

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTAÖĞRETİM FEN VE MATEMATİK
ALANLAR EĞİTİMİ ANABİLİM DALI
KİMYA EĞİTİMİ BİLİM DALI

2-HİDROKSİ-5-METOKSİ ASETOFENON TİYOSEMİKARBAZON
VE TÜREVLERİNİN AĞIR METAL KOMPLEKSLERİNE AİT
TERMODİNAMİK PARAMETRELERİNİN TAYİNİ

TÜLİN BOYACIOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç.Dr.Emine Güler AKGEMCİ

Konya, 2012



BİLİMSEL ETİK SAYFASI

Öğrencinin

Adı Soyadı	Tülin BOYACIOĞLU
Numarası	095202021005
Ana Bilim / Bilim Dalı	Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi Ana Bilim Dalı / Kimya Eğitimi Bilim Dalı
Programı	Tezli Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora <input type="checkbox"/>
Tezin Adı	2-Hidroksi-5-Metoksi Asetofenon Tiyosemikarbazon ve Türevlerinin Ağır Metal Komplekslerine Ait Termodinamik Parametrelerinin Tayini

Bu tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini, tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yapıldığını bildiririm.

Öğrencinin imzası
(İmza)



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
Eğitim Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

YÜKSEK LİSANS TEZİ KABUL FORMU

Adı Soyadı	Tülin BOYACIOĞLU	
Numarası	095202021005	
Öğrencinin	Ana Bilim / Bilim Dalı	Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi Anabilim Dalı / Kimya Eğitimi Bilim Dalı
	Programı	Tezli Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora <input type="checkbox"/>
	Tez Danışmanı	Doç. Dr. Emine Güler AKGEMCİ
Tezin Adı	2-Hidroksi-5-Metoksi Asetofenon Tiyosemikarbazon ve Türevlerinin Ağır Metal Komplekslerine Ait Termodinamik Parametrelerinin Tayini	

Yukarıda adı geçen öğrenci tarafından hazırlanan başlıklı bu çalışma/...../..... tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunarak, jürimiz tarafından yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Ünvanı, Adı Soyadı

Danışman ve Üyeler

İmza

Prof. Dr. Salih YILDIZ

Prof. Dr. Rafl AKALAY

Doç. Dr. Emine Güler AKGEMCİ



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
Eğitim Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

iv

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Bölümü Kimya Eğitimi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Emine Güler AKGEMCİ danışmanlığında hazırlanarak, Necmettin Erbakan Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Çalışmalarımın her aşamasında bilgi ve tecrübesini esirgemeyen ve bana büyük özveri ile çalışma imkanı veren değerli Sayın Hocam Doç. Dr. Emine Güler AKGEMCİ' ye teşekkür ederim.

Ayrıca, aynı anabilim dalında görev yapan Sayın Doç.Dr. Ahmet COŞKUN'a Sayın Doç.Dr. Haluk BİNGÖL ve Arş. Gör. Dr. Ahmet Özgür SAF hocalarıma değerli yardımlarından dolayı sonsuz şükranlarımı sunarım.

Tülin BOYACIOĞLU

Konya-2012



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
Eğitim Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

v

Öğrencinin	Adı Soyadı	Tülin BOYACIOĞLU		
	Numarası	095202021005		
	Ana Bilim / Bilim Dalı	Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi Anabilim Dalı / Kimya Eğitimi Bilim Dalı		
	Programı	Tezli Yüksek Lisans	<input checked="" type="checkbox"/>	Doktora <input type="checkbox"/>
	Tez Danışmanı	Doç. Dr. Emine Güler AKGEMCİ		
	Tezin Adı	2-Hidroksi-5-Metoksi Asetofenon Tiyosemikarbazon ve Türevlerinin Ağır Metal Komplekslerine Ait Termodinamik Parametrelerinin Tayini		

ÖZET

Bu çalışmada 2-hidroksi-5-metoksi asetofenon tiyosemikarbazon (HMAT) ve onun N(4)-substitüe türevleri olan 2-hidroksi-5-metoksi-asetofenon-N(4) etil tiyosemikarbazon (HMAET) ve 2-hidroksi-5-metoksi-asetofenon-N(4) fenil tiyosemikarbazon (HMAPT) ilk kez sentezlendi.

Bu tiyosemikarbazonların Cu(II) komplekslerinin stokiyometrileri ve kararlılık sabitleri spektrofotometrik metotla tayin edildi ve termodinamik parametreleri ΔG° , ΔH° , ΔS° hesaplandı. Kompleks stokiyometrisinin üç kompleks için de 1:1 olduğu ve en kararlı kompleksin Cu-HMAET olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: Tiyosemikarbazon, kompleks kararlılık sabiti, kompleks stokiyometrisi, termodinamik parametreler, spektrofotometrik metot.



Adı Soyadı	Tülin BOYACIOĞLU
Numarası	095202021005
Ana Bilim / Bilim Dalı	Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi Anabilim Dalı / Kimya Eğitimi Bilim Dalı
Programı	Tezli Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora <input type="checkbox"/>
Tez Danışmanı	Doç. Dr. Emine Güler AKGEMCİ
Öğrencinin Tezin Adı	Determination of Thermodynamic Parameters of Heavy Metal Complexes of 2-Hydroxy-5-Methoxy Acetophenone Thiosemicarbazone and It's Derivatives

ABSTRACT

In this study 2-hydroxy-5-methoxy acetophenone thiosemicarbazone (HMAET) and it's N(4) substituted derivatives; 2-hydroxy-5-methoxy acetophenone-N(4) ethyl thiosemicarbazone (HMAET) and 2-hydroxy-5-methoxy acetophenone-N(4) phenyl thiosemicarbazone (HMAET) were synthesized for the first time.

Stability constants and stoichiometries of this Cu(II)-thiosemicarbazone complexes were determined with spectrophotometric method and thermodynamic parameters of complexes (ΔG° , ΔH° , ΔS°) were calculated. Complex stoichiometry is determined as 1:1 for three complex and Cu-HMAET determined the most stable complex.

Keywords: Thiosemicarbazone, complex stability constants, complex stoichiometry, thermodynamic parameters, spectrophotometric method.

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİK SAYFASI.....	ii
YÜKSEK LİSANS TEZİ KABUL FORMU.....	iii
ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET.....	v
SUMMARY.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ.....	1
1.1.Amaç ve Kapsam.....	1
1.2.Tiyosemikarbazonlar.....	2
1.2.1.Tiyosemikarbazonların Genel Özellikleri	2
1.2.2.Tiyosemikarbazonların Kimyasal Özellikleri.....	3
1.2.3.Tiyosemikarbazonların Kullanım Alanları.....	4
1.3.Kimyasal Denge.....	6
1.3.1.Kimyasal Denge ve Reaksiyon Gibbs Enerjisi.....	6
1.4.Termodinamik Denge Sabiti.....	9
1.5.Termodinamik Denge Sabitinin Belirlenmesi.....	10
1.5.1.Spektrofotometrik metot.....	10
1.5.1.1.Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi.....	10
1.5.1.2.Optimum pH Tayini.....	11
1.5.1.3 Molar Absorplama Katsayısının (ϵ) ayini.....	11
1.5.1.4. Denge Sabitinin Belirlenmesi.....	12
1.5.1.5.Termodinamik Parametrelerin Hesaplanması.....	13
1.5.2. Voltametrik Metot.....	13
2.KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	15
3.MATERYAL VE METOT.....	20
3.1.Kullanılan Cihazlar.....	20
3.2.Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	20
3.3.Ligantların Sentezi.....	21
3.4. Spektrofotometrik Çalışmalar.....	23

3.4.1.HMAT ile Yapılan Deneyler ve Değerlendirilmesi.....	23
3.4.2.HMAET ile Yapılan Deneyler ve Deęerlendirilm.....	27
3.4.3.HMAPT ile Yapılan Deneyler ve Değerlendirilmesi.....	31
3.5. Voltametik alıřmalar.....	34
3.5.1. Voltametik Deneyler.....	34
3.5.2. Voltametik Deneylerin Değerlendirilmesi.....	35
4.SONUÇ VE TARTIşMA.....	37
5.ÖNERİLER.....	40
6.KAYNAKLAR.....	41
7.ÖZGEçMİş.....	47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	Absorbans
mL	Mililitre
K^0	Termodinamik Denge Sabiti
K_c	Konsantrasyon Denge Sabiti
L	Ligant
ϵ	Molar Absorplama Katsayısı
C_M	Dengedeki Metalin Konsantrasyonu
C_L	Dengedeki Ligandın Konsantrasyonu
ΔG^0	Standart Reaksiyon Gibbs Serbest Enerjisi
ΔH^0	Standart Reaksiyon Entalpisi
ΔS^0	Standart Reaksiyon Entropisi
ΔC_p	Sabit Basınçta Reaksiyon Isınma Isısı
T	Mutlak Sıcaklık
M	Molarite
UV-vis	Ultraviyole-görünür bölge
$^1\text{H-NMR}$	Hidrojen Nükleer Magnetik Rezonans
s	Singlet (tek) pik
d	Dublet (çift) pik
t	Triplet (üç) pik
m	Multiplet (çoklu) pik

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.2.1.1:	Tiyosemikarbazonların Genel Eldesi.....	2
Şekil 1.2.1.2:	Tiyosemikarbazonların Genel Yapısı.....	2
Şekil 1.2.2.1:	Tiyosemikarbazonların tion ve tiol tautomerlerliği.....	3
Şekil 1.2.2.2:	Tiyosemikarbazon metal komplekslerinin monodentat bağlanması.....	3
Şekil 1.2.2.3:	Tiyosemikarbazon metal komplekslerinin bidentat bağlanması.....	4
Şekil 1.2.2.4:	Tiyosemikarbazon metal komplekslerinin tridentat bağlanması.....	4
Şekil 1.3.1.1:	Reaksiyon Gibbs enerjisi.....	7
Şekil: 1.5.1.1.1	Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi.....	11
Şekil: 1.5.1.3.1:	Molar Absorblama Katsayısının Bulunması.....	12
Şekil 3.4.1.1 :	Cu-HMAT için Kompleks stokiyometrisinin belirlenmesi.....	25
Şekil 3.4.1.2:	HMAT için A-C _M grafiği.....	26
Şekil3.4.1.3:	Cu-HMAT kompleksi için 1/T-InKc grafiği.....	26
Şekil3.4.2.1	Cu-HMAET için Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi.....	29
Şekil 3.4.2.2 :	HMAET için A-C _M grafiği.....	29
Şekil 3.4.2.3:	Cu-HMAET kompleksi için 1/T-InKc grafiği.....	30
Şekil 3.4.3.1:	Kompleks stokiyometrisinin belirlenmesi.....	32
Şekil 3.4.3.2:	HMAPT için A-C _M grafiği.....	33
Şekil 3.4.3.3:	Cu-HMAPT için InKc-1/T grafiği.....	33
Şekil 3.5.1.1.	Elektrokimyasal ölçümler için kullanılan üç elektrotlu hücre sistemi.....	35
Şekil.3.5.2.1.	Farklı ligant konsantrasyonlarında elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.....	36

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 3.4.1.1 Cu-HMAT kompleksinin farklı sıcaklıklardaki kararlılık sabitleri ve termodinamik parametreleri.....	27
Tablo 3.4.2.1 Cu-HMAET Kompleksinin farklı sıcaklıklardaki kararlılık sabitleri ve termodinamik parametreleri.....	30
Tablo 3.4.3.1 Cu-HMAPT kompleksinin farklı sıcaklıklardaki kararlılık sabitleri ve termodinamik parametreleri.....	34

1.GİRİŞ

1934 yılında tiyosemikarbazit bileşiğinin Ni(II) kompleksinin elde edilmesiyle başlayan tiyosemikarbazit kökenli bileşiklerin koordinasyon kimyası, ilk kez 1946 'da tiyosemikarbazonların biyolojik aktivitelerinin tanımlanmasıyla daha önemli hale gelmiştir (Mesut 2002).

Tiyosemikarbazonların molekül yapısının esnekliği ile bağlantılı olarak, geçiş metalleri ve diğer metaller ile verdikleri bileşiklerde son derece değişken davranışlar sergilemeleri ve metal kompleks bileşiklerinin serbest ligantlara göre daha da etkili biyolojik aktivite göstermeleri bu sınıf bileşiklerin önemini iyice arttırmıştır (Genel 1999).

Tiyosemikarbazonlar, metal iyonları için oldukça seçicidir. Bu ligantların metal kompleksleri çok sağlam yapıya sahip olduğundan, bu kompleksler analitik ve fizikokimyada geniş kullanım alanı bulmuş, ayrıca geçiş metallerinin spektrofotometrik tayinlerinde görsel indikatör ve gravimetrik reaktif olarak kullanılmışlardır. Potansiyometrik ve florimetrik uygulamalarda da bu ligantlardan faydalanılmıştır. (Singh ve Ark. 1978).

Bakır temel bir elementtir, aynı zamanda yüksek konsantrasyonlarda toksiktir. Bakırın reaktifliği ve biyolojik olarak aktifliği ligantlarla Cu kompleksleşmesinin boyutuyla kontrol edilen serbest iyon konsantrasyonundan oldukça etkilenir. Dolayısıyla herhangi bir numunedeki serbest Cu iyonlarının miktarının belirlenmesi önemlidir. Tiyosemikarbazonların bir çok geçiş metal iyonları gibi Cu iyonu ile kararlı kompleksler oluşturması bu bileşiklerin iyon seçimli elektrotlar için uygun olduğunu göstermektedir.

1.1.Amaç ve Kapsam

Tiyosemikarbazonlar ve metal kompleksleri kimyasal yapıları ve biyolojik özellikleri nedeniyle hem kimyada hem tıp alanında birçok çalışmanın ilgi odağı olmuştur. Tiyosemikarbazonların kimya uygulamalarının her geçen gün öneminin artmasından dolayı çalışmamızda tiyosemikarbazonların sentezlenmesi ve Cu(II)

iyonuyla oluşturdukları komplekslerinin spektrofotometrik metotla incelenmesi amaçlanmıştır.

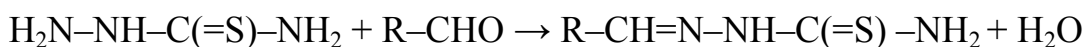
Kompleksleşme reaksiyonlarının kararlılık sabitlerini ve termodinamik parametrelerini belirlemek için birçok metot kullanılmaktadır. Bunlar, spektrofotometrik (Chandra ve Kumar, 2004, Atalay ve Özkan,1994, Akgemci ve Atalay, 2000), potansiyometrik (Crouch vd.,2001, Crea vd.,2007), voltametrik (Parham ve Zargar, 2001), kondüktometrik (Tsierkezos ve Philippopoulos, 2009) ve kalorimetrik (Lui vd., 2004, Park vd., 2001) metotlardır. Her metodun avantajı ve dezavantajı vardır. Bu çalışma ile belirlenen ligantların ağır metal iyonlarıyla verecekleri komplekslerin bu metotların birkaçıyla çalışılması ve karşılaştırılması literatüre katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda 2-hidroksi-5-metoksi asetofenon tiyosemikarbazon ve iki farklı N(4)-süstitue türevinin Cu(II) iyonuyla oluşturduğu komplekslerin termodinamik yönü incelenmiştir.

1.2.Tiyosemikarbazonlar

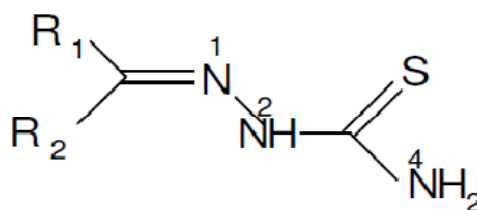
1.2.1.Tiyosemikarbazonların Genel Özellikleri

Tiyosemikarbazonlar, genel olarak tiyosemikarbazit ve karbonil grubu içeren alifatik, aromatik veya heterosiklik aldehit veya ketonların kolayca verdikleri kondenzasyon reaksiyonu sonucu oluşur (Bellito vd., 1976).



Şekil 1.2.1.1: Tiyosemikarbazonların Genel Eldesi

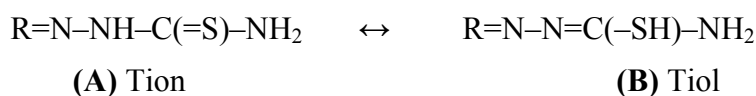
Tiyosemikarbazonun genel yapısı Şekil 1.2.1.2 de verilmiştir.



Şekil 1.2.1.2: Tiyosemikarbazonların Genel Yapısı

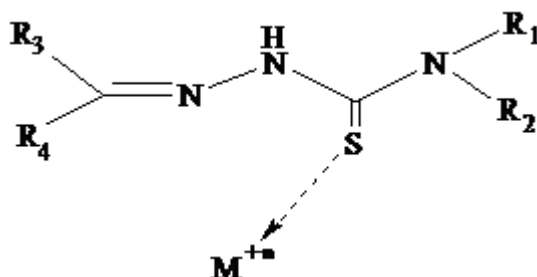
1.2.2 Tiyosemikarbazonların Kimyasal Özellikleri

Tiyosemikarbazonlar, çözelti içinde çok yönlü şelat oluşturabilecek tion ve tiol dengesine sahiptirler (şekil 1.2.2.1). Yapılan çalışmalarda ligandın çoğunlukla tion şeklinde olduğu görülmüştür. Çözeltide tion ve tiol dengesinde var olan tiyosemikarbazonların tion yapısı nötral bidentat ligant olarak davranırken tiol yapısında bir proton kaybederek tek yüklü bidentat ligant olarak davranır. Böylece şartlara bağlı olarak özellikle pH etkisiyle kompleks katyonik (H_2L^+), nötral (HL) veya anyonik (L^-) olabilir.

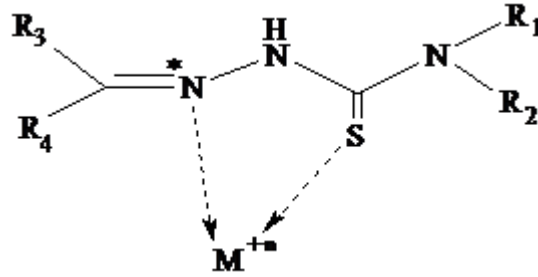


Şekil 1.2.2.1: Tiyosemikarbazonların tion ve tiol tautomerlerliği

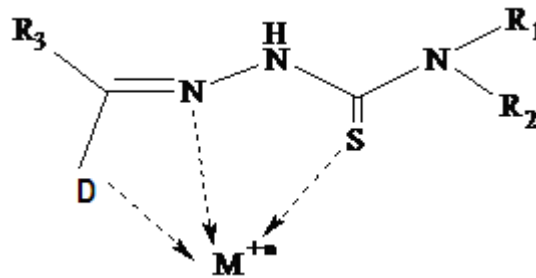
Tiyosemikarbazonlar geçiş metallerinin iyonları ile yaptıkları komplekslerin pek çoğunda metale hidrazinik azot atomu (N^*) ve kükürt atomu üzerinden bağlandığından bidentat, pek azında ise yalnız kükürt atomu üzerinden bağlandığından monodentat davranış gösterirler. Kondenzasyon için kullanılan aldehit veya ketonun cinsine bağlı olarak metal iyonları monodentat, bidentat veya multidentat kompleksler oluşturabilirler (Pathye vd., 1985).



Şekil 1.2.2.2: Tiyosemikarbazon metal komplekslerinin monodentat bağlanması



Şekil 1.2.2.3: Tiyosemikarbazon metal komplekslerinin bidentat bağlanması



Şekil 1.2.2.4: Tiyosemikarbazon metal komplekslerinin tridentat bağlanması

1.2.3. Tiyosemikarbazonların Kullanım Alanları

Tiyosemikarbazonların metal kompleksleri biyolojik aktivitelerinden dolayı geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Tiyosemikarbazonlar tedavi edici özellikte olup bazı üyeleri antineoplastik, anti-inflamuar, anti-HIV, antitüberkuloz aktiviteler göstermektedir. Biyolojik aktiviteler için oldukça önemli olan bir çok tiyosemikarbazon sentezlenmiştir.

Tiyosemikarbazonlar ilk defa antitüberkuloz aktiviteleri ile dikkat çekmişlerdir. Tüberkuloz hastalığı dünyamızda ve ülkemizde ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Her yıl dünyada 8,7 milyon insan bu hastalığa yakalanmakta, 2 milyon insan ölmektedir. Türkiye’de bu hastalığın görülme oranı binde 30’un üzerine çıkmakta olup hastalığın sık görüldüğü ülkeler arasında yer almaktadır. P-asetamino benzaldehit tiyosemikarbazon (Tibion) antitüberkuloz statik özelliktedir. P-asitamido benzaldehit tiyosemikarbazon ise isoniazide dayanıklı mikrobakteriyel enfeksiyonların tedavisinde antibakteriyel ilaç olarak kullanılmaktadır.

Tiyosemikarbazon-metal komplekslerinden bazıları tüberkülozdan başka bazı tümör, romatizma, grip gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılırken; aromatik aldehit tiyosemikarbazonlar insanlarda bir hücreli protozoal parazitlerin neden olduğu sıtma, chagas ve uyku hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Amerikan tripanosomiyazı (Chagas) hastalığı, Meksika ve Amerikanın orta ve güney bölgelerinde görülen ve yılda 45000 kişinin ölümüne yol açan paraziter bir hastalıktır. Bu hastalığa yol açan bir tahtakurusu türü olan triatoma deneni kan emici böceğin salgısında bulunan trypanosoma cruzi kamçılı parazitidir. Bu parazite karşı 4-N-(2-metoksi stiril)-tiyosemikarbazonun etkili olduğu bulunmuştur (Soares vd., 2011).

Tüberkülozdan başka birçok hastalığın tedavisinde kullanılan tiyosemikarbazonlarla ilgili Hamre ve diğerlerinin yaptığı çalışmada vaccinia virüsü ile aşılansmış civciv ve fare embriyosunda p-aminobenzaldehit tiyosemikarbazonun ölümü ertelediği görülmüştür. İsatın- β -tiyosemikarbazonun aynı virüse karşı etkili olduğu bulunmuştur (Meis, 1991). Yine başka bir çalışmada 2-asetothienon, 2-propiothienon, 2-butirothienon ve 2,5-dimetil-3-asetothienon tiyosemikarbazonların içinde in vitro testleri Anderson tarafından denenmiş ve 2-propiothienon tiyosemikarbazon en mükemmel korumayı göstermiş. Ayrıca heterosiklik tiyosemikarbazonlar ve bunların metal komplekslerinin antitümör, antiviral, antibakteriyel, antimalariyal ve antifungal gibi geniş spektrumlu biyolojik aktiviteleri vardır. Mesela isatin (1H-indol-2,3-dion) ve 1-metilasiatinin 3-tiyosemikarbazon türevleri çiçek hastalığının tedavisinde kullanılmıştır.(Sağdıç vd., 2007)

Tiyosemikarbazonların bazı hastalıklara karşı iyi bir pestisit olmasının, bunların aktifliğinin biyolojik sistemlerde eser miktarda bulunan metal iyonları ile şelat oluşturmalarından ileri geldiği düşünülmektedir (Sing vd. 1978). Yapılan çalışmalar farelerin kanlarındaki aşırı demirin tiyosemikarbazonların metal iyonları ile oluşturduğu şelatların iyileştirici etkisinden ileri geldiğini göstermiştir.

Tiyosemikarbazonların Cu(II) komplekslerinin geniş bir biyolojik aktiviteye sahip oldukları ve çok etkili antiviral, antitümör, antiinflamator (iltihap giderici) ajanlar olduğu tesbit edilmiştir. Yapılan araştırmalarda 2-formilpridin tiyosemikarbazonun Cu(II) komplekslerinin RNA bağı DNA polimerazda yavaşlatma meydana getirerek RSV virüsünün yapısını değiştirdiği, asetilpridin Cu(II)-tiyosemikarbazonun komplekslerinde aktif antimalarya (sıtmayı önleyici) ajan olduğu ve kendiliğinden yerleştirilebilen tümörlere karşı bir numaralı antineoplastik aktiviteye sahip olduğu

tesbit edilmiştir (West ve ark.1993). İsatın tiyosemikarbazonların Cu(II) kompleksleri ise antiviral aktiviteye sahiptirler (Samus vd., 2004). Ayrıca, piridin türevli N(4)-tolil tiyosemikarbazonların antimikrobial aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Mendes vd., 2007).

Tiyosemikarbazonların analitik uygulamaları da literatürde geniş bir yer almaktadır (Garg and Jain, 1988, Singh, 1978, Padhye ve Kauffman,1985). 1,2-naftokinondan türetilen tiyosemikarbazonlar asit-baz indikatörleri olarak kullanılabilir (Izquierdo, 1982). Ayrıca tiyosemikarbazon içeren Cu-kompleksleri ile potansiyometrik sensörler yapılmıştır (Gismera, 1999).

Tiyosemikarbazonların korozyon inhibitörü etkisinde görülmüştür (Lukovist, 2005, Ita, 2001, Ekpe, 1995).

1.3.Kimyasal Denge

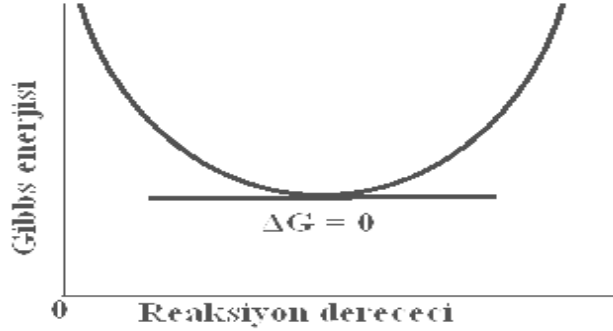
Kimyasal reaksiyonlar, hem reaktanların hem de ürünlerin mevcut olduğu, fakat artık herhangi bir yönde net bir değişimin gözlenmediği dinamik bir denge haline doğru giderler. Bazı durumlarda denge karışımındaki ürünlerin derişimleri reaktanların derişimlerinden öyle büyüktür ki pratik olarak reaksiyonun tamamlandığı kabul edilir. Ancak bir çok durumda hem reaktanlar hem de ürünler dikkate değer bir derişime sahiptirler (Atkins, 2002). Kimyasal denge kavramı farklı araştırmacılar tarafından ele alınmıştır. Yapılan çok yönlü çalışmalar sonunda kimyasal denge kavramının en doğru biçimde ancak termodinamik ile açıklanabileceği ortaya çıkmıştır.

1.3.1.Kimyasal Denge ve Reaksiyon Gibbs Enerjisi

Maddeler kimyasal potansiyellerinin büyük olduğu yerden küçük olduğu yere doğru fiziksel ya da kimyasal olaylar içinde kendiliğinden akarlar. Fiziksel olaylarda olduğu gibi kimyasal olaylarda da madde akımının yürütücü kuvveti kimyasal potansiyel farkıdır (Sarıkaya, 2004).

$A \leftrightarrow B$ şeklindeki en basit reaksiyonu ele alacak olursak, sonsuz küçük miktarda ($\partial\xi$) A'nın B'ye dönüştüğünü düşünelim. Bu durumda A'nın miktarındaki değişme $dn_A = -d\xi$ ve B'nin miktarındaki değişme $dn_B = +d\xi$ kadar olur. Burada ξ reaksiyon derecesi (ya da reaksiyon konu) olarak adlandırılır. Reaksiyon Gibbs enerjisi, Gibbs

enerjisi ile reaksiyon derecesi arasında çizilen grafiğin eğimi olarak tanımlanır (şekil 1.3.1.1).



Şekil 1.3.1.1: Reaksiyon Gibbs enerjisi

$$\Delta G = \left(\frac{\partial g}{\partial \xi} \right)_{p,T} = \mu_B - \mu_A \quad (1.3.1.1)$$

Yani, reaksiyon Gibbs enerjisi (ya da reaksiyon serbest entalpisi), reaksiyon karışımının bileşimine karşılık gelmek üzere, reaksiyon ürünleri ile reaksiyona giren maddelerin kimyasal potansiyelleri arasındaki farktır. Reaksiyona giren bileşenlerin kimyasal potansiyelleri toplamı reaksiyondan çıkan maddelerin kimyasal potansiyelleri toplamından daha büyükse, reaksiyon serbest entalpisi eksi işaretli olacak ve reaksiyon kendiliğinden yani tersinmez olarak yürüyecektir. Tersine bir durumda ise, işaret artı olacak ve reaksiyonun ancak tersi kendiliğinden yani tersinmez olarak yürüyecektir. Kimyasal potansiyel bileşime bağlı olduğundan, reaksiyon süresince Gibbs enerjisi ile reaksiyon derecesi arasında çizilen grafiğin eğimi değişir. Bu değişimler reaksiyona giren bileşenlerin kimyasal potansiyelleri toplamı ile reaksiyondan çıkan bileşenlerin kimyasal potansiyelleri toplamı farkını gitgide azaltacak yönde olacaktır. Bu toplamlar birbirine eşit olduğunda reaksiyon serbest entalpisi sıfır olacak ve her iki yöne doğru net madde akımı duracaktır. Net madde akımının durduğu yani reaksiyona giren ve reaksiyondan çıkan bileşenlerin molar miktarlarının sabit kaldığı anda dinamik karakterli kimyasal denge konumuna ulaşılmış olmaktadır (Sarıkaya, 2004).

$\Delta G=0$ olduğunda eğim sıfırdır ve reaksiyon dengededir.

Reaksiyon Gibbs enerjisi için:

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln Q \quad (1.3.1.2)$$

Denge hali için bu eşitlikte $\Delta G=0$ ve $Q=K$ yazarsak

$$RT \ln K = - \Delta G^\circ \quad (1.3.1.3)$$

Eşitliğini elde ederiz. Bu eşitlik kesin ve son derece önemli bir termodinamik ifadedir, çünkü termodinamik veri çizelgelerinden faydalanarak herhangi bir kimyasal reaksiyonun denge sabitini ve dolayısıyla reaksiyon karışımının denge bileşimini tahmin etmemizi mümkün kılar (Atkins, 2001).

Genel olarak serbest enerji değişmesi bir reaksiyonun meydana gelebilme eğiliminin derecesini gösterir. Kendiğinden meydana gelen değişmelerde sistem;

- Enerjisini minimum yaparak en kararlı hale geçmek ister.
- Entropisini en yüksek değere çıkarmak ister (Yıldız,1995).

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Eşitliğinden de görüldüğü gibi serbest enerji, sistemin enerji ve entropi değişmelerini dengeleyen termodinamik bir hal fonksiyonudur. Bu bakımdan reaksiyonun istemli olup olmadığının anlaşılması bakımından en çok başvurulan kriter serbest enerjidir.

- ΔG 'nin (-) olması için $\Delta H < T\Delta S$ olması (istemlilik şartı),
- ΔG 'nin (+) olması için $\Delta H > T\Delta S$ olması (istemlilik şartı),
- $\Delta G = 0$ olması için $\Delta H = T\Delta S$ olması (denge şartı),

gerekir.

Bu ifadelerden kolayca görüleceği gibi ΔG 'nin işaretini sadece ΔH ve ΔS belirlemez. ΔG 'nin işaretini belirlemede sıcaklık da önemli rol oynar (Yıldız,1995). Örneğin entalpi değişimi pozitif olan bir reaksiyon için herhangi bir sıcaklıkta $\Delta H > T\Delta S$, dolayısıyla $\Delta G > 0$ olması mümkün olabildiği gibi, daha yüksek bir sıcaklıkta $\Delta H < T\Delta S$, dolayısıyla $\Delta G < 0$ olması mümkündür.

Entalpi değişimi, reaksiyonun kendiliğinden meydana gelip gelmeyeceği hakkında bir fikir verebilir ancak tam bir kriter olmaz. Entropi değişmesi ise bir sistemin dengede veya istemli dönüşmede olup olmadığını bildiren genel bir termodinamik denge kriteridir (Yıldız,1995). Tersinir işlemlerde $\Delta S = 0$, kendiliğinden meydana gelen gerçek işlemlerde $\Delta S > 0$ 'dır. Bu ifadeler bir işlemin tersinir veya tersinmez olduğu ya da dengede olduğu hakkında karar vermemize yardımcı olabilir, fakat uygulanması her zaman mümkün değildir ve ayrıca yeterli de değildir. Denge

halinin ve istemliliğin dercesini ifade etmek için kullanılan en uygun termodinamik hal fonksiyonu serbest enerjidir.

1.4. Termodinamik Denge Sabiti

Dengedeki bir reaksiyonun ileri ve geri yöndeki hız sabitlerinin oranı bize denge sabitini verir.



Denge anında ileri ve geri yönde hızlar eşit olacağından $v_1 = v_2$ 'dir.

$$k_1[A][B] = k_2[C][D] \quad (1.4.2)$$

$$\frac{k_1}{k_2} = K_c = \frac{[C][D]}{[A][B]} \quad (1.4.3)$$

Konsantrasyon oranları cinsinden ifade edilen bu sabite stokiyometrik ya da konsantrasyon denge sabiti denir.

Aktivite veya fūgasite cinsinden ifade edilen denge sabiti, termodinamik denge sabiti olarak isimlendirilir. Aktiviteler birimsiz olduklarından, termodinamik denge sabiti de birimsizdir.

$$K^0 = \frac{a_C a_D}{a_A a_B} \quad (1.4.4.)$$

Aktiflik ile konsantrasyon arasında $a_i = f_i c_i$ şeklinde bir bağıntı vardır. Burada f_i aktiflik katsayısıdır. Sonsuz seyreltik çözeltide aktiflik katsayısı $f_i = 1$ olacağından termodinamik denge sabiti, konsantrasyon denge sabitine eşit olur.

Kompleksleşme reaksiyonları da denge reaksiyonları olduğundan, +2 değerlikli bir metalin bir ligandla verdiği,

$M^{+2} + L \rightleftharpoons ML^{+2}$ reaksiyonu için denge sabiti,

$$K_c = \frac{[ML^{+2}]}{[M^{+2}][L]} \quad \text{şeklinde olur. (1.4.5.)}$$

Spektroskopik çalışmalarda, ligant ve metal iyonu konsantrasyonları düşük olduğundan aktiflik katsayısı bir kabul edilir ve aktiflik konsantrasyonuna eşit alınır.

1.5. Termodinamik Denge Sabitinin Belirlenmesi

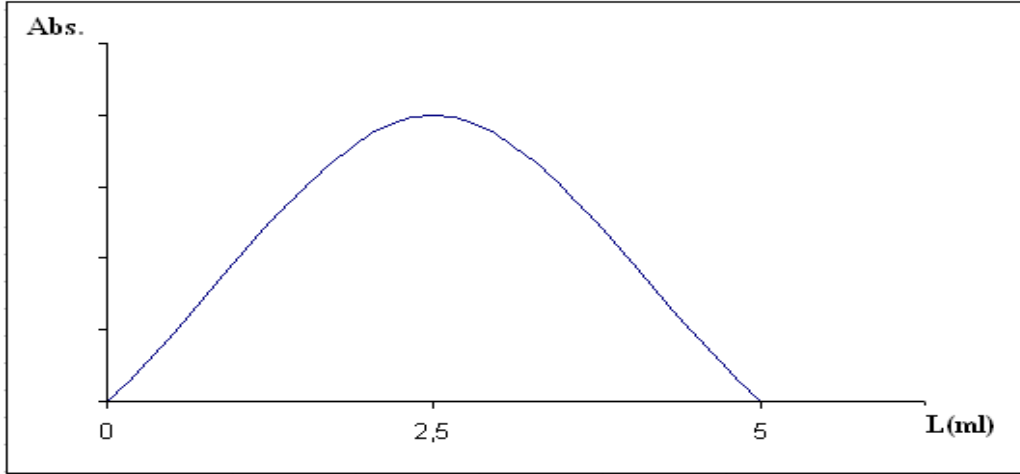
Kompleksleşme reaksiyonları denge reaksiyonlarıdır. Genel olarak denge sabitleri üç yöntemle tayin edilebilir: spektrofotometrik, potansiyometrik ve voltametrik.

1.5.1. Spektrofotometrik Metot

Ligantların özelliklerine uygun olan spektrofotometrik metottan denge sabiti tayin edilmesi, dengedeki kompleksin maksimum absorbanstaki dalga boyundaki absorbanstın ölçülmesi esasına dayanır. Bu metotta sırasıyla, kompleksin maksimum absorbanstaki dalga boyu, kompleks stokiometrisi (metal/ligand mol oranı), optimum pH ve molar absorblama katsayısı tayin edilir.

1.5.1.1 Kompleks Stokiometrisinin Belirlenmesi

Kompleks stokiometrisinin belirlenmesinde genellikle “Jop Metodu” kullanılır. Bu metotta metal ve ligandın eşit konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlanır. Toplam hacim 5 mL olacak şekilde hazırlanan çözeltilerin maksimum dalga boyunda absorbanst değerleri ölçülür. Elde edilen absorbanst değerleri ile hacim değerleri arasında grafik çizilir. Grafikteki eğriden kompleksin stokiometrisi belirlenir. Kompleks stokiometrisinin belirlenmesinde absorbanst ile hacim arasında çizilen grafik şekil 1.5.1.1.1’ gösterilmiştir.



Şekil: 1.5.1.1.1 Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi

Şekildeki eğride metal / ligand oranının 1:1 olduğu görülmektedir.

Kompleks stokiyometrisinin belirlenmesinde Jop metodundan başka; mol oranı metodu ve eğim oranı metotları da kullanılmaktadır.

1.5.1.2 Optimum pH Tayini

Değişik pH'larda hazırlanan çözeltilerin diğer şartları (sıcaklık, çözücü, iyonik şiddeti vb...) sabit tutularak maksimum dalga boyunda absorbanları ölçülür. Maksimum absorpsiyondaki pH, optimum pH olarak kabul edilir.

1.5.1.3 Molar Absorblama Katsayısının (ϵ) Tayini

ϵ tayini için öncelikle optimum ligant miktarı belirlenir. Bunun için metal konsantrasyonu, sıcaklık sabit tutularak değişik miktarlarda ligantlar kullanılarak hazırlanan çözeltilerin maksimum dalga boyundaki absorbanları ölçülür. Maksimum absorpsiyondaki ligant miktarı optimum ligant olarak seçilir.

Optimum ligant konsantrasyonu belirlendikten sonra ligant miktarı sabit tutularak değişik miktarlarda metal alınarak hazırlanan çözeltilerin absorbanları ölçülür. ϵ tayininde Beer Kanunu'ndan faydalanılır.

$$A = \epsilon LC$$

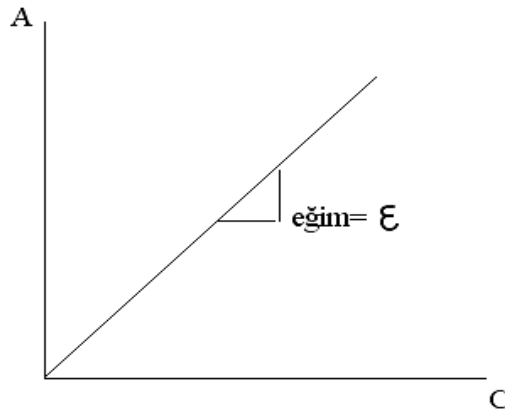
$$(1.5.1.3.1.)$$

Hazırladığımız çözeltilerde $[M^{+2}] \ll [L]$ olduğundan $C_M = C_L$ alınabilir. $L = 1\text{cm}$ olduğundan

$$A = \epsilon C_M \quad (1.5.1.3.2.)$$

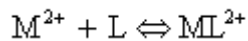
olur.

Elde edilen absorbans değerlerine karşı metal konsantrasyonlarını grafiğe geçirerek eğimden molar absorblama katsayısına ulaşılır.



Şekil: 1.5.1.3.1: Molar Absorblama Katsayısının Bulunması

1.5.1.4. Denge Sabitinin Belirlenmesi



Kompleks reaksiyonu için denge sabiti;

$$K_c = \frac{[ML^{+2}]}{[M^{+2}][L]} \quad \text{Şeklindedir.} \quad (1.5.1.4.1.)$$

$[M^{+2}] \ll [L]$ olduğundan $C_M = C_{ML}$ alınabilir.

Eşitlik (1.5.1.3.2.) yerine $A = \epsilon C_{ML}$ eşitliği yazılabilir. (1.5.1.4.2.)

Buradan;

$$C_{ML} = A / \epsilon \quad \text{olur.} \quad (1.5.1.4.3.)$$

$$K_c = \frac{A/\epsilon}{(C_M - A/\epsilon)(C_L - A/\epsilon)} \quad \text{şeklinde olur.} \quad (1.5.1.4.4.)$$

C_M metalin, C_L ligandın konsantrasyonudur. Bu denklemde; ölçülen absorbanın değeri, absorblama katsayısı, metalin ve ligandın konsantrasyonları yerlerine yazılarak K_c değeri hesaplanır.

1.5.1.5. Termodinamik Parametrelerin Hesaplanması

Termodinamik parametreleri hesaplamak için termodinamik bağıntılardan faydalanılır. Standart Gibbs enerjisi ile ilgili bağıntılar:

$$\left. \begin{aligned} \Delta G^0 &= \Delta H^0 - T\Delta S^0 \\ \Delta G^0 &= -RT \ln K_c^0 \end{aligned} \right\} \quad \text{şeklindedir.} \quad (1.5.1.5.1.)$$

Bu bağıntılardan $\ln K_c$ 'yi yazacak olursak;

$$\ln K_c^0 = \frac{\Delta S^0}{R} - \frac{\Delta H^0}{RT} \quad \text{eşitliğini elde ederiz.} \quad (1.5.1.5.2.)$$

$\ln K_c^0$ ile $1/T$ arasında çizilen grafikteki doğrunun eğiminden ΔH^0 ve kaymasından ΔS^0 hesaplanır. Bu grafiğin lineer olması kompleksleşme reaksiyonuna ait ΔC_p^0 nin sıfır olduğunu, dolayısıyla ΔS^0 ve ΔH^0 'nin sıcaklığa bağlı olmadığını gösterir.

Aslında reaksiyon entalpisi sıcaklıkla değişir ve bu nedenle grafik tam olarak bir doğru vermez. Fakat çoğu zaman eğimin sıcaklıkla değişimi çok azdır. Dolayısıyla grafik doğruya çok yakındır. Bu bakımdan, reaksiyon entalpisini tayin etmek için kullanılan kalorimetrik olmayan bu yöntem, çok doğru sonuç vermese bile, pratikte uygulanabilir tek yöntemdir (Atkins,1998).

1.5.2. Voltametrik Metot

Voltametrik ölçümler, üç elektrotlu sistemde, dönüşümlü voltametriyle camısı karbon çalışma elektrodunda gerçekleştirilir. Karşıt elektrot olarak platin tel ve referans elektrot olarak $Ag/AgCl$ elektrot, destek elektrolit olarak 0,25 M tetraetilamonyum

perklorat (TEAP) kullanılır. Deneylerden önce çözeltilerden 15 dk saf azot gazı geçirilir. Farklı sıcaklıklarda, metal iyonunun voltamogramı elde edilir. Daha sonra bilinen ve aşırı miktardaki ligand, metal çözeltisine ilave edilir (çözeltinin hacminde önemli bir değişim olmadan) ve kompleksin voltamogramı elde edilir. Ligandın artan miktarının ilavesiyle $E_{1/2}$ 'deki kaymaların ölçümüyle kompleksin oluşum sabiti tayin edilir.

Kompleksin nispi kararlılığına ve çalışılan sistemin tersinirliğine bağlı olan voltametrik yöntem, kararlılık sabitinin tayini için kullanılırken Lingane eşitliğinden yararlanır:

$$\Delta E_{1/2} = \left(E_{1/2} \right)_M - \left(E_{1/2} \right)_C = \frac{RT}{nF} (\ln K_f + \rho \ln [L]_t) \quad (1.5.2.1.)$$

Burada $\left(E_{1/2} \right)_M$ ve $\left(E_{1/2} \right)_C$, serbest ve kompleksleşmiş metal iyonunun yarı dalga potansiyelleri, $n \rightarrow$ transfer eden elektronların molü, K_f , kompleks oluşum sabiti, $[L]_t$, Ligandın analitik konsantrasyonu, ρ , kompleksin stokiyometri katsayısıdır. $\log [L]_t$ ye karşı $\frac{\Delta E_{1/2}}{\left(\frac{RT}{nF} \right)}$ grafiğindeki doğrunun eğiminden ve kaymasından ρ ve $\ln K_f$ elde edilebilir.

Termodinamik parametreler ise Isochare – Vant Hoff eşitliği kullanılarak elde edilir:

$$d \ln K_f = - \left[d \left(\frac{1}{T} \right) \right] \frac{\Delta H^0}{R} \quad (1.5.2.2.)$$

$1/T$ 'ye karşı $\ln K_f$ grafiğinin eğimi ΔH^0 'ı verir (ΔH^0 küçük sıcaklık aralığında sabittir). ΔG^0 ve ΔS^0 , $RT \ln K_f = \Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0$ eşitliğinden hesaplanır.

2.KAYNAK ARAŞTIRMASI

Literatür taramaları, Tiyosemikarbazon ve türevlerinin, metal iyonlarına karşı seçici olduklarını ve oluşturdukları komplekslerin oldukça sağlam yapılı olması nedeniyle bu ligandlara fizikokimya ve analitik kimyada oldukça geniş bir kullanım alanı sağladığını göstermektedir.

Atalay ve Özkan (1994:291), 2-metilindol-3-karboksaldehit tiyosemikarbazonun Cu(II), Ag(I) ve Hg(II) ile oluşturdukları komplekslerin kararlılık sabitlerini ve termodinamik parametrelerini incelemişler ve bu ligandın Hg(II) ile oluşan kompleksinin diğerlerinden daha kararlı olduğunu buldular.

Atalay ve Özkan (1994:369), bir diğer çalışmalarında 4-morfolinoasetofenon tiyosemikarbazonun Ni(II), Cu(II), Hg(II) ve Ag(I) iyonları ile stokiometrisi 1:2 olan kompleksler oluşturduklarını belirlediler ve bu komplekslerin termodinamik kararlılık sabitlerini ve ΔG , ΔH , ΔS gibi termodinamik parametrelerini tayin ettiler.

Yu ve arkadaşları (2006), p-dimetilaminobenzaldehit tiyosemikarbazon kullanarak Hg(II) iyonlarına duyarlı florasan sensör elde etmişlerdir. Bu sensörün kantitatif tanımlama limit aralığı $5,77 \times 10^{-6}$ - $7,7 \times 10^{-7}$ molL⁻¹ olarak tayin edilmiştir.

Li ve arkadaşları (2005) ise yeni bir hidrofobik komonomer p-metakrilamidoasetofenon tiyosemikarbazonu sentezleyerek N-izopropilakrilamid ile polimerize ettiler. Elde edilen kopolimerlerin ampifilik, floresan, termo- respons karakterler sergiledikleri farklı metotlarla belirlenmiştir.

Liu ve arkadaşları (2004), asidik sulu çözeltide Lantanoit (III)nitratları ile suda çözünen kaliks[4]aren türevlerinin kompleksleşme termodinamiklerini mikroklorimetrik metotla incelemişlerdir.

Parham ve Zargar (2002), suda bazı makrosiklik ligantlar ve ağır metal iyonları arasındaki etkileşimin termodinamik çalışmasını kare dalga voltametri ile gerçekleştirmişlerdir. Komplekslerin kararlılığını ve stokiometrisini ligant konsantrasyonuna karşı metalin polarografik dalgalarının yarı-dalga ya da pik potansiyelinin kayması ile tayin edilmiştir.

Akgemci ve Atalay (2000:89), 9-etil-3-karbazolkarboksaldehit 4-fenil-3-tiyosemikarbazonu sentezleyerek, Cu(II), Co(II), Zn(II) ve Cd(II) ile yaptığı

komplekslerin farklı iyonik şiddet ve farklı sıcaklıklardaki kararlılık sabitlerini spektrofotometrik metotla tayin ederek, termodinamik kararlılık sabitlerini ve termodinamik parametrelerini hesaplamışlar ve bu ligandın Cu(II) ile yaptığı kompleksin daha kararlı olduğunu bulmuşlardır.

Crea ve arkadaşları (2007), 25°C sıcaklıkta, 1M iyonik şiddette, sulu NaCl çözeltisinde ve sonsuz seyreltik ortamda oksalat ile dioksouranyum (VI) arasında oluşan komplekslerin potansiyometrik (H^+ cam elektrot kullanarak) ve kalorimetrik titrasyonla ΔG ve ΔS değerlerini tayin etmişlerdir.

Park ve arkadaşları (2001), sulu çözeltide, L-prolin, L-tiyaprolin ve trans-hidroksi-L-prolin ile Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} ve Cd^{2+} iyonlarının termodinamik parametrelerini potansiyometrik ve kalorimetrik metotla tayin etmişlerdir. L-prolin ve türevleri ile 3d geçiş metal iyonlarının şelatlarının oluşumunda karboksilik grup ve pirolin halkasındaki azot atomunun içerildiği ve aşırı entropi etkisi ve endotermik entalpi değişimlerinin, L-prolin'deki rijit heterosiklopentanil halkasının sterik engellemesinden kaynaklandığı şeklinde yorumlamışlardır.

Chandra ve Kumar (2004), indoksil N(4)-metil tiyosemikarbazonun Cu(II) komplekslerini sentezleyerek, dönüşümlü voltametri, çeşitli spektroskopik metotlar (elektronik, IR, 1H NMR, kütle), molar iletkenlik ve magnetik susseptibilite ölçümleriyle karakterizasyonu çalıştılar. Bu kompleksler için tetragonal bir yapı önerdiler.

Akgemci ve arkadaşları (2007:673), su/1,2-dikloroetan arayüzünde 2-benzoilpridin tiyosemikarbazon türevlerinin transferine N(4)-substitue grupların etkisini voltametrik metotla araştırmışlar, ligantların iyonik türlerinin standart Gibbs enerjilerini ve standart dağılma katsayılarını standart transfer potansiyellerinden hesaplamışlar ve ligantların protonosyon sabitlerini spektrofotometrik olarak tayin etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada 2-benzoilpiridin N(4)-etil tiyosemikarbazonun *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı aktif ajan olduğu belirlenmiştir.

Altun ve Akbaş (2007), o-fenilendiamin ve Au(III) arasındaki kinetik reaksiyonun aktivasyon termodinamik parametrelerini spektrofotometrik metotla tayin ettiler ve çalışmanın entropi azalması yüzünden ekzotermik olduğunu belirttiler.

Menek ve arkadaşları (2001), 2-(5-bromo-2-piridilazo)-5-dietilamino)fenol Cu(II) kompleksinin voltametrik ve spektrofotometrik çalışmalarını gerçekleştirdiler.

Kompleksin stokiyometrisi 1:1 olarak belirlendi ve kararlılık sabitleri tayin edildi. Ayrıca bu komplekse oda sıcaklığında nitratın katalitik etkisi incelendi.

Gismera ve arkadaşları (1999), tiyohidrazon ve tiyosemikarbazon ligandları içeren bakır komplekslerine dayalı bakır(II) iyonlarına duyarlı potansiyometrik sensörler yapmışlardır. Bu sensörler, 1×10^{-5} ile 1×10^{-2} M gibi geniş bir konsantrasyon aralığında lineer bir kalibrasyon grafiği seğilediler. Elektrotlar bakır(II) ile humik asitin potansiyometrik titrasyonuna uygulandı, bu bileşiklerin kompleksleşme karakteristikleri tayin edildi ve elde edilen iyon seçimli elektrotların bakır iyonları için hızlı respons verdikleri, oldukça sensitiv ve seçimli oldukları görüldü.

Tsierkezos ve arkadaşı, bis(trifenil fosfin)ruthenyum(II) kompleksi ile kondüktometrik ve voltametrik çalışmalar yapmışlardır. Kondüktometrik çalışmalar, dimetilsülfoksitte (DMSO), 25-50°C sıcaklıkları aralığında, voltametrik çalışmalar ise diklorometan (DCM) ve DMSO'da destek elektrolit olarak n-tetrabutilamonyum hekzaflorofosfat kullanılarak 25°C'ta gerçekleştirilmiştir. Molar iletkenlikler tüm sıcaklık aralığında bu kompleksin, DMSO'da bir ünivalent elektrolit olarak davrandığını göstermiştir. Molar iletkenlik değerleri; iyon-çifti oluşum sabitleri ve sınır molar iletkenlikleri hesaplamak için Lee-Wheaton iletkenlik eşitliği ile analiz edilmiştir. Serbest enerji, entalpi ve entropi gibi iyon assosiasyonu ile ilgili termodinamik fonksiyonlar da incelenmiştir. Voltametrik deneyler, $Ru^{3+/2+}$ çiftinin DMSO'da tamamen tersinmez, DCM'de ise difüzyon kontrollü ve tersinir davrandığına işaret etmektedir.

Miao ve arkadaşları, nanopartiküller elde etmek için hiper dallanmış poli(amin-ester) ve polilaktit ile ampifilik ko-polimer sentezlemişler ve dizayn etmişlerdir. Bu nanopartikülleri, yüksek derecede aktif hidrofobik anti-tümör ajan olan 2-benzoylpiridin 4-etil-3-tiyosemikarbazonu enkapsule etmek için kullanmışlardır. Yapılan çalışmalar, bu polimerin etkili anti-tümör ajanların hücrelerarası nanotaşıyıcılar olarak uygulanabilir olduğunu göstermiştir.

Wang ve arkadaşları (2001), Cu(II) ile N,N-Dialkyl-1,10-phenanthroline-2,9-imethanamine kompleksinin oluşum reaksiyonuna ait kinetik ve termodinamik parametreleri belirlemişlerdir. Biyolojik aktivitesinin de incelendiği çalışmada kompleksleşme reaksiyonuna etki eden faktörlerde araştırılmıştır.

Giovanetti ve Bartocci (1998:977), 3,8,13,18-Tetrametil-21H,23H-porfin-2,7,12,17-tetrapropiyonik asit veya koproporfirin-I ile Hg(II) arasındaki reaksiyonlara ait kinetik ve termodinamik parametreleri spektrofotometrik metotla hesaplamışlar ve Hg(II) tayini yapmışlardır.

Schroeder ve arkadaşları (2001), Cu(II) ile benzer yapıdaki beş farklı ligandin verdikleri kompleksleşme reaksiyonlarına ait kinetik parametreleri ve oluşan komplekslerin denge sabitlerini potansiyometrik metotla tayin etmişlerdir.

Suzuki ve arkadaşları (1997), farklı kaliks[4]aren türevlerinin sezyum(I) ile verdikleri kompleksleşme reaksiyonlarının termodinamik parametrelerini, aktivasyon parametrelerinden yola çıkarak tespit etmişlerdir. Bunun için, kompleksleşme reaksiyonlarını, THF'li ortamda, değişik sıcaklıklarda, $\approx 10^{-4}$ M ligand konsantrasyonunda incelemiş ve kinetik parametrelerini tespit etmişlerdir.

Garg ve arkadaşları (1992), Glutamik asit, Leusine ve Kongo kırmızısının Ag(I), Ni(II), Co(II) ve Y(III) metal iyonlarıyla yaptığı komplekslerin dayanıklılık sabitleri, ligandların protonasyon sabitleri, sabit iyonik şiddette ve farklı sıcaklıklarda çalışılmış ve termodinamik parametreler kompleks oluşum reaksiyonları için potansiyometrik metotla tayin edilmiştir.

Dahot ve arkadaşları (2004) Oligonükleotidlerin ve antisense ilaçların katyonik sürfaktanlarla ve asetilpiridinyum klorür ile kompleksleşmesi mikrometre boyutlu sıvı/sıvı ara yüzde elektrokimyasal olarak çalışıldı. Etkileşmenin entropi ve entalpi değişimi tayin edildi.

Duah-Williams ve arkadaşları (1999), Benziltrimetilamonyum klorür, benziltrietyl amonyum klorür ve benziltribütil amonyum klorürün katyonik sürfaktanlarla etkileşiminin farklı sıcaklıklardaki denge sabitleri, kondüktometrik metotla tayin edildi ve termodinamik parametreler hesaplandı.

Crouch ve arkadaşları, poliaminokarboksilat-metal iyon komplekslerinin oluşum sabitlerini dönüşümlü voltametri ile çalışarak literatürde potansiyometrik olarak çalışılıp elde edilmiş olan verilerle mukayese edilmişlerdir. Voltametrik olarak elde ettikleri sonuçların potansiyometrik metotla elde edilen sonuçlarla uyumlu olduğunu gözlemişlerdir. Üstelik voltametrik metot potansiyometrik metoda göre daha hızlı bir metottur. Sulu ortamda ligand protonasyon/deprotonasyon sabitlerinin tayini için de dönüşümlü voltametri kullanılmıştır.

El-Shazly ve arkadaşları (2005), tridentat N-Donar Ligand ADPTZ ile trivalent Aktinit ve Lantanit Katyonlarının Kompleksleşmesini termodinamik olarak incelemişler ve Spektrofotometrik metotla ΔH^0 , ΔS^0 ve ΔG^0 parametrelerini belirlemişlerdir.

Miguirditchain ve arkadaşları (2005), yeni makrosiklik tiyosemikarbazanlar sentezlediler ve bu bileşiklerin bakır(II) kompleksleriyle spektroskopik ve voltametik çalışmalar yaptılar. İndirgenme/yükseltgenme potansiyellerini, komplekslerdeki merkezi atomun konformasyonu ve yapısıyla ilişkilendirdiler.

Feinberg ve arkadaşları (1999), protein kararlılığındaki değişimleri tahmin etmek için reaksiyon entalpilerini kullanmışlardır. Kare dalga voltametriyle reaksiyon entalpisi ve entropisini tayin etmişlerdir.

Lisi ve arkadaşları (2006), bazı nikel(II) tiyosemikarbazon komplekslerinin spektroskopik, termal ve elektrokimyasal çalışmalarını yaparak, izole kompleksler için farklı stokiyometrilere önerdiler ve dönüşümlü voltametri ile yükseltgenme piklerini karşı komplekslerin kararlılığını, tiyosemikarbazan süstitüentinin elektron çekiciliği ile ilişkilendirdiler.

Labisbal ve arkadaşları (2003), 5-metil-2-hidroksi-asetofenon N(4)-süstitue tiyosemikarbazonların Cu(II) ve Ni(II) komplekslerini IR, ve ESR spektroskopisiyle karakterize ettiler. Bu komplekslerin yapısal özelliklerini daha önce sentezlenen komplekslerle mukayese ettiler. 1:1 molar oranda Cu(II) ve Ni(II) asetat ile 5-metil-2-hidroksi asetofenon tiyosemikarbazonların reaksiyona girmesi sonucu binükleer kompleksler oluştuğunu belirlediler. Ortamda piridin türevleri gibi nötral ligantlar bulunduğu mononükleer kompleksler oluşmuştur. Bileşiklerin her iki tipinde koordinat bağlarının binükleer komplekslerde bağlayıcı atom alan fenolat oksijeni ile birlikte tiyosemikarbazon parçacığının tiolat sülfürü ve imin azot atomlarıyla oluşturduğunu belirttiler.

3.MATERYAL VE METOT

3.1.Kullanılan Cihazlar

- Orion 5 Star pH metre
- Shimadzu UV-1800 ultraviyole-görünür alan spektrofotometre
- BASC3 hücre ile kombine edilmiş PAR 263/A2 potansiyostat
- NüveBM 402 su banyosu
- Stoperli ışık yolu 10 mm olan kuvarz küvetler
- mikropipetler

3.2.Kullanılan Kimyasal Maddeler

-Ligant Çözeltileri: 2-Hidroksi-5-Metoksi asetofenon Tiyosemikarbazon (HMAET) ve türevleri olan 2-Hidroksi-5-Metoksi-N(4) Etil Tiyosemikarbazon (HMAET) ile 2-Hidroksi-5-Metoksi-N(4) Fenil Tiyosemikarbazon (HMAET)'un etanolde % 0,1'lik (w/v) stok çözeltileri hazırlandı.

-Metal Çözeltisi: Cu(II) nitrat bileşiğinden bir miktar alınarak 10^{-3} M, 100 ml olacak şekilde stok çözelti hazırlandı.

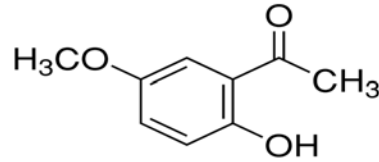
-Tampon Çözeltiler: Çalışmalarda Britton-Robinson (pH:1,81-11,92) tamponu kullanıldı. Stok tampon çözeltisinden alınarak derişik HCl ve derişik NaOH ilavesiyle değişik pH'larda tampon çözeltiler hazırlandı.

-Potasyum Nitrat Çözeltisi: Distile su ile 1M KNO₃ çözeltisi hazırlandı ve iyon şiddetini sabitlemek için kullanıldı.

-Destek Elektrolit: Voltametik çalışmalarda destek elektrolit olarak tetrabutülamonyum hekzaflorofosfat (TBAHFP) kullanıldı.

3.3. Ligantların Sentezi

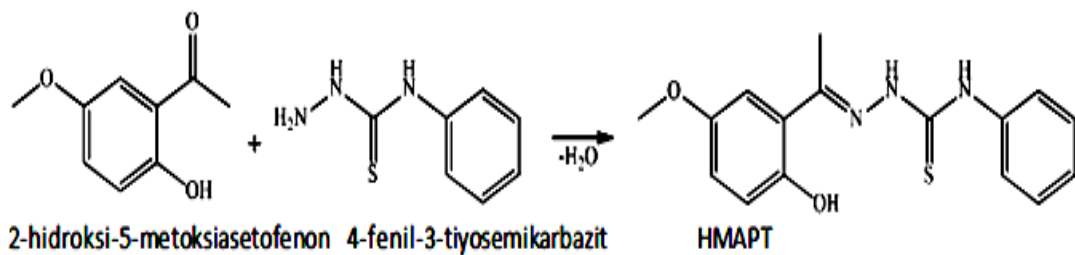
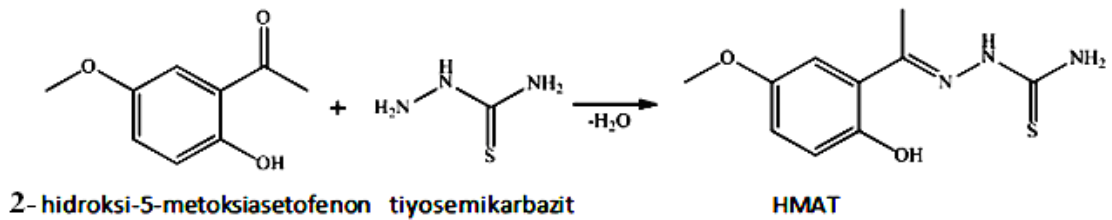
Çalışmamızda başlangıç olarak 2-hidroksi-5-metoksiasetofenon ve farklı tiyosemikarbazit türevleri kullanılarak farklı tiyosemikarbazon türevleri sentezlenmiştir.



2-hidroksi-5-metoksi-asetofenon

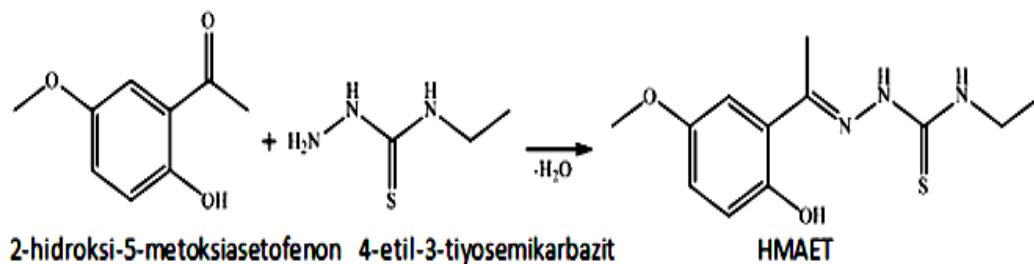
Kullanılan tiyosemikarbazonlar West ve diğerleri (1999) tarafından önerilen metot kullanılarak ilk kez sentezlendi.

Birinci ligandımız olan (HMAT) 2-hidroksi-5-metoksi asetofenon tiyosemikarbazonun sentezi için, 2-hidroksi-5-metoksiasetofenon'un 30 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ile tiyosemikarbazitin 20 mL mutlak etanoldeki eş molar çözeltisi 100 mL lik bir balona alındı. Katalizör olarak üzerine 2-3 damla konsantre H_2SO_4 çözeltisi ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Bir gün sonra oluşan ürün süzülerek ayrıldı ve etil alkol/su karışımında iki kez kristallendirildi. Mol kütlesi, 239,31g/mol dür.



İkinci ligandımız, (HMAPT) 2-hidroksi-5-metoksi-asetofenon 4-fenil-3-tiyosemikarbazon, tiyosemikarbazit yerine 4-fenil-3-tiyosemikarbazit kullanılarak HMAET'te benzer şekilde sentezlendi. Mol kütlesi: 315,40 g/mol.

Üçüncü lidant ise, 4-etil-3-tiyosemikarbazit ve 2-hidroksi-5-metoksi-asetofenonun kondanzasyonundan sentezlendi. Mol kütlesi: 267,32 g/mol.



¹H-NMR Analiz Sonuçları

HMAT	HMAPT	HMAET
3,70 (s,3H,-CH ₃)	3,70 (s, 3H, -CH ₃)	3,69 (s, 3H, -CH ₃)
2,35 (s, 3H, -CH ₃)	2,35 (s, 3H, -CH ₃)	2,35 (s, 3H, -CH ₃)
2,05(s, 2H, -NH ₂)	2,07 (s, 1H, -NNH)	10,3 (s, 1H, -NNH)
2,07 (s, 1H, -NNH)	2,05 (d, 1H, -CNH)	8,16 (d, 1H, -CNH)
6,70-7,00 (m, 3H, Ar-H)	6,78-7,35 (m, 8H, Ar-H)	6,75-6,98 (m, 3H, Ar-H)
		3,52(q,2H,-CH ₂)
		1,10(t,3H,-CH ₃)

3.4. Spektrofotometrik Çalışmalar

3.4.1. HMAT ile Yapılan Deneyler ve Değerlendirilmesi

Optimum pH Tayini:

10 ml'lik bir balon jöjeye 2 ml KNO_3 (1M), 5 ml etanol, 2 ml tampon çözeltisi (değişik pH'larda), 0,5 ml ligand çözeltisi (% 0,1'lik HMAT çözeltisi) ve 10 ml'ye tamamlayacak şekilde su ilave edildi. Değişik pH'larda hazırlanan çözeltilerin her birisine eşit miktarda metal ilave edilerek maksimum dalga boyunda absorbanları ölçüldü. Maksimum absorpsiyondaki pH, optimum pH olarak kabul edildi.

Kompleks

Optimum pH

Cu-HMAT

5,00

Molar Absorblama Katsayısı Tayini:

10 mL'lik bir balon jöjeye 2 mL KNO_3 (1M) çözeltisi, 5 mL etanol çözeltisi, 2 mL tampon (pH=5) değişik miktarlarda ligant ilave edilerek 10 mL'ye tamamlanacak şekilde su ilave edildi. Değişik miktarlarda ligant konularak hazırlanan çözeltilerden 3'er mL alınarak her birine eşit miktarda 0,08 mL Cu^{+2} stok metal çözeltisi ilave edildi. Oda sıcaklığında ölçümler alındı. Daha sonra spektrofotometrede maksimum absorbanları ölçüldü. Maksimum absorpsiyona sahip çözeltideki ligant miktarı optimum ligant olarak tayin edildi. Çalışmamızdaki 10 mL karışımdaki optimum ligant miktarı 0,5 mL olarak belirlendi.

Sonra 25 mL'lik bir balon jöjeye 5 mL KNO_3 , 5 mL tampon çözeltisi, 1,25 mL ligant çözeltisi, 11,25 mL etanol ve 25 mL'ye tamamlayacak şekilde su ilave edildi. Bu karışımdan beş stoperli kuartz küvete 3'er mL alındı. Küvetlerin her birine sırayla 0,05 mL, 0,06 mL, 0,07 mL, 0,08 mL, 0,09 mL stok metal çözeltisi ilave edildi. Daha sonra spektrofotometrede absorban değişimleri kompleksin maksimum absorban verdiği dalga boyunda referanslarına karşı ölçüldü.

İlave Edilen Metal Çözeltisi	Absorbans
0,05 ml	0,134
0,06 ml	0,154
0,07 ml	0,181
0,08 ml	0,198
0,09 ml	0,224

Elde ettiğimiz yukarıdaki ilave edilen metal konsantrasyonlarına karşı absorbans değerleri grafiğe geçirildi ve grafiğin eğiminden molar absorblama katsayısı tayin edildi.

Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi:

25 mL'lik balon jöjelerden birisine 2,5 mL Cu^{+2} (10^{-3} M) stok çözeltisi, 5 mL tampon çözeltisi, 12,5 mL etanol ve 25 mL'ye tamamlayacak şekilde su ilave edildi. Bu karışımda metal çözeltisinin son derişimi 10^{-4} M olur. Yine başka bir 25 mL'lik balon jöjeye 0,598 mL ligand çözeltisi, 5 mL tampon çözeltisi, 5 mL KNO_3 çözeltisi, 11,902 mL etanol (ligand + etanol =12,5 mL olacak şekilde) ve 25 mL'ye tamamlayacak şekilde su ilave edildi. Bu karışımda da ligandın son konsantrasyonu 10^{-4} M olarak elde edildi. Bu şekilde metal ve ligandın eşit konsantrasyonlarda çözeltisi hazırlanmış oldu. Toplam hacim 5 mL olacak şekilde çözeltilerden değişik miktarlarda alınarak hazırlanan karışımların absorbansları ölçüldü. Ölçülen absorbsiyon değerlerine karşı alınan hacim değerleri grafiğe geçirildi. Elde edilen eğriden metal/ligand oranı jop metoduyla 1:1 olarak tesbit edildi.

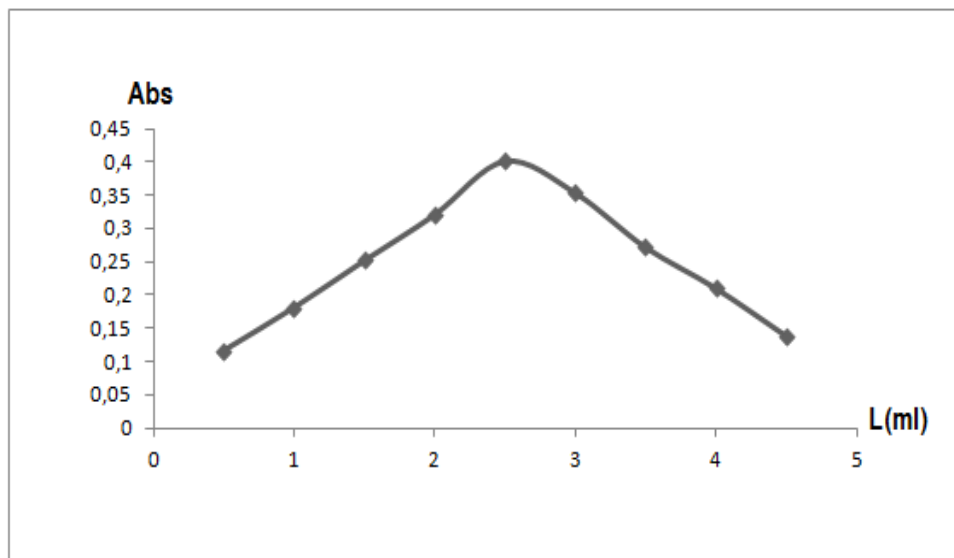
Kararlılık Sabiti Tayini:

10 mL'lik bir balon jöjeye 2 mL KNO_3 (1M), 2 mL tampon çözeltisi, 4,78-4,82 mL etanol, 0,114-0,143 mL arasında ligand çözeltisi konularak toplam hacim 10 mL olacak şekilde su ilave edildi. Bu şekilde hazırlanan beş karışım 20 dk 25° C'de su banyosunda bekletildi. Su banyosunda bekleyen bu karışıma metal/ligand oranı 1:1 olacak şekilde metal çözeltisinden ilave edildi. Reaksiyon başladıktan sonra absorbans

ölçümleri alındı. Bu çalışmalar 20,25,30 ve 35° C sıcaklık değerlerinde de yapılarak ölçümler alındı.

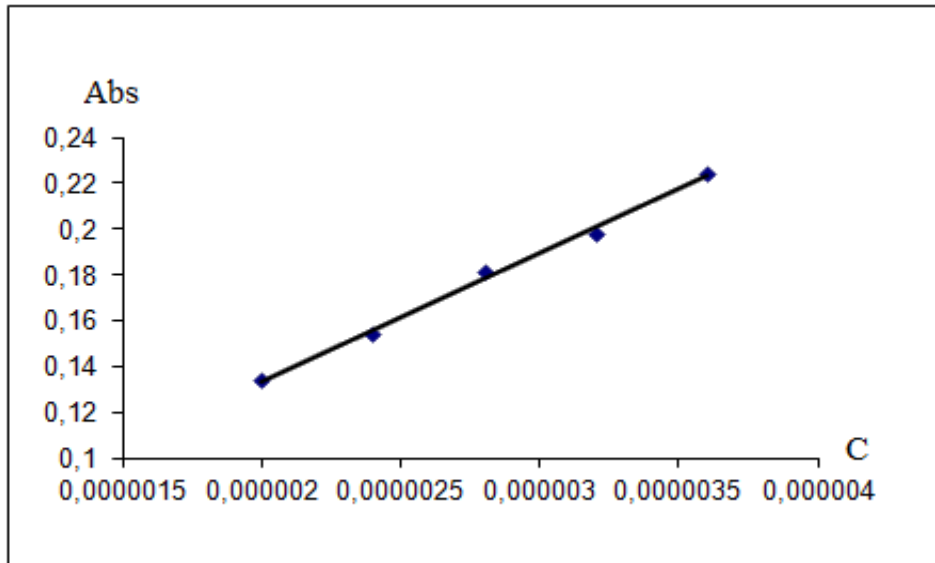
HMAT ile Yapılan Deneylerin Değerlendirilmesi:

Öncelikle optimum pH ve kompleks stokiyometrisi bölüm 1.5.2.1' de anlatıldığı gibi hesaplandı. Cu-HMAT kompleksinin optimum pH'sı 5 olarak tayin edildi. Kompleks stokiyometrisi ise jop metodu kullanılarak absorbansın alınan hacimlere karşı çizilen grafikten hesaplandı. HMAT'nin Cu (II) iyonu ile verdiği kompleksin metal/ligand oranı 1:1 olarak tesbit edildi. Absorbans ile hacim arasında çizilen grafik şekil 3.4.1.1'de verilmiştir.



Şekil 3.4.1.1 :Cu-HMAT için Kompleks stokiyometrisinin belirlenmesi

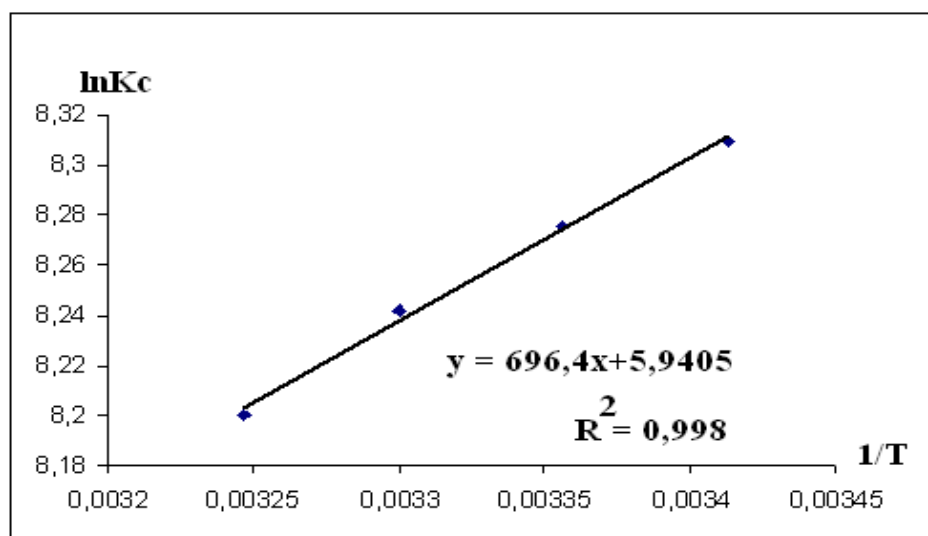
Molar absorblama katsayısı bölüm 1.5.1.3.'de anlatıldığı şekilde maksimum dalga boyunda ölçülen absorbans değerlerine karşı metal konsantrasyonlarının grafiğe geçirilmesiyle grafiğin eğiminden hesaplandı. Maksimum absorbans değerleriyle metal konsantrasyonları arasında çizilen grafik şekil 3.4.1.2'de verilmiştir.



Şekil 3.4.1.2: HMAT için A-C_M grafiği

Yaptığımız çalışmalarda Cu-HMAT kompleksinin ϵ değeri çizilen grafikten 56000 olarak hesaplandı.

Hesaplanan ϵ değerinden faydalanılarak Kc (denge sabiti) 1.4 bölümde anlatıldığı gibi hesaplandı. 20, 25, 30, 35° C sıcaklıkta ve beş farklı konsantrasyonda bulunan Kc değerlerinin ortalamasını alarak ortalama lnKc değerleri sıcaklıklara karşı grafiğe geçirildi. lnKc ile 1/T arasında çizilen grafik şekil 3.4.1.3'deki gibidir.



Şekil 3.4.1.3: Cu-HMAT kompleksi için 1/T-lnKc grafiği

Grafiğin eğimi bize 1.5.1.5.2 bağıntısından $-\Delta H / R$ 'yi verir. Eğim kullanılarak ΔH değeri hesaplandı. Grafiğin kayması ise $\Delta S / R$ 'yi verir. Kayma kullanılarak ΔS değeri hesaplandı.

$\Delta G^0 = -R T \ln K_c$ bağıntısından da ΔG değerleri hesaplandı. Bulmuş olduğumuz değerler Tablo 3.4.1.1 'de gösterilmiştir.

Tablo 3.4.1.1 Cu-HMAT kompleksinin kararlılık sabitleri ve termodinamik sabitleri				
Sıcaklık (° C)	$\ln K^0$	ΔG^0 (kJ/mol)	ΔH^0 (kJ/mol)	ΔS^0 (J/mol K)
20	8,32	-20,24	-5,79	49,4
25	8,28	-20,51		
30	8,24	-20,76		
35	8,2	-21		

3.4.2.HMAET ile Yapılan Deneyler ve Değerlendirilmesi

Optimum pH Tayini:

HMAT için yapılan optimum pH tayinindeki işlemlerin aynısı HMAET içinde yapıldı. Maksimum absorpsiyondaki pH, optimum pH olarak kabul edildi.

Kompleks

Optimum pH

Cu-HMAET

5,00

Molar Absorblama Katsayısı Tayini: HMAET için yapılan optimum ligand tayinindeki işlemlerin aynısı HMAET içinde yapıldı. Maksimum absorpsiyona sahip çözeltideki ligand miktarı optimum ligand olarak tayin edildi. 10 mL karışımdaki optimum ligand miktarı 0,5 mL olarak tayin edildi.

ϵ tayininde de HMAT ile yapılan deneylerin aynısı tekrarlandı. 0,05-0,09 mL stok Cu metal çözeltisinden alınarak absorbands değişimleri kompleksin maksimum absorbands verdiği dalga boyunda referanslarına karşı ölçüldü.

İlave Edilen Metal Çözeltisi	Absorbans
0,05 mL	0,361
0,06 mL	0,403
0,07 mL	0,411
0,08 mL	0,442
0,09 mL	0,446

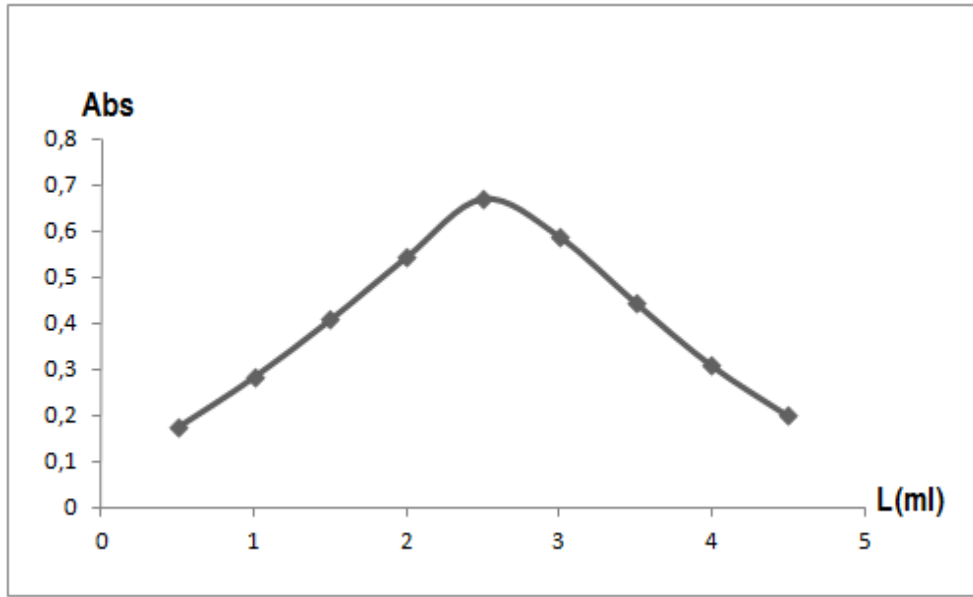
Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi:

HMAT ile yapılan deneylerden farklı olarak 25 mL'lik karışımda 0,926 mL ligand, 11,574 mL etanol (ligand + etanol = 12,5 mL olacak şekilde) kullanıldı. Diğer işlemlerin aynısı uygulanarak ölçülen absorbsiyon değerlerine karşı alınan hacim değerleri grafiğe geçirildi. Ve elde edilen grafikten metal / ligand oranı 1:1 olarak tesbit edildi.

Kararlılık Sabiti Tayini:

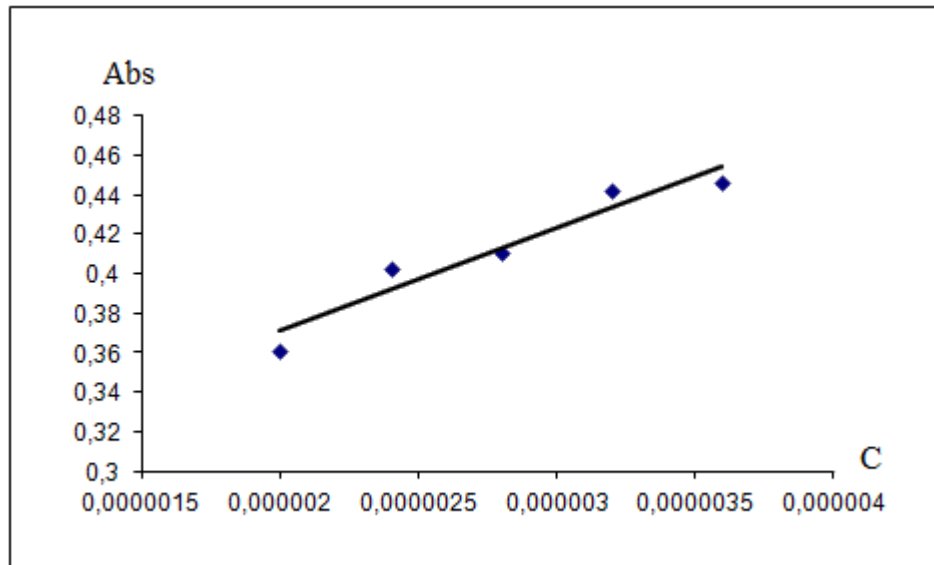
HMAT için yapılan deneyler HMAET içinde tekrarlandı. Farklı olarak 10 ml karışım içine 4,84-4,87 mL etanol, 0,127-0,159 mL ligand çözeltisi alındı. Diğer işlemlerin aynısı uygulanarak absorbands ölçümleri alındı.

HMAET ile Yapılan Deneylerin Değerlendirilmesi: Cu-HMAET kompleksinin optimum pH değeri 5 olarak tayin edildi ve kompleks stokiyometriside HMAT ile yapılan deneylerin değerlendirilmesi bölümündekine benzer şekilde grafik çizilerek yine metal / ligand oranı 1:1 olarak tesbit edildi. Absorbans ile hacim arasında çizilen grafik şekil 3.4.2.1'deki gibidir.



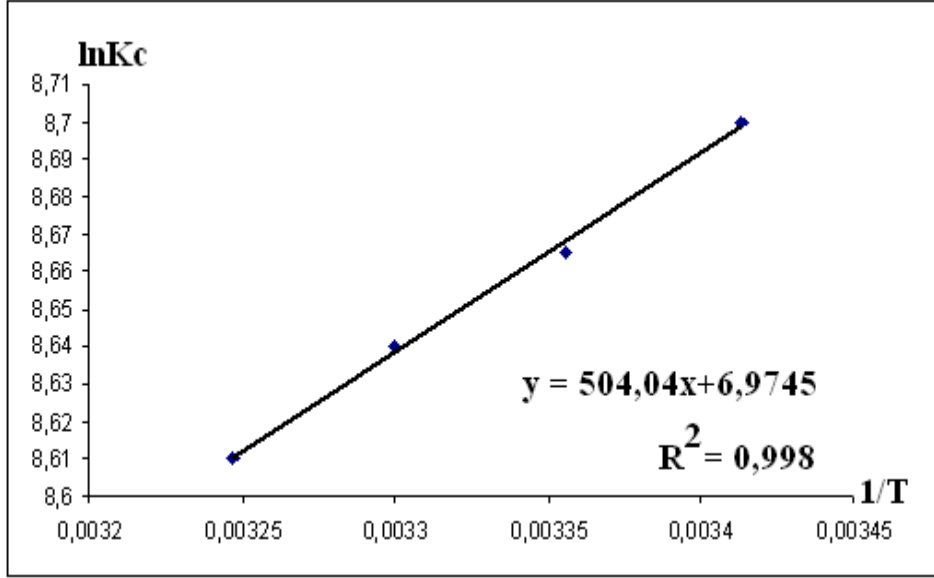
Şekil 3.4.2.1 Cu-HMAET için Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi

Molar absorblama katsayısı tayininde de HMAET ile yapılan çalışmalarda çizilen grafiğe benzer grafik çizilerek molar absorblama katsayısı tayin edildi. Maksimum absorbands değerleriyle metal konsantrasyonları arasında çizilen grafik şekil 3.4.2.2'deki gibidir.



Şekil 3.4.2.2 : HMAET için A-C_M grafiği

Yaptığımız çalışmalarda Cu-HMAET kompleksinin ϵ değeri 52250 olarak belirlendi. Hesaplanan ϵ değerinden faydalanılarak K_c değerleri hesaplandı. $\ln K_c$ - $1/T$ grafiğe geçirilerek hesaplamalar yapıldı. $\ln K_c$ ile $1/T$ arasında çizilen grafik şekil 3.4.2.3'deki gibidir.



Şekil 3.4.2.3: Cu-HMAET kompleksi için $1/T$ - $\ln K_c$ grafiği

K_c ' bağı olarak bulunan değerler Tablo 3.4.2.1'de verilmiştir.

Tablo 3.4.2.1 Cu-HMAET kompleksinin kararlılık sabitleri ve termodinamik sabitleri				
Sıcaklık ($^{\circ}C$)	$\ln K^0$	ΔG^0 (kJ/mol)	ΔH^0 (kJ/mol)	ΔS^0 (J/mol K)
20	8,7	-21,19	-4,19	57,99
25	8,67	-21,48		
30	8,64	-21,77		
35	8,61	-22,04		

3.4.3. HMAPT ile Yapılan Deneyler ve Değerlendirilmesi

Optimum pH Tayini:

HMAT için yapılan optimum pH tayinindeki işlemlerin aynısı HMAPT içinde yapıldı. Maksimum absorpsiyondaki pH optimum pH olarak kabul edildi.

<u>Kompleks</u>	<u>Optimum pH</u>
Cu-HMAPT	5,00

Molar Absorblama Katsayısı Tayini:

HMAT için yapılan deneylerin aynısı HMAPT içinde tekrarlandı. Yine 0,05-0,09 mL Cu stok çözeltisinden alınarak absorbans değişimleri kompleksin maksimum absorbans verdiği dalga boyunda referanslarına karşı ölçüldü.

<u>İlave edilen metal çözeltisi</u>	<u>Absorbans</u>
0,05 mL	0,396
0,06 mL	0,438
0,07 mL	0,460
0,08 mL	0,510
0,09 mL	0,541

Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi:

HMAT için yapılan deneylerden farklı olarak 25 mL'lik karışım içinde 0,788 mL ligand, 11,711 mL etanol alındı. Diğer işlemlerin aynısı uygulanarak ölçülen

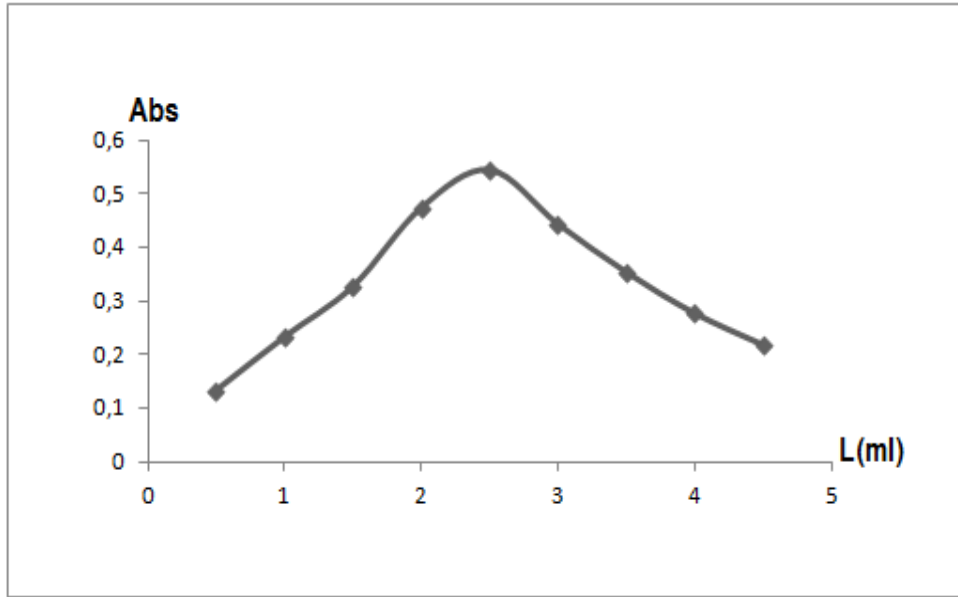
absorbsiyon değerlerine karşı alınan hacim değerleri grafiğe geçirildi. Ve elde edilen grafikten metal / ligand oranı 1:1 olarak tesbit edildi.

Kararlılık Sabiti Tayini:

HMAT için yapılan deneyler HMAPT içinde tekrarlandı. Farklı olarak 10 mL karışım içine 4,81- 4,85 mL etanol, 0,150-0,188 mL ligand çözeltisi alındı. Diğer işlemlerin aynısı uygulanarak absorbans ölçümleri alındı.

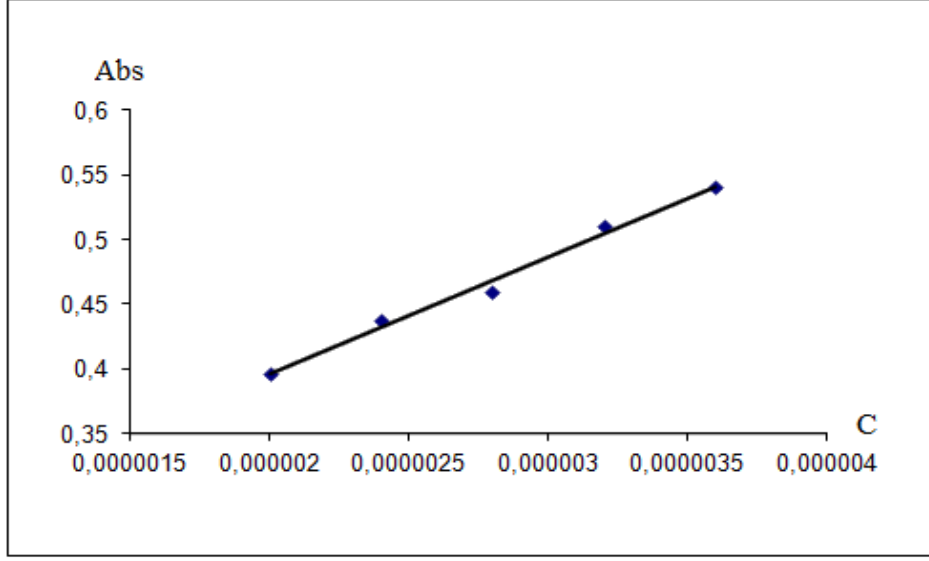
HMAPT ile Yapılan Deneylerin Değerlendirilmesi

Cu-HMAPT kompleksinin optimum pH'sı 5 olarak tayin edildi. Kompleks stokiyometriside HMAPT ile yapılan deneylerin değerlendirilmesi bölümündekine benzer şekilde grafiğin çizilmesiyle hesaplandı. Çizilen grafikten metal / ligand oranı 1.1 olarak bulundu. Asorbans ile hacim arasında çizilen grafik şekil 3.4.3.1'deki gibidir.



Şekil 3.4.3.1:Kompleks stokiyometrisinin belirlenmesi

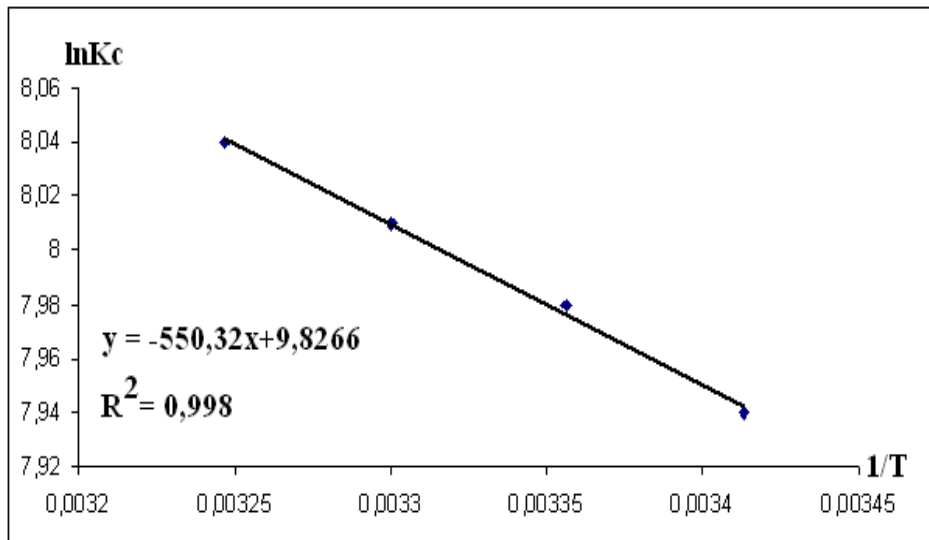
Molar absorblama katsayı tayininde de yine HMAPT ile yapılan çalışmalarda çizilen grafiğe benzer grafik çizilerek ϵ tayin edildi. Maksimum absorbans ile metal konsantrasyonu arasında çizilen grafik şekil 3.4.3.2'deki gibidir.



Şekil 3.4.3.2: HMAPT için A-C_M grafiği

Yaptığımız çalışmalarda Cu-HMAPT kompleksinin ϵ değeri 90500 olarak hesaplandı.

Molar absorblama katsayısından faydalanılarak Kc değerleri hesaplandı. $\ln Kc$ - $1/T$ grafiğe geçirilerek hesaplamalar yapıldı. $\ln Kc$ ile $1/T$ arasında çizilen grafik şekil 3.4.3.3'deki gibidir.



Şekil 3.4.3.3: Cu-HMAPT için $\ln Kc$ - $1/T$ grafiği

InKc'ye bağı olarak bulunan değerler Tablo3.4.3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.4.3.1 Cu-HMAPT kompleksinin kararlılık sabitleri ve termodinamik sabitleri				
Sıcaklık (° C)	InK ⁰	ΔG^0 (kJ/mol)	ΔH^0 (kJ/mol)	ΔS^0 (J/mol K)
20	7,94	-19,34	4,58	81,7
25	7,98	-19,77		
30	8,01	-20,18		
35	8,04	-20,59		

3.5.Voltametrik Çalışmalar

3.5.1.Voltametrik Deneyler

Çalışmada tüm elektrokimyasal teknikler için PAR 263/A2 potantiyostat/galvonostat (USA) cihazı kullanılmıştır. Elektrokimyasal ölçümler Powersuite yazılımı eşliğinde elde edilmiş ve analiz edilmiştir. Çalışmalarda kullanılan, çalışma, referans ve karşıt elektrodu bünyesinde bulunduran üç elektrotlu Bioanalytical System (BAS) C3 hücre sistemi Şekil 3.5.1'de verilmiştir. Bu sistem kullanılarak farklı konsantrasyon ve tarama hızlarında dönüşümlü voltamogram ölçümleri alınmıştır.

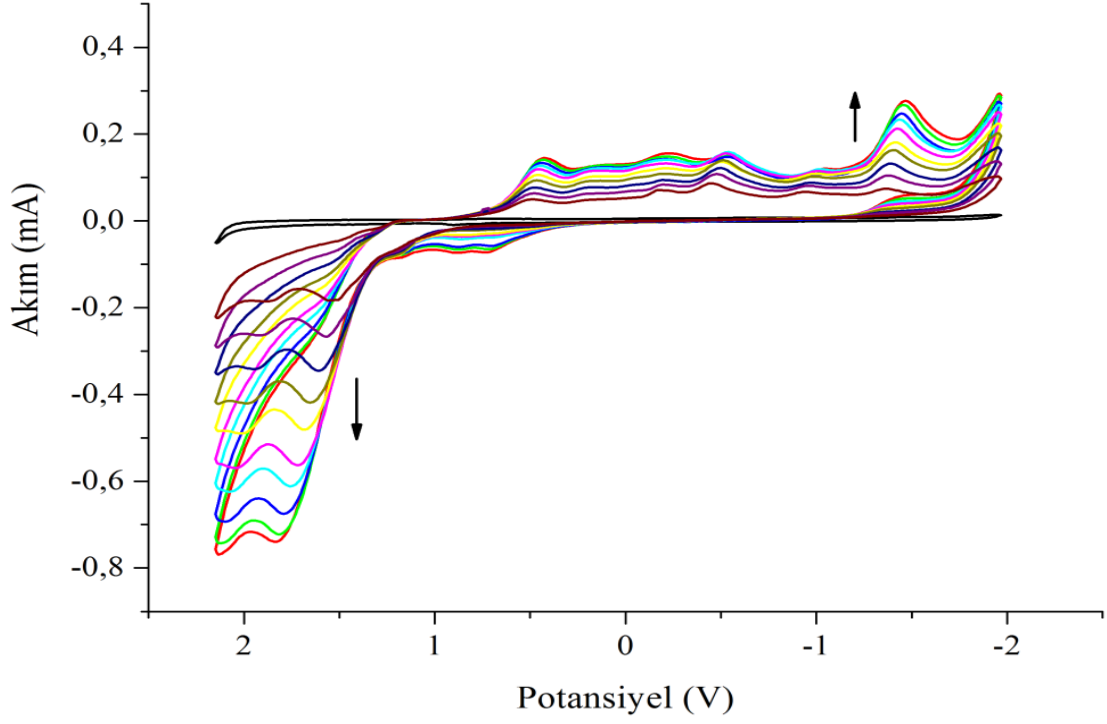


Şekil 3.5.1.1. Elektrokimyasal ölçümler için kullanılan üç elektrotlu hücre sistemi

Voltamogramları alınacak maddelerin 0,5-3,0 mM çözeltileri tetrabutilamonyum hekzaflorofosfat (TBAHFP) içeren DMF ortamında elde edilmiştir. Potansiyel aralığı +2,00 ile -2,30 aralığında elde edilmiştir. Referans redoks türü olarak ferrosen (480 mV) alınmıştır. Hücre özelliği sayesinde deneyler esnasında argon gazının geçirilmesi otomatik olarak yapılabilmektedir. BAS Model MF-2012 GC çalışma elektrodu, platin tel (Pt) karşıt elektrot ve referans elektrot olarak DMF’de 0.010 M AgNO_3 ve 0.1 M TBAHFP olacak şekilde hazırlanmış Ag/Ag^+ elektrodu (BAS model MF 2062) kullanılmıştır. Elektrokimyasal ölçümlere başlamadan önce kullanılacak olan çalışma elektrodunun temizlenmesi önce 2400 sonra 4000’lik Buehler zımpara kâğıtları kullanılarak temizlenmiştir. Elektrot saf su ile yıkandıktan sonra sırasıyla 1.0, 0.3 ve 0.05 μm boyutlarına sahip süspansiyon şeklindeki alümina tozları ile temizlenmiştir. Alümina tozları ile temizlendikten sonra önce saf suda sonra DMF ortamında 10 dakika sonikasyon işlemine tabi tutulmuştur. Yüzeyde kalması olası diğer safsızlıklar yüksek basınçlı argon gazı kullanılarak uzaklaştırılmıştır. Yüzeyi temizlenmiş ve parlatılmış olan elektrot elektroanalitik deneyler için hazır hale getirilmiştir.

3.5.2.Voltametrik Deneylerin Değerlendirilmesi

Cu(II) -HMAET arasında oluşan kompleksin oluşum sabitini voltametrik olarak belirlemek için Parham, 2002 tarafından belirtilen (bölüm 1.5.2’de verilen) metod uygulanmıştır. Sabit metal konsantrasyonunda gerçekleştirilen bu deneyde, ligant konsantrasyonunun değişimiyle elde edilen pik potansiyellerindeki kaymalar ile oluşum sabiti belirlenmektedir.



Şekil.3.5.2.1.Farklı ligant konsantrasyonlarında elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.

Buna göre yapılan çalışmalarda, Cu(II) iyonunun konsantrasyonu 1 mM'da sabit tutulurken HMAET konsantrasyonu 1-20 mM aralığında değiştirilmiş ve belirtilen şartlarda dönüşümlü voltamogramlar elde edilmiştir. Elde edilen voltamogramlar Şekil 3.5.2.1 'de verilmiştir.

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada ilk olarak 2-hidroksi-5-metoksi asetofenon tiyosemikarbazon (HMAT) ve onun N(4)-substitüe türevlerinden 2-hidroksi-5-metoksi asetofenon tiyosemikarbazon 4-fenil-3-tiyosemikarbazon (ya da bir diğör adlandırma ile 2-hidroksi-5-metoksi-asetofenon-N(4) fenil tiyosemikarbazon) (HMAPT) ve 2-hidroksi-5-metoksi asetofenon 4-etil-3- tiyosemikarbazon (diğör adlandırma: 2-hidroksi-5-metoksi-asetofenon-N(4)etil tiyosemikarbazon) (HMAET) literatürlerde belirtilen metotla (West, 1999, De and Guha 1990) ilk kez sentezlendi ve bu ligantların geçiş metal iyonlarıyla etkileşimi spektrofotometrik olarak incelendi. Termodinamik çalışmaya en uygun geçiş metal iyonunun Cu^{2+} iyonu olduğu belirlendi. Daha sonra sentezlenen üç ligandın Cu^{2+} iyonu ile oluşturdukları kompleksler için optimum şartlar belirlendi (optimum pH, optimum ligant ve metal konsantrasyonu, optimum çözücü ve çözücü konsantrasyonu, optimum dalga boyu gibi). Kompleksler 15-20 dakikada dengeye geldi.

Spektrofotometrik deneylerde 0,2 iyonik şiddette çalışıldı. Kullanılan ligantlar seçilen pH da moleküler halde bulunduğundan (yüksüz), primer tuz etkisi (iyonik şiddetin reaksiyon hızına etkisi) görülmemiştir. Dolayısıyla farklı iyonik şiddetlerde çalışılmaya gerek kalmamıştır.

Çözücü olarak HMAT ve HMAET için etanol-su ortamı, HMAPT için, sudaki çözünürlüğü düşük olduğundan DMF (N,N-dimetil formamit) ortamı kullanıldı.

Kompleks stokiyometrisinin belirlenmesinde Jop metodu kullanıldı. Tüm komplekslerin metal/ligant oranlarının 1:1 olduğü belirlendi. Metal-ligant oranı 1:1 olan Cu-II- tiyosemikarbazon kompleksleri vardır (De ve Guha, 1990, Mendes, 2007, Ferraz, 2009).

Komplekslerin kararlılık sabitleri ve termodinamik parametreleri, kompleksleşme reaksiyonları farklı sıcaklıklarda (20, 25, 30, 35°C) gerçekleştirilerek tayin edildi.

Primer tuz etkisi olmadığı için komplekslerin denge sabitleri (K_c), sabit iyonik şiddette ($I=0,2$) termodinamik denge sabitine (K^0) eşit alınmıştır.

Her bir metal-ligant sistemi için $\ln K^0$ ile $1/T$ arasında çizilen grafiğın eğiminden ΔH^0 değerleri, kaymasından ise ΔS^0 değerleri hesaplanmıştır.

Kompleksleşme reaksiyonları için $\ln K^\circ$ ile $1/T$ arasında çizilen grafiklerin lineer olması, bu reaksiyonlara ait ΔH° ve ΔS° değerlerinin çalışma sıcaklığı aralığında sıcaklığa bağlı olmadığını yani ΔC_p° değerlerinin sıfır olduğunu gösterir. Aslında reaksiyon entalpisi sıcaklıkla değişir. Reaksiyon entalpisini ölçmenin en doğru yolu kalorimetrik metottur. Ancak grafiğimiz doğruya çok yakın olduğundan çalışılan sıcaklık aralığında reaksiyon entalpisinin sabit kaldığını varsayarak spektrofotometrik metotla tayin ettik.

Hesaplanan tüm ΔG° değerlerinin negatif çıkması kompleksleşme reaksiyonlarının istemli olduğunu gösterir. Reaksiyon Gibbs enerjilerine göre sıraladığımızda komplekslerin kararlılık sırası aşağıdaki gibidir:



Ayrıca, daha büyük entropi değişimleri ve daha küçük entalpi değişimleri kompleks kararlılığına katkıda bulunur (Liu, 2004). Cu-HMAPT kompleksinin ΔS° değerleri diğerlerinden daha pozitif olmasına rağmen ΔH° değeri pozitifdir. Yani bu kompleksleşme reaksiyonu endotermiktir. Diğer kompleksleşme reaksiyonları ise ekzotermiktir (ΔH° değerleri negatif). Cu-HMAPT kompleksleşmesinin endotermik olması ($\Delta H^\circ = +4,58 \text{ kJ mol}^{-1}$) HMAPT ligandında bulunan fenil grubunun sterik etkisinden kaynaklanabilir (Park, 2001). Bundan dolayı Cu-HMAPT'nin kararlılığı diğer iki kompleksinkinden daha düşüktür.

Yapılan çalışmalar sonucunda 2-hidroksi-5-metoksi asetofenon tiyosemikarbazonun N(4)-üzerinden türevlendirilmesi, bu ligantların Cu^{2+} ile oluşturduğu komplekslerin kararlılığına fenil grubunun negatif yönde (kompleks kararlılığını azaltıcı), etil grubunun ise pozitif yönde (kompleks kararlılığını arttırıcı) etki yaptığını söyleyebiliriz.

Diğer tiyosemikarbazonların Cu^{2+} ile yaptığı komplekslerle çalıştığımız tiyosemikarbazonların Cu^{2+} komplekslerinin kararlılıklarını karşılaştıracak olursak, metal/ ligant oranları 1:2 olan tiyosemikarbazonların daha kararlı Cu kompleksleri oluşturduklarını söyleyebiliriz (Akgemci ve Atalay, 1998, Atalay ve Özkan 1994, 1995, Atalay ve Akgemci, 2000).

Voltametik çalışmalarda HMAET için katodik ve anodik aralıklarda elde edilen ve HMAET konsantrasyonu ile artan indirgenme ve yükseltgenme pikleri, literatürde

tiyosemikarbazonlar için elde edilen karakteristik pik potansiyellerini göstermektedir. Bu pikler, tiyosemikarbazon yapısındaki imin ve tiyoamit gruplarına atfedilmektedir (Bingol ve ark. 2007, Torres ve ark. 2001, Pereira ve ark. 1998). Ancak, HMAET konsantrasyonundaki değişme ile pik potansiyellerindeki kaymalar, kompleks oluşum sabitini voltametrik olarak belirlemek için yeterli olmadığından termodinamik parametrelerin belirlenmesinde kullanılamamıştır. HMAET için yapılan çalışmalarda da benzer ölçümler elde edilmiştir.

5.ÖNERİLER

Kompleks oluşum reaksiyonlarının termodinamik parametrelerinin belirlenebilmesi için bir çok metot vardır: spektrofotometrik, potansiyometrik, voltametrik, kalorimetrik (son yıllarda mikrokolorimetrik), kondüktometrik metot gibi. Bu metotların her birinin kendine göre avantajları ve dezavantajları vardır. Mesela potansiyometrik metotla çalışmak çok zaman alır, kondüktometrik ve voltametrik metot her reaksiyona uygulanamayabilir. Ancak güvenilir sonuçlara ulaşabilmek için birkaç metodu mukayese etmek gerekir. Bu nedenle, çalışmamızın başında spektrofotometrik metotla voltametrik metodu mukayese etmek istedik. Ne yazık ki voltametri de istediğimiz sonuçları elde edemedik. Bu tür çalışmalarda en az iki metodun karşılaştırılmasını öneriyoruz.

Tiyosemikarbazonların birçoğu biyolojik aktiviteye sahip bileşiklerdir. Yapılan çalışmalar özellikle N(4)-süstitue tiyosemikarbazonların, N(4)-pozisyonunda bulunan grupların biyolojik aktiviteyi arttırdığını göstermektedir(Beraldo, 2004).

Bu nedenle, bu çalışmada 2-hidroksi-5-metoksi asetofenon tiyosemikarbazonun N(4)-substitue türevleri sentezlenmiştir. Ayrıca tiyosemikarbazonların Cu kompleksleride biyolojik aktivite gösterebilmektedirler. Bu komplekslerin oluşum sabitlerinin tayin edilmesinin ve termodinamik parametrelerinin belirlenmesinin hem biyolojik hem kimyasal açıdan literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

6.KAYNAKÇA

-Adel Z.S., Ashrat A.B. and Naglaa N.D., *Reactive and Functional Polymers* 50 (2002) 133-138.

-Akgemci, E.G., Atalay, T. (2000) Determination of thermodynamic parameters of some complexes of 9-ethyl-3-carbazolecarboxaldehyde 4-phenyl-3-thiosemicarbazone (ECCAPT), *Turk. J. Chem.*, 24, 89-94.

-Akgemci, E.G., Bingol, H., Atalay, T., Ersoz, M., (2007) Effect of N(4)-substituent groups on transfer of 2-benzoylpyridine thiosemicarbazone derivatives at the water/1,2-dichloroethane interface, *Electrochimica Acta*, 53, 673-679.

-Altun, Ö., Akbaş, H., (2007) The investigation of thermodynamic parameters of kinetic reaction between o-phenylenedamine and gold (III). *J.Chem. Thermodynamics*, 39, 1413-1417.

-Atalay, T., Özkan, E.(1994) Evaluation of thermodynamic parameters and stability constants of Cu(II), Ag(I)and Hg(II) complexes of 2-methylindole-3- carboxaldehyde thiosemicarbazone, *Thermochimica Acta* ,244, 291-295.

-Atalay, T., Özkan, E. (1994) Thermodynamic studies of some complexes of 4-morpholinoacetophenone thiosemicarbazone, *Thermochimica Acta*, 237, 369-374.

-Atalay, T., Özkan, E. (1995). Determination of thermodynamic parameters of some complexes of 2-methylindole-3-carboxaldehyde 4-phenyl-3-thiosemicarbazone. *Thermochim. Acta*, 254, 371-375.

-Atalay, T., Akgemci, E.G. (1998). Thermodynamic studies of some complexes of 2-benzoylpyridine 4-phenyl-3-thiosemicarbazone. *Turkish Journal of Chemistry*, 22, 123-127.

-Atkins, P.W., (2001) *Physical Chemistry*, çeviri editörleri: Prof.Dr. Salih Yıldız,Hamza Yılmaz, Esmâ Yılmaz, Bilim Yayıncılık, Ankara.

-Beraldo, H.Gambino, D. (2004). *Mini Rev., Med. Chem* . 4,159.

-Chandra, S., Kumar, U.,(2004) Spectroscopic characterization of copper(II) complexes of indoxyl N(4)-methyl thiosemicarbazone. *Spectrochimica Acta*, A(60), 2825-2829.

-Crea F., Robertis A., Stefano, C., Sammartano S.,(2007) Dioxouranium(VI)-carboxylate complexes a calorimetric and potentiometric investigation of interaction with oxalate at infinite dilution and in NaCl aqueous solution at $I=1,0\text{molL}^{-1}$ and $T=25^{\circ}\text{C}$. *Talanta*, 71, 948-963.

-Crouch A. M., Khotseng L. E., Polhuis M. and Williams D. R., (2001) Comparative of cyclic voltammetry with potentiometric analysis for determining formation constants for polyaminocarboxylate-metal ion complexes, *Analytica Chimica Acta*, 448, 231-237.

-Dahot M.U, Saboury A.A., Moosavi-mavahedi, J.Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 19 (2004), 157-160.

-De, K. Ve Guha, A.K. (1990). 2-Benzoylpyridine thiosemicarbazone and its complexes, *Indian Journal of Chemistry*, 29-A, 605-607.

-Duah-Williams L., Hawkrige, F.M., *J.Electroanal. Chem.* 466 (1999) 177-186.

-El-Shazly R.M., El-Hazmi G.A.A., Ghazy S.E, El-Shahawi M.S., El-Asmy A.A. - *Spectro chimica Acta* 61 (2005) 243-252.

-Ekpe, U.J., Ibok, U.J., Ita, B.I., Offiong, O.E., Ebenso, E.E., (1995) Inhibitory action of methyl and phenyl thiosemicarbazone derivatives on the corrosion of mild steel in hydrochloric acid. *Materials Chemistry and Physics*, 40(2) 87-93.

-Feinberg B.A, Petro L., Hock G., Gin W., Margoliash E. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 19 (1999) 115-125.

-Ferraz, K.O., Wardell, S.M.S.V., Wardell, J.L., Louro, S.R.W. Beraldo, H., (2009). Copper(II) complexes with 2-pyridine formamide-derived thiosemicarbazones; spectral studies and toxicity against *Artemia Salina*. *Spectrochimica Acta*, A.73, 140-145.

-Franco E., L-Torres E., Mendiola A., Sevilla M.T., *Polyhedron* 19 (2000) 441-451.

-Garg, B.S., V. Saxena, R. Dixit, *Thermochemica Acta* 195 (1992) 169-175.

-Garg, B.S., Jain, V.K.,(1988) Analytical applications of thiosemicarbazones and semicarbazones (Review Article), *Microchemical Journal*, 38(2), 144-169.

- Genel, A.Y., 1999, "Bazı S-Alkil ve S-Aril Isotiyosemikarbazonların d5-10 Metal iyonları ile Verdiği Komplekslerin Spektroskopik Yöntemle incelenmesi", Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Giovannetti, R and Bartocci, V. *Talanta* (1998) 46, 977-984.
- Gismera, M.J., Mendiola, M.A., Procopio, J.R., Sevilla, M.T.(1999). Copper potentiometric sensors based on copper complexes containing thiohydrazone and thiosemicarbazone ligands. 385, 143-149.
- Hakkarainen S., Kontturi A.K., Kontturi K., Urtti A., *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, (2004) 23, 371-377.
- Haluk Bingol, Ahmet Coşkun, Emine G. Akgemci, Bastürk Kaya, Tefik Atalay, , *Chinese Journal of Chemistry*, 25 (2007), 307-311.
- Ita, B.I., Offiong, O.E., (2001) The study of the inhibitory properties of benzoin, benzoil, benzoin-(4-phenylthiosemicarbazone) and benzil-(4-phenylthiosemicarbazone) on the corrosion of mild steel in hydrochloric acid. *Materials Chemistry and Physics*, 70, 330-335.
- Izquierdo, A., Bosch, E., Rodrigo, V., Study of semicarbazones and thiosemicarbazones derived from 1,2-naphthoquinone, as acid-base indicators: Evaluation of their transition limits through the chromaticity co-ordinates. *Talanta*, 29(1982), 1125-1129.
- Joseph, M. Suni, V., Kurup, M.R.P., Nethaji, M., Kishore, A., Bhat,S.G., (2004) structural, spectral and antimicrobial studies of copper(II) complexes of 2-benzoylpyridine N(4)-cyclohexyl thiosemicarbazone. *Polyhedron* , 23, 3069-3080.
- Joseph, M., Kuriakose, M., Kurup, M.R.P., Suresh, E., Kishore, A., Bhat, S.G. (2006) structural, antimicrobial and spectral studies of copper(II) complexes of 2-benzoylpyridine N(4)-phenylthiosemicarbazone. *Polyhedron*, 25, 61-70.
- Kui X, Bouchard G., Girault H.H., Testa B, Carrupt P.A., *Anal. Chem.* 75 (2003) 7036-7039.
- Li, C., Meng, L-Z., Lu, X-J., Wu, Z.-Q., Zhang, L-F., He, Y-B.(2005) Thermo-and pH-sensitivities of thiosemicarbazone-incorporated, Fluorescent and amphiphilic poly(N-isopropylacrylamide), *Macromol. Chem. Phys.*, 206, 1870-1877.

-Libasbal, E., Haslow, K.D., S-Pedrares, A., V-Martines J., H-Ortega, S., West, D.X. (2003). Copper(II) and nickel(II) complexes of 5-methyl-2-hydroxyacetophenone N(4)-substitued thiosemicarbazones. *Polyhedron* 22, 2831-2837.

-Lisi R.D., Lazzara G., Milioto S., Muratore N. *Langmuir*, 22 (2006) 8050-8062.

-Liu, Y., Wang, H., Wang, L-H., ZhangH-Y., (2004) Complexation thermodynamics of water-soluble calix[4]arene derivatives with lanthanoid(III) nitrates in acidic aqueous solution, *Thermochimica Acta*, 414, 65-70.

-Lukovist, I., Shaban, A., Kalman, E.(2005).Thiosemicarbazides and thiosemicarbazones:non-linear quantitative structure-efficiency model of corrosion inhibition. *Electrochimica Acta*, 50, 4128-4133.

-Meis, R.J., Condit, R.C.(1991) Genetic and molecular biological characterization of a viciinia virus gene which renders the virus dependent on isatin- β -thiosemicarbazone (IBT). *Virology*, 182, 442-454.

-Mendes, I. C., Moreira, J.P., Mangrich, S., Balena, S.P., Rodrigues, B.L., Beraldo, H. (2007). Coordination to copper(II) strongly enhances the in vitro antimicrobial activity of pyridine-derived N(4)-tolyl thiosemicarbazones, *Polyhedron*, 26, 3263-3270.

-Menek, N., Topçu, S., Uçar, M., (2001) Voltammetric and spectrophotometric studies of 2-(5-bromo-2-pyridylazo)-5-diethylamino)phenol copper(II) complex.,*Analytical Letters*, 34(10), 1733-1740.

-Mesut, Y., 2002, “2-Hidroksi-1-Naftaldehid Tiyosemikarbazon ve Bazı S-Alkil Esterlerinin Geçiş Metal Komplekslerinin Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.

-Miao, Q., Xu, D., Wang, Z., Xu, L., Wang, T., Wu, Y., Lovejoy, D.B., Kalinowski, D.S., Richardson, D.R., Nie, G., Zhao, Y. (2010) Amphiphilic hyper-branched copolymer nanoparticles for the controlled delivery of anti-tumor agents. *Biomaterials*, 31, 7364-7375.

-Miguirditchain M., Guillaneux D., Guillaumant D., Moisy P., Madic C., Jensen M.P. and Nash K.L. *Inorg. Chem.* 44 (2005) 1404-1412.

-Parham, H., Zargar B., (2002) Square wave voltammetric-thermodynamic study of the interaction between heavy metal ions and some macrocyclic ligands in water, *Russian Journal of Electrochemistry*, 38, 484-487.

-Park, S-G., Kim, Y-J., Choi, S-N., Kim, Y-I., (2001). Thermodynamic parameters for the complexation of some 3d divalent transition metal ions with L-proline, L-thiaproline and trans -4-hydroxy-L-proline in an aqueous solution. *Bull. Korean Chem. Soc.*, 22(7), 779-781.

-Pathye, S., Kauffman, G.B.,(1985) Transition metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones coordination chemistry Review, 63, 127-160.

-Pereira, E.; Gomes, L.; de Castro, B. *Inorg. Chim. Acta* 1998, 271, 83.

-Pinsuwan S., Alvarez-Núñez A.N, Tabibi E, Yalkowsky S.H. *Journal of pharmaceutical Sciences*, 88 (1999) 535-537.

-Reddy, K.H., Reddy P.S. and Babu P.R. *Transition Metal Chemistry* 25 (2000) 154-160.

-Relan S., Gang K., Girdhar K., *Chimica Acta* 19 (1991).

-Sağdıncı S., Kandemirli F., Karalı N., Dimoglo A.,(2007 Aralık). 5-Nitro-1h-İndol-2,3-Dion-3-(NFeniltiyosemikarbazon) molekülünün infrared spektroskopisi ve teorik incelenmesi, *BAÜ FBE Dergisi*, 2, 3-16.

-Sarıkaya, Y.(2004). *Fizikokimya*. Ankara, Gazi Kitabevi.

-Schroeder, G., Boczon, W. Leska, B.B., Eitner, K. Koziol, B. Brzezinski, B. *J. of Molecular Structure* (2001) 597, 93-100.

-Singh, R.B. and Garg B.S. (1978) Analytical applications of thiosemicarbazones and semicarbazones:A review, *Talanta* 25 (11-12), 619-632.

-Soares, R.O.A., Echevarria, A., Bellieny, M.S.S., Pinho, R.T., Leo, R.M.M., Seguin, W.S., Machado, G.M., C-Cavalheiro, M.M., Leon, L.L.,(2011) Evaluation of thiosemicarbazones and semicarbazones as potential agents anti-trypanosoma cruzi, *Experimental Parasitology*, 129, 381-387.

-Suzuki, Y., Otsuka, H. Okeda, A., Shinkai, S *Tetrahedron Letters* 38 (1997) 421-424.

-Şişmanoğlu T., Pura S., Baştuğ A.S., *Dyes and Pigments*, 70(2006), 136-142.

- Torres, E. L.; Mendiola, M. A.; Procopio, J. R.; Sevilla, M. T.; Colacio, E.; Moreno, J. M.; Sobrados, I. *Inorg. Chim. Acta* 2001, 323, 130.
- Tsierkezos, N.G., Philippopoulos, A.I., (2009) Conductometric and voltammetric studies on the bis(triphenyl phosphine) ruthenium(II) complex, $\text{cis-[RuCl}_2(\text{L})(\text{PPh}_3)_2]$, where L:2-(2'-pyrdyl)quinoxaline, *Inorganica Chimica Acta*, 362, 3079-3087.
- Tunç S., Duman O., *Fluid Phase Equilibria* 2007, 251, 1-7.
- Wang C., Jenkins K.C. *J.Phys.Chem.* 106 (2002) 1195-1204.
- Wang, Z.M., Lin, H.K., Zhou, Z.F., Xu, M., Liu, T.F., Zhu, S.R., Chen, Y.T. *Biorganic & Medicinal Chem.* (2001) 9 2849-2855.
- Yıldız, S.(1995). *Fizikokimya II*, Ankara, Bizim Büro Basımevi.
- Yu, Y., Lin, L-R., Yang, K-B., Zhong, X., Huang, R-B., Zheng, L-S., (2006) p-dimethylaminobenzaldehyde thiosemicarbazone: A simple novel selective and sensitive fluorescent sensor for mercury(II) in aqueous solution, *Talanta*, 69, 103-106.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Tülin BOYACIOĞLU

Doğum Yeri: Karaman

Doğum Tarihi: 28.06.1986

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise: Karaman Fatih Yabancı Dil Ağırlıklı Lise (2000-2004)

Lisans: Selçuk Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim
Fakültesi, Kimya Öğretmenliği Bölümü/KONYA (2004-
2009)

Meslek Durumu

Karaman Yunuskent Lisesinde Kimya Öğretmeni