



## **BİDGE Yayınları**

Modern Kimyanın Sentez Yöntemleri ve Uygulamaları

**Editör:** Prof. Dr. Ferda Eser

ISBN: 978-625-372-543-3

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 25.12.2024

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

[www.bidgeyayinlari.com.tr](http://www.bidgeyayinlari.com.tr) - [bidgeyayinlari@gmail.com](mailto:bidgeyayinlari@gmail.com)

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /  
Ankara



# İçindekiler

Aromatik Olmayan Aldehitlerle alkiliden ve Bis-alkiliden sikloalkanonların Sentezi Üzerine ve Yakıt Teknolojisi Alanında Uygulamaları..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| Abdullah BİÇER .....                                                     | 5   |
| Kovalent Organik Çerçeveler Üzerine Araştırmaları.....                   | 67  |
| Aybek YİĞİT.....                                                         | 67  |
| Solid Organic Electrolytes for Li-Ion Batteries .....                    | 77  |
| Esra KILAVUZ.....                                                        | 77  |
| İnorganik Polimerler ve Çevresel Uygulamalar.....                        | 142 |
| Serkan GÜNEY.....                                                        | 142 |
| Karbazol Bazlı Moleküllerin OLED Özellikleri .....                       | 196 |
| Erhan ÖZTÜRK .....                                                       | 196 |
| Zeynep Şilan TURHAN.....                                                 | 196 |
| Esteraz Enziminin İmmobilizasyonu .....                                  | 210 |
| Esra Nur YILDIZLI.....                                                   | 210 |
| Demet BAYBAŞ .....                                                       | 210 |
| Doğal Boyamada Biyomordanların Kullanımı .....                           | 239 |
| Ferda ESER.....                                                          | 239 |
| Rasyonlara Karıştırılan Bazı Küspelerin Fenolik Madde İçerikleri .....   | 266 |
| Özcan Barış ÇİTİL.....                                                   | 266 |
| QSAR Programlarından Ticari OECD QSAR Gelişimi ve Kullanım Alanları..... | 276 |
| Yasemin KEŞKEK KARABULUT .....                                           | 276 |
| Zeynep Şilan TURHAN.....                                                 | 276 |

|                                                                                                      |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Kinolon ve Oksadiazol Türevli Hibrit Bileşikler: Sentez Yöntemleri<br>ve Biyolojik Uygulamalar ..... | 304 |
| Yıldız UYGUN CEBECİ .....                                                                            | 304 |

# BÖLÜM I

## **Aromatik Olmayan Aldehitlerle Alkiliden ve Bisalkiliden Sikloalkanonların Sentezi ve Yakıt Teknolojisi Alanında Uygulamaları**

**Abdullah BİÇER<sup>1</sup>**

### **Giriş**

Literatürde aromatik aldehitlerle yapılan ariliden sikloalkanonların sentezi biyoaktivitesi üzerine çok sayıda çalışma bulunurken, aromatik olmayan aldehitlerle ilgili çalışmalar oldukça kısıtlı kalmıştır. Yapılan literatür taramasında alifatik yan zincire sahip alkiliden ve bis-alkiliden sikloalkanonların sentezi veya özellikleri üzerine bir derleme çalışmasına rastlanılmamıştır. Bu çalışmada alkiliden ve bis-alkiliden sikloalkanonların sentezinde kullanılan reaksiyonların gelişim süreci ele alınmış olup kondenzasyon türlerinin birbiriyle olan ilişkisi irdelenmiştir.

---

<sup>1</sup> Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü, <http://orcid.org/0000-0003-4648-1834>, [abdullah.bicer@bilecik.edu.tr](mailto:abdullah.bicer@bilecik.edu.tr)

Ardından alifatik yan zincir içeren alkiliden ve bis-alkilidenlerin sentezi üzerine yapılan çalışmalar derlenmiştir. Ayrıca, aromatik aldehytlerle yapılan kalkonlara kısaca değinildikten sonra aromatik aldehytlerin verdiği  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikler dışınca yan reaksiyonlarla 1,5-diketon ve Kostanecki triketon bileşiklerinin sentezi de incelenmiştir. Son olarak alkiliden ve ariliden sikloalkanonların yakıt teknolojisi alanındaki kullanımı ele alınmıştır.

### **1.1. Kondenzasyon türleri (Aldol, Cross Aldol, Claisen Schmidt, Claisen kondenzasyonu)**

İlk gözlemleri Kane tarafından yapılan ancak Borodin ve Wurtz'un bağımsız raporlarına atfedilen aldol reaksiyonu, enolat aracılı C-C bağ oluşumlarının ilklerinden olup, kimyasal sentezde en yaygın kullanılan dönüşümlerden biri olarak günümüzde önemini hala sürdürmektedir (Borodin, 1869; Cho & ark., 2023; Kane, 1838; Meyer & ark., 2020; Wurtz, 1872).

Asetonun kendi kendine (self) kondenzasyonu mesitiloksitin oluşumu ilk defa 1838 yılında İrlandalı kimyager Robert Kane tarafından keşfedilmiş olup bilinen ilk keton self-kondenzasyon reaksiyonudur (Kane, 1838a, Kane, 1838b). Rus kimyager Aleksandr P. Borodin 1864'te yayınlanan çalışmasında valeraldehit ile sodyumun tepkimesini incelemiştir (Borodin, 1864; Atkins & Corey, 2007).

Fransız kimyager C. A. Wurtz asidik ortamda asetaldehitten aldol [3-hidroksibütanal (**1**)  $\text{CH}_3\text{-CH(OH)-CH}_2\text{-CHO}$ ] ürününün sentezlemiştir (Wurtz, 1872a) (Şekil 1). Bu çalışmada Wurtz düşük sıcaklıkta asetaldehit ile HCl'in reaksiyonlarını inceledi ve yeni bir

"aldehit-alkol" ürünü olan  $C_4H_8O_2$ 'yi elde etti. Aldol ifadesi ilk defa bu çalışmada "Ce corps est l'aldehyde-alcool qui fair l'objet de cette note et que je nomerai par abreviation aldol." ifadesiyle kullanılmıştır (Wurtz, 1872a; Ashenhurst, 2023). Borodin ve Wurtz aynı yıllarda aldol reaksiyonları üzerine çalışmalarını sürdürmüştür (Borodin, 1872; Borodin, 1873a; Borodin, 1873b; Szejnberg 2018; Wurtz, 1872b; Wurtz, 1872c; Wurtz, 1872d; Wurtz, 1873; Wurtz, 1876; Wurtz, 1881; Wurtz, 1883; Wurtz, 1884). Claisen (1874) asetonun hidroklorik asit ile muamele ederek diizopropilidenaseton (phrone) sentezini gerçekleştirmiştir [21]. Claisen (1889) KCN katalizörlüğünde asetaldehit ve asetondan 4-hidroksipentan-2-on bileşiğini sentezlemiştir. Claisen (1892) diğer bir çalışmasında aseton ve asetaldehit arasında gerçekleşen aldol katılma ve aldol kondenzasyon ürünlerini incelemiştir.

Aldol kondenzasyonu, aldehitlerin ve ketonların kendi kendine (self) kondenzasyonları veya karışık kondenzasyonları yoluyla  $\beta$ -hidroksi aldehitler ( $\beta$ -aldoller) veya  $\beta$ -hidroksi ketonlar ( $\beta$ -ketoller) üreten reaksiyonların yanı sıra  $\beta$ -aldollerin veya  $\beta$ -ketallerin dehidrasyonu ile oluşan  $\alpha,\beta$ -doymamış aldehitlere veya  $\alpha,\beta$ -doymamış ketonlara yol açan reaksiyonları içerir (Nielsen & Houlihan 2011).

Aldol kelime anlamı olarak "asetaldehitin yoğunlaşma ürünü", aldol kondenzasyonu ise "iki aldehit molekülünün yoğunlaşması" olarak tanımlanmıştır (Bilge & Gürkan 1975).—Aydoğan (1964) kitabında kondenzasyon reaksiyonları için "*Kondenzasyon kelime anlamı olarak hacim azalması demektir. Organik kimyada özel bir anlamda, iki molekülün birleşmesinde madde kaybını, yani su, amonyak, klorlu hidrojen gibi basit molekülün ayrılmasını ifade*

*etmek üzere bu tip reaksiyonlarda kullanılır” tanımlamasını yapmıştır.*

Aldol kondenzasyonu terimi, bir aldehit veya ketonun reaksiyonunu içeren diğer birçok kondenzasyona da uygulanmıştır. (Nielsen & Houlihan 2011). Aldol reaksiyonunun tam mekanizması Charlesb ve Kuei-Lin tarafından incelenmiştir. Çalışmalarında asetofenon ve benzaldehitin çapraz aldol kondenzasyonlarını incelemişlerdir (Charlesb & Kuei-Lin 2016).

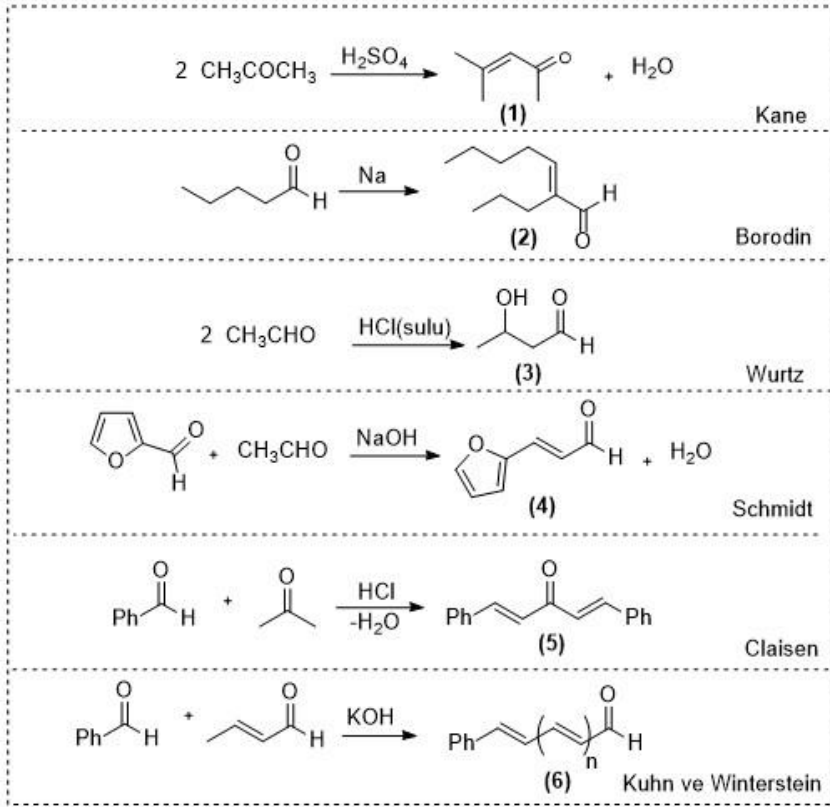
Çapraz aldol kondenzasyonunda, aldol kondenzasyonuna maruz kalan  $\alpha$ -hidrojenleri içeren iki farklı karbonil bileşiğinin reaksiyonu dört olası ürün oluşumu gözlenebilir. Bu reaksiyonlarda önce uygun bir baz ve ketondan oluşan bir karışım hazırlanarak ve daha sonra aldehitin reaksiyon ortamına yavaş yavaş ilave edilmesiyle, aldehitten herhangi bir self-aldol ürünü oluşumu önlenabilir. Reaksiyonda bazın derişimi yüksek olursa kondenzasyon reaksiyonunun yanısıra Cannizzaro reaksiyonu gerçekleşebilir (Sanyal, 2003; Smith & March, 2007).

Eğer bileşiklerden biri  $\alpha$ -hidrojen içermiyorsa, bu da onu enolize edilemez kılıyorsa çok sayıda ürün oluşumunun önüne geçilebilir. Bir aldehit yada keton ile  $\alpha$ -hidrojen içermeyen aromatik bir karbonil bileşiği arasındaki reaksiyona çapraz aldol kondenzasyonu olup ilk defa alman kimyager J. Gustav Schmidt, tarafından 1880’de (aseton ve asetaldehitin furfural ile olan kondenzasyon reaksiyonları) keşfedilmiş olup, Rainer Ludwig Claisen (1881-1899) tarafından geliştirilmiştir (Claisen, 1881; Claisen & Claparede, 1881a; Claisen & Claparede, 1881b; Claisen

& Ponder, 1884; Claisen & Meyerowitz, 1889; Schmidt, 1880; Schmidt, 1881a; Schmidt, 1881b).

Bu reaksiyon, adını bu konu hakkında bağımsız olarak yayın yapan öncü araştırmacılarından ikisi R. L. Claisen ve J. G. Schmidt'e itafen Claisen-Schmidt kondenzasyonu olarak adlandırılır. Schmidt 1881'de aldol kondenzasyonu için bazik katalizörleri ilk geliştirendir. Kuhn benzaldehit ve krotonaldehit ile Claisen-Schmidt kondenzasyon reaksiyonu ile fenilpolienallerin sentezini gerçekleştirmiştir (Aydoğan, 1964; Kuhn & Winterstein, 1928).

Claisen kondenzasyonu, güçlü bir baz varlığında iki ester veya bir ester ile başka bir karbonil bileşiği arasında meydana gelen bir karbon-karbon bağı oluşturarak  $\beta$ -keto ester veya bir  $\beta$ -diketon elde edilen kondenzasyon reaksiyonudur. Claisen kondenzasyonu olarak bilinen reaksiyon ile ilgili ilk çalışma Geuther'e ait olup çalışmada etil asetat ve bazdan etilasetoasetat oluşumunu incelemiştir (Ashenhurst, 2022; Geuther, 1863). Claisen 1887'de ise yaptığı çalışmada Geuther'in çalışmasını diğer enolatları kullanarak genelleştirdi ve olayın mekanizmasını aydınlatmıştır (Claisen & Lowman, 1887). Claisen kondenzasyonu, bu dönüşüm hakkında ilk yayın yapan kişiler olan Ludwig Claisen ve A. Geuther'in adıyla Claisen-Geuther reaksiyonu olarak da bilinir (Ashenhurst, 2022). Bu isimle sadece bu kaynakta geçmektedir. Hauser grubunun 1942'deki derleme çalışmasında o zamana kadar bilinen tüm Claisen kondenzasyon örneklerini kapsamaktadır (Hauser & ark., 1942).



**Şekil 1.** İlk kondenzasyon reaksiyon örnekleri

Guthrie (1991), aldol kondenzasyon reaksiyonunun hem katılma hem de eliminasyon basamaklarının reaksiyon hızını incelemiştir (Carey & Sundberg, 2007; Guthrie, 1991). Asetaldehitin asidik koşullar altında gerçekleşen aldol kondenzasyonunun mekanizması ayrıntılı olarak Baigrie & ark., (1985) tarafından incelenmiştir. Aldol reaksiyonlarında dimerik aldol ürününün oluşumu yanısıra yan reaksiyon olarak Tishchenko reaction ürünü ve polimerleşme reaksiyonları olabilmektedir (Drwald, 2004).

Grignard & Vesterman (1925) KOH çözeltisi kullanarak alifatik bir aldehit olan bütanalın aldol katılma ürünü olan 2-etil-3-hidroksiheksanal molekülünü %75 verimle sentezlemişlerdir. Lorette (1957), asetofenonun asidik reçine katalizörlüğünde aldol kondenzasyon ürünü olan 4-metilpent-3-en-2-on molekülünü sentezlemiştir.

Aldol kondenzasyonu biyolojik reaksiyonlarda da önemli bir yere sahiptir çünkü fotosentezin yaşamı sürdüren karanlık reaksiyonlarının ürünlerini de içeren birçok önemli doğal ürünün biyosentezinde yer alır. Fischer & Tafel (1887), enzim katalizli bir prosesin aldol reaksiyonunda üretilen fotosentez ürünü fruktozu incelediler. Aldol reaksiyonları yaşayan hücrelerin metabolizmasında önemli rol oynar (Baker, 1971). Aldolaz enzimi tarafından katalizlenen tersini aldol kondenzasyonu D-glikozun metabolizmasında önemli bir adımdır. (Baker, 1971). Kolajen çapraz bağlanması aldol kondensasyonuna bir örnektir. İki aldehit kalıntısı arasındaki aldol kondensasyonu çapraz bağlı bir proteinle sonuçlanır. D-glukozun biyosentezindeki adımlardan biri aldol reaksiyonunu içerir (Bruice, 2009).

## **1.2. Alifatik yan zincire sahip alkilidenketonlar ve bisalkilidenketonlar**

Ariliden ve bisariliden ketonların sentezi üzerine çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Fakat alkiliden ve bisalkiliden ketonların sentezi üzerine çalışmalar oldukça kısıtlı kalmıştır. Bu reaksiyonlarda saflaştırmada sorunlara neden olan çapraz aldol kondenzasyonu yerine kendi kendine kondenzasyon (self-kondensation) ürünleride gözlenmesi çalışmaları kısıtlamıştır (Nakano & ark., 1987).

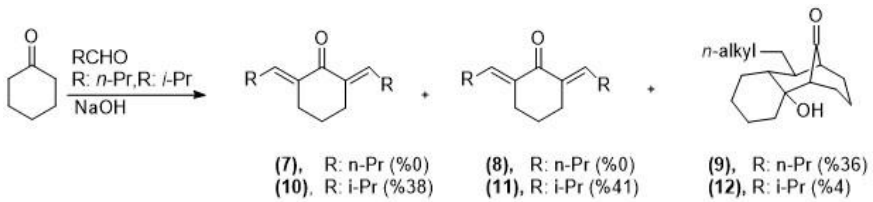
Ariliden ketonların sentezinde kullanılan katalizör çeşitliliği ile kıyaslandığında oldukça sınırlı katalizör kullanımı bulunmaktadır. 2-alkiliden-aldehit veya ketonlar ile bisariliden ketonların literatürde NaOH, KOH, LiOH-H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub>, Prolin, LiCO<sub>4</sub>, NEt<sub>3</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-KOH, Cp<sub>2</sub>ZrH<sub>2</sub>-NiCl, InCl<sub>3</sub>, TMSCl-NaI, AcOH-NH<sub>4</sub>OAc, [Ti<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(OPr<sup>i</sup>)<sub>6</sub>.2HOPr<sup>i</sup>], Ti(Obu-t)<sub>4</sub> ve iyonik sıvı olarak BMImHSO<sub>4</sub> katalizörleri kullanılmıştır. Heterojen katalizörler olarak da fosfor veya alüminyum ya da çift ve tek metal oksitlere dayalı malzemeler (CeO<sub>2</sub>-MgO, FeO-MgO, FeO-CaO), hidrotalcitlerde kullanılmıştır (Bhagat & ark., 2006; Edgar & Johnson, 1958; Gharib & ark., 2013; Kim & ark., 2009; Lardelli & ark., 1967; Liu & ark., 2007; Nokano & ark., 1987; Mäki-Arvela & ark., 2019; Mahrwald & Schick 1990; Xu & ark., 2013; Wu & ark., 2016; Vrbková & ark., 2020).

Lewis asidi olarak kullanılan metal klorürlerin (TiCl<sub>4</sub>, ZrCl<sub>4</sub>, AlCl<sub>3</sub>), çapraz aldol kondenzasyonundan ziyade ketonların ve alifatik aldehitlerin kendi kendine kondenzasyonuna neden olduğu rapor edilmiştir (Nakano & ark., 1987).

Siklopentanonun bir alifatik aldehit ile kondenzasyonu başta Stoll ve Bolle olmak üzere parfüm alanında çalışanlar tarafından δ-laktonların hazırlanması için kullanılan reaksiyon temelini oluşturmaktadır (Stoll & Bolle, 1938). Bu yolun uygulaması, ilk kondenzasyon aşamasında dallı zincirli ve alisiklik aldehitlerin kullanılmasıyla genişletilmiştir. Siklopentanonun siklopentiliden-siklopentanon vermek üzere kendi kendine kondensasyon ürünüde δ-laktonların hazırlanmasında kullanılabileceği rapor edilmiştir (Kon & Nutland, 1926; Lardelli & ark., 1967; Stoll & Bolle 1938). Ayrıca alkiliden sikloalkanon bileşikleri hidrojenasyon ile

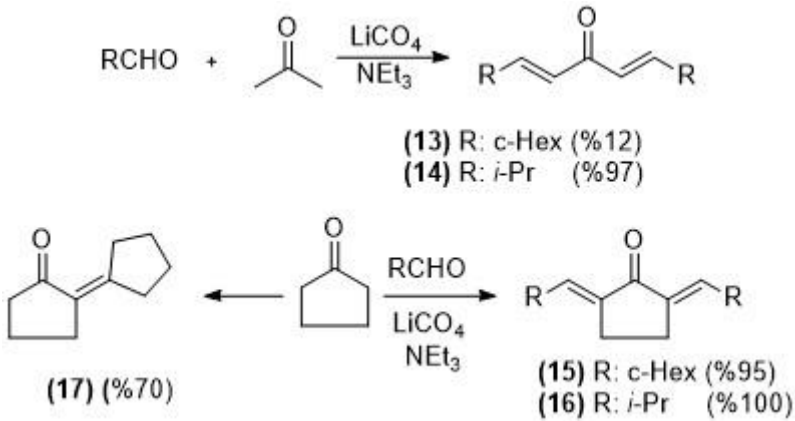
doğurulduktan sonra elde edilen bileşikler yakıt teknolojisinde de kullanım alanı bulunmaktadır.

Tilichenko & ark., (1961) yılında yaptıkları çalışmada sikloheksanonun bütiraldehit ile reaksiyonundan 2,6-bis(bütilden)sikloheksanon (7) ve 2-bütildensikloheksanon (8) yerine 3,4-tetrametilen-2-propilbisiklo[3.3.1]nonan-4-ol-9-on (9) elde edilmiştir. Öte yandan, sikloheksanonun izobütiraldehit ile reaksiyonu 2,6-bis(izobütilden)sikloheksanon (10), 2-izobütildensikloheksanon (11) ve 3,4-tetrametilen-2-izopropilbisiklo-[3.3.1]nonan-4-ol-9-on (12) ürünlerini elde etmiştir (Şekil 2)



**Şekil 2.** Alifatik aldehitlerle kondenzasyon tepkimesi

Arnold ve grubu yaptıkları çalışmada  $\text{LiCO}_4$  ve  $\text{NEt}_3$  katalizöründe siklopentanon ve asetonun sikloheksankarbaldehit ve isobütiraldehit bileşikleriyle çapraz-aldol kondenzasyon reaksiyonundan bisalkilidenketonların (13-16) sentezini rapor etmişlerdir. Reaksiyon ortamında siklopentanonun kendi kendine kondenzasyonu çok yavaş olup oda sıcaklığında onbir günlük bir reaksiyon süresinden sonra siklopentilidensiklopentanon (17) bileşiği oluşmaktadır (Arnold & ark., 2006) (Şekil ).

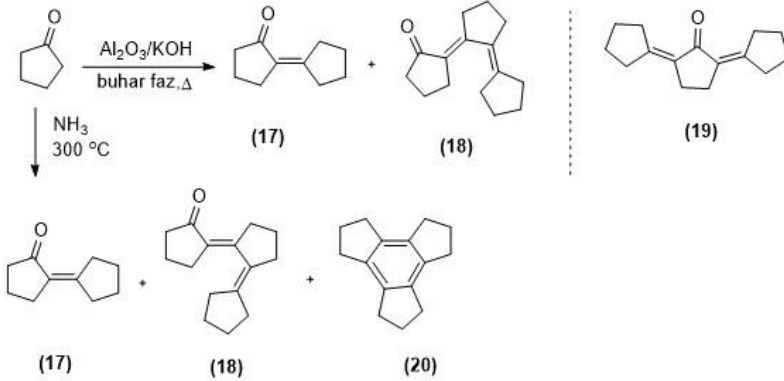


**Şekil 3. Bis-alkiliden yapılarının sentezi**

Edgar & Johnson (1958) granül aktif alimüna içeren dikey bir kolon kullanarak yüksek sıcaklık şartlarında buhar fazında siklopentanonun kendi kendine kondenzasyonunu incelemiştir. Sikloheksanonu  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{—KOH}$  ile yüksek sıcaklıkta muamele ettiklerinde **(17)** ve **(18)** bileşiklerini elde etmişlerdir. Susuz amonyak ile 300°C deki reaksiyonda tirisiklik kondenzasyon ürünü **(20)** elde etmişlerdir. (Şekil 4)

Zelinski (1930), 200°C de aktifleştirilmiş alümina üzerinden siklopentanonun buharı geçirildiğinde %41 verimle 2-siklopentilidensiklopentanon **(17)** verdiğini rapor etmişlerdir. Mleziva (1954), bazik koşullar altında 260-280 °C de siklopentanonun trisiklik katılma ürünü elde etmek için reaksiyon ortamında **(19)** nolu ürün yerine **(18)** nolu ürünün oluştuğunu ve bu bileşik üzerinden **(20)** nolu bileşiği elde etmiştir. Sentezin yapıldığı dönemde **(18)** ve **(19)** nolu ürünlerin ayrımı net yapılamadığından **(20)** nolu ürün oluşumu için sentez yolu açıklanırken **(18)** nolu ürün üzerinden gittiği için **(19)** nolu ürün oluşmadığı belirtilmiştir.

Günümüzde **(19)** nolu ürünün sentezi bilinmektedir. Li & ark., (2020) yılında siklopentanondan  $\text{CeO}_2$  ve  $\text{ZrO}_2$  katalizörleriyle **(18)** ve **(19)** nolu bileşikler sentezlemişlerdir.

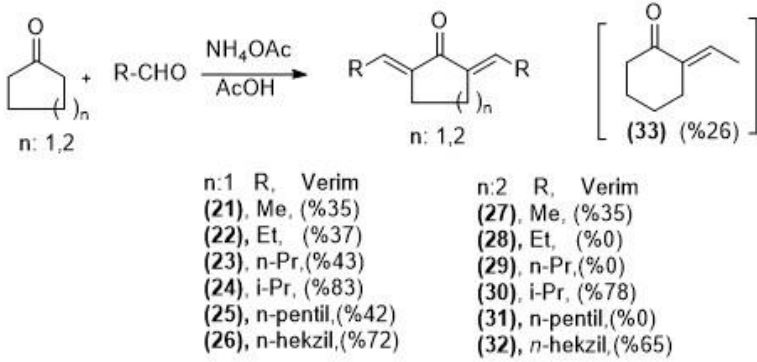


**Şekil 4.** Siklopentanonun kendi kendine kondenzasyon katılma ürünleri

Kim & ark., (2009) alifatik aldehitlerle sikloalkanonların asetik asit içerisinde  $\text{NH}_4\text{OAc}$  katalizörlüğünde Claisen-Schmidt reaksiyonlarını incelemişlerdir. Ürünlerin stereokimyasını olefinik protonları  $^1\text{H-NMR}$  verilerini literatürle karşılatırarak E-izomer olduğunu rapor etmişlerdir. Etanal ile yapılan kondenzasyon reaksiyonunda **(21)** nolu bileşiğin yanısıra **(33)** nolu bileşikte elde edilmiştir (Şekil 5).

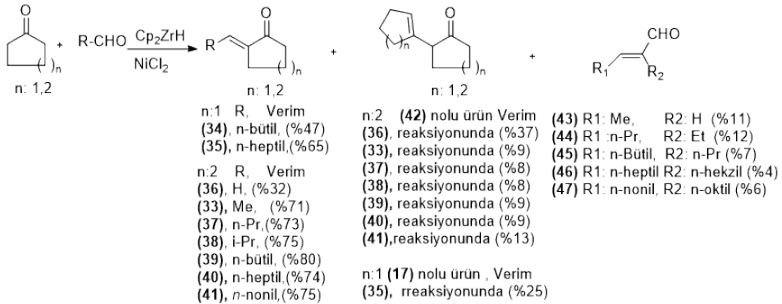
Garib & ark., (2013) organik çözücü kullanmaksızın silika destekli Ptreysler-HPA katalizörlüğünde aromatik olmayan aldehitlerle siklik ketonların çapraz-aldol kondenzasyonu ile **(22)** nolu ürünü % 47 verimle, **(23)** nolu ürünü % 51 verimle, **(25)** nolu ürünü % 81 verimle ve **(27)** nolu ürünü % 40 verimle sentezlediklerini rapor etmişlerdir.  $\text{TMSCl-NaI}$  katalizörlüğünde

çapraz-aldol reaksiyonuyla (32) nolu bileşiği % 72 verimle sentezlemişlerdir (Sabitha & ark., 2003).



**Şekil 5.** Alifatik aldehyitlerle sikloalkanonların Claisen-Schmidt reaksiyonları

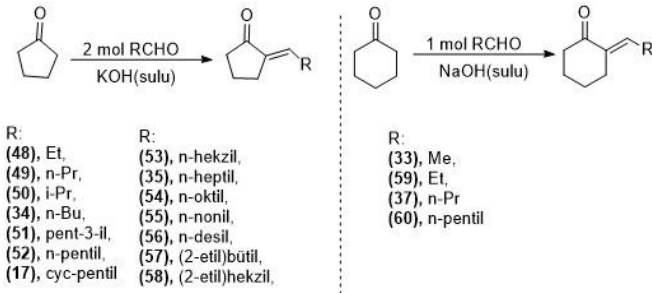
Nokano & ark., (1987)  $\text{Cp}_2\text{ZrH}_2$  -NiCl katalizörlüğünde sikloalkanonların alifatik aldehyitlerle çapraz aldol kondenzasyon reaksiyonlarını incelemişlerdir. Bu reaksiyonlarda yüksek miktarda 2-arilidensikloalkanon bileşiği elde edilirken az miktarda bisarilidensikloalkanon ve kendi kendine (self) kondenzasyon ürünlerini de elde edilmiştir (Şekil 6).



**Şekil 6.** Alifatik aldehyitlerle sikloalkanonların Claisen-Schmidt reaksiyonları-2

Elde edilen bileşiklerin sterokimyasının spektral verilerin literatürle karşılaştırılmasıyla *E* konfigürasyonu olduğu belirlenmiştir. Bu reaksiyon için katalizör olarak bazı 4A grubu metal kompleksleri ve Lewis asitleri kullanılmıştır. **(36)** Nolu bileşiğin sentezinde formaldehit yerine 1,3,5-trioksan kullanılmıştır. **(33)** Nolu ürün 2,4,6-trimetil-1,3,5-triol ile sentezlenince % 66 verimle elde edilmektedir.

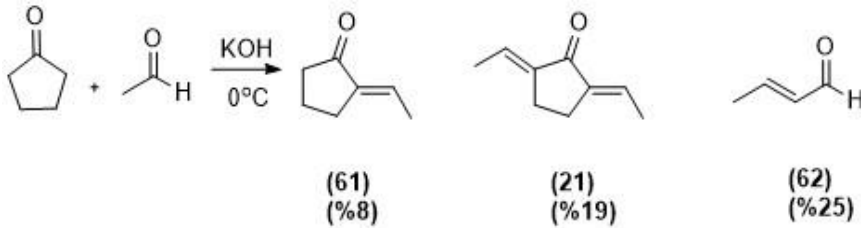
Lardelli & ark., (1967) siklopentanon ve sikloheksanonun alifatik aldehytlerle olan reaksiyonun incelemişlerdir (Şekil 7). Elde ettikleri bileşiklerin semikarbazon ve 2,4-dinitrofenilhidrazon türevlerini yaparak erime noktası ve kaynama noktası verileri verilmiş olup verim bilgisi verilmemiştir. Lardelli çalışmasında, Givairdan'ın patentlerinin aksine, siklopentanonun alkalın ortamda alifatik aldehytlerle kondenzasyonu için bir çözücü kullanımının gereksiz olduğunu ifade etmelerine rağmen kendi deneysel prosedüründe KOH çözeltisi kullanmıştır (Givairdan, 1933). Bu reaksiyonlarda bis katılma ürününün oranını düşürmek için, özellikle daha düşük bir alkali konsantrasyonuyla monosübstitüe ürünün verimi artırabileceğini rapor etmiştir (Lardelli & ark., 1967).



**Şekil 7.** Alifatik aldehytlerle sikloalkanonların Claisen-Schmidt reaksiyonları-3

Siklopentanonun kendiliğinden yoğunlaşması, siklopentanonun sodamid veya sodyum etoksit ile oda sıcaklığında 16 saat karıştırmanın sonunda siklopentiliden-siklopentanon **(17)** %47-55 verimle elde edilmiştir (Kon & Nutland, 1926).

Mayer (1955) siklopentanon ve asetaldehitin 0°C de KOH katalizörlüğünde gerçekleştirdiği reaksiyonda % 8 verimle **(61)**, % 19 verimle **(21)** ve asetaldehitin kendi kendine kondenzasyon ürünü olan **(62)** bileşiğini % 25 verimle sentezlemiştir (Şekil 8).



**Şekil 8.** Siklopentanonun asetaldehit ile olan kondenzasyon reaksiyonu

Heptanal veya pentanal (valeraldehit)'in siklopentanon ile 2-alkiliden-siklopentanon veren aldol kondenzasyonu, farklı kokuların (örneğin lakton tipi) öncüllerinin üretmeninde kullanılan önemli bir sentez basamağıdır (Vrbková & ark., 2020). Xu & ark., (2013) bu reaksiyonlarda sentezlenen 2-pentilsiklopentanonun **(34)** metil dihidrojasmonat gibi biyolojik olarak aktif maddelerin veya parfümlerin sentezinde ara ürün olarak kullanılmaktadır. Ayrıca **(34)** nolu bileşik çamaşır tozlarında ve ev temizleyicilerinde kullanılan düşük maliyetli kokularda kullanılmaktadır (Hamid & ark., 2007; Hasni & ark., 2006).

Siklopentanonun kendi kendine kondenzasyonu (self-kondenzasyon), yakıt olarak veya hidrojenlenmiş formda koku ve aroma olarak uygulama alanı bulan 2-siklopentiliden-siklopentanonu **(17)** verir. Valeraldehitin kendi kendine yoğunlaşması, parfüm ve plastikleştirici üretimi için bir ara madde olarak uygulama alanı bulan 2-propilhept-2-enal **(45)** verir (Mäki-Arvela & ark., 2019).

Xu & ark., (2013) siklopentanon ve valeraldehit arasında kondenzasyon reaksiyonlarını hidrotalcit katalizörleriyle (HTc) incelemiştir. Valeraldehit ve siklopentanon arasındaki molar oran, çapraz ve kendi kendine kondenzasyonda önemli bir rol oynamıştır. Valeraldehit/siklopentanon (1/5) molar oranının en uygun reaksiyon koşulu olduğunu rapor edilmiştir. Bu reaksiyonda (1/5) molar oran ve 0.4 g katalizör varlığında **(34)** en yüksek verimle (%90) elde edilmiştir. Reaksiyon şartları molar oran (1/5) ve 0.6 g katalizör varlığında ise sırasıyla **(45)** % 5, **(34)** % 86, **(64)** % 3, **(65)** % 6 verimle olduğu GC analizleriyle tespit edilmiştir.

Hasni & ark., (2006) siklopentanonun valeraldehit ile *m*-ksilen çözücüsünde atmosferik basınçta bir batch(kesikli) reaktörü ve AlPON/ZrPON katalizörleriyle 130°C de aldol kondenzasyondan % 83 verimle **(34)**, % 7 verimle **(45)**, % 1 verimle **(64)** ve %9 verimle **(17)** nolu bileşikler sentezlemiştir. Kullanılan katalizöre göre reaksiyonda oluşan ürünlerin oranı değişmektedir.

Siklopentanonun valeraldehitle solventsiz Cp<sub>2</sub>ZrH<sub>2</sub>/Cp<sub>2</sub>Zr(O-*i*Pr)<sub>2</sub> katalizörüyle otoklavda 130°C de argon atmosferinde reaksiyonundan % 47 verimle **(34)** elde edilebilmektedir (Nakano & ark., 1987).

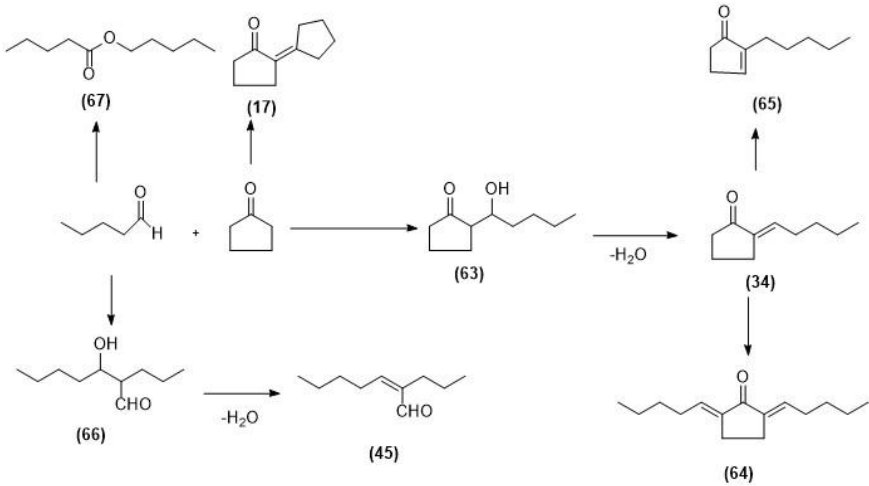
Mahrwald & Schick, (1990) alifatik aldehitlerler siklik keton ve bileşiklerinin  $Ti(OBu-t)_4$  katalizörlüğünde tolüen ile yaptıkları reaksiyonlarda molar oran (1/1) uygulandığında % 74 verimle **(34)** ve molar oran (1/10) uygulandığında % 56 verimle bis katılma ürünü **(64)** nolu bileşiği elde etmişlerdir.

2-Pentiliden-siklopentanon **(34)** sentezi için literatürde, siklopentanonun bir en-amin dönüştürülmesiyle başlayan sonrasında valeraldehit ile kondensasyonunu izleyen iki aşamalı bir prosedürle sentezlenebileceği rapor edilmiştir. Burada *p*-toluensülfonik asit varlığında siklopentanonun morfolin ile reflüks edilerek, 1-morfolino-1-siklopenten elde edilip ardından valeraldehit eklenerek reflüks edildiğinde **(34)** nolu bileşik sentezlenmiştir (Hasni & ark., 2006). Mäki-Arvela & ark., (2019) valeraldehitin siklopentanon ile çapraz kondenzasyonu, 130 °C'de heterojen Fe-CaO, CeO-MgO, FeO ve CaO katalizörlerini kullanarak incelenmiştir. Koku, aroma ve ilaç olarak uygulama alanı bulan istenen ürün 2-pentiliden-siklopentanonun **(34)** bileşiği en yüksek verimi, hem asit hem de bazik bölgeler sergileyen FeO-MgO katalizörü üzerinde % 66 olarak elde edilmiştir. Ayrıca bu reaksiyonda metal fonksiyonlarının rolünü ortaya çıkarmak ve reaksiyon kinetiği ve termodinamiğini incelemişlerdir.

Liang & ark., (2016) yılında mezogözenekli MgO-ZrO<sub>2</sub> katalizörüyle gerçekleştirdikleri reaksiyonda 2-siklopentiliden-siklopentanon ve 2,5-disiklopentiliden-siklopentanon olmak üzere iki ana ürün vermiştir. Aynı reaksiyon azot altında 130 °C'de katalizör olarak MOF kapsüllü fosfotungstik asit ile yapılan reaksiyonda 2-siklopentiliden-siklopentanon **(17)** %12 verimle elde

edilmiş ayrıca reaksiyon süresinin uzaltılmasıyla trimerik ürünlere (trindan**(20)**) gittiği gözlenmiştir (Deng & ark., 2015).

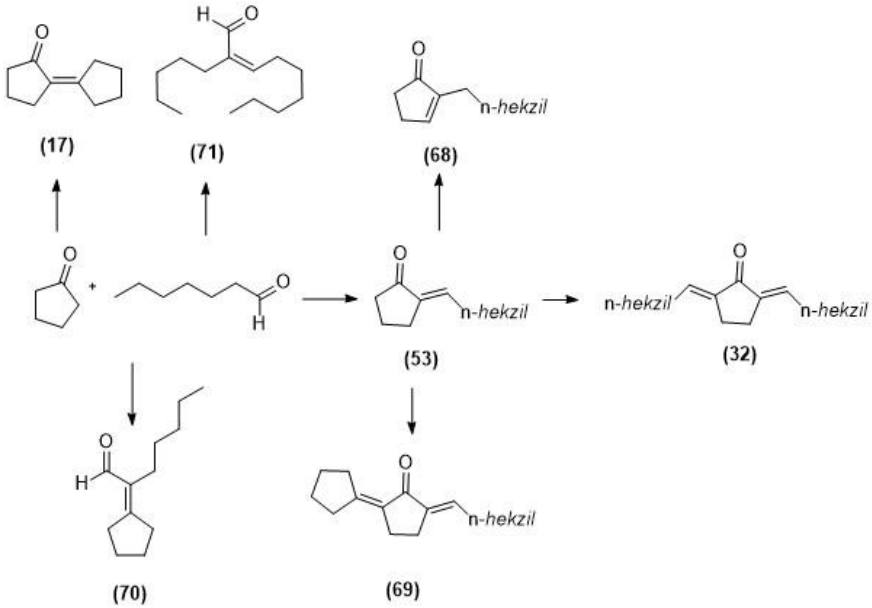
Valeraldehitin siklopentanon ile aldol kondenzasyon reaksiyonu literatürde çok çalışılmıştır. Bu reaksiyonda NaOH ve KOH katalizörleri kullanılmıştır (Hasni & ark., 2006; Lardelli & ark., 1967). **(17)** Nolu bileşik KOH katalizörlüğünde 100 °C gerçekleştirilen reaksiyonda % 73 verimle elde edilmiştir (Martin, 1998)(Şekil 9).



**Şekil 9.** Siklopentanonun valeraldehit ile olan kondenzasyon reaksiyonu

Vrbková & ark., (2020) yaptıkları çalışmada parfüm endüstrisi için öneme sahip olan molekülü **(53)** sentezlemek için çok sayıda heterojen katalizörler denemişlerdir. Sezyum modifiye zeolitler, fonksiyonelleştirilmiş MCM-41 ve tek (MgO, CaO, ZnO) ve çift (Mo-Si, Mg-Al, Zn-Al) metal oksitleri aldol kondenzasyonunda kullanmışlardır. Modifiye zeolitlerin aktivitesi düşükken, tek ve çift

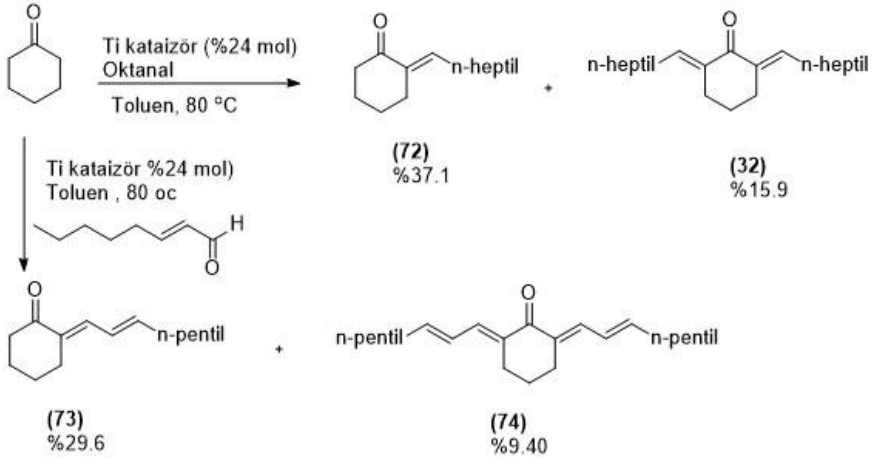
metal oksitler yüksek aktiviteye sahip olduklarını rapor etmişlerdir. Bu reaksiyonlarda çözücünün ürün oluşumu üzerine etkisi de incelenmiştir. Hedef ürün 2-heptiliden-siklopentanonun **(53)** en yüksek verimleri magnezyum oksit ve çinko oksit ve karışık Mg-Al ve Zn-Al oksitler kullanıldığında elde edildiği rapor edilmiştir. Reaksiyonda sikloheksanonun ve heptanalin kendi kendine kondenzasyonu (autocondensation) ve çapraz kondenzasyonu da gözlenmiştir. Reaksiyon şartlarına göre Şekil 10'da belirtilen ürünlerin oranları değişiklik göstermektedir (Şekil 10).



**Şekil 10.** Siklopentanonun heptanal ile kondenzasyon reaksiyonu

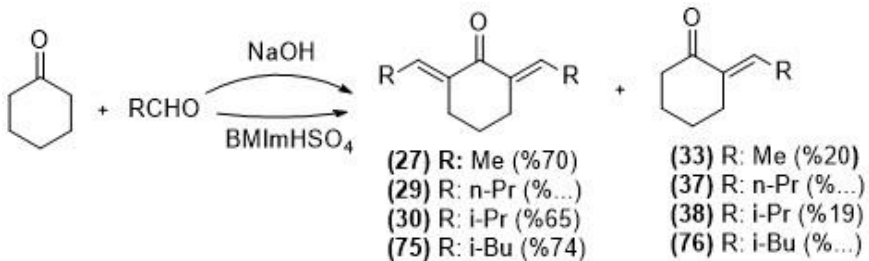
Wu & ark., (2016)  $[Ti_2Cl_2(OPri)_6 \cdot 2HOPri]$  katalizörü ile tolüen içerisinde 80 °C deki reaksiyonda sikloheksanonun oktanal ile kondenzasyon reaksiyonundan %37.1 verimle **(72)** ve %15.9 verimle **(32)** nolu ürünü sentezlemişlerdir. Ayrıca (E)-8-oksookt-6-

en-1-ilyum bileşiklerinin kondenzasyon reaksiyonundan mono katılma ürünü **(73)** % 29.6 verimle ve bis katılma ürünü **(74)** % 9.40 verimle elde etmişlerdir (Şekil 11).



**Şekil 11.** Sikloheksanonun oktanal ve (E)-okt-2-enal ile kondenzasyon reaksiyonu

Rahman & ark., (2012) sikloheksanon ile asetaldehit ve izopropanal bileşiklerinin NaOH (%20) katalizörlüğünde havan içerisinde karıştırarak alkiliden-sikloalkanonları sentezlediklerini rapor etmişlerdir (Şekil 12).

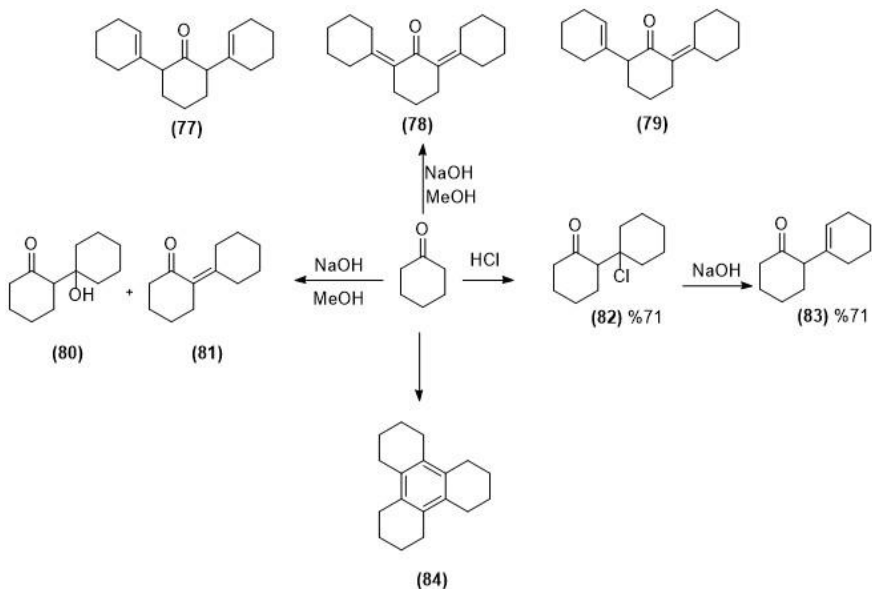


**Şekil 12.** Alifatik aldehytlerle sikloheksanonun Claisen-Schmidt reaksiyonları

Mitsuhiko & ark., (1987) yaptıkları çalışmada alkiliden ve bisalkiliden sikloheksanonon türevlerini **(30)** nolu ürünü % 99 verimle, **(38)** nolu ürünü % 1 verimle, **(29)** nolu bileşiği % 5,2 verimle ve **(37)** nolu ürünü % 0.6 verimle sentezlemişlerdir.

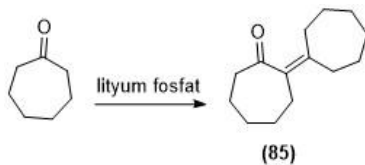
Liu & ark., (2007) aldol reaksiyonlarında etkili çözücü ve katalizör olarak BMImHSO<sub>4</sub> iyonik sıvısını kullanarak, yüksek dönüşüm ve seçicilik ile **(75)** nolu bileşiği % 74 verimle elde etmişlerdir. Bu reaksiyonda mono katılma ürünleri eser miktarda olduğu rapor edilmiştir (Şekil 12).

Wallach, (1907) sikloheksanonun HCl ortamında reaksiyondan **(82)** aldol katılma ürününü elde etmiştir. Burada yapıdaki hidraoksi grubu klor ile yer değiştirmiştir (Caubere & Brunet, 1972; Carey & Sundberg, 2007). Sikloheksanonun metanol içerisinde NaOH ile self kondenzasyon ürünü **(81)** sentezlenmiştir ((Clayden, Greeves & Warren, 2012)(Şekil 13). Kim & ark., (1986) sikloheksanonu Katı NaOH veya KOH katalizörüyle 160-246°'de muamele ederek **(77-79)** kondenzasyon ürünlerini elde etmişlerdir. Maslyanskaya & ark., (1983) *n*-bütil borat ortamında sikloheksanonun kondenzasyonundan **(78)** ve **(84)** nolu ürünleri elde etmişlerdir.



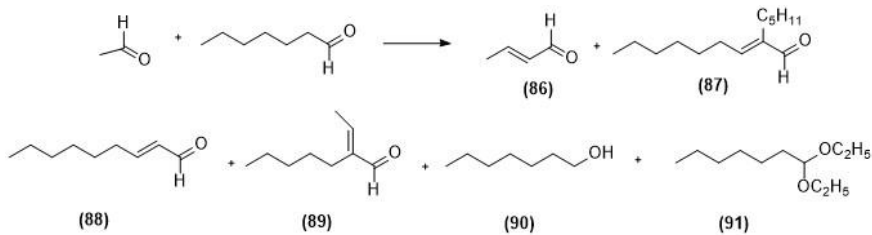
**Şekil 13.** Sikloheksanonun kondenzasyon reaksiyonları

Scheidt (1964) çeşitli aldehit ve ketonların buhar fazında ısıtılmış lityum fosfat üzerinden geçirerek alkdol kondenzasyon ürünlerini elde etmiştir. Bu çalışmada sikloheptanondan **(85)** nolu bileşiği % 45 verimle elde etmiştir (Şekil 14).



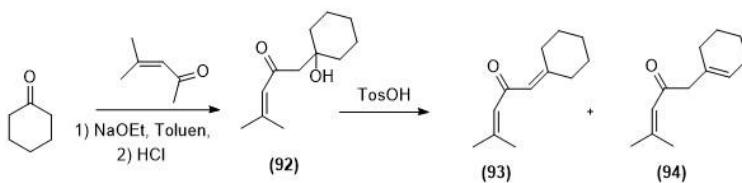
**Şekil 14.** Sikloheptanonun kondenzasyon reaksiyonu

Tichit & ark., (2003) hidrotalcitleri MgO ve Mg(Al)O ile modifiye ederek asetaldehit ile heptanaldehitin kondenzasyon reaksiyonları incelemişlerdir. Bu reaksiyonlarda **(86-91)** nolu ürünlerin oluşumunu gözlemlemişlerdir (Şekil 15).



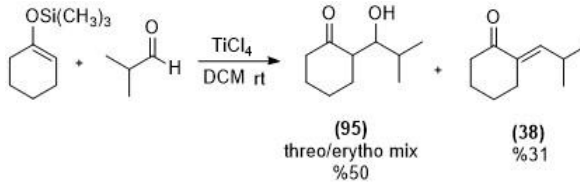
**Şekil 15.** Heptanal ve asetaldehitin kondenzasyon reaksiyonu

Yoshioko & ark., (1972) sikloheksanon ve 4-metilpent-3-en-2-on bileşiğinin NaOEt katalizörlüğüyle yapılan reaksiyonda % 80 verimle **(93)** nolu kalkon bileşiğini ve onun izomerleşme ürünü **(94)** nolu bileşiği elde etmişlerdir (Şekil 16).



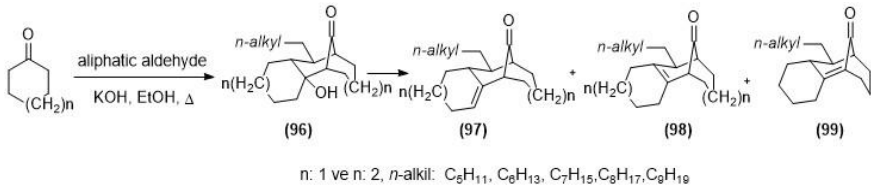
**Şekil 16.** Sikloheksanon ve 4-metilpent-3-en-2-on bileşiğinin reaksiyonu

Mukaiyama & ark., (1974) çeşitli karbonil bileşiklerinden hazırlanan silil enol eterlerin, titanyum tetraklorür varlığında aldehit ve ketonlarla reaksiyona girerek iyi verimlerde çapraz aldol katılma ürünü **(95)** %50 verimle ve alkol kondenzasyon ürününü **(38)** %31 verimle elde etmişlerdir (Şekil 17).



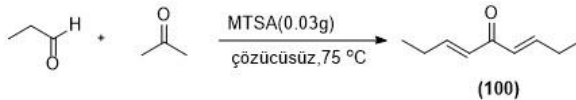
**Şekil 17.** Sililenoleterlerden 2-alkilidensikloalkanonların eldesi

Biçer (2024) yaptığı çalışmada altı-on karbon uzunluğundaki alifatik aldehytlerin bazik ortamda sikloheksanon ve siklopentanon bileşikleriyle olan reaksiyonlarını incelemiştir. Bu reaksiyonda kalkon ya da biskalkon ürünlerinden ziyade Tilichenko ürünleri olabileceği ham ürünlerin IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarından (96-99) nolu ürünlerin oluşabileceği ön görülmüştür (Şekil 18).



**Şekil 18.** Sikloalkanonların bazik ortamda uzun zincirli alifatik aldehytlerle reaksiyonu

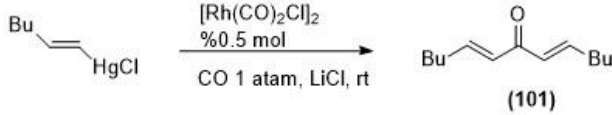
Shirini & ark., (2012) melamintrisülfonik asit (MTSA) kullanarak çözücüsüz ortamda aseton ve propanaldehit bileşiğinden bis propilidenketon bileşiğini (100) % 16 verimle sentezlemişlerdir (Şekil 19).



**Şekil 19.** Aseton ve propanaldehitin kondenzasyon reaksiyonu

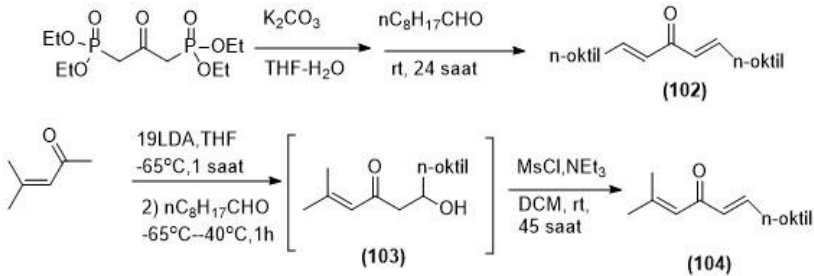
### 1.3. Kondenzasyon reaksiyonları haricinde alkiliden ve bisalkiliden enonların sentezi

Huffman & ark., (2007) arilciva(II) klorürler veya triarilbismmut'un  $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\mu\text{-Cl})]_2$  katalizörle karbonilatif eşleşmesi (carbonylative coupling) sonucu simetrik divinil ketonu **(101)** % 78 verimle sentezlemiştir (Şekil 20).



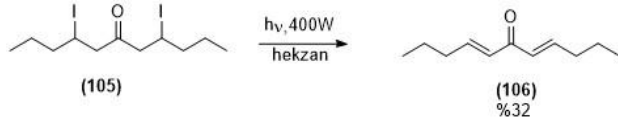
*Şekil 20. Arilciva(II) klorürler kullanılarak bis-alkiliden-aseton türevinin sentezi*

Sugiura & ark., (2014) tetraetil(2-oksopropan-1,3-diil)bis(fosfonat) çıkış bileşiğinden yola çıkarak  $\text{K}_2\text{CO}_3$  bazıyla nonil adehitten asetonun bis heksiliden türevini **(102)** % 63 verimle sentezlemiştir. Ayrıca 4-metilpent-3-en-2-on dan yola çıkarak LDA bazıyla enol oluşturup nonil aldehit ile reaksiyonundan **(103)** nolu  $\beta$ -hidroksi keton bileşiğini elde etmişlerdir. Bu bileşiği  $\text{MsCl}$  ve  $\text{NEt}_3$  muamele ederek **(104)** nolu bis-alkiliden türevini % 83 verimle sentezlemiştir (Şekil 21).



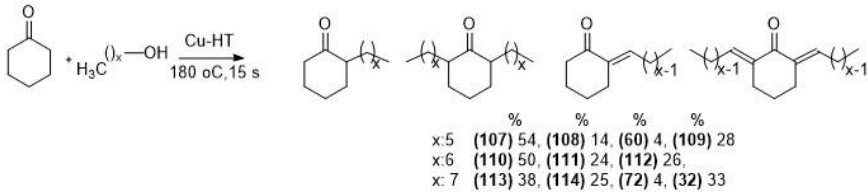
*Şekil 21. Uzun alifatik zincire sahip bis-alkiliden-aseton türevinin sentezi*

Ji & ark., (1999) heksan içindeki  $\alpha$ -iyodo ketonun azot atmosferi altında yüksek basınçlı bir cıva lambasıyla oda sıcaklığında ışınlanmasıyla **(106)** nolu bileşiği %32 verimle sentezlemişlerdir (Şekil 22).



**Şekil 22.**  $\alpha$ -iyodo ketondan  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiğinin sentezi

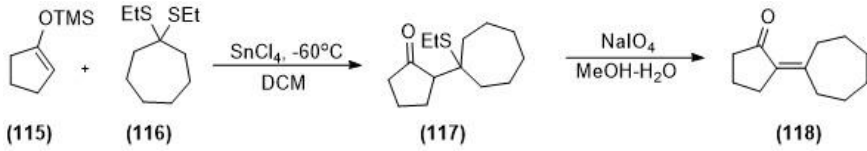
Dixit & ark., (2013) hidrotalcite tutturulmuş bakır katalizörleriyle sikloheksanon ve alkil zincirine sahip alkol bileşiklerinin reaksiyonundan alifatik yan zincire sahip alkiliden ve bis alkiliden ürünlerinin oluştuğunu rapor etmişlerdir (Şekil 23).



**Şekil 23.** Hidrotalcite tutturulmuş bakır katalizörleriyle alifatik alkollerin reaksiyonu

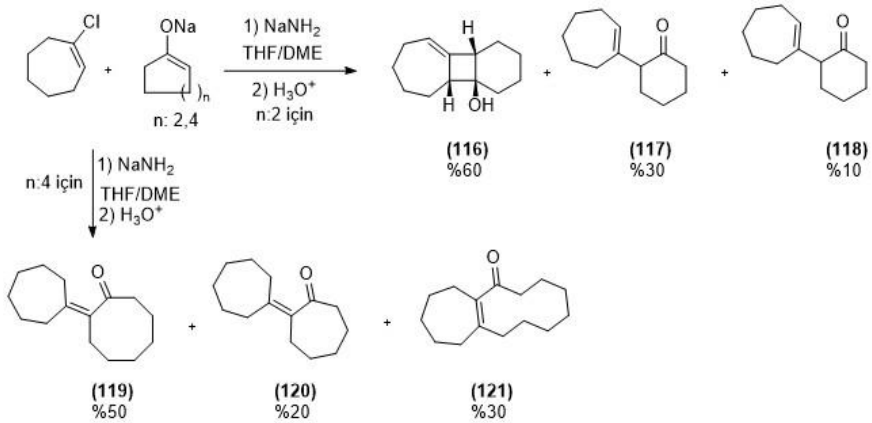
Bach & ark., (1985) yaptıkları çalışmada siklopentanonun TMSCI ile korunmuş **(115)** haliyle 1,1-dialkilsülfid bileşiğinden **(116)**  $\text{SnCl}_4$  katalizörlüğüyle önce  $\beta$ -tiyokarbonil bileşiği **(117)** elde edilmiş ve ardından  $\text{NaIO}_4$  ile muamele ederek sikloheptilidensiklopentanon **(118)** bileşiğini elde etmişlerdir (Şekil 24). Reetz & Giannis, (1981) silil enol eterlerin lewis asit katalizli  $\alpha$ -

tiyoalkilasyonu, iki siklik halkaya bitişik karbon-karbon bağının oluşumu için oldukça etkili bir yöntem sağladığı rapor edilmiştir.



**Şekil 24.** sikloheptilidensiklopentanonun (118) sentezi

Caubere & Brunet, (1972) aprotik ortamda, alisiklik ketonların enolatlarının 1-kloro siklohepten ile kondenzasyon reaksiyonunu incelemişlerdir. Çözücünün ürün oluşumu üzerine etkileride incelenmiştir (Şekil 25).

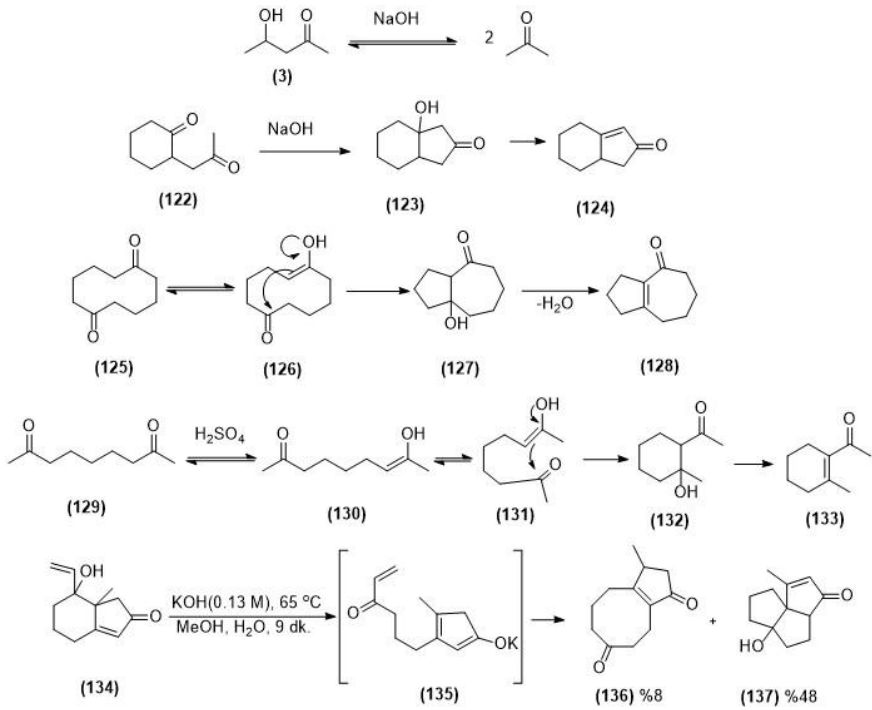


**Şekil 25.** Enolatlarının 1-kloro siklohepten ile kondenzasyon reaksiyonunu

#### 1.4.İnternal(molekül içi)-Aldol kondenzasyonu ve Retro(tersine)-Aldol kondenzasyonları

Aldol reaksiyon ürünlerinin bazıları uygun reaksiyon koşulları altında tersine(retro)-aldol kondenzasyonu ile çıkış bileşiklerine

dönüşebilir. Molekül yapısı müsait olan bazı bileşikler uygun koşullarda molekül içi aldol kondenzasyonu verebilir. **(124)** nolu bileşik steroid türevlerinin total sentezinde kullanılabilir (Baker, 1971). **(3)** nolu bileşiğin NaOH içerisinde ısıtıldığında retro-aldol kondenzasyonu gerçekleşir (Solomon & Fyyhle, 2011). **(125)** Nolu bileşiğin molekül içi aldol kondensasyon reaksiyonundan asidik ve bazik koşullarda neredeyse % 100 verimle gerçekleşmektedir (Clayden, Greeves & Warren, 2012). Nona-2-8-dion **(129)** bileşiğinin H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ortamında intramoleküler aldol reaksiyonuyla % 85 verime **(133)** oluşmaktadır (Clayden, Greeves & Warren, 2012). Dauben ve grubu **(134)** nolu molekülünün bazik ortamda molekül içi aldol kondensasyonundan % 8 verimle **(136)** ve % 48 verimle **(137)** molekülünü sentezlemişlerdir (Drwald, 2004, Dauben & ark., 1977) (Şekil 26).



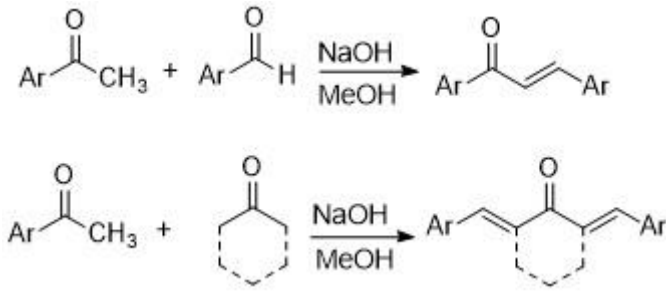
**Şekil 26.** *Ters-aldol ve Molekül içi aldol kondenzasyonuna örnekler*

### 1.5. Aromatik yan zincire sahip kalkonlar ve bis-kalkonlar

Kalkonlar gösterdikleri biyolojik aktiviteden dolayı (antioksidan, antimalaryal, antikanser, antitümör, antimikrobiyal, antidiyabetik, anti-inflamatuar gibi) son yıllarda çok yoğun ilgi görmektedirler. Ayrıca pek çok biyoaktif bileşiğin sentezinde öncül molekül olarak görev yapmaktadırlar (Biçer, 2023; Yakalı & ark., 2018; Yakalı, Biçer & Turgut Cin, 2019; Nohut Maşlakçı & ark., 2020).

Kalkonların biyolojik aktivitelerinin dışında, fotofiziksel özelliklerinin olması hem kimyacılar hemde fizikçiler arasında

büyük ilgi görmelerine neden olmaktadır. Kalkon türleri UV-absorbsiyon filtrelerinde, nonlinear optik (NLO) materyallerde, fotoreflektif polimerlerin sentezinde, holografik kayıt materyalleri üretiminde, metal iyonlarına duyarlı floresans prop üretiminde, güneş kremlerinde, plastik yüzey kaplamalarında ve pestisitlerin üretiminde kullanılmaktadır (Biçer, 2019; Yakalı & ark., 2019b; Nohut Maşlakçı & ark., 2018; Nohut Maşlakçı & ark., 2022) (Şekil 27).



**Şekil 27. Genel Claisen-Schmidt kondenzasyon reaksiyonu**

$\alpha$ - $\beta$ -doymamış kondenzasyon ürünlerine "Kalkon" ismi 1896 da Kostanecki ve Tambor tarafından verilmiştir. Bu bileşikler benzalasetofenon veya benziliden asetofenon olarak da bilinir. Kalkonlarda iki aromatik halka, alifatik üç karbonlu bir zincirle birbirine bağlanır (Biçer, 2019, Kostanecki & Tambor, 1896, 1899).

Literatürde bulunan derleme makalelerde aromatik gruplar içeren kalkonlar ile ilgili sentez ve biyoaktivite özellikleri incelenmiştir (Avupati & Yejella, 2014; Gomes & ark., 2017; Mandal & ark., 2016; Nandedkar & ark., 2013; Singh, Anand & Kumar, 2014; Suwito & ark., 2014,). Bu derleme çalışmasına kalkon ve bis kalkon sentezinde kullanılan reaktif ve katalizörlerle sentezlenebilen ve derleme çalışmalarında ele alınmamış aromatik

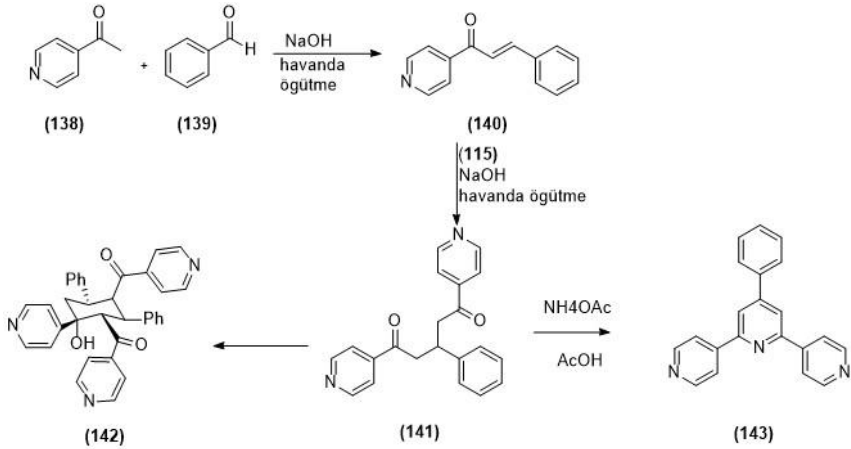
aldehit ve arilalkilketon bileşiklerinin verdiği 1,5-dionlar, Kostanecki triketonun sentezi üzerinde durulmuştur.

### **1.6. Aldol kondenzasyonu ile 1,5-dion, Kostanecki triketonun sentezi**

Aldol reaksiyonları üzerine yapılan çok sayıda araştırma, reaksiyonda reaktanların bileşimi ve deneysel koşulların ürün/ürünlerin oluşumunda yakın ilişki içinde olduğunu ortaya koymuştur. Çoğu durumda, bu tür bir reaksiyon aldol kondenzasyonu (Claisen-Schmidt kondenzasyonu) yoluyla bir  $\alpha,\beta$ -doymamış keton veya doğrudan aldol katılımı yoluyla bir  $\beta$ -hidroksiketon sağlayabilir (Şema 1). Reaksiyon ayrıca lineer 1,5-dionlar (Cornelson & Kostanecki, 1896; Dilthey & Taucher 1920; Kobayashi & ark., 1990; Moll, 1898; Wu & ark., 2006), trionlar (Kostanecki & Rossbach, 1896) veya multimoleküler reaksiyon yoluyla sikloheksan türevleri (Furniss & ark., 1989) üretebilir. Aldol reaksiyonu geleneksel olarak sulu veya alkollü bir baz çözeltisinde gerçekleştirilir (Ansari & ark., 2005). Katı bir baz, özellikle de düşük maliyetli inorganik bazlardan oluşan çift bileşenli bir katı baz sistemi tarafından katalize edilen Aldol reaksiyonu nadiren araştırılmıştır (Raston & Scott, 2000; Toda & ark., 1990), ancak katı destekli katalizörlerle yapılan Claisen-Schmidt kondenzasyonu büyük ölçüde rapor edilmiştir (Shan & ark., 2010).

Cave & Raston (2000), havanda NaOH katalizörlüğünde benzaldehit ve asetilpridinden yola çıkarak **(141)** nolu ara ürün elde edilmekte bu ara üründen AcOH ve NH<sub>4</sub>OAc ile pridin türevi **(143)** bileşiği elde edilmektedir. Reaksiyon çözücü ortamında yapıldığında pridin türevi elde edilememekte, karmaşık reaksiyon karışımından

(142) nolu bileşik izole edilebilmektedir (Cave & Raston 2001)(Şekil 28).



**Şekil 28.** Kostanecki triketonun pridin analogu

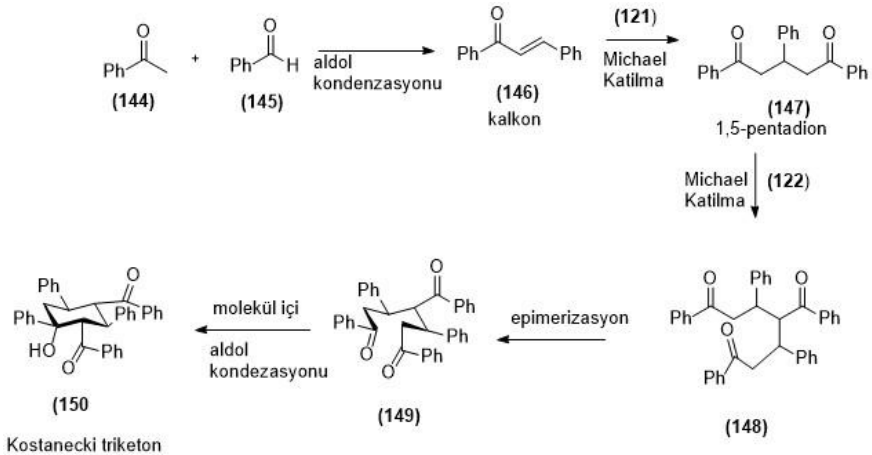
2-asetil pridin ve para-süstitüe benzaldehitlerin EtOH içerisinde NaOH ile yapılan reaksiyonlarından yaklaşık % 40 verimle (141) nolu ara ürün türevlerinin setezlendiği literatürde rapor edilmiştir (Drew & ark., 2000).

Kessler & ark., (1991) Kostanecki triketonun pridin analogunu olan (142) nolu bileşiği tek kristalini elde ederek NMR teknikleri ve X-ray analizi ile yapısını karakterize etmişlerdir. Tüm hacimli yan grupların ekvatorial konumda olduğu bulunmuştur (Vasilyev & ark., 1990).

Shan & ark., (2010) aromatik aldehitlerin asetofenon, aseton ve sikloheksanon ile çözücüsüz reaksiyonları, NaOH ve K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>'ten oluşan düşük maliyetli bir inorganik baz sisteminin katalizörlüğü altında incelemişlerdir. Reaksiyonların kemoseçiciliğinin, reaktanların bileşimi ve çift bileşenli katalizör ile yakın ilişki içinde

olduğu bulunmuştur. Optimize edilmiş deneysel koşullar altında, 1,2,3,4,5-pentasüstitüe sikloheksanoller,  $\alpha,\beta$ -doymamış ketonlar ve Claisen-Schmidt kondensasyon ürünleri yüksek verimlerde elde edilmiştir.

Asetofenon, NaOH ve  $K_2CO_3$  (2:1) katı karışımının katalizi altında halojen veya elektron veren gruplar taşıyan aromatik aldehytlerle reaksiyona girerek, 2-metoksibenzaldehit, nitrobenzaldehyt ve 3-klorobenzaldehit reaksiyonları hariç, %90'ın üzerinde verimle 1,2,3,4,5-pentasüstitüe edilmiş sikloheksanoller sentezlenmiştir. Sübtütüe grupların kemoselektiviteye etkisi bulunmaktadır. Aromatik aldehytlerin arilalkil-ketonlarla reaksiyonunda aromatik aldehytlerdeki süstitüe grupların değıştirilmesi ve çift bileşenli katı baz katalizördeki NaOH miktarının ayarlanmasıyla kemosektivite sağlanmaktadır (Şekil 29).



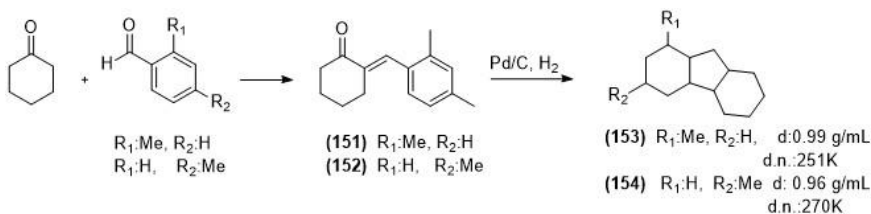
**Şekil 29.** Kostanecki triketonun sentezi

### **1.7. Bis-alkiliden ve bis-ariliden sikloalkanonların yakıt alanındaki kullanımı**

Bis-kalkonlar biyo aktiviteleri ve fotofiziksel özelliklerinin yanı sıra yakıt teknolojisi alanında da araştırma konusu olmuştur. Huber ve Bond grupları lignoselülozdan türetilmiş kimyasalları kullanarak jet yakıtı olarak kullanılabilecek alkanlarının sentezini gerçekleştirmiş olup bu yöntem büyük ilgi görmüştür (Bond & ark., 2010; Harvey & ark., 2010; Huber & ark., 2005; Olcay & ark., 2013; Xing & ark., 2010; West & ark., 2008; Zhao & ark., 2009).

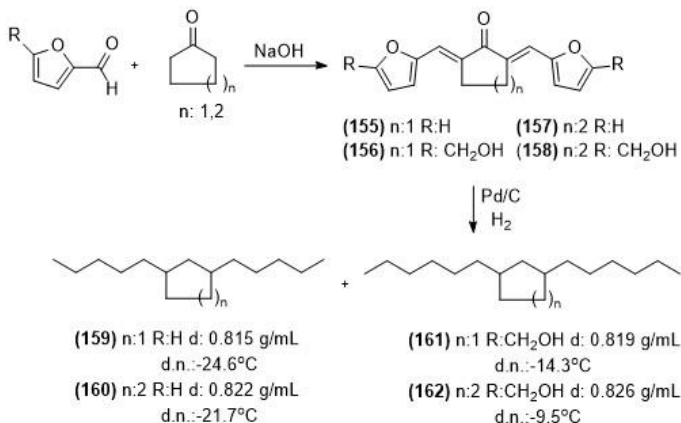
Yaygın şekilde incelenen yenilenebilir jet yakıtı, temel olarak doğrusal veya dallanmış zincirli alkanlardan oluşmaktadır. Bu alkanlar, iyi termal stabilite, mükemmel yanma verimliliği vb. gibi birçok avantaja sahiptir. Bununla birlikte, bu yenilenebilir jet yakıtlarının yoğunluğunu düşürmek için geleneksel jet yakıtlarına katkı maddesi olarak kullanımı bulunmaktadır (Meylemans & ark., 2013).

Xu & ark., (2018) lignoselülozdan türetilen yüksek yoğunluklu jet yakıtı aralığındaki trisiklik alkanların metil süstitüe benzaldehitler ve sikloheksanondan yola çıkarak iki basamakta sentezlenmiştir. İlk olarak solventsiz koşullarda aldol kondenzasyonu ile (151) ve (152) molekülleri sentezlenmiş ardından hidrojenasyonla indirgenerek trisiklik alkan türevleri (153) ve (154) elde edilmiş ve jet yakıtı olarak kullanımı üzerine çalışmalar yapılmıştır (Şekil 30).



**Şekil 30.** Jet yakıtı aralığındaki yüksek yoğunluklu trisiklik alkanların sentezi

Deng & ark., (2016) siklopentanon ve sikloheksanon bileşiklerinin çözücüsüz ortamda NaOH katalizörlüğünde aldol kondenzasyonu ile ilgili bis-arilidensikloalkanon türevlerini **(155-158)** sentezlenmiştir. Bu reaksiyonun sulu NaOH dan daha iyi verimle gerçekleştiği rapor edilmiştir. Ardından hidrojenasyon ile elde edilen mono siklik ve uzun zincirli alkan bileşikleri **(159-162)** biyoyakıt olarak kullanılmıştır (Şekil 31).

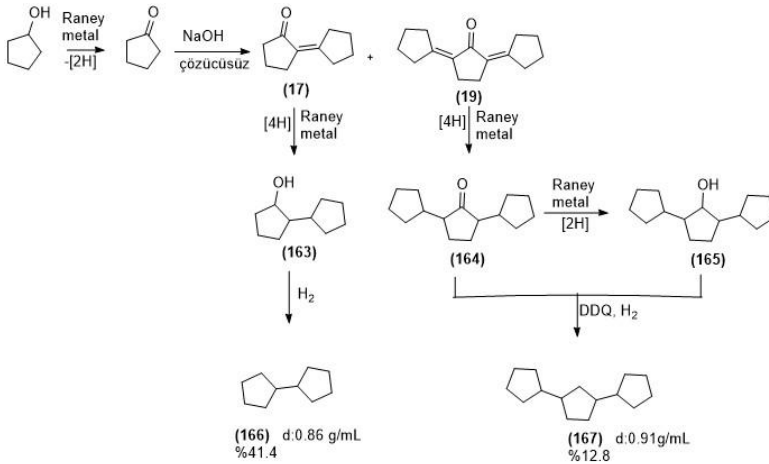


**Şekil 31.** Furfuraldehitten üretilen uzun zincirli alkan bileşikleri

Sheng & ark.,(2015) siklopentanolün solvent içermeyen Guerbet reaksiyonu, Raney metali ve NaOH katalizörlüğü altında

gerçekleştir. Siklopentanolün Guerbet reaksiyonu sonucu **(17)** ve **(19)** bileşiklerini elde etmişlerdir. Daha sonra hidrodeoksijenasyon (hydrodeoxygenation) yöntemiyle doyurarak **(163)** ve **(164)** nolu ürünler elde edilmiştir. **(164-165)** Nolu bileşikleri DDQ ile indirgeyerek bis(siklopentran) **(166)** ve 1,3-siklopentilsiklopentan **(167)** sentezlemiş ve yakıt verimliliğini çalışmışlardır.

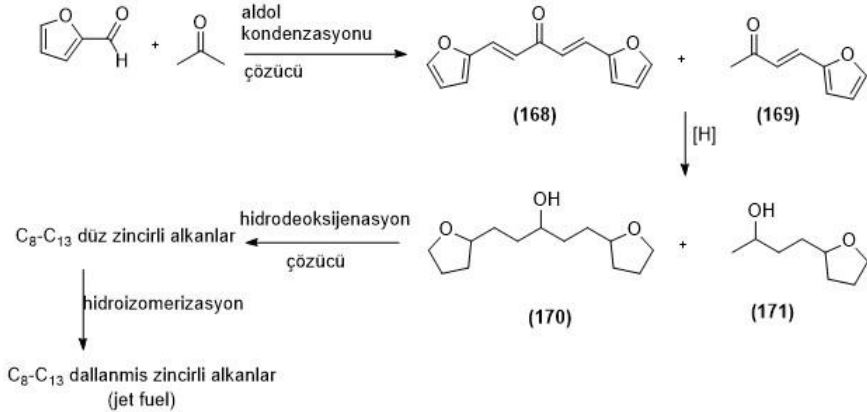
Bu moleküller, biyo-jet yakıtı veya biyodizelin hacimsel ısıtma değerini arttırmak için yüksek yoğunluklu havacılık yakıtları veya katkı maddeleri olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir. Moleküllerin yakıt olarak kullanımı karbon verimleriyle ölçülmektedir. Nikel katkısıyla karbon verimi artığı rapor edilmiş olup, ağırlıkça % 35 Ni-SiO<sub>2</sub>-DP katalizörü üzerinde siklopentanolün Guerbet ürünleri **(163-165)** tamamen dönüştürülmüş, yüksek karbon verimi (% 98,9) bi(siklopentan) **(166)** ve tri (siklopentan) **(167)** elde etmişlerdir (Şekil 32).



Şekil 32. Siklopentanolden bi(siklopentan) (**166**) ve tri siklopentan) (**167**) sentezi

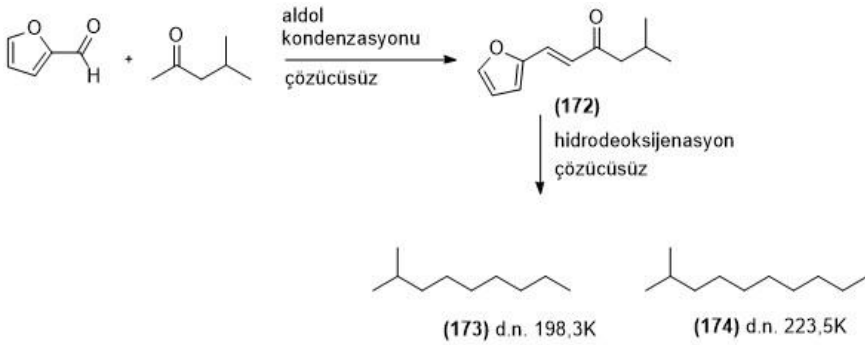
Yang & ark., (2014) yaptığı diğer çalışmada lignoselülozdan elde edilen siklopentanondan yüksek yoğunluklu sikloalkan olan **(166)** sentezlemişlerdir. Bu reaksiyonda **(17)** nolu kalkon bileşiği direk hidrodeoksijenasyona (HDO) tabi tutularak bi(siklopentan) **(166)** elde edilmiştir. Bu çalışmada molekülün yoğunluğu 0.866 g/mL bulunmuştur.

Literatürde aseton ve furfuralın aldol kondenzasyonu düşük sıcaklıkta hidrojenasyonun Pd yüklü katı baz katalizörler üzerinde tek bir reaktörde gerçekleştirilebileceği gösterilmiştir (Barrett & ark., 2016; Crossley, & ark., 2010; Xu, & ark., 2010; Xu & ark., 2011). Buradaki prosesin sınırlı kalmasının sebebi 1)aldol kondenzasyon ürününün katı olması ve reaksiyonlar için organik çözücü kullanılması gerekliliği, 2) HDO işlemi sırasında düz alkanlar elde edilir; bu alkanlar daha düşük oktan sayılarına ve daha yüksek donma noktalarına sahiptir (örneğin, n-tridekanın donma noktası yaklaşık 268 K'dir) ve hidroizomerizasyon olmadan doğrudan jet yakıtı olarak kullanılamazlar (Şekil 33).



**Şekil 33.** Aseton ve furfural kullanarak jet yakıt eldesi

Yang & ark., (2013) literatürdeki bu sorunlardan kaçınmak için kondenzasyon sırasında sıvı bir ürün verebilecek metilizobütilketon kullanmışlardır. Metilizobütilketon ve furfuraldan yan zincirli on ve onbir karbon uzunluklu alkan bileşikler (173) ve (174) sentezlemişlerdir. Tek basamakta HDO prosesi ile jet yakıtı olarak kullanılabilecek ürünlere geçilmiştir (Şekil 34).



**Şekil 34.** Metilizobütilketon ve furfural kullanılarak jet yakıt eldesi

Not: Wurtz, C.A., (1872b) ve Wurtz, C. A. (1872a) birbe bir aynı makale olup farklı iki yerde yayınlanmıştır. Wurtz'un çalışmalarında orginal makalede isminin başında "M." ifadesi yer aldığı için bazı kaynaklarda Wurtz M.A. şeklinde geçmektedir. Yine eski bazı makalelerde Würtz olarakta geçmektedir.

## 2. Sonuç

Bu çalışmada alifatik yan zincire sahip alkiliden ve bis-alkiliden sikloalkanonların sentezi çalışmaları farklı kondenzsyon türlerinin birbiriyle ilişkileri ve kronolojik olarak sentez çalışmaları ele alınmıştır. Ayrıca alkiliden ve bis-alkiliden sikloalkanonların parfüm endüstrisi ve yakıt endüstrisinde önemli çıkış bileşiklerinden

olduğu ve bu konularla ilgili çalışmalarda derlenmiştir. Alifatik aldehitlerin farklı reaksiyon koşullarında kondenzasyon reaksiyonu dışında reaksiyon verebileceği ve bu reaksiyonların neler olabileceği üzerinde de durulmuştur. Yrıca aromatik aldehitlerle yapılan farklı reaksiyon koşullarında oluşabilen 1,5-diketonlar ve Kostanecki triketon türevlerinin sentezide ele alınmıştır

Bu alışma ile alkiliden ve bis-alkiliden sikloalkanonların üzerine yapılan çalışmalar ve yakıt teknolojisinde kullanımı ile ilgili çalışmalar bir araya getirilerek araştırmacıların istifadesine sunulmuştur.

## Kaynaklar

Ansari, F. L., Nazir, S., Noureen, H., & Mirza, B. (2005). Combinatorial synthesis and antibacterial evaluation of an indexed chalcone library. *Chemistry & biodiversity*, 2(12), 1656-1664. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200590135>

Arnold, A., Markert, M., & Mahrwald, R. (2006). Amine-catalyzed aldol condensation in the presence of lithium perchlorate. *Synthesis*, 2006(07), 1099-1102. DOI: 10.1055/s-2006-926346;

Ashenhurst, J. (2022). Enols and Enolates, Claisen Condensation and Dieckmann Condensation, Erişim Tarihi 12.09.2024, <https://www.masterorganicchemistry.com/2020/09/14/claisen-condensation-and-dieckmann-condensation/>

Ashenhurst, J. (2023). Enols and Enolates, Aldol Addition and Condensation Reactions, Erişim Tarihi 12.09.2024, <https://www.masterorganicchemistry.com/2022/04/14/aldol-addition-and-condensation/>.

Atkins, R.C., Corey, F.A. 2007, Organic Chemistry A Brief Course, Third Edition, McGrawHill, ISBN: 978-007-126620-8.

Avupati, V.R., Yejella, R.P. (2014). Chalcone: A mini review. *WJPPS*, 3 (10), 1713-1742. ISSN 2278-4357.

Aydoğan, C. (1964). Organik kimya, İTÜ Teknik Okulu yayınları Sayı:40

Bach, R. D., & Klix, R. C. (1985). Concerted 1, 2-carbonyl migrations in organic synthesis. A practical synthesis of spiro cyclic

1, 3-diketones. *The Journal of Organic Chemistry*, 50(25), 5438-5440. <https://doi.org/10.1021/jo00225a105>

Baigrie, L. M., Cox, R. A., Slebocka-Tilk, H., Tencer, M., & Tidwell, T. T. (1985). Acid-catalyzed enolization and aldol condensation of acetaldehyde. *Journal of the American Chemical Society*, 107(12), 3640-3645. <https://doi.org/10.1021/ja00298a039>.

Baker, B. R. (1971). Organic Chemistry, Wadsworth Publishing Company, INC.: ISBN: 0-534-00027-4.

Barrett, C. J., Chheda, J. N., Huber, G. W., & Dumesic, J. A. (2006). Single-reactor process for sequential aldol-condensation and hydrogenation of biomass-derived compounds in water. *Applied catalysis B: environmental*, 66(1-2), 111-118. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2006.03.001>.

*Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 7(2), 1168-1170. <https://doi.org/10.1002/cber.18740070274>.

Bhagat, S., Sharma, R., & Chakraborti, A. K. (2006). Dual-activation protocol for tandem cross-aldol condensation: An easy and highly efficient synthesis of  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -bis (aryl/alkylmethylidene) ketones. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 260(1-2), 235-240. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2006.07.018>

Biçer A. 2019. Siklohekzanon Yapısı İçeren Bis-sülfid, Bis-sülfon ve  $\beta$ -Amino karbonil Bileşiklerinin Sentezi ve Enzim İnhibisyon (hCA I, hCA II, AChE VE BChE) Çalışmaları, Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Antalya.

Biçer A. Investigation of the reaction of cycloalkanones with long chain aliphatic aldehydes in basic medium, 5 th International

Azerbaijan Congress on Life, Engineering, Mathematical and Applied Sciences, 24-26, 01, 2024, Bakü, Azerbaijan ss1-7. DOI: 10.5281/zenodo.10580204. ISBN: 978-625-6879-45-4.

Biçer A., Nanoteknoloji ve Organik Kimya Kitabı  $\beta$ -Sülfonil Ketonların Sentez Yöntemleri Bölümü, 55-86, <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub393.c1556>, ISBN (PDF): 978-975-447-842-6, Özgür yayınları, Editör Dr. Öğr. Üyesi Aybek Yiğit, 2023.

Bilge, A. N., & Gürkan, E. (1975). Çağlayan Kimya Sözlüğü (Türkçe-İngilizce)

Bond, J. Q., Alonso, D. M., Wang, D., West, R. M., & Dumesic, J. A. (2010). Integrated catalytic conversion of  $\gamma$ -valerolactone to liquid alkenes for transportation fuels. *Science*, 327(5969), 1110-1114. DOI: 10.1126/science.1184362

Borodin, A. (1864). Ueber die Einwirkung des Natriums auf Valeraldehyd. *Journal für Praktische Chemie*, 93(1), 413-425. DOI: 10.1002/prac.18640930168.

Borodin, A. (1872). O poluchenii produkta uplotneniia obyknovenno al'degida (On Condensation Products of Common Aldehyde]. *ZhurnalRusskogo khimicheskogo obshchestva*, 4(6), 209.

Borodin, A. (1873a). Ueber einen neuen Abkömmling des Valerals. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 6(2), 982-985. <https://dx.doi.org/10.1002/cber.18730060232>

Borodin, A. (1873b). O deistvii ammiaka na kuminol (On the Action of Ammonia on Cuminol). *Zhurnal Khimicheskogo . Fizicheskogo obshchestva*, 5(8), 389.

Bruice, P.Y. (2003). Organic Chemistry, Fourty edition, Prentice Hall, ISBN13: 9780131407480

Carey, F.A., Sundberg, R.J. (2007). Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanisms Fifth Edition, Springer, ISBN-13: 978-0-387-44897-8 (hard cover)

Caubere, P., & Brunet, J. J. (1972). Condensations en milieu aprotique des enolates de cetones sur le chloroBaker-1 cyclohexene en presence de bases—I: Synthèse de tricyclo alcène-6-ols-1. *Tetrahedron*, 28(18), 4835-4845. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(72\)88091-8](https://doi.org/10.1016/0040-4020(72)88091-8)

Caubere, P., Brunet, J.J. (1972) Condensations en milieu aprotique des enolates de cetones sur le chloro-1 cyclohexene en presence de bases-I : Synthèse de tricyclo[6.n.0.0<sup>2,7</sup>]alcène-6 ols-1. *Tetrahedron*, 28 (18), 4835-4845. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(72\)88091-8](https://doi.org/10.1016/0040-4020(72)88091-8)

Cave, G. W., & Raston, C. L. (2000). Toward benign syntheses of pyridines involving sequential solvent free aldol and Michael addition reactions. *Chemical Communications*, (22), 2199-2200. DOI: <https://doi.org/10.1039/B007431O>

Cave, G. W., & Raston, C. L. (2001). Efficient synthesis of pyridines via a sequential solventless aldol condensation and Michael addition. *Journal of the Chemical Society, Perkin*

*Transactions* 1, (24), 3258-3264. DOI:  
<https://doi.org/10.1039/B107302H>

Cho, J., Weck, M., Hwang, S., & Jang, S. S. (2023). Multiscale Modeling Approach for the Aldol Addition Reaction in Multicompartment Micelle-Based Nanoreactor. *The Journal of Physical Chemistry B*, 127(46), 10067-10076. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c05858>.

Claisen, L. (1874). *Beitrage zur Kenntniss des Mesitloxyds und des Phorons*.

Claisen, L. (1881). Ueber die Einwirkung von Aceton auf Furfurol und auf Benzaldehyd bei Gegenwart von Alkalilauge. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 14(2), 2468-2471. <https://doi.org/10.1002/cber.188101402193>

Claisen, L. (1887). "Ueber die Einführung von Säureradicalen in Ketone". *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. 20 (1): 655–657. doi:10.1002/cber.188702001150.

Claisen, L. (1892). Ueber die condensation des acetaldehyds mit aceton. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 25(2), 3164-3166. <https://doi.org/10.1002/cber.189202502170>

Claisen, L. (1899). Ueber condensirende Wirkung des Cyankaliums auf Aldehyde und auf Gemische von Aldehyden Ketonen. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 306(3), 322-331. DOI.10.1002/jlac.18993060305

Claisen, L., & Claparede, A. (1881b). Ueber Verbindungen des Acetons und Mesityloxyds mit Benzaldehyd und über die Constitution des Acetophorons. *Berichte der deutschen chemischen*

*Gesellschaft*, 14(1), 349-353.  
<https://doi.org/10.1002/cber.18810140182>

Claisen, L., & Ponder, A. C. (1884). Ueber Condensationen des Acetons mit aromatischen Aldehyden und mit Furfurol. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 223(2), 137-148. DOI:10.1002/jlac.18842230202

Claisen, L., Lowman, O. (1887). Ueber eine neue Bildungsweise des Benzoylessigäthers. *Chem. Ber.*, 20 (1): 651-654. DOI: 10.1002/cber.188702001149

Claisen, L., Meyerowitz, L. (1889). Ueber einige Ketoaldehyde. *Chem. Ber*, 22 (2): 3273-3281. <https://doi.org/10.1002/cber.188902202272>

Claisen, L.; Claparede, A. (1881a). "Condensationen von Ketonen mit Aldehyden". *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. 14 (1): 2460–2468. doi:10.1002/cber.188101402192.

Clayden, J., Greeves, N., Warren, S. (2012). Organic Chemistry, second edition, Oxford University Press, ISBN: 0-19-872871-9

Cornelson, A. Kostanecki St. v.(1896). Zur Einwirkung der Aldehyde auf Ketone. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 29(1), 240-244. <https://doi.org/10.1002/cber.18960290149>

Crossley, S., Faria, J., Shen, M., & Resasco, D. E. (2010). Solid nanoparticles that catalyze biofuel upgrade reactions at the water/oil interface. *Science*, 327(5961), 68-72. DOI: 10.1126/science.1180769

Dauben, W. G., & Hart, D. J. (1977). A new entry to the tricyclo [6.3. 0.04, 8] undecane ring system. *The Journal of Organic Chemistry*, 42(24), 3787-3793. <https://doi.org/10.1021/jo00444a001>

Deng, Q., Nie, G., Pan, L., Zou, J. J., Zhang, X., & Wang, L. (2015). Highly selective self-condensation of cyclic ketones using MOF-encapsulating phosphotungstic acid for renewable high-density fuel. *Green Chemistry*, 17(8), 4473-4481. <https://doi.org/10.1039/C5GC01287B>

Deng, Q., Xu, J., Han, P., Pan, L., Wang, L., Zhang, X., & Zou, J. J. (2016). Efficient synthesis of high-density aviation biofuel via solvent-free aldol condensation of cyclic ketones and furanic aldehydes. *Fuel Processing Technology*, 148, 361-366. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2016.03.016>

Dilthey, W., & Taucher, R. (1920). Pyrylium compounds. VI. Quinopyran derivatives. *Ber Deutchs Chem Gesells B*, 53, 252-260.

Dixit, M., Mishra, M., Joshi, P. A., & Shah, D. O. (2013). Clean borrowing hydrogen methodology using hydrotalcite supported copper catalyst. *Catalysis Communications*, 33, 80-83. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2012.12.027>.

Drew, M. G., Iveson, P. B., Hudson, M. J., Liljenzin, J. O., Spjuth, L., Cordier, P. Y., ... & Madic, C. (2000). Separation of americium (III) from europium (III) with tridentate heterocyclic nitrogen ligands and crystallographic studies of complexes formed by 2, 2': 6', 2''-terpyridine with the lanthanides. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, (5), 821-830. <https://doi.org/10.1039/A907077J>

Drwald, F.Z., (2004). Side Reactions in Organic Synthesis, A Guide to Successful Synthesis Design, Wiley, ISBN: 3-527-31021-5.

Drwald, F.Z., 2004. Side Reactions in Organic Synthesis, A Guide to Successful Synthesis Design, Wiley, ISBN: 3-527-31021-5

Edgar, O. B., & Johnson, D. H. (1958). 797. High-temperature (300—350°) reactions of cyclo pentanone and some of its derivatives with ammonia and aliphatic amines. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 3925-3944. <https://doi.org/10.1039/JR9580003925>

Fischer, E., & Tafel, J. (1887). Oxydation der mehrwerthigen Alkohole. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 20(1), 1088-1094. <https://doi.org/10.1002/cber.188702001243>

Furniss BS, Hannaford AJ, Smith PWG, Tatchell AR. (1989) *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. 50th ed. UK: Longmann Scientific & Tech., 1- 1514. ISBN:0-582-06108-3

Geuther, A. (1863). Untersuchungen über die einbasischen Säuren. *Archiv der Pharmazie*, 166(2), 97-110. DOI: 10.1002/ardp.18631660202

Gharib, A., Pesyan, N. N., Jahangir, M., Roshani, M., & Scheeren, J. W. (2013). A catalytic crossed-aldol condensation of ketones with aromatic and non-aromatic aldehydes by silica supported Preyssler heteropolyacids catalyst. *Bulg Chem Com*, 45(3), 314-325. BCC-45-3-314-325.

Givairdan Cie S.A., Fr. Patent 779,789 (1935), D.R. Patent 633,695 (1933), U.S. Patent 2,069,861 (1937)

Gomes, M. N., Muratov, E. N., Pereira, M., Peixoto, J. C., Rosseto, L. P., Cravo, P. V., ... & Neves, B. J. (2017). Chalcone derivatives: promising starting points for drug design. *Molecules*, 22(8), 1210. <https://doi.org/10.3390/molecules22081210>

Guthrie, J. P. (1991). Rate-equilibrium correlations for the aldol condensation: an analysis in terms of Marcus theory. *Journal of the American Chemical Society*, 113(19), 7249-7255. <https://doi.org/10.1021/ja00019a024>.

Hamid, M. H. S., Slatford, P. A., & Williams, J. M. (2007). Borrowing hydrogen in the activation of alcohols. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 349(10), 1555-1575. <https://doi.org/10.1002/adsc.200600638>

Harvey, B. G., & Quintana, R. L. (2010). Synthesis of renewable jet and diesel fuels from 2-ethyl-1-hexene. *Energy & Environmental Science*, 3(3), 352-357. <https://doi.org/10.1039/B924004G>

Hasni, M., Prado, G., Rouchaud, J., Grange, P., Devillers, M., & Delsarte, S. (2006). Liquid phase aldol condensation of cyclopentanone with valeraldehyde catalysed by oxynitriles possessing tuneable acid–base properties. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 247(1-2), 116-123.

Hauser, C. R., & Hudson Jr, B. E. (2004). The acetoacetic ester condensation and certain related reactions. *Organic reactions*, 1, 266-302. DOI: 10.1002/0471264180.or001.09.

Huber, G. W., Chheda, J. N., Barrett, C. J., & Dumesic, J. A. (2005). Production of liquid alkanes by aqueous-phase processing of biomass-derived carbohydrates. *Science*, 308(5727), 1446-1450. DOI: 10.1126/science.1111166

Huffman, M. A., Shanklin, M. S., Doyle, M. P., Chapsal, B. D., & Ojima, I. (2001). Tetracarbonyl (di- $\mu$ -chloro) dirhodium. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*. <https://doi.org/10.1002/9780470842898.rt024.pub2>.

Ji, S. J., Takahashi, E., Takahashi, T. T., & Horiuchi, C. A. (1999). Synthesis of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated ketone from  $\alpha$ -iodo ketone using photoirradiation. *Tetrahedron Letters*, 40(52), 9263-9266. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(99\)02010-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(99)02010-9)

Kane, R. (1838a). Ueber den Essiggeist und einige davon abgeleitete Verbindungen. *Journal für Praktische Chemie*, 15(1), 129-155. <https://doi.org/10.1002/prac.18380150112>.

Kane, R. (1838b). Ueber eine aus dem Essiggeist entspringende Reihe von Verbindungen. *Annalen der Physik*, 120(7), 473-494. <https://doi.org/10.1002/andp.18381200711>.

Kessler, H., Mronga, S., Kutscher, B., Müller, A., & Sheldrick, W. S. (1991). Synthesis of the 4-Pyridine Analog of Kostanecki's Triketone. Determination of Constitution and Stereochemistry by 2D-NMR Spectroscopy and X-ray Structural Analysis. *Liebigs Annalen der Chemie*, 1991(12), 1337-1341. <https://doi.org/10.1002/jlac.1991199101228>

Kim, A. M.; Markov, A. F.; Mamatyuk, V. I.; Emiryan, A. A. (1986), Autocondensation of cyclohexanone. Composition of di-

and trimerization products,,Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii, Khimiya i chimicheskaya Tekhnologiya 29(10), 37-40.

Kim, D. H., Rahman, M. A. F. M., Jeong, B. S., Lee, E. S., & Jahng, Y. (2009). Acetate-promoted aldol-type reaction: Scope and reactivity of acetates and aldehydes. *Bull. Kor. Chem. Soc*, 30, 797-802. DOI: 10.5012/bkcs.2009.30.4.797.

Kobayashi, T., Kawate, H., Kak iuchi, H., & Kato, H. (1990). A novel formation of phenyl-substituted pyridines by the reaction of N-(diphenylphosphinyl)-1-azaallyl anions with.  $\alpha$ - $\beta$ ,unsaturated carbonyl compounds. A new synthetic equivalent of primary vinylamines. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 63(7), 1937-1942.

Kon, G. A. R., & Nutland, J. H. (1926). CCCCXVII.—The chemistry of the three-carbon system. Part X. The mobility of some cyclic ketones. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 129, 3101-3111. DOI: <https://doi.org/10.1039/JR9262903101>

Kostanecki St V. Rossbach G. (1896). Ueber die Einwirkung von Benzaldehyd auf Acetophenon (Condensation of benzaldehyde with acetophenone). *Ber Deutchs Chem Gesells*, 29(2) 1488-1494. <https://doi.org/10.1002/cber.18960290265>

Kostanecki, St. V. und Tambor, J. 1896. Ueber die Einwirkung von Alkalien auf Benzalacetophenon und Benzaldiacetophenon, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 29 (2): 1495-1497. <https://doi.org/10.1002/cber.18960290266>.

Kostanecki, St. V. und Tambor, J. 1899. Ueber die sechs isomeren Monooxybenzalacetophenone (Monooxychalkone).

*Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 32 (2): 1921-1926.  
<https://doi.org/10.1002/cber.18990320293>.

Kuhn, R., & Winterstein, A. (1928). Über konjugierte Doppelbindungen I. Synthese von Diphenyl-poly-enen. *Helvetica Chimica Acta*, 11(1), 87-116. <https://doi.org/10.1002/hlca.19280110107>

Lardelli, G., Lamberti, V., Weller, W. T., & De Jonge, A. P. (1967). The synthesis of lactones. Part I: Saturated  $\delta$ -and  $\epsilon$ -Lactones. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, 86(5), 481-503. <https://doi.org/10.1002/recl.19670860503>.

Li, G., Dissanayake, S., Suib, S. L., & Resasco, D. E. (2020). Activity and stability of mesoporous CeO<sub>2</sub> and ZrO<sub>2</sub> catalysts for the self-condensation of cyclopentanone. *Applied Catalysis B: Environmental*, 267, 118373. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2019.118373>

Liang, D., Li, G., Liu, Y., Wu, J., & Zhang, X. (2016). Controllable self-aldol condensation of cyclopentanone over MgO-ZrO<sub>2</sub> mixed oxides: Origin of activity & selectivity. *Catalysis Communications*, 81, 33-36. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2016.04.008>

Liu, B. Y., Zhao, D. S., Xu, D. Q., & Xu, Z. Y. (2007). Facile aldol reaction between unmodified aldehydes and ketones in Bronsted acid ionic liquids. *Chemical Research in Chinese Universities*, 23(5), 549-553 [https://doi.org/10.1016/S1005-9040\(07\)60120-2](https://doi.org/10.1016/S1005-9040(07)60120-2)

Lorette, N. (1957). Ketone Condensations Using Sulfonic Acid Ion Exchange Resin. *The Journal of Organic Chemistry*, 22(3), 346-347. <https://doi.org/10.1021/jo01354a619>

Mahrwald, R., & Schick, H. (1990). Synthesis of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated carbonyl compounds by titanium tetraalkoxide-induced aldol condensation under neutral conditions. *Synthesis*, 1990(07), 592-595. DOI:10.1055/S-1990-26952

Mäki-Arvela, P., Shcherban, N., Lozachmeur, C., Eränen, K., Aho, A., Smeds, A., ... & Murzin, D. Y. (2019). Aldol condensation of cyclopentanone with valeraldehyde over metal oxides. *Catalysis Letters*, 149, 1383-1395. <https://doi.org/10.1007/s10562-019-02701-1>

Mandal, S., Mandal, S., Ghosh, S. K., Ghosh, A., Saha, R., Banerjee, S., & Saha, B. (2016). Review of the aldol reaction. *Synthetic Communications*, 46(16), 1327-1342. <https://doi.org/10.1080/00397911.2016.1206938>.

Martin A (1998) Cyclopentylidene-cyclopentanol. US patent 5776884.

Maslyanskaya, T. G., Itskovich, V. A.; Potekhin, V. M. (1983), .Role of ketones in hydrocarbon oxidation in the presence of n-butyl metaborate, *Neftekhimiya* 23(1), 98-105

Mayer, R. (1955). Synthesen mit Dicarbonsäuren, XIV. Mitteil. 1): Zur Decarbonylierung der Oxalylsäureester. *Chemische Berichte*, 88(12), 1859-1865. <https://doi.org/10.1002/cber.19550881207>

Meyer, C. C., Ortiz, E., & Krische, M. J. (2020). Catalytic reductive aldol and mannich reactions of enone, acrylate, and vinyl heteroaromatic pronucleophiles. *Chemical reviews*, 120(8), 3721-3748. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00053>.

Meylemans, H. A., Baldwin, L. C., & Harvey, B. G. (2013). Low-temperature properties of renewable high-density fuel blends. *Energy & fuels*, 27(2), 883-888. <https://doi.org/10.1021/ef301608z>

Mitsuhiko, T., Katsumata, H., Urakawa, K. Ohtani, Y. (1987). Process for preparing 2-(1-hydroxyalkyl) cyclohexanone and/or 2-alkylidene cyclohexanone.US4668827A

Mleziva, J. (1954). Циклогексаноновые смолы[Cyclohexanone resins]. *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 19, 505-516. <https://doi.org/10.1135/cccc19540505>

Moll, G. (1898). Ueber die Einwirkung von Aldehyden auf 2-4-Dimethylacetophenon. hohen philosophischen Facultät der Universität Bern, (Inaugural-Dissertation).

Mukaiyama, T., Banno, K., & Narasaka, K. (1974). New cross-aldol reactions. Reactions of silyl enol ethers with carbonyl compounds activated by titanium tetrachloride. *Journal of the American Chemical Society*, 96(24), 7503-7509. <https://doi.org/10.1021/ja00831a019>.

Nakano, T., Irifune, S., Umamo, S., Inada, A., Ishii, Y., & Ogawa, M. (1987). Cross-condensation reactions of cycloalkanones with aldehydes and primary alcohols under the influence of

zirconocene complexes. *The Journal of Organic Chemistry*, 52(11), 2239-2244. <https://doi.org/10.1021/jo00387a025>

Nandedkar, N., Jagdale, D., Arote, Y., Patel, M., & Kadam, V. (2013). Recent developments in synthesis and application of multifaceted chalcone compounds. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 3(9).

Nielsen, A. T., & Houlihan, W. J. (2011). The aldol condensation. *Organic reactions*, 16, 1-438. DOI: 10.1002/0471264180.or016.01

Nohut Maşlakçı, N., Biçer, A., Turgut Cin, G., Uygun Öksüz, A. 2018. Electrochromic properties of some bis-chalcone derivatives-based nanofibers. *J. Appl. Polym. Sci.* 135 (12): 46010: DOI: 10.1002/app.46010.

Nohut Maşlakçı, N., Esin, E., Kocer, K. N., Cevikbas, H., Ulusoy, S. Biçer, A., Turgut Cin, G., Uygun Öksüz, A. 2022. Controlled drug release characteristics and antibacterial influence of streptomycin sulfate-loaded PMMA/PEO/bis-chalcone derivatives-based fibers, *Materials Today Communications* Volume 31, June 2022, 103784, <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2022.103784>

Nohut Maşlakçı, N., Kömür, A .İ., Biçer, A., Turgut Cin, G., Uygun Öksüz, A. 2020. To Investigate the Electrochemical Behaviors of Bis-Chalcone Derivatives. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 11(1): 53-61, <https://doi.org/10.29048/makufebd.668313>,

Olca, H., Subrahmanyam, A. V., Xing, R., Lajoie, J., Dumesic, J. A., & Huber, G. W. (2013). Production of renewable

petroleum refinery diesel and jet fuel feedstocks from hemicellulose sugar streams. *Energy & Environmental Science*, 6(1), 205-216. DOI: 10.1039/C2EE23316A

Perrin, C. L., & Chang, K. L. (2016). The complete mechanism of an aldol condensation. *The Journal of Organic Chemistry*, 81(13), 5631-5635.

Rahman, A. M., Ali, R., Jahng, Y., & Kadi, A. A. (2012). A Facile Solvent Free Claisen-Schmidt Reaction: Synthesis of  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -bis-(Substituted-benzylidene) cycloalkanones and  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -bis-(Substituted-alkylidene) cycloalkanones. *Molecules*, 17(1), 571-583. <https://doi.org/10.3390/molecules17010571>

Raston, C. L., & Scott, J. L. (2000). Chemoselective, solvent-free aldol condensation reaction. *Green Chemistry*, 2(2), 49-52. DOI:<https://doi.org/10.1039/A907688C>.

Reetz, M. T., & Giannis, A. (1981). Lewis Acid Mediated  $\alpha$ -Thioalkylation of Ketones. *Synthetic Communications*, 11(4), 315-322. <https://doi.org/10.1080/00397918108063611>.

Sabitha, G., Reddy, G. K. K., Reddy, K. B., & Yadav, J. S. (2004). Iodotrimethylsilane-mediated cross-Aldol condensation: A facile synthesis of  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -bis (substituted benzylidene) cycloalkanones. *Synthesis*, 2004(02), 0263-0266. DOI: 10.1055/s-2004-815920

Sanyal, S.N. (2003). *Reactions, Rearrangements and Reagents* (4th ed.). Daryagunj, New Delhi: Bharati Bhavan Publishers (P&D). p. 80. ISBN 978-81-7709-605-7.

Scheidt, F. M. (1964). Vapor-phase aldol condensations over heterogeneous catalysts. *Journal of Catalysis*, 3(4), 372-378. [https://doi.org/10.1016/0021-9517\(64\)90042](https://doi.org/10.1016/0021-9517(64)90042).

Schmidt, G. (1881b) I. Ueber die Condensation von Aldehyden und Ketonen bei Gegenwart verdünnter Alkalilauge, II. Ueber das Verhalten einiger organischer Verbindungen gegenüber fuchinschwefliger Saure, hohen philosophischen Facultät der Universität Zürich, (Inaugural-Dissertation)

Schmidt, J. G. (1881a). Ueber die Einwirkung von Aceton auf Furfurol und auf Bittermandelöl bei Gegenwart von Alkalilauge. *Chem. Ber.*, 14 (1): 1459-1461.

Schmidt, J. G.(1880). Ueber die Einwirkung von Aldehyd auf Furfurol. *Chem. Ber.*, 13 (2): 2342-2345.

Shan, Z., Luo, X., Hu, L., & Hu, X. (2010). New observation on a class of old reactions: Chemoselectivity for the solvent-free reaction of aromatic aldehydes with alkylketones catalyzed by a double-component inorganic base system. *Science China Chemistry*, 53(5) , 1095-1101. doi: 10.1007/s11426-010-0137-5.

Sheng, X., Li, N., Li, G., Wang, W., Yang, J., Cong, Y., ... & Zhang, T. (2015). Synthesis of high density aviation fuel with cyclopentanol derived from lignocellulose. *Scientific reports*, 5(1), 9565. DOI: 10.1038/srep09565.

Shirini, F., SARVI, B. S., & Atghia, S. V. (2012). Melamine trisulfonic acid as an efficient and reusable catalyst for the crossed-Aldol condensation of ketones and aldehydes under solvent-free

conditions. Iranian Journal of Cataysis, 2(4), 157-163. SID. <https://sid.ir/paper/597089/en>

Singh, P., Anand, A., & Kumar, V. (2014). Recent developments in biological activities of chalcones: A mini review. *European journal of medicinal chemistry*, 85, 758-777. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.08.033>

Smith, M.B. , March, J. (2007). March's Advanced Organic Chemistry Reaktions, Mechanisms, and Structure, Sixth Edition, Wiley-Interscience A John Wiley&Sons, Inc., Publication, ISBN 13: 978-0-471-72091-1

Solomon, G., ve Fryhle, C.B. (2011). Organic Chemistry, Tenth Edition, John Wiley&Sons Cons, Inc., ISBN: 978-0-470-52459-6 (Chapter 19 877 syf)

Stoll, M., and Bolle, P. (1938). Odeur et constitution dans la série des déca-lactones et des undéca-lactones. *Helv. Chim. Acta* 21[1] , 1547-1553. <https://doi.org/10.1002/hlca.193802101192>

Sugiura, M., Kinoshita, R., & Nakajima, M. (2014). O-Monoacyltartaric Acid Catalyzed Enantioselective Conjugate Addition of a Boronic Acid to Dienones: Application to the Synthesis of Optically Active Cyclopentenones. *Organic letters*, 16(19), 5172-5175. <https://doi.org/10.1021/ol502526y>

Suwito, H., Kristanti, A. N., & Puspaningsih, N. N. T. (2014). Chalcones: synthesis, structure diversity and pharmacological aspects. *Journal of chemical and pharmaceutical research*, 5(6), 1077-1088.

Sztejnberg, A. (2018). Aleksandr Porfiryevich Borodin (1833-1887)—eminent Russian chemist and outstanding composer. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 49(1), 1-12.

Tichit, D., Lutic, D., Coq, B., Durand, R., & Teissier, R. (2003). The aldol condensation of acetaldehyde and heptanal on hydrotalcite-type catalysts. *Journal of Catalysis*, 219(1), 167-175. [https://doi.org/10.1016/S0021-9517\(03\)00192-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9517(03)00192-1)

Tilichenko, M. N.; Barbulescu, E.; Barbulescu, N. 81961) *Rev. Chim. (Bucharest, Romania)*, 1961, 12, 631 (CA 57:55844).

Toda, F., Tanaka, K., & Hamai, K. (1990). Aldol condensations in the absence of solvent: acceleration of the reaction and enhancement of the stereoselectivity. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (11), 3207-3209. DOI: <https://doi.org/10.1039/P19900003207>

V. Grignard and A. Vesterman, (1925). *Bull. Chim. Soc. Fr.*, 37, 425; *Chem. Abstr.*, 19, 1852(1925).

Vasilyev, B. K., Bagrina, N. P., Vysotskii, V. I., Lindeman, S. V., & Struchkov, Y. T. (1990). Structure of Kostanecki's triketone. *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications*, 46(11), 2265-2267. <https://doi.org/10.1107/S010827019000213X>

Vrbková, E., Kovářová, T., Vyskočilová, E., & Červený, L. (2020). Heterogeneous catalysts in the aldol condensation of heptanal with cyclopentanone. *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*, 45. <https://doi.org/10.1177/14686783198257>

Wallach, O. (1907). Über Kondensationsprodukte aus Cyclohexanon, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 40(1), 70-71. <https://doi.org/10.1002/cber.19070400106>

West, R. M., Liu, Z. Y., Peter, M., & Dumesic, J. A. (2008). Liquid alkanes with targeted molecular weights from biomass-derived carbohydrates. *ChemSusChem: Chemistry & Sustainability Energy & Materials*, 1(5), 417-424. <https://doi.org/10.1002/cssc.200800001>

Wu, H., Lu, L., Shen, Y., Wan, Y., & Yu, K. (2006). Sequential Aldol/Michael Addition Reaction in Ionic Liquid Catalyzed by Morpholine: A Convenient Synthesis of 1, 3, 5-Triaryl-1, 5-pentanedione. *Synthetic communications*, 36(9), 1193-1200. <https://doi.org/10.1080/00397910500514089>.

Wu, Y., Hou, J., Liu, Y., Zhang, M., Tung, C. H., & Wang, Y. (2016). Chemoselective Claisen–Schmidt bis-substitutional condensation catalyzed by an alkoxy-bridged dinuclear Ti (IV) cluster. *Tetrahedron*, 72(12), 1511-1516. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.01.055>

Wu, Y., Hou, J., Liu, Y., Zhang, M., Tung, C. H., & Wang, Y. (2016). Chemoselective Claisen–Schmidt bis-substitutional condensation catalyzed by an alkoxy-bridged dinuclear Ti (IV) cluster. *Tetrahedron*, 72(12), 1511-1516. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.01.055>

Wurtz, C.A., (1872b). Sur un Aldéhyde-Alcool, *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*, (Compt. Rend.), 74, 1361-1367. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k3031q/f1361.table>

Wurtz, C.A., (1872c). Correspondenzen, Chemische Gesellschaft, sitzung vom 5. April. Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1872, 5, 326. <https://doi.org/10.1002/cber.187200501101>.

Wurtz, Ad. (1873). Nouvelles recherches sur l'aldol. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences, 76, 1165-1171. Retrieved from <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k3033b/f1165.image>.

Wurtz, Ad. (1876). Note sur le paralldol, modification polymérique de l'aldol. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*, 83, 255-256. Retrieved from <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k3040p/f254.image>

Wurtz, Ad. (1883). Action de la chaleur sur l'aldol et sur le paralldol. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*, 97, 1525-1530. Retrieved from <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k3053w/f1525.item>

Wurtz, Ad. (1884). The Action of Heat upon Aldol and Paralldol. *The Chemical News*, 49(1261), 46-47. Retrieved from <https://archive.org/details/s713id13691510/page/46/mode/2up>.

Wurtz, C. A. (1872a). Sur un aldéhyde-alcool. *Bulletin de la Société Chimique de Paris (Bull. Soc. Chim. Fr)*, . 17 (2) , 426-442. <https://babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=iau.31858003147356&view=1up&seq=446>

Wurtz, C. A. (1872d). Ueber Einen Aldehyd-Alkohol. *Journal für praktische Chemie*, 5(1), 457-464. <https://core.ac.uk/reader/212117370> .

Wurtz. Ad. (1881). Preparation of Aldol. *The Chemical News*, 44(1131), 60. Retrieved from <https://archive.org/details/s713id13691460/page/60/mode/2up>

Xing, R., Subrahmanyam, A. V., Olcay, H., Qi, W., van Walsum, G. P., Pendse, H., & Huber, G. W. (2010). Production of jet and diesel fuel range alkanes from waste hemicellulose-derived aqueous solutions. *Green Chemistry*, 12(11), 1933-1946. <https://doi.org/10.1039/C0GC00263A>

Xu, J., Cao, Y., Ma, Q., & Peng, X. (2013). A Highly Selective Aldol Condensation of Cyclopentanone with Valeraldehyde Over Hydrotalcite-type Catalysts. *Asian Journal of Chemistry*, 25(7), 3847-3849.

Xu, J., Li, N., Li, G., Han, F., Wang, A., Cong, Y., ... & Zhang, T. (2018). Synthesis of high-density aviation fuels with methyl benzaldehyde and cyclohexanone. *Green Chemistry*, 20(16), 3753-3760. DOI: 10.1039/x0xx00000x

Xu, W., Liu, X., Ren, J., Zhang, P., Wang, Y., Guo, Y., ... & Lu, G. (2010). A novel mesoporous Pd/cobalt aluminate bifunctional catalyst for aldol condensation and following hydrogenation. *Catalysis communications*, 11(8), 721-726. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2010.02.002>

Xu, W., Xia, Q., Zhang, Y., Guo, Y., Wang, Y., & Lu, G. (2011). Effective production of octane from biomass derivatives under mild conditions. *ChemSusChem*, 4(12), 1758-1761. <https://doi.org/10.1002/cssc.201100361>

Yakalı, G., Biçer, A., Barut, D., Turgut Cin, G. (2019b). Density Functional Theory Calculations and Crystal Structures of Some Bis-chalcone Derivatives. *Turkish Comp. Theo. Chem.*, 3 (1): 5-16: DOI: <https://doi.org/10.33435/tcandtc.457472> .

Yakalı, G., Biçer, A., Eke, C., Turgut Cin, G. 2018. Solid State Structural Investigations of the Bis(Chalcone) Compound with Single Crystal X-ray Crystallography, DFT, Gamma-ray Spectroscopy and Chemical Spectroscopy Methods. *Radiat. Phys. Chem.*, 145: 89-96: DOI: 0.1016/j.radphyschem.2017 .12.002.

Yakalı, G., Biçer, A., Turgut Cin, G. 2019. Structural Characterization, Theoretical Investigation and Hirshfeld Surface Analysis of 2,6-(E,E)-bis((thiophene-2-yl)methylene) cyclohexanone. *Turkish Comp. Theo. Chem.*, 3 (2): 47-58: DOI: <https://doi.org/10.33435/tcandtc.457453>.

Yang, J., Li, N., Li, G., Wang, W., Wang, A., Wang, X., ... & Zhang, T. (2014). Synthesis of renewable high-density fuels using cyclopentanone derived from lignocellulose. *Chemical Communications*, 50(20), 2572-2574. DOI: 10.1039/c3cc46588h.

Yang, J., Li, N., Li, G., Wang, W., Wang, A., Wang, X., ... & Zhang, T. (2013). Solvent-Free Synthesis of C 10 and C 11 Branched Alkanes from Furfural and Methyl Isobutyl Ketone. *ChemSusChem*, 6(7). DOI: 10.1002/cssc.201300318.

Yoshioka, T., Higashida, S., & Murayama, K. (1972). Studies on stable free radicals. VIII. The synthesis and oxidation of hindered 4-oxopiperidine derivatives. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 45(2), 636-638.

Zelinski, N.D. (1930) Cyclopentylidenecyclopentane and its relation to catalytic hydrogenation, J. Russ. Phys. Chem. SOC., 62, 1343-1454.

Zhao, C., Kou, Y., Lemonidou, A. A., Li, X., & Lercher, J. A. (2009). Highly selective catalytic conversion of phenolic bio-oil to alkanes. *Angewandte Chemie International Edition*, 48(22), 3987-3990. <https://doi.org/10.1002/anie.200900404>

## BÖLÜM II

### Kovalent Organik Çerçeveler Üzerine Araştırmaları

Aybek YİĞİT<sup>1</sup>

#### 1.Giriş

Son zamanlarda, doğal kaynakların dikkatsiz kullanımı, üretim sektöründeki kontrolsüz emisyonlar ve artan kontrolsüz enerji üretimi ve tüketimi, insanlar ve hayvanlar da dahil olmak üzere tüm canlılar için bir tehdit olan küresel çevre kirliliğine yol açmıştır (Ong ve ark., 2016). Sonuç olarak, modern dünyanın karşı karşıya olduğu ana sorunlardan biri çevredir. Hava kalitesi, yeraltı suyu, doğal ve sentetik organik renkler, ilaçlar ve kişisel bakım ürünleri (PPCP'ler) gibi diğer tehlikeli kimyasallara maruz kalmaktan kaynaklanan yakıt emisyon kirliliği bu çevresel endişelerden bazılarıdır (Lu ve Astruc, 2020). Bu kirleticilerin çoğu o kadar tehlikelidir ki, çok düşük konsantrasyonları bile çevre ve bireyler üzerinde önemli olumsuz

---

<sup>11</sup> Dr.Öğr.Üyesi.Aybek YİĞİT, Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü, Iğdır/Türkiye, Orcid: 0000-0001-8279-5908, aybek.yigit@igdir.edu.tr

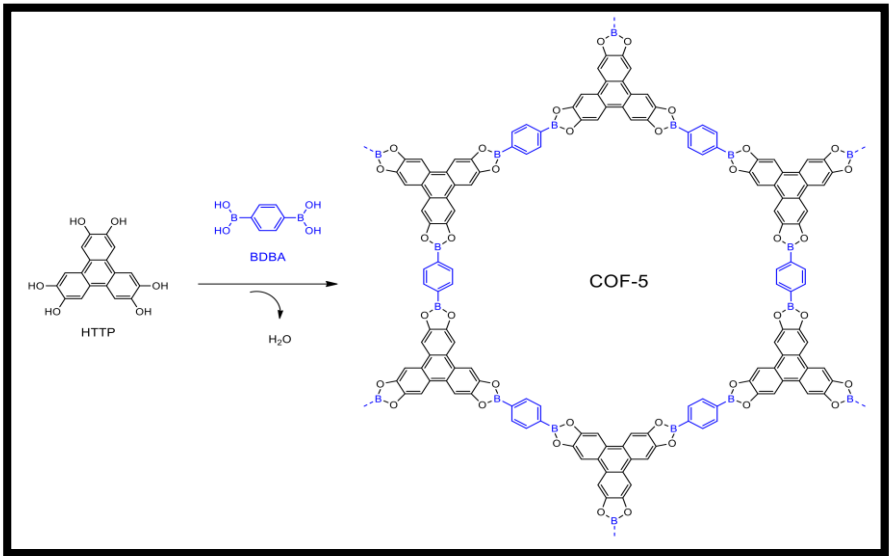
etkilere sahip olabilir ve bu da çağdaş temizleme yöntemlerinin benimsenmesini gerekli kılar. Çevre temizliği, gözenekli malzemelerdeki son gelişmelerden büyük ölçüde yararlanmıştır (Lee ve Cooper, 2020; Zhang ve ark., 2019). Metal-organik çerçeveler (MOF'lar) (Rojas ve Horcajada, 2020), zeolitler (Jiang ve ark., 2018), mikro gözenekli ve mezo gözenekli karbonlar (Singh ve ark., 2021), mezo gözenekli silika (Singh ve ark., 2020) ve kovalent organik çerçeveler (COF'lar) (Geng ve ark., 2020) bu amaçla kullanılan birincil gözenekli malzeme türlerinden bazılarıdır.

## **2.Kovalent Organik Çerçeve (COF)**

Retiküler kimyanın organik sentez reaksiyonlarındaki ilerlemesi Kovalent Organik Çerçevelerin (COF'ler) ortaya çıkmasına neden oldu. COF'ler, hem organik hem de inorganik bileşenlerden oluşan hibrit yapılar olan MOF'lerin aksine, öncelikle periyodik tablodaki hafif elementlerden (H, B, C, N ve O gibi) oluşan tamamen organik yapılardır. Dahası, metaller ve ligandlar arasındaki koordinasyona dayanan MOF'lerle karşılaştırıldığında, COF'lerin monomerleri kovalent olarak bağlanır ve nispeten daha güçlü ve daha sert bir 3B kristal çerçeve üretir (Yaghi ve ark, 2019; Yaghi, 2016; Waller ve ark, 2015; Geng ve ark, 2020).

Côté ve ark., 2005 yılında borik asit türevlerini reaksiyona sokarak literatürde belgelenen ilk COF yapılarını oluşturdular (Cote ve ark., 2015). Sentezlenen malzemelerden COF-1, diborik asidin (BDDBA) kendi kendine yoğunlaşmasıyla üretildi ve yaklaşık 1,5 nm çapında boroksin tipi bağlantılardan ( $B_3O_3$  halkaları) oluşan iki boyutlu bir altıgen gözenek ağı ile tanımlanan bir malzeme elde edildi (Cote ve ark., 2015). BDDBA ve 2,3,6,7,10,11-hekzahidroksitriphenil (HHTP) ile etkileşime girdikten sonra, diğer

kimyasal COF-5 oluşturuldu ve borik ester bağlantılarının retiküle edilmiş bir yapısı ortaya çıktı (Şekil 1). Sentezde daha büyük monomerlerin kullanılması nedeniyle, çapı daha büyük (yaklaşık 2,7 nm) ve COF-1'e benzeyen, iyi eşleşen altıgen, kalıcı gözeneklere sahip bir çerçeve, düzlemsel monomerlerin dönme simetri eksenleri ( $C_2$  ve  $C_3$ ) boyunca oluşturulabilir. COF-1 ve COF-5'in gösterdiği gibi, tamamen organik yapıların büyük bir yüzey alanına, düşük bir yoğunluğa ve 600°C'ye kadar termal kararlılığa sahip olması son derece alışılmadık bir durumdur (Cote ve ark., 2015).



**Resim1.** COF-5 ait sentez mekanizması (Cote et al .,2015)

## 2.1.COF Bağlantı Türleri: Özellikler ve Yapı

Çeşitli özelliklere ve potansiyel kullanımlara sahip yeni COF'lar yaratmak için, kimyasal bağları ve bağlantıları açısından çok çeşitli monomerler incelenmiştir. Bunlar arasında daha ilgi

çekici olanlar iminler, hidrazonlar, azinler, imitler ve -ketoenaminler içeren COF'lardır (Lohse & Bein, 2018).

## **2.2.COF Uygulamaları**

COF'leri diğer gözenekli organik molekül türlerinden ayıran birkaç belirgin fiziksel ve kimyasal özellik yüksek kristallik, büyük BET (yüzey alanı), gözenek boyutları ve şekilleri, çok çeşitli çözücülerde yüksek kararlılık ve zorlu koşullar altında olağanüstü güçlü termal ve fiziksel kararlılıktır (Yaghi vd., 2019; Song vd., 2019). Bu faktörler nedeniyle çeşitli akademik, teknolojik ve endüstriyel uygulamaların ilerlemesi için son derece ümit verici olarak görülmektedirler. Literatürde, on yıldan kısa bir sürede birkaç yeni sentezlenmiş veya değiştirilmiş COF yapısının bildirilmiş olması dikkat çekicidir. Bu moleküller enerji depolama, gaz depolama ve ayırma, kataliz, ilaç taşıma, fotoiletkenlik ve elektron taşıma dahil olmak üzere çok çeşitli kullanımlara sahip olabilir (Yaghi ve ark., 2019; Song ve ark., 2019; Lohse ve Bein, 2018).

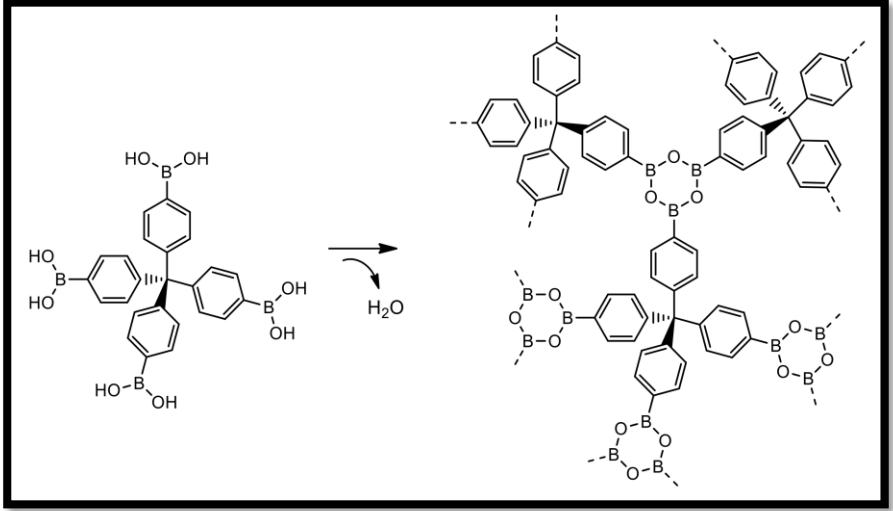
## **2.3.Gas Adsorpsiyonu**

Büyük gravimetrik adsorpsiyon nitelikleri, yüksek gözeneklilik, düşük yoğunluk ve ağırlıklı olarak hafif bileşen yapısı nedeniyle, COF'lerin bir zamanlar gaz depolaması için yararlı olduğu düşünülüyordu (Yaghi ve ark., 2019; Song ve ark., 2019). Son on yılda, çok sayıda bilimsel araştırma, amonyak, karbondioksit, hidrojen ve metan dahil olmak üzere çeşitli çevresel ve teknolojik açıdan önemli bileşikler ve madde grupları için gaz depolama malzemesi olarak COF'lerin kullanımına odaklanmıştır. Hidrojen gazı temiz bir enerji kaynağı olmasına rağmen, kontrollü ortamlarda bile aşırı kararsızlığı ve reaktifliği nedeniyle yaygın kullanım için

pratik bir enerji alternatifi değildir. Hidrojen depolamak için en umut verici malzeme gruplarından biri COF'lerdir (Alahakoon ve ark., 2017).

Gözenek kalitesinin ve kristal çerçevenin adsorpsiyon kapasitesi üzerindeki etkisi, hidrojen ve diğer gaz moleküllerinin adsorpsiyonu da dahil olmak üzere açıklanan ilk COF'lardan birkaçını içeren testlerde araştırılmıştır (Furukawa & Yaghi, 2009; Li & Yang, 2008; Rabbani ve ark., 2013). Hesaplamalı simülasyon çalışmaları tarafından öngörüldüğü gibi, 3B COF'ların genellikle daha iyi adsorbanlar olduğu, aynı yapıya sahip 2B muadillerine kıyasla daha büyük yüzey alanı ve hacim gösterdiği bulunmuştur (Han ve ark., 2008).

COF-102 için, tetra(4-dihidroksiborilfenil)metanın (TBPM) otokondenzasyonu ile hazırlanan 3 boyutlu bir yapı olan 35 bar ve 77 K'de  $77 \text{ mg g}^{-1}$ 'lik bir  $\text{H}_2$  maksimum adsorpsiyon kapasitesi rapor edilmiştir (Şekil 2). Bu kapasite, benzer yüksek basınçlarda elde edilen en iyi MOF yapıları ve diğer gözenekli yapılarla rekabet edebilir ve uygulanabilir  $\text{H}_2$  yakıt hücrelerinin uygulanması ve inşası için belirlenen mevcut kıstasları neredeyse karşılamaktadır (Furukawa & Yaghi, 2009; Li & Yang, 2008).



**Resim 2.** COF-102 sentez mekanizması (Furukawa & Yaghi, 2009; Li & Yang, 2008)

### 3.SONUÇLAR

COF'ların çok çeşitli uygulamalar için olağanüstü potansiyele sahip, çok umut verici yeni bir gözenekli malzeme sınıfını temsil etmesi pek de şaşırtıcı değil. Çeşitli çalışma ve araştırma alanlarında dikkate değer sonuçlar gösterdiler, hatta bazen yerleşik, iyi bilinen, ticari olarak mevcut çözümleri bile geride bıraktılar. Ancak COF'ların yaygın gerçek dünya uygulamaları için pratik bir ikame olarak ciddiye alınabilmesi için bir dizi önemli engelin ele alınması ve çözülmesi gerektiği de açıktır. COF'ların geliştirilmesi şu anda çok erken aşamalarındadır. Önce "kristalleşme sorunu" ele alınmalı ve uygulanabilir çözümler yaratılmalıdır. COF üretiminin homojen, tutarlı ve tekrarlanabilir olması çok önemlidir. Bu nedenle, polimerizasyon süreçlerini daha hassas bir şekilde kontrol etmek ve gözeneklilik, yüzey boyutu ve kristalinite gibi istenen fiziksel

özelliklerden daha doğru bir şekilde yararlanmak için bilim insanlarının COF oluşturma, büyüme ve kristalleşmenin belirli mekanizmaları hakkında daha fazla bilgi edinmeleri gerekir.

## REFERANSLAR

Ong, W. J., Tan, L. L., Ng, Y. H., Yong, S. T., & Chai, S. P. (2016). Graphitic carbon nitride (g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>)-based photocatalysts for artificial photosynthesis and environmental remediation: are we a step closer to achieving sustainability?. *Chemical reviews*, 116(12), 7159-7329.

Lu, F., & Astruc, D. (2020). Nanocatalysts and other nanomaterials for water remediation from organic pollutants. *Coordination Chemistry Reviews*, 408, 213180.

Lee, J. S. M., & Cooper, A. I. (2020). Advances in conjugated microporous polymers. *Chemical reviews*, 120(4), 2171-2214.

Zhang, X., Li, G., Wu, D., Zhang, B., Hu, N., Wang, H., ... & Wu, Y. (2019). Recent advances in the construction of functionalized covalent organic frameworks and their applications to sensing. *Biosensors and Bioelectronics*, 145, 111699.

Rojas, S., & Horcajada, P. (2020). Metal–organic frameworks for the removal of emerging organic contaminants in water. *Chemical reviews*, 120(16), 8378-8415.

Jiang, N., Shang, R., Heijman, S. G., & Rietveld, L. C. (2018). High-silica zeolites for adsorption of organic micro-pollutants in water treatment: A review. *Water research*, 144, 145-161.

Singh, G., Lee, J. M., Kothandam, G., Palanisami, T., Al-Muhtaseb, A. A. H., Karakoti, A., ... & Vinu, A. (2021). A review on the synthesis and applications of nanoporous carbons for the removal of complex chemical contaminants. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 94(4), 1232-1257.

Singh, B., Na, J., Konarova, M., Wakihara, T., Yamauchi, Y., Salomon, C., & Gawande, M. B. (2020). Functional mesoporous silica nanomaterials for catalysis and environmental applications. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 93(12), 1459-1496.

Geng, K., He, T., Liu, R., Dalapati, S., Tan, K. T., Li, Z., ... & Jiang, D. (2020). Covalent organic frameworks: design, synthesis, and functions. *Chemical reviews*, 120(16), 8814-8933.

Yaghi, O. M., Kalmutzki, M. J., & Diercks, C. S. (2019). *Introduction to reticular chemistry: metal-organic frameworks and covalent organic frameworks*. John Wiley & Sons.

Yaghi, O. M. (2016). Reticular Chemistry □ Construction, Properties, and Precision Reactions of Frameworks. *Journal of the American Chemical Society*, 138(48), 15507-15509.

Waller, P. J., Gándara, F., & Yaghi, O. M. (2015). Chemistry of covalent organic frameworks. *Accounts of chemical research*, 48(12), 3053-3063.

Geng, K., He, T., Liu, R., Dalapati, S., Tan, K. T., Li, Z., ... & Jiang, D. (2020). Covalent organic frameworks: design, synthesis, and functions. *Chemical reviews*, 120(16), 8814-8933.

Lohse, M. S., & Bein, T. (2018). Covalent organic frameworks: structures, synthesis, and applications. *Advanced Functional Materials*, 28(33), 1705553.

Cote, A. P., Benin, A. I., Ockwig, N. W., O'Keeffe, M., Matzger, A. J., & Yaghi, O. M. (2005). Porous, crystalline, covalent organic frameworks. *science*, 310(5751), 1166-1170.

Yaghi, O. M., Kalmutzki, M. J., & Diercks, C. S. (2019). Introduction to reticular chemistry: metal-organic frameworks and covalent organic frameworks. John Wiley & Sons.

Song, Y., Sun, Q., Aguila, B., & Ma, S. (2019). Opportunities of covalent organic frameworks for advanced applications. *Advanced Science*, 6(2), 1801410.

Alahakoon, S. B., Thompson, C. M., Occhialini, G., & Smaldone, R. A. (2017). Design principles for covalent organic frameworks in energy storage applications. *ChemSusChem*, 10(10), 2116-2129.

Furukawa, H., & Yaghi, O. M. (2009). Storage of hydrogen, methane, and carbon dioxide in highly porous covalent organic frameworks for clean energy applications. *Journal of the American Chemical Society*, 131(25), 8875-8883.

Li, Y., & Yang, R. T. (2008). Hydrogen storage in metal-organic and covalent-organic frameworks by spillover. *AIChE Journal*, 54(1), 269-279.

Rabbani, M. G., Sekizkardes, A. K., Kahveci, Z., Reich, T. E., Ding, R., & El-Kaderi, H. M. (2013). A 2D mesoporous imine-linked covalent organic framework for high pressure gas storage applications. *Chem. Eur. J*, 19(10), 3324-3328.

Han, S. S., Furukawa, H., Yaghi, O. M., & Goddard Iii, W. A. (2008). Covalent organic frameworks as exceptional hydrogen storage materials. *Journal of the American Chemical Society*, 130(35), 11580-11581.

## BÖLÜM III

### Solid Organic Electrolytes for Li-Ion Batteries

Esra KILAVUZ<sup>1</sup>

#### Giriş

In light of the global push to reduce carbon emissions and the decreasing supply of fossil fuels, there is a pressing requirement to create energy conversion and storage technologies that are both efficient and eco-friendly. As we move into an age where energy needs to be smart and ubiquitous, lithium metal batteries (LMBs), which consist of lithium metal electrodes and solid electrolytes, are emerging as a strong contender for the future of battery technology due to their high energy capacity and safety features. Lithium-ion batteries (LIBs), known for their minimal memory effect, high energy density, and low self-discharge rates, have been on the market since 1991 and have seen widespread use in electric vehicles,

---

<sup>1</sup> Dr., Niğde Ömer Halisdemir University, Central Research Laboratory, X Bölümü, Niğde/Türkiye, Orcid: 0000-0001-9324-5346, klavuze@gmail.com

wearable technology, and smart power grids (Shin et al. 2023; Praveen et al. 2020). Battery energy storage is recognized for its efficiency and dependability. In the charging phase, electrical energy accumulates at the anode and transforms into chemical energy at the cathode. On the contrary, when discharging, this stored energy is converted back into electrical form for use. This cycle of energy conversion underpins the reliable operation of batteries in storing and releasing power as needed. Electrolytes serve a crucial role in batteries, functioning as the conduit for ion transfer between electrodes, which in turn contributes to the battery's improved performance and stability (J. Xu et al. 2023). The energy density of a battery is characterized by its cell voltage and capacity, whereas its energy efficiency is reflected in its coulombic efficiency and cyclic stability (R. Xu et al. 2019). Understanding these parameters is essential for evaluating the overall performance of batteries, as indicated in several studies (Gao et al. 2021; Barbosa et al. 2022; Shan et al. 2023; Yu and Manthiram 2021). Electrolytes, a crucial component of LIBs, are instrumental in the movement of lithium ions. The prevalent liquid electrolytes are made up of lithium salt molecules and organic solvents that dissolve these salts (D. Zhou et al. 2019). The interface where these liquid electrolytes meet the electrode material forms a solid-liquid junction, which is key in reducing interfacial impedance, while their superior ionic conductivity is vital for the batteries' longevity and consistent performance (Ma et al. 2024). The development of lithium metal batteries (LMBs) faces several challenges that impede their practical application. One of the primary issues is the "shuttle effect" of lithium polysulfides, which affects the electrochemical performance

and limits the battery's efficiency (Lee et al. 2018). Additionally, LMBs undergo substantial volume changes throughout charge-discharge cycles, make way for mechanical stress and potential failure (Vijayakumar et al. 2023). The low conductivity of sulfur and its derivatives also presents a hurdle, as does the self-discharge phenomenon (Guzmán-González et al. 2022; Gao et al. 2021; Kale et al. 2021). Another major concern is the uncontrolled growth of lithium dendrites, which can lead to short circuits and safety hazards (R. Xu et al. 2019; Z. Li et al. 2023). The liquid electrolytes currently used in LMBs, typically composed of lithium salts and organic solvents, pose challenges such as poor cycling stability and interfacial instability, which further limit the batteries' applicability (Yubao Sun et al. 2016; Lee et al. 2018). Addressing these issues is crucial for advancing LMB technology and ensuring its role in the future of energy storage. The challenges faced by electrolyte systems in lithium-ion batteries (LIBs) highlight the crucial need to optimize several key functions:

**Ionic Conductivity:** Electrolytes enable the movement of lithium ions from the anode, typically composed of graphite, to the cathode, often made of a metal oxide. This process of ionic conduction is crucial for the battery's functionality.

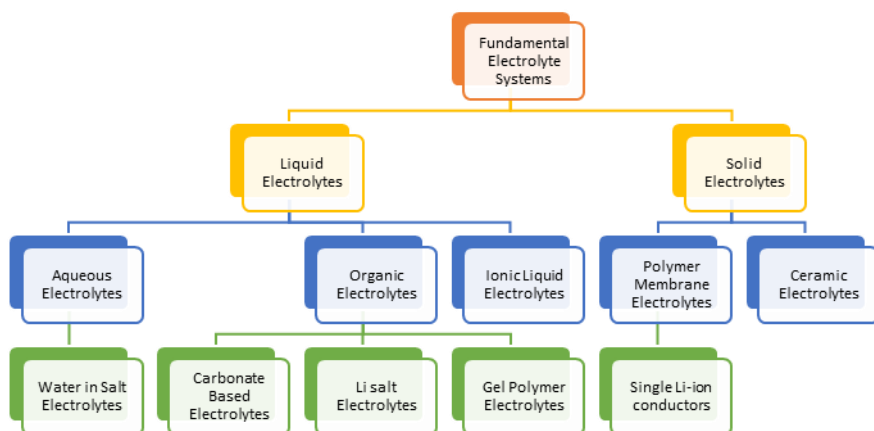
**Stability and Safety:** The composition of electrolytes is vital for maintaining stability during the charging and discharging processes, as well as under varying temperature conditions. A stable electrolyte minimizes the risk of short circuits and prevents thermal runaway, thus enhancing the safety of the battery.

Formation of Solid Electrolyte Interphase (SEI): The SEI layer, which forms on the surface of the anode, plays a protective role by preventing further reactions between the anode and the electrolyte. A well-developed SEI layer is critical for prolonging the battery's lifespan.

Voltage Window: Electrolytes also define the operational voltage range of a battery. High-voltage electrolytes can increase the energy density of the battery but require precise design to prevent degradation and ensure long-term performance.

Liquid electrolytes are commonly employed in most lithium-ion batteries. They generally comprise a solution of solvents, salts, and various additives. Typical liquid electrolytes include compounds such as  $\text{LiPF}_6$ ,  $\text{LiBF}_4$ , or  $\text{LiClO}_4$  dissolved in organic solvents (Hubble et al. 2022). These electrolytes are widely used due to their excellent ionic conductivity and compatibility with established battery designs. Electrolytes can indeed be classified based on their physical states, which is a fundamental aspect of understanding their properties and applications as in Table 1.

*Table 1. Some of the most commonly used electrolytes for Li-Ion Batteries*



Yet, traditional Li-ion batteries consist of porous electrodes and liquid electrolytes and are therefore apt to degradation and serious safety issues. (M. Chen et al. 2016). All solid state batteries (ASB) are a good alternative in this context, as these battery systems are generally based on solid electrolytes that combine better thermal and electrochemical stability and prevent dangerous electrolyte leakage compared to their liquid counterparts. (Wu et al. 2022). The search for alternatives to liquid electrolyte systems is driven by the need to overcome challenges such as flammability, limited cyclability, and dendrite formation, which can compromise safety and performance (Okazoe et al. 2001). Recent advances have introduced solid ceramic electrolytes, such as lithium metal oxides, as an alternative to traditional liquid electrolytes (Wimalaweera, Seneviratne, and Dissanayake 2017). These solid electrolytes offer several advantages, including improved safety due to their reduced susceptibility to leakage and thermal runaway. Additionally, they

exhibit high voltage stability, enabling operation at higher voltages without decomposition, and enhanced cycle life by minimizing side reactions and extending battery longevity(Yubao Sun et al. 2016; Kimura et al. 2020). The ongoing advancements in cell design have driven the demand for more efficient electrolytes, which are essential for enhancing the performance of Lithium-Ion Batteries (LIBs). Consequently, a diverse range of electrolytes has been developed, encompassing liquid, solid, aqueous, organic, and polymer-based options. The following section will explore some of the most prevalent electrolytes utilized in this field. Table 2 presents a comparative analysis of the benefits and drawbacks associated with liquid and solid electrolytes.

*Table 2. Properties of Different Types of Electrolytes*

| Electrolyte solution                              | Solid organic electrolyte    | Solid inorganic electrolyte                  |
|---------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|
| High ionic conductivity                           | Low ionic conductivity       | High stability in contact with lithium metal |
| Broad stable electrochemical voltage window       | Superb mechanical properties | Broad electrochemical window                 |
| Formation of SEI layer in contact with electrodes | High interface resistance    | High ionic conductivity at >100 °C           |
| Highly reactive                                   | Nonvolatility                | Unfavorable contact with electrodes          |
| Flammable                                         | Low toxicity                 | Weak mechanical properties                   |

## **Solid Electrolytes**

Liquid electrolytes (LEs), commonly composed of lithium salts and organic solvents, are essential for dissolving lithium ions (Y. Chen et al. 2021; Whba et al. 2020). The "solid-liquid" interface

between LEs and the electrode material plays a crucial role in reducing interfacial impedance, thereby ensuring the longevity of lithium-ion batteries (LIBs) (Bekaert et al. 2017). However, the decomposition of lithium salts at high temperatures, combined with the flammability and potential leakage of organic solvents, not to mention the low ion selectivity, present significant safety concerns. These issues have been linked to hazardous incidents, such as the explosion of Samsung cell phones and the spontaneous combustion of electric vehicles. In response, solid-state electrolytes (SSEs) have garnered considerable interest for their potential to enhance battery safety. Beyond ionic conductivity, several critical factors must be considered when developing electrolytes for solid-state LIBs. These include the stability of the lithium metal anode, the electrochemical compatibility with the cathode, the lithium-ion transference number, and the prevention of dendritic growth (Bai et al. 2023; Yan Sun et al. 2019; Nicotera et al. 2019; Shan et al. 2023). Utilizing solid-state high-voltage LIBs has achieved a retention capacity of 90% without compromising the electrochemical window (Kale et al. 2021; D. Zhou et al. 2019). Solid electrolytes (SEs) offer a safer and more robust alternative to aqueous electrolytes, which are prone to leakage and stability problems. Moreover, SEs reduce side reactions associated with high-voltage cathodes and lithium anodes, facilitating the advancement of micro LIBs that boast enhanced energy density and power capacity (Kainat et al. 2024; N. Wang et al. 2023). SSEs are typically categorized into two main categories, namely inorganic solid-state electrolytes (ISEs) and solid polymer electrolytes (SPEs). Solid-state lithium-ion batteries (LIBs) require

the highest ionic conductivity, a broad electrochemical window, and superior electrochemical properties.

Solid electrolytes can be divided into two main classes: organic and inorganic. Organic solid electrolytes are largely based on polymer composites, while inorganic ones are based on superionic conductive forms of lithium salt, perovskite type and different ceramic materials such as garnet. (Y. Zhou et al. 2017; Gao et al. 2021). Organic polymer electrolytes continue to be marked by their low ionic conductivity, while their inorganic counterparts suffer from inadequate mechanical stability, presenting challenges for incorporation into mass battery production (Barbosa et al. 2022; Nicotera et al. 2019).

## **1.2. Organic solid electrolytes**

Organic solid electrolytes are a type of solid-state electrolyte composed of organic materials, which are used primarily in energy storage and conversion devices like solid-state batteries. These electrolytes offer advantages such as flexibility, lightweight properties, and the potential for scalable production. Here's a detailed breakdown of the subclassification of organic solid electrolytes in Table 3:

*Table 3. The Subclassification of Organic Solid Electrolytes*

|                                       |                                                                                                                                         |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Polymer Electrolytes                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyethylene Oxide (PEO), Polypropylene Oxide (PPO), Polyvinylidene Fluoride (PVDF)</li> </ul> |
| Composite Polymer Electrolytes        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Garnet-type fillers, Inert fillers</li> </ul>                                                  |
| Polymer-in-Salt Electrolytes          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Li Salts</li> </ul>                                                                            |
| Plasticized Polymer Electrolytes      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasticizers</li> </ul>                                                                        |
| Gel Polymer Electrolytes (GPEs)       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polymer Matrix</li> <li>• Liquid Electrolyte</li> </ul>                                        |
| Redox-active Polymer Electrolytes     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conducting Polymers</li> </ul>                                                                 |
| Organic-inorganic Hybrid Electrolytes | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hybrid Materials</li> </ul>                                                                    |
| Self-healing Polymer Electrolytes     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dynamic Covalent Bonds</li> <li>• Supramolecular Interactions</li> </ul>                       |

Solid polymer electrolytes (SPEs) are extensively researched due to their significant potential and adaptability. They are primarily composed of a polymer base integrated with various fillers such as ceramics, lithium salts, or ionic liquids (C. Li et al. 2022; Yan Sun et al. 2019). These fillers are essential for enhancing certain properties of SPEs, particularly to boost ionic conductivity (C. Li et al. 2022). Additionally, the integration of fillers bolsters thermal and mechanical characteristics, ensuring the SPE maintains adequate flexibility and thermal resilience during the operation of batteries (Whba et al. 2020; J. Li et al. 2022) . It's important to highlight that adding fillers often lowers the polymer's crystallinity, which in turn benefits ion movement and boosts ionic conductivity (Whba et al. 2020; Wu et al. 2022). The ultimate aim is to develop SPEs that can supplant the electrolyte solutions currently used in most batteries, which have several limitations.

The polymer bases most frequently utilized in SPEs include poly(ethylene oxide) (PEO), poly(vinylidene fluoride) (PVDF) and its copolymers, poly(ethylene glycol) (PEG), poly(acrylonitrile) (PAN), and poly(ethylene carbonate) (PEC). Fillers integrated into polymer matrices play crucial roles in enhancing the electrochemical performance of batteries, serving either active or passive functions (Vijayakumar et al. 2023; Yan Sun et al. 2019). Commonly utilized passive fillers include ceramics such as barium titanate ( $\text{BaTiO}_3$ ), aluminum oxide ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), silicon dioxide ( $\text{SiO}_2$ ), and titanium dioxide ( $\text{TiO}_2$ ), as well as carbon-based materials like graphite (Debelak and Lafdi 2007; Teoh et al. 2016; Aziz, Karim, et al. 2018; Wimalaweera, Seneviratne, and Dissanayake 2017; Sasikumar et al. 2021; Lin et al. 2023; Lee et al. 2018). These substances are instrumental in bolstering mechanical integrity and thermal resilience. On the other hand, active fillers typically comprise ionic liquids like 1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide (EMIM)(TFSI) and 1-butyl-3-methylimidazolium chloride (BMIM)(Cl), along with a variety of lithium salts including lithium tetrafluoroborate ( $\text{LiBF}_4$ ), lithium hexafluorophosphate ( $\text{LiPF}_6$ ), lithium perchlorate ( $\text{LiClO}_4$ ), and lithium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide ( $\text{LiTFSI}$ ) (McCallum et al. 2021; Sasikumar et al. 2021; Teoh et al. 2016; Whba et al. 2020; Nguyen et al. 2021; Latifi et al. 2020). These active fillers are essential for augmenting the ionic conductivity of (SPEs), thereby improving both their inherent and thermal conductive properties. The selection of materials for SPE development is also influenced by the ion-dipole interactions within the polymer matrix, which facilitate the dissociation of lithium salts, thus enhancing the mobility and transfer

number of lithium ions (Kimura et al. 2020; Xue, He, and Xie 2015; Rohan et al. 2017). The primary specifications and features of SPEs are detailed in Table 4.

*Table 4. Fillers used in SPEs for LIBs Developed in Recent Years*

| <b>Polymer matrix</b>                       | <b>Fillers</b>                          | <b>Preparation method</b> | <b>Ionic conductivity (<math>S \cdot cm^{-1}</math>)</b> | <b>Transference number</b> |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------|
| Na alginate, PEOY. Chen et al. 2021         | LiTFSI                                  | Solution casting          | $\sim 10^{-4}$ (40 °C)                                   | (Y. Chen et al. 2021)      |
| Cellulose triacetate, PEGMAKale et al. 2021 | PYR14TFSI, LiTFSI                       | Solution casting          | $5.24 \times 10^{-3}$ (25 °C)                            | $\sim 0.43$                |
| Gum tragacanth(Yu and Manthiram 2021)       | LiN                                     | Solution casting          | $8.28 \times 10^{-3}$ (25 °C)                            | 0.989                      |
| PMMA, natural rubber(Whba et al. 2020)      | LiBF <sub>4</sub> , LiI                 | Solution casting          | $1.89 \times 10^{-6}$ (25 °C)                            | 0.94–0.97                  |
| PEO(C. Li et al. 2022)                      | Chitosan-silica nanoparticles<br>LiTFSI | Solution casting          | $1.91 \times 10^{-4}$ (30 °C)                            |                            |

### 1.2.1 Polymer Electrolytes

Typically, SPEs are synthesized by incorporating a lithium salt into a polymer matrix, which constitutes a dual-ion system. Within this system, both the anion and lithium ions ( $Li^+$ ) are mobile (Gao et al. 2021). However, the strong interaction between the  $Li^+$  ions and the polymer matrix may impede the  $Li^+$  migration, potentially reducing the transference number of  $Li^+$  ( $t_{Li^+}$ ) to below 0.5

(Sasikumar et al. 2021; Ahmed et al. 2019). Furthermore, since the anions are inert during the electrode reaction, they tend to accumulate at the electrode/electrolyte interface, creating a concentration gradient (Yip et al. 2024; He et al. 2023; Shan et al. 2023). This gradient can lead to cell polarization and significantly impair cell performance, manifesting as a voltage drop and increased resistance (Gao et al. 2021; Lee et al. 2018). Polymer electrolytes stand out among various solid electrolyte options, drawing significant attention for their minimal volume change during charge/discharge cycles, their inherent safety features, and their manufacturability. These mercantile polymer electrolytes, when combined with lithium salts, function as dual-ion conductors where both the lithium cations and their corresponding anions are dynamic (Shan et al. 2023; Rohan et al. 2017). Typically, anions have a mobility rate that is fourfold that of lithium cations. This is because cation movement is closely linked with the Lewis acid sites within the polymer matrix, resulting in lithium cation migration accounting for merely a fifth of the total ionic current (Kanyo and Christianson 1991). In the 1980s, Bannister and colleagues suggested the idea of a single lithium-ion conducting polymer electrolyte. This design anchors the anions within the polymer framework, allowing lithium ions to be the primary charge carriers. This innovative approach eliminates concentration gradients, potentially enabling rapid charge and discharge as predicted by Newman's models (Gao et al. 2022; Ewing et al. 2018). In 1984, Ward et al. firstly announced two synthetic methods for which synthesis single ion conducting polymer electrolytes (SICPEs) (Luo, Gao, and Kang 2024). Single-ion conducting polymer electrolytes are thus highly anticipated for

future battery technologies, offering exceptional safety, accelerated charging, and superior energy storage capacity.

In the subsequent section, a comprehensive examination of the structural arrangements of SIC polymers is presented. Following this, the focus will shift to an exploration of the various synthetic and fabrication techniques.

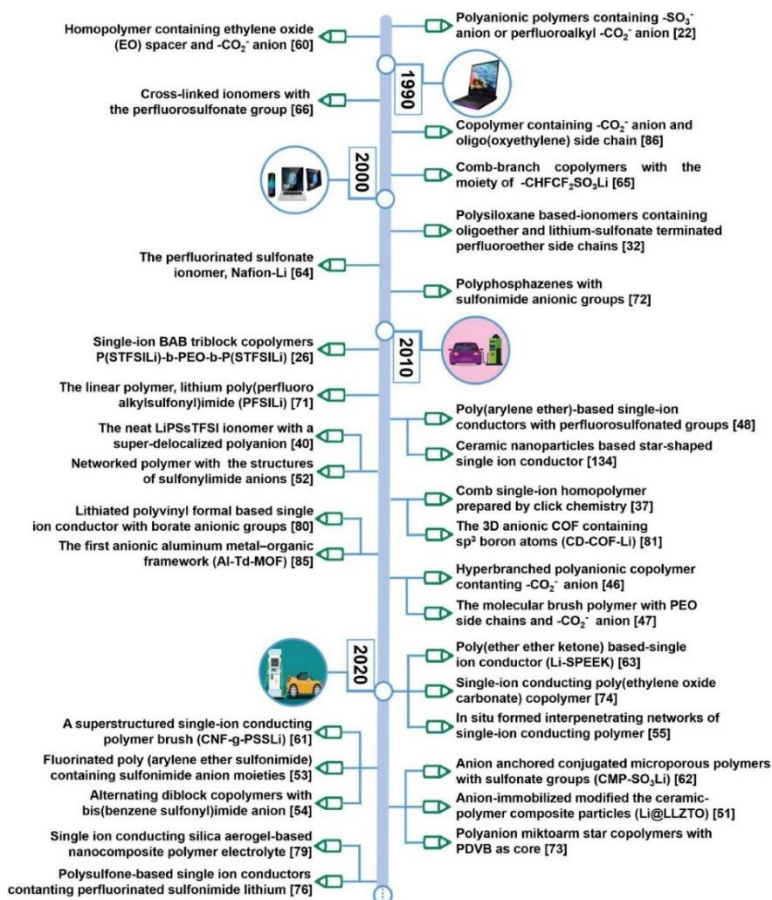


Figure 1. A timetable of the development of single Li-ion SICPEs. In general, solid-state electrolytes (SSEs), which are classified as

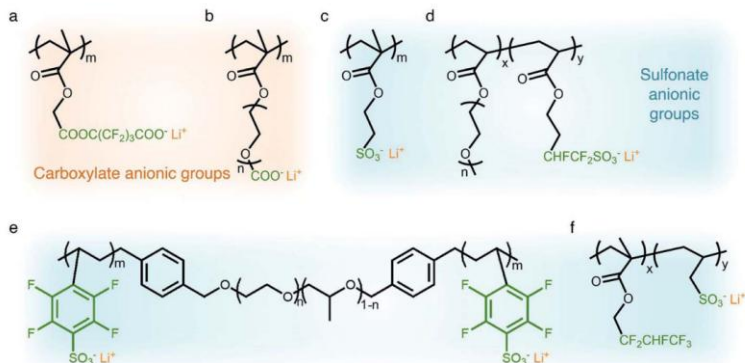
*inorganic solid electrolytes (ISEs), solid polymer electrolytes (SPEs), and composite solid electrolytes (CSEs), have significant impact on battery performance.(Shan et al. 2023).*

### **1.3. Anionic groups**

Ionic conductivity is closely linked to the charge and mobility of carriers, as well as the quantity of charge carriers. Enhancing the number of charge carriers and their migratory capabilities is crucial. For instance, by strategically designing the anion's structure and placement (whether in the main or side chain), one can alter the anion-cation interaction (Gao et al. 2021; Yip et al. 2024). This alteration aids in the cation's dissociation, thereby boosting ionic conductivity. The essence of designing an anion structure lies in creating extensive conjugated systems or incorporating potent electron-withdrawing groups near the anion (Gao et al. 2022). This strategy increases the spread of negative charges and reduces their attachment to cations, facilitating improved conductivity.

#### **1.3.1. Carboxylate (–CO<sub>2</sub>) anionic groups:**

In 1984, Bannister et al. for the first time verified SIC polymer electrolytes by incorporating perfluoroalkyl carboxylate groups (–(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>) into poly(methyl methacrylate) (PMMA) (Fig. 3a), displaying a high ionic conductivity of  $2.5 \times 10^{-6} \text{ Scm}^{-1}$  at 60 °C (C. Li et al. 2022; Luo, Gao, and Kang 2024).



*Fig. 3 Anionic groups in the SIC polymer backbone. Chemical structures of (a and b) carboxylate-based SIC polymer electrolytes and (c–f) sulfonate-based SIC polymer electrolytes. Black: polymer backbone; olive: anion; orange:  $\text{Li}^+$  cation (Luo, Gao, and Kang 2024).*

The synthesis of homopolymers is straightforward, yet disentangling their ionic conductivity from mechanical properties presents a challenge. To address this, a block copolymer was engineered, featuring a  $-\text{CO}_2^-$  anion and an oligo(oxyethylene) side chain as depicted in Figure 3a (D. Zhou et al. 2019; Gao et al. 2021; Luo, Gao, and Kang 2024). This copolymer was synthesized utilizing oligo-oxyethylene methacrylate and acrylamidocaproic acid as the monomers through a process of radical polymerization, as documented in reference (Nguyen et al. 2021). Tsuchida and colleagues synthesized a similar SIC polymer that incorporated carboxylate anions ( $-\text{CO}_2^-$ ) along with a side chain of oligo(oxyethylene) ( $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)-$ ), as shown in Figure 3b (Xue, He, and Xie 2015). This side chain is less effective at withdrawing electrons compared to the perfluoroalkyl group (N. Wang et al.

2023). The ionic conductivity of this analogous polymer was recorded at  $10^{-8}$  S/cm at 60 °C, that is meaningfully lower than the SIC polymer developed by Banister and others (Kimura et al. 2020; Guzmán-González et al. 2022). This difference is presumably due to the increased propensity of  $\text{Li}^+$  ions to separate from the carboxylate group near the perfluoroalkyl group (Kimura et al. 2020; Shan et al. 2023). Therefore, substituting the hydrocarbon alkyl group with a perfluoroalkyl group could be a promising strategy to enhance ionic conductivity (Gao et al. 2021; Okazoe et al. 2001). Despite the integration of carboxylate anionic groups into various polymer matrices such as methyl siloxane terminated polyethylene oxide-co-polymethyl lithium propionate siloxane, poly(oligo-oxyethylene methacrylate-co-alkali metal acrylamidocaproate), polystyrene-b-poly(lithium methacrylate-co-oligoethylene glycol methacrylate), and hyperbranched poly(ethylene oxide) (PEO), aimed at structural modifications for higher ionic conductivity, the ionic movement through polymers containing carboxylate anionic groups remains restricted due to the strong attraction to  $\text{Li}^+$  cations (Q. Wang et al. 2019; Bergfelt et al. 2018; Luo, Gao, and Kang 2024).

### **1.3.2. Sulfonate ( $-\text{SO}_3$ ) anionic groups:**

While research on carboxylate groups for ion transport has been somewhat limited, sulfonate groups have demonstrated a significant affinity for alkali cations. This property has been instrumental in the development of Nafion membranes, which facilitate selective ion transport in aqueous solutions (Nicotera et al. 2019; Teoh et al. 2016). Sulfonate groups are particularly effective due to their higher dissociation rate with lithium ions ( $\text{Li}^+$ ). In 1991, Zhang and colleagues introduced a novel SIC polymer, featuring

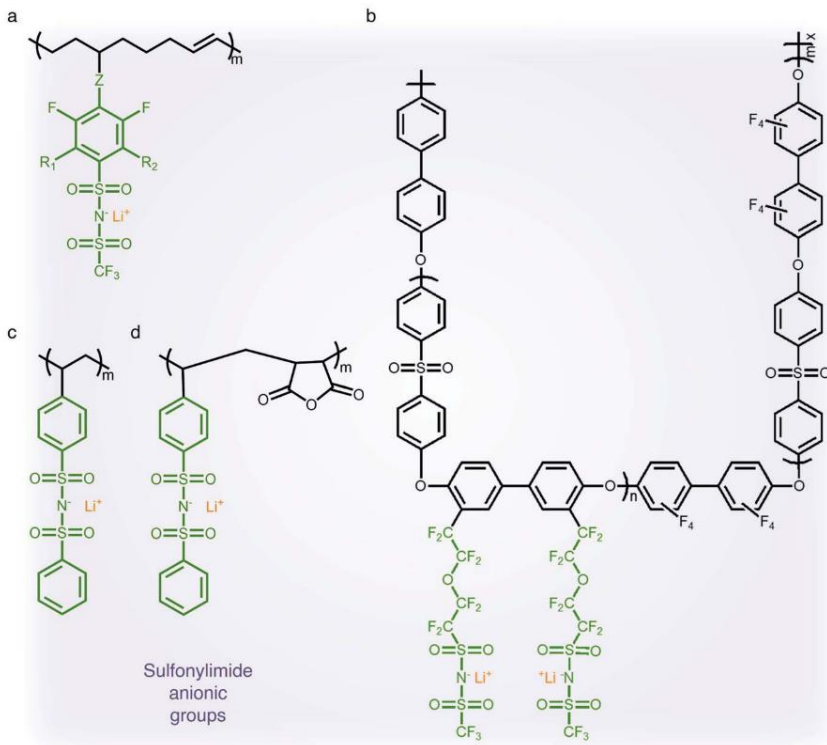
alkylsulfonate anions integrated into the PMMA backbone, further advancing the field of ion transport technology (R. Xu et al. 2019; Xue, He, and Xie 2015).

Research indicates that the strategic design of anionic structures with effective charge delocalization is a key approach to achieving solid ionic conductive polymer electrolytes (SICPEs) with superior ionic conductivity. In 2017, Shao and colleagues developed a perfluorobenzyl sulfonate anion-modified BAB triblock copolymer electrolyte (Ren et al. 2022; R. Xu et al. 2019). This electrolyte's structure is denoted as 'A-B-A', where 'A' stands for PEO (polyethylene oxide) or a copolymer of ethylene oxide and propylene oxide, and 'B' represents poly(lithium 2,3,5,6-tetrafluorostyrene-4-sulfonate) (Shao and Jannasch 2017). As illustrated in Figure 3e, this innovative material demonstrated a remarkable ionic conductivity, reaching  $1.5 \times 10^{-5}$  S/cm at 60 °C (Shao and Jannasch 2017). Moreover, the design strategically places strong electron-withdrawing groups in immediate vicinity to the sulfonate groups, as opposed to positioning them between the sulfonate groups and the polymer chain, enhancing the material's properties. The comprehensive findings suggest that the presence of sulfonate groups within the polymer matrix contributes significantly to its ability to attract and bind lithium ions ( $\text{Li}^+$ ), facilitating ion conduction. This ion conduction capacity can be further improved by integrating groups that are capable of withdrawing electrons.

### **1.3.3. Sulfonylimide anionic groups:**

Sulfonylimide anionic groups are particularly noteworthy due to the existence of two potent electron- attractant groups attached to a nitrogen atom, which significantly increases the hydrogen's acidity

on the same atom(Ahmed et al. 2019; D. Zhou et al. 2019; Gao et al. 2021) ( $-\text{SO}_2\text{N}^-(\text{SO}_2)^-$ ). This characteristic was first documented in scientific literature back in 1984. The inclusion of such anionic groups within a polymer matrix is beneficial as it reduces the dissociation energy with lithium ions ( $\text{Li}^+$ ), owing to the anions' ability to delocalize charge effectively. This facilitates ionic transport, enhancing the performance of solid ionic conductor (SIC) polymer electrolytes. Consequently, SIC polymer electrolytes incorporating various sulfonylimide anions have been extensively studied, as depicted in Figure 4. Anionic groups such as sulfonylimide, with their extensive conjugated systems, are capable of broadening the distribution of negative charge, thereby reducing the strength of anion binding to lithium ions ( $\text{Li}^+$ ). In contrast, sulfonate anionic groups exhibit a reduced affinity for  $\text{Li}^+$  ions when compared to carboxylate groups. This characteristic contributes to the enhanced ionic conductivity of a SIC polymer electrolyte when combined with polyethylene oxide (PEO), reaching a conductivity of  $1.8 \times 10^{-7} \text{ S/cm}$  at ambient temperature. This value is ten times higher than that of the analogous polymer developed by Tsuchida and colleagues.



*Fig. 4 Chemical structures of sulfonylimide-substituted SIC polymer electrolytes (a–d). Black: polymer backbone; olive: sulfonylimide anion; orange:  $\text{Li}^+$  cation (Luo, Gao, and Kang 2024)*

The integration of sulfonylimide anions within the polymer framework has markedly enhanced ion transport capabilities, marking a leap forward in the development of advanced SIC polymer electrolytes. Beyond fluorinated groups, the bis(benzene sulfonyl) imide anions are also extensively researched, attributed to the benzene rings' ability to distribute charge effectively. Highlighting this research, in 2014, Rohan and colleagues engineered lithium

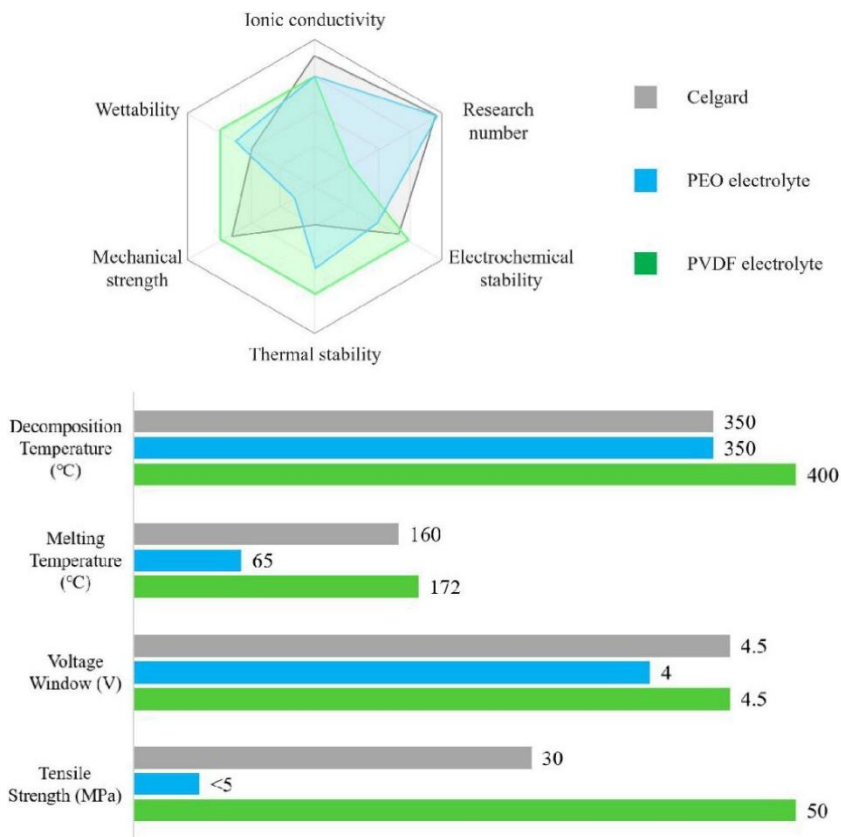
poly(4-styrene sulfonyl (phenylsulfonyl) imide) (PSSPSILi), incorporating bis(sulfonyl)imide anions into polystyrene. This compound exhibited an ionic conductivity of up to  $1.1 \times 10^{-3}$  S/cm at ambient temperature, facilitated by an organic solvent (Rohan et al. 2014).

## **1.4. Polymer matrices**

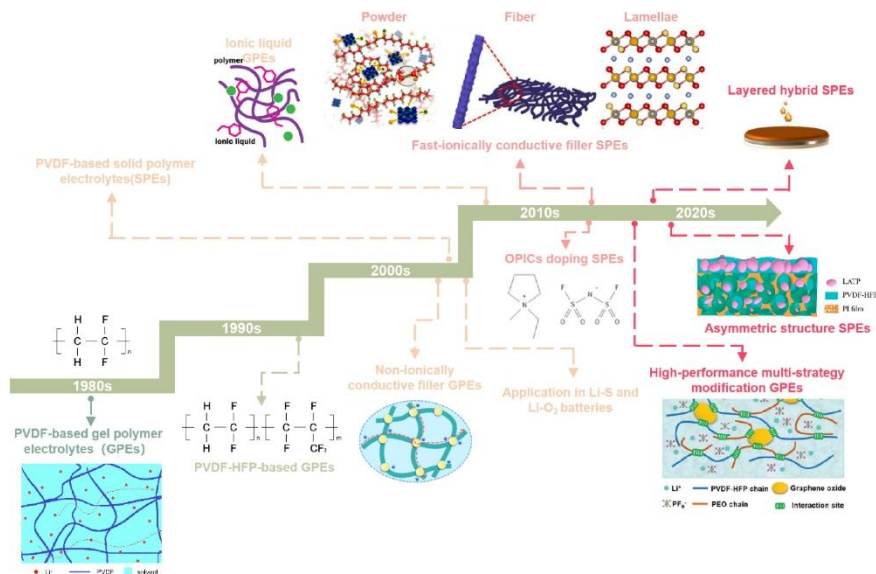
### **1.4.1. PVDF (Polyvinylidene fluoride) based electrolyte PVDF**

Polyvinylidene fluoride (PVDF) electrolytes were first developed in the 1980s and have since been selected for lithium battery applications due to their desirable characteristics. The research conducted by Tsunemi and colleagues delved into how various plasticizers and lithium salts influence the properties of these electrolytes, contributing to the advancement of battery technology. This work has been instrumental in enhancing the performance and reliability of lithium batteries. Then Tarascon et al. debuted Li-ion battery with a fluorinated polymer (PVDF-HFP) as battery separator in 1996 (Wu et al. 2022). Research on PVDF-based electrolytes has seen a steady rise up to the 20th century, with gel electrolytes being the predominant focus. Historically, enhancement techniques largely relied on single inert inorganic fillers such as TiO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>, MgO, montmorillonite (MMT), Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, and polymer blending with materials like PEO, PAN, PMMA, PE, and PVP (Aziz, Woo, et al. 2018; Wu et al. 2022). However, these methods only marginally improved the properties of PVDF electrolytes. The landscape has shifted in recent years due to the advent of solid electrolytes, leading to the emergence of numerous innovative materials and techniques, as illustrated in Figure 3.

In their study, Goncalves and colleagues developed a solid polymer electrolyte (SPE) using a PVDF-HFP copolymer combined with lithium bis((trifluoromethyl)sulfonyl)azanide (LiTFSI), employing solvent casting in the absence of additional fillers (Barbosa et al. 2022). They investigated how varying amounts of LiTFSI influenced the SPE's physical attributes, including ionic conductivity. The findings indicated that the PVDF-based solid electrolyte contributed to the dissociation of lithium salts. However, the system comprising solely of the polymer and lithium salt struggled to fulfill the ion transfer requirements of electrolytes, resulting in battery performance that was significantly lower than that achieved with organic liquid electrolytes. Consequently, it is essential to explore alternative methods to improve the solid electrolytes' performance, particularly in terms of ionic conductivity.



*Figure 1. PVDF-based electrolytes exhibit several superior qualities when contrasted with PEO and Celgard counterparts (Wu et al. 2022).*



Development of PVDF-based polymer electrolytes for lithiumbatteries Copyright (2019) American Chemical Society. Copyright (2020) Elsevier. Copyright (2017) American Chemical Society. Copyright (2017) Wiley. Copyright (2019) American Chemical Society. Copyright (2019) Elsevier. Copyright (2018) Wiley. Copyright (2019) American Chemical Society. Copyright (2019) American Chemical Society (Wu et al. 2022)

#### 1.4.2. Poly(ethylene oxide) (PEO) based electrolytes:

Poly(ethylene oxide) (PEO) is a polyether compound with the monomer core  $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$ . PEO is also known as polyethylene glycol (PEG) depending on the polymer chain length. PEO is synthesized by the cationic or anionic ring-opening reaction of ethylene oxide with the aid of a catalyst. Polyethylene oxide (PEO) is capable of forming complexes with lithium salts to produce polymer electrolytes. The ethylene oxide units within PEO exhibit a

significant donor number for lithium ions, coupled with considerable chain flexibility, both of which are crucial for enhancing ion transport (Appetecchi et al. 2003). Moreover, PEO possesses a substantial dielectric constant and exhibits robust solvating capabilities for lithium ions. Consequently, solid polymer electrolytes (SPE) based on PEO have been the subject of extensive research. Nonetheless, it's important to note that PEO is semi-crystalline in nature (Xue, He, and Xie 2015). It is the amorphous phase, particularly when the chain segments are activated above the glass transition temperature ( $T_g$ ), that facilitates ion transport (C. Li et al. 2022).

A diverse of methods have been utilized to enhance the ionic conductivity of polyethylene oxide (PEO)-based electrolytes. These include integrating plasticizers, incorporating nano-fillers, and blending polymers. Additionally, grafting short PEO oligomers onto the polymer backbone, cross-linking PEO-based polymers, and designing block copolymers with a PEO segment for conductivity, alongside other segments such as polystyrene (PS) and polyethylene (PE) for mechanical strength, are some of the innovative strategies adopted in this field (Gucci et al. 2023; Mindemark et al. 2018; Zhao et al. 2020; Wimalaweera, Seneviratne, and Dissanayake 2017).

Strategies for SPEs membrane fabrication:

For the incorporation of SPEs polymers into battery cells as a solid-state electrolyte, they must be fabricated into membranes that possess sufficient mechanical strength to function effectively. A diverse range of fabrication technologies has been employed to advance membrane production for seamless full cell integration. The

subsequent section will provide a concise overview of some prevalent and successful methods utilized in this domain.

#### **1.4.2. Casting:**

A casting method involves the solidification of a homogeneous solution, which includes SIC polymer electrolytes and an appropriate solvent, onto a non-reactive base. This technique is prevalent in membrane fabrication due to its affordability, wide applicability, and simplicity (Whba et al. 2020; Kimura et al. 2020; Teoh et al. 2016; Latifi et al. 2020). For example, Rolland and colleagues created a uniform solution by dissolving 10 wt% of (PS-*b*-P(OEGMA-co-MALi) in a 50:50 volume ratio of tetrahydrofuran/methanol, which was then cast onto Teflon films (Yan Sun et al. 2019). The subsequent evaporation of the solvent forms freestanding membranes with thicknesses between 300 micrometers to 1 micrometer, exhibiting an ionic conductivity of  $2 \times 10^{-5}$  S/cm at ambient temperature (Yip et al. 2024). It's important to note that the rate of solvent evaporation significantly influences the quality and uniformity of the resulting SIC membranes. Thus, maintaining an ideal evaporation temperature and airflow is crucial. Occasionally, the casting process can be lengthy due to the gradual nature of the solvent evaporation. Additives such as aromatic polybenzimidazole (PBI), PVDF, and PVDF-HFP are occasionally incorporated to improve the mechanical robustness of membranes and facilitate their formation (Shan et al. 2023; Gao et al. 2021; Luo, Gao, and Kang 2024). For instance, a self-supporting membrane can be fabricated by casting a blend of polymeric lithium tartaric acid borate (PLTB) with PVDF-HFP in a dimethylformamide (DMF) solvent. This process not only

strengthens the membrane but also contributes to its structural integrity during formation.

#### **1.4.3. Phase Inversion:**

Phase separation techniques, in contrast to casting methods, are designed to create porous membranes that enhance plasticizer absorption through capillary action. These techniques are divided into three categories: nonsolvent-induced phase separation (NIPS), vapor-induced phase separation (VIPS), and liquid-extraction induced phase separation (LIPS)(Gao et al. 2021; Latifi et al. 2020; Luo, Gao, and Kang 2024; Shao and Jannasch 2017; Xue, He, and Xie 2015). The NIPS method involves a solvent exchange that triggers phase separation. Initially, a homogeneous solution of SIC polymer is applied to a substrate. This substrate is then submerged in a nonsolvent bath, which extracts the solvent from the membrane. Consequently, a dual-phase structure emerges within the membrane, comprising a polymer-rich phase (high in solvent) and a polymer-poor phase (low in solvent). Upon solvent removal, these regions solidify into a polymer matrix and pores, respectively.

#### **1.4.In situ polymerization:**

In situ polymerization is garnering significant interest for the creation of dense SIC polymer electrolytes. This method stands in contrast to traditional casting techniques, involving a homogeneous mixture of lithium salt monomers, photo-initiators or thermal initiators, and a solvent. The polymerization process is triggered by ultraviolet (UV) radiation or heat, applied to the solution spread on a substrate, resulting in a dense SIC polymer membrane(He et al. 2023; Bergfelt et al. 2018). Notably, gel-type SIC polymer

electrolyte membranes are adept at capturing more plasticizers during polymerization, leading to enhanced compatibility with plasticizers due to mixing at the molecular level, which in turn increases ionic conductivity (Kuo et al. 2019). Moreover, in situ polymerization fosters an improved interface between electrolytes and electrodes when directly cast onto the electrodes, thereby reducing interfacial resistance and enhancing both the ionic conductivity and the stability of the electrolytes.

### **Electrospinning:**

The electrospinning shows unique advantages in preparing thin membranes. Electrostatic spinning transforms a polymer solution into fine fibers, creating a non-woven fabric on the collector. These fibers are notable for their slender diameter and extensive surface area. The resulting film is highly porous, with small and evenly distributed pores, leading to superior absorbency even without modification. However, the mechanical strength of the film is compromised due to the plasticizing effect of the solvent, which is a significant drawback for its application in battery separator assembly, where robustness is crucial. Enhancing the mechanical properties of this film is therefore of paramount importance. Additionally, electrolyte membranes can be produced through a casting method, although this technique heavily relies on the specific mixture used (Kale et al. 2021; Rohan et al. 2017; Y. Zhou et al. 2017). The interaction of PVDF with other polymers or inorganic fillers reduces crystallinity, which is beneficial for increasing the rate of liquid absorption.

### **Polymeric composites method:**

The method of creating polymeric composites involves the integration of various polymer materials through processes such as copolymerization, blending, or the introduction of initiators for cross-linking and grafting(Xue, He, and Xie 2015; Gucci et al. 2023; Whba et al. 2020). The primary goal is to diminish the polymer's crystallinity, which is achieved by promoting interactions among polymers that increase spatial steric hindrance and disrupt the orderly movement of long polymer chains. This suppression of crystalline structure enhances the liquid absorbency and segmental motion, consequently improving ionic conductivity. For instance, Yesappa and colleagues utilized electron beam irradiation on PVDF-HFP electrolyte, leading to chain scission and crosslinking, which resulted in reduced crystallinity and heightened ionic conductivity(Wu et al. 2022). Additionally, functional groups can be attached to the polymer backbone for specific purposes. PVDF-HFP materials, commonly synthesized by copolymerizing vinylidene fluoride and hexafluoropropylene, exhibit significantly lowered crystallinity. Similar outcomes are observed with blending and cross-linking techniques, which yield a uniform microporous structure in the electrolyte film. While cross-linking boosts ionic conductivity and mechanical strength, the presence of cross-linking agent residues can alter electrolyte properties. Therefore, the innovation of self-crosslinking electrolytes that leave no residues is considered highly promising for future applications.

## References

Ahmed, Faiz, Inhwon Choi, Md Mahbubur Rahman, Hohyoun Jang, Taewook Ryu, Sujin Yoon, Lei Jin, Yongcheng Jin, and Whangi Kim. 2019. "Remarkable Conductivity of a Self-Healing Single-Ion Conducting Polymer Electrolyte, Poly(Ethylene-Co-Acrylic Lithium (Fluoro Sulfonyl)Imide), for All-Solid-State Li-Ion Batteries." *ACS Applied Materials and Interfaces* 11 (38): 34930–38. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b10474>.

Appetecchi, G. B., J. Hassoun, B. Scrosati, F. Croce, F. Cassel, and M. Salomon. 2003. "Hot-Pressed, Solvent-Free, Nanocomposite, PEO-Based Electrolyte Membranes: II. All Solid-State Li/LiFePO<sub>4</sub> Polymer Batteries." *Journal of Power Sources* 124 (1): 246–53. [https://doi.org/10.1016/S0378-7753\(03\)00611-6](https://doi.org/10.1016/S0378-7753(03)00611-6).

Aziz, Shujahadeen B., Wrya O. Karim, Karwan W. Qadir, and Qayyum Zafar. 2018. "Proton Ion Conducting Solid Polymer Electrolytes Based on Chitosan Incorporated with Various Amounts of Barium Titanate (BaTiO<sub>3</sub>)." *International Journal of Electrochemical Science* 13 (6): 6112–25. <https://doi.org/10.20964/2018.06.38>.

Aziz, Shujahadeen B., Thompson J. Woo, M. F.Z. Kadir, and Hameed M. Ahmed. 2018. "A Conceptual Review on Polymer Electrolytes and Ion Transport Models." *Journal of Science: Advanced Materials and Devices* 3 (1): 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2018.01.002>.

Bai, Yuzhou, Wenqin Ma, Wujie Dong, Yingkang Wu, Xue Wang, and Fuqiang Huang. 2023. "In-Situ-Polymerized 1,3-Dioxolane Solid-State Electrolyte with Space-Confined Plasticizers

for High-Voltage and Robust Li/LiCoO<sub>2</sub> Batteries.” *ACS Applied Materials & Interfaces* 15 (22): 26834–42. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c04234>.

Barbosa, João C., Renato Gonçalves, Carlos M. Costa, and Senentxu Lanceros-Méndez. 2022. “Toward Sustainable Solid Polymer Electrolytes for Lithium-Ion Batteries.” *ACS Omega* 7 (17): 14457–64. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01926>.

Bekaert, E., L. Buannic, U. Lassi, A. Llordés, and J. Salminen. 2017. “Electrolytes for Li- and Na-Ion Batteries: Concepts, Candidates, and the Role of Nanotechnology.” *Emerging Nanotechnologies in Rechargeable Energy Storage Systems*, January, 1–43. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42977-1.00001-7>.

Bergfelt, Andreas, Laurent Rubatat, Daniel Brandell, and Tim Bowden. 2018. “Poly(Benzyl Methacrylate)-Poly[(Oligo Ethylene Glycol) Methyl Ether Methacrylate] Triblock-Copolymers as Solid Electrolyte for Lithium Batteries.” *Solid State Ionics* 321 (April): 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.ssi.2018.04.006>.

Chen, Minghua, Jiawei Zhang, Xinhui Xia, Meili Qi, Jinghua Yin, and Qingguo Chen. 2016. “Self-Supported Ni Decorated NiO Nanoflake Arrays as Promising Cathode Materials of Hybrid Batteries.” *Materials Research Bulletin* 76:113–17. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2015.12.005>.

Chen, Yanbing, Yuxiao Wang, Zhen Li, Dandan Wang, Hua Yuan, Hongzhang Zhang, and Yeqiang Tan. 2021. “A Flame Retarded Polymer-Based Composite Solid Electrolyte Improved by

Natural Polysaccharides.” *Composites Communications* 26 (April): 100774. <https://doi.org/10.1016/j.coco.2021.100774>.

Debelak, Bryan, and Khalid Lafdi. 2007. “Use of Exfoliated Graphite Filler to Enhance Polymer Physical Properties.” *Carbon* 45 (9): 1727–34. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2007.05.010>.

Ewing, Reid, Shima Hamidi, Guang Tian, David Proffitt, Stefania Tonin, and Laura Fregolent. 2018. “Testing Newman and Kenworthy’s Theory of Density and Automobile Dependence.” *Journal of Planning Education and Research* 38 (2): 167–82. <https://doi.org/10.1177/0739456X16688767>.

Gao, Jingyi, Cong Wang, Dong Wook Han, and Dong Myeong Shin. 2021. “Single-Ion Conducting Polymer Electrolytes as a Key Jigsaw Piece for next-Generation Battery Applications.” *Chemical Science* 12 (40): 13248–72. <https://doi.org/10.1039/d1sc04023e>.

Gao, Jingyi, Jiaming Zhou, Cong Wang, Xiaoting Ma, Ke Jiang, Eunjong Kim, Chang Li, et al. 2022. “Engineered Networking in a Family of Solvent-Free Single-Ion Conducting Borate Network Polymer Electrolytes for Li-Metal Battery Applications.” *Chemical Engineering Journal* 450 (P4): 138407. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.138407>.

Gucci, Francesco, Marzio Grasso, Christopher Shaw, Glenn Leighton, Veronica Marchante Rodriguez, and James Brighton. 2023. “PEO-Based Polymer Blend Electrolyte for Composite Structural Battery.” *Polymer-Plastics Technology and Materials* 62 (8): 1019–28. <https://doi.org/10.1080/25740881.2023.2180391>.

Guzmán-González, Gregorio, Soline Vauthier, Marta Alvarez-Tirado, Stéphane Cotte, Laurent Castro, Aurélie Guéguen, Nerea Casado, and David Mecerreyes. 2022. “Single-Ion Lithium Conducting Polymers with High Ionic Conductivity Based on Borate Pendant Groups.” *Angewandte Chemie - International Edition* 61 (7). <https://doi.org/10.1002/anie.202114024>.

He, Yubin, Chunyang Wang, Peichao Zou, Ruoqian Lin, Enyuan Hu, and Huolin L. Xin. 2023. “Anion-Tethered Single Lithium-Ion Conducting Polyelectrolytes through UV-Induced Free Radical Polymerization for Improved Morphological Stability of Lithium Metal Anodes.” *Angewandte Chemie - International Edition* 62 (38). <https://doi.org/10.1002/anie.202308309>.

Hubble, Dion, David Emory Brown, Yangzhi Zhao, Chen Fang, Jonathan Lau, Bryan D. McCloskey, and Gao Liu. 2022. “Liquid Electrolyte Development for Low-Temperature Lithium-Ion Batteries.” *Energy and Environmental Science* 15 (2): 550–78. <https://doi.org/10.1039/d1ee01789f>.

Kainat, Sana, Junaid Anwer, Abdul Hamid, Nafisa Gull, and Shahzad Maqsood Khan. 2024. “Electrolytes in Lithium-Ion Batteries: Advancements in the Era of Twenties (2020’s).” *Materials Chemistry and Physics* 313 (November 2023): 128796. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2023.128796>.

Kale, Sayali B., Trupti C. Nirmale, Nageshwar D. Khupse, Bharat B. Kale, Milind V. Kulkarni, S. Pavitran, and Suresh W. Gosavi. 2021. “Cellulose-Derived Flame-Retardant Solid Polymer Electrolyte for Lithium-Ion Batteries.” *ACS Sustainable Chemistry*

and *Engineering* 9 (4): 1559–67.  
<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c06309>.

Kanyo, Zoltan F., and David W. Christianson. 1991. “Biological Recognition of Phosphate and Sulfate.” *Journal of Biological Chemistry* 266 (7): 4264–68.  
[https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(20\)64316-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(20)64316-2).

Kimura, Taro, Akinobu Matsumoto, Junji Inukai, and Kenji Miyatake. 2020. “Highly Anion Conductive Polymers: How Do Hexafluoroisopropylidene Groups Affect Membrane Properties and Alkaline Fuel Cell Performance?” *ACS Applied Energy Materials* 3 (1): 469–77. <https://doi.org/10.1021/acsaem.9b01733>.

Kuo, Dong Hau, Roger Lo, Tien Hsiang Hsueh, Der Jun Jan, and Chi Hung Su. 2019. “LiSnOS/Gel Polymer Hybrid Electrolyte for the Safer and Performance-Enhanced Solid-State LiCoO<sub>2</sub>/Li Lithium-Ion Battery.” *Journal of Power Sources* 429 (May): 89–96.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2019.05.010>.

Latifi, M., A. Ahmad, N. H. Hassan, H. Ben Youcef, and H. Kaddami. 2020. “Carboxymethyl Chitin Doped 1-Butyl-3-Methylimidazolium Chloride Based Solid Polymer Electrolyte.” *Materials Today: Proceedings* 36:16–21.  
<https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.04.745>.

Lee, Jin Hong, Jisoo Kang, Seung Wan Kim, Willy Halim, Margaret W. Frey, and Yong Lak Joo. 2018. “Effective Suppression of the Polysulfide Shuttle Effect in Lithium-Sulfur Batteries by Implementing RGO-PEDOT:PSS-Coated Separators via Air-Controlled Electrospray.” *ACS Omega* 3 (12): 16465–71.  
<https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02551>.

Li, Chao, Ying Huang, Chen Chen, Xuansheng Feng, Zheng Zhang, and Panbo Liu. 2022. “A High-Performance Solid Electrolyte Assisted with Hybrid Biomaterials for Lithium Metal Batteries.” *Journal of Colloid and Interface Science* 608:313–21. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.09.113>.

Li, Jie, Rui Li, Lin-xin Li, Hua Yang, Ming-quan Liu, Jun Xiang, Shahid Hussain, Xiang-qian Shen, and Mao-xiang Jing. 2022. “A High-Filled Li<sub>7</sub>La<sub>3</sub>Zr<sub>2</sub>O<sub>12</sub>/Polypropylene Oxide Composite Solid Electrolyte with Improved Lithium-Ion Transport and Safety Performances for High-Voltage Li Batteries.” *ACS Applied Energy Materials* 5 (9): 10786–93. <https://doi.org/10.1021/acsaem.2c01487>.

Li, Zhuo, Rui Yu, Suting Weng, Qinghua Zhang, Xuefeng Wang, and Xin Guo. 2023. “Tailoring Polymer Electrolyte Ionic Conductivity for Production of Low-Temperature Operating Quasi-All-Solid-State Lithium Metal Batteries.” *Nature Communications* 14 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35857-x>.

Lin, Yongyuan, Xueying Li, Wenlong Zheng, Yongfeng Gang, Lei Liu, Xin Cui, Yuanyuan Dan, Lizhuang Chen, and Xiaofang Cheng. 2023. “Effect of SiO<sub>2</sub> Microstructure on Ionic Transport Behavior of Self-Healing Composite Electrolytes for Sodium Metal Batteries.” *Journal of Membrane Science* 672 (January): 121442. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2023.121442>.

Luo, Yuqi, Lu Gao, and Weimin Kang. 2024. “A New Review of Single-Ion Conducting Polymer Electrolytes in the Light of Ion Transport Mechanisms.” *Journal of Energy Chemistry* 89:543–56. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2023.11.005>.

Ma, Shuo, Donghui Zhang, Zhongli Tang, Wenbin Li, Yanan Zhang, Yating Zhang, Kemeng Ji, and Mingming Chen. 2024. “In Situ Polymerized Quasi-Solid Electrolytes Compounded with Ionic Liquid Empowering Long-Life Cycling of 4.45 V Lithium-Metal Battery.” *ACS Applied Materials and Interfaces*. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c00866>.

McCallum, Rory, Marzieh Barghamadi, Craig Forsyth, Anthony F. Hollenkamp, Glenn Oldham, Peter J. Mahon, and Thomas Rüther. 2021. “Comparing the Physicochemical, Electrochemical, and Structural Properties of Boronium versus Pyrrolidinium Cation-Based Ionic Liquids and Their Performance as Li-Ion Battery Electrolytes.” *The Journal of Physical Chemistry C* 125 (15): 8055–67. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c11364>.

Mindemark, Jonas, Matthew J. Lacey, Tim Bowden, and Daniel Brandell. 2018. “Beyond PEO—Alternative Host Materials for Li<sup>+</sup>-Conducting Solid Polymer Electrolytes.” *Progress in Polymer Science* 81:114–43. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.12.004>.

Nguyen, Thi Khanh Ly, Gérald Lopez, Cristina Iojoiu, Renaud Bouchet, and Bruno Ameduri. 2021. “Novel Single-Ion Conducting Electrolytes Based on Vinylidene Fluoride Copolymer for Lithium Metal Batteries.” *Journal of Power Sources* 498 (April). <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2021.229920>.

Nicotera, Isabella, Cataldo Simari, Marco Agostini, Apostolos Enotiadis, and Sergio Brutti. 2019. “A Novel Li<sup>+</sup>-Nafion-Sulfonated Graphene Oxide Membrane as Single Lithium-Ion Conducting

Polymer Electrolyte for Lithium Batteries.” *Journal of Physical Chemistry C*. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b08826>.

Okazoe, Takashi, Kunio Watanabe, Masahiro Itoh, Daisuke Shirakawa, and Shin Tatematsu. 2001. “一种制备全氟化乙烯基醚单体的新途径：由非氟化化合物合成全氟化（烷氧基链烷酰基）氟化物” 112:109–16.

Praveen, Sekar, P. Santhoshkumar, Youn Cheol Joe, Chenrayan Senthil, and Chang Woo Lee. 2020. “3D-Printed Architecture of Li-Ion Batteries and Its Applications to Smart Wearable Electronic Devices.” *Applied Materials Today* 20:100688. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2020.100688>.

Ren, Wen, Mingxiang Cheng, Yaru Wang, Duo Zhang, Yang Yang, Jun Yang, Jiulin Wang, and Yanna NuLi. 2022. “Boron–Based Electrolytes for Rechargeable Magnesium Batteries: Biography and Perspective.” *Batteries and Supercaps*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/batt.202200263>.

Rohan, Rupesh, Tsung Chieh Kuo, Meng Wei Chen, and Jyh Tsung Lee. 2017. “Nanofiber Single-Ion Conducting Electrolytes: An Approach for High-Performance Lithium Batteries at Ambient Temperature.” *ChemElectroChem* 4 (9): 2178–83. <https://doi.org/10.1002/celc.201700389>.

Rohan, Rupesh, Yubao Sun, Weiwei Cai, Yunfeng Zhang, Kapil Pareek, Guodong Xu, and Hansong Cheng. 2014. “Functionalized Polystyrene Based Single Ion Conducting Gel Polymer Electrolyte for Lithium Batteries.” *Solid State Ionics* 268 (PB): 294–99. <https://doi.org/10.1016/j.ssi.2014.10.013>.

Sasikumar, M., R. Hari Krishna, M. Raja, Helen A. Therese, Neethu T.M. Balakrishnan, Prasanth Raghavan, and P. Sivakumar. 2021. "Titanium Dioxide Nano-Ceramic Filler in Solid Polymer Electrolytes: Strategy towards Suppressed Dendrite Formation and Enhanced Electrochemical Performance for Safe Lithium Ion Batteries." *Journal of Alloys and Compounds* 882:160709. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2021.160709>.

Shan, Cengliang, Yanli Wang, Minhui Liang, Kuan Lu, Chen Xiong, Wei Hu, and Baijun Liu. 2023. "A Comprehensive Review of Single Ion-Conducting Polymer Electrolytes as a Key Component of Lithium Metal Batteries: From Structural Design to Applications." *Energy Storage Materials* 63 (September): 102955. <https://doi.org/10.1016/j.ensm.2023.102955>.

Shao, Zhecheng, and Patric Jannasch. 2017. "Single Lithium-Ion Conducting Poly(Tetrafluorostyrene Sulfonate)-Polyether Block Copolymer Electrolytes." *Polymer Chemistry* 8 (4): 785–94. <https://doi.org/10.1039/c6py01910b>.

Shin, Jinyong, Wooil Kim, Kisoo Yoo, Hyunjun Kim, and Manbae Han. 2023. "Vehicular Level Battery Modeling and Its Application to Battery Electric Vehicle Simulation." *Journal of Power Sources* 556 (November 2022): 232531. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2022.232531>.

Sun, Yan, Xiaowen Zhan, Jiazhi Hu, Yikai Wang, Shuang Gao, Yuhua Shen, and Yang Tse Cheng. 2019. "Improving Ionic Conductivity with Bimodal-Sized  $\text{Li}_7\text{La}_3\text{Zr}_2\text{O}_{12}$  Fillers for Composite Polymer Electrolytes." *ACS Applied Materials and*

*Interfaces* 11 (13): 12467–75.  
<https://doi.org/10.1021/acsami.8b21770>.

Sun, Yubao, Gai Li, Yuanchu Lai, Danli Zeng, and Hansong Cheng. 2016. “High Rate Lithium-Sulfur Battery Enabled by Sandwiched Single Ion Conducting Polymer Electrolyte.” *Scientific Reports* 6 (February). <https://doi.org/10.1038/srep22048>.

Teoh, K. H., Chin Shen Lim, Chiam Wen Liew, and S. Ramesh. 2016. “Preparation and Performance Analysis of Barium Titanate Incorporated in Corn Starch-Based Polymer Electrolytes for Electric Double Layer Capacitor Application.” *Journal of Applied Polymer Science* 133 (14): 1–8. <https://doi.org/10.1002/app.43275>.

Vijayakumar, Vidyanand, Meena Ghosh, Kiran Asokan, Santhosh Babu Sukumaran, Sreekumar Kurungot, Jonas Mindemark, Daniel Brandell, Martin Winter, and Jijeesh Ravi Nair. 2023. “2D Layered Nanomaterials as Fillers in Polymer Composite Electrolytes for Lithium Batteries.” *Advanced Energy Materials*. <https://doi.org/10.1002/aenm.202203326>.

Wang, Naijie, Xiangqun Chen, Qiu Sun, Ying Song, and Tiezhu Xin. 2023. “Fast Li<sup>+</sup> Transport Polyurethane-Based Single-Ion Conducting Polymer Electrolyte with Sulfonamide Side Chains in the Hard Segment for Lithium Metal Batteries.” *ACS Applied Materials and Interfaces* 15 (33): 39837–46. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c06956>.

Wang, Qinglei, Huanrui Zhang, Zili Cui, Qian Zhou, Xuehui Shangguan, Songwei Tian, Xinhong Zhou, and Guanglei Cui. 2019. “Siloxane-Based Polymer Electrolytes for Solid-State Lithium

Batteries.” *Energy Storage Materials* 23 (April): 466–90. <https://doi.org/10.1016/j.ensm.2019.04.016>.

Whba, R. A.G., L. TianKhoon, M. S. Su’ait, M. Y.A. Rahman, and A. Ahmad. 2020. “Influence of Binary Lithium Salts on 49% Poly(Methyl Methacrylate) Grafted Natural Rubber Based Solid Polymer Electrolytes.” *Arabian Journal of Chemistry* 13 (1): 3351–61. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2018.11.009>.

Wimalaweera, K.K., V.A. Seneviratne, and M.A.K.L. Dissanayake. 2017. “EFFECT OF  $Al_2O_3$  CERAMIC FILLER ON THERMAL AND TRANSPORT PROPERTIES OF POLY(ETHYLENE OXIDE)-LITHIUM PERCHLORATE SOLID POLYMER ELECTROLYTE.” *Procedia Engineering* 215 (2017): 109–14. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2018.02.082>.

Wu, Yixin, Yu Li, Yang Wang, Qian Liu, Qingguo Chen, and Minghua Chen. 2022. “Advances and Prospects of PVDF Based Polymer Electrolytes.” *Journal of Energy Chemistry* 64:62–84. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2021.04.007>.

Xu, Jijian, Jiaxun Zhang, Travis P. Pollard, Qingdong Li, Sha Tan, Singyuk Hou, Hongli Wan, et al. 2023. “Electrolyte Design for Li-Ion Batteries under Extreme Operating Conditions.” *Nature* 614 (7949): 694–700. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05627-8>.

Xu, Rui, Xin Bing Cheng, Chong Yan, Xue Qiang Zhang, Ye Xiao, Chen Zi Zhao, Jia Qi Huang, and Qiang Zhang. 2019. “Artificial Interphases for Highly Stable Lithium Metal Anode.” *Matter* 1 (2): 317–44. <https://doi.org/10.1016/j.matt.2019.05.016>.

Xue, Zhigang, Dan He, and Xiaolin Xie. 2015. "Poly(Ethylene Oxide)-Based Electrolytes for Lithium-Ion Batteries." *Journal of Materials Chemistry A* 3 (38): 19218–53. <https://doi.org/10.1039/c5ta03471j>.

Yip, Benjamin Rui Peng, Ricardo Javier Vázquez, Yan Jiang, Samantha R. McCuskey, Glenn Quek, David Ohayon, Xuehang Wang, and Guillermo C. Bazan. 2024. "Conjugated Polyelectrolyte Thin Films for Pseudocapacitive Applications." *Advanced Materials* 36 (1). <https://doi.org/10.1002/adma.202308631>.

Yu, Xingwen, and Arumugam Manthiram. 2021. "Sustainable Battery Materials for Next-Generation Electrical Energy Storage." *Advanced Energy and Sustainability Research* 2 (5). <https://doi.org/10.1002/aesr.202000102>.

Zhao, Shuangshuang, Qinxia Wu, Wenqing Ma, and Lishan Yang. 2020. "Polyethylene Oxide-Based Composites as Solid-State Polymer Electrolytes for Lithium Metal Batteries: A Mini Review." *Frontiers in Chemistry* 8 (August): 1–7. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00640>.

Zhou, Dong, Devaraj Shanmukaraj, Anastasia Tkacheva, Michel Armand, and Guoxiu Wang. 2019. "Polymer Electrolytes for Lithium-Based Batteries: Advances and Prospects." *Chem* 5 (9): 2326–52. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2019.05.009>.

Zhou, Yundong, Xiaoen Wang, Haijin Zhu, Masahiro Yoshizawa-Fujita, Yukari Miyachi, Michel Armand, Maria Forsyth, George W. Greene, Jennifer M. Pringle, and Patrick C. Howlett. 2017. "Solid-State Lithium Conductors for Lithium Metal Batteries Based on Electrospun Nanofiber/Plastic Crystal Composites."

*ChemSusChem* 10 (15): 3135–45.  
<https://doi.org/10.1002/cssc.201700691>.

Ahmed, Faiz, Inhwon Choi, Md Mahbubur Rahman, Hohyoun Jang, Taewook Ryu, Sujin Yoon, Lei Jin, Yongcheng Jin, and Whangi Kim. 2019. “Remarkable Conductivity of a Self-Healing Single-Ion Conducting Polymer Electrolyte, Poly(Ethylene-Co-Acrylic Lithium (Fluoro Sulfonyl)Imide), for All-Solid-State Li-Ion Batteries.” *ACS Applied Materials and Interfaces* 11 (38): 34930–38. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b10474>.

Appetecchi, G. B., J. Hassoun, B. Scrosati, F. Croce, F. Cassel, and M. Salomon. 2003. “Hot-Pressed, Solvent-Free, Nanocomposite, PEO-Based Electrolyte Membranes: II. All Solid-State Li/LiFePO<sub>4</sub> Polymer Batteries.” *Journal of Power Sources* 124 (1): 246–53. [https://doi.org/10.1016/S0378-7753\(03\)00611-6](https://doi.org/10.1016/S0378-7753(03)00611-6).

Aziz, Shujahadeen B., Wrya O. Karim, Karwan W. Qadir, and Qayyum Zafar. 2018. “Proton Ion Conducting Solid Polymer Electrolytes Based on Chitosan Incorporated with Various Amounts of Barium Titanate (BaTiO<sub>3</sub>).” *International Journal of Electrochemical Science* 13 (6): 6112–25. <https://doi.org/10.20964/2018.06.38>.

Aziz, Shujahadeen B., Thompson J. Woo, M. F.Z. Kadir, and Hameed M. Ahmed. 2018. “A Conceptual Review on Polymer Electrolytes and Ion Transport Models.” *Journal of Science: Advanced Materials and Devices* 3 (1): 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2018.01.002>.

Bai, Yuzhou, Wenqin Ma, Wujie Dong, Yingkang Wu, Xue Wang, and Fuqiang Huang. 2023. “In-Situ-Polymerized 1,3-

Dioxolane Solid-State Electrolyte with Space-Confined Plasticizers for High-Voltage and Robust Li/LiCoO<sub>2</sub> Batteries.” *ACS Applied Materials & Interfaces* 15 (22): 26834–42. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c04234>.

Barbosa, João C., Renato Gonçalves, Carlos M. Costa, and Senentxu Lanceros-Méndez. 2022. “Toward Sustainable Solid Polymer Electrolytes for Lithium-Ion Batteries.” *ACS Omega* 7 (17): 14457–64. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01926>.

Bekaert, E., L. Buannic, U. Lassi, A. Llordés, and J. Salminen. 2017. “Electrolytes for Li- and Na-Ion Batteries: Concepts, Candidates, and the Role of Nanotechnology.” *Emerging Nanotechnologies in Rechargeable Energy Storage Systems*, January, 1–43. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42977-1.00001-7>.

Bergfelt, Andreas, Laurent Rubatat, Daniel Brandell, and Tim Bowden. 2018. “Poly(Benzyl Methacrylate)-Poly[(Oligo Ethylene Glycol) Methyl Ether Methacrylate] Triblock-Copolymers as Solid Electrolyte for Lithium Batteries.” *Solid State Ionics* 321 (April): 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.ssi.2018.04.006>.

Chen, Minghua, Jiawei Zhang, Xinhui Xia, Meili Qi, Jinghua Yin, and Qingguo Chen. 2016. “Self-Supported Ni Decorated NiO Nanoflake Arrays as Promising Cathode Materials of Hybrid Batteries.” *Materials Research Bulletin* 76:113–17. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2015.12.005>.

Chen, Yanbing, Yuxiao Wang, Zhen Li, Dandan Wang, Hua Yuan, Hongzhang Zhang, and Ye qiang Tan. 2021. “A Flame Retarded Polymer-Based Composite Solid Electrolyte Improved by

Natural Polysaccharides.” *Composites Communications* 26 (April): 100774. <https://doi.org/10.1016/j.coco.2021.100774>.

Debelak, Bryan, and Khalid Lafdi. 2007. “Use of Exfoliated Graphite Filler to Enhance Polymer Physical Properties.” *Carbon* 45 (9): 1727–34. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2007.05.010>.

Ewing, Reid, Shima Hamidi, Guang Tian, David Proffitt, Stefania Tonin, and Laura Fregolent. 2018. “Testing Newman and Kenworthy’s Theory of Density and Automobile Dependence.” *Journal of Planning Education and Research* 38 (2): 167–82. <https://doi.org/10.1177/0739456X16688767>.

Gao, Jingyi, Cong Wang, Dong Wook Han, and Dong Myeong Shin. 2021. “Single-Ion Conducting Polymer Electrolytes as a Key Jigsaw Piece for next-Generation Battery Applications.” *Chemical Science* 12 (40): 13248–72. <https://doi.org/10.1039/d1sc04023e>.

Gao, Jingyi, Jiaming Zhou, Cong Wang, Xiaoting Ma, Ke Jiang, Eunjong Kim, Chang Li, et al. 2022. “Engineered Networking in a Family of Solvent-Free Single-Ion Conducting Borate Network Polymer Electrolytes for Li-Metal Battery Applications.” *Chemical Engineering Journal* 450 (P4): 138407. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.138407>.

Gucci, Francesco, Marzio Grasso, Christopher Shaw, Glenn Leighton, Veronica Marchante Rodriguez, and James Brighton. 2023. “PEO-Based Polymer Blend Electrolyte for Composite Structural Battery.” *Polymer-Plastics Technology and Materials* 62 (8): 1019–28. <https://doi.org/10.1080/25740881.2023.2180391>.

Guzmán-González, Gregorio, Soline Vauthier, Marta Alvarez-Tirado, Stéphane Cotte, Laurent Castro, Aurélie Guéguen, Nerea Casado, and David Mecerreyes. 2022. “Single-Ion Lithium Conducting Polymers with High Ionic Conductivity Based on Borate Pendant Groups.” *Angewandte Chemie - International Edition* 61 (7). <https://doi.org/10.1002/anie.202114024>.

He, Yubin, Chunyang Wang, Peichao Zou, Ruoqian Lin, Enyuan Hu, and Huolin L. Xin. 2023. “Anion-Tethered Single Lithium-Ion Conducting Polyelectrolytes through UV-Induced Free Radical Polymerization for Improved Morphological Stability of Lithium Metal Anodes.” *Angewandte Chemie - International Edition* 62 (38). <https://doi.org/10.1002/anie.202308309>.

Hubble, Dion, David Emory Brown, Yangzhi Zhao, Chen Fang, Jonathan Lau, Bryan D. McCloskey, and Gao Liu. 2022. “Liquid Electrolyte Development for Low-Temperature Lithium-Ion Batteries.” *Energy and Environmental Science* 15 (2): 550–78. <https://doi.org/10.1039/d1ee01789f>.

Kainat, Sana, Junaid Anwer, Abdul Hamid, Nafisa Gull, and Shahzad Maqsood Khan. 2024. “Electrolytes in Lithium-Ion Batteries: Advancements in the Era of Twenties (2020’s).” *Materials Chemistry and Physics* 313 (November 2023): 128796. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2023.128796>.

Kale, Sayali B., Trupti C. Nirmale, Nageshwar D. Khupse, Bharat B. Kale, Milind V. Kulkarni, S. Pavitran, and Suresh W. Gosavi. 2021. “Cellulose-Derived Flame-Retardant Solid Polymer Electrolyte for Lithium-Ion Batteries.” *ACS Sustainable Chemistry*

and *Engineering* 9 (4): 1559–67.  
<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c06309>.

Kanyo, Zoltan F., and David W. Christianson. 1991. “Biological Recognition of Phosphate and Sulfate.” *Journal of Biological Chemistry* 266 (7): 4264–68.  
[https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(20\)64316-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(20)64316-2).

Kimura, Taro, Akinobu Matsumoto, Junji Inukai, and Kenji Miyatake. 2020. “Highly Anion Conductive Polymers: How Do Hexafluoroisopropylidene Groups Affect Membrane Properties and Alkaline Fuel Cell Performance?” *ACS Applied Energy Materials* 3 (1): 469–77. <https://doi.org/10.1021/acsaem.9b01733>.

Kuo, Dong Hau, Roger Lo, Tien Hsiang Hsueh, Der Jun Jan, and Chi Hung Su. 2019. “LiSnOS/Gel Polymer Hybrid Electrolyte for the Safer and Performance-Enhanced Solid-State LiCoO<sub>2</sub>/Li Lithium-Ion Battery.” *Journal of Power Sources* 429 (May): 89–96.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2019.05.010>.

Latifi, M., A. Ahmad, N. H. Hassan, H. Ben Youcef, and H. Kaddami. 2020. “Carboxymethyl Chitin Doped 1-Butyl-3-Methylimidazolium Chloride Based Solid Polymer Electrolyte.” *Materials Today: Proceedings* 36:16–21.  
<https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.04.745>.

Lee, Jin Hong, Jisoo Kang, Seung Wan Kim, Willy Halim, Margaret W. Frey, and Yong Lak Joo. 2018. “Effective Suppression of the Polysulfide Shuttle Effect in Lithium-Sulfur Batteries by Implementing RGO-PEDOT:PSS-Coated Separators via Air-Controlled Electrospray.” *ACS Omega* 3 (12): 16465–71.  
<https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02551>.

Li, Chao, Ying Huang, Chen Chen, Xuansheng Feng, Zheng Zhang, and Panbo Liu. 2022. “A High-Performance Solid Electrolyte Assisted with Hybrid Biomaterials for Lithium Metal Batteries.” *Journal of Colloid and Interface Science* 608:313–21. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.09.113>.

Li, Jie, Rui Li, Lin-xin Li, Hua Yang, Ming-quan Liu, Jun Xiang, Shahid Hussain, Xiang-qian Shen, and Mao-xiang Jing. 2022. “A High-Filled Li<sub>7</sub>La<sub>3</sub>Zr<sub>2</sub>O<sub>12</sub>/Polypropylene Oxide Composite Solid Electrolyte with Improved Lithium-Ion Transport and Safety Performances for High-Voltage Li Batteries.” *ACS Applied Energy Materials* 5 (9): 10786–93. <https://doi.org/10.1021/acsaem.2c01487>.

Li, Zhuo, Rui Yu, Suting Weng, Qinghua Zhang, Xuefeng Wang, and Xin Guo. 2023. “Tailoring Polymer Electrolyte Ionic Conductivity for Production of Low- Temperature Operating Quasi-All-Solid-State Lithium Metal Batteries.” *Nature Communications* 14 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35857-x>.

Lin, Yongyuan, Xueying Li, Wenlong Zheng, Yongfeng Gang, Lei Liu, Xin Cui, Yuanyuan Dan, Lizhuang Chen, and Xiaofang Cheng. 2023. “Effect of SiO<sub>2</sub> Microstructure on Ionic Transport Behavior of Self-Healing Composite Electrolytes for Sodium Metal Batteries.” *Journal of Membrane Science* 672 (January): 121442. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2023.121442>.

Luo, Yuqi, Lu Gao, and Weimin Kang. 2024. “A New Review of Single-Ion Conducting Polymer Electrolytes in the Light of Ion Transport Mechanisms.” *Journal of Energy Chemistry* 89:543–56. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2023.11.005>.

Ma, Shuo, Donghui Zhang, Zhongli Tang, Wenbin Li, Yanan Zhang, Yating Zhang, Kemeng Ji, and Mingming Chen. 2024. “In Situ Polymerized Quasi-Solid Electrolytes Compounded with Ionic Liquid Empowering Long-Life Cycling of 4.45 V Lithium-Metal Battery.” *ACS Applied Materials and Interfaces*. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c00866>.

McCallum, Rory, Marzieh Barghamadi, Craig Forsyth, Anthony F. Hollenkamp, Glenn Oldham, Peter J. Mahon, and Thomas Rüther. 2021. “Comparing the Physicochemical, Electrochemical, and Structural Properties of Boronium versus Pyrrolidinium Cation-Based Ionic Liquids and Their Performance as Li-Ion Battery Electrolytes.” *The Journal of Physical Chemistry C* 125 (15): 8055–67. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c11364>.

Mindemark, Jonas, Matthew J. Lacey, Tim Bowden, and Daniel Brandell. 2018. “Beyond PEO—Alternative Host Materials for Li<sup>+</sup>-Conducting Solid Polymer Electrolytes.” *Progress in Polymer Science* 81:114–43. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.12.004>.

Nguyen, Thi Khanh Ly, Gérald Lopez, Cristina Iojoiu, Renaud Bouchet, and Bruno Ameduri. 2021. “Novel Single-Ion Conducting Electrolytes Based on Vinylidene Fluoride Copolymer for Lithium Metal Batteries.” *Journal of Power Sources* 498 (April). <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2021.229920>.

Nicotera, Isabella, Cataldo Simari, Marco Agostini, Apostolos Enotiadis, and Sergio Brutti. 2019. “A Novel Li<sup>+</sup>-Nafion-Sulfonated Graphene Oxide Membrane as Single Lithium-Ion Conducting

Polymer Electrolyte for Lithium Batteries.” *Journal of Physical Chemistry C*. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b08826>.

Okazoe, Takashi, Kunio Watanabe, Masahiro Itoh, Daisuke Shirakawa, and Shin Tatematsu. 2001. “一种制备全氟化乙烯基醚单体的新途径：由非氟化化合物合成全氟化（烷氧基链烷酰基）氟化物” 112:109–16.

Praveen, Sekar, P. Santhoshkumar, Youn Cheol Joe, Chenrayan Senthil, and Chang Woo Lee. 2020. “3D-Printed Architecture of Li-Ion Batteries and Its Applications to Smart Wearable Electronic Devices.” *Applied Materials Today* 20:100688. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2020.100688>.

Ren, Wen, Mingxiang Cheng, Yaru Wang, Duo Zhang, Yang Yang, Jun Yang, Jiulin Wang, and Yanna NuLi. 2022. “Boron–Based Electrolytes for Rechargeable Magnesium Batteries: Biography and Perspective.” *Batteries and Supercaps*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/batt.202200263>.

Rohan, Rupesh, Tsung Chieh Kuo, Meng Wei Chen, and Jyh Tsung Lee. 2017. “Nanofiber Single-Ion Conducting Electrolytes: An Approach for High-Performance Lithium Batteries at Ambient Temperature.” *ChemElectroChem* 4 (9): 2178–83. <https://doi.org/10.1002/celc.201700389>.

Rohan, Rupesh, Yubao Sun, Weiwei Cai, Yunfeng Zhang, Kapil Pareek, Guodong Xu, and Hansong Cheng. 2014. “Functionalized Polystyrene Based Single Ion Conducting Gel Polymer Electrolyte for Lithium Batteries.” *Solid State Ionics* 268 (PB): 294–99. <https://doi.org/10.1016/j.ssi.2014.10.013>.

Sasikumar, M., R. Hari Krishna, M. Raja, Helen A. Therese, Neethu T.M. Balakrishnan, Prasanth Raghavan, and P. Sivakumar. 2021. "Titanium Dioxide Nano-Ceramic Filler in Solid Polymer Electrolytes: Strategy towards Suppressed Dendrite Formation and Enhanced Electrochemical Performance for Safe Lithium Ion Batteries." *Journal of Alloys and Compounds* 882:160709. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2021.160709>.

Shan, Cengliang, Yanli Wang, Minhui Liang, Kuan Lu, Chen Xiong, Wei Hu, and Baijun Liu. 2023. "A Comprehensive Review of Single Ion-Conducting Polymer Electrolytes as a Key Component of Lithium Metal Batteries: From Structural Design to Applications." *Energy Storage Materials* 63 (September): 102955. <https://doi.org/10.1016/j.ensm.2023.102955>.

Shao, Zhecheng, and Patric Jannasch. 2017. "Single Lithium-Ion Conducting Poly(Tetrafluorostyrene Sulfonate)-Polyether Block Copolymer Electrolytes." *Polymer Chemistry* 8 (4): 785–94. <https://doi.org/10.1039/c6py01910b>.

Shin, Jinyong, Wooil Kim, Kisoo Yoo, Hyunjun Kim, and Manbae Han. 2023. "Vehicular Level Battery Modeling and Its Application to Battery Electric Vehicle Simulation." *Journal of Power Sources* 556 (November 2022): 232531. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2022.232531>.

Sun, Yan, Xiaowen Zhan, Jiazhi Hu, Yikai Wang, Shuang Gao, Yuhua Shen, and Yang Tse Cheng. 2019. "Improving Ionic Conductivity with Bimodal-Sized  $\text{Li}_7\text{La}_3\text{Zr}_2\text{O}_{12}$  Fillers for Composite Polymer Electrolytes." *ACS Applied Materials and*

*Interfaces* 11 (13): 12467–75.  
<https://doi.org/10.1021/acsami.8b21770>.

Sun, Yubao, Gai Li, Yuanchu Lai, Danli Zeng, and Hansong Cheng. 2016. “High Rate Lithium-Sulfur Battery Enabled by Sandwiched Single Ion Conducting Polymer Electrolyte.” *Scientific Reports* 6 (February). <https://doi.org/10.1038/srep22048>.

Teoh, K. H., Chin Shen Lim, Chiam Wen Liew, and S. Ramesh. 2016. “Preparation and Performance Analysis of Barium Titanate Incorporated in Corn Starch-Based Polymer Electrolytes for Electric Double Layer Capacitor Application.” *Journal of Applied Polymer Science* 133 (14): 1–8. <https://doi.org/10.1002/app.43275>.

Vijayakumar, Vidyanand, Meena Ghosh, Kiran Asokan, Santhosh Babu Sukumaran, Sreekumar Kurungot, Jonas Mindemark, Daniel Brandell, Martin Winter, and Jijeesh Ravi Nair. 2023. “2D Layered Nanomaterials as Fillers in Polymer Composite Electrolytes for Lithium Batteries.” *Advanced Energy Materials*. <https://doi.org/10.1002/aenm.202203326>.

Wang, Naijie, Xiangqun Chen, Qiu Sun, Ying Song, and Tiezhu Xin. 2023. “Fast Li<sup>+</sup> Transport Polyurethane-Based Single-Ion Conducting Polymer Electrolyte with Sulfonamide Side Chains in the Hard Segment for Lithium Metal Batteries.” *ACS Applied Materials and Interfaces* 15 (33): 39837–46. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c06956>.

Wang, Qinglei, Huanrui Zhang, Zili Cui, Qian Zhou, Xuehui Shangguan, Songwei Tian, Xinhong Zhou, and Guanglei Cui. 2019. “Siloxane-Based Polymer Electrolytes for Solid-State Lithium

Batteries.” *Energy Storage Materials* 23 (April): 466–90. <https://doi.org/10.1016/j.ensm.2019.04.016>.

Whba, R. A.G., L. TianKhoon, M. S. Su’ait, M. Y.A. Rahman, and A. Ahmad. 2020. “Influence of Binary Lithium Salts on 49% Poly(Methyl Methacrylate) Grafted Natural Rubber Based Solid Polymer Electrolytes.” *Arabian Journal of Chemistry* 13 (1): 3351–61. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2018.11.009>.

Wimalaweera, K.K., V.A. Seneviratne, and M.A.K.L. Dissanayake. 2017. “EFFECT OF  $Al_2O_3$  CERAMIC FILLER ON THERMAL AND TRANSPORT PROPERTIES OF POLY(ETHYLENE OXIDE)-LITHIUM PERCHLORATE SOLID POLYMER ELECTROLYTE.” *Procedia Engineering* 215 (2017): 109–14. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2018.02.082>.

Wu, Yixin, Yu Li, Yang Wang, Qian Liu, Qingguo Chen, and Minghua Chen. 2022. “Advances and Prospects of PVDF Based Polymer Electrolytes.” *Journal of Energy Chemistry* 64:62–84. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2021.04.007>.

Xu, Jijian, Jiaxun Zhang, Travis P. Pollard, Qingdong Li, Sha Tan, Singyuk Hou, Hongli Wan, et al. 2023. “Electrolyte Design for Li-Ion Batteries under Extreme Operating Conditions.” *Nature* 614 (7949): 694–700. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05627-8>.

Xu, Rui, Xin Bing Cheng, Chong Yan, Xue Qiang Zhang, Ye Xiao, Chen Zi Zhao, Jia Qi Huang, and Qiang Zhang. 2019. “Artificial Interphases for Highly Stable Lithium Metal Anode.” *Matter* 1 (2): 317–44. <https://doi.org/10.1016/j.matt.2019.05.016>.

Xue, Zhigang, Dan He, and Xiaolin Xie. 2015. "Poly(Ethylene Oxide)-Based Electrolytes for Lithium-Ion Batteries." *Journal of Materials Chemistry A* 3 (38): 19218–53. <https://doi.org/10.1039/c5ta03471j>.

Yip, Benjamin Rui Peng, Ricardo Javier Vázquez, Yan Jiang, Samantha R. McCuskey, Glenn Quek, David Ohayon, Xuehang Wang, and Guillermo C. Bazan. 2024. "Conjugated Polyelectrolyte Thin Films for Pseudocapacitive Applications." *Advanced Materials* 36 (1). <https://doi.org/10.1002/adma.202308631>.

Yu, Xingwen, and Arumugam Manthiram. 2021. "Sustainable Battery Materials for Next-Generation Electrical Energy Storage." *Advanced Energy and Sustainability Research* 2 (5). <https://doi.org/10.1002/aesr.202000102>.

Zhao, Shuangshuang, Qinxia Wu, Wenqing Ma, and Lishan Yang. 2020. "Polyethylene Oxide-Based Composites as Solid-State Polymer Electrolytes for Lithium Metal Batteries: A Mini Review." *Frontiers in Chemistry* 8 (August): 1–7. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00640>.

Zhou, Dong, Devaraj Shanmukaraj, Anastasia Tkacheva, Michel Armand, and Guoxiu Wang. 2019. "Polymer Electrolytes for Lithium-Based Batteries: Advances and Prospects." *Chem* 5 (9): 2326–52. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2019.05.009>.

Zhou, Yundong, Xiaoen Wang, Haijin Zhu, Masahiro Yoshizawa-Fujita, Yukari Miyachi, Michel Armand, Maria Forsyth, George W. Greene, Jennifer M. Pringle, and Patrick C. Howlett. 2017. "Solid-State Lithium Conductors for Lithium Metal Batteries Based on Electrospun Nanofiber/Plastic Crystal Composites."

*ChemSusChem* 10 (15): 3135–45.  
<https://doi.org/10.1002/cssc.201700691>.

Ahmed, Faiz, Inhwon Choi, Md Mahbubur Rahman, Hohyoun Jang, Taewook Ryu, Sujin Yoon, Lei Jin, Yongcheng Jin, and Whangi Kim. 2019. “Remarkable Conductivity of a Self-Healing Single-Ion Conducting Polymer Electrolyte, Poly(Ethylene-Co-Acrylic Lithium (Fluoro Sulfonyl)Imide), for All-Solid-State Li-Ion Batteries.” *ACS Applied Materials and Interfaces* 11 (38): 34930–38. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b10474>.

Appetecchi, G. B., J. Hassoun, B. Scrosati, F. Croce, F. Cassel, and M. Salomon. 2003. “Hot-Pressed, Solvent-Free, Nanocomposite, PEO-Based Electrolyte Membranes: II. All Solid-State Li/LiFePO<sub>4</sub> Polymer Batteries.” *Journal of Power Sources* 124 (1): 246–53. [https://doi.org/10.1016/S0378-7753\(03\)00611-6](https://doi.org/10.1016/S0378-7753(03)00611-6).

Aziz, Shujahadeen B., Wrya O. Karim, Karwan W. Qadir, and Qayyum Zafar. 2018. “Proton Ion Conducting Solid Polymer Electrolytes Based on Chitosan Incorporated with Various Amounts of Barium Titanate (BaTiO<sub>3</sub>).” *International Journal of Electrochemical Science* 13 (6): 6112–25. <https://doi.org/10.20964/2018.06.38>.

Aziz, Shujahadeen B., Thompson J. Woo, M. F.Z. Kadir, and Hameed M. Ahmed. 2018. “A Conceptual Review on Polymer Electrolytes and Ion Transport Models.” *Journal of Science: Advanced Materials and Devices* 3 (1): 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2018.01.002>.

Bai, Yuzhou, Wenqin Ma, Wujie Dong, Yingkang Wu, Xue Wang, and Fuqiang Huang. 2023. “In-Situ-Polymerized 1,3-

Dioxolane Solid-State Electrolyte with Space-Confined Plasticizers for High-Voltage and Robust Li/LiCoO<sub>2</sub> Batteries.” *ACS Applied Materials & Interfaces* 15 (22): 26834–42. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c04234>.

Barbosa, João C., Renato Gonçalves, Carlos M. Costa, and Senentxu Lanceros-Méndez. 2022. “Toward Sustainable Solid Polymer Electrolytes for Lithium-Ion Batteries.” *ACS Omega* 7 (17): 14457–64. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01926>.

Bekaert, E., L. Buannic, U. Lassi, A. Llordés, and J. Salminen. 2017. “Electrolytes for Li- and Na-Ion Batteries: Concepts, Candidates, and the Role of Nanotechnology.” *Emerging Nanotechnologies in Rechargeable Energy Storage Systems*, January, 1–43. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42977-1.00001-7>.

Bergfelt, Andreas, Laurent Rubatat, Daniel Brandell, and Tim Bowden. 2018. “Poly(Benzyl Methacrylate)-Poly[(Oligo Ethylene Glycol) Methyl Ether Methacrylate] Triblock-Copolymers as Solid Electrolyte for Lithium Batteries.” *Solid State Ionics* 321 (April): 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.ssi.2018.04.006>.

Chen, Minghua, Jiawei Zhang, Xinhui Xia, Meili Qi, Jinghua Yin, and Qingguo Chen. 2016. “Self-Supported Ni Decorated NiO Nanoflake Arrays as Promising Cathode Materials of Hybrid Batteries.” *Materials Research Bulletin* 76:113–17. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2015.12.005>.

Chen, Yanbing, Yuxiao Wang, Zhen Li, Dandan Wang, Hua Yuan, Hongzhang Zhang, and Ye qiang Tan. 2021. “A Flame Retarded Polymer-Based Composite Solid Electrolyte Improved by

Natural Polysaccharides.” *Composites Communications* 26 (April): 100774. <https://doi.org/10.1016/j.coco.2021.100774>.

Debelak, Bryan, and Khalid Lafdi. 2007. “Use of Exfoliated Graphite Filler to Enhance Polymer Physical Properties.” *Carbon* 45 (9): 1727–34. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2007.05.010>.

Ewing, Reid, Shima Hamidi, Guang Tian, David Proffitt, Stefania Tonin, and Laura Fregolent. 2018. “Testing Newman and Kenworthy’s Theory of Density and Automobile Dependence.” *Journal of Planning Education and Research* 38 (2): 167–82. <https://doi.org/10.1177/0739456X16688767>.

Gao, Jingyi, Cong Wang, Dong Wook Han, and Dong Myeong Shin. 2021. “Single-Ion Conducting Polymer Electrolytes as a Key Jigsaw Piece for next-Generation Battery Applications.” *Chemical Science* 12 (40): 13248–72. <https://doi.org/10.1039/d1sc04023e>.

Gao, Jingyi, Jiaming Zhou, Cong Wang, Xiaoting Ma, Ke Jiang, Eunjong Kim, Chang Li, et al. 2022. “Engineered Networking in a Family of Solvent-Free Single-Ion Conducting Borate Network Polymer Electrolytes for Li-Metal Battery Applications.” *Chemical Engineering Journal* 450 (P4): 138407. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.138407>.

Gucci, Francesco, Marzio Grasso, Christopher Shaw, Glenn Leighton, Veronica Marchante Rodriguez, and James Brighton. 2023. “PEO-Based Polymer Blend Electrolyte for Composite Structural Battery.” *Polymer-Plastics Technology and Materials* 62 (8): 1019–28. <https://doi.org/10.1080/25740881.2023.2180391>.

Guzmán-González, Gregorio, Soline Vauthier, Marta Alvarez-Tirado, Stéphane Cotte, Laurent Castro, Aurélie Guéguen, Nerea Casado, and David Mecerreyes. 2022. “Single-Ion Lithium Conducting Polymers with High Ionic Conductivity Based on Borate Pendant Groups.” *Angewandte Chemie - International Edition* 61 (7). <https://doi.org/10.1002/anie.202114024>.

He, Yubin, Chunyang Wang, Peichao Zou, Ruoqian Lin, Enyuan Hu, and Huolin L. Xin. 2023. “Anion-Tethered Single Lithium-Ion Conducting Polyelectrolytes through UV-Induced Free Radical Polymerization for Improved Morphological Stability of Lithium Metal Anodes.” *Angewandte Chemie - International Edition* 62 (38). <https://doi.org/10.1002/anie.202308309>.

Hubble, Dion, David Emory Brown, Yangzhi Zhao, Chen Fang, Jonathan Lau, Bryan D. McCloskey, and Gao Liu. 2022. “Liquid Electrolyte Development for Low-Temperature Lithium-Ion Batteries.” *Energy and Environmental Science* 15 (2): 550–78. <https://doi.org/10.1039/d1ee01789f>.

Kainat, Sana, Junaid Anwer, Abdul Hamid, Nafisa Gull, and Shahzad Maqsood Khan. 2024. “Electrolytes in Lithium-Ion Batteries: Advancements in the Era of Twenties (2020’s).” *Materials Chemistry and Physics* 313 (November 2023): 128796. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2023.128796>.

Kale, Sayali B., Trupti C. Nirmale, Nageshwar D. Khupse, Bharat B. Kale, Milind V. Kulkarni, S. Pavitran, and Suresh W. Gosavi. 2021. “Cellulose-Derived Flame-Retardant Solid Polymer Electrolyte for Lithium-Ion Batteries.” *ACS Sustainable Chemistry*

and *Engineering* 9 (4): 1559–67.  
<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c06309>.

Kanyo, Zoltan F., and David W. Christianson. 1991. “Biological Recognition of Phosphate and Sulfate.” *Journal of Biological Chemistry* 266 (7): 4264–68.  
[https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(20\)64316-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(20)64316-2).

Kimura, Taro, Akinobu Matsumoto, Junji Inukai, and Kenji Miyatake. 2020. “Highly Anion Conductive Polymers: How Do Hexafluoroisopropylidene Groups Affect Membrane Properties and Alkaline Fuel Cell Performance?” *ACS Applied Energy Materials* 3 (1): 469–77. <https://doi.org/10.1021/acsaem.9b01733>.

Kuo, Dong Hau, Roger Lo, Tien Hsiang Hsueh, Der Jun Jan, and Chi Hung Su. 2019. “LiSnOS/Gel Polymer Hybrid Electrolyte for the Safer and Performance-Enhanced Solid-State LiCoO<sub>2</sub>/Li Lithium-Ion Battery.” *Journal of Power Sources* 429 (May): 89–96.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2019.05.010>.

Latifi, M., A. Ahmad, N. H. Hassan, H. Ben Youcef, and H. Kaddami. 2020. “Carboxymethyl Chitin Doped 1-Butyl-3-Methylimidazolium Chloride Based Solid Polymer Electrolyte.” *Materials Today: Proceedings* 36:16–21.  
<https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.04.745>.

Lee, Jin Hong, Jisoo Kang, Seung Wan Kim, Willy Halim, Margaret W. Frey, and Yong Lak Joo. 2018. “Effective Suppression of the Polysulfide Shuttle Effect in Lithium-Sulfur Batteries by Implementing RGO-PEDOT:PSS-Coated Separators via Air-Controlled Electrospray.” *ACS Omega* 3 (12): 16465–71.  
<https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02551>.

Li, Chao, Ying Huang, Chen Chen, Xuansheng Feng, Zheng Zhang, and Panbo Liu. 2022. “A High-Performance Solid Electrolyte Assisted with Hybrid Biomaterials for Lithium Metal Batteries.” *Journal of Colloid and Interface Science* 608:313–21. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.09.113>.

Li, Jie, Rui Li, Lin-xin Li, Hua Yang, Ming-quan Liu, Jun Xiang, Shahid Hussain, Xiang-qian Shen, and Mao-xiang Jing. 2022. “A High-Filled Li<sub>7</sub>La<sub>3</sub>Zr<sub>2</sub>O<sub>12</sub>/Polypropylene Oxide Composite Solid Electrolyte with Improved Lithium-Ion Transport and Safety Performances for High-Voltage Li Batteries.” *ACS Applied Energy Materials* 5 (9): 10786–93. <https://doi.org/10.1021/acsaem.2c01487>.

Li, Zhuo, Rui Yu, Suting Weng, Qinghua Zhang, Xuefeng Wang, and Xin Guo. 2023. “Tailoring Polymer Electrolyte Ionic Conductivity for Production of Low- Temperature Operating Quasi-All-Solid-State Lithium Metal Batteries.” *Nature Communications* 14 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35857-x>.

Lin, Yongyuan, Xueying Li, Wenlong Zheng, Yongfeng Gang, Lei Liu, Xin Cui, Yuanyuan Dan, Lizhuang Chen, and Xiaofang Cheng. 2023. “Effect of SiO<sub>2</sub> Microstructure on Ionic Transport Behavior of Self-Healing Composite Electrolytes for Sodium Metal Batteries.” *Journal of Membrane Science* 672 (January): 121442. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2023.121442>.

Luo, Yuqi, Lu Gao, and Weimin Kang. 2024. “A New Review of Single-Ion Conducting Polymer Electrolytes in the Light of Ion Transport Mechanisms.” *Journal of Energy Chemistry* 89:543–56. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2023.11.005>.

Ma, Shuo, Donghui Zhang, Zhongli Tang, Wenbin Li, Yanan Zhang, Yating Zhang, Kemeng Ji, and Mingming Chen. 2024. “In Situ Polymerized Quasi-Solid Electrolytes Compounded with Ionic Liquid Empowering Long-Life Cycling of 4.45 V Lithium-Metal Battery.” *ACS Applied Materials and Interfaces*. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c00866>.

McCallum, Rory, Marzieh Barghamadi, Craig Forsyth, Anthony F. Hollenkamp, Glenn Oldham, Peter J. Mahon, and Thomas Rüther. 2021. “Comparing the Physicochemical, Electrochemical, and Structural Properties of Boronium versus Pyrrolidinium Cation-Based Ionic Liquids and Their Performance as Li-Ion Battery Electrolytes.” *The Journal of Physical Chemistry C* 125 (15): 8055–67. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c11364>.

Mindemark, Jonas, Matthew J. Lacey, Tim Bowden, and Daniel Brandell. 2018. “Beyond PEO—Alternative Host Materials for Li<sup>+</sup>-Conducting Solid Polymer Electrolytes.” *Progress in Polymer Science* 81:114–43. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.12.004>.

Nguyen, Thi Khanh Ly, Gérald Lopez, Cristina Iojoiu, Renaud Bouchet, and Bruno Ameduri. 2021. “Novel Single-Ion Conducting Electrolytes Based on Vinylidene Fluoride Copolymer for Lithium Metal Batteries.” *Journal of Power Sources* 498 (April). <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2021.229920>.

Nicotera, Isabella, Cataldo Simari, Marco Agostini, Apostolos Enotiadis, and Sergio Brutti. 2019. “A Novel Li<sup>+</sup>-Nafion-Sulfonated Graphene Oxide Membrane as Single Lithium-Ion Conducting

Polymer Electrolyte for Lithium Batteries.” *Journal of Physical Chemistry C*. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b08826>.

Okazoe, Takashi, Kunio Watanabe, Masahiro Itoh, Daisuke Shirakawa, and Shin Tatematsu. 2001. “一种制备全氟化乙烯基醚单体的新途径：由非氟化化合物合成全氟化（烷氧基链烷酰基）氟化物” 112:109–16.

Praveen, Sekar, P. Santhoshkumar, Youn Cheol Joe, Chenrayan Senthil, and Chang Woo Lee. 2020. “3D-Printed Architecture of Li-Ion Batteries and Its Applications to Smart Wearable Electronic Devices.” *Applied Materials Today* 20:100688. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2020.100688>.

Ren, Wen, Mingxiang Cheng, Yaru Wang, Duo Zhang, Yang Yang, Jun Yang, Jiulin Wang, and Yanna NuLi. 2022. “Boron–Based Electrolytes for Rechargeable Magnesium Batteries: Biography and Perspective.” *Batteries and Supercaps*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/batt.202200263>.

Rohan, Rupesh, Tsung Chieh Kuo, Meng Wei Chen, and Jyh Tsung Lee. 2017. “Nanofiber Single-Ion Conducting Electrolytes: An Approach for High-Performance Lithium Batteries at Ambient Temperature.” *ChemElectroChem* 4 (9): 2178–83. <https://doi.org/10.1002/celc.201700389>.

Rohan, Rupesh, Yubao Sun, Weiwei Cai, Yunfeng Zhang, Kapil Pareek, Guodong Xu, and Hansong Cheng. 2014. “Functionalized Polystyrene Based Single Ion Conducting Gel Polymer Electrolyte for Lithium Batteries.” *Solid State Ionics* 268 (PB): 294–99. <https://doi.org/10.1016/j.ssi.2014.10.013>.

Sasikumar, M., R. Hari Krishna, M. Raja, Helen A. Therese, Neethu T.M. Balakrishnan, Prasanth Raghavan, and P. Sivakumar. 2021. "Titanium Dioxide Nano-Ceramic Filler in Solid Polymer Electrolytes: Strategy towards Suppressed Dendrite Formation and Enhanced Electrochemical Performance for Safe Lithium Ion Batteries." *Journal of Alloys and Compounds* 882:160709. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2021.160709>.

Shan, Cengliang, Yanli Wang, Minhui Liang, Kuan Lu, Chen Xiong, Wei Hu, and Baijun Liu. 2023. "A Comprehensive Review of Single Ion-Conducting Polymer Electrolytes as a Key Component of Lithium Metal Batteries: From Structural Design to Applications." *Energy Storage Materials* 63 (September): 102955. <https://doi.org/10.1016/j.ensm.2023.102955>.

Shao, Zhecheng, and Patric Jannasch. 2017. "Single Lithium-Ion Conducting Poly(Tetrafluorostyrene Sulfonate)-Polyether Block Copolymer Electrolytes." *Polymer Chemistry* 8 (4): 785–94. <https://doi.org/10.1039/c6py01910b>.

Shin, Jinyong, Wooil Kim, Kisoo Yoo, Hyunjun Kim, and Manbae Han. 2023. "Vehicular Level Battery Modeling and Its Application to Battery Electric Vehicle Simulation." *Journal of Power Sources* 556 (November 2022): 232531. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2022.232531>.

Sun, Yan, Xiaowen Zhan, Jiazhi Hu, Yikai Wang, Shuang Gao, Yuhua Shen, and Yang Tse Cheng. 2019. "Improving Ionic Conductivity with Bimodal-Sized  $\text{Li}_7\text{La}_3\text{Zr}_2\text{O}_{12}$  Fillers for Composite Polymer Electrolytes." *ACS Applied Materials and*

Sun, Yubao, Gai Li, Yuanchu Lai, Danli Zeng, and Hansong Cheng. 2016. “High Rate Lithium-Sulfur Battery Enabled by Sandwiched Single Ion Conducting Polymer Electrolyte.” *Scientific Reports* 6 (February). <https://doi.org/10.1038/srep22048>.

Teoh, K. H., Chin Shen Lim, Chiam Wen Liew, and S. Ramesh. 2016. “Preparation and Performance Analysis of Barium Titanate Incorporated in Corn Starch-Based Polymer Electrolytes for Electric Double Layer Capacitor Application.” *Journal of Applied Polymer Science* 133 (14): 1–8. <https://doi.org/10.1002/app.43275>.

Vijayakumar, Vidyanand, Meena Ghosh, Kiran Asokan, Santhosh Babu Sukumaran, Sreekumar Kurungot, Jonas Mindemark, Daniel Brandell, Martin Winter, and Jijeesh Ravi Nair. 2023. “2D Layered Nanomaterials as Fillers in Polymer Composite Electrolytes for Lithium Batteries.” *Advanced Energy Materials*. <https://doi.org/10.1002/aenm.202203326>.

Wang, Naijie, Xiangqun Chen, Qiu Sun, Ying Song, and Tiezhu Xin. 2023. “Fast Li<sup>+</sup> Transport Polyurethane-Based Single-Ion Conducting Polymer Electrolyte with Sulfonamide Side Chains in the Hard Segment for Lithium Metal Batteries.” *ACS Applied Materials and Interfaces* 15 (33): 39837–46. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c06956>.

Wang, Qinglei, Huanrui Zhang, Zili Cui, Qian Zhou, Xuehui Shangguan, Songwei Tian, Xinhong Zhou, and Guanglei Cui. 2019. “Siloxane-Based Polymer Electrolytes for Solid-State Lithium

Batteries.” *Energy Storage Materials* 23 (April): 466–90. <https://doi.org/10.1016/j.ensm.2019.04.016>.

Whba, R. A.G., L. TianKhoon, M. S. Su’ait, M. Y.A. Rahman, and A. Ahmad. 2020. “Influence of Binary Lithium Salts on 49% Poly(Methyl Methacrylate) Grafted Natural Rubber Based Solid Polymer Electrolytes.” *Arabian Journal of Chemistry* 13 (1): 3351–61. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2018.11.009>.

Wimalaweera, K.K., V.A. Seneviratne, and M.A.K.L. Dissanayake. 2017. “EFFECT OF  $Al_2O_3$  CERAMIC FILLER ON THERMAL AND TRANSPORT PROPERTIES OF POLY(ETHYLENE OXIDE)-LITHIUM PERCHLORATE SOLID POLYMER ELECTROLYTE.” *Procedia Engineering* 215 (2017): 109–14. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2018.02.082>.

Wu, Yixin, Yu Li, Yang Wang, Qian Liu, Qingguo Chen, and Minghua Chen. 2022. “Advances and Prospects of PVDF Based Polymer Electrolytes.” *Journal of Energy Chemistry* 64:62–84. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2021.04.007>.

Xu, Jijian, Jiaxun Zhang, Travis P. Pollard, Qingdong Li, Sha Tan, Singyuk Hou, Hongli Wan, et al. 2023. “Electrolyte Design for Li-Ion Batteries under Extreme Operating Conditions.” *Nature* 614 (7949): 694–700. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05627-8>.

Xu, Rui, Xin Bing Cheng, Chong Yan, Xue Qiang Zhang, Ye Xiao, Chen Zi Zhao, Jia Qi Huang, and Qiang Zhang. 2019. “Artificial Interphases for Highly Stable Lithium Metal Anode.” *Matter* 1 (2): 317–44. <https://doi.org/10.1016/j.matt.2019.05.016>.

Xue, Zhigang, Dan He, and Xiaolin Xie. 2015. "Poly(Ethylene Oxide)-Based Electrolytes for Lithium-Ion Batteries." *Journal of Materials Chemistry A* 3 (38): 19218–53. <https://doi.org/10.1039/c5ta03471j>.

Yip, Benjamin Rui Peng, Ricardo Javier Vázquez, Yan Jiang, Samantha R. McCuskey, Glenn Quek, David Ohayon, Xuehang Wang, and Guillermo C. Bazan. 2024. "Conjugated Polyelectrolyte Thin Films for Pseudocapacitive Applications." *Advanced Materials* 36 (1). <https://doi.org/10.1002/adma.202308631>.

Yu, Xingwen, and Arumugam Manthiram. 2021. "Sustainable Battery Materials for Next-Generation Electrical Energy Storage." *Advanced Energy and Sustainability Research* 2 (5). <https://doi.org/10.1002/aesr.202000102>.

Zhao, Shuangshuang, Qinxia Wu, Wenqing Ma, and Lishan Yang. 2020. "Polyethylene Oxide-Based Composites as Solid-State Polymer Electrolytes for Lithium Metal Batteries: A Mini Review." *Frontiers in Chemistry* 8 (August): 1–7. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00640>.

Zhou, Dong, Devaraj Shanmukaraj, Anastasia Tkacheva, Michel Armand, and Guoxiu Wang. 2019. "Polymer Electrolytes for Lithium-Based Batteries: Advances and Prospects." *Chem* 5 (9): 2326–52. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2019.05.009>.

Zhou, Yundong, Xiaoen Wang, Haijin Zhu, Masahiro Yoshizawa-Fujita, Yukari Miyachi, Michel Armand, Maria Forsyth, George W. Greene, Jennifer M. Pringle, and Patrick C. Howlett. 2017. "Solid-State Lithium Conductors for Lithium Metal Batteries Based on Electrospun Nanofiber/Plastic Crystal Composites."

*ChemSusChem* 10 (15): 3135–45.  
<https://doi.org/10.1002/cssc.201700691>.

## **BÖLÜM IV**

### **İnorganik Polimerler ve Çevresel Uygulamalar**

**Serkan GÜNEY**

#### **1. Giriş**

##### **1.1. İnorganik polimerlerin tanımı ve sınıflandırılması**

Polimerler, çok sayıda küçük yapı biriminin (monomer) kimyasal bağlarla düzenli veya düzensiz bir şekilde birbirine bağlanmasıyla oluşan yüksek moleküler ağırlıklı bileşiklerdir. Polimer kelimesi, Yunanca "poly" (çok) ve "meros" (parça) kelimelerinden türetilmiştir ve "çok parçalı" anlamına gelir. Polimerler, doğal ve sentetik formlarda bulunur ve günlük hayatta yaygın bir şekilde kullanılırlar (Flory, 1953; Young, 2011; Billmeyer, 1984).

İnorganik Polimerler, ana zincirinde inorganik atomlar içeren polimerlerdir. Bu polimerler, tamamen inorganik elementlerden oluşan ağlar içerir (Srivastava & Gadhave, 2015; Rahimi, 2004). Muadili olan organik polimerlerden ayıran benzersiz özellikleri

inorganik polimerlere olan ilginin temel nedenidir. Bu özelliklerden bazıları şunlardır (Stevens, 1990; Seymour & Carraher, 1992a; Rahimi, 1997):

- Bu polimerlerdeki elementlerin sayısı ve çeşitliliği
- Dünyanın kabuğunda inorganik malzemelerin bol bulunması
- Daha güçlü bağ oluşumu
- Yüksek sıcaklık stabilitesi
- Çok sayıda varyasyonla yeni yapılar tasarlama yeteneği

Bu nedenle inorganik polimerler, temel bilgileri genişletmek, yeni malzemeler geliştirmek ve polimer kimyasında yeni düşünceleri teşvik etmek için bir fırsattır (Mark & ark., 2014).

İnorganik polimerler, büyük ölçüde toprak, dağlar ve kumun bileşenleridir. Yangına dayanıklı paneller, kaplamalar, alev geciktirici malzemeler ve yapı malzemeleri gibi alanlarda kullanılırlar. En yaygın incelenen ve geliştirilen inorganik polimerler, silikon bazlı olanlardır. Polisiloksanlar, ticari uygulamalar açısından en önemli inorganik polimerlerdir. Tıbbi malzemelerden sızdırmazlık maddelerine, su geçirmezlik bariyerlerine ve kozmetik ürünlere kadar geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Polidimetilsiloksan (PDMS) veya silikon kauçuk, en yaygın kullanılan türüdür (Srivastava, & Gadhave, 2015).

İnorganik polimerler, yapısal özelliklerine ve bileşenlerine göre çeşitli sınıflara ayrılır:

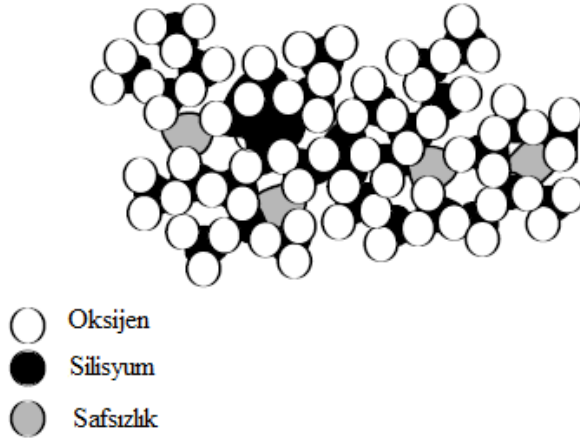
### 1.1.1. Tamamen İnorganik Polimerler

Bu sınıftaki inorganik polimerler, toprağın, dağların ve kumun ana bileşenlerini oluşturur ve ayrıca aşındırıcılar ve kesme malzemeleri (elmas, silisyum karbür (karborundum)), lifler (fiberglas, asbest, bor lifleri), kaplamalar, alev geciktiriciler, inşaat ve yapı malzemeleri (pencere camı, taş, Portland çimentosu, tuğla ve fayans) ile yağlayıcılar ve katalizörler (çinko oksit, nikel oksit, karbon siyahı, silika jeli, alüminyum silikat ve killer) olarak kullanılmaktadır (Rahimi, 2004). Bu sınıf polimerlere silikatlar ve polisiloksanlar örnek verilebilir (De Lill & Carraher, 2017). Tamamen inorganik polimerler yüksek termal stabilite ve benzersiz malzeme özellikleri gösterirler (Pitcher & ark., 2007). Bu sınıftaki polimerler arasında en bilinen tamamen inorganik polimerlerden bazıları şunlardır:

**Portland çimentosu**, en ucuz ve en yaygın kullanılan modifiye edilmiş inorganik polimerdir. Karmaşık bir yapıya sahiptir. Tipik bir çimento harcı, Portland çimentosu, kum, çakıl ve yaklaşık %75 oranında su içerir. Takviyeli beton, hafif beton, ön gerilmeli beton, kalsiyum alüminat çimentosu, magnezyum oksit çimentosu ve alçı gibi birçok özel çimento türü bulunmaktadır (Seymour, & Carraher, 1992b). Portland çimentosuna kireçtaşı ilavesi, fiziksel özellikleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir; ince öğütülmüş kireçtaşının harç plastisitesi ve su tutma kapasitesi üzerinde olumlu bir etkisi olduğu bilinmektedir (Ingram & Daugherty, 1991; Kelham, 1998). Portland çimentosu, toprak/agrega ve suyun yoğun bir şekilde sıkıştırılmış karışımı olan toprak çimento, esas olarak yol yapımı için temel malzeme olarak kullanılmaktadır (Arman & ark., 1990). Çimento, kireçtaşı ( $\text{CaCO}_3$ ) ve kil gibi hammaddelerin yüksek

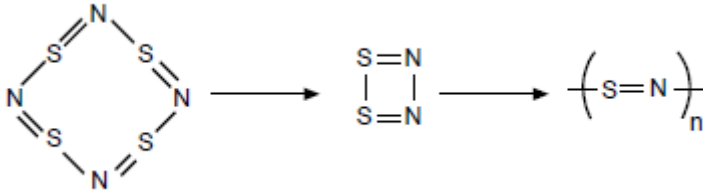
sıcaklıklarda kalsinasyonu ile üretilir ve su ile karıştırıldığında hidrasyon reaksiyonları sonucu sertleşerek dayanıklı bir matris oluşturur. Bu süreçte oluşan kalsiyum silikat hidrat (C-S-H) jeli, çimentonun dayanıklılığını ve sertliğini sağlayan temel bileşiktir ve polimerik bir yapı sergiler (Hewlett & Liska, 2019). Portland çimentosunun "modifiye edilmiş inorganik polimer" olarak adlandırılmasının temel nedeni, hidrasyon ürünleriyle ilgilidir. Hidrasyon sırasında oluşan C-S-H jeli, silikat tetrahedra zincirlerinin kovalent bağlarla birbirine bağlandığı bir ağ yapısı oluşturur. Bu yapı, geleneksel organik polimerlerden farklı olarak tamamen inorganik olup polimerik bir davranış sergiler (Scrivener, Snellings, & Lothenbach, 2016).

**Silisyum Dioksit**, birçok kaya, kum ve toprağın temelini oluşturan kristal formlarda bulunur. Kuvars, Dünya'nın kabuğunda en bol bulunan mineral olan üç kristal formdan biridir. Amorf silisyum dioksit bazlı malzemeler (Şekil 1), fiberglas, pencere camı, Vycor camları, borosilikat cam gibi geniş bir cam çeşitliliğini içerir ve bu malzemeler çekme, presleme, döküm ve üfleme gibi yöntemlerle şekillendirilebilir (Rahimi, 2004).



**Şekil 1.** Tipik bir silikon dioksit yoğun camın yapısı (Seymour, & Carraher, 1992b)

**Politiyazil (polimerik kükürt nitrür)**, kükürt ve azot atomlarının düzlemsel zincirlerinden oluşur (Şekil 2). İlk bildirilen, metal olmayan kovalent bir polimer olarak dikkat çekmiştir ve metal ile kıyaslanabilir elektronik iletkenlik özelliklerine sahiptir. Ayrıca, polimerik süperiletkenliğin ilk örneğidir. Poli(kükürt nitrür), kristalli, lifli ve şekillendirilebilir bir malzemedir. İnce filmleri parlak altın renginde olup oldukça çarpıcı bir görünüm sergiler (Seymour & Carraher, 1992b).



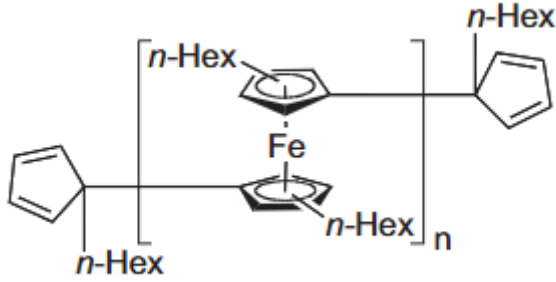
**Şekil 2.** Politiyazilin zincir yapısı (Allcock, 1985)

Politiyazil, plazma ekran panellerinin üretiminde (Kasahara, 1999), pille çalışan el fenerleri ve lambaların üretiminde (Schaller & Wirt, 1997), kaplamalarda aşındırma sırasında yan duvar koruma etkileri sağlamada (Kadomura, 1994a), ayrıca, karbon emisyonu yapmayan aşındırma süreçlerinde de rol oynar (Kadomura, 1994b).

### **1.1.2. Organometalik Polimerler**

Organometalik polimerler, organik polimerlerde bulunan 10 elementin (C, H, N, O, B, P, halojenler) yanı sıra, ana grup metalleri (Si veya Ge), geçiş metalleri veya nadir toprak elementleri dahil olmak üzere 40'tan fazla elementten oluşur (Rahimi, 2004). Bu polimerler, organik malzemelerin düşük yoğunluk, yapısal çeşitlilik ve fonksiyonel grup zenginliğini, inorganik bileşiklerin elektriksel iletkenlik ve yüksek sıcaklık kararlılığı özellikleriyle birleştiren yeni malzemelerdir (Rahimi, 2004).

Poli(ferrosenilen), ferrosen molekülünün monomer olarak kullanıldığı bir organometalik polimerdir. Ferrosen, demir (Fe) atomunun iki siklopentadienil ( $C_5H_5$ ) halkası ile bağlandığı bir organometalik bileşiktir. Bu polimer, elektriksel iletkenlik özellikleri gösterir ve elektronik uygulamalarda kullanılır. Ferrosen, organometalik polimerlerin sentezi için sıkça kullanılan bir yapı olma özelliği taşır. Şekil 3'te Poli(1,1'- diheksilferrosenilen)'in polimerik yapısı verilmiştir (Whittell, & Manners, 2007).



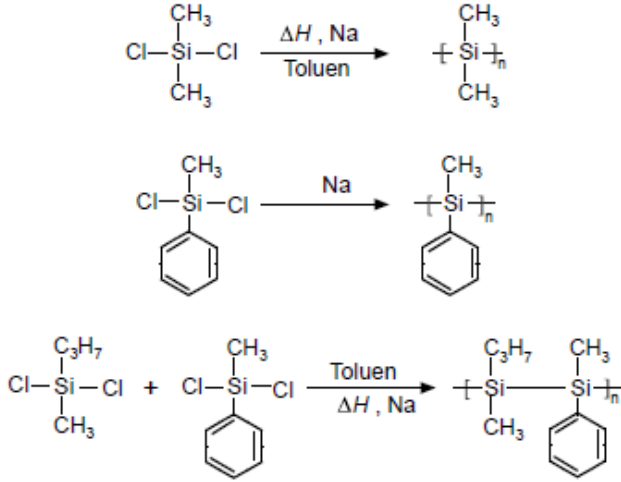
**Şekil 3.** *Poli(1,1'- diheksilferrosenilen)'in polimerik yapısı*

### 1.1.3. Hibrit Organik-İnorganik Ağlar

Organik ve inorganik bileşenlerin kombinasyonları geniş bir özellik ve uygulama yelpazesi sunar. Polisilanlar, polisiloksanlar ve polifosfazenler bu sınıfta yer alan önemli polimerlerdir (Rahimi, 2004).

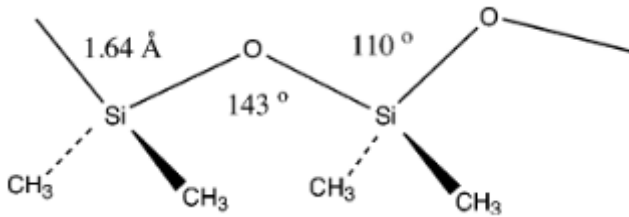
**Polisilanlar**, silikon atomlarından oluşan zincirlere dayalı lineer polimerlerdir (Şekil 4). Bu polimerler, Si-Si bağlarındaki sigma elektronlarının kolayca delokalize olmasından kaynaklanan benzersiz özellikler sergiler (Rahimi, 2004).

Polisilanlar, yarı iletkenler ve fotokondüktör malzemelerde, doğrusal olmayan optik malzemelerde, mikroelektronik uygulamalar için foto dirençlerde, optik kayıt sistemlerinde (örneğin CD-R) kullanılmaktadır. Polisilaneler, benzersiz elektronik ve optik özellikleri sayesinde ileri teknoloji malzemeler geliştirilmesinde büyük bir potansiyele sahiptir (Rahimi, 2004).



**Şekil 4.** Silisyum atomu zincirlerine sahip polisilanlar (Carraher, 1989)

**Polisiloksanlar** veya yaygın adıyla silikonlar, Şekil 5’te gösterilen Polidimetilsiloksan örneğindeki gibi silisyum ve oksijen atomlarından oluşan omurgaya dayanan bir dizi organosilisyum bileşiğini ifade eder (Rahimi, 2004).



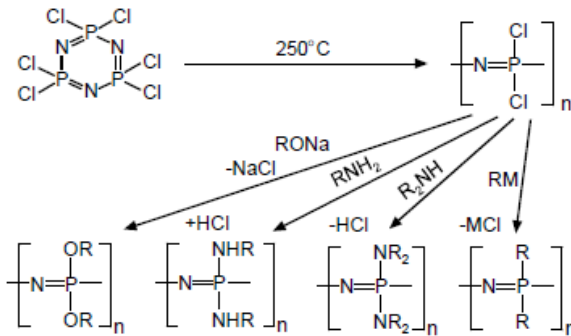
**Şekil 5.** Polidimetilsiloksan zincirinin bir kısmı (Mark, 2004)

Bu polimerler, zincir uzunluğu ve silisyum atomlarına bağlı organik gruplara bağlı olarak sudan ince sıvılardan ağır yağ benzeri akışkanlara, greslerden jellere, kauçuklardan katı reçinelere kadar

geniş bir çeşitlilik sergiler (Rahimi, 2001, 2003; Rahimi & Shokrolahi, 2001).

Polisiloksanlar, inertliği, stabilitesi ve esnekliği nedeniyle protezler, yapay organlar, yüz rekonstrüksiyonu, kateterler ve tüpler, yapay deri, kontakt lensler, ilaç salınım sistemleri gibi tıbbi uygulamalarda kullanılır (Rahimi, 2004; Schubert & Hsing, 2000). Polisiloksanlar ayrıca yüksek performanslı elastomerler, zarlar, elektrik yalıtkanları, su itici kaplamalar, antiköpük ajanlar, kalıp ayırıcılar, yapışkanlar, koruyucu kaplamalar, tarımsal kimyasallar için kontrollü salım ajanları, yüksek teknoloji laminatlarında katmanlar, ısı transferi ve dielektrik sıvılar gibi geniş bir kullanım alanına sahiptir (Mark, Allcock & West, 1992).

**Polifosfazenler** veya fosfonitrilik polimerler (Şekil 6), omurgasında dönüşümlü fosfor ve azot atomlarının bulunduğu ve her fosfor atomuna bağlı inorganik veya organik yan gruplara sahip en ilginç ve ticari olarak umut vadeden inorganik polimerlerdir (Rahimi, 2004).



**Şekil 6.** Fosfor ve azot atomlarının ardışık sıralanmasından oluşan Polifosfazenler

Polifosfazenlerin teknoloji ve tıpta yapı-özellik ilişkilerine dayalı başlıca uygulamaları şunlardır (Rahimi, 2004):

- Lityum triflat iletkenliğine dayalı, yeniden şarj edilebilir lityum pilleri tasarımı için polimerler (örneğin, poli[bis-(metoksietoksietoksi)fosfazen]).
- Katı, biyoinert poli[bis(trifluoroetoksi)fosfazen] gibi polimerler günümüzde biyomalzeme olarak kullanılmaktadır.
- Yüzeyin aşırı hidrofobik olması nedeniyle, canlı sistemlerle temas hâlinde genellikle ortaya çıkan "yabancı cisim" etkileşimlerini en aza indirir (örneğin kanla temas).
- Poli[bis(butilamino)-fosfazen] gibi polimerler, çözelti dökme yöntemiyle üretilerek doku yapışmasını veya biyokimyasal bir tepkiyi teşvik etmek için tasarlanır.
- Hafifçe çapraz bağlanmış poli[bis-(metoksietoksietoksi)fosfazen], suyu emerek hidrojel oluşturur ve bu da göz içi lensler, yumuşak doku protezleri veya biyomedikal cihazlar için hidrofobik kaplamalar olarak kullanıma uygun bir adaydır.

Polifosfazenler bu özellikleriyle hem tıbbi hem de teknolojik uygulamalarda geniş bir potansiyele sahiptir.

#### **1.1.4. Geopolimerler**

Geopolimerler, aluminosilikatların alkali aktivasyonu ile oluşan inorganik malzemelerdir. Bu malzemeler, doğal kaynaklardan (örneğin, kaolin, metakaolin, volkanik kaya tozları)

veya uçucu kül ve yüksek fırın cürufu gibi endüstriyel yan ürünlerden elde edilebilir (Sotelo-Piña, Aguilera-González & Martínez-Luévanos, 2019; Salah & ark., 2024; Dadsetan & ark., 2019). Çevresel faydaları ve mekanik özellikleri nedeniyle inşaat sektöründe giderek daha fazla dikkat çekmektedir.

Geopolimerlerin üretimi, geleneksel Portland çimentosuna göre çok daha düşük CO<sub>2</sub> emisyonu sağlaması nedeniyle küresel ısınmayı azaltmada önemli bir rol oynar (Najwa & ark., 2019; Zha, & Zhu, 2018). Geopolimerler, yüksek basınç dayanımı, termal stabilite, yangın ve asit saldırılarına karşı direnç gibi üstün mekanik özelliklere sahiptir ve bu özellikler, yapı sektöründe geniş kullanım alanları yaratır (Liew & ark., 2011; Singh & Kumar, 2024). Geopolimerler, düşük sünme ve büzülme oranlarına sahiptir ve geleneksel çimento esaslı malzemelere kıyasla daha dayanıklıdır (Singh & Kumar, 2024). İnşaat sektöründe, beton, harç ve diğer yapı malzemelerinde Portland çimentosunun yerini almak üzere kullanılabilirler (Salah ve ark., 2024; Maranhão & ark., 2021; Nawaz, Heitor & Sivakumar, 2020). Geopolimerler, toksik atıkların kapsüllenmesi ve tehlikeli bileşiklerin arıtılması için etkili bir yöntemdir (Sotelo-Piña, Aguilera-González & Martínez-Luévanos, 2019; Liew & ark., 2011).

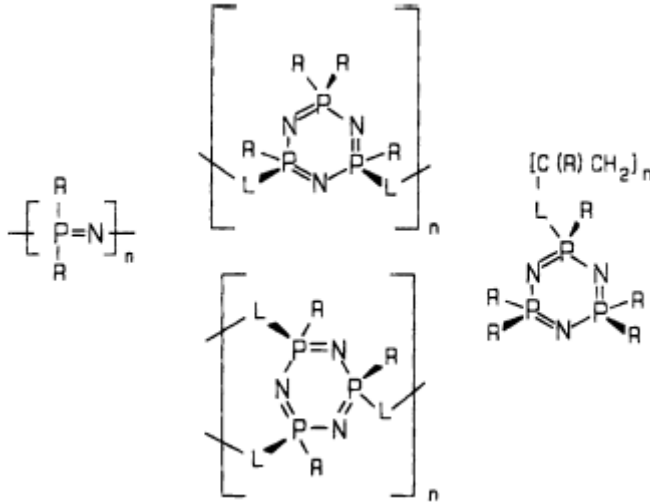
## **1.2. İnorganik Polimerlerin Tarihsel Gelişimi**

İnorganik polimerlerin tarihsel gelişimi üzerine yapılan araştırmalar, bu malzemelerin kökenlerinden modern uygulamalara kadar geniş bir yelpazeyi kapsar. İşte bu gelişimin ana hatları:

### 1.2.1. Erken Dönem ve Keşifler

İnorganik polimerlerin kökeni, doğal organik ve inorganik polimerlerin başlangıcına kadar uzanır. Bu polimerlerin temel şekillendirilmesi ve yapılandırılması yaklaşık 3.5 milyar yıl öncesine dayanır (Čatić & ark., 2010).

İlk keşifler arasında, karbon polimer zincirine bağlı inorganik halkalar içeren polifosfazen polimerleri (Şekil 7) gibi hibrit polimerler ve kopolimerler yer alır (Allen, 2007).



Şekil 7. Polifosfazen polimerleri (Allen, 2007)

### 1.2.2. 20. Yüzyıl ve Modern Dönem

2005 yılı itibarıyla, metal-metal bağları içeren makromoleküller, Pt-Au içeren polimerler ve yüksek derecede metallize edilmiş ferrosen polimerler gibi birçok inorganik polimer sentezlenmiştir. Polifosfazenler gibi yeni sınıf inorganik polimerler, biyomedikal uygulamalar için geliştirilmiştir (Gates, 2006).

### **1.2.3. Güncel Gelişmeler ve Uygulamalar**

İnorganik polimerler, termal stabilite ve benzersiz malzeme özellikleri gibi avantajları nedeniyle araştırma konusu olmuştur. Ancak, bu polimerlerin teknolojik uygulamaları genellikle beklenen başarıyı elde edememiştir (Pitcher & ark., 2007).

İnorganik iyonik polimerizasyon gibi yeni yöntemler, inorganik maddelerin polimer benzeri şekilde hazırlanmasını sağlamış ve biyomimetik yapısal malzemeler gibi yenilikçi mühendislik malzemelerinin geliştirilmesine yol açmıştır (Fang & ark., 2023).

### **1.2.4. Tarihsel Evrimin Modern Malzeme Bilimi ve Mühendisliğine Etkisi**

İnorganik polimerlerin tarihsel evrimi, modern malzeme bilimi ve mühendisliğini önemli ölçüde etkileyerek, elektronik alanından biyomedikal uygulamalara kadar çeşitli alanlar için kullanılabilecek malzeme çeşitliliğini artırmıştır (Noonan & Gates, 2007; Saunders, 2004)

İnorganik polimerlerin çok yönlülüğü, özellikle Portland çimentosuna ekolojik bir alternatif olarak inorganik polimerlerin kullanıldığı ve yangına dayanıklı yapı malzemelerinin geliştirildiği kaynak kıtlığı dönemlerinde önemini pekiştirmiştir (Gates, 2006).

### **1.2.5. Tarihsel Gelişimdeki Büyük Zorluklar ve Dönüm Noktaları**

İnorganik polimerlerin tarihsel gelişimi hem zorluklarla hem de önemli atılımlarla karakterize edilmiştir. İnorganik polimerler, artan termal stabilite ve benzersiz malzeme özellikleri gibi avantajlar

sunsa da bu polimerlerin potansiyel teknolojik uygulamaları tam anlamıyla gerçekleştirilememiştir (Saunders, 2004).

İnorganik polimer zincirleri oluşturabilen malzemelerin sentezi ve organik polimerlere kıyasla daha farklı ve zorlayıcı sentetik stratejilere duyulan ihtiyaç, bu alandaki gelişim sürecinde temel zorluklar arasında yer almıştır (Gates, 2006; Vlahović, 2018).

#### **1.2.6. Erken Dönem Araştırmacıların Temel Katkıları**

Erken dönem araştırmacılar, inorganik polimerlerin anlaşılması ve sentezine önemli katkılar sağlamış; hibrit polimerler ve kopolimerler sınıfının keşfi bu alanda önemli bir dönüm noktası olmuştur. Bu malzemelerin oluşumunu kontrol eden elektronik ve kimyasal reaktivite faktörlerinin sonraki açıklamaları, daha gelişmiş malzemelerin ardışık nesillerinin tasarımına olanak tanımış ve erken dönem araştırmacıların inorganik polimerlerin geliştirilmesindeki temel rolünü vurgulamıştır (Tang & Huang, 2011).

#### **1.3. Organik ve inorganik polimerler arasındaki farklar**

**Bileşimleri açısından:** Organik polimerler temel olarak karbon ve hidrojen atomlarından oluşur; ayrıca oksijen, azot ve kükürt gibi diğer elementleri de içerebilir (Srivastava & Gadhave, 2015; Vlahović & Martinović, 2018). İnorganik polimerler ise silisyum, fosfor, bor ve azot gibi inorganik elementler bulundurur (Srivastava & Gadhave, 2015; Mishra, Eren & Wang, 2019).

**Kararlılık ve İşlenebilirlik Açısından:** Organik polimerler mükemmel kararlılık ve biyouyumluluk gösterir, kolayca işlenebilir (Yu, & ark., 2022). İnorganik polimerler ise yüksek sıcaklık kararlılığı ve alev geciktiricilik gibi özelliklere sahiptir, bu nedenle

yüksek performanslı uygulamalarda kullanılır (Mishra, Eren & Wang, 2019; Pitcher & ark., 2007).

**Fiziksel Özellikler Açısından:** Organik polimerler pH, ısı ve ışık gibi dış uyaranlara yanıt verecek şekilde özelleştirilebilir (Yu & ark., 2022). İnorganik polimerler katalitik, manyetik, elektronik ve optik özelliklere sahip olabilir (Yu & ark., 2022).

**Uygulamalar Açısından:** Organik polimerler çeşitlilikleri ve kararlılıkları nedeniyle biyomedikal uygulamalar, ambalaj, tekstil ve çeşitli endüstriyel sektörlerde yaygın olarak kullanılırken (Bhovi, Melinmath & Gowda., 2022; Chakraverty, Das & Debnath., 2024), inorganik polimerler yüksek sıcaklık ve alev geciktirici malzemelerde, ayrıca kataliz ve elektronik gibi benzersiz fiziksel özellikler gerektiren uygulamalarda kullanılır (Mishra, Eren & Wang, 2019; Pitcher, 2007).

**Hibrit Polimerler Açısından:** Hem organik hem de inorganik polimerlerin özelliklerini birleştirerek, her iki bileşenin tek başına sunamayacağı benzersiz ve geliştirilmiş özelliklere sahip malzemeler oluşturur (Miyake & ark., 2005a; Miyake & ark., 2005b; Miyake & Chujo, 2006). Bu hibritler çevresel iyileştirme, ilaç taşıma ve görüntüleme gibi alanlarda kullanılır (Yu & ark., 2022).

Organik ve inorganik polimerler arasındaki farklar Tablo 1’de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** *Organik ve inorganik polimerler arasındaki farklar*

| Konu                | Organik Polimerler                                | İnorganik Polimerler                              |
|---------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Bileşim             | Karbon temelli                                    | İnorganik elementler (Si, P, B, N)                |
| Kararlılık          | Mükemmel kararlılık ve biyouyumluluk              | Yüksek termal kararlılık ve alev geciktiricilik   |
| Fiziksel Özellikler | Uyaranlara göre özelleştirilebilir                | Katalitik, manyetik, elektronik, optik            |
| Uygulamalar         | Biyomedikal, ambalaj, tekstil, endüstriyel        | Yüksek sıcaklık, alev geciktirici, elektronik     |
| Hibritler           | Belirli uygulamalar için geliştirilmiş özellikler | Belirli uygulamalar için geliştirilmiş özellikler |

Sonuç olarak, organik ve inorganik polimerler bileşim, özellikler ve uygulamalar açısından önemli farklılıklar göstermekte olup, her bir polimer türü çeşitli teknolojik ve endüstriyel kullanımlar için benzersiz avantajlar sunmaktadır (Srivastava & Gadhawe, 2015; Mishra, Eren & Wang, 2019; Yu & ark., 2022; Pitcher & ark., 2007).

## **2. İnorganik Polimerlerin Temel Özellikleri**

İnorganik polimerler, ana zincir yapısına veya yan gruplarına inorganik elementleri dahil eden benzersiz bir malzeme sınıfıdır. Bu polimerler, organik polimerlerden farklı olarak kendine özgü özellikler ve uygulama alanları sunar (Rahimi, 2004). İnorganik polimerler, aşağıda verilen benzersiz yapısal ve fonksiyonel özellikleri sayesinde elektronik, tüketici güvenliği ve sahtecilikle

mücadele gibi birçok alanda kullanılır (Pitcher & ark., 2007; Pietschnig, 2019).

## **2.1. Termal Kararlılık**

İnorganik polimerler genellikle daha yüksek termal kararlılık sergileyerek yüksek sıcaklık uygulamaları için uygun hale gelir (Pitcher & ark., 2007). İnorganik polimerler, termal kararlılık açısından organik polimerlere kıyasla üstün özelliklere sahiptir. Bu özellik, yapılarında bulunan bağların doğası ve kullanılan elementlerin özelliklerinden kaynaklanmaktadır.

### **2.1.1. İnorganik polimerlerin termal kararlılığını etkileyen anahtar faktörler**

**Bağ Enerjileri ve Türleri:** İnorganik polimerlerin termal kararlılığı, yapıdaki bağ enerjilerinden büyük ölçüde etkilenir. Örneğin, Si-O veya P-O gibi güçlü kovalent bağlar, daha yüksek termal kararlılık sağlar (Tomić, 2020; Arz & ark., 2019).

Bağ türü (kovalent veya kovalent olmayan) ve doymamışlık derecesi de termal kararlılığı belirlemede önemli rol oynar (Tomić, 2020).

**Kompozisyon ve Uyum:** Polimer karışımlarının kompozisyonu ve uyumu, termal kararlılığı etkiler. Uyumlaştırıcı maddeler, karışmayan polimerleri birleştirerek homojen bir mikro yapı oluşturur ve termal kararlılığı artırır (Tomić, 2020).

**İnorganik Elementlerin Katkısı:** Polimer matrisine silikon, fosfor veya metal oksit gibi inorganik elementlerin eklenmesi termal kararlılığı artırır. Örneğin, azot, oksijen veya karbon gibi elementlerle birleştirilmiş silikon bazlı polimerler mükemmel termal

özellikler gösterir (Abarca & ark., 2013; Xu & ark., 2005; Xu & ark., 2008).

Nano boyutlu inorganik malzemeler, örneğin titanyum dioksit, organik polimerlerin termal kararlılığını önemli ölçüde iyileştirebilir (Sing & ark., 2013).

**Hibrit Organik-İnorganik Polimerler:** Organik ve inorganik bileşenleri birleştiren hibrit polimerler genellikle geliştirilmiş termal kararlılık sergiler. Örneğin, polisilazan ve polistiren matrisli hibrit polimerler düşük ısı salınım oranları ve yüksek ısı dayanımı gösterir (Abarca & ark., 2013).

Siklotrifosfazen bazlı hibrit polimerler, polimer zincirlerinin birikimini önler ve termal kararlılığı artırırken istenmeyen emisyonları bastırır (Xu & ark., 2008).

### **2.1.2.Termal Ayrışma ve Analiz**

Termogravimetrik Analiz (TGA) ve Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC), inorganik polimerlerin termal özelliklerini incelemek için yaygın olarak kullanılır. Bu analizler, ayrışma sıcaklıklarını ve termal bozunma davranışlarını belirlemeye yardımcı olur (Abarca & ark., 2013; Sing & ark., 2013; Mohamed & ark., 2021; Gandhimathi, Krishnan & Paradesi, 2020).

Örneğin, Car-DDSQ POIP polimeri, inorganik DDSQ birimi sayesinde 439°C'ye kadar yüksek termal bozunma sıcaklığı ve %77,4 kül verimi sergilemiştir (Mohamed & ark., 2021).

### 2.1.3. Uygulamalar ve Sonuçlar

**Mikroakışkan Cihazlar:** SiCN ön-seramik polimerler, yüksek termal kararlılıkları ve kimyasal inertlikleri nedeniyle mikroakışkan cihazlarda kullanılır (Lee & ark., 2007).

**Polimer Nanokompozitleri:** Polimerlere nano dolgu maddelerinin eklenmesi, termal özelliklerini geliştirerek havacılık, elektronik ve otomotiv gibi endüstrilerde kullanımını mümkün kılar (Yesaswi & ark., 2022).

**Yangına Dayanım:** Reaktif polimerlerin termal kararlılığını ve ayrışma mekanizmalarını anlamak, yangın direncini ve güvenliğini artırmak için önemlidir (Vahabi & ark., 2021).

## 2.2. Elektronik Özellikler

İnorganik polimerler, elektronik özellikleri bakımından organik polimerlerden farklı ve benzersiz bir dizi özellik sergiler. Bu özellikler, polimer yapısındaki inorganik yapı taşları ve içerilen belirli elementlere bağlı olarak şekillenir. İnorganik polimerlerin elektronik özellikleri şunlardır:

### 2.2.1. Kolay Elektronik Uyarılma

İnorganik polimerler, kolayca elektronik uyarılma yeteneğine sahiptir. Bu özellik, ayarlanabilir renk özelliklerini (elektrokromizm ve termokromizm) ve yüzey polaritesinin değiştirilebilirliğini (hidrofobiklik/hidrofiliklik) sağlar (Pietschnig, 2019).

### 2.2.2. Yüksek Kırılma İndisleri ve Dielektrik Sabitleri

Kalkerenit hibrit inorganik/organik polimerler (CHIPs), 1,7 ila 1,85 aralığında yüksek kırılma indislerine ve 2,6 ila 3 aralığında dielektrik sabitlerine sahiptir. Bu özellikler, telekomünikasyon ve

elektro-optik cihazlar gibi optik ve fotonik uygulamalar için uygundur (Arouh & ark., 2023).

### **2.2.3. İletkenlik ve Yük Taşımını**

İnorganik polimerler belirgin bir elektriksel iletkenlik gösterebilir. Örneğin, gümüş ve benzenheksatiyol bazlı yeni bir iletken koordinasyon polimeri, oda sıcaklığında 39 S/cm iletkenlik göstermiştir (Sun & ark., 2022).

Polimer matrislerine SnO<sub>2</sub> gibi inorganik nanopartiküllerin eklenmesi, hibrit malzemelerin elektriksel iletkenliğini ve termal kararlılığını önemli ölçüde artırabilir (Das & Roy, 2019).

### **2.2.4. Optoelektronik Özellikler**

İnorganik polimerler, metallerin ve yarı iletkenlerin özelliklerini polimerlerle birleştirme kabiliyeti sayesinde optoelektronik uygulamalarda kullanılır. Bu uygulamalar, ışık yayan diyotlar (LED'ler), güneş pilleri ve diğer fotonik cihazları içerir (Hey-Hawkins & Hissler, 2019; Sharma & ark., 2024).

### **2.2.5. Elektronik Özelliklerle İlgili Uygulama Örnekleri**

İnorganik polimerler, yüksek kırılma indisleri ve dielektrik sabitleri gerektiren LED'ler, güneş pilleri ve diğer cihazların geliştirilmesinde kullanılır (Arouh & ark., 2023; Sharma & ark., 2024). İnorganik polimerlerin benzersiz elektronik özellikleri, enerji depolama cihazları ve enerji toplama uygulamaları için uygundur (Dey & Datta, 2023). İletken inorganik polimerler, tersinir redoks reaksiyonları geçirme ve yüksek elektron afinitesi gösterme kabiliyeti nedeniyle sensörlerin ve biyosensörlerin geliştirilmesinde kullanılır (Dey & Datta, 2023). Moleküler katkılama yapılan yarı

iletken polimerler, termal enerjinin verimli yönetimi için termoelektrik cihazlarda kullanılır (Ma & ark., 2020). Bu uygulama örnekleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

**Tablo 2. Elektronik Özelliklerle İlgili Uygulama Örnekleri**

| Özellik                    | Tanım                                                             | Örnek Uygulamalar                                                                            |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Elektronik Uyarılma        | Ayarlanabilir renk ve yüzey polaritesinin değiştirilebilirliği    | Akıllı pencereler, moleküler barkodlar (Pietschnig, 2019)                                    |
| Kırılma İndisleri          | Yüksek kırılma indisleri (1,7–1,85)                               | Optik ve fotonik uygulamalar (Arouh & ark., 2023)                                            |
| Elektriksel İletkenlik     | Belirgin iletkenlik (örn. 39 S/cm)                                | İletken koordinasyon polimerleri (Sun & ark., 2022)                                          |
| Optoelektronik Özellikler  | Metal, yarı iletken ve polimer özelliklerinin birleşimi           | LED’ler, güneş pilleri, fotonik cihazlar (Hey-Hawkins & Hissler, 2019; Sharma & ark., 2024). |
| Enerji Depolama ve Toplama | Benzersiz elektronik özellikler sayesinde verimli enerji depolama | Piller, kapasitörler (Dey & Datta, 2023).                                                    |
| Sensörler ve Biyosensörler | Yüksek elektron afinitesi ve tersinir redoks reaksiyonları        | Biyosensörler, kimyasal sensörler (Dey & Datta, 2023).                                       |
| Termal Enerji Yönetimi     | Moleküler katkılama ile termal enerji yönetimi                    | Termoelektrik cihazlar (Ma & ark., 2020)                                                     |

**2.3. Mekanik Özellikler:** İnorganik bileşenlerin eklenmesi, polimerlerin mekanik özelliklerini artırabilir; örneğin, dolgu

maddeleri (silika, kalsiyum karbonat) dayanımı artırırken, kil ve grafen gibi malzemeler mekanik ve bariyer özelliklerini geliştirir (Mittal & Matsko, 2012). Polimerlerin mekanik özellikleri, moleküler yapıları (molekül ağırlığı, kristalizasyon derecesi ve çapraz bağlanma miktarı) gibi faktörlere bağlıdır (Aguilar-Vega, 2013; Deshmukh & ark., 2020). Polimerler, farklı koşullar altında mekanik davranışlarını etkileyen hem viskoz hem de elastik özellikler sergiler (Deshmukh & ark., 2020).

İnorganik polimerlerin mekanik özelliklerine aşağıdaki örnekler verilebilir.

1. İnorganik polimer beton, Portland çimentosu betonu gibi geleneksel betondan daha yüksek bir basınç taşıma kapasitesine sahiptir (Liu, Liu, Lu & Peng, 2014).

2. İnorganik polimer betonunun elastik modülü ve Poisson oranı, geleneksel betondan biraz daha yüksektir (Liu, Lu & Peng, 2014).

3. İnorganik polimer betonunun ayrılma çekme dayanımı, Portland çimentosu betonu ile benzer seviyededir. Bu, malzemenin basınç altında güçlü olmasına rağmen çekme gerilmelerine karşı aynı performansı göstermediğini işaret eder (Liu, Lu & Peng, 2014).

4. Silika, kil, grafen ve lifler gibi inorganik dolgu maddelerinin eklenmesi, polimerlerin mekanik özelliklerini önemli ölçüde artırabilir. Örneğin, silika parçacıkları dayanımı artırırken, kil ve grafen mekanik, bariyer ve elektriksel özellikleri iyileştirir (Mittal & Matsko, 2012).

5. Geopolimerler gibi inorganik polimerler, pamuk gibi liflerle takviye edildiğinde dayanım ve tokluk değerlerini artırır (Alomayri & Low, 2013).

6. İnorganik polimer beton, Portland çimentosu betonuna benzer şekilde başlangıçta yüksek bir deformasyon gösterir ve zamanla bu durum stabilize olur (Liu, Lu & Peng, 2014).

İnorganik polimerler sahip oldukları bu mekanik özellikleri nedeniyle oldukça kullanılmaktadır. Örneğin, epoksi reçinesine silisyum karbür (SiC) eklenmesi, darbe dayanımı, çekme dayanımı ve sertlik gibi mekanik özellikleri önemli ölçüde artırır. Örneğin, %20 ağırlık oranında SiC ilavesi, dayanımı %49 oranında artırmıştır (Moharana & ark., 2022). Polipropilen kompozitlerde talk içeriğinin artırılması, mekanik dayanımı artırırken kırılabilirliği de artırır (Lapcik & ark., 2008). Kıvılcım plazma sinterleme yöntemiyle hazırlanan yüksek entropili karbür seramikler (HECC'ler), yüksek sertlik ve elastik modül gibi üstün mekanik özelliklere sahiptir ve zorlu ortamlar için uygundur. (Jin & ark., 2022).

**2.4. Kompozit Oluşumu:** İnorganik polimerler, diğer maddelerle birleştirildiğinde yüksek performanslı kompozit malzemeler oluşturabilir ve bu da geniş ve sürdürülebilir uygulama alanlarına yol açar (Vlahović & Martinović, 2018).

İnorganik polimer kompozitlerin matrisi, genellikle dehidroksillenmiş kaolinit tipi kil gibi malzemelerden türetilir (Alzeer & MacKenzie, 2013; MacKenzie, Komphanchai & Fletcher, 2007). Bu malzemeler, yüksek alkali koşullarda alkali silikat çözeltileri ile reaksiyona sokularak sentezlenir (MacKenzie, Komphanchai & Fletcher, 2007). Doğal lifler (ör. selüloz bazlı lifler,

NZ keteni) veya protein bazlı lifler (ör. yün) gibi takviye malzemeleri, mekanik özellikleri iyileştirmek için matris içerisine dahil edilir (Alzeer & MacKenzie, 2013; Alzeer & MacKenzie, 2012). Bu lifler, bükülme dayanımını artırır ve 400°C'ye kadar termal koruma sağlar (Alzeer & MacKenzie, 2012). Çözeltiden döküm, yerinde polimerizasyon, eriyik karıştırma ve elektrospinning gibi yöntemler, inorganik bileşenlerin polimer matrisi içinde homojen bir şekilde dağılmasını sağlar (Khan & ark., 2024).

İnorganik polimer kompozitler, bükülme dayanımı ve tokluk gibi mekanik özelliklerde önemli iyileştirmeler gösterir. Örneğin, %10 hacim oranında keten lifleri ile güçlendirilen kompozitler, 5.8 MPa olan takviyesiz matrisle karşılaştırıldığında yaklaşık 70 MPa bükülme dayanımı sergiler (Alzeer & MacKenzie, 2012). Benzer şekilde, yün lifi ile güçlendirilmiş kompozitler, takviyesiz matrise göre %40 daha fazla bükülme dayanımı sağlar (Alzeer & MacKenzie, 2012).

Seramik nanopartiküller veya metal oksitler gibi inorganik bileşenlerin eklenmesi, kompozitlerin termal kararlılığını artırarak yüksek sıcaklık uygulamalarına uygun hale getirir (Khan & ark., 2024; Rahman & Radford, 2013).

İnorganik-polimer kompozit elektrolitler, enerji depolama cihazlarında iyileştirilmiş iyonik iletkenlik sunar. İnorganik bileşenler, polimer matrisin tortuositesini azaltarak iyon taşınımı için yollar oluşturur (Khan & ark., 2024).

İnorganik polimer kompozitlerin kullanıldığı bazı uygulamalara şu örnekler verilebilir:

**Yapı Malzemeleri:** Artan mekanik özellikleri ve termal kararlılıkları nedeniyle, inorganik polimer kompozitler düşük maliyetli ve dayanıklı yapı malzemeleri olarak kullanılır (Alzeer & MacKenzie, 2012, 2013). Alzeer ve MacKenzie (2012) doğal protein bazlı (yün) ile güçlendirilmiş yeni alüminosilikat inorganik polimer kompozitlerin güçlendirilmemiş geopolymer matrisle karşılaştırıldığında yaklaşık %40 oranında nihai eğilme dayanımı artış gösterdiğini belirtmiştir. Bu kompozitler, sahip oldukları geliştirilmiş eğilme dayanımı, yumuşak kırılma, termal kararlılık, çevre dostu özellikler ve nispeten düşük maliyet özellikleri sayesinde inşaat uygulamaları için çekici hale gelmişlerdir (Alzeer & MacKenzie, 2012).

**Enerji Depolama ve Dönüşüm:** İnorganik bileşenleri polimer matrislerle birleştirerek elde edilen inorganik-polimer kompozitler elektrolitin iyonik iletkenliğini ve mekanik özelliklerini artırmaktadır. Khan ve arkadaşlarına (2024) göre, seramik nanopartiküller veya metal oksitler gibi inorganik bileşenlerin bir polimer matrisine dahil edilmesi iyon taşınım yolları sağlayarak genel iyonik iletkenliği artırabilir. Ayrıca, inorganik malzemeler genellikle saf polimerlere kıyasla daha yüksek termal ve kimyasal kararlılık sergileyerek kompozit elektrolitlerin güvenliğini ve dayanıklılığını artırabilir. Bu kompozitler, katı hal pilleri, yakıt hücreleri ve süperkapasitörler gibi uygulamalarda iyonik iletkenlikleri ve mekanik özellikleri sayesinde tercih edilirler (Khan & ark., 2024).

**Su Arıtma:** Katı atıklardan türetilen inorganik polimer kompozit koagülantlar, üstün flokülasyon özellikleri nedeniyle su arıtmada kullanılır (Liu & ark., 2021). Alüminyum tuzları ve demir

tuzları, su ve atık su arıtımında inorganik koagülanlar olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ancak, bu maddelerin sudaki kolloidal kirleticileri adsorbe etme ve köprüleme kabiliyeti zayıftır, bu nedenle iyi bir flokülasyon etkisi elde etmek için yüksek doz gereklidir (Teh & ark., 2016; Ghernaout, & Ghernaout, 2012). Bu sıkıntının giderilmesi amacıyla Kompozit koagülanların kullanımı flokülasyon performansını artırırken su arıtma maliyetini de düşürebilir (Cui & ark., 2020).

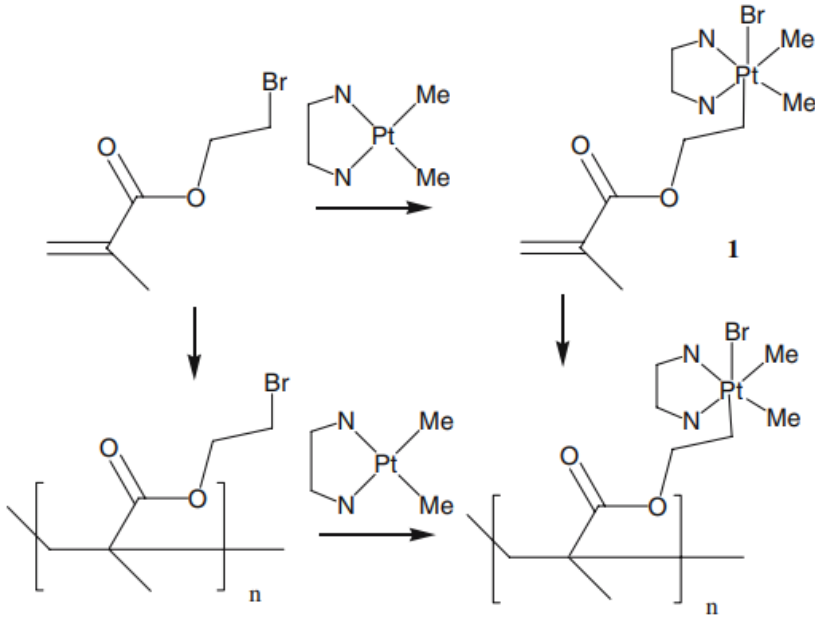
İnorganik polimer kompozit koagülanlar, genellikle  $Al^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $Cl^-$  gibi inorganik tuz bileşenlerinin eklenmesiyle hazırlanır (Gao, Yue & Wang, 2003; Gao, Abbt-Braun & Frimmel, 2006). Hazırlanan bu kompozitlerle etkili bir arıtma sağlanır (Cui & ark., 2020).

### **3. İnorganik Polimerlerin Sentez Yöntemleri**

Metal-metal bağları ve çeşitli metallize yapılar içeren makromoleküller olan inorganik polimerler, gelişmiş teknikler kullanılarak sentezlenebilir. Aşağıda önemli olan birkaçına yer verilen bu yöntemler, inorganik polimerlerin sentezindeki çok yönlülüğü ve yenilikçiliği ortaya koyarak, biyomedikal mühendislik, sensör teknolojisi ve elektro-optik uygulamalar gibi çeşitli alanlarda kullanımını mümkün kılar (Fang, & ark., 2023; Mhaske, Mahajan & Chugh, 2024; Gates, 2006).

**3.1. Yüksek Basınç Sentezi:** Bu yöntem, düşük atom numarasına sahip (düşük-Z) elementlerden oluşan dışı inorganik polimerler oluşturmak için özellikle etkilidir. Yüksek basınç, yüksek termal kararlılığa sahip yeni polimerik fazların oluşumunu tetikleyebilir (Brazhkin & Lyapin, 2004).

**3.2. Halka Açılımı Polimerizasyonu:** Makroçemberlerin polimerizasyonunu içeren bu teknik, genellikle geç dönem geçiş metalleri merkezlerini polimer omurgasına dahil etmek için kullanılır. Dinamik koordinasyon kimyası ve ikincil bağlar yoluyla, levhalar veya ağlar gibi karmaşık yapılar oluşturulabilir. Şekil 8’de Organoplatin polimerlerinin sentezi gösterilmiştir (Puddephatt, 2005).



**Şekil 8.** Organoplatin polimerlerinin sentezi (NN=2,2'-bipyridine)

**3.3. İnorganik İyonik Polimerizasyon:** Organik polimer kimyasından ilham alan bu yöntem, kontrollü bir şekilde polimerize edilip çapraz bağlanabilen inorganik iyonik oligomerlerin hazırlanmasını içerir. Bu yaklaşım, yeni mühendislik malzemeleri ve

biyomimetik yapılar oluşturulmasına olanak tanır (Fang & ark., 2023).

İnorganik iyonik polimerizasyon, özellikle silikon, fosfazen ve bor içeren polimerlerin sentezinde kullanılan bir yöntemdir. Bu süreçte, genellikle anyonik veya katyonik mekanizmalar üzerinden iyonik başlangıç türleri monomerleri aktive eder ve polimer zincirleri oluşturur.

### 3.3.1. Mekanizma ve Uygulamalar

**Anyonik Polimerizasyon:** Siloksanlar gibi elektron eksikliği olan monomerler, bazik başlangıç maddeleri (ör. potasyum silanolat) kullanılarak polimerize edilebilir. Bu yöntem, genellikle yüksek saflıkta, hedefe yönelik moleküler ağırlığa sahip polimerler üretmek için kullanılır (Köhler, Gutacker & Mejía, 2020).

**Katyonik Polimerizasyon:** Elektronca zengin monomerlerle çalışılarak, Lewis asitleri veya proton vericilerle başlatılan bir süreçtir. Bu mekanizma, örneğin fosfazen bazlı polimerlerin sentezi için uygundur (Köhler, Gutacker & Mejía, 2020; Mark, Allcock & West, 2020).

**Silikon Bazlı Polimerler:** Siloksanların halkalı açılım polimerizasyonu (ring-opening polymerization, ROP) ile silikon bazlı elastomerler ve sıvılar üretilebilir. Bu süreç, sürdürülebilirlik açısından önemlidir çünkü çevre dostu emülsiyon polimerizasyonu teknikleri içerir (Köhler, Gutacker & Mejía, 2020).

**Fosfazen Polimerler:** Fosfor ve azot içeren fosfazen türevleri, iyonik polimerizasyon ile yüksek sıcaklık dayanımlı ve kimyasal olarak dirençli yapılar oluşturabilir (Mark, Allcock & West, 2020).

Bu yöntemin öne çıkan özellikleri, moleküler ağırlık ve zincir uzunluğu kolayca ayarlanabilmesi ve malzeme bilimi, optik uygulamalar, katalizör tasarımı ve biyomedikal mühendislikte kullanılabilmesidir (Köhler, Gutacker & Mejía, 2020; Mark, Allcock & West, 2020). Bu yöntem, hem termal ve kimyasal dayanıklılığı yüksek olan yeni nesil polimerlerin sentezinde hem de çevre dostu üretim süreçlerinin geliştirilmesinde kritik bir rol oynar. Özellikle sürdürülebilir ve enerji verimli üretim teknikleri, bu süreçlerin gelecekteki önemini artırmaktadır.

**3.4. Alkali Aktivasyonu:** İnorganik polimerler, bentonit ve ponza taşı gibi alüminosilikatlardan alkali aktivasyonu yöntemiyle sentezlenebilir. Bu işlem, farklı molar konsantrasyonlarda ve sıcaklıklarda sodyum silikat ve sodyum hidroksit kullanılarak 3D ağ yapısının oluşturulmasını içerir (González & ark., 2014). Bu yöntemle elde edilen malzemeler genellikle yüksek kimyasal direnç ve düşük karbon emisyonu avantajları sunar (Komnitsas & Bartzas, 2021).

**3.5. Sol-Jel Yöntemi:** Sol-jel yöntemi, inorganik polimerlerin sentezinde yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Bu yöntem, sıvı fazda çözücülerin, reaksiyon ajanlarının ve öncüllerin karıştırılmasıyla başlar ve ardından bir jel formasyonuna dönüşen bir katı maddeye dönüşür. Sol-jel süreci, genellikle metallerin oksitlerinin ya da karmaşık yapılarının sentezi için tercih edilir, çünkü bu yöntemle üretilen malzemeler yüksek saflık ve düzenlilik sergileyebilir (Hench & West, 1990).

Sol-jel yöntemiyle inorganik polimerlerin sentezinde genellikle geçiş metali oksitlerinin ve silikat esaslı bileşiklerin

kullanımı yaygındır. Bu yöntemle, metal oksitler arasındaki bağlar, çözücüler aracılığıyla jel aşamasına geçmeden önce formasyon gösterir. Sentezde kullanılan materyaller, metal tuzları, alkol, asidik ve bazik çözeltiler olabilir (Livage, Henry & Sanchez, 1988). Bu tür inorganik polimerler, çeşitli uygulamalarda, özellikle yüksek sıcaklık dayanımına sahip malzemelerde kullanılmaktadır.

Sol-jel yöntemiyle yapılan inorganik polimerler, düşük sıcaklıklarda sentezlenebilir ve homojen yapılar sunar. Bu yöntem, özellikle yapı malzemeleri ve kaplamalar gibi endüstriyel uygulamalarda sıklıkla tercih edilmektedir. Bu tür malzemeler, dayanıklı olmalarının yanı sıra, çevre dostu üretim süreçleri ile de dikkat çekmektedir (Brinker & Scherer, 2013).

**3.6. Geleneksel Polimerizasyon Teknikleri:** İnorganik polimerler, adım büyüme (kondensasyon) polimerizasyonu, zincir büyüme (katılma) polimerizasyonu ve halka açılımı polimerizasyonu gibi geleneksel yöntemlerle de sentezlenebilir. Bu yöntemler, inorganik malzemeler için gerekli spesifik fizikokimyasal ortamlara uyarlanır (Mhaske, Mahajan & Chugh, 2024).

**3.7. Supramoleküler Kimya:** Supramoleküler kimya ilkeleri kullanılarak, dinamik koordinasyon & hidrojen bağlanması yoluyla polimerler oluşturulabilir. Bu yöntem, homonükleer veya heteronükleer polimerlerin oluşumunu sağlar (Puddephatt, 2005).

#### **4. Çevresel Uygulamalar İçin İnorganik Polimerler**

İnorganik polimerler, özellikle aluminosilikat bazlı jeopolimerler, benzersiz özellikleri ve sürdürülebilir yapıları sayesinde çevresel uygulamalarda büyük bir potansiyele sahiptir.

İnorganik polimerlerin çevresel etkileri azaltmaya yönelik kullanım alanları aşağıda detaylı olarak ele alınmıştır:

#### **4.1. Tehlikeli Atık Kapsülleme**

Tehlikeli madencilik ve radyoaktif atıkları güvenli bir şekilde kapsüllemek için kullanılarak uzun süreli depolamayı çevresel kirlilik olmadan sağlar. Bu yöntem çevreye zararlı maddelerin yayılımını önler (MacKenzie, 2011).

Metakaolin bazlı inorganik polimerlerin, uranyum madenciliği atıklarını güvenli bir şekilde içerebildiği ve asetik asit sızdırma çözeltisinin (pH 5) radyoaktivitesini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Davidovits, 1994). Atıkları üç boyutlu çerçeveye kilitleyerek, metakaolin bazlı inorganik polimerlerle ağır metal içeren madencilik atıklarının kapsüllemesi de benzer bir mekanizma ile etkin bir şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Bu mekanizma sayesinde asidik ortamlarda sızdırma işleminde ağır metallerin neredeyse hiç salınmadığı ve kompozitin güvenli bir şekilde depolanabileceği gösterilmiştir (Davidovits, 1994).

#### **4.2. İnşaat & Yapı Malzemeleri**

**Düşük Enerji Çimentolar:** Jeopolimerler, Portland çimentosuna çevre dostu alternatifler sunar. Bu polimerler daha düşük sıcaklıklarda üretilebilmesi, uçucu kül & cüruf gibi endüstriyel yan ürünlerin kullanılmasıyla sera gazı emisyonlarını azaltır (MacKenzie, 2011; MacKenzie, 2015; Mishra & ark., 2020).

**Yangın Dayanıklı Malzemeler:** Yüksek termal kararlılıkları sayesinde bu malzemeler binalarda ve araçlarda yangına karşı koruyucu uygulamalarda kullanılır (MacKenzie, 2011; MacKenzie, 2015). Bir yangında, Portland çimentosu 350°C'nin üzerinde

mekanik olarak zayıflar ve organik izolasyon malzemeleri son derece yanıcıdır. Hem Portland çimentosu bileşenlerinin hem de organik bileşenlerin binalarda ve araçlarda inorganik polimerlerle değiştirilmesi, yangına karşı çok daha iyi bir koruma sağlayabilir. Örneğin, Cheng & Chiu, (2003) tarafından metakaolin, GGBS, KOH ve sodyum silikat çözeltisi karışımından hazırlanan 10 mm kalınlığında bir panelin basınç dayanımının 79 MPa olduğu ve bu panelin bir yüzeyi 1100°C'ye maruz bırakıldığında, karşı yüzeyin 250°C'yi geçmediğinin belirlenmesi, bu tür malzemelerin binalarda yangın koruması için potansiyelini göstermektedir (MacKenzie, 2011).

Araçların yangına karşı korunma ihtiyacı, yangınla birlikte meydana gelen küçük bir kazadan sonra reçine gövdeye sahip araçların tamamen tahrip olmasıyla gözler önüne serilmektedir. Karbon fiberle takviye edilmiş inorganik polimerlerden yapılmış kalıplanmış ısı kalkanı panelleri, Formula 1 yarış arabaları gibi özel araçların egzoz bölgelerinde kullanılmıştır ve 700°C'lik sıcaklıklara 2-3 saat boyunca dayanabilir (Davidovits, 1994).

**Pasif Soğutma:** Geleneksel yöntemlerle sentezlenen, metakaolin bazlı ve sürekli hizalanmış gözeneklere sahip inorganik polimerler, gözenek oluşturuçu olarak Nylon 66 liflerini içeren, sertleşmeden önce ekstrüde edilen ve ardından hafifçe ısıtılarak sertleşme sonrası bu liflerin çıkarılmasıyla üretilmiştir (Okada & ark., 2009). Bu malzemeler, bir metreden fazla bir kapiler su yükselmesi gösterebilmekte ve eğer binaların kaplaması olarak kullanılırsa, buharlaşmanın gizli ısısı sayesinde binayı soğutabilir. Bu uygulama, özellikle büyük şehirlerdeki Isı Adası etkisini azaltmak için büyük bir öneme sahip olabilir. İnorganik

polimerlerden üretilen gözenekli kaplama malzemeleri, binaların pasif soğutulmasında kullanılarak enerji tüketimini azaltır (MacKenzie, 2011).

#### 4.3. Su Arıtma

Jeopolimerler, endüstriyel atıklardan ağır metallerin tutulmasında oldukça etkilidir. Yüksek yüzey özellikleri ve amorf yapıları sayesinde ağır metallerin immobilizasyonunda başarıyla kullanılabilir (Imad , Mohammed & Laila, 2020). Bu amaçla kullanılan materyallerle ilgili yapılan gözlemler, konvansiyonel olarak sentezlenen Na-inorganik polimerin, yük dengeleyici  $\text{Na}^+$  iyonlarının %100'ünü  $\text{Pb}^{2+}$  ile ve %72'sini  $\text{Cd}^{2+}$  ile değiştirebildiğini göstermektedir (O'Connor & ark., 2010). Bu durum, atık su akışları için bir filtre yatağı malzemesi olarak kullanılma potansiyelini işaret etmektedir, ancak alım kinetiği üzerindeki sıcaklık ve pH etkileri üzerine daha fazla araştırma yapılması gerekecektir (MacKenzie, 2011).

İnorganik polimerlerden türetilen bakterisidal malzemeler, kirli içme suyunu temizlemek için uygulanır (MacKenzie, 2011).

Kil ve kil bazlı jeopolimerler, su arıtımında organik ve inorganik kirleticilere karşı umut verici adsorbanlar olarak kullanılmaktadır (Maged & ark., 2023).

#### 4.4. Çevre Koruma ve Sürdürülebilirlik

**Kirleticilerin Fotodegradasyonu:** İnorganik polimerler, zararlı organik kirleticileri fotodegradasyon yoluyla parçalamak için tasarlanabilir. Maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), UV ışığı altında oksalat iyonları ile etkileşerek, sudaki zararlı organik türlerin fotodegradasyonunda Fenton-benzeri bir reaksiyona katıldığı gösterilmiştir (Gulshan &

ark., 2010). İnorganik polimerler, bu özellikleri ile çevresel temizleme çabalarına katkı sağlar (MacKenzie, 2011).

**Döngüsel Ekonomi:** Son yıllarda, döngüsel ekonomi kavramı, geleneksel doğrusal ekonomilerin doğal kaynaklar üzerindeki baskısı nedeniyle popülerlik kazanmıştır. Geleneksel ekonominin kontrolsüz nüfus artışı ve büyük sanayi ilerlemeleriyle birleşerek doğal kaynakları tüketmesi ve atık üretimini artırması, döngüsel ekonomiyi bir çözüm olarak öne çıkarmıştır. Kil bazlı jeopolimerlerin su arıtımında kullanımı, döngüsel ekonomiye katkıda bulunmanın etkili bir yoludur. Jeopolimerler, kil ve diğer doğal malzemelerden üretilir ve kirleticileri adsorbe edip nötralize edebilir, bu da onları su arıtımı için ideal bir seçenek haline getirir. Uzun ömürlü olmaları, sürdürülebilir bir seçenek olmalarını sağlarken, düşük maliyetleri ise cazip bir tercih yapar. Kil bazlı jeopolimerler, düşük sıcaklıklarda kolayca sentezlenebilir ve düşük karbon ayak izi üretir. Mükemmel gözenekli yapıları, kimyasal stabilite ve iyon değişim özellikleri ile su ve atık su temizliği için umut vaat eden malzemeler olarak öne çıkmıştır. Bu malzemelerin sanayiye entegrasyonu, döngüsel ekonomi konseptine uyum sağlayarak geniş sürdürülebilir kalkınma hedeflerine katkı sunabilir. Atık su arıtımında jeopolimerlerin bu şekilde kullanımı, döngüsel ekonomi ilkelerine uygun olarak sürdürülebilirliği teşvik eder ve geri dönüştürülemeyen polimerlere olan bağımlılığı azaltır (Maged & ark., 2023; Elgarahy & ark., 2023).

#### 4.5. Tarımsal Uygulamalar

**Yavaş Salınlı Gübreler:** Yan ve arkadaşları (2021) tarafından Loess (lös) bazlı gözenekli jeopolimer (Lo-GP) ve biyoyoumlu polimerlerle kaplanmış jelden oluşan yenilikçi birçok

işlevli SRF (NF@Lo-GP/Gel) başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Bu malzemenin toprakta besin yavaş salınımı, su tutma kapasitesi, bozunabilirlik, toprak pH düzenlemesi, tuzlu çözelti içinde su emme yeteneği ve mısır büyüme testleri gibi performansları incelenmiştir. Elde edilen NF@Lo-GP/Gel, üstün çok işlevli performanslar göstermiştir. Ayrıca, bu malzemenin yavaş salınım süresi 90 günü aşmış ve kümülatif salınım oranı %51,4 seviyesinde tutulmuştur. Mısır denemesi, bu malzemenin bitki büyümesini teşvik etme rolü olduğunu kanıtlamıştır. Sonuç olarak, sürdürülebilir ve çevre dostu bir gübre beklendiği gibi hazırlanmıştır. Lös bazlı bu işlevsel malzemelerin tarımsal üretim alanında uygulanabileceği ve SRF'nin geniş ölçekli gübre üretimindeki çok işlevli taleplerini karşılayabileceği öngörülmektedir. Jeopolimerler, yavaş salınımlı gübre taşıyıcıları olarak kullanılarak besinlerin daha verimli bir şekilde iletilmesini sağlar ve azot buharlaşması ve sızıntısı gibi çevresel kirlilikleri azaltır (Yan ve ark., 2021).

#### 4.6. İleri Malzeme Uygulamaları

**Kompozit Malzemeler:** İnorganik polimerler, enerji üretimi, depolama ve çevresel temizlik gibi alanlarda kullanılan yüksek performanslı kompozitlerin üretiminde diğer malzemelerle birleştirilir (Vlahović ve Martinović, 2018; Rahimi, 2004).

**Nanoteknoloji ve Biyomedikal:** Bu malzemeler, ilaç taşıma, biyoaktif malzemeler ve diğer ileri teknolojik uygulamalar için de keşfedilmektedir (MacKenzie, 2015; Divband, 2024).

### 5. İnorganik Polimerlerin Geleceğe Yönelik Perspektifleri

Artan termal stabilite ve kendine özgü malzeme özellikleri gibi benzersiz nitelikleriyle bilinen inorganik polimerler, gelecekteki

teknolojik uygulamalar için önemli bir potansiyele sahiptir. İşte bu alandaki geleceğe dair bazı önemli perspektifler:

**Gelişmiş Uygulamalar:** İnorganik polimerler, elektronik kompozitler, fotoaktif malzemeler, biyoaktif maddeler, ilaç taşıma sistemleri ve yeni katalizörler gibi çeşitli ileri düzey uygulamalar için araştırılmaktadır (MacKenzie, 2015). Bu uygulamalar, yüksek performanslı malzemeler oluşturmak için inorganik polimerlerin benzersiz özelliklerinden yararlanmaktadır.

**Biyomedikal Kullanımlar:** İnorganik polimerlerin biyomedikal alanlardaki kullanımı üzerine devam eden araştırmalar bulunmaktadır. Özellikle, doku mühendisliği, rejeneratif tıp ve tıbbi cihazlar gibi uygulamalar için yeni poli(fosfazen) sınıflarının geliştirilmesi üzerine çalışmalar sürmektedir (Gates, 2006; Anderson, 2006). Bu malzemeler, gelecekteki tıbbi yenilikler için destekleyici teknolojiler olarak büyük bir potansiyel sunmaktadır.

**Sürdürülebilirlik ve Çevresel Etki:** İnorganik polimerler, inşaat ve atık rehabilitasyonu alanlarında çevre dostu alternatifler olarak değerlendirilmektedir. Geleneksel malzemelere, örneğin Portland çimentosuna, ikame olarak kullanımları, sürdürülebilir kalkınmadaki potansiyellerini göstermektedir (MacKenzie, 2015).

**Kompozit Malzemeler:** İnorganik polimerlerin diğer malzemelerle birleştirilmesi, geniş bir uygulama yelpazesine sahip yüksek performanslı kompozitlerin ortaya çıkmasını sağlayabilir. Bu, geliştirilmiş mekanik özelliklere ve dayanıklılığa sahip malzemelerin oluşturulmasını içerir (Vlahović & Martinović, 2018).

**Araştırma ve Geliştirme:** Yeni inorganik polimer sınıflarının geliştirilmesi ve mevcut olanların iyileştirilmesi için sürekli

araştırmalar büyük önem taşımaktadır. Bu, yeni makromoleküllerin sentezini ve bunların elektronik ve kimyasal reaktivitelerinin keşfini kapsamaktadır (Gates, 2006; Allen, 2007).

Sonuç olarak, inorganik polimerlerin geleceği, elektronik, biyomedikal ve sürdürülebilir malzemeler gibi çeşitli alanlarda önemli ilerleme potansiyeliyle umut verici görünmektedir. Bu olanakların hayata geçirilmesinde devam eden araştırma ve geliştirme çalışmaları kilit rol oynayacaktır (MacKenzie, 2015; Gates, 2006; Pitcher, 2007; Rahimi, 2004).

## **6. Sonuç ve Değerlendirme**

İnorganik polimerler, benzersiz kimyasal ve fiziksel özellikleri sayesinde çevresel sorunların çözümüne yönelik birçok uygulamada etkin bir rol oynamaktadır. Bu kitap, inorganik polimerlerin tanımı, sınıflandırılması, temel özellikleri, sentez yöntemleri ve çevresel uygulamaları gibi konuları kapsamlı bir şekilde ele almıştır. İnorganik polimerlerin su arıtma sistemlerinden hava filtreleme malzemelerine, enerji depolamadan ağır metal giderimine kadar geniş bir kullanım alanı sunduğu ortaya konulmuştur (Colangelo & Cioffi, 2020; Liu & Chen, 2020; Shukla, Zhang & Dubey, 2019).

Bu değerlendirmede, inorganik polimerlerin gelecekte daha sürdürülebilir ve verimli materyallere dönüşebileceği vurgulanmıştır. Döngüsel ekonomi yaklaşımı ve yenilikçi teknolojiler, bu malzemelerin üretim ve kullanım süreçlerinde çevresel etkiyi en aza indirecek potansiyelleri ortaya koymaktadır (Jones & Patel, 2022). Özellikle atık malzemelerin değerlendirilmesi, yeşil kimya prensiplerinin uygulanması ve enerji verimliliği sağlayan çözümlerin geliştirilmesi, inorganik

polimerlerin çevresel sürdürülebilirlikteki kritik rolünü pekiştirmektedir.

Bununla birlikte, gelecekte inorganik polimerlerin araştırılması ve geliştirilmesi için multidisipliner yaklaşımlar gereklidir. Malzeme bilimi, kimya, çevre mühendisliği ve enerji teknolojileri gibi farklı alanların iş birliği, bu malzemelerin yeni nesil uygulamalarda daha etkin bir şekilde kullanılmasına olanak tanıyacaktır.

Bu çalışmanın çıktıları, akademik ve endüstriyel çevrelerde, inorganik polimerlerin çevresel uygulamadaki mevcut durumunun anlaşılmasına ve gelecekteki yönelimlere ışık tutmaktadır. İnorganik polimerlerin özelliklerini geliştirmeye yönelik yapılan çalışmaların desteklenmesi, çevre dostu ve sürdürülebilir bir geleceğin inşasında önemli bir adım olacaktır.

## Kaynakça

Abarca, S.A., Floresb, O., Pretteb, A.L., Barrosob, G.S., Coana, T., Motzb, G. & Machadoa, R.A. (2013). Synthesis and thermal characterization of silicon-based hybrid polymer. *Chem Eng*, 32, 1621-1626.

Aguilar-Vega, M. (2013). Structure and mechanical properties of polymers. Enrique Saldivar-Guerra & Eduardo Vivaldo-Lima (Ed.), *Handbook of polymer synthesis, characterization, and processing* (s. 425-434). John Wiley & Sons.

Allcock, H.R. (1985). Developments at the interface of inorganic, organic, and polymer chemistry. *Chemical & Engineering News*, 63(11), 22-36.

Allen, C.W. (2007). From rings to polymers. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 17 (2), 341-348.

Alomayri, T. & Low, I.M. (2013). Synthesis and characterization of mechanical properties in cotton fiber-reinforced geopolymer composites. *Journal of Asian Ceramic Societies*, 1(1), 30-34.

Alzeer, M. & MacKenzie, K.J. (2012). Synthesis and mechanical properties of new fibre-reinforced composites of inorganic polymers with natural wool fibres. *Journal of Materials Science*, 47, 6958-6965.

Alzeer, M. & MacKenzie, K. (2013). Synthesis and mechanical properties of novel composites of inorganic polymers

(geopolymers) with unidirectional natural flax fibres (phormium tenax). *Applied Clay Science*, 75, 148-152.

Anderson, J.M. (2006). The future of biomedical materials, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17(11), 1025-1028.

Arman, A., Barclay, R.T., Casias, T.J., Crocker, D.A., Adaska, W.S., De Graffenreid, R.L., Hess, J.R., Kuhlman, R.H., Mueller, P.E., Roof, H.C., Super, D.W., Winford, J.M. & Wissa Anwar, E.Z. (1990). Stateof-the-art report on soil cement, *ACI Mat. J. (Am. Conc. Inst.)*, 87(4), 395-417.

Arouh, S., Nishant, A., Pyun, J. & Norwood, R.A. (2023). Characterization of the optical and electronic properties of chalcogenide hybrid inorganic/organic polymer thin films. *Optical Materials Express*, 13(10), 2737-2745.

Arz, M.I., Annibale, V.T., Kelly, N.L., Hanna, J.V. & Manners, I. (2019). Ring-opening polymerization of cyclic phosphonates: access to inorganic polymers with a PV–O main chain. *Journal of the American Chemical Society*, 141(7), 2894-2899.

Bhovi, V.K., Melinmath, S.P. & Gowda, R. (2022). Biodegradable polymers and their applications: a review. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 22(16), 2081-2101.

Billmeyer, F.W. (1984). *Textbook of polymer science*. John Wiley & Sons.

Brazhkin, V.V. & Lyapin, A.G. (2004). Metastable high-pressure phases of low-Z compounds: Creation of a new chemistry or a prompt for old principles?. *Nature Materials*, 3(8), 497-500.

Brinker, C.J., & Scherer, G.W. (2013). *Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel processing*. Academic press.

Carraher C. (1989). Inorganic Polymers in *Ullmans's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, A14, 5th ed. VCH, 241-262.

Čatić, I., Barić, G., Cvjetičanin, N., Godec, D., Grancarić, A.M., Katavić, I., Kovačić, T., Raos, P., Rujnić – Sokele, M., Vrsaljko, D. & Andričić, B. (2010). Polymers - From the primeval beginning to plastics and elastomers. *Polimeri: časopis za plastiku i gumu*, 31(2), 59-70.

Chakraverty, R., Das, D. & Debnath, T. (2024). Organic Polymers and Their Role in Pharmaceutical and Chemical Industries. *Organic Polymers in Energy-Environmental Applications*, 279-292.

Cheng, T.W. & Chiu, J.P. (2003). Fire-resistant geopolymer produced by granulated blast furnace slag. *Minerals engineering*, 16(3), 205-210.

Colangelo, F. & Cioffi, R. (2020). Recycled waste materials in geopolymer production. *Materials*, 13(7), 1525.

Cui, H., Huang, X., Yu, Z., Chen, P. & Cao, X. (2020). Application progress of enhanced coagulation in water treatment. *RSC Adv.*, 10, 20231-20244.

Çelik Küçük, A. & Demirkal, E. (2018). Sol-jel yöntemi ile zirkonyum fosfat ve poli (etilen oksit) temelli polimer kompozit

malzeme (ZRP/PEO) sentezi ve karakterizasyonu. *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 22 (2), 748-754.

Dadsetan, S., Siad, H., Lachemi, M. & Sahmaran, M. (2019). Construction and Demolition Waste in Geopolymer Concrete Technology: A review. *Magazine of Concrete Research*, 1–68.

Das, M. & Roy, S. (2019). Preparation, characterization and properties of newly synthesized SnO<sub>2</sub>-polycarbazole nanocomposite via room temperature solution phase synthesis process. *Materials Today: Proceedings*, 18, 5438-5446.

Davidovits, J. (1994). Recent progresses in concretes for nuclear waste and uranium waste containment. *Concrete International*, 16(12), 53-58.

De Lill, D.T., & Carraher Jr, C.E. (2017). Methods for introducing inorganic polymer concepts throughout the undergraduate curriculum. *Journal of Chemical Education*, 94(11), 1674-1681.

Deshmukh, K., Kovářik, T., Muzaffar, A., Ahamed, M.B. & Pasha, S.K. (2020). Mechanical analysis of polymers. In *Polymer science and innovative applications* (s.117-152). Elsevier.

Dey, R. & Datta, P. (2023). Appraisal of conducting polymers for potential bioelectronics. In *Advances in Biomedical Polymers and Composites* (s265-298). Elsevier.

Divband, B. (2024). Inorganic polymers as drug carriers: opportunities and challenges. *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, International Edition*, 38, 7-9.

Elgarahy, A.M., Maged, A., Eloffy, M. G., Zahran, M., Kharbish, S., Elwakeel, K.Z. & Bhatnagar, A. (2023). Geopolymers as sustainable eco-friendly materials: Classification, synthesis routes, and applications in wastewater treatment. *Separation and Purification Technology*, 124631.

Fang, W., Yan, L., Liu, Z. & Tang, R. (2023). Revolution in materials science and biomedicine via inorganic ionic polymerization. *Zhongguo Kexue Jishu Kexue/Scientia Sinica Technologica*, 53(10), 1625-1638.

Flory, P.J. (1953). *Principles of polymer chemistry*. Cornell university press.

Gao, B.Y., Yue, Q.Y., & Wang, B.J. (2003). Electrophoretic nature and evaluation of poly-aluminum-chloride-sulfate (PACS) as a coagulant for water and wastewater treatment. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 38(5), 897-907.

Gao, B.Y., Abbt-Braun, G. & Frimmel, F.H. (2006). Preparation and evaluation of polyaluminum chloride sulfate (PACS) as a coagulant to remove natural organic matter from water. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, 34(5), 491–497.

Gates, D.P. (2006). Inorganic and organometallic polymers. *Annual Reports Section "A"(Inorganic Chemistry)*, 102, 449-468.

Gandhimathi, S., Krishnan, H. & Paradesi, D. (2020). New series of organic–inorganic polymer nanocomposite membranes for fuel cell applications. *High Performance Polymers*, 32(3), 296-305.

Ghernaout, D., & Ghernaout, B. (2012). Sweep flocculation as a second form of charge neutralisation—a review. *Desalination and Water Treatment*, 44(1–3), 15–28.

González, C.P., Montaña, A.M., González, A.K. & Ríos, C.A. (2014, June). Synthesis and characterization of inorganic polymers from the alkali activation of an aluminosilicate. In IOP Conference Series: *Materials Science and Engineering*, 59, 012001. IOP Publishing.

Gulshan, F., Yanagida, S., Kameshima, Y., Isobe, T., Nakajima, A. & Okada, K. (2010). Various factors affecting photodecomposition of methylene blue by iron-oxides in an oxalate solution. *Water research*, 44(9), 2876-2884.

Hewlett, P. & Liska, M. (Eds.). (2019). *Lea's chemistry of cement and concrete*. Butterworth-Heinemann.

Hench, L.L., & West, J.K. (1990). The sol-gel process. *Chemical reviews*, 90(1), 33-72.

Hey-Hawkins, E. & Hissler, M. (2019). Smart Inorganic Polymers: *Synthesis, Properties, and Emerging Applications in Materials and Life Sciences*. Wiley-VCH: Weinheim, Germany.

Imad, E.F., Mohammed, A. & Laïla, B.A. (2020). A review of research on the treatment of metallic pollution by using a green construction material. *Advanced Intelligent Systems for Sustainable Development (AI2SD'2019) Volume 3-Advanced Intelligent Systems for Sustainable Development Applied to Environment, Industry and Economy*, 62-71.

Ingram, K.D. & Daugherty, K.E. (1991). *Review of limestone additions to Portland cement and concrete, First Int. Conf. on Blend. Cem.*, 165-170.

Jin, X., Hou, C., Zhao, Y., Wang, Z., Wang, J. & Fan, X. (2022). Mechanical properties and deformation mechanisms of (Ti<sub>0.2</sub>Zr<sub>0.2</sub>Nb<sub>0.2</sub>Hf<sub>0.2</sub>Ta<sub>0.2</sub>)C high-entropy ceramics characterized by nanoindentation and scratch tests. *Ceramics International*, 48(23), 35445-35451.

Jones, T.P. & Patel, M. (2022). Hybrid inorganic-organic polymers: Innovations in material design. *Advanced Materials*, 34(18), 2108134.

Kadomura, S. (1994a). Dry etching method using (SN) x protective layer. *U.S. Patent No. 5,314,576*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.

Kadomura, S. (1994b). Dry etching method utilizing (SN) x polymer mask. *U.S. Patent No. 5,326,431*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.

Kasahara, S. (1999). Method of manufacturing a plasma display panel, *U.S. Patent*, 5,860,843.

Kelham, S. (1998). Portland limestone cements, *Concrete (London)*, 32(5), 30-31.

Khan, S., Ullah, I., Rahman, M.U., Khan, H., Shah, A.B., Althomali, R.H. & Rahman, M.M. (2024). Inorganic-polymer composite electrolytes: basics, fabrications, challenges and future perspectives. *Reviews in Inorganic Chemistry*, 44(3), 347-375.

Komnitsas, K.A., & Bartzas, G. (2021). Editorial for Special Issue: Alkali Activated Materials: Advances, Innovations, Future Trends. *Minerals*, 11(1), 75.

Köhler, T., Gutacker, A. & Mejía, E. (2020). Industrial synthesis of reactive silicones: reaction mechanisms and processes. *Org. Chem. Front.*, 7, 4108-4120.

Lapcik Jr, L., Jindrova, P., Lapcikova, B., Tamblyn, R., Greenwood, R. & Rowson, N. (2008). Effect of the talc filler content on the mechanical properties of polypropylene composites. *Journal of Applied polymer Science*, 110(5), 2742-2747.

Lee, H.J., Park, J.H., Jayakumar, P., Yoon, T.H., Hong, L.Y., Park, S.H., & Kim, D.P. (2007, May). Characterization and fabrication of nano-sized patterns and microfluidic channels derived from polyvinylsilazane via soft lithographic technique. *In Materials science forum* (Vol. 544, pp. 677-680). Trans Tech Publications Ltd.

Liew, Y.M., Kamarudin, H., Mustafa Al Bakri, A.M., Luqman, M., Khairul, Nizar I. & Heah, C.Y. (2011). Investigating the possibility of utilization of kaolin and the potential of metakaolin to produce green cement for construction purposes-A review. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5 (9), 441-449.

Liu, H.H., Lu, Z. & Peng, Z.Q. (2014). Test Research for Basic Mechanics Performance of Inorganic Polymer Concrete. *Research Journal of Applied Sciences, Engineering and Technology*, 7(2), 269-274.

Liu, F. & Chen, W. (2020). CO<sub>2</sub> adsorption performance of geopolymer-based materials. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8(4), 104200.

Liu, D., Wang, B., Li, S. & Xie, H. (2021). Progress and improvement of inorganic polymer coagulant based on solid waste. *Chemical Industry and Engineering Progress*, 40(10), 5660.

Livage, J., Henry, M., & Sanchez, C. (1988). Sol-gel chemistry of transition metal oxides. *Progress in solid state chemistry*, 18(4), 259-341.

Ma, T., Dong, B.X., Grocke, G.L., Strzalka, J. & Patel, S.N. (2020). Leveraging sequential doping of semiconducting polymers to enable functionally graded materials for organic thermoelectrics. *Macromolecules*, 53(8), 2882-2892.

MacKenzie, K.J., Komphanchai, S. & Fletcher, R. A. (2007). New trends in the chemistry of inorganic polymers for advanced applications. *Developments in porous, biological and geopolymer ceramics: Ceramic Engineering and Science Proceedings*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc, 249-58.

MacKenzie, K.J.D. (2011, October). Inorganic polymers for environmental protection applications. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 18, No. 17, p. 172001). IOP Publishing.

MacKenzie, K.J.D. (2015). Innovative applications of inorganic polymers (geopolymers). In *Handbook of alkali-activated cements, mortars and concretes* (pp. 777-805). Woodhead Publishing.b

Maged, A., El-Fattah, H.A., Kamel, R.M., Kharbish, S. & Elgarahy, A.M. (2023). A comprehensive review on sustainable clay-based geopolymers for wastewater treatment: circular economy and future outlook. *Environmental monitoring and assessment*, 195(6), 693.

Maranhão, F.D.S., Almeida, T.M., de Souza, F.G., Junior, Batista, D., de Carvalho, F.F., Pal, K. & Thomas, S. (2021). Geopolymer Microparticles as Up-and-Coming H<sub>2</sub>S Sorbers. *Macromolecular Symposia*, 398 (1), 2000175.

Mark, J.E., Allcock, H.R. & West, R. (1992). Inorganic Polymers, *Prentice-Hall, New Jersey, USA*. 141-185.

Mark, J.E. (2004). Some Interesting Things about Polysiloxanes. *Accounts of Chemical Research*, 37(12), 946-953.

Mark, J.E., Allcock, H.R. & West, R. (2020). 'Polysiloxanes and Related Polymers', Inorganic Polymers, Second Edition, New York, 2005; online edn, Oxford Academic

Mhaske, S., Mahajan, U. & Chugh, K. (2024). Polymer synthesis and modification. Polymers for Pharmaceutical and Biomedical Applications: *Fundamentals, Selection, and Preparation*, 87-106.

Mishra, R.K., Eren, T. & Wang, D.Y. (2019). Inorganic Polymers as Flame-R etardant Materials. *Smart Inorganic Polymers: Synthesis, Properties, and Emerging Applications in Materials and Life Sciences*, 197-241.

Mishra, J., Das, S.K., Krishna, R.S., Nanda, B., Patro, S.K. & Mustakim, S.M. (2020). Synthesis and characterization of a new

class of geopolymer binder utilizing ferrochrome ash (FCA) for sustainable industrial waste management. *Materials today: proceedings*, 33, 5001-5006.

Mittal, V. & Matsko, N.B. (2012). Morphology in Organic–Inorganic Composites. *Engineering Materials*, 97-114.

Miyake, J., Ogoshi, T., Naka, K. & Chujo, Y. (2005a). Synthesis of organic-inorganic polymer hybrids by utilizing amphiphilic block copolymer. *Polymer Preprints, Japan*, 54(1), 521.

Miyake, J., Ogoshi, T., Naka, K. & Chujo, Y. (2005b). Organic-inorganic polymer hybrids by utilizing amphiphilic block copolymer. *Polymer Preprints, Japan*, 54(2), 2694.

Miyake, J. & Chujo, Y. (2006). Synthesis of novel organic-inorganic polymer hybrids utilizing block copolymers. *Polymer Preprints, Japan*, 55(1), 690.

Mohamed, M.G., Chen, W.C., El-Mahdy, A.F. & Kuo, S.W. (2021). Porous organic/inorganic polymers based on double-decker silsesquioxane for high-performance energy storage. *Journal of Polymer Research*, 28(6), 219.

Moharana, B.R., Biswal, D.K., Maiti, A. & Pattanaik, A. (2022). An investigation on mechanical properties of SiC reinforced epoxy composite synthesized at room temperature. *Materials Today: Proceedings*, 59, 1852-1857.

Najwa, N., Nasir, S.M., Abdullah, M.M.A., Shuaib, N.A. & Tahir, F. (2019, July). A review on steel fiber reinforced geopolymer fly ash in milling operations. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2129, No. 1). AIP Publishing.

Nawaz, M., Heitor, A. & Sivakumar, M. (2020). Geopolymers in construction - recent developments. *Construction and Building Materials*, 260, 120472.

Noonan, K.J.T. & Gates, D.P. (2007). Inorganic and organometallic polymers. *Annual Reports on the Progress of Chemistry - Section A*, 103, 407-427.

O'Connor, S.J., MacKenzie, K.J., Smith, M.E. & Hanna, J.V. (2010). Ion exchange in the charge-balancing sites of aluminosilicate inorganic polymers. *Journal of Materials Chemistry*, 20(45), 10234-10240.

Okada, K., Ooyama, A., Isobe, T., Kameshima, Y., Nakajima, A. & MacKenzie, K. J. (2009). Water retention properties of porous geopolymers for use in cooling applications. *Journal of the European Ceramic Society*, 29(10), 1917-1923.

Pitcher, M.W., Arslan, Y., Edinç, P., Kartal, M., Masjedi, M., Metin, Ö., Şen, F., Türkaslan, Ö. & Yiğitsoy, B. (2007). Recent advances in the synthesis and applications of inorganic polymer. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 182(12), 2861-2880.

Pietschnig, R. (2019). Current status and future perspectives of functional and smart materials in daily life. *Smart Inorganic Polymers: Synthesis, Properties, and Emerging Applications in Materials and Life Sciences*, 1-16.

Puddephatt, R.J. (2005). Advances in organometallic polymers, ring-opening polymerization and the self-assembly of supramolecular polymers. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 15(4), 371-388.

Rahimi, A. (2003). Inorganic Polymers, *Proc. of the 6th Iran. Int. Sem. on Polym. Sci. and Technol.*, (ISPST 2003), 75, Tehran, Iran, 12-15.

Rahimi, A. & Shokrolahi, P. (2001). Application of inorganic polymeric materials, I, polysiloxanes, *Int. J. Inorg. Mat.*, 843-847.

Rahimi A. (2001). Silicones, Iran. Polym. Soc. News Letter (Persian), 9, 8-11.

Rahimi, A. (2004). Inorganic and Organometallic Polymers: A Review. *Iranian Polymer Journal (English Edition)*, 13(2), 149-164.

Rahimi, A. (1997). Inorganic polymers, polysiloxanes: (1)synthesis and purification of silicon, *Proc. of the Int. Sem. on Polym. Sci. and Techno.*, 3-5 November, 65-8.

Rahman, S. & Radford, D.W. (2013, October). Inorganic polymer matrix material processing optimization. *In Proceeding of the 45th International SAMPE Technical Conference*.

Salah, M.M., Hafida, M., Tewfik, A.-D., Sofiane, B.A. & Mohammed, A.M.S. (2024). Developement of a Next-Generation Geomaterial Based on Aluminosilicate Sources: A Review. *2024 ASU International Conference in Emerging Technologies for Sustainability and Intelligent Systems, ICETSIS 2024*, 1589-1594.

Saunders, G. (2004). Polymer analysis by gel permeation chromatography - A historical perspective, *LC-GC Europe*, 17(12), 650-655.

Schaller, D.R. & Wirt, M.W. (1997). Electrically conductive plastic light source, *U.S. Patent*, 5,685,632.

Schubert, U. & Hsing, N. (2000). Synthesis of Inorganic Materials, *Wiley-VCH*, 239-266.

Scrivener, K.L., Snellings, R. & Lothenbach, B. (2016). *A Practical Guide to Microstructural Analysis of Cementitious Materials*. CRC Press.

Seymour, R.B. & Carraher, C.E. (1992a). Polymer Chemistry an Introduction, 3rd ed., *Marcel & Dekker*, 381-401.

Seymour, R.B. & Carraher, C.E. (1992b), Polymer Chemistry, An Introduction, 3rd ed., *Marcel & Dekker*, 403-429.

Sharma, M., Negi, C.M.S., Alvi, P.A. & Gupta, S.K. (2024). Fabrication and Characterization Tools for Organic Semiconductors as Smart Materials in Optoelectronic Device Applications. *Smart Materials for Science and Engineering*, 17-37.

Shukla, A., Zhang, Y. & Dubey, P. (2019). Adsorption properties of inorganic polymers in environmental remediation. *Journal of Cleaner Production*, 212, 210–226.

Singh, N. & Kumar, V. (2024). Properties of Geopolymer and Its Utilisation in Construction as a Sustainable Material—A Review. *Lecture Notes in Civil Engineering*, 509 LNCE, 137-148.

Sotelo-Piña, C., Aguilera-González, E.N. & Martínez-Luévanos, A. (2019). Geopolymers: Past, Present, and Future of Low Carbon Footprint Eco-materials. *Handbook of Ecomaterials*, 2765–2785.

Srivastava, S. & Gadhave, R. (2015). Recent developments in Inorganic polymers: a Review with focus on Si-Al based inorganic polymers. *Oriental Journal of Chemistry*, 31(4), 2475-2480.

Stevens, M.P. (1990). *Polymer Chemistry: An Introduction*, 2nd ed., Oxford University, 487-508.

Sun, Y., Huang, X., Jin, Y., Li, Y., Li, Z., Zou, Y., Sun, Y. & Xu, W. (2022). Highly Conductive Organic–Inorganic Hybrid Silver Sulfide with 3D Silver–Sulfur Networks Constructed from Benzenhexathiol: Structural Topology Regulation via Ligand Oxidation. *Inorganic Chemistry*, 61(12), 5060-5066.

Tang, X.Z., & Huang, X.B. (2017). Synthesis and assembly chemistry of inorganic polymers. In *Modern inorganic synthetic chemistry* (s. 279-306). Elsevier.

Teh, C.Y., Budiman, P.M., Shak, K.P.Y. & Wu, T.Y. (2016). Recent advancement of coagulation–flocculation and its application in wastewater treatment. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 55(16), 4363-4389.

Tomić, N. Z. (2020). Thermal studies of compatibilized polymer blends. In *Compatibilization of polymer blends* (s. 489-510). Elsevier.

Vlahović, M.M. & Martinović, S.P. (2018). The synthesis of a sulfur-polymer matrix composite and morphological analysis of the samples in extreme conditions. *Polymer-Matrix Composites: Materials, Mechanics and Applications*, 1-55.

Whittell, G.R. & Manners, I. (2007). Metallopolymers: New multifunctional materials. *Advanced Materials*, 19(21), 3439-3468.

Xu, G.X., Qi, L., Wen, L., Chen, Y.C., Chen, H. & Ci, Y.X. (2005). Synthesis of a new inorganic polymer cathode cyclic

phosphazene trisulfide. *Chinese Journal Of Inorganic Chemistry*, 21(11), 1609-1613.

Xu, J., Li, Y., Wang, Z. & Chen, H. (2008). Thermally stable blue-light-emitting hybrid organic-inorganic polymers. *Macromolecules*, 41(24), 9624-9636.

Yan, H., Zhu, X., Dai, F., He, Y., Jing, X., Song, P. & Wang, R. (2021). Porous geopolymer based eco-friendly multifunctional slow-release fertilizers for promoting plant growth. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 631, 127646.

Yesaswi, C.S., Satya, S.K., Sahu, S.K., Badgayan, N.D., Murthy, P.S.R., Kumar, V.R., & Sreekanth, P.R. (2022). Thermal properties of polymer nanocomposites. In *Advanced Polymer Nanocomposites* (s. 99-143). Woodhead Publishing.

Young, R.J., & Lovell, P.A. (2011). *Introduction to polymers*. (3rd ed.). Boca Raton, FL: CRC Press.

Yu, C.H., Betrethem, U.M., Ali, N., Ali, F., Nawaz, S., Sajid, M., Yang, Y., Chen, T. & Bilal, M. (2022). Design strategies, surface functionalization, and environmental remediation potentialities of polymer-functionalized nanocomposites. *Chemosphere*, 306, 135656.

Zha, X. & Zhu, J. (2018). Experimental Study on the Effects of Calcium-rich Materials on the Early Compressive Strength of Completely Decomposed Granite (CDG) Base-geopolymer. *Energy Procedia*, 144, 2-8.

## BÖLÜM V

### Karbazol Bazlı Moleküllerin OLED Özellikleri

**Erhan ÖZTÜRK<sup>1</sup>**  
**Zeynep Şilan TURHAN<sup>2</sup>**

#### Giriş

Şekil, grafik, diagram vb. gibi çizim ya da veri güncelleme isteyen unsurlar JPEG olarak eklenmelidir. Organik ışık yayan cihazlar (OLED'ler) alanı, Tang ve VanSlyke tarafından keşfedilmesinden bu yana, yayıcı araç olarak floresans ve fosforesansın dönüşümlü olarak kullanılmasıyla dikkat çekici bir alan haline geldi. Termal olarak aktive edilmiş gecikmeli floresans (TADF) malzemelerinin son nesli, triplet uyarılmış durumları sinlet duruma geri toplar. Bu patlayan alan, çok sayıda yeni bileşiğin üretilmesine yol açtı (Wex & Kaafarani, 2017).

---

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr., Iğdır Üniversitesi, Rektörlük, Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Arştırma Merkezi, Iğdır, TÜRKİYE, Orcid: 0000-0003-4006-2428, kimyagerhan@hotmail.com

<sup>2</sup> Doç. Dr., Iğdır Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyokimya, Iğdır, TÜRKİYE, Orcid: 0000-0002-3587-2576, zeynepsilanturhan@hotmail.com

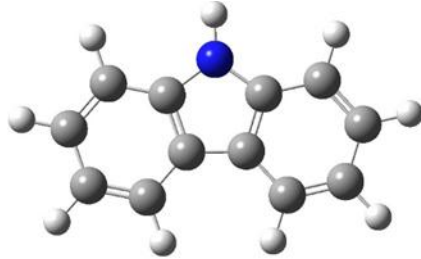
Yüksek parlaklık, hızlı tepki süresi, geniş görüntüleme açısı, düşük güç tüketimi ve yüksek esneklik gibi çekici özellikleri nedeniyle OLED'ler yeni nesil düz panel ekranların ve katı hal aydınlatma teknolojilerinin ön saflarında yer almıştır (Kant et al., 2023; Su, Zhang, & Chen, 2021; Sudheendran Swayamprabha et al., 2021). Ne yazık ki, mevcut OLED üretimi düşük verimli, enerji ve malzeme yoğun, gelişmiş vakum biriktirme teknikleri gerektirmektedir. Bu nedenle, bu üretim yönteminin daha düşük maliyetle hızlı ve basit ortam koşullarında üretilebilen çözüm tabanlı yaklaşımlarla değiştirilmesi oldukça arzu edilmektedir (Huseynova, Lee, Kim, & Lee, 2021; Kant et al., 2023).

### **OLED'lerde Karbazolün Önemi**

Karbazol türevleri, OLED'lerde uygulama için en sık test edilen ve kullanılan organik malzeme gruplarından biridir (Wex & Kaafarani, 2017). Bunun nedeni karbazol ünitesinin olağanüstü özellikleridir. Karbazol bazlı bileşikler ve karbazol ünitelerinin kendileri cihazlarda farklı roller oynayabilir. Bu bağlamda, OLED'ler için karbazol bazlı malzemeler üzerine yapılan araştırmalara atıfta bulunan çok sayıda çalışma bulunabilir. Karbazolleri modifiye etme olasılığının çok yüksek olması, bu bileşiklerin, floresans, fosforesans ve gecikmeli floresans gibi cihazlarda aktif malzemeler olabileceği anlamına gelir (Ledwon, 2019).

Karbazol, OLED'ler, güneş pilleri, sensörler, organik alan etkili transistörler (OFET'ler), moleküler teller ve elektrokromik cihazlar gibi çok çeşitli elektronik uygulamalara sahip bileşikler için çok yönlü bir yapı taşıdır. Karbazol, iyi delik taşıma özellikleri, yüksek termal ve elektrokimyasal kararlılık, yüksek fotolüminesans kuantum verimi (PLQY), farklı bölgelerden kolay fonksiyonelleştirme ve ayarlanabilir optik ve elektronik özellikler sağlayan elektron açısından zengin bir birimdir. İkame edilmiş karbazollerin (ko)polimerizasyonu da kolayca elde edilir ve karbazol, lüminesan ve elektroaktif polimerlerde ana zincir birimi olarak elde edilir (Oner & Bryce, 2023).

Karbazol türevleri, organik elektronikler için en yaygın kullanılan yapı taşlarından biridir. Karbazol, yapısı kapsamlı bir şekilde değiştirilebilen bir heterosiklik bileşiktir. Karbazol türevlerine olan büyük ilgi, başlangıç malzemesinin düşük maliyetinden, yapısının kolayca değiştirilebilmesinden, iyi delik taşıma özelliklerinden ve iyi kararlılığından kaynaklanmaktadır (Ledwon, 2019).



***Şekil 1: Karbazol molekül yapısı***

### **Termal Olarak Aktive Edilmiş Gecikmeli Floresan (TADF)**

OLED'ler organik malzeme türüne bağlı olarak farklı verimlilikler gösterir. Lüminesans mekanizmaları, floresan ve fosforesan mekanizmaları olarak kategorize edilir. Geleneksel floresan OLED'ler %25'e kadar bir iç kuantum verimliliği (IQE) sergilerken, fosforesan OLED'lerin IQE'si %100'e kadar ulaşır. Ancak, fosforesan OLED'lerde kullanılan metallerin yüksek maliyeti ve kıtlığı sorun olmaya devam etmektedir. Bu sorunları çözmek ve OLED'lerin verimliliğini artırmak için, mavi OLED'ler için termal olarak aktive edilmiş gecikmeli floresan (TADF) bazlı aktif malzemeler kullanılmıştır. Geleneksel malzemelerle karşılaştırıldığında, şu anda ilgi çeken TADF malzemeleri %100 IQE sergiler çünkü üçüzlerin hepsi platin grubu metaller olmadan eksiton olarak kullanılabilir (Park et al., 2022; Peng et al., 2016; Zhang et al., 2015).

Son on yılda OLED alanında en çarpıcı etkiyi gösteren mekanizma, üçüncü nesil organik elektrolüminesans malzemelere yol açan TADF mekanizmasıdır. Organik malzemelerdeki temel

TADF mekanizması 1960'lardan beri biliniyordu. Ancak, potansiyeli Adachi'nin grubunun 2009'da elektrolüminesanstaki bir TADF organometalik kompleksi hakkındaki ilk raporuna kadar askıda kalmıştı. Daha sonra, yine Adachi'nin grubu tarafından, saf organik bileşik (indolokarbazol bazlı) OLED'lerde bir TADF yayıcısı olarak gösterildi. Genel olarak TADF yayıcıları oldukça bükülmüş bir D–A yapısına (D = Donör (elektron vericisi); A = Akseptör (elektron alıcısı)) sahiptir ve sterik engel ve/veya moleküler köprü tarafından oluşturulan D ve A birimleri arasındaki dihedral açı ve mesafe optimize edilmiştir. (Ayataka Endo et al., 2009; Oner & Bryce, 2023). TADF moleküllerinin hesaplamalı tasarımı için iyi bilinen bir strateji, HOMO ve LUMO orbitallerinin uzamsal olarak ayrıldığı ve uygun kısımlarda lokalize olduğu yayıcıları tanımlamayı içerir. Bir dizi karbazol türevli moleküllerin ve bu moleküllerin  $\Delta E_{ST}$ 'sinin elektronik özelliklerini değiştirerek ince bir şekilde ayarlanabilmesi nedeniyle TADF yayıcıları olarak yararlı olduğunu göstermiştir. TADF yayıcılarının  $\Delta E_{ST}$ 'sini tahmin etmek için anlamlı veriler ürettiğini gösteriyor. Dahası, bu simülasyonların fenilsülfonil/karbazol moleküllerindeki yapısal değişikliklerin S1 ve T1 uyarımlarını nasıl ayarladığı hakkında ayrıntılı bir resim sağlayabileceğini gösterdi (Gao et al., 2021).

### **RISC ve $\Delta E_{ST}$**

TADF, triplet bir durumdan singlet uyarılmış duruma ters sistemler arası geçişe (RISC) dayanır (Chen, Kim, & Brédas, 2018). Triplet durumların singlet durumlara geçişi, singlet ve triplet durumlar arasındaki enerji farkı ( $\Delta E_{ST}$ ) mevcut termal enerjiden düşükse meydana gelebilir (Chatterjee & Wong, 2019). Elektron bağışlayan karbazolün elektron alıcı birimlerle uygun kombinasyonu genellikle düşük  $\Delta E_{ST}$ 'ye sahip bileşiklere yol açar. Bu bağlamda, karbazol birimleri genellikle donör birimler olarak kullanılır. Katı haldeki bazı karbazol bazlı bileşiklerin oldukça bükülmüş yapısı, HOMO ve LUMO orbitallerinin önemli ölçüde ayrılmasına yol açar (Albrecht, Matsuoka, Fujita, & Yamamoto, 2015). Bu da düşük  $\Delta E_{ST}$ 'ye sahip malzemelerin elde edilmesini

kolaylaştırır. Bu, tek ve triplet eksitonlar arasında RISC'nin oluşmasını sağlar (Ledwon, 2019).

### **HOMO-LUMO ve $\Delta E$**

En yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbital (LUMO), kuantum kimyasal hesaplamaları için oldukça önemli parametrelerdir. Moleküllerin birbirleriyle etkileşime girme şeklini belirlemede önemlidir. Bu nedenle, bunlara sınır orbitalleri denir. Elektron içeren en dış orbital olarak düşünülebilecek HOMO, bu elektronlara bir elektron vericisi gibi davranma eğilimindedir. Öte yandan; LUMO, elektronları kabul etmeye hazır en iç orbital olarak düşünülebilir (Gece, 2008; Vijayalakshmi & Kalyanaraman, 2014).

Karbazolün aromatik karakteri ve karbazolün diğer aromatik bileşiklerle bağlanma olasılığının geniş olması, karbazolü verici birim ve farklı aromatik grupları alıcı birim olarak içeren istenen yapıya sahip moleküllere yol açabilir (Sun et al., 2016). Karbazoller tipik olarak alıcı birimlere doğrudan veya bir  $\pi$ -bağlayıcı ile bağlanır. Bu tür bileşiklerin bükülmüş yapısı, HOMO'nun karbazol grubunda ve LUMO'nun alıcı grupta yer almasıyla sonuçlanır. Dahası, bu tür bileşiklerin sentezi genellikle kolay ve etkilidir. Bu, ticari uygulamalarda da önemlidir (Ledwon, 2019).

### **Singlet-Triplet Durum**

Ucuz, esnek, çevre dostu ve sürdürülebilir aydınlatma sistemlerine olan ihtiyacın artmasıyla, OLED'ler üzerine yapılan araştırmaları kesinlikle zorladı. Ancak ticari başarı için, harici kuantum verimlilikleri (EQE) yeterince yüksek olmalıdır. OLED EQE'leri için en büyük sorunlar, organik/inorganik arayüzdeki kırılma indisi uyumsuzluğu nedeniyle oluşan düşük ışık dış bağlantısı ve yük rekombinasyonu sırasında yayan katmanda yalnızca %25 singlet durumu üreten spin istatistikleridir (Adachi, Tachibana, Asakura, Suwa, & Nishimura, 1999; Milián-Medina & Gierschner, 2012). İkinci sorunun üstesinden gelmek, özellikle iridyum kompleksleri olmak üzere triplet yayıcıların kullanılmasıdır

(Yersin, 2008). Ancak, yer kabuğundaki çok az bulunan radyoaktif olmayan element olan iridyumun kullanılması, dünyanın geniş alanlı aydınlatma uygulamalarına olan açığa en iyi çözüm olmayabilir. Bu nedenle son yapılan çalışmalarda, spin istatistikleri sorununu ortadan kaldıran ve tamamen organik singlet yayıcıları hedeflenmektedir (Deaton et al., 2010; Ayataka Endo et al., 2009). Genel strateji, ilk uyarılmış singlet ( $S_1$ ) ve triplet ( $T_1$ ) durumları arasında küçük bir enerji farkı  $\Delta E_{ST}$  olan uyarılmış bir durumun üretilmesidir. Böylece singlet durumu termal popülasyon yoluyla triplet yukarı dönüşümüyle kolayca yeniden doldurulabilir. Bu sözde E (ilk olarak gözlemlendiği eozin boyasının adını almıştır) tipi gecikmeli floresansla spin istatistiklerinin sınırı aşılabilir (Guillet, 1985; Milián-Medina & Gierschner, 2012). Böylece  $\Delta E_{ST}$  değeri sıfıra yakın olan sistemler OLED geliştirme için oldukça arzu edilen malzemelerdir. Dahası, yüksekte yatan tripletlere sahip OLED'ler için yeni konak malzemelerin arayışı, organik malzemelerdeki küçük singlet-triplet boşluklarına sahip moleküllerden de yararlanabilir (Sasabe & Kido, 2011). Son olarak, düşük  $\Delta E_{ST}$  değerlerine sahip malzemeler, rekombinasyon kayıplarını azaltmak için organik güneş hücrelerinde ve spintronik ve lazer uygulamalarında geliştirilmiş malzemeler için oldukça faydalı olabilir (Dediu, Hueso, Bergenti, & Taliani, 2009; Milián-Medina & Gierschner, 2012; Nguyen et al., 2010; Veldman, Meskers, & Janssen, 2009).

Singlet-Triplet bölünmesini azaltmak için bir strateji, kromoför boyutunu artırmaktır (Scholes, 2008). Ancak  $\Delta E_{ST}$  genellikle polimer sınırında yaklaşık 0,55-0,75 eV'de bulunur (Köhler & Bäessler, 2009). Öte yandan,  $\Delta E_{ST}$ , en yüksek işgal edilmiş ve en düşük işgal edilmemiş moleküler orbitallerin (HOMO, LUMO) uzamsal olarak ayrılmasıyla bir donör-Akseptör (DA) yaklaşımıyla azaltılabilir (Busmann, Staerk, & Weller, 1989; Michl & Thulstrup, 1976). Donör ve akseptör malzemelerin arayüzündeki yük transfer durumları aracılığıyla bir moleküller arası stratejide elde edilebilir (Difley, Beljonne, & Voorhis, 2008).

Son zamanlarda T1 enerjisini artırmak ve sonuç olarak  $\Delta E_{ST}$ 'yi düşürmek için en düşük uyarılmış durumun belirgin molekül içi yük transferi (ICT) karakterine sahip uygun DA malzemeleri yoluyla molekül içi stratejiler izlendi ve böylece  $\Delta E_{ST}$  en aza indirildi (Avilov, Marsal, Brédas, & Beljonne, 2004; Brunner et al., 2004; Chaudhuri et al., 2010; A. Endo et al., 2011; Hung, Tsai, Ku, Chi, & Wong, 2008; Milián-Medina & Gierschner, 2012).

$\Delta E_{ST}$ 'nin nasıl ayarlanacağına dair tanımlanmış kurallar ile ilgili henüz çok fazla araştırma yapılmamış, singlet ve triplet durumların kesin doğası araştırılmamıştır. Bunun yerine teorik açıklamalar yörünge resimleriyle sınırlı kalmıştır. Son olarak, ICT karakterinin S1 deaktivasyon yolları ve dolayısıyla lüminesans verimliliği üzerindeki etkisi ele alınmamıştır. Bu nedenle, sorunları keşfetmek için (zamana bağlı) yoğunluk fonksiyonel teorisi (TD-DFT)'ye dayalı bir hesaplama yaklaşımı ile ele alınmıştır (Chaudhuri et al., 2010; Deaton et al., 2010; Milián-Medina & Gierschner, 2012).

### **TADF Malzemelerinde DFT Yaklaşımı**

DFT hesaplamaları TADF uygulamaları için malzemeleri modellemek ve TADF davranışına yol açan elektronik ve fotofiziksel özellikleri temel olarak anlamak için zamana bağlı DFT'nin uzantısıyla birlikte kullanılmıştır. TADF malzemelerinin gözlenen yük transfer doğası,  $\leq 0,1$  eV'lik küçük singlet-triplet bölünmesiyle birlikte, verimlilik (nitel) ve doğruluk (nicel) arasında denge sağlamak için teori seviyesinin dikkatli bir şekilde seçilmesini gerektirir. TADF malzemelerinin sentezi ve TADF aygıtlarında karakterizasyonu bağlamında kuantum kimyasal hesaplamaları sunan bir literatür taraması, 6-31G(d) baz setiyle birleştirilen B3LYP fonksiyonelinin temel durumun geometri optimizasyonları ve uyarılmış durumları içeren hesaplamalar için baskın olduğunu ortaya koydu. Kullanılan diğer fonksiyoneller arasında CAM-B3LYP, M06, M06-2X, PBE0 (%25 HF) ve HF bulunur. Baz setleri STO-3G'den 6-31+G(d), D98(d,p), 6-311+G(d,p) ve cc-pVDZ, LANL2DZ'ye kadar uzanır (Wex & Kaafarani, 2017).

## Sonuç

TADF tabanlı OLED cihazları neredeyse %100 dahili kuantum verimliliğine ve %20-30 harici kuantum verimliliğine ulaşırken, TADF tabanlı OLED cihazları alanında oldukça fazla çalışma olmasına rağmen halen mevcut zorluklar görülmektedir. Bu zorluğun bir kısmı, karbazol içeren TADF yayan malzemelerin kesintiye uğramış  $\pi$ -konjugasyonu taşımasından kaynaklandığı için yük hareketliliğini azaltır.

TADF uygulamalarında ana malzeme, elektrolüminesans, dayanıklılık ve floresan kuantum verimini etkilediği için TADF cihazlarında oldukça önemli bir kriterdir. Birinci ve ikinci nesil OLED uygulamalarına yönelik malzemeler için yüksek fiziksel ve morfolojik kararlılık, iyi film oluşturma, yayıcı katmandaki dengeli delik ve elektron yoğunluğu oluşturmak gerekmektedir. Bunun için de bipolar yük taşıma özellikleri ve yük enjeksiyonunu kolaylaştırmak gerekir. Dolayısıyla HOMO ve LUMO'nun bitişik katmanlarla uygun şekilde hizalanması gibi tasarım prensipleri önemlidir. DFT tabanlı çalışmaların etkileşimi, yeni malzemeler için TADF özelliklerinin anlaşılmasını ve potansiyel olarak tahmin edilmesini derinleştirmede muazzam bir şekilde yardımcı olmaktadır.

Gelecekte yüksek çözünürlüğe sahip, çok yönlü, ayarlanabilir organik malzemelerin sentetik olarak hazırlanması ve düşük maliyetli cihazların geliştirilmesi sağlanacaktır. Şimdiye kadar, teorik çalışmalar tek moleküllerin gaz ve yoğunlaştırılmış fazlar üzerine yoğunlaşmış olsa da, malzemenin tamamına olan katkısı hafife alınmamalıdır. Bu yaklaşım, singlet ve triplet durumlar arasındaki enerji boşluğu ve sınır moleküler orbitallerinin (HOMO-LUMO) ayrılması gibi kritik özelliklerin modellenmesini önemli ölçüde iyileştirmektedir. Küresel olarak devam eden muazzam araştırmalarla, bu araştırmaların somutlaşması yakında elle tutulur hale gelmesi giderek daha da yaklaşıyor gibi görünmektedir.

## Kaynaklar

ADACHI, M., TACHIBANA, K., ASAKURA, Y., SUWA, S., & NISHIMURA, G. (1999). A male patient presenting with major clinical symptoms of glucocorticoid deficiency and skeletal dysplasia, showing a steroid pattern compatible with 17 $\alpha$ -hydroxylase/17, 20-lyase deficiency, but without obvious CYP17 gene mutations. *Endocrine journal*, 46(2), 285-292.

Albrecht, K., Matsuoka, K., Fujita, K., & Yamamoto, K. (2015). Carbazole dendrimers as solution-processable thermally activated delayed-fluorescence materials. *Angewandte Chemie International Edition*, 54(19), 5677-5682.

Avilov, I., Marsal, P., Brédas, J. L., & Beljonne, D. (2004). Quantum-chemical design of host materials for full-color triplet emission. *Advanced Materials*, 16(18), 1624-1629. doi:10.1002/adma.200400402

Brunner, K., Van Dijken, A., Börner, H., Bastiaansen, J. J. A. M., Kikken, N. M. M., & Langeveld, B. M. W. (2004). Carbazole Compounds as Host Materials for Triplet Emitters in Organic Light-Emitting Diodes: Tuning the HOMO Level without Influencing the Triplet Energy in Small Molecules. *Journal of the American Chemical Society*, 126(19), 6035-6042. doi:10.1021/ja049883a

Busmann, H. G., Staerk, H., & Weller, A. (1989). Solvent influence on the magnetic field effect of polymethylene-linked photogenerated radical ion pairs. *The Journal of Chemical Physics*, 91(7), 4098-4105. doi:10.1063/1.457624

Chatterjee, T., & Wong, K. T. (2019). Perspective on host materials for thermally activated delayed fluorescence organic light emitting diodes. *Advanced Optical Materials*, 7(1), 1800565.

Chaudhuri, D., Wettach, H., Van Schooten, K. J., Liu, S., Sigmund, E., Höger, S., & Lupton, J. M. (2010). Tuning the singlet-triplet gap in metal-free phosphorescent  $\pi$ -conjugated polymers. *Angewandte Chemie - International Edition*, 49(42), 7714-7717. doi:10.1002/anie.201003291

Chen, X.-K., Kim, D., & Brédas, J.-L. (2018). Thermally activated delayed fluorescence (TADF) path toward efficient electroluminescence in purely organic materials: molecular level insight. *Accounts of Chemical Research*, 51(9), 2215-2224.

Deaton, J. C., Switalski, S. C., Kondakov, D. Y., Young, R. H., Pawlik, T. D., Giesen, D. J., . . . Peters, J. C. (2010). E-type delayed fluorescence of a phosphine-supported Cu<sub>2</sub> ( $\mu$ -NAr<sub>2</sub>)<sub>2</sub> diamond core: harvesting singlet and triplet excitons in OLEDs. *Journal of the American Chemical Society*, 132(27), 9499-9508.

Dediu, V. A., Hueso, L. E., Bergenti, I., & Taliani, C. (2009). Spin routes in organic semiconductors. *Nature materials*, 8(9), 707-716.

Difley, S., Beljonne, D., & Voorhis, T. V. (2008). On the singlet-triplet splitting of geminate electron-hole pairs in organic semiconductors. *Journal of the American Chemical Society*, 130(11), 3420-3427. doi:10.1021/ja076125m

Endo, A., Ogasawara, M., Takahashi, A., Yokoyama, D., Kato, Y., & Adachi, C. (2009). Thermally activated delayed fluorescence

from Sn<sup>4+</sup>-porphyrin complexes and their application to organic light-emitting diodes-A novel mechanism for electroluminescence. *Advanced Materials*, 21(47), 4802-4806.

Endo, A., Sato, K., Yoshimura, K., Kai, T., Kawada, A., Miyazaki, H., & Adachi, C. (2011). Efficient up-conversion of triplet excitons into a singlet state and its application for organic light emitting diodes. *Applied Physics Letters*, 98(8). doi:10.1063/1.3558906

Gao, Q., Jones, G. O., Motta, M., Sugawara, M., Watanabe, H. C., Kobayashi, T., . . . Yamamoto, N. (2021). Applications of quantum computing for investigations of electronic transitions in phenylsulfonyl-carbazole TADF emitters. *npj Computational Materials*, 7(1), 70.

Gece, G. (2008). The use of quantum chemical methods in corrosion inhibitor studies. *Corrosion science*, 50(11), 2981-2992.

Guillet, J. (1985). *Polymer Photophysics Photochemistry*: CUP Archive.

Hung, W. Y., Tsai, T. C., Ku, S. Y., Chi, L. C., & Wong, K. T. (2008). An ambipolar host material provides highly efficient saturated red PhOLEDs possessing simple device structures. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 10(38), 5822-5825. doi:10.1039/b811356b

Huseynova, G., Lee, J. H., Kim, Y. H., & Lee, J. (2021). Transparent organic light-emitting diodes: advances, prospects, and challenges. *Advanced Optical Materials*, 9(14), 2002040.

Kant, C., Shukla, A., McGregor, S. K., Lo, S.-C., Namdas, E. B., & Katiyar, M. (2023). Large area inkjet-printed OLED fabrication with solution-processed TADF ink. *Nature Communications*, 14(1), 7220.

Köhler, A., & Bässler, H. (2009). Triplet states in organic semiconductors. *Materials Science and Engineering R: Reports*, 66(4-6), 71-109. doi:10.1016/j.mser.2009.09.001

Ledwon, P. (2019). Recent advances of donor-acceptor type carbazole-based molecules for light emitting applications. *Organic Electronics*, 75, 105422.

Michl, J., & Thulstrup, E. W. (1976). Why is azulene blue and anthracene white? a simple mo picture. *Tetrahedron*, 32(2), 205-209. doi:10.1016/0040-4020(76)87002-0

Milián-Medina, B., & Gierschner, J. (2012). Computational design of low singlet–triplet gap all-organic molecules for OLED application. *Organic Electronics*, 13(6), 985-991.

Nguyen, T. D., Hukic-Markosian, G., Wang, F., Wojcik, L., Li, X.-G., Ehrenfreund, E., & Vardeny, Z. V. (2010). Isotope effect in spin response of  $\pi$ -conjugated polymer films and devices. *Nature materials*, 9(4), 345-352.

Oner, S., & Bryce, M. R. (2023). A review of fused-ring carbazole derivatives as emitter and/or host materials in organic light emitting diode (OLED) applications. *Materials Chemistry Frontiers*.

Park, T. H., Ren, W., Lee, H. J., Kim, N., Son, K. R., Rani, A., & Kim, T. G. (2022). Efficient TADF-based blue OLEDs with 100%

stretchability using titanium particle-embedded indium zinc oxide mesh electrodes. *NPG Asia Materials*, 14(1), 66.

Peng, C., Liu, S., Fu, X., Pan, Z., Chen, Y., So, F., & Schanze, K. S. (2016). Corrugated Organic Light Emitting Diodes Using Low T g Electron Transporting Materials. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8(25), 16192-16199.

Sasabe, H., & Kido, J. (2011). Multifunctional materials in high-performance OLEDs: challenges for solid-state lighting. *Chemistry of Materials*, 23(3), 621-630.

Scholes, G. D. (2008). Insights into excitons confined to nanoscale systems: Electron-hole interaction, binding energy, and photodissociation. *ACS Nano*, 2(3), 523-537. doi:10.1021/nm700179k

Su, Q., Zhang, H., & Chen, S. (2021). Flexible and tandem quantum-dot light-emitting diodes with individually addressable red/green/blue emission. *npj Flexible Electronics*, 5(1), 8.

Sudheendran Swayamprabha, S., Dubey, D. K., Shahnawaz, Yadav, R. A. K., Nagar, M. R., Sharma, A., . . . Jou, J. H. (2021). Approaches for long lifetime organic light emitting diodes. *Advanced Science*, 8(1), 2002254.

Sun, K., Jiang, W., Ban, X., Huang, B., Zhang, Z., Ye, M., & Sun, Y. (2016). Novel aggregation-induced emission and thermally activated delayed fluorescence materials based on thianthrene-9, 9', 10, 10'-tetraoxide derivatives. *RSC advances*, 6(26), 22137-22143.

Veldman, D., Meskers, S. C., & Janssen, R. A. (2009). The energy of charge-transfer states in electron donor–acceptor blends:

insight into the energy losses in organic solar cells. *Advanced Functional Materials*, 19(12), 1939-1948.

Vijayalakshmi, S., & Kalyanaraman, S. (2014). DFT and TD-DFT approach for the analysis of NLO and OLED applications of 9-anthraldehyde. *Optik*, 125(10), 2429-2432. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2013.10.104>

Wex, B., & Kaafarani, B. R. (2017). Perspective on carbazole-based organic compounds as emitters and hosts in TADF applications. *Journal of Materials Chemistry C*, 5(34), 8622-8653.

Yersin, H. (2008). *Highly efficient OLEDs with phosphorescent materials*: John Wiley & Sons.

Zhang, Q., Tsang, D., Kuwabara, H., Hatae, Y., Li, B., Takahashi, T., . . . Adachi, C. (2015). Nearly 100% internal quantum efficiency in undoped electroluminescent devices employing pure organic emitters. *Advanced Materials (Deerfield Beach, Fla.)*, 27(12), 2096-2100.

## BÖLÜM VI

### Esteraz Enziminin İmmobilizasyonu

**Esra Nur YILDIZLI**  
**Demet BAYBAŞ<sup>1</sup>**

#### Giriş

Enzimler genellikle protein yapılarıdır ve canlı hücrelerin metabolizmasının bazı bölümlerinde önemli rol oynarlar. Biyokimyasal tepkimelerin hızlanmasını sağlar ayrıca onların doğal düzenleyicileridir. Enzimlerin elde edilmesi mikrobiyal kaynaklardan üretilmesi gibi çözümlerle aşılmıştır. Ancak enzimin saflaştırılması oldukça maliyetlidir. Enzimin düşük termal kararlılığı, dar pH aralığı gibi etkiler ise enzimin kullanımını engellemektedir. Bir enzim eğer tepkime sonunda değişime uğramamış ise o enzim tekrar kullanılabilir. Ancak enzimin çözültiden ayrılması zordur. Bu da enzimin yeniden

---

<sup>1</sup> Doç. Dr. Demet BAYBAŞ, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Sivas/Türkiye, Orcid:0000 0002-7712-754X, dbaybas@cumhuriyet.edu.tr

kullanılabilirliğini kısıtlar. Enzimin tepkime ortamından ürünlerden ayrılması ve saflaştırma işlemindeki maliyetin azaltılması için immobilizasyon yöntemi ortaya çıkarılmıştır. Immobilizasyon enzimin kinetik aktivitesini kaybetmeden belli bir bölgeye hapsedilmesi ya da enzimin destek materyallerine bağlanması işlemidir. Enzimler fiziksel ve kimyasal farklı yöntemlerle, farklı destek maddelerine immobilize edilebilir. Ayrıca bu işlem sonunda enzimin termal stabilitesi artar, aktivite gösterdiği pH aralığı genişler, depolama süresi uzar en önemlisi ise yeniden kullanılabilirlik sağladığı için kataliz süreçlerini maliyeti düşer. En büyük dezavantaj ise, aktif merkezlerinin destek malzemesine tutunmada kullanılması sonucu aktivitenin düşmesidir. Ancak tekrar kullanılabilirlik bu durumu elimine edebilir. Günümüzde immobilizasyon çalışmaları birçok farklı teknik kullanılarak yapılır. Bunlardan bazıları kovalent bağlama, adsorpsiyon, çapraz bağlama, tutuklama gibi yöntemlerdir. En sık kullanılan aynı zamanda en basit olan yöntem adsorpsiyon yöntemidir. Bu yöntem yüzey aktif, suda çözünmeyen bir taşıyıcının enzim çözeltisi ile immobilize edilmesi ve enzimin tutunmayan kısmının iyice yıkanarak uzaklaştırılması temeline dayanmaktadır. Bu immobilizasyon teknikleri, enzimin çevresel koşullardan etkilenme derecesini azaltır ve böylece enzim kararlılığını artırabilir. Aynı zamanda, immobilizasyon, enzimlerin geri dönüşümlü olmasını sağlar, böylece gerçekleşen bir tepkime sonrasında enzimler geri kazanılabilir ve tekrar kullanılabilir halde olurlar.

Bu çalışma, immobilizasyonun biyokimya alanında ne kadar önemli olduğunu, çeşitli biyokimyasal uygulamalarda nasıl kullanıldığını ve farklı immobilizasyon tekniklerinin

immobilizasyon üzerine, immobilizasyonun enzimlerin katalitik aktivitesi üzerine ve kullanılan kimyasal substratların katalitik aktivite üzerine etkilerini incelemeyi amaçlamakta, özellikle esteraz enziminin immobilizasyonu ile ilgili literatür taramasını içermektedir. Esteraz enzimlerinin immobilizasyonu, endüstriyel uygulamalarda büyük rol oynayan önemli bir araştırma alanıdır. Çalışmada ilk olarak, enzimler ve sınıfları, esteraz enziminin hangi sınıfa ait olduğu, yapısı ve hangi tepkimeleri hızlandırdığı hakkında kısa bilgiler sunulmuş, ardından, immobilizasyonun temel kavramları ve ilkeleri, immobilizasyonun uygulanması için kullanılan yöntemler ve taşıyıcı materyallerin seçimi hakkında literatürden derlenen bilgilere yer verilmiştir. Enzim immobilizasyonunda, taşıyıcı matris olarak sıklıkla ve başarılı bir şekilde kullanılan zeolitler, polimerler ve nano partiküller gibi çeşitli malzemelerin esteraz enziminin immobilizasyonunda nasıl ve ne kadar çalıştığı incelenmiştir. Esteraz enzimi üzerine yapılan immobilizasyon için materyallerinin özellikleri, seçimi ve uygulamaları üzerine literatürün gözden geçirilmesi yapılmıştır. Gözden geçirilen çalışmalar derlenmiş ve sunulmuştur. Sonuç olarak, bu çalışma esteraz enziminin immobilizasyonun biyokimya alanındaki önemini vurgulayarak, bu teknolojinin kimyasal tepkimelerin katalizinde ve biyokimyasal uygulamalarda nasıl kullanıldığını anlamak için detaylı bir inceleme sunmayı ve bu alandaki ulusal derleme eksikliğini kapatmayı hedeflemiştir.

### **Enzimler hakkında genel bilgiler**

Normalde metabolizma sırasında meydana gelen tepkimeleri düzenleyen protein yapılarında olan biyolojik katalizörler enzim olarak bilinir. Enzimler, tepkimelerin kontrollü ve hızlı bir şekilde

gerçekleşmesini sağlar (Sancak, 2019). Enzimler tekrar kullanılabilir, ancak protein yapıda oldukları için sıcaklık arttığında doğal yapılarını kaybeder (denatüre olur) ve etkinliklerini yitirirler. Bir enzimin işlevini yerine getirebilmesi için belirli bir pH ve sıcaklık aralığında optimum koşullara ihtiyacı vardır. Bu optimum aralığın dışındaki pH ve sıcaklık değerleri enzimin yapısını bozar ve aktivitesini azaltır (Murray & ark., 1993).

Enzimlerin bazı temel özellikleri vardır. Bunlar aktivite, spesifiklik, geri dönüşümlü olma ve sağlanan optimum koşullarda çalışmayı sürdürebilmedir. Bu özellikler pH, sıcaklık, iyon derişimi, zaman, enzim miktarı, substrat miktarı gibi etmenlerden etkilenirler.

### **Enzim sınıflandırması**

Enzimler, Biyokimya ve Moleküler Biyoloji'nin Uluslararası Birliği (IUBMB) tarafından belirlenen Enzim Komisyonu (EC) numaralarıyla sınıflandırılır. Bu sınıflandırma sistemi, enzimlerin katalizlediği tepkime türlerine ve substrat özelliklerine dayanır.

Bu sınıflandırma aşağıda sunulmuştur.

- Oksidoredüktazlar (EC 1.): Yükseltgenme-İndirgenme (Redoks) tepkimelerini katalizleyen enzimlerin bulunduğu sınıf.
- Transferazlar (EC 2.): Molekül yapılarında C, N, P taşıyan grupların transferini katalizleyen enzimlerin bulunduğu sınıf.
- Hidrolazlar (EC 3.): Bağlara su eklemesi yaparak bağ kırılması olayını katalizleyen enzimlerin bulunduğu sınıf.

- Liyazlar (EC 4.): C-C, C-O, C-S, C-N arasındaki bağların yıkımını katalizleyen enzimlerin bulunduğu sınıf.
- İzomerazlar (EC 5.): İzomerlerin yapısal olarak yeniden düzenlenmesini sağlayan enzimlerin bulunduğu sınıf.
- Ligazlar (EC 6.): İki büyük molekül arasında kimyasal bağ oluşturarak onları birleştiren enzimlerin bulunduğu sınıftır (Murray & ark., 1993).

### **Esteraz enzimi**

Esteraz, bir  $\alpha/\beta$  hidrolaz katına sahip olan ve ester bağlarının hidrolizini katalize eden hidrolaz enzimlerinden biridir (Karakaş, 2018). Esterler, bir organik asidin (karboksilik asit) bir alkolle (alkil veya aril) tepkimesi sonucu oluşan bileşiklerdir. Esteraz enzimleri, çeşitli alt tiplere ayrılır. Bunlar arasında kolin esterazları, karboksilesterazlar, tioesterazlar ve fosfotriesterazlar bulunur. Her bir alt tip, farklı substratlara özgüdür ve belirli bir kimyasal tepkimeleri katalizler (Memmi, 2009). Organik solventlerde bile kararlılık gösterdikleri için saf ürün elde etmek amacıyla oldukça tercih edilen biyokatalizörlerdir. Esterazlar, biyokimyasal ve biyoteknolojik uygulamalarda kullanılır ve endüstriyel süreçlerde ester hidrolizi, sentezi ve modifikasyonunda önemli bir rol oynarlar (Karakaş, 2018). Esterazlar bitkilerde, hayvanlarda ve mikroorganizmalarda yaygın olarak bulunur ve çeşitli karbon kaynaklarına ulaşmak için büyük bir substrat toleransı geliştirdikleri düşünülmektedir.

Esteraz enzimi saf bir şekilde satın alınabildiği gibi bitkilerden, hayvanlardan, bakterilerden ve diğer mikroorganizmalardan izole edilerek elde edilebilmektedir.

Mikrobiyal kaynaklardan elde edilen enzimlerin üretimi ve muhafazası daha kolay, fiyatlandırmasının düşük olmasının yanı sıra kontrol etmesi basit olduğundan daha avantajlıdır (Sharma, Bhardwaj & Gupta, 2021).

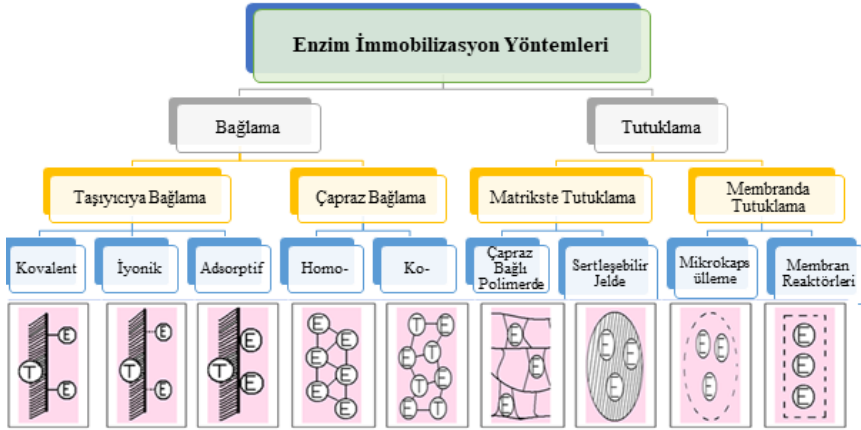
### **İmmobilizasyon hakkında genel bilgiler**

İmmobilizasyon terimi, biyolojik olarak aktif bir katalizörün analitik bir sistem içerisinde tutuklanmasını ifade eden bir terimdir. Biyokatalizör ise tek bir enzim veya enzim karışımı ya da canlı bir hücrenin taşıyıcı materyal üzerinde veya içinde tutuklanmasıdır. İmmobilizasyon heterojen kataliz prensiplerinin biyolojik sistemlere uyarlanmasıdır. (Öztürk, 2002). İmmobilize enzim ise enzimin kinetik aktivitesini kaybetmeden belli bir bölgeye fiziksel olarak yerleştirilmesi veya hapsedilmesi olarak tanımlanır (Aktaş, 2004).

İmmobilize enzim, bir taşıyıcı materyale bağlanmış veya yerleştirilmiş olan enzimdir. İmmobilizasyon, enzimin hareketliliğini sınırlayarak stabilitesini artırır ve tekrar kullanılabilirlik sağlar. İmmobilize kelimenin tam anlamıyla "hareketi kısıtlanmış" anlamına gelir. İmmobilize enzimleri adlandırmak için 'bağlı enzim', 'suda çözünmeyen enzim', 'matrikse bağlı enzim' ve 'tutuklanmış enzim' gibi terimler kullanılır. (Öner, 2018). İmmobilizasyon terimi sadece enzimler için kullanılan bir terim değildir. Hücresel organeller, mikrobiyal hücreler, bitki hücreleri ve hayvan hücreleri de dahil olmak üzere her tür biyokatalizör tipleri için de kullanımı uygundur (Uygun, 2006).

İmmobilizasyon işlemi birbirinden farklı teknikler kullanılarak yapılmaktadır. Bu teknikler kendi içinde gruplara ayrılır. Şekil 1'den de görülebileceği gibi, temelde bu işlemler iki

gruba ayrılmaktadır. İlk grup bağlanma teknikleri, ikinci grup ise tutuklama teknikleridir (Aktaş, 2014).



**Şekil 1:** Enzim immobilizasyon yöntemleri (Aktaş, 2004'den alınarak düzenlenmiştir)

### İmmobilizasyon destek maddeleri

İmmobilize enzim sistemlerinin ana bileşenleri enzim, matris ve bağlama veya kapsülleme şeklidir. Matrisin ideal özellikleri arasında sıkıştırmaya karşı fiziksel direnç, hidrofilik, kullanım koşulları altında stabilite, biyouyumluluk, mikrobiyal saldırıya karşı direnç ve düşük maliyetle kullanılabilirlik yer alır. Tablo 1'de görüldüğü gibi, destekler kimyasal bileşimlerine göre inorganik veya organik olarak sınıflandırılır. Organik destekler doğal ve sentetik polimerler olarak sınıflandırılır (Gülay, 2009).

### Esteraz enzim immobilizasyonu çalışmaları

Literatürde immobilizasyonu yaygın olarak çalışılmış enzim sınıflarından biri de esterazlardır. Çeşitli esteraz türlerinin, farklı

destek malzemelerine immobilize edildiği bazı örnek çalışmalar ve sonuçları aşağıda kronolojik olarak sunulmuştur.

**Tablo 1:** *Enzim immobilizasyonu için kullanılan taşıyıcı örnekleri*

| ORGANİKLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Doğal polimerler</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Polisakkaritler: Selüloz, Agar, Agaroza, Kitin, Aljinat dekstranlar.</li><li>- Proteinler: Kolajen, Albümin</li><li>- Karbon</li></ul> <p>Sentetik polimerler</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Polistiren</li><li>- Diğer polimerler: Poliakrilat polimetakrilatlar, Poliakrilamid, Poliamidler, Vinil ve Alil-polimerler</li></ul> |
| İNORGANİKLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>Doğal mineraller: Bentonit, silika, kum.</p> <p>İşlenmiş malzemeler: Cam (gözeneksiz ve kontrollü gözenekli), metaller, kontrollü gözenekli Metal oksitler (örn. <math>ZrO_2</math>, <math>TiO_2</math>, <math>Al_2O_3</math>)</p>                                                                                                                                                                          |

Almeida ve çalışma arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı bir çalışmada *Ypertermophilic archaea Pyrococcus furiosus*'tan rekombinanat termostabil estera (Pf200160) enzimini mikrogözenekli polipropilen (Accurel MP 1000) üzerine immobilizasyonu araştırılmıştır. Immobilizasyon adsorpsiyon

yöntemi ile yapılmıştır. Adsorpsiyon hızlı bir şekilde gerçekleşmiş ilk 15 dakika içerisinde %90 toplam protein adsorplanmış, esteraz aktivitesi korunmuştur. İmmobilizasyon 180 dakika boyunca sürmüş bu zamanda da enzimin desorpsiyonu tespit edilmiştir. Bu da enzim-destek oranının yoğun olduğu anlamına gelmektedir. Hiperaktivasyon olgusu immobilizasyon işlemi sırasında protein-destek oranına bağlı bu da desteğin serbest yüzey alanına adsorbe edilen protein miktarına ve protein-protein oranına bağlı bir mikro ortam oluştuğunda kataliz için daha iyi koşulların sağlandığı anlamına gelmektedir. İmmobilizasyon prosedürünün seçici olduğunu ve sadece bir aşamada saflığı %95'i aşan bir enzim sağladığı bulunmuş böylece basit bir immobilizasyon prosedürü kullanarak hipertermofilik mikroorganizmalardan elde edilen enzimlerin doğasında bulunan termostabilite göz önüne alındığında yeni bir immobilize biyokatalizör elde etmek mümkün olmuştur. Sonuç olarak *Pyrococcus furiosus*'tan rekombinant olarak elde edilip mikrogözenekli polipropilen üzerine immobilize edilen esteraz enzimi kullanımından sonra %90 verimliliğini korumuştur (Almeida & ark., 2008).

Desai ve çalışma arkadaşlarının 2008 yılında domuz karaciğerinden elde edilen esterazı, doğal polisakkaritler  $\kappa$ -karragenan içinde immobilizasyonu gerçekleştirilmiştir. Enzim üzerindeki pH ve sıcaklık etkisi enzimlerin substratı olacak p-nitrofenil asetat kullanılarak belirlenmiştir. pH 5-8'de 10 mM fosfat tamponu 358°C'de 10 dakika inkübe edilerek incelenmiş maksimum enzim aktivitesi serbest ve immobilize enzim için sırasıyla pH 7,0 ve pH 6,5'te bulunmuştur. Bu da desteğin polikasyonik karakterinin immobilize enzimin pH aktivite profili üzerinde çok az bir etkisi

olduğunu gösterir. İmmobilize esteraz aktivitesi için optimum pH asidik tarafa doğru biraz kayma göstermiştir. İmmobilize enzim gelişmiş termal ve depolama kararlılığı göstermiştir. Serbest esteraz ve immobilize esteraz 358°C’de çeşitli sürelerde depolanmış. Serbest esteraz enziminin 2 gün içerisinde başlangıç aktivitesinin %50’sini kaybettiği tespit edilmiştir. İmmobilize esteraz enziminin ise 7 gün sonra başlangıç aktivitesinin %50 sini koruduğu bilinmektedir. Çalışmada immobilize esteraz yeniden kullanılabilirliği 8 tekrarla döngüden sonra başlangıç aktivitesinin %50’sini korumuştur. Çalışmanın sonucunda immobilize esteraz enziminin birçok anlamda daha sağlam ve verimli olduğu gözlemlenmiştir (Desai, Dave & Devi, 2008).

Torres ve çalışma arkadaşlarının 2008 yılında *Ophiostoma piceae*’den elde edilen sterol esterazı (OPE) *dilbeads* (poliakrilat bazlı epoksi ile aktive edilmiş) taşıyıcıları üzerine immobilizasyonunu gerçekleştirdiler. İmmobilizasyon işlemi yüksek iyonik mukavemet yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Çözünür ve immobilize biyokatalizörlerin 45 ve 60 °C’deki termostabiliteleri analiz edilmiş serbest enzim 45 ve 60 °C’de başlangıç aktivitesinin %80’ini kaybetmiştir. 60 derecede 2,5 saat immobilize edilmiş enzim ise 24 saat sonra başlangıç aktivitesinin %50’sini korumuştur. pH’ın enzim üzerindeki etkisinde bakıldığında ise optimum pH 8,0’de önemli bir stabilizasyon etkisi göstermiştir. Böylece 24 saat sonra kalan aktivite serbest ve immobilize enzim için sırasıyla %31,5 ve %97,5 olmuştur. Sonuç olarak immobilize enzim serbest enzime kıyasla sıcaklığa karşı daha dirençlidir ayrıca depolama süresi serbest enzime göre daha uzundur (Torres & ark., 2008).

Thörn ve çalışma arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada enzim preparatı olarak Depol 740L kullanılmış ve FAE elde edilmiştir. FAE'ler iki farklı gözenek boyutlu mezogözenekli silikalara fiziksel adsorpsiyon yöntemi ile immobilize edilmiştir. Hidrosisinamik asit esterlerinin transesterifikasyonu için model tepkime olarak metil ferulatın 1-bütanol ile bütül ferulata transesterifikasyonu üzerindeki etkileri incelenmiş ve immobilize enzimin serbest enzimlere oranla %90'a varan verime sahip olduğu gözlemlenmiştir. Yeniden kullanılabilirlik çalışmaları içinse potansiyel enzim sızıntısını en aza indirmek için her çalışma arasında yıkama işlemi yapılmıştır. Serbest enzimleri bir çözeltiden ayırmak zor olduğu için enzim içermeyen kontrol örnekleri substrat olmadan (3, 6, 12, 19, 26 ve 33 gün boyunca) 750L tepkime çözeltisi tamponunda 37 °C'de önceden inkübe edilmiş ve verilen zaman noktalarında 250L ile 80 mM MFA 1- bütanol MOPS tamponu eklenerek başlatılmıştır. Bu tekrar 6 kere devam etmiş ve immobilize enzim başlangıç aktivitesini %70 oranında korumuştur. Bu çalışma immobilize enzimlerin mükemmel operasyonel kararlılıklarını ve yeniden kullanılabilirliklerini göstermiştir. İki farklı gözenek boyutlarından birisi 5 nanometre ile MPS-5 diğeri 9 nanometre ile MPS- 9 dur. MPS-5 kullanılarak kalan protein çözeltisinde substrat profilinde belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu da potansiyel FAE izoenzimlerinin seçici immobilizasyonunun gerçekleşmediğini gösterir ayrıca immobilize enzim oranı (yıkamadan önce %39) immobilize FAE'lerin oranıyla (%45) makul oranda ilişkilidir. MPS- 9 için süpernatantta MSA veya MCA için hiçbir hidrolik aktivite tespit edilmemiştir. Yıkamadan önce %83 immobilize olduğunu gösteren MFA ve MpCA için sadece birkaç yüzde aktivite kalmıştır.

Düşük kalan aktivite Depol 740L' deki feruloil esterazların çoğunun MPS- 9'a immobilize edildiğini göstermektedir. MPS-9'un başlangıç aktivitesi ile serbest enzim aktivitesini karşılaştırıldığında spesifik olarak BFA aktivitesinin %40'ı kaybolmuştur. MPS-9 %90'a kadar daha yüksek bir toplam BFA verimini desteklemiştir. İmmobilize Depol 740L içeren MPS'ler 6 çalıştırma boyunca nispeten kararlıydı MPS-5 ve MPS-9 için ilk çalıştırmaya kıyasla aktivitesi sırayla %70 ve %96'sını korumuştur. MPS-9'un daha iyi yeniden kullanılabilirlik tepkimeleri BFA verimine göre yaklaşık %85'e ulaşmıştır. Aynı zamanda gözeneksiz silikanın nispeten yüksek verimlilikle yeniden kullanılabilirlik derecesi %70'tir. Yapılan çalışmalarda MPS-9'un MPS-5'e göre 2 kat daha fazla protein miktarının desteklediği gözlemlenmiştir ve destek maddesi olarak MPS-9 kullanımında daha yüksek verimler elde edilmiştir (Thörn, Gustafsson & Olsson, 2011).

Gülay ve çalışma arkadaşının 2012 yılında İzmir Balçova jeotermal tesislerinden izole edilen (termofilik *Bacillus sp*'den rekombinant esteraz) enzimi *Escherichia coli*'ye ekspres edilmiştir. Üretilen esteraz silika kaplı Ca-alginat boncuklardan sıcaklık ve pH'nın immobilize esteraz üzerindeki etkisi, boncuk çapı, tekrar kullanılabilirliği ve boncukların yüzey yapısı incelenmiştir. Kaplı ve kapsız boncuklardan karşılaştırmalar yapılmıştır. İmmobilizasyon verimi kaplı boncuklarda %71.27 iken, kapsız boncuklarda %45.80'dir. Serbest enzim ile immobilize enzim aktiviteleri sıcaklığa bağlı olarak 30 ve 90°C aralığında incelenmiştir. Serbest enzimin optimum sıcaklığı 65°C olarak ölçülmüştür. Esterazın silika kaplı Ca-alginat boncuklardan immobilizasyonundan sonra optimum sıcaklığı 70°C'ye kaydığı gözlemlenmiştir. Çalışmanın

içerisinde farklı sıcaklıklarda enzimlerin başlangıç aktivitelerini ne kadar koruyabildikleri karşılaştırılmıştır. 70°C sıcaklıkta serbest esteraz %58'ini immobilize esteraz %88'ini korumuştur. 80°C sıcaklıkta serbest esteraz %52'sini immobilize esteraz %55'ini korumuştur. 90°C sıcaklıkta serbest esteraz tamamen bozulmuş immobilize esteraz ise %21'ini korumaya devam etmiştir. pH'nın etkisi için yapılan çalışmalarda ise 4.0-11.0 aralığında çalışılmıştır. Serbest esteraz enziminin optimum pH'sı 9.0'da immobilize esteraz enziminin ise optimum pH'sı 8.0'de bulunmuştur. Bu davranış Ca-alginat'ın jel boncukların polimer yapısına bağlanmıştır. Depolama sürelerini gözlemlemek için sırasıyla 4°C ve 25°C 3 ay saklanmıştır. Serbest enzim ilk aşamada başlangıç aktivitesinin %29'unu daha sonra da %95'ini kaybetmiştir. Immobilize enzim ise ilk aşamada başlangıç aktivitesinin %8'ini daha sonra %28'ini kaybetmiştir. Esteraz içeren boncukların yıkandıktan ve yeni bir reaksiyon karışımında birden fazla kez süspanse edildikten sonra orijinal aktivitelerinin %50'sini koruyabildiğini göstermektedir. Bu, immobilize esterazın potansiyel olarak yeniden kullanılabilir olduğunu ve birden fazla döngü için kullanılabileceğini göstermektedir (Gülay & Şanlı-Mohamed, 2012).

Thörn ve çalışma arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı *Fusarium oxysporum*'dan elde edilen feruloil esterazın (FoFaeC) mezogözenekli silika içinde immobilizasyonu üzerinedir. Bu çalışmada FoFaeC enziminin mezogözenekli silika üzerinde pH'a bağlı immobilizasyon etkinliği ve yapı-aktivite değişimleri hakkında bilgilere yoğunlaşmıştır. pH'nın etkilerinden başlayacak olursak, yüksek immobilizasyon verimleri, pH'daki artışla ilişkilidir. Enzimin farklı pH değerlerinde immobilize edilmesi sonucunda, pH

8,0'de immobilize edilen enzimlerin, pH 6,0'da immobilize edilen enzimlere göre yarısından az özgül aktivite gösterdiği görülmüştür. Ayrıca, pH 4.0'te immobilize edilen enzimlerin özgül aktivitesi neredeyse ölçülemezken, yüklenen enzim miktarı pH 6.0'da immobilize edilen enzim miktarına benzer olduğuna değinilmiştir. Bu da pH enzimin aktif bir şekilde immobilize olup olmayacağı üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu gösteriyor. Yapı aktivite değişikliklerine bakıldığında ise immobilizasyonun enzimin yapısında değişikliklere neden olabilir. Bu değişiklikler, enzimin stabilitesi ve aktivitesi üzerinde etkili olabilir. Örneğin, yapısal değişiklikler transesterifikasyon verimliliğini artırabilirken, hidroliz aktivitesini azaltabilir. Sonuç olarak bu çalışmada yapılan immobilizasyon işleminin pH 6'da daha yüksek verimliliğe sahip olduğunu ve yapısal değişikliklerin aktivite üzerinde etkili olabileceği görülmektedir (Thörn & ark., 2013).

Rahman ve çalışma arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı deneylerde *zunongwongin sp*'den klonlanarak elde edilen yeni bir esteraz (EstH) kullanılmış. Enzim Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-selüloz nano-kompozit üzerine immobilize edilmiştir. Saflaştırılan EstH 30°C'de ve pH 8,5'te optimum aktivite gösterirken 0°C'de orijinal aktivitesinin %50'sini göstermektedir. Özellikleri iyileştirmek için yeni bir immobilizasyon matriksi olan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-selüloz nano-kompoziti FTIR ve SEM ile karakterize edilmiştir. Bu şekilde immobilize EstH'nın optimum sıcaklığı 35°C yükselmiş serbest forma kıyasla immobilize EstH daha iyi sıcaklık stabilitesi (50 derece için % 48.5), daha iyi uzun yarılanma ömrü, daha yüksek depolama stabilitesi (32 saat için % 71 aktivite) ve daha önemlisi yeniden kullanılabilirlik (8 tekrarlı kullanım döngüsünden sonra % 50 aktivite) göstermiştir. Sonuç

olarak immobilize EstH serbest EstH'a oranla daha iyi verimlilik göstermiştir (Rahman & ark., 2016).

Chong ve çalışma arkadaşlarının 2019 yılında *Butyrivibrio sp. XPD2006*, *Lactobacillus crispatus*, *Butyrivibrio sp. AE2015*, *Ruminococcus albus*, *Cellulosilyticum ruminicola* ve *Clostridium cellulovorans*'tan elde edilen bakteriyel feruloyl esterazların (FAE), SBA-15 üzerinde immobilizasyonunu ve butil ferulat (BFA) sentezleme yetenekleri incelenmiştir. Özellikle *Butyrivibrio sp.*'den bakteriyel feruloyl esteraz (BFae2) mezogözenekli silika partikülleri üzerine immobilizasyonu üzerinde durulmuştur. İmmobilize enzimin yeniden kullanılabilirliği pH 7.0'de her döngü 24 saat olacak şekilde kontrol edildiğinde 4 döngüde yeniden kullanılabilirlik açısından yüksek verimliliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. pH 5.0 ve 9.0 arasında 10 nanometre gözenek boyutlu SBA-15'te proteinlerin verimliliğine bakılmış, proteinlerin %80-90'ı pH 5.0 – 7.0 aralığında verimli bir şekilde immobilize edildiği, pH 9.0'da FAE'ler için immobilizasyon verimliliğinin %20'ye düştüğü gözlemlenmiştir. İmmobilize BFae2'lerin yeniden kullanılabilirliği 6 döngüde %80'den fazla olarak değerlendirilmiştir. İlk iki döngüde başlangıç aktivitesinin %80'ini korumuş, diğer dört döngüde ise başlangıç aktivitesinin %60'dan fazlasını korumaya devam etmiştir. Sonuç olarak immobilize enzim farklı pH değerlerinde yüksek verimlilik göstermiş, ayrıca 6 döngüden sonra dahi başlangıç aktivitesinin %80'ini koruyabilmesi ile immobilize işleminin sağlamlığını göstermiştir (Chong & ark, 2019).

Ye ve çalışma arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları çalışmada, saflaştırılmamış buğday kepeği özütünden elde edilen

esteraz enzimi kullanılmıştır. Elde edilen enzim cam fiber membran taşıyıcı üzerine immobilizasyonu gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar sonucunda, buğday esteraz enziminin optimum pH'sı 7.0 olarak belirlenmiş, serbest enzim içinse optimum pH 8.0 olarak belirlenmiştir. Çalışmada, immobilize edilmiş buğday esteraz enzimi için optimum sıcaklık değeri belirlenmemiştir. Serbest enzim için ise optimum sıcaklık 40°C olarak belirlenmiştir. Ayrıca, serbest ve immobilize edilmiş enzimlerin termal kararlılığı da farklı şekilde etkilenmektedir. Serbest enzim 30°C'de 24 saat boyunca depolandığında aktivitesinde önemli bir düşüş gözlemlenirken, immobilize edilmiş enzim 40°C'de 24 saat boyunca depolandığında aktivitesinde önemli bir değişiklik olmamıştır. Bu nedenle, immobilize edilmiş enzim endüstriyel uygulamalar için daha uygun olabilir. İmmobilize edilmiş buğday esteraz enzimi yeniden kullanılabilirliği açısından incelenmiştir. Sonuçlar, immobilize edilmiş enzimin 12 gün boyunca %91.10 oranında aktivitesini koruduğunu göstermiştir. Ayrıca, 9 gün sonra immobilize edilmiş enzim aktivitesinde önemli bir düşüş gözlemlenmiştir. Bu nedenle, immobilize edilmiş enzim 6 güne kadar depolanabilir olduğu belirtilmiştir. Bu da immobilize edilmiş enzimin endüstriyel uygulamalar için büyük bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Ye & ark., 2019)

Grajales- Hernández ve çalışma arkadaşlarının 2020 yılında *Aspergillus niger*'den tip A feruloyl esteraz (AnFAEA) enzimini destekli ve desteksiz olarak immobilize ederek aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Destekli immobilizasyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilen immobilizasyon işlemi, test edilen tüm taşıyıcılar (ECR8405F adlı amino C6 metakrilat) için başlangıç enzim

aktivitesinin %93-98'ini korumuştur. Çalışmada immobilizasyon yöntemi olarak kovalent bağlanma, hidrofobik adsorpsiyon ve iyon değişim kullanılmıştır. En yüksek aktivitesi (%91) epoksi grupları ile aktive edilmiş gözenekli metakrilat taşıyıcıları kullanılarak elde edilmiştir. Desteksiz immobilizasyon, çapraz bağlı enzim agregatları (CLEA) yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemde, enzimlerin çapraz bağlanması sonucu bir matris oluşturulur ve bu matris, serbest enzimlerin aksine sıvı fazda kalır. Bu çalışmada, biyokatalizörlerin termal stabilitesi belirlenmiştir. Biyokatalizörler 30, 40, 50, 60 ve 70 °C'de inkübe edilerek termal stabilite testi yapılmıştır. Bu test sonucunda, biyokatalizörlerin yarılanma ömürleri ve deaktivasyon sabitleri hesaplanmıştır. AnFAEA'lar 30, 40 ve 50 °C sıcaklıklarda 4 saat inkübe edilmiş sonrasında aktivitesinin tamamen aktif kaldığı, 60°C ve sonrasında aktivitesinin %50'ye düştüğü gözlemlenmiştir. Sonuç olarak farklı immobilizasyon stratejileri tarandıktan sonra ortak agregasyon proteini olarak BSA ve çapraz bağlayıcı tepkimeler olarak glutaraldehit kullanılarak sağlam, immobilize, taşıyıcısız bir AnFAEA hazırlanmış (Grajales-Hernández & ark., 2020).

Lee ve çalışma arkadaşlarının 2020 yılında model enzim olarak karboksil esteraz (CE) enzimini kullanmış, enzimi çapraz bağlama yöntemi ile kalsiyum karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) mikro kürelerine immobilize etmişlerdir. Yapılan çalışmalarda serbest ve immobilize CE'nin aktivitesi üzerinde pH etkisi 6.00-10.00 aralığında ve oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. En yüksek CE seviyesi pH 8.00'da gözlemlenmiştir. Yeniden kullanılabilirlik için yapılan çalışmalar sonucu immobilize CE'nin 30 günden fazla kararlı olduğu ve 10 defadan fazla tekrar kullanıldıktan sonra bile başlangıç aktivitesinin

%60'ını koruduğu görülmüştür. pH çalışması sırasında, immobilize CE'nin serbest CE'ye kıyasla daha kararlı olması, enzim aktivitesinin immobilizasyonundan sonra korunduğunu göstermiştir. Sıcaklık ve pH 'ya karşı direnç  $\text{CaCO}_3$  mikrokürelerinin gözeneklerindeki çapraz bağlama immobilizasyon stratejisinin etkisi nedeniyle artmıştır. Sonuç olarak çapraz bağlı enzim serbest enzimden daha iyi aktivite göstermiştir (Lee & ark.,2020).

Yoo ve çalışma arkadaşlarının 2020 yılında *Halomonas elongata*'dan yeni bir Ybff esteraz elde etmiş ve bu yeni esteraz enziminin immobilizasyon üzerinde çalışmışlardır. Enzim inorganik nanoçiçek (nanoflower, NF) hazırlanmasında  $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{MgCl}_2$  ve  $\text{ZnCl}_2$  inorganik tuzları kullanılmıştır. Kobalt tuzu ile hazırlanan nanomalzemelerin bağlı aktivite ve beş kullanım sonrası aktivitenin belirgin şekilde değişmemesi açısından en aktif olduğu sonucuna varılmıştır. Enzimin farklı pH ve sıcaklık aralıklarında aktivitelerini ne kadar korudukları hesaplanmıştır. İmmobilize esteraz pH 8.0'de optimum aktivite göstermiş başlangıç aktivitesinin tamamını korumuş, pH 7.0'de ise aktivitesinin yaklaşık %60'ını korumaya devam etmiştir. Sıcaklığa karşı çalışmalarda ise 40°C'ye kadar yüksek derecede stabil ve 30 dakikalık inkübasyondan sonra aktivitesinin yaklaşık %90'ı korumuştur. Ancak, Ybff *Halomonas elongata* enziminin aktivitesi 80°C'de 15 dakika içinde tamamen kaybolur. Bu özellikleri, endüstriyel uygulamalarda potansiyel olarak kullanışlı olabilir. Ayrıca, halofilik enzimlerin immobilizasyonu da endüstriyel biyoteknolojide yaygın bir uygulamadır (Yoo & ark., 2020).

Yu ve çalışma arkadaşlarının 2020 yılında çapraz bağlı jelatin/kitosan matrisi kullanılarak esteraz Sule'nin

immobilizasyonu gerçekleştirmiş ve bu immobilize enzimin tribenuron-metil ve metsulfuron-metil ile kirlenmiş toprakların arındırılmasında kullanımı incelenmiştir. pH'ın enzim aktivitesine etkisi, PBS tamponunda pH 4.0 ila 9.0 aralığında ölçülmüştür. Sonuçlar, enzim aktivitesinin pH 7.0'de en yüksek olduğunu göstermiştir. Sıcaklığın esterez Sule'nin üzerindeki etkisi de incelenmiştir. Enzim aktivitesi, 20°C ila 70°C aralığında ölçülmüştür. Sonuçlar, enzim aktivitesinin 40°C'de en yüksek olduğunu göstermiştir. Çalışmada, jelatin/kitosan matrisinin Sule aktivitesinin korunmasının diğer matrislere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, immobilizasyon koşulları optimize edilerek GLT/CTS-Sule ve serbest Sule aktivitelerinin tribenuron-metil ve metsulfuron-metil'in parçalanmasındaki etkileri incelenmiştir. Mikrokosmos deneyleri sonucunda, GLT/CTS-Sule'nin tribenuron-metil ve metsulfuron-metil ile kirlenmiş toprakların arındırılmasında etkili olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, immobilize enzimlerin çevresel arıdırmada kullanımının potansiyelini göstermektedir. Çalışmanın sonuçlarına göre, immobilize enzimlerin serbest enzimlere göre daha iyi stabilizeye sahip olduğu ve doğal ortamda daha yavaş deaktive olduğu görülmüştür. Bu nedenle, çevresel arıdırma gibi uygulamalarda immobilize enzimlerin kullanımı tercih edilmektedir (Yu & ark.,2020).

Nageib ve çalışma arkadaşlarının 2022 yılında kepekli buğday unu ve öğütölmüş buğday taneciklerinden ekstarkte olarak elde edilen  $\alpha$ -naftil asetat esterez (ANAE) %2 polietilenimin (PEI) kullanarak amino-işlevsizleştirilmiş  $\kappa$ -karragenan boncukları üzerine immobilize edilmiştir. Optimum pH ölçmek için 5,0-10,0 aralığında testler yapılmış ve en yüksek pH 7.0-9.0 arasında

çıkıştır. Optimum sıcaklığa ise 30 ve 50 derece aralığında bakılmış, serbest enzim 40-45°C immobilize enzim optimum 35-50°C'de bulunmuştur. Sonuç olarak immobilize ANAE'lerin 50°C'ye kadar başlangıç aktivitesinin %90'ını koruduğu ve 11 döngü boyunca verimli bir şekilde kullanılabildiği gözlemlenmiştir (Nageib, Jamal & Ahmad, 2022)

Balcı ve çalışma arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı bir çalışmada, çeşitli mikroorganizmalardan elde edilen esterase ve lipaz enzimleri kullanılarak, kanserojen ve teratojenik özellik sergileyen ve endokrin bozulmadan sorumlu olan toksik maddelerbiri olarak bilinen, ftalik asit esterlerinden (PAE) Dibütil ftalatın (DBP) bozundurulması denenmiştir. *Basillus subtilis*'ten elde edilen esterase DBP bozundurmada en etkin verim olduğu bulunmuştur. Adsorpsiyon yöntemi ile Hollosit nanotüpler (HNT) üzerine immobilize edilen enzim ve serbest enzim için farklı koşullarda değerlendirmeler yapılmıştır. Bunlardan birisi sıcaklık değeridir. Immobilize enzim 70°C sıcaklıkta orijinal aktivitesinin %17.5'ini kaybetmiş, serbest enzim ise orijinal aktivitesini 70°C sıcaklıkta %5.7 oranında koruyabilmiştir. Serbest enzim ve immobilize enzim 14 gün boyunca kuru bir şekilde depo edilmiş, bu süreçte serbest enzim orijinal aktivitesinin %21'ini kaybettiğini, immobilize enzimin ise orijinal aktivitesinin %92'sini koruduğu tespit edilmiştir. Serbest enzim ilk kullanımında 15 dakika içerisinde tamamen bozulmuş ve aktivitesini kaybetmiştir. Immobilize enzim 7 kez tekrar kullanılmış, son

**Tablo 2: Literatürden derlenen esteraz immobilizasyon araştırmalarının karşılaştırma tablosu**

| Referans                         | Esteraz Türü                                                        | Destek malzeme                                        | İmmobilizasyon yöntemi                                    | Optimum pH                       | Optimum t (°C)      | Depolama Kararlılığı   | Tekrar kullanım sayısı | Son aktivite (%)      |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| Almeida & ark., 2008             | Pf200160                                                            | Accurel MP 1000                                       | Adsorpsiyon                                               | 6.0-7.0                          | 80                  | -                      | -                      | 90                    |
| Desai, Dave & Devi, 2008         | Domuz karaciğerinden elde esteraz                                   | Doğal Polisakkaritler κ-karragenan                    | Birlikte sentez                                           | SE <sup>1</sup> : 7.0<br>İE: 6.5 | -                   | SE: 2 gün<br>İE: 7 gün | 8 tekrar               | 50                    |
| Torres & ark., 2008              | Askomiset <i>Ophiostoma piceae</i> 'den sterol esteraz (OPE)        | Poliakrilat epoksi-aktive (Dilbeads™) taşıyıcıları    | Adsorpsiyon                                               | 8.0                              | SE: 45-60<br>İE: 60 | -                      | -                      | SE:31.5<br>İE:97.5    |
| Thörn, Gustafsson & Olsson, 2011 | Ferulol Esretaz (FAE)                                               | Mezo gözenekli silikalara (MPS-5, MPS- 9)             | Fiziksel adsorpsiyon                                      | -                                | -                   | -                      | 6 tekrar               | MPS-5:70<br>MPS-9: 96 |
| Gülay & Şanlı-Mohamed, 2012      | <i>Bacillus sp</i> 'den rekombinant esteraz                         | Silika kaplı Ca-Aljinat boncuklar                     | Birlikte sentez                                           | SE:9.0<br>İE:8.0                 | SE:65<br>İE:70      | 3 ay                   | -                      | 50                    |
| Thörn & ark., 2013               | <i>Fusarium oxyporum</i> 'den elde edilen feruloil esteraz (FoFaeC) | Mezogözenekli silika                                  | Adsorpsiyon                                               | 6.0                              | -                   | -                      | -                      | -                     |
| Rahman & ark., 2016              | <i>Zunongwangi asp</i> deniz bakterisinden saflaştırılmış EstH      | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -selüloz nano-kompozit | Adsorpsiyon                                               | -                                | 35                  | 32 saat                | 8 tekrar               | 50                    |
| Chong & ark 2019                 | Farklı bakteriyel feruloy esterazlar (FAE)                          | Mezogözenekli silika partikülleri                     | Adsorpsiyon                                               | 5.0-7.0                          | -                   | -                      | 6 tekrar               | 80                    |
| Ye & ark., 2019                  | Buğday kepeği ekstresi esterazı                                     | Cam fiber membran taşıyıcı                            | -                                                         | SE:8.0<br>İE:7.0                 | SE:30<br>İE:40      | 6 gün                  | -                      | 91.10                 |
| Grajales-Hernández & ark., 2020  | <i>Aspergillus niger</i> 'den Feruloil esteraz (AnFAEA)             | ECR8405F adlı amino C6 metakrilat destekli            | Kovalent bağlanma, hidrofobik adsorpsiyon ve iyon değişim | -                                | 60                  | -                      | -                      | 93-98                 |
|                                  |                                                                     | Desteksiz                                             | Çapraz bağlama                                            | -                                | 60                  | -                      | -                      | 50                    |

<sup>1</sup> SE: Serbest enzim, İE: İmmobilize enzim

**Tablo 2: Devamı**

| Referans                    | Esteraz Türü                                                       | Destek malzeme                                                   | İmmobilizasyon yöntemi | Optimum pH                                      | Optimum t (°C)       | Depolama Kararlılığı | Tekrar kullanım sayısı | Son aktivite (%) |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|------------------|
| Lee & ark. 2020             | <i>Rhizopus oryzae</i> 'den Karboksil esteraz (CE)                 | CaCO <sub>3</sub> mikroküreler                                   | Çapraz bağlama         | 8.0                                             | -                    | 30 gün               | 10 tekrar              | 60               |
| Yoo & ark., 2020            | <i>Halomonas elongata</i> 'den yeni bir YbFF                       | Çapraz Bağlı enzim agregatlar (CLE) Enzim-inorganik nanoçiçekler | Çapraz bağlama         | 8.0                                             | 40                   | -                    | 20 tekrar              | 70               |
| Yu & ark. 2020              | <i>Chenggangzhangelia methanolivorans</i> CHL1'den klonlanmış SuLE | Jelatin-Kitosan (GLT/CTS) taşıyıcılar                            | Birlikte sentez        | 7.0                                             | 40                   | -                    | -                      | -                |
| Nageib, Jamal & Ahmad, 2022 | $\alpha$ -naftil asetat esteraz (ANAE)                             | Amino-işlevsizleştirilmiş $\kappa$ -karragenan boncukları        | Adsorpsiyon            | 7.0-9.0                                         | SE:40-45<br>İE:35-50 | -                    | 11 tekrar              | 90               |
| Balcı & ark., 2023          | <i>Bacillus subtilis</i> 'den esteraz                              | Hollosit nanotüpler (HNT)                                        | Adsorpsiyon            | Design Expert 8 yazılımı ile optimize edilen pH | 70                   | 14 gün               | 7 tekrar               | 92               |

kullanımında başlangıç aktivitesinin %75'ini korumuştur. Sonuç olarak immobilize enzim serbest enzime oranla sıcaklığa karşı dayanıklılığı, yeniden kullanılabilirliği, uzun süre depo edilebilirliği açısından daha verimlidir (Balcı & ark., 2023).

## **Sonuçlar**

Bu araştırmanın amacı esteraz enziminin immobilizasyonu için enzimin nasıl elde edildiği, hangi destek maddelerinin kullanılabilineceği, yapılan çalışmalarda serbest enzimin immobilize edilen enzime kıyasla ne kadar verimli olabileceği gibi sorulara literatürden cevaplar aramaktır.

Tüm bu derleme çalışma sonunda;

- Enzimin saf halde ticari olarak satın alınabilmesi dışında bitkisel, mikrobiyal ya da hayvansal yollardan da elde edilebileceği,
- Destek madde olarak organik ve inorganik maddelerden yararlanabileceği,
- İmmobilize enzimlerin termal stabilitelerinin, genellikle, daha yüksek olduğu,
- Aktivite gösterdikleri pH aralıklarının daha geniş olduğu,
- Yarılanma ömürlerini uzun olması gibi depo edilme sürelerinin de serbest enzime oranla daha fazla olduğu,

gibi sonuçları varılmıştır. Ayrıca immobilizasyonun en önemli avantajı, enzim istendiği zaman tepkiden geri çekilebilmesi böylece enzimin tekrar tekrar kullanılabilmesidir. Oysaki serbest enzimin tepkimeden uzaklaştırılması zor olduğu için yeniden kullanımının söz konusu olması da bir o kadar zordur. Bunların dışında

immobilizasyon işlemi tipik bir yeşil teknolojidir. Bu demek oluyor ki immobilizasyon işlemi enzimi defalarca kullanabildiğimiz için fazla atık çıkarmamasından kaynaklı olarak doğaya duyarlıdır. Enzimlerin serbest halde kullanılmasından çok immobilize edilen enzim kullanılması hem maliyet hem de ekoloji için önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

Aktaş, D. (2004). Sığır karbonik anhidraz enziminin alginat üzerine immobilizasyon koşullarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Almeida, R. V., Branco, R. V., Peixoto, B., Lima, C. S., Alqueres, S. M. C., Martins, O. B., Antunes, O. A. C., Freire, D. M. G. (2008). Immobilization of a recombinant thermostable esterase (Pf2001) from *Pyrococcus furiosus* on microporous polypropylene: Isotherms, hyperactivation and purification. Biochemical Engineering Journal, 39:531-537.

Balcı, E., Rosales, E., Pazos, M., Sofuoğlu, A., Sanromán, M. A. (2023). Immobilization of esterase from *Bacillus subtilis* on Halloysite nanotubes and applications on dibutyl phthalate degradation. Environmental Technology & Innovation, 30:103-113.

Chong, S. L., Cardosoc, V., Brásc, J. L. A., Gomese, M. Z. V., Fontesc, C. M. G. A., Olsson, L. (2019). Immobilization of bacterial feruloyl esterase on mesoporous silica particles and enhancement of synthetic activity by hydrophobic-modified surface. Bioresource Technology, 293:

Desai, P.D., Dave, A. M., Devi, S. (2008). Chemoselective hydrolysis of methyl 2-acetoxybenzoate using free and entrapped esterase ink-carrageenan beads. Journal of Applied Polymer Science, 108: 2617-2622.

Grajales-Hernández, D. A., Velasco-Lozano, S., Armendáriz-Ruiz, M. A., Rodríguez-González, J. A., Camacho-Ruíz, R. M., Asaff-Torres, A., López-Gallego, F., Mateos-Díaz, J. C. (2020). Carrier-bound and carrier-free immobilization of type A feruloyl

esterase from *Aspergillus niger*: Searching for an operationally stable heterogeneous biocatalyst for the synthesis of butyl hydroxycinnamates. *Journal of Biotechnology*, 316:6-16.

Gülay, S., (2009). Immobilization of thermophilic recombinant esterase Enzyme by entrapment in coated Ca-alginate beads. Yüksek Lisans Tezi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Gülay, S., Şanlı-Mohamed, G. (2012). Immobilization of thermoalkalophilic recombinant esterase enzyme by entrapment in silicate coated Ca-alginate beads and its hydrolytic properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 50:545-551.

Karakaş, S. (2018). Yeni bir esteraz enziminin aktif bölgesinde alanin taraması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Lee, C. H., Jin, E. S., Lee, J. H., Hwang, E. T. (2020). Immobilization and stabilization of enzyme in biomineralized calcium carbonate microspheres. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8.

Memmi, B.K. (2009). Determination of levels of resistance against malathion, esterase activities and allozymes in some wild type *drosophila melanogaster* strains of Turkey. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Ersoz, A., Dikmen, N., Menteş, G., Özgünen, T., (1993). Harper'in Biyokimyası. (Dikmen, N., Özgünen, T., Çev. Eds). Ankara: Barış Kitapevi Yayınları.

Nageib, A. M., Jameel, A. T., Ahmad, F. B. (2022). Immobilization of alpha-naphthyl acetate esterase (ANAE) on kappa-carrageenan for potential biosensor application in pesticide detection. *Materials Today: Proceedings*, 57:1296-1300.

Öner, S. (2018). Bentonit/kitosan/poli(akrilamid) kompozitlerinin hazırlanması ve karakterizasyonu: üreaz immobilizasyonunda kullanımı. Yüksek Lisans Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas.

Öztürk, B. (2002). Lipaz enziminin yapısal özellikleri ve uygulama alanları. İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Bölümü, *Gıda Mühendisliği Dergisi*, 20-23, İzmir.

Rahman, M. A., Culsum, U., Kumar, A., Gao, H., Hu, N. (2016). Immobilization of a novel cold active esterase onto Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-cellulose nano-composite enhances catalytic properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 87:488-497.

Sancak, R. (2019). Bitki tohumundan lipaz enzimi eldesi ve karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.

Sharma, D., Bhardwaj, K.K., Gupta, R. (2022). Immobilization and applications of esterases. *Biocatalysis and Biotransformation*, 40:153-168.

Thörn, C., Gupta Udatha, D. B. R. K., Zhou, H., Christakopoulos, P., Topakas, E., Olsson, L. (2013). Understanding the pH-dependent immobilization efficacy of feruloyl esterase-C on mesoporous silica and its structure-activity changes. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 93:65-72.

Thörn, C., Gustafsson, H., Olsson, L.,(2011). Immobilization of feruloyl esterases in mesoporous materials leads to improved transesterification yield. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 72:57-64.

Torres, P., Datla, A., Rajasekar, V. W., Zambre, S., Ashar, T., Yates, M., Rojas-Cervantes, M. L., Calero-Rueda, O., Barba, V., Martínez, M. J., Ballesteros, A., Plou, F. J. (2008). Characterization and application of a sterol esterase immobilized on polyacrylate epoxy-activated carriers (Dilbeads). *Catalysis Communications*, 9:539-545.

Yugun, M. (2006). *Aspergillus niger* ATCC 9642'nin alginat küreleri üzerine immobilizasyonu ve bazı tekstil boya ları ile zeytin karasuyunun renk gideriminde kullanımının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı, Aydın.

Ye, L., Liu, X., Shen, G. H., Li, S. S., Luo Q. Y., Wu, H. J., Chen, A. J., Liu, X. Y., Li, M. L., Pu, B., Qin, W., Zhang, Z. Q. (2019). Properties comparison between free and immobilized wheat esterase using glass fiber film. *International Journal of Biological Macromolecules*, 125:87-91.

Yoo, W., Kim, B., Jeon, S., Kim, K. K., Kim, T. D. (2020). Identification, characterization, and immobilization of a novel YbFf esterase from *Halomonas elongata*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 165:1139-1148.

Yu, Z., Zhang, H., Fu, X., Li, X., Guo, Q., Yang, T., Li, X. (2020). Immobilization of esterase SulE in cross-linked gelatin/chitosan and its application in remediating soils polluted with

tribenuron-methyl and metsulfuron-methyl. *Process Biochemistry*,  
98:217-223.

## BÖLÜM VII

### Doğal Boyamada Biyomordanların Kullanımı

**Ferda ESER<sup>1</sup>**

#### Giriş

Çevre dostu yaklaşımlar ve sürdürülebilir üretim süreçleri üzerindeki artan baskı nedeniyle, tekstil boya endüstrisi doğal renklendiricilere odaklanmıştır. Doğal renklendiriciler, bitkiler, böcekler ve minerallerden elde edilen tüm boyaları ve pigmentleri kapsar. Doğal renklendiricilerin büyük bir kaynağını bitkilerin kök, gövde, tohum, çiçek, meyve, yaprak ve ağaç kabukları oluşturmaktadır (Ngamwonglumlert, Devahastin & Chiewchan, 2017). Tekstil materyalini renklendirme özelliklerinin yanı sıra doğal boyaların çevre dostu, biyolojik olarak parçalanabilir ve yenilenebilir, insan sağlığı için zararsız, anti-alerjik olma gibi önemli avantajları vardır (Grifoni & ark., 2020). Bu avantajlarının yanı sıra, boyanmış materyallerin renk haslıklarının zayıf olması ve renk tonu

---

<sup>1</sup> Prof. Dr., Amasya Üniversitesi, Suluona Meslek Yüksekokulu, Mülkiyet Koruma ve Güvenlik Bölümü, Amasya/Türkiye, Orcid: 0000-0003-1753-6349, kavak.ferda@gmail.com

aralıklarının geniş olmaması gibi bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Doğal boyamada hem renk spektrumunu genişletmek hem de haslık özelliğini iyileştirmek istendiğinden boyama işlemlerinde “mordan” adı verilen maddeler kullanılır. Mordan olarak kullanılan maddelerin doğal boyamada kullanılmasıyla doğal boyaların tekstil malzemesine affinitesi, kalıcılığı ve haslık özellikleri artırılabilir.

Mordanlar, doğal boyaların absorpsiyonuna ve sabitlenmesine, boyanmış kumaşların haslık özelliklerinin iyileştirilmesine yardımcı olan maddelerdir (Kaur & Chopra, 2023). Mordanlar, metal tuzları, yağ mordanları ve biyomordanlar olmak üzere üç gruba ayrılır. Geleneksel metal iyonu mordanları, kumaş ve doğal boya arasında bir kompleks oluşturarak boyalı tekstil materyalinin haslık özelliklerini arttırmak için kullanılır (Doty, Haar & Kim, 2016). Ancak demir, krom, kalay, nikel, bakır ve kobalt gibi metal mordanlar, ciddi anlamda çevreyi etkileyen ağır metal iyonları içerir (Mashkoor & Nasar, 2020). Bu nedenle, biyomordanların kullanımı, doğal boyalarla tekstil boyamada daha yeşil bir yaklaşım geliştirmek için iyi bir alternatiftir.

Bu bölümde, doğal boyaların elde edilme yöntemleri, doğal boyamada kullanılan mordanlar ve mordanlama metotlarından bahsedilmiştir. Ayrıca, biyomordanların doğal boyamada kullanımları, avantajları ve sınırlılıkları bakımından ele alınmıştır.

### **Doğal Boyaların Ekstraksiyonu**

Doğal kaynaklarda bulunan renklendiricilerin miktarı oldukça sınırlıdır. Boya içeren bileşenleri orijinal kaynaklarından ayırmak için özel bir çıkarma tekniğine ihtiyaç vardır (Gupta, 2019). Doğal kaynaklardan renklendirici maddelerin ekstraksiyonu ile saf renklendiricilerin elde edilmesinde karbonhidrat, protein ve klorofil

gibi renklendirici olmayan bileşenlerin elimine edilmesi çok önemlidir. Doğal kaynaklardan boya özelliği taşıyan maddeleri çıkarmak için çeşitli yöntemler vardır (Şekil 1).

Ekstraksiyon işlemine başlamadan önce, işlem çok karmaşık olduğundan doğal boyaların çözünürlüğünü belirlemek önemlidir. Geleneksel kimyasal ayırma yöntemi, doğal ürünlerin çıkarılması ve ayrılması için yaygın olarak kullanılır ve günümüzde hala kullanılmaktadır. Genel olarak, aktif bileşenlerin farklı çözücülerde farklı çözünürlüklere sahip olması prensibine dayanır.

Doğal boyalar asidik veya alkali sulu ortam kullanılarak da ekstrakte edilebilir. Yapılarında fenolik grup içeren boyalar alkali ekstraksiyonu için uygundur. Ayrıca safrandan lak boyası ve kırmızı boyanın ekstraksiyonu da asit/alkali yöntemi ile yapılabilir (Gupta, 2019). Sulu ekstraksiyon işlemi genellikle uzun zaman alır; bu durumda mikrodalga destekli ekstraksiyon işlemi faydalı olabilir. İyi bir enerji kaynağı olan ultrasonik ekstraksiyon, boya ekstraksiyonunu daha da hızlı hale getirebilir. Ultrasonik destekli ekstraksiyon yöntemi hem doğal renklendiriciler hem de mordanlar için basit sulu yöntemle göre etkili bir ekstraksiyon ve daha yüksek renk değeri sağlar (Sheikh, Jagtap & Teli, 2016). Bir diğer iyi bilinen ve uygun maliyetli işlem ise fermantasyondur; burada biyoenzimler boya taşıyan bileşikler çıkarmaya yardımcı olur. Bu amaçla selüloz, pektinaz gibi çeşitli enzimler kullanılabilir.

### **Doğal Boyaların Avantaj ve Dezavantajları**

Doğal boyaların avantaj ve dezavantajları aşağıda verilmiştir (Sk & ark., 2021). Son yıllarda yapılan çalışmalar, doğal boyaların sınırlılıklarının iyileştirilmesi ve boyama koşullarının optimizasyonu üzerine yoğunlaşmıştır.

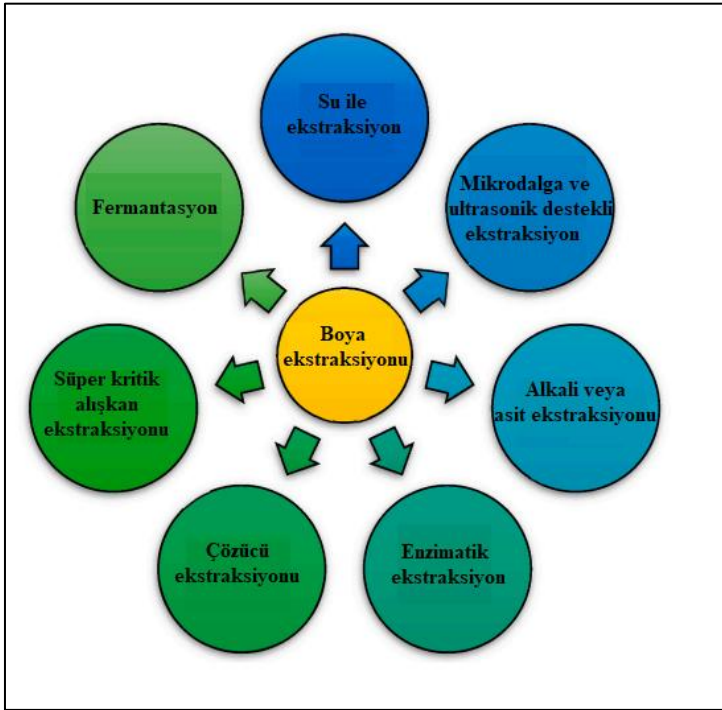
## **Avantajları**

- \* Yan etkileri az ve güvenlik faktörleri yüksektir
- \* Biyolojik olarak parçalanabilir ve çevre dostudurlar
- \* Bazı doğal boyaların aynı zamanda bazı tedavi edici ve sağlık açısından da etkileri bulunmaktadır
- \* Doğal boyalar genellikle minerallerden, bitkilerden, hayvanlardan ve doğal pigmentlerden elde edilir
- \* Ton uyumlu ve doğal, yumuşak ve güzel bir his verir
- \* Doğal boya işleme atık suları biyolojik olarak parçalanabilir
- \* Pek çok doğal boyanın önemli miktarda ultraviyole ışığı emme potansiyeli vardır
- \* Doğal boyalar, anti-bakteriyel, antifungal ve antimikrobiyal özellikler gibi fonksiyonel özelliklere sahiptir
- \* Bazı doğal boyaların yapısında antioksidanlar bulunduğundan, işlenen malzemelerin antioksidan özelliklerini artırır
- \* Doğal boyaların bir kısmı böcek kovucu özelliğe sahiptir

## **Dezavantajları**

- \* Metal iyonlarına ve pH'a karşı hassastırlar, ışığa karşı dayanıklı değildir ve ısıya dayanıklılıkları düşüktür
- \* Düşük boya alımı, zayıf haslık ve düzensiz boyama
- \* Karmaşık fiziksel ve kimyasal yapıları nedeniyle doğal koşulların değişmesinden etkilenirler
- \* Ekstraksiyon işlemi karmaşık ve pahalıdır

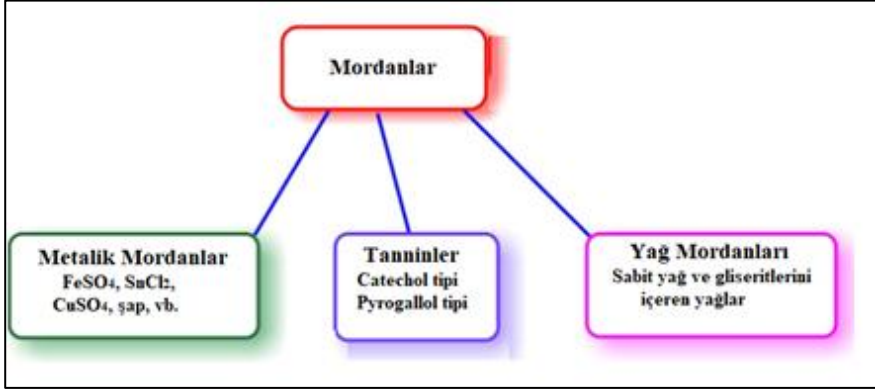
- \* Ekstraksiyon için kaynaklar sınırlıdır
- \* Renk tonu sınırlıdır
- \* Bazen ekolojik olmayan haslığı iyileştirmek için mordana ihtiyacı vardır
- \* Yeniden üretilebilirlik önemli bir endişe kaynağıdır
- \* Yalnızca doğal lifler için kullanılabilir
- \* Bazı doğal boyalar cilt ile temas halinde alerjik reaksiyonlara neden olur
- \* Doğal boyaların bulunabilirliği mevsimseldir



Şekil 1. Doğal renklendiricilerin çeşitli ekstraksiyon prosesleri  
(Mansour, 2018)

## Mordan Çeşitleri

Doğal boyamada kullanılan mordanlar, metal mordanlar, biyomordanlar (tanninler) ve yağ mordanları olmak üzere 3 gruba ayrılır (Şekil 2).



Şekil 2. Mordan çeşitleri

### 1. Metal Mordanlar

Doğal boyaların çoğunluğunun tekstil elyaflarına karşı nispeten zayıf bir afinitesi olduğundan boyayı elyafa bağlamak için bir sabitleyiciye ihtiyaç vardır. Mordanlar, kompleksler oluşturan ve metal iyonları içeren maddelerdir. Yani doğal boyama işlemi sırasında boya, elyaf ve mordan malzemesi arasında oldukça karmaşık bir kimyasal yapı gelişir. Bu karmaşık yapıyı açıklamak için literatürde farklı mekanizma teorileri ortaya atılmıştır (Baseri, 2020; Zhang & ark., 2021; Thakker & Sun, 2022; Shahmoradi Ghaheh, Haji & Daneshvar, 2023). Örneğin, yünün amino ve karboksilik grupları, bitkilerdeki fenolik bileşiklerin hidroksi grupları ile karmaşık bir kimyasal yapı oluşturur. Böylece elyafın boyanması gerçekleşir. Mordanlar, boyaların renk, gölge ve haslık özelliklerini değiştirmek ve ayrıca boyanın emilimini ve

fiksasyonunu iyileştirmek için kullanılır. Üç mordanlama tekniği ve mordan türü, renk gücü ve renk koordinasyonu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Mordan olarak kullanılan ağır metal iyonları arasında bakır, demir, krom, kobalt, nikel ve alüminyum bulunur, bunların boyama atık suyundaki kalıntıları atık su bertarafında büyük sorunlara neden olur (Kasiri & Safapour, 2013). Hem -OH, -NH<sub>2</sub>, -COOH grupları gibi ligandlara sahip doğal boyalar hem de -NH<sub>2</sub>, -COOH grupları gibi aktif bölgelere sahip tekstil lifleri, metalik mordanın bir metal iyonu ile bir kompleks oluşturabilir ve böylece kumaş-mordan-boya etkileşimlerinin kapsamını artırabilir. Son zamanlarda, doğal boyama çevrelerinde en önemli endişe kaynağı, krom gibi metal mordan maddelerinin çevreye verebileceği zararlarıdır.

## **2. Yağ Mordanları**

Yağ mordanları, çok hızlı bir renk üreten kök boyadan elde edilen Türk kırmızısı rengini kullanarak boyama yapmak için yaygın olarak kullanılan maddelerdir. Yağ mordanı, ana mordan şap ile birleşerek kompleks bir yapı oluşturur. Sülfonatlı grupların (-SO<sub>3</sub>H) varlığından dolayı, sülfonatlı yağlar daha yüksek metal bağlama kapasitesine sahiptir, bu da metal iyonlarıyla kompleksler oluşturmalarına ve boyanın kalıcılığını artırmalarına olanak tanır (Yusuf & Shahis, 2022).

## **3. Biyomordanlar**

Biyomordanların çevre dostu doğaları ve tekstil materyallerinin doğal boyamadaki etkinliğini geliştirme özellikleri nedeni ile metal mordanları yerine kullanımları ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır (Habib & ark., 2021; Zhang & ark., 2021). Nar, zerdeçal, kına, akasya, meşe, ardıç, sumak ve fındık biyo-

mordanlara örnek olarak verilebilir. Biyo-mordanlar kullanılarak yapılan mordanlama işlemleri, mordanlama yöntemi, boya oranı, pH, sıcaklık ve işlem süresi gibi bazı önemli parametrelere bağlıdır.

Biyomordanlar, metalik mordanlarla aynı şekilde kullanılır. Tablo 1’de bugüne kadar yaygın olarak kullanılan biyomordan çeşitleri gösterilmiştir ve bunlardan bazıları şunlardır: mazi meşesi, meşe ağacı, mazi, sumak, myrobalan, nar kabukları, tanen, tanik asit, tartarik asit, guava, muz yaprakları, dişbudak, valex, biberiye, amla, klorofil, yeşil çay, siyah çay, kitosan, limon suyu, yumurta kabuğu, doğal lodhra, kenduka, jelatin, albümin, asetik asit, kazein, laktaran, süt ve bentonit. Bunların dışında, kimyon, arjun ağacı kabuğu, bibhitaki, kafur, üzerlik otu, soğan kabuğu, badem kabuğu, kakule, kokum, kırmızı justisya, moringa, yavşan, papaya, nane, kahve, söğüt bitkileri biyomordan olarak kullanılmıştır (Benli, 2024).

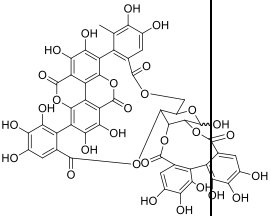
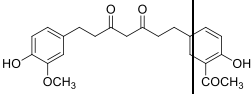
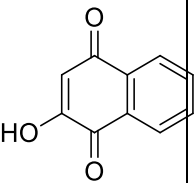
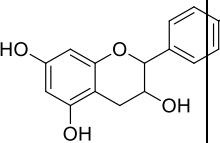
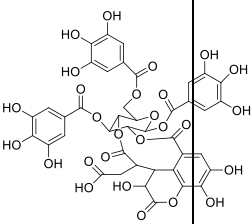
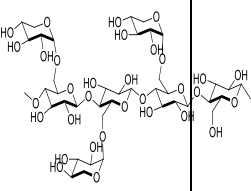
Biyomordanlar, pamuk, yün ve ipek gibi maddelerle etkileşime girdiğinde bitkinin işlevsel özelliklerini artıran güçlü biyomoleküllerdir. Bu moleküller boyama öncesi veya sonrasında malzemeye uygulandığında, ekstra H-bağı yoluyla katı ve kararlı renk tonları üretirler (Jabar, Owokotomo & Ogunsade, 2022). Ayrıca, moleküldeki konjugasyon, sistemdeki iyonların transferi yoluyla malzemenin fonksiyonel bölgesi (-NHCO=ipek veya yün; -OH =selüloz) ve renklendirici fonksiyonel noktaları (-O.H. veya -O.H. ve -C= O) ile özel bir bağ oluşturarak güçlü, solmayan bağların oluşumunda rol oynar (Botteri, Miljković & Glogar, 2022).

Literatürde, sentetik (metalik) mordanlar ve biyomordanlar kullanılarak farklı elyafların boyanma özellikleri ve haslık değerleri incelenmiştir. Yapılan bir çalışmada, biyomordan olarak kullanılan zerdeçalın (*Curcuma longa*), hindistan cevizi lifi ile ipek kumaşın

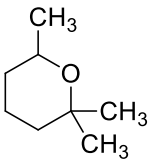
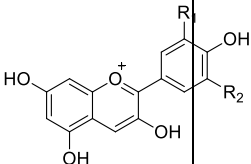
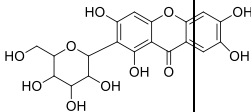
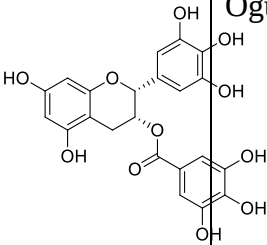
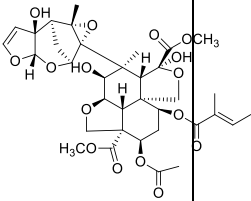
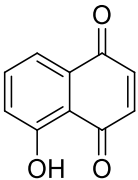
boyanmasında demir (K/S 2.09) sentetik mordanından daha yüksek renk gücü (K/S 13.8) gösterdiği belirlenmiştir (Adeel & ark., 2021). İpek boyama ile ilgili yapılan başka bir çalışmada, farklı doğal mordanlar (nar, kına, akasya, gül veya zerdeçal) ile elde edilen boyamalarda hem renk gücünün hem de haslık özelliklerinin, sentetik mordanlar kullanılarak elde edilenlerle yakın değerler olduğu gözlenmiştir (Adeel & ark., 2020a). Yapılan çalışmaların önemli bir kısmında, yaygın ekstraksiyon yöntemi (Haji, 2010), mikrodalga radyasyonu (Zuber & ark., 2019), ultrasonik işlem (Arifeen & ark., 2021) ve plazma işlemi (Haji & Naebe, 2020) gibi çeşitli boyama tekniklerinin kullanıldığı doğal boyalarla boyamada farklı biyomordanların etki rolü doğrulanmıştır.

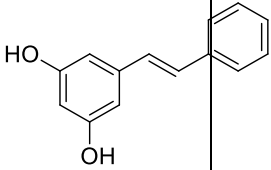
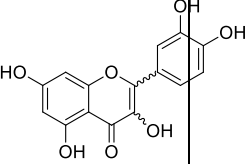
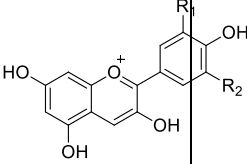
*Tablo 1. Literatürde kullanılan yaygın biyomordanlar ve kimyasal yapıları*

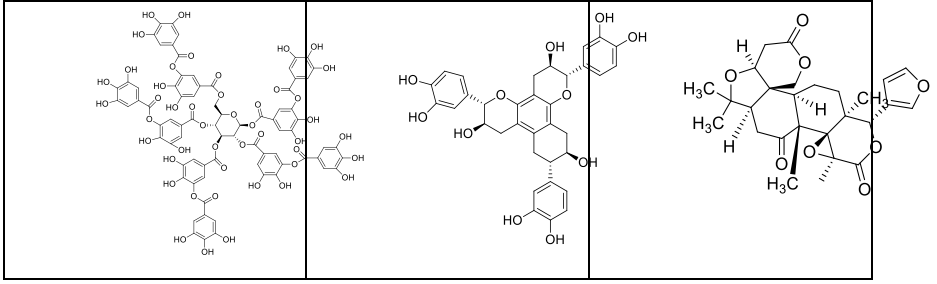
| Biyomordanlar                                                                      |                                                                                    |                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |
| Nar kabuğu<br>( <i>Punica granatum</i> L.)<br>(Botteri, Miljković & Glogar, 2022)  | Zerdeçal<br>( <i>Curcuma longa</i> L.)<br>(Salman & ark., 2023)                    | Kına<br>( <i>Lawsonia inermis</i> L.)<br>(Barkaati & ark., 2023)                    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|  <p data-bbox="165 613 444 797"> <b>Akasya</b><br/>           (Kushwaha,<br/>           Singh &amp; Chaudhary,<br/>           2023)         </p>  |  <p data-bbox="468 613 703 862"> <b>Myrobalan</b><br/>           (<i>Terminalia</i><br/> <i>chebula</i>)<br/>           (Sudhakar,<br/>           2020)         </p>  |  <p data-bbox="753 613 1009 862"> <b>Demirhindi</b><br/>           (<i>Tamarindus</i><br/> <i>indica</i>)<br/>           (Agrawal &amp;<br/>           Chopra, 2020)         </p>  |

|                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>Aloe vera<br/>(<i>Aloe barbadensis</i> Miller)<br/>(Iqbal &amp; ark., 2023)</p> <chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)C=Cc2ccccc2[N+](=O)[O-]</chem> |  <p>Amla<br/>(<i>Emblica officinalis</i> G.)<br/>(Iqbal &amp; ark., 2023)</p> <chem>Oc1cc(O)c2c(c1)oc(=O)c3c2c(O)c(O)c3</chem> |  <p>Sumak<br/>(<i>Rhus coriaria</i> L.)<br/>(Jahangiri &amp; ark., 2018)</p> <chem>CN(C)c1ccc2nc3ccc(NC)cc3sc2c1</chem> |
|  <p>Ökaliptus<br/>(<i>Eucalyptus camaldulensis</i>)<br/>(Jahangiri &amp; ark., 2018)</p>                                                   |  <p>Muz<br/>(<i>Musa paradisiaca</i>)<br/>(Phromphen, 2023)</p>                                                               |  <p>Mango<br/>(<i>Mangifera indica</i> L.)<br/>(Manyim &amp; ark., 2023)</p>                                           |

|                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                           |
|  <p>Çay<br/>(<i>Camella sinensis</i> L.)<br/>(Madhu &amp; Agrawal, 2023)</p>  |  <p>Neem<br/>(<i>Azadirachta indica</i>)<br/>(Jabar, Owokotomo &amp; Ogunsade, 2022)</p>  |  <p>Ceviz kabuğu<br/>(<i>Juglans regia</i> L.)<br/>(Shahmoradi Ghaheh, Haji &amp; Daneshvar, 2023)</p>  |

|                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>Çam fıstığı kabuğu<br/>(<i>Pinus pinea</i> L.)<br/>(Talib &amp; ark., 2023)</p>  |  <p>Portakal<br/>(<i>Citrus sinensis</i>)<br/>(Talib &amp; ark., 2023)</p>  |  <p>Gül<br/>(<i>Rosa</i>)<br/>(İşmal, Yıldırım &amp; Özdoğan, 2015)</p>  |
|  <p>Tannik asit<br/>(Salman &amp; ark., 2023)</p>                                                                                                                    |  <p>Meşe<br/>(<i>Quercus</i>)<br/>(Özomay, 2023)</p>                                                                                                        |  <p>Limon<br/>(<i>Citrus lemon</i> L.)<br/>(Ghaheh, Moghaddam &amp; Tehrani, 2022)</p>                                                                    |



1993-2023 yılları arasındaki biyomordan kullanımı ile ilgili çalışmalarda, özellikle son 5 yılda doğal boyama işlemlerinde, nar kabuğu üzerine 71 çalışma, akasya üzerine 51 çalışma, tannik asit üzerine 47 çalışma, myrobalan üzerine 45 çalışma, zerdeçal üzerine 35 çalışma, meşe üzerine 22 çalışma, kına üzerine 21 çalışma, limon üzerine 14 çalışma, tamarind üzerine 12 çalışma ve aloe vera bitkisi üzerine 12 çalışmaya rastlanılmıştır. Bu bitkiler en çok kullanılan biyomordan maddeler olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, doğal boyamada biyomordan olarak kullanılan 80'den fazla bitki kaynağı belirlenmiştir (Benli, 2024).

Renk haslığı, yıkama, ışık, sürtünme ve çevre koşulları gibi çeşitli dış etkenlere maruz kaldığında boyalı bir kumaşın rengini koruyabilme yeteneğini gösteren önemli bir özelliktir. Doğal boyama biyomordanlarla desteklendiğinde, genellikle renk haslığı özelliklerinde iyileşme sağlanır. Biyomordanlar, doğal boyaların kumaşa bağlanmasını artırarak, mükemmel yıkama dayanıklılığı gösteren tekstiller elde edilmesini sağlar. Doğal boyalar genellikle ışığa karşı hassastır, ancak biyomordanlar ışık haslıklarını artırabilir. Bu, biyomordanlarla boyanmış tekstillerin solmaya karşı direnç göstereceği ve güneş ışığına maruz kaldığında renklerini koruyacağı ve tekstilin ömrünü uzatacağı anlamına gelir (Repon & ark., 2024). Biyomordanlarla boyanmış tekstiller, boyaların elyafa

daha iyi bağlanması nedeniyle daha iyi sürtünme haslığı gösterme eğilimindedir. Biyomordanlar doğal boyalı tekstillerin dayanıklılığını ve uzun ömürlülüğünü artırır.

Doğal boyaların kullanımı muazzam bir şekilde ilerlemiş olsada, bitki bazlı renklendiricilerin ve biyomordanların sentetik eşdeğerlerine rekabetçi alternatifler olarak kabul edilebilmesi için çok daha fazla çalışma yapılması gerekiyor. Bitkilerden ve biyomordanlardan yapılan renklendiricilerin ticari olarak kullanılabilmesi için toksisitesi, güvenliği ve kalitesi hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Tekstil işlerinde doğal malzemeler kullanan boyacı ve terbiyecilerin karşılaştığı temel sorunlar; zayıf haslık nitelikleri, uzun ekstraksiyon süreçleri ve tekrarlanabilirliğin olmamasıdır. Bu zorluklara, renk tonunu önemli ölçüde etkileyen metal mordanların çevresel baskısı da eklenebilir. Gelecekte, yukarıda belirtilen zorlukların üstesinden gelinerek çevreye zarar vermeden tekstil malzemelerinin renklendirilmesi sürecinde doğal kaynakların kullanımının artması büyük bir olasılıktır.

Bitkisel malzemelerin diğer mordanlara kıyasla daha fazla mordan maddesi olarak kullanıldığı belirlensede, farklı malzemelerin mordan olarak kullanıldığı gözlenmiştir. Özellikle yeni nesil ve bitkisel olmayan mordanlar doğal boyama süreçleri için yüksek potansiyele sahiptir.

### **Mordanlama Metotları**

Mordanlar, kumaşlarla daha iyi bağlanma için çoğu doğal boyanın ihtiyaç duyduğu kimyasallardır (Hou & ark., 2012). Mordan çeşitleri ve mordanlama yöntemleri Şekil 3'te açıklamalarıyla birlikte verilmiştir. Uygulama biçimlerine göre mordanlama işlemi

ön mordanlama, birlikte mordanlama ve son mordanlama olmak üzere üç gruba ayrılır.

### **Ön Mordanlama**

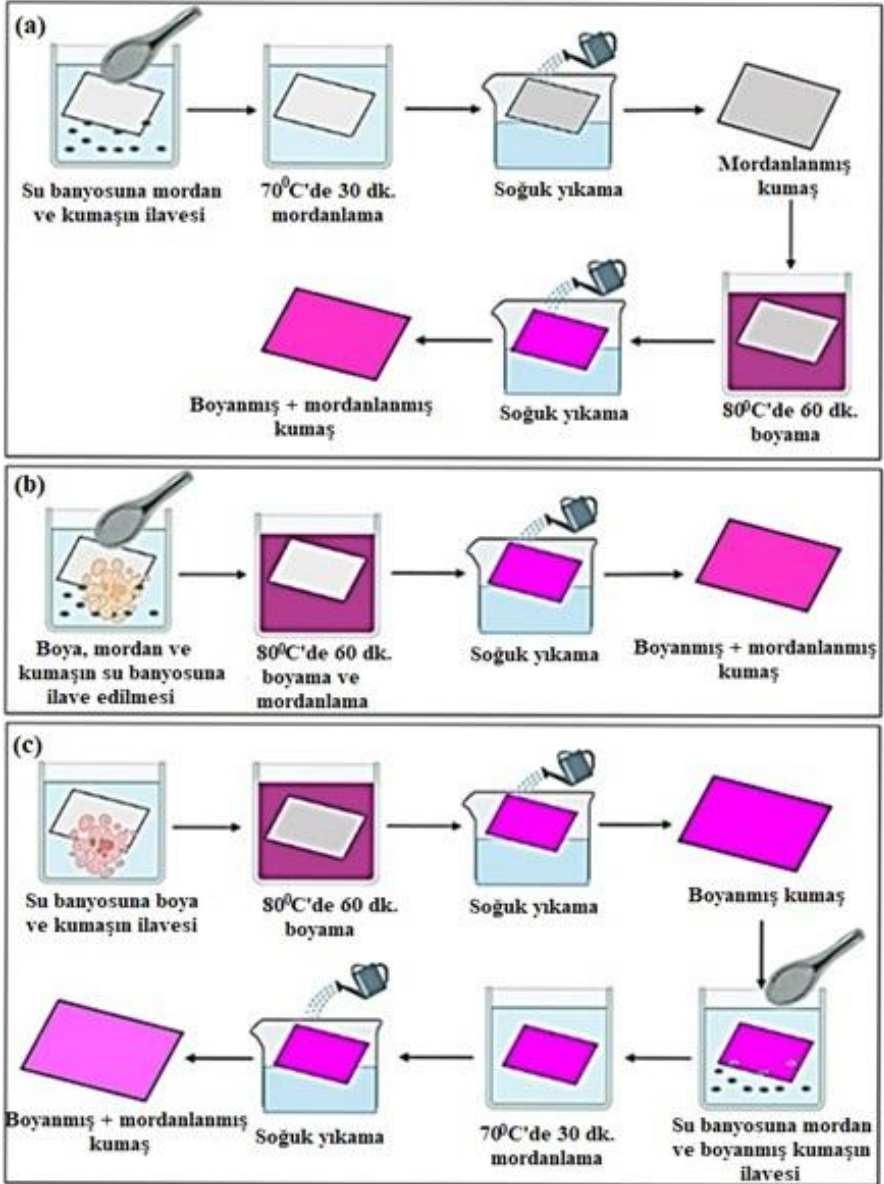
Ön mordanlama, boyama öncesinde yapılan ve kumaşın mordan içeren bir çözeltide ıslanmasını içeren bir yöntemdir. Mordanlama işlemi tamamlandıktan sonra mordanlanmış kumaş durulanır ve daha sonra doğal boyalarla boyanır. Ön mordanlama tekniği en popüler olanıdır ve genellikle en etkili sonuçları üretir. Ön mordanlama, çok sayıda kumaş partisinin önceden hazırlanmasına olanak sağlamanın yanı sıra, tek banyo yönteminde olduğu gibi boya banyosunun kimyasal olarak değiştirilmesinin önlenmesi avantajına sahiptir. Ayrıca, mordanlama tekniğinin yıkamaya karşı renk haslığı üzerinde çok az etkisi olduğu gösterilmiştir (Adeel & ark., 2020b). Ön mordanlama yönteminin şematik gösterimi Şekil 3a'da verilmiştir.

### **Birlikte Mordanlama**

Birlikte mordanlama yönteminde, mordan ve boyalar kumaşa aynı anda tek bir banyoda uygulanır. Bu yöntemde boyama ve mordanlama için zaman ve sıcaklık aynıdır. Boya banyosunda boya molekülleri ile mordan arasında komplekslerin oluşması nedeniyle, bu tür bir işlem önemli ölçüde kaynak israfına neden olur. Bazı boyalar için bu işlem daha koyu tonlarla sonuçlanırken, diğerleri için üretilen renk tonu, belirli renklendiricilerin ve mordanların ortamdan elimine edilmesi sonucu kaldırılması ile renk değerinin düşmesine neden olabilir (Yusuf, Shabbir & Mohammad, 2017). Birlikte mordanlama yönteminin şematik görünümü Şekil 3b'de verilmiştir.

## **Son Mordanlama**

Bu yöntemde boyama sonrasında mordanlama işlemi yapılır. Mordanlama sonrası işlem genellikle boyalı malzemenin seçilen mordan solüsyonuna batırılmasını içerir. Islatma süresi ve mordan solüsyonunun konsantrasyonu, boyalı kumaşın nihai rengini ve özelliklerini etkileyebilir. Son aşama renk tonunu geliştirmeyi içerir. Son mordanlamanın (Şekil 3c) etkinliği, kumaş türü, kullanılan boya ve istenen renk sonucu dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlı olabilir (Adeel & ark., 2020b).



Şekil 3: a) Ön mordanlama b) Birlikte mordanlama c) Son mordanlama (Repon & ark., 2024)

## Sonuç

Doğal boyalar, tekstil boya endüstrisi için tekstil malzemelerinin renklendirme süreçlerinde tekrar önem kazanmaya başlamıştır. Bu bağlamda, doğal boyama süreçlerinin sürdürülebilirliği önemli bir konudur. Doğal boyaların geniş ölçekte kullanımı, gelecek nesillerin kendi ihtiyaçlarını karşılama yeteneğini tehlikeye atmadan mevcut ihtiyaçları karşılayan sürdürülebilir kalkınmayı teşvik eder. Bu bakımdan doğal boyalar kullanılırken çevreye zararlı metal tuzlarının kullanılmaması önemlidir. Biyomordanlar, çoğunlukla bitkisel kaynaklardan gelen ve doğal boyama işlemlerinde mordan görevi gören metal iyon(lar)ı, tanenler vb. içeren biyolojik doğal malzemelerdir. Yüksek tanen veya metal içeriğine sahip bazı bitkiler ve bitki parçaları, kimyasal yapılarına ve içlerindeki metal miktarına bağlı olarak çeşitli derecelerde mordanlama etkileri gösterebilir. Yapılan araştırmalar çerçevesinde, kirliliğin çevresel yönleri ve biyolojik olarak parçalanabilir doğaları göz önüne alındığında, metalik tuz mordanları yerine doğal mordanların (biyomordanlar) etkili ve güvenli bir alternatif olarak kullanılmasının daha uygun olduğu düşünülmektedir.

Son yıllardaki teknolojik gelişmeler ışığında bazı bitkisel kaynakların biyomordan olarak da kullanılabileceği öngörülmektedir. Önümüzdeki yıllarda, birçok farklı bitkisel kaynağın hem boyar madde hem de biyomordan olarak kullanılması muhtemeldir. Dünyanın birçok yerinde, bitkisel kaynakların doğal boyamada kullanıldığı bilinmektedir.

Uygun bir renklendirici, yüzeyler üzerinde iyi performans göstermeli, ekonomik olmalı ve biyolojik olarak parçalanabilir olmalıdır. Doğal renklendiriciler toksik olmayan yapı, biyolojik

olarak parçalanabilirlik ve kolay ekstraksiyon gibi birçok yararlı özelliğe sahip olmasının yanı sıra, bazı renklendiriciler aynı zamanda tıbbi özelliklere de sahiptir. Bu faydalı özelliklerine rağmen verim düşüklüğü ve performans düşüklüğü nedeniyle ekonomik değildirlir. Doğal kaynaklardan renklendirici üretiminin iyileştirilmesi ve daha fazla araştırma yapılması büyük önem taşımaktadır. Doğal boyaların ve mordanların kullanımı çevresel sürdürülebilirlik açısından da büyük önem taşımaktadır. Sentetik kimyasalların yerine doğal kaynaklardan elde edilen materyallerin tercih edilmesi; atık miktarını azaltmakta ve zehirli kimyasalların doğaya salınımını engellemektedir. Bunun yanı sıra yerel bitki örtüsünün korunmasını da teşvik etmektedir.

## Kaynaklar

Adeel, S., Habib, N., Arif, S., ur Rehman, F., Azeem, M., Batool, F. & Amin, N. (2020a). Microwave-assisted eco-dyeing of bio mordanted silk fabric using cinnamon bark (*Cinnamomum verum*) based yellow natural dye. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 17, 100306.

Adeel, S., Amin, N., Rehman, F., Ahmed, T., Singha, K., Batool, F. & Hassan, A. (2020b). Sustainable isolation of natural dyes from plant wastes for textiles. In: *Recycling from waste in fashion and textiles: a sustainable and circular economic approach*, (pp. 363–390).

Adeel, S., Kiran, S., Shahid, M., Habib, S. R., Habib, N. & Husaan, M. (2021). Ecofriendly application of coconut coir (*Cocos nucifera*) extract for silk dyeing. *Environmental Science and Pollution Research*, 1–9.

Arifeen, W., Rehman, F. U., Adeel, S., Zuber, M., Ahmad, M. N. & Ahmad, T. (2021). Environmental friendly extraction of walnut bark-based juglone natural colorant for dyeing studies of wool fabric. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 49958–49966.

Barkaat, S., Mehboob, M., Adeel, S., Rehman, F. U., Amin, N., Habib, N. & Hosseinneshad, M. (2023). Sustainable microwaveassisted extraction of santalin from red sandal wood powder (*Ptrencarpus santalinus*) for bio-coloration of mordanted silk fabric. *Separations*, 10 (2), 118.

Baseri, S. (2020). Eco-friendly production of anti-UV and antibacterial cotton fabrics via waste products. *Cellulose*, 27, 10407–10423.

Benli, H. (2024). Bio-mordants: a review. *Environmental Science and Pollution Research*, 31 (14), 20714-20771.

Botteri, L., Miljković, A., Glogar, M. I. (2022). Influence of cotton pretreatment on dyeing with onion and pomegranate peel extracts. *Molecules*, 27 (14), 4547.

Doty, K., Haar, S., Kim, J. (2016). Black walnut, Osage orange and eastern redcedar sawmill waste as natural dyes: effect of aluminum mordant on color parameters. *Fashion and Textiles*, 3 (22), 1-16.

Ghaheh, F. S., Moghaddam, M. K. & Tehrani, M. (2022). Eco-friendly dyeing of viscose rayon fabrics using anthocyanin from *Hibiscus sabdarifa* Linn. *Journal of Natural Fibers*, 19 (16), 13052–13062.

Grifoni, D., Roscigno, G., Falco, E.D., Vece, A., Camilli, F., Sbatini, F., Fibbi, L. & Zipoli, G. (2020). Evaluation of dyeing and UV protective properties on hemp fabric of aqueous extracts from vegetal matrices of different origin. *Fibers and Polymers*, 21, 1750–1759.

Gupta, V. K. (2019). Fundamentals of natural dyes and its application on textile substrates. In: *Chemistry and technology of natural and synthetic dyes and pigments*. IntechOpen.

Habib, N., Adeel, S., Ali, F., Amin, N. & Khan, S. R. (2021). Environmental friendly sustainable application of plant-based

mordants for cotton dyeing using Arjun bark-based natural colorant. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 54041–54047.

Haji, A. A. D. (2010). Functional dyeing of wool with natural dye extracted from *Berberis vulgaris* wood and *Rumex hymenosepolus* root as biomordant. *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 29, 55–60.

Hou, X., Yang, R., Xu, H. & Yang, Y. (2012). Adsorption kinetic and thermodynamic studies of silk dyed with sodium copper chlorophyllin. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 51 (25), 8341-8347.

Iqbal, K., Afzal, H., Siddiqui, M. O. R., Bashir, U., Jan, K., Abbas, A. & Abid, H. A. (2023). Dyeing of wool fabric with natural dye extracted from *Dalbergia sissoo* using natural mordants. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 33, 101094.

İşmal, Ö. E., Yıldırım, L. & Özdoğan, E. (2015). Valorisation of almond shell waste in ultrasonic biomordanted dyeing: alternatives to metallic mordants. *The Journal of the Textile Institute*, 106 (4), 343–353.

Jabar, J. M., Owokotomo, I. A. & Ogunsade, A. F. (2022). Sustainable dyeing of cotton fabric with mangiferin: roles of microwave-rays and bio-mordants on fabric colorimetric and fastness properties. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 29, 100822.

Jahangiri, A., Ghoreishian, S. M., Akbari, A., Norouzi, M., Ghasemi, M., Ghoreishian, M. & Shafiabadi, E. (2018). Natural dyeing of wool by madder (*Rubia tinctorum* L.) root extract using

tannin-based biomordants: colorimetric, fastness and tensile assay. *Fibers and Polymers*, 19 (10), 2139–2148.

Kasiri, M. B. & Safapour, S. (2013). Natural dyes and antimicrobials for textiles. *Green Materials for Energy, Products and Depollution*, 3, 229-286.

Kaur, Y. & Chopra, L. (2023). Natural dyes: an eco-friendly approach to textile industry. *AIP Conference Proceedings*, 2558, 020041.

Kushwaha, A., Singh, S. & Chaudhary, K. (2023). Eco-friendly multifunctional dyeing of pineapple using *Nyctanthes arbortristis* dye and *Acacia nilotica* bio-mordant. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 34,101146.

Madhu, C. R. & Agrawal, B. J. (2024). Sustainable environment friendly approach for *Psilocybe zapotecorum* colour dyeing integrated with anti-microbial finish. *Sustainability, Agri, Food and Environmental Research*, 12 (X).

Mansour, R. (2018). Natural dyes and pigments: extraction and applications. *Handbook of renewable materials for coloration and finishing* (pp. 75–102).

Manyim, S., Kiprop, A. K., Mwasiagi, J. I. & Mecha, A. C. (2023). Cleaner production of bioactive and coloured cotton fabric using *Euclea divinorum* dye extract with bio-mordants. *Tekstilec*, 66 (1), 38–46.

Mashkoor, F. & Nasar, A. (2020). Carbon nanotube: based adsorbents for the removal of dyes from waters: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 18, 605-629.

Ngamwonglumlert, L., Devahastin, S. & Chiewchan, N. (2017). Natural colorants: pigment stability and extraction yield enhancement via utilization of appropriate pretreatment and extraction methods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57, 3243–3259.

Özomay, M. (2023). Sustainable and environmental dyeing with MAUT method comparative selection of the dyeing recipe. *Sustainability*, 15 (3), 2738.

Phromphen, P. (2023). Optimization of marigold flower dye using banana peel as a biomordant. *Journal of Natural Fibers*, 20 (1), 2153193.

Rani, N. & Jajpura, L. (2021). Sustainable dyeing of wool by natural dyes in conjunction with natural mordants. In: *Midha v, mukhopadhyay a (eds) recent trends in traditional and technical textiles*. Springer, Singapore.

Repon, M. R., Dev, B., Rahman, M. A., Jurkonienė, S., Haji, A., Alim, M. A., & Kumpikaitė, E. (2024). Textile dyeing using natural mordants and dyes: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 22 (3), 1473-1520.

Salman, M., Rehman, F. U., Adeel, S., Habib, N., Batool, F., Usama, M., Iqbal, F. & Fatima, A. (2023). Extraction of anthocyanin from rose petals for coloration of biomordanted wool fabric. *Coatings*, 13 (3), 623.

Shahmoradi Ghaheh, F., Haji, A. & Daneshvar, E. (2023). Sustainable dyeing process for nylon 6 fabrics by rhubarb flower using different bio-mordants. *Sustainability*, 15, 9232.

Sheikh, J., Jagtap, P. S., & Teli, M. D. (2016). Ultrasound assisted extraction of natural dyes and natural mordants vis a vis dyeing. *Fibers and Polymers*, 17, 738-743.

Sk, S., Mia, R., Haque, M. A. & Shamim, A. M. (2021). Review on extraction and application of natural dyes. *Textile and Leather Review*, 4 (4), 218-233.

Sudhakar, R. (2020). Eco-dyeing of silk with *Tridaxprocumbens* using natural mordants. *International Journal of New Innovations in Engineering and Technology*, 13 (3), 36–43.

Talib, A., Rehman, F. U., Adeel, S., Ali, A., Ahmad, T., Hussaan, M. & Qayyum, M. A. (2023). Sustainable isolation and application of plant extract-based natural dye for bio-dyeing of silk fabric. *Coatings*, 13 (1), 112.

Thakker, A. M. & Sun, D. (2022). Innovative plant-based mordants and colorants for application on cotton fabric. *Journal of Natural Fibers*, 19 (16), 14346– 14364.

Yusuf, M., Shabbir, M. & Mohammad, F. (2017). Natural colorants: historical, processing and sustainable prospects. *Natural Products and Bioprospecting*, 7, 123–145.

Yusuf, M. & Shahid, M. (2022). (Eds.). *Emerging technologies for textile coloration*.

Zhang, Y., Zhou, Q., Rather, L. J. & Li, Q. (2021). Agricultural waste of *Eriobotrya japonica* L. (Loquat) seeds and for leaves as source of natural dye and bio-mordant for coloration and bio-functional finishing of wool textile. *Industrial Crops and Products*, 169, 113633.

Zuber, M., Adeel, S., Rehman, F. U., Anjum, F., Muneer, M., Abdullah, M. & Zia, K.M. (2019). Influence of microwave radiation on dyeing of bio-mordanted silk fabric using neem bark (*Azadirachta indica*)-based tannin natural dye. 17, 1410–1422.

## BÖLÜM VIII

### Rasyonlara Karıştırılan Bazı Küspelerin Fenolik Madde İçerikleri

Özcan Barış ÇİTİL<sup>1</sup>

#### 1. Giriş ve Genel Bilgiler

Fenolik bileşikler yiyeceklerin kendilerine özgü buruk tadını ve renklerini verirler. Bazı fenolik bileşikler ise acı tadın oluşmasında da rol almaktadırlar. Gıda bileşeni olarak fenolik bileşikler; insan sağlığı açısından işlevleri, tat ve koku oluşumundaki etkileri, renk oluşumu ve değişimine katılmaları, antimikrobiyal ve antioksidatif etki göstermeleri, enzim inhibisyonuna neden olmaları, değişik gıdalarda saflık kontrol kriteri olmaları gibi birçok açıdan önem taşımaktadırlar.

Fenolik bileşikler gıdalarda istenilmeyen renk değişimlerine neden olurlar. Bunlar arasında en önemlisi enzimatik esmerleşmelerdir. Fenolik bileşiklerin oksidasyonuna neden olan bu

---

<sup>1</sup> Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Karapınar Aydoğanlar Meslek Yüksekokulu Fakültesi, Veterinerlik Bölümü, Konya/Türkiye, Orcid: 0000-0003-1999-5805, ocitil@selcuk.edu.tr

reaksiyonları katalize eden enzimlere genel olarak polifenoloksidaz enzimleri (PPO) adı verilmektedir.

Küspelerin saklanması sırasında oluşan lipit oksidasyonu hayvan yemlerinin acılaşmasına neden olur. Bekleme sonucu oluşan bozulma sonrasında oksidasyon mekanizması gelişir. Lipit oksidasyon ürünleri besinlerin içerisinde bulunan protein gibi diğer maddelerin de absorpsiyonunu etkileyebilir (SHAHİDİ ve ark., 1995). Okside olmuş lipitlerin organizma üzerine istenmeyen etkileri nedeniyle besinlerdeki lipit oksidasyon ürünlerini inhibe etmenin önemi daha da artmaktadır. Tüketiciler genellikle doğal antioksidanları sentetik olanlara tercih etmektedir (NAMIKI, 1990). Fenolik maddeler doğal antioksidanların en önemli gruplarını oluştururlar (Shahidi ve ark., 1992). Bunlar bitkilerin tüm kısımlarında görülen polifenolik komponentlerdir, en yaygın bitkisel fenolik antioksidanlar flavonoidler, sinamik asit türevleri, kumarinler, tokoferoller ve fenolik asitlerdir. Fenolik madde içeren ürünler, Kateşin, epikateşin, ve epikateşin 3-O galat ve dimerik, trimerik, tetramerik prokyanidins ve antimutajenik ve antiviral ürünlerin kaynaklarıdır (SAITO ve ark., 1998). Fenoller LDL yi oksidasyonunu inhibe etme özelliğine sahiptir (FRANKEL ve ark., 1995).

Yem hammaddeleri hayvan beslemede çeşitli yöntemlerle değerlendirilen ürünlerdir. Yem içinde yağlar önemli bir komponenti teşkil eder. Yağ ekstraksiyonu yapıldıktan sonra geri kalan yağsız kısım antioksidan maddeleri belirlemede yemin kullanılabilirliği açısından önemlidir. Bugüne kadar yağsız yem hammaddelerinin bazılarındaki fenolik madde miktarları çeşitli yöntemlerle belirlenmiştir. Fakat rasyonlara karıştırılan küspelerdeki fenolik madde miktarları birbirleri ile karşılaştırılmamıştır.

## **2. Gereç ve Yöntem**

### **2.1. Yem Materyali**

Rasyonlara karıştırılan ayçiçeği tohum küspesi, pamuk tohum küspesi ve soya fasülyesi küspesi Konya ve çevresindeki 7 farklı yem fabrikalarından toplanmıştır. Yem hammaddeleri Konya çevresindeki, Tarpas, Ova Yem, Seltav, Çöğenler, Kuzucu, Balcılar ve Özbey Yem Fabrikalarından temin edilmiştir. Toplanan numuneler birer kilogramlık poşetlere konulmuştur.

### **2.2. Kullanılan Kimyasal Malzemeler**

Dietil eter ( Merck ) ve Metanol  $\text{CH}_3\text{OH}$  ( Merck ), Etanol  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  Kloroform, Sülfirik Asit, Aseton, Benzen, Folin reaktifi, Gallik asit.

### **2.3. Kullanılan Cam Malzemeler**

Geri soğutucu, 45 cm, düz; yağ balonu, 250 ml, dibi düz ve 29\*32 şilifli; ayırma hunisi, (100 ml.' lik) olmalıdır. Ayrıca, beher, pipet, erlen, ekstraktör ve milivial kullanılmıştır.

### **2.4. Kullanılan Cihazlar**

Yem değirmeni, spektrofotometre, soxhlet cihazı, derin dondurucu, vorteks.

### **2.5. Metod**

Yemlerin toplanıp fenolik madde değerlerinin tespitine kadar takip edilen yöntemler aşağıda sırasıyla verilmiştir.

## 2.6. Küspelerin Öğütülmesi

Temin edilen küspeler, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi' nde bulunan yem öğütme değirmeninde 1 mm.' lik elekten öğütülmüştür.

## 2.7. Ham Yağ Tayini ve Kullanılacak Drogların Elde Edilmesi

Kullanılan küspelerin ham yağ analizleri A.O.A.C. (1990) metoduna göre, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı' na ait Yem Analiz Laboratuvarında, Soxhlet cihazında yapılmıştır. Ekstraksiyonda dietil eter çözücüsü kullanılmıştır.

## 2.8. Toplam Fenolik Madde Tayini İşleminin Yapılması

Toplam fenolik madde tayininde Folin-Ciocalteu metodu kullanılmıştır. K s pe  rnekleri ve standart olarak kullanılacak olan Gallik asit %70' lik metanol içerisinde hazırlanır. K s pe örneklerinden 40  l alınarak üzerine 2400  l su ve 200  l seyreltilmemi  Folin reaktifi ve 600  l %20' lik sodyum karbonat ilave edildi. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 2 saatlik inkübasyondan sonra reaksiyon karışımının absorbensı metanol k r ne karşı 765 nm' de ölçüldü. Toplam fenolik içerik Gallik asit (0-1 mg/ml) standart eğrisi çizilerek bulundu. Sonuçlar 1 g Mikroalgdaki mg Gallik asit e de eri cinsinden hesaplandı (SINGLETON ve ark., 1965).

## 2.9. İstatistik Analizlerinin Yapılması ve Yorumlanması

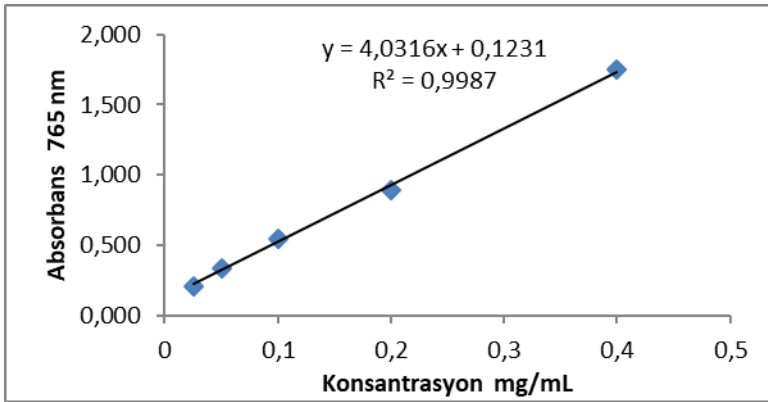
Numuneye ait elde edilen sonuçların, öncelikle ortalama değerleri alınmış, elde edilen yedi farklı numunenin aritmetik ortalaması hesap edilmiştir. Bu ortalama değerlerin ayrı ayrı standart

sapmaları ve standart hataları bulunmuştur. Numuneler arasındaki maksimum ve minimum değerler belirlenmiştir (DUZGUNES, 1987).

### 3. BULGULAR

**Tablo 1.** *Gallik asit, Ortalama Konsantrasyon değerleri*

| Konsantrasyon (Mg/MI) | Gallik Asit (Absorbans) |       |       | Ortalama Abs. |
|-----------------------|-------------------------|-------|-------|---------------|
| 0,4                   | 1,776                   | 1,715 | 1,748 | 1,746         |
| 0,2                   | 0,897                   | 0,859 | 0,931 | 0,896         |
| 0,1                   | 0,5                     | 0,569 | 0,574 | 0,548         |
| 0,05                  | 0,308                   | 0,358 | 0,348 | 0,338         |
| 0,025                 | 0,178                   | 0,23  | 0,229 | 0,212         |



*Grafik 1. Gallik asit kalibrasyon grafiği*

**Tablo 2.***Ayçiçek, Soya, Pamuk, Ortalama absorbans değerleri*

|                     | <b>Absorbans (nm)</b> |       |       | <b>Ortalama absorbans (nm)</b> |
|---------------------|-----------------------|-------|-------|--------------------------------|
| Ayçiçek (0,4 mg/ml) | 0,332                 | 0,34  | 0,375 | 0,349                          |
| Soya (0,4 mg/ml)    | 0,096                 | 0,134 | 0,153 | 0,128                          |
| Pamuk (0,4 mg/ml)   | 0,120                 | 0,162 | 0,158 | 0,147                          |

**Tablo 3.***Küspelerin Gallik Asit Değerleri*

|                        | <b>x değerleri</b> | <b>mg GAE/g drog</b> |
|------------------------|--------------------|----------------------|
| Ayçiçek Tohum Küspesi  | 0,056032           | 140,0808612          |
| Soya Fasulyesi Küspesi | 0,001133           | 2,831795482          |
| Pamuk Tohum Küspesi    | 0,005845           | 14,61371829          |

#### **4. Tartışma ve Sonuç**

Fenolik bileşikler, yemlerde tat, aroma ve renklenme gibi kalite unsurlarının belirlenmesinin yanı sıra, tür ve çeşitlerin birbirinden ayrılmasına yönelik taksonomik çalışmalar ile büyüme ve gelişme, köklenme ve aşı uyumsuzluğu mekanizmasının incelenmesinde kullanılan, yemlerin depolanması sırasında meydana gelen renk ve tat bozulmalarından sorumlu olan bileşiklerdir. Bitki bünyesinde bulunan fenolik maddeler, bitkinin gelişme ve verimliliğinde büyük rol oynamaktadır. Ayrıca bitkilerin soğuğa karşı göstermiş oldukları toleranstan, hastalıklara karşı gösterdikleri dayanım mekanizmalarına kadar birçok fizyolojik kökenli olayda etkili oldukları bilinmektedir. Bu nedenle yem hammaddelerinde fenolik bileşiklerin miktarlarının incelenmesi büyük önem taşımaktadır.

Fenolik bileşikler antioksidan özellikleriyle LDL-lipoproteinlerin oksidasyonunu, trombosit pıhtılaşmasını ve kırmızı kan hücrelerinin zarar görmesini engellerler. Ayrıca fenol bileşenleri metal bağlayıcı, antimutajen ve antikarsinojen ajan olarak da etkindirler (MINUSSI ve ark., 2003). Kalp sağlığını zinde tutar (AHN ve ark., 2002).

Fenolik bileşikler, bitkilerin büyüme ve gelişme sürecinde çok farklı türevleri, karmaşık kimyasal yapıları ve önemli rolleri ile, bitki bünyesinde karbonhidratlardan sonra miktarı en fazla bulunan bileşiklerdir. En az bir hidroksil grubu içeren aromatik bir halkaya sahip çok sayıda bileşiği kapsayan fenolik bileşikler, tat, aroma, renk, kalite, besin değeri, depolama özellikleri, farmakolojik ve toksik etkileri ile önem taşıyan; ayrıca, taksonomik çalışmalarda tür ve çeşitlerin tanımlanmasında kullanılan bileşiklerdir. Birçok bitkide yapılan araştırmalar sonucunda, fenolik bileşiklerin daha çok hücre içerisinde plastidlerde, meyve tutumundan sonraki dönemlerde endoplazmik retikulumda, daha ileriki safhalarda ise hücre içerisine dağılmış durumda bulundukları tespit edilmiştir (KALALB ve ark., 1993). Günümüze değin bu konuda sürdürülen birçok araştırma ile bitki tür ve çeşidi, bitki ve sürgün yaşı, dokuların sakaroz ve nitrat gibi karbonhidratlarla hormon içeriği, ekolojik faktörler ile budama, bilezik alma, sulama, gübreleme, dışsal büyümeyi düzenleyici madde kullanımı, tarımsal savaş gibi teknik ve kültürel işlemlerin fenolik bileşiklerin sentezini değiştirdiği saptanmıştır (ARTIK ve ark., 1997).

Bu çalışmada ayçiçeği tohum küspesi %1,62, pamuk tohum küspesi %2,76, soya fasülyesi küspesi %2,12 oranında yağ ihtiva ettiği gözlenmiştir. Ayrıca kullanılan numunelerin ayrı ayrı verimleri hesap edilmiştir. Buna göre ayçiçeği tohum küspesinde %98,39,

pamuk tohum küspesinde %97,25, soya fasülyesi küspesinde %97,88 oranında verim elde edilmiştir.

Yaptığımız analizler sonucunda ayçiçeği tohum küspesinin eşdeğer gallik asit cinsinden fenolik madde içeriği 140,08 g/mg olarak hesaplanmıştır. Bunu takiben pamuk tohum küspesinde 14,61 g/mg, soya fasülyesi küspesinde 2,83 g/mg olarak hesap edilmiştir. Bu sonuçlara göre küspelerde antioksidatif olarak en belirgin etki ayçiçeği tohum küspesindedir. Yani fenolik madde bakımından değerlendirildiğinde en antioksidan kapasiteye sahip olan numune fenolik madde bakımından zengindir.

## 5. Kaynakça

AHN, M., Kumazawa, S., Usui, Y., Nakamura, J., Matsuka, M., Zhu, F., Nakayama, T., Antioxidant activity and Constituents Of Propolis Collected in Various Areas of China, *Food Chemistry*, 101, 1400-1409, (2007).

AOAC International. Official Methods of Analysis of AOAC International, 17th Ed. 2nd Revision. Gaithersburg, MD, USA, *Association of Analytical Communities*, (2003).

ARTIK, N., Murakami, H., Türk Elma Suyu Konsantrelerinin Fenolik Madde ve Prosiyanidin Bileşiminin HPLC ile Belirlenmesi, *Gıda*, 22(5), 327-335, (1997).

DUZGUNES, O., Kesici, T., Kavuncu, O., Gürbüz, F., Araştırma ve Deneme Metotları, *Ankara Üniversitesi Basımevi*, Ankara, (1987).

FRANKEL, E.N., Waterhouse, A.L., Teissedre, P.L. Principal Phenolic Phytochemicals in Selected California Wines and Their Antioxidant Activity in İnhibiting Oxidation of Human Low-Density Lipoproteins, *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 43, 890–894, (1995).

KALALB, T.I., Bantash, V.G., Matienko, B.T., Ultrastructural and Biochemical Characteristics of Phenolic Inclusions Developing in Pericarp of Apple Trees on Different Parts of a Slope, *Hort. Abs.*, 63(10), 941, (1993).

MINUSSI RC, Rossi M., Bologna, L., Cordi, L., Rotilio, D., Pastore, G.M., Durán, N., Phenolic Compounds and Total Antioxidant Potential of Commercial Wines, *Food Chemistry*, 82: 409-416, (2003).

NAMIKI, M.: *Food Science and Nutrition*. 29, 273, (1990).

SAITO, M., Hosoyama, H., Ariga, T., Kataoka, S., Yamaji, N.,  
Antiulcer Activity of Grape Seed Extract and Procyanidins, *Journal  
Agricultural and Food Chemistry*, 46, 1460–1464, (1998).

SHAHIDI, F., Wanasundara, K.J., Critical Reviews in Food  
Science, *Nutrition*, 32(1), 67 (1992).

SHAHIDI, F., Naczk, M.: Food Phenolics Sources Chemistry  
Effects Applications, *Technomic Publication*, 235-277 (1995).

SINGLETON, V.L., Rossi, J.R. Colorimetry of Total  
Phenolics With Phosphomolybdic–Phosphotungstic Acid, *American  
Journal of Enology and Viticulture*, 16, 144–158, (1965).

## BÖLÜM IX

### QSAR Programlarından Ticari OECD QSAR Gelişimi ve Kullanım Alanları

**Yasemin KEŞKEK KARABULUT<sup>1</sup>**  
**Zeynep Şilan TURHAN<sup>2</sup>**

#### 1. Giriş

İnsanlar, doğaları gereği konuşmaya başladıkları andan itibaren "Neden?" sorusunu sormaya başlarlar. Bu durum, bilim insanlarının temel hipotezlerinin de çoğunlukla bu kelimeyle şekillenmesine neden olmuştur. Araştırmalar, bazı maddelerin vücut üzerinde neden yararlı bir etkiye sahip olduğunu, diğerlerinin neden toksik olduğunu ve bazı maddelerin neden diğerlerinden daha toksik veya daha yararlı olduğunu sorgulamaya odaklanır. Bu tür sorular,

---

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr., Kırklareli Üniversitesi, Rektörlük, Proje Geliştirme ve Koordinasyon Ofisi, Kırklareli, TÜRKİYE, Orcid: 0000-0002-6742-783X, ykeskekcarabulut@klu.edu.tr

<sup>2</sup> Doç. Dr., Iğdır Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyokimya, Iğdır, TÜRKİYE, Orcid: 0000-0002-3587-2576, zeynepsilanturhan@hotmail.com

zaman içinde araştırmacıları QSAR modellemesine yönlendirmiş ve bu alanın gelişimine katkıda bulunmuştur (Kubinyi, 1993).

QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship), kimyasal yapı ile farmakolojik aktivite veya diğer özellikler arasında matematiksel bir ilişki kuran bir modelleme yöntemi olarak tanımlanmaktadır. Bilimsel araştırmaların temelinde nicelleştirmenin yüzyıllardır önemli bir yer tuttuğu kabul edilir. Leonardo da Vinci (1452-1519), "Matematiksel bilimlerin uygulanmadığı hiçbir bilimde kesinlik yoktur" diyerek nicelleştirmenin önemini vurgulamıştır. Galileo (1564-1642) ise, bilimsel bir olguyu anlamak için niceliklerin ölçülmesi, düzenliliklerin belirlenmesi ve bu bulguların matematiksel ilişkilerle en sade şekilde ifade edilmesi gerektiğini belirtmiştir. Gay-Lussac (1778-1850), kimyasal olayların matematiksel olarak açıklanabilir olduğu bir döneme çok uzak olmadığını ifade etmiştir. Bilgisayar biliminin öncüsü Charles Babbage (1791-1871) da, kimyanın, astronomi gibi matematiksel analizlere dayanan bir bilim dalına dönüşeceğine inanmıştır. Ancak bu görüşe karşı çıkan Auguste Comte (1798-1857), kimyada matematiksel yöntemlerin kullanılmasının bilimsel yozlaşmaya yol açacağını savunmuştur. Bilim insanı Lord Kelvin (1824-1907) ise matematiğin bilimdeki rolünü şöyle özetlemiştir: "Bir şeyi ölçüp sayısal olarak ifade edebildiğinizde, o konu hakkında bilgi sahibisinizdir; aksi takdirde bilginiz yetersiz ve tatmin edici değildir" (Dearden, 2017).

QSAR'ın başlangıç noktası kesin olarak belirlenemese de, 1860'lı yıllardan 1960'lara kadar uzanan bir süreçte gelişmiştir. 1863 yılında A.F.A. Cros, alkollerin sudaki çözünürlükleri azaldıkça memeliler üzerindeki toksik etkilerinin arttığını gözlemlemiştir. Biyolojik aktivite ile kimyasal yapı arasındaki ilişki ise ilk kez

1868'de Crum-Brown ve Fraser tarafından ortaya atılmıştır. Alkaloidler üzerinde yapılan çalışmalarda, fizyolojik aktivite ( $\Phi$ ) ile yapı arasındaki ilişkiyi  $\Phi=f(C)$  formülüyle açıklamışlardır (C: derişim). O dönemde organik bileşiklerin yapıları tam olarak bilinmediği için bu formül diğer bileşiklere uygulanmamış, ancak yapı-etki ilişkileri çalışmalarının temelini oluşturmuştur (Karabulut, 2020).

1872 yılında Berthold ve Jungfleish, bromür ve iyodürlerin dağılma katsayıları üzerinde çalışmalar gerçekleştirmiş, 1891'de Nernst bu konuyu daha sistematik olarak ele almıştır. 1893'te C. Richet, eterler, alkoller, aldehitler, ketonlar gibi bileşiklerin toksik etkilerinin sudaki çözünürlükleriyle ilişkili olduğunu gözlemlemiştir. 1890'larda H.H. Meyer (Marburg Üniversitesi) ve C.E. Overton (Zürih Üniversitesi) ise bağımsız çalışmalarda, organik bileşiklerin toksik etkisinin yağ ve su fazı arasındaki dağılma katsayısına bağılı olduğunu ortaya koymuşlardır (Kubinyi, 2002).

1937'de Louis Hammett, benzoik asit ve türevlerinin ayrışmasını incelemiş ve organik asitlerin elektronik özellikleri ile denge sabitleri arasında serbest enerji ilişkileri kurmuştur. Ayrıca  $\sigma$ -süstitüent sabitlerini hesaplayarak, QSAR alanında önemli bir adım atmıştır (Kubinyi, 1997). 1964'te S.M. Free ve J.W. Wilson, yapısal parametreleri kullanarak kendi adlarını verdikleri bir analiz yöntemi geliştirmiştir. 1969'da Hansch, biyolojik etkileri tahmin etmek için oktanol-su dağılma katsayısını ( $\log P$ ) hidrofobik özellik olarak kullanmış ve biyolojik aktivite ile fizikokimyasal özellikler arasındaki ilişkiyi çok değişkenli regresyon analiziyle açıklamıştır (Karabulut, 2022).

## 2. QSAR

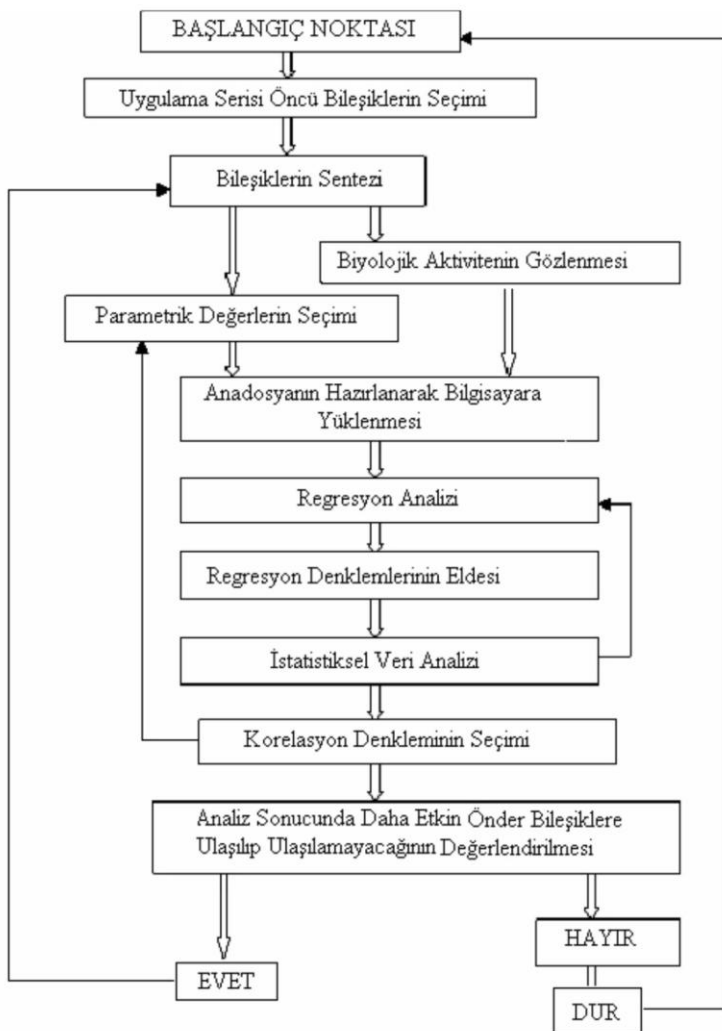
Herhangi bir nicel yapı-aktivite ilişkisi ((Q)SAR), yeni veya test edilmemiş kimyasalların biyolojik aktivitelerini, benzer yapıdaki ve aktiviteleri önceden değerlendirilmiş bileşiklerin moleküler özellikleri temelinde tahmin etmeye dayanır. Toksikoloji alanında, yapı-aktivite ilişkileri (SAR) genellikle ilgi çekici olayları temsil etmek, açıklamak ve en önemlisi gelecekteki durumları tahmin etmek için kullanılır (McKinney ve ark., 2000). Bu modeller, toksikolojik sistemlerin karmaşıklığını yaklaşık olarak açıklayan birer araç olarak kabul edilir.

Yapı-aktivite ilişkileri, kimyasal bileşiklerin fiziko-kimyasal özelliklerini biyolojik bir etki, özellik veya aktivite ile ilişkilendirmeyi amaçlar. Bu ilişkiler, nitel veya nicel olarak ele alınabilir. Nitel ilişkiler, çoğunlukla genel bir kural niteliğinde olup "evet/hayır" veya sıralama bilgisi gibi kategorik veriler sunar. Buna karşın QSAR'lar, yalnızca sürekli veya nicel veriler kullanılarak oluşturulabilir ve daha hassas tahminler sağlar (Schultz ve ark., 2003).

### 2.1. Hansch Analizi

1964 yılında C. Hansch ve R.M. Muir, fenoksiasetik asit türevlerinin lipofilik özelliklerinin artmasının bitki büyümesini hızlandırdığını gözlemlemiştir. Bu bulgu, yapı-aktivite ilişkilerinin (SAR) temelini oluşturacak önemli bir adımdır. Daha sonra T. Fujita ve C. Hansch, bileşiklerin n-oktanol/su dağılma katsayısı ( $\log P$ ) değerlerini hesaplayarak lipofiliklikteki değişimleri analiz etmiş ve sübstitüentlerin hidrofobik özelliklerini tanımlamak amacıyla  $\pi$  aromatik sübstitüent sabitlerini geliştirmiştir (Karabulut, 2020).

Hansch, bu çalışmasında biyolojik etkileri serbest enerji terimleri ile ilişkilendirerek QSAR analizlerinde önemli bir ilerleme kaydetmiştir. Bu analizlerde, sübstitüentlerin hidrofobik, elektronik ve sterik özelliklerini tanımlayan parametreler kullanılmış ve bu parametreler arasındaki serbest enerji ilişkileri üzerinden termodinamik bağıntılar kurulmuştur. Hansch ve çalışma ekibi, in vivo ortamlarda gerçekleştirdikleri nicel yapı-aktivite ilişkisi (QSAR) çalışmalarında, lipofilik özelliklerin yalnızca doğrusal (lineer) değil, aynı zamanda doğrusal olmayan (nonlineer) bir karaktere sahip olduğunu da tespit etmiş ve bu bulguları modellemelerinde kullanmıştır (Debnath, 2001).



**Şekil 1: Hansch Metodu Akış Şeması**

Moleküllerin hesaplanan parametreleri "bağımsız değişkenler" (diskriptörler), deneysel olarak ölçülen biyolojik etki değerleri ise "bağımlı değişkenler" olarak adlandırılır. Hansch analizinin uygulanma aşamaları, Şekil 1'de gösterilen akış şemasına uygun

olarak gerçekleştirilir. İlk adımda, bileşikler sentezlenir ve biyolojik aktiviteleri belirlenir. Daha sonra analiz için gerekli olan bağımsız değişkenler hesaplanır.

Analiz aşamasında, bilgisayar ortamında oluşturulan bir tabloya bileşik sayısı kadar satır eklenir. Tablo, bağımlı değişkenlerin ve bağımsız değişkenlerin sütunlarda yer aldığı bir düzenlemeye sahiptir. Bu tabloya "ana dosya" adı verilir. Ana dosyada yer alan veriler, uygun bir istatistiksel program kullanılarak regresyon analizine tabi tutulur. Hansch analiz yöntemi; enzim inhibisyonu, metabolizma, ligand-reseptör etkileşimi ve toksisite gibi biyolojik çalışmalar için yaygın olarak tercih edilmektedir (Karabulut, 2020).

## **2.2. LogP Değeri**

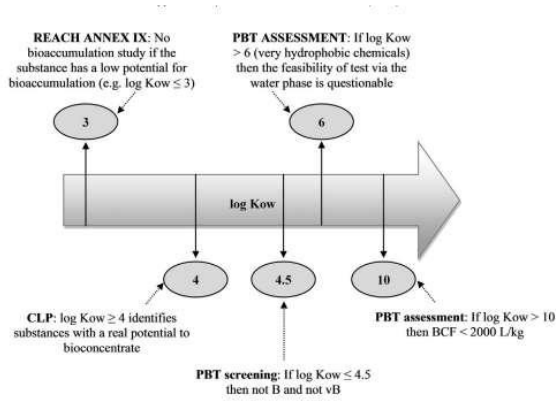
Dağılım katsayısı (log P), genellikle polar ve daha az polar özellikte olan iki fazlı bir sistemde bir maddenin denge konsantrasyonları arasındaki oranının logaritması olarak tanımlanan fizikokimyasal bir parametredir. Farmasötik bilimlerde bu iki faz çoğunlukla su ve n-oktanol gibi iki sıvı çözücüyle sınırlıdır. N-oktanol/su dağılım katsayısını (log Kow) belirlemek için dört farklı deneysel yöntem kullanılır: üçü doğrudan ölçüm (çalkalama şişesi yöntemi, jeneratör kolonu yöntemi ve yavaş karıştırma yöntemi) ve biri dolaylı yöntem olan ters faz HPLC'dir.

Çalkalama şişesi yöntemi (OECD TG 107), varsayılan prosedür olarak kabul edilir ve düşük ila orta derecede hidrofobik kimyasallar için güvenilir sonuçlar verdiği düşünülmektedir. Ters fazlı HPLC (OECD TG 117) yöntemi ise log Kow değerini tahmin etmek için hızlı bir alternatiftir. Bu yöntemde, doğrudan ölçüm yerine, logK (kapasite faktörü) ve log Kow arasındaki korelasyon

referans kimyasallar üzerinden belirlenir (Mannhold & Van de Waterbeemd, 2001).

Ancak, bazı yapısal veya fizikokimyasal özellikler log Kow değerinin doğru şekilde belirlenmesini zorlaştırabilir. Bu durum; zayıf çözünürlük, uçuculuk, yüzey aktiflik, iyonlaşma eğilimi veya hızlı bozunmaya uğrayan (örneğin fototransformasyon, hidroliz, oksidasyon veya biyolojik bozunma) maddeler için geçerlidir. Ayrıca log Kow, sıcaklık değişimlerine duyarlıdır ve genellikle 25°C’de ölçülür.

Log Kow değeri; çevresel bölümlendirme, sorpsiyon, biyoyararlanım, biyokonsantrasyon, biyobirikim, ekotoksosite, insan toksisitesi gibi çeşitli süreçlerin yanı sıra ilaçların kinetik ve dinamik özelliklerinin değerlendirilmesinde kritik bir parametre olarak kullanılır. Ayrıca, kimyasal güvenlik değerlendirmesi, sınıflandırma, etiketleme ve paketleme (CLP) uygulamaları ile kalıcı, biyobirikimli ve toksik (PBT) kimyasalların tarama ve değerlendirme süreçlerinde önemli bir rol oynar (Cappelli ve ark., 2015). Log Kow değerinin belirlenmesine ilişkin yasal gereklilikler ise Şekil 2’de özetlenmiştir.



**Şekil 2:** Log Kow değeri için yasal şartlar

### 2.3. Regresyon Analizi

Regresyon analizi, bir bağımlı değişken ile bir veya birden fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Eğer birden fazla bağımsız değişken kullanılıyorsa bu analiz, "çok değişkenli regresyon analizi" olarak adlandırılır. Regresyon analizinin temel amacı, değişkenler arasındaki ilişkinin varlığını, gücünü ve türünü belirlemek ve bağımlı değişkenin değerlerini tahmin edebilmektir (Orhunbilge, 1996). Diğer bir ifadeyle regresyon analizi, değişkenler arasındaki fonksiyonel ilişkiyi bir denklem ile açıklamaya çalışır.

Günümüzde istatistiksel programlar yardımıyla regresyon analizinden birçok denklem (model) elde etmek mümkündür. Ancak, elde edilen modellerin güvenilir ve istatistiksel açıdan kabul edilebilir olması için belirli kriterlerin sağlanması gerekmektedir (Karabulut & Gürkan, 2023). Bu kriterler şunlardır:

**Korelasyon Katsayısı ( $R$ ) ve  $R^2$ :** Korelasyon katsayısı ( $R$ ), bağımlı değişkenin deneysel olarak gözlenen değeri (örneğin  $\log 1/C$ ) ile model tarafından hesaplanan değeri arasındaki uyumu

gösterir. +1 ve -1 arasında değer alır; pozitif değer doğru orantılı, negatif değer ters orantılı ilişkiyi ifade eder. R'nin 1'e yaklaşması iki değişken arasındaki güçlü bir ilişkiyi gösterirken, sıfıra yaklaşması ilişkinin zayıf olduğunu belirtir.  $R^2$  ise bu uyumu yüzde olarak ifade eder ve bir QSAR modelinde  $R \geq 0.90$  değeri tercih edilir (Kubinyi, 1993).

*Standart Sapma (s)*: Standart sapma, verilerin ortalamadan ne kadar sapma gösterdiğini ifade eder. Küçük bir standart sapma değeri, modelin uyumunun iyi olduğunu gösterir. Bu değer sıfıra yaklaştıkça korelasyon katsayısı artar. Ayrıca, standart sapma değeri, gözlenen ve hesaplanan biyolojik etkiler arasındaki standart hata değerinden büyük olmamalıdır. Aksi halde model geçersiz kabul edilir (Cao ve ark., 2010).

*Fisher Testi (F)*: F testi, regresyon modeli tarafından elde edilen denklemin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını değerlendirir. Denklemin F değeri, serbestlik derecesine bağlı olarak tablodaki kritik değerden büyük olmalıdır (Sharma ve ark., 2012).

*Serbestlik Derecesi (SD)*: Serbestlik derecesi, regresyon analizinde modelin güvenilirliğini belirleyen bir diğer faktördür. Serbestlik derecesi ne kadar yüksekse, modele olan güven de o kadar artar (Hawkins ve ark., 2001).

*Student t Testi (t)*: Bu test, regresyon denklemindeki parametrelerin modele olan katkısını değerlendirir. Parametrelerin güvenilirlik aralıkları  $\pm$  değerleri ile gösterilir ve bu aralıklar, katsayı değerinden büyük olmamalıdır.

*Interkorelasyon Kontrolü*: Regresyon modelinde yer alan bağımsız değişkenler arasında yüksek bir korelasyon (interkorelasyon) olmamalıdır. Bu durum, korelasyon matrisinin

incelenmesiyle kontrol edilir. İki bağımsız değişken arasındaki korelasyon katsayısının  $R \leq 0.6-0.7$  olması idealdir. En basit model (en az sayıda parametre içeren denklem) QSAR analizlerinde genellikle en uygun model olarak seçilir (Doležal ve ark., 2009).

*Çapraz Validasyon ve PRESS:* Modelin doğruluk ve geçerliliğini test etmek için çapraz validasyon yöntemi uygulanır. Bu yöntemde, ana dosyadaki bileşikler sırayla birer kez dışarıda bırakılarak alt gruplar oluşturulur. Her alt grup için regresyon analizi tekrarlanır ve model dışındaki bileşiklerin biyolojik etki değerleri hesaplanır. Bu işlem, modelin yeni bileşikler üzerinde ne kadar doğru ve güvenilir tahminler yapabileceğini ölçmek için kullanılır (Cramer, 1988).

### **3. Ekonomi İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD)**

Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD), daha iyi yaşamlar için daha iyi politikalar üretmeyi amaçlayan uluslararası bir kuruluştur. 60 yılı aşkın deneyimi ve içgörülerıyla OECD, eşitlik ve refahı teşvik eden politikalar oluşturarak toplumsal, ekonomik ve çevresel zorluklara çözümler sunmaktadır. Kuruluş, politika yapıcılar, paydaşlar ve vatandaşlarla iş birliği yaparak kanıta dayalı uluslararası standartlar geliştirir ve kamu politikası alanında veri, analiz ve en iyi uygulamalar için benzersiz bir platform sunar (OECD & Paris, 2017).

OECD'nin kökleri, II. Dünya Savaşı sonrası Avrupa'nın yeniden inşası için Marshall Planı kapsamında Amerikan ve Kanada yardımlarını yönetmek amacıyla kurulan Avrupa Ekonomik İşbirliği Örgütü'ne (OEEC) dayanmaktadır. 14 Aralık 1960'ta Paris'te imzalanan ve 30 Eylül 1961'de yürürlüğe giren Sözleşme ile OEEC, OECD'ye dönüşmüştür. Kuruluşun temel görevi, dünya genelinde

dayanıklı, kapsayıcı ve sürdürülebilir büyümeyi destekleyen politikalar konusunda hükümetlere rehberlik ederek refahı artırmaktır (Bainbridge, 2000).

OECD, G7 ve G20 gibi küresel platformlarla iş birliği yaparak kanıta dayalı analizler, politika önerileri ve uluslararası standartlar geliştirir. 1970’lerde ortaya konan *Kirleten Öder İlkesi*, eğitimde PISA değerlendirmeleri, vergi şeffaflığı ve yapay zeka gibi alanlardaki çalışmaları, OECD’nin kamu politikası alanındaki geniş kapsamını göstermektedir. Kuruluş, tarihi boyunca daha küresel, daha kapsayıcı ve daha etkili olma hedefiyle hareket etmiştir.

100’den fazla ülkeyle iş birliği yapan OECD, politika reformlarını desteklemek için güvenilir istatistikler, analizler, standartlar ve diyalog platformları sunan bir bilgi merkezi ve forumdur. Kuruluş, politika alanında ilerleme kaydedilmesi için ülkeleri ve çeşitli paydaşları bir araya getirir, eşit şartlar sağlamak amacıyla uluslararası standartlar belirler. Bu standartlar; bağlayıcı *1997 Rüşvetle Mücadele Sözleşmesi* gibi yasal kararlar ve *2019 Yapay Zeka Tavsiyesi* gibi bağlayıcı olmayan belgeleri kapsamaktadır.

1961’den bu yana OECD, tüketici koruması, kimyasal testler, sorumlu iş davranışı ve çevre koruma gibi alanlarda 500’den fazla önemli yasal araç geliştirmiştir. Bunlar arasında *Kirleten Öder İlkesi* ve traktör güvenlik test kodları gibi somut örnekler yer alır. OECD standartları; küresel eşitliği sağlama, sınır ötesi transferleri kolaylaştırma ve vatandaşların refahını artırma hedeflerine hizmet eder. Ayrıca, OECD üyesi olmayı hedefleyen ülkeler için, tüm yasal araçlara uyum düzeyinin değerlendirildiği ve iyileştirme önerilerinin

sunulduğu teknik inceleme süreçleri büyük önem taşımaktadır (Berger & Frey, 2016).

OECD, politika tasarımı ve uygulamalarında yenilikçi fikirleri keşfetmek, en iyi uygulamaları paylaşmak ve dünya genelinde refahı artırmak amacıyla ülkeleri, paydaşları ve çeşitli ortakları bir araya getiren bir bilgi merkezi olmaya devam etmektedir.

#### **4. OECD QSAR Toolbox**

OECD QSAR Toolbox yazılımı, hükümetler, kimya endüstrisi ve diğer paydaşlar tarafından kimyasalların tehlikelerini değerlendirmek için gereken (eko)toksisite verilerindeki boşlukları doldurmak için kullanılmak üzere tasarlanmış bir yazılım uygulamasıdır. Bu yazılımın geliştirilmesi ve yayınlanması, tehlike değerlendirmesinin bilgisayarlaştırılmasında bir köşe taşıdır ve tek bir yazılım uygulamasında çapraz okuma ve trend analizi gibi kategori yaklaşımlarının uygulanması için 'her şeyi kapsayan' ücretsiz bir araç sağlar. Toolbox, çeşitli kaynaklardan gelen teorik bilgiyi, deneysel verileri ve hesaplamalı araçları mantıksal bir iş akışına dahil eder. Bu iş akışının temel adımları, madde tanımlama, ilgili yapısal özelliklerin ve olası toksik etkileşim mekanizmalarının tanımlanması (yani profillemeye), aynı yapısal özelliklere ve/veya mekanizmaya sahip diğer kimyasalların tanımlanması (yani bir kategori oluşturma), kategorideki kimyasallar için veri toplama ve veri boşluklarını doldurmak için mevcut deneysel verilerin kullanılmasıdır (Dimitrov & ark, 2016).

OECD QSAR Toolbox yazılımı aşamalar halinde geliştirildi ve uygulandı. İlk hedef, kimyasalları mekanik olarak tutarlı kategorilere grupsamak için tüm kamuya açık bilgi, veri ve araçları tek bir modelleme platformunda birleştirmekti, böylece bir kategori

içindeki mevcut deneysel sonuçlar aynı kategorideki diğer kimyasallar için veri boşluklarını doldurmak için kullanılabilir. Tartışmalar, bu girişimi başlatan Gilman Veith tarafından yönetildi (Schultz, 2014). Sonuç olarak, OECD Haziran 2005'te Toolbox sisteminin geliştirilmesinin 1. Aşaması için planları onayladı. 1. Aşama, temel prensipleri ve iş akışını uygulayan Matematiksel Kimya Laboratuvarı (LMC) ile teknolojik kavram kanıtına odaklandı. OECD, 1. Aşamadaki deneyime dayanarak, 2008'de Avrupa Kimyasallar Ajansı (ECHA) ile işbirliği içinde 2. Aşamayı başlattı. LMC'ye, alt yükleniciler olarak Lhasa Limited, Liverpool John Moores Üniversitesi (LJMU) ve Hollanda Uygulamalı Bilimsel Araştırma Örgütü (TNO) ile sistemin geliştirilmesi için sözleşme verildi. 2. Aşama çalışmaları, bilgi teknolojisi, şasi geliştirme ve ek işlevler, veritabanı derlemesi, QSAR kütüphanesi ve uzman sistem derlemesi ve eğitimi olmak üzere beş tematik alana odaklandı. 2. Aşamada geliştirilen Araç Kutusunun başarısı, karmaşık tehlike son noktalarının tahminini ele alan 3. Aşamanın 2014'te başlamasına yol açtı. Özellikle, 3. Aşamadaki ana geliştirme alanları kullanılabilirlik iyileştirmeleri, daha fazla bilimsel geliştirme, ek işlevler ve bilgi teknolojisinin iyileştirilmesidir. LMC, yine Lhasa Ltd. ve LJMU'nun alt yükleniciler olarak yer aldığı bir konsorsiyumun modelleme koluydu. Sistemin koordinatörleri ve sahiplerinin (OECD ve ECHA) yanı sıra, diğer düzenleyici kurumlardan (aralarında ABD EPA, NITE Japonya, Çevre Kanada, Sağlık Kanada, NICNAS/DEWHA Avustralya, Danimarka EPA, ISS İtalya, Avrupa Komisyonu'nun JRC'si, Alman Federal Çevre Ajansı) ve şirketlerden (örneğin L'Oreal, BASF, Unilever, P&G, ExxonMobil, Dow Chemicals, 3M, Givaudan, Lush, Firmenich) birçok model, bilgi ve veri bağışçısı

Toolbox'ın geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır (Dimitrov & ark, 2016).

Ev, ilaç, tarım, kozmetik ve pazarın diğer bileşenlerinde sentetik kimyasalların yaygın kullanımı, özellikle II. Dünya Savaşı'nın sona ermesinden sonra insan sağlığını ve yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirdi. Ne yazık ki, bu kimyasalları bu kadar başarılı kılan özelliklerden bazıları bazı durumlarda uzun vadeli (eko)toksikolojik olumsuz etkilere yol açtı. Kimyasalların potansiyel zararları konusundaki kamu endişeleri, kimyasalların yönetimi için çok sayıda ulusal ve bölgesel düzenleyici faaliyeti tetikledi. Hükümetler, ülkelerinde üretilen veya ithal edilen maddelerin envanterlerini oluşturarak başladılar. Örneğin; American Chemical Society'nin bir bölümü olan Chemical Abstracts Service, dünya genelindeki önemli pazarlarda ulusal düzenlemelerle kapsanan kimyasal maddelerin elektronik bir koleksiyonunu tutmaktadır (CHEMLIST). Şu anda CHEMLIST 344.000'den fazla madde içermektedir (Grulke & ark, 2019).

Kimyasalların tehlike değerlendirmesi, kalıcılık, biyolojik birikim, toksisite (örneğin kanserojenlik, mutajenlik, üreme toksisitesi) gibi doğal özelliklerine dayanır. Bu özellikleri belirlemenin yaygın olarak kabul edilen yolu laboratuvar deneyleridir. Ancak, özellikle uzun vadeli toksikolojik uç noktalar için, deneysel testler son derece pahalı olabilir. 2007'nin ikinci yarısında yapılan bir araştırmada, Fleischer, 76 tür testin, özellikle REACH tarafından gerekli görülen toksikolojik ve ekotoksikolojik testlerin maliyetini analiz etmiştir (Fleischer, 2007). Envanterlere dahil edilen madde sayısı, testlerin zaman ve maliyet etkinliği göz önüne alındığında, deneysel testlerin yalnızca sınırlı sayıda kimyasal için yapılabileceği açıkça ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, Avrupa'da

hayvan refahı konusundaki kamuoyu endişesi nedeniyle, kozmetik ürünler için hayvan testlerinin aşamalı olarak kaldırılması getirilmiştir (UNION, 2009). Bu sınırlamalar, halihazırda mevcut deneysel verilerin mümkün olduğunca çok sayıda test edilmemiş kimyasalın özelliklerini değerlendirmek için nasıl kullanılacağı sorununu gündeme getirmiştir ve OECD QSAR Toolbox'ın gelişmesine neden olmuştur.

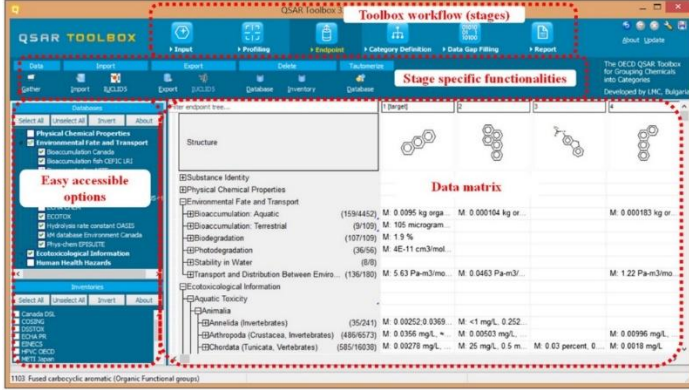
*Şu anda, OECD tarafından düzenleyici amaçlar için silico tahminler için temel yaklaşım olarak kategori yaklaşımı önerilmektedir . OECD kılavuzuna göre, benzerlik bağlama bağlıdır ve geniş anlamda anlaşılmalıdır - yalnızca yapısal benzerlik değil, aynı zamanda özelliklerin benzerliği (ağırlık, çözünürlük, uçuculuk, bölümlenme) ve farklı biyojenik moleküllerle (örneğin lipitler, proteinler, DNA) etkileşim mekanizması önemlidir. Kullanılan matematiksel formalizme bağlı olarak, veri boşluğu doldurma giderek artan karmaşıklığa sahip üç yöntemle ayrılabilir: çapraz okuma, trend analizi ve (Q)SAR modelleri (Schultz & ark, 2018).*

#### **4.1. OECD QSAR Toolbox Kullanım İş Akışları**

Kullanıcı arayüzü, hedef kimyasal tanımlama, hedef analizi, hedef kimyasal veri alma, analogların ve verilerinin toplanması, özellik tahmini ve raporlama ile başlar. Arayüz, her adım için belirli işlevler ve kolay erişilebilir seçenek pencereleri içerir. İş akışı aşamaları altı adettir. Bunlar:

- Hedef madde(ler)in girişi
- Profilleme
- Son nokta veri toplama
- Kategori tanımlama

- Veri boşluğunun doldurulması
- Raporlama



**Şekil 3. OECD QSAR Toolbox Arayüz Görüntüsü**

Amatör kullanıcılar için de rehberlik belgeleri OECD web sitesinde adım adım örneklerle desteklenen sistemin tüm işlevlerini açıklar. Geri alma ve yinleme işlevleri, kullanıcıları şimdiye kadar yapılan işi kaybetme riski olmadan sistem seçeneklerini keşfetmeye teşvik eder. Şekil 3’te OECD QSAR Toolbox araç kutusunun ekran görüntüsü görülmektedir. Araç Kutusu arayüzü birden fazla çalışma oturumuna izin verir ve her biri gelecekteki çalışmalarınız için kaydedilebilir (Dimitrov & ark, 2016).

#### 4.1.1. Hedef madde(ler)in girişi

Giriş modülü , hedef maddenin kimliğini belirtmenin farklı yollarını sağlar, örneğin:

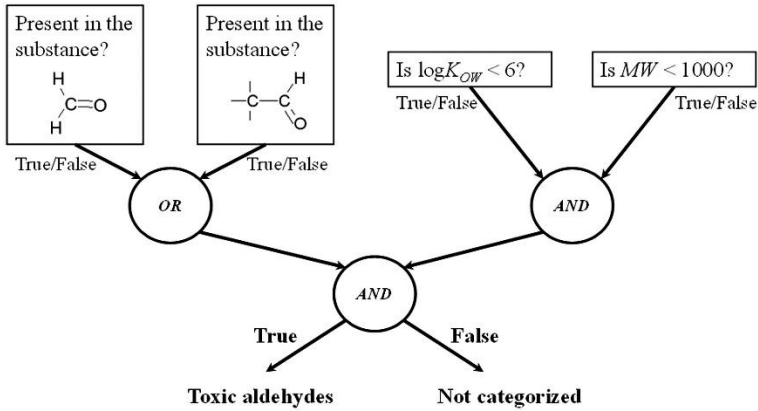
- Kayıt Numarası (Örneğin; CAS, EINECS)
- Ad (Örneğin; tam basit, ticari, IUPAC, belirtilen bir metin parçasıyla başlayan veya onu içeren ad)

- İki Boyutlu Bağlantı (Örneğin; SMILES, InChi, SDF, MOL’de kodlanmıştır.)
- Çizim
- Önceden tanımlanmış kimyasallar listesinden, envanterden yada veri tabanından seçim.

Kullanıcıların bir maddeyi tanımlamak için kullandıkları yöntemden bağımsız olarak, modül iş akışındaki sonraki adımlar için gereken yapısal bilgileri sağlamalı ve yapının kalitesi hakkında bilgi sağlamalıdır. Sorunu çözmek için modül, araç kutusunun envanterlerinde ve veritabanlarında tüm olası ikili ilişkiler için bir arama uygular: CAS Nr-Yapı, CAS Nr-Adı ve Ad-Yapı. Bu analiz tautomerleri eşdeğer yapılar olarak ele alır (Bhatia & ark, 2015).

#### **4.1.2. Profilleme**

*Profilleme* modülü , hedef kimyasalı farklı perspektiflerden tasvir eder ve bunların kullanıcıyı iş akışının sonraki adımlarında, yani kategori oluşturma ve veri boşluğunu doldurmada yönlendirmesi beklenir. Bir dizi profil oluşturucu, kimyasalın yapısal özelliklerini analiz eder. Böylece, kimyasalın reaktivitesi, makromoleküllere zarar verme gücü, reseptörlerle olası etkileşim mekanizmaları vb. hakkında bilgi sağlanır. Araç Kutusu, olası olumsuz etkilerle ilişkileriyle ilgili bir gerekçelendirme (örneğin deneysel veya teorik bilgi) eşliğinde önceden yüklenmiş bir dizi geleneksel profilleyiciyle birlikte gelir. Şekil 4’de bir kimyasalın “toksik aldehytler” sınıfında değerlendirilmesi için deneysel ve teorik parametrelerin yönlendirmeyi nasıl sağlayacağı görülebilir.



**Şekil 4.** Bir kimyasalın 'toksik aldehytler' olarak tanımlanmasına ilişkin kural

#### 4.1.3. Son Nokta Veri Toplama

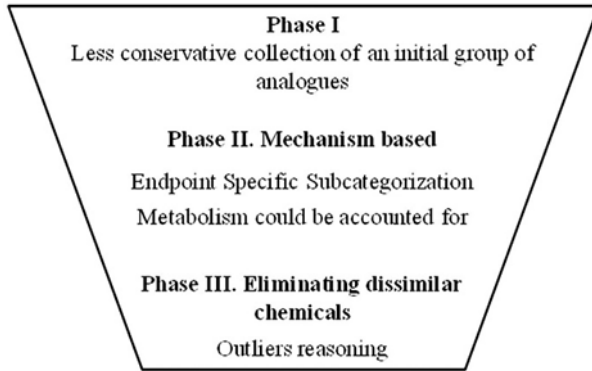
Bu modül , kullanıcılara düzenleyici amaçlar için ilgili verileri alma konusunda elektronik bir süreç sağlar. Veri toplama süreci küresel bir şekilde (yani, mevcut tüm verileri toplayarak) veya daha dar bir şekilde tanımlanmış bir temelde (örneğin, cilt hassasiyeti veya mutajenite gibi önceden tanımlanmış tek veya sınırlı sayıda uç nokta için veri toplayarak) gerçekleştirilebilir. Araç Kutusundaki veriler, kullanıcının kamusal ve ticari alanda bulabileceği orijinal veritabanlarıyla tutarlı veritabanlarında saklanır.

Son nokta veri toplama modülü, veri düzenleme, yapılandırma, dönüştürme ve modelleme gibi süreçleri kullanarak 'veriyi' 'bilgiye' dönüştüren bir bilgi sistemi olarak çalışır. Verinin düzenlenmesi ve yapılandırılması kullanıcıdan gizlidir ve bilginin maliyet etkinliğini (örneğin depolama ve geri alma hızı, bellek alanı kullanımı) ve erişilebilirliğini iyileştirmeyi amaçlamaktadır. Veri dönüştürme, verileri bir ölçek veya birimden diğerine

dönüştürürken, modelleme, verilerin istatistiksel analizini ve görselleştirilmesini üretir (Dimitrov & ark, 2016).

#### **4.1.4. Kategori Tanımı**

Bu modül, kullanıcıya kimyasalları hedef maddeyle benzerliklerine göre anlamlı bir kategoriye gruplandırmak için bir araç sağlar. Benzerlik yalnızca yapısal benzerlikle sınırlı değildir, aynı zamanda fiziksel kimyasal özellikler, etkileşim mekanizması, reaktif güç veya toksikolojik etkilerle de sınırlıdır. Kategori tanımı için benzerlik zorunlu olarak bağlama bağlıdır. Bu nedenle, protein reaktivitesi tarafından yönlendirilen cilt hassasiyeti açısından benzer olan kimyasallar, genellikle kovalent olmayan reseptör aracılı etkileşimler tarafından yönlendirilen endokrin bozulması gibi etkiler açısından farklı olabilir. Bazı kimyasalların yapıları yanlış tanımlanabileceğinden, uygunsuz maddeler de kategoriye dahil edilebilir. Bu bağlamda, madde türünün tanımlanması (örneğin yüklü parçalar, karışımlar, tuzlar, polimerler, vb.) veya gözlenen toksisitenin suda çözünürlükle tutarlılığının doğrulanması (yani bildirilen toksik konsantrasyonun maddenin suda çözünürlüğünden daha yüksek olup olmadığı) gibi Şekil 5’de gösterilen bazı resmi adımlar, kategoriye daha da iyileştirmek için kullanılabilir (Yordanova & ark, 2019).



*Şekil 5. Kategori Oluşturma*

#### **4.1.5. Veri Boşluğu Doldurma**

Veri boşluğu doldurma, kategorinin diğer üyeleri için mevcut test sonuçlarını kullanarak bir kategorinin test edilmemiş bir üyesinin özelliğini tahmin etme sürecidir. Araç Kutusu, hedefin tehlikesini tahmin etmek için iki yaklaşım sunar: çapraz okuma ve trend analizi. Ayrıca, Araç Kutusu, hedef kimyasala uygulanabilen bağımsız QSAR modelleri kütüphanesine sahiptir. Veri boşluğu doldurma, veri boşluğu doldurmanın uç noktası konusunun (yani ordinat veya y ekseninde depolanan bağımlı değişken ) kategori üyelerinin uygun bir karakteristiğine (yani apsis veya x ekseninde depolanan bağımsız değişken) ilişkilendirilmesiyle grafiksel olarak görselleştirilir. Genel olarak kabul gören bir kavram, bir kimyasalın toksisitesinin iki faktörün sonucu olduğudur: toksik maddenin biyofaza nüfuz etmesi ve toksik madde ile hedef bölgeler arasındaki etkileşim (McFarland, 1970). Veri boşluğu doldurma arayüzü, her iki faktörün katkısının görselleştirilmesine ve analiz edilmesine olanak tanır. Varsayılan olarak, bağımsız değişken suda çözünürlük, lipofilite, Henry yasası sabiti, moleküler ağırlık vb. gibi biyoyararlanımla ilişkilendirilir (Bhatia & ark, 2015).

### 3.1.6. Raporlama

OECD ve ECHA tarafından onaylanan sabit formatlara göre Toolbox tarafından üç tip rapor üretilmektedir:

- Kimyasal Kategori Raporlama Formatı (CCRF)
- Araç Kutusu Tahmin Raporlama Formatı (TPRF)
- Araç Kutusu Model Raporlama Formatı (TMRF)

Raporlar, Toolbox tarafından üretilen bilgileri barındırır. Harici amaçlar için (düzenleyici başvurular gibi) arka plan belgeleri olarak kullanılabilirler. Raporlardaki birçok alan Toolbox tarafından otomatik olarak doldurulabilirken, diğer alanlar yalnızca kullanıcılar tarafından doldurulabilir. Üç raporun her biri belirli bir hedefi yerine getirir. Her raporda yer alan bilgiler arasında önemli bir örtüşme vardır, çünkü bunların tek başına belgeler olarak yararlı olmaları gerekir (Dimitrov, 2016).

## 5. Sonuç

Sistemin ilk prototipinin piyasaya sürülmesinden bu yana Toolbox'ın popülaritesi ve kullanımı sürekli artmaktadır. 19 Haziran 2015'e kadar sürüm 3'ün toplam indirme sayısı yaklaşık 7000'dir (%88'i bağımsız/istemci sürümü ve %12'si sunucu sürümü). Her iki sürüm için indirmelerin coğrafi dağılımı (%42'si AB, ~%18'i Kuzey Amerika ve ~%24'ü Asya, Avustralya ve Yeni Zelanda) Toolbox'ın bugün dünya çapında kullanıldığını göstermektedir. Tehlike değerlendirmesi için pratik değere sahip bir sistem kurma olasılığına dair başlangıçtaki şüphe ve merak, tek bir yazılımda hesaplama araçları, deneysel veriler ve teorik bilgiyi birleştirerek artık yerini artan bilimsel ve pratik ilgiye bırakmıştır. Bu, indirmelerin kurumsal dağılımıyla doğrulanmaktadır: indirmelerin ~%36'sı akademi,

~%34'ü endüstri ve ~%25'i hükümetler ve danışmanlık kurumları tarafından yapılmaktadır. Toolbox'ın bilim insanları, gönderenler ve değerlendiricilerin rahat ettiği bir sistem olduğu sonucuna varılabilir (Karabulut & Gürkan, 2023).

Kasım 2014'ten bu yana Toolbox geliştirmenin üçüncü aşaması devam etmektedir. Bu aşama sistemin mimarisini, kullanılabilirliğini ve bilimsel temelini iyileştirmeye odaklanmaktadır. Toolbox'ın artan karmaşıklığı ve bilgisayar donanımı ve programlama dillerindeki ilerleme, sistemi oluşturmak için kullanılan bilgi teknolojilerinin iyileştirilmesini de motive etmiştir. İyileştirme alanları arasında veri modeli ve veritabanı motorunun optimizasyonu, hesaplamaların ve G/Ç modüllerinin yeniden düzenlenmesi ve sunucu bileşeninin iyileştirilmesi yer alır. Kullanılabilirlik iyileştirmesi, aktif ekrandaki gereksiz bilgileri 'temizleyerek' Toolbox arayüzünün kullanıcı dostu olmasını artırması hedeflenmektedir. Kullanıcıların seçili uç noktalar için tehlike değerlendirmeleri yapmalarını sağlayacak (yarı) otomatik iş akışlarının geliştirilmesi öngörülmektedir. Bu iş akışları ayrıca eğitim görevi görecek ve uzman olmayan kullanıcılara uzman bilgisini kolayca anlaşılabilir bir biçimde aktarmayı amaçlar. Araç Kutusunun bilimsel gelişimi, bilgi (uyarılar) ve veriler için bir güvenilirlik puanının geliştirilmesine ve Araç Kutusunun ADME (emilim, dağıtım, metabolizma ve atılım) tahmin yeteneklerinin iyileştirilmesine odaklanır. Uzun vadede, kovalent ve kovalent olmayan etkileşimlerin tahminiyle ilgili sistemin bilgi zenginleştirilmesi, olumsuz sonuç yollarının uygulanması ve iyonlaşabilen, organometalik, nano maddeler ve bilinmeyen veya değişken bileşimli maddeler, karmaşık reaksiyon ürünleri veya

biyolojik malzemelerin (UVCB) tehlike değerlendirmesinin yapılması öngörülmektedir (Vinken & ark, 2017).

## Kaynaklar

Bainbridge, T. (2000). A brief history of the OECD. *Organisation for Economic Cooperation and Development. The OECD Observer*, (221/222), 111.

Berger, T., & Frey, C. B. (2016). Structural transformation in the OECD: Digitalisation, deindustrialisation and the future of work.

Bhatia, S., Schultz, T., Roberts, D., Shen, J., Kromidas, L., & Api, A. M. (2015). Comparison of cramer classification between toxtree, the OECD QSAR Toolbox and expert judgment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 71(1), 52-62.

Cao, D. S., Liang, Y. Z., Xu, Q. S., Li, H. D., & Chen, X. (2010). A new strategy of outlier detection for QSAR/QSPR. *Journal of computational chemistry*, 31(3), 592-602.

Cappelli, C. I., Benfenati, E., & Cester, J. (2015). Evaluation of QSAR models for predicting the partition coefficient (log P) of chemicals under the REACH regulation. *Environmental Research*, 143, 26-32.

Cramer III, R. D., Bunce, J. D., Patterson, D. E., & Frank, I. E. (1988). Crossvalidation, bootstrapping, and partial least squares compared with multiple regression in conventional QSAR studies. *Quantitative Structure-Activity Relationships*, 7(1), 18-25.

Dearden, J. C. (2017). The history and development of quantitative structure-activity relationships (QSARs). In *Oncology: breakthroughs in research and practice* (pp. 67-117). IGI Global.

Debnath, A. (2001). Quantitative structure-activity relationship (QSAR) paradigm-Hansch era to new millennium. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 1(2), 187-195.

Dimitrov, S. D., Diderich, R., Sobanski, T., Pavlov, T. S., Chankov, G. V., Chapkanov, A. S., ... & Mekenyan, O. G. (2016). QSAR Toolbox–workflow and major functionalities. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 27(3), 203-219.

Doležal, R., Van Damme, S., Bultinck, P., & Waisser, K. (2009). QSAR analysis of salicylamide isosteres with the use of quantum chemical molecular descriptors. *European journal of medicinal chemistry*, 44(2), 869-876.

Fleischer, M. (2007). Testing Costs and Testing Capacity According to the REACH Requirements--Results of a Survey of Independent and Corporate GLP Laboratories in the EU and Switzerland. *Journal of Business Chemistry*, 4(3).

Grulke, C. M., Williams, A. J., Thillanadarajah, I., & Richard, A. M. (2019). EPA's DSSTox database: History of development of a curated chemistry resource supporting computational toxicology research. *Computational Toxicology*, 12, 100096.

Hawkins, D. M., Basak, S. C., & Shi, X. (2001). QSAR with few compounds and many features. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 41(3), 663-670.

Karabulut, Y. K. (2020). Bazı aromatik aminlerin toksikolojik ve ekotoksikolojik özelliklerinin QSAR yöntemi ile incelenmesi. (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).

Karabulut, Y. K., & Gürkan, Y. Y. (2022). Investigation Of Toxicological Properties Of Some Azo Dyes By Oecd Qsar

Method. *Kırklareli Üniversitesi Mühendislik ve Fen Bilimleri Dergisi*, 9(1), 1-22.

Karabulut, Y. K., & Gürkan, Y. Y. (2023). Investigation of Some Azo Dyes by QSAR Method and Acute Toxicity Test with *Daphnia Magna*. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 13(2), 1110-1119.

Kubinyi, H. (1993). *QSAR: Hansch analysis and related approaches* (Vol. 1, pp. p-240). Weinheim: VcH.

Kubinyi, H. (1997). QSAR and 3D QSAR in drug design Part 1: methodology. *Drug discovery today*, 2(11), 457-467.

Kubinyi, H. (2002). From narcosis to hyperspace: the history of QSAR. *Quantitative Structure-Activity Relationships*, 21(4), 348-356.

Mannhold, R., & Van de Waterbeemd, H. (2001). Substructure and whole molecule approaches for calculating log P. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 15, 337-354.

McFarland, J. W. (1970). Parabolic relation between drug potency and hydrophobicity. *Journal of medicinal chemistry*, 13(6), 1192-1196.

McKinney, J. D., Richard, A., Waller, C., Newman, M. C., & Gerberick, F. (2000). The practice of structure activity relationships (SAR) in toxicology. *Toxicological Sciences*, 56(1), 8-17.

OECD, S., & Paris, M. (2017, June). *Measuring Distance to the SDG Targets: An assessment of where OECD countries stand*.

Orhunbilge, N. (1996). Uygulamalı Regresyon ve Korelasyon Analizi (3. Baskı). Nobel yayınları, İstanbul.

Schultz, T. W. (2014). Gilman D. Veith (1944–2013)—A dedication.

Schultz, T. W., Cronin, M. T., Walker, J. D., & Aptula, A. O. (2003). Quantitative structure–activity relationships (QSARs) in toxicology: a historical perspective. *Journal of Molecular structure: THEOCHEM*, 622(1-2), 1-22.

Schultz, T. W., Diderich, R., Kuseva, C. D., & Mekenyan, O. G. (2018). The OECD QSAR toolbox starts its second decade. *Computational Toxicology: Methods and Protocols*, 55-77.

Sharma, R., Panigrahi, D., & Mishra, G. P. (2012). QSAR studies of 7-methyljuglone derivatives as antitubercular agents. *Medicinal Chemistry Research*, 21, 2006-2011.

UNION, P. (2009). Regulation (EC) No 1223/2009 of the european parliament and of the council. *Official Journal of the European Union L*, 342, 59.

Vinken, M., Knapen, D., Vergauwen, L., Hengstler, J. G., Angrish, M., & Whelan, M. (2017). Adverse outcome pathways: a concise introduction for toxicologists. *Archives of toxicology*, 91, 3697-3707.

Yordanova, D., Schultz, T. W., Kuseva, C., Tankova, K., Ivanova, H., Dermen, I., ... & Mekenyan, O. G. (2019). Automated and standardized workflows in the OECD QSAR Toolbox. *Computational Toxicology*, 10, 89-104.

## BÖLÜM X

### **Kinolon ve Oksadiazol Türevli Hibrit Bileşikler: Sentez Yöntemleri ve Biyolojik Uygulamalar**

**Yıldız UYGUN CEBECİ<sup>1</sup>**

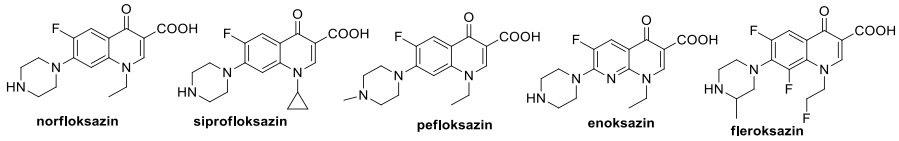
#### **Giriş**

Hibrit bileşikler, farmasötik kimya alanında son yıllarda giderek daha fazla ilgi görmektedir. Bu bileşikler, iki veya daha fazla biyolojik olarak aktif farmakoforu tek bir molekül yapısında birleştirerek, hem sentez kolaylığı hem de geniş biyolojik aktiviteler sunma potansiyeline sahiptir. Kinolonlar ve oksadiazoller, her biri farmakolojik açıdan büyük öneme sahip iki farklı sınıf olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, kinolon ve oksadiazol bazlı hibrit bileşiklerin sentez yöntemleri ve biyolojik aktiviteleri üzerine yoğunlaşmaktadır. Kinolonlar, ilk olarak 1960'larda keşfedilen, geniş spektrumlu antibakteriyel etkileriyle bilinen bir bileşik sınıfıdır. İlk nesil kinolonlar arasında nalidiksik asit yer alırken,

---

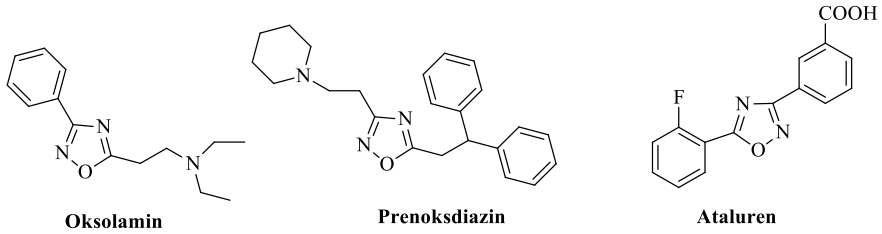
<sup>1</sup> Doç. Dr., Kırklareli Üniversitesi, Kimya Bölümü, Kırklareli/Türkiye, Orcid: 0000-0001-7949-0329

florokinolonlar olarak bilinen modern türevler, bu sınıfın biyolojik etkilerini büyük ölçüde genişletmiştir. Florokinolonlar, DNA giraz ve topoizomeraz IV enzimlerini inhibe ederek bakterilerin DNA replikasyonunu bozar, bu da onları bakteriyel enfeksiyonlara karşı güçlü ajanlar haline getirir (Hooper, 2001). Ayrıca, kinolonlar üzerinde yapılan çalışmalar, antikanser aktiviteye sahip olabileceklerini de göstermiştir (Correia et al., 2017). Bu sebeple, kinolon yapısının biyolojik aktiviteyi artıran bir farmakofor olduğu bilinmektedir. Şekil 1 bazı florokilon grubu ilaçlara örnek verilmiştir.



*Şekil 1: Florokinolon Grubu İlaçlar*

Oksadiazoller, beş üyeli heterosiklik yapılarıyla birçok biyolojik aktivite gösteren bileşiklerdir. Özellikle, antiinflamatuvar, antitümör, antifungal ve antibakteriyel etkiler sergileyen oksadiazol türevleri, farmasötik araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Khan et al., 2018; Desai 2023). Oksadiazollerin farklı biyolojik sistemlerde geniş uygulama alanı bulmaları, bu bileşiklerin araştırmalara konu olmasını sağlamıştır. Oksadiazol halkasının yapısal esnekliği ve biyolojik aktiviteyi artıran özelliği, özellikle hibrit bileşik tasarımlarında cazip hale gelmiştir (Dheer et al., 2017).



*Şekil 2: Oksadiazol İçeren İlaçlar*

Bu bağlamda, kinolon ve oksadiazol yapılarını birleştirerek hibrit bileşikler tasarlamak, her iki sınıfın en güçlü biyolojik aktivitelerini bir araya getirerek daha etkili ve geniş kapsamlı terapötik ajanlar oluşturma potansiyeline sahiptir. Kinolon-oksadiazol hibritlerinin sentezlenmesi, biyolojik aktivitelerinin araştırılması ve farmakolojik uygulamalarının değerlendirilmesi, antibakteriyel, antitümör ve antiinflamatuvar alanlarda yeni tedavi yaklaşımları sunabilir.

Son yıllarda hibrit bileşikler üzerine yapılan çalışmalar, çeşitli biyolojik aktivitelerin kombinasyonunu sağlayarak tek bir molekülün çoklu hedeflere ulaşmasını mümkün kılmaktadır. Örneğin, Abbasi ve ark. (2017) tarafından yürütülen bir çalışmada, kinolon ve oksadiazol bazlı hibrit bileşiklerin güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve çeşitli bakteriyel suşlara karşı etkili olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde, Desai ve ark. (2020) tarafından yapılan araştırmalar, oksadiazol türevli kinolonların antikanser etkilerini değerlendirmiş ve özellikle kanser hücre hatlarına karşı umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalar, hibrit bileşiklerin gelecekteki ilaç geliştirme süreçlerinde önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.

Kinolon-oksadiazol hibritlerinin sentezi genellikle birkaç ana yöntemle dayanmaktadır. Klasik sentez yöntemleri, çeşitli

reaktantların uygun çözücüler ve koşullar altında reaksiyona sokulmasını içerir. Bununla birlikte, son zamanlarda mikrodalga destekli sentez yöntemleri, daha hızlı reaksiyon süreleri ve daha yüksek verimlerle hibrit bileşiklerin sentezinde kullanılmaktadır (Kappe, 2004). Mikrodalga destekli organik sentez, reaksiyon hızlarını artırırken enerji tasarrufu sağlar ve genellikle daha saf ürünler elde edilmesine imkan tanır. Bu yüzden, bu çalışmada hem klasik hem de mikrodalga destekli yöntemler ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Bu bölümde, kinolon ve oksadiazol bazlı hibrit bileşiklerin çeşitli sentez yöntemleri, karakterizasyonları ve biyolojik aktiviteleri üzerine yapılan literatürdeki çalışmalar detaylandırılacak ve bu bileşiklerin farmasötik alandaki potansiyel uygulamaları incelenecektir.

## **2. Hibrit Bileşiklerin Sentezi**

Hibrit bileşiklerin sentezi, farklı farmakofor yapıların tek bir molekülde birleştirilmesiyle daha güçlü biyolojik aktiviteler elde etmeye yönelik stratejik bir yaklaşımdır. Bu tür hibrit moleküllerin sentezinde iki ana yöntem öne çıkmaktadır: klasik yöntemlerle sentez ve mikrodalga destekli sentez. Bu yöntemler, kimyasal reaksiyonların gerçekleşme sürelerini, ürün verimliliğini ve çevre dostu olup olmadığını önemli ölçüde etkiler. Aşağıda, bu iki yöntem ayrıntılı olarak incelenmiştir.

### **2.1. Mikrodalga Destekli Sentez Yöntemleri**

Mikrodalga destekli sentez, organik kimya alanında reaksiyon hızlarını ve verimliliği artıran, enerji tasarrufu sağlayan modern bir yöntemdir. Mikrodalga ısısı, moleküller arası sürtünmeyi ve iyon hareketliliğini doğrudan artırarak reaksiyon hızlarını konvansiyonel

yöntemlere kıyasla önemli ölçüde hızlandırır (Kappe, 2004). Geleneksel ısıtma yöntemlerinin aksine, mikrodalga enerjisi, reaksiyon ortamını homojen olarak ısıtarak, reaksiyonun daha kontrollü ve güvenli bir şekilde ilerlemesini sağlar.

Mikrodalga destekli sentezin kimyasal reaksiyonlarda sağladığı avantajlar, daha kısa reaksiyon süreleri, daha yüksek ürün verimleri ve daha düşük enerji tüketimi ile karakterizedir. Ayrıca, bu yöntem genellikle çevre dostu olarak kabul edilir, çünkü çoğunlukla daha az solvent kullanımı gerektirir ve çevreye zararlı yan ürünlerin oluşumunu azaltır (Kappe, 2004). Hibrit bileşiklerin sentezinde, mikrodalga destekli yöntemler özellikle kinolon ve oksadiazol yapılarının bağlanması gibi reaksiyonlarda oldukça başarılı sonuçlar vermiştir. Örneğin, kinolon-oksadiazol hibritlerinin sentezinde kullanılan mikrodalga teknikleri, ürünlerin daha yüksek saflık ve verimle elde edilmesine olanak tanımaktadır (Bose et al., 2011).

Abbasi ve ark. (2017) tarafından yapılan bir çalışmada, kinolon-oksadiazol hibrit bileşiklerinin mikrodalga destekli sentezi ile elde edilen bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinin önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir. Bu çalışma, mikrodalga tekniğinin, biyolojik aktivitesi yüksek hibrit bileşiklerin sentezinde etkin bir yöntem olduğunu göstermektedir. Mikrodalga ısısının özellikle reaktif merkezlere odaklanması, reaksiyonun daha spesifik ve verimli olmasını sağlar (Kappe, 2004).

Mikrodalga destekli sentezin organik sentezde giderek daha fazla tercih edilmesinin nedenlerinden biri de yeşil kimya ilkelerine uygun olarak daha az enerji tüketmesi ve daha çevreci bir alternatif sunmasıdır. Bu yöntem, solventsiz veya az solventli reaksiyonlarla uyumlu olup, kimya endüstrisinde çevreye daha az zarar veren

uygulamaların geliştirilmesini teşvik eder (Varma, 1999; Loupy 1998). Mikrodalga tekniği kullanarak yapılan hibrit sentezlerin önemli bir avantajı, reaksiyonların optimize edilebilmesi ve ürün verimlerinin hızlı bir şekilde değerlendirilebilmesidir.

## **2.2. Klasik Yöntemlerle Sentez**

Klasik sentez yöntemleri, organik kimyada geniş bir yelpazede kullanılan ve reaktantların uygun koşullarda birleştirilmesiyle kimyasal reaksiyonların gerçekleştirilmesini içeren geleneksel bir yaklaşımdır. Bu yöntemler genellikle çözeltide veya katı halde gerçekleştirilir ve reaksiyon hızları, sıcaklık, basınç ve çözücü türüne bağlı olarak değişir. Klasik yöntemler, uzun zamandır hibrit bileşiklerin sentezinde tercih edilen bir yaklaşım olmuştur ve farklı reaksiyon koşullarına göre optimize edilebilir.

Klasik sentez, genellikle adım adım ilerleyen bir süreçtir ve her adımda elde edilen ara ürünler saflaştırılır. Bu yöntem, reaksiyonun yüksek kontrolünü sağlarken, bazen uzun reaksiyon sürelerine ve daha düşük verimlere neden olabilir. Bununla birlikte, sentezin her aşamasında kullanılan reaktantlar ve çözücüler optimize edilerek ürün verimliliği artırılabilir. Kinolon-oksadiazol hibritlerinin klasik yöntemlerle sentezinde genellikle esterleşme, amidizasyon ve halkalaşma reaksiyonları yer alır. Örneğin, kinolon türevlerinin oksadiazol halkasıyla birleşmesi için öncelikle kinolonun karboksil grubunun aktive edilmesi, ardından oksadiazol halkasının eklenmesi gerekmektedir (Desai et al., 2020).

Klasik sentez yöntemlerinin en büyük avantajı, geniş çapta kullanılan ve çeşitli kimyasal dönüşümlerde etkinliğini kanıtlamış bir yöntem olmasıdır. Bununla birlikte, klasik yöntemlerde çözücü kullanımının yüksek olması ve daha uzun reaksiyon sürelerine

ihtiyaç duyulması, bu yöntemin çevre dostu olmaması gibi dezavantajlar doğurabilir (Kappe, 2004). Örneğin, kinolon-oksadiazol hibritlerinin klasik yöntemlerle sentezi sırasında yüksek sıcaklıklar ve güçlü asit veya baz katalizörler gerekebilir (Dheer et al., 2017).

Literatürde, Desai ve ark. (2020), kinolon-oksadiazol hibritlerinin klasik sentez yöntemlerini kullanarak elde edilen bileşiklerin güçlü antikanser etkileri olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, bu hibritlerin klasik yöntemlerle sentezi sırasında reaksiyon parametrelerinin dikkatle optimize edilmesi, biyolojik aktivitenin artırılmasına olanak sağlamıştır. Bu da klasik sentez yöntemlerinin, doğru koşullar altında etkili hibrit bileşikler oluşturabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, klasik yöntemler ile mikrodalga destekli sentez yöntemlerinin karşılaştırılması, her iki yöntemin de belirli avantajlar sunduğunu ortaya koymaktadır. Mikrodalga destekli yöntemler, reaksiyon sürelerini kısaltırken ve ürün verimliliğini artırırken, klasik yöntemler daha geniş bir uygulama alanına sahip olup, uzun süredir kimya endüstrisinde kullanılmaktadır. Kinolon-oksadiazol hibritlerinin sentezinde hangi yöntemin kullanılacağı, genellikle reaksiyonun doğasına ve istenen ürün verimine bağlı olarak seçilmektedir.

### **3. Yapısal Karakterizasyon**

Hibrit bileşiklerin sentezinden sonra, elde edilen ürünlerin yapısal özelliklerinin doğru bir şekilde belirlenmesi, bileşiklerin kimyasal yapısının doğrulanması ve biyolojik aktivitelerle ilişkilerinin kurulabilmesi için büyük önem taşır. Yapısal karakterizasyon, moleküler yapıların tespiti ve analizinde kullanılan

bir dizi ileri spektroskopik ve spektrometrik yöntemi içerir. Bu bölümde, hibrit bileşiklerin karakterizasyonunda yaygın olarak kullanılan üç ana teknik ayrıntılı olarak ele alınacaktır: IR (İnfrared) Spektroskopisi, NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) Spektroskopisi ve Kütle Spektrometrisi.

### 3.1. IR Spektroskopisi

IR (Infrared) Spektroskopisi, bir molekülün karakteristik fonksiyonel gruplarının tanımlanmasında kullanılan temel tekniklerden biridir. IR spektroskopisi, moleküllerin çeşitli fonksiyonel gruplarının infrared bölgesinde spesifik titreşim frekanslarına sahip olması prensibine dayanır. Bu titreşimler, IR spektrumunda belirli dalga boylarında pikler olarak gözlemlenir ve moleküldeki bağların türleri ve fonksiyonel gruplar hakkında bilgi verir (Silverstein et al., 2005). Kinolon-oksadiazol bazlı hibrit bileşiklerin yapısal karakterizasyonunda IR spektroskopisi, özellikle karbonil (C=O), hidroksil (OH), amin (NH) ve oksadiazol halkasına özgü C=N ve N-O bağlarının tanımlanmasında kullanılır. Örneğin, kinolon yapısındaki karbonil grubu, tipik olarak  $1680-1740\text{ cm}^{-1}$  aralığında güçlü bir pik verirken, oksadiazol halkasına ait C=N titreşimi genellikle  $1500-1600\text{ cm}^{-1}$  civarında gözlemlenir (Pavia et al., 2008). Bu fonksiyonel grupların varlığı, hibrit bileşiklerin sentezinin başarılı olduğunu gösteren kritik kanıtlardan biridir. Abbasi ve ark. (2017) tarafından yapılan bir çalışmada, kinolon-oksadiazol hibritlerinin IR spektrumları incelenmiş ve kinolonun karbonil grubu ile oksadiazol halkasına ait karakteristik pikler açıkça tanımlanmıştır. Bu spektrumlar, sentezlenen hibrit bileşiklerin kimyasal yapısını doğrulamak için kullanılmıştır. IR spektroskopisi, organik sentezdeki bu tür hibrit yapılar için hızlı ve güvenilir bir yapı doğrulama tekniği olarak kullanılmaktadır.

### 3.2. NMR Spektroskopisi

NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) Spektroskopisi, moleküllerin atom seviyesindeki yapılarının detaylı analizini sağlayan ileri bir tekniktir. NMR, özellikle hidrojen ( $^1\text{H}$ ) ve karbon ( $^{13}\text{C}$ ) atomlarının çekirdek spinlerine dayalı olarak çalışır ve kimyasal ortamlarına bağlı olarak rezonans frekanslarında değişiklikler gösterir. Bu nedenle, NMR spektrumları, molekül içindeki farklı atom gruplarının kimyasal çevresini ve bağlanma düzenini belirlemeye yarar (Claridge, 2009). Kinolon ve oksadiazol bazlı hibrit bileşiklerin karakterizasyonunda NMR spektroskopisi, hem proton ( $^1\text{H}$  NMR) hem de karbon ( $^{13}\text{C}$  NMR) spektrumlarıyla detaylı bilgi sağlar. Özellikle kinolon yapısındaki aromatik protonlar ve oksadiazol halkasındaki karbon atomlarının sinyalleri, bileşiğin yapısal doğrulamasında önemlidir. Örneğin, kinolon halkasındaki protonlar, genellikle 7-9 ppm aralığında rezonans verirken, oksadiazol halkasındaki karbon atomları, 120-150 ppm aralığında gözlemlenir (Silverstein et al., 2005). (Desai ve ark. 2020) tarafından yapılan bir çalışmada, kinolon-oksadiazol hibritlerinin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları incelenmiş ve oksadiazol halkasına bağlı proton ve karbonların kimyasal kaymaları detaylı olarak rapor edilmiştir. Bu çalışma, NMR'nin hibrit bileşiklerdeki bağlanma düzenini ve molekül yapısını doğrulamada kritik bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Ayrıca, NMR spektroskopisi, molekülde herhangi bir konformasyonel değişikliği veya izomerizasyonu tespit edebilme yeteneği ile de öne çıkar (Claridge, 2009; Derome 2013).

### 3.3. Kütle Spektrometrisi

Kütle Spektrometrisi (MS), bir molekülün kütle/yük ( $m/z$ ) oranına göre iyonlarının ayrıldığı ve bu sayede molekülün kütle bilgisi ile yapısal bileşenlerinin belirlendiği bir tekniktir. Kütle spektrometrisi, organik bileşiklerin moleküler ağırlığının doğrulanmasında ve bileşiklerin parçalanma desenlerinin analiz edilmesinde yaygın olarak kullanılır (Gross, 2006). Molekülün iyonizasyonu sonrasında oluşan fragmanlar, molekülün yapısı hakkında önemli bilgiler sağlar. Kinolon-oksadiazol hibritlerinin karakterizasyonunda kütle spektrometrisi, moleküler kütlenin doğrulanması ve molekülün parçalanma deseninin analizi için kritik bir tekniktir. Bu hibrit bileşikler, genellikle elektrospray iyonizasyon (ESI) veya MALDI gibi iyonizasyon teknikleri kullanılarak analiz edilir. Molekülün temel yapısına bağlı olarak, kütle spektrometrisi, kinolon ve oksadiazol bileşenlerinin parçalanma paternlerini ortaya koyarak moleküler yapının doğrulanmasına katkıda bulunur (Gross, 2006). Örneğin, kinolon-oksadiazol hibritlerinin kütle spektrumlarında, moleküler iyon piki ( $M^+$ ) ve oksadiazol halkasının parçalanmasından oluşan tipik fragmanlar gözlemlenmiştir. Desai ve ark. (2020), kinolon-oksadiazol hibritlerinin kütle spektrumlarını inceleyerek, moleküler iyonların yanı sıra parçalanma ürünlerini de rapor etmiş ve bu verilerin hibrit bileşiklerin yapısal analizinde kritik olduğunu vurgulamıştır. Kütle spektrometrisi, sadece moleküler kütleyi doğrulamakla kalmaz, aynı zamanda molekülün izotop dağılımını ve parçalanma desenlerini de analiz ederek yapısal bilgilerin daha derinlemesine incelenmesine olanak tanır. Ayrıca, kütle spektrometrisi ile elde edilen veriler, molekülün hangi bölgelerinin parçalanmaya daha yatkın olduğunu gösterir ve bu da moleküler yapının ayrıntılı analizi için büyük avantaj sağlar (Gross, 2006).

## **4. Biyolojik Aktiviteler**

Hibrit bileşiklerin biyolojik aktivitesi, farklı farmakoforların birleştirilmesiyle elde edilen geniş spektrumlu etkilere dayanır. Kinolon ve oksadiazol yapıları, özellikle antimikrobiyal, antikanser ve antiinflamatuvar aktiviteleriyle tanınmaktadır. Bu iki farmakoforu birleştirerek oluşturulan hibrit bileşikler, çoklu biyolojik hedeflere karşı etkili olabilecek potansiyele sahiptir. Bu bölümde, kinolon-oksadiazol hibritlerinin antimikrobiyal, antikanser ve antiinflamatuvar aktiviteleri literatüre dayalı olarak ele alınacaktır.

### **4.1. Antimikrobiyal Aktiviteler**

Antimikrobiyal aktiviteler, bakterilere, mantarlara ve diğer patojen mikroorganizmalara karşı kimyasal bileşiklerin gösterdiği inhibitör veya öldürücü etkileri tanımlar. Kinolonlar, DNA giraz ve topoizomerez IV enzimlerini inhibe ederek bakteriyel DNA replikasyonunu bozar ve bu nedenle geniş spektrumlu antibakteriyel ajanlar olarak kullanılır (Hooper, 2001). Oksadiazol türevleri ise genellikle antibakteriyel ve antifungal etkiler sergileyen bir diğer önemli farmakofor sınıfıdır (Khan et al., 2018). Kinolon-oksadiazol hibrit bileşikleri, her iki farmakoforun antimikrobiyal etkilerini birleştirerek geniş spektrumlu etki sağlayabilir. Abbasi ve ark. (2017) tarafından yapılan bir çalışmada, kinolon-oksadiazol hibritlerinin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Özellikle *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi yaygın patojenlere karşı bu hibrit bileşiklerin etkin olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar, kinolon-oksadiazol hibritlerinin çoklu dirençli bakterilere karşı umut verici terapötik adaylar olabileceğini göstermektedir.

Ayrıca, hibrit bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinin mekanizmaları incelendiğinde, kinolon bileşiğinin DNA sentezini inhibe etmesi, oksadiazol grubunun ise hücre duvarı ve protein sentezini hedef alarak sinerjik etki oluşturduğu düşünülmektedir (Desai et al., 2020). Bu sinerji, daha düşük dozlarda daha etkili antimikrobiyal tedaviler geliştirilmesine olanak tanır ve dirençli bakterilere karşı yeni tedavi seçenekleri sunar.

#### **4.2. Antikanser Aktiviteler**

Antikanser aktiviteler, kimyasal bileşiklerin kanser hücrelerinin büyümesini engelleme veya öldürme yeteneğini tanımlar. Kinolonlar, sadece antibakteriyel etkileriyle değil, aynı zamanda antikanser aktiviteleriyle de tanınır. Kinolon türevleri, özellikle hücre döngüsü düzenleyici enzimleri ve DNA topoizomeraazları hedef alarak kanser hücrelerinin bölünmesini engeller (Correia et al., 2017). Oksadiazol türevleri ise apoptozun indüklenmesi, anti-proliferatif etkiler ve kanser hücrelerinin metastaz yeteneğinin inhibe edilmesi gibi çeşitli antikanser mekanizmaları ile bilinir (Dheer et al., 2017).

Kinolon ve oksadiazol bileşiklerinin hibrit yapılar halinde birleştirilmesi, kanser hücrelerine karşı sinerjik bir etki yaratabilir. Desai ve ark. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada, kinolon-oksadiazol hibritlerinin insan meme kanseri (MCF-7) ve kolon kanseri (HCT-116) hücre hatlarına karşı güçlü antikanser etkiler gösterdiği bildirilmiştir. Bu çalışmada, hibrit bileşiklerin hem hücre proliferasyonunu inhibe ettiği hem de apoptozu indüklediği gösterilmiştir. Moleküler mekanizmalar incelendiğinde, kinolonun DNA topoizomeraaz inhibisyonuna dayalı etkileri ile oksadiazolun

apoptotik yolları aktive etmesi, kanser hücrelerinin büyümesini durdurmada sinerjik bir etki oluşturduğu görülmektedir.

Ayrıca, oksadiazol yapılarının, kinolon bileşiklerinin lipofiliklik özelliklerini artırarak hücrel geçirgenliği iyileştirdiği ve böylece biyoyararlanımı yükselttiği düşünülmektedir (Khan et al., 2018; Desai 2023). Bu durum, hibrit bileşiklerin kanser tedavisinde gelecekte kullanılabilirliği açısından umut verici bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.

### **4.3. Antiinflamatuvar Aktiviteler**

Antiinflamatuvar aktiviteler, kimyasal bileşiklerin inflamatuvar süreçlerde rol alan enzimlerin inhibisyonu veya inflamatuvar mediatörlerin baskılanması yoluyla iltihaplanmayı azaltma yeteneğini tanımlar. Oksadiazol türevleri, özellikle antiinflamatuvar etkileriyle bilinir ve siklooksijenaz (COX) enzimlerinin inhibisyonu ile inflamatuvar mediatörlerin sentezini baskılar (Dheer et al., 2017). Kinolon-oksadiazol hibritlerinin antiinflamatuvar potansiyeli, oksadiazol bileşiğinin güçlü antiinflamatuvar etkileri ve kinolonun çoklu biyolojik hedeflere yönelik aktivitesi ile sinerjik bir etki yaratabilir. Örneğin, kinolonlar bazı inflamatuvar süreçlerde etkili olabilir ve oksadiazol yapısı bu etkiyi daha da güçlendirebilir. Desai ve ark. (2020), kinolon-oksadiazol hibritlerinin farelerde yapılan in vivo antiinflamatuvar testlerde COX enzimlerinin inhibisyonunu sağlayarak inflamasyonu başarılı bir şekilde azalttığını rapor etmiştir. Bu hibrit bileşikler, özellikle inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek potansiyel adaylar olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, oksadiazol türevlerinin inflamatuvar sitokinler üzerindeki etkileri, hibrit bileşiklerin sistemik inflamasyon üzerindeki olumlu etkilerini artırabilir. Bu, inflamatuvar hastalıkların

yanı sıra kanser gibi hastalıklarda da yararlı olabilir, çünkü inflamasyonun baskılanması, kanser hücrelerinin büyümesi ve metastaz yapma yeteneğini azaltabilir (Khan et al., 2018).

## **5. Sonuçlar ve Tartışma**

Bu bölümde, kinolon ve oksadiazol bazlı hibrit bileşiklerin sentez yöntemleri, yapısal karakterizasyonları ve biyolojik aktiviteleri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Hibrit moleküllerin, farklı farmakoforların birleştirilmesiyle elde edilen çok yönlü biyolojik aktiviteleri, ilaç geliştirme süreçlerinde yeni yaklaşımlar sunmaktadır. Aşağıda, bu hibrit bileşiklerin sunduğu önemli bulgular özetlenmiştir:

Kinolon-oksadiazol hibrit bileşiklerinin antimikrobiyal aktiviteleri, özellikle antibiyotiklere dirençli bakterilere karşı umut verici bir çözüm sunmaktadır. Kinolonların DNA giraz ve topoizomera IV enzimlerini inhibe edici etkileri ile oksadiazol türevlerinin hücre duvarı ve protein sentezini hedef alan mekanizmalarının birleşimi, bu hibrit bileşiklere güçlü ve geniş spektrumlu bir antimikrobiyal etki kazandırmıştır. Literatürdeki veriler, bu hibritlerin hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı etkili olduğunu ve çoklu direnç mekanizmalarına karşı potansiyel terapötik adaylar olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Bu bulgular, hibrit bileşiklerin mevcut antibiyotik tedavilerinin etkinliğini artıracak veya alternatif oluşturacak önemli ajanlar olduğunu işaret etmektedir.

Kinolon-oksadiazol hibritleri, kanser hücrelerine karşı çift yönlü mekanizmalar sunarak umut verici antikanser adaylar olarak öne çıkmaktadır. Kinolon türevlerinin DNA topoizomera IV inhibisyonuna dayalı etkileri ile oksadiazol yapılarının apoptozu

indükleyici özellikleri, hibrit bileşiklerin kanser hücreleri üzerinde sinerjik bir etki oluşturmalarını sağlamaktadır. Özellikle meme kanseri (MCF-7) ve kolon kanseri (HCT-116) gibi insan kanser hücre hatlarına karşı güçlü anti-proliferatif ve apoptotik etkiler göstermesi, bu hibritlerin tedaviye dirençli kanser türlerine karşı kullanılabilirliğini artırmaktadır. Ayrıca, oksadiazol bileşiklerinin lipofiliklik özelliklerini artırarak hücresel geçirgenliği iyileştirmesi, biyoyararlanımın ve farmakolojik etkinliğin artırılmasında önemli bir katkı sağlamaktadır.

Oksadiazol yapısının siklooksijenaz (COX) enzimlerini inhibe edici etkileri ve kinolonların immünmodülatör özellikleri, hibrit bileşiklerin inflamatuvar hastalıkların tedavisinde etkili ajanlar olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Yapılan in vivo çalışmalar, bu hibrit yapıların COX inhibisyonu ve inflamatuvar sitokinlerin baskılanması yoluyla inflamasyonu önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur. Bu durum, hem inflamatuvar hastalıkların tedavisinde hem de inflamasyona bağlı kanser türlerinin yönetiminde hibrit bileşiklerin terapötik potansiyelini artırmaktadır.

Kinolon-oksadiazol hibrit bileşiklerinin çok yönlü biyolojik aktiviteleri, gelecekte ilaç geliştirme süreçlerinde önemli bir yer tutma potansiyeline sahiptir. Bu hibrit bileşikler, antibakteriyel ve antikanser tedavilere alternatif olabilecek yenilikçi ajanlar olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, bu hibritlerin farmakokinetik özelliklerinin optimize edilmesi, biyoyararlanım ve farmakodinamik profillerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Klinik öncesi ve klinik çalışmalar, bu bileşiklerin güvenli doz aralıklarını belirlemek ve olası yan etkilerini değerlendirmek açısından kritik olacaktır.

Sonuç olarak, kinolon-oksadiazol bazlı hibrit bileşikler, hem çoklu direnç mekanizmalarına karşı etkili antibiyotik tedavileri hem de tedaviye dirençli kanser türlerine yönelik yenilikçi yaklaşımlar sunma potansiyeli ile öne çıkmaktadır. Bu hibrit yapıların farmasötik kimyada gelecekte önemli bir yer tutması beklenmektedir ve daha fazla araştırma ile klinik uygulamalara kazandırılması büyük bir öneme sahiptir.

## Kaynaklar

Abbasi, M. A., Aziz-ur-Rehman, Shahid, M., & Siddiqui, S. Z. (2017). Synthesis and antibacterial activity of novel quinolone-oxadiazole hybrid derivatives. *Journal of Chemical Research*, 41(3), 191–198.

Bose, A. K., Manhas, M. S., & Ghosh, M. (2011). Microwave-mediated organic reactions: A tool for the future. *Tetrahedron*, 67(29), 5033–5060.

Claridge, T. D. (2009). One-dimensional techniques. In *Tetrahedron Organic Chemistry Series* (Vol. 27, pp. 99–128). Elsevier.

Correia, S., Serra, H., Teixeira, J., & Silva, P. (2017). Quinolones: Novel anticancer agents. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 17(10), 1245–1255.

Desai, K. R., Joshi, P. K., & Parmar, S. S. (2020). Synthesis and anticancer activity of novel quinolone-oxadiazole hybrids. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 204, 112622.

Dheer, D., Singh, V., & Shankar, R. (2017). Medicinal attributes of oxadiazole derivatives: A comprehensive review of the literature. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 126, 123–151.

Desai, N. C., Wadekar, K. R., Mehta, H. K., Pandit, U. P., & Khedkar, V. M. (2023). Design, synthesis, antibacterial activity and in silico studies of novel quinolone fused with triazine, thiadiazole and oxadiazole heterocycles. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 43(1), 154–166.

Derome, A. E. (2013). *Modern NMR techniques for chemistry research*. Elsevier.

Gross, J. H. (2006). *Mass spectrometry: A textbook* (2nd ed.). Springer.

Hooper, D. C. (2001). Mechanisms of action of antimicrobials: Quinolone mechanisms of action. *International Journal of Infectious Diseases*, 5(1), 3–7.

Kappe, C. O. (2004). Controlled microwave heating in modern organic synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 43(46), 6250–6284.

Khan, B. A., Zafar, S., Mughal, E. U., Ahmed, M. N., Hamdani, S. S., Akhtar, T., (2018). Design and synthesis of novel 1, 3, 4-oxadiazole derivatives bearing azo moiety as biologically significant scaffolds. *Letters in Drug Design & Discovery*, 15(12), 1346-1355.

Loupy, A., Petit, A., Hamelin, J., Texier-Boullet, F., Jacquault, P., & Mathe, D. (1998). New solvent-free organic synthesis using focused microwaves. *Synthesis*, 1998(09), 1213-1234.

Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. R. (2008). *Introduction to spectroscopy* (4th ed.). Cengage Learning.

Silverstein, R. M., Webster, F. X., & Kiemle, D. J. (2005). *Spectrometric identification of organic compounds* (7th ed.).

Varma, R. (1999). Solvent-free organic syntheses. using supported reagents and microwave irradiation. *Green chemistry*, 1(1), 43-55.