

FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİK ALANINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Editör
Doç. Dr. Aykut Demirçalı

Fen Bilimleri ve Matematik Alanında Güncel Yaklaşımlar

Editör

Doç. Dr. Aykut Demirçalı

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Doç. Dr. Aykut Demirçalı
Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Mart, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

Matbaa Sertifika No
47381

ISBN
978-625-6634-75-6

©copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin
alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres:Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B,
06480, Mamak, Ankara, Türkiye.
Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuskita.com
e-mail: platanuskita@gmail.com



PLATANUS PUBLISHING®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	5
Bazı Sıvı Kimyasal ve Gıdaların Durulma Süresine Viskozite ve Sıcaklığın Etkisi	
Cengiz Okay	
BÖLÜM 2.....	17
Pincer (Kıskaç) Bileşikleri ve Kullanım Alanları	
Hatice Gamze Soğukömeroğulları & Ahmet Oral Sarioğlu	
BÖLÜM 3.....	33
Poli (Etilen Glikol Dimetakrilat-N- Vinil İmidazol) Polimeri Sentezi ve Sulu Çözeltiden Reactive Blue 222 Boyar Maddesinin Adsorpsiyonu	
İlayda Albayrak & Petek Balcı & Ali Kara	
BÖLÜM 4.....	59
Ftalosiyanınlar, Sentez Yöntemleri ve Biyolojik Uygulamaları	
Mesut Namli & Cihan Kantar & Uğur Işık & Ahmet İsmail Özkan & Deniz Canbolat Gültekin	
BÖLÜM 5.....	87
Akrep Venom Bileşikleri ve Antikanser Etkileri	
Nevin Aslan & Şahin Toprak & İsmail Koyuncu & Ahmet İsmail Özkan	
BÖLÜM 6.....	103
P(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ Polimer Mikro Küreleri ile Sulu Çözeltilerden Nikotin Gideriminin pH ve Sıcaklık - Zaman Etkileşiminin İncelenmesi	
Deniz Sevim & Petek Balcı & Gökhan Göktaş & Ali Kara	
BÖLÜM 7.....	119
Kanla Doğrudan Temas Eden Biyomalzemeler	
Aygün Işık Yıldız	
BÖLÜM 8.....	137
Sürdürülebilir Tarımda PGPR'lerin Rolü	
Müge Teker Yıldız	

BÖLÜM 1

Bazı Sıvı Kimyasal ve Gıdaların Durulma Süresine Viskozite ve Sıcaklığın Etkisi

Cengiz Okay¹

¹ Doç. Dr., Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi Fizik Bölümü, İstanbul, ORCID: 0000-0001-9609-2912

1. GİRİŞ

Güvenli ve güvenli olmayan (patlayıcı, tehlikeli, yasa dışı kimyasal sıvıların) tespit edilmesi günümüzün en önemli sorunlarından biridir. Bu tür maddelerin hızlı ve güvenli bir şekilde tespit edilmesi oldukça zordur. Bu yüzden güvenli ve güvenli olmayan bazı kimyasal sıvı maddelerin tespiti için farklı yöntemler vardır. Günümüzde alkol-su karışımları gibi kimyasal sıvıların analizlerini yapabilmek hem güvenlik hem de endüstriyel uygulamalar için Moleküler Dinamik Simülasyonlar (MDS), X-ışını saçılımı (Takamuku vd., 2004), Kızılötesi (IR) (Burikov vd., 2010), Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) (Benmore & Loh, 2000; Rameev vd., 2012; Chizhik vd., 2016; Jora vd., 2017) gibi teknikler kullanılmaktadır.

Çeşitli sıvı maddeleri ve bunların karışımlarını (örneğin, alkol-su karışımları) tespit etmek ve ayırt etmek için NMR'nın, Yüksek Alanlı NMR (HF-NMR), Katı Hal (ss-NMR), Düşük Alan NMR (LF-NMR), Dünyanın Manyetik Alanı (EF-NMR), Zaman Boyutlu NMR (TD-NMR) gibi birçok teknikler vardır. NMR yöntemi, numune içeriğini diğer yöntemlere göre basit, hızlı ve yüksek verimli bir şekilde analiz edebildiği için gıda analizleri için günümüzde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Maraşlı vd., 2023).

NMR Spektroskopisi, kuvvetli bir manyetik alan içerisine yerleştirilen molekülde bulunan bazı atom çekirdeklerinin radyo frekansı alanındaki elektromanyetik ışınları absorplaması üzerine kurulmuş bir yapı aydınlatma yöntemidir (Balcı, 2020). Zaman-Boyutlu Nükleer Manyetik Rezonans (TD-NMR) yöntemi incelenen malzemelerin boyuna (T_1) ve enine (T_2) durulma zamanlarını ölçmektedir. T_1 ve T_2 durulma süreleri malzemenin kimyasal yapısına, bağ uzunluklarına, yoğunluğuna ve viskozite gibi birçok özelliğine bağlı olarak değişir. Bu nedenle her malzemenin kendine özgü durulma süreleri vardır. Malzemenin farklı durulma sürelerine sahip olması incelenen numuneyi analiz edebilme olanağı sağlar (Malcolm H. Levitt vd., 2021).

Bu çalışmada, güvenli ve güvenli olmayan bazı sıvı kimyasallar ve gıdaların T_1 ve T_2 durulma sürelerine viskozite ve sıcaklığın etkisi üzerine araştırma yapılmıştır.

2. MATERYAL ve METOT

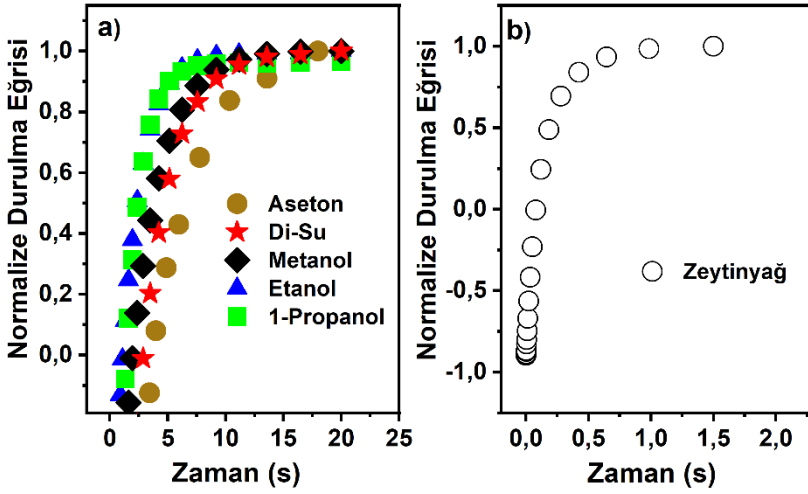
Bu çalışmada kullanılan bazı sıvı kimyasal maddeler ve gıdaların: Aseton, Metanol, Di-Su, Etanol, 1-Propanol, Gliserin (%99 saflık oranında Sigma-Aldrich firmasından), lokal marketten alınan Zeytinyağı ve Süzme Çiçek Bal'ın

sıcaklığa bağılı olarak değışen durulma süreleri Bruker Minispec mq-20 zaman boyutlu NMR cihazı (TD-NMR) kullanılarak ölçölmüştür (şekil 1).

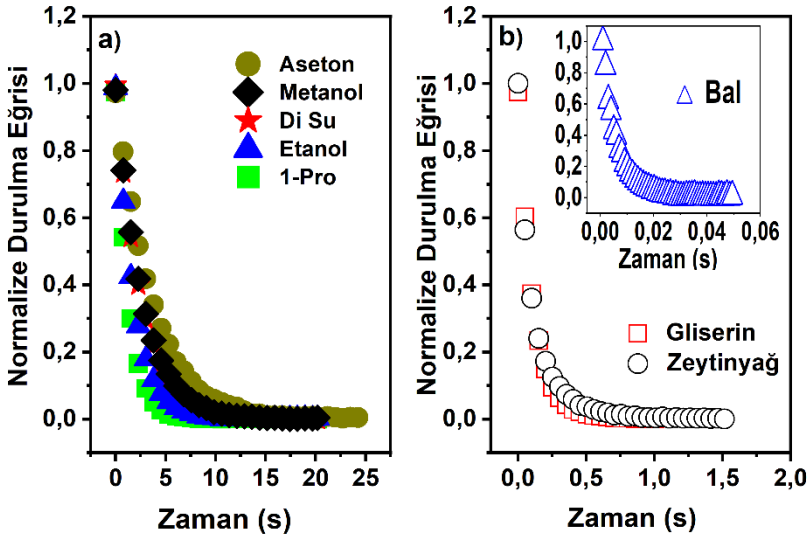


şekil 1. Bruker Minispec mq20 Zaman Boyutlu NMR Cihazı

Numuneler 10 mm çapında tüplere ve her ölçömden önce termal dengeyi korumak için en az 10 dakika boyunca Bruker Minispec mq20 TD-NMR cihazına yerleştirilmiştir. Örnekler her bir sıcaklıkta sabit kalacak şekilde bekletilmiş ve ölçömler sırasıyla 15°C, 20°C, 25°C, 30°C, 40°C, 50°C, 60°C ve 70°C de sıcaklıklar arası 30 dk bekletilmek suretiyle yapılmıştır. Durulma sürelerinin ölçömleri için sırasıyla inversion recovery (IR) ve Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) puls sekans tekniğı kullanılmıştır (Maraslı, 2022). Sinyal-güröltü oranını azaltmak için, CPMG ve IR ölçüm protokolleri her numune için üç kez yapılmış bu üç durulma süresi eğırsinin ortalaması elde edilmiştir. Bu ölçömler arasındaki durulma gecikmesi, ölçömler arasında numunelerin tamamen durulduğından emin olmak için gözlemlenen T_1 ve T_2 değıerlerinden yaklaşık 5 kat daha uzun olacak şekilde seçilmiştir. TD-NMR cihazı kullanılarak elde edilen spin-örgü (T_1), spin-spin (T_2) spektraları (25°C) sırasıyla şekil 2 ve şekil 3'de verilmiştir (diğer sıcaklık durulma eğırileri burada sunulmamıştır).



Şekil 2. T₁ durulma spektralleri kimyasal (a), Gıda (b)



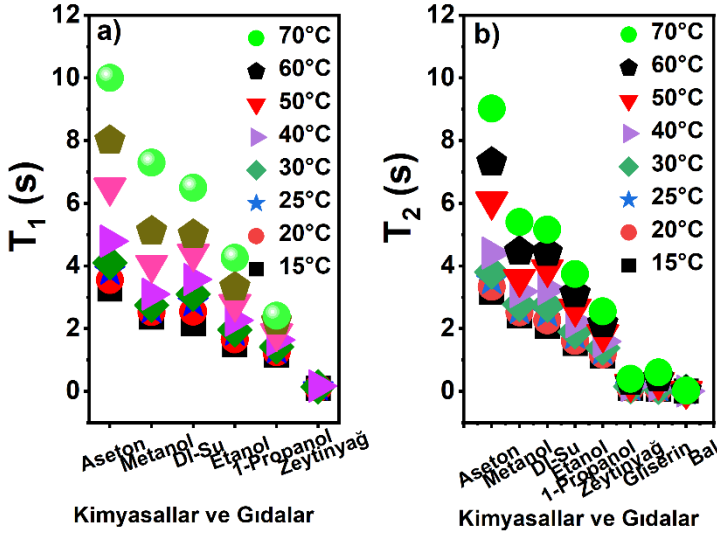
Şekil 3. T₂ durulma spektralleri (a) kimyasal, (b) Gıda

3. BULGULAR ve TARTIŞMA

Her bir sıcaklık değeri için spin-örgü ve spin-spin durulma eğrilerinden elde edilen T_1 ve T_2 durulma süreleri Tablo 1 ve Şekil 4' de verilmiştir.

Tablo 1. Numunelerin farklı sıcaklıklardaki T_1 ve T_2 durulma süreleri

Numune		Sıcaklık							
		15 °C	20°C	25°C	30°C	40°C	50°C	60°C	70°C
T_1 (ms)	Aseton	3260	3548	3820	4100	4790	6500	8000	10000
	Metanol	2400	2530	2600	2750	3100	4040	5110	7300
	Di-Su	2155	2540	2820	3100	3570	4400	5000	6500
	Etanol	1516	1654	1880	1960	2270	2790	3320	4260
	1-Propanol	1151	1248	1321	1422	1638	1850	2240	2410
	Zeytinyağ	-	116	130	148	168	-	-	-
T_2 (ms)	Aseton	3160	3340	3522	3800	4416	6056	7308	9023
	Metanol	2364	2519	2575	2770	3182	3583	4460	5400
	Di-Su	2074	2264	2491	2746	3261	3898	4429	5162
	Etanol	1497	1614	1775	1903	2217	2642	3110	3745
	1-Propanol	1116	1179	1269	1382	1590	1822	2160	2551
	Zeytinyağ	93	107	125	144	186	237,4	312	403
	Gliserin	64	78	105	128	200	300	432	597,6
	Bal	3,85	4,59	5,33	5,9	7,9	12,5	19,3	28,9



Şekil 4.a) Spin-örgü (T_1) ve (b) spin-spin (T_2) durulma süreleri

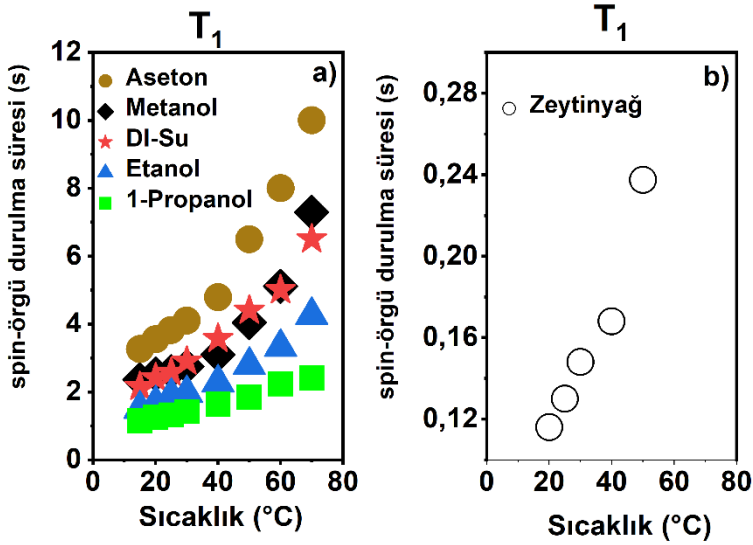
Gliserin, yudum sızma yağ (bazı sıcaklık değerlerinde) ve bal numuneleri için T_1 değerleri TD-NMR cihazının ölçüm aralığında olmadığından dolayı ölçülememiştir. Şekil 4 ve Tablo 1'den de açıkça görüldüğü gibi aynı sıcaklık değerlerinde farklı sıvı kimyasal ve gıdaların T_1 ve T_2 durulma sürelerinin birbirinden farklı olması beklenen bir durumdur. Çünkü her malzemenin

birbirinden farklı durulma süreleri vardır. Bu nedenle, T_1 ve T_2 durulma süresi çeşitli sıvıların etkili bir şekilde taranması ve analizinin yapılması çok önemli bir konudur. Durulma sürelerine etki eden önemli bir faktör sıvıların viskozite özelliğidir. Buna bağlı olarak da viskozitesi düşük olan sıvılar daha uzun T_1 ve T_2 değerine sahip olacaktırlar (Tsukahara vd., 2000; Yoshida vd., 2006).

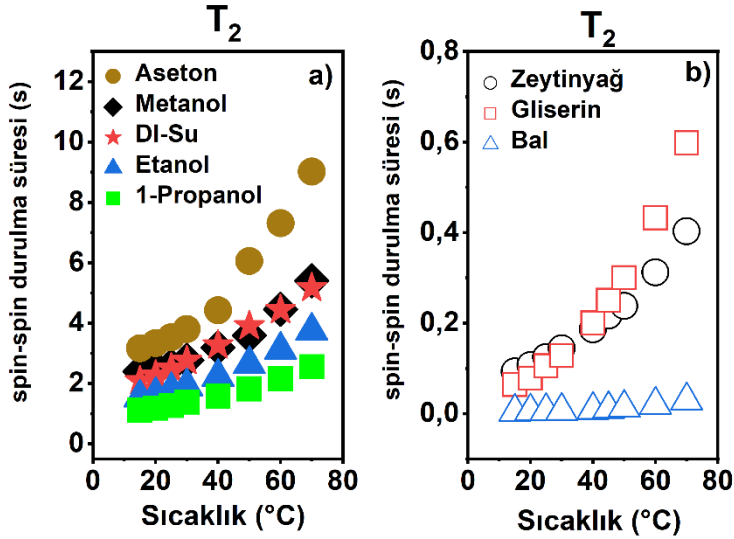
Hidrojen bağları, su molekülleri arasında bulunan birincil temas kuvvetleridir. Bilindiği gibi hidrojen bağı, bir su molekülündeki hidrojen atomu ile diğer su molekülündeki oksijen atomu arasındaki elektrostatik çekim kuvvetiyle oluşur. Suda yalnızca bir -OH grubu bulunurken, gliserin iki tane içerir. Su molekülleri arasındaki hidrojen bağlarının sayısıyla karşılaştırıldığında, gliserin molekülleri daha fazla sayıda -OH grubu içerdiğinden daha fazla hidrojen bağına sahiptir. Bu durum, gliserin moleküllerinin birbirlerine su moleküllerinden daha yüksek bir çekim kuvveti uygulamasını sağlar. Moleküller arası kuvvetleri büyük olan sıvılar yüksek viskoziteye sahiptir. Aynı sıcaklık değerinde gliserin molekülleri birbirini çok fazla çektiğinden akışkanlığı sudan düşük, viskozitesi sudan büyük olacaktır (Sülzner & Luft, 1997; Ma vd., 2018; T.C. Millî Eğitim Bakanlığı, Ortaöğretim Genel Müdürlüğü) ve bu mekanizmada viskozitesi yüksek sıvıların niçin daha kısa, viskozitesi düşük olan sıvıların niçin daha uzun T_1 ve T_2 değerine sahip olduğunu açıklamaktadır (Tablo 2). Ayrıca sıcaklığın fonksiyonu olarak kimyasal ve gıdalar için T_1 ve T_2 grafiği oluşturularak Şekil 5.a-b ve Şekil 6.a-b'de gösterildi.

Tablo 2. Sıvı kimyasal ve gıdaların viskozite, T_1 ve T_2 durulma süreleri

NUMUNE	Viskozite (mPa.s)	T_1 (ms)	T_2 (ms)
Aseton	0.3084	3820	3522
Metanol	0.52648	2600	2575
Di Su	0.89211	2570	2491
Etanol	1.06067	1880	1775
1-Propanol	2.05	1321	1269
Zeytinyağ	69	130	125
Gliserin	952	-	105
Bal	4710	-	5.33



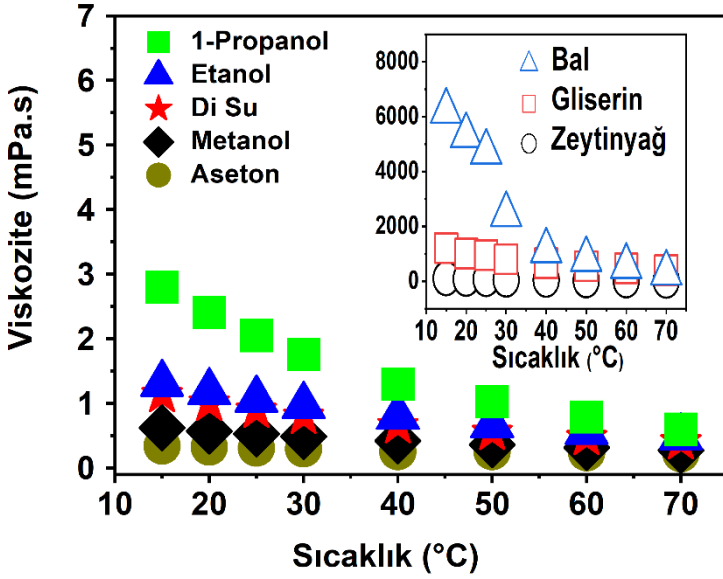
Şekil 5. T_1 durulma süreleri (a) kimyasal, (b) gıda



Şekil 6. T_2 durulma süreleri (a) kimyasal, (b) gıda

Yukarıdaki şekillerden ve Tablo 1'den de açıkça görüldüğü gibi sıcaklık arttıkça sıvı kimyasal ve gıdaların T_1 ve T_2 durulma süreleri artmaktadır. Daha önceden bahsedildiği gibi durulma sürelerine etki eden önemli faktör sıvıların viskozite özelliğidir. Çoğu sıvıların viskozitesinin artan sıcaklıkla birlikte azaldığı bilinmektedir (Litovitz, 1952; Gómez-Díaz vd., 2009; Musameh &

Ashqer, 2014; Ferreira vd., 2017; The Engineering ToolBox). Yukarıdaki literatür kaynaklarından elde edilen değerlere göre sıcaklığın fonksiyonu olarak viskozite grafiği Şekil 7’de verilmektedir. Moleküller arasındaki çekim kuvvetlerinin azalması nedeniyle sıcaklık arttıkça bir sıvının viskozitesi ve akışkanlığı azalır. Bilindiği gibi boşluk (Hole) teorisi, moleküllerin daima sıvı içinde bulunan boşluklara doğru hareket ettiğini belirtir.



Şekil 7. Sıcaklık – viskozite grafiği

Bir molekülün bir boşluğa taşınması için aktivasyon enerjisine ihtiyaç vardır. Aktivasyon enerjisi yüksek sıcaklıklarda çok kolay elde edilebildiği için sıcaklık arttıkça sıvı hızlı bir şekilde akıcı hale gelecektir. Bir sıvının akıcılığı sıcaklıkla üstel olan bir fonksiyonla değiştiği bilinmektedir (Litovitz, 1952). Sıcaklığın artmasıyla birlikte sıvıların viskozitesi azalırken (Şekil 7), spin-örgü (T_1), spin-spin (T_2) durulma sürelerinin de arttığı görülmektedir (Şekil 5- Şekil 6). Ayrıca spin-örgü durulma (SLR) süresinin belli bir sıcaklığa kadar artması dipol-dipol (DD) mekanizması ile de açıklanmaktadır (Tsukahara vd., 2000; Yoshida vd., 2006). Bu konuda yapılan çalışmalar (Nelson & Tung, 1987; Kim, 2008; Birkel vd., 2013) moleküller arası ekstra etkileşimler olduğunda (yani daha fazla viskoz, ek safsızlıklar) durulma süreleri kısılmasına sebep olduğunu göstermiştir. Bizim yaptığımız bu çalışmada da sıcaklığın artmasıyla birlikte sıvıların viskozitesi azalırken, spin-örgü (T_1), spin-spin (T_2) durulma sürelerinin de arttığı, elde edilen

sonuçların literatürdeki açıklamalarla uyumlu olduğu ve yaptığımız çalışmayı desteklediği açıkça görülmektedir.

4. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızın birinci aşamasında, güvenli ve güvenli olmayan sıvı kimyasallar ve gıdaların, spin-örgü (T_1), spin-spin (T_2) durulma süreleri ölçülmüş ve bütün numuneler için T_1 değerinin, T_2 değerinden daha uzun olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın ikinci aşamasında, aynı sıcaklıkta fakat farklı viskozite değerlerine sahip sıvıların T_1 ve T_2 durulma sürelerine viskozitenin etkisi incelenmiş ve viskozitesi yüksek olan sıvıların düşük durulma sürelerine sahip olduğu görülmüştür. Viskozite değerinin yüksek olduğunda sıvının iç bağlarının (çok sayıda hidrojen bağlarının olması) daha kuvvetli olması sıvıların durulma sürelerinin kısalmasına neden olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızın üçüncü aşamasında, sıcaklığın artışı ile birlikte durulma sürelerinin artmaya başladığı gözlenmiştir. Sıcaklığın artması sıvının iç bağlarının kopmasına (moleküller arası çekim kuvvetinin zayıflaması) sebep olduğundan viskozite değerleri azalmakta buna bağlı olarak durulma sürelerini artırdığı gözlemlenmiştir.

TEŞEKKÜR

Bu araştırmada Laboratuvar olanakları ve ekipman erişimini sağlayan Gebze Teknik Üniversitesi Fizik Bölümü'nden Prof. Dr. Bulat Rami ve Dr. Ayşe Maraşlı 'ya teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

- Balcı, M. (2020). Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi Eğitim Yayınevi. In Eğitim yayınevi (4.Baskı). Türkiye, (240-270).
- Benmore, C. J., & Loh, Y. L. (2000). The structure of liquid ethanol: A neutron diffraction and molecular dynamics study. *Journal of Chemical Physics*, 112(13), 5877–5883. <https://doi.org/10.1063/1.481160>
- Birkel, C., Langkammer, C., Haybaeck, J., Ernst, C., Stollberger, R., Fazekas, F., & Ropele, S. (2013). Temperature dependency of T1 relaxation time in unfixed and fixed human brain tissue. *Biomedizinische Technik*, 58(SUPPL.1). <https://doi.org/10.1515/bmt-2013-4290>
- Burikov, S., Dolenko, T., Patsaeva, S., Starokurov, Y., & Yuzhakov, V. (2010). Raman and IR spectroscopy research on hydrogen bonding in water-ethanol systems. *Molecular Physics*, 108(18), 2427–2436. <https://doi.org/10.1080/00268976.2010.516277>
- Chizhik, V. I., Egorov, A. V., Pavlova, M. S., Egorova, M. I., & Donets, A. V. (2016). Structure of hydration shell of calcium cation by NMR relaxation, Car-Parrinello molecular dynamics and quantum-chemical calculations. *Journal of Molecular Liquids*, 224, 730–736. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.10.035>
- Ferreira, A. G. M., Egas, A. P. V., Fonseca, I. M. A., Costa, A. C., Abreu, D. C., & Lobo, L. Q. (2017). The viscosity of glycerol. *Journal of Chemical Thermodynamics*, 113(June 2016), 162–182. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2017.05.042>
- Gómez-Díaz, D., Navaza, J. M., & Quintáns-Riveiro, L. C. (2009). Effect of temperature on the viscosity of honey. *International Journal of Food Properties*, 12(2), 396–404. <https://doi.org/10.1080/10942910701813925>
- Jora, M. Z., Cardoso, M. V. C., & Sabadini, E. (2017). Correlation between viscosity, diffusion coefficient and spin-spin relaxation rate in ¹H NMR of water-alcohols solutions. *Journal of Molecular Liquids*, 238, 341–346. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.05.006>
- Kim, T. H. (2008). Pulsed NMR : Relaxation times as function of viscosity and impurities. 1–5.
- Litovitz, T. A. (1952). Temperature dependence of the viscosity of associated liquids. *The Journal of Chemical Physics*, 20(7), 1088–1089. <https://doi.org/10.1063/1.1700671>
- Ma, Y., Liu, Y., Su, H., Wang, L., & Zhang, J. (2018). Relationship between hydrogen bond and viscosity for a series of pyridinium ionic liquids: Molecular dynamics and quantum chemistry. *Journal of Molecular Liquids*, 255, 176–

184. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.01.121>

- Malcolm H. Levitt, Svirnickas, A., Wood, M., Cunha, S. C., Oliveira, M. B. P. P., Moresi, G., Magin, R., Řezanka, T., Řezanková, H., Ancora, D., Milavec, J., Gradišek, A., Cifelli, M., Sepe, A., Apih, T., Zalar, B., Domenici, V., Mason, J., Nmr, M., ... Liu, M. M. (2021). Spin Dynamics Basics of Nuclear Magnetic Resonance. *Physical Review*, 8(1), 1–9. <https://doi.org/10.1002/cmr.a.20130>
- Maraşlı, A., Okay, C., Karataş, Ö., Mozhukhin, G., & Rameev, B. (2023). Comparison of homemade TD-NMR device and commercial devices for detection of oil adulteration. *European Physical Journal Plus*, 138(5), 1–12. <https://doi.org/10.1140/epjp/s13360-023-03980-9>
- Maraşlı, (2022). Sanayi ve Güvenlik uygulamalı için zaman boyutlu NMR cihazının geliştirilmesi (Dr. Tez). Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Ens.
- Musameh, S., & Ashqer, I. (2014). Temperature-dependence of olive oil viscosity. <https://www.researchgate.net/publication/263012034>
- Nelson, T. R., & Tung, S. M. (1987). Temperature dependence of proton relaxation times in vitro. *Magnetic Resonance Imaging*, 5(3), 189–199. [https://doi.org/10.1016/0730-725X\(87\)90020-8](https://doi.org/10.1016/0730-725X(87)90020-8)
- Rameev, B. Z., Mozhukhin, G. V., Khusnutdinov, R. R., Aktas, B., Konov, A. B., Gabidullin, D. D., Krylatyh, N. A., Fattakhov, Y. V., & Salikhov, K. M. (2012). Novel approaches in nuclear magnetic/quadrupole resonance techniques for explosives detection. *Detection and Sensing of Mines, Explosive Objects, and Obscured Targets XVII*, 8357(985005), 83570Z. <https://doi.org/10.1117/12.923625>
- Sülzner, U., & Luft, G. (1997). Effect of hydrogen bonding on the viscosity of alcohols at high pressures. *International Journal of Thermophysics*, 18(6), 1355–1367. <https://doi.org/10.1007/BF02575339>
- Takamuku, T., Maruyama, H., Watanabe, K., & Yamaguchi, T. (2004). Structure of 1-propanol-water mixtures investigated by large-angle X-ray scattering technique. *Journal of Solution Chemistry*, 33(6–7), 641–660. <https://doi.org/10.1023/B:JOSL.0000043631.21673.8b>
- T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, Ortaöğretim Genel Müdürlüğü (2024, 05 Mayıs). Erişim adresi <https://www.ogmmateryal.eba.gov.tr>.
- The Engineering ToolBox (2024, 05 Mayıs). Erişim adresi <https://www.engineeringtoolbox.com>
- Tsukahara, T., Harada, M., Ikeda, Y., & Tomiyasu, H. (2000). ¹H spin-lattice relaxation times of water, methanol, and ethanol under sub- and supercritical conditions. *Chemistry Letters*, 4, 420–421.

<https://doi.org/10.1246/cl.2000.420>

Yoshida, K., Kitajo, A., & Yamaguchi, T. (2006). ^{17}O NMR relaxation study of dynamics of water molecules in aqueous mixtures of methanol, ethanol, and 1-propanol over a temperature range of 283–403 K. *Journal of Molecular Liquids*, 125 (2–3), 158–163.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2005.11.009>.

BÖLÜM 2

Pincer (Kıskaç) Bileşikleri ve Kullanım Alanları

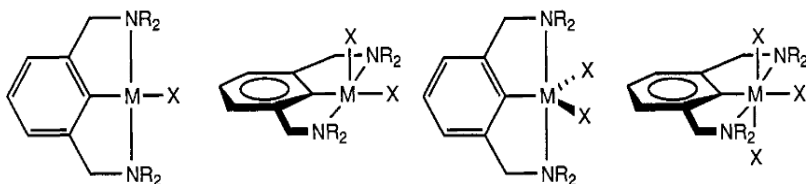
Hatice Gamze Soğukömeroğulları¹ &
Ahmet Oral Sarıoğlu²

¹ Doç. Dr., Gaziantep Üniversitesi, Orcid: 0000-0002-0575-8131

² Dr. Öğr. Üyesi Gaziantep Üniversitesi, Orcid:0000-0001-7787-7968

1. Giriş

Pincer (Kıskaç) ligandları ilk olarak 1976 yılında Moulton ve Shaw tarafından difosfin bazlı $C_6H_3-1,3-(CH_2Pt^tBu_2)_2$ ligandı olarak keşfedildi; ayrıca araştırmacılar yeni bağlanma yönteminin sterik olarak sıralı olan tridentat bağlı bir metal koordinasyonu içerdiğini belirlediler (Moulton & Shaw, 1976). Aslında, Shaw'un araştırması, kıskaç ligandları olarak bilinen yeni bir ayrıcalıklı ligand grubuna yol açmıştır. “Kıskaç” terminolojisi ilk olarak 1989 yılında van Koten tarafından fenil omurgalı, üç dişli bağlanan, meridyonal olarak şelat oluşturan, monoanyonik YCY-ligandını ($Y=PR_2$, NR_2 , SR) göstermek için kullanılmıştır (Van Koten, 1989).



Şekil 1. YCY tipi Pincer ligand

Ayrıca, bu özellik, alkil veya amido grupları ile meridyonal olarak şelat oluşturan monoanyonik ligandlar olarak yaygın bir şekilde araştırılmıştır (Burford vd., 2017; Rosenthal, 2020).

Pincer (Kıskaç) kompleksleri organik sentezler için faydalı araçlardır. Yüksek kararlılıkları ve kolay işlevselleştirilmeleri, kimyanın farklı alanlarında muazzam bir etkiye sahip olan yeni katalitik sistemlerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Bu nedenle, katalitik reaksiyonlar, yüksek atom verimliliğine sahip “daha çevreci” prosedürlere izin verdikleri için günümüzde çeşitli sentetik yolların temel bir parçasıdır. Bu bağlamda, kıskaç kompleksleri yeni ve verimli katalitik reaksiyonların oluşturulmasına katkıda bulunmuştur (Valdés vd., 2018).

2. Pincer Ligand Çeşitleri

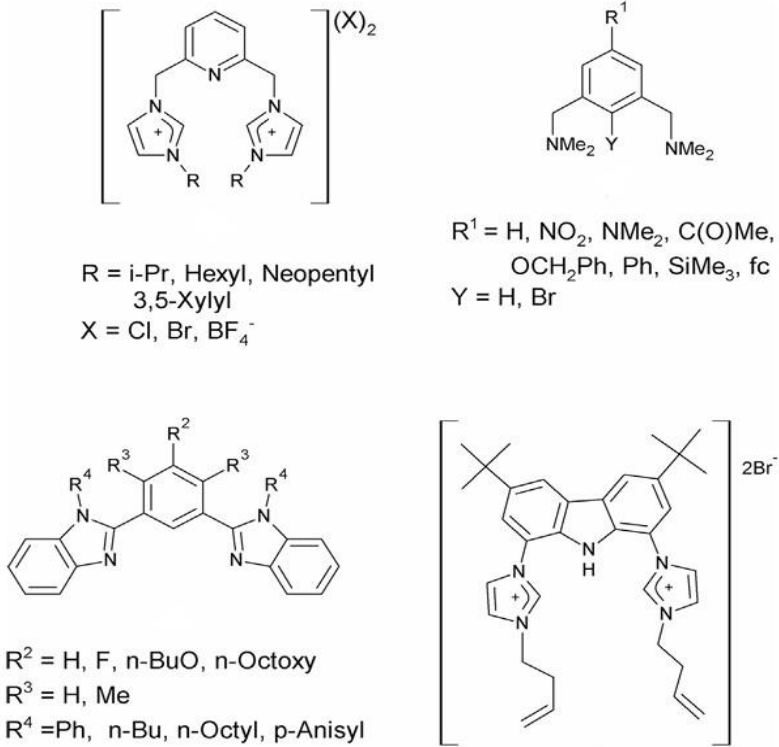
2.1. ECE (E = N, P) ve ENE (E=C, S, Se, P) tipi Pincer bileşikleri

Monoanyonik ECE kıskaç ligandları merkezi bir aril anyonik karbona ve E'nin N (Azot) veya P (Fosfor) olduğu yan kol donör grupları 'E' taşıyan orto süstitüentlere sahiptir. Benzerleri olan ENE kıskaçları, C, S, Se veya P olabilen yan kol donör atomu E ile merkezi bir azot donör atomuna sahiptir. Geçtiğimiz yıllar boyunca, monodentat (η^1), şelatlama (η^2), köprüleme ve kıskaç (η^3) sistemleri de dahil olmak üzere, kıskaç ligand platformlarının bu iki alt kümesi

tarafından çok sayıda geçiş ve diğer metal kompleksleri elde edilmiştir (Mancano vd., 2014). Bu kısaç sistemleri, sentezlerinin nispeten kolay olması nedeniyle çok yaygındır ve bildirilen sistemlerin çoğu, yaygın olarak kullanılan aromatik omurga nedeniyle düzlemseldir. Koordinasyon bölgelerinin çevresindeki sübstitüentler, farklı kiralite biçimlerine neden olabilir ve ligandın koordinasyon moduna bağlı olarak belirli sterik talepler getirebilir, böylece reaktiviteyi metal merkeze yönlendirebilir.

2.1.1. NCN- ve CNC-tipi kompleksler

NCN- ve CNC-tipi ligandlar, son yıllarda ortaya çıkan iki önemli kısaç ligand sınıfını temsil etmektedir. Bu ligandlar yapı ve bileşim açısından önemli ölçüde farklılık gösterir ve çeşitli organometalik sistemlere yol açmaktadır.



Şekil 2. Çeşitli NCN ve CNC kısaç proligandlarına örnekler (Andrew vd., 2016a; Mancano vd., 2014)

2.1.2. PCP- ve PNP- tipi kompleksler

PCP ve PNP tiplerinde fosfor koordinasyon bölgeleri içeren kısaç ligandları katalizde birçok uygulama alanı bulmuştur (Moreno vd., 2010). Fosfor, metal merkezlerini yüksek ve düşük oksidasyon durumlarında stabilize etme kabiliyeti nedeniyle organometalik kimyada tercih edilen bir donör atom olmuştur. Gerçekten de en yaygın kullanılan kısaç ligand sınıfı, donör grup olarak fosfin veya fosfit içerir. Ligand omurgasındaki küçük değişiklikler, PCP ve PNP pincer ligandlarının metal komplekslerinin reaktivitesi üzerinde ciddi bir etkiye sahip olabilir (LEIS vd., 2008). Merkezi bir karbon donör atomuna sahip diğer kısaç sistemlerinde olduğu gibi, PCP sistemlerinin metal-karbon σ bağı, örneğin PNP muadillerine göre komplekslere daha fazla stabilite kazandırmaya yardımcı olur.

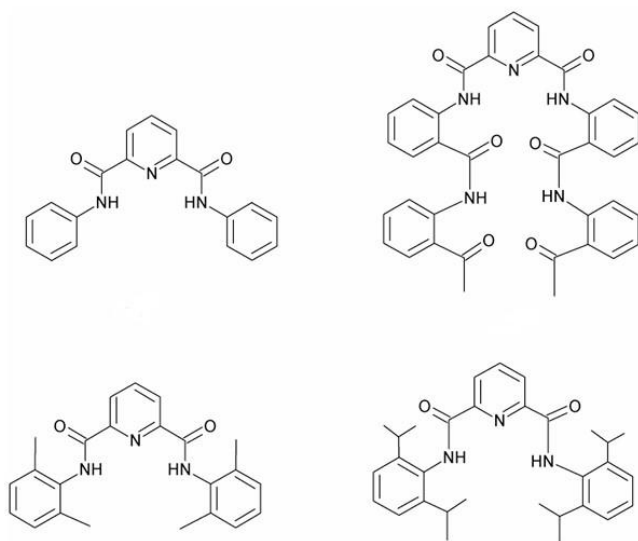
2.1.3. SNS- ve SeNSe-tipi kompleksler

Düşük oksidasyon durumlarındaki fosfor güçlü nükleofiliklik ve indirgeyici karakter sergiler, ancak hava stabilitesine ulaşmak için hacimli gruplara da ihtiyaç duyar. Sülfür donör atomları σ -donör, π -alıcı ve hatta π -donör ligandlar olarak hareket edebilir ve hem sert hem de yumuşak yardımcı ligandları ve metal merkezlerini barındırma yetenekleri nedeniyle çok sayıda metal merkezinin elektronik özelliklerini ayarlamak için kullanılmıştır (ARTERO & FONTECAVE, 2005). SNS-pincer ligandları köprü ligandları olarak da kullanılabilir (Komiya vd., 2014).

Genel olarak, selenyum kimyasında sülfür ile bazı benzerlikler paylaşır, ancak selenyum içeren bileşikler sülfür muadillerinden daha az ölçüde rapor edilir. SeNSe tipi kısaç ligandları bu genel eğilimi takip eder ve bu kısaç ligandları hakkında birkaç rapor vardır (Das vd., 2009; Kumar vd., 2013).

2.1.4. NNN-tipi kompleksler

Bis(imino)piridinler (Gibson vd., 2007), bis(piridilimino)izoidoller (Langlotz vd., 2008), 2,6-bis-amido-piridin omurgası (Wang vd., 2013) ve 2,6-bis(5-tert-bütil-1H-pirazol-3-il)piridin (Umehara vd., 2014) dayanan NNN tipi kısaç ligandları, rapor edilen en popüler sistemlerden bazılarıdır. İlk olarak 1970'lerde sentezlenen piridin-2,6-dikarboksilik asit bisfenilamid gibi amid bazlı kısaç ligandlar (Banihashemi & Eghbali, 1976), sentez ve modifikasyon kolaylıkları nedeniyle çekici yapılardandır.



Şekil 3. NNN pincer ligandlar örnekleri (Banihashemi & Eghbali, 1976)

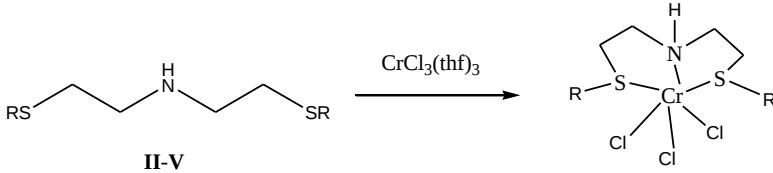
Benzer şekilde, metal kompleksleri deprotonlanmış ligandlardan kolayca hazırlanarak yüksek ve düşük oksidasyon durumlu birinci sıra geçiş metallerinin stabilizasyonunda uygulanmıştır (Begum vd., 2014; Ghosh vd., 2007; Hirao vd., 1993). Bis-amid işlevlerinin deprotonasyonu, yüksek oksidasyon durumundaki metallere stabilite sağlayan iki anyonik nitrojen donör atomu oluşturur.

3. Pincer Bileşiklerinin Uygulama Alanları

Pincer bileşiklerine “pincer” adı, ligandın donör atomları üzerinden metale koordine olma hâlinin kısaca benzetilmesinden dolayı verilmiştir. Ligand hangi donör atom üzerinden bağlanıyorsa pincer bileşikleri de ona göre ad almaktadır. Örneğin PNP, SNS, CNC, NNN, PCP gibi birçok pincer tipi ligand literatürde yer almaktadır. Pincer bileşiklerinin en önemli özelliklerinden bir tanesi geçiş metal komplekslerini kullanarak ürünlerin kararlılığını ve reaktivitesini ayarlayabilme, seçiciliğini ve reaksiyon yollarını kontrol altında tutabilme potansiyellerinin olmasıdır (Morales-Morales & Jensen, 2011a; Van Koten & Gossage, 2015a; Van Koten & Milstein, 2012a). Bu özellikleri nedeniyle literatürde katalitik, biyolojik, elektrokimyasal vb. birçok alanda kendine uygulama alanı bulmuştur.

3.1. Pincer Bileşiklerinin Katalitik Uygulama Alanları

Pincer bileşikleri özellikle etilenin polimerizasyonu tepkimesinde kullanılan SNS-Cr (Şekil 4) kompleks bileşiklerinin oldukça iyi katalitik aktivite göstermesinden bu yana oldukça ilgi çekmektedir (McGuinness vd., 2003). Geçiş metal kompleksleri sentetik kimyada vazgeçilmez araçlardır ve ideal olarak metal aracılı süreçlerin verimli, hızlı, temiz ve seçici olması beklenmektedir. Kısaç ligandlarının kompleksleri sensörler ve en yaygın olarak çok sayıda dönüşüm için ön katalizörler olarak kullanılmıştır. Ligand sınıfı, tasarım ve dolayısıyla uygulamalar kapsamında geliştikçe, ligand tasarım süreci, elektronik ve sterik özelliklerin varyasyonunun yanı sıra farklı ligand sistemlerinin avantajlı özelliklerinin birleştirilmesi ilkeleri tarafından yönlendirilmiştir (Andrew vd., 2016b).



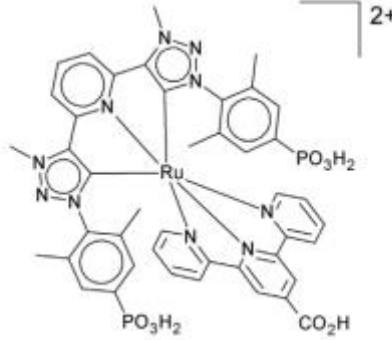
R= Me II, 1; R= Et III, 2; R= ⁿBu IV, 3; R= ⁿdecyl V, 4

Şekil 4. Etilenin polimerizasyonunda kullanılan SNS tip Cr(III) kompleksleri

NCN ve CNC tiplerinin pincer kompleksleri homojen katalize daha yaygın olarak uygulanmıştır (Gosiewska vd., 2006; Takenaka vd., 2005), ancak fotofiziksel özelliklerinden yararlanan daha az popüler uygulamaları da yer almaktadır (Brown vd., 2013a; Gonell vd., 2016a). Metal merkezine bağlı olarak, bu tip kısaç kompleksleri aldol kondenzasyonları (Gosiewska vd., 2006), hidrojenasyonlar (Hernández-Juárez vd., 2013), Michael katılmaları (Fossey & Richards, 2004; Gu vd., 2017; Takenaka vd., 2005), Suzuki-Miyaura ve Heck-Mizoroki eşleşmeleri (Gu vd., 2017; Takenaka vd., 2005) ve Diels-Alder reaksiyonları (Fossey & Richards, 2004) gibi birçok homojen katalitik dönüşümde uygulama alanı bulmuştur.

CNC ve NCN kısaç ligandları taşıyan monometalik ve polimetalik komplekslerin fotofiziksel davranışlarını içeren daha az popüler uygulamaları da araştırılmıştır (Gonell vd., 2016b). CNC kısaç ligandları ve terpiridin taşıyan bazı rutenyum komplekslerinin (Şekil 5) kararlılığı ve fotofiziksel özellikleri nedeniyle, bu kompleksler, boya duyarlı güneş pillerinde kullanılmak üzere yarı

iletken malzemelerin hassaslaştırılması için etkileri olan uygulamalarda araştırılmıştır (Andrew vd., 2016b; Brown vd., 2013b).



Şekil 5. Terpiridin içeren ve karboksilat ve fosfonat bağlama grupları taşıyan Rutenyum(II) CNC kompleksleri (Brown vd., 2013b)

SNS pincer ligandlarının metal merkeze koordine olduğunda sert azot donör atomu ve yumuşak kükürt donör atomu üzerinden farklı bağlanması bu yapıları özel kılmaktadır. Bu farklı bağlanma sebebiyle değişime duyarlı (hemilabilitesi olan), kararlı özellikte, ayarlanabilir reaktiviteye sahip ve esnekliği artırılabilen metal kompleksler üretilebilmektedir (Braunstein & Naud, 2001).

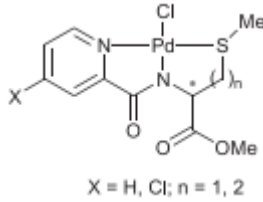
Pincer tipi ligand ve komplekslerin farmasötik kimya, katalitik kimya ve endüstride oldukça yaygın kullanım alanları mevcuttur. Özellikle son yıllarda popülaritesi hızla artan bu bileşiklerin katalitik özellikleri oldukça dikkat çekicidir. Bu nedenle pincer tipi bileşiklerinin katalitik çalışmaları diğer çalışmalara nazaran daha fazla bulunmaktadır. Katalitik reaksiyonlar arasında yükseltgenme reaksiyonları (Soobramoney vd., 2014), C-S kenetlenme reaksiyonları (Basauri-Molina vd., 2014) ve stokiyometrik reaksiyonlar (Bassetti vd., 2003; Canovese vd., 2003, 2005) bunlardan yalnızca bazılarıdır. Yapılan çalışmalarda amaç iyi bir katalizör elde etmektir. Son zamanlarda üç dişli pincer tipi ligandlar kontrollü katalizör performansları için oldukça çok kullanılan bir malzeme haline gelmişlerdir (Szabó & Wendt, 2014).

3.2. Pincer Bileşiklerinin Biyolojik Uygulama Alanları

Günümüzde, yönlendirilmiş yapısal modifikasyonlar için birden fazla seçeneğe sahip belirli bir tridentat monoanyonik çerçeveye sahip kısaç kompleksleri, organometalik ve metal-organik bileşiklerin en aktif olarak çalışılan sınıflarından birini oluşturmaktadır (Morales-Morales & Jensen, 2011b; Szabó & Wendt, 2014; Van Koten & Gossage, 2015b; Van Koten & Milstein,

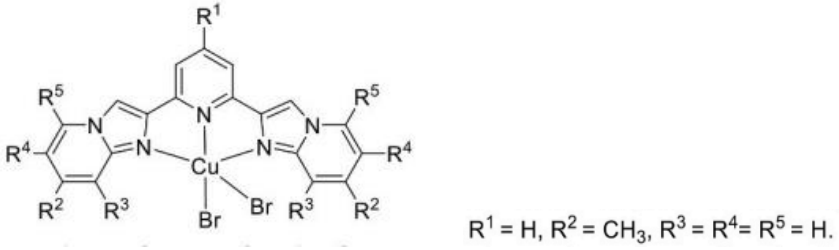
2012b). Organik sentez, kataliz, malzeme bilimi ve tıbbi kimyada kullanım için muazzam potansiyelleri nedeniyle araştırmacıların sürekli ilgisini çekmektedirler. Özellikle son yıllarda kısaç kimyasının hızlı gelişimi, araştırmalar için yeni ufuklar açan çeşitli klasik olmayan yapıların ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Bu tür klasik olmayan kısaç ligandlarından biri, merkezi ikincil amid birimine sahip çok kimlikli türevler tarafından oluşturulur ve metalasyon üzerine kovalent metal-azot, özellikle Pd-N bağı sağlar (Lee vd., 2015) Bu ligandlar, kolayca bulunabilen yapı taşlarının - fonksiyonelleştirilmiş aminler ve asitler - modüler olarak bir araya getirilmesiyle sentezlenebilir. Son zamanlarda, karboksamidlerin amino asit kalıntıları ile Pd(II) kısaç kompleksleri, çeşitli insan kanser hücre hatlarına karşı umut verici inhibisyon aktivitesi göstermiştir (Şekil 6).

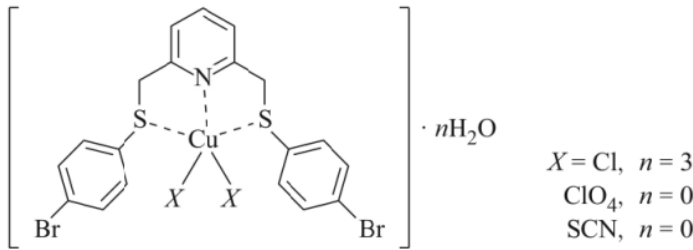


Şekil 6. İnsan kanser hücre hatlarına karşı kullanılan NNS tip amino asit temelli Pd(II) kısaç kompleksi (Churusova vd., 2018)

Yeni bileşik arayışında, bir strateji biyolojik olarak temel metalleri kullanmaktır, çünkü insan vücudu bu metaller için açıkça tanımlanmış metabolik yollara sahip olduğundan daha az toksik oldukları düşünülmektedir (Barry & Sadler, 2013). Genel olarak, Werner bileşikleri kinetik olarak basit metal tuzlarından daha inaktif ve lipofiliktir, bu da antikanser metal ilaçların tasarımında gelişmiş performans için fırsatlar sunabilir. Bu bağlamda pincer bileşikleri antikanser (Şekil 7) ve antiproliferatif (Şekil 8) aktivite çalışmalarında da ön plana çıkmaktadır (Qu vd., 2022; Sogukomerogullari & Akkoc, 2023).



Şekil 7. Prostat kanserine karşı kullanılan NNN tip Pincer bileşiği (Qu vd., 2022)



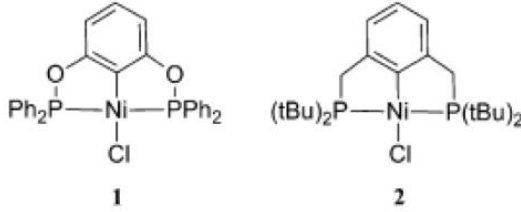
Şekil 8. Antiproliferatif aktivite için kullanılan SNS tip Pincer bileşiği (Sogukomerogullari & Akkoc, 2023)

3.3. Pincer Bileşiklerinin Elektrokimyasal Uygulama Alanları

Genellikle metal merkezlerine meridyonel bir şekilde bağlanan üç koordinatlı ligandlar olan kıskaçlar, son yıllarda önemli çalışmaların odağı olmuştur (Gunanathan & Milstein, 2014). Merkezi bir metal atomuna üç noktadan bağlanan metal bağlı kıskaçlar, çok çeşitli reaksiyon koşullarında kullanılmalarına izin veren özel bir sağlamlığa sahiptir. Mevcut olan çok çeşitli metal merkezleri ve tasarlanabilen ligand omurgaları göz önüne alındığında, bu komplekslerin büyük ölçüde ayarlanabilirliği araştırılmıştır. Kıskaçlar, bu ligandların bir dizi donör atom (genellikle C, O, N, P veya S) aracılığıyla metal merkezine bağlanmasına ve aromatik süstitüentlerin ve hacimli ve/veya kiral grupların dahil edilmesiyle elektronik ve yapısal olarak değiştirilmesine izin veren çeşitli organik öncüler kullanılarak inşa edilebilir (Lynn vd., 2019).

Fosfin donörleri içeren çok çeşitli kıskaç ligandları vardır. Bunun nedeni, fosforun metal merkezlerini yüksek ve düşük [oksidasyon](#) durumlarında stabilize etme kabiliyeti nedeniyle homojen geçiş metali aracılı reaksiyonlarda tercih edilen donör atom olmasıdır (Lawrence vd., 2024).

Crabtree ve arkadaşları elektrokatalitik proton indirgemesi için iki nikel PCP kompleksi örneğini değerlendirmiştir (Luca vd., 2012). Çalışmada, kompleks **1** ve **2** (Şekil 9) benzer elektrokimyasal davranış göstermiş ve $\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{I}}$ çifti, PCP kısılcacının donör yeteneği ile ilişkilendirilmiştir.



Şekil 9. Elektrokatalitik uygulamada kullanılan PCP tip Pincer bileşiği
(Lawrence vd., 2024)

Kıskaç kompleksleri, yeni katalitik, biyolojik ve elektrokimyasal sistemlerin geliştirilmesi için yararlı araçlardır. Burada, çeşitli dönüşümlerde verimli katalizörler olarak, biyolojik aktivitelerdeki yeri ve elektrokimyasal kullanımlarındaki gelişmeler sunulmuştur. Bu prosedürler, bir dizi önemli organik bileşiğin “daha çevreci” bir şekilde üretilmesine olanak sağlamıştır ve bu metodolojiler verimlidir ve geleneksel yöntemlere iyi bir alternatiftir. Dahası elektrokimyasal ve biyolojik alanlarda kullanımları ve aktiviteleri literatüre zenginlik katmaktadır.

Kaynaklar

- Andrew, R. E., González-Sebastián, L., & Chaplin, A. B. (2016a). NHC-based pincer ligands: carbenes with a bite. *Dalton Transactions*, 45(4), 1299-1305. <https://doi.org/10.1039/C5DT04429D>
- Andrew, R. E., González-Sebastián, L., & Chaplin, A. B. (2016b). NHC-based pincer ligands: carbenes with a bite. *Dalton Transactions*, 45(4), 1299-1305. <https://doi.org/10.1039/C5DT04429D>
- ARTERO, V., & FONTECAVE, M. (2005). Some general principles for designing electrocatalysts with hydrogenase activity. *Coordination Chemistry Reviews*, 249(15-16), 1518-1535. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2005.01.014>
- Banihashemi, A., & Eghbali, M. (1976). Polycondensation of pyridine-2,6-dicarboxylic acid with some di- and tetraamino compounds. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition*, 14(11), 2659-2664. <https://doi.org/10.1002/pol.1976.170141107>
- Barry, N. P. E., & Sadler, P. J. (2013). Exploration of the medical periodic table: towards new targets. *Chemical Communications*, 49(45), 5106. <https://doi.org/10.1039/c3cc41143e>
- Basauri-Molina, M., Hernández-Ortega, S., & Morales-Morales, D. (2014). Microwave-Assisted C–C and C–S Couplings Catalysed by Organometallic Pd-SCS or Coordination Ni-SNS Pincer Complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2014(27), 4619-4625. <https://doi.org/10.1002/ejic.201402571>
- Bassetti, M., Capone, A., Mastrofrancesco, L., & Salamone, M. (2003). Oxidative Addition of Methyl Iodide and CO Migratory Insertion in a Cationic Rhodium Complex of a S,N,S Tridentate Ligand. *Organometallics*, 22(12), 2535-2538. <https://doi.org/10.1021/om030199z>
- Begum, R. A., Day, V. W., Kumar, M., Gonzalez, J., Jackson, T. A., & Bowman-James, K. (2014). M···H–C interaction – Agostic or not: A comparison of phenyl- versus pyridyl-bridged transition metal dimers. *Inorganica Chimica Acta*, 417, 287-293. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2014.01.011>
- Braunstein, P., & Naud, F. (2001). Hemilability of Hybrid Ligands and the Coordination Chemistry of Oxazoline-Based Systems. *Angewandte Chemie International Edition*, 40(4), 680-699. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20010216\)40:4<680::AID-ANIE6800>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20010216)40:4<680::AID-ANIE6800>3.0.CO;2-0)
- Brown, D. G., Schauer, P. A., Borau-Garcia, J., Fancy, B. R., & Berlinguette,

- C. P. (2013a). Stabilization of Ruthenium Sensitizers to TiO_2 Surfaces through Cooperative Anchoring Groups. *Journal of the American Chemical Society*, 135(5), 1692-1695. <https://doi.org/10.1021/ja310965h>
- Brown, D. G., Schauer, P. A., Borau-Garcia, J., Fancy, B. R., & Berlinguette, C. P. (2013b). Stabilization of Ruthenium Sensitizers to TiO_2 Surfaces through Cooperative Anchoring Groups. *Journal of the American Chemical Society*, 135(5), 1692-1695. <https://doi.org/10.1021/ja310965h>
- Burford, R. J., Yeo, A., & Fryzuk, M. D. (2017). Dinitrogen activation by group 4 and group 5 metal complexes supported by phosphine-amido containing ligand manifolds. *Coordination Chemistry Reviews*, 334, 84-99.
- Canovese, L., Visentin, F., Chessa, G., Uguagliati, P., Levi, C., & Dolmella, A. (2005). Attack of Substituted Alkynes on Olefin Palladium(0) Derivatives of Pyridylthioethers. The First Kinetic Study on the Mechanism of Formation of Palladacyclopentadiene Complexes. *Organometallics*, 24(23), 5537-5548. <https://doi.org/10.1021/om058036t>
- Canovese, L., Visentin, F., Chessa, G., Uguagliati, P., Santo, C., Bandoli, G., & Maini, L. (2003). Chloride-Modulated Insertion Reactions of Dimethylallene across the Pd-C Bond in Palladium Methyl Complexes Bearing Potentially Terdentate Pyridylthioether Ligands. *Organometallics*, 22(16), 3230-3238. <https://doi.org/10.1021/om030293f>
- Churusova, S. G., Aleksanyan, D. V., Rybalkina, E. Yu., Nelyubina, Y. V., Peregudov, A. S., Klemenkova, Z. S., & Kozlov, V. A. (2018). Non-classical N-metallated Pd(II) pincer complexes featuring amino acid pendant arms: Synthesis and biological activity. *Polyhedron*, 143, 70-82. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2017.08.019>
- Das, D., Rao, G. K., & Singh, A. K. (2009). Palladium(II) Complexes of the First Pincer (Se,N,Se) Ligand, 2,6-Bis((phenylseleno)methyl)pyridine (L): Solvent-Dependent Formation of $[\text{PdCl}(\text{L})]\text{Cl}$ and $\text{Na}[\text{PdCl}(\text{L})][\text{PdCl}_4]$ and High Catalytic Activity for the Heck Reaction. *Organometallics*, 28(20), 6054-6058. <https://doi.org/10.1021/om900570g>
- Fossey, J. S., & Richards, C. J. (2004). Synthesis of 2,6-Bis(2-oxazolinyl)phenylplatinum(II) NCN Pincer Complexes by Direct Cyclometalation. Catalysts for Carbon-Carbon Bond Formation. *Organometallics*, 23(3), 367-373. <https://doi.org/10.1021/om0305162>

- Ghosh, S., Roehm, B., Begum, R. A., Kut, J., Hossain, Md. A., Day, V. W., & Bowman-James, K. (2007). Versatile Host for Metallo Anions and Cations. *Inorganic Chemistry*, 46(23), 9519-9521. <https://doi.org/10.1021/ic701371f>
- Gibson, V. C., Redshaw, C., & Solan, G. A. (2007). Bis(imino)pyridines: Surprisingly Reactive Ligands and a Gateway to New Families of Catalysts. *Chemical Reviews*, 107(5), 1745-1776. <https://doi.org/10.1021/cr068437y>
- Gonell, S., Poyatos, M., & Peris, E. (2016a). Pincer-CNC mononuclear, dinuclear and heterodinuclear Au(III) and Pt(II) complexes supported by mono- and poly-N-heterocyclic carbenes: synthesis and photophysical properties. *Dalton Transactions*, 45(13), 5549-5556. <https://doi.org/10.1039/C6DT00198J>
- Gonell, S., Poyatos, M., & Peris, E. (2016b). Pincer-CNC mononuclear, dinuclear and heterodinuclear Au(III) and Pt(II) complexes supported by mono- and poly-N-heterocyclic carbenes: synthesis and photophysical properties. *Dalton Transactions*, 45(13), 5549-5556. <https://doi.org/10.1039/C6DT00198J>
- Gosiewska, S., Veld, M. H. in't, de Pater, J. J. M., Bruijninx, P. C. A., Lutz, M., Spek, A. L., van Koten, G., & Klein Gebbink, R. J. M. (2006). Novel enantiopure non-C₂-symmetric NCN-pincer palladium complexes with l-proline chiral auxiliaries: mer $\eta^3\text{-N,C,N}$ versus square planar $\eta^4\text{-N,C,N,O}$ coordination. *Tetrahedron: Asymmetry*, 17(4), 674-686. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2005.12.040>
- Gu, S., Du, J., Huang, J., Guo, Y., Yang, L., Xu, W., & Chen, W. (2017). Unsymmetrical NCN-pincer mononuclear and dinuclear nickel(II) complexes of N-heterocyclic carbene (NHC): synthesis, structure and catalysis for Suzuki–Miyaura cross-coupling. *Dalton Transactions*, 46(2), 586-594. <https://doi.org/10.1039/C6DT03944H>
- Gunanathan, C., & Milstein, D. (2014). Bond Activation and Catalysis by Ruthenium Pincer Complexes. *Chemical Reviews*, 114(24), 12024-12087. <https://doi.org/10.1021/cr5002782>
- Hernández-Juárez, M., Vaquero, M., Álvarez, E., Salazar, V., & Suárez, A. (2013). Hydrogenation of imines catalysed by ruthenium(II) complexes based on lutidine-derived CNC pincer ligands. *Dalton Trans.*, 42(2), 351-354. <https://doi.org/10.1039/C2DT31907A>

- Hirao, T., Moriuchi, T., Mikami, S., Ikeda, I., & Ohshiro, Y. (1993). A novel system for oxygenation. Effect of multidentate podand ligand in transition metal catalyzed epoxidation with molecular oxygen. *Tetrahedron Letters*, 34(6), 1031-1034. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)77484-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)77484-3)
- Komiyama, Y., Kuwabara, J., & Kanbara, T. (2014). Deprotonation-Induced Structural Changes in SNS-Pincer Ruthenium Complexes with Secondary Thioamide Groups. *Organometallics*, 33(4), 885-891. <https://doi.org/10.1021/om400969p>
- Kumar, S., Rao, G. K., Kumar, A., Singh, M. P., & Singh, A. K. (2013). Palladium(ii)-(E,N,E) pincer ligand (E = S/Se/Te) complex catalyzed Suzuki coupling reactions in water via in situ generated palladium quantum dots. *Dalton Transactions*, 42(48), 16939. <https://doi.org/10.1039/c3dt51658j>
- Langlotz, B. K., Wade, H., & Gade, L. H. (2008). Chiral Bis(pyridylimino)isoindoles: A Highly Modular Class of Pincer Ligands for Enantioselective Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition*, 47(25), 4670-4674. <https://doi.org/10.1002/anie.200801150>
- Lawrence, M. A. W., Thompson, C., & Lorraine, S. C. (2024). Pincer complexes in photo- and electro-catalytic hydrogen evolution (HER) and carbon dioxide reduction reactions (CO₂RR). *Inorganica Chimica Acta*, 560, 121829. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2023.121829>
- Lee, J.-Y., Lee, J.-Y., Chang, Y.-Y., Hu, C.-H., Wang, N. M., & Lee, H. M. (2015). Palladium Complexes with Tridentate N-Heterocyclic Carbene Ligands: Selective “Normal” and “Abnormal” Bindings and Their Anticancer Activities. *Organometallics*, 34(17), 4359-4368. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.5b00586>
- LEIS, W., MAYER, H., & KASKA, W. (2008). Cycloheptatrienyl, alkyl and aryl PCP-pincer complexes: Ligand backbone effects and metal reactivity. *Coordination Chemistry Reviews*, 252(15-17), 1787-1797. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2008.02.002>
- Luca, O. R., Blakemore, J. D., Konezny, S. J., Praetorius, J. M., Schmeier, T. J., Hunsinger, G. B., Batista, V. S., Brudvig, G. W., Hazari, N., & Crabtree, R. H. (2012). Organometallic Ni Pincer Complexes for the Electrocatalytic Production of Hydrogen. *Inorganic Chemistry*, 51(16), 8704-8709. <https://doi.org/10.1021/ic300009a>
- Lynn, M. A., Miecznikowski, J. R., Jasinski, J. P., Kaur, M., Mercado, B. Q., Reinheimer, E., Almanza, E. M., Kharbouch, R. M., Smith, M. R.,

- Zygmunt, S. E., Flaherty, N. F., & Smith, A. C. (2019). Copper(I) SNS pincer complexes: Impact of ligand design and solvent coordination on conformer interconversion from spectroscopic and computational studies. *Inorganica Chimica Acta*, 495, 118996. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2019.118996>
- Mancano, G., Page, M. J., Bhadbhade, M., & Messerle, B. A. (2014). Hemilabile and Bimetallic Coordination in Rh and Ir Complexes of NCN Pincer Ligands. *Inorganic Chemistry*, 53(19), 10159-10170. <https://doi.org/10.1021/ic501158x>
- McGuinness, D. S., Wasserscheid, P., Keim, W., Morgan, D., Dixon, J. T., Bollmann, A., Maumela, H., Hess, F., & Englert, U. (2003). First Cr(III)–SNS Complexes and Their Use as Highly Efficient Catalysts for the Trimerization of Ethylene to 1-Hexene. *Journal of the American Chemical Society*, 125(18), 5272-5273. <https://doi.org/10.1021/ja034752f>
- Morales-Morales, D., & Jensen, C. G. M. (2011a). *The chemistry of pincer compounds*. Elsevier.
- Morales-Morales, D., & Jensen, C. G. M. (2011b). *The chemistry of pincer compounds*. Elsevier.
- Moreno, I., SanMartin, R., Inés, B., Churrua, F., & Domínguez, E. (2010). Taylor-made palladium–pincer complexes: A new source of more efficient catalysts for sustainable organic synthesis. *Inorganica Chimica Acta*, 363(9), 1903-1911. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2009.03.003>
- Moulton, C. J., & Shaw, B. L. (1976). Transition metal–carbon bonds. Part XLII. Complexes of nickel, palladium, platinum, rhodium and iridium with the tridentate ligand 2, 6-bis [(di-*t*-butylphosphino) methyl] phenyl. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 11, 1020-1024.
- Qu, J.-J., Bai, P., Liu, W.-N., Liu, Z.-L., Gong, J.-F., Wang, J.-X., Zhu, X., Song, B., & Hao, X.-Q. (2022). New NNN pincer copper complexes as potential anti-prostate cancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 244, 114859. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114859>
- Rosenthal, U. (2020). PNPN-H in Comparison to other PNP, PNPN and NPNPN Ligands for the Chromium Catalyzed Selective Ethylene Oligomerization. *ChemCatChem*, 12(1), 41-52.
- Sogukomerogullari, H. G., & Akkoc, S. (2023). COPPER(II) COMPLEXES WITH THIOETHER BASED SNS PINCHER LIGAND: SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND

ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY. *Journal of Structural Chemistry*, 64(1), 157-167.
<https://doi.org/10.1134/S0022476623010122>

- Soobramoney, L., Bala, M. D., & Friedrich, H. B. (2014). Coordination chemistry of Co complexes containing tridentate SNS ligands and their application as catalysts for the oxidation of n-octane. *Dalton Trans.*, 43(42), 15968-15978. <https://doi.org/10.1039/C4DT01750A>
- Szabó, K. J., & Wendt, O. F. (2014). *Pincer and pincer-type complexes: applications in organic synthesis and catalysis*. John Wiley & Sons.
- Takenaka, K., Minakawa, M., & Uozumi, Y. (2005). NCN Pincer Palladium Complexes: Their Preparation via a Ligand Introduction Route and Their Catalytic Properties. *Journal of the American Chemical Society*, 127(35), 12273-12281. <https://doi.org/10.1021/ja052780n>
- Umehara, K., Kuwata, S., & Ikariya, T. (2014). Synthesis, structures, and reactivities of iron, cobalt, and manganese complexes bearing a pincer ligand with two protic pyrazole arms. *Inorganica Chimica Acta*, 413, 136-142. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2013.12.041>
- Valdés, H., García-Eleno, M. A., Canseco-Gonzalez, D., & Morales-Morales, D. (2018). Recent Advances in Catalysis with Transition-Metal Pincer Compounds. *ChemCatChem*, 10(15), 3136-3172. <https://doi.org/10.1002/cctc.201702019>
- Van Koten, G. (1989). Tuning the reactivity of metals held in a rigid ligand environment. *Pure and applied chemistry*, 61(10), 1681-1694.
- Van Koten, G., & Gossage, R. A. (2015a). *The privileged pincer-metal platform: Coordination chemistry & applications* (C. 54). Springer.
- Van Koten, G., & Gossage, R. A. (2015b). *The privileged pincer-metal platform: Coordination chemistry & applications* (C. 54). Springer.
- Van Koten, G., & Milstein, D. (2012a). *Organometallic pincer chemistry* (C. 40). Springer.
- Van Koten, G., & Milstein, D. (2012b). *Organometallic pincer chemistry* (C. 40). Springer.
- Wang, Q.-Q., Begum, R. A., Day, V. W., & Bowman-James, K. (2013). Chemical Mustard Containment Using Simple Palladium Pincer Complexes: The Influence of Molecular Walls. *Journal of the American Chemical Society*, 135(45), 17193-17199. <https://doi.org/10.1021/ja408770u>

BÖLÜM 3

Poli (Etilen Glikol Dimetakrilat-N-Vinil İmidazol) Polimeri Sentezi ve Sulu Çözeltiden Reactive Blue 222 Boyar Maddesinin Adsorpsiyonu

İlayda Albayrak¹ & Petek Balcı² &
Ali Kara³

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa/Türkiye, Orcid:0009-0007-4414-8508

² Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa/Türkiye, Orcid:0009-0008-0981-1647

³ Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa/Türkiye, Orcid:0000-0003-2457-6314

1. GİRİŞ

Tekstil endüstrisi, giyim gibi temel ihtiyaçları karşılayan ve sanayi üretimi ile istihdama büyük katkı sağlayan önemli bir sektördür. Küçük ölçekli geleneksel üretim yöntemlerinden büyük entegre fabrikalara kadar geniş bir yelpazeye yayılmaktadır. Bu endüstri, lifleri ipliklere dönüştürüp kumaş üretir ve çeşitli boyama ve bitirme işlemleri yapar (Patel,2018). Tekstil üretimi sırasında endüstri, çok çeşitli boyalar, kimyasallar, yardımcı kimyasallar ve apre malzemeleri kullanılmaktadır.

1856 yılında William Henry Perkin, dünyada ticari olarak başarılı olan ilk sentetik boyayı tesadüfen keşfetti. Sentetik boyalar, liflere uygulandığında onlara kalıcı bir renk kazandıran ve bu renklerin ter, ışık, su, oksitleyici maddeler ve mikroorganizmalar gibi faktörlere karşı solmaya karşı dirençli olan renklendirme maddeleri olarak tanımlanır (Rai vd., 2005). 19. yüzyılın sonlarına gelindiğinde, on binden fazla sentetik boya geliştirilip üretim sürecine dahil edilmiştir (Robinson vd., 2001). O zamandan itibaren dünya genelindeki tekstil endüstrisinin büyümesiyle birlikte, sentetik boyaların kullanımı da önemli ölçüde artmış ve bu artış, boyama maddesi içeren atık suların yol açtığı kirliliği de beraberinde getirmiştir (Pandey vd., 2007). Tekstil endüstrilerinde kullanılan karmaşık ve dayanıklı yapıya sahip aromatik ve heterosiklik boyalar, tekstil atık sularında bulunduğu bozunmaları zorlaşan kirleticiler oluşturur (Ding vd., 2010; Mâni ve Bharagava, 2017). Bu durum, farklı tekstil ve boya üretim endüstrilerinin atık sularının toksik etkilerini, önemli bir sorun ve ekolojik tehdit haline getirmektedir. Tekstil atık sularında yüksek renk, çözünmüş katı maddeler (TDS) ve toksik metaller bulunur; bu da atık sudaki kirleticilerin doğal yolla bozulma kapasitesinin düşmesine yol açmaktadır (Saratale vd, 2011).

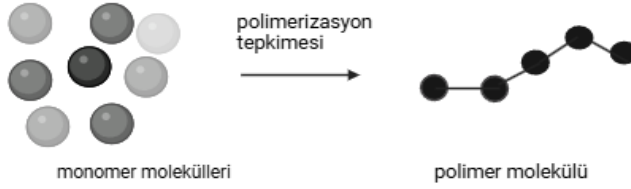
Bu çalışmada, süspansiyon polimerizasyonu ile sentezlenen ve karakterizasyonu yapılan çapraz bağlı polimer kullanılarak, sulu ortamdaki boyar maddelerin adsorpsiyon yöntemiyle giderilmesi hedeflenmiştir. Bu sayede, boyar maddelerin sulu çözeltilerden hızlı, verimli ve etkili bir şekilde uzaklaştırılması amaçlanmıştır.

2.KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1.Polimerler

Polimerler, bir veya birden fazla küçük moleküler kütleye sahip atom gruplarının yani monomerlerin kimyasal bağlarla genellikle kovalent bağlarla birbirine bağlanarak oluşturduğu büyük molekülü yapılarıdır. Makromoleküller,

monomerlerin kimyasal reaksiyonlarla birbirine bağlanmasına polimerizasyon denir (Şekil 1).



Şekil 1. Polimerleşme tepkimesi ve polimer moleküllerinin birbirine bağlanması

2.1.1. Polimerlerin Sınıflandırılması

Polimerler, sahip oldukları yapısal özellikler, fiziksel davranışlar ve kimyasal bileşimler açısından oldukça çeşitlilik gösterir ve bu nedenle farklı kriterlere göre sınıflandırılmaktadır. Polimerler, zincir yapılarının fiziksel özelliklerine göre 4 farklı biçimde ele alınmaktadır.

Düz zincirli (doğrusal) polimerler

Dallanmış zincirli polimerler

Çapraz bağlı polimerler

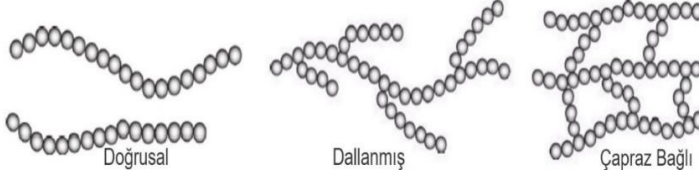
Az oranda yoğun (ağ yapı)

Ana zincirlerinde yalnızca yan grupların yer aldığı polimerlere doğrusal polimerler denir. Doğrusal polimerler arasında zincirler arası güçlü Van der Waals ve hidrojen bağları bulunabilir. Doğrusal polimerler, uygun çözücülerde çözünme özelliğine sahiptir ve ısıtılarak eritilip yeniden şekillendirilebilirler.

Dallanmış zincirli polimerler, ana zincire bağlı yan zincirlerin olduğu yapılarıdır ve bu tür polimerler, sentez sırasında meydana gelen yan reaksiyonlar sonucu oluşabilir. Yan dalların varlığı, zincirlerin daha düzensiz bir şekilde paketlenmesine neden olarak polimerin yoğunluğunu düşürür. Doğrusal yapılar oluşturabilen polimerler aynı zamanda dallı hale de gelebilir.

Çapraz bağlı polimerler, doğrusal zincirlerin belirli noktalardan kovalent bağlarla birbirine bağlanmasıyla oluşur. Bu bağlanma ya polimerin sentezi sırasında ya da geri dönüşü olmayan bir kimyasal reaksiyon sonucunda gerçekleşir. Çapraz bağlanma genellikle, zincirlere kovalent olarak bağlanan katkı atomları veya moleküller yardımıyla sağlanır. Bu tür polimerler çözücü içinde tamamen çözünmez, ancak uygun bir çözücüde belirli bir oranda şişme

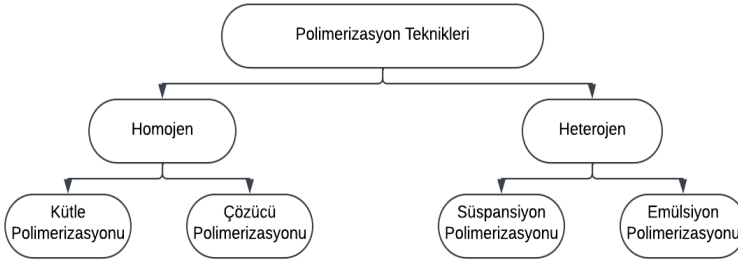
gösterirler. Polimerin şişme miktarı, çapraz bağ yoğunluğuna bağlıdır; çapraz bağ yoğunluğu arttıkça polimerin şişme oranı azalır. Yüksek çapraz bağ yoğunluğuna sahip polimerler, çözücülerden neredeyse hiç etkilenmez (Saçak, 2018; Callister ve Rethwisch, 2013).



Şekil 2. Polimer Zincir Yapıları (Tsipias ve Serrano,2010)

2.1.2. Polimerizasyon Teknikleri

Serbest radikal mekanizmasıyla polimerlerin hazırlanmasında dört genel teknik kullanılır: kütle polimerizasyonu, çözelti polimerizasyonu, süspansiyon polimerizasyonu ve emülsiyon polimerizasyonudur (Şekil 3).



Şekil 3. Polimerizasyon Teknikleri

Kütle polimerizasyonun reaksiyon karışımında sadece monomer ve başlatıcı bulunur, bu da işlemi oldukça kolay hale getirir. Ancak, özellikle büyük ölçekli uygulamalarda, reaksiyon sırasında açığa çıkan ısıyı kontrol etmek zor olabilir ve yerel sıcaklık artışlarının (hot spot) oluşma riski bulunur. Yüksek moleküler ağırlık, maksimum şeffaflık veya işlem kolaylığı gibi özel özelliklerin gerektiği durumlarda kullanılır (Ravve, 2000).

Süspansiyon polimerizasyonu, kütle polimerizasyonunun bir türü olarak düşünülebilir. Bu işlem, su ya da başka bir ortamda küçük sıvı monomer damlacıklarının katı küresel parçacıklara dönüşerek polimerize edilmesiyle yapılır. Genellikle, monomer çözücüsüz bir sıvıda küçük damlacıklar halinde dağılır ve bu karışım çalkalanarak stabilize edilir. Stabilize edilmiş ortamda, genellikle su gibi çözücüsüz bir madde az miktarda süspansiyon ya da dağıtıcı

madde içerir. Başlatıcı, sıvı ise monomerde çözünür veya monomer gaz halindeyse, reaksiyon ortamına eklenir (Munzar ve Trammendorff, 1997).

Emülsiyon polimerizasyonu, ticari üretimde sıkça tercih edilen bir yöntemdir. Bu tekniğin başarısı, büyük ölçüde yüksek moleküler ağırlıklı polimerlerin elde edilmesine olanak tanımasından kaynaklanır. Ayrıca, bu yöntemle polimerleşme süreçleri genellikle oldukça hızlı gerçekleşir. Sürekli faz olarak kullanılan su, polimerleşme sırasında oluşan ısıнын etkili bir şekilde uzaklaştırılmasını sağlar. Reaksiyon sonucu elde edilen lateks ürünü, polimerin yüksek moleküler ağırlığına rağmen düşük viskoziteye sahip olmasıyla dikkat çeker.

Çözelti polimerizasyonu, polimerizasyon başlangıcında çözücü ve başlatıcı vardır. Monomer, başlatıcı ve polimer çözeltide çözündüğünde ortam homojendir. Eğer polimer çözücü içinde çözünmese de başlatma yine homojen ortamda gerçekleşir fakat zincir büyüdükçe viskozitede bir artış olur sonucunda çökme polimerizasyonu gerçekleşir (Dietrich vd., 2012).

2.2. Boyar Maddeler

Boyar maddeler, genellikle tekstil, kâğıt, plastik, deri ve gıda gibi çeşitli endüstrilerde yaygın olarak kullanılan kimyasal bileşiklerdir. Bu maddeler, ürünlere istenen renkleri kazandırırken aynı zamanda estetik ve işlevsel özellikler sağlarlar (Hunger, 2003). Boyar maddeler, kimyasal yapıları ve uygulama yöntemlerine göre sınıflandırılarak incelenir. Temel olarak, boyar maddeler iki ana bileşenden oluşur: renk oluşumunu sağlayan kromoforlar ve boyar maddenin liflere bağlanabilirliğini artıran oksokromlar (Shore, 2002). Kromoforlar, genellikle azo, antrakinon veya ftalosiyanın gibi grupları içerirken; oksokromlar, hidroksil (-OH) ve amino (-NH₂) gibi gruplarla temsil edilir.

Boyar maddelerin sınıflandırılmasında kimyasal yapılarına ve çözünürlük özelliklerine dayalı iki temel yaklaşım benimsenmiştir. Kimyasal yapılarına göre sınıflandırma, boyar maddelerin belirli gruplar altında toplanmasını sağlar ve bu grupların özellikleri hakkında genel bir bilgi verir. Örneğin, azo boyalar yüksek dayanıklılık ve maliyet etkinliği ile bilinirken, antrakinon boyalar daha zayıf ancak özel uygulamalar için uygundur (Smith, 2002). Çözünürlük temelli sınıflandırma ise boyar maddelerin suda çözünür (ör. asit, reaktif boyalar) veya çözünmez (ör. küp, dispers boyalar) olarak gruplandırılmasına olanak tanır (Giles, 1974).

Günümüzde, boyar maddelerin çevresel etkileri ve sürdürülebilirliği üzerine artan bir ilgi bulunmaktadır. Özellikle tekstil boyar maddelerinin su kirliliği üzerindeki etkileri ve bu etkileri azaltmak için geliştirilen biyolojik bozunma

yöntemleri dikkat çekmektedir (McMurry, 2012). Bu nedenle hem kimyasal kompozisyonun hem de çevresel uyumluluğun detaylı bir şekilde değerlendirilmesi, modern boyar madde araştırmalarının merkezinde yer almaktadır.

2.2.1. Boyar Maddelerin Sınıflandırılması

Boyar maddeler; kimyasal yapılarına, kullanım yerlerine, çözünürlüklerine göre pek çok şekilde sınıflandırılmıştır. Boyama özelliklerine göre sınıflandırılma aşağıda verilmiştir (Gupta ve Suhas, 2008).

- Anyonik boyar maddeler; suda çözünebilir, çözüldüklerinde suya negatif iyon verirler. Anyonik boyar maddeler 4 grupta incelenebilir.
 1. Asit boyar maddeler
 2. Direkt boyar maddeler
 3. Metal kompleks Boyar maddeleri
 4. Reaktif boyar maddeler
- Katyonik boyar maddeler; suda çözünebilir, çözüldüklerinde suya pozitif iyon verirler.
- İşlem öncesi kimyasal işlem gerektiren boyar maddeler; 2 grupta incelenebilir.
 1. Küp boyar maddeleri
 2. Kükürt boyar maddeleri

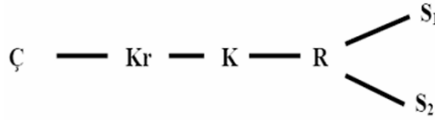
2.2.2. Reaktif Boyar Maddeler

Reaktif boyar maddeler, tekstil endüstrisinde önemli bir yer tutan, özellikle selüloz esaslı liflerin boyanmasında yaygın olarak kullanılan organik bileşiklerdir. Bu boyar maddelerin temel özelliği, lif ile kimyasal bağlar oluşturarak boyamanın kalıcılığını sağlamalarıdır (Shore, 2002). Reaktif gruplar, boyar maddenin molekül yapısında yer alır ve selülozun hidroksil grupları ile kovalent bağlar oluşturur. Bu bağ, boyar maddenin lif yüzeyine sabitlenmesini ve yıkama, sürtünme gibi dış etkenlere karşı dayanıklılığın artmasını sağlar (Babu vd., 2007).

Genellikle sulu çözeltilerde uygulanır ve alkali bir ortamda boyama işlemi gerçekleştirilir. Bu süreçte boyar madde molekülleri, reaktif grupları sayesinde lif yüzeyine bağlanırken, aynı zamanda hidrojen atomu kaybıyla bağlanma tepkimesi tamamlanır. Bu özellik, reaktif boyaların, canlı ve parlak renkler oluşturmalarını ve uzun süre dayanıklılık sağlamasını mümkün kılar (Burkinshaw, 1995).

Renk çeşitliliği ve yüksek haslık özellikleri nedeniyle geniş bir kullanım alanına sahiptir. Özellikle pamuk, keten, viskoz gibi selüloz esaslı liflerde tercih edilmekte olup, yün ve ipek gibi protein esaslı liflerde de kullanılabilir. Ancak, boyama sırasında istenmeyen yan reaksiyonların oluşması ve boyar maddenin hidrojen atomlarıyla reaksiyona girmesi nedeniyle renk verimliliğinde azalma meydana gelebilir. Bu durum, boyama işlemi sırasında dikkatli bir kontrol gerektirmektedir (Lewis, 1996).

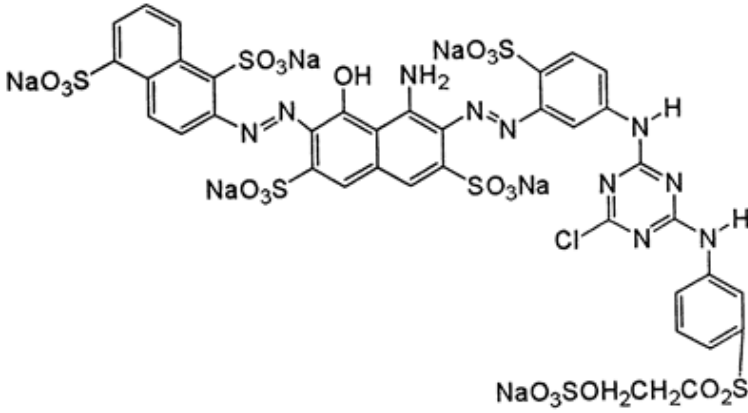
Reaktif boyar maddeler ayrıca çevresel faktörler açısından da değerlendirilmiştir. Atık sularda kalan reaktif boyaların arıtılması, çevre sağlığı açısından önemli bir konudur. Geliştirilen yeni reaktif gruplar ve daha verimli boyama teknolojileri hem boyama performansını artırmakta hem de çevresel etkileri minimize etmeye katkıda bulunmaktadır (Patterson, 2003).



Şekil 4. Reaktif boyar maddelerin kimyasal yapısı (Çoban, 2011), (**Ç**: Çözünürlüğe etki eden fonksiyonel grup, **Kr**: Kromofor grup, **K**: Köprü grup, **R**: Reaktif grup, **S₁**: Substitüsyon reaksiyonu sırasında yer değiştiren süstituent **S₂**: Diğer süstituentler)

2.2.2.1. Reactive Blue 222 Boyar Maddesinin Özellikleri

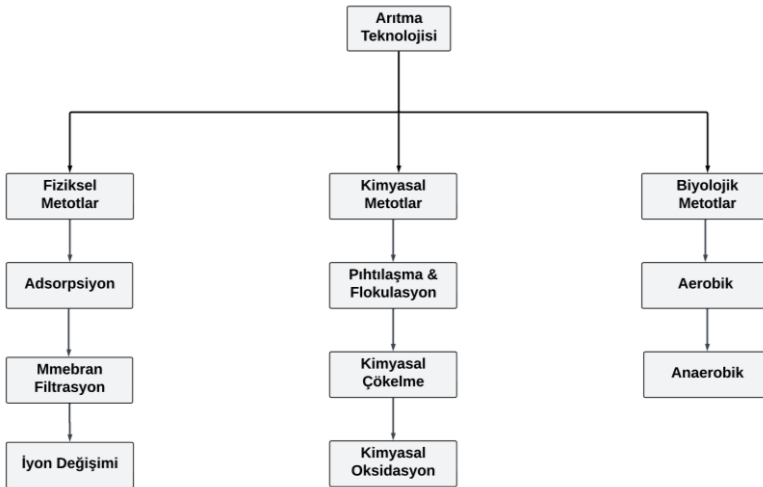
Tekstil endüstrisinde sıkça kullanılan reaktif boyar maddelerden biri olan RB222'nin diğer adı Reactive Navy Blue BF (Şekil 5). Toz görünümlü koyu mavi renkte olan boya maddenin molekül ağırlığı 1357,49 g/mol, kimyasal formülü $\text{C}_{37}\text{H}_{23}\text{ClN}_{10}\text{Na}_6\text{O}_{22}\text{S}_7$ 'dir. (World Dye Variety).



Şekil 5. Reaactive Blue 22 Molekül Yapısı (World Dye Variety, 2012).

2.3. Atık Suları Arıtma Yöntemi

Tekstil atık suları prensiplerine göre kategorilere ayrılmıştır. Atık sudan boyaların fiziksel olarak ayrılmasında, fiziksel arıtma yöntemleri kullanılmaktadır. Kimyasal arıtma boyaların kimyasal yöntemlerle uzaklaştırılmasıdır. Biyolojik arıtma da atık suların biyolojik olarak parçalanmasıdır. Şekil 6’da atık sulardan boya giderilmesine yönelik arıtma yöntemleri verilmiştir (Kumari vd., 2023).



Şekil 6. Atık Su Arıtma Yöntemleri (Kumari vd., 2023)

- **Biyolojik yöntemler:** Biyolojik arıtma yöntemleri, tekstil atık sularının işlenmesinde en etkili ve çevre dostu yöntemlerdendir (Banat vd., 1996). Bu yöntemler, düşük maliyetle ve kısa işlem süresiyle boya ve diğer kirleticilerin atık sulardan uzaklaştırılmasını sağlar. Çözünmüş maddelerin giderilmesindeki verimlilik, organik yük ve biyokütle oranı ile oksidasyon havuzundaki sıcaklık ve oksijen miktarına bağlıdır. Biyokütle, havalandırma ile artırılabilir, ancak aşırı biyokütle birikmesi, karışımın dengesini bozarak kümelenmeleri yok edebilir ve çökme işlemini engelleyebilir (Mâni ve Chawdhary, 2019). Tekstil atık sularının renk giderimi için, önce anaerobik işlem ve ardından aerobik işlem uygulanması, biyolojik arıtma için en verimli yaklaşım olarak kabul edilmektedir (Ledakowicz, 2001; Ong, 2005).
- **Kimyasal Yöntemler:** Kimyasal reaksiyonlarla gerçekleşen bu işlemler olarak bilinir ve fiziksel ve biyolojik işlemlerle birlikte kullanılır bazı dezavantajlarına rağmen genellikle pratik olmaları ve maliyet açısından avantajlı olmaları nedeniyle sıklıkla tercih edilir. Özellikle flokülasyon ve koagülasyon gibi kimyasal işlemler, organik kirleticilerin giderilmesinde yaygın olarak kullanılır (Meriç ve Selçuk, 2005). Koagülasyon yöntemi, çözünmeyen boyaların giderilmesinde oldukça etkili olsa da çözünür boyalar için aynı başarıyı göstermez (Kuo, 1992; Kang, Liao & Po, 2000). Bu işlemlerin ana dezavantajları, çamur üretimi ve bu çamurun uzaklaştırılması için ek bir maliyetin ortaya çıkmasıdır; bu da işlem maliyetlerini artırır (Fukushima ve Tatsumi, 2000).
- **Fiziksel Yöntemler:** Atık sudan maddelerin, genellikle elektriksel çekim, yerçekimi, Van der Waals kuvvetleri gibi doğal kuvvetler veya fiziksel engeller aracılığıyla uzaklaştırılması, fiziksel arıtma sürecinin bilinen bir yöntemidir. Bu işlemler, suda bulunan maddelerin kimyasal yapısını değiştirmez. Zaman zaman, maddelerin fiziksel hali değişebilir veya dağılmış maddeler bir araya gelebilir (Mani ve Chowdhary, 2019). Tekstil atık su arıtma işlemlerinde kullanılan başlıca fiziksel yöntemler arasında adsorpsiyon, iyon değişimi, irradyasyon ve filtrasyon bulunur. Bu yöntemler, yüksek verimli boya giderme kapasitesi ve düşük işletme maliyetleri nedeniyle endüstride yaygın bir şekilde tercih edilmektedir. Boya atık suyu arıtma süreçlerinde, aktivite karbonu (Shaul vd., 1991) kömür (Mckay ve

Ramprasad,1986), uçucu kül, silika, odun, kil ve tarımsal atıklar gibi çeşitli adsorbanlar kullanılmaktadır.

2.3.1.Adsorpsiyon

Adsorpsiyon, bir fazdaki iyon veya moleküllerin başka bir fazın yüzeyinde yoğunlaşması ve konsantrasyonu olarak tanımlanır (Ruthven, 1984). Bu süreç, doğası gereği iki temel mekanizma üzerinden açıklanabilir: fiziksel adsorpsiyon ve kimyasal adsorpsiyon. Fiziksel adsorpsiyon, adsorban ile adsorbat arasında zayıf Van der Waals gibi fiziksel etkileşimlerin baskın olduğu, genellikle geri dönüşümlü ve düşük sıcaklıklarda gerçekleşebilen bir süreçtir. Buna karşılık, kimyasal adsorpsiyon ise adsorbanın yüzeyi ile adsorbat arasında güçlü kovalent veya iyonik bağların oluştuğu, çoğunlukla yüksek sıcaklık ve aktivasyon enerjisi gerektiren ve geri dönüşü daha zor olan bir mekanizmadır (Rouquerol vd., 1998). Özellikle çevre mühendisliği uygulamalarında, adsorpsiyon mekanizmalarının her ikisi de önem taşımaktadır. Havada veya suda bulunan organik ve inorganik kirleticilerin aktif karbon gibi yüksek yüzey alanına sahip malzemeler üzerine adsorpsiyonu, kirlenmiş ortamın iyileştirilmesi için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (McCabe vd., 2005). Fiziksel adsorpsiyon sayesinde organik buharlar veya zararlı gazlar nispeten kolay bir şekilde tutulabilirken, kimyasal adsorpsiyon özellikle ağır metaller veya reaktif gazlar gibi daha güçlü etkileşim gerektiren kirleticilerin uzaklaştırılmasında etkili olmaktadır. Aktif karbonun yanı sıra zeolit gibi adsorbanlar da gerek su arıtımında gerekse gaz ayırma işlemlerinde seçici adsorpsiyon özellikleri nedeniyle yaygın biçimde tercih edilmektedir (Rouquerol vd., 1998).

Sonuç olarak, adsorpsiyon teknolojileri; kirleticilerin giderilmesinde, endüstriyel proses verimliliğinin artırılmasında ve ürün saflığının yükseltilmesinde kritik bir öneme sahiptir. Hem fiziksel hem de kimyasal adsorpsiyon mekanizmaları, aktif karbon ve zeolit gibi adsorbanların etkin kullanılmasını mümkün kılmakta; böylece hava ve su kalitesinin iyileştirilmesi ve çevrenin korunması açısından önemli katkılar sunmaktadır (Ruthven, 1984).

2.3.2.1. Polimerik Adsorbanlar

Polimerik adsorbanlar, adsorpsiyon süreçlerinde kullanılan ve yüksek yüzey alanları, gözenekli yapıları ile etkin malzemelerdir. Bu polimerler, özellikle çevre mühendisliği, su arıtımı ve endüstriyel filtrasyon uygulamalarında önemli bir yer tutmaktadır. Polimerik adsorbanlar, adsorpsiyon süreçlerinde etkin ve çevre dostu çözümler sunmaktadır. Polimerik adsorbanlar, çapraz bağlanmış yapılarına, özelleştirilebilir gözenek boyutlarına ve yüksek kimyasal

dayanıklılığa sahiptir. Bu özellikler, polimerlerin belirli kirleticileri adsorbe etme kapasitelerini artırır (Demir ve Yalçın, 2014). Ayrıca, yüzeylerine eklenen fonksiyonel gruplar (örneğin amino veya karboksil grupları) sayesinde seçicilikleri artırılabilir. Polimer adsorbanlara örnek olarak İyon değiştirici reçine adsorbanları, Nano-manyetik polimerler (NMP'ler), Polisakkaritler, Gözenekli organik polimerler diye katagorize edilebilir. Polimerik adsorbanlar, düşük maliyetli ve yeniden kullanılabilir olmaları nedeniyle sürdürülebilir çözümler sunmaktadır (Eynur, 2011; Demir ve Yalçın, 2014).

3.Yöntem

3.1. Materyal

Polimer mikrokürelerinin sentezi ve ilgili deneysel çalışmalar için Reactive Blue 222 boyar maddesi, Etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), N-Vinil İmidazol (N-VIM), Poli (vinil alkol) (PVA), Toluen, Benzoil peroksit (BPO), etanol Sodyum Hidroksit (NaOH) ve hidroklorik asit (HCl) kullanılmıştır.

3.2.Yöntem

3.2.1. Poli (EGDMA-VIM) Mikrokürelerin Sentezi

Poli (EGDMA-VIM) mikroküreleri başlatıcı olarak benzoil peroksit (BPO) ve stabilizatör olarak poli(vinil alkol) kullanılarak süspansiyon yöntemi ile sentezlenmiştir. Gözenek oluşturuç olarak toluen eklenmiştir. Sentez için iki faz hazırlanmıştır. Dispersiyon fazı için 200 mg Poli(vinil alkol) ve 50 mL saf su beher içinde karıştırılmıştır. Organik faz hazırlamak için oda sıcaklığında 4 mL EGDMA ve 4 mL toluen 15 dakika karıştırılmıştır. Hazırlanan çözelti üzerine 3 mL ve 100 mg BPO homojen olarak çözülmüştür. Organik faz 400 rpm de kapalı pyrex polimerizasyon reaktöründe magnetik karıştırıcı oluşmuştur. Reaktör, polimer sıcaklığına 70°C'ye 4 saat içinde ısıtılmıştır ve 90°C 600 rpm karıştırma hızında 2 saat bekletilerek sentezlenmiştir. Sentezlenen mikroküreler, rekasiyona girmemiş monomer ve çözücüyü uzaklaştırmak için etanol suyla yıkanmıştır ve 4°C distile suda saklanmıştır.

3.2.2. Poli (EGDMA-VIM) Mikrokürelerinin Karakterizasyonu

3.2.2.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Sentezlenen Poli (EGDMA-VIM) mikroküreleri yüzey morfolojisini incelemek için Bursa Teknik Üniversitesi, Zeiss / Gemini 300 taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılmıştır (Şekil 7). Poli(EGDMA- VIM) mikroküreleri

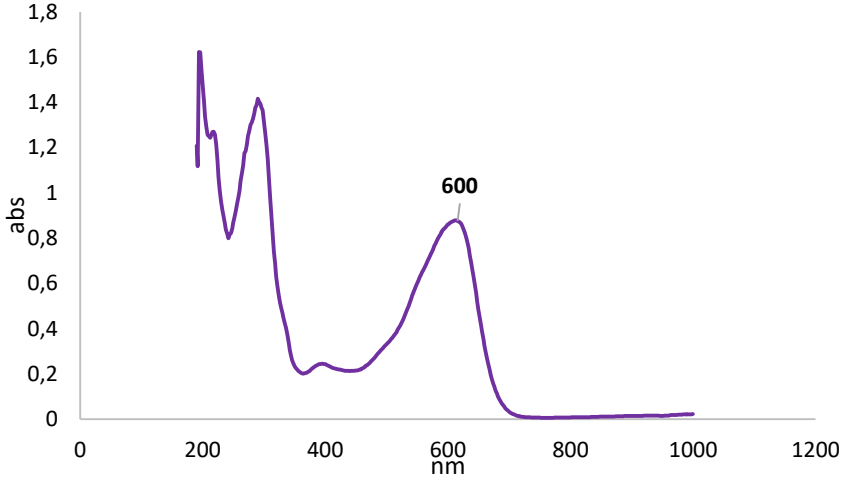
bir plakaya metalik altın-palladyum kaplanarak iletken duruma getirilmiştir ve SEM cihazındaki yuvaya yerleştirilerek görüntülenmiştir.



Şekil 7. Zeiss / Gemini 300 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)
(<https://merlab.btu.edu.tr/tr/sayfa/detay/4176/yuzey-analiz-ve-boyut-olcum-laboratuvari>)

3.2.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

250 mL’lik balon jojelere, 1000 ppm stok çözelti hazırlanması için Reactive Blue 222 boyar maddesinden 0,05 gram tartılmıştır. Tartılan boyar madde, belirlenen pH değerleri kullanılarak 250 mL’ye tampon çözeltilerle tamamlanmıştır. Örneğin tartılan 0,05 gram boyar madde pH 2 tampon çözeltisi ile 250 mL’ye tamamlanmıştır. Aynı işlem pH 3, 4, 5, 6 tampon çözeltileriyle tekrarlanmıştır. 1000 ppm derişimdeki 5 stok çözeltinin her birinin dalga boyu taraması 190-1000 nm dalga boyu aralığında HACH LANGE DR 5000 model UV-VIS spektrofotometre cihazında yapılmıştır (Şekil 8). Tarama sonucunda maksimum absorpsiyon dalga boyu $\lambda_{\max}=600$ nm dalga boyunda belirlenmiş ve sonraki ölçümlerde bu dalga boyu kullanılmıştır.

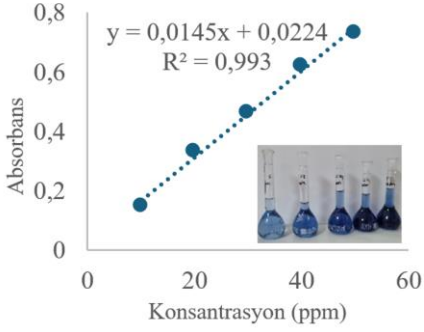


Şekil 8. UV-VIS spektrofotometresi dalga boyu taraması grafiği

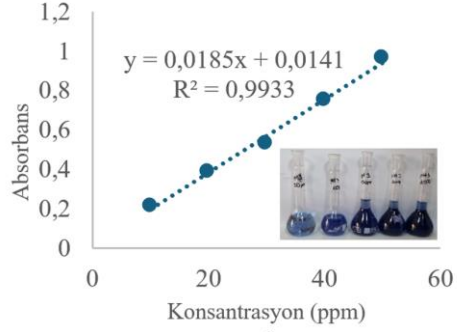
Başlangıçta hazırlanan pH değerleri 2-3-4-5-6 olan 1000 ppm stok çözeltiler (Şekil 9), diğer seyreltik çözeltiler hazırlanmasında referans olarak kullanılmıştır. Stok çözeltilerin pH değerlerine uygun tampon çözelti kullanılarak 25 mL'lik balon jojelere 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, 50 ppm derişimlerinde çözeltiler hazırlanmıştır. Kalibrasyon grafikleri oluşturulmuş (Şekil 10) ve optimum pH değeri pH 5 ve 50 ppm olarak belirlenmiştir.



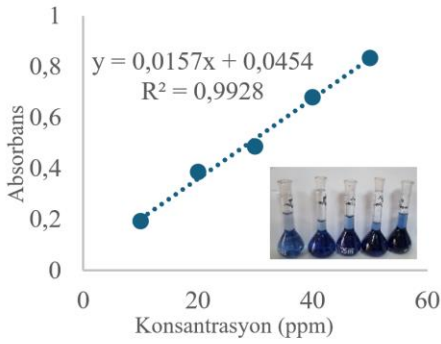
Şekil 9. 1000 ppm'lik stok çözeltiler



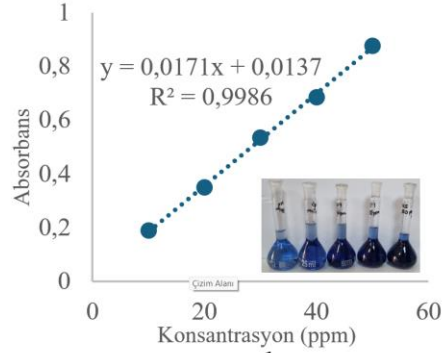
a.



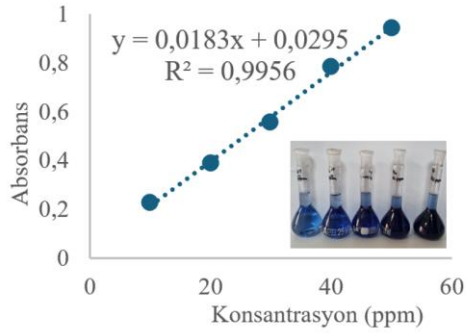
b.



c.



d.



e.

Şekil 10. RB222 boyar maddesi a. pH=2, b. pH=3, c. pH=4, d. pH=5 ve e. pH=6 çözeltisi kalibrasyon grafikleri

3.2.4. Poli (EGDMA-VIM) Mikrokürelerinin Adsorpsiyon Parametrelerinin İncelenmesi

3.2.4.1. Reactive Blue 222 Boyar Maddesinin Adsorpsiyonuna pH Etkisi

Boyar maddenin polimer mikrokürelerinin üzerine etkisinin incelemek için hazırlanan pH'ı 2-3-4-5-6 olan stok çözeltileri kullanılmıştır. Deneyler esnasında sıcaklık, zaman, polimer miktarı ve derişim parametreleri sabit tutulmuştur. **22 mL'lik vialler** içerisine **0,01 gram poli (EGDMA-VIM) polimer mikroküreleri** eklenmiş ve üzerine **10 mL, 50 ppm konsantrasyonunda boyar madde çözeltisi** ilave edilmiştir (Şekil 11). Adsorpsiyon işlemi **karanlık bir ortamda, 24 saat** gerçekleştirilmiştir. Deney sonunda, çözelti içerisinde kalan boyar madde miktarı **UV-VIS spektrofotometre** kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen verilere dayanarak **adsorpsiyon kapasitesi (1), yüzde giderim miktarı (2)** ve maksimum adsorpsiyonun gözleendiği **optimum pH değeri** belirlenmiştir.

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e)V}{m} \quad (1)$$

q_e = Adsorbsiyon kapasitesi (mg/g)

C_0 = Başlangıçtaki boyar madde konsantrasyonu (mg/L)

C_e = Çözeltide kalan boyar madde Konsantrasyonu (mg/L)

$$\%Giderim = \frac{(C_0 - C_e) V}{m} \quad (2)$$

V = Çözelti hacmi (mL)

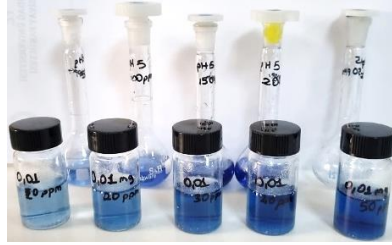
m = Polimer Miktarı (g)



Şekil 11. Farklı pH değerlerinde adsorpsiyon işleminin gerçekleştirilmesi

3.2.4.2. Reactive Blue 222 Boyar Madde Konsantrasyonun Poli (EGDMA-VIM) üzerine Etkisi

Reactive Blue 222 boyar maddesinin konsantrasyonun Poli (EGDMA-VIM) polimeri üzerine etkisini incelemek için pH 5 1000 ppm'lik stok çözeltisinden 10-20-30-40-50 ppm'lik çözeltiler hazırlanmıştır ve diğer deney parametreleri sabit tutulmuştur. 22 mL'lik viallere 0,01 gram polimer miktarı ve hazırlanan çözeltilerden 10 mL eklenmiştir (Şekil 12). Adsorpsiyonun tamamlanması için karanlıkta 24 saat bekletilmiştir daha sonra 600 nm dalga boyunda UV-VIS spektrofotometre cihazında adsorbe edilmeden kalan boyar madde miktarı belirlenmiştir.



Şekil 12. pH 5'te farklı konsantrasyondaki çözeltiler

3.2.4.3. Reactive Blue 222 Boyar Maddesinin Adsorpsiyonuna Poli (EGDMA-VIM) Miktarının Etkisi

Reactive Blue 222 boyar maddesinin adsorpsiyonunda polimer miktarının etkisini incelemek için 0,01- 0,02- 0,03- 0,04 ve 0,05 gram poli (EGDMA-VIM) polimeri tartılmıştır ve diğer deney parametreleri sabit tutulmuştur. Tartılan RB222 boyar maddesi 22 mL'lik hacimli viallere konulmuştur. Ardından, pH 5 değerine ayarlanmış ve 50 ppm konsantrasyona sahip boyar madde çözeltisinden her bir vial içine 10 mL eklenmiştir (Şekil 13). Numuneler, 24 saat boyunca karanlık ortamda bekletilmiş ve daha sonra çözeltide kalan boyar madde miktarı UV-VIS spektrofotometre cihazı ile ölçülmüştür.

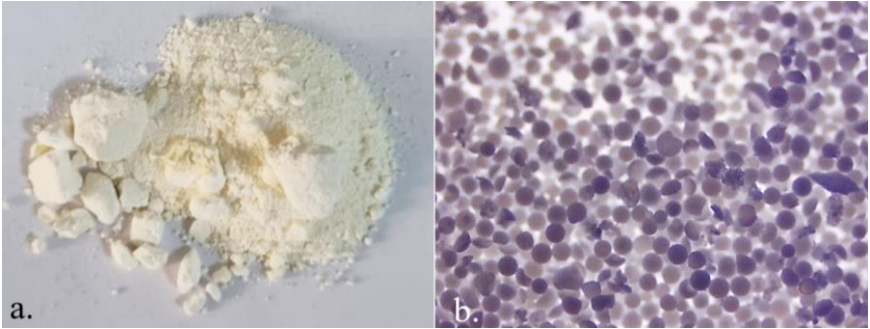


Şekil 13. 50 ppm konsantrasyonda ve pH=5'te farklı polimer miktarlarındaki (0,01g, 0,02g, 0,03g, 0,04g ve 0,05g) çözeltiler

4.BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Poli (EGDMA-VIM) Mikroküreleri

Poli (EGDMA-VIM) polimer mikrokürelerine ait fotoğraf ve optik mikroskop görüntüsü Şekil 14'te verilmiştir. Çapraz bağ yapısından dolayı su içerisinde çok düşük oranda çözünürlük gösterirler.

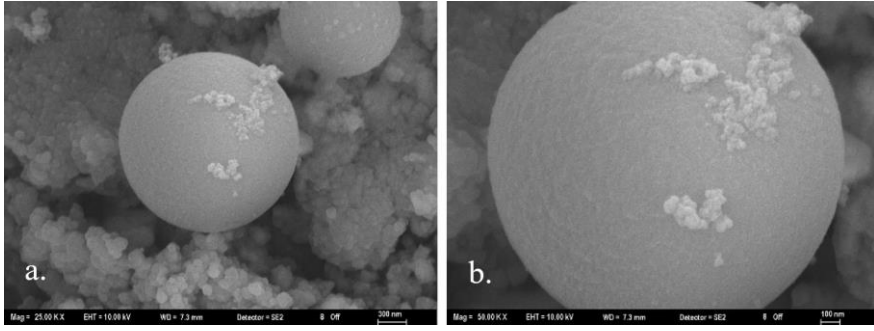


Şekil 14. a.Poli (EGDMA-VIM) polimeri, **b.**Poli (EGDMA-VIM) polimerine ait optik mikroskop görüntüsü –(1000X) (Şekil b'deki görüntü OPTIKA B-190TBPL mikroskobu ile BUÜ Polimer kimyası araştırma laboratuvarında çekilmiştir.)

4.2. Poli (etilen glikol dimetakrilat - N-vinil İmidazol) Mikrokürelerinin Karakterizasyonu

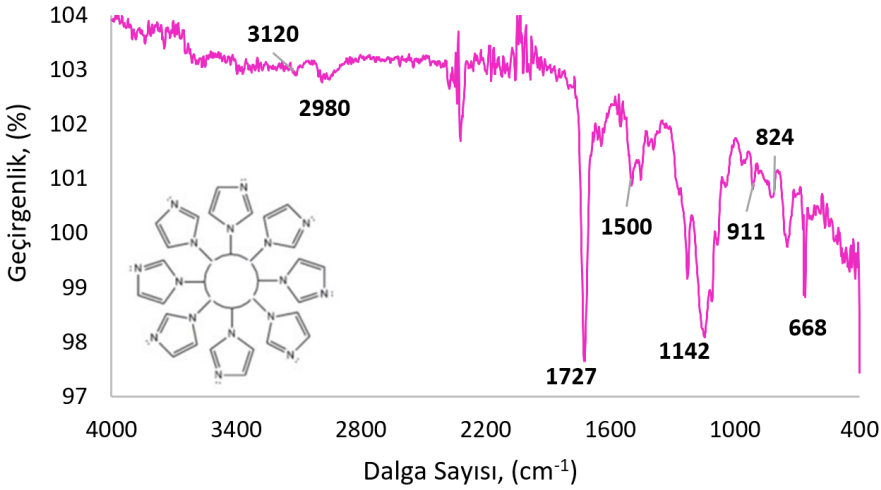
4.2.1. SEM Görüntüsü

Sentezlenen Poli(EGDMA-VIM) polimer mikrokürelerinin yüzey morfolojisini analiz etmek için, SEM görüntüleri elde edilmiştir (Şekil 15).



Şekil 15. Poli(EGDMA -VIM) mikroküreleri SEM görüntüleri a.25.00 KX, b.50.00 KX

4.2.2. FTIR Analizi



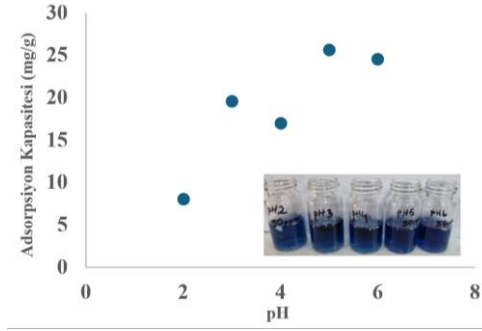
Şekil 16. poli(EGDMA- VIM) polimerine ait FTIR grafiği

Şekil 16’da sunulan FTIR spektrumu, sentezlenen poli(EGDMA- VIM) kürelerinin kimyasal yapısını doğrulamaktadır. Spektrumdaki 3120 cm^{-1} ve 2980 cm^{-1} bantları sırasıyla halka içeren C–H ve zincir yapısındaki C–H gerilmeleri ile ilişkilidir (Unal vd., 2014). 1500 cm^{-1} , 911 cm^{-1} ve 824 cm^{-1} dalga boylarında gözlenen bantlar ise imidazol halkasında bulunan C=N ve C=C gerilmelerine işaret etmektedir. Ayrıca, 668 cm^{-1} ’de belirlenen absorpsiyon bandı, gerilme titreşimlerini yansıtmaktadır (Chen, vd., 2010). Karbonil grubu, 1727 cm^{-1} ’de karakteristik bir pik oluştururken, 1142 cm^{-1} ’de gözlenen pik EGDMA’nın C–O titreşimine karşılık gelmektedir (Hender, 2018; Lokman, 2006).

4.3.Reactive Blue 222 Boyar Maddesinin Poli (EGDMA - VIM) Polimer Mikroküreleri ile Adsorpsiyonu

4.3.1. Reactive Blue 222 Boyar Maddesinin Adsorpsiyonun pH Etkisi

Adsorpsiyon üzerindeki pH etkisi pH 2, 3, 4, 5 ve 6 değerlerinde incelenmiştir. Reactive Blue 222 boyar maddesini adsorpsiyonuna pH etkisi grafik 6'da gösterilmiştir. 0,01 gram RB222 boyar madde konulan pH 2, 3, 4, 5, 6 çözeltilerinin UV-VIS spektrofotometre cihazında ölçümleri alınmıştır. Verilen verilere göre, **pH 5 ortamında en iyi absorbands değeri 0.495 nm** olarak ölçülmüştür. **pH değerinin artmasıyla**, absorbands değerlerinde artış gözlemlenmiştir, bu da pH 5'ten sonra çözelti içindeki boyar madde miktarının arttığını ve bu ortamda daha fazla etkileşim veya çözünürlük sağlandığını göstermektedir. Bu, pH'ın artmasıyla polimerin veya boyar maddenin daha fazla çözünme veya yüzey etkileşimi göstermesiyle ilişkilendirilebilir.



Şekil 17. RB 222 boyar madde konsantrasyonuna pH etkisi (pH - adsorpsiyon kapasitesi grafiği)

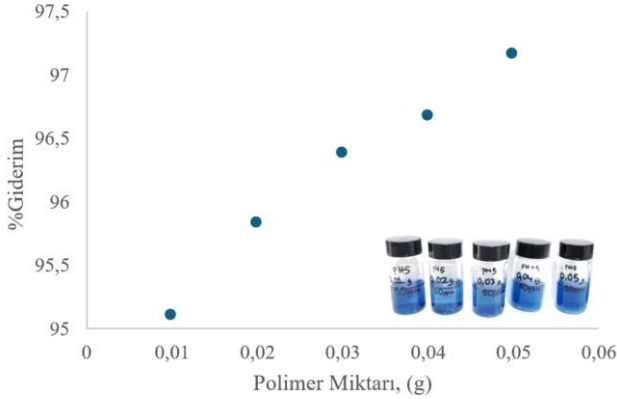
Grafik 17'de gösterilen pH-adsorpsiyon kapasitesi grafiği, pH değerinin Reactive Blue 222 boyar maddesinin adsorpsiyonu üzerine etkisini incelenmektedir. Çalışma sonuçlarına göre, pH 2 ortamında 7,95 mg/g ile en düşük adsorpsiyon kapasitesine ulaşmıştır. Buna karşılık pH 5 ortamında 25,65mg/g en yüksek adsorpsiyon kapasitesi elde edilmiştir. Bu sonuçlar, pH değerinin artması ile adsorpsiyon kapasitesinin arttığını göstermektedir. Çalışma sonuçlarına göre, pH 2 ortamında %15,92 ile en düşük giderim miktarı gözlenmiştir. Buna karşılık, pH 5 ortamında %51,31 ile en yüksek giderim miktarı elde edilmiştir. Bu bulgular, pH değerinin artmasıyla birlikte adsorpsiyon verimliliğinin arttığını göstermektedir.

4.3.2. Reactive Blue 222 Boyar Madde Konsantrasyonun Poli (EGDMA-VIM) üzerine Etkisi

pH 5 ortamında polimer mikroküreleri ile Reactive Blue 222 boyar maddesinin konsantrasyon etkisi incelenmiştir. Hazırlanan 10-20-30-40-50 ppm çözeltileri içerisine 0,01 gram polimer eklenmiş ve UV-VIS spektrofotometre cihazında dalga boyları ölçülmüştür ve adsorpsiyon kapasitesi hesaplanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, pH 5 ortamında, 10 ppm derişiminde 9,01 mg/g ile en düşük adsorpsiyon kapasitesine ulaşmıştır. Buna karşılık 50 ppm derişiminde 47,06 mg/g en yüksek adsorpsiyon kapasitesi elde edilmiştir.

4.3.3. Reactive Blue 222 Boyar Maddesinin Adsorpsiyonuna Poli (EGDMA-VIM) Miktarının Etkisi

Reactive Blue 222 adsorpsiyonuna polimer miktarının etkisi incelenmiştir. pH 5'te 50 ppm hazırlanan çözeltiler içerisine 0,01-0,02-0,03-0,04-0,05 gram polimer miktarı eklenmiştir ve UV-VIS spektrofotometre cihazında dalga boyu ölçülmüş adsorpsiyon kapasitesi hesaplanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, 0,01 gram polimer içeren çözelti 47,55 mg/g en düşük adsorpsiyon kapasitesi elde edilmiştir. 0,05 gram polimer miktarı içeren çözelti 48,58 mg/g en yüksek adsorpsiyon kapasitesi elde edilmiştir. Bu bulgular, polimer miktarının artmasıyla adsorpsiyon kapasitesi arttığı belirlenmiştir (Şekil 18).



Şekil 18. Reactive Blue 222 boyar madde adsorpsiyonuna polimer miktarı etkisi

5. Sonuç

Poli(EGDMA- VIM) polimeri, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve vinilimidazol (VIM) monomerlerinin demir (III) oksit içeren süspansiyon polimerizasyon yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen Poli (EGDMA-VIM) mikrokürelerinin yüzey morfolojisi, Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılarak detaylı şekilde karakterize edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, polimerin mikroküre yapısına sahip olduğu görülmektedir. Poli (EGDMA-VIM), Reactive Blue 222 boyar madde adsorpsiyonunu gerçekleştirmek için sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Polimerin adsorpsiyon kapasitesini belirlemek için pH, konsantrasyon ve polimer miktarı parametreleri incelenmiştir. pH etkisini incelemek için pH 2, 3, 4, 5 ve 6 değerlerine sahip çözeltiler hazırlanarak gerçekleştirilmiştir. Maksimum adsorpsiyonun pH 5'te %51,31 giderim ile meydana gelmiştir. Adsorpsiyon üzerine konsantrasyon etkisini incelemek için pH 5'te 10, 20 ,30, 40, 50 ppm çözeltiler hazırlanarak gerçekleştirilmiştir. Maksimum adsorpsiyonun 50 ppm çözeltide %47,06 giderim ile meydana gelmiştir. Polimer miktarının etkisini incelemek için pH 5'te 50 ppm çözeltiler içerisine 0,01-0,02-0,03-0,04-0,05 gram polimer ilave edilerek gerçekleştirilmiştir. Maksimum adsorpsiyonun 0,05 gram polimer miktarının olduğu çözeltide %97,17 ile gerçekleşmiştir. pH çalışmasında, pH değerinin artması ile adsorpsiyon kapasitesinin arttığı gözlemlenmiştir. Konsantrasyon çalışmasında, konsantrasyon değerinin artması ile adsorpsiyon kapasitesi arttığı gözlenmiştir. Polimer miktarı çalışmasında polimer miktarının artması ile adsorpsiyon kapasitesinin arttığı gözlenmiştir.

KAYNAKÇA

- Babu, B. V., Gupta, S., & Kannan, A. (2007). **Reactive dyeing processes: Mechanisms and challenges**. *Textile Chemistry Journal*, 34(4), 123-130.
- Banat, I. M., Nigam, P., Singh, D., & Marchant, R. (1996). Microbial decolorization of textile-dye containing effluents: A review. *Bioresource Technology*, 58(3), 217-227. [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(96\)00113-7](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(96)00113-7)
- Braun D., Cherdrón H., Rehahn M., B.H.R. Voit (2012). *Polymer Synthesis: Theory and Practice Fundamentals, Methods, Experiments Fifth Edition*. New York. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-28980-4>
- Burkinshaw, S. M. (1995). **Chemical Principles of Synthetic Fibre Dyeing**. Springer.
- Callister, Jr, William D., & Rethwisch, David G. (2013). *Materials science and engineering. An introduction; Materialwissenschaften und Werkstofftechnik. Eine Einführung*. Germany:310,350.
- Chen Z., Yang J., Yin D., Li Y., Wu S., Lu J., Wang J., (2010), Fabrication of poly(1-vinylimidazole)/mordenite grafting membrane with high pervaporation performance for the dehydration of acetic acid., *J. Membr. Sci.*, 349, 175-182.
- Çoban, Ç. (2011). *Saccharomyces cerevisiae mayasıyla Reactive Blue 222 biyosorpsiyonunun kinetik ve termodinamiği* (Yüksek lisans tezi). Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Demir, E., & Yalçın, H. (2014). Adsorbentler: Sınıflandırma, özellikler, kullanım ve öngörüler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 7(2), 70-79.
- Ding, S., Li, Z., Wangrui, (2010). Overview of dyeing wastewater treatment technology. *Water Resour Prot* 26:73–78.
- Eynur, S. Y. (2011). XAD-7 reçinesi üzerindeki Kongo kırmızısının adsorpsiyon izotermelerinin incelenmesi (Yüksek lisans tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul).
- Fukushima, M., Tatsumi, K., & Morimoto, K. (2000). The fate of aniline after a photo-Fenton reaction in an aqueous system containing iron(III), humic acid, and hydrogen peroxide. *Environmental Science & Technology*, 34(10), 2006–2013. <https://doi.org/10.1021/es991087s>
- Giles, C. H. (1974). *A Laboratory Course in Dyeing*. Society of Dyers and Colourist, Bradford, 57-58. *Journal of Textile Science and Technology*, 6(1), February 12, 2020.
- Gupta, V. K., & Suhas. (2009). Application of low-cost adsorbents for dye removal– A review. *Journal of Environmental Management*, 90(8), 2313–2340.

<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2008.11.017>

- Hunger, K. (2003) *Industrial Dyes: Chemistry, Properties*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. <https://doi.org/10.1002/3527602011>
- Kang, S. F., Liao, C. H., & Po, S. T. (2000). Decolorization of textile wastewater by photo-Fenton oxidation technology. *Chemosphere*, 41(8), 1287–1294. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00520-9](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00520-9)
- Kuo, W. G. (1992). Decolourizing dye wastewater with Fenton's reagent. *Water Research*, 26(7), 881–886. [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(92\)90192-8](https://doi.org/10.1016/0043-1354(92)90192-8)
- Ledakowicz, S., Solecka, M., & Zylla, R. (2001). Biodegradation, decolourisation and detoxification of textile wastewater enhanced by advanced oxidation processes. *Journal of Biotechnology*, 89(2-3), 175-184. [https://doi.org/10.1016/S0168-1656\(01\)00306-3](https://doi.org/10.1016/S0168-1656(01)00306-3)
- Lewis, D. M. (1996). *The Chemistry of Reactive Dyes and Their Application*. Society of Dyers and Colourists.
- Lokman U., Ali K., Nalan T., Abdülkerim K., Necati B., Adil D., (2006), Synthesis and Characterization of Poly (ethylene glycol dimethacrylate-1-vinyl-1,2,4- triazole) Copolymer Beads for Heavy-Metal Removal, *Journal of Applied Polymer Science*, 102, 4276-4283.
- Mani, S. & Bharagava, R.N. (2017) Isolation, screening and biochemical characterization of bacteria capable of crystal violet dye Decolorization. *Int J Appl Adv Sci Res* 2(2):70–75.
- Mani, S., Chowdhary, P. & Bharagava, R. (2019). Textile Wastewater Dyes: Toxicity profile and treatment approaches. *Environmental Science* DOI:10.1007/978-981-10-8669-4_11
- McCabe, W. L., Smith, J. C., & Harriott, P. (2005). *Unit Operations of Chemical Engineering* (7th ed.). McGraw-Hill.
- McKay, G., Ramprasad, G., & Mowli, P. P. (1986). Equilibrium studies for the adsorption of dyestuffs from aqueous solutions by low-cost materials. *Water, Air, and Soil Pollution*, 29(3), 273–283. <https://doi.org/10.1007/BF00159328>
- McMurry, J. (2012). *Organic Chemistry* (8th ed.). Belmont, CA: Brooks/Cole.
- Meric, S., Selcuk, H., & Belgiorno, V. (2005). Acute toxicity removal in textile finishing wastewater by Fenton's oxidation, ozone and coagulation–flocculation processes. *Water Research*, 39(6), 1147–1153. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.12.022>
- Munzer, M., & Trammsdorff, E. (1977). Polymerization in suspension. In C. E. Schieldknecht & I. Skeist (Eds.), *Polymerization Processes* (Chapter 5).

New York: Wiley-Interscience.

- Ong, S.-A., Toorisaka, E., Hirata, M., & Hano, T. (2005). Treatment of azo dye Orange II in aerobic and anaerobic SBR systems. *Process Biochemistry*, 40(8), 2907–2914. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2004.12.005>
- Pandey, A., Singh, P., & Iyengar, L. (2007). Bacterial decolorization and degradation of azo dyes. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 59, 73. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2006.08.006>
- Patel, H. (2018). Charcoal as an adsorbent for textile wastewater treatment. *Separation Science and Technology*, 53(17), 2797-2812. <https://doi.org/10.1080/01496395.2018.1473880>
- Patterson, M. R. (2003). Eco-friendly Dyeing Processes and Sustainability in Textiles. *Journal of Environmental Textile Chemistry*, 18(2), 45-53.
- Rai, H., Bhattacharya, M., Singh, J., Bansal, T. K., Vats, P., & Banerjee, U. C. (2005). Removal of dyes from the effluent of textile and dyestuff manufacturing industry: A review of emerging techniques with reference to biological treatment. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 35, 219.
- Ravve, A. (2000). *Principles of Polymer Chemistry* (3rd ed.). New York: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-2212-9>.
- Robinson, T., McMullan, G., Marchant, R., & Nigam, P. (2001). Remediation of dyes in textile effluent: A critical review on current treatment technologies with a proposed alternative. *Bioresource Technology*, 77, 247. [https://doi.org/10.1016/s0960-8524\(00\)00080-8](https://doi.org/10.1016/s0960-8524(00)00080-8)
- Rouquerol, F., Rouquerol, J., & Sing, K. (1998). *Adsorption by Powders and Porous Solids: Principles, Methodology and Applications*. Academic Press.
- Ruthven, D. M. (1984). *Principles of Adsorption and Adsorption Processes*. John Wiley & Sons.
- S. Ledakowicz, M. Solecka, R. Zylla, Biodegradation, decolourisation and detoxification of textile wastewater enhanced by advanced oxidation processes, *Journal of Biotechnology*, 2001, 89 (2-3), 175-184.
- S-A. Ong, E. Toorisaka, M. Hirata, T. Hano, Treatment of azo dye orange ii in aerobic and anaerobic SBR systems, *Process Biochemistry*, 2005, 40 (8), 2907–2914.
- Saçak, M. (2018). Polimer kimyası. Gazi Kitabevi.
- Saratale, R. G., Saratale, G. D., Chang, J. S., & Govindwar, S. P. (2011). Bacterial decolorization and degradation of azo dyes: A review. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 42(1), 138-157.

<https://doi.org/10.1016/j.jtice.2010.06.006>

- Shaul, G. M., Holdsworth, T. J., Dempsey, C. R., & Dostal, K. A. (1991). Fate of water soluble azo dyes in activated sludge process. *Chemosphere*, 22(1-2), 107–119. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(91\)90296-N](https://doi.org/10.1016/0045-6535(91)90296-N)
- Shore, J. (2002). *Colorants and Auxiliaries, Organic Chemistry and Application Properties* (2nd ed., Vol. 1). Hobbs the Printers, Hampshire.
- Smith, H. M. (2002). *High Performance Pigments*. Wiley-VCH. <https://doi.org/10.1002/3527600493.ch24>
- Tsipas, S., & Serrano, B. (2010). *Polymeric Materials Lecture Notes*. Charles III University of Madrid, Department of Materials Science and Engineering, Madrid, 12–13.
- Unal H.I., Erol O., Gumus O.Y., (2014), Quaternized-poly(N-vinylimidazole)/montmorillonitenanocomposite; Synthesis, characterization and electrokinetic properties. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects.*, 442, 132-138.
- World Dye Variety. (n.d.). *Reactive Blue 222*. Retrieved February 22, 2025, from <https://www.worlddyevariety.com/reactive-dyes/reactive-blue-222.html>

BÖLÜM 4

Ftalosiyanınlar, Sentez Yöntemleri ve Biyolojik Uygulamaları

Mesut Namlı¹ & Cihan Kantar² & Uğur Işık³ &
Ahmet İsmail Özkan⁴ & Deniz Canbolat Gültekin⁵

¹Öğr.Gör., Artvin Çoruh Üniversitesi, Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Artvin, Türkiye. ORCID ID: 0000-0001-9929-021X

² Prof.Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Rize, Türkiye. ORCID ID: 0000-0002-5234-0782

³ Dr., Artvin Çoruh Üniversitesi, Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Artvin, Türkiye. ORCID ID: 0000-0003-1010-9563

⁴ Dr. Artvin Çoruh Üniversitesi, Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Artvin, Türkiye. ORCID ID: 0000-0002-4511-2386

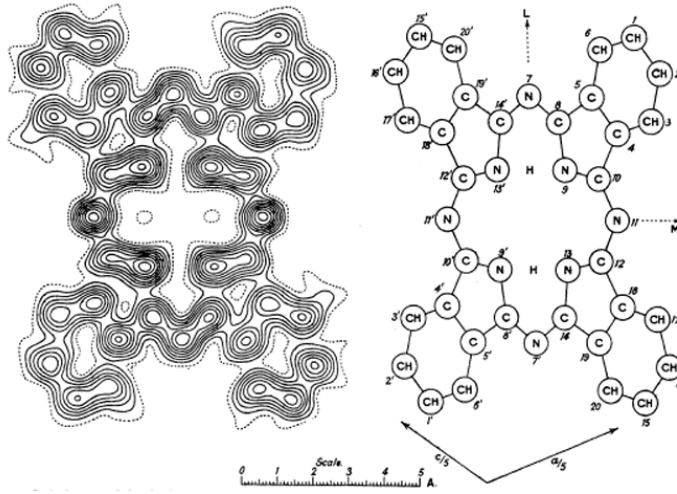
⁵ Öğr.Gör., Artvin Çoruh Üniversitesi, Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Artvin, Türkiye. ORCID ID: 0000-0003-1328-4762

GİRİŞ

Renk parlaklığı ve kapsamı ile tanınan ftalosiyanın (Pc)'lerin keşfi yirminci yüzyılın başlarına dayanmaktadır. Bu keşfin önemi o zamanlar henüz bilinmese de, South Metropolitan Gas Company'den (Londra) A. Braun ve J. Tcherniac, o-siyanobenzamidin eritilmesi sırasında bir yan ürün olarak az miktarda mavi, alkolde çözünmeyen bir kalıntı sentezlemeyi başarmışlardır (Braun ve Tcherniac, 1907). Sadece birkaç yıl sonra 1927 yılında, Freiburg Üniversitesi'nden (İsviçre) bilim adamları Henri de Diesbach ve Edmond von der Weid tarafından o-dinitrillerin bakır tuzları ve piridine karşı davranışları üzerine bir makale yayınlanmıştır. Dibromobenzen ve bakır siyanür karışımını piridin içinde kaynattıktan sonra suda, alkolde veya eterde çözünmeyen çivit mavisi bir katı elde etmişlerdir. Elementel analizler moleküler formülün kaba bir tespitini yapmak için kullanılmış olup ancak ayrıntılı bir yapı belirlenememiştir (De Diesbach ve Von Der Weid, 1927).

Pc'nin keşfindeki en önemli adım, bir yıl sonra Scottish Dyes LTD'nin tesislerinde, ftalik asitten endüstriyel ftalimid üretimi sırasında atılmıştır. Emaye demir kazanın kırılan bir noktasında mavi-yeşil bir katı ayrılmış ve bu katı, daha ileri incelemelerin ardından son derece kararlı ve çözünmez bir boya olarak nitelendirilmiştir (McKeown, 1998). Üç çalışan yeni renk pigmentinin potansiyelini fark etmiş ve hem üretim sürecinin hem de üretiminin patenti alınmıştır. Şirket için başvuru 1928 yılında ICI (Imperial Chemical Industries) tarafından satın alınmıştır. ICI ise yeni renk pigmentinin yapısını keşfetmeye çalışmış ve Londra'daki Imperial College'dan J. F. Thorpe'a bir numune göndermiştir. Bu sayede yapının aydınlatılması R. P. Linstead adında gelişmekte olan bir bilim adamına devredilmiştir (Dahlen, 1939). ICI ve Linstead arasında ortaya çıkan işbirliği verimli bir işbirliği olduğunu kanıtlamıştır. Linstead 1934 yılında dihidrojen Pc (H_2Pc) ve bazı metalli Pc (MPc)'lerin yapılarını elementel analiz ve bozunma ürünlerinin karakterizasyonu yoluyla belirleyebilmiştir. MPc araştırmalarında Linstead esas olarak merkezi atomlar olan magnezyum ve demir üzerinde yoğunlaşmış, ancak kobalt, nikel ve bakır gibi geçiş metalleri içeren türevleri de rapor edebilmiştir (Byrne, Linstead, ve Lowe, 1934a, 1934b; Linstead ve Lowe, 1934).

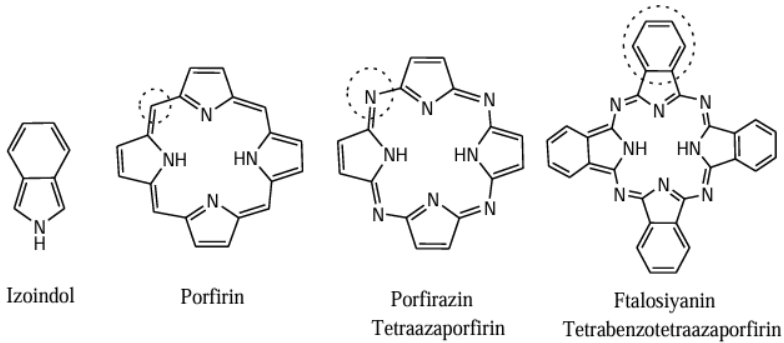
Pc iskeleti için 1933 yılına dayanan yapı önerisi, 1936 yılında JM Robertson tarafından X-ışını incelemeleri yardımıyla tamamlanmış ve bu yapı Şekil 1'de gösterilmiştir (Robertson, 1936).



Şekil 1. H₂Pc molekülünün X-ışını yapı analizi (Robertson, 1936)

Pc'lerin Yapısı

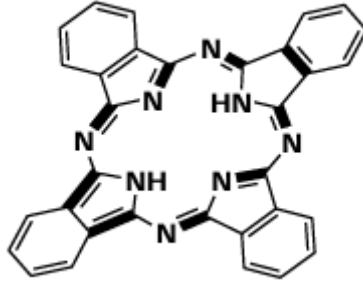
Pc'lerin kökeni, Yunanca "nafta" (kaya yağı) ve "siyanin" (koyu mavi) kelimelerinin birleşimine dayanmaktadır. Metalsiz türevleri ise "tetrabenzotetraazaporfirin" olarak da bilinir (Braun ve Tcherniac, 1907). Bu bileşikler, porfirin ve porfirazin gibi tetrapirrol türevleri olup, mezo konumundaki azot köprüleri ile birbirine bağlanan dört izoindol ünitesinin birleşmesiyle meydana gelmektedir. Pc'ler ve tetrapirrol türevi bileşikler ile ilişkileri Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Pc'ler ve tetrapirrol türevi bileşikler ile ilişkisi

Yüksek derecede konjuge olmuş 18- π elektron sistemine (Şekil 3) sahip, 16 üyeli (8 karbon ve 8 azot) bir halka yapısına sahip olan bu makrosiklik bileşikler,

aromatik özellik gösterirler (Berthold, 2008; Leznoff ve Lever, 1989; Linstead ve Lowe, 1934).



Şekil 3. H₂Pc’de 18- π elektron sistemi

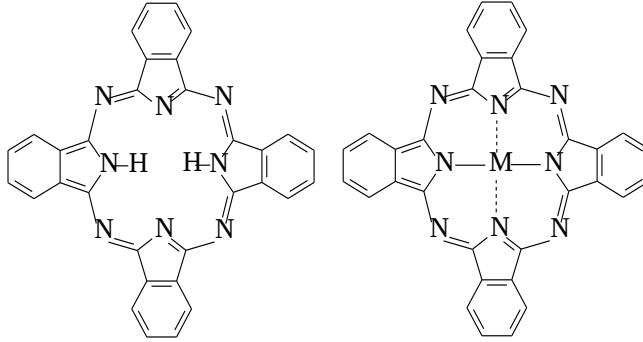
Pc molekülünün yapısında merkez atomun koordine kovalent bağlarla bağlı olması, ayrıca molekülün yüksek derecede aromatiklik göstermesi pek fazla rastlanılmayan kararlılığının açıklanabilmesinde önemli yer tutmuştur. Pc’ler asitlere, alkalilere, neme, ısıya, ışığa ve çözücü türlerinin hepsine karşı oldukça karardır. Genellikle 500 °C’nin üzerindeki sıcaklık etkisiyle eriyerek bozunurlar (Lever ve Leznoff, 1996). Pc’ler, yapısal özelliklerine göre Tablo 1’de sınıflandırılmıştır.

Tablo 1. Pc’lerin sınıflandırılması

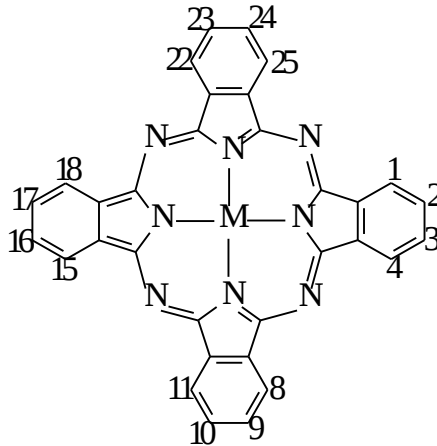
Yapısal özellik	Pc’ler
Merkezdeki metal iyonuna göre	Metal içeren Pc’ler Metal içermeyen Pc’ler
Süstitüentlerin benzerliğine göre	Simetrik Pc’ler Asimetrik Pc’ler
Süstitüentlerin bağlanma pozisyonuna göre	Periferal Pc’ler Non-periferal Pc’ler
Süstitüent sayısına göre	Tetra süstitüe Pc’ler Okta süstitüe Pc’ler

Metalsiz Pc’ler, “serbest baz Pc’ler”, “dihidrojen Pc” (H₂Pc) veya sadece “Pc” olarak adlandırılır. Metalli Pc (MPc)’lerde ise içerdği metal katyonu, Pc isminin önüne getirilerek kısaltma yapılır. Örneğin, nikel içeren Pc “NiPc” şeklinde gösterilir. Bu Pc yapıları, Şekil 4’te gösterilmiştir. Makrosiklik yapıda yer alan dört benzo ünitesi üzerinde süstitüsyonun gerçekleşebileceği toplam 16 farklı konum bulunur. Bu konumlardan 2,3,9,10,16,17,23 ve 24 numaralı karbon

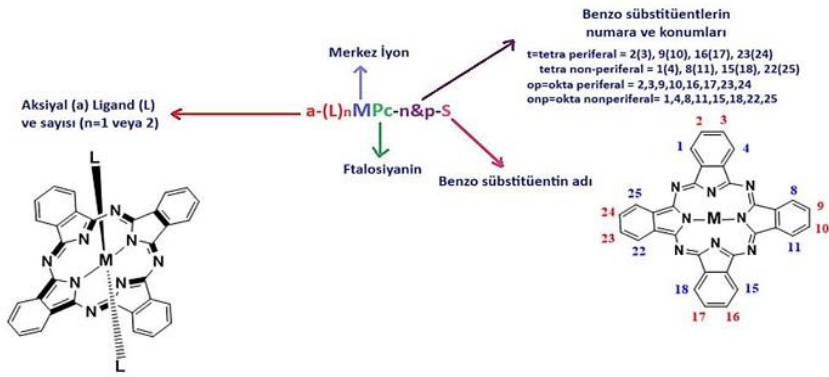
atomları çevresel yani “periferal” (p) konumlar olarak adlandırılırken, 1,4,8,11,15,18,22 ve 25 numaralı karbon atomları ise çevresel olmayan, yani “non-periferal” (np) konumlar olarak tanımlanır. “t” kısaltması, dört izomeri bulunan ve periferal konumda tetra-sübstitüe edilmiş bir Pc’i ifade eder. Örneğin, metalsiz tetra-terciyer-butil Pc “H₂Pc-t-tb” şeklinde gösterilir. Makro halka üzerindeki sübstitüentler, kısaltmalarda “Pc” ifadesinden sonra yazılır. Sıvı kristal özellik gösteren 1,4,8,11,15,18,22,25-oktaheksilftalosiyanınatonikel(II), “NiPc-onp-C₆” şeklinde kısaltılır. Burada “C₆”, her biri altı karbon atomuna sahip (hekzil, -C₆H₁₃) periferal olmayan sekiz alkil sübstitüentini temsil eder. Bu Pc numaralandırılması, Şekil 5’te gösterilmiştir. Merkezdeki katyona bağlı eksenel bir ligand bulunması durumunda, bu ligandın kısaltılmış ismi (-a), iyonun önüne eklenerek gösterilir. Ftalosiyan adlandırma kısaltmaları, Şekil 6’da gösterilmiştir (McKeown, 1998).



Şekil 4. Hidrojen ve metal Pc’lerin genel yapısı. H: Hidrojen, M: Metal.



Şekil 5. Pc bileşiğinde numaralandırma sistemi



Şekil 6. Pc'lerin adlandırılması için kısaltmalar

Pc Türleri

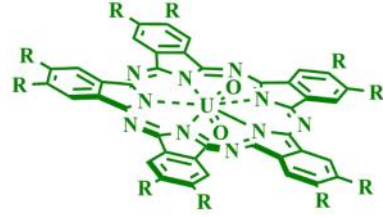
Pc bileşikleri, bağlanabilen sübstütentler sayesinde elektronik, optik ve çözünürlük özellikleri değiştirilerek yeni moleküller sentezlemek için oldukça uygun yapılardır. Pc bileşiklerinin geniş bir çeşitliliğe sahip olması, onları yeni kimyasal reaksiyonların geliştirilmesinde hedef molekül olarak önemli kılar (Özdemir, 2019).

Pc bileşiklerinin sentezinde kullanılan bazı ftalonitril türevleri (örneğin, 3-nitroftalonitril ve 4-nitroftalonitril) simetrik bir yapıya sahip olmadığından, sentez sırasında farklı yapısal izomerler oluşabilir. Bu izomerler, HPLC gibi özel ayırma teknikleri kullanılarak birbirinden ayrılabilir (McKeown, 1998).

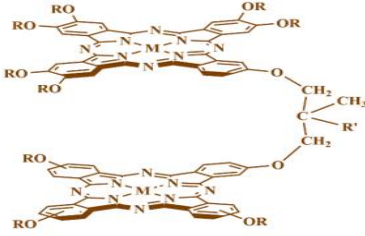
Pc halkasının özelliklerini çeşitlendirmek amacıyla farklı türde Pc'ler sentezlenmiş ve belirli sınıflara ayrılmıştır. Bu sınıflar, Şekil 7'de gösterilmiştir (Szymczak vd., 2021).



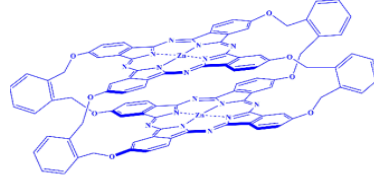
Yarı simetrik ftalosiyanın



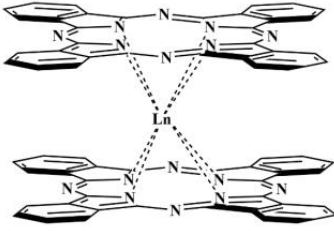
Süperftalosiyanın



Clamshell ftalosiyanın



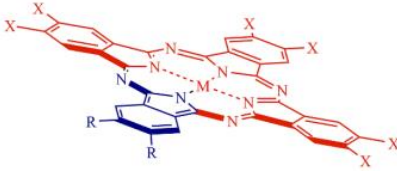
Sepet tipi ftalosiyanın



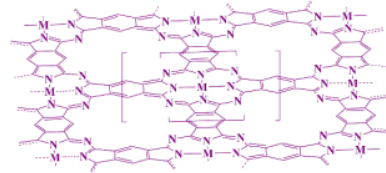
Sandviç ftalosiyanın



Subftalosiyanın



Asimetrik ftalosiyanın (A₃B)



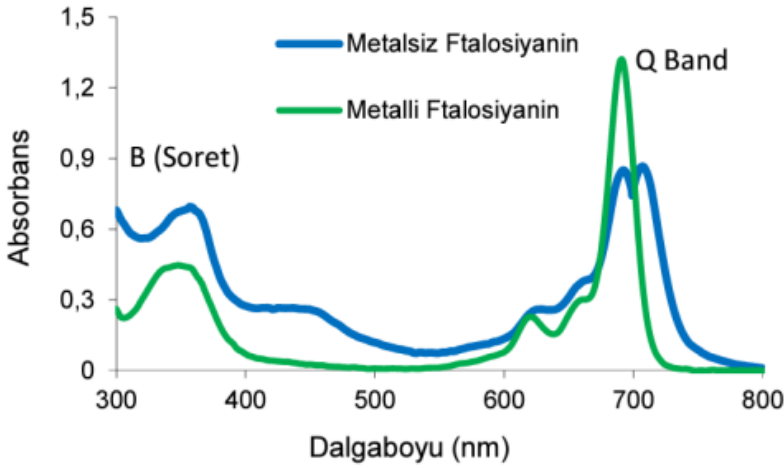
Polimerik ftalosiyanın

Şekil 7 Pc'lerin farklı türleri ve yapısal gösterimleri (Szymczak vd., 2021).

Pc'lerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Pc'lerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, büyük ölçüde merkezi boşlukta bulunan metal iyonunun türü ve oksidasyon durumu, ayrıca halka yapısına bağlı sübstitüent grubunun türü ve bağlanma konumları tarafından belirlenir.

Pc'lerin düzlemsel yapısı, ligand işlevselliği ve reaktivite özelliklerinin yanı sıra yüksek termal ve kimyasal kararlılığı, bu bileşiklerin en önemli özelliklerinden ikisidir. Pc'lerin renkleri, halka kavitesine bağlı sübstituent grubunun yapısı, kristal yapısı ve kimyasal özellikleriyle değişir; bu renkler koyu mavi ile bronz yeşil arasında değişkenlik gösterebilir. Renkliliğin temel nedeni, elektromanyetik spektrumun görünür (300-800 nm) ve yakın kızılötesi (near infrared) bölgelerinde güçlü bir absorpsiyon yapmalarıdır (Mack ve Kobayashi, 2011) (Şekil 8). İlk metalli Pc' olarak sentezlenen bakır Pc'in rengi koyu mavi olsa da, halka merkezine eklenen klor gruplarının sayısının artmasıyla renk yeşile dönüşmektedir.



Şekil 8. Pc'lerin görünür bölge absorpsiyonları

Pc'lerin çoğu, yüksek termal ve kimyasal kararlılığa sahip oldukları için belirli bir erime noktasına sahip değildir. Ancak, alkali ve toprak alkali metaller içeren Pc türleri hariç, genel olarak yüksek vakum altında 500-900 °C aralığında süblimleştikleri bilinmektedir (Lawton, 1958).

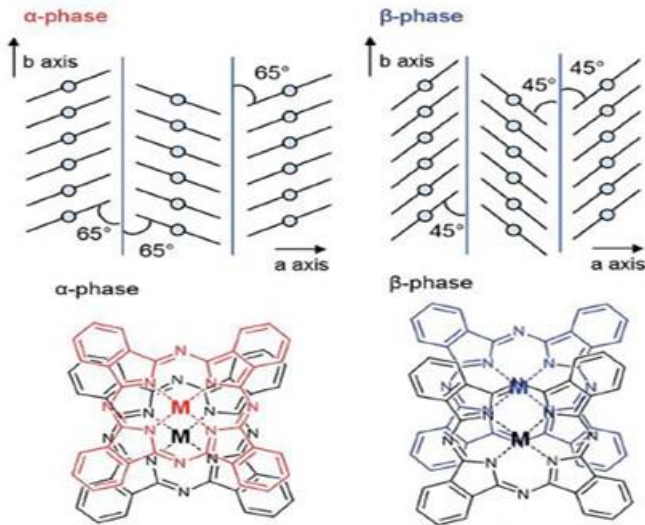
18- π elektron sistemine sahip Pc makro halkası, $(4n+2)\pi$ Hückel kuralına uyar ve bu nedenle aromatik özellik gösterir.

Makrosiklik halkanın, tüm Pc bileşiklerinde genel olarak düzlemsel olduğu ve yalnızca 0.3 Å kadar bir düzlemsellik sapması olduğu bilinmektedir. Pc'lerin merkezi boşluğu, yani kavite çapı 1.35 Å, kalınlığı ise 3.4 Å olarak belirlenmiştir. Kararlı metalli Pc bileşiklerinin elde edilmesi için, merkezi kaviteye yerleşecek metal iyonunun çapı ile kavite çapı arasında uyumun olması çok önemlidir. Çünkü bu tür reaksiyonlar diğerlerine göre daha kolay gerçekleşir.

Eğer metal iyonunun çapı, halka kavitesinden küçük veya büyük olursa, metal iyonları kolayca kaviteden ayrılarak kararsız metalli Pc bileşikleri oluşur. Örneğin, magnezyum ve kurşun Pc bileşiklerinde, magnezyum iyonunun çapı (1.18 Å) halka kavitesinden küçük, kurşun iyonunun çapı (1.75 Å) ise halka kavitesinden büyük olduğundan, bu metal iyonları kaviteden kolayca ayrılır ve böylece metal iyonları halka düzleminin altında veya üzerinde yer alır. Kobalt ve bakır Pc bileşiklerinde ise, Co^{2+} ve Cu^{2+} iyonlarının çapı, halka kavite çapıyla uyumlu olduğundan, bu metal iyonları Pc halkasına sıkıca bağlanır ve halkadan ayrılmaları oldukça zordur (Yalazan, 2018).

Siklotetramerizasyon reaksiyonu sonucunda elde edilen metalli Pc'lerin sentezi sırasında, ortamda bulunan metal iyonunun template etkisi nedeniyle ürün verimi, metallsiz Pc'lere göre daha yüksektir. Robertson'un yaptığı çalışmalar, metallsiz Pc'lerin D_{2h} simetrisine sahip olduğunu, metalli Pc'lerin ise D_{4h} simetrisine sahip olduğunu göstermiştir (Stillman ve Nyokong, 1989).

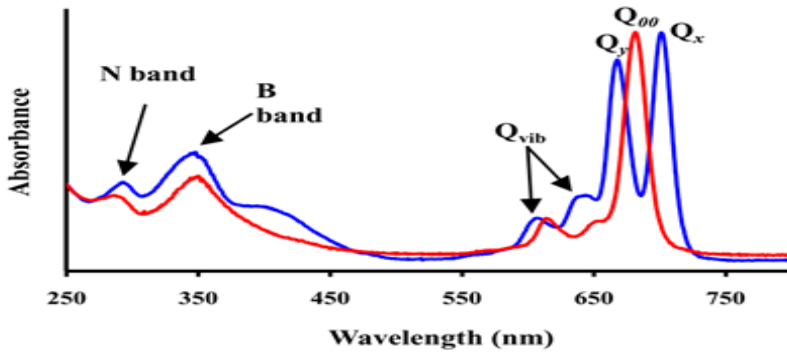
Pc'ler, sentez yöntemlerine bağlı olarak farklı kristal yapılar gösterir ve bu yapılar, Moser ve Thomas tarafından α , β , γ , π , ϵ , η , τ , η , i ve χ gibi çeşitli kristal formlarına ayrılmıştır (Moser ve Thomas, 1983). Bu kristal yapılar, şekil, renk, çözünürlük ve kararlılık açısından birbirinden farklılık gösterir. Pc'lerde en yaygın ve termodinamik olarak daha kararlı olan form β -formu olup, en önemli iki formdan biri α ve β formlarıdır. Bu formlar, Şekil 9'da gösterilmiştir (Cranston ve Lessard, 2021).



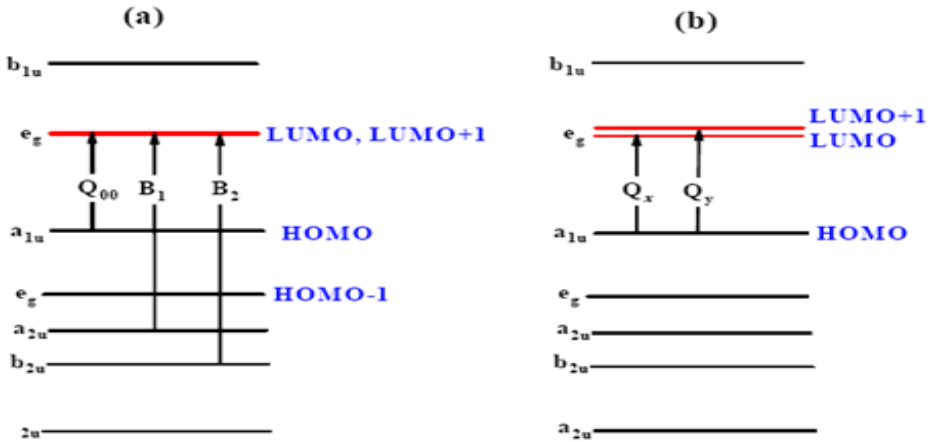
Şekil 9. CuPc'nin α ve β kristal yapıları

Pc'lerin Spektral Özellikleri

Pc'ler, görünür ve ultraviyole bölgelerinde karakteristik absorpsiyon pikleri gösteren renkli bileşiklerdir. UV/vis ölçümleri, bilinen organik çözücülerde 10^{-4} - 10^{-5} M konsantrasyonlarında yapıldığında, 600-700 nm aralığında şiddetli $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerini gösteren Q bandları gözlemlenir. Bu bölge, aynı zamanda metalli ve metalsız 1.4. Pc'lerin ayırt edilmesinde de kullanılır. Metalsız Pc'ler bu bölgede iki eşit bant gösterirken, metalli Pc'ler tek bir bant verir. $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin şiddeti, metal iyonuna bağlı olarak değişir. 600 nm civarındaki absorpsiyon pikleri, Q bandının titreşimsel tonlarının sonucudur. Genellikle metalli Pc'lerin kloroformda alınan spektrumlarında, 675-710 nm aralığında güçlü bir bant, 640 nm'de bir omuz ve 610 nm'de zayıf bir bant gözlemlenir. Q bandının dışında, 320-400 nm arasında B bandı (ya da Soret bandı) olarak adlandırılan absorpsiyon bandı da $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinden kaynaklanır ve bileşiğin karakteristik mavi (ya da mavimsi yeşil) renginin nedenidir. UV/vis spektrumları, çözücünün konsantrasyonu ve polaritesine göre değişiklik gösterir. Konsantrasyon yeterince düşük olduğunda ($C < 10^{-5}$ M), yalnızca monomer yapı bulunur ve 680-710 nm aralığındaki absorpsiyon bandının şiddeti artar. Ancak, konsantrasyon arttıkça agregasyon meydana gelir ve dimer, trimer gibi yapıların oluşmasıyla 600 nm civarındaki bandın şiddeti artarken, diğer bandın şiddeti azalır. Polar çözücüler, örneğin metanol kullanıldığında, 680 nm civarındaki Q bandının şiddeti azalır ve agregasyon sonucu 630-640 nm civarındaki omuz şeklindeki bant güçlenir. MPc (kırmızı) ve H2Pc (mavi) UV spektrumları Şekil 10'da, MPc ve H2Pc elektron geçişleri Şekil 11'de gösterilmiştir (Leznoff ve Lever, 1989).



Şekil 10. MPc (kırmızı) ve H2Pc (mavi) UV spektrumu



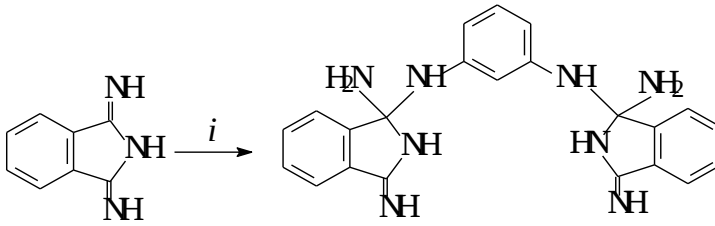
Şekil 11. (a) MPC ve (b) H₂Pc elektron geçişleri

Pc'lerin FT-IR spektrumları detaylı bir şekilde incelenmiş olsa da, gözlemlenen band sayısının fazlalığı ve makrosiklik yapının büyüklüğü, tüm bandların karakterize edilmesini zorlaştırmaktadır. Metalli ve metalsiz Pc'lerin FT-IR spektrumları birbirine oldukça benzer olup, önemli bir fark, Pc çekirdeğindeki –NH titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Metalsiz Pc'lerde, 3280 cm⁻¹'de zayıf bir –NH bandı gözlemlenir (Leznoff ve Lever, 1989).

Uygun çözücülerde çözünebilen Pc'lerin sentezi, NMR ölçümlerinin yapılmasını mümkün kılmıştır. ¹H-NMR spektrumlarında ise en dikkat çekici özellik, düzlemsel yapıya sahip aromatik 18 π elektron sisteminin etkisiyle Pc çekirdeğindeki –NH protonlarının TMS'den daha güçlü bir alana kaymasıdır.

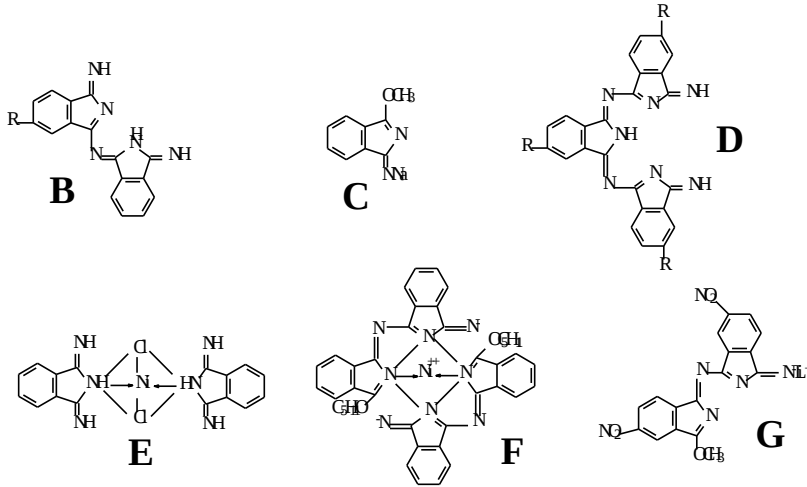
Pc'lerin Oluşum Mekanizması

Pc'lerin birçok farklı sentez yöntemi bulunmaktadır. Bazı sentez yollarında kararlı ara ürünler oluşabilmektedir. Ancak, bu yöntemlerin hiçbiri için belirgin bir tepkime mekanizması öne sürülememiştir. Şekil 12'de gösterilen imid-amin kondenzasyonunda oluşan ürün, bu iki bileşiğin doğal yapılarından kaynaklanır. Bu tepkimeye göre, yeni oluşan ürün, imin-amin (2:1) kondenzasyonu ile oluşturulup karakterize edilmiştir. Bu nedenle, imid-imid kondenzasyonunun benzer bir şekilde gerçekleşebileceği ve Pc'lerin de bu yolla oluşabileceği düşünülmektedir (Leznoff ve Lever, 1989).

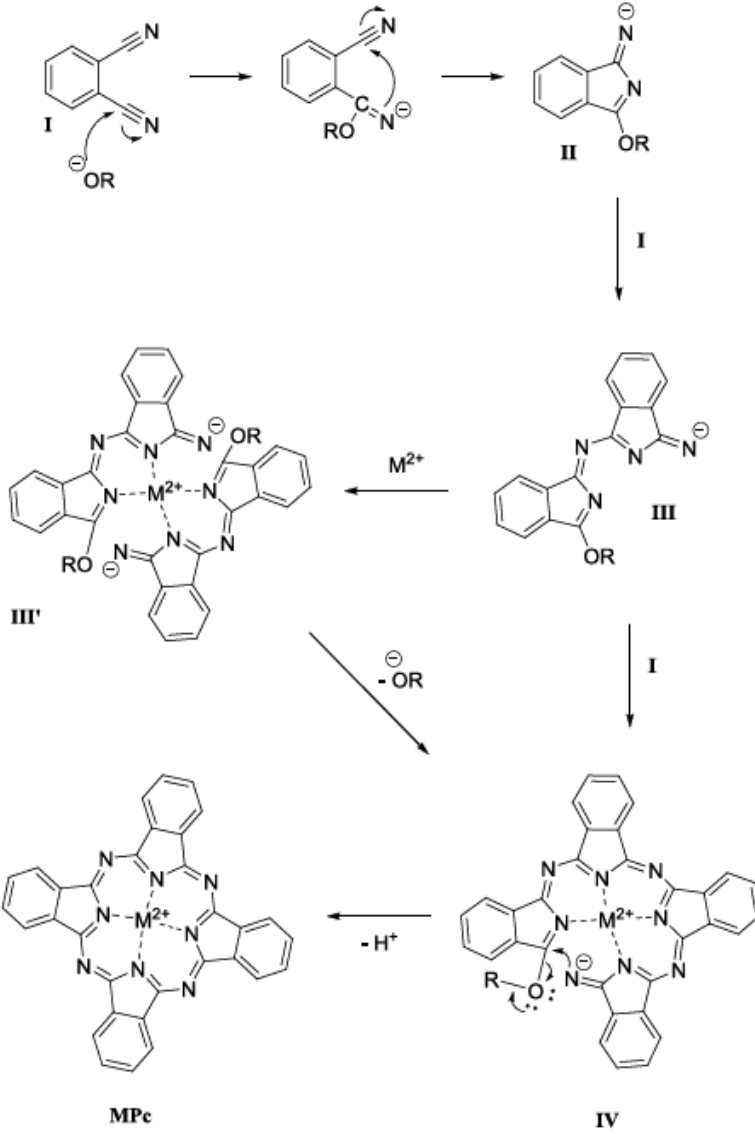


Şekil 12. İmid-amin kondenzasyon tepkimesi

1,3-Diiminoisindol ve sübtitüe dithioimidin arasındaki kondenzasyon reaksiyonu ile sübtitüe Pc'lerin sentezi sırasında, dimerik B gibi tipik asiklik ara ürünlerin oluşumu öne sürülebilir (Şekil 13 ve 14). Ancak, B ve D ara ürünleri izole edilememiştir. Diğer bazı ara ürünler ise izole edilebilmiştir. Örneğin C, E, F ve G gibi (Lever ve Leznoff, 1996).



Şekil 13. Oluşan bazı ara ürünler



Şekil 14. Pc bileşiği oluşum mekanizması

Pc'lerin Saflaştırılma Yöntemleri

Pc'ler, fiziksel özelliklerine bağlı olarak çeşitli yöntemlerle saflaştırılabilir. Bu yöntemlerden en yaygın olanlar şu şekildedir (Lever ve Leznoff, 1996):

a) Derişik sülfürik asit çözeltilerine su veya buz eklenerek çöktürülmesiyle saflaştırma. Ancak bazı Pc'ler bu yöntemle tamamen saflaştırılmaz.

b) Amino-sübstitüe Pc'ler, konsantre HCl içinde çözölüp, ardından sulu baz çözeltileri ile yeniden çöktürölerek saflaştırılabilir.

c) Alümina kolon kromatografisi kullanıldıktan sonra, çözücünün buharlaştırılması ya da kristallendirilmesi ile saflaştırma.

d) Silikajel kolon kromatografisinin normal, flaş ya da vakum yöntemlerinden biri ile uygulanıp, ardından çözücünün buharlaştırılması veya kristallendirilmesi ile saflaştırma.

e) Jel-permasyon yöntemiyle saflaştırma.

f) Çözünölrlük özellikleri düşük olan sübstitüe Pc'ler, çeşitli çözücülerle yıkanarak safsızlıkların uzaklaştırılmasıyla saflaştırılabilir.

g) Çözünebilen Pc'ler, çözünmeyen safsızlıklardan çeşitli çözücülerle ekstrakte edilip, sonrasında çözücünün uzaklaştırılması ile saflaştırılabilir.

h) Süblimasyon yöntemi ile saflaştırma.

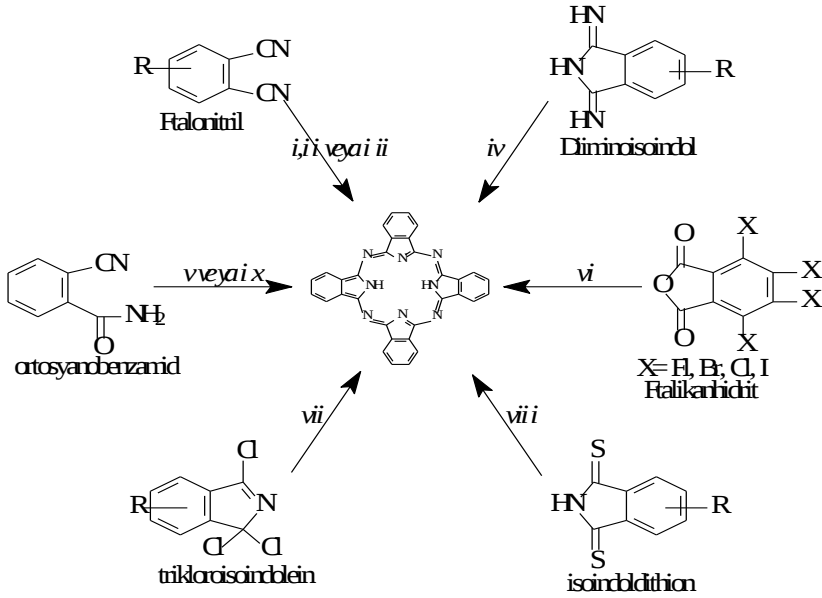
i) İnce tabaka kromatografisi (TLC) ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) gibi tekniklerle saflaştırılabilir.

Pc'lerin Sentezinde Kullanılan Genel Yöntemler

Metalli ve metalsiz Pc'ler, benzer başlangıç maddeleri kullanılarak siklotetramerizasyon ve metalin şablon etkisiyle kolayca sentezlenebilir. Bu bileşiklerin sentezinde genel olarak aşağıdaki yöntemler uygulanmaktadır.

Metalsiz Pc'lerin Sentezi

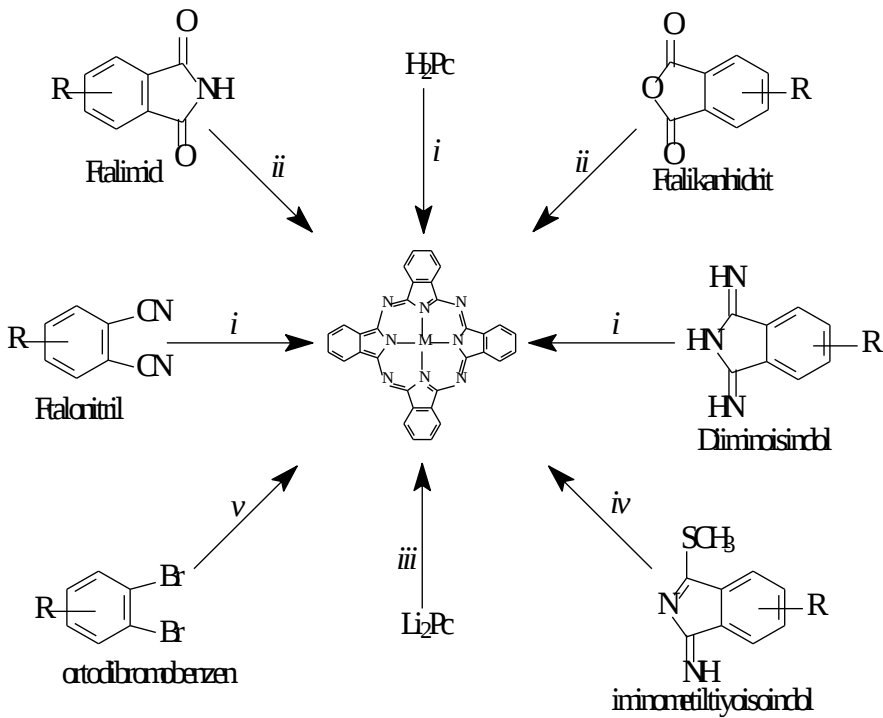
i- Li_(k) ve pentanol daha sonra sulu asidik hidroliz, **ii-**Hidrokinon beraberinde ısıtma, **iii-** 1,8- Diazobisiklo(4,3,0)on-5-en (DBN) 'de ısıtma veya pentanolla ısıtma, **iv-** Pentanol veya DMAE içinde kaynatma, **v-** Etil alkol de kaynatma, **vi-** 1-Klornaftalin, üre, Co, 263°C veya Nitrobenzen, üre ZnCl₂ karışımında ısı, **vii-** Aynı miktarda diiminoisindol ile DMF, Hidrokinon ve TEA ısı, **viii-** Aynı miktarda diiminoisindol ile DMAE 80-90°C, **ix-** Mg, Sb, MgO ve ya MgCO₃ beraberinde 240°C'de ısıtma sonra asidik hidrolizdir. Bu işlemler, Şekil 15'te gösterilmiştir.



Şekil 15. H_2Pc farklı sentez yöntemleri

Metalli Pc'lerin Sentezi

i-Çözücüler (Kinolin, Etilen glikol, DMAE), Susuz Metal tuzları, ii- Üre, metal tuzları, nitrobenzen veya triklorbenzen, iii-Metal tuzu, Etanol, iv- DMF, (-15,-20°C), $Zn(Ac)_2$, v- $CuCN$, pridin veya DMF (Sadece $CuPc$ oluşur). Bu işlemler, Şekil 16'da gösterilmiştir.



Şekil 16. Metalli Pc'lerin sentez yöntemleri

Pc'lerin Mikrodalga Yardımlı Sentezi

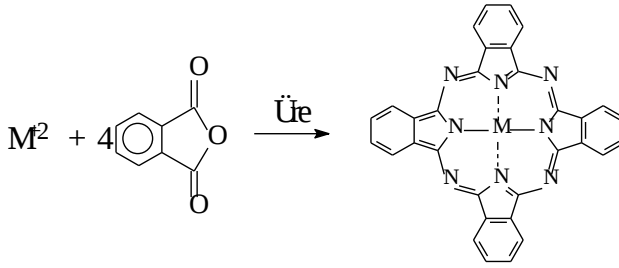
Son yıllarda, Pc bileşiklerinin klasik sentez yöntemlerine ek olarak, daha verimli ve ekonomik yeni yöntemler geliştirmek amacıyla çalışmalar hız kazanmıştır. Bu çalışmaların temel hedefi, sentez süreçlerini daha kısa sürede tamamlamak, verimi artırmak ve maliyetleri düşürmektir. Bu bağlamda, özellikle mikrodalga (MD) enerjisinden yararlanılan tepkimeler ön plana çıkmaktadır. Mikrodalga enerjisinin kimyasal tepkimelerde kullanımı 1980'lerin ortalarından itibaren yaygınlaşmış olup, bu yöntemle gerçekleştirilen reaksiyonlar hem daha hızlı hem de yüksek verimle tamamlanmaktadır. Ayrıca, genellikle çözücü kullanılmadan yürütülen bu tepkimeler, daha çevre dostu olup saflaştırma işlemlerini de kolaylaştırmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı, mikrodalga destekli sentezler "Yeşil Kimya" (Green Chemistry) ilkelerine uygun yöntemler arasında değerlendirilmektedir.

Pc'ler, klasik olarak, ftalonitril, siyanobenzamit, ftalimid ve ftalik asit gibi çeşitli başlangıç maddelerinin uygun metal tuzları ile kalıp etkisi altında, yüksek kaynama noktasına sahip çözücüler içinde 12–24 saat gibi uzun süreler boyunca kaynatılmasıyla sentezlenmektedir. Ancak bu yöntem, uzun süreli reaksiyonlar

ve çözücü gereksinimi duymaktadır. Ayrıca, elde edilen ürünlerin verimi ve saflık derecesi de genellikle tatmin edici değildir.

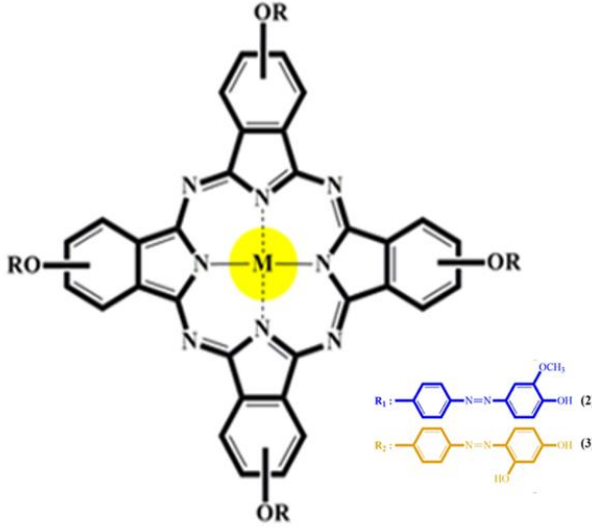
Bu nedenlerden dolayı, özellikle uzun süre ve enerji gerektiren kimyasal reaksiyonlarda, enerji ve zaman kaybını azaltarak verimi ve saflığı artıran mikrodalga yardımcı sentez yöntemi, Pc'ler için uygulanmış ve bu alandaki çalışmalar büyük ilgi görmüştür (Gedye vd., 1986; Varma, 1999).

Bu alandaki ilk yayınlardan biri, 1998 yılında Shaabani tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, bakır, kobalt, nikel ve demir içeren substitüentsiz Pc'lerin, çözücü kullanılmadan mikrodalga yardımıyla sentezi gerçekleştirilmiş ve reaksiyon süreleri önemli ölçüde kısaltılmıştır. Gerçekleşen reaksiyon ise Şekil 17'deki gibidir (Shaabani, 1998).



Şekil 17. Shaabani (1998) tarafından yapılmış olan çalışma

Pc'lerin mikrodalga yardımcı sentezi ile ilgili son dönemde yapılan çalışmalara, ülkemizden de örnekler verilebilir. Yapılan çalışmada resorsinol ve guaikol grupları içeren Fe ve Ni Pc bileşikleri mikrodalga tekniği kullanılarak sentezlenmiştir. Yapılan çalışmada reaksiyon süresi 20 dakika olarak belirtilmiş ve yaklaşık %70 oranında verim elde edilmiştir. Çalışma sonucunda sentezlenen metal Pc, Şekil 18'de gösterilmiştir (Işık, Namli, Kantar, Şaşmaz, ve Aydemir, 2024).



Şekil 18. Önceki çalışmalarda sentezlenmiş olan metal Pc

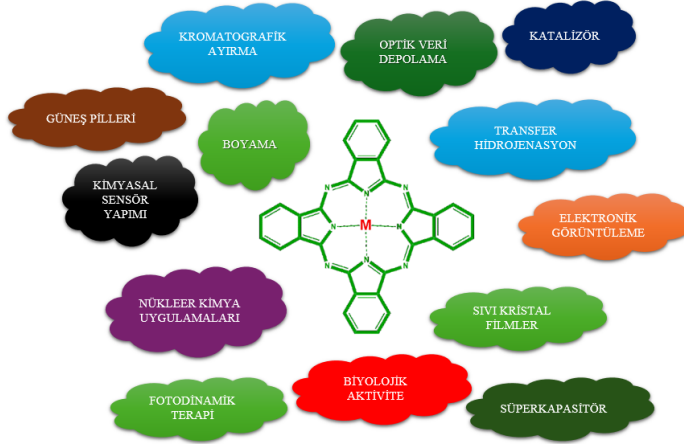
Pc'lerin Uygulama Alanları

Pc bileşikleri, şans eseri keşfedilmiş olup, 20. yüzyılın başlarından itibaren tıp, eczacılık ve temel bilimler alanlarında çalışan birçok bilim insanının ilgisini çekmiş ve organik materyaller arasında en çok araştırılan bileşiklerden biri haline gelmiştir.

Pc'lerin ticari olarak kaliteli bir ürün olarak değerlendirilmesi üç temel faktöre bağlıdır. İlk olarak, canlı ve parlak mavi ile yeşil renklere sahip olmaları; ikinci olarak, olağanüstü kimyasal kararlılık göstermeleri; üçüncü olarak ise, ışığa karşı yüksek dayanıklılık sergilemeleridir.

Buna ek olarak, Pc'lerin halka boşluğunda yer alabilen yaklaşık 70 metal atomu ile bağlı sübstitüentler ve bu sübstitüentlerin bağlanma pozisyonlarının değiştirilmesiyle istenilen uygulama alanlarına uygun şekilde modifiye edilebilmeleri, bu bileşiklerin en önemli avantajlarından biridir (Tanaka, 2009).

İlk olarak boya ve pigment olarak kullanılan Pc'ler, günümüzde pek çok alanda uygulama alanı (Şekil 19) bulmuş ve çalışmalar devam ettirilmektedir.



Şekil 19. Pc'lerin uygulama alanları

Pc'lerin Biyolojik Uygulamaları

Işığın tetiklenmesini içeren bir terapötik mod olan fotodinamik terapi (PDT), etkileyici bir onkoterapi tedavisi olarak kabul edilmiştir. PDT'nin de en önemli unsuru fotosensitizör (PS)'dür. PS, PDT uygulamasında belirleyici bir rol oynamaktadır (Zhao, Liu, Fan, Chao, ve Peng, 2021). Pc'ler ise çoğu yüksek düzeyde agregasyon göstermesine ve lipofilik olmasına rağmen, PDT için iyi PS'ler olarak kabul edilirler (Carobeli vd., 2021).

Pc'ler, hemoglobin, kobalamin ve klorofil gibi porfirin bileşiklerinin sentetik analoglarıdır. Bu bileşikler biyolojik sistemde önemli rol oynar. Pc'ler, yapılarındaki delokalize elektronlar sayesinde düzlemsellik, termal kararlılık ve fotostabilite gibi çeşitli özelliklere sahiptir. Pc'ler, geniş uygulama alanlarına sahip olmaları nedeniyle kimya ve diğer temel bilimlere için vazgeçilmezdir (Sarkı, Tüzün, Ünlüer, ve Kantekin, 2023).

Pc'lerin en önemli dezavantajı, hidrofobik olmaları ve suda zayıf çözünmeleridir. Ancak makrosiklusun çevresel bölgesine tiyoller, aminler, sülfonil eterler ve alkil zincirleri gibi fonksiyonel grupların eklenmesiyle birlikte Pc'nin çözünürlüğü iyileştirilebilir (Nyamu, Ombaka, Masika, ve Ng'ang'a, 2018). Bileşiklerin suda çözünürlüğü, doğrudan hastanın kan dolaşımına verilebildiği için fotodinamik terapi uygulamaları için özellikle önemlidir. Bu nedenle araştırmacılar için ana hedef, su ve DMSO gibi yaygın çözücülerde çözünebilen bileşikler sentezlemektir. Bunlar dokulara ve hücrelere kolayca nüfuz edebilir (Günsel vd., 2020).

Fotodinamik antimikrobiyal kemoterapi (PACT) uygulaması sırasında fotosensitizör ve lazer ışığı arasındaki etkileşim sonucunda moleküler oksijen, singlet oksijene dönüşmektedir. Oluşan singlet oksijen lipidler, proteinler ve DNA gibi hücre bileşenlerinde geri dönüşü olmayan hasara neden olur. Bunun sonucunda da bakteriyel ölüm meydana gelmektedir. PACT'ın temel avantajları, gram-(+) ve gram(-) bakteriler gibi çok çeşitli mikropların ölümüne neden olabilmesi, ışığa dirençli türlerin gelişme olasılığının düşük olması ve PACT'ın mikroorganizmaları hızla öldürmesi, antibiyotiklerin etkisinin ise genellikle birkaç gün sürmesidir (Sen, Mack, ve Nyokong, 2022).

Bununla birlikte, NIR kullanılır çünkü çoğu doku bu spektral alanda ışığı önemli oranda iyi iletir. Pc'ler, 670 ila 690 nm aralığında aktivasyon ve hedef hücrelerde iyi tanımlanmış doku penetrasyonu sergilerler. Hidrofobik Pc'lerin ve türevlerinin çözünürlüğünü ve biyoyararlanımını artırmak için nanoemülsiyonlar ve lipozomal gibi çeşitli ilaç taşıma sistem (DDS)'lerinin kullanıldığı formülasyonlar da bulunmaktadır. Böylece Pc'lerin biyoyumumluluğu artırılabilir (Carobeli vd., 2021).

Antimikrobiyal

İlaçlara dirençli bakterilerin ortaya çıkmasıyla birlikte bakteriyel enfeksiyonlar insan varlığı ve refahı için ciddi bir tehlike oluşturmakta, ciddi hastalık ve ölüm vakalarında endişe verici bir artışa yol açmaktadır (Zhou, Zheng, Li, ve Zheng, 2024).

Pc bileşiklerine ait antimikrobiyal aktivitenin, Pc'deki izoindol halkasının üçüncül azotu aracılığıyla mikrobiyal hücrenin aktif merkezi ile hidrojen bağı oluşumundan kaynaklandığı belirtilmiştir. Pc türevleri patojenik mikroplarla mücadelede umut vadeden bir fotosensitizör olarak kabul edilmiştir (Nyamu vd., 2018). Tablo 3'de, patojen mikroorganizmalar üzerinde test edilen Pc kompleksleri görülmektedir.

Tablo 3. Pc kompleksleri

Metal	Fotodinamik	Mikroorganizma	Kaynak
İndium	680 nm	<i>S.aureus</i> , <i>E.coli</i>	(Sen vd., 2022)
Bakır, Kobalt, Nikel	680 nm	<i>C.albicans</i> , <i>E.coli</i>	(Fan vd., 2023)
Çinko, Alüminyum	670 nm	<i>S.aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>C.albicans</i>	(Ryskova vd., 2013)
Zirkonyum (IV)	620 nm	<i>E.coli</i> 6.2E, <i>E.coli</i> J53	(Lukowiak vd., 2019)

S.aureus: *Staphylococcus aureus*, *E.coli*: *Escherichia coli*, *C.albicans*: *Candida albicans*.

Son zamanlarda katyonik Pc'lerin, nötr analoglarından daha etkili antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir (Fan vd., 2023). Ayrıca bu Pc'lerin, PACT uygulamaları için mikroorganizmaların inaktivasyonunda en etkili moleküller olduğu da bulunmuştur (Sen vd., 2022). Ancak antimikrobiyal etkinin etkinliği büyük ölçüde Pc türevlerinin türüne ve mikrobiyal hücre türüne (Gram pozitif bakteriler, Gram negatif bakteriler veya mayalar) bağlı olduğu da belirtilmiştir (Lukowiak vd., 2019).

Antioksidan

Antioksidanlar, canlı organizmalarda çeşitli metabolik reaksiyonlar sırasında meydana gelen oksidasyon reaksiyonlarından kaynaklanan serbest radikalleri nötrleştiren bileşiklerdir. Bu nedenle, tüm canlı organizmaların savunma mekanizmalarında çok önemli bir rol oynamaktadırlar. Antioksidanlar doğal veya sentetik olabilirler. En yaygın doğal antioksidanlar C ve E vitamini, karotenoidler, fenolik bileşikler ve sinamik ve hidroksisinnamik asitlerdir. Bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), bütillenmiş hidroksianisol (BHA) ve sodyum metabisülfid (SMB) gibi sentetik antioksidanlar gıda, kozmetik ve farmasötik süreçlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmalarda Pc bileşiklerin iyi antioksidan özelliklere sahip olduğu ve hatta bilinen antioksidan standart ajanları kadar iyi aktiviteler göstermiştir. Bu, test edilen suda çözünür Pc bileşiklerin gelecekteki çalışmalarda yeni antioksidan standart ajanlar olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Günsel, Alici, Bilgiçli, Arabacı, ve Yaraşır, 2019; Hande Alici vd., 2018; Korkut vd., 2021).

Oksidatif stres sonucunda kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser ve nörodejeneratif bozukluklar meydana gelmektedir. Pc'lerin lipid peroksidasyon analizinde önemli antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir. Ayrıca çeşitli tedavilerde kullanılan ilaçların karaciğer, beyin ve karaciğerde neden olduğu oksidatif hasara karşı da koruma sağladığı kaydedilmiştir (Amaral vd., 2012).

Antikanser

Günümüzde insanlığın karşı karşıya olduğu önde gelen sağlık sorunlarından birisi de kanserdir. Ağırlıklı olarak cerrahiye, kemoterapiye veya radyoterapiye dayalı tedaviler, kemoterapötiklere karşı direncin artmasıyla birlikte olumsuz yan etkilere ve sağlıklı dokuya zarar gelmektedir. Kanser hücreleri sağlıklı hücrelerden daha hızlı çoğalır ve bu da alışılmadık morfolojiye sahip kümelenmiş tümörler, büyük delikler ve kusurlu endotel hücreleri ile sonuçlanmaktadır. Birçok Pc fotosensitizörü kanser fototerapisi için geliştirilmiş ve etkili olduğu gösterilmiştir (Rennie ve Edkins, 2022).

Pc'ler, çeşitli teranostik (terapi ve görüntüleme) uygulamalarda kullanılmıştır. Klinik testler, şimdiye kadar sadece birkaç Pc formülasyonu üzerinde test edilebilmiştir. Bu formülasyonlardan biri olan suda çözünen sülfonatlı AlPc (ticari adı: Photosens) doğrudan suda çözülebilmektedir. Bu formülasyon cilt, meme, akciğer orofaringeal, gırtlak, boyun, gırtlak ve servikal kanserler dahil olmak üzere birden fazla kanser tedavisinde araştırılmıştır. Üst aerodigestif sistem karsinomunun (üst solunum yolu ve sindirim sistemi kanseri) tedavisi için ZnPc, POPC (palmitoil-oleoil-fosfatidilkolin) ve DOPS (dioleoil fosfatidilserin) lipozomları içinde kapsüllenmiştir. Bir di-sülfonik-di-ftalimidometil ZnPc bazlı Cremophor EL formülasyonu da cilt veya özofagus kanserinin tedavisi için faz I klinik çalışmalarında test edilmiştir. Etanol ile birlikte propilen glikol (topikal uygulama için) veya Cremophor EL (intravenöz uygulama için) içinde çözünen silikon bazlı Pc formülasyonları çeşitli cilt hastalıkları ve kanserler için klinik testlere ulaşmıştır (Zhang ve Lovell, 2017).

Çalışmalarda, Pc'lerin test edilen hücreye karşı en yüksek in vitro antikanser aktivitesini gösterdiği kaydedilmiştir (Yenilmez vd., 2023). Ayrıca Pc'lerin, insan kolon kanseri (DLD-1) hücre hattında toksisite ve apoptotik etki gösterdiği de ifade edilmiştir (Farajzadeh, Kuşçulu, Yenilmez, Bahar, ve Bayır, 2022).

DNA kesme

Deoksiribonükleik asit (DNA), çoğu antikanser tedavisinde birincil biyolojik ilaç hedefidir. DNA'nın, Pc gibi bileşiklerle etkileşimi kanser tedavisi için daha az yan etkiye sahip yeni ajanların geliştirilmesi için büyük öneme sahiptir. Antikanser ilaçları, DNA'ya bağlandıktan sonra hidrolitik ve oksidatif yolla DNA'yı parçalamaktadır. Fonksiyonel gruplarıyla DNA'ya güçlü bağlanma kapasitesine sahip olan Pc'ler de çeşitli farmakolojik ve biyolojik uygulamalarda tanı amaçlı kullanım için önemli bileşiklerdir. Bu nedenle, DNA bağlama veya DNA parçalama etkileri de araştırmacılar tarafından kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır (Günsel et al., 2020). Literatürlerde, test edilen tüm Pc bileşiklerinin mükemmel nükleaz aktivitesi gösterdiği ve DNA kesme aktivitesine sahip olduğu belirtilmiştir (Ağırtaş, Cabir, Yıldık, Özdemir, ve Gonca, 2021; Demirbaş, 2019).

SONUÇ

Sonuç olarak teranöstik özelliğe sahip olmalarından dolayı Pc'ler, PDT uygulamasıyla başta antikanser çalışmalarda olmak üzere antimikrobiyal, antioksidan ve antivirüs çalışmalarda da kullanılmıştır. Pc'lerin antimikrobiyal aktiviteleri hem Pc'nin türüne hem de mikroorganizmanın türüne bağlıdır.

Bununla birlikte bazı Pc kompleksleri, standart antioksidan olarak kullanılan BHT'den bile daha yüksek aktivite gösterebilmektedir. Literatürlerde, Pc'lerin daha ileri araştırmalardan sonra kanser tedavisi için kullanılabileceği belirtilmiştir.

Ancak hidrofobik olmaları ve suda zayıf çözünmelerinden dolayı kullanımlarını sınırlamaktadır. Bu nedenle hem çözünürlüklerini hem de biyoyararlanımlarını optimum düzeye getirmek için ilaç taşıyım sistemlerinden faydalanılması gerekmektedir. İlaç taşıyım sistemlerinden biyouyumlu özelliğe sahip lipozomların da kullanıldığı Pc formülasyonları da mevcuttur.

KAYNAKLAR

- Ağırtaş, M. S., Cabir, B., Yıldıkı, Ü., Özdemir, S., & Gonca, S. (2021). Synthesis, antioxidant, DNA cleavage and antimicrobial properties of phthalocyanine complexes bearing the poly-hydroxyl groups. *Chemical Papers*, 75, 1749-1760.
- Amaral, G. P., Puntel, G. O., Dalla Corte, C. L., Dobrachinski, F., Barcelos, R. P., Bastos, L. L., . . . Puntel, R. L. (2012). The antioxidant properties of different phthalocyanines. *Toxicology in vitro*, 26(1), 125-132.
- Berthold, H. (2008). Synthesis of a Phthalocyanine Scaffold as a Core of Highly Glycosylated Dendritic Structures and a Novel Fluorenyl Spiro-Annulated Phthalocyanine. *Staats-und Universitätsbibliothek Hamburg Carl von Ossietzky*,
- Braun, A. v., & Tcherniac, J. (1907). Über die produkte der einwirkung von acetanhydrid auf phthalamid. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 40(2), 2709-2714.
- Byrne, G., Linstead, R., & Lowe, A. (1934a). 213. Phthalocyanines. Part II. The preparation of phthalocyanine and some metallic derivatives from o-cyanobenzamide and phthalimide. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1017-1022.
- Byrne, G., Linstead, R., & Lowe, A. (1934b). Phthalocyanines. Part I. a new type of synthetic colouring matters. *J. Chem. Soc.*, 1016-1017.
- Carobeli, L. R., Meirelles, L. E. d. F., Damke, G. M., Damke, E., Souza, M. V. d., Mari, N. L., . . . Silva, V. R. d. (2021). Phthalocyanine and its formulations: a promising photosensitizer for cervical cancer phototherapy. *Pharmaceutics*, 13(12), 2057.
- Cranston, R. R., & Lessard, B. H. (2021). Metal phthalocyanines: Thin-film formation, microstructure, and physical properties. *RSC advances*, 11(35), 21716-21737.
- Dahlen, M. A. (1939). The phthalocyanines a new class of synthetic pigments and dyes. *Industrial & Engineering Chemistry*, 31(7), 839-847.
- De Diesbach, H., & Von Der Weid, E. (1927). Some salt complexes of o-dinitriles with copper and pyridine. *Helv. Chim. Acta*, 10, 886-888.
- Demirbaş, Ü. (2019). Synthesis, characterization, and investigation of singlet oxygen, DNA interaction, and topoisomerase I inhibition properties of novel zinc (II) phthalocyanine. *Turkish Journal of Chemistry*, 43(6), 1646-1655.
- Fan, P.-P., Li, S.-L., Zheng, B.-Y., Zheng, B.-D., Lv, L.-L., Ke, M.-R., & Huang, J.-D. (2023). Synthesis and photothermal/photodynamic antimicrobial activities of phthalocyanines tetra-substituted by morpholinyl moieties.

- Farajzadeh, N., Kuşçulu, N. G., Yenilmez, H. Y., Bahar, D., & Bayır, Z. A. (2022). Anticancer and biological properties of new axially disubstituted silicon phthalocyanines. *Dalton Transactions*, 51(19), 7539-7550.
- Gedye, R., Smith, F., Westaway, K., Ali, H., Baldisera, L., Laberge, L., & Rousell, J. (1986). The use of microwave ovens for rapid organic synthesis. *Tetrahedron letters*, 27(3), 279-282.
- Günsel, A., Alici, E. H., Bilgiçli, A. T., Arabacı, G., & Yaraşır, M. N. (2019). Antioxidant properties of water-soluble phthalocyanines containing quinoline 5-sulfonic acid groups. *Turkish Journal of Chemistry*, 43(4), 1030-1039.
- Günsel, A., Bilgiçli, A. T., Barut, B., Taslimi, P., Özel, A., Gülçin, İ., . . . Yarasir, M. N. (2020). Synthesis of water soluble tetra-substituted phthalocyanines: investigation of DNA cleavage, cytotoxic effects and metabolic enzymes inhibition. *Journal of Molecular Structure*, 1214, 128210.
- Hande Alici, E., Günsel, A., Akin, M., Bilgiçli, A. T., Arabacı, G., & Nilüfer Yarasir, M. (2018). Synthesis, characterization, antioxidant and antibacterial properties of non-peripherally and peripherally tetra-substituted phthalocyanines. *Journal of Coordination Chemistry*, 71(19), 3077-3089.
- Işık, U., Namlı, M., Kantar, C., Şaşmaz, S., & Aydemir, M. (2024). New metallophthalocyanine (M: Ni (II) and Fe (II)) complexes as efficient catalysts for transfer hydrogenation of various ketones. *Journal of Organometallic Chemistry*, 1020, 123325.
- Korkut, S. E., Ahmetali, E., Bilgi, M., Karataş, Ö., Yerli, Y., Peksel, A., & Şener, M. K. (2021). Synthesis and antioxidant activity of zinc (II) phthalocyanine tetranitroxide. *Polyhedron*, 197, 115045.
- Lawton, E. A. (1958). The thermal stability of copper phthalocyanine. *The Journal of Physical Chemistry*, 62(3), 384-384.
- Lever, A. B. P., & Leznoff, C. C. (1996). *Phthalocyanines: properties and applications*: New York: VCH, 1989-c1996.
- Leznoff, C., & Lever, A. (1989). *Properties and Applications*. VCH New York.
- Linstead, R., & Lowe, A. (1934). 214. Phthalocyanines. Part III. Preliminary experiments on the preparation of phthalocyanines from phthalonitrile. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1022-1027.
- Lukowiak, A., Gerasymchuk, Y., Wedzynska, A., Tahershamsi, L., Tomala, R., Strek, W., . . . Kedziora, A. (2019). Light-activated zirconium (IV) phthalocyanine derivatives linked to graphite oxide flakes and discussion on their antibacterial activity. *Applied Sciences*, 9(20), 4447.

- Mack, J., & Kobayashi, N. (2011). Low symmetry phthalocyanines and their analogues. *Chemical reviews*, 111(2), 281-321.
- McKeown, N. B. (1998). *Phthalocyanine materials: synthesis, structure and function*: Cambridge university press.
- Moser, F. H., & Thomas, A. L. (1983). *The Phthalocyanines. Vol. 2 Manufacture and Applications*.
- Nyamu, S. N., Ombaka, L., Masika, E., & Ng'ang'a, M. (2018). Antimicrobial photodynamic activity of phthalocyanine derivatives. *Advances in Chemistry*, 2018(1), 2598062.
- Özdemir, M. (2019). Yeni 7-oksi-3-etil-6-heksil-4-metilkumarin İçeren Metal Ftalosiyanın Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu Ve Bazı Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi. *Marmara Üniversitesi (Turkey)*,
- Rennie, C. C., & Edkins, R. M. (2022). Targeted cancer phototherapy using phthalocyanine–anticancer drug conjugates. *Dalton Transactions*, 51(35), 13157-13175.
- Robertson, J. M. (1936). 255. An X-ray study of the phthalocyanines. Part II. Quantitative structure determination of the metal-free compound. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1195-1209.
- Ryskova, L., Buchta, V., Karaskova, M., Rakusan, J., Cerny, J., & Slezak, R. (2013). In vitro antimicrobial activity of light-activated phthalocyanines. *Open Life Sciences*, 8(2), 168-177.
- Sarkı, G., Tüzün, B., Ünlüer, D., & Kantekin, H. (2023). Synthesis, characterization, chemical and biological activities of 4-(4-methoxyphenethyl)-5-benzyl-2-hydroxy-2H-1, 2, 4-triazole-3 (4H)-one phthalocyanine derivatives. *Inorganica Chimica Acta*, 545, 121113.
- Sen, P., Mack, J., & Nyokong, T. (2022). Indium phthalocyanines: Comparative photophysical properties and photodynamic antimicrobial activities against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Journal of Molecular Structure*, 1250, 131850.
- Shaabani, A. (1998). Synthesis of metallophthalocyanines under solvent-free conditions using microwave irradiation. *Journal of Chemical Research, Synopses*(10), 672-673.
- Stillman, M., & Nyokong, T. (1989). Absorption and magnetic circular dichroism spectral properties of phthalocyanines. Part 1: complexes of the dianion Pc (-2). *Phthalocyanines: properties and applications*, 1, 133-289.
- Szymczak, J., Rebis, T., Kotkowiak, M., Wicher, B., Sobotta, L., Tykarska, E., . . . Kryjewski, M. (2021). Regioisomers of magnesium (II) phthalocyanine bearing menthol substituents-Synthesis, spectral, electrochemical and

- computational studies. *Dyes and Pigments*, 191, 109357.
- Tanaka, M. (2009). Phthalocyanines–high performance pigments and their applications. *High performance pigments*, 275-291.
- Varma, R. (1999). Solvent-free organic syntheses on mineral supports using microwave irradiation. *Clean Products and Processes*, 1(2), 132-147.
- Yalazan, H. (2018). Yeni süstitüe grup içeren ftalosiyanınların sentezi, fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin incelenmesi. *Fen Bilimleri Enstitüsü*,
- Yenilmez, H. Y., Farajzadeh, N., Tollu, G., Kuşçulu, N. G., Bahar, D., Özdemir, S., & Bayır, Z. A. (2023). Silicon Phthalocyanines as Anti-infectious, Antioxidant, and Anticancer Agents. *ChemistrySelect*, 8(19), e202300856.
- Zhang, Y., & Lovell, J. F. (2017). Recent applications of phthalocyanines and naphthalocyanines for imaging and therapy. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 9(1), e1420.
- Zhao, X., Liu, J., Fan, J., Chao, H., & Peng, X. (2021). Recent progress in photosensitizers for overcoming the challenges of photodynamic therapy: from molecular design to application. *Chemical Society Reviews*, 50(6), 4185-4219.
- Zhou, S., Zheng, N., Li, H., & Zheng, K. (2024). Phthalocyanine-Based Photosensitizers for Photodynamic Antibacterial Therapy. *ChemistrySelect*, 9(15), e202400451.

BÖLÜM 5

Akrep Venom Bileşikleri ve Antikanser Etkileri

Nevin Aslan¹ & Şahin Toprak² &
İsmail Koyuncu³ & Ahmet İsmail Özkan⁴

¹Dr., Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye.

ORCID ID: 0000-0002-6191-5613

²Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye.

ORCID ID: 0000-0002-9630-3377

³Doç. Dr., Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye.

ORCID ID: 0000-0002-9469-4757

⁴Dr., Artvin Çoruh Üniversitesi, Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Artvin, Türkiye.

ORCID ID: 0000-0002-4511-2386

GİRİŞ

Venom ve zehir (toksin) kelimeleri arasındaki temel fark; venom enjekte edilirken veya hayvan/organizma ısırıkları yoluyla verilirken, zehirler yutulduğunda etki gösterirler. Hayvan venom peptitleri, mevcut ticari ilaçlarla karşılaştırıldığında benzersiz ajanlar olarak çeşitli etki mekanizmalarıyla terapötik rol sergilemektedirler. Farklılaşmamış hücrelere zarar vermeden kanser hücrelerini hedeflemede seçicilik gösterirler. Bu nedenle birçok inceleme, yılanlar, akrepler, örümcekler, arılar, eşek arıları, salyangozlar, kara kurbağaları, kurbağalar ve deniz anemonları gibi farklı zehirli (venom üreten) hayvanlardan belirlenen venom peptitlerini ve proteinlerini ve bunların antikanser aktivitelerini ve ilgili sinyal yollarının belirlenmesine odaklanmışlardır (Ejaz vd., 2018; Lim, Baek, ve Jung, 2019; Ma, Mahadevappa, ve Kwok, 2017; Mahadevappa, Ma, ve Kwok, 2017; Urrea ve Araya-Maturana, 2017). Zehirli organizmalar, ölümcül oldukları için çok eski zamanlardan beri insan sendromları için bir ilaç kaynağı olmuştur. Antik Roma'da hayvan venomları çiçek hastalığı, ateş, cüzzam tedavisi için ilaç üretmede ve yaraları iyileştirmede kullanılmıştır (Utkin, 2015).

Eklem bacaklılar tarafından zehirlenme, artan tarımsal faaliyetler nedeniyle genellikle yaz aylarında yaygın olarak karşılaşılmaktadır (Bawaskar ve Bawaskar, 2012; Buyurgan vd., 2023). Avlarını yakalamak, avcılardan kurtulmak ve korunmak için dış uyaranlara yanıt olarak venom salgırlar. Yaşam koşullarındaki değişiklikler, venomların bileşiminde değişikliklere yol açarak yeni toksinlerin ortaya çıkmasına neden olur. Venom, optimum konsantrasyonda farmakolojik bozuklukları önlemek ve tedavi etmek için biyoteknoloji alanında uygulanır. Venom-toksinler hücre reseptörler, zarlar ve iyon kanalları gibi bir dizi hedefle etkileşime girerek etkilerini gösterirler (Utkin, 2015). Vücuttaki kanserin yerini belirleyebilmek için doğal organizmalarda (örneğin akrepler) bulunan doğal toksinler veya peptitler ile floresan moleküller kullanılarak 'Tümör Boyası' geliştirilmiştir. BLZ-100'ün peptit bileşeni, boya bileşeninin tutarlı bağlanmasını kolaylaştırmak için yapılan değişikliklerle doğal CTX'e benzerdir. CTX, hücre yüzeyinde S100A10 ile birlikte bir heterotetramer olarak bulunan ve Kalpatsin olarak bilinen Annexin A2'nin fosforile edilmiş bir formuna doğrudan bağlanır (Parrish-Novak vd., 2017).

Bilim ve teknolojiadaki araştırma ve geliştirme alanındaki atılımlarla birlikte, antivenomlara bağlanmayan ancak venom bağışıklama karışımları oluşturmak için birleşebilen venom toksinlerini ortaya çıkarmada yeni yaklaşımlar benimsenmiştir (Casewell, Wüster, Vonk, Harrison, ve Fry, 2013; Williams vd., 2011). Hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir ACE inhibitörü olan Captopril'in

(Brezilya yılanı *Bothrops jararaca*'dan elde edilen venom) keşfi (Escoubas ve King, 2009; Utkin, 2015), ligand bazlı ilaçtasarımı konseptinin kullanılmasında en erken başarı olması nedeniyle dikkate değer bir keşiftir. Araştırmalarda araknidlerden elde edilen venomun, kalp hastalıkları riskini azalttığı belirtilmiştir (Utkin, 2015). Analjezik aktivite için N tipi kalsiyum kanalının bloke edilmesi, *Conus magus* salyangozundan elde edilen bir venom peptidi tarafından aracılık edilmektedir (Escoubas ve King, 2009).

İnsanlar için tehlikeli olan akrep türlerinin büyük çoğunluğu Buthidae ailesi içerisinde yer almaktadır (Luna-Ramírez, Quintero-Hernandez, Juarez-Gonzalez, ve Possani, 2015). Ancak Scorpionidae ve Hemiscorpidae ailelerindeki bazı türler de zararlı olarak sınıflandırılmıştır (Hauke ve Herzig, 2017; Lourenço, 2018). Bu tıbbi açıdan önemli türlerin çoğunun coğrafi dağılımları, akrepçiliğin yerel yaygınlığıyla ilişkilidir. Bu nedenle, tehlikeli türlerin yoğunluğu özellikle Kuzey Afrika, İran, Suudi Arabistan, Brezilya, Meksika ve Venezuela'da yüksektir (Chippaux, 2012; Mullen ve Sissom, 2019; Schmidt, 2019; Ward, Ellsworth, ve Nystrom, 2018).

Yerel ağrı genellikle akrep zehirlenmesinin ilk belirtisidir ve sokmadan sadece birkaç dakika sonra başlayabilir. Akrep türüne bağlı olarak, belirtiler birkaç saat içinde ciddi komplikasyonlara ilerleyebilir. Akrep venom nörotoksinleri, büyük miktarda nörotransmitter salınımına neden olarak genellikle terleme, mide bulantısı, kusma, aşırı tükürük salgılama, huzursuzluk ve daha ciddi vakalarda aritmi, bilinç kaybı ve kalp yetmezliğine neden olur ve bu da ölüme yol açabilir. Ancak, akrep zehirlenmesinin tehlikeli ve yaşamı tehdit edici etkilerine rağmen, eski tıpta akrep vücut parçalarının ve venomlarının terapötik özellikleri insanlar tarafından binlerce yıldır kullanılmaktadır (Ahmadi vd., 2020).

Akrepler (Sınıf: Arachnida, Takım: Scorpiones) Antarktika hariç tüm karasal yaşam alanında yer alan araknidlerdir. Venom, kanser de dahil olmak üzere birçok rahatsızlığın tedavisi olarak ortaya çıkan peptitler, proteinler, nükleotidler ve aminlerin bir karışımıdır (Ghosh, Roy, Nandi, ve Mukhopadhyay, 2019). Akreplerin neden olduğu zehirlenmeler Asya, Afrika ve Amerika kıtasının bazı ülkelerinde yaygın olarak görülmektedir (Chippaux, 2012). Akrep venomu, yüksek yayılma kabiliyetine sahip düşük molekül kütleli nörotoksinler açısından zengindir ve büyük hacimli dağılımları ile zehirlenmeden sonra hızla doku hedeflerine ulaşırlar (Hammoudi-Triki vd., 2004).

Akrep venom bileşenlerinin büyük çeşitliliği, toksikolojiden antivenom geliştirmeye ve terapötik uygulamalara kadar bu moleküller üzerinde çok çeşitli çalışmalara yol açmıştır. Özellikle, akrep venomu bileşiklerinin terapötik

uygulamaları, çok çeşitli hastalıklara karşı tedavi bulma veya iyileştirme konusundaki acil ihtiyaç nedeniyle çok fazla ilgi çekmiştir. Bu çalışmada, akrep venomu peptitlerinin moleküler çeşitliliğine, yapısal özelliklerine, antikanser etkilerine ve farmakolojik uygulamalarına odaklanılmıştır. Ayrıca, ilaç geliştirme ve akrep kaynaklarının klinik kullanımı için bir araştırma temeli sağlamak amacıyla akrep venomu peptitlerinin moleküler özellikleri ve işlevsel uygulamaları arasında potansiyel bir ilişki kurmayı amaçlanmıştır.

AKREP VENOM BİLEŞİKLERİ

Akrep venomları peptitler, enzimler, mukoproteinler, serbest amino asitler, nükleotidler, lipitler, aminler, heterosiklik bileşenler, inorganik tuzlar ve diğer bilinmeyen maddelerin kompleks karışımlarıdır (R. C. R. de la Vega ve Possani, 2005).

Şimdiye kadar, küçük akrep venomu peptitleri, esas olarak çeşitlilikleri ve geniş farmakolojik özellikleri nedeniyle en çok çalışılan bileşiklerdir. Yapılarına göre, bu küçük peptitler üç büyük süper aileye ayrılır: sisteinle stabilize edilmiş (CS) α/β motifleri içeren peptitler, kalsinler ve disülfür köprüsü olmayan peptitler (NDBP'ler)'dir (R. C. R. de la Vega, Vidal, ve Possani, 2013). Bununla birlikte, akrep venomunda enzimler (daha büyük proteinler), inorganik tuzların karışımları, serbest amino asitler, nükleotidler, aminler ve lipitler de bulunur (Ortiz, Gurrola, Schwartz, ve Possani, 2015).

CS α/β Motifleri İçeren Peptitler

Bu peptitler, bir disülfür köprüsü aracılığıyla çift veya üç sarmallı bir β -tabakasına bağlanan bir α -heliks içerir. CS α/β motifleri içeren tüm akrep peptitleri benzer şekilde etki eder. İyon kanallarıyla etkileşimleri, bu kanalların normal etki modunun bloke edilmesi veya modüle edilmesiyle sonuçlanır (Ortiz, Gurrola, Schwartz, ve Possani, 2015). Bu üst ailenin üyeleri, ilgili yapılarına karşılık gelen uzun veya kısa akrep toksin ailelerine ayrılabilir. Uzun akrep toksini süper ailesinden gelen peptitler, genellikle dört disülfür köprüsüne sahip 55–76 kalıntı uzunluğunda moleküllerdir (Valdivia, Martin, Ramirez, Fletcher, ve Possani, 1994). Etki biçimleri nedeniyle, ana hedefleri sodyum iyon kanalları olduğundan sodyum kanalı toksinleri (NaTx'ler) olarak da adlandırılabilirler (Ortiz, Gurrola, Schwartz, ve Possani, 2015). Bu aile, voltaj kapılı Na + kanallarıyla olan özel etkileşimlerine bağlı olarak α ve β -NaTx'ler olmak üzere iki gruba daha ayrılabilir. α -NaTx'ler sodyum iyon kanallarının 3. bölgesini bloke eder ve bu nedenle kanalların inaktivasyonunu inhibe eder ve etki potansiyellerini uzatır. Bunun aksine, β -NaTx'ler Na + kanallarının 4. bölgesiyle etkileşime girer

ve kanalların aktivasyon voltajını daha negatif bir potansiyele kaydırır, bu da kanal inaktivasyonuna neden olur (Goyffon ve Tournier, 2014). Kısa akrep toksini ailesi, üç veya dört disülfür köprüsüne sahip 23–64 kalıntı uzunluğundaki peptitlerden oluşur. Potasyum kanalı toksinleri (KTx'ler) olarak da bilinen bu peptitler, esas olarak potasyum iyon kanalı blokerleri olarak etki eder (de la Vega ve Possani, 2004).

Kalsinler

Bu küçük ama büyüyen akrep toksinleri ailesi, imperakalsin (imperatoksin), maurokalsin, hemikalsin, hadrukalsin, opikalsin, ürokalsin ve vejokalsin gibi kalsiyum kanalını modüle eden peptitlerden oluşur (Xiao vd., 2016). Kalsinler esas olarak endoplazmik/sarkoplazmik retikulum zarlarında bulunan hücre içi ligandla aktive edilen kalsiyum kanalları olan ryanodin reseptörlerinin (RyR'ler) agonistleri olarak hareket eder. RyR'ler, hücre içi rezervuarlardan Ca^{2+} salarak kalp ve iskelet kaslarında uyarılma-kasılma eşleşmesi sırasında önemli bir rol oynar (Lanner, Georgiou, Joshi, ve Hamilton, 2010). Genel olarak kalsinler, RyR kanallarında uzun süreli alt iletkenlik durumlarını indükler ve bu da hücre içi Ca^{2+} seviyesinde artışa ve sonrasında kasılma felcine yol açar (Bers, 2001).

Kalsinlerin hücreye nüfuz eden tek akrep toksini olmadığı dikkat çekicidir. Geçici reseptör potansiyeli katyon kanalı alt ailesi V, üye 1 (TRPV1), wasabi reseptörü olarak da bilinen bir kemosensör iyon kanalıdır. Genel olarak, TRPV1, kanalın sitoplazmik N-terminusunda bulunan spesifik sistein kalıntılarının kovalent modifikasyonunu içeren benzersiz bir mekanizma yoluyla aktive edilir. Son zamanlarda, *Urodacus manicatus* venomundan elde edilen Wasabi Reseptör Toksini'nin (WaTx) bu reseptörü aktive edebildiği bildirilmiştir (King vd., 2019).

Disülfid Köprülü Olmayan Peptit (NDBP)'ler

NDBP'ler, çok heterojen bir bileşime sahip, küçük, 13–56 amino asit uzunluğunda peptitlerdir. Disülfür köprüleri olan akrep peptitleriyle karşılaştırıldığında, NDBP'ler korunan veya öngörülebilir bir yapı-fonksiyon ilişkisi sunmaz (Almaaytah ve Albalas, 2014; King vd., 2019). Bu peptitlerin çoğu, dikkate değer yapısal esneklik gösteren katyonik moleküllerdir. Sulu çözeltilerde, bu peptitler rastgele bobin konformasyonu sergiler. Bununla birlikte, sulu trifloroetanolün %50-60'ı gibi zar taklit eden ortamlarda, kolayca amfipatik bir α -heliksel yapı benimserler (Quintero-Hernandez vd., 2015). Bu özellik, bunların geniş bir biyolojik hedef yelpazesıyla etkileşime girmelerini sağlar; ancak bilinen herhangi bir spesifik moleküler hedefleri yoktur (Pucca et al., 2016; Zeng, Corzo, ve Hahin, 2005).

Enzimler

Akrep venomlarında az sayıda enzim bulunmuştur, bunun bir nedeni de yakın zamana kadar ilginin küçük proteinlere ve peptitlere odaklanmış olmasıdır. Ancak, son yıllarda, diğer enzimlerin yanı sıra, hiyalüronidazlar, fosfolipazlar ve metalloproteazlar da farklı akrep türlerinin venomlarında tespit edilmiştir. Buthidae, Bothriuridae ve Urodacidae dahil olmak üzere farklı akrep ailelerinde farklı hiyalüronidazlar tanımlanmıştır (K. C. Bordon, Wiesel, Amorim, ve Arantes, 2015). Bu enzimlerin, sokma noktasında kan damarlarını çevreleyen hücre dışı matrisin ve bağ dokularının bütünlüğünü bozarak venomun toksisitesini güçlendirdiği ve böylece diğer ilgili akrep toksinlerinin sistemik difüzyonunu kolaylaştırdığı bilinmektedir (Girish ve Kemparaju, 2007). Son zamanlarda hiyalüronidazların ayrıca kan dolaşımından hedef organlara venom taşınımında önemli bir rol oynadığı kaydedilmiştir (Oliveira-Mendes vd., 2019). Aynı çalışma ayrıca hiyalüronidazların nötralizasyonunun akrep zehirlenmesi tedavisinde ilk yardım stratejisi olarak düşünülebileceğini göstermiştir.

Fosfolipazların, fosfolipitleri hidrolize ederek hücre zarlarını parçaladıkları için güçlü hemolitik ajanlar oldukları bilinmektedir. Ayrıca doku nekrozu ve kanamalara da neden olabilirler. Fosfolipaz aktivitesi, *Opisthacanthus cayaporum* (Schwartz vd., 2008) ve *Heterometrus laoticus* (Incamnoi vd., 2013) dahil olmak üzere çeşitli akrep türlerinde tespit edilmiştir.

Genel olarak, *Tityus* türlerinden gelen venomlar önemli proteolitik aktivite gösterir ve ilk akrep metalloproteazı *T. serrulatus*'un venomunda keşfedilmiştir (Fletcher, Weninger, Anderson, ve Martin, 2010). Metalloproteazlar ve serin proteazlar ayrıca *T. discrepans* venomunda (Brazón, Guerrero, D'Suze, Sevcik, ve Arocha-Piñango, 2014) ve *Tityus* türleri dışında *Hemiscorpius lepturus* venomunda da tespit edilmiştir (Kazemi ve Sabatier, 2019). Proteazların, translasyon sonrası modifikasyonlar yoluyla toksin öncüllerini aktive etmede önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır (Almeida vd., 2002). Ek olarak, bu enzimler trombosit agregasyonunu inhibe eder, sitokin üretimini düzenler ve tamamlayıcı sistemi aktive eder (Cordeiro vd., 2018; Gutiérrez ve Rucavado, 2000).

Venom Diğer Bileşikleri

Peptid olmayan akrep venom bileşikleri hakkında çok sınırlı sayıda çalışma bildirilmiştir. Bununla birlikte *Mesobuthus tamulus* dahil olmak üzere bazı akreplere ait venomların akrep zehirlenmelerinde kusmaya ve önemli lokal ağrıya neden olabilen bir monoamin olan serotonin içerdiği gösterilmiştir (Tiwari,

Mandal, ve Deshpande, 2009). Bazı akrep türlerinin metal ve tuz kompozisyonu Al-Asmari ve arkadaşları tarafından da değerlendirilmiştir. Çalışmalarında, *Androctonus bicolor*, *A. crassicauda* ve *Leiurus quinquestriatus*'un venomunda bakır, çinko, kalsiyum, magnezyum, demir, kurşun, manganez, arsenik ve nikel iyonları bulunmuştur. Bu bileşenlerin muhtemelen enzim kofaktörleri olarak hareket ettikleri için enzim aktivitesi ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (Al-Asmari, Kunnathodi, Al Saadon, ve Idris, 2016).

AKREP VENOMUNUN ANTİKANSER ETKİSİ

Kanser, insan sağlığını etkileyen önemli bir hastalıktır ve dünya çapında ikinci önde gelen ölüm nedenidir. 2030 yılına kadar, kanser vakalarının artması dünya çapında tahmini 22 milyon yeni kanser vakasına ve 13 milyon kanserle ilişkili ölüme yol açabilir (Bray, Laversanne, Weiderpass, ve Soerjomataram, 2021; Fidler, Bray, ve Soerjomataram, 2018). Hedefli tedavi ve immünoterapi gibi birkaç yeni strateji son zamanlarda kanser teşhisi ve tedavisi için geliştirilmiş olsa da, geleneksel kemoterapi antikanser tedavisi için vazgeçilmez bir seçenek olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, çoğu kemoterapötik ajanın yan etkileri, tümör dışı dokulara toksisitesi ve düşük hedef seçiciliği nedeniyle, yüksek verimlilik ve özgüllüğe sahip yeni antikanser molekül sınıfları aramak umut verici bir stratejidir (Pérez-Herrero ve Fernández-Medarde, 2015). Çeşitli biyoaktif bileşiklerin önemli bir farmakolojik kaynağı olan akrep venomu, Hindistan, Çin, Afrika ve Küba'da çeşitli patofizyolojik koşullar için geleneksel ve halk terapilerinde kullanılmıştır. Farklı akreplerden elde edilen çeşitli toksin veya peptitler tümör çoğalmasını, invazyonunu ve metastazını engeller ve bunların kanser tedavisinde olası yenilikçi uygulamalarını önerir (Mikaelian vd., 2020; Srairi-Abid, Othman, Aissaoui, ve BenAissa, 2019).

Bugüne kadar, bir koni salyangozu peptidi (ziconotide), iki kertenkele peptidi (exenatide ve lixisenatide), iki sülük peptidi (bivalirudin ve desirudin) ve altı yılan venomuyla ilgili ilaç (kaptopril, kobratid, enalapril, eptifibatid, tirofiban ve batroksobin) dahil olmak üzere 11'den fazla hayvan toksin bazlı molekül pazarlama için onay almıştır (Bordon vd., 2020). Temel ve klinik araştırmalar arasında önemli bir farklılık olmasına rağmen, akrep venomu peptitlerinin ve türevlerinin keşfi ilaç geliştirme için mükemmel bir kapsam sunmuştur. Dahası, sodyum, potasyum, kalsiyum ve klor kanalları gibi hücre zarlarındaki iyon kanalı reseptörlerine etkili ve spesifik bağlanma gösteren nörotoksinler, akreplerin avlarını hareketsizleştirmesine, felç etmesine ve öldürmesine olanak tanır. Bu belirgin hedefleme yeteneği, moleküler hedefli ilaçlar geliştirme stratejilerini teşvik etmiştir (Zhao, Chen, Cao, Li, ve Wu, 2019).

Tümörler üzerinde doğrudan etki edebilen, mevcut kemoterapötiklerle sinerjik etki gösterebilen veya düşük biyoyararlanımlı ilaçlar için kargo görevi görebilen spesifik ve seçici antikanser ilaçlarının keşfi önemli ölçüde artmaktadır (Srairi-Abid, Othman, Aissaoui, ve BenAissa, 2019). *L. quinquestriatus* venomundan elde edilen klorotoksin (CTx), klorür kanallarıyla etkileşime giren bir moleküldür. CTx, glioma hücre göçü ve invazyonu üzerinde inhibitör etkiler gösteren ilk akrep türü ajandır. Ayrıca tümör dokusuna derinlemesine nüfuz edebilme avantajına da sahiptir (Akef, 2019; Gómez Rave, Muñoz Bravo, Sierra Castrillo, Román Marín, ve Corredor Pereira, 2019).

T. serrulatus ham venomu, 2019 yılında SiHa ve HeLa rahim ağzı kanseri hücre hatlarına karşı olası antikanser etkileri açısından test edilmiş ve venomun HeLa hücrelerinde apoptozu indüklediği belirtilmiştir (Bernardes-Oliveira vd., 2019).

2018 yılında, Li ve arkadaşları *A. australis* ve *A. mauretanicus*' un akrep venomu kütüphanesini oluşturmuşlar ve *A. mauretanicus*'tan Gonearrestide adlı oldukça etkili yeni bir antikanser peptidini keşfetmişlerdir. Bu peptit daha sonra birkaç kolorektal kanser hücre hattına (DLD-1, Hke3, Dks8 ve HCT116) ve glioma hücre hattı U-251'e karşı test edilmiştir. HCT116 hücreleri üzerinde yapılan kapsamlı in vitro, in vivo ve ex vivo çalışmalar, bu peptidin kanser hücrelerine karşı yüksek özgüllüğe sahip olduğunu, G1 fazında hücre döngüsünü önemli ölçüde durdurabileceğini ve böylece tümör büyümesini güçlü bir şekilde engelleyebileceğini göstermiştir. Ek olarak, kanser dışı insan epitel hücre hatları FHC (kolon), MCF-10A (meme) ve insan eritrositleri ile yapılan proliferasyon ve sitotoksikite çalışmaları Gonearrestide'in yalnızca ihmal edilebilir hedef dışı etkilerini belirlemişlerdir (Li vd., 2018).

Heterometrus bengalensis'in tüm venomu, insan lösemik hücre hatları U937 ve K562'de antiproliferatif ve apoptojenik aktivite gösterir (Gupta vd., 2007). Daha sonra, bengalin adı verilen yüksek molekül ağırlıklı bir protein (72 kDa) tanımlanmıştır. Bu protein, ağırlıklı olarak pro ve anti-apoptotik proteinlerin katılımıyla mitokondriyal yol aracılığıyla apoptozis indüksiyonu ve normal insan lenfositlerinde önemli bir ölüm olmaksızın apoptozis indüksiyonu yoluyla insan lösemik hücre hatlarına karşı antikanser aktiviteye sahiptir (Gupta, Gomes, Debnath, Saha, ve Gomes, 2010). Daha yakın tarihli bir çalışma, bengalin tarafından indüklenen hücre ölümünün, otofajik nitelikte olabilen apoptozis dışındaki alternatif bir yolla meydana gelebileceğini göstermiştir (Gupta, Halder, Gomes, ve Gomes, 2013). Bengalin ayrıca kemik minerallerini onarma kapasitesi

ve in vivo deneylerde gösterildiği gibi kardiyotoksisite ve nörotoksisite ile anti-osteoporoz aktivitesi de göstermektedir (Haldar vd., 2010).

Zargan ve arkadaşları (2011), *Odontobuthus doriae*'nin venomunu uygulamaya koyarak insan meme kanseri (MCF-7) hücre hatları üzerinde bir çalışma yürütmüşlerdir ve venomun S fazını durdurarak DNA sentezini baskılayıcı olduğunu belirtmişlerdir (Zargan vd., 2011). Dahası, reaktif azot ara maddelerini, mitokondriyal membran depolarizasyonunu ve kaspaz-3 aktivitesini artırarak apoptozu indüklediği kaydedilmiştir (Ahluwalia ve Shah, 2014; Zargan vd., 2011). *Centruroides margaritatus*'tan çıkarılan venom peptidi (aynı zamanda bir potasyum kanal blokeri) ile fareler üzerinde yürütülen bir çalışmada tümör boyutunda azalma ve antiproliferatif aktivite gözlemlendiği ifade edilmiştir (Chaisakul, Hodgson, Kuruppu, ve Prasongsook, 2016).

SONUÇ

Doğanın tıbbi özelliklerinin çeşitliliği bir şifacı olarak hizmet etmiş ve insan evrimden bu yana onun potansiyellerini benimsemiştir. Eklem bacaklılar kendilerini avlanmadan korumak için venom salgırlar ve bu venom insanla temas ettiğinde terapi olarak kullanılabilecek fizyolojik aktivitede değişiklik sağlar. Bu nedenle eklem bacaklı venomları ilaç endüstrisinde yer edinmiştir.

Venom bileşenlerinin kapsamlı çalışması ve karakterizasyonu için yeni metodolojilerin ortaya çıkmasıyla, akrep venomlarında toksinlerin yanı sıra birçok başka peptidin de bulunduğu ortaya çıkmıştır. Bu peptitlerin birçoğu biyolojik olarak aktiftir ve birçok önemli hastalığın tedavisi için ilaçların geliştirilmesinde değerli araçlar oldukları kanıtlanmıştır.

KAYNAKLAR

- Ahluwalia, S., & Shah, N. (2014). Animal venom for treating breast cancer. *Int J Pharm Pharm Sci*, 6(9), 24-30.
- Ahmadi, S., Knerr, J. M., Argemi, L., Bordon, K. C., Pucca, M. B., Cerni, F. A., . . . Laustsen, A. H. (2020). Scorpion venom: detriments and benefits. *Biomedicines*, 8(5), 118.
- Akef, H. M. (2019). Anticancer and antimicrobial activities of scorpion venoms and their peptides. *Toxin reviews*, 38(1), 41-53.
- Al-Asmari, A. K., Kunnathodi, F., Al Saadon, K., & Idris, M. M. (2016). Elemental analysis of scorpion venoms. *Journal of venom research*, 7, 16.
- Almaaytah, A., & Albalas, Q. (2014). Scorpion venom peptides with no disulfide bridges: a review. *Peptides*, 51, 35-45.
- Almeida, F., Pimenta, A., De Figueiredo, S., Santoro, M., Martin-Eauclaire, M., Diniz, C., & De Lima, M. (2002). Enzymes with gelatinolytic activity can be found in *Tityus bahiensis* and *Tityus serrulatus* venoms. *Toxicon*, 40(7), 1041-1045.
- Bawaskar, H. S., & Bawaskar, P. H. (2012). Scorpion sting: update. *The journal of the association of physicians of India*, 60, 46-55.
- Bernardes-Oliveira, E., Farias, K. J. S., Gomes, D. L., Araújo, J. M. G. d., Silva, W. D. d., Rocha, H. A. O., . . . Crispim, J. C. d. O. (2019). *Tityus serrulatus* scorpion venom induces apoptosis in cervical cancer cell lines. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019(1), 5131042.
- Bers, D. (2001). *Excitation-contraction coupling and cardiac contractile force* (Vol. 237): Springer Science & Business Media.
- Bordon, K. C., Wiesel, G. A., Amorim, F. G., & Arantes, E. C. (2015). Arthropod venom Hyaluronidases: biochemical properties and potential applications in medicine and biotechnology. *Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, 21(00), 4-4.
- Bordon, K. d. C. F., Cologna, C. T., Fornari-Baldo, E. C., Pinheiro-Júnior, E. L., Cerni, F. A., Amorim, F. G., . . . Cardoso, I. A. (2020). From animal poisons and venoms to medicines: achievements, challenges and perspectives in drug discovery. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1132.
- Bray, F., Laversanne, M., Weiderpass, E., & Soerjomataram, I. (2021). The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*, 127(16), 3029-3030.
- Brazón, J., Guerrero, B., D'Suze, G., Sevcik, C., & Arocha-Piñango, C. L. (2014). Fibrin (ogen) olytic enzymes in scorpion (*Tityus discrepans*) venom.

- Buyurgan, Ç. S., Köse, A., Babuş, S. B., Yarkaç, A., Usluer, H. O., & Temel, G. O. (2023). Patients with Arthropod Bites and Stings Presenting to the Emergency Department: Clinical Features and Burden on the Emergency Department. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 17(3), 287.
- Casewell, N. R., Wüster, W., Vonk, F. J., Harrison, R. A., & Fry, B. G. (2013). Complex cocktails: the evolutionary novelty of venoms. *Trends in ecology & evolution*, 28(4), 219-229.
- Chaisakul, J., Hodgson, W. C., Kuruppu, S., & Prasongsook, N. (2016). Effects of animal venoms and toxins on hallmarks of cancer. *Journal of Cancer*, 7(11), 1571.
- Chippaux, J.-P. (2012). Emerging options for the management of scorpion stings. *Drug design, development and therapy*, 165-173.
- Cordeiro, F. A., Coutinho, B. M., Wiezel, G. A., Bordon, K. d. C. F., Bregge-Silva, C., Rosa-Garzon, N. G., . . . Arantes, E. C. (2018). Purification and enzymatic characterization of a novel metalloprotease from *Lachesis muta rhombeata* snake venom. *Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, 24, 32.
- de la Vega, R. C. R., & Possani, L. D. (2005). Overview of scorpion toxins specific for Na⁺ channels and related peptides: biodiversity, structure–function relationships and evolution. *Toxicon*, 46(8), 831-844.
- de la Vega, R. C. R., Vidal, N., & Possani, L. D. (2013). Scorpion peptides. In *Handbook of biologically active peptides* (pp. 423-429): Elsevier.
- de la Vega, R. C. R. g., & Possani, L. D. (2004). Current views on scorpion toxins specific for K⁺-channels. *Toxicon*, 43(8), 865-875.
- Ejaz, S., Hashmi, F. B., Malik, W. N., Ashraf, M., Nasim, F. U.-H., & Iqbal, M. (2018). Applications of venom proteins as potential anticancer agents. *Protein and peptide letters*, 25(7), 688-701.
- Escoubas, P., & King, G. F. (2009). Venomics as a drug discovery platform. *Expert review of proteomics*, 6(3), 221-224.
- Fidler, M. M., Bray, F., & Soerjomataram, I. (2018). The global cancer burden and human development: A review. *Scandinavian journal of public health*, 46(1), 27-36.
- Fletcher, M. D., Weninger, K., Anderson, T. E., & Martin, B. M. (2010). Vesicle-associated membrane protein (VAMP) cleavage by a new metalloprotease from the Brazilian scorpion *Tityus serrulatus*. *Journal of Biological Chemistry*, 285(10), 7405-7416.

- Ghosh, A., Roy, R., Nandi, M., & Mukhopadhyay, A. (2019). Scorpion venom–toxins that aid in drug development: a review. *International journal of peptide research and therapeutics*, 25, 27-37.
- Girish, K., & Kemparaju, K. (2007). The magic glue hyaluronan and its eraser hyaluronidase: a biological overview. *Life sciences*, 80(21), 1921-1943.
- Gómez Rave, L. J., Muñoz Bravo, A. X., Sierra Castrillo, J., Román Marín, L. M., & Corredor Pereira, C. (2019). Scorpion venom: New promise in the treatment of cancer. *Acta biológica colombiana*, 24(2), 213-223.
- Goyffon, M., & Tournier, J.-N. (2014). Scorpions: A presentation. In (Vol. 6, pp. 2137-2148): MDPI.
- Gupta, S. D., Debnath, A., Saha, A., Giri, B., Tripathi, G., Vedasiromoni, J. R., . . . Gomes, A. (2007). Indian black scorpion (*Heterometrus bengalensis* Koch) venom induced antiproliferative and apoptogenic activity against human leukemic cell lines U937 and K562. *Leukemia research*, 31(6), 817-825.
- Gupta, S. D., Gomes, A., Debnath, A., Saha, A., & Gomes, A. (2010). Apoptosis induction in human leukemic cells by a novel protein Bengalin, isolated from Indian black scorpion venom: through mitochondrial pathway and inhibition of heat shock proteins. *Chemico-biological interactions*, 183(2), 293-303.
- Gupta, S. D., Halder, B., Gomes, A., & Gomes, A. (2013). Bengalin initiates autophagic cell death through ERK–MAPK pathway following suppression of apoptosis in human leukemic U937 cells. *Life sciences*, 93(7), 271-276.
- Gutiérrez, J. M., & Rucavado, A. (2000). Snake venom metalloproteinases: their role in the pathogenesis of local tissue damage. *Biochimie*, 82(9-10), 841-850.
- Haldar, S., Gupta, S. D., Gomes, A., Giri, B., Dasgupta, S. C., Biswas, A., . . . Gomes, A. (2010). A high molecular weight protein Bengalin from the Indian black scorpion (*Heterometrus bengalensis* CL Koch) venom having antiosteoporosis activity in female albino rats. *Toxicon*, 55(2-3), 455-461.
- Hammoudi-Triki, D., Ferquel, E., Robbe-Vincent, A., Bon, C., Choumet, V., & Laraba-Djebbari, F. (2004). Epidemiological data, clinical admission gradation and biological quantification by ELISA of scorpion envenomations in Algeria: effect of immunotherapy. *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene*, 98(4), 240-250.
- Hauke, T. J., & Herzig, V. (2017). Dangerous arachnids—Fake news or reality? *Toxicon*, 138, 173-183.
- Incamnoi, P., Patramanon, R., Thammasirirak, S., Chaveerach, A., Uawonggul, N., Sukprasert, S., . . . Daduang, S. (2013). Heteromtoxin (HmTx), a novel

- heterodimeric phospholipase A2 from *Heterometrus laoticus* scorpion venom. *Toxicon*, 61, 62-71.
- Kazemi, S. M., & Sabatier, J.-M. (2019). Venoms of Iranian scorpions (Arachnida, Scorpiones) and their potential for drug discovery. *Molecules*, 24(14), 2670.
- King, J. V. L., Emrick, J. J., Kelly, M. J., Herzig, V., King, G. F., Medzihradsky, K. F., & Julius, D. (2019). A cell-penetrating scorpion toxin enables mode-specific modulation of TRPA1 and pain. *Cell*, 178(6), 1362-1374. e1316.
- Lanner, J. T., Georgiou, D. K., Joshi, A. D., & Hamilton, S. L. (2010). Ryanodine receptors: structure, expression, molecular details, and function in calcium release. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 2(11), a003996.
- Li, B., Lyu, P., Xi, X., Ge, L., Mahadevappa, R., Shaw, C., & Kwok, H. F. (2018). Triggering of cancer cell cycle arrest by a novel scorpion venom-derived peptide—Gonearrestide. *Journal of cellular and molecular medicine*, 22(9), 4460-4473.
- Lim, H. N., Baek, S. B., & Jung, H. J. (2019). Bee venom and its peptide component melittin suppress growth and migration of melanoma cells via inhibition of PI3K/AKT/mTOR and MAPK pathways. *Molecules*, 24(5), 929.
- Lourenço, W. R. (2018). The evolution and distribution of noxious species of scorpions (Arachnida: Scorpiones). *Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, 24, 1.
- Luna-Ramírez, K., Quintero-Hernandez, V., Juárez-Gonzalez, V. R., & Possani, L. D. (2015). Whole transcriptome of the venom gland from *Urodacus yaschenkoi* scorpion. *PLoS One*, 10(5), e0127883.
- Ma, R., Mahadevappa, R., & Kwok, H. F. (2017). Venom-based peptide therapy: Insights into anti-cancer mechanism. *Oncotarget*, 8(59), 100908.
- Mahadevappa, R., Ma, R., & Kwok, H. F. (2017). Venom peptides: improving specificity in cancer therapy. *Trends in cancer*, 3(9), 611-614.
- Mikaelian, A. G., Traboulay, E., Zhang, X. M., Yeritsyan, E., Pedersen, P. L., Ko, Y. H., & Matalka, K. Z. (2020). Pleiotropic anticancer properties of scorpion venom peptides: *Rhopalurus princeps* venom as an anticancer agent. *Drug design, development and therapy*, 881-893.
- Mullen, G. R., & Sissom, W. D. (2019). Scorpions (scorpiones). In *Medical and veterinary entomology* (pp. 489-504): Elsevier.
- Oliveira-Mendes, B. B. R. d., Miranda, S. E. M., Sales-Medina, D. F., Magalhaes, B. d. F., Kalapothakis, Y., Souza, R. P. d., . . . Kalapothakis, E. (2019). Inhibition of *Tityus serrulatus* venom hyaluronidase affects venom biodistribution. *PLoS neglected tropical diseases*, 13(4), e0007048.

- Ortiz, E., Gurrola, G. B., Schwartz, E. F., & Possani, L. D. (2015). Scorpion venom components as potential candidates for drug development. *Toxicon*, 93, 125-135.
- Parrish-Novak, J., Byrnes-Blake, K., Lalayeva, N., Burleson, S., Fidel, J., Gilmore, R., . . . Tarlo, K. (2017). Nonclinical profile of BLZ-100, a tumor-targeting fluorescent imaging agent. *International journal of toxicology*, 36(2), 104-112.
- Pérez-Herrero, E., & Fernández-Medarde, A. (2015). Advanced targeted therapies in cancer: Drug nanocarriers, the future of chemotherapy. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 93, 52-79.
- Pucca, M. B., Cerni, F. A., Pinheiro-Junior, E. L., Zoccal, K. F., Bordon, K. d. C. F., Amorim, F. G., . . . Cammue, B. P. A. (2016). Non-disulfide-bridged peptides from *Tityus serrulatus* venom: Evidence for proline-free ACE-inhibitors. *Peptides*, 82, 44-51.
- Quintero-Hernandez, V., Ramirez-Carreto, S., Romero-Gutiérrez, M. T., Valdez-Velázquez, L. L., Becerril, B., Possani, L. D., & Ortiz, E. (2015). Transcriptome analysis of scorpion species belonging to the *Vaejovis* genus. *PLoS One*, 10(2), e0117188.
- Schmidt, J. O. (2019). Arthropod toxins and venoms. In *Medical and veterinary entomology* (pp. 23-31): Elsevier.
- Schwartz, E. F., Camargos, T. S., Zamudio, F. Z., Silva, L. P., Bloch Jr, C., Caixeta, F., . . . Possani, L. D. (2008). Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion *Opisthacanthus cayaporum*. *Toxicon*, 51(8), 1499-1508.
- Srairi-Abid, N., Othman, H., Aissaoui, D., & BenAissa, R. (2019). Anti-tumoral effect of scorpion peptides: Emerging new cellular targets and signaling pathways. *Cell calcium*, 80, 160-174.
- Tiwari, A., Mandal, M., & Deshpande, S. (2009). Role of serotonergic mechanism in gastric contractions induced by Indian Red Scorpion (*Mesobuthus tamulus*) venom. *Indian journal of pharmacology*, 41(6), 255-257.
- Urra, F. A., & Araya-Maturana, R. (2017). Targeting metastasis with snake toxins: molecular mechanisms. *Toxins*, 9(12), 390.
- Utkin, Y. N. (2015). Animal venom studies: Current benefits and future developments. *World journal of biological chemistry*, 6(2), 28.
- Valdivia, H. H., Martin, B. M., Ramirez, A. N., Fletcher, P. L., & Possani, L. D. (1994). Isolation and pharmacological characterization of four novel Na⁺ channel-blocking toxins from the scorpion *Centruroides noxius* Hoffmann. *The Journal of Biochemistry*, 116(6), 1383-1391.

- Ward, M. J., Ellsworth, S. A., & Nystrom, G. S. (2018). A global accounting of medically significant scorpions: Epidemiology, major toxins, and comparative resources in harmless counterparts. *Toxicon*, 151, 137-155.
- Williams, D. J., Gutiérrez, J.-M., Calvete, J. J., Wüster, W., Ratanabanangkoon, K., Paiva, O., . . . Rowley, P. D. (2011). Ending the drought: new strategies for improving the flow of affordable, effective antivenoms in Asia and Africa. *Journal of proteomics*, 74(9), 1735-1767.
- Xiao, L., Gurrola, G. B., Zhang, J., Valdivia, C. R., SanMartin, M., Zamudio, F. Z., . . . Valdivia, H. H. (2016). Structure–function relationships of peptides forming the calxin family of ryanodine receptor ligands. *Journal of general physiology*, 147(5), 375-394.
- Zargan, J., Umar, S., Sajad, M., Naime, M., Ali, S., & Khan, H. A. (2011). Scorpion venom (*Odontobuthus doriae*) induces apoptosis by depolarization of mitochondria and reduces S-phase population in human breast cancer cells (MCF-7). *Toxicology in vitro*, 25(8), 1748-1756.
- Zeng, X. C., Corzo, G., & Hahin, R. (2005). Scorpion venom peptides without disulfide bridges. *IUBMB life*, 57(1), 13-21.
- Zhao, Y., Chen, Z., Cao, Z., Li, W., & Wu, Y. (2019). Diverse structural features of potassium channels characterized by scorpion toxins as molecular probes. *Molecules*, 24(11), 2045.

BÖLÜM 6

P(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ Polimer Mikro Küreleri ile Sulu Çözeltilerden Nikotin Gideriminin pH ve Sıcaklık - Zaman Etkileşiminin İncelenmesi

Deniz Sevim¹ & Petek Balcı² &
Gökhan Göktalay³ & Ali Kara⁴

¹ Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyomalzemeler Ana Bilim Dalı
Nilüfer, Bursa. ORCID: 0009-0008-4774-5444

² Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa/Türkiye,
Orcid:0009-0008-0981-1647

³ Prof. Dr. Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomalzemeler
Ana Bilim Dalı, Nilüfer, Bursa. ORCID: 0000-0001-6261-4233

⁴ Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa/Türkiye,
Orcid:0000-0003-2457-6314

Giriş

Pestisitler, böcekleri, yabani otları, kemirgenleri, mantarları veya diğer zararlı haşereleri kontrol etmek veya yok etmek için çevreye bilinçli bir şekilde salınan toksik kimyasal maddeler veya biyolojik ajanların karışımıdır. Bu kimyasallar, zararlıları çekmeye, cezbetmeye ve ardından yok etmeye veya azaltmaya yönelik bir mekanizma ile işlev görür (Mahmood vd.,16). Pestisitlerin kullanımı, ürün verimliliği artırma ve hastalık taşıyan zararlıları kontrol etme gibi çeşitli avantajlar sunar (Meftaul vd., 2020). Aynı zamanda , insanların gücünden ve zamanından tasarruf etmesini sağlar (Rani vd.,2021). Kısaca Pestisit, bitkilerin büyümesini teşvik etmek ve verimlerini artırmak için gerekli olan çeşitli bileşiklerdir (Rajmohan vd., 2020).

Bitkisel ve hayvansal üretimin sürekliliği için, bitkileri tehdit eden hastalıklar, zararlılar ve yabancı otların etkili bir şekilde kontrol edilmesi şarttır. Bu unsurlarla mücadele edilmediğinde, ürün kayıpları ciddi seviyelere çıkabilmektedir. Bu denli büyük kayıplar, küçük tarımsal ürünlerde fark edilmese de, büyük tarım ürünlerinde toplumsal krizlere neden olabilir (Kaymak & Serim, 2015). Pestisitler, tarım ürünlerindeki kayıpları minimize etmekte ve gıda verimini artırmaktadır. Savaşların ve nüfus artışının etkisiyle, beslenme ihtiyacının artması sonucunda pestisitlerin gelişimi ivme kazandı ve bitkileri zararlılardan korumak için sentetik kimyasalların kullanımı arttı. Bu da gıda üretiminde önemli artışlara neden oldu. Ancak, dünya çapında kullanılan pestisitlerin yalnızca %1'i istenmeyen böcek zararlarını hedef bitkilerde başarılı bir şekilde kontrol etmektedir, kalan pestisitler ise çevreye zarar verebilir ve insan sağlığına olumsuz etkilere sebep olabilmektedir. (Tudi vd., 2021). Seçici olmayan pestisitler, hedeflenen zararlılarla birlikte istenmeyen organizmalara da zarar verip, öldürebilir. Bir diğer dezavantaj; zamanla bazı zararlılar pestisitlere karşı genetik direnç geliştirebilmektedirler (Mahmood vd., 2016).

Pestisitler, bitkilere veya toprağa doğrudan uygulanmadan önce zehirli oldukları için, zararlı etkilerini en aza indirecek yardımcı maddelerle (katı veya sıvı) karıştırılarak kullanılırlar. Bu karışımdaki pestisite "etken madde" veya "aktif madde" denir. Bir madde pestisit olarak kullanılabilmesi için biyolojik olarak etkili, kararlı, güvenli (kullanıcılar, üçüncü şahıslar, tüketiciler, besi hayvanları ve çevre için), zararlı olmayan ve ticarete sorun yaratmayacak özelliklere sahip olmalıdır. Bu özellikler, Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından belirlenmiş ve standart metotlar geliştirilmiştir (Akdoğan vd., 2012). Dünya çapında milyonlarca endüstriyel, tarımsal ve kamu sağlığı çalışanı tarafından kullanılan binlerce aktif

madde bulunmaktadır. Bu nedenle insanların büyük bir bölümü çevresel olarak veya iş yoluyla bu kimyasallara maruz kalabilir (Aprea vd., 2002).

Pestisit Kullanımının Etkileri

Pestisitlerin insanlar ve çevre üzerinde hem yararlı hem de zararlı etkileri vardır. En önemli yararı, mahsullere zarar veren böcekleri öldürerek tarımsal verimi artırmalarıdır (Poudel vd., 2020). Pestisitlerin kullanımı, halk sağlığı ve tarımsal alan başta olmak üzere çeşitli alanlarda önemli faydalar sağlamıştır. Halk sağlığı bakımından evlerde, ofislerde ve kamusal alanlarda zararlıların kontrolü için pestisitler kullanılarak hastalık yükü azaltılmıştır. Örneğin sıtma gibi ölümcül hastalıkları yayan böceklerin kontrolü için böcek öldürücüler etkili bir yöntemdir. Tarımsal alanda, pestisitler yabancı otlar ve böceklerle mücadele ederek tarım ürünlerinin verimini artırmış ve nüfus artışına paralel olarak gıda üretiminde önemli bir rol oynamıştır. Pestisitler, ürün kayıplarını önleyerek gıda arzını güvence altına almıştır. Bu şekilde, dünya genelinde hastalıkların azaltılmasına ve açlıkla mücadeleye katkıda bulunmuşlardır (Tudi vd., 2021).

Pestisitlerin kontrolsüz kullanımı çevreyi kirletebilir; toprak, su ve bitkiler üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir. Örneğin; pestisitler, püskürtüldükleri yerlerden sızarak veya buharlaşarak çevreyi kirletebilir. Özellikle herbisitler, ester formülasyonlarıyla buharlaşarak yakındaki bitkileri etkileyebilir. Uygulanan pestisitlerin büyük bir kısmı birkaç gün içinde buharlaşabilir ve uzak mesafelere yayılabilir, bu da istenmeyen bölgelerde zarar oluşturabilir. Ayrıca, hedeflenmeyen organizmalar için toksik etkiler oluşturabilir (Poudel vd., 2020).

Pestisitlerin Sınıflandırılması

Pestisitler, genel olarak kökenlerine göre doğal, sentetik ve hedef organizmaları baz alarak sınıflandırılabilir. Doğal pestisitler, bitkiler veya mikroorganizmalar gibi kaynaklardan elde edilen pestisitlerdir. Bu tip pestisitler doğada biyolojik olarak parçalanabilirler. Sentetik pestisitler, insan yapımıdır genellikle minerallerin veya kimyasal bileşiklerin modifikasyonu ile oluşurlar. Bu tür pestisitler en yaygın kullanılanlardır. Pestisitler, hedef organizmalarına bağlı olarak da sınıflandırılabilir (Sharma vd., 2020). Hedef organizmaya göre çeşitli pestisitler geliştirilmiştir. Bunlar arasında herbisitler (yabancı ot öldürücüler), insektisitler (böcek öldürücüler), fungisitler (mantar öldürücüler), rodentisitler (kemirgen öldürücüler) gibi çeşitli türler bulunmaktadır (Rani vd., 2021).

Doğal pestisitler, genellikle bitkilerin kendi savunmaları için ürettiği veya

bitkisel, hayvansal, bakteriyel ve belirli mineral kaynaklardan elde edilen pestisitlerdir. Bu tür pestisitler, insanların yetiştirdiği bitkilerin büyümesini engelleyen veya zarar veren haşerelerin yayılmasını kontrol etmek veya ortadan kaldırmak için kullanılır. Doğal pestisitlere örnek olarak; Rotenon, Nikotin(Şekil 1), RYANIA, Neem, Fluoroasetat, Piretrinler, Karboksik ve Bacillus thuringiensis'i verebiliriz (Oguz vd., 2021). Sentetik pestisitler, zararlıları hızlı ve etkili bir şekilde kontrol etmek için çeşitli inorganik veya sentetik maddelerden yapılmıştır. Mahsul üretimini artırmak için eski zamanlardan beri sentetik pestisitlerin kullanıldığı bilinmektedir (Ayılara vd., 2023).



Şekil 1. Tütün yaprağı ve Nikotin'in kimyasal yapısı
(<https://wmaraci.com/nedir/nikotin>)

Pestisitlerin Tarihi

Pestisitlerin kullanımı binlerce yıl öncesine dayanmaktadır. M.Ö.'lere ait bir papirüste böceklerle karşı zararlıları kontrol etmek için kullanılan maddelerin varlığını göstermektedir. Tarihte bilinen ilk pestisit olan elemental kükürt tozu, antik Sümer toplumunda yaklaşık 4500 yıl önce kullanılmıştır (Altıkat vd., 2009). 15. yüzyılda tarımda zararlıları yok etmek amacıyla arsenik, cıva ve kurşun gibi kimyasallar kullanılmıştır (Tunca,2017). 19. yüzyılda, piretrum ve rotenon gibi doğal pestisitler yaygınlaşırken, modern pestisitlerin temeli olan sentetik organik kimya 19. yüzyılın sonları ve 20. yüzyılın başlarında gelişmeye başladı. Bu süreç, 1930'larda diklorodifeniltrikloroetan (DDT) ve β -heksaklorosikloheksan (BHC) gibi organoklorin bileşiklerinin insektisidal özelliklerinin keşfiyle ivme kazandı (Richardson vd., 2019).

Nikotin Nedir?

Nikotin, tütünden ilk kez Wilhelm Heinrich Posselt ve Karl Ludwig Reimann tarafından izole edilmiştir (Mishra vd., 2015) . Doğal kökenli olan Nikotin, bitki kökenli eski bir insektisittir şu ana kadar birçok bitkiden nikotin izole edilmiştir (Rana vd., 2015). Nikotin, tütün bitkisinde doğal olarak bulunan bir alkaloiddir, bir piridin ile bir pirolidin halkasından oluşur. Temel olarak (S)-nikotin formunda bulunur (Sansone vd., 2023). Bu güçlü alkaloid, saf haliyle berrak ve karakteristik kokulu bir sıvıdır. Havayla temas halinde kahverengiye döner (Mishra vd., 2015).

Yüzyıllardır tütün ekstraktındaki nikotin, zararlıların olumsuz etkisini önlemek için kullanıldı. Fakat sentetik pestisitlerin artışıyla nikotine duyulan ilgi azalmıştır (Rana vd., 2015). Nikotin böceklerin sinir sinaps noktasında asetilkolin benzeri etki göstererek titreme, koordinasyon bozukluğu ve ölüme yol açar (Rana vd., 2015).

Nikotinin böceklerdeki böcek öldürücü etkisi, böceklerde yalnızca merkezi sinir sisteminde bulunan kolinerjik sisteme bağlıdır. Buna karşılık memelilerde bu sistem hem merkezi hem de periferik sinir sistemlerinde bulunur. Nikotin, böceklerde merkezi sinir sistemine ulaşarak nöronal nikotinik asetilkolin reseptörlerini (nAChR) etkiler. Memelilerde ise nikotin, genellikle tütün içimiyle ilişkilendirilen merkezi etkiler gösterir ve periferik nAChR'lere kolayca ulaşabilir (Yamamoto, 1997).

Pestisit Maruziyeti

İnsanlar, pestisitlere doğrudan (mesleki, tarımsal ve ev kullanımı) ve dolaylı (hava, su, toprak kirliliği ve yiyecekler aracılığıyla) maruz kalırlar (Tudi vd., 2022). Maruziyet aerosoller, tozlar ve pestisitlerle kontamine olmuş buharların solunması, kontamine gıda veya suyun tüketilmesi, ve cilt teması gibi çeşitli yollarla gerçekleşebilir (Poudel vd., 2020). Bu maruz kalma çeşitleri, pestisitlerin toksisitesini belirler ve maruziyet şekline göre farklı sağlık etkileri oluşur (Tudi vd., 2022). Mesleki olarak pestisite maruz kalma olasılığı daha yüksektir, çünkü bu süreçlerde tehlikeli kimyasallarla uğraşıldığı için risk oranı artar (Rani vd., 2021). Pestisitlerle temas, dermal (ciltle), oral (ağız yoluyla) ve solunum (nefes yoluyla) olmak üzere farklı şekillerde gerçekleşir (Tudi vd., 2022). Toksik maddelere maruz kalma süresine bağlı olarak iki tür toksisite vardır: Akut toksisite, kısa süreli veya tek seferlik maruziyetle ortaya çıkar; kronik toksisite ise uzun süreli veya tekrarlanan düşük doz maruziyetle gelişir (Farcas vd., 2013).

Pestisit kimyasalları çevre yoluyla veya tarımdan kaynaklanan yollarla canlı sistemlere girebilir. Bu kimyasallar, besin zincirinin alt ve üst seviyeleri de dahil

olmak üzere farklı trofik seviyelerden geçerek her seviyede birikirler. Kimyasalların çoğunun 1 - 4 yıl arasında yarı ömrü olduğundan, canlı organizmaların dokularında uzun süre kalabilirler. Pestisit kalıntıları, biyolojik olarak parçalanamayan yapıları nedeniyle besin zinciri seviyelerinde biyomagnifikasyon olarak bilinen süreçle artış gösterir. Bu durum, irçok besin zinciri çalışmasıyla doğrulanmıştır; daha yüksek trofik seviyelerdeki organizmaların, alt seviyelere göre daha yüksek pestisit konsantrasyonlarına maruz kaldığı görülmüştür (Ali vd., 2020)

Kirletici maddeler (pestisitler) için doz-etki veya konsantrasyon-etki ilişkisi belirli terimlerle ifade edilir. LD50, maruz kalan organizmaların %50'sinin öldüğü dozu temsil eder ve akut toksisiteyi ölçer. LC50, belirli bir süre içinde organizmaların %50'sinin öldüğü hava veya su konsantrasyonudur. IC50 ise büyüme veya aktivitenin %50 oranında inhibe olduğu konsantrasyonu ifade eder. Düşük konsantrasyonlardaki toksik maddeler başlangıçta gözle görülür bir etki yaratmayabilir, ancak konsantrasyon arttıkça en hafif etkiden ciddi etkilere ve hatta ölüme kadar değişen semptomlar görülebilir (Farcas vd., 2013).

Pestisit birikimi, tarımsal arazilerde ve çevresinde yararlı mikro faunanın azalmasına yol açmaktadır. Bu da uzun vadede mahsul verimliliğini düşürebilir (Ali vd., 2020). Tarım kimyasalları, doğru bir biçimde kullanılmalıdır; aksi takdirde, fazla kullanım ve yanlış pestisit seçimi gıdalarda yüksek düzeyde kalıntı bırakabilir. Bu kalıntılar uzun dönemde sağlık sorunlarına, örneğin kanser ve depresyon gibi hastalıklara yol açabilir ve üreme sağlığını etkileyebilir. Dünya çapında bu maddelerin kullanımı, her ülkenin düzenleyici kuruluşları tarafından belirlenen Maksimum Kalıntı Limiti (MRL) standartlarına göre denetlenmektedir. Pestisitlerin insan sağlığı üzerindeki etkileri, kullanılan kimyasal gruplarına bağlı olarak değişir (Gomes vd., 2020). Pestisitlerin çoğu hidrofobik bileşiklerdir ve bu nedenle memeli yağ dokusunda birikme eğilimindedir ve birçok patolojik duruma neden olur (Farcas vd., 2013). Organoklorinler gibi bazı pestisitler çevrede uzun süre kalabilir ve yağda çözünebilirler. Bu maddeler potansiyel olarak kanserojen ve mutajen özelliklere sahiptir ve aynı zamanda endokrin sistem ile mitokondriyal fonksiyonları bozarak üreme sağlığına zarar verebilirler. Bu nedenle, pestisitlerin kontrollü bir şekilde kullanılması önemlidir (Gomes vd., 2020). Pestisit maruziyeti, kanser, diyabet, solunum ve nörolojik bozukluklar, üreme sendromları gibi sağlık sorunlarına yol açabilir (Rani vd., 2021). Pestisit zehirlenmelerini önlemek için, uygulamalar dikkatli ve minimum dozda yapılmalıdır. İnsan ve çevre sağlığını korumak adına en az toksik ve etkili pestisitler seçilmeli, ilaçlama süresi kısa tutulmalıdır. Çocuklar gibi hassas bireyler uygulama alanlarından uzak tutulmalı,

uygulayıcılar kişisel koruyucu ekipman kullanmalıdır. Pestisitler, güvenli ve kapalı kaplarda saklanarak çocukların erişemeyeceği yerlerde muhafaza edilmelidir. Tarımsal bölgelerde çalışan ve kırsal bölgelerde yaşayan kişilere pestisit güvenliği ve ilk yardım konularında eğitim verilmesi önemlidir (Sataloğlu vd., 2007).

Materyal

P(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ Polimeri Sentezi

- EGDMA (Etilen Glikol Dimetakrilat)
- VPRDN (N-Vinil-2-Pirolidon)
- TiO₂ (Titanium Dioxide)
- Fe₃O₄
- Benzoil Peroksit

P(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ polimer mikrokürelerinin sentezi, EGDMA ve N-Vinil-2-Pirolidon monomerinin belirli oranlarda karıştırılmasıyla başlar. Bu monomer karışımına, TiO₂ ve Fe₃O₄ nanopartikülleri uygun çözücülerle homojen şekilde disperse edilir. Polimerizasyon başlatıcısı (benzoil peroksit) eklenerek karışımın polimerize olması sağlanır. Reaksiyon sıcaklığı 60°C sıcaklıkta sabit tutulur ve polimerizasyon süresi boyunca TiO₂ ve Fe₃O₄ partikülleri polimer zincirlerine entegre olur, böylece materyale fotokatalitik ve manyetik özellikler kazandırılır. Polimerizasyon tamamlandığında, polimer mikroküreleri çözücülerden arındırılır ve sonrasında kuru toz hale getirilir. Bu süreç, P(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ polimer mikrokürelerinin sulu çözeltilerde nikotin gibi bileşenleri adsorplama kapasitesine sahip, fonksiyonel bir polimer olarak elde edilmesini sağlar.

Metot

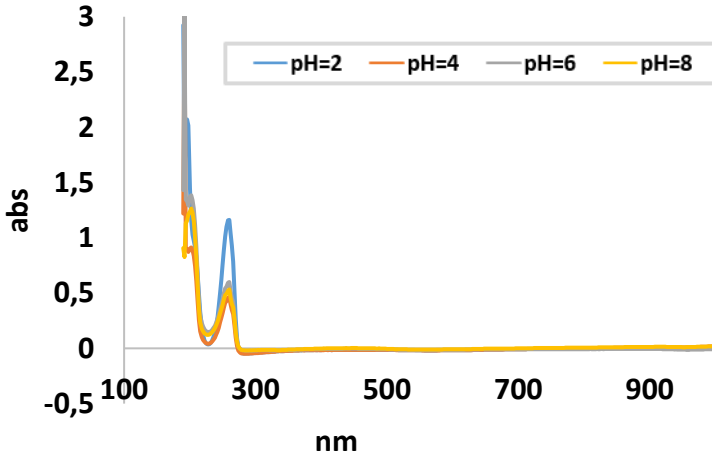
Nikotin çözeltisi hazırlanmasında Nikotin Hidrojen Tartrat katısı kullanılmıştır. Çalışmanın hazırlık aşamasında; 100 ppm'lik stok nikotin çözeltisi hazırlamak için 0,01 gram nikotin tartılarak, pH 2 tampon çözeltisi ile manyetik karıştırıcıda çözülmüştür. Aynı işlem pH=4, 6 ve 8 çözeltileri için de tekrarlanmıştır. Sonrasında, 100 ppm stok çözeltisi seyreltilerek sırasıyla 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, ve 100 ppm'lik çözeltiler hazırlanmış ve UV-Vis spektrometresi kullanılarak dalga boyu taramaları yapılmıştır (Şekil 2). Elde edilen maksimum dalga boyu (λ_{max}) 264 nm olarak belirlenmiş ve tüm ölçümler

bu dalga boyunda gerçekleştirilmiştir (Şekil 3). Kalibrasyon grafikleri çizilmiş ve regresyon analizleri yapılmıştır. Bu süreç, pH=2, 4, 6 ve 8 için ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir (Şekil 4-5-6-7).

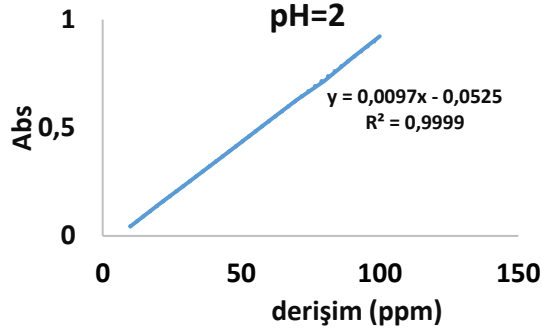


Şekil 2. UV-Vis spektrometresi ile dalga boyu taraması.

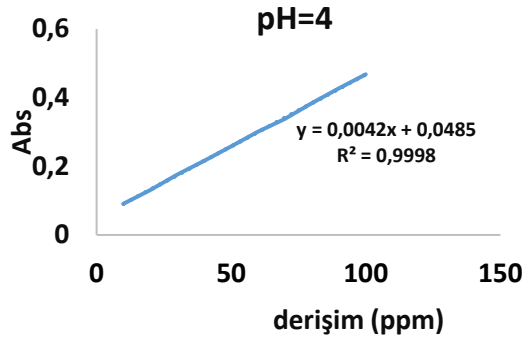
UV-Vis spektrometresi ile dalga boyu taraması sonucunda maksimum dalga boyu (λ_{max}) 264 nm bulunmuştur.



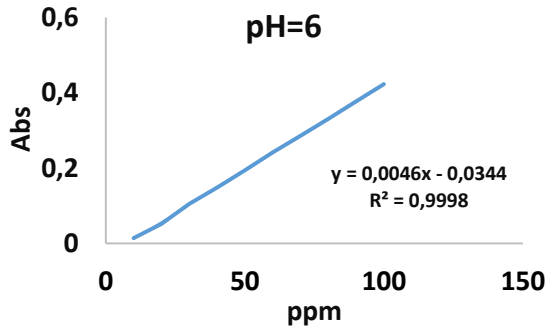
Şekil 3. pH = 2 – 4 – 6 – 8 Nikotin çözeltilerine ait dalga boyu taraması grafiği



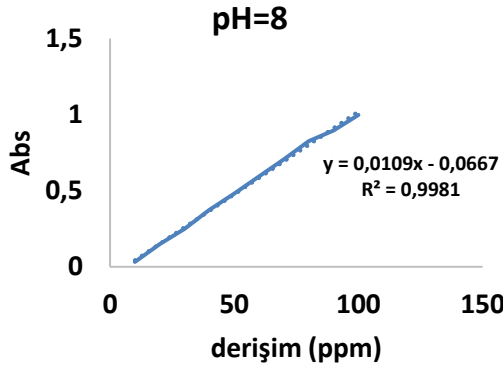
Şekil 4. pH= 2; 10 – 100 ppm arasındaki Nikotin çözeltilerine ait kalibrasyon grafiğı



Şekil 5. pH=4; 10 – 100 ppm arasındaki Nikotin çözeltilerine ait kalibrasyon grafiğı



Şekil 6. pH=6; 10 – 100 ppm arasındaki Nikotin çözeltilerine ait kalibrasyon grafiğı



Şekil 7. pH=8; 10 – 100 ppm arasındaki Nikotin çözeltilerine ait kalibrasyon grafiği

Çalışmada, 0,010 gram p(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ polimeri tartıldı ve üzerine 10 ml 100 ppm'lik stok çözeltisinden eklenerek çözeltiler hazırlandı (Şekil 8). Bu işlem pH=2, 4, 6 ve 8 için tekrarlanarak her bir çözeltideki nikotin giderim verimleri hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar, en yüksek giderim veriminin pH=8'de %71,90 ile elde edildiğini göstermektedir (Tablo 1).



Şekil 8. 0,010 gram P(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ polimeri üzerine pH=2,4,6,8 ile hazırlanan Nikotin çözeltilerinin eklenmesi

Tablo 1. pH'a göre Nikotin'in %Giderim tablosu

pH	%Giderim
2	12,90
4	8,00
6	27,30
8	71,90

Bir sonraki aşamada, 0,010 g, 0,020 g, 0,030 g, 0,040 g ve 0,050 g P(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ polimeri tartıldı ve her bir çözeltinin üzerine pH=8, 10 ml 100 ppm'lik stok çözeltisi eklenerek çözeltiler hazırlanarak polimer miktarının nikotin %giderim etkisi araştırılmıştır (Şekil 9-10).

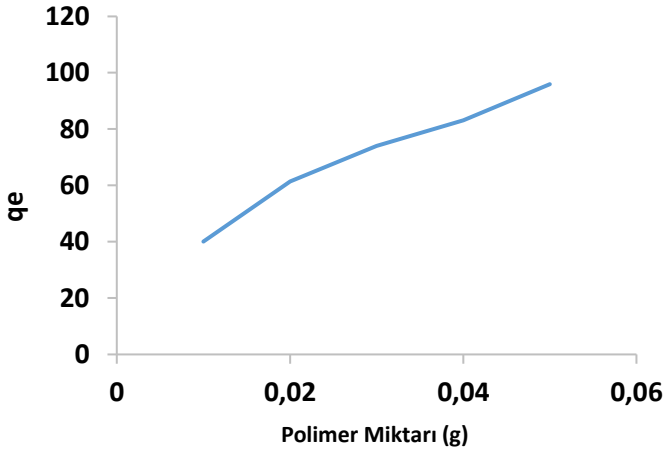


Şekil 9. Polimer miktarının incelenmesi

Tablo 2. Polimer miktarına göre Nikotin'e ait %gideriminin tablosu

Polimer miktarı	%Giderim
0,01 g	40,10
0,02 g	61,44
0,03 g	74,01
0,04 g	83,10
0,05 g	96,00

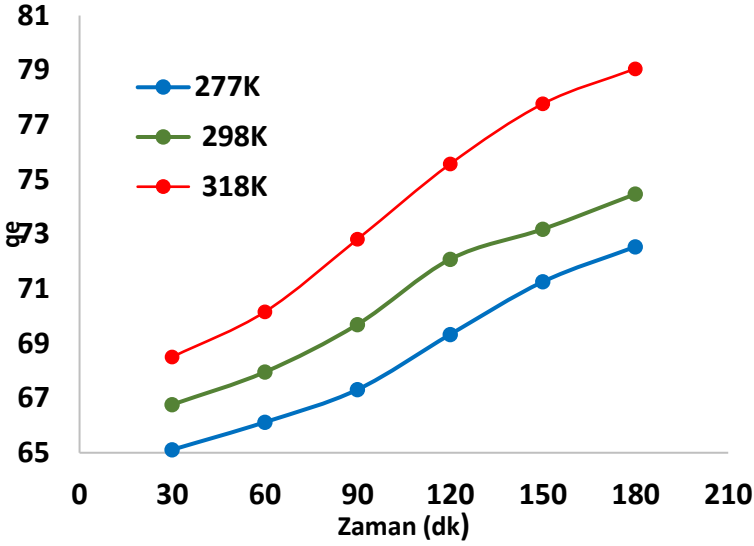
Polimer miktarı arttıkça nikotin giderimi verimi artmıştır (Tablo 2).



Şekil 10. Polimer miktarına göre Nikotin'in % giderim grafiği

Sıcaklık – Zaman Deneyleri

Farklı sıcaklık (4°C, 25°C, 45°C) ve zaman (0-180dk) aralığında pH 8'de yapılan ölçümler sonucunda, zamanla ve sıcaklık arttıkça nikotin gideriminin arttığı gözlemlenmiştir (Şekil 11 – Tablo 3). Optimum nikotin giderimi 45°C'de elde edilmiştir.



Şekil 11. Zamana ve sıcaklığa bağlı %Nikotin giderim grafiği

Tablo 3. Zamana ve sıcaklığa bağlı %Nikotin giderim tablosu

Zaman (dk)	277K %Giderim	298K %Giderim	318K %Giderim
30	65,11	66,87	68,50
60	66,12	68,00	70,26
90	67,31	69,70	72,82
120	69,33	72,10	75,67
150	71,30	73,20	77,88
180	72,54	74,57	79,06

Sonuç olarak; P(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ polimeri ile yapılan nikotin giderimi çalışmasında, optimum pH değeri 8 olarak belirlenmiştir. Bu pH değerinde, polimer miktarını sabit tutarak gerçekleştirilen deneyler, en yüksek nikotin giderim veriminin pH=8'de elde edildiğini göstermiştir. Ayrıca, polimer miktarının artırılmasıyla birlikte nikotin giderim yüzdesinin de arttığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular, polimer miktarının giderim verimini doğrudan etkilediğini ve polimer miktarının artışıyla nikotin gideriminin arttığını ortaya koymaktadır. Yapılan çalışmalar P(EGDMA-VPRDN)-TiO₂-Fe₃O₄ polimerinin yüksek verimli bir nikotin giderim ajanı olduğunu ve bu polimerin nikotin giderimi konusunda etkili bir polimer madde olarak kullanılabileceğini kanıtlamaktadır.

KAYNAKÇA

- Akdoğan, A., Divrikli, Ü., & Elçi, L. (2012). Pestisitlerin önemi ve ekosisteme etkileri. *Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Kınıklı, Denizli*.
- Ali, S., Ullah, M.I., Sajjad, A., Shakeel, Q., Hussain, A. (2021). Environmental and Health Effects of Pesticide Residues. In: Inamuddin, Ahamed, M.I., Lichtfouse, E. (eds) *Sustainable Agriculture Reviews* 48. *Sustainable Agriculture Reviews*, vol 48. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54719-6_8
- Altıkat, A., Turan, T., Ekmekyapar Torun, F., & Bingöl, Z. (2009). Türkiye’de Pestisit Kullanımı ve Çevreye Olan Etkileri. *Atatürk Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, 25240, Erzurum; Çevre ve Orman İl Müdürlüğü, 25000, Erzurum*.
- Aprea, C., Colosio, C., Mammone, T., Minoia, C., & Maroni, M. (2002). Biological monitoring of pesticide exposure: A review of analytical methods
- Ayılara, M. S., Adeleke, B. S., Akinola, S. A., Fayose, C. A., Adeyemi, U. T., Gbadegesin, L. A., Omole, R. K., Johnson, R. M., Uthman, Q. O., & Babalola, O. O. (2023). Biopesticides as a promising alternative to synthetic pesticides: A case for microbial pesticides, phytopesticides, and nanobiopesticides. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1040901. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1040901>
- Farcas, A., Matei, A. V., Florian, C., Badea, M., & Coman, G. (2013). Health effects associated with acute and chronic exposure to pesticides. In L. Simeonov, F. Macaev, & B. Simeonova (Eds.), *Environmental security assessment and management of obsolete pesticides in Southeast Europe*. NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security. Springer
- Gomes, H. de O., Menezes, J. M. C., da Costa, J. G. M., Coutinho, H. D. M., Teixeira, R. N. P., & do Nascimento, R. F. (2020). A socio-environmental perspective on pesticide use and food production. *Environmental Research*
- Kaymak, S., & Serim, A. T. (2015). Pestisit sektöründe araştırma ve geliştirme. *Zirai Mücadele Merkezi Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Dergisi*, 2(1), 27-34
- Mahmood, I., Imadi, S.R., Shazadi, K., Gul, A., Hakeem, K.R. (2016). Effects of Pesticides on Environment. In: Hakeem, K., Akhtar, M., Abdullah, S. (eds) *Plant, Soil and Microbes*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-27455-3_13
- Meftaul, I. M., Venkateswarlu, K., Dharmarajan, R., Annamalai, P., & Megharaj, M. (2020). Pesticides in the urban environment: A potential threat that knocks at the door. *Science of The Total Environment*, 699, 134600. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134600>

- Mishra, A., Chaturvedi, P., Datta, S., Sinukumar, S., Joshi, P., & Garg, A. (2015). Harmful effects of nicotine. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*,
- Oguh, C. E., Okpaka, C. O., Ubani, C. S., Okekeaji, U., Joseph, P. S., & Amadi, E. U. (2021). Natural pesticides (Biopesticides) and uses in pest management: A critical review.
- Poudel, S., Poudel, B., Acharya, B., & Poudel, P. (2020). Pesticide use and its impacts on human health and environment.
- Rajmohan, K.S., Chandrasekaran, R. & Varjani, S. A Review on Occurrence of Pesticides in Environment and Current Technologies for Their Remediation and Management. *Indian J Microbiol* **60**, 125–138 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12088-019-00841-x>
- Rana, R., Singh, G., & Kumar, R. (2015). A review on the use of nicotine-based insecticides in insect pest management. *Department of Entomology, SVP University of Agriculture and Technology, Meerut, (U.P.). Division of Entomology, IARI, New Delhi. Received-12.06.2015, Revised-05.07.2015.*
- Rani, L., Thapa, K., Kanojia, N., Sharma, N., Singh, S., Grewal, A. S., Srivastav, A. L., & Kaushal, J. (2021). An extensive review on the consequences of chemical pesticides on human health and environment. *Science of The Total Environment*, 771, 144751. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144751>
- Richardson, J. R., Fitsanakis, V., Westerink, R. H. S., & Kanthasamy, A. G. (2019). Neurotoxicity of pesticides. *Springer-Verlag GmbH Germany*, part of Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02592-7>
- Sansone, L., Milani, F., Fabrizi, R., Belli, M., Cristina, M., Zagà, V., de Iure, A., Cicconi, L., Bonassi, S., & Russo, P. (2023). Nicotine: From Discovery to Biological Effects
- Sataloğlu, N., Aydın, B., & Turla, A. (2007). Pestisit zehirlenmeleri. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 6(3), [169-174].
- Sharma, A., Shukla, A., Attri, K., Kumar, M., Kumar, P., Suttee, A., Singh, G., Barnwal, R. P., & Singla, N. (2020). Global trends in pesticides: A looming threat and viable alternatives. *Science of The Total Environment*, 742, 140546. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140546>
- Tudi, M., Li, H., Li, H., Wang, L., Lyu, J., Yang, L., Tong, S., Yu, Q. J., Ruan, H. D., Atabila, A., Phung, D. T., Sadler, R., & Connell, D. (2022). Exposure Routes and Health Risks Associated with Pesticide Application.
- Tudi, M., Ruan, H. D., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., Chu, C., & Phung, D. T. (2021). Agriculture development, pesticide application and its impact

on the environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1112. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031112>

Tudi, M., Ruan, H. D., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., Chu, C., & Phung, D. T. (Yıl). Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment

Tunca, H. (2017). Bazı Pestisitlerin *Arthrospira platensis* M2 Algının Gelişimi ve Antioksidan Parametreler Üzerine Etkisi. Doktora tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı.

Yamamoto, I. (1997). Nicotine to nicotinoids: 1962 to 1997. Department of Agricultural Chemistry, Tokyo University of Agriculture, Setagaya-ku, Tokyo 156-0054, Japan.

BÖLÜM 7

Kanla Doğrudan Temas Eden Biyomalzemeler

Aygün Işık Yıldız¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, ORCID:0000-0003-1364-8204

Giriş

Biyomalzemeler, canlı dokular ile etkileşime girerek tedavi edici veya destekleyici işlevler gören malzemelerdir. Kanla doğrudan temas eden biyomalzemeler ise özellikle kalp-damar cerrahisi ve kanla ilgili tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılan malzemelerdir (Ratner vd., 2019). Kanla doğrudan temas eden biyomalzemeler, tıbbi uygulamalarda hayati öneme sahip olup, yapay kalp kapakları, damar greftleri, stentler, hemodiyaliz membranları, kateterler, kanülasyon cihazları, yapay kalp, kalp pompası, kalp pili, ekstrakorporeal dolaşım makinaları, yapay akciğer membranları ve kalp-akciğer destek cihazları gibi çeşitli cihazlarda kullanılmaktadır. Bu tür biyomalzemelerin tasarımında biyoyumluluk, mekanik dayanıklılık ve tromboz oluşumunu önleyici yüzey modifikasyonları kritik öneme sahiptir. Son yıllarda geliştirilen biyomalzemeler, biyoteknoloji ve nanoteknoloji alanındaki ilerlemeler sayesinde daha etkin, daha kararlı ve uzun ömürlü hale gelmiştir. Bu biyomalzemelerin biyoyumluluk ve antitrombojenik özellikleri, kullanım başarısını ve hasta sağlığını doğrudan etkilemektedir. Bu çalışmada, kanla temas eden biyomalzemelerin temel özellikleri, uygulama alanları ve biyoyumluluk değerlendirmeleri ele alınmaktadır.

1. Kanla Temas Eden Biyomalzemelerin Temel Özellikleri

- i. **Biyoyumluluk:** Biyoyumluluk, bir biyomalzemenin vücuda yerleştirildiğinde zararlı bir bağışıklık yanıtı oluşturmadan işlevini sürdürebilmesi anlamına gelir. Malzemenin, kanın bileşenleri olan kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri, plazma proteinleri ile uyumlu olması önemlidir. Kan ile doğrudan temas eden malzemelerin, inflamasyon ve aşırı immün yanıt oluşturmaması, uzun süreli kullanımda vücutla uyumlu kalabilmesi kritik öneme sahiptir. Yüzeyde istenmeyen protein adsorpsiyonunun en aza indirilmesi, biyoyumluluğu artırırken, endotel hücreleriyle entegrasyonu teşvik eden özellikler uzun vadeli bir başarı sağlar (Zhang vd., 2021).
- ii. **Antitrombojenik Özellikler:** Bu malzemelerin kanla temasında, trombosit aktivasyonu ve pıhtı oluşumunun engellenmesi gerekir. Yüzeyde heparin kaplamaları veya hidrofobik modifikasyonlar gibi uygulamalar, tromboz riskini azaltarak damar tıkanıklığının önüne geçilmesine yardımcı olur.
- iii. **Mekanik Dayanıklılık:** Kan damarlarındaki yüksek basınç ve sürekli akış koşulları, biyomalzemelerin yüksek mekanik mukavemete sahip

olmasını gerektirir. Ayrıca, esneklik ve deformasyona karşı dayanıklı olmaları, malzemenin vücut içindeki doğal hareketlere uyum sağlamasını destekler.

- iv. **Yüzey Modifikasyon Kabiliyeti:** Biyomalzemelerin yüzey özellikleri, polimer kaplamalar, heparinizasyon (Özpınar, vd., 1992), iyon implantasyonu ve nano-yapılı modifikasyon yöntemleriyle özelleştirilebilir. Bu düzenlemeler, malzemenin kanla olan etkileşimini optimize eder, tromboz riskini azaltır ve hücrel tepkileri yönlendirir.
- v. **Antibakteriyel Özellikler:** Özellikle uzun süreli kullanılan implant ve kateterlerde enfeksiyon riski önemli bir sorundur. Biyomalzemelerin yüzeyine gümüş nanoparçacıklar veya antibiyotik salınımı sağlayan polimerler gibi antibakteriyel kaplamalar eklenerek, bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyon riski minimize edilebilir.
- vi. **Biyobozunurluk ve Uzun Ömürlülük:** Uygulamanın gereksinimlerine bağlı olarak, biyomalzemeler ya biyobozunur yâda uzun ömürlü olacak şekilde tasarlanır. Uzun süreli kullanım gerektiren durumlarda, malzemenin dayanıklılığı ve bozunma süreci dikkatle değerlendirilmelidir.

2. Kanla Temas Eden Biyomalzemelerin Uygulama Alanları

Kanla doğrudan temas eden biyomalzemeler, genel olarak aşağıda verilen tıbbi cihazlarda kullanılmaktadır;

2.1. Yapay Kalp Kapakları

Kalp, vücudun hayati işlevlerini yerine getiren en önemli organlardan biridir. Kalbin dört odacığı arasında kanın düzenli ve kontrollü akışını sağlayan kapaklar, kalp sağlığında oldukça önemli bir rol oynar. Ancak zamanla veya çeşitli hastalıkların etkisiyle doğal kapaklarda meydana gelen hasarlar, kalp yetmezliği ve diğer ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu durumlarda yapay kalp kapakları, modern tıbbın önemli gelişmelerinden biri olarak devreye girer (Türk Kardiyoloji Derneği, 2018).

Yapay kalp kapakları kapak yetmezliği, daralma gibi durumların tedavisinde hastalıklı veya işlevini kaybetmiş kapakları değiştirmek için kullanılır. Doğal kapakların işlevini taklit eden yapay kapaklar, kanın yalnızca tek yönde akmasını sağlayacak şekilde tasarlanır. Kapakların uzun süreli kullanımı için malzemenin

biyoyoumlu ve antitrombojenik özelliğe sahip olması gereklidir. Yapay kalp kapakları, cerrahi olarak açık kalp ameliyatı veya minimal invaziv teknikler uygulanarak implante edilebilir. Açık kalp ameliyatında göğüs kafesini açılarak kalbe erişim sağlanır, hasarlı kapak çıkarılır ve yerine yapay kapak yerleştirilir. Minimal invaziv uygulama ise daha küçük kesilerle yapılmaktadır, böylelikle hastanın iyileşme süresini kısaltmakta ve komplikasyon riski azalmaktadır (American Heart Association, 2021).

Yapay kalp kapaklarının geliştirilmesi, 1960'lı yıllarda başlayan deneysel çalışmalarla hayat bulmuştur. İlk dönemlerde mekanik kapaklar ön plandayken, zaman içinde malzeme bilimindeki gelişmeler sayesinde biyoprostetik kapaklar da kullanılmaya başlanmıştır. Bu gelişmeler ile birlikte, hem hastaların yaşam kalitesinde hem de cerrahi başarı oranlarında önemli iyileşmeler sağlamıştır (Schoen, vd., 2019; Türk Kardiyoloji Derneği, 2018). Mekanik kapaklar, karbon, titanyum ve poliüretan gibi metal veya polimer malzemelerden üretilen bu kapaklar uzun ömürlü olmalarıyla öne çıkar. Ancak, pıhtı oluşumunu engellemek için hastaların yaşam boyu antikoagülan tedavi alması gerekebilir (Nyagori vd., 2020). Biyoprostetik kapaklar ise genellikle sığır veya domuz dokularından elde edilmektedir ve doğal kapaklara daha yakın bir performans gösterir. Pıhtı riski mekanik kapaklara göre daha düşük olsa da, ömürleri daha sınırlıdır (Schoen & Levy, 2020).

Yapay kalp kapak implantasyonu ile hastalar günlük yaşam aktivitelerine daha rahat devam edebildiği için yaşam kalitesinde artış sağlanmaktadır, özellikle mekanik kapakların genç hastalarda tercih edilmesi uzun ömürlü çözümler sunmaktadır, ayrıca minimal invaziv uygulamalar sayesinde gelişen cerrahi tekniklerle ameliyat sonrası iyileşme süresi oldukça kısaltılmaktadır. Yapay kalp kapaklarının implantasyonunun bu avantajlarının yanı sıra, bazı dezavantajları da içermektedir. Mekanik kapaklarda, pıhtı oluşumunu engellemek için sürekli antikoagülan ilaç kullanımı gerekebilir, biyoprostetik kapakların ömrü sınırlı olduğundan, belirli aralıklarla kapak değişimi için yeniden ameliyat gerekebilir ve dolayısı ile her cerrahi müdahalede olduğu gibi, enfeksiyon, kanama ve diğer komplikasyonlar gibi cerrahi riskler bulunmaktadır (Manji, vd., 2020).

Teknolojik ilerlemeler, yapay kalp kapaklarının daha dayanıklı, biyoyoumlu ve kişiye özel hale getirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Bilgisayar destekli simülasyonlar ve üç boyutlu yazıcı teknolojileri sayesinde, kapakların tasarımında yenilikçi çözümler geliştirilmektedir. Ayrıca, minimal invaziv cerrahi tekniklerin gelişimi ameliyat sonrası iyileşmeyi hızlandırırken, hibrit

sistemler ve nanoteknoloji tabanlı yaklaşımlar gelecekte bu alanda önemli adımlar atılmasını sağlayabilir (Çavga, 2022).

2.2. Damar Greftleri

Damar greftleri, modern vasküler cerrahinin temel taşlarından biridir. Vasküler cerrahi alanında hasar görmüş ya da daralmış damarların onarımı ve yeniden yapılandırılması amacıyla miyokard enfarktüsü, aort anevrizması ve periferik arter, koroner arter hastalıklarının tedavisinde kullanılan damar greftleri, arteriyel ve venöz sistemlerde kan akışını yeniden sağlamak için kritik bir öneme sahiptir. Ayrıca damar greftleri, kronik böbrek hastalarında arteriyovenöz fistül oluşturmak içinde kullanılabilir (Olson, vd.,2011).

Greft seçimi, hastanın klinik durumu, greft materyalinin özellikleri ve cerrahi ekibin deneyimine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Greft seçiminde biyouyumluluk, dayanıklılık, tromboz riski ve enfeksiyon gibi faktörler mutlak surette dikkate alınmaktadır (Pennel, vd., 2019).

Bu greftler, doğal olarak biyolojik dokular kullanılarak veya yapay olarak politetrafloroetilen (PTFE) ve poliüretan(PU) gibi sentetik materyaller kullanılarak üretilmektedir. Damar greftleri, kullanılan materyale ve uygulama amacına göre dört farklı kategoriye ayrılır:

- i. **Otogreftler:** Hastanın kendi damarlarından alınarak kullanılan greftlerdir. Hastanın kendi vücudundan alınan damarların kullanılması, immünolojik reddetme riskini azaltır. Koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatlarında özellikle saphenous ven (bacak damarı) veya radial arter sıklıkla tercih edilir (Pennel, vd.,2019). Otogreftler greftler arasında en yüksek başarı oranına sahiptir. Otogreftler düşük reddetme riski ve yüksek biyouyumluluk avantajı sunarken, ek cerrahi işlem gerektirmesi ve hastanın morbiditesini artırabilmesi açısından dezavantaj oluşturabilir. Dokuların teminindeki sınırlılık göz önünde bulundurulmalıdır.
- ii. **Allogreftler:** Başka bir insandan alınan damar dokularıdır. Enfeksiyon riski ve immünolojik yanıt nedeniyle sınırlı kullanım alanına sahiptir. Bu yöntemde doku uyumunun sağlanması ve enfeksiyon riskinin minimize edilmesi önemli kriterlerdir. Dokuların teminindeki sınırlılık, uyum sorunları, immünolojik reaksiyonlar, enfeksiyon riski ve bulaşıcı hastalık riski bu tür greftlerin kullanımında göz önünde bulundurulmalıdır.

- iii. **Xenograftler:** Farklı türlerden elde edilen greftlerdir. Klinik uygulamalarda daha nadir kullanılır; çünkü immün yanıt ve reddetme riski daha yüksektir.
- iv. **Sentetik Greftler:** Dacron, polietilen(PU) veya politetrafloroetilen (PTFE) gibi biyouyumlu yapay malzemelerden üretilen greftlerdir. Özellikle geniş çaplı damar uygulamalarında tercih edilebilir (Wikipedia, 2025). Sentetik greftler, aort onarımlarında yaygın olarak tercih edilir. Kolay temin edilebilir ve geniş alanlarda kullanılabilir. Ancak, özellikle küçük çaplı damarlar için uygulandığında tromboz riski artabilir (Zia, vd., 2022).

Doku mühendisliği ve biyoteknoloji alanındaki ilerlemeler, yeni nesil damar greftlerinin geliştirilmesini mümkün kılmaktadır ve gelecekte daha dayanıklı ve uyumlu greftlerin üretilmesine olanak sağlayabilir. Üç boyutlu biyobaskı hastaya özel damar greftlerinin üretimi için umut vadeden bir yöntemdir. Antitrombotik ve enfeksiyon önleyici kaplamalar içeren yeni nesil greftler, uzun dönem başarı oranlarını artırabilir. Kök hücre destekli damar greftleri, doku bütünlüğünü koruyarak daha iyi biyolojik uyum sağlayabilir (Olson, vd., 2011).

2.3. Stentler

Stentler, koroner arter hastalığı, damar tıkanıklığı/daralmasında kullanılan kanalların açık tutulmasını sağlayan küçük, tüp şeklindeki cihazlardır. Genellikle metal veya polimer kaplamalı metal alaşımlardan üretilirler ve kan akışını veya diğer vücut sıvılarının akışını düzenlemek için kullanılırlar. Stent yerleştirme işlemi genellikle anjiyoplasti adı verilen minimal invaziv bir işlemle gerçekleştirilir. Bu işlem sırasında, daralmış damara balonlu bir kateter yerleştirilir ve balon şişirilerek damar genişletilir. Ardından, stent bu bölgeye yerleştirilerek damarın açık kalması sağlanır. Stentler sayesinde kan akışını düzenlenerek göğüs ağrısını azaltılır ve kalp krizi riskini düşürülür. Ancak, stent yerleştirildikten sonra hastaların doktor tarafından reçete edilen ilaçları düzenli kullanmaları, sağlıklı beslenmeleri ve düzenli kontrollerini aksatmamaları önemlidir (Koylan, N., 2025).

Günümüzde klinik uygulamalarda Çıplak Metal Stentler (Bare Metal Stents - BMS), İlaç Salımlı Stentler (Drug-Eluting Stents - DES) ve Biyolojik Olarak Eriyebilen Stentler (Bioresorbable Stents - BRS): kullanılmaktadır. Paslanmaz çelik, nitinol veya tantalyum gibi metallerden üretilen çıplak metal stentler, damarları mekanik olarak açık tutar. Ancak, restenoz (yeniden daralma) riski nedeniyle kullanımları sınırlıdır. İlaç salımlı stentlerde ise metal stentlerin

üzerine, damar duvarında hücre çoğalmasını engelleyici ilaçlar kaplanmıştır. Bu sayede restenoz riski azaltılır. Biyolojik olarak eriyebilen stentler, zamanla vücut tarafından emilir ve geride kalıcı bir implant bırakmaz. (Payzın, 2000, Kızılırmak Yılmaz, 2024) Biyobozunur stentler, zamanla vücut içerisinde çözünerek uzun vadeli biyoyumluluk sağlamaktadır (Ramcharitar, vd., 2008).

2.4. Hemodiyaliz Membranları

Hemodiyaliz, böbreklerin atık ürünleri ve fazla sıvıyı temizleyemediği durumlarda uygulanan bir tedavi yöntemidir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında kullanılan hemodiyaliz membranları, kandan toksinlerin süzülmesini sağlar. Bu süreçte, kanın temizlenmesinde kilit unsur olan membranlar; kan ile diyalizat arasında bir bariyer görevi görerek, seçici geçirgenlik prensibiyle çalışır (Akpolat, vd., 2010). Selüloz bazlı veya polimetilmetakrilat, polisülfon gibi sentetik polimerlerden üretilen bu membranlar, biyoyumlu olup yüksek geçirgenlik özelliklerine sahip olmalıdır (Geremia, vd., 2020).

Membranlar, hemodiyaliz sürecinde difüzyon ve ultrafiltrasyon işlevlerini yerine getirir: Difüzyon ile atık maddelerin, kandaki yüksek konsantrasyondan diyaliz sıvısındaki düşük konsantrasyona geçişi sağlanırken; Ultrafiltrasyon ile sıvı fazının, kan plazması ile diyalizat arasındaki basınç farkı sayesinde hareket etmesine imkân tanınır. Ayrıca, bazı membranlar adsorpsiyon mekanizmaları sayesinde spesifik molekülleri de bağlayabilir (Akpolat, vd., 2010).

Hemodiyaliz membranları, biyoyumluluk, geçirgenlik ve mekanik dayanıklılık gibi özellikleri göz önünde bulundurularak farklı malzemelerden üretilmektedir:

- i. **Selüloz Bazlı Membranlar:** Doğal malzemelerden elde edilen bu membranlar, uzun yıllar boyunca hemodiyaliz uygulamalarında kullanılmıştır.
- ii. **Sentetik Polimer Membranlar:** Polisülfone, polisülfona ve poliamid gibi malzemelerden üretilen bu modern membranlar, yüksek biyoyumluluk ve daha iyi performans özellikleri sunar (Radu, vd., 2023)

Farklı hastaların ihtiyaçlarına göre membran seçimi, tedavi etkinliğini doğrudan etkiler. Klinik çalışmalarda, membranların pore boyutu, yüzey özellikleri ve ultrafiltrasyon kapasitesinin, hem tedavi başarısına hem de yan etkilerin azaltılmasına katkısı gözlemlenmiştir. Bu nedenle, bireyselleştirilmiş

hemodiyaliz protokollerinde doğru membranın seçimi büyük önem taşımaktadır (Ronco, vd., 2018).

2.5. Kateterler

Kateterler, tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılan, vücut boşluklarına veya damarlarına yerleştirilen ince tüplerdir. Genellikle sıvıların drenajı, ilaç veya besin verilmesi ve cerrahi işlemlerde kullanılır. Kateterlerin doğru seçimi ve uygulanması, hasta güvenliği açısından kritik öneme sahiptir (Lim, vd., 1996). Uzun süreli damar içi erişim sağlayan kateterler, biyouyumlu polimerlerden üretilir. Politetrafloroetilen (PTFE), silikon ve poliüretan (PU) bazlı malzemeler, enfeksiyon ve tromboz riskini azaltmak için yüzey modifikasyonlarıyla desteklenir (Chopra, vd., 2019).

Kateterler, kullanım amaçlarına göre çeşitli kategorilere ayrılmaktadır. En yaygın kateter türleri ve kullanım alanları şu şekildedir:

- i. **Üriner Kateterler:** İdrar akışını sağlamak veya boşaltmak amacıyla mesaneye yerleştirilen tüplerdir. Foley kateteri ve kondom kateteri yaygın türleridir (Feneley, vd., 2015).
- ii. **Damar İçi (IV) Kateterler:** Damar içine ilaç, sıvı veya besin verilmesi için kullanılır. Periferik IV kateterler ve santral venöz kateterler bu gruba dâhildir.
- iii. **Santral Venöz Kateterler (SVK):** Uzun süreli intravenöz tedavi gerektiren hastalar için kullanılan kateterlerdir. Genellikle subklavyen, juguler veya femoral ven yoluyla yerleştirilir.
- iv. **Göğüs Kateterleri:** Plevral sıvının drenajı veya pnömotoraks tedavisi için kullanılır.
- v. **Epidural Kateterler:** Ağrı yönetimi amacıyla spinal bölgeye yerleştirilir ve anestezi uygulamalarında yaygındır.

Kateterlerin kullanımı enfeksiyon, tromboz, uzun süreli kullanımda kateter içindeki sıvıların pıhtılaşarak kateter tıkanıklığına yol açması ve yanlış yerleştirme veya uzun süreli kullanım sonucu damar duvarlarında hasar oluşması gibi bazı riskler içermektedir (Jacobs, 2013). Uygun antiseptik önlemler ve düzenli bakım enfeksiyon riskini azaltabilir. Antikoagülan kullanımı da tromboz riskini azaltabilir (Wall, 2015).

2.6. Kanülasyon Cihazları

Kanülasyon, intravenöz (IV) erişimi sağlamak için tıpta yaygın olarak kullanılan bir prosedürdür. Genellikle damar içi sıvı tedavisi, ilaç uygulamaları, cerrahi prosedürler ve solunum desteği gibi farklı alanlarda kullanılırlar. Modern tıpta damar yolu açma ihtiyacının artmasıyla birlikte, kanülasyon cihazlarında çeşitli teknik ve tasarım iyileştirmeleri yapılmıştır (Kumar & Sinha, 2020). Kanülasyon cihazları temel olarak bir plastik kanül, içinde bulunan bir metal trokar ve bir enjeksiyon portundan oluşmaktadır. Cihazlar, kullanım amacına göre farklı boyut ve tasarımlarda üretilmektedir. Özellikle pediatrik ve geriatrik hastalar için tasarlanan özel kanülasyon cihazları, damar travmasını en aza indirmek üzerine geliştirilmiştir. Plastik, metal veya silikon gibi malzemelerden yapılabilirler (Welyczko, 2020). Kanüllerin temel yapısı, dış gövde, giriş portu ve bağlantı elemanlarından oluşmaktadır.

Kanüller kullanım alanlarına ve tasarımlarına göre dört türe ayrılır:

- i. **Venöz Kanüller:** En yaygın kullanılan kanül tipidir. Damar içi sıvı tedavisi, ilaç uygulaması ve kan transfüzyonları için kullanılır.
- ii. **Arteriyel Kanüller:** Kan basıncını ölçmek veya arteriyel kan gazı analizi için arterlere yerleştirilir.
- iii. **Solunum Kanülleri:** Trakeostomi ve nazal kanüller gibi, solunum desteği sağlamak amacıyla kullanılırlar.
- iv. **Cerrahi Kanüller:** Kardiyopulmoner bypass sırasında kullanılan ve cerrahi prosedürlerde sıvı drenajı sağlayan kanüllerdir.

Kanülasyon işlemi genellikle periferik venlere uygulanmaktadır. Ancak santral venöz erişim ihtiyacının olduğu durumlarda santral venöz kanülasyon teknikleri de tercih edilebilmektedir (Kolikof, 2025).

Kanül kullanımında aseptik tekniklere uyulmadığında enfeksiyon riski gelişebilir, venöz kanüllerde uzun süreli kullanım, damar iltihabına neden olabilir ve ya yanlış uygulamalar hava embolisine yol açabilir ve ciddi komplikasyonlara sebep olabilir. Uygulama esnasında uygun hijyenik koşulların sağlanması ve ultrason rehberliğinde yapılan kanülasyonun komplikasyon oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, akıllı sensörler ve optik damar bulma cihazları, uygulama sürecini kolaylaştırarak hastalar için daha konforlu bir deneyim sunmaktadır.

2.7. Yapay Kalp

Yapay kalp, doğal kalbin işlevlerini mekanik olarak taklit eden, kanı vücuda dağıtan bir cihazdır. Tamamen doğal kalbi değiştirecek şekilde tasarlanabilir veya kalp fonksiyonunu destekleyici (ventriküler destek cihazları gibi) formlarda olabilir. Kalp yetmezliği, ileri kalp hastalıkları veya ani kalp krizi sonrası oluşan komplikasyonlar nedeniyle doğal kalbin yeterli kan pompalama fonksiyonunu yerine getiremediği durumlarda kullanılır. Genellikle kalp nakli için uygun donör bulunana kadar veya nakil sonrası dönemde geçici bir destek sağlayarak hastanın yaşam kalitesini artırmayı hedefler. Kalp nakli bekleyen hastalarda, yapay kalp geçici olarak doğal kalbin işlevini devralarak yaşamın sürdürülmesini köprü tedavi ile sağlanır.

İlk yapay kalp modelleri, kalbin doğal atım ritmine benzer şekilde kanı pompalamak için nabızlı bir sistem kullanıyordu. Pulsatile (nabızlı) akışlı bu sistemde, kalbin kasılma ve gevşeme döngüsü mekanik olarak taklit edilirdi. Günümüzde gelişen teknolojilerle, sabit ve kesintisiz kan akışı sağlayan sürekli akışlı cihazlar da geliştirilmiştir. Bu cihazlar, daha kompakt ve enerji verimli olmaları sebebiyle tercih edilebilmektedir. Yapay kalpler genellikle pil veya akü gibi harici güç kaynakları ile çalışır. Modern modellerde, cihazın kontrolü, bilgisayar destekli sistemler aracılığıyla gerçekleştirilir ve hasta hareketliliğini kısıtlamadan sürekli destek sağlanır.

1980'lerde, Jarvik-7 gibi cihazlar klinik olarak uygulanmaya başlanmış, bu uygulamalar kalp nakli bekleyen hastalarda köprü tedavi olarak kullanılmıştır. Günümüzde ise, SynCardia gibi cihazlar FDA onayı almış olup, kalp nakli bekleyen hastalar için etkili köprü tedavi seçeneği sunmaktadır. Yapay kalbin sadece geçici bir köprü tedavi olarak değil, kalıcı bir tedavi seçeneği olarak da güvenilir hale gelmesi için mekanik dayanıklılık, biyouyumluluk, enerji verimliliği ve uzun ömürlülük üzerinde çalışmalar sürdürülmektedir.

2.8. Kalp Pompaları

Kalp pompaları yani ventriküler destek cihazları, kalbin kan pompalama işlevini desteklemek için kullanılan mekanik cihazlardır. Bu cihazlar, kalp yetmezliği yaşayan hastalarda kalbin normal işlevlerini yerine getirmesine yardımcı olabilir. Özellikle, sol ventrikül pompalarının kullanımı, terminal kalp yetmezliği olan hastaların hayatta kalma şansını artırmaktadır (Eisen, 2019). Kalp pompası kullanımı ise, terminal kalp yetmezliği olan hastalar için umut verici bir tedavi seçeneğidir. Yapılan araştırmalar, kalp pompası kullanılan hastaların, kalp

nakli beklerken daha uzun süre sağlıklı kalabildiğini göstermektedir (Eisen, 2019).

2.9. Kalp Pili

Kalp pili (Pacemaker), kalbin elektriksel ritmini düzenlemek amacıyla kullanılan bir cihazdır. Genellikle, kalp atışlarında düzensizlik veya yavaşlama görülen hastalarda uygulanır. Bu cihaz, özellikle kalbin elektriksel iletim sisteminin düzgün çalışmadığı durumlarda kullanılır. Kalp pili, hastanın kalp atışlarını belirli bir hızda tutarak, kardiyak arrest ve diğer ritim bozukluklarını önlemeye yardımcı olur. Kalp pili hastaların yaşam kalitesini artırmak ve hayatta kalmalarını sağlamak için sıklıkla kullanılır. Yapılan klinik çalışmalara göre, kalp pillerinin kullanımı, hastaların yaşam süresini uzatmakta ve komplikasyonları azaltmaktadır (Türk Kardiyoloji Derneği, 2025).

Kalp pili, genellikle bir batarya, bir mikroçip ve elektrotlardan oluşur. Mikroçip, kalbin doğal elektriksel sinyallerini algılar ve gerektiğinde elektriksel uyarı gönderir. Elektrotlar, kalbin doğru bölgesine yerleştirilerek uyarıyı doğrudan iletir. Kalp pili, normalde kalbin kendi elektriksel uyarılarının yeterli olmadığı durumlarda devreye girer ve kalbin sağlıklı bir ritimde çalışmasına yardımcı olur. Bu cihazlar, özellikle bradikardi (yavaş kalp atışı) gibi durumlardan mustarip hastalar için gereklidir. Bayılma nöbetleri ile sonuçlanan durumlarda, kalp pili kalp ritmini düzenleyerek bayılmaların önlenmesine yardımcı olabilir.

Kalp pilleri, işlevlerine göre farklı türlerde olabilir. Bunlar:

- i. **Tek Kameralı Kalp Pili:** Bir elektrotla kalbin bir odacığına uyarı gönderir.
- ii. **Çift Kameralı Kalp Pili:** İki elektrotla kalbin hem atriyum hem de ventrikül odacıklarına uyarı gönderir, böylece daha karmaşık elektriksel sorunları düzeltebilir.
- iii. **Biyolojik Kalp Pili:** Yeni bir araştırma alanı olan biyolojik kalp pilleri, biyolojik materyaller kullanarak kalp ritmini düzenlemeyi amaçlar.

Kalp pili, kalp atışının anormal derecede düşük olduğu durumları düzelterek, hayati tehlike oluşturan ritim bozukluklarının önüne geçer. Düzenli kalp atışı, yorgunluk, nefes darlığı gibi semptomları azaltarak hastaların yaşam kalitesini

artırır. Uzun vadede kalp pili, kalbin sağlıklı bir şekilde çalışmasına olanak tanır, bu da organların verimli çalışmasını sağlar.

Kalp pili taktıran hastalar, enfeksiyon, pili bataryasının tükenmesi, cihazın düzgün çalışmaması bazı elektronik cihazlarla etkileşime girerek arızalanması gibi bazı yan etkiler ve risklerle karşılaşabilirler.

2.10. Implantable Kardiyak Defibrilatörler (ICD)

Implantable kardiyak defibrilatörler, kalbin düzensiz elektriksel aktivitelerini algılayarak, ölümcül aritmi durumunda elektrik şoku vererek kalbin normal ritmini geri kazandıran cihazlardır. Pil ile çalışan ICD, yetişkinlerde, köprücük kemiğinin hemen altına veya kaburga boyunca göğüs derisinin altına yerleştirilirken, bebeklerde karına yerleştirilebilir. Ortalama olarak bir cep saati ebatındadır. Açık göğüs ameliyatına gerek kalmadan nabız jeneratöründen kalbin yüzeyindeki veya içindeki konumlara teller veya uçlar uzanır ve kan damarları aracılığıyla takılabilir. Bu cihazlar, ani kardiyak ölüm riski taşıyan hastalarda hayati önem taşır. ICD'ler, özellikle ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardi gibi durumlar için etkili bir tedavi seçeneği sunmaktadır (Türk Kardiyoloji Derneği, 2025). Yapılan klinik çalışmalara göre, ICD'lerin kullanımı, hastaların yaşam süresini uzatmakta ve komplikasyonları azaltmaktadır.

2.11. Kalp-Akciğer Destek Cihazları

Kalp-akciğer destek cihazları, kritik durumdaki hastalar için hayati organ fonksiyonlarını geçici olarak destekleyen tıbbi cihazlardır. Bu cihazlar, kalp ve/veya akciğer işlevlerinin yetersiz olduğu durumlarda, organların fonksiyonlarını yerine getirmek amacıyla kullanılır. Genellikle kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, akut solunum yetmezliği, kardiyopulmoner arrest, ciddi kardiyak veya pulmoner hastalıklar veya yenidoğan ve pediatrik hastalar için geçici dolaşım desteği gibi durumlarda devreye girerler . Kalp-akciğer destek cihazlarının kullanımı, organ nakli bekleyen hastalar için hayati önem taşıırken, organ transplantasyonunu bekleyen hastaların süre boyunca yaşama şansını artırır. Organ nakli için uygun donör bulana kadar hasta stabilize etmek için kullanılır.

Kalp-akciğer destek cihazlarında kullanılan biyomalzemeler, kanla doğrudan temas eder ve biyouyumlulukları hayati öneme sahiptir. Bu cihazlar, genellikle silikon, poliüretan ve PTFE gibi malzemelerden üretilir (Gorbet, vd., 2020).

Kalp-akciğer destek cihazları çeşitli sistemlerle donatılmıştır ve hastanın ihtiyaçlarına göre özelleştirilebilirler. Temel olarak, kalp ve akciğer işlevini destekleyen iki ana tip cihaz vardır;

- i. **Ektrakorporal Membran Oksijenasyonu (ECMO):** ECMO, kanın vücut dışında oksijenlenmesini ve karbondioksit temizlenmesini sağlayan bir cihazdır. İki ana tipi vardır: venöz-venöz (VV) ECMO, yalnızca akciğer fonksiyonunu desteklerken; venöz-arteriyel (VA) ECMO, hem kalp hem de akciğer fonksiyonlarını destekler. ECMO, genellikle kardiyopulmoner arrest, ciddi solunum yetmezliği veya kardiyak şok gibi durumlarda kullanılır. ECMO, kardiyopulmoner arrest geçiren veya ciddi solunum yetmezliği yaşayan hastalar için hayati bir müdahale yöntemidir. Akut solunum distresi sendromu (ARDS) gibi solunum yetmezliği durumlarında ECMO'nun etkinliği kanıtlanmıştır. ECMO, organ nakli sonrası iyileşme sürecinde de kullanılabilir.
- ii. **Ventriküler Yardım Cihazları (VAD):** VAD'ler, kalbin ventriküllerine yardımcı olmak amacıyla kullanılan cihazlardır. Sol ventrikül destek cihazları (LVAD) genellikle sol ventrikülün yetersiz çalıştığı durumlarda kullanılırken, sağ ventrikül destek cihazları (RVAD) sağ ventrikül yetersizliğini tedavi etmek için kullanılır (Tchantchaleishvili, vd., 2020). VAD'ler, kalp nakli bekleyen hastalarda, kalbin işlevini geçici olarak yerine getirir. VAD'ler, kalp şokunun tedavisinde ve ileri evre kardiyomiyopati hastalarında kullanılır. Bu cihazlar, kalp nakli bekleyen hastaların yaşam süresini uzatmada önemli bir rol oynar.

Kalp akciğer destek cihazlarının kullanımı, genellikle yoğun bakımda dikkatli bir izleme gerektirir. Cihazların uzun süreli kullanımı, enfeksiyon, kanama, pıhtılaşma bozuklukları gibi komplikasyonlara yol açabilir. Ayrıca, hastaların psikolojik durumları ve yaşam kalitesi, bu tedavi seçeneklerinin zorlukları arasında sayılabilir.

2.12. Yapay Akciğer Membranları

Ektrakorporeal dolaşım sistemlerinin temel parçası olan yapay akciğer membranları (Membran oksijeneratör), solunum yetmezliği tedavisinde kullanılmaktadır. Bu membranlar, akciğerlerin oksijenasyon ve karbondioksit atma işlevlerini taklit etmek amacıyla tasarlanmıştır. Kanın içinden geçtiği ince membranlar sayesinde gaz değişimi sağlanır. İç yapısı, oksijenin kana geçmesini

ve karbondioksitin dışarı atılmasını sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Bu bileşen, hem cerrahi kalp-akciğer makinelerinde hem de uzun süreli ECMO tedavisinde kullanılır. Yapay akciğer membranlarının kullanım alanları, genellikle ağır solunum yetmezliği durumlarında sınırlıdır. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), ciddi pnömoni, kalp ve akciğer nakli gibi durumlarda ECMO tedavisi sıklıkla uygulanır. ECMO, hastaların hayatta kalmasını sağlamak için akciğer fonksiyonlarının geçici olarak desteklenmesine olanak tanır (Parekh, vd., 2017). Ayrıca, yapay akciğerler, uzun süreli solunum desteği gerektiren hastalar için de umut vaat eden bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

Yapay akciğer membranlarında kullanılan biyomalzemeler, kanla doğrudan temas eder ve biyoyumlulukları hayati öneme sahiptir. Bu cihazlar, genellikle silikon, poliüretan ve PTFE gibi malzemelerden üretilir (Gorbet & Sefton, 2020). Yapay akciğer membranları, genellikle biyolojik ve sentetik materyallerin birleşimiyle üretilir. Bu membranlar, kanın oksijenle zenginleştirilmesi ve karbondioksit ile atılması gibi işlevleri yerine getirebilmek için bir dizi fiziksel ve kimyasal özellik taşımaktadır. Membranların yüzey alanı, porozitesi ve biyoyumluluğu, bu işlevlerin etkinliği üzerinde doğrudan etkili olan faktörlerdir (Orizondo, vd., 2019).

Yapay akciğerlerin temel işlevi, akciğerlerin fonksiyonlarını geçici olarak üstlenmektir. Solunum desteği sağlayan cihazlar, oksijenin kandaki alımını ve karbondioksitin vücuttan atılmasını mümkün kılar. Bu işlem, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) aracılığıyla gerçekleştirilir. ECMO, yapay akciğer membranlarını, kanın oksijenle zenginleştirilmesi için kullanır (Bartlett, vd., 2024).

Son yıllarda, yapay akciğer teknolojisinin gelişimi, organ nakli ve solunum tedavisi alanında devrim niteliğinde ilerlemeler kaydetmiştir. Ancak, bu teknolojinin klinik kullanımı hala sınırlıdır ve birçok araştırma, bu sistemlerin verimliliğini ve biyoyumluluğunu artırmaya odaklanmaktadır.

Sonuç

Kanla doğrudan temas eden biyomalzemeler, tıbbi uygulamalarda oldukça kritik bir öneme sahiptir. Bu malzemelerin biyoyumluluğu, biyomekanik özellikleri ve antitrombojenik yapıları, tıp alanında başarılı uygulamalar için büyük önem taşımaktadır. Gelecekte üç boyutlu baskı, nanoteknoloji ve biyobozunur malzemeler gibi yenilikler sayesinde, kanla temas eden cihazların etkinliği ve güvenliği konusunda yapılan araştırmalar ile, hastaların yaşam kalitesini iyileştirme ve komplikasyon risklerini azaltma yönünde daha fazla

gelişim sağlayacaktır. Hastalara özel implantlar üretilerek, organ reddi riskini minimize edilebilecektir. Bununla birlikte, teknolojik gelişmelerle birlikte cihazların daha etkin ve güvenli hale gelmesi beklenmektedir. Yeni nesil cihazların, daha az invaziv yöntemler ve uzun süreli tedavi için daha uygun olması faydalı olacaktır.

Kaynaklar

- NYAGORI, H.E. (2022). Mechanical Heart Valves and Pregnancy to Patients Admitted at Jakaya Kikwete Cardiac Institute, Dar es Salaam-Tanzania. Open Access Library Journal, 9, 1-8. doi: 10.4236/oalib.1108415.
- MANJI, R.A., EKSER, B., MENKIS, A.H., COOPER, D.K.C., (2014) Bioprosthetic heart valves of the future. Xenotransplantation 2014: 21: 1–10. John Wiley & Sons A/S.
- ÇAVGA, S. H. (2022). Yapay Kalp Cihazlarının Gelişimi, Research Journal of Biomedical and Biotechnology, 3, 1, 17-16.
- OLSON, J.L., ATALA, A., YOO, J.J., (2011). Tissue engineering: current strategies and future directions. Chonnam Med J. Apr;47(1):1-13. doi: 10.4068/cmj.2011.47.1.1. Epub 2011 Apr 26. PMID: 22111050; PMCID: PMC3214857.
- PENNEL, T., ZILLA, P., (2019). Clinical Applications and Limitations of Vascular Grafts. Tissue-Engineered Vascular Grafts. Reference Series in Biomedical Engineering(). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-71530-8_1-1.
- RAMCHARITAR, S., SERRUYS, P.W., (2008) Biodegradable stents. Minerva Cardioangiologica. Apr;56(2):205-213. PMID: 18319699.
- AKPOLAT, T., UTAŞ, C.,(2010), Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı 3, <https://tekinakpolat.com/wp-content/uploads/2016/11/hemodiyaliz3.pdf> Erişim Tarihi: Ocak 2025.
- CHOPRA, V., ANAND, S., KREIN, S. L., CHENOWETH, C., SAINT, S. (2019). Bloodstream infection risk factors for peripherally inserted central catheters. JAMA Internal Medicine, 179(2), 210-218.
- GORBET, M. B., SEFTON, M. V. (2020). Biomaterial-associated thrombosis: roles of coagulation and fibrinolysis. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 108(3), 1097-1113.
- GEREMIA, I., STAMATIALIS, D., (2020). Innovations in dialysis membranes for improved kidney replacement therapy. Nat Rev Nephrol. Oct;16(10):550-551. doi: 10.1038/s41581-020-0293-6. PMID: 32322085.
- RADU, E.R., VOICU, S.I., THAKUR, V.K., (2023). Polymeric Membranes for Biomedical Applications. Polymers (Basel).15(3):619. doi: 10.3390/polym15030619. PMID: 36771921; PMCID: PMC9919920.
- RONCO, C., CLARK, W.R., (2018). Haemodialysis membranes. Nat Rev Nephrol 14, 394–410 <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0002-x>

- RATNER, B. D., HOFFMAN, A. S., SCHOEN, F. J., LEMONS, J. E. (2019). *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*. Academic Press.
- SCHOEN, F. J., LEVY, R. J. (2020). Tissue heart valves: Current challenges and future directions. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 108(2), 470-479.
- ZHANG, X., ZHANG, T., WANG, J., JIANG, G. (2021). Surface modification of blood-contacting biomaterials. *Progress in Materials Science*, 118, 100763.
- ÖZPINAR, C., CERAN, S., YENİTERZİ, M., YÜKSEK, T., ÖZERGİN, U., SOLAK, H. (1992). Heparinizasyon (Heparinisation), *S.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 8(3), 479-483.
- TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ, (2018). *Yapay Kalp Kapakları ve Uygulama Rehberi*. Türk Kardiyoloji Derneği Yayınları.
- KIZILIRMAK YILMAZ, F. (2024). Stent tipleri: Çıplak metal stent, ilaç kaplı stent, eriyebilir stentler, Türkiye Klinikleri A'dan Z'ye Koroner Girişimler, 113-7.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION, (2021). *Innovations in Heart Valve Replacement*. Erişim tarihi: 2023.
- KOYLAN, N., (2025) Stentler hakkında bilinmesi gerekenler. Erişim adresi: <https://nevrezkoylan.com/stentler-hakkinda-bilinmesi-gerekenler/> Erişim tarihi: Şubat 2025.
- PAYZIN, S. (2000). Stent tipleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Cardiology*, 13(3), 153-160.
- LIM, G., PARK, K., SUGIHARA, M., MINAMİ K., ESASHI, M., (1996). Future of active catheters, *Sensors and Actuators A: Physical*, Volume 56, Issues 1–2, 113-121.
- FENELEY, R. C. L., HOPLEY, I. B., WELLS, P. N. T. (2015). Urinary catheters: history, current status, adverse events and research agenda. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 39(8), 459–470. <https://doi.org/10.3109/03091902.2015.1085600>.
- JACOBS, B.R., (2013). Central venous catheter occlusion and thrombosis, *Critical Care Clinics*, Volume 19, Issue 3, Pages 489-514.
- WALL, C., MOORE, J., THACHIL, J., (2015). Catheter-related thrombosis: A practical approach. *Journal of the Intensive Care Society*. 17(2):160-167. doi:10.1177/1751143715618683.
- WELYCZKO, N., (2020) Peripheral intravenous cannulation: reducing pain and local complications, *British Journal of Nursing* Vol. 29, No. 8.

- KOLIKOF, J., PETERSON, K., WILLIAMS, C., (2025). Central Venous Catheter Insertion. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557798/>.
- EISEN, H.J., (2019). Left Ventricular Assist Devices (LVADS): History, Clinical Application and Complications. *Korean Circ J*.49(7):568-585.
- TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ, Pacemaker Ve Kardiyoverter Defibrilatör (ICD) İmplantasyonu Endikasyonları Kılavuzu, <https://tkd.org.tr/kilavuz/k10/118c7.htm?wbnum=1551>, Erişim tarihi: Ocak 2025.
- ORIZONDO, R.A., CARDOUNEL, A.J., KORMOS, R., (2019). Artificial Lungs: Current Status and Future Directions. *Curr Transpl Rep* 6, 307–315).
- PAREKH, M., ABRAMS, D., BRODIE, D. (2017). Extracorporeal techniques in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* (14):296.
- WIKIPEDIA, 2025. Vascular bypass, https://en.wikipedia.org/wiki/Vascular_bypass. Erişim tarihi: Şubat 2025.
- ZIA, A.W., LIU, R., WU, X., (2022). Structural design and mechanical performance of composite vascular grafts. *Bio-des. Manuf.* <https://doi.org/10.1007/s42242-022-00201-7>.
- BARTLETT R, ARACHİCHİLAGE DJ, CHİTLUR M, HUİ SR, NEUNERT C, DOYLE A, RETTER A, HUNT BJ, LİM HS, SAİNİ A, RENNÉ T, KOSTOUSOV V, TERUYA J., (2024). The History of Extracorporeal Membrane Oxygenation and the Development of Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation. *Semin Thromb Hemost.* 50(1):81-90.

BÖLÜM 8

Sürdürülebilir Tarımda PGPR'lerin Rolü

Müge Teker Yıldız¹

¹ Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Çanakkale, Türkiye
ORCID: 0000-0001-7657-9811

Giriş

Günümüzde tarım sistemleri, tarımsal ekosistemlerin verimliliğinde azalma ve sürdürülebilirliğinde bozulmanın da dahil olduğu birçok zorluklarla karşı karşıyadır. Birleşmiş Milletler (2019)'in tahminlerine göre, insan nüfusun 2050 yılına kadar 9,7 milyara ulaşacağı ve bunun sonucunda gıda artışına karşı sıkıntılar yaşanacağı öngörülmektedir. İklim değişikliğinin artmasıyla, başlıca tahıl ürünlerinde önemli üretim kayıpları tespit edilmiştir (Lipper vd., 2014). Özellikle iklim değişikliğinin bir sonucu olan kuraklık, 2050 yılına kadar ekilebilir arazilerin %50'sinden fazlasını tarım arazilerine zarar vereceği bildirilmiştir (Gupta vd., 2014). Kuraklık gibi diğer çevresel stresler iklim değişikliğinin bir sonucu olarak tarımsal ekosisteme ciddi hasarlar vermeye devam etmektedir. İnsanoğlunun yaşamını sürdürebilmesi için gıdalar hayatta kalmak için en önemli besin kaynağıdır ve toplumsal gelişmede gıda talebi önemli bir rol oynar. Tarımsal ekosistemin zarar görmesi azalan ürün verimlerinin büyük bir nedeni gıda talebinin artmasıdır. Bu bağlamda çiftçiler tarım arazilerine daha fazla besin üretmek için gübreler, herbisitler ve böcek ilaçları gibi kimyasal girdilerin yaygın olarak kullanılmasına neden olmuştur. Bunun sonucunda bitki hastalıklarıyla mücadelede böcek ilaçlarının kullanılması, zararlı böcekler, toprak verimliliği ve toprak mikrobiyotası için beklenmeyen zararlar ile sonuçlanabilir (Khatoon vd., 2020). Diğer yandan sürdürülebilir tarım, çevresel fayda sağlaması nedeniyle günümüzde giderek daha önemli hale gelmiştir.

Sürdürülebilir tarım uygulamalarının öneminin farkına varılması, gelecekte dünyanın bitki sağlığını ve toprak kalitesini iyileştirirken pestisit ve zararlı gübre kullanımını azaltmaya yardımcı olabilir (He vd., 2019). Dünya çapında gelecek nesiller için sürdürülebilir tarım uygulamaları kullanılırsa, hem çevre hem de insanoğlunun sağlığı ve gıda talebi için hayati önem taşımaktadır (Kumar vd., 2017). Bu nedenle, yararlı mikroorganizmaların sürdürülebilir kullanımı da dahil olmak üzere çevre dostu alternatifler, çevresel stresleri hafifletmek için çok önemlidir. PGPR olarak bilinen bitki büyümesini teşvik eden bakteriler, azotu sabitlemek, fosfatı parçalamak, ağır metallerden kurtulmak, fitohormonlar (oksin (IAA), gibberellinler (GA), sitokinin vb. gibi) üretmek, ve fitopatojenlerin büyümesini durdurmak gibi çok yönlü yarar sağlamaktadır (Khatoon vd., 2020). PGPR ile yapılan birçok araştırmada bitki gelişimini artırdığını ve atmosfere zararlı yan ürünler vermeden gelişimi desteklediği tespit edilmiştir. PGPR, toprak altındaki kök bölgesine doğrudan veya dolaylı olarak bitki büyümesini katkı sağlamaktadır.

Bu derleme çalışmasında, PGPR'nin sürdürülebilir tarımda ki rolünü ve tarımsal üretimin iyileştirilmesi ile çevreye nasıl fayda sağlanabileceğini ve gelecekteki yönleri araştırmaktadır.

1. PGPR'lerin Bitki Büyümesini Teşvik Etmedeki Rolü

PGPR'ler bitkilerin büyümesi ve gelişmesine yardımcı ve teşvik edici olan kök bakterileridir (Kleoppe ve Schroth, 1978). Rizosfer bölgesinde, bitkinin köklerine yakın birçok yararlı bakteri bulunur. Bu yararlı bakteriler bitkilerle mutualist bir ilişki kurar ve bitki büyümesini teşvik ederek karşılıklı yarar sağlar (Bulgarelli vd., 2013; Backer vd., 2017). Diğer yandan bitkinin rizosfer bölgesi, yararlı bakterilerin dışında patojenik mikroflora olmak üzere toprak mikropları ile etkileşim halindedir. Rizosferde var olan binlerce bakteri arasında, yalnızca uyumlu bakteriler bitki savunma tepkisini değiştirmeye dahil olur ve bu iletişim sonuçta genel bitki sağlığını ve büyümesini etkiler (Babalola, 2010). Literatürü incelediğimizde araştırmacılar, toprak bakterisi olan PGPR'lerin bitki büyüme ve verimi üzerindeki olumlu etkilerini kapsamlı bir şekilde incelemiş ve halen çalışmalar devam etmektedir. Çevresel stres etkilerine karşı PGPR uygulaması, bitki metabolizmasında çeşitli gen-protein ekspresyonunun düzenlenmesini sağlayarak antioksidan savunma sistemini tetikler. Hücre metabolizma da ayrıca amino asit, çözünür şekerler ve ozmolitleri artırarak ekzopolisakkaritlerin (EPS) birikimi ile bitki-su ilişkilerini dengeler. Böylece PGPR'ler ile aşılama kök hacmini, besin emilimini, EPS üretimini, stresle ilişkili hormonlar (absisik asit ve etilen), büyümeyi teşvik eden hormonları (gibberellin, indol-3-asetik asit (IAA), sitokinin, ACC (1-aminosiklopropan 1-karboksilik asit), poli-şekerleri, glisin betain ve prolin gibi stresle ilişkili metabolitleri arttırmasının yanı sıra antioksidan savunma sistemini indükler (Agami vd., 2016). PGPR olarak aşılama ve birçok yararlı etkiye sahip olan rizobakteriler *Agrobacterium*, *Achromobacter*, *Arthrobacter*, *Azotobacter*, *Azospirillum*, *Bacillus*, *Burkholderia*, *Alcaligenes*, *Enterobacter*, *Rhizobium*, *Klebsiella*, *Microbacterium*, *Beijerinckia*, *Paenibacillus*, *Clostridium*, *Pantoea*, *Serratia*, *Streptomyces*, *Pseudomonas* cinsilerine ait türleri içerir (Singh vd., 2018). PGPR ile yapılan çalışmalar, tarım ürünlerinde verimliliği veya kaliteyi iyileştirmek için en iyi seçeneklerden birisi olarak halen devam etmektedir. Ayrıca PGPR'lerin tarımsal üretimde kullanılması, zirai kimyasal ilaçların kullanımını azaltır ve çevre dostu sürdürülebilir tarım üretimine katkıda bulunur. PGPR'ler ile aşılama bitkilerde doğrudan ve dolaylı mekanizmalar ile büyüme ve gelişimi teşvik etmektedir. Buna örnek olarak, bitkilerde fitohormonal ağı artırılmasının yanı sıra doğrudan mineral alımının kolaylaştırdığı dolaylı olarak ise bitkilerde sistemik direnci indükleyerek koruma sağlar (Vejan vd., 2016).

Sürdürülebilir tarım farkındalığı arttıkça, PGPR'nin biyo-gübre veya biyo-pestisitler olarak uygulanması çok fazla ilgi çekmeye devam edecektir. Geleneksel tarım uygulamalarında kimyasal pestisitlerin ve gübrelerin sık kullanımı insan sağlığına özellikle tarımsal ürünlerin sürdürülebilirliği üzerinde olumsuz etkilere sahip olması sürdürülebilir ve çevre dostu yöntemler giderek daha önemli hale gelecektir.

2. Tohum Teknolojisinde PGPR'lerin Önemi

Giderek artan dünya nüfusu ve iklim değişikliğiyle artan kötü senaryolar karşısında, tarım kimyasallarının kullanımını azaltabilecek ve aynı anda tarımsal sürdürülebilirliği ve gıda güvenliğini sağlayabilecek PGPR ile tohum kaplama, sürdürülebilir tarım uygulamalarıdır. Sürdürülebilir tarım için, tohum kaplama çeşitli çevresel streslere karşı uygun maliyetli, çevre dostu bir koruma yöntemidir (Hazra ve Patanjali, 2016). Genel olarak, PGPR'ler ile tohum kaplama bitkileri biyotik (patojenler, herbisitler vb.) ve abiyotik stresten (kuraklık, tuzluluk vb.) koruyabilen bir yöntemdir (Ma vd., 2019; Rocha vd., 2019). Ayrıca, kaplanan tohumlar hastalık dirençlerin kontrol edilmesinin yansıra homojen (boyut ve şekil) kaplamalı tohumları daha eşit şekilde ekebilmekte ve dolayısıyla sürdürülebilir tarıma destek sağlamaktadır. Diğer yandan PGPR olan endofitler çimlenme, tohum korunmasında ve gelişiminde önemli bir rol oynar ve bu mikroorganizmalar toprakta bulunur. Tohum endofitleri, potasyum ve fosforu çözerek, sitokin ve oksin gibi çeşitli hormon seviyelerinin büyümesini sağlayarak ve azotu sabitleyerek fidelerin büyümesine ve gelişmesine yardımcı olarak bitkilere biyotik ve abiyotik stres faktörlerine karşı direnç sağlar (Peer ve Schippers, 1989; Saravanan vd., 2011). Pal ve arkadaşları (2022)'de mısır tohumlarından yirmi üç mikrobiyal endofit (bakteri) izole ettiler ve bunların %70'i oksin sentezleme, %74'ü fosfatı çözme özelliğine sahip olduklarını tespit edilmiştir. Ek olarak çalışmalarında, birkaç izolat *Fusarium* sp. ve *Rhizoctonia solani* gibi fitopatojenik mantarlara karşı antagonistik etki ile biyolojik kontrol sağladığını belirlemişlerdir. Jana ve arkadaşları (2023), daha önce pirinç tohumlarından izole edilmemiş *Bacillus* sp., *Citrobacter* sp., *Flavobacterium* sp. ve *Pantoea* sp. gibi pirinç'te var olan bakterileri belirlediler. *Citrobacter*, test edilen izolatlar arasında en fazla oksin öncülü olan indol asetik asit (IAA), gibberellin ve hidrojen siyanür (HCN) ürettiğini *Pantoea*, fosfat ve potasyum çözünürlüğünün yüksek olduğunu belirlediler. Bu bulgular, tohum teknolojisinde endofitlerin, sürdürülebilir üretimde mantarlar ve bakteriler gibi çeşitli fitopatojenlere karşı bitkilere yardımcı olurken bitki büyümesine ve gelişimine destek sağladığını

göstermektedir. Bu bağlamda tohum teknolojilerinde PGPR ile aşılama tohumun kalitesini arttırmakla kalmayıp bitkinin büyüme ve gelişimi sırasında çevresel streslere karşı koruma sağlar. Sonuç olarak bu korumalar bitkinin ürün veriminin artmasına ve sürdürülebilir tarıma katkı sağlayarak gıda güvenliğini kontrol altına aldığının göstergesidir.

3. PGPR'lerin Sürdürülebilir Tarımdaki Avantajları

Tarımsal ürünlerin verim kayıpların artması ve bitki hastalıklarına karşı kimyasal girdiler, dirençli fitopatojen formlarının gelişmesi, ekosistem ile insan sağlığı üzerinde zararlı etkilere neden olmaktadır. Bu durum, kimyasal gübre ve pestisitlerin kullanımının Dünya genelinde artışı ile sonuçlanmaktadır. Bu kimyasalların bilinçsizce kullanımı çevreye ve insana ciddi zararlara yol açabilir. Günümüz tarımı, üretkenliği düşürmeden maliyet üretimini, çevresel etkiyi ve girdi azaltımına olan bağımlılığı azaltan alternatiflere ihtiyaç duymak zorundadır. Bu şekilde, bitki büyümesini teşvik eden rizobakteriler, özellikle mikroorganizmalar, yararlı bir alternatif olmasının yanı sıra sürdürülebilir tarıma katkı sağlamaktadır (Khatoon vd., 2020; Basu vd., 2021).

Bitkinin büyüme ve gelişimini teşvik eden mikroorganizmalar, bitkinin korumasında biyopestisitler ve biyogübreler olarak uygulama için güçlü bir potansiyele sahiptir. Sürdürülebilir tarıma katkı sağlamak için, dünya çapındaki çiftçilerin kimyasal gübre ve pestisit kullanımını azaltmak için biyogübreleri ve biyolojik kontrol ajanlarını kullanmasını teşvik edilmesi gerekmektedir (Egamberdieva vd. 2019; Oleńska vd., 2020). Mikroorganizmalar tarafından üretilen çeşitli metabolitler, bitki büyümesini, biyokontrol verimliliğini desteklemedeki yetenekleri nedeniyle ticari uygulamalarda kullanılmaktadır (Oleńska vd., 2020). Diğer yandan bitkilerin büyümesi ve gelişimi, sürdürülebilir tarımsal üretim için büyük bir sınırlamaya neden olan çeşitli biyotik ve abiyotik streslerden etkilenir. Biyotik, virüsler, mantarlar, bakteriler, nematodlar, böcekler vb. gibi bitki patojenleri ve zararlılardan kaynaklanan stresleri ifade ederken, abiyotik stresler ise kuraklık, besin eksikliği, tuzluluk, sıcaklık vb. nedeniyle oluşan streslerdir. Hem biyotik hem de abiyotik streslere karşı bitkileri koruyabilen biyopestisitler ve biyogübreler gibi çeşitli biyokompleksler PGPR ile uygulanmış ve çalışmalara devam edilmektedir. Bu çalışmalar sonucu, bitki büyüme düzenleyicileri ve sideroforlar üreterek, besin emilimini iyileştirerek, verimi artırarak ve hidrolitik enzimler, antibiyotikler, uçucu bileşikler ve hidrojen siyanürler gibi antagonistik bileşikler üreterek başarılılar (Vetterlein vd., 2022).

PGPR, çok çeşitli mekanizmalar aracılığıyla sürdürülebilir tarımda avantaj sağlarlar. Bitki büyümesini destekleyen PGPR'nin avantajları: (i) bitkide abiyotik stres toleransı; (ii) bitki besin emiliminin teşviki; (iii) bitki büyüme düzenleyicileri; (iv) siderofor üretimi; (v) uçucu organik bileşiklerin üretimi; (vi) bitki hastalıklarının önlenmesi için kitinaz, glukanaaz ve ACC-deaminaz gibi koruma enzimlerinin üretimini artırır (Verma vd., 2019; Hassan vd., 2019).

3.1. Bitkilerde Abiyotik Stres Toleransı

Abiyotik stresler tarımsal verimin azalmasının başlıca nedeni olarak kabul edilir. Bitkilerde abiyotik streslere karşı PGPR uygulamaları kapsamlı bir şekilde belgelenmiştir. Pishchik ve arkadaşları (2002)'de yaptıkları bir çalışmada, PGPR'lerin, arpa bitkileri üzerindeki kadmiyumun toksik etkisinin zayıflatılabileceğini ve böylece topraktaki kadmiyum miktarını azaltılabileceğini bildirmiştir. Ayrıca, Nautiyal ve arkadaşları (2008)'de yaptıkları araştırmada *Bacillus lentimorbus* suşunun ıspanak, havuç ve marulun antioksidan kapasitesini artırdığını ve büyümeyi artırdığını bildirmişlerdir. Bu sonuçlar, özellikle tahıl ve sebze ürünlerin besin içeriğini iyileştirmek açısından önemli olduğunun ve sürdürülebilir tarıma katkı sağladığının kanıtlarındandır. PGPR'lerin abiyotik stres koşulları altındaki bitkilerde bir diğer önemli etkisi, özellikle tuzluluk ve kuraklık stresi altında yaprak su ilişkisinin iyileştirdiğine dair yapılan çalışmalardır (Ahmad vd., 2013; Naveed vd., 2014). Sarma ve Saikia (2014)'te yaptıkları araştırmada, *Pseudomonas aeruginosa* suşunun kuraklık koşulları altında *Vigna radiata* (maş fasulyesi) aşılama ile bitkilerinin suyu kullanma yeteneğini stomalar aracılığıyla düzenlediğini ve kökler tarafından su alımının artırdığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Naveed ve arkadaşları (2014)'te *Burkholderia phytofirmans* izolatının kuraklık koşulları altındaki buğdaya aşılama ile yaprağın stoma iletkenliğinin PGPR aşılama ile bitkilerde PGPR aşılama ile bitkilere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Her iki çalışmadan elde edilen bulgular, PGPR aşılama ile bitkilerin su kullanım verimliliğini iyileştirme eğiliminde olduğunu kanıtlamaktadır. Bu bulgular aşırı su kullanımının azaltılması ile sürdürülebilir tarıma destek sağladığının kanıtıdır. Marulanda ve arkadaşları (2010)'da, mısır köklerine aşılama ile *Bacillus megaterium* suşunun tuz stresi altında kökün su emme yeteneğini artırdığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde mısır bitkisine *Fusarium moniliforme* ile aşılama köklerin tuz stresi altında su emme yeteneğinin arttığını buldular (Gond vd., 2015). Bir başka çalışmada, Gonzalez ve arkadaşları (2015), in vitro köklendirme sırasında jojoba bitkisinin tuz toleransını iyileştirmek için *Azospirillum brasilense* aşılama ile, tuzlu koşulların jojoba köklenmesi

üzerindeki istenmeyen etkilerini azalttığını ve tuz stresine karşı daha yüksek toleransa sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ek olarak, tuz stresi altında marul bitkisine *Azospirillum* sp. ile aşılamanın sadece besin kalitesini iyileştirmekle kalmayıp aynı zamanda tuz stresi altında yetiştirilen marulun depolama ömrünü uzattığını ve bunun da verimi daha da artırdığını tespit etmişlerdir (Gabriela vd., 2015).

3.2. Kök Gelişimi

Rizosfer, bitkinin toprak mikroorganizmaları üzerindeki etkilerinin ve mikroorganizmaların bitki üzerindeki etkilerinin etkileşime girdiği ve birbirine bağlı olduğu çok karmaşık bir ortamdır. Topraktaki birincil karbon kaynağı kök eksüdatlarıdır ve kök rizosferi çok çeşitli bakteri topluluğuna ev sahipliği yapar (Hao vd., 2022; Panchal vd., 2022). Bitki büyümesini teşvik eden rizobakteriler (PGPR) adı verilen rizosferde kolonileşen bakteriler, bitki büyümesini bir dizi doğrudan ve dolaylı yoldan uyarma kapasitesine sahiptir (Hartman ve Tringe, 2019). Bir bitkinin kök sistemi, bitkiyi toprağa sabitleyerek denge sağlamak, su ve iyonların emilimini kolaylaştırmak, temel besinleri depolamak ve vejetatif büyümeyi desteklediği birden fazla işleve sahiptir. Bitki büyümesini uyaran hormonlar üretmek, biyolojik azot fiksasyonu yoluyla topraktaki besin maddelerinin bulunabilirliğini ve emilimini artırmak, siderofor üretimi yoluyla besin maddelerini şelatlamak ve diğer benzer süreçler doğrudan kök gelişimine örnektir (Kour vd., 2023; Upadhyay vd., 2022). Diğer yandan abiyotik strese direnç ve bitki patojenlerinin kontrolünü sağlaması kök gelişimin dolaylı yoldan desteklediği bildirilmiştir (Gupta ve Pandey, 2023).

3.3. Besin Alımını

PGPR, kök bölgesinde besinleri sabitleyerek rizosferdeki besin konsantrasyonunun kullanılabilirliğini artırma yeteneğine sahiptir (Choudhary vd., 2011). Örneğin, amino asitlerin ve proteinlerin sentezi için gerekli olan azotu, bitkiler için asimile edilebilen organik formlara dönüştürerek besin alımını arttırmaktadır (Raymond vd., 2004). Tejera ve arkadaşları (2005)'te yaptıkları araştırmada pirinç bitkisine *Azospirillum* aşılamaıyla azot sabitlediği ve verimi arttırdığı bildirilmiştir. Diğer yandan bazı PGPR'ler fosfatı çözme yeteneği ile toprakta fosfat iyonlarının alımını arttırdığı bildirilmiştir (Wani vd., 2007). Rizosferik topraktan izole edilen *Kocuria turfanensis* suşu bir fosfat çözücü olduğunu ve oksin öncülü olan IAA'nın üretimini arttırdığı bildirilmiştir (Goswami vd., 2014). Ayrıca bu besin elementlerin dışında kök bölgesinde bol bulunsalar dahi Fe ve Zn elementlerin bitikte ürün verimini sınırlayabilir. Bu sınırlamalara karşı PGPR'ler organik asitler veya sideroforlar üreterek Fe'nin

kullanılabilirliğini arttırdığı bildirilmiştir (Kloepper vd., 1980; Neilands, 1995). Bir başka element olan çinko (Zn) bakteri suşlarının inokülasyonu ile Zn alımını artırdığı ve böylece pirinç (Tarık vd., 2007; Shakeel vd., 2015), buğday ve soya fasulyesi (Ramesh vd., 2014) dahil olmak üzere çeşitli tarla bitkilerinin verimini artırdığı bildirilmiştir.

3.4. Bitki Büyüme Düzenleyicileri

Bitki büyüme düzenleyicileri, bitkilerin büyüme gelişimini teşvik eden bitki hormonları olarak da adlandırılır. Bu hormonlar, IAA, GA, sitokininler ve etilen gibi büyüme düzenleyicilerinin konsantrasyonunu artırma yeteneğine sahip rizobakteriler olarak büyümeyi teşvik ederler (Somers vd., 2004). Ahmed ve Hasnain (2010)'da yaptıkları araştırmada, oksin üreten *Bacillus* spp. ile aşılanan *Solanum tuberosum*'un büyümesi üzerinde olumlu bir etki yarattığını ve büyümeyi teşvik ettiği bildirilmiştir. Bitkilerdeki oksin öncülü olan IAA bitkinin kök uzamasını uyarabildiği ve yanıl köklerin oluşumunu uyardığı tespit edilmiştir (Spaepen vd., 2011). Bununla birlikte, GA'nın en baskın fizyolojik etkisi sürgün uzamasını tetiklemesidir (Spaepen vd., 2011). Khan ve arkadaşları (2014)'te yaptıkları araştırmada, gibberellin üreten *Sphingomonas* sp. LK11 suşu ile aşılanan domates bitkilerinin büyüme ve gelişimini arttırdığı belirlenmiştir. Ek olarak, sitokinin üreten *Bacillus subtilis* suşlarıyla aşılanan Thuja fidelerinin kuraklık stresi altında büyüme ve gelişiminin arttığı tespit edilmiştir (Liu vd., 2013). Diğer yandan, etilen meyvelerin olgunlaşması, yaprakların dökülmesi gibi süreçleri düzenlediği bilinen başka bir bitki hormonudur. Dahası, yüksek konsantrasyonlarda etilen, kök ve gövde büyümesinin inhibisyonuna ve erken yaşlanmaya yol açan yaprak dökülmesine ve hücrel süreçlere neden olur; bunların hepsi de daha düşük ürün verimine neden olur (Li vd., 2005). Bitkiler, soğuk, kuraklık, su baskını, patojen enfeksiyonları ve ağır metallerin varlığı gibi çeşitli çevresel stres türlerine maruz kaldıklarında etilenin öncüsü olan 1-aminosiklopropan-1-karboksilat (ACC) sentezler (Glick vd., 2012). ACC, bakteriyel ACC deaminaz tarafından 2-oksobütirat ve amonyağa metabolize ederek bitki köklerindeki etilen konsantrasyonunu düşürür ve oksin yanıt faktörü baskısını hafifletir, dolayısıyla dolaylı olarak genel bitki gelişimini iyileştirir (Chaudhary ve Sindhu, 2017). ACC deaminaz üreten PGPR suşları, çok çeşitli bitki türlerinde abiyotik stres kaynaklı büyüme baskılanmasını önlemek için kullanılmıştır (Pandey ve Gupta, 2019). ACC deaminaz üreten PGPR suşlarının (*Aneurinibacillus aneurinilyticus* ACC02 ve *Paenibacillus* sp. ACC06) birlikte fasulye bitkisine aşılması, tuzluluk stresi nedeniyle etilen seviyesinde

azalma böylece tuz stresine karşı tolerans sağladığı bildirilmiştir (Pandey ve Gupta 2019).

3.5. Siderofor Üretimi

Demir, bitki gelişimi için önemli mineraller arasındadır, ancak bitkiler topraktan direk demiri alamazlar. Demir, doğada genellikle yüksek oranda çözünmeyen Fe^{3+} formunda bulunsa bile PGPR'ler sideroforlar salgılayarak şelatlama yoluyla bitkilere Fe sağlayarak büyümelerini artırır. Flores-Felix (2015)'te yaptıkları çalışmada, siderofor üreten *Phyllobacterium* suşunun çilek bitkisine inokülasyonu ile çileklerin büyüme ve gelişimini siderofor üreterek desteklediğini bildirmişlerdir.

3.6. Antioksidan Savunma Sistemleri

Çevresel stresler bitkilerde reaktif oksijen türlerin (ROT) konsantrasyonu artmasına ve bitkide oksidatif strese neden olmaktadır (Anjum vd., 2012). Bitki hücrelerinde düşük seviyede var olan hidroksil radikali ($OH\cdot$), süperoksit radikali ($O_2\cdot^-$), singlet oksijen (1O_2) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi en iyi bilinen ROT, hem mitokondri hem de kloroplastlardaki fotosentetik elektron taşıma zincirinde birikerek zararlı hale gelmektedir. Yüksek seviyedeki ROT'leri, hücresel düzeyde proteinlere, nükleik asitlere ve lipitlere zarar vererek oksidatif hasara neden olarak bitki hücrelerini ölüme götürür (Demirbaş ve Acar, 2008). Oksidatif strese neden olan ROT'ların detoksifikasyonunda enzimatik (askorbat peroksidaz (APX), glutatyon redüktaz (GR), dehidro-askorbat redüktaz (DHAR), katalaz (CAT), monodehidroaskorbat redüktaz (MDHAR), peroksidaz (POX) ve süperoksit dismutaz (SOD)) (Yadav ve vd., 2014) ve enzimatik olmayan (askorbat, sistein, glutatyon, a-tokoferol, karotenoidler, flavonoidler ve antosiyaninler (Gill ve Tuteja, 2010)) antioksidan savunma sistemi ile çevresel streslere karşı savunma hattı oluştururlar.

PGPR, ROT temizleyici antioksidan enzimlerinin aktivitesini önemli ölçüde artırarak çevresel streslerden etkilenen bitkilerde aşırı ROT birikimini azaltır (Sandhya vd., 2010). Batool ve arkadaşları (2020)'de yaptıkları bir çalışmada, şiddetli kuraklık stresi altındaki *S. tuberosum* bitkilerinde *B. subtilis*'in inokülasyonu ile kontrol bitkilerine kıyasla sırasıyla %68, %63 ve %51 oranında antioksidan enzimler CAT, SOD ve POX'un aktivitesini artırdığını bildirmişlerdir. Bu nedenle, PGPR uygulamalarının çevresel stresler altındaki mısır, soya fasulyesi, pirinç, buğday, salatalık ve nohutta antioksidan savunma sisteminin tetikleyerek oksidatif stresi azalttığı birçok çalışma ile tespit edilmiştir

(Naseem ve Bano, 2014; Kang vd., 2014; Jha ve Subramania, 2014; Fan vd., 2015; Khan vd., 2017).

Ek olarak, Ghorbanpour ve arkadaşları (2013)'te yaptıkları çalışmada, *Hyoscyamus niger* bitkilerinin PGPR olarak bilinen *P. fluorescens* ve *P. putida* izolatlarıyla aşılınması, su eksikliği stresi altındaki bitkilerde alkaloid üretimini önemli ölçüde arttırdığı ve bunun sonucunda strese karşı direnç sağladığını tespit etmişlerdir. Benzer çalışmada,, kuraklık stresi altındaki bitkilerde PGPR uygulaması toplam fenolik içeriğin, uygulanmayan stres altındaki bitkilerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Chiappero vd., 2019).

4. Gelişmeler ve Gelecekteki Perspektifler

Modern teknolojilerde genetik ilerlemeler, PGPR biyoteknolojisinde, bitki streslerine karşı sürdürülebilirliği ve çevre dostu olmayı teşvik etme ile tarıma katkı sağlar. Mevcut araştırmalarda nano gübre gibi nano boyutlu parçacıkların kullanımına odaklanan nano tarım, bitkiler tarafından verimli besin alımı yoluyla tarım ürünlerin verimliliğini arttırmak hedef noktalarıdır (Taraftar vd., 2013). Bunlardan nano kapsülleme, PGPR uygulamalarının etkinliğini ve sürdürülebilirliğini artırmak için umut verici çalışmalar yürütülmektedir (Liu vd., 2006; Suman vd., 2020). PGPR'ler nanopartiküller içine kapsülленerek, bu yararlı mikroplar UV radyasyonu, kuruma ve çevresel stres faktörlerinden korumak ve böylece hayatta kalmalarını ve işlevselliklerini geliştirmeyi hedef almaktadırlar (Balla vd., 2022). Bu koruyucu mekanizma, PGPR'nin bitki köklerine daha etkili bir şekilde nüfus etmesini sağlayarak, bakteri kolonizasyonlarını artırır ve daha iyi bitki büyümesi ve dayanıklılığı teşvik eder (Ravichandran vd., 2022).

Son çalışmalar, aljinat, silika nanopartiküller ve karbon nanotüpler gibi çeşitli kapsülleme malzemelerinin PGPR uygulamalarına katkı sağlamıştır. Örneğin, *Pseudomonas* sp.'nin salisilik asit ve çinko oksit nanopartiküllerle aljinat ile kapsülленmesi, kapsülленmemiş suşlara kıyasla pirinç fideleri üzerinde gelişmiş antifungal aktivite ve bitki büyümesini teşvik edici etkiler göstermiştir (Ravichandran vd., 2022). Benzer şekilde, sodyum aljinat, nişasta ve bentonit kullanılarak nano kapsülленmiş *Bacillus subtilis*, *Rhizoctonia solani*'nin çoğalmasını kontrol etmede ve fasulyenin vejetatif büyümesini arttırmada etkili olmuştur (Pour vd., 2019). Nano kapsüllemenin kullanımı yalnızca PGPR formülasyonlarının geliştirmesi ve etkinliğini iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda bakterilerin toprağa kontrollü ve sürekli salınmasını da sağlar (Pour vd., 2022). Dahası, nano kapsülleme, metabolik aktivitelerini destekleyen kararlı bir mikro ortam sağlayarak PGPR'nin kuraklık ve tuzluluk gibi abiyotik streslere karşı dayanıklılığını arttırabilir (Yang vd., 2021).

PGPR suşlarının geliştirilmesinde genetik mühendisliği ve biyoinformatiğin bütünleştirilmesi, tarımda sürdürülebilirliği artırmak için önemli bir çalışma alanıdır. Genetik mühendisliği, besin emilimi, fitohormon üretimi ve patojen direnci gibi istenen özellikleri artırmak için PGPR suşlarının değiştirilmesine olanak tanır. Bilimsel araştırmalar, CRISPR-Cas9 gibi teknikleri kullanarak, belirli bitki büyümesini destekleyen özellikleri verebilir veya etkisini arttırmak için PGPR genomlarını düzenleyebilir ve böylece çevresel stresler altında tarımsal verimliliğe katkı sağlar (Chieb vd., 2023; Fahde vd., 2023). Genom düzenleme yoluyla, araştırmacılar PGPR'nin bitki büyümesini destekleyen mekanizmaların aydınlatılması için gen kümelerini ve düzenleyici ağları tespit edebilirler (Paterson vd., 2017).

5. Sonuç

PGPR, fitohormon sentezi, azot fiksasyonu, fosfat çözme ve bitki hastalıklarının biyolojik kontrolü gibi büyüme ve gelişimi teşvik eden özellikleriyle, sürdürülebilir tarımda olumlu gelişmelere yol açar. Araştırmacılar, PGPR'nin birçok tarımsal ürünler üzerindeki olumlu etkilerini kapsamlı bir şekilde incelemiş ve araştırılmaya devam edilmektedir. Bu olumlu gelişmeler arasında kök ve sürgünlerde hızlı büyüme oranları, iyileştirilmiş besin emilimi, biyotik ve abiyotik streslere karşı gelişmiş tolerans yer almaktadır. Günümüzde iklim krizi ve sınırlı kaynaklar dikkate alındığında, PGPR'nin özellikle kuraklık ve tuzluluk gibi zorlu koşullar altında bitki gelişimini iyileştirme yeteneği büyük önem arz etmektedir. Özellikle, sürdürülebilir tarım için umut verici olan PGPR'ler bitki büyümeyi teşvik eden, tarım arazilerine daha az kimyasal girdi sağlayarak daha yüksek hasatlar ile ürün verimini arttırmırlar. PGPR'lerin bu teşvik edici mekanizmasını tamamen keşfetmek ve geliştirmek için daha fazla saha araştırması ve moleküler çalışmalar yapılmalıdır. Bu gelişmeler sayesinde araştırmacılar ve çiftçiler PGPR'nin bitki büyümesini ve ürün verimini önemli ölçüde artıran çevre dostu olduğunu, kimyasal pestisitlere ve gübrelelere olan bağımlılıklarını azaltırken ürün verimlerini arttırarak sürdürülebilir tarıma katkı sağlarlar. Gelecekteki tarım uygulamaları, sağlanan bu katkılar ile gelecek nesillere gıda güvenliği, çevre dostu tarımsal sürdürülebilirliği sağlayacaktır.

Teşekkür: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (ÇOMÜ BAP) (Proje No: FDK-2021-3684), TÜBİTAK 2211-Yurt İçi Doktora Burs Programı ve bilimsel desteklerinden dolayı Prof. Dr. Okan ACAR'a teşekkürlerimi sunarım.

Kaynaklar

- Agami, R.A., Medani, R.A., Abd El-Mola, I.A., Taha, R.S. (2016). Exogenous application with plant growth promoting rhizobacteria (PGPR) or proline induces stress tolerance in basil plants (*Ocimum basilicum* L.) exposed to water stress. *International Journal of Agriculture and Environmental Research*, 2(5):78.
- Ahmad, M., Zahir, Z. A., Khalid, M., Nazli, F., & Arshad, M. (2013). Efficacy of Rhizobium and *Pseudomonas* strains to improve physiology, ionic balance and quality of mung bean under salt-affected conditions on farmer's fields. *Plant Physiology and Biochemistry*, 63, 170-176.
- Ahmed, A., & Hasnain, S. (2010). Auxin-producing *Bacillus* sp.: Auxin quantification and effect on the growth of *Solanum tuberosum*. *Pure and Applied Chemistry*, 82(1), 313-319.
- Anjum, S.A., Farooq, M., Xie, X.-Y., Liu, X.-J. and Ijaz, M.F. (2012). Antioxidant Defense System and Proline Accumulation Enables Hot Pepper to Perform Better under Drought. *Scientia Horticulturae*, 140, 66-73.
- Babalola, O. O. (2010). Beneficial bacteria of agricultural importance. *Biotechnology letters*, 32, 1559-1570.
- Backer, R. G., Saeed, W., Seguin, P., & Smith, D. L. (2017). Root traits and nitrogen fertilizer recovery efficiency of corn grown in biochar-amended soil under greenhouse conditions. *Plant and Soil*, 415, 465-477.
- Balla, A., Silini, A., Cherif-Silini, H., Chenari Bouket, A., Alenezi, F. N., & Belbahri, L. (2022). Recent advances in encapsulation techniques of plant growth-promoting microorganisms and their prospects in the sustainable agriculture. *Applied Sciences*, 12(18), 9020.
- Basu, A., Prasad, P., Das, S. N., Kalam, S., Sayyed, R. Z., Reddy, M. S., & El Enshasy, H. (2021). Plant growth promoting rhizobacteria (PGPR) as green bioinoculants: recent developments, constraints, and prospects. *Sustainability*, 13(3), 1140.
- Batool, T., Ali, S., Seleiman, M. F., Naveed, N. H., Ali, A., Ahmed, K., & Mubushar, M. (2020). Plant growth promoting rhizobacteria alleviates drought stress in potato in response to suppressive oxidative stress and antioxidant enzymes activities. *Scientific Reports*, 10(1), 16975.
- Birleşmiş Milletler. 2019. <https://www.un.org/en/desa> (Erişim tarihi: 8 Mar 2025).
- Bulgarelli, D., Schlaeppi, K., Spaepen, S., Ver Loren Van Themaat, E., Schulze-Lefert, P. 2013. Structure and functions of the bacterial microbiota of plants. *Annual Review of Plant Biology*, 64, pp. 807-838.
- Chaudhary, D., & Sindhu, S. S. (2017). Amelioration of salt stress in chickpea (*Cicer*

- arietinum* L.) by coinoculation of ACC deaminase-containing rhizospheric bacteria with *Mesorhizobium* strains. *Legume Research*, 40(1), 80-86.
- Chiappero, J., del Rosario Cappellari, L., Alderete, L. G. S., Palermo, T. B., & Banchio, E. (2019). Plant growth promoting rhizobacteria improve the antioxidant status in *Mentha piperita* grown under drought stress leading to an enhancement of plant growth and total phenolic content. *Industrial Crops and Products*, 139, 111553.
- Chieb, M., & Gachomo, E. W. (2023). The role of plant growth promoting rhizobacteria in plant drought stress responses. *BMC Plant Biology*, 23(1), 407.
- Choudhary, D.K., Johri, B.N. (2009). Interactions of *Bacillus* spp. and plants—with special reference to induced systemic resistance (ISR). *Microbiological Research*, 164(5), 493-513.
- Demirbaş, S., ve Acar, O. (2008). Superoxide dismutase and peroxidase activities from antioxidative enzymes in *Helianthus annuus* L. roots during *Orobanche cumana* Wallr. penetration. *Fresenius Environmental Bulletin*, 17(8a), 1038-1044.
- Egamberdieva, D., Wirth, S., Bellingrath-Kimura, S. D., Mishra, J., & Arora, N. K. (2019). Salt-tolerant plant growth promoting rhizobacteria for enhancing crop productivity of saline soils. *Frontiers in microbiology*, 10, 2791.
- Fahde, S., Boughribil, S., Sijilmassi, B., & Amri, A. (2023). Rhizobia: a promising source of plant growth-promoting molecules and their non-legume interactions: examining applications and mechanisms. *Agriculture*, 13(7), 1279.
- Fan, X., Hu, H., Huang, G., Huang, F., Li, Y., Palta, J. (2015). Soil inoculation with *Burkholderia* sp. LD-11 has positive effect on water-use efficiency in inbred lines of maize. *Plant and Soil*, 390, 337-349.
- Fasciglione, G., Casanovas, E. M., Quillehauquy, V., Yommi, A. K., Goñi, M. G., Roura, S. I., & Barassi, C. A. (2015). *Azospirillum* inoculation effects on growth, product quality and storage life of lettuce plants grown under salt stress. *Scientia Horticulturae*, 195, 154-162.
- Flores-Félix, J. D., Silva, L. R., Rivera, L. P., Marcos-García, M., García-Fraile, P., Martínez-Molina, E., & Rivas, R. (2015). Plants probiotics as a tool to produce highly functional fruits: the case of *Phyllobacterium* and vitamin C in strawberries. *PLoS One*, 10(4), e0122281.
- Ghorbanpour, M., Hatami, M., & Khavazi, K. (2013). Role of plant growth promoting rhizobacteria on antioxidant enzyme activities and tropane alkaloid production of *Hyoscyamus niger* under water deficit stress. *Turkish Journal of Biology*, 37(3), 350-360.

- Gill, S. S., Tuteja, N. (2010). Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, 48(12), 909-930.
- Glick, B. R. (2012). Plant growth-promoting bacteria: mechanisms and applications. *Scientifica*, 2012(1), 963401.
- Gond, S. K., Bergen, M. S., Torres, M. S., White, J. F., & Kharwar, R. N. (2015). Effect of bacterial endophyte on expression of defense genes in Indian popcorn against *Fusarium moniliforme*. *Symbiosis*, 66, 133-140.
- Gonzalez, A. J., Larraburu, E. E., & Llorente, B. E. (2015). *Azospirillum brasilense* increased salt tolerance of jojoba during in vitro rooting. *Industrial Crops and Products*, 76, 41-48.
- Goswami, D., Pithwa, S., Dhandhukia, P., & Thakker, J. N. (2014). Delineating *Kocuria turfanensis* 2M4 as a credible PGPR: a novel IAA-producing bacteria isolated from saline desert. *Journal of Plant Interactions*, 9(1), 566-576.
- Gupta, B., & Huang, B. (2014). Mechanism of salinity tolerance in plants: physiological, biochemical, and molecular characterization. *International Journal of Genomics*, 2014(1), 701596.
- Hartman, K., & Tringe, S. G. (2019). Interactions between plants and soil shaping the root microbiome under abiotic stress. *Biochemical Journal*, 476(19), 2705-2724.
- Hassan, M. K., McInroy, J. A., & Kloepper, J. W. (2019). The interactions of rhizodeposits with plant growth-promoting rhizobacteria in the rhizosphere: a review. *Agriculture*, 9(7), 142.
- Hazra, D. K., & Patanjali, P. K. (2016). Seed coating formulation technologies: an environmental biology friendly approaches for sustainable agriculture. *Bioscience Methods*, 7.
- He, Y., Pantigoso, H. A., Wu, Z., & Vivanco, J. M. (2019). Co-inoculation of *Bacillus* sp. and *Pseudomonas putida* at different development stages acts as a biostimulant to promote growth, yield and nutrient uptake of tomato. *Journal of applied microbiology*, 127(1), 196-207.
- Jana, S. K., Islam, M. M., Hore, S., & Mandal, S. (2023). Rice seed endophytes transmit into the plant seedling, promote plant growth and inhibit fungal phytopathogens. *Plant Growth Regulation*, 99(2), 373-388.
- Jha, Y., Subramanian, R. B. (2014). PGPR regulate caspase-like activity, programmed cell death, and antioxidant enzyme activity in paddy under salinity. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 20, 201-207.
- Kang, S. M., Radhakrishnan, R., Khan, A. L., Kim, M. J., Park, J. M., Kim, B. R.,

- Lee, I. J. (2014). Gibberellin secreting rhizobacterium, *Pseudomonas putida* H-2-3 modulates the hormonal and stress physiology of soybean to improve the plant growth under saline and drought conditions. *Plant Physiology and Biochemistry* 84, 115-124.
- Khan, A. L., Waqas, M., Kang, S. M., Al-Harrasi, A., Hussain, J., Al-Rawahi, A., & Lee, I. J. (2014). Bacterial endophyte *Sphingomonas* sp. LK11 produces gibberellins and IAA and promotes tomato plant growth. *Journal of Microbiology*, 52, 689-695.
- Khan, N., Bano, A., Babar, M. A. (2017). The root growth of wheat plants, the water conservation and fertility status of sandy soils influenced by plant growth promoting rhizobacteria. *Symbiosis* 72, 195-205.
- Khatoon, Z., Huang, S., Rafique, M., Fakhar, A., Kamran, M. A., & Santoyo, G. (2020). Unlocking the potential of plant growth-promoting rhizobacteria on soil health and the sustainability of agricultural systems. *Journal of Environmental Management*, 273, 111118.
- Kleopfer, J. W., and M. N. Schroth. (1978). Plant Growth Promoting Rhizobacteria on Radishes. In *Proceedings of the Fourth International Conference on Plant Pathogenic Bacteria*, 2 pp. 879-882.
- Kour, D., Kour, H., Khan, S. S., Khan, R. T., Bhardwaj, M., Kailoo, S., & Sharma, Y. P. (2023). Biodiversity and functional attributes of rhizospheric microbiomes: potential tools for sustainable agriculture. *Current Microbiology*, 80(6), 192.
- Kumar, H., Bajpai, V. K., Dubey, R. C., Maheshwari, D. K., & Kang, S. C. (2010). Wilt disease management and enhancement of growth and yield of *Cajanus cajan* (L) var. Manak by bacterial combinations amended with chemical fertilizer. *Crop Protection*, 29(6), 591-598.
- Li, Q., Saleh-Lakha, S., & Glick, B. R. (2005). The effect of native and ACC deaminase-containing *Azospirillum brasilense* Cd1843 on the rooting of carnation cuttings. *Canadian Journal of Microbiology*, 51(6), 511-514.
- Lipper, L., Thornton, P., Campbell, B. M., Baedeker, T., Braimoh, A., Bwalya, M., & Torquebiau, E. F. (2014). Climate-smart agriculture for food security. *Nature Climate Change*, 4(12), 1068-1072.
- Liu, F., Xing, S., Ma, H., Du, Z., & Ma, B. (2013). Cytokinin-producing, plant growth-promoting rhizobacteria that confer resistance to drought stress in *Platycladus orientalis* container seedlings. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 97, 9155-9164.
- Ma, Y., Látr, A., Rocha, I., Freitas, H., Vosátka, M., & Oliveira, R. S. (2019). Delivery of inoculum of *Rhizophagus irregularis* via seed coating in combination with *Pseudomonas libanensis* for cowpea production. *Agronomy*, 9(1), 33.

- Marulanda, A., Azcón, R., Chaumont, F., Ruiz-Lozano, J. M., & Aroca, R. (2010). Regulation of plasma membrane aquaporins by inoculation with a *Bacillus megaterium* strain in maize (*Zea mays* L.) plants under unstressed and salt-stressed conditions. *Planta*, 232, 533-543.
- Naseem, H., Bano, A. (2014). Role of plant growth-promoting rhizobacteria and their exopolysaccharide in drought tolerance of maize. *Journal of Plant Interactions* 9(1), 689-701.
- Nautiyal, C. S., Govindarajan, R., Lavania, M., & Pushpangadan, P. (2008). Novel mechanism of modulating natural antioxidants in functional foods: involvement of plant growth promoting rhizobacteria NRRL B-30488. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(12), 4474-4481.
- Naveed, M., Hussain, M. B., Zahir, Z. A., Mitter, B., & Sessitsch, A. (2014). Drought stress amelioration in wheat through inoculation with Burkholderia phytofirmans strain PsJN. *Plant Growth Regulation*, 73, 121-131.
- Oleńska, E., Małek, W., Wójcik, M., Swiecicka, I., Thijs, S., & Vangronsveld, J. (2020). Beneficial features of plant growth-promoting rhizobacteria for improving plant growth and health in challenging conditions: A methodical review. *Science of the Total Environment*, 743, 140682.
- Pal, G., Kumar, K., Verma, A., & Verma, S. K. (2022). Seed inhabiting bacterial endophytes of maize promote seedling establishment and provide protection against fungal disease. *Microbiological Research*, 255, 126926.
- Pandey, S., Gupta, S. (2019). ACC deaminase producing bacteria with multifarious plant growth promoting traits alleviates salinity stress in French bean (*Phaseolus vulgaris*) plants. *Frontiers in Microbiology* 10:1506.
- Paterson, J., Jahanshah, G., Li, Y., Wang, Q., Mehnaz, S., & Gross, H. (2017). The contribution of genome mining strategies to the understanding of active principles of PGPR strains. *FEMS microbiology ecology*, 93(3), fiw249.
- Peer, R. V., & Schippers, B. (1989). Plant growth responses to bacterization with selected *Pseudomonas* spp. strains and rhizosphere microbial development in hydroponic cultures. *Canadian Journal of Microbiology*, 35(4), 456-463.
- Pishchik, V. N., Vorobyev, N. I., Chernyaeva, I. I., Timofeeva, S. V., Kozhemyakov, A. P., Alexeev, Y. V., & Lukin, S. M. (2002). Experimental and mathematical simulation of plant growth promoting rhizobacteria and plant interaction under cadmium stress. *Plant and Soil*, 243, 173-186.
- Pour, M. M., Riseh, R. S., Karimi, R. R., Hassanisaadi, M., Rahdar, A., & Baino, F. (2022). Microencapsulation of *Bacillus velezensis* using alginate-gum polymers enriched with TiO₂ and SiO₂ nanoparticles, *Micromachines* 13 (9)(2022) 1423.

- Pour, M. M., Saberi-Riseh, R., Mohammadinejad, R., & Hosseini, A. (2019). Nano-encapsulation of plant growth-promoting rhizobacteria and their metabolites using alginate-silica nanoparticles and carbon nanotube improves UCB1 pistachio micropropagation, *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29(7):1096-1103.
- Prasad, R., Jain, V. K., & Varma, A. (2010). Role of nanomaterials in symbiotic fungus growth enhancement. *Current Science*, 99(9), 1189-1191.
- Ramesh, A., Sharma, S. K., Sharma, M. P., Yadav, N., and Joshi, O. P. (2014). Inoculation of zinc solubilizing *Bacillus aryabhatai* strains for improved growth, mobilization and biofortification of zinc in soybean and wheat cultivated in Vertisols of central India. *Applied Soil Ecology*, 73, 87–96.
- Ravichandran, M., Samiappan, S. C., Rangaraj, S., Murugan, K., Al-Dhabi, N. A., & Karuppiah, P. (2022). Nanoemulsion formulations with plant growth promoting rhizobacteria (PGPR) for sustainable agriculture. In Bio-based nanoemulsions for agri-food applications (pp. 207-223). *Elsevier*.
- Raymond, J., Siefert, J. L., Staples, C. R., & Blankenship, R. E. (2004). The natural history of nitrogen fixation. *Molecular Biology and Evolution*, 21(3), 541-554.
- Sandhya, V. Z. A. S., SK. Z. A., Grover, M., Reddy, G., & Venkateswarlu, B. S. S. S. (2009). Alleviation of drought stress effects in sunflower seedlings by the exopolysaccharides producing *Pseudomonas putida* strain GAP-P45. *Biology and Fertility of Soils*, 46, 17-26.
- Saravanan, V. S., Kumar, M. R., & Sa, T. M. (2011). Microbial zinc solubilization and their role on plants. *Bacteria in agrobiology: plant nutrient management*, 47-63.
- Sarma, R. K., & Saikia, R. (2014). Alleviation of drought stress in mung bean by strain *Pseudomonas aeruginosa* GGRJ21. *Plant and Soil*, 377, 111-126.
- Shakeel, M., Rais, A., Hassan, M. N., and Hafeez, F. Y. (2015). Root associated *Bacillus* sp. improves growth, yield and zinc translocation for basmati rice (*Oryza sativa*) varieties. *Frontiers in Microbiology*, 6:1286.
- Singh, A. K., Kumar, A., Singh, P. K. (Eds.). (2018). PGPR Amelioration in Sustainable Agriculture: Food Security and Environmental Management. Woodhead Publishing.
- Somers, E., Vanderleyden, J., & Srinivasan, M. (2004). Rhizosphere bacterial signalling: a love parade beneath our feet. *Critical Reviews in Microbiology*, 30(4), 205-240.
- Spaepen, S., & Vanderleyden, J. (2011). Auxin and plant-microbe interactions. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 3(4), a001438.

- Tarafdar, A., Raliya, R., Wang, W. N., Biswas, P., & Tarafdar, J. C. (2013). Green synthesis of TiO₂ nanoparticle using *Aspergillus tubingensis*. *Advanced Science, Engineering and Medicine*, 5(9), 943-949.
- Tejera, N. L. C. M. M. G. J., Lluch, C., Martinez-Toledo, M. V., & González-López, J. (2005). Isolation and characterization of *Azotobacter* and *Azospirillum* strains from the sugarcane rhizosphere. *Plant and Soil*, 270, 223-232.
- Upadhyay, S. K., Srivastava, A. K., Rajput, V. D., Chauhan, P. K., Bhojiya, A. A., Jain, D., & Minkina, T. (2022). Root exudates: mechanistic insight of plant growth promoting rhizobacteria for sustainable crop production. *Frontiers in Microbiology*, 13, 916488.
- Vejan, P., Abdullah, R., Khadiran, T., Ismail, S., & Nasrulhaq Boyce, A. (2016). Role of plant growth promoting rhizobacteria in agricultural sustainability—a review. *Molecules*, 21(5), 573.
- Verma, S. K., Kharwar, R. N., & White, J. F. (2019). The role of seed-vectored endophytes in seedling development and establishment. *Symbiosis*, 78, 107-113.
- Vetterlein, D., Carminati, A., Kögel-Knabner, I., Bienert, G. P., Smalla, K., Oburger, E., & Schlüter, S. (2020). Rhizosphere spatiotemporal organization—a key to rhizosphere functions. *Frontiers in Agronomy*, 2, 8.
- Wani, S. A., Chand, S., & Ali, T. (2013). Potential use of *Azotobacter chroococcum* in crop production: an overview. *Current Agriculture Research Journal*, 1(1), 35-38.
- Yadav, G., Srivastava, P.K., Singh, V.P., Prasad, S.M. (2014). Light intensity alters the extent of arsenic toxicity in *Helianthus annuus* L. seedlings. *Biological Trace Element Research*, 158:410–421.
- Yang, K., Wang, Q., Wang, Y., Li, S., Gu, Y., Gao, N., & Xu, H. (2021). Poly (γ -glutamic acid) nanocoating to enhance the viability of *Pseudomonas stutzeri* NRCB010 through cell surface engineering. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 13(33), 39957-39966.