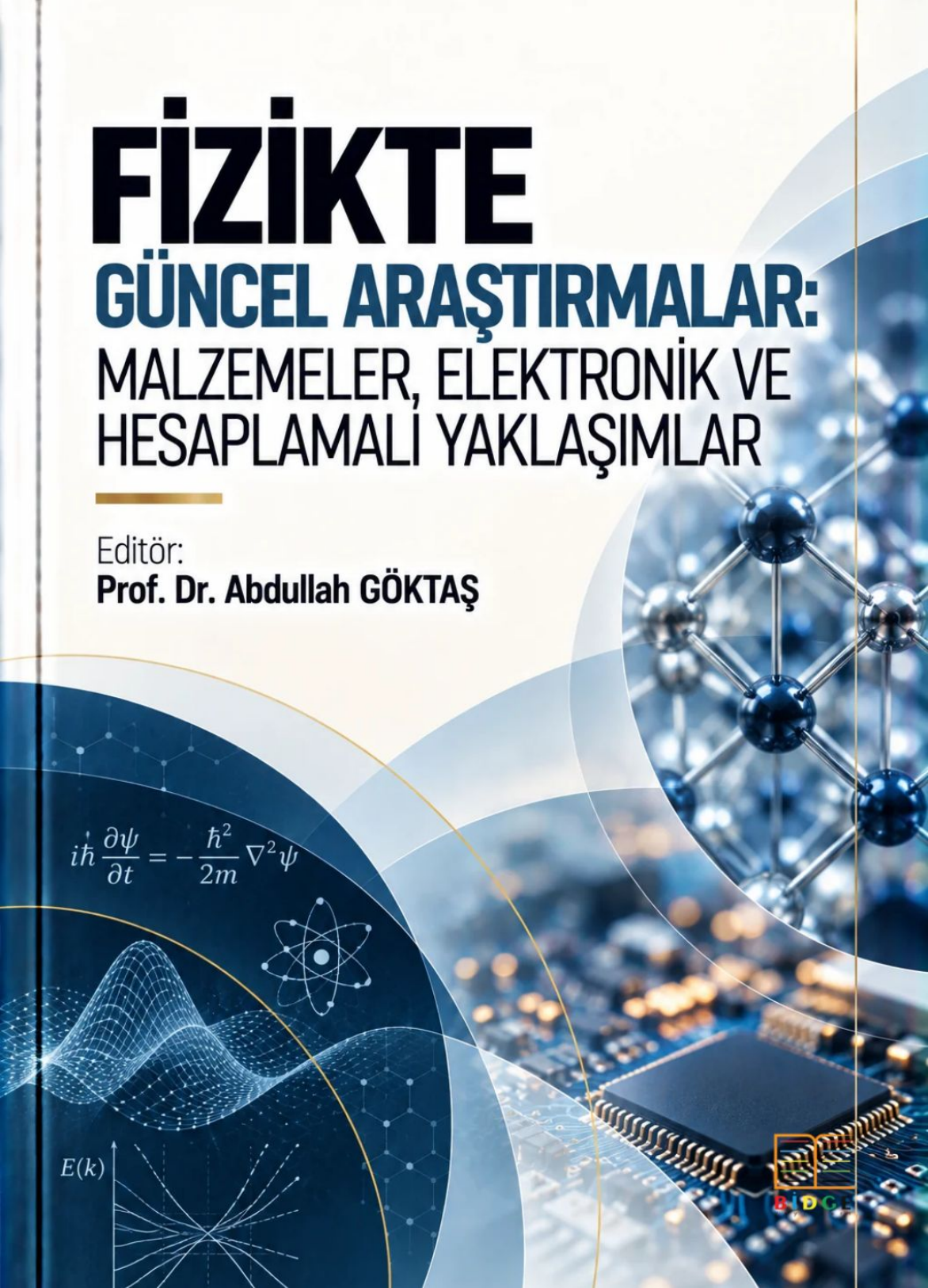
FİZİKTE GÜNCEL ARAŞTIRMALAR: MALZEMELER, ELEKTRONİK VE HESAPLAMALI YAKLAŞIMLAR

Editör:
Prof. Dr. Abdullah GÖKTAŞ



BİDGE Yayınları

Fizikte Güncel Araştırmalar: Malzemeler, Elektronik ve Hesaplamalı Yaklaşımlar

Editör: Prof. Dr. Abdullah GÖKTAŞ

ISBN: 978-625-5057-51-8

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-10-25
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 - bidgeyayinlari@gmail.com
Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.
Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya / Ankara

ÖNSÖZ

Bilim ve teknoloji alanındaki hızlı gelişmeler, fiziğin temel ilkelerinin yeniden değerlendirilmesini ve bu ilkelerin farklı disiplinlerdeki güncel problemlerin çözümüne yönelik olarak kullanılmasını her zamankinden daha önemli hâle getirmiştir. Maddenin yapısından elektronik sistemlerin çalışma mekanizmalarına, yeni nesil yarıiletken malzemelerden yapay zekâ destekli tasarım yaklaşımlarına kadar uzanan geniş bir araştırma alanı, fiziğin hem temel bilimler hem de uygulamalı bilimler açısından belirleyici rolünü ortaya koymaktadır. Günümüzde deneysel yöntemlerin hesaplamalı tekniklerle desteklenmesi, teorik modellerin gelişmiş analiz araçlarıyla bütünleştirilmesi ve disiplinlerarası araştırma yaklaşımlarının yaygınlaşması, fizik alanındaki bilimsel üretimin niteliğini ve kapsamını önemli ölçüde genişletmektedir. Fizikte Güncel Araştırmalar: Malzemeler, Elektronik ve Hesaplamalı Yaklaşımlar başlıklı bu eser, fiziğin farklı alt alanlarında yürütülen güncel araştırmaları bir araya getirerek okuyucuya geniş bir bilimsel perspektif sunmayı amaçlamaktadır. Kitapta yarıiletken malzemeler ve elektronik karakterizasyonundan yapay zekâ destekli metamaterial tasarımına, moleküler yapı ve reaktivite analizlerinden hesaplamalı kimya ve moleküler modelleme uygulamalarına kadar uzanan çeşitli konular ele alınmaktadır. Bölümlerde sunulan çalışmalar, fiziksel sistemlerin anlaşılmasında deneysel gözlemlerin, teorik yaklaşımların ve sayısal hesaplama yöntemlerinin birbirini tamamlayan önemini göstermektedir. Kitabın ilk bölümü, güç elektroniğinde kullanılan

yeni nesil yarıiletken malzemeleri silisyum (Si), silisyum karbür (SiC) ve galyum nitrür (GaN) üzerinden karşılaştırmalı olarak değerlendirmektedir. Bu malzemelerin fiziksel özellikleri, elektronik performansları ve güç elektroniği uygulamalarındaki potansiyelleri, enerji verimliliği ve yüksek performanslı elektronik sistemlerin geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır. İkinci bölümde, yapay zekâ destekli tasarım yöntemleri kullanılarak enerji hasadı uygulamalarına yönelik metamaterial soğurucular ele alınmaktadır. Bu yaklaşım, elektromanyetik dalgaların kontrolü, malzeme geometrilerinin optimizasyonu ve belirli uygulama gereksinimlerine uygun yapıların geliştirilmesi bakımından güncel araştırma eğilimlerini yansıtmaktadır. Üçüncü bölümde yarıiletken fiziğinin temel kavramları ve katkılama mekanizmaları incelenmektedir. Yük taşıyıcılarının davranışı, katkı atomlarının elektronik özellikler üzerindeki etkileri ve yarıiletkenlerin elektriksel karakteristikleri, modern elektronik aygıtların çalışma prensiplerinin anlaşılması için temel bir çerçeve oluşturmaktadır. Bu bölüm, kitabın yarıiletken teknolojilerine odaklanan diğer çalışmalarıyla da kavramsal bir bütünlük sağlamaktadır. Dördüncü bölümde, bir ksanten türevinin kristal yapısı, çözücüye bağlı reaktivitesi, doğrusal olmayan optik (NLO) potansiyeli ve moleküler kenetlenme özellikleri deneysel ve hesaplamalı yöntemler ışığında değerlendirilmektedir. Moleküler yapı ile fiziksel ve kimyasal özellikler arasındaki ilişkilerin farklı analiz teknikleriyle incelenmesi, moleküler düzeydeki etkileşimlerin anlaşılmasına ve işlevsel moleküllerin potansiyel uygulamalarının araştırılmasına katkı sağlamaktadır. Beşinci bölümde ise Al/GO-PTCDA/p-Si yarıiletken yapısının düşük frekanslardaki kapasitans-voltaj (C–V) ve kondüktans-açısal frekans-voltaj (G/ω–V) karakteristikleri ele alınmaktadır. Bu tür elektriksel karakterizasyon çalışmaları, arayüzey özelliklerinin, yük taşıma süreçlerinin ve elektronik yapıların elektriksel davranışlarının değerlendirilmesi açısından önemlidir. Kitabın altıncı ve son bölümü, siprofloksasin türevlerini kemoinformatik, yoğunluk fonksiyoneli teorisi (DFT),

ADME/T ve moleküler kenetlenme yaklaşımlarıyla karşılaştırmalı olarak incelemektedir. Moleküler yapıların hesaplamalı yöntemlerle değerlendirilmesi, bileşiklerin yapısal ve elektronik özelliklerinin yanı sıra biyolojik sistemlerle olası etkileşimlerinin araştırılmasına olanak sağlamaktadır. Bu bölüm, fizik temelli hesaplamalı yöntemlerin kimya ve biyofizik gibi disiplinlerle kesiştiği araştırma alanlarına örnek teşkil etmektedir. Bununla birlikte, hesaplamalı bulguların biyolojik etkinlik veya klinik başarı bakımından kesin sonuçlar olarak yorumlanmaması; gerektiğinde deneysel doğrulama ile desteklenmesi gerektiği de göz önünde bulundurulmalıdır. Eserde yer alan bölümler, konu ve yöntem bakımından farklılıklar göstermekle birlikte, fiziksel sistemlerin anlaşılmasında yapı-özellik ilişkilerinin belirlenmesi, uygun analiz yöntemlerinin seçilmesi ve elde edilen bulguların bilimsel açıdan yorumlanması gibi ortak araştırma ilkelerinde buluşmaktadır. Yarıiletken teknolojilerinden elektromanyetik enerji yönetimine, moleküler düzeydeki hesaplamalardan elektriksel karakterizasyon çalışmalarına uzanan bu çeşitlilik, fiziğin diğer bilim alanlarıyla kurduğu güçlü etkileşimi ortaya koymaktadır. Ayrıca yapay zekâ ve hesaplamalı modelleme gibi yöntemlerin araştırma süreçlerine dâhil edilmesi, güncel bilimsel problemlerin çözümünde çok yönlü ve bütünleşik yaklaşımların giderek daha fazla önem kazandığını göstermektedir. Bu kitabın; fizik, malzeme bilimi, elektronik, hesaplamalı kimya ve ilgili disiplinlerde çalışan akademisyenlere, araştırmacılara, lisansüstü öğrencilere ve konuya ilgi duyan okuyuculara yararlı bir kaynak olması hedeflenmektedir. Eserde sunulan çalışmaların yeni araştırma sorularının geliştirilmesine, farklı disiplinler arasında bilimsel etkileşimin güçlenmesine ve güncel araştırma yöntemlerinin daha geniş bir perspektifle değerlendirilmesine katkı sağlaması temenni edilmektedir. Bu eserin hazırlanmasına katkıda bulunan tüm bölüm yazarlarına, bilimsel bilgi birikimlerini ve araştırma deneyimlerini okuyucularla paylaştıkları için teşekkür

eder; kitabın bilim dünyasına ve ilgili araştırma alanlarına katkı sunmasını dilerim.

Prof. Dr. Abdullah GÖKTAŞ

İÇİNDEKİLER

GÜÇ ELEKTRONİĞİNDE YENİ NESİL YARIİLETKEN MALZEMELERİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ (Sİ VS. SİC VS. GAN) 1
ESRA BALCI

ARTIFICIAL INTELLIGENCE ASSISTED DESIGN OF METAMATERIAL ABSORBERS FOR ENERGY HARVESTING 14
ERKAN TETİK

YARIİLETKEN FİZİĞİNİN TEMEL KAVRAMLARI VE KATKILAMA MEKANİZMALARI 60
SABİT KORCAK

EXPERIMENTAL AND COMPUTATIONAL INSIGHTS INTO A XANTHENE DERIVATIVE: CRYSTAL STRUCTURE, SOLVENT-DEPENDENT REACTIVITY, NLO POTENTIAL, AND MOLECULAR DOCKING 79
MERYEM EVECEN, CEM CÜNEYT ERSANLI

AL/GO-PTCDA/P-Sİ YARI İLETKEN YAPISININ DÜŞÜK FREKANSLARDAKİ KAPASİTANS-VOLTAJ (C-V) VE KONDÜKTANS-VOLTAJ (G/ω-V) KARAKTERİSTİKLERİNİN İNCELENMESİ 111
HALİL ÖZERLİ

SİPROFLOKSASİN TÜREVLERİNİN KEMOİNFORMATİK, DFT, ADME/T VE MOLEKÜLER KENETLENME YAKLAŞIMLARIYLA KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ 132
TUĞBA AK KİRBAŞ

BÖLÜM 1

GÜÇ ELEKTRONİĞİNDE YENİ NESİL YARIİLETKEN MALZEMELERİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ (Si vs. SiC vs. GaN)

ESRA BALCI[1]

Giriş

Modern güç elektroniği, elektrik enerjisinin üretimi, depolanması, dönüşümü ve iletimi süreçlerinde maksimum verimlilik ve minimum hacim gereksinimlerini karşılamak adına köklü bir malzeme devriminden geçmektedir. Onlarca yıldır yarı iletken endüstrisinin temelini oluşturan geleneksel Silisyum (Si) teknolojisi, malzemenin fiziksel sınırlarına ulaşmış durumdadır. Bu fiziksel sınırlar; özellikle yüksek gerilim blokajı, yüksek çalışma sıcaklıkları ve Megahertz (MHz) seviyesindeki yüksek anahtarlama frekanslarında aşılması mümkün olmayan engeller oluşturmaktadır. Geleneksel silisyum tabanlı anahtarların bu limitleri, yeni nesil güç sistemlerinde verimlilik kaybına ve sistem boyutlarının büyümesine neden olmaktadır (Trzynadlowski, 2015).

Bu doğrultuda, geniş bant aralığına (Wide-Bandgap - WBG) sahip üçüncü nesil yarıiletken malzemeler olan Silisyum Karbür

[1] Araştırma Görevlisi, Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi, Fizik Bölümü, Orcid: 0000-0003-0217-9481

(SiC) ve Galyum Nitrür (GaN), güç elektroniği mimarilerinde yeni bir dönemi başlatmıştır. Bu geniş bant aralıklı malzemeler; daha yüksek kritik kırılma elektrik alanları, üstün ısıl iletkenlikleri ve hızlı anahtarlama yetenekleriyle sistem kayıplarını dramatik ölçüde azaltıp güç yoğunluğunu artırırlar. Malzemelerin güç cihazları seviyesindeki performans sınırlarını nicelleştirmek amacıyla literatürde tanımlanan (Figure of merit (FOM)) gibi matematiksel modeller, SiC ve GaN gibi cihazların teorik olarak Si'ye göre yüzlerce kat daha düşük spesifik açık durum direncine ($R_{on,sp}$) sahip olabileceğini fiziksel olarak ortaya koymaktadır (Gao & Zhang, 2025 : 36).

Üç Temel Malzemenin Tarihsel Gelişimi

Silisyum, 20. yüzyılın ortalarından itibaren mikroelektronik ve güç elektroniğinin omurgasını oluşturmuştur. Transistörlerin icadı ve olgunlaşan üretim süreçleriyle silisyum, endüstriyel standart haline gelmiştir. Ancak yarıiletken fizikçileri, silisyumun sınırlarına ulaşacağı günü çok önceden öngörmüşlerdir. 1950'li yıllardan bu yana, silisyumun limitlerine ulaşması durumunda geniş bant aralığına sahip yarı iletkenlerin bir sonraki adım olacağı varsayılmıştır. Nitekim yarı iletken teknolojisinin öncülerinden William Shockley, 1960 yılındaki bir çalışmasında silisyum karbürü işaret ederek yüksek sıcaklık yarı iletkeni olarak bu malzemenin gelecekteki önemini vurgulamıştır (Schokley, 1961:67).

Silisyumun en büyük avantajı, Si/SiO2 arayüzeyinin kusursuz olgunluğu ve son derece düşük arayüzey tuzak yoğunluğuna sahip olmasıdır. Bu olgun üretim altyapısı sayesinde silisyum, yüksek kaliteli ve büyük çaplı alttaşların son derece düşük maliyetlerle üretilmesini sağlamış ve endüstri standardı haline gelmiştir. Ancak, silisyumun kritik kırılma elektrik alanının düşük olması (0.3 MV/cm), yüksek gerilim blokajı sağlamak için sürüklenme (drift) bölgesinin çok kalın ve az katkılı tasarlanmasını

gerektirmiştir. Bu durum, iletim kayıplarının (açık durum direnci) teorik olarak sınırlanmasına yol açmıştır. Silisyum cihazların teorik limitlerine yaklaştığı 1990'lı yıllardan itibaren araştırmacılar, geniş bant aralığına sahip alternatif malzemelere yönelmişlerdir (Kaminski & Hilt, 2014: 236).

Silisyum karbür doğada kayda değer miktarda bulunmayan bir malzemedir. İlk sentezi, Jöns Jacob Berzelius tarafından 1824 yılında elmas üretme girişimleri esnasında kazara gerçekleştirilmiştir. Malzemenin yarıiletken kristali olarak büyütülmesi, SiC'in 250'den fazla kristal modifikasyonuna (politiplere) sahip olmasından ötürü uzun yıllar boyunca son derece zor olmuştur.

SiC kristallerinin ilk süblimasyon büyümesi 1955 yılında J. A. Lely tarafından gerçekleştirilmiştir (Lely, 1955: 236). Ancak bu yöntemde birçok plaka potada rastgele çekirdeklendiği için ticari nitelikte büyük tekli kristaller elde edilememiştir. SiC teknolojisindeki en büyük kırılma noktası, Tairov ve Tsvetkov'un 1978 yılında geliştirdiği "Seeded Sublimation" (Çekirdekli Süblimasyon) yöntemi (diğer adıyla Modified Lely Yöntemi) olmuştur. Bu teknik, kristalin büyüme yönünü ve politip yapısını kontrol edilebilir hale getirmiş ve günümüz ticari SiC alttaş üretiminin temelini atmıştır. (Tairov & Tsvetkov, 1978: 212). SiC Schottky Bariyer Diyotunun (SBD) piyasaya sürülmesiyle, geniş bant aralığına sahip ilk güç cihazı ticari pazara sunulmuş ve güç elektroniğinde yeni bir çağ başlamıştır.

Galyum nitrür de benzer şekilde doğada serbest halde bulunmaz; ilk olarak 1969 yılında Maruska ve Tietjen tarafından toz formunda sentezlenmiştir (Maruska & Tietjen, 1969: 329). GaN tabanlı yapıların büyümesinde karşılaşılan en büyük engel, uygun taşıyıcı alttaşların bulunmaması sebebiyle safir gibi yabancı alttaşların kullanılması ve bunun yarattığı yüksek kristal kusur

(dislokasyon) yoğunluğu olmuştur. GaN teknolojisini modern güç elektroniğinin zirvesine taşıyan tarihsel adımlar şunlardır:

1986'da Isamu Akasaki, Hiroshi Amano ve çalışma arkadaşları, safir alttaş ile GaN katmanı arasına ince bir Alüminyum Nitrür (AlN) tampon katmanı yerleştirerek kristal kalitesini dramatik biçimde artırmayı başarmıştır. 1993 yılında Khan ve meslektaşları, safir altlık üzerinde çalışan ilk GaN tabanlı Yüksek Elektron Mobiliteli Transistörü (HEMT) geliştirmiştir. Bu mimari, AlGaN ve GaN hetero-arayüzeyindeki polarizasyonun yarattığı İki Boyutlu Elektron Gazı (2DEG) kanalını kullanarak katkılama safsızlığı olmadan olağanüstü yüksek elektron mobilitesi sunmuştur. 2000'lerin ilk yıllarında, International Rectifier (IR) firması, RF alanının dışına çıkarak güç kaynağı sistemlerine uygun ilk ticari GaN güç cihazını piyasaya sürmüş ve GaN'ın güç dönüşüm pazarındaki ticari yükselişini başlatmıştır.

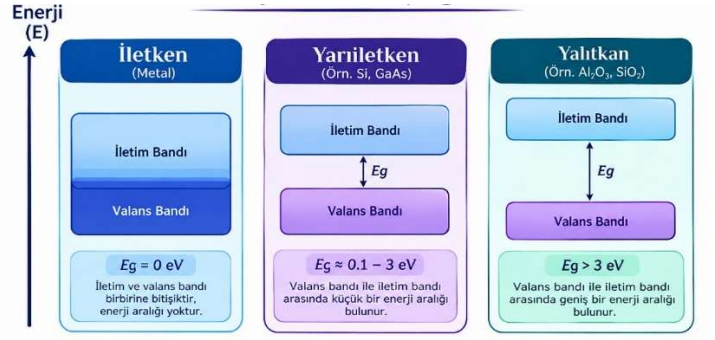
Malzeme Fiziği ve Parametrik Karşılaştırma

Güç elektroniği yarıiletken elemanlarından oluşan cihazların çalışma limitlerini, verimliliklerini ve güç yoğunluklarını belirleyen temel unsur, kullanılan malzemelerin özgün fiziksel ve elektriksel özellikleridir. Geleneksel Silisyum (Si), Silisyum Karbür (SiC) ve Galyum Nitrür (GaN) malzemelerinin performans sınırlarını belirleyen temel parametreler; bant genişliği (E_g), elektriksel kırılma alanı (E_c), ısıl iletkenlik (κ), elektron mobilitesi (μn), doyum elektron hızı (v_{sat}) ve bağıl dielektrik sabitidir (ε_r).

Enerji Bant Genişliği (E_g)

Bant genişliği, bir elektronu valans bandından iletim bandına uyarmak için gereken minimum enerji bariyerini tanımlar. Silisyumun 1.12eV olan dar bant aralığına karşılık, SiC 3.26eV ve GaN 3.4eV geniş bant aralıklarına sahiptir.

Şekil 1. İletken, yarıiletken ve yalıtkanın enerji bant diyagramı



Geniş bant aralığı, yarıiletken malzemenin yük taşıyıcı yoğunluğunu (n_i) üstel olarak baskılar. Örneğin, 300 K oda sıcaklığında SiC'nin yük taşıyıcı yoğunluğu yaklaşık 8.2 x 10^{-9} cm^{-3} ve GaN 'ın yük taşıyıcı yoğunluğu 1.9 x 10^{-10} cm^{-3} iken, Si'da bu değer 9.65 x 10^{-9} cm^{-3} seviyesindedir. Bu muazzam fark sayesinde, sıcaklık artışıyla katlanarak büyüyen sızıntı akımları geniş bant aralığına malzemelerde son derece düşük kalır. Böylece, silisyum cihazlar 150^{o}C civarında termal kaçak riskiyle limitlenirken, SiC ve GaN cihazlar çok daha yüksek sıcaklıklarda elektriksel kararlılığını koruyabilir (Galioto ve ark., 2026: 835).

Elektriksel Kırılma Alanı (E_c)

Bir malzemenin atomik bağlarının kuvveti, onun elektriksel kırılma alanını (E_c) doğrudan belirler. Geniş bant aralığına bağlı güçlü atomik bağlar sayesinde SiC ve GaN, Si'ya göre yaklaşık 10 kat daha yüksek elektriksel kırılma gücüne sahiptir. SiC 3.5 MV/cm. GaN 3.3 MV/cm iken Si 0.3 MV/cm elektriksel kırılma gücüne

sahiptir. Kritik elektriksel kırılma alanındaki bu on katlık avantaj, dikey blokaj katmanlarının tasarımında devrim yaratır niteliktedir (Pan ve ark., 2026: 286).

Daha İnce Drift Katmanı

Belirli bir blokaj gerilimini (V_B) karşılamak için tasarlanan sürüklenme (drift) bölgesinin kalınlığı (W_d), E_c ile ters orantılıdır. Bu durum, WBG cihazlarının sürüklenme bölgesinin silisyuma göre 10 kat daha ince yapılmasına imkan sağlar.

Daha Yüksek Katkılama

Sürüklenme bölgesinin katkılama konsantrasyonu (N_D), E_c'nin karesiyle doğru orantılıdır. Dolayısıyla, geniş bant aralığına sahip drift bölgeleri silisyuma göre yaklaşık 100 kat daha yoğun katkılanabilir.

Sürüklenme bölgesinin incelmesi ve katkılamasının artması, unipolar cihazlarda iletim kayıplarını belirleyen spesifik açık durum direncini ($R_{on,sp}$) dramatik ölçüde düşürür. Teorik dikey unipolar sınır denklemi ile bu durum aşağıdaki şekilde ifade edilir:

$$R_{on,sp} = \frac{4V_B^2}{\varepsilon_S \mu_n E_C^3}$$

Burada ε_S yarıiletkenin dielektrik geçirgenliğidir. Elektrik alanın küpü ile ters orantılı olan bu direnç, SiC ve GaN cihazların aynı gerilim sınıfında Si'ye göre yüzlerce kat daha düşük iletim direncine ve dolayısıyla çok daha küçük çip alanlarına sahip olmasını sağlar (Kimoto ve ark., 2018: 21).

Elektron Mobilitesi (μ_n)

Elektron mobilitesi, taşıyıcıların elektrik alan altında ne kadar hızlı hareket edebildiğinin bir göstergesidir. Dökme (bulk) kristal formunda SiC'nin (900 $cm^2/V.s$) ve GaN'ın (1000 $cm^2/V.s$) mobilitesi Si (1400 $cm^2/V.s$) göre daha düşüktür.

Ancak Galyum Nitrür (GaN), yatay (lateral) Yüksek Elektron Mobiliteli Transistör (HEMT) yapılarında bu sınırlamayı tamamen aşar. GaN HEMT cihazlarında, AlGaN ve GaN tabakalarının hetero-arayüzeyindeki spontane ve piezoelektrik polarizasyon farkı, katkılama safsızlığı içermeyen İki Boyutlu Elektron Gazı (2DEG) kanalı oluşturur. Herhangi bir katkılama atomu barındırmayan bu kanalda elektronlar, safsızlık saçılmasına uğramadan akarak 2000 $cm^2/V.s$ gibi olağanüstü yüksek mobilitelere ve yüksek doyum hızlarına (2.5×10^7 cm/s) ulaşırlar (Singh, Chaudhary & Khanna, 2022: 5800).

Isıl İletkenlik (κ)

Yarıiletken malzemenin oluşan ısıyı paket dışına ne kadar hızlı aktarabildiğini ısıl iletkenlik (κ) belirler. Bu parametre, yüksek güç yoğunluklarında termal kararlılığın korunması açısından kritiktir.

Silisyum Karbür (SiC): 3.7 – 4.9 W/cm.K değerindeki üstün ısıl iletkenliği ile silisyumdan yaklaşık 3 kat, GaN'dan ise 3 ila 4 kat daha yüksek termal performansa sahiptir. Bu özelliği sayesinde SiC, elektrikli araç çekiş inverterleri gibi yüksek güçlü ve ağır termal yüklü uygulamalarda harici soğutucu boyutlarını minimize ederek benzersiz bir avantaj sunar.

Galyum Nitrür (GaN): GaN malzemenin dökme haldeki ısıl iletkenliği 1.3 – 2.5 W/cm.K düzeyindedir. Ancak ticari GaN cihazlar genellikle silisyum gibi yabancı altlıklar üzerine ince epitaksiyel tabakalar halinde büyütüldüğü için ısı transferi ciddi bir darboğazla karşılaşır. Nanometre kalınlığındaki 2DEG kanalında üretilen yoğun ısı, GaN tabakası ile taşıyıcı altlık arasındaki Alüminyum Nitrür (AlN) tampon katmanındaki yüksek Termal Sınır Direncine takılır. Bu nedenle GaN tasarımlarında çift taraflı soğutma ve gelişmiş paketleme teknolojileri zorunludur.

Doyum Elektron Hızı (v_{sat})

Doyum elektron hızı, bir yarıiletken malzeme içindeki serbest elektronların, çok yüksek elektrik alan şiddetleri altında ulaşabileceği maksimum sürüklenme (drift) hızını tanımlar. Düşük elektrik alanlarında elektron hızı alanla doğrusal artarken, yüksek elektrik alanlarında örgü titreşimleriyle (fonon saçılmaları) meydana gelen çarpışmalar nedeniyle hız doyuma ulaşır.

Silisyumun doyum elektron hızı yaklaşık 1.0×10^7 cm/s iken, SiC 2.0×10^7 cm/s ve GaN $2.5 – 3.0 \times 10^7$ cm/s seviyesinde doyum hızlarına sahiptir.

Yüksek doyum hızı, elektronların cihazın sürüklenme (drift) bölgesini veya kanalını çok daha kısa sürede katetmesini sağlar. Bu durum, cihazın iç gecikme sürelerini minimize ederek MHz ve GHz mertebesindeki ultra yüksek frekanslarda kararlı çalışmasına doğrudan katkı sunar. Özellikle GaN bazlı RF, mikrodalga ve terahertz haberleşme sistemleri bu yüksek sürüklenme hızına dayanır. Yüksek doyum hızı sayesinde, yüksek elektrik alanları altında taşıyıcı mobilitesinde ciddi bir düşüş yaşanmadan cihaz boyutları ve kanal uzunlukları agresif bir biçimde daraltılabilir. Bu da daha küçük cihazların tasarlanabilmesini mümkün kılar (Pu ve ark., 2021:101).

Bağıl Dielektrik Sabiti (ε_r)

Bağıl dielektrik sabiti, bir malzemenin uygulanan dış elektrik alana karşı elektriksel yük depolama kapasitesini ölçer. Güç yarıiletkeni fiziğinde bu parametre doğrudan cihazın parazitik kapasitanslarını belirleyen en temel çarpandır. Silisyumun dielektrik sabiti 11.7 - 11.9 iken, SiC 9.7 - 10.0 ve GaN 9.0 - 9.5 civarındadır.

Aşağıdaki tablo, bu üç malzemenin temel fiziksel ve elektriksel parametrelerini karşılaştırmalı olarak sunmaktadır.

Tablo 1. Si, SiC ve GaN malzemelerinin fiziksel parametrelerinin karşılaştırılması

Fiziksel Parametre	Sembol ve Birim	Si (Silisyum)	SiC (Silisyum Karbür)	GaN (Galyum Nitrür)
Bant Aralığı	E_g (eV)	1.12	3.26	3.4
Elektriksel Kırılma Alanı	E_C (MV/cm)	0.3	3.5	3.3
Isıl İletkenlik	κ (W/cm.K)	1.5	3.7 – 4.9	1.3 – 2.5
Elektron Mobilitesi	μn (cm^2/V.s)	1400	900	1000
Doyum Elektron Hızı	v_{sat} (cm/s)	1.0 x 10^7	2.0 x 10^7	2.5-3.0 x 10^7
Bağıl Dielektrik Sabiti	ε_r	11.7-11.9	9.7-10.0	9.0-9.5

Uygulama Alanları ve Seçim Kriterleri

Güç elektroniği tasarımlarında yarı iletken malzeme seçimi; çalışma gerilimi (voltaj sınıfı), anahtarlama frekansı, ısıl iletkenlik, sistem boyutları, parazitik parametreler ve toplam maliyet gibi çok boyutlu parametrelere dayanmaktadır. Malzemelerin fiziksel sınırları, onları birbirleriyle doğrudan rekabet etmek yerine belirli "optimum çalışma bölgelerine" yönlendirir.

Silisyum (Si): Silisyum (özellikle IGBT (Insulated Gate Bipolar Transistor) ve Superjunction MOSFET (Metal-Oxide-Semiconductor Field-Effect Transistor) mimarileri) geniş bant

aralığı teknolojilerinin yükselişine rağmen endüstride fiyat-performans liderliğini korumaktadır.Bir tasarımda anahtar seçim kriteri en düşük başlangıç maliyeti ve tedarik kolaylığı olduğunda silisyum rakipsizdir. Ayrıca, anahtarlama frekansının düşük olduğu (<100 kHz) uygulamalarda ve yüksek darbe akımı veya aşırı akım koşullarında cihazın zarar görmeden hayatta kalmasını sağlayan geniş güvenli çalışma alanı gereksinimlerinde silisyum tercih edilir. Tüketici elektroniğindeki standart güç kaynakları, düşük maliyetli ev aletleri, düşük güçlü endüstriyel sürücüler ve yüksek darbe dayanımı gerektiren şebeke frekanslı doğrultuculardır (Prado ve ark., 2022: 5244).

Silisyum Karbür (SiC): Silisyum Karbür, dikey MOSFET geometrisi ve üstün dökme (bulk) malzeme özellikleri sayesinde yüksek gerilim, yüksek güç ve ağır termal çevrimlerin bir arada bulunduğu uygulamaların tartışmasız lideridir. Çalışma geriliminin 900 V ve üzerinde olması, akım taşıma kapasitesinin 100 A sınırını aşması ve sistemin 15-20 yıllık kesintisiz çalışma ömrü sunmasının beklendiği durumlarda SiC seçilmelidir. Ayrıca, SiC'in 3.7 - 4.9 W/cm.K seviyesindeki olağanüstü ısıl iletkenliği, harici soğutucu boyutlarını küçültmek ve ağır termal stresleri azaltmak için anahtar parametredir. Özellikle 800 V elektrikli araç platformlarında (1200 V sınıfı SiC MOSFET kullanımı endüstri standardı haline gelmiştir. Geleneksel Si IGBT'lere kıyasla inverter verimliliğini artırarak %5 ila %8 mertebesinde menzil artışı sağlar ve soğutma radyatör hacmini %30-40 oranında azaltır. 50 kW ile 350 kW+ (XFC - Extremely Fast Charging) güç seviyelerinde çalışan şarj üniteleri, 800V-1000V DC-link baraları nedeniyle doğrudan 1200V SiC MOSFET'lere dayanmaktadır. 1000-1500 V DC dize PV solar inverterleri ve rüzgar enerjisi dönüştürücüleri, SiC'in yüksek gerilim dayanımı ve düşük iletim kayıplarından yararlanır.

Galyum Nitrür (GaN): Galyum Nitrür, ultra hızlı anahtarlama kabiliyeti ve sıfır ters toparlanma şarjı sunan lateral HEMT yapısıyla hız, kompaktlık ve ultra yüksek güç yoğunluğu odaklı tasarımların merkezindedir. Tasarımın birincil hedefi hacmi küçültmek, ağırlığı azaltmak (güç yoğunluğunu artırmak) ve MHz seviyesinde çalışmak olduğunda GaN ilk tercih olmaktadır. GaN, ultra düşük kapı şarjı ve ters toparlanma kaybının olmaması sayesinde anahtarlama kayıplarını SiC'e göre %50'den fazla azaltır. Ancak lateral yapısından ötürü hacimli üretimde gerilim sınırı şimdilik 650 V – 900 V ile sınırlıdır. Yapay zekâ iş yüklerinin elektrik gücü gereksinimlerini karşılamak amacıyla tamamen GaN teknolojisine geçmektedir. Akıllı telefon ve dizüstü bilgisayarların kompakt şarj adaptörlerinde (≤650 V) GaN kullanımı, transformatör ve kapasitör boyutlarını %10-20 seviyelerine kadar indirerek şarj cihazını 3 kat daha küçük ve hafif hale getirir. GaN, yüksek elektron mobilitesi ve üstün doyum hızı sayesinde radyo frekansı dünyasının standart malzemesidir. Ayrıca, uzay görevlerindeki radyasyon sertliğine karşı SiC ve Si'ye kıyasla üstün fiziksel dayanıklılık sunar (Flack, Pushpakaran & Bayne, 2016: 2682).

Kaynakça

Cittanti, D., Vico, E., & Bojoi, I. R. (2022). New FOM-based performance evaluation of 600/650 V SiC and GaN semiconductors for next-generation EV drives. *IEEE Access*, *10*, 51693–51707. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3174777

Galioto, G., Vitale, G., Sferlazza, A., Lullo, G., & Giaconia, G. C. (2026). Wide and ultrawide bandgap power semiconductors: A comprehensive system-level review. *Electronics*, *15*(4), Article 835. https://doi.org/10.3390/electronics15040835

Gao, Y., & Zhang, Y. (2025). *Fundamentals of power semiconductor devices. In Silicon Carbide Power Devices: Characteristics, Test and Application.* Springer Nature Singapore.

Flack, T. J., Pushpakaran, B. N., & Bayne, S. B. (2016). GaN technology for power electronic applications: A review. *Journal of Electronic Materials*, *45*(6), 2673–2682. https://doi.org/10.1007/s11664-016-4435-3

Kaminski, N., & Hilt, O. (2014). SiC and GaN devices—wide bandgap is not all the same. *IET Circuits, Devices & Systems*, *8*(3), 227–236. https://doi.org/10.1049/iet-cds.2013.0223

Kimoto, T., Niwa, H., Okuda, T., Saito, E., Zhao, Y., Asada, S., & Suda, J. (2018). Carrier lifetime and breakdown phenomena in SiC power device material. *Journal of Physics D: Applied Physics*, *51*(36), Article 363001. https://doi.org/10.1088/1361-6463/aad26a

Maruska, H. P., & Tietjen, J. J. (1969). The preparation and properties of vapor-deposited single-crystalline GaN.

Applied Physics Letters, *15*(10), 327–329. https://doi.org/10.1063/1.1652845

Pan, J., Ji, Y., Zhang, G., Yu, S. S., & Li, Z. (2026). A Review of GaN HEMTs: Characteristics, Parameter Impacts, and Strategies for Oscillation Suppression. *Chinese Journal of Electrical Engineering*, *12*(1), 260–286. https://doi.org/10.23919/CJEE.2025.000147

Prado, E. O., Bolsi, P. C., Sartori, H. C., & Pinheiro, J. R. (2022). An overview about Si, superjunction, SiC and GaN power MOSFET technologies in power electronics applications. *Energies*, *15*(14), Article 5244. https://doi.org/10.3390/en15145244

Pu, T., Younis, U., Chiu, H.-C., Xu, K., Kuo, H.-C., & Liu, X. (2021). Review of recent progress on vertical GaN-based PN diodes. *Nanoscale Research Letters*, *16*(1), Article 101. https://doi.org/10.1186/s11671-021-03554-7

Singh, S., Chaudhary, T., & Khanna, G. (2022). Recent advancements in wide band semiconductors (SiC and GaN) technology for future devices. *Silicon*, *14*(11), 5793–5800. https://doi.org/10.1007/s12633-021-01362-3

Shockley, W. (1961). Problems related to p-n junctions in silicon. *Solid-State Electronics*, *2*(1), 35–67. https://doi.org/10.1016/0038-1101(61)90054-5

Tairov, Y. M., & Tsvetkov, V. F. (1978). Investigation of growth processes of ingots of silicon carbide single crystals. *Journal of Crystal Growth*, *43*, 209–212. https://doi.org/10.1016/0022-0248(78)90169-0

Trzynadlowski, A. M. (2015). *Introduction to modern power electronics*. John Wiley & Sons .

BÖLÜM 2

ARTIFICIAL INTELLIGENCE ASSISTED DESIGN OF METAMATERIAL ABSORBERS FOR ENERGY HARVESTING

ERKAN TETİK[1]

Introduction

This chapter presents an artificial intelligence (AI) assisted framework for the design and optimization of metamaterial (MTM) absorbers intended for energy harvesting applications. Microwave and solar energy harvesting are discussed as application domains, while emphasis is placed on data driven modeling, surrogate prediction, inverse design, and AI assisted optimization. The rapid proliferation of the Internet of Things (IoT) and wireless sensor networks has significantly increased the demand for self-sustained and autonomous electronic devices. In this context, harvesting ambient RF energy has emerged as a promising approach to reducing reliance on conventional battery-dependent systems. Such systems are inherently limited by finite lifespans, maintenance requirements, and environmental concerns. Ambient electromagnetic (EM) waves, now ubiquitous in modern environments due to the widespread use

[1] Assoc. Prof. Dr., Usak University, Department of Instructional Technologies, Orcid: 0000-0002-8183-8141

of cellular networks, Wi-Fi, and broadcasting systems, represent a readily available source of low-level energy that can potentially be reused. To effectively capture and convert this ambient RF energy into usable electrical power, highly efficient receiving structures are required (Arinze et al., 2025; Chiu et al., 2022). The performance of these structures is governed not only by their ability to capture weak and widely distributed EM signals, but also by their efficiency in converting the incident RF power into a useful and stable electrical output. Consequently, considerable research attention has been directed toward the development of advanced antenna and rectifying architectures capable of operating over broad frequency ranges and under low-power conditions. Such developments are particularly important for emerging IoT applications, where compact size, low power consumption, and long-term autonomous operation are essential requirements (Das et al., 2025; Nadali et al., 2024).

While traditional antennas have historically been utilized for this purpose, they often encounter practical limitations related to physical footprint, structural flexibility, and angular stability. These constraints can make conventional antenna configurations less attractive for compact, wearable, or conformal modern applications. Consequently, the research paradigm has shifted toward MTMs, which are artificially engineered structures designed to exhibit EM properties that are difficult to obtain with conventional materials. In this field, perfect MTM absorbers (PMAs) have attracted considerable attention (X. Liu et al., 2023). By carefully engineering sub-wavelength unit cells, PMAs can achieve near-unity absorption, minimal reflection, and highly tunable resonance frequencies, making them promising candidates for compact energy harvesting systems (Bağmancı et al., 2018). Moreover, the resonant response of PMAs can be tailored through the geometry, material composition, and periodic arrangement of their constituent elements, providing a high degree of freedom in device design. This flexibility enables the

realization of ultrathin and compact absorbing structures with tailored spectral and angular characteristics, which can support efficient energy harvesting in space-constrained environments (Mahmud et al., 2021; Shukoor et al., 2024) . In addition, the strong interaction between incident EM waves and engineered resonant elements offers opportunities to optimize absorption performance within selected frequency bands, further enhancing the suitability of PMA-based architectures for self-powered and wireless electronic systems (Ullah et al., 2025) .

Despite their potential for efficient EM absorption, designing and optimizing PMAs remains a highly complex and computationally exhaustive process (C. Zhao et al., 2023). The conventional design workflow relies heavily on full-wave three-dimensional EM simulations. To achieve a targeted resonance frequency and maximum absorption rate, researchers must iteratively perform extensive parametric sweeps, manually adjusting the geometric dimensions and material properties of the unit cell (Z.-X. Liu et al., 2023). This traditional trial-and-error methodology is not only labor-intensive but also computationally demanding, creating a significant bottleneck that can slow down the development and optimization of MTM-based technologies (Zheng et al., 2024).

To overcome these traditional design limitations, AI and machine learning (ML) paradigms are increasingly being integrated into the EM design loop. By leveraging data-driven computational approaches, researchers can establish complex, non-linear mappings between the physical geometric parameters of MTMs and their corresponding EM responses, such as S-parameters and absorption spectra (Sasmaz Karacan & Tetik, 2026; Si et al., 2024) . These approaches provide an opportunity to explore a much larger design space without requiring every candidate structure to be evaluated through a full-wave simulation. This chapter explores the integration of AI techniques into the design and optimization of MTM absorbers

for energy harvesting applications. It describes the transition from conventional parametric sweeping to AI-assisted design frameworks, detailing the critical stages of simulation-based dataset generation, algorithmic training, and performance validation. Ultimately, this chapter aims to provide a practical framework for applying deep learning to the design and optimization of efficient energy harvesting structures, with particular emphasis on reducing computational cost and shortening the overall design cycle.

2. Fundamentals of MTM Energy Harvesting

To effectively integrate AI into the design of MTM energy harvesting systems, a comprehensive understanding of their underlying physical and EM principles is essential. This section provides a foundational overview of the physical mechanisms governing MTM-based energy harvesting, with particular attention to absorption, resonance, and energy conversion. It begins by detailing the structural architecture and core principles of PMAs. Following this, it explores the physical resonance mechanisms and equivalent circuit models (ECMs) that enable near-perfect impedance matching and high-efficiency energy trapping. Finally, the section outlines the standard computational metrics used to evaluate harvesting performance, specifically focusing on S-parameter extraction, absorptivity calculations, and the analysis of EM field distributions to identify localized hotspots for optimal energy conversion. Understanding these principles is particularly important when AI-based design methods are introduced, because the quality and physical meaning of the data used to train an AI model depend directly on the underlying EM behavior of the absorber. In other words, AI can assist the design process more effectively when the relationship between the geometric parameters, resonance characteristics, and absorption response is physically well defined.

2.1. Principles of PMAs

A common architecture for MTM based energy harvesting relies on the PMA configuration. A standard PMA unit cell is constructed using a three-layer topology, consisting of a patterned metallic resonator on the top, a dielectric substrate layer in the middle, and a continuous metallic ground plane at the bottom. This relatively simple layered configuration provides considerable flexibility in terms of geometry, material selection, thickness, and resonance characteristics, allowing the absorber to be adapted to different frequency ranges and application requirements. The continuous ground plane plays a critical role by completely blocking the transmission of incoming EM waves, ensuring that the transmission coefficient is effectively zero. The top metallic pattern, which can take various geometric forms such as split-ring resonators, cross dipoles, or fractal shapes, is designed to interact strongly with the incident electric and magnetic fields (Unal et al., 2015). The interaction between the incident wave and the patterned resonator determines the resonant behavior of the unit cell and, consequently, has a direct influence on its absorption characteristics (Hasan et al., 2025). By scaling these geometric dimensions, researchers can tailor the structure to capture specific frequency bands relevant to ambient RF energy, such as GSM, Wi-Fi, or 5G bands (Bakir et al., 2018).

Another important advantage of the PMA configuration is its sub-wavelength nature. The physical dimensions of the unit cell can be considerably smaller than the wavelength corresponding to the operating frequency, which makes these structures attractive for compact and integrated energy harvesting systems. The geometry can also be modified to obtain single-band, dual-band, or multiband absorption responses, depending on the intended application (L. Ma et al., 2023). In practical designs, parameters such as resonator length, gap width, substrate thickness, and dielectric properties can therefore serve as important design variables. These parameters also

form a natural basis for AI-assisted optimization, since changes in the geometry can be systematically related to measurable changes in resonance frequency and absorption level (Zhu et al., 2024).

2.2. Resonance Mechanisms and ECMs

The underlying physical mechanism of PMAs is governed by EM resonance and impedance matching, which can be analytically explained using the ECM. The metallic patterns and the gaps between them introduce effective inductance (L) and capacitance (C), forming an LC resonant circuit. The inductive contribution is primarily associated with the current path along the metallic resonator, whereas the capacitive contribution is strongly influenced by the narrow gaps and the dielectric material surrounding the resonant elements. When the frequency of the incident EM wave matches the resonance frequency of the designed unit cell, the structure exhibits strong electric and magnetic resonances (Hannan et al., 2021). At resonance, the stored electric and magnetic energies interact strongly within the unit cell, resulting in enhanced currents and EM fields in specific regions of the structure.

At this precise frequency, the effective input impedance of the MTM absorber approaches the impedance of free space (approximately 377 Ω). This impedance matching prevents the incoming waves from being strongly reflected, reducing the reflection coefficient to near zero. Consequently, with both transmission and reflection minimized, the incident RF energy is effectively “trapped” within the dielectric substrate and the metallic traces. From an energy-harvesting perspective, however, the absorbed energy should not simply be regarded as energy that disappears within the structure. Instead, the EM energy is dissipated through the lossy components of the absorber and can, with an appropriate conversion mechanism, be directed toward an electrical load. The design objective is therefore not only to obtain a strong

absorption peak but also to understand where the absorbed energy is concentrated and how it can be extracted efficiently (Yang et al., 2025).

The ECM provides a useful physical interpretation of this behavior and can also help explain how individual geometric parameters influence the resonance. For example, increasing the effective inductance or capacitance generally shifts the LC resonance toward a lower frequency, although the exact response depends on the complete EM configuration (Almoneef & Ramahi, 2015). This relationship is particularly useful in parameterized designs, where geometric variables are systematically varied to generate simulation data. Such relationships can subsequently be learned by AI models, providing a physical basis for predicting the resonance behavior of previously unexplored geometries (Y. Liu et al., 2024).

2.3. Evaluating Harvesting Efficiency

In computational EM design, the harvesting efficiency of these structures is quantitatively evaluated using scattering parameters (S-parameters). The absorptivity, $A(\omega)$, is calculated using the formula $A(\omega) = 1 - |S_{11}|^2 - |S_{21}|^2$, where S_{11} and S_{21} denote the reflection and transmission coefficients, respectively. Since the solid ground plane eliminates transmission ($|S_{21}|^2 = 0$), the absorption equation simplifies to $A(\omega) = 1 - |S_{11}|^2$. This relationship provides a convenient and widely used metric for evaluating the frequency-dependent absorption performance of a PMA. A high value of $A(\omega)$ indicates that only a small portion of the incident power is reflected or transmitted, meaning that most of the incident EM power is absorbed by the structure (Tetik, 2022). Beyond S-parameters, analyzing the electric field, magnetic field, and surface current distributions at the resonance frequency is crucial for practical energy harvesting (Dincer et al., 2016). These

field distributions reveal localized energy hotspots-regions where the EM energy is highly concentrated. Such information is valuable because the maximum absorption level alone does not indicate where the absorbed energy is concentrated within the unit cell. For energy harvesting applications, identifying these regions can help determine suitable locations for the integration of the electrical load or rectifying components (Xu et al., 2026).

In physical applications, rectifying components (such as Schottky diodes or resistive loads) are strategically placed at these exact hotspots across the gaps of the top resonator to efficiently convert the absorbed RF energy into usable direct current (DC). The actual conversion process therefore depends on both the EM absorption characteristics and the electrical properties of the connected load. In this sense, a PMA designed for energy harvesting should be evaluated not only according to its absorption magnitude and bandwidth, but also according to the spatial distribution of the EM fields and the feasibility of extracting the absorbed energy (Xiong et al., 2024). These EM quantities also provide important input and output descriptors for AI-assisted design frameworks. Geometric parameters such as resonator dimensions, gap sizes, substrate thickness, and material properties can be used as input variables, while quantities such as resonance frequency, minimum reflection coefficient, peak absorptivity, and field intensity can serve as target outputs. Establishing this relationship between structure, EM response, and harvesting performance forms the basis for replacing or reducing repeated full-wave simulations with data-driven prediction models in subsequent stages of the design process (Agravat et al., 2026).

3. AI in EM Design

As EM structures grow in complexity, traditional optimization techniques increasingly struggle to balance design

accuracy with computational efficiency. This section introduces the integration of AI into EM design, marking a critical transition from conventional physics-based solvers to data-driven methodologies. Rather than replacing EM theory or full-wave simulation entirely, AI-based approaches can be viewed as complementary tools that learn the relationships between structural parameters and EM responses from previously generated simulation or experimental data. It first discusses the paradigm shift away from exhaustive parametric sweeps toward surrogate modeling. Subsequently, it delineates the fundamental differences between forward prediction and inverse design approaches in the context of MTMs. Finally, it provides an overview of the key ML and deep learning architectures, such as Multilayer Perceptrons (MLPs), Convolutional Neural Networks (CNNs), and ensemble methods like XGBoost, that have become useful tools for accelerating MTM research and design.

The main motivation for introducing AI into EM design is the repeated computational cost associated with evaluating large numbers of candidate structures. Once a sufficiently representative dataset has been generated, a trained model can approximate the relationship between the design variables and the corresponding EM response. This approximation can then be used to screen candidate geometries, identify promising regions of the design space, and support subsequent optimization. The effectiveness of such an approach, however, depends strongly on the quality, diversity, and physical coverage of the training data.

3.1. Shifting: From Parametric Sweeps to Data-Driven Models

Historically, the optimization of PMAs has relied heavily on parametric sweeps using full-wave 3D EM simulators based on the Finite Element Method (FEM) or Finite Integration Technique (FIT). While highly accurate, this approach suffers from the well-known “curse of dimensionality.” As the number of geometric parameters

(e.g., ring radius, trace width, gap distance) increases, the computational time required to evaluate a sufficiently dense set of possible combinations grows rapidly. Even when each individual simulation can be completed within a reasonable time, the cumulative computational cost can become substantial when thousands or tens of thousands of configurations need to be evaluated. Data-driven models offer a paradigm shift by partially decoupling repeated design evaluations from real-time computational physics. Instead of simulating every new design iteratively, AI models are trained on a pre-generated dataset of geometries and their corresponding EM responses (Shereen et al., 2025) . In this workflow, the full-wave simulator remains important during the dataset-generation stage, where it provides the reference EM solutions used for model training. The trained AI model subsequently serves as a computationally inexpensive approximation of this simulation process(Adama et al., 2025).

Once trained, these algorithms act as fast surrogate models, predicting the performance of new MTM geometries within a much shorter computational time than a conventional full-wave simulation, thereby reducing the computational overhead and potentially shortening the iterative design and prototyping process. This does not eliminate the need for EM simulation, since the predictions of the surrogate model should be verified against high-fidelity simulations, particularly for designs that fall near or outside the distribution of the training data. Instead, the role of simulation changes from repeatedly evaluating every candidate to generating reliable reference data and validating selected AI-assisted designs (Armghan et al., 2025). The quality of the surrogate model is therefore closely related to the way the training dataset is constructed (Y. Wang et al., 2025). The dataset should cover the relevant range of geometric and material parameters while containing sufficient variation to represent the expected design space. If the training data

are too limited or concentrated around a narrow region, the resulting model may perform well for familiar configurations but exhibit reduced accuracy for previously unexplored geometries. Dataset design is consequently an important part of AI-assisted EM optimization rather than merely a preliminary data-processing step. The overall relationship between full wave EM simulation, data driven surrogate modeling, forward prediction, inverse design, and AI based optimization is illustrated in Figure 1.

Figure 1 Conceptual workflow of AI assisted MTM absorber design, including dataset generation, surrogate modeling, forward prediction, inverse design, model selection, and full wave validation.

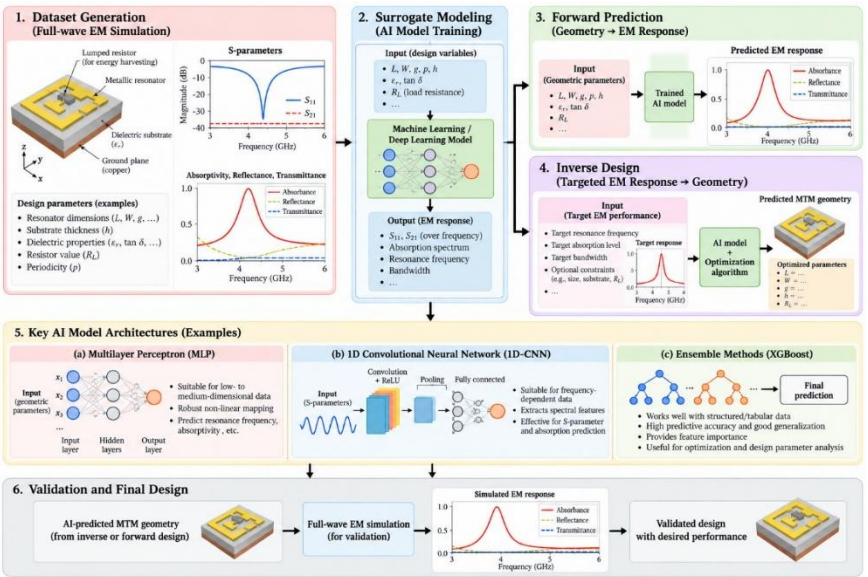


Figure 1 summarizes the general workflow for integrating AI into the design of MTM absorbers for energy harvesting applications. The process begins with the generation of a representative dataset through full wave EM simulations, where variations in geometric and material parameters are used to obtain the corresponding absorption or S parameter responses. These data

are then used to train a surrogate model that learns the relationship between the design parameters and the resulting EM response. In the forward prediction stage, the trained model estimates the response of new MTM configurations without requiring a new full wave simulation for every candidate design. In the inverse design stage, the direction of the design process is reversed, with the target EM response used to identify suitable geometric or material parameters. Different ML and deep learning architectures can be selected depending on the structure of the dataset and the complexity of the underlying relationship. Finally, AI generated or optimized designs are evaluated using full wave EM simulations to verify their predicted performance and assess their physical consistency.

3.2. Forward Prediction vs. Inverse Design in MTMs

In the context of AI-assisted MTMs, modeling is generally categorized into two distinct tasks: forward prediction and inverse design. Forward prediction mirrors traditional simulation; the AI model takes the physical dimensions and material properties of the MTM as input and predicts its EM output, such as S-parameters or the absorption spectrum. For example, the input variables may include resonator dimensions, substrate thickness, dielectric properties, and other structural parameters, while the output may be the reflection coefficient over a specified frequency range or selected characteristics such as resonance frequency and peak absorptivity (Z. Wang et al., 2025).

While highly useful, the ultimate goal for energy harvesting applications is often inverse design. In an inverse design framework, the desired EM performance (e.g., a specific resonance frequency or a targeted high-absorption bandwidth) is provided as the input, and the AI model or an AI-assisted optimization framework predicts the physical geometry required to achieve it (Q. Wu et al., 2026). This reverses the conventional design process: rather than starting from a

geometry and determining its EM response, the desired response becomes the starting point and suitable structural parameters are sought accordingly. Such an approach can be particularly useful when the design objective is clearly defined, for example, when an absorber is required to operate around a particular ambient frequency (C. Ma et al., 2024).

Although inverse design is a powerful method, it often encounters the “non-uniqueness problem.” This means that different geometries may produce the same or very similar EM response (Lin et al., 2026). Consequently, a single target absorption spectrum does not necessarily correspond to one unique physical structure. This one-to-many relationship can make direct inverse prediction more difficult than forward prediction, because the model may have several physically valid solutions for the same EM target. Advanced AI architectures and optimization algorithms are specifically useful for exploring this one-to-many mapping challenge. For example, inverse design can be formulated as a combination of a surrogate model and an optimization algorithm, where the AI model rapidly evaluates candidate structures while an optimization procedure searches for geometries that minimize the difference between the predicted and desired EM responses (Farshbaf et al., 2026). In this type of workflow, AI is not required to directly produce a single geometry; instead, it can guide the search toward a smaller and more promising subset of the overall design space. Another important distinction is that forward prediction is generally easier to validate than inverse design. In a forward problem, a predicted response can be directly compared with the response obtained from a full-wave simulation for the same geometry. In inverse design, the predicted geometry must first be reconstructed or simulated and then evaluated to determine whether it actually satisfies the desired EM specifications. This additional validation step is particularly important for practical MTM energy harvesting applications.

3.3. Key ML and Deep Learning Architectures

Several ML and deep learning architectures have proven particularly effective for modeling complex MTM behaviors. Multilayer Perceptrons (MLPs) are widely utilized for establishing basic, yet robust, non-linear relationships between geometric parameters and resonance frequencies. Their relatively straightforward structure makes them suitable for problems in which a limited number of well-defined design parameters are used as inputs and one or more EM characteristics are predicted as outputs (URAL & KİLİMCİ, 2021). For handling more complex, high-dimensional frequency responses, 1-Dimensional Convolutional Neural Networks (1D-CNNs) offer a significant advantage. Because S-parameters are inherently sequential data distributed across a frequency spectrum, 1D-CNNs excel at extracting local patterns and frequency-dependent features from these signals without requiring extensive manual feature engineering. For example, neighboring frequency points in an S-parameter spectrum are not independent of one another; they form a continuous response containing information about resonance peaks, bandwidth, and changes in the EM behavior of the structure. Convolutional filters can learn such local patterns directly from the spectral data, making 1D-CNNs useful for response prediction and classification tasks involving frequency-dependent EM characteristics (Chen et al., 2025).

Furthermore, tree-based ensemble methods, notably eXtreme Gradient Boosting (XGBoost), have demonstrated strong performance in many structured-data-based MTM optimization problems. XGBoost handles tabular geometric data robustly, offering competitive predictive accuracy and a practical balance between model complexity and computational cost. Another useful characteristic of tree-based models is their ability to provide information about feature importance (Rampriya et al., 2026). This can help researchers investigate which geometric or material

parameters contribute most strongly to a particular EM response, thereby providing an additional interpretation of the learned relationship between structure and performance. The choice of AI architecture should therefore be guided by the characteristics of the available data and the objective of the design task rather than by the assumption that a single model is universally optimal. MLPs can be appropriate for relatively low-dimensional parameter-to-response mappings, 1D-CNNs are well suited to frequency-dependent spectral data, and ensemble models such as XGBoost can be particularly useful when the input data consist primarily of structured geometric or material parameters. In practice, these approaches can also be combined, allowing different models to address different stages of the EM design workflow (Patel et al., 2022).

From the perspective of energy harvesting applications, this flexibility is particularly valuable. The design process may begin with a set of geometric and material parameters, continue with the prediction of S parameters or absorption spectra, and ultimately focus on specific performance indicators such as resonance frequency, peak absorptivity, bandwidth, or field concentration. AI models can therefore be incorporated at different stages of the workflow, depending on whether the objective is rapid prediction, parameter optimization, physical interpretation, or inverse design.

4. Methodology: Bridging 3D EM Simulations and AI

This section outlines the practical framework for transitioning from theoretical MTM concepts to a functional, AI-driven design pipeline. The methodology is inherently interdisciplinary, requiring seamless integration between full-wave EM simulators and advanced deep learning frameworks. It starts with a description of the strategies used to automate parametric sweeps and create a representative and sufficiently diverse dataset. Subsequently, the section explores the crucial steps of data

preprocessing and feature engineering, which are necessary to format raw EM data for neural network consumption. Finally, it delves into the training process of the AI model, including the selection of appropriate architectures, loss functions, and optimization techniques required to build a reliable predictive model for the EM response of MTM structures.

A key aspect of this methodology is that the AI model does not directly replace the underlying EM solver. Instead, full-wave simulations provide reference data from which the data-driven model learns the relationship between the physical design parameters and the corresponding EM response. The overall workflow can therefore be considered as a sequence of interconnected stages: defining the design space, generating simulation data, preprocessing and organizing the data, training the AI model, and finally evaluating its predictions against previously unseen EM responses. This workflow also highlights the importance of maintaining consistency between the EM simulation setup and the subsequent ML process. Parameters such as boundary conditions, excitation type, frequency range, mesh settings, and material definitions should be controlled throughout the dataset-generation stage so that variations in the resulting EM responses primarily reflect changes in the intended design variables.

4.1. Dataset Generation Strategies

The foundation of any robust AI model is a comprehensive and diverse dataset. In the context of MTM energy harvesting, dataset generation involves systematically exploring the geometric parameter space of the unit cell and extracting the corresponding EM responses. The objective is not simply to generate a large number of simulations, but to obtain a dataset that adequately represents the range of structures that the AI model is expected to encounter during prediction or optimization. This process is typically automated using

scripting interfaces or macros (such as VBA or Python) integrated into various 3D EM simulators (Cerniauskas et al., 2024). Researchers define realistic boundary conditions, such as unit cell boundaries for periodic structures and open boundaries for plane wave excitation. The excitation conditions and boundary definitions should remain consistent across the simulation campaign, since changes in these settings can introduce variations in the EM response that are unrelated to the geometric parameters being investigated. A parametric sweep is then executed across key geometric variables, including resonator length, gap width, substrate thickness, and material permittivity (Ashrafi-Peyman et al., 2025). Depending on the intended application, additional variables such as resonator width, periodicity, substrate loss tangent, conductor thickness, or load resistance may also be included.

For each unique combination, the simulator computes the frequency-dependent S-parameters (S_{11} and S_{21}) and exports them as numerical arrays. These frequency-dependent responses can subsequently be converted into other performance descriptors, such as absorptivity, resonance frequency, bandwidth, or selected field-related quantities. In this way, each simulation contributes not only a single performance value but potentially an entire EM response curve to the dataset. Ensuring sufficient variance in geometric parameters is critical; a narrow parameter space can lead to a poorly representative training dataset, limiting AI's ability to generalize to novel, unseen MTM designs (Nipun et al., 2026). At the same time, the selected parameter ranges should remain physically meaningful and compatible with practical fabrication constraints. Extremely broad parameter ranges may increase the apparent diversity of the dataset while introducing geometries that are unrealistic, poorly conditioned, or irrelevant to the intended application. Dataset generation should therefore balance EM diversity with physical and practical feasibility.

The sampling strategy is another important consideration. A simple grid-based parametric sweep can be useful when only a small number of design variables are involved, but its computational cost increases rapidly as the dimensionality of the design space grows. Alternative approaches, such as random sampling, Latin hypercube sampling, or other design-of-experiments strategies, can provide broader coverage of the parameter space with a more controlled number of simulations. The choice of sampling strategy should ultimately depend on the number of variables, available computational resources, and expected complexity of the EM response. For large simulation campaigns, automation also reduces the possibility of manual errors and makes the dataset-generation process reproducible (Lavadiya et al., 2026). A well-organized workflow can automatically modify the geometric parameters, launch the EM solver, monitor the simulation status, extract the required outputs, and store the results together with the corresponding input parameters. The resulting dataset can then be represented in a structured form in which each sample contains a clearly defined relationship between the MTM geometry and its EM response.

The foundation of any robust AI model is a comprehensive and diverse dataset. In the context of MTM energy harvesting, dataset generation involves systematically exploring the geometric parameter space of the unit cell and extracting the corresponding EM responses. This process is typically automated using scripting interfaces or macros (such as VBA or Python) integrated into various 3D EM simulators. Researchers define realistic boundary conditions, such as unit cell boundaries for periodic structures and open boundaries for plane wave excitation. A parametric sweep is then executed across key geometric variables, including resonator length, gap width, substrate thickness, and material permittivity. For each unique combination, the simulator computes the frequency-

dependent S-parameters (S_{11} and S_{21}) and exports them as numerical arrays. Ensuring sufficient variance in geometric parameters is critical; a narrow parameter space can lead to a "biased model," severely limiting AI's ability to generalize to novel, unseen MTM designs.

4.2. Data Preprocessing and Feature Engineering

Raw data extracted directly from EM simulators requires significant preprocessing before it can be effectively utilized by ML algorithms. The input features, representing the physical dimensions of the MTM, often span different orders of magnitude (e.g., millimeters for length, dimensionless values for the dielectric constant). To prevent parameters with larger numerical ranges from disproportionately influencing the model's weight updates during training, techniques such as Min-Max scaling or Z-score standardization are applied. The selected normalization strategy should be applied consistently to the training, validation, and test datasets, with scaling parameters calculated from the training data to avoid information leakage. For the target variables, the complex-valued S-parameters are typically converted into their magnitude (in decibels or linear scale) or transformed directly into absorptivity spectra. The appropriate representation depends on the objective of the prediction task. For example, predicting $|S_{11}|$ in dB may be useful when reflection characteristics are of primary interest, whereas predicting the complete absorptivity spectrum may provide a more direct representation of absorber performance. In some cases, the real and imaginary components of the S-parameters can also be retained as separate target variables when phase information is relevant to the design objective (H. Zhang et al., 2024).

In some advanced architectures, such as 1D-CNNs, the frequency axis itself is treated as a spatial dimension, allowing the network to learn spectral patterns directly. This representation

preserves the relationship between neighboring frequency points and allows the model to identify features such as resonance peaks, spectral shifts, bandwidth variations, and changes in the shape of the absorption response. Additionally, removing physically impossible or redundant simulation outcomes from the dataset is essential to reduce noise and improve the consistency of the training process (S. Wu et al., 2024). Quality control at this stage may include checking for incomplete simulations, missing frequency points, abnormal S-parameter values, duplicated samples, or geometries that violate predefined physical constraints. Such checks are particularly important when the dataset is generated automatically, since a large simulation campaign can otherwise propagate errors into the ML stage (Gao et al., 2024).

Feature engineering can also be used when the raw geometric parameters do not provide the most informative representation of physical problems. For example, ratios between geometric dimensions, normalized dimensions relative to the operating wavelength, or derived quantities related to the resonant structure may provide additional information to the model. However, unnecessary feature expansion should be avoided, since redundant variables can increase model complexity without providing meaningful additional information. Another important consideration is the frequency representation of the target response. If all simulations are evaluated over the same frequency grid, the resulting S-parameter or absorption spectra can be stored as fixed-length vectors, which simplifies their use in neural networks. Maintaining a consistent frequency grid also facilitates direct comparison between simulated and predicted responses during the validation stage.

4.3. Training the AI Model

With a standardized dataset prepared, the next phase is the actual training of the ML or deep learning model. The dataset is conventionally partitioned into training, validation, and testing subsets, often utilizing an 80-10-10 or 70-15-15 ratio. The training subset is used to optimize the model parameters, the validation subset is used to monitor model performance during development and to guide hyperparameter selection, while the test subset is reserved for the final evaluation of generalization performance (Olbert et al., 2026). The exact partition ratio can be adjusted according to the total dataset size and the complexity of the problem. For regression tasks aimed at predicting continuous S-parameter curves or specific resonance frequencies, metrics such as Mean Squared Error (MSE) or Mean Absolute Error (MAE) are typically employed as the loss function. MSE places greater emphasis on larger prediction errors, whereas MAE provides a more direct measure of the average absolute deviation between predicted and reference values. Depending on the application, additional metrics such as the coefficient of determination (R^2), mean absolute percentage error (MAPE), or frequency-specific errors may also be considered.

The optimization process is driven by algorithms like Adam or Stochastic Gradient Descent (SGD), which iteratively adjust the network's internal weights to minimize the prediction error. During training, the model processes batches of samples and progressively updates its parameters according to the selected optimization algorithm and learning rate. The learning rate is particularly important because excessively large values may lead to unstable training, whereas very small values can result in slow convergence. Consequently, learning-rate scheduling or adaptive optimization methods may be incorporated when appropriate. To combat overfitting, a scenario where the model memorizes the training data but fails on new inputs, regularization techniques such as dropout,

early stopping, and L2 weight decay are implemented. Monitoring both training and validation losses provides an additional way to identify overfitting. For example, if the training loss continues to decrease while the validation loss begins to increase, the model may be learning patterns that are specific to the training data rather than relationships that generalize to unseen MTM configurations. Early stopping can be used to terminate training when further optimization no longer improves validation performance. Hyperparameter selection is another important component of the training process. Parameters such as the number of hidden layers, number of neurons or filters, learning rate, batch size, dropout rate, and number of training epochs can significantly influence the resulting model. These parameters can be selected through systematic approaches such as grid search, random search, or more advanced optimization techniques. The objective is not simply to obtain the lowest training error, but to identify a model that provides a suitable balance between predictive performance and generalization (Tuan et al., 2026).

The ultimate success of the training phase is validated when the AI model can accurately predict the EM response of a MTM geometry from the test set with sufficiently low prediction error and with a response that remains consistent with the corresponding full-wave simulation. For computationally efficient surrogate models, inference can be substantially faster than running a new three-dimensional EM simulation, particularly when predictions are required for a large number of candidate geometries. This computational advantage is one of the main reasons AI-assisted approaches are attractive for iterative optimization and inverse design. However, the predicted designs should still be verified using high-fidelity EM simulations before they are considered reliable candidates for practical implementation. This final verification step closes the methodological loop: full-wave simulations generate the

reference dataset, the AI model learns the underlying design–response relationship, and new AI-generated or AI-predicted designs are subsequently returned to the EM simulator for independent validation. Such a closed-loop strategy combines the physical reliability of full-wave EM analysis with the computational efficiency of data-driven prediction.

5. Design and Optimization Framework

The theoretical foundations and data preparation methodologies culminate in the practical execution of the design and optimization framework. This section details the operational phase of the AI-assisted pipeline, illustrating how the trained algorithms are deployed to engineer and evaluate MTM absorbers for targeted EM performance. It begins by establishing the initial physical constraints, including the target geometry and the desired operating frequency range. Subsequently, it explores the AI-driven optimization process, where data models are leveraged to search the design space for configurations that provide high absorption efficiency while satisfying predefined physical constraints. Finally, the section presents a comparative analysis, discussing the potential advantages and limitations of AI-based surrogate models compared with repeated full-wave EM simulations, particularly in terms of computational time, prediction accuracy, and generalization capability. An important characteristic of this stage is that AI-based optimization does not necessarily produce a final design in a single step. Instead, the trained model can be incorporated into an iterative search process in which candidate geometries are generated, evaluated, and progressively refined. The most promising candidates can then be returned to the full-wave EM simulator for independent verification. This combination of rapid data-driven evaluation and high-fidelity EM validation provides a practical framework for accelerating the design process while retaining the physical reliability of numerical EM analysis.

5.1. Defining the Target Geometry and Frequency Range

The design process initiates with defining the base topology of the MTM unit cell and identifying its targeted operating frequency. For RF based energy harvesting, typical target bands may include GSM (0.9/1.8 GHz), Wi Fi (2.4/5.8 GHz), and frequency ranges associated with contemporary cellular and wireless communication systems (Karakaya et al., 2019). The selection of the target frequency should be related not only to the availability of ambient RF sources but also to the intended application, antenna or rectifier characteristics, and the expected power density in the surrounding environment (Hasan et al., 2025). The geometric parameter space, comprising variables such as resonator trace widths, gap dimensions, and substrate thickness, must be constrained within physically realizable limits to ensure subsequent fabrication viability. Other parameters, including resonator dimensions, periodicity, conductor thickness, dielectric properties, and load resistance, may also be included depending on the architecture of the energy harvester. Establishing these boundaries provides the AI model with a strictly defined search space (Elwi et al., 2020).

Defining the design space is important for both EM and ML considerations. From an EM perspective, the selected ranges should include geometries capable of producing the desired resonance and absorption characteristics. From a ML perspective, the ranges should be sufficiently broad to provide meaningful variation while remaining consistent with the distribution represented in the training dataset. This constraint prevents the algorithm from predicting geometries that fall outside the physically meaningful design space, ensuring that the final optimized geometry can be practically manufactured using standard printed circuit board (PCB) or textile fabrication techniques. For example, excessively narrow gaps, unrealistically thin conductive traces, or substrate dimensions outside the available fabrication process may result in geometries

that perform well numerically but are difficult or impossible to manufacture reliably. Incorporating these constraints at the beginning of the optimization process can therefore reduce the number of unsuitable candidate designs generated by the AI framework. The target performance should also be defined before optimization begins. Depending on the application, this objective may be expressed as a target resonance frequency, maximum absorptivity, minimum reflection coefficient, desired absorption bandwidth, or a combination of these parameters. In a multi-objective design problem, additional requirements such as compact size, angular stability, polarization insensitivity, or fabrication tolerance can also be incorporated into the optimization process.

5.2. AI-Driven Optimization for Absorption Efficiency

Once the parameter space and target frequencies are established, the AI framework is deployed to discover candidate geometric configurations that provide high absorption within the desired frequency range. In a conventional workflow, this would require laborious manual tuning or repeated full-wave simulations of a large number of candidate structures. In the AI-driven paradigm, optimization algorithms, such as Genetic Algorithms (GA) or Particle Swarm Optimization (PSO) coupled with the AI surrogate model, can be used to systematically explore the predefined design space (Biti et al., 2024). Alternatively, inverse neural networks or other data-driven inverse-design approaches can be used to directly estimate candidate geometries from specified EM targets (Eze et al., 2025). By utilizing the trained deep learning model as an efficient surrogate evaluation function, the system can evaluate a large number of candidate geometries without requiring a new full-wave simulation for every candidate. The optimization process therefore searches for geometric parameters that maximize the absorptivity metric, $A(\omega)$, or another objective function defined according to the requirements of the application (Omotunde Osho et al., 2024).

A typical optimization loop begins by generating a candidate set of geometric parameters. The surrogate model predicts the corresponding EM response, and an objective function measures how closely the predicted response satisfies the target specifications. The optimization algorithm then modifies the design parameters and repeats the process until a predefined convergence criterion or computational budget is reached. The resulting candidates can subsequently be ranked according to their predicted performance and selected for full-wave verification. This synergistic approach can substantially reduce the number of expensive EM simulations required during the exploratory stage. It also allows researchers to investigate regions of the design space that may be difficult to explore efficiently through conventional manual parameter sweeps. Nevertheless, the surrogate model remains an approximation of the underlying EM solver. Therefore, the best-performing candidates identified by the AI model should be re-evaluated using high-fidelity full-wave simulations before being accepted as final designs.

From an energy-harvesting perspective, maximizing absorption is an important but not necessarily sufficient objective. The spatial distribution of the absorbed EM energy should also be considered, particularly when a rectifier, resistive load, or other conversion component must be integrated into the structure. A design with a high absorption coefficient may not automatically provide the most convenient field distribution for practical energy extraction. Consequently, the optimization objective can be extended beyond peak absorptivity to include parameters related to field concentration, bandwidth, impedance matching, or load-dependent power transfer.

5.3. Comparative Analysis

The effectiveness of the AI-driven framework can be assessed through a comparative analysis against traditional 3D full-

wave EM simulations. A conventional parametric optimization utilizing FEM or FIT solvers may require a substantial amount of computational time when a large number of candidate geometries must be evaluated, with the actual duration depending on factors such as mesh density, simulation frequency range, solver configuration, model complexity, and available hardware. As the number of design variables increases, the computational burden can become particularly significant because a sufficiently detailed exploration of the parameter space may require a large number of individual simulations. In contrast, a well-trained deep learning model can evaluate new candidate geometries considerably faster than a full-wave solver once the training stage has been completed (Su et al., 2024). This makes the AI model suitable for screening large numbers of candidate designs and for use within iterative optimization algorithms (Koziel et al., 2025). The computational advantage is especially relevant when the same surrogate model is used repeatedly during the optimization of a large design space.

Crucially, computational speed alone is not sufficient to establish the usefulness of an AI model. The predictions must also be evaluated in terms of accuracy and generalization. AI predictions can be compared with the corresponding full-wave simulation results using quantitative metrics such as MSE, MAE, R^2, or frequency-dependent error measures (Koziel et al., 2021). For spectral predictions, visual comparison of the predicted and simulated S-parameter or absorption curves can provide additional information about resonance shifts, bandwidth differences, and variations in spectral shape. A representative comparison can therefore involve three levels of evaluation. First, the AI model is evaluated on previously unseen test samples to determine its predictive performance. Second, geometries identified as promising by the optimization process are independently simulated using the full-wave solver. Third, the predicted and simulated responses are

compared to determine whether the AI-generated design satisfies the original EM specifications (Pietrenko-Dabrowska & Koziel, 2020).

This validation procedure helps distinguish between a model that performs well on the available dataset and a model that can reliably support the design of new MTM structures. A surrogate model may achieve low prediction errors on a test set while still producing unreliable results when the optimization algorithm explores regions outside the distribution of the training data. For this reason, maintaining an appropriate relationship between the training dataset and the optimization domain is essential. The principal advantage of the AI-assisted approach is therefore not that EM simulation becomes unnecessary, but that its role can be shifted from evaluating every candidate design to generating training data and validating selected candidates (J. W. Zhang et al., 2025). In this framework, AI provides a computationally efficient approximation of the EM response, while full-wave simulation remains the reference method for high-fidelity verification (Pietrenko-Dabrowska et al., 2022). This complementary relationship can reduce the computational burden of iterative optimization while preserving a clear physical validation pathway.

The resulting workflow can be summarized as follows: define the target specifications → generate or select candidate geometries → predict their EM responses using the trained surrogate model → optimize the design parameters → select promising candidates → validate them using full-wave EM simulation. This closed-loop strategy provides a practical connection between data-driven optimization and physics-based EM analysis, forming the basis for efficient AI-assisted design of MTM energy harvesters.

6. Future Perspectives and Challenges

While the integration of AI into EM design has demonstrated considerable potential in accelerating MTM development, the field

continues to evolve. This section discusses the future trajectory of AI designed MTMs and the practical challenges that must be addressed for their broader adoption in practical applications. It focuses on the transition from isolated design frameworks to fully integrated Internet connected sensor systems and addresses the critical discrepancy between idealized digital predictions and physical manufacturing realities. Beyond improving computational efficiency, future AI assisted MTM systems are expected to address increasingly complex design objectives that involve EM, electrical, mechanical, and manufacturing constraints simultaneously. This evolution will require models that can operate across different physical domains while maintaining sufficient accuracy and interpretability. At the same time, the transition from simulation-based studies to experimental and field deployed systems will introduce additional sources of uncertainty that are not always represented in conventional training datasets. Another important direction is the development of adaptive design frameworks. Instead of relying on a fixed dataset generated at the beginning of the design process, future systems may incorporate new simulation or experimental measurements into the training process. Such approaches could allow the AI model to progressively improve its predictions as additional information becomes available, potentially reducing the amount of full wave simulation required for subsequent design iterations.

6.1. Integrating AI-Designed MTMs into IoT and Sensor

The future of MTM energy harvesting lies closely in its seamless integration with the IoT. As AI frameworks become more sophisticated, the focus will shift from designing standalone absorbers to developing complete, self powered sensor nodes in which energy harvesting, power management, sensing, and communication are considered as interconnected components (Rosca & Stancu, 2025). AI algorithms may be used not only to

optimize the MTM geometry for enhanced RF absorption but also to jointly optimize or assist in the design of the rectifying circuitry and sensor interface. This system level optimization approach could support the development of compact and autonomous electronic systems that make use of available ambient RF energy to extend their operational lifetime and reduce their dependence on conventional batteries (Si et al., 2024). Such systems could be relevant to applications including smart cities, agricultural monitoring, environmental sensing, industrial monitoring, and selected biomedical or wearable sensing platforms. An important consideration in these systems is the relationship between harvested power and the actual energy consumption of the sensor node. The amount of ambient RF energy available at a given location can vary considerably with frequency, distance from the RF source, environmental conditions, and the orientation of the harvesting structure. Therefore, future AI based design frameworks should consider not only the peak absorption of an MTM absorber, but also the expected RF power density, rectifier efficiency, energy storage requirements, and power consumption of the connected electronics. This perspective shifts the optimization objective from the design of an individual absorber toward the design of an energy harvesting subsystem (Rajasekaran et al., 2025). For example, an AI framework could simultaneously consider the resonant frequency of the MTM structure, the characteristics of the rectifier, the electrical load, the available power density, and the required sensor operating conditions. Such a co design strategy could provide a more realistic representation of the complete energy harvesting chain than optimizing the absorber independently.

Integration with IoT networks also introduces communication requirements. A sensor node must periodically sense, process, store, and transmit information, and each of these operations consumes energy. Future research can therefore

investigate AI assisted strategies that coordinate energy harvesting with sensing and communication schedules. In low power applications, the objective may not be continuous operation, but rather reliable operation during specific sensing or communication intervals when sufficient harvested energy is available. Another promising direction is the development of distributed and adaptive sensor networks. Multiple MTM energy harvesting nodes could be deployed across an environment, with AI based algorithms adapting their operation according to local RF conditions and energy availability. Such approaches may be particularly useful in locations where battery replacement is difficult, costly, or undesirable (Trigka & Dritsas, 2025).

6.2. Physical Fabrication Tolerances and AI Generalization

A significant hurdle in deploying AI designed MTMs is bridging the gap between digital simulation results and physical fabrication imperfections. AI models are trained on idealized 3D simulation data; however, real world manufacturing processes, such as chemical etching for PCBs or conductive ink printing for textiles, inherently introduce geometrical variations and material property tolerances. These variations may affect resonator dimensions, gap widths, substrate thickness, conductivity, dielectric properties, and surface roughness, all of which can influence the resulting EM response. A geometry predicted to have a target resonance at 2.4 GHz might experience a frequency shift in reality due to slight over etching of the metallic traces. Similarly, variations in substrate thickness or dielectric permittivity can modify the effective capacitance and inductance of the resonant structure, resulting in changes in resonance frequency, bandwidth, or absorption level (Niu et al., 2025). These differences can become particularly important for narrow band absorbers, where relatively small geometric or material variations may produce noticeable changes in the EM response. Future research must therefore focus on robust

optimization strategies, training AI models not just for high theoretical performance, but also to predict designs that remain relatively stable under realistic manufacturing and material tolerances. Instead of optimizing for a single ideal geometry, the design process can incorporate a range of possible parameter variations and evaluate the resulting distribution of EM responses (Wunsch & Hirsch, 2021). This approach allows the AI model or optimization algorithm to identify geometries that maintain acceptable performance across a range of manufacturing conditions. For example, if a resonator dimension is expected to vary within a predefined tolerance range, multiple perturbed versions of the same geometry can be included in the simulation dataset. The AI model can then learn not only the nominal response but also the sensitivity of the response to parameter variations. Such an approach can provide additional information about the robustness of candidate designs and reduce the likelihood that a small fabrication error will significantly degrade the final performance.

Robust optimization can also be extended to material uncertainties. In practical fabrication, the dielectric properties of substrates, flexible materials, or conductive inks may differ from nominal values reported in material datasheets. Temperature, humidity, mechanical deformation, and aging may further modify these properties in some applications. Incorporating such uncertainties into the training and optimization process can help establish a closer relationship between simulated performance and experimentally observed behavior. This consideration is particularly relevant for wearable and flexible MTMs, where mechanical deformation introduces another source of variation (Liang et al., 2026). Bending, stretching, folding, and changes in the distance between the resonator and the surrounding environment can alter the EM response. Future AI models may therefore be trained using datasets that include both geometric manufacturing tolerances and

mechanically deformed configurations. Such models could potentially predict not only the nominal performance of an MTM absorber, but also its behavior under realistic operating conditions (Y. Zhao et al., 2025).

Ultimately, successful generalization should be considered in two complementary directions. The first is generalization from the training dataset to previously unseen digital geometries, which is the conventional ML problem. The second is generalization from the digital simulation domain to the physical experimental domain, where fabrication tolerances, material uncertainties, measurement conditions, and environmental effects become relevant (Si et al., 2024). Addressing the second form of generalization will be essential for moving AI assisted MTM design beyond simulation studies toward experimentally validated and practically deployable systems (Tian et al., 2026). These challenges also highlight the importance of combining simulation and experimental data. A future design framework may begin with a large simulation-based dataset and subsequently incorporate a smaller number of experimentally measured samples to correct systematic differences between the simulated and physical domains. Such hybrid approaches could provide a practical pathway toward improving model reliability without requiring every possible geometry to be fabricated and measured. Overall, the future of AI assisted MTM energy harvesting is likely to depend not only on increasingly sophisticated AI architectures, but also on better representations of physical uncertainty, manufacturing variability, environmental conditions, and system level requirements. The combination of data driven modeling, full wave EM simulation, robust optimization, and experimental validation can provide a more realistic foundation for developing reliable MTM based energy harvesting systems.

7. Conclusion

The paradigm of MTM energy harvesting is evolving with the increasing integration of AI. This chapter has outlined the critical shift from traditional, computationally exhaustive parametric simulations to data driven approaches that can support faster prediction, optimization, and design exploration. By connecting 3D full wave EM data with advanced ML and deep learning architectures, ranging from Multilayer Perceptrons to Convolutional Neural Networks and ensemble methods, researchers can develop surrogate models capable of approximating complex relationships between MTM geometries and their corresponding EM responses. The discussion has emphasized that the role of AI is not to replace EM theory or high-fidelity full-wave simulation, but rather to complement these established methods. Full wave simulations provide the reference data required for model development, while trained AI models can provide computationally efficient predictions during parameter exploration and optimization. This combination can reduce the number of repeated simulations required during the design process and can facilitate the exploration of larger and more complex MTM design spaces.

The chapter has also examined the distinction between forward prediction and inverse design. In forward prediction, the AI model estimates the EM response of a given MTM geometry, whereas inverse design starts from a desired EM response and searches for suitable physical parameters. Although inverse design offers significant potential for accelerating the development of targeted absorbers, the non-uniqueness of EM solutions and the need for independent full wave validation remain important considerations. From a methodological perspective, the quality of the AI assisted design process depends strongly on the quality and coverage of the underlying dataset. Appropriate parameter selection, automated simulation, data preprocessing, feature representation, model training, and independent testing are therefore essential

components of a reliable workflow. The use of AI should also be accompanied by careful consideration of generalization, particularly when the optimization process explores geometries that differ substantially from those represented in the training data. While challenges regarding physical fabrication tolerances and holistic system integration remain, future developments are expected to extend AI assisted MTM design beyond isolated absorber optimization toward integrated energy harvesting and sensing systems. Robust optimization, uncertainty aware modeling, experimental data integration, and joint optimization of the absorber, rectifier, load, and sensor electronics may provide new opportunities for improving practical performance. Overall, the AI assisted methodology presented in this chapter provides a practical framework for combining the physical reliability of full wave EM simulation with the computational efficiency of data driven modeling. By maintaining full wave simulation as a validation mechanism while using AI to accelerate design exploration and optimization, this approach can support the development of compact and efficient MTM energy harvesting structures for future low power and autonomous wireless systems. The resulting framework offers a pathway for further research toward more robust, experimentally validated, and application oriented MTM based energy harvesting technologies.

References

Adama, V. R., Kumar, K. A., Ramesh, P. G. V., Maya, P. R., Sundararaj, G. K., & Arun, M. R. (2025). Introducing Machine Learning in Design and Analysis of Antenna for Wireless Systems. *2025 International Conference on Next Generation Computing Systems*. https://doi.org/10.1109/ICNGCS64900.2025.11183036

Agravat, R., Patel, S. K., Sharma, Y., Baldania, A., & Al-Zahrani, F. A. (2026). A diverse machine learning optimized metamaterial

MXene-based solar thermal absorber design for next-generation solar thermal energy harvesting. *Applied Thermal Engineering*, *300,* 131324. https://doi.org/10.1016/j.applthermaleng.2026.131324

Almoneef, T. S., & Ramahi, O. M. (2015). Metamaterial electromagnetic energy harvester with near unity efficiency. *Applied Physics Letters*, *106*, 153902. https://doi.org/10.1063/1.4916232

Arinze, S. N., Obi, E. R., Ebenuwa, S. H., & Nwajana, A. O. (2025). Rf Energy-Harvesting Techniques: Applications, Recent Developments, Challenges, and Future Opportunities. *Telecom, 6*(3), 45. https://doi.org/10.3390/telecom6030045

Armghan, A., Mandaliya, V., Alsharari, M., Aliqab, K., Chaabane, S. Ben, & Flah, A. (2025). Development and enhancement of metamaterial-inspired Ag-GaAs THz MIMO antenna with optimized diversity metrics using data-driven machine learning algorithms for future 6G networks. *Scientific Reports*, *15*(1), 44907. https://doi.org/10.1038/s41598-025-28978-4

Ashrafi-Peyman, Z., Dashti, A., Jafargholi, A., Zhou, J. L., & Moshfegh, A. Z. (2025). Machine-learning-empowered FDTD/FEM simulations for predictive solar energy absorption in plasmonic metamaterial nanocavity arrays. *Nanoscale*, *17*(22), 13888–13904. https://doi.org/10.1039/d5nr00761e

Bağmancı, M., Karaaslan, M., Altıntaş, O., Karadağ, F., Tetik, E., & Bakır, M. (2018). Wideband metamaterial absorber based on CRRs with lumped elements for microwave energy harvesting. *Journal of Microwave Power and Electromagnetic Energy*, *52*(1), 45–59. https://doi.org/10.1080/08327823.2017.1405471

Bakir, M., Karaaslan, M., Altintaş, O., Bagmanci, M., Akdogan, V., & Temurtaş, F. (2018). Tunable energy harvesting on UHF bands especially for GSM frequencies. *International Journal of Microwave*

and Wireless Technologies, *10*(1), 67–76. https://doi.org/10.1017/S1759078717001325

Biti, A., Shurdi, O., & Ruci, L. (2024). Ai Driven Innovation for Boosting Performance and efficiency in Mobile and Wireless Networks. *CIEES 2024 - IEEE International Conference on Communications, Information, Electronic and Energy Systems*. https://doi.org/10.1109/CIEES62939.2024.10811296

Cerniauskas, G., Sadia, H., & Alam, P. (2024). Machine intelligence in metamaterials design: a review. In. *Oxford Open Materials Science, 4*(1), itae001. https://doi.org/10.1093/oxfmat/itae001

Chen, S., Zhao, C., Wang, W., Yang, S., & Zhou, C. (2025). Convolutional neural network-assisted design and validation of terahertz metamaterial sensor. *Materials and Design*, *253,* 113871. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2025.113871

Chiu, M. T., Chiu, C. Y., Ng, C., Wong, L. O., Shen, S., & Murch, R. (2022). An Ambient RF Powered Wireless Sensor System. *IEEE Open Journal of Antennas and Propagation*, *3,* 1382-1393. https://doi.org/10.1109/OJAP.2022.3225169

Das, P., Karmakar, A., Halimi, M. A., Bhowmik, P., & Huda, S. (2025). A fractal-based single band DR-rectenna for RF energy harvesting. *Journal of Electromagnetic Waves and Applications*, *39*(8), 918-930. https://doi.org/10.1080/09205071.2025.2487506

Dincer, F., Karaaslan, M., Colak, S., Tetik, E., Akgol, O., Altıntas, O., & Sabah, C. (2016). Multi-band polarization independent cylindrical metamaterial absorber and sensor application. *Modern Physics Letters B*, *30*(08), 1650095. https://doi.org/10.1142/S0217984916500950

Elwi, T. A., Jassim, D. A., & Mohammed, H. H. (2020). Novel miniaturized folded UWB microstrip antenna-based metamaterial

for RF energy harvesting. *International Journal of Communication Systems*, *33*(6), e4305. https://doi.org/10.1002/dac.4305

Eze, V. H. U., Bubu, P. E., Mbonu, C. I., Fabian C, O., & Nneoma, U. C. (2025). AI-Driven Optimization of Maximum Power Point Tracking (MPPT) for Enhanced Efficiency in Solar Photovoltaic Systems: a Comparative Analysis of Conventional and Advanced Techniques. *Inosr Experimental Sciences*, *15*(1), 63-81. https://doi.org/10.59298/inosres/2025/151.6381

Farshbaf, S., Dialami, N., & Cervera, M. (2026). Machine learning-driven inverse design of functionally graded auxetic metamaterials including non-linear regimes. *Applied Materials Today*, *49,* 103147. https://doi.org/10.1016/j.apmt.2026.103147

Gao, M., Jiang, D., Zhu, G., & Wang, B. (2024). Deep Learning-Enhanced Inverse Modeling of Terahertz Metasurface Based on a Convolutional Neural Network Technique. *Photonics*, *11*(5), 424. https://doi.org/10.3390/photonics11050424

Hannan, S., Islam, M. T., Faruque, M. R. I., Chowdhury, M. E. H., & Musharavati, F. (2021). Angle-insensitive co-polarized metamaterial absorber based on equivalent circuit analysis for dual band WiFi applications. *Scientific Reports*, *11*(1), 13791. https://doi.org/10.1038/s41598-021-93322-5

Hasan, M. S., Islam, M. T., Ouda, M., Alenezi, A. M., S. Soliman, M., & Samsuzzaman, M. (2025). Bendable $Mn_xCa_{(0.90-x)}Ni_{0.10}Fe_2O_4$ substrate-based symmetrical metamaterial absorber for RF energy harvesting application to achieve sustainable development goals. *International Journal of Optomechatronics*, *19*(1), 2571058. https://doi.org/10.1080/15599612.2025.2571058

Karakaya, E., Bagci, F., Yilmaz, A. E., & Akaoglu, B. (2019). Metamaterial-Based Four-Band Electromagnetic Energy Harvesting at Commonly Used GSM and Wi-Fi Frequencies. *Journal of*

Electronic Materials, *48*(4), 2307–2316. https://doi.org/10.1007/s11664-019-06962-9

Koziel, S., Mahouti, P., Calik, N., Belen, M. A., & Szczepanski, S. (2021). Improved Modeling of Microwave Structures Using Performance-Driven Fully-Connected Regression Surrogate. *IEEE Access*, *9*. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3078432

Koziel, S., Pietrenko-Dabrowska, A., & Szczepanski, S. (2025). Multi-objective artificial-intelligence-based parameter tuning of antennas using variable-fidelity machine learning. *Scientific Reports*, *15*(1), 21693. https://doi.org/10.1038/s41598-025-05657-y

Lavadiya, S., Sorathiya, V., Jaffar, A. Y., Alsayegh, A. B., & Khayyat, K. M. J. (2026). Machine learning–assisted design of a wideband Fe–SiO2–MXene metamaterial solar absorber for angle-insensitive thermal energy harvesting. *Scientific Reports*, *16*(1), 26479. https://doi.org/10.1038/s41598-026-57447-9

Liang, Z., Deng, Y., Shi, Z., Liao, X., Zong, H., Ren, L., Li, X., Zeng, X., Hu, P., Ke, W., Wu, B., Wang, K., Qian, J., Xu, W., & Chen, F. (2026). AI-driven design of powder-based nanomaterials for smart textiles: from data intelligence to system integration. *Advanced Powder Materials*, *5*(1), 100356. https://doi.org/10.1016/j.apmate.2025.100356

Lin, W., Jin, L., Jiang, Z., Cai, M., Lai, Z., Yurchenko, D., Yan, B., Zhou, S., Novoselov, K. S., Liao, W. H., & Fang, S. (2026). Machine Learning-Based Inverse Design for Functional Materials: Methods, Challenges, and Engineering Applications. In. *Advanced Functional Materials, 36*(40), e75070. https://doi.org/10.1002/adfm.75070

Liu, X., Xia, F., Wang, M., Liang, J., & Yun, M. (2023). Working Mechanism and Progress of Electromagnetic Metamaterial Perfect Absorber. *Photonics, 10*(2), 205. https://doi.org/10.3390/photonics10020205

Liu, Y., Ibrahim, S., Majid, N. A., Mohd Sabri, M. F., Sun, J., Zhuo, Q., & Liu, W. (2024). Adaptive impedance matching in microwave and terahertz metamaterial absorbers using PIN diodes and GaN HEMTs. *Journal of Physics D: Applied Physics*, *57*(31), 315101. https://doi.org/10.1088/1361-6463/ad4565

Liu, Z.-X., Jin, J., Chen, L.-J., Fu, J.-P., & Lin, H. (2023). Metamaterial absorber optimization method based on an artificial neural network surrogate. *Optics Express*, *31*(22), 35594-35603. https://doi.org/10.1364/oe.503010

Ma, C., Wang, Z., Zhang, H., Yang, F., Chen, J., Ren, Q., Ma, Y., & Wang, N. (2024). Inverse design of electromagnetic metamaterials: from iterative to deep learning-based methods. In. *Journal of Micromechanics and Microengineering 34*(5), 053001. https://doi.org/10.1088/1361-6439/ad3a72

Ma, L., Wang, Z., Feng, L., Dong, W., & Guo, W. (2023). Constrained multi-objective optimization problem model to design multi-band terahertz metamaterial absorbers. *Optical Materials Express*, *13*(3), 739-751. https://doi.org/10.1364/ome.478544

Mahmud, S., Karim, M., Islam, S. S., Shuvo, M. K., Akter, T., Almutairi, A. F., & Islam, M. T. (2021). A Multi-Band Near Perfect Polarization and Angular Insensitive Metamaterial Absorber With a Simple Octagonal Resonator for Visible Wavelength. *IEEE Access*, *9,* 117746-117760. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3106588

Nadali, K., Kumar Maurya, N., Mcevoy, P., & Ammann, M. J. (2024). A Dual-Band Dual-Polarized Antenna for Harvesting in Cellular and Digital Terrestrial Television Bands. *IEEE Open Journal of Antennas and Propagation*, *5*(6), 1489-1498. https://doi.org/10.1109/OJAP.2024.3407050

Nipun, M. M. K., Rana, S. M. R., Morshed, M. G., Jahan, I., & Ahamed, F. A. S. (2026). Machine learning-driven metamaterial

absorbers for solar energy harvesting and UV to infrared radiation shielding. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, *11*(2), 101172. https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2026.101172

Niu, S., Liu, X., Wang, C., Mu, W., Xu, W., & Wang, Q. (2025). Breaking the Trade-Off Between Complexity and Absorbing Performance in Metamaterials Through Intelligent Design. *Small*, *21*(24), 2502828. https://doi.org/10.1002/smll.202502828

Olbert, A. I., Diganta, M. T. M., Bamal, A., Burke, W., Sajib, A. M., Abioui, M., Ashekuzzaman, S. M., Rahman, A., & Uddin, M. G. (2026). Developing river water quality prediction model incorporating reliable indexing approach. *Journal of Environmental Sciences*, *164,* 581-598. https://doi.org/10.1016/j.jes.2025.07.038

Omotunde Osho, G., Olatunde Omisola, J., & Oluwasegun Shiyanbola, J. (2024). A Conceptual Framework for AI-Driven Predictive Optimization in Industrial Engineering: Leveraging Machine Learning for Smart Manufacturing Decisions. *International Journal of Advanced Multidisciplinary Research and Studies*, *4*(6). https://doi.org/10.62225/2583049x.2024.4.6.4058

Patel, S. K., Parmar, J., & Katkar, V. (2022). Ultra-broadband, wide-angle plus-shape slotted metamaterial solar absorber design with absorption forecasting using machine learning. *Scientific Reports*, *12*(1), 10166. https://doi.org/10.1038/s41598-022-14509-y

Pietrenko-Dabrowska, A., & Koziel, S. (2020). Surrogate modeling of impedance matching transformers by means of variable-fidelity electromagnetic simulations and nested cokriging. *International Journal of RF and Microwave Computer-Aided Engineering*, *30*(8), e22268. https://doi.org/10.1002/mmce.22268

Pietrenko-Dabrowska, A., Koziel, S., & Golunski, L. (2022). Two-stage variable-fidelity modeling of antennas with domain

confinement. *Scientific Reports*, *12*(1), 17275. https://doi.org/10.1038/s41598-022-20495-y

Rajasekaran, S., Arun Kumar, A., Thangavel, C., & Arunachalam, K. P. (2025). Artificial intelligence enabled internet of things for modeling a smart power distribution system. *Journal of the Chinese Institute of Engineers, Transactions of the Chinese Institute of Engineers,*1-19. https://doi.org/10.1080/02533839.2025.2578199

Rampriya, B., Nithya, S., Arun Kumar, U., & Anushkannan, N. K. (2026). Ultra-broadband near-unity metamaterial solar absorber with quadrupolar multi-resonance architecture and XGBoost-assisted performance prediction across the UV-to-MIR spectrum. *Micro and Nanostructures*, *220* . https://doi.org/10.1016/j.micrna.2026.208886

Rosca, C. M., & Stancu, A. (2025). Integration of AI in Self-Powered IoT Sensor Systems. *Applied Sciences (Switzerland)* 15(13), 7008. https://doi.org/10.3390/app15137008

Sasmaz Karacan, S., & Tetik, E. (2026). Ultra-wideband perfect metamaterial absorber for solar energy harvesting using artificial intelligence. *Journal of Supercomputing*, *82*(7), 393. https://doi.org/10.1007/s11227-026-08550-1

Shereen, M. K., Liu, X., Wu, X., Din, S. U., Naseem, A., Niazi, S., & Khattak, M. I. (2025). Innovations in metamaterial and metasurface antenna design: The role of deep learning. *Materials Today Electronics,* 13. https://doi.org/10.1016/j.mtelec.2025.100162

Shukoor, M. A., Dey, S., & Koul, S. K. (2024). Review of Metamaterial Enabled Electromagnetic Absorbers for Microwave to Millimeter-wave Applications. *IETE Technical Review,* 41(6), 736–758. https://doi.org/10.1080/02564602.2024.2360482

Si, L., Niu, R., Dang, C., Bao, X., Zhuang, Y., & Zhu, W. (2024). Advances in artificial intelligence for artificial metamaterials. *APL Materials* 12(12), 120602. https://doi.org/10.1063/5.0247369

Su, J. L., You, J. W., Chen, L., Yu, X. Y., Yin, Q. C., Yuan, G. H., Huang, S. Q., Ma, Q., Zhang, J. N., & Cui, T. J. (2024). MetaPhyNet: intelligent design of large-scale metasurfaces based on physics-driven neural network. *JPhys Photonics*, *6*(3), 035010. https://doi.org/10.1088/2515-7647/ad4cc8

Tetik, E. (2022). Flexible metamaterial design based on wearable material for microwave energy harvesting. *Bulletin of Materials Science*, *45*(4), 178. https://doi.org/10.1007/s12034-022-02760-y

Tian, J., Sobczak, M. T., Patil, D., Hou, J., Pang, L., Ramanathan, A., Yang, L., Chen, X., Golan, Y., Zhai, X., Sun, H., Song, K., & Wang, X. (2026). CrossMatAgent: AI-Assisted Design of Manufacturable Metamaterial Patterns via Multi-Agent Generative Framework. *Advanced Intelligent Discovery*, *2*(4), e202500063. https://doi.org/10.1002/aidi.202500063

Trigka, M., & Dritsas, E. (2025). Wireless Sensor Networks: From Fundamentals and Applications to Innovations and Future Trends. *IEEE Access*, *13*. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2025.3572328

Tuan, N. M., Duy, T. T., Meesad, P., Son, N. H., Hien, N. T., Thua, H. T., Van Tinh, V., Van Van, C., & Trang, N. L. N. (2026). Optimizing predictive accuracy in general medical exams using hybrid machine learning and metaheuristic optimization methods. *International Journal of Optimization and Control: Theories and Applications*, *16*(3). https://doi.org/10.36922/IJOCTA026020008

Ullah, N., Islam, M. T., Yong, W. H., Alenezi, A. M., Goh, H. H., Kurniawan, T. A., Soliman, M. S., & Islam, M. S. (2025). Design and experimental validation of a compact dual band double negative

metamaterial for energy harvesting applications. *Scientific Reports*, *15*(1), 14521. https://doi.org/10.1038/s41598-025-99298-w

Unal, E., Dincer, F., Tetik, E., Karaaslan, M., Bakir, M., & Sabah, C. (2015). Tunable perfect metamaterial absorber design using the golden ratio and energy harvesting and sensor applications. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *26*(12), 9735–9740. https://doi.org/10.1007/s10854-015-3642-7

Ural, A., & Kilimci, Z. H. (2021). The Prediction of Chiral Metamaterial Resonance using Convolutional Neural Networks and Conventional Machine Learning Algorithms. *International Journal of Computational and Experimental Science and Engineering*, *7*(3), 156-163. https://doi.org/10.22399/ijcesen.973726

Wang, Y., Ding, X., Wang, Z., Zhao, L., Gao, J., Li, Z., & Zheng, M. (2025). Physics-informed acoustic metamaterials design via forward-inverse surrogate modelling for gearbox weak signal detection. *Nondestructive Testing and Evaluation,* 1-25. https://doi.org/10.1080/10589759.2025.2577836

Wang, Z., Zhu, S., & Chu, Y. (2025). Adaptive composite loss and dual-branch architecture enable high-fidelity bidirectional design of acoustic metamaterials. *Journal of Physics D: Applied Physics*, *58*(36), 36LT01. https://doi.org/10.1088/1361-6463/adfcde

Wu, Q., Deng, Z., Zeng, C., & Cai, H. (2026). Accurate Inverse Design of Broadband Solar Metamaterial Absorbers via Joint Forward–Inverse Deep Learning. *Nanomaterials*, *16*(5), 297. https://doi.org/10.3390/nano16050297

Wu, S., Huang, X., Xu, R., Yu, W., & Cheng, G. (2024). Impact Load Localization Based on Multi-Scale Feature Fusion Convolutional Neural Network. *Sensors*, *24*(18), 6060. https://doi.org/10.3390/s24186060

Wunsch, D., & Hirsch, C. (2021). Characterization of manufacturing uncertainties with applications to uncertainty quantification and robust design optimization. *Journal of the Global Power and Propulsion Society*, (May). https://doi.org/10.33737/jgpps/138902

Xiong, H., Ma, X., Wang, B. X., & Zhang, H. (2024). Design and analysis of an electromagnetic energy conversion device. *Sensors and Actuators A: Physical*, *366,* 114972. https://doi.org/10.1016/j.sna.2023.114972

Xu, C., Wang, W., Zhang, T., Wang, J., & Shi, Y. (2026). Optimal Design of Handover Hybrid Energy Harvesting Based on Electric and Magnetic Fields. *IEEE Transactions on Power Electronics*, *41*(3), 4395-4406. https://doi.org/10.1109/TPEL.2025.3616396

Yang, X., Wang, C., Qiao, M., & Li, X. (2025). Design and preparation of square ring electromagnetic energy conversion absorber based on lumped resistance. *Journal of Applied Physics*, *137*(13), 133104. https://doi.org/10.1063/5.0260825

Zhang, H., Yi, Z., Kang, L., Zhang, Y., & Wang, K. (2024). A Novel Supercapacitor Degradation Prediction Using a 1D Convolutional Neural Network and Improved Informer Model. *Protection and Control of Modern Power Systems*, *9*(4), 51-68. https://doi.org/10.23919/PCMP.2023.000167

Zhang, J. W., Dai, J. Y., Wu, G. B., Lu, Y. J., Cao, W. W., Liang, J. C., Wu, J. W., Wang, M., Zhang, Z., Zhang, J. N., Cheng, Q., Chan, C. H., & Cui, T. J. (2025). Low-Cost Surrogate Modeling for Expedited Data Acquisition of Reconfigurable Metasurfaces. *Advanced Materials Technologies*, *10*(4), 30145–30171. https://doi.org/10.1002/admt.202400850

Zhao, C., Wang, H., Bu, Y., Zou, H., & Wang, X. (2023). Structures, principles, and properties of metamaterial perfect absorbers.

Physical Chemistry Chemical Physics 25(44). https://doi.org/10.1039/d3cp03346e

Zhao, Y., Zhang, X., Li, D., Lin, S., & Zhao, X. (2025). Robust-Oriented Optimization Design of Dual Three-Phase Slotted Permanent Magnet Hybrid Excitation Generator Considering Manufacturing Tolerances. *IEEE Transactions on Transportation Electrification*, *11*(1). https://doi.org/10.1109/TTE.2024.3466510

Zheng, H., Pham, T. S., Chen, L., & Lee, Y. (2024). Metamaterial Perfect Absorbers for Controlling Bandwidth: Single-Peak/Multiple-Peaks/Tailored-Band/Broadband. *Crystals* *14*(1), 19. https://doi.org/10.3390/cryst14010019

Zhu, C., Bamidele, E. A., Shen, X., Zhu, G., & Li, B. (2024). Machine Learning Aided Design and Optimization of Thermal Metamaterials. In. *Chemical Reviews* *124*(7), 4258–4331. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.3c00708

BÖLÜM 3

YARIİLETKEN FİZİĞİNİN TEMEL KAVRAMLARI VE KATKILAMA MEKANİZMALARI

SABİT KORCAK[1]

Giriş

Yarıiletkenler, elektriksel iletkenlikleri metaller ile yalıtkanlar arasında bulunan ve elektriksel özellikleri sıcaklık, ışık, elektrik alanı, basınç ve özellikle katkılama gibi fiziksel ve kimyasal yöntemlerle kontrol edilebilen malzemelerdir. Bu özellikleri nedeniyle yarıiletkenler modern elektronik ve optoelektronik teknolojilerinin temelini oluşturur. Diyotlar, transistörler, tümleşik devreler, fotodetektörler, güneş hücreleri ve ışık yayan diyotlar yarıiletken malzemelerin başlıca uygulamaları arasında yer almaktadır (Neamen, 2012; Streetman & Banerjee, 2015; Sze, Li, & Ng, 2021).

Yarıiletkenlerin elektriksel davranışını açıklamak için kristal yapı, enerji bantları ve yük taşıyıcıları birlikte değerlendirilmelidir. Bir yarıiletkenin elektriksel iletkenliği yalnızca malzemenin kimyasal bileşimine bağlı değildir; taşıyıcıların yoğunluğu ve

[1] Dr.Öğr.Üyesi, Artvin Çoruh Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, Orcid: 0000-0003-1140-6391

hareket kabiliyeti de belirleyici rol oynar. Bu nedenle yarıiletken teknolojisinde amaç yalnızca belirli bir malzeme üretmek değil, aynı zamanda bu malzemenin taşıyıcı özelliklerini kontrollü biçimde değiştirebilmektir (Streetman & Banerjee, 2015; Sze et al., 2021).

Katkısız bir yarıiletkende elektriksel iletim, sıcaklık veya başka bir enerji kaynağı yardımıyla oluşturulan elektron ve deşikler tarafından gerçekleştirilir. Kristale uygun yabancı atomların kontrollü miktarlarda eklenmesiyle ise taşıyıcı yoğunluğu önemli ölçüde değiştirilebilir. Bu işlem katkılama (doping) olarak adlandırılır ve yarıiletken aygıt teknolojisinin temel işlemlerinden biridir (Neamen, 2012; Streetman & Banerjee, 2015; Sze et al., 2021).

Bu bölümde önce yarıiletkenlerin temel özellikleri ele alınacak, ardından katkısız yarıiletkenlerde elektron–deşik oluşumu açıklanacaktır. Daha sonra donör ve akseptör katkılar, n-tipi ve p-tipi yarıiletkenler, safsızlık enerji seviyeleri ve bileşik yarıiletkenlerde katkılama mekanizmaları incelenecektir. Bant yapısının ayrıntılı analizi, etkin kütle, Fermi düzeyi ve taşıyıcı istatistiği ise ikinci bölümde ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Yarıiletkenlerin Temel Özellikleri

Katıların elektriksel özellikleri, elektronların kristal içerisindeki izin verilen enerji durumlarıyla yakından ilişkilidir. Kristal potansiyelinin periyodik yapısı sonucunda elektronların enerjileri sürekli bir dağılım yerine izin verilen enerji bantları ve yasak enerji aralıkları şeklinde düzenlenir (Seeger, 2004; Sze et al., 2021; Yu & Cardona, 2010).

Yarıiletkenlerin elektriksel davranışında özellikle valans bandı, iletim bandı ve bu iki bant arasındaki yasak enerji aralığı önemlidir. Valans bandı, kristal bağlarına katılan elektronların

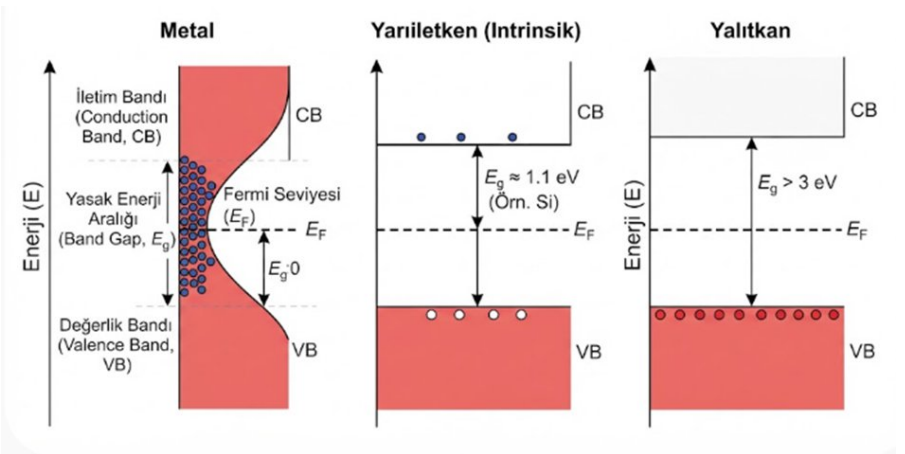
bulunduğu enerji bandıdır. İletim bandı ise elektronların kristal içerisinde daha serbest hareket ederek elektriksel akıma katkıda bulunabildiği enerji bölgesidir. Bu iki bant arasında elektronların bulunmasının yasak olduğu enerji aralığı

$$Eg=E_C-E_V \quad (1)$$

ile ifade edilir. Burada (Eg) yasak enerji aralığını, (E_C) iletim bandının minimum enerjisini ve (E_V) valans bandının maksimum enerjisini göstermektedir.

Bir malzemenin metal, yarıiletken veya yalıtkan olarak sınıflandırılmasında enerji bantlarının yapısı temel rol oynar. Metallerde elektronların hareket edebileceği kısmen dolu enerji bantları bulunabilirken, ideal bir yalıtkanda dolu valans bandı ile boş iletim bandı arasında geniş bir enerji aralığı vardır. Yarıiletkenlerde ise bu enerji aralığı daha küçüktür ve termal enerji, ışık veya katkılama yoluyla önemli sayıda taşıyıcı oluşturulabilir (Neamen, 2012; Streetman & Banerjee, 2015; Sze et al., 2021).

Şekil 1 Metal, yarıiletken ve yalıtkanlarda enerji bantlarının şematik gösterimi



Şekil 1'de üç malzeme türünde valans bandı, iletim bandı ve yasak enerji aralığının karşılaştırılması gösterilmektedir.

Katkısız (Öz) Yarıiletkenler

Kristal yapısına kontrollü miktarda yabancı atom eklenmemiş yarıiletkenler katkısız veya öz yarıiletkenler olarak adlandırılır. Silisyum ve germanyum, elementel yarıiletkenlere; GaAs, InP ve GaN ise bileşik yarıiletkenlere örnek olarak verilebilir (Deen & Basu, 2012; Streetman & Banerjee, 2015).

Katkısız bir yarıiletkenin düşük sıcaklıktaki ideal durumunda valans bandı dolu, iletim bandı ise boş kabul edilir. Sıcaklık artırıldığında kristal örgüsüne aktarılan termal enerji, bazı elektronların valans bandından iletim bandına geçmesine olanak sağlar.

Bir elektronun valans bandından iletim bandına geçmesi sonucunda valans bandında bir elektron eksikliği meydana gelir. Bu eksiklik deşik olarak adlandırılır. Böylece bir elektronun uyarılması sonucunda aynı anda bir elektron ve bir deşik oluşur. Bu nedenle katkısız yarıiletkende elektron ve deşikler birlikte oluşur.

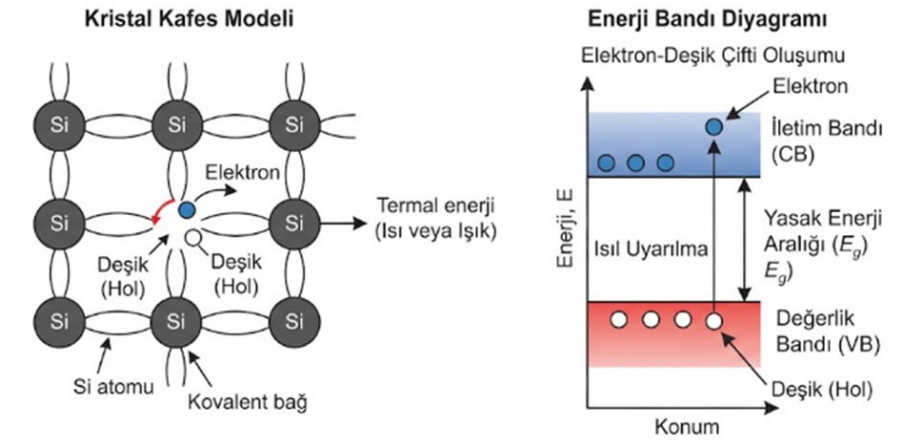
Termal dengede katkısız bir yarıiletken için elektron ve deşik yoğunlukları eşittir:

$$n=p=n_i \qquad (2)$$

Burada n elektron yoğunluğunu, p deşik yoğunluğunu ve n_i öz taşıyıcı yoğunluğunu göstermektedir.

Öz taşıyıcı yoğunluğu sıcaklığa ve yasak enerji aralığına bağlıdır. Genel olarak sıcaklık arttıkça daha fazla elektron iletim bandına geçebildiğinden (ni) artar (Neamen, 2012; Streetman & Banerjee, 2015; Sze et al., 2021). Bu durum yarıiletkenlerin sıcaklık davranışının metallerden farklı olmasının temel nedenlerinden biridir. Yarıiletkenlerde sıcaklık artışı taşıyıcı sayısını önemli ölçüde artırabildiği için elektriksel iletkenlik genellikle artar ve özdirenç azalır.

Şekil 2 Katkısız yarıiletkende elektron–deşik çiftinin oluşumu



Şekil 2'de valans bandından iletim bandına geçen bir elektron ve valans bandında geride kalan deşik şematik olarak gösterilmektedir.

Temel Taşıyıcılar

Yarıiletkenlerde elektriksel akım iki temel yük taşıyıcısı tarafından oluşturulur: elektronlar ve deşikler. Elektronlar negatif elektrik yüküne sahip parçacıklardır ve iletim bandında hareket ederek elektriksel akıma katkıda bulunurlar. Deşik ise valans bandındaki elektron eksikliğinin etkin bir gösterimidir. Bir valans elektronu komşu atomdaki boşluğu doldurduğunda, elektronun ayrıldığı yerde yeni bir boşluk meydana gelir. Bu süreç ardışık biçimde devam ettiğinde boşluk kristal içerisinde pozitif yüklü bir taşıyıcı gibi davranır (Streetman ve Banerjee, 2015; Pierret, 1996; Sze, 2002). Dolayısıyla yarıiletkenlerde: elektronlar negatif yük taşıyıcıları ve deşikler ise pozitif yük taşıyıcıları olarak değerlendirilir.

Elektron ve deşiklerin yoğunlukları ile hareketlilikleri yarıiletkenin elektriksel iletkenliğini belirleyen temel

parametrelerdir. Bu konu ikinci bölümde taşıyıcı istatistiği ve etkin kütle kavramlarıyla birlikte daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Katkılama ve Katkılı Yarıiletkenler

Katkısız yarıiletkenlerde taşıyıcı yoğunluğu yalnızca malzemenin özellikleri ve sıcaklık tarafından belirlenir. Ancak elektronik aygıtların üretiminde taşıyıcı yoğunluğunun kontrollü biçimde değiştirilmesi gerekir. Bu amaçla kristal yapıya çok küçük miktarlarda yabancı atom eklenir. Bu işlem katkılama olarak adlandırılır (Neamen, 2012; Streetman & Banerjee, 2015; Sze et al., 2021). Katkılama sonucunda yarıiletkenin enerji yapısında yeni safsızlık seviyeleri meydana gelebilir ve serbest taşıyıcı yoğunluğu önemli ölçüde değişebilir. Katkılama işleminin önemli bir özelliği, kullanılan katkı atomu miktarının kristaldeki ana atomların sayısına göre çok küçük olmasına rağmen elektriksel özelliklerde büyük değişiklik oluşturabilmesidir.

Katkılar temel olarak iki grupta incelenir:

1. Donör (verici) katkılar
2. Akseptör (alıcı) katkılar

Donör katkılar yarıiletkene elektron kazandırarak elektron yoğunluğunu artırırken, akseptör katkılar valans bandında deşik oluşumunu kolaylaştırır (Streetman & Banerjee, 2015; Winnacker, 2022).

Donör Katkılı n-Tipi Yarıiletkenler

Silisyum (Si), periyodik tablonun IV. grubunda yer alan ve dört valans elektronuna sahip bir yarıiletken elementtir. Kristal yapı içerisinde her Si atomu, komşu Si atomlarıyla dört kovalent bağ oluşturarak kararlı bir bağ yapısı meydana getirir. Saf silisyum

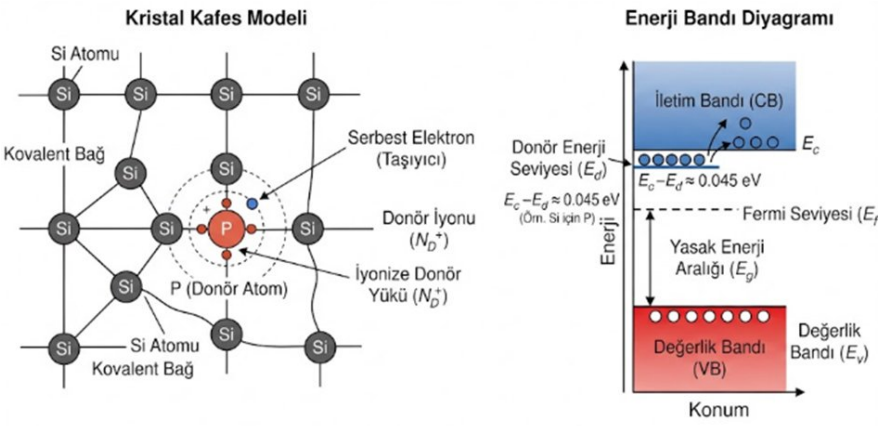
kristaline V. grup elementlerinden birinin katkılanması durumunda, katkı atomunun beş valans elektronu bulunur. Fosfor (P), arsenik (As) ve antimon (Sb), n-tipi yarıiletken elde etmek amacıyla yaygın olarak kullanılan V. grup katkı elementlerine örnek olarak verilebilir (Sze, Li ve Ng, 2021; Streetman ve Banerjee, 2015; Neamen, 2012; Pierret, 1996; Sze, 2002).

Katkı atomunun dört valans elektronu, komşu Si atomlarıyla kovalent bağların oluşumuna katılır. Beşinci valans elektronu ise bu bağ yapısının dışında kalır ve katkı atomuna nispeten zayıf bir şekilde bağlıdır. Bu nedenle söz konusu elektron, küçük miktarda enerji kazanarak katkı atomundan ayrılabilir ve serbest elektron hâline geçebilir (Sze, Li ve Ng, 2021; Streetman ve Banerjee, 2015; Neamen, 2012; Pierret, 1996; Sze, 2002). Serbest hâle geçen elektron iletim bandına geçerek kristalin elektriksel iletkenliğine katkıda bulunur. Kristale serbest elektron sağlayan bu tür katkı atomları donör (verici) olarak adlandırılır. Donör katkılama sonucunda elektronların çoğunluk taşıyıcısı olduğu yarıiletkenler ise n-tipi yarıiletkenler olarak tanımlanır. n-tipi yarıiletkenlerde elektron yoğunluğu, deşik yoğunluğundan daha büyüktür:

$$n>p \tag{3}$$

Burada n, elektron yoğunluğunu; p ise deşik yoğunluğunu göstermektedir. Dolayısıyla n-tipi yarıiletkenlerde elektronlar çoğunluk taşıyıcıları, deşikler ise azınlık taşıyıcılarıdır.

Şekil 3 Donör katkılama mekanizmasının şematik gösterimi



Si kristal örgüsünde bir Si atomunun yerine geçen P atomu, komşu dört Si atomuyla kovalent bağ oluştururken, P atomunun beşinci valans elektronu zayıf bağlı durumda kalır. Bu elektron yeterli enerjiyi aldığında serbest hâle geçerek iletim bandına katılır.Şekilde Si kristaline P atomunun yerleşmesi, dört kovalent bağ ve beşinci elektronun zayıf bağlı durumu gösterilmelidir.

Akseptör Katkılı p-Tipi Yarıiletkenler

Silisyum (Si) kristaline III. grup elementlerinden birinin katkılanmasıyla p-tipi yarıiletken elde edilebilir. III. grup elementleri üç valans elektronuna sahiptir. Bor (B), alüminyum (Al), galyum (Ga) ve indiyum (In) bu tür katkı elementlerine örnek olarak verilebilir (Sze, Li ve Ng, 2021; Streetman ve Banerjee, 2015; Neamen, 2012; Pierret, 1996; Sze, 2002). III. grup katkı atomu silisyum kristal örgüsünde bir Si atomunun yerini aldığında, sahip olduğu üç valans elektronu komşu Si atomlarıyla kovalent bağların oluşumuna katılır. Ancak dört kovalent bağın tamamlanabilmesi için bir elektron eksik kalır. Bu elektron eksikliği kristal yapıda deşik (hole) olarak tanımlanan boş bir elektronik durum meydana getirir.

Komşu bir kovalent bağdaki elektron, yeterli enerjiyi kazandığında bu boş durumu doldurabilir. Elektronun boşluğu doldurması sonucunda elektronun ayrıldığı yerde yeni bir deşik oluşur. Böylece deşiklerin kristal içerisinde hareket ettiği düşünülebilir. Deşiklerin bu etkin hareketi, elektriksel iletime katkıda bulunur.

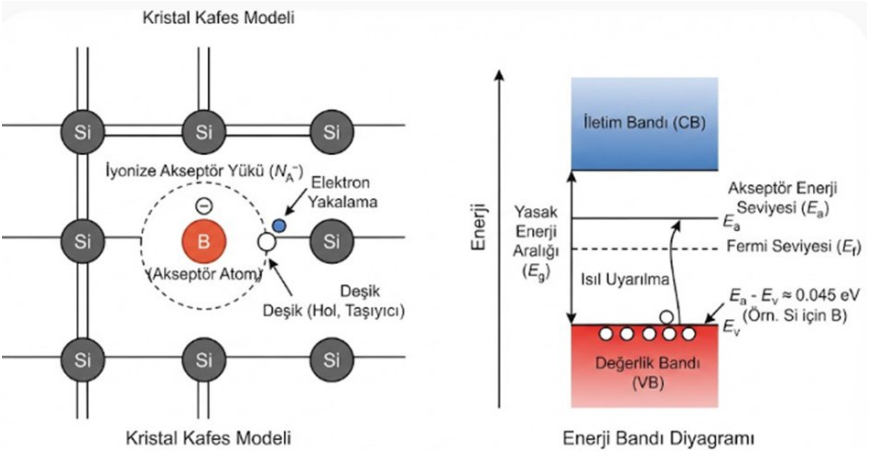
Kristalden elektron kabul edebilen bu tür katkı atomlarına akseptör (alıcı) adı verilir. Akseptör katkılama sonucunda deşiklerin çoğunluk taşıyıcısı olduğu yarıiletkenler p-tipi yarıiletkenler olarak adlandırılır. p-tipi yarıiletkenlerde deşik yoğunluğu elektron yoğunluğundan daha büyüktür:

$$p>n \qquad (4)$$

Burada p, deşik yoğunluğunu; n ise elektron yoğunluğunu göstermektedir. Dolayısıyla p-tipi yarıiletkenlerde deşikler çoğunluk taşıyıcıları, elektronlar ise azınlık taşıyıcılarıdır.

Akseptör katkılama, yarıiletkenin enerji bant yapısında valans bandının hemen üzerinde akseptör enerji seviyelerinin oluşmasına neden olur. Bu seviyelerin valans bandına yakın olması nedeniyle, valans bandındaki elektronlar nispeten küçük bir enerji kazanarak akseptör seviyelerine geçebilir. Bunun sonucunda valans bandında hareketli deşikler meydana gelir.

Şekil 4 Akseptör katkılama mekanizmasının şematik gösterimi



Şekil 4'de Si kristal örgüsünde bir Si atomunun yerine geçen B atomu, komşu Si atomlarıyla üç tam kovalent bağ oluştururken dördüncü bağda bir elektron eksikliği meydana gelir. Bu elektron eksikliği bir deşik (h^+) olarak gösterilir.

Akseptör katkı atomlarının yarıiletken kristaline eklenmesi, yasak enerji aralığında valans bandının hemen üzerinde bir akseptör enerji seviyesi (E_A) oluşturur. Akseptör seviyesinin valans bandına (E_V) oldukça yakın olması nedeniyle, valans bandındaki elektronlar küçük miktarda enerji kazanarak akseptör seviyesine geçebilir. Bu geçiş sonucunda valans bandında bir elektron eksikliği, başka bir ifadeyle deşik (h+), meydana gelir. Oluşan deşikler p-tipi yarıiletkenlerde elektriksel iletime katkıda bulunan çoğunluk taşıyıcılarıdır.

Enerji geçişi basit olarak aşağıdaki şekilde ifade edilebilir:

Valans bandı ®Akseptör seviyesi (5)

ve enerji farkı,

E_A-E_V (6)

şeklinde gösterilir. Burada E_A akseptör enerji seviyesini, E_V ise valans bandının üst sınırını göstermektedir.

Donör Ve Akseptör Enerji Düzeyleri

Saf bir yarıiletkene donör veya akseptör atomlarının katkılanması, yarıiletkenin yasak enerji aralığında yeni enerji seviyelerinin oluşmasına neden olur. Bu seviyeler sırasıyla donör enerji seviyesi ve akseptör enerji seviyesi olarak adlandırılır (Sze, Li ve Ng, 2021; Streetman ve Banerjee, 2015; Winnacker, 2022; Evstigneev, 2022). n-tipi yarıiletkenlerde donör atomları, iletim bandının hemen altında bir donör enerji seviyesi (E_D) oluşturur. Donör seviyesinde bulunan elektronlar, küçük miktarda enerji kazanarak iletim bandına geçebilir:

Donör seviyesi®İletim bandı (7)

Bu geçiş için gerekli enerji,

$$E_{ion,D}=E_C-E_D \quad (8)$$

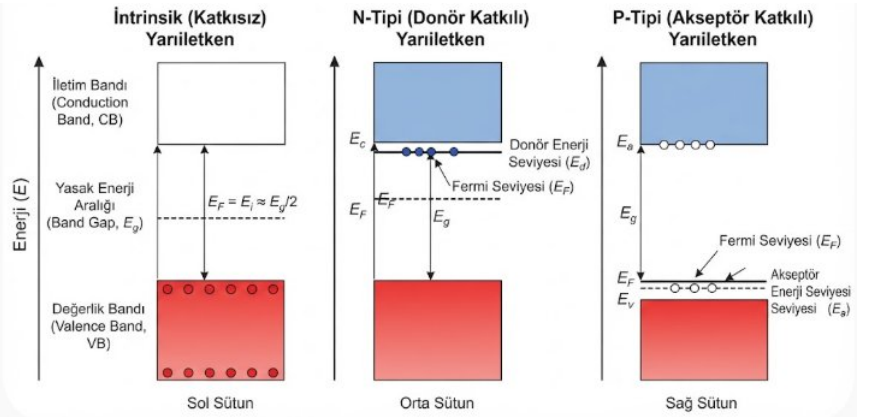
şeklinde ifade edilir. Burada E_D, donör enerji seviyesini göstermektedir. Akseptör seviyesi ise valans bandının maksimumunun hemen üzerinde bulunur. Akseptör seviyesinin iyonlaşması için gerekli enerji

$$E_{ion,A}=E_A-E_V \quad (9)$$

şeklinde ifade edilir. Burada E_A, akseptör enerji seviyesidir.

Sığ donör ve akseptör seviyelerinin bant kenarlarına yakın bulunması, oda sıcaklığı civarında katkı atomlarının önemli bir bölümünün iyonlaşabilmesini sağlar. Böylece az miktarda katkı atomuyla önemli miktarda serbest taşıyıcı elde edilebilir (Sze, Li ve Ng, 2021; Streetman ve Banerjee, 2015; Winnacker, 2022). Şekil 5’de donör seviyesinin E_C'ye, akseptör seviyesinin ise E_V'ye yakın konumu karşılaştırmalı olarak gösterilmektedir.

Şekil 5 Donör ve akseptör enerji seviyelerinin yasak enerji aralığındaki konumları



Silisyumda Yaygın Donör Ve Akseptör Katkılar

Silisyum için kullanılan bazı yaygın donör ve akseptör katkılar ile yaklaşık iyonlaşma enerjileri Tablo 1.1'de verilmiştir. İyonlaşma enerjileri en yakın bant kenarına göre verilmiştir (Streetman ve Banerjee, 2015).

Tablo 1 Silisyumda yaygın donör ve akseptör katkılarının yaklaşık iyonlaşma enerjileri

Katkı atomu	Katkı türü	Çoğunluk taşıyıcısı	Yaklaşık iyonlaşma enerjisi (eV)
B	Akseptör	Deşik	0.045
Al	Akseptör	Deşik	—
Ga	Akseptör	Deşik	0.065
In	Akseptör	Deşik	0.16
P	Donör	Elektron	0.044
As	Donör	Elektron	0.049
Sb	Donör	Elektron	0.039

Tablo 1'deki değerler, Streetman ve Banerjee (2015) verilen yaklaşık iyonlaşma enerjilerine dayanmaktadır. Bu değerler katkı

atomlarının oluşturduğu seviyelerin sığ seviyeler olduğunu göstermektedir. Özellikle P, As ve Sb gibi donörlerin düşük iyonlaşma enerjileri, fazladan elektronlarının kolaylıkla iletim bandına geçebilmesini sağlar.

Çoğunluk Ve Azınlık Taşıyıcıları

Katkılı yarıiletkenlerde elektron ve deşik yoğunlukları genellikle birbirine eşit değildir. Yoğunluğu daha yüksek olan taşıyıcı türüne çoğunluk taşıyıcısı, daha düşük yoğunlukta bulunan taşıyıcı türüne ise azınlık taşıyıcısı denir. n-tipi yarıiletkenlerde n>p olduğundan elektronlar çoğunluk, deşikler azınlık taşıyıcılarıdır. p-tipi yarıiletkenlerde p>n olduğundan deşikler çoğunluk, elektronlar azınlık taşıyıcılarıdır. Bununla birlikte, termal dengedeki bir yarıiletken için elektron ve deşik yoğunlukları arasında daha genel bir ilişki vardır:

$$n_p = n_i^2 \tag{10}$$

Bu bağıntı kütle etkisi yasası olarak bilinir. Denklem, katkılama sonucunda bir taşıyıcı türünün yoğunluğu artırıldığında diğer taşıyıcı türünün denge yoğunluğunun azalacağını gösterir. Bu bağıntının türetilmesi ve Fermi düzeyi ile ilişkisi ise başka bir bölüm konusudur.

Bileşik Yarıiletkenlerde Katkılama

Bileşik yarıiletkenlerde katkılama mekanizması, elementsel yarıiletkenlere göre daha karmaşık olabilir. Bunun temel nedeni, katkı atomunun kristalde hangi örgü konumunu işgal ettiğinin de elektronik davranışı belirlemesidir. Örneğin III–V grubu bileşiklerde bir katkı atomunun III. grup elementinin yerine geçmesi ile V. grup elementinin yerine geçmesi farklı elektriksel davranışlara yol açabilir.

Genel olarak bazı III–V yarıiletkenlerde:

- Grup II elementleri Grup III konumunu işgal ettiğinde akseptör,
- Grup VI elementleri Grup V konumunu işgal ettiğinde donör,
- Bazı Grup IV elementleri ise işgal ettikleri alt örgü konumuna bağlı olarak donör veya akseptör davranışı gösterebilir; bu tür katkılar amfoterik katkılar olarak adlandırılır.

Bu nedenle bileşik yarıiletkenlerde katkılama davranışı yalnızca katkı elementinin periyodik tablodaki grubuna bakılarak belirlenemez; kristal kimyası, örgü konumu ve kusur oluşumları birlikte değerlendirilmelidir (Streetman ve Banerjee, 2015; Deen ve Basu, 2012; Böer ve Pohl, 2023; Singh, 2001; McKelvey, 1966; Kittel, 2005).

Bileşik yarıiletkenlerde kontrollü katkılama, optoelektronik ve yüksek hızlı elektronik aygıtların geliştirilmesinde önemli bir role sahiptir.

Katkılama Ve Elektriksel Özellikler

Katkı atomlarının konsantrasyonu, yarıiletkenin elektriksel özelliklerini belirleyen önemli parametrelerden biridir. Donör veya akseptör konsantrasyonunun değiştirilmesiyle taşıyıcı yoğunluğu kontrol edilebilir.

Bir yarıiletkende yalnızca tek bir katkı türünün bulunması durumunda katkılama doğrudan n-tipi veya p-tipi davranış oluşturabilir. Ancak aynı kristalde hem donör hem de akseptör katkılar bulunabilir. Bu durumda net katkılama etkisi, donör ve akseptör konsantrasyonlarının birbirine göre büyüklüğü ile

belirlenir. Basitleştirilmiş iyonlaşmış katkı yaklaşımında yük nötrlüğü;

$$n + N_A^- = p + N_D^+ \tag{11}$$

şeklinde yazılabilir. Burada N_D^+ iyonlaşmış donör, N_A^- iyonlaşmış akseptör yoğunluğunu göstermektedir. Bu bağıntı, yarıiletken içerisindeki pozitif ve negatif yüklerin toplamının dengede olması gerektiğini ifade eder.

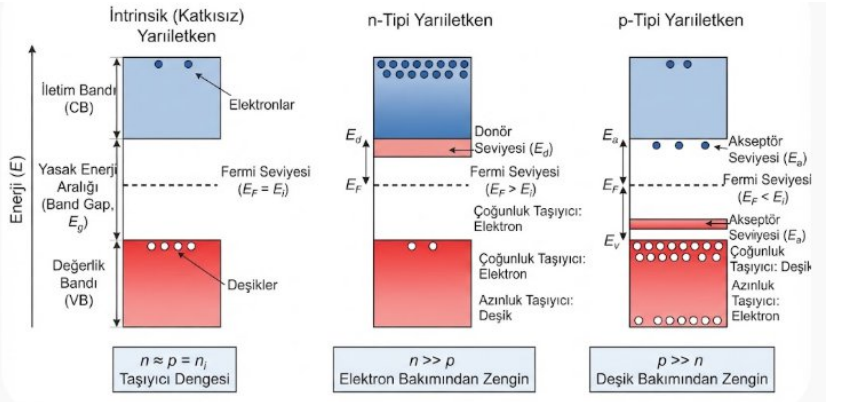
Katkılama miktarının artırılmasıyla yarıiletkenin iletkenliği önemli ölçüde değişebilir. Ancak katkı yoğunluğu çok yüksek değerlere çıkarıldığında katkı atomlarının birbirleriyle etkileşmesi, kusur oluşumu ve taşıyıcı hareketliliğinin azalması gibi etkiler ortaya çıkabilir. Bu nedenle katkılama yalnızca taşıyıcı yoğunluğunu artırma işlemi olarak değil, malzemenin tüm elektronik özelliklerinin kontrollü biçimde tasarlanması olarak değerlendirilmelidir (Sze, Li ve Ng, 2021; Streetman ve Banerjee, 2015; Winnacker, 2022).

Katkılama Ve Yarıiletken Aygıtların Temeli

Yarıiletkenlerin p-tipi ve n-tipi olarak kontrollü biçimde hazırlanabilmesi, elektronik aygıtların temelini oluşturur. Aynı kristalin farklı bölgelerinin farklı şekilde katkılanmasıyla elektriksel özellikleri birbirinden farklı bölgeler oluşturulabilir. Bu yaklaşım, p-n eklemleri, bipolar transistörler, alan etkili transistörler ve çeşitli optoelektronik aygıtların üretiminde kullanılır (Sze, Li ve Ng, 2021; Streetman ve Banerjee, 2015; Neamen, 2012; Pierret, 1996; Sze, 2002; Streetman, 2000). Örneğin p-tipi ve n-tipi bölgelerin bir araya getirilmesiyle oluşan p-n eklemi, yarıiletken diyotların temel yapısını meydana getirir. Daha karmaşık katkılama profilleri ise transistör ve tümleşik devre teknolojilerinde kullanılır. Dolayısıyla katkılama, yalnızca malzemenin iletkenliğini değiştiren bir işlem

değil, aynı zamanda yarıiletken aygıtların fonksiyonel bölgelerini oluşturan temel bir üretim yaklaşımıdır.

Şekil 6. Katkısız, n-tipi ve p-tipi yarıiletkenlerin taşıyıcı bakımından karşılaştırılması



Şekil 6'da katkısız yarıiletken: (n=p), n-tipi yarıiletken: (n>p) ve p-tipi yarıiletken: (p>n) durumları şematik olarak gösterilmektedir.

Sonuç

Yarıiletkenlerin elektriksel davranışı; kristal yapı, elektronik enerji bantları ve serbest yük taşıyıcılarının yoğunluğu tarafından belirlenmektedir. Valans bandı ile iletim bandı arasındaki yasak enerji aralığı, elektronların uyarılması ve elektriksel iletimin gerçekleşmesi açısından temel bir parametredir. Katkısız yarıiletkenlerde termal enerji ile valans bandından iletim bandına geçen elektronlar, valans bandında eşit sayıda deşik oluşmasına neden olur. Bu nedenle termal dengedeki katkısız bir yarıiletkende,

$$n=p=n_i$$

ilişkisi geçerlidir.

Yarıiletkenlerin elektriksel özelliklerinin kontrollü biçimde değiştirilmesinde katkılama temel yöntemlerden biridir. Kristal yapıya uygun yabancı atomların kontrollü olarak eklenmesi, serbest taşıyıcı türünün ve yoğunluğunun değiştirilmesine olanak sağlar. Donör katkılar elektron yoğunluğunu artırarak n-tipi, akseptör katkılar ise deşik yoğunluğunu artırarak p-tipi yarıiletken davranışının oluşmasını sağlar.

Donör ve akseptör atomlarının yasak enerji aralığında oluşturduğu safsızlık enerji seviyeleri, katkılama mekanizmasının etkinliğini belirleyen önemli unsurlardır. Donör seviyelerinin iletim bandına, akseptör seviyelerinin ise valans bandına yakın bulunması, bu katkı atomlarının nispeten düşük termal enerjilerde iyonlaşabilmesini sağlar. Böylece oda sıcaklığı civarında önemli miktarda serbest elektron veya deşik oluşturulabilir.

Termal dengedeki yarıiletkenlerde elektron ve deşik yoğunlukları birbirinden bağımsız değildir. Bu yoğunluklar arasındaki temel ilişki,

$$n_p = n_i^2$$

şeklinde ifade edilen kütle etkisi yasası ile tanımlanır. Buna göre katkılama sonucunda çoğunluk taşıyıcılarının yoğunluğundaki artış, azınlık taşıyıcılarının yoğunluğunda karşılık gelen bir azalmaya neden olur. Böylece katkılama, yarıiletkenin yalnızca taşıyıcı yoğunluğunu değil, aynı zamanda elektriksel iletkenlik karakterini de doğrudan belirler.

Bileşik yarıiletkenlerde katkılama mekanizması daha karmaşık olabilir. Katkı atomunun donör veya akseptör davranışı göstermesi yalnızca kimyasal türüne değil, kristal örgü içerisinde işgal ettiği konuma, yerel bağlanma durumuna ve noktasal kusurlarla olan etkileşimine de bağlıdır. Bu nedenle özellikle bileşik yarıiletkenlerde katkılama süreçlerinin değerlendirilmesinde

elektronik bant yapısı, kristal kimyası ve kusur oluşum mekanizmalarının birlikte ele alınması gerekmektedir.

Sonuç olarak katkılama, yarıiletken malzemelerin elektronik özelliklerinin kontrollü olarak değiştirilmesini sağlayan temel fiziksel süreçlerden biridir. Taşıyıcı türünün ve yoğunluğunun kontrol edilebilmesi; p-n eklemleri, diyotlar, transistörler, güneş hücreleri, ışık yayan diyotlar ve fotodedektörler gibi çok çeşitli elektronik ve optoelektronik aygıtların geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu nedenle katkılama mekanizmalarının anlaşılması, yarıiletken fiziğinin temel prensiplerinin yanı sıra modern yarıiletken aygıt teknolojilerinin anlaşılması açısından da büyük önem taşımaktadır.

Kaynakça

Böer, K. W., & Pohl, U. W. (2023). Semiconductor physics (2nd ed.). Springer.

Deen, M. J., & Basu, P. K. (2012). Silicon photonics: Fundamentals and devices. Wiley.

Evstigneev, M. (2022). Introduction to semiconductor physics and devices. Springer.

Kittel, C. (2005). Introduction to solid state physics (8th ed.). Wiley.

McKelvey, J. P. (1966). Solid state and semiconductor physics. Harper & Row.

Neamen, D. A. (2012). Semiconductor physics and devices: Basic principles (4th ed.). McGraw-Hill.

Pierret, R. F. (1996). Semiconductor device fundamentals. Addison-Wesley.

Seeger, K. (2004). Semiconductor physics: An introduction (9th ed.). Springer.

Singh, J. (2001). Semiconductor devices: Basic principles. Wiley.

Streetman, B. G. (2000). Solid state electronic devices (5th ed.). Prentice Hall.

Streetman, B. G., & Banerjee, S. K. (2015). Solid state electronic devices (7th ed.). Pearson.

Sze, S. M. (2002). Semiconductor devices: Physics and technology (2nd ed.). Wiley.

Sze, S. M., Li, Y., & Ng, K. K. (2021). Physics of semiconductor devices (4th ed.). Wiley.

Winnacker, A. (2022). The physics behind semiconductor technology. Springer.

Yu, P. Y., & Cardona, M. (2010). Fundamentals of semiconductors: Physics and materials properties (4th ed.). Springer.

BÖLÜM 4

CHAPTER I

Experimental and Computational Insights into a Xanthene Derivative: Crystal Structure, Solvent-Dependent Reactivity, NLO Potential, and Molecular Docking

Meryem EVECEN[1]

Cem Cüneyt ERSANLI[2]

Introduction

Xanthene is a group of tricyclic compounds with oxygen rings. The biological activities of xanthene analogs have received considerable attention (Poupelin *et al*., 1978; Robertson *et al*., 2019). Currently, researchers are concentrating on developing or designing organic heterocyclic compounds that can be utilized in

[1] Prof. Dr., Amasya University, Faculty of Engineering, Department of Electric and Electronic Engineering, 05100 Amasya/Türkiye, Orcid: 0000-0001-7926-1323, meryem.evecen@amasya.edu.tr

[2] Prof. Dr., Sinop University, Faculty of Arts and Science, Department of Physics, 57000 Sinop/Türkiye, Orcid: 0000-0002-8113-5091, ccersanli@sinop.edu.tr, ccersanli@gmail.com

diverse disciplines such as pharmacy, biotechnology, and fluorescence spectrometry. Chemists in chemical biology have shown great interest in xanthene derivatives, especially benzoxanthene derivatives (Poupelin *et al*., 1978). Xanthene derivatives form a class of heterocycles that have been extensively studied in photophysics and medicinal chemistry (Watanabe *et al*., 1989). They are used for various biological and photochemical purposes as antiviral, anti-inflammatory, and antibacterial agents (Davis *et al*., 1985). Recently, in corrosion science, xanthene derivatives have gained significant attention (Obi-Egbedi & Obot, 2012). Based on literature surveys, xanthene heterocycles and their derivatives have been observed to display significant biological activities, including neuroprotective, antiparasitic, cytotoxic, and antibacterial properties and can act as efficient and eco-friendly inhibitors of metal corrosion in an acidic medium (Dhayabaran *et al*., 2004; Maleki *et al*., 2015). In this regard, the electronic structure and reactivity properties at the molecular level are considered significant in predicting the possible uses of these compounds. The density functional theory (DFT) represents a quantum mechanical technique that has been commonly used in studies related to the electronic structure and chemical reactivity of molecular systems (Kumar *et al*., 2014). Moreover, the impact of the solvent medium on molecular properties should be considered highly significant in terms of studying the variations in polar and non-polar media. Hence, in addition to gas phase computations, it is essential to consider the impact of solvents with various dielectric constants to obtain more realistic results. In this study, changes in the electronic structure and solvent effects of the compound 3,3,6,6-tetramethyl-9-phenyl-3,4,5,6,7,9-hexahydro-1*H*-xanthene-1,8(2*H*)-dione whose structure was previously investigated using single-crystal X-ray diffraction (Reddy *et al*., 2009; Banerjee *et al*., 2023) was investigated at the DFT/B3LYP/6-31++G(d,p) theoretical level; comparative analyses were conducted in solvent environments including benzene, ethanol, methanol,

dimethyl sulfoxide (DMSO), and water, in addition to the gas phase. Such methodology is supposed to clarify the importance of solvent polarity in relation to the stability and reactivity of the molecule.

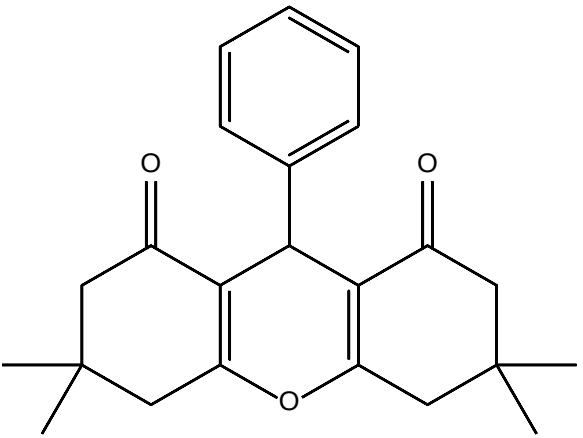
There are several experimental and theoretical studies in the literature concerning the synthesis and characterization of xanthene derivatives (Chen *et al*., 2016; da Silva *et al*., 2020; Mulakayala *et al*., 2012; Tu *et al*., 2002; Narsale *et al*., 2026). However, their notable biological activities and applications have particularly attracted the attention of researchers to this class of compounds (Bükülmez *et al*., 2026; Mellaoui *et al*., 2024; Canavieira *et al*., 2021; Sangwan *et al*., 2020). In this study, the DFT/B3LYP method with the 6-311++G(d,p) basis set was employed for the theoretical calculations of the 1,8-dioxo-octahydroxanthene molecule. The charge distribution of the optimized structures of the compounds was determined using Natural Bond Orbital (NBO) analysis. The Molecular Electrostatic Potential (MEP) surface, as well as the Highest Occupied Molecular Orbital (HOMO) and Lowest Unoccupied Molecular Orbital (LUMO) energies, were visualized, and quantum chemical parameters were calculated. Furthermore, molecular docking studies were carried out to investigate the biological activity of the molecule.

Method

The electronic structure of the compound was explored by applying density functional theory (DFT). Quantum chemical calculations were performed using the Gaussian 09 program suite (Frisch *et al*., 2009) within the framework of DFT, employing the B3LYP and WB97X-D functionals in combination with the 6-311G++(d,p) basis set (Becke, 1988; Becke, 1993; Lee *et al*., 1988). Geometry optimizations, molecular structures, vibrational frequencies, and electronic absorption spectra were visualized using the GaussView 5.0 software (Dennington *et al*., 2009).

Harmonic vibrational frequencies were calculated at the same level of theory, and a scaling factor of 0.96 was applied for B3LYP (Jebapriya *et al*., 2022). Time-dependent density functional theory (TD-DFT) calculations were performed at the same computational level. Furthermore, the Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Model (IEF-PCM) was employed to account for solvent effects within the electronic absorption analysis (Cances *et al*., 1997).

Figure 1. Structure of the 3,3,6,6-tetramethyl-9-phenyl-3,4,5,6,7,9-hexahydro-1*H*-xanthene-1,8(2*H*)-dione compound.



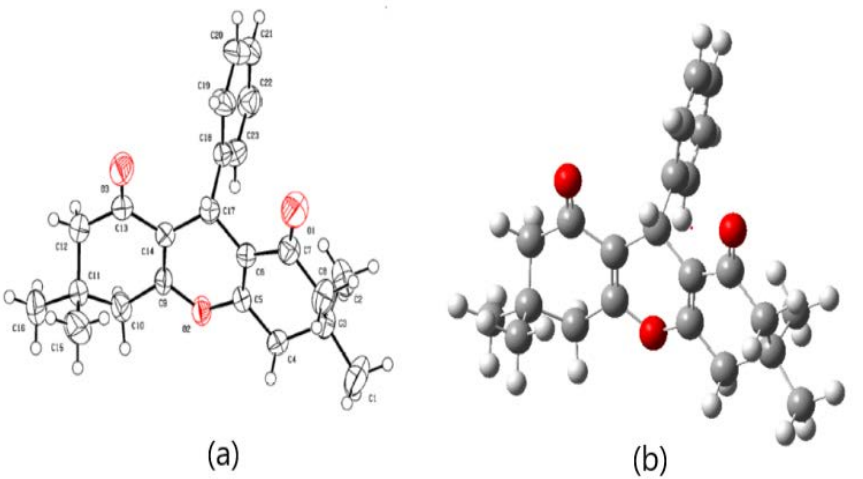
Effects due to the solvent were taken into consideration through the use of the polarizable continuous medium model in the gas phase and various solvents such as benzene, ethanol, methanol, DMSO, and water. The calculation of the energies for the highest occupied molecular orbital (HOMO) and lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), along with the corresponding reactivity parameters, was done using the Koopmans Theorem (Koopmans, 1934). Moreover, dipole moments were calculated to analyze the impact of the solvent environment on the polarity of the molecule. Chemical diagram was given in Figure 1.

Results and Discussion

Optimized Structure

The initial coordinates of the 1,8-dioxo-octahydroxanthene molecule were directly retrieved from the X-ray diffraction data and subjected to full geometry optimization without applying any structural constraints. The structural optimization was performed using DFT with the B3LYP and WB97X-D functionals in combination with the 6-311G(d,p) / 6-311++G(d,p) basis sets, and the reliability of the optimized structures was evaluated by comparing them with the experimental X-ray diffraction parameters. A detailed comparison of the geometric parameters obtained from the X-ray crystallographic data and the DFT calculations is presented in Table 1. The experimental X-ray crystal structure (a) and the optimized molecular geometry (b) of the title compound are illustrated in Figure 2, where hydrogen atoms are depicted as spheres of arbitrary radii.

Figure 2. PLUTON drawings of the compound [Symmetry code: (i) -x, -y+1, -z+1]. (a) X-ray diffraction view and (b) optimized structure view.



Single-crystal X-ray diffraction analysis reveals that the title compound ($C_{23}H_{26}O_3$) crystallizes in the monoclinic space group $P2_1/c$ with Z = 4 and a unit cell volume of 1947.0(6) Å^3. The structure was refined by full-matrix least-squares on F2, yielding final agreement factors of R_1 = 0.054 [I > 2σ(I)] and wR_2 = 0.182. Comprehensive crystallographic parameters, data collection details, and refinement statistics are summarized in Table 1.

Tablo 1. Experimental details and crystallographic data for $C_{23}H_{26}O_3$.

Parameter	**Value**
Crystal data	
Chemical formula	$C_{23}H_{26}O_3$
Formula weight (M_r / g mol^{-1})	350.46
Crystal system, space group	Monoclinic, $P2_1/c$
Temperature (T / K), Z	273, 4
a, b, c (Å)	6.0546(11), 19.767(4), 16.427(3)
β (°), V (Å^3)	97.943 (6), 1947.0 (6)
Radiation type	Mo $K\alpha$ radiation (λ = 0.71073 Å)
Absorption coefficient (μ/mm^{-1})	0.08
F(000)	752.455
Crystal size (mm^3)	0.12 × 0.11 × 0.1
Crystal color and habit	Block, colourless
Data collection	
Diffractometer	Bruker APEX-II CCD
Scan method	φ and ω scans
Absorption correction	multi-scan
Measured reflections, Independent reflections	40078, 4045 [R_{int} = 0.068]
Observed reflections [$I \geq 2\sigma(I)$]	2353
θ range (°)	2.4–20.8
Index ranges	h = −7→7, k = −24→24, l = −20→20

Refinement	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	4045 / 0 / 240
R_1, wR_2 [$I \geq 2\sigma(I)$]	0.054, 0.182
S, $(\Delta/\sigma)_{max}$	1.04, 0.001
Weighting scheme (w)	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0978P)^2 + 0.0903P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
Largest diff. peak and hole ($\Delta\rho_{max}$, $\Delta\rho_{min}$ / e Å^{-3})	0.45, −0.42

In our study, the experimental X-ray diffraction parameters of the investigated molecule were comparatively evaluated against the theoretical geometric parameters obtained using the DFT framework (with the B3LYP and WB97X-D functionals). As presented in Table 2, a high degree of concordance is observed among the experimental and theoretical bond lengths, bond angles, and torsion angles.

Regarding bond lengths, oxygen-carbon bonds such as O2-C5, O2-C9, and O1-C7 exhibit closely matching values across both experimental and computational datasets (*e.g.*, for the O2-C5 bond, the experimental value of 1.383 Å compares well with the B3LYP and WB97X-D values of 1.375 Å and 1.365 Å, respectively). A similar agreement is evident in the carbon–carbon bonds; for instance, the C5-C6 bond length was measured experimentally as 1.337 Å and calculated as 1.346 Å (B3LYP) and 1.340 Å WB97X-D).

In terms of bond angles, angles such as C9-O2-C5 and C6-C7-O1 show only minor discrepancies between experimental and theoretical results. These deviations are generally below 1%, confirming that the geometric framework of the molecule is successfully modeled by the theoretical calculations.

Table 2. Selected molecular structural parameters of the title compound.

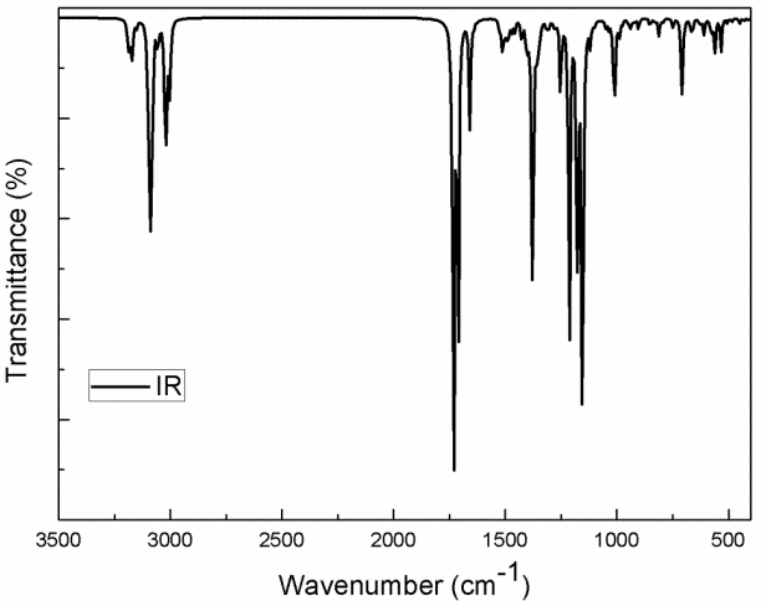
Bond length	**B3LYP/ WB97X-D**	**Exp.**	**Bond length**	**B3LYP/ WB97X-D**	**Exp.**
O2-C5	1.375/1.365	1.383	C5-C6	1.346/1.340	1.337
O2-C9	1.377/1.367	1.376	C9-C10	1.498/1.495	1.495
O1-C7	1.220/1.213	1.224	C7-C8	1.524/1.517	1.497
O3-C13	1.219/1.213	1.226	C3-C4	1.545/1.538	1.529
C17-C14	1.515/1.508	1.512	C3-C2	1.542/1.536	1.534
C17-C18	1.534/1.526	1.526	C11-C12	1.543/1.536	1.524
C17-C6	1.516/1.526	1.508	C11-C15	1.542/1.535	1.536
C14-C9	1.345/1.340	1.342	C19-C20	1.394/1.390	1.381
C14-C13	1.478/1.477	1.465			
RMS				0.99388/0.99186	
Bond angles	**B3LYP/ WB97X-D**	**Exp.**	**Bond angles**	**B3LYP/ WB97X-D**	**Exp.**
C9-O2-C5	118.553/118.493	117.76	C6-C7-O1	121.286/121.072	120.4
C6-C17-C14	108.896/108.823	108.70	C8-C7-C6	117.556/117.429	117.51
C6-C17-C18	111.639/110.414	110.82	C8-C3-C4	108.050/107.905	108.24
C9-C14-C17	121.975/110.414	122.15	C2-C3-C4	110.427/110.324	110.25
C13-C14-C17	119.049/118.714	119.48	C1-C3-C2	109.024/109.209	109.6
C6-C5-O2	122.377/122.657	122.45	C3-C4-C5	113.035/112.277	113.19
C4-C5-O2	111.699/111.924	111.23	C12-C13-O3	121.485/121.882	121.8
C7-C6-C5	118.931/119.178	118.36	C15-C11-C10	110.215/110.240	110.1
C10-C9-C14	125.924/125.641	125.88	C20-C19-C18	120.653/120.452	121.2
RMS				0.9921/0.98857	
Torsion angles	**B3LYP/ WB97X-D**	**Exp.**	**Torsion angles**	**B3LYP/ WB97X-D**	**Exp.**
O2-C5-C6-C17	-6.201/-7.243	−7.3	C17-C14-C13-C12	170.611/169.481	172.4
O2-C5-C6-C7	173.039/175.632	174.09	C17-C18-C19-C20	179.806/179.554	177.3
O2-C9-C14-C17	3.331/3.157	2.0 (2)	C17-C6-C5-C4	175.525/172.914	174.65
O2-C9-C10-C11	156.733/157.833	156.91	C14-C9-C10-C11	-23.428/-22.685	−22.6
O1-C7-C6-C17	2.474/5.273	−0.2	C18-C23-C22-C21	0.002/-0.068	0.2
O1-C7-C6-C5	-176.786/-177.511	178.4	C5-C4-C3-C8	46.054/48.943	44.1
O3-C13-C14-C17	-8.076/-9.042	−6.6	C5-C4-C3-C1	165.501/168.405	164.1
O3-C13-C12-C11	-145.537/-144.782	−145.5	C7-C8-C3-C2	68.711/66.660	66.8
RMS				0.78036/0.59882	

An analysis of the torsion angles reveals overall consistency between experimental and calculated values. For example, the O2-C5-C6-C7 torsion angle was determined as 174.09° experimentally, whereas the computed values are 173.039° (B3LYP) and 175.632° (WB97X-D). This demonstrates that the conformational characteristics of the molecule are accurately predicted by the quantum chemical calculations. In line with the literature, the optimized structures obtained via theoretical methods display strong agreement with experimental X-ray crystallography data (Chen *et al*., 2016; Sangwan *et al*., 2020; Banerjee *et al*., 2018). Minor discrepancies can be attributed to the fact that the calculations were performed in the gas phase, thereby omitting intermolecular interactions present within the crystal matrix (Demircioğlu & Ersanlı, 2019). Furthermore, based on the comparative root-mean-square deviation (RMSD) analysis, the B3LYP functional was found to be more accurate in reproducing the experimental geometry than WB97X-D; hence, B3LYP was selected for subsequent theoretical investigations.

Spectral Investigation

To confirm the functional groups and vibrational characteristics of TPHX, the calculated vibrational frequencies (scaled values) obtained from the DFT method were comparatively evaluated against experimental FT-IR data retrieved from the literature (Fahim *et al*., 2023), as summarized in Table 3. Overall, an excellent agreement is observed between the computed vibrational modes and the experimental benchmarks reported in the literature. Theoretical spectra was also given in Figure 3.

Figure 3. Theoretical spectra of IR of TPHX.



The highly characteristic carbonyl stretching vibrations, ν (C=O), are predicted at 1663 and 1658 cm^{-1} with prominent calculated IR intensities (288.3 and 53.5 km/mol, respectively). These calculated modes align closely with the experimental FT-IR absorption bands recorded in the literature at 1681 and 1661 cm^{-1}. Minor shifts observed in the carbonyl region can be attributed to intermolecular interactions, hydrogen bonding, or crystal packing effects present in the solid-state experimental measurements, which are omitted in gas-phase isolated-molecule calculations.

The aromatic and aliphatic C–H stretching modes span the theoretical region of 2880-3056 cm^{-1}. Specifically, the predicted symmetric C–H stretching mode at 3056 cm^{-1} corresponds well with the experimental peak at 3028 cm^{-1}, whereas the asymmetric CH_3 stretching vibration at 2965 cm^{-1} matches the literature value at 2951 cm^{-1}.

Table 3. Vibrational analysis (cm^{-1}) of TPHX.

Theoretical (cm^{-1})		Intensity	Experimental (Fahim *et al*., 2023)	VibrationalAssignments
(Unscaled)	(Scaled)			
3183	3056	23.1	3028	ν (CH) s
3172	3045	21.5		ν (CH) as
3089	2965	46.7	2951	ν (CH3) as
3074	2951	0.9	-	ν (CH) s
3051	2929	9.1		ν (CH2) as
3017	2896	36.1		ν (CH3) s
3000	2880	15.9		ν (CH2) s
1732	1663	288.3	1681	ν (C=O) s
1727	1658	53.5	1661	ν (C=O) s
1710	1642	216.8	1625	ν (C=C) s
1658	1592	72.6		ν (C=C) as
1639	1573	2.7		ν (CCC) R1
1523	1462	9.3	1469	γ (CH) al
1512	1452	8.7		γ (CH3)
1495	1435	7.0		α (CH3)
1473	1414	3.9		α (CH2)
1405	1349	11.2	1361	ω (CH3)
1378	1323	144.7		ω (CH2)+ ω (CH)
1304	1252	4.3		δ (CH2)
1252	1202	48.2	1198	ν (COC)+ ν (C-CO-C)
1213	1164	195.8	1166	ν (COC)
1178	1131	142.3	1141	ν (COC)+ ω (CH2)
1153	1107	301.5		ν (COC)+ δ (CH2)
1119	1074	10.6	1013	β (CCC)
1023	982	3.6		θ (breathing) RO
1018	977	0.9		θ (breathing) R
1011	971	64.9		β (CCC) RO
1000	960	0.1		δ (CH2)
975	936	3.2		δ (CH3)
851	817	5.6	852	θ (breathing) R+ ν (R-CH)
812	780	10.2		ω (CH)
709	681	48.1		τ (CCC) R
626	601	4.2		τ (CCC) RO
532	511	19.8	528	τ (CCC) R

ν, stretching; α, scissoring; γ, rocking; ω, wagging; δ, twisting; Q, breathing; β, in-plane bending; τ, out-of-plane bending; s, symmetric; as, asymmetric; al, alifatic. Abbreviations: R (C18-C23) ring and RO (C3-C8, O2, C12, C9-C14).

The ring C=C stretching vibrations are calculated at 1642 and 1592 cm^{-1}, directly corroborating the experimental band at 1625 cm^{-1}. In the lower frequency region, the intense ethereal and skeletal stretching modes, ν (COC) and ν (C–C–C), dominate the calculated spectrum between 1107 and 1202 cm^{-1} (with intensities up to 301.5 km/mol). These computed modes exhibit exceptional consistency with the literature FT-IR bands observed at 1198, 1166, and 1141 cm^{-1}. Furthermore, the out-of-plane bending (γ/ω) and ring breathing modes in the fingerprint region show remarkable agreement with experimental values at 1361, 1013, 852, and 528 cm^{-1}.

Consequently, the high degree of linear correlation between the scaled theoretical frequencies and the experimental literature data confirms the accuracy and validity of the computational level employed for describing the vibrational dynamics of TPHX.

UV-Vis Spectral Analysis

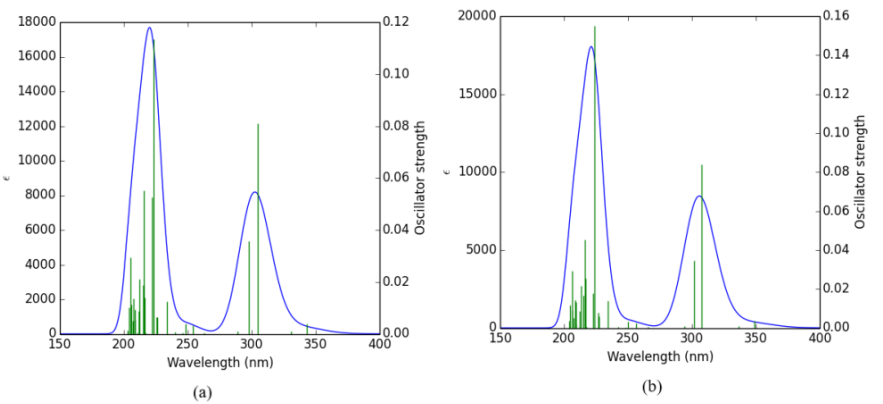
The UV-Vis absorption spectrum plays a crucial role in elucidating the electronic structure of molecular systems and the nature of the underlying electronic transitions. Absorption bands observed in the ultraviolet and visible regions are typically attributed to transitions involving π, π*, n and σ orbitals, providing key insights into the optical properties of conjugated systems.

A comparative evaluation of the UV-Vis absorption spectra of the investigated molecular system in its neat form and in ethanol solution reveals two prominent absorption bands located around 220–230 nm and 300 nm in both environments (Figure 4). The high-intensity absorption band recorded at ~220 nm is assigned to π→π* electronic transitions originating from the conjugated π-electron system in both cases. These transitions correspond to the excitation of electrons from bonding π orbitals to antibonding π* orbitals, a phenomenon commonly observed in

aromatic and conjugated frameworks. Conversely, the secondary band appearing near 300 nm exhibits a lower intensity and is ascribed to n→π* electronic transitions. These transitions involve the excitation of non-bonding lone pairs from heteroatoms (particularly oxygen atoms) to π* orbitals, intrinsically displaying lower oscillator strengths compared to π→π* transitions (Table 4).

Comparing the sample in ethanol to its neat state indicates that while the overall spectral profiles remain consistent, the ethanol environment exerts a noticeable influence, particularly on the n→π* transitions. Solvents like ethanol, alongside phenolic hydroxyl groups, can modulate the energy levels of non-bonding electron pairs through hydrogen bonding and solvent–solute interactions. This behavior directly impacts the positioning and intensity of n→π* transitions. Consequently, the interpretation of the band at ~300 nm in the ethanol-containing sample incorporates contributions from both hydroxyl groups and solvent effects.

Figure 4. Theoretical UV-Vis absorption spectra of the ompound in the gas phase (a) and ethanol solvent (b).



In both spectra, vertical lines represent the theoretically calculated electronic excitation energies and their corresponding

oscillator strengths. The elevated oscillator strengths around ~220 nm confirm that π →π* transitions dominate the optical response of the system, whereas the lower-intensity transitions around ~300 nm represent weaker yet essential electronic excitations. These results align well with similar studies reported in the literature (Sangwan *et al*., 2020).

Overall, the spectral data in both neat and ethanol environments demonstrate that the optical characteristics of the investigated molecular system are primarily governed by π-electron conjugation. Nevertheless, the presence of ethanol-facilitated by hydroxyl groups and solvent interactions-renders the n→π* transitions more pronounced, providing additional insights into the electronic architecture of the system.

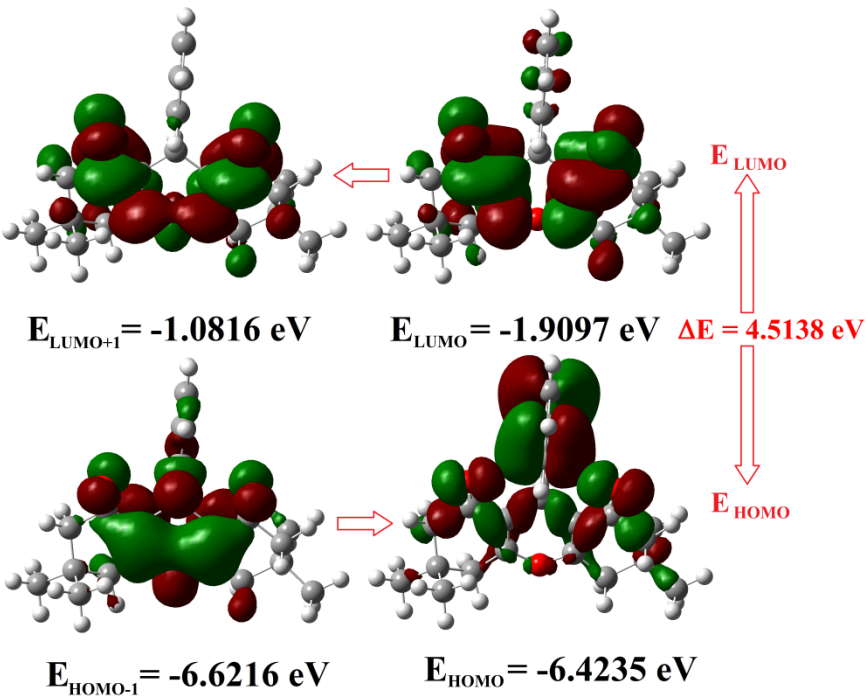
Table 4. Calculated absorption wavelengths, oscillator strengths, and excitation energies of the title compound.

	Gas				**Ethanol**			
Transition	**λ (nm)**	**f**	**E (eV)**	* Major Contribution ≥10%	**λ (nm)**	**f**	**E (eV)**	* Major Contribution ≥10%
1	**223**	0.113	5.54	H-5→L (38%), H-1→L+4 (26%), H-1→L+1 (17%)	**224**	0.155	5.53	H-5→L (48%), H-1→L+1 (24%)
2	**254**	0.003	4.87	H-1→L+1 (49%) H-5→L (18%), H-3→L+1 (21%)	**256**	0.002	4.83	H-5→L (17%), H-3→L+1 (23%), H-1→L+1 (47%)
3	**304**	0.081		H-1→L (90%)	**307**	0.084	4.03	H-1→L (90%)
4	**343**	0.004	3.61	H→L (64%), H-4→L (20%), H-3→L+1 (11%)	**349**	0.004	3.55	H-4→L (20%), H-3→L+1 (11%), H→L (64%)

Frontier Molecular Orbital Analysis

Frontier molecular orbitals (HOMO and LUMO) were investigated to evaluate the electronic architecture and chemical reactivity of the title compound (Figure 5). The calculated HOMO and LUMO energy levels were determined as -6.58 eV and -1.92 eV, respectively, yielding an energy gap (ΔE) of 4.66 eV. The HOMO-LUMO energy gap provides crucial insights into the chemical stability and reactivity of the system.

Figure 5. Molecular orbital surfaces and energy levels of the HOMO-1 and LUMO+1 calculated for the molecule at the B3LYP/6-311++G(d,p) level of theory.



A relatively large energy gap indicates that the molecule possesses high kinetic stability and exhibits lower chemical reactivity. As reported in the literature, the HOMO-LUMO energy difference serves as a key indicator of electronic stability and charge transfer characteristics.

An examination of the orbital distributions reveals that the HOMO density is predominantly concentrated over the conjugated π-system of the molecule, whereas the LUMO is localized over regions with electron-withdrawing character. This spatial distribution points to a potential intramolecular charge transfer (ICT) mechanism originating from donor-like domains to acceptor-like moieties within the molecule. Such frontier molecular orbital analyses are widely employed to elucidate the optoelectronic properties and reactivity behaviors of molecular systems.

Furthermore, the electronic properties of the compound, have been studied in different solvent. Computations have been done both in gas phase as well as in five different solvents including benzene, ethanol, methanol, DMSO, and water. Results have been tabulated in Table 5 below.

While considering the E_{total} values, it becomes evident that the energy (which equals to -1117.8617 Hartree in the gas state) reduces to a smaller number in the presence of solvents. In this context, it should be noted that the lowering of energy to -1117.8776 Hartree in the presence of solvents characterized by high dielectric constant (for example, in water, ε = 78.35), proves the stability of the molecule in the polar medium. It can be explained by the increase in molecule-solvent interaction due to the greater polarization effect (Tomasi *et al*., 2005).

Table 5. Theoretical calculation of energies, energy of the front orbitals, chemical hardness, and dipole moments of the compound.

	DFT/B3LYP/6-31++G(d,p)					
	Gas phase (ε =1)	**Benzene (ε = 2.3)**	**Ethanol (ε = 24.55)**	**Methanol (ε = 32.613)**	**DMSO (ε = 46.7)**	**Water (ε = 78.35)**
E_{total}	-1117.8617	-1117.8682	-1117.8767	-1117.8770	-1117.8773	-1117.8776
E_{HOMO} (eV)	-6.4235	-6.5106	-6.6578	-6.6633	-6.6684	-6.6736
E_{LUMO} (eV)	-1.9097	-1.9500	-2.0191	-2.0213	-2.0234	-2.0256
ΔE (eV)	4.5138	4.5606	4.6387	4.6420	4.6450	4.6480
A (eV)	1.9097	1.9500	2.0191	2.0213	2.0234	2.0256
I (eV)	6.4235	6.5106	6.6578	6.6633	6.6684	6.6736
η (eV)	2.2569	2.2803	2.3194	2.3210	2.3225	2.3240
S $(eV)^{-1}$	0.2215	0.2193	0.2156	0.2154	0.2153	0.2152
χ (eV)	4.1666	4.2303	4.3384	4.3423	4.3459	4.3496
w (eV)	3.8461	3.9239	4.0576	4.0619	4.0661	4.0704
$\Delta N_{max.}$	0.9239	0.9276	0.9353	0.9354	0.9356	0.9358
μ (Debye)	5.5546	6.6135	8.2840	8.3474	8.4109	8.4710

In terms of frontier molecular orbital energies, HOMO and LUMO energy values vary considerably because of the solvent effect. The energy of HOMO, which is -6.4235 eV in the gaseous state, lowers to -6.6736 eV in the aqueous state. Likewise, the energy of LUMO also goes down to -2.0256 eV from -1.9097 eV. It implies that the molecule attains stability due to stabilization of the electronic density and lowering of the energies of its orbitals (Parr & Yang, 1989). The difference between the HOMO and LUMO energies (ΔE) is 4.5138 eV in the gaseous state but increases to 4.6480 eV in the aqueous state. Such increase implies reduction of the reactivity of the molecule and its acquisition of an inert character due to interaction with the surrounding medium. Increasing values of chemical hardness (η) from 2.2569 eV in the

gas phase to 2.3240 eV in the aqueous state indicate resistance to external disturbances. In the conceptual DFT approach, hardness refers to the electron cloud's resistance to distortion in a molecule and is defined by the HOMO-LUMO energy gap in the molecule. With regard to the increase in hardness of the molecule in the presence of polar solvents, the above observation implies that the molecular structure becomes stiffer and less susceptible to charge transfer phenomena. Specifically, for high-polarity solvents, the electrostatic screening effects increase, resulting in greater stabilization of the molecule's frontier orbitals and an increased energy gap between them. Moreover, with the decrease in softness ($S=1/2\eta$) of the molecule in polar solvents, it implies that the chemical activity of the molecule diminishes. Given the fact that soft molecules exhibit higher susceptibility to chemical reactions owing to their polarizability, the above trend indicates that the molecule becomes less reactive in polar solvents, making it less prone to nucleophilic and electrophilic attacks. The increment in electronegativity values (from 4.1666 eV to 4.3496 eV) shows that the withdrawing nature of the molecule is strengthened due to the solvent effect. The increment in this case can be attributed to the presence of a stronger effective nuclear charge and more balanced electron density due to the presence of a solvent medium. In a similar way, the increment in electrophilicity index (w) values (from 3.8461 eV to 4.0704 eV) shows that the molecule's ability to accept electrons increases, thus enhancing its electrophilicity. The electrophilicity index is a parameter whose value depends on the chemical potential and hardness; therefore, the increment in this parameter shows that there is a systematic change in reactivity profile because of the presence of a solvent medium. Moreover, the higher values of the maximum number of charges transferred ($\Delta N_{max.}$), which increase from 0.9239 in the gas phase to 0.9358 in aqueous solution, further corroborate this reasoning. The higher values of $\Delta N_{max.}$ in polar solutions suggest that the molecule is capable of engaging in greater numbers of

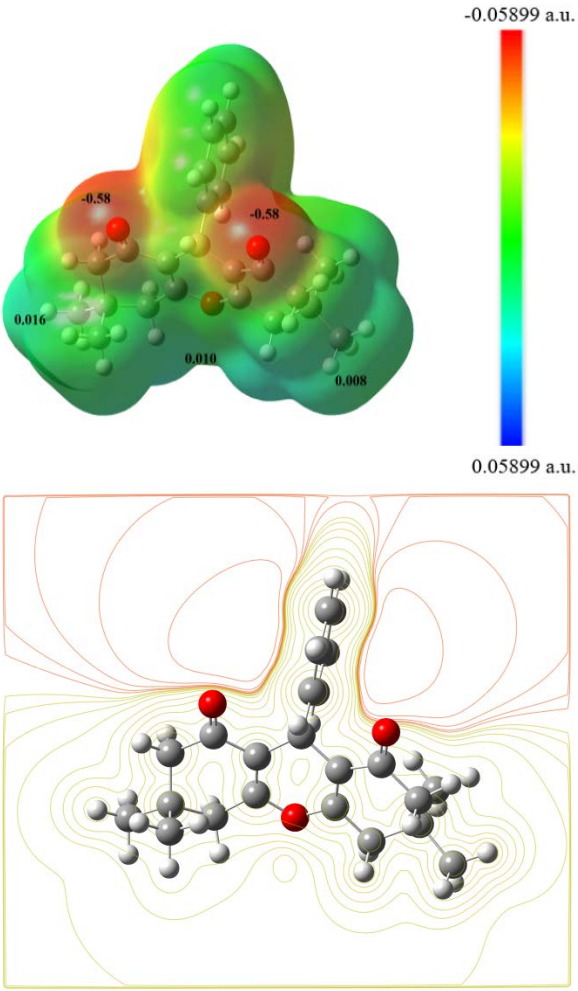
charge exchanges when appropriate conditions prevail, although in a more controlled fashion. It becomes apparent that the solvent medium not only acts as a stabilizing agent statically but is also capable of altering the reaction mechanism of the molecule. One of the most important parameters which reflect the impact of solvent is dipole moment (μ). It can be seen that the value of dipole moment rises from 5.5546 Debye for the gas phase to 8.4710 Debye for the aqueous solvent medium, indicating the significant polarization of the molecule in polar solvents as well as formation of considerable dipole-dipole interaction between the molecules and the solvent. On the whole, these observations suggest that solvent polarity has its effect on the electronic state of the molecule. In solvent media having high dielectric constants, the molecule acquires more stable, inflexible, and unreactive state as well as greater molecule-solvent interactions due to larger dipole moments. These findings provide important insights into the behaviour of xanthene derivative compounds, particularly in biological and chemical environments.

Molecular Electrostatic Potential (MEP) Analysis

The molecular electrostatic potential (MEP) surface of the title compound was analyzed to map its electron density distribution and identify potential reactive sites. In MEP maps, red regions represent negative electrostatic potential (electron-rich areas), whereas blue regions signify positive electrostatic potential (electron-deficient areas) (Politzer & Murray, 2002).

According to the MEP map illustrated in Figure 6, the most negative electrostatic potential values are concentrated around the oxygen atoms, reaching approximately -0.058 a.u. Represented in red, these regions exhibit pronounced nucleophilic character due to their high electron density, rendering them the most favorable active sites for electrophilic attack (Politzer *et al.*, 2007).

Figure 6. Molecular Electrostatic Potential Map of the molecule (up) and Contour maps of the electrostatic potential of the molecule (down).



Conversely, positive electrostatic potential values were identified over regions rich in hydrogen atoms, with potential values ranging from approximately +0.008 to +0.016 a.u. These

domains display electrophilic character and can be categorized as susceptible centers for interaction with nucleophilic species. The green regions observed on the MEP surface correspond to near-neutral electrostatic potential values around 0.010 a.u., representing domains with relatively low chemical reactivity.

Furthermore, the localization of negative potential zones around the oxygen atoms highlights their role as potential hydrogen-bond acceptors. This spatial distribution serves as an important parameter for understanding the intermolecular interactions and potential biological activities of the molecule (Lu & Chen, 2012).

Nonlinear Optical (NLO) Properties

Quantum chemical calculations are utilized to examine nonlinear optical properties. The interaction of electromagnetic fields gives rise to nonlinear optical (NLO) effects. These nonlinear optical effects find a wide range of applications in bright materials, optical signals, telecommunications, molecular switches, and electrochemical sensors (Bosshard *et al*., 2000). In addition to determining optical properties, NLO properties are crucial as they aid in confirming the presence of valence electrons within the material, given that valence electrons contribute significantly to polarizability and hyperpolarizability (Shokr *et al*., 2022).

The calculated μ-electric dipole moment, α-polarizability, and β-hyperpolarizability values for the NLO properties of the TPHX molecule are presented in Table 6. The predominance of the total dipole moment along a specific axis indicates an asymmetric internal charge distribution within the molecule, thereby demonstrating the effective occurrence of intramolecular charge transfer. Directional charge separation is acknowledged as a critical component of second-order NLO activity in such molecules. In studies focusing on systems with NLO properties,

the urea molecule serves as one of the standard reference molecules (μ, α and β values are 3.88 D, 5.04 Å^3, and 0.782 × 10^{-30} cm^5/esu, respectively) (Evecen *et al.*, 2025). The obtained results can be directly compared with those of the urea molecule.

Table 6. The μ, α and β values of the TPHX molecule.

Dipole moment		**Hyperpolarizability**	
μ_x	-0.1860	β_{xxx}	18.412
μ_y	-1.9910	β_{xxy}	124.493
μ_z	-1.5833	β_{xyy}	-90.473
μ_T	2.5505	β_{yyy}	-332.951
Polarizability		β_{xxz}	186.615
α_{xx}	279.4090	β_{xyz}	-12.569
α_{xy}	5.3398	β_{yyz}	-37.092
α_{yy}	296.2432	β_{xzz}	30.732
α_{xz}	3.6358	β_{yzz}	-32.243
α_{yz}	15.8994	β_{zzz}	-97.721
α_{zz}	234.3681	β_T	1.858×10^{-30} esu
α_T	40.0150×10^{-24} esu		
$\Delta\alpha$	8.2118×10^{-24} esu		

The total dipole moment of the molecule is μ_T = 2.5505 Debye, with its largest component situated along the y-axis (μ_y = -1.9910 Debye). This demonstrates that the electrical polarity of the molecule is concentrated along the y-direction, exhibiting a distinct directional character. The polarizability components were calculated as α_{xx} = 279.4090, α_{yy} = 296.2432, and α_{zz} = 234.3681 esu, yielding a mean polarizability of $\alpha_T = 40.0150 \times10^{-24}$ esu and an anisotropy of $\Delta\alpha = 8{,}2118 \times10^{-24}$. Compared to urea (urea: $\alpha_0 \sim 3 \times10^{-24}$ esu), the polarizability of the molecule is substantially higher. This parameter governs the light–matter interaction capacity of the molecule; a high polarizability indicates that the

molecule can exhibit a greater electronic response under external electric field applications. In the literature, the static mean polarizability of the widely used reference urea molecule has been reported to be relatively low. The elevated value observed here demonstrates that the light interaction capacity of the molecule significantly exceeds that of urea.

An examination of the hyperpolarizability components reveals the highest value along the y-axis with βyyy = -332.951 esu, while the total hyperpolarizability was calculated as β_T = 1.858 $\times 10^{-30}$ esu. Compared to urea (urea: β_{ure} ~ 0,782 $\times 10^{-30}$ esu), this value is considerably higher, demonstrating that the second-order nonlinear optical (NLO) activity of the molecule is exceptionally superior to that of urea. Consequently, the molecule represents a highly promising candidate relative to urea for optical applications, particularly second-order NLO materials and optoelectronic devices. Overall, with its dipole moment, polarizability, and hyperpolarizability all concentrated along the y-axis, this molecule exhibits a far more effective optical response than urea, owing to its direction-dependent optical and electrical properties.

The calculated mean polarizability and polarizability anisotropy of the molecule are markedly higher than those of urea, confirming that the molecule can generate a strong response in light interactions. This characteristic is particularly vital for applications in optoelectronics and laser technologies.

Molecular Docking

Molecular docking simulations represent a pivotal approach in contemporary drug design and discovery, offering crucial insights into the binding modes, spatial conformations, and target affinities of small-molecule ligands within macro-molecular active sites. In the present work, computational docking studies

were conducted to assess the binding thermodynamics and specific non-covalent interaction profiles of the novel Xanthene derivative (TPHX) against three therapeutic targets (PDB IDs: 4IGS and 2XQW). The high-resolution 3D coordinates of these receptor proteins were obtained from the RCSB Protein Data Bank (PDB, http://www.rcsb.org). Docking calculations were implemented using the AutoDock Vina suite integrated with the AutoDock Tools (ADT) package (Morris *et al*., 2009). Subsequently, the most favorable binding conformations, minimum binding energies, and detailed intermolecular contact maps were visualized and analyzed using BIOVIA Discovery Studio Visualizer and UCSF ChimeraX (BIOVIA, 2022).

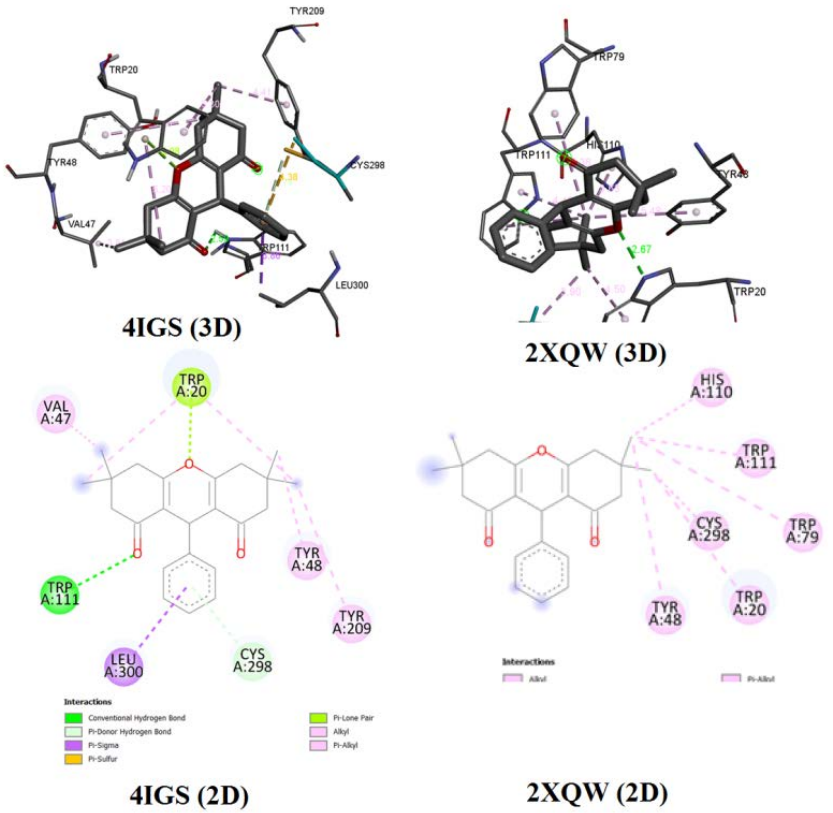
Table 7. Calculated binding energies, inhibition constants, and thermodynamic parameters of TPHX against target proteins receptors (4IGS and 2XQW).

Sr. No.	Protein ID	Binding Energy, ΔG (kcal/mol)	Inhibition constant, Ki (nM)	Total internal energy (kcal/mol)	Torsional free energy (kcal/mol)	Unbound Energy (kcal/mol)
1	4IGS	-9.46	116.31	+0.00	+0.30	+0.00
2	2XQW	-9.20	181.61	-0.19	+0.30	+0.00

To elucidate the inhibitory potency, binding modes, and molecular-level interaction mechanisms of TPHX against key target proteins, molecular docking simulations were conducted using the 4IGS and 2XQW receptor structures. Both biological target structures represent Aldose Reductase (ALR2), a primary rate-limiting enzyme in the polyol pathway. The overactivation of ALR2 is directly associated with the progression of long-term diabetic complications (such as diabetic retinopathy, neuropathy, nephropathy, and cataractogenesis) as well as chronic inflammatory pathways. The computed thermodynamic

parameters obtained from docking calculations are summarized in Table 7. TPHX exhibited high binding affinity toward the 4IGS receptor cavity, yielding a favorable binding free energy (ΔG) of -9.46 kcal/mol. This strong binding propensity is further corroborated by a low predicted inhibition constant (K_i) of 116.31 nM, establishing its potent nanomolar-range inhibitory performance. Analysis of the 2D and 3D interaction maps reveals that TPHX forms key non-covalent interactions within the catalytic pocket of 4IGS, including a conventional hydrogen bond with TRP A:111, a π-Lone Pair interaction with TRP A:20, and π-Donor hydrogen bonding paired with π-Sulfur interaction with CYS A:298 (Figure 7). Furthermore, hydrophobic networks involving π-σ contact with LEU A:300, alongside Alkyl and Pi-Alkyl interactions with VAL A:47, TYR A:48, and TYR A:209 residues, contribute to complex stability. Similarly, docking simulations of TPHX with the 2XQW receptor structure yielded a binding free energy (ΔG), of -9.20 kcal/mol and a nanomolar inhibition constant (K_i) of 181.61 nM. As depicted in the 2D/3D interaction profile for 2XQW, the complex is primarily stabilized through a network of hydrophobic Alkyl and Pi-Alkyl contacts with HIS A:110, TRP A:111, CYS A:298, TRP A:79, TYR A:48, and TRP A:20 amino acid residues. The torsional free energy (+0.30 kcal/mol) and unbound system energy (+0.00 kcal/mol) were consistent across both macromolecular targets. In conclusion, the nanomolar inhibition constants (116.31 nM and 181.61 nM) and robust binding free energies displayed by TPHX against both Aldose Reductase target structures (4IGS and 2XQW) highlight its strong binding capacity. These values are in good agreement with the literatüre (Sayad *et al*., 2024). The stabilizing interactions with essential active-site residues (TRP20, TRP111, CYS298) indicate that TPHX holds significant promise as a potential lead candidate for the development of novel Aldose Reductase Inhibitors (ARIs) targeting diabetic complications.

Figure 7. Two-dimensional (2D) and three-dimensional (3D) molecular docking interaction profiles of the TPHX molecule within the active binding pockets of 4IGS and 2XQW target proteins.



Conclusion

In this study, a 9-aryl hexahydro-1*H*-xanthene-1,8(2*H*)-dione derivative was synthesized, and its structural characterization alongside theoretical evaluations were comprehensively conducted. Intramolecular and intermolecular interactions were investigated using single-crystal X-ray diffraction (XRD), Infrared (IR) spectroscopy, UV-Vis

spectroscopy, and other spectroscopic techniques. The experimental bond lengths, bond angles, torsion angles, and molecular conformations were supported by Density Functional Theory (DFT) and WB97X-D calculations. HOMO-LUMO analysis revealed the chemical stability and reactivity tendencies of the molecule. Electrophilic and nucleophilic regions were identified through Molecular Electrostatic Potential (MEP) analysis, while nonlinear optical (NLO) analyses demonstrated that the molecule possesses optical properties.

In addition, the electronic properties and solvent effects on the compound were investigated using quantum chemical calculations at the DFT/B3LYP/6-31++G(d,p) level of theory. The experimental observations have shown that the polarity of the solvent has a considerable influence on the energy, frontier orbital energy, and reactivity index values of the studied system. It has been observed that upon increasing the dielectric constant of the solvent, the stability of the molecule is improved, but its reactivity is decreased and its electrophilicity is increased. Besides, an increase in the dipole moment values means that there exists a stronger interaction between the molecule and the solvent. This is important for comprehending the behavior of the compound under study in various chemical media.

In this study, the inhibitory efficacy of TPHX against Aldose Reductase (4IGS and 2XQW)-a key therapeutic target in diabetic complications-was established. The low nanomolar K_i values (116.31 nM and 181.61 nM) and strong negative ΔG values confirm high complex stability. Crucial hydrogen bonding and hydrophobic contacts with TRP20, TRP111, and CYS298 highlight TPHX as a promising lead Aldose Reductase Inhibitor (ARI).

These studies demonstrate that the integration of experimental crystallography and theoretical approaches serves as a powerful tool for understanding the structural, electronic, and biological properties of xanthene derivatives. The findings

obtained provide a valuable foundation for the design of related functional molecules and sustainable syntheses.

References

Banerjee, B., Kaur, M., Sharma, V., Gupta, V. K., Kaur, J., Sharma, A., Priya, A., & Singh A., (2023). Camphor sulfonic acid catalyzed one-pot pseudo three-component synthesis of a series of 1,8-dioxo-octahydroxanthenes and comparative crystal structures investigations and Hirshfeld surface analysis of five such derivatives. *Research on Chemical Intermediates, 49,* 4639-4670. https://doi.org/10.1007/s11164-023-05064-w

Becke, A. D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A, 38*(6), 3098.

Becke, A. D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics*, *98*(7), 5648-5652. https://doi.org/10.1063/1.464913

BIOVIA, Dassault Syst`emes, BIOVIA Workbook, Release 2020; BIOVIA Pipeline Pilot, Release 2020, San Diego, 2022

Bosshard, C., Bösch, M., Liakatas, I., Jäger, M., & Günter, P. (2000). Second-order nonlinear optical organic materials: recent developments. *Nonlinear Optical Effects and Materials*, 163-299.

Bükülmez, G., Özkul, Ş., Tunca, E., Bayrakdar, A., & Kasımoğulları, R. (2026). Synthesis of xanthene derivatives, molecular docking and molecular dynamics simulations, drug similarity analysis, ADMET prediction, and assessment of carbonic anhydrase inhibitory activity. *Research on Chemical Intermediates*, *52*(8), 5315-5349.

Canavieira, L. M., Brasil, E. M., Silva, T. D. M. E., Borges, R. D. S., Silva, J. R. A., Lameira, J., ... & Alves, C. N. (2021). Experimental and theoretical approaches for the development of 4*H*-Chromene derivatives as inhibitors of tyrosinase. *Molecular Simulation*, *47*(9), 762-770.

Cancès, E., Mennucci, B., & Tomasi, J. (1997). A new integral equation formalism for the polarizable continuum model: Theoretical background and applications to isotropic and anisotropic dielectrics. *The Journal of Chemical Physics*, *107*(8), 3032-3041.

Chen, L. H., Chung, T. W., Narhe, B. D., & Sun, C. M. (2016). A novel mechanistic study on ultrasound-assisted, one-pot Synthesis of functionalized

benzimidazo [2, 1-b] quinazolin-1 (1 H)-ones. *ACS Combinatorial Science*, *18*(3), 162-169.

da Silva, M. L., Teixeira, R. R., de Azevedo Santos, L., Martins, F. T., & Ramalho, T. C. (2020). Synthesis and special characterization through X-ray analysis of 1, 8-dioxooctahydroxanthenes. *Arabian Journal of Chemistry*, *13*(1), 974-987.

Davis, S., Weiss, M. J., Wong, J. R., Lampidis, T. J., & Chen, L. B. (1985). Mitochondrial and plasma membrane potentials cause unusual accumulation and retention of rhodamine 123 by human breast adenocarcinoma-derived MCF-7 cells. *The Journal of Biological Chemistry*, *260*(25), 13844-13850.

Demircioğlu, Z., & Ersanlı, C. C. (2019). (±)-(1SR, 8RS, 10RS)-9, 9, 10-Tribromtrisiklo [6.2. 1.02, 7] undeka-2, 4, 6-trien Molekülünün Hesaplamalı Kimya Yöntemiyle Lokal ve Global Kimyasal Aktivite ve DNA Bazları ile Yük Transferinin Tayini. *Süleyman Demirel University Faculty of Arts and Science Journal of Science*, *14*(1), 165-178.

Dennington, R., Keith, T., & Millam, J. (2007). *GaussView* (Version 4.1.2). Semichem Inc.

Dhayabaran, V. V., Merlin, J. P., Lydia, I. S., Shanthi, R., & Sivaraj, R., (2004). Inhibition of corrosion of aluminium in presence of fluorescein in basic medium. *Ionics*, *10*, 288-290. https://doi.org/10.1007/BF02382831

Evecen, M.; Çelik, F.; Ünver, Y.; Güler, H. İ. (2025). 4-Bromobenzene Sulfonate Derivatives: Synthesis, Characterization, DFT and Molecular Docking Study. *Acta Chim. Slov.*, *72*, 781-797.

Fahim, M. H., Habibi, D., Bayat, M., & Heydari, S. (2023). Lanthanum triflate as a capable catalyst for the synthesis of xanthenediones and the corresponding theoretical studies. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2635325/v1

Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Montgomery, J. A., Jr., Vreven, T., Kudin, K. N., Burant, J. C., Millam, J. M., Iyengar, S. S., Tomasi, J., Barone, V., Mennucci, B., Cossi, M., Scalmani, G., Rega, N., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Klene, M., Li, X., Knox, J. E., Hratchian, H. P., Cross, J. B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R. E., Yazyev, O., Austin, A. J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J. W., Ayala, P. Y., Morokuma, K., Voth, G. A., Salvador, P., Dannenberg, J. J., Zakrzewski, V. G., Dapprich, S., Daniels, A. D., Strain, M. C., Farkas, O., Malick, D. K., Rabuck,

A. D., Raghavachari, K., Foresman, J. B., Ortiz, J. V., Cui, Q., Baboul, A. G., Clifford, S., Cioslowski, J., Stefanov, B. B., Liu, G., Liashenko, A., Piskorz, P., Komaromi, I., Martin, R. L., Fox, D. J., Keith, T., Al-Laham, M. A., Peng, C. Y., Nanayakkara, A., Challacombe, M., Gill, P. M. W., Johnson, B., Chen, W., Wong, M. W., Gonzalez, C., & Pople, J. A. (2004). *Gaussian 03*, Revision C.02. Gaussian, Inc.

Jebapriya, J. C., Prasana, J. C., Muthu, S., & Rizwana, B. F. (2022). Spectroscopic (FT-IR and FT-Raman), quantum computational (DFT) and molecular docking studies on 2 (E)-(4-N, N-dimethylaminobenzylidene)-5-methylcyclohexanone. *Materials Today: Proceedings*, *50*, 2695-2702.

Koopmans, T. (1934). Über die zuordnung von wellenfunktionen und eigenwerten zu den einzelnen elektronen eines atoms. *Physica*, *1*, 104-113. https://doi.org/10.1016/S0031-8914(34)90011-2

Kumar, G. S., Prabhu, A. A. M., Seethalashmi, P. G., Bhuvanesh, N., & Kumaresan, D. S. (2014). Self-catalyzed syntheses, structural characterization, DPPH radical scavenging-, cytotoxicity-, and DFT studies of phenoxyaliphatic acids of 1, 8-dioxo-octahydroxanthene derivatives. *Journal of Molecular Structure*, 1059, 51-60.

Lee, C. T., Yang, W. T., & Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, *37*, 785-789. https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785

Lu, T., & Chen, F. (2012). Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *Journal of Computational Chemistry*, *33*(5), 580–592

Maleki, B., Davoodi, A., Vakili Azghandi, M., Baghayeri, M., Akbarzadeh, E., Veisi, H., Sedigh Ashrafifi, S., & Raei, M., (2015). Facile synthesis and investigation of 1,8-dioxooctahydroxanthene derivatives as corrosion inhibitors for mild steel in hydrochloric acid solution. *New Journal of Chemistry*, *40*(2), 1278-1286. https://doi.org/10.1039/D5NJ90028J

Mellaoui, M. D., Zaki, K., Abbiche, K., Imjjad, A., Boutiddar, R., Sbai, A., ... & Zejli, H. (2024). In silico anticancer activity of isoxazolidine and isoxazolines derivatives: DFT study, ADMET prediction, and molecular docking. *Journal of Molecular Structure*, *1308*, 138330.

Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *Journal of Computational Chemistry*, *30*(16), 2785-2791.

Mulakayala, N., Murthy, P. V. N. S., Rambabu, D., Aeluri, M., Adepu, R., Krishna, G. R., ... & Pal, M. (2012). Catalysis by molecular iodine: a rapid synthesis of 1, 8-dioxo-octahydroxanthenes and their evaluation as potential anticancer agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, *22*(6), 2186-2191.

Narsale, B. S., Thube, D. R., Gadhave, A. G., Dhole, A. J., Mhaske, S. D., & Daule, P. N. (2026). One-pot synthesis of 1, 8-dioxo-decahydroacridines and 1, 8-dioxo-octahydroxanthene derivatives using novel biopolymer Xanthan Perchloric Acid (XPA) catalyst. *Research on Chemical Intermediates*, *52*(6), 4193-4215.

Obi-Egbedi, N. O., & Obot, I. B. (2012). Adsorption behavior and corrosion inhibitive potential of xanthene on mild steel/sulphuric acid interface. *Arabian Journal of Chemistry*, *5*(1), 121-133. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.08.004

Parr, R.G., & Yang, W. (1989). *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press, New York.

Politzer, P., & Murray, J. S. (2002). The fundamental nature and role of the electrostatic potential in atoms and molecules. *Theoretical Chemistry Accounts*, *108*(3), 134-142.

Politzer, P., Murray, J. S., & Clark, T. (2007). Halogen bonding and other σ-hole interactions: A perspective. *Physical Chemistry Chemical Physics*, *9*(5), 556–566.

Poupelin, J. P., Saint-Ruf, G., Foussard-Blanpin, O., Narcisse, G., Uchida-Ernouf, G., & Lacroix, R., (1978). Synthesis and antiinflammatory properties of bis (2-hydroxy-1-naphthyl) methane derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *13*, 67-71.

Reddy, B. P., Vijayakumar, V., Narasimhamurthy, T., Suresh, J., & Lakshman, P. L. (2009). 3,3,6,6-Tetra-methyl-9-phenyl-3,4,5,6-tetra-hydro-9H-xanthene-1,8(2H,7H)-dione. *Acta crystallographica Section E, Structure reports online*, *65*(4), o916. https://doi.org/10.1107/S1600536809010526

Robertson, L. P., Lucantoni, L., Duffy, S., Avery, V. M., & Carroll, A. R. (2019). Acrotrione: An oxidized xanthene from the roots of acronychia pubescens. *Journal of natural products*, *82*(4), 1019-1023. https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b00956

Sangwan, R., Saini, M., Verma, R., Kumar, S., Banerjee, M., & Jain, S. (2020). Synthesis of 1, 8-dioxooctahydroxanthene derivatives using ionic liquids, quantum chemical studies and anticancer activity. *Journal of Molecular Structure*, *1208*, 127786.

Shokr, E. K., Kamel, M. S., Abdel-Ghany, H., Ali, M. A. E. A. A., & Abdou, A. (2022). Synthesis, characterization, and DFT study of linear and non-linear optical properties of some novel thieno [2, 3-b] thiophene azo dye derivatives. *Materials Chemistry and Physics*, *290*, 126646.

Tomasi, J., Mennucci, B., & Cammi, R. (2005). Quantum mechanical continuum solvation models. *Chemical Reviews*, *105*(8), 2999-3094. https://doi.org/10.1021/cr9904009

Tu, S., Zhou, J., Lu, Z., Deng, X., Shi, D., & Wang, S. (2002). Condensation of aromatic aldehydes with 5, 5-dimethyl-1, 3-cyclohexanedione without catalyst. *Synthetic Communications*, *32*(19), 3063-3067.

Watanabe, M., Date, M., Tsukazaki, M., & Furukawa, S., (1989). Regioselective syntheses of substituted thioxanthen- and selenoxanthen-9-one derivatives. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, *37*(1), 36-41. https://doi.org/10.1248/cpb.37.36

BÖLÜM 5

Al/GO-PTCDA/*p*-Si YARI İLETKEN YAPISININ DÜŞÜK FREKANSLARDAKİ KAPASİTANS-VOLTAJ (*C-V*) VE KONDÜKTANS-VOLTAJ (*G/ω-V*) KARAKTERİSTİKLERİNİN İNCELENMESİ

HALİL ÖZERLİ[1]

Giriş

Elektronik cihazlar, modern teknolojinin temel bileşenlerinden biri olarak günlük yaşamın yanı sıra endüstriyel, iletişim, enerji ve bilgi teknolojileri gibi birçok alanda giderek artan bir kullanım alanına sahiptir. Bu cihazların performansı, güvenilirliği ve minyatürizasyonun da kullanılan malzemelerin elektriksel, optik ve fiziksel özellikleri belirleyici bir rol oynamaktadır. Bu kapsamda, yarıiletken malzemeler, kontrollü elektriksel iletkenlikleri ve elektronik özellikleri sayesinde diyot, transistör, sensör ve diğer mikroelektronik aygıtların üretiminde temel malzeme gruplarından birini oluşturmaktadır. Nanoteknoloji alanındaki gelişmeler, yarıiletken malzemelerin boyutsal olarak küçültülmesine ve mikro/nano ölçekli elektronik yapıların geliştirilmesine olanak sağlayarak yüksek performanslı ve minyatür

[1] Dr. Ögr. Üyesi, Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Düziçi Meslek Yüksekokulu, halilozerli@osmaniye.edu.tr, ORCİD No: 0000-0001-7484-2962

elektronik cihazların üretimini mümkün kılmıştır. Bununla birlikte, elektronik cihazların artan performans gereksinimleri, geleneksel yarıiletken malzemelere alternatif veya tamamlayıcı özellikler sunabilecek yeni nesil malzemelere yönelik araştırmaları hızlandırmıştır. Bu bağlamda grafen, yüksek elektriksel iletkenliği, üstün mekanik dayanımı, geniş özgül yüzey alanı ve karakteristik iki boyutlu yapısı gibi dikkat çekici özellikleri nedeniyle son yıllarda elektronik ve nanoelektronik uygulamalarda önemli bir malzeme olarak öne çıkmaktadır (Yu ve ark., 2017; Mbayachi ve ark., 2021). Grafenin sahip olduğu üstün elektriksel, fiziksel ve mekanik özellikler, yarıiletken malzemelerden oluşturulan diyot yapılarında ara yüzey malzemesi olarak kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Bu doğrultuda, araştırmacılar tarafından geliştirilen farklı yaklaşımlar, diyot yapılarının ara yüzey özelliklerinin iyileştirilmesine ve diyot teknolojisinin geliştirilmesine yönelik yeni perspektifler ortaya koymuştur (Özerli ve ark., 2017; Kocyigit ve ark., 2018; Berk ve ark.,2022; Berk ve ark.,2025).

Organik bileşikler, yapısal ve kimyasal kararlılıklarının yanı sıra ayarlanabilir elektronik özellikleri ve farklı yüzeyler üzerine ince film olarak kaplanabilme yetenekleri nedeniyle elektronik ve optoelektronik uygulamalarda önemli bir malzeme grubu olarak öne çıkmaktadır. Bu doğrultuda, özellikle polimerik (Altındal ve Uslu., 2011) ve polimerik olmayan organik bileşiklerin elektriksel, optik ve fotoelektriksel özellikleri, elektronik aygıtlardaki kullanım potansiyellerinin belirlenmesine yönelik olarak kapsamlı biçimde araştırılmaktadır (Karataş ve Berk.,2022; Uzun ve ark., 2025). Literatürde gerçekleştirilen çalışmalar, organik bileşiklerin ince film formunda kullanılmasıyla elde edilen metal/organik malzeme/metal tabanlı diyot yapılarında (Tak ve ark., 2017; Li ve ark.,2020) belirgin akım-gerilim doğrultma davranışlarının ortaya çıkabildiğini göstermektedir. Söz konusu doğrultucu davranışın, organik malzemenin elektronik yapısı, yük taşıma mekanizmaları ve

elektrot-organik malzeme ara yüzeyindeki enerji bariyerleri ile yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu bağlamda, yarıiletken ve iletken karakter sergileyen organik bileşiklerin ince film tabanlı diyotlarda aktif veya ara yüzey malzemesi olarak kullanılması, aygıtların elektriksel karakteristiklerinin kontrol edilmesine ve yeni nesil elektronik yapıların geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Dolayısıyla, organik bileşiklerin elektriksel ve doğrultucu özelliklerinin anlaşılması, yüksek performanslı ve işlevsel elektronik aygıtların tasarımı açısından önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Ayrıca elektronik cihazların kullanım süresinin artırılabilmesi için enerji depolama kapasitesinin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, üretilen metal-yarıiletken (MY) yapıların performansını iyileştirmeye yönelik temel hedeflerden biri, kapasitans değerlerini artırmaktır. Bu nedenle, MY yapıların ara yüzeyinde kullanılan malzemelerin fiziksel ve elektriksel özellikleri önemli bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Zira yapıların kapasitans özellikleri, ara yüzeyde kullanılan malzemenin türüne ve özelliklerine bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Bundan dolayı bu çalışmada grafen oksit (GO) ve Perilen-3,4,9,10-tetrakarboksilik dianhidrit (PTCDA) organik yarıiletken maddeleri ara yüzey malzemesi olarak kullanılmıştır. GO-PTCDA malzemesini kullanmamızın nedeni ara yüzey tabakasında yük geçişlerinin kontrolünü sağlayarak daha kararlı ve kapasitans değeri daha büyük devre elemanı üretimini sağlamaktır. Bu çalışmada öncelikli olarak *p*-tipi Si (*p*-Si) kirlerden arındırılmak için RCA (Özerli ve ark., 2017) kimyasal temizleme yöntemiyle temizlendi. Sonrasında *p*-Si mat olan kısmına termal buharlaştırma cihazıyla %99,99 saflıkta aliminyum (Al) metali buharlaştırıldı ve böylece omik kontak kısmı yapılmış oldu. Daha sonra GO-PTCDA nın sulu çözeltisi *p*-Si yüzeyinin parlak tarafına damlatılarak döndürerek kaplama cihazında ince film kaplama yapıldı. GO-PTCDA kaplanmış olan yüzeye maske yerleştirerek termal buharlaştırma cihazında %99.99 saflıkta Al metali buharlaştırılarak

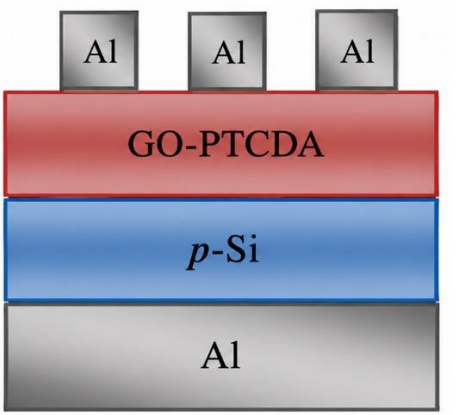
doğrultucu kontak kısmıda yapıldı ve Al/GO-PTCDA/*p*-Si/Al yapısı üretildi. Bu çalışmada amacımız; Al/GO-PTCDA/*p*-Si yarıiletken yapısının düşük frekanslarda kapasitans-voltaj (*C-V*) ve kondüktans-voltaj (*G/ω-V*) değerlerinin davranışlarını detaylı olarak incelemektir.

MATERYAL-METOD

Bu çalışmada p-tipi Silisyum (*p*-Si) kristal (100) yönelimli, 2-10 Ωcm özdirence ve 525 μm kalınlığa sahip yarıiletken malzeme kullanılmıştır. Öncelikli olarak üretilecek diyottan daha verimli ve güvenilir sonuçlar elde edebilmek açısından p-Si kristalinin temiz olması son derece önemlidir. Bundan dolayı p-Si kristali, üzerinde bulunan yüzey kusurlarının ve organik kirliliklerin giderilmesi için RCA (Özerli ve ark., 2017) kimyasal temizleme yöntemiyle temizlendi. Temizlenmiş olan p-Si kristali nemin kurutulması için nitrojen gazı ile kurutuldu. Kurutma işleminin ardından, *p*-Si kristalinin arka/mat yüzeyine termal buharlaştırma tekniğiyle, 10^{-6} Torr basınçta %99,99 saflıkta Al metali kullanılarak omik kontak oluşturuldu ve yapılan Al metal kaplamanın yarıiletken içerisine daha iyi çöktürülmesi için kuru azot gazı akışı altında p-Si kristali 450°C'de 3 dakika tavlandı. GO sulu çözeltisi ve PTCDA sulu çözeltisi aynı oranda (1:1) santrifüj tüpüne konuldu. Birbiri içerisinde homojen karışım olması için santrifüj tüpü ultrasonik banyoda 40 oC sıcaklıkta 35 dk süreyle bekletildi. Oluşturulan sulu çözelti *p*-Si/Al kristalinin parlak tarafına damlatılarak döndürerek kaplama cihazında 30 sn süreyle 3000 rpm hızında döndürülerek kaplandı. Oluşan GO-PTCDA/p-Si/Al yapısı doğrultucu kontak oluşturmak için 10^{-6} Torr basınçta termal buharlaştırma cihazında, yüzeyine maske yerleştirerek %99,99 saflıkta Al metali buharlaştırıldı. Doğrultucu kontak yapımından sonrasında Al/GO-PTCDA/p-Si/Al yapısı üretildi. Hazırlanan Al/GO-PTCDA/p-Si/Al yapısının kapasitans-voltaj (*C–V*) ve kondüktans-voltaj (*G/ω–V*) ölçümleri “ST2826/A High Frequency LCR Meter” cihazı

kullanılarak ± 3,0 voltaj aralığında olacak şekilde; 100 kHz, 200 kHz, 300 kHz, 400 kHz ve 500 kHz frekansta *C–V* ve *G/ω–V* ölçümleri alındı. Şekil 1 de Al/GO-PTCDA/*p*-Si/Al yapısının şematik şekli göstermektedir.

Şekil 1. Al/GO-PTCDA/p-Si/Al yapısının şematik şekli



BULGULAR VE TARTIŞMA

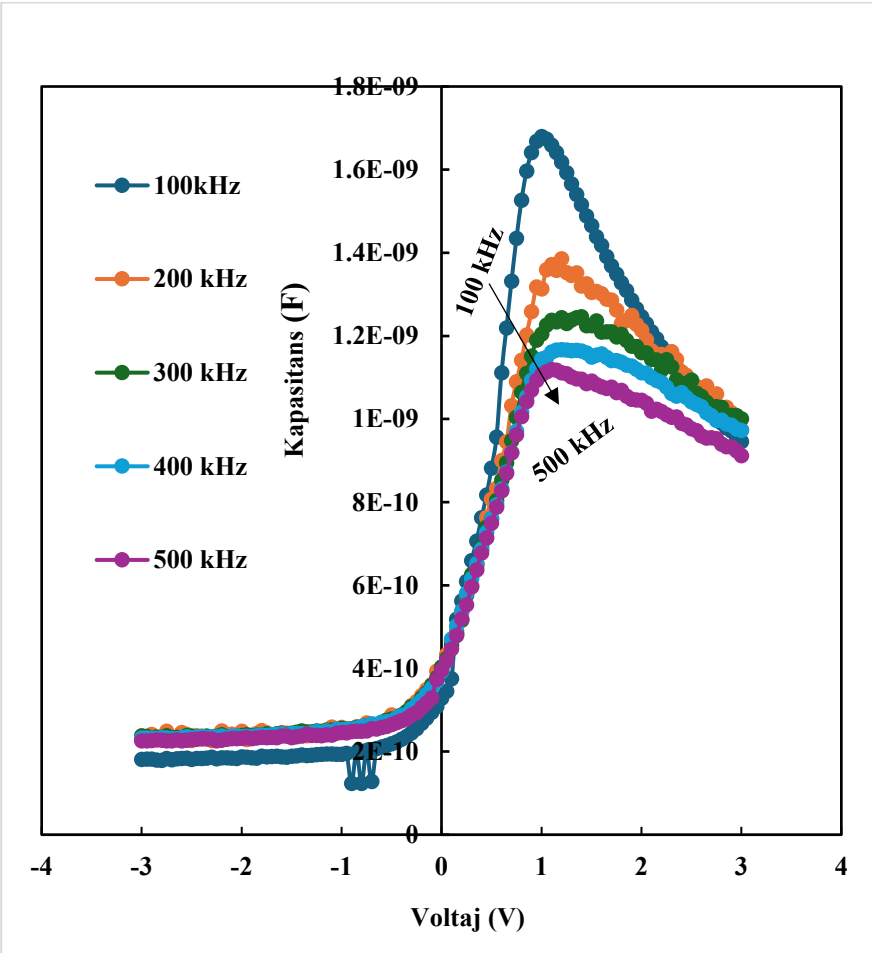
Kapasitans Voltajı (*C–V*) ve İletkenlik Voltajı (*G/ω–V*) Özellikleri

Bu bölümde, Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısının frekansa bağlı elektriksel davranışını ve arayüzey özelliklerini değerlendirmek amacıyla, 100–500 kHz frekans aralığında 100 kHz'lik artışlarla kapasitans-voltaj (*C–V*) ve kondüktans-voltaj (*G/ω–V*) karakteristikleri incelendi. Ölçümler, ST2826/A High Frequency LCR Meter kullanılarak gerçekleştirildi ve yapının elektriksel tepkisi hem doğru hem de ters beslem gerilimleri altında belirlendi. Elde edilen *C–V* ve *G/ω–V* karakteristikleri, uygulanan frekans ve gerilim koşullarına bağlı olarak Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısındaki yük taşıyıcılarının ve arayüzey durumlarının ac elektriksel sinyale verdiği tepkinin değerlendirilmesine olanak sağladı. Ölçümler sonucunda elde edilen Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısına ait *C–V* ve

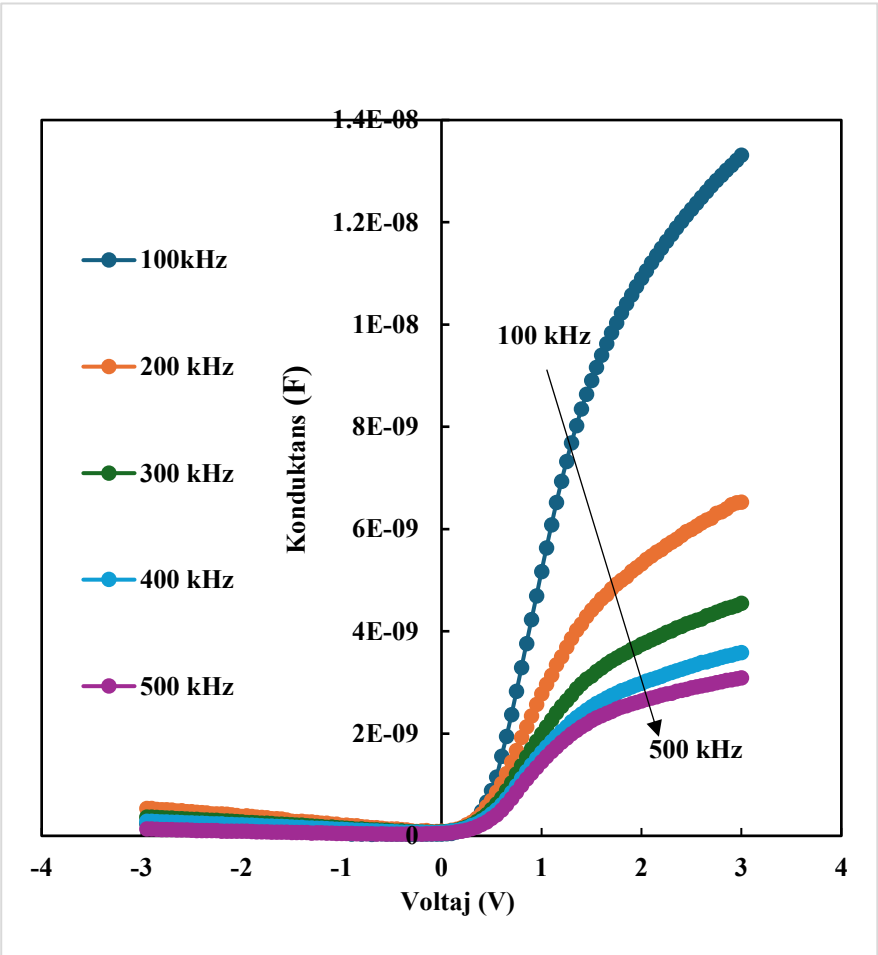
G/ω–V karakteristikleri sırasıyla Şekil 2 ve Şekil 3'te sunuldu. Yapının elektriksel davranışında arayüzey durumları ile seri direncin (*R*s) etkisini değerlendirmek amacıyla, özellikle birikim bölgesine karşılık gelen kapasitans ve kondüktans değerleri ayrıntılı olarak analiz edildi. Bu kapsamda, deneysel olarak elde edilen *C–V* ve *G/ω–V* karakteristiklerinden yararlanılarak Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısının seri direnç (*R*s) ve arayüzey durum yoğunluğu (*N*ss) parametreleri belirlendi. Elde edilen bu parametreler, GO-PTCDA ara yüzey tabakasının yapıdaki elektriksel özellikler ve arayüzey davranışı üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde kullanıldı. Şekil 2'de sunulan *C–V* karakteristikleri, yarıiletken yapının güçlü birikim bölgesine kadar olan gerilim aralığında, seri direnç ve arayüzey durumlarının elektriksel davranış üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla ayrıntılı olarak değerlendirildi. Elde edilen deneysel sonuçlar, özellikle birikim ve tükenim bölgelerinde, ölçülen kapasitansın uygulanan frekansa belirgin biçimde bağlı olduğunu ve frekans arttıkça kapasitans değerlerinin sistematik olarak azaldığını göstermektedir (Alptekin ve ark., 2025; Sevgili & Orak., 2026). Ayrıca, *C–V* karakteristiğinde 1.0–1.1 V aralığında ortaya çıkan belirgin piklerin, yapıda bulunan arayüzey durum yoğunlukları (*Nss*) ile ilişkili olduğu değerlendirilmektedir. Kapasitansın (*C*) frekansa bağlı olarak sergilediği bu değişim, arayüzey durumlarının enerji boyunca sürekli bir dağılıma sahip olduğunu göstermektedir. Buna bağlı olarak, frekansın artmasıyla birlikte arayüzey durumlarının uygulanan ac gerilimine yanıt verme yeteneğinin giderek zayıfladığı ve bu durumun ölçülen kapasitans değerlerinde belirgin değişimlere yol açtığı düşünülmektedir (Baştuğ ve ark., 2025). Bir başka ifadeyle bu davranış, düşük frekanslarda ac sinyalini takip edebilen arayüzey durumlarının yüksek frekanslarda uygulanan elektriksel uyarıya yeterince hızlı yanıt verememesiyle ilişkilendirilebilir. Dolayısıyla, frekansın yükselmesiyle birlikte arayüzey durumlarının kapasitansa katkısının

azalması, ölçülen toplam kapasitansın düşmesine neden olmaktadır (Coşkun ve ark., 2024; Azizian-Kalandaragh ve ark., 2025).

Şekil 2. Al/GO-PTCDA/p-Si yapısının 100 kHz-500 kHz frekans aralığındaki kapasitans-voltaj (C-V) grafiği



Şekil 3. Al/GO-PTCDA/p-Si yapısının 100 kHz-500 kHz frekans aralığındaki kondüktans-voltaj (G/ω-V) grafiği



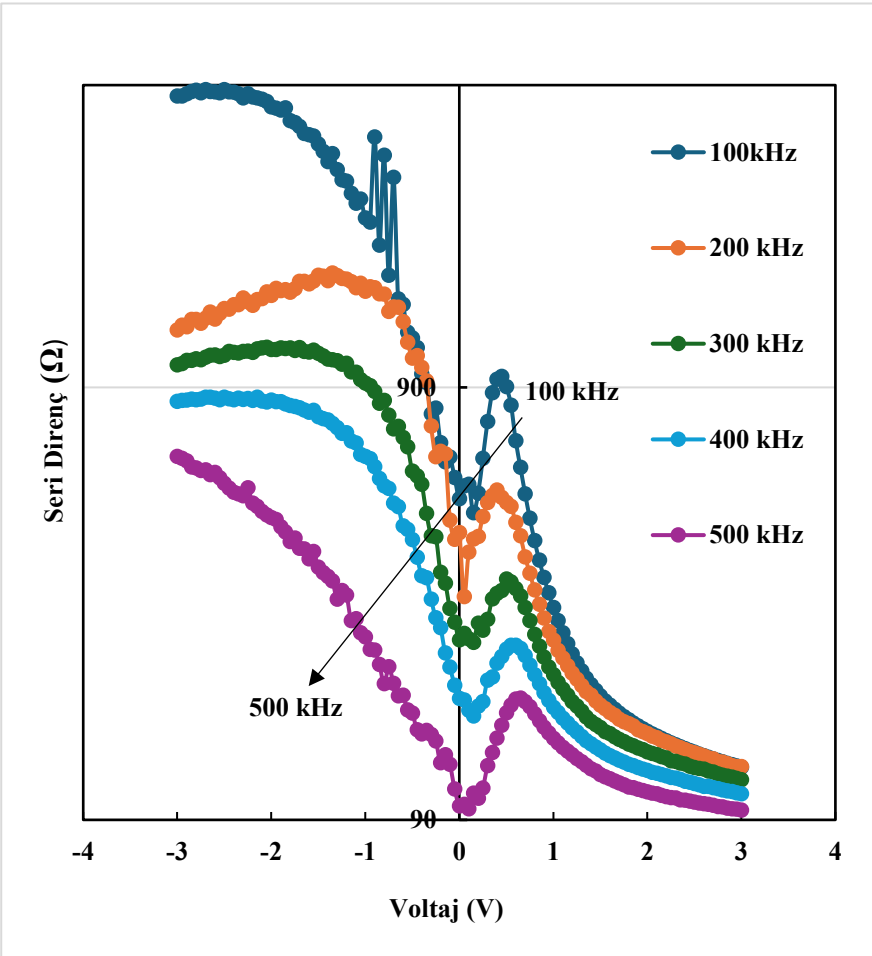
Şekil 3'te ise frekansın artmasıyla kondüktans (G/ω) değerlerinde de bir düşüşün olduğu görünmektedir (Eymur ve ark., 2026). Bu durum, yukarıda açıklandığı üzere, yüksek frekanslarda arayüzey durumlarının ac sinyalini takip edemediği ve dolayısıyla G/ω değerlerinin sabit kaldığı anlamına gelir. Yani, yüksek frekanslarda C ve G/ω değerlerinin sabit kalması beklenir (Balıbay ve ark., 2025). Aynı zamanda, Şekil 2 ve Şekil 3'te sunulan C–V ve

G/ω–V karakteristiklerinden elde edilen ilgili *C* ve *G/ω* değerleri, Al/GO-PTCDA/p-Si yapısının seri direnç (*Rs*) ve arayüzey durum yoğunluğunun (*Nss*) belirlenmesinde kullanıldı. Yapıya ait *Rs* değerleri, aşağıda verilen Denklem 1 kullanılarak hesaplandı (Balıbay ve ark., 2025).

$$Rs = \frac{Gm}{Gm^2 + (\omega Cm)^2} \quad (1)$$

Bu denklemde, G_m ve C_m değerleri güçlü birikim yerini gösteren kondüktans ve kapasitans değerlerini ifade ederken, ω terimi açısal frekansı ($2\pi f$) göstermektedir. Denklem 1 kullanılarak R_s değerleri elde edildi. Şekil 4'te, Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısının frekansa bağlı olarak değişen R_s-*V* grafiğinin eğrileri verilmektedir. Şekil 4'te ki grafikten de görüldüğü üzere, artan frekansla R_s değerlerinde bir azalma gözlemlendi. Bu durum, doğru voltaj altında kapasitansın düşmesine bağlı olarak daha etkin bir iletimin sağlanması ile açıklanabilir. Ayrıca, elde edilen bu sonuç *Nss* azaldığını da ortaya koyan önemli bulgulardan biridir (Karataş, Ş., & Türüt 2010). Ayrıca, Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısının önemli karakteristik parametrelerinden biri olan arayüzey durum yoğunluğu (*Nss*), frekansa bağlı olarak belirlenmiş ve bu parametrenin hesaplanmasında Hill–Coleman yöntemi kullanıldı (Coskun ve ark., 2024). Hill–Coleman yöntemine ilişkin matematiksel ifade Denklem (2)'de verildi.

Şekil 4. Al/GO-PTCDA/p-Si yapısının 100 kHz-500 kHz frekans aralığındaki seri direnç-voltaj (Rs-V) grafiği



$$Nss = \frac{2}{qA}\frac{(G/\omega)max}{((G/\omega)max)/Cox)^2+(1+Cm/Cox)^2)} \quad (2)$$

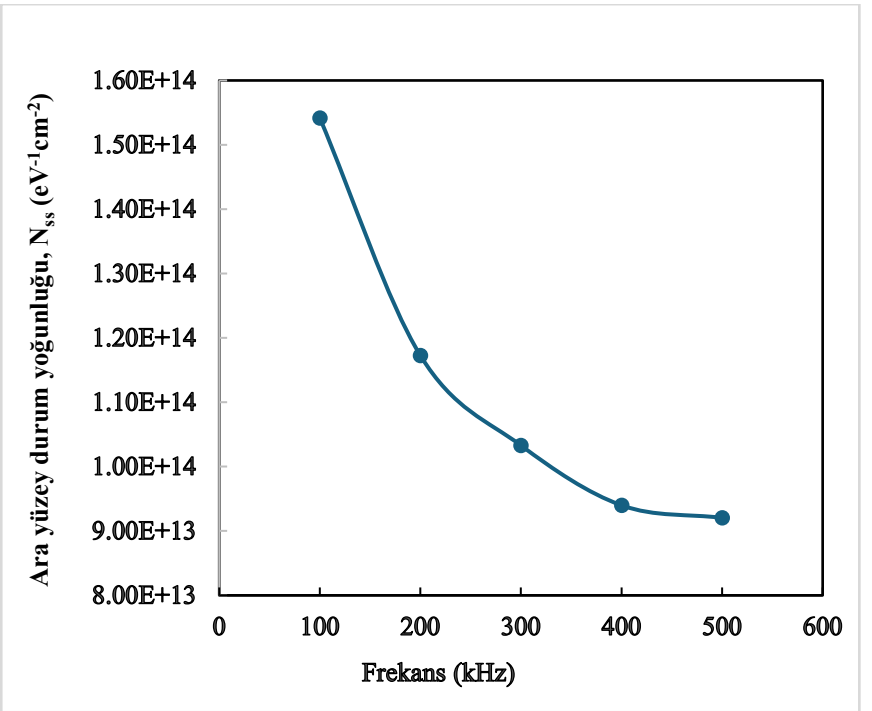
Denklem (2)'de yer alan A, doğrultucu kontağın yüzey alanını; *q*, elektron yükünü;ω ise açısal frekansı ($\omega=2\pi f$) ifade etmektedir. *(G/ω)max*, *G/ω–V* karakteristiğinde iletkenliğin maksimum değerine ulaştığı noktaya karşılık gelen değeri belirtmektedir. *Cm*, söz konusu iletkenlik tepe noktasındaki ölçülen

kapasitans değerini ifade ederken, *Cox* yalıtkan tabakanın kapasitansını temsil etmektedir. *Cox* değeri, Denklem (3)'te (Kaya & Koralay.,2025) gösterildiği gibi hesaplandı.

$$Cox = \frac{\varepsilon i \varepsilon o A}{dox} = Cm\left(1 + \frac{Gm^2}{\omega^2 Gm^2}\right) \quad (3)$$

Ayrıca, Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısına ait *Nss–f* grafiği Şekil 5'te verildi ve bu grafikte *Nss* değerlerinin artan frekansla azaldığı gözlemlendi. *Nss* grafiğinde meydan gelen azalma, yarıiletken ile arayüzey arasında oluşan bariyer yüksekliğinin düşmesi ve yapıdaki yük taşıyıcılarının hareketliliğinin artmasıyla açıklanmaktadır (Taşcı ve ark., 2022).

Şekil 5. Al/GO-PTCDA/p-Si yapısının 100 kHz-500 kHz frekans aralığındaki arayüzey durum yoğunluğu-frekans (Nss-f) grafiği



Al/GO-PTCDA/p-Si Yapısının Frekansa Bağlı Dielektrik Özellikleri

Bu bölümde, Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısının temel dielektrik parametreleri olan dielektrik sabiti (ε'), dielektrik kayıp (ε''), kayıp tanjantı ($tan\ \delta$) ve ac elektriksel iletkenlik (σ_{ac}) değerlerinin frekansa bağlı davranışları, 100 kHz, 200 kHz, 300 kHz, 400 kHz ve 500 kHz frekanslarında ayrıntılı olarak incelendi. Söz konusu dielektrik parametreler, *C–V* ve *G/ω–V* karakteristiklerinden elde edilen deneysel veriler kullanılarak hesaplandı ve frekansa bağlı değişimleri değerlendirildi. Bu kapsamda, Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısının elektriksel ve dielektrik özelliklerinin fiziksel kökeninin ortaya konulması ve yapısal kalitesinin değerlendirilmesi açısından kompleks permitivite (ε^*) önemli bir karakteristik parametre olarak ele alınmıştır. ε^*, yapının elektrik alanına verdiği hem enerji depolama hem de enerji kaybı tepkisini birlikte tanımlamakta olup, aşağıda verilen Denklem (4) ile ifade edildi (Sevgili & Orak.,2026).

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon'(\omega) - i\,\varepsilon''(\omega) \tag{4}$$

Denklem 4'te ε', kompleks permitivitenin gerçek bileşeni dielektrik sabitini temsil ederken, ε'' dielektrik kaybını temsil eder. Denklemdeki i sembolü hayali birimi, ω ise $\omega=2\pi f$ ilişkisiyle tanımlanan açısal frekansı ifade eder. Gerçek bileşen ε', dielektrik ortamda depolanan enerji miktarıyla ilişkiliyken, hayali bileşen ε" ortamda meydana gelen enerji kaybını, başka bir deyişle tüketilen enerjiyi temsil eder. Aşağıda verilen Denklem 5, güçlü birikim bölgesinde (V>0) çeşitli frekanslarda elde edilen dielektrik sabiti (ε') değerlerini hesaplamak için kullanıldı (Ulutürk ve ark., 2026).

$$\varepsilon' = \frac{Cm}{Co} \tag{5}$$

Denklem 5'te bulunan $C_0 = (\varepsilon_0 A/d_{ox})$ ifadesinde, A deneyde kullanılan numunenin yüzey alanını, ε_0 vakum dielektrik sabitini ($8{,}85 \times 10^{-14}$ F/cm) ve *dox* ise arayüzdeki yalıtım tabakasının

kalınlığını temsil eder. *Cm*, güçlü birikim bölgesinden deneysel olarak ölçülen kapasitans değerini temsil etmektedir. Ayrıca, Denklem 4'te tanımlanan kompleks permitivitenin hayali bileşeni ε'', iletkenlik ölçümlerine dayalı olarak aşağıda gösterilen Denklem 6 kullanılarak hesaplandı (Güçlü ve ark., 2025).

$$\varepsilon''=\frac{Gmdox}{A\varepsilon o\omega} \quad (6)$$

Denklem 6'da *Gm*, cihazın iletkenliğini temsil ederken, ω açısal frekansı belirtmektedir. Ayrıca, dielektrik kaybının hayali kısmı ε'', $\varepsilon'' = \varepsilon' tan\delta$ bağıntısıyla ifade edilir. Dolayısıyla, Denklem 6 kullanılarak kayıp tanjantı ($tan\delta$), aşağıda Denklem 7'de gösterildiği gibi tanımlanabilir (Bozkurt ve ark., 2025).

$$\tan\delta=\frac{\varepsilon''}{\varepsilon'} \quad (7)$$

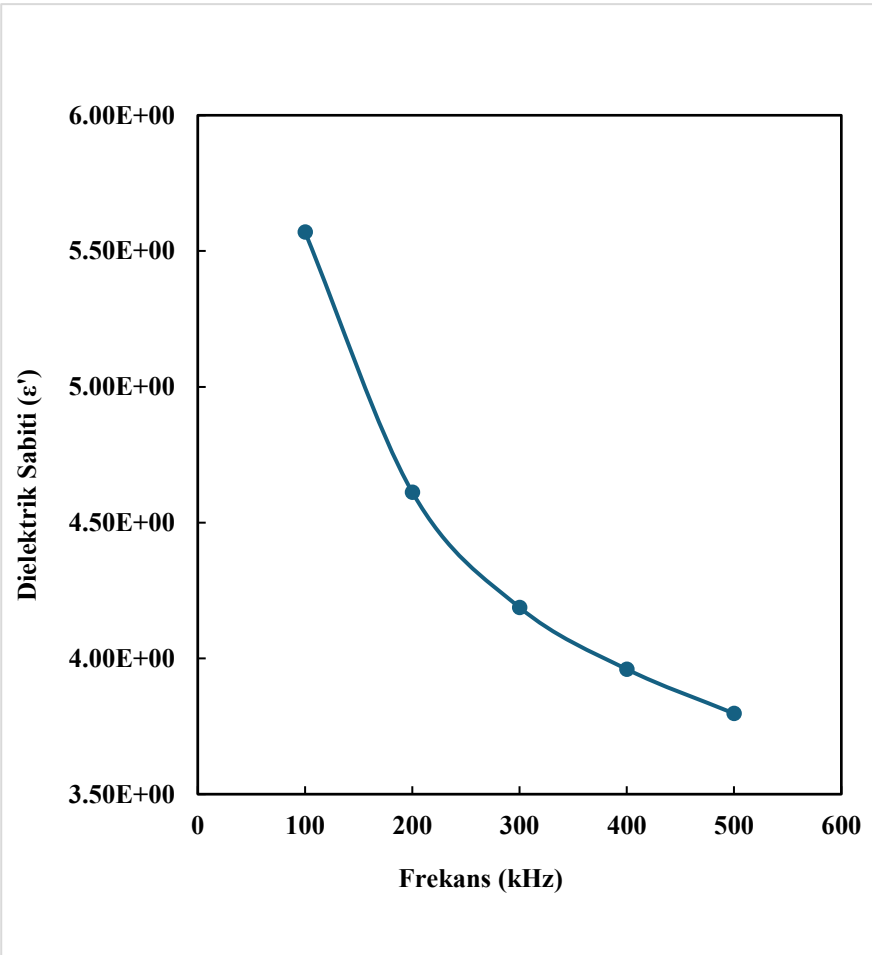
Ayrıca, ac elektriksel iletkenlik (σ_{ac}), kullanılan yarı iletken yapının elektriksel özelliklerinin analiz edilmesinde önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. σ_{ac}'nin frekansa bağlılığı, aşağıda verilen Denklem 8 kullanılarak hesaplandı (Bozkurt ve ark., 2025).

$$\sigma_{ac}(\omega) = \omega\varepsilon_0\varepsilon' tan\delta \quad (8)$$

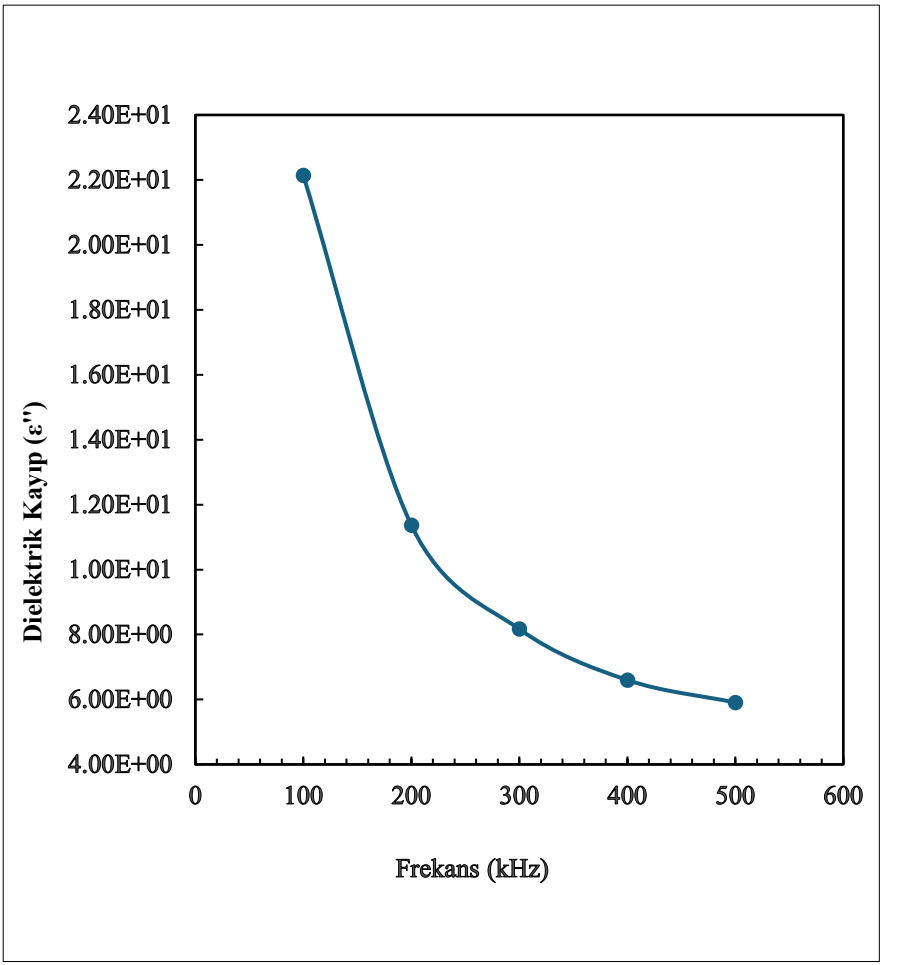
Denklem 7'den de görüldüğü gibi, kayıp faktörü $tan\delta$, ε'' ve ε' parametrelerine bağlıdır. Dolayısıyla, tanδ'deki değişimlerin başlıca belirleyicileri, ε'' ve ε' değerlerindeki farklılıklardır. Frekansa bağlı değişimler, ε' için Şekil 6'da, ε'' için Şekil 7'de ve $tan\delta$ için Şekil 8'de grafiksel olarak gösterildi. Şekil 6, Şekil 7 ve Şekil 8 de görüldüğü üzere frekansın artmasıyla birlikte ε', ε'' ve $tan\delta$ gibi dielektrik değerlerde bir düşüş gözlemlendi. Bu durum, arayüzey durumlarının yüksek frekanslarda alternatif akım (a.c.) sinyalini takip edemediği ve dolayısıyla arayüzeydeki dielektrik değerlerinin frekans artışıyla birlikte azalıyor gibi göründüğü anlamına gelmektedir (Kaya ve ark.,2014; Tezcan ve ark.,2024). Şekil 9, ac elektrik iletkenliğinin (σ_{ac}) frekansa bağlı değişimini göstermektedir.

Bu grafik, σ_{ac} değerinin düşük frekanslarda bile frekansa oldukça bağlı olduğunu ortaya koymaktadır. σ_{ac} değerlerinin frekansın artmasıyla birlikte arttığı gözlenmektedir. Bu durum, ölçülen frekans aralığı içinde etkili bir iletim mekanizmasının varlığını göstermektedir (Güçlü ve ark., 2025).

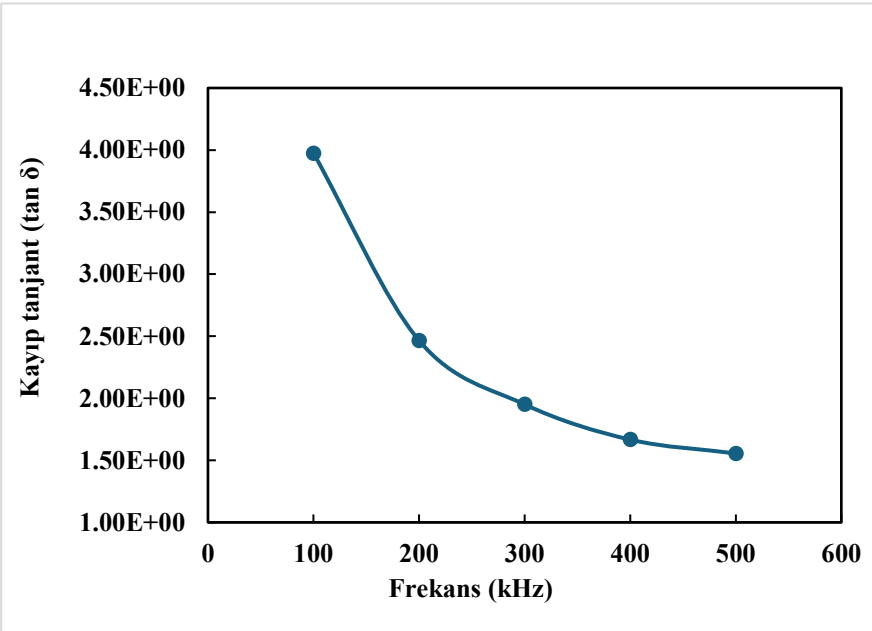
Şekil 6. Al/GO-PTCDA/p-Si yapısının 100 kHz-500 kHz frekans aralığındaki dielektrik sabiti-frekans (ε'-f) grafiği



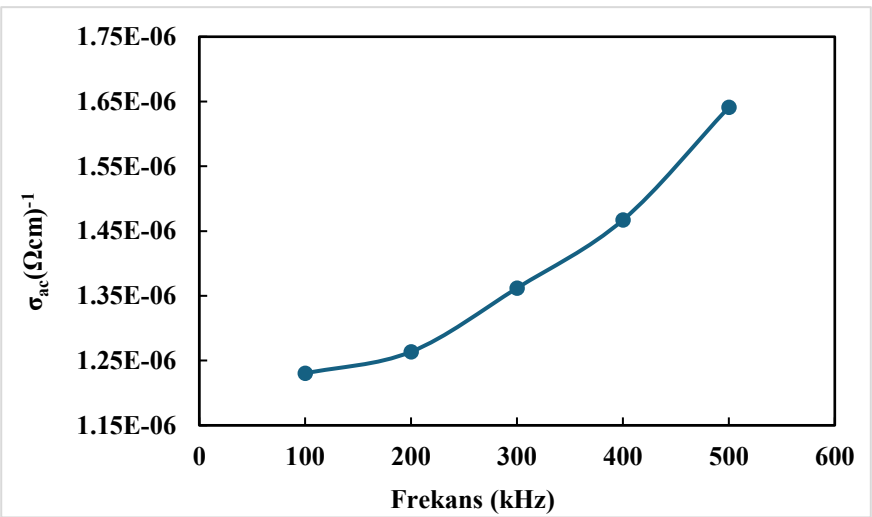
Şekil 7. Al/GO-PTCDA/p-Si yapısının 100 kHz-500 kHz frekans aralığındaki dielektrik kayıp-frekans (ε''-f) grafiği



Şekil 8. Al/GO-PTCDA/p-Si yapısının 100 kHz-500 kHz frekans aralığındaki kayıp tanjant-frekans (tanδ-f) grafiği



Şekil 9. Al/GO-PTCDA/p-Si yapısının 100 kHz-500 kHz frekans aralığındaki ac elektriksel iletkenliği-frekans (σ_{ac}-f) grafiği



SONUÇ

Bu çalışmada, 100 kHz- 200 kHz- 300 kHz- 400 kHz ve 500 kHz frekans aralığında gerçekleştirilen *C–V* ve *G/ω–V* ölçümleri kullanılarak Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısının elektriksel ve dielektrik özelliklerinin frekansa bağlı değişimi incelendi. *C–V* ve *G/ω–V* karakteristiklerindeki kapasitans ve kondüktans değerlerinin frekansın artmasıyla birlikte önemli ölçüde azaldığı gözlemlendi. Bu davranış, artan frekansa bağlı olarak seri direncin (R_s) azalması ve yük taşıma mekanizmasının daha etkin hâle gelmesi ile açıklanabilir. Bu değerlendirme, frekans arttıkça R_s–*V* karakteristiklerinde gözlemlenen düşüş eğilimi ile de desteklendi. Kapasitans değerlerindeki azalma, yapı içinde yük taşıyıcılarının daha etkili hareket etmesini kolaylaştırarak iletkenlik davranışının iyileşmesine yol açmıştır. Ayrıca, arayüz durum yoğunluklarının (*Nss*) frekansın artmasıyla azaldığı tespit edildi. *Nss* grafiğinde meydan gelen azalma, yarıiletken ile arayüzey arasında oluşan bariyer yüksekliğinin düşmesi ve yapıdaki yük taşıyıcılarının hareketliliğinin artmasıyla açıklanmaktadır. Dielektrik sonuçlarının analizi, dielektrik sabiti (ε'), dielektrik kaybı (ε'') ve kayıp tanjantı ($tan\delta$) değerlerinin frekansın artmasıyla birlikte istikrarlı bir şekilde azaldığı görülmektedir. Bu davranış, arayüzey durumlarının yüksek frekanslarda alternatif akım (a.c.) sinyalini takip edemediği ve dolayısıyla arayüzeydeki dielektrik değerlerinin frekans artışıyla birlikte azalıyor olmasına atfedilebilir. Ayrıca, ac elektriksel iletkenlik (σ_{ac}) değerlerinin artan frekansla arttığı gözlemlendi. Bu durum, ölçülen frekans aralığı içinde etkili bir iletim mekanizmasının varlığını göstermektedir. Sonuç olarak, Al/*p*-Si yapısı ile yarı iletken yüzeyi arasına yerleştirilen GO-PTCDA arayüzey tabakasının, yapının elektriksel ve arayüzey özelliklerini olumlu yönde etkilediği ve böylece cihazın genel performansının iyileştirilmesine katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır. Bu bağlamda, Al/GO-PTCDA/*p*-Si yapısının elektronik devre

bileşenleri ve ilgili yarı iletken cihaz uygulamalarında kullanım potansiyeli taşıdığı tespit edilmiştir.

KAYNAKÇA

Alptekin, S., Baştuğ, A., Yıldız, K., Altındal, Ş., & Sarıtaş, S. (2025). Analysis of the electrical parameters, frequency, and voltage dependence of surface states and series resistance in Au/n-Si Schottky diodes (SDs) with (Fe2O3) interlayer. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *36*(29), 1861.

Altındal, Ş., & Uslu, H. (2011). The origin of anomalous peak and negative capacitance in the forward bias capacitance-voltage characteristics of Au/PVA/n-Si structures. *Journal of Applied Physics*, *109*(7).

Azizian-Kalandaragh, Y., Yeşilyurt, H., Yükseltürk, E., Altındal, Ş., & Özçelik, S. (2025). Optimizing Schottky barrier diodes: the role of PVC and PVC: molybdenum interlayers in electrophysical properties. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *36*(17), 1042.

Balıbay, Z., Berk, N., Seymen, H., Özerli, H., Doğmuş, O., & Karataş, Ş. (2025). Capacitance–voltage, conductance-voltage and dielectric properties of the Al/GO/p-Si semiconductor structures in wide frequency range. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *36*(21), 1306.

Baştuğ, A., Khalkhali, A., Sarıtaş, S., Yıldırım, M., Güçlü, Ç. Ş., & Altındal, Ş. (2025). Electrical properties, conduction mechanisms, and voltage dependent curves of interface traps, series resistance in Au/(Sn:Fe_2O_3)/n-Si structures using impedance measurements. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 36*(16), 941.

Berk, N., Seymen, H., Orak, I., & Karataş, Ş. (2022). The structural and optical properties of GO: Temperature-dependent analysis of the

electrical properties of Al/GO/p-type Si semiconductor structures. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, *160*, 110348.

Berk, N., Turan, A., & Karataş, Ş. (2025). Frequency and voltage dependent electrical and dielectric properties of Al/p-Si semiconductor structures with GO interlayer. *Physica B: Condensed Matter*, *711*, 417301.

Bozkurt, R. B., Baydilli, E. E., Kaymaz, A., Altındal, Ş., & Durmuş, H. (2025). Dielectric properties and polarization mechanisms of the DLC-interlayered Schottky structures under low-moderate and high-temperatures. *Materials Science and Engineering: B*, *320*, 118406.

Coskun, M., Polat, O., Orak, I., Coskun, F. M., Yildirim, Y., Sobola, D., ... & Turut, A. (2024). The electrical and dielectric features of Al/$YbFeO_3$/p-Si/Al and Al/YbFe0. 90Co0. 10O3/p-Si/Al structures with interfacial perovskite-oxide layer depending on bias voltage and frequency. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *35*(17), 1137.

Eymur, S., Aydemir, E. A., Yüksel, Ö. F., & Tuğluoğlu, N. (2026). Comprehensive frequency and voltage analysis of a BODIPY-based organic interlayer in Au/n-Si Schottky structures. *Physica B: Condensed Matter, 727*, 418360.

Güçlü, A., Khalkhali, A., Hameed, S. A., Taşçıoğlu, I., Demirci, A., & Altındal, S. (2025). Dielectric response of Au/(Co:PVA)/n-Si/Al structures under varying frequencies and bias voltages. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 36*, 1431.

Karataş, Ş., & Berk, N. (2022). Performance of the illumination dependent electrical and photodiode characteristic of the Al/(GO:PTCDA)/p-Si structures. *Optical Materials*, *126*, 112231.

Karataş, Ş., & Türüt, A. (2010). The frequency-dependent electrical characteristics of interfaces in the Sn/p-Si metal semiconductor structures. *Microelectronics Reliability, 50*(3), 351–355.

Kaya, A., Yücedağ, İ., Tecimer, H., & Altındal, S. (2014). A comparative electric and dielectric properties of Al/p-Si structures with undoped and Co-doped interfacial PVA layer. *Materials science in semiconductor processing*, *28*, 26-30.

Kaya, N., & Koralay, H. (2025). Frequency-Dependent Dielectric Characterization of Bi1. 75Pb0. 25Sr2Ca2Cu3-xSnxO10+ δ Glass Ceramics System. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, *18*(1), 248-263.

Kocyigit, A., Karteri, İ., Orak, I., Uruş, S., & Çaylar, M. (2018). The structural and electrical characterization of Al/GO-SiO2/p-Si photodiode. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, *103*, 452-458.

Li, T., Bandari, V. K., Hantusch, M., Xin, J., Kuhrt, R., Ravishankar, R., ... & Schmidt, O. G. (2020). Integrated molecular diode as 10 MHz half-wave rectifier based on an organic nanostructure heterojunction. *Nature communications*, *11*(1), 3592.

Mbayachi, V. B., Ndayiragije, E., Sammani, T., Taj, S., & Mbuta, E. R. (2021). Graphene synthesis, characterization and its applications: A review. *Results in Chemistry*, *3*, 100163.

Özerli, H., Bekereci, A., Türüt, A., & Karataş, Ş. (2017). Electrical and photovoltaic properties of Ag/p-Si structure with GO doped NiO interlayer in dark and under light illumination. *Journal of Alloys and Compounds*, *718*, 75-84.

Sevgili, Ö., & Orak, I. (2026). Analysis of the Behavior of Ag/Mg3N2/p-Si Schottky Diodes Based on Impedance and Dielectric Properties. *JOM*, *78*(5), 5018-5027.

Tak, H. H., Mohamad, K. A., Ghosh, B. K., Alias, A., & Saad, I. (2017). Conductance and Capacitance Responses of Metal-Organic-Metal Structure Based Organic Semiconductor Thin Film. *Solid State Phenomena*, *268*, 264-268.

Taşcı, E., Kaya, N., Eymur, S., & Tuğluoğlu, N. (2022). Frequency effect on capacitance and conductance characteristics of Au/HfO2/p-Si Schottky diode prepared by RF sputtering method. *JOURNAL OF MATERIALS AND ELECTRONIC DEVICES*, *4*(1).

Tezcan, A. E., Vahid, A. F., Ulusoy, M. U. R. A. T., & Altındal, Ş. (2024). A study on the complex dielectric (ε*)/electric-modulus (M*)/impedance (Z*), tangent-loss (tanδ), and ac conductivity (σac) of the Al/(S: DLC)/p-Si/Au (MIS)-type Schottky structures in a wide range of frequency and voltage at room temperature (RT). *Physica B: Condensed Matter*, *684*, 415959.

Ulutürk, Ş., Ersöz Demir, G., Altındal, Ş., Yücedağ, İ., Ulusoy, M., & Azizian-Kalandaragh, Y. (2026). On the complex dielectric, complex electric modulus, and conductivity of Au/(Brushite+ Monetite: PVC)/n-Si (MPS) structures in the wide range of frequency and voltage. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *37*(22), 1757.

Uzun, I., Orak, I., Sevgili, Ö., & Karakaplan, M. (2025). Investigation and comparison of various properties of diodes made using PTCDA and its synthesized ligand and brominated derivative. *Materials Science and Engineering: B*, *317*, 118147.

Yu, X., Cheng, H., Zhang, M., Zhao, Y., Qu, L., & Shi, G. (2017). Graphene-based smart materials. *Nature Reviews Materials*, *2*(9), 17046.

BÖLÜM 6

SİPROFLOKSASİN TÜREVLERİNİN KEMOİNFORMATİK, DFT, ADME/T ve MOLEKÜLER KENETLENME YAKLAŞIMLARIYLA KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ

TUĞBA AK KİRBAŞ[1]

Giriş

Kinolonlar, tamamen sentetik kökenli geniş spektrumlu antibakteriyel bileşikler olup klinik kullanımları 1960'lı yıllarda nalidiksik asidin keşfiyle başlamıştır. İlk kuşak kinolon çekirdeği üzerinde gerçekleştirilen yapısal modifikasyonlar, daha geniş antibakteriyel spektruma ve geliştirilmiş farmakokinetik özelliklere sahip florokinolonların geliştirilmesini sağlamıştır. Günümüzde florokinolonlar, Gram-negatif ve Gram-pozitif gibi birçok bakteriye karşı etkili olmaları nedeniyle en önemli sentetik antibakteriyel ajan gruplarından biri olarak kabul edilmektedir (Pham et al., 2019).

Florokinolonların temel farmakoforu, 3-karboksilik asit ve 4-keto gruplarını içeren bisiklik 4-kinolon çekirdeğinden oluşmaktadır. Bu iki fonksiyonel grup, bakteriyel tip II

[1] Doç. Dr., Sinop Üniversitesi, Fizik Bölümü, Orcid: 0000-0002-5313-7807

topoizomerazlar olan DNA giraz ve topoizomeraz IV ile kararlı ilaç–enzim–DNA kompleksinin oluşmasında kritik rol oynamaktadır. Florokinolonlar bu kompleksin stabilizasyonunu sağlayarak kesilmiş DNA zincirlerinin yeniden birleşmesini engeller ve böylece DNA replikasyonun durmasına neden olmaktadır. Gram-negatif bakterilerde temel hedef çoğunlukla DNA giraz iken, birçok Gram-pozitif bakteride topoizomeraz IV baskın hedef olarak görev yapmaktadır (Hooper & Jacoby, 2016).

Florokinolonların biyolojik aktivitesi, kinolon çekirdeğinin farklı konumlarında bulunan substitüentlerin birlikte oluşturduğu elektronik, sterik ve lipofilik özelliklere bağlıdır. Özellikle N1, C6, C7 ve C8 konumlarında gerçekleştirilen yapısal değişikliklerin antibakteriyel spektrum, hücre geçirgenliği, hedef enzim afinitesi ve farmakokinetik özellikler üzerinde belirleyici olduğu gösterilmiştir (Peterson, 2001). Bu konumlar arasında C7, yapı–aktivite ilişkileri açısından en sık modifiye edilen bölgelerden biridir. C7'de bulunan heterosiklik amin grupları hedef enzimlerle etkileşim, lipofilisite, hücre geçirgenliği ve farmakokinetik özelliklerin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır (Domagala, 1994). Piperazin halkası siprofloksasin ve norfloksasin gibi florokinolonlarda yaygın olarak bulunurken; piperidin, pirrolidin ve morfolin gibi alternatif heterosiklik sistemler farklı elektronik, sterik ve hidrojen bağı özellikleri sağlamaları nedeniyle yeni türevlerin geliştirilmesinde kullanılmaktadır (Domagala, 1994; Domagala & Hagen, 2003; Renau et al., 1996; Zhang & Haemers, 1991).

Siprofloksasin, iyi tanımlanmış farmakofor yapısı ve kapsamlı biçimde araştırılmış yapı–aktivite ilişkileri nedeniyle yeni florokinolon türevlerinin tasarımında uygun bir referans molekül oluşturmaktadır. (Thai et al., 2023; Zhang et al., 2018). Bununla birlikte, florokinolonlara karşı gelişen direnç, hedef enzim mutasyonları, aktif dışa atım mekanizmaları ve bazı güvenlilik sorunları bu sınıfta yeni bileşiklerin geliştirilmesini gerekli

kılmaktadır. Bu nedenle ortak florokinolon iskeleti korunurken, özellikle C7 konumunun sistematik olarak modifiye edilmesi, moleküler özellikler ve biyolojik potansiyel üzerindeki yapısal etkilerin değerlendirilmesi açısından rasyonel bir yaklaşım sunmaktadır (Khwaza et al., 2024).

Bu çalışmada, referans molekül olarak siprofloksasin seçilmiş ve C7 konumunda bulunan piperazin halkası farklı heterosiklik yapılarla değiştirilerek altı yeni florokinolon türevi tasarlanmıştır. Tasarlanan bileşikler, moleküler tanımlayıcılar, yapısal benzerlik, iskelet analizi ve kimyasal çeşitlilik bakımından kapsamlı olarak değerlendirilmiş, ilaç benzerliği ile farmakokinetik ve toksikolojik özellikleri in-*silico* yöntemlerle incelenmiştir. Düşük enerjili başlangıç konformerleri oluşturulan bileşiklerin elektronik yapıları yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) kullanılarak araştırılmış ve optimize edilmiştir. Potansiyel biyolojik hedefler belirlendikten sonra seçilen proteinler üzerinde optimize ligandlara moleküler kenetleme yapılmıştır. Tüm hesaplamalı veriler bir arada değerlendirilerek C7 konumundaki heterosiklik modifikasyonların moleküler özellikler ve biyolojik potansiyel üzerindeki etkileri yapı–özellik–aktivite (SPAR) ilişkileri kapsamında ortaya konulmuştur.

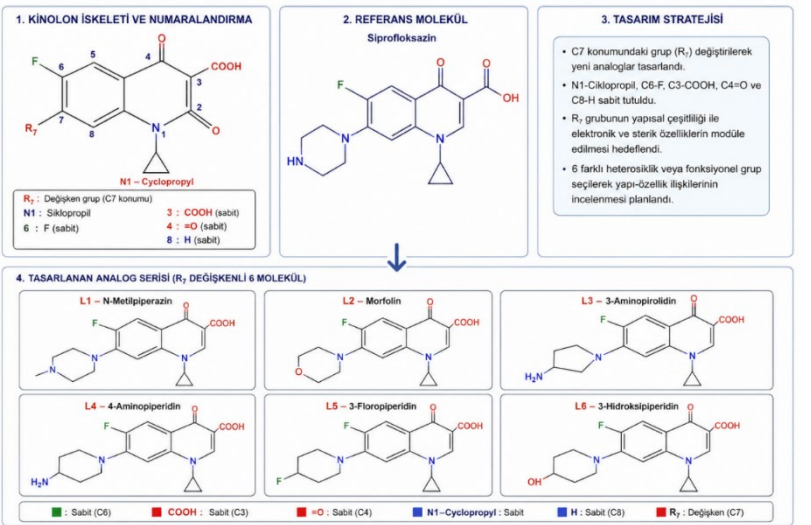
Materyal ve Yöntem

Ligand Tasarımı

Bu çalışmada referans molekül olarak siprofloksasin kullanılmış ve ligand tasarımı, florokinolon farmakoforunun korunarak yalnızca C7 konumunun sistematik biçimde değiştirilmesi esasına dayandırılmıştır. Tasarlanan tüm ligandlarda N1 konumundaki siklopropil grubu, C3 konumundaki karboksilik asit grubu (COOH), C4 konumundaki karbonil (4-okso) grubu, C6 konumundaki flor atomu ve C8 konumundaki hidrojen atomu sabit tutulmuştur. Böylece molekülün temel iskeleti korunurken, biyolojik özellikler üzerindeki etkisi belirgin modifikasyon bölgelerinden biri

olan C7 pozisyonu kontrollü olarak değiştirilmiştir. C7 konumuna elektronik özellik, sterik hacim, polarite ve hidrojen bağı oluşturma kapasitesi bakımından farklılık gösteren altı heterosiklik grup bağlanmıştır. Tasarlanan ligand serisi; N-metilpiperazin (L1), morfolin (L2), 3-aminopirrolidin (L3), 4-aminopiperidin (L4), 3-floropiperidin (L5) ve 3-hidroksipiperidin (L6) gruplardan oluşmaktadır. Referans siprofloksasin L0 olarak tanımlanmış ve L0–L6 serisi sonraki hesaplamalı analizlerde karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Tasarım stratejisi ve oluşturulan ligand serisi Şekil 1'de gösterilmiştir.

Şekil 1 Florokinolon iskeletinin numaralandırılması, referans molekül olarak seçilen siprofloksasin ve C7 konumunda gerçekleştirilen rasyonel ligand tasarım stratejisi ile oluşturulan tasarlanmış ligand serisi (L1–L6)



Kimyasal Yapıların Doğrulanması ve Kemoinformatik Analizler

Tasarlanan ligandların iki boyutlu (2D) kimyasal yapıları RDKit açık kaynak kemoinformatik kütüphanesi kullanılarak oluşturulmuştur (Landrum et al., 2025). Her bir ligand için molekül

formülü ve SMILES gösterimleri belirlenmiş ve Tablo 1'de sunulmuştur. Tüm ligandların kimyasal kimlikleri doğrulanmış ve standartlaştırılmış bir ligand kütüphanesi oluşturulmuştur. Tasarlanan bileşiklerin özgünlüğünü değerlendirmek amacıyla PubChem, Google Scholar, Scopus, Web of Science ve patent veri tabanları taranarak daha önce rapor edilme durumları incelenmiş ve literatürdeki bilgiler doğrultusunda özgünlük analizleri gerçekleştirilmiştir. Siprofloksasinin deneysel kristal yapısı Cambridge Structural Database (CSD)'den (CCDC 714344) temin edilmiştir (Fabbiani et al., 2009). Kristal yapıda zwitteriyonik formda bulunan siprofloksasin öncelikle nötr forma dönüştürülmüş ve elde edilen yapı referans ligand (L0) olarak kullanılmıştır. Tasarlanan L1–L6 ligandları, L0 yapısının C7 konumundaki grubun değiştirilmesiyle oluşturulmuştur. L0 ve tasarlanan ligandların moleküler geometrileri RDKit ortamında MMFF94 kuvvet alanı kullanılarak enerji minimizasyonuna tabi tutulmuş, elde edilen düşük enerjili yapılar sonraki kuantum kimyasal hesaplamalarda başlangıç geometrileri olarak kullanılmıştır. Standartlaştırılan ligand kütüphanesi üzerinde RDKit kullanılarak kemoinformatik analizler gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda her bir bileşik için temel moleküler tanımlayıcılar hesaplanmıştır (Todeschini & Consonni, 2009). Ligandlar arasındaki yapısal benzerlikler Morgan parmak izi algoritması kullanılarak belirlenmiş (Zhou & Skolnick, 2024) ve bileşik çiftleri arasındaki benzerlik düzeyi Tanimoto katsayısı ile belirlenmiştir (Dunn et al., 2023). Ortak yapısal çekirdekleri Bemis–Murcko iskelet analizi ile belirlenmiş (Flores-Padilla et al., 2022), Ayrıca ligandların kimyasal uzaydaki dağılımlarını ortaya koymak amacıyla hiyerarşik kümeleme analizleri uygulanmış (Tran et al., 2024), moleküler tanımlayıcılar kullanılarak gerçekleştirilen Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis, PCA) ile bileşiklerin kimyasal uzaydaki konumları, temel değişkenlerin katkıları ve toplam varyans dağılımları karşılaştırmalı olarak incelenmiştir (Yathu Krishna Y K, 2025).

İlaç Benzerliği ve ADME/Toksisite Analizleri

Tasarlanan florokinolon türevlerinin ilaç benzerliği ve temel farmakokinetik özellikleri SwissADME çevrimiçi platformu kullanılarak değerlendirilmiştir (Daina et al., 2017). Bu kapsamda ilaç benzerliği kuralları, farmakokinetik parametreler, biyoyararlanım, PAINS ve Brenk filtreleri ile sentetik erişilebilirlik analiz edilmiş, gastrointestinal emilim ve kan-beyin bariyeri geçirgenliği BOILED-Egg modeli kullanılarak değerlendirilmiştir. Ligandların farmakokinetik ve toksikolojik özellikleri ADMETlab 2.0 platformu kullanılarak değerlendirilmiştir (Xiong et al., 2021). Analiz kapsamında absorbsiyon, dağılım, metabolizma, eliminasyon ve toksisiteye ilişkin temel ADMET parametreleri hesaplanmıştır.

Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (DFT) Hesaplamaları

Tasarlanan florokinolon türevlerinin elektronik yapılarını ve kimyasal reaktivitelerini incelemek amacıyla yoğunluk fonksiyonel teorisi (Density Functional Theory, DFT) hesaplamaları Gaussian 09W programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Frisch, 2009). Başlangıç geometrileri, MMFF94 kuvvet alanı ile ön enerji minimizasyonuna tabi tutulan yapılar, B3LYP hibrit fonksiyoneli ve 6-31G(d,p) baz seti kullanılarak gaz fazında optimize edilmiştir. Geometri optimizasyonlarının ardından aynı teori düzeyinde harmonik titreşim frekansı hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Hesaplanan titreşim frekansları kullanılarak karakteristik IR bantları değerlendirilmiştir.

Optimize edilen yapılar kullanılarak sınır moleküler orbital (Frontier Molecular Orbital, FMO) analizleri gerçekleştirilmiş ve HOMO, LUMO ile HOMO–LUMO enerji farkı (ΔE) hesaplanmıştır. HOMO ve LUMO enerji değerlerinden yararlanılarak Koopmans yaklaşımına göre küresel kimyasal reaktivite parametreleri belirlenmiştir. Optimize edilen yapıların görselleştirilmesinde GaussView 5.0 ve GaussSum 3.0 (Frisch, 2009) programı kullanılmıştır.

Tablo 1 Tasarlanan ligandların kimyasal kimlik bilgileri

	Molekül Formülü	SMILES
L0	C17H18FN3O3	O=C(O)c1cn(C2CC2)c2cc(F)c(N3CCNCC3)cc2c1=O
L1	C18H20FN3O3	CN1CCN(c2cc3c(=O)c(C(=O)O)cn(C4CC4)c3cc2F)CC1
L2	C17H17FN2O4	O=C(O)c1cn(C2CC2)c2cc(F)c(N3CCOCC3)cc2c1=O
L3	C17H18FN3O3	NC1CCN(c2cc3c(=O)c(C(=O)O)cn(C4CC4)c3cc2F)C1
L4	C18H20FN3O3	NC1CCN(c2cc3c(=O)c(C(=O)O)cn(C4CC4)c3cc2F)CC1
L5	C18H18F2N2O3	O=C(O)c1cn(C2CC2)c2cc(F)c(N3CCCC(F)C3)cc2c1=O
L6	C18H19FN2O4	O=C(O)c1cn(C2CC2)c2cc(F)c(N3CCCC(O)C3)cc2c1=O

Biyolojik Hedeflerin Belirlenmesi ve Moleküler Kenetlenme

Tasarlanan florokinolon türevlerinin potansiyel biyolojik hedefleri SwissTargetPrediction platformu kullanılarak tahmin edilmiştir (Khwaza et al., 2024). Tahminler, bileşiklerin SMILES gösterimleri esas alınarak gerçekleştirilmiş ve olasılık değerleri en yüksek olan hedef proteinler değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda glikojen sentaz kinaz-3 beta (GSK3β) ve bromodomain-containing protein 4 (BRD4) proteinleri moleküler modelleme çalışmaları için seçilmiştir. Protein seçiminde SwissTargetPrediction sonuçlarının yanı sıra literatürde bildirilen biyolojik önemleri, yüksek çözünürlüklü kristal yapıların bulunabilirliği ve ko-kristalize inhibitör içeren Protein Data Bank (PDB) kayıtlarının mevcut olması dikkate alınmıştır (Berman et al., 2000). Bu kapsamda kenetleme çalışmalarında sırasıyla GSK3β (PDB ID: 4DIT) ve BRD4 (PDB ID: 4E96), kristal yapıları kullanılmıştır.

Moleküler kenetlenme hesaplamaları AutoDock Vina 1.2.7 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Trott & Olson, 2010). Seçilen protein yapıları moleküler kenetlenme öncesinde

hazırlanmış, kristal yapıdaki su molekülleri ve bağlanmaya katkı sağlamayan heteroatomlar uzaklaştırılmış, polar hidrojen atomları eklenmiş ve Gasteiger yükleri atanmıştır. Tasarlanan ligandların DFT ile optimize edilen geometrileri AutoDock Tools kullanılarak PDBQT formatına dönüştürülmüştür. Bağlanma bölgesi, her proteinin ko-kristal ligandını kapsayacak şekilde tanımlanmış ve ızgara kutusu (grid box) parametreleri buna göre belirlenmiştir. Moleküler kenetlenme hesaplamaları AutoDock Vina'nın varsayılan arama algoritması kullanılarak gerçekleştirilmiş ve her ligand için en düşük bağlanma serbest enerjisine sahip konformasyon değerlendirilmiştir. İki boyutlu protein–ligand etkileşim diyagramları ise BIOVIA Discovery Studio Visualizer (Baroroh et al., 2023) yazılımı kullanılarak hazırlanmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Moleküler Tanımlayıcılar

Tablo 2 L0–L6 florokinolon türevlerine ait RDKit kullanılarak hesaplanan moleküler tanımlayıcılar

Parametre	L0	L1	L2	L3	L4	L5	L6
Molekül ağırlığı (g/mol)	331.347	345.374	332.331	331.347	345.374	348.349	346.358
LogP	1.583	1.925	2.010	1.711	2.101	3.112	2.135
TPSA (Å²)	74.57	65.78	71.77	88.56	88.56	62.54	82.77
HBD	2	1	1	2	2	1	2
HBA	5	5	5	5	5	4	5
Fraction Csp^3	0.412	0.444	0.412	0.412	0.444	0.444	0.444
Molar refraktivite	88.479	93.106	86.428	88.202	92.819	89.739	90.850

LogP: oktanol/su dağılım katsayısı; TPSA: topolojik polar yüzey alanı; HBD: hidrojen bağı verici atom sayısı; HBA: hidrojen bağı alıcı atom sayısı; Fraction Csp^3: sp^3 hibritleşmiş karbon atomlarının toplam karbon atomlarına oranı.

Referans bileşik L0 ve tasarlanan L1–L6 türevlerinin moleküler tanımlayıcıları Tablo 2'de verilmiştir. C7 konumunda gerçekleştirilen yapısal değişikliklerin özellikle lipofilisite, polar yüzey alanı, hidrojen bağı kapasitesi ve molar refraktivite üzerinde farklı düzeylerde etkili olduğu görülmüştür. LogP değerleri 1.583–3.112 arasında değişmiş ve L5 serinin en lipofilik bileşiği olarak öne çıkmış, L3 referans bileşiğe en yakın değeri göstermiştir (1.711). TPSA değerleri açısından bileşikler arasında daha belirgin bir dağılım ortaya çıkmıştır. L0 için 74.57 $Å^2$ olan TPSA, L5'te 62.54 $Å^2$ ile en düşük değere inerken, L3 ve L4'te 88.56 $Å^2$ ile en yüksek seviyeye ulaşmıştır. L6'nın 82.77 $Å^2$ TPSA değeri de L0'ın üzerinde bulunmuştur. Hidrojen bağı özellikleri de türevler arasındaki farklılaşmayı desteklemektedir. Özellikle L5'in düşük TPSA değeri, daha yüksek LogP değeri ve daha düşük HBA sayısı birlikte değerlendirildiğinde, serideki diğer bileşiklere göre daha az polar ve daha lipofilik bir profil gösterdiği görülmektedir. C7 modifikasyonları moleküler boyut ve temel iskelet özelliklerinde sınırlı değişikliklere neden olurken, ligandların lipofilik ve polar karakterlerinde daha belirgin farklılaşmalar oluşturmuştur.

Yapısal Benzerlik Analizleri

Tablo 3 L0–L6 bileşikleri arasında belirlenen başlıca Tanimoto benzerlikleri

Bileşik çifti	Tanimoto benzerliği	Tanimoto uzaklığı
L3–L4	0.880	0.120
L5–L6	0.815	0.185
L0–L1	0.769	0.231
L0–L2	0.769	0.231
L0–L4	0.769	0.231
L1–L2	0.769	0.231
L1–L4	0.769	0.231
L2–L4	0.769	0.231
L3–L5	0.764	0.236
L3–L6	0.732	0.268
L4–L5	0.727	0.273
L0–L3	0.709	0.291
En düşük benzerlik	0.696	0.304

Referans bileşik siprofloksasin (L0) ile tasarlanan L1–L6 türevleri arasındaki yapısal benzerlikler Morgan moleküler parmak izleri kullanılarak değerlendirilmiş ve Tanimoto katsayıları hesaplanmıştır (Tablo 3).

Seride en yüksek benzerlik L3–L4 (0.880) ve L5–L6 (0.815) çiftlerinde gözlenmiştir. Bu sonuçlar, benzer heterosiklik halka ve sübstitüent özelliklerinin moleküler parmak izi düzeyinde de yakınlık oluşturduğunu göstermektedir. Bileşikler arasındaki benzerlik değerlerinin genel olarak yüksek olması, ortak florokinolon çekirdeğinin tüm seride korunmasıyla ilişkilidir. Bununla birlikte C7 konumundaki yapısal değişiklikler, türevlerin birbirinden ayırt edilebilir profiller göstermesini sağlamıştır.

İskelet ve Çeşitlilik Analizleri

Bemis–Murcko iskelet analizi, L0–L6 serisinde ortak florokinolon çekirdeğinin korunmasına rağmen C7 konumundaki heterosiklik yapıların iskelet düzeyinde farklılaşma oluşturduğunu göstermiştir (Tablo 4). Özellikle halka büyüklüğü ve heteroatom içeriği, bileşiklerin farklı iskelet sınıflarında yer almasında belirleyici olmuştur. Genel iskelet analizinde gözlenen iki temel topolojik sınıf ise esas olarak C7 konumundaki beş ve altı üyeli halka sistemlerinden kaynaklanmaktadır. Bu sonuçlar, tasarlanan türevlerin ortak yapısal çerçeveyi korurken C7 modifikasyonları yoluyla kontrollü bir iskelet çeşitliliği kazandığını göstermektedir.

Tablo 4 L0–L6 bileşiklerinin Bemis–Murcko iskelet çeşitliliği sonuçları

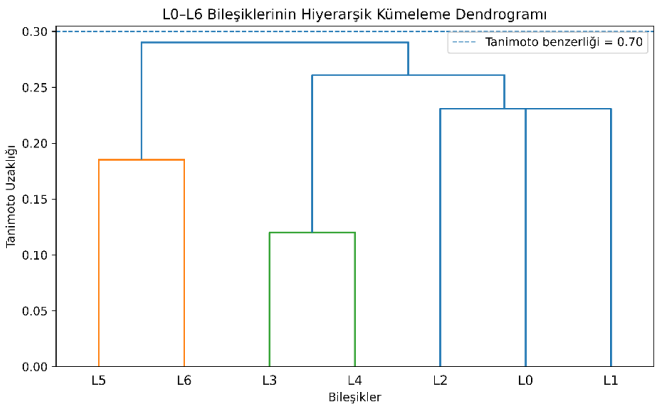
Parametre	Değer
İncelenen bileşik sayısı	7
Benzersiz Bemis–Murcko iskeleti	4
Benzersiz genel (generic) iskelet	2

Hiyerarşik Kümeleme Analizi

L0–L6 bileşikleri arasındaki yapısal ilişkiler Tanimoto uzaklıklarına dayalı hiyerarşik kümeleme analizi ile

değerlendirilmiştir (Şekil 2). Hiyerarşik kümeleme grafiği L3–L4 ve L5–L6 çiftlerinin sırasıyla 0.120 ve 0.185 uzaklıkta birleşerek en yakın yapısal grupları oluşturduğu görülmüştür. Referans bileşik L0 ile L1 0.231 uzaklıkta birleşmiş ve L2 de aynı uzaklık düzeyinde bu gruba katılmıştır. Hiyerarşik kümeleme grafiğinde oluşan alt gruplar, C7 konumundaki halka yapısı ve fonksiyonel grup değişikliklerinin bileşiklerin yapısal ilişkilerine yansıdığını göstermektedir. Sonuçlar genel olarak, ortak florokinolon iskeleti korunurken C7 modifikasyonlarının seri içerisinde belirgin bir yapısal farklılaşma sağladığını ortaya koymaktadır.

Şekil 2 L0–L6 bileşiklerinin Tanimoto uzaklıklarına dayalı hiyerarşik kümeleme dendrogramı

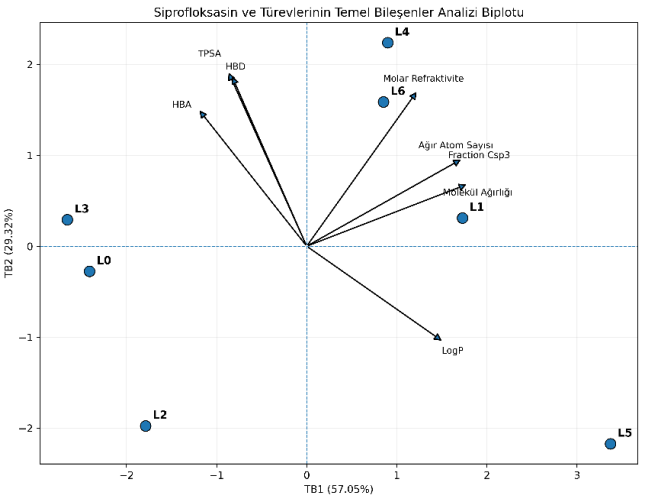


Temel Bileşenler Analizi

L0–L6 bileşiklerinin fizikokimyasal özellik uzayındaki dağılımını değerlendirmek amacıyla molekül ağırlığı, LogP, TPSA, HBD, HBA, ağır atom sayısı, Fraction Csp^3 ve molar refraktivite değerleri kullanılarak temel bileşenler analizi (PCA) gerçekleştirilmiştir. Seri boyunca değişmeyen döner bağ ve halka sayısı analize dahil edilmemiştir. İlk iki temel bileşen toplam varyansın %86.37'sini açıklamış olup, ligandların fizikokimyasal özellikler bakımından ayrışması Şekil 3'deki PCA biplotunda

gösterilmiştir. Birinci temel bileşende moleküler büyüklük ve lipofilik özellikler öne çıkarken, ikinci temel bileşende polarite ve hidrojen bağı kapasitesinin belirleyici olduğu görülmüştür.

Şekil 3 Siprofloksasin (L0) ve türevlerinin (L1–L6) moleküler tanımlayıcılara dayalı temel bileşenler analizi biplotu.



Ligandlar arasında özellikle L5, yüksek lipofilikliği ve düşük polar yüzey alanıyla diğer bileşiklerden ayrılmıştır. Buna karşılık L4 ve L6'nın dağılımında daha yüksek polarite ve hidrojen bağı özellikleri etkili olmuştur. PCA sonuçları, C7 konumundaki yapısal değişikliklerin ortak florokinolon iskeleti korunmasına rağmen ligandların fizikokimyasal özellik uzayında farklı profiller oluşturduğunu göstermektedir.

İlaç Benzerliği ve ADME Analizleri

Tasarlanan L0–L6 ligandlarının ilaç benzerliği ve farmakokinetik özellikleri SwissADME platformu kullanılarak değerlendirilmiş ve sonuçlar referans molekül olan siprofloksasin ile karşılaştırmalı olarak Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5 L0–L6 ligandlarının SwissADME ile tahmin edilen farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri

	GI absorbsiyonu	BBB geçirgenliği	P-gp substratı	Lead-likeness	Sentetik erişilebilirlik
L0	Yüksek	Hayır	Evet	Uygun	2.51
L1	Yüksek	Hayır	Evet	Uygun	2.66
L2	Yüksek	Hayır	Hayır	Uygun	2.56
L3	Yüksek	Hayır	Evet	Uygun	3.00
L4	Yüksek	Hayır	Evet	Uygun	2.63
L5	Yüksek	Evet	Hayır	Uygun Değil*	3.06
L6	Yüksek	Evet	Hayır	Uygun	3.07

*L5'te XLOGP3 > 3.5 nedeniyle bir Lead-likeness ihlali bulunmaktadır.

Tüm ligandlar ve referans molekül için yüksek gastrointestinal absorbsiyon öngörülmüş olup, C7 konumunda gerçekleştirilen modifikasyonların oral absorbsiyon potansiyelini olumsuz etkilemediği görülmektedir. BBB geçirgenliği açısından referans molekül ile L1–L4 benzer bir profil sergileyerek kan-beyin bariyerini geçmeyen bileşikler olarak tahmin edilirken, yalnızca L5 ve L6 için BBB geçirgenliği öngörülmüştür. Bu farklılığın, flor ve hidroksil sübstitüentleri içeren piperidin türevlerinin molekülün lipofilisitesini ve merkezi sinir sistemi penetrasyonunu artırabilecek yapısal özelliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. P-gp substratlığı bakımından siprofloksasin, L1, L3 ve L4 P-gp substratı olarak tahmin edilirken, L2, L5 ve L6'nın P-gp substratı olmadığı belirlenmiştir. Bu durum söz konusu ligandların hücre içerisinde daha yüksek konsantrasyonlara ulaşma potansiyeline sahip olabileceğini düşündürmektedir. Tüm bileşikler Lipinski, Ghose, Veber, Egan ve Muegge kriterlerini ihlalsiz karşılamış; PAINS ve Brenk uyarısı göstermemiş ve biyoyararlanım skorları 0.55 olarak hesaplanmıştır. Lead-likeness değerlendirmesinde yalnızca L5'te XLOGP3>3.5 nedeniyle tek bir ihlal belirlenmiş, sentetik erişilebilirlik skorlarının ise 2.51–3.07 arasında değişmesi tüm ligandların sentezlenebilirlik açısından uygun olduğunu göstermiştir. SwissADME sonuçları, C7 konumunda gerçekleştirilen

modifikasyonların siprofloksasinin temel ilaç benzerliği ve farmakokinetik özelliklerini büyük ölçüde korurken, özellikle BBB geçirgenliği, P-gp substratlığı ve lipofilisite üzerinde belirgin değişikliklere neden olduğunu göstermektedir. BOILED-Egg analizi de bu bulguları desteklemiş, L5 ve L6'nın BBB geçirgenliği gösteren ve P-gp substratı olmayan ligandlar olarak diğer bileşiklerden ayrıldığını ortaya koymuştur.

Tasarlanan ligandların farmakokinetik ve toksikolojik özellikleri, referans molekül olan siprofloksasin ile karşılaştırmalı olarak ADMETlab 2.0 platformu kullanılarak değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 6'da sunulmuştur. Tüm ligandlar ve referans molekül için yüksek insan intestinal absorbsiyonu (HIA) öngörülmüş olup, bu sonuç SwissADME analizleriyle de uyumlu bulunmuştur.

Tablo 6 L0–L6 ligandlarının ADMETlab ile tahmin edilen ADMET özellikleri

	L0	L1	L2	L3	L4	L5	L6
PPB	37.456	42.815	48.956	36.613	42.322	83.100	54.738
VDss	2.324	2.181	0.780	1.315	1.486	0.639	0.691
CLplasma	3.241	2.306	1.846	2.792	2.659	1.585	1.906
T1/2	0.0056	0.042	0.118	0.053	0.047	0.045	0.121
Ames	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Düşük olasılık negatif	Negatif	Çok güçlü negatif
hERG blokajı	Negatif	Negatif	Çok güçlü negatif	Düşük olasılık negatif	Negatif	Negatif	Çok güçlü negatif
DILI	Yüksek Risk	Yüksek Risk	Yüksek Risk	Yüksek Risk	Yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek Risk
Rat oral akut toksisite	Negatif	Düşük olasılık negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Düşük olasılık negatif

Birimler: PPB (%); VDss (L/kg); CLplasma (mL/min/kg); Half-life (saat)

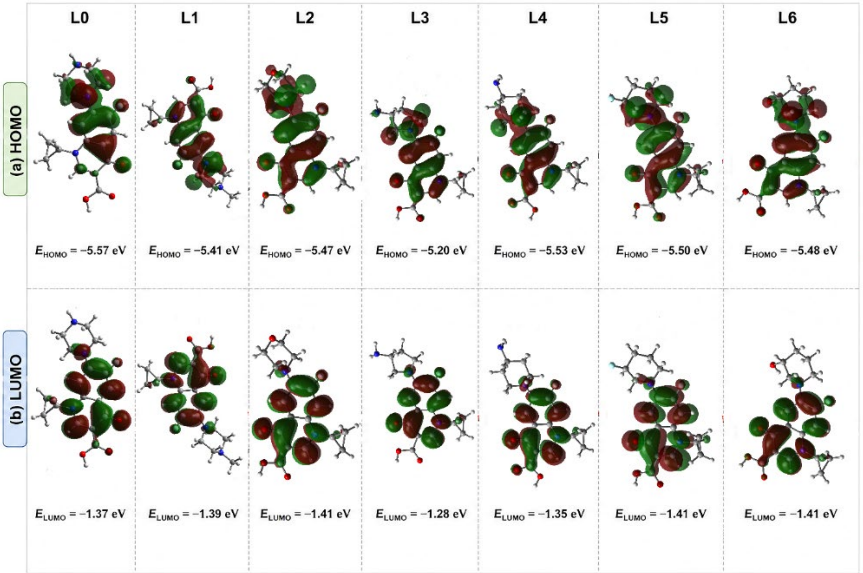
L5, %83.10 ile seride en yüksek plazma protein bağlanma (PPB) değerini gösterirken, L2, L5 ve L6 daha düşük VDss ve clearance değerleriyle referans siprofloksasinden ayrılmıştır. Toksisite tahminlerinde tüm bileşikler Ames mutajenitesi ve hERG blokajı açısından genel olarak düşük risk profili sergilemiştir. Buna karşılık DILI açısından tüm seri için yüksek risk öngörülmüş, rat oral akut toksisite tahminlerinde ise ligandlar arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Genel olarak bu bulgular, C7 modifikasyonlarının temel absorpsiyon özelliklerini büyük ölçüde korurken özellikle dağılım ve eliminasyon davranışını etkilediğini göstermektedir.

Optimize Yapılar, FMO ve Küresel Kimyasal Reaktivite

DFT optimizasyonu sonucunda referans molekül (L0) ve tasarlanan ligandların (L1–L6) kararlı geometrilere ulaştığı belirlenmiştir. Tasarlanan ligandların frontier moleküler orbital (FMO) dağılımları Şekil 4'te, HOMO ve LUMO enerji seviyeleri ile bunlardan hesaplanan küresel kimyasal reaktivite parametreleri ise Tablo 7'de sunulmuştur. HOMO ve LUMO orbitalleri incelendiğinde, tüm ligandlarda elektron yoğunluğunun büyük ölçüde ortak florokinolon çekirdeği üzerinde lokalize olduğu görülmektedir. Konjuge aromatik sistem ve karbonil grupları frontier orbitallerin oluşumunda baskın rol oynarken, C7 konumundaki heterosiklik sübstitüentlerin katkısı sınırlı kalmıştır. Bununla birlikte, özellikle L1, L2, L5 ve L6 ligandlarında HOMO orbitalinin C7 yönüne doğru kısmi yayılım gösterdiği, buna karşın LUMO orbitalinin tüm seride ağırlıklı olarak florokinolon çekirdeği üzerinde lokalize olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, C7 modifikasyonlarının ortak florokinolon farmakoforunu korurken frontier moleküler orbitallerin enerji seviyelerinde ince ayarlamalar oluşturduğunu göstermektedir. Frontier moleküler orbital analizi, moleküllerin elektronik kararlılığı ve kimyasal reaktivitelerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir yaklaşımdır.

HOMO enerjisi molekülün elektron verme eğilimini, LUMO enerjisi ise elektron kabul etme eğilimini ifade ederken, HOMO–LUMO enerji aralığı (ΔE) elektronik kararlılığın önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Aycan et al., 2020). Referans molekül olan siprofloksasin (L0), 4.20 eV ile serideki en yüksek ΔE değerini göstermiştir. Tasarlanan ligandlarda ise ΔE değerleri 3.92–4.18 eV aralığında değişmiş olup, C7 konumunda gerçekleştirilen modifikasyonların enerji aralığında yalnızca sınırlı değişikliklere neden olduğu görülmektedir. En düşük ΔE değeri L3 (3.92 eV) için hesaplanmış olup, bu bileşiğin elektronik olarak daha reaktif olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşılık L4 (4.18 eV) ve L0 daha yüksek enerji aralıkları nedeniyle daha yüksek elektronik kararlılık sergilemiştir. Koopmans yaklaşımıyla hesaplanan küresel kimyasal reaktivite parametreleri de bu eğilimi desteklemektedir. L3, en düşük kimyasal sertlik (η = 1.96 eV) ve en yüksek kimyasal yumuşaklık (S = 0.255 eV^{-1}) değerlerine sahip olup seride en kolay polarize olabilen ligand olarak öne çıkmaktadır. Buna karşılık L0 ve L4 daha yüksek sertlik ve daha düşük yumuşaklık değerleriyle daha kararlı bir elektronik yapı sergilemiştir. Elektronegatiflik (χ), kimyasal potansiyel (μ) ve maksimum elektron kabul kapasitesi (ΔN_{maks}) değerlerinin tüm ligandlarda birbirine oldukça yakın olması, C7 modifikasyonlarının genel elektronik karakteri önemli ölçüde değiştirmediğini göstermektedir. Benzer şekilde elektrofiliklik indeksi (ω) değerleri de dar bir aralıkta değişmiş olup, en yüksek değerler L5 (2.919 eV), L6 (2.916 eV) ve L2 (2.915 eV) için elde edilmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, C7 konumundaki yapısal modifikasyonlar florokinolon çekirdeğinin temel elektronik yapısını korurken, özellikle enerji aralığı, sertlik ve yumuşaklık parametrelerinde küçük fakat anlamlı değişiklikler oluşturarak ligandların elektronik reaktivitelerini ince ayarlamıştır.

Şekil 4 Referans molekül (L0) ve tasarlanan ligandların (L1–L6) hesaplanan HOMO ve LUMO orbital dağılımları ile orbital enerji seviyeleri



Tablo 7 L0–L6 bileşiklerinin HOMO, LUMO ve küresel kimyasal reaktivite

Bileşik	HOMO (eV)	LUMO (eV)	ΔE (eV)	η (eV)	S (eV^{-1})	μ (eV)	ΔNmax
L0	-5.57	-1.37	4.20	2.10	0.238	-3.47	1.652
L1	-5.41	-1.39	4.02	2.01	0.249	-3.40	1.692
L2	-5.47	-1.41	4.06	2.03	0.246	-3.44	1.695
L3	-5.20	-1.28	3.92	1.96	0.255	-3.24	1.653
L4	-5.53	-1.35	4.18	2.09	0.239	-3.44	1.646
L5	-5.50	-1.41	4.09	2.05	0.244	-3.46	1.689
L6	-5.48	-1.41	4.07	2.04	0.246	-3.45	1.693

Titreşim Frekansları ve IR Spektrumlarının Analizi

DFT frekans hesaplamaları sonucunda L0–L6 bileşiklerinin karakteristik titreşim modları belirlenmiş ve titreşim atamaları normal mod animasyonları incelenerek gerçekleştirilmiştir. Referans bileşik L0'da O–H ve N–H gerilme titreşimleri sırasıyla 3252 ve

3531 cm^{-1} olarak belirlenmiştir. L0'daki O–H gerilmesinin diğer bileşiklere göre belirgin biçimde daha düşük frekansta bulunması, bu gruba ait titreşim davranışının referans yapıda farklılaştığını göstermektedir. L1–L5 türevlerinde karboksilik asit grubuna ait ν(O–H) titreşimi 3753 cm^{-1}'de gözlenirken, iki farklı hidroksil grubu içeren L6'da 3814 ve 3753 cm^{-1}'de iki ayrı O–H gerilme modu belirlenmiştir. Amino grubu taşıyan L3 ve L4'te ise iki N–H gerilme titreşimi sırasıyla 3612/3519 ve 3608/3510 cm^{-1}'de gözlenirken, L1, L2, L5 ve L6'da N–H gerilmesine rastlanmamıştır.

Tablo 8 L0–L6 bileşiklerinin hesaplanan karakteristik IR titreşim frekansları ve olası titreşim atamaları

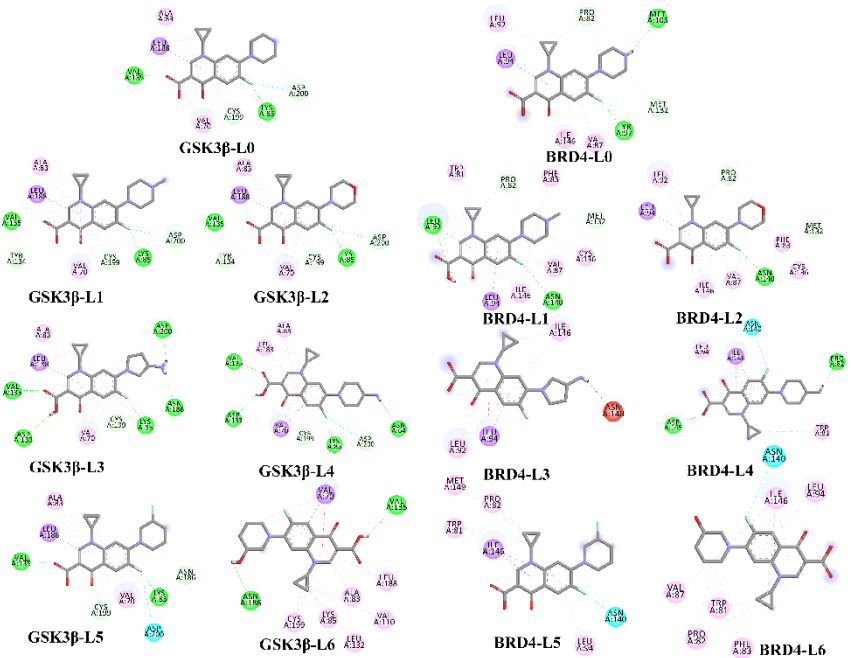
	ν(O–H)	ν(N–H)	ν(C=O)	ν(C=C)/ν(C=N)	δ(O–H)
L0	3252	3531	1813, 1656,1663	1619, 1529	1520
L1	3753	-	1764, 1721	1652, 1523	1411
L2	3753	-	1765, 1722	1653, 1521	1410
L3	3753	3612, 3519	1763, 1717	1658, 1539, 1519	1409
L4	3753	3608, 3510	1764, 1719	1655, 1533	1412
L5	3753	-	1765, 1720	1655, 1533	1412
L6	3814, 3753	-	1765 1719	1653, 1528	1413
	Birimi cm^{-1}'dir				

Karbonil titreşimleri incelendiğinde, L1–L6 türevlerinde iki karakteristik ν(C=O) bandının oldukça dar bir aralıkta korunduğu görülmüştür. Yüksek frekanslı karbonil gerilmeleri 1763–1765 cm^{-1}, diğer karbonil gerilmeleri ise 1717–1722 cm^{-1} aralığında hesaplanmıştır. Buna karşılık referans L0'da karbonil karakterli titreşimler 1813 cm^{-1} ile 1656 ve 1663 cm^{-1}'de belirlenerek türevlerden farklı bir titreşim profili göstermiştir. C=C/C=N iskelet titreşimleri L1–L6 serisinde yaklaşık 1652–1658 cm^{-1} ve 1519–1539 cm^{-1} bölgelerinde yoğunlaşırken, L0'da karakteristik titreşimler 1619, 1529 ve 1520 cm^{-1}'de gözlenmiştir. Ayrıca O–H deformasyon titreşimleri türevlerde yaklaşık 1409–1413 cm^{-1} civarında

belirlenmiştir. Bu bulgular, ortak florokinolon iskeletinin karakteristik titreşim özelliklerinin büyük ölçüde korunduğunu, ancak C7 konumundaki heterosiklik modifikasyonların özellikle N–H/O–H titreşimleri ile karbonil ve iskelet titreşimlerinde belirgin frekans değişimlerine neden olduğunu göstermektedir.

Moleküler Kenetleme

Şekil 5 Referans siprofloksasin (L0) ve tasarlanan L1–L6 türevlerinin GSK3β (PDB ID: 4DIT) ve BRD4 (PDB ID: 4E96) bağlanma bölgelerindeki iki boyutlu protein–ligand etkileşim diyagramları.



Moleküler kenetleme çalışmaları, L0–L6 ligandlarının GSK3β (4DIT) ve BRD4 (4E96) proteinleriyle bağlanma özelliklerini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiş ve her ligand için en düşük enerjili kenetleme pozu dikkate alınmıştır. Bağlanma enerjileri ve tahmini inhibisyon sabitleri Tablo 9'da

ayrıntılı protein–ligand etkileşimleri ise Tablo 10'da verilmiştir. 2D bağlanma görünümleri Şekil 5'te sunulmuştur.

Tablo 9 GSK3β ve BRD4 için bağlanma enerjileri ve tahmini inhibisyon sabitleri

Protein	Ligand	Bağlanma enerjisi, ΔG (kcal/mol)	Tahmini K_i
GSK3β (4DIT)	L0	−8.409	0.686 μM
	L1	−8.628	0.474 μM
	L2	−8.360	0.745 μM
	L3	−8.366	0.737 μM
	L4	−8.620	0.480 μM
	L5	−8.549	0.541 μM
	L6	−8.405	0.690 μM
BRD4 (4E96)	L0	−7.310	4.383 μM
	L1	−7.398	3.778 μM
	L2	−7.364	4.001 μM
	L3	−7.011	7.259 μM
	L4	−7.029	7.042 μM
	L5	−6.792	10.506 μM
	L6	−7.050	6.797 μM

GSK3β komplekslerinde ligandların bağlanma enerjileri birbirine yakın bir dağılım göstermiş ve tüm türevlerin referans L0 ile karşılaştırılabilir bir bağlanma eğilimi sergilediği belirlenmiştir (Tablo 9). Bununla birlikte, L1 (−8.628 kcal/mol) ve L4 (−8.620 kcal/mol) seride en düşük bağlanma enerjilerine sahip ligandlar olarak öne çıkarken, L5 de referans bileşiğe göre daha elverişli bir kenetleme skoru göstermiştir. Diğer türevlerin bağlanma enerjilerinin L0'a oldukça yakın olması, yapılan yapısal modifikasyonların genel olarak GSK3β bağlanma kapasitesini koruduğunu göstermektedir. Özellikle L1 ve L4 için gözlenen enerji avantajının, yalnızca sayısal kenetleme skoruyla değil, aktif bağlanma bölgesindeki karakteristik amino asitlerle oluşturulan etkileşimlerin korunması ve bazı ek polar temasların ortaya çıkmasıyla da desteklendiği görülmüştür. Bu nedenle ligandlar arasındaki sınırlı enerji farklarının yorumlanmasında kenetleme

skorundan ziyade bağlanma geometrisi ve protein–ligand etkileşim ağı birlikte değerlendirilmiştir.

Tablo 10. *GSK3β (4DIT) ve BRD4 (4E96) komplekslerinde ligand–protein etkileşimleri*

Protein	Ligand	H-bağı / polar ve özel etkileşimler	Hidrofobik / π etkileşimleri ve diğer önemli kalıntılar
GSK3β (4DIT)	L0	LYS85, VAL135, ASP200, CYS199	LEU188, VAL70, ALA83; π-sigma/alkyl/π-alkyl temasları
	L1	LYS85, VAL135, TYR134, ASP200, CYS199	LEU188, VAL70, ALA83 ve çevre hidrofobik temasları
	L2	LYS85, VAL135, TYR134, ASP200, CYS199	LEU188 ve aktif cepteki hidrofobik kalıntılar
	L3	LYS85, VAL135, ASP200, ASN186, ASP133, CYS199	Aktif cepte ek hidrofobik temaslar
	L4	LYS85, VAL135, ASN64, ASP133, ASP200, CYS199	Aktif cep hidrofobik kalıntıları
	L5	LYS85, VAL135, ASN186, ASP200, CYS199	Çevresel hidrofobik/π temasları
	L6	ASN186, VAL135	LYS85 ve diğer hidrofobik aktif cep temasları
BRD4 (4E96)	L0	TYR97, MET105, MET132, PRO82	LEU94, LEU92, ILE146, VAL87
	L1	ASN140, MET132, PRO82	LEU92, LEU94, VAL87, CYS136, ILE146, TRP81, PHE83
	L2	ASN140, MET132, PRO82	LEU94, VAL87, CYS136, ILE146, PHE83
	L3	-	LEU94, ILE146, LEU92
	L4	ASP145, ASN140, PRO82	ILE146, TRP81, LEU94
	L5	ASN140 ile temas	ILE146, PRO82, MET149, TRP81, LEU94
	L6	ASN140, PRO82	VAL87, ILE146, TRP81, PHE83, LEU94

L1 ve L4, referans L0'ın temel bağlanma etkileşimlerini büyük ölçüde korurken ek polar temaslar oluşturarak öne çıkmıştır. Özellikle LYS85 ve VAL135 ile sürdürülen etkileşimler, bu ligandların düşük bağlanma enerjileriyle uyumludur. L5 de benzer şekilde güçlü bir aktif cep etkileşim ağı sergilerken, L6'nın enerjisi L0'a yakın olmasına rağmen bağlanma profilinin kısmen değiştiği görülmüştür. Bu durum, ligandların değerlendirilmesinde yalnızca kenetleme skorunun değil, etkileşim örüntüsünün de dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

BRD4 komplekslerinde bağlanma enerjileri ligandlar arasında daha belirgin farklılık göstermiştir (Tablo 9). L1 (−7.398 kcal/mol) ve L2 (−7.364 kcal/mol) referans L0'a göre daha elverişli bağlanma skorları sergilerken, diğer türevlerde bağlanma enerjisinin daha az negatif olduğu görülmüştür. Bu sonuç, özellikle L1 ve L2'nin BRD4 bağlanma cebine daha uygun bir yerleşim gösterdiğini ve referans bileşiğe kıyasla bağlanma eğilimini koruduğunu veya kısmen iyileştirdiğini düşündürmektedir. L1 ve L2, ASN140 başta olmak üzere bağlanma cebinin kritik kalıntılarıyla daha zengin ve dengeli etkileşimler göstermiştir. L1'in geniş hidrojen bağı ve hidrofobik temas ağı, en düşük bağlanma enerjisiyle uyumludur. Buna karşılık L3, L5 ve L6'da protein–ligand hidrojen bağlarının azalması ve etkileşimlerin daha çok hidrofobik karakter kazanması, daha zayıf kenetleme skorlarıyla örtüşmektedir. L4 ise ASP145 ve PRO82 ile hidrojen bağları oluşturarak ara düzeyde bir etkileşim profili sergilemiştir.

Her iki protein birlikte değerlendirildiğinde L1 en dengeli ve güçlü bağlanma profilini gösteren ligand olarak öne çıkmıştır. L1 hem GSK3β hem de BRD4 için L0'dan daha düşük bağlanma enerjileri göstermiş ve bu enerji avantajı aktif bölgedeki kritik amino asitlerle oluşturulan zengin etkileşim ağıyla desteklenmiştir. L2 özellikle BRD4 için, L4 ve L5 ise GSK3β için dikkat çekici sonuçlar vermiştir. Bu nedenle ligandların ileri değerlendirilmesinde yalnızca

kenetleme enerjileri değil, kritik bağlanma bölgesi kalıntılarıyla etkileşimlerin korunması, hidrojen bağı ağı ve hidrofobik/π-temasların birlikte dikkate alınması daha uygun olacaktır.

Yapı–Aktivite İlişkisi

L0–L6 serisinin birlikte değerlendirilmesi, florokinolon çekirdeği korunurken C7 konumundaki heterosiklik grubun değiştirilmesinin bileşiklerin temel moleküler iskeletini bozmadan fizikokimyasal, elektronik, farmakokinetik ve hedefe bağlanma özelliklerini farklı yönlerde değiştirdiğini göstermiştir. Moleküler benzerlik ve iskelet analizlerinde türevlerin ortak florokinolon çekirdeğine bağlı olarak yüksek yapısal yakınlık göstermesine karşın, C7 modifikasyonları özellikle lipofilisite, polar yüzey alanı ve hidrojen bağı kapasitesinde belirgin bir farklılaşma oluşturmuştur. PCA sonuçlarında da bu ayrım korunmuş, özellikle L5 daha lipofilik ve düşük polar karakteriyle, L4 ve L6 ise daha yüksek polariteleriyle serinin diğer üyelerinden ayrılmıştır.

C7'deki N-metilpiperazin grubu taşıyan L1, farklı analizler birlikte değerlendirildiğinde serinin en dengeli türevi olarak öne çıkmıştır. Siprofloksasinin temel ilaç benzerliği ve yüksek gastrointestinal absorbsiyon profili korunurken, elektronik özelliklerde yalnızca sınırlı değişiklik meydana gelmiş, buna karşılık L1 hem GSK3β hem de BRD4 için referans L0'dan daha elverişli kenetleme skorları göstermiştir. Özellikle GSK3β'de LYS85 ve VAL135 gibi referans bağlanma motiflerinin korunması, BRD4'de ise ASN140 ve çevresindeki bağlanma cebi kalıntılarıyla kurulan zengin etkileşim ağı, N-metil sübstitüsyonunun bağlanma açısından olumsuz bir sterik etki yaratmadığını, aksine iki hedef bakımından dengeli bir etkileşim profili sağladığını düşündürmektedir.

Diğer C7 modifikasyonlarında ise daha hedefe özgü etkiler gözlenmiştir. Morfolin içeren L2, polaritesini ve ilaç benzerliği özelliklerini korurken özellikle BRD4 için L0'a yakın hatta kısmen

daha elverişli bir bağlanma profili göstermiştir. Amino grubu taşıyan L3 ve L4 daha yüksek polar yüzey alanına sahip olup, L3 seride en düşük HOMO–LUMO enerji aralığı ve en yüksek yumuşaklık değeriyle elektronik olarak en reaktif bileşik olarak ayrılmıştır. Buna karşılık L4 daha yüksek elektronik kararlılığını korumuş ve GSK3β'de ek polar etkileşimler oluşturarak L1'e yakın bir kenetleme performansı göstermiştir. Dolayısıyla amino grubunun halka büyüklüğü ve konumu, yalnızca polariteyi değil, elektronik reaktiviteyi ve hedef proteindeki bağlanma geometrisini de belirgin biçimde etkilemiştir.

3-floropiperidin türevi L5, serinin en lipofilik ve en düşük TPSA değerine sahip bileşiği olarak farklı bir profil göstermiştir. Bu değişim BBB geçirgenliği ve yüksek plazma protein bağlanması gibi farmakokinetik özelliklere yansırken, hedef bağımlı bir kenetleme davranışı ortaya çıkmıştır. GSK3β'ye bağlanma açısından güçlü bir profil korunmasına karşın BRD4 için serinin en zayıf skorlarından biri elde edilmiştir. 3-hidroksipiperidin türevi L6 ise L5'e göre daha polar bir yapı sergilemesine rağmen BBB geçirgenliği ve P-gp substratı olmama özelliklerini paylaşmıştır. GSK3β'de L0'a yakın bağlanma enerjisi göstermesine karşın bağlanma etkileşimlerinin kısmen değiştiği belirlenmiştir. Bu iki bileşik, C7'deki küçük fonksiyonel grup değişikliklerinin yalnızca lipofilisite ve dağılım özelliklerini değil, hedef seçiciliğini ve bağlanma modunu da değiştirebildiğini göstermektedir.

Genel olarak, C7 modifikasyonlarının florokinolon çekirdeğinin temel elektronik ve ilaç benzerliği özelliklerini büyük ölçüde korurken, aktivite açısından belirleyici etkinin heterosiklik grubun polarite, hidrojen bağı kapasitesi ve sterik özellikleri üzerinden ortaya çıktığı söylenebilir. Bu kapsamda L1, iki hedefte de dengeli bağlanma davranışı ve uygun farmakokinetik profili nedeniyle serinin en güçlü genel adayı, L4 GSK3β, L2 ise BRD4 açısından dikkat çeken alternatifler olarak değerlendirilebilir. L5 ve

L6 farmakokinetik dağılım özellikleri bakımından farklılaşırken, L3 elektronik reaktivitesiyle öne çıkmaktadır. Böylece elde edilen sonuçlar, siprofloksasinin C7 konumunun biyolojik potansiyelin ince ayarlanmasına uygun bir modifikasyon alanı olduğunu ve tek bir parametre yerine yapısal özellikler, ADME/T profili, elektronik reaktivite ve protein–ligand etkileşimlerinin birlikte değerlendirilmesinin daha anlamlı bir yapı–aktivite ilişkisi ortaya koyduğunu göstermektedir.

Kaynakça

Aycan, T., Öztürk, F., Özdemir, N., & Paşaoğlu, H. (2020). Investigation of Structural, Spectral, Biological Activity of Monohydrous Dihydrogen Phosphate Salt of Ciprofloxacin: Computational and Molecular Docking Study [Siprofloksasinin Monohidröz Dihidrojen Fosfat Tuzunun Yapısal, Spektral, Biyolojik aktivitesinin araştırılması: Hesaplamalı ve Moleküler Yerleştirme Çalışması]. International Journal of Advances in Engineering and Pure Sciences, 32(1), 42-51. https://doi.org/10.7240/jeps.580978

Baroroh, U., Biotek, M., Muscifa, Z. S., Destiarani, W., Rohmatullah, F. G., & Yusuf, M. (2023). Molecular interaction analysis and visualization of protein-ligand docking using Biovia Discovery Studio Visualizer. Indonesian Journal of Computational Biology (IJCB), 2(1), 22-30. https://doi.org/10.24198/ijcb.v2i1.46322

Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., & Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. Nucleic Acids Research, 28(1), 235-242. https://doi.org/10.1093/nar/28.1.235

Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. Scientific Reports, 7(1), 42717. https://doi.org/10.1038/srep42717

Domagala, J. M. (1994). Structure-activity and structure-side-effect relationships for the quinolone antibacterials. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 33(4), 685-706. https://doi.org/10.1093/jac/33.4.685

Domagala, J. M., & Hagen, S. E. (2003). Structure-Activity Relationships of the Quinolone Antibacterials in the New Millennium: Some Things Change and Some Do Not. In Quinolone Antimicrobial Agents (pp. 1-18). https://doi.org/10.1128/9781555817817.ch1

Dunn, T. B., López-López, E., Kim, T. D., Medina-Franco, J. L., & Miranda-Quintana, R. A. (2023). Exploring activity landscapes with extended similarity: is Tanimoto enough? Molecular Informatics, 42(7), 2300056. https://doi.org/10.1002/minf.202300056

Fabbiani, F. P. A., Dittrich, B., Florence, A. J., Gelbrich, T., Hursthouse, M. B., Kuhs, W. F., Shankland, N., & Sowa, H. (2009). Crystal structures with a challenge: high-pressure crystallisation of ciprofloxacin sodium salts and their recovery to ambient pressure. CrystEngComm, 11(7), 1396-1406. https://doi.org/10.1039/b822987b

Flores-Padilla, E. A., Juárez-Mercado, K. E., Naveja, J. J., Kim, T. D., Alain Miranda-Quintana, R., & Medina-Franco, J. L. (2022). Chemoinformatic Characterization of Synthetic Screening Libraries Focused on Epigenetic Targets. Molecular Informatics, 41(6), 2100285. https://doi.org/10.1002/minf.202100285

Frisch, A. (2009). gaussian 09W Reference. Wallingford, Usa, 25p, 470(4).

Hooper, D. C., & Jacoby, G. A. (2016). Topoisomerase Inhibitors: Fluoroquinolone Mechanisms of Action and Resistance. Cold Spring Harb Perspect Med, 6(9). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025320

Khwaza, V., Mlala, S., & Aderibigbe, B. A. (2024). Advancements in Synthetic Strategies and Biological Effects of Ciprofloxacin Derivatives: A Review. International Journal of Molecular Sciences, 25(9), 4919. https://doi.org/10.3390/ijms25094919

Landrum, G., Tosco, P., Kelley, B., Rodriguez, R., Cosgrove, D., Vianello, R., Gedeck, P., Jones, G., Kawashima, E., & Nealschneider, D. (2025). rdkit/rdkit: 2025_03_1 (Q1 2025) Release. Zenodo.

Peterson, L. R. (2001). Quinolone Molecular Structure-Activity Relationships: What We Have Learned about Improving Antimicrobial Activity. Clinical Infectious Diseases, 33(Supplement_3), S180-S186. https://doi.org/10.1086/321846

Pham, T. D. M., Ziora, Z. M., & Blaskovich, M. A. T. (2019). Quinolone antibiotics. Medchemcomm, 10(10), 1719-1739. https://doi.org/10.1039/c9md00120d

Renau, T. E., Sanchez, J. P., Gage, J. W., Dever, J. A., Shapiro, M. A., Gracheck, S. J., & Domagala, J. M. (1996). Structure-activity relationships of the quinolone antibacterials against mycobacteria: effect of structural changes at N-1 and C-7. J Med Chem, 39(3), 729-735. https://doi.org/10.1021/jm9507082

Thai, T., Salisbury, B. H., & Zito, P. M. (2023). Ciprofloxacin. In StatPearls [internet]. StatPearls Publishing.

Todeschini, R., & Consonni, V. (2009). Molecular descriptors for chemoinformatics: volume I: alphabetical listing/volume II: appendices, references. John Wiley & Sons.

Tran, X.-T. D., Phan, T.-L., To, V.-T., Tran, N.-V. N., Nguyen, N.-N. S., Nguyen, D.-N. H., Tran, N.-T. N., & Truong, T. N. (2024). Integration of the Butina algorithm and ensemble learning strategies for the advancement of a pharmacophore ligand-based model: an in silico investigation of apelin agonists [Original Research]. Frontiers in Chemistry, Volume 12 - 2024. https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1382319

Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. Journal of Computational Chemistry, 31(2), 455-461. https://doi.org/10.1002/jcc.21334

Xiong, G., Wu, Z., Yi, J., Fu, L., Yang, Z., Hsieh, C., Yin, M., Zeng, X., Wu, C., Lu, A., Chen, X., Hou, T., & Cao, D. (2021). ADMETlab 2.0: an integrated online platform for accurate and comprehensive predictions of ADMET properties. Nucleic Acids Research, 49(W1), W5-W14. https://doi.org/10.1093/nar/gkab255

Yathu Krishna Y K. (2025). Computational Drug Likeness Profiling and Chemical Space Analysis of Bioactive Microbial Secondary Metabolites via RDKit, PCA, and Tanimoto-Based Fingerprint Clustering. ChemRxiv, 2025(0806). https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2025-qdp8w

Zhang, G.-F., Liu, X., Zhang, S., Pan, B., & Liu, M.-L. (2018). Ciprofloxacin derivatives and their antibacterial activities. European Journal of Medicinal Chemistry, 146, 599-612. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.01.078

Zhang, M. Q., & Haemers, A. (1991). Quinolone antimicrobial agents: structure-activity relationships. Pharmazie, 46(10), 687-700.

Zhou, H., & Skolnick, J. (2024). Utility of the Morgan Fingerprint in Structure-Based Virtual Ligand Screening. The Journal of Physical Chemistry B, 128(22), 5363-5370. https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.4c01875


BİDGE