

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

**GLİSİN, TRİPTOFAN, LÖSİN VE FENİLALANİN
AMİNO ASİTLERİNİN Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II)
GEÇİŞ METALLERİ İLE KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE
BİYOLOJİK UYGULAMALARI**

Aliye KAŞARCI HAKAN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Dursun Ali KÖSE**

**HAZİRAN 2013
ÇORUM**

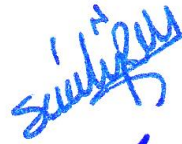
Aliye KAŞARCI HAKAN tarafından hazırlanan “Glisin, Triptofan, Lösin, Fenilalanin Amino Asitlerinin Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) Geçiş Metalleri ile Komplekslerinin Sentezi, Yapısal Karakterizasyonu ve Biyolojik Uygulamaları” adlı tez çalışması 21/06/2013 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Dursun Ali KÖSE

: 

Yrd. Doç. Dr. Sevil ÖZKINALI

:



Yrd. Doç. Dr. Emre AVCI

:



Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile Aliye KAŞARCI HAKAN’ın Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans derecesi alması onanmıştır.

Prof. Dr. Ali KILIÇARSLAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BEYANI

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan ederim.

Aliye KAŞARCI HAKAN

**GLİSİN, TRİPTOFAN, LÖSİN VE FENİLALANİN AMİNO ASİTLERİNİN
Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) GEÇİŞ METALLERİ İLE
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE
BİYOLOJİK UYGULAMALARI**

Aliye KAŞARCI HAKAN

HİTİT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2013

ÖZET

Bakır(II), nikel(II), kobalt(II) ve çinko(II) metallerinin glisin, lösün, fenilalanin ve triptofan amino asitleriyle on altı adet kompleksleri sentezlenmiştir. Elde edilen komplekslerin molekül formülleri aşağıdaki gibidir:

- | | |
|--|--|
| (I) [Co(Gly) ₂ (H ₂ O)].H ₂ O | (IX) [Co(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (II) [Ni(Gly) ₂ (H ₂ O)].H ₂ O | (X) [Ni(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (III) [Cu(Gly) ₂ (H ₂ O)] | (XI) [Cu(Leu) ₂ (H ₂ O)] |
| (IV) [Zn(Gly) ₂ (H ₂ O)].1/2H ₂ O | (XII) [Zn(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (V) [Co(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂] | (XIII) [Co(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (VI) [Ni(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂] | (XIV) [Ni(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (VII) [Cu(Trp) ₂ (H ₂ O)] | (XV) [Cu(Phe) ₂ (H ₂ O)] |
| (VIII) [Zn(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂] | (XVI) [Zn(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂] |

Komplekslerin metal: amino asit oranlarının 1:2 oldukları bulunmuştur. IV, VIII, XII ve XVI. kompleksleri diamagnetik olup diğer kompleksler paramanyetiklerdir. Cu(II)-amino asit komplekslerin karepiramit yapısına, diğer komplekslerin oktahedral

yapılara sahip oldukları ileri sürülmektedir. Teorik ve deneysel manyetik momentlerin uyum içinde olmaları oktahedral yapıya sahip oldukları fikrini desteklemektedir. Amino asit yapısında bulunan karboksilik asidin (-COOH) H^+ u anyonik olarak ayrılır ve karboksilat iyonu (-COO⁻) üzerindeki eksi ucundan metale anyonik tek dişli olarak bağlanır. Ayrıca amino asitlerin diğer ucundaki amino grubunda (-NH₂) bulunan N Lewis bazı olarak metale koordine olur. Bu iki bağlanma nedeniyle amino asitler metale monoanyonik çift dişli olarak bağlanırlar. Bu fikri de FT-IR spektrumları desteklemektedir. Yapısal karakterizasyondan sonra ilgili komplekslerin antimikrobiyal etkileri ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Amino asit, geçiş metal kompleksleri, spektroskopik yöntemler, termal analiz, antimikrobiyal aktivite, antioksidan aktivite.

**SYNTHESIS, STRUCTURAL CHARACTERIZATION AND BIOLOGICAL
APPLICATION OF COMPLEXES OF GLYCINE, TRYPTOPHANE,
LEUCINE AND PHENYLALANINE AMINO ACIDS WITH Co(II), Ni(II),
Cu(II) AND Zn(II) TRANSITION METALS**

Aliye KAŞARCI HAKAN

HITIT UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2013

ABSTRACT

Sixteen complexes of amino acids of Cu(II), Ni(II), Co(II) and Zn(II) have been synthesized. Molecular formul of these complexes are following.

- | | |
|--|--|
| (I) [Co(Gly) ₂ (H ₂ O)].H ₂ O | (IX) [Co(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (II) [Ni(Gly) ₂ (H ₂ O)].H ₂ O | (X) [Ni(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (III) [Cu(Gly) ₂ (H ₂ O)] | (XI) [Cu(Leu) ₂ (H ₂ O)] |
| (IV) [Zn(Gly) ₂ (H ₂ O)].1/2H ₂ O | (XII) [Zn(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (V) [Co(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂] | (XIII) [Co(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (VI) [Ni(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂] | (XIV) [Ni(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂] |
| (VII) [Cu(Trp) ₂ (H ₂ O)] | (XV) [Cu(Phe) ₂ (H ₂ O)] |
| (VIII) [Zn(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂] | (XVI) [Zn(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂] |

The rates of metal : amino acid in complexes was found as 1 : 2. Complexes IV, VIII, XII ve XVI are diamagnetic, and the other complexes are paramagnetic. It is put forward that complexes of Cu(II)-amino acids has square pyramidal geometry and the

other complexes has octahedral geometry. Theoretical and experimental magnetic moments, support the idea that to be in harmony with the octahedral structure. Hydrogen of carboxylic acid (-COOH) which is situated in the amino acid structure is divided into anionic and carboxylate ion (-COO⁻) are connected as a monodentate on the minus end of the metal anionic. Also amino acids, amino group at the other side as the nitrogen Lewis base is coordinated to metal. Because of two bonding amino acids coordinate to metal as monoanionic bidentate ligand. This idea is supported from FT-IR spectrums. After the structural characterization, antimicrobial and antioxidant activities of related complexes were examined.

Keywords: Amino acid, transition metal complexes, spectroscopic methods, thermal analysis, antimicrobial activity, antioxidant activity.

TEŞEKKÜR

Kendisiyle çalışmaya başladığım ilk andan itibaren benden desteğini, bilgisini ve yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Dursun Ali KÖSE'ye ne kadar teşekkür etsem azdır.

Tezimin biyolojik aktivite çalışmalarının yapılmasına yardımcı olan Sayın Yrd. Doç. Dr. Emre AVCI, Sayın Yrd. Doç. Dr. Gülçin ALP AVCI, yüksek lisans öğrencileri Merve GELDİ ve Sevil UZELİ'ye; kütle analizlerinin (GC-Mass) yapımında yardımcı olan Arş. Gör. Demet BAYKAN'a teşekkürü bir borç bilirim. Üniversitemizin Kimya Bölümü'ndeki tüm öğretim elemanlarına da katkılarından dolayı teşekkür ederim. Yüksek lisansım süresince her türlü destekleriyle yanımda olan Arş. Gör. Ömer YURDAKUL ve sabrını sonuna kadar zorlamama izin veren yüksek lisans öğrencisi sevgili Sineray KOÇ'a çok teşekkür ederim. Ayrıca katkıları için sevgili arkadaşım Arş. Gör. Tuba BÜYÜKSİRİT'a çok teşekkür ederim.

Bu yaşıma kadar her zaman, her konuda yanımda olup bana destek olan ve "iyi ki sizin çocuğunuzum" dediğim annem emekli öğretmen Sevim KAŞARCI, annem emekli öğretmen Sevgi ÇOBAN ve babam emekli öğretmen Nihat ÇOBAN'a ve biricik ablam Arş. Gör. Pakize ÇOBAN'a sonsuz teşekkür ediyorum. Ayrıca varlıklarıyla hayatıma anlam katan tüm aile üyelerime çok teşekkür ediyorum. Hepiniz iyi ki varsınız.

Sekiz yıldır her türlü zorlukta bana destek olan ve tüm güzelliklerde yanımda olan sevgili eşim Arş. Gör. Mehmet Tolgahan HAKAN'a varlığı için, sabrı için ve hayatıma tüm renkleri kattığı için sonsuz teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER**Sayfa**

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
RESİMLER DİZİNİ.....	xix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xx
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	3
2.1. Amino Asitler	3
2.1.1. Amino asitlerin sınıflandırılması.....	4
2.1.2. Amino asitlerin ligand özelliği	8
2.1.3. Amino asit metal komplekslerinin biyolojik özellikleri.....	8
2.1.4. Çalışmada kullanılan amino asitler	9
2.1.5. Amino asit metal kompleksleri ve yapısal özellikleri	13
2.1.6. Kobalt, nikel, bakır ve çinko geçiş metalleri.....	19
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	21
3.1. Sentez	21
3.2. Yöntem	22
3.2.1. Analiz yöntemleri	22
4. SONUÇLAR	28

Sayfa

4.1. Glisin	28
4.1.1. Elemental analiz	28
4.1.2. İnfrared spektroskopisi	29
4.1.3. Manyetik özellikler	32
4.1.4. Erime noktası.....	33
4.1.5. Termik analiz.....	33
4.1.6. Kütle spektroskopisi	39
4.1.7. Tek Kristal X Işınları Kırınımı	44
4.1.8. Biyolojik uygulamalar	46
4.2. Triptofan	48
4.2.1. Elemental analiz	48
4.2.2. İnfrared spektroskopisi	49
4.2.3. Manyetik özellikler	52
4.2.4. Erime noktası.....	53
4.2.5. Termik analiz.....	53
4.2.6. Kütle spektrometresi	58
4.2.7. Biyolojik uygulamalar	62
4.3. Lösin	65
4.3.1. Elemental analiz	65
4.3.2. İnfrared spektroskopisi	66
4.3.3. Manyetik özellikler	69
4.3.4. Erime noktası.....	70
4.3.5. Termik analiz.....	70

Sayfa

4.3.6. Kütle spektroskopisi	75
4.3.7. Biyolojik uygulamalar	79
4.4. Fenilalanin	80
4.4.1. Elemental analiz	80
4.4.2. İnfrared spektroskopisi	81
4.4.3. Manyetik özellikler	84
4.4.4. Erime noktası.....	85
4.4.5. Termik analiz.....	85
4.4.6. Kütle spektroskopisi	90
4.4.7. Biyolojik uygulamalar	94
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	95
KAYNAKLAR	105
ÖZGEÇMİŞ	107

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Standart amino asitlerin özellikleri ve sınıflandırılması	5
Çizelge 4.1. Amino asidi glisin olan komplekslerin elemental analiz verileri.....	28
Çizelge 4.2. Komplekslerin bazı önemli pik verileri	31
Çizelge 4.3. Amino asidi glisin olan komplekslerin manyetik özellikleri	32
Çizelge 4.4. Amino asidi glisin olan komplekslerin erime noktaları.....	33
Çizelge 4.5. Glisin amino asitli komplekslerin termoanalitik sonuçları	38
Çizelge 4.6. Metal – glisin komplekslerine ait m/z değerleri.....	43
Çizelge 4.7. Cu(II) - glisin kompleksinin kristalografik verileri ve kristal arıtım parametreleri	44
Çizelge 4.8. Sentezlenen metal komplekslerinin in-vitro antimikrobiyal aktivite sonuçları.....	46
Çizelge 4.9. Sentezlenen komplekslerin minimum inhibisyon konsantrasyon (MIC) sonuçları.....	46
Çizelge 4.10. Sentezlenen komplekslerin toplam antioksidan aktivite (TAC) sonuçları.....	47
Çizelge 4.11. Amino asidi triptofan olan kompleksin elemental analiz verileri.....	48
Çizelge 4.12. Komplekslerin bazı önemli pik verileri	51
Çizelge 4.13. Amino asidi triptofan olan komplekslerin manyetik özellikleri	52
Çizelge 4.14. Amino asidi triptofan olan komplekslerin erime noktaları	53
Çizelge 4.15. Triptofan amino asitli komplekslerin termoanalitik sonuçları.....	57
Çizelge 4.16. Metal – triptofan komplekslerine ait m/z değerleri.....	62
Çizelge 4.17. Sentezlenen metal komplekslerinin in-vitro antimikrobiyal aktivite sonuçları	63
Çizelge 4.18. Sentezlenen komplekslerin minimum inhibisyon konsantrasyon (MIC) sonuçları	63

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.19. Sentezlenen komplekslerin toplam antioksidan aktivite (TAC) sonuçları	64
Çizelge 4.20. Amino asidi lösin olan komplekslerin elemental analiz verileri.....	65
Çizelge 4.21. Komplekslerin bazı önemli pik verileri	68
Çizelge 4.22. Amino asidi lösin olan komplekslerin manyetik özellikleri	69
Çizelge 4.23. Amino asidi lösin olan komplekslerin erime noktaları	70
Çizelge 4.24. Lösin amino asitli komplekslerin termoanalitik sonuçları.....	74
Çizelge 4.25. Metal- Lösin kompleksine ait m/z değerleri.....	79
Çizelge 4.26. Amino asidi fenilalanin olan komplekslerin elemental analiz verileri	80
Çizelge 4.27. Komplekslerin bazı önemli pik verileri	83
Çizelge 4.28. Amino asidi fenilalanin olan komplekslerin manyetik özellikleri.....	84
Çizelge 4.29. Amino asidi fenilalanin olan komplekslerin erime noktaları.....	85
Çizelge 4.31. Fenilalanin amino asitli komplekslerin termoanalitik sonuçları.....	89
Çizelge 4.30. Fenilalanin amino asitli komplekslerin termoanalitik sonuçları.....	89
Çizelge 4.32. Metal – fenilalanin kompleksine ait m/z değerleri.....	94

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Amino asitlerin genel gösterimi.....	4
Şekil 2.2. (a) [Cu(ArgAspH ₋₁)] moleküler yapısı (b) Arg guanidinyum ve Asp β-karboksilat gruplarını içeren H bağ ağı	14
Şekil 2.3. (a) [Cu(ArgGluH ₋₁)] moleküler yapısı (b) Arg guanidinyum ve Glu β-karboksilat gruplarını içeren H bağ ağı	15
Şekil 2.4. [Cu(arjinate) ₂ (H ₂ O)]CO ₃ .H ₂ O kompleksinin H atomu olmaksızın ve %50 doğruluk seviyesindeki gösterimi.....	16
Şekil 2.5. Sentezlenen komplekslerin önerilen yapısal formülleri.....	17
Şekil 2.6. [Zn(Ile) ₂ (H ₂ O) ₂] moleküler yapısı	18
Şekil 2.7. İki bağımsız polimerik Zn(Phe) ₂ birimlerinin gösterimi	18
Şekil 3.1. Disklerin Petri kutusuna yerleştirilmesi.....	26
Şekil 4.1. Co(II)-glisin kompleksine ait FT-IR spektrumu	29
Şekil 4.2. Ni(II)-glisin kompleksine ait FT-IR spektrumu.....	29
Şekil 4.3. Cu(II)-glisin Kompleksine ait FT-IR spektrumu	30
Şekil 4.4. Zn(II)-glisin kompleksine ait FT-IR sepektrumu	30
Şekil 4.5. Glisin amino asitine ait FT-IR sepektrumu.....	31
Şekil 4.6. Co(II)-glisin kompleksine ait termal analiz eğrisi	36
Şekil 4.7. Ni(II)-glisin kompleksine ait termal analiz eğrisi	36
Şekil 4.8. Cu(II)-glisin kompleksine ait termal analiz eğrisi	37
Şekil 4.9. Zn(II)-glisin kompleksine ait termal analiz eğrisi	37
Şekil 4.10. Co(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu	39
Şekil 4.11. Ni(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu.....	39
Şekil 4.12. Co(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu	39

Şekil	Sayfa
Şekil 4.13. Ni(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu.....	39
Şekil 4.14. Cu(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu	40
Şekil 4.15. Zn(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu	40
Şekil 4.16. Cu(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu	40
Şekil 4.17. Zn(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu	40
Şekil 4.18. Glisin amino asidinin Co(II), Ni(II) ve Zn(II) metalleriyle yaptığı komplekslerin muhtemel kütle bozunma basamakları.....	41
Şekil 4.19. Glisin amino asidinin Cu(II) metaliyle yaptığı kompleksin muhtemel kütle bozunma basamakları.....	42
Şekil 4.20. Cu(II) – glisin kompleksine ait bir asimetric biriminin elipsoid geometrideki gösterimi.....	45
Şekil 4.21. Cu(II)-glisin kompleksinin kristal yapısı	45
Şekil 4.22. Co(II)-triptofan kompleksinin FT-IR spektrumu.....	49
Şekil 4.23. Ni(II)-triptofan kompleksinin FT-IR spektrumu	49
Şekil 4.24. Cu(II)-triptofan kompleksinin FT-IR spektrumu.....	50
Şekil 4.25. Zn(II)-triptofan kompleksinin FT-IR spektrumu	50
Şekil 4.26. Triptofan amino asidinin FT-IR spektrumu	51
Şekil 4.27. Co(II)-triptofan kompleksine ait termal analiz eğrisi	55
Şekil 4.28. Ni(II)-triptofan kompleksine ait termal analiz eğrisi.....	55
Şekil 4.29. Cu(II)-triptofan kompleksine ait termal analiz eğrisi	56
Şekil 4.30. Zn(II)-triptofan kompleksine ait termal analiz eğrisi.....	56
Şekil 4.31. Co(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu	58
Şekil 4.32. Ni(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu.....	58
Şekil 4.33. Ni(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu.....	58
Şekil 4.34. Co(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu	58

Şekil	Sayfa
Şekil 4.35. Cu(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu	59
Şekil 4.36. Zn(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu	59
Şekil 4.37. Cu(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu	59
Şekil 4.38. Zn(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu	59
Şekil 4.39. Triptofan amino asidinin Co(II), Ni(II) ve Zn(II) metalleriyle yaptığı komplekslerin muhtemel kütle bozunma basamakları	60
Şekil 4.40. Triptofan amino asidinin Cu(II) metaliyle yaptığı kompleksin muhtemel kütle bozunma basamakları	61
Şekil 4.41. Co(II)-lösin kompleksinin FT-IR spektrumu.....	66
Şekil 4.42. Ni(II)-lösin kompleksinin FT- IR spektrumu	66
Şekil 4.43. Cu(II)-lösin kompleksinin FT-IR Spektrumu	67
Şekil 4.44. Zn(II)-lösin kompleksinin FT-IR spektrumu	67
Şekil 4.45. Lösin amino asitinin FT-IR spektrumu.....	68
Şekil 4.46. Co(II)-lösin kompleksine ait termal analiz eğrisi	72
Şekil 4.47. Ni(II)-lösin kompleksine ait termal analiz eğrisi.....	72
Şekil 4.48. Cu(II)-lösin kompleksine ait termal analiz eğrisi	73
Şekil 4.49. Zn(II)-lösin kompleksine ait termal analiz eğrisi	73
Şekil 4.50. Co(II)-lösin kompleksine ait kütle spektrumu	75
Şekil 4.51. Ni(II)-lösin kompleksine ait kütle spektrumu.....	75
Şekil 4.52. Ni(II)-lösin kompleksine ait kütle spektrumu.....	75
Şekil 4.53. Co(II)-lösin kompleksine ait kütle spektrumu	75
Şekil 4.54. Cu(II)-lösin kompleksine ait kütle spektrumu	76
Şekil 4.55. Ni(II)-lösin kompleksine ait kütle spektrumu.....	76
Şekil 4.56. Zn(II)-lösin kompleksine ait kütle spektrumu	76

Şekil	Sayfa
Şekil 4.57. Cu(II)-lösin kompleksine ait kütle spektrumu	76
Şekil 4.58. Lösin amino asidinin Co(II), Ni(II) ve Zn(II) metalleriyle yaptığı komplekslerinin muhtemel kütle bozunma basamakları.....	77
Şekil 4.59. Lösin amino asidinin Cu(II) metaliyle yaptığı kompleksin kütle bozunma basamakları.....	78
Şekil 4.60. Co(II)-fenilalanin kompleksinin FT-IR spektrumu	81
Şekil 4.61. Ni(II)-fenilalanin kompleksinin FT-IR Spektrumu	81
Şekil 4.62. Cu(II)-fenilalanin kompleksinin FT-IR spektrumu	82
Şekil 4.63. Zn(II)-fenilalanin kompleksinin FT-IR spektrumu.....	82
Şekil 4.64. Fenilalanin amino asidinin FT-IR spektrumu.....	83
Şekil 4.65. Co(II)-fenilalanin kompleksine ait termal analiz eğrisi	87
Şekil 4.66. Ni(II)-fenilalanin kompleksine ait termal analiz eğrisi.....	87
Şekil 4.67. Cu(II)-fenilalanin kompleksine ait termal analiz eğrisi.....	88
Şekil 4.68. Zn(II)-fenilalanin kompleksine ait termal analiz eğrisi	88
Şekil 4.69. Co(II)-fenilalanin kompleksine ait kütle spektrumu.....	90
Şekil 4.70. Ni(II)-fenilalanin kompleksine ait kütle spektrumu	90
Şekil 4.71. Zn(II)-fenilalanin kompleksine ait kütle spektrumu	91
Şekil 4.72. Cu(II)-fenilalanin kompleksine ait kütle spektrumu.....	91
Şekil 4.73. Fenilalanin amino asidinin Co(II), Ni(II) ve Zn(II) metalleriyle yaptığı komplekslerinin muhtemel kütle bozunma basamakları.....	92
Şekil 4.74. Fenilalanin amino asidinin Cu(II) metaliyle yaptığı kompleksin muhtemel kütle bozunma basamakları	93
Şekil 5.1. Glisin ligandlı komplekslerin açık yapı formülü	96
Şekil 5.2. Glisin ligandlı komplekslerin “Chem Draw” programında çizilmiş molekül yapısı	97
Şekil 5.3. Triptofan ligandlı komplekslerin muhtemel açık yapı formülü.....	97

Şekil	Sayfa
Şekil 5.4. Triptofan ligandlı komplekslerin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı	98
Şekil 5.5. VII nolu kompleksin muhtemel açık yapı formülü.....	98
Şekil 5.6. VII nolu kompleksin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı	99
Şekil 5.7. Lösin ligandlı komplekslerin muhtemel açık yapı formülü.....	99
Şekil 5.8. Lösin ligandlı komplekslerin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı	100
Şekil 5.9. XI nolu kompleksin muhtemel açık yapı formülü	100
Şekil 5.10. XI nolu kompleksin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı	101
Şekil 5.11. Fenilalanin ligandlı komplekslerin muhtemel açık yapı formülü	101
Şekil 5.12. Fenilalanin ligandlı komplekslerin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı	102
Şekil 5.13. XV nolu kompleksin muhtemel açık yapı formülü.....	102
Şekil 5.14. XV nolu kompleksin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı	103

RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim 4.1. Metal - glisin kompleksinin (Cu(II)-glisin) bazı mikroorganizmalar üzerindeki etkisi üzerine örnek görüntü	47
Resim 4.2. Metal-triptofan kompleksinin (Cu(II)-triptofan) bazı mikroorganizmalar üzerindeki etkisi üzerine örnek görüntü	64

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Simgeler	Açıklama
K	Kelvin
°C	Santigrat derece
ΔT	Sıcaklık farkı
e⁻	Elektron
k	Katı
ç	Çözelti
g	Gaz
μ	Manyetik Moment

Kısaltmalar

Kısaltmalar	Açıklama
AA	Amino asit
Ala	Alanin
Arg	Arginin
ASYM	Asimetrik
DEN.	DeneySEL
DMSO	Dimetilsülfoksid
DTA	Diferansiyel Termal Analiz
DTG	Derivativ Termogravimetri
Et-OH	Etanol
FT- IR	İnfrared Spektroskopisi
Gly	Glisin
HES.	Hesaplanan
His	Histidin

Ile	İsolösin
Leu	Lösin
M	Metal
MA	Molekül Ağırlığı
MIC	Minimum Engelleme Konsantrasyonu
Phe	Fenilalanin
Pro	Prolin
RT	Alıkonma Zamanı
Ser	Serin
SYM	Simetrik
TAC	Toplam Antioksidan Aktivite
TEO.	Teorik
TG	Termogravimetri
Trp	Triptofan
Val	Valin

1. GİRİŞ

Metaller, özellikle geçiş metalleri, insanlar yeryüzünde var olduğundan beri tıpta önemli bir yere sahiptir (Tripathi, 2009; Rafique, 2010).

Tıbbi inorganik kimya, yaklaşık 5000 yıldır uygulanmaktadır. Bilindiği kadarıyla MÖ 3000 yıllarında Mısırlıların kullandıkları bakır, su sterilizasyonu içindir. Altın, 3500 yıl önce Arabistan ve Çin'de bazı ilaçlarda ve çeşitli demir ilaçları da MÖ yaklaşık 1500'lerde Mısır'da kullanılmıştır. Yakın tarihlerde çinko yaraların iyileştirilmesi için kullanılmıştır. Rönesans Çağı Avrupası'nda civa(I)klorür diüretik olarak kullanılmış ve demirin temel besin kaynağı olduğu bulunmuştur (Tripathi, 2009). Son 200 yıla bakıldığında da inorganik kimyadaki ve inorganik bileşiklerin tıbbi alandaki kullanımlarının artarak devam ettiği görülmektedir. Danimarka'da Sophus Jorgensen 1870'lerin başlarında ilk kez metal konjugatlarını sentezlemiş, 1893'te de Alfred Werner kobalt, klorür ve amonyak içeren bir seri bileşiği inceleyerek bu alandaki en büyük buluşu meydana getirmiştir. Koordinasyon kimyasının temelini oluşturan bu çalışmasıyla Werner, 1913'te Nobel Ödülü'ne layık görülmüştür. 1960'ta inorganik bir kompleks olan cis-diamin-dikloroplatin(II) (cisplatin)'in antitümör aktivitesinin keşfiyle bir disiplin olarak tıbbi inorganik kimya gelişmeye başlamıştır (Tripathi, 2009; Rafique, 2010). Ayrıca galyum, germanyum, kalay, bizmut, titanyum, rutenyum, rodyum, iridyum, molibden, bakır, altın gibi diğer metallerin insan ve hayvan tümörlerine karşı etkili olduğu bilinmektedir (Rafique, 2010).

Araştırmalar, karsinom, lenfoma, enfeksiyon kontrolü, antiinflamatuvar, diyabet ve nörolojik bozukluklar gibi birçok hastalığın tedavisi için geçiş metal komplekslerinin ilaç olarak kullanımında önemli ilerlemelerin olduğunu göstermektedir. Altın(II) ve altın(III), titanyum, rutenyum, lantanyum, demir ve mangan(III)'ün çeşitli komplekslerinin antikanser ajanı olarak kullanıldığı bilinmektedir. Bazı geçiş metal kompleksleri antienfektif (enfeksiyon önleyici) ajan olarak, örneğin çinko diyare (ishal) tedavisinde, platin(II) ve rutenyum(II) antibakteriyel ve antifungal tedavilerinde, galyum(III), alüminyum(III) ve demir(III) malarya (sıtma) tedavisinde kullanılmaktadır. Bazılarının ise antiinflamatuvar ajanı ve serbest radikal süpürücü özelliği vardır. Bakır komplekslerinin bazıları iltahap oluşumuna karşı aktifken, mangan(II) kompleksleri radikal süpürücü özellik göstermektedir. Lityum ve çinko(II)

geçiş metallerinin kompleksleri de çeşitli nörolojik tedavilerde ilaç olarak kullanılmaktadır (Rafique, 2010).

Bu bilgilerden yola çıkılarak bu çalışmada Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) geçiş metallerinin Glisin, Lösin, L-Fenilalanin ve L-Triptofan amino asitleriyle komplekslerinin sentezlenmesi amaçlanmış, sentezlenen komplekslerin de yapıları Elemental Analiz, IR ve X-Ray Spektroskopileri, Termal Analiz (TG/TDA), Manyetik Süssebtibilite Tayini ve Erime Noktası Tayini yöntemleriyle aydınlatılmıştır. Yapısal karakterizasyondan sonra komplekslerin biyolojik uygulanabilirlik açısından *E. feacalis*, *S. aureus*, *E. Coli*, *C. albicans* ve *P. aeroginosa* suşları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve ilgili komplekslerin antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir.

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Amino Asitler

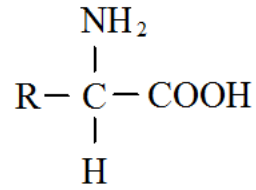
Amino asitler proteinlerin temel yapı taşlarıdır. Proteinler, amino asitlerin dehidrate (su kaybetmiş) polimerleridir ve her bir amino asit kalıntısı yanındakine özel bir tip kovalent bağla bağlanmaktadır ('kalıntı' terimi; bir amino asidin diğeriyle bağlanırken su kaybetmesini yansıtır) (Nelson ve Cox, 2005). α -amino asitlerde $-NH_2$ grubu amino asidin α -karbon atomuna bağlanmıştır. α -karbon atomu $-COOH$ grubundan sonra gelen ilk karbon atomuna verilen addır. Amino asitlerin en kısa zincirli olan glisin hariç diğeri bütün amino asitlerde α - karbon atomu asimettir. Sadece glisinde amino asitlerin genel formülünde (R) harfiyle gösterilen grup bir H atomundan ibaret olduğundan asimettik karbon atomu mevcut değildir (Bingöl, 1972). Proteinler çok çeşitli yöntemlerle yapısal amino asitlerine hidrolizlenebilir (Nelson ve Cox, 2005). Bu hidrolizlenme, asit ve alkalilerle veya enzimlerle gerçekleştirilebilir (Bingöl, 1972).

Proteinlerle ilgili ilk çalışmalar doğal olarak proteinlerden elde edilen serbest amino asitler üzerine odaklanmıştır (Nelson ve Cox, 2005). İlk olarak 1806'da asparajin keşfedilmiştir. Bulunan 20 amino asitten sonuncusu olan treonin 1938'e kadar tanımlanamamıştır. Tüm amino asitlerin anlamsız veya genel isimleri vardır, bazı durumlarda ilk izole edildikleri kaynaktan türetilmiş isimler verilmiştir. Asparajin ilk defa asparagusta (kuşkonmazda) ve glutamat buğday gluteninde bulunmuştur; tirozin ilk kez peynirden izole edilmiştir (adı Yunanca tyros, peynirden türetilmiştir) ve glisin de (Yunanca glykos, tatlı) tatlı tadından dolayı bu adı almıştır (Nelson ve Cox, 2005; Onat, 2006).

Amino asitler yüksek erime noktasına sahip (~ 300 °C), suda ve polar çözücülerde kolay çözünen, beyaz, katı maddelerdir. Bazıları tatsız (Leu), bir kısmı acı (Ile, Arg), bazıları ise tatlıdır (Gly, Ala, Val, Pro, Ser, Trp ve His). Sodyum glutamatın ete benzer bir tadı vardır ve gıda maddelerine rayiha vermek için kullanılır. Ancak besin maddelerinde çok yüksek miktarda glutamat bulunması (özellikle bazı Doğu Asya Ülkelerinde kullanılır) hassas kişilerde çarpıntı, baş ağrısı ve diğeri nörolojik semptomlara sebep olur (Pamuk, 2011).

2.1.1. Amino asitlerin sınıflandırılması

Tabiatta 300 dolayında amino asit bulunmaktadır. Ancak bunlardan 20 tanesi proteinlerin yapısına girer ve miktar olarak diğerlerinden daha çoktur. Bitki, hayvan ve mikroorganizma gibi çeşitli canlı türlerindeki proteinlerin yapı taşları hep aynı olup α - amino asitlerdir.



Şekil 2.1. Amino asitlerin genel gösterimi

Bir α -amino asit yukarıdaki genel formülle gösterilir. Buradaki R- grubu değiştikçe farklı amino asitler türer. Dolayısıyla bunların özellikleri R- grubuna bağlı olarak değişir ve proteinlerin yapısında bulunan amino asitler yan zincirlerine göre sınıflandırılır (Pamuk, 2011). Amino asitler R- gruplarının özellikle polariteleri veya biyolojik pH'da suyla tepkimeye girme eğilimlerine göre beş ana sınıfta gruplandırılarak sadeleştirilebilir. R- gruplarının polaritesi tamamen polar olmayan veya hidrofobiklikten yüksek oranda polar veya hidrofilikliğe kadar çok çeşitlidir (Nelson ve Cox, 2005).

Çizelge 2. 1. Standart amino asitlerin özellikleri ve sınıflandırılması (Nelson ve Cox, 2005)

Amino asit	Kısaltılmış Adlar	pK ₁ (-COOH)	pK ₂ (-NH ₃ ⁺)	pK _R (R Grubu)	pI	Hidropati İndeksi ^a	Proteindeki Miktar (%) ^b
Non Polar Alifatik R Grupları							
Glisin	Gly G	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanin	Ala A	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Valin	Val V	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Lösin	Leu L	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
İzolösin	Ile I	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Metiyonin	Met M	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
Aromatik R Grupları							
Fenilalanin	Phe F	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Trozin	Tyr Y	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Triptofan	Trp W	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4
Polar, Yüksüz R Grupları							
Serin	Ser S	2.21	9.15		5.68	-0.8	6.8
Prolin	Pro P	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Treonin	Thr T	2.11	9.62		5.87	-0.7	5.9
Sistein	Cys C	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparajin	Asn N	2.02	8.80		5.41	-3.5	4.3
Glutamin	Gln Q	2.17	9.13		5.65	-3.5	4.2

Çizelge 2. 2. Standart amino asitlerin özellikleri ve sınıflandırılması (Nelson ve Cox, 2005)

Pozitif Yüklü R Grupları									
Lizin	Lys K	2.18	8.85	10.53	9.74	-3.9	5.9		
Histidin	His H	1.82	9.17	6.00	7.59	-3.2	2.3		
Arjinin	Arg R	2.17	9.04	12.48	10.76	-4.5	5.1		
Negatif Yüklü R Grupları									
Aspartat	Asp D	1.88	9.60	3.65	2.77	-3.5	5.3		
Glutamat	Glu E	2.19	9.67	3.25	3.22	-3.5	6.3		

a: R gruplarının hidrofilik veya hidrofobikliğini birleştiren ölçüt, bu amino asidin sulu çevrede (- değerler) veya hidrofobik çevrede (+ değerler) eğilimlerinin ölçülmesi için kullanılabilir.

b: 1150 proteindeki ortalama miktarları.

Polar olmayan alifatik R- gruplu amino asitler

Bu amino asit sınıfındaki R- grupları polar olmayan ve hidrofobiktir. Proteinlerde alanin, valin, lösin ve izolösinin yan grupları bir araya gelip kümeleşerek, hidrofobik etkileşimlerle protein yapısına sahiptirler. Glisin en basit yapıya sahiptir. Resmen polar olmamasına karşın, çok küçük yan zinciri hidrofobik etkileşimlere gerçek anlamda katılmaz. Sülfür içeren iki amino asitten biri olan metiyonin ise yan zincirinde polar olmayan tiyoeter grubu içerir (Pamuk, 2011).

R- grupları aromatik olan amino asitler

Aromatik yan zincirli fenilalanin, tirozin ve triptofan göreceli polar olmayan veya hidrofobiklerdir. Hepsi hidrofobik etkileşimlere katılabilir. Tirozinin hidroksil grubu hidrojen bağı yapabilir ve bu bazı enzimler için önemli bir işlevsel gruptur. Tirozin hidroksil grubundan, triptofan da indol halkasındaki azottan dolayı, fenilalanine göre daha polardır (Pamuk, 2011).

Polar, yüksüz R- gruplu amino asitler

Bu grup amino asitler polar olmayan amino asitlere göre suda daha iyi çözünebilir ve daha hidrofiliktir. Çünkü içerdikleri işlevsel gruplar suyla hidrojen bağı yapar. Bu grup amino asitler serin, treonin, sistein, prolin, asparajin ve glutamini kapsar. Serin ve treonin hidroksil gruplarıyla; sistein sülfidril grubuyla, asparajin ve glutamin ise amit gruplarıyla polariteye katkıda bulunurlar. Asparajin ve glutamin asit veya bazlarla kolayca hidrolizlenip aspartat ve glutamat amino asitlerine dönüşebilir. Sistein ise kolaylıkla, kovalent bağı dimerik amino asit olan sistine oksitlenir (Pamuk, 2011).

Pozitif yüklü (bazik) R- gruplu amino asitler

Hidrofilik gruplarının çoğu pozitif veya negatif yüklüdür. Alifatik zincirinde birincil amino grubuna sahip lizin, pozitif yüklü guanidin grubuna sahip arjinin ve imidazol grubu içeren histidin pH 7'de pozitif yüklü R- grubu içeren amino asitlerdir (Nelson ve Cox, 2005). Bu gruplar proteinlerin yükünü ve sulu çözeltilerdeki elektriksel özelliklerini belirler. Bu amino asitlerin yan zincirindeki ortaklanmamış elektron çifti taşıyan atomlar sayesinde metallere koordine kovalent bağlar yaparlar (Pamuk, 2011).

Negatif yüklü (asidik) R- gruplu amino asitler

İkincil karboksil grubuna sahip aspartat ve glutamat pH 7'de net negatif yüke sahip R-grubu içeren iki amino asittir (Nelson ve Cox, 2005). Bu amino asitler oldukça polar olan yan zincirleri protein molekülünün yüzeyindeki sulu faz ile etkileşime girme eğilimi göstermektedir (Onat ve ark., 2006).

2.1.2. Amino asitlerin ligand özelliği

Amino asitler, geçiş elementlerinin koordinasyon kimyasında önemli bir yer tutarlar. Metal ve proteinler arasındaki etkileşimini anlamak için amino asitlerin geçiş elementleri ile oluşturdukları komplekslerin yapılarını incelemek önemlidir.

Temel amino asitlerde merkez atomu ile bağ oluşturan atomlar azot, kükürt ve oksijendir. Amino asit yapısında bulunan karboksilik asidin (-COOH) H⁺'u anyonik olarak ayırır ve karboksilat iyonu (-COO⁻) üzerindeki eksi ucundan metale anyonik tek dişli olarak bağlanır. Ayrıca amino asitlerin diğer ucundaki amino grubunda (-NH₂) bulunan N Lewis bazı olarak metale koordine olur. Bu iki bağlanma nedeniyle amino asitler metale monoanyonik çift dişli olarak bağlanırlar (Versiane ve ark., 2006; Rodríguez-González ve ark., 2007; Köse ve ark., 2013b). Örneğin, glisin ve alaninde donör atomlar azot ve oksijendir. Bu amino asitler tek dişli ligant olarak davrandıklarında glisin ve alanin donör atomları azot ile metal iyonuna bağlanırlar. Sistein ise kükürt atomu ile bağlanır (Şakıyan, 1997). Fenilalanin ve triptofan fenil ve indol halkası içerirler ve non-polar olarak sınıflandırılırlar. Triptofanın fonksiyonel indol grubu çözücü ile etkileşmesini sağlayan N-H hidrojen bağı içerir (Remko ve ark., 2011).

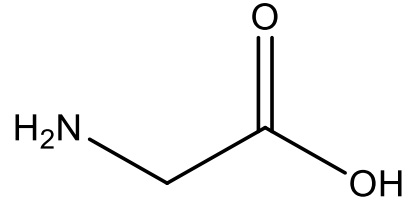
2.1.3. Amino asit metal komplekslerinin biyolojik özellikleri

Amino asitlerin metal iyonları ile yaptığı kompleksler biyolojik sistemlerde önemli role sahiptir ve dolayısıyla serbest ligandlardan biyolojik olarak daha etkilidirler (Choudhary ve ark., 2011; Köse ve ark., 2013b). Biyolojik sistemlerde heterosiklik bileşiklerin önemli yeri vardır, özellikle N üzerinden bağ yapan (N-donor ligandlı) sistemler birçok vitamin ve ilacın yapısında bulunurlar (Köse ve ark., 2013b). Amino asitlerin metal kompleksleri antibakteriyel, antiinflamatuvar, antiülser ve hatta

antitümöral özellikleri ile farmasötik olarak oldukça ilgi çekmektedirler (Viera, 2005; Stanila ve ark., 2009).

2.1.4. Çalışmada kullanılan amino asitler

Glisin



2-aminoacetic acid

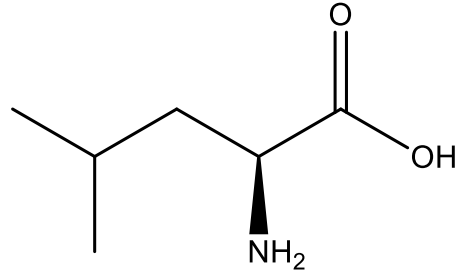
Kimyasal Formülü : C₂H₅NO₂

Molekül Ağırlığı : 75,07 g/mol

Elemental Analiz : C, %32,00; H, %6,71;
N, %18,66; O, %42,63

Glisin temel bir amino asittir ve ilk kez 1820 yılında jelatinden izole edilmiştir. Aynı zamanda iyi kalitedeki ipek fibrillerinde de bulunmaktadır. Bu amino asit serin ve treoninden sentezlenebildiği için diyetle almak gerekli değildir. Yan grubu hidrojen olan en küçük amino asit olan glisin hidrofilik ya da hidrofobik özellik göstermez. Glisin, çok küçük yan zincire sahip olduğundan hidrofobik etkileşimlere gerçek anlamda katılmaz (Elliott ve Elliott, 2001).

Glisin, vücutta protein ve nükleik asit sentezi için gereklidir. Aynı zamanda kalsiyum absorpsiyonu için vücutta bulunması gereklidir. Vücutta fazladan kreatin sağlamaya ve kas dejenerasyonunu geciktirmeye yardımcı olur. Prostat sıvısında oldukça büyük miktarda bulunması sebebiyle prostat sağlığı için önemli olabilir. Glisin amino asidi, sinir sistemi tarafından kullanılır ve epileptik nöbetlerin önlenmesinde, sinir sisteminde bir nörotransmitter inhibitörü olarak fonksiyon gösterir aynı zamanda manik depresyon ve hiperaktiviteyi tedavide kullanılır (Anonim, 2011).

Lösin

(S)-2-amino-4-methylpentanoic acid

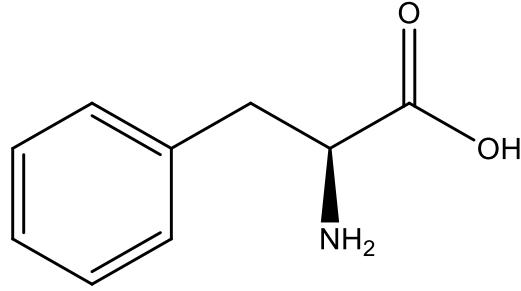
Kimyasal Formülü : C₆H₁₃NO₂

Molekül Ağırlığı : 131,17 g/mol

Elemental Analiz : C, %54,94; H,% 9,99;
N, %10,68; O, %24,39

Lösin, vücutta sentezlenemeyen üç dallanmış zincirli amino asitlerden birisi olan temel bir amino asittir. Ek takviyelerde ve protein tozlarında bulunan lösin, vücut bileşimi için önemli değişikliklere neden olmasa da, atletler ve vücut geliştiriciler tarafından kas gelişimini takviye için sıklıkla kullanılmaktadır. Lösin, kan şekeri seviyelerinin düzenlenmesine, kas dokusunun büyüme ve onarımına (örneğin, kemik, cilt ve kas gibi), büyüme hormonu üretimine ve yara iyileşmesi yanı sıra enerji düzenlenmesine yardımcı olur. Bu amino asit, travma veya şiddetli stres sonrasında meydana gelen kas proteinlerinin yıkımını önlemede yardımcı olabilir (Anonim, 2011).

Fenilalanin (α -amino- β -fenilpropiyonik asit)



(*S*)-2-amino-3-phenylpropanoic acid

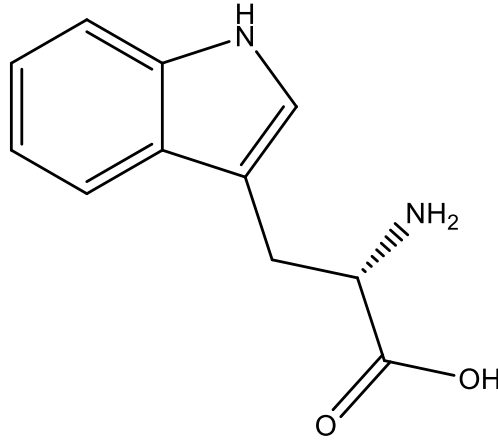
Kimyasal Formülü : C₉H₁₁NO₂

Molekül Ağırlığı : 204,23 g/mol

Elemental Analiz : C, %65,44; H,%6,71;
N, %8,48; O, %19,37

Fenilalanin temel bir amino asit ve en sık bulunan aromatik amino asittir (Anonim, 2011). Vücut bu amino asidi sentezleyemez ve gıda ya da diğer ek takviyelerden karşılanır (Anonim, 2009). Fenilalanin vücutta tirozinden dönüştürülür ve vücutta çeşitli görevleri olan dopamin, norepinefrinin, melanin, adrenalin ve tiroksinin yapısına katılır (Remko ve ark., 2011). Fenilalanin, L-, D- ve DL- olmak üzere üç farklı formda bulunur. L- formu, vücut proteinlerinde bulunan ve en yaygın olan türüdür. D- formunun acı kesici özelliği vardır ve DL- formu bu ikisinin karışımı şeklindedir (Anonim, 2011). Fenilalanin eksikliğinde zihinsel düzensizlikler, anksiyete, depresyon, libido düşüklüğü ve kronik yorgunluk görülebilir (Remko ve ark., 2011).

Triptofan (α -amino- β -indolpropiyonik asit)



(S)-2-amino-3-(1H-indol-3-yl)propanoic acid

Kimyasal Formülü : C₁₁H₁₂N₂O₂

Moleküler Ağırlığı : 204,23

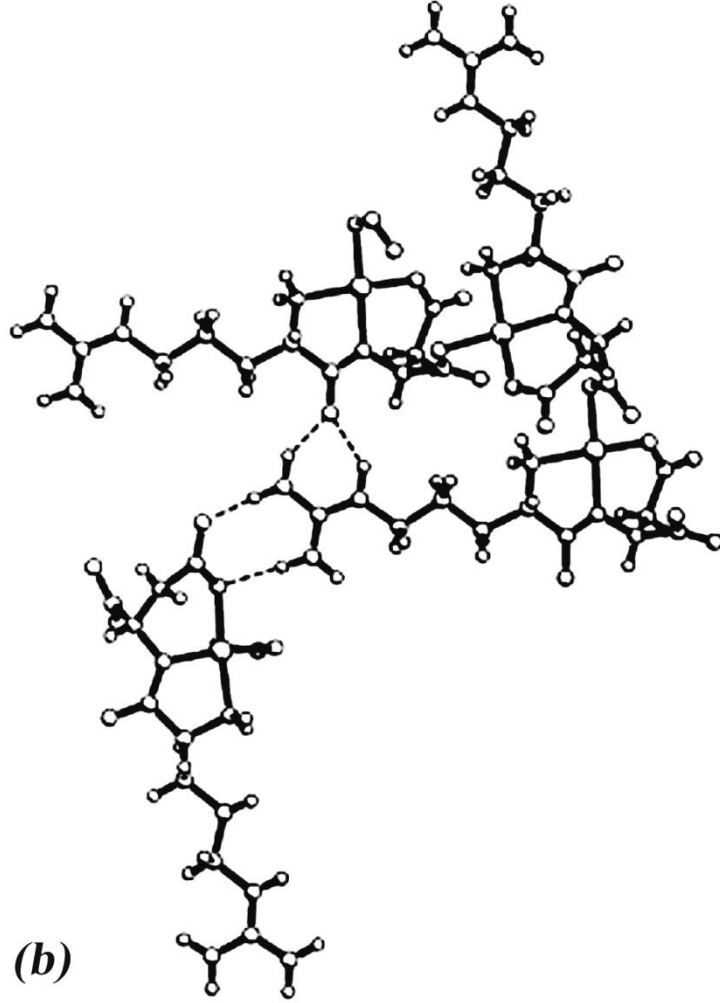
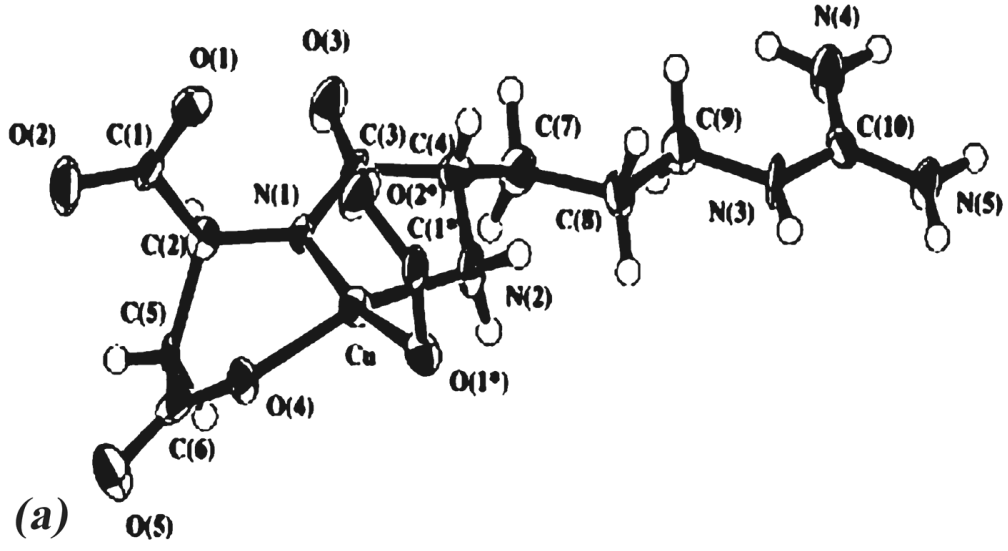
Elemental Analysis : C, %64.69; H, %5.92;
N, %13.72; O, %15.67

Triptofan, optimum sağlık için gerekli olan bir temel amino asittir. Bu amino asit, niasin (B₃ vitamini) üretimi için gereklidir. İnsan vücudunda sinir sistemi ve beyin fonksiyonları için önemli olan serotonin üretimi için kullanılır (Anonim, 2011). Triptofan seratonine dönüştürülmeden önce 5-hidroksi-triptofan adı verilen bir bileşiğe metabolize edilir. Bir bitki olan *Griffonia simplicifolia*, çok miktarda 5HTP içerir ve bu özelliği ile iyi tanınır. Ayrıca şimdilerde, 5HTP ya da 5-hidroksi-triptofan olarak bilinen maddeler triptofan yedeği olarak bilinirler (Anonim, 2009). Serotonin, uyku için önemlidir ve duygusal ruh halini, ağrı kontrolünü, bağırsak peristaltizmini vb. dengeleyicidir. Bu amino asit, çocuklarda hiperaktivite kontrolünde, stres hafifletmede, kilo kaybı ve iştah azaltmada önemlidir. Migren ağrısı çeken insanlarda anormal seviyelerde triptofan seviyeleri olduğu tespit edilmiş ve triptofan takviyesinin yararlı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca kalsiyum eksikliği ile birlikte triptofan eksikliği, kalp spazmlarının oluşmasına neden olabileceği düşünülmektedir (Anonim, 2011). Ayrıca bebeklerin normal gelişimi için ve yetişkinlerin azot dengeleri için gereklidir.

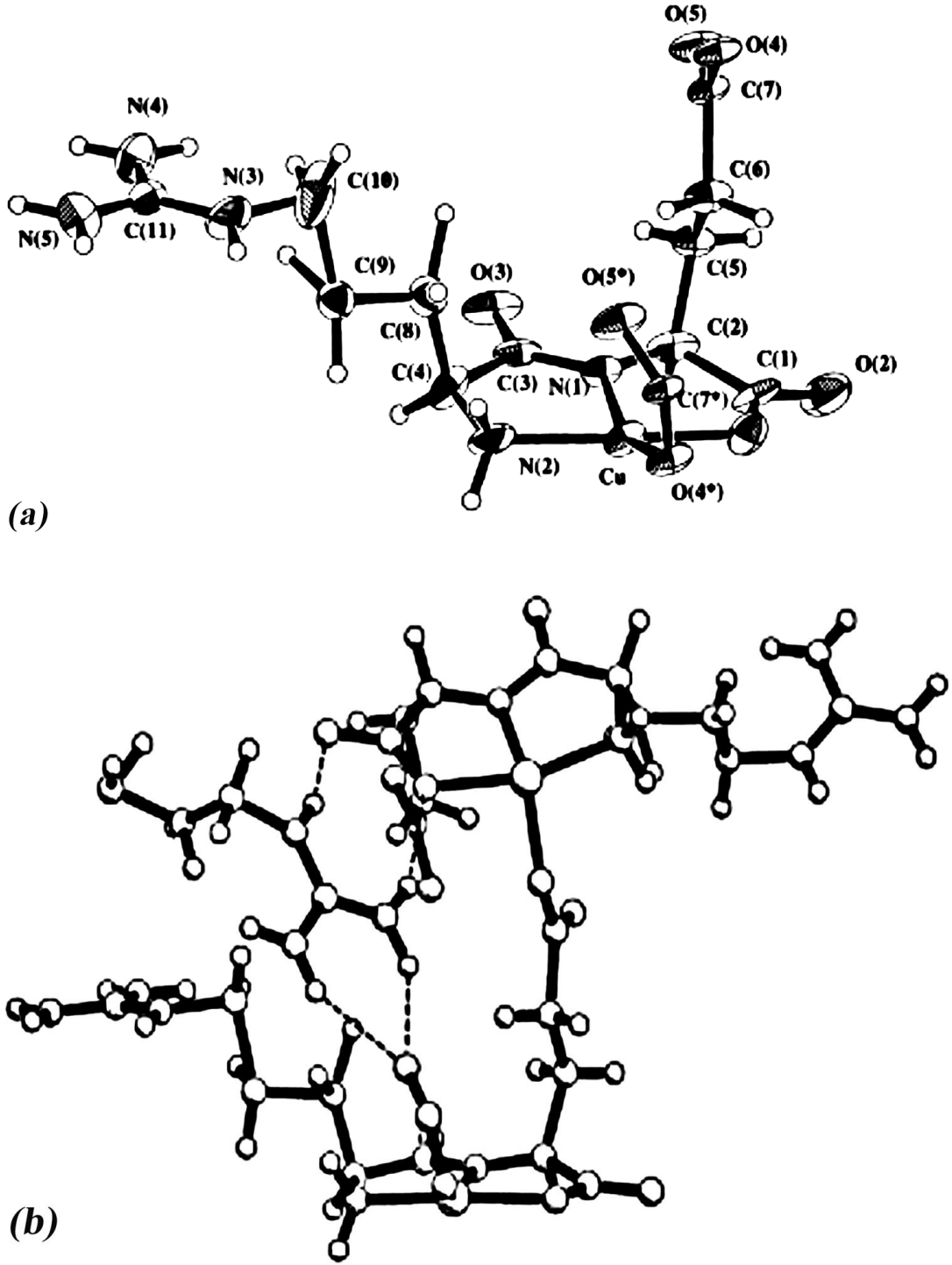
2.1.5. Amino asit metal kompleksleri ve yapısal özellikleri

Khade ve ark. (2010), bakır(II) metalini Dapsone ilaç ve amino asitlerle (glisin, lösin, glutamik asit, glutamin, valin, metiyonin ve fenilalanin) 1:1:1 oranında karışık ligant komplekslerini %80 (v/v) Et-OH-H₂O ortamında 27 °C’de sentezlemişler ve sentezlenen komplekslerin kararlılık sabitlerini potansiyometrik titrasyon tekniğiyle belirlemişlerdir.

Puspita ve ark. (1999), 0,16 g 0,5 mmol arjinilaspartik asit (ArgAsp) dipeptiti 0,12 g 0,5 mmol Cu(NO₃)₂.H₂O ile metanol-su ortamında 1 M NaOH ilavesiyle oda koşullarında sentezlemişler ve aynı yaklaşımla 0,17 g 0,5 mmol arjinil glutamik asit (ArgGlu) dipeptiti 0,12 g 0,5 mmol Cu(NO₃)₂.H₂O ile metanol-su ortamında sentezlemişlerdir. Şekil 2.1’de bakır atomunun ArgAsp gruplarından bağlanarak kare piramidal geometri oluşturduğu görülmektedir. Yapının amino asitteki azotu ve β -karboksilat oksijeni ile bakıra bağlanmış ve ekvatoryal düzlemin geri kalanındaki α -karboksilat oksijeninden komşu kompleks moleküle bağlandığı gösterilmiştir.



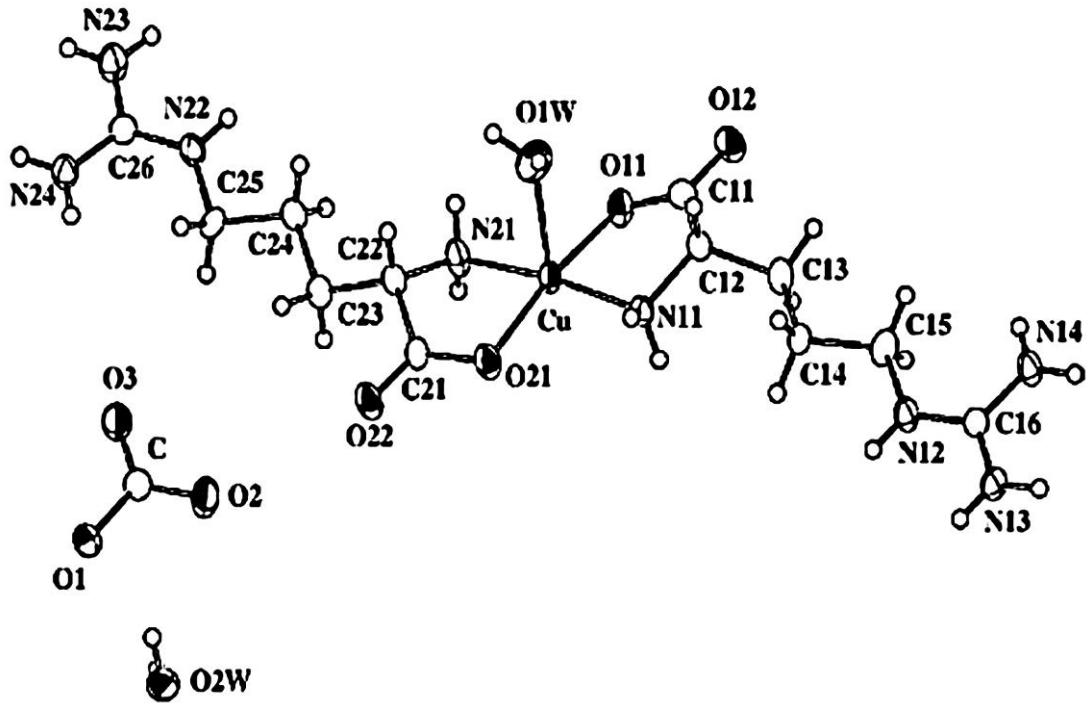
Şekil 2.2. (a) $[Cu(ArgAspH_1)]$ moleküler yapısı (b) Arg guanidinyum ve Asp β -karboksilat gruplarını içeren H bağ ağı



Şekil 2.3. (a) $[\text{Cu}(\text{ArgGluH}_{-1})]$ moleküler yapısı (b) Arg guanidinyum ve Glu β -karboksilat gruplarını içeren H bağ ağı

Bu komplekslerin analizlerini X-Ray Kristalografisi, potansiyometrik ve spektroskopik metotlarla gerçekleştirmişlerdir (Puspita ve ark., 1999).

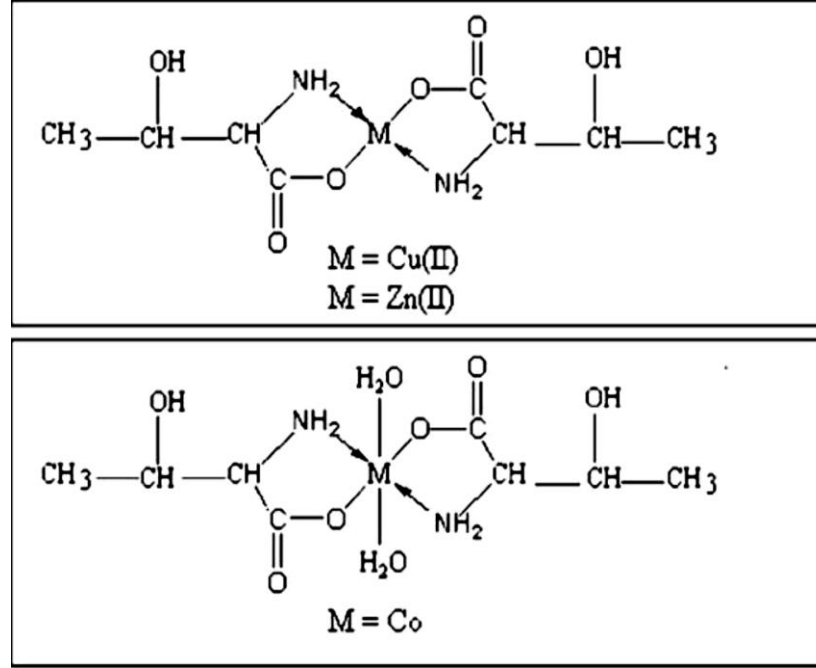
Viera ve ark. (2005), akuadiarjinatebakır(II) karbonat monohidrat ($[\text{Cu}(\text{arjinate})_2(\text{H}_2\text{O})]\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$) kompleksi için $\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$ bileşiğinin aşırısı 3,48 g 0,002 mol L-Arjinin ile yaklaşık yarım saat karıştırmışlardır. Sentez sonunda küçük mavi kristaller elde etmişlerdir. Bu kristallerin tek kristal X ışınları kırınımı, Raman ve FT-IR Spektroskopisi, EAS (elektron absorpsiyon spektroskopisi) yöntemleriyle analizlerini gerçekleştirmişlerdir.



Şekil 2.4. $[\text{Cu}(\text{arjinate})_2(\text{H}_2\text{O})]\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ kompleksinin H atomu olmaksızın ve %50 doğruluk seviyesindeki gösterimi

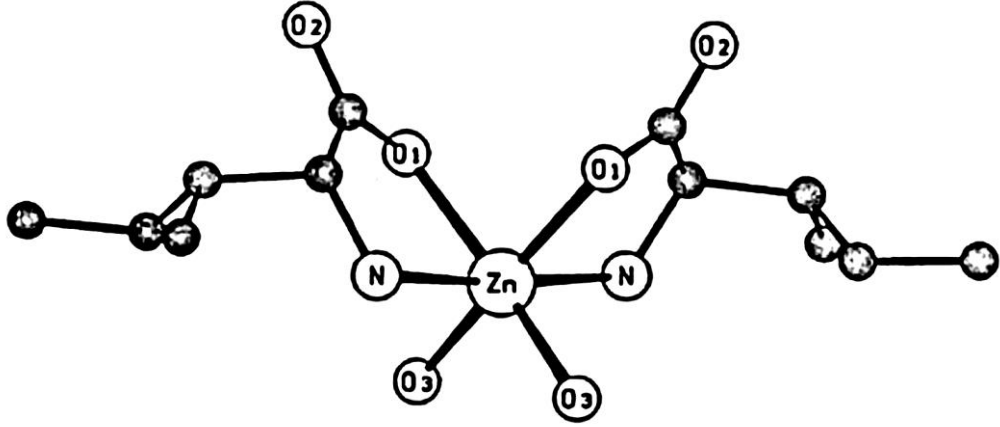
Stanila ve ark. (2009), Cu(II), Co(II) ve Zn(II) metallerinin lösin amino asidi ile sentezinde 1:2 oranında metal:ligant oranı kullanmışlardır. 0,262 g 2 mmol lösini 20 mL sıcak suda çözmüş ve amino asidin deprotonasyonu için %30 0,33 mL NaOH eklemişlerdir. pH kontrollü yapılan bu sentez sonucunda elde edilen mavi-gri $[\text{Cu}(\text{L})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, pembe $[\text{Co}(\text{L})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve beyaz $[\text{Zn}(\text{L})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ komplekslerini süzerek etanolde yıkamışlardır. Desikatörde kurutulan kompleksler metanolde tekrar kristallendirilmiştir. Sonuçları elemental analiz, atomik absorpsiyon spektroskopisi,

FT-IR spektroskopisi, UV spektroskopisi ve ESR (elektron spin rezonans) spektroskopisiyle deęerlendirmişlerdir.

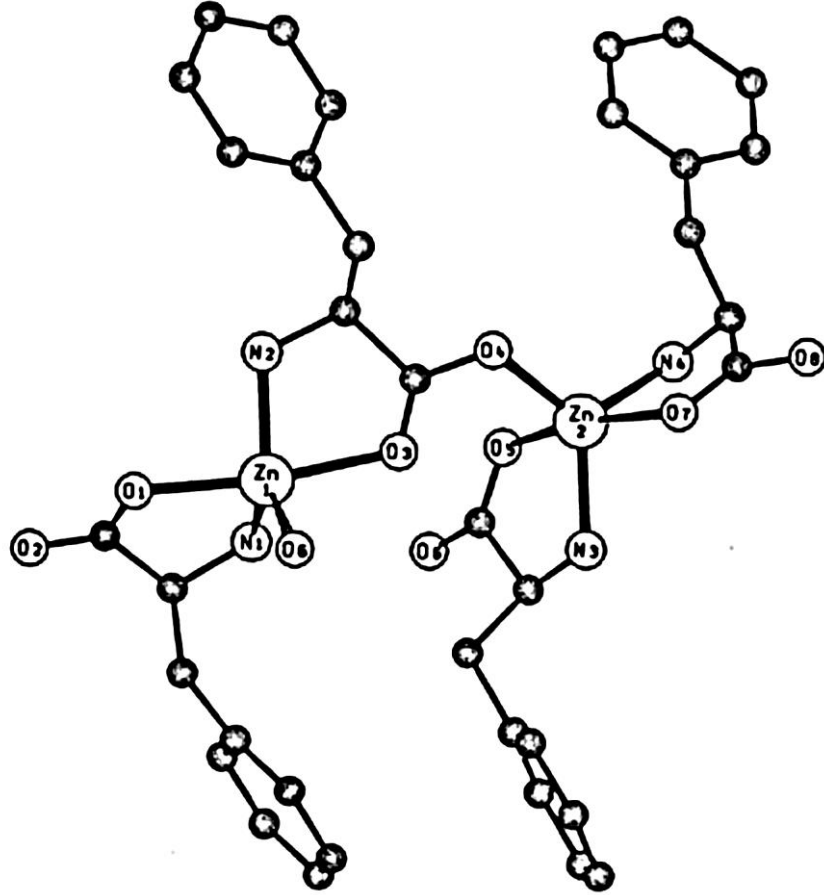


Şekil 2.5. Sentezlenen komplekslerin önerilen yapısal formülleri

Rombach ve ark. (2002), “yapısal amino asit kimyasının temeli kristallendirmedi” prensibinden yola çıkarak iki yeni Zn-Ile ve Zn-Phe kompleksleri sentezlemişlerdir. Zn-Ile komplekslerini bir yıl içinde çeşitli periyotlarla evapore ederek 2 eşdeğer isolösin-NaOH ve 1 eşdeğer çinko nitrat içeren sulu çözeltiden, Zn-Phe komplekslerini eşdeğer molar çinko perklorat, fenilalanin, NaOH ve 1,10 fenantrolin karışımından birkaç hafta sonunda kristallendirmişlerdir. Yapı analizlerini FT-IR ve NMR (H-NMR) spektroskopileriyle gerçekleştirmişlerdir.



Şekil 2.6. $[Zn(Leu)_2(H_2O)_2]$ moleküler yapısı



Şekil 2.7. İki bağımsız polimerik $Zn(Phe)_2$ birimlerinin gösterimi

Choudhary ve ark. (2011), Co(II) ve Cu(II)'in tiyosemikarbazon/semikarbazon, 1,7,7-trimetilbisiklo[2,2,1]heptantiyosemikarbazon, 1,7,7-trimetilbisiklo[2,2,1]heptansemikarbazon ligantları ve glisin, DL-alanin amino asitlerini 1:1:1 molar oranında etanolde reflax ederek bir seri yeni mix-ligant komplekslerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen bu kompleksleri Elementel Analiz, Molar İletkenlik, Elektronik, IR, FAB Kütle Spektroskopisi ve Termogravimetrik Analizlerle karakterize etmişlerdir. Bu ligantların ve komplekslerin *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris* bakterileri ve *A. niger*, *C. albicans* mantarları üzerindeki antibakteriyel ve antifungal aktivitelerine bakılmıştır. Sonuçta kompleks oluşturmayan liganlara göre metal komplekslerinin antibakteriyel antifungal etkilerinin daha fazla olduğunu bulmuşlardır.

2.1.6. Kobalt, nikel, bakır ve çinko geçiş metalleri

Periyodik Tablo içinde elementler, dıştaki veya değerlik kabuğundaki atomik orbitallerin doluluğuna göre bloklar halinde bir araya toplanabilir. Mesela, hidrojen ve yarı dolu dış *s* alt kabuğu olan lityumdan fransiyuma kadar olan alkali metalleri ile beraber helyum ve tam dolu *s* alt kabuğu olan berilyumdan radyuma kadar olan toprak alkali metalleri *s* bloğu elementlerini oluşturur. Benzer şekilde, kısmen ya da tam dolu dış *p* alt kabuklu elementler, *p* bloğu elementlerini oluşturur. Bu blok bordan neona, aşağıda talyumdan radona kadar uzanan bir bloktur. *s* ve *p* blok elementleri beraber ana grup elementlerini oluşturur (Jones, 2002).

Bu iki blok elementlerinin arasında geçiş metallerini içeren iki ayrı blok daha vardır. Geçiş elementi ifadesi kısmen dolu *d* ya da *f* alt kabukları olan bir element için geçerlidir ve bu yüzden d^0 ya da d^{10} ve f^0 ya da f^{14} elektron konfigürasyonları olanlar dahil edilmez. Ancak, kısmen dolu *d* alt kabukları ile, yaygın formu iyon olan bakır, gümüş ve altın gibi elementlerin bu sınıflandırmaya dahil edilmeleri uygun olur. Bu elementlerin nötral atomları d^{10} elektron dizilişine sahip olsa da, burada birincil önem onların iyonlarının kimyasıdır. Benzer durum iterbiyum ve nobelium için de geçerlidir. Bu atomların değerlik kabuğu $f^4 s^2$ elektron dizilişine sahiptir. d^{10} elektron konfigürasyonuna sahip olmalarına rağmen çinko, kadmiyum ve civanın atomları ve kararlı dikasyonları geçiş metali olarak kabul edilir. Sonuç olarak bunlar *d* blok serisinin son üyelerini oluşturur. *d* bloktaki elementler genellikle geçiş metalleri olarak

adlandırılır. d bloktaki skandiyumdan bakıra kadar olan elementler birinci geçiş serisi ya da birinci sıra geçiş metalleri, itriyumdan gümüşe kadar olanları ikinci geçiş serisi ya da ikinci sıra ve lantanitten altına kadar olan kısım ise üçüncü seri ya da üçüncü seri olarak adlandırılır (Jones, 2002).

Periyodik tabloda, f blok elementleri, ilki lantanyum sonrasını ve ikincisi aktinyum sonrasını içeren iç geçiş elementlerinin iki serisini oluşturur. Seryumdan lutesyuma kadar olan elementler lantanitler olarak bilinirler ve kimyasal benzerliğinden dolayı lantanyum da bunlara dahil edilir. Skandiyum ve itriyum, lantanitlere kimyasal benzerlik gösterir ve bu nedenle bu elementlerin çoğu zaman lantanit serisiyle bağlantılı olduğu kabul edilir. Toryumdan lavrensiyuma kadar olan ikinci seri f blok elementleri aktinit serisi olarak bilinir ve aktinyum da bu seride kabul edilir (Jones, 2002).

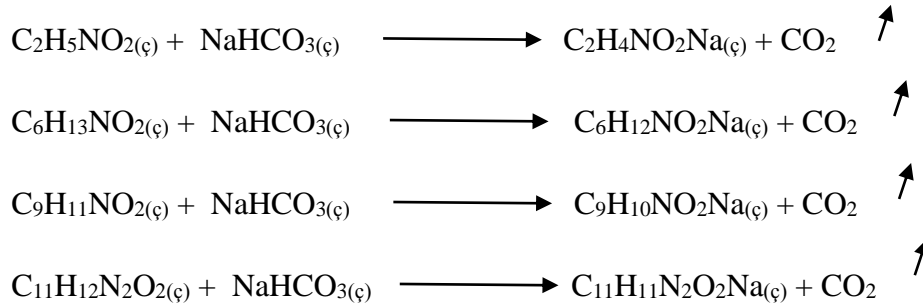
Geçiş elementleri çeşitli karakteristik özelliklere sahiptir. Hepsi ısıyı ve elektriği iyi iletebilen metallerdir. Birbirleriyle ve ana grup metalleriyle alaşım oluştururlar. Oda sıcaklığında sıvı olan civa hariç, hepsi yüksek erime ve kaynama noktası gösteren parlak katılardır. Bazı d blok metalleri inert olmalarına rağmen, bazı geçiş elementleri mineral asitleriyle tuz oluşturmak üzere reaksiyon verirler. Bazı geçiş element iyonları tek sayıda elektron içermeleri sonucunda d ve f alt kabukları kısmen doludur, bu sebeple bunların bileşikleri manyetik özelliklere sahiptir. Ayrıca bazıları kısmen dolu d ve f alt kabukları nedeniyle görünür bölge ışığını absorplamasıyla renkli bileşikler oluşturur. Geçiş elementlerinin elektron transferi, manyetik ve optik özellikleri onların çeşitli ilginç uygulamalarda kullanılmalılarının altında yatan önemli özellikleridir (Jones, 2002).

3. MATERTAL VE YÖNTEM

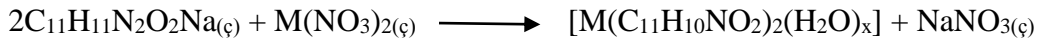
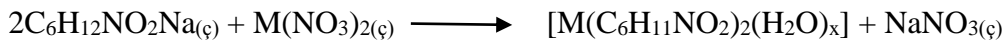
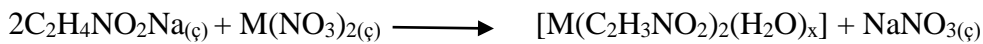
3.1. Sentez

Komplekslerin sentezinde Sigma-Aldrich marka kobalt(II) nitrat ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), nikel(II) nitrat ($\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), bakır(II) nitrat ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), çinko(II) nitrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), sodyum bikarbonat (NaHCO_3) ve Merck marka amino asitler (glisin, lösin, fenilalanin ve triptofan) kullanılmıştır.

Komplekslerin sentezinde 0,02 mol amino asitler (glisin, lösin, fenilalanin ve triptofan) ve 0,02 mol sodyum bikarbonat (NaHCO_3) (mol oranı 1:1 olacak şekilde) farklı beherlerde 50:50 (v/v) Et-OH:H₂O ortamında ayrı ayrı çözüldükten sonra karıştırıldı. Tepkimede ortaya çıkan karbondioksitin (CO_2) ortamdan tamamen uzaklaşması adına çözelti manyetik karıştırıcıda yarım saat bekletildi.



Ayrı beherlerde hazırlanan 0,01 mol metal tuzlarının çözeltileri, daha önce hazırlanmış olan çözelti ile karıştırıldı. 1:2 (metal:amino asit) oranıyla hazırlanan çözelti ısıtıcılı manyetik karıştırıcıda 55 °C'de yaklaşık bir saat bekletildi. (M: $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)



Hazırlanan çözeltiler oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Meydana gelen kompleksler süzülerek alındı ve oda sıcaklığında kurutuldu. Elde edilen komplekslerin bileşimleri ve yapıları aşağıdaki yöntemlerle incelendi.

3.2. Yöntem

3.2.1. Analiz yöntemleri

Elemental analiz

Elemental analizi ile yüksek sıcaklıkta yakma yoluyla komplekslerdeki element yüzdeleri tayin edilmektedir. Teorik olarak elde edilmesi planlanan kompleksdeki element yüzdeleri ile deneysel olarak elde edilen verilerin karşılaştırılmasıyla yapı hakkında yorum yapılabilmesine olanak sağlar.

İnfrared spektroskopisi

Komplekslerin yapı aydınlatılmasında kullanılan analitik bir yöntem olan infrared spektroskopisi komplekslerdeki çeşitli bağların titreşim frekanslarını ölçerek yapıdaki fonksiyonel gruplar, kompleksdeki geometrik şekilleri ve yapıda bulunan bağların türleri hakkında fikir yürütülebilecek bilgi verir.

İnfrared çalışmaları Perkin Elmer Spektrum One B Spektrometresiyle gerçekleştirilmiştir. Komplekslerin IR spektrumları KBr ile disk hazırlanarak 4000-400 cm^{-1} aralığında kaydedilmiştir.

Manyetik ölçümler

Sentezlenen metal komplekslerin manyetik momentleri ve spin halleri (yüksek spin veya düşük spin durumları) manyetik çalışmalarla belirlenmektedir. Diğer spektroskopik yöntemlerle elde edilen veriler ve manyetik ölçümlerin sonuçları birleştirilerek de komplekslerin geometrileri ve yapılarının aydınlatılması kolaylaşmaktadır. Bunun yanı sıra metallerin koordinasyon özellikleri hakkında da bilgi edinilebilmektedir.

Manyetik ölçümler MX 1 Model SHEWOOD SCIENTIFIC manyetik susseptibilite (manyetik duyarlılık) terazisiyle, Gouy Metodu'nun daha geliştirilmiş şekli olan Evans Metodu'na göre yapıldı. Numuneler homojen olacak şekilde 2-2,6 cm yükseklikte özel tüpüne doldurularak manyetik momenti ölçümleri yapıldı. Teorik manyetik momentler (μ) ve tek elektron sayıları (n) aşağıda belirtilen Teorik manyetik momentler (μ) ve tek elektron sayısı (n) aşağıda belirtilen formüllere göre hesaplandı. Referans olarak $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ve $(\text{NH}_4)_2\text{N}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ kullanıldı.

$$X_g = \frac{C_{ter} \cdot l(R - R_o)}{10^9 \cdot m} \quad \mu = \sqrt{n(n + 2)}$$

$$\mu = 2,828 \sqrt{X_m \cdot T} \quad X_m = X_g \cdot MA$$

X_g = gram susseptibilite (C.G.S)

l = Numunenin uzunluğu

m = Numunenin ağırlığı

R_o = Boş tüp konulduğunda okunan değer

R = Numune ile doldurulduktan sonra okunan değer

C_{ter} = Terazinin kalibrasyon sabiti

MA = Numunenin molar ağırlığı

X_m = Molar susseptibilite

μ = Bohr Magnetonu (Manyetik moment)

T = Mutlak sıcaklık

Erime noktası

Erime noktası, bir bileşimin önemli karakteristik özelliklerinden biridir ve o bileşimin tanımlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmadaki erime noktası tayinleri Kleinfeld marka MP Serisi Erime Noktası Cihazı ile gerçekleştirildi. Komplekslerin erime noktaları sıcaklık dakikada 10 °C artacak şekilde ayarlanarak ölçüldü.

Termik analiz

Termik analiz çalışmaları koordinasyon kimyası başta olmak üzere birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel olarak metal kompleksleri basamaklı bir bozunma gösterirler. Bu şekilde gerçekleşen bozunmalar da çeşitli termik analiz metotları kullanılarak sistematik araştırmalarda çeşitli rol oynarlar.

Komplekslerin kontrollü bir ısıtma programına tabi tutularak kompleksteki ağırlığın sıcaklıkla değişiminin incelenmesinde termogravimetri (TG) kullanılmaktadır ve TG ile reaksiyonun stokiyometrisi doğrudan takip edilebilir. Ayrıca TG analizi bozulmalar sonucu oluşan katı ara ürünlerin termik kararlılıkları hakkında da bilgi verir. Bozunma ürünlerinin tespitiyle komplekslerin bozunma mekanizmaları tahmin edilebilir (Köse, 2001). TG sonuçlarının zamana veya sıcaklığa göre birinci türevlerinin alınmasıyla elde edilen DTG eğrileri ile komplekslerin bozunma kinetiklerinin belirlenmesi söz konusudur (Dodd ve Tonge, 2003).

TG, kompleksin ağırlık kaybına uğrayıp uğramadığını ve bu kaybın miktarını gösterirken DTA reaksiyonun endotermik mi yoksa egzotermik mi olduğunu ve aktarılan ısı miktarının ölçülmesini sağlamaktadır. Ayrıca DTA komplekslerin bozunma sıcaklık aralıklarının, erime noktalarının ve bozunma olaylarının aydınlatılmasında kullanılmaktadır.

Termik analiz çalışmalarında Schimadzu 60TG termik analizörlü TAS100 model termik analiz cihazı kullanıldı. TG-DTG ve DTA eğrileri aşağıda belirtilen şartlarda eşzamanlı olarak kaydedildi.

Termik analiz eğrilerinin alındığı şartlar:

Referans: Sinterleşmiş α -Al₂O₃

Isıtma Hızı: 10 °C/dak

Kroze: Platin

Atmosfer: Azot Atmosferi

Gaz Akış Hızı: 180 mL/dak

Numune Miktarı: 5-10 mg

Sıcaklık Aralığı: 25-1000 °C

Komplekslerin bozunmasıyla uçucu ürünlerin uzaklaşması sonucu meydana gelen ağırlık azalması TG eğrilerinden hesaplandı. Ağırlık azalması ve son kalan bozunma ürünlerinden metal-ligand oranları bulundu.

Kütle analizleri

Kütle analizleri, bir numuneyi özel bir düzenele gaz halinde yüklü ve hareketli bileşenlerine dönüştürerek bunları kütle/yük oranına göre ayırma ve ayırmadan yararlanılarak da numuneyi teşhis ve tayin etme metodu olan kütle spektroskopisi yöntemiyle gerçekleştirilir. Kütle/yük oranı genellikle m/z şeklinde ifade edilir. Komplekslerin kütle analizleri Thermo Scientific DSQII Solid Probe Analyzer model cihaz kullanılarak RT zamanına göre en uygun mass diyagramı seçilerek gerçekleştirildi.

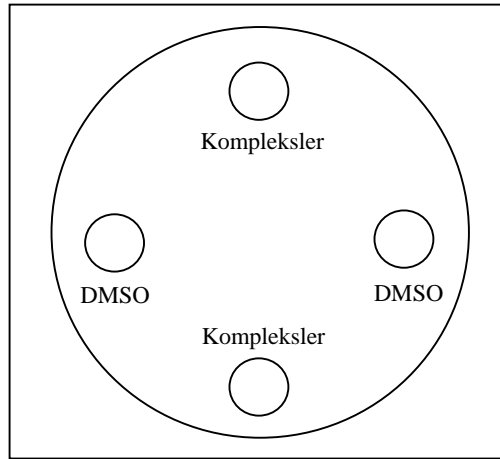
Biyolojik Aktivite Metodları

Antimikrobiyal çalışmalar: Sentezlenen komplekslerin antimikrobiyal etkisi için Gram-pozitif bakteriler (*Enterococcus faecalis* ATCC 29212 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923), Gram-negatif bakteriler (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Escherichia coli* ATCC 25922) ve mantar (*Candida albicans* ATCC 10231) suşları in-vitro ortamda disk difüzyon tekniği ile araştırılmıştır. Bu yöntem için öncelikle bakteri kültürleri 37 °C'de 18- 24 saat Nutrient Broth agar besiyerinde,

mantar kültürü ise 37 °C’de 18- 24 saat Sabouraud Dextrose Broth besiyerinde yetiştirilmiştir. Kültür süspansiyonları 0,5 McFarland ile karşılaştırılarak ayarlandı. Petri kapları 100 µl kültür çözeltilisine 20 ml Mueller Hinton Agar (MHA) eklenmesiyle hazırlanmıştır. Maddelerin emdirileceği diskler Watman No:4 kağıdından 6 mm’lik çapta kesilerek hazırlanmışlardır. Komplekslerin %10’luk DMSO çözücüsünde hazırlanan 0,001 gr/10 µL değişimdeki çözeltileri bu disklere emdirilmiştir.

Besiyeri ile yapılan çalışmalarda sterilizasyon oldukça önemlidir. Çünkü yapılacak çalışma ortamının ve malzemelerin tüm kontaminasyondan arındırılmış olması gerekmektedir. Bunun için de besi yerine konulacak diskler (Watman No:4) pastuer fırınında 175 °C’de steril edilirken, antimikrobiyal etkisi belirlenecek olan maddeler ise 0,45 µm por çapına sahip mikrofiltrelerden geçirilerek steril edilmiştir.

Aktif hale getirilmiş mantar ve mikroorganizmaların üreyebileceği plak besiyeri yüzeyine ekimleri yapılmış daha sonra da madde emdirilmiş diskler ikili olarak karşılıklı besi yerine yerleştirilmiştir. Tüm bu işlemlerden sonra besiyerleri 37 °C’de 24-48 saat inkübe edilmiştir.



Şekil 3. 1. Disklerin Petri kabına yerleştirilmesi

İnkübasyon sonucu diskler etrafında oluşan inhibisyon bölgeleri kumpas ile ölçülerek etki alanları bulunmuş ve değerlendirmeler yapılmıştır.

Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC): hazırlanan komplekslerin minimum inhibisyon konsantrasyonu belirleme çalışmaları steril tüplerde bir kolorimetrik metod olan Broth Mikrodilüsyon Testi ile gerçekleştirilmiştir. Bu test tüp içindeki kültürlerin optik yoğunluğunun yani absorbanlarının ölçülmesiyle gerçekleştirilmiştir. Toplam hacmi 1ml olan tüplere 800 µl besiyeri, 100 µl mikroorganizma ve 100 µl kompleks eklenerek elde edilen stoklardan farklı sereltme dereceleri ile tüpler hazırlanarak 37 °C’de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon periyodunun ardından tüpler spektrofotometre aracılığıyla 610 nm’ye ayarlanmıştır. Böylece komplekslerin minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) değerleri, mikroorganizmaların gelişimini inhibe eden en düşük konsantrasyonları tespit edilmiştir.

Antioksidan kapasite: Komplekslerin antioksidan aktiviteleri Erel tarafından geliştirilen metodla spektroskopik olarak tespit edilmiştir. Potansiyeli en fazla biyolojik radikal olan hidroksil radikali Fenton reaksiyonu ile üretilmiş ve renksiz substrat O-dianisidin ile dianisil radikali üretmek için reaksiyona girer ve bu methodda reaksiyon sonunda parlak sarımsı-kahve renk oluşmaktadır. Komplekslerin ortama eklenmesiyle birlikte reaksiyon karışımında var olan hidroksil radikalleri ile başlatılan oksidatif reaksiyon, komplekslerin antioksidant bileşenleri tarafından bastırılmaktadır. Renk değişiminin önlenmesi ile komplekslerin toplam antioksidan kapasitesinin etkili bir şekilde ölçülmesi sağlanmaktadır. Analiz sonuçları mmol Trolox eq./L olarak verilmektedir.

4. SONUÇLAR

4.1. Glisin

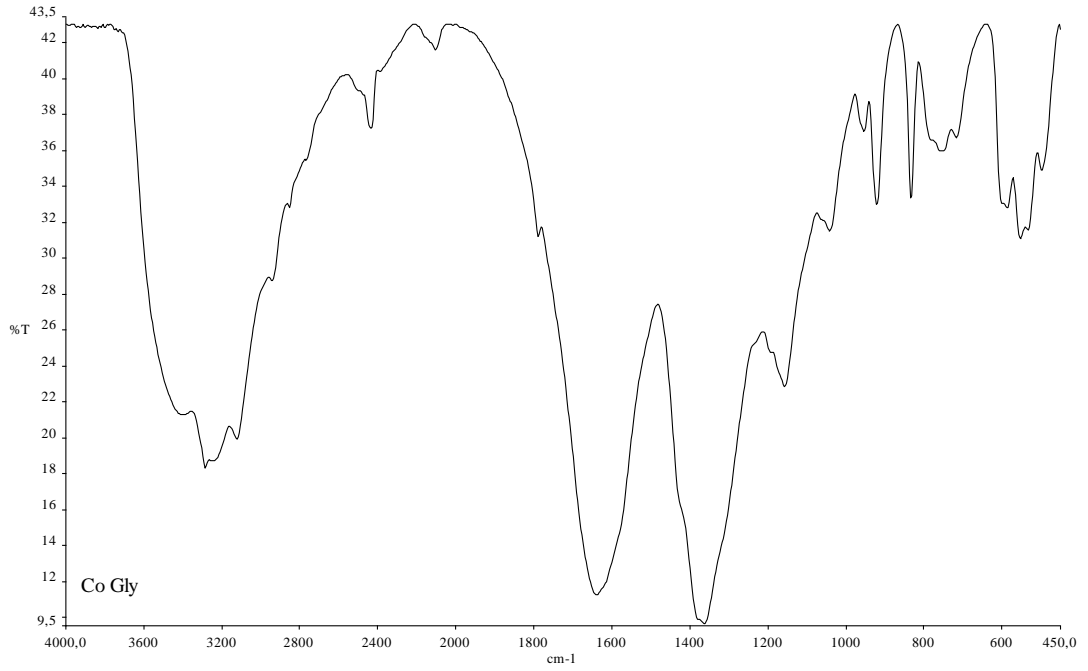
4.1.1. Elemental analiz

Glisin amino asidine ait komplekslerin elemental analiz verilerinin teorik ve deneysel sonuçları Çizelge 4.1’de belirtilmiştir.

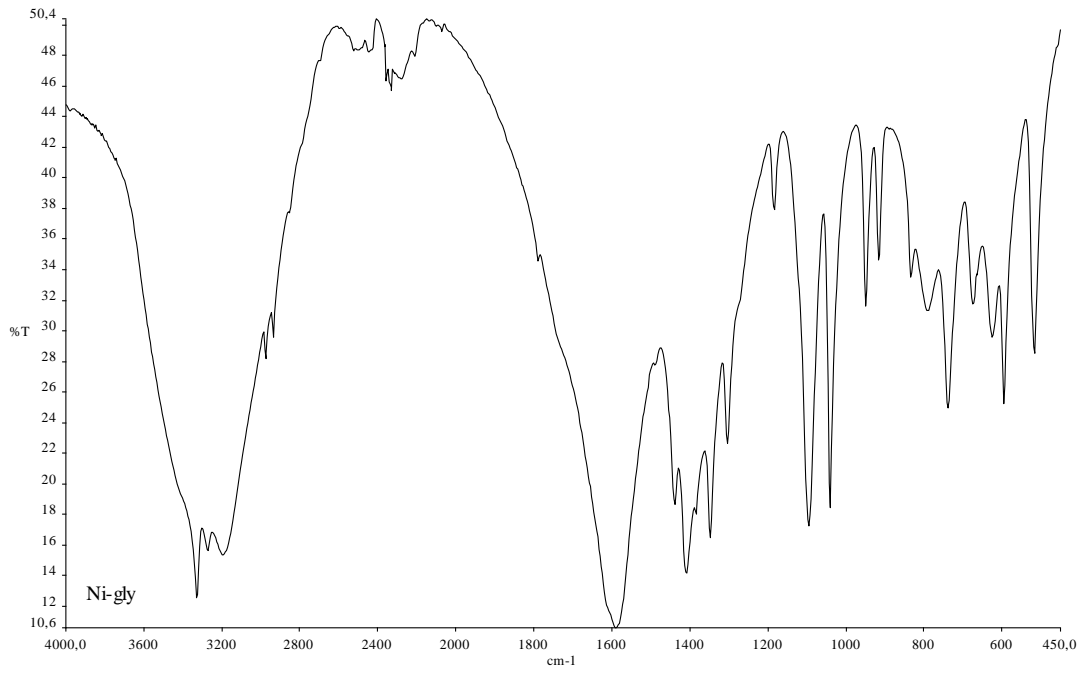
Çizelge 4.1. Amino asidi glisin olan komplekslerin elemental analiz verileri

Bileşikler	%C		%H		%N	
	Den.	Teo.	Den.	Teo.	Den.	Teo.
[Co(Gly) ₂ (H ₂ O)].H ₂ O	20.06	19,74	4.26	4.94	11.33	11.52
[Ni(Gly) ₂ (H ₂ O)].H ₂ O	22.01	21.35	4.67	4.45	12.51	12.45
[Cu(Gly) ₂ (H ₂ O)]	21.24	20.90	3.96	4.36	12.06	12.13
[Zn(Gly) ₂ (H ₂ O)].1/2H ₂ O	21.15	20.73	4.02	4.32	12.16	12.09

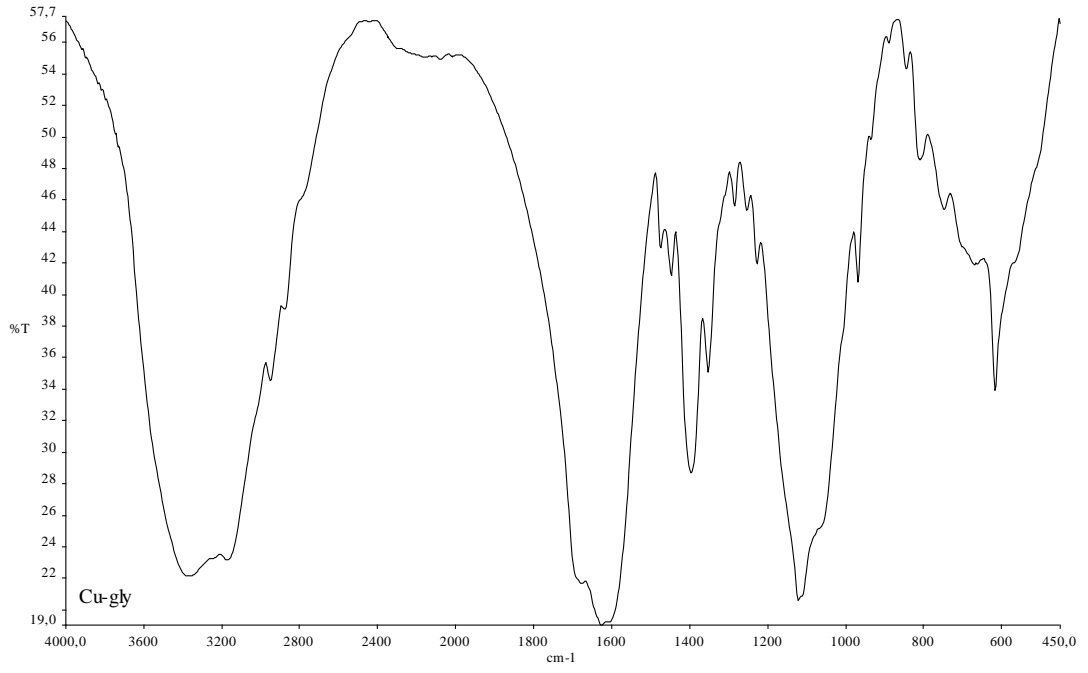
4.1.2. İnfared spektroskopisi



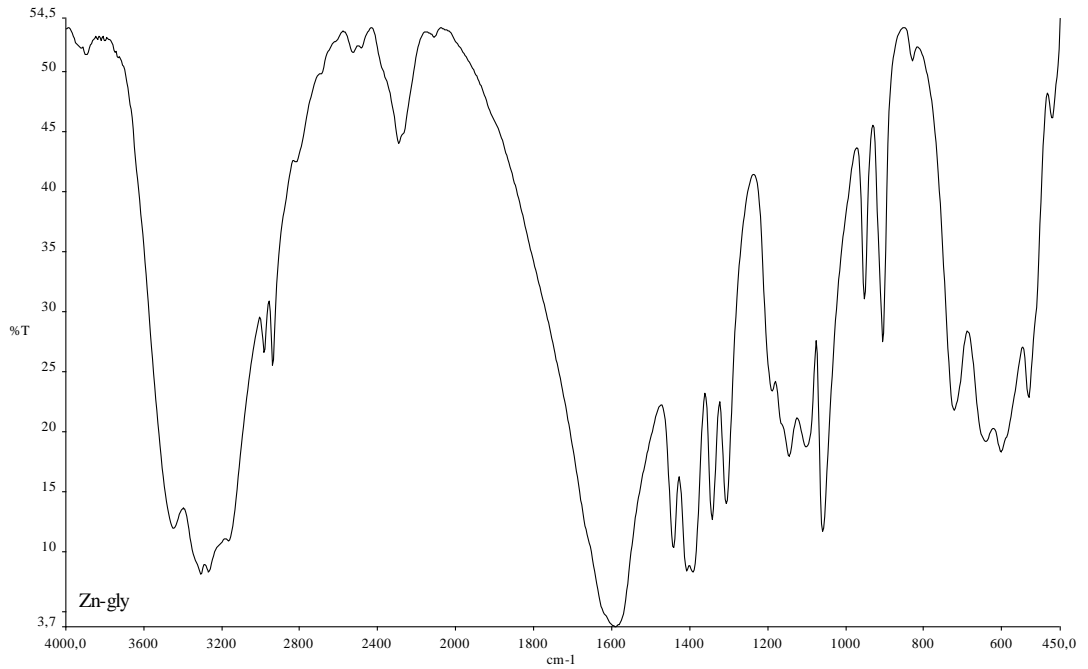
Şekil 4.1. Co(II)-glisin kompleksine ait FT-IR spektrumu



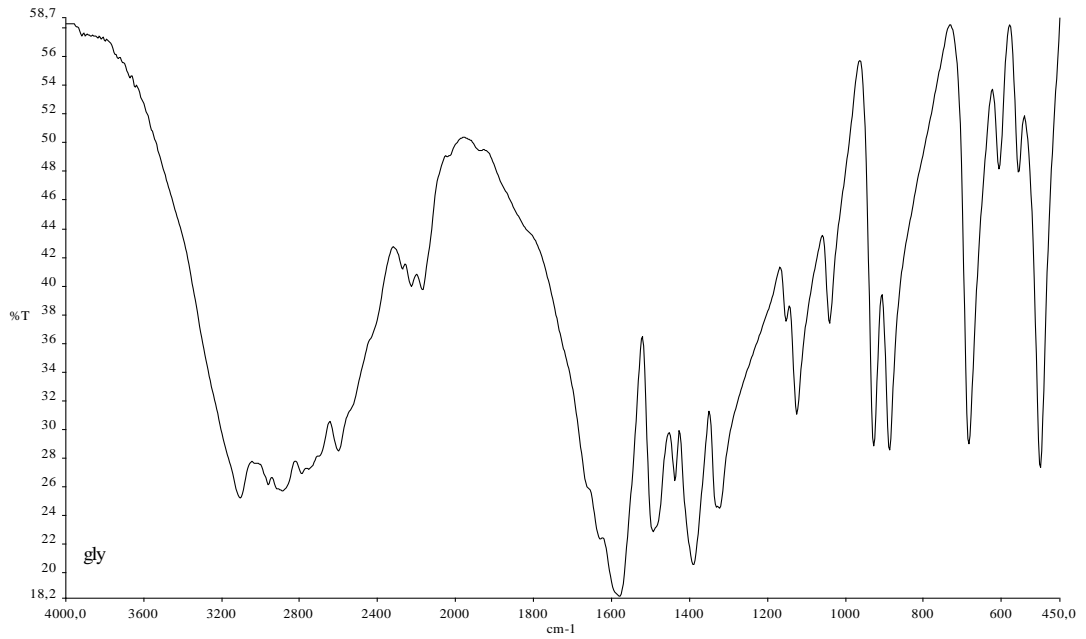
Şekil 4.2. Ni(II)-glisin kompleksine ait FT-IR spektrumu



Şekil 4.3. Cu(II)-glisin Kompleksine ait FT-IR spektrumu



Şekil 4.4. Zn(II)-glisin kompleksine ait FT-IR sepektrumu



Şekil 4. 5. Glisin amino asitine ait FT-IR sepektrumu

Çizelge 4.2. Komplekslerin bazı önemli pik verileri

Gruplar	Co ^{II}	Ni ^{II}	Cu ^{II}	Zn ^{II}
$\nu(\text{OH})_{\text{H}_2\text{O}}$	3600-3000	3600-3000	3600-3000	3600-2900
$\nu(\text{NH}_2)$	3288,3221, 3123	3278,3196,3 105	3334,326,3 159	3307,3280, 3185
$\nu(\text{NH}_2)_{\text{bending}}$	1573	1577	1580	1574
$\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{carbonyl}}$	1644	1662	1676	1657
$\nu(\text{COO}^-)_{\text{asym}}$	1610	1618	1614	1609
$\nu(\text{COO}^-)_{\text{sym}}$	1423	1426	1421	1410
$\Delta\nu_{\text{as-s}}$	187	192	193	199
$\nu(\text{CH}_2)$	2979,2951	2949,2917	2953,2925	2983,2939
$\nu(\text{C-N})$	741-912	731-902	745-921	724-905
$\nu(\text{M-N})$	468	482	476	473
$\nu(\text{M-O})$	558	564	557	533

Sentezlenen Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} ve Zn^{II} metal katyonlarının glisin ile komplekslerinde $3600\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen kuvvetli ve geniş bant, yapılarında bulunan suyun -OH grubundan ileri gelmektedir. $3300\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen çatal pikler N-H grubunun titreşiminden kaynaklanmaktadır. 1500 cm^{-1} civarlarında gözlenen pikler de yapıdaki N-H piklerini destekleyici piklerdir. Komplekslerde karboksilli asitin C=O grubu için soğurma bantları $1640\text{-}1670\text{ cm}^{-1}$ alanlarında gerilme titreşimleri vermektedir. Karboksilli asitin COO^- asimetrik ve simetrik absorpsiyon bantlarının $1609\text{-}1620\text{ cm}^{-1}$ ve $1410\text{-}1430\text{ cm}^{-1}$ alanlarında gerilme titreşimlerine denk geldiği görülmektedir. Komplekslerimizde C-H bantlarına karşılık gelen absorpsiyon bantları ise 2940 cm^{-1} ile 2990 cm^{-1} arasında gerilme titreşimleri gözlenmektedir. Glisin içeren bu komplekslerde C-N grubuna denk gelen soğurma bantları $900\text{-}925\text{ cm}^{-1}$ ile $725\text{-}745\text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenmektedir. Komplekslerin temelini oluşturan M-N ve M-O (M:Co, Ni, Cu, Zn) bağlanmalarına uygun gelen absorpsiyon bantları Co(II) metaline ait kompleks için 468 cm^{-1} ve 558 cm^{-1} , Ni(II) metaline ait kompleks için 482 cm^{-1} ve 564 cm^{-1} , Cu(II) metaline ait kompleks için 476 cm^{-1} ve 557 cm^{-1} ve Zn(II) metaline ait kompleks için 473 cm^{-1} ve 533 cm^{-1} gerilme titreşimleri verirler.

4.1.3. Manyetik özellikler

Glisin amino asidine ait komplekslerin manyetik özellikleri Çizelge 4.3’de verilmiştir.

Çizelge 4.3. Amino asidi glisin olan komplekslerin manyetik özellikleri

Kompleksler	d e ⁻ sayısı	n	$\mu = \sqrt{n(n+2)}$ (BM)	DeneySEL “ μ ” (BM)
$[\text{Co}(\text{Gly})_2(\text{H}_2\text{O})].\text{H}_2\text{O}$	d ⁷	3	3,87	3,73
$[\text{Ni}(\text{Gly})_2(\text{H}_2\text{O})].\text{H}_2\text{O}$	d ⁸	2	2,83	2,59
$[\text{Cu}(\text{Gly})_2(\text{H}_2\text{O})]$	d ⁹	1	1,73	1,61
$[\text{Zn}(\text{Gly})_2(\text{H}_2\text{O}).1/2\text{H}_2\text{O}]$	d ¹⁰	0	0	Dia.

4.1.4. Erime noktası

Glisin amino asidine ait komplekslerin erime noktaları Çizelge 4.4’de verilmiştir.

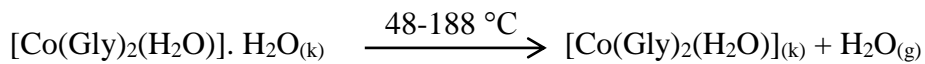
Çizelge 4.4. Amino asidi glisin olan komplekslerin erime noktaları

Bileşikler	Erime Noktası (°C) (±1)
[Co(Gly) ₂ (H ₂ O)]. H ₂ O	48
[Ni(Gly) ₂ (H ₂ O)].H ₂ O	88
[Cu(Gly) ₂ (H ₂ O)]	112
[Zn(Gly) ₂ (H ₂ O)].1/2H ₂ O	82

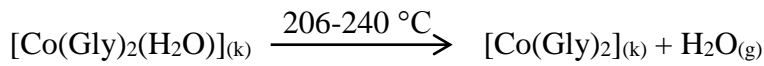
4.1.5. Termik analiz

Glisin-metal komplekslerinin termik analiz eğrileri (TG-DTG ve DTA) Şekil 4.5, Şekil 4.6, Şekil 4.7 ve Şekil 4.8’de verilmekte ve komplekslerin termik analiz verileri Çizelge 4.5’de özetlenmektedir.

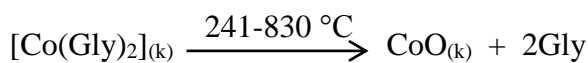
Co(II)-glisin kompleksinin ilk bozunma basamağı, koordinasyon küresi dışındaki 1 molekül hidrat suyunun yapıdan uzaklaşmasına ilişkindir.



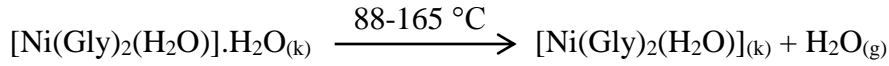
206-240 °C sıcaklık aralığında koordinasyon küresi içerisindeki su ligandını tamamen kaybettiği gözlenmiştir.



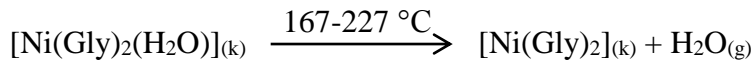
241-830 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül glisin (Gly) bozunarak ortamdan uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli CoO bileşiği kalmıştır. Rengin siyah olması karbonize olmuş kömüre atfedilir.



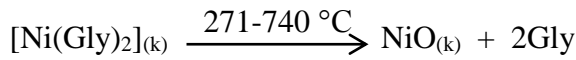
Ni(II)-glisin kompleksinin DTG eğrisi göz önünde bulundurulduğunda bozunmanın ilk basamağı 88-165 °C arasında, Co(II)-glisin kompleksinde olduğu gibi koordinasyon küresi dışındaki 1 molekül hidrat suyunun yapıdan uzaklaşmasına ilişkindir.



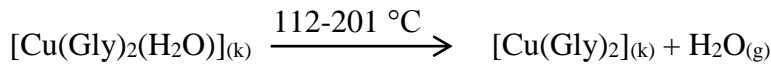
167-227 °C sıcaklık aralığında koordinasyon küresi içerisindeki su ligandını tamamen kaybettiği gözlenmiştir.



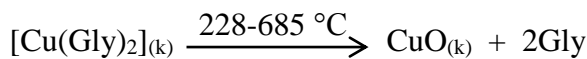
271-740 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül glisin (Gly) bozunarak ortamdaki uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli NiO bileşiğinin kaldığı görülmektedir. Rengin siyah olması karbonize olmuş kömüre atfedilir.



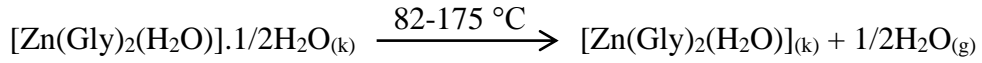
Cu(II)-glisin kompleksinin DTG eğrisine bakıldığında ise yapıda hidrat suyunun bulunmaması nedeniyle bozunmanın ilk basamağında 112-201 °C arasında 1 molekül ligand suyunu vermektedir.



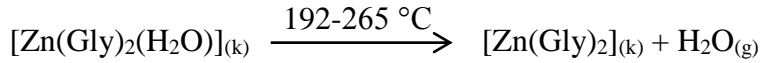
228-685 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül glisin (Gly) bozunarak ortamdaki uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli CuO bileşiğinin kalmaktadır. Rengin siyah olması karbonize olmuş kömüre atfedilir.



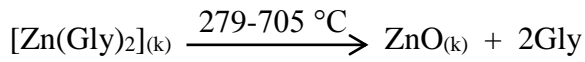
Zn(II)-glisin kompleksinin DTG eğrisine bakılarak 82-175 °C arasında koordinasyon küresi dışındaki ½ molekül hidrat suyunun yapıdan uzaklaştığı söylenebilir.

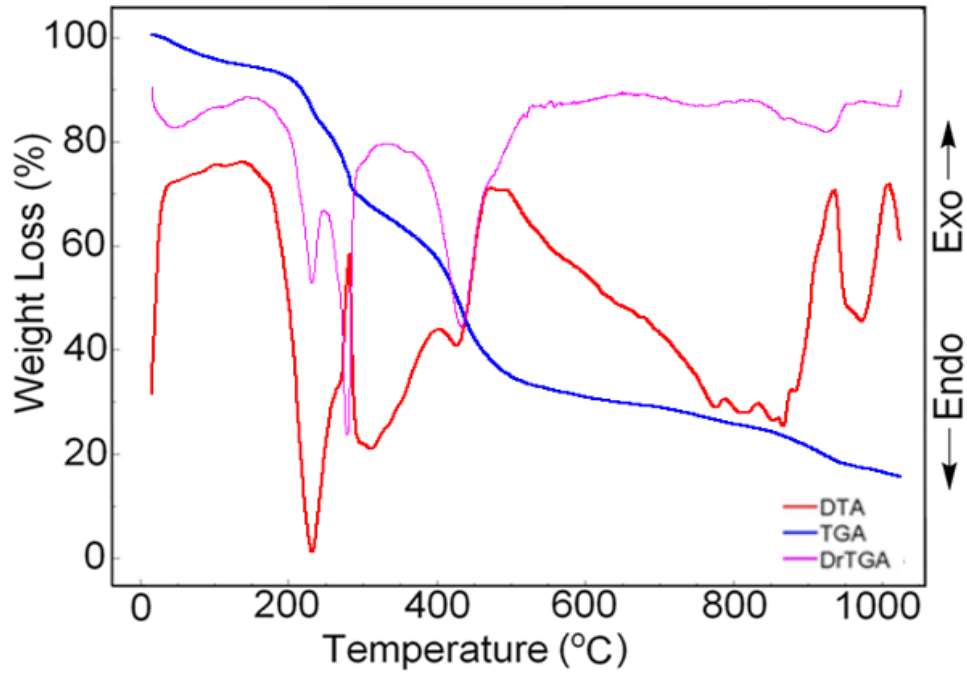


192-265 °C sıcaklık aralığında ise koordinasyon küresi içerisindeki 1 molekül kristal suyunun uzaklaştığı gözlenmiştir.

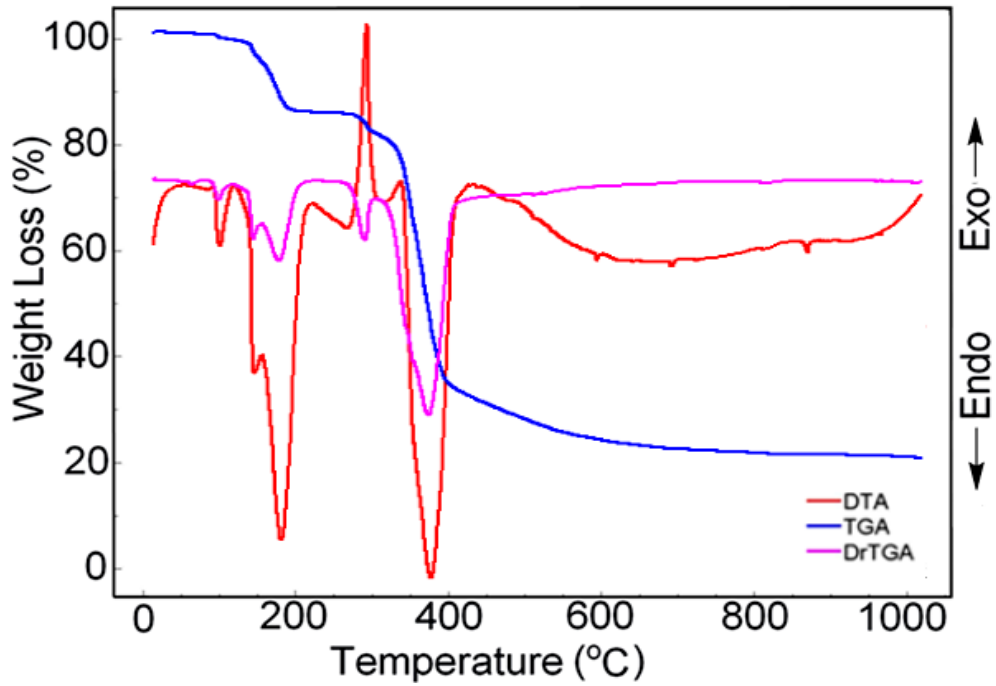


279-705 °C sıcaklık aralığında da kompleksteki 2 molekül glisin (Gly) bozunarak ortamdaki uzaklaşmaktadır. Geriye siyah renkli ZnO bileşiğinin bozunma ürünü olarak kaldığı görülmektedir. Rengin siyah olması karbonize olmuş kömüre atfedilir.

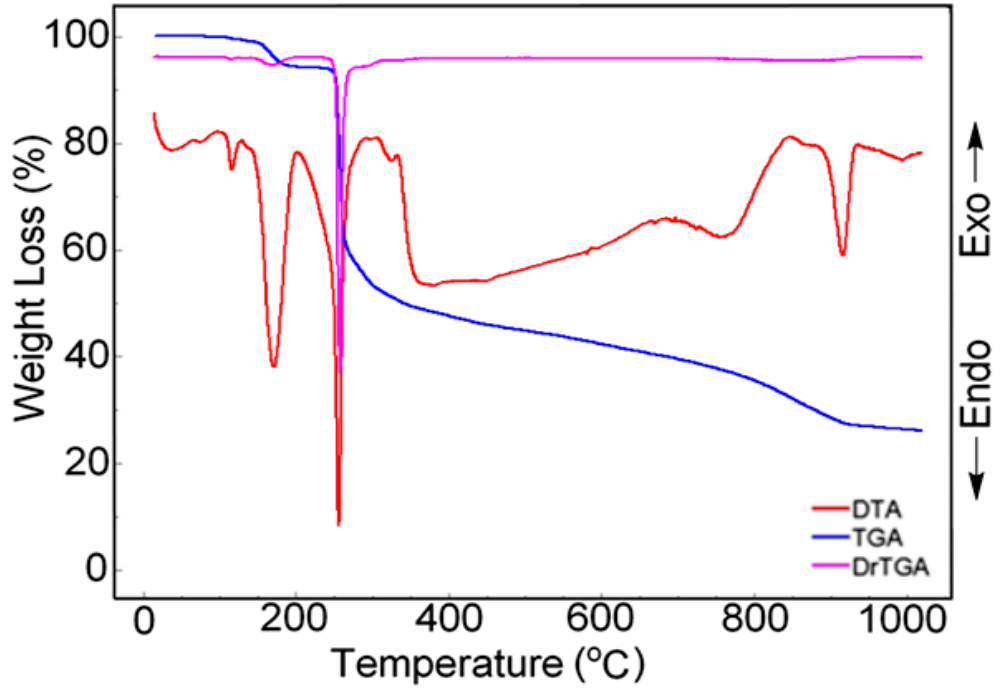




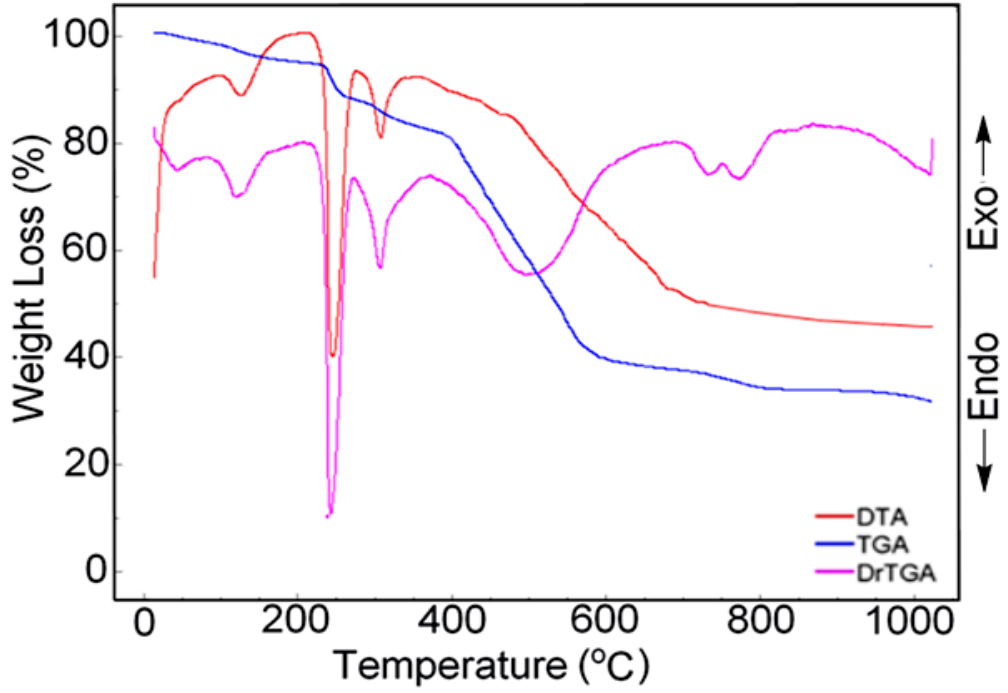
Şekil 4.6. Co(II)-glisin kompleksine ait termal analiz eğrisi



Şekil 4.7. Ni(II)-glisin kompleksine ait termal analiz eğrisi



Şekil 4.8. Cu(II)-glisin kompleksine ait termal analiz eğrisi

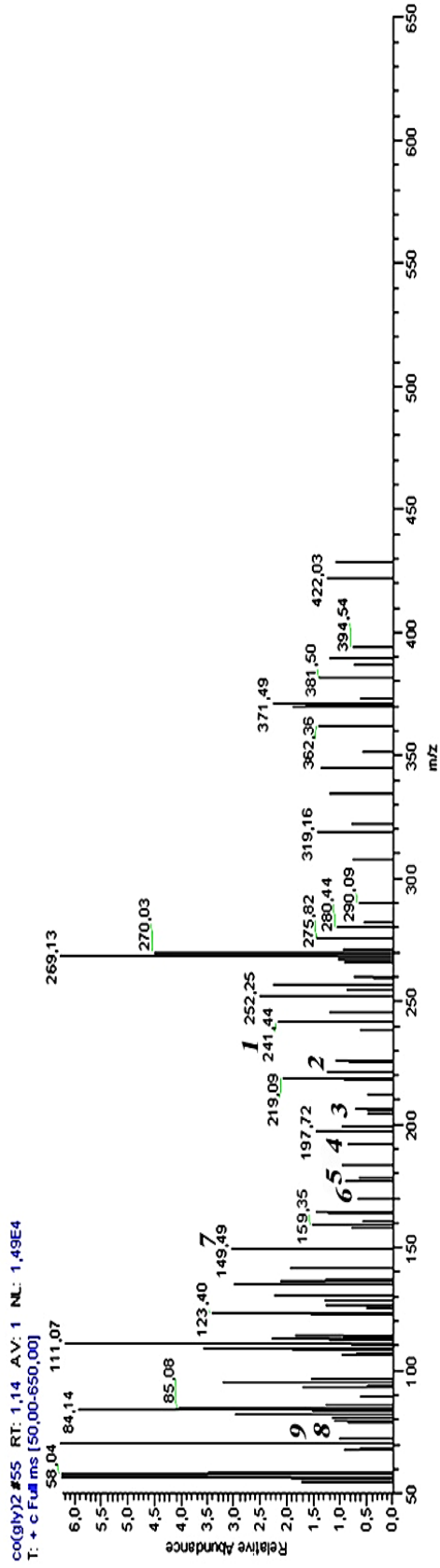


Şekil 4.9. Zn(II)-glisin kompleksine ait termal analiz eğrisi

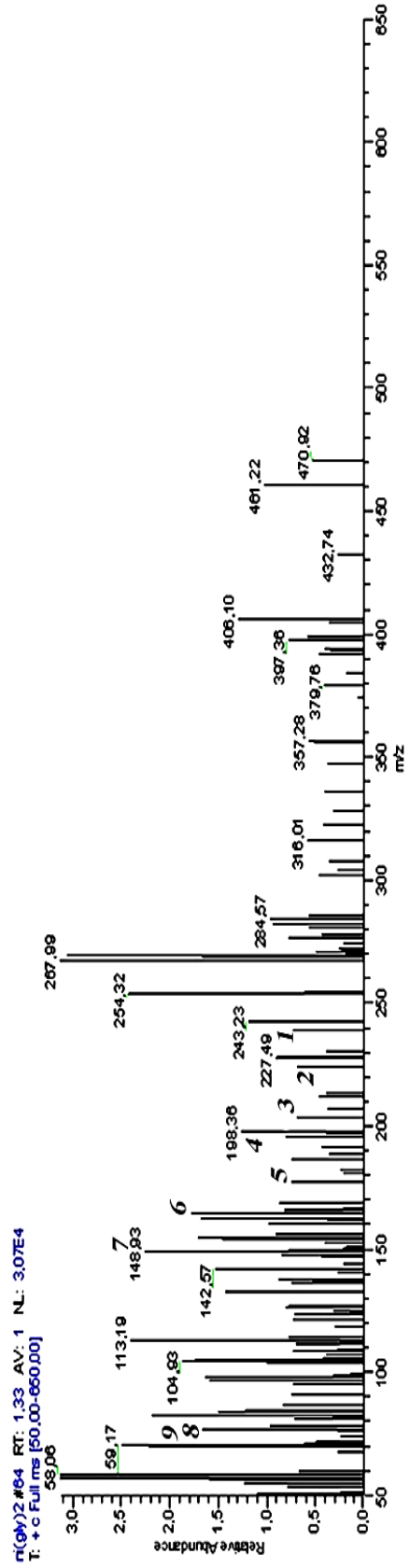
Çizelge 4. 5. Glisin amino asitli komplekslerin termoanalitik sonuçları

Kompleks	Sıcaklık aralığı (°C)	DTA _{max.} (°C)	Ayrılan grup	Kütle kaybı (%)		Toplam kayıp (%)		Bozulma ürünü	Renk
				Den.	Hes.	Den.	Hes.		
[Co(Gly) ₂ (H ₂ O)]·H ₂ O MA: 243,11	1	48-188	H ₂ O	8,12	7,40			[Co(Gly) ₂ (H ₂ O)]	Mor
	2	206-240	H ₂ O	7,73	7,40			[Co(Gly) ₂]	
	3	241-830	2Gly	55,12	54,30	77,61	75,76	CoO	Siyah
[Ni(Gly) ₂ (H ₂ O)]H ₂ O MA: 242,69	1	88-165	H ₂ O	7,00	7,41			[Ni(Gly) ₂ (H ₂ O)]	Soluk yeşil
	2	167-227	H ₂ O	7,72	7,41			[Ni(Gly) ₂]	
	3	271-740	2Gly	55,21	54,40	70,52	69,23	NiO	Siyah
[Cu(Gly) ₂ (H ₂ O)] MA: 229,68	1	112-201	H ₂ O	6,98	7,83			[Cu(Gly) ₂]	Mavi
	2	228-685	2Gly	56,62	57,47	73,48	72,4	CuO	Siyah
	3	279-705	2Gly	55,72	54,87	71,37	72,86	ZnO	Siyah
[Zn(Gly) ₂ (H ₂ O)]·½H ₂ O MA: 231,57	1	82-175	½H ₂ O	3,91	3,74			[Zn(Gly) ₂ (H ₂ O)]	Beyaz
	2	192-265	H ₂ O	7,09	7,48			[Zn(Gly) ₂]	
	3	279-705	2Gly	55,72	54,87	71,37	72,86	ZnO	Siyah

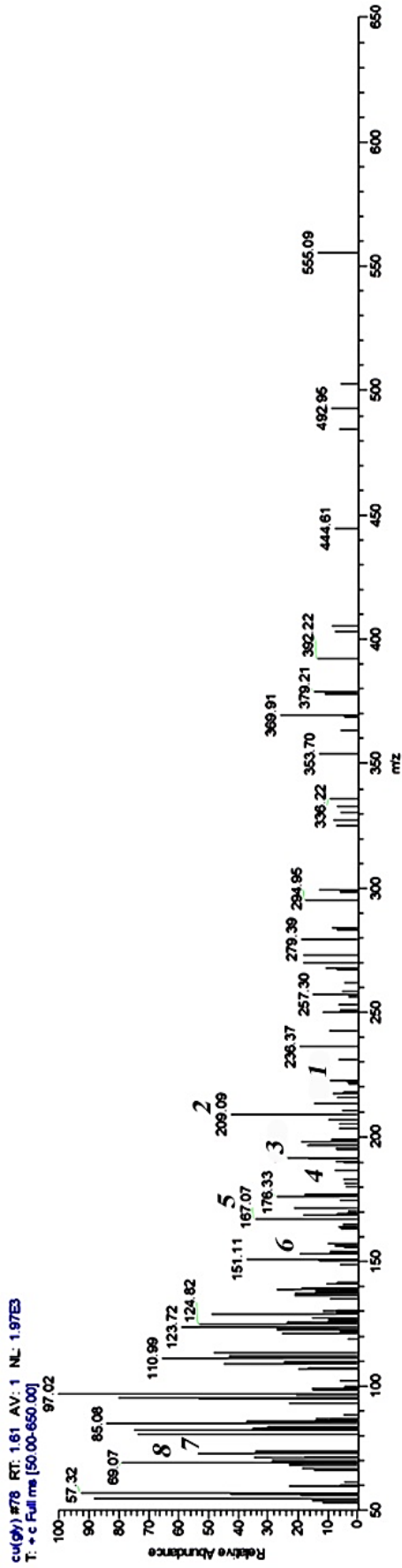
4.1.6. Kütle spektroskopisi



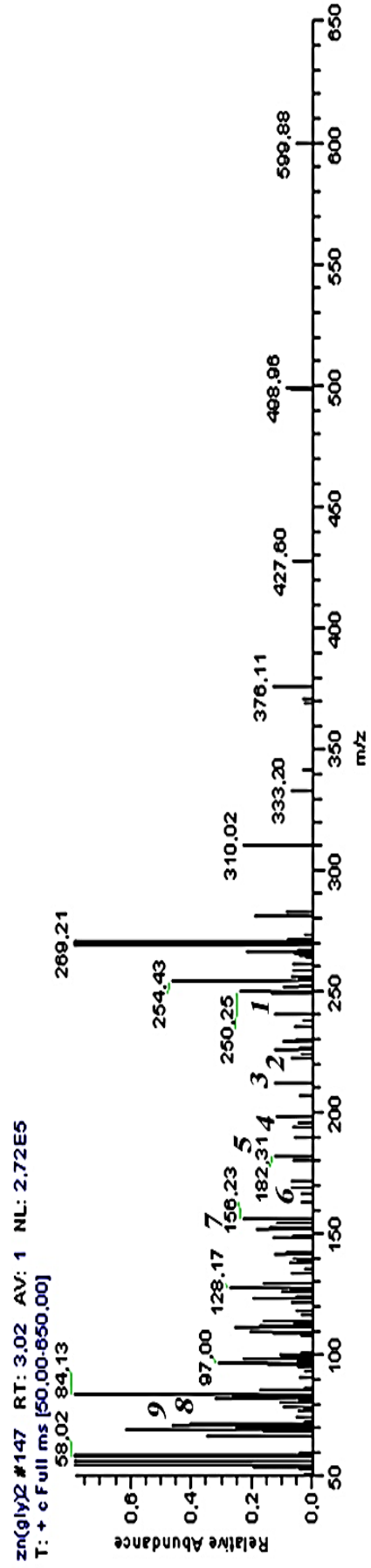
Şekil 4. 12. Co(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrogramu



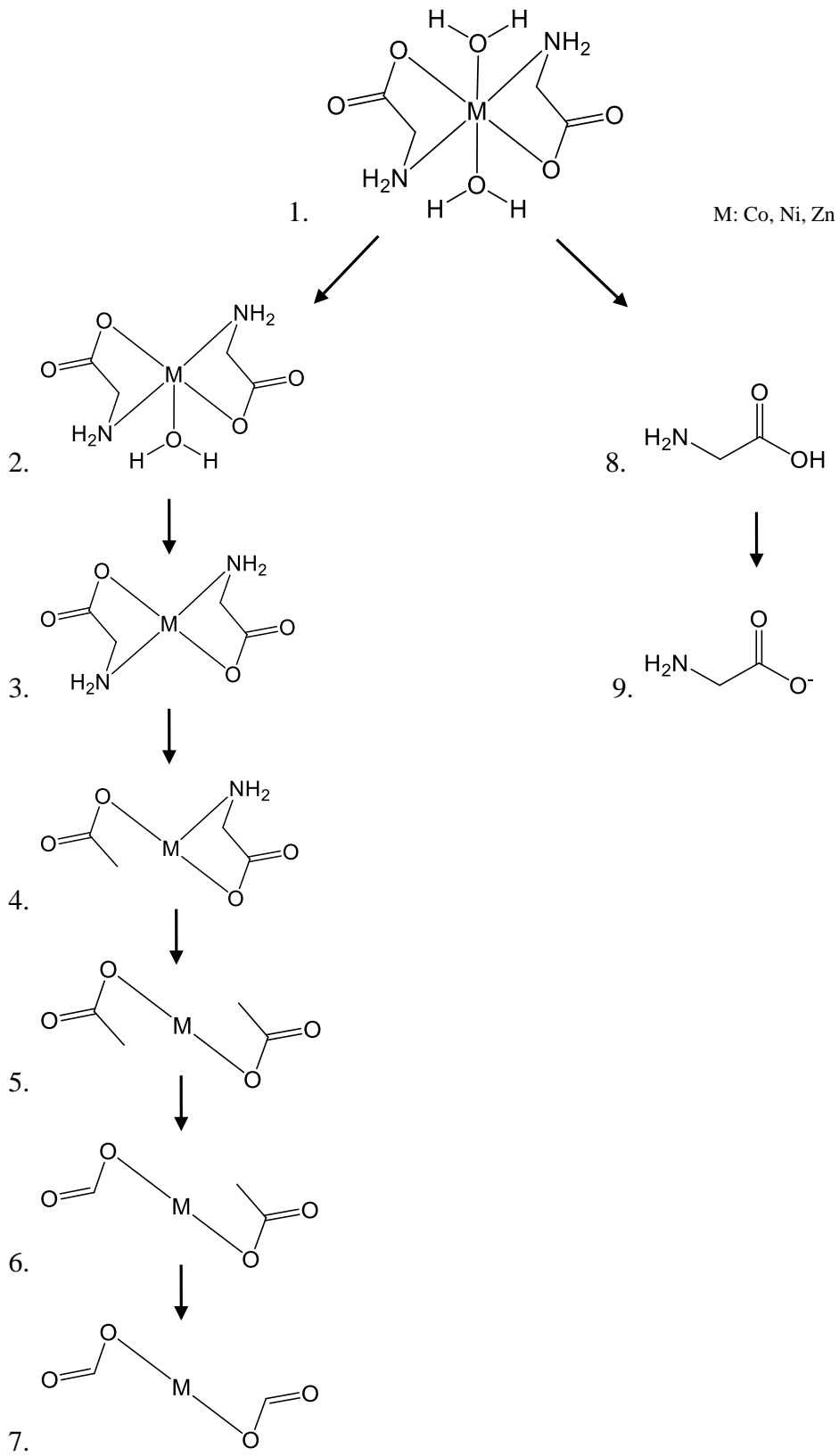
Şekil 4. 13. Ni(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrogramu



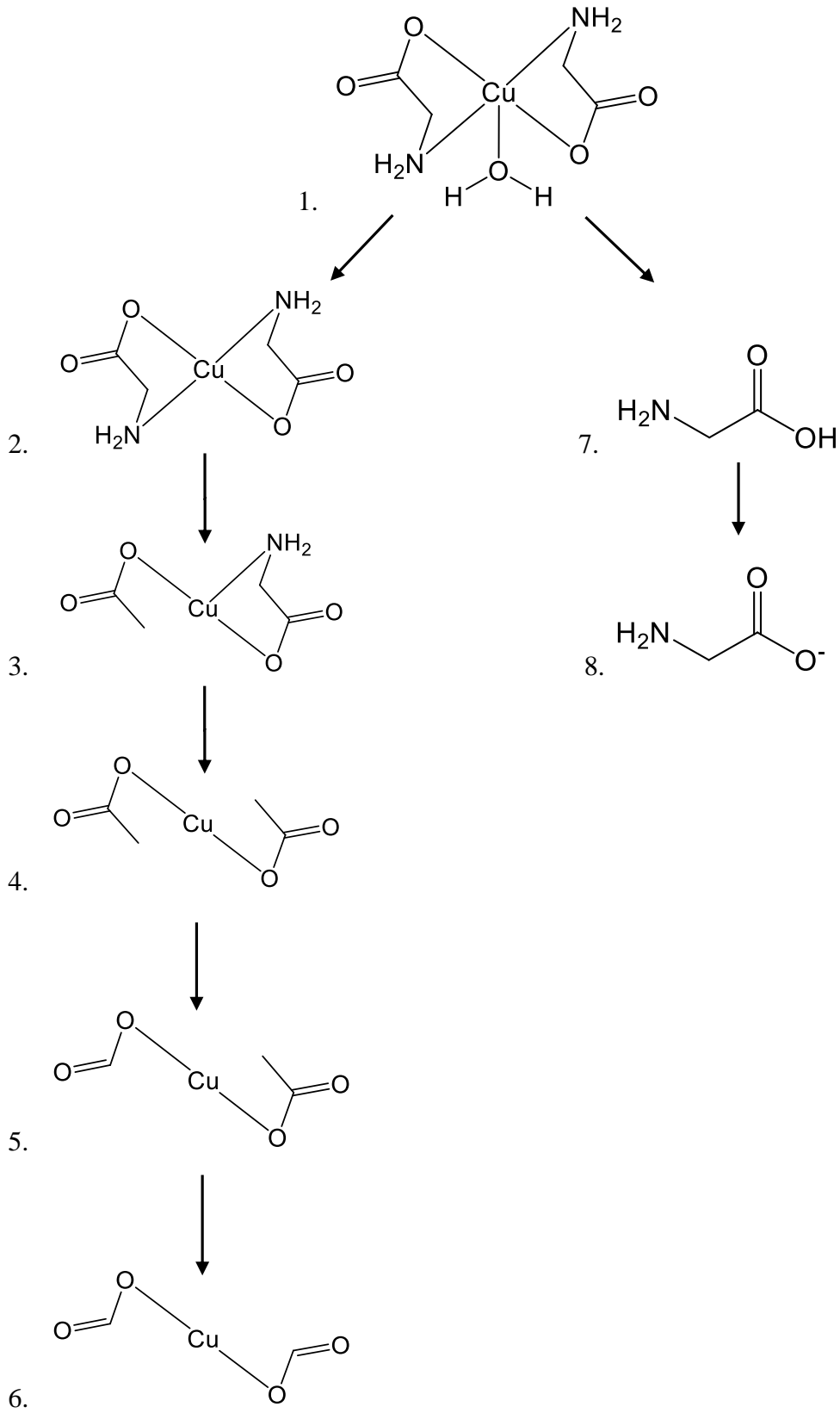
Şekil 4. 16. Cu(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil 4. 17. Zn(II)-glisin kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil 4.18. Glisin amino asidinin Co(II), Ni(II) ve Zn(II) metalleriyle yaptığı komplekslerin muhtemel kütle bozunma basamakları



Şekil 4.19. Glisin amino asidinin Cu(II) metaliyle yaptığı kompleksin muhtemel kütle bozunma basamakları

Glisin amino asidine ait komplekslerin kütle spektrumları Şekil 4.9, Şekil 4.10, Şekil 4.11 ve Şekil 4.12’de gösterilmiştir. Ayrılan gruplar spektrumda rakamlarla belirtilmiş, ayrılan grupların m/z değerleri de Çizelge 4.6’da verilmiştir.

Çizelge 4.6. Metal – glisin komplekslerine ait m/z değerleri

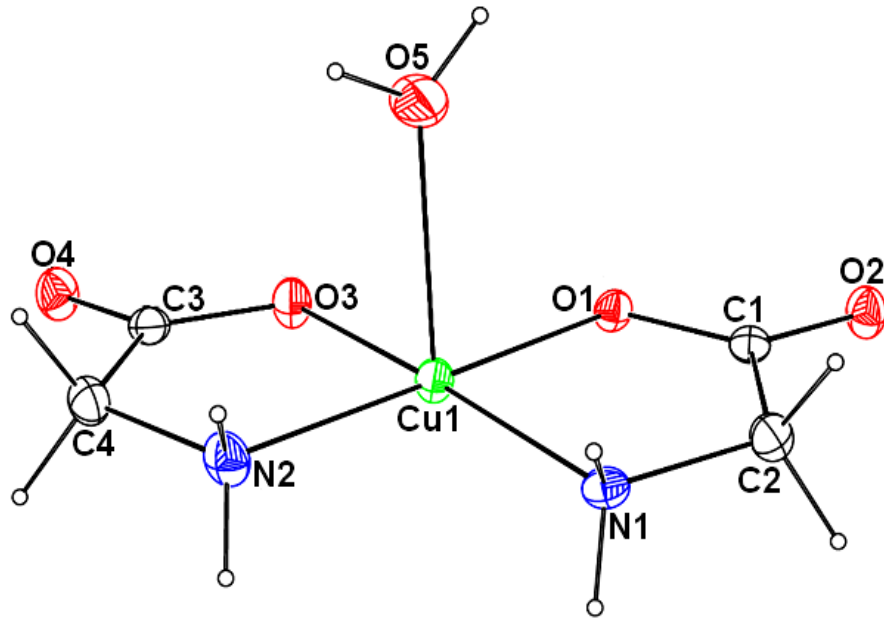
	Co^{II}	Ni^{II}	Cu^{II}	Zn^{II}
1	241,07	240,83	227,66	247,51
2	223,05	222,81	209,65	229,50
3	205,03	204,79	195,64	211,48
4	191,03	190,79	181,63	197,47
5	177,02	176,78	167,61	183,47
6	162,99	162,75	153,58	169,44
7	148,97	148,73	75,07	155,41
8	75,07	75,07	74,06	75,07
9	74,06	74,06		74,06

4.1.7. Tek Kristal X Işınlari Kırınımı

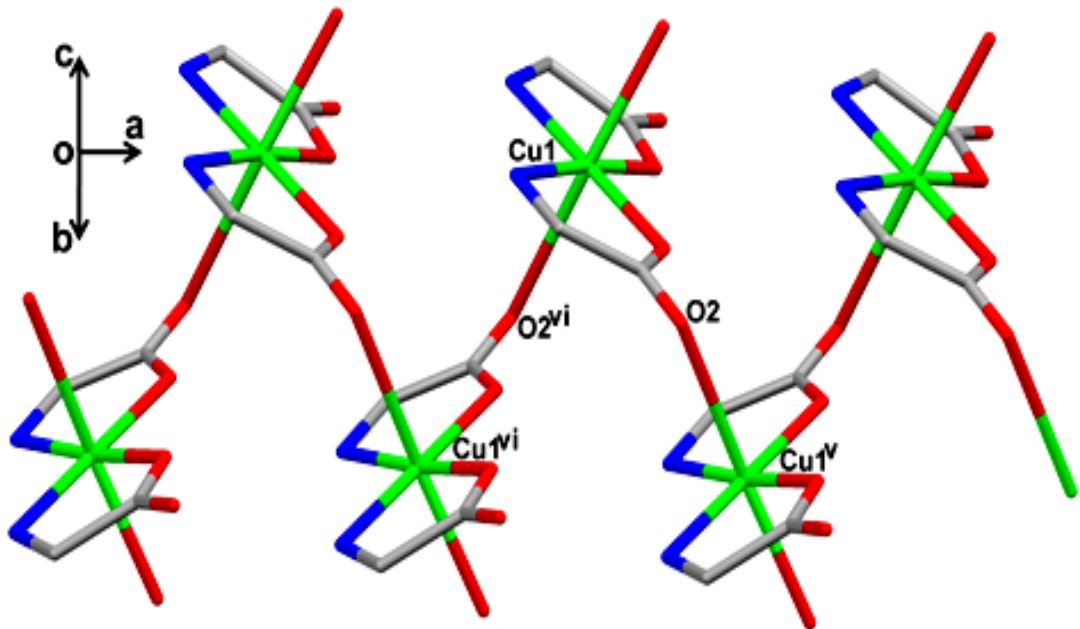
Cu(II)-glisin mavi renkli kristali bir cam elyafı üzerine yerleştirilerek, veriler STOE IPDS II diffraktometesinde grafit-monokromat MoK_{α} radyasyonu ile 296 K'de alınmıştır. Molekülün kristalografik verileri Kristal arıtım parametreleri Çizelge 4.7'te verilmiştir.

Çizelge 4.7. Cu(II)-glisin kompleksinin kristalografik verileri ve kristal arıtım parametreleri

Empirical Formula	C ₄ H ₁₀ CuN ₂ O ₅	
Formula weight	229,68	
Temperature(K)	296	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Unit cell dimensions	a(Å)	5.2133(3)
	b(Å)	10.8115(6)
	c(Å)	13.4941(10)
Volume (Å ³)	760.58(8)	
Z	4	
Calculated density	2.006 mg/m ³	
Absorption coefficient	2.86 mm ⁻¹	
F(000)	468	
Crystal size	0.48x0.29x0.05mm	
θ range for data collection	1.5-28	
Index ranges	-6<h<6, -13<k<13, -16<l<16	
Independent reflection	1575	
Measurement reflection	7315	
Absorption correction	Integration	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Goodness-of-fit on F ²	1.10	
Final R indices [I > 2σ(I)]	0.019	
wR(F ²)	0.047	
Largest diff. peak and hole	0.22 ve -0.30 eÅ ³	



Şekil 4.20. Cu(II)-glisin kompleksine ait bir asimetric biriminin elipsoid geometrideki gösterimi



Şekil 4.21. Cu(II)-glisin kompleksinin kristal yapısı

4.1.8. Biyolojik uygulamalar

Metal – glisin kompleksine ait antimikrobiyal aktivite, minimum inhibisyon konsantrasyon (MIC) ve toplam antioksidan aktivite (TAC) sonuçları Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.10'da verilmiştir.

Çizelge 4.8. Sentezlenen metal komplekslerinin in-vitro antimikrobiyal aktivite sonuçları

Metal Kompleksleri	Antimikrobiyal aktivite (inhibisyon zonu mm±SD)				
	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Co(II)-glisin	9.50±1.50	4.50±1.00	6.25±1.75	5.00±1.00	4.5±0.50
Ni(II)-glisin	8.25±1.00	6.75±2.00	7.5±2.50	7.5±2.00	6.75±1.75
Cu(II)-glisin	6.00±1.50	6.00±1.00	6.75±1.00	-	5.60±0.50
Zn(II)-glisin	7.25±1.75	8.25±0.75	7.25±0.50	8.25±1.75	8.00±2.50
Standart^a	10.25±2.00	8.25±1.70	11.5±2.50	9.75±2.25	-
Standart^b	-	-	-	-	10.75±1.25
DMSO	-	-	-	-	-

Standart a: Gentamycin; Standart b: Flucanazole; -:No inhibition

Çizelge 4.9. Sentezlenen komplekslerin minimum inhibisyon konsantrasyon (MIC) sonuçları

Metal Kompleksleri	Minimum inhibisyon konsantrasyonu (mg/ml)				
	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Co(II)-glisin	0,019	0,312	0,625	0,312	0,312
Ni(II)-glisin	0,078	0,156	0,019	0,039	0,039
Cu(II)-glisin	0,625	0,156	0,312	0,078	0,078
Zn(II)-glisin	0,078	0,156	1,250	0,078	0,078

Çizelge 4.10. Sentezlenen komplekslerin toplam antioksidan aktivite (TAC) sonuçları

Metal Kompleksleri	TAC(mmol Trolox eq./L.)
Co(II)-glisin	6.13
Ni(II)-glisin	4.55
Cu(II)-glisin	3.96
Zn(II)-glisin	3.77



Resim 4.1. Metal - glisin kompleksinin (Cu(II)-glisin) bazı mikroorganizmalar üzerindeki etkisi üzerine örnek görüntü

4.2. Triptofan

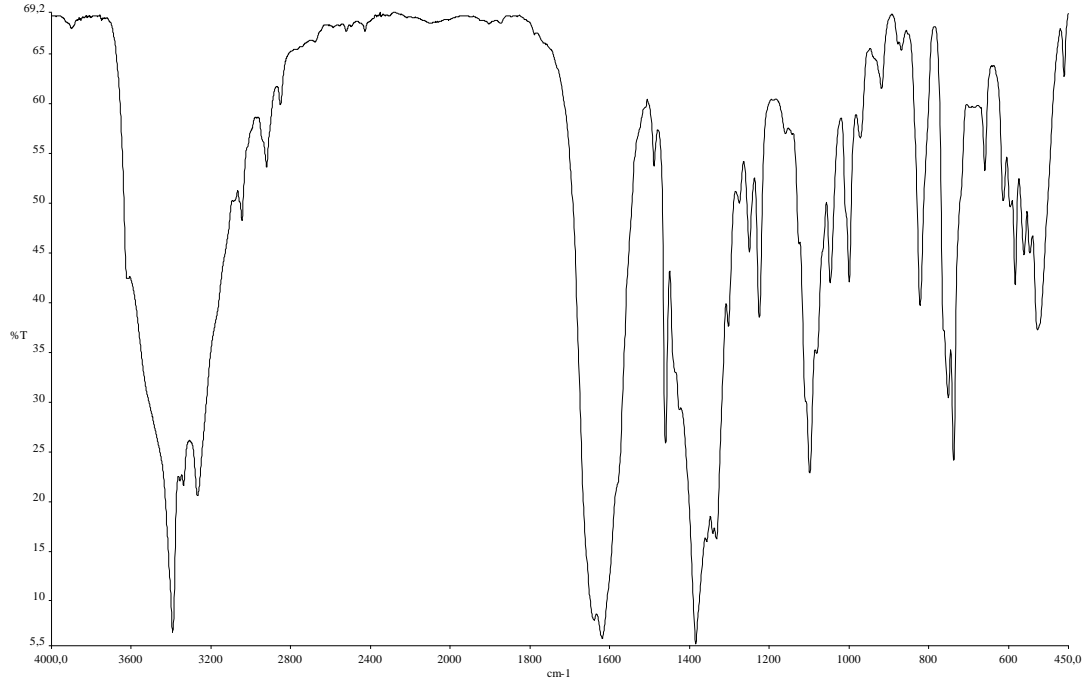
4.2.1. Elemental analiz

Triptofan amino asidine ait komplekslerin elemental analiz verilerinin teorik ve deneysel sonuçları Çizelge 4.11’de belirtilmiştir.

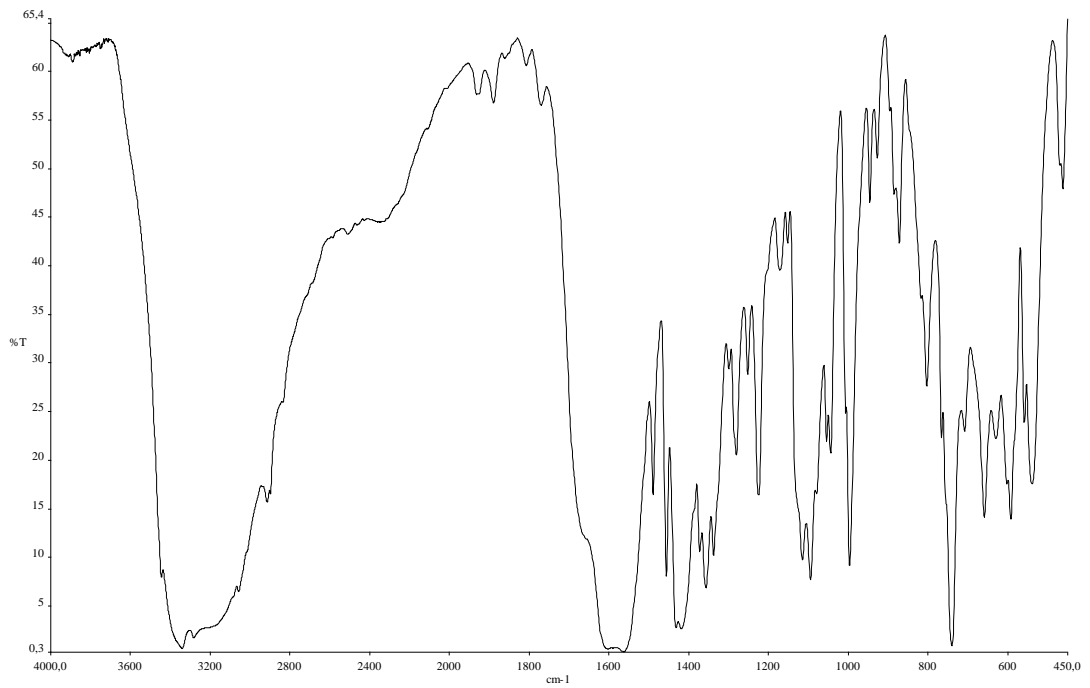
Çizelge 4.11. Amino asidi triptofan olan kompleksin elemental analiz verileri

Bileşikler	%C		%H		%N	
	Den.	Teo.	Den.	Teo.	Den.	Teo.
[Co(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂]	51,91	52,7	4,89	5,23	11,31	11,17
[Ni(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂]	52,16	52,72	4,26	5,23	11,77	11,71
[Cu(Trp) ₂ (H ₂ O)]	54,76	54,15	6,07	4,96	11,62	11,48
[Zn(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂]	51,31	52,03	5,97	5,16	11,11	11,03

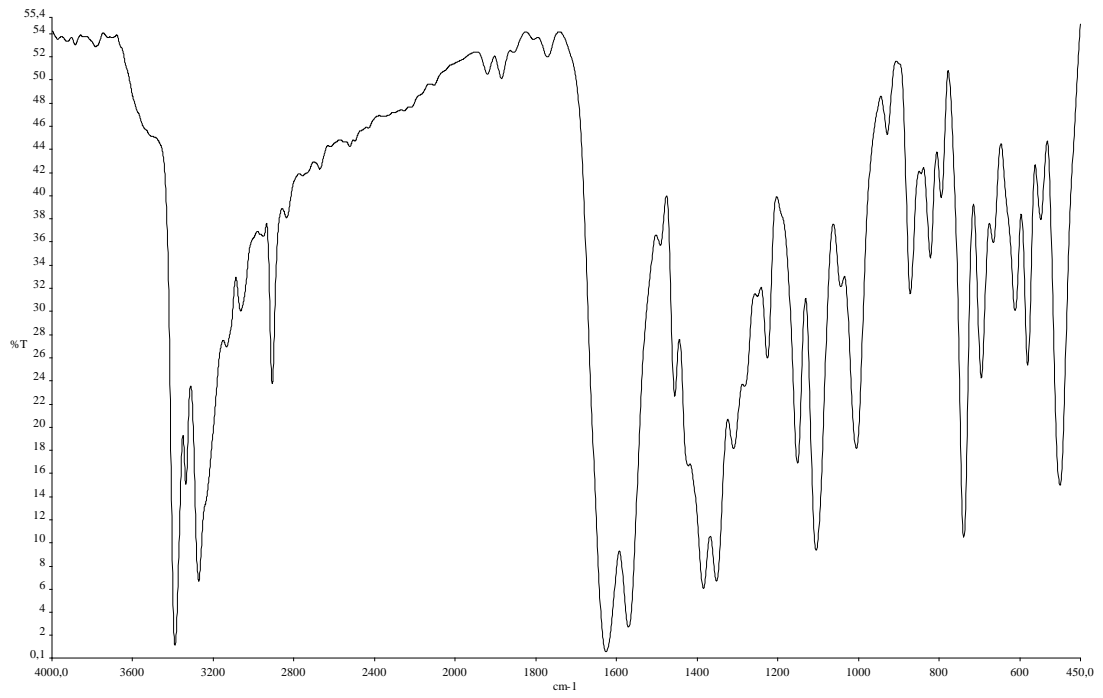
4.2.2. İnfared spektroskopisi



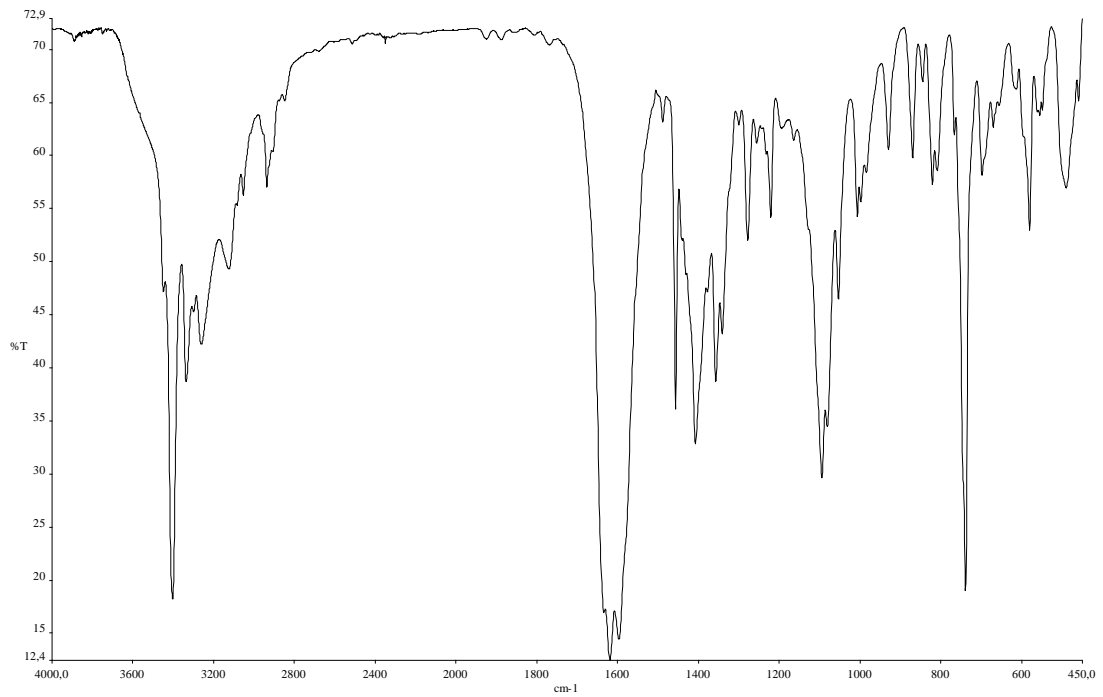
Şekil 4.22. Co(II)-triptofan kompleksinin FT-IR spektrumu



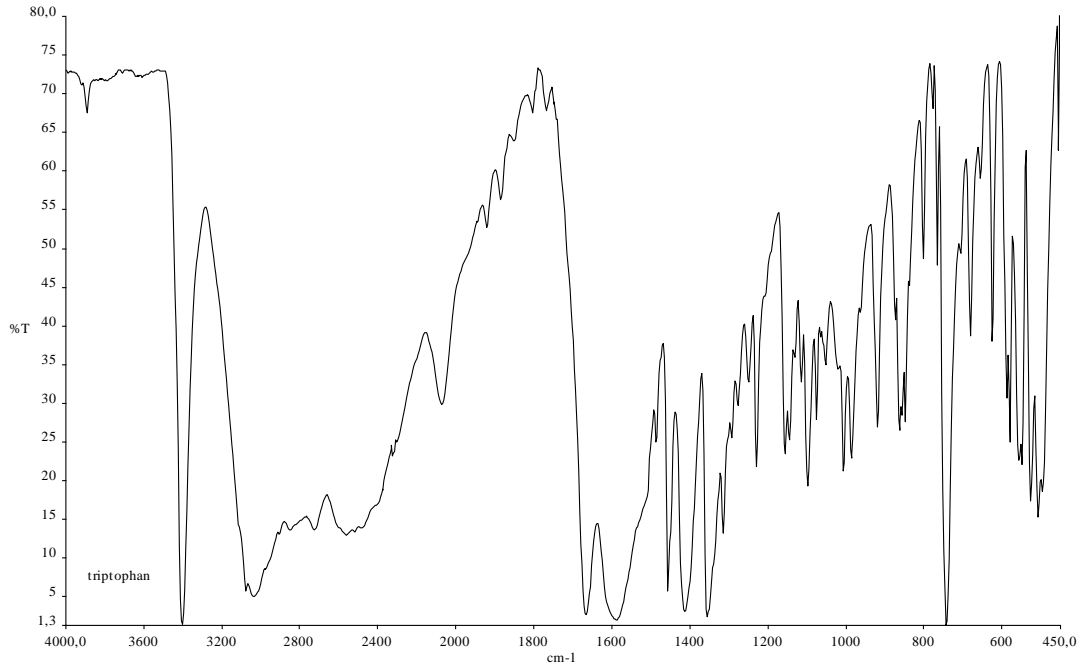
Şekil 4.23. Ni(II)-triptofan kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.24. Cu(II)-triptofan kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.25. Zn(II)-triptofan kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 4. 26. Triptofan amino asitinin FT-IR spektrumu

Çizelge 4.12. Komplekslerin bazı önemli pik verileri

Gruplar	Co ^{II}	Ni ^{II}	Cu ^{II}	Zn ^{II}
$\nu(\text{OH})_{\text{H}_2\text{O}}$	3600-3000	3600-3000	3600-3000	3600-2900
$\nu(\text{NH}_2)$	3392,3266	3340,3161	3389-3271	3402
$\nu(\text{NH}_2)_{\text{bending}}$	1570	1562	1569	1596
$\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{carbonyl}}$	1625	1618	1625	1630
$\nu(\text{COO})_{\text{asym}}$	1618	1605	1602	1610
$\nu(\text{COO})_{\text{sym}}$	1459	1456	1455	1456
$\Delta\nu_{\text{as-s}}$	159	149	147	154
$\nu(\text{CH}_2)$	2920	2910	2906	2936
$\nu(\text{C-N})$	751,737	766-708	739,695	766,738
$\nu(\text{M-N})$	460	462	465	490
$\nu(\text{M-O})$	527	539	548	580

Sentezlenen Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} ve Zn^{II} metal katyonlarının triptofan komplekslerinde $3600\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen kuvvetli ve geniş bant, yapılarındaki suyun $-\text{OH}$ grubundan kaynaklanmaktadır. $3400\text{-}3160\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen çatal pikler N-H grubunun titreşiminden kaynaklanmaktadır. 1570 cm^{-1} civarlarında gözlenen pikler de yapıdaki N-H piklerini destekleyici niteliktedir. Komplekslerde karboksilli asidin $\text{C}=\text{O}$ grubu için soğurma bantları $1630\text{-}1618\text{ cm}^{-1}$ alanlarında gerilme titreşimleri vermektedir. Karboksilli asidin COO^- asimetric ve simetric absorpsiyon bantlarının $1600\text{-}1618\text{ cm}^{-1}$ ve 1480 cm^{-1} alanlarında gerilme titreşimlerine denk geldiği görülmektedir. Komplekslerimizde C-H bantlarına karşılık gelen absorpsiyon bantları ise 2906 cm^{-1} ile 2936 cm^{-1} arasında gerilme titreşimleri gözlenmektedir. Triptofan içeren bu komplekslerde C-N grubuna denk gelen soğurma bantları 750 cm^{-1} civarlarında gözlenmektedir. Komplekslerin temelini oluşturan M-N ve M-O (M:Co, Ni, Cu, Zn) bağlanmalarına uygun gelen absorpsiyon bantları Co(II) metaline ait kompleks için 460 cm^{-1} ve 527 cm^{-1} , Ni(II) metaline ait kompleks için 462 cm^{-1} ve 539 cm^{-1} , Cu(II) metaline ait kompleks için 465 cm^{-1} ve 548 cm^{-1} ve Zn(II) metaline ait kompleks için 490 cm^{-1} ve 580 cm^{-1} gerilme titreşimleri verirler.

4.2.3. Manyetik özellikler

Triptofan amino asidine ait komplekslerin manyetik özellikleri Çizelge 4.13'de verilmiştir.

Çizelge 4.13. Amino asidi triptofan olan komplekslerin manyetik özellikleri

Kompleksler	d e ⁻ sayısı	n	$\mu = \sqrt{n(n+2)}$ (BM)	Deneyisel “ μ ” (BM)
[Co(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂]	d ⁷	3	3,87	4,13
[Ni(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂]	d ⁸	2	2,83	2,94
[Cu(Trp) ₂ (H ₂ O)]	d ⁹	1	1,73	1,60
[Zn(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂]	d ¹⁰	0	0	Dia.

4.2.4. Erime noktası

Triptofan amino asidine ait komplekslerin erime noktaları Çizelge 4.14’de verilmiştir.

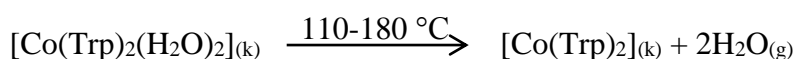
Çizelge 4.14. Amino asidi triptofan olan komplekslerin erime noktaları

Bileşikler	Erime Noktası (°C) (±1)
[Co(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂]	300 boz.
[Ni(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂]	358
[Cu(Trp) ₂ (H ₂ O)]	266
[Zn(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂]	323

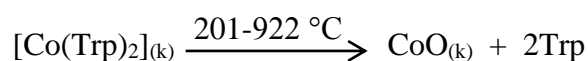
4.2.5. Termik analiz

Triptofan-metal komplekslerinin termik analiz eğrileri (TG-DTG ve DTA) Şekil 4.21, Şekil 4.22, Şekil 4.23 ve Şekil 4.24’de verilmekte ve komplekslerin termik analiz verileri Çizelge 4.15’de özetlenmektedir.

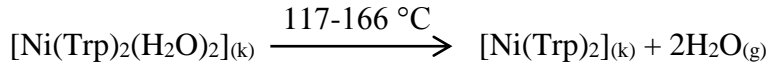
Co(II)-triptofan kompleksinin ilk bozunma basamağında, koordinasyon küresi içerisindeki 2 molekül su ligandının yapıdan tamamen ayrıldığı görülmektedir.



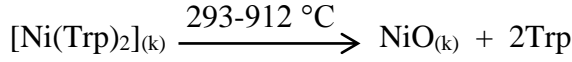
201-922 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül triptofan (Trp) bozunarak ortamdaki uzaklaşmakta ve geriye siyah renkli CoO bileşiği bozunma ürünü olarak kalmaktadır. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.



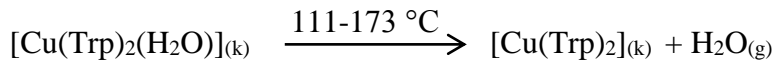
Ni(II)-triptofan kompleksinin DTG eğrisine bakıldığında bozunmanın ilk basamağı 117-166 °C arasında koordinasyon küresi içerisindeki 2 molekül ligand suyu yapıdan uzaklaşmaktadır.



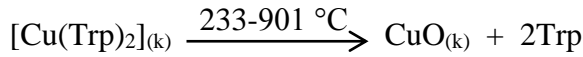
293-912 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül triptofan (Trp) bozunarak ortamdan uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli NiO bileşiğinin kaldığı görülmektedir. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.



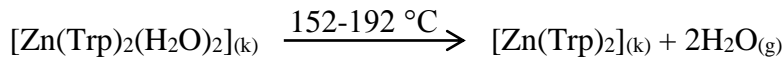
Cu(II)-triptofan kompleksinin DTG eğrisinden, bozunmanın ilk basamağında 111-173 °C arasında koordinasyon küresinin içinde yer alan ve metile koordine olmuş 1 molekül ligand suyundan kaynaklandığı söylenebilir.



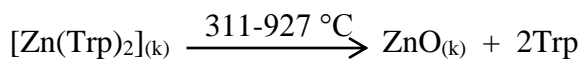
233-901 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül triptofan (Trp) bozunarak ortamdan uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli CuO bileşiği kalmaktadır. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.

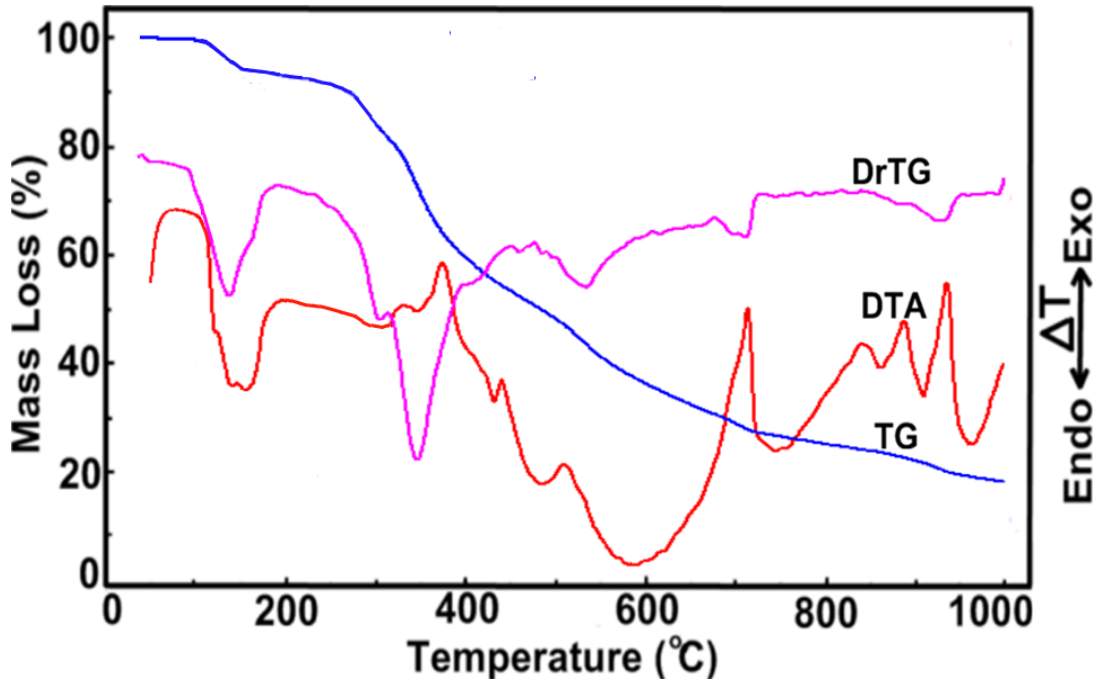


Zn(II)-triptofan kompleksinin DTG eğrisine bakarak 152-192 °C arasında koordinasyon küresi içerisindeki 2 molekül su ligandını kaybettiği görülebilmektedir.

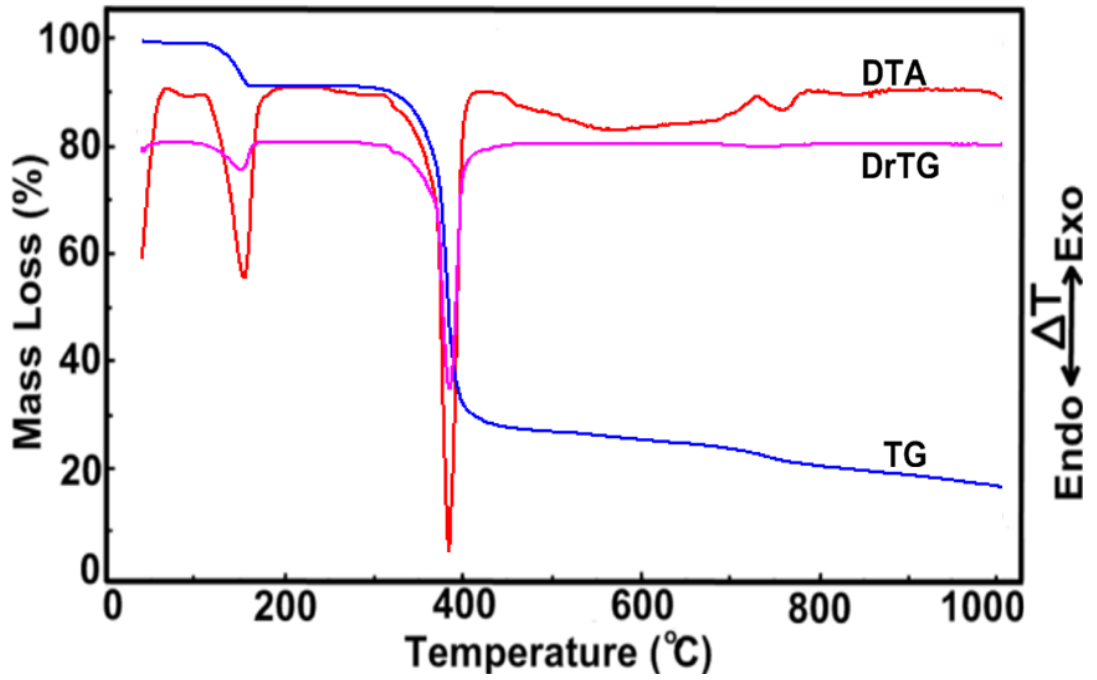


311-927 °C sıcaklık aralığında ise kompleksteki 2 molekül triptofan (Trp) bozunarak ortamdan uzaklaşmaktadır. Geriye bozunma ürünü olarak siyah renkli ZnO bileşiği kalmaktadır. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.

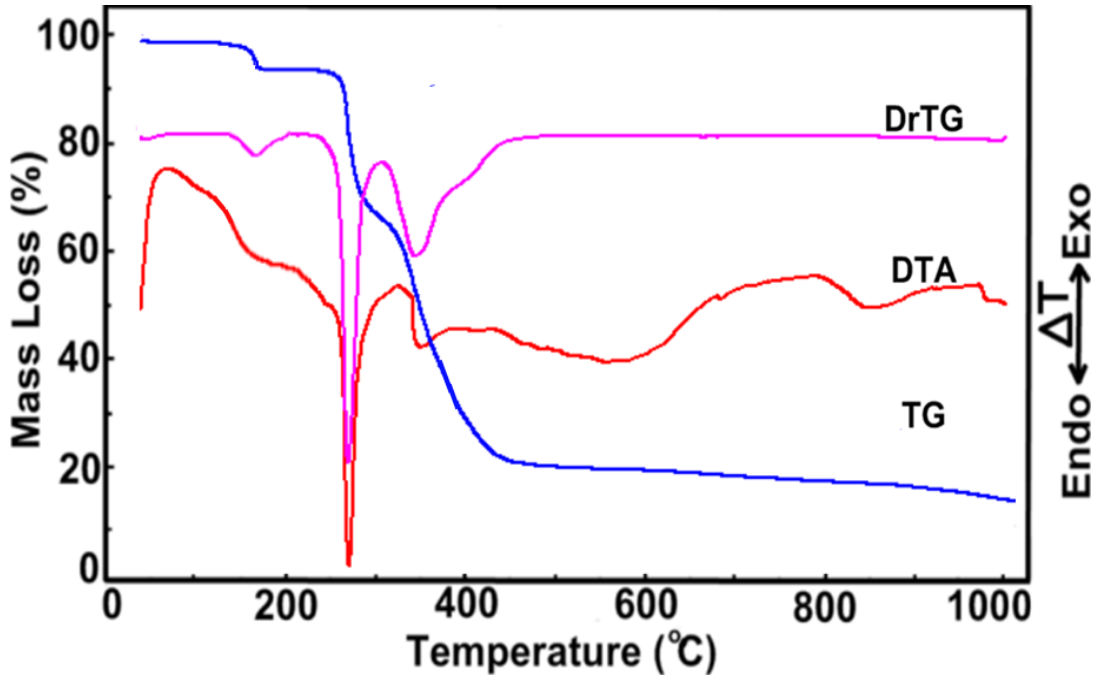




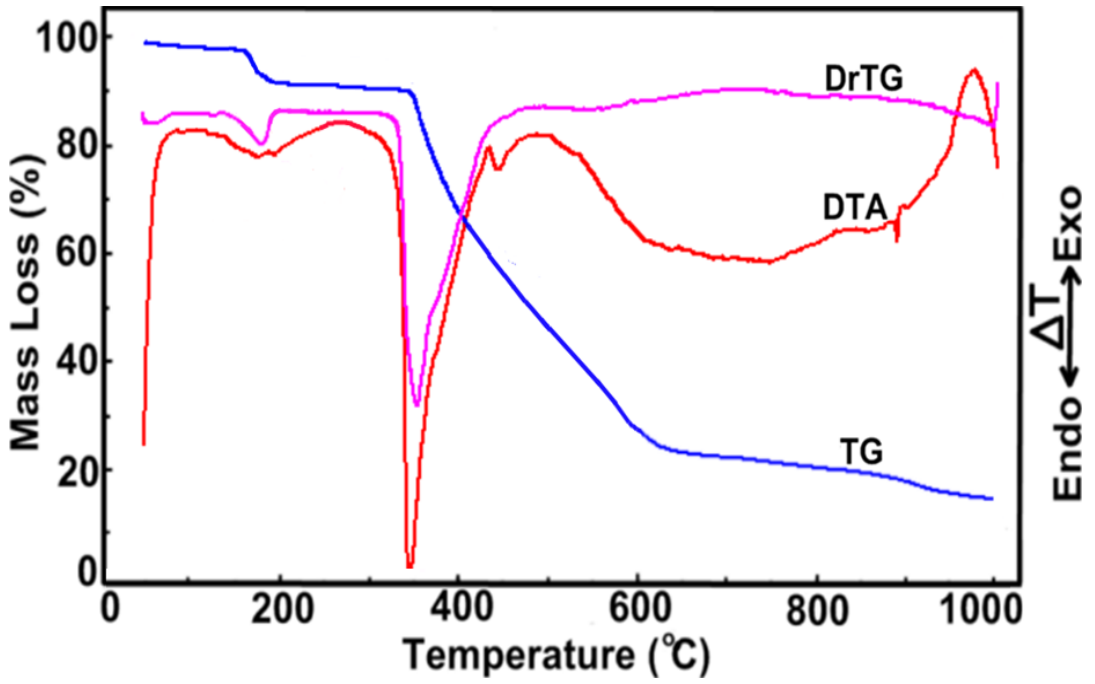
Şekil 4.27. Co(II)-triptofan kompleksine ait termal analiz eğrisi



Şekil 4.28. Ni(II)-triptofan kompleksine ait termal analiz eğrisi



Şekil 4.29. Cu(II)-triptofan kompleksine ait termal analiz eğrisi

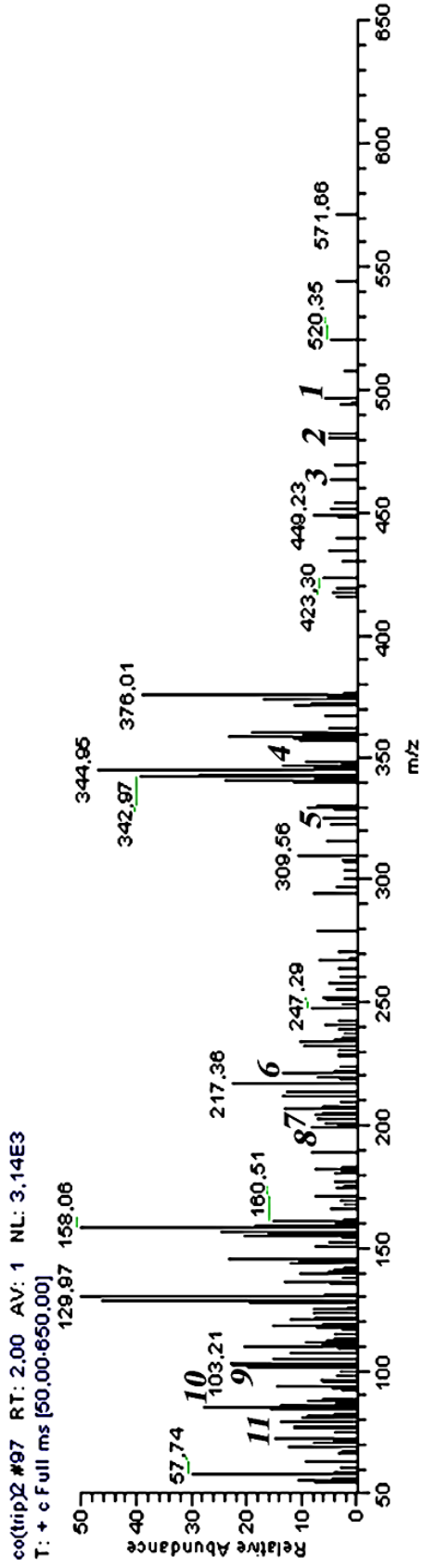


Şekil 4.30. Zn(II)-triptofan kompleksine ait termal analiz eğrisi

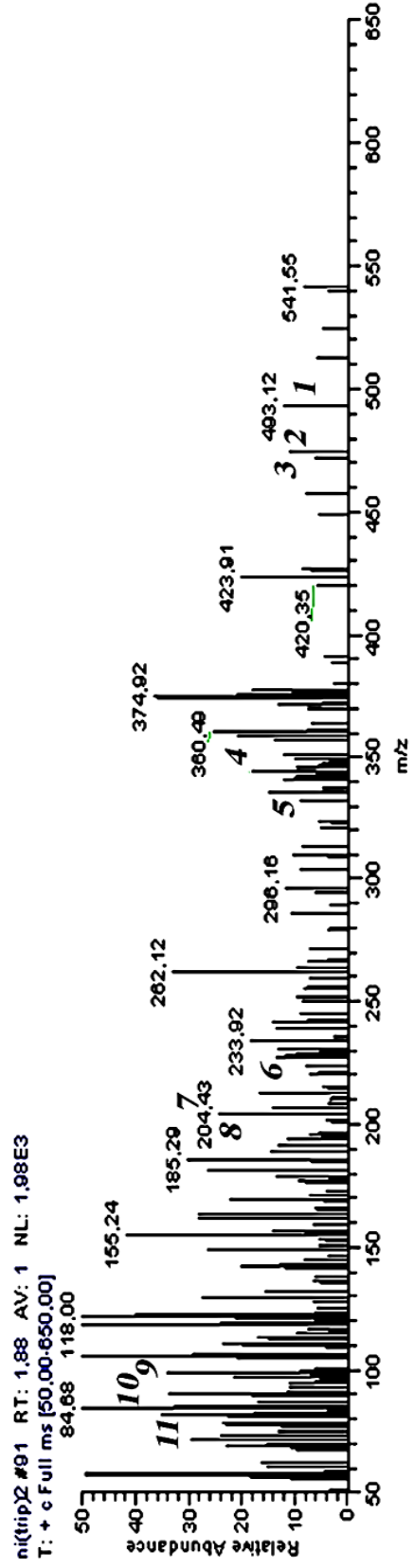
Çizelge 4. 15. Triptofan amino asitli komplekslerin termoanalitik sonuçları

Kompleks	Sıcaklık aralığı (°C)	DTA _{max} (°C)	Ayrılan grup	Kütle kaybı (%)		Toplam kayıp (%)		Bozulma ürünü	Renk
				Den.	Hes.	Den.	Hes.		
[Co(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂] MA: 497,37	1	110-180	2H ₂ O	7,62	7,18			[Co(Trp) ₂]	Mor
	2	201-922	2Trp	75,63	77,78	84,84	85,05	CoO	Siyah
[Ni(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂] MA: 497,13	1	117-166	2H ₂ O	7,14	7,18			[Ni(Trp) ₂]	Yeşil
	2	293-912	2Trp	76,13	77,82	84,22	85,09	NiO	Siyah
[Cu(Trp) ₂ (H ₂ O)] MA: 484,97	1	111-173	H ₂ O	4,21	3,50			[Cu(Trp) ₂]	Mavi
	2	233,901	2Trp	77,63	79,92	82,78	83,70	CuO	Siyah
[Zn(Trp) ₂ (H ₂ O) ₂] MA: 503,81	1	152-192	H ₂ O	6,82	7,10			[Zn(Trp) ₂]	Beyaz
	2	311-927	2Trp	75,12	76,79	82,46	83,95	ZnO	Siyah

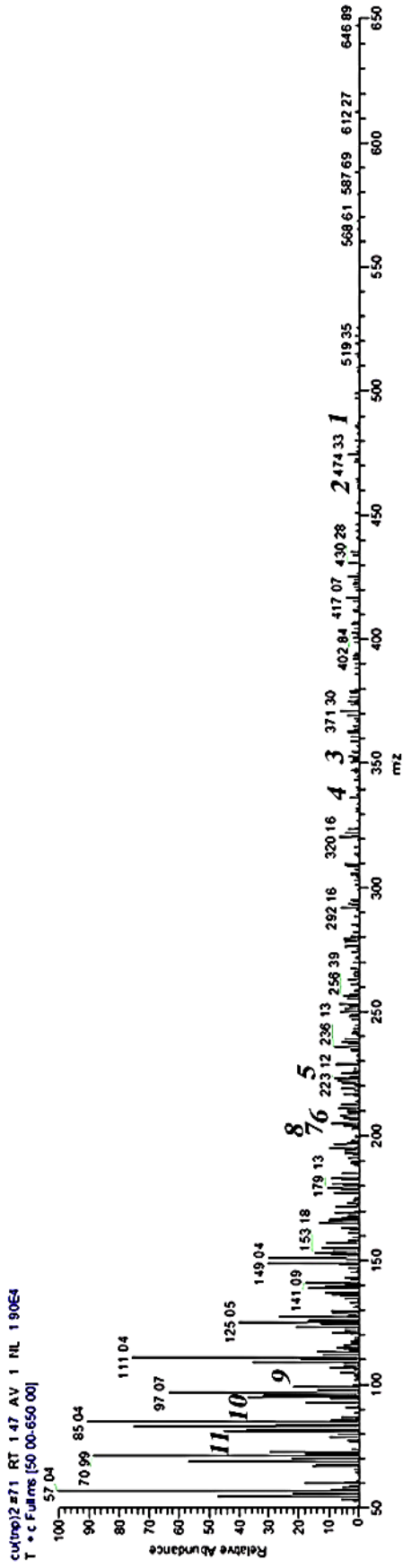
4.2.6. Kütle spektrometresi



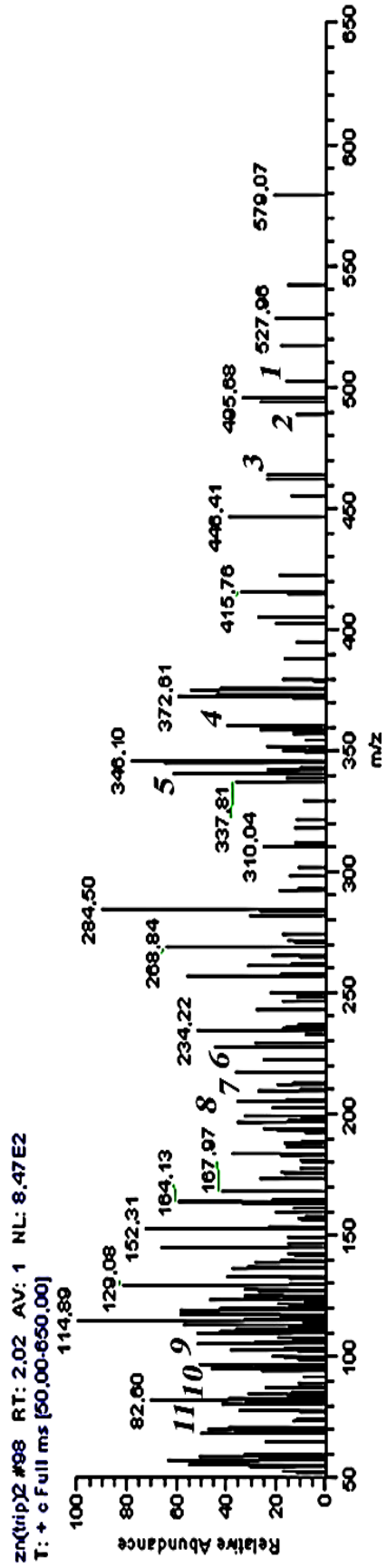
Şekil 4. 34. Co(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu



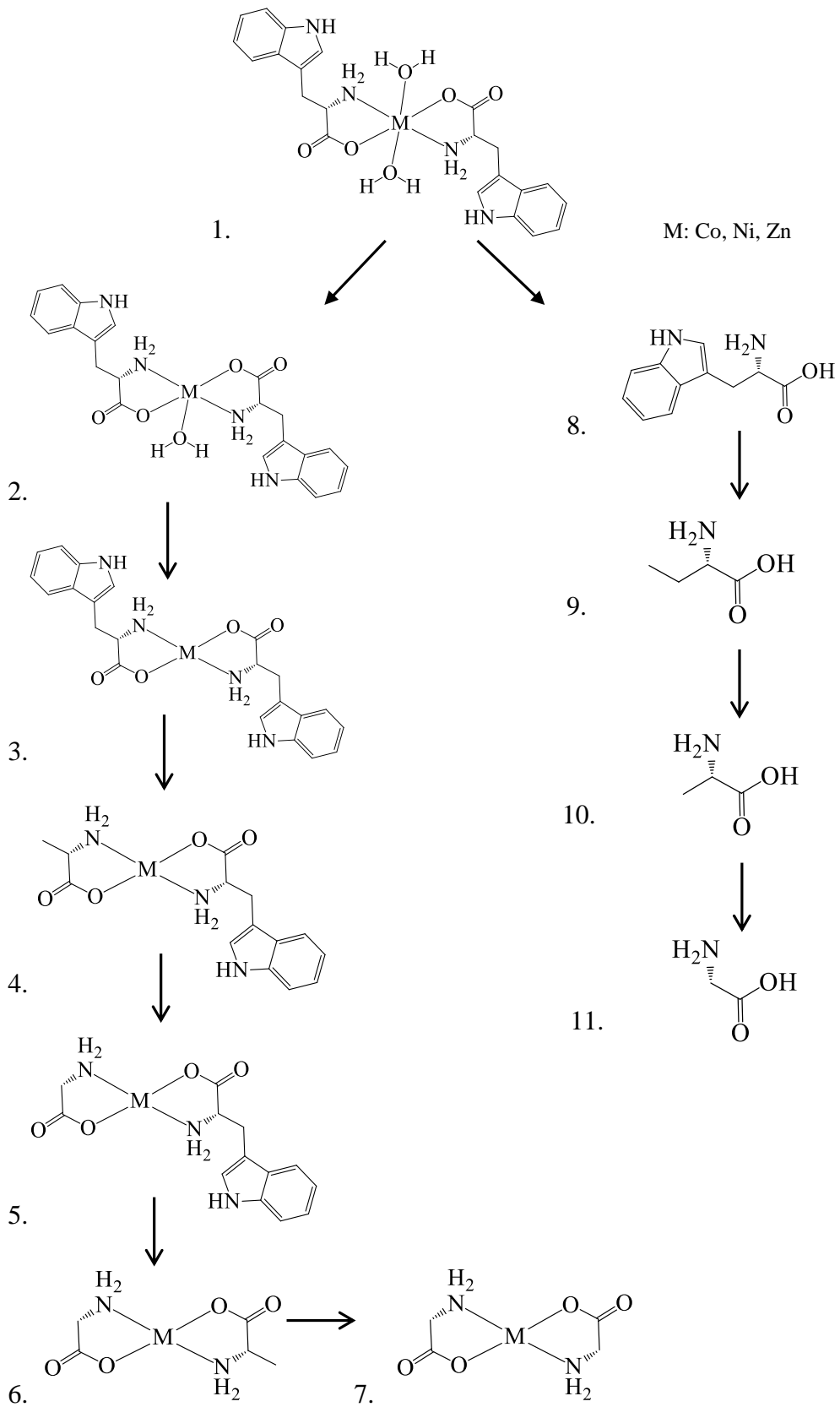
Şekil 4. 33. Ni(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu



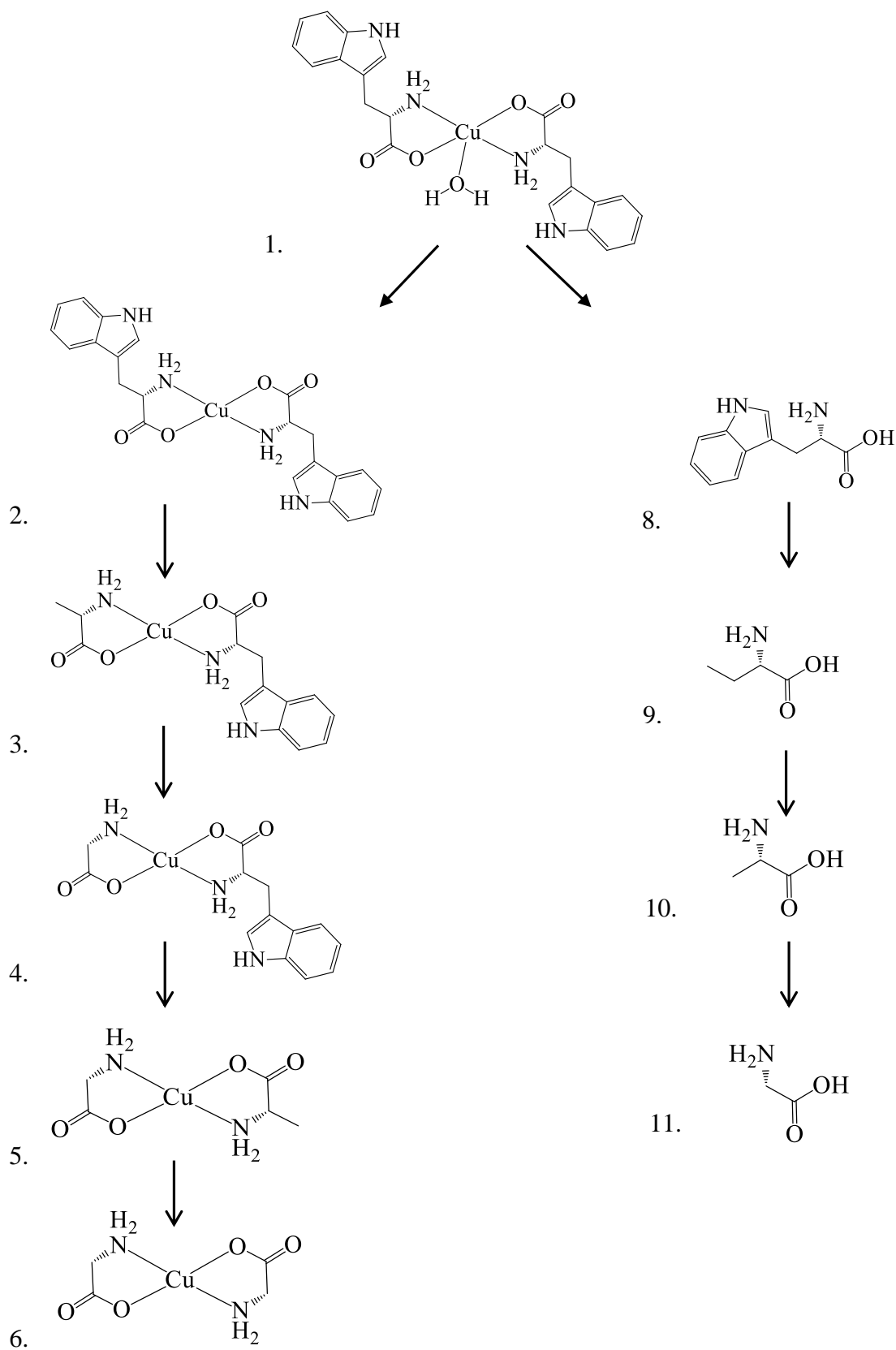
Şekil 4. 37. Cu(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil 4. 38. Zn(II)-triptofan kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil 4.39. Triptofan amino asidinin Co(II), Ni(II) ve Zn(II) metalleriyle yaptığı komplekslerin muhtemel kütle bozunma basamakları



Şekil 4.40. Triptofan amino asidinin Cu(II) metaliyle yaptığı kompleksin muhtemel kütle bozunma basamakları

Triptofan amino asidine ait komplekslerin kütle spektrumları Şekil 4.21, Şekil 4.22, Şekil 4.23 ve Şekil 4.24’de gösterilmiştir. Ayrılan gruplar spektrumda rakamlarla belirtilmiş, ayrılan grupların m/z değerleri de Çizelge 4.16’da verilmiştir.

Çizelge 4.16. Metal – triptofan komplekslerine ait m/z değerleri

	Co^{II}	Ni^{II}	Cu^{II}	Zn^{II}
1	499,38	499,14	485,98	505,83
2	481,37	481,13	467,96	487,81
3	463,35	463,11	352,83	469,80
4	348,22	347,98	338,81	354,67
5	334,19	333,95	223,67	340,64
6	219,06	218,82	209,65	225,51
7	205,03	204,79	204,23	211,48
8	204,23	204,23	103,12	204,23
9	103,12	103,12	89,09	103,12
10	89,09	89,09	75,07	89,09
11	75,07	75,07		75,07

4.2.7. Biyolojik uygulamalar

Metal – triptofan kompleksine ait antimikrobiyal aktivite, minimum inhibisyon konsantrasyon (MIC) ve toplam antioksidan aktivite (TAC) sonuçları Çizelge 4.17, Çizelge 4.18, Çizelge 4.19’da verilmiştir.

Çizelge 4.17. Sentezlenen metal komplekslerinin in-vitro antimikrobiyal aktivite sonuçları

Metal Kompleksleri	Antimikrobiyal aktivite (inhibisyon zonu mm±SD)				
	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Co(II)-triptofan	2.0±0.50	-	2.00±0.50	-	13.50±1.50
Ni(II)-triptofan	-	-	3.0±1.00	-	4.50±1.50
Cu(II)-triptofan	-	-	1.00±0.25	8.0±1.50	3.00±1.00
Zn(II)-triptofan	1.5±0.50	-	2.50±1.00	7.5±1.00	14.00±2.00
Standart^a	9.50±2.00	7.00±1.00	10.50±2.50	8.75±2.25	-
Standart^b	-	-	-	-	10.50±1.50
DMSO	-	-	-	-	-

Standart a: Gentamycin; Standard b: Flucanazole; -:İnhibisyon yok

Çizelge 4.18. Sentezlenen komplekslerin minimum inhibisyon konsantrasyon (MIC) sonuçları

Metal Kompleksleri	Minimum inhibisyon konsantrasyonu (mg/mL)				
	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Co(II)-triptofan	> 5	> 5	0.625	>5	< 0.156
Ni(II)-triptofan	> 5	> 5	>5	>5	< 1.25
Cu(II)-triptofan	> 5	>5	2.5	>5	0.156
Zn(II)-triptofan	> 5	> 5	< 0.625	>5	0.078

Komplekslerin konsantrasyon aralıkları 5 ile 0.0097mg/mL.

Çizelge 4.19. Sentezlenen komplekslerin toplam antioksidan aktivite (TAC) sonuçları

Metal Kompleksleri	TAC(mmol Trolox eq./L.)
Co(II)-triptofan	5.63
Ni(II)-triptofan	3.21
Cu(II)-triptofan	2.78
Zn(II)-triptofan	2.45



Resim 4.2. Metal – triptofan kompleksinin (Cu(II)-triptofan) bazı mikroorganizmalar üzerindeki etkisi üzerine örnek görüntü

4.3. Lösin

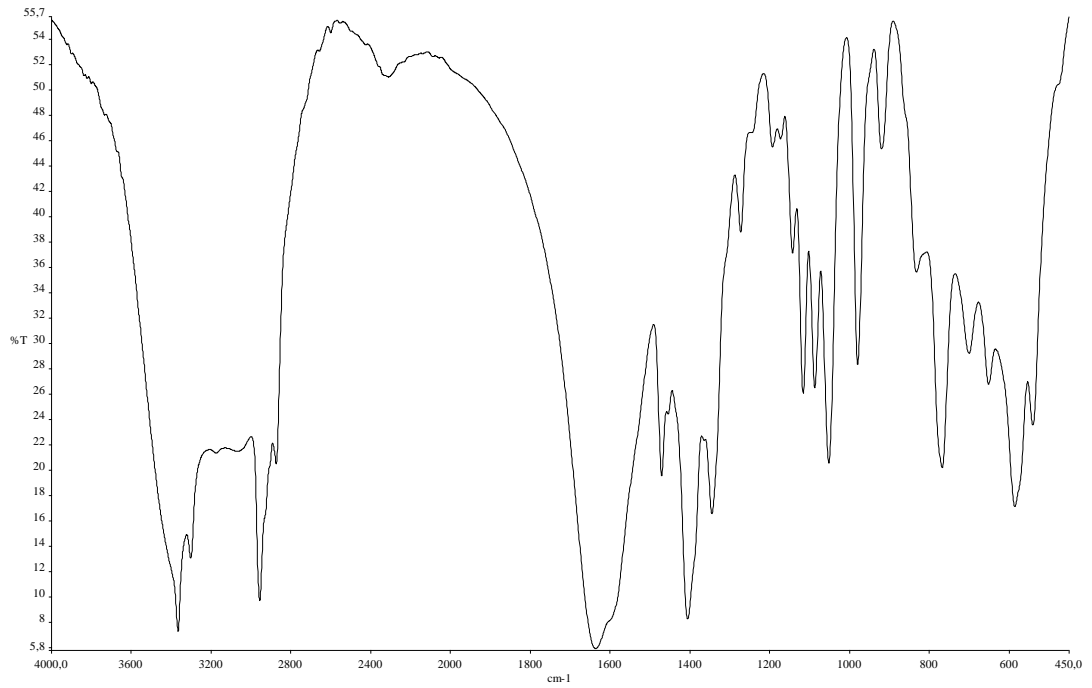
4.3.1. Elemental analiz

Lösin amino asidine ait komplekslerin elemental analiz verilerinin teorik ve deneysel sonuçları Çizelge 4.20’de belirtilmiştir.

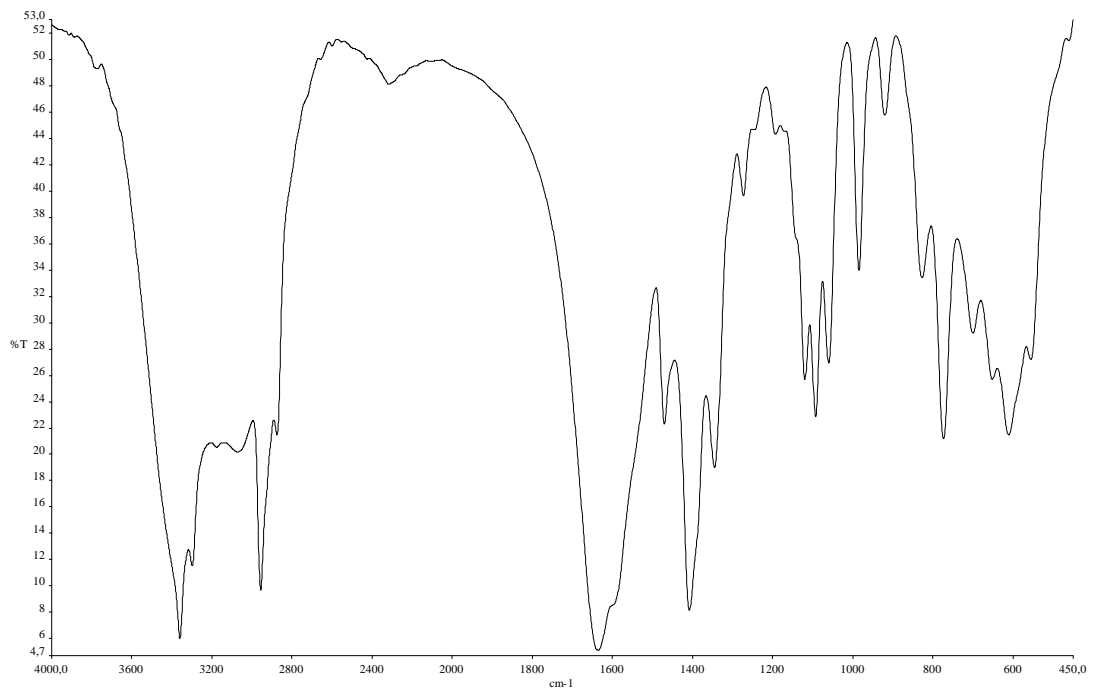
Çizelge 4.20. Amino asidi lösin olan komplekslerin elemental analiz verileri

Bileşikler	%C		%H		%N	
	Den.	Teo.	Den.	Teo.	Den.	Teo.
[Co(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂]	38,14	40,57	7,73	7,94	8,19	7,88
[Ni(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂]	39,36	40,59	6,66	7,95	8,41	7,89
[Cu(Leu) ₂ (H ₂ O)]	41,23	42,16	6,17	7,67	8,42	8,19
[Zn(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂]	38,84	39,84	7,23	7,80	8,21	7,74

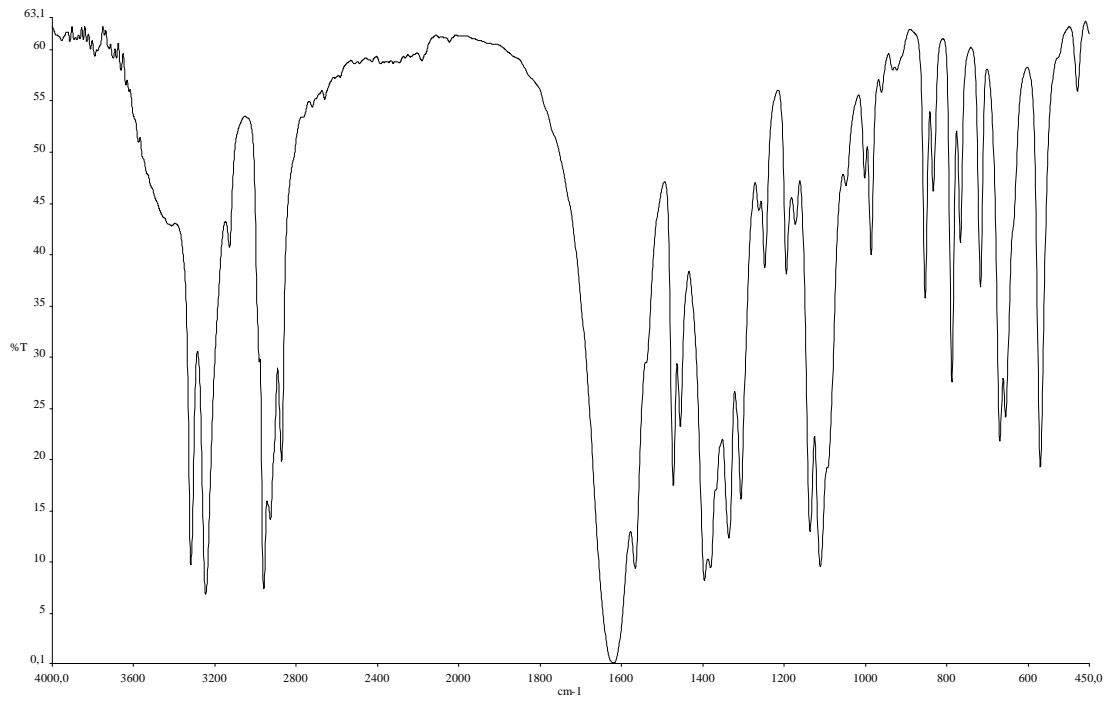
4.3.2. İnfared spektroskopisi



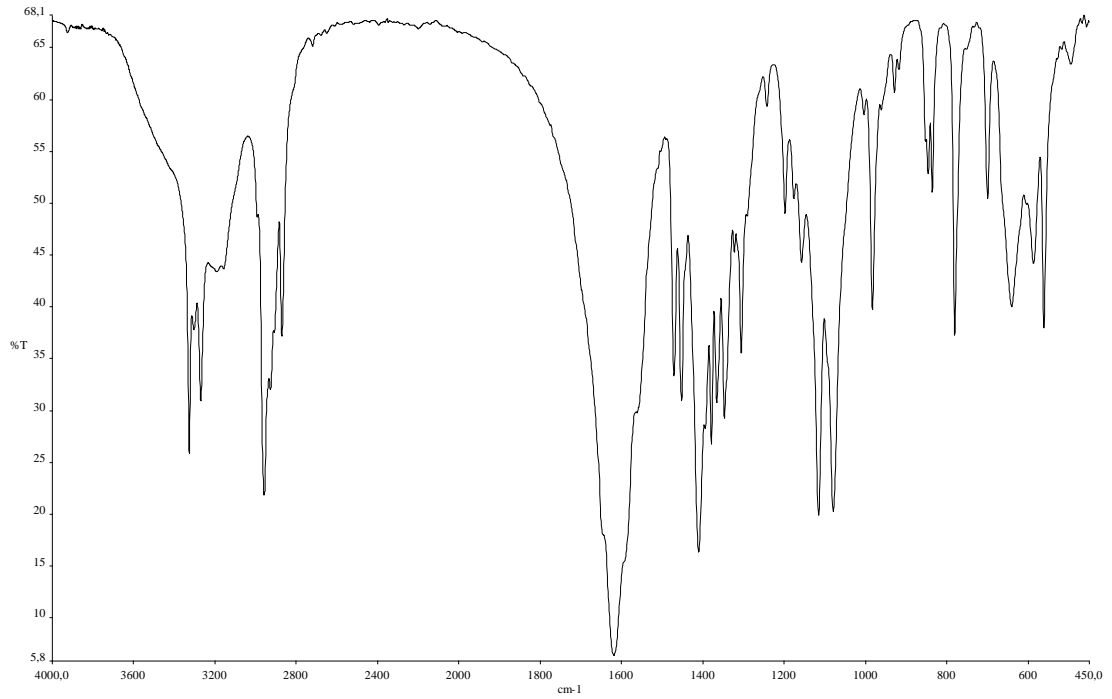
Şekil 4.41. Co(II)-lösin kompleksinin FT-IR spektrumu



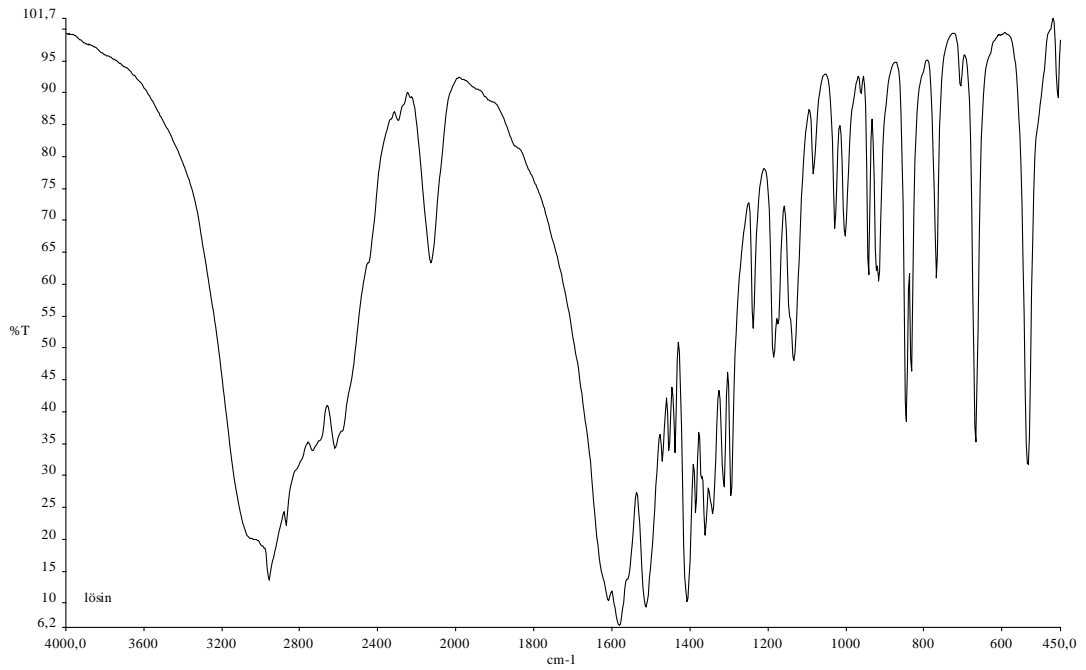
Şekil 4.42. Ni(II)-lösin kompleksinin FT- IR spektrumu



Şekil 4.43. Cu(II)-lösın kompleksinin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.44. Zn(II)-lösın kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 4. 45. Lösin amino asitinin FT-IR spektrumu

Çizelge 4.21. Komplekslerin bazı önemli pik verileri

Gruplar	Co ^{II}	Ni ^{II}	Cu ^{II}	Zn ^{II}
$\nu(\text{OH})_{\text{H}_2\text{O}}$	3600-3000	3600-3000	3600-3000	3600-2900
$\nu(\text{NH}_2)$	3365,3305	3359,3297	3318,3244,3127	3326,3269,3191
$\nu(\text{NH}_2)_{\text{bending}}$	1545	1550	1566	1560
$\nu(\text{C=O})_{\text{carbonyl}}$	1636	1635	1619	1645,1618
$\nu(\text{COO-})_{\text{asym}}$	1601	1592	1566	1597
$\nu(\text{COO-})_{\text{sym}}$	1440	1407	1405	1409
$\Delta\nu_{\text{as-s}}$	161	185	161	188
$\nu(\text{CH}_2)$	2955	2955	2959,2871	2958,2869
$\nu(\text{C-N})$	832-651	827,773	787-717	780,700
$\nu(\text{M-N})$	540	554	479	469
$\nu(\text{M-O})$	585	610	570	561

Sentezlenen Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} ve Zn^{II} metal katyonlarının komplekslerinde $3600\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen kuvvetli ve geniş bant, yapılarındaki sudan kaynaklanan OH grubundan ileri gelmektedir. $3360\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen çatal pikler N-H grubunun titreşiminden kaynaklanmaktadır. 1550 cm^{-1} civarlarında gözlenen pikler de yapıdaki N-H piklerini destekleyici pikler niteliğindedir. Komplekslerde karboksilli asitin C=O grubu için soğurma bantları $1650\text{-}1615\text{ cm}^{-1}$ alanlarında gerilme titreşimleri vermektedir. Karboksilli asitin COO^- asimetric ve simetric absorpsiyon bantlarının 1600 cm^{-1} ve 1470 cm^{-1} alanlarında gerilme titreşimlerine denk geldiği görülmektedir. Komplekslerimizde C-H bantlarına karşılık gelen absorpsiyon bantları ise 2955 cm^{-1} ile 2890 cm^{-1} arasında gerilme titreşimleri gözlenmektedir. Lösin içeren bu komplekslerde C-N grubuna denk gelen soğurma bantları $650\text{-}830\text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenmektedir. Komplekslerin temelini oluşturan M-N ve M-O (M:Co, Ni, Cu, Zn) bağlanmalarına uygun gelen absorpsiyon bantları Co(II) metaline ait kompleks için 540 cm^{-1} ve 585 cm^{-1} , Ni(II) metaline ait kompleks için 554 cm^{-1} ve 610 cm^{-1} , Cu(II) metaline ait kompleks için 479 cm^{-1} ve 570 cm^{-1} ve Zn(II) metaline ait kompleks için 469 cm^{-1} ve 561 cm^{-1} gerilme titreşimleri verirler.

4.3.3. Manyetik özellikler

Lösin amino asidine ait komplekslerin manyetik özellikleri Çizelge 4.22’de verilmiştir.

Çizelge 4.22. Amino asidi lösin olan komplekslerin manyetik özellikleri

Kompleksler	d e ⁻ sayısı	n	$\mu = \sqrt{n(n+2)}$ (BM)	Deneyisel “ μ ” (BM)
[Co(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂]	d ⁷	3	3,87	4,5
[Ni(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂]	d ⁸	2	2,83	2,96
[Cu(Leu) ₂ (H ₂ O)]	d ⁹	1	1,73	1,67
[Zn(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂]	d ¹⁰	0	0	Dia.

4.3.4. Erime noktası

Lösün amino asidine ait komplekslerin manyetik özellikleri Çizelge 4.23'de verilmiştir.

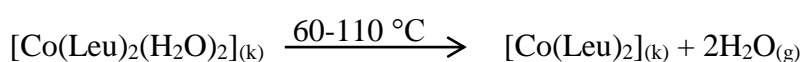
Çizelge 4.23. Amino asidi lösün olan komplekslerin erime noktaları

Bileşikler	Erime Noktası (°C) (±1)
[Co(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂]	321
[Ni(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂]	358
[Cu(Leu) ₂ (H ₂ O)]	266
[Zn(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂]	323

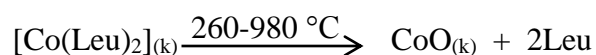
4.3.5. Termik analiz

Lösün-metal komplekslerinin termik analiz eğrileri (TG-DTG ve DTA) Şekil 4.35, Şekil 4.36, Şekil 4.37 ve Şekil 4.38'da verilmekte ve komplekslerin termik analiz verileri Çizelge 4.24'de özetlenmektedir.

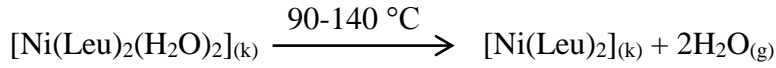
Co(II)-lösün kompleksinin ilk bozunma basamağı, koordinasyon küresi içerisindeki 2 molekül su ligandının tamamen yapıdan ayrılmasıdır.



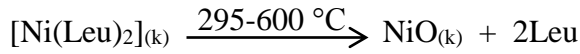
260-980 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül lösün (Leu) bozunarak ortamdan uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli CoO bileşiği kalmıştır. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.



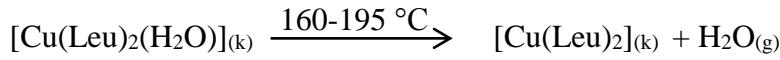
Ni(II)-lösün kompleksinin DTG eğrisine bakıldığında bozunmanın ilk basamağı 88-165 °C arasında, Co(II)-lösün kompleksinde olduğu gibi koordinasyon küresi içerisindeki 2 molekül su ligandının yapıdan uzaklaşmasına ilişkindir.



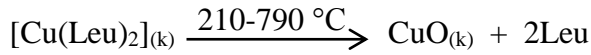
295-600 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül lösin (Leu) bozunarak ortamdaki uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli NiO bileşiğinin kalmaktadır. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.



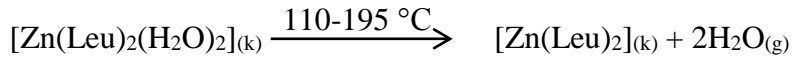
Cu(II)-lösin kompleksinin DTG eğrisine bakıldığında, bozunmanın ilk basamağında 160-195°C arasında 1 molekül ligand suyunu verdiği görülmektedir.



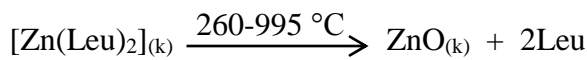
210-790 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül lösin (Leu) bozunarak ortamdaki uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli CuO bileşiğinin kalmaktadır. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.

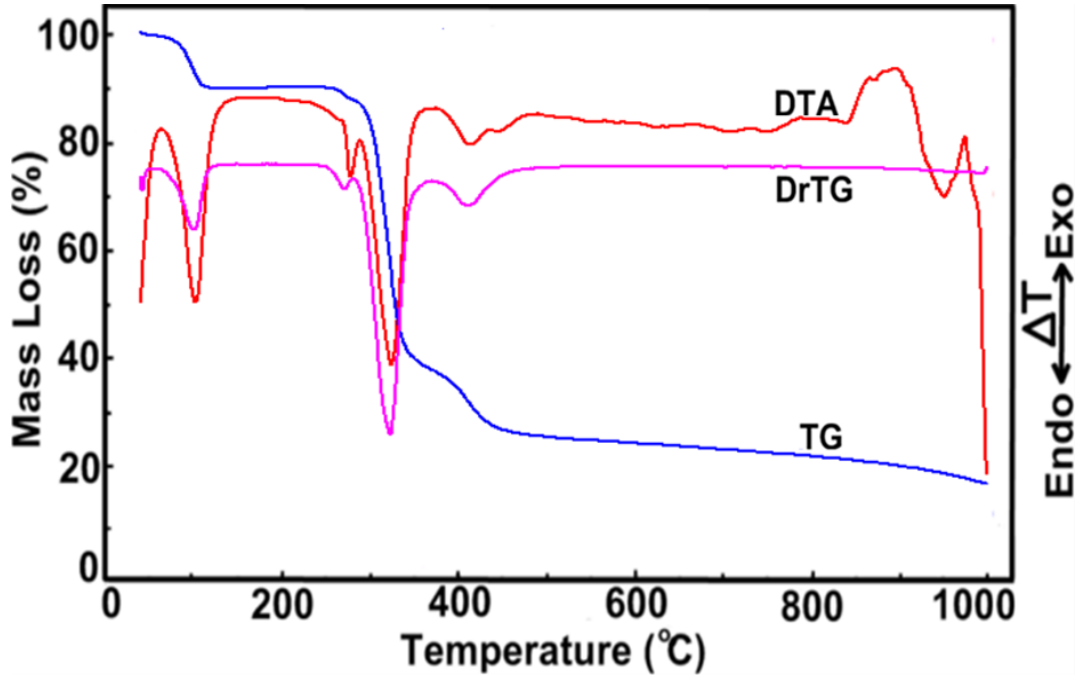


Zn(II)-lösin kompleksinin DTG eğrisinden 110-195 °C arasında koordinasyon küresi içerisindeki 2 molekül su ligandını kaybettiği görülebilmektedir.

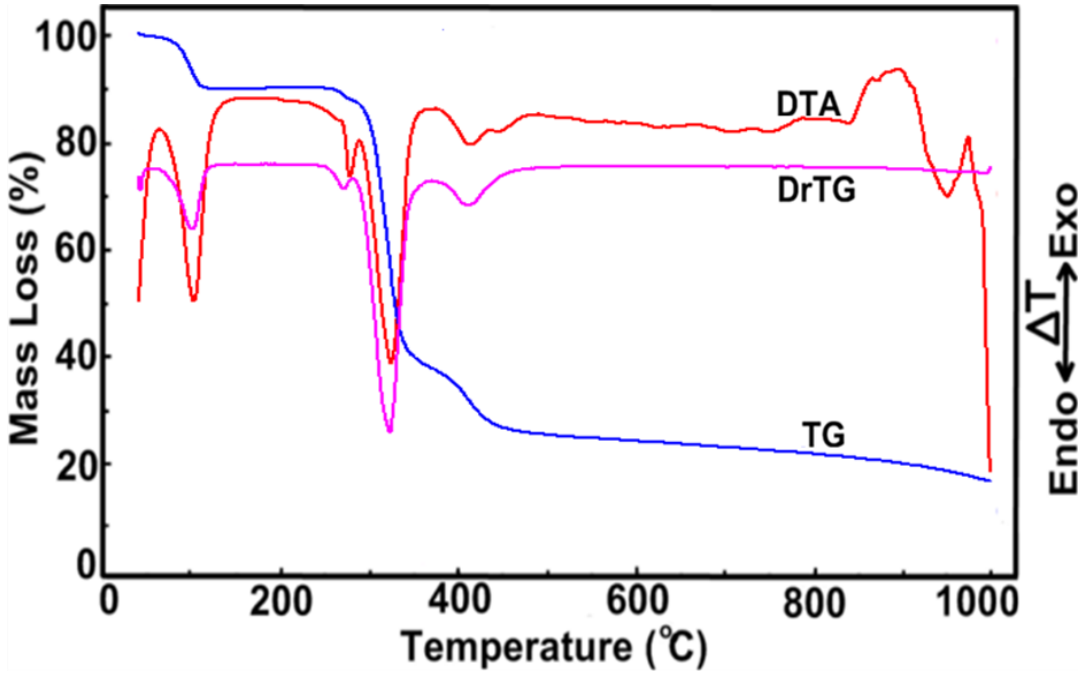


260-995 °C sıcaklık aralığında da kompleksteki 2 molekül lösin (Leu) bozunarak ortamdaki uzaklaşmaktadır. Geriye siyah renkli ZnO bileşiğinin bozunma ürünü olarak kaldığı görülmektedir. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.

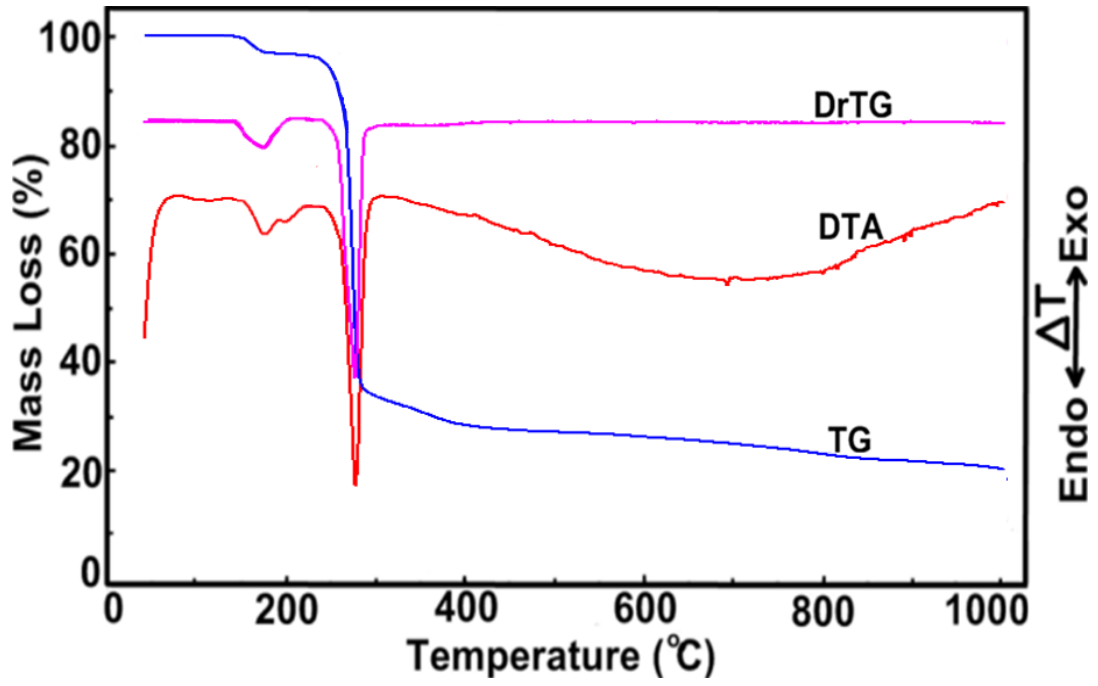




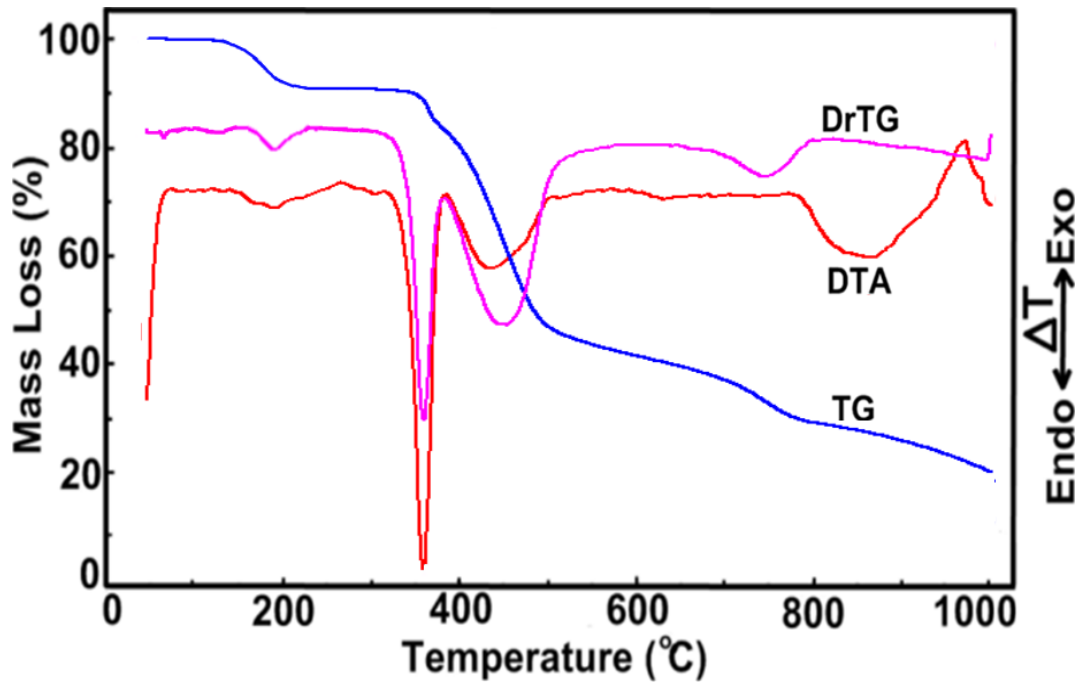
Şekil 4.46. Co(II)-lösün kompleksine ait termal analiz eğrisi



Şekil 4.47. Ni(II)-lösün kompleksine ait termal analiz eğrisi



Şekil 4.48. Cu(II)-lösün kompleksine ait termal analiz eğrisi

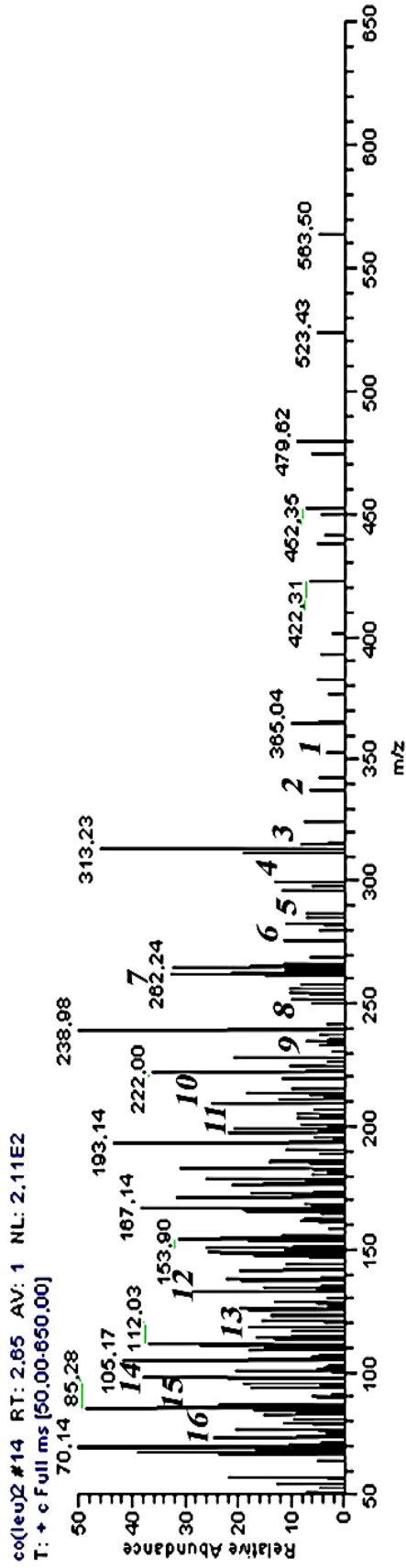


Şekil 4.49. Zn(II)-lösün kompleksine ait termal analiz eğrisi

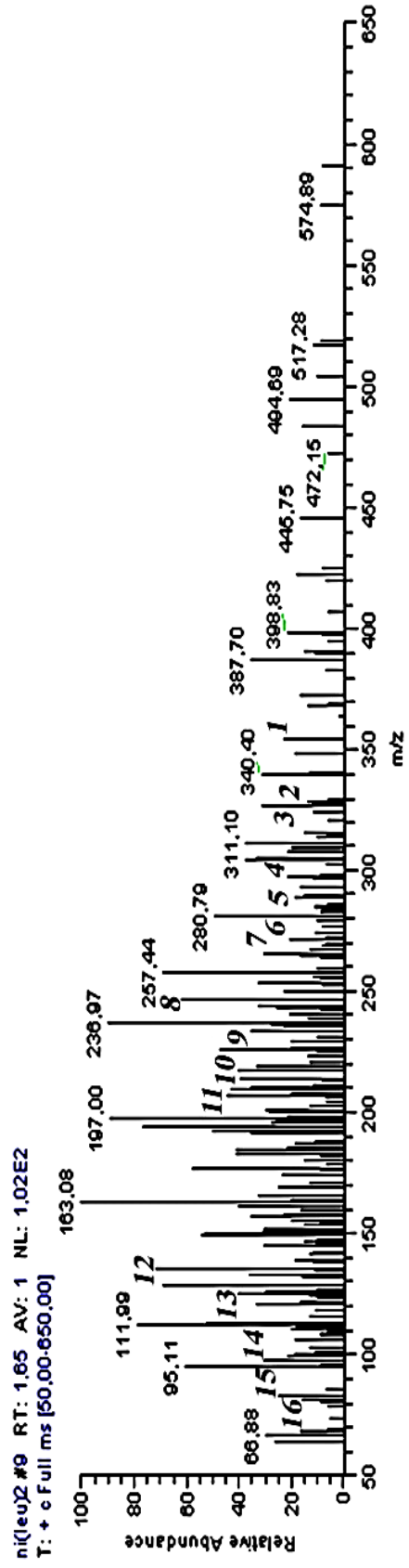
Çizelge 4. 24. Lösün amino asitli komplekslerin termoanalitik sonuçları

Kompleks	Sıcaklık aralığı (°C)	DTA _{max.} (°C)	Ayrılan grup	Kütle kaybı (%)		Toplam kayıp (%)		Bozulma ürünü	Renk
				Den.	Hes.	Den.	Hes.		
[Co(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂] MA: 353,28	1	60-110	2H ₂ O	9,95	10,13			[Co(Leu) ₂]	Açık pembe
	2	260-980	2Leu	73,01	73,24	78,9	79,38	CoO	Siyah
[Ni(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂] MA: 353,04	1	90-140	2H ₂ O	10,67	10,14			[Ni(Leu) ₂]	Açık mavi
	2	295-600	2Leu	71,83	73,24	78,76	78,96	NiO	Siyah
[Cu(Leu) ₂ (H ₂ O)] MA: 339,88	1	160-195	H ₂ O	4,87	5,26			[Cu(Leu) ₂]	Mavi
	2	210-790	2Leu	74,12	76,25	77,87	76,74	CuO	Siyah
[Zn(Leu) ₂ (H ₂ O) ₂] MA: 359,72	1	110-195	H ₂ O	10,05	9,96			[Zn(Leu) ₂]	Beyaz
	2	260-995	2Leu	72,31	71,87	78,13	77,5	ZnO	Siyah

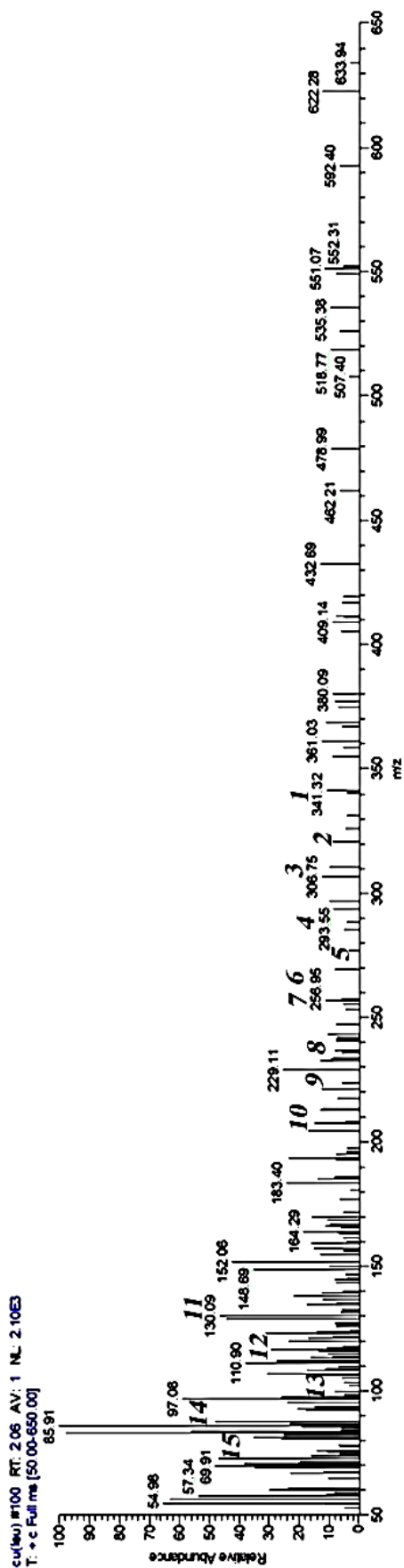
4.3.6. Kütle spektroskopisi



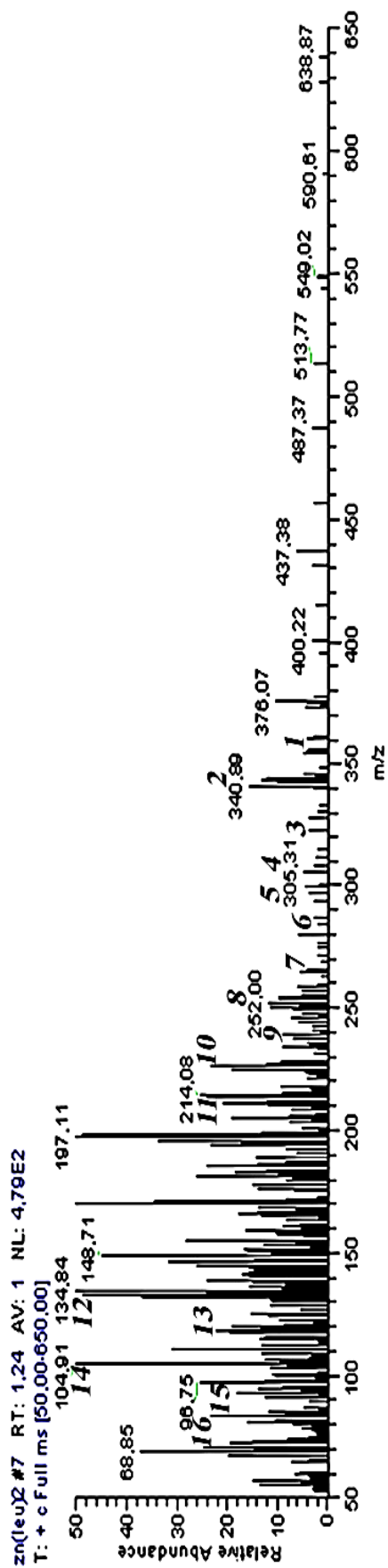
Şekil 4.53. Co(II)-lössin kompleksine ait kütle spektrogramu



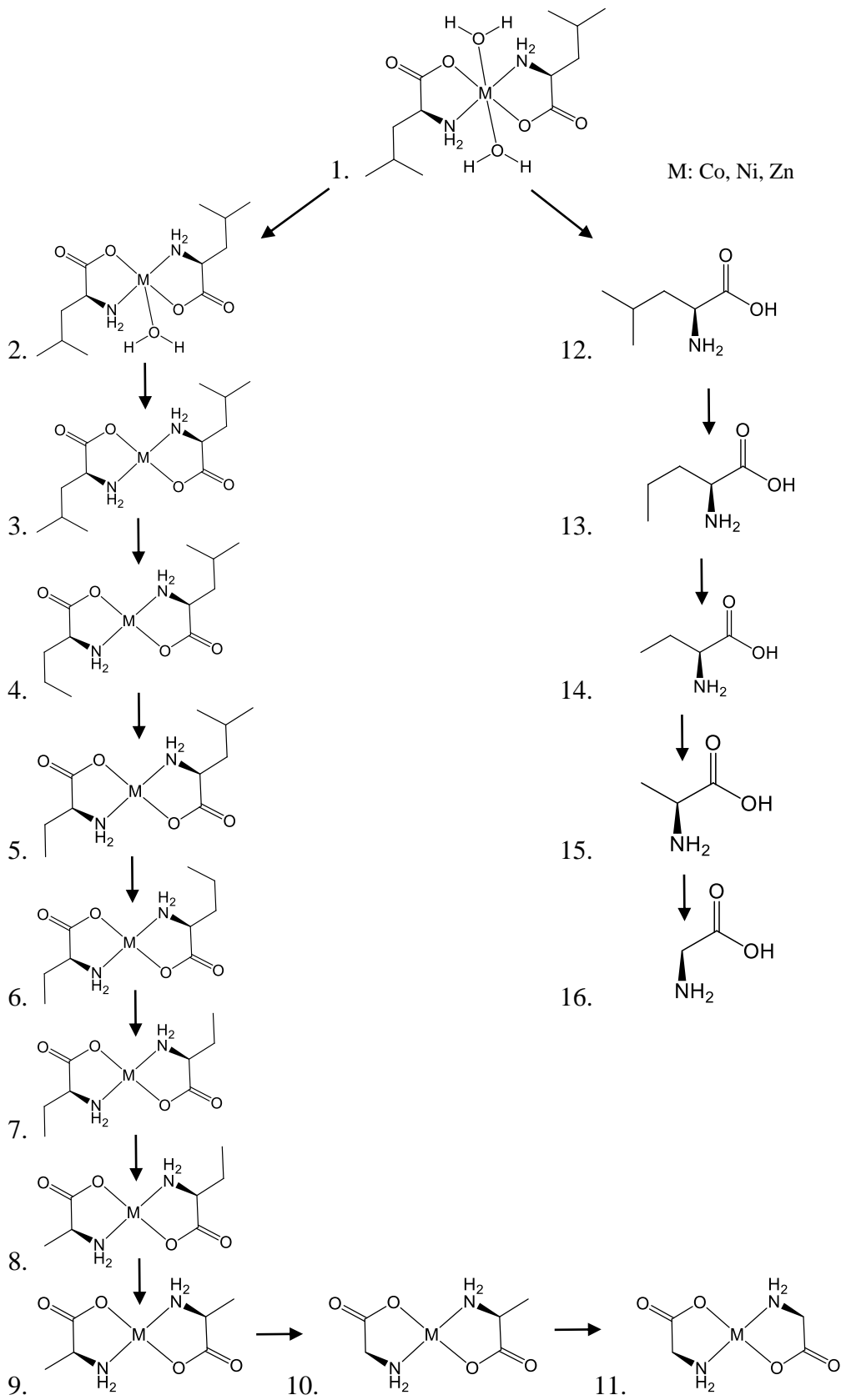
Şekil 4.52. Ni(II)-lössin kompleksine ait kütle spektrogramu



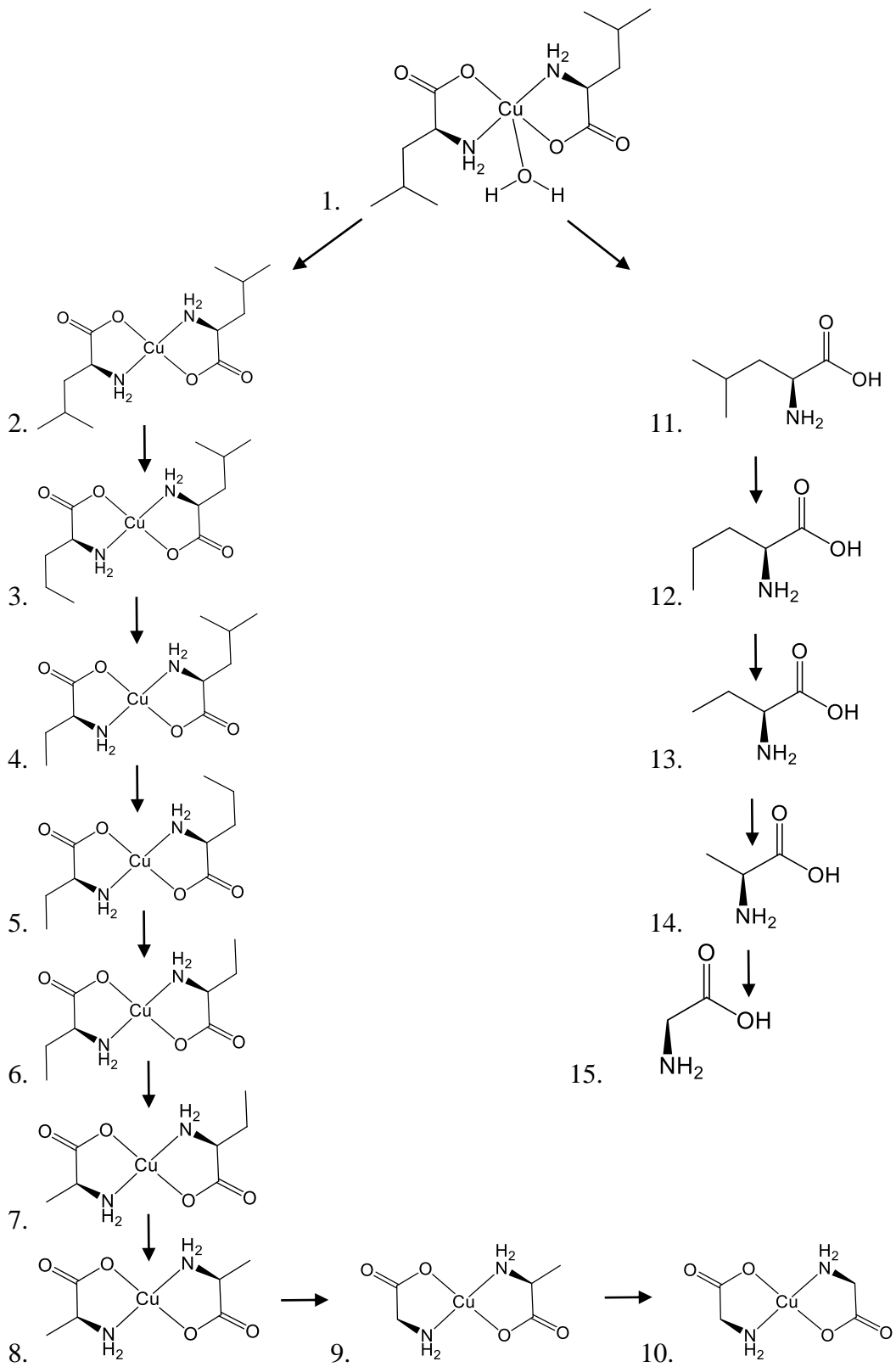
Şekil 4. 57. Cu(II)-lösün kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil 4. 56. Zn(II)-lösün kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil 4.58. Lösin amino asidinin Co(II), Ni(II) ve Zn(II) metalleriyle yaptığı komplekslerinin muhtemel kütle bozunma basamakları



Şekil 4.59. Lösin amino asidinin Cu(II) metaliyle yaptığı kompleksin kütle bozunma basamakları

Lösin amino asidine ait komplekslerin kütle spektrumları Şekil 4.33, Şekil 4.34, Şekil 4.35 ve Şekil 4.36'da gösterilmiştir. Ayrılan gruplar spektrumda rakamlarla belirtilmiş, ayrılan grupların m/z değerleri de Çizelge 4.25'de verilmiştir.

Çizelge 4.25. Metal- Lösin kompleksine ait m/z değerleri

	Co^{II}	Ni^{II}	Cu^{II}	Zn^{II}
1	353,28	353,04	339,88	359,72
2	335,26	335,02	321,86	341,71
3	317,25	317,01	307,83	323,69
4	303,22	302,98	293,81	309,67
5	289,22	288,95	279,78	295,64
6	275,17	274,93	265,75	281,61
7	261,14	260,90	251,73	267,59
8	247,11	246,87	237,70	253,56
9	233,09	232,85	223,67	239,53
10	219,06	218,82	209,65	225,51
11	205,03	204,79	131,17	211,48
12	131,17	131,17	117,15	131,17
13	117,15	117,15	103,12	117,15
14	103,12	103,12	89,09	103,12
15	89,09	89,09	75,07	89,09
16	75,07	75,07		75,07

4.3.7. Biyolojik uygulamalar

Biyolojik uygulamaların yapılabilmesi için uygun çözünürlük sağlanamaması nedeniyle biyolojik uygulamalar gerçekleştirilememiştir.

4.4. Fenilalanin

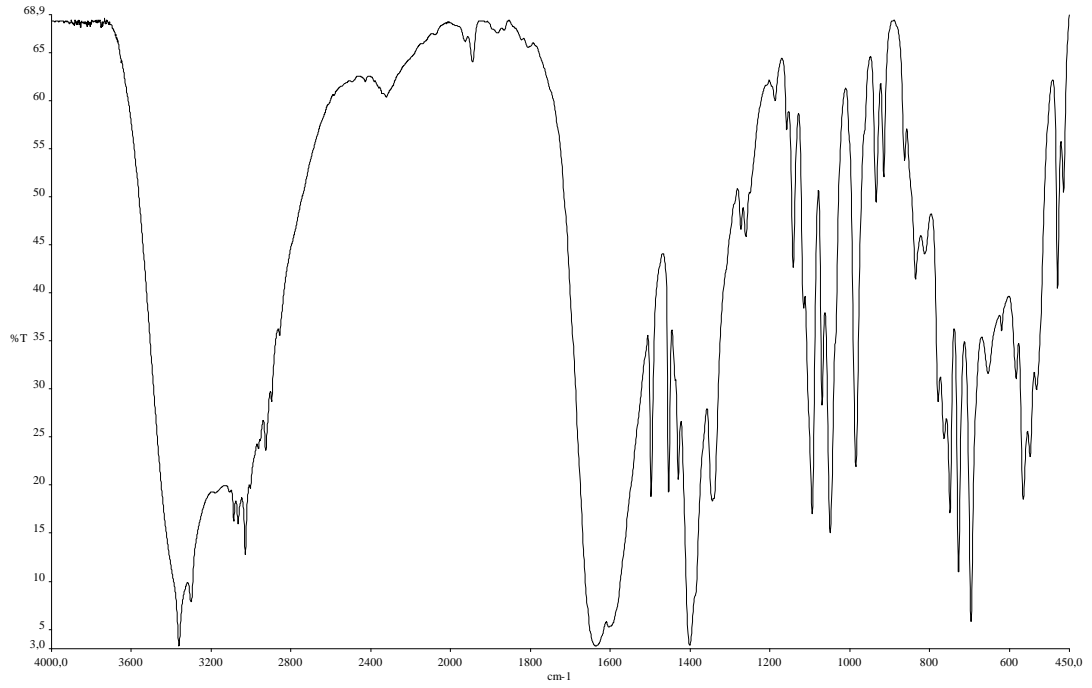
4.4.1. Elemental analiz

Fenilalanin amino asidine ait komplekslerin elemental analiz verileri Çizelge 4.26'de verilmiştir.

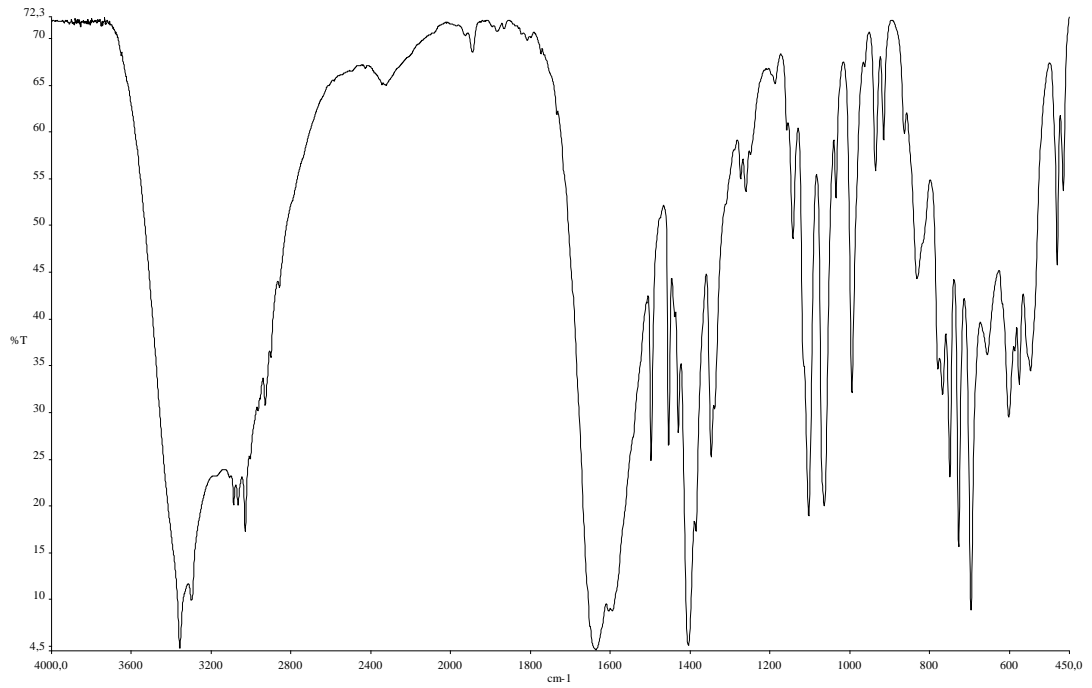
Çizelge 4.26. Amino asidi fenilalanin olan komplekslerin elemental analiz verileri

Bileşikler	%C		%H		%N	
	Den.	Teo.	Den.	Teo.	Den.	Teo.
[Co(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂]	49,22	51,07	6,11	5,71	6,51	6,62
[Ni(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂]	49,53	51,10	5,41	5,72	6,74	6,62
[Cu(Phe) ₂ (H ₂ O)]	53,26	52,74	6,07	5,41	6,88	6,83
[Zn(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂]	49,19	50,30	5,17	5,63	6,71	6,52

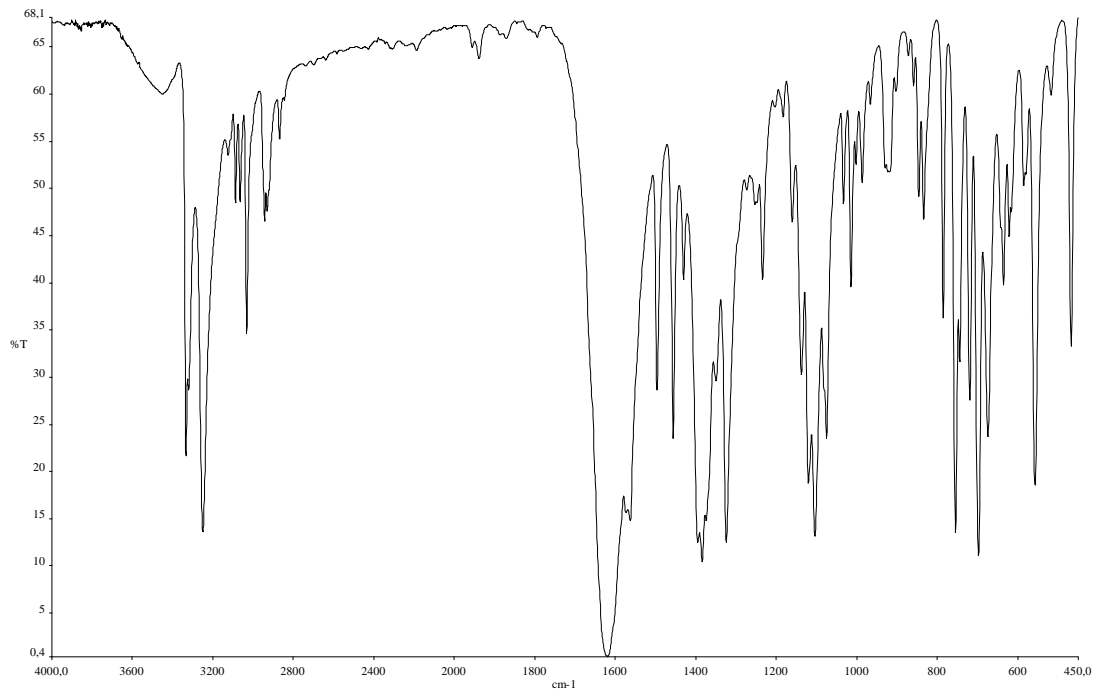
4.4.2. İnfrared spektroskopi



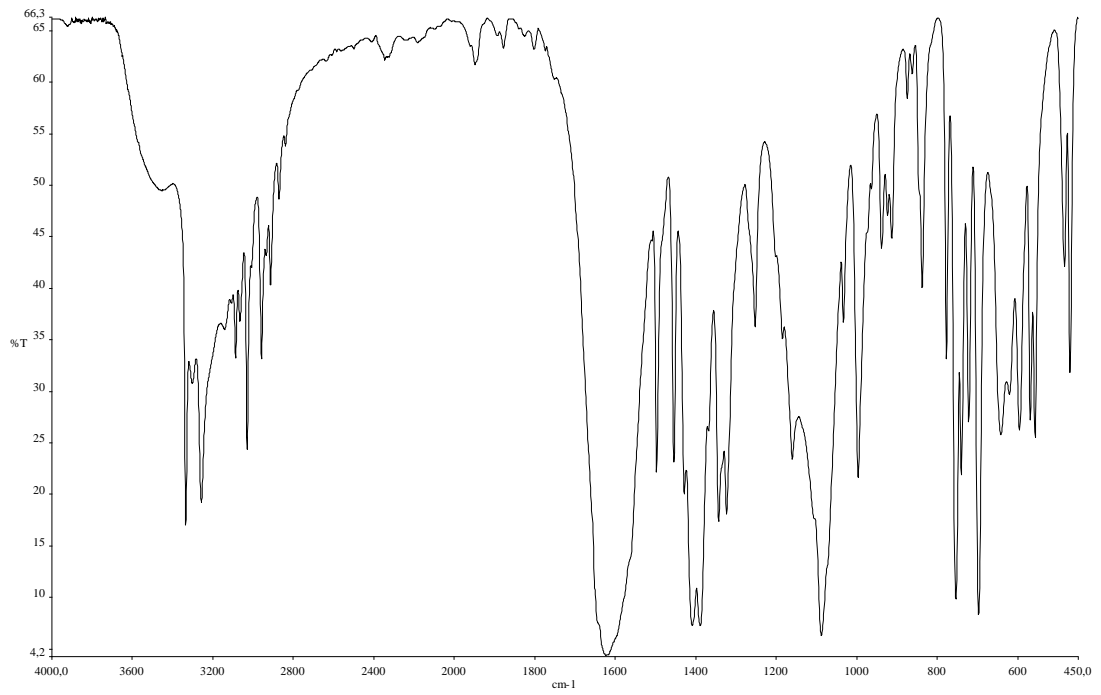
Şekil 4.60. Co(II)-fenilalanin kompleksinin FT-IR spektrumu



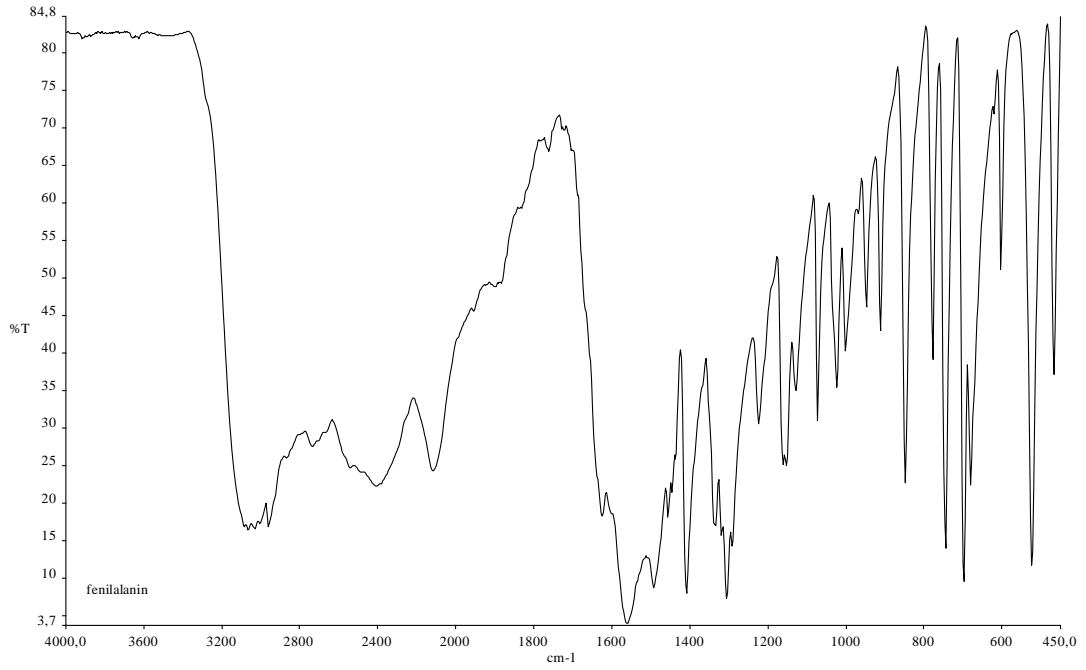
Şekil 4.61. Ni(II)-fenilalanin kompleksinin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.62. Cu(II)-fenilalanin kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.63. Zn(II)-fenilalanin kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 4. 64. Fenilalanin amino asitinin FT-IR spektrumu

Çizelge 4.27. Komplekslerin bazı önemli pik verileri

Gruplar	Co ^{II}	Ni ^{II}	Cu ^{II}	Zn ^{II}
$\nu(\text{OH})_{\text{H}_2\text{O}}$	3600-3000	3600-3000	3600-3000	3600-2900
$\nu(\text{NH}_2)$	3360,3300	3356	3333,3248	3334,3301,3256
$\nu(\text{NH}_2)_{\text{bending}}$	1565	1540	1562	1560
$\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{carbonyl}}$	1635	1635	1638	1622
$\nu(\text{COO}^-)_{\text{asym}}$	1598	1599	1601	1598
$\nu(\text{COO}^-)_{\text{sym}}$	1453	1453	1456	1454
$\Delta\nu_{\text{as-s}}$	145	146	145	144
$\nu(\text{CH}_2)$	2925	2928	2942	2957,2912
$\nu(\text{C-N})$	778-696	767-696	785-674	777-697
$\nu(\text{M-N})$	464	465	467	470
$\nu(\text{M-O})$	565	575	557	557

Sentezlenen Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} ve Zn^{II} metal katyonlarının komplekslerinde $3600\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen kuvvetli ve geniş bant, yapılarındaki suyun -OH grubundan ileri gelmektedir. $3360\text{-}3245\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen çatal pikler N-H grubunun titreşiminden kaynaklanmaktadır ve $1540\text{-}1565\text{ cm}^{-1}$ civarlarında gözlenen pikler de yapıdaki N-H piklerini destekleyici pikler niteliğindedir. Komplekslerdeki karboksilli asitin C=O grubu için soğurma bantları $1638\text{-}1622\text{ cm}^{-1}$ alanlarında gerilme titreşimleri vermektedir. Karboksilli asitin COO^- asimetrik ve simetrik absorpsiyon bantlarının 1600 cm^{-1} ve 1450 cm^{-1} alanlarında gerilme titreşimlerine denk geldiği görülmektedir. Komplekslerimizde C-H bantlarına karşılık gelen absorpsiyon bantları ise 2960 cm^{-1} ile 2915 cm^{-1} arasında gerilme titreşimleri gözlenmektedir. Fenilalanin içeren bu komplekslerde C-N grubuna denk gelen soğurma bantları $670\text{-}785\text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenmektedir. Komplekslerin temelini oluşturan M-N ve M-O (M:Co, Ni, Cu, Zn) bağlanmalarına uygun gelen absorpsiyon bantları Co(II) metaline ait kompleks için 464 cm^{-1} ve 565 cm^{-1} , Ni(II) metaline ait kompleks için 465 cm^{-1} ve 575 cm^{-1} , Cu(II) metaline ait kompleks için 467 cm^{-1} ve 557 cm^{-1} ve Zn(II) metaline ait kompleks için 470 cm^{-1} ve 557 cm^{-1} gerilme titreşimleri verirler.

4.4.3. Manyetik özellikler

Fenilalanin amino asidine ait komplekslerin manyetik özellikleri Çizelge 4.28'de verilmiştir.

Çizelge 4.28. Amino asidi fenilalanin olan komplekslerin manyetik özellikleri

Kompleksler	d e ⁻ sayısı	n	$\mu = \sqrt{n(n+2)}$ (BM)	Deneysel “ μ ” (BM)
[Co(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂]	d ⁷	3	3,87	4,57
[Ni(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂]	d ⁸	2	2,83	3,03
[Cu(Phe) ₂ (H ₂ O)]	d ⁹	1	1,73	1,47
[Zn(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂]	d ¹⁰	0	0	Dia.

4.4.4. Erime noktası

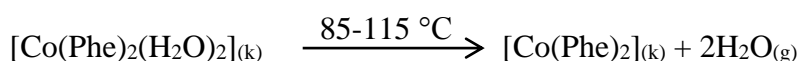
Fenilalanin amino asidine ait komplekslerin erime noktaları Çizelge 4.29'da verilmiştir.

Çizelge 4.29. Amino asidi fenilalanin olan komplekslerin erime noktaları

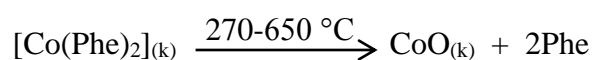
Bileşikler	Erime Noktası (°C) (±1)
[Co(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂]	291
[Ni(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂]	310
[Cu(Phe) ₂ (H ₂ O)]	251
[Zn(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂]	299

4.4.5. Termik analiz

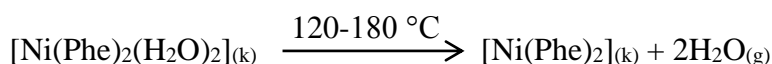
Fenilalanin-metal komplekslerinin termik analiz eğrileri (TG-DTG ve DTA) Şekil 4.49, Şekil 4.50, Şekil 4.51 ve Şekil 4.52'de verilmekte ve komplekslerin termik analiz verileri Çizelge 4.30'da özetlenmektedir. Co(II)-fenilalanin kompleksinin ilk bozunma basamağında, koordinasyon küresi içerisindeki 2 molekül su ligandının yapıdan tamamen ayrıldığı görülmektedir.



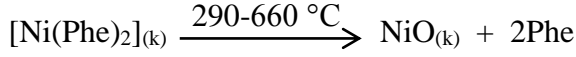
270-650 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül fenilalanin (Phe) bozunarak ortamdan uzaklaşmakta ve geriye siyah renkli CoO bileşiği bozunma ürünü olarak kalmaktadır. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.



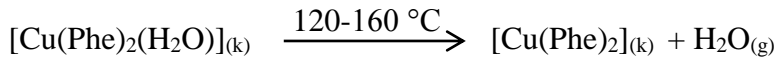
Ni(II)-fenilalanin kompleksinin DTG eğrisine bakıldığında bozunmanın ilk basamağı 120-180 °C arasında, Co(Phe)₂ kompleksinde olduğu gibi koordinasyon küresi küresi içerisindeki 2 molekül su ligandının yapıdan uzaklaşmasına ilişkindir.



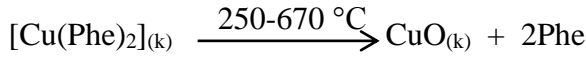
290-660 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül fenilalanin (Phe) bozunarak ortamdandan uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli NiO bileşiğinin kaldığı görülmektedir. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.



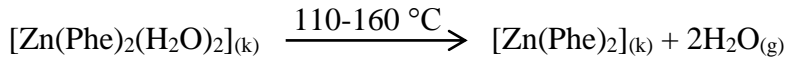
Cu(II)-fenilalanin kompleksinin DTG eğrisine bakıldığında, bozunmanın ilk basamağında 120-160 °C arasında 1 molekül ligand suyunu verdiği görülmektedir.



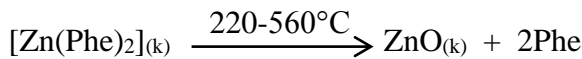
250-670 °C sıcaklık aralığında kompleksteki 2 molekül fenilalanin (Phe) bozunarak ortamdandan uzaklaşmaktadır. Bozunma ürünü olarak geriye siyah renkli CuO bileşiği kalmaktadır. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.

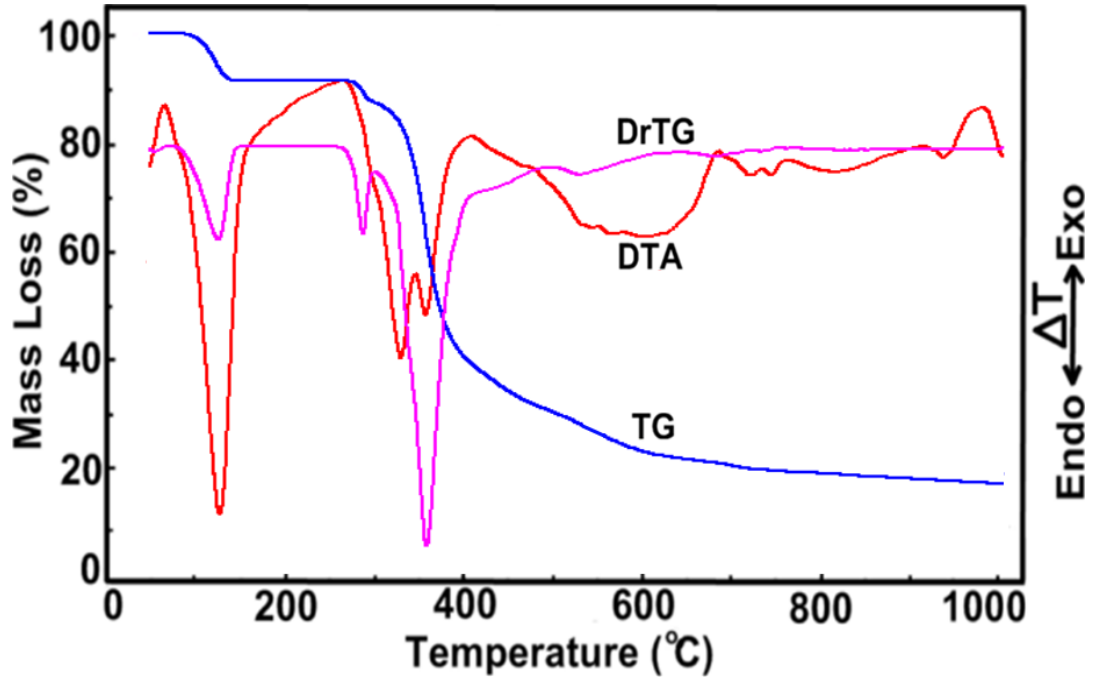


Zn(II)-fenilalanin kompleksinin DTG eğrisine bakarak 110-160 °C arasında koordinasyon küresi içerisindeki 2 molekül su ligandını kaybettiği görülebilmektedir.

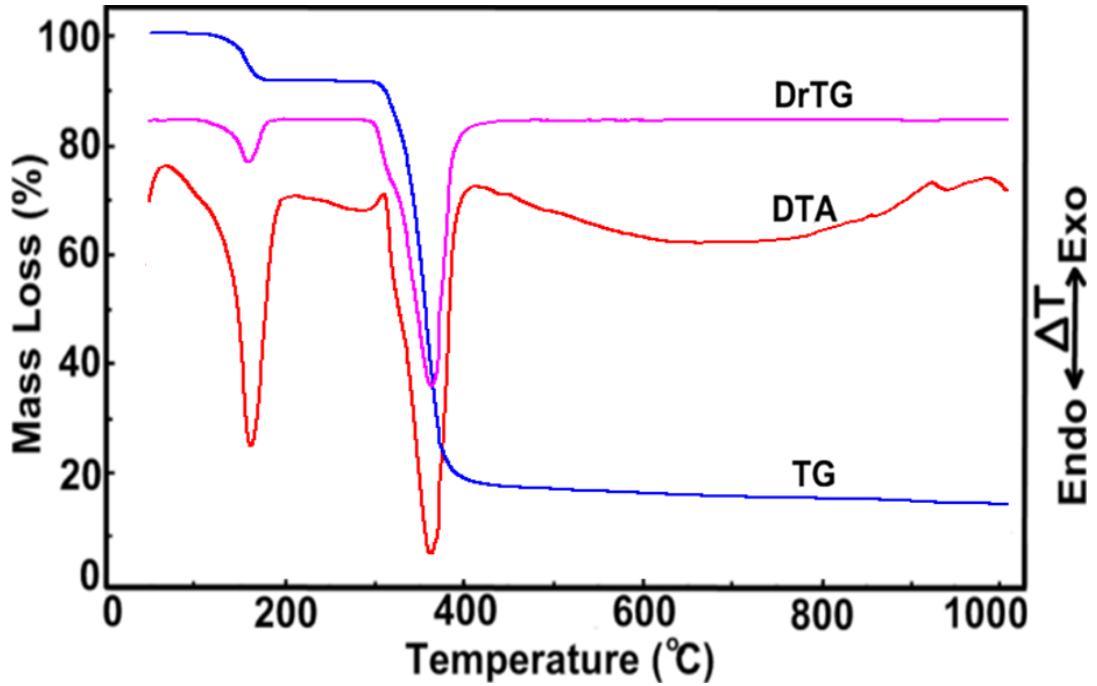


220-560 °C sıcaklık aralığında da kompleksteki 2 molekül fenilalanin (Phe) bozunarak ortamdandan uzaklaşmaktadır. Geriye bozunma ürünü olarak siyah renkli ZnO bileşiği kalmaktadır. Kalıntı ürünün siyah rengi karbonize olmuş kömüre atfedilir.

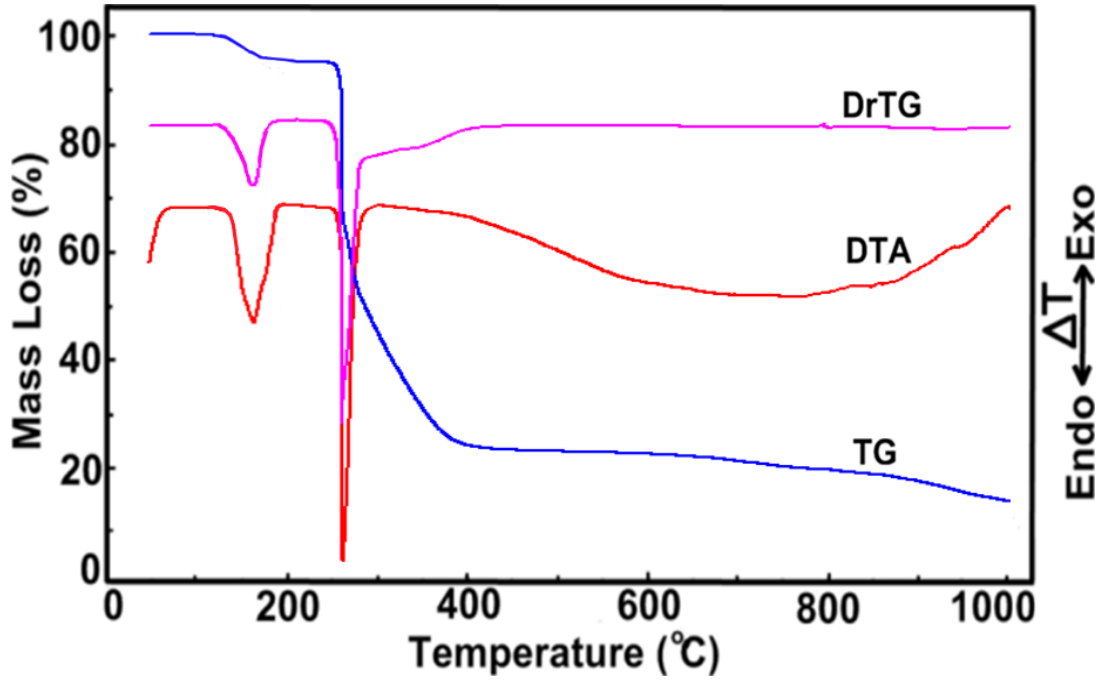




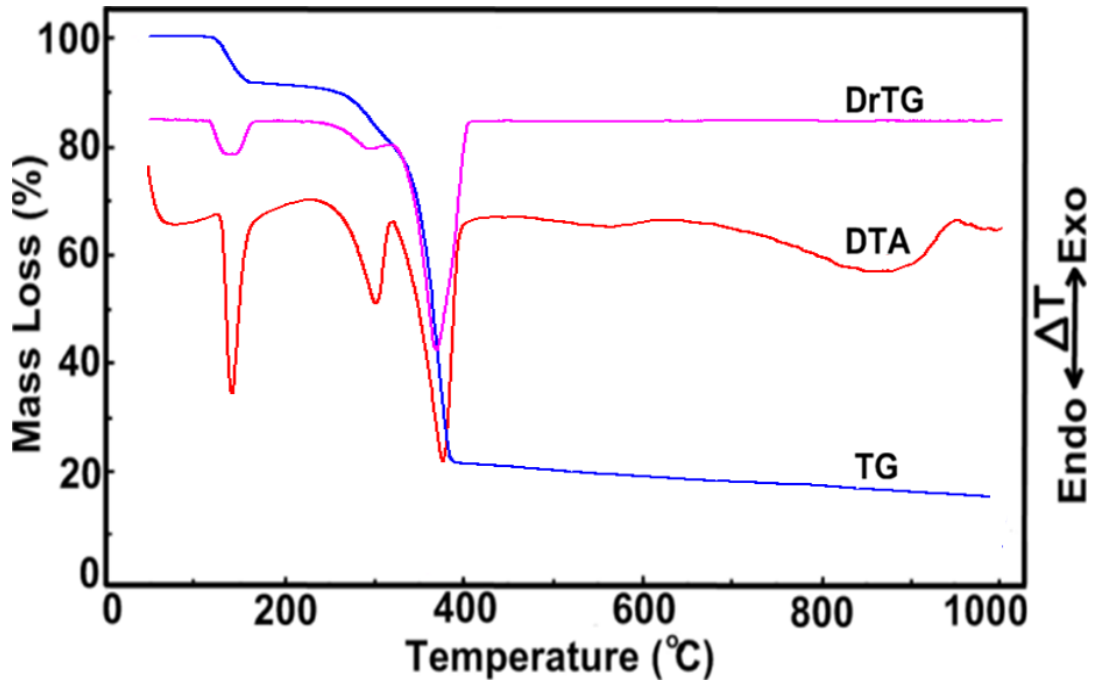
Şekil 4.65. Co(II)-fenilalanin kompleksine ait termal analiz eğrisi



Şekil 4.66. Ni(II)-fenilalanin kompleksine ait termal analiz eğrisi.



Şekil 4.67. Cu(II)-fenilalanin kompleksine ait termal analiz eğrisi

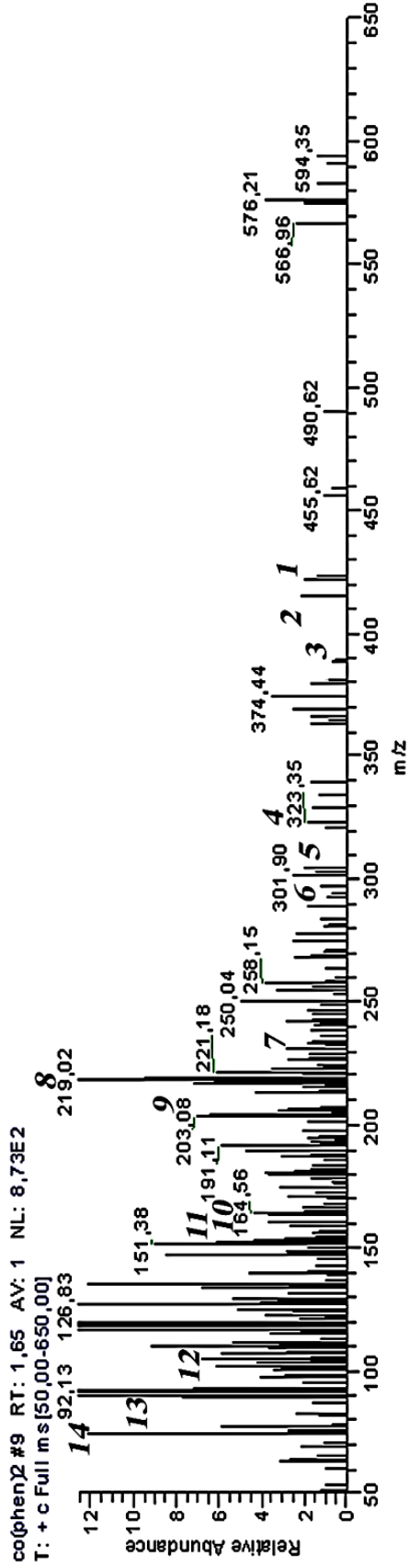


Şekil 4.68. Zn(II)-fenilalanin kompleksine ait termal analiz eğrisi

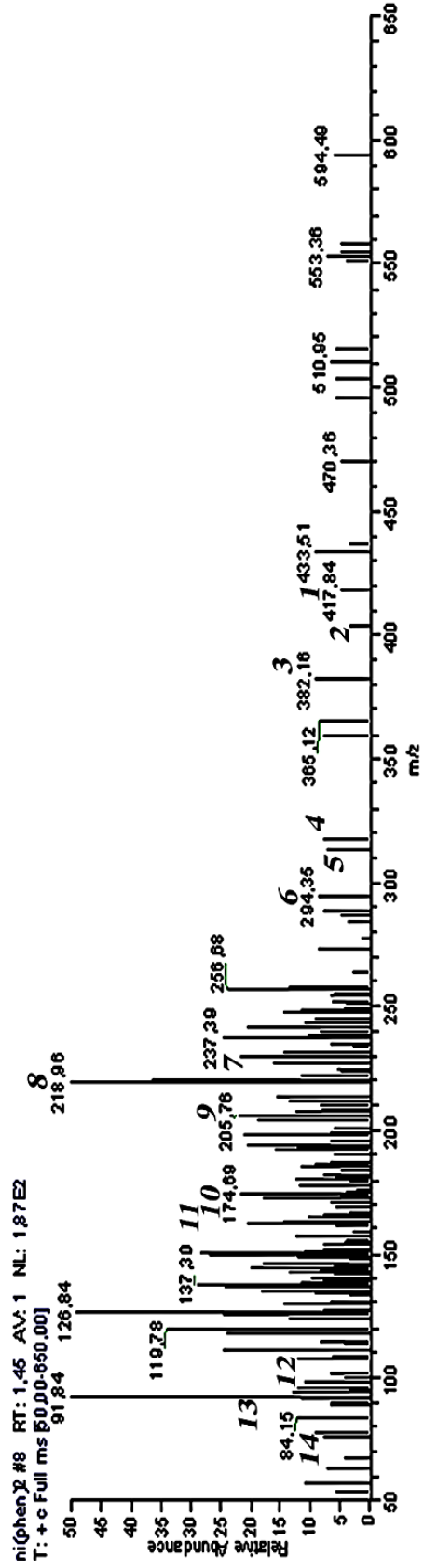
Çizelge 4. 30. Fenilalanin amino asitli komplekslerin termoanalitik sonuçları

Kompleks	Sıcaklık aralığı (°C)	DTA _{max} (°C)	Ayrılan grup	Kütle kaybı (%)		Toplam kayıp (%)		Bozulma ürünü	Renk
				Den.	Hes.	Den.	Hes.		
[Co(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂] MA: 421,31	85-115	109	2H ₂ O	8,34	8,50				Pudra
	270-650	279,310,348,590	2Phe	76,13	77,57	81,74	82,30	[Co(Phen) ₂]	
[Ni(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂] MA: 421,07	120-180	138							Siyah
	290-660	300,340,649	2Phe	76,83	77,62	82,08	82,34	[Ni(Phen) ₂]	Açık mavi
[Cu(Phe) ₂ (H ₂ O)] MA: 407,91	120-160	145	H ₂ O	4,73	4,39				Mavi
	250-670	265,370,650	2Phe	79,23	80,11	80,19	80,59	[Cu(Phen) ₂]	Siyah
[Zn(Phe) ₂ (H ₂ O) ₂] MA: 427,76	110-160	117	H ₂ O	8,38	9,11				Beyaz
	220-560	282,359,551	2Phe	76,41	75,72	81,06	81,93	[Zn(Phen) ₂]	Siyah

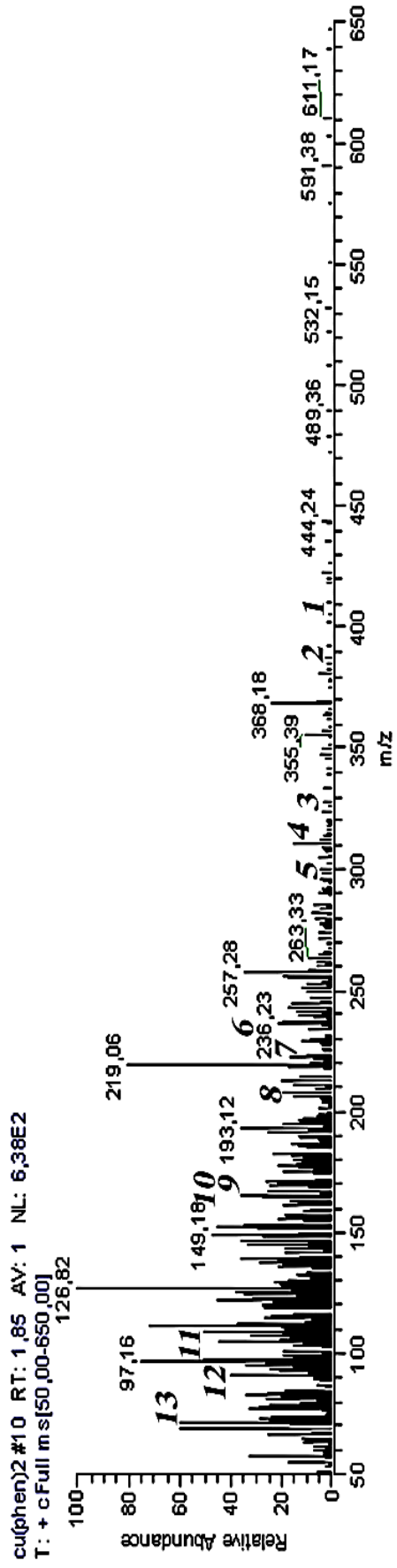
4.4.6. Kütle spektroskopisi



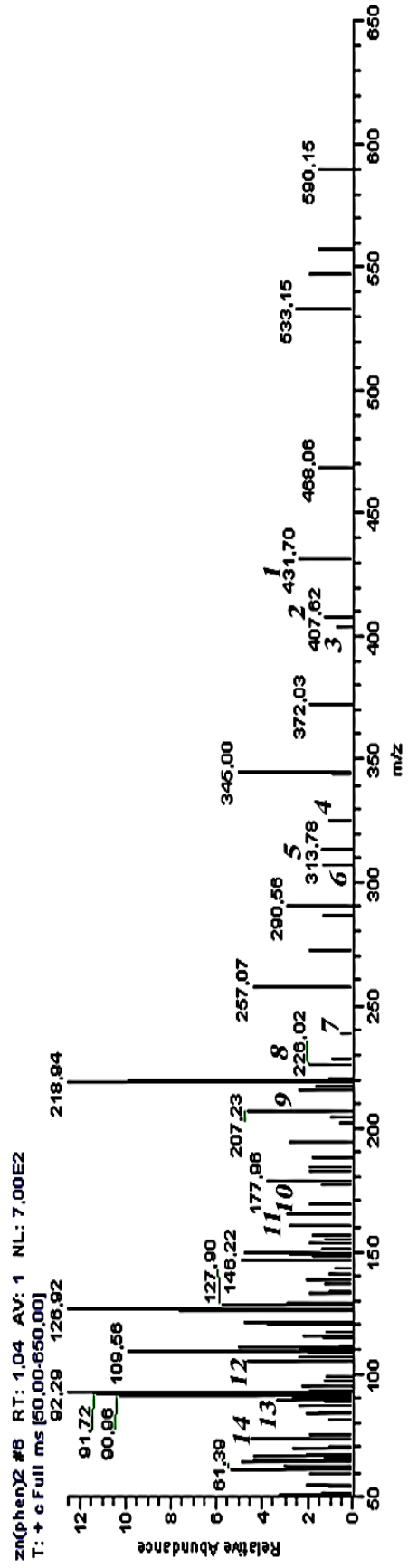
Şekil 4. 69. Co(II)-fenilalanin kompleksine ait kütle spektrogramu



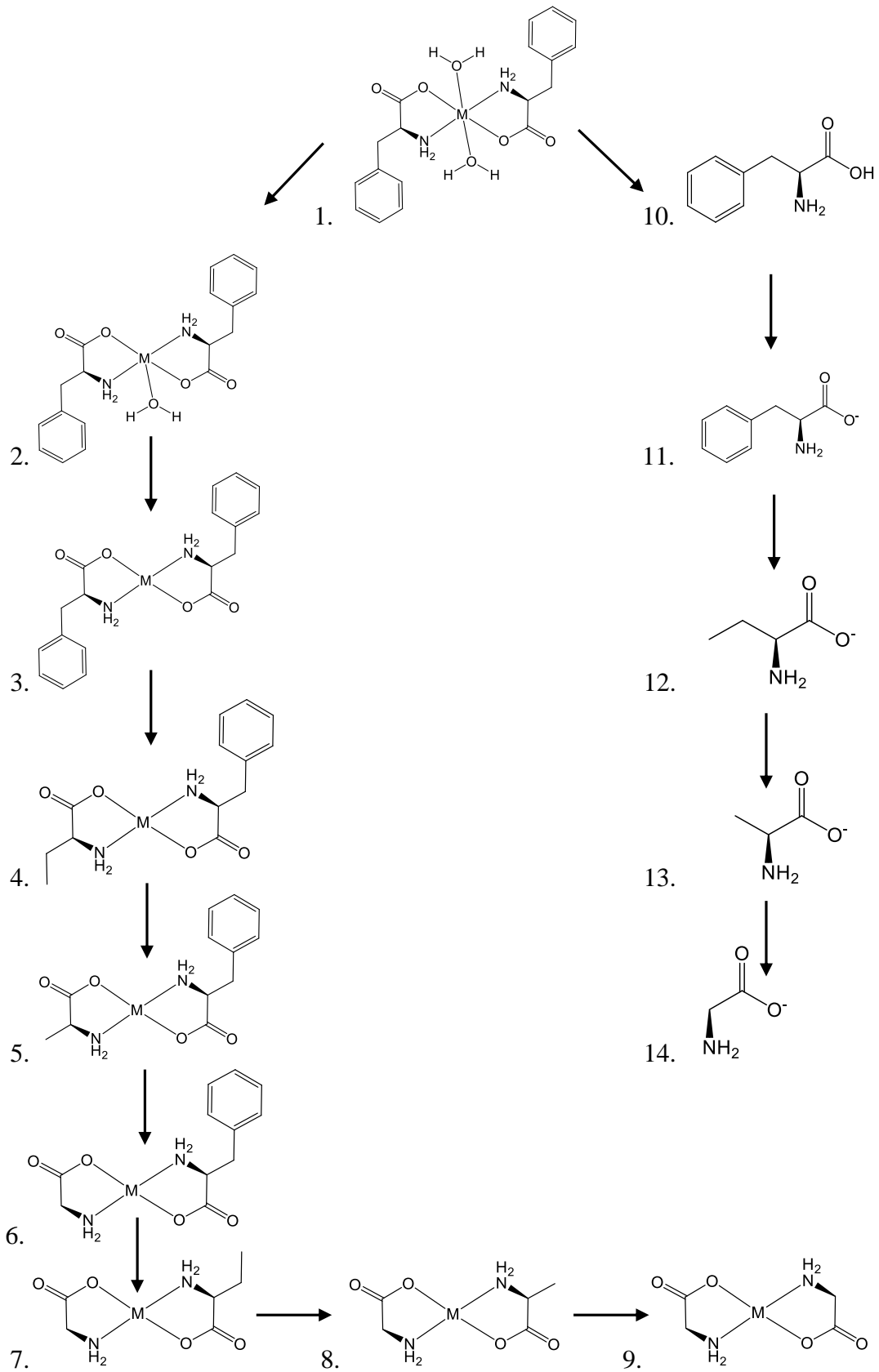
Şekil 4. 70. Ni(II)-fenilalanin kompleksine ait kütle spektrogramu



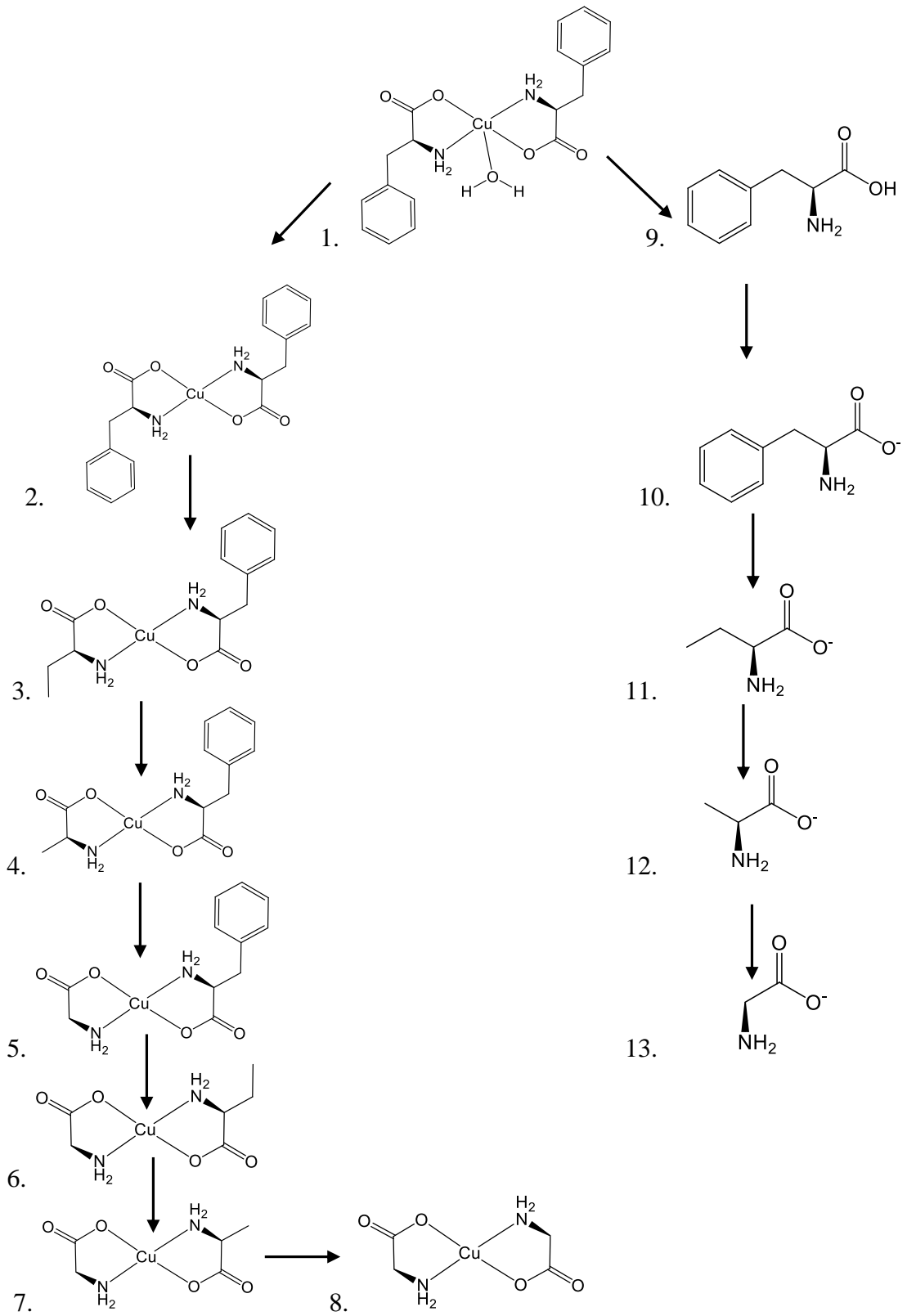
Şekil 4. 72. Cu(II)-fenilalanin kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil 4. 71. Zn(II)-fenilalanin kompleksine ait kütle spektrumu



Şekil 4.73. Fenilalanin amino asidinin Co(II), Ni(II) ve Zn(II) metalleriyle yaptığı komplekslerinin muhtemel kütle bozunma basamakları



Şekil 4.74. Fenilalanin amino asidinin Cu(II) metaliyle yaptığı kompleksin muhtemel kütle bozunma basamakları

Fenilalanin amino asidine ait komplekslerin kütle spektrumları Şekil 4.45, Şekil 4.46, Şekil 4.47 ve Şekil 4.48’de gösterilmiştir. Ayrılan gruplar spektrumda rakamlarla belirtilmiş, ayrılan grupların m/z değerleri de Çizelge 4.31’de verilmiştir.

Çizelge 4.32. Metal – fenilalanin kompleksine ait m/z değerleri

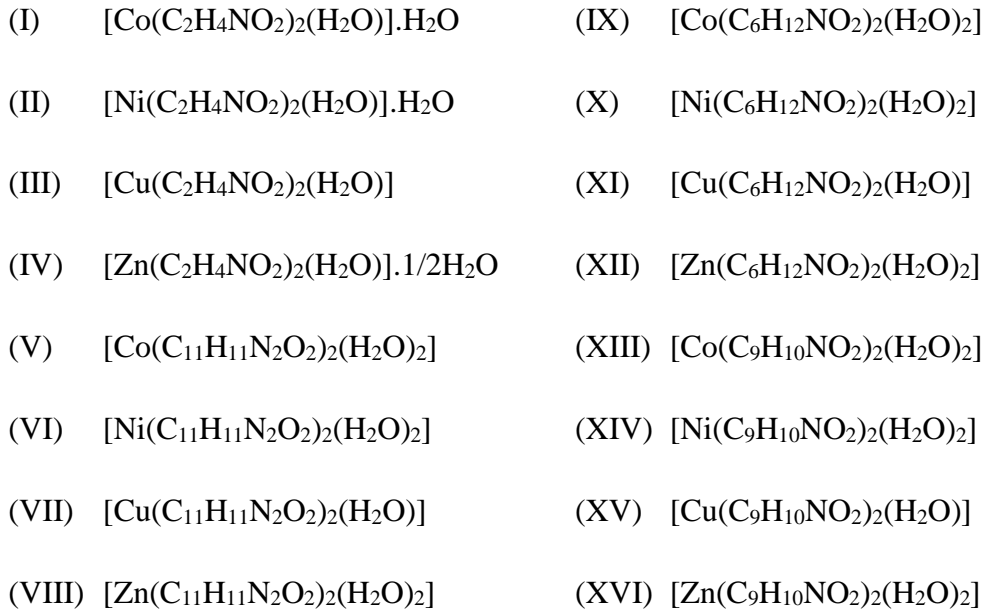
	Co^{II}	Ni^{II}	Cu^{II}	Zn^{II}
1	421,31	421,07	407,91	427,76
2	403,29	403,06	389,89	409,74
3	385,28	385,04	327,82	391,73
4	323,21	322,97	313,80	329,66
5	309,18	308,94	299,77	315,63
6	295,16	294,92	237,70	301,60
7	233,09	232,85	223,67	239,53
8	219,06	218,82	209,65	225,51
9	205,03	204,79	165,19	211,48
10	165,19	165,19	164,18	165,19
11	164,18	164,18	102,11	164,18
12	102,11	102,11	88,09	102,11
13	88,09	88,09	74,06	88,09
14	74,06	74,06		74,06

4.4.7. Biyolojik uygulamalar

Biyolojik uygulamaların yapılabilmesi için uygun çözünürlük sağlanamaması nedeniyle biyolojik uygulamalar gerçekleştirilememiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmamızda geçiş metalleri Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) ile amino asitlerden glisin, triptofan, lösin ve fenilalanin kompleksleri sentezlendi. Sentezlediğimiz komplekslerin yapıları elemental analiz, infrared spektroskopisi, manyetik ölçüm, erime noktası, termik analiz ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılmaya çalışıldı. Sentezlenen komplekslerin yapılan elemental analiz sonucu bütün komplekslerde metal:amino asit oranının 1:2 oldukları saptandı. Glisin amino asidinin yaptığı komplekslerde kristal suyu bulunurken diğer amino asitlerin komplekslerinde kristal suyu bulunmadığı termik analiz verilerinden tespit edildi. Co(II) ve Ni(II) glisin komplekslerinde 1 molekül su, Zn(II) glisin kompleksinde 1,5 molekül su bulunurken Cu(II)-glisin kompleksinde su bulunmamaktadır. Yapılan elemental analiz sonuçlarına göre (Çizelge 4.1, Çizelge 4.11, Çizelge 4.20 ve Çizelge 4.26) komplekslerin formüllerinin aşağıdaki gibi oldukları belirlendi.



Sentezlenen metal komplekslerinden Cu(II) amino asit komplekslerinde metalin koordinasyon çevresinin geometrileri kare piramit olarak tahmin edilirken, diğer metal (Co(II), Ni(II), Zn(II)) amino asit komplekslerinde koordinasyon çevresinin oktahedral geometriye sahip oldukları tahmin edilmekte ve önerilen yapılar çeşitli literatürlerde belirtilen çalışmalara benzerlik göstermektedir (Puspita ve ark., 1999; Sabolovic ve ark., 2003; Viera ve ark., 2005; Versiane ve ark., 2006). Cu(II)-glisin

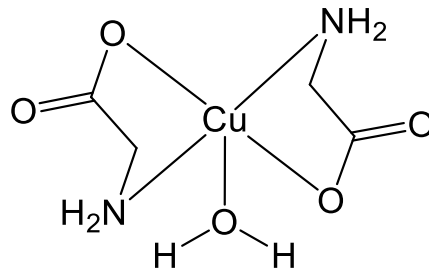
kompleksinin X-ray çalışmaları sonucunda elde edilen kristal yapı, tezde önerilen yapılara ve literatürlerde yer alan yapılarla uyumaktadır.

Komplekslerin yapısındaki suyun –OH ve amino asidin –NH₂ grubundan dolayı oluşabilecek olan soğurma pikleri 3600-3000 cm⁻¹ aralığında kuvvetli ve geniş bir bant şeklinde gözlenmektedir. Sentezlediğimiz komplekslerin karboksilik grubunun COO⁻ asimetric ve simetric absorpsiyon bantları arasındaki titreşim farkına bakılarak ligandın metale monoanyonik olarak bağlandığı infrared spektrumlarından yorumlanabilmektedir (Çizelge 4.2, Çizelge 4.12, Çizelge 4.21 ve Çizelge 4.27) Ayrıca infrared spektrumlarında M-N bağının bulunması amino asitlerin yapılarındaki amin –NH₂ grubundan kaynaklanmaktadır. Bu durum amino asidin metale çift dişli olarak bağlandığını göstermektedir. Hatta Viera ve ark.(2005) amino asitlerin çift dişli bağlandığını ve bu çift dişli bağlanmanın trans konumunda olduğunu belirtmiştir. Komplekslerimizin $\nu(M-O)$, $\nu(M-N)$ ve $\nu(C=O)$ gruplarına denk gelen absorpsiyon bantlarının belirtilen literatürlerdekiyle uyum içinde oldukları saptanmıştır (Versiane ve ark., 2006; Gudasi ve ark., 2007; Choudhary ve ark., 2011; Köse ve ark., 2013a, b).

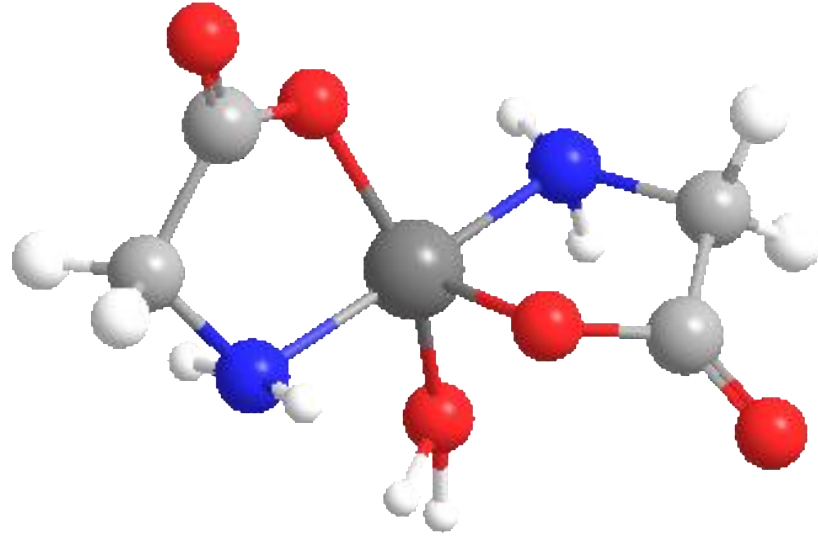
Susuzlaştırılmış komplekslerin dayanıklılığı aşağıdaki sıralamaya göre değiştiği saptanmıştır.

V < XI < VIII < XVI < III < VII < I < XV < IX ≤ XII < XIII < II < IV < XIV < VI < X

Yapılmış olan analizlerin sonuçlarına ve daha önce literatürlerde belirtilmiş olan benzer metal komplekslerin yapılarına dayanılarak sentezlediğimiz komplekslerden Cu(II)-glisiin kompleksi “Chem Draw” çizim programında çizilmiş ve Şekil 5.1 ve Şekil 5.2’de verilmiştir.



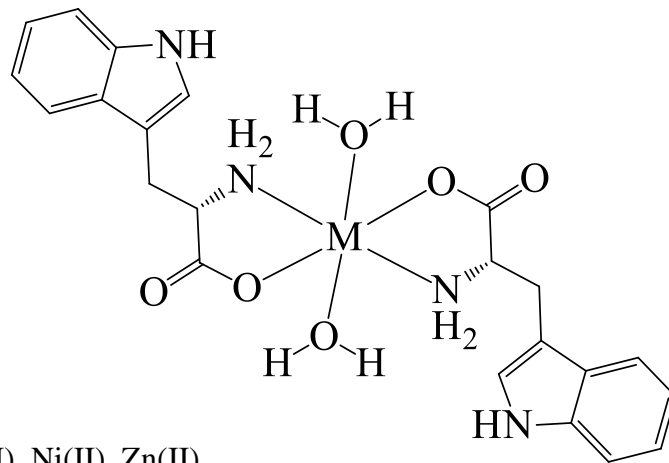
Şekil 5.1. Glisin ligandlı komplekslerin açık yapı formülü



Şekil 5.2. Glisin ligandlı komplekslerin “Chem Draw” programında çizilmiş molekül yapısı

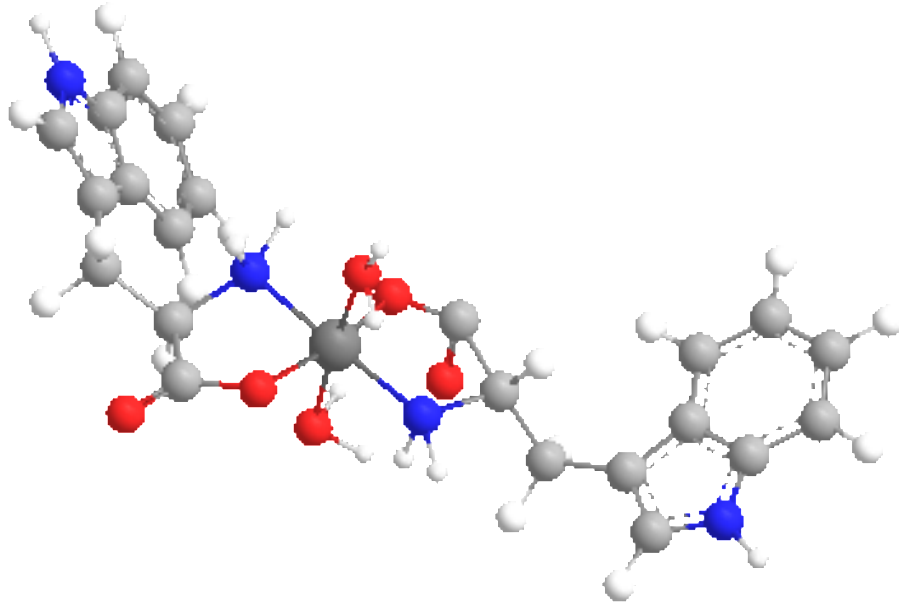
Glisinin diğer metallerle yaptığı Co(II)-glisin, Ni(II)-glisin ve Zn(II)-glisin kompleksleri 6’lı koordinasyon yapmaktadırlar ve altıncı koordinasyonu komşu yapının oksijeniyle tamamlayarak zigzag yapıyı oluşturmaktadırlar.

V, VI ve VIII nolu komplekslerin tahmini olarak yapı formülleri Şekil 5.3 ve Şekil 5.4’da ve bu komplekslerin “Chem Draw” çizim programında yapılmış olan molekül yapıları verilmiştir.



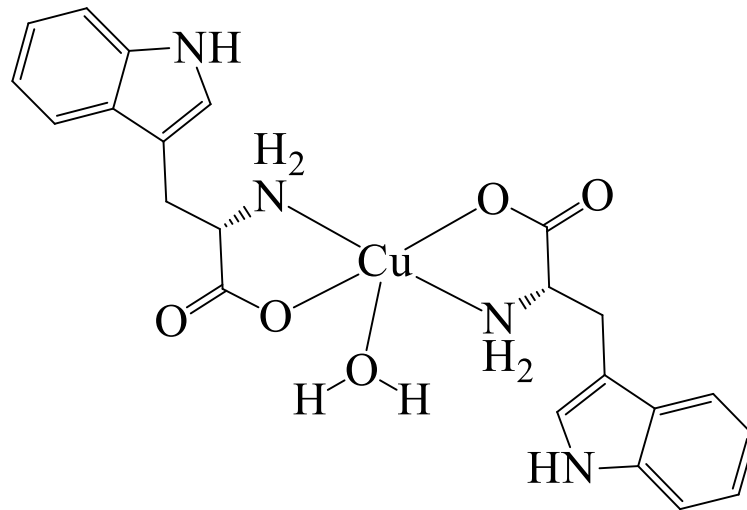
M: Co(II), Ni(II), Zn(II)

Şekil 5.3. Triptofan ligandlı komplekslerin muhtemel açık yapı formülü

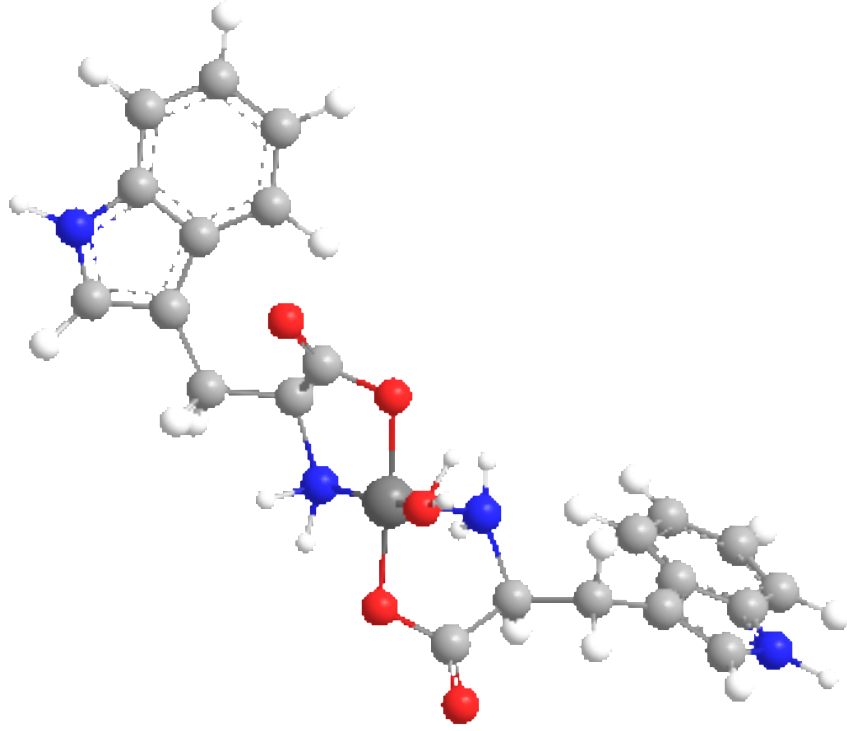


Şekil 5.4. Triptofan ligandlı komplekslerin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı

VII nolu kompleksin tahmini olarak yapı formülleri Şekil 5.5 ve Şekil 5.6’da ve bu komplekslerin “Chem Draw” çizim programında yapılmış olan molekül yapıları verilmiştir.

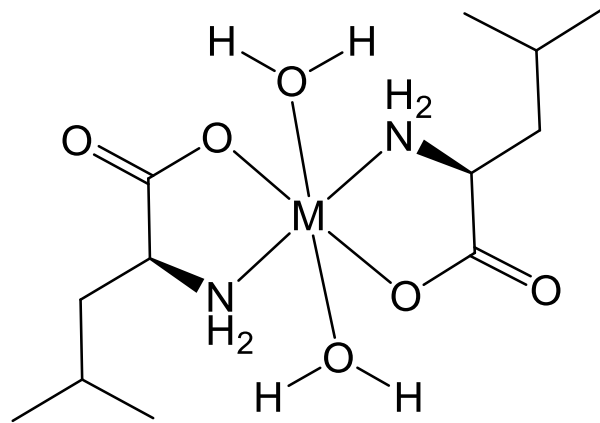


Şekil 5.5. VII nolu kompleksin muhtemel açık yapı formülü



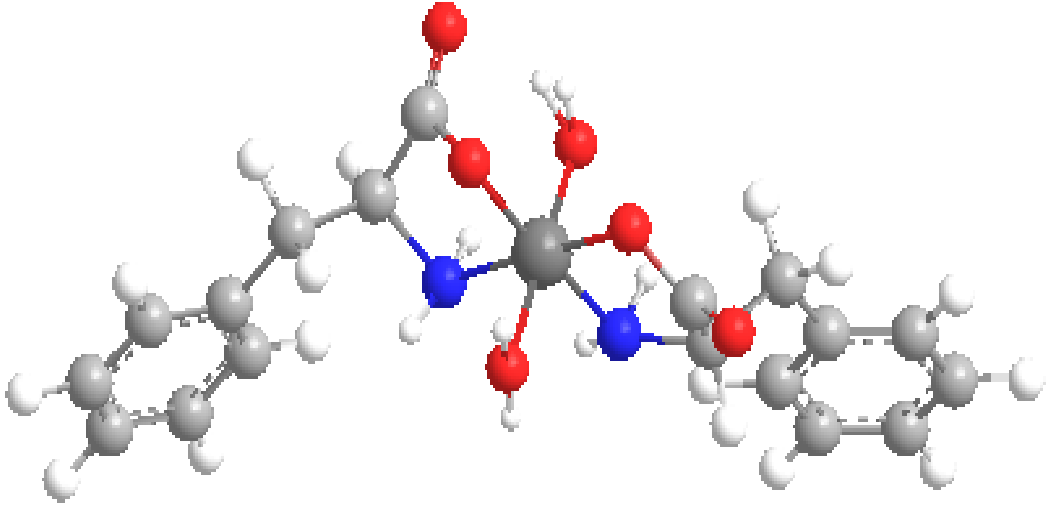
Şekil 5.6. VII nolu kompleksin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı

IX, X ve XII nolu komplekslerin tahmini olarak yapı formülleri Şekil 5.7 ve Şekil 5.8’de ve bu komplekslerin “Chem Draw” çizim programında yapılmış olan molekül yapıları verilmiştir.



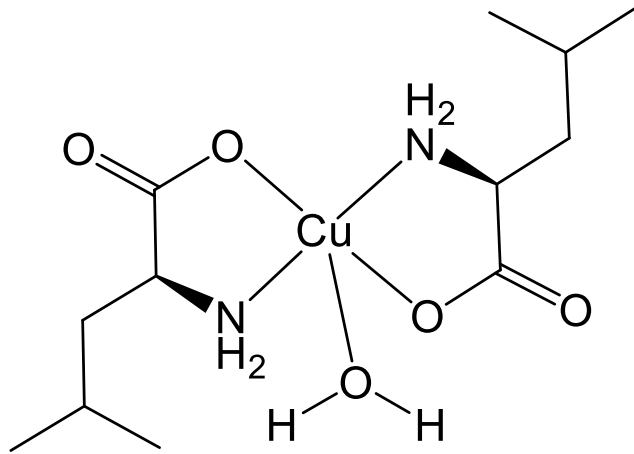
M: Co(II), Ni(II), Zn(II)

Şekil 5.7. Lösin ligandlı komplekslerin muhtemel açık yapı formülü

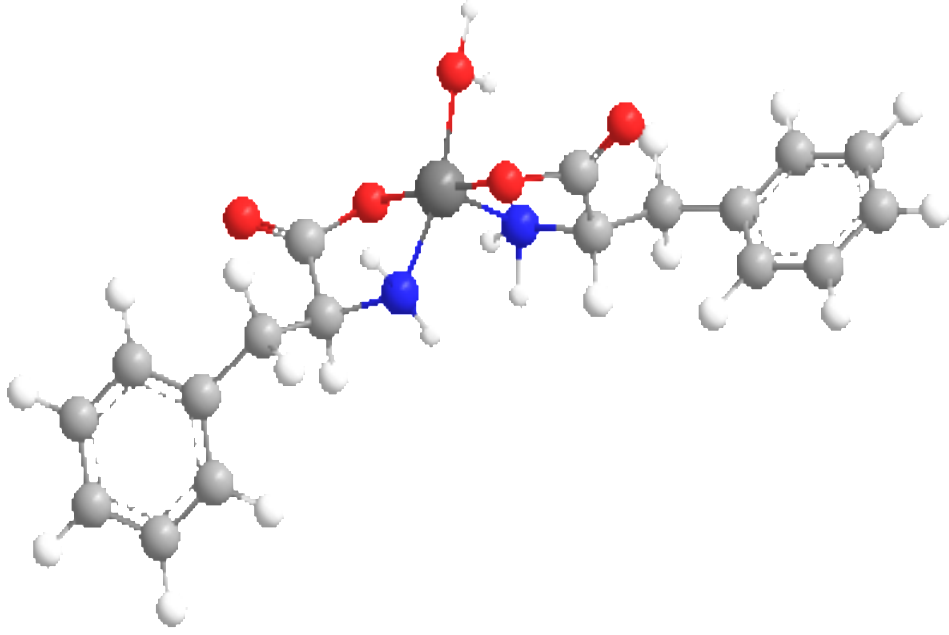


Şekil 5.8. Lösin ligandlı komplekslerin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı

XI nolu kompleksin tahmini olarak yapı formülleri Şekil 5.9 ve Şekil 5.10’da ve bu komplekslerin “Chem Draw” çizim programında yapılmış olan molekül yapıları verilmiştir.

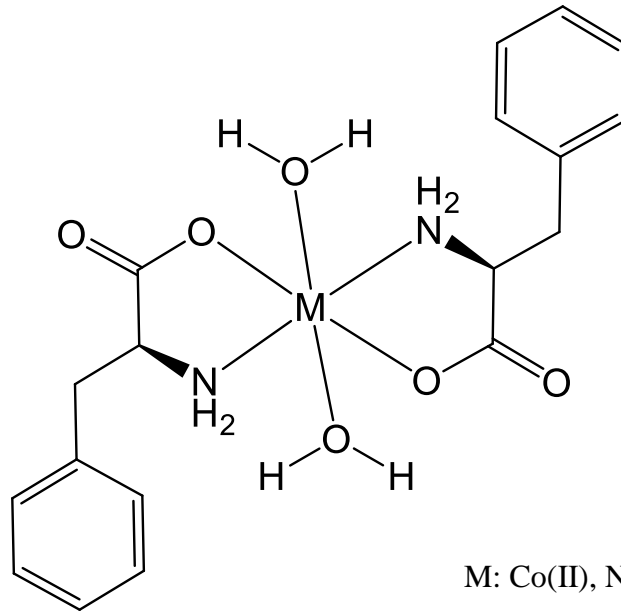


Şekil 5.9. XI nolu kompleksin muhtemel açık yapı formülü

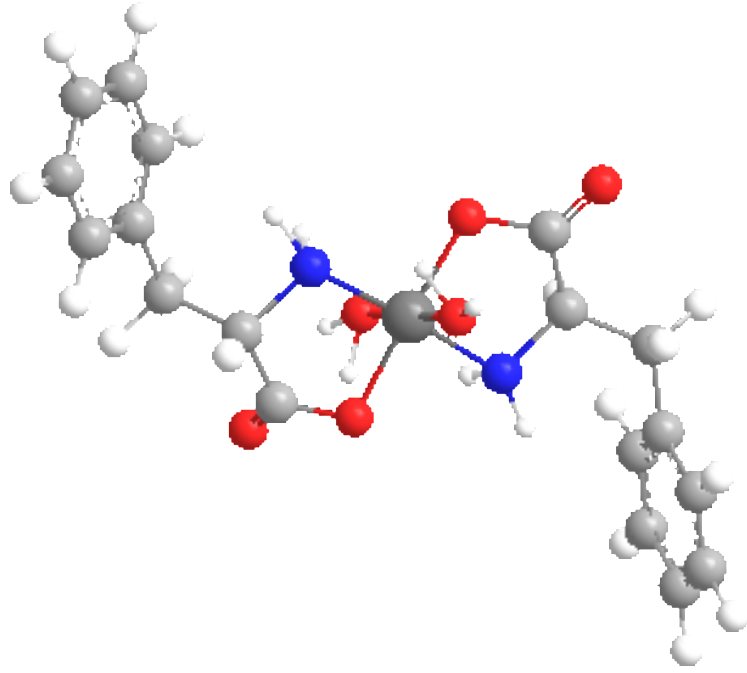


Şekil 5.10. XI nolu kompleksin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı

XIII, XIV ve XVI nolu komplekslerin tahmini olarak yapı formülleri Şekil 5.11 ve Şekil 5.12’de ve bu komplekslerin “Chem Draw” çizim programında yapılmış olan molekül yapıları verilmiştir.

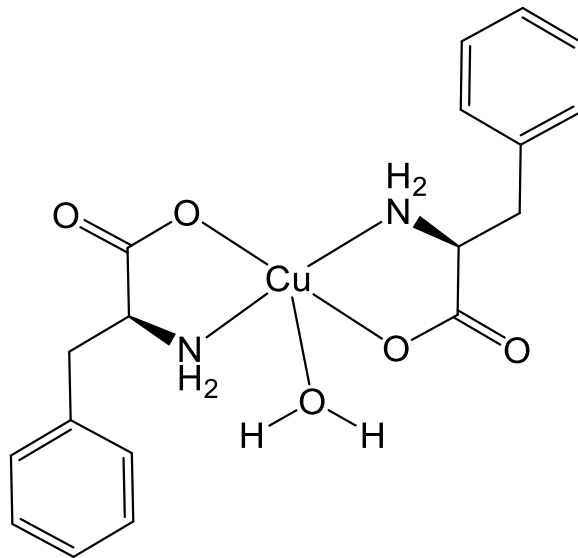


Şekil 5.11. Fenilalanin ligandlı komplekslerin muhtemel açık yapı formülü

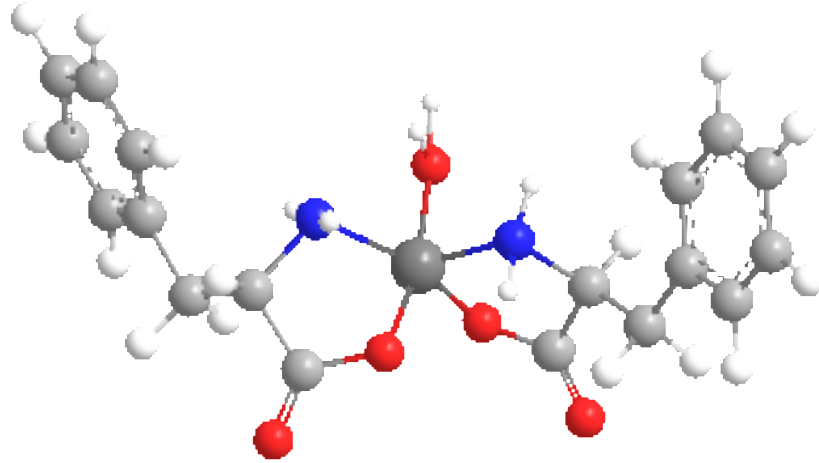


Şekil 5.12. Fenilalanin ligandlı komplekslerin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı

XV nolu kompleksin tahmini olarak yapı formülleri Şekil 5.13 ve Şekil 5.14’de ve bu komplekslerin “Chem Draw” çizim programında yapılmış olan molekül yapıları verilmiştir.



Şekil 5.13. XV nolu kompleksin muhtemel açık yapı formülü



Şekil 5.14. XV nolu kompleksin “Chem Draw” programında çizilmiş muhtemel molekül yapısı

Viera ve ark. (2005), Choudhary ve ark. (2011), Stanila ve ark. (2008) ve Patil ve ark. (2012) çalışmalarında belirtildiği gibi amino asit metal komplekslerinin çeşitli bakteriler üzerine etkileri vardır. Sentezlediğimiz Co(II)-glisin kompleksinin *E. faecalis*'e karşı diğer metal komplekslerine göre daha düşük konsantrasyonda etkili olduğu ve zon çapının daha geniş olması da *E. faecalis*'i inhibe etme gücünün daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ni(II)-glisin, Cu(II)-glisin ve Zn(II)-glisin komplekslerinin *S. aureus*'a karşı inhibisyon konsantrasyonları eşit olup, Co(II)-glisin kompleksinin konsantrasyonundan daha düşüktür. Ancak difüzyon çaplarına göre değerlendirildiğinde Zn(II)-glisinin Ni(II)-glisin ve Cu(II)-glisin komplekslerine göre daha etkili olduğu gözlemlenmiştir. *E. coli*'ye karşı ise Ni(II)-glisinin diğerlerine göre daha düşük konsantrasyonlarda bile etki gösterdiği ve daha geniş etki alanı oluşturduğu tespit edilmiştir. *P. aeruginosa* ve *C. albicans*'a karşı Ni(II)-glisinin daha düşük konsantrasyonlarda etkili olduğu ve Zn(II)-glisinin inhibisyon etkisinin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Co(II)-triptofan, Ni(II)-triptofan, Cu(II)-triptofan ve Zn(II)-triptofan komplekslerinin düşük dozlarının *C. albicans*'ı engellemekte yeterli olduğu ve *E. faecalis*, *S. aureus* ve *P. aeruginosa* bakterilerinin engellenmesi için yüksek konsantrasyonda metal komplekslerinin gerekli olduğu bulunmuştur. İnhibisyon alanlarının daha geniş olduğu metal komplekslerinin antimikrobiyal özellikleri çok daha fazladır. Küçük dozdaki etkilerine bakılarak, minimum inhibisyon konsantrasyonları (MIC) belirlenmiş ve tüm metal komplekslerinin antioksidan

kapasitelerinin kesin dereceleri/kapsamı belirlenmiştir. Zn(II)-triptofan kompleksinin *E. coli* ve *C. albicans* bakterileri üzerinde etkili oldukları bulunmuştur. Nihayetinde metal komplekslerinin maya-bakteri ortamında oldukça etkili oldukları gözlenmiştir.

Dört amino asit ve dört metalle sentezlenen komplekslerle yapılan bu çalışmanın devamı olarak sentezlediğimiz kompleks yapılarından yola çıkılarak farklı metal ve farklı amino asitlerle yeni kompleksler sentezlenebilir. Sentezlenen komplekslerin biyolojik aktiviteleri de göz önünde bulundurularak hücre kültürü, deney hayvanları çalışmaları ve hatta ilaç yapımı gibi ileri çalışmalar yapılarak bu komplekslerin daha etkili kullanımı sağlanabilir.

KAYNAKLAR

- Anonim, 2009. "Amino acids". Literature Education Series on Dietary Supplements. Huntington College of Health of Sciences 800-290-4226, <http://www.hchs.edu.com> (20.12.2011).
- Anonim, 2011. "Zest for Life vitamin and supplement range", <http://www.anyvitamins.com> (20.12.2011).
- Bingöl, G. (1972). "Proteinler". Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Sayı: 30.
- Choudhary, A., Sharma, R., Magar, M., 2011. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of mixed ligand complexes of Co (II) and Cu (II) with N,O/S donor ligands and amino acids. *International Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1(6), 172-187.
- Dodd, J. W., Tonge, K. H., 2003. Termal Yöntemler. Ankara, 11 s.
- Elliott, W.H., Elliot, D.C., 2001. *Biochemistry and Molecular Biology*. Oxford, New York, 36 s.
- Gudasi, K.B., Patil, M.S., Vadavi, R.S., Shenoy, R.V., Patil, S.A., Nethaji, M., 2007. X-ray crystal structure of phenylglycine hydrazide: Synthesis and spectroscopic studies of its transition metal complexes. *Spectrochimica Acta Part A*, 67, 172-177.
- Jones, C.J., 2002. d- and f-Block Chemistry. Wiley-Interscience, İngiltere, 1-3 s.
- Khade, B.C., Deore, P.M., Arbad, B.R., 2010. Mixed-ligand complex formation of copper (II) with some aminoacids and Drug Dapsone. *International Journal of ChemTech Research*, 2(2), 1036-1041.
- Köse, D.A., 2001. Bakır (II), Nikel (II), Kobalt (II) ve Çinko (II) Asetilsalisilatların Nikotinamid ve Dietilnikotinamid Komplekslerin Sentezi ve Yapılarının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- Köse, D.A., Kaşarcı-Hakan, A., Toprak, E., Avcı, E., Şahin, O., Öztürk, Ö.F., Büyükgüngör, O., 2013a. Synthesis, spectral, thermal studies of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II)-arginato complexes. Crystal structure of monoaquabis(arginato-κO,κN) -copper(II). $[\text{Cu}(\text{arg})_2(\text{H}_2\text{O})].\text{NaNO}_3$. *ISRN-Inorganic Chemistry*.
- Köse, D.A., Toprak, E., Kaşarcı, A., Avcı, E., Alp-Avcı, G., Şahin, O., Büyükgüngör, O., 2013b. Synthesis, spectral, thermal studies of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II)-glycinato complexes and investigation of their biological properties. Crystal Structure of $[\text{Cu}(\mu\text{-gly})_2(\text{H}_2\text{O})]_n$. *Synthesis and Reactivity in Inorganic Chemistry, Metal and Nano-Metal Chemistry*.
- Nelson, D.L., Cox, M.M., 2005. *Lehninger Biyokimyanın Temelleri*. Palme Yayıncılık, Ankara, 116, 118 s.

- Onat, T., Emerk, K., Sözmen, E.Y., 2006. İnsan Biyokimyası. Palme Yayıncılık, Ankara, 95, 97-100 s.
- Pamuk, F., 2011. Biyokimya. Gazi Kitabevi, Ankara, 25 s.
- Patil, A.R., Donde, K.J., Raut, S.S., Patil, V.R., Lokhande, R.S., 2012. Synthesis, characterization and biological activity of mixed ligand Co(II) complexes of schiff base 2-amino-4-nitrophenol-n-salicylidene with some amino acids. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4(2), 1413-1425.
- Puspita, W.J., Odani, A., Yamauchi, O., 1999. Copper (II)-dipeptide complexes containing an acidic and a basic amino acid residue. Side chain effects on structures and stabilities. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 73, 203-213.
- Rafique, S., Idrees, M., Nasim, A., Akbar, H., Athar, A., 2010. Transition metal complexes as potential therapeutic agents. *Biotechnology and Molecular Biology*, 5(2), 38-45.
- Remko, M., Fitz, D., Broer, R., Rode, B.M., 2011. Effect of metal ions (Ni^{+2} , Cu^{+2} and Zn^{+2}) and water coordination on the structure of L-phenylalanine, L-tyrosine, L-tryptophan and their zwitterionic forms. *J. Mol. Model*, 17, 3117-3128.
- Rodríguez-González, V., Marceau, E., Che, M., Pepe, C., 2007. Influence of the morphology and impurities of $\text{Ni}(\text{OH})_2$ on the synthesis of neutral Ni (II)-amino acid complexes. *Journal of Solid State Chemistry*, 180, 3469-3478.
- Rombach, M., Gelinsky, M., Vahrenkamp, H., 2002. Coordination modes of aminoacids to zinc. *Inorganica Chimica Acta*, 334, 25-33.
- Sabolović, J., Tautermann, C.S., Loerting, T., Liedl, K.R., 2003. Modelling anhydrous and aqua copper (II) amino acid complexes: A new molecular mechanics force field parametrization based on quantum chemical studies and experimental crystal data. *Inorganic Chemistry*, 42, 2268-2279.
- Stanila, A., Nagy, Cs., Marcu, A., Cozma, D., Rusu, D., David, L., 2009. Spectroscopic investigations of new metallic complexes with leucine as ligand. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 267, 419-421.
- Şakıyan, İ., 1997. Mangan (III)'ün Bazı Amino Asitlerle Komplekslerinin Hazırlanması ve Yapılarının Aydınlatılması. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Tripathi, K., 2009. Can metal ions be incorporated into drugs?. *Asian J. Research Chem.*, 2(1), 14-18.
- Versiane, O., Rodrigues, B.L., Ramos, J.M., Téllez, C.A., Felcman, 2006. Synthesis, molecular structure and vibrational spectra of a dimeric complex formed by cobalt and glycine. *Spectrochimica Acta Part A*, 65, 1112-1119.
- Viera, I., Torre, M.H., Piro, O.E., Castellano, E.E., Baran, E.J., 2005. Structural and spectroscopic characterization of aqua-diargininate-copper(II)-carbonate monohydrate. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99, 1250-1254.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : KAŞARCI HAKAN, Aliye
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 01.01.1986 UŞAK
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0 505 363 15 81
 e-mail : aliye.kasarci.hakan@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Lisans	Süleyman Demirel Üniversitesi/Kimya Bölümü	2009
Önlisans	Anadolu Üniversitesi/Halkla İlişkiler Programı	2009
Lise	Uşak Orhan Deniz Anadolu Lisesi	2004

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

- Demiralay, E.Ç., Kaşarcı, A., Alsancak, G., Özkan, S.A., Uslu, B., 2008. Determination of ionization constants of Pefloxacin and Moxifloxacin by RP-HPLC method, 23-26 Haziran, IX. ISOPS (9th International Symposium On Pharmaceutical Sciences) Ankara, 161.
- Kaşarcı, A., Şanlı, S., Demiralay, E.Ç., Alsancak, G., 2008. Determination of Roxithromycin in pharmaceutical dosage form by RP-LC method, 23-26 Haziran IX. ISOPS (9th International Symposium On Pharmaceutical Sciences) Ankara, 163.
- Gökmeşe E., Ölçer E., Kasarci A., 2012. Electrochemical Properties of Cupper(II)-Glycine Complex, 26-30 Ağust, 4th EuCheMS Chemistry Congress. Prague, 1126.
- Köse, D.A., Kaşarcı, A., Avcı, G.A., Avcı, E., 2012. Synthesis and Characterization of Co^{II}, Ni^{II}, Cu^{II} and Zn^{II} Cation Complexes with Tryptophan and

Investigation of Their Biological Properties, 12-16 September, 11th European Biological Inorganic Chemistry Conference. Granada/Spain, 249.

5. Kaşarcı, A., Köse, D.A., Alp Avcı, G., Hakan, M.T., 2012. Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Zn(II) Metal İyonlarının Glisin ve Lösin Aminoasitleriyle Yaptığı Komplekslerin Sentezi, Yapısal Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktiviteleri, 26. Ulusal Kimya Kongresi, 1-6 Ekim, Muğla, 283.
6. Kaşarcı, A., Köse, D.A., Avcı, E., Hakan, M.T., 2012. Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Zn(II) Metal İyonlarının Triptofan, Arjinin ve Fenilalanin Aminoasitleriyle Yaptığı Komplekslerin Sentezi, Yapısal Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktiviteleri, 26. Ulusal Kimya Kongresi, 1-6 Ekim, Muğla, 66-67.
7. Kaşarcı Hakan, A., Yıldırım, T., Köse, D.A., 2013. Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Zn(II) Metal İyonlarının 2-Aminobenzoik Asit ve 8-Hidroksiquinolin ile Yaptığı Komplekslerin Sentezi ve Yapısal Karakterizasyonu, 4. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi, 30 Mayıs- 2 Haziran, Tokat, 170.
8. Kaşarcı Hakan, A., Akgöz, B., Köse, D.A., 2013. Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Zn(II) Metal İyonlarının 4-Aminobenzoik Asit ve 8-Hidroksiquinolin ile Yaptığı Komplekslerin Sentezi ve Yapısal Karakterizasyonu, 4. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi, 30 Mayıs- 2 Haziran, Tokat, 171.