

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ FEN DERGİSİ



<http://dergipark.gov.tr/sufefd>

Nisan 2019

Cilt: 45

Sayı: 1



SELÇUK ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ FEN DERGİSİ

SELÇUK UNIVERSITY JOURNAL OF SCIENCE FACULTY

Dergi Sahibi: **Prof.Dr. Mustafa KÜÇÜKÖDÜK**

Baş Editör: **Doç.Dr. Evren YILDIZTUGAY**

İletişim/Correspondence

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Dekanlığı
Alaeddin Keykubat Kampusu, Selçuklu, 42130, Konya
Tel: +90 332 2238853 Fax: +90 332 2412499

Web: <http://dergipark.gov.tr/sufefd>

E-posta: selcukfendergi@gmail.com

Yayın Tarihi / Publication Date

30.04.2019

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ FEN DERGİSİ SELCUK UNIVERSITY JOURNAL OF SCIENCE FACULTY

Baş Editör (Editor in chief)

Doç.Dr. Evren YILDIZTUGAY
(S.Ü. Fen Fakültesi Biyoteknoloji Bölümü)

Yayın Kurulu (Editorial Board)

Prof.Dr. Haluk ÖZPARLAK, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Türkiye
Prof.Dr. Rawil F. FAKHRULLIN, Kazan Federal Üniversitesi, Mikrobiyoloji Bölümü, Kazan, Tataristan
Prof.Dr. Adriano MOLLICA, Università degli Studi G. d'Annunzio Chieti e Pescara, İtalya
Assoc.Prof.Dr. Mohamad Fawzi MAHOMOODALLY, Mauritius Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Bölümü, Moka, Mauritius
Prof.Dr. Marcello LOCATELLI, Università degli Studi G. d'Annunzio Chieti e Pescara, İtalya
Doç.Dr. Gökhan ZENGİN, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Türkiye
Doç.Dr. Mustafa ÖZMEN, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Türkiye
Doç.Dr. Salih Zeki BAŞ, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Türkiye
Doç.Dr. Tuncer ACAR, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi, Matematik Bölümü, Türkiye
Doç.Dr. Serdar KARAKURT, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Türkiye
Assist.Prof.Dr. Amro K.F. DYAB, Minia Üniversitesi, Kimya Bölümü, Mısır
Assist.Prof.Dr. Simone CARRADORI, Università degli Studi G. d'Annunzio Chieti e Pescara, İtalya
Dr. Sinan ALKAN, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Türkiye

Danışma Kurulu (Advisory Board)

Prof.Dr. Mustafa KÜÇÜKÖDÜK, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Türkiye
Prof. Dr. Yavuz BAĞCI, Selçuk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Türkiye
Prof. Dr. Rıza OĞUL, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Türkiye
Prof.Dr. Kemal AYDIN, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Matematik Bölümü, Türkiye
Prof.Dr. Coşkun KUŞ, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, Türkiye
Prof.Dr. Buğra SARAÇOĞLU, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, Türkiye
Prof.Dr. Gülşin ARSLAN, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Türkiye
Prof. Dr. İmren HATAY PATIR, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoteknoloji Bölümü, Türkiye

45(1)
2019

Yazışma Adresi

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Dekanlığı
Alaeddin Keykubat Kampusu, Selçuklu, 42130, Konya
✉: selcukfendergi@gmail.com
Tel : 0 332 223 88 53 • Faks : 0 332 241 24 99

..... Yılda İki Kez Yayınlanır



SELÇUK ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ FEN DERGİSİ

SELCUK UNIVERSITY JOURNAL OF SCIENCE FACULTY

e-ISSN: 2458-9411

CİLT:45, SAYI:1, NİSAN 2019

VOLUME:45, ISSUE 1, APRIL 2019

İÇİNDEKİLER

Contents

Zika Virüs'a Genel Bakış	1-9
<i>Zika Virus Overview</i>	
Mustafa Onur ALADAĞ, Ahmet DEMİRDELEN, Rüstem DUMAN	
<i>Escherichia coli</i>'de Yenibileşenli İnterferon beta Salgılanmasında Sinyal Peptidi Kullanımı Üzerine bir Derleme	10-21
<i>A Review on the Use of the Signal Peptide in Recombinant Interferon beta Secretion in Escherichia coli</i>	
Mehmet ÖZTÜRK, Yakup ERMURAT	
Esansiyel Yağlar için Distilasyon Yöntemleri	22-31
<i>Distillation Methods of Essential Oils</i>	
Ahmet AKDAĞ, Ergin ÖZTÜRK	
Türkiye Suları için Tekir Balığı'nın (<i>Mullus surmuletus</i> Linnaeus, 1758) Maksimum Boy Kaydı	32-38
<i>Maximum Size Record of Striped Red Mullet (<i>Mullus surmuletus</i> Linnaeus, 1758) for Turkish Seas</i>	
Özgür CENGİZ	
Vinil Pivalat-ko-Maleik Anhidrit Kopolimerinin Sentezi ve Reaktivite Oranlarının Belirlenmesi	39-53
<i>Determination of Reactivity Ratios and Synthesis of Vinyl Pivalate-co-Maleic Anhydride Copolymer</i>	
Ahmet OKUDAN, Onur ŞENGÖZ	
Marmara Denizindeki Derin Su Pembe Karidesi'nin Yağ Asidi İçeriğine Mevsimin Etkisi	54-59
<i>The Effect of Season on the Fatty Acid Content of Deep Water Pink Shrimp in Marmara Sea</i>	
Leyla KALYONCU	
Süstitüe Perimidin Ligantları ile Metal Klorürlerin Varlığında CO₂'in Organik Ürünlere Dönüşümü	60-70
<i>Conversion of CO₂ to Organic Products in the Presence of Metal Chlorides with Substituted Perimidine Ligands</i>	
Emine AYTAR, Veli KASIM	
Polistirenin İzobutirik Anhidrit ve Sikloheksil İzosiyanat ile Çift Fonksiyonlaştırılması	71-87
<i>Dual Functionalization with Isobutyric Anhydride and Cyclohexyl Isocyanate of Polystyrene</i>	
Ahmet OKUDAN, Hasan Hüseyin GÜNEŞ	
Seramik Yüzeylerin Lazerle İşlenmesi Üzerine Bir Çalışma	88-94
<i>A Study on Laser Processing of Ceramic Surface</i>	
Mehmet Hakan ÇOLPAN	

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

ISSN 2458-9411 (e-dergi) Dergi web sayfası <http://dergipark.gov.tr/sufefd>

Doç Dr. Evren YILDIZTUGAY, Editör,

Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi,

Biyoteknoloji Bölümü, 42130 Konya, TÜRKİYE

e-mail: selcukfendergi@gmail.com



Makale Gönderme ve Telif Hakkı Devir Sözleşmesi

Makale Başlığı	
Yazar(lar)	

Makaleden sorumlu yazarın bilgileri:

Adı ve Soyadı

Adresi

E-posta

Telefon

Faks

Sunmuş olduğumuz makalenin yazar(lar)ı olarak ben/bizler aşağıdaki konuları taahhüt ederiz:

- Bu makale tarafımı/ tarafımızdan yapılmış özgün bir çalışmadır.
- Yazar/Yazarlar olarak makalenin sorumluluğunu üstlenirim/üstleniriz.
- Bu makale başka bir yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere herhangi bir yere yollanmamıştır.
- Yazar/Yazarlar gönderilen makaleyi görmüş ve sonuçlarını onaylamıştır.

Yukarıdaki konular dışında yazar(lar)ın aşağıdaki hakları ayrıca saklıdır:

- Telif hakkı dışındaki patent hakları yazar/yazarlara aittir.
- Yazar/Yazarlar makalenin tümünü kitaplarında ve derslerinde, sözlü sunumlarında ve konferanslarında kullanabilir.
- Satış amaçlı olmayan kendi faaliyetleri için çoğaltma hakları vardır.

Bunun dışında, makalenin çoğaltılması, postalanması ve diğer yollardan dağıtılması, ancak bilim ve yayın kurulunun izni ile yapılabilir. Makalenin tümü veya bir kısmından atıf yapılarak yararlanılabilir.

Ben/Biz bu makalenin, etik kurallara uygun olduğunu ve belirtilen materyal ve yöntemler kullanıldığında herhangi bir zarara ve yaralanmaya neden olmayacağını bildiririz.

Makaleye ait tüm materyaller (kabul edilen veya reddedilen fotoğraflar, orijinal şekiller ve diğerleri), bilim ve yayın kurulunca bir yıl süreyle saklanacak ve daha sonra imha edilecektir.

Bu belge, tüm yazar/yazarlar tarafından imzalanmalıdır. Bütün imzalar, ıslak imza olmalıdır.

*Yazar(lar) Adı ve Soyadı	Adresi	Tarih	İmza

*Satır sayısı, yazar sayısı kadardır. Yetersizse artırılabilir.

Makalenin Editörler Kurulunca yayına kabul edilmemesi durumunda bu belge geçersizdir.



Makaleler, A4 (210 mmx297 mm) boyutunda 12 punto Times New Roman yazı tipinde ve çift satır aralıklı yazılmalıdır. Sayfanın sağında, solunda, altında ve üstünde 2.5'er cm boşluk bırakılmalı ve yazılar sağa-sola dayalı olmalıdır. Makalenin her sayfası ve satırları numaralandırılmalıdır. Yazar ad(lar)ı açık olarak yazılmalı ve akademik unvan belirtilmemelidir. Türkçe hazırlanan makaleler Türk Dil Kurumu'nun son yazım kılavuzu dikkate alınarak yazılmalıdır.

Makale: Türkçe Başlık, Türkçe Öz, Anahtar Kelimeler, İngilizce Başlık, Abstract, Keywords, Giriş, Materyal ve Metot, Araştırma Sonuçları, Tartışma, Teşekkür (varsa), **Kaynaklar** bölümlerinden oluşmalıdır. Bölüm adları koyu yazılmalıdır. Varsa her bir şekil ve tablolar makale içerisinde bahsedildikleri yerden sonra sırayla yerleştirilmelidir.

Başlık: Kısa ve açıklayıcı olmalı, 14 punto ve koyu, kelimelerin ilk harfi büyük olmalı, ortalanarak yazılmalı ve 15 kelimeyi geçmemelidir. İngilizce başlık Türkçe başlığı tam olarak karşılmalı, 14 punto ve koyu yazılmalıdır.

Öz: Türkçe ve İngilizce özlerin her biri 300 kelimeyi geçmemelidir. Türkçe ve İngilizce özlere sırasıyla "Öz" ve "Abstract" kelimeleri kullanılmalıdır. Öz, çalışmanın amacını, nasıl yapıldığını, sonuçları ve sonuçlar üzerine yazar(lar)ın yaptığı değerlendirmeleri içermelidir. **Öz ve Abstract kısımlarında kesinlikle referans kullanılmamalıdır.**

Anahtar Kelimeler: Özlerin 1 satır altına, her anahtar kelimenin ilk harfi büyük diğerleri küçük harflerle, mümkünse başlıkta kullanılmayan, çalışmayı en iyi biçimde tanımlayacak en fazla 6 anahtar kelime yazılmalıdır.

Giriş: Bu bölümde; çalışma konusu, gerekçesi, konu ile doğrudan ilgili önceki çalışmalar ve çalışmanın amacı verilmelidir.

Materyal ve Metot: Bu bölümde makalede kullanılan materyal ve metot açıkça belirtilmelidir.

Araştırma Sonuçları: Elde edilen sonuçlar verilmeli, gerekirse çizelge, şekil ve grafiklerle desteklenerek bulgular açıklanmalıdır. Elde edilen bulgular tekrardan kaçınılması amacıyla ya çizelge ya da grafik olarak verilmelidir. İstatistiki olarak önemli bulunan faktörler, uygulanan istatistik analiz tekniğine uygun karşılaştırma yöntemi ile yorumlanarak ilgili istatistikler üzerinde harflendirme yapılmalıdır. İstatistiki analiz yönteminin doğru seçilmediği ve/ya analiz gereği gibi yapılmadığı durumlarda editörler kurulu makaleyi değerlendirme dışında tutabilir.

Tartışma: Bulgular çalışma ile ilgili güncel makalelerle tartışılmalı, ancak gereksiz tekrarlardan kaçınılmalıdır. Bulguların başka araştırmalarla benzerlik ve farklılıkları verilmeli, nedenleri açıklanmalıdır.

Teşekkür: Mümkün olduğunca kısa olmalı ve yapılan katkı ifade edilerek verilmelidir.

Kaynaklar: Eserde yararlanılan kaynaklara ilişkin atıf metin içinde "(Yazarın soyadı, yıl)" yöntemine göre yapılmalıdır. Örnek: (Yıldızıtugay, 2006), (Yıldızıtugay ve Küçüköğdük, 2012). Yazara atıf yapılırsa sadece yayının yılı parantez içine alınmalıdır. Örnek: Yıldızıtugay (2006)'a göre ya da Bağcı ve Küçüköğdük (2000). Üç ya da daha fazla yazar için makale içindeki atıfta Türkçe makalelerde "ve ark." ; İngilizce makalelerde "et al." kullanılmalıdır. Örnek: (Yıldızıtugay ve ark., 2014), (Yıldızıtugay et al., 2014) veya Özfidan-Konakçı ve ark. (2015)'e göre. Aynı yazarın aynı yıl içinde 1'den fazla yayını varsa, yıldan sonra küçük harfler verilmelidir. Örnek: (Yıldızıtugay ve ark., 2014a). Aynı yazarın birden fazla yayınına atıf yapılacaksa yıldan sonra noktalı virgül (;) işareti ile ayırt edilmelidir. Örnek: (Yıldızıtugay, 2012; 2013; 2014). Birden fazla atıf yapılırsa atıflar arasında noktalı virgül (;) kullanılmalıdır. Örnek: (Yıldızıtugay ve Küçüköğdük, 2012; Yıldızıtugay ve ark., 2014; Yıldızıtugay, 2006).

Kaynaklar bölümünde metin içinde atıf yapılan tüm kaynaklar alfabetik olarak (yazarların soyadlarına göre) ve orijinal dilinde verilir. Dergi isimleri italik yazılmalıdır. **Kongre kitaplarında Türkçe ya da yabancı dilde özeti yayınlanmış çalışmalara atıf yapılamaz.** Makaledeki yanlış atıf ve kaynak gösterimlerine ait sorumluluk yazar(lar)a aittir.

Dergi:

Asada K (2006). The water-water cycle in chloroplasts: scavenging of active oxygens and dissipation of excess photons. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* 50: 601-639.

Madhava Rao KV and Sresty TVS (2000). Antioxidative parameters in the seedlings of pigeon pea [*Cajanus cajan* (L.) Millspaugh] in response to Zn and Ni stresses. *Plant Sci* 157: 113-128.

Liu ZJ, Guo YK, Bai JG (2010a). Exogenous hydrogen peroxide changes antioxidant enzyme activity and protects ultrastructure in leaves of two cucumber ecotypes under osmotic stress. *J Plant Growth Regul* 29: 171-183.

Kitap:

Kılınç M, Kutbay HG (2008). Bitki Ekolojisi. Palme Yayıncılık, Ankara.

Odum EP (1971). Fundamentals of Ecology, Third Edition, W.B. Saunders Company, London.

Kitabın Bir Bölümü:

Babaoğlu M, Yorgancılar M, Akbudak MA (2001). Doku kültürü: temel laboratuvar teknikleri. (Editörler M. Babaoğlu, E. Gürel, S. Özcan), *Bitki Biyoteknolojisi Cilt I Doku Kültürü ve Uygulamaları*, S.Ü. Vakfı Yayınları, Konya, s. 1-35.

Eteve G (1985). Breeding for tolerance and winter hardiness in pea. In Hebblethwaite PD, Heath MC, Dawkins TCK (Eds) *The pea Crop: A Basis for Improvement*. Butterworths, London. UK, pp. 131-136.

Yazarı Belirtilmeyen Kurum Yayınları:

TÜİK (2012). Tarım İstatistikleri Özeti. Türkiye İstatistik Kurumu, Yayın No: 3877, Ankara

İnternette Alınan Bilgi:

FAO (2013). Production and trade statistics. <http://www.fao.org/economic/ess/ess-trade/en/> (Erişim tarihi:02.10.2013)

Şekiller ve Tablolar: Şekil, grafik, fotoğraf ve benzerleri "Şekil", sayısal değerler ise "Tablo" olarak belirtilmelidir. Tüm şekil ve tablolar makalenin içine yerleştirilmelidir. Şekil ve tabloların boyu tek sayfa düzeninde en fazla 16x20 cm ve çift sütun düzeninde ise genişliği en fazla 8 cm olmalıdır. Şekil ve tabloların boyutu baskıda çıkabilecek çözünürlükte olmalıdır. Araştırma sonuçlarını destekleyici nitelikteki resimler 600 dpi çözünürlüğünde "jpeg" formatında olmalıdır. Her tablo ve şekle metin içerisinde atıf yapılmalıdır. Tüm tablo ve şekiller makale boyunca sırayla numaralandırılmalıdır (**Tablo 1** ve **Şekil 1**). Tablo ve şekil başlıkları ve açıklamaları kısa ve öz olmalıdır. Şekil ve tablo başlık yazıları 10 punto, şekil ve tabloların içindeki yazılar 9 punto, tablo altı yazılar 8 punto Times New Roman yazı karakterinde olmalıdır. Tablo ve şekillerde kısaltmalar kullanılmış ise hemen altına bu kısaltmalar açıklanmalıdır.

Birimler: Tüm makalelerde SI (System International d'Units) ölçüm birimleri kullanılmalıdır. Ondalık kesir olarak kullanılmalıdır (1,25 yerine 1.25 gibi). Birimlerde "/" kullanılmamalı ve birimler arasında bir boşluk verilmelidir (m/s yerine m s⁻¹, J/s yerine J s⁻¹, kg m/s² yerine kg m s⁻² gibi). Sayı ile sembol arasında bir boşluk bırakılmalıdır (4 kg N ha⁻¹, 3 kg m⁻¹ s⁻², 20 N m, 1000 s⁻¹, 100 kPa, 22 °C gibi). Bu kuralın istisnaları düzlemsel açılar için kullanılan derece, dakika ve saniye sembolleridir (°, ' ve "). Bunlar sayıdan hemen sonra konmalıdır (10°, 45', 60" gibi). Litrenin kısaltması "l" olarak belirtilmelidir. Cümle sonunda değilse sembollerin sonuna nokta konulmamalıdır (kg, değil kg).

Formüller: Formüller numaralandırılmalı ve formül numarası formülün yanına sağa dayalı olarak parantez içinde gösterilmelidir. Formüllerin yazılmasında Word matematik işlemcisi kullanılmalı, ana karakterler 12 punto, değişkenler italik, rakamlar ve matematiksel ifadeler düz olarak verilmelidir. Metin içerisinde atıf yapılacaksa "Eşitlik 1" biçiminde verilmelidir (...ilişkin model, Eşitlik 1' de verilmiştir).

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi

Fen Dergisi Editörlüğü

42130 Kampüs/KONYA

Faks: 0 332 241 24 99

E-mail: selcukfendergi@gmail.com

Web Sayfası: <http://dergipark.gov.tr/sufefi>

Zika Virüs'a Genel Bakış

Mustafa Onur ALADAĞ^{1*}, Ahmet DEMİRDELEN², Rüstem DUMAN³

¹ Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, KONYA

² Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Laboratuvar ABD, KONYA

³ Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, KONYA

moaladag@selcuk.edu.tr

Öz: Uganda'nın Zika ormanlarından izole edilmiş ve bulunduğu ormanın ismini alarak Zika virüsü demişlerdir. İlk büyük salgın 2007 yılında Pasifik okyanusunun güneyinde Yap adasında patlak vermiştir. Zika virüsü Flaviviridae ailesinin bir üyesi tek iplikçikli bir RNA virüsüdür. Sarıhumma virüsü, Dang virüsü, Batı Nil virüsü, St. Louis ensefalit virüsüne benzemektedir. Zika virüsünün teşhis konulmasında diğer virüslerin neden olduğu hastalıklar olan Dang Humması ve Chikungunya hastalığı ile karıştırıldığı düşünülmektedir. Zika virüsü genellikle *Aedes aegypti* sivrisineklerinin ısırması sonucu bulaşmaktadır. Sivrisinek ısırığının dışında, insandan insana, anneden fetüse, cinsel yolla ve kan transfüzyonuyla bulaşabilmektedir. Enfeksiyonun klinik belirtileri ateş, baş ağrısı, retro-orbital ağrı, eklem ağrısı, kronik yorgunluk, halsizlik, miyalji, anoreksi, döküntü, ödem, lenfadenopati ve diyaredir. Teşhis, IgG ve IgM antikorlarının saptaması ile gerçekleştirilebilir. 2015 yılında Brezilya'da ZIKV (zika virüsü) enfeksiyonu görülmesinden sonra doğum öncesi obstetrik ultrasonda ve doğumdan sonra mikrosefali oluşumlarında artışlar gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Zika, Virüs, Flaviviridae

Zika Virus Overview

Abstract: It was isolated in Zika forests of Uganda and they call Zika virus by receiving the name of the forest which it was found. The first big epidemic was erupted in Yap island, the south of Pacific Ocean in 2007. Zika virus is the member of Flaviviridae family which is a single-stranded RNA virus. It is similar to Yellow fever virus, Dang virus, West Nile virus, St. Louis encephalitis virus. Diagnosis of Zika virus is thought to be confused with Dang Hummus and Chikungunya disease, the diseases caused by other viruses. Zika virus is usually transmitted with biting of *Aedes aegypti* mosquitoes. Apart from the mosquito bite, it can be transmitted from human to human, from mother to fetus, sexually and through blood transfusion. Clinical symptoms of the infection are fever, headache, retro-orbital pain, arthralgia, chronic fatigue, asthenia, myalgia, anorexia, eruption, edema, lymphadenopathy and diary. Diagnosis can be performed through determination of IgG and IgM antibodies. After the ZIKV (zika virus) infection was seen in Brazil, it was seen increments on prenatal obstetric ultrasound and postnatal microcephaly formations.

Keywords: Zika, Virus, Flaviviridae

1. Giriş

Uganda'nın Zika ormanlarında 1947 yılında Sarı Humma hakkında çalışmalar yapan Dick ve ark. (1952) Sarı Humma (Yellow Fever), Dang Humması (Dengue Fever) virüsü veya Theiler fare

ensefalomiyelit virüsünün FA ve GD VII suşları ile ilişkili olmayan, önceden kaydedilmemiş olan yeni bir virüs izole etti. Aynı araştırmacılar yüksek ateşli Rhesus cinsi bir maymundan aldıkları serum örneklerini fare beyinde üremesini

sağlayarak Zika Virüsü izole etmeyi başarmışlardır. Bu virüs bulunduğu ormandan kaynaklı olarak Zika Virüsü olarak adlandırılmıştır (ZIKV) (Dick ve ark., 1952).

Dick ve ark., 1948 yılında aynı ormanda toplanan sineklerde yapılan çalışmalarda Zika virüsünü *A. africanus* sineğinden izole etmişlerdir. (Dick ve ark., 1952). İlk insanda tespiti ise 1952 yılında Uganda ve Tanzania Birleşik Cumhuriyeti'nde Zika virüsüne karşı nötrleştirici antikorların varlığını gösteren bir çalışmada belirtildi (Smithburn, 1952).

1954 yılında Doğu Nijerya'daki sarılık salgınıyla ilgili araştırmada Sarı Humma şüphesi olan üç hastadan birinde Zika virüsü izole edilmiş, diğer iki hastada da bu virüse karşı serum antikor titresinde bir artış sergilediği tespit edilmiştir (Macnamara, 1954).

Zika virüsü bulunduğu sivrisinekle Hindistan, Endonezya, Malezya ve Pakistan dâhil olmak üzere Asya'nın ekvatora yakın

bölgelerinde yayılım yapmıştır. Fakat salgın belirtilmemiştir. 1964'de Uganda'da sivrisineklere izole edilen Zika suşlarıyla çalışırken hastalanan Simpson DI Zika virüsü enfeksiyonu belirtilerini; insanlarda görülen hastalık hafif semptomlar olarak belirtmiştir (Simpson, 1964). Bu kadar yayılım yapan virüsün hastalık olarak bildirilmemesi Zika virüsünün Sarı humma ve Chikungunya hastalığının ile klinik benzerliğinden dolayı olduğu düşünülmektedir (Haddow ve ark., 2012).

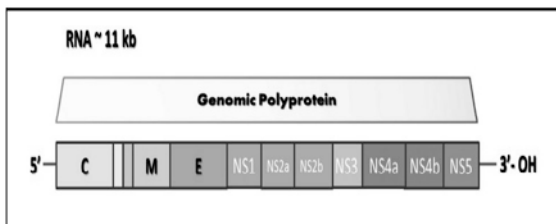
İlk büyük salgının olduğu 2007 yılına kadar sadece 14 adet Zika virüsü hastası tespit edilmiştir (Duffy ve ark., 2009). Pasifik Okyanusu'nun güneyinde bulunan Yap Adası'ndaki salgın tüm dünyaya bildirilmiş olup (Lanciotti ve ark., 2018) daha sonra Fransız Polinezyasında da salgınlar olmuştur. Asya Avrupa ve Amerika kıtalarının ekvatora yakın yerleşim yerlerinde de salgınlar bildirilmiştir.



Şekil 1. 11 Mart 2017 ZIKV tespit edilen bölgeler. (<http://www.healthmap.org>)

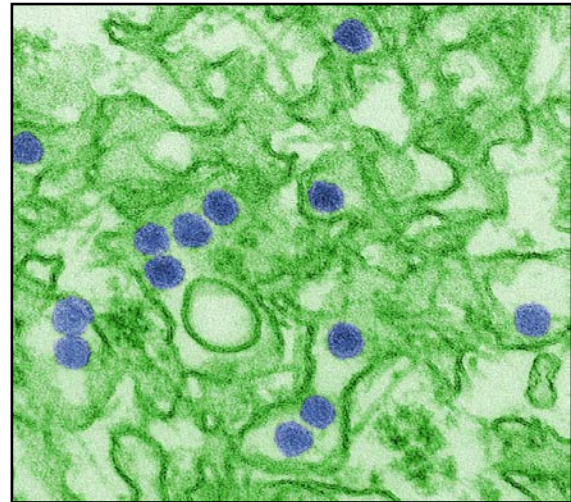
ZİKA Virüsü (ZIKV)

Flaviviridae ailesinin bir üyesi olan ZIKV, başlangıçta tek bir poliprotein olarak çevrilen ve daha sonra translasyonel olarak üç yapısal proteine (C, PrM veya M ve E) ayrılmış bir RNA virüsüdür. ZIKV, membranı (prM), zarfı (E) kapsidi (C) olmak üzere üç yapısal proteine işlenmiş bir poliproteini şifreleyen pozitif tek sarmallı bir genomik RNA içermektedir (Kuno ve ark., 1998; Al-Qahtani ve ark., 2016).



Şekil 2. ZIKV Genomu şematik gösterimi

RNA genomu yedi tane yapısal olmayan NS proteinlerini (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B ve NS5) kodlamaktadır.



Şekil 3. Flaviviridae ailesinin bir üyesi olan Zika virüsünün dijital olarak renklendirilmiş olan transmisyon elektron mikroskopik görüntüsüdür. Burada mor renkte olan virüs parçacıkları, 40 nm çapında, dış zarf ve iç yoğun bir çekirdek ile bulunur (www.cdc.gov/zika/geo/index.html)

Bu NS proteinlerinden altısı (NS2A - NS5), endoplazmik retikulum zarının sitoplazmik tarafında bir replikasyon kompleksi oluşturur. Lipidlerle birleşen glikosil NS1, hücrelerde bir homodimer oluşturur. Bu viral replikasyon ve geç dönemde enfeksiyon için gereklidir. NS1, aynı zamanda, bir hegzamerik lipoprotein parçacığı olarak hücre dışı boşluğa salgılanır. NS1 viral enfeksiyon için önemli bir antijenik belirteçtir (Song ve ark., 2016).

Bu yapıdan dolayı Sarıhumma virüsü, Dang humması virüsü (DENV), Japon ensefalit virüsü (JEV), Kene ensefalit virüsü (TBEV), Batı Nil virüsü (WNV), St. Louis ensefalit virüsü de olmak üzere Flavivirus cinsinin diğer üyelerine benzemektedir (Kuno ve Chang, 2007).

ZIKV, NS1 (172-352) homodimerinin yapısı, bir yüzey üzerinde sürekli bir β -sarmalına sahiptir. Her bir monomerin antiparalel β -sarmalında bir merdivenin basamakları gibi düzenlenmiş 20 β -iplikçığı bulunur. Homodimerin dış tarafında yüzey düzensiz olup, döngü yapılarının karmaşık bir düzenlenmesiyle oluşturulmuştur. Bu aralıklı ilmeklerin çoğu, β 4 ve β 5 arasında ikincil yapıdan yoksun bir sarmaldır. Flaviviridae familyasında yüksek oranda korunan potansiyel bir N-bağlı glikozilasyon

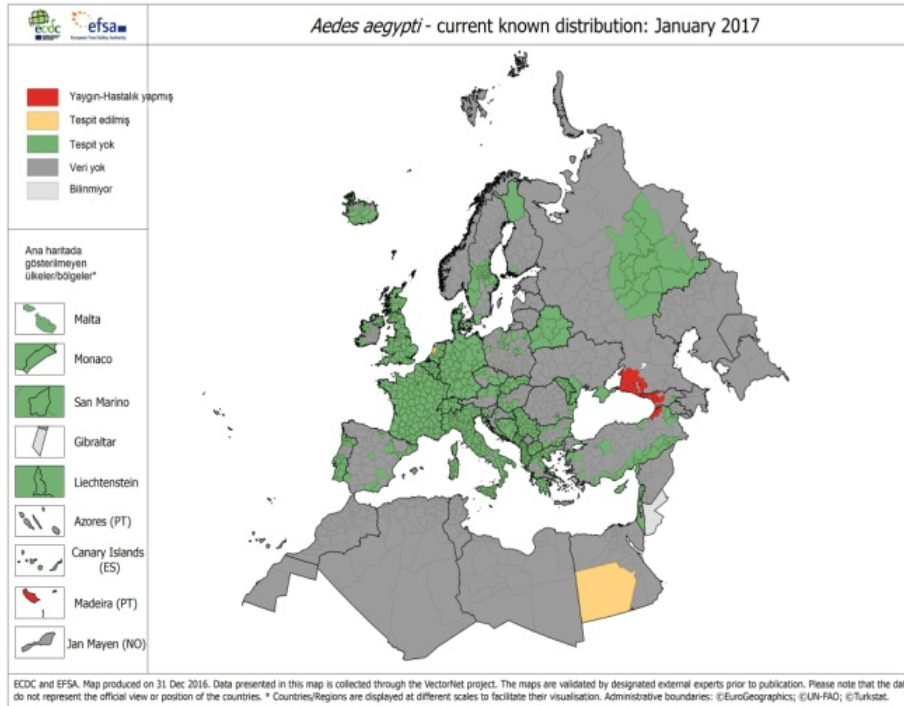
bölgesi, β 3- β 4 halkasında bulunur (Song ve ark., 2016).

Zika virüsünün teşhis konulmasında diğer virüslerin neden olduğu hastalıklar olan Dang Humması ve Chikungunya hastalığı ile karıştırıldığı düşünülmektedir (Haddow ve ark., 2012).

Bulaşma

Zika virüsü genellikle *Aedes aegypti* sivrisineklerinin ısırması sonucu bulaşmaktadır. *Aedes albopictus* sivrisineğinin de bulaştırdığı bilinmektedir. Sivrisinek ısırığından başka, insandan insana, anneden fetüse, cinsel yolla ve kan transfüzyonuyla bulaşabilmektedir. Doku ve organ nakillerinde bulaşma ile ilgili bir bildirim yapılmasa da bu yolla da bulaşabileceği teorisi vardır (Morgan Hennessey ve ark., 2016). *Aedes aegypti* Türkiye’de de tespit edilmiş olup (Eren ve ark., 1996), ülkemizde Zika virüsüne rastlanılmamıştır.

Dişi *Aedes* sivrisineği ZIKV virüsünü memelinin derisine permisif enfeksiyonla enfekte eder. Deri fibroblastları, epidermal keratinositler ve olgunlaşmamış dendritik cilt immün hücreleri ZIKV enfeksiyonuna müsaade ettiği bulunmuştur (Hamel ve ark., 2015).



Şekil 4. Ocak-2018'de *Aedes aegypti* Avrupadaki dağılımı
(<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/aedes-aegypti-current-known-distribution-january-2018-0>)

Flaviviral replikasyon Flavivirus cinsinden olan Batı Nil virüsü (WNV) ve Sarıhumma virüsü hücre stoplazmasında olurken ZIKV ile enfekte olan hücrenin nükleusunda da virüse ulaşılmıştır (Buckley ve Gould, 1988).

Belirtiler

Enfeksiyonun klinik belirtileri ateş, baş ağrısı, retro-orbital ağrı, eklem ağrısı, kronik yorgunluk, halsizlik, miyalji, anoreksi, döküntü, ödem, lenfadenopati ve diyaredir. Çoğu durumda, enfeksiyon 3-6 gün sürer ve ortalama hastalık süresi, hafif ve kendini sınırlayan şekildedir (Kutsuna ve ark., 2014). Konjonktivit yaygın olarak görülürken, artralji, baş ağrısı ve halsizlik daha az belirgindir. Şok komplikasyonları ve

hemorajik belirtiler bildirilmemiştir. (Maharajan ve ark., 2016). Bununla birlikte, Fransız Polinezyası'nda nörolojik bir komplikasyon olan Guillain-Barre sendromu bildirilmiştir (Cao-Lormeau ve ark., 2016).

Tanı

Genelde hafif belirtiler ve kendi kendini sınırlayan hastalık nedeniyle, ZIKV enfeksiyonlarının tanı konulması düşük, bildirilme olasılıkları yüksektir. Sarıhumma ve Chikungunya ile ZIKV hastalık belirtilerinin benzerliği nedeniyle, ZIKV salgınının boyutunun tanımlanmasını ve tanı konulmasını zorlaştırmaktadır (Kutsuna ve ark., 2014).

Teşhis, IgG ve IgM antikorlarının saptanması ile gerçekleştirilebilir. Serolojik

testlerde ZIKV, Dengue ve Sarıhumma ile yakın akrabalığından dolayı, çapraz reaksiyon gösterebilmektedir (Pinto ve ark., 2015).

Serolojik testlerde çapraz reaksiyon probleminden dolayı, ZIKV'yi tespit için tek aşamalı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) tercih edilen bir testtir (<http://www.cdc.gov/zika/pdfs/denvchikvzikv-testing-algorithm.pdf>). RT-PCR testi ile ZIKV tespiti için başta serum olmak üzere idrar ve tükürük numunesi de kullanılabilir (Musso ve ark., 2015).

Akut fazın belirtilerinin başladıktan sonraki ilk 7 gün boyunca, viral RNA sıklıkla serumda tanımlanır; bu nedenle RT-PCR, ZIKV'yi saptamak için bu aşamada tercih edilen testtir (<http://www.cdc.gov/zika/pdfs/denvchikvzikv-testing-algorithm.pdf>). İdrar numunesi ile tespit ise hastalığın başlamasından 10 güne kadar yapılmalıdır (Gourinat, 2015). Bununla birlikte, tükürük ve idrar örnekleri kan örneklerinin yerini alamaz (Musso ve ark., 2015). Ayrıca ZIKV'e özgü testlerin olmaması ZIKV enfeksiyonunun teşhis edilmesini zorlaştırmaktadır (Fauci ve ark., 2016).

Wong ve ark. (2017), ZIKV ve DENV (ZIKV ile yakın ilişkili Filavivirüs) enfeksiyonlu 153 hastanın örneklerini kullanarak yaptığı çalışmada; NS1 ve NS5 (daha fazla virüse özgü antikorları

indükleyen) multipleks immünoassay ölçme tekniğiyle daha az bir sürede (4 saatten az) ve daha az bir numune ile (10 µl) serolojik bir testin geliştirilebileceğini belirtmiştir.

Ülkemizde ZIKV tetkikleri, Ulusal Arbovirüs ve Viral Zoonotik Hastalıklar Referans Laboratuvarında yapılmaktadır. RT-PCR ile numune çalışma ve gönderme şekilleri tablo halinde belirtilmiştir (<http://www.tkhk.gov.tr/Dosyalar/d153d7fdc1844a2e951a109f949dac0c.pdf>).

ZIKV Anomalileri

2015 yılında Brezilya'da 2015 yılında ZIKV enfeksiyonu görülmesinden sonra doğum öncesi obstetrik ultrasonda ve doğumdan sonra mikrosefali oluşumunda artışlar gözlemlendi. Nisan 2016'da, prenatal ZIKV enfeksiyonu ile mikrosefali ve beyin anormallikleri arasında nedensel bir ilişki bulunduğu resmen ilan edildi. ZIKV mikrosefali ve fetal beyin hasarı dışında kas-iskelet sistemi, oküler, baş-yüz anomalileri, genitoüriner, pulmoner ve diğer bulgularda dahil olmak üzere bir dizi gelişimsel anormalliği içermektedir (Rasmussen ve ark., 2016).

Korunma

Zika Virüsü % 50 oranında 6 aya kadar, gliserol ve kuruma sonrası ise 30 aya kadar korunabilir. Anestezik etere duyarlıdır ve termal ölüm noktası 30 dakika boyunca 58 °C'dir (Dick, 1952).

Sağlık Bakanlığı 25/12/2015 tarihinde yaptığı basın açıklamasında Zika virüsü enfeksiyonundan korunmak için hastalığın görüldüğü bölgelerde sivrisinek ısırıklarından korunmak esas olduğunu, klimalı, sivrisineklerden korunmuş mekanlarda kalmaya özen gösterilmesi gerektiğini, açıkta kalan cilt için sivrisinek kovucular kullanılması gerektiğini, kapalı giysiler (uzun kollu gömlek ve uzun pantolon gibi) giyilmesi gerektiğini

bildirmiştir. Ayrıca Zika virüsü enfeksiyonu olan bölgelere seyahat edecek vatandaşların, özellikle gebelerin 7/24 hizmet veren Alo Seyahat Sağlığı Danışma Hattından (444 77 34) ve Seyahat Sağlığı Merkezlerinden bilgilendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (<http://www.saglik.gov.tr/TR,3489/zika-virusu-hastaligina-iliskin-basin-aciklamasi-25122015.html>).

Kaynaklar

- Al-Qahtani AA, Nazir N, Al-Anazi MR, Rubino S, Al-Ahdal MN (2016). Zika virus: a new pandemic threat. *The Journal of Infection in Developing Countries* 10: 201–207.
- Buckley A, Gould EA (1988). Detection of virus-specific antigen in the nuclei or nucleoli of cells infected with Zika or Langkat virüs. *Journal of General Virology* 69: 1913–1920.
- Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastere S, Roche C, Vanhomwegen J, Dub T, Baudouin L, Teissier A, Larre P, Vial AL, Decam C, Choumet V, Halstead SK, Willison HJ, Musset L, Manuguerra JC, Despres P, Fournier E, Mallet HP, Musso D, Fontanet A, Neil J, Ghawché F (2016). Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *The Lancet* 387: 1531–1539.
- Dick GWA, Smithburn KC, Haddow AJ (1948). Mengo encephalomyelitis virus: Isolation and Immunological properties. *Br J Exp Pathol* 29: 547–558.
- Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ (1952). Zika virus (I). Isolations and serological specificity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 46(5): 509–520.
- Dick GWA (1952). Zika virus (II). Pathogenicity and physical properties. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 46(5): 521–534.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS (2009). Zika virus outbreak on Yap Island Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 360(24): 2536–2543.
- Eren H, Yağcı Ş, Tanyüksel M (1996). Ankara yöresinde bulunan sivrisinek (Diptera:Culicidae) türleri. *Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*: 25.

- Fauci AS, Morens DM (2016). Zika virüs in the americas-yet another arbovirus threat. *N Engl J Med* 374: 601–604.
- Gourinat AC (2015). Detection of zika virus in urine. *Emerging Infectious Disease Journal* 21(1): 84–86.
- Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, Guzman H, Tesh RB, Weaver SC (2012). Genetic characterization of zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis* 6(2): 1477.
- Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, Ekcharyawat P, Neyret A, Luplertlop N, Perera-Lecoin M, Surasombatpattana P, Talignani L, Thomas F, Cao-Lormeau VM, Choumet V, Briant L, Desprès P, Amara A, Yssel H, Missé D (2015). Biology of Zika virus infection in human skin cells. *Journal of Virology* 89(17): 8880–8896.
- Kuno G, Chang GJ (2007). Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses. *Arch Virol* 152(4): 687–696.
- Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB (1998). Phylogeny of the genus *Flavivirus*. *Journal of Virology* 72 (1): 73–83.
- Kutsuna S, Kato Y, Takasaki T, Moi M, Kotaki A, Uemura H, Matono T, Fujiya Y, Mawatari M, Takeshita N, Hayakawa K, Kanagawa S, Ohmagari N. (2014). Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan. *Euro Surveill* 19(4): 20683.
- Lanciotti RS, Kosoy OL, Lave JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, Stanfield SM, Duffy MR (2018). Genetic and serologic properties of Zika virüs associated with an epidemic. *Emerg Infect Dis* 14(8): 1232–1239.
- Morgan Hennessey DVM, Marc Fischer MD, Staples MD (2016). Zika virus spreads to new areas-region of the Americas. *American Journal of Transplantation* 16(3): 1031–1034.
- Pinto Junior VL, Luz K, Parraeira R, Ferinho P (2015). Zika virus: a review to clinicians. *Acta Medica Portuguesa* 28(6): 760–765.
- Macnamara FN (1954). Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 48(2): 139–145.
- Maharajan MK, Ranjan A, Chu JF, Foo WL, Chai ZX, Lau EY, Ye HM, Theam XJ, Lok YL (2016). Zika virus infection: current concerns and perspectives. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 51(3): 383–394.
- Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM (2015). Detection of Zika virus in saliva. *Journal of Clinical Virology* 68: 53–55.

- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein AM, Petersen LR, (2016). Zika virus and birth defects- reviewing the evidence for causality. *New England Journal of Medicine* 374(20): 1981–1987.
- Simpson DI (1964). Zika virus infection in man. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 58(4): 335–338.
- Smithburn KC (1952). Neutralizing antibodies against certain recently isolated viruses in the sera of human beings residing in East Africa. *The Journal of Immunology* 69(2): 223–234.
- Song H, Qi J, Haywood J, Shi Y, Gao GF (2016). Zika virus NS1 structure reveals diversity of electrostatic surfaces among flaviviruses. *Nature Structural & Molecular Biology* 23(5): 456–459.
- Wong SJ, Furuya A, Zou J, Xie X, Dupuis AP, Kramer LD, Shi PY (2017). A multiplex microsphere immunoassay for Zika virus diagnosis. *EBioMedicine* 16: 136–140.
- <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/aedes-aegypti-current-known-distribution-january-2018-0> (Erişim Tarihi:11.02.2018).
- Revised diagnostic testing for Zika, Chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories (2016)
- <http://www.cdc.gov/zika/pdfs/denvchikvzikv-testing-algorithm.pdf> (Erişim Tarihi:11.02.2018).
- <http://www.saglik.gov.tr/TR,3489/zika-virusu-hastaligina-iliskin-basin-aciklamasi-25122015.html> (Erişim Tarihi: 02.06.2017).
- <http://www.tkhk.gov.tr/Dosyalar/d153d7fdc1844a2e951a109f949dac0c.pdf> (Erişim Tarihi: 02.06.2017).
- <http://www.healthmap.org> (Erişim Tarihi:11.02.2018).
- <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>(EriřimTarihi: 11.02.2018)

Escherichia coli'de Yenibileşenli İnterferon beta Salgılanmasında Sinyal Peptidi Kullanımı Üzerine bir Derleme

Mehmet ÖZTÜRK^{1*}, Yakup ERMURAT²

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, BOLU
²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Kimya Mühendisliği, BOLU
ozturk_m1@ibu.edu.tr

Öz: Rekombinant interferon beta (rIFN-β) proteini çeşitlerinden rIFN-β1a ve rIFN-β1b üretimi için benzer süreçler ile ökaryotik ve prokaryotik ekspresyon sistemleri kullanılmaktadır. Ökaryotik ekspresyon sistemleri ile üretilen rIFN-β1a'nın saflaştırılmasında zorlukların yaşanması ve biyolojik aktivitesinin etkilenmesi bu süreçler ile rekombinant protein üretimini güçleştirmektedir. Prokaryotik ekspresyon sistemlerinin kullanıldığı rIFN-β1b üretiminde ise saflaştırma ve aktivite sorunlarının daha az gerçekleştiği belirlenmiştir. Prokaryotik bakterilerden *Escherichia coli*'de bulunan ürün salgılama özelliğinin daha iyi kullanılması, bu sistemin rIFN-β1b üretiminde daha fazla tercih edileceğini göstermektedir. Rekombinant proteinlerin üretildikleri konakçı hücreden dışarı salgılatılacak şekilde yapı tasarlanması durumunda, saflaştırma sırasında *E. coli* konakçı hücreler parçalanmayacağından ürün saflaştırma işlemlerini kolaylaştıracağı öngörülmektedir. Tip I ve tip II salgılama sistemine sahip olan *E. coli*'nin rIFN-β1b proteinlerinin üretiminde kullanımı, bu konakçıda üretilen rIFN-β1b'nin hücre dışına salgılatılmasında saflaştırma ve aktivite sorunlarını azaltacağı, ayrıca rIFN-β1b'nin konakçı hücreye yapacağı toksik etkininde ortadan kalkacağı tahmin edilmektedir. Bu amaçla *E. coli* üretim sistemindeki dezavantajları gidermek için Sec sinyal peptidi olan PelB sinyal peptidine ilave olarak Tat tipi sinyal peptidi olan DmsA sinyal peptidi'nin pET22b ifade vektörüne aktarılmasıyla rIFN-β1b proteinlerinin hücre dışına salgılatılması işlemi gibi çeşitli yaklaşımlar tasarlanmaktadır. Bu derlemede, IFN'ların özelliklerine, rIFN-β'nin klinik uygulamalarına ve rIFN-β1b üretim yöntemleri ile ilgili yapılmış araştırmalara dayalı bilgi ve ve rIFN-β1b'nin *E. coli* konakçı hücrelerinde üretilmesi sürecinde sinyal peptidlerinin kullanımı ile ilgili bilgilere dikkat çekilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Rekombinant interferon beta salgılanması, sinyal peptidler, periplazmik protein

A Review on the Use of the Signal Peptide in Recombinant Interferon beta Secretion in *Escherichia coli*

Abstract: Eukaryotic and prokaryotic expression systems are used with similar processes for the production of rIFN-β1a and rIFN-β1b which are from the recombinant interferon beta (rIFN-β) protein varieties. The difficulties in purification of the produced rIFN-β1a by eukaryotic expression systems and the influence of its biological activity make recombinant protein production difficult with these processes. In the production of rIFN-β1b, where prokaryotic expression systems were used, purification and activity problems were found to be less frequent. Better use of product secretion capability in *Escherichia coli* from prokaryotic bacteria indicates that this system will be preferred in the production of rIFN-β1b. If the construct is designed to secrete recombinant proteins out of the host cell from which the recombinant proteins are produced, it is envisaged that the host cells will not fragment during purification, thereby facilitating product purification processes. The use of *E. coli* with type I and type II secretion in the production of rIFN-β1b proteins will reduce the purification and activity problems in the secretion of rIFN-β1b produced in this host, as well as the toxic effect of rIFN-β1b to the host cell is expected to diminish. To this end, various approaches are contemplated to overcome the disadvantages of the *E. coli* production system, such as transferring the DmsA signal peptide, the Tat-type signal peptide, to the expression vector pET22b, in addition to the PelB signal peptide, the Sec signal peptide. In this review, information about the properties of IFNs, the clinical applications of rIFN-β and the researches based on the investigations of rIFN-β1b production methods, and information about the use of signal peptides in the process of producing rIFN-β1b in *E. coli* host cells were highlighted.

Keywords: Recombinant interferon beta secretion, signal peptides, periplasmic protein

1. Giriş

Bu derleme çalışmasında rIFN- β 1b terapötik proteinin çeşitli sinyal peptidi kullanımı ile *E. coli*'de salgılatılması ile ilgili yapılmış olan çalışmaların önemini ortaya koyarak ülkemizdeki bilim insanlarının bu konuya dikkatlerini çekmek amaçlanmaktadır.

IFN'lar bağışıklık tepkisinin hayati düzenleyici araçları olarak hareket ederler ve çeşitli enfeksiyonlara karşı savunma mekanizmaları olarak kabul edilirler (Goodbourn ve ark., 2000; Smeekens ve ark., 2013). Bulaşıcı maddeler tarafından uyarıldıklarında bağışıklık sisteminin hücreleri de dâhil olmak üzere vücudun hemen her hücre tipi tarafından salgılanabilen IFN'lar ayrıca bazı tümör hücreleri tarafından da üretilebilirler (Chevaliez ve Pawlotsky, 2009; vanBeers ve ark., 2011). IFN'lar metabolizma, farklılaşma ve homeostaz üzerinde etkili olmaktadır (Stefan ve ark., 2009). IFN'lar konakçı mikroorganizmaların kullanıldığı sistemler ile rekombinant olarak üretilmektedirler. Rekombinant interferon beta (rIFN- β) türlerinden rIFN- β 1b, hepatit, genital kondilomata, artrit, multipl skleroz (MS) ve kanser gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılan tedavi edici terapötik ilaçlardandır (Sorensen, 2003).

rIFN- β 'nın klinik uygulamaları göz önüne alındığında, bu terapötik proteinin verimli olarak üretilmesini sağlayan üretim

sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun için, daha verimli üretim yöntemleri geliştirme girişimleri halen devam etmektedir.

Genel olarak, herhangi bir rekombinant protein üretimini etkileyen parametreler, kullanılan ekspresyon sisteminin seçilimi, rekombinant hücrelerin büyüme koşullarının belirlenmesi ve rekombinant proteinin saflaştırılma standartlarını oluşturma olarak belirlenmiştir. Ülkemizde kullanılan rekombinant proteinler ithalat yolu ile elde edilen ilaçlardır. Türkiye'de yüksek fiyatlarla ithal edilen rekombinant proteinlerin ruhsatlandırılmış yerli üretimi henüz gerçekleştirilememiştir.

Yapısal olarak IFN'lar sarmal sitokin grubundan olan dört-sarmal demet topolojisi gösterirler ve hematopoietik büyüme faktörü ailesine aittirler (Pestka ve ark., 1987; Pestka ve ark., 2004). Sitokinler, hücre ve hücrelerin kendi çevreleri arasındaki iletişim aracı olarak görev yapmak için salgılanan protein ailesidir. IFN'lar, kemokinler, lenfokinler, monokinler, interlökinler ve tümör nekroz faktörü şuna kadar bilinen sitokinlerdir (Chelbi-Alix ve Wietzerbin, 2007). Doğal glikoprotein olan IFN'lar vücutta enfeksiyonlara yanıt olarak üretilirler (Tayal ve Kalra, 2008). IFN'lar, aminoasit sekansları, fiziksel ve biyolojik özellikleri ve reseptör özgüllüğüne göre tip I, tip II ve tip III olmak üzere üç farklı alt

aileye ayrılmıştır. İnsanlarda tip I İFN'ları kodlayan genler 9. kromozomun p kolu üzerinde bulunmaktadır (Pestka ve ark., 2004). İFN-beta (İFN- β) (fibroblast interferon) ve İFN-omega (İFN- ω) sırasıyla 166 ve 172-174 aminoasit uzunluğunda polipeptidlerdir. Tip II İFN'lar ağırlıklı olarak bağışıklık sistemi hücreleri tarafından üretilir ve "bağışıklık İFN'ları" olarak da ifade edilirler (Chevaliez ve Pawlotsky, 2009). Tip III İFN alt ailesi sadece bir üye, İFN-lambda (İFN- λ) içerir (Chevaliez ve Pawlotsky 2009). İFN- λ 'nın mukozal varlıkların korunması görevini yaptığı düşünülmektedir (Hermant ve Michaels, 2014). Faydalı özelliklerinden ötürü, tip I İFN'lar insanlardaki çeşitli terapötik uygulamalar arasına dâhil edilmiştir (Parker ve ark., 2016). Tip I İFN türünden olan insan İFN- β , tek bir gen tarafından kodlanır ve viral enfeksiyona tepki olarak vücuttaki birçok hücre tipi tarafından üretilir (Conradt ve ark., 1987; Randall ve Goodbourn, 2008).

rİFN'lar ökaryotik veya prokaryotik ekspresyon sistemleri kullanılarak üretilen protein ilaçlardır ve antiviral, antibakteriyel, antitümör, antiproliferatif, proapoptotik ve sitotoksik etki de dâhil olmak üzere geniş bir yelpazede yararlı etkileri olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle, rİFN'lar çeşitli hastalıkların tedavisi için klinik olarak kullanılmaktadırlar (Parker ve ark., 2016).

rİFN- β protein ilaçları rİFN- β 1a ve rİFN- β 1b olmak üzere iki farklı formda

üretilmektedir. rİFN- β 1a, ökaryotik ekspresyon sistemleri kullanılarak üretilen ve doğal olarak oluşan rİFN- β 'ya özdeş aminoasit sekansı olan glikozillenmiş proteindir (Kagawa ve ark., 1988, Runkel ve ark., 1998). rİFN- β 1b ise prokaryotik ekspresyon sistemleri kullanılarak üretilen rİFN- β 'nın glikozillenmemiş şeklidir (Mark ve ark., 1984). rİFN- β 1b'nin biyolojik açıdan aktif olduğu ve glikozillenmiş muadiline benzer aktiviteler sergilediği gösterilmiştir (Dissing-Olesen ve ark., 2008).

rİFN- β 1a ve rİFN- β 1b, multiple skleroz (MS) tedavisinde kullanılmak üzere onaylanan ilk protein ilaçlardır (Rodriguez ve ark., 2010; Kieseier ve ark., 2015). Buna ilaveten, araştırmalar rİFN- β 'ların viral enfeksiyonlar ve çeşitli kanserler gibi diğer insan hastalıklarının tedavisi için kullanım potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (Sasaki ve ark., 2015).

rİFN- β 'lar prokaryotik ve ökaryotik konakçı mikroorganizmalar kullanılarak benzer süreçler ile rekombinant olarak üretilmektedirler (Allen, 2015). Prokaryotik bakteri ve ökaryotik maya veya Çin hemstırı yumurta (Chinese Hamster Ovary, CHO) hücreleri kullanılarak rekombinant insan interferonu protein türleri üretilmektedir (Conradt ve ark., 1987; Dorin ve ark., 1998; Skoko ve ark., 2003; Mattanovich ve ark., 2004; Schumann ve

Ferreira 2004; Rodriguez ve ark., 2005; Zhuang ve ark., 2008; Zago ve ark., 2009; Kakeshita ve ark., 2011; Madhavan ve Sukumaran, 2016). CHO hücrelerinde glikolizasyonlu rekombinant İFN- β 'ların üretimi, *E. coli* üretimine göre daha yüksek maliyetli ve daha uzun zaman alan işlemler gerektirmektedir.

Bunlar arasında, prokaryotik *E. coli*, sinyal peptidine ve periplazmik salgı düzenine sahip olması nedeni ile tercih edilen üretim konakçısı olmaktadır. *E. coli* ekspresyon sistemi kullanarak salınabilir ve aktif olan rİFN- β 1b üretilmesi, rİFN- β 1b'nin konakçı bakterideki ölümcül etkilerini ortadan kaldıracak ve saflaştırma basamaklarını azaltacağı öngörülmektedir. Bu özelliklerin olmadığı ökaryotik konakçıların kullanıldığı sistemlerde rİFN- β 1a üretim maliyeti çok yüksek, verimi daha düşüktür. Bununla beraber, diğer ökaryotik sistemlere göre maya hücrelerinin kullanıldığı rİFN- β üretim süreçlerinde basit kültür ortamında kısa bölünme süresi ile hızlı büyümesi, kolay genetik manipülasyonu ve protein ürünleri post-translasyonel olarak değiştirme mekanizmasının varlığı üstünlük sunmaktadır (Feizi ve ark., 2013). Bununla birlikte, yabancı bir proteinin mayalarda yüksek seviyede ekspresyonu, ya substratları için rekabet ederek diğer hücrel süreçleri doğrudan sınırlayabilir ya da üretimi bloke etmek için metabolizmaya dolaylı olarak

müdahale edebilir, böylece hücrenin bir stres reaksiyonunu indükler (Mattanovich ve ark., 2004).

rİFN- β üretmek için memeli hücrelerinin kullanımı, rekombinant hücrelerin yavaş büyüme oranı, saflaştırılmış protein preparatlarında kanserojen veya viral DNA'nın kontaminasyon ihtimali, düşük ürün verimi ve kompleks kültür gereksinimi gibi bazı kısıtlamalara sahip olması ve ürün maliyetinin yüksek olması gibi eksikliklere sahiptir (Villela ve ark., 2010).

rİFN- β üretiminde böcek hücrelerinin kullanımı, hücrelerin yavaş büyümesi ve böcek hücrelerinin genetik manipülasyonunun zor olması, pahalı kültür koşulları ve viral transfeksiyonun kullanılması nedeniyle önemli toksikolojik ve ekonomik dezavantajlara sahiptir (Stifter ve ark., 2014).

Tedavi edici proteinlerin üretimi için çeşitli hayvan hücresi soylarında kullanılmakta ancak bu yöntemde kültür süreçlerinin sınırlı ve hassas olması, ürün maliyetinin yüksek olmasına neden olmaktadır.

1.1. *E. coli* ile rİFN- β üretimi

E. coli ekspresyon sistemini kullanarak terapötik proteinlerin ticari üretimi diğer sistemlere göre daha tercih edilmektedir (Sivashanmugam ve ark., 2009; Moradian ve ark., 2013). Genetik

manipülasyonları kolaylaştıran iyi tanımlanmış *E. coli* genetiği ve yüksek büyüme oranı gibi özellikler *E. coli*'nin rekombinant proteinlerin yüksek verimli üretiminde yaygın olarak kullanılmasını sağlamıştır (Sivashanmugam ve ark., 2009; Beladiya ve ark., 2015). Ayrıca *E. coli* ekspresyon sistemleri kullanılarak üretilen glikolizasyonsuz rIFN- β 1b'lerin biyolojik aktivitesinde çok fazla bir kayıp olmamaktadır. Bu nedenle *E. coli* ekspresyon sistemi birçok terapötik protein veya İFN- β üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır (Walsh, 2014; Allen ve ark., 2015). Bununla birlikte, bu ifade sisteminin kullanımında birkaç döngü sonrası değişiklik oluşumu, düşük veya orta düzeyde verim ve rIFN- β 'nin çok yüksek olmayan biyolojik aktivitesi gibi durumlarla karşılaşmaktadır. Ayrıca *E. coli*'de rIFN- β 'nin yüksek ekspresyonu, yanlış katlanan proteinlerin inklüzyon badileri (IB) şeklinde toplanmasına yol açmaktadır (Kamionka, 2011). Bunun için hücre büyümesinde kültür koşulları ve hedef rekombinant protein ekspresyonunun optimizasyonu gibi konularda araştırmalar yapılmaktadır (Morowvat ve ark., 2015).

E. coli üretim sistemindeki bu dezavantajları gidermek için çeşitli yaklaşımlar tasarlanmaktadır. Bu yaklaşımlardan en önemlisi sinyal peptidlerinin rekombinant protein üretiminde kullanılmasıdır (Inouye ve ark.,

1982; Cristobal ve ark., 1999; Le Loir ve ark., 2001; Brockmeier ve ark., 2006; Natale ve ark., 2008; Palmer ve Berks, 2012; Freudl, 2018). Sitoplazmada üretilen rIFN- β 'yı hücre duvarındaki periplazmik alana taşıyabilecek konstraktların geliştirilmesi işleminin proteinin sitoplazmik ortamda üretilmesi ile ilgili problemleri bir noktaya kadar çözebileceği öngörülmektedir (Morowvat ve ark., 2014). En uygun besin derişimi ile düzenlenmiş kültür kullanımı bakteri hücrelerindeki rekombinant plazmidlerin dayanıklılığını geliştirmeye yardımcı olabileceği belirtilmektedir (Rao ve ark., 2009). İlginçtir ki, aşırı ifade edilen rIFN- β 'nin *E. coli*'de ekspresyonu sitoplazmada inklüzyon cisimcikleri oluşumuna yol açabilmektedir. Bu durumda gram negatif konakçılar kullanılarak rIFN- β 'nin translokasyon yolu ile ekstra selüler besi ortamına ya da periplazmik alana taşınmasının avantaj sağlayacağı ve bu problemi çözeceği düşünülmektedir. Konakçının bulunduğu besi ortamına salgılanabilen rekombinant protein üretilmesi proteinin daha kararlı ve daha aktif olmasına yol açabileceği (Schmidt, 2004) ve protein saflaştırma basamaklarının azaltılmasını sağlayacağı ifade edilmektedir (Choi ve Lee, 2004). *E. coli* ekspresyonu ile rIFN- β 1b üretiminde tip II salgılama yönteminin kullanılması, başta saflaştırma olmak üzere bazı üretim sorunlarını önemli ölçüde çözeceği tahmin edilmektedir. Bu

durumda sinyal peptidleri kullanılarak rIFN- β 'nın periplazmik alana taşınmasının ya da hücre dışına salgılanmasının gösterilmesi ve bu sinyal peptide bağlı olarak elde edilen sonuçların karşılaştırma analizleri ile en uygun yöntemin geliştirilmesi, *E. coli*'nin salgılama mekanizmasının rIFN- β 1b üretiminde kullanılmasını önemli hale getirecektir.

1.2. *E. coli*'de bulunan Tip I ve Tip II salgılama yolları

Bakterilerde birçok farklı salgılama sistemi mevcuttur. Gram negatif bakterilerde rekombinant proteinlerin salgılanması için toplam 6 farklı yolak bulunmaktadır. Ancak bunlardan sadece Tip I ve Tip II yolları rekombinant proteinlerin salınımında yaygın olarak kullanılmaktadır (Cianciotto, 2005).

Tip I salgılama yolağı proteinlerin iç ve dış zardan tek basamakta transferinin gerçekleştiğı bir sistemdir (Binet ve ark., 1997). Tip II yolağından farklı olarak Tip I yolağında proteinin sitoplazmadan taşınması sonrası sinyal peptit proteinle birlikte kalmaktadır ve bu ise bir dezavantajdır (Cianciotto, 2005). Tip II yolağında salgılama iki basamakta gerçekleşmektedir. Üretilen proteinler Sec ve Tat salınım yolağı ile ilk olarak periplazmaya yönlendirilir. Ardından ikinci taşınım sistemi ile dış zara taşınır (Cianciotto, 2005). Tip II salgılama sistemi sadece dış zarda bulunduğu için, salgılatılacak proteinlerin öncelikle iç zardan

transferini gerçekleştiren Sec ve Tat salgılama yolağı ile periplazmaya taşınması gerekmektedir. Dolayısı ile Tip II taşıma sistemi Sec ve Tat yolağı ile kombine edilir ve bunlara bağımlı olarak çalışmaktadır. Genel salgılama (Sec) ve ikiz arjinin translasyonu (Tat) yolları sitoplazmik zar geçişinde *E. coli*'de en yaygın kullanılan taşıma proteinleridir. Sec yolağı katlanmamış formdaki proteinlerin taşınmasını sağlarken, Tat yolağı katlanmış formdaki proteinlerin taşınmasını sağlamaktadır.

Bu iki yolak yüksek derecede korunmuş protein salgılama mekanizmasına sahiptir. Sec ve Tat yolağı ile taşınan birçok protein ya iç zarda ya da periplazmaya taşınarak hücre içinde kalır. Bununla birlikte *E. coli* gibi gram negatif bakterilerde proteinler Sec ve Tat yolağı ile sitoplazmik zar sistemini geçerek ya periplazmada depolanır ya da başka bir taşıma sistemi yardımı ile dış zarı geçerek hücrenin dışına salınır (Cristobal ve ark., 1999; Choi ve Lee, 2004; Natale ve ark., 2008; Ni ve Chen, 2009). Sec ve Tat sinyal peptitlerini tanıyan taşıma mekanizmasına sahip olan *E. coli* rekombinant ürünleri salgılama potansiyeline sahiptir. Bununla ilgili çalışmalarda yapay IFN- β 1b geni Sec tipi sinyal peptid olan PelB sinyal peptidi taşıyan pET22b vektörüne klonlandıktan sonra elde edilen konstrak *E. coli* BLRDE3 suşuna aktarılarak *E. coli*'nin yukarıda belirtilen tip II sistemi ile rIFN- β 'nin

konakçının periplazmasında üretilmesi ya da bakterinin ürettiği besi ortamına salgılanmasının sağlanabileceği düşünülmektedir.

1.3. Sentetik İFN-β1b geninin elde edilmesi ve klonlanması stratejisi

Prokaryotik organizmaların kodon tercihlerinin ökaryotik organizmalarinkinden farklı olması ve ökaryotik bir polipeptit olan interferonları kodlayan genomun daha verimli bir şekilde translasyonu için prokaryotik organizma konakçısının kodon tercihine bağlı olarak yeniden tasarlanmasını gerekli kılmaktadır. Buna göre prokaryotik *E. coli* konakçısında üretilecek olan rIFN-β1b proteini genomunun öncelikle *E. coli* organizmasının kodon tercihine göre tasarımının yapılması gerekmektedir.

İnsan interferon beta 1b (iIFN-β1b) proteininin bilinen aminoasit ve nükleotid dizilerinden yola çıkarak dizin yazılımı yardımı ile *E. coli* kodon tercihine uygun olan nükleotid dizisi elde edilebilir. Bu nükleotid dizisi *E. coli* kodon tercih tablosu kullanılarak *E. coli*'nin en fazla tercih ettiği kodonlar ile değiştirilerek, rIFN-β1b geni nükleotid dizileri yeniden tasarlanır. Yeniden tasarlanan İFN-β1b geninin oluşturacağı mRNA'nın ikincil yapısının verimli olarak translasyonunun mümkün olup olmayacağı, dizin yazılımı ile belirlenebilir. Bu programla elde edilen sonuçlara göre kodon seçimi yeniden

değerlendirilir ve en verimli translasyonun gerçekleştirileceği RNA'ları üretebilecek nükleotid dizisi oluşturulabilir. rIFN-β1b genini füzyon polimeraz zincir tepkimesi (PZT) ile üretmek amacı ile büyüklükleri 50-80 nükleotidden oluşan ve birbirleri ile uçlarda eşleşebilen polinükleotidler tasarlanır ve tasarımı gerçekleştirilen polinükleotidler sentezletilip bunların farklı aşamalarda füzyon PZT ile sentezleri yapılabilir (Sambrook ve Russel, 2001).

Elde edilen sentetik rIFN-β1b geni PelB salgılama sinyal peptidi taşıyan pET temelli ekspresyon vektörüne klonlanarak *E. coli* suşunda ifadesi yapılabilir. Klonlama sonrası seçilen klonlardan izole edilen plazmid DNA'ların sekanslanması yapılarak analizi gerçekleştirilir. DNA sekanslaması ile doğruluğu kanıtlanan pET temelli ekspresyon vektöründeki rIFN-β1b geninin *E. coli* suşunda ifadesi gerçekleştirilir. pET temelli ekspresyon vektörleri klonlama bölgesinin -NH₂ ucuna yakın bölgede taşıdığı PelB sinyal peptidi ile bu vektörde üretilen rIFN-β1b peptitleri bu sinyal peptit sayesinde periplazmik alana taşınabilir. rIFN-β1b proteini *E. coli* için toksik olduğundan rIFN-β1b periplazmaya ya da hücre dışına salınımı gerçekleşir. Böylece konakçı hücre olan *E. coli* suşu hem rIFN-β1b üretimine bağlı zehirli etkiden kurtulmuş olur hem de rIFN-β1b'nin saflaştırma maliyeti düşürülmüş olur. Periplazmaya transfer edilen proteinler

sadece dış zarın parçalanması ile daha kolay elde edilebileceği ve sitoplazmik proteinlerle karışmayacağından saflaştırma basamakları ve dolayısı ile saflaştırma maliyetleri de azaltılır. Ayrıca his tag taşıyan pET temelli vektörler ile nikel içeren kolonlar kullanılarak rIFN-β1b saflaştırılabilir.

2. SONUÇ

Rekombinant terapötik protein üretim sürecinin protein ürünlerin konakçı hücreden salgılatılacak şekilde tasarlanması, saflaştırma basamaklarını ve aktivite sorunlarını azaltması beklenmektedir. Bu üretim yönteminin rIFN-β1b protein

sürecine uygulanması, terapötik protein üretimini daha verimli hale getireceği öngörülmektedir. *E. coli* ekspresyon sisteminde Sec ve Tat sinyal peptitlerinin kullanılması rIFN-β1b proteinlerinin hücre dışına salgılatılması daha yüksek saflıkta ve aktivitede protein üretime imkân sağlayabilecek, ayrıca konakçı organizmayı ürünün öldürücü etkisinden koruyabilecektir. Küçük ve büyük ölçekli terapötik protein üretimi uygulamalarında bir model olabilecek bu üretim sistemi ile üretim masrafları ve dolayısıyla ürün maliyetlerinin azalması öngörülmektedir.

Kaynaklar

- Allen J, Feng P, Patkar A, Haney KL, Chew L, Sengchanthalangsy LLP (2015). Method for producing soluble recombinant interferon protein without denaturing. US20160032345A1.
- Beladiya C, Tripathy RK, Bajaj P, Aggarwal G, Pande AH (2015). Expression, purification and immobilization of recombinant AiiA enzyme onto magnetic nanoparticles. *Protein Expression and Purification* 113: 56-62.
- Binet R, Létoffé S, Ghigo JM, Delepelaire P, Wandersman C (1997). Protein secretion by gram-negative bacterial ABC exporters—a review. *Gene* 192: 7–11.
- Brockmeier U, Caspers M, Freudl R, Jockwer A, Noll T, Eggert T (2006). Systematic screening of all signal peptides from *Bacillus subtilis*: a powerful strategy in optimizing heterologous protein secretion in Gram-positive bacteria. *J Mol Biol* 362: 393–402.
- Chelbi-Alix MK, Wietzerbin J (2007). IFN, a growing cytokine family: 50 years of IFN research. *Biochimie* 89: 713–718.
- Chevaliez S, Pawlotsky JM (2009). Interferons and their use in persistent viral infections. In: Kräusslich HG, Bartenschlager R. (eds) Antiviral strategies. *Handbook of Experimental Pharmacol* 189 Springer Berlin Heidelberg. e-ISBN 978-3-540-79086-0

- Choi JH, Lee SY (2004). Secretory and extracellular production of recombinant proteins using *Escherichia coli*. *Appl Microbiol and Biotech* 64: 625–635.
- Cianciotto NP (2005). Type II secretion: a protein secretion system for all seasons. *TRENDS in Microbiol* 13(12): 581–588.
- Conradt HS, Egge H, Peter-Katalinic J, Reiser W, Siklosi T, Schaper K (1987). Structure of the carbohydrate moiety of human IFN- β secreted by a recombinant Chinese hamster ovary cell line. *J of Biological Chem* 262: 14600–14605.
- Cristobal S, de Gier JW, Nielsen H, von Heijne G (1999). Competition between Sec- and TAT-dependent protein translocation in *Escherichia coli*. *EMBO J* 18: 2982–2990.
- Dissing-Olesen L, Thaysen-Andersen M, Meldgaard M, Højrup P, Finsen B (2008). The function of the human IFN- β 1a glycan determined in vivo. *J of Pharmacol and Experimental Therapeutics* 326: 338–347.
- Dorin G, Mc Alary PJ, Wong KM (1998). Production of interferon-beta (IFN-beta) in *E. coli*. *US Patent* 5814485.
- Feizi A, Österlund T, Petranovic D, Bordel S, Nielsen J (2013). Genome-scale modeling of the protein secretory machinery in yeast. *PLoS One* 8: 1–13.
- Freudl R (2018). Signal peptides for recombinant protein secretion in bacterial expression systems. *Microb Cell Fact* 17: 52.
- Goodbourn S, Didcock L, Randall RE (2000). Interferons: cell signaling, immune modulation, antiviral response and virus countermeasures. *J of General Virol* 81: 2341–2364.
- Hermant P, Michaels T (2014). Interferon- λ in the context of viral infections: production, response and therapeutic implications. *J of Innate Immunity* 6: 563–574.
- Inouye S, Soberon X, Franceschini T, Nakamura K, Itakura K, Inouye M (1982) Role of positive charge on the amino-terminal region of the signal peptide in protein secretion across the membrane. *Proc Natl Acad Sci USA*. 79: 3438–3441.
- Kamionka M (2011). Engineering of therapeutic proteins production in *Escherichia coli*. *Current Pharmaceut Biotech* 12: 268–274.
- Kagawa Y, Takasaki S, Utsumi J, Hosoi K, Shimizu H, Kochibe N, Kobata A (1988). Comparative study of the asparagine-linked sugar chains of natural human IFN- β 1 and recombinant human IFN- β 1 produced by three different mammalian cells. *J of Biological Chem* 263: 17508–17515.
- Kakeshita H, Kageyama Y, Endo K, Tohata M, Ara K, Ozaki K, Nakamura K (2011). Secretion of biologically-active human interferon- β by *Bacillus subtilis*. *Biotechnology Letters* 33(9): 1847 –1852.

- Kieseier BC, Arnold DL, Balcer LJ, Boyko AA, Pelletier J, Liu S, Zhu Y, Seddighzadeh A, Hung S, Deykin A, Sheikh SI, Calabresi PA (2015). Peginterferon beta-1a in multiple sclerosis: 2-year results from ADVANCE. *Multiple Sclerosis J* 21: 1025–1035.
- Le Loir Y, Nouaille S, Commissaire J, Brétigny L, Gruss A, Langella P (2001). Signal peptide and propeptide optimization for heterologous protein secretion in *Lactococcus lactis*. *Appl Environ Microbiol* 67: 4119–4127.
- Madhavan A, Sukumaran RK (2016). Secreted expression of an active human interferon-beta (HuIFN β) in *Kluyveromyces lactis*. *Eng Life Sci* 16: 379–385.
- Mark DF, Lu SD, Creasey AA, Yamamoto R, Lin LS (1984). Site-specific mutagenesis of the human fibroblast IFN gene. *Proc Nat Acad Sci USA*. 81: 5662–5666.
- Mattanovich D, Gasser B, Hohenblum H, Sauer M (2004). Stress in recombinant protein producing yeasts. *J of Biotech* 113: 112–135.
- Moradian C, Fazeli MR, Abedi D (2013). Over expression of the Interferon β -1b by optimizing induction conditions using response surface methodology. *J of Biology and Today's World* 2: 217–226.
- Morowvat MH, Babaeipour V, Rajabi-Memari H, Vahidi H, Maghsoudi N (2014). Overexpression of recombinant human beta interferon (rhINF- β) in periplasmic space of *Escherichia coli*. *Iranian J of Pharmaceut Res* 13: 151–160.
- Morowvat, M.H., Babaeipour, V., Memari, H.R., Vahidi, H. (2015). Optimization of fermentation conditions for recombinant human interferon beta production by *Escherichia coli* using the response surface methodology. *Jundishapur J of Microbiol* 8(4):e16236.
- Natale P, Brüser T, Driessen AJM (2008). Sec- and Tat-mediated protein secretion across the bacterial cytoplasmic membrane—distinct translocases and mechanisms. *Biochim Biophys Acta* 1778: 1735–1756.
- Ni Y, Chen R (2009). Extracellular recombinant protein production from *Escherichia coli*. *Biotechnol Lett* 31(11): 1661–1670.
- Palmer T, Berks BC (2012). The twin-arginine translocation (Tat) protein export pathway. *Nat Rev Microbiol* 10: 483–496.
- Parker BS, Rautela J, Hertzog PJ (2016). Antitumor actions of interferons: implications for cancer therapy. *Nature Rev Cancer* 16: 131–144.
- Pestka S, Langer JA, Zoon KC, Samuel CE (1987). Interferons and their actions. *Ann Rev of Biochem* 56(1): 727–777.

- Pestka S, Krause CD, Walter MR (2004). Interferons, interferon-like cytokines, and their receptors. *Immunol Rev* 202: 8–32.
- Rao DVK, Ramu CT, Rao JV, Narasu ML, Rao AKSB (2009). Cloning, high expression and purification of recombinant human interferon- β -1b in *Escherichia coli*. *Appl Biochem Biotech* 158: 140–154.
- Randall RE, Goodbourn S (2008). Interferons and viruses: An interplay between induction, signaling, antiviral responses and virus countermeasures. *J General Virology* 89: 1–47.
- Rodriguez J, Spearman M, Huzel N, Butler M (2005). Enhanced production of monomeric interferon-beta by CHO cells through the control of culture conditions. *Biotechnol Prog* 21(1): 22–30.
- Rodriguez J, Spearman M, Tharmalingam T, Sunley K, Lodewyks C, Huzel N, Butler M (2010). High productivity of human recombinant beta-interferon from a low-temperature perfusion culture. *J Biotech* 150: 509–518.
- Runkel L, Meier W, Pepinsky RB, Karpusas M, Whitty A, Kimball K, Brickelmaier M, Muldowney C, Jones W, Goelz SE (1998). Structural and functional differences between glycosylated and non-glycosylated forms of human interferon-beta (IFN-beta). *Pharm Res* 15(4): 641–649.
- Sambrook J, Russel DW (2001). *Molecular Cloning: A Laboratory Manual 3rd ed Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, USA*.
- Sasaki R, Kanda T, Nakamoto S, Haga Y, Nakamura M, Yasui S, Jiang X, Wu S, Arai M, Yokosuka O (2015). Natural interferon-beta treatment for patients with chronic hepatitis C in Japan. *World J Hepatol* 7: 1125–1132.
- Schmidt FR (2004). Recombinant expression systems in the pharmaceutical industry. *Appl Microbiol Biotech* 65: 363–372.
- Schumann W, Ferreira LCS (2004). Production of recombinant proteins in *Escherichia coli*. *Genet Mol Biol* 27: 442–453.
- Sivashanmugam A, Murray V, Cui C, Zhang Y, Wang J, Li Q (2009). Practical protocols for production of very high yields of recombinant proteins using *Escherichia coli*. *Protein Sci* 18: 936–948.
- Skoko N, Argamante B, Grujčić NK, Tisminetzky SG, Glišin V, Ljubijankić G (2003). Expression and characterization of human interferon-beta1 in the methylotrophic yeast *Pichia pastoris*. *Biotechnol Appl Biochem* 38: 257–265.
- Smeekens SP, Ng A, Kumar V, Johnson MD, Plantinga TS, van Diemen C, Arts P, Verwiel ET, Gresnigt MS, Fransen K, van Sommeren S, Oosting M, Cheng SC, Joosten LA,

- Hoischen A, Kullberg BJ, Scott WK, Perfect JR, van der Meer JW, Wijmenga C, Netea MG, Xavier RJ (2013). Functional genomics identifies type I IFN pathway as central for host defense against *Candida albicans*. *Nature Commun* 4: 1342.
- Sorensen PS, Ross C, Clemmesen KM, Bendtzen K, Frederiksen JL, Jensen K, Kristensen O, Petersen T, Rasmussen S, Ravnborg M, Stenager E, Koch-Henriksen N (2003). Danish Multiple Sclerosis Study Group. Clinical importance of neutralizing antibodies against IFN β in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Lancet* 362: 1184–1191.
- Stefan A, Alfarano P, Merulla D, Mattana P, Rolli E, Mangino P, Masotti L, Hochkoeppler A (2009). The regulatory elements of araBAD operon, contrary to lac-based expression systems, afford hypersynthesis of murine and human IFNs in *Escherichia coli*. *Biotech Prog* 25: 1612–1619.
- Stifter SA, Gould JA, Mangan NE, Reid HH, Rossjohn J, Hertzog PJ, de Weerd NA (2014). Purification and biological characterization of soluble, recombinant mouse IFN- β expressed in insect cells. *Protein Exp Purif* 94: 7–14.
- Tayal V, Kalra BS (2008). Cytokines and anti-cytokines as therapeutics-an update. *Eur J Pharmacol* 579: 1–12.
- vanBeers MMC, Sauerborn M, Gilli F, Brinks V, Schellekens H, Jiskoot W (2011). Oxidized and aggregated recombinant human interferon beta is immunogenic in human interferon beta transgenic mice. *Pharmaceut Res* 28: 2393–2402.
- Villela AD, Renard G, Palma MS, Chies JM, Dalmora SL, Basso LA, Santos, DS (2010). Human IFN- β 1ser17: coding DNA synthesis, expression, purification and characterization of bioactive recombinant protein. *J of Microbial & Biochemical Tech* 2: 111–117.
- Walsh G (2014). Biopharmaceutical benchmarks. *Nature Biotech* 32: 992–1000.
- Zago P, Baralle M, Ayala YM, Skoko N, Zacchigna S, Buratti E, Tisminetzky S (2009). Improving human interferon-beta production in mammalian cell lines by insertion of an intronic sequence within its naturally uninterrupted gene. *Biotechnol Appl Biochem* 52: 191–198.
- Zhuang Z, Wu Z, Chen M, Wang PG (2008). Secretion of human interferon- β 1b by recombinant *Lactococcus lactis*. *Biotechnol Lett* 30: 1819.

Distillation Methods of Essential Oils

Ahmet AKDAĞ*, Ergin ÖZTÜRK

Ondokuz Mayıs University, Agricultural Faculty, Department of Animal Science, SAMSUN

ahmet.akdag@omu.edu.tr

Abstract: Methods used for obtaining essential oils can be ranged as simple, fractional, vacuum, water-steam distillations and micro-wave assisted hydro distillation. Distillation methods are mainly based on the difference of boiling degree or the solvent and transport effect of water-steam. Vacuum can be used for accelerating the process. The success of the methods is related to presence of undesirable compounds such as waxes, flavonoids, coumarone and deterioration rate of active compounds for whatever reason. Low-temperature water-steam distillation can avoid deteriorations but it cannot block the presence of the undesirable compounds. Micro-wave assisted hydro distillation is a new method resulting with the high degree pureness. But this method has not been placed well in commercial production of essential oils. Essential oils having a high potential to be used in medical care and food industry are also used as a feed supplement with the antimicrobial and antioxidant effects. It is aimed to discuss about the advantages, disadvantages of distillation methods against each other and their effects on quantity and the quality of active substances in this review.

Keywords: Microwave-assisted extraction, supercritical-fluid extraction, medicinal plants, water extraction

Esansiyel Yağlar için Distilasyon Yöntemleri

Öz: Esansiyel yağların elde edilmesi için kullanılan yöntemler basit, ayrımsal, vakum, su buharı destilasyonu ve mikro dalga destekli hidrodestilasyon olarak sınıflandırılabilir. Damıtma yöntemleri temelde kaynama derecesi farkına ve su buharının çözücü ve taşıyıcı etkisine dayanmaktadır. Vakum, sürecin hızlandırılması için kullanılmaktadır. Yöntemlerin başarısı vaks, flavonoid ve coumarin gibi istenmeyen bileşiklerin, elde edilen esansiyel yağ içerisindeki mevcudiyeti ve ne sebeple olursa olsun etken maddelerde meydana gelen hasarlarla ilişkilidir. Düşük sıcaklıkta uygulanan su buharı destilasyonu etken maddelerde meydana gelen hasar ve bozulmaların önüne geçse de istenmeyen bileşiklerin esansiyel yağda bulunmasını engelleyememektedir. Mikrodalga destekli hidrodilasyon, yeni ve yüksek derecede saflık sağlanabilen bir teknolojidir. Ancak esansiyel yağların ticari üretiminde kullanımı henüz tam olarak oturtulamamıştır. Esansiyel yağlar yalnız sağlık ve gıda alanlarında değil aynı zamanda gıda ve yem katkı maddesi olarak da yüksek bir kullanım potansiyeli taşımaktadır. Bu derleme çalışmasında distilasyon yöntemlerinin birbirlerine karşı avantaj, dezavantajları ve etken madde miktar ve kalitesi üzerine etkilerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Mikrodalga destekli distilasyon, su distilasyonu, süper kritik sıvı ekstraksiyonu, tıbbi bitkiler

1. Introduction

Essential oils, as an important compound, are oily liquids obtained from the stem, stock and leaf of plants, can be called as volatile, ethereal or essential oils. Essential oils, consisting of complicated

mixtures of very low amounts volatile compounds, are present at different odor and aroma in several plants. Area of usage of essential oils is medicine, food, pharmacology and animal husbandry with the antioxidant and antimicrobial effects.

The most prominent feature of these components, giving the herbaceous odor and taste, is to be volatile and fragrant at room temperature. Essential oils densely contain terpenoids, acids, alcohols, aldehydes, ketones, acyclic esters, lactones and rarely nitrogen and sulfur compounds, homologues of coumarins and phenylpropanoids (Grassman and Elstner, 2003).

Maceration and soxhlet extraction methods have been most commonly used to extract essential oils from medicinal and aromatic plants. Studies continue to work on increasing the quantity and quality of essential oils in plants. Efforts are being made to develop a more efficient extraction method than traditional methods by using modern technologies (Tongnuanchan and Benjakul, 2014). Steam distillation, water distillation, hydrolysis, microwave assisted water distillation and some extraction methods continue to be used traditionally in the supply of poultry feeds, pharmaceutical industry and acquisition of essential oils used in many fields. However, it is also known that the volatile active compounds of essential oils are extremely sensitive to heat and vulnerable to degradation. Some volatile compounds losses, low extinction efficiency, degradation of heat-affected unsaturated or ester components and toxic component residues in essential oil have prompted researchers to develop alternatives to traditional methods (Lucchesi et al., 2004).

Among these alternative methods, supercritical fluids, ultrasonic and microwave technologies, which use less chemical and energy have lower cost, can be said to be the foreground (Azwanida, 2015). Microwave-assisted (MAE), ultrasound-assisted extraction (UAE) and supercritical fluid extraction (SFE) applications can be shown as new methods to get more efficiency at lower cost.

Following the ban on the use of antibiotics as growth promoters in poultry nutrition in European Union countries, the focus has been on working on alternative growth promoters. For this purpose, many medicinal and aromatic products and essential oils (thyme, rosemary, sage, laurel, garlic, propolis) emerged with antimicrobial, antioxidant, anti-coccidial and immunomodulatory properties (Brenes and Roura, 2010; Basmacıoğlu et al., 2010; Erener et al., 2010; Konanc and Ozturk, 2016; Küçükylmaz et al., 2017; Sacildi and Ozturk 2018; Sahin and Ozturk, 2018). In this review, the methods of obtaining essential oils used in animal nutrition are discussed by comparing the effects on the amount and quality of active compounds.

Comparison of methods used for obtaining essential oils

Obtaining essential oils from plants are traditionally made by using water distillation, steam distillation and solvent

extraction methods. Although these processes appear to be advantageous at low cost, they have negative effects such as hydrolysis and heat-induced degradation. The use of solvents is not recommended because of the residues in the essential oils and the loss of essential oil from the solvent at the time of the evaporation (Charles and Simon, 1990). To overcome this disadvantage, supercritical fluids method has been developed and proposed (Mostafa et al., 2004). Some of the methods used to obtain essential oils can be ranged as pressurized liquid extraction, pressurized hot water extraction, membrane-supported solvent applications, solid-phase microextraction and ultrasound applications. Recently, microwave-assisted extractions have been used very efficiently because of the possibility of rapid heating of aqueous samples (Kosar et al., 2005; Chemat et al., 2006).

Super critical liquid extraction

Using water as solvent between 100 and 374 °C and applying a pressure that is high enough to protect the liquid. It has been suggested that it is a powerful alternative to the extraction of solid materials and its use in practice is promising (Basile et al., 1998; Luque de Castro et al., 1999).

Water distillation

Water distillation, known as the oldest method (Figure 1), is the most appropriate

method to apply to fresh and dry plant parts which are not damaged by heating. The application is carried out by boiling water added to the top of the vessel where the plant is placed, transportation of essential oil by vapor and accumulating in the water due to density difference when it reaches the collecting vessel called Florentine Container (Başer et al., 1998).

Steam distillation

The distillation method in which steam with a certain amount of moisture is sprayed on the plant material placed on the grid in a similar system to water distillation and steam transfer of the essential oils is known as (Figure 1) steam distillation. Steam distillation is essentially a process of distilling plant material with steam generated by a boiler. In this method, the material is placed on a perforated plate above the steam inlet. It is easy to control how much steam is generated in the steam generating mechanisms. Furthermore, since the steam generator is outside of the distillation unit, the ambient temperature at which the material to be distilled is located is kept below 100° C and the occurrence of impairments due to the heat effect can be prevented or reduced (Öztekin and Soysal, 1998). The biggest problem of the steam distillation is the vapor pressure and the degradation which can occur when the flow rate is high.

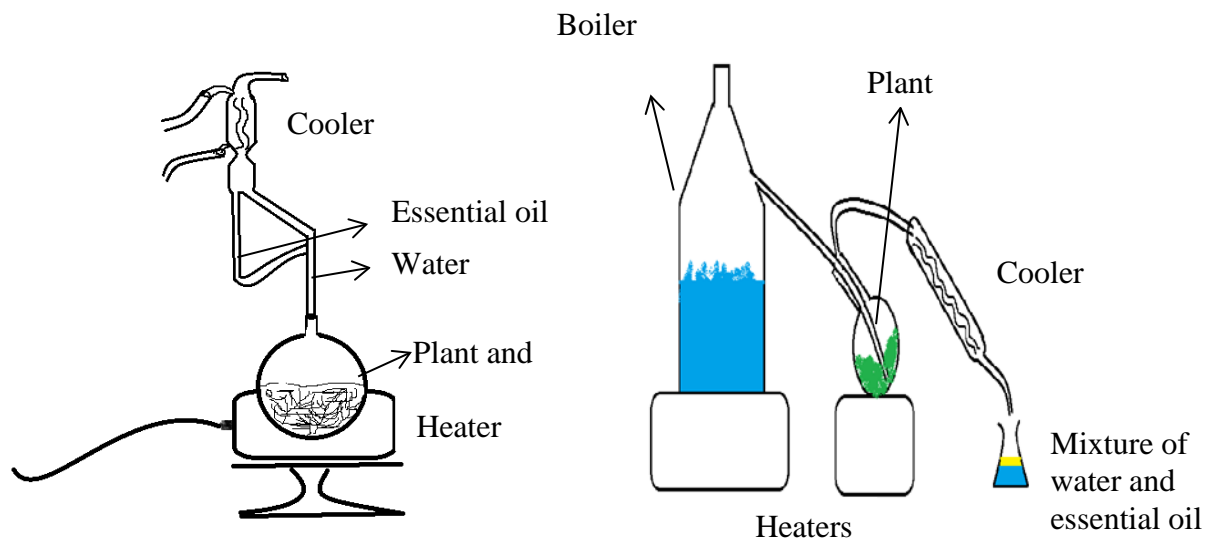


Figure 1. Water and steam distillation

Vacuum distillation

The boiling points of some compounds are quite high. However, they can be distorted even at temperatures below the boiling point. It is a difficult and inadequate method to extract these compounds under atmospheric pressure. It is therefore more effective to reduce the pressure rather than increase the temperature to avoid

deterioration and this method is called vacuum distillation. As it is known, if the boiling point decreases as the outer pressure decreases the pressure is lowered below the vapor pressure of the compound and boiling with distillation begins (Kılıç, 2008).

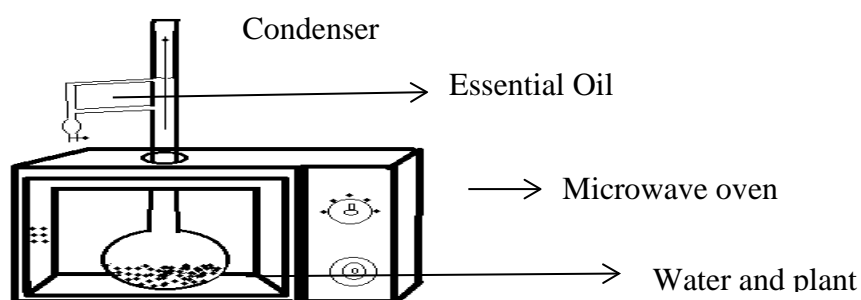


Figure 2. Microwave assisted water distillation

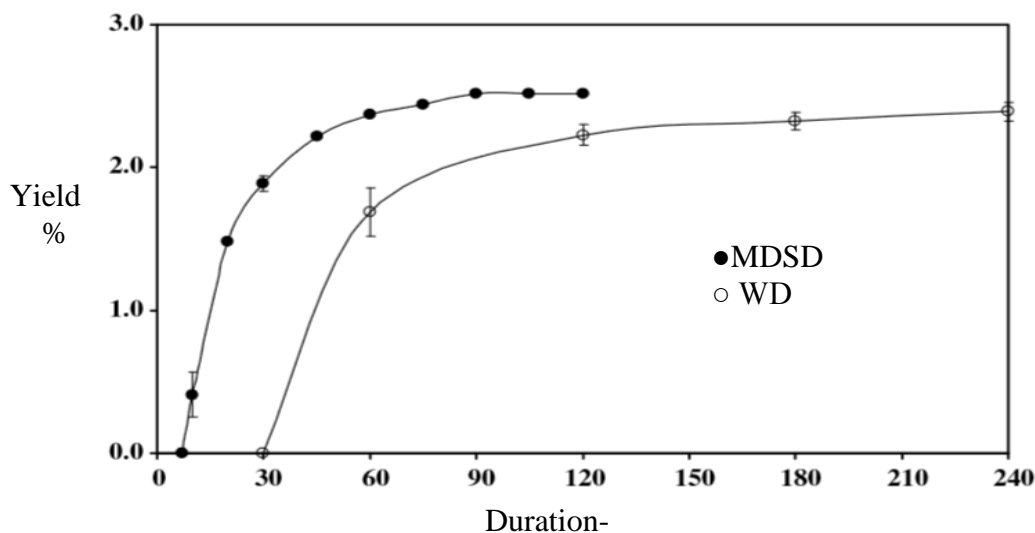
Microwave assisted water distillation

Microwave assisted water distillation, supercritical fluid extraction and ultrasonically assisted extraction methods

have been developed and used to increase the quality of essential oils obtained by shortening the extraction period, increasing the efficiency and reducing the cost (Kaufmann and Christen, 2002). Microwave

assisted water distillation has previously been reported to be used in plants such as *Cuminum cyminum*, *Zanthoxylum bungeanum* and *Xylopi aromaticum* but

many more important plants such as thyme is needed to be studied (Stashenko et al., 2004; Wang et al., 2006).



MDSD: Microwave assisted water distillation, WD: Water distillation

Figure 3. Comparing water distillation and microwave assisted water distillation of obtaining thyme essential oil (Golmakani and Rezai, 2008)

Table 1. Essential oil amounts of Laurel obtained by different distillation methods (Flamini et al., 2007)

Method	Yield, %
Water distillation	0.784 ^b
Microwave assisted water distillation (200W)	0.813 ^{ab}
Microwave assisted water distillation (300W)	1.132 ^a
Pulsed microwave water distillation	0.654 ^b

It has been reported that microwave power is very important in using this method which is much more effective than the classical methods in which the boiling point is reached earlier in the microwave supported

water distillation and the volatile compounds are obtained with higher efficiency (Lucchesi et al., 2004; Flamini et al., 2007). It has also been determined that the amount and quality of essential oil

obtained by microwave-assisted water distillation in 30 minutes is equivalent to the amount and quality of essential oil obtained in 4 hours and thirty minutes by water distillation, which is the most preferred method due to its low cost (Golmakani and Rezai, 2008).

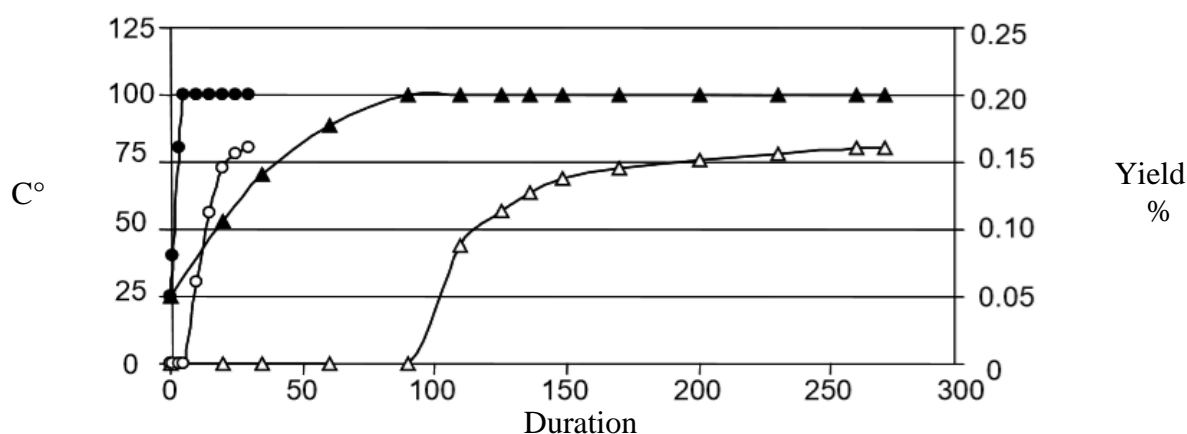
When methods, advantages and disadvantages were discussed, are compared together, following conclusions can be reached. Essential oils are used for many purposes in the pharmaceutical industry, as a preservative in the food industry, an incentive and intestinal regulator to grow by taking advantage of antimicrobial and antioxidant properties in the feeding of animals. It has been found that water and vapour distillation are the most commonly used methods for obtaining essential oils used in many fields. Solvent extraction methods have been found to cause both residual formation and essential oil losses. It has been determined that steam distillation is due to the fact that the boiler is out of the system and the internal temperature is lower than the water distillation deterioration rate is less, but the main problem of this method is determining the steam flow rate and pressure. Microwave-assisted water distillation has been developed since the total amount of extraction required to reach the boiling point in water distillation has negative effects on both yield and quality of obtaining essential oil. In the microwave-

assisted water distillation method, which reached the boiling point much faster, both yield and duration of extraction. It has been reported that microwave power is very important in using this method which is much more effective than the classical methods in which the boiling point is reached earlier in the microwave supported water distillation and the volatile compounds are obtained with higher efficiency (Lucchesi et al., 2004; Flamini et al., 2007). It has also been determined that the amount and quality of essential oil obtained by microwave-assisted water distillation in 30 minutes is equivalent to the amount and quality of essential oil obtained in 4 hours and thirty minutes by water distillation, which is the most preferred method due to its low cost (Golkamani and Rezeai, 2008).

When methods, advantages and disadvantages were discussed, are compared together, following conclusions can be reached. Essential oils are used for many purposes in the pharmaceutical industry, as a preservative in the food industry, an incentive and intestinal regulator to grow by taking advantage of antimicrobial and antioxidant properties in the feeding of animals. It has been found that water and vapour distillation are the most commonly used methods for obtaining essential oils used in many fields. Solvent extraction methods have been found to cause both

residual formation and essential oil losses. It has been determined that steam distillation is due to the fact that the boiler is out of the system and the internal temperature is lower than the water distillation deterioration rate is less, but the main problem of this method is determining the steam flow rate and pressure. Microwave-assisted water

distillation has been developed since the total amount of extraction required to reach the boiling point in water distillation has negative effects on both yield and quality of obtaining essential oil. In the microwave-assisted water distillation method, which reached the boiling point much faster, both yield and duration of extraction improved.



Heat profile ● : MAWD ▲ : WD, Yield; ○ = MAWD △ = WD, MAWD: Microwave assisted water distillation, WD: Water distillation

Figure 4. Comparing of microwave-assisted water distillation and water distillation (Lucchesi et al., 2004)

2. Result and Recommendations

Determination of the distillation method which provides the highest efficiency with minimum cost is the most important subjects that need to be emphasized for the sectors that process additives, food extracts, food and feed additives sectors and researchers doing research on this subject.

Extracts as a food and feed additive are an important cost factor in the production process. Minimizing this cost is directly proportional to the production of maximum extract at least cost. For this reason, technological advancements in

distillation methods necessitate taking into account the high efficiency at low cost in unit time as well as its suitability for industry and bioavailability.

According to the results of this study, it is suggested that the microwave assisted extraction method should be applied in practice by paying attention to microwave power, more studies should be done in order to reduce cost and systems of vapour pressure and flow rate control, which are problems of steam distillation, should be integrated into existing systems.

References

- Azwanida NN (2015). A Review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Med Aromat Plants* 4: 196.
- Basile A, Jimenez CMM, Clifford AA (1998). Extraction of rosemary by superheated water. *J Agric Food Chem* 46: 5205-5209.
- Basmacıoğlu H, Tokuşoğlu Ö, Ergül M (2004). The effect of oregano and rosemary essential oils or alpha-tocopheryl acetate on performance and lipid oxidation of meat enriched with n-3 PUFAs in broilers. *S Afr J Sci* 34: 197-210.
- Basmacıoğlu MH, Baysal Ş, Mısırlıoğlu Z, Polat M, Yılmaz H, Turan N (2010). Effects of oregano essential oil with or without feed enzymes on growth performance, digestive enzyme, nutrient digestibility, lipid metabolism and immune response of broilers fed on a wheat-soybean meal diets. *Br Poult Sci* 51: 67-80.
- Başer KHC, Gülbaba AG, Azcan N, Kara M, Kırimer N, Kürkçüoğlu M, Özek T, Özkurt N (1998). Türkiye’de yetiştirilen bazı ökalıptus (*Eucalyptus*) türlerinin uçucu yağ verim ve bileşimlerinin ve üretim teknolojilerinin belirlenmesi. *Orman Bakanlığı Yayın No: 084*, DOA Yayın No: 11, ISSSN: 1300-912, Teknik Bülten No:7, Tarsus.
- Brenes A, Roura E (2010). Essential oils in poultry nutrition: Main effects and modes of action. *Anim Feed Sci Technol* 158: 1-14.
- Charles DJ, Simon JE (1990). Comparison of extraction methods for the rapid determination of essential oil content and composition of Basil. *J Amer Soc Hort Sci* 115(3): 458-462.
- Chemat F, Lucchesi ME, Smadja J, Faretto, L, Colnaghi G, Visinoni F (2006). Microwave accelerated steam distillation of essential oil from lavender: A rapid, clean and environmentally friendly approach. *Anal Chim Acta* 555(1): 157-160.
- Erener G, Altop A, Ocak N, Aksoy HM, Cankaya S, Ozturk E (2010). Influence of black cumin seed (*Nigella sativa* L.) and seed extract on broilers performance and total coliform bacteria count. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances* 5(2): 128-135.
- Flamini G, Tebano M, Cioni PL, Ceccarini L, Ricci AS, Longo I (2007). Comparison between the conventional method of extraction of essential oil of *Laurus nobilis* L. and a novel method which uses microwaves applied in situ, without resorting an oven. *Journal of Chromatography A* 1143: 36-40.

- Golmakani MT, Rezaei K (2008). Comparison of microwave-assisted hydrodistillation with the traditional hydrodistillation method in extraction of essential oils from *Thymus vulgaris* L. *Food Chem* 109: 925–930.
- Grassmann J, Elstner EF (2003). Essential oils/properties and uses. *Encyclopaedia of Food Science, Food Technology and Nutrition (Elsevier Science Ltd.)* 2177-2184.
- Kaufmann B, Christen P (2002). Recent extraction techniques for natural products: microwave-assisted extraction and pressurized solvent extraction. *Phytochemistry Analysis* 13: 105-113.
- Kılıç A (2008). Uçucu yağ elde etme yöntemleri. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi* 10: 37-45.
- Konanc K, Ozturk E (2016). Effects of in-ovo injection of propolis ethanol extract to the hatching eggs and its addition to offspring diets at post-hatching period on the immune system, intestinal microflora and fattening performance. *5th Mediterranean Poultry Summit of WPSA*, October 20-25, 2016, Italy-Spain-France. Proceedings, Supplement to World's Poultry Science Journal. 72 (Suppl 1):36.
- Kosar M, Tunalier Z, Özek T, Kürkcüoğlu M, Baser KHC (2005). A Simple method to obtain essential oils from *Salvia triloba* L. and *Laurus nobilis* L. by using microwave-assisted hydrodistillation. *Z Naturforsch* 60: 501-504.
- Küçükyılmaz K, Kıyma Z, Akdağ A, Çetinkaya M, Atalay H, Ateş A, Gürsel FE, Bozkurt M (2017). Effect of lavender (*Lavandula stoechas*) essential oil on growth performance, carcass characteristics, meat quality and antioxidant status of broilers. *South African J Anim Sci* 47(2): 178-186.
- Lucchesi ME, Chemat F, Smadja J (2004). Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation. *Journal of Chromatography A* 1043: 323–327.
- Luque de Castro MD, Jimenez CMM, Fernandez-Prez V (1999). Towards more rational techniques for the isolation of valuable essential oils from plants. *Trends Anal Chem* 19: 708-716.
- Mostafa, K, Yodallah Y, Fatemah S, Naader B (2004). Comparison of essential oil composition of *Carum copticum* obtained by supercritical carbon dioxide extraction and hydrodistillation methods. *Food Chem* 86: 587-591.
- Öztekin S, Soysal Y (1998). Extraction methods in medicinal and aromatic plants. *Tarimsal Mekanizasyon 18. Ulusal Kongresi*, Tekirdağ.

- Sacildi E, Ozturk E (2018). Effects of garlic and aged garlic extract on broiler performance and shelf life of the meat. *2nd International Animal Nutrition Conference*, 1-4th November 2018, Kemer, Turkey.
- Sahin HA, Ozturk E (2018). Effects of raw propolis or water and ethanol extract of propolis on performance, immune system and some blood parameters of broiler breeders. *Revista Brasileira de Zootecnia* 47: e20170161.
- Stashenko EE, Jaramillo BE, Martinez JR (2004). Analysis of volatile secondary metabolites from Colombian *Xylopi* aromatic (Lamarck) by different extraction and headspace methods and gas chromatography. *Journal of Chromatography A* 1025: 105-113.
- Tongnuanchan P, Benjakul S (2014). Essential oils: extraction, bioactivities, and their uses for food preservation. *Journal of Food Science* 79(7): 231-249.
- Wang Z, Ding L, Li T, Zhou X, Wang L, Zhang H, Liu L, Li Y, Liu Z, Wang H, Zeng H, He H (2006). Improved solvent free microwave extraction of essential oil from dried *Cuminum cyminum* L. and *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. *Journal of Chromatography A* 1102: 11-17.

Türkiye Suları için Tekir Balığı'nın (*Mullus surmuletus* Linnaeus, 1758) Maksimum Boy Kaydı

Özgür CENGİZ

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, VAN

ozgurcengiz17@gmail.com

Öz: 20 Eylül 2017 tarihinde 30.3 cm toplam boya (çatal boy 27.2 cm) ve 314.00 g ağırlığa sahip bir adet tekir balığı balıkçılar tarafından İbrice Limanı (Saros Körfezi) açıklarında fanyalı ağlar ile yakalanmıştır. Bu çalışmanın amacı, türün Türkiye suları için maksimum boy kaydını sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: *Mullus surmuletus*, Tekir balığı, Maksimum boy

Maximum Size Record of Striped Red Mullet (*Mullus surmuletus* Linnaeus, 1758) for Turkish Seas

Abstract: A single specimen of *M. surmuletus* with 30.3 cm in total length (27.2 cm in fork length) and 314.00 g in total weight was caught off İbrice Bight (Saros Bay) with trammel nets by fisherman on 20 September 2017. The aim of this study is to present the maximum size record of the species for the Turkish waters.

Keywords: *Mullus surmuletus*, Striped red mullet, Maximum length

1. Giriş

Demersal bir tür olan tekir balığı (*Mullus surmuletus* Linnaeus, 1758) ticari açıdan son derece önemlidir. Ülkemizde Karadeniz, Marmara, Ege ve Akdeniz'de dağılım gösteren tür, dünyada Doğu Atlantik'ten (Norveç'in batısından Dakar'a kadar) Senegal ve Kanarya Adaları olmak üzere Akdeniz'e kadar uzanan bölgede yayılış göstermektedir. En fazla 40 cm boy ve 10 yaşına kadar yaşayabilen tekir balığı genellikle kumlu dip yapısına sahip 5-409 m derinliklerde yaşamını sürdürmektedir. Karnivor bir balıktır ve besinini dipte

yaşayan karidesler, diğer *Crustacea* türleri, amfipodlar, poliket türleri, mollusk türleri ve bazı bentik balıklar oluşturmaktadır (Arslan, 2011).

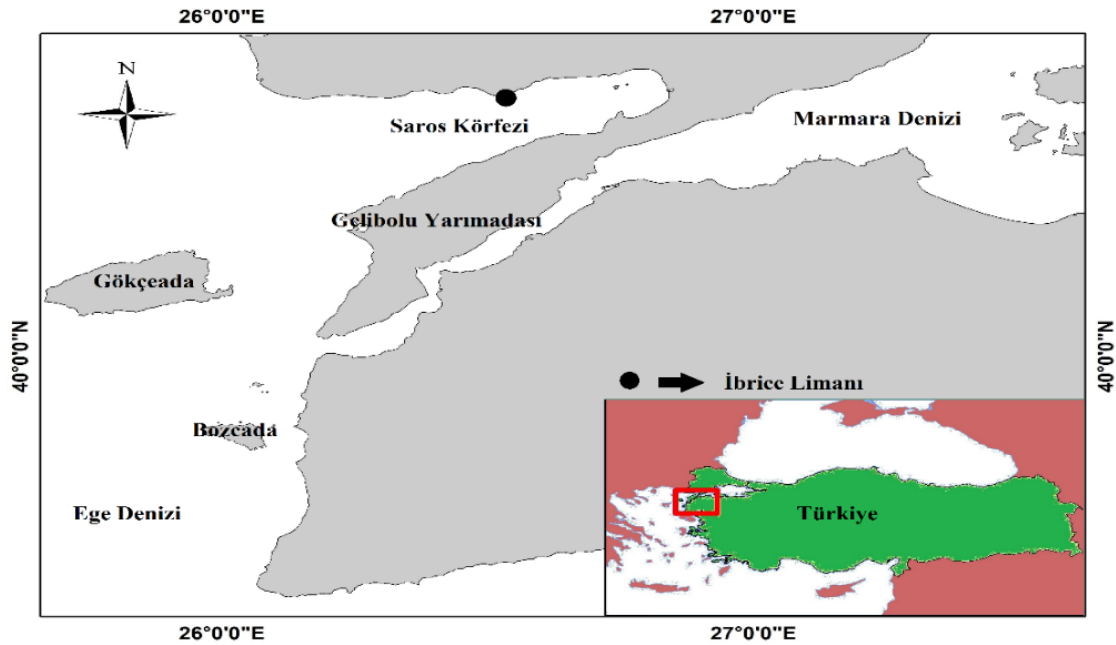
Maksimum boy ve ağırlık değerleri, balıkçılık yönetimi açısından oldukça önemli parametrelerdir (Dulčić ve Soldo, 2005). Bu parametreler, doğrudan ya da dolaylı olarak, stok tayini çalışmalarının çoğunda kullanıldıkları için, bilhassa, ticari olarak sömürülen balık türlerinde maksimum boy ve ağırlık değerlerinin güncellenmesi her geçen gün önem kazanmaktadır (Borges, 2001; Cengiz,

2014). Eldeki bilgiler ışığında kanıtlanan bu boy, Türkiye denizleri için maksimum boy kayıdır.

2. Materyal ve Yöntem

Ege Denizi'nin kuzey-doğusunda yer alan Saroz Körfezi, güneyde Gelibolu Yarımadası ile kuzeyde Trakya kıyıları arasında bulunan ve yaklaşık olarak 60 km kadar içeri sokulan üçgen şeklinde bir körfezdır (Şekil 1). Körfeze, Meriç ve Kavak nehirleri başta olmak üzere diğer nehirlerden sürekli bir sediment ve tatlısu girdisi olmaktadır (Sarı ve Çağatay, 2001) ve böylelikle, körfezin besleyici elementler

açısından verimliliği artmaktadır. Saroz Körfezi'ni içine barındıran Kuzey Ege Denizi uzun bir kıta sahanlığına, çamurlu ve kumlu düz bir dip yapısına ve daha fazla miktarda besleyici elementlere sahiptir (Maravelias ve Papaconstantinou, 2006) ve Güney Ege Denizi'ne nazaran, fitoplankton ve zooplankton açısından çok daha zengindir (Theocharis ve ark., 1999). Bu sebeplerden dolayı, Saroz Körfezi hem tür bakımından çeşitlilik sergilemekte hem de önemli bir balıkçılık sahası olarak kabul edilmektedir. Örnek, 20 Eylül 2017 tarihinde balıkçılarla yapılan deniz çalışması sonucu yakalanmıştır.



Şekil 1. Saroz Körfezi ve örnekleme istasyonu.

3. Bulgular ve Tartışma

20 Eylül 2017 tarihinde 30.3 cm toplam boya (çatal boy 27.2 cm) ve 314.00 g ağırlığa sahip bir adet tekir balığı (Şekil 2) İbrice Limanı açıklarında (Saros Körfezi)

balıkçılar tarafından uzatma ağı ile yaklaşık 15 m'de yakalanmıştır (Şekil 2). Örnek Mater ve ark. (2009) göre tanımlanmış, daha sonra bilimsel ismi FishBase'de (Froese ve Pauly, 2018) kontrol edilmiştir.



Şekil 2. 30.3 cm toplam boya (çatal boy 27.2 cm) ve 314.00 g ağırlığa sahip tekir balığı

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın 4/1 Numaralı Ticari Amaçlı Su Ürünleri Avcılığının Düzenlenmesi Hakkında Tebliğ (No: 2016/35)'de toplam boy "ağız kapalı iken balık başının ön ucu ile kuyruk yüzgecinin en uzun ışınının bitim

noktası arasındaki izdüşüm uzunluğu" şeklinde ifade edilir. Türkiye denizleri için tekir balığının boy ve ağırlık değerlerinin karşılaştırılması Çizelge 1'de gösterilmektedir.

Çizelge 1. Türkiye denizleri için tekir balığının boy ve ağırlık değerlerinin karşılaştırılması

Yazar(lar)	Bölge	N	L _{mak} (cm)	W _{mak} (gr)
Çiçek ve ark. (2006)	Babadıllımanı Koyu	145	22.2	112.25
Karakulak ve ark. (2006)	Gökçeada	601	29.9	-
Özaydın ve Taşkavak (2006)*	İzmir Körfezi	51	17.0	-
Özaydın ve ark. (2007)*	İzmir Körfezi	117	21.9	-
İlkyaz ve ark. (2008)	İzmir Körfezi	59	24.5	-
Ceyhan ve ark. (2009)	Gökova Körfezi	120	25.1	-
Gökçe ve ark. (2010)	İskenderun Körfezi	2	15.6	43.93
İlhan ve ark. (2009)	İzmir Körfezi	192	22.6	-
Keskin ve Gaygusuz (2010)	Erdek Körfezi	17	9.4	-
Üstün (2010)	Edremit Körfezi	520	17.0	-
Bök ve ark. (2011)	Marmara Denizi	142	18.0	60.80
Demirel ve Dalkara (2012)	Marmara Denizi	354	23.0	-
Arslan ve İşmen (2013)	Saros Körfezi	656	26.8	-
Acarlı ve ark. (2014)	Homa Dalyanı	105	10.2	10.56
Bilge ve ark. (2014)	Güney Ege Denizi	140	28.3	-
Özvarol (2014)	Antalya Körfezi	45	24.5	-
Altın ve ark. (2015)	Gökçeada	691	14.8	40.16
Kara ve ark. (2017)	Gediz Lagünü	117	9.2	7.50
Bu çalışma	Saros Körfezi	1	30.3	314.00

*Çatal boy, N=Birey sayısı, L_{mak}=Maksimum boy, W_{mak}=Maksimum ağırlık

Bilindiği üzere, aşırı avcılığa maruz kalan türlerin boyları zaman içerisinde gitgide küçülmektedir. Eğer bir birey hiçbir av baskısına maruz kalmazsa, bu çeşit bir boya ulaşabilir (Filiz, 2011). Ek olarak, balıkların beslenme faaliyetleri ve buna bağlı olarak ortamdaki besin bolluğu; sıcaklık, oksijen, tuzluluk, kirlilik gibi parametre değerleri; predatörlerin varlığı ve türler arasındaki av-avcı ilişkisinin rolü bu çeşit boya ulaşmayı etkileyen diğer önemli unsurlardır (Helfman ve ark., 2009; Cengiz, 2018). Bu yorumlardan yola çıkılarak maksimum boy ve ağırlık değerlerinde görülen bölgesel farklılıkların, aşırı av

baskısına ve çevresel şartlara bağlı olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır.

Balık stoklarıyla ilgili yapılacak çalışmalardan daha sağlıklı sonuçlar alınabilmesi için böylesi kanıtlanabilir araştırmaların, mümkünse ağırlık-boy ilişkileri ile beraber her balık türü için ayrı ayrı gerçekleştirilmesi ve belli zaman dilimleri içerisinde güncellenmesi önem arz etmektedir. Böylelikle bu bilgiler ışığında elde edilecek bulgular, stok ile ilgili mevcut durumu daha net ortaya koyabilir. Bu durum ise, balıkçılık yönetiminde planlanan stratejilerin daha sağlam temeller üzerinde inşa edilmesine olanak sağlar. Bu açıdan

bakıldığında, böylesi araştırmaların ülkemizde desteklenmesi sürdürülebilir bir balıkçılık anlayışı için son derece hayati önem taşımaktadır.

Teşekkür

Yazar yardımlarından dolayı balıkçı Engin Tunç'a ve Semih Kale'ye teşekkür ediyor.

Kaynaklar

- Acarlı D, Kara A, Bayhan B (2014). Length-weight relations for 29 fish species from Homa Lagoon, Aegean Sea, Turkey. *Acta Ichthyol Piscat* 44: 249–257.
- Altın A, Ayyıldız H, Kale S, Alver C (2015). Length-weight relationships of forty-nine fish species from shallow waters of Gökçeada Island, northern Aegean Sea. *Turk J Zool* 39: 971–975.
- Arslan M. (2011). Saroz Körfezi'nde (Kuzey Ege Denizi) tekir balığının (*Mullus surmuletus* Linnaeus, 1758) biyoekolojik özelliklerinin belirlenmesi. *Yüksek lisans tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi*, 73 pp.
- Arslan M, İşmen A (2013). Age, growth and reproduction of *Mullus surmuletus* (Linnaeus, 1758) in Saros Bay (Northern Aegean Sea). *J Black Sea/Mediterranean Environment* 19: 217–233.
- Bilge G, Yapıcı S, Filiz H, Cerim H (2014). Weight-length relations for 103 fish species from the southern Aegean Sea, Turkey. *Acta Ichthyol Piscat* 44: 263–269.
- Borges L (2001). A new maximum length for the snipefish *Macrohamphosus scolopax*. *Cybiium* 25: 191–192.
- Bök TD, Göktürk D, Kahraman AE, Alicli TZ, Acun T, Ateş C (2011). Length-weight relationships of 34 fish species from the Sea of Marmara, Turkey. *J Anim Vet Adv* 10: 3037–3042.
- Ceyhan T, Akyol O, Erdem M (2009). Length-weight relationships of fishes from Gökova Bay, Turkey (Aegean Sea). *Turk J Zool* 33: 69–72.
- Cengiz Ö (2014). A new maximum length record of the Bluefish (*Pomatomus saltatrix* Linnaeus, 1766) for Turkey Seas. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi* 3: 113–116.
- Cengiz Ö (2018). Türkiye denizleri için iskatarı balığı'nın (*Spondyliosoma cantharus* Linnaeus, 1758) maksimum boy kaydı. *International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2018)*, 26-27 April 2018, Ankara, Turkey, s. 134.

- Çiçek E, Avsar D, Yeldan H, Ozutok M (2006). Length-weight relationships for 31 teleost fishes caught by bottom trawl net in the Babadillimani Bight (northeastern Mediterranean). *J App Ichthyol* 22: 290–292.
- Demirel N, Dalkara EM (2012). Weight-length relationships of 28 fish species in the Sea of Marmara. *Turk J Zool* 36: 785–791.
- Dulčić J, Soldo A (2005). A new maximum length for the grey triggerfish, *Balistes capriscus* Gmelin, 1789 (Pisces: Balistidae) from the Adriatic Sea. *Institute of Oceanography and Fisheries-Split Croatia* 88: 1–7.
- Filiz H (2011). A new maximum length for the red mullet, *Mullus barbatus* Linnaeus, 1758. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi* 4: 131–135.
- Froese R, Pauly D (Eds) 2018. FishBase. *World Wide Web electronic publication*. www.fishbase.org, version (02/2018).
- Gökçe G, Çekiç M, Filiz H (2010). Length-weight relationships of marine fishes off Yumurtalık coast (İskenderun Bay), Turkey. *Turk J Zool* 34: 101–104.
- Helfman GS, Collatte BB, Facey DE, Bowen BW (2009). The diversity of fishes: biology, evolution and ecology, 2nd edition, Wiley-Blackwell, 720 p, UK.
- İlhan DU, Akalin S, Özaydın O, Tosunoğlu Z, Gurbet R (2009) Growth and reproduction of *Mullus surmuletus* L., 1758 in Aegean Sea. *EgeJFAS* 26: 1–5.
- İlkyaz AT, Metin G, Soykan O, Kınacıgil HT (2008). Length-weight relationship of 62 fish species from the Central Aegean Sea, Turkey. *J Appl Ichthyol* 24: 699–702.
- Kara A, Sağlam C, Acarlı D, Cengiz Ö (2017). Length-weight relationships for 48 fish species of the Gediz estuary, in İzmir Bay (Central Aegean Sea, Turkey). *J Mar Biol Assoc UK* 1–6.
- Karakulak FS, Erk H, Bilgin B (2006). Length-weight relationships for 47 coastal fish species from the northern Aegean Sea, Turkey. *J Appl Ichthyol* 22: 274–278.
- Keskin Ç, Gaygusuz Ö (2010). Length-weight relationships of fishes in shallow waters of Erdek Bay (Sea of Marmara, Turkey). *IUFS J Biol* 69: 87–94.
- Maravelias CD, Papaconstantinou C (2006). Geographic, seasonal and bathymetric distribution of demersal fish species in the eastern Mediterranean. *J App Ichthyol* 22: 35–42.
- Mater S, Kaya M, Bilecenoğlu M (2009). Marine fishes of Turkey (4th press). *Ege University Fisheries Faculty Publishings*, No. 68, İzmir (In Turkish).
- Özaydın O, Taşkavak E (2006). Length-weight relationships for 47 fish species from Izmir Bay (eastern Aegean Sea, Turkey). *Acta Adriat* 47: 211–216.

- Özaydın O, Uçkun D, Akalın S, Leblebici S, Tosunoğlu Z (2007). Length-weight relationships of fishes captured from Izmir Bay, Central Aegean Sea. *J Appl Ichthyol* 23: 695–696.
- Özvarol Y (2014). Length-weight relationships of 14 fish species from the Gulf of Antalya (northeastern Mediterranean Sea, Turkey). *Turk J Zool* 38: 342–346.
- Sarı E, Çağatay MN (2001). Distributions of heavy metals in the surface of the Gulf of Saros, NE Aegean Sea. *Environ Int* 26: 169–173.
- Theocharis A, Balopoulos E, Kioroglou S, Kontoyiannis H, Iona A (1999). A synthesis of the circulation and hydrography of the South Aegean Sea and the Straits of the Cretan Arc (March 1994–January 1995). *Prog Oceanogr* 44: 469–509.
- Üstün, F. (2010) An investigation on the biological aspects of striped red mullet (*Mullus surmuletus* L., 1758) in the Edremit Bay (North Aegean sea), Turkey. *Ph.D. Thesis. Balıkesir University*, 59 pp.

Vinil Pivalat-ko-Maleik Anhidrit Kopolimerinin Sentezi ve Reaktivite Oranlarının Belirlenmesi

Ahmet OKUDAN*, Onur ŞENGÖZ

Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, KONYA

okudan1@gmail.com.tr

Öz: Bu çalışmada, Maleik Anhidrit (MA) ve vinil Pivalat (VP)'ın birbirleri ile reaksiyona girebilme yeteneğinin ve kopolimer yapısındaki dizilimlerinin belirlenebilmesi için VP-ko-MA kopolimeri farklı besleme oranlarında çalışılarak sentezlenmiştir. Sentezlenen VP-ko-MA kopolimer yapısının aydınlatılabilmesi için kızılötesi (FT-IR) ve nükleer manyetik rezonans spektroskopilerinden (¹H-NMR) ve jel geçirgenlik kromatografisinden yararlanılmıştır. Ayrıca sentezlemiş olan VP-ko-MA kopolimerinin volumetrik olarak asit sayıları, titrimetrik yöntemle Kohezif Enerji Yoğunluğu (KEY) değerleri bulunmuştur. Kopolimer bileşimindeki monomerlerin mol fraksiyonlarının FT-IR ve ¹H-NMR spektroskopisi yardımıyla tayini yapılmış olup Fineman-Ross ve Kelen-Tüdos metotları yardımıyla da VP-ko-MA kopolimerinin reaktivite oranları belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kopolimer, Maleik Anhidrit, Vinil Pivalat, Reaktivite oranı

Determination of Reactivity Ratios and Synthesis of Vinyl Pivalate-co-Maleic Anhydride Copolymer

Abstract: In this study, VP-ko-MA copolymer was synthesized by studying at different feed ratios to determine the order of the copolymer structure and the ability to react with Vinyl Pivalate (VP) of maleic anhydride (MA). The structures of the synthesized VP-co-MA copolymers were elucidated by FT-IR and ¹H-NMR spectroscopy and gel permeation chromatography. In addition, Cohesive Energy Density (KEY) values with titrimetric method and acid numbers as volumetric of the synthesized VP-co-MA copolymers were determined. The mole fractions of the monomers in the copolymer composition were determined by FT-IR and ¹H-NMR spectroscopy and the reactivity ratios of VP-co-MA copolymer were determined by Fineman-Ross and Kelen-Tudos methods.

Keywords: Copolymer, Maleic Anhydride, Vinyl Pivalate, Reactivity ratio

1. Giriş

Polimerler, tekrarlanan küçük ve basit birimlerden oluşmuş büyük yapılu moleküllerdir. Polimer molekülü içerisinde tekrarlanan küçük ve basit kimyasal birimin polimer zincirindeki dizilimi ve istiflenmesi polimerin özelliklerine dolayısıyla da kullanım alanına oldukça fazla etki etmektedir. Çeşitli fonksiyonel gruplar

içeren polimerlerin sentezi ile ilgili çalışmaların, son yıllarda hızla çeşitlenerek arttığı görülmektedir (Ciardelli ve ark., 1989; Rzaev ve ark., 2002; Scott ve ark., 2006; Ezio ve ark., 1996; Okudan ve Karasakal, 2013). Şimdilerde birçok uygulamada polimerik malzemeler metallerin yerini almaktadır. Polimerler düşük yoğunluğa sahip olmalarının yanında,

düşük ısı ve elektriksel iletkenliğe, yüksek mekanik dayanıma ve esnekliğe, düşük işleme maliyetine v.b. önemli teknolojik özelliklere sahip materyallerdir. Bu özellikleri kullanılan malzemeye kazandırmaları nedeniyle polimerler, medikalden endüstriye, teknolojiye tarıma günlük hayatın her alanında çok geniş bir yelpazede kullanım alanı bulmuşlardır. Bir polimerin farklı fonksiyonel gruplar içermesi onun kullanım alanının genişlemesi sonucunu ortaya çıkarmaktadır. Farklı fonksiyonel gruplar içeren polimerler günümüzde; su vb. kirliliğinin kontrol edilebilmesinde, anyonik polielektrolit olarak hidrometalurjide, uzay teknolojisindeki araştırmalarda, yapay organ yapımında, tarımsal alanda gübrelerin denetimli salınımlarında, kontakt lens yapımında, ilaç endüstrisinde vb. çok geniş bir aralıkta kullanılmaktadır.

Polimerlerin kopolimerlerinin hazırlanması onların kullanılabilirliğinin artmasında çok büyük önem arz etmektedir. Kopolimerizasyon reaksiyonları, polimerlerin uygulanabilirliğinin artmasında uzun yıllardır süregelen çalışmaların esasını oluşturmuştur. Yapısında çeşitli fonksiyonel grupların bulunduğu kopolimerler, günümüzde pek çok araştırma grubu tarafından çalışılmaktadır (Rzaev ve ark., 2004; Göksel ve ark., 1997; Wu ve ark., 2006; Boztuğ ve ark., 2004; Turner ve ark., 2013; Tanihara ve ark., 1999; Lyoo ve ark.,

1999). Sentezlenecek olan bir kopolimerdeki bileşimin önceden bilinmesi açısından reaktivite oranı önemlidir. Birbirleriyle polimerizasyon reaksiyonuna giren iki farklı monomerin birbirleri ile reaksiyona girebilme yeteneği olan reaktivite oranları onların polimer zincirindeki dizilimlerini doğrudan etkilemektedir. Polimer zincirindeki monomer dizilimleri rastgele bir şekilde olabileceği gibi blok veya ardışık bir düzende olabilmektedir. Monomerlerin polimer zincirinde nasıl dizileceklerini o polimerizasyon reaksiyonuna giren monomerlerin birbirlerine olan reaksiyona girme eğilimleri belirlemektedir. Bu durum, bir monomerin reaksiyona gireceği monomere karşı reaktivite oranının bilinmesi, oluşacak kopolimer zincir yapısının nasıl olacağını bilinebilmesini sağladığı gibi istenilen özellikte bir polimer sentezleyebilmek içinde araştırmacılara bir öngörü imkanı sağlamaktadır. Böylelikle istenilen özelliklere sahip kopolimerler kolaylıkla sentezlenebilmektedir.

Bu çalışmada, yapıştırıcı kompozitlerin hazırlanmasında, petrol-su karışımlarının ayrılmasında, metal korozyonunun önlenmesinde mikro elektronikte rezist olarak kullanılabilen, ilaçların kontrollü salınımlarında kullanılabilen Maleik Anhidrit'in Vinil Pivalatla reaksiyonundan VP-ko-MA kopolimerleri sentezlenecek ve sentezlerde kullanılan monomerlerin birbirlerine karşı

olan reaktivite oranları belirlenecektir. Bu sayede sentezlenen VP-ko-MA kopolimerindeki monomer dizilimleri de aydınlatılacak olup onların kullanım alanlarına ışık tutulmaya çalışılacaktır.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Kimyasal

Deneylerde kullanılan maleik anhidrit, vinil pivalat, 2,2'-azobisisobütironitril (AIBN), potasyum hidroksit, hidrojen klorür, Sigma-Aldrich firmasından; kloroform, metanol, aseton, 2-bütanon, dioksan, dietil eter, hekzan, tetra hidrofuran, dimetil formamid, anilin Merck firmasından temin edilmiş olup herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan kullanılmışlardır.

2.2. Deneyde Kullanılan Cihaz ve Aletler

¹H-NMR Spektrofotometresi: Varian 400 MR (Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-KONYA)

IR Spektrofotometresi: Perkin-Elmer spektrum 100 spektrometresi (Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-KONYA)

Termal Analiz cihazı (TGA); Setaram Termogravimetrik Analyzer / Setsys

Perkin Elmer UHPLC flexar, reflective Index Dector-GPC

2.3. VP-Ko-MA Kopolimerinin Sentezi ve Reaktivite Oranının Belirlenmesi

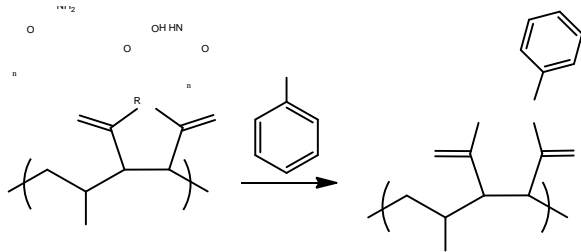
VP-ko-MA kopolimerinin sentezi ve reaktivite oranının belirlenmesi için ise vinil pivalat monomeri 3.38 mmol'de sabit tutularak, maleik anhidrit monomeri ise 3.38 mmol'den 30.42 mmol'e kadar farklı miktarlarda alınmış ve VP-ko-MA kopolimerleri farklı besleme oranlarında sentezlenmiştir. Bunun için öncelikle, geri soğutucu altında termometre ve azot tüpüne ilişik gaz çubuğunun bağlı olduğu 3 boyunlu bir balon içerisine 20 ml 1.4-Dioksan, 32.4×10^{-2} mmol 2,2'-azobisisobütironitril radikalik başlatıcısı ve her bir sentez için gerekli miktarlarda monomerler oda sıcaklığında ilave edilmiş ve balon içerisinde çözümleri sağlanmıştır. Tamamen çözünme gerçekleştikten sonra, 30 dk boyunca azot gazı geçirilerek ortam oksijenden arındırılmıştır. Ardından düzenek, sıcaklığı $65 \pm 1^\circ\text{C}$ 'a ayarlanmış yağ banyosuna yerleştirilmiş ve polimerizasyon reaksiyonu başlatılmıştır. Polimerizasyon 15 dakika sonunda tamamlanmıştır. Çözücü, evaporatör yardımıyla uzaklaştırılmış ve aşırı dietil eter içerisine damla damla konsantre polimer çözeltisinin ilavesiyle çöktürme işlemi yapılmış ve çökelek süzme ortamdan alınmıştır. Süzme işlemi yapıldıktan sonra çökelek eterle yıkanarak saflaştırılmış ve yarım saat açık havada kurutulduktan sonra 40°C sıcaklıktaki

vakumlu etüv içerisinde 24 saat boyunca kurutması yapılmıştır.

Elde edilen kopolimerlerin ¹H-NMR spektroskopisi yardımıyla mol fraksiyonları tayin edildikten sonra Fineman-Ross (F-R) ve Kelen-Tüdos (K-T) metotları kullanılarak VP-ko-MA kopolimerinin reaktivite oranları hesap edilmiştir.

2.4. VP-Ko-MA Kopolimerinin Asit Sayısının Tayini

Polimer içerisindeki anhidrit gruplarının belirlenmesi anilin kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Anilin, anhidrit birimleriyle birebir olarak etkileşerek monoanilid ve karboksilik asit oluşturmaktadır. Oluşan karboksilik asit sodyum hidroksit ile titre edilerek tayin gerçekleştirilmiştir.



Polimer örneğindeki asit sayısı değeri eşitlik 2.1 yardımıyla hesaplanabilmektedir (Okudan 1998; Ekberov ve Basan, 1995).

$$A.S.(mg_{KOH}/g) = [56,1(V_1N_1 - V_2N_2)] / m \quad (2.1)$$

- N_1 : KOH çözeltinin normalitesi
 V_1 : İlave edilen KOH hacmi (ml)
 N_2 : HCl çözeltisinin normalitesi
 V_2 : Titrasyonda sarf olunan HCl hacmi (ml)
 m : Numune miktarı (g)
 $A.S.$: Asit sayısı

2.5. VP-Ko-MA Kopolimerinin Molekül Ağırlıklarının Tayini

Kopolimerlerin molekül ağırlıkları (ağırlıkça ve sayıca) ve polidispersite indeksleri Perkin Elmer UHPLC flexar, reflective Index Dector-GPC ile tayin edildi. Analiz, akış hızı 1 ml/dk THF kolonunda 35°C sıcaklıkta gerçekleştirildi ve polistiren ile kalibre edilerek belirlenen analiz sonuçları Çizelge 6'da verilmiştir

2.6. VP-Ko-MA Kopolimerinin Kohezif Enerji Yoğunluğu (KEY) Değerinin Belirlenmesi

Sentezlenen polimerin KEY değeri o polimerin hangi çözücülerde çözünebileceğine ışık tutar. Öyleki, polimer için belirlenen KEY değerinin 2 değer kadar fark olan çözücülerde çözünmesi gerçekleşmektedir.

KEY değerlerinin ölçülmesi için polimer örneği öncelikle KEY değeri bilinen bir çözücü ile çözünür. Çözünme sonrası polimer örneğinin alt ve üst KEY değerlerini belirleyebilmek için çözücünün KEY değeri altında ve üstünde bir KEY değerine sahip çöktürücüler belirlenir. Bu çöktürücülerle polimer çözeltileri bulanıklık gözleninceye kadar titre edilir.

VP-ko-MA kopolimerinin kohezif enerji yoğunluğu (KEY) değerinin belirlenmesi için KEY değeri 9.71 (cal/cm³)^{1/2} olan aseton içerisinde polimer örneğinden iki adet çözelti hazırlanmıştır.

Bu hazırlanan çözeltilerden biri KEY değeri 7.4 (cal/cm³)^{1/2} olan hekzan ile, diğeri de KEY değeri 23.4 (cal/cm³)^{1/2} olan su ile bulanıklık gözleninceye kadar titre edilmiştir. Hekzan ile yapılan titrasyonla polimer örneğinin alt sınır KEY değeri, su ile yapılan titrasyonla da üst sınır değeri bulunmuştur. Bulunan bu alt ve üst sınır değerlerinin ortalamasıyla da polimer örneklerinin KEY değerleri hesaplanmıştır.

$$\delta_{\text{kar}} = \frac{\delta_1 \cdot X_1 \cdot V_1 + \delta_2 \cdot X_2 \cdot V_2}{X_1 V_1 + X_2 V_2} \quad (2.2)$$

δ_K : Karışımın çözünürlük parametresi.

δ_1 : Çözücünün çözünürlük parametresi.

δ_2 : Çöktürücünün çözünürlük parametresi.

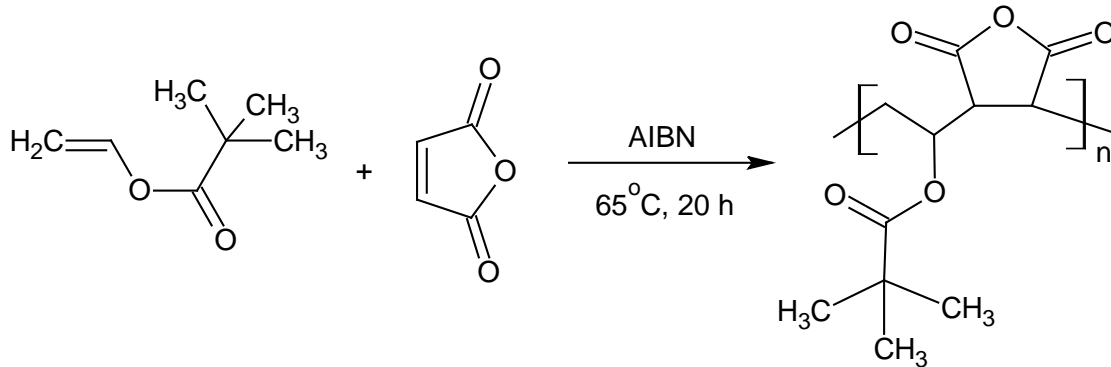
V_1, V_2 : Çözücü ve çöktürücünün molar hacimleri.

X_1, X_2 : Çözücü ve çöktürücünün mol kesirleri

3. Sonuçlar ve Tartışma

3.1. VP-Ko-MA Kopolimerinin Sentezi

VP-ko-MA kopolimerini oluşturan monomerlerin reaktivite oranlarının belirlenebilmesi için farklı besleme oranlarında reaksiyonlar, polimerizasyon oranı % 10'u aşmayacak şekilde 15 dk sürede gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen VP-ko-MA kopolimerini oluşturan monomerlerin reaktivite oranlarını belirleyebilmek için % 10'dan % 50'ye kadar farklı besleme oranlarında deneyler yapılmıştır.



Şekil 1. Poli(VP-ko-MA) kopolimerinin sentezi

Poli (VP-ko-MA) kopolimerinin sentezi şematik olarak Şekil 1'de görüldüğü gibidir. Sentezlenen VP-ko-MA kopolimerinin asit sayısı tayini için 0.1 g 10 ml kopolimer numunesi 1,4-dioksan da

çözünmüş ve üzerine 10 ml anilin ilave edilerek oda sıcaklığında 2 saat karıştırılarak bekletilmiştir. Daha sonra da üzerine 20 ml etil alkol:su karışımı 1:1 oranında olacak şekilde ilave edilmiş ve fenolftalein

indikatörü eşliğinde 0.1 N KOH çözeltisiyle serbest karboksilik asit uçları titre edilmiş ve asit sayıları bulunmuştur.

VP-ko-MA kopolimerindeki maleik anhidrit miktarı ise aşağıdaki formülden bulunmuştur.

$$MA(\%) = \frac{AS \times 98}{2 \times 561} \quad (3.1)$$

AS: Asit Sayısı

MA: Maleik Anhidrit

Çizelge 1. VP-ko-MA kopolimerinin asit sayısı ve % MA miktarı

Polimer	Asit Sayısı (mg _{KOH} /g)	MA (%)
VP-MA	688.1	60.1

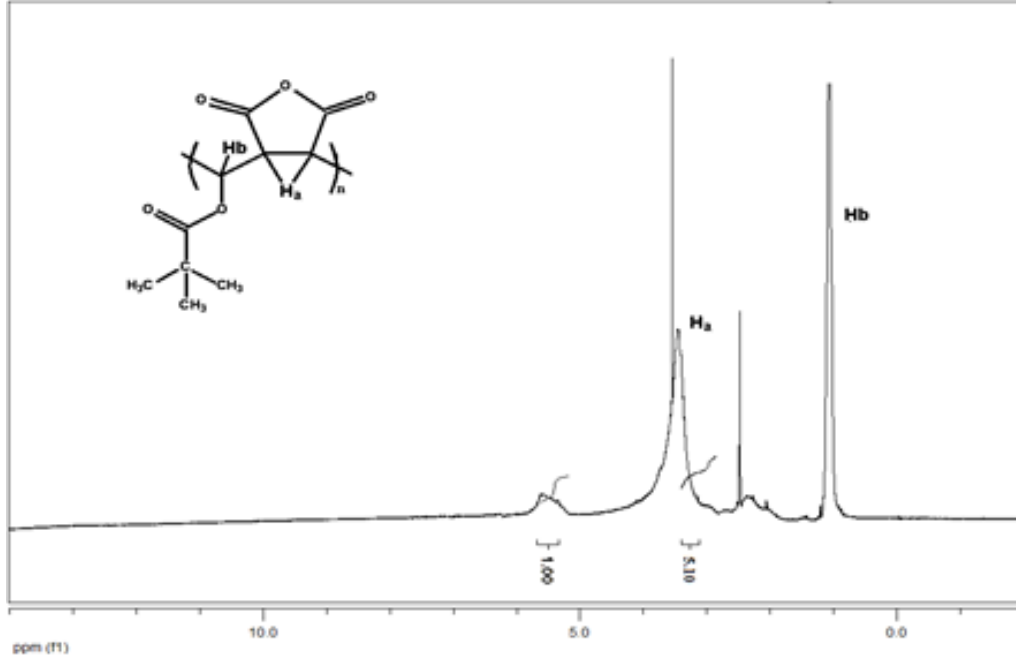
Çizelge 1’de anilin kullanılarak VP-ko-MA kopolimeri için bulunan asit sayısı ve maleik anhidrit’in polimer içerisindeki % bileşimi görülmektedir. Volumetrik yolla bulunan % MA miktarının doğruluğunu belirlemek için FT-IR ve ¹H-NMR spektrumları yardımıyla da kopolimer bileşimindeki % MA miktarı ayrıca belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar Çizelge 2’de verilmiştir.

FT-IR spektroskopisi yardımıyla VP-MA kopolimerinde bulunan %VP ve %MA miktarlarının tayini için vinil pivalat’ın 1729 cm⁻¹ ve maleik anhidrit’in 1779 cm⁻¹’deki karbonil piklerinin integrasyonu alınmış ve kopolimer içerisinde bulunan % monomer miktarları tayin edilmiştir (Şekil 5).

$$\% VP = \frac{\Delta Am_{1730}/M_1}{\Delta Am_{1730}/M_1 + \Delta Am_{1775}/M_2} \times 100 = \% 37.7$$

$$\% MA = \frac{\Delta Am_{1775}/M_2}{\Delta Am_{1730}/M_1 + \Delta Am_{1775}/M_2} \times 100 = \% 62.3$$

Farklı besleme oranlarında sentezlenen VP-ko-MA kopolimerlerinin ¹H-NMR spektroskopisi yardımıyla da mol fraksiyonları spektrumundaki bazı ¹H-NMR piklerinin yardımıyla belirlenmiştir. %10VP-%90MA besleme oranında yapılan polimerizasyon sonucu elde edilen VP-ko-MA kopolimerinin ¹H-NMR spektrumu Şekil 2’de görülmektedir.



Şekil 2. VP-MA kopolimerinin ¹H-NMR spektrumu integrasyonu

% 10 VP - % 90 MA ile % 50 VP - % 50 MA oranlarında çalışılan ve Bölüm 2.3'de anlatıldığı gibi sentezlenen kopolimerlerin *d*-DMSO çözücüsü içerisinde ¹H-NMR spektrumu alınmıştır. Şekil 2'deki % 10 VP - % 90 MA VP-ko-MA kopolimeri spektrumuna göre MA'dan gelen 3.5 ppm deki metin (-CH) grubu protonları integrasyonu 2H_a: 5.1 ve VP'den gelen 5.4 ppm deki metin (-O-CH) grubu protonları integrasyonu H_b: 1.0 olarak bulunmuş ve kopolimer içerisindeki % monomer miktarları hesaplanmıştır.

$$\%MA = \frac{H_a}{H_a + H_b} = \frac{2,55}{2,55 + 1} = \%71.9$$

$$\%VP = \frac{H_b}{H_a + H_b} = \frac{1}{2,55 + 1} = \%28.1$$

Volumetrik olarak ve ayrıca FT-IR ve ¹H-NMR spektroskopisi yardımıyla hesaplanan VP-ko-MA kopolimerindeki %MA miktarı sonuçları Çizelge 2'de

görüldüğü gibidir. Çizelge 2'de % 30 VP - % 70 MA besleme oranında çalışıldığında farklı yöntemlere göre belirlenen % MA miktarları görülmektedir.

Çizelge 2. VP-ko-MA kopolimerin %MA miktarları

	MA(%)	MA(%)	MA(%)
Deney	Asit Sayısı	¹ H-NMR	FT-IR
VP-MA	60.1	58.4	62.3

Çizelge 2'de görüldüğü üzere; % 30 VP - % 70 MA besleme oranında çalışıldığında, VP-ko-MA kopolimeri bileşiminde bulunan %MA miktarı her üç yöntem için yakın sonuçlar vermiştir. ¹H-NMR ve FT-IR spektrumlarından elde edilen sonuçlar ile hem volumetrik olarak hesaplanan değerler arasında çok az miktarda farklılıklar vardır. Sentezlenen VP-

ko-MA kopolimerinde % 60 civarında Maleik Anhidrit, % 40 civarında ise Vinil Pivalat olduğu görülmektedir.

Çizelge 3’de farklı besleme oranlarında çalışıldığında $^1\text{H-NMR}$

spektrumları yardımıyla belirlenen kopolimer bileşimlerindeki VP ve MA monomer oranları görülmektedir.

Çizelge 3. Farklı monomer besleme oranları ve kopolimer bileşimleri

Deney	Başlangıç monomer bileşimleri (%)		Dönüşüm (%)	Kopolimer Bileşimleri (%)	
	VP(M ₁)	MA(M ₂)		VP(m ₁)	MA(m ₂)
1	10	90	6,1	28.1	71.9
2	20	80	6,6	35.8	64.2
3	30	70	7,5	41.6	58.4
4	40	60	9,1	56.9	43.1
5	50	50	9,5	55.6	44.4

Çizelge 3’deki kopolimerlerin bileşim oranları $^1\text{H-NMR}$ spektroskopisi yardımıyla farklı her besleme oranı için ayrı ayrı elde edilmiştir. Elde edilen bu değerler yardımıyla da Fineman-Ross ve Kelen-Tüdös parametreleri ile belirlenmiştir (Çizelge 6).

VP-ko-MA kopolimerinin molekül ağırlığı jel geçirgenlik kromatografisi (GPC) ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4’de gösterilmiştir.

Çizelge 4. VP-ko-MA kopolimerin molekül ağırlığı değerleri

Polimer	M _w (g/mol)	M _n (g/mol)	Dispersite (M _w /M _n)
VP-MA	3945.2	2818.0	1.4

Çizelge 4’de VP-ko-MA kopolimerinin jel geçirgenlik kromatografisi (GPC) ile elde edilen ağırlıkça ve sayıca ortalama molekül ağırlığı ve hetorejenlik indeksi değerleri verilmiştir. Bu sonuçlara göre polimer yapısında bulunan zincirlerin uzunluklarının birbirinden bir miktar farklı uzunlukta olabileceği görülmektedir.

Sentezlenen VP-ko-MA kopolimerinin KEY değeri, öncelikle alt sınır KEY değeri (δ_{alt}) ve üst sınır KEY değeri ($\delta_{\text{üst}}$) sırasıyla hekzan ve su kullanılarak her iki deneyde de bulanıklık gözleninceye kadar titre edilmesi ile eşitlik 2.2’in yardımıyla belirlenmiştir. Bulunan bu alt ve üst sınır değerlerinin

ortalamasıyla da VP-ko-MA kopolimerinin KEY değeri hesaplanmıştır.

Hekzan kullanılarak alt sınır KEY değeri (δ_{alt}),

$$\delta_{alt} = 8.06 (\text{cal/cm}^3)^{1/2},$$

Su kullanılarak üst sınır KEY değeri ($\delta_{üst}$);

$$\delta_{üst} = 12.36 (\text{cal/cm}^3)^{1/2} \text{ olarak belirlendi.}$$

Buradan VP-ko-MA polimerinin KEY değeri;

$$\delta_{polimer} = (\delta_{alt} + \delta_{üst})/2 \text{ formülünden}$$

$$\delta_{polimer} = 10.21 (\text{cal/cm}^3)^{1/2} \text{ olarak bulunmuştur.}$$

Belirlenen KEY değerlerinin doğruluğunu incelemek amacıyla sentezlenen VP-ko-MA kopolimeri için çözünme testi uygulanmış ve sonuçlar Çizelge 5’de gösterilmiştir.

Çizelge 5. Polimer türlerinin çözünürlük testi

Deney	Di Etil Eter	THF	Aseton	Dioksan	DMF	Metanol
	(7,4)	(9,1)	(9,7)	(10)	(12)	(14,5)
VP-ko-MA	-	+	+	+	+	-

Çizelge 5 incelendiğinde; deneysel olarak belirlenen VP-ko-MA kopolimerinin KEY değerleri 10.21 (cal/cm^3)^{1/2} olduğu ve KEY değerleri 9.1-12 (cal/cm^3)^{1/2} aralığında olan THF, aseton, dioksan ve DMF çözücülerde çözündüğü, fakat çözücü ile çözünen arasındaki farkın 2’den daha fazla olduğu çözücülerde ise çözünmenin gerçekleşmediği görülmektedir. VP-ko-MA kopolimeri ile çözücü ve arasındaki KEY değeri farkı 2’den fazla olan çözücülerde VP-ko-MA kopolimerinin çözünmemesi hesaplanan

KEY değerlerinin doğruluğunu göstermektedir.

3.2. Monomer Reaktivite Oranlarının Belirlenmesi

¹H-NMR spektroskopisi yardımıyla farklı her besleme oranı için kopolimer bileşimleri ayrı ayrı elde edilmiştir. Elde edilen bu değerler yardımıyla da Fineman - Ross ve Kelen-Tüdos parametreleri belirlenmiştir. Çizelge 6’da bu parametreler verilmiştir.

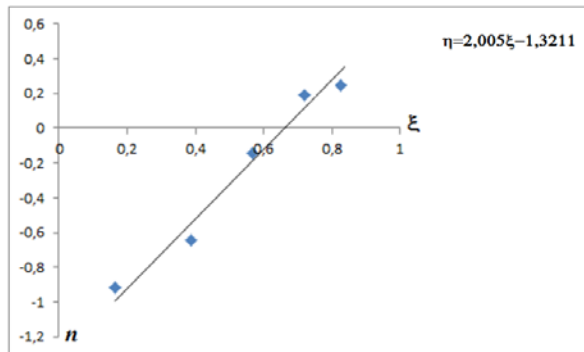
Çizelge 6. (VP-ko-MA) kopolimer sistemi için F-R ve K-T parametreleri

No:	$F=M_1/M_2$	$f=m_1/m_2$	$G=F(f-1)/f$	$H=F^2/f$	$n=G/(a+H)$	$\xi=H/(a+H)$
1	0.111	0.39	-0.172	0.031	-0.915	0.165
2	0.250	0.56	-0.156	0.112	-0.729	0.416
3	0.428	0.89	-0.153	0.208	-0.145	0.569
4	0.667	1.32	0.162	0.340	0.326	0.684
5	1.000	1.25	0.200	0.800	0.209	0.835

Belirlenen Fineman-Ross ve Kelen-Tüdös parametreleri kullanılarak VP-ko-MA kopolimerinin reaktivite oranları hesap edilmiştir. Sonuçlar Çizelge 7’de verilmiştir.

3.2.1. Kelen-Tüdös Yöntemine Göre Reaktivite Oranının Hesaplanması

Çizelge 6’da hesaplanmış parametrelerden olan n ’ye karşılık ξ değerleri ile elde edilen grafik $n=(r_1+r_2/a)\xi-r_2/a$ denklemine göre lineer bir grafikdir. Bu grafiğe göre $\xi=0$ değerine karşın y eksenini kesen $(-r_2/a)$ değeri elde edilmiş, grafik eğiminin alınmasıyla da (r_1+r_2/a) değeri elde edilerek reaktivite oranları $r_{1(VP)}$ ve $r_{2(MA)}$ bulunmuştur.



Şekil 3. K-T yöntemine göre VP-MA kopolimer sistemi için reaktivite oranlarının belirlenmesi

Şekil 3’de elde edilen doğrunun y eksenini kestiği nokta; yani $\xi=0$ ise $n=-1.3211$ olur. Buradan r_2 ;

$$-r_2/a = -1.3211$$

$$r_2 = 0.157 \times 3.2381$$

$$r_{2(MA)} = 0.2087 \text{ olarak,}$$

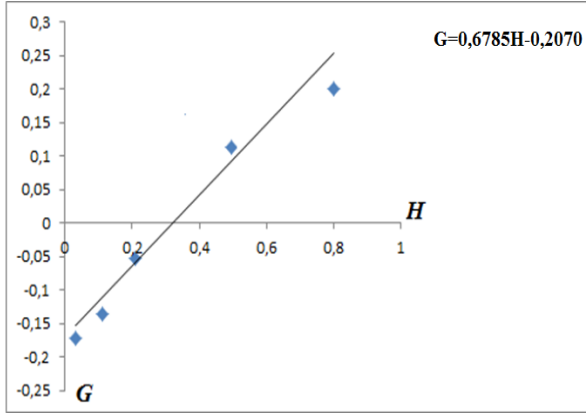
Şekil 3’deki doğrunun eğimi (r_1+r_2/a) değerine eşittir ve 2.005’tir. Buradan r_1 ;

$$r_1 + 1.3211 = 2.005$$

$$r_{1(VP)} = 0.6839 \text{ olarak belirlendi.}$$

3.2.2. Fineman-Ross Yöntemine Göre Reaktivite Oranlarının Hesaplanması

Çizelge 6’da hesaplanmış parametrelerden olan G ’ye karşılık H değerleri ile elde edilen grafik; $G=r_1H-r_2$ denklemine göre lineer bir grafikdir. Bu grafiğe göre $H=0$ değeri için $r_{2(MA)}$, grafiğin eğimi de doğrudan $r_{1(VP)}$ değerini verecektir.



Şekil 4. F-R yöntemine göre VP-MA kopolimer sistemi için reaktivite oranlarının belirlenmesi

Şekil 4’de elde edilen doğrunun eğimi;

$$r_{1(VP)} = 0.6785$$

H=0 değeri için de y eksenini kestiği noktadır; $r_{2(MA)} = 0.2070$

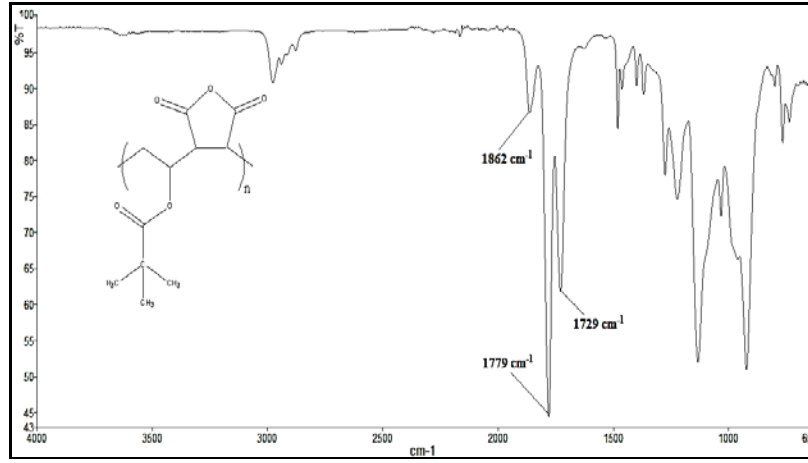
Hesaplanan reaktivite oranları Çizelge 7’de verilmiştir. Çizelge 7 incelendiğinde her iki yöntemle bulunan reaktivite oranı değerlerinin birbirine çok yakın olduğu görülmektedir.

Çizelge 7. VP-MA kopolimerinin Fineman-Ross ve Kelen-Tüdös yöntemlerine göre belirlenen reaktivite oranları

Metot	$r_{1(VP)}$	$r_{2(MA)}$	$r_1 \times r_2$
K-T	0.6839	0.2087	0.1427
F-R	0.6785	0.2070	0.1404

Çizelge 7’de görüldüğü gibi Fineman-Ross ve Kelen-Tüdös yöntemlerine göre belirlenen reaktivite oranları birbirine çok yakın değerler olup, belirlenen reaktivite oranlarının doğruluğuna katkı sağlamaktadır. Sentezlenen VP-ko-MA kopolimeri için her iki monomerin birbirine karşı reaktivite oranları 1’den düşük değerlerdedir. Özellikle maleik anhidrit için bulunan değer 0’a çok

yakındır. Bir monomerin reaktivite oranı 0’a ne kadar yakınsa kendi molekülüne değil aksine diğer molekülle reaksiyon verme eğiliminin arttığı bilinmektedir. Polimerizasyon reaksiyonunda kullanılan monomerlerin reaktivite oranları (r_1 ve r_2 değerleri) 0’a yaklaştıkça oluşacak kopolimerde monomerlerin dizilimlerinin ardışık olma ihtimali çok yüksektir. Bulunan sonuçlar doğrultusunda sentezlenen VP-ko-MA kopolimeri için de böyle bir durum söz konusudur. Sentezlediğimiz VP-ko-MA kopolimeri için $r_{(VP)} < 1$ ve $r_{(MA)} < 1$ olduğundan VP* aktif türü MA monomerini, MA* aktif türü ise VP monomerini tercih ederek polimer zincirinde her iki türün alternatif kopolimer eğiliminde olduğu görülmektedir.



Şekil 5. Poli(VP-ko-MA) FT-IR spektrumu

3.3. VP-Ko-MA Kopolimerinin Spektroskopik Karakterizasyonu

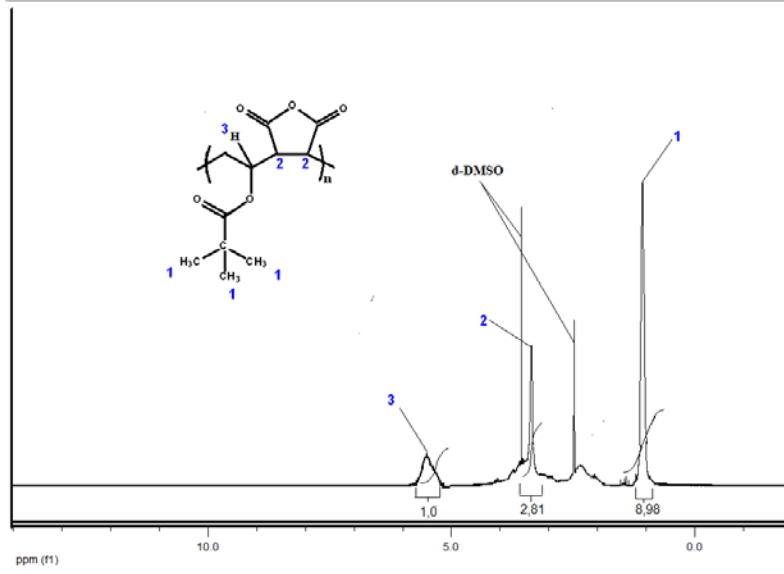
3.3.1. FT-IR Spektroskopisi ile Karakterizasyon

VP-ko-MA kopolimeri FT-IR spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. VP-ko-MA kopolimeri FT-IR spektrumu Şekil 5’de görülmektedir.

Şekil 5’de görüldüğü gibi maleik anhidrit’e ait olan 1862 cm^{-1} ve 1779 cm^{-1} ’de kuvvetli karbonil (C=O) pikleri, vinil pivalat’a ait olan 1729 cm^{-1} ’de ester karbonili (C=O) pikinin bulunması ve ayrıca 1600-

1650 cm^{-1} aralığında bulunan monomere ait olefinik piklerin kaybolması monomerlerden VP-ko-MA kopolimerinin oluştuğu sonucunu doğrulamaktadır (Sebe ve Jebrane, 2008; Rzaev ve ark., 2002). Farklı besleme oranlarında çalışıldığında, polimerizasyonda kullanılan maleik anhidrit ve vinil pivalat miktarına bağlı olarak, maleik anhidrit’e ait olan 1862 cm^{-1} ve 1779 cm^{-1} ’de kuvvetli karbonil (C=O) piklerinin ve vinil pivalat’a ait 1729 cm^{-1} de ester karbonili (C=O) pikinin şiddetinde farklılıklar olmaktadır.

3.3.2. ¹H-NMR Spektroskopisi İle Karakterizasyon



Şekil 6. Poli (VP-MA) kopolimerinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 6’da görüldüğü üzere VP-MA kopolimerinin ¹H-NMR spektrumu alınmıştır. Bu spektruma göre; 1.1 ppm (1)’de vinil pivalat’tan gelen ter-bütül [(CH₃)₃C] grubu; 1.1-2.3 ppm aralığında vinil pivalat’tan gelen metilen(-CH₂) grubu; 3.3 ppm (2) ’de maleik anhidritten gelen Metin (-CH) grupları; 5.2 ppm(3)’de vinil pivalat’tan gelen ana zincir üzerindeki Metin (-O-CH) grubu protonlarına aittir (Bunck ve ark., 2011).

Teşekkür

Bu çalışma S.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü’nce “Maleik Anhidrid İçeren Kopolimerlerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Modifikasyonu” başlıklı 13201026 numaralı Yüksek Lisans Tez projesi ile desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı ilgili kuruma teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar

Boztuğ A, Zengin HB, Basan S (2004). Thermomechanical and thermogravimetric analysis of blends of poly (Vinyl Chloride) (PVC) with maleic anhydride-allyl propionate copolymer. *Journal of Molecular Structure* 697: 61–64.

- Bunck DN, Sorenson GP, Mahanthappa MK (2011). Cobalt-mediated radical polymerization routes to poly(vinyl ester) block copolymers. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 49: 242–249.
- Ciardelli F, Carlini C, Pertici P, Valentini G (1989). Polymer effect on catalyses by macromolecules transition metal complexes. *Journal of Macromolecular Science-Chemistry* 26(2-3): 327–347.
- Ekberov OH, Basan S (1995). Polimer kimyası laboratuvarı (1. Baskı). *Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları* No: 58, Sivas.
- Göksel C, Hacıoğlu B, Akbulut U (1997). Spontaneous copolymerization of maleic anhydride and n-vinylimidazole in 1,4-dioxane. I. charge transfer complexation and kinetics of the copolymerization. *Journal of Polymer Science* 35: 3735–3743.
- Guang WL, Jiang-nan, S, Huan-lin C, Cong-jie G (2006). CO₂ facilitated transport through an acrylamide and maleic anhydride copolymer membrane. *Desalination* 193: 313–320.
- Lyoo WS, Han SS, Kim JH, Yoon WS, Lee CJ, Kwon IC, Lee J, Ji BC, Han MH (1999). Bulk polymerization of vinyl pivalate using low-temperature azoinitiator and saponification for the preparation of poly(vinyl alcohol) microfibrils. *Die Angewandte Makromolekulare Chemie* 271: 46–52.
- Ezio M, Pellegrino M, Giuseppe R, Gennaro S (1996). A polymer network of unsaturated polyester and bismaleimide resin: 1. kinetics, mechanism and molecular structure. *Polymer* 37(18): 4025–4032.
- Okudan A (1998). Blok polistirenin katyonik katalizörler ortamında maleik anhidritle kimyasal modifikasyonun ve kullanım alanlarının incelenmesi. *Doktora Tezi, S.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya.
- Okudan A, Karasakal A (2013). The effect of H-bonding on radical copolymerization of maleic anhydride with N-tert-butylacrylamide and its characterization. *International Journal of Polymer Science* 1–9.
- Rzaev ZMO, Dincer S, Koseli V, Kesim H, Piskin E (2002). Radical copolymerization of N-isopropylacrylamide with anhydrides of maleic and citraconic acids. *European Polymer Journal* 38: 2143–2152.
- Rzaev ZMO, Kahraman G, Beşkardeş O, Pişkin E (2004). Bioengineering polyfunctional copolymers. VII. Synthesis and characterization of copolymers of p-vinylphenyl boronic acid with maleic and citraconic anhydrides and their self-assembled macrobranched supramolecular architectures. *Science Direct Polymer* 45: 5813–5828.

- Sebe G, Jebrane M (2008). A new process for the esterification of wood by reaction with vinyl esters. *Carbohydrate Polymers* 72: 657–663.
- Scott MH, El Sayed MEH, Pirie CM, Hoffman AS, Stayton PS (2006). pH-responsive poly(styrene-alt-maleic anhydride) alkylamide copolymers for intracellular drug delivery. *Biomacromolecules* 7: 2407–2414.
- Tanihara M, Suzuki Y, Nishimura Y, Suzuki K, Kakimaru Y, Fukunushi Y (1999). A novel microbial infection-responsive drug release system. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 88(5): 510–514.
- Turner C, Ovaskainen L, Irene RM, Birkin NA, Howdle SM, Geddea U, Lars W (2013). Towards superhydrophobic coatings made by non-fluorinated polymers sprayed from a supercritical solution. *The Journal of Supercritical Fluids* 77: 134–141.
- Wu LG, Shen JN, Chen HL, Gao Cong-jie (2006). CO₂ facilitated transport through an acrylamide and maleic anhydride copolymer membrane. *Desalination* 193: 313–320.

The Effect of Season on the Fatty Acid Content of Deep Water Pink Shrimp in Marmara Sea

Leyla KALYONCU

Selçuk University, Science Faculty, Department of Biology, KONYA

lkalyoncu@selcuk.edu.tr

Abstract: Total fatty acid composition of *Parapenaeus longirostris* (Lucas 1846), as called deep water pink shrimp collected from Marmara Sea, in spring and autumn was investigated by gas chromatographic method. Palmitic acid (C16:0), oleic acid (C18:1 ω 9), docosahexaenoic acid (C22:6 ω 3) and stearic acid (C18:0) identified as the primary fatty acid constituents. PUFA (38.14%) in the spring was detected to be higher than SFA and MUFA. The contents of eicosapentaenoic acid (C20:5 ω 3) and C22:6 ω 3 in total fatty acid in the rose shrimp ranged from 7.46% (autumn) to 12.46% (spring) and from 5.34% (autumn) to 13.97% (spring), respectively. ω 3/ ω 6 ratios are 2.95-2.88(%) in autumn and spring respectively. *P. longirostris* may be a valuable nutrient in terms of PUFA especially in spring and ω 3/ ω 6 ratios for human consumption.

Keywords: Rose shrimp, fatty acid profile.

Marmara Denizindeki Derin Su Pembe Karidesi'nin Yağ Asidi İçeriğine Mevsimin Etkisi

Öz: Marmara Denizi'nden ilkbahar ve sonbaharda toplanan ve derin su pembe karidesi olarak adlandırılan *Parapenaeus longirostris*'in (Lucas 1846) toplam yağ asit bileşimi, gaz kromatografi yöntemi ile araştırılmıştır. Major yağ asidi bileşeni olarak palmitik asit (C16:0), oleik asit (C18:1 ω 9), dokosaheksaenoik asit (C22:6 ω 3) ve stearik asit (C18:0) tespit edilmiştir. İlkbaharda PUFA (%38.14), SFA ve MUFA'dan daha yüksek bulunmuştur. Pembe karideste eikosapentaenoik asit (C20:5 ω 3) ve C22:6 ω 3 içeriği toplam yağ asidinde sırasıyla, %7.46'dan (sonbahar) %12.46'ya (ilkbahar) ve %5.34'den (sonbahar), %13.97'ye (ilkbahar) değişmektedir. ω 3/ ω 6 oranı sonbahar ve ilkbahar için sırasıyla 2.95 ve 2.88 (%)'dir. *P. longirostris* ω 3/ ω 6 oranı bakımından ve özellikle ilkbaharda PUFA açısından insan tüketimi için değerli bir gıda olabilir.

Anahtar Kelimeler: Pembe karides, yağ asidi profili.

1. Introduction

Sea products contain high levels of ω 3 polyunsaturated fatty acid (PUFA), especially eicosapentaenoic acid (EPA, C20:5 ω 3) and docosahexaenoic acid (DHA, C22:6 ω 3). ω 3 and ω 6 PUFAs are considered as the basis for the growth and development of children. These are also precursors of the compound hormones

known as eicosanoids, which are involved in various metabolic processes that are very important for the human body, especially for cardiovascular activity (Eder, 1995; Inhamuns and Franco, 2008). It has been reported that DHA is necessary for brain growth and functional development in children and is also necessary for normal

brain function in adults (Horrocks and Yeo, 1999).

EPA is the most significant essential fatty acid of the ω 3 series in human nutrition because it is the forerunner of 3-series eicosanoids (Chen et al., 1995). Maes et al. (1999) notes that depression is associated with low levels of polyunsaturated fatty acids.

From the family Penaeidae, *Parapenaeus longirostris* (Lucas 1846, deep water pink shrimp) lives in depths ranging from 20 meters to 700 meters (Carpenter and Angelis, 2014; Soultani et al., 2016). *P. longirostris* is one of the world's most popular shellfish. *P. longirostris* is actually the target species of an important fishery of trawlers in the Mediterranean. *P. longirostris* caught by trawling in the Mediterranean and Spain, France, Italy, Algeria, Tunisia, and Turkey is the most important shellfish resources along the coast (Sbrana et al., 2006). Marmara Sea, Aegean Sea and Mediterranean Sea shrimp are also high potential in our country. *P. longirostris* is important seafood. The shrimp has rich protein, calcium and vitamins (A and D) and PUFA, such as DHA and EPA (Feliz et al., 2002). The fatty acid composition of different shrimp species is reported by many researchers (Ayas et al., 2013; Oksuz et al., 2009; Rosa and Nunes, 2003; Soultani et al., 2016). The main purpose of this study was to determine the fatty acid profile and ω 3/ ω 6

fatty acids ratio of the muscle lipids of *P. longirostris* in Marmara Sea.

2. Materials and Methods

The samples of *P. longirostris* to be analyzed were taken from Marmara Sea in two different seasons (spring and autumn). The number of samples analyzed for each season should be given. They were caught by the local fishermen in the middle of March and October for each season during 2014-2015 and gender differences were not taken into account. Samples have been carried to the laboratories in frozen form. Samples were fractionated using an Ultra-Turrax T25 homogenizer, which was used for this method by Folch et al. (1957). Moss et al. (1974) method was used for transesterification with BF₃ methanol.

The mixture of fatty acid methyl esters in hexane/chloroform was analyzed using an HP Agilent 6890N model gas chromatograph. Capillary column has been used. Helium has been used as carrier gas.

3. Results and discussion

Total fatty acid composition of muscle lipids of *P. longirostris* is presented in Table 1. 32 fatty acids identified in muscle lipids of *P. longirostris* for two seasons (autumn and spring). The highest fatty acids in the *P. longirostris* were C16:0 (palmitic acid), C22:6 ω 3 (DHA), C18:0 (stearic acid),

C18:1 ω 9 (oleic acid), and C16:1 ω 7 (palmitoleic acid).

Table 1. Fatty acid composition of muscle lipids of *Parapenaeus longirostris* (Values are % of total fatty acid expressed as mean \pm standard deviation)

Fatty acids	Autumn	Spring
C12:0	0.89 \pm 0.00*	0.02 \pm 0.00
C13:0	0.17 \pm 0.00	0.01 \pm 0.00
C14:0	2.00 \pm 0.03	1.09 \pm 0.04
C15:0	0.97 \pm 0.03	1.07 \pm 0.03
C16:0	25.97 \pm 0.09	19.67 \pm 0.39
C17:0	1.55 \pm 0.01	2.19 \pm 0.06
C18:0	8.57 \pm 0.06	9.15 \pm 0.13
C19:0	0.23 \pm 0.02	0.36 \pm 0.02
C20:0	0.27 \pm 0.03	0.23 \pm 0.01
C21:0	0.26 \pm 0.01	0.30 \pm 0.02
C22:0	0.25 \pm 0.04	0.33 \pm 0.09
C24:0	0.65 \pm 0.01	0.72 \pm 0.01
SFA	41.75 \pm 0.06	35.10 \pm 0.61
C14:1 ω5	0.19 \pm 0.01	0.18 \pm 0.00
C15:1 ω5	0.36 \pm 0.01	0.40 \pm 0.02
C16:1 ω7	12.75 \pm 0.12	3.68 \pm 0.79
C17:1 ω8	0.51 \pm 0.02	1.35 \pm 0.06
C18:1 ω9	19.48 \pm 0.10	15.10 \pm 0.34
C18:1 ω7	5.72 \pm 0.06	4.88 \pm 0.22
C20:1 ω9	0.71 \pm 0.09	1.0 \pm 0.01
C22:1	0.19 \pm 0.03	0.09 \pm 0.01
MUFA	39.88 \pm 0.44	26.67 \pm 1.36
C18:2 ω6	0.85 \pm 0.04	2.41 \pm 0.08
C18:3 ω6	0.32 \pm 0.04	0.35 \pm 0.06
C18:3 ω3	0.21 \pm 0.01	0.42 \pm 0.01
C20:2 ω6	0.65 \pm 0.04	1.54 \pm 0.08
C20:3 ω6	0.08 \pm 0.03	0.08 \pm 0.01
C20:3 ω3	0.03 \pm 0.01	0.13 \pm 0.01
C20:4 ω6	2.35 \pm 0.03	4.71 \pm 0.05
C20:5 ω3	7.46 \pm 0.10	12.46 \pm 1.38
C22:2 ω6	0.13 \pm 0.01	0.18 \pm 0.01
C22:5 ω6	0.27 \pm 0.00	0.45 \pm 0.03
C22:5 ω3	0.60 \pm 0.02	1.47 \pm 0.01
C22:6 ω3	5.34 \pm 0.32	13.97 \pm 0.56
PUFA	18.28 \pm 0.64	38.14 \pm 1.95
ω3	13.49 \pm 1.24	28.01 \pm 1.94
ω6	4.58 \pm 2.44	9.71 \pm 0.03
ω3/ω6	2.95 \pm 4.86	2.88 \pm 0.19

*Average of three lots analysed.

Palmitic acid from saturated fatty acids is the highest percentage in the autumn (25.97%). Likewise, palmitic acid was also

found to be the highest fatty acid in the spring season (19.67%). The percentage of palmitic acid in the autumn is higher than the spring. According to Yerlikaya et al. (2013), the main SFAs in shrimp species were palmitic acid and stearic acid. Whereas palmitic acid content of shallow water shrimp species ranged between 14.27–17.99%, it was 19.03–21.16% in deep sea species. The highest value for C16:0 (21.16 \pm 0.39 %) was determined in *P. longirostris*. Saglik and Imre (1997) determined 23.1% C16:0 and 6.2% C18:0 for *P. longirostris*. These values are similar to the results of this study.

Oleic acid was identified as a primary monounsaturated fatty acid (MUFA) in autumn. This fatty acid in muscle tissue of shrimp was found to be 19.48%. In another study of fatty acids in shrimp; the dominant saturated fatty acid (SFA) is palmitic acid. The most common MUFA was C18:1 ω 9. EPA and DHA are predominantly PUFAs, respectively. These four fatty acids represented 55-70% of the total fatty acid content of the three species analyzed. PUFA fraction (42.1-48.4%) followed by MUFA (26.3-34.6%) and SFA (22.9-27.4%) (Rosa and Nunes, 2003). In our study, PUFA in the spring (38.14%) was found to be higher than SFA and MUFA. In addition to, our present work, it has been found that SFAs, MUFAs and PUFAs have ranged from 41.75% to 35.10%, from 39.88% to 26.67% and from

18.28% to 38.14% for shrimp, respectively. In this study, which detects fatty acids, there are enough fatty acids that are important for health. Palmitoleic acid (12.75%) was the second most abundant MUFA for autumn in the present study. Similarly Sağlık and Imre (1997) found that C16:1 ω 7 was the second major MUFA in muscle tissue of shrimp.

In other study (Soultani et al., 2016) DHA and EPA were predominant PUFAs in the lipid of both shrimp muscle and cephalothorax followed by arachidonic acid (C20:4 ω 6 AA). AA was found to be the third highest PUFA in samples collected in spring (4.71%) in present study. Variations in the fatty acid composition may be related to changes in the fish's eating habits (Norrobin et al.,1990). The high level of DHA (13.97%) increases the PUFA content in shrimp in spring. In spring, a high rate C20:5 (12.46%) raises in the PUFA amount in shrimp. DHA and EPA have extremely useful properties for the prevention of human coronary artery disease (Leaf and Weber, 1988). The findings of other researchers represent the highest values of PUFA for DHA and EPA; however, the results varied according to shrimp species.

Like other marine derived organisms, shrimp species are good sources of PUFA. *P. longirostris* is a food source that can be renewed according to these results. According to Ayas et al. (2013), fatty acid composition of crustaceans is associated with external factors such as life cycle and temperature, water salinity, feed and season. In our study, PUFAs levels were found to be 38.14% in spring. DHA is the highest level in PUFAs (13.97%). The ω 3/ ω 6 ratio is a good index to compare the relative nutritional value of fish oils (Pigott and Tucker, 1990). An increase in the ratio of ω 3/ ω 6 fatty acids in human diets is necessary in the diet to help prevent coronary heart disease by reducing plasma lipids and reducing cancer risk (Kinsella et al., 1990). Our study has revealed that *P. longirostris* is a species having a high nutritional value for human consumption due to its high ω 3/ ω 6. These ratios are 2.95 and 2.88(%) in autumn and spring respectively. This study has shown that *P. longirostris* may be a valuable nutrient in terms of PUFA especially in spring and ω 3/ ω 6 ratios for human consumption.

References

- Ayas D, Ozogul Y, Yazgan H (2013). The effects of season on fat and fatty acids contents of shrimp and prawn species. *European Journal of Lipid Science and Technology* 115: 356–362.

- Carpenter KE, De Angelis N (2014). The living marine resources of the Eastern Central Atlantic. Volume 1: Introduction, Crustaceans, Chitons, and Cephalopods. *FAO Species Identification Guide for Fishery Purposes* Rome, FAO.
- Chen IC, Chapman FA, Wei CI, Porteir KM, O'Keefe SF (1995). Differentiation of cultured and wild sturgeon (*Acipenser oxyrinchus desotoi*) based on fatty acid composition. *Journal Food Science* 60(3): 631–635.
- Eder K (1995). Gas chromatographic analysis of fatty acid methyl esters. *Journal of Chromatography B* 671: 113–131.
- Feliz GLA, Gatlin MD, Lawrance LA, Valezquez PM (2002). Effect of dietary phospholipid on essential fatty acid requirements and tissue lipid composition of *Litopenaeus vannamei juveniles*. *Aquaculture* 207: 151–167.
- Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *Journal of Biological Chemistry* 226: 497–509.
- Horrocks LA, Yeo YK (1999). Health benefits of docosahexaenoic acid DHA. *Pharmacological Research* 40: 211–225.
- Inhamuns AJ, Franco MRB (2008). EPA and DHA quantification in two species of freshwater fish from Central Amazonia. *Food Chemistry* 107: 587–591.
- Kinsella JE, Lokesh B, Stone RA (1990). Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and amelioration of cardiovascular disease: possible mechanisms. *American Journal Clinical Nutrition* 52(1): 1–28.
- Leaf A, Weber PC (1988). Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. *New England Journal of Medicine* 318: 549–555.
- Maes M, Christophe AB, Delanghe J, Altamura C, Neels H, Meltzer HY (1999). Lowered omega3 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients. *Psychiatry Research* 85: 275–291.
- Moss CW, Lambert MA, Merwin WH (1974). Comparison of rapid methods for analysis of bacterial fatty acids. *Applied Microbiology* 28: 80–85.
- Norrobin MF, Olsen RE, Tande KS (1990). Seasonal variation in lipid class and fatty acid composition of two small Copepods in Balsfjorden, Northern Norway. *Marine Biology* 105: 205–211.
- Oksuz A, Ozyilmaz A, Aktaş M, Gerçek G, Motte J (2009). A comparative study on proximate, mineral and fatty acid compositions of deep seawater rose shrimp

- (*Parapenaeus longirostris*, Lucas 1846) and red shrimp (*Plesionika martia*, A. Milne-Edwards, 1883). *Journal of Animal and Veterinary Advances* 8(1): 183–189.
- Pigott GM, Tucker BW (1990). Effects of technology on nutrition. New York: Marcel Dekker.
- Rosa R, Nunes ML (2003). Nutritional quality of red shrimp, *Aristeus antennatus* (Risso), pink shrimp, *Parapenaeus longirostris* (Lucas), and Norway lobster *Nephrops norvegicus* (Linnaeus). *Journal of the Science of Food and Agriculture* 84: 89–94.
- Saglık S, Imre S (1997). Fatty acid composition and cholesterol content of mussel and shrimp consumed in Turkey. *Turkish Journal Marine Sciences* 3(3): 179–189.
- Sbrana M, Viva C, Belcari P (2006). Fishery of the deep-water rose shrimp *Parapenaeus longirostris* (Lucas, 1846) (Crustacea: Decapoda) in the northern Tyrrhenian Sea (Western Mediterranean). *Hydrobiologia* 557: 135–144.
- Soultani G, Strati FI, Zoumpoulakis P, Miniadis-Meimarogloy S, Sinanoglou VJ (2016). Assessment of functional lipid constituents of red (*Aristaeomorpha foliacea*) and pink (*Parapenaeus longirostris*) shrimps. *Journal of Aquaculture Research & Development* 7(10): 1–6.
- Yerlikaya P, Topuz OK, Buyukbenli HA, Gokoglu N (2013). Fatty acid profiles of different shrimp species: effects of depth of catching. *Journal of Aquatic Food Product Technology* 22: 290–297.

Süstitüe Perimidin Ligantları ile Metal Klorürlerin Varlığında CO₂'in Organik Ürünlere Dönüşümü

Emine AYTAR*, Veli KASIM

Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, ŞANLIURFA

emineaytar@harran.edu.tr

Öz: Bu çalışmada 2-piridinkarboksaldehit/Kinolin-2-karboksaldehit ve 1,8-diaminonaftalenden yola çıkılarak süstitüe perimidin ligant sistemleri (L₁ ve L₂) sentezlendi. Bu bileşiklerin yapıları ¹H ve ¹³C-NMR Spektroskopisi, FT-IR, UV Spektroskopisi, Kütle Spektroskopisi, Elementel Analiz ve Erime Noktası Ölçümü yöntemleri ile aydınlatıldı. Elde edilen bileşikler (L₁ ve L₂) ve metal tuzları (ZnCl₂ ve CuCl₂) birlikte kullanılarak insutu sistemi ile CO₂'in halkalı karbonatlara dönüşüm reaksiyonlarında katalizör olarak katalitik etkileri araştırıldı. Kinolin-2-karboksaldehit süstitüenti içeren L₂ ligantı ve ZnCl₂'ün oluşturduğu in situ sistemi %90.4 verim ve %99.4 seçicilikle en aktif katalizör sistemi olarak tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Katalizör, CO₂'in Dönüşümü, Epoksit, Halkalı Karbonat.

Conversion of CO₂ to Organic Products in the Presence of Metal Chlorides with Substituted Perimidine Ligands

Abstract: In this study, substituted perimidine ligand systems (L₁ and L₂) derived from 2-pyridinecarboxaldehyde/quinoline-2-carboxaldehyde and 1,8-diaminonaphthalene has been synthesized. The structures of these compounds were characterized by means of NMR (¹H and ¹³C) spectra, FT-IR spectra, UV-Vis spectra, mass spectra, melting point measurements, as well as elemental analysis (C, H, N). The obtained and fully characterized compounds (L₁ and L₂) and metal salts (ZnCl₂ ve CuCl₂) were used together as insutu catalytic system and investigated their activity. The in situ system of L₂ ligant bearing the quinoline-2-carboxaldehyde and ZnCl₂ showed superior activity (90.4% yield and 99.4% selectivity).

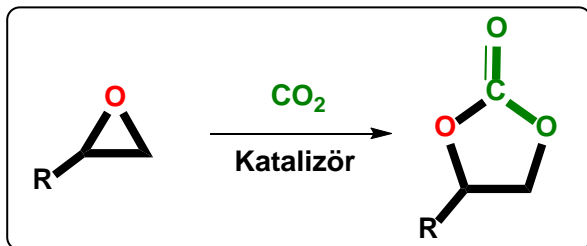
Keywords: Catalysts, CO₂ fixation, Epoxide, Cyclic carbonates.

1. Giriş

Küresel ısınma, tüm canlıları ilgilendiren sera etkisinden dolayı tehlikeye sebep olmaktadır. Sera etkisine en çok sebep olan karbondioksit (CO₂) gazının atmosferdeki artışı dünya genelinde iklim değişikliklerine yol açmaktadır (Karaman ve Gökalp, 2010). Buzulların erimesi, deniz suyu seviyesinin yükselmesi ve kıyı kesimlerde toprak kayıplarının artması

küresel ısınmanın sebep olduğu sonuçlardan birkaçıdır. Küresel ısınmaya bağlı olarak dünyanın bazı bölgelerinde kasırgalar, seller, şiddetli taşkınların sıklığı artarken bazı bölgelerde uzun süreli, şiddetli kuraklıklar ve çölleşme oluşmaktadır (Hekimoğlu ve Altindeğer, 2008). Küresel ısınmaya sebep olan karbondioksitin; toksik olmayan özelliği, bol bulunması ve ucuz olmasından dolayı çeşitli organik tepkimelerde karbon

(C₁) kaynağı olarak kimyasallara dönüştürülmesine ilişkin çalışmalar çok ilgi çekmektedir (Omae, 2006; Aresta ve Dibenedetto, 2007; Riduan ve Zhang, 2010). Ayrıca hammadde kaynaklarına ve enerjiye olan gereksinim, bu kaynakların sınırlı oluşu, toplumda çevre bilincinin artması, kimyasal üretiminde yeni ve temiz teknolojilerin geliştirilmesini gerektirmektedir. Bu nedenle ucuz karbon kaynağı kullanılarak elde edilen organik ürünler gerek ticari gerekse organik sentezlerde çıkış maddesi olarak kullanılabilirliği yönüyle önemlidir (He ve ark., 2014; Bai ve ark., 2013). Ancak, termodinamik ve kinetik yönden kararlı bir molekül olduğu için karbondioksitin uygun kimyasallara dönüşümü yüksek basınç ve yüksek sıcaklık gerektirmektedir. Bununla birlikte bu sorun ise etkin ve seçici bir katalizör kullanımıyla giderilebilir. Katalizörler doğada, laboratuvarında ve endüstriyel üretimin çok geniş bir alanında kullanılmaktadır. İdeal bir katalizör, yüksek verim-seçicilik sağlama, atom ekonomik olma ve zor reaksiyon şartlarına dayanıklılık gösterme gibi birçok özelliği aynı anda barındırmalıdır (Aytar, 2013).



Şekil 1. Halkalı Karbonatların atom ekonomik olarak sentezi

Metal kompleks katalizli CO₂ dönüşüm reaksiyonları üzerinde çokça çalışılmakta olup, katalitik reaksiyonların varolan yolları içerisinde bu reaksiyonlar bir esin kaynağı oluşturmaktadır. Özellikle hetero halkalı yapılar ile CO₂'in katalitik eşleşmesi 35 yıldır epeyce ilgi çekmektedir (Ittel ve ark., 2000; Britovsek ve ark., 1999; Seçkin ve ark., 2003). Bu konu ile ilgili yayınların çoğunluğu epoksitler ile CO₂'in reaksiyonu sonucu polikarbonat ve/veya halkalı karbonatların oluşmasıyla ilgilidir (Kilic ve ark., 2014a-b-c-2018; Sogukomerogullari ve ark., 2018). Halkalı karbonatlar temizlikte, kozmetikte ve kişisel bakım malzemelerinde aprotik çözücü olarak, lityum pillerinde elektrolit olarak, ecza ve zirai ilaç üretiminde ara ürün olarak, endüstriyel önemi olan kimyasalların ve polikarbonatların sentezi gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Ulusoy ve ark., 2009; Sakakura ve Kohno, 2009; Shaikh ve Sivaram, 1996; Stamp ve ark., 2001).

Bu çalışmada; literatüre (Giani ve ark., 2016; Morkovnik ve Okhlobystin, 1980) uygun sübstitüe perimidin ligant sistemleri (L₁ ve L₂) sentezlendi. Bu bileşiklerin yapıları elementel analiz, ¹H ve ¹³C-NMR spektroskopisi, FT-IR, UV spektroskopisi, kütle spektroskopisi, elementel analiz ve erime noktası ölçümü ile aydınlatıldı. Sentezlenen tüm ligant sistemleri ve metal tuzları literatürde ilk olarak in situ sistemi ile CO₂'in epoksitlerle eşleşme reaksiyonunda

halkalı karbonatlara dönüşümünde katalizör olarak kullanıldı. Böylece küresel ısınmaya en çok sebep olan CO₂ gazının tüketilerek yararlı organik ürünlere dönüşümü sağlandı.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Malzemeler ve Ölçümler

Tüm reaktifler ve çözücüler ticari olarak elde edildi (Merch, Sigma-Aldreih, Acros organics ve Alfa-Aesar). ¹H NMR spektrumu 25 °C'de Agilent-VNMRS-400 MHz yada Bruker Avance DRX 300 MHz spektrometre de alındı. ¹³C NMR spektrumu 25 °C'de Bruker 100.6 MHz yada Bruker Avance DRX 75.0 MHz spektrometrede alındı. ¹H ve ¹³C NMR spektrumu için DMSO-d₆ yada CDCl₃ çözücüler, TMS iç standartı kullanıldı ve eşleşme sabitleri Hertzde (*J*) kaydedildi. Elementel analizler LECO CHNS model 932 cihazı kullanılarak yapıldı. Erime noktaları kapiler tüplerde Electrothermal 9100 melting point apparatus ile ölçüldü. Katalitik çalışmalar PARR 4591 25 ml paslanmaz basınçlı reaktörde gerçekleştirildi. Kütle spektrumu LC-MS/MS Nexera Shimadzu UHPLC cihazından elde edildi. Halkalı karbonatların verimi Agilent 7820A model Gaz Kromatografisi (GC) cihazı ile ölçüldü.

2.2. Epoksitlerin karbondioksit'e dönüşümü için genel prosedür

Karbondioksitin halkalı karbonatlara dönüşümünde yapılan çalışmalar Parr 4591

model otoklav reaktörü içerisinde gerçekleştirildi. 25 ml'lik çelik reaktör içerisine, 4.5x10⁻⁵ mol ligant üzerine 9x10⁻⁵ mol DMAP (dimetilaminopiridin), 4.5x10⁻⁵ mol metal klorür ve 4.5x10⁻² mol epoksit eklenerek reaktör bağlantıları yapıldı. Daha sonra reaktör içerisinden 2 dakika boyunca karbon dioksit gazı geçirildi. Reaktör istenilen sıcaklık ve basınç değerlerinde ayarlanarak belirlenen sürelerde reaksiyon gerçekleştirildi. Reaksiyon sonunda reaktörün sıcaklığı buz banyosu ile 5-10 °C'ye kadar soğutuldu ve bu sıcaklık aralığında basınç reaktör içerisindeki gazın yavaşça boşaltılması ile düşürüldü. Tepkime karışımından alınan numunenin verimi Agilent 7820A model Gaz Kromatografisi (GC) tekniği kullanılarak ölçüldü.

2.3. Ligandların sentezi için genel prosedür

Ligantlar (L₁) (Giani ve ark., 2016) ve (L₂) (Morkovnik ve Okhlobystin, 1980) literatürdeki yöntemin bir modifikasyonu ile sentezlendi ve yapıları karakterize edildi. Ligantlar genel olarak aşağıdaki prosedüre göre sentezlendi.

Her bir ligant için oda sıcaklığında 30 ml susuz etanol (EtOH) havasız ortamda hazırlandı. Bu çözeltiye, 1,8-diaminonaftalin (1.58 g, 10.0 mmol) ilave edildi, ardından L₁ ligandı için 2-piridinkarbokaldehit (1.07 g, 10.0 mmol), L₂ ligandı için kinolin-2-karboksaldehit (1.57 g, 10.0 mmol) yavaşça

eklendi ve reflux edildi. Çözeltilere birkaç damla asetik asit ilave edildi ve daha sonra 24 saat ısıtılarak reflux edildi. Çözücülerin tamamı vakum uygulanarak ortamdan uzaklaştırıldı. Ürün CH_2Cl_2 ile çözüldü, kanula ile süzülerek ortamda oluşan ve reaksiyon girmeyen tuzlardan uzaklaştırıldı.

CH_2Cl_2 vakumda 15 ml kalana kadar uzaklaştırıldı, üzerine hekzan ilave edilerek çöktürüldü, süzüldü ve ürün vakumda kurutuldu.

L1: Renk: kahverengi, verim (%): 80, e.n: 96-100 °C. Elementel Analiz [$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3$] (M.A: 245 g/mol): C, 78.35; H, 4.52; N, 17.13; Bulunan: C, 77.67; H, 4.36; N, 17.00. ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6 , δ ppm): 6.92-6.89 (t, $J = 4.2$ Hz, 1H, Ar-CH); 7.12-7.07 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, Ar-CH); 7.71 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H, Ar-CH); 8.02 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H, Ar-CH); 8.31 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, Ar-CH); 8.74 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H, Ar-CH); 10.20 (s, 1H, Ar-CH); 10.99 (s, 1H, N-H). ^{13}C NMR (100.56 MHz, DMSO-d_6 , δ ppm): 103.5; 106.2; 114.1; 114.6; 117.7; 121.6; 126.1; 128.1; 128.8; 137.5; 137.9; 148.4 ve 149.3 (Ar-CH). LC-MS/MS (Scan ES^+): m/z (%) 246 [M] $^+$. UV-Vis ($\lambda_{\text{max}}/(\text{nm})$, *omuz): 359, 273, 237 ve 206* ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$).

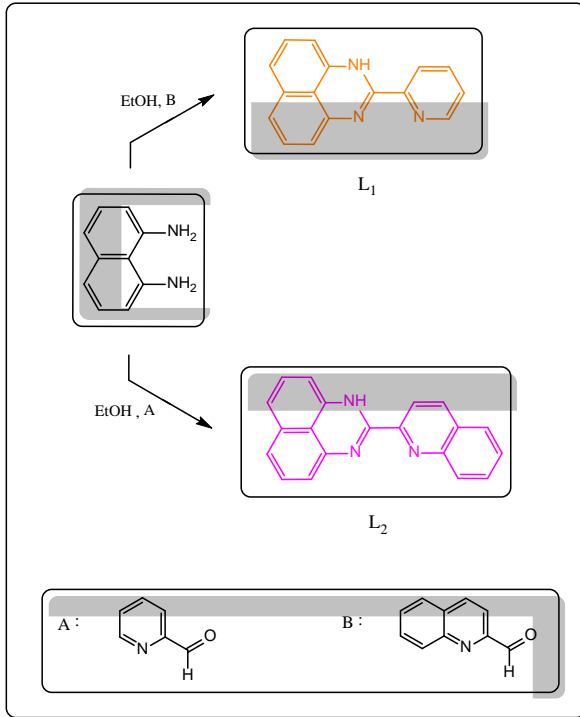
L2: Renk: kırmızı, verim (%): 85, e.n: 132-136 °C. Elementel Analiz [$\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_3$] (M.A: 295 g/mol): C, 81.34; H, 4.44; N, 14.23; Bulunan: C, 80.91; H, 4.03; N, 14.08. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ ppm): 6.86 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, Ar-CH); 7.72-7.77 (t, $J = 7.5$

Hz, 2H, Ar-CH); 7.88-7.94 (t, $J = 8.4$ Hz, 2H, Ar-CH); 8.12 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, Ar-CH); 8.26 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, Ar-CH); 8.41 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, Ar-CH); 8.57 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, Ar-CH); 10.95 (s, 1H, N-H). ^{13}C NMR (75.48 MHz, CDCl_3 , δ ppm): 100.0; 103.6; 106.3; 114.5; 117.8; 118.6; 128.1; 128.2; 128.6; 128.8; 129.0; 130.4; 137.3; 137.9 ve 144.7 (Ar-CH). LC-MS/MS (Scan ES^+): m/z (%) 296 [M] $^+$. UV-Vis ($\lambda_{\text{max}}/(\text{nm})$, *omuz): 445, 305, 253, 235 ve 210* ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$).

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bileşiklerin Sentezi

Bu çalışmada yüksek konjugasyona sahip ligant sistemlerinin sentezi yüksek verimle gerçekleştirildi. 2-piridinkarboksaldehit / Kinolin-2-karboksaldehit ve 1,8-diaminonaftalen etkileştirilerek amaçlanan ligant sistemleri elde edildi (Şekil 2). Sentezlenen tüm ligant sistemlerinin yapısal karakterizasyonu ağırlıklı olarak ^1H ve ^{13}C -NMR Spektroskopisi, FT-IR, UV Spektroskopisi, Kütle Spektroskopisi, Elementel Analiz ve Erime Noktası Ölçümü yöntemleri yöntemiyle yapıldı, sonuçların belirtilen yapılarla uyum içerisinde olduğu görüldü.

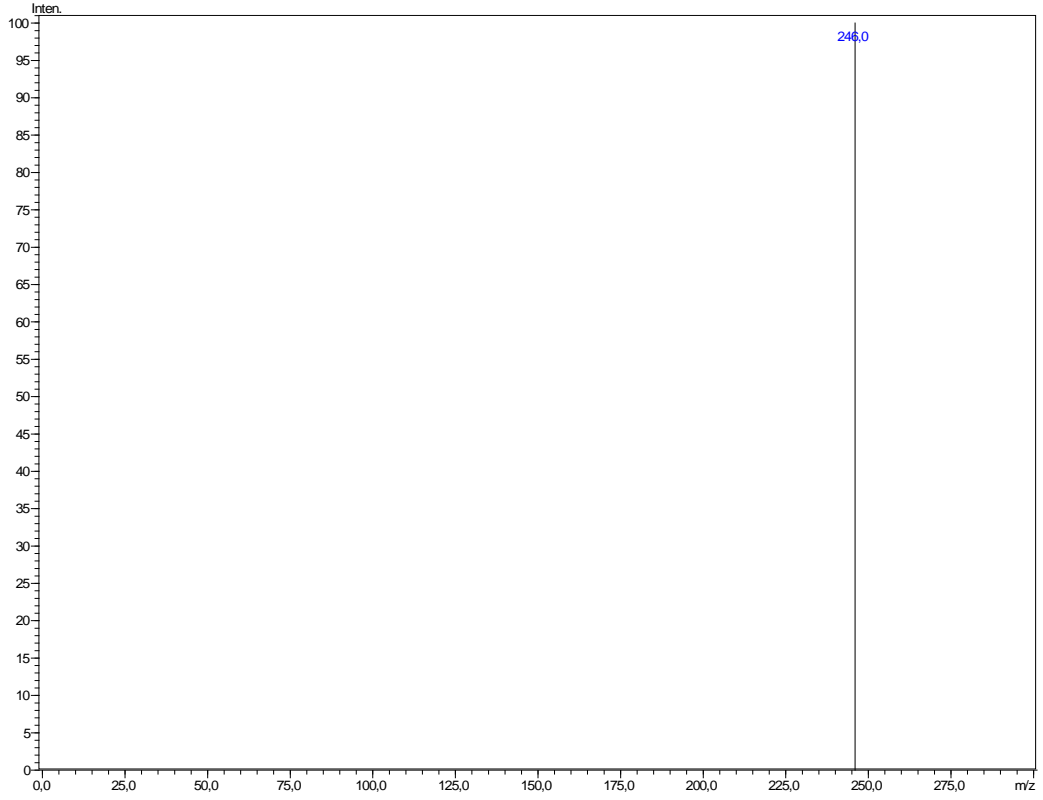


Şekil 2. Sentezlenen ligantların (L₁ ve L₂) yapıları.

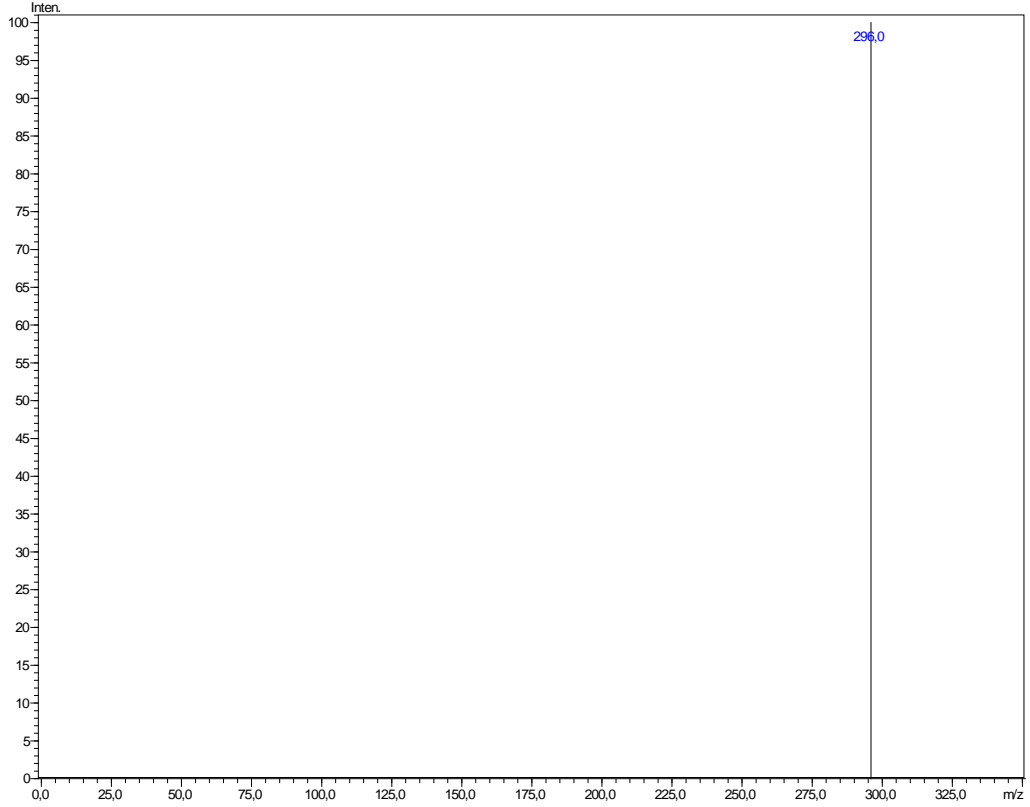
3.2. Spektroskopik Karakterizasyon

Ligantların NMR spektrumları, oda sıcaklığında DMSO-d₆ yada CDCl₃ da alınmış ve gözlemlenen kimyasal değişimler ligantların sentezi için genel prosedür kısmında detaylı olarak verilmiştir. Tüm NMR verilerinin önerilen yapılar ile uyum içerisinde olduğu belirlenmiştir. Özellikle L₁

ve L₂ ligantlarının ¹H NMR spektrumunda, perimidin N-H protonunun L₁ için 10.99 ppm'de ve L₂ için 10.95 ppm'de olduğu gözlemlenmiştir. Yüksek konjugasyona sahip perimidin ligant sistemlerinin (L₁ ve L₂) elektronik özelliklerini incelemek için, UV-Vis spektrumu C₂H₅OH içerisinde ve oda sıcaklığında ölçülmüştür. Ligantların spektrumlarının 206-445 nm bölgesinde absorpsiyon bantları gösterdiği belirlenmiştir. Bu bantlar L→M liganttan metale yük transfer geçişi (LMCT), π→π* ve n→π* olarak saptanmıştır. Süstitüe perimidin ligant sistemleri (L₁₋₂) için LC-MS/MS spektrumu da incelendi. Moleküler iyon pikinin önerilen yapıların molekül ağırlıkları ile tutarlı olduğu görüldü. Böylelikle bileşiklerin kütle spektral verilerinin önerilen yapıları desteklediği belirlendi. Perimidin ligantlarına karşılık gelen moleküler iyon pikinin (M⁺) L₁ için 246 ve L₂ için ise 296 olduğu tespit edildi (Şekil 3,4).



Şekil 3. L₁'in LC-MS/MS spektrumu.

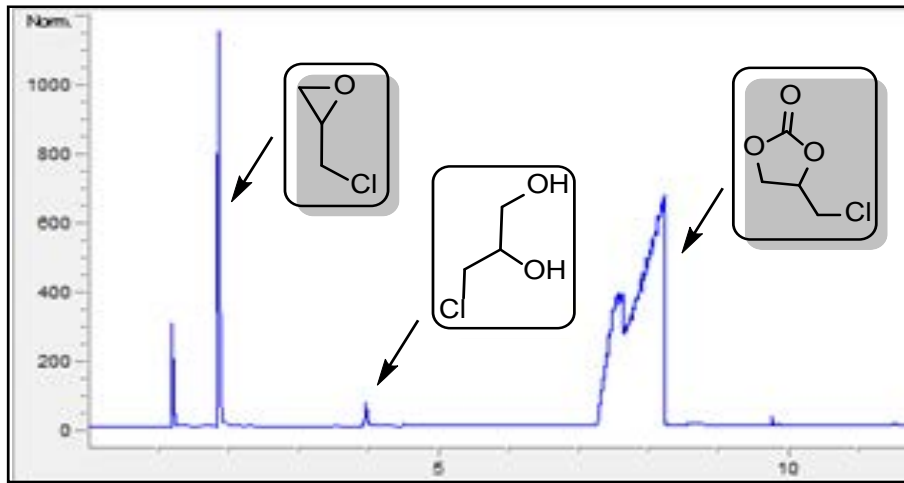


Şekil 4. L₂'in LC-MS/MS spektrumu.

3.3. Katalitik Çalışmalar

CO₂'den yola çıkılarak hazırlanan ürünler arasında halkalı karbonatların çok özel ve önemli bir yeri vardır. Çünkü bu dönüşümlerde atom ekonomisi %100 değerine ulaşmakta ve bu bileşikler gün geçtikçe yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Bu çalışmada yüksek konjugasyona sahip sübstitüe perimidin ligant sistemleri ve metal tuzları in situ sistemi ile halkalı karbonatların sentezinde katalizör olarak kullanılmışlardır.

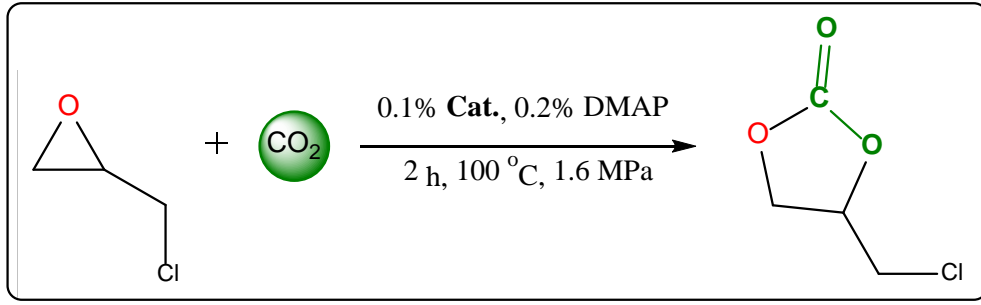
Literatür çalışmaları incelendiğinde epoksit olarak en aktif epoksitin epiklorhidrin olduğu görüldüğünden çalışmalarda bu oksiran tercih edilmiştir (Kilic ve ark., 2014a-b-c-2018; Sogukomerogullari ve ark., 2018). Yüksek konjugasyona sahip sübstitüe perimidin ligant sistemleri ve metal tuzları kullanılarak karbon dioksitin epiklorhidrin ile siklokatalıma reaksiyonu sonucu 4-(klorometil)-1,3-dioksolan-2-on ürününe dönüşümü Şekil 6'da verilmiştir.



Şekil 5. En aktif katalizör olan **L₂+ZnCl₂** in situ sisteminin GC spektrumu.

Çizelge 1'de de görüldüğü üzere yüksek konjugasyona sahip sübstitüe perimidin ligant sistemleri ve metal tuzlarının birlikte oluşturduğu in situ sistemi ile 4 tane potansiyel katalizörün karbon dioksitin katalitik dönüşümüne etkisi aynı reaksiyon şartlarında kıyaslanmıştır. Genel olarak L₁ ve L₂ ligant sistemlerinin ZnCl₂ ve

CuCl₂ tuzları ile in situ şeklinde yüksek verim ve seçicilik sağladığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, epiklorhidrin ile dimetilaminopiridin (DMAP) varlığında 100 °C'de, 1.6 Mpa ve 2 saat içerisinde in situ sistemi ile en aktif katalizörün %90.4 verim ve %99.4 seçicilikle **L₂+ZnCl₂** olduğu tespit edilmiştir (Şekil 7).



Şekil 6. CO₂ ve epiklorhidrin ile 4-(klorometil)-1,3-dioksolan-2-on'a dönüşüm reaksiyonu.

Çizelge 1. CO₂'in halkalı karbonata dönüşümünde yüksek konjugasyona sahip süstitüe perimidin ligant sistemleri ve metal tuzları in situ sistemi ile katalitik etkisi.

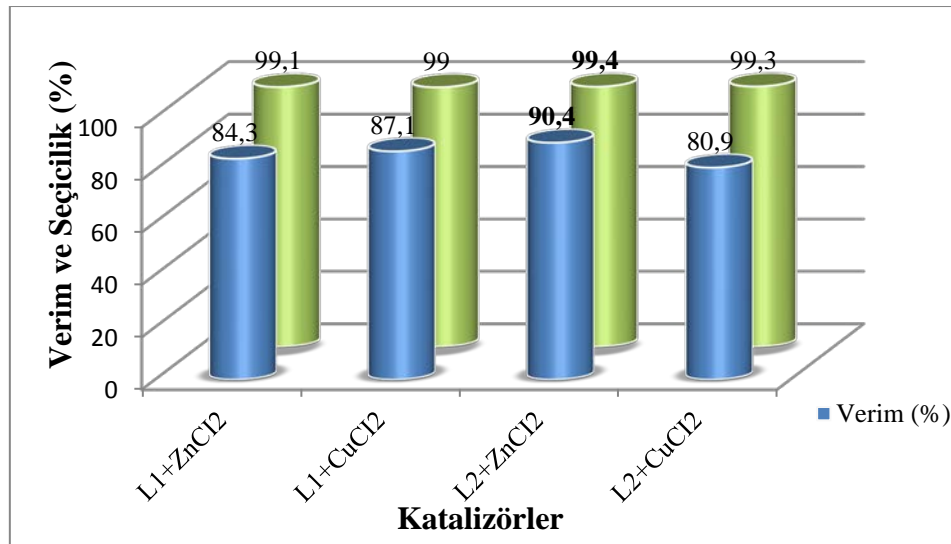
Sıra	Ligant	Metal Tuzu	Verim ^a (%)	Seçicilik ^a (%)	TON ^b	TOF ^c (s ⁻¹)
1	L ₁	ZnCl ₂	84.3	99.1	843	422
2	L ₁	CuCl ₂	87.1	99.0	871	436
3	L ₂	ZnCl ₂	90.4	99.4	904	452
4	L ₂	CuCl ₂	80.9	99.3	809	405

Reaksiyon Koşulları: Kat.(4.5x10⁻⁵ mol), Metal Tuzu (4.5x10⁻⁵ mol), Epiklorhidrin (4.5x10⁻² mol), DMAP (9x10⁻⁵ mol), CO₂ (1.6 MPa), 100 °C, 2 s.

^a 4-(klorometil)-1,3-dioksolan-2-on'un verim ve seçiciliği GC ile belirlendi.

^b Katalizörün molü başına üretilen halkalı karbonatın molü.

^c TOF cinsinden ifade edilen oranlar {TOF [Ürünün molü (Katalizörün molü s⁻¹)]=Devir s⁻¹}



Şekil 7. Epiklorhidrinin ilgili 4-(klorometil)-1,3-dioksolan-2-on'a dönüşümünde katalizörlerin katalitik aktiviteleri.

4. Sonuçlar

Dünya ekonomisinin doğal hammadde kaynaklarına olan doyumsuzluğu, bu kaynakların sınırlı oluşu, çevrenin değişim süreçlerinden etkilenmesi ve çevre bilincinin artması kimyasalların üretiminde yeni ve temiz teknolojilerin geliştirilmesini gerektirmektedir. Kimya endüstrisinin son yıllarda ulaştığı ekonomik başarıda katalizör sistemleri çok önemli rol oynamıştır. Etkili ve seçici bir katalizör; hammadde kaynaklarını, toksik reaktifleri (çözücülerini), yan ve toksik ürünleri minimumda tutarak işletim masraflarını azaltır ve yeşil teknolojiyi hazırlar. İdeal bir tepkime yalnız seçici değil, aynı zamanda “atom ekonomisi”ni de kapsmalıdır. Başka bir deyişle, tüm bileşenler tepkime sırasında istenen ürüne dönüşmelidir. Bu ilkeler çerçevesinde gerçekleştirilen çalışmada CO₂'den çıkılarak halkalı karbonatlar sentezlenmeye çalışılmıştır. Sentezlenen yüksek konjugasyona sahip süstitüe perimidin ligant sistemleri ve metal tuzları in situ sistemi ile atom ekonomik bir reaksiyon olan CO₂'in halkalı karbonatlara dönüşümünde katalizör olarak

kullanılmıştır. CO₂'in halkalı karbonatlara dönüşümünde in situ sistemi olarak en aktif katalizör olan L₂ + ZnCl₂'nin, epiklorhidrin ile 2 saat 100 °C ve 1.6 Mpa basınç altında en iyi dönüşümün %90.4 verim ve %99.4 seçicilikle gerçekleştiği tespit edilmiştir.

Böylelikle CO₂'den yola çıkılarak, in situ sistemi ile katalizör varlığında ekonomik değeri yüksek ve temizlik, kozmetik, ecza ve zirai ilaç üretimi, kimyasalların ve polikarbonatların sentezi gibi birçok alanda kullanımı olan halkalı karbonatların hazırlanabileceği saptanmıştır. Tüm bu sonuçlar bize gelecekte ideal katalizör tasarımı ve dönüşüm sistemi geliştirilmesi açısından yol gösterici olacaktır.

Teşekkür

Bu çalışma “Konjuge NN Kompleks Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları” isimli doktora tez çalışmasının bir bölümü olup; 16191 numaralı proje ile maddi destek sağlayan Harran Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (HÜBAK) teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Aresta M, Dibenedetto A (2007). Utilisation of CO₂ as a chemical feedstock: opportunities and challenges. *Dalton Trans* 28: 2975–2992.
- Aytar E (2013). İyonik sıvılar ve Nn tipi Zn-katalizörleri varlığında CO₂'in organik ürünlere dönüşümü. *Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Master Tezi*.
- Bai D, Nian G, Wang G, Wang Z (2013). Titanocene dichloride/KI: an efficient catalytic system for synthesis of cyclic carbonates from epoxides and CO₂. *Appl Organometal Chem* 27: 184–187.
- Britovsek GJ, Gibson VC, Wass DF (1999). The search for new -generation polymerization catalysts: life beyond metallocenes. *Angewandte Chemie International Edition* 38(4): 428–447.
- Giani AM, Lamperti M, Maspero A, Cimino A, Negri R, Giovenzana GB, Nardo L (2016). *Journal of Luminescence* 179: 384.
- He Q, O'Brien JW, Kitselman KA, Tompkins LE, Curtis GCT, Kerton FM (2014). Synthesis of cyclic carbonates from CO₂ and epoxides using ionic liquids and related catalysts including choline chloride–metal halide mixtures. *Catal Sci Technol* 4: 1513-1528.
- Hekimoğlu B, Altindeğer M (2008). Küresel ısınma ve iklim değişikliği. *Samsun Valiliği İl Tarım Müdürlüğü* 1–79.
- Ittel SD, Johnson LK, Brookhart M (2000). Late-metal catalysts for ethylene homo-and copolymerization. *Chemical Reviews* 100(4): 1169–1204.
- Karaman S, Gökalp Z (2010). Küresel ısınma ve iklim değişikliğinin su kaynakları üzerine etkileri. *Tarım Bilimleri Araştırma Dergisi* 1: 59–66.
- Kilic A, Kilic MV, Ulusoy M, Durgun M, Aytar E, Dagdevren M, Yilmaz I (2014a). Ketone synthesized cobaloxime/organocobaloxime catalysts for cyclic carbonate synthesis from CO₂ and epoxides: Characterization and electrochemistry. *Journal of Organometallic Chemistry* 767: 150–159.
- Kilic A, Ulusoy M, Durgun M, Aytar E, Keles A, Dagdevren M, Yilmaz I (2014b). The synthesis, characterization, and electrochemistry of molecular cobaloxime/organocobaloxime: catalysts for cycloaddition of carbon dioxide and epoxides. *Journal of Coordination Chemistry* 67(16): 2661–2679.
- Kilic A, Ulusoy M, Durgun M, Aytar E (2014c). The multinuclear cobaloxime complexes-based catalysts for direct synthesis of cyclic carbonate from of epichlorohydrin using carbon dioxide: Synthesis and characterization. *Inorganica Chimica Acta* 411: 17–25.

- Kilic A, Durgun M, Aytar E, Yavuz, R (2018). Synthesis and characterization of novel positively charged organocobaloximes as catalysts for the fixation of CO₂ to cyclic carbonates. *Journal of Organometallic Chemistry* 858: 78–88.
- Morkovnik AS, Okhlobystin OY (1980). Heterocyclic cation radicals. *Chemistry of Heterocyclic Compounds* 16(8): 777–794.
- Omae I (2006). Aspects of carbon dioxide utilization. *Catalysis Today* 115: 33–52.
- Riduan SN, Zhang Y (2010). Recent developments in carbon dioxide utilization under mild conditions. *Dalton Trans* 39: 3347–3357.
- Sakakura T, Kohno K (2009). The synthesis of organic carbonates from carbon dioxide. *Chemical Communications* 11: 1312–1330.
- Seçkin T, Köytepe S, Demir S, Özdemir I, Cetinkaya B (2003). Novel type of metal-containing polyimides for the Heck and Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions as highly active catalysts. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers* 13(4): 223–235.
- Shaikh AA G, Sivaram S (1996). Organic carbonates. *Chemical reviews* 96(3): 951–976.
- Stamp LM, Mang SA, Holmes AB, Knights KA, de Miguel YR, McConvey IF (2001). Polymer supported chromium porphyrin as catalyst for polycarbonate formation in supercritical carbon dioxide. *Chemical Communications* 23: 2502–2503.
- Sogukomerogullari HG, Aytar E, Ulusoy M, Demir S, Dege N, Richeson DS, Sönmez M (2018). Synthesis of complexes Fe, Co and Cu supported by “SNS” pincer ligands and their ability to catalytically form cyclic carbonates. *Inorganica Chimica Acta* 471: 290–296.
- Ulusoy M, Cetinkaya E, Cetinkaya B (2009). Conversion of carbon dioxide to cyclic carbonates using diimine Ru (II) complexes as catalysts. *Applied Organometallic Chemistry* 23(2): 68–74.

Polistirenin İzobutirik Anhidrit ve Sikloheksil İzosiyanat ile Çift Fonksiyonlaştırılması

Ahmet OKUDAN*, Hasan Hüseyin GÜNEŞ

Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, KONYA

okudan1@gmail.com.tr

Öz: Bu çalışmada ilk olarak polistirenin izobutirik anhidrit ile $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ Lewis asidi katalizörü ortamındaki kimyasal modifikasyonu gerçekleştirilmiş ve modifikasyon için Friedel-Crafts reaksiyonlarından faydalanılmıştır. Bu reaksiyon için önceden belirlenen optimum şart kullanılmıştır. Sentezlenen açıl grup içeren modifiye polistiren, sikloheksil izosiyanat ile n-BuLi katalizörü varlığında ikinci kez modifiye edilmiştir. Elde edilen açıl ve amit grup içeren polistirenlerin yapısı spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmış, modifikasyon sonucu polistirene bağlanan karboksil grubu miktarı volumetrik olarak belirlenmiştir. Ayrıca elementel analiz sonuçlarına göre de ikinci modifikasyon verimleri tespit edilmiştir. Farklı fonksiyonel gruplar içeren yeni tür polistiren zincirindeki her 6 stiren biriminden 3 tanesinde amit fonksiyonel grubu, 1 tanesinde açıl fonksiyonel grubu bulunan ve 1 tanesinde de hiçbir fonksiyonel grup bulunmamaktadır. Polistirene bağlanan farklı her iki fonksiyonel grubun polistirenin uygulama alanlarının daha da genişletilmesine katkısı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Modifikasyon, açılasyon, amit, n-BuLi, polistiren

Dual Functionalization with Isobutyric Anhydride and Cyclohexyl Isocyanate of Polystyrene

Abstract: This study contains chemical modification of polystyrene with isobutyric anhydride in Lewis acid catalyst [$\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$] environment. It has been used Friedel-Crafts reactions for modification. The determined optimum condition was used for this reactions. Modified polystyrene containing acyl group has been modified with cyclohexyl isocyanate in the presence of n-BuLi catalyst for the second time. The molecular structure of polystyrenes containing acyl and amide groups obtained by these reactions was clarified using spectroscopic methods and the amount of carboxyl group bound to polystyrene as a result of modification was determined as volumetric. In addition, second modification yields were determined according to the results of elemental analysis. In each of the 6 styrene units in the new type of polystyrene chain containing different functional groups, 3 of them had amide functional group, 1 had acyl functional group and 1 had no functional group. Both functional groups that bind to polystyrene will contribute to further expansion of the application areas of polystyrene.

Keywords: Modification, acylation, amide, n-BuLi, polystyrene

1. Giriş

XX. yüzyılda doğan ve büyük bir hızla gelişen polimer kimyası günlük hayatımızda pek çok alanda uygulama alanı bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak polimerlere duyulan talep artmakta ve bu

artan talebe karşılık polimer bilimi dalındaki araştırmalar oldukça büyük önem kazanmaktadır. Önceleri gündelik eşya yapımında ya da endüstrinin temel uygulamalarında kullanılan polimerler, bugün uzay teknolojisindeki

araştırmalardan, biyotıp alanındaki yapay organ yapımına, tarımsal alanda gübrelerin denetimli salınımlarında kullanılmasından yarı iletkenlere kadar değişen çok geniş bir aralıkta kullanılmaktadır.

Gelişen teknoloji ile birlikte yeni kullanım alanları için doğan farklı özellikte plastik malzeme ihtiyacını karşılamak amacıyla polimer maddelerin özelliklerinin değiştirilmesi, istenilen özelliklerin ilave edilmesi mümkün olabilmektedir. Polimerlerin özelliklerinin iyileştirilebilmesinin en önemli yolu modifikasyondur. Modifikasyon, kimyasal ve fiziksel olmak üzere yapılabilir. Fiziksel modifikasyon metodunda, polimerler mekanik olarak karıştırılarak fiziki özellikleri arttırılabilmektedir. Kimyasal modifikasyon ise kelime anlamı itibariyle de kimyasal bir değişime karşılık gelir. Polimerlerin kimyasal modifikasyonu ile yeni polimerler sentezlenebilir ve bu polimerleri uygun monomerleri polimerleştirmekle sentezlemek mümkün değildir.

Isıya dayanıklılığına göre termoplastik bir polimer olan polistirenin üretiminin oldukça ucuz olması, birçok metalin ve diğerlerinin yerine polistiren plastiklerinin kullanılmasına sebep olmuştur. Polistiren ataktik ve amorfudur. Polistirenin mekanik dayanımının az olması yani gevrek olması, sıcaklığa, atmosfere ve darbeye karşı dayanıklılığının az olması ve muhtelif

substratlara adezyon kabiliyetinin olmaması gibi önemli eksiklikleri de vardır. Bu durum onun kullanım alanını kısıtlamaktadır. Polistiren, düşük molekül ağırlıklı bileşiklere göre çok daha az aktif bir bileşiktir ve reaksiyon verme kabiliyeti zayıftır. Ancak muayyen reaksiyon şartlarında polistiren, hem düz zincirinden yani alifatik karbon zincirinden hem de aromatik halkasından yer değiştirme reaksiyonu verir. Polistirenin aromatik halkası birçok kimyasal reaksiyonları; halojenleşme, metalleşme, sülfolama, açilleşme, alkilleşme reaksiyonlarını vs kolaylıkla verebilmektedir. Açıl grup içeren polistirenler bizimde aralarında bulunduğumuz pek çok araştırmacı tarafından sentezlenmiştir (Zheng ve ark., 2007; Kurbanova ve ark., 1996; Kurbanova ve ark., 1998; Mirzaoğlu ve ark., 1997; Önder ve Okudan, 2012; Okudan, 1998; Li ve Li, 2004; Chen ve ark., 2008; Okudan ve ark., 2013; Sinan ve Okudan, 2013; Güneş ve Okudan, 2013) Sentezlenen açıl gruplu modifiye polistirenlerin modifiye olmayan polistirene göre adezyon ve korozyon özelliklerinin daha iyi olduğu, ayrıca polistirenin termal özelliklerinin de iyileştiği bilinmektedir. Polistirenin pek çok türevi poli-p-lityumstiren üzerinden sentezlenebilmektedir. Zira poli-p-lityumstiren büyük molekül ağırlıklı metal organik bir bileşiktir ve reaksiyon kabiliyetine göre düşük molekül ağırlıklı

metal organik bileşiklere benzer özellikler gösterebilmektedir. Poli-p-lityumstiren üzerinden polistirenin modifikasyonu ile ilgili pek çok çalışma gerçekleştirilmiş ve farklı fonksiyonel gruba sahip modifiye polistirenler sentezlenmiştir (Çakmak ve Coşkun, 2005; Hartmann ve Hartmut, 1977; Yus ve ark., 2001; Itsuno ve ark., 2002, Xue ve ark., 1997). Böylelikle farklı fonksiyonel grupların polistirene dahil edilmesi ile polistirenin özelliklerinin iyileştirilmesi ve kullanım alanının daha da genişletilmesi başarılmıştır.

Bu çalışmada iki farklı fonksiyonel grup içeren yeni tür modifiye polistiren sentezlenmesi ve polistirene dahil olan bu iki farklı fonksiyonel grup sayesinde polistirenin özelliklerinin iyileştirilmesi ve kullanım alanının artırılmasına yardımcı olmak amaçlanmıştır. Bunun için öncelikle izobutirik anhidritle açıl grup içeren polistirenin eldesi ve sonrasında polistiren zincirinde ilk reaksiyonda modifiye olmamış aromatik halkaların I_2 katalizörlüğünde bromlanması ve halojen üzerinden n-BuLi katalizörü ortamında sikloheksil izosiyanat ile ikinci kez modifikasyonu gerçekleştirilerek, polistirene bağlanan farklı iki fonksiyonel grubun kendi özelliklerini polistirene yansıtması ve polistirenin, termal ve mekanik özelliklerini daha da geliştirilerek kullanım alanlarına olumlu etki yapması amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Kimyasal

Deneylerde kullanılan polistiren ($M_w=230.000$), sikloheksil izosiyanat, aseton Aldrich firmasından, izobutirik anhidrit ve n-BuLi, Across firmasından, kloroform, diklorometan ve metanol, J.T.Baker firmasından, $BF_3 \cdot O(C_2H_5)_2$, tetrahidrofuran, brom, iyot Merck firmasından temin edilmiş olup, herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan kullanılmışlardır. Sıvı azot Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi'nden temin edilmiştir.

2.2. Deneyde Kullanılan Cihaz ve Aletler

¹H-NMR Spektrofotometresi: Varian 400 MR (Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-KONYA)

IR Spektrofotometresi: Perkin-Elmer spektrum 100 spektrometresi (Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-KONYA)

Elementel Analiz Cihazı: CHNS-932 (LECO) (İnönü Üniversitesi Element Analiz Lab.)

2.3. Polistirenin İzobutirik Anhidritle Kimyasal Modifikasyonu

Polistirenin kimyasal modifikasyonunda ortalama molekül ağırlığı $M_w=230000$ olan lineer polistiren, optimum şartta (Okudan, 1998) modifiye edildi.

Optimum şarta göre; polistirenden (monomere göre) 0.05 mol (5.2 gram) alındı ve üç boyunlu balonda 70 ml kloroformda oda şartlarında çözüldü. Üzerine 0.01 mol (polistirene göre %20) izobutirik anhidrit ilave edildikten sonra çözünene kadar (yaklaşık 1 saat) karıştırıldı. Çözülmüş polistiren-anhidrit karışımına sıcaklık değiştirilmeden 0.01 mol (1.26 ml) damla damla $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ katalizörü ilave edildi ve 2 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen açıl grup içeren izobutirik anhidritle modifiye edilmiş polistiren (İBMPS) metanolde çöktürüldü, vakumda 55°C 'de 5 saat süreyle kurutuldu.

2.4. Modifiye Olmuş Polistirenin Bromlanması

Lineer polistirenin modifikasyonu sonucunda elde edilen açıl grup içeren polistirenin bromlanması optimum şarta göre yapıldı (Çakmak ve Coşkun, 2005). Deney iki boyunlu bir balonda geri soğutucu altında oda şartlarında gerçekleştirildi. Önce deney için kullanılan açıl gruplu modifiye polistirenden 0.05 mol (5.78 gram) (İBMPS) alındı ve 90 ml CH_2Cl_2 'de yarım saat karıştırılarak çözüldü. Polimer çözüldükten sonra 0.03 mol (7.62 gram) I_2 katalizörü ilave edildi ve yarım saat daha karıştırıldı. Daha sonra 10 ml CH_2Cl_2 içinde 0.06 mol (3 ml) Br_2 damla damla ilave edildi ve 3 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sonunda elde edilen bromlanmış modifiye

polistiren metanol ile çöktürüldü. Daha sonra saflaştırmak için tekrar 40 ml CH_2Cl_2 'de çözüldü ve sulu KI çözeltisiyle ekstraksiyon yapıldı. Sulu KI fazına reaksiyona girmeyen brom alındı. Ekstraksiyon sonrasında bromlanmış modifiye polistiren (Br-İBMPS) metanol ile çöktürüldü, süzüldü ve önce oda şartlarında daha sonrada 70°C 'de vakumda kurutuldu.

2.5. Açıl Grup İçeren Polistirenin Sikloheksil İzosiyanat İle Modifikasyonu

3 boyunlu 250 ml'lik balona damlatma hunisi, termometre ve azot gazı düzeneği birleştirildi. Deney düzeneği devar kabı içine yerleştirildi. Deneyde kullanılan THF destilasyonla NaH varlığında kurutuldu. 70 ml THF çözücüsünde, bromlanmış açıl gruplu modifiye polistirene 10 mmol (1.55 gram) Br-İBMPS ilave edildi ve çözülmesi için yarım saat karıştırıldı. Sıcaklığı düşürmek için içinde aseton bulunan devar kabına sıvı azot konuldu, aynı zamanda kapalı reaksiyon düzeneğine sürekli olarak azot gazı verildi. Sıcaklık -78°C 'ye geldiğinde 5 ml THF içinde 10 mmol (4ml) n-BuLi katalizörü damla damla sıcaklık kontrol edilerek ilave edildi. n-BuLi ilavesi bittikten sonra 1 saat -78°C 'de karıştırıldı ve sonra 5 ml THF çözücüsü içinde 10 mmol elektrophil sikloheksil izosiyanat damlatma hunisiyle damla damla ilave edildi. Daha sonra sıcaklık kontrol edilerek -78°C 'de 2 saat daha karıştırıldı. 2 saat sonunda ikinci

kez modifiye edilmiş polistirenler metanol ile çöktürüldü, çöken polimer önce oda koşullarında daha sonra da 70°C'de vakumlu etüvde 5 saatte kurutuldu. Reaksiyon ile sikloheksil izosiyanatla ikinci kez modifiye edilmiş polistiren SHİS-İBMPS sentezlenmiştir.

2.6. Polistirene Bağlanan Açıl Grubu Miktarının Tayini

Polistirenin izobütirik anhidritle kimyasal modifikasyon sonucu polimerin aromatik halkasına bağlanan açıl grubunun miktarı, reaksiyon ortamında oluşan organik asidin (CH₃CH₂COOH vs.) 0.1 N KOH ile titrasyonundan hesaplanmaktadır.

Sıcaklık sabit olacak şekilde katalizörün ilavesi ile başlayan reaksiyondan 0. dakikada 2 ml numune alınır ve reaksiyonu durdurmak amacıyla alınan numune 10 ml saf su bulunan erlene konulur ve aşağıda anlatıldığı gibi titre edilir.

Katalizörün ilavesiyle numune alındıktan sonra, reaksiyonun tamamen sonlanması için 2 saat daha karıştırılır. Reaksiyon sonunda tekrar 2 ml numune alınır. Reaksiyon başlangıcında ve reaksiyon sonunda polistirene bağlanan açıl grubu, reaksiyon ortamında oluşan organik asit miktarına bağlı olarak, asidin fenolftalein indikatörlüğünde 0.1 N KOH ile titre edilmesiyle tayin edilir.

Titrasyonda harcanan 0.1 N KOH miktarından açıllemeye giren izobütirik anhidritin mol miktarı hesaplanır:

$$[AA_{mol}] = \frac{\Delta V(\text{mL}) \cdot T_{\text{KOH}} \cdot (\text{g/mL}) \cdot 1000}{2 \cdot M_{\text{aKOH}} (\text{g/mol})}$$

ΔV : İki numunedeki polistirenin ihtiva ettiği açıl grubunun tayini için ortamda oluşan asitlerin titrasyonuna sarf olunan 0.1 N KOH miktarı (ml).

T_{KOH} : 1 ml 0.1N KOH çözeltisinde olan KOH miktarı (g/ml).

M_{aKOH} : 56 g/mol

Anhidritin başlangıç mol miktarından açıllemeye giren anhidritin % miktarı hesaplanır:

$$[AA_o] = \frac{n_{\text{bas.}}}{V_{\text{coz}}}$$

$[AA_o]$: Başlangıçtaki maddelerin izobütirik anhidritin mol miktarı(g/mol)

$n_{\text{bas.}}$: Reaksiyona giren maddelerin toplam mol miktarı

$V_{\text{coz.}}$: Çözeltinin hacmi

$$\%[AA_{mol}] = \frac{[AA_{mol}] \times 100}{[AA_o]}$$

$[AA_{mol}]$: Açıllemeye giren izobütirik anhidritin mol miktarı(g/mol)

2.7. Açıl Grup İçeren Modifiye Polistirenin Sikloheksil İzosiyanat ile Reaksiyonundan Oluşan İkinci Modifiye Ürünün Veriminin Belirlenmesi

Açıl grup içeren izobütirik anhidritle modifiye edilmiş polistirendeki (İBMPS) modifiye olmamış aromatik halkaların I₂

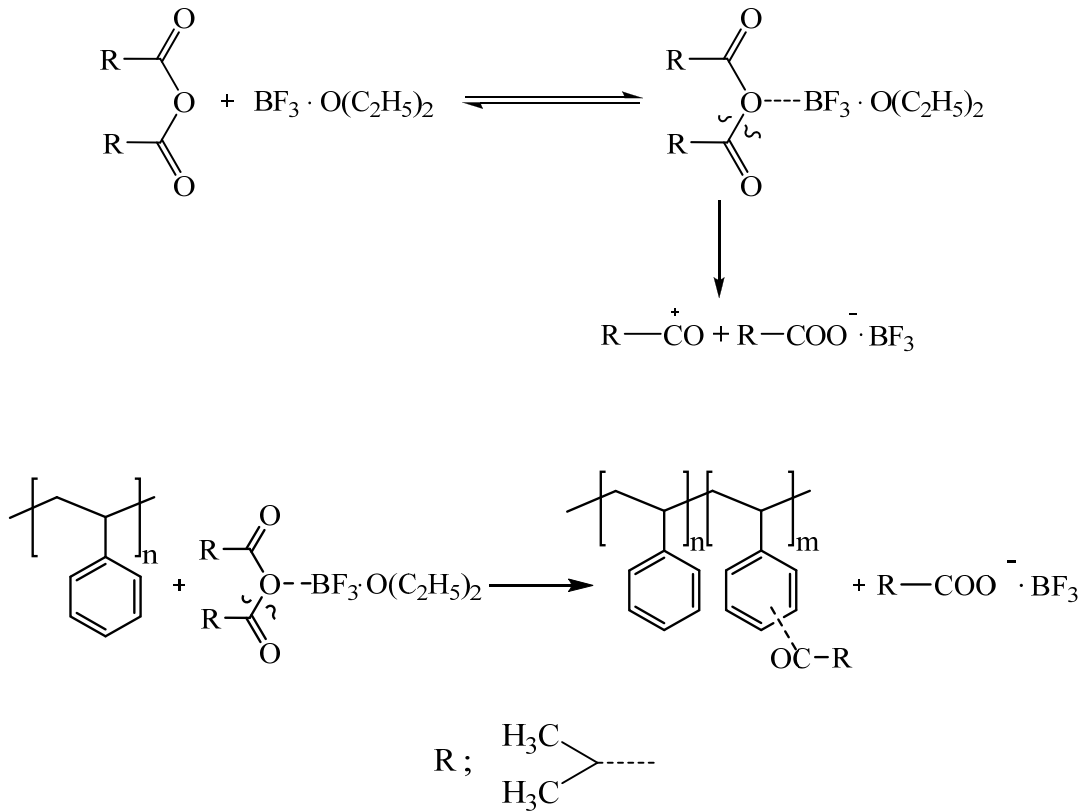
katalizörlüğünde bromlanması ve halojen üzerinden n-BuLi katalizörü ortamında sikloheksil izosiyanat ile ikinci kez modifikasyonu ile gerçekleşen reaksiyonun verimi elementel analiz ile belirlenmiş ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarıyla desteklenmiştir.

3. Sonuçlar ve Tartışma

3.1. Polistirenin İzobutirik Anhidrit İle Açılması

Polistirenin Lewis asidi katalizörlüğünde izobutirik anhidritle

reaksiyonu anhidrit grubunun kırılması ile başlamaktadır. Birinci basamakta anhidrit grubu $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ile etkileşip bir kompleks oluşturmaktadır. İkinci basamakta bu kompleks polistirenle etkileşmekte, üçüncü basamakta ise BF_3 ve polistirenin aromatik halkasından bir hidrojenin ayrılmasıyla açılasyon grubu aromatik halkanın o- ve p- köşesine bağlanarak polistirenin açılma reaksiyonu tamamlanmaktadır.



Şekil 1. Polistirenin izobutirik anhidritle açılma reaksiyon mekanizması

Ortalama molekül ağırlığı edilmiştir. Modifikasyon için aşağıdaki $\text{M}_w=230000$ olan polistiren, anhidritlerle optimum şartta çalışılmıştır (Okudan, 1998). $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ortamında modifiye

PS:İBA: 1:0.20 mol veya XA - % 20
(Polistirene göre)

$\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$: % 100 İBA'ye göre

Sıcaklık: 20 °C

Reaksiyon süresi: 2 saat

İzobutirik anhidrit bağlı polistirenin açıl grubu miktarı;

$$[\text{AA}_{\text{mol}}] = (2.3 \times 4.84 \cdot 10^{-3} \times 1000) / (2 \times 56.1) \\ = 0.099 \text{ mol}$$

$$[\text{AA}_0] = 0.06 / 0.075 = 0.8$$

$$\%[\text{AA}_{\text{mol}}] = 0.99 \times 100 / 0.8 \\ = \% 12.3 \text{ olarak bulunur.}$$

Modifiye polistirene bağlanan açıl grubunun tekrarlanan birimi ise;

2 ml polimer çözeltisinde 11.13 mg(2.3 ml) KOH vardır, buradan toplam

çözeltide (75ml) 426 mg KOH olduğu bulunur. Toplam çözeltide de 5.2 g polistiren vardır. 5.2 g polistirende 426 mg KOH varsa, 56100 mg KOH'e karşılık gelen değer 665 g polistirendir.

665 g polistirenin içinde 160 g fonksiyonlaşmış polistiren olduğuna göre;

$665 - 160 = 505$ g fonksiyonlaşmamış polistirene kalacaktır. Bir tek polistiren biriminin ağırlığı 104 g olduğuna göre;

$505 / 104 \approx 5$ tekrarlanan stiren birimlerinin değeri bulunmuş olur.

Buna göre polistirendeki aromatik halkalardan yaklaşık 6 tanesinin sadece birine açıl grubu bağlanmaktadır (5 stiren + 1 açıl grup bağlı stiren).

Çizelge 1. Polistirenin izobutirik anhidritle açılasyon reaksiyon değerleri

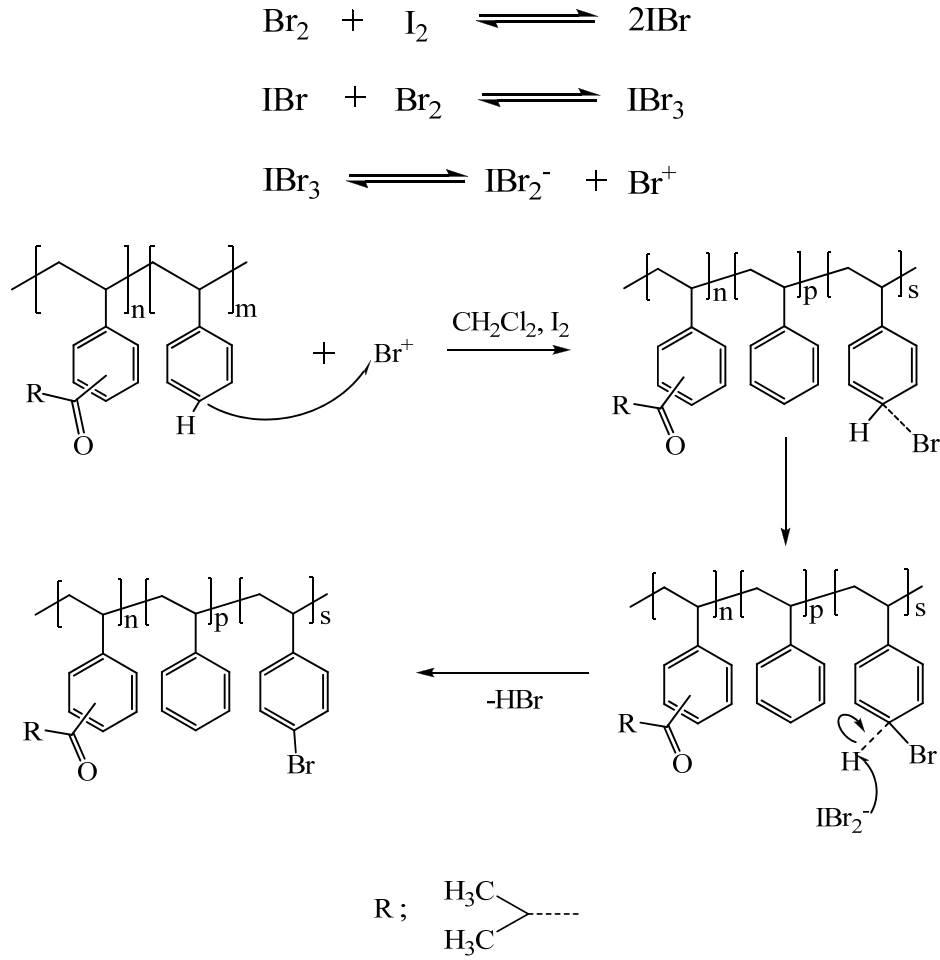
PS/İzobutirik Anhidrit (mol/mol)	$\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ /PS (mol/mol)	Süre (saat)	(m:n) ^a	Açılleme verimi (%)
1 : 0.20	1 : 1	2	1 : 5	12.3

3.2. Açıl Grup İçeren Modifiye Polistirenin Sikloheksil İzosiyanat ile Modifikasyonu

Polistirenin aromatik halkasından bir hidrojenin ayrılmasıyla açılasyon grubunun aromatik halkaya bağlanması sonucunda polimer zincirinde bulunan aromatik halkaların tümüne açıl grubu

bağlanamamaktadır. Bu durum herhangi bir grup bağlı olmayan aromatik halkaların ikinci bir modifikasyonuna imkan sağlamaktadır. Açıl grup bağlanamayan aromatik halkalar üzerinden ikinci ve farklı bir fonksiyonel grubun aromatik halkaya bağlanabilmesi için öncelikle fonksiyonel grup içermeyen aromatik halkaların

bromlanması gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon sonucu Br-İBMPS sentezlenmiştir. Reaksiyon mekanizması aşağıdaki gibidir;

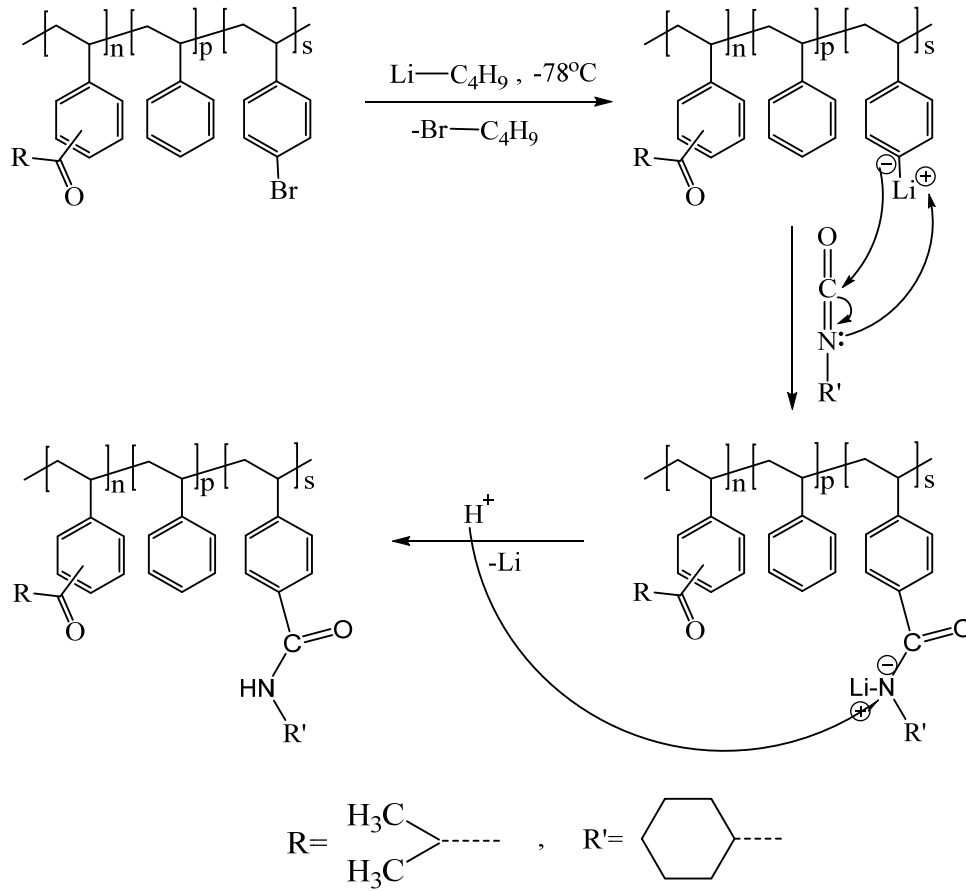


Şekil 2. Açıl grup içeren modifiye polistirenin bromlanma reaksiyon mekanizması

Modifiye polistirenin sikloheksil izosiyanat ile ikinci kez modifikasyonu kuvvetli bir baz olan n-BuLi katalizörlüğünde gerçekleştirilmiştir. Öncelikle açıl grup içeren modifiye polistirenin aromatik halkasına I₂ katalizörlüğünde bağlanan bromun n-BuLi katalizörü ortamında lityumla yer değiştirmesi sağlanmıştır. İkinci basamakta organometal bir bileşik olan lityum

polistiren sikloheksil izosiyanat'daki karbon-azot (-N=C=O) çift bağına katılma yaparak lityum tuzu olan amit ürünü oluşturulmuştur. Son basamakta da bu tuz asitlendirilerek amit türevli polistiren (SHİS-İBMPS) elde edilmiştir. Böylelikle, iki kez modifiye edilen polistirene açıl ve amit grupları dahil edilmiştir.

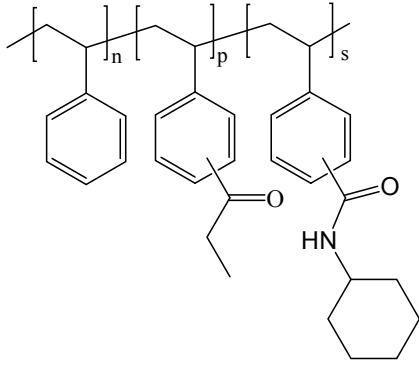
Reaksiyon mekanizması aşağıdaki gibidir;



Şekil 3. Br-İBMPS'nin sikloheksil izosiyanat ile reaksiyon mekanizması

Açıl grup içeren Br-İBMPS'nin sikloheksil izosiyanat ile reaksiyonu için deney şartları değiştirilerek optimum şart belirlenmiştir. Bunun için 5 mmol'den 15 mmol'e kadar polistiren, 2 mmol'den 25 mmol'e kadar farklı miktarlarda katalizör (n-BuLi) kullanılmış, reaksiyon süresi 1, 2 ve 3 saat olarak çalışılmış ve ayrıca reaksiyonlarda kullanılan sikloheksil izosiyanat miktarı ise 5 mmol'den 25 mmol'e kadar değiştirilerek deneyler yapılmıştır. Sonuçlar Çizelge 2'de verilmiştir.

İzobutirik anhidrit ile modifiye olmuş polistirenin sikloheksil izosiyanatla reaksiyonu sonucunda elde edilen SHİS-İBMPS'deki polistirenin aromatik halkasına bağlanan ikinci fonksiyonel grubun tekrarlanma sayısının belirlenmesi için elemental analiz sonucunda bulunan % azot değerlerinden faydalanılmıştır.



Şekil 4. SHIS-İBMPS'nin molekül yapısı

Birinci modifikasyon sonucu polistirene bağlanan açıl grup miktarının belirlenmesi ile $p=1$ ve $(m+s)=5$ olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.1). Buradan s değerine;

$s= x$ dersek

$m= (5-x)$ olur.

Toplam molekül ağırlığı:

$[104(5-x)]+160+229x$

: $680+125x$ değerine ulaşılır.

Toplam azot ağırlığı: $14x$

$680+125x$ de

$14x$ varsa,

$100 \text{ de} \frac{?}{?}$

$= \% 4.026 \text{ N vardır,}$

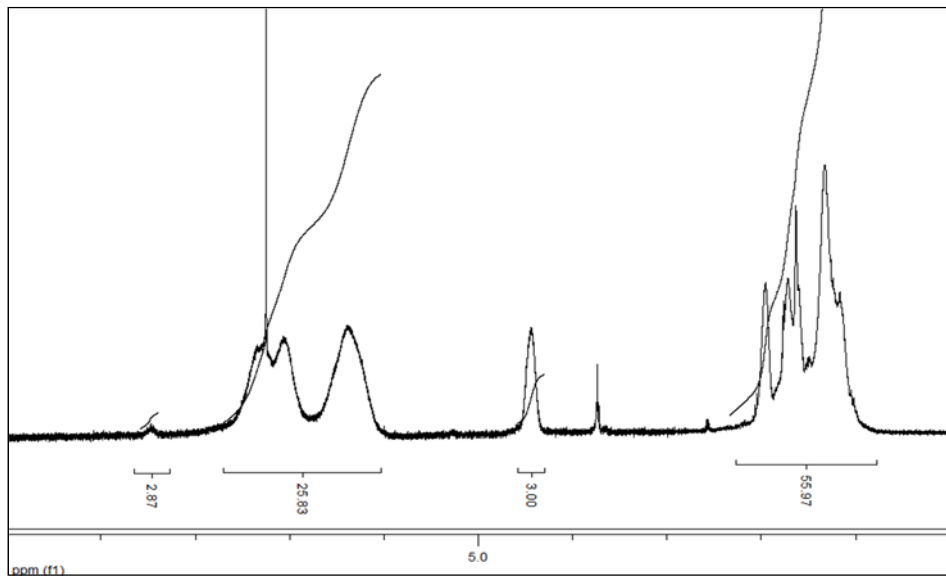
$(680+125x)*4.026 = 503.25x + 2737.68 = 1400x$

$896.75x = 2737.68$

$x = 3.05 \cong 3$ tekrarlanan birim sayısına ulaşılır.

Sonuç olarak 6 aromatik halkadan 3 tanesine ikinci modifikasyon ürününün bağlandığı görülmektedir.

Buna göre, polistiren zincirinin 6 aromatik halkasının 1 tanesine açıl grubu, 3 tanesine amit gruplu bileşik bağlanmaktadır. Zincirde bulunan aromatik halkanın 2 tanesine ise herhangi bir grup bağlanmamıştır. Elementel analiz sonuçlarına göre polistiren zincirindeki modifikasyon gruplarının miktarı; $n:p:s=2:1:3$ olduğu belirlenmiştir. Ayrıca $^1\text{H-NMR}$ spektrumları da bu sonucu desteklemektedir (Şekil 5).



Şekil 5. SHIS-İBMPS'in $^1\text{H-NMR}$ spektrum integrasyonu

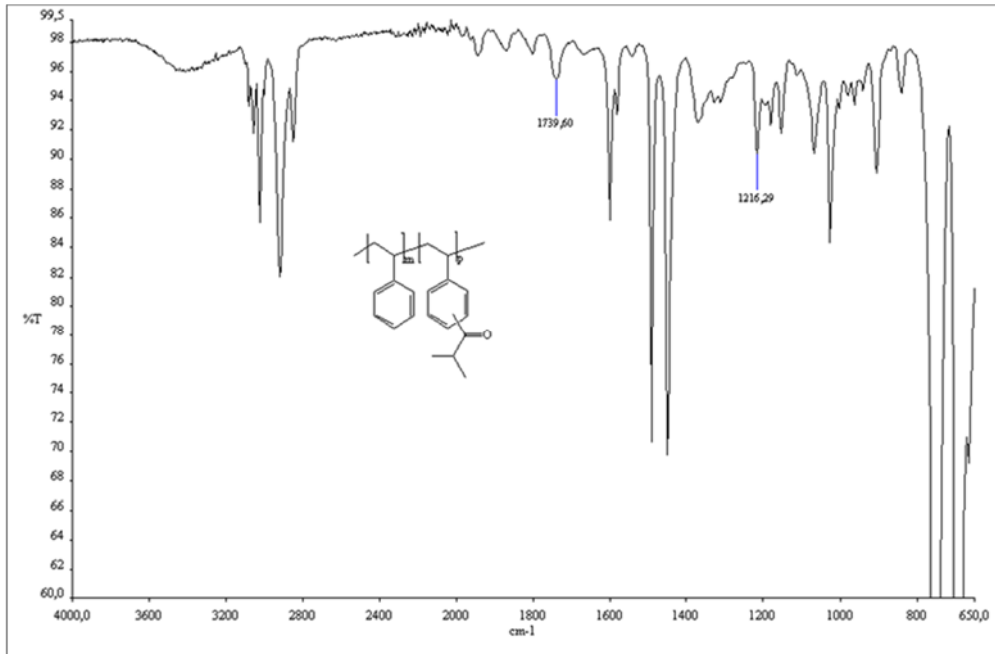
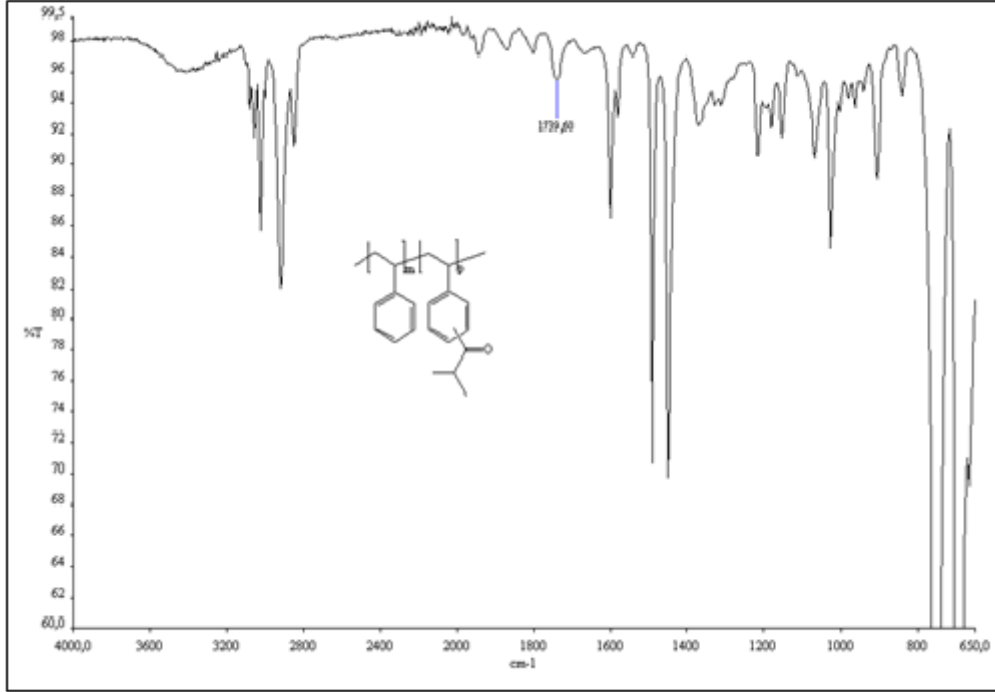
Polistirene bağlanan siklohekzil izosiyanat miktarı elementel analiz yoluyla modifiye polistirendeki azot miktarı üzerinden belirlenmiştir. Çizelge 2’de görüldüğü gibi belirlenen optimum şart deney no 2 de olduğu gibidir. Farklı deney şartlarında elde edilen SHİS-İBMPS’lerdeki % N miktarı değerlerine göre optimum şart; Br-İMPS miktarı 1 mmol, n-Bu-Li miktarı 1 mmol, siklohekzil izosiyanat miktarı da yine 1 mmol olarak bulunmuş ve reaksiyona giren maddelerin mol oranlarının 1:1:1 olduğu, ayrıca reaksiyon süresinin de 2 saat olduğu belirlenmiştir.

Deneylerde kullanılan açıl grup içeren modifiye polistiren miktarının değiştirilmesinin SHİS-İBMPS’lerdeki %N miktarına etki ettiği belirlenmiştir. Kullanılan Br-İMPS miktarının 0.5 mmol’dan 1.5 mmol’a kadar değiştirilmesine karşılık %N değeri %2.765 ile %4.026 arasında değişmektedir. Br-İMPS miktarı değiştirilerek yapılan 2, 9 ve 10 numaralı deneylerinin %N miktarına göre en yüksek değer 1 mmol polimer kullanılarak (2 nolu deney) elde edilmiştir. Deneylerde kullanılan n-Bu-Li (katalizör) miktarının etkisinin incelenmesi için 2, 4, 5 ve 8 numaralı deneyler yapılmış olup sırasıyla 1, 0.5, 2.5 ve 0.2 mmol katalizör kullanılmış olup %N miktarları yine sırasıyla %4.026, %0, %3.920 ve %0 olarak belirlenmiştir. Kullanılan katalizör miktarı 0.2 ve 0.5 mmol iken %N miktarı tespit edilememiş

olduğundan katalizör miktarının az alınması durumunda reaksiyonun gerçekleşmediği görülmüştür. Bunun yanında 1 mmol katalizör kullanıldığında en iyi %N miktarına ulaşılmıştır. Deneylere reaksiyon süresinin etkisini belirlemek için 1, 2 ve 3 saat sürelerde reaksiyon gerçekleştirilmiş ve %N miktarları sırasıyla %2.540, %4.026 ve %3.976 olduğu bulunmuştur. Reaktif olarak kullanılan siklohekzil izosiyanat miktarının da %N miktarına etki ettiği belirlenmiştir. Kullanılan siklohekzil izosiyanat miktarı belirlemek için 2, 6 ve 7 deneyleri yapılmış olup deneylerde kullanılan miktarı 0.5 mmol’dan 2.5 mmol’e kadar değiştirilmiş ve %1.940’dan %4.026’e kadar %N miktarları bulunmuştur. Bu deneyler içinden en iyi %N miktarı, katalizör miktarıyla eşdeğerde olan 2 nolu deneyde gözlemlenmiştir. Bu da reaksiyon süresinin değiştirilmesiyle yapılan 1, 2 ve 3 numaralı deneylerden en yüksek %N miktarı 2 saat süreyle yapılan deneyde olduğunu göstermektedir.

Çizelge 2’de ikinci fonksiyonel grubun polistirendeki 6 aromatik halkadan yaklaşık olarak 3’üne, açıl grubunun ise 1’ine bağlandığı görülmektedir. Optimum reaksiyon şartları altında polistirenin aromatik halkalarının hem izobutirik anhidrit ile hem de siklohekzil izosiyanat ile modifikasyonu sonucunda polistirenin aromatik halkalarının % 62.7’sine açıl ve amit gruplarının bağlandığı belirlenmiştir.

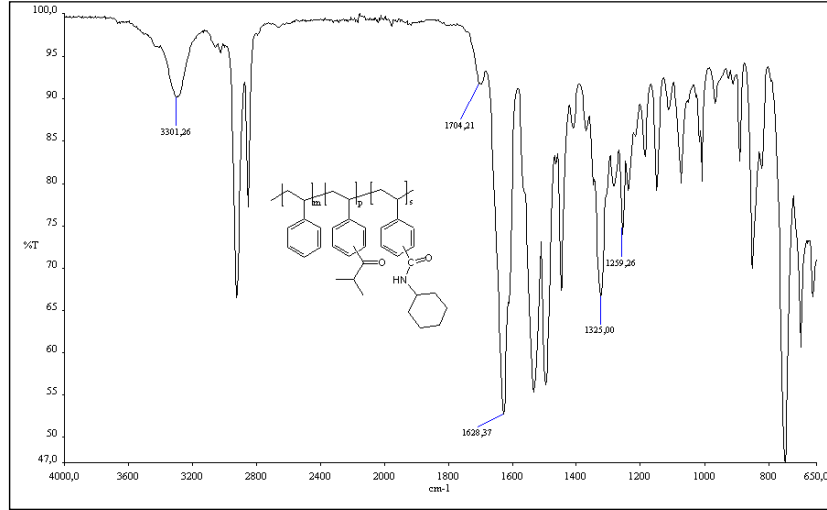
3.3. FT-IR ve $^1\text{H-NMR}$ modifikasyonu sonucu elde edilen Spektrumlarının Değerlendirilmesi polistirenin FT-IR spektrumları sırasıyla İzobutirik anhidrit ile modifiye edilen Şekil 6 ve Şekil 7’de verilmiştir. ve sikloheksil izosiyanat ile ikinci



Şekil 6. İBMPS'in FT-IR spektrumu

Şekil 6'daki İBMPS'nin FT-IR spektrumu incelendiğinde, izobutirik anhidritten ileri gelen 1740 ($\gamma\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} piki; polistirenden ileri gelen 1601, 1492, 1451, 906, 840, 730 ve 705 (Fenil p.) cm^{-1} pikleri; izobutirik

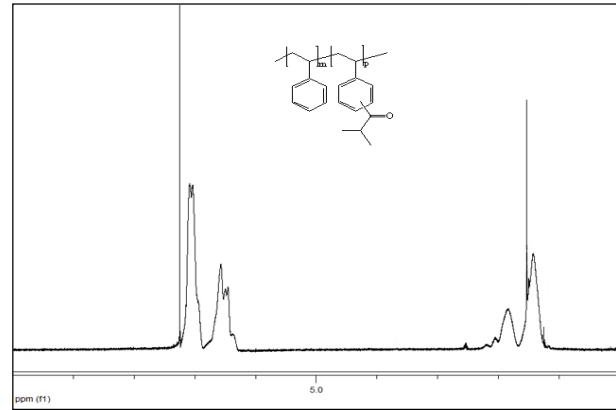
anhidrit ve polistirenden ileri gelen 1660 ($\gamma\text{C}=\text{C}$); 2850–3150 (γCH ve CH_2); cm^{-1} pikleri görülmektedir.



Şekil 7. SHIS-İBMPS'in FT-IR spektrumu

Şekil 7'deki İBMPS'in sikloheksil izosiyanatla reaksiyonundan elde edilen SHIS-İBMPS'in FT-IR spektrumu incelendiğinde ikinci modifikasyondan ileri gelen piklerin; 3301 cm^{-1} civarında görülen pikin sekonder amit grubunun -NH gerilim titreşimine ait olduğu, 1629 cm^{-1} de görülen pikin amit karboniline ait olduğu (1. Amit bandı), 1536 cm^{-1} de görülen pikin ise amit'deki düzlemsel -NH (2. Amit bandı) deformasyon titreşim pikine ait olduğu, 1325 cm^{-1} 'de görülen pikin -CN'a ait pik olduğu, ayrıca 2927 ve 2853 cm^{-1} 'deki piklerin şiddetinin artması da sikloheksil grubundaki -CH ve -CH₂'lerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

İzobutirik anhidrit ile modifiye edilen polistirenin ¹H-NMR spektrumları Şekil 8'de verilmiştir.

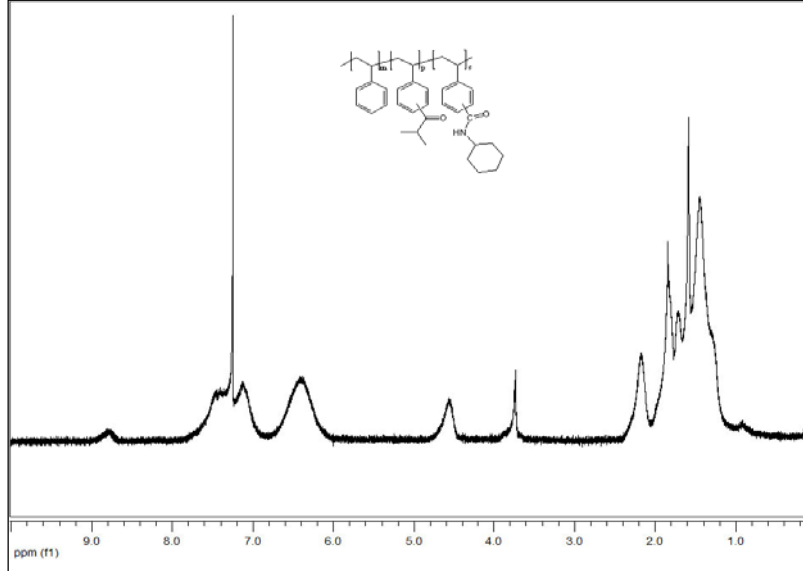


Şekil 8. İBMPS'in ¹H-NMR spektrumu

Şekil 8'de görüldüğü gibi ¹H-NMR spektrumlarına göre izobutirik anhidritle modifiye edilmiş polistirenin spektrumunda δ : 1.3–2.0 ppm arasında polistiren'in alifatik zincirinden ileri gelen -CH ve -CH₂'lere ait ve izobutirik anhidrit'den ileri gelen -CH₃'e ait pik; δ : 2.5 ppm'de izobutirik anhidritten ileri gelen -CH'a ait pik; δ : 6.5–7.2 ppm

arasında ise polistirenin aromatik halkasından ileri gelen pikler görülmektedir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumları Şekil 9’da verilmiştir.

İzobutirik anhidrit ile modifiye edilen polistirenin sikloheksil izosiyanat ile ikinci



Şekil 9. SHIS-İBMPS’in $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Şekil 9’da izobutirik anhidritle modifiye edilmiş polistirenin sikloheksil izosiyanatla reaksiyonundan elde edilen ürünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde, ikinci modifikasyondan ileri gelen; 1.4-2.4 ppm arasında görülen yeni piklerin sikloheksilden kaynaklanan $-\text{CH}_2$ ’lere, 4.6 ppm’de görülen pikin $-\text{NH}$ ’a bağlı olan $-\text{CH}$ ’a ve 8.8 ppm’de görülen pikinde $-\text{NH}$ ’a ait pik olduğu düşünülmektedir.

Sonuç

Bu çalışmada, kimyasal modifikasyon metoduyla polistiren iki kez farklı reaksiyonlarla modifiye edilmiştir. Polistirenin birinci modifikasyonu Lewis asidi $[\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2]$ katalizörü ortamında

izobutirik anhidrit ile gerçekleştirilmiş olup açıl grup içeren modifiye polistiren sentezlenmiştir. Sentezlenen açıl grup içeren modifiye polistirenin reaksiyona girmemiş halkalarından sikloheksil izosiyanat ile $n\text{-BuLi}$ katalizörlüğünde bir kez daha modifikasyon yapılmıştır. Polistirenin açılasyon reaksiyonlarından elde edilen modifiye polistirenlerin tekrarlanan birim sayısı 5:1, ikinci modifikasyon ile de amit grup içeren tekrarlanan birim sayısı 5:3 olarak belirlenmiş olup polistiren zincirindeki her 6 stiren biriminden 5 tanesi farklı kimyasal modifikasyon reaksiyonları kullanılarak fonksiyonlaştırılmıştır. Sonuçta polistiren zincirindeki her 6 stiren biriminden 3 tanesinde amit fonksiyonel grubu, 1

tanesinde açıl fonksiyonel grubu bulunan ve 1 tanesinde de hiçbir fonksiyonel grup bulunmayan yeni tür modifiye polistiren sentezlenmesi gerçekleştirilmiştir. Polistirene bağlanan her iki fonksiyonel grubun kendi özelliklerini polistirene yansıtarak polistirenin adhezyon ve korozyon özelliklerinin iyileşmesine bununla beraber, kullanım alanlarının daha da genişletilebileceği tespit edilmiştir.

Teşekkür

Bu çalışma S.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne “Polistirenin çift fonksiyonlaştırılması ve özelliklerinin incelenmesi” başlıklı 11201008 numaralı Yüksek Lisans Tez projesi ile desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı ilgili kuruma teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar

- Chen H, Li J, Li H (2008). Preparation and characterization of maleic anhydride modified syndiotactic polystyrene. *Iranian Polymer Journal* 17(9): 703–710.
- Çakmak İ, Coşkun M (2005). Polistiren halkası üzerinde bir bromlama çalışması. *F.Ü Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi* 17(2): 455–461.
- Hartmann M, Hartmut K (1977). Über die bromonierung von polystyrol. *Makromolecules Chemistry* 78: 383–388.
- Itsuno S, Tanaka S, Hirao A (2002). Preparation of polymer-supported benzylolithium reagents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 12: 1853–1856.
- Kurbanova RA, Mirzaoğlu R, Akovalı G, Rzaev ZMO, Karataş İ, Okudan, A (1996). Side-chain functionalization of polystyrene with maleic anhydride in the presence of lewis acids. *Journal of Applied Polymer Science* 59: 235–241.
- Kurbanova R, Okudan A, Mirzaoğlu R, Kurbanov S, Karataş İ, Ersöz M, Özcan E, Ahmedova G, Pamuk V (1998). Effects of the functionals groups of polystyrene on its adhesion improvement and corrosion resistance. *Journal of Adhesion Science and Technology* 12(9): 947–955.
- Li J, Li H (2004). Functionalization of syndiotactic polystyrene with succinic anhydride in the presence of aluminum chloride. *European Polymer Journal* 41: 823–829.
- Mirzaoğlu R, Kurbanova R, M Ersöz M (1997). Handbook of engineering polymeric materials. *Nicholas P., Cheremisimoff (Ed.)* 259–276, Marcer Dekker, New York.

- Okudan A (1998). Blok polistirenin katyonik katalizörler ortamında maleik anhidritle kimyasal modifikasyonun ve kullanım alanlarının incelenmesi. *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, Konya.
- Okudan A, Batır S, Sağdıç A (2013). Esterification reaction of polystyrene modified with maleic anhydride in the presence of resin catalyst. *Advances in Polymer Technology* 32(1): 451–461.
- Onder IL, Okudan A (2012). Functionalization of polystyrene with cyclic anhydrides and their spectroscopic, adhesive and corrosive characterizations. *Intern Polymer Processing XXVII 2*: 270–276.
- Sinan F, Okudan A (2013). Fractionation effects of polystyrene on acylation reaction and their adhesive and corrosive properties. *Journal of Coatings Technology and Research* 10(5): 631–640.
- Güneş HH, Okudan A (2013). Characterization and dual functionalization of polystyrene with propionic anhydride and cyanate derivatives. *Journal of Applied Polymer Science* 30(2): 1351–1362.
- Xue TJ, Jones MS, Ebdon JR, Wilkie CA (1997). Lithiation–alkylation of polystyrene occurs only on the ring. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 35: 509–513.
- Yus M, Gomez C, Candela P (2001). The first direct formation of an organolithium reagent on a soluble polymer by chlorine–lithium exchange: functionalised linear polystyrene. *Tetrahedron Letters* 42: 3977–3979.
- Zheng Y, Li Y, Pan L, Li Y (2007). Synthesis of novel functional polyolefin containing carboxylic acid via Friedel-Crafts acylation reaction. *Polymer* 48: 2496–2502.

Seramik Yüzeylerin Lazerle İşlenmesi Üzerine Bir Çalışma

Mehmet Hakan ÇOLPAN

Selçuk Üniversitesi, Akören Ali Rıza Ercan Meslek Yüksek Okulu, KONYA

hakancolpan03@gmail.com

Öz: Bu çalışmada, alümina seramiklerinin lazerle işleme süreçleri araştırılmıştır. Bu lazer işleme prosedüründe lazer gücü ve işlem hızının alümina örnekleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Lazer işleminin başlıca faydaları esneklik ile birlikte yüksek hız, yüksek hassasiyet ve iyi kalitedir. Ayrıca, seramikler yüksek sertlikleri ve kırılmalıkları nedeniyle geleneksel yöntemlerle zorlukla işlenir. CO₂ lazer işleme alümina seramiklerinin, çıkış gücü, işlem hızı parametrelerinin etkisi ile ilgili analizleri yapıldı. İşaret genişliği, işaret derinliği ve kontrast değerlendirildi ve çıktı gücünün hem işaret derinliğini hem de genişliği belirlediği tespit edildi. Daha yüksek güç, yüksek kontrast ile karakterize edilmiş, bu durum daha derin ve daha geniş işaretlerin oluşmasına neden olmuştur. İşlem hızı, üst üste binen lekeleri ve lazer-malzeme etkileşim süresini kontrol eder, böylece işaret derinliği ve kontrastı üzerinde etkisi olur. Araştırma, derin çizgiler üretmek için yüksek çıkış güçlerinin gerekli olduğunu ve düşük işlem hızlarıyla birlikte yüksek çıkış güçlerinin, gravüleme sırasında tatmin edici kalitede genişliği ve derinliği elde etmek için en uygun parametreler olduğu neticesinde netleştiğini açıkladı. Örnekler konfokal mikroskop ve SEM kullanılarak analiz edildi.

Anahtar Kelimeler: Alümina seramik (Al₂O₃), lazer yüzey işleme, CO₂ lazer

A Study on Laser Processing of Ceramic Surface

Abstract: In this study, laser processing processes of alumina ceramics were investigated. The effect of laser power and processing speed on alumina samples was investigated in this laser treatment procedure. The main benefits of laser processing are flexibility, high speed, high precision and good quality. In addition, ceramics are hardly processed by conventional methods due to their high hardness and brittleness. CO₂ laser processing alumina ceramics were analyzed for the effect of output power, process speed parameters. Mark width, sign depth, and contrast were evaluated and the output power determined both the sign depth and width. Higher power, resulting in deeper and wider markings characterized by high contrast. The processing speed controls overlapping stains and the duration of the laser-material interaction, thus having an effect on the depth and contrast of the markers. The study explained that high output forces are required to produce deep lines and that, with low processing speeds, high output forces become clear as the most suitable parameters for achieving a satisfactory quality width and depth during engraving. Samples were analyzed using a confocal microscope and SEM.

Keywords: Alumina ceramic (Al₂O₃), laser surface processing, CO₂ laser

1. Giriş

Alümina seramiklerin (Al₂O₃), tipik özellikleri (yüksek mukavemet, yüksek kırılma tokluğu, mükemmel aşınma, kimyasal direnç ve yüksek sertlik ve tokluk) nedeniyle çeşitli alanlarda birçok

uygulaması bulunmaktadır (Maleksaedi ve ark., 2014). Bu özellikler, ortopedik implantlar, contalar, valfler ve birçok ticari ve önemli üretim kalemleri için alüminayı tercih edilen bir materyal yapmaktadır. Alümina ayrıca birçok biyomedikal

uygulamada geleneksel malzemelerin yerine geçen büyük bir potansiyele sahiptir. Alümina seramikler, otomobil motorları, ısı eşanjörleri, mikrodalga cihazlar için elektronik alt tabakalar ve yüksek güçlü radyo frekanslı elektronik devreler gibi çeşitli mühendislik uygulamalarında da kullanılır. Bu önemli özelliklere rağmen, yüksek sertlik ve kırılma, bu seramiklerin geleneksel tekniklerle işlenmesini zorlaştırırken, lazerle işleme, onları etkili bir şekilde işlemek için iyi bir yöntemdir (Vogt ve ark., 2010). Lazer işleme, alet aşınmasını ve titreşimlerini azaltan temassız, otomatik ve aşınmaz teknik olduğu için gravür ve delme işlemleri için birçok endüstride yaygın olarak kullanılmaktadır.

Lazer işleme, ürün tanımlamasında ve hata analizi için izlenebilirlikte önemli bir rol oynar. Geleneksel gravür ile karşılaştırıldığında, küçük nesnelere için daha hızlı ve okunaklıdır. Ayrıca, lazer işlem parametrelerini optimize ederek daha fazla yazı tipi ve grafik desenlerin uygulanmasını sağlar. Benzer uygulama esneklikleri çok sayıda malzemede (metal, plastik, ahşap, deri ve cam) yapılabilmektedir. Plastik endüstrisinde, gıda endüstrisinde, makine mühendisliğinde ve elektronikte faydalıdır. Teller, alt tabakalar, cihazlar, panolar, paketler ve monte edilmiş aletlerin tümü lazerle işaretlenmiştir ve barkodların işaretlenmesi, tarih kodları, 2D matris kodları ve logoları gibi uygulamaları içerir.

Biyomedikal implantlar, kullanımdan önce, sterilize edilmeden önce bir işaretleme işlemine tabi tutulur (Garino ve ark., 2006). İşaretlerin minyatürleştirilmesi ve makinenin okunabilir olması daha sonraki ürün işlem adımlarını olumsuz etkilemelerine izin vermez. Malzemelerinin işlenmesi için farklı lazerlerle birçok uygulamalar yapılmıştır. Örneğin Migiakis ve Papadimitriou (2009), oyulmuş alüminyum, galvanizli ve paslanmaz çelik malzemeler üzerine barkodlar işleme uygulamalarını yapmışlardır. Çalışmalarında lazer kullanarak hızlı bir şekilde yüksek kaliteli, silinemez, tarayıcıda okunabilen barkodlar oluşturmanın mümkün olduğu sonucuna varmışlardır. Gomez de Salazar ve ark. (2007) lazer işleme süreçlerini kullanılan gazın işleme kalitesine olan etkisini incelemiştir. Leone ve ark. (2009), ikinci harmonik dalga boyunda Nd: YAG lazer (532 nm) kullanılarak farklı türlerde ahşapların gravürü üzerinde çalışmışlardır. Darbe frekansı, işlem hızı ve tarama tekrarı sayısının işaret derinliği ve yüzey kalitesi üzerindeki etkisi ölçülmüş ve değerlendirilmiştir. Daha hassas lazer yüzey işleme çalışmalarına örnek olarak Chen ve ark. (2009), CO₂ lazer ile yumurta kabuğunu işaretleme sürecini inceledikleri çalışma verilebilir.

Bu çalışmada alümina seramiklerde 10600 nm dalgaboylu CO₂ lazer kullanılarak yüzey işleme testleri yapılmıştır. Lazer

çalışma parametrelerinin lazer ile üretilen çizgiler üzerindeki etkisi incelenmiştir. Lazer gücünün ve işleme hızı etkisi analiz edilmiştir. Lazer ile yüzey işleme yapılan seramik numuneler taramalı konfokal mikroskop ve taramalı elektron mikroskobu karakterize edilmiştir.

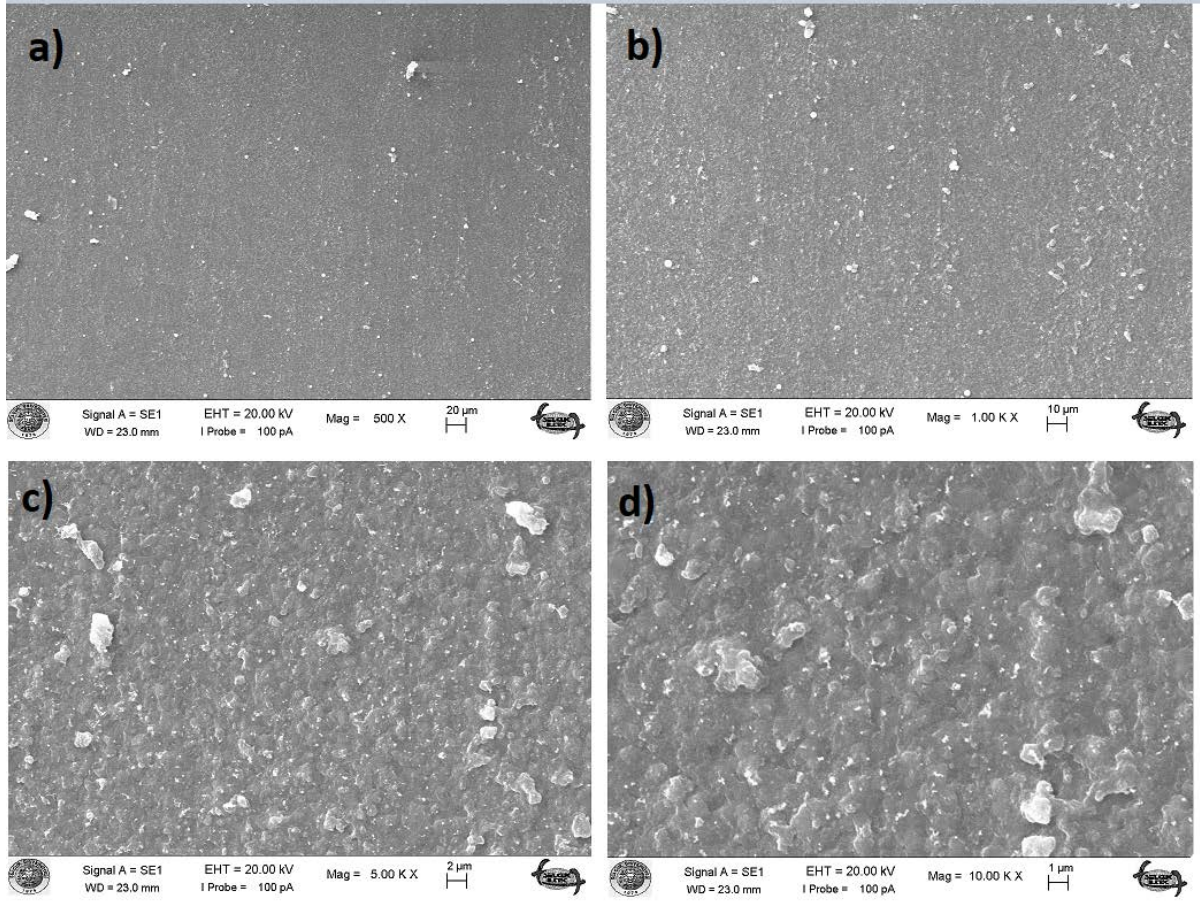
2. Materyal ve Yöntem

Deneysel çalışmalar için 10 mm x 10 mm x 4 mm boyutlarında alümina seramik (Al_2O_3 , saflık %92) plakalar kullanılmıştır. Deneylere başlamadan önce, numune yüzeyi, yağ ve toz kalıntılarını gidermek için aseton ile temizlenmiştir. Testler, oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Tüm işlemler boyunca darbe frekansı ve darbe uzunluğu sabitti. Testler sırasında, ilk önce 200 mm/s sabit işlem hızı daha sonra 300 mm/s işlem hızında 20-100 W farklı çıkış güçlerinde yüzey işleme testleri gerçekleştirilmiştir. Yüzey işleme sonucunda çizgi özellikleri konfokal mikroskop OLYMPUS LEXT3100 ve taramalı elektron mikroskobu ZISSEVO ile incelenmiştir.

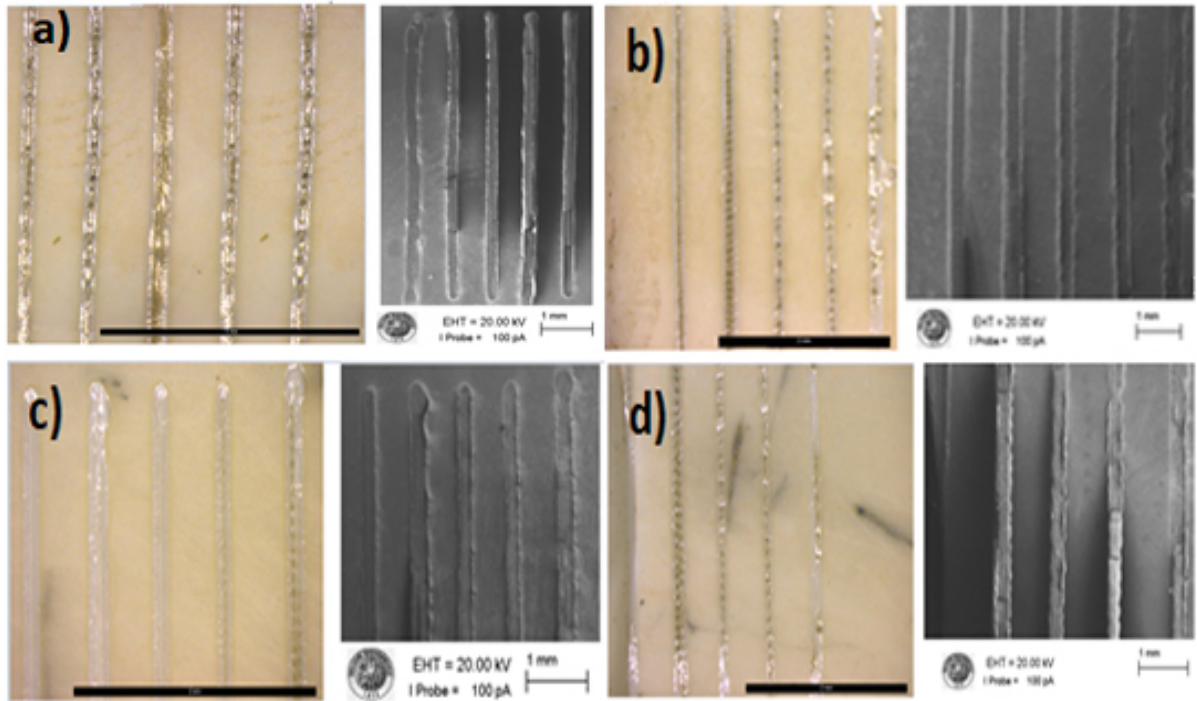
3. Sonuçlar ve Tartışma

Numunelerin lazer ile işlenmesinde, temel olarak malzemenin lazer gücünün değişimine verdiği tepkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Malzemenin tepkisinin gücün bir fonksiyonu olarak incelenmesi sırasında darbe frekansı ve darbe uzunluğu değiştirilmemiştir. İşlem hızı olarak seçilen 200 mm/s ve 300 mm/s hızlarda numunelere sırasıyla 20-60W ile 60-100W güce sahip lazer ışığı uygulanmıştır. Bu iki aralıkta seçilen lazer güçleri adımda 10 W olarak artırılmıştır.

Çalışmada numuneler 0.2 mm lik çapa lazer ile işlenmiştir. Şekil 1'de farklı detaylarda lazer işleme yapılmamış numunenin SEM görüntüsü verilmiştir. Elde edilen SEM görüntüsü 1 μ m, 2 μ m, 10 μ m ve 20 μ m detayda verilmiştir. Şekil 2'de işlenen numunelerin konfokal mikroskop OLYMPUS LEXT3100 ve taramalı elektron mikroskobu ZISSEVO ile elde edilmiş görüntüleri verilmiştir.



Şekil 1 Lazer işleme yapılmamış numunenin a) 20µm, b) 10µm, c) 2µm ve d) 1µm detayda SEM görüntüsü

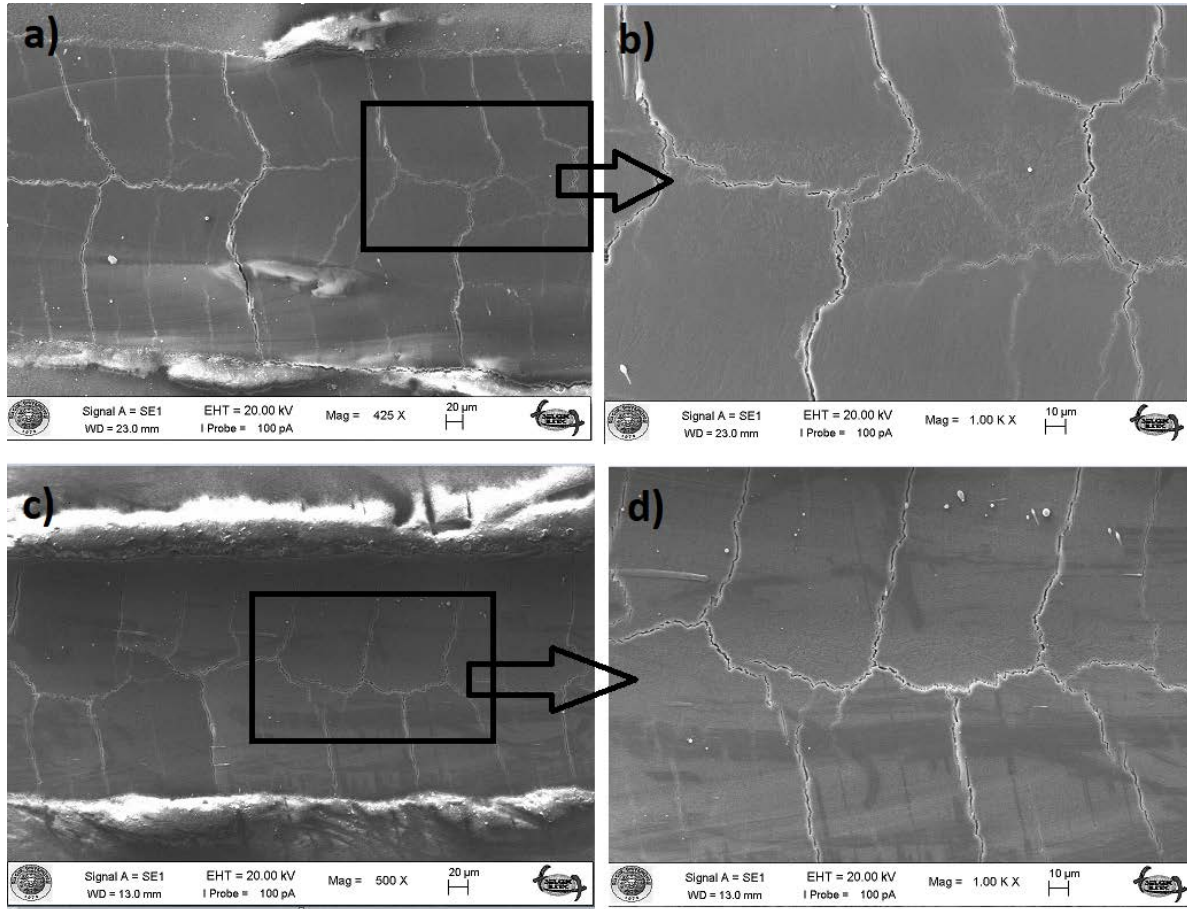


Şekil 2. Lazer ile işlenen numunelerin konfokal mikroskop OLYMPUS LEXT3100 ve taramalı elektron mikroskobu ZISSEVO ile elde edilmiş görüntüleri. 200 mm/s hızlarda numunelere sırasıyla a) 20-60W ile b) 60-100W ve 300 mm/s hızlarda numunelere sırasıyla c) 20-60W ile d) 60-100W.

Yüksek işleme hızı için işaret derinliğinde düşük olana göre hafif düşüş tespit edildi. Bu durum, lazerin markalama derinliğini azaltmaya neden olan materyali buharlaştırması için daha az zaman harcanması ile açıklanabilir. Bu gerçek, işlem hızındaki artışın neden olduğu darbe örtüşme oranının azaltılmasıyla da desteklenir, bu da belirli bir noktaya verilen daha az enerjinin bir sonucu olarak daha az miktarda malzemenin uzaklaştırılmasından dolayıdır. Buharlaştırma için daha az zaman, ayrıca daha yüksek işlem hızı için işlem görmüş ve işlem görmemiş alan arasında kontrastın azalmasına neden olmuştur. Şekil 1'de verilen numune görüntülerinde her numune için uygulanan lazer işleme güçleri çizgi üzerinde verilmiştir. İşaretlerin çevresinde herhangi bir safsızlık olmadığı ve bu iki hız için işaret genişliğinin neredeyse aynı olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle işleme hızı marka genişliğini etkilememiştir. İşlem hızı ile oluşturulan oyulmuş çizgiler boyunca profiller incelendiğinde profillerin, sıg işaretin üretildiği işlemin daha hızlı yapıldığını kanıtlamaktadır. Profiller ayrıca 5 µm genişliğe sahip çizgilerinin kenarlarında bulunan birikmiş erimiş ve yeniden katılmış kütlelerin varlığını da ortaya koymaktadır. Bu durumun sebebi, işleme sırasında kenara atılan eriyiklerin hareketidir. Turichin ve ark. (2015), alümina seramiklerinin işlenmesi ve işlem hızının işleme kalitesi üzerine etkisi

üzerinde duruldu. İşaret derinliği ile işlem hızı arasında ters bir ilişki olduğunu bildirdiler. İşlem hızındaki artışla birlikte, işaret derinliğinde kademeli bir düşüş gözlemlendi. Ayrıca, işaret derinliğinin azalmasının, lazer gücünün daha yüksek değerleri için daha belirgin olduğu sonucuna vardılar. Sonuçlarımızın aksine, marka genişliğinin artan hızda arttığını bildirdiler. Sorrentino ve ark. (2009) daha yüksek kesit alanı, daha derin bir işleme ve daha geniş bir işlemin daha düşük işlem hızına ve daha yüksek güce karşılık geldiğini ortaya koydu. Sorrentino ve ark. (2009)'nın ortaya koyduğu sonuç, güç, işlem hızı kadar baskın olmaması idi. Cervo ve ark. (2010) tarafından materyallerin işlenmesi sırasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Cervo ve ark. (2010) hız düştükçe derinliğin arttığını doğrulamışlardır.

Alümina önemli özelliklerine rağmen, yüksek sertlik ve kırılgenlik, bu seramiklerin geleneksel tekniklerle işlenmesini zorlaştırır. Lazer işlemede de bu kırılgenlikleri detaylı incelemede gözlenebilir. Şekil 3'te verildiği gibi, çalışılan tüm güçlerde benzer çatlakların oluştuğu gözlenmiştir.



Şekil 3 İşleme hızı 300 mm/s olan a), b) 20 W ve c), d) 100 W güçte iki farklı lazer işleme işlemi sonucunda oluşan işleme izinin 20μm ve 10 μm detaydaki yüzey profilleri.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, birçok farklı uygulamalarda önemli bir çalışma alanı bulan alümina seramikler, yüksek güç lazer işleme işlemleri sonrasında yapısal kusurların meydana geldiği gözlenmiştir. Bu yapısal

kusurlardan kaçınmak için puls süresi kısa olan lazerlerin seçilmesinin malzemeye aktarılan enerjinin yapısal kusurlara sebep olmayacağı için uygun olacağı değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

- Cervo R, Ferro P, Tiziani A (2010). Annealing temperature effects on super duplex stainless steel UNS s32750 welded joints. I: Microstructure and partitioning of elements. *Journal of Materials Science* 45(16): 4369–4377.
- Chen MF, Hsiao WT, Huang WL, Hu CW, Chen YP (2009). Laser coding on the eggshell using pulsed-laser marking system. *Journal of Materials Processing Technology* 209(2): 737–744.

- Garino J, Rahaman MN, Bal BS (2006). The reliability of modern alumina bearings in total hip arthroplasty. *Seminars in Arthroplasty* 17(3–4): 113–119.
- Gomez De Salazar JM, Soria A, Barrena MI (2007). The effect of N₂ addition upon the MIG welding process of duplex steels. *Journal of Materials Science* 42(13): 4892–4898.
- Leone C, Lopresto V, De Iorio I (2009). Wood engraving by Q-switched diode-pumped frequency-doubled Nd:YAG green laser. *Optics and Lasers in Engineering* 47(1): 161–168.
- Maleksaeedi S, Eng H, Wiria FE, Ha TMH, He Z (2014). Property enhancement of 3D-printed alumina ceramics using vacuum infiltration. *Journal of Materials Processing Technology* 214(7): 1301–1306.
- Migiakis K, Papadimitriou GD (2009). Effect of nitrogen and nickel on the microstructure and mechanical properties of plasma welded UNS S32760 super-duplex stainless steels. *Journal of Materials Science* 44(23): 6372–6383.
- Sorrentino S, Fersini M, Zilli G (2009). Comparison between SAW and laser welding processes applied to duplex structures for bridges. *Welding International* 23(9): 687–698.
- Turichin G, Tsibulskiy I, Kuznetsov M, Akhmetov A, Mildebrath M, Hassel T (2015). Influence of the Gap width on the geometry of the welded joint in hybrid laser-arc welding. *Physics Procedia* 78: 14–23.
- Vogt UF, Gorbar M, Dimopoulos-Eggenschwiler P, Broenstrup A, Wagner G, Colombo P (2010). Improving the properties of ceramic foams by a vacuum infiltration process. *Journal of the European Ceramic Society* 30(15): 3005–3011.

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

ISSN 2458-9411 (e-dergi) Dergi web sayfası <http://dergipark.gov.tr/sufefd>

Doç Dr. Evren YILDIZTUGAY, Editör,

Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi,

Biyoteknoloji Bölümü, 42250 Konya, TÜRKİYE

e-mail: selcukfendergi@gmail.com



Makale Gönderme ve Telif Hakkı Devir Sözleşmesi

Makale Başlığı	
Yazar(lar)	

Makaleden sorumlu yazarın bilgileri:

Adı ve Soyadı

Adresi

E-posta

Telefon

Faks

Sunmuş olduğumuz makalenin yazar(lar)ı olarak ben/bizler aşağıdaki konuları taahhüt ederiz:

- Bu makale tarafımı/tarafımızdan yapılmış özgün bir çalışmadır.
- Yazar/Yazarlar olarak makalenin sorumluluğunu üstlenirim/üstleniriz.
- Bu makale başka bir yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere herhangi bir yere yollanmamıştır.
- Yazar/Yazarlar gönderilen makaleyi görmüş ve sonuçlarını onaylamıştır.

Yukarıdaki konular dışında yazar(lar)ın aşağıdaki hakları ayrıca saklıdır:

- Telif hakkı dışındaki patent hakları yazar/yazarlara aittir.
- Yazar/Yazarlar makalenin tümünü kitaplarında ve derslerinde, sözlü sunumlarında ve konferanslarında kullanabilir.
- Satış amaçlı olmayan kendi faaliyetleri için çoğaltma hakları vardır.

Bunun dışında, makalenin çoğaltılması, postalanması ve diğer yollardan dağıtılması, ancak bilim ve yayın kurulunun izni ile yapılabilir. Makalenin tümü veya bir kısmından atıf yapılarak yararlanılabilir.

Ben/Biz bu makalenin, etik kurallara uygun olduğunu ve belirtilen materyal ve yöntemler kullanıldığında herhangi bir zarara ve yaralanmaya neden olmayacağını bildiririz.

Makaleye ait tüm materyaller (kabul edilen veya reddedilen fotoğraflar, orijinal şekiller ve diğerleri), bilim ve yayın kurulunca bir yıl süreyle saklanacak ve daha sonra imha edilecektir.

Bu belge, tüm yazar/yazarlar tarafından imzalanmalıdır. Bütün imzalar, ıslak imza olmalıdır.

*Yazar(lar) Adı ve Soyadı	Adresi	Tarih	İmza

*Satır sayısı, yazar sayısı kadardır. Yetersizse artırılabilir.

Makalenin Editörler Kurulunca yayına kabul edilmemesi durumunda bu belge geçersizdir.



SELÇUK ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ FEN DERGİSİ YAYIN İLKELERİ

Makaleler, A4 (210 mmx297 mm) boyutunda 12 punto Times New Roman yazı tipinde ve çift satır aralıklı yazılmalıdır. Sayfanın sağında, solunda, altında ve üstünde 2.5'er cm boşluk bırakılmalı ve yazılar sağa-sola dayalı olmalıdır. Makalenin her sayfası ve satırları numaralandırılmalıdır. Yazar ad(lar)ı açık olarak yazılmalı ve akademik unvan belirtilmemelidir. Türkçe hazırlanan makaleler Türk Dil Kurumu'nun son yazım kılavuzu dikkate alınarak yazılmalıdır.

Makale: Türkçe Başlık, Türkçe Öz, Anahtar Kelimeler, İngilizce Başlık, Abstract, Keywords, Giriş, Materyal ve Metot, Araştırma Sonuçları, Tartışma, Teşekkür (varsa), **Kaynaklar** bölümlerinden oluşmalıdır. Bölüm adları koyu yazılmalıdır. Varsa her bir şekil ve tablolar makale içerisinde bahsedildikleri yerden sonra sırayla yerleştirilmelidir.

Başlık: Kısa ve açıklayıcı olmalı, 14 punto ve koyu, kelimelerin ilk harfi büyük olmalı, ortalanarak yazılmalı ve 15 kelimeyi geçmemelidir. İngilizce başlık Türkçe başlığı tam olarak karşılmalı, 14 punto ve koyu yazılmalıdır.

Öz: Türkçe ve İngilizce özlere her biri 300 kelimeyi geçmemelidir. Türkçe ve İngilizce özlere sırasıyla "Öz" ve "Abstract" kelimeleri kullanılmalıdır. Öz, çalışmanın amacını, nasıl yapıldığını, sonuçları ve sonuçlar üzerine yazar(lar)ın yaptığı değerlendirmeleri içermelidir.

Öz ve Abstract kısımlarında kesinlikle referans kullanılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Özlere 1 satır altına, her anahtar kelimenin ilk harfi büyük diğerleri küçük harflerle, mümkünse başlıkta kullanılmayan, çalışmayı en iyi biçimde tanımlayacak en fazla 6 anahtar kelime yazılmalıdır.

Giriş: Bu bölümde; çalışma konusu, gerekçesi, konu ile doğrudan ilgili önceki çalışmalar ve çalışmanın amacı verilmelidir.

Materyal ve Metot: Bu bölümde makalede kullanılan materyal ve metot açıkça belirtilmelidir.

Araştırma Sonuçları: Elde edilen sonuçlar verilmeli, gerekirse çizelge, şekil ve grafiklerle desteklenerek bulgular açıklanmalıdır. Elde edilen bulgular tekrardan kaçınılması amacıyla ya çizelge ya da grafik olarak verilmelidir. İstatistik olarak önemli bulunan faktörler, uygulanan istatistik analiz tekniğine uygun karşılaştırma yöntemi ile yorumlanarak ilgili istatistikler üzerinde harflendirme yapılmalıdır. İstatistik analiz yönteminin doğru seçilmediği ve/ya analiz gereği gibi yapılmadığı durumlarda editörler kurulu makaleyi değerlendirme dışında tutabilir.

Tartışma: Bulgular çalışma ile ilgili güncel makalelerle tartışılmalı, ancak gereksiz tekrarlardan kaçınılmalıdır. Bulguların başka araştırmalarla benzerlik ve farklılıkları verilmeli, nedenleri açıklanmalıdır.

Teşekkür: Mümkün olduğunca kısa olmalı ve yapılan katkı ifade edilerek verilmelidir.

Kaynaklar: Eserde yararlanılan kaynaklara ilişkin atıf metin içinde "(Yazarın soyadı, yıl)" yöntemine göre yapılmalıdır. Örnek: (Yıldızıtugay, 2006), (Yıldızıtugay ve Küçüköğdük, 2012). Yazara atıf yapılırsa sadece yayının yılı parantez içine alınmalıdır. Örnek: Yıldızıtugay (2006)'a göre ya da Bağcı ve Küçüköğdük (2000). Üç ya da daha fazla yazar için makale içindeki atıfta Türkçe makalelerde "ve ark." ; İngilizce makalelerde "et al." kullanılmalıdır. Örnek: (Yıldızıtugay ve ark., 2014), (Yıldızıtugay et al., 2014) veya Özfidan-Konakçı ve ark. (2015)'e göre. Aynı yazarın aynı yıl içinde 1'den fazla yayını varsa, yıldan sonra küçük harfler verilmelidir. Örnek: (Yıldızıtugay ve ark., 2014a). Aynı yazarın birden fazla yayınına atıf yapılacaksa yıldan sonra noktalı virgül (;) işareti ile ayırt edilmelidir. Örnek: (Yıldızıtugay, 2012; 2013; 2014). Birden fazla atıf yapılırsa atıflar arasında noktalı virgül (;) kullanılmalıdır. Örnek: (Yıldızıtugay ve Küçüköğdük, 2012; Yıldızıtugay ve ark., 2014; Yıldızıtugay, 2006).

Kaynaklar bölümünde metin içinde atıf yapılan tüm kaynaklar alfabetik olarak (yazarların soyadlarına göre) ve orijinal dilinde verilir. Dergi isimleri italik yazılmalıdır. **Kongre kitaplarında Türkçe ya da yabancı dilde özeti yayınlanmış çalışmalara atıf yapılamaz.** Makaledeki yanlış atıf ve kaynak gösterimlerine ait sorumluluk yazar(lar)a aittir.

Dergi:

Asada K (2006). The water-water cycle in chloroplasts: scavenging of active oxygens and dissipation of excess photons. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* 50: 601-639.

Madhava Rao KV and Sresty TVS (2000). Antioxidative parameters in the seedlings of pigeon pea [*Cajanus cajan* (L.) Millspaugh] in response to Zn and Ni stresses. *Plant Sci* 157: 113-128.

Liu ZJ, Guo YK, Bai JG (2010a). Exogenous hydrogen peroxide changes antioxidant enzyme activity and protects ultrastructure in leaves of two cucumber ecotypes under osmotic stress. *J Plant Growth Regul* 29: 171-183.

Kitap:

Kılınç M, Kutbay HG (2008). Bitki Ekolojisi. Palme Yayıncılık, Ankara.

Odum EP (1971). Fundamentals of Ecology, Third Edition, W.B. Saunders Company, London.

Kitabın Bir Bölümü:

Babaoğlu M, Yorgancılar M, Akbudak MA (2001). Doku kültürü: temel laboratuvar teknikleri. (Editörler M. Babaoğlu, E. Gürel, S. Özcan), *Bitki Biyoteknolojisi Cilt I Doku Kültürü ve Uygulamaları*, S.Ü. Vakfı Yayınları, Konya, s. 1-35.

Eteve G (1985). Breeding for tolerance and winter hardiness in pea. In Hebblethwaite PD, Heath MC, Dawkins TCK (Eds) *The pea Crop: A Basis for Improvement*. Butterworths, London. UK, pp. 131-136.

Yazarı Belirtilmeyen Kurum Yayınları:

TÜİK (2012). Tarım İstatistikleri Özeti. Türkiye İstatistik Kurumu, Yayın No: 3877, Ankara

İnternette Alınan Bilgi:

FAO (2013). Production and trade statistics. <http://www.fao.org/economic/ess/ess-trade/en/> (Erişim tarihi:02.10.2013)

Şekiller ve Tablolar: Şekil, grafik, fotoğraf ve benzerleri "Şekil", sayısal değerler ise "Tablo" olarak belirtilmelidir. Tüm şekil ve tablolar makalenin içine yerleştirilmelidir. Şekil ve tabloların boyu tek sayfa düzeninde en fazla 16x20 cm ve çift sütun düzeninde ise genişliği en fazla 8 cm olmalıdır. Şekil ve tabloların boyutu baskıda çıkabilecek çözünürlükte olmalıdır. Araştırma sonuçlarını destekleyici nitelikteki resimler 600 dpi çözünürlüğünde "jpeg" formatında olmalıdır. Her tablo ve şekle metin içerisinde atıf yapılmalıdır. Tüm tablo ve şekiller makale boyunca sırayla numaralandırılmalıdır (**Tablo 1** ve **Şekil 1**). Tablo ve şekil başlıkları ve açıklamaları kısa ve öz olmalıdır. Şekil ve tablo başlık yazıları 10 punto, şekil ve tabloların içindeki yazılar 9 punto, tablo altı yazılar 8 punto Times New Roman yazı karakterinde olmalıdır. Tablo ve şekillerde kısaltmalar kullanılmış ise hemen altına bu kısaltmalar açıklanmalıdır.

Birimler: Tüm makalelerde SI (System International d'Units) ölçüm birimleri kullanılmalıdır. Ondalık kesir olarak nokta kullanılmalıdır (1,25 yerine 1.25 gibi). Birimlerde "/" kullanılmamalı ve birimler arasında bir boşluk verilmelidir (m/s yerine m s⁻¹, J/s yerine J s⁻¹, kg m/s² yerine kg m s⁻² gibi). Sayı ile sembol arasında bir boşluk bırakılmalıdır (4 kg N ha⁻¹, 3 kg m⁻¹ s⁻², 20 N m, 1000 s⁻¹, 100 kPa, 22 °C gibi). Bu kuralın istisnaları düzensel açılar için kullanılan derece, dakika ve saniye sembolleridir (°, ' ve "). Bunlar sayıdan hemen sonra konmalıdır (10°, 45', 60" gibi). Litrenin kısaltması "l" olarak belirtilmelidir. Cümle sonunda değillerse sembollerin sonuna nokta konulmamalıdır (kg, değil kg).

Formüller: Formüller numaralandırılmalı ve formül numarası formülün yanına sağa dayalı olarak parantez içinde gösterilmelidir. Formüllerin yazılmasında Word matematik işlemcisi kullanılmalı, ana karakterler 12 punto, değişkenler italik, rakamlar ve matematiksel ifadeler düz olarak verilmelidir. Metin içerisinde atıf yapılacaksa "Eşitlik 1" biçiminde verilmelidir (...ilişkin model, Eşitlik 1' de verilmiştir).

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi

Fen Dergisi Editörlüğü

42075 Kampüs/KONYA

Faks: 0 332 241 24 99

E-mail: selcukfendergi@gmail.com

Web Sayfası: <http://dergipark.gov.tr/sufefdi>



İÇİNDEKİLER (CONTENTS)



Zika Virüs'a Genel Bakış	1-9
<i>Zika Virus Overview</i>	
Mustafa Onur ALADAĞ, Ahmet DEMİRDELEN, Rüstem DUMAN	
<i>Escherichia coli</i>'de Yenibileşenli İnterferon beta Salgılanmasında Sinyal Peptidi Kullanımı Üzerine bir Derleme	10-21
<i>A Review on the Use of the Signal Peptide in Recombinant Interferon beta Secretion in Escherichia coli</i>	
Mehmet ÖZTÜRK, Yakup ERMURAT	
Esansiyel Yağlar için Distilasyon Yöntemleri	22-31
<i>Distillation Methods of Essential Oils</i>	
Ahmet AKDAĞ, Ergin ÖZTÜRK	
Türkiye Suları için Tekir Balığı'nın (<i>Mullus surmuletus</i> Linnaeus, 1758) Maksimum Boy Kaydı	32-38
<i>Maximum Size Record of Striped Red Mullet (<i>Mullus surmuletus</i> Linnaeus, 1758) for Turkish Seas</i>	
Özgür CENGİZ	
Vinil Pivalat-ko-Maleik Anhidrit Kopolimerinin Sentezi ve Reaktivite Oranlarının Belirlenmesi	39-53
<i>Determination of Reactivity Ratios and Synthesis of Vinyl Pivalate-co-Maleic Anhydride Copolymer</i>	
Ahmet OKUDAN, Onur ŞENGÖZ	
Marmara Denizindeki Derin Su Pembe Karidesi'nin Yağ Asidi İçeriğine Mevsimin Etkisi	54-59
<i>The Effect of Season on the Fatty Acid Content of Deep Water Pink Shrimp in Marmara Sea</i>	
Leyla KALYONCU	
Süstitüe Perimidin Ligantları ile Metal Klorürlerin Varlığında CO₂'in Organik Ürünlere Dönüşümü	60-70
<i>Conversion of CO₂ to Organic Products in the Presence of Metal Chlorides with Substituted Perimidine Ligands</i>	
Emine AYTAR, Veli KASIM	
Polistirenin İzobutirik Anhidrit ve Sikloheksil İzosiyanat ile Çift Fonksiyonlaştırılması	71-87
<i>Dual Functionalization with Isobutyric Anhydride and Cyclohexyl Isocyanate of Polystyrene</i>	
Ahmet OKUDAN, Hasan Hüseyin GÜNEŞ	
Seramik Yüzeylerin Lazerle İşlenmesi Üzerine Bir Çalışma	88-94
<i>A Study on Laser Processing of Ceramic Surface</i>	
Mehmet Hakan ÇOLPAN	

Nisan 2019

Cilt: 45

Sayı : 1