

## Sülfatiazolün Ni(II) iyonlarıyla etkileşiminin voltametrik incelenmesi

Emine COŞKUN, Ender BİÇER

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 55139, SAMSUN

### ÖZET

Sülfonamid grubu ilaçlar insanlardaki bakteriyel enfeksiyonların tedavisi ve önlenmesi için sistematik olarak kullanılan ilk etkili kemoterapötik maddelerdir. Sülfür içeren bu tür bileşikler antibakteriyel, antifungal, antikanserojen olarak bilinirler ve geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Yapılan çalışmada bu bileşiklerden biri olan sülfatiazol(STZ)'ün asılı civa damla elektrodunda Ni(II) iyonları ile etkileşimi voltametrik olarak incelenmiştir. Sülfatiazolün Britton-Robinson tamponunda(pH 7,40) kare dalga voltametri(SWV) ve dönüşümlü voltametri(CV) yöntemleriyle sırasıyla -0,272 V ve -1,456 V'ta iki katodik indirgenme piki verdiği gözlenmiştir. -0,272 V'taki pikin Hg(I)-STZ kompleksinin, -1,456 V'taki pikin ise serbest sülfatiazolün indirgenmesine karşılık geldiği belirlenmiştir. Sülfatiazol içeren çözeltiye Ni(II) iyonları eklendikçe Hg(I)-STZ pik akımının azaldığı, serbest sülfatiazolün pik akımının arttığı, -0,476 V'ta ise yeni bir indirgenme pikinin olduğu gözlenmiştir. Bu yeni pikin Ni(II)-STZ kompleksinin indirgenmesine karşılık geldiği düşünülmüştür. Sonuç olarak asılı civa damla elektrodunda Ni(II) iyonları varlığında Hg(I)-STZ kompleksinin indirgenmesi zorlaşırken, Ni(II)-STZ kompleksinin indirgenmesinin kolaylaştığı söylenebilir.

### Anahtar

### Kelimeler:

Sülfonamid,  
antibiyotik,  
voltametri,  
metal  
kompleksleri

## Voltammetric investigation of sulfathiazole with Ni(II) ions

### ABSTRACT

Sulfanamide drugs were the first effective chemotherapeutic substance to be employed systematically for the prevention and cure of bacterial infections in man. The compounds containing sulphur are known as antibacterial, antifungal, anticarcinogenic and have a wide range of use. In this work the interaction of sulfathiazole(STZ), which is one of these compounds, with Ni(II) ions on the hanging mercury drop electrode has been investigated by using voltammetry. It was observed that sulfathiazole gave two cathodic peaks at -0.272 V and -1.456 V respectively, at Britton-Robinson buffer (pH 7.40) by using square wave voltammetry(SWV) and cyclic voltammetry(CV) techniques. It was determined that the reduction peak at -0.272 V belonged to Hg(I)-STZ complex and the reduction peak at -1.456 V belonged to free sulfathiazole. It was observed that as Ni(II) ions were added to the solution containing sulfathiazole the peak current of Hg(I)-STZ complex decreased, the peak current of sulfathiazole increased and a new peak reduction occurred at -0.476 V. We considered that the new peak belonged to the reduction of Ni(II)-STZ complex. Consequently, it can be said that the reduction Ni(II)-STZ complex gets easy as the reduction of Hg(I)-STZ complex becomes difficult in the presence of Ni(II) ions on the hanging mercury drop electrode.

### Key Words:

Sulfonamide,  
antibiotic,  
voltammetry,  
metal  
complexes.

Sorumlu Yazar (Corresponding author) e-posta: ecoskun@omu.edu.tr

## 1. Giriş

İlaçlar, canlı hücre üzerinde meydana getirdiği etki ile bir hastalığın teşhisini, iyileştirilmesi veya semptomlarının azaltılması amacıyla tedavisini veya bu hastalıktan korunmayı mümkün kılan, canlılara değişik uygulamaya yöntemleri ile verilen doğal, yarı sentetik veya sentetik kimyasal preparatlarıdır. İlaçların önemli bir bölümünü oluşturan antibiyotikler ise ilk kez 1928 yılında, laboratuvarında bakterilerle çalışırken, küf mantarlarının bakterileri öldürdüğünü fark eden ve bunun sebebinin küf mantarlarının ürettiği bir madde olduğunu tespit eden Fleming tarafından keşfedilmiştir. Bu madde günümüzde en iyi bilinen antibiyotik türü olan penisilindir. Penisilin keşfini değişik gruplarda birçok antibiyotik geliştirilmesi izlemiştir[1].

Mantar veya benzeri mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, mikroorganizmaların ve başka canlıların gelişmesini durdurma (bakteriyostatik etki) ve hatta bunları öldürme gücü (bakterisidal etki) bulunan doğal ya da kimyevi maddelere "antibiyotik" denir. Antibiyotikler tüm dünyada en çok kullanılan ilaçlar arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Gelişmekte olan ülkelerin sağlık bütçelerinin % 35'i antibiyotiklere harcanmaktadır[1,2]. Antibiyotiklerin önemli bir grubunu oluşturan sülfonamidler, insanlarda ve hayvanlarda bakteriyel enfeksiyonların engellenmesi ve tedavisi için geliştirilmiş olan maddelerdir [3].

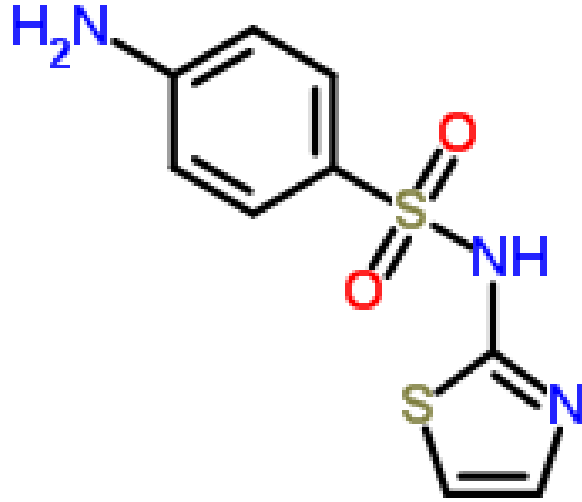
Konakçıya zarar vermeksizin hastalık etkeni parazit veya mikroorganizmalar üzerinde toksik ya da öldürücü etki yapan maddelere "kemoterapötik maddeler" denir. Sülfonamid grubu ilaçlar insanlardaki bakteriyel enfeksiyonların tedavisi ve önlenmesi için sistematik olarak kullanılan ilk etkili kemoterapötik maddelerdir. Sülfür içeren bu tür bileşikler antibakteriyel, antifungal, antikanserijen olarak bilinirler ve geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Bu tür bileşikler birçok bakteri için gerekli olan nükleik asitlerin sentezinin önemli bir basamağını inhibe ederek, bakterilerin çoğalmasını önlemekte yani bakteriyostatik etki göstermektedirler[4,5]. Molekül ağırlığı 255,52 g/mol olan sülfatiazol(STZ) ise en önemli sülfonamid grubu ilaçlardan biridir.

Yapılan çalışmalar sülfonamidlere göre sülfonamidlerin metal komplekslerinin daha fazla bakteriyostatik olduğunu göstermiştir[6-9]. Bu nedenle metal-sülfonamid bileşiklerinin incelenmesi oldukça ilgi çekmektedir. Metal iyonları içeren sistemleri incelemek için kullanılan yöntemler arasında voltametri, özellikle metal veya ligantın elektroaktif olması durumunda oldukça yararlı bilgiler verir. Çünkü organizmada gerçekleşen pek çok reaksiyon indirgenme- yükseltgenme reaksiyonu şeklinde yürür. Elektrokimyasal reaksiyon ve biyolojik reaksiyon arasındaki benzerlik göz önüne alınarak, biyolojik reaksiyon mekanizması hakkında fikir edinmek mümkündür.

Peptitler, proteinler, nükleik asitler ve ilaçlar gibi biyolojik olarak aktif ligantların metal iyonlarına bağlanması canlı organizma için önemli olduğundan dolayı yapılan bu çalışmada sülfonamid grubu ilaçlardan biri olan STZ'nin (Şekil 1), Ni(II) iyonları yokluğunda ve varlığında voltametrik davranışı incelenmiştir. Literatürde STZ'nin katı

elektrot ile tayini yapılmış, elektrot reaksiyon mekanizması ve bazı metallerle oluşturduğu komplekslerin spektroskopik davranışları incelenmiştir[10-13].

Ancak asılı civa damla elektrodunda STZ'nin Ni(II) iyonlarıyla oluşturduğu kompleksin voltametrik olarak incelenmesiyle ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır.



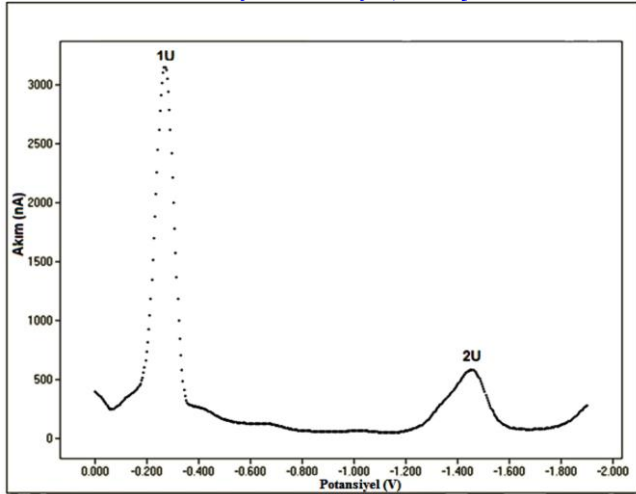
Şekil 1. STZ [4-Amino-N-(1,3-tiazol-2-il)benzenesülfonamid]'nin molekül yapısı

## 2. Gereç ve yöntem

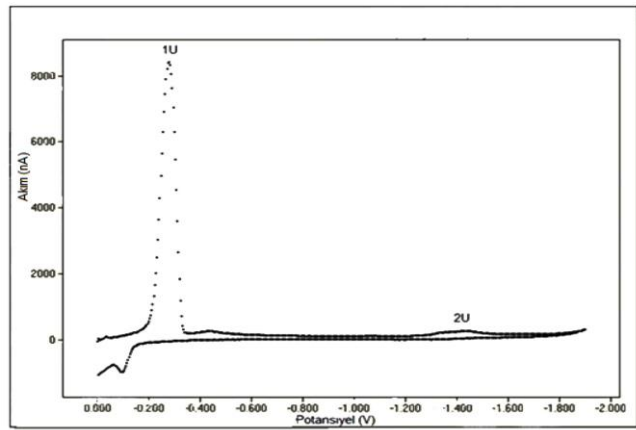
Voltametrik çalışmalar, EG&G PARC Model 303A üç elektrotlu sisteme bağlı EG&G PAR Model 384B polarografik analizör ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma elektrodu olarak statik cıva damla elektrodu (SMDE), referans elektrot olarak Ag|AgCl|doğun KCl ve ikincil elektrot olarak Pt tel kullanılmıştır. İncelenecek maddelerin çözeltileri tridestile suda hazırlanmıştır. Destek elektrolit olarak Britton-Robinson (B-R) tamponu (pH 7,40) kullanılmıştır. Sülfatiazol Sigma'dan satın alınmıştır. Tüm kimyasallar analitik saflıktadır. Yapılan voltametrik çalışmalarda, çalışma hücresine 10 ml B-R tampon (pH 7,40) çözeltisi konularak 300 s süreyle azot gazı geçirilmiş ve elde edilen voltamogram kaydedilmiş (blank), daha sonra sülfatiazolün Ni(II) iyonu varlığında ve yokluğunda voltamogramları kaydedilmiştir.

## 3. Bulgular

pH'sı 7,40 olan Britton-Robinson tampon çözeltisinden 10 mL alınarak voltametri hücresine konuldu ve 300 saniye azot gazı geçirildikten sonra Blank için voltamogram alındı. Daha sonra hücredeki derişimi  $3 \times 10^{-4}$  M olacak şekilde STZ çözeltisi eklenerek kare dalga voltamogramı (SWV, Şekil 2) ve dönüşümlü voltamogramı (CV, Şekil 3) alındı.



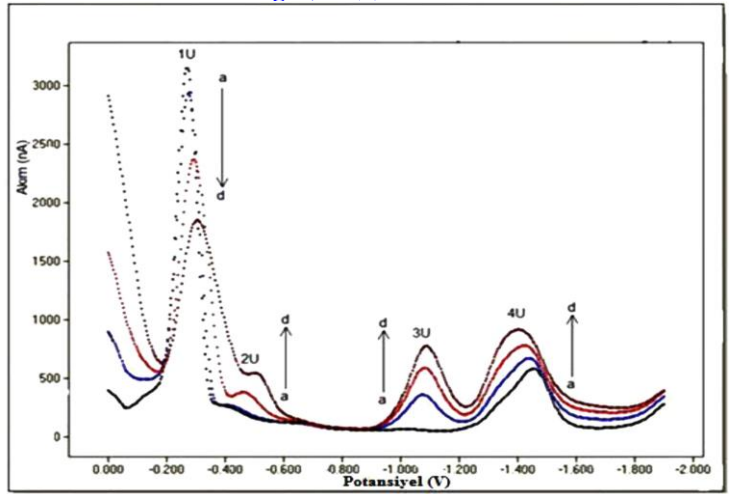
**Şekil 2.**  $3 \times 10^{-4}$  M STZ'nin B-R tamponunda (pH 7,40) kare dalga voltamogramı (SWV). 1U; Hg(I)-STZ kompleksine ait indirgenme piki, 2U; serbest STZ'nin indirgenmesi. Deney şartları: tarama hızı,  $200 \text{ mV.s}^{-1}$ ; frekans, 100 Hz; denge süresi, 5 s; damla boyutu, orta.



**Şekil 3.**  $3 \times 10^{-4}$  M STZ'nin B-R tamponunda (pH 7,40) dönüşümlü voltamogramı (CV). 1U; Hg(I)-STZ kompleksine ait indirgenme piki, 2U; serbest STZ'nin indirgenmesi. Deney şartları: tarama hızı,  $500 \text{ mV.s}^{-1}$ ; potansiyel adımı, 4 mV; denge süresi, 5 s; damla boyutu, orta.

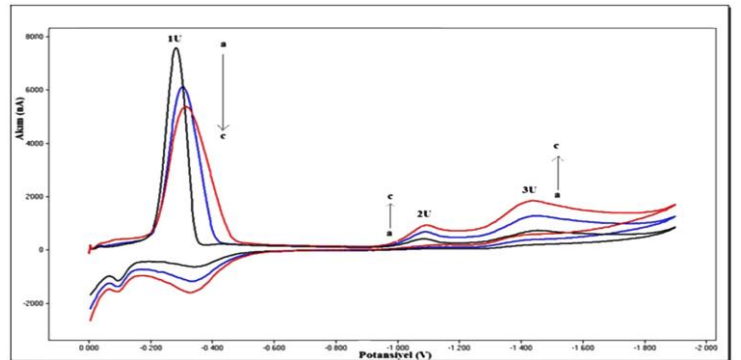
STZ'nin Ni(II) iyonları yokluğunda Britton-Robinson tamponunda (pH 7,40) kare dalga voltametri ve dönüşümlü voltametri yöntemleriyle sırasıyla  $-0,272 \text{ V}$  (1U) ve  $-1,456 \text{ V}$ 'ta (2U) olmak üzere iki katodik indirgenme piki verdiği gözlenmiştir (Şekil 2, Şekil 3).

STZ'nin Ni(II) iyonları varlığında voltametrik davranışını incelemek amacıyla çalışmanın ikinci aşamasında  $3 \times 10^{-4}$  M STZ içeren çözeltiye artan derişimlerde Ni(II) iyonları eklenmiş ve elde edilen SWV voltamogramı Şekil 4'te, CV voltamogramı ise Şekil 5'te gösterilmiştir. SWV yöntemiyle elde edilen verilerden ortama Ni(II) iyonları eklendikçe Hg(I)-STZ kompleksinin pik akımının azaldığı, serbest STZ'nin pik akımının ise arttığı görülmüştür (Şekil 4).



**Şekil 4.** B-R tamponunda (pH 7,40)  $3 \times 10^{-4}$  M STZ üzerine, a) 0,00; b)  $1 \times 10^{-4}$  M; c)  $2 \times 10^{-4}$  M; d)  $3 \times 10^{-4}$  M Ni(II) iyonu ilavesiyle elde edilen kare dalga voltamogramları. 1U; Hg(I)-STZ kompleksine ait indirgenme piki, 2U; Ni(II)-STZ kompleksine ait indirgenme piki, 3U; serbest Ni(II) iyonunun indirgenme piki, 4U; serbest STZ'nin indirgenme piki. Deney şartları: tarama hızı,  $200 \text{ mV.s}^{-1}$ ; frekans, 100 Hz; denge süresi, 5 s; damla boyutu, orta.

CV yöntemiyle elde edilen verilerden Ni(II) iyonları derişiminin artışıyla, Hg(I)-STZ'nin katodik pik akımı azalırken anodik pik akımının arttığı, aynı zamanda serbest STZ'nin pik akımının da arttığı gözlenmiştir (Şekil 5).



**Şekil 5.** B-R tamponunda (pH 7,40)  $3 \times 10^{-4}$  M STZ üzerine, a)  $1 \times 10^{-4}$  M; b)  $2 \times 10^{-4}$  M; c)  $3 \times 10^{-4}$  M Ni(II) iyonu ilavesiyle elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (CV). 1U; Hg(I)-STZ kompleksine ait indirgenme piki, 2U; serbest Ni(II) iyonunun indirgenme piki, 3U; serbest STZ'nin indirgenme piki. Deney şartları: tarama hızı,  $500 \text{ mV.s}^{-1}$ ; potansiyel adımı, 4 mV; denge süresi, 5 s; damla boyutu, orta.

#### 4. Tartışma ve sonuç

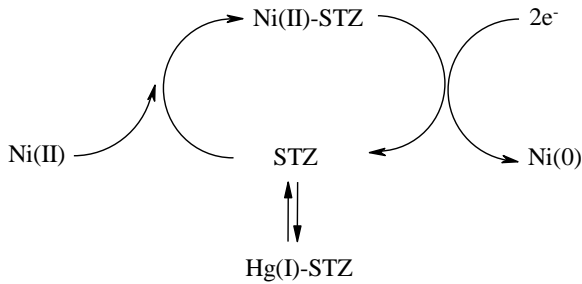
Asılı civa damla elektrodunda Ni(II) iyonları yokluğunda  $-0,272 \text{ V}$  ve  $-1,456 \text{ V}$ 'ta iki katodik indirgenme piki gözlenmiştir. Bunlardan ilki Hg(I)-STZ, ikincisi ise serbest STZ'ye aittir (Şekil 2, Şekil 3).  $-1,456 \text{ V}$ 'taki pik STZ'deki  $-\text{SO}_2\text{NH}-$  grubunun indirgenmesi olarak düşünülebilir. Çünkü pek çok aril sülfon bileşiğinin  $-1,4 \text{ V}$  ile  $-2,1 \text{ V}$  aralığında voltametrik indirgenme piki verdiği bilinmektedir [14].

$$1/[STZ]=K_k(1-A)/[1-i/i_0]-K_k$$

Yukarıdaki eşitlikte [STZ], STZ'nin derişimini,  $K_k$  kompleks oluşum sabitini,  $i_0$  ve  $i$  sırasıyla STZ yokluğunda ve varlığında Ni(II)-STZ pik akımlarını ve A bir sabiti göstermektedir. Yapılan hesaplamalar sonucunda elde edilen eşitlik aşağıda görülmektedir.

$$1/[STZ]=6,50 \times 10^3/[1-i/i_0]-1,10 \times 10^4 \quad (r=0,9972)$$

Yapılan çalışma ile fizyolojik pH olan 7,40'ta Ni(II)-STZ kompleksinin (-0,476 V), serbest STZ'ye göre (-1,456 V) daha pozitif potansiyelde indirgenmesi, Ni(II)-STZ kompleksinin indirgenmesinin serbest STZ'den daha kolay olduğu şeklinde ifade edilebilir. CV voltamogramlarında anodik pik gözlenmemesi nedeniyle hem STZ'nin hem de Ni(II)-STZ kompleksinin tersinmez bir elektrot reaksiyon mekanizmasına sahip olduğu ve yukarıdaki eşitliğe göre Ni(II)-STZ kompleksi için kompleks oluşum sabitinin  $1,10 \times 10^4$  olduğu söylenebilir. Sonuç olarak asılı cıva damla elektrodunda Ni(II) iyonu varlığında Hg(I)-STZ kompleksinin indirgenmesi zorlaşırken, Ni(II)-STZ kompleksinin indirgenmesinin kolaylaştığı gözlenmiştir. Ni(II)-STZ kompleksinin indirgenme prosesi ise Şema 1'de özetlenmiştir. Yapılan çalışmanın biyolojik sistemlerde Ni(II) iyonlarının bağlanmasını açıklamaya yardımcı olacağı düşünülmektedir.



Şema 1. Ni(II)-STZ kompleksinin indirgenme prosesi

## Kaynaklar

1. Çetinkaya P., Novobiyosinin Voltametik Davranışının ve Sistein ile Etkileşiminin İncelenmesi ,Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, 2008.
2. Topal M., Uslu G., Arslan Topal E.I., Özbek E., Antibiyotiklerin Tespiti ve Arıtılması, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 29(2), 185-199, 2013.
3. Gökçe Ü., Sülfametazinin Bakır(II) İyonları ve Sistein Varlığında Voltametik ve Spektroskopik Davranışlarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Samsun, 2010.
4. Msagati T.A.M., Ngila J.C., Voltammetric Detection of Sulfonamides at a Poly(3-methylthiophene) Electrode, Talanta, 58, 605-610, 2002.
5. Parihar M.S., Khan F., Study of 'Transition State' with Applied Potential [Mn-Sulfonamides-Cephalothin] System, Portugalie Electrochimica Acta, 26, 377-384, 2008.
6. Fogg Arnold G., Rahim A., Yusoff H. M., Moreira Josino C. and Zhao Rui , Cathodic Stripping Voltammetric Determination of Sulfonamides as Copper(I) Complexes at a Hanging Mercury Drop Electrode, Anal. Proc., 32, 95-97, 1995.

7. Casanova J., Alzuet G., Borrás J. et al., Coordination Behavior of Sulfathiazole, Crystal Structure of [ Cu(sulfathiazole) (py)<sub>3</sub>Cl] Superoxide Dismutase Activity, Journal of Inorg. Biochem., 60, 219-230, 1995.
8. Punta A. Cordero, Barragan F.J., Guiraum A., Spectrophotometric Determination of Sulfanilic acid and Sulfonamides in Pharmaceutical Samples with Potassium 1,2-Naphthoquinone-4-Sulfonate, Canadian Journal of Chemistry, 67(10), 1599-1605, 1989.
9. [Velasquez, M](#), [Santander, I.P](#), [Contreras, D.R.](#), et.al., Oxidative Degradation of Sulfathiazole by Fenton and Photo-Fenton Reactions, J. Of Environmental Science and Health, 49, 661-670, 2014.
10. [Dave R.H](#), [Patel H.H.](#), [Donahue E.](#), [Patel A.D.](#), To Evaluate the Change in Release from Solid Dispersion Using Sodium Lauryl Sulfate and Model Drug Sulfathiazole, Drug Development and Industrial Pharmacy, 39, 1562-1572, 2013.
11. Asquez M., Santander P.I., et.al., Oxidative Degradation of Sulfathiazole by Fenton and Photo-Fenton Reactions, Journal of Environmental Science and Health, Part A , 49, 661-670, 2014.
12. Golzar Hossain G.M., Synthesis and Characterisation of Cobalt Complex of Sulfathiazole with Acetic Acid, J. Of Saudi Chem. Soc., 17, 253-257, 2013.
13. [Bulut İ.](#), [Biçer E.](#), Study of Binary Complexes of Cu(II), Ni(II) and Co(II) with Sulfamethazine by Voltammetry, Russian J. of Electrochem., 46, 62-71, 2010.