

# SİKLODEKSTRİNLERİN İNKLÜZYON KOMPLEKSLERİ

## INCLUSION COMPLEXES OF CYCLODEXTRINS

E. Perrin AKÇAKOCA  
Ege Ü. Tekstil Mühendisliği Bölümü

Rıza ATAV  
Ege Ü. Tekstil Mühendisliği Bölümü

### ÖZET

Siklodekstrinler özel kimyasal molekül yapıları sayesinde farklı moleküllerle inklüzyon kompleksi oluşturabilmektedir. Siklodekstrinlerin en belirgin özellikleri, çok değişik tipteki katı, sıvı veya gaz formdaki bileşiklerle inklüzyon kompleksi (ev sahibi-misafir) oluşturma yetenekleridir. Bu komplekslerde misafir molekül siklodekstrinin (ev sahibi) boşluğu tarafından tutulmaktadır. Kompleks oluşumu sonrası moleküllerin fiziksel ve kimyasal özellikleri değişebilmektedir. Bu husus, siklodekstrinlerin farklı endüstri dallarında çok çeşitli amaçlar için kullanılabilmesini sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Siklodekstrin, inklüzyon kompleksi

### ABSTRACT

Siklodekstrinler özel kimyasal molekül yapıları sayesinde farklı moleküllerle inklüzyon kompleksi oluşturabilmektedir. Siklodekstrinlerin en belirgin özellikleri, çok değişik tipteki katı, sıvı veya gaz formdaki bileşiklerle inklüzyon kompleksi (ev sahibi-misafir) oluşturma yetenekleridir. Bu komplekslerde misafir molekül siklodekstrinin (ev sahibi) boşluğu tarafından tutulmaktadır. Kompleks oluşumu sonrası moleküllerin fiziksel ve kimyasal özellikleri değişebilmektedir. Bu husus, siklodekstrinlerin farklı endüstri dallarında çok çeşitli amaçlar için kullanılabilmesini sağlamaktadır.

**Key Words:** Cyclodextrin, inclusion complex

## 1. GİRİŞ

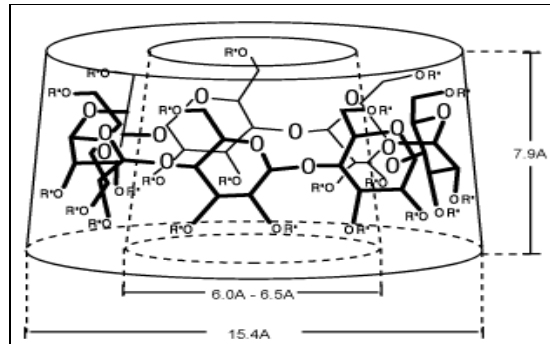
Siklodekstrinler (CD), nişastanın, pek çok mikro-organizma tarafından (örneğin; *Bacillus macerans*) üretilen transglikozilaz enzimi tarafından parçalanması sonucu endüstriyel olarak üretilmektedir (1, 2). Siklodekstrinler halka şeklindedir ve halkalı yapı tepesi kesilmiş bir koniğe benzemektedir. C6 karbon atomunun C2 ve C3 hidroksil gruplarına göre rotasyon yapabilmesinden ötürü siklodekstrin boşluğu sona doğru daralmaktadır (3). Bütün hidroksil grupları bu halkanın alt ve üst kısmına yerleşmiş durumdadır ve siklodekstrin moleküllerinin boşluğu sekonder C-H bağları nedeniyle hidrofob karaktere sahiptir (4). 6, 7 ve 8 glikopiranoz ünitesi içeren siklik yapıdaki konik şekle sahip oligomerler sırasıyla alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) ve gama ( $\gamma$ ) siklodekstrin olarak adlandırılmaktadır. Siklodekstrinlerin yapısındaki hidroksil grupları halkanın dışına doğru yönelmiş olup, bu bileşiğin sudaki çözünürlüğünden sorumludur. Siklodekstrinin iç kısmındaki boşluk ise hidrofob karakterdedir. İç kısımlarındaki boşlukların (kavitasyon-

ların) çaplarına [4.7-5.3 Å ( $\alpha$ -CD), 6.0-6.5 Å ( $\beta$ -CD) ve 7.5-8.3 Å ( $\gamma$ -CD)] bağlı olarak siklodekstrinler özellikle aromatik bileşiklerle inklüzyon kompleksi oluşturabilmektedir (1).

## 2. İNKLÜZYON KOMPLEKSLERİNİN OLUŞUM MEKANİZMASI

Siklodekstrinler polar hidrofilik bir dış yüzeye ve hidrofilik ortamda hidrofob bileşiklere ev sahipliği yapmalarını sağlayan hidrofobik bir iç yüzeye sahiptir. Siklodekstrin molekülünün içindeki boşluğun başka bir molekül tarafından doldurulmasıyla oluşan komplekse inklüzyon kompleksi adı verilmektedir.

Bu komplekslerde misafir molekül siklodekstrin (ev sahibi) boşluğu tarafından tutulmaktadır (6,7). Kompleks oluşum sonrası misafir molekülün bazı fiziksel özellikleri değişebilmektedir. Örneğin oksidasyon, hidroliz ve fotokimyasal reaksiyonlara karşı dayanımı artabilmekte, uçucu maddelerin buharlaşma hızları önemli ölçüde azalabilmekte ve bunların daha kontrollü ve kademeli olarak serbest bırakılması sağlanabilmektedir. Ayrıca düşük çözünürlüğe sahip maddelerin, kompleks formundayken çözünürlükleri artmaktadır. Bu nedenle düşük çözünürlüğe sahip dispers boyarmaddelerin sudaki



Şekil 1. Siklodekstrinin molekül yapısı (5)

çözünürlükleri CD ile kompleks oluşturarak artırılabilir. Sahip oldukları bu özellikler nedeniyle siklodekstrinler gıda, ecza, kozmetik, çevre koruma, tekstil vb. birçok alanda değişik amaçlarla kullanılmaktadır (4, 6, 8-10).

Siklodekstrin molekülünün boşluğu, uygun koşullardaki misafir moleküllerin içine girip kapsanabileceği bir lipofilik mikro ortam sağlamakta ve bu nedenle siklodekstrin boşluğuna hidrofobik moleküller, genellikle hidrofilik moleküllerden daha fazla afinite göstermektedir (11). Kompleks oluşumu için suyun siklodekstrin boşluğundan uzaklaştırılması gerekmektedir. Çünkü siklodekstrinler suda çözüldükleri zaman, boşluk içindeki polar su molekülleri apolar iç yüzey tarafından itilmekte ve enerji açısından kararsız duruma geçmektedir. Misafir molekülün apolar siklodekstrin boşluğuna girmesiyle ise enerji açısından kararlı inklüzyon kompleksi oluş-

maktadır (11). Şekil 2'de siklodekstrinlerin yapısı ve örnek olarak toluen molekülü ile inklüzyon kompleksi oluşturma mekanizması görülmektedir.

Siklodekstrinler sulu ortamda boyar madde, ilaç, küçük anyonlar, karboksilik asit ve alkoller gibi birçok maddeyle kompleks oluşturabilmektedir. Misafir moleküllerin siklodekstrin ile bağlanması kalıcı değildir. Kompleks oluşumu; su, kimyasal madde ve siklodekstrin konsantrasyonuna bağlı bir denge üzerinden yürümektedir (5, 14). Siklodekstrin ile misafir molekülleri arasında hidrojen köprüleri, van der Waals kuvvetleri ve hidrofobik etkileşim gibi kovalent olmayan fiziksel etkileşimler meydana gelmekte ve çözültide diasosiyasyon-assosiyasyon dengesi oluşmaktadır (6, 12, 13).

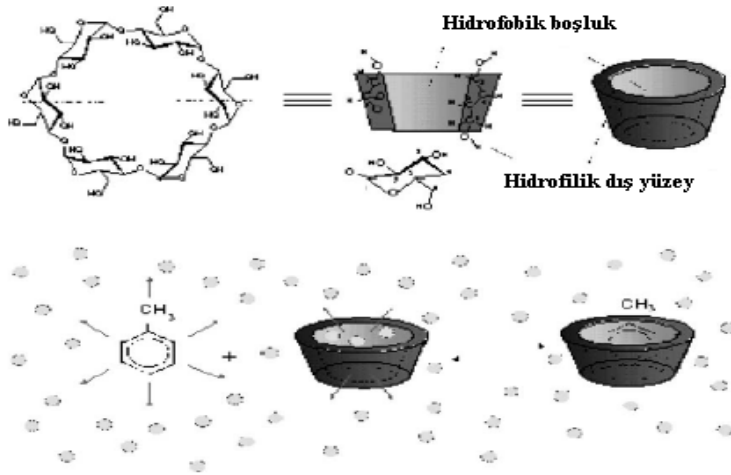
Siklodekstrinlerin inklüzyon kompleksi oluşturmalarında 2 önemli faktör rol oynamaktadır. Bunlardan birincisi, kom-

pleks oluşturacak kimyasal maddenin boyutu veya misafir moleküldeki fonksiyonel gruplardır. Siklodekstrinler sadece kavitasyon çapına uygun büyüklükteki moleküllerle inklüzyon kompleksi oluşturabilmektedir. İyi bir kompleks oluşumu için bağlanacak molekülün siklodekstrinin boşluğunu doldurması ve boşluğun çeperleri ile temas halinde olması gerekmektedir. İkinci önemli faktör ise; siklodekstrin, misafir molekül ve çözügen arasındaki termodinamiksel etkileşimdir. Kompleks oluşması için misafiri siklodekstrinin içine itecek bir kuvvet olmalıdır.

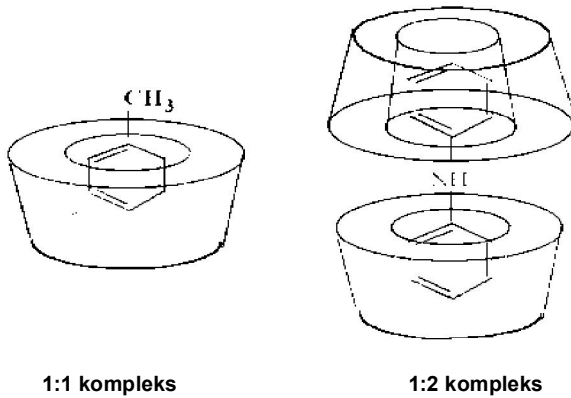
Siklodekstrin boşluğunun yüksekliği  $\alpha$ ,  $\beta$  ve  $\gamma$  siklodekstrinler için aynı olmasına rağmen, glikoz birimlerinin sayısı boşluğun çapını ve hacmini belirlemektedir. Bu boyutlara bağlı olarak  $\alpha$ -siklodekstrin alifatik zincirli bileşiklerle,  $\beta$ -siklodekstrin aromatik ve heterosiklik bileşiklerle,  $\gamma$ -siklodekstrin ise steroid gibi daha büyük bileşiklerle kompleks oluşturabilmektedir.

Siklodekstrin boşluklarının değişik boyutlarda olması birden fazla inklüzyon kompleksi oluşma olanağını sağlayabilmektedir. Böylece değişik boyutlardaki moleküllerle kompleks oluşabilmektedir.  $\gamma$ -siklodekstrin daha geniş kavitasyona sahip olması nedeniyle  $\alpha$  ve  $\beta$ -siklodekstrinlerden farklı olarak üçlü inklüzyon kompleksi oluşturabilmektedir. Örneğin, kristal violet ve metilen mavisi  $\beta$ -CD ile 1:1 inklüzyon kompleksi oluştururken,  $\gamma$ -CD ile 2:1 (misafir:ev sahibi) inklüzyon kompleksi oluşturmaktadır. Benzer şekilde Roccellin (Koşnil) gibi azo boyarmaddeleri genelde  $\alpha$ -CD ile kompleks oluşturmazken,  $\beta$ -CD ile 1:1,  $\gamma$ -CD ile 2:1 (misafir: ev sahibi) inklüzyon kompleksi oluşturmaktadır (3, 6, 9, 11, 13).

Genellikle misafir molekül ile siklodekstrin arasında kompleks oluşurken 1:1 stokiometrik oran beklenmektedir. Ancak bazı bileşiklerde 1:2 veya 2:1 kompleks oluşumu gözlenebilmektedir (Şekil 3). 1:2 kompleks oluşumunda misafir molekülün her iki ucu ayrı bir siklodekstrin tarafından tutulmaktadır. 2:1 kompleks oluşumunda ise iki misa-



Şekil 2. Siklodekstrinlerin yapısı ve inklüzyon kompleksi oluşturma mekanizması (6)



Şekil 3: Kompleks stokiometri oranları

fir molekül bir CD ile kompleks oluşmaktadır (11).

Tekstil boyaları da siklodekstrinlerle kompleks oluşturabilmektedir. Boyar-madde-CD kompleksinin oluşması için, boyarmadde molekül büyüklüğünün CD boşluğu için uygunluğu bir ön şart ise de, molekül yapısında bulunan substituentlerin konumları da kompleks oluşumu için önemlidir. Yun Shao ve arkadaşları 27 adet suda çözülebilen boyarmadde kullanarak yaptıkları çalışmada, molekül yapılarındaki fenil halkalarında herhangi bir substituent grup içermeyen boyarmaddelerin sentezleri sırasında önemli ölçüde CIS izomeri oluştuğunu ve CIS konfigürasyonun  $\beta$ -CD'nin boşluğuna sığmaması nedeniyle, boyarmadde ile CD arasında herhangi bir etkileşim meydana gelmediğini belirtmişlerdir. Ayrıca antrakinin halkası içeren boyarmadde-lerde inklüzyon kompleksinin antrakinon halkası üzerinden gerçekleşebileceğini ifade etmişlerdir (1).

Genel olarak, kompleks oluşumu sırasında, dengeyi inklüzyon kompleksi oluşum yönüne kaydırarak, enerji açısından uygun 4 etkileşim bulunmaktadır. Bunlar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

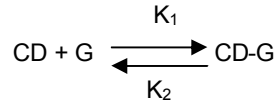
- Apolar siklodekstrin boşluğundan polar su moleküllerinin çıkması
- Su moleküllerinin çıkması nedeniyle hidrojen bağlarının sayısındaki artış
- Hidrofobik misafir molekül ile sulu ortam arasındaki itici etkileşimlerin azaltılması
- Misafir molekülün siklodekstrinin apolar boşluğuna girmesi ile hidrofobik etkileşimlerin artması (6)

### 3. İNKLÜZYON KOMPLEKSİ OLUŞUMUNUN KARARLILIK SABİTLERİ

Ortamda serbest moleküller ile CD boşluğuna yönelen moleküller bir denge halindedir. "Molekül-CD" komplekslerinin stabilite veya denge sabitinin ölçümü önemlidir. Çünkü bu sabit, misafir bileşiğin fizikokimyasal özelliklerinin değişiminin bir göstergesidir (5).

Kararlılık sabitlerinin hesaplanmasında iki genel yaklaşım vardır:

**a) Kinetik yaklaşım:** Kompleksin oluşum ve ayrışma hızları deneysel olarak ölçülebilecek kadar yavaş ise Guldberg ve Waage kanunu ile denge sabitleri hesaplanabilmektedir.  $K_1$  oluşum hız sabiti,  $K_2$  ayrışma hız sabiti olarak kabul edildiğinde;



denklemi yazılabilir (CD: Siklodekstrin, G: Misafir molekül).

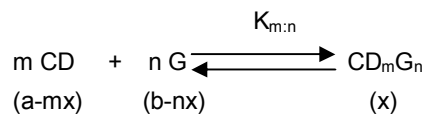
Denge sabiti ise,

$$K_c = K_1/K_2$$

şeklinde belirtilir.

Bu kanun, incelenen türlerden sadece bir tanesini içeren çözelti hazırlanabildiği ve tek bir hız tayin edici basamak söz konusu olduğunda geçerlidir (11).

**b) Denge Yaklaşımı:** Kompleks sistemlerin büyük bir kısmı oda sıcaklığında hızla dengeye ulaştığından, bu sistemler denge yaklaşımı ile incelenebilir. Kararlılık sabitinin ( $K_c$ ) kompleks oluşum stokiometrisini de göstermesi açısından  $K_{m:n}$  şeklinde gösterilmesi daha uygun olmaktadır. Bu durumda:



ve assosiasyon sabiti,

$$K_{m:n} = x / [(a-mx)^m \cdot (b-nx)^n]$$

şeklinde gösterilebilmektedir. Dissosiasyon sabiti de,

$$K_d = [(a-mx)^m \cdot (b-nx)^n] / x = 1 / K_c$$

veya  $1 / K_{m:n}$

şeklinde ifade edilebilmektedir. Denge derişimlerinin bulunması, ortamdaki çeşitli türlerin koligatif özellikleri, iletkenlikleri, optik absorpsiyonları gibi fiziksel özelliklerinin ölçümü temeline dayanmaktadır (6, 11).

Serbest enerji değişimi ( $\Delta G$ ), standart entalpi değişimi ( $\Delta H$ ) ve standart

entropi değişimi ( $\Delta S$ ) gibi termodinamik parametreler, siklodekstrin kompleksinin stabilite sabitinin sıcaklık bağımlılığından elde edilebilir. Reaksiyonun serbest enerjisi, aşağıdaki bağıntı kullanılarak denge sabitinden türetilmektedir:

$$\Delta G = -R.T.\ln K_{1:1}$$

Reaksiyonun entalpisi farklı sıcaklıklarda elde edilen  $K_{1:1}$  değerlerini kullanarak, van't Hoff denklemiyle hesaplanabilmektedir. Eğer iki farklı sıcaklıkta  $K_c$  değerleri belirlenmiş ise:

$$\text{Log} (K_2/K_1) = [-\Delta H / (2,303.R)].[(T_2-T_1) / T_1.T_2]$$
 dir

Kompleks oluşturma reaksiyonunun entropisi ise;

$$\Delta G = \Delta H - T.\Delta S$$

denklemi kullanılarak hesaplanabilmektedir.

Kompleks oluşumu oldukça büyük ve negatif bir  $\Delta H$  değeri ile pozitif veya negatif olabilen bir  $\Delta S$  değeri ile birleşmiş olup, aynı zamanda misafir moleküllerin özelliklerine de bağlıdır. Denge sabitlerinin belirlenmesinde hem misafir hem de ev sahibindeki değişikliklerin kullanılabilmesi mümkünse de, misafirin özellikleri genellikle daha kolay değerlendirilebilmektedir (6).

Connors, bir kompleksin hesaplanan stokiometrisi yanlış olduğunda, hesaplanan stabilite sabitinin de tamamen yanlış olacağını belirtmektedir. Kararlılık sabitlerinin tayininde en çok kullanılan yöntemler, potansiyometre, polarografi, amperometri, spektroskopi ve diğer optik yöntemler ile çözünürlük ve sıvı-sıvı dağılımını esas alan yöntemlerdir. Deneysel koşullara göre değişik yöntemler kullanılmasına karşın genelde potansiyometrik (elektrokimyasal) ve spektroskopik yöntemler tercih edilmektedir.

**a) Potansiyometrik yöntem:** Bu yöntem çalışma kolaylığı ve kesinliği nedeniyle kararlılık sabitlerinin tayininde oldukça sık kullanılmaktadır. Ancak her zaman uygun bir çalışma elektrodunun bulunamaması ve çok seyreltik çözeltilerde çalışılmaması bu yöntemin kullanımını sınırlamaktadır.

**b) Spektroskopik yöntem:** Bu yöntem misafir molekülün çözeltide siklodekstrin ile kompleks oluşturduktan sonra absorptivitesindeki değişiklik esasına dayanmaktadır. Yöntemin kullanımı basit kompleksler dışındaki ortamlarda, parametre sayısı çok arttığı için sınırlıdır (11).

#### 4. İNKLÜZYON KOMPLEKSİ OLUŞUMUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Bilindiği gibi siklodekstrinlerin en belirgin özellikleri katı, sıvı veya gaz fazındaki bileşiklerle katı inklüzyon kompleksleri oluşturabilme yetenekleridir. Inklüzyon kompleksi oluşumunu etkileyen faktörler aşağıda özetlenmektedir.

- **Çözelti Dinamiği:** Kristal formdayken siklodekstrinin sadece yüzeydeki molekülleri kompleks oluşturmaya uygundur. Çözelti formunda ise daha fazla siklodekstrin molekülü kompleks yapmaya elverişli hale gelmektedir. Isıtma, siklodekstrinin ve bunun yanı sıra misafir molekülün çözünürlüğünü arttırmakta ve bu da kompleks oluşturma ihtimalini yükseltmektedir. Misafir molekül çözünebilir formdaysa veya ince partiküller halinde disperse olmuş ise kompleks oluşumu daha hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir.
- **Sıcaklık Etkisi:** Sıcaklığın siklodekstrin kompleksleri üzerinde birden çok etkisi vardır. Sıcaklık kompleksin çözünürlüğünü arttırırken aynı zamanda stabilitesini düşürebilmektedir. Bu etkilerin genellikle dengelenmesi gerekmektedir. Kompleksin ısı dayanımı misafir molekülden moleküle farklılık göstermektedir. Çoğu kompleks 50-60°C'da parçalanmaya başlarken, özellikle misafir molekülün güçlü bağlarla tutunduğu veya çözünürlüğü düşük olan kompleksler daha yüksek sıcaklıklara dayanabilmektedir.
- **Çözücülerin Kullanımı:** Su kompleksleşme reaksiyonlarının gerçekleştirilmesinde en çok kullanılan çözücüdür. Çözücü içinde ne kadar çözülmüş siklodekstrin varsa o kadar molekül kompleksleşme için uygun

duruma gelir. Eğer çözücü siklodekstrin ile kompleks oluşturmuşsa, misafir molekül siklodekstrin boşluğundaki çözücü ile yer değiştirme yeteneğine sahip olmalıdır. Örneğin su çok kolay bir şekilde yer değiştirebilmektedir. Eğer çözücü içermeyen kompleksler isteniyorsa kullanılan çözgen kolaylıkla uzaklaştırılabilir olmalıdır. Bütün misafirler su içinde çözünmeye hazır durumda değildir. Bu durum kompleks oluşumunun çok yavaş (veya imkansız) olmasına yol açmaktadır. Bazı durumlarda misafir molekülü çözmek için organik çözücü kullanımı gerekmektedir. Bu çözücü siklodekstrin ile kompleks oluşturmamalı ve buharlaşma ile kolayca uzaklaştırılabilir. Etanol ve dietil eter, bu tip çözücülere iyi örneklerdir.

- **Suyun Etkisi:** Su miktarı arttıkça siklodekstrin ve misafir molekülün çözünürlüğü artmakta ve böylece kompleksleşme daha kolay olmaktadır. Fakat su miktarının çok fazla artırılması durumunda, siklodekstrin ve misafir molekülün çözeltisi daha konsantrasyonlu çözeltilerdeki kadar birbirlerine temas edemeyecek şekilde seyreltikleşmiş olmaktadır. Kompleksleşmenin yeterince hızlı bir şekilde gerçekleşmesini sağlamak için su miktarının yeterince düşük tutulması gerekmektedir.

Yağlar gibi yüksek molekül ağırlığındaki bileşiklerin siklodekstrin ile etkileşmekten çok birbirleriyle ilişki kurma eğilimleri vardır. Bu gibi durumlarda, daha fazla miktarda ve iyi karıştırılarak su kullanımı, yağ moleküllerini birbirinden çok daha iyi izole edecek ve onların daha iyi disperse olmalarını sağlayacaktır. Yağ molekülleri siklodekstrin ile temas haline geldiğinde daha az miktarda suyun kullanıldığı duruma kıyasla daha yüksek stabilitede kompleks oluşturmaktadır (6).

#### 5. İNKLÜZYON KOMPLEKSİ OLUŞTURMA TEKNİKLERİ

**Birlikte çöktürme (Co-precipitation) yöntemi:** Bu yöntem laboratuarlarda en yaygın olarak kullanılan yöntemdir.

Siklodekstrin su içerisinde çözülür ve bu çözelti karıştırılırken misafir molekül çözeltiye eklenir. Eğer misafir molekül yüksek sıcaklıklara dayanabilirse, CD konsantrasyonu yükseltilebilir. Yüksek konsantrasyonda üretim tercih edildiğinde, CD-misafir molekül kompleksinin çözünürlük sınırı kompleksleşme reaksiyonu sürerken veya soğutma işlemi uygulandığı zaman aşılacaktır. Pek çok durumda, CD ve misafir molekül çözeltisi bir çökelti oluşmadan önce karıştırılarak soğutulmalıdır.

Çökelti, kaptan kaba aktarma, santrifüjleme ve filtrasyon ile ayrılabilir. Çökelti az miktarda su ile veya etil alkol, metanol, asetat gibi diğer suyla karışabilen solventler ile yıkanabilir. Çözelti yıkama bazı kompleksler için zararlı olabileğinden bu durum önceden test edilmelidir.

CD'nin sınırlı çözünürlüğü nedeniyle büyük hacimlerde su kullanımına ihtiyaç duyulur. Isıtma ve soğutma için kullanılan tank kapasitesi, zaman ve enerji önemli birer maliyet faktörü haline gelebilir. Kompleksin eldesinden sonra ana çözeltinin muamelesi ve atılması bir sorun olabilir. Ana çözeltinin geri kazanılmasıyla bunun bir çok durumda önüne geçilebilmektedir.

**Sulu hamur (Slurry) kompleksleşmesi:** Kompleks oluşumu için CD'nin tamamıyla çözünmesi gerekli değildir. CD % 50-60 oranında katı olacak şekilde suya eklenip karıştırılabilir. Sulu faz, çözeltide CD tarafından doyurulacaktır. Misafir moleküller çözeltide CD ile kompleks oluşturacak, oluşan kompleks sulu fazı doyururken kompleks kristalleşecek veya sulu fazın dışına çıkıp çökelti oluşturacaktır. CD kristalleri çözünmeye ve kompleks oluşumu için sulu fazı doyurmaya devam edecektir. Kompleks, birlikte çöktürme yöntemindekine benzer şekilde toplanabilmektedir.

Kompleksleşmenin tamamlanması için gerekli zaman misafir moleküle göre değişiklik göstermektedir. Zamanı kısaltmak için denemeler yapılmalıdır. Sulu hamur kompleksleşmesi genellikle oda sıcaklığında gerçekleşmektedir. Pek

çok misafir molekül için ısıyı biraz artırmak kompleksleşme oranını artırabilir; ancak çok fazla ısı kompleksleşme reaksiyonunun tamamlanmamasına ve kompleksin parçalanmasına neden olabileceğinden sıcaklık artırılırken dikkatli olunmalıdır. Metodun en büyük avantajı ise gerekli reaktörün büyüklüğünde ve harcanan su miktarında sağlanan azalmadır.

**Pasta (Paste) kompleksleşmesi:** Bu yöntem sulu hamur kompleksleşmesinin bir varyasyonudur. Pasta oluşturmak için, havan kullanılarak (veya büyük ölçekli üretimde yoğurma makinesi kullanılarak) siklodekstrin ile karıştırılmış olan az miktarda su eklenmektedir. Gereken süre misafire bağlıdır. Elde edilen kompleks direkt kurutulabilir veya az bir suyla yıkanır ve ardından filtrasyon veya santrifuj işlemine tabi tutulabilir. Pastalar bazen ince toz yerine sert bir kütle oluşturacak şekilde kurumaktadır. Bu durum misafir moleküle ve pastada kullanılan su miktarına bağlıdır. Genellikle bu sert kütleler kurutulur ve kompleksin toz formunu elde etmek için öğütülür.

**Nemli karıştırma ve ısıtma (Damp mixing and heating) yöntemi:** Bu yöntemde çok az su kullanılmakta veya hiç su kullanılmamaktadır. Su miktarı siklodekstrin içinde hidrat olmuş su miktarına bağlı olarak değişmekte ve kuru durum üzerinden misafire % 20-25 su eklenmektedir. Bu miktardaki su tipik olarak birlikte çöktürme veya sulu hamur yöntemlerindeki filtre edilmiş pastada bulunmaktadır. Misafir ve siklodekstrin karıştırılmakta ve kapalı bir konteynıra konulmaktadır. Kapalı konteynır ve içindekiler 100°C'a ısıtılır ve ardından içindekiler uzaklaştırılıp kurutulur. Eklenen su miktarı, karıştırma derecesi ve ısıtma zamanı her misafir moleküle göre optimize edilmelidir.

**Ekstrüzyon (Extrusion) yöntemi:** Bu yöntem, ısıtma ve karıştırma metodlarının bir varyasyonudur ve kontinü bir sistemdir. Siklodekstrin, misafir ve su önceden veya ekstruder içine eklenirken karıştırılabilir. Ekstruder haz-

nesindeki karıştırma derecesi, ısıtma miktarı ve süre kontrol edilebilmektedir. Su miktarına bağlı olarak ekstrude edilmiş olan kompleks kendi halinde kuruyabilir veya kurutmak için fırına konulabilir. Ekstrüzyon yöntemi kesintisiz bir proses olma ve çok az su kullanılması avantajlarına sahiptir. Ancak uygulanan ısı nedeniyle bazı ısıya dayanıksız misafirler bozunmaya uğrayabilmektedir.

**Kuru karıştırma (Dry mixing) yöntemi:** Bazı misafir moleküllerin kompleksleri, misafirin siklodekstrine eklenmesi ve birlikte karıştırılmasıyla kolayca elde edilebilmektedir. Bu yöntem yağlar veya sıvı misafir moleküllerde en iyi sonuç vermektedir. Gerekli karıştırma süresi misafir moleküle bağlı olarak değişmektedir. Genellikle bu yöntem oda sıcaklığında uygulanır ve pasta yönteminin bir varyasyonudur. Yöntemin en büyük avantajı, yıkama adımı olmadığı sürece su kullanılmasının gerekmemesidir. Dezavantajları ise sıcaklığın yükseltilmesi sırasında pasta-laşma oluşabilmesi, karıştırmanın yetersiz olması sonucunda kompleksleşmenin tamamlanamaması ve pek çok misafir molekülde uzun süre gerekسينimidir (6).

## 6. KOMPLEKSLERİN KURUTULMASI

Kompleksler bir fırında veya diğer tipteki kurutucularda kurutulabilirler. Kurutma sırasında kompleksin parçalanmamasına dikkat edilmelidir. 100°C'un altında buharlaşan misafir moleküller için daha düşük bir kurutma sıcaklığı kullanılmalıdır. Kaynama noktasının birkaç derece altında bir sıcaklıkta kurutma uygulandığında daha az misafir molekül kaybı meydana gelecektir.

Kompleksler püskürterek de kurutulabilir. Partiküllerin çok büyük hale gelerek püskürtme düzesini tıkamaması için çökeltinin kontrol altında tutulması şarttır. Buharlaşabilen misafir moleküllerde kayıpları azaltmak için kurutma şartlarında optimizasyon araştırmasına gidilmelidir. Püskürterek kurutma hızlı buharlaşabilen ve ısı karşısında karar-

sız olan (heat-labile) misafir moleküller için uygun bir yöntem değildir.

Desikatör veya dondurucu kurutucu kullanarak komplekslerin düşük sıcaklıkta kurutulması da mümkündür. Düşük sıcaklık, aşırı buharlaşan misafir moleküllerin kayıplarını minimize etmektedir. Dondurarak kurutma özellikle ısı karşısında kararsız olan misafir moleküller ve hidroksipropillenmiş siklodekstrin kompleksleri gibi çözünmeyen kompleksler için kullanışlıdır.

Kompleks oluşturulup kurutulduktan sonra kuru koşullarda oda sıcaklığında uzun bir dayanım süresi göstermektedir. Kompleksleşmiş misafirin başka bir misafir ile yer değiştirmesi için ısıtılması gerekmektedir. Çoğu durumda su misafirle yer değiştirebilmektedir. Bir kompleks suya konulduğunda, kompleksleşmiş misafirin serbest bırakılması iki adımdan oluşmaktadır. Birinci adım kompleksin çözünmesidir. İkinci adım kompleksleşmiş misafirin su molekülleri ile yer değiştirerek serbest bırakılmasıdır. Serbest-kompleksleşmiş siklodekstrin, misafir ve çözünmüş-çözünmemiş kompleks arasında bir denge kurulmaktadır (6).

## 7. İNKLÜZYON KOMPLEKSLERİNİN ANALİZ YÖNTEMLERİ

İnklüzyon kompleksleri fizikokimyasal ve termodinamik yöntemlerle çabuk ve direkt olarak analiz edilebilmektedir. İnküzyon komplekslerinin oluşumu için gerekli olan enerji ve stabilite sabiti çeşitli yöntemlerle tayin edilmektedir.

**X-ışını kırınımı yöntemi:** Bu yöntem inklüzyon kompleks oluşumunun tayininde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Eğer X-ışını kaynaktan belli bir açıyla toz maddeler üzerine düşürülürse, maddenin kristal yapısına göre kırınımına uğrayarak, maddenin durumuna ilişkin ve bir dedektör tarafından algılanabilen yükseklikte pikler vermektedir. Kristal yapıya ait kırınım sonucu dedektörlerle algılanabilen inişli çıkışlı eğriler, incelenen her bir madde için karakteristiktir. Eğer inklüzyon kompleksi oluşmuşsa, kompleksin X-ışını analiz sonuçlarında belirgin farklılıklar görülmektedir.

**Termal yöntemler:** Bu yöntemlerin başlıcaları termodinamik sistem (TAS), diferansiyel tarama kalorimetresi (DSC) ve diferansiyel termal analiz (DTA) yöntemleridir. Bu yöntemlerden DTA yöntemi, sıcaklığın bir fonksiyonu olarak faz dönüşmesinin neden olduğu endotermik ve ekzotermik entalpi değişikliklerini saptamaktadır. DSC ise fazların dönüşüm ısılarını kantitatif olarak saptamaktadır. DSC ile kimyasal maddenin saflık kontrolü de yapılabilmektedir.

**Nükleer magnetik rezonans yöntemi:** İnküzyon komplekslerinin tayininde kullanılan en önemli yöntemlerden

biridir. Siklodekstrinin ve etken maddenin belirli yerlerinin magnetik alanda sinyallerin değişimlerinden siklodekstrin ile etken madde arasındaki etkileşimin olduğu yerler saptanabilmektedir. Misafir molekül ve misafir molekülün siklodekstrin ile oluşturduğu inklüzyon kompleksinin, NMR spektrumları karşılaştırıldığında bir değişim varsa, bu durum siklodekstrin ile misafir molekül arasında etkileşim olduğu anlamına gelmektedir.

**Kromatografik yöntem:** Bu yöntem genellikle uçucu maddeler için kullanılmaktadır. Eğer kompleks bir çözücüde dayanıklı ise ince tabaka kromatografisi uygulanabilmektedir. Sıvı kromatografisi, misafir molekülün minimum miktarı kullanıldığı zaman oluşan siklodekstrin komplekslerinin stabilite sabitlerini tayin etmek için de kullanılmaktadır.

**Spektrofotometrik yöntem:** Ultraviyole (UV), infrared spektroskopisi (IR) ve floresans spektroskopileri inklüzyon kompleksi oluşup oluşmadığını tayin etmek için uygun birer yöntemdir. Bir etken maddenin siklodekstrin ile etkileşim ve bağlanma durumları, UV ve görünür bölge spektrumları incelendiğinde piklerde meydana gelen kaymalara bakılarak anlaşılabilir (11).

## KAYNAKLAR

1. Y. Shao, B. Martel, M. Morcellet, M. Weltrowski, Interactions between  $\beta$ -cyclodextrin and water-soluble dyes, Canadian Textile Journal, Vol. 113, No. 5, s.53-58, 1996
2. P. Savarino, S. Parlato, R. Buscaino, P. Piccinini, I. Degani, E. Barni, Effects of additives on dyeing of polyamide fibres, Part I:  $\beta$ -cyclodextrin, Dyes and Pigments, 60, 223-232, 2004
3. www.betadexcyclodextrin.com /14.11.2004
4. H-J.Buschmann, U. Denter, D. Knittel, and E. Schollmeyer, The Use of Cyclodextrins in Textile Processes-an overview, Journal of Textile Institute, Vol. 89-part1, No. 3, s. 554-561, 1998
5. www.cyclodex.com /14.11.2004
6. E.M. Martin Del Valle, Cyclodextrins and their uses: a review, Process Biochemistry, Vol. 39, No. 9, s.1033-1046, 2004
7. B. George, M. Govindaraj, H. Ujje, Integration of fabric formation and coloration processes, NTC Project: C02-PH03, June 2003
8. W. Chao-Xia, C. Shui-Lin, Anchoring  $\beta$ -cyclodextrin to retain fragrances on cotton by means of heterobifunctional reactive dyes, Coloration Technology, Vol. 120, No. 1, s.14-18, 2004
9. P. Savarino, S. Parlato, R. Buscaino, P. Piccinini, I. Degani, E. Barni, Effects of additives on dyeing of polyamide fibres, Part I:  $\beta$ -cyclodextrin, Dyes and Pigments, 60, 223-232, 2004
10. T. Girek, D.-H. Shin, S.-T. Lim, Polymerization of  $\beta$ -cyclodextrin with maleic anhydride and structural characterization of the polymers, Carbohydrate Polymers, Vol. 42, No. 3, s.59-63, 2000
11. B. S. Yurdakul, Siklodekstrinlerin Tekstil Boyama ve Yıkama İşlemlerinde Kullanımı, (Yüksek Lisans Tezi), Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2002
12. P. Savarino, G. Viscardi, P. Quagliotto, E. Montoneri, E. Barni, Reactivity and effects of cyclodextrins in textile dyeing, Dyes and Pigments, Vol. 42, 143-147, 1999
13. K. M. Tawarah, S.J. Khouri, Determination of the stability and stoichiometry of p-methyl red inclusion complexes with  $\gamma$ -cyclodextrin, Dyes and Pigments, Vol. 45, 229-233, 2000
14. Cramer, F., W. Saenger, H.-Ch.Spatz, "Inclusion Compounds. XIX.<sup>1a</sup> The Formation of Inclusion Compounds of  $\alpha$ -Cyclodextrin in Aqueous Solutions. Thermodynamics and Kinetics", Journal of the American Chemical Society, 89:1, January 4, 14-20, 1967

**"EN HAKİKİ MÜRŞİT,  
İLİMDİR, FENDİR"**

**M. Kemal ATATÜRK**