersiyonlar: Partikül büyüklükleri 1 um'den büyük olan kolloidal sistemlerdir. Işık mikroskobunda çok net olarak görülebilirler. Normal filtre kağıdından ve yarı geçirgen membranlardan geçemezler. Örneğin farmasötik emülsiyonlar ve süspansiyonlar gibi.

Homojen karışımlar

Fiziksel ve kimyasal bazı özellikleri bakımından benzer olan iki veya daha fazla madde birbirleriyle atomik boyutta (ölçülerde) karışarak homojen karışımları meydana getirirler. Meydana gelen bu karışımların fiziksel özellikleri bileşenlerin fiziksel özelliklerinin ortalamasıdır. Homojen karışımlar genelde çözelti olarak adlandırılır ve maddenin 3 hali göz önüne alınırsa, 9 türlü çözeltinin mümkün olabildiği görülür. Çözeltiler tek fazlı sistemlerdir ve karışım içerisinde miktarca çok olan bileşene çözücü, az olana çözünen madde denir.

Örneğin alkol ve suyun meydana getirdiği çözeltide su oranı fazla olduğunda, alkol suda çözünmüştür. Alkol oranı fazla ise, çözücü alkol çözünen madde ise sudur.

Çözeltilerle ilgili kavramlar

Belli bir sıcaklıkta doyuş bir çözeltinin birim hacminde çözünmüş bulunan madde miktarına Çözünürlük denir. Birimi g/100 ml veya mol/L olabilir. Çözeltide belli bir sıcaklıkta çözünen maddeni limit miktarının çözülmesiyle elde dilen çözeltiye Doymuş Çözelti denir. Bir kimyasal reaksiyon sonucunda çözünürlüğü az olan bileşiğin meydana gelmesi ile çökme olayı gerçekleşir.

Bir çözeltinin sıcaklığı arttırılır ve bir miktar daha çözünen ilave edilirse, doymuş çözelti elde edilir. Soğutmayla, sonradan ilave edilen miktar, homojen çözelti ortamından ayrılarak katı faz oluşturur. Bu olay "kristalizasyon" olarak adlandırılır.

Belli bir sıcaklıkta doymuş bir çözeltide bulunan çözünmüş madde iyonlarının molar derişimlerinin çarpımına çözünürlük çarpımı denir.

İyonik yapılı bileşiklerin çözücü içerisinde iyonlarına ayrılması suretiyle çözünmesi olayına "Disosyasyon" denir. "Asosyasyon**"** ise çözünen madde iyonlarının birleşerek tekrar molekülü oluşturmalarıdır. $CH_3COOH \leftrightarrow CH_3COO + H^+$ dengesinde sağ tarafta olan reaksiyon disosyasyon sol tarafa olan ise asosyasyon olarak adlandırılır. "Solvasyon**"** ise çözünen madde iyonlarının çözücü molekülleri ile sarılmasıdır. Çözücü su olduğunda hidrasyon adını alır.

Kaynama noktası yükselmesi ebülyoskopi

Diğer taraftan bir çözücüye, uçucu olamayan bir madde eklenmesi ile çözücü moleküllerinin kaçma eğiliminin daha küçük olmasına bağlı olarak, çözeltinin buhar basıncının düşmesi, çözeltilerin kaynama ve donma noktalarını etkiler.

Uçucu olmayan bir çözünen etkisi ile buhar basıncı düşürülen çözelti, saf çözücünün normal kaynama noktasında kaynamaz ve çözeltinin buhar basıncını atmosferik basınca eşit yapabilmek için sıcaklığının çözücünün normal kaynama sıcaklığının üzerine çıkarılması gerekir.

$$\Delta T_b = K_b m \tag{2.2}$$

Donma noktasında düşme kriyoskopi

Çözeltilerin donma noktaları saf çözücülerden daha düşüktür. Elektrolit olmayan seyreltik bir çözeltinin donma noktası alçalması çözünen maddenin konsantrasyonu ile doğru, çözünen maddenin mol tartısı ile ters orantılıdır.

$\Delta T_f = K_f \cdot m$, ifadesi ile verilir. Burada ΔT_f : donma noktası alçalması, m: çözelti molalitesi, K_f: çözücünün molal donma noktası alçalması sabitidir.

2.3 KOLLOİDLER

Kolloidal dispers sistemler, genel olarak dağılan fazın (dispers faz) sürekli faz {continous phase) veya dispersiyon ortamı içinde dağılması ile oluşan sistemlerdir. Dispers faz, dispersiyon ortamı içinde dağılır. Dağılan faz iç fazı, devamlı faz ise dış fazı oluşturur.

Emülsiyon, süspansiyon ve aerosol gibi ilaç şekilleri ilaç endüstrisinde üretilen önemli kolloidal ilaç şekilleridir. Kolloidal ilaç taşıyıcı sistemler arasında lipozomlar, miseller, mikroküreler ve mikroemülsiyonları da sayabiliriz.

Kolloidler hastalıkların tanısında tedaviye yardımcı olmak üzere nükleer tıpta rutin olarak kullanılmaktadırlar. En çok bilinenleri kolloidal, ^{98}Au ve ^{99m}Tc'dir[2]. Kanser

tedavisinde, kolloidal bakır uygulanmaktadır. Kolloidal gümüş klorür, gümüş iyodür ve gümüş protein germisit etkilidir ve iyonik gümüş tuzlarının iritasyon özelliğini göstermezler.

Kolloidal sistemlerin diğer önemli uygulamaları ise, farmasötik yardımcı madde olarak kullanılmalarıdır. Su bazlı polimer lateksler ve pseudotateks bazlı selülozik ve akrilik polimerler kaplama ve denetimli salım teknolojisinde kullanılmaktadır. Kolloidal elektrolitlerden ve yüzey etkin maddelerden, farmasötik ürünlerin çözünürlüğünü ve stabilitesini artırmak için yararlanılabilir. [Çelebi N, 2004, Gönül N., 2000]

Kolloidal çözeltiler

Dispers sistemler akışkan olmaları ve çoğunlukla homojen görüntü vermeleri nedeni ile çözeltilere benzetilerek kolloidal çözelti kavramı ile tanımlanırlar. Ancak bazı kaba süspansiyonları bu tanımın dışında tutmak gerekir. Genellikle ince dağılan maddenin veya moleküllerinin boyutu 10-1000 A (0,1-1 mm) arasında ise meydana gelen karışıma kolloidal çözelti denir. Tanecikler bundan daha büyükse kaba süspansiyon, daha küçük ise gerçek çözelti sınırı başlar.

Gerçek bir çözelti, molekül veya iyon birimine çözünerek parçalanma sonucunda meydana gelir. Bir çözücü içinde çözünen bir madde molekül veya iyonlarına ayrılır ve bu küçük iyonlar veya moleküller çözücü içinde öyle dağılır ki çözelti göze saydam görünür. Gerçek çözelti homojendir. Kolloidal bir çözelti ise gerçek çözeltiden farklı olarak heterojendir, saydamlığı az veya bazen hiç yoktur. Çözünen maddenin molekülleri (makro moleküller) veya maddenin tanecikleri büyük ise böyle bir madde çözücü içinde dağılarak kolloidal çözelti oluşturur. Kolloidal çözeltiler; sol, emülsiyon, köpük gibi bazı gruplara ayrılır.

Soller

Soller, katı, sıvı veya gaz içinde bir katı maddenin dispersiyona uğramasıyla oluşur. Bunlardan ikincisi (sıvı içinde katı) olanlar genel olarak Kolloid adını alır. Su içinde altın, su içinde arsenik sülfür, su içinde kükürt kolloidlere örnek olarak verilebilir. Dispersiyon ortamı su ise böyle bir sol hidrosol adını alır. Ortam alkol ise alkosol denir. Eğer kolloid parçacıkları suyu kendilerine çekerlerse hidrofilik sol (hidratize oksitler, nişasta ve protein solleri), suyu çekmezlerse hidrofobik sol (gümüş klorür baryum sülfat suda dispersiyona uğramışsa hidrofobik sol meydana gelir) adları kullanılır.

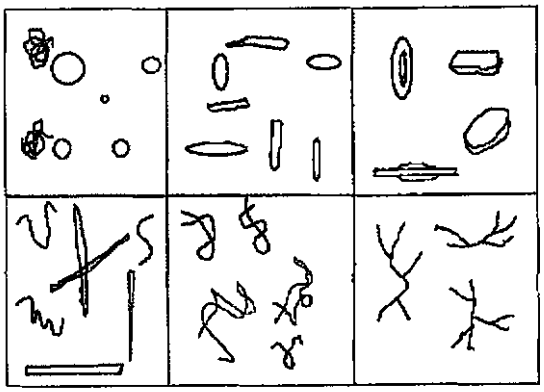
Ayrıca daha genel olarak daha önceki kısımda bahsedildiği üzere Liyofil terimi sıvı çeken veya sıvı seven kolloidler için ve liyofob terimi de sıvı çekmeyenler için kullanılır. Kolloid parçacıkların en önemli özelliklerinden biri de elektrikçe yüklü olmalarıdır. Dispersiyon ortamı az olduğunda meydana gelen bu sol katı aerosol adını alır duman, volkan tozları, amonyum klorür buharı gibi. Benzer şekilde dispers faz bir sıvı dispersiyon ortamı bir gaz buna sıvı aerosol (sis) denir.

Emülsiyonlar ve köpükler

Emülsiyon, benzen içinde su ve süt örneklerinde olduğu gibi, birbiri içinde çözünmeyen iki sıvıdan birinin diğeri içindeki dispersiyonu ile elde edilir. Elektrik yükleri ve çok küçük olan boyutları sayesinde dispers sistem oluşturabilirler. Ayrıca dispersiyona uğrayan maddenin konsantrasyonu küçüktür. Tanecikler birinciye göre çok büyük olduğundan, yüzeylerindeki elektrik yükü onları kolloidal halde tutmaya yetmez. O halde böyle bir emülsiyonu yapabilmek ve koruyabilmek için özel bazı maddeler katılması gereklidir. Bu maddelere emülgatör denir. Bu maddeler dispers faz ile dispersiyon ortamı arasında bir ara yüzey meydana getirerek kolloidal sistemin bozulmasını önler. Emülsiyon yapıcı böyle maddeler arasında; jelatin ve sabun tipinde maddeler sayılabilir. [Çelebi N, 2004, Gönül N., 2000]

Kolloidal Parçacıkların Özellikleri ve Şekilleri

Bir dispers sistemin parçacıklarının (partikül) büyüklüğü ve şekli en önemli özellikleridir. Her iki özellik ürünün görünüşüne, çökme hızına, tekrar dağılabilirliğine ve dolayısıyla fiziksel kararlılığına etki eder. Daha önce de belirtildiği gibi, kolloidlerin partikül büyüklükleri 1-10 nm arasında olabildiği gibi, mikrometre boyutunda da olabilir. Kolloidal dispersiyonların renkleri, partikül büyüklükleri ile ilgilidir. Partiküllerinin büyüklüğü artınca, kırmızı altın solünde dispersiyon mavi renk alır. Kolloidal partiküllerin şekilleri, küre şeklinde olabildiği gibi, küçük elips, iğneler, çubuklar şeklinde veya gevşek bağlı iplikler şeklinde de olabilir [Çelebi N 2004, Martin A, ßustamante P, Chun AH, 1993]



Şekil 2.1 Kolloidal partiküllerin şekilleri [Çelebi N, Martin A vd, 1993]

Partiküllerin şekil farklılıkları, kolloidal dağılımların fiziksel kararlıklarında önemlidir. Şekil farklılıkları agregasyon (topaklanma) oluşumuna neden olur. Süspansiyonların saklanmaları sırasında, süspande olan partiküllerin şeklinin, çökme hızına, ürünün ambalaj dansitesine ve dolayısı ile tekrar süspande olmasına ve stabilitesine önemli etkileri olabilir. Özellikle kübik ve küresel partikülleri içeren süspansiyonların ambalaj dansitelerinin etkilenebileceği gösterilmiştir. Partikül büyüklüğü dağılımının geniş sınırlar içinde olması, yüksek yoğunlukta bir süspansiyonun; dar sınırlar içerisinde olması ise, düşük yoğunluktaki bir süspansiyonun

oluşmasına neden olur. Dispers fazı oluşturan partiküllerin şeklinden kolloidal partiküllerin viskozitesi de etkilenir. Küresel partiküllerden oluşan dispersiyonların viskozitesi düşüktür. Partikül şekli ile viskozite arasındaki ilişki partiküllerin ortam sıvısı ile etkileşmesine bağlıdır. Kolloidlerin partikül şekillerinin değişmesi ile çökme hızı, osmotik basınç ve akış gibi özellikleri de etkilenir.

Kolloidal sistemlerin partikül büyüklüğü ve şekli dışında, partiküllerin yüzey özellikleri, partikül-partikül ve partikül-çözücü etkileşmeleri de stabilitelerinin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir.

2. 3. 1 Kolloidal Sistemlerin Tipleri

Dispers faz ile dispersiyon ortamı arasındaki ilgi (afinite) veya etkileşmeye göre kolloidal sistemler *liyofilik, tiyofobik* ve assosiasyon kolloidler olmak üzere üç grupta incelenebilir:

Liyofilik kolloidler: Bu tip koiloidler dispersiyon ortamını severler ve kolayca kolloidal dağılımlar veya solleri oluştururlar. Eğer dispersiyon ortamı su ise, bu sistemlere *hidrofilik kolloid-hidrosol* denir. Liyofilik kolloidal dağılımların çeşitli Özellikleri, dispers faz ile dispersiyon ortamı arasındaki solvatasyon ile sonuçlanan çekme kuvvetlerine dayanır. *Solvatasyon,* dispers faz moleküllerine çözücü moleküllerinin bağlanmasıdır. Hidrofilik kolloidlerde, suyun dispersiyon ortamı olduğu durumlarda bu terim, *hidratasyon* adını alır. Liyofilik kolloidlerin çoğu organik moleküllerdir. Örneğin jelatin, arap zamkı, insulin, albumin, kauçuk ve polistiren gibi. Bunlardan insülin, albumin, jelatin ve arap zamkı sulu dispersiyon ortamında liyofilik kolloidleri (hidrofilik soller) oluştururlar. Kauçuk ve polistren ise organik çözücülerde liyofilik kolloidleri oluştururlar. Bunlar *lipofilik kolloidler* olarak adlandırılırlar.

Lipofilik maddelerin yağa afiniteleri vardır. Yağı severler. Yağlar temel olarak hidrokarbonları içermektedir ve düşük dielektrik değişmezleri vardır. Örneğin mineral yağ, benzen, karbon, bitkisel yağlar (pamuk yağı, fındık yağı) gibi.

Liyofilik dispersiyonlarda, dispers faz ile dispersiyon ortamı arasında etkileşme yüksek olduğu için, kendiliğinden (spontane olarak) oluşur. Termodinamik açıdan dayanıklı ve geridönüşümlüdürier(reversible). Dispersiyon ortamı dispers fazdan ayrıldığında, kolayca eski haline (rekonstitüye olma) gelebilir. Ortamda elektrolit bulunduğu zaman bile dispersiyonları dayanıklıdır. Dispersiyon ortamının viskozitesi dispers faza bağlı olarak artar. Yüksek derişimlerde sol, jele dönüşür.

Liyofobik kolloidler: Dispersiyon ortamı ile dispers faz arasındaki etkileşme çok azdır veya hiç yoktur. Dispersiyon ortamını sevmezler. Lipofilik materyaller genellikle hidrofobiktirler. Yani suyu sevmezler. Dispers faz inorganik bileşiklerden oluşur. Örneğin kükürt, gümüş klorür ve altın gibi. Termodinamik olarak dayanıklı olmayıp, geri dönüşümsüzler (irreversible).

Dispers fazların dispersiyon ortamından ayrıldığı zaman tekrar eski hallerine gelmeleri zordur. Ortamda, çok düşük derişimde bile elektrolit bulunduğu zaman stabil değillerdir. Dispers fazın derişimi arttıkça dispersiyon ortamının viskozitesi artmaz. Liyofilik kolloidllerin aksine hazırlanmaları kolay değildir. Özel hazırlama teknikleri bulunmaktadır. Genel olarak, küçük partiküllerin kolloidal büyüklüğe getirilmeleri veya kaba partiküllerin boyutlarının küçültülmesi ile hazırlanabilirler.

2.3.2 Kolloidal Sistemlerin Özellikleri

Kolloidal sistemlerin özellikleri optik, kinetik ve elektriksel olmak üzere başlıca üç grupta incelenebilir.

1) Optik Özellikler

Faraday Tyndall Etkisi: Kuvvetli bir ışık demeti kolloidal solden geçirilirse, kolloidal partiküller tarafından ışığın dağıtılması sonucu görünür bir koni oluşur. Bu olay *Faraday Tyndall* etkisi olarak bilinmektedir. Kolloidal sistemlerin ışığı dağıtması olayıdır. Bu olay gerçek çözeltilerde gözlenmez. Tyndall konisi oluşturan ışıklı noktaların incelenmesi, *Zsigmondy* tarafından geliştirilen ultramikroskop ile yapılabilir. Kolloidal partiküller doğrudan görünmemelerine rağmen, ışıklı noktalar partiküller ile ilişkili oldukları için gözlenebilir ve sayılabilirler.

Elektron Mikroskobu: Moleküler ve kolloidal büyüklükteki partiküllerin büyüklük, şekil ve yapılarının incelenmesinde kullanılmaktadır. Elektron mikroskobunun radyasyon kaynağı, *dalga boyu 0.1 Â civarında olan* yüksek enerjili elektronlardır. Aralarında 5 *Â* uzaklık bulunan iki partikül ayırt edilebilmektedir. Bu uzaklık optik mikroskopta 200**0 A**'dur.

Işık Saçlımı (Light Scattering): Faraday Tyndali etkisine dayanır ve kolloidlerin molekül ağırlığının tayininde kullanılan bir yöntemdir. Aynı zamanda mikroemülsi-yonlar ve miseller çözeltiler gibi çok küçük (nanometre boyutunda) partiküJler ölçülebilir. Seyreltik kolloidal partiküller üzerine lazer ışığı gönderildiğinde herbir partikülden ışık saçılır. Dağılan her bir ışığın dalgaları birleşir veya birbirini etkiler ve uzaktaki bir küçük delikte net bir saçılım yoğunluğu oluşturur (l_t). Bu yoğunluk foton toplayan tüp dedektöründe ölçülür. Saçılım yoğunluğu partikül difüzyonu (D) ile değişik hızlarda dalgalanmaya neden olur. Partikül büyüklüğü ile difüzyon hızı arasındaki ilişki aşağıda verilen *Stokes-Einstein* eşitliği ile açıklanabilir.

$$D = \frac{k_B T}{6 \pi \eta r} \tag{2.3}$$

Bu eşitlikte, D, difüzyon katsayısı (Fick yasasından elde edilen); T, mutlak sıcaklık; eta : çözücünün viskozitesi; r, küresel partikülün yarıçapıdır.

2) Kinetik Özellikleri

Kolloidal sistemlerin bu özellikleri, partiküllerin dispersiyon ortamındaki hareketleri ile ilgilidir. Bunlar:

a) Termal olanlar (Brown hareketi, difüzyon, osmotik basınç), b)Yer çekimi etkisi ile olanlar (sedimentasyon), c) Dıştan uygulanan etki ile olan (viskozite) gibi özellikler girmektedir.

3) Termal Özellikler

a) Brown Hareketi: İlk defa 1827 yılında Robert Brovvn tarafından ortaya atılmıştır. Daha sonra Zsigmondy, buolayı mikroskop altında kolloidal partiküllerin gelişigüzel hareketi olarak tanımlamıştır. Partiküllerin dispersiyon ortamındaki moleküller tarafından bombardımanı sonucu oluşur. Partikül büyüklüğünün küçültülmesi ile hareket hızı artar, viskozitenin artırılması ile de azalır. Dispersiyon ortamı su olduğunda Brown hareketleri çok hızlıdır.

Ortama gliserin, propilen glikol veya benzer bir maddenin ilavesi ile Brown hareketlerini azalır. Yüklü partiküllerin agregasyonu üzerine Brown hareketinin etkisi bulunmaktadır. Ayrıca 1 um'den küçük partiküllerin kütle transferinde de etkilidir.

b) *Difüzyon:* Difüzyon, Brovvn hareketinin doğrudan bir sonucudur. Kolloidal partiküller, yüksek derişimli bir bölgeden, düşük derişimli bir bölgeye doğru her iki bölgedeki derişimlerin eşitlenmesine *kadar difüze*olurlar.

Difüzyon: Birbirinden yarı geçirgen bir zar (membran) ile ayrılmış bulunan iki bölgenin, dispers faz konsantrasyonunun yüksek olanından düşük olanına, her iki bölgede konsantrasyonların eşitlenmesine dek, katı ve çözücü moleküllerinin birlikte geçişi olarak tanımlanabilir.

Difüzyon, Brown hareketinin doğrudan bir sonucudur. Fick'în birinci yasasına göre;"S"alanına sahip biryüzeyin karşı tarafına "dt" zamanında difüzlenen maddenin "dq"miktarı,"dx"mesafesi içindeki "dc" konsantrasyon değişimi aşağıdaki eşitlikte de görüldüğü gibi doğrudan orantılıdır.

$$Q = D.\ S\ \ dT / dx \qquad (2.4)$$

Burada; dq, dt zamanında "S" alanından difüze olan madde miktarı; D, difüzyon katsayısı; S, maddenin difüzlendiği yüzeyin alanı; dc/dx, derişim gradyanı; dt, maddenin difüzlenme süresidir. (-) işareti derişimin gittikçe azaldığını göstermektedir. Eğer kolloidal dağılımdaki partiküller küre şeklinde ise, partiküllerin yarıçapı, partikül ağırlığı veya molekül ağırlıkları aşağıda verilen *Sutherland ve Einstein* eşitliğine göre hesaplanabilir [Schoot H, 2000, Martin A. arkd 1993].

$$D = \frac{RT}{6\pi\eta rN} \tag{2.5}$$

Bu eşitlikte, D, difüzyon katsayısı (Fick yasasından elde edilen); R, molar gaz değişmezi; T, mutlak sıcaklık; ıı, çözücünün viskozitesi; r, küresel partikülün yarıçapı; N, Avogadro sayısıdır.

c) *OsmotikBasınç:* Seyreltik bir kolloidin molekül ağırlığı Van't Hoff eşitliği kullanılarak hesaplanabilir:

$$\pi = cRT \tag{2.6}$$

Bu denklemde π osmotik basınç; c, madde derişimi(konsantrasyonu) ; R, gaz sabiti; T, mutlak sıcaklıktır.

Yer çekimi etkisi ile olan olaylar

Sedimantasyon: Dispers sistemlerde, dispers fazı oluşturan partiküllcrin dansitesi, dispersiyon ortamının dansitesinden fazla olduğunda partiküller, yer çekiminin etkisi ile çökme gösterirler. Küresel partiküllerin çökme hızı Stokes yasası ile verilmektedir:

$$V = \frac{2r^2(\rho - \rho_0)g}{9\eta_o} \tag{2.7}$$

Yukarıdaki denklemde V: Partiküllerin çökme hızı, ρ: Partiküllerin yoğunluğu, ρ_0 :Dispersiyon ortamının yoğunluğu, g: Yerçekiminin ivmesi, η_o: Dispersiyon ortamının viskozitesi, r: Partiküllerin yarıçapıdır. Bu eşitlik küresel uniform ve 0.5 μm den daha büyük parçacıklar için geçerlidir. Küresel ve aynı boyutta olmayan parçacıklar için yukarıdaki Stokes eşitliği ,

$$V = K\frac{2r^2(\rho - \rho_0)g}{9\eta_o} \tag{2.8}$$

Denklemi ile yeniden yazılır. Burada K bir sabittir ve deneysel olarak ölçülebilir. Kolloidal dispersiyonlarda partiküller 0.5 μm den küçük olup Brown hareketi nedeniyle

ortamda süspande halde tutuldukları için çökme göstermezler. Çökmeleri için santrifüj gibi daha fazla kuvvete gerek vardır.

Dıştan Uygulanan Etki ile olan Özellikler

Vizkozite: Bir sistemin, uygulanan gerilim altında akmaya karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanabilir.

Bir sıvı ne kadar viskoz ise, belli bir hızla akması için uygulanması gereken kuvvet o denli büyüktür. Viskozite arttıkça, direnç de fazlalaşır. Seyreltik kolloidal sistemlerin viskozite verileri, dispers fazın molekül ağırlığının elde edilmesine ve partikül şekli hakkında bilgi edinilmesini sağlar.

Einstein, küresel partiküllü seyreltik kolloidal dispersiyonlara uygulanabilen ve hidrodinamik teoriye dayanan bir akış eşitliği geliştirmiştir:

$$\eta = \eta_O (1 + 2.5\varphi) \tag{2.9}$$

Burada η dispers fazın vizkozitesi, η_o: Dispersiyon ortamının viskozitesi, φ : hacim kesri (birim hacimdeki dispersiyon içinde bulunan partiküllerin hacminin dispersiyon ortamındaki toplam partiküllerin hacmine oranıdır.

3. Elektriksel Özellikler

Kolloidal sistemlerin elektriksel özellikleri yüzey yüklerine bağlıdır. Sıvı ortamda disperse olan partiküller çeşitli yollardan yük kazanabilirler.

i)Birincisi, partiküllerin yüzeyindeki fonksiyonel grupların iyonizasyonudur. Örneğin, proteinlerin yapılarında bulunan karboksilik asit veya serbest amin gruplarının iyonize olması yük iyonizasyon derecesine bağlıdır. Ayrıca dispersiyon ortamının pH' da çok önemlidir. Düşük pH' larda proteinler pozitif yükle yüklenirken, yüksek pH'larda ise negatif yükle yüklenirler. Net yükün sıfır olduğu pH ise, proteinlerin izoelektrik noktası olarak bilinir.

ii) İkincisi, iyonların adsorpsiyonudur. Kolloidal partiküller bulundukları dispersiyon ortamında iyon adsorbe ederek pozitif ve negatif olarak yüklenirler. Sulu ortamda partiküller, OH iyonlarını adsorbe ederek negatif yük kazanabilirler. İyonik

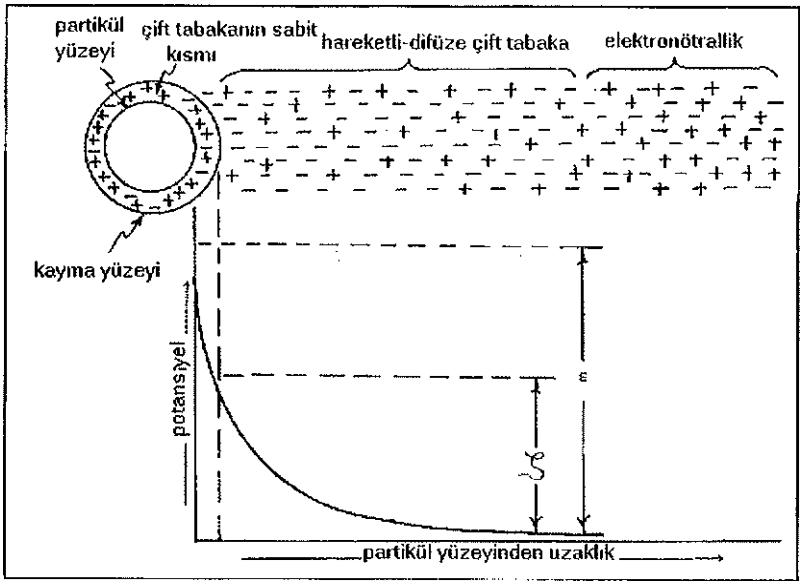
maddelerin adsorpsiyonuna örnek olarak Agl partiküllerini gösterebiliriz. Agl doymuş çözeltisinin sulu süspansiyonları bir denge halindedir. Eğer buna I" ilave edilirse negatif bioyükleme, Ag^+ ilave edilirse pozitif bir yükleme sağlanır. Yüklenmiş bir partikül çözünmüş katyon ve anyon içeren dispersiyon ortamında disperse olduğu zaman, partiküllerin yüzey yükleri çözeltideki çözünmüş iyonlarla etkileşir.

iii)Üçüncüsünde ise, partikül ve dispersiyon ortamı arasındaki dielektrik sabitinin farklılığından dolayı partiküller yük kazanabilirler.

Zeta Potansiyel

Kolloidal partiküller dispersiyon ortamında iyon adsorbe ederler. Pozitif ve negatif olarak yüklenirler. Her partikül pozitif ve negatif yüklü oluşuna göre aksi yöndeki iyonlarla çevrilebilirler. Tek tabakalı (monomoleküller) bir yapı oluşur. Bu tabakanın etrafında da partiküle bağlı olmayan, hareketli ikinci iyon tabakası yer almaktadır. Bu tabakaya *Helmholtz çift tabakası* veya *hareketli difüze çift tabaka* denir. Partikül yüzeyine yapışmış olan elektriksel tabakanın potansiyeline *elektrotermodinamik potansiyel* veya *Nernst potansiyeli denir.* Çift tabakanın dışında da pozitif iyonların negatif iyonlara eşit olduğu nötral bir alan vardır. Partikülün yüzeyi ile bu nötral bölge arasındaki potansiyel farkına *zeta potansiyel* denir . Diğer bir deyişle, zeta potansiyel partikülün yüzeyi üzerindeki net etkili yükü göstermektedir. Zetametre ile ölçülür ve birimi milivolttur. Zeta potansiyel, kolloidal dağılımların stabilitesinin değerlendirilmesinde önemlidir. Zeta Potansiyeli ne kadar yüksek olursa, kolloidal dağılımların stabilitesi de o kadar iyidir. Emülsiyonlarda genellikle ±30-50 mV olması istenir.

Yüklü bir yüzeyin sıvı faz içindeki hareketi dört elektrokinetik olayla ölçülebilir. Bunlar *elektroforez, elektroozmoz, streaming potansiyel* (tek yönlü, düzenli akış) ve *sedimentasyon potansiyelidir.*



Şekil 2.2 Zeta potansiyelin şematik olarak gösterimi [N. Çelebi, 2004]

Elektroforez

Bir kolloidal çözelti içindeki partiküllerin, uygulanan bir elektrik alanın etkisi altındaki hareketidir. Partiküller zıt yüklü elektrotlara doğru (anot ve katot) göç ederler. Partikül üzerindeki yükün bir fonksiyonu olarak, partikülün göç etme hızı bir ultramikroskop ile gözlenir. Göç etme yönü ve hızından kolloidal dağılımların zeta potansiyeli aşağıda verilen eşitlikle hesaplanabilir.

$$\xi = \frac{V}{E}\frac{4\pi\eta}{\varepsilon} x(9x10^4) \qquad (2.10)$$

Bu eşitlikte; ξ zeta potansiyel (volt); V, göç etme hızı (cm/sn); T), dispersiyon ortamının viskozitesi (poise); E, potansiyel farkı (volt/cm) dır. Dispersiyon ortamı su ve 20°C'de olduğunda bu eşitlik: ξ =141 (V/E) şeklinde yazılabilir.

Elektroosmoz: Uygulanan potansiyel ile elektrik yüklü partiküller sıvının bağıl olarak hareket etmesini sağlarlar. Eğer katı partiküller hareketsiz hale getirilirse, sıvı elektrik

yüklü yüzeye bağlı olarak hareket eder. Elektro-osmoz olayında yüksüz maddelerin elektrik akımı altında zardan geçişi söz konusudur. Standart koşullarda sıvının bir zardan geçme hızının saptanması ile zeta potansiyelin hesaplanması sağlanır.

Eğer katı partiküller hareketsiz hale getirilirse, sıvı elektrik yüklü yüzeye bağlı olarak hareket eder. Elektro-osmoz olayında yüksüz maddelerin elektrik akımı altında zardan geçişi söz konusudur. Standart koşullarda sıvının bir zardan geçme hızının saptanması ile zeta potansiyelin hesaplanması sağlanır.

Akış potansiyeli (streaming potansiyel)

Elektroosmozdan farklıdır. Tek yönlü, düzenli potansiyel akışı da denir. Sıvının partikül yatağından geçmeye zorlanmasıyla potansiyel yaratılır.

Sedimentasyon potansiyeli: Elektroforezin tersidir. Partikülün çökme esnasında oluşturduğu potansiyeldir.

Kolloidal Sistemlerin Stabilitesi

Kolloidal partikülün üzerindeki yükün varlığı ve büyüklüğü stabilitelerinde çok önemlidir. Stabilizasyon başlıca iki yolla sağlanır:

- Dispers partiküllerin elektrik yüklü olmalarının sağlanması,
- Her dağılan partikülün koruyucu bir madde ile kaplanması (koruyucu kolloid etkisi). Bu etki Brown hareketi nedeni ile çarpışan partiküllerin birleşmelerini önler ve yalnızca liyofilik koiloidler için önemlidir.

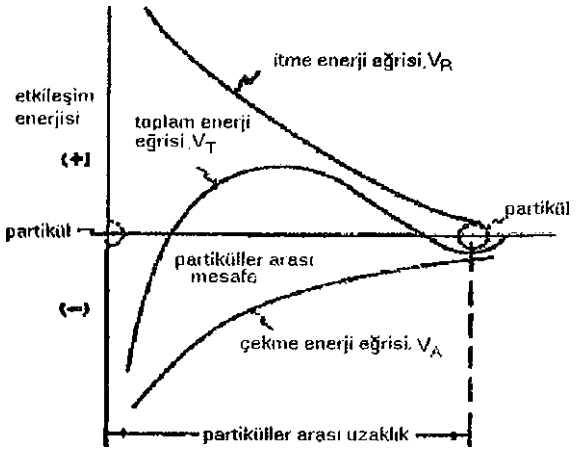
Liyofobik kolloidler termodinamik açıdan dayanıklı değildir. Liyofilikler ve amfifilikler ise daha dayanıklıdır. Liyofobik kolloidal dağılımlardaki partiküller, ancak yüzeylerindeki elektrik yüklerinin varlığı ile stabilize edilirler. Benzer yükler, partiküllerin koagülasyonunu önler. Liyofobik kolloidlere ilave edilen az miktardaki elektrolitler partiküllerin yüklenmesine neden olur ve böylece stabilizasyonu sağlanır. Partikül yüzeyine adsorbe olabilecek miktarın üzerinde elektrolit ilavesi zıt yüklü

iyonların birikimi ile sonuçlanır. Bu da zeta potansiyeli kritik değerinin altına düşürür. Elektrolitler partiküllerin elektrik yüklerini azaltarak, zeta potansiyellerini düşürürler ve çökmelerine neden olurlar. Ayrıca kolloidal dağılımların koalesans (yığılma) ve koagülasyonlarına da etki ederler.

Zeta potansiyel ile çözeltinin iyonik kuvveti arasındaki ilişki *Schulze- Hardy*[w] kuralı ile açıklanır. Bu kurala göre zeta potansiyel, iyonik kuvvetin karekökü île orantılıdır. Çöktürme kabiliyeti iyonların değerlikleri ile birlikte artmaktadır. Hidrofilik kolloidleri çöktürme yeteneğine göre anyon ve katyonların sıralanması *Hofmeister serisi* olarak bilinir. Sıralama şu şekildedir: Katyonlar: $Mg^{++}>Ca^{++}>Sr^{++}>Ba^{++}>Li^{+}>Na^{+}>K^{*}$ Anyonlar: Sitrar>Tartarar>$Sülfat^{=}$>$Asetat^{=}$>Klorür

2.3. 3 DLVO Teorisi ve Moleküler Etkileşimler

Derjaguin, Landau, Verwey ve Overbeek adındaki bilim adamları tarafından ortaya atılan ve liyofobik kolloidlerin stabilitesini açıklayan bir teoridir. Bu teori, süspande ve emülsifiye olan partiküller arasındaki etkileşmenin enerjisini açıklar. Farmasötik kolloidal dağılımlara, özellikle süspansiyonlar ve Y/S tipi emülsiyonlara uygulanmaktadır. S/Y emülsiyon sistemlerinde dikkatlice uygulanmalıdır. İki yüklü partikül arasındaki etkileşme, partiküller arasındaki mesafenin bir fonksiyonu olarak potansiyel enerji eğrileri şeklinde aşağıdaki Şekil 2.2 ‘de gösterilmektedir.



Şekil 2-3 DLVO teorisinin şematik gösterimi (N. Çelebi, 2004)

Bir kolloidal dağılımdaki partiküller üzerindeki kuvvet, elektrostatik itme ve van der Waals çekme kuvvetlerinden ileri gelmektedir. Şekilde V, çekme (attractive) enerji eğrisi; V_R, itme (repulsive) enerji eğrisi ve V_T, toplam enerji eğrisi görülmektedir. V_T iki partikül arasında çekme ve itme enerjilerinin toplamıdır

$$V_T = V_A + V_R \tag{2.11}$$

Şekil 2.3 de görüldüğü gibi, çekme potansiyel eğrisi partiküller arasındaki kısa mesafelerde baskındır ve net etkileşim potansiyel enerjisi minimumdadır (birinci minimum). Partiküller arası mesafe arttıkça, elektrostatik itme enerjisi, van der Vvalls çekme enerjisinden daha hızlı bir şekilde düşer ve net etkileşim çekme enerjisi olarak görülür (ikinci minumum). Orta mesafelerde ise elektrostatik itme kuvveti baskındır ve net etkileşme maksimum itme (V_{maks}) potansiyelidir. Partiküller arası çekme kuvveti, partikülün özelliğine ve büyüklüğüne bağlıdır. Bu değişkenler belirlendikten sonra enerji değişmez. Elektrostatik itme kuvveti ise, yüzey potansiyeline, yüzey yük yoğunluğuna ve çifte tabaka kalınlığına bağlıdır. Bu faktörler aynı zamanda zeta potansiyelin şiddetini de etkiler.

Zeta potansiyelin mutlak değerinin büyük olduğu durumlarda oluşan potansiyel pozitiftir. Bütün uzaklıklarda itme potansiyel enerjisi mevcuttur. İki partikülün birbirine yaklaşıp üst üste geldikleri noktada net itme pozitif enerjisi oluşur. Difüze çift tabaka bozulmuş olur. Bir dispers sistemin stabilitesi hakkında bilgi edinmek için, partiküllerin kinetik enerjileri ile toplam enerjilerini karşılaştırmak önemlidir. Dispers sistemin stabilitesi potansiyel enerji eğrisinin maksimum (V_{max}) yüksekliği ile gösterilir. Bu potansiyel enerji bariyeri partiküllerin kinetik enerjilerini aşarsa, partiküller daha fazla yaklaşamazlar. Buna karşın partiküllerin kinetik enerjileri, potansiyel enerji engelini aşarsa, partiküller birbirine yaklaşmaya devam ederler. Partiküllerin geri dönüşsüz yaklaşmalarını önlemek için gerekli olan V_{max} değerinin 10-20 kT, zeta potansiyelinin ise 50mV olduğu düşünülmektedir. V_{max} değerinin azalması ilave edilen bazı maddeler ile sağlanabilir.

DLVO teorisi ile protein kaplı partiküllerin yüksek iyonik kuvvette stabil oldukları gösterilmiştir.

Kolloid Sistemlerde Görülen Stabilite Sorunları

Famnasötik dispers sistemlerin formülasyonlarında agregasyon, flokülasyon, koagülasyon, sedimentasyon (süspansiyonlarda) veya kremalaşma ve koalesans (emülsiyonlarda) gibi stabilite sorunları sıkça görülmektedir.

Flokülasyon genellikle partiküllerin birbiriyle gevşek olarak bağlanması şeklinde olur. Koalesens flokülasyon işlemleri sırasında toplam yüzey alanının azalması ile meydana gelir. Deflokülasyon bunun tersidir. Bazı araştırmacılar agregat veaglomerat terimleri arasında bir fark olduğunu belirtmektedirler. Agregatlarda partiküller flokülatlardan daha sıkı bağlanmaktadır. Böylece bu sistemlerin yeniden dağılmaları daha zordur (redispersibilite).

Aglomerat deyimi ise, hem flokülat hem de agregatları içeren genel bir terimdir. Bazı araştırmacılar da agregat ile aglomeratları aynı anlamda kullanmaktadırlar[Im-Emsap W, Siepmann J , 2002].

Sentetik ve doğal yapılı suda çözünebilen polimerler, koiloidal dispersiyonları stabilize etmek için flokülasyon ajanı olarak kullanılmaktadırlar [Bkz. N. Çelebi, 2007]. Polimerler ile koiloidal dispersiyonların flokülasyonu iki temel mekanizma ile olmaktadır:

a) Polimerler koiloidal partiküllerin yüzeyine fiziksel ve kimyasal olarak tutunurlar.
b) Polimer molekülleri dispersiyon ortamında serbest hareket ederler.

Kolloidal partiküllerin *koagülasyonu* üç mekanizma ile oluşur:

a) Brown hareketleri ve difüzyon kontrollü koagülasyon,
b) Karıştırma ile hızlandırılmış veya mekanik koagülasyon,
c) Yüzey koagülasyonudur.

Koagülasyonun hızı farklı elektrolit derişimlerinde tur-bidimetre veya ışık saçılımı yöntemleri ile ölçülebilir.

BÖLÜM 3

PROTEİN ÇÖZELTİLERİ

3.1 PROTEİNLER -PROTEİNLERİN YAPISI ve SİMÜLASYONLARI

‘‘Protein’’ sözcüğünün kaynağı, Yunanca’nın ‘‘birincil öneme sahip’’ anlamını taşıyan *(prota)* sözcüğüdür. Bu isim, proteinleri 1838’ de ilk tanımlayan Jöns Jakob Berzelius tarafından verilmiştir. 1926’ da James B. Sumner’ in üreaz enziminin bir protein olduğunu göstermesine kadar, proteinlerin canlılar için ne derece önemli olduğu tam anlaşılmamıştır. Yapısı çözülen ilk proteinler arasında insülin ve miyoglobin bulunur ki, insülin için Sir Frederick Sanger 1958’ de, miyoglobin için de Max Perutz ve Sir John Cowdery Kendrew 1962’ de Nobel Kimya Ödülü kazanmıştır.

Protein için albüminli madde denebilir. Organizmanın en önemli yapı taşıdır. Amino asitlerin birleşmesinden meydana gelmiş karmaşık yapılı organik moleküllerdir. Kelime olarak “en önemli” mânâsına gelen protein, gerçekten de canlının en önemli maddesini teşkil eder. Bütün canlıların hücreleri protein ihtivâ eder. Proteinler hücre sitoplazmasında çözünmüş hâlde bulunur. Kas, karaciğer gibi organ ve dokuların % 80-90’ ı proteindir. Kemik sistemi ve yağ dokusunda ise protein daha azdır. İnsanoğlu protein ihtiyacını hayvani ve nebati (bitkisel) gıdalardan temin eder. Farklı besin kaynaklarının hem asit miktarı hem de bu proteinin içindeki esansiyel amino asit miktarı farklıdır. Hayvani gıdâlar daha fazla protein içerirken meyve ve sebzeler protein bakımından fakirdirler. Baklagillerin protein bakımından zenginliğiyse dikkat çekicidir.

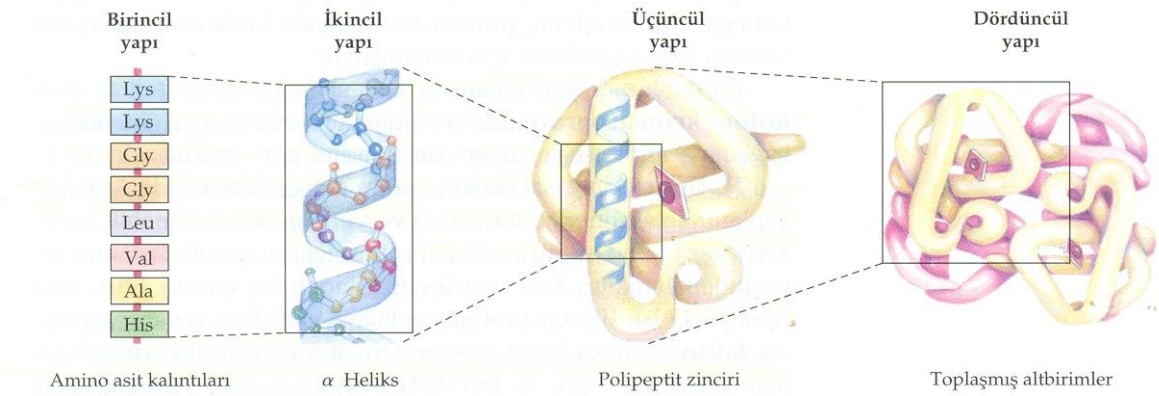
Proteinin kimyasal yapısı incelendiğinde ortalama % 50 kadarının karbondan; diğer kısmının ise oksijen, azot, hidrojen ve kükürtten meydana geldiği görülür. Proteinler büyük moleküllü bileşiklerdir. Bu büyük molekülü, amino asit denen temel organik bileşikler oluşturur. Amino asitlerin sayısı pek çoktur, ama 21 çeşidi insan

proteininin yapısını meydana getirir. Amino asitlerde tipik olarak bir Karboksil grubu (COOH) bir de Amino grubu (NH2) vardır. Bir amino asit yapısı, genel olarak RCH (NH2) COOH formülü ile tanımlanır. R harfi değişken grubu simgeler. Amino asitler birbirlerine NH2 ve COOH grupları arasında kurulan ve adına Peptid bağı denen özel bir bağ ile bağlanırlar. Değişik sayıda ve sırada bir araya gelen amino asitler çok çeşitli proteinler oluşturur.

Çoğu protein katlanarak kendine has üç boyutlu bir yapıyla şekil alır. Proteinin doğal olarak katlanıp oluşturduğu şekle onun doğal hali denir. Çoğu protein kendini oluşturan amino asitlerin yapısal eğilimleri yoluyla yardım görmeden katlanabilirse de, diğerleri doğal hallerine elde edecek şekilde katlanabilmek için moleküler şaperonlara gereksinim duyarlar. Biyokimyacılar çoğu zaman protein yapısının dört ayrı yönüne değinirler.Bu konfigürasyonlar sırasıyla; primer, sekonder, tersiyer, kuaternerdir.

Protein Yapısının Birkaç Düzeyi Vardır

Başlıca dört protein yapı düzeyi tanımlanmıştır.



Şekil 3.1 Başlıca dört protein yapısı

Kovalent bağlarla (başlıca peptit bağları ve disüfit bağları) polipeptit zinciri birincil yapıdır. İkincil yapıda ise amino asit kalıntıları kısmen kararlı düzenlemelerle tekrarlayan yapısal modeller oluşturur. Üçüncül yapı polipeptidin tüm üç boyutlu katlanmalarının bir görüntüsüdür. Bir protein iki veya daha çok sayıda polipeptit altbirimi içerdiğinde uzaysal düzeni dördüncül yapı olarak tanımlanır.

Bir proteinin üçüncül yapısının veya onun parçası olduğu komplekslerin dördüncül yapısının keşfi, onun işlevi hakkında önemli ipuçları verebilir. Yapı belirlemek için kullanılan en yaygın deneysel teknikler X ışını kristalografisi ve NMR spektroskopisidir, her ikisi de atomik çözünürlükte bilgi sağlarlar. Kriyoelektron mikroskopisi, çok büyük protein kompleksleri ve virüsler hakkında daha düşük çözünürlüklü yapısal bilgi üretmekte kullanılır; bunun bir çeşitlemesi sayılan elektron kristalografisi de bazı durumlarda, özellikle membran proteinlerinin iki boyutlarının kristalleri için, yüksek çözünürlüklü bilgi üretebilir. Çözülmüş yapılar genelde Protein Data Bank (PDB) adlı veri tabanına kaydedilir, bu ücretsiz kaynaktan binlerce proteinin yapısal verileri proteindeki her atomun kartezyen koordinatları olarak elde edilebilir. Yapısı çözülmüş protein sayısından çok daha fazla sayıda gen vardır. Ayrıca, yapısı çözülmüş proteinler, yapı çözmede kullanılan başlıca deneysel tekniklere kolayca tabi tutulabilenlere ağırlıklıdır. Özellikle, globular proteinlerin X-ışını kristlografisi için kristalleştirilmeleri nispeten kolaydır. Buna karşın membran proteinlerinin kristalleştirilmesi zordur ve PDB'de az sayıda temsil edilirler. Yapısal genomik girişimleri bu yetersizliklerin üstesinden gelmek amacıyla belli katlama sınıflarına ait yapıları sistematik olarak çözmektedirler. Protein yapı tahminleme yöntemleri, deneysel olarak yapısı belirlenmemiş proteinler hakkında makul yapıları üretmeyi amaçlar.

Yapısal genomik sahasını tamamlayıcı bir yaklaşım olarak protein yapı tahmini, yapısı çözülmemiş proteinler için makul modeller geliştirmeyi amaçlar. Yapı tahmininin en başarılı tipi olan homoloji modellemesi, modellenecek proteine dizin benzerliği olan ‘‘şablon ’’ bir yapıya dayanır. Yapısal genomiğin amacı çözülmüş yapılar arasında yeterince çeşitlilik elde edip geri kalanları modellemektir. Mevcut şablon yapılar modellenecek proteine uzaktan ilişkili olduğu durumlarda güvenilir modeller üretmek zordur.

Bu sorunun çözümü dizin hizalamasının en doğru şekilde yapılmasından geçmesi gerektiği öne sürülmüştür. Yapı tahmin yöntemleri yeni bir saha olarak gelişmekte olan protein mühendisliğine yol göstermektedir, bu yolla yeni protein katlamaları tasarlanabilmiştir. Moleküler yanaşma (*molecular docking*) ve protein protein etkileşimleri gibi moleküller arası etkileşimlerin tahmini bu sahada çözülmeye çalışılan daha karmaşık bir problemlerdendir. Protein katlanması ve bağlanma süreci moleküler dinamik teknikleri ile simüle edilebilir. Moleküler dinamik yöntemlerle

kuantum mekanik hesaplamalarının birleştirilmesi yoluyla da proteinlerin elektronik yapıları incelenmektedir

3.2. GLOBULAR PROTEİN ÇÖZELTİLERİ

Proteinler canlı hücrelerde sulu olmayan bileşenlerin en büyük grubudur. Hemen her biyokimyasal reaksiyon, enzim olarak adlandırılan belirli bir protein gerektirir. Proteinlerin diğer tipleri mekanik ve yapısal (ör.,bağ dokusundaki kolajen) veya hücre sinyalini düzenlemede (ör., hormon reseptörleri) immün cevap (ör., antikorlar) ya da küçük moleküllerin taşınımı (ör., iyon kanalları) gibi işlevlere sahiptir. Bu çeşitlilik oldukça geniştir: Sadece insanda 20.000'den fazla farklı proteinin var olduğu bilinmektedir.

Proteinler, yalnızca birkaç nanometre ile ölçülen (1 nm = 1x 10^{-6} mm) küçük yapılardır. Bu parçacıklar bu boyutları ile 1 mikrometrelik maksimum çözünürlüğe sahip güçlü ışık mikroskobu ile bile gözlemlenemezler (1 mikron = 1x 10^{-3} mm). Protein yapılarını "görünür" yapmak için üç önemli teknoloji kullanılır:

- Protein kristallerinin X-ışını kırınımı
- Nükleer manyetik rezonans (NMR)
- Elektron kristalografisi

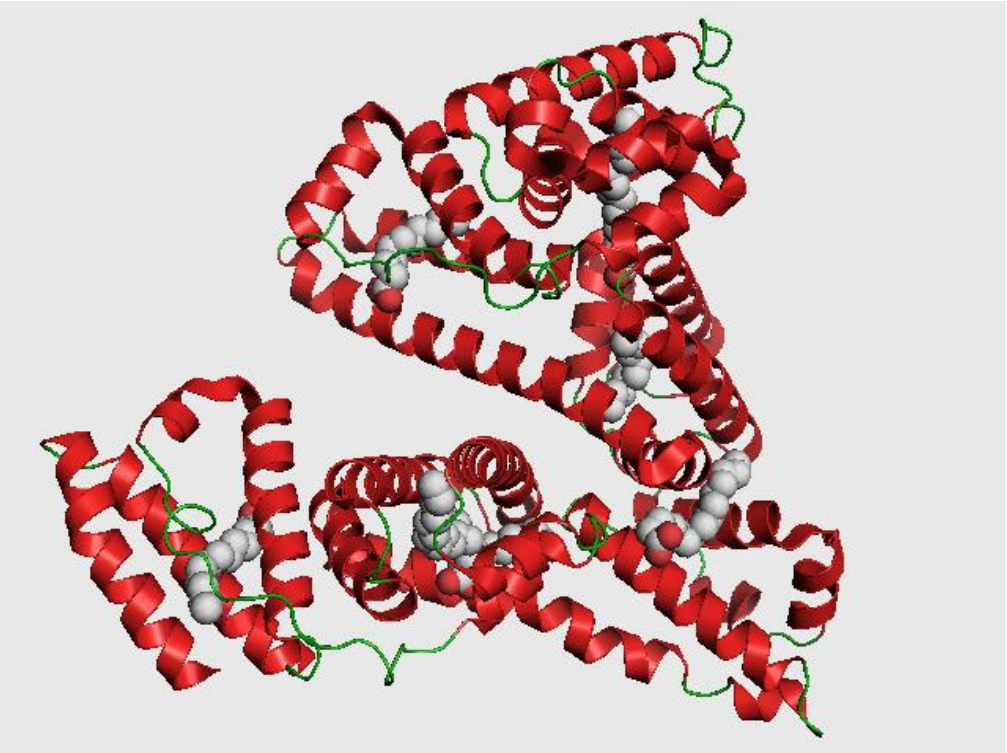
Başlıca iki büyük sınıf vardır;

1- Globüler Proteinler: Bir veya daha fazla sayıda polipeptid zincirinin sıkı globüler formlar halinde katlanmasıyla oluşurlar. Genellikle çözünebilen ve hareketli moleküllerdir.

Globüler proteinler de albüminler, globülinler, globinler, glutelinler, prolaminler, protaminler, histonlar gibi alt gruplara ayrılırlar.

Albüminler, suda ve sulu tuz çözeltilerinde çözünürler; ısı ile denatüre olurlar; sulu çözeltilerde amonyum sülfat ile doyurulmuş bir ortamda çökerler; molekül ağırlıkları genel olarak 100.000' in altındadır; glisince fakirdirler. Yumurta akında bulunan ovalbümin, kandaki serum albümin ve sütteki laktalbümin, hayvansal kökenli

albüminlerdir; baklagillerdeki legumelin, hububattaki löykosin ise bitkisel kaynaklı albüminlerdir.



Şekil 3.2 İnsan serum albüminin şematik gösterimi

Globülinler, suda çözünmezler; sulu nötr tuz çözeltilerinde çözünürler; sulu çözeltilerinden, çözeltinin amonyum sülfat ile yarı doyurulması suretiyle çöktürme suretiyle ayrılabilirler; ısı ile de denatüre olurlar; molekül ağırlıkları 100.000' den yüksektir; glisince zengindirler. Yumurtadaki ovglobülin, sütteki laktglobülin, kan plazmasındaki α-, β-, γ- globülinler hayvansal kökenli globülinlerdir; kendir tohumundaki edestin, baklagillerdeki legumin, fasülyedeki faseolin ise bitkisel kaynaklı globülinlerdir.

Globinler, genellikle bileşik halde, başlıca hemoglobin yapısında bulunurlar.

Glutelinler, bitkisel kökenli basit proteinlerdir; suda ve sulu nötral tuz çözeltilerinde çözünmezler; çok sulu asit ve alkalilerde çözünürler; ısı ile denatüre olurlar. Buğdayda bulunan glutenin, arpada bulunan hordenin ve pirinçte bulunan orizenin tipik glutelinlerdir; glutenin molekül ağırlığı 2-3 milyon kadardır.

Prolaminler, bitkisel kökenli basit proteinlerdir; suda, nötral tuzlarda ve alkolde çözünmezler; ancak %70-80'lik alkolde çözünürler; adlarını, çok fazla içerdikleri prolin amino asidinden alırlar; sistin ve lizin yönünden fakirdirler. Prolaminler, özellikle taneli bitkilerde çok bulunurlar; buğdayda bulunan gliyadin, mısırda bulunan zein, arpadaki hordein, önemli prolaminlerdir. Buğday unu hamuru akar su altında nişastasını kaybedince, geriye çok elastik bir madde kalır; Gluten adını alan bu madde, gliyadin ve glutenin karışımıdır.

Protaminler, suda, seyreltik asit ve alkalilerde, seyreltik amonyum hidroksit çözeltisinde çözünürler; fazla miktarda arjinin içermelerinden dolayı kuvvetli bazik karakterde basit proteinlerdir; tirozin, triptofan ve kükürtlü amino asit içermezler. Protaminler, proteinlerin en kısa zincirli olanlarıdır; molekül ağırlığı 1000-5000 arasındadır. Protaminler, dokularda asitlerle, özellikle nükleik asitlerle birleşmiş olarak bulunurlar; türlü protaminler, balık spermalarından büyük miktarlarda elde edilmişlerdir; uskumrudan skombrin, som balığından salmin, ringa balığından klüpein bunlara örnektir.

Histonlar, protaminler gibi, fakat daha büyük moleküllü, daha az bazik basit proteinlerdir. Uskumru balığındaki skombron, timus bezinden elde edilen timohiston önemli örneklerdir.

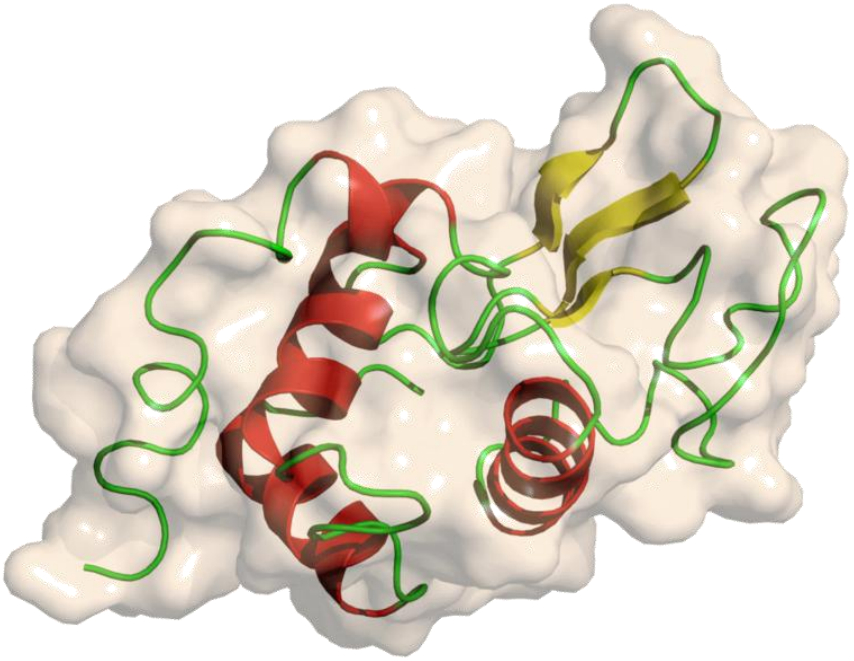
2- Fibröz Proteinler: Düz polipeptid zincirlerinin tek bir eksen üzerinde paralel veya antiparalel yerleşerek fiberler veya tabakalar oluşturmasıyla meydana gelirler. Genellikle çözünmeyen ve hareketsiz moleküllerdir (Ör. kollajen, elastin, keratin).

3.3. LISOZIM PROTEİN ÇÖZELTİLERİ

1922 yılında, Fleming, yumurta akında lizozim adında litik bir ajanın bulunduğunu belirtmiştir. Bu enzim muramidaz, N-asetilmuramidaz glikanohidrolaz, glikohidrolaz, mukopeptid glikohidrolaz ve glukozaminidaz gibi adlarla da belirtilmektedir. Lizozim; yumurta akında, sütte ve hayvansal dokuların çoğunda ve sekresyonlarında bulunur. Farklı hayvan türlerindeki ve aynı hayvanın değişik organlarındaki lizozimler kimyasal ve immunolojik olarak farklı fakat biyolojik aktiviteleri yönünden aynıdır. Lizozim içeriği, sadece türler arasında değil aynı zamanda

aynı türün soyları arasında da değişir. Tavuk yumurtasının akı, yaklaşık % 3.5 (kurumadde üzerinden) lizozim içerir. Lizozim, kullanılmaya hazır bir kaynaktır.

Isıtılmış lizozim, alkali solüsyonlarda stabil değildir, fakat pH 8.7 ile 9.0' da bile oldukça stabildir. Optimum aktivite pH 5,3-6,6' da gözlenir.



Şekil 3.3 Lisozimin üç-boyutlu yapısı

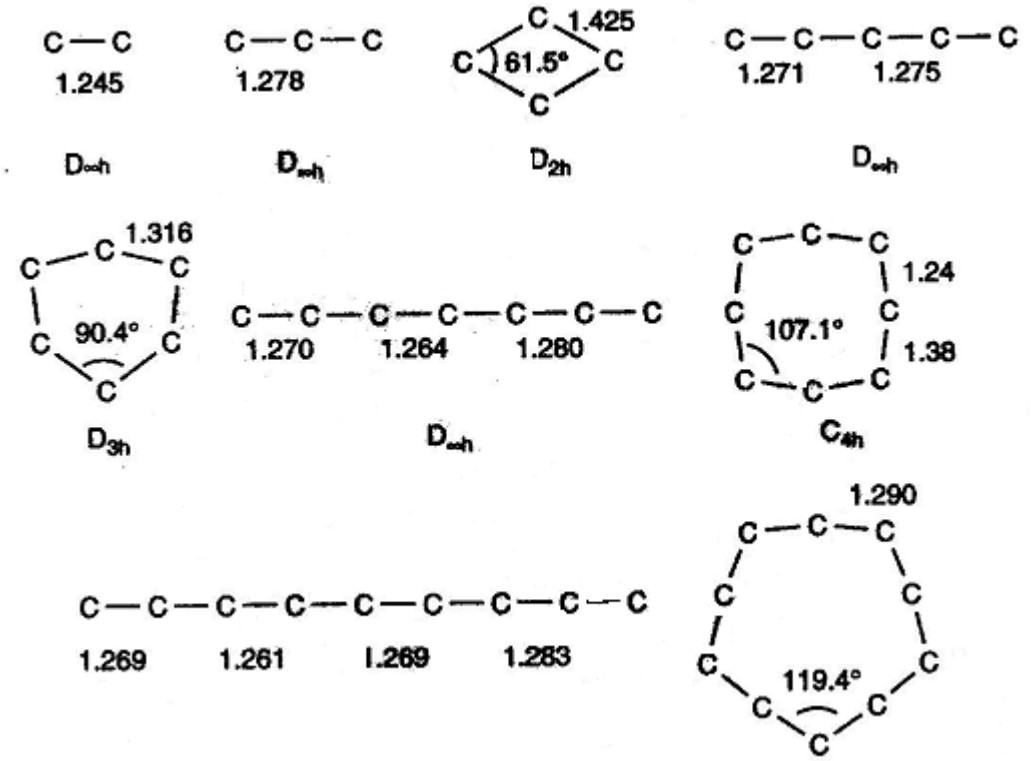
3.4. CARBON-60 MOLEKÜLÜ VE ÖZELLİKLERİ

- **C_{60}'ın keşfi**

Altmış karbonlu futbol topu benzeri bir karbon atomunun varlığının keşfi galaksiler ve yıldızlar arasındaki uzayda bulunan küçük parçacıklar veya diğer bir deyişle yıldızlar arası toz vasıtasıyla ışığın aktarılması çalışmalarının söz konusu olduğu ve maddenin uzaydaki özelliğine yönelik araştırmasının biraz şanslı ve tesadüfü sonucudur.

Işık uzak bir yıldızdan gelip dünyaya vardığında yoğunluğu azalmaktadır. Buna *optik azalma* denir. Bu durum uzaydaki bu tozların ışığı emmesi ve yaymasından kaynaklanmaktadır. Bilim adamları bu azalmayı yıldızlardan gelen farklı dalga boylarını yani renkleri ölçerek saptamıştır. Bu araştırmalar yürütülürken fark edilmiştir ki 220 *nm* (5,6*eV*) dalga boylu ultraviyole bölgede azalma ve absorpsiyon da artış gözlenmiştir.

Bununda yıldızlar arasın da mevcut olan küçük grafit parçacıklarının ışığı dağıtmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.



Şekil 3.4 Küçük karbon kümelerinin yapıları için bazı örnekler (Raghavacari K. (1987))

Arizona üniversitesinden Donald Huffman ve Heidelbergteki Max Plank Nükleer Fizik Enstitüsünden Wolfgang Kratschmer (1990) bu açıklamadan tatmin olmamışlardı ve araştırmayı sürdürmeye karar verdiler. Benimsedikleri yöntem laboratuar ortamında grafit tozunu uyarıp ışık aktarımına olan etkisini incelemekti.

Daha sonra Helyum gaz ortamında iki grafit elektrot arasında elektrik geçirmek suretiyle duman taneciği boyutunda toz üretmişlerdi. Bu duman tozunu quartz cam plakalar üzerinde yoğuşturmak suretiyle kızılötesi ve Raman Spektroskopik yöntemleri kullanılarak yoğuşan grafiti incelediler. Bunu yapmak için moleküllerin titreşim frekansları ölçerek, grafitten kaynaklanan tayf çizgilerini gerçekten elde ettiler. Fakat aynı zamanda grafitten kaynaklanmayan dört tane ultraviyole absorpsiyon gözlemlediler ve bunu çok şaşırtıcı buldular.

C_{60} formülü 60 karbon atomlu futbol topu benzeri molekül birkaç yıl öncesinde teorik kimyacılar tarafından öngörülmüş olsa da varlığı konusunda hiçbir kanıt

bulunmamaktaydı. Ancak yinede kızıl ötesi absorpsiyon tayfının neye benzeyeceğinin tahmini dahil olmak üzere teorisyenler tarafından ayrıntılı birçok özellik hesaplanmıştır. Huffman ve Kratschmer (1990) hayretler içerisinde baktılar ki yoğuşturulmuş grafitte gözlenen dört çizgi C_{60} molekülü için tahmin edilenlere denk gelmekteydi. Acaba yıldızlardan gelen ışığın ultraviyole bölge azalması C_{60} molekülünden kaynaklanabilirimiydi? Bunu tam olarak ispatlayabilmek için bilim adamları içinde %1 olarak C_{13} bulunan izotoplarından yapılan araçlarını kullanarak kızılötesi absorpsiyon tayflarını incelediler ve onu C_{12} izotoplarından kaynaklanan orijinal tayflarla karşılaştırdılar. Çok iyi biliniyordu ki izotoptaki bu değişim kızılötesi tayfını kütlelerin birbirine oranını karekökü oranında kaydıracaktı.

$$\left(\frac{13}{12}\right)^{1/2} = 1{,}041 \tag{3.1}$$

Bu duruma karşı gelen değer % 4,1 olarak hesaplanmıştır. Bu da daha önce gözlenen değerle örtüşmektedir. İki bilim adamı artık 60 karbon atomlu küre biçimli karmaşık yeni bir molekülün varlığına yönelik sağlam kanıt bulmuş oldular. Kütle spektrumu gibi başka deneysel yöntemler kullanılarak da bu sonuç ispatlandı ve Naturede (1990)'lı yıllarda yayınlandı.

Başka araştırmacı gruplar C_{60} molekülünü farklı yöntemlerle bulmaya çalışmaktaydı. Kozmolojik meseleleri işin içine katmaktaydılar.

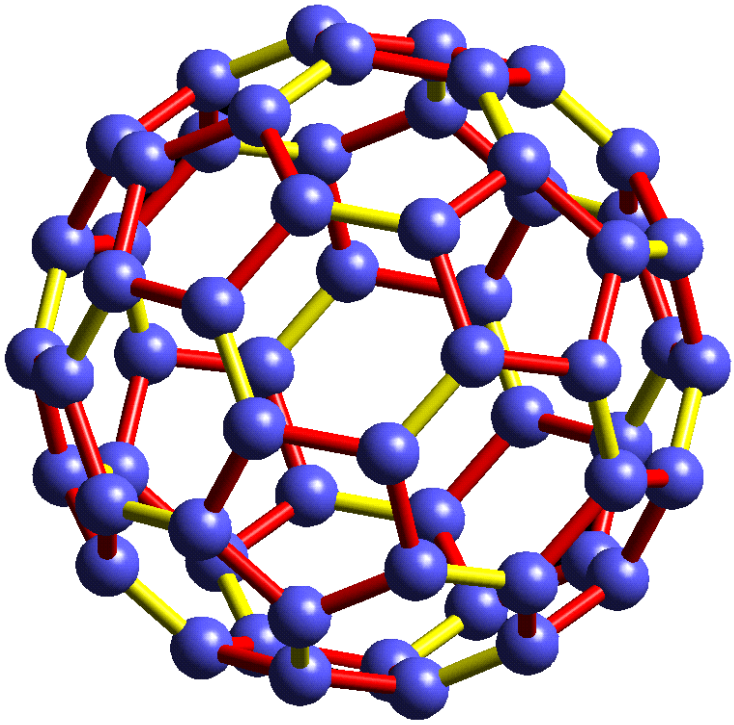
Tuhaftır ki İngiltere'deki Sussex Üniversitesinden kimyacı Harlod Kroto (1987) uzayda Şekil 2.7 'de gösterilene bezer uzun doğrusal karbon zinciri varlığının kanıtını bulan takımın üyesiydi. Bu zincirlerin nasıl ortaya çıktığı ile ilgilendi ve kızıl dev olarak adlandırılan yıldız türlerinin dış tabakalarında böyle moleküllerin oluşturuluyor olacağını varsaydı. Bu hipotezi sınamak için söz konusu yıldızın dış katmanlarındaki koşulları laboratuar ortamında tekrar oluşturmak istedi. Kızıl devlerin yüzeyinde var olması gereken sıcak karbon dumanının durumunu uyarmak için yüksek voltajlı darbeli lazerlerin kullanılabileceğini bilinmekteydi. Smalley yüksek voltajlı darbeli lazer kullanılarak küçük atom kümeleri elde etmek için kullanılan cihaz yapmıştı. Bu cihaz Yüksek voltajlı darbeli lazer kullanılarak küçük atom kümeleri oluşturmak için kullanılabilmekteydi (Owens F.J. ve Poole C.P. (1999)).

Bu deneyde bir grafit disk sıcak bir karbon buharı oluşturan yüksek yoğunluklu lazer ışını ile ısıtılmaktadır. Daha sonra bir helyum gazı patlaması buharı ışının genişlediği bir açıklıktan dışarı atmaktadır. Bu yayılma ile atomlar ısı kaybetmekte ve kümeler yoğunlaşmaktadır. Soğumuş olan bu küme ışını daha sonra kütle spektrometresine yönlendirmektedir. Bu cihaz kümedeki moleküllerinin kütlesini ölçmek için tasarlanmıştır. Deney grafit disk kullanılarak yapıldığından kütle spektrometresi beklenmedik bir sonuç ortaya çıkarmaktadır. Her biri 12 birim kütlelik 60 karbon atomunun toplam 720 br' lik kütlesi gözlemlenmiş ve C_{60} molekülünün kanıtı bulunmuştur.

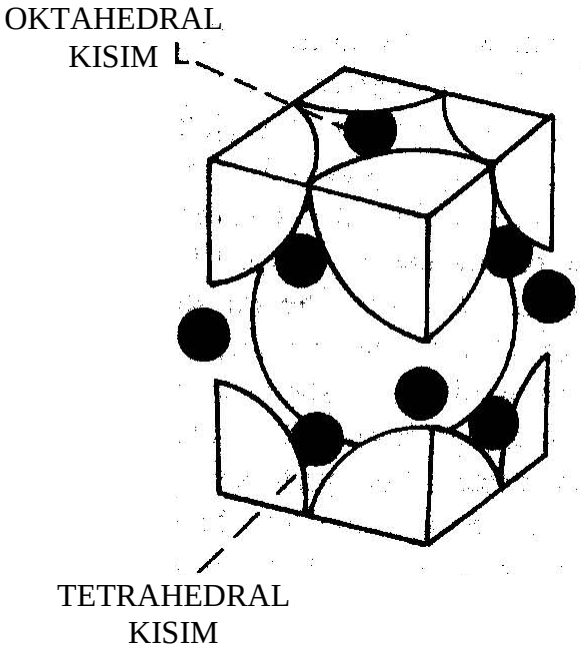
Bu deneyden elde edilen veriler karbon kümesinin yapısı hakkında bilgi vermemesine rağmen bilim adamları molekülün küresel olması gerektiğini ileri sürerek ve bir jeodezik kubbe modeli üretmişlerdir.

C_{60}' ın yapısı ve kristali

C_{60} molekülüne R.Buckminister Fuller adından yola çıkılarak Fullerene ismi verildi. Fuller C_{60}'ın yapısını andıran jeodezik kubbeyi inşa etmiştir. Başlangıçta bu moleküle *buckministerfullerene* ismi verilmişti. Daha sonra bu isim biraz tuhaf olduğu için kısaltılıp *fullerene* olarak adlandırıldı. İsmi fullerene olarak kısaltılan bu molekülün bir taslağı Şekil 2.9' da gösterilmektedir. Bu şekilde 12 adet beşgen ve 20 adet altıgen yüzeyler moleküler bir top oluşturmak üzere simetrik olarak dizilmiştir. Gerçektende futbol topu Fullerene gibi bir şekle sahiptir. Bu top benzeri moleküller katı halde iken birbirleriyle bağlanıp Şekil 2.10' daki gibi kristal bir kafes oluştururlar. Kafeste her bir C_{60} molekülü en yakın komşusundan 1 *nm* uzakta bulunur. (merkezleri arası 1 *nm*) ve van der Waals kuvvetleriyle bir arada tutulurlar. C_{60} molekülü benzen içerisinde çözündüğünden benzen solüsyonlarından yavaş buharlaştırma yoluyla tek kristaller elde edilmektedir.



Şekil 3.5 C_{60} fulleren molekülünün yapısı



Şekil 3.6 Alkali atomlarla (küçük siyah küreler) desteklenen C_{60} moleküllerinin (geniş beyaz yuvarlaklar) kristal küme yapısı (Owens F.J. ve Poole C.P. (1998))

Şekil 3.6 alkali atomların kafes içindeki yerlerini göstermektedir. Bu şekil iki boş tetrahedral bölge ve daha büyükçe olan bir octahedral konumlardır. Tetrahedral bölge alkali atomun etrafında dört tane C_{60} atomu vardır ve octahedral bölgede altı tane çevreleyen C_{60} bulunmaktadır.

C_{60} kristaline potasyum eklenerek K_3C_{60} elde edildiğinde potasyum atomları K^+ şeklinde iyonize olmakta ve elektronları C_{60} ile birleştirmektedir. Bu da C_{60}^{3-} ile üçlü negatif iyon haline gelmektedir. Böylece her bir C_{60}' ın kendisine gevşek olarak bağlı üç ilave elektronu bulunup kafes içerisinde hareket ederek C_{60}' ı elektrik olarak iletken kılmaktadır. Bu durumda C_{60}' ın elektronla desteklenmiş olduğu söylenmektedir.

BÖLÜM 4

SIVI HAL YAPI TEORİLERİ-ERGİMİŞ TUZLARIN YAPISI ve ATOMLARARASI ETKİLEŞME POTANSİYELLERİ

Bu bölümde sıvıların bir grubunu oluşturan ergimiş tuz karışımları için sıvıhal teorileri ve Ergimiş tuz karışımlarının yapısı hakkında temel bilgiler sunulacaktır [Dalgıç Serap,1987]. Ayrıca tuz karışımları içerisinde çözünen koloidal akışkanlar için literatürde çalışılan atomlararası etkileşme potansiyelleri ele alınacaktır. Tezin konusu olan globular proteinlerin, NaCl tuzu içerisinde çözünürlüğü üzerinde durulduğu için, Ergimiş NaCl alkali halojenür tuz karışımınıda içeren iyonik akışkanlar için uygulanabilen sıvı hal teorileri üzerinde durulacaktır. Debye-Huckel, Ortalama Küresel Yaklaşıklık, Percus Yevick, Hypernetted Chain, Varyasyonel Yeniden düzenlenmiş Hypernetted Chain Entegro diferansiyel denklem yaklaşımlarına dayanan sıvı hal teorileri sunulmaktadır.

4.1 SIVIHAL YAPI TEORİLERİ VE ERGİMİŞ TUZLARIN YAPISI

Sıvılar atomlararasındaki etkileşme kuvvetlerine göre 7 grupta toplanabilirler, Küresel moleküllere sahip sıvılar, Homonükleer diatomik moleküler sıvılar, sıvı Metaller, Ergimiş Tuzlar, Polar sıvılar, Hidrojen bağlı sıvılar, Büyük moleküller içeren sıvılar. Bu grupların içerisinde metalik bağlara sahip olan sıvı metaller ile iyonik sistemler olarak adlandırılan ergimiş tuzlar için kullanılan sıvıhal yapı teorileri farklı

atomlararası etkileşme potansiyellerine dayansa da birbirlerini test etmek için kullanılırlar.

Sıvı hal fiziğinin temel problemi, klasik istatistik mekaniği kullanarak çiftler korelasyon fonksiyonu g(r)' yi (veya onun Fourier dönüşümü olan statik yapı faktörü S(q)' yu) belirlemektir. Çiftler arası kuvvetler ve hacim cinsinden tanımlanabilen sistemler için g(r)' nin bilinmesi termodinamik fonksiyonların hesaplanmasında yeterli olacaktır. Bu amaca ulaşabilmek için iki ana yaklaşım kullanılmaktadır. Birinci yaklaşım Monte – Carlo (MC) ve Moleküler Dinamik (MD) gibi yöntemlerle bilgisayarda benzetişim yapılmaktadır. Diğer bir yaklaşım ise yarı analitik bir yöntemdir ve ikiye ayrılabilir. Bunlardan biri çiftler potansiyeli $\phi(r)$' ı çiftler korelasyon fonksiyonu g(r)' ye bağlayan Born – Green - Yvon - Krikwood hiyerarşisinden elde edilen entegro-diferansiyel eşitlikler yöntemidir. Bu yöntemin en sık kullanılan örnekleri Percus - Yevick (PY), Hypernetted Chain (HNC) denklemleri ve Ortalama - Küresel Yaklaştırmasıdır (MSA). Diğer yöntem ise termodinamik tedirgeme teorisidir. Çözümü bilinen bir referans sistemine (katı küre veya tek bileşenli plazma gibi) dayandırılmıştır.

Burada dikkat edilmesi gereken nokta tam ve doğru bir sıvı hal teorisinin olmayışıdır. Bugün kullanılan tüm yöntemler bazı yaklaştırmaları içermektedir.

İyonik sıvılar için en temel yaklaşım Debye-Huckel kuramıdır. Bir sonraki kesimde iyonik sistemler için çok kullanılan bir yöntem olan Ortalam Küresel Yaklaşıklık gibi ayrı ele alınacaktır.

4.1.1 Ergimiş Alkali Halojenürlerin Yapısı

Ergimiş alkali halojenürler yoğun iyonik akışkanlar grubunun en basit sınıfını oluştururlar. Ergimiş alkali halojenürlerin yapısı incelenirken, katı halden sıvı hale geçişte, iyonlar arasındaki etkileşme kuvvetlerinin değişmedikleri varsayılmaktadır.

Buna göre, yoğun eriyikte iyonlara kısa menzilli mertebede etki eden kuvvetleri genel olarak iyon türüne göre iki sınıfa ayırabiliriz;

(a) Benzer olmayan iyonlar arasındaki COULOMB çekim kuvvetleri ve birbiri üzerine gelen kapalı kabuk itme kuvvetleri:

Bu kuvvetler sayesinde temel olarak alınan herhangi bir iyon etrafında, bu iyona zıt işaretli diğer iyonlar kapalı bir kabuk ve böylelikle sınırları kesin olarak bilinen bir dış hacim oluştururlar (iyonik ekranlama).

(b) Benzer iyonlar arasında COULOMB itme kuvvetleri:

Bu kuvvetlerin etkisi sonucunda, iyonlar sınırları kesin olarak belli olmayan ikinci bir komşu kabuk altında ikinci bir hacim oluştururlar.

Şimdiye kadar ergimiş tuz ve ergimiş tuz karışımlarının yapısı hakkında geniş bilgi edinilmesinde üç önemli deneysel yöntem yararlı olmuştur. Bunlardan ilki olan bilgisayar simulasyon tekniği (moleküler dinamik veya MONTE CARLO tekniği) , ergimiş tuzda yer alan iyonlar arasındaki korelasyon fonksiyonları hakkında yeterli bilgi edinmemizi sağlar. Genellikle katıların yapısal analizi için öngörülen yöntemler ise X-ışınları ve nötronların difraksiyonu yöntemidir. EXAFS yöntemi ise, iyon-iyon uzaklıkları ve n′ koordinasyon sayıları üzerinde iyi bilgiler edinilmesini sağlar. Bu yöntemler sıvı yapıları hakkında gerekli bilgi edinmemizde yararlı tekniklerdir.

Ergimiş alkali halojenürlerin yapısı hakkında hem deneysel hem de kuramsal bilgilerimizi, bütün çözeltiler için de geçerli olan Moleküler dağılım fonksiyonları içerisinde değerlendirebiliriz. Bu da İstatistik Mekaniğin önemli bir bölümüdür.

Akışkanların denge konumunun istatistik mekanik bakımından incelenebilmesi için, sahip olduğu fiziksel büyüklükleri kapsayan bağıntılar bölüşüm fonksiyonunun terimleriyle ifade edilir. Bu bağıntıları doğrudan doğruya elde etmek oldukça karışık olduğundan, dağılım fonksiyonlarının hesabını kapsayan bir çok teknikler ortaya konmuştur. Dağılım fonksiyonları, bazı özel gösterimlerde parçacıkların bulunma olasılığını ölçer ve bu fonksiyonlar bilindiği zaman sistemin belirgin fiziksel özellikleri elde edilebilir. Parçacık topluluklarını tanımlamada yaygın olarak kullanılan üç çeşit tanım vardır:

1. Grand Kanonik (En büyük kanonik) Topluluk

2. Kanonik Topluluk

3. Mikro kanonik (En küçük kanonik) Topluluk

Dağılım Fonksiyonları

$\vec{r}_1, \vec{r}_2, \ldots\ldots, \vec{r}_n$ üzerinde merkezlenmiş, $d\vec{r}_1, d\vec{r}_2, \ldots\ldots d\vec{r}_n$ hacim elemanlarının her birinde bir taneciğin bulunma olasılığı $\rho^{(n)}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \ldots\ldots \vec{r}_n)\, d\vec{r}_1, d\vec{r}_2, \ldots\ldots d\vec{r}_n$ olmak üzere, n-tanecik dağılım fonksiyonu $\rho^{(n)}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \ldots\ldots \vec{r}_n)$ tanımlanmaktadır. (n = 1,2,3,……..,N) . N-taneciği kapsayan konfigrasyondan meydana gelen bu olasılığa katkısı $(N \geq n)$, tüm momentlere göre ve tüm $\vec{r}_{n+1}, \ldots\ldots \vec{r}_N$ konum koordinatlarına göre $P^{(n)}$'in integre edilmesi ile elde edilir. İntegral (N-n)!'e bölünmek zorundadır ve N üzerinden toplam

$$\rho^{(n)}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \ldots\ldots, \vec{r}_n) = \sum_{N \geq n} \frac{1}{(N-n)!} \iint_V d\vec{r}_{n+1} \ldots\ldots d\vec{r}_N \iint_v d\vec{p}_1 \ldots\ldots d\vec{p}_N . P_N \qquad (4.1)$$

denklemini verir. Burada $P^{(N)}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \ldots\ldots \vec{r}_n)\, d\vec{r}_1, d\vec{r}_2, \ldots\ldots d\vec{r}_n$ dağılım fonksiyonudur.

$P^{(N)} = \frac{1}{h^{3N}\Theta} \exp\left[(N\mu - E)/k_B T\right]$ formu, (4.1) denkleminde yerine konulup, momentum uzayı üzerinden integrasyon alınırsa, tek tanecik dağılım fonksiyonu elde edilir.

Tek tanecik dağılım fonksiyonu $\rho^{(1)}(\vec{r})$, $\vec{r}$ de bulunan taneciklerin sayısını vereceğinden, homojen bir akışkan için bu yoğunluk,

$$\rho^{(1)}(\vec{r}) = \rho = \frac{\overline{N}}{V} \qquad (4.2)$$

olur.

Gaz-Sıvı faz geçişinin kritik noktası hariç olmak üzere, bir akışkan tek başına kısa mesafeli kuvvetler ortaya koyar, yani çok büyük aralıklarda tanecikler arasında bir etkileşme yoktur. Böylece $\vec{r}_1$ ve $\vec{r}_2$ birbirinden uzak olduğu zaman bir taneciğin $\vec{r}_1$'de

bir taneciğin de $\vec{r}_2$'de beraber bulunma olasılığı, bunların her birisinin tek tek bulunma olasılıklarının çarpımına yani,

$$\rho^{(2)}(\vec{r}_1,\vec{r}_2) \approx \rho^{(1)}(\vec{r}_1)\rho^{(1)}(\vec{r}_2) = \rho^2 g(r_{12}) \tag{4.3}$$

eşittir. Bundan başka, merkezi kuvvetlere göre karşılıklı etkileşen taneciklerden oluşan homogen bir akışkan için, $\rho^{(2)}(\vec{r}_1,\vec{r}_2)$ olasılık dağılım fonksiyonu, yalnız 1 ve 2 molekülleri arasındaki uzaklığa bağlıdır. Fakat tanecik çiftinin konumuna veya oryantasyonuna bağlı değildir. Böylece basit bir akışkan için $g(\vec{r})$ radyal dağılım fonksiyonunu yazabiliriz. Ergimiş bir tuz için ise $g(\vec{r})$ radyal dağılım fonksiyonu, i-türü iyonların sayı yoğunluğu ρ_i olmak üzere, orjinde yer alan j-türünden bir iyonun bulunma olasılığını ölçer. j-türünden iyonların ortalama sayısı,

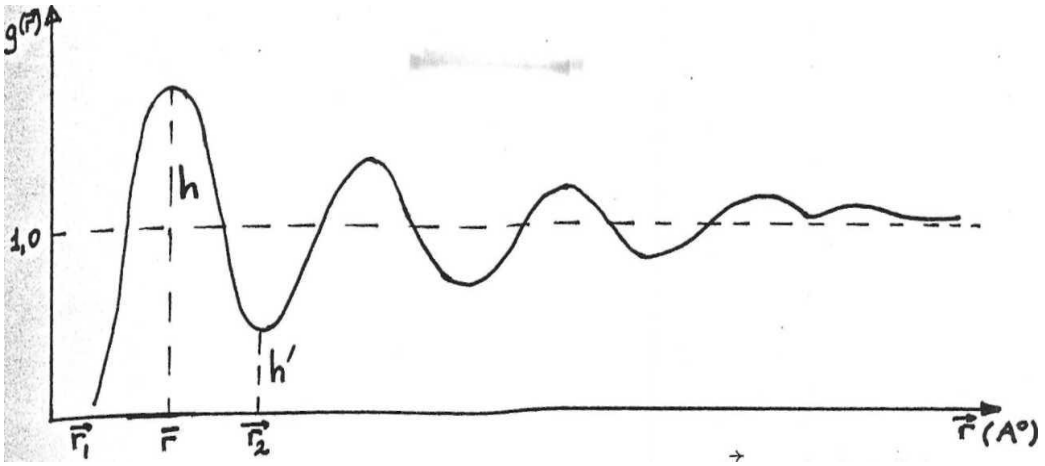
$$d\rho_r = 4\pi\rho_j g_{ij}(r)\rho^2 dr \tag{4.4}$$

ile verilir. Burada, $\rho_j = N_j/V$, j-iyonlarının yoğunluğu ve N_j ,V hacmindeki j-iyonlarının sayısıdır. Böylece $g(\vec{r})$ fonksiyonu tek bileşenli bir akışkan için,

$$\rho^{(2)}(\vec{r}_1,\vec{r}_2) = \rho^2 g(r_{12}) \tag{4.5}$$

şeklinde tanımlanabilir. $g(\vec{r})$ fonksiyonunun $\vec{r} \to \infty$ olduğu durumda $g(\vec{r}) \to 1$ şartını gerçekleyeceği açıktır.

Yukarıdaki yaklaşımlar altında, basit bir sıvı için $g(\vec{r})$ ' in $\vec{r}$ 'ye bağımlılığı Şekil 4.1 deki gibidir.



Şekil 4.1 Basit bir sıvı için, g($\vec{r}$) radyal dağılım fonksiyonu (S.Dalgıç, 1987)

Şekil 4.1 den görüldüğü gibi, bir sıvının radyal dağılım fonksiyonunda $\vec{r}_1$ den daha küçük uzaklıkta birbirlerinden ayrılmış iyonların bulunma olasılığı ihmal edilmekte, böylece $\vec{r}_1$, sistemdeki iki taneciğin en kapalı yaklaşıklık uzaklığını ifade etmektedir. $\bar{r}$, ise iki iyonun en mümkün bir biçimde ayrılabildiği uzaklığı tanımlar ve $\vec{r}_2$, en yakın karşılıklı etkileşmelerin önemli olduğu menzili gösterir. (4.4) denkleminde verilen g($\vec{r}$) tanımından,

$$n' = 4\pi\rho\int_0^{r_2} g(\vec{r})r^2 d\vec{r} \qquad (4.6)$$

integralinin değeri, orjinde seçilen bir iyon için en yakın komşu küresel kabuk üzerinde yer alan iyonların ortalama sayısını vermektedir. Bu sayıya KOORDİNASYON sayısı denir. $\bar{r}$ ' nin değeri ile birleştirilerek kısa mertebedeki düzenin kimyasal yapısının belirlenmesini sağlar. h'/h oranı I. koordinasyon kabuğunun kararlılığının bir ölçümüdür. Eğer ayrı ve uzun bir lokal geometri var ise h'/h oranı küçük olur. İçeriğinde özel bir kimyasal etkinin olmadığı basit sıvılar için h'/h ' ın değeri yaklaşık 1/4 ' tür.

4.1.2 Korelasyon Fonksiyonları ve Ornstein Zernike Denklemi

N-moleküllü bir sistemdeki 1. molekülün $\vec{r}_1$'de $d\vec{r}_1$ hacminde bulunma olasılığı, 2. molekülün $\vec{r}_2$'de bulunma olasılığından bağımsız ise 1. molekülün $d\vec{r}_1$'de, 2. molekülün $d\vec{r}_2$' de bulunma olasılığı ve n-molekülün $d\vec{r}_N$' de bulunma olasılığı,

$$P^{(n)}(\vec{r}_1, \vec{r}_2 .....\xi) d\vec{r}_1 .....d\vec{r}_n = \left[P^{(1)}(r_1, \xi)\right] d\vec{r}_1, ...\left[P^{(1)}(r_n, \xi)\right] d\vec{r}_n \tag{4.7}$$

ile verilir. Eğer n-molekül birbirinden bağımsız değiller ise,

$$P^{(n)}(\vec{r}_1, \vec{r}_2 .....\xi) = P^{(1)}(r_1, \xi), ..., P^{(1)}(r_n, \xi) c^n(\vec{r}_1, ...\xi) \tag{4.8}$$

olmak üzere, $c^n(\vec{r}_1, \vec{r}_2 .....\xi)$ korelasyon fonksiyonunu tanımlayabiliriz. 1. ve 2. molekül arasındaki direkt korelasyon fonksiyonunu $c(r_{12})$ şeklinde yazabiliriz. 1. ve 2. molekül arasındaki toplam korelasyon fonksiyonu $h(r_{12})$,

$$h(r_{12}) = g(r_{12}) - 1 \tag{4.9}$$

denklemi ile verilmektedir. Ornstein ve Zernike toplam korelasyon fonksiyonu $h(r_{12})$' yi, direkt korelasyon fonksiyonu $c(r_{12})$ ve üçüncü bir molekül ile 1. ve 2. moleküller arasında direkt olmayan bir korelasyon fonksiyonunun toplamı olarak ifade etmişlerdir.

$$h(r_{12}) = c(r_{12}) + \rho \int h(r_{13}) c(r_{23}) d\vec{r}_3 \tag{4.10}$$

bağıntısı Ornstein-Zernike (0-Z) denklemi olarak bilinmektedir. Bu bağıntı $h(r_{12})$ ' nin terimlerinde $c(r_{12})$ direkt korelasyon fonksiyonunun tanımını verir.

4.1.3 Debye-Huckel (D-H) Kuramı

Bu kısımda Debye-Huckel (D-H) kuramı ele alınarak O-Z denkleminin çözüm yöntemi hakkında bilgi verilecektir.

Debye-Huckel (D-H) kuramında, bir iyona komşu olan iyonların yerel konsantrasyonunu Maxwell-Boltzman dağılımı,

$$n_{ji} = n_i^o e^{-U_{ji}/k_B T} \tag{4.11}$$

ile verilir. Burada n_i sabit konsantrasyon, U_{ji} j-iyonunun çevresindeki i-türünden bir iyonun meydana getirdiği, $\vec{E}_j$ elektrik alanının oluşturduğu, ortalama elektrostatik potansiyeldir. ρ_i, bir r noktasındaki j-türünden iyonların ortalama yük yoğunluğudur ve

$$\rho_j = \sum_{i=1}^{s} n_{ji}(r) e_i \tag{4.12}$$

ile verilmektedir. Toplam, çözeltideki tüm iyon türleri üzerinden alınmaktadır ve e_i iyonik yüktür.

İki iyon arasındaki U_{ji} ortalama potansiyel ile ortam içerisinde oluşan $\psi_j(r)$ atmosferik potansiyelin iyonların elektronik yükleri ile orantılı olduğu yaklaşımı altında,

$$U_{ji} = e_i \psi_j(r) \tag{4.13}$$

bağıntısı tanımlanmaktadır. Bu bağıntılardan,

$$\rho_j = \sum_{i=1}^{s} n_i^0 e_i \exp(-e_i \psi_j(r)/k_B T) \tag{4.14}$$

denklemi elde edilir.

Korunumlu alanda, Elektromanyetik teoriye göre, ρ_j yük yoğunluğuna sahip bir ortamda Poisson denklemi,

$$\nabla^2\psi_j(r) = -\frac{4\pi}{\varepsilon_o} g_j(r) \tag{4.15}$$

dir. (4.14) yük yoğunluğu denklemini bu denklemde yerine yazarsak; Poisson-Boltzman denklemi adı ile bilinen,

$$\nabla^2\psi_j(r) = -\frac{4\pi}{\varepsilon_o}\sum_{i=1}^{s} n_i^o e_i \exp\left(-e_i\psi_j(r)/k_B T\right) \tag{4.16}$$

(D-H) kuramının temel denklemini buluruz, $e\psi_j(r) \le k_B T$ koşulu altında,

$$e^{-\psi_j \frac{e_i}{k_B T}} \cong 1 - \psi_j(r)\frac{e_i}{k_B T} \tag{4.17}$$

seri açılımı kullanılarak, (4.16) denklemi

$$\nabla^2\psi_j(r) = -\frac{4\pi}{\varepsilon_o}\sum_{i=1}^{s} n_i^o \exp\left(1 - \psi_j(r)\frac{e_i}{k_B T}\right) \tag{4.18}$$

lineer formuna girer. Tamamıyla iyonize olan çözeltiler için,

$$\sum_{i=1}^{s} n_i^o e_i = 0 \tag{4.19}$$

yük nötürlüğü koşulu altında, $\chi^2 = \frac{4\pi \in^2}{\varepsilon_0 k_B T}\sum_{i=1}^{s} n_i^o z_i^2$ seçerek (4.18) denklemi,

$$\nabla^2\psi_j(r)=\chi^2\psi_j(r) \tag{4.20}$$

şeklinde yazılabilir. Bu denklemde $e_i^{\,2}=z_i^{\,2}\in^2$ olup, $\in$ elektronik yük z_i iyonun valans değerini ifade etmektedir. Uzunluk boyutuna haiz olan $1/\chi$ büyüklüğü, j-türünden bir iyon etrafında, i-türünden iyonların oluşturduğu küresel bir kabuğun etkin yarıçapı olarak yorumlanır ve Debye-uzunluğu veya ekranlama parametresi olarak bilinir. Küresel koordinatlar kullanılarak; (4.20) denkleminin çözümü,

$$\psi_j(r)=\frac{A}{r}\exp(-\chi r)+\frac{B}{r}\exp(\chi r) \tag{4.21}$$

olup, A ve B sabitlerinin saptanmasında uygun sınır koşulları kullanılır. Fiziksel nedenlerden dolayı B = O seçilmelidir. Dolayısıyla (4.21) denklemi

$$\psi_j(r)=\frac{A}{r}\exp(-\chi r) \tag{4.22}$$

formunda olmalıdır. A katsayısı ise, a_j iki iyon arasındaki en yakın uzaklık olmak üzere,

$$\left.\frac{\partial\psi_i}{\partial r}\right|_{r=a_j}=\frac{z_i\in}{\varepsilon_0 a_j^{\,2}} \tag{4.23}$$

sınır şartından,

$$A=\frac{z_i\in}{\varepsilon_0(1+\chi a_j)}\exp(\chi a_j) \tag{4.24}$$

olarak bulunur. Çok seyreltik bir çözeltide ekranlama parametresi çok küçük olduğundan; (4.24) denkleminde $\exp(\chi a_j)=1+a_j$ alabiliriz ve buradan (4.22) denklemi,

$$\psi_j(r) = \frac{z_i \varepsilon}{\varepsilon_0 r} \exp(-\chi r) \tag{4.25}$$

şeklinde yazılır. Bu potansiyel Debye potansiyeli olarak adlandırılır. Bu ifadeden faydalanarak, r konumundaki z_i yüklü iyonun potansiyel enerjisi

$$U_{ji} = \frac{z_i z_j \in^2}{\varepsilon_0 r} \exp(-\chi r) \tag{4.26}$$

dir. Benzer şekilde, r-uzaklığındaki iyonik atmosferin potansiyel enerjisi

$$\psi_{atm}(r) = \frac{z_j \in}{\varepsilon_0 r} \left[\frac{e^{\chi a_j}}{1+\chi a_j} e^{-\chi r} - 1 \right] \tag{4.27}$$

ve

$$\psi_{atm}(a_j) = -\frac{z_i \in}{\varepsilon_0} \frac{\chi}{1+\chi a_j} \tag{4.28}$$

olarak yazılabilir. Seyreltik bir $a_j \langle\langle 1$ çözeltide olduğundan (4.27) denklemi

$$\psi_{atm}(a_j) = -\frac{z_j \in}{\varepsilon_0 (1/\chi)} \tag{4.29}$$

biçimine dönüşür. Böylece ortak-küre 'ye $1/\chi$ uzaklığındaki bir yük gibi etki eder. Fiziksel olarak (D-H) kuramının temel özelliği, $h_{ij}(r)$'in asimptotik davranışıdır. Bu durumu aşağıdaki şekilde ifade edebiliriz.

$$\left|h_{ij}(r)\right|_{r\to\infty} \to sbt * e^{-\chi \vec{r}/r} \tag{4.30}$$

Ayrıca, (D-H) kuramında $c_{ij}(r)$ direkt korelasyon fonksiyonlarına

$$c_{ij}{}^{DH}(r) = -\beta \frac{e_i e_j}{\varepsilon r} \qquad 0 \langle r \langle \infty \tag{4.31}$$

fonksiyonları karşı gelir. Bu bağıntı, kullanıldığı zaman; (4.10) ' daki (0-Z) ' denkleminin çözümü için $g_{ij}(r)$ radyal dağılım fonksiyonu

$$g_{ij}{}^{DH}(r) = 1 - (\beta/\varepsilon)\, e^i e^j \exp(-\chi \vec{r})/r \tag{4.32}$$

Denklemi ile verilir.

Debye ve Huckel 'in çok seyreltik çözeltiler üzerine yaptığı bu sınırlı çalışma, kuvvetli elektrolit çözeltilerinin pek çok özelliklerinin hesaplanmasında nitelik olarak tatmin edici değildir. Çünkü; kuvvetli elektrolit çözeltilerinde iyonik ekranlama monotik hareketten çok harmoniksel olarak bozunduğu için, ergime esnasında geniş bir bölgede iyon türlerinin değişimi korunmaktadır.

Bu nedenle,(D-H) kuramınm çok seyreltik çözeltilerde ortaya koyduğu iyonik ekranlama özelliği; yoğun iyonik akışkanlarda, Stiliinger-Lowett tarafından verilen moment bağıntıları ile açıklanır. Bu bağıntılar,

$$4\pi \int_0^\infty dr \sum_{l=1}^{2} g_l e_l g_{il}(\vec{r}) r^2 = -e_i \tag{4.33}$$

ve

$$4\pi\int_0^{\infty} dr \sum_{l,j=1}^{2} g_l g_j e_j e_l g_{ij}(r) r^4 = -6\sum_{l=1}^{2} g_l {e_l}^2 / {\chi_{OH}}^2 \qquad (4.34)$$

şeklinde ifade edilirler. I. bağıntı (4.33 denklemi) sıfırıncı moment bağıntısı olarak adlandırılır ve yüzeysel elektronötralize koşuluna karşı gelir. II. Bağıntı (4.34 denklemi), iyonik buluttaki yükler arasında titreşim hareketlerinin oluşmasını verir.

Debye ve Huckel ' den sonra Mayer, yapmış olduğu bir çalışmada nötr parçacıklardan oluşan reel bir gaz için lokal termodinamik denge halinde bulunan plazma modelini kullanarak, geliştirmiş olduğu pertürbatif açılımları Coulomb etkileşmeleri altında yeniden düzenleyerek iyonik çözeltilere uygulamış ve bu alanda yeni bir gelişmeye yol açmıştır.

4.1.4 Ortalama Küresel Yaklaşıklık (OKY)

Ergimiş tuzların yapılarının saptanmasında ele alınan en basit model, yüklü katı kürelerden oluşmuş bir akışkan için ortalama küresel modeldir. Bu model ilk olarak Waisman ve Lebowitz tarafından geliştirilmiştir. Bu çalışmada çözelti olarak, ilkel bir elektrolit modeli kullanılmıştır. Bu model, içinde iyonların bulunduğu ε dielektrik sabitine $(\varepsilon \neq \varepsilon_o)$ haiz bir ortamdan oluşur. Ortamda bulunan i-türünden bir iyon ile, kendisinden $\vec{r}$ kadar uzaklıkta bulunan j-türünden bir iyon arasındaki etkileşme potansiyeli,

$$\Phi_{DH}(r) = \frac{e^{-\chi_{DH} r}}{\chi_{DH} r} \qquad r \succ R_{ij}$$

$$\Phi_{DH}(r) = \infty \qquad r \prec R_{ij} \qquad (4.35)$$

$R_{ij} = \frac{1}{2}\left(R_{ii} + R_{jj}\right)$ ile tanımlanır. Bu modelde iyonlar her birinin çapı R_i ve R_j olan yüklü-katı küreler olarak kabul edilmiştir. İyonların yaklaşabildikleri en yakın uzaklık olan, değer olarak her iki iyon türünün çaplarının ortalamasından daha kısadır. Yani, ' dir. Aynı zamanda, $R_{ij} \prec \left(R_i + R_j\right)/2$ bütün ortamda (3.21) denklemi ile verilen elektriksel nötürlüğün var olduğu kabul edilmiştir. , j-türünden ρ_j iyonların sayı yoğunluğu ve m-türlerin sayısı olmak üzere; sistemi (ρ_1, e_1, R_1) ve (ρ_2, e_2, R_2) tarafından karakterize edilen, iki bileşenli bir sistem olarak ele alıyoruz. Bunun için, elektriksel nötürlük, ve $R_j \geq R_i$ ile $\rho_1.e_1 + \rho_2.e_2 = 0$ verilmiştir.

Bu modelin radyal dağılım fonksiyonları ve termodinamik özellikleri, L,ebowitz ve Percus 'un ileri sürdüğü ortalama küresel model yaklaşıklığı ile hesaplanabilir. c_{ij} ORNSTEİN-ZERNİKE direkt korelasyon matrisi genel olarak,

$$h_{ij}(\vec{r}) = c_{ij}(\vec{r}) + \int d\vec{r}' \sum_{k=1}^{2} \rho_k c_{ik}(\vec{r}')\, h_{kj}\left(\left|\vec{r} - \vec{r}'\right|\right) \tag{4.36}$$

bağıntısı ile tanımlanır. Ortalama küresel yaklaşıklık (OKY), uzun menzilli etkileşmeler için,

$$c_{ij}^{OKY}(r) = \frac{-z_i z_j e^2 \beta}{r} \qquad r \rangle R_{ij} = \frac{R_i + R_j}{2} \tag{4.37}$$

kısa menzilli etkileşmeler için,

$$g_{ij}(r) = 0 \qquad r \prec R_{ij}$$

$$h_{ij}(r) = -1 \qquad r \prec R_{ij} \tag{4.38}$$

bağıntıları ile verilir.

Waisman ve Lebowitz, zıt yüklü ve eşit çapta katı kürelerden oluşan nötr bir akışkan için, (4.10) ile verilen (O-Z) denklemini Laplace dönüşümü yardımı ile ilk defa analitik olarak çözmüşlerdir.

Baxter, üç boyutlu (O-Z) integral denkleminin bir çözümünü üniform nötralleşme altında birbirleri ile kuplaj halinde olan tek boyutlu iki integral denklem sistemi haline indirgeyerek bulmuştur.

Daha sonraları Blum, Baxter' in çözümünden yararlanarak, Fourier dönüşümü ile Wiener-Hopft faktörizasyon şemasını kullanarak (O-Z) denkleminin analitik bir çözümünü vermiştir.

4.1.5 Entegro Diferansiyel Denklem Yaklaşımları

Bir akışkanın fiziksel özelliklerinin bilinmesi için $g(\vec{r})$ radyal dağılım fonksiyonun bilinmesi gerekir. $c(r)$ direkt fonksiyonu ile $\phi(r)$ çiftler potansiyel fonksiyonu arasındaki yaklaşıklıklar gözönüne alınarak (0-Z) denklemi ile birleştirilmiş ve O-Z denkleminin çözüm yoluna gidilmiştir. Bu yöntem ile direkt korelasyon fonksiyonu c(r) yi, g(r) radyal dağılım fonksiyonu ve $\phi(r)$ çiftler potansiyeli cinsinden ifade eden yaklaşımlar Entegro Diferansiyel denklem yaklaşımları olarak tanımlanır. Aşağıda çok kullanılan Percus Yevick (PY), Hypernetted Chain (HNC) yaklaşımları için kapalılık koşulları verilmiş; tez çalışmasında kullanılan Varyasyonel Hypernetted Chain (VMHNC) yaklaşımı üzerinde durulmuştur. $\beta = 1/k_B T$ olduğu gözönüne alınarak,

Percus-Yevick yaklaşıklığı (PY); $c(r) = \{1 - \exp[\beta\phi(r)]\}g(r)$ (4.39)

Hypernetted Chain yaklaşıklığı (HNC);

$$c(r) = h(r) - \log\, g(r) - \beta\phi(r) \tag{4.40}$$

denklemleri ile tanımlanmaktadır. HNC yaklaşıklığı uzun-menzilli etkileşmelerde kullanılırken, PY yaklaşıklığı kısa-menzilli etkileşmeler için geçerli olmaktadır.

4.1.6 Varyasyonel Modifiye Edilmiş Hypernetted Chain Yaklaşımı (VMHNC)

O-Z denklemi ile sıvı sistemlerinde korelasyon fonksiyonları ile kurulan bağıntıdan bir sonraki adım, potansiyeli içeren bir bağıntı elde etmektir. Sıvıların yapısını anlamak için çeşitli yaklaşık integral denklemleri önerilmiştir. Bu tezde kullanılan Varyasyonel Yeniden Düzenlenmiş Hypernetted - Chain denklemi (VMHNC) için kapalılık koşulu,

$$c(r) = h(r) - \ln\left[g(r)e^{\beta\phi(r)+B(r)}\right] \tag{4.41}$$

bağıntısı ile verilir. Burada $\beta = (k_B T)^{-1}$ sıcaklık kere Boltzman sabitinin tersidir. $\phi(r)$ çiftler etkileşme potansiyelidir ve $B(r)$, ye köprü fonksiyonu denir ve bu fonksiyon için bazı yaklaşımlar yapılmalıdır. Köprü fonksiyonunun genelde kullanılan formu katı küreler için Percus - Yevick (PY)' nin yaklaşımında elde edilmiş olanı, $B_{PY}(r,\eta)$ dir. Bu fonksiyon atomlararası uzaklığa ve paketleme sıklık kesrine bağlıdır ve bunu belirleme işlemi, birbirine çok yakın farklı yaklaşımlara götürür. Aşağıda bu çalışmada kullanılan VMHNC teorisini kısaca tarif edeceğiz ve ilgilenen okuyuculara başka kaynakları öneririz [Serap Şentürk Dalgıç 2003].

Verilen termodinamik durumun bir fonksiyonu ve köprü fonksiyonunun bir fonksiyoneli olan indirgenmiş Helmoltz serbestlik enerjisinin konfigrasyonel kısmı için yeniden düzenlenmiş-Hypernetted edilmiş zincir (MHNC) ifadesini yazmak için,

$$f^{MHNC} \equiv F'_{MHNC} / Nk_B T \tag{4.42}$$

alarak işe başlayalım. Köprü fonksiyonunu yukarda ki gibi $B_{PY}(r,\eta)$, olarak seçersek, MHNC serbestlik enerjisi β, ρ ve η, nın bir fonksiyonu olur. η, yı termodinamik durumun bir fonksiyonu olarak, yani $\eta = \eta(\beta,\rho)$, seçmek için VMHNC kriteri,

$$\frac{\partial f^{VMHNC}(\beta,\rho,\eta)}{\partial \eta} = 0 \tag{4.43}$$

şeklini alır. Burada;

$$f^{VMHNC}(\beta,\rho,\eta) = f^{MHNC}(\beta,\rho,\eta) - \Delta^{(0)}(\eta) \tag{4.44}$$

dir. Burada; f^{MHNC}, MHNC serbest enerji fonksiyonunun değeridir.

$$f^{MHNC} = \frac{1}{2}\int d\vec{x} g(x)\left[\beta\phi(x/\rho^{1/3}) + B(x)\right] - \frac{1}{2}\int d\vec{x}\left[\frac{1}{2}h^2(x) + h(x) - g(x)\log g(x)\right]$$
$$-\frac{1}{2}\frac{1}{(2\pi)^3}\int d\vec{k}\left\{\log\left[1+\tilde{h}(k)\right] - \tilde{h}(k)\right\} \tag{4.45}$$

Burada $\tilde{h}(k)$, $h(r)$, nin (FT) Fourier transformudur ve $\Delta^{(0)}(\eta)$, da

$$\Delta^{(0)}(\eta) = f_{PY}^{MHNC}(\eta) - f_{PYV}(\eta) - \delta_{\phi}(\eta) \tag{4.46}$$

olarak alınır. Burada $f_{PY}^{MHNC}(\eta)$, PY katı küre (HS) dağılım fonksiyonu ve η, paketleme kesirli köprü fonksiyonları kullanıldığındaki indirgenmiş MHNC Helmholtz serbestlik enerjisinin değeridir $\delta_{\phi}(\eta)$ fit fonksiyonu olup aşağıdaki gibi verilir.

$$\delta_{\phi}(\eta) = f_{CS}(\eta) - f_{PYV}(\eta) \tag{4.47}$$

Burada $f_{PYV}(\eta)$ ve $f_{CS}(\eta)$, HS katı küre için PY Virial ve Carnahan - Starling Helmholtz serbestlik enerjilerini tanımlar.

4.2 ATOMLAR ARASI ETKİLEŞME POTANSİYELLERİ

Bu kısımda sıvı hal fiziğinde moleküller, iyonlar ve atomlar arasındaki etkileşmeleri tanımlayan potansiyeller üzerinde durulacaktır. Bu potansiyelleri Kolloid sistemlerindeki moleküler düzeydeki etkileşmeleri tanımlamak amacıyla kullanacağız. Moleküller/atomlar- arasındaki kısa ve uzun menzilli etkileşme potansiyelleri olarak sınıflandırılabilen potansiyeller Kollidal sistemlerin doğasına uygun olarak itici ve çekici etkileşmeleri tanımlayabilmek amacıyla ayrı ayrı ve birlikte kullanılabilmektedir. Ayrıca bu çalışmada protein çözeltileri için alternatif bir potansiyel de öne sürülmektedir.

4.2. 1 Derjaguin ve Landau – Verwey ve Overbeek (DLVO) Potansiyeli

1923 yılında, iyonik çözeltiler için ilk başarılı teori Debye ve Hückel tarafından geliştirilmiştir. Doğrusallaştırılmış D-H teorisi kolloidal dispersiyonu açıklamak için Levine ve Dube tarafından uygulanmıştır. Levine ve Dube tarafından bu kolloidal parçacıklar arasında orta kuvvettli itme ve daha zayıf uzun menzilli çekme olduğu bulunmuş ama çözeltilerdeki tersinmez agregasyona karşı kolloidal dispersiyonlardaki kararsızlığı açıklayamamışlardır. 1941 yılında Derjaguin ve Landau koloidal dispersiyonların kararlılığı için çekme ve itme kuvvetler kombinasyonunun ilk teorisini oluşturdu. Yedi yıl sonra, Verwey ve Overbeek aynı düşünceye vardı. Böylece DLVO teorisi kolloidal dispersiyonların kararlılığını elektrolit çözeltilerinin ekranlamasına dayandıran Levine-Dube teorisinin geçersizliğini gösterdi. DLVO teorisi Liyofobik dispersiyonların yada Kolloidal dispersiyonların kararlılığı ile ilgili en geçerli teoridir.

Daha önce 2. Bölümde Kolloidler kısmında anlatılan Derjaguin ve Landau, Verwey ve Overbeek. DLVO teorisi ile isimlendirilen teori bir başka bakış altında bu bölümde de sunulmuştur.

Kolloidlerin kinetik kararlılığının temel kaynağı, taneciklerin yüzeylerinde elektriksel bir yük olmasıdır (Fizikokimya, Atkins 2001). Bu yükten dolayı çevrelerinde zıt yüklü iyonlar birikir ve iyonlarda olduğu gibi bir iyon atmosferi oluşur. Misellerde iki yük bölgesi, fark edilebilir. İlk olarak taneciğin yüzeyine sıkı bir şekilde tutunmuş olan epey hareketsiz bir iyon tabakası mevcut olup burada su molekülleri

bulunabilir (destek ortamı su ise) Bu katı tabakayı kaplayan kürenin yarıçapına kayma yarıcapı adı verilir ve bu parçacıkların hareketliliğini tanımlayan temel faktördür. Bu kürenin yüzeyi ile çözelti kütlesi içindeki herhangi bir uzak nokta arasındaki potansiyel farkına zeta potansiyeli veya elektrokinetik potansiyel denir. İkinci olarak yüklü tanecikler çevrelerine zıt yüklü hareketli iyonlardan olan bir iyon atmosferi çekerler. İşte içteki bu yük tabakası ile dıştaki iyon atmosferine elektriksel çift tabaka adı verilir. DLVO teorisine göre elektriksel çift tabakadaki yüklerin komşu tanecikler üzerindeki itici etkileşimi ile tanecikler içinde bulunan moleküller arasındaki van der WAALS çekme kuvvetleri arasında bir denge olduğu varsayılır.

DLVO etkileşimi sabit yüzey yükü "Z", "ε" sabitli, kimyasal bağ yapabilme gücüne ve "*n*" yoğunluğuna sahip iyonları içeren bir sıvı içerisinde birbirlerinden r kadar uzaktaki iki küre için; elektrostatik potansiyel Coulomb ve Yukawa itme potansiyellerinin birleşik şeklini alır;

$$\beta V(r) = Z^2 \lambda_B \left(\frac{\exp(\kappa a)}{1+\kappa a} \right)^2 \frac{\exp(-\kappa r)}{r} \tag{4.48}$$

Denklemi ile verilir. Burada; λ_B ; Bjerrum uzunluğu, κ^{-1} ;Debye-Hückel ekranlama uzunluğu olup $\kappa^2 = 4\pi\lambda_B n$ verilir ve $\beta^{-1} = k_B T$ mutlak sıcaklıktır.

1940 yılından bu yana DLVO teorisi kolloidal bilim, absorpsiyon ve diğer birçok alandaki bulguları açıklamak için kullanılmıştır. Son yıllarda Nanopartiküller görünümü nedeniyle, DLVO teorisi daha da popüler hale gelmiştir. Çünkü fullerenes parçacıkları gibi hem genel hem de nanopartiküller arasındaki etkileşmeleri açıklamak için kullanılabilir.

4.2. 2. Lennard – Jones Potansiyeli

Lennard-Jones potansiyeli (aynı zamanda 6-12 potansiyeli olarak bilinir) nötr atomlar veya moleküller arasındaki bir çift etkileşimi tanımlayan matematiksel basit bir modeldir. 1924 yılında John Lennard - Jones tarafından önerilmiştir. L-J potansiyeli ifadesi;

$$V(r)=4\varepsilon\left[\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12}-\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{6}\right] \tag{4.49}$$

Burada; ε; potansiyel derinliği, σ; parçacıklar arası potansiyelin sıfır olduğu r mesafesidir, ve r; parçacıklar arasındaki uzaklıktır. Bu parametreler; deneysel veri veya doğru kuantum kimya hesaplarını yeniden üretmek için eklenebilir. "R^{-12} "terimi; kısa aralıklarla örtüşen elektron orbitalleri ve Pauli itmesi nedeni ile uygundur. Lennard-Jones potansiyeli bir tahminidir. İtme formunun teorik bir gerekçesi vardır; itme gücü katlanarak mesafe alır ama L-J formülünün itme formu daha kolay ve" r^{12} "bilgisayar verimliliği nedeniyle uygundur ve "r^{6} "kare gibi bir forma bağlı olmalıdır. Fiziksel olarak Pauli itmesi nedeniyle; atomları çevreleyen elektronik bulutlar üst üste gelmeye başlamasıyla, sistemde aniden enerji artar. Formülde 12" üs sadece hesaplama kolaylığı nedeniyle seçilmiştir.

Uzun menzilli potansiyeli caziptir ancak, dispersiyon etkileşimleri türetilmiştir. L-J potansiyeli oldukça iyi bir yaklaşımdır ve sadeliği nedeniyle genellikle gazların özelliklerini tanımlamak için kullanıldığı gibi dağılım modeline ve moleküler modellerde de etkileşimleri örtüşmektedir. Özellikle asal gaz atomları ve uzun mesafeler için doğru, nötr atom ve moleküller ile kısa mesafeler için de iyi bir yaklaşım olduğu görülmektedir.

En düşük enerji düzeyinde sonsuz sayıda atomun bir altıgen düzeninde sıkı paketlenmiş olduğu Lennard-Jones tarafından açıklanmıştır., en düşük serbestlik enerjisi önce yakın paketlenmiş kübik yapıda daha sonra sıvı halde elde edilir. Basınç altında; en düşük enerji yapısı kübik ve sıkı-paketlenmiş altıgen arasındadır.

Lennard-Jones potansiyel fonksiyonu sıkça olarak aşağıdaki biçimde yazılır.

$$V(r)=\varepsilon\left[\left(\frac{r_{\min}}{r}\right)^{12}-2\left(\frac{r_{\min}}{r}\right)^{6}\right] \tag{4.50}$$

Burada; $r_{\min}=6\sqrt{2}\sigma$ potansiyelin minimum olduğu r değeridir. Bu formülasyon basit olduğu için genellikle simülasyon hesaplamaların da aşağıdaki şekilde kullanılır:

$$V(r) = \frac{A}{r^{12}} - \frac{B}{r^{6}} \tag{4.51}$$

Burada; $A = 4\varepsilon\sigma^{12}$ ve $B = 4\varepsilon\sigma^{6}$ ve tersi $\sigma = \sqrt[6]{A/B}$ ve $\varepsilon = B^2\sigma/(4A)$

Moleküler dinamik simülasyon: hesaplamalarında potansiyel belirli bir r değerinde r=r_c Kesilir. Bu durumdaki Lennard-Jones (L-J) potansiyeli $r_C = 2.5\sigma$. İçin

$$V(r_C) = V(2.5\sigma) = 4\varepsilon\left[\left(\frac{\sigma}{2.5\sigma}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{2.5\sigma}\right)^{6}\right] = -0.0163\varepsilon = -\frac{1}{61.3}\varepsilon \tag{4.52}$$

olarak yazılır.

Buradan; L-J potansiyelinin minimum değerinin; potansiyelin kuyusunun (derinliği) 1/60 olduğu sonucunu verir. Bu $r_C = 2.5\sigma$ için potansiyel sıfırdır. Potansiyelde ki devamlılığı sağlamak için r'nin $r_C = 2.5\sigma$ 'den büyük değerleri için potansiyel sıfır kabul edilir. Böylece hesaplamalarda kullanılan potansiyel aşağıdaki şekilde tanımlanır;

$$V_{comp}(r) = \begin{cases} V_{LJ}(r) - V_{LJ}(r_c) & \text{için} \quad r \le r_c \\ 0 & \text{için} \quad r \rangle r_c \end{cases} \tag{4.53}$$

Böylece $r_C = 2.5\sigma$ deki atlama, devamsızlık ortadan kaldırarak doğrulanabilir. Şunuda belirtmek gerekir ki, Lennard Jones potansiyelinin $r = r_c = 2.5\sigma$ den oldukça küçük r lerde kesilmesi, gaz-sıvı kritik noktası için önemli olabilir. Bu etki, potansiyel enerjiye değişik yöntemlerle kuyruk ekleme vb. düzeltmeler yapılarak ortadan kaldırılabilinir.

4.2.3 C_{60} Girifalco Potansiyeli

Bu kısımda C_{60} molekülü için Girifalco tarafından önerilen (Girifalco L F, 1992) potansiyeli ele alınmış ve bu çalışma gözden geçirilmiştir. C_{60} molekülünün ortalama küresel şekli; moleküller arasındaki fiziksel etkileşmeler için potansiyelin analitik olarak hesaplanmasına olanak sağlar. Grifalco bu potansiyeli, C_{60} molekülünün, özgül

ısısı, boşluk biçim enerjisinin ve iki yakın komşu yüzeylerin arayüzey enerjisi, ikinci virial katsayısı, sıkıştırılabilirlik ve örgü titreşimlerini hesaplayarak C_{60}'in moleküler özelliklerini hesaplamak için kullanmıştır. Bu hesaplar, sınırlı deneysel verilere sahip C_{60}'ın moleküler değerleri için teorik bir yapıyı sağlar. Düşük ısıdaki katılarda olduğu gibi bu hesaplamalar küresel yaklaşımın yetersiz olduğunda; farklı moleküllerden oluşan karbon atomlarının etkileşme potansiyeli hesaplamalardır.

Buckminsterfullerene C_{60} molekülü; 60 adet karbon atomunun kırpılmış icosohedronun yüzeyinde kovalent bağlar ile birlikte tutulan ve fiziksel Van der Waals kuvvetleri ile birbiriyle etkileşen moleküllerden oluşur. Üstelik moleküller oldukça serbest bir şekilde dönerler. Bu durum 300K' nin üzerindeki sıcaklıklarda katılarda da geçerlidir. C_{60} moleküllerinin birçok özelliği; bunları fiziksel olarak etkileşen küreler olarak araştırılabilir kılar. C_{60}'ın katı ve gaz özelliklerinin teorik analizi için analitik moleküller-arası potansiyel kullanılabilir. Gaz fazında ikinci virial katsayısı hesaplanır ki bu da bu halin eşitliğini verir. Katı fazı için sıkıştırılabilirlik, yüzey enerjisi, boşluk formasyon enerjisi ve titreşimsel örgü sıcaklığı hesaplanır.

Deneysel sonuçlar ile karşılaştırılırsa grafit, moleküller arasındaki etkileşimlere dayanan özellikler baz alınırsa; C_{60} 'a büyük küresel nadir gaz "atomu" olarak davranılabilir. Girifalco tarafından C_{60} molekülü için kullandığı Fiziksel etkileşme sabitleri Tablo 4.1'de verilmiştir.

TABLO 4.1 C_{60} Molekülleri Arasındaki Etkileşmelerde kullanılan Fiziksel Sabitler

$A = 32.00 \times 10^{-60}$ erg cm^6	$\beta = 135.95 \times 10^{-18}$ erg
$B = 55.77 \times 10^{-105}$ erg cm^{12}	$R_0 = 10.06$ Å
$X_0 = 3.895$ Å	$2a = 7.1$ Å
$\alpha = 74.94 \times 10^{-15}$ erg	$R_{nn} = 10.05$ Å

Birbirinden "x" kadar uzaklıkta farklı grafit yapraklarında bulunan karbon atomları arasındaki etkileşme potansiyeli;

$$e(x) = -A/x^6 + B/x^{12} \,. \tag{4.54}$$

Yukarıdaki denklemde “A” ve “B” sabitlerdir. Bu formdaki potansiyeller grafit özelliklerini açıklamada başarılı olmuşlardır ve aynı form farklı C_{60} moleküllerindeki atomların etkileşimi içinde kullanılabilir. Genel olarak iki C_{60} molekülünün arasındaki etkileşim, tüm karbon atomlarının kendi aralarındaki etkileşmeleri ve her birinin bir C_{60} molekül ile yaptıkları etkileşmelerinin toplamı olarak verilir. Ancak gaz fazında ve katı fazında yeterince yüksek sıcaklıklarda moleküller serbestçe dolanır, bu durumda her bir molekülün sanki yüzeyinde standart yoğunlukta karbon atomu bulunan birer küre olarak ele alınması mümkün olur. Analitik formda olan bu potansiyel dağınık küre yaklaşımının yeterince geçerli olduğu C_{60}'ın özelliklerini araştırmak için kullanılır. Bu küresel yaklaşımın geçerli olmadığı durumlarda 4.54 denkleminde C-C potansiyelinin sabitlerini bulmak için deneysel veri kullanılır.

Dağınık küresel yaklaşımında, merkezleri arasındaki uzaklıkları “r” olan iki molekülün etkileşme potansiyel enerjisi;

$$\phi(r) = \sigma^2 \int_{1,2} e \; d\Sigma_1 d\Sigma_2 \tag{4.55}$$

Denklemi ile verilir. Burada;$\sigma = 60/4\pi a^2$ ile verilen karbon atomlarının yüzey yoğunluğu “σ” dır, “a” ise her bir kürenin yarıçapıdır. Bu integrasyon Σ_1 ve Σ_2 olan iki küre yüzeyi üzerinden alınır. İki küresel yüzey üzerinden “x^{-n} “ ters kuvvet fonksiyonunun integrasyonu :

$$\int_{1,2} x^{-n} d\sum_1 d\sum_2 = \frac{(2\pi a)^2}{(n-2)(n-3)}\left[\frac{1}{r(r-2a)^{n-3}} + \frac{1}{r(r+2a)^{n-3}} - \frac{2}{r^{n-2}}\right] \tag{4.56}$$

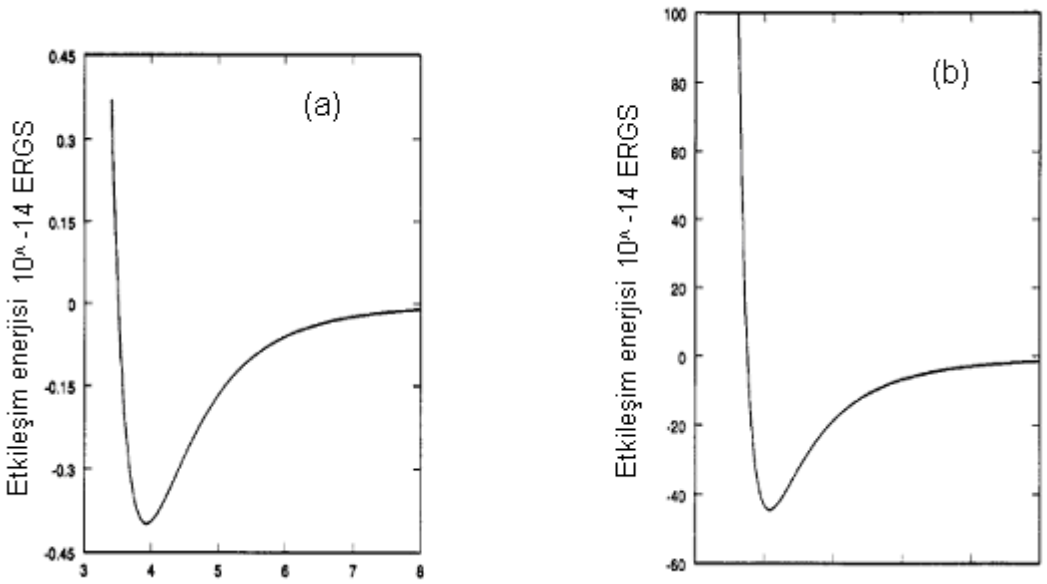
Bu denklemi “6-12” potansiyeline yerleştirirsek;

$$\phi(r) = -\alpha\left[\frac{1}{s(s-1)^3} + \frac{1}{s(s+1)^3} - \frac{2}{s^4}\right] + \beta\left[\frac{1}{s(s-1)^9} + \frac{1}{s(s+1)^9} - \frac{2}{s^{10}}\right] \tag{4.57}$$

Elde edilir. Burada s = r/2a ve “α”,”β” sabitleri;

$$\alpha = N^2 A/12(2a)^6 \qquad \beta = N^2 B/90(2a)^{12} \tag{4.58}$$

ifadeleri ile verilir.



Şekil 4.2 C_{60} molekülün (a) için Girifalco C-C Grifalco potansiyeli (b) İki C_{60} molekülü etkileşme potansiyeli

Yukarıdaki denklemlerde;"N"; her küredeki atomların sayısıdır. (C60 icin N=60) Sabitler FCC kristalinin birinci,ikinci ve üçüncü komşu etkileşimlerini kullanarak hesaplanan enerjisi ile örgü sabiti ve sublimasyonun ısısının değerleri birleştirerek hesaplanır. Deneysel veriler ile elde edilen en iyi sabit değerler Tablo 4.1 'de verilmiştir. Tablo 4.1'de "X", iki karbon atomu arasındaki uzaklık; " R_0 ", iki adet C_{60} molekülünün arasındaki uzaklık; "a" C_{60} molekülünün yarıçapı ve" R_{nn} " FCC katıdaki iki molekülün en yakın komşu uzaklığıdır.

C-C ve C_{60}-C_{60} etkileşimlerinin potansiyel fonksiyonları Şekil 4.2(a) ve 4.2(b)'de gösterilmiştir. Bu grafiklerden iki önemli sonuç hemen gözlenmektedir. Birincisi potansiyel kuyusunun derinliği moleküller için atomlardan iki basamak yüksektir. İkincisi ise ikinci en yakın komşu uzaklığındaki moleküler etkileşim çok düşük olup; üçüncü veya daha büyük en yakın komşu uzaklıklarında etkileşimler gözardı edilebilir. Bu durum hesaplamlardaki hatalar gözönüne alındığında, katı içerisindeki minimum enerji uzaklığı birbirinden izole edilmiş iki molekül arasındaki ile aynıdır.En yakın komşu etkileşim neredeyse kristal enerjinin %96 'sına katkıda bulunur

ve üçüncü en yakın komşular sadece %1' ine katkıda bulunur. Bu nedenledir ki kısa menzilli ve kuvvetli etkileşme yapan bir sisteme sahipiz.

İkinci Virial katsayısı

Gas molekülleri arasındaki varsayılan kuvvet yasasına dayanarak türetilen kuramsal hal denklemleri genellikle virial biçimindedir. Virial genişlemenin ilk iki terimi bize gaz halinin şu denklemini vermektedir;

$$PV/RT = 1 + B(T)/V \tag{4.59}$$

Burada;" P","V" ve "T" sırasıyla basınç, molar hacim ve mutlak sıcaklıktır."R" gaz sabitidir ve " B(T) "ikinci virial katsayısıdır. Molekülleri merkezi çiftler kuvvet potansiyeline göre etkileşen gaz için ikinci virial katsayısı aşağıdaki denklem ile elde edilebilir:

$$B(T) = -2\pi N_a \int_0^{\infty} \left[e^{-\phi(r)/kT} - 1 \right] r^2 dr \tag{4.60}$$

Burada; k ; Boltzmann sabiti ve N_a ; Avogadro sayısıdır. Girifalco ikinci virial katsayısını; denklem (4.60)'daki integrasyonu kullanarak sayısal olarak hesaplamış ve bulunan sonuçlar Tablo 4.2'de listelemiştir.

TABLO 4.2 C_{60} için Sıcaklık Fonksiyonları ve İkinci Virial Katsayıları

Sıcaklık(K)	-B(T), cm^3/mol	Sıcaklık(K)	-B(T), cm^3/mol
490	57530	700	13160
500	51990	725	11730
510	47210	750	10530
520	43030	775	9529
530	39380	800	8674
540	36160	850	7309
550	33320	900	6279
560	30800	950	5473
570	28560	1000	4835
580	26550	1050	4319
590	24750	1100	3894
600	23130	1150	3539

Sıkıştırılabilirlik

C_{60} için Girifalco potansiyeli kullanılarak potansiyelin sıkıştırılabilme miktarı hacim modülü ve enerji arasındaki termodinamik ilişki ile hesaplanabilir. FCC yapılı C_{60} kristali için birinci ikinci ve üçüncü komşu etkileşimleri kullanılarak yapılan hesaplamalarda sonuç; $6.32\times10^{-12}\mathrm{dyn/cm^2}$ bulunmuştur ki buda deneysel sonuç olan; $6.9\times10^{-12}\mathrm{dyn/cm^2}$ ile yakın bir sonuçtur. İkinci ve üçüncü komşular sıkıştırılabilirliğe sadece %0.35 katkıda bulunmuştur.

TABLO 4.3 C_{60} İçin Özgül Isılar ve Debye Sıcaklıkları

Sıcaklık,(K)	Özgül ısılar, cal/mol K	Debye sıcaklıkları,(K)
12.75	0.059	253
19.1	0.236	239
25.5	0.585	232.5
31.9	1.05	230.7
38.2	1.57	231
44.6	2.08	231
51.0	2.55	231
63.7	2.34	231.2
127.5	5.07	232.6

Titreşimsel örgü spesifik ısısı

C_{60} moleküllerinin büyüklüğü nedeniyle intermoleküler potansiyel, katılarda en yakın dışındaki komşularda küçüktür. Bu yüzden örgü titreşimlerini incelemek için en iyi yaklaşım en yakın komşu kuvvet modelini kullanmaktır. Bu modelin örgü titreşimleri için olan hata payı, potansiyelin ikinci türevi olan kuvvet sabitinin birinci komşudan sonra sıfıra çok yakın olması nedeni ile sıkıştırılabilme ile aynı olmalıdır çünkü birinci komşudan sonra potansiyel düzleşir. Bu çok büyük bir basitleştirmedir çünkü sadece en yakın komşulu merkezi kuvvetlere sahip yüzey merkezli kübik kristalin dinamikleri anlaşılmıştır ve bu sonuçlarında kolaylıkla C_{60} 'a taşınabilir olduğu görülmüştür.

Frekanslar $(K/M)^{1/2}$ olarak ölçülmüştür. Burada "K" en yakın komşu etkileşmeleri için kuvvet sabitidir. "M" ise C_{60} molekülünün kütlesidir.

4.57 denkleminin iki kez diferansiyeli alınarak ve en yakın komşu uzaklığı (10.06 Å) eşitlenerek (K/M) = 3.756 x 10^{12} devir/sn. sonucuna ulaşılmıştır. Leighton'un sonuçlarını kullanarak C_{60}'ın en yakın komşu modelini kullanarak sabit hacimdeki spesifik(özgül) ısıyı hesaplamak oldukça kolaydır. Elde edilen sonuçlar Tablo:4.3' ün 2. sütununda gösterilmiştir. Debye modelinden elde edilen spesifik ısı değerindeki sapma değeri genellikle Debye denklemi kullanılırsa doğru sonuç verebilecek olan bir etkili Debye sıcaklığı olarak adlandırılır. Bu efektif Debye sıcaklığındaki değişimlerde Debye teorisinin sapmasıdır. Tekrar ölçüm parametrelerini ve Leighton'un sonuçlarını kullanarak efektif Debye sıcaklığı hesaplanmış ve Tablo 4.3' ün 3. sütununda gösterilmiştir.

Debye sıcaklığı 128 K'dan yüksek sıcaklıklarda 233 K'lik yüksek sıcaklık değerinde uygun olur. Tablolardaki Debye fonksiyonları spesifik ısının oda sıcaklığı üzerindeki sıcaklıklarda Dulong-Petit değerine çok yakın değer verdiğini gösterir.

Şüphesizki bu hesaplamalar katının spesifik ısısına titreşen moleküllerin katkısını gösterir. 250 K üzerindeki sıcaklıklarda moleküler dönme hareketinin oluşmaya başlaması beklenir çünkü moleküller özgürce hareket ederler. Farklı molekül oryantasyonlarının fiziksel karbon-karbon etkileşimleri arasındaki farklardan dönme hareketine potansiyel bariyer oluşur. Bunlar ayırma fonksiyonu olarak moleküler etkileşimlerde potansiyel kuyusundan daha küçük enerji farklarını içerir. Bu yüzden sıcaklık arttıkça rotasyonun başlaması hızlanır. Hatta X-Ray kırınım deneyleri sıcaklık 200 K'ne çıktığında rotasyon bozulmalarının başladığını ve sıcaklığın 250 K'ne ulaştığında da çok hızlı bir şekilde rotasyonun tamamlandığını gözlemlemiştir.

Spesifik ısıda 3R/2 kadarlık bir artış 200 K ile 250 K sıcaklıkları arasında oluşmalıdır. Moleküleraası titreşimler de spesifik ısıya katkıda bulunur ve bu katkıda yeterince büyüktür. Yüksek sıcaklık limiti örgü titreşiminin katkısından 58 kat daha büyük olacaktır. Fakat bir molekülün içindeki atomlar birbirine çok sıkı bağlıdır. Elmas için Debye sıcaklığı 2000 K civarındadır. Fakat Debye teorisi moleküllerarası titreşimlerin toplamını almadığından atom başına spesifik ısının büyüklüğü pseudo kürenin titreştiği bazı modlar dışında; elmas ve C_{60} molekülünde aynı olacaktır. Buradan moleküllerarası titreşimlerinin spesifik ısıya yaptığı "$3N_ak$" civarında ki katkının 100-159 K arasındaki sıcaklıklarda olduğu çıkarılabilir.("N_a" mol başına düşen molekül sayısıdır.). Tüm bilinenleri bir araya toplarsak moleküllerin mol başına

spesifik ısısında sıcaklıkla meydana gelen değişimin aşağıdaki genel karakteristikleri olacaktır: Sıfırdan başlayan düşük sıcaklıklarda 100K'ya kadar spesifik ısı "3R" değerine çıkacaktır. Daha sonra bu değer "184.5R" ye kadar ulaşacaktır ki bu durum 1500-2000 K sıcaklık aralıklarına denk gelir. Bu değerin "174R" moleküllerarası titreşimlerden, "3R" örgü titreşimlerinden ve "1.5R" moleküler rotasyonlardandır. Bunlar sadece genel tahminlerdir fakat beklenenler ile ilgili genel bir rehberdir.

4.3 Lisozim Tipi Globular Protein Çözeltileri için Pellicane-Costa-Caccamo (PCC) Potansiyel Modelleri

Bu kısımda Pellicane-Costa-Caccamo (PCC) tarafından yapılan çalışma özetlenmiştir [Pellicane –Costa-Caccomo, 2003]. Bu çalışmada globular protein çözeltileri için çözeltideki büyük (makro) moleküller arasındaki kısa menzilli, merkezi çiftler etkileşme potansiyeline dayanan bir model ile faz birlikteliği hakkındaki teorik ve simülasyon çalışmaları sunulmaktadır.

Ayrıca bu kısımda son yıllarda, Sert Kor yada Çekirdek Yukawa Akışkanlarının (HCYF'nin) [Caccamo C. vd..1999] faz davranışları ile ilgili yapılan araştırma sonuçları ile aynı zamanda varolan sıvı hal teorilerin mevcut performanslarının belirlendiği. (Hem yarı analitik hem de sayısal olarak çözülebilir). modelleme çalışmaları Pellicane-Costa-Caacamo (PCC) model çalışmaları olarak sunulacaktır.

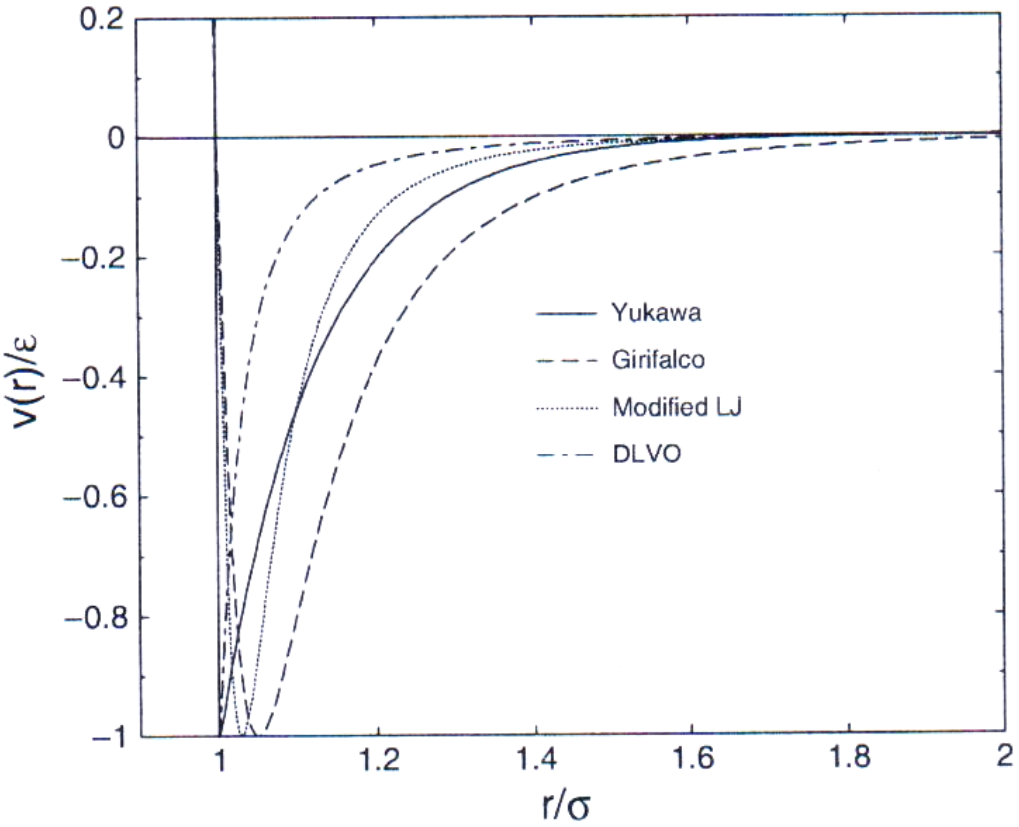
Son yıllarda Hard Core Yukawa Fluid (HCYF) Katı küre yukawa akışkanlarının faz davranışları incelenmekte ve bazı sıvı hal teorilerinin performansları test edilmektedir. Katı kor Yukawa potansiyelini aşağıdaki şekilde yazabiliriz.

$$\upsilon(r)=\begin{cases}\infty & r\langle\sigma \\ -\sigma\varepsilon\exp\left[-z(r-\sigma)\right]/r & r\geq\sigma\end{cases} \qquad (4.61)$$

Bu formülde σ = katı kor çapı,ϵ = en yakın temas noktasındaki derinlik, z = ekranlama uzunluğunun tersidir. Katı Kor Yukawa Akışkanlarının (HCYF) özellikleri birçok sıvı hal teorileri yardımıyla hesaplanmıştır. Bu teoriler, sırasıyla, Modifiye edilmiş Hypernetted Chain MHNC [Rosenfeld Y. ve Ashcroft N. W. 1979], Genelleştirilmiş Ortalama Küresel yaklaşıklık, GMSA ve kendisi ile uyumlu Ornstein Zernike yaklaşımı, SCOZA 'dir.

PCC [Pellicane Costa-Caccomo,2000] modelleme çalışmalarında kolloidal süspansiyonlar ve protein çözeltileri için gerçek modelin HCYF'nın etkileşme modeli olduğu ileri sürülmüştür. PCC modelinde elde edilen sonuçlarda MHNC enerjilerinin 9'dan 4'e kadar değişen z değerleri için doğru olduğunu; GMSA enerjilerinin z=4'te

oldukça iyi olduğunu ve en büyük z değerinde Monte Carlo datasından $\sim$ %10 kadarlık maksimumları farklılığa sahip olduğu gösterilmiştir. z'nin küçük değerlerinde bütün integral denklem teorilerinin hemen hemen aynı olduğu sonucu nicelik olarak bulunmuştur. PCC 'nin su katkılı sudaki lisozim çözeltileri çalışmasında sunulan model potansiyelleri Şekil 4-5 te gösterilmektedir.

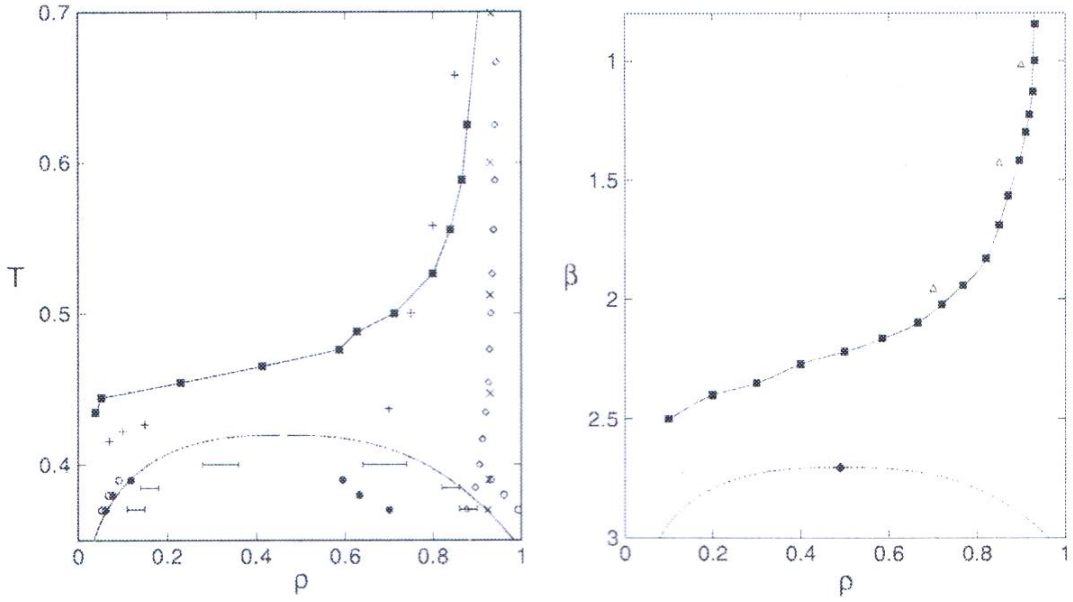


Şekil 4.3 PCC model potansiyelleri

Şekil 4.3 'te düz çizgiler z=7'li Yukawa potansiyelini, kesikli çizgiler: C_{60} için Grifalco potansiyelini, noktalar; α = 50 modifiye Lenard Jones potansiyelini, nokta-çizgiler; σ = 3,6 nm, Q = 10e, A_H =8,61 k_BT_{20} ve δ =0,18 nm değerleri için DLVO modeli sonuçlarını göstermektedir. Modellerdeki farklılıkları karşılaştırmak için, bu potansiyeller indirgenmiş uzunluk ve enerji birimlerinde çizilir, böylece Grifalco ve düzenlenen Lenard Jones potansiyelleri için ν (r/σ = 1) = 0 minimum derinlik(-1)'dir.

Ayrıca MHNC ve GMSA hal denklemleri ve sıkıştırılabilirliğin çok düşük olmayan sıcaklıklarda moleküler simülasyon sonuçlarına yüzde mertebesinde yakın olduğu sonucu bulunmuştur. Hal denklemleri içinde SCOZA sonuçları her durumda nicel olarak doğrudur.

Faz diyagramları sonuçları olarak 1-fazlı kriterle doğru tahmin edilen donma çizgisiyle sıcaklık-yoğunluk ilişkisini gösteren diyagramlar şekil 4.4'de verilmiştir.



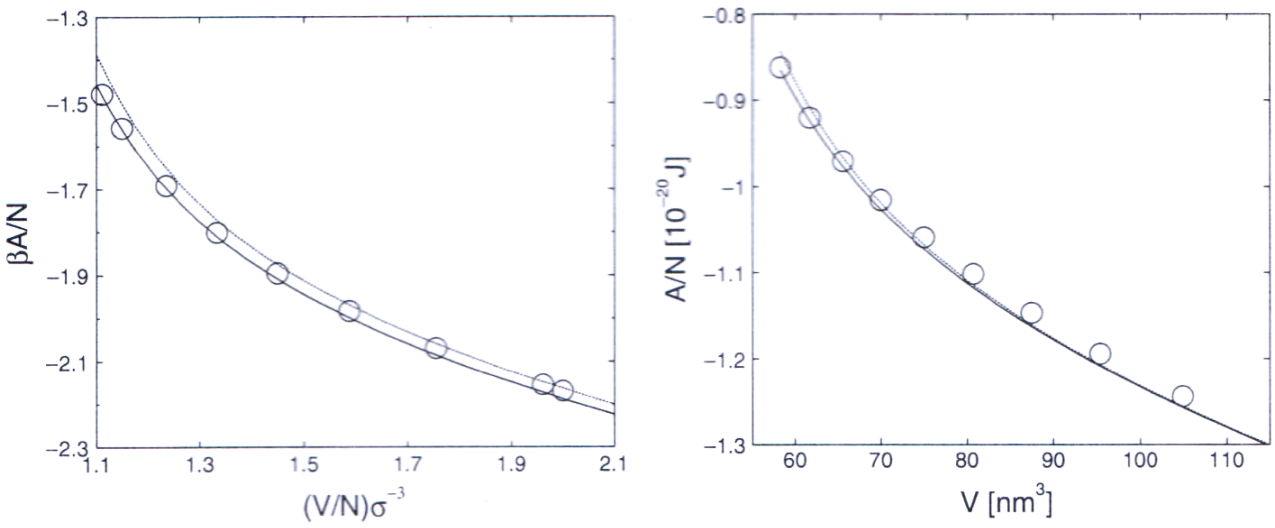
Şekil 4.4 HCYF'nin faz diyagramı

Şekil 4.4'de görüldüğü üzere z = 7'de GMSA [Hagen ve Frenkel 1994] simülasyonunda tahmin edilen süblimasyon çizgilerini ve çift düğümlü yakın yerleri nicel olarak tekrar üretir.

SCOZA sonuçları oldukça iyi durumdadır. Böyle bir kesinlik, simülasyonsuz sonuçların mevcut olmadığı çift düğümlü z = 9 araştırmalarda kullanışlı görünür. Ayrıca, çift düğümlü SCOZA, GMSA süblimasyon çizgisinin altında yer alır, bir sonraki ise, sırasıyla, oldukça iyi durumdaki süblimasyon çizgisinin yüksek yoğunluktaki kısmını tekrar üretir. GMSA ve SCOZA kombinasyonu, çok kısa menzilli etkileşim düzeninde HCYF'nin birlikte var olan faz çizgilerinin yakın durumlarıyla ilgili bir tanım yapılmasını sağladığını gösterir. Bir sonraki çalışmada [Caccamo C. ve

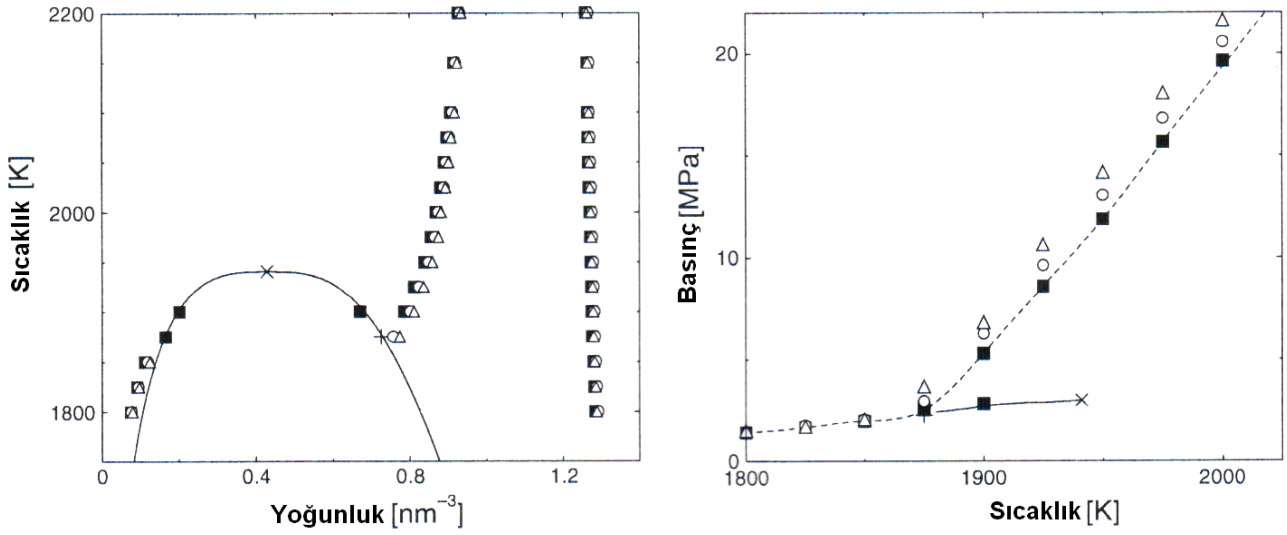
Pellicane G. 2002] teorinin kısmen termodinamik tutarlılığını sağlamak için benimsenen prosedürden, MHNC ve HMSA gibi integral denklem yaklaşımlarının duyarlılığından faydalanılarak, özellikle kısa menzilli DLVO potansiyeli ile etkileşen bir sistemi ve bir bileşenli HCYF'ye, HMSA ve MHNC'nin başvurusu analiz edilmiştir. Temelinde izotermal sıkıştırılabilirliğin eşitliği yatan, genel olarak özel bir tutarlılığın gereksiniminden daha fazla kesinliği olan tutarlılık konsantresinin uygulanmasını yani yapıdan termodinamikliğe farklı yöntemlerden hesap yapıldığı gibi denklem halinin eşitliğini yükleyen bir yöntem bulunmuştur. Şekil 4.5'da ısılar ϵ / k_B birimlerinde belirtilir, yoğunluklar σ^{-3} , $\beta = \epsilon/k_BT$ birimlerinde kalan z = 7. Sıvı-gaz ilişkisi: yatay ölçü çizgisi: simülasyon sonuçları.[Hagen M. H. J. ve Frenkel D. 1994] noktalı eğriler SCOZA : artılar, GMSA; çarpılar MHNC: kareli çizgiler, süblimasyon çizgisi. Sağdaki Z = 9, üçgenler: GMSA tahminleri: noktalı eğriler SCOZA: kareli eğriler: süblimasyon sonuçlarını göstermektedir.

Şekil 4.5'de $k_BT/\epsilon = 0,5$ (solda)'deki z = 7 ile HCYF için izotermaller boyunca sistem hacminin fonksiyonu olarak Helmholtz serbest enerjisi ve T = 442,5 K (sağda)'ki δ =0,144 nm, $A_H = 8k_BT_{20}$, Q = 10 e ve σ = 3,6 nm'lik değerler ile DLVO modeli ile elde edilen sonuçlar gösterilmektedir. Açık daireler MC simülasyonlarını; noktalı eğriler: MHNC: tam eğriler: HMSA [Caccamo C. ve Pellicane G. 2002] sonuçlarını vermektedir.



Şekil 4.5 HCYF için hacmin bir fonksiyonu olarak izotermaller boyunca Helmholtz serbestlik enerjileri

Global tutarlılıkla ilişkilendirilen gelişme kısa-aralıklı etkileşim düzende çok önemli olmuş, özellikle şekil 4.6'da görüldüğü üzere Helmholtz serbest enerji ve kimyasal potansiyel neredeyse global tutarlılık yaklaşımında [Caccamo C. ve Pellicane G. 2002] nicel olarak tahmin edilmiştir. Bu sonuçlar, hem saf sıvıların hem de kısa-menzilli sistem modellerinin çift karışımı faz diyagramını emin bir şekilde belirlemek için uygun olan integral denklem yaklaşımlarının belirlenmesine yardımcı olurlar.



Şekil 4.6 Katı-sıvı faz değişimini veren yoğunluk-sıcaklık ve PT faz diyagramları

Şekil 4.6'da Katı-sıvı geçişi yoğunlukların bir fonksiyonu olarak (solda) ve Grifalco C_{60} modelinin basınçları (sağda) P-T tahminleri ile (sağda) verilmiştir. Katı faz için ve MC verisi sıvı faz için kullanılır. Sembolleri açan teoriye katılan çekirdek diametresi için farklı tanımları açıklar. Kareler, Monte Carlo sonuçlarıdır. Gibbs ve MC sıvı-gaz ilişkisi ayrıca gösterilir. Kesik çizgiler Costa sonuçlarını gösterir.

Teorik bir katı-sıvı dengesinin tanımlanmasıyla ilgilendiği kadarıyla PCC 'de son zamanlarda C_{60}'da parçacık etkileşimleri tanımlamak için Grifalco [Girifalco L. F. 1992] tarafından tanımlanan kısa-menzilli modeli, bir çift katı fazı araştırılmaktadır.

$$v(r) = -\alpha_1 \left[\frac{1}{s(s-1)^3} + \frac{1}{s(s+1)^3} - \frac{2}{s^4} \right] + \alpha_2 \left[\frac{1}{s(s-1)^9} + \frac{1}{s(s+1)^9} - \frac{2}{s^{10}} \right]$$

Burada , $s = r/d$, $\alpha_1 = N^2A/12d^6$ ve $\alpha_2 = N^2B/90d^{12}$ dir. N karbon atomlarının sayısı,''d'' ise karbon sınıfı parçacıkların yarıçapıdır. Fullerene parçacıkları için $A = 32x10^{-60}$ erg cm^6 ve $B = 55{,}77x10^{-105}$ erg cm^{12}, sabitler olup Lenard-Jones 12-6 potansiyeline girerler bu potansiyel farklı küresel moleküller ile iki karbon taraflarının etkileşme yapması durumunda farz edilir. C_{60} için d=0,71 nm için Şekil 4-4 'de Girifalco potansiyelinin potansiyel düğüm , $r_0 \cong 0{,}959nm$, minimum ; $\varepsilon \cong 0{,}444 \times 10^{-12}$ erg ve konumu R_{min} = 1,005 nm olarak elde edilmiştir. Modelin faz diyagramı son zamanlarda katı fazların ve sıvıların serbest enerji MC hesaplamaları ile karakterize edilebilmektedir. Ayrıca, standart pertürbasyon teorisi ile katı fazın serbest enerjisini teorik olarak hesaplanmıştır. Şekil 4.7'de görüldüğü gibi, böyle bir yaklaşım ile bulunan nitelikler koeksistense, iki fazın birlikte olma özelliği ve daha genel olarak bütün katı fazı için güvenilir tahminlerin yapılmasını sağlar. P-T, katı küre kristali referans alınarak oluşturulmuş olan serbestlik enerjisi modelinde birinci mertebeden genişlemesini şekillendirdiği için; sonuçlar; büyük bir oranla küresel özelliklerin, potansiyel çekici parçası ile ilişkin enerjik kısmından önemli derecede etkilenen sıvı fazın yapısında tartışılanın aksine katı fazın yapısına büyük bir ölçüde, baskı yaptığı yönündedir. Ulaşılan sonuçlar daha öncede açıklanan kısa menzilli kuvvetlere doğru etkileşim gösteren katı faz sistemlerini karakterize etmek için P-T'nin kullanımını daha da fazla desteklemektedir.

Ayrıca PCC çalışmalarında sistemdeki küresel parçacıklar arasında ki potansiyelin Genelleştirilmiş Lennard Jones (GLJ) etkileşme kanunu ile verildiği durumdaki faz geçişlerini de incelenmiştir. Bu potansiyel,

$$v(r) = \frac{4\varepsilon}{\alpha^2} * \left[\left(\frac{r}{\sigma^2} \right) - 1 \right]^{-6} - \frac{4\varepsilon}{\alpha} \left[\left(\frac{r}{\sigma} \right)^2 - 1 \right]^{-3}$$

Denklemi ile verilir. Parametre '' α '' yı değiştirildiğinde bu ifade L-J benzeri potansiyelinden ($\alpha \approx 1$için) artan '' α '' değeriyle birleşik yuvar sınırına yaklaşan derin ve dar bir şekilde takip edilen, ''itici'' bölüme sahip potansiyellere kadar şekil farklılıkları olan bir potansiyel ailesindeki artışı vermiştir. Hesaplamalarda, yuvarsı protein çözümlemelerinde faz tutumu üzerinde çalışmak için daha önce önerilen bir modeli [ten Wolde P. R. ve Frenkel D. 1997] düzenleyen α = 50'i denenmiştir. Bu sistemin kristalleşme aşamalarına yoğunlaşılmıştır [Costa D. vd.. 2002] ve özellikle, sabit yoğunlukta yarı kararlı sıvı-gaz ilişkisinin ve sıvı-katı altındaki sürekli serin halde bulunan sıvı tarafından başlanılan yarı-kararlılık halinin geniş moleküler dinamik (MD) çözümlemeleri uygulanmıştır. Kristalleşme sürecinin simüle edilmiş bir sistemde nasıl gerçekleştiğini ve yarı kararlı sıvı-gaz ayrımıyla kristalleşmenin rolünü detaylarıyla analiz edilmiştir. Şekil 4.8'de, $T \cong 0{,}41$ olarak düşünülen sıcaklıkla aktif düğüm çizgisiyle kesişen noktada azalan farklı sıcaklık değerleri için; $\rho\sigma^3 = 0{,}5$ MD simülasyonunun enstantane bir silsilesini (yani sıvı-gaz çift asıl yoğunluğundan oldukça fazla yoğun yüksek olan bir yoğunluk) gösterilmektedir.

Globular proteinler için model kuşkusuz basit olanıdır. Yine de, yarı kararlı sıvı-gaz ayrımının varlığından dolayı kristalleşme kinetiklerinin artışında örnekte olduğu gibi deneysel tutumla niteleyici benzerlikler hala sürmektedir; bu olayı muhtemelen hem kristali çekirdeklendirmek için gereken ara yüzey serbest enerjinin hem de katı yoğunluğa ulaşabilmek için gereken yoğunluk değişimlerin genliğini azaltan yoğun sıvının varlığı tarafından kararlaştırılmaktadır. Diğer bir ilginç çıkarım ise simüle edilmiş kristalleşme sürecinin hiçbir belirti tarafından sergilendiğinin görünmediğidir; aslında bu amaç için tasarlanan herhangi bir kriterle karşılaşıldığında çekirdeklenme süreci zaten istenildiği düzeyde olmadığı gözlenmiştir. Gözlemler sadece

belirtilerin olmadığını değil ayrıca deneysel olarak da gösterildiği gibi birkaç çeşitten önemli çiftlerin bulunduğu geçişlere yol açan olaylar zincirini de kesin biçimde kanıtlar.

dLisozim çözeltileri için koloidal modelleri

Son birkaç çalışmada [Pellicane G. vd.. 2003, Pellicine G. vd.. 2004] büyük ölçüde deneysel gözlemde karakterize edilen prototip globular protein çözümlemelerini yani tuz katkılı sodyumklorit ve sudaki lisozimi göz önünde bulundurulmuştur. Özellikle "yüklü" koloidal DLVO teorisi tarafından açıklanan protein çözümlemesinin fiziksel özelliklerini parametreleştirilmiştir. DLVO potansiyeli "itme" kısmının Debye-Hückel katkısı ;

$$\upsilon_{DH}(r) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0\varepsilon_r}\left[\frac{z_p e}{1+X_{DH}\sigma/2}\right]^2 \frac{\exp\left[-X_{DH}(r-\sigma)\right]}{r} \tag{4.62}$$

ve kısa-menzilli Van der Waals terimi ile verilen çekici kısım;

$$\upsilon_{HA}(r) = -\frac{A_H}{12}\left[\frac{\sigma^2}{r^2} + \frac{\sigma^2}{r^2-\sigma^2} + 2\ln\frac{r^2-\sigma^2}{r^2}\right] \tag{4.63}$$

birlikte toplam etkileşime potansiyeli olarak aşağıdaki denklem ile verilebilir,

$$\upsilon_{DLVO}(r) = \begin{cases} \infty & r < \sigma+\delta \\ \upsilon_{HA}(r)+\upsilon_{DH}(r) & r \geq \sigma+\delta \end{cases} \tag{4.64}$$

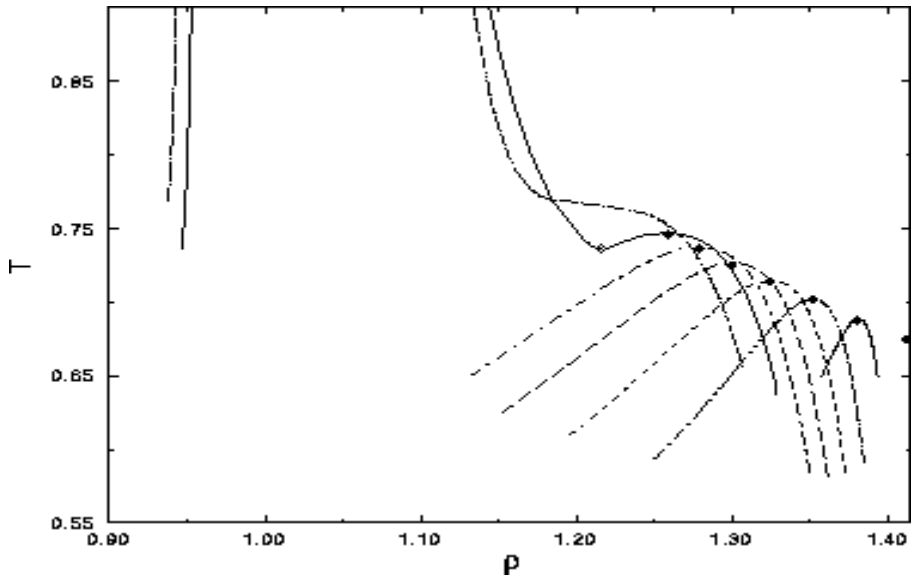
Burada σ etkin yarçapı temsil eder. $Q=Z_p e$, makro parçacıkların elektron biriminden yüktür ve A_H Hamaker sabitidir; ϵ_r, çözücünün ve ϵ_0 ise boşluğun izole sabitleridir. X_{DH}; Debye ekranlama uzunluğun tersidir. Protein yüzeyinde yoğunlaşan iyon sayacının gerçek büyüklüğü ile ilişkisi olan katı tabaka kalınlığı r=σ'de [Muschol M. ve Rosenberger F. 1995] toplam etkileşimi veren önemli bir denklem ile tanımlanır [Rosenbaum D. F. vd.. 1999].

Yukawa Potansiyeli

Kare kuyu potansiyeli genellikle kolloid-polimer karışımlarındaki moleküler arası etkileşme potansiyelin ham tahmininde kullanılır. Bu tür sistemlerdeki kolloid-kolloid etkileşimlerin tahmini için aşağıda verilen Yukawa potansiyeli daha yakın bir sonuç verir.

$$\upsilon(r)=\begin{cases}\infty & 0\le r\langle\sigma,\\ -\varepsilon & \left(\frac{\sigma}{r}\right)\exp\left(\kappa\sigma(1-r/\sigma)\right) r\rangle\sigma\end{cases} \qquad (4.65)$$

Burada; ε; potansiyelin derinliği ve κ^{-1}; potansiyelin çekici kısmını gösteririr. Sert çekirdek çekişi olan Yukawa sıvısının faz diyagramı Hagen ve Frenkel tarafından yakın zamanda araştırılmıştır. Yukawa potansiyel durumunda katı-katı geçişini görebilmek için 108 partiküllük fcc kristal icin κ =15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 ve 50 değerlerinde ve yüksek yoğunluk limitinde $\kappa = \infty$ simülasyonları yapılmıştır.Şekil 4.8 'de Yoğunlukların 1.1 ile 1.38 arasında değiştiği gözlenmiştir. "ε/ k_B"nin küçük değerlerinde sıcaklığın kare kuyu durumu ile aynı aralıkta değiştiği gözlenmiştir. ρ,T ve κ' nin her değerine 10.000 Monte Carlo dönüşümü uygulanmıştır. Ortalama içsel sıcaklığın κ^{-1}, 1/T ve $\kappa^{-1}(\rho_0/\rho\ -1)^{-1}$ 'deki polinoma uyduğu görülmüştür. Bu hesaplamalarda Fonksiyonel form kullanmak gerekmemiştir çünkü enerjiler kare kuyu modelinden çok daha düzgün bir şekilde değişim göstermiştir. Yukawa katısının Helmholtz serbestlik enerjisi katı-küre serbestlik enerjisinden başlayarak termodinamik integrasyondan elde edilmiş ve çifte teğet yapısı uygulanarak sıcaklığın fonksiyonu olarak yoğunluk elde edilmiştir



Şekil 4.7 PCC modelinde Yukawa Potansiyeli ile MC simülasyonlarından elde edilen faz diyagramları

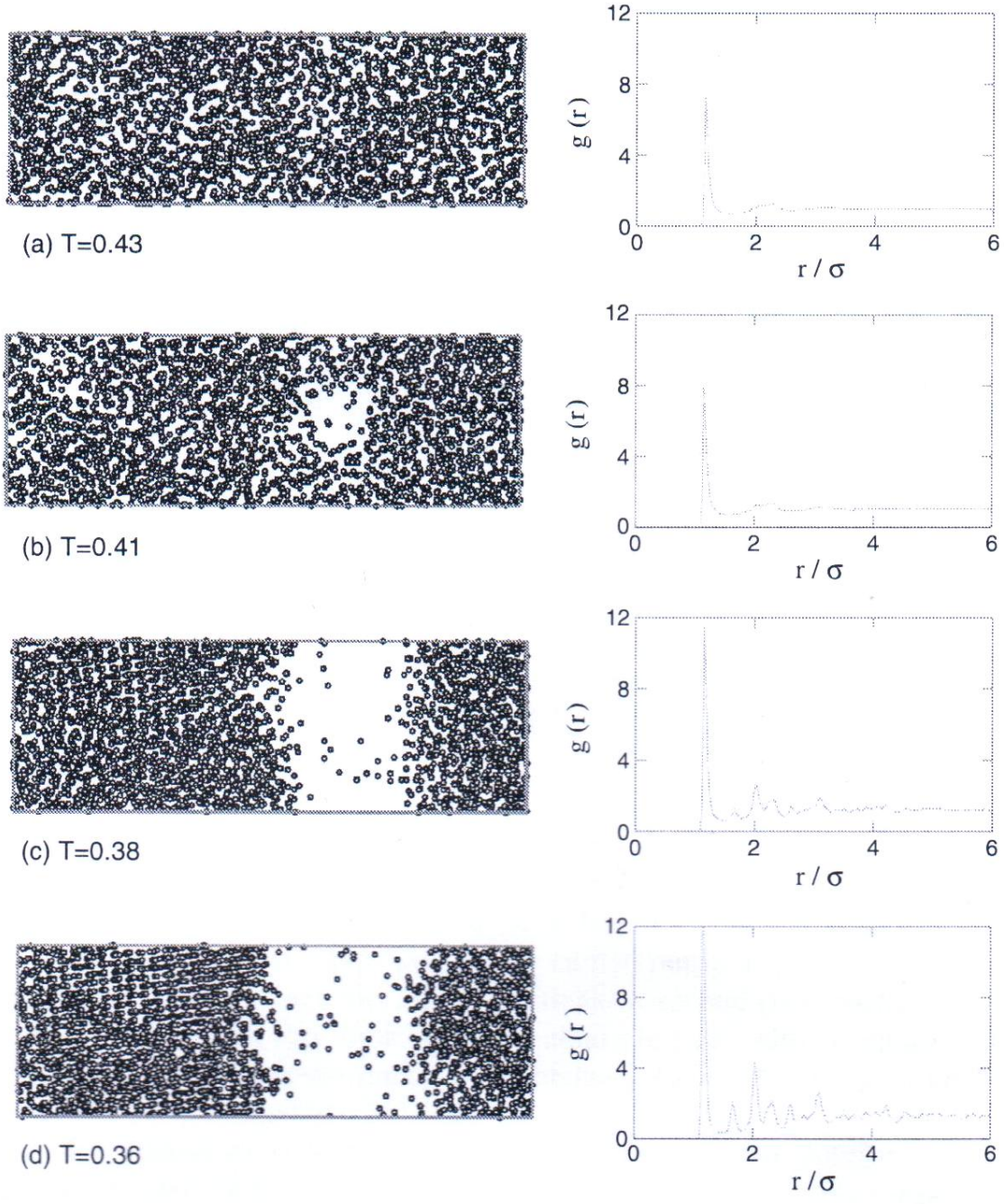
Şekil 4.7 deki her iki fazın birlikte olduğu faz eğrisi sağdan başlayarak sağdan sola doğru olan eğriler κ =200, 100, 67, 50, 40, 33 ve25 'e denk gelir. Kritik noktalar dolu daire ile gösterilir ise, $\rho = \sqrt{2}$ 'deki δ/σ=0 'a denk gelen kritik nokta örgü modeli kullanılarak hesaplanmıştır. Sadece sondaki 2 değer için katı-sıvı fazının birlikteliği hesaplanmıştır. Daha yüksek "κ" değerleri için katı ve sıvı faz eğrisinin $\kappa = \infty$ da, t=0 'a ulaşana kadar yükselmesini beklemeliyiz.

Katı-sıvı birliktelik bölgesinin pozisyonunu bilmek, katı küre modelinde olduğu gibi katı-katı geçişinin oluşacağı yerde yoğunluk değerlerinin bilinmesi önemlidir. Erime eğrisinin yeri 1. mertebeden pertürbasyon teorisi ile tahmin edilmiştir. 1. mertebeden pertürbasyon teorisinin katı-küre çekici Yukawa sisteminin erime eğrisinin çok iyi tahminlerini verdiği görülmektedir. Yukawa sisteminin Helmholtz serbestlik enerjisi aşağıdaki şekilde tahmin edilebilir;

$$F(\rho)=F_{HS}(\rho)+[E_{yük}]_{HS} \qquad (4.66)$$

Burada;$[E_{yük}]_{HS}$;Yukawa potansiyelinin çekici parçasının ortalama değeridir. Katı-küre referans sistemi ile hesaplanmıştır. Bu denklemden çifte teğet yapısını

uygulayarak sıvı-katı birlikteliğini hesaplamak mümkündür. Yukawa katı faz diyagramları da kare kuyu sistemi ile aynı genel özellikleri gösterir. Katı-katı yoğunluk farkı düşük sıcaklıklarda geniştir ve kritik noktaya ulaşıldığında küçülür. "κ" yükseldiğinde kritik yoğunluk değişimleri daha yüksek değerlere çıkar. Bu çekici potansiyel alanı kısaldığı zaman meydana gelir. Ama tam tersi olarak kare kuyu sisteminde kritik sıcaklık potansiyel alana bağlıdır. "1/ κσ = 0 "limitinde kritik sıcaklık 0.67' dir. Bu kritik sıcaklık bir şekilde 3 - boyutlu kare kuyudan daha aşağıdır. Buda serbestlik enerji eğrisinde düşük sıcaklıklarda eğrilme noktasına sebep olur. Sonuç olarak sırayla bütün birliktelik eğrilerinin kare kuyuda bulunanlardan daha düşük sıcaklıklara düşmesidir.Yukawa potansiyelinin ve kare kuyu sisteminin uzunluklarını direk olarak hesaplayamamamıza rağmen uzunlukların karakteristikleri karşılaştırılabilir bir ortamdadır.



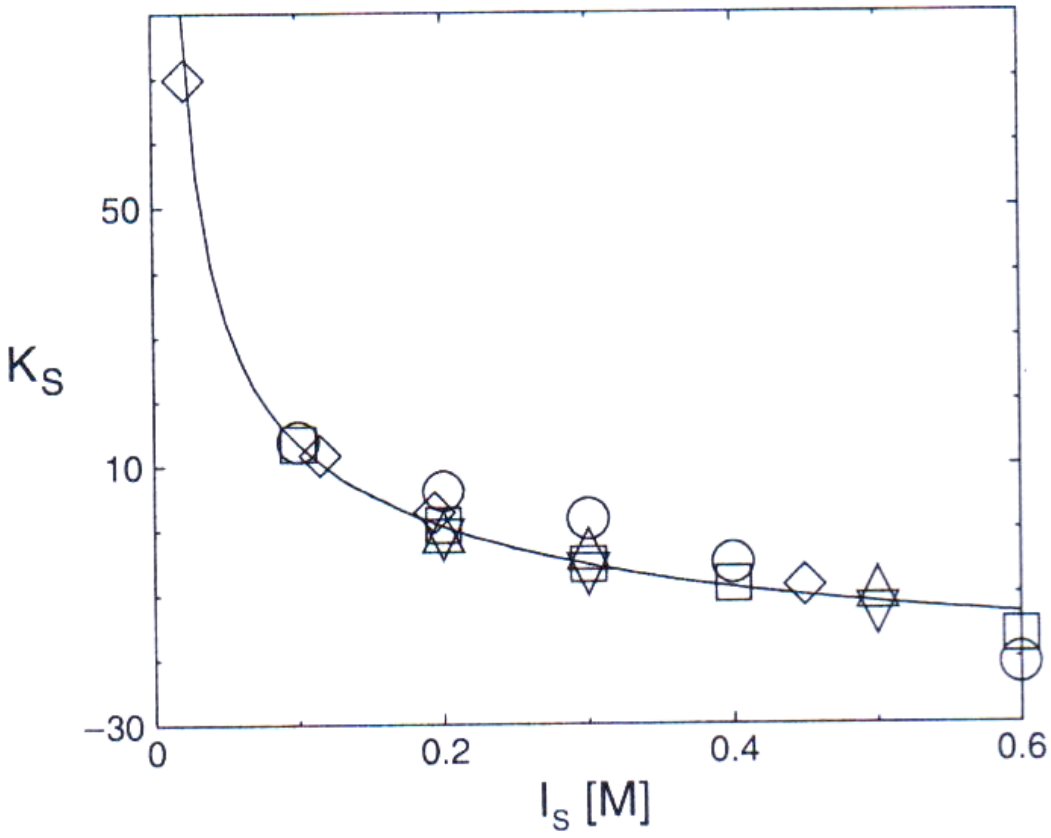
Şekil 4.8 Modifiye Lennard-Jones potansiyeli moleküler simülasyonlarından elde edilen dağılım fonksiyonları

Şekil 4.8'de genelleştirilmiş Lennard-Jones potansiyeli dağılım fonksiyonlarına karşılık azalan sıcaklık değerlerinde (ε/k_B birimlerinde) MD konfigürasyonları verilmektedir. a) yarı kararlı homojen sıvı, b) yarı kararlı sıvı-gaz ayrımının hemen altında olan aşırı yoğunluktaki sıvıdaki düşük yoğunluktaki sıvı kabarcıkları, c) yüksek yoğunluktaki sıvıda kristal çekirdekleri, d) genişletilmiş düzensiz kristal fazı [Costa D. vd.. 2002] fazını göstermektedir.

Analizde lisozim için, yani σ=3.6 nm, Q=10 e ve δ=0.18nm yaygın olarak birkaç deneysel kanıtların temeli kabul edilen değerlere Hamaker sabitleyicisi dışında;

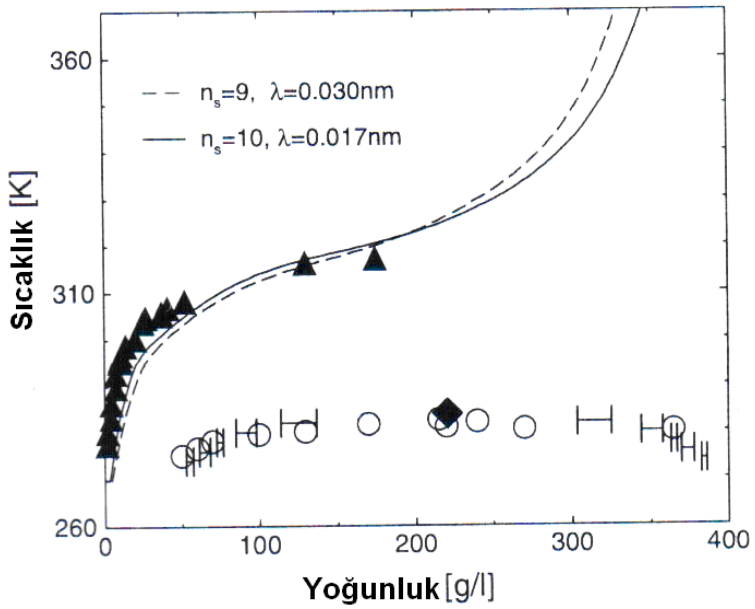
$$K_S = K_S^{HS} + 24\int_{\delta/\sigma}^{\infty} x^2 \{1 - \exp[-\beta\upsilon_{DLVO}(x)]\}dx \qquad (4.67)$$

olarak tanımlanan deneysel etkileşim faktörüne uyum sağlamak için serbest bir parametre olarak kullanılır. $X=(r/\sigma-1)$ ve $K_S^{HS}=8$ kürelerin sıvısına karşılık gelen etkileşim faktörüdür. Bu faktör v=0.703mlg^{-1} in özel bir hacmi olduğu ve M=14300 Da lisozimin atomik kütlesi olduğu ikinci halkalanma katsayısı $B_2=K_S v/2M$ 'ye orantılıdır.



Şekil 4.9 Su ve NaCl tuz katkılı lisozim çözeltisi için yonik kuvvetin solüsyonunun bir fonksiyonu olarak K_s etkileşim faktörü.

Şekil 4.9 Su ve NaCl katkılı lisozim için iyonik kuvvetin solüsyonunun bir fonksiyonu olarak etkileşim faktörü verilmektedir. Halkalar: SIC [Tessier P. M. vd.. 2002]; kareler: SLS [Rosenbaum D. F. vd.. 1996, Rosenbaum D. F. vd.. 1999]; elmaslar: SLS [Muschol M. ve Rosenberger F. 1995]; üçgenler: SLS[Bonnete F. vd..1999] T=303.15 K'de aşağıdaki üçgenler: SLS, T=293.5 K'de tam eğriler: DLVO potansiyeli ve A_H=8.61 K_BT_{20} [Pellicane G. vd.. 2004].



Şekil 4.10 NaCl ve su lisozm çözeltisinin faz diyagramı

Şekil 4.10'da Açık halkalar ve tam üçgenler: sislenim ve çözülebilirlik noktası [Muschol M. ve Rosenberger F.1997]. Elmasla çizilmiş yanlış noktalar: DLVO. Tam ve kesik eğriler: denklemde parametreler için kristalleşme eğrilerini göstermektedir.

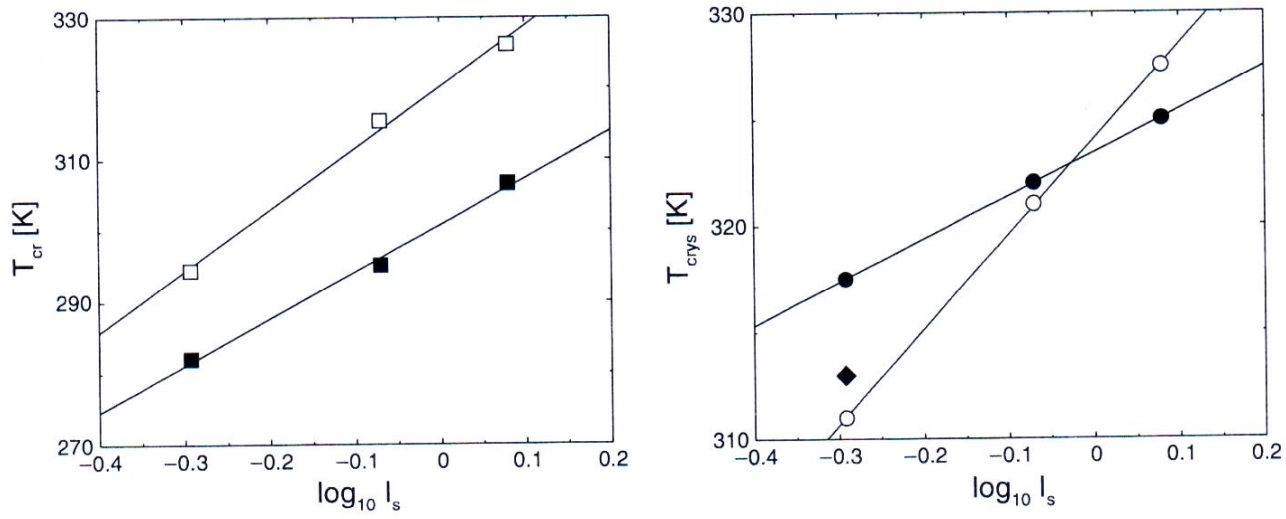
Deneysel faz diyagramındakine [Muschol M. ve Rosenberger F. 1997] yakın PH'da çeşitli [0.1-0.6]M NaCl 'inde bir lisozim çözümlemesi için çeşitli kaynaklardan alınan SLS verisini yanı sıra [Tessier P. M. vd.. 2002, Tessier P. M. 2002] açıklanan SIC sonuçları kendi etkileşim kramatografisini düzenlenmiştir. Düzenlemeler, demixing bölgeden oldukça uzakta sıcaklık farklılığının olduğu bir ortamda uygulanmış. Bu koşullar altında, lisozim çözümlemesinin ikinci halkalanma katsayısı (ikinci virial katsayısı) sıcaklığın artmasıyla hemen hemen doğrusal olarak ve çok fazla çeşitlilik göstermesi beklenmiştir. Daha sonra ortalama Harmaker sabitliği 0.26'da eşit maksimum dağılmayla A_H=8.61 (K_BT_{20} birimlerinde)'den sağlanmıştır.

Yuvarsı protein çözümlemeleri için DLVO teorisi gibi "kolloidal fizik yaklaşımının" genişletilmesi uzun zamandır tartışılmaktadır. Aslında literatür ya başarılarını ya da bu tablonun teorik olarak bulunmasıyla ve doğruluyla ilgilenen farklı bulguların kanıtlarını rapor eder. Gözlemler gösteriyor ki, bir önceki çalışmalarla

uyumlu olarak fenomonolojik gözlemlerin; çoğunlukla pozitif önemli parametreleştirmelerinden ortaya çıktığı bulgularla ilgili şu anki bir yaklaşımın onaylanmasının sonucudur.

Özellikle sadece Van der Waalls kuvvetleri değil, ayrıca hidrasyon etkileri DLVO olmayan diğer etkileşimleri yerleştirmekte yeterince esnek olduğu için denklemde çekici potansiyelin fonksiyonel şekli planlanmıştır. Gerçekte, sadece dipolar çekim gücüyle ilişkili orijinal olandan farklı bir rol üstlenen Hamaker sabitleyicisinin değerini artırmak için bu kuvvetlerin hareket ettiğini varsaymıştır. Bu taslak içerisinde, tuz tanımlamasıyla ilgili örneğe ilişkin, özel etkiler, deneysel veriye uygun olarak sadece dolaylı olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Birisi ek bir integrasyon süreci (salt-özel olabilir) tanımlanmasına rağmen fenomonolojik potansiyelin esnekliğini arttırmak için, Van der Waalls genlik uyumunun etkili protein-protein etkileşiminin boyutuna uygun bir şekilde düzenlemek için yeterli olduğunu görülmelidir. Özellikle, bu çekici dönem etkili potansiyeline ilk katkıda bulunan dönemdir. Çünkü itme elektrostatik etkileşimler hemen hemen biyolojik tuz molaritesinde gözlenir, bu yüzden kuvvetin potansiyeline ufak bir doğrulama ortaya çıkarır.

Yukarıdaki modelin temelinde, şekil 4.12'de bahsedilen I_S=0.51M' deki lisozim çözümlemesinin faz diyagramını hesaplanmıştır. Protein-rich-protein-poor fazının bir arada oluş çizgisi 1024 parçacığın oluşturduğu bir sistemde uygulanan Monte Carlo simülasyonları ve Gibbs gruplarının vasıtasıyla belirlenmiştir.



Şekil 4.11 Lisozim çözeltisinin faz diyagramı

Şekil 4.11'de Lisozim çözeltisinin çözünebilirliği, ρ=90gl^{-1} lisozim çözümleri için iyonik kuvvetin bir fonksiyonu olarak sunulmuştur. Tam semboller: (kareler) [Muschol M. ve Rosenberger F. 1997] sağlanan deneysel veriler,[Broide M. vd.. 1996, Grigsby J. J. vd.. 2001] (halkalar=pH=7.8) ve [Muschol M. ve Rosenberger F. 1997](elmas, pH=4.5). Açık semboller: DLVO sonuçları. Eğri çizgiler teorik ve deneysel verilere uygun doğrulardır.

Çözünebilirlik çizgisi için, sıvı fazın serbest enerjisi, incelenmiş HMSA teorisi tarafından sağlanan taslakta hesaplanır, oysaki katı faz için, atom teorisini, taslakta türetilen basitleştirilmiş bir ifade kimyasal potansiyel kullanılmıştır.

$$\mu_{CRY}=\mu_0-n_s\epsilon_{EFF}/2-3k_BT\ln(\lambda^*) \qquad (4.68)$$

Bu denklem, protein kristallerinin esansiyel özellikleriyle ani bir çok bağlantıyla "n" ve hücre içindeki proteinin "λ" yörüngesi boyunca [λ*=λ/(σ+δ)] açıklanabilir doğrudan bir linki sağlar, böylece λ^3, birinci yörüngedekiler tarafından şekillenen kafes içinde proteine ulaşılabilir, hacmi yaklaşık olarak tahmin edilmesini kolaylaştırır; "μ_0" kimyasal potansiyelin standart bir parçasıdır ve ϵ_{EFF} ise etkili potansiyel [Rosenbaum D. F. 1999] en küçük değeridir.

Sabit değer; $\log[V_P/(\sigma+\delta)^3]$, V_P=protein hacminin olduğu μ_0 'da dahil edilmektedir. Birlikte olan sıvı dalları daha sonra her iki fazın kimyasal potansiyellerini eşitleyerek bulunmuştur. Tahminlerle uyuşsun diye 9-10 arasında bir sayı belirlenmiştir;

bu karşılaştırılabilir sayı lisozim kristalleri için özellikle açıklanmıştır. Faz diyagramı için sonuçlar bahsedilen çözünebilirlik çizgisi ve deneysel demixing ile şekil 4.12'de bahsedilen şekilde karşılaştırılmaktadır. Görüldüğü gibi deneysel sislenim konumuyla ilgili teorik bulgular, deneyse T_{er}=282.5K çıkarımına çok yakın olan T_{er}≈284K sıcaklığını belirler. Teori kristalleşme sınırı ayrıca deneysel eğrilerle de uyuşmaktadır. Kayda değer çok sayıda diğer bağlantılar, yani; n_s =10(λ=0.017nm ile) (bkn. Şekil 4.10)tasarlanırsa benzer sonuçlar sağlanabilir.λ' nın bütün değerleri λ=[0.014-0.033]nm olduğu zaman lisozim kristallerde Bragg yoğunluğu ısı faktörleriyle uyumludur.

Şekil 4.11'den de anlaşılacağı gibi istenilen sonuçlar iyonik gücün bir fonksiyonu gibi çözünebilirlik ısıları ve sislenimin varyasyondan da sağlanabilir. Bu sonuçlar Beretta ve birlikte çalıştığı kişiler tarafından uygulanan kolektif difüzyon ölçümlere karşılık Hamaker sabitleyicisinin belirlendiği son birkaç çalışmada [Pellicane G. vd.. 2003] açıklanmaktadır. Aslında, teorin iyonik gücün logaritmasında önemli ve çözünebilir ısıların deneysel bağlılığını [Muschol M. ve Rosenberger F. 1997, Broide M. vd.. 1996, Grigsby J. J. vd.. 2001] tespit ettiğini göstermiştir. Özetleyecek olursak, sadece merkezi güçlerin basitleştirilmiş görüneceğini düşünülen bir protein modeli olmasına rağmen lisozim çözümlemesinin faz diyagramının mantıklı tahminleri, deneysel ikinci virial katsayısı çözümlemelerine uygun olarak sağlanan "kolloidal" modeli ortaya çıkabilir.

Diğer taraftan, protein çözümlemelerinin karışık tutumunun oldukça detaylı bir analizi için incelenmiş, mikroskopik etkileşimlerinin oldukça özel bir araştırmayı gerektirdiği aşikardır. Son zamanlarda DLVO benzeri modeline birkaç gelişme, farklı şekilde ya da protein etkileşimlerinin çok yönlü temsilcilerinden öneriler sunulmaktadır.

Bu gibi çalışmalara karşın, bulunan sonuçlar gözlemleri desteklemektedir ki istenilen noktaya yakın sıvı fazda, örnekte de belirtildiği gibi istenmeyen bir yaklaşım küresel olarak ortalanan sayılı bölümü tarafından daha iyi yapılabilir.

PCC modeli ile ilgili sonuçlar

Bu çalışmada PCC, gerçek bir niteleyici tutum içinde tanımlamak için uygun olan kısa-aralıklı potansiyelli modellerin geniş çaplı araştırma sonuçları, tuz katkılı

sudaki lisozim örneğindeki gibi prototip globular protein çözümlemelerinin fiziksel özellilerini açıklamışlardır. Bu sistemlerin faz diyagramlarına yoğunlaşmış ve ilk çekirdek Yukawa sıvısı için sıvı halin integral denklem teorileri ve simülasyon veriye karşı GMSA, SCOZA ve MHNC gibi incelenmiş çeşitli teorilerin sistematik değerini saptamış ve onların termodinamik sürekliliğini güçlendirmek için kabul edilen stratejinin gelişimini araştırmışlardır. İntegral denklemler birlikte varoluş faz özelliklerinin tahmininde yüksek oranda doğruluğuna ulaşmayı amaçlar, özellikle birçok protein çözümlemesinde faz diyagramının temel özellikleri yani katı-sıvı dengesine karşılık sıvı-gaz ikilisinin çizgisi doğru bir şekilde tekrar belirlenmiştir. Öyle umuyoruz ki, bu teorik yaklaşımlar özellikle çözümlemeler zorlaştığında tamamlayıcı bir araç olarak kullanılabilir. Bileşenlerin birinin difüzyonu tarafından ya da hacim asimetrileri tarafından belirtilen çok bileşenli sistemlerin çözümü olarak kullanılabilir. Ayrıca genelleştirilen L-J protein çözümlemelerinin modelinde kristalleşme süreçlerinin moleküler bir dinamik araştırmasını gözden geçirilmiştir. Bu çalışmalar gösteriyor ki doğal sürecin gerçek bir tanımı hala böyle bir yaklaşım tarafından önerilen olasılıkların dışında olsa bile gerçek kristal şeklinin kinetiklerinin bazı özelliklerini nitel olarak temsil eder.

Daha sonrasında ise kolloidal sistemlerin temsilinde büyük ölçüde kabul edilen DLVO potansiyelinde yer alan protein çözümlemelerinin bir araştırması açıklandı. Tuz katkılı soydum kloridte ve sudaki lisozim çözümlemelerinin ‘’z’’ oluşum çizgi simülasyonları ve teorilerin birleşik kullanımıyla tekrar üretilebileceği gösterildi. DLVO potansiyeli iyonik kuvvetlerde protein çözümlemesin deneysel ikinci virial katsayısında parametreleştirilmiştir.

Soydum fosfat katkılı suda “γ” kristalleri için önceden bulunan sonuçlar ayrıca büyük oranda doğruluğunu kanıtlamıştır. Prosedür muhtemelen çeşitli protein sistemlerine uygundur ve halen kapsamlı testin faz diyagramı tarafından aynı çözümleme koşullarındaki “B_2” ölçüleri tarafından engellenirmiş gibi görülür.

Sonuç olarak; çözümlemede globular proteinler arasındaki etkili etkileşimlerde temel tahminler böyle sistemlerin faz sınırlarını tam olarak tekrar üretmek için yeterlidir. Özellikle temelinde deneysel ikinci virial katsayısı yer alan merkezin parametreleştirilmesi bir çift potansiyel çözünebilirlik çizgisi ve doğru sistenim noktasının güvenilir tahminine yardımcıdır.

B_2' nin deneysel kararlılığı için daha az efor gerektirdiği için yukarıdaki prosedürün avantajı daha da açık hale gelmiştir. B_2' nin deneysel ölçümleri inceltilmiş düzende meydana gelse bile tahminler protein toplamları için oldukça doğrudur.
Bu bulgular veri sağlayan birkaç Debye kurallarında gözlenen doğrultuyla uyumludur. Doymamış çözeltilerde ölçülen B_2 değerleri aşırı doymuş düzende az oranda değişmektedir. Bu bulgular veri sağlayan birkaç Debye kuralında gözlenen doğrultuyla uyumludur. Doymamış çözeltilerde ölçülen B_2 değerleri aşırı doymuş düzende az oranda değişir.

Teorik bir katı-sıvı dengesinin tanımlanmasıyla ilgilendiği kadarıyla son zamanlarda C_{60}'da parçacık etkileşimleri tanımlamak için Grifalco tarafından tanımlanan kısa-aralıklı modeli, bir çift katı fazı araştırılmaktadır.

BÖLÜM 5

SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Bu bölümde ilk olarak Globular Protein Çözeltileri ve Lisozim Protein çözeltilerinin yapısında yer alan $\mathbf{C_{60}}$ molekülü için Girifalco tarafından öne sürülen Girifalco potansiyeli ve VMHNC sıvı hal integral denklem yaklaşımı ile elde edilen statik yapı sonuçları sunulmuştur.

Globular Protein çözeltilerinde atomlar arasındaki yada büyük moleküller arasındaki etkileşmeleri tanımlayan model potansiyelleri ele alınmış Pellicane-Costa-Caccomo tarafından Globular Protein çözeltilerinden Lisozim çözeltileri için tanımlanan Modifiye Lennard-Jones potansiyeli (ML-J), DLVO potansiyeli, Yukawa potansiyeli ve ilk olarak bu çalışmada öne sürdüğümüz Girifalco-DLVO potansiyel yaklaşımı integral denklem teorilerinden VMHNC kullanılarak sistemin yapı faktörü ve çiftler dağılım fonksiyonları elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar PCC sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

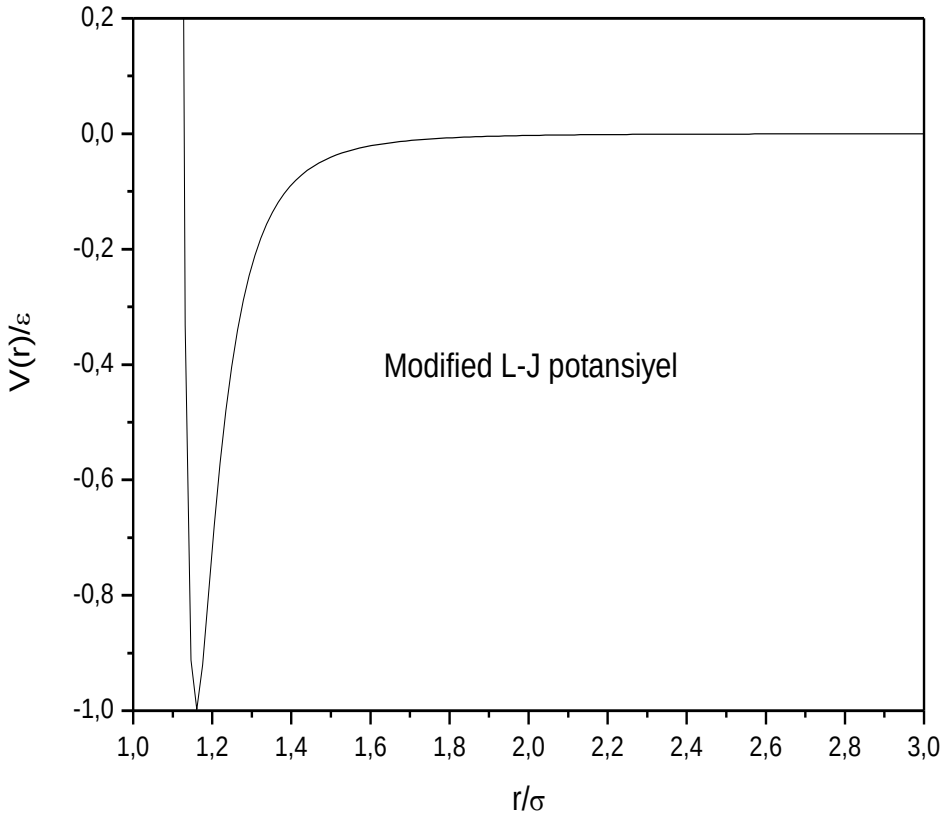
5.1 C_{60} Molekülü İçin Girifalco Potansiyeli ve Yapısal Hesaplamalar

Bu kısımda daha önce 4.2.3 ‘te sunulan Girifalco tarafından $\mathbf{C_{60}}$ molekülü için öne sürülen Girifalco Model potansiyeli hesaplanmıştır. 4.57 denklemi kullanılarak yapılan hesaplamalarda ki Girifalco model potansiyel parametreleri Tablo 5.1’de verilmektedir.

Tablo 5.1 C_{60} için Girifalco potansiyel parametreleri

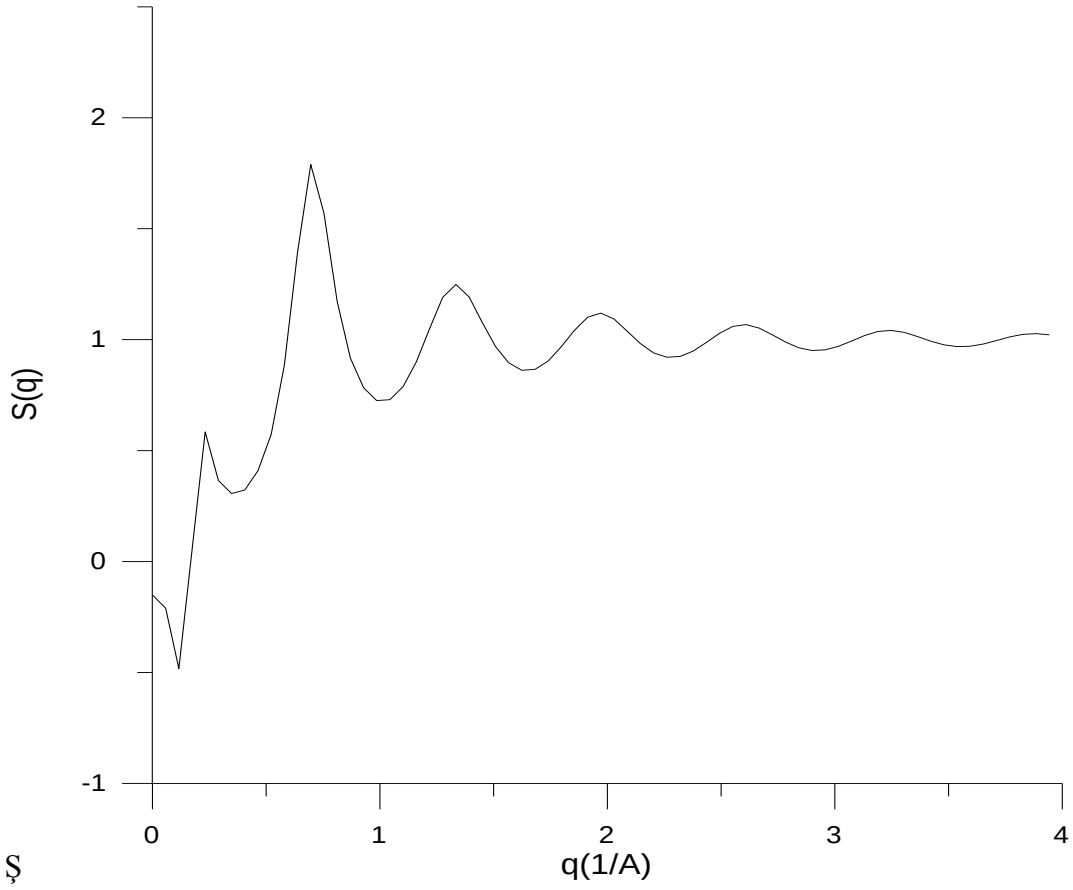
$A = 32{,}00.10^{-60}\,\mathrm{erg\,cm}^6$	$\beta = 135{,}95.10^{-18}\,\mathrm{erg}$
$B = 55{,}77.10^{-105}\,\mathrm{erg\,cm}^{12}$	$R_0 = 10{,}06\,A^o$
$X_0 = 3{,}895\,A^o$	$2a = 7{,}1\,A^o$
$\alpha = 74{,}94.10^{-15}\,\mathrm{erg}$	$R_{nn} = 10{,}05\,A^o$

Tablo 5.1 kullanılarak hesaplanan **C_{60}** için Girifalco model potansiyeli Şekil 5.1'de verilmektedir. Potansiyelin oldukça kuvvetli çekici ve sert itici yapıya sahip olduğu görülmektedir.



Şekil 5.1 C_{60} molekülü için hesaplanan Girifalco etkileşme potansiyeli

C_{60} için hesaplanan Girifalco potansiyelini sıvıhal integral denklem yaklaşımlarında kullanarak sistemin statik yapısını hesaplamak mümkündür. Tezde Şekil 5-1 ile verilen potansiyel VMHNC sıvıhal teorisi yapısal hesaplamalarında giriş datası olarak kullanılmaktadır. VMHNC integral denklem yaklaşımı ile elde edilen statik yapı faktörü S(q), Şekil 5.2 'de verilmektedir.



Şekil 5.2 C_{60} için Girifalco potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan statik yapı faktörü

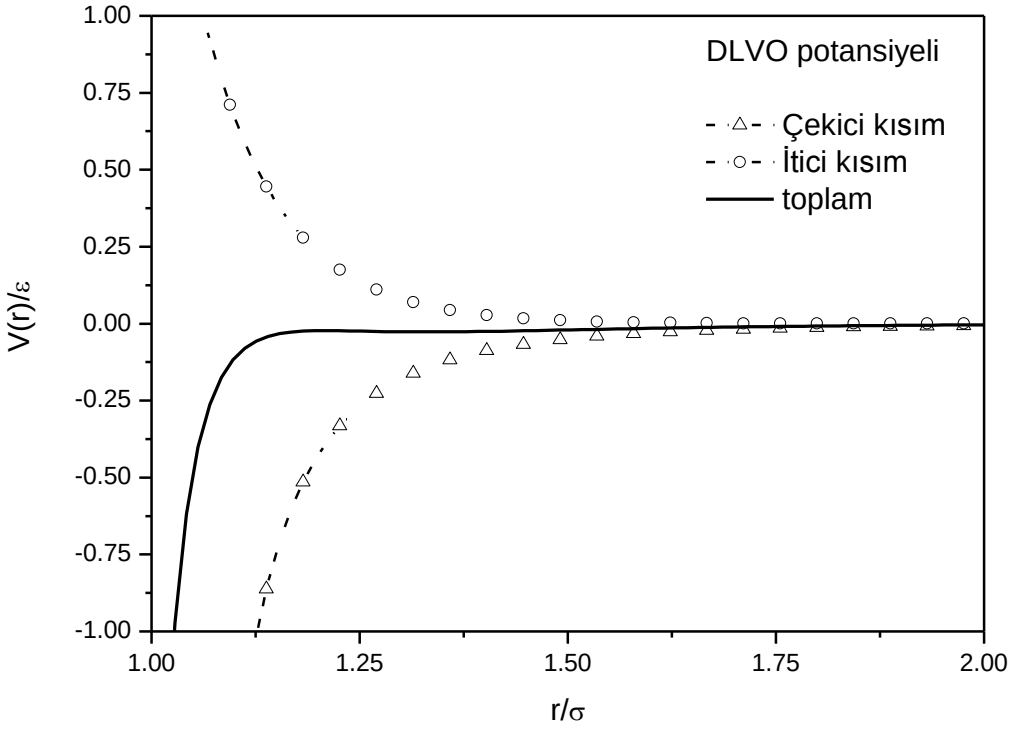
Şekil 5.2 'de büyük q değerlerinde yapı faktörünün sönümlü salınımlara sahip olduğu görülmektedir. Küçük q değerlerinde gözlenen fonksiyonel bozukluk potansiyelin aşırı sert doğasından kaynaklanmaktadır.

5.2 Globular Protein Çözeltileri için DLVO Potansiyeli ve Yapısal Hesaplamalar

PCC modelleme çalışmalarında Globular protein çözeltileri olarak prototip protein çözeltileri yani tuz katkılı sodyumklorit ve sudaki lisozimi göz önünde bulundurulmuştur. Özellikle "yüklü" koloidal DLVO teorisi tarafından açıklanan protein çözümlemesinin fiziksel özelliklerini parametreleştirilmiştir. 4. Bölümde verilen PCC hesaplamalarında ve tezde kullanılan DLVO Model potansiyel parametreleri Tablo 5.2'de verilmiştir

Tablo 5.2 Globular Protein Çözeltileri için DLVO potansiyel parametreleri

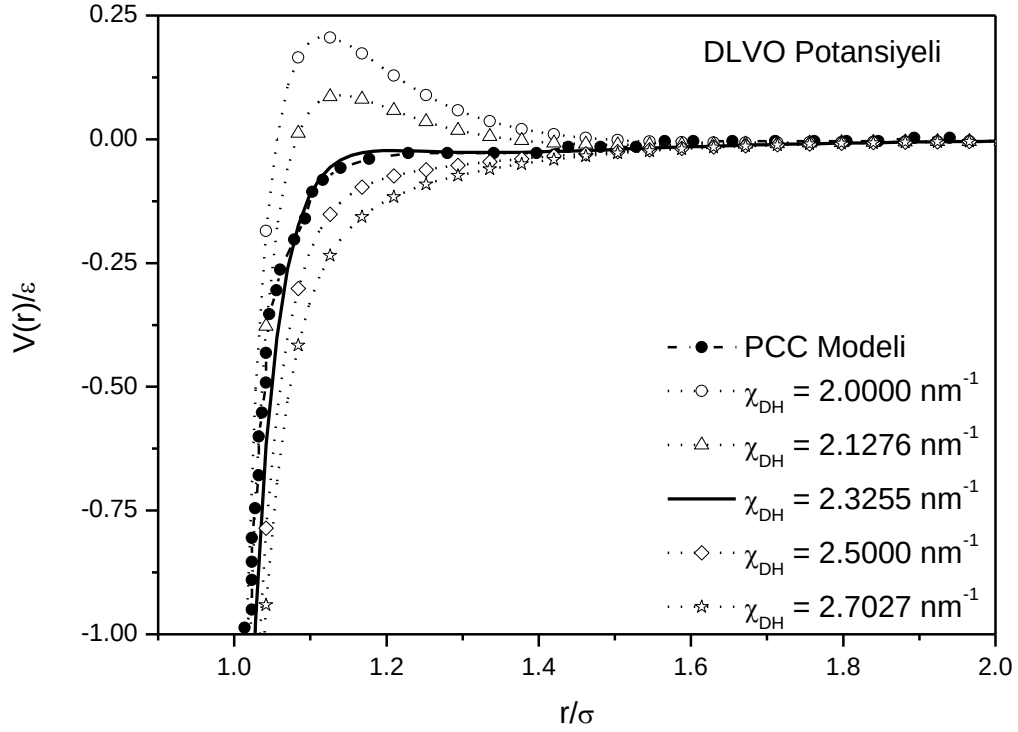
Σ (nm)	Q	A_H (k_BT)	χ_{DH} (nm)	δ (nm)
3.6	10e	8,61	2.3255	0.18



Şekil 5.3 Lisozim katkılı Globular Protein çözeltileri için hesaplanan DLVO potansiyeli.

Şekil 5.3, ‘te hesaplanan DLVO potansiyelinin itici ve çekici kısımlarıda gösterilmektedir. Şekilden çekici kısmın küçük “r” değerlerinde etkili olduğu görülmektedir.

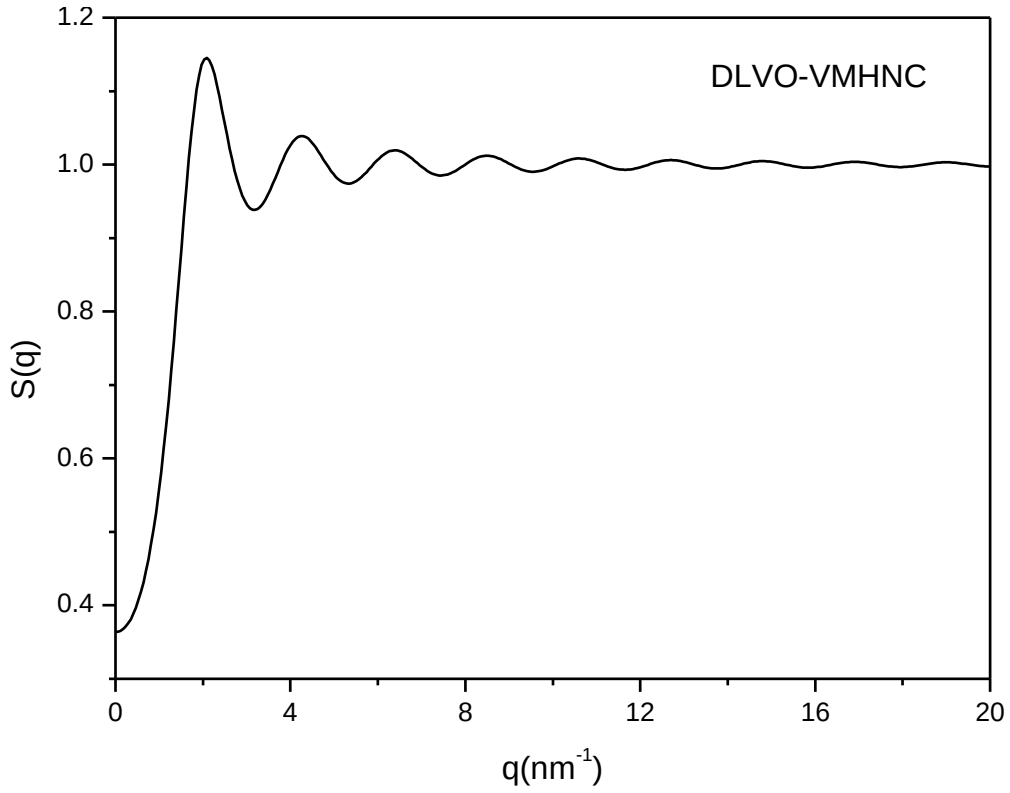
Şekil 5.4’te Ekranlamanın potansiyel üzerindeki etkisini görmek üzere yapılan hesaplama sonuçları verilmiştir. Debye-Huckel ekranlama uzunluğunun bir fonksiyonu olarak DLVO potansiyeli hesaplamalarında Literatürdeki çalışma ile en iyi uyum χ_{DH} = 2.3255 nm^{-1} değerinde elde edilmiştir.



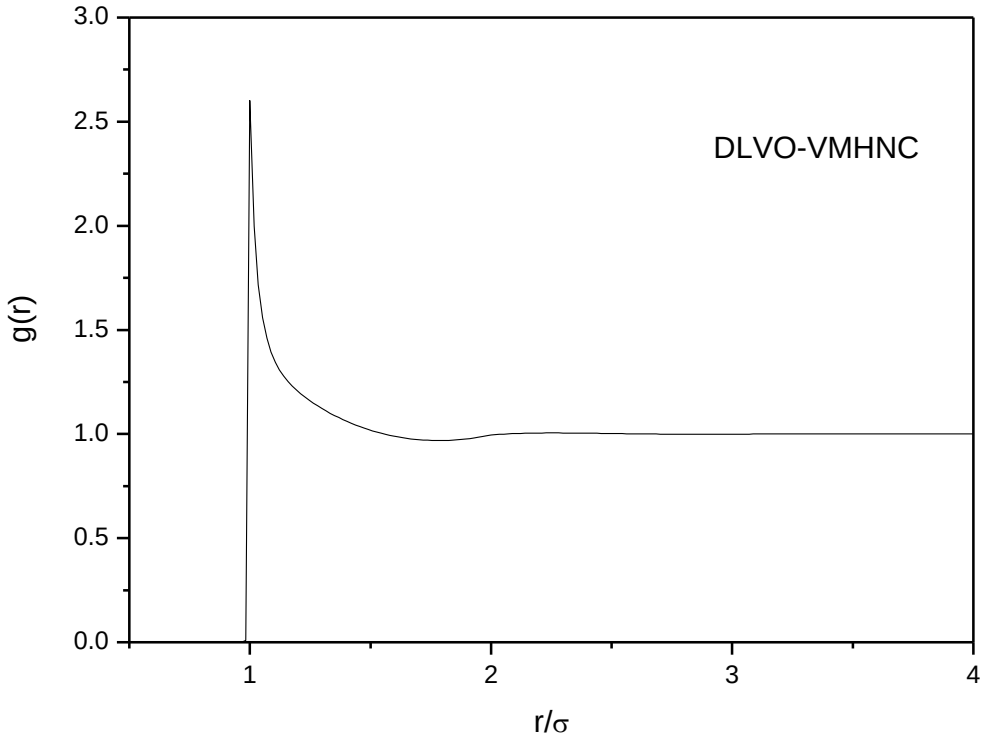
Şekil 5.4: Globular Protein Çözeltileri için farklı χ_{DH} parametreleri ile hesaplanan DLVO potansiyelleri

DLVO model potansiyeli için χ_{DH} = 2.3255 nm^{-1} kullanılarak elde edilen etkileşme potansiyeli VMHNC yapı hesaplamalarında giriş datası olarak kullanılmış; Globular protein çözeltileri için hesaplanan statik yapı faktörü S(q) Şekil 5.5 ‘te ve g(r) çiftler dağılım fonksiyonları ise Şekil 5.6’da gösterilmiştir.

Literatürde DLVO potansiyeli ile integral denklem yaklaşımı yada Moleküler Dinamik hesaplama sonucu elde edilen statik yapı faktörü verilmediği için bu sonucumuzu karşılaştıramamakla birlikte yorumlayabiliriz. Şekil 5.5'te, küçük r bölgesinde negatif değerler alarak kuvvetli çekici yapıya sahip olan potansiyel nedeniyle ters uzayda karşılığı olan büyük q bölgesinde seri sönümlü salınımlar görülmektedir. Aynı etki Şekil 5.6'da kendini keskin pik şeklinde göstermektedir. Buna göre kuvvetli çekici potansiyele sahip protein çözeltisindeki atomlar birbirlerinden atomik çap mesafesi kadar uzakta gruplaşmış şekilde bulunmaktadırlar.



Şekil 5.5 Globular Protein Çözeltileri için DLVO potansiyeli ile elde edilen VMHNC yapı faktörü



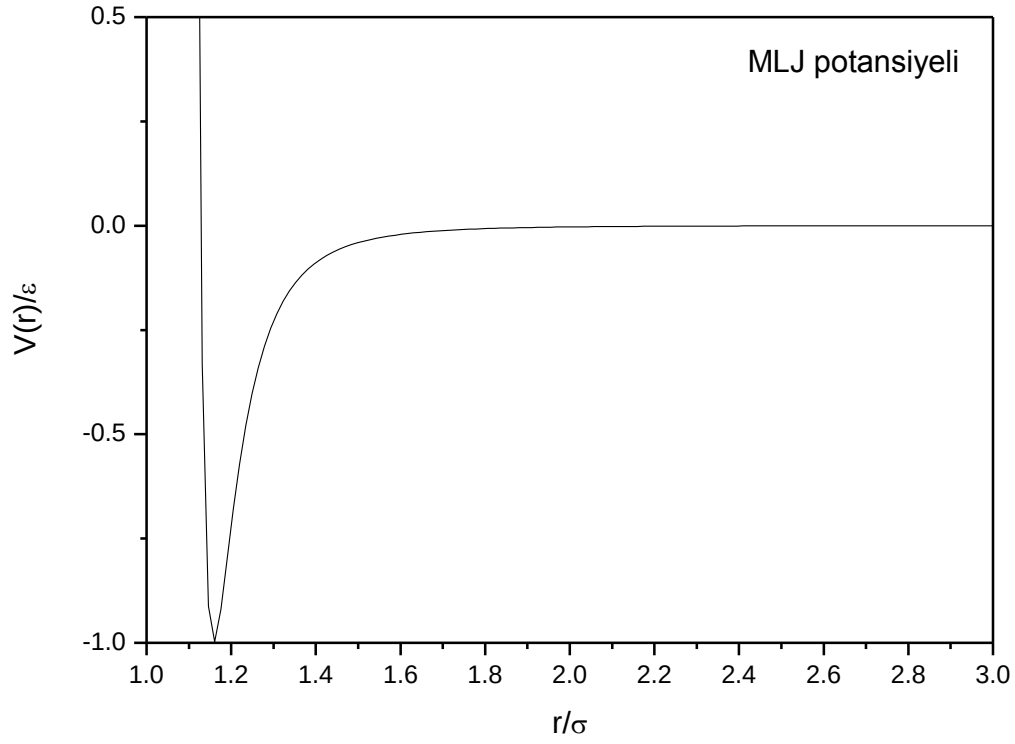
Şekil 5.6 Globular Protein Çözeltileri için DLVO potansiyeli ile elde edilen VMHNC çiftler dağılım fonksiyonları

5.3 Globular Protein Çözeltileri için (Lisozim) Modifiye Edilmiş Lennard-Jones Potansiyeli ve Yapısal Hesaplamalar

Lisozim atomlar arası modifiye edilmiş Lennad-Jones (ML-J) potansiyel parametreleri Tablo 5.3'te verilmiştir. Tablodaki parametreler ile hesaplanan ML-J potansiyeli Şekil 5.7' de sunulmuştur. Şekilde gösterilen potansiyel "α" parametresi sebebiyle klasik Lennard-Jones potansiyelinden daha derindir. Bu derinlik onu globular protein çözeltileri için daha kullanışlı hale getirmektedir.

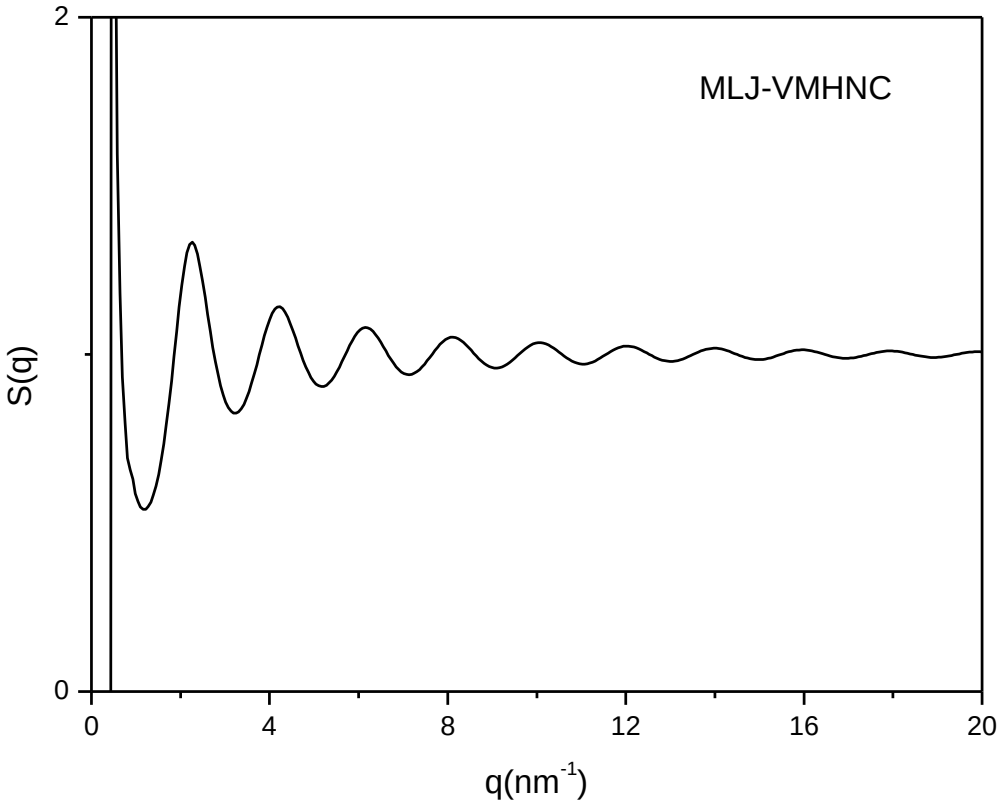
Tablo 5.3 Globular Protein Çözeltileri için MLJ Parametreleri

σ (nm)	α	ε ($\times 10^{-12} erg$)	Q
3.6	50	0.444	10e



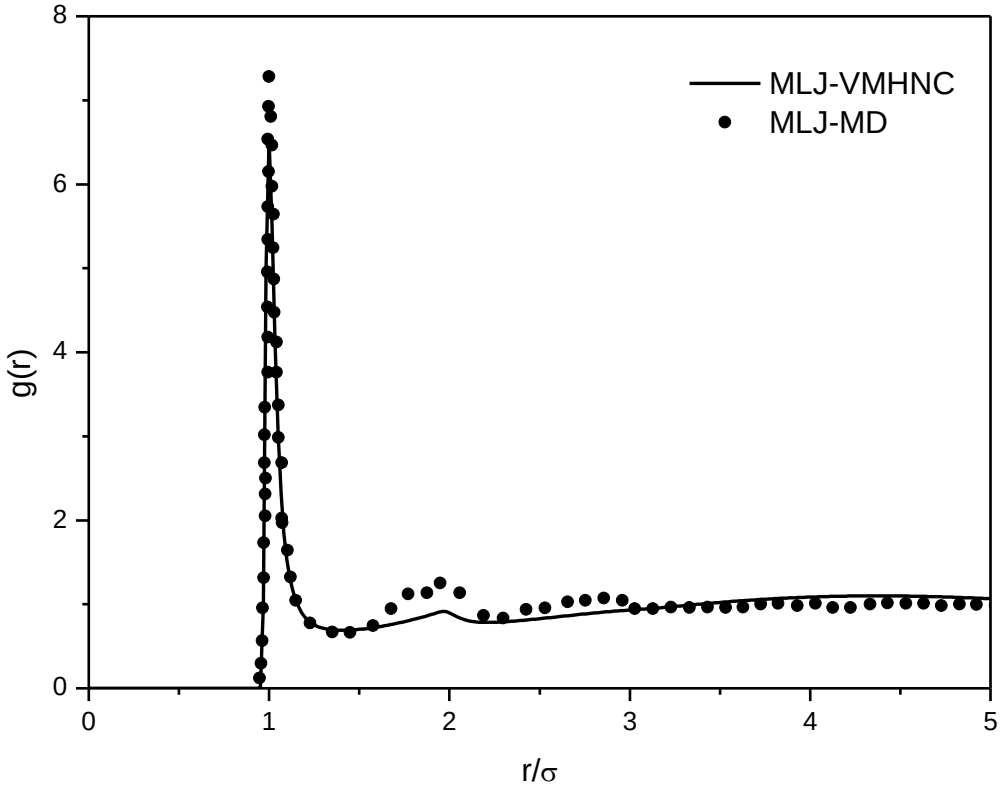
Şekil 5.7 Globular Protein Çözeltileri için Modifiye edilmiş L-J Potansiyeli (ML-J)

Şekil 5.8 ML-J potansiyeli ve VMHNC integral teorisi ile hesaplanan yapı faktörünü göstermektedir. Burada da S(q) , hızlı sönümlü potansiyelin sonucu olarak, genliği sistematik azalan salınımlara sahip olmaktadır.



Şekil 5.8 Globular Protein Çözeltileri için MLJ potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan yapı faktörü

ML-J potansiyeli ve VMHNC integral teorisi ile hesaplanan çiftler dağılım fonksiyonları Şekil 5.9'da gösterilmektedir. Karşılaştırma amacıyla daha önce moleküler dinamik simülasyonu ile yapılmış olan bir çalışma sonucu (Pellicane ve ark. 2004) şekle eklenmiştir. Teorik ve simülasyon sonuçlarının birbiri ile iyi uyum içinde olduğu görülmektedir.



Şekil 5.9 Globular Protein Çözeltileri için Modifiye edilmiş Lennard-Jones Potansiyeli (ML-J) ve VMHNC ile hesaplanan çiftler dağılım fonksiyonu

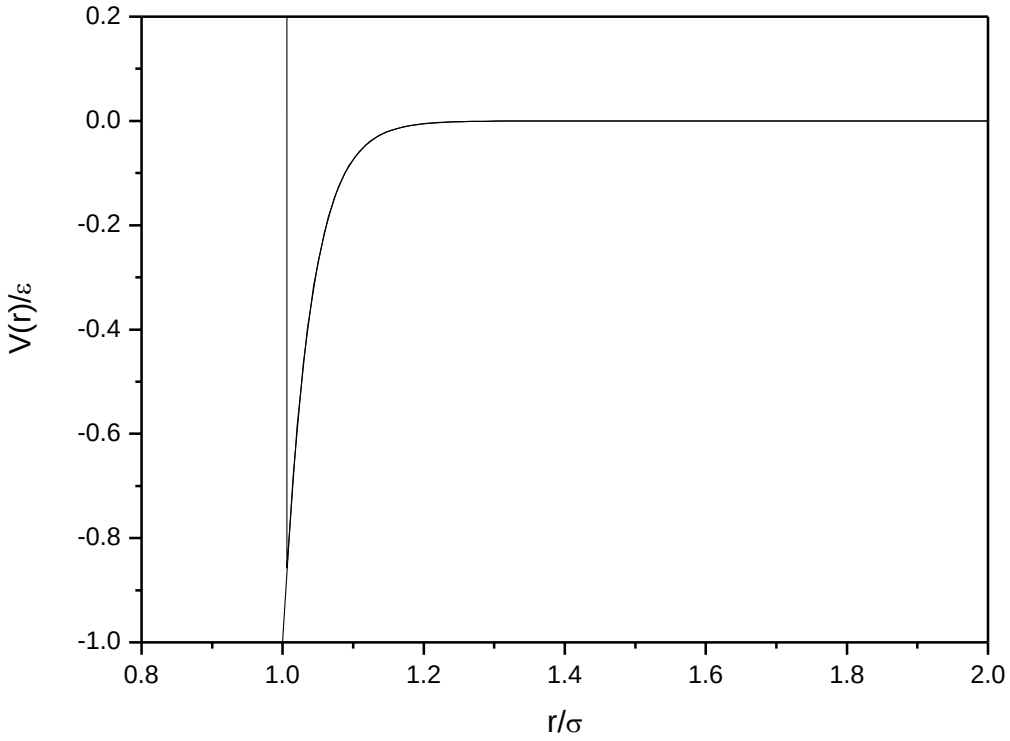
Şekil 5-9 dan görüldüğü üzere VMHNC teorisi kısa menzilli düzende MD sonuçları ile oldukça uyumludur. İkinci pik yüksekliği MD sonuçlarında biraz daha belirgin olması sistemin halen katı düzenine yakın özelliğini koruduğunu, VMHNC sonuçlarında ise sistemin daha önce sıvı düzenine geçtiğini göstermektedir.

5.4 Globular Protein Çözeltileri için (Lisozim) Yukawa Potansiyeli ile Yapısal Fonksiyonların Hesaplanması

Globular Protein çözeltileri için kullanılan Yukawa potansiyeline ait parametreler Tablo 5.4'te listelenmiştir. Katı küre tabanlı Yukawa potansiyeli Şekil 5.10'da gösterilmektedir.

Tablo 5.4 Globular Protein Çözeltileri için Yukawa Potansiyel Parametreleri

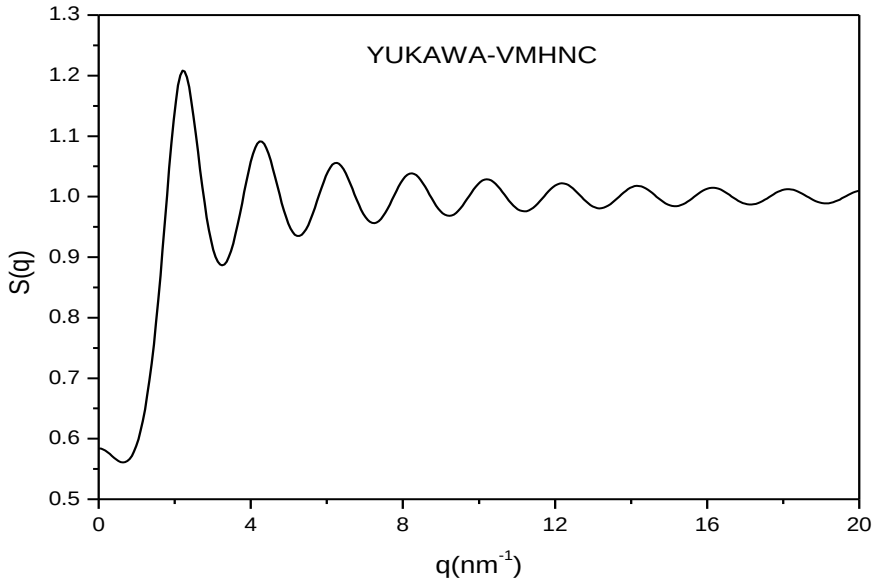
σ (nm)	α	ε (x10^{-12}erg)	z
3.6	50	0.444	7



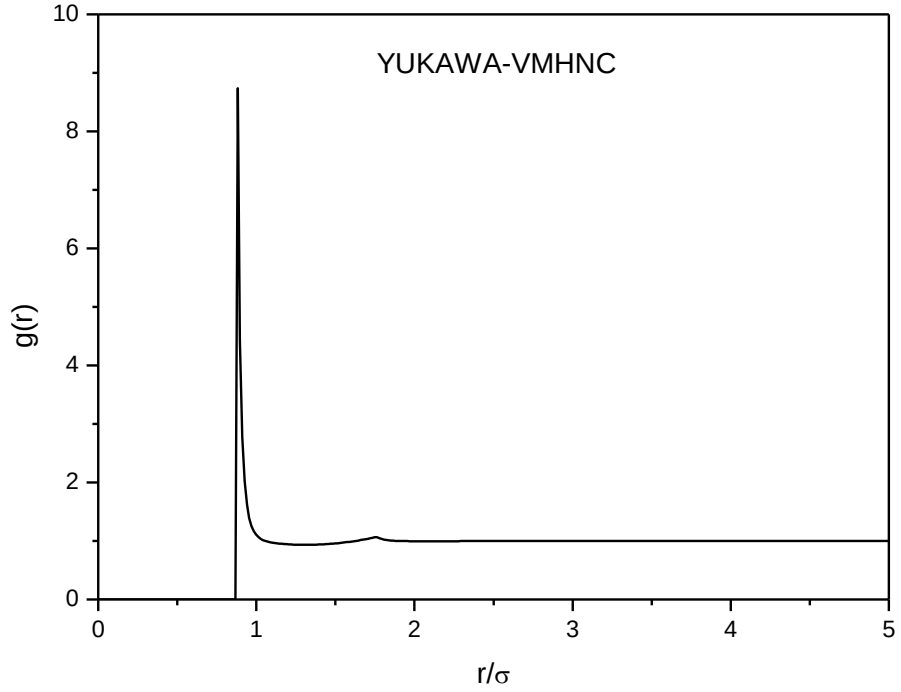
Şekil 5.10 Globular Protein Çözeltileri için hesaplanan Yukawa potansiyeli

Şekil 5-10 da verilen potansiyeli kullanarak VMHNC teorisi ile sistemin yapısal özellikleri elde edilmiştir. Şekil 5.11 ve Şekil 5.12, sırasıyla, katı küre Yukawa potansiyeli ve VMHNC integral denklem teorisi ile hesaplanan yapı faktörü ve çiftler

dağılım fonksiyonunu göstermektedir. Sert itici ve kısa menzilli potansiyel sonucu S(q) büyük q değerlerinde sönümlü salınım yapaktadır.



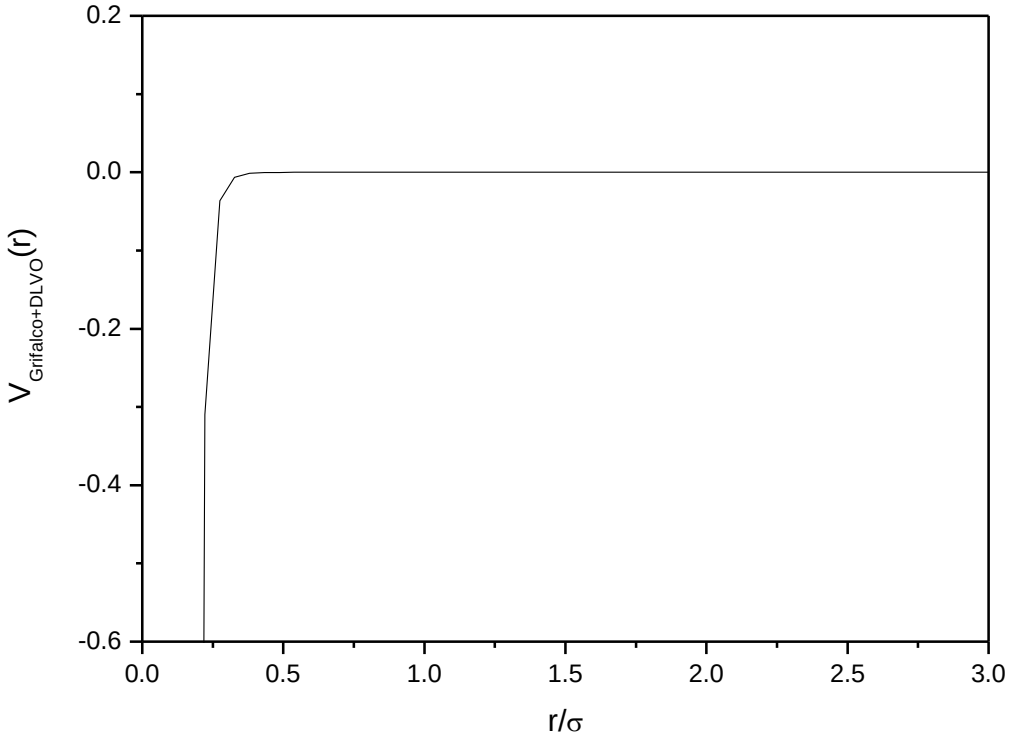
Şekil 5.11 Globular Protein Çözeltileri için Yukawa -VMHNC hesaplanan yapı faktörü



Şekil 5.12 Globular Protein Çözeltileri için Yukawa-VMHNC ile hesaplanan çiftler dağılım fonksiyonu

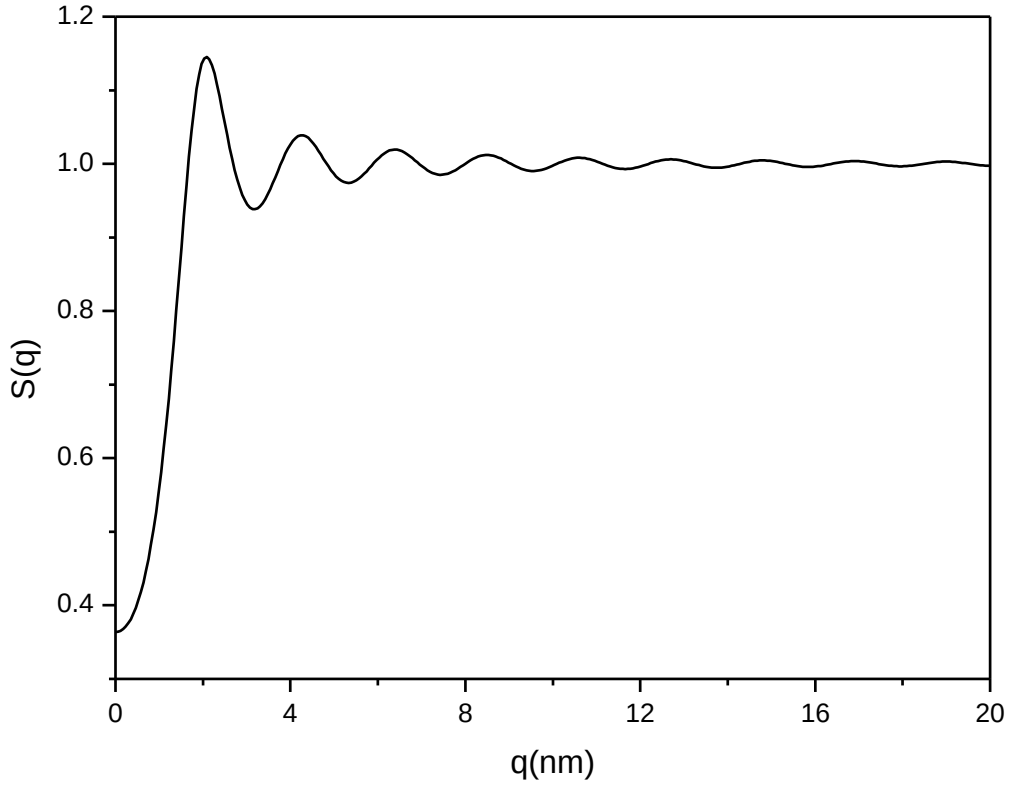
5.5. Globular Protein Çözeltilerinin için Yeni Potansiyel Yaklaşımı

Bu çalışmada globular protein çözeltilerinin yapısal özelliklerini elde etmek üzere yeni bir yaklaşım ile karma bir model potansiyel geliştirilmiştir. Bu modelde etkileşmeler yine itici ve çekici kısımlardan oluşmaktadır. Toplam potansiyele gelen itici terim katkıları Girifalco potansiyelinin itici teriminden ve çekici terim katkıları ise DLVO modelinden alınmıştır. Elde edilen potansiyel Şekil 5.13'te gösterilmiştir. Potansiyel, DLVO'dan gelen çekici terim katkısı nedeniyle kısa menzilde kuvvetli çekici form almaktadır.

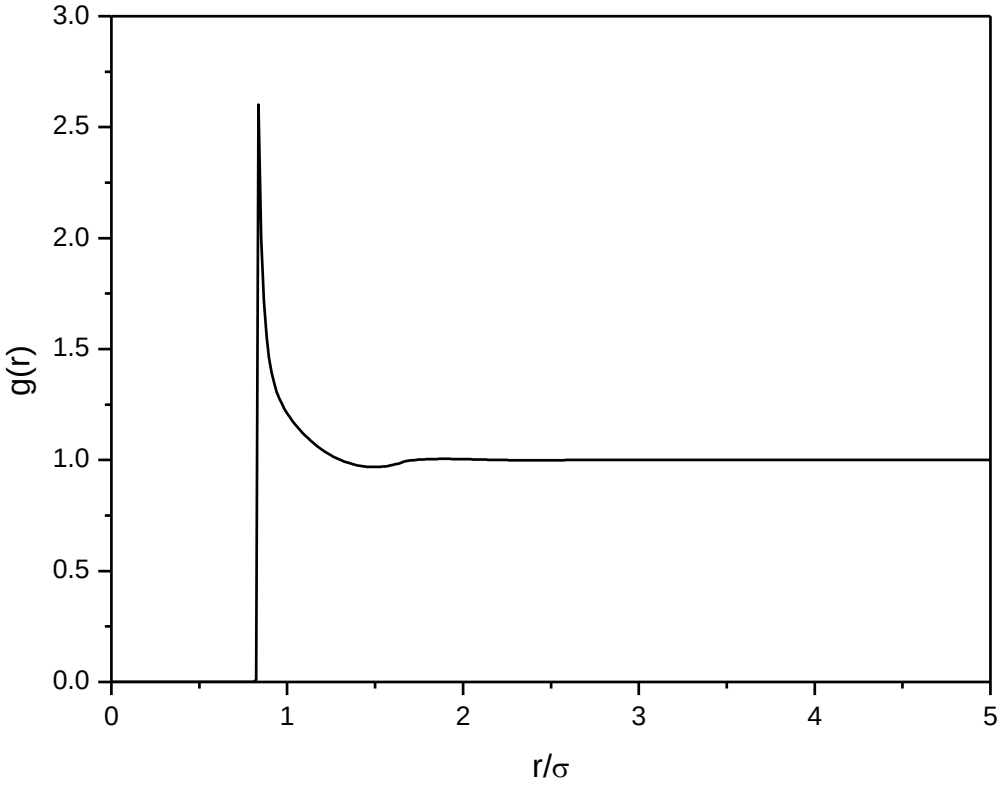


Şekil 5.13 Globular Protein Çözeltileri için oluşturulan karma potansiyel fonksiyonu

Şekil 5.14'de öne sürülen yeni potansiyel ve VMHN yapı teorisi kullanılarak hesaplanan yapı faktörünü ve Şekil 5.15 ise aynı giriş bilgisi ile hesaplanan yapı faktörünü göstermektedir.

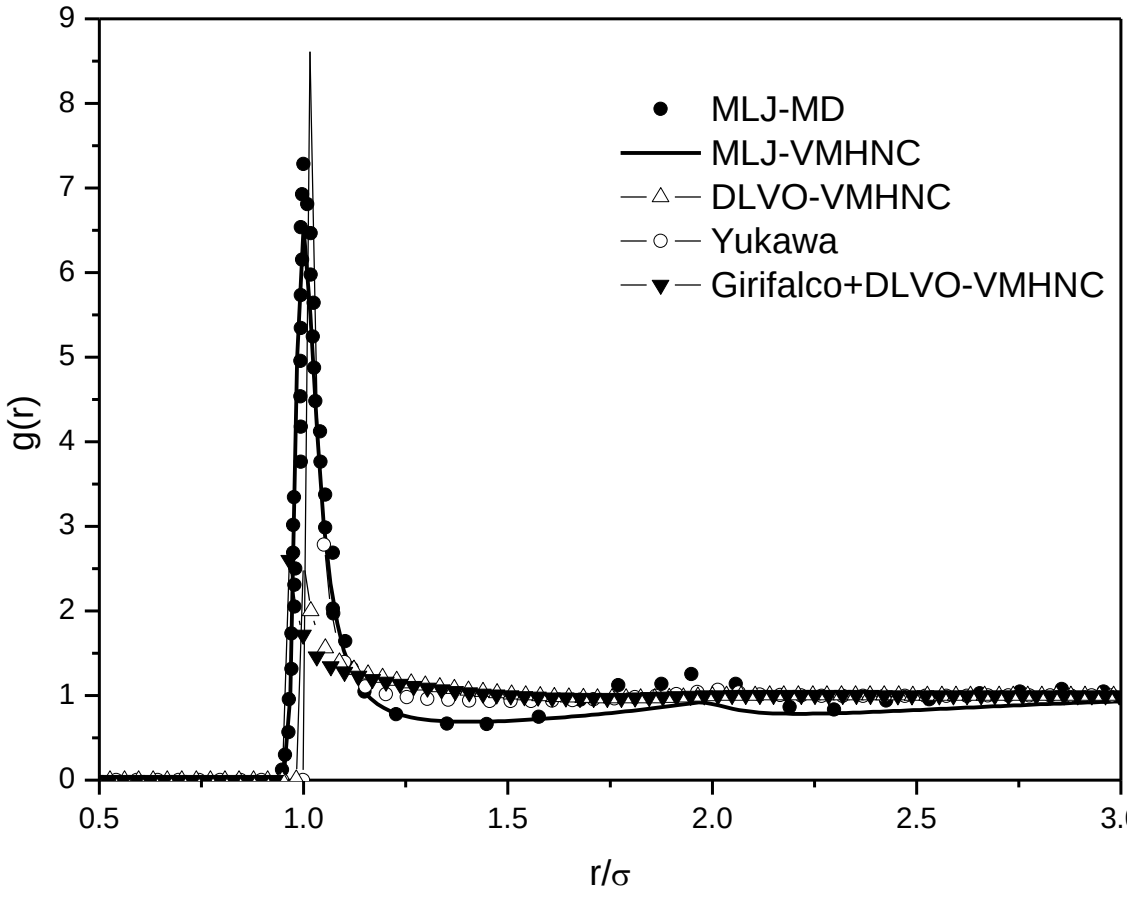


Şekil 5.14 Globular Protein Çözeltileri için DLVO+Girifalco potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan yapı faktörü



Şekil 5.15 Globular Protein Çözeltileri için DLVO+Girifalco potansiyeli ve VMHNC ile hesaplanan çiftler dağılım fonksiyonu

Tarafımızdan öne sürülen yeni potansiyel globular protein çözeltileri için kullanılmış olan diğer model potansiyellerin verdiği sonuçlar ile benzer yapısal fonksiyonlar türetmiştir. Benzerliği daha iyi görebilmek üzere yapılan hesaplamalar sonucu bulunan diğer çiftler dağılım fonksiyonları bir arada Şekil 5.16'da gösterilmiştir. DLVO potansiyeli ile bulunan g(r) potansiyelin çekiciliğinden dolayı en yüksek ve keskin pik değerine sahiptir. Bu durum çalışmada öne sürülen potansiyelde de kendini göstermektedir.



Şekil 5.16 VMHNC ile Hesaplanan Çiftler Dağılım Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

Sonuç: Globular protein çözeltileri için kısa menzilli etkileşme potansiyelleri VMHNC yapı teorisi ile test edilmiş ve yapısal hesaplamalar MD sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Bu tezde öne sürülen potansiyel MD sonuçları ile uyumlu olmakla birlikte parametrize edilmesi gerektiği ortaya konmuştur.

KAYNAKLAR

Atkins “Fizikokimya”, 2001

Bonnete F, Finet S and Tardieu A 1999 J.Cryst. Growth 196 403

Broide M, Tomine T M and Saxowsky M D 1996 Phys.Rev. E 53 6325

Caccamo C, Pellicane G, Costa D, Pini D and Stell G 1999 Phys. Rev. E 60 5533

Caccamo C, Pellicane G 2002 J. Chem. Phys. 117 5072

Chayen N E 2002 Trends Biotechnol. 20 98

Costa D, Ballone P and Caccamo C 2002 J.Chem. Phys. 116 3327

Çelebi N, "Koloitler" Farmasotik Teknoloji - Temel Konular ve Dozaj Şekilleri. (Ed. AZ. Gürsoy), Piksel Bilişim Matbaacılık Reklamcılık ve Filmcilik Hizmetleri Ltd. Şti., İstanbul, 2004, s. 245- 255

Çelebi N, “Modern Farmasotik Teknoloji”, 14. Bölüm Kolloidler

Çelebi N, Modern Farmasötik Teknoloji, Füsun Acartürk, İlbeyi Ağabeyoğlu, Tuncer Değim, Zelihagül Değim, Tanver Doğanay, Sevgi Takka, Figen Tırnaksız, Turk Eczacılar Birliği Eczacılık Akademisi Yayınları, 2007

Dalgıç S, ‘‘Li Br Tuzunun Fiziksel Özellikleri’’, T.Ü. Fen Bilimleri EnstitüsüYüksek Lisans Tezi, Edirne (1987)

Dalgıç Şentürk S, J. Opt. And Advan. Matter 5,1271 2003

Eaton W A and Hofrichter J 1990 Advances in Protein Chemistry vol 40 (San Diego, CA:Academic) p. 63

Evcin A., Kimya II Ders Notları, Afyon Kocatepe Üniversitesi, 2007

George A and Wilson W 1994 Acta Crystallogr. D 50 361

Girifalco L F 1992 J. Phys. Chem. 96 858

Gönül N, “Çok Fazlı Sistemler I, Yüzey Kimyası ve Kolloidler”, Ankara Üniv. Eczacılık Fak. Yayınları No:81, Ankara Üniv. Basımevi, 2000.

Grigsby J J, Blanch H W and Prausenitz J M 2001 Biophys. Chem. 91 231

Hagen :M H J and Frenkel D 1994 J. Chem. Phys. 101 4093

Im-Emsap W, Siepmann J, "Disperse systems" Modern Pharmaceutics, (Ed. J. Swarbrick), Marcel D, Inc., New York, 2002, s.237-285

Martin A, ßustamante P, Chun AH, "Colloids" Physical Pharmacy, Lea & Febiger, Phidelphia, 1993, s. 398-422

McPherson A 1982 Preparation and Analysis of Protein Crystals (Malabar, FL: Krieger)

Muschol M and Rosenberger F 1997 J.Chem. Phys. 107 1953

Muschol M, Bonnete F, Belloni L and Tardieu A 1996 J.Chem. Phys. 105 3290

Muschol M and Rosenberger F 1995 J.Chem. Phys. 103 10424

Pellicane G, Costa D and Caccamo C 2003 J. Phys. : Condens. Matter 15 375

Pellicane G, Costa D and Caccamo C 2003 J. Phys. : Condens. Matter 15 S3485

Pellicane G, Costa D and Caccamo C 2004 J. Phys. Chem. B 108 7538 (Letter)

Rosenbaum D F, Zamora P C and Zukoski C F 1996 Phys. Rev. Lett. 76150

Rosenbaum D F, Kulkarni A, Ramakrishnan S and Zukoski C F 1999 J.Chem. Phys. 111 9882

Rosenfield Y and Ashcroft N. W, Phys. Rev. A20, 1208 1979

Schott H, "Colloidal dispersions" (Ed: A.R.Gennaro), Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 2000, s. 288-315.

ten Wolde P R and Frenkel D 1997 Science 277 1975

Tessier P M, Lenhoff A M and Sandler S I 2002 Biophys. J. 82 1620

Tessier P M et al 2002 Acta Crystallogr. D 82 1531