

**T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KALSİYUM OKSALAT KRİSTALİZASYONUNA DOĞAL VE
SENTETİK KATKI MADDELERİNİN ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ**

KERİM ONGUN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. EMEL AKYOL**

İSTANBUL, 2011

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KALSİYUM OKSALAT KRİSTALİZASYONUNA DOĞAL VE
SENTETİK KATKI MADDELERİNİN ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ

Kerim ONGUN tarafından hazırlanan tez çalışması 13.06.2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Emel AKYOL
Yıldız Teknik Üniversitesi

Eş Danışman

Prof. Dr. Mualla ÖNER
Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Zühal TURGUT
Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Nevim SAN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. Özlem DOĞAN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Bu alışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün 2011-07-01-YULAP-01 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Bu çalışmada endüstriyel ve klinik birçok sorunlara yol açan kalsiyum oksalat kristal oluşumunun engellenmesinde kullanılabilir doğal katkı maddesi olarak gilaburu meyvesinin ve sentetik katkı maddeleri olarak fenilsüksinik asit ve benzen Sülfonik asitin etkileri incelenmiştir.

Bu çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, görüş ve önerileriyle çalışmama yön veren, yardımlarıyla bana destek olan saygı değer danışmanım, değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Emel AKYOL'a katkılarından dolayı en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tüm çalışmam boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen görüş ve önerileriyle çalışmama katkı sağlayan saygı değer eş danışanım, değerli hocam, Bölüm Başkanımız Sayın Prof. Dr. Mualla ÖNER'e, değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Özlem DOĞAN'a ve Sayın Arş. Gör. Bora AKIN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Morfoloji incelemesi sırasındaki yardımlarından dolayı Tuba BALIKÇI ve İlker ŞAHİN'e, verdiği bilgi ve yardımlardan dolayı Kayseri Pazarı Firmasından Sayın İsmail TALAS'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam esnasında bana destek ve moral veren, yardımını hiç esirgemeyen değerli arkadaşım H. Merve ÖZKUT başta olmak üzere bütün arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Ayrıca yaşamım boyunca sevgi ve desteklerini esirgemeyen, çalışmalarım süresince ve hayatımın her aşamasında benim yanımda olan sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.

Mayıs, 2011

Kerim ONGUN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ.....	İX
KISALTIMA LİSTESİ.....	X
ŞEKİL LİSTESİ.....	XI
ÇİZELGE LİSTESİ.....	XIV
ÖZET.....	XVI
ABSTRACT.....	XVII
BÖLÜM 1	
GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti	1
1.2 Tezin Amacı	1
1.3 Orijinal Katkı	2
BÖLÜM 2	
KRİSTALİZASYON	3
2.1 Kristal Yapı	3
2.2 Doygun Çözelti-Çözünürlük-Aşırı Doygunluk.....	10
2.3 Çekirdek Oluşumu	13
2.4 Kristal Büyümesi.....	15
2.5 Katkı Maddeleri ve Safsızlıkların Kristalizasyona Etkileri	16
BÖLÜM 3	
KALSİYUM OKSALAT KRİSTALİZASYONU.....	18
3.1 Kalsiyum Oksalatın Kimyasal Yapısı	18
3.2 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonunun Endüstrideki Önemi.....	20
3.3 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonunun Biyomineralizasyon Açısından Önemi	20
3.4 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Katkı Maddelerinin Etkileri.....	20

BÖLÜM 4

BÖBREK TAŞLARI.....	25
4.1 Böbrek Taşlarının Yapıları.....	26
4.2 Böbrek Taşı Çeşitleri.....	27
4.2.1 Kalsiyum taşları	27
4.2.2 Ürik asit taşları	29
4.2.3 Sitruvit (enfeksiyon) veya üçlü fosfat taşları	30
4.2.4 Sistin taşları.....	30
4.3 Böbrek Taşı Oluşumu	30
4.3.1 Böbrek taşı oluşum teorileri	31
4.3.1.1 Termodinamik çözünürlük ürünü, satürasyon ve süpersatürasyon ..	31
4.3.1.2 Nükleasyon, kristalin büyümesi ve agregasyon	32
4.3.1.3 Serbest partikül nükleasyon ve bağlı partikül çekirdek oluşumu ya da kristal retansiyonu	33
4.3.1.4 Kristal oluşumunun modifikatörleri; inhibitörler, kompleks oluşturucular ve indükleyiciler.....	33
4.3.1.5 Matriks	35
4.4 Taş Patofizyolojisi.....	35
4.4.1 Metabolik faktörler.....	36
4.4.1.1 Hiperkalsiüri.....	36
4.4.1.2 Hipositratüri	37
4.4.1.3 Hiperürikozüri.....	38
4.4.1.4 Gut Zayıflık.....	38
4.4.1.5 Hiperoksalüri.....	38
4.4.1.6 Sistinüri	38
4.4.1.7 Enfeksiyon taşları.....	39
4.4.2 Çevre-beslenme faktörleri.....	39
4.5 Böbrek Taşı Tedavisi	40
4.5.1 ESWL (Vücut dışında ses dalgaları ile taş kırma)	40
4.5.2 Perkütan Nefrotomi	41
4.5.3 Üreteroskopi ile taş çıkarılması.....	41
4.5.4 Açık cerrahi tedavi	42
4.5.4.1 Endoskopik cerrahi.....	42
4.5.4.1 Perkütan cerrahi	42
4.5.4.1 Açık cerrahi.....	42
4.5.5 Paratroid bezi ameliyatı.....	42
4.5.6 İlaç tedavisi	43
4.5.7 Beslenmeye dayalı tedaviler	43

BÖLÜM 5

DOĞAL KATKI MADDESİ OLARAK GİLABURU.....	45
5.1 Böbrek Taşı Tedavisinde Bitkiler	46
5.2 Gilaburu.....	47
5.2.1 Gilaburunun fiziksel ve kimyasal özellikleri	48
5.2.2 Gilaburunun faydaları	52

BÖLÜM 6

DOĞAL KATKI MADDESİ İLE ÇÖZÜNME DENEYLERİ.....	53
6.1 Kullanılan Kimyasallar	53
6.2 Kullanılan Cihazlar	53
6.3 Kalsiyum Oksalat Monohidrat (COM) Aşı Kristallerinin Elde Edilmesi... 53	
6.4 Sentetik İdrar Elde Edilmesi	54
6.5 Deney Düzenegi ve Deneyin Yapılışı.....	55

BÖLÜM 7

DOĞAL KATKI MADDESİ İLE SPONTANE KRİSTALİZASYON DENEYLERİ ..	57
7.1 Kullanılan Kimyasallar	57
7.2 Kullanılan Cihazlar	57
7.3 Deney Düzenegi ve Deneyin Yapılışı.....	58

BÖLÜM 8

SENTETİK KATKI MADDELERİ İLE SPONTANE KRİSTALİZASYON DENEYLERİ	60
8.1 Kullanılan Kimyasallar	60
8.2 Kullanılan Cihazlar	61
8.3 Deney Düzenegi ve Deneyin Yapılışı.....	61

BÖLÜM 9

SPONTANE KRİSTALİZASYONU DENEY SONUÇLARI.....	64
9.1 Katkı Maddesi Olarak Dondurulmuş, Dondurulmamış, Hazır Şişelenmiş ve Meyveden Sıkma Gilaburunun Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Etkileri.....	64
9.2 Atomik Absorpsiyon Deneyleri	66
9.3 Sabit Başlangıç Aşırı Doymunluğunda Gilaburu Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu	71
9.4 Farklı Başlangıç Aşırı Doymunluklarında Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu.....	73
9.4.1 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyona Aşırı Doymunluğun Etkisi.....	75
9.5 Sabit Başlangıç Aşırı Doymunluğunda Fenilsüksinik Asit Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu	78
9.6 Sabit Başlangıç Aşırı Doymunluğunda Benzensülfonik Asit Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu.....	80
9.7 Deneylerde Kullanılan Katkı Maddelerinin Etkilerinin Karşılaştırılması ..	81

BÖLÜM 10

DOĞAL KATKI MADDESİ GİLABURUNUN KRİSTAL MORFOLOJİSİ VE BOYUTUNA ETKİSİ.....	83
10.1 Gilaburu Katkısının Çözünme Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi.....	83

10.2	Gilaburu Katkısının Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Spontane Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi	90
10.3	Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarının Spontane Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi.....	93
BÖLÜM 11		
SONUÇ VE ÖNERİLER		97
KAYNAKLAR		99
EK-A		
SPONTANE KRİSTALİZASYON DENEYLERİNE AİT SEM GÖRÜNTÜLERİ ...		104
A-1	Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Spontane Kristalizasyon Deneylerine Ait SEM Görüntüleri	104
A-2	Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Spontane Kristalizasyon Deneylerine Ait SEM Görüntüleri	110
ÖZGEÇMİŞ		114

SİMGE LİSTESİ

α, β, γ	Kristal yüzeylerde doğrultular arasındaki açılar
ΔG	Gibbs serbest enerjisi
R	Gaz sabiti
T	Mutlak sıcaklık
α	Başlangıç çözeltisindeki çözünenin aktivitesi
α_0	Son çözeltideki çözünenin aktivitesi
S	Doygunluk oranı
K_{sp}	Termodinamik çözünürlük çarpımı
C	Çözelti konsantrasyonu
C_{eq}	Kristal partiküllerin çözünürlüğü
C_∞	Sınırsız kristal boyutunun çözünürlüğü
γ	Spesifik yüzey enerjisi
V_m	Molar hacmi
ΔC	Tüm konsantrasyon değişimi
δ_s	Yüzey gerilimi
K_{sp}	Çözünürlük ürünü
k_0	Kristalizasyon hızı ($\mu\text{s}/\text{dak}$)
k	Katkı maddesi varlığında elde edilen kristalizasyon hızı ($\mu\text{s}/\text{dak}$)
R_0	Reaksiyon hızı (mg/Ldak)
R	Katkı maddesi varlığında elde edilen reaksiyon hızı (mg/Ldak)
v	Mineraldeki toplam iyon sayısı,
IP	İyonik çarpım
T	Mutlak sıcaklık
SI	Doygunluk indeksi
Ω	Çözelti aşırı doyumluğu
σ	Relatif aşırı doyumluk
R_{krist}	Kristalizasyon hızı
k_r	Hız sabiti
L_{ort}	Ortalama boy
W_{ort}	Ortalama en
D_{ort}	Ortalama çap

KISALTMA LİSTESİ

COM	Kalsiyum oksalat monohidrat
COD	Kalsiyum oksalat dihidrat
COT	Kalsiyum oksalat trihidrat
SEM	Elektron Tarama Mikroskobu (Scanning Electron Microscopy)
CaOx	Kalsiyum oksalat
OPN	Ostreopontin
PolyAA	Poliakrilat
PolyD	Poli-L-aspartat
PolyE	Poli-L-glutomat
PSMA	Poli(-stiren-alt-maleik asit)
PSSS	Poli(sodyum-4-stiren-sülfonat)
HPLC	Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi (High-Performance Liquid Chromatography)
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
CLCN5	Beş numaralı klorid kanalı
RNA	Ribonükleik asit
PTH	Paratiroid hormon
DNA	Deoksiribonükleik asit
SLC3A1	Birinci tip sistinüride, diabetik aminoasit taşıyıcı
ESWL	Vücut dışından ses dalgaları ile taş kırma (Extracorporeal shock wave lithotripsy)
BET	Sipesifik yüzey alanı ölçümü
FT-IR	Fourier Dönüşüm Kızıl Ötesi Spektroskopisi (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)
XRD	X-Işını Analizi (X-Ray diffraction)

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1	Nokta kafesi4
Şekil 2.2	Birim hücre.....5
Şekil 2.3	14 Bravais kafesleri.....7
Şekil 2.4	Yönlerin indeksleri8
Şekil 2.5	Kübik sistemde düzlemlerin Miller indeksleri.....9
Şekil 2.6	Bazı bilinen maddelerin kristallerinin Miller indeksi ile gösterimi9
Şekil 2.7	Çözünürlük- süper çözünürlük grafiği10
Şekil 3.1	Kalsiyum oksalat.....18
Şekil 3.2	COM kristalleri SEM görüntüsü.....19
Şekil 3.3	COD kristalleri SEM görüntüsü.....19
Şekil 3.4	COT kristalleri SEM görüntüsü19
Şekil 4.1	Üriner sistem25
Şekil 4.2	Böbrek taşı oluşum prosesi31
Şekil 4.3	ESWL böbrek taşı kırma yöntemi.....40
Şekil 4.4	Perkütan nefrolitotomi40
Şekil 4.5	Üreteroskopi.....41
Şekil 5.1	Çiçek açmış gilaburu bitkisi.....48
Şekil 5.2	Olgunlaşmış gilaburu meyveleri49
Şekil 6.1	Kalsiyum oksalat monohidrat (COM) aşırı kristali üretim düzeneği54
Şekil 6.2	Doğal katkı maddesi ile çözünme deneyleri deney setleri56
Şekil 6.3	Doğal katkı maddesi çözünme deneyleri deney düzeneği56
Şekil 7.1	Spontane kristalizasyon deney düzeneği.....59
Şekil 7.2	Spontane kristalizasyon deney düzeneği şeması59
Şekil 8.1	Fenilsüksinik asit bağ yapısı60
Şekil 8.2	Benzensülfonik asit bağ yapısı.....61
Şekil 8.3	Spontane kristalizasyon deney düzeneği.....62
Şekil 8.4	Spontane kristalizasyon deney düzeneği şeması.....63
Şekil 9.1	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltilerine 0,5'şer ml hazır şişelenmiş, hazır şişelenmişten dondurulup çözülmüş ve direkt meyveden sıkılarak dondurulup çözülmüş gilaburu ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri65
Şekil 9.2	Atomik absorpsiyon deney düzeneği66
Şekil 9.3	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M'da katkısız yapılan deneye dair iletkenlik-zaman eğrisi67
Şekil 9.4	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M'da katkısız yapılan deneye dair konsantrasyon-zaman eğrisi67
Şekil 9.5	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M'da katkısız yapılan deneye dair iletkenlik-zaman eğrisinin eğim doğrusu68

Şekil 9.6	3,25.10 ⁻⁴ M’da katkısız yapılan deneye dair konsantrasyon-zaman eğrisinin eğim doğrusu	68
Şekil 9.7	3,25.10 ⁻⁴ M’da 0,5 ml gilaburu katkısıyla yapılan deneye dair iletkenlik-zaman eğrisi	68
Şekil 9.8	3,25.10 ⁻⁴ M’da 0,5 ml gilaburu katkısıyla yapılan deneye dair konsantrasyon zaman eğrisi	69
Şekil 9.9	3,25.10 ⁻⁴ M’da 0,5 ml gilaburu katkısıyla yapılan deneye dair iletkenlik-zaman eğrisinin eğim doğrusu	70
Şekil 9.10	3,25.10 ⁻⁴ M’da 0,5 ml gilaburu katkısıyla yapılan deneye dair konsantrasyon-zaman eğrisinin eğim doğrusu	70
Şekil 9.11	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda gilaburu ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri	72
Şekil 9.12	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine gilaburu katkısı miktarı ile R ₀ /R ilişkisi	73
Şekil 9.13	Farklı başlangıç aşırı doyumluklarında kalsiyum oksalat çözeltisine gilaburu katkısı olmadan yapılan deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri	74
Şekil 9.14	Farklı başlangıç aşırı doyumluklarında kalsiyum oksalat çözeltisine 0,5 ml gilaburu katkısı ile yapılan deneylerin toplu olarak iletkenlik zaman grafikleri	74
Şekil 9.15	Relatif aşırı doyumluğun kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisi (T _{Ca} /T _{Ox} =1, 0,5ml gilaburu ilavesi, T=37 °C)	78
Şekil 9.16	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı konsantrasyonlarda fenilsüksinik asit ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri	79
Şekil 9.17	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine fenilsüksinik asit katkısı miktarı ile R ₀ /R ilişkisi	79
Şekil 9.18	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı konsantrasyonlarda benzensülfonik asit ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri	80
Şekil 9.19	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine benzensülfonik asit katkısı miktarı ile R ₀ /R ilişkisi	81
Şekil 10.1	Aşı kristallerinin FT-IR spektrumu	84
Şekil 10.2	COM aşı kristaline ait SEM görüntüsü	84
Şekil 10.3	Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük çözünme deneyleri SEM görüntüleri; (A) %0 Gilaburu, (B) %1 Gilaburu, (C) %5 Gilaburu, (D) %10 Gilaburu	85
Şekil 10.4	Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük çözünme deneyleri SEM görüntüleri; (E) %50 Gilaburu, (F) %100 Gilaburu	86
Şekil 10.5	Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 aylık çözünme deneyleri SEM görüntüleri; (A) %0 Gilaburu, (B) %1 Gilaburu, (C) %5 Gilaburu, (D) %10 Gilaburu	87
Şekil 10.6	Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 aylık çözünme deneyleri SEM görüntüleri; (E) %50 Gilaburu, (F) %100 Gilaburu	88
Şekil 10.7	Farklı miktarlarda gilaburu varlığında sabit başlangıç aşırı doyumluğunda spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) Katkısız, (B) 0,1 ml Gilaburu, (C) 0,2 ml Gilaburu, (D) 0,3 ml Gilaburu, (E) 0,4 ml Gilaburu, (F) 0,5 ml Gilaburu	91

Şekil 10.8	Farklı başlangıç aşırı doymuluklarda spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) $3,25 \cdot 10^{-4} M$, (B) $5 \cdot 10^{-4} M$, (C) $7 \cdot 10^{-4} M$, (D) $10 \cdot 10^{-4} M$	93
Şekil 10.9	Farklı başlangıç aşırı doymuluklarda 0,5 ml gilaburu katkısı ile spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) $3,25 \cdot 10^{-4} M$, (B) $5 \cdot 10^{-4} M$, (C) $7 \cdot 10^{-4} M$, (D) $10 \cdot 10^{-4} M$	94
Şekil 10.10	$10 \cdot 10^{-4} M$ başlangıç aşırı doymuluğunda katkısız spontane deneye ait XRD diyagramı	96
Şekil 10.11	$10 \cdot 10^{-4} M$ başlangıç aşırı doymuluğunda 0,5 ml gilaburu katkılı spontane deneye ait XRD diyagramı	96

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2.1	Kristal türleri ve özellikleri4
Çizelge 2.2	Kristal sistemleri ve Bravais kafesi5
Çizelge 4.1	Böbrek taşlarının tipik bileşenleri 27
Çizelge 4.2	Patofizyoloji ve taş hastalığı tanısı35
Çizelge 5.1	Böbrek taşı tedavisinde halk arasında yaygın olarak kullanılan bitkiler46
Çizelge 5.2	Gilaburunun fenolojik özellikleri49
Çizelge 5.3	Gilaburu meyvesinin kimyasal bileşimi50
Çizelge 5.4	Gilaburu meyvesinin mineral element miktarı(mg/kg)51
Çizelge 5.5	Gilaburu meyvesinin etli kısmının ve çekirdeğinin organik asit bileşimleri51
Çizelge 6.1	Çözünme deneyi tüplere göre çözelti dağılımları55
Çizelge 9.1	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltilerine 0,5'şer ml hazır şişelenmiş, hazır şişelenmişten dondurulup çözülmüş ve direk meyveden sıkılarak dondurulup çözülmüş gilaburu ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin iletkenlik-zaman grafiklerinin eğimleri65
Çizelge 9.2	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda gilaburu ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları72
Çizelge 9.3	Farklı başlangıç aşırı doyumluklarında katkısız gerçekleşen deneylere ilişkin "R ₀ " değerleri.....75
Çizelge 9.4	0,5 ml gilaburu katkısı ile farklı başlangıç aşırı doyumluklarında R ₀ /R değerleri75
Çizelge 9.5	Farklı konsantrasyonlardaki kalsiyum oksalat çözeltilerinin MINEQL+ programı ile incelenmesi(T _{Ca} /T _{OX} =1,0,5ml gilaburu ilavesi,T=37 °C)..... 77
Çizelge 9.6	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı konsantrasyonlarda fenilsüksinik asit ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları79
Çizelge 9.7	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı konsantrasyonlarda benzensülfonik asit ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları81
Çizelge 9.8	3,25.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doyumluğunda farklı miktarlarda farklı katkı maddelerinin R ₀ /R değerleri82
Çizelge 10.1	Çözünme deneyi tüplere göre çözelti dağılımları83
Çizelge 10.2	Kalsiyum oksalat aşırı kristallerinin boyut ve standart sapma değerleri ...85

Çizelge 10.3	Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük çözünme deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat aşı kristallerinin boyut ve standart sapma değerleri	86
Çizelge 10.4	Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 aylık çözünme deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat aşı kristallerinin boyut ve standart sapma değerleri	88
Çizelge 10.5	Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük ve 1 aylık çözünme deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat aşı kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	89
Çizelge 10.6	Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük ve 1 aylık çözünme deneyleri sonucunda kalsiyum oksalat aşı kristallerinin BET analizi değerleri	90
Çizelge 10.7	Farklı miktarlarda gilaburu varlığında sabit başlangıç aşırı doyumluğunda spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	92
Çizelge 10.8	Farklı başlangıç aşırı doyumluklarında katkısız ve 0,5 ml gilaburu varlığında spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut ve değerleri	94

KALSİYUM OKSALAT KRİSTALİZASYONUNA DOĞAL VE SENTETİK KATKI MADDELERİNİN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Kerim ONGUN

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Emel AKYOL
Eş Danışman: Prof. Dr. Mualla ÖNER

Az çözünen tuzların kristalizasyonu biyolojik sistemlerde çok önemli bir yer tutmaktadır. Üriner bölgede taş oluşumu dünya genelinde %10 görünme yüzdesine sahip, çok yaygın bir hastalıktır. Kalsiyum oksalat, üriner bölgedeki patolojik kristal oluşumunun ana bileşenini oluşturur. Ayrıca ısı değiştirici, soğutma kulesi gibi proseslerde kalsiyum tuzlarının kabuk oluşturması kirlilik, ısı transferinin düşmesi gibi ciddi problemlere neden olmaktadır.

Bu çalışmada gerek endüstriyel gerekse biyomineralizasyon açısından kristalizasyon mekanizmasının araştırılmasında büyük önem taşıyan kalsiyum oksalat kristallerinin büyüme mekanizmasına doğal ve sentetik katkı maddelerinin etkileri incelenmiştir. Sentetik katkı maddesi olarak fenilsüksinik asit ve benzensülfonik asit kullanılmıştır. Doğal katkı maddesi olarak özellikle Kayseri yöresinde çok bulunan ve birçok hastalığa iyi geldiği iddia edilen gilaburu (*Viburnum opulus L.*) meyvesi kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kristalizasyon, kalsiyum oksalat, katkı maddesi, gilaburu (*Viburnum opulus L.*), fenilsüksinik asit, benzensülfonik asit

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF NATURAL AND SYNTHETIC ADDITIVES ON CALSIUM OXALATE CRYSTALIZATION

Kerim ONGUN

Department of Chemical Engineering
MSc. Thesis

Advisor: Assist. Prof. Dr. Emel AKYOL
Co-Advisor: Prof. Dr. Mualla ÖNER

The crystallization of sparingly soluble salts holds great importance in biological systems. Urolithiasis is a common disease that has 10% sighting frequency in the world. There are many surgical and medical treatments against this disease. Calsium oxalates are the main components of pathological deposits in the urinary tract. The formation of scales that is caused by calsiium salt in heat exchanger or cooling tower proses is lead to serious probles such as pollution, decreasing of heat transfer.

In this study, the effects of natural and synthetic additives on growth mechanism of the calsiium oxalate crystals, which have great importance both in industry and biomineralization were investigated. Phenylsuccinic acid and benzenesulfonic acid were used as synthetic additives. Snowball tree (*Viburnum opulus* L.) fruit which is commonly found in Kayseri district and told as a cure for many illnesses was used as a natural additive.

Key Words: Crystallization, calsiium oxalate, additive, snowball tree (*Viburnum opulus* L.), phenylsuccinic acid, benzenesulfonic acid

YILDIZ TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE

GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

Kristal büyümesinin kontrolü ısı değiştiricilerde ve buharlaştırıcılarda istenmeyen kabuk oluşumunun önlenmesi, suyun saflaştırılması, biyolojik mineralizasyon gibi birçok alanda inceleme konusudur [1], [2].

Kalsiyum oksalat doğada ve endüstride en fazla karşılaşılan kristallerdendir. Kalsiyum oksalat çökmesine kağıt imalatı, gıda ve içecek prosesleri gibi birçok proste rastlanmaktadır [3]. Kalsiyum oksalat kristalizasyonu biyolojik mineralizasyonda da ilgi çeken önemli bir araştırma konusudur. Kalsiyum oksalatlar, özellikle de monohidrat fazı tipik böbrek taşlarının ana maddesini oluşturur. Böbrek taşı tıbbi bir problem olduğundan kristalizasyon araştırmalarında ilgi çekmektedir [1], [4]. Son yıllarda biyolojik mineralleşmenin proteinlerle yönlendirilmesi pek çok araştırmanın konusu olmuştur. Asidik proteinlerin büyümekte olan kristallerinin yapısına etki ederek kristalin morfolojisinde değişiklik meydana getirdiği, uygulama şekline bağlı olarak kristal yüzeyine bağlanıp büyümeyi durdurduğu veya kristalizasyon hızını arttırdığı gözlemlenmiştir [5], [6].

1.2 Tezin Amacı

Endüstriyel proseslerde az çözünen tuzların çökmesi ürün saflığının azalmasına, cihazların temizliği için fazladan iç gücü ve zaman kaybına dolayısı ile maliyetin yükselmesine neden olmaktadır [1], [7]. Böbrek ve idrar yollarında oluşan taşların tedavisi için farklı yöntemler olsa da, her yöntemin her hasta da işe yaramaması ve cerrahi tedavinin maddi ve diğer zorlukları ilaç tedavilerinde iyileştirmeler ve yeni

tedavilerin geliştirilmesi gerekliliği doğurmuştur. Bu çalışmanın amacı endüstriyel ve klinik birçok sorunlara yol açan kalsiyum oksalat kristal oluşumunun engellenmesinde kullanılabilir yeni doğal ve sentetik katkı maddelerin etkilerinin incelenmesidir.

1.3 Orijinal Katkı

Bu çalışmada ciddi bir klinik sorun olan kalsiyum oksalat biyomineralizasyonu sorununun çözümüne katkı sağlamak amacıyla halk arasında uzun yıllardır böbrek taşı için tedavi edici ve önleyici olarak kullanılan gilaburu suyunun kalsiyum oksalat kristalizasyon kinetiği ve morfolojisine etkisi incelenmiştir. Ayrıca endüstriyel kabuk oluşumu problemine katkı sağlamak amacıyla fenilsüksinik asit ve benzensülfonik asitin kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkileri incelenmiştir.

KRİSTALİZASYON

2.1 Kristal Yapı

Kristaller, ünitelerin (atom, iyon, molekül) uzaysal kafes içinde üç boyutlu bir şekilde düzenlenmesiyle oluşmuş katılar [8] veya başka bir tanımla bir bileşiği oluşturan (+) ve (-) elektrik yüklü taneciklerin uzayda üç boyutlu bir şekilde ve maddenin yapısına bağlı olarak dizilmelerinin meydana getirdiği katı faza verilen addır [9]. Kristallerin büyüklüğü ve şekli, kristallenme ortamına ve kristallenme süresine bağlı olarak değişir [10]

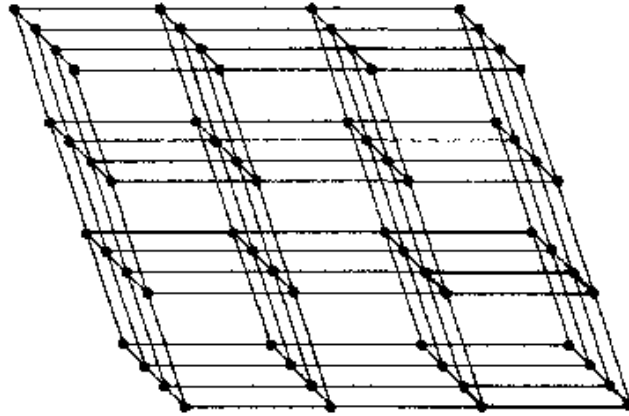
Bütün kristaller katı iken, bütün katılar kristal değildir. Cam gibi kısa-aralıklı düzende olan maddeler kristal olmayan katılardandır. Kristal olmayan katılara genelde amorf katılar denir [11]. Değişen bağ kuvvetleri sebebiyle yüksek düzenli yapı göstermeleri kristalleri amorf katılardan ayırmaktadır [8].

Kristallerin yapıları ve özellikleri (örneğin, erime noktası, yoğunluk ve sertlik) tanecikleri (atom, iyon ve molekülleri) bir arada tutan kuvvetlerin çeşitlerine göre belirlenir. Kristalleri dört tür olarak sınıflandırabiliriz: İyonik, kovalent, moleküler ve metalik. Çizelge 2.1’de kristal türleri ve genel özellikleri verilmiştir [12].

Çizelge 2.1 Kristal türleri ve özellikleri [12]

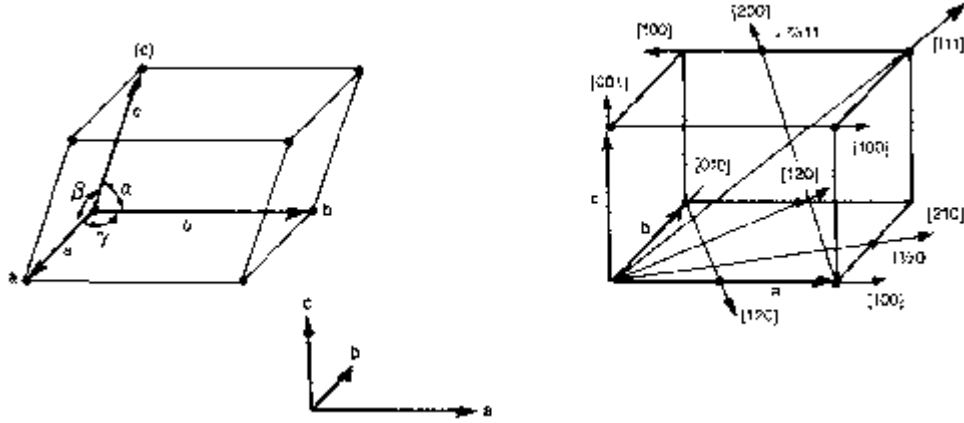
Kristal türü	Moleküller arası kuvvetler	Genel özellikler	Örnekler
Kovalent	Kovalent bağ	Çok sert, yüksek erime noktası, ısı ve elektrik yalıtkanlığı	SiO ₂ (kuartz) C (elmas)
Moleküler	Dipol-dipol london, H-bağları	Yumuşak, düşük erime noktası, ısı ve elektrik yalıtkanlığı	Ar, CO ₂ , I ₂ , H ₂ O, C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁ (Şeker)
İyonik	Elektrostatik çekim	Sert, kırılğan, yüksek erime noktası, ısı ve elektrik yalıtkanlığı	NaCl, LiF, MgO, CaCO ₃
Metalik	Metalik Bağlar	Sertlik çok değişken, erime noktası çok değişken, ısı ve elektriği iyi iletme	Tüm metalik elementler. Örn; Na, Mg, Fe, Cu

İdeal bir kristalin kristal kafesi; köşelerinde, hatta yüzeylerinde ve uzaysal merkezlerinde tamamen düzenli yapılardan oluşan düzenli kafes bileşenlerine sahip birim hücrelerden meydana gelmiştir [8]. Eğer kristali geometrik olarak düşünersek ve var olan atomları ihmal edersek, kristali temsil eden nokta kafes kavramını kullanırız. Nokta kafes, her birinin çevresi aynı şekilde çevrelenmiş düzenli noktalar kümesidir. Buna ek olarak da nokta kafesini uzaysal boyut cinsinden de ifade edebiliriz: a, b ve c ve açılar cinsinden: α , β , ve γ . Şekil 2.1'de de görüldüğü gibi nokta kafesi örneği tekrarlanan ünitelerden oluşmuştur; üç boyutlu ve üç açılı olarak tanımlanır [11].



Şekil 2.1 Nokta kafesi [11]

Rasgele bir ünite seçilebilir; bunlardan uzaysal boyutlar ve açılar kullanılarak sonsuz sayıda oluşturulabilir. Uzunluklar ve açılar *kafes parametreleri* olarak bilinir ve bu parametrelerden oluşan tekil bir hücreye *birim hücre* denir. Birim hücre Şekil 2.2'de gösterilmiştir [11].



Şekil 2.2 Birim hücre [11]

Çok sayıda değişik kafes dizilişi ve birim hücre oluşturabilir. 1848’de Bravais tarafından sadece 14 tane mümkün nokta kafesi oluşturulmuştur. Bu nokta kafesleri Çizelge 2.2’de gösterildiği gibi 7 kategoriye (kristal sistemleri) bölünür. Şekil 2.3’te ise 14 Bravais kafesleri gösterilmektedir.

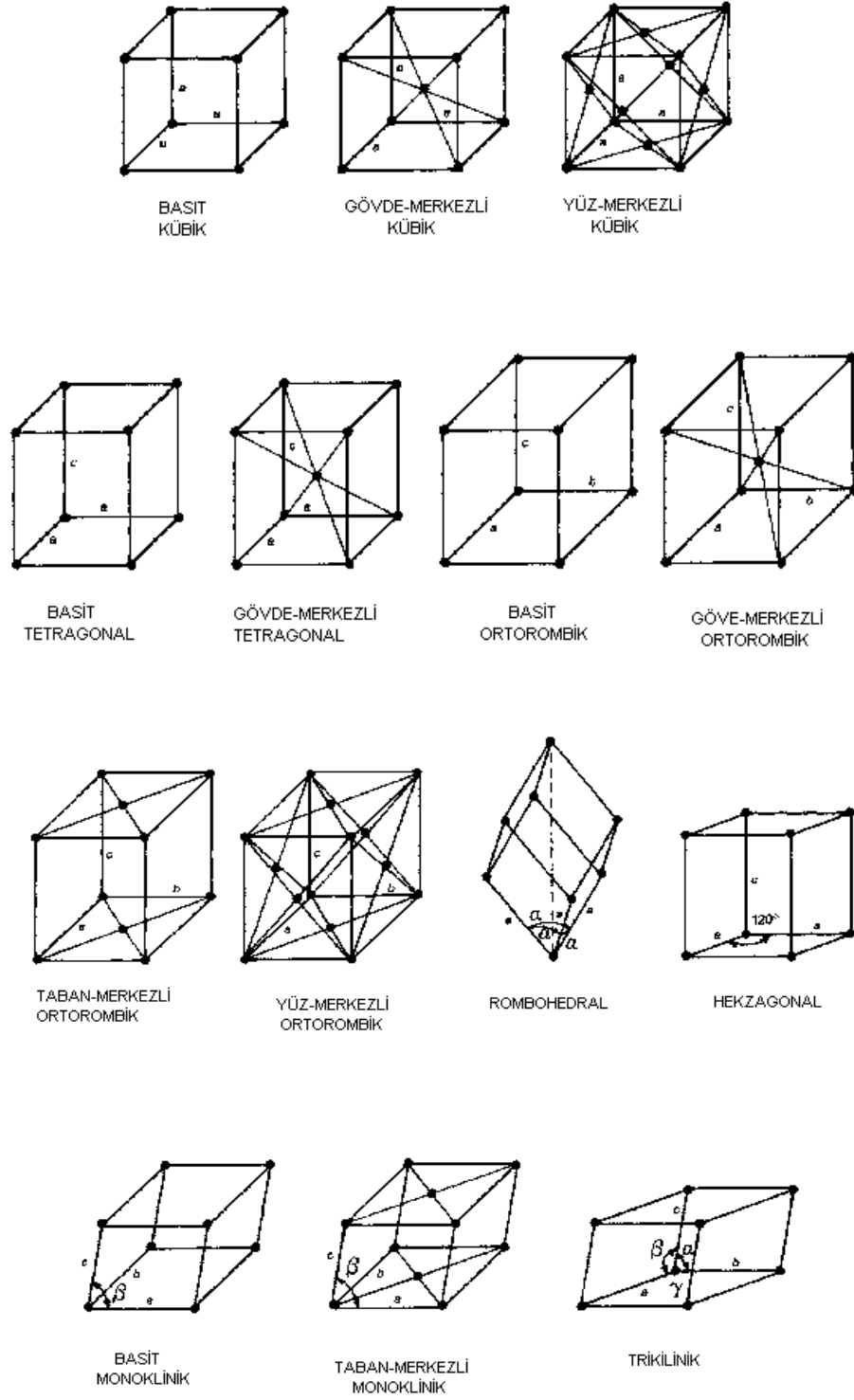
Çizelge 2.2 Kristal sistemleri ve Bravais kafesi [11]

Sistem	Eksen uzunlukları ve açılar	Bravais kafesi
Kübik	Üç eşit dik açı $a = b = c, \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Basit Gövde, yüzey merkezli
Tetragonal	Üç dik eksen, ikisi eşit $a = b \neq c, \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Basit Gövde merkezli
Ortorombik	Üç eşit olmayan dik eksen $a \neq b \neq c, \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Basit Gövde, yüzey ve taban merkezli
Rombohedral	Eşit eğimli üç eşit eksen $a = b = c, \alpha = \beta = \gamma \neq 90^\circ$	Basit

Çizelge 2.2 Kristal sistemleri ve Bravais kafesi [11](devam)

Hekzagonal	İki eşit 120° eş düzlemsel eksen, üçüncü 90° $a = b \neq c$ $\alpha = \beta = 90^\circ \quad \gamma \neq 120^\circ$	Basit
Monoklinik	Üç eşit olmayan eksen, bir çift eksen dik açı değil $a \neq b \neq c, \alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$	Basit Taban merkezli
Triklirik	Üç eşit olmayan eksen $a \neq b \neq c, \alpha \neq \beta \neq \gamma \neq$ 90°	Basit

Kristal sistemlere bakıldığında hepsinin kafes parametreleri ile tanımlandığı görülür. Örneğin, bütün kübik sistemlerin eşit uzunlukları vardır ($a=b=c$) ve açıları 90° 'dir. Buna ek olarak kafesler basit veya bileşik olarak da sınıflandırılır. Basit kafeslerin birim hücrede sadece bir tane nokta kafesi varken bileşiklerin birden fazla vardır. Bunun nedeni köşedeki her nokta kafesin $1/8$ 'i hücreye aittir, toplamda 8 köşe olduğu için basit kübik hücrenin bir tane kafes noktası vardır. Gövde merkezli kübik hücreye baktığımızda iç kısımdaki nokta başka hücreler tarafından paylaşılmaz, bu yüzden 2 kafes noktası vardır. Yüzey merkezli kübik hücrenin her yüzündeki kafes noktası iki hücre tarafından paylaşılır, altı yüzlü ve sekiz köşeli hücrede toplam dört kafes noktası vardır [11].

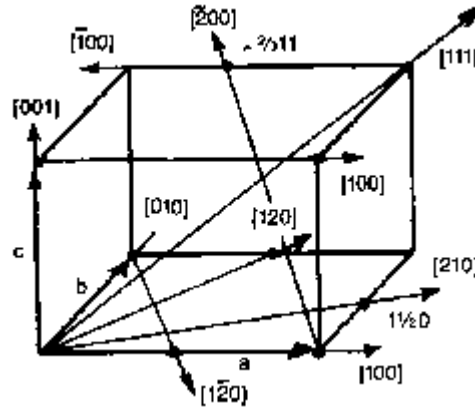


Şekil 2.3 14 Bravais kafesleri [11]

Kristal sistemleri birbirinden ayıran diğer bir özellik de simetri dir. Simetri etkisinin dört çeşidi vardır: yansıma, rotasyon, ters çevirme, rotasyon-ters çevirme. Eğer kafes bu simetrilere sahipse, yani bu etkilerden sonra, kendi üzerine biner. Bunu kübik sistemde görmek mümkündür. Bir eksen belirlenirse ve o eksen etrafında küp çevrilirse,

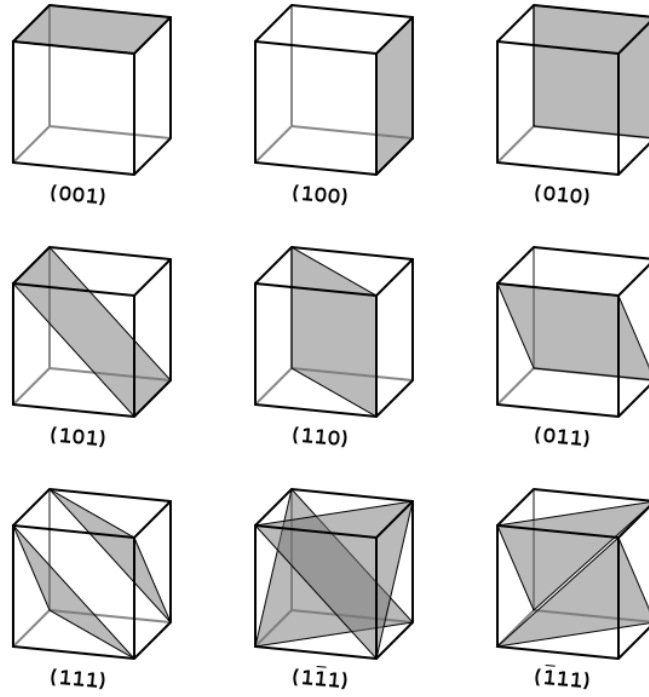
her 90°'de küp kendi üzerine biner. Köşegenleri sayesinde küplerin ayrıca üç katı rotasyon simetrisi vardır (her bir rotasyon 120°) ve karşılıklı köşeleri birleştiren eksenler sayesinde iki katı rotasyon simetrisi vardır. Her bir kafes sistemi en az bir simetri elemanı ile tanımlanmalıdır [11]

Eğer kafeste bir nokta alınıp merkez kabul edilirse, üçlü koordinat düzleminde merkezden çıkan vektörler tanımlanabilir. Örneğin, kübik hücre ele alındığında, merkezden geçen vektör 1,1,1 noktasında kesişiyorsa doğru küpün gövde köşegeni boyunca pozitif yönde ilerler, 2,2,2 ve katlarını keser. Bu yön kısaca [1,1,1] olarak gösterilir ve ifadedeki sayılar yönün indeksi olarak tanımlanır. Negatif sayılar tanımlanırken “-” işareti konur ve ilk indeksin negatif olduğu anlaşılır. Hem pozitif hem de negatif indeksler kullanıldığında ve her yön için <1,1,1> sembolü kullanılır. Bu durum, bütün gövde köşegenlerini tanımlar. Kural olarak bütün indeksler matematiksel işlemlerle en küçük tam sayıya düşürülür. Şekil 2.4'te çeşitli indeksler ve yönler gösterilmektedir [11].



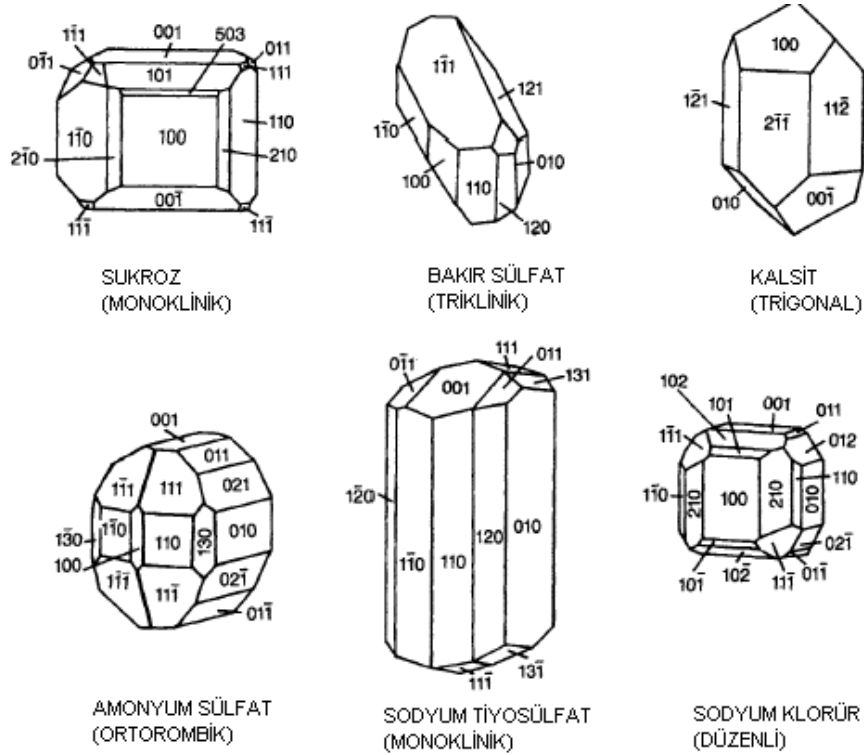
Şekil 2.4 Yönlerin indeksleri [11]

Kafesteki düzlemlerin ifadesi Miller indeksi olarak bilinir. Bu kurala göre, her düzlem üç parametre ile ifade edilir (hkl), bu parametreler üç kristal ekseninin kesim noktalarının tersi olarak tanımlanır. Eğer bir düzlem belirlenen eksene paralel ise Miller indeksi sıfırdır. Negatif indeksler önünde eksi işareti ile yazılır. Miller indeksleri sadece bir düzlem için değil, o düzleme paralel olan bütün düzlemler için geçerlidir. Eğer denk olan bütün düzlemler belirtilirse indeksler küme parantezi içinde yazılır. Örneğin, {100} bütün küp yüzeylerini belirtir. Şekil 2.5'te kübik sistem için Miller indeksleri gösterilmiştir [11].



Şekil 2.5 Kübik sistemde düzlemlerin Miller indeksleri [13]

Gerçek kristaller genelde Miller indeksi cinsinden ifade edilir. Yüzeyleri Miller indeksine göre tanımlanan bazı kristal örnekleri Şekil 2.6'da gösterilmektedir [11].



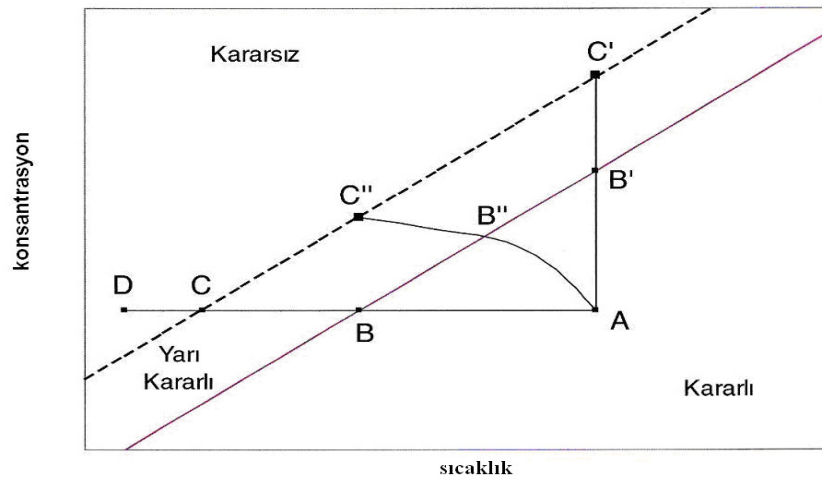
Şekil 2.6 Bazı bilinen maddelerin kristallerinin Miller indeksi ile gösterimi [11]

2.2 Doygun Çözelti-Çözünürlük-Aşırı Doygunluk

Belli bir sıcaklıkta katı faz ile termodinamik dengede olan çözeltilere doygun çözelti denir. Çoğunlukla denge doygunluğundan daha fazla katının çözünebildiği çözeltiler hazırlamak mümkündür. Bu tür çözeltiler ise aşırı doygun çözelti olarak adlandırılır [14].

Bütün kristalizasyon işlemleri için aşırı doygunluk durumu önemli bir gerekliliktir. Kendi kendine çekirdeklenmenin gerçekleştiği veya gerçekleşmediği aşırı doygun çözeltileri sınıflandırmak amacıyla, kararsız (labile) ve yarı kararlı (metastable) terimlerini kullanmıştır [14].

Aşırı doygunluk ve kendi kendine kristalizasyon arasındaki ilişki grafiksel olarak Şekil 2.7'de gösterilmiştir.



Şekil 2.7 Çözünürlük- süper çözünürlük grafiği [14]

Altta devamlı BB' çizgisi çözünürlük eğrisini temsil etmektedir. Üstteki CC' ile gösterilen kırık çizgi ise, kontrolsüz kendi kendine kristalizasyonun gerçekleştiği sıcaklıkları ve konsantrasyonları temsil eden süper çözünürlük eğrisidir [14].

Süper çözünürlük eğrisi iyi tanımlanmamış olmakla birlikte, süper çözünürlük bölgesi içinde yarı kararlı bölge bulunduğu ile ilgili hiçbir şüphe bulunmamaktadır. Böylelikle diyagram üç bölgeye ayrılmaktadır.

1. Kristalizasyonun imkânsız olduğu kararlı (doymamış) bölge.
2. Çözünürlük ve süper çözünürlük eğrileri arasındaki kendi kendine kristalizasyonun mümkün olmadığı, yarı kararlı (aşırı doygunluk) bölge.

3. Kendi kendine kristalizasyonun mümkün olduğu, ama kaçınılmaz olmadığı kararsız veya aşırı doygunluk bölgesi [14].

Eğer Şekil 2.7’de A noktası ile temsil edilen bir çözelti, herhangi bir çözücü kaybı olmaksızın soğutulursa (ABC çizgisi boyunca), C noktası ile temsil edilen şartlar gerçekleşmedikçe kristalizasyon meydana gelemez. Bu noktada, kristalizasyon kendi kendine olabilir ya da tohumlama, karıştırma veya mekanik şok ile gerçekleştirilebilir. Özellikle sodyumtiyosülfat gibi çözünürlüğü yüksek olan maddeler ile kristalizasyon başlamadan önce D noktasına kadar soğutmak önemli olabilir. Kararsızlık (labile) bölgesine girdikten sonra kristalizasyon eğiliminin artıyor olmasına karşın, çözelti kristallenmeyi engellemek için yüksek derecede viskoz hale gelebilir [14].

Aşırı doygunluk, çözeltilerde bir kısım çözücü buharlaştırarak da elde edilebilir. AB'C' çizgisi sabit sıcaklıkta gerçekleşen böyle bir işlemi temsil etmektedir. Buharlaşmanın gerçekleştiği yüzey, yığın çözeltilisinden daha yüksek derecede aşırı doygun hale geldiğinde süper çözünürlük eğrisinin ötesinde kararsızlık (labile) bölgesine kaymaktadır. Çoğunlukla C' noktasındaki şartlara erişmeden, yüzeyde oluşan kristaller çözeltiliye düşmekte ve çözeltiliyi beslemektedir. Pratikte, soğutma ve buharlaştırma birlikte kullanılmakta ve bu tür bir işlem AB''C'' çizgisiyle tanımlanmaktadır [14].

Kristalizasyon termodinamiğine göre çözeltilerden katı faz oluşumu aşağıdaki eşitliğe göre gerçekleşir.

$$\Delta G = -RT \ln(\alpha/\alpha_0) < 0 \quad (2.1)$$

Burada;

ΔG : Gibbs serbest enerjisi (Molar serbest enerjisi)

R: Gaz sabiti

T: Mutlak sıcaklık

α : başlangıç çözeltilisindeki çözünenin aktivitesi

α_0 : son çözeltilideki çözünenin aktivitesidir.

α/α_0 oranı doygunluk oranı = S olarak ifade edilir.

Eğer sahip olduğumuz konsantrasyondaki aktiviteleri eşit alırsak;

$$S = \alpha/\alpha_0 \approx C/C_{eq} \text{ olur.} \quad (2.2)$$

Burada;

C_{eq} : denge konsantrasyonudur [15].

Çözelti aşırı doymun hale geldiğinde iyon çifti/molekül kümelerinin oluşumuna sebep olan çözünmüş türlerin agregasyonu-polimerizasyonu oluşur. Bu kümeler partikül habercisidir [15].

Bütün kristalizasyon işlemleri için aşırı doymunluk önemli bir gerekliliktir. Kendi kendine çekirdeklenmenin gerçekleştiği veya gerçekleşmediği aşırı doymun çözeltileri sınıflandırmak amacıyla Ostwald, kararsız (unstable) ve yarı kararlı (metastable) terimlerini kullanmıştır [7], [14].

$S > 1$ olduğunda $\Delta G < 0$ olur. Bu aşırı doymunluk şartıdır. Aşırı doymunluk oranı şöyle ifade edilebilir:

$$(C - C_{eq}) / C_{eq} = S - 1 \quad (2.3)$$

Bundan dolayı aşırı doymunluk kristalizasyon için itici güç olarak etki eder. Reaktif kristalizasyon olayı için örneğin $A(aq) + B(aq) \rightarrow AB(s)$, doymunluk oranı şöyle tanımlanır:

$$S = [A][B] / K_{sp} \quad (2.4)$$

Burada K_{sp} için eşitlik aşağıda verilmiştir.

$$K_{sp} = [A]_{eq}[B]_{eq} = \exp(-\Delta G^\circ / RT) \quad (2.5)$$

Burada bileşiğin çözünlüğünün sadece kristalinitesinin fonksiyonu olmadığını, aynı zamanda nanoyapılı çökeltide kristalit boyutunun fonksiyonu olduğunu da mutlaka belirtmek gerekir. Bu Gibbs-Thomson denklemiyle ifade edilir [15].

$$C_{eq} = C_{\infty} \exp(2\gamma V_m / rRT) \quad (2.6)$$

Burada;

C_{eq} = kristal partiküllerin çözünlüğü

C_{∞} = sınırsız kristal boyutunun çözünlüğü

γ = spesifik yüzey enerjisi ($J \cdot m^{-2}$)

V_m = kristalin molar hacmi ($m^3 \cdot mol^{-1}$) dir [15].

2.3 Çekirdek Oluşumu

Aşırı doymunluk ya da aşırı soğuma tek başlarına bir sistemin kristalize olabilmesi için yeterli değildir. Kristal oluşumundan önce çözeltide katı parçacıkların, embriyonun, çekirdek veya tohumların var olması gerekmektedir [14].

Aşırı doymun bir çözelti içinde kristal çekirdeklerinin oluşması olayına çekirdeklenme adı verilir [16]. Çekirdeklenme kendiliğinden ya da yapay yollarla gerçekleşebilmektedir [14].

Çekirdeklenme mekanizması, aşırı doymun çözeltideki duruma göre farklı şekillerde gerçekleşir.

1. Birincil Çekirdeklenme

- Homojen çekirdeklenme
- Heterojen çekirdeklenme

2. İkincil Çekirdeklenme

- Bağlantı
- Makaslama gerilimi
- Kırılma
- Aşındırma
- İğneleşme [17]

Bu sınıflandırma için temel kriter, bir katı fazın varlığı ya da yokluğudur. Birincil çekirdeklenme kristalize olmuş madde yokluğunda olurken, ikincil çekirdeklenme kristal varlığına bağlıdır. Heterojen çekirdeklenme, herhangi yabancı bir yüzey tarafından başlatılırken, homojen çekirdeklenme için katı faz istenmez [18].

Eğer çözelti ne yabancı katı tanecikler ne de kendi kristallerinden içermiyorsa bu homojen çekirdeklenme olarak adlandırılır. Çekirdeklenmeyi kolaylaştıran yabancı tanecikler varsa heterojen çekirdeklenme adını alır. Her iki çekirdeklenmede de çözeltinin kendi kristalleri ortamda olmadığından çekirdeklenmeye birincil çekirdeklenme denir. Birincil çekirdeklenme yarı kararlı aşırı doymunluk olarak bilinen, ΔC_{met} , aşırı doymunlukta oluşur. Ancak yarı ticari ve endüstriyel kristalizörlerde, çoğunlukla çekirdekler çözeltinin kendi kristalleri varlığında çok düşük aşırı doymunlukta, $\Delta C < \Delta C_{met}$, oluşmaktadır. Bu tür çekirdeklenmeye ikincil çekirdeklenme adı verilir [8].

Çekirdeklenmenin indüksiyon zamanının (iki maddenin reaksiyona girmesiyle kristallerin görülmeye başladığı zaman süreci) araştırılması için damlacık tekniği kullanılarak, homojen ve heterojen çekirdeklenme mekanizmaları ayırt edilmiştir. Saf sodyum klorür (NaCl) çözeltileri ile bu mekanizmaların her ikisi de bulunmuştur ve Pb^{+2} iyonları varlığında indüksiyon zaman ölçümlerinin, homojen çekirdeklenme üzerine hiçbir etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Bundan dolayı safsızlıkların, çekirdeklenen kristallerden çok çözelti üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır [18].

Homojen çekirdeklenme teorisine göre, çekirdeklenme hızı ara yüzeydeki yüzey gerilimi (δ_s) azaldığında artmaktadır. Yüzey aktif maddeler azaldıklarında, çözeltideki varlıkları çekirdeklenme hızını önemli miktarda arttırmaktadır. Koordinasyon kompleksi oluşturmaya eğilimli çok aktif inorganik katkı maddeleri, çekirdeklenme hızını düşürürler, ayrıca etkileri daha kuvvetlidir ve kompleks kararlılığı daha yüksektir [18].

Homojen çekirdeklenme başladığı anda çabucak çoğalır ve çok kısa zamanda çok ince taneli kolloid çökelti oluşumu gerçekleşir [15].

Heterojen çekirdeklenme, ara faz tabaka mekanizması ile ikincil çekirdeklenme gibi davranabilir. Katı yüzeyde, çok ya da az eğilimli hücreler çözelti yığınları içine akışkanla geri taşınır. Bu hücreler, kritik boyuttaysa hayatta kalır ve yeni çekirdekler oluşturabilir. Yüzey aktif maddeler, heterojen parçaların aktivitesini düşürürler, bu nedenle yarı kararlı bölgelerin genişliği artar. Bu davranış yabancı maddelerin miktarı ve katalitik aktivitesiyle belirlenir [18].

İkincil çekirdeklenme ise, bir kristalizör içinde çekirdeklenme neticesinde oluşmuş ve büyümüş kristallerin neden olduğu yeni çekirdeklerin oluşumu olarak tanımlanmaktadır [19]. Büyüyen kristal yapılarında katkı maddeleri kolaylıkla yer alabilirler ve bu yapılar kirlilik konsantrasyonunun artmasında etkili olabilirler. Çözelti yığınlarındaki çekirdeklenme, yüksek konsantrasyonlardaki katkı maddelerinin varlığından dolayı engellenebilir. Kristal ağındaki, katkı maddelerinin yüzeye yakın yerlerdeki konsantrasyonları azaltılarak çekirdeklenmenin orta tabakada kendiliğinden oluşması sağlanabilir [18].

2.4 Kristal Büyümesi

Kristal çekirdekçiği bir kere oluşup büyümeye başladıktan sonra kristal büyüme debisi ile ilgili kanunlar bugün dahi tamamiyla anlaşılammaktadır. Büyüme kontrol eden aktörün, çözünen komponentin çözelti içerisinde, çözelti esas kütesinden fazların temas yüzeyine, difüzyon debisi olduğu düşünülebilir. Bu gerçekse, kristalin bütün yüzeylerinde büyüme debisi aynı büyüklükte olmalıdır. Pratikte bunun böyle olmadığı ve kristalin farklı yüzeylerinde büyümenin birbirinden farklı olduğu görülür. Ayrıca çözünen komponentin, çözelti esas kütesinden fazların temas yüzeyine difüzyonu, operasyonu kontrol eden faktör ise, viskozitenin artması halinde kristal büyümesi yavaşlayacaktır. Çünkü viskozitedeki bu artma çözünenin kristal yüzeyine difüzyon debisini azaltır. Bir kısım kristalizasyon operasyonlarında bunun doğru olmadığı ve kristalizasyonun, çözelti viskozitesine bağlı bulunmadığı görülmüştür. Bunun bir sonucu olarak, bir kısım kristalizasyon operasyonlarında çözeltiden gelen katı haldeki moleküllerin, kristal kafesini meydana getirmek üzere yerleştikleri hususunun kabulü gerekmektedir. Katı moleküller çözelti içerisindeki bu göçlerinde bir dirençle karşılaşılır. Moleküllerin, fazlar arasındaki gerçek yüzeye yerleşiminde karşılaşılan direncin, çözünenin fazlar arası yüzeye difüzyonunu etkileyen faktörlere üstün gelecek kadar büyük olduğu görülür. Bu her hal için doğru değildir ve bir kaç özel hal için, difüzyon hızının etkilendiği görülür [14].

Yukarıdaki açıklamalardan da görüleceği gibi, bugün için kristal çekirdekçiklerinin nasıl oluştukları ve nasıl büyüdükleri konusunda pek fazla bir şey bilinmemektedir. Saf çözeltilerle ve erimiş karışımlardan saf maddelerin kristallendirilmeleri ile ilgili, pek çok sayıda çalışma yapılmıştır. Fakat bunların hiç birisinden pratik çalışmalarda kullanılmaya değer kantitatif bir sonuç çıkarılamamıştır [14].

Kristal büyüme mekanizmalarının başlıcaları yüzey enerji teorisi, adsorpsiyon tabaka teorisi, kinematik teori ve difüzyon–reaksiyon teorisidir. Yüzey enerji teorisi büyüyen bir kristalin minimum enerjisine sahip olduğu kabulü temeline dayanır. Bu yaklaşım, eskisi kadar çok kullanılmamakla beraber tamamen bırakılmamıştır. Difüzyon teorileri maddenin çökme noktası ve yığın çözeltisi arasındaki konsantrasyon farkına orantılı olan bir hızda, kristal yüzeyinde sürekli olarak çöktüğünü kabul eder. Bu işlemin matematiksel analizi, diğer difüzyon ve kütle transfer prosesleri için kullanılanlara benzerdir. Volmer'in önerisine göre, kristal büyümesi kesikli bir prosesdir ve

adsorpsiyon tabaka teorilerine göre büyüme kristal yüzeyinde tabaka tabaka ve adsorbsiyonla meydana gelir [14].

2.5 Katkı Maddeleri ve Safsızlıkların Kristalizasyona Etkileri

Belli bir amaç için (örneğin kristal yapısını optimize etmek veya kristalizasyon hızını düşürmek için) çok az miktarda bileşen kullanılırsa katkı maddesi, az miktardaki bileşen istemeden kristalizasyona etki ederse safsızlık adını alır. Ancak kristalizasyon kinetiğine etkilerinde fark yoktur. Bu katkı maddeleri ve safsızlıklar kristal yüzeyine adsorbe olduklarında kristalizasyon mekanizmasına etki ederler. Hatta ppm mertebesi kadar dahi olsalar kristal büyüme hızını önemli ölçüde değiştirirler [8]. Katkı maddeleri, ürün kalitesini ve kristalizasyon prosesinin parametrelerini etkilemek amacıyla çözeltiye eklenir [16].

Yıllardır süren çalışmalar, kristalizasyon proseslerindeki safsızlıkların kristal şekli üzerinde ve kristal büyüme hızlarının geciktirilmesinde etkili olduğunu göstermektedir. Deneysel çalışmaların çoğu bu etkinin anlaşılmasına yöneliktir, bununla beraber kristal yapıdaki nitelikler ve kristal oluşum şekli de çalışılmıştır. Pek çok durumda çalışılan katkı maddeleri, boyar maddeler, yüzey aktif maddeler veya daha fazla miktarda yüklü iyonlar gibi düşük molekül ağırlığına sahip parçacıkları içermektedir [20].

Bazı araştırmacılar aktif engelleyicilerin belirlenmesinde ve bunların hareket mekanizmasının açıklanmasında etkili olan katkı maddeleri ile çalışmışlardır. Alginik asit, karboksi metil selüloz, poliakrilik asit ve polimetakrilik asit gibi karboksil grubu içeren polimerlerin özellikle etkili oldukları bulunmuştur. Polimetakrilik asidin aynı konsantrasyondaki poliakrilik asitten daha az aktif olduğu hatta kristalizasyon çözeltisinin pH'ının katkı maddelerinin gücünü geciktirici yönde etkilediği bulunmuştur. Bu gözlem poliasidin bozunma derecesi ile ilgilidir [14], [21].

Kristal yüzeyinde engelleyicilerin adsorpsiyonu onların performansı konusunda önemli bir adımdır. Adsorpsiyon mekanizması karışık bir süreç olmakla iki kısımda incelenebilir:

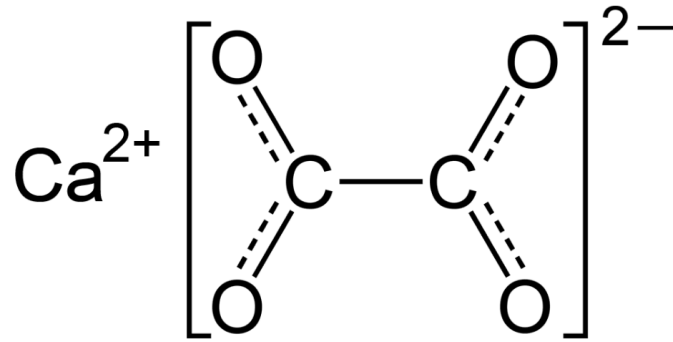
- a) Engelleyicinin kristal yüzeyindeki pozisyonu
- b) Engelleyicinin yüzey ile kimyasal bağı

Kimyasal bağın yüzeyde hangi oranda tamamlanacağı kristal yüzeyi ve engelleyici iyonların elektrostatik çekimine önemli ölçüde bağlıdır, bundan sonra yüzey ile oluşan kimyasal bağın kuvveti ve tipi engelleyici iyonların yüzeye nasıl bađlandđđını tespit eder.

Kimyasal bağların tipine ilave olarak, kristal yüzeyi ve engelleyici iyonlar arasındaki yapı uyumu da engelleyici performansına etki eden önemli bir parametre olarak görülmüştür [22].

KALSİYUM OKSALAT KRİSTALİZASYONU**3.1 Kalsiyum Oksalatın Kimyasal Yapısı**

Kalsiyum oksalat, hayvanlarda, bitkilerde, toprakta, insanlarda, kayalarda bulunan bir tuzdur. CaC_2O_4 veya $\text{Ca}(\text{COO})_2$ kimyasal formülü ile ifade edilir [23].



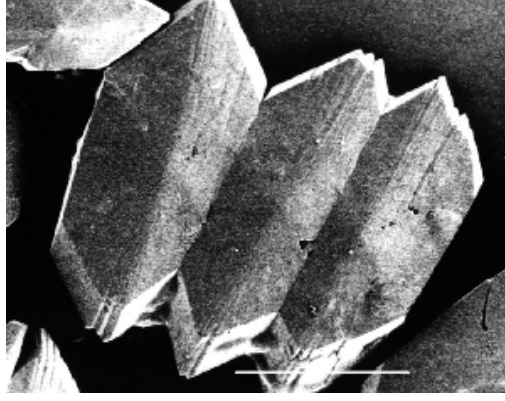
Şekil 3.1 Kalsiyum oksalat [23]

Fiziksel olarak beyaz renkli bir katı olarak bulunur. Molekül ağırlığı anhidratları için 128,098 g/mol, monohidratları için 146,112 g/mol'dür. Yoğunluğu 2,12 g/cm³'dür [23].

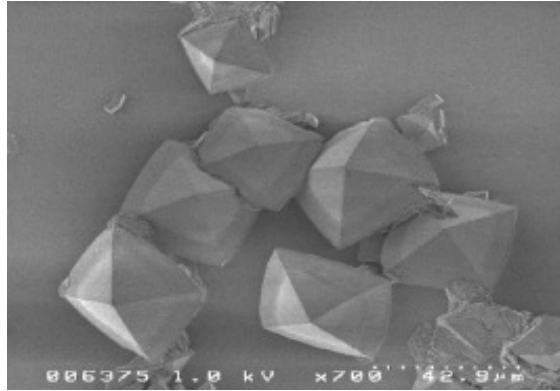
Kalsiyum oksalatın en az üç hidrat şekli bilinmektedir;

- Kalsiyum oksalat monohidrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, COM)
- Kalsiyum oksalat dihidrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, COD)
- Kalsiyum oksalat trihidrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, COT).

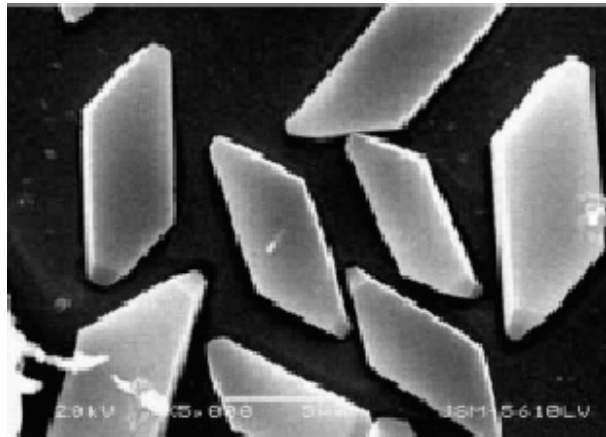
COM kristalleri mineralojik olarak "Whewellite", COD kristalleri "Weddellite", COT kristalleri ise "Caoxite" olarak bilinmektedirler [7].



Şekil 3.2 COM kristalleri SEM görüntüsü [7]



Şekil 3.3 COD kristalleri SEM görüntüsü [7]



Şekil 3.4 COT kristalleri SEM görüntüsü [7]

Termodinamik bakımdan en kararlı olan monohidrat (COM), farklı termal analizler için referans standart olarak kullanılır. Daha az kararlı fazlar olan COD ve COT çözelti içinde ya da kuru halde oda sıcaklığında bile kolaylıkla COM haline dönüşür. Yüksek sıcaklıklarda dönüşüm çoğalmaktadır. Her ne kadar COM'un çözünürlüğü iyi karakterize edilse de, çözelti içindeki COD ve COT'un kararsızlığından dolayı çözünürlüklerini hesaplamak zordur [24].

3.2 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonunun Endüstrideki Önemi

Kalsiyum oksalat monohidrat (COM) şeker fabrikalarında radyatör borularında kabuk oluşturan ana bileşenlerden biridir. COM ve amorf silikanın (SiO_2) tortu oluşturmaları şeker fabrikalarında birçok önemli probleme yol açmaktadır. Konsantre meyve suyu üretimi esnasında bu bileşenlerin oluşumu ısı transfer katsayısını azaltmaktadır. Ayrıca bu tortuların temizleme metotları pahalı ve de genelde [25], [26]. Her ne kadar, bir buharlaştırıcının tüm ısı verimini belirleyen birkaç faktör olsa da ısı değiştiricinin yüzeyinin temizliği en önemli sınırlayıcı faktördür. Kalsiyum oksalat çökmesine, kağıt imalatı, gıda ve içecek prosesleri gibi birçok proste de rastlanmaktadır [3].

3.3 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonunun Biyomineralizasyon Açısından Önemi

Kalsiyum oksalat, çoğu insanın böbrek taşlarının ana bileşenidir [27]. Kalsiyum oksalat insan idrarında aşırı doygun bir şekilde bulunmasına rağmen idrar yolu ve böbrek taşlarının oluşumu idrarda bulunan asit zengini proteinlerin kuvvetli durdurucu etkilerinden dolayı seyrek meydana gelir. Buna ek olarak idrarda bulunan proteinler COM'un idrar yolu ve böbrek taşlarına dönüşmeyen kalsiyum oksalat dihidrata (COD) dönüşmesinde önemli rol oynarlar [28]. Üriner taş oluşumu kristalizasyon engelleyicilerinin yokluğu, kristalizasyonu artırıcı maddelerin varlığı ve bazı morfolojik faktörlerden etkilenmektedir. Kristalizasyon engelleyiciler üriner taş sistemi için kritik öneme sahiptir [29]. Oluşum nedeni tam anlaşılacakla beraber, coğrafi faktörler, ırk, cinsiyet ve beslenme alışkanlıklarının taş oluşumunda etkili olduğu belirtilmiştir. Taş oluşumunun nedenleriyle ilgili, araştırmacıların ortaya koyduğu pek çok teori vardır [30].

3.4 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Katkı Maddelerinin Etkileri

Kalsiyum oksalat kristalizasyonu birçok farklı endüstride yıllardır süregelen bir sorundur. Bu nedenle ile kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etki eden katkı maddeleri yıllardır süregelen birçok çalışmanın konusu oluşturmaktadır. Bu çalışmalar farklı katkı maddelerinin kalsiyum oksalat kristalizasyonu üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur. Bu çalışmalardan bazıları ele alınacak olursa:

Kristalizasyon ortamına silika (SiO_2) veya şeker eklenmesi ile beraber kalsiyum oksalat monohidrat (COM) sistemi kalsiyum oksalat dihidrat (COD) ve kalsiyum oksalat trihidrat (COT) yapısına dönüşmektedir. Kalsiyum oksalat monohidrat kristal boyutu ve

özelliği SiO_2 veya şekerin konsantrasyonuna bağımlıdır. Yapılan çalışmada görülmüştür ki; süper doygun kalsiyum oksalat mono-di-tri hidratları şeklinde çökelmeler göstermiştir. COD ve COT gibi çözünebilirliği daha fazla olan yapılar COM formundan gelmektedir. Termodinamik olarak kararlı olmayan fazlar, reaksiyon başlangıç seviyesinde hızla ortaya çıkar ve bununla beraber faz değişimine uğrayarak sona erer. Bu faz değişimi organik ve inorganik polimerik makromoleküller varlığında, bu yapıların çözeltideki katı-sıvı arayüzeyine adsorpsiyonu ile gerçekleşmektedir. Bu olay, COT ve COD gibi yarıkararlı fazların bozulma oranını COM yapısındaki çekirdeklenme ve kristal büyümesi kadar iyi etkiler [31].

COM formundan COD yapısına geçiş CaOx -organik katkı maddeli kristalizasyon sisteminde, iyonik yapının değişmesinden ileri gelmektedir. COD kristallerinin yüzey yük yoğunluğu azalan elektrostatik etkileşimler nedeni ile COD kristallerinin düşen adsorpsiyon yeteneği hidrasyon yüzeyinin yüksek derecesi ile korunabilir. COD ve COT oluşumu şeker ve silika molekülleri sayesinde artmaktadır. Bu oluşum COD ve COT kristal yüzeylerindeki COT/COD'un kristal yüzeylerinde atomlar arası uzaklık ve SiO_2 /sakroz moleküllerinin aktif fonksiyonel grupları arasındaki belirli geometrik ilişki ile açıklanmaktadır [31].

Böbrek taşı oluşumunu yavaşlatıcı moleküller idrarda organik anyonlar, sitrat, osteopontin (OPN) , aspartik asit gibi zengin proteinler şeklinde bulunur. Moleküler taş analizleri sonucunda, yüzey mikroskobisinin moleküler model ile birleştirilmesi sonucu sitrat ve osteopontin gibi katkı maddelerinin COM kristalleri oluşumunda yavaşlatıcı etkisi daha olanaklı kılınmıştır. Sitrat ve OPN farklı kristal yüzeylerine etki etmektedirler. Sabit kompozisyonda yapılan kinetik çalışmalar gösteriyor ki; sitrat ve osteopontinin beraber kullanımı tek bir katkı maddesine göre daha iyi sonuçlar verebilir. Buna göre, katkı maddelerini çeşitli kombinasyonlarda karıştırarak kullanmak böbrek taşı hastalıklarında tedavi edici yönde etkili olabilmektedir [32].

Aşırı doygunluk koşullarında da asitçe zengin üriner proteinler sayesinde taş oluşumu önlenilmektedir. Üriner proteinleri COM kristallerinin büyümesini ve topaklanmasını önleyerek COD ya da COT formuna dnştrrlenir. Son zamanlarda yapılan birçok çalışmaya göre, sodyum diisooktil slfosksinat, poli(etilenglikol)-block-poli(metakrilik asit), polipeptitler gibi moleküller tercihen COD kristalini oluştururlar ve bazı çalışmalar kristal oluşumunun engellemesini açıklamak için kullanılır. Günümüzdeki

bazı çalışmalar, kalsiyum oksalat kristalleri üzerinde asitçe zengin biyopolimerlerin taş oluşumunu nasıl engellediği konusundaki rolünü anlamak için yapılmaktadır. Yapılan çalışmada 3 farklı anyonik polimer PolyD (poli-L-aspartat), PolyE (poli-L-glutamat) ve PolyAA (poliakrilat) üriner proteini olarak farklı moleküler konfigürasyonlarda kullanılmıştır [33].

Polimerik bir katkı maddesi kullanmadan ve pH kontrolü yapılmadan genellikle COM kristalleri büyür. Kristalizasyon boyunca polimerik katkı maddesi kullanıldığında, kalsiyum oksalat kristal yapısı ve morfolojisi katkı maddesi konsantrasyonuna ve moleküler konfigürasyona bağlı olarak modifikasyona uğrar. Düşük konsantrasyonda PolyAA kullanılması halinde hegzagonal COM ve bipiramid COD kristalleri oluşmuştur. Konsantrasyonun artırılması durumunda ise COD kristalleri ürünün büyük kısmında daha baskın olarak gözlenmiştir ve COD kristallerinin şekilleri ise bipiramid şeklindedir. PolyAA'nın kristal şekline etkisi bu katkı maddesinin kristal yüzeyi ile iyi bir etkileşiminin bulunması ile açıklanabilir. Böbrek ve idrardaki taş oluşumunda karboksil grupları COM çekirdeklenmesini önlemek için düşünülmüştür [33].

Termodinamik kararlılık düşünüldüğü zaman COD yapısı termodinamik olarak kararlı değildir ve bu yüzden COM yapısı COD yapısına dönüşmektedir. Bu nedenle katkı maddelerindeki karboksil grup sayısı göz önünde bulundurulursa, polyAA polyD'ye göre 1.45 kat daha fazla karboksil grup içermektedir ve kalsiyum oksalat kristalizasyonunda kristal şekli ve yapısı üzerinde polyD'ye göre daha etkilidir. Bununla beraber polyAA katkı maddesinin fonksiyonel grup konfigürasyonu kalsiyum oksalat kristal yüzeyine polyD'ye nazaran daha uyumludur. İki katkı maddesinin molekül formülasyonundaki fonksiyonel grupların sayısı karşılaştırılırsa, polyAA'nın etkisi beklenenden daha büyüktür [33].

Polimerik katkı maddeleri içinde kalsiyum oksalat kristal yüzeyi ile en az uyumlu olan polyE'dir ve dolayısı ile kalsiyum oksalat kristalizasyonuna en az etkili olan polyE'dir. En yüksek COD yapısının gözüküğü ortamda polyAA kullanılmıştır ve denilebilir ki kullanılan katkı maddelerinin içinde en etkili olan polyAA'dır. Katkı maddelerinin kristal şekil ve yapısına etkisi, katkı maddelerinin moleküler konfigürasyonuna bağlıdır. Kullanılan polimerik katkı maddesindeki fonksiyonel gruplar ile kristal yüzeyindeki kalsiyum oksalat dizilimi arasında bir eşleşme söz konusudur. Öyleki polyAA küçük bir

karboksil gruba sahiptir ve aynı yönlü gruplar arasında kısa bir mesafe vardır (2.52 \AA^0) [33].

Diğer taraftan polipeptidlerin (polyD ve polyE) moleküler boyutları daha büyüktür ve aynı yönlü gruplar arasındaki mesafe 6.9 \AA^0 dır. COD kristal yüzeyi üzerindeki kalsiyum iyonu dizilimi ile uzaysal eşleşme açısından polyAA daha uyumlu olması bakımından avantajlıdır. PolyAA'nın aralıksız küçük moleküler yapısı sayesinde (yan zincirde metilen grupları yok) kristal büyümesini yavaşlatan ve morfolojik geçişlere yol açan bir etkiye sahiptir [33].

PolyD ve polyE kıyaslamasında polyE daha kısa bir karboksil grup içerir ve bu polyD'nin kristalizasyonu yavaşlatmada polyE'ye göre etkili olduğunu açıklamaktadır [33].

Kalsiyum oksalat parçacık büyüklüğünün poli(-stiren-alt-maleik asit) (PSMA) miktarının artması ile azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca PSMA konsantrasyonunun artması ile COM miktarının azaldığı ve COD miktarının arttığı bulunmuştur. Araştırmacılara göre bunu şu nedeni şu şekildedir [34].

Genellikle, PSMA'nın sulu çözeltisinde 2 çeşit Ca^{+2} iyonu bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi saf sudaki ile aynı olan serbest Ca^{+2} iyonudur. Diğer Ca^{+2} iyonu polimer zinciri/su arayüzeyine bağlı bulunmaktadır. Kalsiyum klorür (CaCl_2) içeren PSMA sulu çözeltisine sodyum oksalat eklendiği zaman, arayüzeyde ve yığın çözeltide, yukarıdaki iki çeşit Ca^{+2} iyonu ile reaksiyona girebilir. Sodyum oksalat serbest Ca^{+2} iyonu ile reaksiyona girdiği zaman, sodyum oksalat ile CaCl_2 'ün reaksiyonu saf sulu çözeltideki ile aynıdır ve termodinamik açıdan kararlı COM baskın fazda bulunmaktadır. Buna karşın, sodyum oksalat polimer zinciri/su arayüzeyindeki bağlı Ca^{+2} iyonu ile reaksiyona girdiği zaman, termodinamik açıdan yarı kararlı COD arayüzeyde kalsiyum oksalatın aşırı doygunluğu yüzünden oluşabilmektedir. Bu, PSMA konsantrasyonunun artması ile COD miktarının niçin azaldığını açıklamaktadır. PSMA COD oluşumunun devam etmesi ve kalsiyum oksalat parçacık büyüklüğünün azalmasından dolayı iyi bir engelleyici olarak davranır [34].

Poli (sodyum 4-stiren-sülfonat) (PSSS) ile kalsiyum oksalat kristalizasyonunda katkı maddesi olarak çalışmalar yapılmıştır. PSSS yokluğunda (saf suda), düzensiz-şekilli ve topaklanmış parçacıklar elde edilirken, PSSS varlığında ise, COM, COD ve COT fazlarını içeren ürünlerin elde edildiği gözlenmiştir. PSSS katkı maddesinin az miktarı

dahi kalsiyum oksalatın morfolojisi ve faz yapısını etkilediğini işaret etmektedir. Araştırmalar, PSSS konsantrasyonunun yükselmesi ile COM ve COT miktarının azaldığını yani COD miktarının arttığını göstermektedir. Deneysel sonuçlardan, yüksek PSSS konsantrasyonunun COM fazının oluşumunu engelleyebildiği görülmüştür. Birçok araştırmacı, COD'un kolaylıkla idrar ile vücuttan dışarı atıldığını göstermiştir. Eğer COD belirli katkı maddeleri ile idrarda kalırsa, bu katkı maddeleri üriner sistem için iyi bir engelleyici olarak davranabilir. Yapılan çalışmada, PSSS COD oluşmasını sağlayarak iyi bir engelleyici gibi davranabildiği ve oda sıcaklığında kalsiyum oksalat parçacık boyutunu azalttığı bulunmuştur [35].

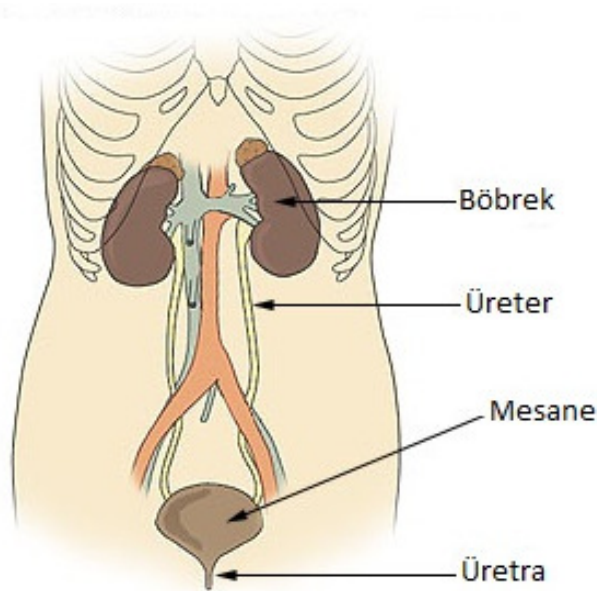
Diş otu (*A. Visnaga*) üzerine bir çalışmada kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisi incelenmiştir. Işık absorbans grafiği diş otu özütü ilavesiyle kalsiyum ve oksalat çözeltilerinde çekirdeklenmiş kristallerin indüksiyon zamanını kestirmek için kullanılmıştır. Diş otu özütü ilavesi, sistemin saptanabilir kristalleri biçimlendirmek için daha uzun zamana ihtiyaç duyduğu anlamına gelecek şekilde çekirdeklenme indüksiyon zamanını anlamlı şekilde uzatır. Ayrıca, özüt ile çekirdeklenmenin inhibisyonu ışık absorbans ölçümlerinin maksimum artan eğimini kullanarak çalışılmıştır. Sonuçlar çalışılan her iki Mısır ve Türk diş otu özütlerinin çekirdeklenmeyi ortalama %75 gibi bir değerle inhibe etmeyi başardığını göstermiştir. Diş otu özütü taşların ana kristalin bileşeni olan kalsiyum oksalat kristallerinin çekirdeklenmesini engeller [36].

Özüt varlığında biçimlenmiş kalsiyum oksalat kristalleri çoğunlukla COD biçimindedir. Kontrol çözeltilerinde biçimlenmiş kristaller (özütsüz) iyi yapılandırılmış COM kristalleridir. Türk diş otu özütünün literatürde belirtildiği gibi khellin ve visnagin olduğu bulunmuştur. Ancak Mısır diş otu özütü HPLC sonuçlarında khellin ve visnagini fark edilir şekilde göstermez [36].

Khellin ve visnagin varlığında oluşmuş kristaller açık bir şekilde COM yapısındadır ve diğer hidrat cinslerinden bir iz göstermez. Ancak Mısır ve Türkiye' den gelen her iki özüt ünde, morfoloji ve çekirdeklenmeyi engellemeyi değiştirerek bir etkisi olduğu bulunmuştur [36].

BÖBREK TAŞLARI

Farklı sebeplerle normal idrarın içeriğinde bulunan özellikle ürik asit ve kalsiyum gibi maddeler kristalleşerek böbrek içinde taş olarak adlandırılan yapıları oluştururlar. Bu taşların tıbbi adı Nefrolitiazis'dir. Oluşan bu taşlar golf topu kadar büyük olabileceği gibi kum tanesi kadar küçükte olabilirler. Düzgün yuvarlak, sivri, asimetric vs. çeşitli şekillerde olabilirler. Çoğu taş sarı-kahverengi renklindedir. Ancak kimyasal bileşimine göre bronz rengi, altuni veya siyah renkli taşlar da olabilir. Bazı taşlar hiç belirti vermeden böbrekte kalabilirler. Bazıları ise üreterler, mesane ve üretra boyunca yer değiştirirler ve idrarla dışarı atılabilirler [37]. Böbrekler, üreterler, mesane ve üretranın hepsi üriner sistem olarak adlandırılır.



Şekil 4.1 Üriner sistem [38]

Böbrekler, omurgalılarda bulunan fasulye biçiminde 2 tane boşaltım organlarıdır. 10 cm

kadar olabilen böbrekler, boşaltım sisteminin bir bölümünü oluştururlar. Bu organlar, başta üre olmak üzere atıkları kandan süzer ve onları su ile birlikte idrar olarak boşaltırlar. Üreterler, böbrek ile idrar torbası arasında bulunurlar. 25-30 cm uzunluğunda, 4-7 mm çapında, kas liflerinden oluşmuş boru şeklinde yapılardır. Böbreklerde oluşan idrar bu ince borucuklar vasıtasıyla idrar kesesine ulaşır. Üreter pars abdominalis ve pars pelvica olmak üzere iki kısımda incelenir. Üreterin üç yerde darlığı vardır. Birinci darlık başlangıç yerinde, ikinci darlık linea terminalis'i çaprazladığı yerde, üçüncü darlık da mesaneye girdiği yerdedir (en dar yeri burasıdır). Mesane yoğun kas liflerinden oluşmuş, idrarın depolandığı, genişleme özelliği bulunan torba biçiminde bir yapıdır. Kadınlarda pelvis boşluğunun tabanında, erkeklerde rektumun önünde ve prostatın üzerindedir. İdrarın idrar torbasından alınarak, vücut dışına atıldığı son kanaldır [38].

Böbrek taşları ile safra kesesi taşlarının bir bağlantısı ve ilgisi yoktur. Bunlar vücudun farklı sistemlerinde oluşmuş taşlardır [39]

Bugün, çoğu ülkede hastalarda üriner taşların çoğu böbrek taşlarıdır. Mesane taşları daha az yaygın hale gelmektedir, ama yine de güney-doğu Asya ve Moğolistan'ın bazı bölgelerinde yaşayan çocuklarda görülebilir [40].

Böbrek taşlarının rastlantı ve yaygınlık oranları genetik, beslenme ve çevresel faktörlerden etkilenebilir. ABD ve Avrupa' da her yıl nüfusun yaklaşık %0,1-0,4'ünde böbrek taşı olduğu düşünülüyor; nüfusun Asya' da yaklaşık %2-5'i, Avrupa ve Kuzey Amerika'da %8-15'i ve Suudi Arabistan'da %20'si hayatları boyunca böbrek taşı geliştirir. Böbrek taşı tekrarlama eğilimindedir ve nüksetme oranı 20 yıl içinde yaklaşık %75'dir [40].

4.1 Böbrek Taşlarının Yapıları

Üriner taşlar, idrar kristalleri ve bunları birbirine bağlı tutan kolloid maddelerden oluşan yapılardır. Bir taşın kesiti incelendiğinde, yapı bakımından iki kısım görülür. Bunlar çekirdek ve bunu saran periferik tabakalardır. Bir taşta bunların içeriği aynı maddelerden oluşabileceği gibi, ayrı ayrı maddelerden de oluşabilmektedir [41]. Üriner taşların yaklaşık %70-80'ini kalsiyum oksalat teşkil etmektedir [42]. Çizelge 4.1'de böbrek taşlarının tipik bileşenleri verilmektedir.

Çizelge 4.1 Böbrek taşlarının tipik bileşenleri [24]

Bileşenler	Formülü	Minerolojik ismi
<i>Oksalatlar</i>		
Kalsiyum oksalat monohidrat	CaC ₂ O ₄ .H ₂ O	Whewellite
Kalsiyum oksalat dihidrat	CaC ₂ O ₄ .2H ₂ O	Weddellite
<i>Fosfatlar</i>		
Hidroksi apatit	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Hidroksiapatit
Karbonat apatit	Ca ₁₀ (PO ₄ CO ₃ OH)(OH) ₂	Karbonat apatit
Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat	CaHPO ₄ .2H ₂ O	Brushite
Magnezyum amonyum fosfat heksadhidrat	MgNH ₄ PO ₄ .6H ₂ O	
Ürik asit	C ₅ H ₄ N ₄ O ₃	
Sodyum urat	NaH.C ₅ H ₂ O ₃ N ₄ .H ₂ O	
Amonyum asit urat	NH ₄ H.C ₅ H ₂ O ₃ N ₄ .H ₂ O	
Sistin	[-SCH ₂ CH(NH ₂)COOH] ₂	

4.2 Böbrek Taşı Çeşitleri

Farklı sıklıklarda görülmek ile birlikte farklı nedenler sebebi ile hastalarda farklı taş tipleri gözlemlenmiştir.

4.2.1 Kalsiyum taşları

Birçok taş oksalat, fosfat, veya bazen ürik asit ile birleştirilmiş kalsiyum içerir. Tüm kalsiyum taşları radyo-opak, ve kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları siyah, gri, veya beyaz ve küçük (çapı<1 cm), yoğun, ve grafilerde keskin sınırlıdır. Kalsiyum taşlarına farklı koşullar katkıda bulunur. Hiperkalsiüri idiyopatik olabilir veya hafif hiperkalsemiyi indükleyen herhangi bir bozukluk sonucu ortaya çıkabilir [43].

Bu tür hastalıkların bazıları:

1. Durumların 85%'inde bir adenomdan sonuçlanmış birincil hiperparatiroidizm, ve orta hafif hiperkalsemi ile ilişkilidir. Taş oluşturan ve hiperkalsemi sahibi insanları bu paratiroid sorunu bulundurması neredeyse kesindir. Hiperkalsiüri böbrekte 1,25 D -dihidroksivitaminin fazla üretimine neden olan fazla paratiroid hormonunun bir sonucudur; her iki faktör de kalsiyum filtre yükünü ve dolayısıyla kalsiüriyi arttıran kemik rezorpsiyonunu destekler.

2. Hiperkalsiüri de hiperkalsemiye sebep olan ayrıca hiperkalsiüriye de sebep olabilen diğer bozukluklara neden olan fazla paratiroid hormonun bir sonucudur: maligniteler, granümatöz hastalıklar, sarkoidoz, tirotoksikoz ve immobilizasyon.
3. İdiyopatik hiperkalsiüri her iki cinsiyeti de eşit olarak etkileyen, kan kalsiyumunun normal konsantrasyonlarına rağmen idrar kalsiyum konsantrasyonu yükseltileen ailesel kompleks bir hastalıktır. Bu tarz hiperkalsiüri için birincil mekanizmalar ayrı ayrı veya birlikte ortaya çıkabilir ve normal veya hafifçe yükseltilmiş serum kalsiyumu ile bastırılmış paratiroid hormonu ile ve arttırılmış böbrek filtre yükü ile; artan kemik yıkımı; kusurlu böbrek tübüler kalsiyum reabsorbsiyon, verilen herhangi bir kalsiyum konsantrasyonu için arttırılmış 1,25-D dihidroksivitamin aktivasyonuna sebep olan uygunsuz yüksek fosfat atılımı ile; ve serum ve eritrositlerde artan üriner prostaglandin E2 konsantrasyonları ile artan fosfolipid-araşidonik asit konsantrasyonunu ile yüksek bağırsak kalsiyum emilimi (en yaygın mekanizma) içerir.
4. Japon hastalarda CLCN5 klorid kanalında mutasyonlar düşük molekül ağırlıklı proteinüri, hiperkalsiüri ve kalsiyum taş oluşumuna neden olur.
5. Hiperkalsiürinin diğer nedenleri iyi huylu ailesel kalıtsal sendromlar ve otozomal baskın hiperkalsiürik hiperkalsemidir. Bu bozukluklar kalsiyum reseptör genlerindeki bir mutasyonun sonucudur. Kalsiyum reseptörü paratiroid hormonu salgısını düzenlemeyi ve ekstraselüler kalsiyum konsantrasyonları karşısında böbrek tübüler kalsiyum reabsorbsiyonunu kolaylaştırır [43].

Diğer bir durum hiperoksaliruya böbrek taşı oluşumu ile ilgilidir. Oksalat metabolizmanın bir son ürünüdür, büyük ölçüde endojen kaynaklardan elde edilir ve değişmeden idrarla atılır. Oksalat-ravent, standart çay, fındık, fasulye, ıspanak, kahve ve çikolata bakımından zengin gıdalar idrarda konsantrasyonu 670 µmol/gün'e yükseltebilir (normal değer, 440 µmol/gün'dür). Ancak, 890 µmol/gün' den daha yüksek konsantrasyonlar ince bağırsak iltihabına ait oksalüriye, hafif metabolik hiperkalsiüriye, veya birincil hiperkalsiüriye sebep olur. Hafif metabolik hiperkalsiüri Güney Afrika'dan bir çalışma olmasına rağmen, hiperkalsiürilerin önemli bir kısmını temsil ediyor görünmez, tekrarlayan böbrek taşı hastalığı bulunan hastaların 20%'si bu bozukluğa sahiptir. Sitolozik enzim karışıklıklarının hafif hiperkalsiürinin ve yineleyen kalsiyum oksalat taşlarının sonucu olduğu düşünülür, fakat kesin patojenik mekanizmaları tespit

edilmemiştir. Glisin ve pruvata glioksalat manevrada bir kofaktör olan piridoksin, bu hastaları tedavi etmede başarılı bir şekilde kullanılmıştır [43].

Primer hiperkalsiüri tip 1 hastalığı karaciğer enzim alanin eksikliğinden kaynaklanmaktadır: glioksalata aminotransferaz ve tip 2 hastalığı D-gliserat dehidrojenaz eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Bu hastalıklara sebep olan bozuk genler ve onların anormal karaciğer enzim ürünleri küçük yaştan itibaren sistemik kalsiyum oksalat birikimi sonucu haddinden fazla oksalat metabolizmasına sebep olur [43].

Son olarak, hipositratri de böbrek litojenezleriyle ilişkilidir. Sitrat kalsiyum ile yüksek çözünürlükte bir bileşik oluşturur ve böylece taş oluşumunda inorganik bir inhibitör gibi davranır ve yüzey kontrollü kristalizasyon ile müdahale eder. Hipositratri böbrek yetmezliği, potasyum eksikliği, distal böbrek tübüler asidoz, kronik ishalleri durumlar ve asetazolamid gibi ilaçlar gibi hücre içi asidozlar nedeniyle meydana gelebilir. Açıklanamayan düşük üriner sitrata, böbreğe ait sodyum sitrat ko-taşıyıcı fonksiyon bozukluğuna sahip taş bulunduran birçok hasta olası bir mekanizma olarak öne sürülmüştür [43].

4.2.2 Ürik asit taşları

Ürik asit taşları pürüzsüz, yuvarlak, sarı-turuncu ve kalsiyum kristalleri veya struvit ile karıştırılmadıkça neredeyse radyolojik olarak şeffaftır. Tipik olarak intravenöz pyelografi üzerinde dolgu kusurları şeklinde görülür, ve bilgisayarlı tomografi görüntüleme onları böbrek dokusundan veya kan pıhtısından ayırabilir. Özellikle organ etleri ve balık içeren ve hiperürikozüri ile sonuçlanan, pürince zengin diyetler, düşük idrar hacmi ve düşük idrar pH' ı (bozulmuş böbrek amonyak üretiminin bir sonucu olarak) ile birlikte ürik asit taşı oluşumunu arttırabilir. Ürik asit tuzları kalsiyum oksalattan çıkar ve yükseltilmiş serum veya üriner ürik asit konsantrasyonları olmasa bile asidik idrarda çökebilir. Ayrıca, gut içeren hiperürisemik bozukluklarga gut hastalarının yaklaşık %20'si hiperürikoziriktir) myeloproliferatif hastalıklar, tümör hücre çözülmesi sendromu, ve doğuştan hatalı metabolizmalar (Lesch-Nyhan sendromu gibi ve glukoz-6-fosfat eksiklikleri) ürik asitin artan filtre yükü ile ve böylece hiperürikozüri ile sonuçlanır [43].

Tüm taşlarda olduğu gibi, bazı ilaçlar taş oluşumunu arttırabilir ve ürik asit taşları durumunda, hiperürükozurik ajanlar düşük doz salisatlar, probenesid ve tiyazidler içerir [43].

4.2.3 Sitruvit (enfeksiyon) veya üçlü fosfat taşları

Radyografiler struvit taşlarını büyük, boğumlu ve ince katmanlı gösterir. Bunlar kanama, engel ve idrar yolu enfeksiyonu içeren önemli morbidite ile ilişkilidir. Struvit taşlarının belirtileri 7'den büyük üriner pH, geyik boynuzu taşı ve kültürde bakteriden büyüyen üreaz içerir (proteus, klebsiella, pseudomonas) [43].

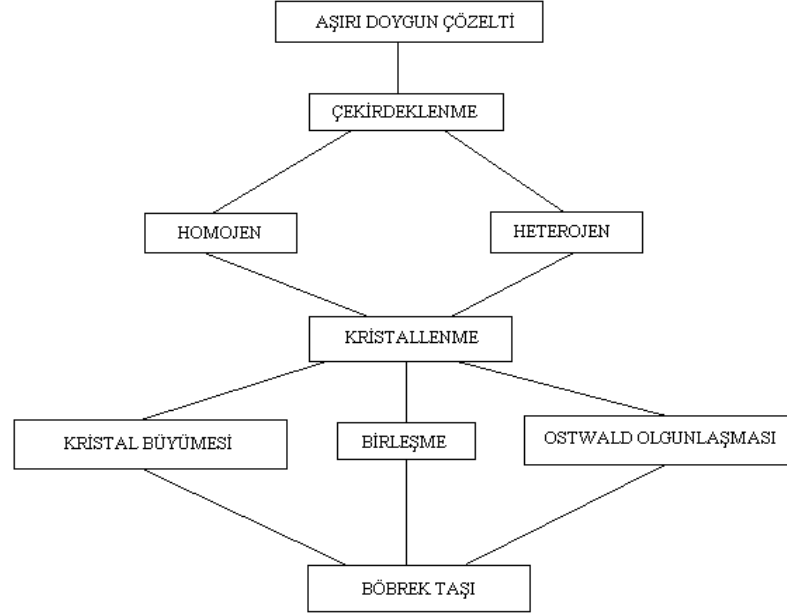
İdrar alkalik ise taşlar gelişir, yükseltilmiş amonyum konsantrasyonuna sahiptir, üçlü fosfat taşları içerir ve bakteriler tarafından üretilen üreaz içerir [43].

4.2.4 Sistin taşları

Çocukluk taşları ile geçmiş olan veya güçlü aile geçmişi olan hastalarda sistin taşlarından şüphelenilmelidir. Yeşilimsi sarı, parlak kristallerden benekli ve yuvarlak bir görünüm ile orta radyo-opaktırlar. Kalsiyum taşları, sistin taşları daha yoğun iken vertabralardan daha yoğundur. Sistin için homozigot olan insanlar (otozomal resesif bozuklukları), çözünmez sistini günlük 600 mg'dan daha fazla salgılar. Sistinüride taşların yarısından çoğu karma kompozisyonludur ve birçok hasta hiperkalsiüri (hastaların %19'u), hiperürükozüri (%22) ve hipositraturisi (%44) gibi psikolojik problemler ile ilişkilendirilmiştir [43].

4.3 Böbrek Taşı Oluşumu

Böbrek taşının oluşumunun genel şeması Şekil 4.2'de gösterilmektedir. Kafes oluşum iyonlarının aşırı doygun çözeltisi içinde çekirdekçikler oluşur. Çekirdeklenme homojen veya yabancı taneciklerin varlığında heterojen olabilir. Bu çekirdekçiklerin kristal büyümesi kristallerin oluşumu ile sonuçlanır. Bu proses, tanecikler arasındaki elektrostatik potansiyelin düşmesi sonucu oluşur. Yapılan araştırmalara göre küçük kristaller geri çözünür ve daha geniş olanlar büyüyebilir, çünkü çok küçük taneciklerin çözünürlüğü daha fazladır [24].



Şekil 4.2 Böbrek taşı oluşum prosesi [24]

4.3.1 Böbrek taşı oluşum teorileri

4.3.1.1 Termodinamik çözünürlük ürünü, satürasyon ve süpersatürasyon

Taş oluşumunda esas olay süpersatürasyondur. Suya belli bir pH ve ısıda kristalize olabilme yeteneğine sahip bir madde artan miktarlarda katılırsa, kristallerin oluşabileceği bir satürasyon noktasına ulaşılır. Kristaller oluştuğunda, çözeltinin o maddeye doymuş olduğundan bahsedilir. Bir sıvıda solütlerin çözünmüş halde tutulabileceği kritik bir sınır vardır. Bu sınır aşıldığında kristalizasyon başlar. Sistin, ürik asit gibi tek bir maddenin satürasyonu için maddenin miktarını belli bir pH ve ısıda giderek arttırmak yeterli iken eğer kristal iki ya da daha fazla komponentten oluşuyorsa, mesela kalsiyum okzalat gibi satürasyon düzeyini o maddelerin konsantrasyonları çarpımı kontrol eder. Kristalizasyonun başlaması için gerekli doymuluk seviyesinde, termodinamik çözünürlükten (thermodynamic solubility product- K_{sp}) bahsedilir ve bu değer sabittir [44].

Eğer idrardaki kalsiyum ve okzalat konsantrasyonları sudaki termodinamik çözünürlüklerini aşarsa, kalsiyum okzalat kristalleri çökebilir. Bununla birlikte idrarın içerisindeki inhibitörler ve diğer moleküller sayesinde kalsiyum okzalat solüsyon içerisindekinden daha yüksek konsantrasyonda bulunabilir ve bu durumdaki idrara

metastabil denir. Kalsiyum okzalat konsantrasyonu daha fazla artarsa, solüsyon olarak kalamayacak bir seviyeye ulaşılmış olur. Bu konsantrasyonda (K_f) kalsiyum okzalat idrarda oluşur. İdrardaki birçok taş komponentinin konsantrasyonu K_{sp} ve K_f arasındaki metastabil aralıktadır. Herhangi bir kristalizasyon işlemi için sıcaklık ve pH her zaman belirlidir. Üriner sistem taşları idrarda kristal olmadıkça oluşmaz. Kristal oluşması için idrarın tuzla süpersature olması gerekir. Kristalleri oluşturan kimyasalların idrar eksresyonunun artmasıyla, kristalizasyon riski artar. Sudaki doygunluk ve çözünürlük ürünlerini hesaplamak kolaydır fakat idrar çok karışık bir solüsyondur. İdrardaki maddelerin konsantrasyonları, sudaki doygunluk noktasına ulaşırsa beklenen kristalizasyon oluşmaz. İdrar saf sudan daha fazla oranda solüsyonda çözünen madde tutabilir [44].

4.3.1.2 Nükleasyon, kristalin büyümesi ve agregasyon

Normalde idrar kalsiyum okzalat konsantrasyonu su içerisindeki çözünürlüğünden 4 kat daha fazladır. İdrar miktarı azaldığında kalsiyum, okzalat, fosfat ya da urat atılım oranının artması kalsiyum okzalat süpersatürasyonunu artırır. İlk önce kalsiyum okzalat konsantrasyonu kendi K_{sp} değerini geçer ve kristalizasyon başlar. Bununla beraber inhibitör ve diğer moleküller sebebiyle süpersatürasyon, kalsiyum okzalat çözünürlüğünün 7-11 katı olduğu zaman idrarda çökeltme meydana gelir. Saf solüsyonlarda meydana gelen çekirdek oluşumuna homojen çekirdek (homojen nükleasyon) oluşumu denir. İdrarda ise bu kristal çekirdek yapılar varolan yüzeyler üzerinde oluşur (heterojen nükleasyon). Epitel hücreleri, hücre döküntüleri, diğer kristaller ve kırmızı kan hücreleri heterojen çekirdek gibi davranabilir. Epitel hücre yaralanması kristal oluşumu için gerekli konsantrasyonu düşürür. Biyolojik işlemler de çekirdek oluşumu için zemin hazırlayabilirler [44].

Üriner taşların oluşumunu anlamada gerekli bir diğer kavram da birikmedir. Kristal çekirdekler böbrek tübüllerine 5-7 dakika içerisinde yapışabilecek ve lümeni tıkayabilecek kadar büyüemeyecekleri için tübüllerden geçerek böbrek pelvisine ulaşırlar. Fakat çok kısa bir sürede birikerek büyük kümeler de oluşturabilirler. Büyüme ve birikmenin birlikte olması taş hastalığı mekanizmasını açıklar [44].

4.3.1.3 Serbest partikül nükleasyon ve bağı partikül çekirdek oluşumu ya da kristal retansiyonu

Kristalizasyonunun standart fiziksel kuralları, statik bir solüsyonda kristal oluşumunu açıklayabilir. İnvivo şartlarda oluşan idrar statik bir solüsyon değildir. Sürekli akar, çözünen eklenebilir ve çıkabilir. İdrar glomerüllerden nefronlar yoluyla toplayıcı sisteme 2-5 dakikada geçer. İdrarın en yüksek konsantrasyon noktası genellikle böbrek papillalarındadır. Yapılan çalışmalarda serbest partikül taş oluşumunun matematiksel olarak imkansız olduğu hesaplanmıştır. Bu, taş hastalığında kristallerin böbrek epitelyumuna yapışmasına ve partiküllerin birleşmesine ihtiyaç olduğunu göstermektedir [44].

Eğer kristal kitle böbrek papillasına ya da tübülüne yerleşirse, bunu sistemden atabilmek çok uzun sürmez. Eğer kristal böbrekte kalırsa, bu uzun zaman sürecinde idrarda aşırı doyumluk ya da yeni kristallerin toplanmasıyla büyüme gerçekleşir. Birçok böbrek taşında, doyumluk dönemindeki aralıklı büyümeyi gösteren tabakalı yapı vardır. Medüller sünger böbrek ya da üreteropelvik darlık gibi anatomik anormallikler, kristal toplanmasında predispozan faktörlerdendir. Tübüler epitelyumun yapışkanlığının artması da kristal toplanmasına sebep olur. Sonuç olarak böbrekteki hücresel kalsiyum ya da okzalat transportundaki anormallikler intrasellüler ya da interstisyel kristal depolanmasına ve taş oluşumuna sebep olabilir. Taş hastalarında papiller plakların prevalansının kontrol grubuna göre 2 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Kalsiyum fosfat ve ürik asit taşı olanlarda %100 papiller plaklar varken, strüvit taşı olanlarda yalnızca %20 oranında plak olduğu görülmüştür [44].

4.3.1.4 Kristal oluşumunun modifikatörleri; inhibitörler, kompleks oluşturucular ve indükleyiciler

İdrar kristal oluşumunu etkileyen maddelerden oluşur. Bunlar inhibitörler, kompleks yapıcılar ve indükleyicilerdir. Çoğu araştırmacı idrarı süpersature olan hastaların, idrarlarında kristalizasyon inhibitörleri taşınması sebebiyle kristalizasyonun izlenmediğini belirtmişlerdir.

Taş oluşma ihtimali olan hastaları normal hastalardan ayıran ve yüksek doğruluk oranına sahip olan saturasyon inhibisyon indeksi adı verilen bir indeks geliştirilmiştir.

İdrar inhibitörleri kristallerin gelişim noktalarına yapışarak kristalin daha fazla büyümesini ve agresyonu önler. Bu inhibitörler organik ya da inorganik olabilir [44].

İdrarda kalsiyum okzalat ve kalsiyum fosfat kristal sistemleri için inhibitörler tanımlanırken, ürat için tanımlanmamıştır. Magnezyum, sitrat, pirofosfat ve nefrokalsin kalsiyum fosfat kristal sisteminin inhibitörleridir. İdrarda kalsiyum okzalat kristallerinin inhibitörleri sitrat, profosfat, glukozaminoglikanlar, RNA parçaları ve nefrokalsindir. En çok inhibisyonu gerçekleştiren yüksek molekül ağırlıklı bileşiklerdir. İki idrar glikoproteini; nefrokalsin ve Tamm-Horsfall proteini kalsiyum okzalat monohidrat sisteminin ana inhibitörleridir. İkinci protein olan lithostatin böbrekte nefrokalsinle benzer yerde lokalize olur, ancak immunolojik yapısı farklıdır. Tamm-Horsfall mukoproteini böbrekte Henle'nin çıkan kolunda ve distal tübülde sentez edilir, kalsiyum okzalat kristal gelişimini inhibe etmez ama agregasyonu engeller. Tamm-Horsfall proteini tanımlanan en güçlü agregasyon inhibitörüdür. Düşük konsantrasyonlarda Tamm-Horsfall proteini nefrokalsinin eşit molar konsantrasyonundaki etkisine göre 10 kat daha güçlüdür [44].

İdrardaki maddelerin inhibisyon gücü ölçüldüğü zaman protrombin fragment-1'in en güçlü inhibitör olduğu ortaya çıkmıştır. Bu maddenin geni böbrek dokusunda eksprese edilir.

Diğer bir idrar kalsiyum okzalat sistemi inhibitörü üropotindir. Aspartik asit bakımından zengin bu protein, osteopontin ile aynı N-terminal amino zincirine sahiptir. Üropontinin, büyümenin yanı sıra kalsiyum okzalat monohidrat sisteminin agregasyonu ve nükleasyonunu da engellediği gösterilmiştir. Böbrek taşlarındaki diğer bir protein de alfa-1 antitripsin'dir. Bu protein kalsiyuma bağlanmaz, ancak inflamasyonda önemli rolü vardır. Böbrek taşlarında bu proteinin varlığı, kristallerin oluşum ve gelişim aşamasında kan hücreleriyle kontak halinde olduğunu göstermektedir. Kristal ve kan hücreleri arasındaki reaksiyon, kristal yapışmasına neden olur [44].

Spesifik kristalleri çevreleyen iyonlar ile çözünebilir kompleks oluşturan kalsiyum okzalat gibi bileşikler, iyonun serbest iyon aktivitesini inhibe ederek, o iyon sisteminin saturasyonunu etkili olarak azaltır. Sitrat, kalsiyum için en güçlü kompleksör olup, maksimum etkisini pH 6,5 iken gerçekleştirir. Kalsiyum oksalat sisteminde magnezyum oksalat ile çözünebilir kompleksler oluşturur. Hem sitrat hem de magnezyum sadece inhibitör olarak değil, kompleksör olarak da etki eder [44].

4.3.1.5 Matriks

Üriner sistem taşlarının yapısında kristalin ya da mineral fazın yanısıra nonkristalin ya da organik bir faz da mevcuttur. Böbrek taşları basit kristaller değildir. Tiplerine göre %10 ile %65 arasında kristal olmayan materyal ya da matriks içerir. Kalsiyumlu tüm taşların %2,5'i, ürik asit taşlarının %2'si, struvit ve apatit taşlarının ise %1,1'ini oluşturur. Çalışmalar sonucunda matriksin idrar ve serumdaki birçok mukoprotein türevi olduğu gösterilmiştir. Matriks içeriği taştan taşa değişmekle birlikte, çoğu sert taş yaklaşık olarak %3 ağırlığında matrikse sahiptir. Alternatif olarak matriks taşı ağırlık olarak %65 oranında matrikse sahiptir ve genellikle üriner enfeksiyonla ilişkisi vardır [44].

Matriksin %64'ü protein, %9'u nonamino şeker, %5'i glikozamin, %10'u bağlı su ve %12'si de organik kül yapısındadır. Matriks taşının kimyasal analizi %65 oranında heksoamin ve %10 oranında bağlı su içerdiğini göstermiştir. Matriksin polimerizasyonu sonucu matriks taşı oluşur. Matriksin renal tübülden, muhtemelen de proksimal tübülden orijin aldığı düşünülmektedir [44].

4.4 Taş Patofizyolojisi

Taş oluşturan tuzların kristalizasyonu, metabolik veya çevresel kökenli anormal idrar kompozisyonundan kaynaklanmaktadır. Bu üriner risk faktörleri taş hastalığının tanı sınıflandırması için temel oluşturur (Çizelge 4.2). Aynı hastada çeşitli faktörler bir arada olabilir [40].

Çizelge 4.2 Patofizyoloji ve taş hastalığı tanısı [40]

Koşul	Primer Kusur	Taş bileşimi	Asgari tanı kriteri
Emici hiperkalsiüri Tip1	Yüksek bağırsak Ca emilimi	Ca oksalat, Ca fosfat	Rastgele hiperkalsiüri ve sınırlı diyet, normal serum Ca ve PTH
Emici hiperkalsiüri Tip 2	Yüksek bağırsak Ca emilimi	Ca oksalat, Ca fosfat	Rastgele hiperkalsiüri diyeti, normakalsiüri sınırlı diyeti, normal serum Ca ve PTH

Çizelge 4.2 Patofizyoloji ve taş hastalığı tanısı [40] (devam)

Böbrek hiperkalsiüresi	Böbrek Ca sızıntısı	Ca oksalat, Ca fosfat	Normal serum Ca, yüksek serum PTH, hiperkalsiüri
Hipositratürik Ca böbrek taşları	Asidoz veya diyet asit fazlalığı	Ca oksalat	Hipositratüri
Distal böbrek tübüler asidozu	Böbrek asit etansiyonu	Ca fosfat	Hipositratüri
Hiperürükozuriz Ca böbrek taşları	Hayvansal proteince zengin diyet	Ca oksalat	İdrar pH>5,5, hiperürükozur
Gut diyatezi	Aşırı idrar aısleştirme	Ürik asit, Ca oksalat, Ca fosfat	Hayvansal proteince zengin diyetsiz pH<5,5 idrar veya diyare
Enterik hiperoksalüri	İleal hastalık veya rezeksiyon	Ca oksalat, ürik asit	Hiperoksalüri, hipositratüresi, pH<5,5
Sistinüri	Bozulmuş sistin taşınımı	Sistin	Üriner sistin > 250mg/g kreatinin
Enfeksiyon taşları	Aşırı üreaz aktivitesi	Struvit, karbonat apatit	İdrar pH>7,5, üreayırıcı organizmalar için pozitif kültür

4.4.1 Metabolik faktörler

4.4.1.1 Hiperkalsiüri

Taş olan hastaların %50'sinde bulunur ve kalsiyum tuzlarının idrar doygunluğunu arttırarak ve negatif yüklü üriner inhibitöleri inaktive ederek kalsiyum taş oluşumuna katkıda bulunur [40].

Hiperkalsiürinin en genel nedeni bağırsak kalsiyum emilimi nedeniyle artan emici hiperkalsiüridir. Bu bozukluk aynı zamanda omurgada düşük mineral kemik yoğunluğu ile ilişkilidir. Bağırsakta artan kalsiyum emiliminin nedeni bilinmemektedir [40].

Eritrosit membran etkinliği Ca^{++}/Mg^{++} ATPaz hiperkalsiüri böbrek taşı ile hastalarda yüksektir ve üriner kalsiyum ile ilişkilidir fakat bu kalsiyum şişirmesi için gende hiçbir mutasyon bulunmadı. Artan interlökin veya prostaglandin üretimi kemik kaybını açıklayabilir, fakat artan kalsiyum emilimini açıklayamaz. Yüksek protein alımı böbrek kütlelerini ve kalsitriol sentezini arttırmak için düşünölmüş, fakat emici hiperkalsiürinin nedenini açıklamaz [40].

Bazı hastalarda emici hiperkalsiüri ile aktive lenfositler üzerinde vitamin D reseptör sayılarında artış bulunmuştur, insan hastalığına benzer bir fenotipe sahip genetik hiperkalsiüri sıçanlarda olduğu gibi. Ancak, vitamin-D-dayanaklı-cDNA kodlama bölgesinde veya 25-OHD 1- α -hidroksilaz için gende şimdiye kadar hiçbir değişiklik açıklanmadı [40].

Böbrek klorid taşıyıcı gende (CLCN5) mutasyon Dent hastalığı olarak tanımlanmıştır. Hipofosfatemi, raşitizm, nefrokalsinozis ile karakterize edilmiş hiperkalsiüri böbrek taşının nadir bir şekli ve X bağlantılı bir resesif kalıtım modu. Ancak, bu bozukluk fenotipik olarak emici hiperkalsüriden farklıdır [40].

- **Böbrek hiperkalsiürisi (%2):** Kalsiyumun borulu geri emiliminin bozulması neden olur. Bu bozuklukta ikincil hiperparatiroidizm kalsitriol sentezini uyarır ve bağırsak kalsiyum emilimi artar [40].
- **Rezorptif hiperkalsiüri:** Birincil hiperparatiroidizm olan hastalarda görülür ve tüm taşların yaklaşık %5' ini oluşturur [40].

4.4.1.2 Hipositratri

Bu sitrik asit tuzu taş oluşumunu engeller ve yavaşlatır [40].

Asidoz veya asit tutma, hastaların %20-60 arasında bir kısmını etkileyen hipositratriinin ana nedenidir. Böylece, hipositratri tübüler böbrek asidozu ile (genellikle taş hastalığında tamamlanmamış bir biçim), kronik ishaliin metabolik asidozu ile (bağırsak alkali kaybından), hipokalemi ile (intraselöler asidozdan), beden egzersizleri ile (laktik asidozlarından) ve et bakımından zengin bir diyet tüketimi ile (artan asit kül içeriğinden) görülür. Hipositratri aynı zamanda idrar yolu enfeksiyonunda da bulunur (bakteriyel enzimlerle sitratın bozulmasından). Kusurlu bağırsak sitrat emme raporu teyit edildi [40].

4.4.1.3 Hiperürikozüri

Ürik asit taş oluşumuna katkıda bulunur, ama aynı zamanda kalsiyum oksalat taş oluşumuna da katkıda bulunur [40].

4.4.1.4 Gut Zayıflık

Taş bulunan hastaların %10-20'sinde gut hastalığı bulunur. Taşlar ürik asit, kalsiyum oksalat veya fosfonat veya ikisinin bir karışımıdır. Her zaman idrar asitliği düşüktür ($\text{pH} < 5,5$)—bozulmuş amonyak genlerden kaynaklandığı düşünülür. Bazı ailelerde bir otozomal dominant soyaçekimi vardır [40].

4.4.1.5 Hiperoksalüri

Kalsiyum oksalatın üriner doyunluğunu arttırarak kalsiyum oksalat taşlarının oluşumuna katkıda bulunur. Genetik veya sonradan kazanılan biçimlerde oluşabilir [40].

Primer hiperoksalüri nadirdir. Birinci tip hiperoksalüri alanin için gende mutasyonlardan kaynaklanır: glioksalat aminotransferaz. İkinci tip glioksalat redüktaz/D-gliserat dehidrojenaz için gende mutasyondan kaynaklanır [40].

Sonradan kazanılan hiperoksalüri hastaların %10' unda bulunur ve artan oksalat bağırsak emiliminin bir sonucudur. İnflamasyon veya rezeksiyondan ileal fonksiyon tehlikeli hastalarda belirgin hiperoksalüri (>80 mg/gün) gelişebilir. Emici hiperkalsiüri bulunduran hastalarda, hafif ve orta hiperoksalüri (44-60 mg/gün) bir arada olabilir çünkü bağırsakta kalan yetersiz kalsiyumu oksalata bağlar ve emilimini engeller. Son olarak, düşük bir kalsiyum girişi benzer bir mekanizmayla hafif hiperoksalüri (44-50 mg/gün) üretebilir. Alyuvarlarda artan oksalat nakli, kolaylaştırılmış band-3 fosforilasyon nedeniyle, “birincil” kalsiyum oksalat böbrek taşları bulunan hastalarda bildirildi. Ancak, bağırsak oksalat emiliminin doğrusal bir ivmesi için kanıt olarak teyit edilmedi [40].

4.4.1.6 Sistinüri

Sistin çözünürlüğü, ılımlı bir artışla eğer pH 7,5'a yükselirse ve 7,5'un altında bir pH ile dik bir artış olursa pH-bağımlıdır. Çeşitli bireysel idrar örneklerinde sistin çözünürlüğü, elektrolitler ve makromoleküllerin solubilising eylemlerine bağlıdır. $\text{pH} < 7$ idrar ile

sistin çözünürlüğü, idrar sistin konsantrasyonu 250 mg/L' den büyük olduğunda genellikle aşılı [40].

Birinci tip sistinüride, diabazik aminoasit taşıyıcı (SLC3A1) için gende mutasyonlar ortaya çıkarılmıştır. Tip 2 ve 3 sistinüride moleküler kusurlar henüz ayırt edilmemiştir [40].

4.4.1.7 Enfeksiyon taşları

Üre bölme organizmalarıyla idrar yolu enfeksiyonunda (*Proteus sp*, *Haemophilus sp*, *Ureaplasma urealyticum*, *Klebsiella sp*), üre hidrolizleri amonyum ve hidroksil iyonları sağlar. İdrarın alkali pH'ı sonucu trivalan fosfat formuna fosfat ayrışması artar ve struvit (magnezyum amonyum fosfat) ve karbonat apatit aşırı doygunluğu vardır [40].

4.4.2 Çevre-beslenme faktörleri

Beslenme-çevresel faktörlerin kendileri taş oluşumuna neden olabilir veya metabolik risk faktörleri büyüyebilir. Yorucu fiziksel egzersiz veya sıcak bir iklimde aşırı terleme idrar konsantrasyonu, değiştirilmiş üriner pH ve hipositratürisi ile taşlara neden olabilir. Yüksek sodyum alımı hiperkalsiüriyi arttırabilir ve üriner sitrat konsantrasyonlarını düşürebilir. Hayvansal protein konsantrasyonları açısından zengin bir diyet idrar ürik asit ve kalsiyumu arttırır ve sitratı düşürür [40].

1993'da bir epidemiyolojik çalışmada, 20 yüksek kalsiyum alımı taş oluşumuna karşı koruma vermek için, muhtemelen bağırsaklardan oksalat bağlayarak rapor edilmiştir. Ancak, bu çalışma taş olmayan insanlarla yapılmış ve sıvılar, potasyum, fosfat ve magnezyum gibi potansiyel koruyucu karıştırıcılar hesaba katılmamıştır [40].

Kalsiyum diyetinin taş oluşturma riski hastalık durumuna ve oksalat alımı diyetine bağlıdır. Emici hiperkalsiüri olan hastalarda, idrar kalsiyum artışı belirgin ve sürekli olabilir. Ancak, diğer taş oluşum koşullarında ve normal bireylerde, idrarda kalsiyum artışı paratiroid hormon serumu nedeniyle genellikle ılımlıdır ve kalsitriol konsantrasyonları bağırsak kalsiyum emilimindeki artışın sonucu olarak azalır. Oksalat alımı sınırlı olduğunda, yüksek kalsiyum alımı üriner oksalatı esasen azaltamaz, fakat kalsiyum oksalat doygunluğunu arttırmak için üriner kalsiyumu yeterince arttırabilir. Ancak, serbest bir oksalat alımı sırasında, kalsiyumca zengin bir diyet üriner oksalatı

kalsiyum oksalat doyunluğunda idrar kalsiyum artış etkisinin üstesinden gelmek için yeterince azaltabilir [40].

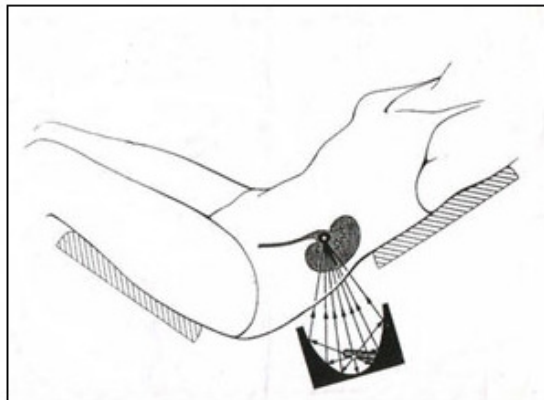
Genel olarak, yüksek kalsiyum alımı normal bireylerde ve emici hiperkalsüri olmayan hastalarda muhtemelen artan bir taş riski taşımaz. Ancak, yüksek kalsiyum alımı emici hiperkalsüri bulunan hastalarda taş riskini muhtemelen arttırır [40].

4.5 Böbrek Taşı Tedavisi

Böbrek içindeki (kalisyel) taşlar genellikle sessizdir eğer büyük değilse klinik şikayet vermiyorsa takip edilebilir. Tespit edilen taş eğer 4 mm küçükse genelde kendiliğinden düşer. Daha büyük taşlara müdahale gerekir. ESWL, ilaçla tedavi ve cerrahi tedavi en çok uygulanan tedavi yöntemlerindedir. Her bir yöntemin başarısı taşın büyüklüğüne, yerine, sertliğine, daha önce geçirilmiş ameliyat olup olmasına göre değişmektedir [45].

4.5.1 ESWL (Vücut dışından ses dalgalarıyla taşı kırma)

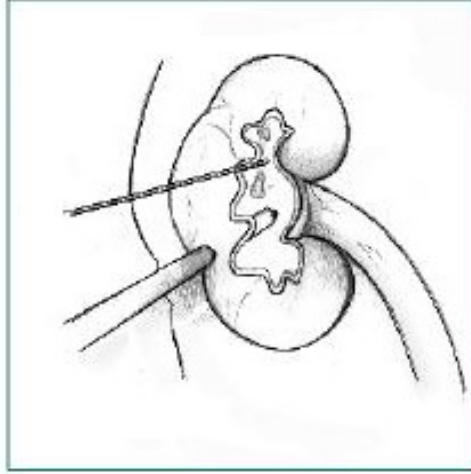
Son derecede kolay ve konforlu tedavidir. Taşlar ses dalgalarıyla kırılarak küçük parçalara ayrılır ve idrar kanalından vücut dışına atılır. Genellikle bu yöntemle 3 cm'den küçük taşlar %90 başarıyla tedavi edilmektedir. Çok çeşitli ESWL cihazları vardır. Bir kısmında bir su banyosu vardır ve şok dalgaları bu banyo aracılığıyla gönderilir. Diğer kısmında su banyosu bir zarla örtülü olup hasta bu zarla temas eder [46].



Şekil 4.3 ESWL böbrek taşı kırma yöntemi [45]

4.5.2 Perkütan nefrolitotomi

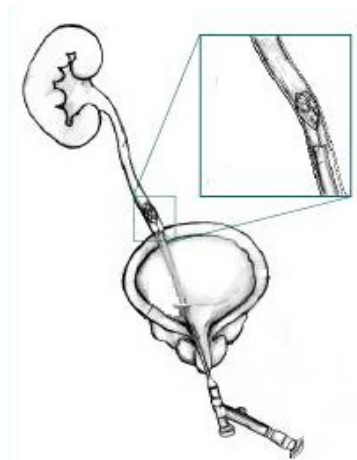
Böbrek içinde 3 cm'den büyük taşlarda uygulanır. Hastanede genel anestezi altında uygulanır. Ciltten küçük delikler açılarak böbreğe optik cihazlarla girilip, taş kırılır ve deliklerden aspire edilerek çıkarılır [46].



Şekil 4.4 Perkütan nefrolitotomi [45]

4.5.3 Üreteroskopi ile taş çıkarılması

Üreteroskop ince uzun metalden yapılmış (ortalama 45-80 cm) optik bir cihazdır. İdrarın çıktığı yollardan tersine bu cihazla girilir. Mesaneden üreter içine girilerek taşlar küçükse basket kataterle kavranarak çıkarılır. Taş büyükse o zaman pnomotik, ultrasonik veya lazer kullanılarak taş kırılır [46].



Şekil 4.5 Üreteroskopi [45]

4.5.4 Açık cerrahi tedavi

Diğer tedavilerin mümkün olmadığı durumlarda (Taşın büyükse, üriner enfeksiyona neden oluyorsa, böbrekte harabiyet ve kanamaya neden oluyorsa, idrar akımı tam olarak durmuşsa) uygulanır. Taşın bulunduğu yere ve büyüklüğüne göre şekli değişir [45]:

- Endoskopik cerrahi
- Perkütan cerrahi
- Açık cerrahi

şeklinde gruplandırılabilir [45].

4.5.4.1 Endoskopik cerrahi

Endoskop denilen ışıklı, ince, içinden alet geçirilebilen, dürbün benzeri optik cihazlarla idrar yolları içindeki taşların, çeşitli yardımcı aletler ile gerek kırılarak, gerek direk yakalanarak çıkarılması işlemidir. Ciltte kesi oluşmaz. Böbrek, üreter, mesane, üretra gibi her kısımda uygulanabilir. Anestezi gerekir [45].

4.5.4.2 Perkütan cerrahi

Böbrek taşları için, hastanın arka-yan tarafından böbrek içine ilerletilen kalem büyüklüğünde ve kalınlığında bir kılıf içinden endoskoplar kullanılarak, taşların kırılarak veya kırılmadan çıkarılması işlemidir. Böbrek dokusunda açık cerrahiye göre daha az hasara yol açar. Cilt kesisi 1 cm'dir, anestezi gerekir [45].

4.5.4.3 Açık cerrahi

Taşın yerine göre cilde kesi yapıp vücut tabakaları kesilerek, gereken organ (böbrek, mesane) görülüp taşların alınması işlemidir. Anestezi gerekir. Cilt kesisi 7-8 cm'den 15-25 cm'ye kadar olabilir[45].

4.5.5 Paratiroid bezi ameliyatı

Bazen insanlarda paratiroid bezinin aşırı faaliyeti sonucu taş oluşur, bu durumlarda tedavi için paratiroid bezinin ameliyatla alınması söz konusu olur. Pek çok vakada

bezlerden biri daha büyümüş durumdadır. Bezin alınmasıyla hastanın hiperparatiroidizm ve böbrek taşı hastalığı iyiye gider[45].

4.5.6 İlaç tedavisi

Doktorlar kalsiyum ve ürik asit taşlarından korunmak amacıyla bazı ilaçları tavsiye etmektedirler. Bu ilaçlar idrardaki asit ya da alkali miktarını kontrol ederler. Doktorlar genellikle “hydrochlorothiazide” gibi bazı diüretiklerle idrarda kalsiyum fazlalığını kontrol etmeyi dener, böylece kalsiyum taşlarını önlemeye çalışır. Bu ilaçlar böbreklerden idrar geçen kalsiyum miktarını azaltır, sodyum emilimi alt seviyede olduğunda en iyi şekilde çalışır. Çok nadir olarak idrarda kalsiyum fazlalığı olan hastalara kalsiyumu bağırsak içinde tutan ve idrara karışmasını engelleyen sodyum selüloz fosfat ilaçları verilir. Eğer sistin taşları daha fazla sıvı içilerek kontrol edilemiyorsa doktor tavsiyesi ile Thiola ve Cuprimine gibi idrardaki sistin miktarını azaltan ilaçlar alınabilir[45].

4.5.7 Beslenmeye dayalı tedaviler

Yüksek miktarda sıvı alımı, taş hastalığının tedavisinde uygulanan en eski yöntemdir ve hemen hemen bütün hastalara uygulanmaktadır. Sıcak iklimli yerlerde ve yaz aylarında taş hastalığı insidansı artmaktadır. Aşırı sıvı kaybı, düşük volümlü ve konsantre idrar çıkarılmasına yol açmaktadır. Hastalar günde en az 2 litre idrar çıkarmalarını sağlayacak ölçüde, sıvı almaya teşvik edilmelidirler. Geleneksel olarak hastalara uygulanan kalsiyum alımını kısıtlayıcı tedaviler, günümüzde yerini normal miktarlarda kalsiyum alımına bırakmıştır. Bunun nedenleri ise çeşitlidir; ilk olarak yapılan çalışmalarda, yüksek oranda kalsiyum alan kişilerde taş oluşumu düşük oranda kalsiyum alanlara göre anlamlı ölçüde azalmıştır. Ayrıca azalmış kemik dansitesi olan hastalarda, kalsiyum kısıtlaması kemik kırıklarına yol açabilmektedir. Son olarak da, kalsiyum kısıtlaması barsaklardan oksalat emilimini arttırmakta bu da hiperokzalatüriye sebep olmakta ve paradoks olarak taş oluşumunu arttırmaktadır. Yüksek miktarda sodyum alımı, idrarda kalsiyum atılımını arttırmaktadır. Ek olarak, yüksek sodyum alımı taş oluşumunun güçlü bir inhibitörü olan sitratın idrarla atılımını azaltmaktadır [47].

Diyetle oksalat alımının azaltılması, kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda faydalı olabilmektedir. İdrarla atılan oksalatın %10-15 kadarı, gastrointestinal sistemden emilmekte, geri kalan kısmı ise askorbik asidin karaciğerde oksalata yıkılımı ile oluşmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda C vitamini kısıtlamasının bir faydası gösterilememiştir. Proteinler, idrardaki kalsiyum, oksalat ve ürik asit miktarını arttırmaktadır. Lifli yiyecekler barsaklardan geçiş zamanını azaltarak kalsiyum ve oksalat emilimini azaltmaktadırlar. Borghi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, normal kalsiyum, düşük hayvansal protein ve düşük tuz içeren diyet alan hastalar ile düşük kalsiyum alan hastaları kıyaslamışlar ve normal kalsiyum ile birlikte düşük tuz ve hayvansal protein alanlarda daha düşük oranda taş oluşumu saptamışlardır [47].

DOĞAL KATKI MADDESİ OLARAK GİLABURU

Bitkilerin sağlığı korumak veya geri kazanmak için tarihin her döneminde, her toplum tarafından kullanıldığını görmekteyiz. Bu konuda ilk yazılı belge olan M.Ö.3000 yıllarına ait Ninova Tabletleri, Mezapotamya' da kurulan Sümer, Akat, Asur medeniyetlerinde bitkisel ve hayvansal ilaçlarla tedavilerin mevcut olduğunu kanıtlamaktadır [48].

Yunan Tıbbının önemli isimlerinden Eskulap ve modern tıbbın temeli olarak kabul edilen Hipokrat kitaplarında 400'e yakın bitkisel ilacı anlatmıştır. Bizans döneminde Dioscorides 'İlaçlar Bilgisi' adlı kitabı yazmış, bu kitapta Anadolu ve Doğu Ülkelerinin tıbbi bitkileri hakkında bilgilere yer vermiştir. İslam Uygarlığı döneminde, 200'e yakın şifalı bitkiden bahseden, bir kopyası Orhan Gazi Kütüphanesinde bulunan “Kitab-al Saydalafi al Tıp” adlı kitabın yazarı Ebu Reyhan, 1650’li yıllara kadar referans kitap olarak kabul edilen 800 hayvansal ve bitkisel tedaviden bahseden “Tıp Kanunu” adlı eseri yazan İbn-i Sina (Avicenna) ve Al Gafini bitkisel tıp konusunda önemli eserlere imza atmışlardır. 16. yüzyıldan sonra Avrupa’da John Gerard, John Parkinson ve Nicholas Culpeper gibi hekimler/eczacılar da bitkilerle tedaviler üstünde çalışmışlardır [48].

19.-20. yüzyıllarda kimya ve biyokimya bilimlerindeki gelişmeler ilaç sanayisine büyük bir ivme kazandırmış, bu sayede etkinlik, zararsızlık ve kalite prensipleri benimsenerek analitik, toksikolojik, farmakolojik ve klinik çalışmalar sonucu, laboratuarlarda tıbbın ihtiyaçlarına cevap veren pek çok ilaç geliştirilmiştir. Yine de, özellikle geçtiğimiz yüzyılda üretilebilen ilaçların birçoğu ancak bitkisel kökenli olabilmiştir. Örneğin söğüt kabuğundan üretilen aspirin, yüksükotundan elde edilen digoksin, kınakına bitkisinden çıkarılan kinin, haşhaştan elde edilen morfin gibi. Günümüzde ise mevcut ilaçların ¼’i

bitkisel kökenlidir ve bunların birçoğunda bitkiden elde edilmek istenen etken madde, laboratuvar ortamında kopya edilmektedir [48].

5.1 Böbrek Taşı Tedavisinde Bitkiler

Taş hastalığı, Hipokrat'tan beri bilinen ve toplum sağlığını oldukça yaygın bir biçimde etkileyen bir hastalıktır [47]. Eski zamanlardan beri bu rahatsızlığın tedavisinde halk arasında farklı bitkisel çözümlerden yararlanılmaktadır. Kullanılan bu bitkiler kullanımları temel alınarak taş düşürücüler, taş düşürmeye yardımcıları ve idrar söktürücüler olmak üzere 3 temel sınıfta değerlendirilebilirler (Çizelge 5.1). Yaptığımız çalışmada böbrek taşı rahatsızlığı tedavisinde halihazırda Türkiye'de de halk arasında tüketilen ve böbrek taşları üzerinde direk taş düşürücü etkisi olduğu iddia edilen Gilaburu kullanılmıştır.

Çizelge 5.1 Böbrek taşı tedavisinde halk arasında yaygın olarak kullanılan bitkiler

BİTKİ	İNGİLİZCE ADI	BİNOMİNAL ADI
Taş Düşürücüler		
Gilaburu	Guelder Rose	Viburnum Opulus
Diş Otu	Khella	Ammi Visnaga
Mısır (Püskülü)	Corn	Stylus Maydis
Deve Çökerten	Tribulus Fruit	Fructus Tribulli
Funda	Shrub	Herba Ericae
Avakado (Yaprağı)	Avocado	Persea Americana
Yaban Gülü	Wild Rose	Rosa
Taflan	Cherry laurel	Prunus Laurocerasus
Şebboy	Gillyflower	Cheiranthus
Katırtırnağı	Spanish Broom	Spartium junceum
Siyah üzüm (Çekirdeği)	Red Grapes	Vitis
Maydonoz	Parsley	Petroselinum crispum
Kiraz (Sapı)	Cherry	Prunus avium
Taş Düşürmeye Yardımcılar		
Acı Ağaç	Bitterwood	Quassia Amara
Ayı Üzümlü	Bearberry	Arctostaphylos Uva-ursi
Ortanca	Hydrangea	Hydrangea
İdrar Söktürücüler		
Aliç	Hawthorn Fruit	Fructus Crataegi
Altın oto	Golden Herb	Herba Ceterachi
Biberiye	Rosemary	Folium Rosmarini
Böğürtlen	Blackberry	Falium Rubi
Çöven (Kökü)	Soapwort	Saponaria Officinalis

5.2 Gilaburu

Dispacales (Rubiales) takımının Caprifoliaceae (Hanimeli) familyasından olan gilaburu bitkisinin binominal adı “Viburnum opulus”dur [49]. Dünya’da American cranberrybush, cranberry tree, crampbark tree, guelder-rose, wild gueldes-rose, gueldres-rose, cherry-wood, rose elder, red elder, marsh elder, water elder, white elder, gadrise, gaiter tree, gatten, love rose, may rose, pincushion tree, dog rowan tree, whitten tree, squaw bush, witch-hobble, witchhopple, European cranberrybush gibi isimlerle de anılmaktadır. Selçuklular ve Osmanlılar zamanında bu bitkiye, çiçeklenme dönemindeki güzelliğinden etkilenip 'Gül Ebru' ismi verilmiş ve bu isimin dilden dile değişime uğraması sonucu günümüzde Türkiye’de farklı yörelerde bu bitki farklı isimler ile anılmaktadır [49], [50]. Kayseri ve çevresinde gileburu, gilebolu, gilaboru, gilaburu, gilabı, giraoğlu, Konya’da giligili, gilaboru, giraboğulu, Sivas ve Yozgat’ta gilaburu, girabolu, geleboru, Tunceli’de dağdağan, dağdığan, geleboru, gilabada, gildar, Tokat ve çevresinde ise gilebolu, girebolu, kırabol ve gelebor olarak anılan bu bitki literatürdeki viburnum adını meyvelerinin içerdiği ve hafif acımsı bir tad veren viburnine maddesinden almıştır [50].

Avrupa, Kuzeybatı Afrika, Türkmenistan ve Kanada gilaburunun doğal yayılma alanları olarak sayılmaktadır. Meyvelerin içerdiği vitaminler, mineraller ve diğer biyoaktif maddeler nedeniyle İsviçre ve Rusya’da doğal populasyondan yapılan seleksiyonlarla çeşitler tanımlanmış [51].

Türkiye’de ise hemen hemen her bölgede rastlanmakla birlikte yoğun olarak İç Anadolu, Karadeniz ve Geçit bölgelerinde daha sık rastlanır. Bursa, Sakarya, Ankara, Sivas, Trabzon, Kahramanmaraş, Kırşehir, İstanbul, İzmit, Erzurum, Samsun, Tokat, Sivas, Yozgat, Tunceli, Gönen-Biga arasında, Çanakkale Aksaz’ın güneyinde Karabiga’da, Aydın, Söke, Güzelçamll’da, Çoruh vadisi ve Kayseri illerinde daha iyi tanınmakta ve kültür bitkisi gibi hemen hemen her bahçeye dikilmektedir [50].

Buruk tadı sebebi ile nadiren direk meyve olarak tüketilen gilaburunun en bilinen ürünü meyve suyudur. Gilaburu suyu İç Anadolu’da geleneksel bir içecektir [52]. Özellikle Kayseri’de meyve suyu sanayinin bir hammaddesi durumundadır [50]. Diğer meyve suları ile karışık olarak da kullanılabilirdiği gibi yöresel olarak ayrıca reçel, jöle, tatlı ve marmelat yapımında da kullanılır [53].

5.2.1 Gilaburunun fiziksel ve kimyasal özellikleri

Gilaburu, hızla büyüyen çok yıllık bir bitkidir ve yüksekliği 1,3 metreden 3,5 metreye kadar çıkabilir. Bitki dikimden 3 yıl sonra ürün vermeye başlamakta ve dip sürgünleri sayesinde 300 yıl kadar yaşayabilmektedir. Açık gri-kahvemsi renkteki kabuğun kalınlığı 3-5 mm olup üzerinde ufak pullar vardır. Kabuğun iç yüzü sarımsı kahverengidir. 5-10 cm uzunluğundaki koyu yeşil yapraklar dişli ve 3-5 lobludur. Sonbaharda yaprakların rengi kırmızıya dönmektedir. Oldukça gösterişli, 5-10 cm çapındaki geniş salkımlar oluşturan yeşilimsi beyaz çiçekler ilkbaharda açar. Salkımların en dış halkalarındaki çiçekler sterildir. Yaz sonlarında olgunlaşan parlak kırmızı meyvelerinin çapı yaklaşık olarak 8 mm'dir. İnce kabuklu, tek çekirdekli, karın yarığı bulunmayan, küre şeklindeki meyvelerden yaklaşık 30-40 tanesi bir salkımı oluşturmaktadır. İnce ve düz yapıdaki kabuk, meyveye yapışık olarak bulunmaktadır [49].



Şekil 5.1 Çiçek açmış gilaburu bitkisi [54]



Şekil 5.2 Olgunlaşmış gilaburu meyveleri [55]

Tokat yöresinde yetiştirilen bir gilaburu incelenip Türkiye’de yetişen gilaburuların fenolojik özellikleri çıkarılmıştır.

Çizelge 5.2 Gilaburunun fenolojik özellikleri [56]

OLAY	TARİH
Tomurcukların kabarması	1 Mart
Tomurcukların patlaması	7 Mart
Yaprak tomurcuklarının sürmesi	25 Mart
Çiçeklenme başlangıcı	11 Haziran
Tam çiçeklenme	25 Haziran
Çiçeklenme sonu	10 Temmuz

Çizelge 5.2 Gilaburunun fenolojik özellikleri [56] (devam)

Meyvelerin kızarmaya başlaması	15 Ağustos
Hasat dönemi başlangıcı	15 Eylül
Yaprak dökümü	1 Kasım
Hasat dönemi sonu	1 Aralık

Çizelge 5.3 Gilaburu meyvesinin kimyasal bileşimi[507]

Bileşim Ögesi	Taze Meyve	Konserve Ürün
pH	3,24	3,09
Asitlik (%)	1,57	1,46
Çözünür Kuru Madde (%)	7,81	6,97
İndirgen Şeker (%)	5,83	4,43
Su (%)	86,68	86,80
Ham Protein (%)	6,71	5,58
Kül (%)	2,64	2,65
Ham Selüloz (%)	19,86	21,55
Ham Yağ (%)	6,47	6,10
Askorbik Asit (mg/kg)	560	380

Konserve meyveler yapılan araştırmada taze meyveden 75 gün sonra analiz edilmiştir [57].

Çizelge 5.4 Gilaburu meyvesinin mineral element miktarı (mg/kg) [57]

Mineral Element	Taze Meyve	Konserve Ürün
Kalsiyum (Ca)	60,35	111,2
Magnezyum (Mg)	60,78	53,3
Demir (Fe)	3,42	3,9
Bakır (Cu)	0,86	0,46
Çinko (Zn)	5,0	9,15
Fosfor (P)	-	22,2
Sodyum (Na)	402,62	536,82
Potasyum (K)	2473,80	1750,47

Çizelge 5.5 Gilaburu meyvesinin etli kısmının ve çekirdeğinin organik asit bileşimleri [58]

ORGANİK ASİTLER	GİLABURU MEYVESİ	
	ETLİ KISMI (mg/100g)	ÇEKİRDEK(mg/100g)
Oksalik Asit	80,5 ± 2,4	562,9 ± 23,8
Malik Asit	1082,6 ± 10,5	261,5 ± 9,7
Askorbik Asit	52,7 ± 1,1	-
Sitrik Asit	38,6 ± 0,9	-

Gilaburu bunların dışında vitamin K, viburnin, isovalerianik asit, salisin, salik asit ve reçine de içermektedir. Gilaburuda bulunan valerik asit bitkiye teskin edici bir koku vermektedir. Bunlar dışında gilaburu bol miktarda C vitamini ve antioksidan maddeler de içermektedir [59]

5.2.2 Gilaburunun faydaları

Gilaburu meyvesi halk arasında farklı rahatsızlıkların tedavisinde hali hazırda kullanılmaktadır. Kabukların kaynatılmasıyla elde edilen sıvının dahili ve harici kullanım alanları vardır. Hafif astım, epilepsi nöbetleri, yüksek tansiyon, bazı kalp rahatsızlıkları, kramplar, menstrüal sancılar, kabakulak, doğum sonrası sancılar, uyku bozuklukları, romatizma ve bazı sinir rahatsızlıklarında dahili olarak, egzama gibi bazı cilt problemlerinde ise harici olarak kullanılmaktadır [60]. Ayrıca hipertansiyona bağlı kabızlığın giderilmesinde de etkilidir. Meyve özsuğu böbrek, karaciğer, safra, ülser hastalıklarının tedavisinde kullanılmakta, iyi bir idrar söktürücü ve öksürük giderici olarak halk hekimliğinde yararlanılmaktadır [61]. Antioksidanlarca zengin olan gilaburunun bazı kanser tedavilerinde de kullanılabildiğı belirtilmektedir [50].

DOĞAL KATKI MADDESİ İLE ÇÖZÜNME DENEYLERİ

6.1 Kullanılan Kimyasallar

Yapılan deneylerde kimyasal olarak kalsiyum klorür ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (J. T. Baker), sodyum oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) (J. T. Baker), sodyum klorür (NaCl) (Sigma-Aldrich), potasyum klorür (KCl) (Fluka), sodyum fosfat monohidrat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) (Merck), sodyum sülfat (Na_2SO_4) (Sigma-Aldrich), magnezyum sülfat (MgSO_4) (Merck), sodyum sitrat dehidrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (Merck) ve azot gazı (N_2) (Habaş) kullanılmıştır.

Doğal katkı maddesi olarak gilaburu bitkisinin meyveleri sıkılıp elde edilen meyve suyu dondurulduktan sonra deneyden hemen önce çözülerek kullanılmıştır.

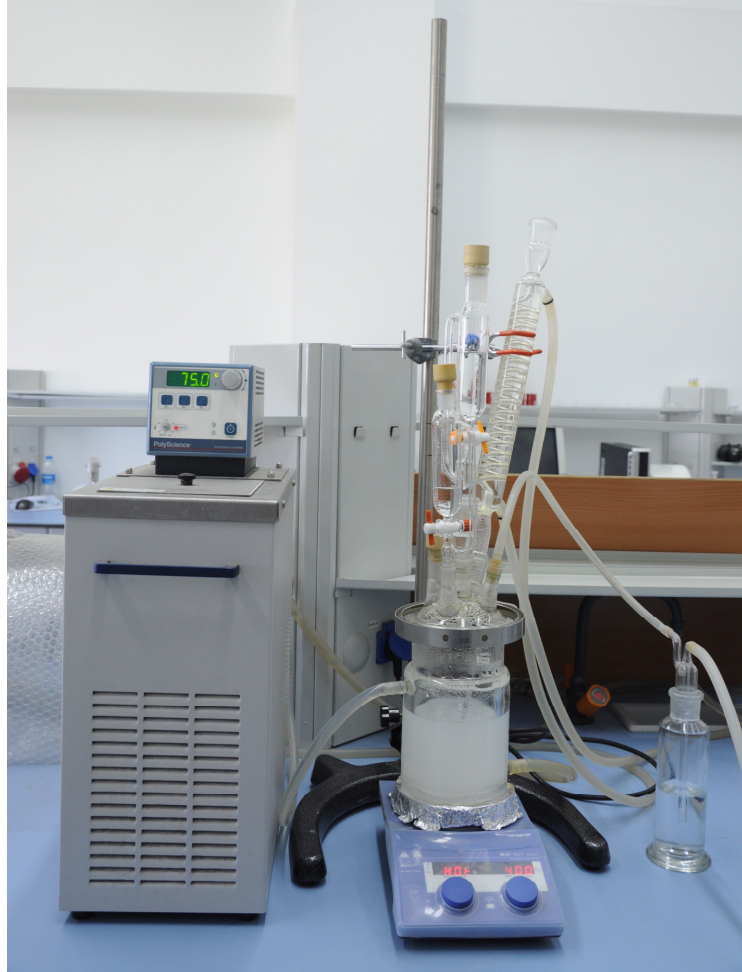
6.2 Kullanılan Cihazlar

Çalışmalar sırasında 1 L kapasiteli çift cidarlı cam reaktör ile 30 ml'lik plastik sübaplı deney tüpleri kullanılmıştır. Isıtıcı olarak su banyosunun (PolyScience 9106) ısıtıcısı ve çalkalamalı su banyosu (GFL 1083) kullanılmıştır. Karıştırıcı olarak manyetik karıştırıcı (IKA RCT Basic), kurutma için vakum etüvü (Binder) kullanılmıştır. Çözeltiler çözünmenin tam olabilmesi için ultrasonik banyo (Bandelin Sonorex RK 100 H) kullanılarak hazırlanmıştır.

6.3 Kalsiyum Oksalat Monohidrat (COM) Aşı Kristallerinin Elde Edilmesi

100 ml 0,2 mol/L kalsiyum klorür (CaCl_2) çözeltisi ve 100 ml 0,2 mol/L sodyum oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) çözeltisi su banyosu ile sıcaklığı $75\text{ }^\circ\text{C}$ 'de sabit tutulan reaktörde

bulunan 600 ml saf su içine yaklaşık bir saatte damlalıklarla yavaş yavaş ilave edildi. Bu sırada manyetik karıştırıcı hızı 400 rpm'de sabit tutuldu. Ortamdaki CO₂'yi uzaklaştırmak için sistemden sürekli azot gazı geçişi sağlandı. İşlem tamamlandıktan sonra çözelti süzülüp elde edilen kristaller saf su ile yıkandı. Kristaller kendi doymuş çözeltisi ile 5 saat reflaks edildi. 5 saat sonunda tekrar süzülüp elde edilen kristaller saf su ile yıkandıktan sonra saf su içerisinde 37 °C'de üç hafta yaşlanmaya bırakıldı. Yaşlanma işleminin tamamlanmasından sonra filtre edilerek 50 °C'de vakum ortamında kurutuldu ve desikatörde saklandı.



Şekil 6.1 Kalsiyum oksalat monohidrat (COM) aşı kristali üretim düzeneği

6.4 Sentetik İdrar Elde Edilmesi

İdrar içeriği insandan insana farklılık gösterebilmektedir. Hali hazırda bir dizi iyi kurulmuş sentetik üre hazırlama protokolü vardır. Bu formüller bileşim ve konsantrasyonlarında farklılık gösterirler, çünkü her formül farklı uygulamalar için özel

amaçlarla, evrensel veya birden fazla alanda kullanım amacı gütmeyen tasarlanmıştır [62].

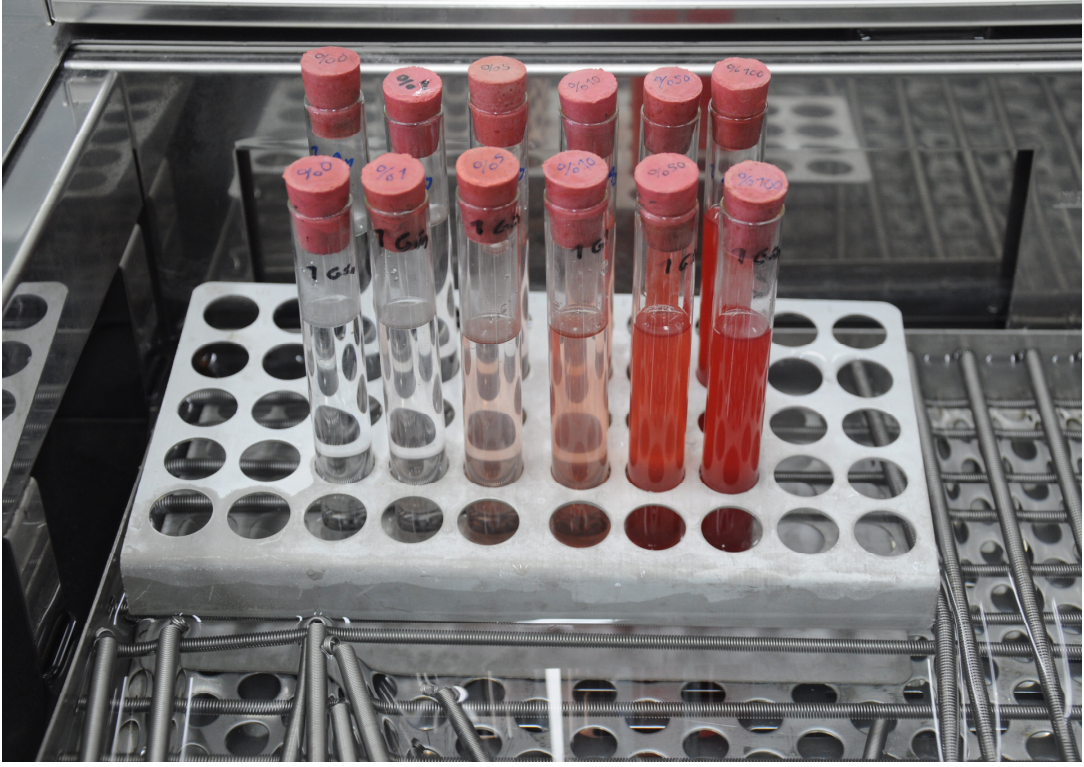
Bu çalışmada kalsiyum oksalat kristalizasyonunda kullanılmak üzere tasarlanmış bir formül kullanılmıştır. Bu formül uyarınca çözelti içeriği 0,1055 M sodyum klorür (NaCl), 0,0637 M potasyum klorür (KCl), 0,00323 M sodyum fosfat monohidrat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$), 0,01695 M sodyum sülfat (Na_2SO_4), 0,00385 M magnezyum sülfat (MgSO_4), 0,00321 M sodyum sitrat dehidrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) olacak şekilde sentetik idrar çözeltisi hazırlandı [63].

6.5 Deney Düzenegi ve Deneyin Yapılışı

Hazırlanan kalsiyum oksalat monohidrat (COM) aşu kristallerinden 2 tane altışarlık set halinde 12 deney tüpüne eşit miktarda konuldu. Her setteki aşu kristallerinin üzerine Çizelge 6.1’de belirtilen oranlarda idrar ve dondurulmuş gilaburu suyundan çözülen gilaburu suyundan oluşan karışım eklendi. İçinde sentetik idrar ile üre karışımı ve COM aşu kristali barındıran deney tüplerinin ağızları kapatılarak çalkalamalı su banyosuna yerleştirildiler. Banyo çalkalama hızı sabit tutulurken banyo sıcaklığı da 37 °C’ye sabitlendi. İlk set 1 gün boyunca, ikinci set ise 1 ay boyunca çalkalamalı su banyosunda bırakıldıktan sonra tüpler içinde bulunan numuneler süzülüp saf su ile yıkanıp 1 gün boyunca 50 °C’de vakum etüvünde kuruldu. Elde edilen kristallerin morfolojisi ve boyutu tarama elektron mikroskobu (SEM) (JEOL JSM-SEM) görüntüleri ve (BET) sipesifik yüzey alanı ölçümü analizleri ile incelenmiştir.

Çizelge 6.1 Çözünme deneyi tüplere göre çözelti dağılımları

Deney tüpü numarası	1	2	3	4	5	6
Sentetik idrar yüzdesi	%100	%99	%95	%90	%50	%0
Gilaburu suyu yüzdesi	%0	%1	%5	%10	%50	%100



Şekil 6.2 Doğal katkı maddesi ile çözünme deneyleri deney setleri



Şekil 6.3 Doğal katkı maddesi çözünme deneyleri deney düzeneği

DOĞAL KATKI MADDESİ İLE SPONTANE KRİSTALİZASYON DENEYLERİ

7.1 Kullanılan Kimyasallar

Yapılan deneylerde kimyasal olarak kalsiyum klorür ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (J. T. Baker), sodyum oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) (J. T. Baker) kullanılmıştır.

Doğal katkı maddesi olarak “Gilaburu” bitkisinin meyveleri sıkılıp elde edilen meyve suyu dondurulduktan sonra deneyden hemen önce çözülerek kullanılmıştır. Ayrıca karşılaştırma amacı ile içinde gilaburu bitkisinin meyvelerinden sıkılıp elde edilen suya bitkinin yapraklarının ve dallarının destile edilmesi ile elde edilen suyun da katıldığı söylenen, piyasada şişelenmiş olarak satılan hazır gilaburu suyu da dondurulmadan ve dondurularak kullanılmıştır.

7.2 Kullanılan Cihazlar

Çalışmalar sırasında 1 L kapasiteli çift cidarlı cam reaktör kullanılmıştır. Sistemin ısısının sabit tutulmasında otomatik kontrollü su banyosunun (Kerman Omron E5CSV) ısıtıcısı, çözeltilerin eklenmeden önce istenilen sıcaklığa getirilmesinde ise manyetik karıştırıcılı ısıtıcının (IKA RCT Basic) ısıtıcısı kullanılmıştır. Karıştırıcı olarak mekanik karıştırıcı (Yellowline OST 20 Basic), kurutma için vakum etüvü (Binder) kullanılmıştır. Çözeltiler çözünmenin tam olabilmesi için ultrasonik banyo (Bandelin Sonorex RK 100 H) kullanılarak hazırlanmıştır. Deneyler süresince reaktör içindeki sıcaklığın ve iletkenlik değerlerinin tespiti için iletkenlik ölçer (WTW Series inolab Cond-730) ve pH değişimi gözlemlmek için de pH ölçer (WTW Series inolab pH-730) kullanılmıştır. Deney sırasındaki veriler belirli aralıklar ile bilgisayar (IBM) üzerinde

“Multi-Lab pilot” programı kullanılarak depolanmış ve değişim grafikleri elde edilmiştir.

7.3 Deney Düzenegi ve Deneyin Yapılışı

Deneyler 1 L’lik cam reaktör kabında, 600 ml’lik sıvı ortamında gerçekleştirilmiş olup, deneyler süresinde sıcaklık $37\pm 0,1$ °C’da sabit tutulmuştur. Konsantrasyonun her noktada aynı olması amacıyla deneyler sırasında sabit hızda bir mekanik karıştırıcı kullanılmıştır. Kalsiyum oksalat kristalleri, kalsiyum klorür ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ve sodyum oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) çözeltilerinin karıştırılması ile elde edilmiştir. Çözeltiler çözünmenin tam olabilmesi için kullanılmadan önce ultrasonik banyoda bekletilmiştir.

Katılan katkı maddesi miktarının kristalizasyona etkisinin gözlemlenmesi amacı ile CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri toplam çözelti içerisinde $3,25 \cdot 10^{-4}$ M’de olacak şekilde 250’şer ml alınırken, dondurulup çözünmüş gilaburu suyundan sırasıyla hiç almadan ve 0,1 ml, 0,2 ml, 0,3 ml, 0,4 ml, 0,5 ml, 1 ml ve 2 ml alınarak 100 ml’ye saf su ile tamamlanarak kullanılmıştır. Çözeltiler karıştırılmadan katkı maddesi çözeltisi yarı yarıya çözeltiler içerisine eklenmiş ve çözelti sıcaklıkları $37\pm 0,1$ °C’a getirilmiştir.

Aynı başlangıç çözelti koşullarında hazır gilaburu suyundan dondurulmamış ve dondurulup çözünmüş olarak 0,5 ml kullanılarak karşılaştırma deneyleri yapılmıştır.

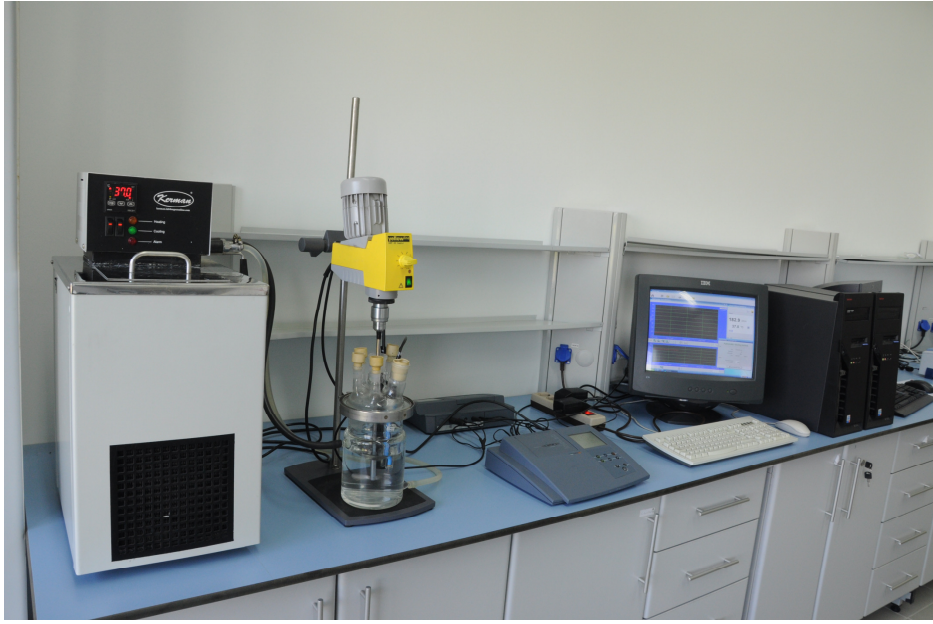
Başlangıç aşırı doygunluğunun kristalizasyon hızına etkisini görmek amacıyla yapılan deneylerde ise sıcaklık ve karıştırma koşulları değiştirilmeden dondurulup çözünmüş gilaburu suyundan hiç almadan ve 0,5 ml alınıp 100ml’ye saf su ile tamamlanacak şekilde sabit tutularak CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri sırasıyla $3,5 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $5 \cdot 10^{-4}$ M, $6 \cdot 10^{-4}$ M, $7 \cdot 10^{-4}$ M, $8 \cdot 10^{-4}$ M, $9 \cdot 10^{-4}$ M ve $10 \cdot 10^{-4}$ M olarak alınmıştır.

Deneyler süresince iletkenlik, sıcaklık ve pH değerleri bilgisayar yardımıyla gözlemlenmiş, “Multi-Lab pilot” programı ile bilgisayarda kaydedilen değerler kullanılarak katkı maddesi kullanılmadığı ve kullanıldığı durumlardaki iletkenlik-zaman grafikleri çizilmiştir.

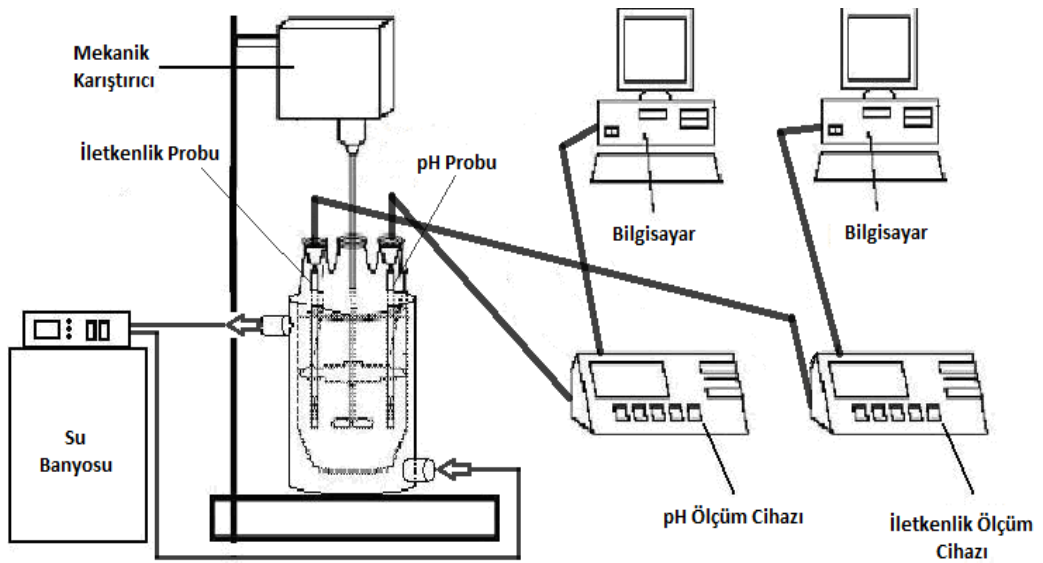
Sonuç tutarlılığı açısından deneyler üçer kere tekrarlanmıştır. Deneyler sırasında CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ çözeltilerinin karıştırıldığı ilk andan itibaren iletkenlik değerleri kaydedilmeye başlanmıştır. Katkı maddesi kullanılmadığı zaman elde edilen kristalizasyon hızı (k_0), katkı maddesi kullanıldığı zaman elde edilen kristalizasyon hızı ise (k) ile tanımlanmış olup çizilen grafiklerden eğim değerleri bulunarak k_0/k oranları

hesaplanmıştır. İletkenlikten konsantrasyon geçişi yapılarak R_0/R oranlarına ulaşılmış ve R_0/R oranı büyük olan koşullar en etkili koşullar olarak belirlenmiştir.

Deneilerin her biri 24 saat boyunca yürütülmüş olup 24 saat sonunda çözeltilde oluşan kristaller süzülerek 0,2 µm poliamid membran filtreden süzülüp saf su ile yıkanarak üzerindeki doymun çözeltili uzaklaştırılmıştır. Elde edilen numuneler 50 °C vakum etüvünde 24 saat kurutulduktan sonra desikatörde saklanmıştır. Elde edilen kristallerin morfolojileri ve boyutları tarama elektron mikroskobu (SEM) (JEOL JSM-SEM) görüntüleri ile incelenmiştir.



Şekil 7.1 Spontane kristalizasyon deney düzeneği



Şekil 7.2 Spontane kristalizasyon deney düzeneği şeması

BÖLÜM 8

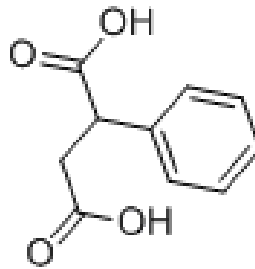
SENTETİK KATKI MADDELERİ İLE SPONTAN KKRİSTALİZASYON DENEYLERİ

8.1 Kullanılan Kimyasallar

Yapılan deneylerde kimyasal olarak kalsiyum klorür ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (J. T. Baker), sodyum oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) (J. T. Baker) kullanılmıştır.

Katkı maddesi olarak fenilsüksinik asit (Alfa Aesar) ve benzensülfonik asit (Alfa Aesar) kullanılmıştır.

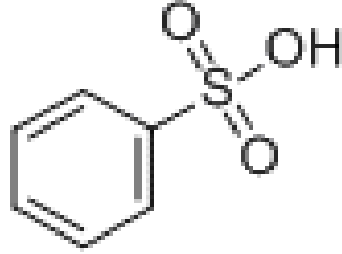
Kullanılan fenilsüksinik asit %98 saflıkta olup, sarımsı beyaz bir toz halinde temin edilmiştir. Kullanılan fenilsüksinik asitin moleköl ağırlığı 194,19 g/mol olup, suda çözünebilmektedir. Açık formülü $\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOH}$ olan kimyasal kapalı olarak $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$ şeklinde tanımlanmaktadır. Toksikitesi hakkında bilgi bulanmamakla birlikte kullanımı sırasında asiditeden kaynaklı risklere dikkat edilmesi gerektiği belirtilmektedir [64]. Endüstride genel olarak kimyasal sentezlerinde kullanılmaktadır.



Şekil 8.1 Fenilsüksinik asit bağ yapısı [65]

Kullanılan bir diğler sentetik katkı maddesi olan benzensülfonik asit %94 saflıkta olup, beyaz mumsu bir yapıda temin edilmiştir. Organik bir asit olan benzensülfonik asidin moleköl ağırlığı 158,18 g/mol olup, suda çözünebilmektedir. Molekül formülü $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$

şeklinde olan benzensülfonik asitin toksik etkileri bulunmakla birlikte kullanımı sırasında asiditeden kaynaklı risklere dikkat edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Metallerle saldıran bir yapıya sahip olup endüstride esterleştirme ve dehidrasyon reaksiyonlarında asidik katalist olarak kullanılır [66], [67].



Şekil 8.2 Benzensülfonik asit bağ yapısı[68]

8.2 Kullanılan Cihazlar

Çalışmalar sırasında 1 L kapasiteli çift cidarlı cam reaktör kullanılmıştır. Sistemin ısısının sabit tutulmasında otomatik kontrollü su banyosunun (Kerman Omron E5CSV) ısıtıcısı, çözeltilerin eklenmeden önce istenilen sıcaklığa getirilmesinde ise manyetik karıştırıcılı ısıtıcının (IKA RCT Basic) ısıtıcısı kullanılmıştır. Karıştırıcı olarak mekanik karıştırıcı (Yellowline OST 20 Basic), kurutma için vakum etüvü (Binder) kullanılmıştır. Çözeltiler çözünmenin tam olabilmesi için ultrasonik banyo (Bandelin Sonorex RK 100 H) kullanılarak hazırlanmıştır. Deneyler süresince reaktör içindeki sıcaklığın ve iletkenlik değerlerinin tespiti için iletkenlik ölçer (WTW Series inolab Cond-730) ve pH değişimi gözlemlemek için de pH ölçer (WTW Series inolab pH-730) kullanılmıştır. Deney sırasındaki veriler belirli aralıklar ile bilgisayar (IBM) üzerinde “Multi-Lab pilot” programı kullanılarak depolanmış ve değişim grafikleri elde edilmiştir.

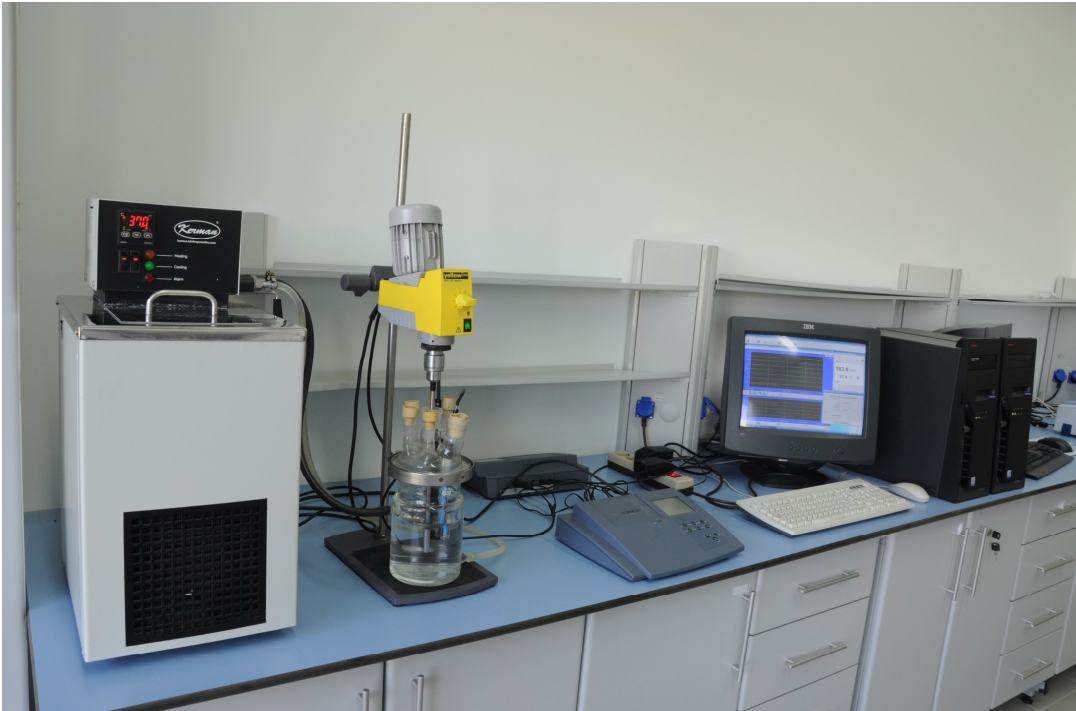
8.3 Deney Düzenegi ve Deneyin Yapılışı

Deneyler 1 L’lik cam reaktör kabında, 600 ml’lik sıvı ortamında gerçekleştirilmiş olup, deneyler süresinde sıcaklık $37 \pm 0,1$ °C’da sabit tutulmuştur. Konsantrasyonun her noktada aynı olması amacıyla deneyler sırasında sabit hızda bir mekanik karıştırıcı kullanılmıştır. Kalsiyum oksalat kristalleri, kalsiyum klorür ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ve sodyum oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) çözeltilerinin karıştırılması ile elde edilmiştir. Çözeltiler çözünmenin tam olabilmesi için kullanılmadan önce ultrasonik banyoda bekletilmiştir.

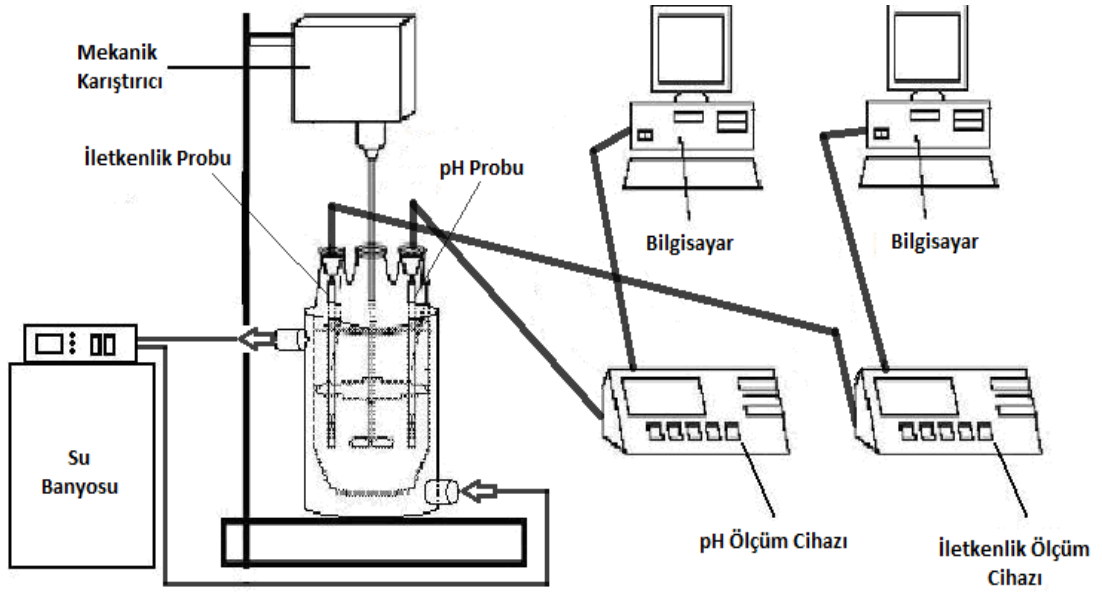
Katılan katkı maddesi miktarının kristalizasyona etkisinin gözlemlenmesi amacı ile CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri toplam çözelti içerisinde $3,25 \cdot 10^{-4}$ M'de olacak şekilde 250'şer ml alınırken, katkı maddeleri toplam çözelti içerisinde sırasıyla 10^{-5} M, 10^{-4} M ve 10^{-3} M olarak şekilde alınıp 100 ml'ye saf su ile tamamlanarak kullanılmıştır. Çözeltiler karıştırılmadan katkı maddesi çözeltisi yarı yarıya çözeltiler içerisine eklenmiş ve çözelti sıcaklıkları $37 \pm 0,1$ °C'a getirilmiştir.

Bu koşullarda deneyler her iki katkı maddesi için de uygulanmış olup. Deneyler 24 saat süresince sürdürülmüş olup, deneyler süresince iletkenlik, sıcaklık ve pH değerleri bilgisayar yardımıyla gözlemlenmiş, "Multi-Lab pilot" programı ile bilgisayarda kaydedilen değerler kullanılarak farklı konsantrasyonlarda katkı maddeleri kullanıldığı durumlardaki iletkenlik-zaman grafikleri çizilmiştir.

Sonuç tutarlılığı açısından deneyler üçer kere tekrarlanmıştır. Deneyler sırasında CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ çözeltilerinin karıştırıldığı ilk andan itibaren iletkenlik değerleri kaydedilmeye başlanmıştır. Katkı maddesi kullanılmadığı zaman elde edilen kristalizasyon hızı " k_0 ", katkı maddesi kullanıldığı zaman elde edilen kristalizasyon hızı ise " k " ile tanımlanmış olup çizilen grafiklerden eğim değerleri bulunarak k_0/k oranları hesaplanmıştır. İletkenlikten konsantrasyon geçişi yapılarak R_0/R oranlarına ulaşılmış ve R_0/R oranı büyük olan koşullar en etkili koşullar olarak belirlenmiştir.



Şekil 8.3 Spontane kristalizasyon deney düzeneği



Şekil 8.4 Spontane kristalizasyon deney düzeneği şeması

SPONTANE KRİSTALİZASYONU DENEY SONUÇLARI

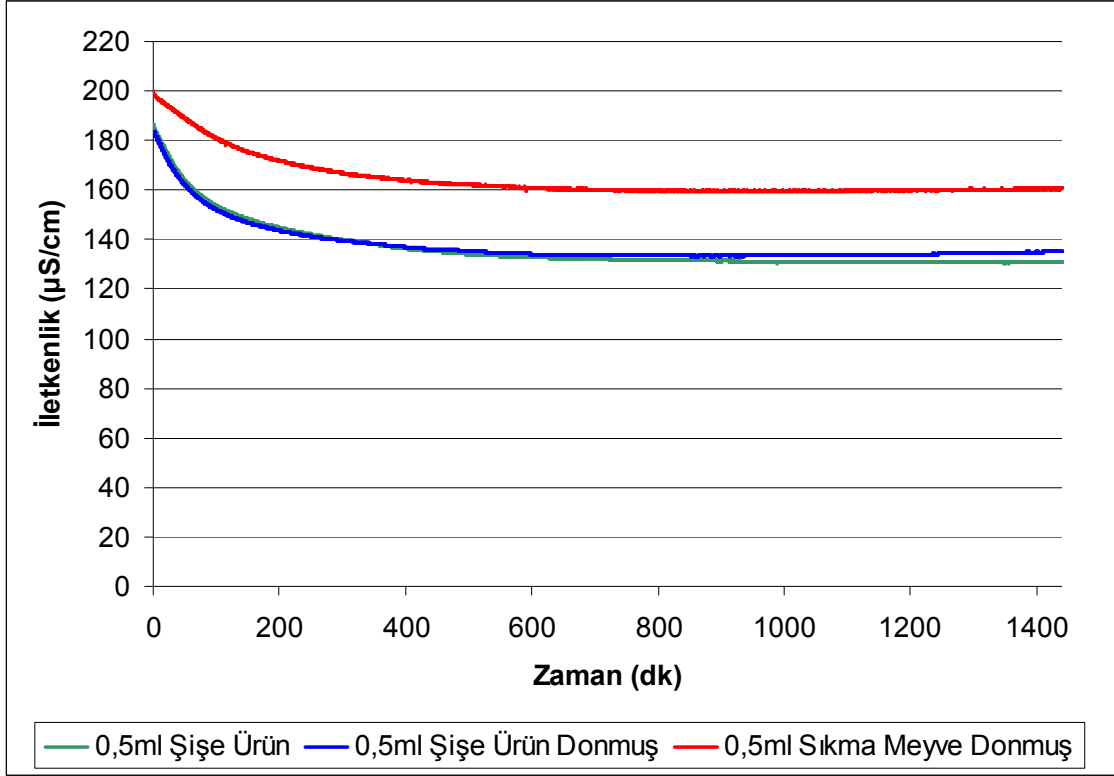
9.1 Katkı Maddesi Olarak Dondurulmuş, Dondurulmamış, Hazır Şişelenmiş ve Meyveden Sıkma Gilaburunun Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Etkileri

Katkı maddesi olarak kullanılan gilaburu doğal bir meyvedir. Her bitkinin meyvelerinin içerikleri olgunluk ve meyvenin genel yapısı itibari ile farklılık gösterebilmektedir. Bu sebeple tutarlı bir sonuç alınabilmesi için bütün deneylere yetecek kadar meyvenin sıkılıp homojen bir şekilde karıştırılıp tek bir numune çözeltisi elde edilmesi gerekmektedir. Gilaburu meyvesi sıkılmadan kapalı bir kaptaki su içerisinde muhafaza edilmektedir ancak sıkıldıktan sonra meyve suyu zamanla bozulabilmektedir. Bu sebeple dondurulan numuneler deneyden önce çözülerek kullanılmıştır. Ayrıca piyasada gilaburu bitkisinin meyvelerinden sıkılıp elde edilen suya bitkinin yapraklarının ve dallarının destile edilmesi ile elde edilen suyun da katıldığı söylenen, şişelenmiş olarak satılan hazır gilaburu suyu da bulunmaktadır.

Deneylerde kullanılan numunenin katkısız olması amacı ile kendi sıkığımız gilaburu meyvesinin suyu dondurulup deneyden önce gerektiği kadar çözülerek kullanılmıştır. Hazır şişede satılan ürün ile kendi sıkığımız meyve suyunun etkilerinin karşılaştırılması amacı ile aynı şartlarda yapılan deneylerde her iki numuneden de dondurulup çözülerek eklendiği deneyler yapılmıştır. Ayrıca dondurup çözmenin etkilerinin de belirlenmesi amacıyla şişelenmiş ürün açıldığında taze iken dondurulmadan da kullanılmıştır.

CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri toplam çözelti içerisinde $3,25 \cdot 10^{-4}$ M'de olacak şekilde 250'şer ml alınırken, hazır şişelenmiş, hazır şişelenmişten dondurulup çözülmüş ve direk meyveden sıkılarak dondurulup çözülmüş gilaburu sularından 0,5'şer ml alınarak 100 ml'ye saf su ile tamamlanarak kullanılmıştır. Çözeltiler karıştırılmadan

katkı maddesi çözeltisi yarı yarıya çözeltiler içerisine eklenmiştir. Sabit hızda sürekli karıştırma ve 37 °C’da çözeltiler karıştırılmış ve deney 37±0,1 °C’da 24 saat sürdürülmüştür. Elde edilen veriler ile çizilen iletkenlik-zaman değişim grafikleri toplu olarak Şekil 9.1’de görülmektedir. Grafiklerden elde edilen eğimler “k” değerlerini vermiştir. Bu deneylere ilişkin “k” eğim değerleri Çizelge 9.1’de görülmektedir



Şekil 9.1 3,25.10⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltilerine 0,5’şer ml hazır şişelenmiş, hazır şişelenmişten dondurulup çözülmüş ve direk meyveden sıkılarak dondurulup çözülmüş gilaburu ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 9.1 3,25.10⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltilerine 0,5’şer ml hazır şişelenmiş, hazır şişelenmişten dondurulup çözülmüş ve direk meyveden sıkılarak dondurulup çözülmüş gilaburu ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin iletkenlik-zaman grafiklerinin eğimleri

GİLABURU KATKISI	“k” DEĞERİ (µS/cm.dk)
0,5 ml Hazır Şişelenmiş Gilaburu Suyu	0,0637
0,5 ml Hazır Şişelenmişten Dondurulup Çözülmüş Gilaburu Suyu	0,0608
0,5 ml Direk Meyveden Sıkılarak Dondurulup Çözülmüş Gilaburu Suyu	0,0501

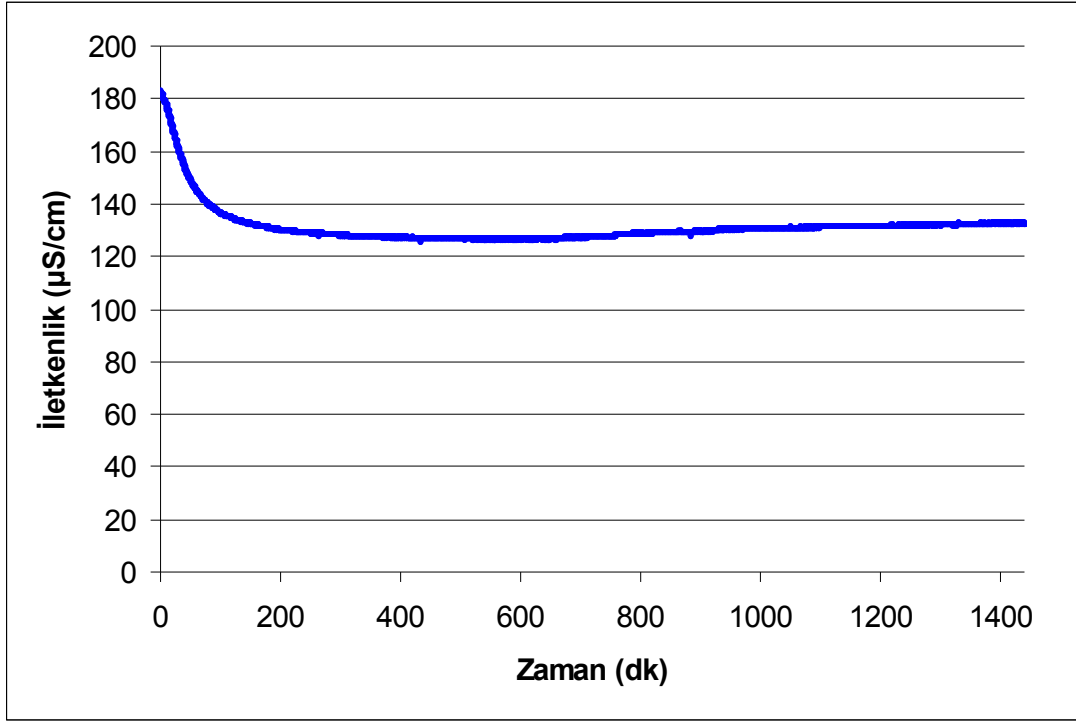
Elde edilen “k” değerleri kristalizasyon hızları hakkında fikir vermektedir. “k” eğim değerlerinin küçük olması kristalizasyon hızının daha düşük olduğu anlamına gelmektedir. Çizelge 9.1’deki karşılaştırma ile görölmektedir ki hazır şişelenmiş ürün direk meyveden sıkılan ürüne göre kalsiyum oksalat kristalizasyonunu önlemede daha az etki göstermektedir. Dondurulup çözülmüş ürün ile dondurulmadan kullanılan ürün arasındaki ise çok büyük fark olmamakla birlikte dondurmak az miktarda etki kaybına yol açabilmektedir.

9.2 Atomik Absorpsiyon Deneyleri

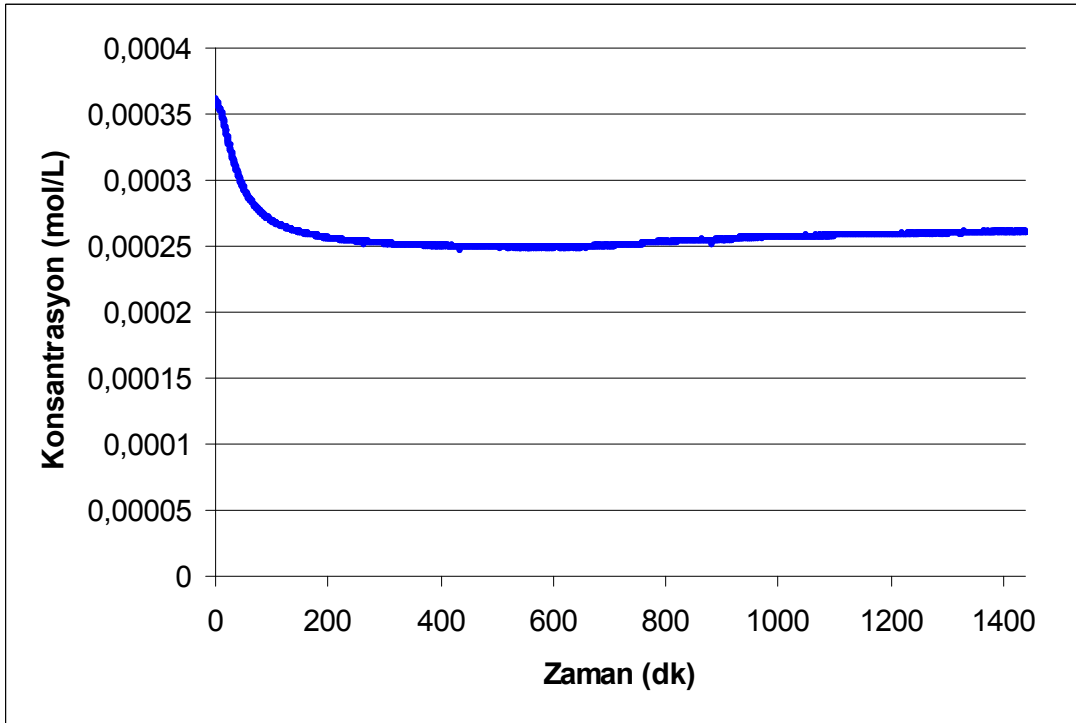
Bu çalışmada kalsiyum konsantrasyonunun zamanla değişimini incelemek amacıyla atomik absorpsiyon cihazı kullanılarak bir dizi deney yapılmıştır. Şekil 9.2’de kullanılan atomik absorpsiyon deney düzeneği görölmektedir. Atomik absorpsiyon cihazı kullanılarak yapılan deneyler sonucu elde edilen veriler yardımı ile iletkenlik-konsantrasyon dönüşümü sağlanmıştır. Bu dönüşüm örnekleri Şekil 9.3 ile Şekil 9.10 arasındaki şekillerde görölmektedir.



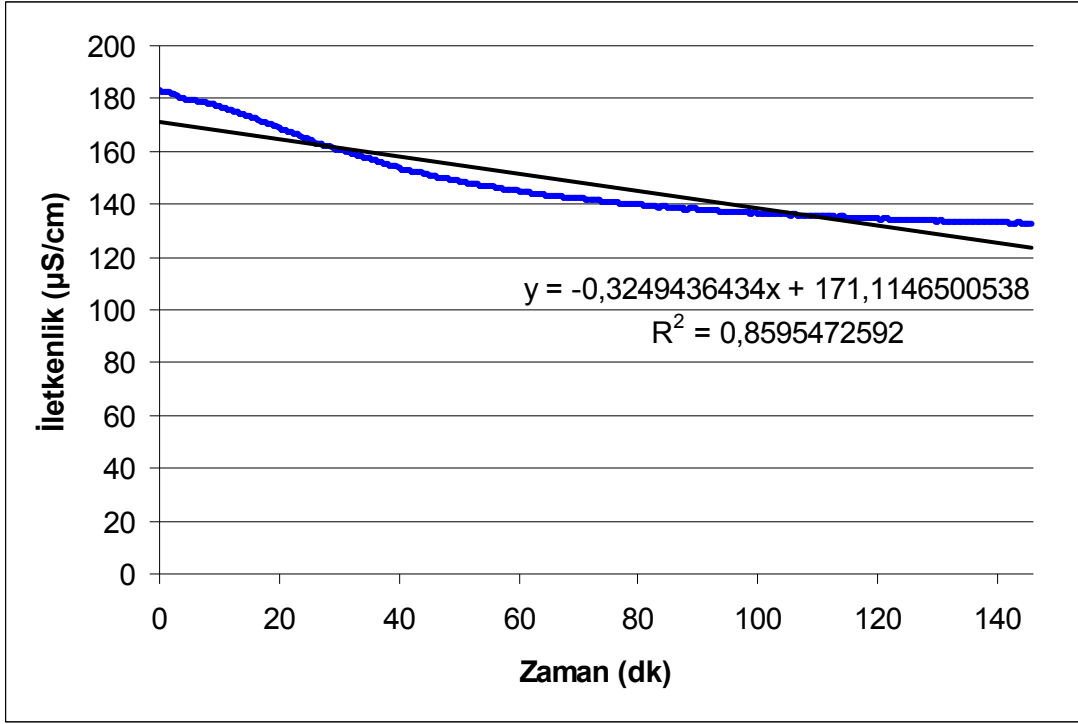
Şekil 9.2 Atomik absorpsiyon deney düzeneği



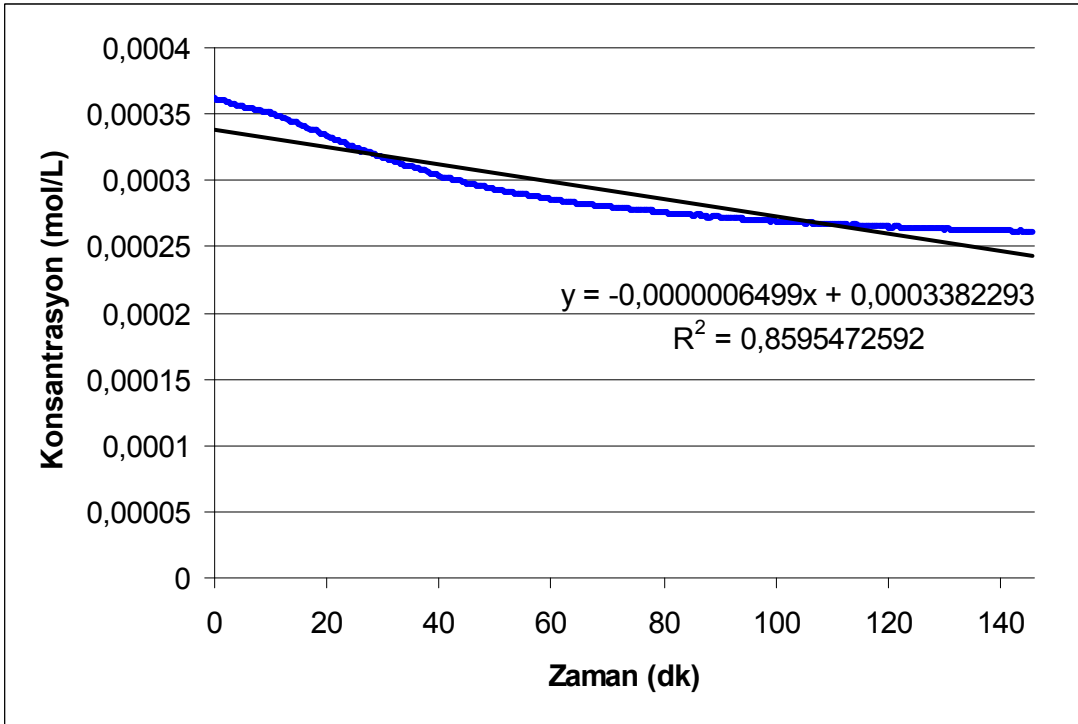
Şekil 9.3 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M'da katkısız yapılan deneye dair iletkenlik-zaman eğrisi



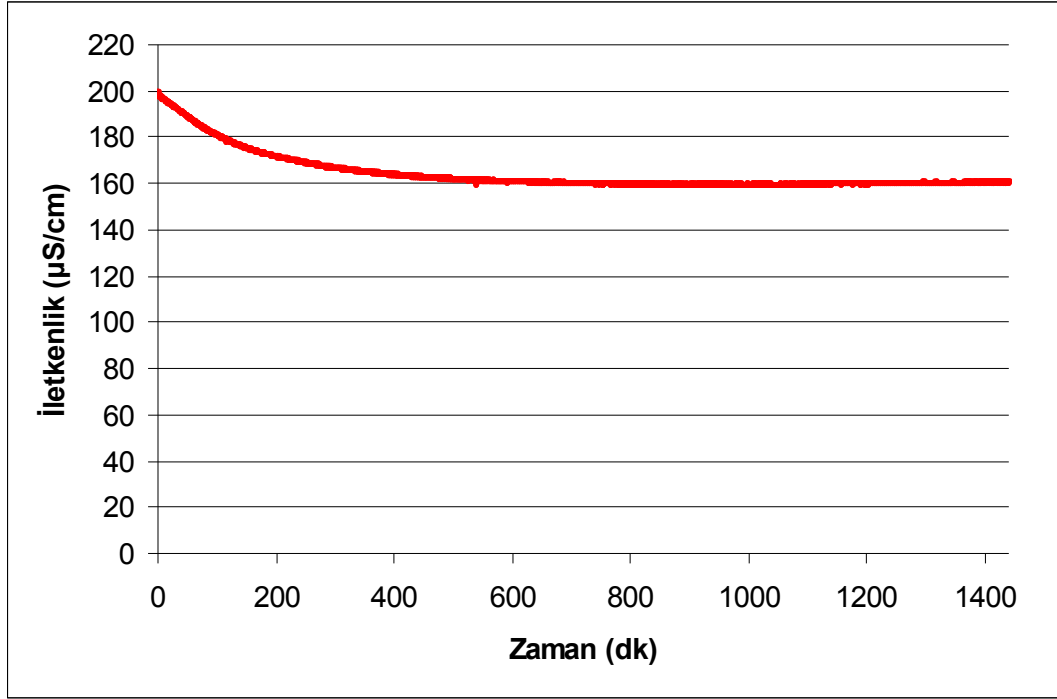
Şekil 9.4 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M'da katkısız yapılan deneye dair konsantrasyon-zaman eğrisi



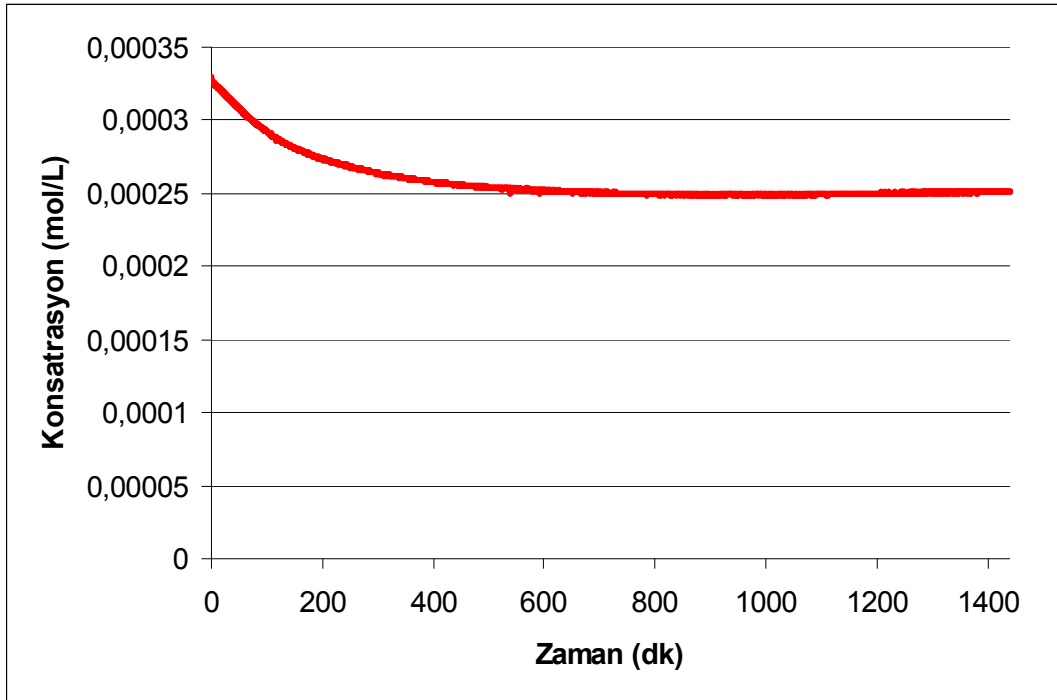
Şekil 9.5 $3,25 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ 'da katkısız yapılan deneye dair iletkenlik-zaman eğrisinin eğim doğrusu



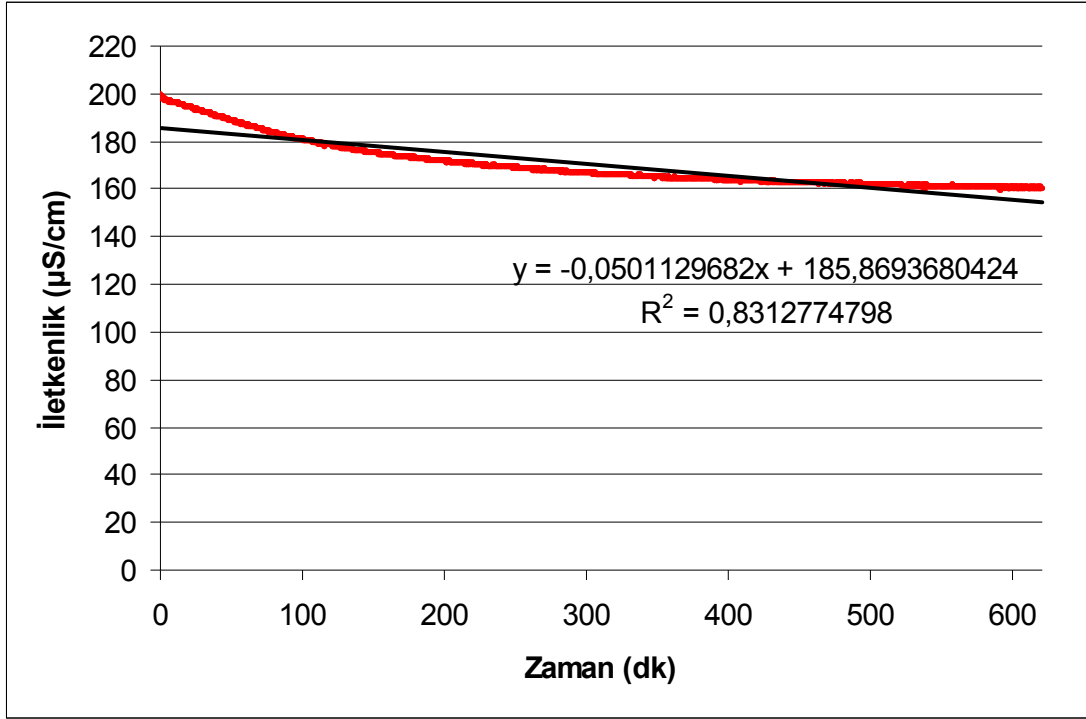
Şekil 9.6 $3,25 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ 'da katkısız yapılan deneye dair konsantrasyon-zaman eğrisinin eğim doğrusu



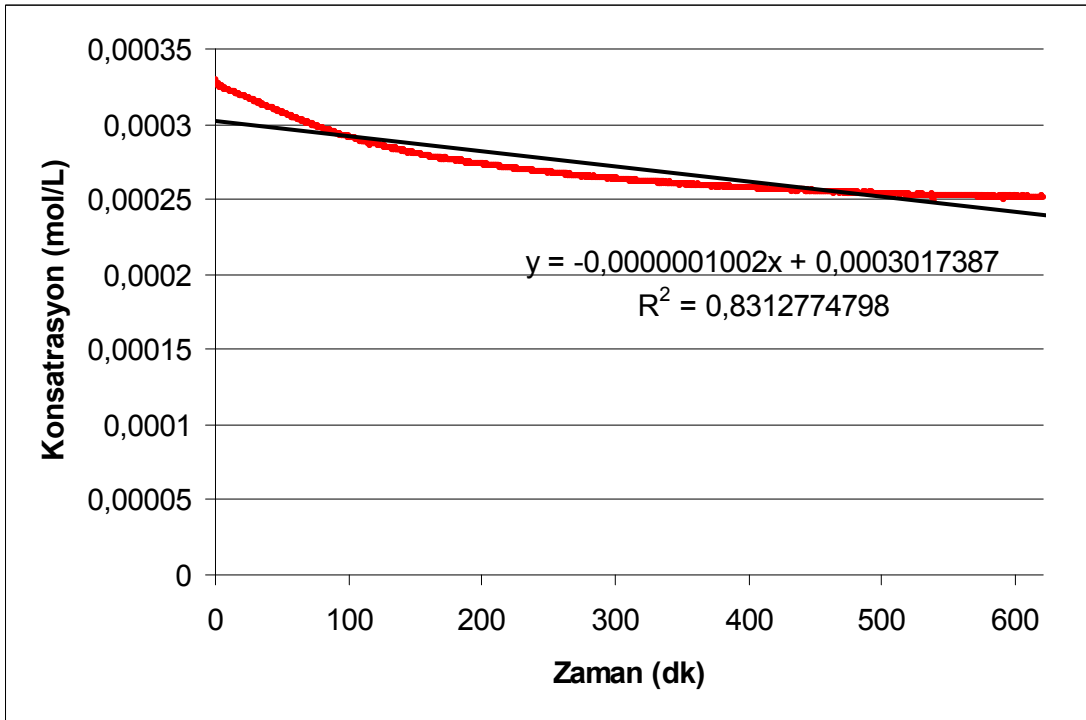
Şekil 9.7 $3,25 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ 'da 0,5 ml gilaburu katkısıyla yapılan deneye dair iletkenlik-zaman eğrisi



Şekil 9.8 $3,25 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ 'da 0,5 ml gilaburu katkısıyla yapılan deneye dair konsatrasyon-zaman eğrisi



Şekil 9.9 $3,25 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ 'da 0,5 ml gilaburu katkısıyla yapılan deneye dair iletkenlik-zaman eğrisinin eğim doğrusu



Şekil 9.10 $3,25 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ 'da 0,5 ml gilaburu katkısıyla yapılan deneye dair konsantrasyon-zaman eğrisinin eğim doğrusu

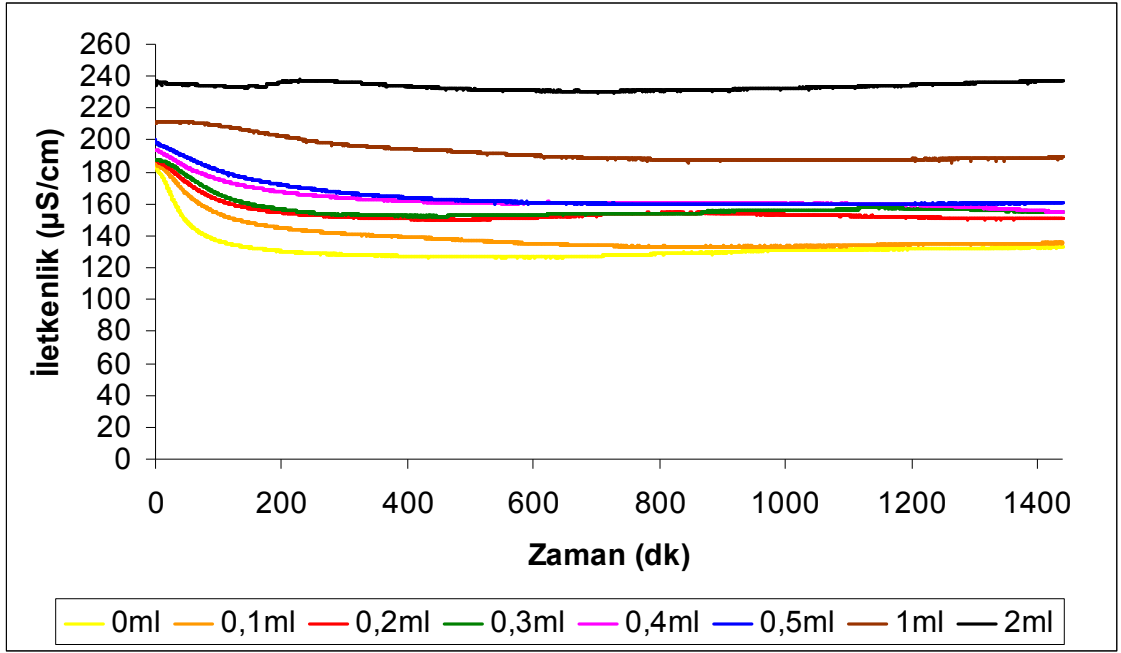
Konsantrasyon-zaman değişim grafiklerinin eğimleri ile reaksiyon hızları (R) tespit edilmiştir. Şekil 9.3 ve Şekil 9.5'de $3,25 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ başlangıç aşırı doyumluğunda olarak

yapılan deney sonucu elde edilen iletkenlik zaman grafikleri verilmiştir. Bu grafiklerden iletkenlik-konsantrasyon değişimlerinden yararlanılarak oluşturulan konsantrasyon-zaman grafikleri Şekil 9.4 ve Şekil 9.6'de görülmektedir. Şekil 9.6'daki grafikten elde edilen eğim değeri (R_0) 0,0000006499 olarak hesaplanmıştır. Şekil 9.7 ve Şekil 9.9'da $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 0,5 ml gilaburu katkısıyla yapılan deney sonucu elde edilen iletkenlik zaman grafikleri verilmiştir. Bu grafiklerden iletkenlik-konsantrasyon değişimlerinden yararlanılarak oluşturulan konsantrasyon-zaman grafikleri Şekil 9.8 ve Şekil 9.10'da görülmektedir. Şekil 9.10'daki grafikten elde edilen eğim değeri (R) 0,0000001002 olarak hesaplanmıştır.

Bu deneylere ilişkin hız değişimi veren R_0/R oranı 6,49 olarak bulunurken bu oranın aynı k_0/k oranı ile aynı olduğu görülmüştür. Böylece k_0/k oranı yerine R_0/R oranının kullanılabilceği ispatlanmıştır.

9.3 Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Gilaburu Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

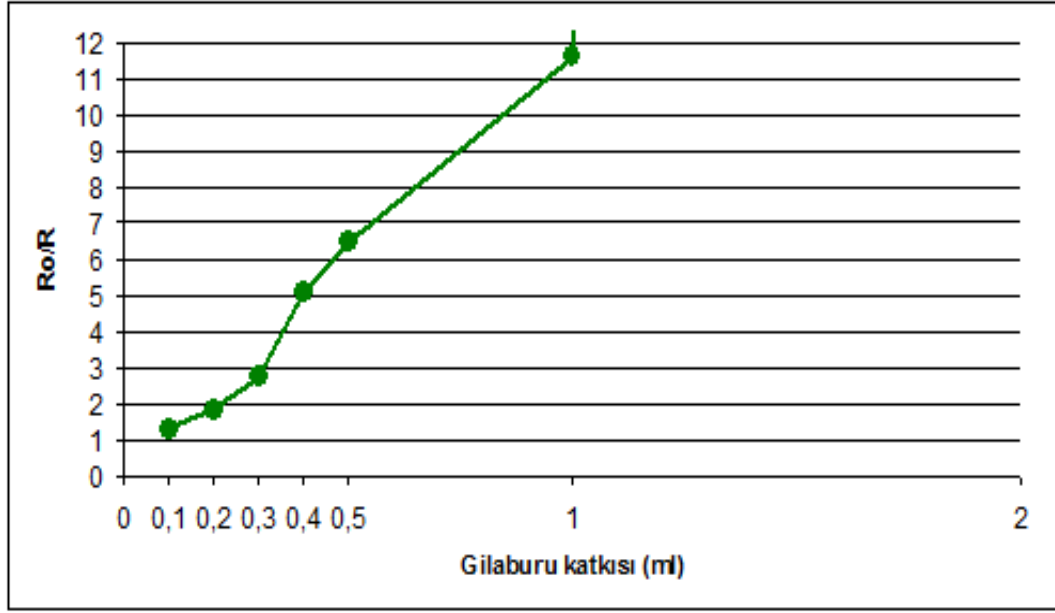
Kalsiyum oksalat kristalizasyonunu için CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri toplam çözelti içerisinde $3,25 \cdot 10^{-4}$ M'de olacak şekilde 250'şer ml alınmıştır. Katkı maddesi ilave edilmeden yapılan deney için bu çözeltilere 100 ml saf su ikiye bölünerek ilave edilmiştir. Sabit hızda sürekli karıştırma ve $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 'da çözeltiler karıştırılmış ve deney $37 \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$ 'da 24 saat sürdürülmüştür. Elde edilen veriler ile çizilen iletkenlik-zaman değişim grafiğinden elde edilen eğim " k_0 " değerini vermiştir. Aynı başlangıç çözelti konsantrasyonlarında katkı olarak dondurulup çözülmüş gilaburu suyundan sırasıyla 0,1 ml, 0,2 ml, 0,3 ml, 0,4 ml, 0,5 ml, 1 ml ve 2 ml alınarak 100 ml'ye saf su ile tamamlanıp kullanılarak aynı şartlarda ve prosedürde deneyler gerçekleştirilmiştir. İletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırması Şekil 9.2'de görülmektedir. 1 ml gilaburu katılan deneyde 59 dk gecikme zamanı gözlemlenirken, 2 ml gilaburu katılan deneyde gecikme zamanının 24 saatin tamamına yayıldığı görülmüş ve kristalizasyonu deney süresince durdurduğu sonucuna ulaşılmıştır. Diğer deney şartlarında gecikme zamanı görülmemektedir. Katkı miktarları ile kristalizasyon hız değişim oranlarının ilişkisi Çizelge 9.2 ve Şekil 9.12'de gösterilmiştir.



Şekil 9.11 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda gilaburu ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 9.2 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda gilaburu ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları

GİLABURU KATKISI	R_0/R
0,1 ml	1,2959
0,2 ml	1,8646
0,3 ml	2,7555
0,4 ml	5,0892
0,5 ml	6,4842
1 ml	11,6178
2 ml	-

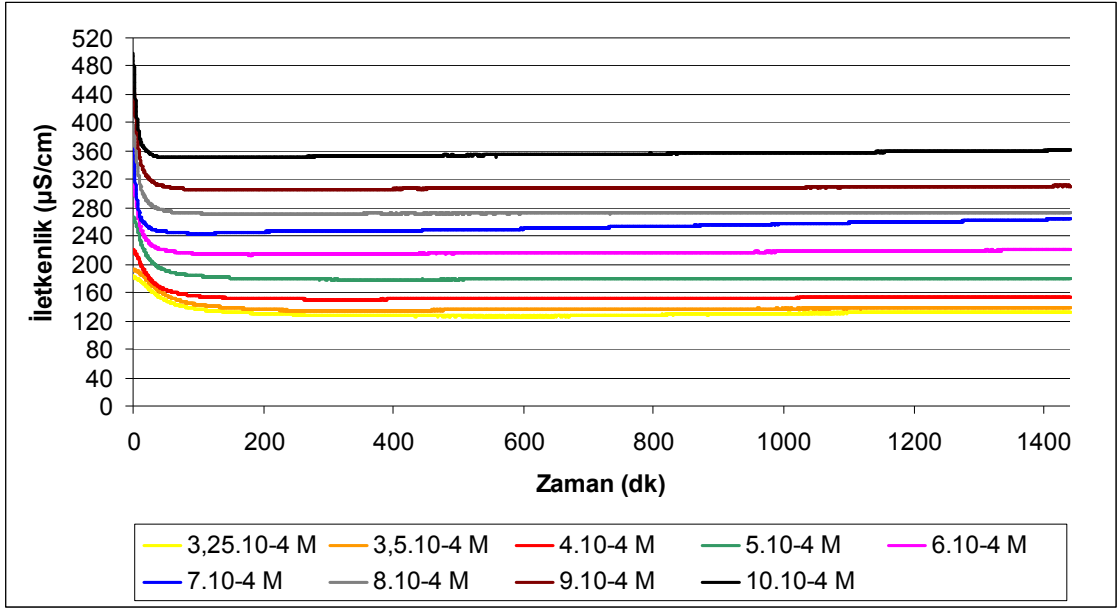


Şekil 9.12 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine gilaburu katkısı miktarı ile R_0/R ilişkisi

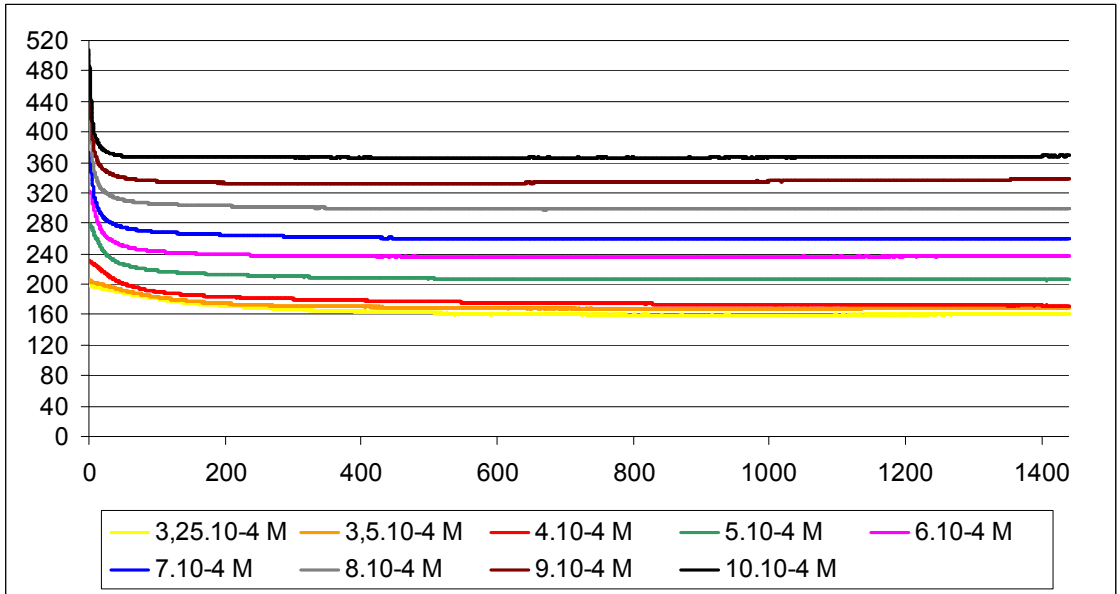
Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki gilaburu katkısı miktarındaki artış kalsiyum oksalat kristalizasyonun engellenmesindeki başarıda da artış sağlamaktadır. Katkı miktarının artması ile bir değerden sonra gecikme zamanı gözlemlenmeye başladığı gibi katkı miktarının daha da artması ile kristalizasyon tamamen de durdurulabilmektedir.

9.4 Farklı Başlangıç Aşırı Doymuluklarında Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

Başlangıç aşırı doymuluğunun kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisinin incelenmesi amacı ile standart deney prosedürü izlenerek, $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 'da sabit karıştırmada 24 saat süresinde devam eden deneylerde katkısız olarak ve sonuçların rahat gözlemlenmesi amacı ile iyi sonuç veren 0,5ml dondurulup gözünmüş gilaburu suyu katkısı ile $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymuluğu dışında $3,5 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $5 \cdot 10^{-4}$ M, $6 \cdot 10^{-4}$ M, $7 \cdot 10^{-4}$ M, $8 \cdot 10^{-4}$ M, $9 \cdot 10^{-4}$ M ve $10 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymuluklarında da deneyler yapılmıştır.



Şekil 9.13 Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında kalsiyum oksalat çözeltisine gilaburu katkısı olmadan yapılan deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri



Şekil 9.14 Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında kalsiyum oksalat çözeltisine 0,5 ml gilaburu katkısı ile yapılan deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Toplanan iletkenlik-zaman verilerinden konsantrasyon-zaman dönüşümü yapılarak elde edilen grafiklerden ulaşılan sonuçlar Çizelge 9.3 ve Çizelge 9.4’de verilmiştir. Başlangıç aşırı doygunluğunun artması ile katkısız gerçekleşen deneylerde kristalizasyon hızında artış gözlemlenirken, sabit gilaburu katkısı ile gerçekleşen deneylerde başlangıç aşırı doygunluğunun artmasının gilaburunun kristalizasyon hızı üzerindeki yavaşlatıcı etkisini azalttığı ve 0,5 ml’lik katkı düzeyinde 8.10^{-4} M başlangıç

aşırı doymuluğundan sonraki değerlerde kristalizasyon hızının sabit sayılabilecek birbirine yakın değerlerde ilerlediği görülmektedir.

Çizelge 9.3 Farklı başlangıç aşırı doymuluklarında katkısız gerçekleşen deneylere ilişkin “R₀” değerleri

Başlangıç Aşırı Doymuluğu	R ₀ (mol/L.dk)
3,25.10 ⁻⁴ M	0,0000006499
3,5.10 ⁻⁴ M	0,0000006965
4.10 ⁻⁴ M	0,0000008570
5.10 ⁻⁴ M	0,0000010389
6.10 ⁻⁴ M	0,0000017471
7.10 ⁻⁴ M	0,0000020237
8.10 ⁻⁴ M	0,0000029225
9.10 ⁻⁴ M	0,0000039433
10.10 ⁻⁴ M	0,0000053049

Çizelge 9.4 0,5 ml gilaburu katkısı ile farklı başlangıç aşırı doymuluklarında R₀/R değerleri

Başlangıç Aşırı Doymuluğu	R ₀ /R
3,25.10 ⁻⁴ M	6,4842
3,5.10 ⁻⁴ M	4,4448
4.10 ⁻⁴ M	3,9026
5.10 ⁻⁴ M	3,1472
6.10 ⁻⁴ M	2,3003
7.10 ⁻⁴ M	2,1345
8.10 ⁻⁴ M	1,4793
9.10 ⁻⁴ M	1,4709
10.10 ⁻⁴ M	1,4242

9.4.1 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyona Aşırı Doymuluğun Etkisi

Kalsiyum oksalat (CaC₂O₄) çözeltisinde oluşabilecek olası denge, büyüme deneyi şartları altında (9.1- 9.5) eşitlikleri ile verilmiştir.



Aşırı doymun çözeltilerden mineral oluşması için gerekli itici güç olan Gibbs serbest enerjisindeki değişimi, ΔG aşağıdaki eşitlikle verilmektedir:

$$\Delta G = -\frac{1}{\nu} R.T \cdot \ln\left(\frac{IP}{K_{sp}}\right) \quad (9.6)$$

Burada;

ν = mineraldeki toplam iyon sayısı,

IP = iyonik çarpım,

K_{sp} = termodinamik çözünürlük çarpımı,

R = gaz sabiti = 8.314 J/mol.K,

T = mutlak sıcaklık (K).

Bu genel eşitlik ile verilen kristal büyüme prosesi için itici güç olan aşırı doymun çözeltiden doymun çözeltiye transfer için gerekli Gibbs serbest enerjisindeki değişim " ΔG ", kalsiyum oksalat minerali için aşağıdaki ifadeyle tanımlanır:

$$\Delta G = -\frac{1}{2} \cdot R \cdot T \cdot \ln\left(\frac{IP}{K_{sp}}\right) = -\frac{1}{2} \cdot R \cdot T \cdot \ln \Omega \quad (9.7)$$

Eşitlik (9.7)'deki 2 rakamı kalsiyum oksalattaki iyon sayısını, " Ω " sembolü ise çözelti aşırı doymunluğunu belirtmektedir.

Çözelti aşırı doymunluğu, " Ω " aşağıdaki eşitlikle verilmektedir:

$$\Omega = \frac{IP}{K_{sp}} \quad (9.8)$$

Doymunluk indeksi, " SI " ifadesi eşitlik (9.9) ile verilmiştir:

$$SI = \log \Omega = \log\left(\frac{IP}{K_{sp}}\right) \quad (9.9)$$

Doymunluk indeksi, SI değeri eğer negatif ise, sistem doymunluğun altında; sıfır ise, sistem katı ile dengede; pozitif ise, sistem aşırı doymun durumdadır.

Herhangi bir mineral için relatif aşırı doymunluk değeri, " σ " eşitlik (9.10) ile verilmektedir:

$$\sigma = \frac{[IP^{1/\nu} - (K_{sp})^{1/\nu}]}{(K_{sp})^{1/\nu}} = \Omega^{1/\nu} - 1 \quad (9.10)$$

Bu genel eşitlik ile verilen relatif aşırı doyumluk, “ σ ” ifadesi kalsiyum oksalat minerali için aşağıdaki gibidir [24]:

$$\sigma = \frac{[IP^{1/2} - (K_{sp})^{1/2}]}{(K_{sp})^{1/2}} = \Omega^{1/2} - 1 \quad (9.11)$$

Kristalizasyon hızı relatif aşırı doyumluk değeri ile değişmektedir. Kristalizasyon hızının aşırı doyumlukla nasıl değiştiği eşitlik (9.12)’de verilmiştir.

$$R_{krist} = k_r \sigma^n \quad (9.12)$$

Burada; “ R_{krist} ” kristalizasyon hızı, “ k_r ” hız sabiti ve “ n ” kristalizasyon prosesinin mertebesidir [69].

Sulu sistemlerle ilgili çalışmalarda çeşitli hesaplamaların yapılmasında kullanılan uygulaması kolay, kimyasal denge modelleme sistemi programı (MINEQL+) kullanılarak farklı konsantrasyonlardaki kalsiyum oksalat çözeltilerinin dengeleri incelenmiştir. İlgili deneysel şartlardaki çözeltilerin Gibbs serbest enerji değişimi, çözelti aşırı doyumluğu, doyumluk indeksi ve relatif aşırı doyumluk değerleri hesaplanmış ve sonuçlar Çizelge 9.5’de verilmiştir [7].

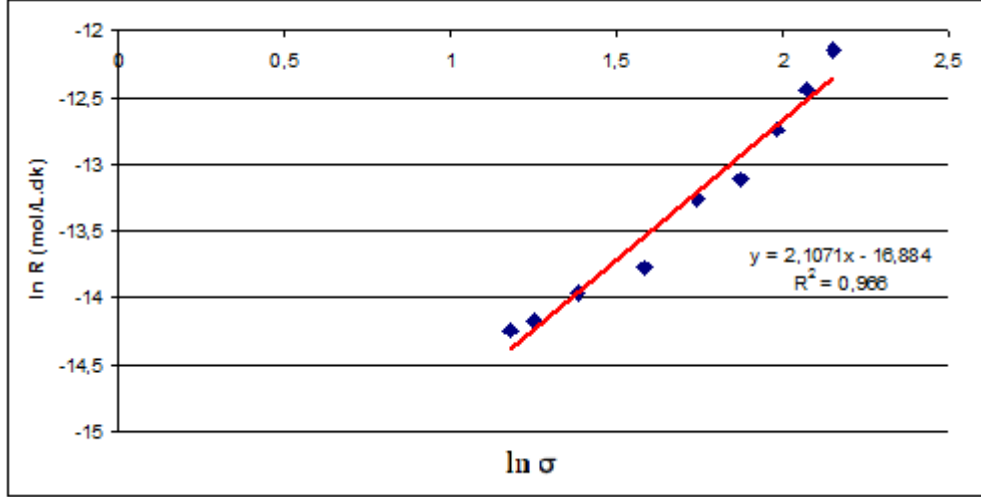
Çizelge 9.5 Farklı konsantrasyonlardaki kalsiyum oksalat çözeltilerinin MINEQL+ programı ile incelenmesi ($T_{Ca}/T_{Ox}=1$, 0,5 ml gılaburu ilavesi, $T=37$ °C)

T_{Ca} (mol/L)	R (mol/L.dk)	ΔG (kJ/mol)	SI	Ω	σ
$3,25 \cdot 10^{-4}$	0,0000006499	3,7358	1,259	18,1552	3.2609
$3,50 \cdot 10^{-4}$	0,0000006965	3,8782	1,307	20,2768	3,5030
$4 \cdot 10^{-4}$	0,0000008570	4,1423	1,396	24,8886	3,9889
$5 \cdot 10^{-4}$	0,0000010389	4,5696	1,540	34,6737	4.8884
$6 \cdot 10^{-4}$	0,0000017471	4,9108	1,655	45,1856	5.7220
$7 \cdot 10^{-4}$	0,0000020237	5,1957	1,751	56,3638	6.5076
$8 \cdot 10^{-4}$	0,0000029225	5,4360	1,832	67,9204	7,2414
$9 \cdot 10^{-4}$	0,0000039433	5,6468	1,903	79,9834	7,9433
$10 \cdot 10^{-4}$	0,0000053049	5,5831	1,965	92,2571	8.6051

Bulunan aşırı doyumluk değerleri ile kalsiyum oksalat kristalizasyonu için eşitlik (9.12) kullanılarak kristalizasyon prosesinin mertebesi bulunur.

$R_{CaC_2O_4} = k\sigma^n$ eşitliğinin logaritması alınıp $\ln R_{CaC_2O_4}$ ile $\ln \sigma$ arasında grafik çizilirse

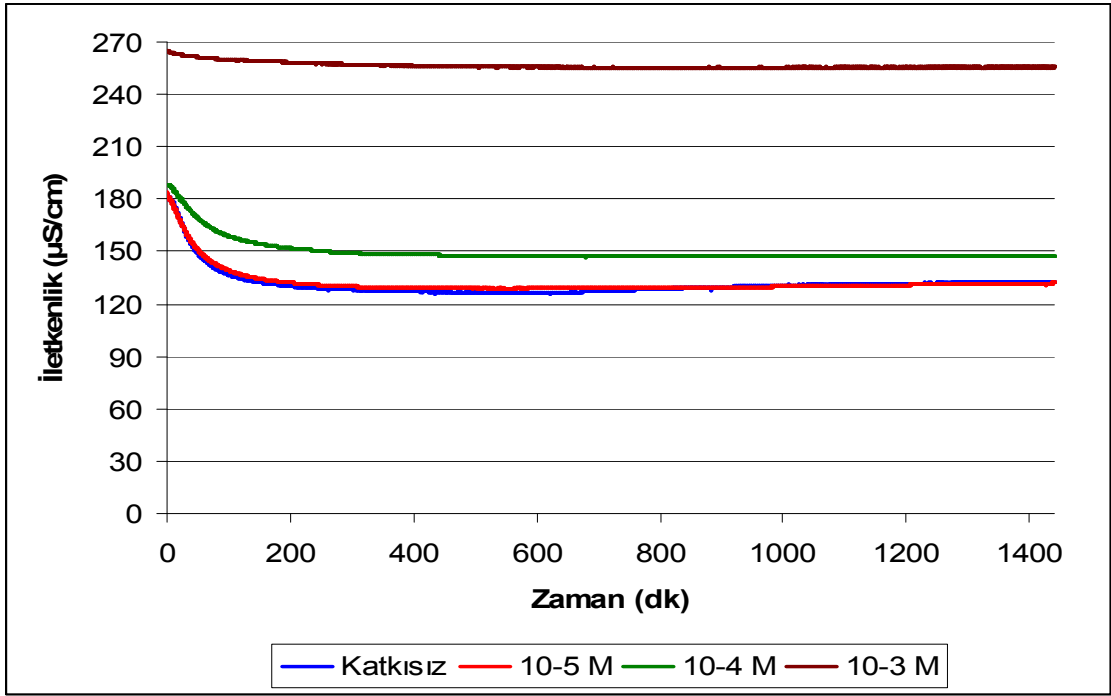
çıkan eğrinin eğimi bize n değerini verir. Şekil 9.15’de relatif aşırı doyumluğa karşı CaC_2O_4 kristalizasyon hızının değişimi görülmektedir. Doğrunun eğiminden $n=2,1071$ bulunur. Literatürde de kalsiyum oksalat monohidrat kristal büyüme kinetiğinin genellikle ikinci dereceden ve yüzey reaksiyon kontrollü olduğu kabul edilmektedir [7], [69].



Şekil 9.15 Relatif aşırı doyumluğun kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisi ($T_{\text{Ca}}/T_{\text{Ox}}=1$, 0,5 ml gilaburu ilavesi, $T=37^\circ\text{C}$)

9.5 Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Fenilsüksinik Asit Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

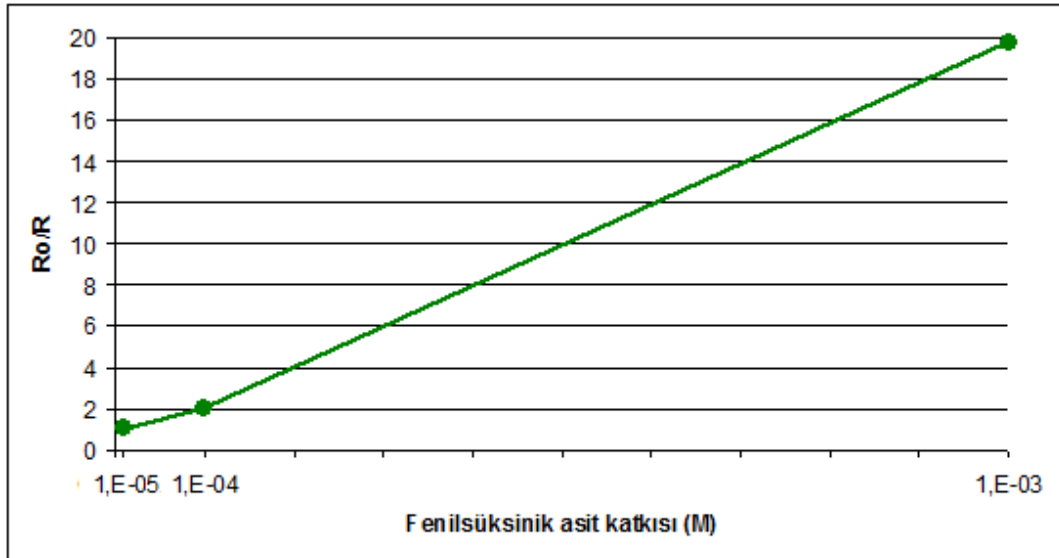
Kalsiyum oksalat kristalizasyonunu için CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri toplam çözelti içerisinde $3,25 \cdot 10^{-4}$ M’de olacak şekilde 250’şer ml alınmıştır. Fenilsüksinik asit miktarı toplam çözelti içerisinde sırasıyla 10^{-5} M, 10^{-4} M ve 10^{-3} M olacak şekilde alınıp 100ml’ye saf su ile tamamlandıktan sonra yarı yarıya CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ çözeltilerine eklenerek kullanılmıştır. Sabit hızda sürekli karıştırma ve 37°C ’da çözeltiler karıştırılmış ve deney $37 \pm 0,1^\circ\text{C}$ ’da 24 saat sürdürülmüştür. Elde edilen veriler ile çizilen iletkenlik-zaman değişim grafiğinden konsantrasyon-zaman bağıntısına dönüşüm yapıp katkısız gerçekleştirilen deney ile karşılaştırılarak hız değerleri elde edilmiştir. İletkenlik-zaman grafiklerinin katkı maddesiz gerçekleştirilen kontrol deneyi ile toplu karşılaştırması Şekil 9.13’de görülmektedir. Kullanılan konsantrasyonlardaki deneylerde gecikme zamanı görülmemektedir. Katkı miktarları ile kristalizasyon hız değişim oranlarının ilişkisi Çizelge 9.6 ve Şekil 9.17’de gösterilmiştir.



Şekil 9.16 3,25.10⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı konsantrasyonlarda fenilsüksinik asit ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 9.6 3,25.10⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı konsantrasyonlarda fenilsüksinik asit ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları

FENÜLSÜKSİNİK ASİT KATKISI	R ₀ /R
10 ⁻⁵ M	1,0343
10 ⁻⁴ M	2,0567
10 ⁻³ M	19,7822

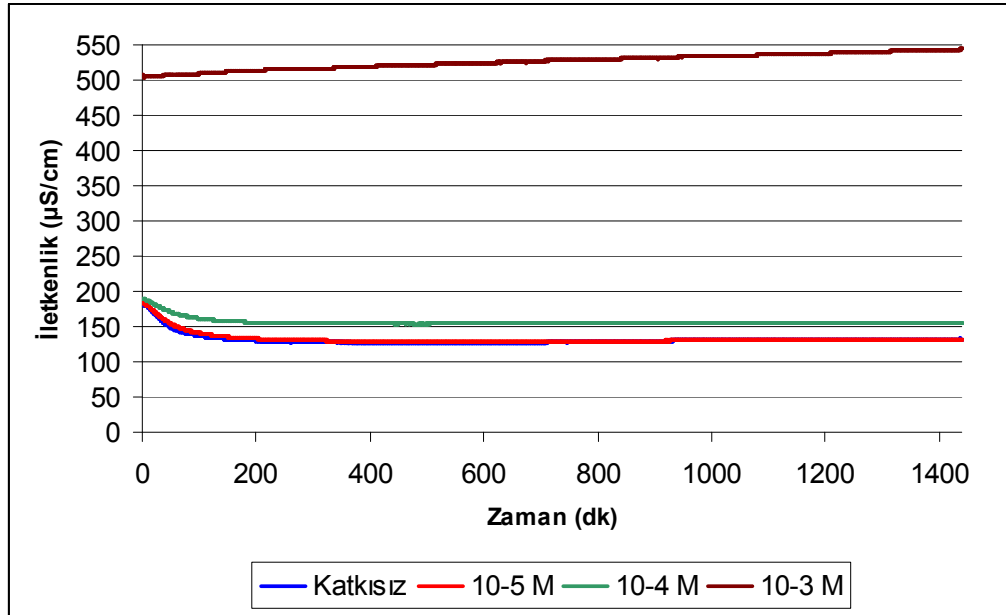


Şekil 9.17 3,25.10⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine fenilsüksinik asit katkısı miktarı ile R₀/R ilişkisi

Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki fenilsüksinik asit katkısı 10^{-5} M gibi düşük bir konsantrasyonda kayda değer bir etki göstermese de katkı miktarındaki artış kalsiyum oksalat kristalizasyonunun engellenmesindeki başarıda da artış sağlamaktadır.

9.6 Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Benzensülfonik Asit Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

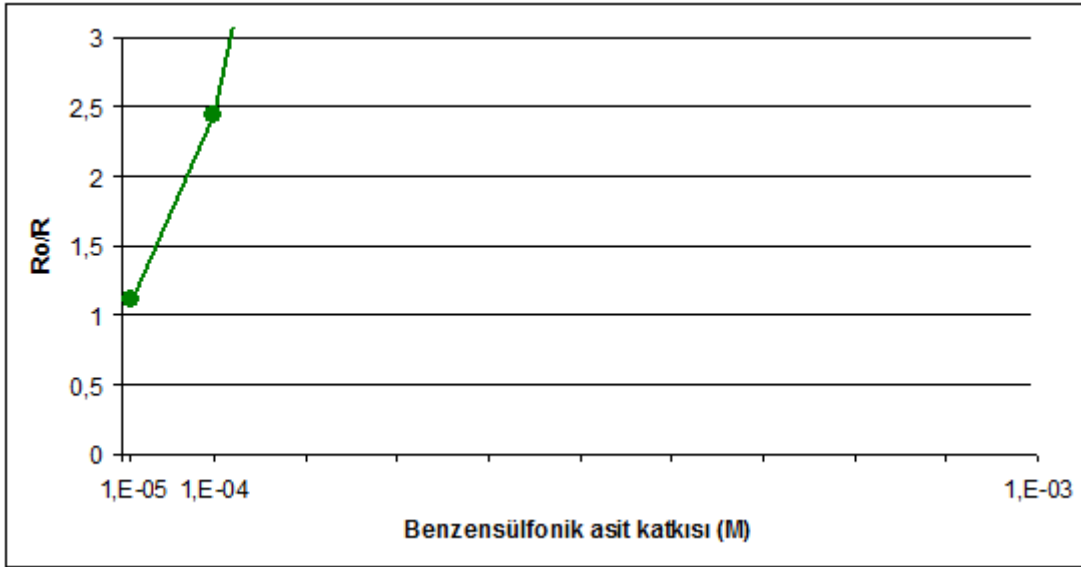
Kalsiyum oksalat kristalizasyonunu için CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri toplam çözelti içerisinde $3,25 \cdot 10^{-4}$ M'de olacak şekilde 250'şer ml alınmıştır. Benzensülfonik asit miktarı toplam çözelti içerisinde sırasıyla 10^{-5} M, 10^{-4} M ve 10^{-3} M olacak şekilde alınıp 100 ml'ye saf su ile tamamlanıldıktan sonra yarı yarıya CaCl_2 ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ çözeltilerine eklenerek kullanılmıştır. Sabit hızda sürekli karıştırma ve $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 'da çözeltiler karıştırılmış ve deney $37 \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$ 'da 24 saat sürdürülmüştür. Elde edilen veriler ile çizilen iletkenlik-zaman değişim grafiğinden konsantrasyon-zaman bağıntısına dönüşüm yapıp katkısız gerçekleştirilen deney ile karşılaştırılarak hız değerleri elde edilmiştir. İletkenlik-zaman grafiklerinin katkı maddesiz gerçekleştirilen kontrol deneyi ile toplu karşılaştırması Şekil 9.15'de görülmektedir. Deneylerde 10^{-5} M ve 10^{-4} M katkı maddesi konsantrasyonlarında gecikme zamanı görülmemekle birlikte 10^{-3} M katkı ile kristalizasyon deney süresi boyunca engellenmiştir. Katkı miktarları ile kristalizasyon hız değişim oranlarının ilişkisi Çizelge 9.7 ve Şekil 9.19'da gösterilmiştir.



Şekil 9.18 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı konsantrasyonlarda benzensülfonik asit ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 9.7 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı konsantrasyonlarda benzensülfonik asit ilavesi ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları

BENZENSÜLFONİK ASİT KATKISI	R_0/R
10^{-5} M	1,1079
10^{-4} M	2,4539
10^{-3} M	-



Şekil 9.19 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine benzensülfonik asit katkısı miktarı ile R_0/R ilişkisi

Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki fenilsüksinik asit katkısı 10^{-5} M konsantrasyonda az da olsa kristalizasyon hızı düşürmede fayda göstermekle birlikte katkı miktarındaki artış kalsiyum oksalat kristalizasyonunun engellenmesindeki başarıda da artışa sebep olmaktadır. 10^{-3} M fenilsüksinik asit katkısında ise iletkenlik değerinde düşüş yerine artış yaşanması kristalizasyonun olmadığına aksine var olan kristallerde çözünme olabileceğini göstermektedir. Bu sebeple bu değerde 24 saatlik deney süresi için kristalizasyonun durdurulduğu var sayılmaktadır.

9.7 Deneylerde Kullanılan Katkı Maddelerinin Etkilerinin Karşılaştırılması

$3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç konsantrasyonunda kullanılan katkı maddeleri karşılaştırıldığında sentetik katkı maddelerinin etkileri birbirlerine yakın olsa da benzensülfonik asitin fenilsüksinik asite göre kalsiyum oksalat kristalizasyonunu engellemede yüksek konsantrasyonda daha etkili olduğu görülmüştür. Doğal katkı maddesi olan gilaburu suyu da yeterli miktarlarda kullanılarak benzer kristalizasyon engelleyici etkileri gösterecek, düşük katkı miktarlarında kristalizasyonu yavaşlatmış daha yüksek katkı

miktarında benzensülfonik asit gibi deney süresince kristalizasyonu tamamen durdurmuştur. İlgili değerler Çizelge 9.8’de görülebilmekte olup çizelge de “-“ ile verilen bölümler kristalizasyonun durdurulduğunu göstermektedir.

Çizelge 9.8 $3,25 \cdot 10^{-4} \text{M}$ başlangıç aşırı doyumluğunda farklı miktarlarda farklı katkı maddelerinin R_0/R değerleri

Fenilsüksinik Asit Miktarı	R_0/R	Benzensülfonik Asit Miktarı	R_0/R	Gilaburu Suyu Miktarı	R_0/R
10^{-5} M	1,0343	10^{-5} M	1,1079	0,1 ml	1,2959
10^{-4} M	2,0567	10^{-4} M	2,4539	0,2 ml	1,8646
				0,3 ml	2,7555
				0,4 ml	5,0892
				0,5 ml	6,4842
				1 ml	11,6178
10^{-3} M	19,7822	10^{-3} M	-	2 ml	-

**DOĞAL KATKI MADDESİ GİLABURUNUN KRİSTAL
MORFOLOJİSİ VE BOYUTUNA ETKİSİ**

Doğal katkı maddesi gilaburu ile bu çalışmada gerçekleştirilen deneysel çalışmaların sonuçlarında elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin morfolojileri ve boyutları SEM (JEOL JSM-SEM) görüntüleri ile incelenmiştir. SEM sonuçları incelenirken farklı görüntülerden 50 ile 150 arası kristal ölçümü yapılarak sonuçlara ulaşılmıştır. Bir kısım numunelerde FT-IR (Bruker), XRD ve BET analizleri de doğrulama amacı ile kullanılmıştır.

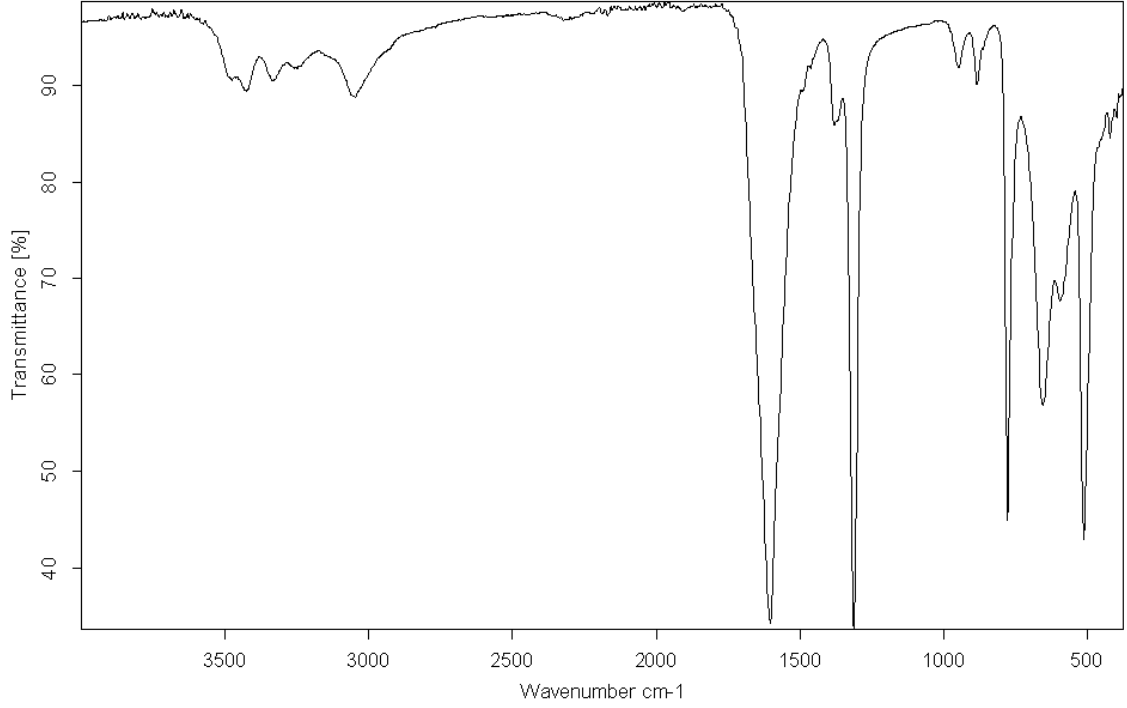
**10.1 Gilaburu Katkısının Çözünme Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin
Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi**

Gilaburunun oluşmuş kristaller üzerinde etkisinin gözlemlenmesi amacı ile kurulan 1 günlük ve 30 günlük deney setlerinde Çizelge 10.1'deki oranlarda gilaburu katkısı ve sentetik üre kullanıldı.

Çizelge 10.1 Çözünme deneyi tüplere göre çözelti dağılımları

Deney tüpü numarası	1	2	3	4	5	6
Sentetik idrar yüzdesi	%100	%99	%95	%90	%50	%0
Gilaburu suyu yüzdesi	%0	%1	%5	%10	%50	%100

Setlerdeki bütün tüplere eşit oranda daha önce üretilen aşı kristalleri konuldu. Aşı kristaline ait FT-IR analizi sonucu Şekil 10.1'de görülmektedir. Analiz sonucunun literatür ile karşılaştırılması sonucu kristallerin COM kristalleri olduğu görülmüştür.



Şekil 10.1 Aşı kristallerinin FT-IR spektrumu

Aşı kristallerinin SEM görüntülerinin incelenmesiyle de aşı kristallerinin COM kristalleri olduğu doğrulanmıştır. İlgili numunenin SEM görüntüsü Şekil 10.2’de görülmektedir. SEM görüntülerinden yapılan ölçümler sonucu elde edilen kristal boyutları Çizelge 10.2’de verilmiştir.

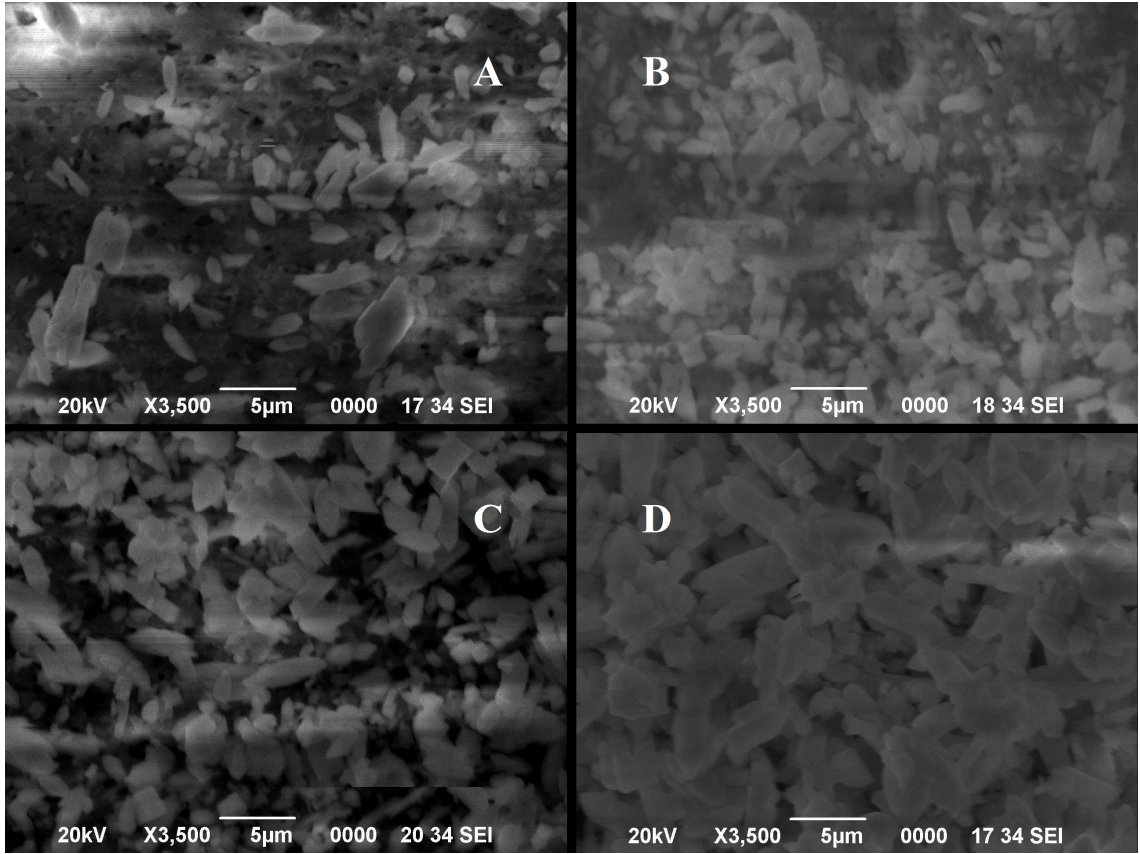


Şekil 10.2 COM aşı kristaline ait SEM görüntüsü

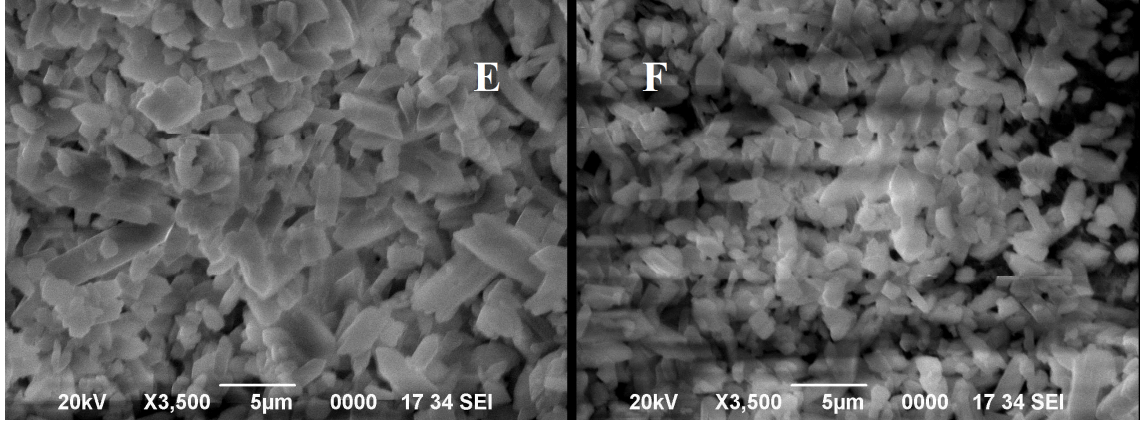
Çizelge 10.2 Kalsiyum oksalat aşı kristallerinin boyut ve standart sapma değerleri

Dikdörtgensel			Çiçek
Boy (μm)	En (μm)	Boy/En Oranı	Çap (μm)
L_{ort}	W_{ort}	$L_{\text{ort}}/W_{\text{ort}}$	D_{ort}
3,86 ($\pm 1,70$)	1,19 ($\pm 0,55$)	3,24	4,94 ($\pm 1,26$)

1 günlük çözünme deneyleri sonucunda farklı gilaburu katkısı yüzdelinde bulunan kristallerin SEM görüntüleri Şekil 10.3 ve Şekil 10.4'de görülmektedir. SEM görüntülerinden yapılan ölçümler sonucu elde edilen kristal boyutları ise Çizelge 10.3'de verilmiştir.



Şekil 10.3 Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük çözünme deneyleri SEM görüntüleri; (A) %0 Gilaburu, (B) %1 Gilaburu, (C) %5 Gilaburu, (D) %10 Gilaburu



Şekil 10.4 Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük çözünme deneyleri SEM görüntüleri; (E) %50 Gilaburu, (F) %100 Gilaburu

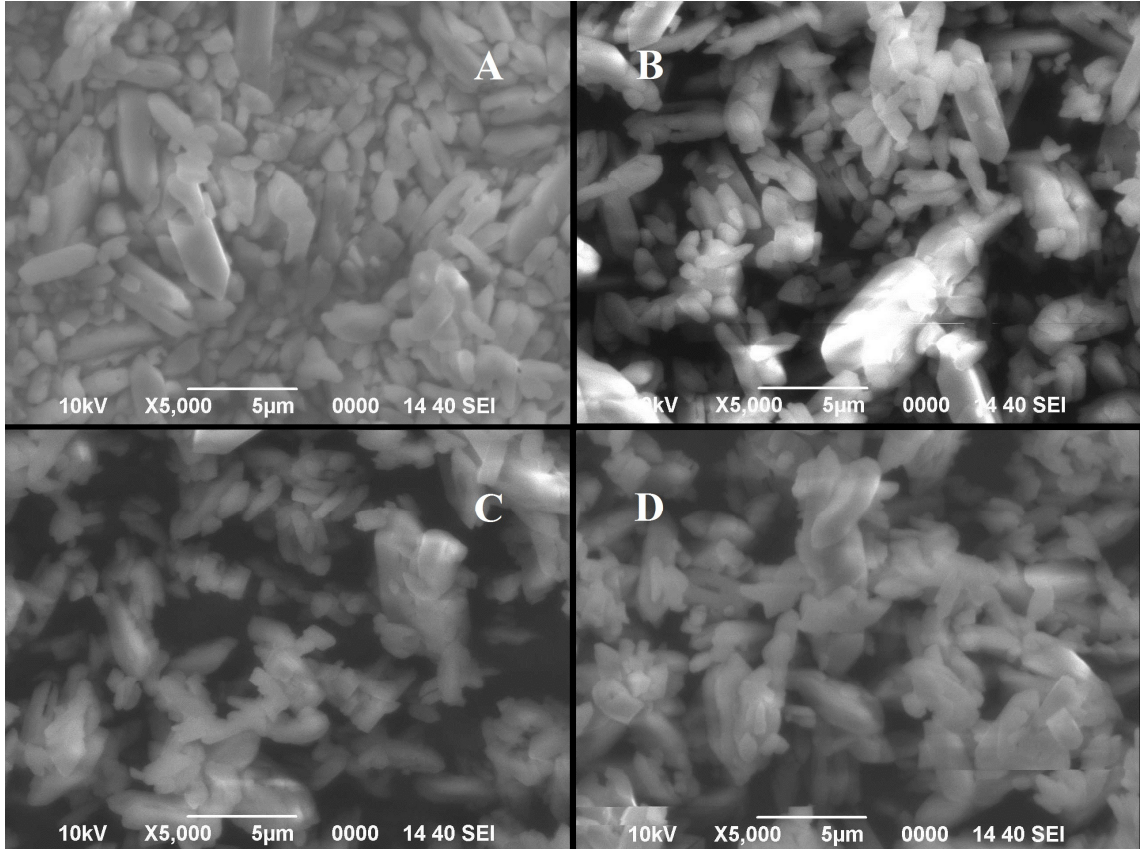
Çizelge 10.3 Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük çözünme deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat aş kristallerinin boyut ve standart sapma değerleri

Katılan Gilaburu Suyu Miktarı	Dikdörtgensel		
	Boy (μm)	En (μm)	Boy/En Oranı
	L_{ort}	W_{ort}	$L_{\text{ort}}/W_{\text{ort}}$
%0	2,66 ($\pm 1,72$)	1,16 ($\pm 0,51$)	2,29
%1	2,59 ($\pm 1,28$)	1,24 ($\pm 0,48$)	2,09
%5	2,51 ($\pm 1,04$)	1,08 ($\pm 0,36$)	2,32
%10	3,48 ($\pm 1,46$)	1,63 ($\pm 0,55$)	2,14
%50	2,38 ($\pm 1,11$)	1,24 ($\pm 0,48$)	1,92
%100	2,02 ($\pm 0,96$)	1,14 ($\pm 0,52$)	1,77

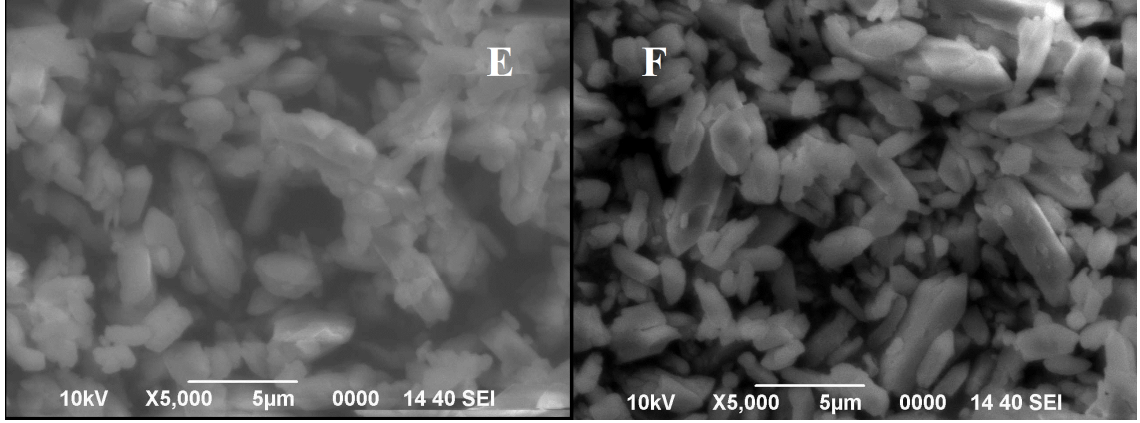
Şekil 10.3 ve Şekil 10.4’de de görüldüğü gibi kristal morfolojilerinde gözle görülür bir değişiklik olmamıştır. Deney setindeki gilaburu katılmayan kontrol tüpü dahil bütün örneklerdeki ortalama kristal boyu aş kristallerinin başlangıç boyu olan $3,86 \mu\text{m}$ ’den küçüktür. Bu başlıca etkinin çalkalamadan kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Numuneler kendi aralarında incelendiğinde gilaburu katkısı yüzdesinin artışı

doğrultusunda kristal boylarında düşme gözlemlenmektedir. Bu boyut değişiminin ise gilaburu katkısının sonucu olduğu düşünülmektedir. Numuneler arasında %10'luk gilaburu katkısı bulunan numune diğer numunelerden farklı olarak %0 katkılıdan da yüksek sonuç göstermiştir. Ancak bu sonucun hatalı olduğu daha sonra yapılan BET analizi ile de doğrulanmıştır. Bunun nedeninin homojen dağılım olmayan alanlardan elde edilen SEM görüntüleri üzerinde hesap yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Kristal enlerinde kayda değer düzenli bir düşüş gözlemlenmemiştir.

Diğer seti oluşturan 1 aylık çözünme deneyleri sonucunda farklı gilaburu katkısı yüzdelerinde bulunan kristallerin SEM görüntüleri Şekil 10.5 ve Şekil 10.6'de görülmektedir. SEM görüntülerinden yapılan ölçümler sonucu elde edilen kristal boyutları ise Çizelge 10.4'de verilmiştir.



Şekil 10.5 Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 aylık çözünme deneyleri SEM görüntüleri; (A) %0 Gilaburu, (B) %1 Gilaburu, (C) %5 Gilaburu, (D) %10 Gilaburu



Şekil 10.6 Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 aylık çözünme deneyleri SEM görüntüleri; (E) %50 Gilaburu, (F) %100 Gilaburu

Çizelge 10.4 Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 aylık çözünme deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat aş kristallerinin boyut ve standart sapma değerleri

Katılan Gilaburu Suyu Miktarı	Dikdörtgensel		
	Boy (μm)	En (μm)	Boy/En Oranı
	L_{ort}	W_{ort}	$L_{\text{ort}}/W_{\text{ort}}$
%0	2,63 ($\pm 1,23$)	1,23 ($\pm 1,19$)	2,14
%1	2,58 ($\pm 1,23$)	1,23 ($\pm 1,45$)	2,10
%5	2,79 ($\pm 1,51$)	1,51 ($\pm 1,34$)	1,85
%10	2,43 ($\pm 1,08$)	1,08 ($\pm 1,55$)	2,25
%50	2,37 ($\pm 1,28$)	1,28 ($\pm 1,21$)	1,85
%100	2,09 ($\pm 1,12$)	1,12 ($\pm 0,96$)	1,87

Şekil 10.5 ve Şekil 10.6'da da görüldüğü gibi 1 aylık numunelerde de 1 günlük numuneler gibi kristal morfolojilerinde gözle görülür bir değişiklik olmamıştır. Deney setindeki gilaburu katılmayan kontrol tüpü dahil bütün örneklerdeki ortalama kristal boyu aş kristallerinin başlangıç boyu olan $3,86 \mu\text{m}$ 'den küçüktür. Aynı etki 1 günlüklerde de gözlemlendiği için bu başlıca etkinin çalkalamadan kaynaklı olduğu daha da fazla ihtimal kazanmıştır. Numuneler kendi aralarında incelendiğinde gilaburu katkısı yüzdesinin artışı doğrultusunda kristal boylarında düşme gözlemlenmektedir. Bu

boyut değişiminin ise gilaburu katkısının sonucu olduğu düşünölmektedir. Numuneler arasında %5'lik gilaburu katkısı bulunan numune diğer numunelerden farklı olarak %0 katkılıdan da yüksek sonuç göstermiştir. Aynı tip hata 1 günlük numunelerde %10 katkılıda görölmüştü. Sonuçtaki bu hatanın diğer hata gibi homojen dağılım olmayan alanlardan elde edilen SEM görüntüleri üzerinde hesap yapılmasından kaynaklandığı düşünölmektedir. Bu setteki kristal enlerinde de kayda değer düzenli bir düşüş gözlemlenmemiştir.

1 günlük ve 1 aylık setler Çizelge 10.5'deki gibi kendi aralarında karşılaştırıldığın görölmüştür ki aynı yüzdeki katkıları kullanılan numunelerin boyları arasında kayda değer farklar olmadığı görölmektedir. Bu da göstermektedir ki gilaburu katkısının ve çalkalamanın etkisi 1 gün ile sınırlıdır. 1 günde çalkalama etkisi maksimuma ulaştığı gibi organik olan gilaburu da 1 günden sonra etkisini kaybetmektedir.

Çizelge 10.5 Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük ve 1 aylık çözünme deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat aşı kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

Katkı	1 Günlük Set			1 Aylık Set		
	Dikdörtgensel			Dikdörtgensel		
	Boy (μm)	En (μm)	Boy/En Oranı	Boy (μm)	En (μm)	Boy/En Oranı
	L_{ort}	W_{ort}	$L_{\text{ort}}/W_{\text{ort}}$	L_{ort}	W_{ort}	$L_{\text{ort}}/W_{\text{ort}}$
%0	2,66(\pm 1,72)	1,16(\pm 0,51)	2,29	2,63(\pm 1,23)	1,23(\pm 1,19)	2,14
%1	2,59(\pm 1,28)	1,24(\pm 0,48)	2,09	2,58(\pm 1,23)	1,23(\pm 1,45)	2,10
%5	2,51(\pm 1,04)	1,08(\pm 0,36)	2,32	2,79(\pm 1,51)	1,51(\pm 1,34)	1,85
%10	3,48(\pm 1,46)	1,63(\pm 0,55)	2,14	2,43(\pm 1,08)	1,08(\pm 1,55)	2,25
%50	2,38(\pm 1,11)	1,24(\pm 0,48)	1,92	2,37(\pm 1,28)	1,28(\pm 1,21)	1,85
%100	2,02(\pm 0,96)	1,14(\pm 0,52)	1,77	2,09(\pm 1,12)	1,12(\pm 0,96)	1,87

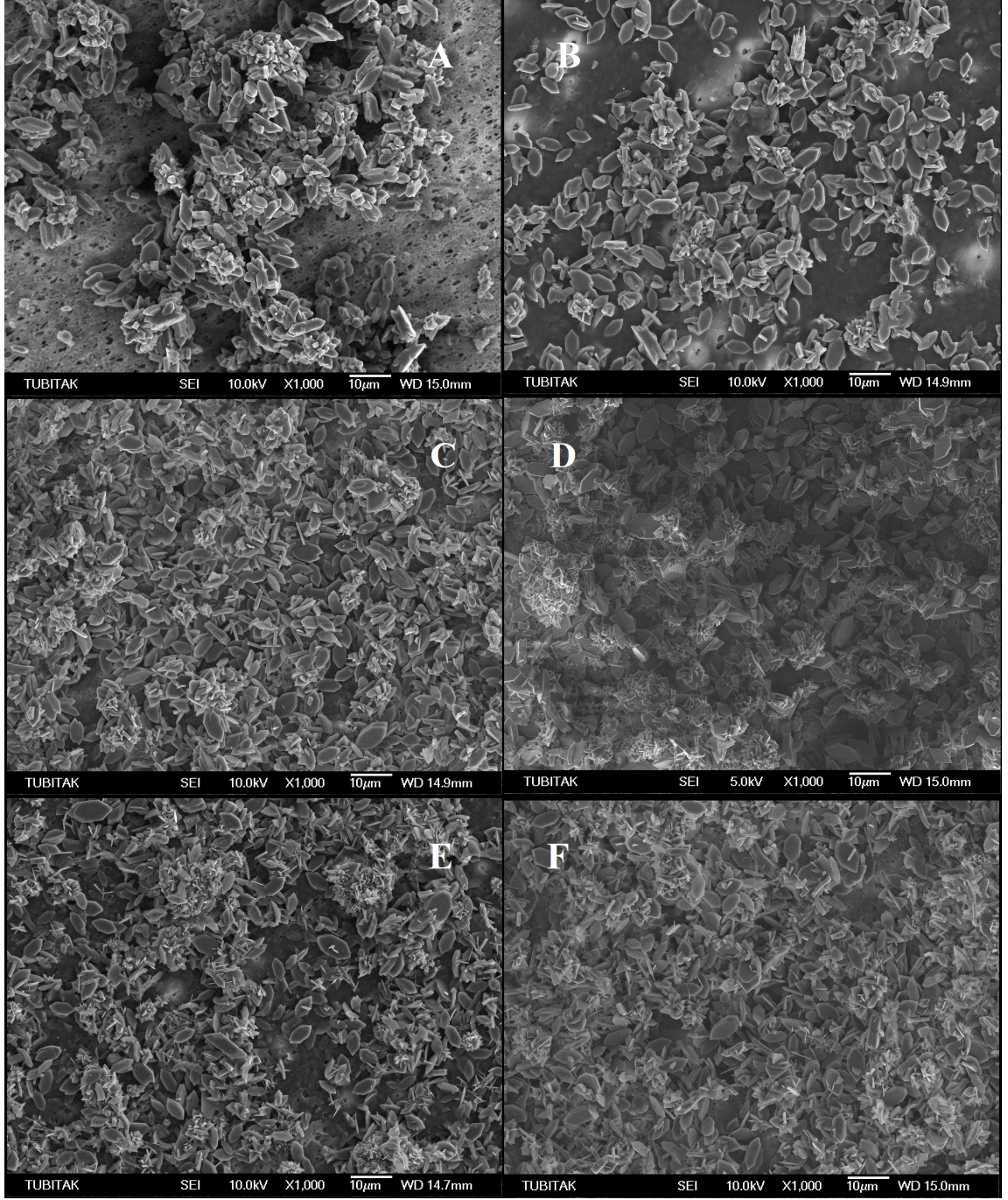
Artan gilaburu yüzdesine bağlı olarak kristal boyutlarındaki değişim BET analizi sonucu elde edilen yüzey alanı sonuçlarıyla da görülmüştür. Yapılan BET analizi sonuçları Çizelge 10.6'da verilmiştir. Gram numune başına yüzey alanı miktarı gilaburu katkısı yüzdesi arttıkça artış göstermektedir. Yüzey alanındaki artış büyük kristallerin daha küçük kristaller haline gelerek toplam yüzey alanını arttırdığını göstermektedir. Ancak bu analizde de görüldüğü gibi 1 günlük ve 1 aylık sonuçlar birbirlerinden çok farklı değildir. Bu sonuçlar da SEM fotoğraflarından yapılan ölçümler ile uygunluk göstermektedir.

Çizelge 10.6 Farklı yüzdelerde gilaburu varlığında 1 günlük ve 1 aylık çözünme deneyleri sonucunda kalsiyum oksalat aşırı kristallerinin BET analizi değerleri

Gilaburu Katkı Miktarı	1 Günlük Set	1 Aylık Set
	BET Yüzey Alanı (m ² /gr)	BET Yüzey Alanı (m ² /gr)
%0	1,78	1,78
%10	2,23	2,17
%100	2,34	2,36

10.2 Gilaburu Katkısının Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Spontane Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi

Gilaburu katkı maddesinin kalsiyum oksalat kristal oluşumu sırasında boyut ve morfolojiye etkisinin gözlemlenmesi için $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda sırası ile katkısız ve 0,1 ml, 0,2 ml, 0,3 ml, 0,4 ml, 0,5 ml katkılar ile yapılan deneylerden elde edilen numunelerin Şekil 10.6'daki SEM görüntüleri ve bu görüntülerden hesaplanan boyut ve sapmalar Çizelge 10.7'de verilmiştir. Aynı örneklere ait farklı büyütmelelerdeki diğer SEM fotoğrafları Ek A-1'de gösterilmektedir.



Şekil 10.7 Farklı miktarlarda gilaburu varlığında sabit başlangıç aşırı doygunluğunda spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) Katkısız, (B) 0,1 ml Gilaburu, (C) 0,2 ml Gilaburu, (D) 0,3 ml Gilaburu, (E) 0,4 ml Gilaburu, (F) 0,5 ml Gilaburu

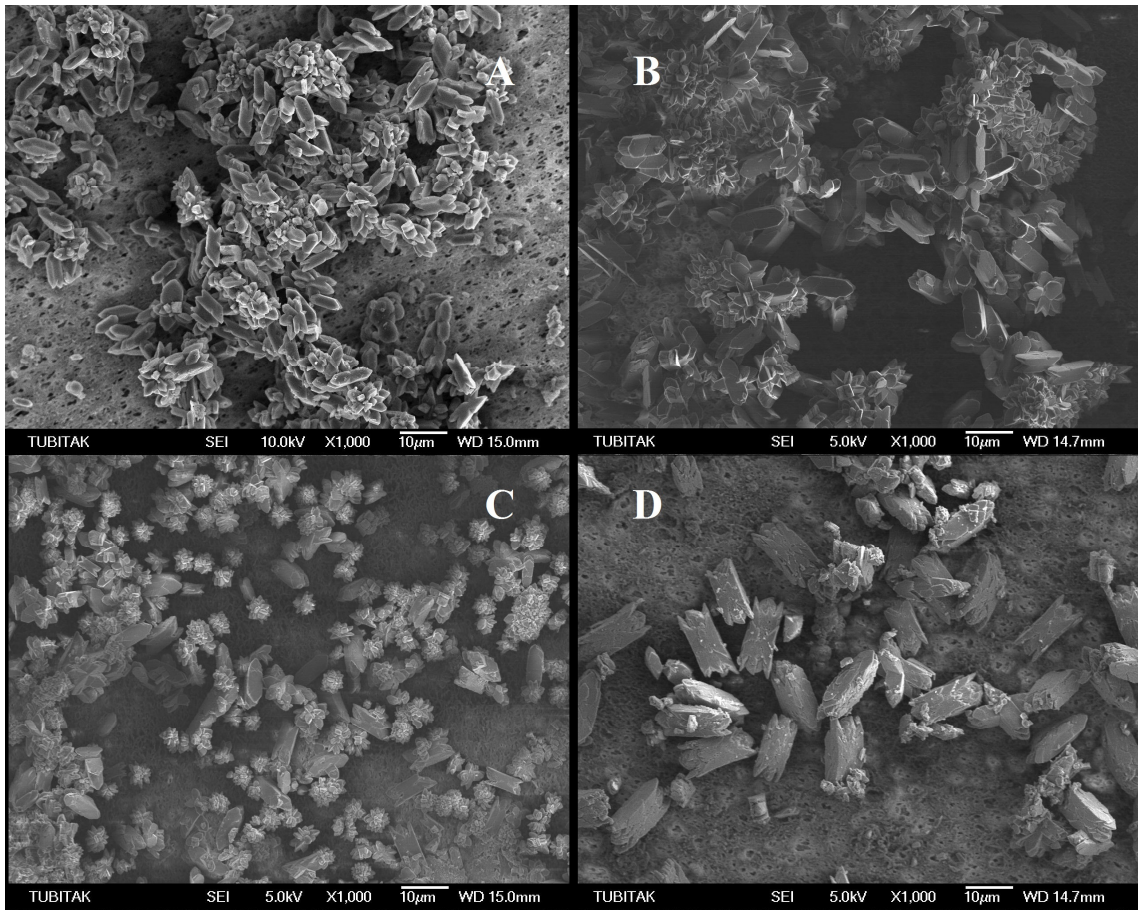
Çizelge 10.7 Farklı miktarlarda gilaburu varlığında sabit başlangıç aşırı doygunluğunda spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

Gilaburu Katkısı Miktarı	Dikdörtgensel			Çiçek
	Boy (μm)	En (μm)	Boy/En Oranı	Çap (μm)
	L_{ort}	W_{ort}	$L_{\text{ort}}/W_{\text{ort}}$	D_{ort}
Katkısız	7,92 ($\pm 1,48$)	3,12 ($\pm 0,69$)	2,54	7,19 ($\pm 1,92$)
0,1 ml	6,27 ($\pm 0,99$)	2,86 ($\pm 0,52$)	2,19	7,01 ($\pm 1,33$)
0,2 ml	5,12 ($\pm 1,28$)	2,35 ($\pm 0,68$)	2,18	4,61 ($\pm 0,96$)
0,3 ml	4,91 ($\pm 1,69$)	2,24 ($\pm 0,83$)	2,19	6,40 ($\pm 1,27$)
0,4 ml	4,70 ($\pm 1,30$)	1,89 ($\pm 0,83$)	2,49	4,67 ($\pm 1,13$)
0,5 ml	4,07 ($\pm 1,68$)	2,01 ($\pm 0,91$)	2,03	4.10 ($\pm 1,05$)

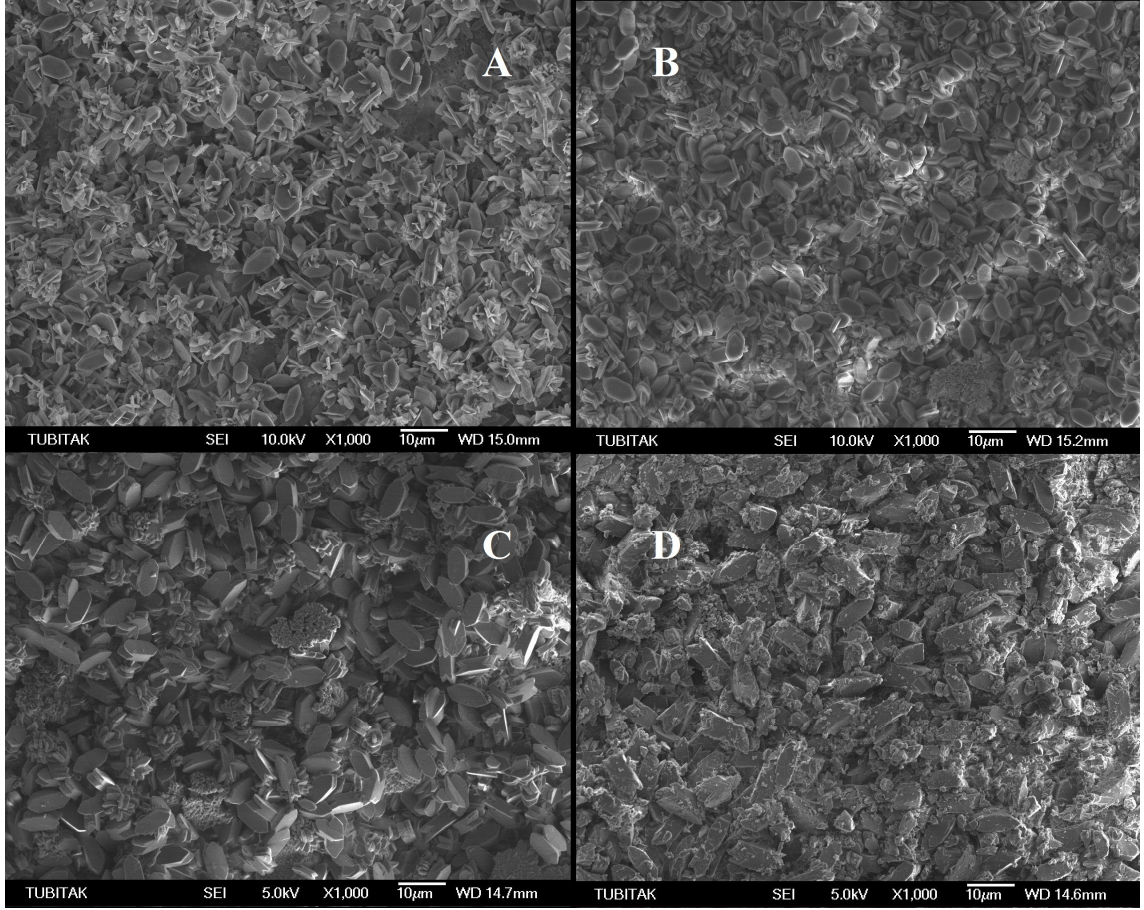
Elde edilen SEM görüntülerinde görülmüştür ki kalsiyum oksalat kristallerinin yapılarında gilaburu katkısından kaynaklı bir yapı değişimi meydana gelmemiştir. Çizelge 10.7'deki değerlerden görülebileceği gibi gilaburu katkı miktarı arttıkça oluşan kristal boyutları düşmektedir. Bu düzenli düşüş istisnai olarak yalnızca 0,4 ml 'de küçük bir düzensizlik göstermektedir. 0,4 ml'de en ortalamasındaki fazla düşüşün SEM için seçilen bölgelerde bazen homojen dağılım gözlenmemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çiçek şeklindeki kristallerin boyutlarında kesin bir düzen gözlenmemektedir. Bunun nedeninin oluşan küçük kristallerin topaklanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

10.3 Farklı Başlangıç Aşırı Doymuluklarının Spontane Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi

Aşırı doymuluğun kalsiyum sülfat kristalizasyonuna etkisini gözlemlemek için $3,25 \cdot 10^{-4}$ M, $5 \cdot 10^{-4}$ M, $7 \cdot 10^{-4}$ M ve $10 \cdot 10^{-4}$ M'de başlangıç aşırı doymuluklarında katkısız olarak ve sabit 0,5 ml gilaburu katkısı ile deneyler yapıp sonuçlarında elde edilen numunelerin SEM görüntüleri Şekil 10.8 ve Şekil 10.9'da verilmiştir. Boyut ve sapma değerleri Çizelge 10.8'de verilmiştir. Aynı örneklere ait farklı büyütmelerdeki diğer SEM fotoğrafları Ek A-2'de gösterilmektedir.



Şekil 10.8 Farklı başlangıç aşırı doymuluklarda spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) $3,25 \cdot 10^{-4}$ M, (B) $5 \cdot 10^{-4}$ M, (C) $7 \cdot 10^{-4}$ M, (D) $10 \cdot 10^{-4}$ M



Şekil 10.9 Farklı başlangıç aşırı doymuluklarda 0,5 ml gilaburu katkısı ile spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) $3,25 \cdot 10^{-4}$ M, (B) $5 \cdot 10^{-4}$ M, (C) $7 \cdot 10^{-4}$ M, (D) $10 \cdot 10^{-4}$ M

Çizelge 10.8 Farklı başlangıç aşırı doymuluklarında katkısız ve 0,5 ml gilaburu varlığında spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut ve değerleri

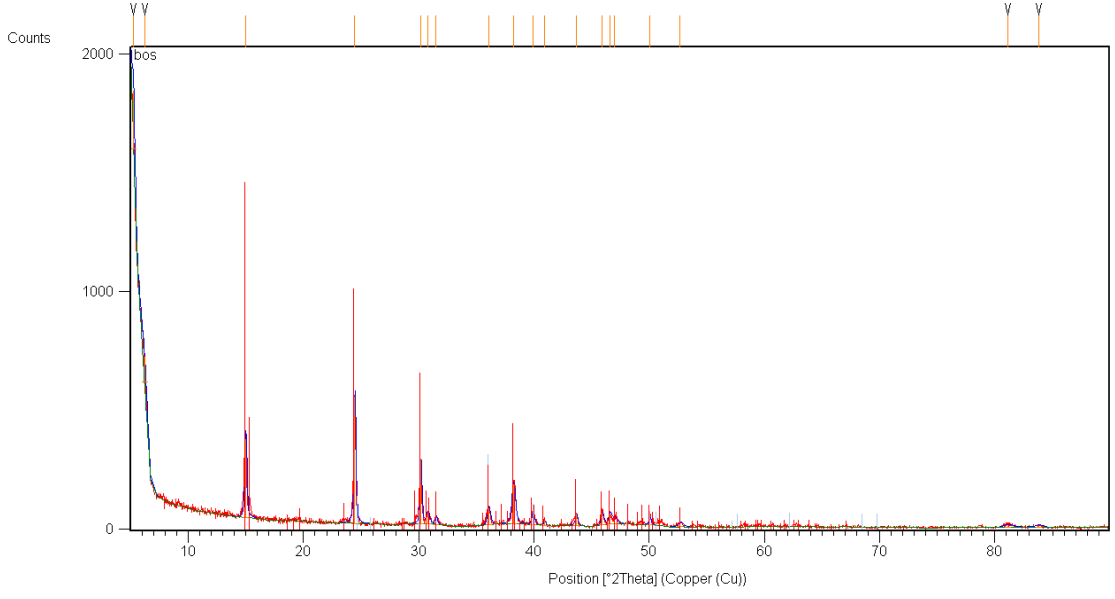
Başlangıç Aşırı Doymuluğu	Katkı Miktarı	Dikdörtgensel			Çiçek
		Boy (μm)	En (μm)	Boy/En Oranı	Çap (μm)
		L_{ort}	W_{ort}	$L_{\text{ort}}/W_{\text{ort}}$	D_{ort}
$3,25 \cdot 10^{-4}$ M	Katkısız	7,92 ($\pm 1,48$)	3,12 ($\pm 0,69$)	2,54	7,19 ($\pm 1,92$)
$3,25 \cdot 10^{-4}$ M	0,5 ml	4,07 ($\pm 1,68$)	2,01 ($\pm 0,91$)	2,03	4.10 ($\pm 1,05$)

Çizelge 10.8 Farklı başlangıç aşırı doymuluklarında katkısız ve 0,5 ml gilaburu varlığında spontane kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut ve değerleri(devam)

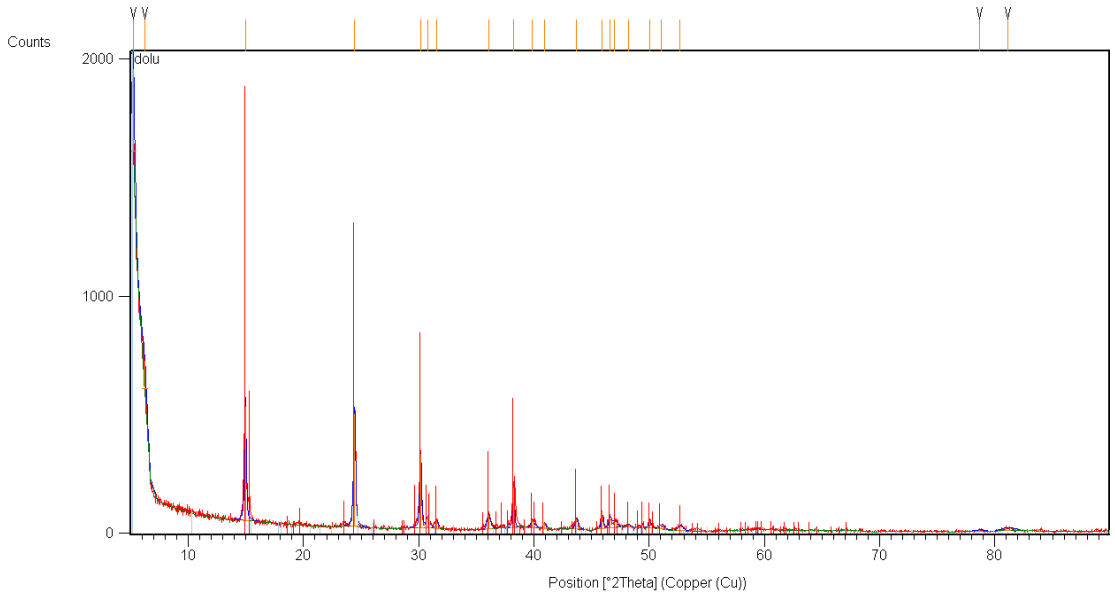
5.10 ⁻⁴ M	Katkısız	8,78 (±1,27)	3,15 (±0,54)	2,79	8,85 (±1,02)
5.10 ⁻⁴ M	0,5 ml	5,53 (±1,01)	2,68 (±0,68)	2,06	6,23 (±1,27)
7.10 ⁻⁴ M	Katkısız	9,17 (±0,86)	3,54 (±0,25)	2,59	4,21 (±0,98)
7.10 ⁻⁴ M	0,5 ml	6,40 (±3,02)	2,48 (±1,15)	2,58	7,92 (±0,75)
10.10 ⁻⁴ M	Katkısız	10,31 (±4,82)	5,14 (±1,86)	2,01	4,31 (±1,02)
10.10 ⁻⁴ M	0,5 ml	7,30 (±2,38)	2,84 (±1,05)	2,57	7,64 (±2,00)

Elde edilen SEM görüntülerinde görülmüştür ki kalsiyum oksalat kristallerinin yapılarında gilaburu katkısından kaynaklı bir yapı değişimi meydana gelmemiştir. Çizelge 10,8'de de görüldüğü gibi başlangıç aşırı doymuluğunun artışı oluşan kristal boyutlarında artışa neden olmaktadır. Bu artış hem katkısız deney ortamında hem de gilaburu katkılı ortamda gerçekleşmiştir. Ancak farklı aşırı doymuluklarda dahi gilaburu etkisi gözlenmeye devam etmektedir. Katkılı deneylerde de başlangıç aşırı doymuluğunun atışı kristal boyutunu arttırsa da katkısız deneyler ile karşılaştırıldığında gilaburu katkılı deney numunelerinin boyutları daha küçüktür. Daha yüksek aşırı doymuluklarda da diğer deneyler gibi çiçek şeklindeki kristal boyutlarında bir düzene rastlanamamıştır.

Yüksek aşırı doymuluklarda katkısız ve katkılı ortamlarda morfoloji değişimlerini incelemek için SEM görüntülerinin yanı sıra 10.10⁻⁴ M'de katkısız ve 0,5 ml gilaburu olarak gerçekleştirilen deneylerden elde edilen numuneler X-ışını difraktometre analizi (XRD) ile incelenmiştir. Analiz sonucu şekil 10.10 ve şekil 10.11'de görülmektedir. Analiz sonucunda incelenen katkısız ve gilaburu katkılı numunelerin piklerinin COM pikleri ile eşleştiği ve yapılarının değişmediği XRD sonuçları ile de ispatlanmış oldu.



Şekil 10.10 $10 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doyumluğunda katkısız spontane deneye ait XRD diyagramı



Şekil 10.11 $10 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doyumluğunda 0,5 ml gilaburu katkılı spontane deneye ait XRD diyagramı

SONUÇ VE ÖNERİLER

Doğal katkı maddesi gilaburu suyu ile yapılan çözünme deneylerinde görülmüştür ki vücut şartlarına benzer şartlarda farklı oranlarda gilaburu katkısıyla bekletilen CaOx aş kristallerinin boyutlarında küçülme olmuştur. Katkısız kontrol numunesinin boyutunda da küçülme gözlenirse de küçülme oranları gilaburu oranının artmasıyla artış göstermiştir. Katkısız numunede ki küçülmenin insan vücut ortamını simüle etmek için kullanılan çalkalamadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Kristal morfolojilerinde ise değişim gözlemlenmemiştir. 1 günlük ve 1 aylık gruplar halinde sürdürülen deneyler sonunda elde edilen sonuçlar paralellik gösterirken, 1 günlük bekletmenin maksimum etkiye ulaşmak için yeterli olduğu, elde edilen boyutlar arasında kayda değer bir fark olmadığı görülmüştür.

Sabit başlangıç aşırı doyumluğunda, farklı oranlarda gilaburu katkısı ile yapılan deneylerde görülmüştür ki gilaburu katkısının artmasına bağlı olarak kristalizasyon hızında ve oluşan kristal boyutlarında düşüş gerçekleşmiştir. Yeteri kadar kullanıldığında gilaburu katkısı deney şartları içerisinde kristalizasyonu tamamen de durdurmayı başarmıştır.

Farklı başlangıç aşırı doyumluklarında sabit katkı oranlarında yapılan deneyler ile hem gilaburu katkılı hem de katkısız ortamda yapılan deneylerde, başlangıç aşırı doyumluğunun kristalizasyon hızında da boyutunda da artışa neden olduğu görülmüştür. Beklenildiği gibi gilaburu katkılı deneylerde katkısız deneylere göre kristalizasyon hızlarının ve oluşan kristal boyutlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Bu şartlar altında da kristal morfolojisinde değişim gözlemlenmemiştir.

Farklı başlangıç konsantrasyonlarındaki çözeltilerin, Gibbs serbest enerji değişimi, çözelti aşırı doyumluğu, doyumluk indeksi ve relatif aşırı doyumluk değerleri

MINEQL+ programı kullanılarak hesaplanmıştır ve böylece aşırı doygunluğun etkisinin araştırıldığı deneylerde reaksiyon mertebesi 2,1071 olarak bulunmuş olup, kristal büyüme kinetiğinin genellikle yüzey reaksiyon kontrollü olduğu söylenebilir.

Fenilsüksinik asit ve benzensülfonik asit ile yapılan spontane kristalizasyon deneylerinde görülmüştür ki çözelti içerisinde artan katkı oranları CaOx kristalizasyon hızında düşmeye neden olmaktadır. Deney şartları içerisinde fenilsüksinik asit ile CaOx kristalizasyonu büyük oranda yavaşlatılırken, benzensülfonik asit ile tamamen durdurulabilmiştir.

Yapılan çalışmalar sonucunda görülmüştür ki fenilsüksinik asit ve benzensülfonik asit CaOx kristalizasyonunun engellenmesinde kullanılacak katkı maddeleridir. Çalışmamızın temelini oluşturan gilaburu da kristalizasyon engelleyici olarak iyi sonuçlar vermiştir. Yeterli konsantrasyonlarda kullanıldığında gilaburu CaOx kristalizasyonunu engellemede başarılıdır. Ayrıca doğal bir katkı olması gilaburunun biyomineralizasyon çalışmalarında da kullanılabilmesine olanak vermektedir.

Yapılan çözünme deneyleri ile görülmüştür ki gilaburu suyu CaOx kristalleri üzerinde küçültücü etkiye sahiptir. Bu sonuç gilaburunun böbrek taşı rahatsızlığı olan kişilerde kullanılmasına umut dolu yaklaşmamıza neden olmuştur. Ayrıca hali hazırda oluşan kristaller üzerindeki engelleyici etkisi de gilaburuyu önleyici tedavide ön plana çıkarmaktadır.

Deneylerimiz sırasında meyveden sıkılmış numuneler kullanılmıştır. Çalışmada kullandığımız numuneler ile piyasadan alınan hazır şişelenmiş ürün arasında yapılan karşılaştırma göstermiştir ki taze meyveden kendi sıkığımız ürün daha iyi sonuç vermektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Akyol E. ve Öner, M., (2007). "Inhibition of Calcium Oxalate Monohydrate Crystal Growth Using Polyelectrolytes", *Journal of Crystal Growth*, 307: 137-144
- [2] Akyol, E., Öner, M., Barouda, E. ve Demadis, K.D., (2009). "Systematic Structural Determinants of the Effects of Tetrakisphosphonates on Gypsum Crystallization", *Crystal Growth and Design*, 9(12): 5145-5154.
- [3] Gill, J.S., (2000). *Inorganic Mineral Scale Control in Sugar Evaporators Using Scale Inhibitors*, *Advances in Crystal Growth Inhibition Technologies*, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 187-196
- [4] Öner, M. ve Calvert. P., (1994). "Effect of Architecture of Acyclic Polyelectrolytes on Inhibition of Oxalate Crystallization", *Materials Science & Engineering*, 2: 93-101
- [5] Öner, M., Doğan Ö. ve Öner. G., (1998). "The Influence of Polyelectrolytes Architecture on Calcium Sulfate Dihydrate Growth Retardation", *Journal of Crystal Growth*, 186: 327-347
- [6] Addadi, L., Moradian, J., Shay, E., Marouds, N.G. ve Weiner, S., (1987). "A Chemical Model for the Cooperation of Sulfates and Carboxylates in Calcite Crystal Nucleation: Relevance to Biomineralization", *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 84: 2732-2736
- [7] Akyol E., (2006). *Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Blok Kopolimerlerin Etkisi*, Doktora Tezi, YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [8] Mersmann, A., (2001). *Crystallization Technology Handbook*, Marcel Decker Inc., New York.
- [9] Çataltaş, İ., (1973). *Kimya Mühendisliğine Giriş 2*, İnkılap ve Ata Yayınevi, İstanbul.
- [10] Erdik, E. ve Sarıkaya, Y., (1986). *Temel Üniversite Kimyası*, Hacettepe-TAŞ Kitapçılık, Ankara.
- [11] Myerson, A.S., (2001). *Handbook of Industrial Crystallization*, Elsevier Science & Technology Books, Second Edition, Burlington-Massachusetts.
- [12] Şenyer, A., (2008), *Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu*, Lisans Tezi, YTÜ Kimya Mühendisliği Bölümü, İstanbul.

- [13] Wikimedia Commons, Miller Indices Cubes, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Miller_Indices_Cubes.svg, 3 Nisan 2011.
- [14] Mullin, J.W., (1993). Crystallization, Butterworth-Heinemann, Oxford.
- [15] Demopoulos, G.P., (2009). "Aqueous Precipitation and Crystallization for The Production of Particulate Solids with Desired Properties", Hydrometallurgy, 96: 199-214.
- [16] Kahana, F., Lehsem, R. ve Sarig, S., (1995). "Selection of Threshold Agents for Calcium Sulfate Scale Control on the Basis of Chemical Structure", Desalination, 17: 215-229.
- [17] Jones, A.G., (2002). Crystallization Process Systems, London.
- [18] Nyvlt, J. ve Ulrich, J., (1995). Admixtures in Crystallization, Weinheim-New York.
- [19] Sarig S., Kahana F. ve Lehsem R., (1975), "Selection of Threshold Agents for Calcium Sulfate Scale Control on the Basis of Chemical Structure", Desalination, 17: 215-229.
- [20] Akyol E., (2000). Polimerik Katkı Maddelerinin Kalsiyum Sülfat Kristalizasyonuna Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [21] Amjad, Z. ve Hooley, J., (1986). "Influence of Polyelectrolytes on the Crystal Growth of Calcium Sulfate Dihydrate", Journal Colloid and Interface Science, 111(2): 496-503.
- [22] Alexander, A.E. ve Smith, B.R., (1970). "The Effects of Additives on the Process of Crystallization", Journal Colloid and Interface Science, 34(1): 81-90.
- [23] Wikipedia The Free Encyclopedia, Calcium Oxalate, http://en.wikipedia.org/wiki/Calcium_oxalate, 3 Nisan 2011.
- [24] Sheehan, M.E., (1981). The Kinetics of Crystal Growth of Calcium Oxalate, Doktora Tezi, University at Buffalo-State University of New York, New York.
- [25] Yu, H., Shikholeslami, R. ve Doherty, W.O.S., (2002). "Mechanism, Thermodynamics and Kinetics of Composite Fouling of Calcium Oxalate and Amorphous Silica in Sugar Mill Evaporators-A Preliminary Study", Chemical Engineering Science, 57: 1969-1978.
- [26] Yu, H., Shikholeslami, R. ve Doherty, W.O.S., (2004). "The Effects of Composite Fouling of Silica and Sugar on the Crystallographic and Morphological Properties of Calcium Oxalate", Journal of Crystal Growth, 265: 592-603.
- [27] Opalko, F.J., Adair, J.H. ve Khan, S.R., (1997). "Heterogeneous Nucleation of Calcium-Oxalate Trihydrate in Artificial Urine by Constant Composition, Journal of Crystal Growth", 181(4): 410-417.
- [28] Jung, T., Kim, W.S. ve Choi, C.K., (2004). "Biom mineralization of Calcium Oxalate for Controlling Crystal Structure and Morphology", Materials Science and Engineering, 24: 31-33.
- [29] Munoz, J.A. ve Valiente, M., (2005). "Effects of Trace Metals on the Inhibition of Calcium Oxalate Crystallization", Urol Res., 33: 267-272.

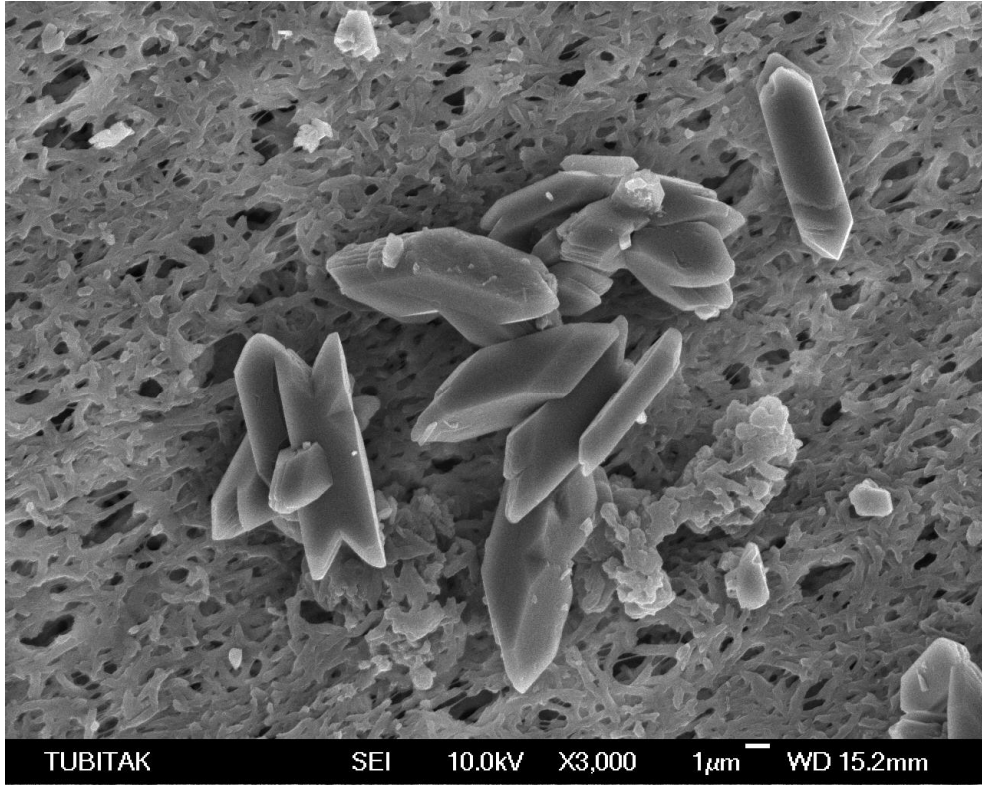
- [30] Miller, J.D., (1996). Crystallization Kinetics of Calcium Oxalate in Simulated Urine, Doktora Tezi, The University of Arizona, Tucson-Arizona
- [31] Yu H., Sheikholeslami R. ve Doherty W.O.S., (2005). "Calcium Oxalate Crystallization in Silica and Sugar Solutions-Characterization of Crystal Phases and Habits", Powder Technology, 160: 2–6.
- [32] Wang L., Zhang W., Qiu, S.R., Zachowicz W.J., Guan X., Tang R., Hoyer J.R., De Yoreo J.J. ve Nancollas G.H., (2006). "Inhibition of Calcium Oxalate Monohydrate Crystallization by The Combination of Citrate and Osteopontin", Journal of Crystal Growth, 291: 160–165.
- [33] Jung T., Kim W.S. ve Choi C.K., (2005). "Crystal Structure and Morphology Control of Calcium Oxalate Using Biopolymeric Additives in Crystallization", Journal of Crystal Growth, 279: 154-162.
- [34] Yu J., Tang H., Cheng B. ve Zhao X., (2004), "Morphological Control of Calcium Oxalate Particles in the Presence of Poly-(styrene-alt-maleic acid)", Journal of Solid State Chemistry, 177:3368-3374.
- [35] Yu J., Tang H. ve Cheng B., (2005). "Influence of PSSS Additive and Temperature on Morphology and Phase Structures of Calcium Oxalate", Journal of Colloid and Interface Science, 288: 407–411.
- [36] Abdel-Aal, E.A., Daosukho, S. ve El-Shall, H., (2009). "Effect of Supersaturation Ratio and Khella Extract on Nucleation and Morphology of Kidney Stones, Journal of Crystal Growth, 311: 2673-2681
- [37] Türkçe Genel Başvuru ve Bilgi Sitesi, Böbrek Taşı Hakkında Ansiklopedik Bilgi, http://www.turkcebilgi.com/böbrek_tası/ansiklopedi, 9 Nisan 2011.
- [38] Web Books, Urinary System, <http://www.web-books.com/eLibrary/Medicine/Physiology/Urinary/Urinary.htm>, 9 Nisan 2011.
- [39] Coşkun, Ş., Böbrek Taşları ve Tedavi, <http://www.genetikbilimi.com/genbilim/bobrektaslari.htm>, 2 Mayıs 2011.
- [40] Pak, C.Y.C., (1998). "Kidney Stones", The Lancet, 351: 1797-1801
- [41] Özbek, S., (1983). Ürolithiasis’de Taş Cinslerine Göre İdrar ve Kan Kalsiyum, Magnezyum ve Mg/Ca Oranının İncelenmesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, İstanbul.
- [42] Shen, Y., Yue, W., Xie, A., Lin, Z. ve Huang, F., (2004), "Influence of HSA on the Properties of OA/OAM Monolayers and the Growth of Calcium Oxalate", Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 234: 35-41.
- [43] Bihl, G. ve Meyers, Aa, (2001), "Recurrent Renal Stone Disease—Advances in Pathogenesis and Clinical Management", The Lancet, 358: 651-656.
- [44] Çakır, Ö.O., (2007), Kalsiyum Oksalat Taş Hastalığının Serum Antioksidan Enzim Seviyeleri İle İlişkisi, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, İstanbul.
- [45] Biotaş Taş Tedavi Merkezi, Böbrek, <http://www.biotas.com/>, 22 Nisan 2011.
- [46] Türkiye İhtisas Eğitim ve Araştırma Sağlık İşletmesi, Böbrek Taşı Tedavileri, <http://www.tyih.gov.tr/>, 22 Nisan 2011

- [47] Atuğ F. ve Canoruç N., (2006). “Tekrarlayan Üriner Sistem Kalsiyum Taşlarının Metabolik Değerlendirmesi ve Medikal Yaklaşımlar”, Dicle Tıp Dergisi, 33(1): 48-52.
- [48] Gün, K. ve Karagülle M. Z., Bitkilerle Tedavi, http://saglik.tr.net/genel_saglik/bitkilerle_tedavi.shtml, 27 Nisan 2011.
- [49] Ekinci L. ve Velioglu S., Gilaburu ve Sağlık, <http://www.cine-tarim.com.tr/dergi/arsiv46/arastirma02.htm>, 27 Nisan 2011.
- [50] Gerçekçioğlu, R., (2008). Gelebor Yetiştiriciliği, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Yayın Dairesi Başkanlığı, Ankara.
- [51] Gerçekçioğlu R. ve Yavaş M.A., (1999). “Gelebor’un (Viburnum opulus L.) Yeşil ve Odun Çelikleri ile Çoğaltılması Üzerine Bir Araştırma”, Türkiye III. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi, 14-17 Eylül 1999, Ankara.
- [52] Soylak, M., Elci, L., Saraçoğlu, S. ve Divrikli, Ü., (2002). “Chemical Analysis of Fruit Juice of European Cranberrybush (Viburnum Opulus) from Kayseri-Turkey”, Asian Journal of Chemistry, 14(1): 135-138.
- [53] Rop, O., Reznicek, V., Valsikova, M., Jurikova, T., Mlcek, J. ve Kramarova, D., (2010). “Antioxidant Properties of European Cranberrybush Fruit (Viburnum opulus var. edule)”, Molecules, 15: 4467-4477.
- [54] Pilevneli, M., Ortanca gibi...(Kartopu-Gilaboru-Viburnum opulus, <http://bahcevan.com/ortanca-gibikartopu-gilaboru-viburnum-opulus-milliyet-vitrin>, 2 Mayıs 2011.
- [55] Capel Manor Study Aid, Viburnum Opulus, http://www.capel.verygreen.co.uk/resources/media/gallery/ghpc_10_idents/4_week_4/Viburnum%20opulus%20%28berries%29.jpg, 27 Nisan 2011.
- [56] Kara, Z., Fidan, Y. ve Gerçekçioğlu, R., (1995). “Tokat yöresinde tabii olarak yetişen geleboru (Viburnum opulus L.) un fenolojik ve pomolojik özellikleri üzerinde bir araştırma”, Türkiye II. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi, Adana, 767-771.
- [57] Bolat, S. ve Özcan, M., (1995). “Gilaburu (Viburnum opulus L.) Meyvesinin Morfolojik, Fenolojik ve Pomolojik Özellikleri ile Kimyasal Bileşimi”, Türkiye II. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi, 3-6 Ekim 1995, Adana, 772-775.
- [58] Cam, M., Hisil, Y. ve Kuscü A., (2007). “Organic Acid, Phenolic Content, and Antioxidant Capacity Of Fruit Flesh And Seed Of Viburnum Opulus”, Chemistry of Natural Compounds, 43(4): 460-46.
- [59] Kalyoncu, İ.H., Babaoğlu, D. ve Yılmaz, M., (2007). “Gilaburunun (Viburnum opulus L.) Yeşil Uç Çeliklerinde Çelik Köklenmesi Üzerine Bazı Hormonların Etkileri”, Türkiye V. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi, 04-07 Eylül 2007, Erzurum.
- [60] Altan, A. ve Maskan, M., (2004). “Gilaboru (Viburnum Opulus L.) Meyvesinden Hazır İçecek Tozu Eldesi Üzerine Çalışmalar”, Geleneksel Gıdalar Sempozyumu, 23-24 Eylül 2004, Van, 18-23.

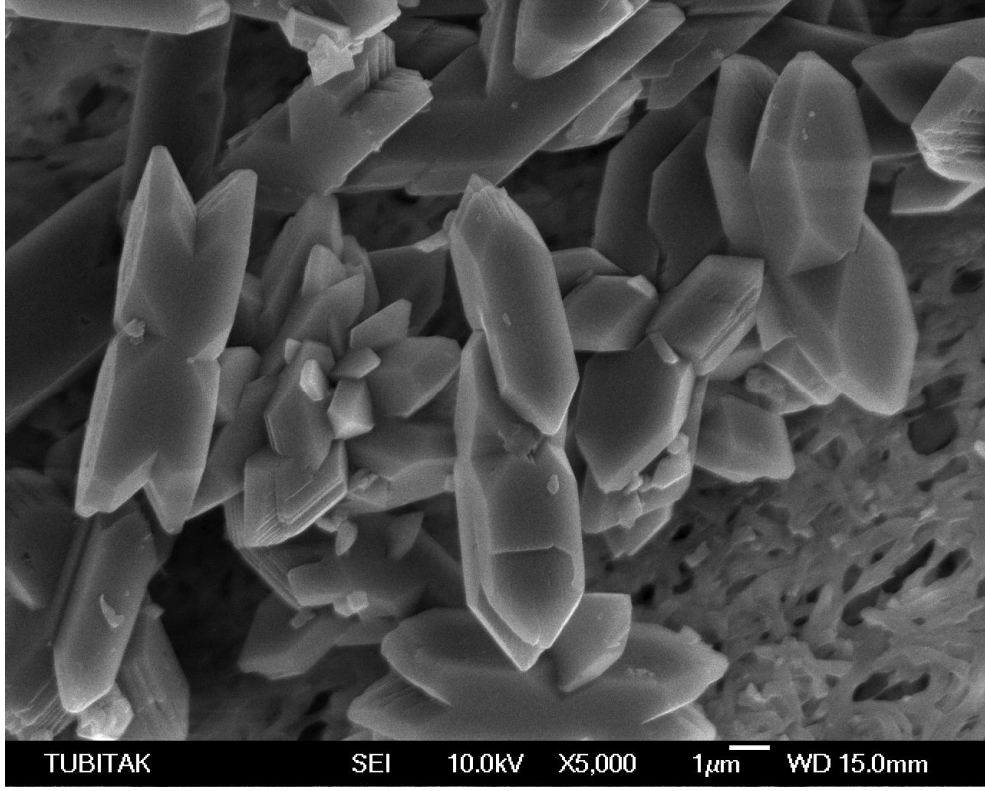
- [61] Karadeniz, T., Şişman, T. ve Şen S.M., (2003). “Şebinkarahisar’da Yetiştirilen Bir Gilebor (*Viburnum opulus* L.) Tipinde Morfolojik Ve Pomolojik Özellikler”, Ulusal Kivi ve Üzümü Meyveler Sempozyumu, 23-25 Ekim 2003, Ordu, 481-484.
- [62] Chutipongtanate, S. ve Thongboonkerd V., (2010). “Systematic Comparisons of Artificial Urine Formulas for in Vitro Cellular Study”, *Analytical Biochemistry*, 402: 110-112
- [63] Opalko, F.J., Adair, J.H. ve Khan, S.R., (1997). “Heterogeneous Nucleation of Calcium Oxalate Trihydrate in Artificial Urine by Constant Composition”, *Journal of Crystal Growth*, 181(4): 410-417.
- [64] Alfa Aesar, Phenylsuccinic Acid, <http://www.alfa.com/content/msds/english/A11971.pdf>, 2 Mayıs 2011.
- [65] Chemical Book, Phenylsuccinic Acid , http://www.chemicalbook.com/Search_EN.aspx?keyword=635-51-8, 2 Mayıs 2011
- [66] Alfa Aesar, Benzenesulfonic Acid, <http://www.alfa.com/content/msds/english/A16148.pdf>, 2 Mayıs 2011.
- [67] Wikipedia The Free Encyclopedia, Benzenesulfonic Acid, http://en.wikipedia.org/wiki/Benzenesulfonic_acid, 2 Mayıs 2011.
- [68] Chemical Book, Benzenesulfonic Acid http://www.chemicalbook.com/Search_EN.aspx?keyword=98-11-3, 2 Mayıs 2011.
- [69] Millan, A., Sohnel, O. ve Grases, F., (1997), “The Influence of Crystal Morphology on the Kinetics of Growth of Calcium Oxalate Monohydrate”, *Journal of Crystal Growth*, 179 (1-2):231-239.

SPONTANE KRİSTALİZASYON DENEYLERİNE AİT SEM GÖRÜNTÜLERİ

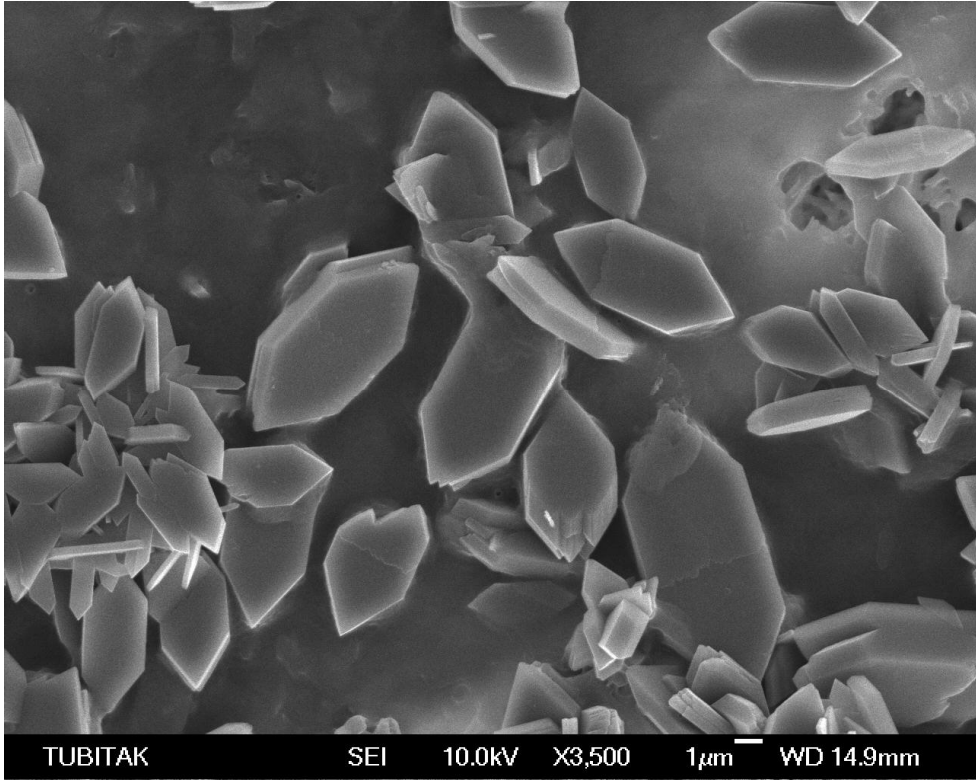
A-1 Sabit Başlangıç Aşırı Doymunluğunda Spontane Kristalizasyon Deneylerine Ait SEM Görüntüleri



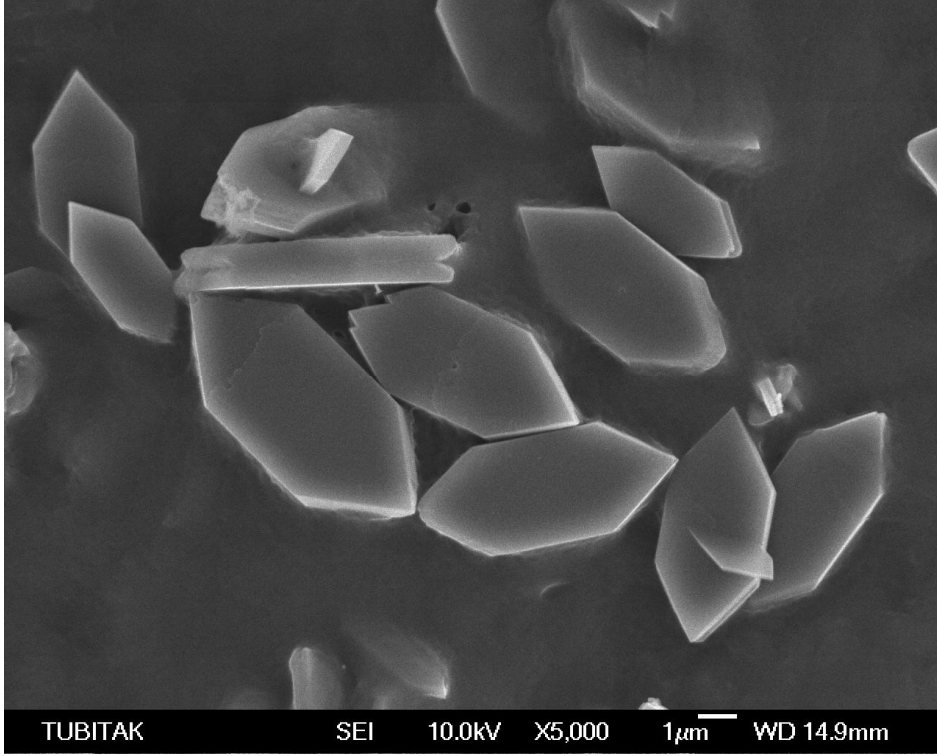
Şekil A.1 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda katkısız spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 3000 büyütmede SEM görüntüsü



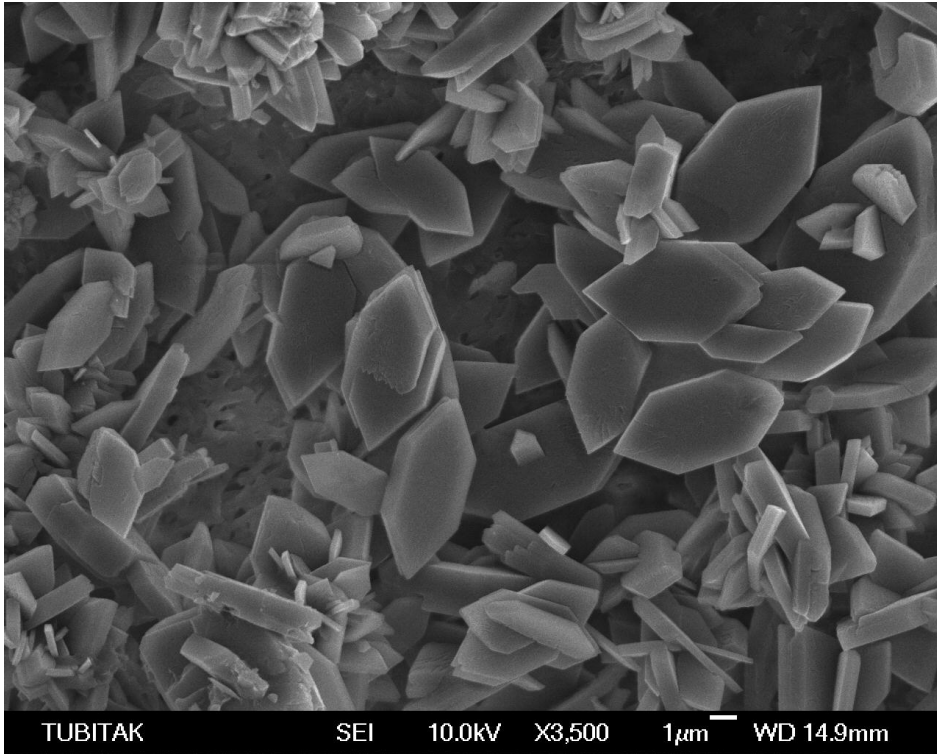
Şekil A.2 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda katkısız spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 5000 büyütmede SEM görüntüsü



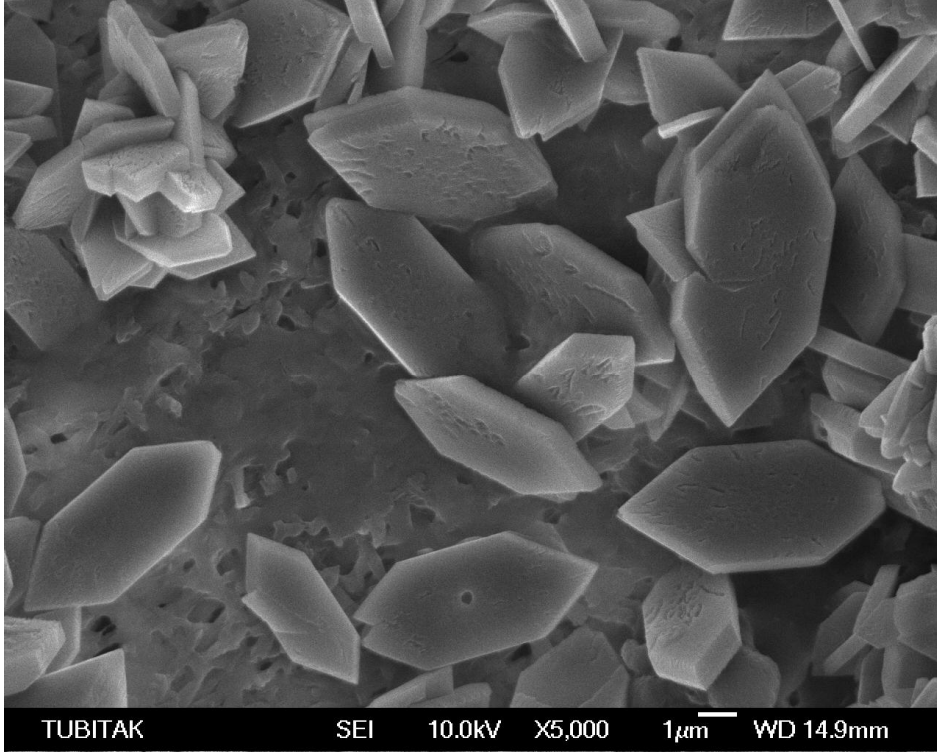
Şekil A.3 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,1 ml gilaburu katkılı spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 3500 büyütmede SEM görüntüsü



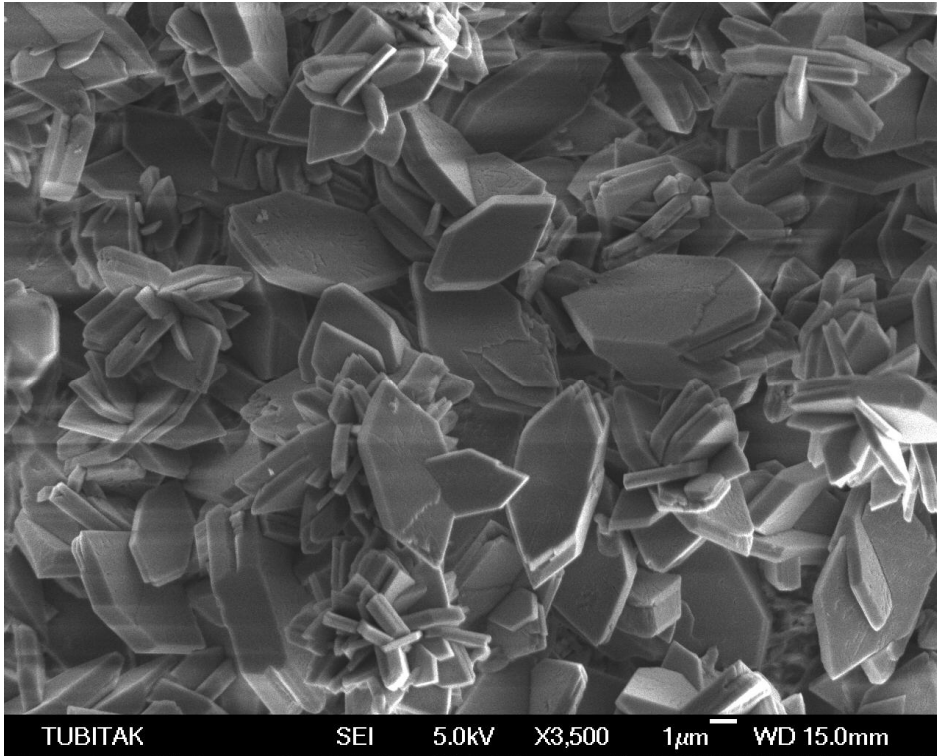
Şekil A.4 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 0,1 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 5000 büyütmede SEM görüntüsü



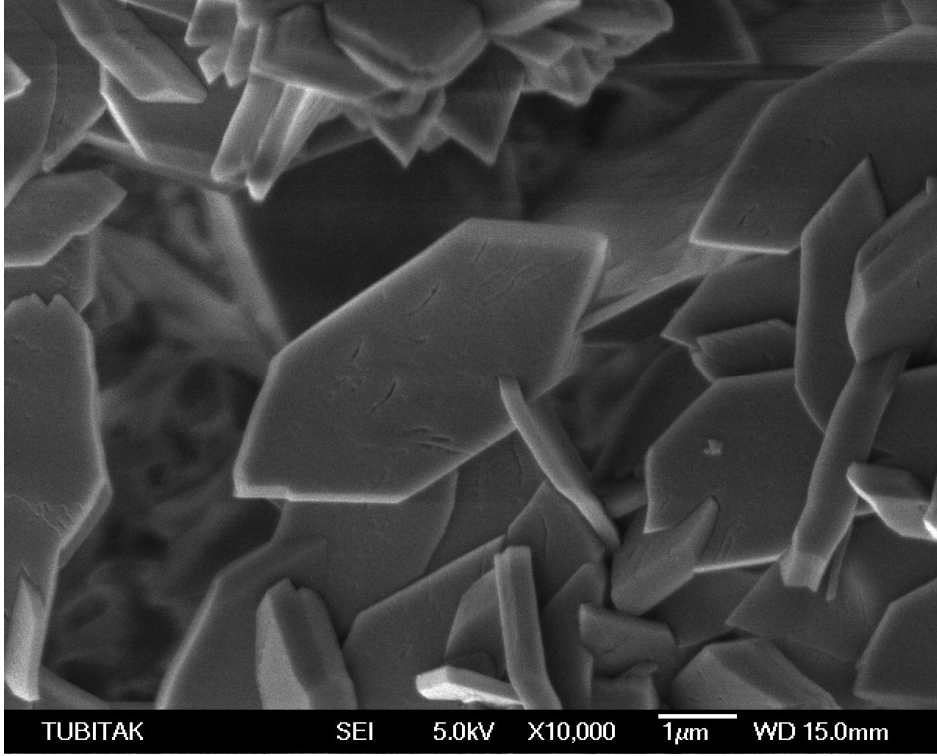
Şekil A.5 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 0,2 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 3500 büyütmede SEM görüntüsü



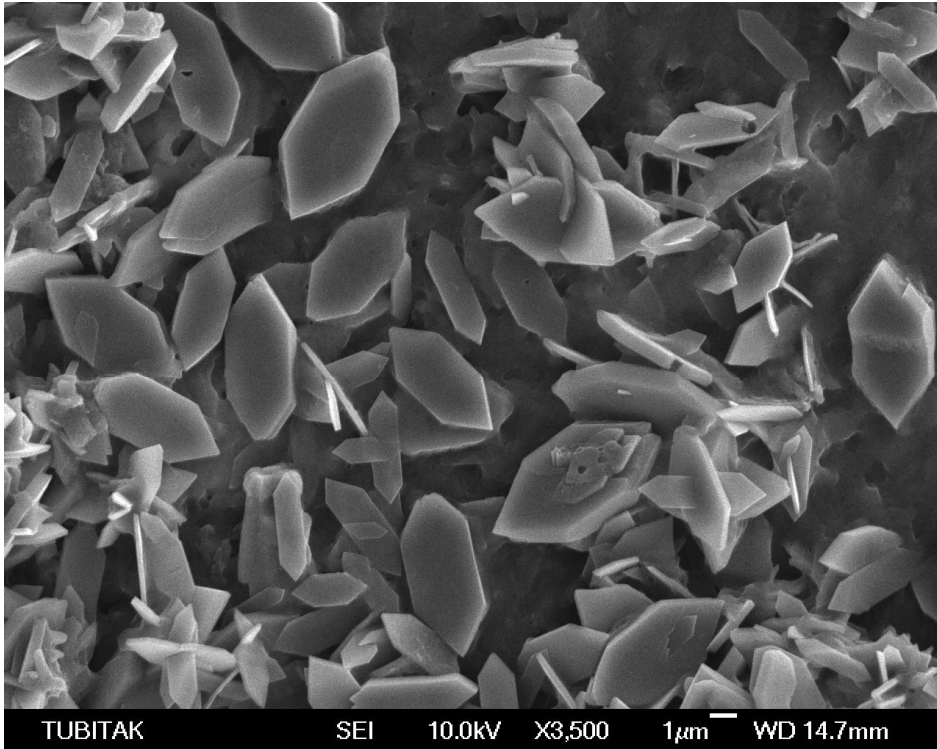
Şekil A.6 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,2 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 5000 büyütmede SEM görüntüsü



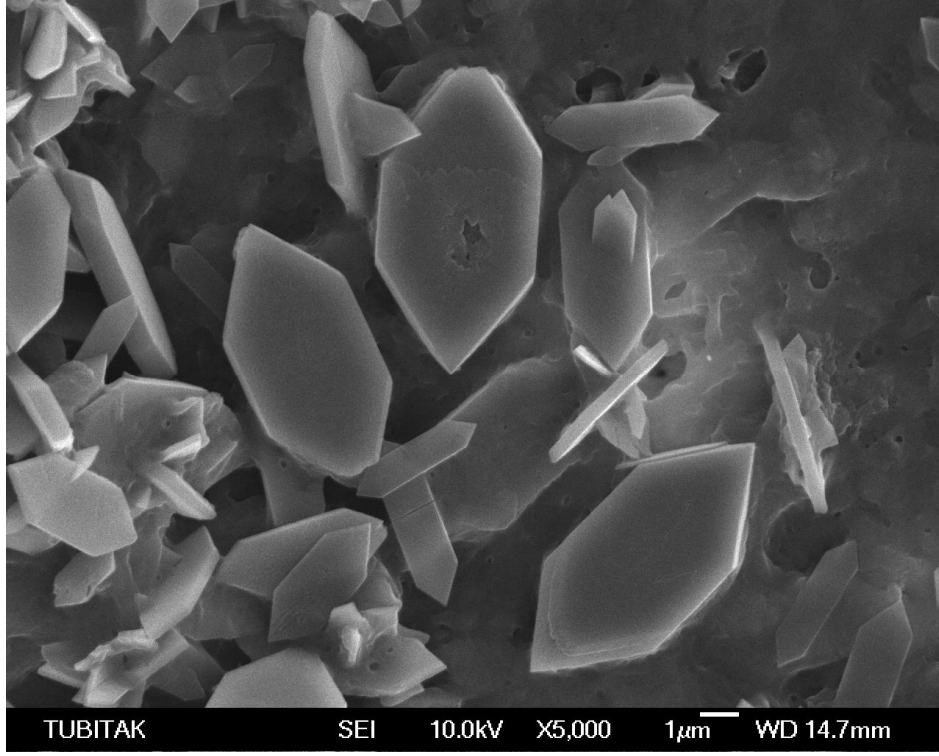
Şekil A.7 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,3 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 3500 büyütmede SEM görüntüsü



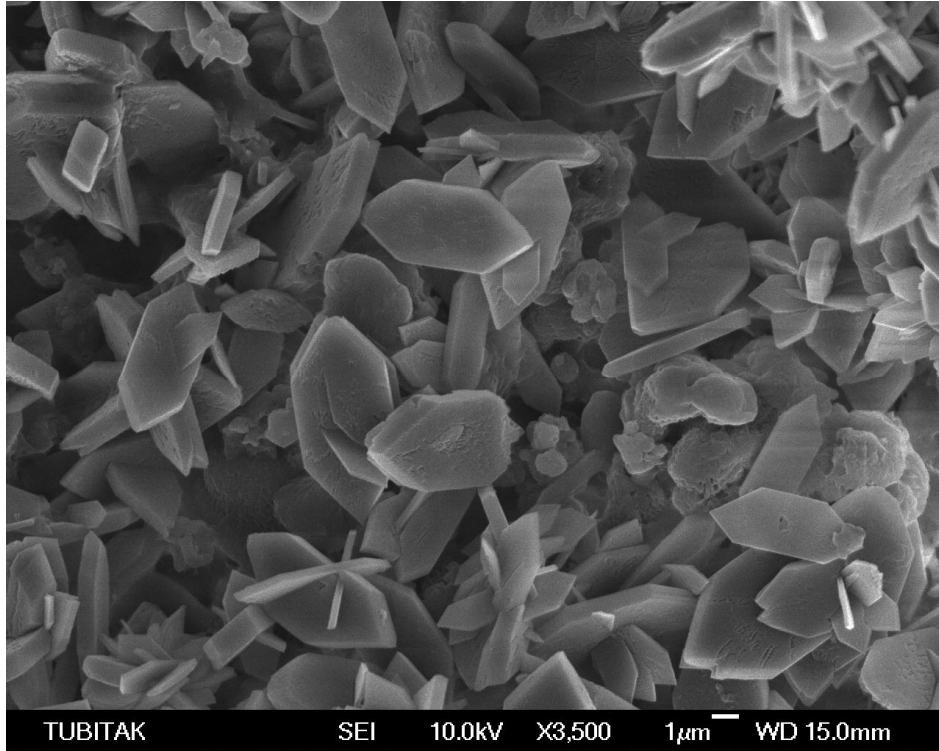
Şekil A.8 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,3 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 10000 büyütmede SEM görüntüsü



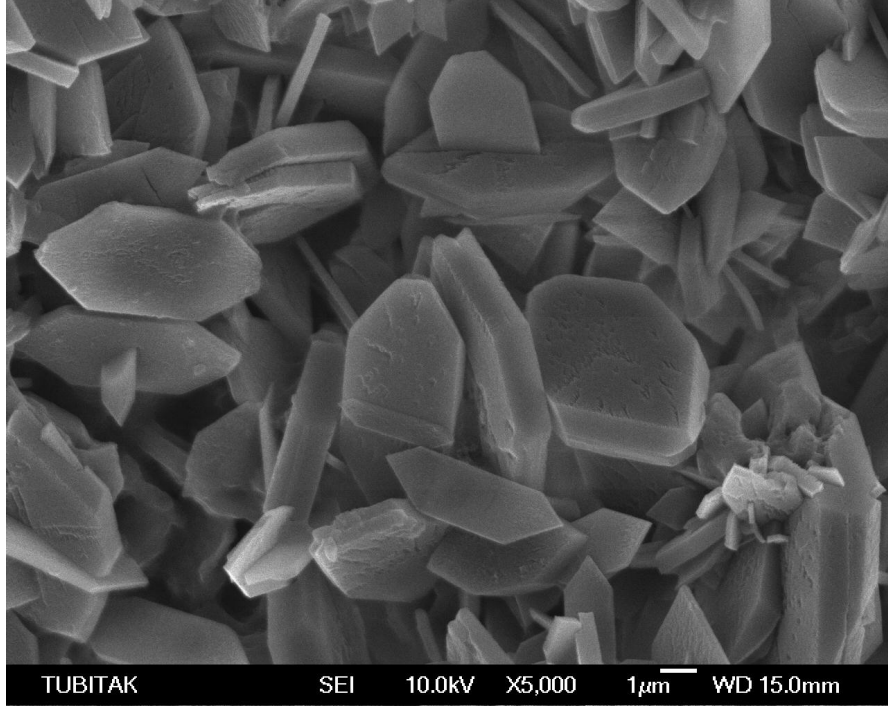
Şekil A.9 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,4 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 3500 büyütmede SEM görüntüsü



Şekil A.10 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,4 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 5000 büyütmede SEM görüntüsü

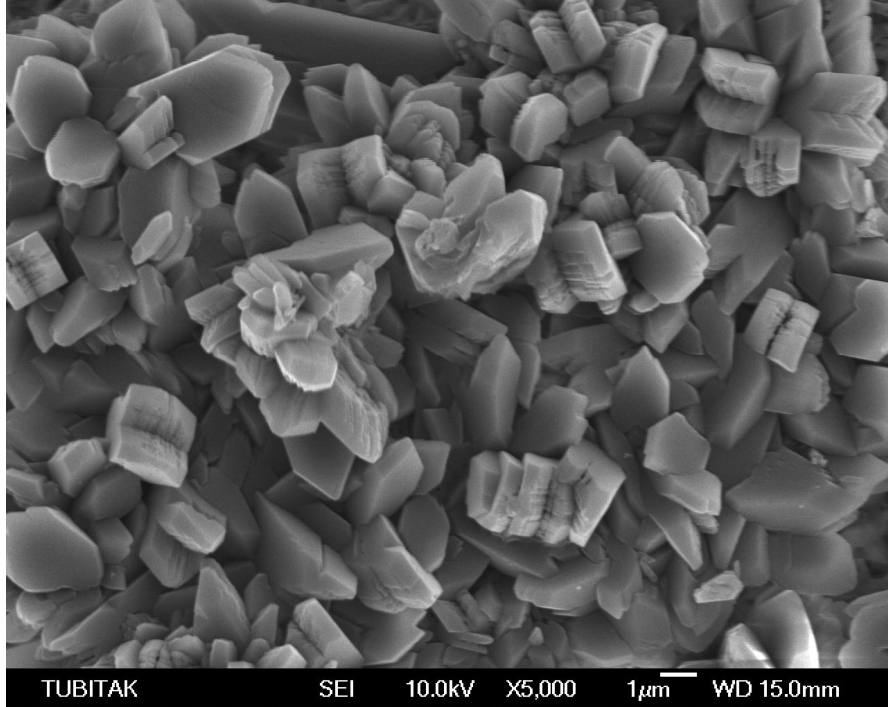


Şekil A.11 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,5 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 3500 büyütmede SEM görüntüsü

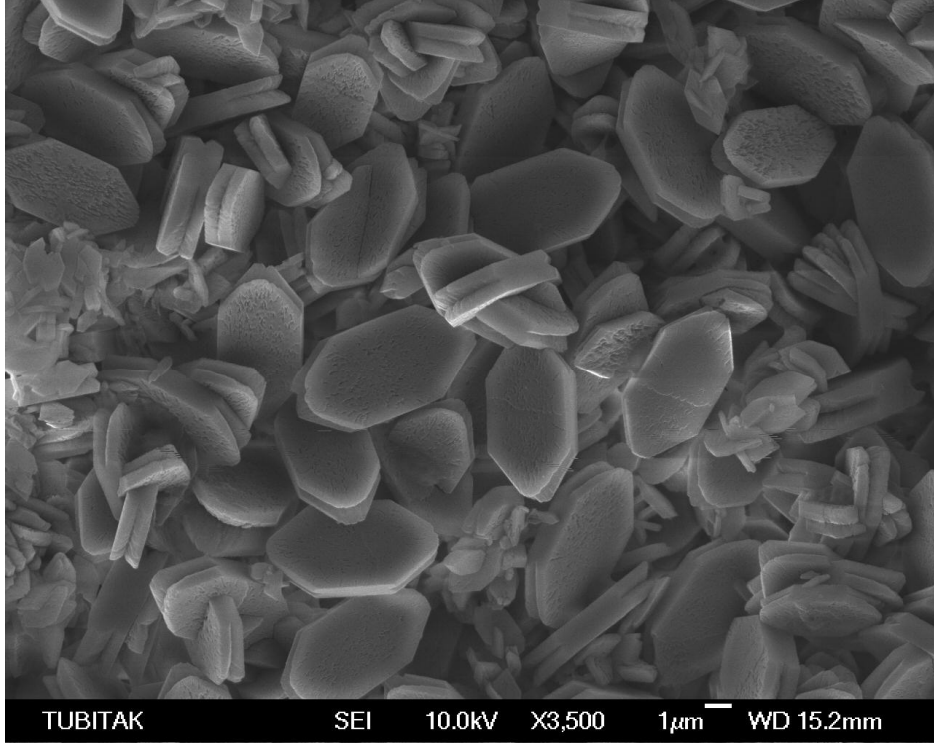


Şekil A.12 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,5 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 5000 büyütmede SEM görüntüsü

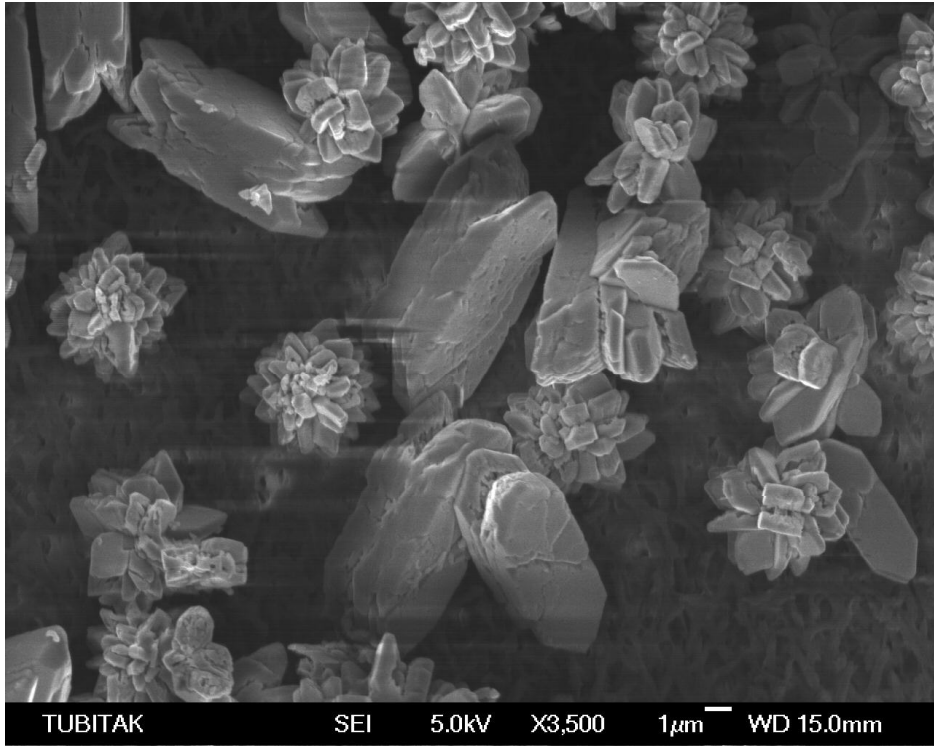
A-2 Farklı Başlangıç Aşırı Doymunluklarında Spontane Kristalizasyon Deneylerine Ait SEM Görüntüleri



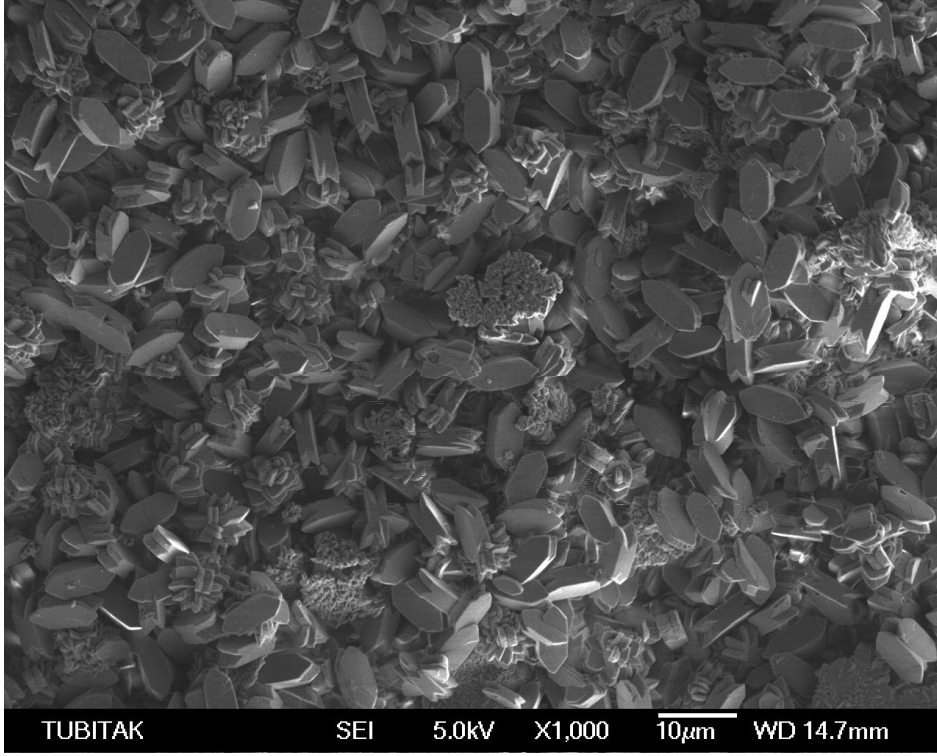
Şekil A.13 $5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda katkısız spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 5000 büyütmede SEM görüntüsü



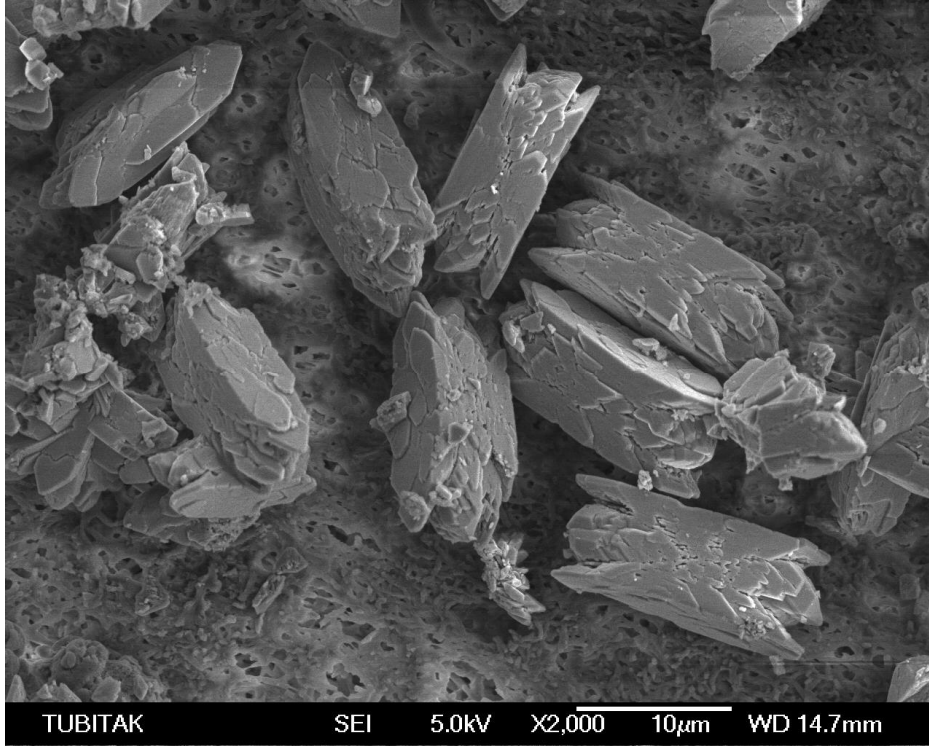
Şekil A.14 $5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,5 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 3500 büyütmede SEM görüntüsü



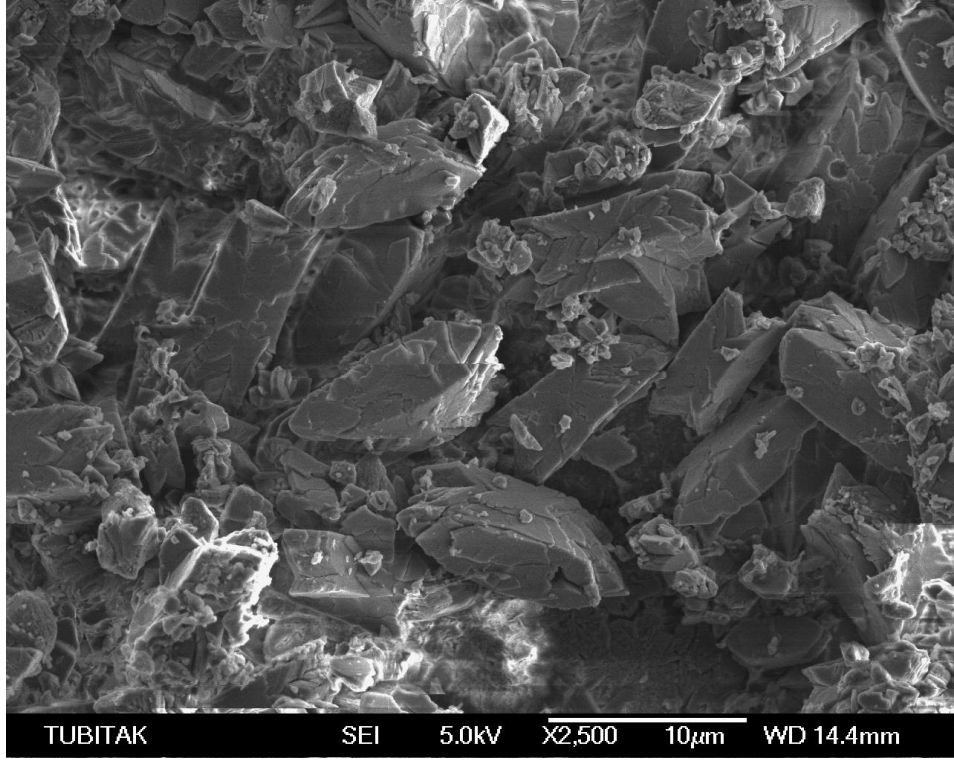
Şekil A.15 $7 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda katkısiz spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 3500 büyütmede SEM görüntüsü



Şekil A.16 $7 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,5 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 1000 büyütmede SEM görüntüsü



Şekil A.17 $10 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda katkısız spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 2000 büyütmede SEM görüntüsü



Şekil A.18 $10 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 0,5 ml gilaburu katkıli spontane kristalizasyon deneyinden elde edilen kristallere ait 2500 büyütmede SEM görüntüsü

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Kerim ONGUN
Doğum Tarihi ve Yeri : 04 Haziran 1986 - İstanbul
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : kerim.ongun@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Kimya Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	-----
Lisans	Kimya Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	2009
Lise	Fen Bilimleri	Maltepe Anadolu Lisesi	2004