

FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİK

A collection of various educational toys and tools, including a globe, microscope, telescope, compass, ruler, protractor, clock, and various geometric shapes, arranged on a blue grid background.

DOÇ DR. MUHAMMED ÖZ

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Ekim 2025

ISBN • 978-625-5737-77-9

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruyenyayinevi.com

e-mail: seruyenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİK

ALANINDA ULUSLARARASI AKADEMİK
ARAŞTIRMA VE ÇALIŞMALAR

EKİM 2025

EDİTÖRLER

PROF. DR. HASAN AKGÜL
PROF. DR. ALPASLAN DAYANGAÇ
DOÇ DR. MUHAMMED ÖZ

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

GİRESUN VE İLÇELERİNDE ÇEVRESEL DEĞERLENDİRME: TOPRAKLARIN ELEMENTEL ANALİZİ

<i>Birol ERTUĞRAL</i>	1
<i>Mehmet KABAER</i>	1

BÖLÜM 2

DOĞAL ÜRÜNLERİN BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE BİR DEĞERLENDİRME: MAKROALG ÖRNEĞİ

<i>Tayyibe Beyza YÜCEL</i>	17
----------------------------------	----

BÖLÜM 3

ÇEŞİTLİ FESLEĞEN (OCIMUM spp.) TURLERİNİN UÇUCU YAĞ BİLEŞENLERİ VE ANTİKANSER AKTİVİTELERİ

<i>Dilek AKIN</i>	35
-------------------------	----

BÖLÜM 4

İLAÇ ETKEN MADDELERİN TAYİNİ İÇİN POTANSİYOMETRİK SENSÖRLER

<i>Nurşen DERE</i>	51
<i>Murat YOLCU</i>	51

BÖLÜM 5

YARI KARARLI ALAŞIMLARDA FAZ DÖNÜŞÜMLERİNİN İNCELENMESİ

<i>Musa GÖGEBAKAN</i>	61
-----------------------------	----

BÖLÜM 6

METAL OKSİT-SÜLFONAMİD TEMELLİ SCHİFF BAZI ENKAPSÜLASYON SİSTEMLERİ VE FARMAKOLOJİK POTANSİYELİ

<i>Celil YILDIZ</i>	81
<i>Hakan ŞAHAL</i>	81
<i>İsmail TÜRKOĞLU</i>	81

BÖLÜM 7

KESİRLİ MERTEBEDEN TÜREV VE İNTEGRALLER

Ökkeş ÖZTÜRK 117

BÖLÜM 8

4-BOYUTLU ÖKLİD UZAYINDA KUATERNİYONİK (1,3)-V BERTRAND EĞRİLERİNİN KARAKTERİZASYONLARI

Ferdağ KAHRAMAN AKSOYAK 139

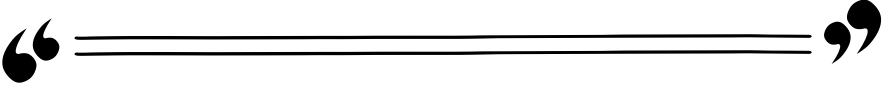
BÖLÜM 9

İLERİ OKSİDASYON YÖNTEMİNDE KULLANILAN HETEROJEN KATALİZÖRLER

Havva DULKADİR 157



GİRESUN VE İLÇELERİNDE ÇEVRESEL DEĞERLENDİRME: TOPRAKLARIN ELEMENTEL ANALİZİ



Biol ERTUĞRAL¹

Mehmet KABAER²

1 Prof. Dr.; Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü
biol.ertugral@giresun.edu.tr, ORCID No: 0000-0002-4376-3476

2 Dr. Öğr. Üyesi; Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü, mehmet.kabaer@giresun.edu.tr, ORCID No: 0000-0001-5668-6273

GİRİŞ

Toprak, Latince "Solum" kelimesinden türetilen, pedologlar tarafından doğal toprak materyali gövdesi olarak tanımlanan, ekosistemlerin temel bir bileşenidir. Mineraller, organik madde, su, hava ve organizmaların karmaşık bir karışımından oluşurlar ve dönüşümler ve yer değiştirmeler gibi süreçlerle şekillenirler. Aynı zamanda bitki büyümesinin yanı sıra su ve besin döngüsünde de önemli bir rol oynar.

Toprak, yalnızca gıda üretimine katkıda bulunmakla kalmıyor, aynı zamanda çevresel dengenin korunmasında ve ekosistem hizmetlerinin sağlanmasında da önemli rol oynuyor ve bu da korunmasının gerekliliğini ortaya koyuyor (Kuczuk, 2015).

Toprak, su filtrasyonu ve atık geri dönüşümü için gereklidir ve bu da onu biyosferin ayrılmaz bir parçası yapar (Shahid vd., 2014).

Toprak oluşumu, ana materyal, iklim, topografya, biyota ve zaman gibi faktörlerden etkilenir ve bunlar toprağın karmaşık yapısına ve çeşitli özelliklerine katkıda bulunur (Kalev ve Toor, 2018).

Toprağın kimyasal bileşimi, özellikle eser elementler ve ağır metaller açısından hem doğal süreçlerin hem de insan faaliyetlerinin etkilerini yansıtırken, yaşamın sürdürülmesi için gerekli olan toprak, aynı zamanda insan faaliyetleri ve çevresel değişikliklerden kaynaklanan ciddi tehditlere de maruz kalmaktadır. Bu nedenle, toprakta bulunan elementlerin belirlenmesi, çevre kalitesi ve sürdürülebilir arazi yönetimi için çok önemlidir.

Elementel analiz, malzemelerin element bileşimini belirlemek ve ölçmek için tasarlanmış çeşitli yöntem ve sistemleri kapsar. Bu yöntemler çevre bilimi, tıbbi araştırma ve mekanik teşhis gibi çeşitli alanlarda hayati öneme sahiptir.

Toprağın element analizi, adli bilimler, çevresel izleme ve tarımsal değerlendirmeler de dahil olmak üzere çeşitli uygulamalar için hayati önem

taşıır. Bu analizlerin yapılmasında Enerji Dağılımlı X-ışını Floresans Analiz sistemleri (EDXRF), Lazerle Etkileşimli Bozulma Spektroskopisi (LIBS) ve İndüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) gibi teknikler kullanılmaktadır (Jantzi & Almirall, 2014). Bunlar, toprak örneklerinin ayrıntılı element profillerini elde etmek ve konsantrasyonlar seviyelerinin belirlenmesine olanak tanır.

Bu analizler hem toprak sağlığının değerlendirilmesi hem de potansiyel kirlilik kaynaklarının tespiti için gereklidir. Topraktaki makro ve mikro elementlerin konsantrasyonları, toprak verimliliği, bitki beslenmesi ve ekosistem sağlığı üzerinde doğrudan etkili olmaktadır.

Toprak ve toprak altı kirliliği yalnızca çevresel kayıplar açısından değil, aynı zamanda çevre ve halk sağlığı açısından da önemlidir. Bu nedenle kirlenme süreci, toprağa bir bileşik eklenmesi olarak tanımlanabilir; bu da nitel ve/veya nicel yöntemlerin toprağın doğal özelliklerini ve kullanımını değiştirerek insan sağlığı üzerinde zararlı ve bozucu etkilere yol açmasına neden olabilir (Lourenço ve ark., 2010).

Son yıllarda artan endüstriyel faaliyetler, madencilik ve tarımsal uygulamalar, toprak element konsantrasyonlarında önemli değişikliklere yol açmıştır. Bu nedenle, elementel analizler yoluyla toprakların kimyasal özelliklerinin izlenmesi, çevresel risklerin belirlenmesi ve uygun yönetim stratejilerinin geliştirilmesi için vazgeçilmezdir.

Bu çalışma kapsamında, Giresun ili merkez ve ilçelerinde, özellikle içme suyu kaynağı olarak kullanılan doğal kaynaklar ve çeşmelerin çevresinden seçilen toplam 32 farklı noktadan alınan toprak örneklerinin elementel analizleri gerçekleştirilmiştir. Analizler, çok sayıda elementi katı ve sıvı örneklerde hızlı, ekonomik, hassas ve doğru bir biçimde niteliksel, niceliksel veya yarı-niceliksel olarak belirleyebilen ileri teknoloji ürünü Bruker marka 820-MS ICP-MS cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Belirlenen istasyonlardan elde edilen toprak örneklerinde magnezyum (Mg), alüminyum (Al), kalsiyum (Ca), vanadyum (V), krom (Cr), manganez (Mn), demir (Fe), kobalt (Co), nikel (Ni), bakır (Cu), çinko (Zn), galyum (Ga), baryum (Ba) ve kurşun (Pb) gibi elementlerin konsantrasyonları analiz edilmiş; bu elementlerin bölgesel dağılımları ve muhtemel kaynakları incelenmiştir. Bu sayede çalışma alanının çevresel durumuna ilişkin kapsamlı bir değerlendirme yapılması hedeflenmiştir. İncelenen elementler, doğaları gereği yerkabuğunda genellikle karbonat, oksit, silikat ve sülfür gibi stabil bileşikler şeklinde ya da silikat mineralleri içerisinde hapsolmuş halde bulunmaktadır.

MATERYAL VE METOT

Toprak Numunelerinin Toplanması ve Elementel Analize Hazırlanması

Bu çalışma, Giresun il merkezi ile tüm ilçelerini kapsayacak şekilde planlanmış ve toplamda 32 farklı lokasyondan toprak numuneleri alınarak gerçekleştirilmiştir. Numune noktalarının seçiminde, özellikle halk arasında “su içilebilen çeşmeler” olarak bilinen doğal kaynakların çevresi tercih edilmiştir. Bu tercih, hem yerleşim yerlerinde yaygın olarak kullanılan su kaynaklarının çevresel etkisini gözlemlemek hem de bölgesel temsiliyetin artırılmasını sağlamak amacıyla yapılmıştır.

Her bir numune noktasının konumu Global Positioning System (GPS) cihazı kullanılarak kaydedilmiş; elde edilen X ve Y koordinatları veri setine dâhil edilmiştir. GPS ile belirlenen konum bilgileri Tablo 1’de ayrıntılı olarak sunulmuş, ayrıca söz konusu numune noktalarına ilişkin görsel haritalandırma Şekil 1’de Google Earth üzerinden elde edilen görüntülerle desteklenmiştir. Bu yöntem sayesinde hem mekânsal doğruluk sağlanmış hem de saha çalışmasının şeffaf biçimde belgelendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada kullanılan toprak numuneleri, 0–30 cm derinlikten alınmış ve her bir örnek yaklaşık 1 kg olacak şekilde toplanmıştır. Numuneler, alındıkları bölgelere göre etiketlenmiş; örnek numarası, coğrafi koordinat bilgileri ve

konum bilgileri her poşet üzerine açıkça yazılmıştır. Bu etiketleme işlemi, numunelerin sahaya özgü olarak doğru biçimde izlenebilmesini sağlamak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Laboratuvara getirilen toprak örnekleri, temiz beyaz kâğıtlar üzerine serilerek oda sıcaklığında doğal kurumaya bırakılmıştır. Kurutma süresi boyunca numuneler dikkatlice gözlemlenmiş; içerisinde yer alabilecek taş, kök, yaprak, cam parçaları ve benzeri yabancı maddeler elenerek ortamdan uzaklaştırılmıştır. Bu işlem, numune bütünlüğünün korunması ve analizin doğruluğu açısından büyük önem taşımaktadır. Kurutma işlemi yaklaşık 10 gün sürmüştür.

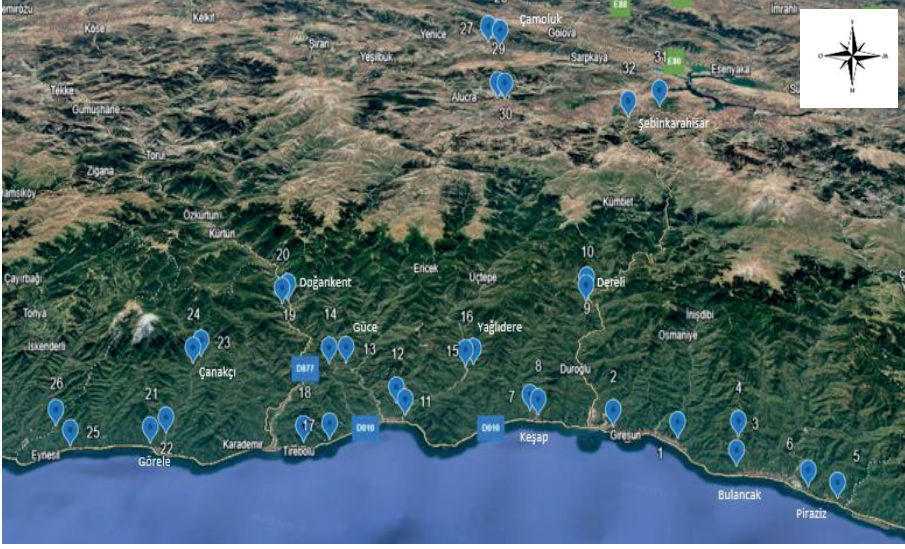
Doğal kurutma sürecinin ardından, numuneler alüminyum folyo ile sarılarak 105 °C sıcaklıktaki etüv fırında ek kurutma işlemine tabi tutulmuştur. Bu aşama, numunelerdeki nemin tamamen uzaklaştırılması ve analiz sonuçlarının güvenilirliğinin artırılması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Kurutulan örnekler daha sonra 100 mesh (150 µm) çapında gözeneklere sahip eleklerden geçirilerek homojen bir yapıya kavuşturulmuştur. Elenmiş topraklar temiz plastik poşetlere alınarak yeniden etiketlenmiş ve analiz öncesi saklanmaya uygun koşullarda muhafaza edilmiştir.

Elementel analizlerde kullanılmak üzere, her bir toprak numunesi darası önceden alınmış planşetler içerisine yerleştirilmiştir. Numunelerin planşet yüzeyine eşit şekilde dağıtılmasına dikkat edilmiş; böylece homojen bir tabaka elde edilerek öz soğurma (self-absorption) etkisinin en aza indirilmesi hedeflenmiştir. Bu işlemlerin tamamlanmasının ardından toprak örnekleri, ICP-MS başta olmak üzere çeşitli analitik tekniklerle yapılacak elementel analizler için ölçüme hazır hâle getirilmiştir.

Tablo 1. Numunelerin alındığı noktalar ve koordinatları

Noktalar		Koordinatlar	
Adı	No	X/Enlem	Y/Boylam
Giresun-Merkez	1	40,9124	38,3241
	2	40,9101	38,4090
Bulancağ	3	40,9342	38,2471
	4	40,8993	38,2442
Piraziz	5	40,9524	38,1239
	6	40,9424	38,1581
Keşap	7	40,9157	38,4489
	8	40,9130	38,5112
Dereli	9	40,7179	38,4698
	10	40,7345	38,4683
Espiyi	11	40,9424	38,6903
	12	40,9293	38,7062
Güce	13	40,8847	38,7968
	14	40,8937	38,8180
Yağlıdere	15	40,8593	38,6152
	16	40,8626	38,6257
Tirebolu	17	40,9882	38,7770
	18	40,9981	38,8114
Doğankent	19	40,8033	38,9218
	20	40,8128	38,9272
Görece	21	41,0315	39,0108
	22	41,0160	38,9985
Çanakçı	23	40,9087	39,0069
	24	40,9210	39,0131
Eynesil	25	41,0505	39,1143
	26	41,0315	39,1489
Çamoluk	27	40,1266	38,7612
	28	40,1330	38,7342
Alucra	29	40,3180	38,6988
	30	40,3173	38,6846
Şebinkarahisar	31	40,2833	38,3802
	32	40,3230	38,4388



Şekil 1. Toprak numunelerinin alındığı noktalar

Toprak Numunelerinde Kimyasal Analizi

Toprak örneklerinin element analizleri, Bruker marka 820-MS model İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi (ICP-MS) ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 2). Bu gelişmiş analiz yöntemi, örneklerin yüksek sıcaklıktaki argon gazı içeren plazma ortamına aktarılması, burada moleküler bağlarının parçalanarak atomların iyonlaştırılması esasına dayanır. ICP-MS tekniği, hem hızlı ölçüm imkânı sunması hem de geniş kütle aralığını kapsaması sayesinde çözelti içindeki eser elementlerin belirlenmesinde oldukça başarılıdır. Bu yöntemle pikogramdan miligram/litreye kadar değişen aralıklarda kalibrasyon eğrileri hazırlanabilir; böylece farklı konsantrasyonlardaki birçok element eş zamanlı olarak analiz edilebilir. Bu özellikleri sayesinde ICP-MS, çeşitli disiplinlerde yaygın biçimde tercih edilmektedir.

Laboratuvara ulaştırılan toprak örnekleri, elementel analizine uygun olarak işleme alınmıştır. İlk olarak, her bir örnekten 0,5 gram toprak, 0,0001 gram hassasiyetle ölçüm yapabilen analitik terazi kullanılarak tartılmıştır.

Tartılan topraklar, yüksek ısı ve basınca dayanıklı teflon tüplere yerleştirilmiş, ardından bu tüpler mikrodalga cihazının haznesine dengeli bir şekilde dizilerek analiz süreci için hazır hâle getirilmiştir.

Her bir tüpe 5 ml nitrik asit ve 2 ml hidroklorik asit ilave edilerek mikrodalga sistemi kullanılarak sindirim işlemi uygulanmıştır. Organik bileşenlerin ayrışmasının ardından örnekler oda sıcaklığında soğumaya bırakılmış ve sonrasında santrifüjlenmiştir. Elde edilen çözeltiler, hacimsel dengeyi sağlamak amacıyla 50 ml'ye tamamlanmış ve ardından filtre kâğıdından geçirilerek süzölmüştür.

Hazırlanan çözeltilerden 10 ml'lik bir bölüm, enjektör yardımıyla alınarak küçük numune kaplarına aktarılmış ve analiz için hazır duruma getirilmiştir. ICP-MS cihazıyla gerçekleştirilen analizler sonucunda, toprak örneklerinde Mg, Al, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ba ve Pb gibi elementlerin konsantrasyon değerleri tespit edilmiştir.



Şekil 2. ICP-MS Mass Spectrometer 820 analiz cihazı

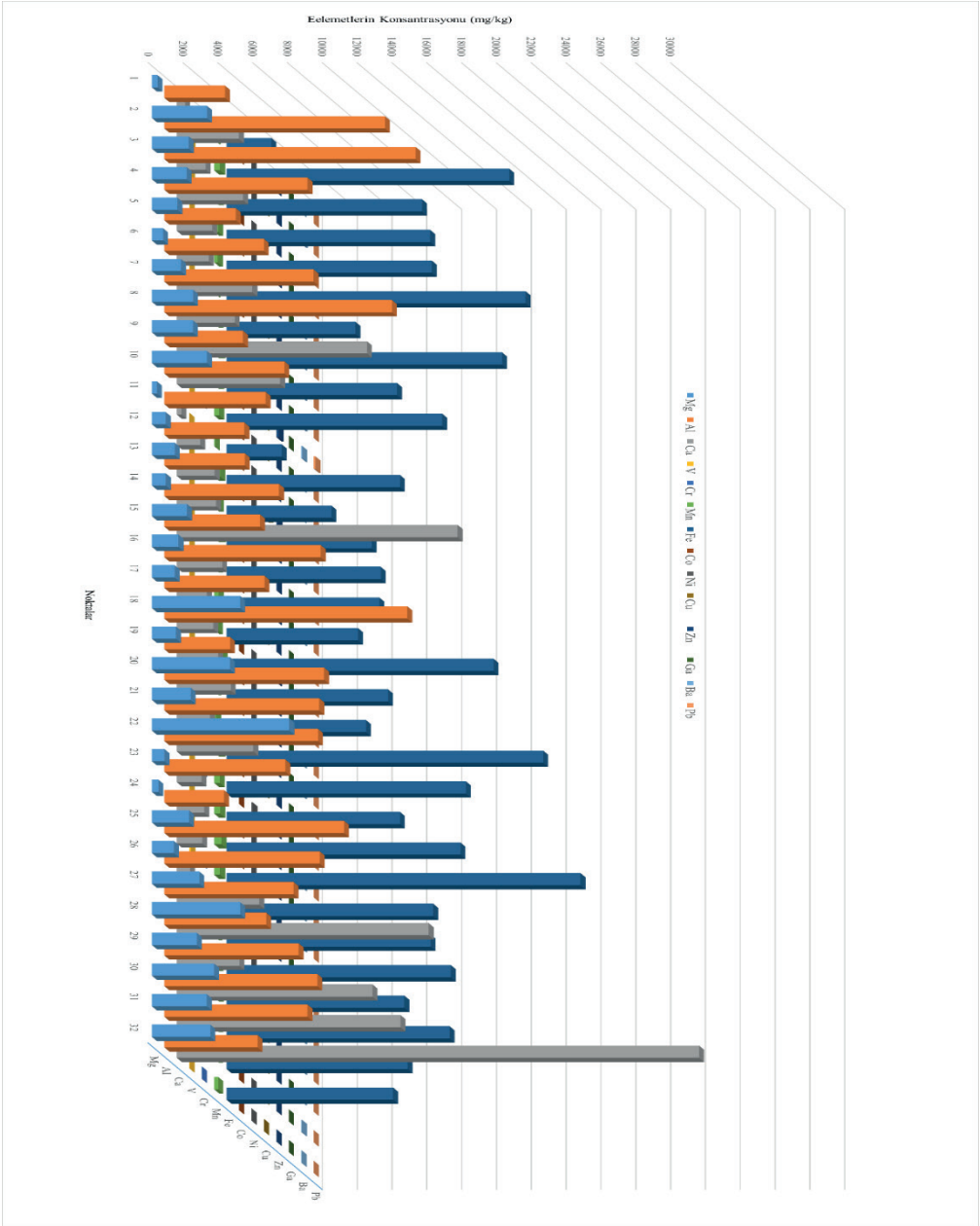
BULGULAR

Giresun il merkezi ve ilçelerinden, mümkün olduğunca “su içilebilir çeşme” olarak tanımlanan doğal kaynakların çevresinden alınan toplam 32 toprak numunesine ait element konsantrasyonları Tablo 2’de sunulmuştur. Bu numuneler, bölgesel dağılımı temsil edecek şekilde seçilmiş olup, elde edilen veriler topraklarda bulunan çeşitli elementlerin mevcut düzeylerini ortaya koymak amacıyla değerlendirilmiştir.

Tablo 2. Elementel konsantrasyon değerleri (mg/kg).

Noktalar	Mg	Al	Ca	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ba	Pb
Güce														
4	799,77	6589,07	2258,55	16,89	7,13	388,39	8338,04	4,15	4,92	6,70	47,72	1,76	48,86	14,58
1	1310,95	4615,41	2173,81	12,08	3,89	264,80	6021,62	1,63	2,70	4,38	23,03	1,32	45,13	5,79
3	795,06	4601,36	1351,63	11,32	4,00	347,05	9953,99	5,60	1,71	267,03	65,03	1,33	329,63	28,69
2	289,13	5820,92	266,43	7,76	3,02	54,33	3166,81	1,49	1,35	1,17	5,43	1,54	18,17	6,17
1	3159,60	6894,21	5931,07	30,89	6,11	295,13	12380,10	5,60	4,13	10,43	21,40	2,04	26,44	5,88
0	2348,99	4515,20	10915,32	22,09	8,47	290,36	9791,22	4,93	6,09	13,72	139,99	1,19	49,23	97,77
Dereli														
9	2358,11	13071,62	3332,22	48,59	11,72	345,70	15822,91	11,11	7,42	19,04	32,97	3,57	73,29	9,38
Kesap														
7	1667,90	8573,96	4337,69	18,73	3,89	250,26	7400,54	3,78	1,86	9,77	19,75	1,77	52,28	9,43
6	646,35	5712,03	1844,45	28,69	8,92	69,04	17169,91	5,83	5,03	21,08	25,40	1,77	40,67	11,77
Piraziz														
5	1467,06	4104,85	2036,75	44,08	6,86	210,19	11784,51	4,28	2,78	7,08	17,20	1,41	31,63	5,55
4	1993,75	8223,66	3805,11	34,37	7,02	238,81	11694,29	4,87	4,03	36,28	40,02	2,10	74,90	18,01
Bulancağ														
3	2113,85	14432,31	1660,16	45,89	7,67	272,67	11227,35	5,63	5,27	10,30	15,84	3,64	91,80	5,10
2	3164,85	12671,44	3571,00	62,77	27,83	341,49	16234,42	9,45	15,77	19,80	31,25	3,23	91,12	8,56
Giresun-Merkez														
1	326,23	3481,69	476,49	5,48	2,98	102,14	2566,32	0,73	3,06	4,68	16,12	0,98	15,78	11,36

Giresun ili Merkez ve ilçelerine ait 32 noktadan alınan toprak numunelerinin elementel konsantrasyon değişimi ise Şekil 3'teki grafikte verilmiştir.



SONUÇLAR

Çalışma kapsamında, Giresun merkezi ve ilçelerinden mümkün olduğunca içme suyu olarak kullanılan kaynak ve çeşmelerin etraflarından olmak üzere 32 noktadan alınan toprak numunelerinin elementel analizleri yapılmıştır. ICP-MS Mass Spectrometer 820 analiz cihazı kullanılarak numunelere ait Mg, Al, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ba ve Pb elementlerin konsantrasyonları belirlenmiştir. Elde edilen analiz sonuçları Tablo 2 de verilmiştir.

Giresun ve ilçelerinden alınan toprak numuneleri incelendiğinde, element konsantrasyonlarında önemli farklılıklar gözlemlenmektedir. Özellikle Şebinkarahisar 32 noktasında Kalsiyum (Ca) değeri (36341,96 mg/kg) oldukça yüksek bulunmuştur; bu durum bölgedeki toprakların kireç bakımından zengin olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, Dereli 9 ve Çamoluk 28 noktalarında da yüksek Ca seviyeleri dikkat çekmektedir. Alüminyum (Al) açısından ise, Bulancak 3 ve Tirebolu 18 noktalarında en yüksek değerler ölçülmüş, bu da bu bölgelerde alüminyum bakımından zengin toprak yapısına işaret etmektedir.

Demir (Fe) konsantrasyonları, genel olarak Eynesil 25 (20329,14 mg/kg) ve Görele 21 (18184,21 mg/kg) noktalarında en yüksek seviyededir, bu durum toprağın demir açısından zengin olduğunu göstermektedir. Mangan (Mn) seviyeleri ise, özellikle Tirebolu 18 ve Çanakçı 24 noktalarında yüksek bulunmuştur.

Ağır metallerden kurşun (Pb) bakımından en yüksek konsantrasyonlar, Dereli 9 (97,77 mg/kg), Eynesil 12 (28,69 mg/kg), ve Tirebolu 17 (25,60 mg/kg) noktalarında tespit edilmiştir. Bu bölgelerde potansiyel çevresel kirlenme ya da doğal zenginlik söz konusu olabilir. Nikel (Ni) ise özellikle Görele 22 (58,71 mg/kg) ve Çamoluk 28 (41,07 mg/kg) noktalarında yoğunlaşmıştır.

Vanadyum (V) ve krom (Cr) elementleri açısından, Görele 21 ve Görele 22 yüksek seviyelerde değerler göstermiştir; bu da bölgedeki minerolojik yapının çeşitliliğine işaret eder.

Genel olarak, elementlerin dağılımına bakıldığında, bazı bölgelerde (Şebinkarahisar, Görele, Eynesil, Tirebolu) element konsantrasyonları diğer bölgelere kıyasla daha yüksek olup, bu durum bu bölgelerin mineralojik zenginliği ya da insan etkilerinin izlerini taşıdığına işaret etmektedir. Diğer yandan, bazı noktalar (örneğin Giresun-Merkez 1, Espiye 11) nispeten düşük element seviyeleriyle daha az mineral yoğunluğuna sahip toprakları temsil etmektedir.

Bu veriler, Giresun ve ilçelerindeki toprak yapısının hem doğal jeolojik özellikler hem de çevresel faktörler tarafından şekillendirildiğini göstermekte, bölgesel farklılıkların anlaşılması açısından önemli bilgiler sunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Jantzi, S. C., & Almirall, J. R. (2014). Elemental analysis of soils using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) and laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS) with multivariate discrimination: tape mounting as an alternative to pellets for small forensic transfer specimens. *Applied Spectroscopy*, 68(9), 963–974. <https://doi.org/10.1366/13-07351>
- Kalev, S., & Toor, G. S. (2018). The Composition of Soils and Sediments (pp. 339–357). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809270-5.00014-5>
- Kuczuk, A. (2015). Soil - a valuable environmental resource - quality, health, ecosystem services. *Journal of Research and Applications in Agricultural Engineering*, 60(4), 21–29. <http://yadda.icm.edu.pl/yadda/element/bwmeta1.element.baztech-e57068fa-747e-4419-94ce-b6ef0c430983>
- Lourenço, R. W., Roveda, S. R. M. M., Rosa, A. H., Fraceto, L. F., Ribeiro, A. Í., Martins, A. C. G., Donalisio, M. R., & Cordeiro, R. (2010). The effects of soil pollution and its relation with morbidity in shoreline areas. 141, 123–133. <https://doi.org/10.2495/BF100111>
- Shahid, S. A., Abdelfattah, M. A., Wilson, M. A., Kelley, J. A., & Chiaretti, J. V. (2014). The Soils That We Classify (pp. 5–13). Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7420-9_2



DOĞAL ÜRÜNLERİN BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE BİR DEĞERLENDİRME: MAKROALG ÖRNEĞİ

“ ”

Tayyibe Beyza YÜCEL^{1}*

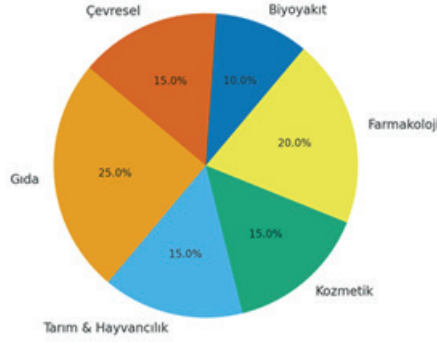
¹ Doç. Dr. Tayyibe Beyza YÜCEL, Giresun Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri
MYO, Giresun, beyza.yucel@giresun.edu.tr, ORCID: orcid.org/
<https://0000-0002-2632-8325>

Giriş

Algler, fotosentetik pigmentleri bulunan prokaryotik veya ökaryotik ilkel bitkisel organizmalardır. Karmaşık üreme sistemleri olmayan bu canlılar içinde, mikroskobik tek hücreli canlılar ve metrelerce uzunluğa erişen çok hücreli deniz yosunları da bulunmaktadır [Olgunoğlu ve Polat, 2007]. Yosunlar kökleri, yapraklı sürgünleri, çiçekleri ve vasküler dokuları içermemesi nedeniyle diğer bitkilerden farklılık gösterirler [Ü. Alçay ve ark., 2017]. Tatlı ve tuzlu sularda, kaynak sularında, acı sularda hatta atık sularda bile bulunabilen oldukça dirençli bir yapıya sahiptir canlılardır. Algler, okyanusların verimliliğinde önemli bir rol oynar ve deniz besin zincirinin temelini oluşturur [Hillison, 1977]. Algler, pigment yapıları sayesinde fotosentez yoluyla karbondioksit ve suyu organik bileşiklere dönüştürerek sucul ekosistemlerde hem primer üretici rolü üstlenmekte hem de çözünmüş oksijen düzeyini artırarak biyolojik çeşitliliği desteklemektedir [Duan, 2013]. Küresel fotosentetik karbon üretiminin yaklaşık üçte ikisini karşılamaları, algleri karbon döngüsünün temel bileşenlerinden biri haline getirmekte ve ekosistem bütünlüğünün korunmasında kilit bir rol üstlenmelerini sağlamaktadır [Oğur, 2016].

Algler boyutları ve formlarına göre mikroalg veya makroalg vegetatif organizmalar olarak sınıflandırılırlar. Yaklaşık 9000 deniz yosunu türü bulunmaktadır. Makro algler, denize veya okyanusa kıyısı olan bölgelerde özellikle Çin, Kore ve Japonya gibi Uzak Doğu ülkelerinde yaygın şekilde besin olarak tüketilen deniz ekosistemlerinde dikkat çekici oranda baskın olan su canlılarıdır. Türkiye’de ise alglerin yaklaşık 5000 tür ve 600 bibliyografya ve dağıtım kaydı bulunmaktadır. Mikroalgler yalnızca sucul ekosistemlerde değil, yeryüzündeki tüm ekosistemlerde yayılım gösteren mikroorganizmalardır. Farklı çevresel koşullara adapte olabilme yetenekleri sayesinde çok sayıda tür, çeşitli habitatlarda yaşamını sürdürebilmektedir. Günümüze kadar 30 binden fazla mikroalg türü üzerinde çalışmalar yapıldığı görülmektedir.

Makroalgler pigmentasyonlarına göre üç ana grupta incelenirler ve bunlar; kahverengi (Phaeophyta), kırmızı (Rhodophyta) ve yeşil (Chlorophyta) deniz yosunları olarak sınıflandırılırlar [Miyashita ve ark., 2013]. Kahverengi algler %1’inden azı tatlı su ortamlarında bulunan genel olarak denizde, yaygın olarak 7000’den fazla türü olan klorofita veya yeşil yosunlar ise deniz, tatlı su ve karasal ekosistemler olmak üzere çeşitli habitatlarda, kırmızı algler ise genel olarak denizlerde dağılım göstermekte olup kabaca 5000’den fazla türünün %3’ü tatlı suda bulunan türlerdir [Zerrifi ve ark., 2018]. Kıyıya yakın bölgelerde daha yayılım gösteren, 1cm ile 50 m değişen boyutlara sahip olabilen bu alg türü sucul ortamda farklı görevlere sahip olması açısından deniz canlıları açısından oldukça önem göstermektedir [El Gamal, 2010].



Şekil 1. Alglerin kullanım alanlarının dağılımını gösteren pasta grafik.

Alglerin Kullanım Alanları

Algler, deniz ekosistemlerinin üretkenliğinde kritik bir işlev üstlenir ve okyanuslardaki besin zincirinin ilk basamağını oluştururlar [Hillison, 1977]. A, B1, B2, B6 ve C vitaminleri ile niyasin, iyot, potasyum, demir, magnezyum ve kalsiyum mineraller, iz elementler (Ga, Zn, Ni, Co, Fe, Mn, Ca, Cr, B, Na, Mg, Al, F, K), yağ asitleri, bakımından oldukça zengin bitkilerdir. Oldukça fazla sayıda yararı olan alglerin en önemli etkileri deniz yaşamındaki olumlu faydalarıdır. Fotosentez yaparak kendi besinini üretmekle beraber bu yolla suya oksijen vermekte, denizlerdeki karides, deniz anası gibi canlıların beslenmesinde, gıda zincirinin ilk halkasını oluşturdukları için deniz ekosisteminde çok önemli rolleri bulunmaktadır [Aktar ve Cebe, 2010]. Algler beslenme yanında sucul canlılar için barınma ve üreme ortamı oluşturmaları açısından da ekosistemde önemli bir yer tutmaktadır [Ak, 2015].

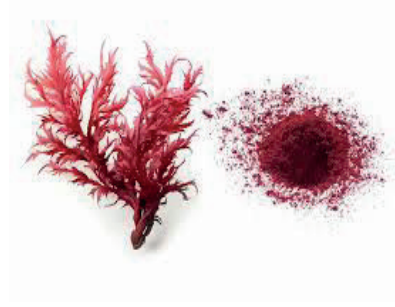
Algler, fotosentetik yetenekleri sayesinde ekosistemlerin biyolojik dengesini sürdüren, aynı zamanda yüksek ticari potansiyele sahip sucul organizmalardır. Mikroalg ve makroalg türleri, sahip oldukları biyokimyasal içerikler nedeniyle pek çok sektörde kullanılmaktadır. Bu organizmalar; proteinler, karbonhidratlar, lipidler, pigmentler, vitaminler, enzimler ve biyolojik olarak aktif bileşenler açısından zengindir. Dolayısıyla kullanım alanları oldukça geniştir.

1. Gıda Sektörü

Sadece deniz canlıları için değil çok farklı alanlar da kullanımları bulunmaktadır. Alglerin insan beslenmesindeki kullanımı tarih öncesi dönemlere dayanmaktadır ve günümüzde de birçok kültürde önemini korumaktadır. 2016 yılı itibarıyla dünya genelinde 30,1 milyon ton su bitkisi üretilmiş olup, Çin ve Endonezya bu alanda başı çekmektedir. Mikroalg üretimi ise büyük oranda Çin'de yoğunlaşmıştır. *Spirulina*, *Chlorella*, *Haematococcus* ve *Nannochloropsis* gibi türler, çeşitli amaçlarla kültüre alınmakta; ancak üretim verileri bazı ülkelerde yetersiz kalmaktadır. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA),

bazı alg türlerini ve bunlardan elde edilen ürünleri “Genel Olarak Güvenli Kabul Edilir (GRAS)” kategorisine almıştır. Diğer ülkelerde ise onay süreçleri yerel otoritelerin ve bilimsel uzmanların değerlendirmelerine bağlı olarak değişmektedir.

Algler, hem doğrudan besin olarak hem de işlenmiş ürünlerde katkı maddesi şeklinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Özellikle mikroalgler arasında yer alan *Spirulina* ve *Chlorella*, yüksek protein içerikleri, vitamin ve mineral zenginlikleri ile dikkat çekmektedir. Bu özellikleri sayesinde bağışıklık sistemini destekleyen, enerji verici ve antioksidan etki gösteren “süper gıdalar” arasında kabul edilmektedir. Günümüzde bu mikroalgler, tablet, kapsül ve toz formunda gıda takviyesi olarak tüketicilere sunulmaktadır.



Spirulina

Haematococcus

Öte yandan, makroalglerden elde edilen polisakkarit yapıları fikokolloidler – agar, karragenan ve alginat – gıda sanayinde büyük öneme sahiptir. Bu bileşenler, ürünlere kıvam artırıcı, jelleştirici, emülgatör ve stabilizatör özellik kazandırarak; süt ürünlerinde, tatlılarda, et ürünlerinde ve hazır gıdalarda yaygın kullanım alanı bulmaktadır.



Acanthopeltis japonica

Uzak Doğu ülkelerinin bazılarında *Acanthopeltis japonica* gibi kırmızı su yosunları besin olarak kullanılmaktadır. Bu yosunun kolesterol düşürdüğü bilinmektedir. Öte yandan, ağır metaller ve antinutrisyonel bileşenler içerebilmeleri nedeniyle, özellikle tüketim öncesi güvenlik analizlerinin titizlikle yürütülmesi gerekmektedir [Garcia-Vaquero & Hayes, 2016].

2. Tarım ve Hayvancılık

Algler, tarımsal üretimde çevre dostu ve sürdürülebilir çözümler sunmaktadır. Alg bazlı biyogübreler, toprağın yapısını iyileştirerek su tutma kapasitesini artırmakta, bitkilerin kök gelişimini teşvik etmekte ve besin maddelerinin alımını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca alg ekstraktları, doğal biyostimülant (büyüme düzenleyici) olarak işlev görür; böylece kimyasal gübre kullanımını azaltmaya yardımcı olur. Makroalglerden esmer su yosunları, yüksek potasyum içermeleri açısından gübre olarak kullanılmaktadır.

Hayvancılıkta ise algler, yem katkısı olarak değerlendirilmektedir. Alg bazlı yemler, protein, esansiyel aminoasitler, yağ asitleri ve pigmentler açısından zengin olduğundan hayvanların bağışıklık sistemini güçlendirmekte, et, süt ve yumurta verimini artırmaktadır.

3. Kozmetik ve Kişisel Bakım

Alglerden elde edilen polisakkaritler, vitaminler, mineraller ve antioksidan bileşikler, kozmetik sektöründe değerli hammaddeler olarak kullanılmaktadır. Bu bileşenler; cildi nemlendirme, yaşlanma karşıtı etki sağlama, kolajen üretimini destekleme ve cilt bariyerini onarma gibi fonksiyonlara sahiptir.

Deniz yosunları özellikle cilt maskeleri, nemlendirici kremler, şampuanlar, duş jelleri ve losyonlarda aktif içerik olarak yer almaktadır. Ayrıca, antioksidan özellikleri sayesinde serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltarak cilt sağlığını korumaya yardımcı olmaktadır.

4. Farmakoloji ve Tıp

Algler, sahip oldukları zengin biyoaktif ikincil metabolitleri (sekonder metabolit, diterpen, brom bağlı seskiterpen, seskiterpen, polifenoller, flavanoidler, mineraller, polisakkaritler, poli-doymamış yağ asitleri, vitaminler v.b.) sayesinde nedeniyle yeni ilaç geliştirme süreçlerinde önemli rol oynamaktadırlar. Bazı türlerden elde edilen maddeler; yatıştırıcı, kas gevşetici, ödem giderici, antimikrobiyal, antiviral, antienflamatuar, antitümör ve immün sistem düzenleyici etkiler gösterebilmektedir [Cirik & Cirik, 2011; Senthilkumar ve ark., 2013; Sanjeewa ve ark., 2016; Laurienzo, 2010]. Bu nedenle, alg kaynaklı bileşenler yeni ilaç etken maddelerinin keşfi ve geliştirilmesinde araştırılmaktadır [Charrier ve ark., 2017; FAO, 2018].

Ayrıca, alglerden elde edilen kolloidler ve polisakkaritler, ilaç formülasyonlarında taşıyıcı sistemler olarak kullanılmakta; kontrollü salım sağlayarak ilaçların etkinliğini ve biyoyararlanımını artırmaktadır. Özellikle deniz kökenli alglerin, deniz suyu, çamur ve kum gibi doğal bileşenlerle birlikte kullanıldığı 'talassoterapi' adı verilen uygulamalarda, insan sağlığı ve iyilik halini destekleyici etkileri nedeniyle son yıllarda rağbet gördüğü bildirilmektedir [Durucan & Turna, 2014; Turan & Cirik, 2018].

5. Biyoyakıt ve Endüstri

Mikroalgler, yüksek lipid içerikleri sayesinde biyoyakıt üretiminde yenilenebilir bir kaynak olarak öne çıkmaktadır. Özellikle biyodizel, biyogaz, biyohidrojen ve biyobütanol üretiminde kullanılmakta, böylece fosil yakıtlara sürdürülebilir bir alternatif sunmaktadır.

Algler, yüksek biyokütle üretim kapasiteleri ve metabolit çeşitlilikleri sayesinde endüstriyel biyoteknolojide dikkat çeken organizmalardır. Endüstriyel alanda ise alglerden elde edilen bileşikler; tekstil, kağıt, boya, plastik ve biyopolimer üretiminde değerlendirilmektedir. Bu sayede hem çevre dostu hem de yenilikçi hammaddeler olarak farklı sektörlerde geniş bir kullanım alanı bulmaktadır.

6. Çevresel Uygulamalar

Algler, çevre mühendisliği açısından da büyük önem taşımaktadır. Alglerin çevresel biyoteknoloji uygulamalarındaki rolü de giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu organizmalar, ağır metal iyonları (örneğin altı değerlikli krom) ve siyanür gibi zararlı bileşenlerin sudan uzaklaştırılmasında etkili biyosorbent materyaller olarak işlev görebilmektedir [Gurbuz, 2009; Gurbuz ve ark., 2009]. Özellikle atık su arıtımında biyolojik ajan olarak kullanılarak sudaki ağır metallerin, pestisitlerin ve fazla besin maddelerinin uzaklaştırılmasında etkin rol oynamaktadır. Kimyasal arıtım yöntemlerine kıyasla alg tabanlı arıtma sistemlerinin hem ekonomik maliyet açısından avantajlı hem de çevresel sürdürülebilirlik açısından daha uygun olduğu çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur [Gurbuz ve ark., 2004].

Bunun yanı sıra algler, fotosentez yoluyla yüksek oranda karbondioksit fiksasyonu gerçekleştirerek atmosferdeki sera gazı miktarını azaltmakta, iklim değişikliği ile mücadelede katkı sağlamaktadır. Ayrıca, alg bazlı sistemler karbon yakalama ve biyoremediasyon teknolojilerinde de giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Tablo 1. Alglerin Kullanım Alanları

Alan	Kullanım Alanları	Örnek Algler
Gıda Sektörü	Mikroalgler → süper gıda, gıda takviyesi	<i>Spirulina</i> , <i>Chlorella</i>
	Makroalgler → agar, karragenan, alginat (kıvam artırıcı, jelleştirici)	<i>Gelidium</i> , <i>Kappaphycus</i> , <i>Laminaria</i>
Tarım ve Hayvancılık	Biyogübreler → toprak iyileştirme	<i>Ascophyllum nodosum</i> , <i>Sargassum</i>
	Biyostimülant → bitki büyüme düzenleyici	
Kozmetik ve Kişisel Bakım	Hayvan yemi katkısı → besin değerini artırma	<i>Ulva</i> , <i>Spirulina</i>
	Polisakkaritler ve antioksidanlar → nemlendirici, yaşlanma karşıtı	<i>Laminaria</i> , <i>Fucus</i> , <i>Spirulina</i> , <i>Nannochloropsis</i>
	Deniz yosunları → maske, krem, şampuan, losyon	

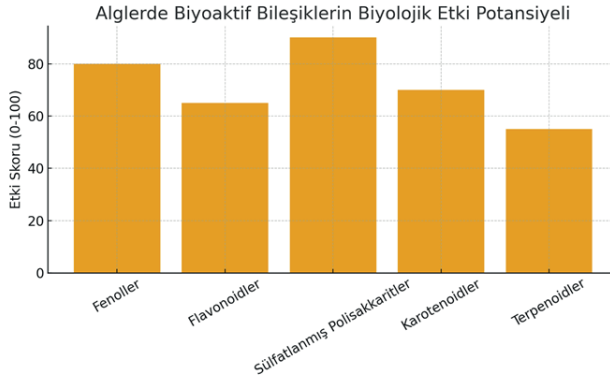
Farmakoloji ve Tıp	Biyoaktif bileşikler → antimikrobiyal, antiviral, antienflamatuar, antitümör Alg koloidleri → ilaç formülasyonlarında taşıyıcı madde	<i>Dunaliella salina</i> (beta-karoten), <i>Porphyra</i> (antiviral), Alg koloidleri (ilaç formülasyonu)
Biyoyakıt ve Endüstri	Mikroalg lipitleri → biyodizel, biyogaz, biyohidrojen, biyobütanol Alg bileşenleri → tekstil, kâğıt, boya, plastik, biyopolimer	<i>Nannochloropsis</i> , <i>Chlorella vulgaris</i>
Çevresel Uygulamalar	Atık su arıtımı → ağır metal, pestisit, besin maddesi giderimi CO ₂ fiksasyonu → sera gazı emisyonlarının azaltılması Biyoremediasyon teknolojileri	<i>Scenedesmus</i> , <i>Spirulina</i> , <i>Chlorella</i> <i>Anabaena</i> , <i>Oscillatoria</i>

Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Alglerin bakteri, mantar ve viral patojenlere karşı direnç sağladığını gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur [Mayer ve ark., 2013; Hong ve ark., 2025; Dong ve ark., 2025; Bharathi ve ark., 2024]. Kırmızı ve yeşil alglerin cilt, meme ve bağırsak kanserine karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğu görülmektedir. Yeşil bir alg olan *Chlorella*'dan elde edilen Chlorellin adlı antibiyotik özellikli bir bileşiğin izole edilip fermentasyon, kozmetik, tekstil, boya endüstrisi ve tıpta pıhtılaştırıcı olarak kullanıldığı bilinmektedir. Bir yeşil alg cinsi olan *Bryopsis* ile yapılan başka bir çalışmada, Kahalalid F. adlı izole edilen bileşiğin akciğer, kolon ve prostat kanseri hücrelerinin yönetiminde etkili olduğu ve antikanser ve antitümör özelliklere sahip olduğu bulunmuştur [Lee ve ark., 2022; Tamzi ve ark., 2024]. Son yıllarda keşfedilen alglerin antikanser özellikleri, onlara olan ilgiyi artırmış ve alglerle yapılan çalışma sayısında artışa yol açmıştır.

Birçok makro- ve mikroalga türü; polisakaritler, fenolik bileşikler, karotenoidler, terpenoidler, fosfolipitler gibi ikincil metabolitler içerir ve bu bileşikler antiviral, antioksidan, antitümör, antienflamatuar veya immün düzenleyici etkiler gösterebilirler (Şekil 2).

Özellikle sülfatlanmış polisakaritler (örneğin fucoidan, karragenan, ulvan gibi), viral bağlanmayı engelleme, hücre yüzey reseptörlerini bloke etme gibi mekanizmalarla antiviral etki potansiyeline sahiptir. Bazı çalışmalar, mikroalglerin kanser hücrelerinde apoptoz (programlı hücre ölümü) uyarma, hücre döngüsünü durdurma veya metastazı önleme gibi etkiler gösterebileceklerini öne sürüyor. Alglerde yer alan fenoller, flavonoidler ve tanenler gibi fenolik bileşikler, güçlü antioksidan özellikleri ile serbest radikallerin etkisizleştirilmesinde önemli rol oynamaktadır [Stiger ve ark., 2018]. Yapılan araştırmalar, alg ekstraktlarında bulunan polifenollerin bu antioksidan etkinin temel sorumluları olduğunu ortaya koymuştur [Meenakshi ve ark., 2012].



Şekil 2. Alglerde biyoaktif bileşiklerin biyolojik etki potansiyeli.

Ancak klinik uygulamalar açısından hâlâ birçok zorluk vardır: bileşiklerin saflaştırılması, biyoyararlanım, toksisite, dozlama, üretim ölçeklendirmesi gibi konular henüz tam çözüme kavuşmamıştır.

Roche Research Institute of Marine Pharmacology (RRIMP), tedavi amaçlı kullanılabilecek yeni doğal ürünlerin keşfi doğrultusunda denizel bitki ve hayvan grupları üzerinde yoğun araştırmalar gerçekleştirmiştir. Çalışmalar sırasında dört temel alg sınıfına ait örnekler değerlendirilmiştir: Chlorophyta (26 tür), Phaeophyceae (61 tür), Rhodophyta (58 tür) ve Cyanophyta (7 tür). Bulgular, laboratuvar ortamında (in vitro) gözlenen biyolojik etkinliklerin çoğunlukla kahverengi alglerde yoğunlaştığını, deneysel canlılar üzerinde (in vivo) belirlenen etkilerin ise neredeyse bütünüyle kahverengi alglerden, özellikle *Cystophora* cinsine ait türlerden kaynaklandığını tespit etmişlerdir [Smith, 2004].

Tablo 2. Biyolojik aktivite gösteren alg türleri ve biyoaktiviteleri

Alg Türü / Cins	Gösterdiği Biyoaktivite / Uygulama	Kaynak / Notlar
<i>Chlorella vulgaris</i> / <i>Chlorella</i> spp.	Antioksidan, bağışıklık düzenleyici, lipid ve polifenol üretimi	Martin ve ark., 2024.
<i>Dunaliella salina</i>	Beta-karoten üretimi, antioksidan etkiler	Yang ve ark., 2023.
<i>Fucus vesiculosus</i> , <i>Laminaria japonica</i> , <i>Undaria pinnatifida</i>	Fuoidan üretimi — antioksidan, antitümör, bağışıklık düzenleme potansiyeli	Hamouda ve ark., 2025
<i>Porphyra</i> spp.	Antiviral / antimikrobiyal bileşenler içerebilme	Cadar ve ark., 2025

Alg Türü / Cins	Gösterdiği Biyoaktivite / Uygulama	Kaynak / Notlar
<i>Avrainvillea erecta</i>	Hemagglutinasyon aktivitesi, hidrojen peroksit indirgeyici (antioksidan) aktivite	Chai ve ark., 2015
<i>Udotea flabellum</i>	Antimikrobiyal aktiviteler, pıhtılaşma süresini etkileyebilme	Nakatsu ve ark., 1981
<i>Spongiochloris spongiosa</i>	Fenolik asitler ve antioksidan bileşenler	Onofrejová ve ark., 2010
<i>Asparagopsis taxiformis</i>	Antimethanogenic etki (ruminantlarda metan salınımını düşürme)	Machado ve ark., 2015.
<i>Fucus vesiculosus</i>	Fucoidan içerir; antienflamatuar, antitrombotik, antitümör etkiler gösterme potansiyeli	Cadar ve ark., 2025
<i>Undaria pinnatifida</i>	Sülfatlanmış polisakaritler ile antikoagülan (pıhtılaşmayı engelleyici) aktivite	Menea ve ark., 2021
<i>Padina australis</i>	Polifenoller, biyolojik aktiviteler	Dai ve ark., 2022.
<i>Sargassum spp.</i>	Antimikrobiyal, antitümör, antioksidan etkiler	Cadar ve ark., 2025
<i>Ulva conglobata</i>	Sülfatlanmış polisakaritler ile antikoagülan (pıhtılaşmayı engelleyici) aktivite	Wenjun ve ark., 2006
<i>Udotea flabellum</i>	Antimikrobiyal aktiviteler, pıhtılaşma süresi etkisi	Nakatsu ve ark., 1981
<i>Auxenochlorella pyrenoidosa</i>	Geleneksel bazı tıbbi kullanımlar; bağışıklık sistemi desteği, detoksifikasyon	Nakano ve ark., 2007.
<i>Gelidium amansii</i>	Hücre kültürlerinde büyüme inhibisyonu, tıbbi potansiyel	Chen ve Wu, 2004.
<i>Turbinaria</i> (örn. <i>Turbinaria ornata</i>)	Antioksidan, anti-inflamatuar, anti-diyabetik etkiler	Sanjeewa ve ark., 2017.

Türkiye, üç tarafı denizlerle çevrili ve farklı iklim özelliklerine sahip geniş kıyı şeridi sayesinde oldukça zengin bir alg çeşitliliğine sahiptir. Karadeniz, Marmara, Ege ve Akdeniz kıyılarında yayılış gösteren alg türleri, ekosistemin sağlıklı işleyişinde rol almakla kalmaz; aynı zamanda ekonomik, ekolojik ve tıbbi açıdan da önemli potansiyeller barındırır.

Türkiye, coğrafi konumu ve denizel zenginliği sayesinde farklı alg gruplarına ev sahipliği yapan önemli bir biyolojik çeşitlilik merkezidir. Gelecekte yapılacak araştırmalar ve sürdürülebilir kullanım stratejileri, Türkiye'nin alg kaynaklarının daha etkin değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır.

Türkiye kıyılarında üç ana makroalg grubu geniş ölçüde temsil edilmektedir:

1. Yeşil algler (*Chlorophyta*) → Özellikle *Ulva lactuca* (deniz marulu), *Codium fragile*, *Cladophora* spp. gibi türler yaygındır.

2. Kahverengi algler (*Phaeophyceae*) → *Cystoseira* spp. (güncel sınıflandırmada *Ericaria* ve *Gongolaria* olarak ayrılır), *Sargassum* spp., *Padina pavonica*, *Dictyota dichotoma*, *Halopteris filicina* önemli örneklerdir.

3. Kırmızı algler (*Rhodophyta*) → *Gracilaria* spp., *Gelidium* spp., *Jania rubens*, *Laurencia* spp., *Corallina officinalis* Türkiye kıyılarında sık rastlanan türlerdendir.

Ayrıca Türkiye’de tatlısu ortamlarında yaşayan çok sayıda mikroalg *Chlorella*, *Scenedesmus*, *Anabaena*, *Oscillatoria* gibi türlerde görülmekte ve bu alglerin özellikle göl ve baraj ekosistemlerinde önemli rol oynamaktadır.

Tablo 3. Türkiye’de Alg Grupları ve Kullanım Alanları

Alg Grubu	Örnek Türler	Başlıca Kullanım Alanları
Yeşil Algler (<i>Chlorophyta</i>)	<i>Ulva lactuca</i> , <i>Codium fragile</i> , <i>Cladophora</i> spp.	Gıda, hayvan yemi, biyostimülant, antioksidan kaynak
Kahverengi Algler (<i>Phaeophyceae</i>)	<i>Cystoseira</i> spp. (<i>Ericaria</i> / <i>Gongolaria</i>), <i>Sargassum</i> spp., <i>Padina pavonica</i> , <i>Dictyota dichotoma</i> , <i>Halopteris filicina</i>	Alginat üretimi, gıda katkısı, kozmetik, antimikrobiyal ve antienflamatuar araştırmalar
Kırmızı Algler (<i>Rhodophyta</i>)	<i>Gracilaria</i> spp., <i>Gelidium</i> spp., <i>Jania rubens</i> , <i>Laurencia</i> spp., <i>Corallina officinalis</i>	Agar ve karragenan üretimi, antioksidan/antimikrobiyal potansiyel, gıda katkısı
Mikroalgler (Tatlısu ve Deniz)	<i>Chlorella</i> spp., <i>Scenedesmus</i> spp., <i>Anabaena</i> spp., <i>Oscillatoria</i> spp.	Gıda takviyesi (<i>Spirulina</i> , <i>Chlorella</i>), biyoyakıt, atık su arıtımı, CO ₂ fiksasyonu

Türkiye’de yoğunlukta Ege, Akdeniz/İskenderun Körfezi, Antalya kıyılarından toplanmış alglerde bildirilen biyolojik aktiviteleri öne çıkan özgün çalışmalara bulunmaktadır. Bu çalışmalar Tablo 4. te verilmiştir.

Tablo 4. Türkiye'deki alg türlerinin biyolojik aktivite çalışmaları

Alg Türü	Bölge	İncelenen Aktivite	Yöntem/Test	Kaynak
<i>Ulva lactuca</i> , <i>Codium fragile</i> , <i>Jania rubens</i> , <i>Laurencia spp.</i>	İskenderun Körfezi	Antioksidan (serbest radikal süpürme, fenolik/ flavonoid içerik)	DPPH, toplam fenolik/flavonoid analizleri	Aydın, 2022
<i>Cystoseira barbata</i> , <i>Dictyopteris membranaceae</i> , <i>Ulva rigida vb.</i>	Kuzey Ege Denizi	Antibakteriyel	Disk difüzyon, metanol ekstraktları	Taskın ve ark., 2007
<i>Dictyopteris membranaceae</i> , <i>Cystoseira barbata</i>	İzmir kıyıları	Antimikrobiyal	Uçucu bileşenler, çözücü ekstraktları	Özdemir ve ark., 2006
<i>Laurencia papillosa</i> , <i>L. obtusa</i> , <i>Jania rubens</i> , <i>Ulva lactuca</i> , <i>Codium fragile</i>	İskenderun/Doğu Akdeniz	Antioksidan kapasite ile biyokimyasal içerik ilişkisi	Protein, karbonhidrat, polifenol, pigment ölçümleri	Turan ve ark., 2015
Çeşitli makroalg türleri	İskenderun Körfezi	Antimikrobiyal	Metanol ekstraktlarının bakteri testleri	Sayın 2021
<i>Ulva lactuca</i>	Türkiye (çeşitli bölgeler)	Antioksidan potansiyel	Ekstraksiyon optimizasyonu, DPPH/ABTS testleri	Korkmaz, 2025
Çeşitli makroalg türleri (8 tür)	Antalya	Antioksidan, antikolinesteraz, kardiyoprotektif (in silico)	Yağ asidi ve protein profilleri, in silico analizler	Naz ve ark., 2024
<i>Ulva rigida</i>	Sinop/Orta Karadeniz	Antimikrobiyal, Skolosidal aktivite	Uçucu yağ, ekstraksiyon, çözücü ekstat aktiviteleri	Yücel ve ark., 2023
<i>Cystoseira crinita</i>	Sinop/Orta Karadeniz	Antimikrobiyal, Skolosidal aktivite	Uçucu yağ, ekstraksiyon, çözücü ekstat aktiviteleri	Yücel, 2022
<i>Laurencia obtusa</i>	Ege	Antimikrobiyal ve antioksidant	Uçucu yağ, ekstraksiyon, çözücü ekstat aktiviteleri	Demirel ve ark., 2011
Mikroalg türleri		Antilümenik	GC-MS analiz	Atasever- Arslan ve ark., 2015

SONUÇ

Algler, biyolojik çeşitlilikleri ve zengin metabolit içerikleriyle, günümüz bilim dünyasında giderek daha fazla ilgi gören organizmalardır. Onları değerli kılan yalnızca ekosistemlerdeki üretici rolleri değil, aynı zamanda ürettikleri biyoaktif moleküllerin farmakolojik, tarımsal ve endüstriyel potansiyelleridir. Özellikle fenolik bileşikler, polifenoller, karotenoidler ve sülfatlanmış polisakkaritler; kanser, viral enfeksiyonlar, kronik inflamasyon ve oksidatif stresle ilişkili hastalıklara karşı umut verici etkiler ortaya koymaktadır. Bu yönüyle algler, yalnızca doğanın sunduğu bir besin kaynağı değil, aynı zamanda yeni tedavi yaklaşımlarının kapısını aralayan stratejik biyolojik aktörlerdir.

Türkiye kıyılarında ve tatlı su ekosistemlerinde bulunan alg türlerinin biyolojik aktivitelerine yönelik yapılan çalışmalar, bu potansiyelin sadece teorik değil, aynı zamanda yerel türler üzerinde de deneysel olarak doğrulandığını göstermektedir. Örneğin *Ulva*, *Cystoseira*, *Laurencia* ve *Gracilaria* türlerinden elde edilen ekstraktların antioksidan ve antimikrobiyal kapasiteleri, ülkemizin sahip olduğu alg çeşitliliğinin hem sağlık hem de ekonomik açıdan stratejik bir değer taşıdığını kanıtlar niteliktedir.

Sonuç olarak, alglerin sunduğu biyolojik aktiviteler yalnızca bilimsel merakın değil, aynı zamanda sürdürülebilir gelecek vizyonunun da merkezinde yer almaktadır. Bu nedenle, Türkiye'deki alg kaynaklarının daha kapsamlı şekilde araştırılması, saflaştırma ve biyoteknolojik üretim süreçlerinin geliştirilmesi, yalnızca akademik bilgi üretimine değil; aynı zamanda ilaç, gıda, kozmetik ve çevre teknolojileri gibi alanlarda yenilikçi çözümler geliştirilmesine de doğrudan katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Ak, İ. (2015). Sucul ortamın ekonomik bitkileri; makro algler. *Dünya Gıda*, 12, 88–97.
- Aktar, S., & Cebe, G. E. (2010). Alglerin genel özellikleri, kullanım alanları ve eczacılıktaki önemi. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 39(3), 237–264.
- Atasever-Arslan, B., Yilancioglu, K., Kalkan, Z., Timucin, A.C., Gür, H., Isik, F.B., Deniz, E., Erman, B., Cetiner, S. (2016). Screening of new antileukemic agents from essential oils of algae extracts and computational modeling of their interactions with intracellular signaling nodes, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15, 83:120-31. doi: 10.1016/j.ejps.2015.12.001.
- Aydın, B. (2022). Antioxidant properties of some macroalgae harvested from the Iskenderun Bay Turkey. *Fresenius Environmental Bulletin*, 31(2), 2145–2152.
- Bharathi, D., et al. (2024). Recent advances in marine-derived compounds as potent antimicrobial/antiviral agents. *Marine Drugs*. <https://doi.org/10.3390/md24010018>
- Cadar, E., Popescu, A., Dragan, A.-M.-L., Pesterau, A.-M., Pascale, C., Anuta, V., Prasacu, I., ... Ionescu, A.-M. (2025). Bioactive compounds of marine algae and their potential health and nutraceutical applications: A review. *Marine Drugs*, 23(4), 152. <https://doi.org/10.3390/md23040152>
- Chai, T. T., Kwek, M. T., Mohd Ismail, N. I., Ooi, J. L. S., Yang Amri, A., Abd Manan, F., Law, Y. C., & Wong, F. C. (2015). Antioxidant activities of methanol extract and solvent fractions of marine macroalga, *Avrainvillea erecta*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 14(3), 503–509.
- Charrier, B., Abreu, M. H., Araujo, R., Bruhn, A., Coates, J. C., De Clerck, O., ... Wic-hard, T. (2017). Furthering knowledge of seaweed growth and development to facilitate sustainable aquaculture. *New Phytologist*, 216(3), 967–975.
- Chen, Y., Tu, Z., & Wu, H. (2004). Growth-inhibitory effects of the red alga *Gelidium amansii* on cultured cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 27(2), 180–184. <https://doi.org/10.1248/bpb.27.18>
- Cirik, Ş., & Cirik, S. (2011). *Su bitkileri I – Deniz bitkilerinin biyolojisi, ekolojisi ve yetiştirme teknikleri*. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları.
- Dai, N., Wang, Q., Xu, B., & Chen, H. (2022). Remarkable natural biological resource of algae for medical applications. *Frontiers in Marine Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmars.2022.872123>
- Dong, X., Qiu, Y., Jia, N., Wu, Y., Nie, Q., Wen, J., Zhao, C., & Zhai, Y. (2025). Recent advances of edible marine algae-derived sulfated polysaccharides in antiviral treatments: Challenges vs. opportunities. *Frontiers in Nutrition*. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1561119>
- Duan, E. (2013). Bazı deniz makroalglerinden (*Ulva sp.*, *Cystoseira sp.* ve *Corallina sp.*) fermente sıvı organik gübre üretimi ve taze fasulye (*Phaseolus vulgaris*) verimine etkisinin belirlenmesi [Yüksek lisans tezi]. Giresun Üniversitesi.

- Durucan, F., & Turna, İ. İ. (2014). Antalya ili batı kıyılarının (Lara-Kalkan) ekonomik amaçlı deniz algleri. *SDÜ Journal of Science*, 9(2), 1–11.
- El Gamal, A. A. (2010). Biological importance of marine algae. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 18(1), 1–25. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2009.12.001>
- FAO. (2018). *The state of world fisheries and aquaculture 2018: Meeting the sustainable development goals*. Food and Agriculture Organization of the United Nations. <http://www.fao.org/3/i9540en/i9540en.pdf>
- Garcia-Vaquero, M., & Hayes, M. (2016). Red and green macroalgae for fish and animal feed and human functional food development. *Food Reviews International*, 32(1), 15–45. <https://doi.org/10.1080/87559129.2015.1036848>
- Gurbuz, F., Ciftci, H., Akcil, A., & Karahan, A. G. (2004). Microbial detoxification of cyanide solutions: A new biotechnological approach using algae. *Hydrometallurgy*, 72(1–2), 167–176. <https://doi.org/10.1016/j.hydromet.2003.10.004>
- Gurbuz, F., Ciftci, H., Akcil, A., & Karahan, A. G. (2009). Removal of toxic hexavalent chromium ions from aqueous solution by a natural biomaterial: Batch and column adsorption. *Adsorption Science & Technology*, 27(8), 745–757. <https://doi.org/10.1260/0263-6174.27.8.745>
- Hamouda, H. I., Li, T., Shabana, S., et al. (2025). Advances in fucoidan and fucoi-dan oligosaccharides: Current status, future prospects, and biological applications. *Carbohydrate Polymers*, 358, 123559. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2025.123559>
- Hillison, C. I. (1977). *Seaweeds: A color-coded, illustrated guide to common marine plants of east coast of the United States*. Keystone Books, Pennsylvania State University Press.
- Hong, Y., et al. (2025). Recent advances in marine-derived polysaccharide: Immunomodulatory and antiviral activities. *Polymers*, 17(18), 2553. <https://doi.org/10.3390/polym17182553>
- Korkmaz, N. (2025). Extract optimization of *Ulva lactuca* L. and biological activities of optimized extracts. *BMC Biotechnology*, 25(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s12896-025-00954-w>
- Laurienzo, P. (2010). Marine polysaccharides in pharmaceutical applications: An overview. *Marine Drugs*, 8(8), 2435–2465. <https://doi.org/10.3390/md8082435>
- Lee, J. H., Lee, S. B., Kim, H., Shin, J. M., Yoon, M., An, H. S., & Han, J. W. (2022). Anti-cancer activity of mannose-specific lectin, BPL2, from marine green alga *Bryopsis plumosa*. *Marine Drugs*, 20(12), 776. <https://doi.org/10.3390/md20120776>
- Machado, L., Magnusson, M. E., & Tomkins, N. W. (2015). Method for reducing total gas production and/or methane production in a ruminant animal.
- Matin, M., Koszarska, M., Atanasov, A. G., Król-Szmajda, K., Józwick, A., Stelmasiak, A., ... Hejna, M. (2024). Bioactive potential of algae and algae-derived compounds: Focus on anti-inflammatory, antimicrobial, and antioxidant effects. *Molecules*, 29(19), 4695. <https://doi.org/10.3390/molecules29194695>

- Mayer, A. M. S., Rodríguez, A. D., Taglialatela-Scafati, O., & Fusetani, N. (2013). Marine pharmacology in 2009–2011: Marine compounds with antibacterial, antidiabetic, antifungal, anti-inflammatory, antiprotozoal, antituberculosis, and antiviral activities. *Marine Drugs*, 11(7), 2510–2573. <https://doi.org/10.3390/md11072510>
- Meenakshi, S., Umayaparvathi, S., Arumugam, M., & Balasubramanian, T. (2012). In vitro antioxidant properties and FTIR analysis of two seaweeds of Gulf of Mannar. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), 66–70.
- Menaa, F., Wijesinghe, U., Thiripuranathar, G., Althobaiti, N. A., Albalawi, A. E., Khan, B. A., & Menaa, B. (2021). Marine algae-derived bioactive compounds: A new wave of nanodrugs? *Marine Drugs*, 19(9), 484. <https://doi.org/10.3390/md19090484>
- Miyashita, K., Mikami, N., & Hosokawa, M. (2013). Chemical and nutritional characteristics of brown seaweed lipids: A review. *Journal of Functional Foods*, 5(4), 1507–1517. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.04.016>
- Naz, M., Şenol, H., Okudan, E. Ş., Sayın, S., Konuklugil, B., & Topçu, G. (2024). Analyzing eight Turkish macroalgae: Fatty acids, proteins, and in silico biological activity profiles. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 126(11), 2400025. <https://doi.org/10.1002/ejlt.202400025>
- Nakano, S., Takekoshi, H., & Nakano, M. (2007). Chlorella (*Chlorella pyrenoidosa*) supplementation decreases dioxin and increases immunoglobulin A concentrations in breast milk. *Journal of Medicinal Food*, 10(1), 134–142. <https://doi.org/10.1089/jmf.2006.023>
- Nakatsu, T., Ravi, B. N., & Faulkner, D. J. (1981). Antimicrobial constituents of *Udotea flabellum*. *The Journal of Organic Chemistry*, 46(12), 2435–2438. <https://doi.org/10.1021/jo00325a001>
- Oğur, S. (2016). Kurutulmuş algelerin besin değeri ve gıda olarak kullanımı. *Su Ürünleri Dergisi*, 3(1), 67–79.
- Olgunoğlu, M. P. P., & Polat, S. (2007). İskenderun Körfezi'nde dağılım gösteren iki makroalg türünde ağır metallerin mevsimsel değişimi. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 24(1), 25–30.
- Onofrejevá, L., Vašíčková, J., Klejdus, B., Stratil, P., Mišurcová, L., Kráčmar, S., Kopecký, J., & Vacek, J. (2010). Bioactive phenols in algae: The application of pressurized-liquid and solid-phase extraction techniques. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 51(2), 464–470. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2009.03.027>
- Özdemir, G., Horzum, Z., Sukatar, A., & Yavaşoğlu, N. U. K. (2006). Antimicrobial activities of volatile components and various extracts of *Dictyopteris membranaceae* and *Cystoseira barbata* from the coast of Izmir, Turkey. *Pharmaceutical Biology*, 44(3), 183–188. <https://doi.org/10.1080/13880200600685949>
- Sanjeewa, K. K. A., Kim, E. A., Son, K. T., & Jeon, Y. J. (2016). Bioactive properties and potential cosmeceutical applications of phlorotannins isolated from brown

- seaweeds: A review. *Journal of Photochemistry & Photobiology B: Biology*, 162, 100–105.
- Sanjeewa, K. K. A., Lee, J.-S., Kim, W.-S., & Jeon, Y.-J. (2017). The potential of brown-algae polysaccharides for the development of anticancer agents: An update on anticancer effects reported for fucoidan and laminaran. *Carbohydrate Polymers*, 177, 451–459. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.09.005>
- Sayın, S. (2021). Antimicrobial activities of some marine macroalgae species from Iskenderun Bay. *Turkish Journal of Agriculture–Food Science and Technology*, 9(5), 792–796.
- Senthilkumar, K., Manivasagan, P., Venkatesan, J., & Kim, S. K. (2013). Brown seaweed fucoidan: Biological activity and apoptosis, growth signaling mechanism in cancer. *International Journal of Biological Macromolecules*, 60, 366–374.
- Smit, A. J. (2004). Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: A review. *Journal of Applied Phycology*, 16(4), 245–262.
- Stiger-Pouvreau, V., Bourgougnon, N., & Deslandes, E. (2018). Carbohydrates from seaweeds. In J. Fleurence & I. Levine (Eds.), *Seaweed in health and disease prevention* (pp. 223–274). Academic Press.
- Tamzi, N. N., Boulahrouf, A., & Adjdir, S. (2024). Recent advances in marine-derived bioactives towards cancer therapy: Mechanisms, challenges and perspectives. *Pharmaceuticals*, 17(4), 51. <https://doi.org/10.3390/ph1704051>
- Taskin, E., Ozturk, M., Taskin, E., & Kurt, O. (2007). Antibacterial activities of some marine algae from the Aegean Sea (Turkey). *African Journal of Biotechnology*, 6(24), 2746–2751.
- Turan, F., Ozgun, S., Sayın, S., & Ozyılmaz, G. (2015). Biochemical composition of some red and green seaweeds from Iskenderun Bay, the northeastern Mediterranean coast of Turkey. *Journal of Black Sea/Mediterranean Environment*, 21(2), 239–249.
- Turan, G., & Cirik, S. (2018). Thalassotherapy uygulamaları için kültür koşullarında yetiştirilen makroalglerin vitamin kompozisyonunun belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 35(2), 151–156.
- Ünver Alçay, A., Bostan, K., Dinçel, E., & Varlık, C. (2017). Alglerin insan gıdası olarak kullanımı. *Aydın Gastronomy*, 1(1), 47–59.
- Wenjun, M., Xiaoxue, Z., Yi, L., & Huijuan, Z. (2006). Sulfated polysaccharides from marine green algae *Ulva conglobata* and their anticoagulant activity. *Journal of Applied Phycology*, 18(1), 9–14. <https://doi.org/10.1007/s10811-005-9019-1>
- Yang, N., Zhang, Q., Chen, J., Wu, S., Chen, R., Yao, L., Li, B., Liu, X., Zhang, R., & Zhang, Z. (2023). Study on bioactive compounds of microalgae as antioxidants: A bibliometric analysis and visualization perspective. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1148811. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1148811>
- Zerrifi, S. A., El Khalloufi, F., Oudra, B., & Vasconcelos, V. (2018). Seaweed bioactive compounds against pathogens and microalgae: Potential uses on pharmaco-

logy and harmful algae bloom control. *Marine Drugs*, 16(2), 55. <https://doi.org/10.3390/md16020055>.

- Yücel, T.B., Korkmaz, B., Cebeci, T., Karaman, Ü., Arici, Y.K., Fandaklı, S. & Gül, T. (2023). Analysis of volatile constituent by hydrodistillation and solid-phase microextraction techniques and antimicrobial and scolicidal activities of essential oil and Soxhlet extracts of *Ulva rigida* grown in Turkey. *Chemistry&Biodiversity* 20:e202300965
- Yücel, T.B., (2022). Comparison of volatile chemical components of *Cystoseira crinita* Duby by hydrodistillation(HD) and solid-phase microextraction (SPME) methods and antimicrobialand scolicidal activities of essential oil and extracts, *Turkish Journal of Chemistry*, 46, 378-393. <https://doi.org/10.55730/1300-0527.3314>.



**ÇEŞİTLİ FESLEĞEN (*OCIMUM spp.*)
TÜRLERİNİN UÇUCU YAĞ BİLEŞENLERİ VE
ANTİKANSER AKTİVİTELERİ**

“ ”

Dilek AKIN¹

¹ Öğr. Gör. Dr., Çankırı Karatekin Üniversitesi, Gıda ve Tarım Meslek Yüksekokulu,
Bitki Koruma Programı, dilekakin@karatekin.edu.tr , ORCID: 0000-0003-0908-9075.

1. GİRİŞ

Kanser, hücre fonksiyonunu değiştiren, hücre etkileşim ve ilişkilerini bozan, ardından onkogen oluşumuna yol açan bir gen mutasyonu ile başlayan düzensiz hücre çoğalmasıdır (Hassanpour vd., 2017). Kalıtsal veya sonradan edinilebilir. Kanser, birçok form alabilen karmaşık bir hastalıktır (Cammarota vd., 2020). Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların 2/3' si doğal kökenli veya doğal ürünlerden elde edilmektedir (Cragg vd., 2009).

Tıbbi ve aromatik bitkiler genellikle kimyasal, biyolojik ve farmakolojik aktivitelerde önemli rol oynamaktadır (Abdoul-latif vd., 2021). Uçucu yağlar, bu bitkiler tarafından sekonder metabolitler olarak sentezlenen uçucu özellikte ve hoş kokuya sahip moleküllerin doğal kompleksleridir. Özellikle biyoaktif terpen ve fenolik kimyasal bileşiklerin varlığı sebebiyle antimikrobiyal, antioksidan, antienflamatuar, antiproliferatif ve antikanser özelliklere sahiptirler (Al-Radadi, 2022). Ayrıca, antikanser aktiviteleri nedeniyle tıbbi bitkilerin geleneksel tedavilerle birlikte kanser tedavisinde kullanımı giderek daha fazla kabul görmektedir (Nadeem vd., 2022). Ulusal Kanser Enstitüsü, potansiyel antikanser aktiviteleri açısından yaklaşık 35.000 bitki ve 114.000 ekstre taramıştır (Matowa vd., 2020).

Ocimum türleri, fitokimyasal açıdan oldukça zengin içeriğe sahiptir. Fesleğen yapraklarındaki uçucu yağlar, linalol, estragol, metil sinamat (Vázquez-Fresno vd., 2019) gibi çok çeşitli aromatik bileşiklerin yanı sıra 1,8-sineol, metil chavikol, öjenol, bergamoten, α -kardiol, limonen, geraniol ve kafur (Ghasemzadeh vd., 2016) gibi diğer etkili bileşikler de içermektedir.

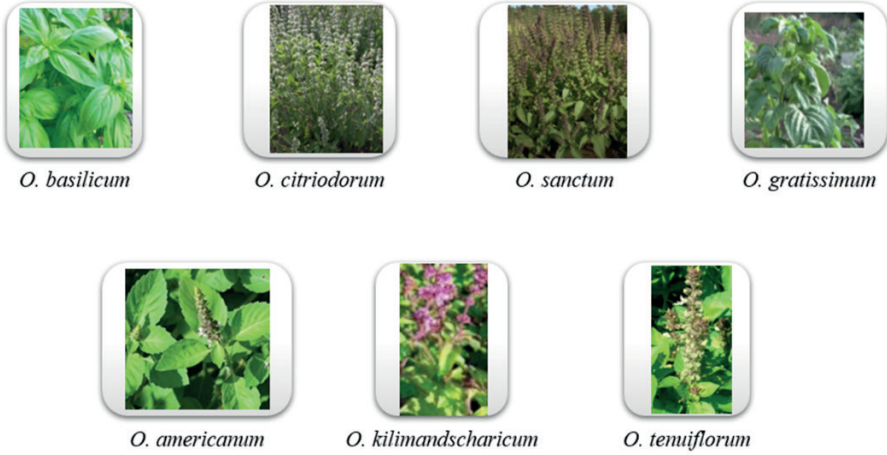
Fesleğen de kanser tedavisinde geleneksel olarak kullanılan bir bitkidir (Güzeldere 2022). Özellikle fesleğen (*Ocimum* türleri), farmasötik özelliklere sahip ve Lamiaceae familyasına ait tıbbi bir bitkidir. Dünyada ateş, grip, soğuk algınlığı, sıtma, böbrek rahatsızlıkları ve adet düzensizlikleri de dahil olmak üzere çeşitli hastalık ve durumların tedavisinde geleneksel olarak kullanılmıştır (Zagoto vd., 2021; Guardado vd., 2022). Tüm fesleğen türlerini kapsayan bu türler, Asya, Afrika ile Orta ve Güney Amerika'nın tropikal ve subtropikal bölgelerine özgüdür. Fesleğen infüzyonları yüksek antioksidan, antimikrobiyal, anti-enflamatuar, antidiyabetik ve antikanser aktiviteler göstermektedir (Majdi vd., 2020; Perna vd., 2022). Bu bulgular *Ocimum* türlerinin fitokimyasal çeşitliliğinin potansiyel antikanser ajanlar için değerli bir kaynak olabileceğini göstermektedir.

2. OCIMUM L. (FESLEĞEN, REYHAN) VE FİTOKİMYASAL İÇERİĞİ

Dünyada ılıman bölgelerde yetiştirilen ve Lamiaceae familyasına ait *Ocimum* cinsi olarak tanımlanan yaklaşık 160 tür vardır (Hussain vd., 2017). *Ocimum* (fesleğen) cinsi, aromatik, tıbbi, süs, kutsal ve estetik değerleriyle

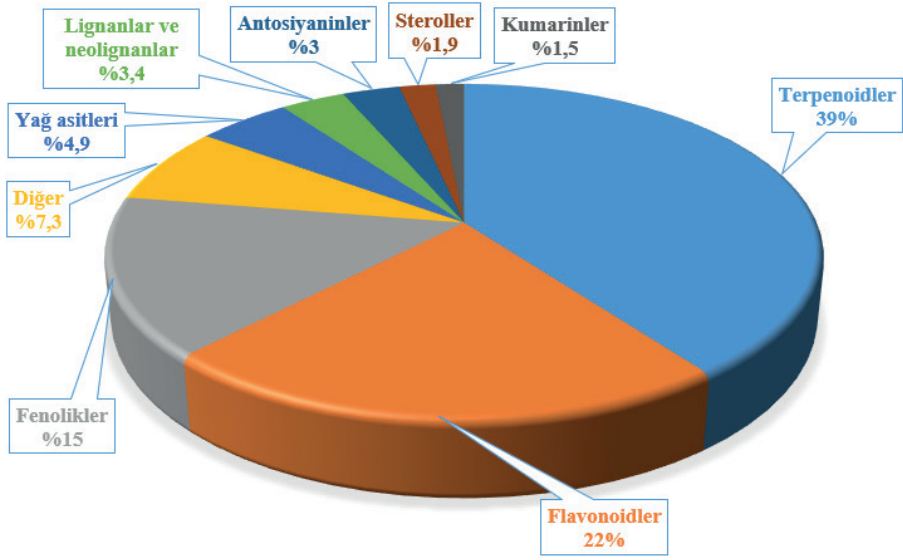
öne çıkan çok sayıda türü kapsamaktadır. Lamiaceae familyasında, özellikle Ocimoideae alt familyasının bir üyesi olup yaklaşık 65 farklı türü bulunmaktadır. Bu cinsin coğrafi dağılımı, başta Amerika, Asya ve Afrika'nın tropikal bölgeleri olmak üzere üç temel gen merkezinde yoğunlaşmaktadır (Enegide ve Ofili Charles, 2021).

Kutsal fesleğen ve Akdeniz fesleğeni olarak ikiye ayrılır. Kutsal fesleğende *O. sanctum* (Rama-tulsi), *O. tenuiflorum* (Krishna-tulsi), *O. tenuiflorum* (Amrita-tulsi) ve *O. gratissum* (Vana-tulsi) [Kruger, 1992]. Akdeniz fesleğeninde ise *O. basilicum* (tatlı fesleğen), *O. thyrsoflora* (Tayland fesleğeni), *O. citriodorum* (limon fesleğeni), *O. cinnamon* (Vietnam fesleğeni), *O. americanum* (Amerikan fesleğeni) ve *O. kilimandscharicum* (Afrika mavi fesleğeni) gibi çeşitli alt gruplar bulunmaktadır (Kaur vd., 2020; Induar vd., 2024).



Şekil 1. Bazı Ocimum türleri

Ocimum, morfolojisi, çiçek rengi, yetiştirme koşulları, kimyasal içeriği, yaprak ve saplarının özelliklerine göre 30'dan fazla türü içerir (Nusret vd., 2020). *Ocimum* cinsi, farmasötik, nötrasötik ve diğer ticari faydaları nedeniyle dünyanın her yerinde yetiştirilen birçok türü içerir. *Ocimum*, antimikrobiyal, sitotoksik, anti-nosiseptif, anti-inflamatuar, hipoglisemik, hepatoprotektif ve antioksidan özelliklere sahiptir. Bu etkiler, içerdikleri fenolik asitler, uçucu yağlar, flavonoidler ve terpenler gibi biyolojik olarak aktif fitokimyasallara bağlanabilir. Bu da bitkiyi yeni ilaçların keşfi ve geliştirilmesi için potansiyel bir kaynak haline getirir (Jahanger vd., 2023). Şekil 2 ' de *Ocimum* cinsinde bulunan farklı bileşikler verilmiştir.



Şekil 2. *Ocimum* cinsinde dağılım gösteren farklı bileşik sınıflarının yüzdeleri (Zahran vd., 2020)

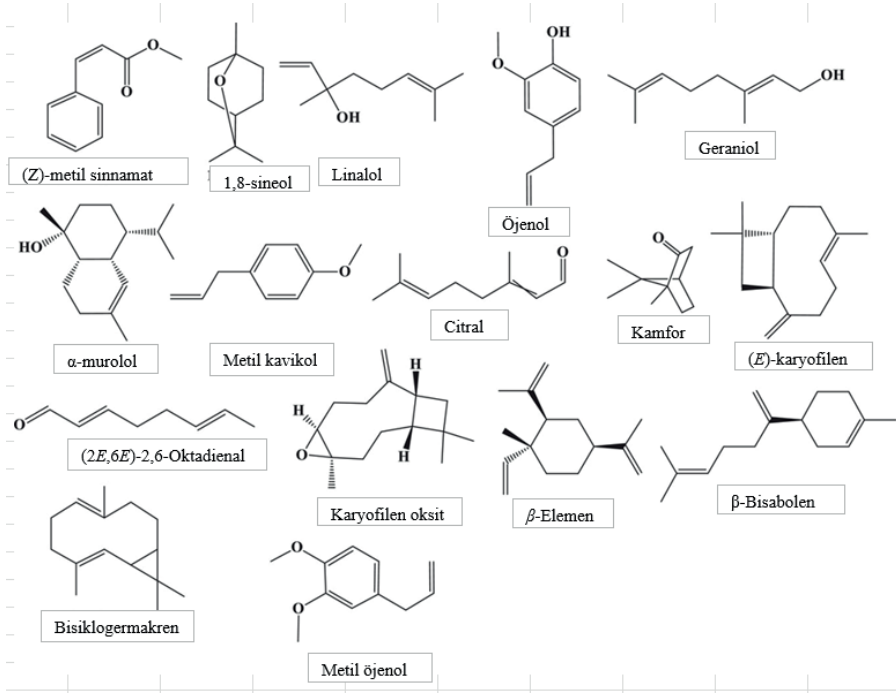
3. OCIMUM TÜRLERİNİN UÇUCU YAĞ BİLEŞENLERİ

Uçucu yağlar, esas olarak terpenik hidrokarbonlar (mirsen, pinen, terpinene, limonen, p-simen, α -fellandren ve β -fellandren) ve asiklik monoterpen alkoller (geraniol, linalol), monosiklik alkoller (mentol, 4-karvomentol, terpineol, karveol, borneol), alifatik aldehytler (sitril, sitronelal, perilaldehit), aromatik fenoller (karvakrol, timol, safrol, öjenol), bisiklik alkol (verbenol), monosiklik ketonlar (menton, pulegon, karvon), bisiklik monoterpenik ketonlar (tuyon, verbenon, fenkon), asitler (sitronelik asit, sinamik asit) ve esterler (linalil asetat) gibi terpenoidlerden (oksijen içeren hidrokarbonlar) oluşan doğal organik bileşiklerin karmaşık karışımlarıdır (Koul vd., 2020). Tablo 2' de bazı *Ocimum* türlerine ait uçucu yağların kimyasal bileşenleri verilmiştir.

Tablo 1. *Ocimum* türlerine ait uçucu yağların kimyasal bileşenleri

	Ana bileşenler	Referans
<i>O.basilicum</i>	linalol, metil öjenol, borneol, neral, 1,8-sineol, mirsen, estragol, öjenol, tau-kadinol, γ -kadinen	Da Silva vd., 2022; Avetisyan vd., 2017; Stanojevic vd., 2017; Ahmed vd., 2019, Hamid vd. 2024
<i>O. citriodorum</i>	sitril, neral, geraniol, öjenol, geraniol, nerol, metil kavikol, E-caryophyllene, β -selinene	Avetisyan vd. 2017; de Oliveira Barbosa vd., 2021

<i>O. gratissimum</i>	metil sinnamat, γ -terpinene, Anh vd., 2019; öjenol, metil öjenol, <i>cis</i> -osimen, Bisht vd., 2019; <i>trans</i> -osimen, α -pinen, kamfor, Kumar vd., 2019; germakren D, <i>trans</i> -karyofilen, Dung vd., 2021; arnesen, bisabolen, osimen <(Z) Ashokkumar vd., -b->, karyofilen <E->, β -elemen, 2020d; 1,8 sineol, α -humulen, linalol, Mohammed vd., α -amorfen, timol, β -selinen, 2023 α -kopaen, karyofilen oksid, p-simen, terpinen, mirsen, tujene
<i>O. sanctum</i>	α -pinen, borneol, öjenol, E-jasmon, Maurya vd., 2020; β -elemen, metil öjenol, <i>cis</i> -Tomar vd., 2023 karyofilen, germakren-A
<i>O. americanum</i>	neral, gerenil asetat, linalol, limonen, Mustafa vd., 2019; geraniol, α -pinen, pitol, β -bisabolen, Saha vd. 2013; humulen Barchuk vd., 2023; Pandey vd., 2014
<i>O. kilimandscharicum</i>	metil öjenol, borneol, linalol, Kumar vd., 2009; γ -cadinen, camphor, 1,8-sineol, Lawal vd., 2014; limonen, kamfen, β -karyofilen, Chaturvedi vd., 2018; Essoung vd., 2020; Opiyo vd., 2022 α -terpineol
<i>O. tenuiflorum</i>	metil öjenol, öjenol, β -elemene, Zomorodian vd., E-karyofilen, bisiklogermakren, 2015; de Oliveira β -karyofilen, 1,8-sineol, α -tujene, Barbosa vd., 2021; β -terpineol, α -pinen, chavibetol, Sharma vd., 2024 izoöjenol,
<i>Ocimum campechianum</i> Mill.	öjenol, metil öjenol, 1,8-sineol, Zoghbi vd., 2007 elemisin
<i>O. micranthum</i> Willd.	öjenol, (E)- β -karyofilen, Silva vd., 2004 bisiklogermakren
<i>O. carnosum</i> (Spreng.) Link & Otto ex Benth	linalol, α -epi-kadinol, terpinen-4-ol, Ricarte vd., 2020 1,8-sineol



Şekil 3. *Ocimum* türlerinde tanımlanan başlıca bileşenler (Ferreira vd., 2024).

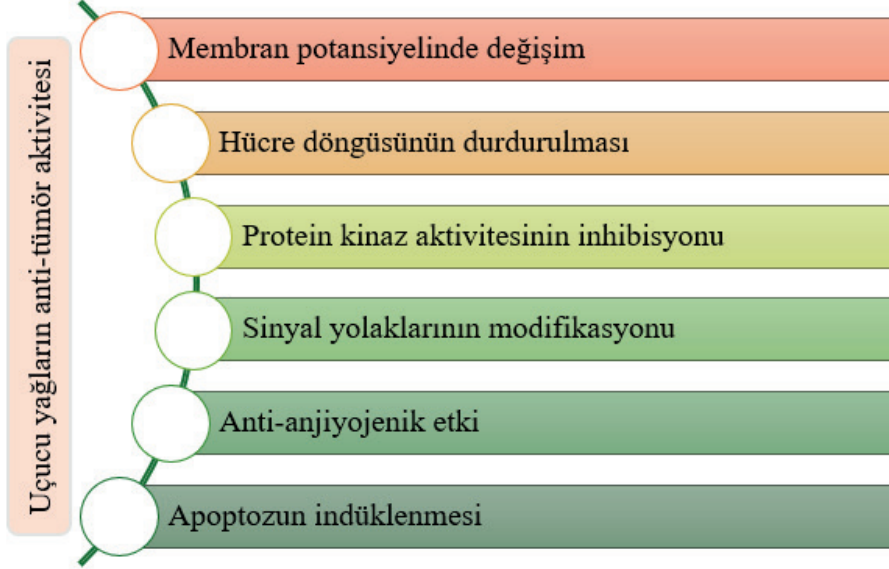
Uçucu yağlar, ilaç, kozmetik ve baharatlar dahil olmak üzere birçok alanda kullanılan önemli sekonder metabolitlerdir (Boulechfar vd., 2022; Erenler vd., 2023). *Ocimum* türlerinin başlıca kimyasal bileşenleri, öjenol, α-pinen, β-pinen, kamfen, sabinen, p-simen, limonen, linalol, kamfor, borneol, terpin-4-ol, α-terpineol, metil kavikol, α-kubeben, α-kopaen, β-bourbonen, β-kubeben, α-elemen, metil öjenol, β-karyofilen, β-gurjunen, α-humulen, germakren, kubebol ve δ-kadinen gibi mono ve seskiterpenlerdir (Deore vd., 2021).

Tablo 2. *Ocimum* türlerinin kimyasal bileşenleri (Mahajan vd., 2013).

Bitki parçası	Kimyasal bileşenler
Yapraklar	α-kopaen, α-kubeben, α-tujen, α-pinen, α-guaien, α-amorfen, α-humulen, α-selinen, α-guaiol, α-bisabolol, β-selinen, β-elemen, β-farnesen, β-pinen, β-kubeben, β-bourbonen, <i>cis</i> -β-oksimen, <i>trans</i> -β-oksimen, sitronellal, kamfen, sabinen, mirsen, limonen, terpinolen, geraniol, linalol, öjenol, karvakrol, öjenol metil eter, okimuzosit A, okimuzosit B, okimarin ve luteolin-5-glikozit.
Tohumlar	Ursolik asit, rosmarinik asit, kafeik asit, vallinin, prokatekik asit, gallik asit, galuteolin, klorojenik asit, aesculin, aeskulektin, isoviteksin, viteksin, stigmasterol, isorientin, orientin, apigenin, luteolin

4. UÇUCU YAĞLARIN ANTİKANSER MEKANİZMASI

Uçucu yağların anti-kanser etki mekanizmaları çok sayıda ve karmaşıktır. Uçucu yağlarda bulunan bazı moleküller hücre çoğalmasını engelleme ve programlanmış hücre ölümünü (apoptozu) tetikleme ile hücre döngüsünü bozma özelliğine sahiptir.



Şekil b. Uçucu yağların anti-tümör aktivitesi (Mohamed Abdoul-Latif vd., 2023).



Şekil 4. *Ocimum* uçucu yağlarının kanser hücrelerinde olası etki yolları

4. OCIMUM TÜRLERİNİN ANTİKANSER AKTİVİTELERİ

Fitokimyasallar, bitkilerde doğal olarak bulunan biyolojik olarak aktif maddelerdir. İnsan beslenmesinde karbonhidratlar, proteinler ve yağlar gibi doğrudan makro besin veya vitaminler ve mineraller gibi esansiyel mikro besin kategorilerine dahil olmayıp sekonder metabolitler olarak bilinmektedirler (İzol, 2025; İzol vd., 2025; İzol ve Turhan, 2025; İzol, 2023). Bitki metabolizmasında savunma, renk ve koku gibi görevleri yerine getirirler. İnsan sağlığında ise antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan ve antikanser özellikler sergilerler (İzol, 2021). Şekil 5' te bazı anti-kanser aktiviteleri verilmiştir.

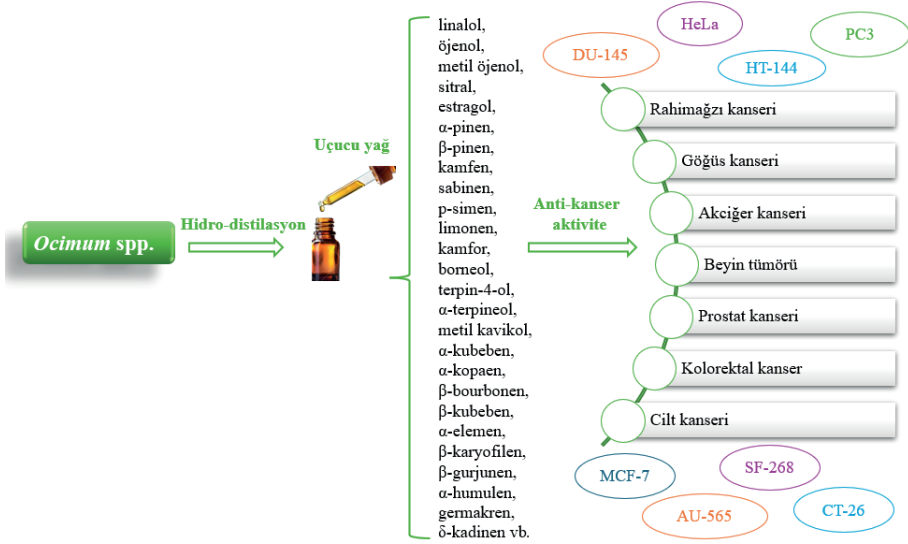
4.1 *O.basilicum*

O. basilicum yaprak ekstraktında bulunan metil sinamat ve linalol aktif bileşiklerinin sitotoksik etkileri, metil tiyazol tetrazolyum (MTT) testi ile değerlendirilmiştir. Fesleğen ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarının,

HeLa, HEp-2 ve NIH 3T3 gibi insan kanser hücre hatlarının canlılığı üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir (Cascaes vd., 2015).

4.2 *O. citriodorum*

Limon fesleğenin (*O. citriodorum*) hidroetanolik özütünün anti-inflamatuar ve anti-proliferatif aktivitesi dört farklı insan kanser hücre hattında (HT-144, MCF-7, NCI-H460 ve SF-268) etkili olduğu bildirilmiştir (Majdi vd., 2020).



Şekil 5. *Ocimum* türlerinden elde edilen uçucu yağların çeşitli anti-kanser aktiviteleri

4.3 *O. gratissimum*

Ocheng vd. (2015), *O. gratissimum*' dan elde edilen uçucu yağın insan gingival fibroblast hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterdiğini bildirmiştir. Bu araştırma sonucu uçucu yağın kanserli hücelere karşı sitotoksik olabileceğini ancak sitotoksik reaksiyon sırasında inflamasyonu ve inflamatuvar belirteçlerin ekspresyonunu düzenlediğini göstermektedir (Ezeorba vd., 2024).

Nassazi vd., (2020), *O. gratissimum* yapraklarının fitokimyasal kompozisyonu, antioksidan ve antiproliferatif aktivitelerini inceledikleri çalışmalarında *O. gratissimum* ekstraktlarının prostat (DU145), kolorektal (CT26) ve servikal (HeLa 229) kanser hücrelerine karşı antiproliferatif aktiviteye sahip fenolik bileşikler içerdiği gözlenmiştir. *O. gratissimum* uçucu yağı, AU565 hücre hattında orta seviyede sitotoksik etkiye sahipken HeLa hücrelerinde herhangi bir inhibisyon göstermemiştir. Bunun yanı sıra ana bileşeni olan timol, AU565 hücrelerine karşı daha fazla inhibisyonla önemli bir etki sergilemiştir (Osarieme vd., 2023).

4.4 *O. sanctum*

Araştırmalar, antikanser özelliklere sahip fitokimyasallar içeren *O. sanctum* özlerinin çeşitli kanser hücre hatları üzerinde anti-proliferatif ve apoptotik etkilere sahip olduğunu, tümör büyümesini ve metastazı baskıladığını ortaya koymuştur. Ayrıca içerdiği bu aktif bileşenlerin hücre döngüsünü durdurduğu ve kanser hücrelerinin ölümünü indüklediği bildirilmektedir. Dolayısıyla *O. sanctum*, kanser tedavisinde tamamlayıcı ve destekleyici bir ajan olarak umut vaat etmektedir (Baliga vd., 2013).

4.5 *O. americanum*

Mohamed Abdoul-Latif vd., (2022), *O. americanum* L. (%38,4 karvotanasetol ve %27,5 östragol) ve *O. basilicum* L. (%41,2 linalol, %30,1 östragol)' den elde ettikleri uçucu yağların sitotoksik etkisinin değerlendirildiği çalışmalarında on üç insan kanser hücresinin (K562, A549, HCT116, PC3, U87-MG, MIA-Paca2, HEK293, NCI-N87, RT4, U2OS, A2780, MRC-5 ve JIMT-T1) büyümesini inhibe ettiğini bildirmiştir. Bu uçucu yağlar in vitro önemli bir antikanser aktivite göstermektedir.

4.6 *O. kilimandscharicum*

Kimyasal bileşiminde kafur (%51,81), 1,8 sineol (%20,13) ve limonen (%11,23) gibi monoterpenlerin baskın olduğu 45 bileşenin belirlendiği *O. kilimandscharicum* ile yapılan çalışmada insan yumurtalık kanseri hücre hattına karşı in vitro sitotoksikite taraması, $GI_{50} = 31,90 \text{ mg/ml}^{-1}$ ile yüksek seçicilik ve güçlü antikanser aktivite göstermiştir. Bu etkinin ana bileşikler olan kafur, limonen ve 1,8 sineolün varlığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (De Lima vd., 2014).

4.6 *O. tenuiflorum*

O. tenuiflorum çeşitli kanser hücre hatlarına karşı antikanser etkiler göstermiştir. Özellikle de hormon bağımlı MCF-7 meme kanseri hücrelerinin canlılığı 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile ölçüldüğünde anlamlı şekilde azalmıştır. *O. tenuiflorum*'un en etkili konsantrasyonunun metanolik ekstraktlarının 25 $\mu\text{g/ml}$ dozunda 48 ve 72 saat sonra olduğu ve sırasıyla %94 ve %92,4 hücre canlılığı sağladığı bulunmuştur (Lam vd., 2017).

5. SONUÇ

Kanser tedavisinde karşılaşılan çoklu ilaç direnci ve kemoterapiye bağlı yan etkiler, daha seçici, etkili ve düşük toksisiteye sahip yeni terapötik ajanların geliştirilmesi ihtiyacını ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda fitokimyasalların apoptozu modüle etme kapasiteleri, onları umut verici antikanser adayları haline getirmektedir. Özellikle *Ocimum* türleri, içerdiği linalol, metil sinamat, öjenol ve karyofilen gibi biyoaktif bileşikler

aracılığıyla farklı sinyal yollarını etkileyebilmekte ve kanser hücrelerinin canlılığını azaltabilmektedir. Gerek in vitro gerekse de in vivo düzeyde yapılan çalışmalar, fesleğen uçucu yağ veya ekstraktlarının seçici sitotoksik etkiler gösterdiğini ortaya koymakta bu da onları gelecekte antikanser ilaç geliştirilmesinde potansiyel bir kaynak haline getirmektedir. Bununla birlikte, biyoyararlanım sınırlamaları, moleküler mekanizmaların tam olarak aydınlatılamaması ve klinik verilerin yetersizliği nedeniyle daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Dolayısıyla, *Ocimum* türleri de dahil olmak üzere fitokimyasalların antikanser potansiyelini ortaya çıkarmak yeni nesil hedefe yönelik terapötik yaklaşımların geliştirilmesinde önemli bir adım olacaktır.

KAYNAKÇA

- Abdoul-latif, F. M., Oumaskour, K., Boujaber, N., Ainane, A., Mohamed, J., & Ainane, T. (2021). Formulations of a cosmetic product for hair care based on extract of the microalga *Isochrysis galbana*: in vivo and in vitro activities. *Journal of Analytical Sciences and Applied Biotechnology*, 3(1), Anal-Sci.
- Ahmed, A. F., Attia, F. A., Liu, Z., Li, C., Wei, J., & Kang, W. (2019). Antioxidant activity and total phenolic content of essential oils and extracts of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) plants. *Food Science and Human Wellness*, 8(3), 299-305.
- Al-Radadi, N. S. (2022). Biogenic proficient synthesis of (Au-NPs) via aqueous extract of Red Dragon Pulp and seed oil: Characterization, antioxidant, cytotoxic properties, anti-diabetic anti-inflammatory, anti-Alzheimer and their anti-proliferative potential against cancer cell lines. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(4), 2836-2855.
- Avetisyan, A., Markosian, A., Petrosyan, M., Sahakyan, N., Babayan, A., Aloyan, S., & Trchounian, A. (2017). Chemical composition and some biological activities of the essential oils from basil *Ocimum* different cultivars. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 60.
- Baliga, M. S., Jimmy, R., Thilakchand, K. R., Sunitha, V., Bhat, N. R., Saldanha, E., & Rao, S. (2013). *Ocimum sanctum* L (Holy Basil or Tulsi) and its phytochemicals in the prevention and treatment of cancer. *Nutrition and cancer*, 65(sup1), 26-35.
- Barchuk, O., Pryshlyak, A., & Shanaida, M. (2021). Chemical compositions and sedative activities of the *Dracocephalum maldavica* L. and *Ocimum americanum* L. essential oils. *Pharmacol. OnLine*, 2, 179-187.
- Boonyanugomol, W., Rukseree, K., Prapatpong, P., Reamtong, O., Baik, S.-C., Jung, M., Shin, M.-K., Kang, H.-L., & Lee, W.-K. (2021). An In Vitro Anti-Cancer Activity of *Ocimum tenuiflorum* Essential Oil by Inducing Apoptosis in Human Gastric Cancer Cell Line. *Medicina*, 57(8), 784.
- Boulechfar, S., Zellagui, A., Asan-Ozusaglam, M., Bensouici, C., Erenler, R., Yildiz, İ., ... Demirtas, I. (2022). Chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activities of two essential oils from Algerian propolis. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 77(3-4), 105-112.
- Cammarota, G., Ianiro, G., Ahern, A., Carbone, C., Temko, A., Claesson, M. J., ... & Tortora, G. (2020). Gut microbiome, big data and machine learning to promote precision medicine for cancer. *Nature reviews gastroenterology & hepatology*, 17(10), 635-648.
- Cragg, G. M., Grothaus, P. G., & Newman, D. J. (2009). Impact of natural products on developing new anti-cancer agents. *Chemical reviews*, 109(7), 3012-3043.
- da Silva, W. M. F., Kringel, D. H., de Souza, E. J. D., da Rosa Zavareze, E., & Dias, A. R. G. (2022). Basil essential oil: Methods of extraction, chemical composition, biological activities, and food applications. *Food and Bioprocess Technology*, 15(1), 1-27.

- De Lima, V. T., Vieira, M. C., Kassuya, C. A. L., Cardoso, C. A. L., Alves, J. M., Foglio, M. A., ... & Formagio, A. S. N. (2014). Chemical composition and free radical-scavenging, anticancer and anti-inflammatory activities of the essential oil from *Ocimum kilimandscharicum*. *Phytomedicine*, 21(11), 1298-1302.
- de Oliveira Barbosa, C., de Moraes, S. M., de Sousa, H. A., Martins, V. C., Neto, J. F. C., Vieira, I. G. P., ... & Carioca, J. O. B. (2021). Chemical composition and antioxidant potential of essential oils from different *Ocimum* species (Basil). *Brazilian Journal of Development*, 7(3), 24422-24442.
- de Vasconcelos Silva, M. G., de Abreu Matos, F. J., Roberto, P., Lopes, O., Silva, F. O., & Holanda, M. T. (2004). Composition of essential oils from three *Ocimum* species obtained by steam and microwave distillation and supercritical CO₂ extraction. *Arkivoc*, 6(2), 66-71.
- Deore, S. L., Ingole, S. R., & Baviskar, B. A. (2021). Comparative pharmacognostical, phytochemical and biological evaluation of five *Ocimum* species. *Pharmacognosy Journal*, 13(2).
- Erenler, R., Carlik, U.E., & Aydin, A. (2023). Antiproliferative activity and cytotoxic effect of essential oil and water extract from *Origanum vulgare* L. *Sigma*, 41(1), 202-208.
- Ferreira, O. O., Kumar, R., da Silva, L. R. R., Mali, S. N., Tambe, S., Rosa, U. A., ... & Aguiar, E. H. D. A. (2025). Phytochemistry, pharmacological insights, and food science applications of natural bioactive compounds from *Ocimum* species with a focus on essential oils. *Food Frontiers*, 6(5), 2081-2107.
- Ghasemzadeh, A., Ashkani, S., Baghdadi, A., Pazoki, A., Jaafar, H. Z., & Rahmat, A. (2016). Improvement in flavonoids and phenolic acids production and pharmaceutical quality of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) by ultraviolet-B irradiation. *Molecules*, 21(9), 1203.
- Guardado Yordi, E., Matos, M. J., Buso, P., Martínez, A. P., Asanza, M., Scalvenzi, L., ... & Sacchetti, G. (2022). A comprehensive ethnobotanical profile of *Ocimum campechianum* (Lamiaceae): From traditional medicine to phytochemical and pharmacological evidences. *Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*, 156(6), 1388-1404.
- Güzeldere, H. K. B. (2022). Farmakolojik etkileri. Sağlık & Bilim-2022: *Medikal Araştırmalar* II, 69.
- Hamid, S., Oukil, N. F., Moussa, H., Djihad, N., Mróz, M., Kusznierevicz, B., ... & Chebrouk, F. (2024). Chemical and biological characterization of *Ocimum basilicum* L. phenolic extract and essential oil derived through ultrasound and microwave-assisted extraction techniques. *Food Bioscience*, 60, 104359.
- Hassanpour, S. H., & Dehghani, M. (2017). Review of cancer from perspective of molecular. *Journal of cancer research and practice*, 4(4), 127-129.
- Induar, S., Parida, S., & Mohapatra, R. (2024). A complete overview of *Ocimum* species: King of herbs. *African Journal of Biological Sciences*, 6(5), 2348-2369.

- İzol, E. (2016). Determination of Heavy Metals And Seconder Metabolites of Some Allium (Wild Garlic) Species By ICP-MS and LCMS/MS Investigation of The-ir Biological Activities. DÜ Fen Bil. Ens., Kimya ABD (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi).
- İzol, E. (2023). Bazı Arı Ürünlerinin (Bal, Polen, Propolis, Arı Sütü ve Arı Ekmeği) LC-MS/MS ile Sekonder Metabolitlerinin ve Biyolojik Aktivitelerinin Belirlen-mesi. Doktora tezi. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- İzol, E. (2025). Molecular docking-guided in-depth investigation of the biological ac-tivities and phytochemical and mineral profiles of endemic *Phlomis capitata*. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 105(7), 3760-3775.
- İzol, E., Turhan, M (2024). In-Depth Phytochemical Profile by LC-MS/MS, Mineral Content by ICP-MS, and In-Vitro Antioxidant, Antidiabetic, Antiepilepsy, An-ticholinergic, and Antiglaucoma Properties of Bitlis Propolis. *Life*, 2024, 14, 1389.
- İzol, E., Turhan, M., Yapıcı, İ., Necip, A., Abdullah Yılmaz, M., & Zengin, G. (2025). Research of *Peganum harmala*: Phytochemical Content, Mineral Profile, Antioxidant, Antidiabetic, Anticholinergic Properties, and Molecular Doc-king. *Chemistry & Biodiversity*, e202403178.
- Jahanger, M. A., Patra, K. K., Kumari, S., Singh, A., Manika, N., Srivastava, R. P., ... & Singh, L. (2023). A glance at the phytochemical and ethno-pharmacological understanding of four *Ocimum* species. *Current Pharmaceutical Biotechno-logy*, 24(9), 1094-1107.
- Kaur, S., Sabharwal, S., Anand, N., Singh, S., Baghel, D. S., & Mittal, A. (2020). An overview of Tulsi (Holy basil). *European Journal of Molecular & Clinical Medi-cine*, 7(7), 2833-2839.
- Koul, O., Walia, S., & Dhaliwal, G. S. (2008). Essential oils as green pesticides: potential and constraints. *Biopestic. Int*, 4(1), 63-84.
- Lam, S. N., Neda, G. D., & Rabeta, M. S. (2017). The anticancer effect of *Ocimum te-nuiflorum* leaves. *Food Research*, 2(2), 154-162.
- Mahajan, N., Rawal, S., Verma, M., Poddar, M., & Alok, S. (2013). A phytopharmaco-logical overview on *Ocimum* species with special emphasis on *Ocimum sanc-tum*. *Biomedicine & Preventive Nutrition*, 3(2), 185-192.
- Majdi, C., Pereira, C., Dias, M. I., Calhelha, R. C., Alves, M. J., Rhourri-Frih, B., ... & Ferreira, I. C. (2020). Phytochemical characterization and bioactive properties of cinnamon basil (*Ocimum basilicum* cv.'Cinnamon') and lemon basil (*Oci-mum× citriodorum*). *Antioxidants*, 9(5), 369.
- Matowa, P. R., Gundidza, M., Gwanzura, L., & Nhachi, C. F. (2020). A survey of eth-nomedicinal plants used to treat cancer by traditional medicine practitioners in Zimbabwe. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 278.
- Maurya, S., & Sangwan, N. S. (2020). Profiling of essential oil constituents in *Ocimum* species. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Bio-*

logical Sciences, 90(3), 577-583.

- Mohamed Abdoul-Latif, F., Ainane, A., Houmed Aboubaker, I., Mohamed, J., & Aina-
ne, T. (2023). Exploring the potent anticancer activity of essential oils and their
bioactive compounds: Mechanisms and prospects for future cancer therapy.
Pharmaceuticals, 16(8), 1086.
- Mohamed Abdoul-Latif, F., Elmi, A., Merito, A., Nour, M., Risler, A., Ainane, A., ... &
Ainane, T. (2022). Essential oils of *Ocimum basilicum* L. and *Ocimum america-
num* L. from Djibouti: Chemical composition, antimicrobial and cytotoxicity
evaluations. *Processes*, 10(9), 1785.
- Mondello, L., Zappia, G., Cotroneo, A., Bonaccorsi, I., Chowdhury, J. U., Yusuf, M.,
& Dugo, G. (2002). Studies on the essential oil-bearing plants of Bangladesh.
Part VIII. Composition of some *Ocimum* oils *O. basilicum* L. var. *purpurascens*;
O. sanctum L. *green*; *O. sanctum* L. *purple*; *O. americanum* L., citral type; *O.
americanum* L., camphor type. *Flavour and fragrance journal*, 17(5), 335-340.
- Mustafa, A. A., & El-kamali, H. H. (2019). Chemical composition of *Ocimum ameri-
canum* in Sudan. *Res. Pharm. Health Sci*, 5(3), 172-178.
- Nadeem, H. R., Akhtar, S., Sestili, P., Ismail, T., Neugart, S., Qamar, M., & Esatbeyoglu,
T. (2022). Toxicity, antioxidant activity, and phytochemicals of basil (*Ocimum
basilicum* L.) leaves cultivated in Southern Punjab, Pakistan. *Foods*, 11(9), 1239.
- Nusret, G., Elmastaş, M., Telci, İ.S., & Erenler, R. (2020). Quantitative analysis of phe-
nolic compounds of commercial basil cultivars (*Ocimum basilicum* L.) by LC-
TOF-MS and their antioxidant effects. *International Journal of Chemistry and
Technology*, 4(2), 179-184.
- Pandey, A. K., Singh, P., & Tripathi, N. N. (2014). Chemistry and bioactivities of essen-
tial oils of some *Ocimum* species: an overview. *Asian Pacific Journal of Tropical
Biomedicine*, 4(9), 682-694.
- Perna, S., Alawadhi, H., Riva, A., Allegrini, P., Petrangolini, G., Gasparri, C., ... & Ron-
danelli, M. (2022). In vitro and in vivo anticancer activity of basil (*Ocimum
spp.*): Current insights and future prospects. *Cancers*, 14(10), 2375.
- Ricarte, L. P., Bezerra, G. P., Romero, N. R., Silva, H. C., Lemos, T. L., Arriaga, A., &
Santiago, G. M. (2020). Chemical composition and biological activities of the
essential oils from *Vitex-agnus castus*, *Ocimum campechianum* and *Ocimum
carnosum*. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 92(01)
- Sharma, S., Rolta, R., Salaria, D., & Dev, K. (2024). In vitro antibacterial and antifungal
potentials of *Ocimum tenuiflorum* and *Ocimum gratissimum* essential oil. *Phar-
macological Research-Natural Products*, 4, 100065.
- Sridevi, M., Bright, J. O. H. N., & Yamini, K. (2016). Anti-cancer effect of *Ocimum san-
ctum* ethanolic extract in non-small cell lung carcinoma cell line. *Int J Pharm
Pharm Sci*, 8(4), 242-6.
- Stanojevic, L. P., Marjanovic-Balaban, Z. R., Kalaba, V. D., Stanojevic, J. S., Cvetkovic,
D. J., & Cakic, M. D. (2017). Chemical composition, antioxidant and antimic-

robial activity of basil (*Ocimum basilicum* L.) essential oil. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 20(6), 1557-1569.

- Tomar, H., Rawat, A., Nagarkoti, K., Prakash, O., Kumar, R., Srivastava, R. M., ... & Rawat, D. S. (2023). *Ocimum gratissimum* L. and *Ocimum sanctum* L.: Comparative compositional analysis of essential oils and in-vitro biological activities with in-silico PASS prediction and ADME/Tox studies. *South African Journal of Botany*, 157, 360-371.
- Vázquez-Fresno, R., Rosana, A. R. R., Sajed, T., Onookome-Okome, T., Wishart, N. A., & Wishart, D. S. (2019). Herbs and spices-biomarkers of intake based on human intervention studies—a systematic review. *Genes & nutrition*, 14(1), 18.
- Zagoto, M., Cardia, G. F. E., da Rocha, E. M. T., Mourão, K. S. M., Janeiro, V., Cuman, R. K. N., ... & de Freitas, P. S. L. (2021). Biological activities of basil essential oil: a review of the current evidence. *Research, Society and Development*, 10(12), e363101220409-e363101220409.
- Zahran, E. M., Abdelmohsen, U. R., Khalil, H. E., Desoukey, S. Y., Fouad, M. A., & Kamel, M. S. (2020). Diversity, phytochemical and medicinal potential of the genus *Ocimum* L.(Lamiaceae). *Phytochemistry Reviews*, 19(4), 907-953.
- Zoghbi, M. D. G. B., Oliveira, J., Andrade, E. H. A., Trigo, J. R., Fonseca, R. C. M., & Rocha, A. E. S. (2007). Variation in volatiles of *Ocimum campechianum* Mill. and *Ocimum gratissimum* L. cultivated in the North of Brazil. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 10(3), 229-240.
- Zomorodian, K., Ghadiri, P., Saharkhiz, M. J., Moein, M. R., Mehriar, P., Bahrani, F., ... & Fani, M. M. (2015). Antimicrobial activity of seven essential oils from Iranian aromatic plants against common causes of oral infections. *Jundishapur journal of microbiology*, 8(2), e17766.



İLAÇ ETKEN MADDELERİN TAYİNİ İÇİN POTANSİYOMETRİK SENSÖRLER

“ ”

Nurşen DERE¹

Murat YOLCU²

1 Öğr. Gör. Dr., Giresun Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (GRÜMLAB), e-mail: nursen.dere@giresun.edu.tr, ORCID: 0000-0001-7964-7445.

2 Prof. Dr., Giresun Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, e-mail: murat.yolcu@giresun.edu.tr, ORCID: 0000-0003-3477-3792

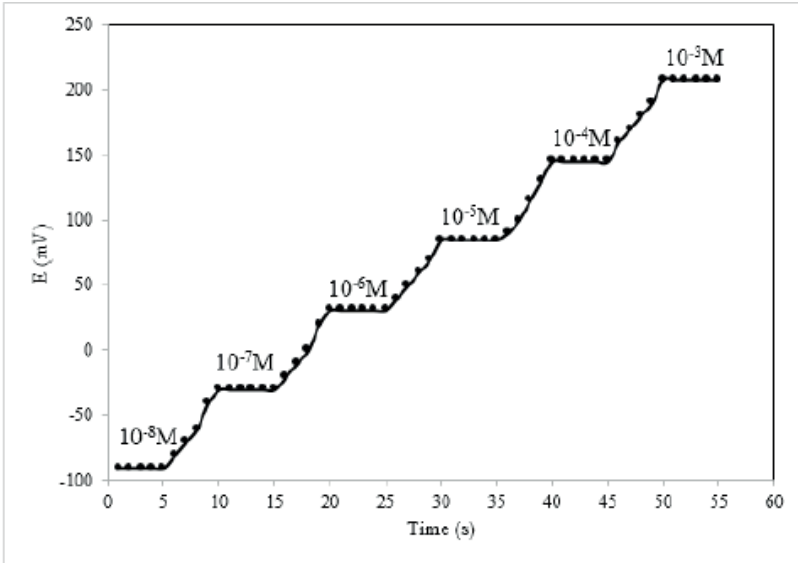
GİRİŞ

Tıbbi kimyanın temel amacı, ilaç olarak kullanıma uygun yeni bileşiklerin tasarımı ve keşfidir. Yeni bir ilacın keşfi, yalnızca tasarımı ve sentezini değil, aynı zamanda test yöntemlerinin ve prosedürlerinin geliştirilmesini de gerektirir. İlaç keşif sürecinin verimliliğini artırma çabası, bileşiklerin biyolojik aktivite açısından taranması için etkili yöntemlere olan ihtiyacı doğurmuştur. Bu nedenle, ilaç sektörü milyar dolarlık bir iş hacmine ulaşmış ve ilaç endüstrisi, yeni analitik yöntemlere öncülük etmede liderlerden biri olmaya devam etmiştir. İlaç analizi alanında son otuz yılda ortaya çıkan modern ve önemli teknikler arasında yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC), kapiler elektroforez, yüksek sabit çözünürlüklü ve katı nükleer manyetik rezonans (NMR), elektrosprey iyonizasyonu yer almaktadır. Ancak, bu yöntemlerin çoğu, yaygın cihaz bulunabilirliği, yüksek maliyet veya teknik zorluklardan muzdariptir. Farmasötik dozaj formlarında ana bileşen konsantrasyonunun izlenmesine yönelik pratik talepler ve biyolojik sıvılarda ilaç içeriklerinin belirleme gerekliliği gibi nedenler, hızlı analitik yöntemlerin geliştirilmesine yönelik araştırmaları teşvik etmektedir (Gupta, Nayak, Agarwal, & Singhal, 2011).

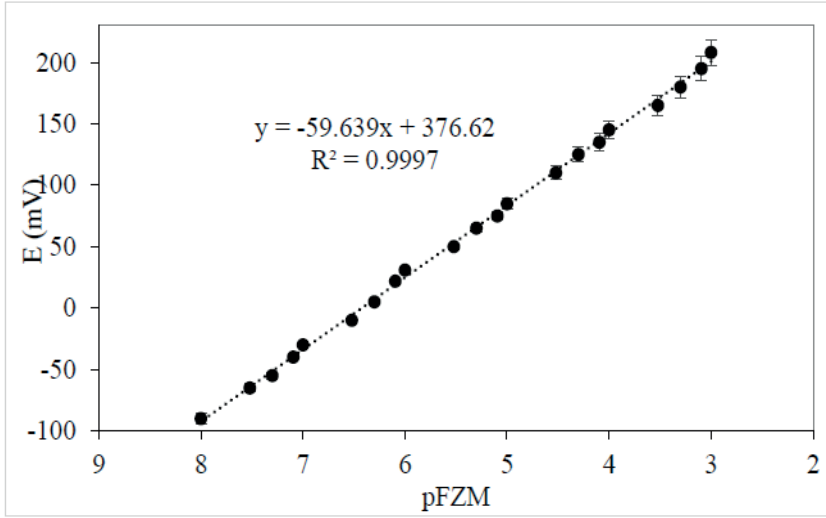
Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), kütle spektrometrisi ile birleştirilmiş gaz kromatografisi (GC-MS), atomik absorpsiyon spektrometrisi (AAS), UV-görünür spektrofotometrisi, X-ışını kırınımı (XRD), indüktif olarak eşleşmiş plazma-atomik emisyon spektroskopisi (ICP-OES) dahil olmak üzere diğer analitik tekniklerle karşılaştırıldığında, potansiyometrik yöntemler kısa cevap süresi, yüksek seçicilik ve hassasiyet, uzun ömür, geniş konsantrasyon ölçüm aralığı, düşük tayin sınırı, düşük maliyet ve kullanım kolaylığı gibi çok sayıda avantaj sunar (Isildak & Covington, 1993) . Bu avantajlar nedeniyle, potansiyometrik yöntemler belirli araştırma alanlarında diğer analitik yöntemlere göre daha geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir.

İyon seçici elektrotlardaki (ISE) gelişmelerle kazanılan bilgi ve anlayış, farmasötik araştırmalarda kullanılabilir. Bu nedenle, ilaçların moleküler olarak tanınmasında iyon seçici sensörler çok önemlidir. İyon seçici sensörler yüksek hassasiyet, yüksek tekrarlanabilirlik, analiz hızı ve elektrokimyasal sensörlerin, analiz edilmesi gereken maddelerin önceden ayrılmasına gerek kalmadan çözeltideki bileşiklerin doğrudan ölçümü için kullanılabilmesi gibi birçok avantajlı yönleri nedeniyle; analitik açıdan diğer tekniklerin yerini almış ve onları geride bırakmıştır. Son yirmi yılda, ilaç analizlerinde ISE'ler giderek daha fazla önem kazanmıştır (Cosofret, 1982) (Vasile V. Coşofre, 1993) (Stefan, Baiulescu, & Aboul-enien, 1997) (Gupta, Kumar, & Gupta, 2007). Potansiyometri tekniği aynı zamanda farmasötik kalite kontrolünde analitik bir araç olarak da büyük umut vaat etmektedir ve analitik bilgilerin güvenilirliğiyle birleştiğinde, farmasötik ürünlerin analizi için cazip bir yaklaşım sunmaktadır.

2025 yılında Jabarzadeh ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmada; flurazepam (FZM) için özel olarak tasarlanmış moleküler baskılı bir polimer (MIP), temel malzeme olarak polianilin kullanılarak sentezlenmiştir. Bu polimeri daha sonra FZM konsantrasyonlarının hassas bir şekilde belirlenmesini amaçlayan bir potansiyometrik sensörün üretiminde iyonofor olarak kullanmışlardır. Optimum sensör bileşiminin %8 iyonofor, %2 sodyum tetrafenilborat (NaTPB), %30 polivinil klorür (PVC) ve %60 dioktil ftalat (DOP) içerdiğini belirlemişlerdir. Sensörün 59,6 milivoltluk bir eğim ile Nernstian cevabı sergilediğini belirlemişlerdir. Geliştirilen sensör, $1,0 \times 10^{-8}$ ile $1,0 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹ arasında değişen geniş bir doğrusal cevap aralığı ve $7,0 \times 10^{-9}$ mol.L⁻¹ gibi düşük bir tayin limiti belirlemişlerdir (Şekil 1 ve 2). Ayrıca, sensörün çalışma pH aralığının 3,0 ile 8,0 arasında olduğunu tespit etmişlerdir. Sensörün cevap süresinin oldukça hızlı olduğunu, stabilize olmasının yalnızca 5 saniye sürdüğünü, optimum saklama ve kullanım koşullarında sensör ömrünün iki aya kadar uzadığını belirlemişlerdir. Önerilen sensörün pratik faydasını doğrulamak için, performansı hem farmasötik formülasyonlarda hem de biyolojik numunelerde titizlikle test edilmiştir. Sonuçlar, %97,5 ile %105,0 aralığında % geri kazanım değerleri ortaya koymuş ve bununla geliştirdikleri sensörün de gerçek numune uygulamalarında oldukça doğru ve güvenilir bir performansa işaret ettiğini belirtmişlerdir. Bu bulgularla, geliştirilen sensörün çeşitli numune matrislerinde hassas ve verimli FZM tayini için etkinliğini ve potansiyel uygulanabilirliğini vurgulamışlardır (Jabarzadeh, Sarvestani, Arabi, Mahboubi-Rabbani, & Ahmadi, 2007).

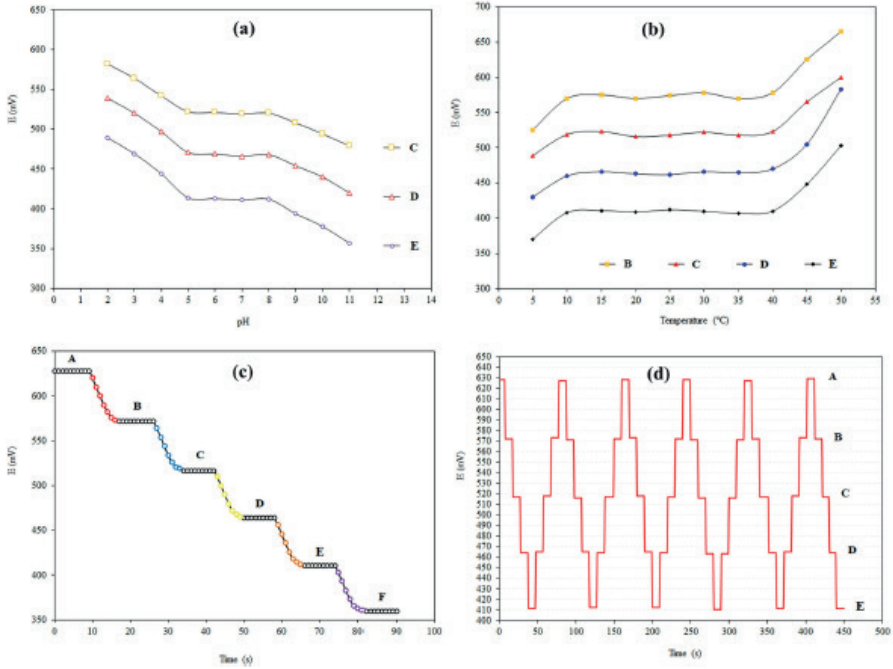


Şekil 1. Flurazepam-seçici sensörün potansiyometrik cevabı (Jabarzadeh, Sarvestani, Arabi, Mahboubi-Rabbani, & Ahmadi, 2007)



Şekil 2. Flurazepam-seçici kalibrasyon eğrisi (Jabarzadeh, Sarvestani, Arabi, Mahboubi-Rabbani, & Ahmadi, 2007)

2024 yılında Topcu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, COVID-19 antiviral ilaç formülasyonlarında favipiravirin oldukça seçici ve hassas potansiyometrik tayini için favipiravir-tetrafenilborat (FAV-TPB) elektroaktif malzemeye dayalı yeni bir katı hal elektrokimyasal sensör geliştirilmişlerdir. Katı hal FAV seçici sensörü, FAV-TPB, grafit (G), çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) ve parafin yağının (PO) karıştırılması ve uygun şekilde preslenmesiyle üretilmişlerdir. En iyi sensör tepkisini elde etmek için sensör bileşen oranları optimize etmişlerdir. En iyi cevap özellikleri, FAV-TPB:G:MWCNT:PO sensör bileşiminin 32,5:42,5:5:20 (a/a %) oranında olmasıyla elde edilmiştir. Geliştirilen sensörün, $1,0 \times 10^{-6}$ – $1,0 \times 10^{-1}$ mol. L^{-1} konsantrasyonunda FAV'a karşı geniş, doğrusal ve Nernstian'a yakın bir cevap gösterdiğini ve $53,6 \pm 1,4$ mV ($R^2=0,9997$) eğim değerine sahip olduğunu belirlemişlerdir. Sensörün tayin limitini $6,0 \times 10^{-7}$ mol. L^{-1} olarak hesaplamışlardır. Sensörün cevap süresini 7 saniye ve sensörün oldukça tekrarlanabilir potansiyometrik cevaplar sergilediğini belirlemişlerdir. 6,0-8,0 pH aralığında, sensörün potansiyel tepkisinin test çözeltilerinin pH değişiminden etkilenmediğini tespit etmişlerdir. Geliştirdikleri sensörün sıcaklık çalışma aralığını 10-40 arasında olduğunu belirlemişlerdir (Şekil 3). Bazı kimyasal ve biyolojik türlerin girişim etkisi, eşleştirilmiş potansiyel yöntemi ve ayrı çözelti yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Sensörün, potansiyel cevabında önemli bir değişiklik olmaksızın 12 hafta boyunca stabil bir şekilde çalıştığını belirlemişlerdir. Sensörün analitik uygulamaları, FAV'nin sodyum tetrafenilborat çözeltisi ile potansiyometrik titrasyonu ve ayrıca COVID-19 antiviral ilaç formülasyonlarında favipiravirin doğrudan tayini ile başarıyla gerçekleştirmişlerdir (Topcu, Aydın, Atasoy, Yılmaz, & Çoldur, 2024).



Şekil 3. Tümüyle katı hal favipiravir seçici sensör performansına pH (a) etkisi, sıcaklık (b) etkisi, cevap süresi (c) etkisi ve tekrarlanabilirlik (d) (A: $1,0 \times 10^{-1}$, B: $1,0 \times 10^{-2}$, C: $1,0 \times 10^{-3}$, D: $1,0 \times 10^{-4}$, E: $1,0 \times 10^{-5}$ ve F: $1,0 \times 10^{-6}$ mol.L⁻¹ FAV) etkisi (Topcu, Aydın, Atasoy, Yılmaz, & Çoldur, 2024).

Kelani ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptıkları bir çalışmada; özellikle biyolojik sıvılarda ofloksasin tespiti için, terapötik ilaç izleme amaçlarına özel olarak tek kullanımlık serigrafı baskılı bir sensör tasarlanmışlardır. Ofloksasine yönelik seçiciliği artırmak için, supramoleküler bir kaliks[6]aren, tercih edilen iyonofor görevi görür. Sensör, iyon-elektron dönüştürücü katman olarak bir grafen nanokompoziti içerir; bunun yalnızca potansiyel kararlılığı artırmakla kalmadığını, aynı zamanda potansiyel kaymasını da azalttığını belirtmişlerdir. Geliştirilen ofloksasin-seçici sensörü, IUPAC yönergelerine uygun olarak titiz bir karakterizasyondan geçirmişlerdir. 59,0 mV eğim ile doğrusal çalışma aralığının 1×10^{-6} ile 1×10^{-2} M arasında olduğunu belirlemişlerdir. %100, $18 \pm 1,60$ 'lık bir geri kazanım yüzdesi ve 6×10^{-7} M'lık düşük bir tayin limiti hesaplamışlardır. Sensörün kararlılık değerlendirmeleri sonucund; 8 hafta gibi uzun bir süre boyunca güvenilir bir performans gösterdiğini belirlemişlerdir. Bu sensörün çok yönlülüğünün, farmasötik formülasyonlarda, dökme tozlarda ve biyolojik sıvılarda ofloksasin tayini de dahil olmak üzere çeşitli uygulamalara kadar uzandığını belirtmişlerdir. Özellikle, Gıda ve İlaç Dairesi yönetmeliklerine uygun olarak biyoanaliz sonrası doğrulamada etkililiğini kanıtlamışlardır. Bu gelişmenin, klinik eczacılık çalışmalarında ve kalite kontrol laboratuvarlarında kişiselleştirilmiş terapötik ilaç takibi için umut

vaat ederek, hasta bakımını bakım noktasında optimize ettiğini belirtmişlerdir (Kelani, Fayeze, Gad, & Mahmoud, 2024).

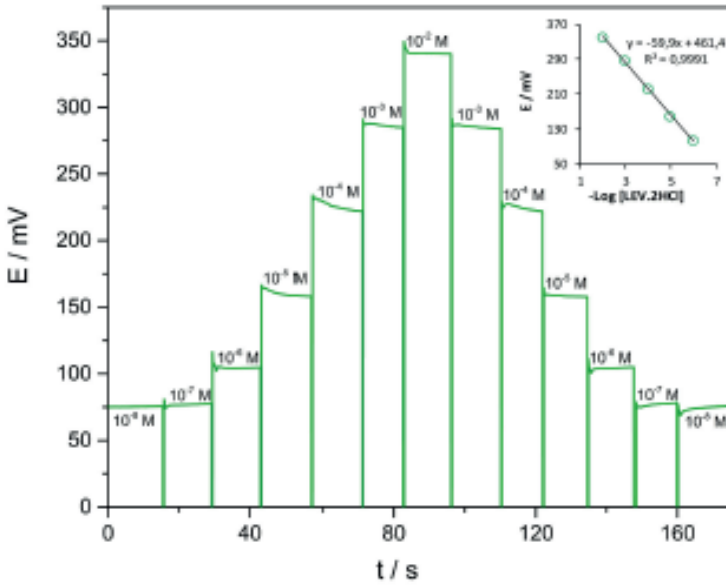
Siddaraju ve Rajendraprasad'ın 2024 yılında yaptıkları bir çalışmada, ilaçlarda feksofenadin hidroklorür (FFH) ve rupatadin fumarat (RTF) tespiti için polivinilklorür matris kullanarak iki basit, seçici ve uygun maliyetli katı hal iyon seçici sensör tasarlamışlardır. Bu sensörler, iyon değişimi için sodyum tetrafenilborat (NaTPB) ve iyonofor özellikleri için β -siklodekstrin kullanmışlardır. FFH-seçici sensörün, 2,5 ile 6 arasında değişen pH seviyelerinde 5×10^{-4} ile $2,5 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹ FFH aralığında doğrusal bir cevap gösterdiğini ve 56,92 mV Nernstian eğimi sergilediğini belirlemişlerdir. Benzer şekilde, RTF-seçici sensörün, 2,8-6,4 pH aralığında, 20 mV Nernstian eğimiyle, 8×10^{-5} ve $2,5 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹ RTF arasında doğrusal bir cevap gösterdiğini belirlemişlerdir. FFH-seçici sensörün tayin sınırını $2,5 \times 10^{-4}$ mol.L⁻¹ ve RTF-seçici sensörün tayin sınırını ise $2,0 \times 10^{-5}$ mol.L⁻¹ olarak hesaplamışlardır. Sensörlerin, FFH ve RTF için sırasıyla %2,5'ten daha düşük bir bağıl standart sapma (RSD) ile 100,7 ve 99,87 ortalama yüzdelik geri kazanımlarla mükemmel seçicilik sergilediğini belirlemişlerdir (Chikkalingaiah & Nagaraju, 2024).

AlRabiah ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptıkları bir çalışmada, metilfenidatın toplu, dozaj formunda ve insan idrarında tespiti için basit, hassas ve seçici yöntemler geliştirmeyi amaçlamışlardır. Algılama malzemeleri arasında iyonoforlar veya elektroaktif malzemeler olarak β -siklodekstrin (β -CD), γ -siklodekstrin (γ -CD) ve 4-tertbutilkaliks[8]aren yer almıştır. Sensör tasarımında potasyum tetrakis (4-klorofenil) borat (KTpClPB) iyon katkı maddesi olarak ve dioktil ftalat plastikleştiricisi kullanılmıştır. Sensörlerin, 4-8 pH çalışma aralığında, 10^{-6} M tayin sınırıyla ve geniş bir metilfenidat konsantrasyon aralığında (8×10^{-6} M ile 1×10^{-3} M) hızlı ve kararlı bir yanıt gösterdiğini belirlemişlerdir. Ayrıca β -CD, γ -CD veya 4-tertbutilkaliks[8]aren temelli sensörlerin sırasıyla 59,5, 51,37 ve 56,5 mV'luk eğim değerleri ile metilfenidat için Nernst'e yakın katyonik cevap gösterdiğini belirlemişlerdir. Önerilen sensörlerin geçerliliğini, yüksek doğruluk, hassasiyet, kararlılık, hızlı tepki ve uzun ömürlerin yanı sıra farklı türlerin varlığında metilfenidat için seçicilikle desteklemişlerdir. Toplu halde, farmasötik formlarda ve idrarda metilfenidatın tayini için hassas ve pratik sensörler geliştirilmiş ve rutin laboratuvar kullanımı için doğrulamışlardır (AlRabiah, Abounassif, Aljohar, & Mostafa, 2019).

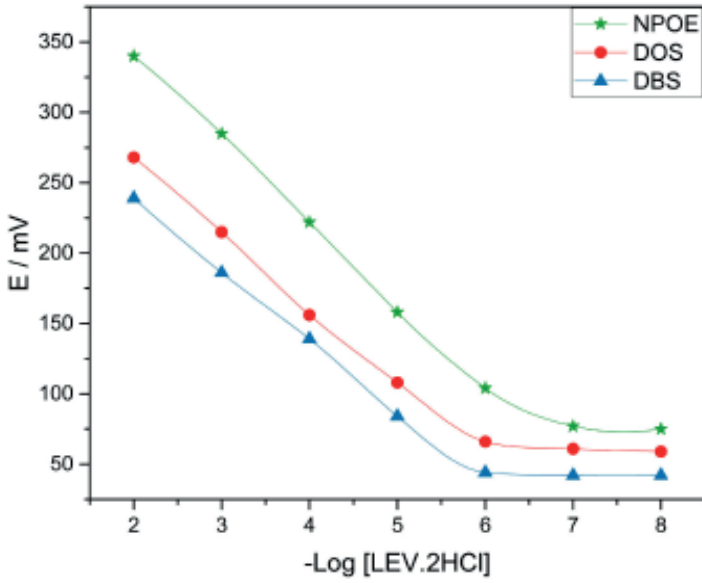
Gaber ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptıkları bir çalışmada, antikolinergik ilaç prosiklidin hidroklorürün hem saf hem de dozaj formlarında ve çözünme ortamında numune ön işlemi olmadan seçici tayini için yeşil elektroanalitik bir yöntem geliştirmişler. İlk olarak, incelenen ilaca en yüksek afiniteye sahip olanı tespit etmek için dört iyonofor katkılı polivinil klorür bazlı membranın taramasını gerçekleştirmişlerdir. Buna göre, kalik[4]aren katkılı membran optimum sonuçları gösterdiğini belirlemişlerdir. Ardından, iyon-elektron

dönüştürücüleri olarak çok duvarlı karbon nanotüp ve grafen nanokompozit içeren serigrafi baskılı ve camı karbon katı temaslı iyon seçici elektrotlar tasarlayarak optimizasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Grafen nano kompozit içeren serigrafi baskılı sensör, IUPAC'a göre karakterize edilmiştir. 30 °C'ye kadar termal kararlılığın yanı sıra en hızlı ve en kararlı cevap elde etmişlerdir. Ayrıca, geliştirdikleri sensörün 2-5 pH çalışma aralığında $43,9 \pm 0,2$ mV'luk bir eğim gösterdiğini belirlemişlerdir. Önerilen sensörün, doğrusal çalışma aralığını $1 \times 10^{-5} - 1 \times 10^{-2}$ mol.L⁻¹ olarak elde etmişlerdir. Sensörün tayin limitini $6,3 \times 10^{-7}$ mol.L⁻¹ olarak hesaplamışlardır (Gaber, Hassan, Ramadan, & Ragab, 2024).

2025 yılında Dere'nin yaptığı bir çalışmada; farmasötik ilaç örneklerinde levosetirizin dihidroklorürün (LEV.2HCl) seçici ve hassas tayini için yeni bir katı hal potansiyometrik mikrosensör geliştirilmiştir. Bu amaçla; levosetirizin-tetrafenilborat (LEV-TPB) iyon çifti, LEV.2HCl ve sodyum tetrafenilborat (NaTPB) kullanılarak sentezlenmiş ve mikrosensör, bu iyon çiftinin mikrosensörün yapısında bir iyonofor olarak kullanılmasıyla geliştirilmiştir. Levosetirizin seçici (LEV-seçici) mikrosensörün optimum membran bileşimi belirlenmiş ve potansiyometrik performans özellikleri incelenmiştir. Önerilen mikrosensörün tayin limiti $3,5 \times 10^{-7}$ mol.L⁻¹ olarak hesaplanmıştır. Mikrosensörün cevap süresi önemli ölçüde kısaydı (≤ 10 saniye) olduğu ve 7 hafta boyunca LEV.2HCl çözeltileri için $10^{-6} - 10^{-2}$ mol.L⁻¹ gibi geniş bir doğrusal konsantrasyon aralığında $59,9 \pm 0,6$ mV'luk ($R^2: 0,9991$) eğime sahip süper-Nernst cevabı gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 4 ve 5). Mikrosensörün 4,0-8,0 pH çalışma aralığında optimum performansla sahip olduğu ve farmasötik örneklerde levosetirizin tayininde kullanıldığı belirtilmiştir. Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirildiği elde edilen potansiyometrik sonuçları, UV-Vis spektroskopisi yöntemiyle elde edilen sonuçlarla %95 güven düzeyinde iyi bir uyum içinde olduğu belirtilmiştir (Dere, 2025).



Şekil 4. Levosetrazin seçici mikrosensörün potansiyometrik cevabı ve kalibrasyon eğrisi (Dere, 2025)



Şekil 5. (NPOE), (DOS), (DBS)) ile LEV seçici mikrosensörlerin kalibrasyon eğrileri (Dere, 2025)

SONUÇ

Tıbbi bileşiklerin içerdiği ilaç etken maddelerin tayin edilmesi amacıyla çeşitli potansiyometrik sensörler geliştirilmiştir. Ancak, bu alanda halen ele alınması gereken çok sayıda zorluk olduğunu kabul etmek önemlidir. Şimdiye kadar geliştirilen seçici sensörler ile ilgili temel sorunlardan biri, sınırlı ömürleridir. Bu zorluk sensörlerin pratik kullanımları ve güvenilirlikleri önünde önemli bir engel teşkil etmektedir. Ayrıca, daha geniş bir ilaç yelpazesi için gelişmiş seçicilik sunan daha uygun iyonoforları belirlemek amacıyla daha fazla araştırma ve geliştirmeye ihtiyaç duyulmaktadır. İyon seçici elektrotların geleneksel enstrümantal yöntemlere uygulanabilir bir alternatif olarak potansiyelini tam olarak ortaya çıkarmak için düşük seçicilik, sınırlı ömür ve düşük tekrarlanabilirlik sorunlarının etkili bir şekilde çözülmesi gerektiği açıktır. Bu zorlukların üstesinden gelinerek, özellikle tıbbi bileşiklerin analizinde potansiyometrik sensörlerin genel performansını ve uygulanabilirliğini artırmak mümkündür. Böylelikle; yalnızca farmasötik analizlerin ilerlemesine katkıda bulunmakla kalmayacak, aynı zamanda çeşitli bilimsel ve endüstriyel uygulamalarda potansiyometrik sensörlerin kullanımları için yeni olanaklar da sunulacaktır. Bu nedenle, multidisipliner iş birliği yoluyla bu sorunların ele alınması için ortak çaba gösterilmesi zorunludur.

KAYNAKÇA

- AlRabiah, H., Abounassif, M., Aljohar, H. I., & Mostafa, G. A.-H. (2019). New potentiometric sensors for methylphenidate detection based on host-guest interaction. *BMC Chemistry*.
- Chikkalingaiah, S., & Nagaraju, R. (2024). Selective and Low-cost Potentiometric Sensors to Determine Fexofenadine and Rupatadine in Pharmaceuticals Using Sodium Tetraphenyl Boron as an Ion-exchanger. *Anal. Bioanal. Chem. Res.*, 139-151.
- Cosofret, V. V. (1982). *Membrane Electrodes in Drug Substances Analysis*. Oxford,: Pergamon Press.
- Dere, N. (2025). A Novel All-Solid-State Levocetirizine-Selective Potentiometric Microsensor. *IEEE Sensors Journal*, 18750-18758.
- Gaber, R. A., Hassan, N. Y., Ramadan, N. K., & Ragab, M. T. (2024). Solid-contact ion-selective sensor for the direct determination of procyclidine HCl and application of in-line dissolution profiling of its tablets. *Electroanalysis*, 1-12.
- Gupta, V. K., Kumar, S. A., & Gupta, B. (2007). Potentiometric Sensor for the High Throughput Determination of Tetramisole Hydrochloride. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 583-594.
- Gupta, V. K., Nayak, A., Agarwal, S., & Singhal, B. (2011). Recent Advances on Potentiometric Membrane Sensors for Pharmaceutical Analysis. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 284-302.
- Isildak, I., & Covington, A. K. (1993). Ion-selective electrode potentiometric detection in ion-chromatography. *Electroanalysis*, 815-824.
- Jabarzadeh, Z., Sarvestani, M. R., Arabi, S., Mahboubi-Rabbani, M., & Ahmadi, S. (2007). A Potentiometric Sensor for Highly Selective and Sensitive Determination of Flurazepam in Pharmaceutical and Biological Samples Based on Molecularly Imprinted Polyaniline as the Ionophore. *Chemical Review and Letters*, 583-594.
- Kelani, K. M., Fayez, Y. M., Gad, A. G., & Mahmoud, A. M. (2024). Design of point-of-care electrochemical sensor for therapeutic drug monitoring of ofloxacin in biological fluids. *Journal of Analytical Science and Technology*.
- Ö., I., O., Ö., & M., Y. K. (2019). Zinc(II)-Selective PVC Membrane Potentiometric Sensor for Analysis of Zn²⁺ in Drug Sample and Different Environmental Samples. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 1-11.
- Stefan, R.-I., Baiulescu, G. E., & Aboul-enien, H. Y. (1997). Ion-Selective Membrane Electrodes in Pharmaceutical Analysis. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 307-321.
- Topcu, C., Aydin, S., Atasoy, B. H., Yilmaz, R. R., & Çoldur, F. (2024). Highly selective and sensitive potentiometric determination of favipiravir in COVID-19 antiviral drug formulations. *Microchemical Journal*, 1-10.
- Vasile V. Coşofre, R. P. (1993). Recent Advances in Pharmaceutical Analysis with Potentiometric Membrane Sensors. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 1-58.



YARI KARARLI ALAŞIMLARDA FAZ DÖNÜŞÜMLERİNİN İNCELENMESİ

“ ”

Musa GÖGEBAKAN¹

¹ (ORCID: 0000-0001-5104-2874)

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fizik Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye

1. Giriş

Günümüzde, dünya genelinde malzemeye olan ihtiyacın hızla artması, daha üstün özelliklere sahip malzemelerin araştırılmasını, üretilmesini, özelliklerinin iyileştirilmesini ve daha ucuza mal edilmesini önemli hale getirmiştir. Son yıllarda malzeme konusunda yoğun araştırmalar yapılmış ve malzemelerin özelliklerine etki eden faktörler tespit edilmeye çalışılmıştır. Bunun yanı sıra, son yıllarda mevcut malzemelerin özelliklerini geliştirmek amacıyla kapsamlı teorik modellemeler ve deneysel çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bir malzemenin özelliklerine etki eden önemli faktörlerden biri olan malzemelerin faz yapıları, faz kararlılığı ve bu fazların malzemenin özellikler etkisi detaylıca araştırılmıştır (Callister ve Rethwisch, 2018; Krifa ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2025). Malzemelerin mikro yapısı ile özellikleri arasında ilişki birçok araştırmacı tarafından incelenmiş ve mikro yapının özellikler etkisi belirlenmeye çalışılmıştır. Malzemelerin karakteristik mikro yapısal özelliklerini belirleyen, faz varlığı, faz bileşenleri ve bu fazların kararlılığı malzemelerin fonksiyonel özelliklerine etki eden önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir. Yapılan araştırmalar neticesinde mikro yapıları çok fazlı kristallerden tamamen farklı olan yeni alışımlar keşfedilmiştir. Bu alışımların en önemlileri yarı-kararlı alışımlar olarak adlandırılan amorf, nanokristal, kuazikristal alışımlar ve tek fazlı olan yüksek entropili alışımlardır (Inoue, 1998; Inoue, 2003; Sahu ve ark., 2024; Tsai ve Yeh., 2014; Koch, 2007). Bu alışımlarda gözlenen yarı-kararlı fazlar, alışımlın üretilmesi esnasında ya da üretildikten sonra, soğutma, deformasyon veya ısıl işlemler gibi uygulamalar neticesinde oluşabilir. Alışımlarda gözlenen ve yarı-kararlı olan fazlar belirli sıcaklık, basınç veya belli zaman aralıklarından sonra faz dönüşümlerine maruz kalırlar ve bu dönüşümler, malzemenin sertlik, süneklik ve mukavemet gibi mekanik özellikleri başta olmak üzere ve fiziksel ve kimyasal özelliklerini doğrudan etkileyebilir. Diğer taraftan uygun üretim metodu veya kontrollü ısıl işlem parametreleri ile bu dönüşümler kontrollü bir şekilde yapılarak, özellikleri iyileştirilmiş yüksek performanslı mühendislik malzemeleri elde edilebilmektedir. Dolayısıyla, yarı-kararlı alışımlarda faz dağılımı ve faz dönüşümleri, malzemelerin nihai özelliklerini belirlemede oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle yarı-kararlı alışımlarda faz dönüşümün iyi analiz edilmesi ve faz dönüşüm kinetiğinin ve termodinamiğinin iyi bilinmesi fonksiyonel malzeme üretimi endüstriyel kullanımı için önemlidir.

Bir faz özellikleri ve bileşimi homojen olan ve fiziksel olarak sistemin diğer kısımlarından ayrı olan sistemin bir bölümü olarak tanımlanabilir (Porter, 2009). Yarı-kararlı fazlar ise, iç serbest enerjileri ulaşması gereken minimum değere ulaşmamış ancak enerji bariyerleri nedeniyle dönüşüm gerçekleştiremeyen fazlar olarak tanımlanır. Bu fazlar herhangi bir dış etkinin olmaması durumunda mevcut durumlarını korurlar. Ancak ısısal işlemler veya yeteri kadar basınç uygulanması neticesinde gerekli olan enerjilere

ulaşmaları halinde faz dönüşümüne uğrayarak minimum enerji seviyesi olan kararlı duruma geçerler. Faz dönüşümleri analiz edilirken, bir alaşımdaki bir veya daha fazla fazın yeni bir faza veya faz karışımına nasıl değiştiği sorusunun cevabı net olarak açıklanmalıdır. Bir faz dönüşümünün olma nedeni alaşımın ilk durumunun son durumuna göre kararsız olmasıdır. Bir fazın; kararlı, yarı-kararlı veya kararsız olduğu veya kısacası faz kararlılığı nasıl belirlenir sorusunun doğru cevabını verebilmek için termodinamik yasaları bize yardımcı olur. Yani faz kararlılığının belirlemek için termodinamik yasalarından yararlanılır. Sabit basınç ve sıcaklıkta meydana gelen faz dönüşümleri için bir sistemin relative (göreceli) kararlılığı Gibbs serbest enerji (G) ile belirlenir (Porter, 2009).

Gibbs serbest enerjisi (G),

$$G = H - TS \quad (1)$$

denklemini tanımlanmaktadır. Bu denklemde H entalpi, T mutlak sıcaklık ve S sistemin entropisidir.

Entalpi sistemin ısı içeriğinin bir ölçüsüdür ve

$$H = E + PV \quad (2)$$

denklemini tanımlanmaktadır. Burada E sistemin iç enerjisini, P basınç ve V hacmi göstermektedir. İç enerji sistemde bulunan atomların toplam kinetik ve potansiyel enerjilerinden kaynaklanmaktadır. Sistemin kinetik enerji katı veya sıvılardaki atomik salınımlardan ve bir sıvı ve gazdaki atom ve moleküllerinin ötelenme ve dönmesinden oluşmaktadır. Potansiyel enerji ise sistem içindeki atomlar arasındaki bağlar veya etkileşimlerden oluşmaktadır. Eğer alaşımda sıcaklıktan dolayı bir faz dönüşümü veya reaksiyon olursa, sistem tarafından alınan veya verilen ısı sistemin iç enerjisine bağlı olarak gerçekleşecektir. Diğer taraftan sistemin hacmindeki değişimlere de bağlı olacaktır ve PV terimi bu faz dönüşümünde etkili olmaktadır. Bu nedenle sabit basınç altında alınan veya verilen ısı H deki değişimle belirlenmektedir. Eğer yoğunlaştırılmış fazlarla ilgileniliyorsa PV terimi E'ye nazaran çok küçüktür, bu nedenle PV terimi ihmal edilebilir ve böylece sistemin entalpisi

$$H \approx E \quad (3)$$

şekline ifade edilebilir.

Gibbs serbest enerjisi (G) ifadesinde görülen bir diğer fonksiyon da sistemin düzensizliğinin bir ölçüsü olan entropidir (S). Entropi bir sistemin düzensizliğinin bir ölçüsü olup, alaşımı oluşturan element sayıları ile ilgilidir.

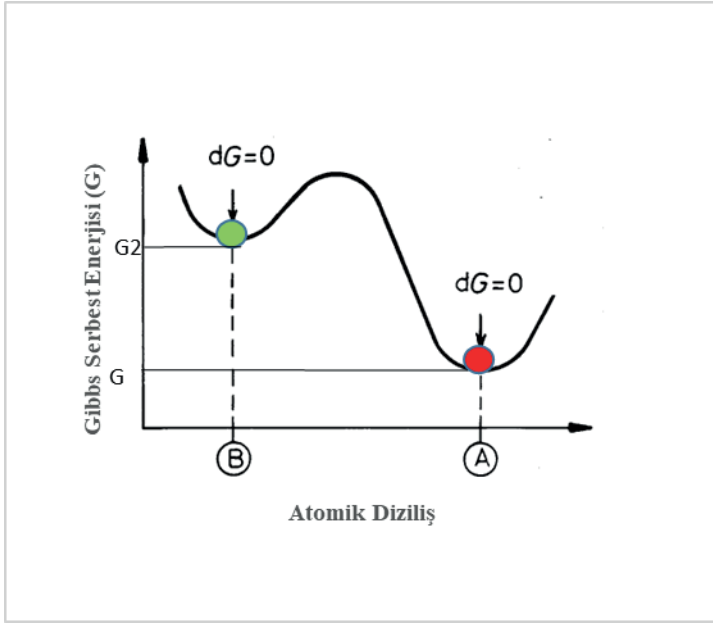
Bir sistem en kararlı durumunda olduğu zaman, yani mevcut durumunu değiştirme isteği göstermediği zaman denge halindedir. Dışardan bir etki

olmadığı sürece mevcut durumunu korur. Bu durum klasik termodinamik kurallarının önemli bir sonucu ile ifade edilebilir. Yani sabit sıcaklık ve basınçta, yalıtılmış bir sistemin Gibbs serbest enerjisi mümkün olan en düşük değere sahip ise veya matematiksel olarak

$$dG = 0 \quad (4)$$

ise, sistem kararlı bir şekilde dengededir ve değişme eğiliminde değildir. Gibbs serbest enerjisi G 'nin Eşitlik (1) deki tanımından görüleceği gibi bir sistemin yüksek kararlılığa sahip olduğu durum, düşük entalpi ile yüksek entropi arasında en iyi uyumun sağlandığı durumdur. Böylece, düşük sıcaklıklarda katı fazlar atomik bağları en güçlü durumda olduğundan, faz kararlılıkları en yüksektir ve bu yüzden de en düşük iç enerjiye (entalpiye) sahiptirler. Bununla birlikte yüksek sıcaklıklarda, Eşitlik (1) deki $-TS$ terimi baskındır ve bu durumda sistem, atomik hareketlerin daha özgür olduğu fazlara sahip olurlar, yani bu şartlarda sıvılar ve gazlar daha kararlı hale gelirler. Eğer basınç değişimleri göz önünde bulundurulursa Denklem (2) den görüleceği gibi yüksek basınçta küçük hacimdeki fazların oluşunu daha mümkün hale gelir. Denklem (4) ile verilen denge tanımı grafiksel olarak Şekil 1'deki gibi gösterilebilir. Eğer belli bir sistemin düşünülen veya olası bütün konfigürasyonları için serbest enerjisini bulmak mümkün olsaydı, kararlı denge konfigürasyonunun en düşük serbest enerjiye sahip olduğu bulunmuş olacaktı. Şekil 1' de, değişik atomik konfigürasyonların X - eksenindeki belirtilen A ve B noktalarından oluştuğu hayal edilmektedir. Böyle bir sistemin en kararlı durumu A konfigürasyonu olabilir. A noktasındaki bir durumda, atomların düzenindeki küçük değişimler G de önemli bir değişim oluşturmaz. Çünkü sistemin bütünü dikkate alındığında A konfigürasyonu Gibbs serbest enerjisinin en düşük olduğu duruma karşılık gelir, yani bu durumda (4) Denklemi geçerlidir. Bununla beraber, sistem bütünü düşünüldüğünde her zaman başka konfigürasyonlar da olacaktır. Örneğin Şekil 1 deki B noktası dikkate alınırsa, bu durumda Gibbs serbest enerjisi lokal (yerel) olarak minimum olarak düşünülebilir. Bu nedenle B konfigürasyonu da yerel olarak (3) Denklemi sağlarlar, fakat sistemin bütünü dikkate alındığında B konfigürasyonu mümkün olabilecek en düşük G değerine sahip değildir. Bu nedenle B konfigürasyonu A konfigürasyonuna göre ve sistemin bütüne göre yarı-kararlıdır. Sistem dışarıdan yeteli enerjiyi (ısıyı) alması durumunda B konfigürasyonu, A konfigürasyonu dönüşebilir. Bu durumda basit bir faz dönüşümü gerçekleşmiş olur. Bu şekildeki konfigürasyonlara, yani B durumuna karşılık gelen konfigürasyonlara kararlı denge durumlarından ayırt edebilmek için yarı-kararlı denge durumu denilmektedir. Şekil 1 deki A konfigürasyonu, B konfigürasyonundan daha kararlıdır. Başka bir deyişle A durumu, B durumundan daha kararlıdır. Tüm sistem dikkate alındığında ise A konfigürasyonu kararlı denge durumunu, B konfigürasyonu ise yarı-kararlı durumu ifade etmektedir. Şekil 1 de, A ve B durumun haricindeki tüm du-

rumlar yani $dG \neq 0$ olan orta durumlar kararsızdır ve pratikte sadece anlık olarak fark edilebilirler. Bu nedenle böyle sistemlerde faz dönüşümü gözlenir. Kısaca; B konfigürasyonu yarı-kararlı, A konfigürasyonu ise kararlı faz durumlarının ifade etmektedir. Eğer, ısısal değişimlerin sonucu olarak, atomlar herhangi bir orta durumda yani kararlı olmayan bir durumda dizilmişlerse, hızlı bir şekilde serbest enerjinin minimum olduğu yere doğru tekrar dizilirler. Eğer, bir sıcaklık ve basınç değişimi ile bir sistem kararlı halden yarı-kararlı bir hale dönüştürülürse, sistem belli bir zaman sonra yeni kararlı denge durumuna geçiş yapacaktır. Dolayısıyla bir sistemin en doğal hali, enerjisinin minimum olduğu kararlı durumdur.



Şekil 1. Gibbs serbest enerjisinin atomların farklı dizilişi ile değişiminin şematik gösterimi. Sistem kararlı halde bulunduğu için A konfigürasyonu en düşük serbest enerjiye sahiptir. B konfigürasyonu ise yarı-kararlı haldedir.

2. Alaşımlarda Gözlenen Temel Faz Dönüşümleri

Bir malzeme sisteminin çeşitli nedenlerle sıcaklığı artışı zaman atomların hareket yeteneği artar ve uygun şartların oluşması durumunda sistemin daha düşük enerjili ve daha kararlı bir denge yapısını oluşturma eğilimi oraya çıkar. Yarı-kararlı fazlardan oluşan bir denge durumundan, daha kararlı fazlardan oluşan diğer bir denge durumuna geçiş olayına faz dönüşümü denir (Porter, 2009). Faz dönüşümlerinin en yaygın ve en basit örneği, bir sıvının katılaşarak katı faza geçmesi veya bir katının eriyerek sıvı faza dönüşmesi-

dir. Bu durumda, sistem ısı alır veya ısı verirken sıcaklık değişimine uğrar ve bunun sonucunda iç enerjisinde bir değişim meydana gelir. Neticede faz dönüşümü gerçekleşir. Böyle bir dönüşüm, belli bir sıcaklıkta gerçekleşir ve dönüşüm süresi genellikle oldukça kısadır. Genel olarak, katılaşma hızı faz dönüşüm sıcaklığını etkilemez ve dönüşmeler her zaman aynı sıcaklıkta gerçekleşir. Bu basit faz dönüşümünün dışında, malzemelerde daha karmaşık faz dönüşümleri de gözlenebilir. Malzemelerde görülen temel faz dönüşümleri özet olarak aşağıda verilmiştir (Askeland, 1998).

1. Doğada sıkça meydana gelen, en yaygın ve en basit faz dönüşümü, saf bir sıvının veya eritilmiş bir metalin katıya ya da bir katının sıvıya dönüşmesidir. Bunun en basit örneği, suyun buza veya buzun suya dönüşmesidir. Benzer şekilde, bir metal olan demirin eritilmesi ve eritilmiş metalden katı metalin oluşması da bu faz dönüşümüne örnek teşkil eder. Bu dönüşümde, sonuçta yalnızca tek bir katı faz oluşur.

2. Genellikle laboratuvar ortamında deneysel olarak gözlenen bir diğer bir faz dönüşümü, sıvı bir fazın aynı anda iki ayrı katı faza dönüşmesidir. Böyle bir faz dönüşümü ötektik bir reaksiyonla oluşur ve bu faz dönüşümü ötektik faz dönüşümü olarak adlandırılır. Bu tür reaksiyonlara maruz kalan sistemlere ötektik sistemler denir. Aynı anda oluşan iki farklı katı faz çok ince ve oldukça sık bir yapı meydana getirir. Bundan dolayı, ötektik yapıya sahip malzemelerin fiziksel, kimyasal ve mekanik özellikleri çok iyidir. Ötektik reaksiyon genellikle birbiri içinde ancak sınırlı oranda çözülebilen bazı alaşım sistemlerinde gözlenir. Bu tür alaşımların belirli orandaki bileşimleri sabit bir sıcaklıkta katılaştırılırsa ötektik reaksiyon meydana gelir. Bu reaksiyon aşağıdaki gibi ifade edilebilir.



Burada; L sıvı fazı ve α katı fazı temsil etmektedir.

3. Diğer bir faz dönüşümü Peritektik Reaksiyon olarak bilinir ve bu faz dönüşümünde bir sıvı faz ile bir katı faz reaksiyona girerek, farklı bir tek katı faz oluşturur. Örneğin L bir sıvı faz ve α bir katı faz olsun. Bu iki faz reaksiyona girerek başka bir katı faz olan β fazını oluşturuyorsa bu durumda peritektik reaksiyon oluşmuştur. Bu reaksiyon aşağıdaki gibi ifade edilebilir.



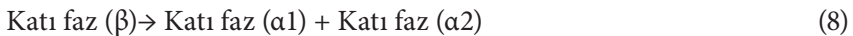
4. Yukarıda açıklanan faz dönüşümlerinin hepsinde sıvı fazın katı faza dönüşüm reaksiyonu gerçekleşmiştir. Ancak alaşımlarda gözlenen faz dönüşümü her zaman katı-sıvı veya sıvı-katı şeklinde olmaz. Bazı durumlarda *Katı Hal Faz Dönüşümü* olarak adlandırılan ve bir katı fazın başka bir katı faza dönüşüm reaksiyonu da gözlenir. Katı hal faz dönüşümlerinde süre diğer

faz dönüşümlerinde daha uzun olur. Çünkü katı haldeki malzemelerin atomlarının hareket yetenekleri çok kısıtlıdır ve dolayısıyla reaksiyonun tamamlanması için belirli bir süreye ihtiyaç vardır. Bu faz dönüşümünün temelinde malzemenin fiziksel veya kimyasal şartlarının değişmesi sonucu atomların çevresine yayılması sonucu oluşur ve üç aşamada tamamlanır. İlk durumda atomların mevcut konumlarında çevre ile bağları kopar, ikinci aşamada hareket ederek daha düşük enerjili konumlara doğru hareket ederler ve üçüncü aşamada düşük enerjili yeni fazlar oluşur. Yeni faza ait sınırların oluşması oldukça büyük enerji gerektirir ve belli bir zaman sonra sınırları belirlenmiş yeni fazlar mikro yapı içerisinde oluşmuş olur. Dönüşüm süresinin tamamlanması ve yeni fazların oluşması için gerekli süre t ise, $R=1/t$ dönüşüm veya reaksiyon hızı olur. Reaksiyon hızı, alaşım sistemine ve sıcaklığa bağlıdır. Eğer soğuma hızı, R dönüşüm hızından fazla ise dönüşüm kısmen veya tamamen önlenemez. Bu durumda normal soğumada beklenen kararlı denge yapısı yerine başka yarı-kararlı denge yapısı oluşabilir. Bu yeni yarı-kararlı yapı bazı üstün özelliklere sahip olabilir.

5. Faz dönüşümleri, katı bir fazın başka katı bir faza dönüşmesi şeklinde oluyorsa bu dönüşüm katı hal faz dönüşümleri olarak adlandırılır. Bu dönüşümün en çok bilinen saf metallerde gözlenen ve Polimorfik Faz Dönüşüm olarak adlandırılan dönüşümdür. Bu faz değişiminin en önemli özelliği dönüşüm neticesinde saf katı metalin çeşitli etkilerden dolayı kristal yapısının değişmesidir. Buna en basit ve en bilinen örnek demirde gözlenen sıcaklığa bağlı faz değişimidir. Saf demir 910 °C dereceye kadar hacim merkezli kübik (HMK) yapıda iken, bu sıcaklığın üstünde yüzey merkezli kübik (YMK) yapısına dönüşür. Bu dönüşüm genellikle alfa- gamma ($\alpha \rightarrow \gamma$) dönüşümü olarak bilinir (Bhadeshia,2001; Askeland, 1998) . Daha yüksek sıcaklıklarda, 1400 C ikinci bir faz dönüşümü daha gözlenir. Kısaca bu dönüşümde, saf bir metalin kristal yapısı belli sıcaklıklarda diğer bir tür kristal yapıya dönüşür. Grafitin elmasa dönüşmesi ve titanyumun α fazdan β faza geçişi gibi dönüşümler, polimorfik faz dönüşümlerine örnektir. Bu dönüşüm aşağıdaki şekilde ifade edilebilir.



6. Katı hâl faz dönüşümünün bir diğer örneği, ötektoid faz dönüşümüdür. Bu dönüşüm, ötektik reaksiyona benzer; ancak ötektoid reaksiyonda bir katı faz, sabit sıcaklıkta aynı anda iki farklı katı faza dönüşür. Bu dönüşüm sonucunda oluşan katı malzemenin mikro yapısı, çok sık ve ince yapıda yan yana dizilen yeni katı fazlardan meydana gelir. Bu şekilde oluşan ötektoid yapı, genellikle ötektik yapıya benzer şekilde iyi fiziksel ve mekanik özellikler sergiler. Ötektoid reaksiyon aşağıdaki şekilde tanımlanabilir.



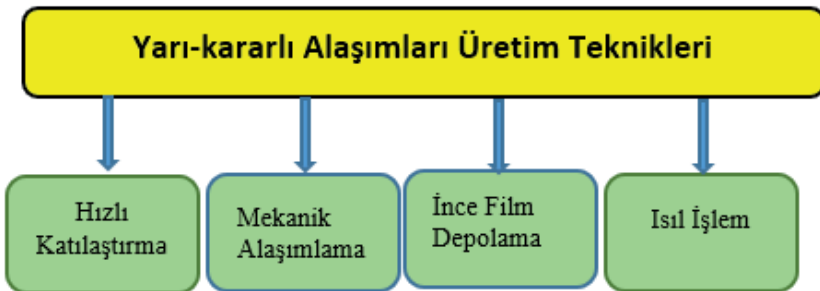
7. Katı hal faz dönüşümünün diğer bir türü de Peritektoid Reaksiyondur. Bu reaksiyonda birden fazla katı faz reaksiyona girerek tek bir katı faz oluşturur. Örneğin α_1 ve α_2 iki farklı katı faz olsun. Bu iki katı faz reaksiyona girerek başka bir katı faz olan α_3 fazını oluşturuyorsa burada Peritektoid reaksiyon oluşmuştur. Bu reaksiyonu aşağıdaki gibi ifade edebiliriz.



3. Yarı-kararlı Alaşımların Üretim Teknikleri

Doğada saf ya da bileşik halde bulunana maddeler, genellikle kristal formda olup termodinamik açıdan kararlı yapı göstermektedir. Amorf, nanokristal ve kuazikristal gibi yarı-kararlı alaşımlar, termodinamik olarak kararlı veya yarı-kararlı fazlar içerdiklerinden yalnızca özel üretim teknikleriyle elde edilebilmektedir. Dolayısıyla yarı-kararlı malzemeler yalnızca laboratuvar koşullarında üretilebilmektedir. Bu alaşımları üretmek için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Söz konusu tekniklerin geliştirilmesinde üretilecek malzemenin geometrik özellikleri, üretim süresi ve üretim maliyeti gibi faktörler dikkate alınmıştır. Yarı-kararlı alaşımların üretiminde kullanılan ve literatürde en çok tercih edilen teknikler aşağıda sıralanmakta olup, bu teknikler ayrıca Şekil 2’de şematik olarak sunulmuştur.

- Hızlı Katılaştırma
- Mekanik Alaşımlama
- İnce Film Depolama
- Isıl İşlem



Şekil 2. Yarı-kararlı alaşımları üretimde kullanılan teknikler.

3.1 Hızlı Katılaştırma Tekniği

Amorf, nanokristal ve kuazikristal gibi yarı-kararlı alaşımların üretiminde kullanılan yöntemlerden biri hızlı katılaştırma tekniğidir. Bu teknikte katılma hızı yaklaşık 10^4 – 10^7 K/s aralığındadır (Inoue, 2003). Katılma hızının oldukça yüksek olması nedeniyle atomlar, kristal yapıyı oluşturan düzensiz örgüyü oluşturacak yeterli zamanı bulamazlar ve bu durum sonucunda katılma yarı-kararlı fazlarla tamamlanır. Başka bir ifadeyle, alaşımı oluşturan elementler eritildikten sonra ani soğutmaya tabi tutulduğunda katılma da ani olarak gerçekleşir. Bu durumda alaşım, katılma sürecinde sıvı haldeki atomik dağılımını kısmen korur ve atomların periyodik düzene geçmesi engellenerek kristal yapının oluşması önlenmiş olur. Hızlı katılaştırma yöntemiyle amorf malzeme üretiminde, yüksek soğuma oranına ulaşılabilmesi için, alaşımı oluşturan elementler yüksek sıcaklıklara çıkabilen bir fırında ergitildikten sonra, ısı iletkenliği yüksek bir disk (alt yüzey) üzerine püskürtülmektedir. Bu süreçte 10^4 K/s'yi aşan hızlarda soğuma sağlanmakta ve aşırı soğutulmuş malzemeler üretilmektedir. Katılma çok kısa sürede gerçekleştiği için eriyikler kristal hale geçiş zamanı bulamamakta ve sıvı haldeki atomik dizilişlerini kısmen koruyarak katılaşmaktadır. Bu şekilde oluşan malzemelerin kristal yapıları olmadığı için malzeme iç enerjisi düşmesi gereken minimum duruma düşmediği için yarı-kararlı malzemeler üretilmektedir. Bu teknikler üretilen malzemeler genellikle şerit formundadır. Elde edilen yarı-kararlı şeritlerin boyu, genişliği ve kalınlığı; alt-yüzey olarak kullanılan ve ısının hızlı bir şekilde atılmasını sağlayan döner diskin hızına, diskin ısı iletkenliğine, eriyiğe uygulanan basınca, pota deliğinin genişliği, pota-döner disk arası mesafe ve sıcaklık gibi hızlı katılaştırma sisteminin parametrelerine bağlıdır. Hızlı katılaştırma yönteminde bir veya daha fazla metalin bir diğeri içindeki katı çözünürlüğünün önemli derecede artması ve bu şekilde aşırı doymuş katı çözelti elde edilmesi malzeme üretimi için önemlidir. Aynı şekilde tane boyutunun aşırı derecede küçülmesi ve ince taneli yapıların elde edilmesi ile mikro yapı içerisinde faz dağılımı homojenliğinin artması endüstrinin ihtiyaç duyduğu üstün özellikli malzeme üretimi için önem arz ettiğinden bu yöntem malzemecilerin vazgeçilmez teknikleri arasındadır. Ancak hızlı katılaştırma yönteminin bazı dezavantajları da vardır. Bunların en önemlileri; ergime sıcaklıkları farklı olan elementlerle alaşım üretilmesinin zorluğudur. Ürün malzemesinin ince şeritler halinde olması nedeniyle uygulama alanının sınır olması ve şeritlerin belli sıcaklıklardan sonra kırılğan hale dönüşmeleri bu yöntemin en belirgin dezavantajlarındandır.

3.2 Mekanik Alaşımlama Tekniği

Yarı-kararlı alaşımların üretiminde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri de mekanik alaşımlama tekniğidir. Bu teknik, mekanik öğütme olarak da adlandırılmaktadır. Mekanik alaşımlama yöntemi, 1960'lı yılların sonlarında Uluslararası Nikel Şirketi (INCO) çalışanlarından Benjamin ve ar-

kadaşları tarafından, üstün özellikler sergileyen ve ileri teknolojinin gereksinim duyduğu malzemeleri üretmek amacıyla geliştirilmiş olup, özellikle uzay ve havacılık sektörlerinde duyulan malzeme ihtiyaçlarına çözüm sunmayı hedeflemiştir (Benjamin, 1970; Suryanarayana, 2001; Suryanarayana, 2004). Toz metalurjisi esasına dayanan mekanik alaşımlama tekniğinde, yüksek enerjili bilyeli değirmenlerde elementel tozlar veya alaşımlar sürekli deformasyona uğratarak katı hâl difüzyonunun gerçekleşmesi sağlanmaktadır. Bu tekniği diğer yöntemlerden ayıran en önemli özellik, alaşımı oluşturan elementlerin ergitilmesine gerek duyulmamasıdır. Bu sayede, ergime sıcaklıkları yüksek olan ya da ergime sıcaklıkları birbirinden oldukça farklılık gösteren elementlerle, diğer yöntemlerle üretilmesi güç veya imkânsız olan alaşımların üretimi mümkün hale gelmektedir. Bir katı hâl toz işleme tekniği olan mekanik alaşımlama, yüksek enerjili bilyeli değirmenlerde karışım hâlindeki toz parçacıklarının deformasyon sonucu soğuk kaynaklanması, sürekli kırılması ve yeniden kaynaklanması süreçlerinin tekrarlanmasıyla yarı kararlı fazlar içeren alaşımların oluşumunu sağlamaktadır. Bu tekniğin önemli avantajlarından biri de, işlem sırasında mikro yapının kontrol edilebilmesi ve hedeflenen faz yapısına ulaşıldığında işlemin sonlandırılabilmesidir. Mekanik alaşımlama; iyi mekanik özelliklere, yüksek korozyon direncine, hafiflik ve yüksek performansa sahip malzemelerin istenilen miktarda, düşük malzeme sarfıyatı ve maliyetle üretilmesinde tercih edilmektedir. Bu yöntemle elde edilen malzemeler; otomotiv sanayi, yüksek sıcaklık ve basınca dayanıklı malzemelerin gerekli olduğu uzay ve havacılık endüstrisi, yüksek performanslı çelikler, hafif metal matrisli kompozitler ile yüksek ısı ve elektriksel iletkenlik gerektiren endüstriyel uygulamalarda yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ayrıca son yıllarda, enerji sektöründe ve özellikle yenilenebilir enerji sistemlerinin yanı sıra nükleer enerji sistemlerinde kullanılacak malzemelerin üretimi de bu teknikle daha düşük maliyet ve daha kısa sürede gerçekleştirilebilmektedir. Bütün tekniklerde olduğu gibi, bu tekniğin de bazı dezavantajları vardır. Bunlardan en önemlisi, üretilen malzemelerin toz formunda olması nedeniyle uygulama alanının kısıtlı olmasıdır. Tozlar belli sıcaklıklarda preslenerek külçe haline getirildikten sonra ancak kullanılabilir hale gelebilmektedir.

3.3 İnce Film Depolama Tekniği

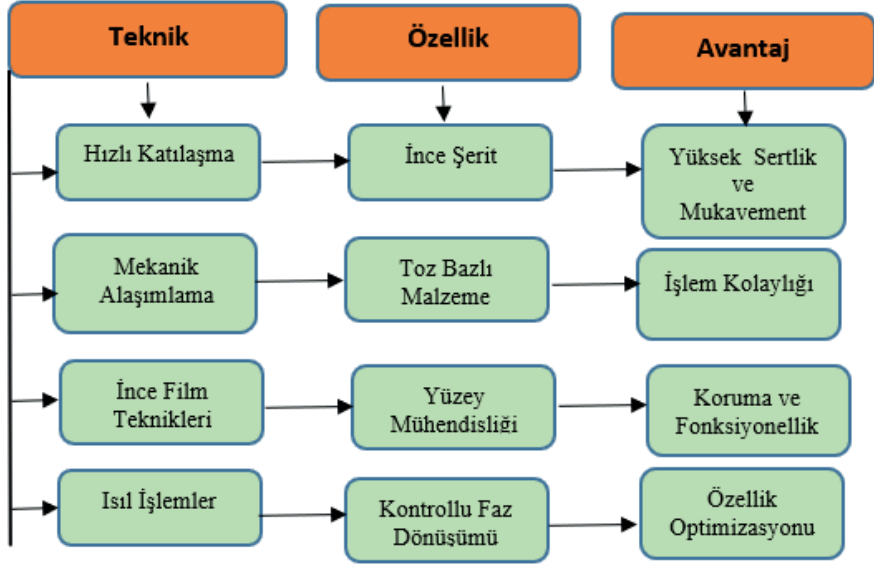
Yarı-kararlı alaşımlar, ince film depolama tekniği kullanılarak da üretilmektedir. Her ne kadar bu teknik daha çok mikro ve nano yapıları optoelektronik ile manyetik malzemelerin üretiminde tercih edilse de, üretilen malzemelerin yarı-kararlı yapıda olması nedeniyle ayrıca önem taşımaktadır. İnce film; yüzey kaplamalarında kullanılan, kalınlıkları genellikle nanometre ile mikrometre aralığında değişen ve 1 μm 'nin altında olan malzeme tabakalarıdır. Bu yöntem, çok ince katmanlardan oluşan özel hazırlanmış malzemelerin belirli yüzeylere kontrollü biçimde yerleştirilmesini ifade etmekte olup, başta veri depolama teknolojileri olmak üzere çeşitli alanlarda yaygın

olarak kullanılmaktadır. İnce film depolama tekniklerinin en yaygın uygulama yöntemleri arasında fiziksel buhar biriktirme (PVD), kimyasal buhar biriktirme (CVD) ve atomik katman biriktirme (ALD) yer almaktadır. Tekniğin temel prensibi, nanometre veya mikrometre kalınlığındaki katmanların bir yüzeye püskürtülerek biriktirilmesine dayanmaktadır. Günümüzde bu yöntem, mikro ve nano yapıları optoelektronik malzeme endüstrisinin temelini oluşturmaktadır. Dolayısıyla ince filmler, hem teknolojik hem de bilimsel araştırmalarda önemli bir yere sahip olup, son yıllarda özellikle malzeme bilimciler, fizikçiler ve kimyagerler tarafından yoğun şekilde araştırılan güncel konular arasında yer almaktadır. İnce film yapısındaki nanokristal malzemeler, bu malzemelerden üretilen cihazların manyetik, elektriksel, mekanik ve optik gibi temel özelliklerinde dikkate değer iyileşmeler sağlamaktadır. Bu bağlamda, ince film depolama tekniğiyle elde edilen nanokristal yapıdaki malzemeler; kişisel bilgisayar ve donanımlarından haberleşme sistemlerine kadar günlük yaşamın vazgeçilmez bir parçası hâline gelmiş olan pek çok elektronik ve manyetik cihazın üretiminde kullanılmaktadır.

2.4 Isıl İşlem Tekniği

Yarı-kararlı malzemelerin üretiminde yaygın olarak kullanılan bir diğer yöntem ise ısıtılma işlemidir. Bu yöntem, malzemelerin kristalleşme sıcaklığının altında, kontrollü koşullar altında belirli sürelerle ısıtılmasını içermektedir. Herhangi bir teknikte kristal yapıda üretilmiş bir malzemenin, bu yöntem kullanılarak yarı-kararlı hale dönüştürülmesi mümkündür. Bu yöntemin en önemli avantajı ise, mikro yapının ve malzeme özelliklerinin optimize edilebilmesine olanak tanımasıdır. Bu teknikte yarı-kararlı malzeme üretiminde, malzemenin ısıtılma özelliklerinin bilinmesi ve ısıtılma işlemde uygulanacak sıcaklık ile sürenin doğru bir şekilde belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Aksi takdirde, hedeflenen alaşıma elde edilmesi mümkün olmayacaktır. Son yıllarda, amorf yapıda üretilen birçok alaşım ısıtılma işlemi uygulanarak nanokristal yapıya dönüştürülmüştür. Bu dönüşüm sonucunda, amorf yapıdan nanokristal yapıya geçen malzemelerin mekanik özelliklerinde yaklaşık iki kat artış gözlenmiştir. Bu işlem sırasında öncelikle amorf yapıdaki alaşıma ısıtılma özellikleri analiz edilmiş ve kristalleşme sıcaklığının altında seçilen sıcaklıklarda belirli sürelerle ısıtılma işlemi uygulanmıştır. Bu süreç sonucunda, nanokristal parçacıkların malzeme boyunca homojen bir şekilde dağıldığı gözlenmiştir. Malzeme içerisinde homojen biçimde dağılan nanoparçacıklar, malzeme özelliklerinin iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamıştır. Ancak ısıtılma işlemi için seçilen sıcaklığın kristalleşme sıcaklığının üzerinde olması durumunda, amorf alaşım nanokristal yapı yerine doğrudan kristal yapıya dönüşecektir. Bu durumda alaşıma özellikleri artmak yerine azalacak ve istenmeyen bir malzeme elde edilecektir. Öte yandan, kristal yapıda üretilen bazı alaşımlar ise ısıtılma işlemi sonucunda kuazikristal yapıya dönüştürülmüştür. Dolayısıyla, ısıtılma işlemi yarı-kararlı malzemelerin üretiminde önemli ve uygulanabilirliği

yüksek bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Şekil 3'te yarı-kararlı alaşımların üretim teknikleri, özellikleri ve bu tekniklerin avantajları şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 3. Yarı-kararlı alaşımların üretim teknikleri, özellik ve avantajları

4. Yarı-kararlı Alaşımların Özellikleri

Malzemelerin özelliklerinin belirlenmesi endüstriyel uygulamalar açısından büyük önem taşımaktadır. Yarı kararlı alaşımlar, termodinamik olarak kararlı olmayan bir faz yapısına sahip olmaları ve mikro yapılarının bilinen malzemelerden farklılık göstermesi nedeniyle diğer malzemelerden ayrılırlar. Bu malzemeleri, kristal bir örgü yapısı göstermeyen metal alaşımlar grubuna girerler. Örneğin, amorf bir alaşımın kristal yapısı yoktur ve atomlar sıvı haldeki gibi düzensiz yerleşmiştir. Bu durum malzemenin özelliklerini de etkilemiş ve çoğu zaman daha üstün özellikler kazandırmıştır (Li, 2019). Aynı zamanda bu alaşımda anizotropi de yoktur. Özellikleri yönden bağımsızdır yani mekanik, kimyasal ve fiziksel davranışa her yönde aynıdır. Benzer durumlar kuazikristal ve nanokristal alaşımlar için de geçerlidir (Chattopadhyay ve ark., 2023). Nanokristal alaşımların parçacık boyutu çok küçük olduğu için, bu partiküllerin malzeme boyunca homojen bir dağılım sergilemeleri malzemenin özelliklerini olumlu yönde etkileyen önemli bir faktördür. Dolayısıyla yarı-kararlı malzemeler bu özel yapıları nedeniyle birçok dikkat çekici özellikler sergilerler. Yapılan araştırmalar yarı-kararlı malzemelerin başta mekanik olmak üzere fiziksel ve kimyasal özelliklerinin oldukça yüksek olduğunu göstermiştir. Diğer taraftan, malzemelerin mikro yapıları ile

özellikleri arasında doğrudan bir ilişki bulunduğu ve mikro yapının, özellikleri belirleyen en önemli faktörlerden biri olduğu belirtilmiştir. Bir alaşımın mikro yapısını etkileyen başlıca parametrelerden biri ise alaşımın üretiminde tercih edilen tekniktir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, alaşımların mikro yapısının üretim tekniği ve parametreleri aracılığıyla tasarlanabileceğini ortaya koymuştur. Öte yandan, bir malzemenin kullanım ömrü, mekanik özellikleriyle doğrudan ilişkilidir. Yani, bir malzemenin mekanik özellikleri ne kadar iyiye, söz konusu malzeme sanayinin farklı alanlarında o kadar uzun süre kullanılabilir.

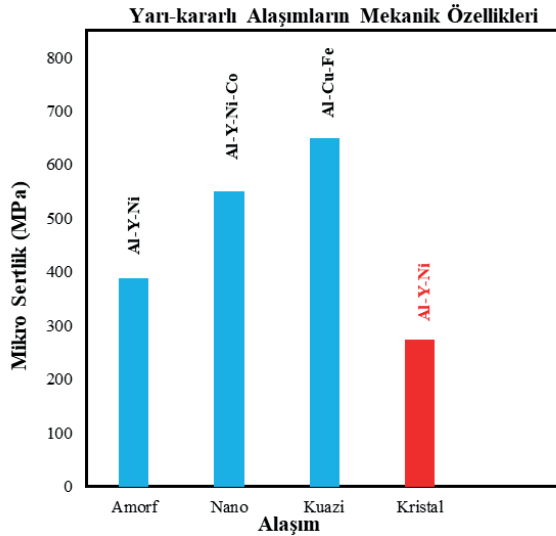
Katı bir malzemenin mekanik davranışı, o malzemeye uygulanan kuvvete veya zora karşı malzemenin gösterdiği tepki veya direnç olarak tanımlanır. Temel olarak, bir malzemenin kendine uygulanan kuvvete karşı gösterdiği direnç sırasında maruz kaldığı hasarın derecesi, şekli veya nedenleri o malzemenin mekanik özellikleri hakkında genel bir bilgi edinmemizi sağlar. Herhangi bir katı malzemenin deformasyon mekanizması, malzemeye uygulanan yük sırasında, malzeme içerisinde oluşması muhtemel dislokasyon hareketlerinin temeline dayanır. Bunun yanında, deformasyon malzemeye uygulana yük sırasında oluşan tane sınırı kaymalarına da bağlıdır. Herhangi bir katı malzemenin sertlik, elastik sabiti gibi mekanik özellikleri, malzemedeki tane boyu ile ters orantılıdır. Dolayısıyla yarı-kararlı malzemelerin ve özellikle de nanokristal yapıdaki malzemelerin mekanik özelliklerin yüksek olması beklenir. Diğer taraftan katı bir malzemenin uygulanan yüke karşı göstermiş olduğu direnç neticesinde malzeme ya kırılır veya süneklik gösterir. Bu bakımdan da katı malzemeleri; gevrek (kırılgan) ve sünek malzemeler olmak üzere iki sınıfa ayırmak mümkündür. Gevrek veya kırılğan malzemeler elastik şekil değiştirme sınırından sonra plastik şekil değiştirmeye uğramadan aniden kırılan malzemelerdir.

Katı malzemelerin mekanik özellikleri hakkında bilgi edinmek için yapılan en genel testlerden biri, malzemenin yüzey sertliğinin ölçülmesidir. Bunun en önemli nedeni, yüzey sertlik deneyinin basit oluşu ve diğer deneylere oranla numuneyi daha az tahrip etmesidir. Yüzey sertlik deneyinin diğer önemli bir avantajı, bir malzemenin sertliği ile diğer mekanik özellikler arasında paralel bir ilişkinin bulunmasıdır. Örneğin çeliklerde, çekme mukavemeti sertlikle doğru orantılıdır. Bu nedenle yapılan basit bir sertlik ölçülmesi neticesinde malzemenin mukavemeti hakkında bir fikir edinmek mümkündür. Bir malzemenin yüzeyine batırılan bir cisme, malzemenin gösterdiği dirence o malzemenin yüzey *sertliği* veya *mikrosertliği* denir. Sertlik malzemenin plastik deformasyona karşı direnç gösterme kabiliyeti olarak da tanımlanabilir. Bir malzemenin sertliği ne kadar yüksek ise dayanımı o kadar yüksek ve aşınma direnci o kadar fazladır. Yüzey sertlik değeri aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$HV = \frac{2P\left(\frac{\theta}{2}\right)}{d^2} = \frac{1.845(P)}{d^2} \quad (10)$$

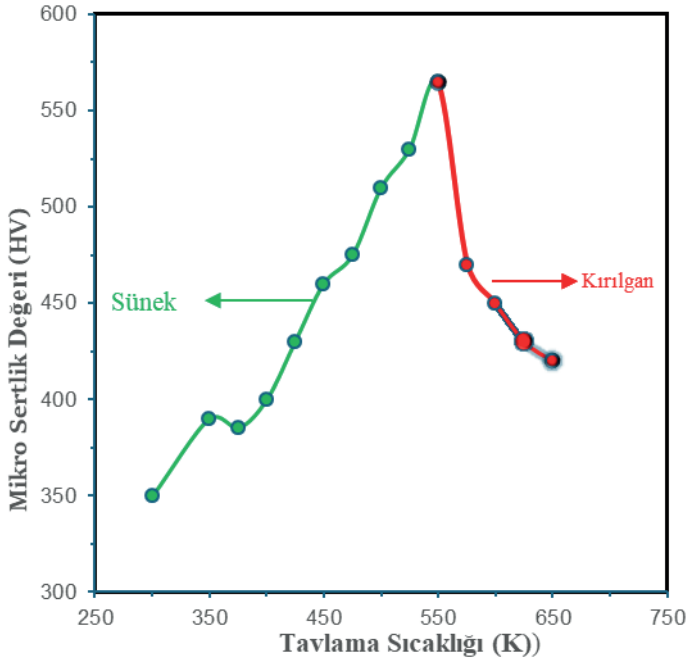
Bu denklemde; P, uygulanan yükü; d, yükün oluşturduğu izin köşegen uzunluklarının ortalamasını; θ ise elmas ucun yüzeyleri arasındaki 136° 'lik açıyı ifade etmektedir.

Bu çalışmada yarı-kararlı yapıda üretilen alaşımların mekanik özelliklerini belirlemek amacıyla yüzey sertlik değerleri ölçülmüş ve bu değerlerin faz dönüşümünden nasıl etkilendiği incelenmiştir. Şekil 4'te Al-esaslı amorf, nanokristal ve kuazikristal alaşımların oda sıcaklığında sergiledikleri mekanik özellikler sunulmakta, karşılaştırma amacıyla ise kristal yapıya sahip Al-esaslı bir alaşımların mekanik özellikleri de gösterilmektedir. Şekil 4'te görüldüğü üzere, yarı-kararlı yapıya sahip amorf, nanokristal ve kuazikristal alaşımların mikro sertlik değerleri, benzer kompozisyona sahip kristal yapıya kıyasla belirgin şekilde daha yüksektir. Hızlı katılaştırma yöntemi ile amorf şeritler halinde üretilen Al-Y-Ni alaışımının mikro sertlik değeri 385 MPa olarak ölçülmüştür. Benzer şekilde aynı yöntemle üretilen ve ısıtma işlemi sonucunda nanokristal yapıya dönüşen Al-Y-Ni-Co alaışımının mikro sertlik değeri yaklaşık 550 MPa'dır. Bu değerler, benzer kompozisyona sahip kristal Al-Y-Ni alaışımının mikro sertlik değerinden (275 MPa) daha yüksektir. Öte yandan, Şekil 4'te görüldüğü üzere kuazikristal yapıya sahip Al-Cu-Fe alaışımının mikro sertlik değeri yaklaşık 650 MPa olup amorf ve nanokristal alaşımlardan daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu alaşımlar yarı-kararlı olduklarından, faz dönüşümü sonucunda daha kararlı yapılara geçerken sahip oldukları üstün özelliklerin önemli bir kısmını kaybetmektedirler.



Şekil 4. Al-esaslı Yarı-kararlı alaşımların mekanik özellikleri

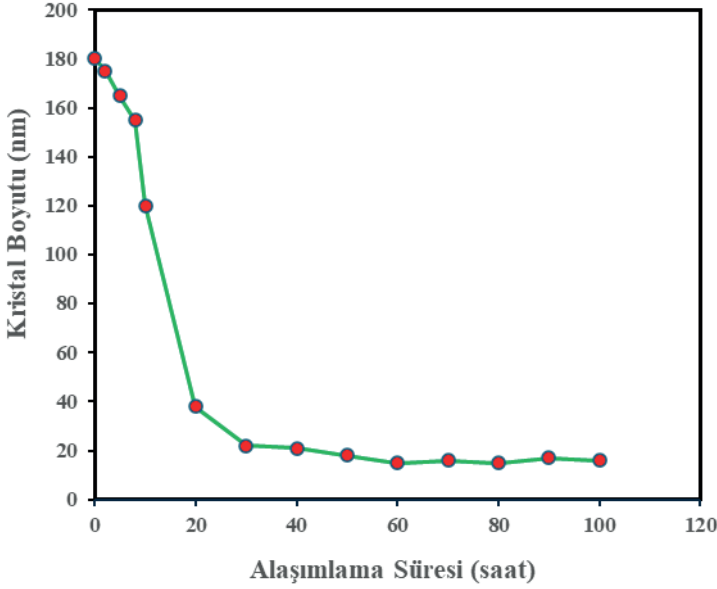
Yarı-kararlı alaşımlar, kristalleşme sıcaklığının üzerindeki sıcaklıklarda faz dönüşümüne uğrayarak kristal yapıya dönüşmekte ve bu süreç sonucunda yarı-kararlı yapıya özgü özelliklerinin önemli bir bölümünü kaybetmektedir. Şekil 5'te, amorf yapıda üretilen Al-Y-Ni-Co alaşımının ısıtılma işlemi sonrasında faz dönüşümüne maruz kaldığı, bu dönüşüm sürecinde ise mikro sertlik değerleri ile sünek-gevrek davranışındaki değişimin ortaya çıktığı görülmektedir. Şekil 5'te açık bir şekilde görüldüğü üzere, amorf Al-Y-Ni-Co alaşımının oda sıcaklığındaki mikrosertlik değeri 350 MPa olarak ölçülmüştür. Bu değer, kristal yapıya sahip Al-esaslı alaşımların sertlik değerlerinden belirgin bir şekilde daha yüksektir. Alaşım 400 K'e kadar ısıtıldığında sertlik değerinde yalnızca küçük değişiklikler gözlenmiştir. Ancak 400 K'nin üzerindeki sıcaklıklarda sertlik değerinin hızla arttığı ve 550 K'de yaklaşık 560 MPa'ya ulaştığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, alaşım 550 K'ye kadar bükülme esnekliği göstermiş ve kırılmadan 180°'ye kadar bükülebilir bir sünekliğe sahip olduğu gözlenmiştir. 550 K'nin üzerindeki sıcaklıklarda ise mikro sertlik değerinde azalma gözlenmiş ve 650 K'de yaklaşık 410 MPa'ya düştüğü tespit edilmiştir. Ayrıca bu sıcaklıkların üzerinde alaşımın gevrek bir davranış sergilediği görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalar, amorf alaşımların kristalleşme sıcaklığının üzerinde ısıtılmasıyla mikro yapıda intermetalik fazların oluştuğunu rapor etmektedir. Dolayısıyla, bu çalışmada incelenen amorf alaşımın yüksek sıcaklıklarda gevrek hale gelmesinde, faz dönüşümü sonucunda mikro yapıda meydana gelen intermetalik fazların etkili olduğu düşünülmektedir. Literatürde benzer elementleri içeren amorf alaşımlar için de aynı yönde sonuçlar bildirilmiştir (Gogebakan 2025).



Şekil 5. Al-Y-Ni-Co alaşımlarının tavlama sıcaklığı ile mikrosertlik ve sünek-gevrek değişimi

Şekil 6'da, mekanik alaşımlama yöntemiyle yarı-kararlı yapıda üretilen nanokristal bir alaşımların kristal boyutundaki değişim gösterilmiştir. Başlangıçta kristal yapıda bulunan alaşım, mekaniksel işlem sonucunda kristal boyutundaki azalmalar neticesinde nanokristal yapıya dönüşmüştür. 10 saatlik mekanik alaşımlama süresine kadar kristal boyutu 160 nm'nin üzerinde iken, 20 saatlik işlem sonunda yaklaşık 40 nm'ye düşmüştür. 30 saatlik mekanik alaşımlama sonrasında ise kristal boyutu neredeyse sabit kalarak yalnızca küçük dalgalanmalar göstermiştir. 60 saatlik işlem sonucunda kristal boyutunun 20 nm'nin altına indiği belirlenmiştir. Mekanik alaşımlama süresinin artması ile kristal boyutunun azalması birçok çalışmada rapor edilmiştir (Yaykaslı ve ark., 2022; Yaykaslı ve ark., 2024).

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, aynı yöntemle üretilen birçok alaşım grubunda gözlenen kristal boyutundaki değişimlerle benzerlik göstermektedir. Bu süreç, katı-katı faz dönüşümüne bir örnektir. Faz dönüşümü sonucunda nanokristal yapıya dönüşen alaşımların, başta mekanik özellikler olmak üzere birçok özelliğinde değişim meydana gelmektedir.



Şekil 6. Mekanik alaşımlama sürecinde kristal boyutundaki değişimi

5. Sonuç

Yarı-kararlı malzemelerin bazı özellikleri, kararlı yapıdaki kristal malzemelerin özelliklerinden daha üstün olabilmektedir. Ancak yarı-kararlı alaşımlar, sıcaklık ve basınç gibi faktörlerin etkisiyle faz dönüşümüne uğrayarak daha kararlı yapılara dönüşürler. Faz dönüşümü sonrasında alaşımların mikro yapısı ve buna bağlı olarak özellikleri değişmektedir. Bu alaşımlarda gerçekleşen faz dönüşümleri, malzemelerin nihai özelliklerini belirlemede kritik bir rol oynamaktadır. Söz konusu dönüşümler hem termodinamik hem de kinetik faktörlerle kontrol edilmektedir. Uygun üretim ve ısıtma işlem parametreleri sayesinde bu dönüşümler yönlendirilerek yüksek performanslı mühendislik malzemeleri üretilmektedir. Böylece bu malzemelerin kullanım alanları genişlemekte ve endüstrinin ihtiyaç duyduğu yeni nesil malzemeler geliştirilebilmektedir.

KAYNAKLAR

- Askeland D.R., (1998). Malzeme Bilimi ve Mühendislik Malzemeleri (Çeviren: Dr. Mehmet Erdoğan) (3.baskı), Nobel Yayın Dağıtım.
- Benjamin J.S., (1970). Dispersion Strengthened Superalloys by Mechanical Alloying, Metallurgical Transactions, 1 1970-2951
- Callister, W. D. and Rethwisch, D. G., (2018). Materials science and engineering: An introduction (10th ed.). John Wiley & Sons.
- Chattopadhyay, A. K., Şimşek, T., Avar, B., and Şimşek, T., (2023). A review of soft magnetic properties of mechanically alloyed amorphous and nanocrystalline powders. *Emerging Materials*, 5(1), 1–15.
- Gogebakan M. (2025) Hızlı Katılaştırma ile Üretilen $Al_{84}Y_{10}Ni_4Co_2$ Alaşımının Mekanik Özelliklerinin ve Faz Dönüşümlerinin İncelenmesi Fırat Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi. 37 (2), 877-884.
- Inoue, A., (1998). Amorphous, nanoquasicrystalline and nanocrystalline alloys in Al-based systems. *Progress in Materials Science*, 43, 365-520.
- Inoue, A., (2003) Production and properties of metastable alloys. *Materials Science and Engineering*. 8. 89-122.
- Koch C.C. (2007). Structural nanocrystalline materials: an overview. *Journal of Materials Science*, 42, 1403-1414.
- Krifa, M., Mhadhbi, M., Escoda, L., Saurina, J., Suñol, J. J., Llorca-Isern, N., Artieda-Guzmán, & C., Khitouni, M. (2013). Phase transformations during mechanical alloying of Fe–30% Al–20% Cu. *Powder Technology*, 246, 117-124.
- Li, F. C. (2019). *Amorphous–nanocrystalline alloys: fabrication, properties, and applications*. Materials Science & Engineering: R: Reports, 135, 1–25.
- Porter, D. A., Easterling, K. E., and Sherif, M. Y. (2009). Phase Transformations in Metals and Alloys. Chapman & Hall.
- Sahu, A, Maurya, R.S, Laha, T., (2024). Advances in Synthesis and Characterization of Aluminum-Based Amorphous Alloys, A Review. *Advan. Eng. Mater.* 26(1): 761-784.
- Suryanarayana, C. (2004). Mechanical alloying and milling. 466, Marcel Dekker Press, New York, USA.
- Suryanarayana C. (2001). Mechanical alloying and milling, *Progress in Mater. Sci.* 46, 1-184.
- Tsaia, M.H. and Yehb, J., (2014). High-Entropy Alloys: A Critical Review, *Mater. Res. Lett.*, 2014 Vol. 2, No. 3, 107–123,
- Yaykaşlı, H., Eskalen, H., Kavun, Y., A. Sünbül and Gogebakan, M. (2024). Microstructure, thermal and radiation shielding properties of aluminium-silicon-boron alloy prepared by mechanical alloying, *Materialwiss. Werkstofftech.* 55:1082–1090

Yaykaşlı, H., Eskalen, H., Kavun, Y., & Gogebakan, M. (2022). Microstructural, thermal, and radiation shielding properties of Al50B25Mg25 alloy prepared by mechanical alloying. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33, 2350–2359.

Zhang L, Zhang H, Ji B, Liu L, Liu X, Chen D., (2025). Application of Machine Learning in Amorphous Alloys. *Materials*, 8: 1771rgisi. 37 (2), 877-884



METAL OKSİT–SÜLFONAMİD TEMELLİ SCHIFF BAZI ENKAPSÜLASYON SİSTEMLERİ VE FARMAKOLOJİK POTANSİYELİ

“ ”

Celil YILDIZ¹

Hakan ŞAHAL²

İsmail TÜRKOĞLU³

1 Yüksek Lisans Öğrencisi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji ABD, Elazığ, Türkiye, celil.yildiz29@gmail.com.tr

2 Doç. Dr., Munzur Üniversitesi, Tunceli M.Y.O, Gıda İşleme Bölümü, Tunceli, Türkiye, hakansahal@firat.edu.tr, ORCID: 0000-0001-8714-1735.

3 Prof. Dr., Fırat Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Fen Bilgisi Eğitimi Bölümü, Elazığ, Türkiye, isturkoglu@firat.edu.tr, ORCID: 0000-0001-7454-7605

1. Giriş

20 yüzyılın başlarında arsenik ve civa gibi bileşenler ölümlerin başlıca nedeni olan enfeksiyon hastalıkları için antibakteriyel ajanlar olarak kullanılıyordu [Gasser 2015; Hobman vd., 2015]. Bayer’de çalışan Gerhard Domagk, 1932’de, kimyasal adı 4-[(2-sülfanilamido)azo]benzen olan kırmızımsı renkli bir madde olan Prontosil’in, bu bileşiklerin toksisitesi nedeniyle ikame çözeltileri üzerinde araştırmalar yapılırken laboratuvar farelerinde Streptococcus enfeksiyonlarına karşı etkili olduğunu buldu. Gerhard Domagk, bu keşfiyle 1939’da Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü’nü aldı. Bu çalışma ürünü her ne kadar in vivo ortamda antibakteriyel etki gösterse de, in vitro ortamda etkisizdi. 1935’te Fransız kimyager Daniel Bovet ve ekibi, Prontosil’in vücutta metabolize olarak sülfanilamid adlı bileşiğe dönüştüğünü ve esas antibakteriyel etkinin buradan kaynaklandığını ortaya koydu [Shannan vd., 2025]. Penisilin ve diğer beta-laktam antibiyotiklerin keşfiyle birlikte, sülfonamidlerin kullanımı azalmış olsa da, dirençli suşlar nedeniyle hâlâ bazı alanlarda önemini korumaktadır. Bu moleküllerin farklı yapılarla olan kombinasyonlarının çalışmaları bilim insanları tarafından halen yürütülmektedir [Şahal vd., 2024; Sarıoğlu vd., 2025].

Metal oksit nanomalzemeler, sahip oldukları benzersiz fizikokimyasal özellikler nedeniyle son yıllarda biyomedikal araştırmaların odak noktalarından biri haline gelmiştir [Zhou vd., 2025]. Yüksek yüzey/hacim oranı, kolay yüzey fonksiyonelleştirilebilirlik, değişken oksidasyon durumları ve yarı iletken özellikler gibi avantajlar, bu materyalleri çok çeşitli biyomedikal uygulamalar için cazip kılmaktadır [Amu-Darko, 2025]. Metal oksit nanoparçacıklar, hücresel düzeyde etkileşim kurabilme kapasitesine sahiptir olduklarından biyolojik moleküllerle kolayca modifiye edilebilirler [Benjamin et al., 2025]. Öte yandan, biyouyumlu polimerler, peptitler ve ilaçlar metal oksit yüzeyine kolaylıkla bağlanabilir ve hedefe yönelik tedaviler ve kontrollü ilaç salınımı sistemleri için büyük fırsatlar sunar [Saeed vd., 2025; Sheldareh vd., 2025]. Örneğin halihazırda Fe_3O_4 manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kontrast ajanı olarak, ZnO ve TiO_2 ise fotodinamik ve fototermal tedavilerde kullanılmaktadır [Lai vd., 2025; Tripathy vd., 2025]. Bununla birlikte metal oksit nanomalzemeler, doğrudan tümör hücrelerini hedefleyen ilaç taşıyıcı sistemler olarak geliştirilmektedir [Sidhic vd., 2025]. Örneğin; ZnO nanoparçacıklar, hücre içinde reaktif oksijen türleri (ROS) üreterek kanser hücrelerinde apoptoza yol açarak tedavi imkanı sunmaktadır [Safaei vd., 2025]. TiO_2 ve CeO_2 nanoyapılar, ışık ile aktive edilen sistemlerde kullanılarak, fotodinamik terapi için umut vadetmektedir [Qi vd., 2023; Yang vd., 2025]. Gd_2O_3 gibi nadir toprak element oksitleri, multimodal görüntüleme sistemlerine entegre edilerek tekniğin geliştirilmesine katkı sunmaktadır [Zhao vd., 2025]. Ayrıca, metal oksitlerin doğrudan mikroorganizmaların hücre zarlarını bozma ve biyofilm oluşumunu engelleme potansiyeli vardır [Uzair vd., 2025]. Bu özellik, metal

oksitlerin enfeksiyon riski yüksek implant yüzeylerinde kullanımını teşvik etmektedir [Ebenezer vd., 2025]. Bununla birlikte, metal oksit nanoparçacıklar, terapötik ajanların (ör. sülfonamidler, antibiyotikler, antikanser ilaçlar) yüklenmesini ve belirli uyarıcılara (pH, ışık, manyetik alan) yanıt veren salınımını sağlayan akıllı sistemlerin geliştirilmesine olanak tanır [Guo vd., 2025]. Buradan hareketle, metal oksit nanomalzemeler; hedefe özgü tedavi, düşük sistemik toksisite ve sinerjistik etki potansiyeli nedeniyle modern nanomedisinde önemli bir yer edinmektedir. Özellikle çok fonksiyonlu (theranostic) sistemlerin geliştirilmesi yönündeki çalışmalar dikkat çekmektedir [Singh vd., 2025]. Bu olumlu gelişmelerin yanı sıra metal oksit nanoparçacıkların uzun vadeli biyouyumluluğu ve vücutta birikimi konusunda hâlâ kapsamlı in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır [Zhang vd., 2025]. Ölçeklenebilir ve tekrarlanabilir üretim süreçleri biyomedikal onay için kritik bir engel olmaya devam etmektedir. Bu sebeple bilim insanları bu yapıları ve kombinasyonlarını farklı teknolojilerle geliştirmeyi sürdürmektedirler [Lee vd., 2025].

Enkapsülasyon teknolojileri, antikanser tedavilerin etkinliğini artırmak ve yan etkilerini azaltmak amacıyla geliştirilen modern ilaç taşıma ve salınım sistemlerinin temel bileşenlerinden biridir [Montané vd., 2020]. Bu teknoloji, terapötik ajanların (örneğin küçük molekül antikanser ilaçları, genetik materyaller, proteinler) çeşitli taşıyıcı materyallerin (ör. polimerler, lipitler, metal oksitler) içerisine fiziksel veya kimyasal yollarla yüklenmesini ve kontrollü biçimde salınımını sağlar [Liu vd., 2013; Najm vd., 2025]. Enfeksiyon, yalnızca hedefleme ve biyoyararlanımı artırmakla kalmaz, aynı zamanda kanser tedavisinde sıkça karşılaşılan sistemik toksisite ve çoklu ilaç direnci gibi önemli sorunların üstesinden gelmeye yönelik çözümler sunar [Gholamhossein Tabar Valookolaei vd., 2025]. Enfeksiyon edilen antikanser ajanlar, pasif hedefleme (ör. EPR etkisi yoluyla tümör dokusuna birikim) ve aktif hedefleme (ör. yüzeyde ligand-modifiye taşıyıcılar) ile doğrudan tümör bölgesine yönlendirilebilir [Sun vd., 2025; Nabih vd., 2025]. Bununla birlikte, pH, sıcaklık, enzimatik aktivite, ışık ya da manyetik alan gibi uyaranlara yanıt verebilen enfeksiyon sistemleri geliştirilebilir [Santhamoorthy vd., 2025]. Bu, özellikle kanser dokularının kendine özgü mikroçevresinden (asidik pH, yüksek ROS seviyesi) yararlanılarak seçici salınım sağlar. Dahası, enfeksiyon, antikanser ilaçların biyolojik ortamda (ör. serumda, enzimatik ortamda) degradasyonunu önleyerek etkinliğini korur. Ek olarak, tedavi sırasında normal dokulara verilen hasarın azaltılması sayesinde tedaviye tolerans artar ve yaşam kalitesi korunur [Jiang et al., 2025; Guo vd., 2025].

Metal oksit nanotaşıyıcılar (ör. ZnO, TiO₂, Fe₃O₄, CuO) ile geliştirilen enfeksiyon sistemleri, hem taşıyıcı hem de terapötik bileşen olarak çift işlev görebilirler [Gressler vd., 2025]. Metal oksitlerin ROS üretimi ile doğrudan tümör hücrelerine saldırması, enfeksiyon edilen ilacın sitotoksik etkisiyle birleşerek sinerjistik bir antikanser etkinlik yaratır [Xu vd., 2025]. Bununla

birlikte, hibrit enkapsülasyon sistemleri (ör. metal oksit + polimer kaplama + hedefleme ligandı) çok fonksiyonlu theranostic (tedavi + tanı) uygulamalarına olanak sağlar [Raka vd., 2025]. Enkapsülasyon sistemleri, özellikle, çoklu ilaç direncine sahip tümörler, metastatik kanserler ve bölgesel tedavi gerektiren katı tümörler için umut verici çözümler sunmaktadır [Subhan, 2022]. Pek çok çalışma ZnO, TiO₂ ve Fe₃O₄ gibi nanotaşıyıcılarla enkapsüle edilmiş antikan-ser ilaçların, serbest ilaç formuna göre daha yüksek sitotoksosite ve daha düşük sistemik toksisite gösterdiğini ortaya koymuştur [Yassin vd., 2024]. Taşıyıcı sistemlerin yüksek üretim kapasitelerindeki kalite kontrol ve optimizasyon sorunları uzun vadeli biyouyumluluğu, eliminasyon yollarının tam olarak tespit edilememesi, kapsülleme teknolojilerinin klinik uygulamaya geçişinde hâlâ problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte kapsülleme teknolojileri, tıpta kişiye özel kanser tedavisi uygulamalarında önemli bir unsur olarak görülmektedir. Aynı zamanda çok fonksiyonlu akıllı taşıyıcı sistemler, ilaç, genetik materyal ve kontrast ajanları gibi bir çok özelliği bünyesinde barındırarak hem tanıyı hem de tedaviyi bütünleştiren platformların geliştirilmesine imkân sunmaktadır.

2. Schiff Bazlarının Oluşum Mekanizmaları ve Sülfonamid Türevleri

2.1. Schiff Bazlarının Genel Sentez Yolu

Schiff bazları, genellikle bir birincil amin ile bir karbonil bileşiği (çoğunlukla aldehit veya keton) arasında meydana gelen kondenzasyon reaksiyonu sonucunda oluşan imine ($-C=N-$) fonksiyonel grubu içeren bileşiklerdir. Bu reaksiyon genellikle, asidik veya nötr pH'da, etanol veya metanol gibi polar çözücülerde ve hafif ısı (50–80 °C) uygulanarak gerçekleştirilir. Reaksiyon hızı ve verimi, amin ve karbonil bileşiklerinin elektronik yapısı, çözgenin doğası, sıcaklık ve ortam pH'ı gibi faktörlerden etkilenir [Zhang vd., 2023; Raju vd., 2022].

2.2. Sülfonamidlerle Schiff Bazı Oluşumu: Kimyasal Temeller

Sülfonamidler, yapılarında birincil amino grubu ($-NH_2$) taşıyan ve bu grubu bir sülfonil fonksiyonuna ($-SO_2NH_2$) bağlı şekilde içeren bileşiklerdir. Bu amino grubu, Schiff bazı sentezine katılabilecek nükleofilik karakterdedir. Amin grubu, sülfonil grubu tarafından elektronca çekildiği için nükleofilikliği zayıftır, bu da reaksiyonu daha yavaş ve düşük verimli hâle getirebilir. Ancak uygun çözücü, ısı ve az miktarda asit katalizi ile bu sorun aşılabılır. Bu sistem için en sık kullanılan aldehitler, Salisilaldehit, Vanilin, Benzaldehit, 5-kloro-salisilaldehit gibi elektronca zengin aromatik bileşiklerdir [Ameen vd., 2024; Krátký vd., 2017]. Schiff bazlarının oluşum kinetiği ve nihai yapısal kararlılığı, hem aminin hem de aldehidin elektronik özelliklerine bağlıdır. Amino grubunun elektron yoğunluğu: Sülfonamidlerde azaldığı için reaktivite düşüktür. Ancak metoksi, metil gibi gruplar amino grubunun nükleofilisitesini artırabilir. Aromatik aldehitin yapısındaki elektron çekici gruplar ($-Cl$,

-NO₂) reaksiyonun hızını artırır. Elektron verici gruplar (-OH, -OCH₃) ise kondenzasyon sonrası elde edilen iminin stabilitesini artırabilir [Abedin vd., 2024; Omar, 2007] .

2.5. Sülfonamid-Schiff Bazlarının Metal Oksitlerle Etkileşimi

Schiff bazı yapılarındaki imine grubu, metal iyonlarına koordine olabilen bir ligandır [Shehnaz vd., 2023]. Metal oksit nanoparçacıklarının yüzeyindeki OH⁻ grupları ile hidrojen bağı veya koordinatif bağ oluşturabilirler [Zhang vd., 2025]. Böylece bu bileşikler, metal oksit yüzeyine fonksiyonel bağlayıcı katman olarak kullanılabilir [Wu vd., 2025]. Metal oksit yüzeyine bağlanan sülfonamid-Schiff bazı, hem yüzeyin farmakolojik etkinliğini artırır hem de kontrollü ilaç salımı için fonksiyonel bir yapı oluşturur [Zafar vd., 2023]. Sülfonamid türevli Schiff bazları, uyarlanabilir yapı-tasarım yetenekleri, metal iyon kompleksleme kapasiteleri ve farmakolojik etkinlikleri sayesinde metal oksitlerle kombinasyon için ideal yapılardır.

3. Metal Oksit Nanomalzemeler: Yapısal Özellikler ve Seçim Kriterleri

3.1. Yaygın Kullanılan Metal Oksitler

Metal oksit nanomalzemeler, sahip oldukları iyonik karakter, yüzey aktifliği, redoks yetenekleri ve biyolojik sistemlerle etkileşim potansiyeli sayesinde ilaç taşıma, hedefleme, görüntüleme ve terapötik müdahale gibi alanlarda yaygın şekilde kullanılmaktadır. Yarı iletken özelliklere sahip, yüksek yüzey alanlı, çok fonksiyonlu inorganik yapılar olarak hem nanomedisin hem de farmasötik alanlarda geniş uygulama potansiyeline sahiptir [Nikolova vd., 2020].

Boyutlarına ve morfolojilerine bağlı olarak ZnO nanoparçacıkları antimikrobiyal, antikanser, antioksidan ve yara iyileştirici etkilere sahip olabilir. Ayrıca, UV Emilimi ve piezoelektrik özellikleri sayesinde fototerapi ve biyosensör alanlarında da değerlidir [Al-Shehaby vd., 2025; Weng vd., 2023]. ZnO nanoparçacıkları, hem Gram-pozitif hem Gram-negatif bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal aktivite gösterir [Mandal vd., 2025]. Zn²⁺ iyonlarının salınımı ile hücre zarında protein denatürasyonu ve iyon dengesizliği meydana getirirler [Tiwari vd., 2018]. ROS (reaktif oksijen türleri) üretimi ile Lipid peroksidasyonu ve DNA hasarına sebep olurlar [Li vd., 2020]. Ayrıca, zar geçirgenliğinin bozulmasına ve sitoplazmik kaçaklara neden olarak antibakteriyel etki gösterirler. Bununla birlikte, ZnO nanoparçacıkları, özellikle yüksek ROS üretimi ve mitokondriyal hasar yoluyla kanser hücrelerine seçici sitotoksiste gösterebilir. ZnO, hücre döngüsünü G2/M fazında durdurabilir; bu da proliferasyonun baskılanmasına ve apoptoza yol açar [Xie vd., 2023]. Ek olarak, Zn²⁺ iyonlarının, serbest radikalleri nötralize eden enzim sistemlerini (ör. süperoksit dismutaz) aktive etmesiyle antioksidan etki gösterdiği de bilinmektedir [Han vd., 2023]. Aynı zamanda, NF-κB ve TNF-α gibi enflamatuvar yolların baskılanmasına da katkı sunar [Shabbir vd., 2022]. ZnO nanoparçacıklarının,

özellikle meme, akciğer, kolorektal ve glioblastom hücre hatlarında ROS-indüklenen apoptoz yoluyla seçici sitotoksikite gösterdiği deneysel olarak kanıtlanmıştır [Khorsand Zak vd., 2025]. İlaç yüklü ZnO nanoparçacıkları, kemo-terapi ilaçlarının (ör. doxorubicin, cisplatin) daha düşük dozlarla daha etkin hale getirilmesini sağlar [Tabbasam vd., 2025].

TiO₂, doğada üç kristal formda bulunur: fotokatalitik aktivitesi yüksek Anatase, termal stabilitesi fazla Rutile ve sentezi zor olan Brookite [Benčina vd., 2020; Kujawa vd., 2023; Žerjav vd., 2022]. Anatase, yüksek yüzey alanı, negatif yüzey yükü ve UV altında güçlü oksidatif kapasitesi ile biyomedikal uygulamalarda en yaygın tercih edilen formdur. Yüzeyindeki yoğun -OH grupları sayesinde Schiff bazlarıyla hidrojen bağları kurabilir; ayrıca negatif zeta potansiyeli, pH/sıcaklık dayanımı ve fonksiyonel ligandlara bağlanabilirliği gibi avantajlar sunar [Benčina vd., 2020; Mohamed vd., 2025; Spasojević vd., 2025]. TiO₂'nin Schiff bazlarıyla fonksiyonelleştirilmesi, kontrollü ilaç salımı ve hedefleme sistemleri geliştirilmesini; PEG, kitosan, PLGA gibi biyopolimerlerle kaplanması biyoyumluluğu artırmayı; Ag ve Zn gibi iyonlarla dopingi ise antimikrobiyal aktivitenin güçlenmesini sağlar. Ayrıca, UV ışık altında ROS üretimi yoluyla fotodinamik terapi, bakteriyel tutunmayı engelleyen antibakteriyel kaplamalar, pH duyarlı ilaç taşıyıcı sistemler ve osteoblastlarla uyumlu doku mühendisliği uygulamaları için kullanılmaktadır [Han vd., 2023; Bhat vd., 2025; Ghareeb vd., 2024; Haghighi vd., 2023].

Fe₃O₄ (manyetit), doğada ve sentetik sistemlerde süperparamanyetik davranış sergileyen bir manyetik metal oksit nanoparçacıdır. Kristal yapısı, spinel tipindedir, bu da Fe²⁺ ve Fe³⁺ iyonlarının kristal örgüde dengeli dağılmasına olanak tanır. Bol miktarda -OH grubu içeriği sayesinde çeşitli moleküllerle kovalent bağlar, koordinatif kompleksler veya fiziksel etkileşimler sağlayabildiğinden yüzey modifikasyonu için uygundur. Nötr pH ve fizyolojik koşullarda oldukça karardır [Nguyen vd., 2021; Salih vd., 2023]. Fe₃O₄ süperparamanyetik özellikleri sayesinde hem manyetik hedefleme hem de manyetik rezonans görüntüleme (MRI) uygulamaları için oldukça değerlidir [Nguyen vd., 2021]. Bununla birlikte Schiff bazı ligandları ile oluşturdukları koordinasyon yapıları, ilaç taşıma ve biyolojik hedefleme de kullanılır. Polimer kaplama (PEG, kitosan, PVA) yapılarak biyoyumluluk ve stabilite artışı sağlanırken antikör ve aptamer bağlanması ile özgül hücre hedeflemesi gerçekleştirir. Ayrıca, sülfonamid tabanlı kompleksler oluşturularak antimikrobiyal/antikanser etkilerle sinerjik bir sistem sunar. Schiff bazı içeren sülfonamid türevleri, hem Fe²⁺/Fe³⁺ iyonlarıyla kompleksleşebilir hem de yüzeye bağlanarak manyetik olarak yönlendirilebilen farmakolojik sistemlerin temelini oluşturur [Zhang vd., 2023; Haider vd., 2025; Salimi vd., 2025]. Ek olarak, alternatif manyetik alanda ısı üreterek ve tümör dokusunu selektif olarak tahrip ederek hipertermi tedavisinde, Schiff bazları ile birlikte bakterilere karşı çift etkili yapı oluşturarak antimikrobiyal yüzey kaplamalarda ve hedefli genetik müdahale amacıyla

DNA taşıyıcı sistemlerinde kullanılır [Gong vd., 2024; Shen vd., 2018]. Fe_3O_4 nanoparçacıkları, sülfonamid-Schiff bazı bileşikleriyle birlikte kullanıldığında hem fiziksel (manyetik) hem kimyasal (farmakolojik) etkiyi entegre edebilen akıllı nanosistemler oluşturulmasına imkân tanır. Enkapsülasyon teknikleriyle salım kontrolü sağlanırken, hedefleme stratejileri ile sistemin seçiciliği artırılabilir [Veeramachineni vd., 2024; Li vd., 2024; Sayed vd., 2024].

CuO (Bakır(II) oksit), monoklinik kristal yapı gösteren ve genellikle 1–100 nm aralığında nanoparçacıklar hâlinde sentezlenebilen bir geçiş metali oksididir. Yüksek yüzey reaktivitesi ve katyon salımı kapasitesi nedeniyle biyolojik sistemlerle oldukça güçlü etkileşim kurar [Sedky vd., 2024]. CuO , hücre içi ortamda redoks geçişli metal iyonu ($\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$) içermesi nedeniyle reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini tetikleyebilir. Fenton-benzeri reaksiyonlar aracılığıyla süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali ($\bullet\text{OH}$) oluşturabilir [Todaria vd., 2024]. ROS üretimi ile lipid peroksidasyonu, DNA hasarı ve mitokondriyal disfonksiyon meydana gelir. Bu özellik, özellikle kanser hücrelerinde pro-apoptotik etki ve bakteriyel hücrelerde membran bozulması açısından değerlidir [Talarposhti vd., 2024]. Fakat bu etki aynı zamanda sağlıklı hücreler üzerinde sitotoksosite riskini artırabileceği için yüzey modifikasyonu ve kontrollü salım stratejileriyle dengelenmelidir. Bu açıdan CuO nanoparçacıklarının yüzeyinde bulunan hidroksil grupları, çeşitli organik moleküllerle bağ yaptırılarak ilaç yüklemesi, hedefleme ve kontrollü salım gibi uygulamalara uygun hâle getirilir [Sedky vd., 2024]. Schiff bazı molekülleri, Cu^{2+} ile koordinatif kompleks oluşturabilir, yüzeyindeki $-\text{OH}$ grupları sayesinde hidrojen bağı ve fiziksel adsorpsiyon ile tutunabilir. Bu özellikler sayesinde sülfonamid türevli Schiff bazları ile sinerjik antimikrobiyal ve antiproliferatif etki sağlar [Almehizia vd., 2025]. CuO , sülfonamid-Schiff bazları ile kaplanarak tıbbi yüzeylerde bakteri inhibisyonu sağlayan antibakteriyel yüzey kaplamalarda, ROS üretimi yoluyla tümör hücresi öldürme özelliğinden dolayı fotodinamik terapide, enkapsüle edilmiş ilaç salımı ile ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılır [Almehizia vd., 2025; Thi Huong vd., 2023]. Kısaca CuO nanoparçacıkları, hem doğrudan iyon etkisi hem de oksidatif stres aracılığıyla yüksek farmakolojik potansiyele sahiptir [Moreno-Narváez vd., 2025]. Çalışmalar bu sistemlerin polimer enkapsülasyon, folat gibi hedefleyici gruplar ve ışığa duyarlı sistemler ile çok işlevli theranostik ajanlara dönüştürülebileceğini göstermektedir [Amoon vd., 2024].

Seryum dioksit (CeO_2), florit tipi kristal yapısı, $\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+}$ redoks geçişi ve yüksek yüzey enerjisi sayesinde ışık ve sıcaklıkla aktifleşebilen önemli bir nadir toprak elementi metal oksittir [Shao vd., 2018]. En dikkat çekici özelliği, ortam koşullarına bağlı olarak antioksidan veya pro-oksidan davranabilmesidir; bu da CeO_2 'yi kanser tedavisi, inflamasyon, nörodejeneratif ve antimikrobiyal uygulamalarda öne çıkarır [Lu vd., 2022]. Biyomedikal etkisinin temelinde $\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+}$ geçişiyle oluşan oksijen boşlukları yer alır. Bu özellikler, ROS

dengeğini düzenleyerek pH ve hücresel duruma bağlı olarak seçici sitotoksosite veya hücre koruyuculuğu sağlar [Shao vd., 2018; Fragou vd., 2024]. Yüzeydeki hidroksil grupları, Schiff bazı yapılarıyla fonksiyonelleştirmeye uygundur. Ce^{4+} merkezi azot ve oksijen donörleriyle koordinasyon yapabilir; ayrıca Schiff bazı yüklü kabuklarla çekirdek-kabuk yapılar oluşturulabilir [Dalei vd., 2024; Zhou vd., 2024]. CeO_2 nanoparçacıkları, farklı kanser hücrelerinde oksidatif stres oluşturarak pro-apoptotik etki gösterir; bu etki DNA hasarı, mitokondriyal disfonksiyon ve GSH inhibisyonu yoluyla ilerler ve sağlıklı hücrelerde minimal toksisiteye sahiptir [Abbasi vd., 2022; Tang vd., 2023; Datta vd., 2020]. CeO_2 -Schiff bazı kombinasyonları, karbonik anhidraz inhibitörlüğü ve ROS artışı ile sinerjik antikanser etki potansiyeli sunar [Alyar vd., 2018]. Antimikrobiyal alanda CeO_2 , redoks aktif yapısı ve oksijen boşlukları ile geniş spektrumlu etki gösterir [Chatzimentor vd., 2023; Zheng vd., 2024]. Gram-pozitif bakterilerde peptidoglikan tabakasını, Gram-negatiflerde ise LPS yapısını oksidatif stresle bozar [Riaz, 2025; Rehman vd., 2022]. Mantar hücrelerinde, CuO benzeri bir mekanizma ile zar geçirgenliğini artırır ve apoptoz benzeri ölüme yol açar [Abhilash vd., 2025]. CeO_2 -Schiff bazı kombinasyonları, DNA replikasyonunun baskılanması ve hücresel oksidatif stres mekanizmalarıyla çift yönlü antibakteriyel etki sağlar. Bu durum, MDR suşlara karşı önemli bir terapötik avantaj sunar [Chen vd., 2025; Das Mahapatra vd., 2024; Şener vd., 2024]. CeO_2 nanoparçacıkları ayrıca pH ve ROS-duyarlı kontrollü salım sistemlerinde taşıyıcı platform olarak kullanılabilir; çekirdek-kabuk yapılarla hedefleme ve terapötik stabilite artırılabilir [Tan vd., 2022; Tapeinos vd., 2018; Yuan vd., 2025; Chukavin vd., 2023].

3.2. ROS Üretimi, İyon Salımı ve Sitotoksosite Profili

Metal oksit nanoparçacıkların (MONP'ler) biyolojik sistemlerdeki farmakolojik etkilerinin temelini, reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi [Yu vd., 2020], metal iyonu salımı [Singh vd., 2025] ve bu süreçlerin neden olduğu sitotoksik yanıtlar oluşturmaktadır. Bu parametreler, nanoparçacığın türü, boyutu, yüzey modifikasyonu ve hedef hücre tipine göre değişkenlik göstermekle birlikte, özellikle antikanser ve antimikrobiyal stratejilerde terapötik başarının belirleyici faktörlerindendir [Zhang vd., 2024; Hashem vd., 2023].

3.2.1. ROS Üretim Mekanizmaları

Reaktif oksijen türleri (ROS), hücre içi biyomoleküllerle etkileşime girerek oksidatif stres oluşturan ve hücresel fonksiyonları bozan oldukça reaktif moleküllerdir [Song vd., 2025]. Metal oksit nanoparçacıklar (MONP'ler) özellikle CuO , ZnO , Fe_3O_4 ve CeO_2 sahip oldukları oksijen boşlukları, redoks aktif yüzeyleri ve geçiş metali iyonları sayesinde ROS üretimini etkili biçimde indükleyebilir [Rani vd., 2024]. Cu^{2+} ve Fe^{2+} gibi iyonlar, hücre içinde bulunan hidrojen peroksit ile Fenton veya Fenton benzeri reaksiyonlara girerek son derece reaktif olan hidroksil radikali ($\bullet OH$) gibi ROS türlerinin oluşma-

sına neden olur. Bunun yanı sıra, CeO_2 gibi redoks geçişli yapılarda gözlemlenen $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ dönüşümleri, süperoksit ($\text{O}_2^{\bullet-}$) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) üretimini katalizleyerek oksidatif dengeyi bozar [Datta vd., 2020]. Ayrıca TiO_2 gibi yarı iletken metal oksitler, UV ya da görünür ışıkla aktive olduklarında elektron delik çiftleri oluşturur ve bu da ROS üretimini başlatan fotokatalitik süreçleri tetikler [Takhar vd., 2025]. Oluşan ROS türleri; hücre zarında lipid peroksidasyonuna, DNA'da zincir kırıklarına ve mitokondriyal membran bütünlüğünün bozulmasına neden olarak programlanmış hücre ölümünü (apoptoz) uyarır. Özellikle yüksek metabolik aktiviteye sahip kanser hücreleri, artan oksidatif strese karşı daha duyarlı olduklarından, bu mekanizmalar aracılığıyla sağlıklı hücrelere kıyasla daha seçici bir sitotoksik etki elde edilebilir [Akhtar vd., 2015].

3.2.2. Metal İyonu Salımı ve Biyolojik Etkileri

Metal oksit nanoparçacıklar (MONP'ler), biyolojik ortamlarda özellikle fizyolojik pH, iyonik kuvvet, redoks potansiyeli ve enzimatik aktivite gibi çevresel parametrelerin etkisiyle yapısal çözünme gösterebilir ve bağlı bulundukları metal iyonlarını. Bu salınım süreci, nanoparçacıkların biyolojik etkilerini doğrudan belirlerken, hem akut toksisiteye hem de hücre içi biyokimyasal dengelerin bozulmasına neden olabilir [salabilirler [Min vd., 2023]. Örneğin, Cu^{2+} ve Zn^{2+} gibi geçiş metali iyonları, hücre içi DNA ve proteinlerle doğrudan etkileşerek nükleik asit stabilitesini bozabilir ve enzim fonksiyonlarını inhibe edebilir [Chang vd., 2012]. CeO_2 nanoparçacıklarından salınan $\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+}$ iyonları ise hücrenin temel antioksidanlarından biri olan glutatyon (GSH) ile reaksiyona girerek oksidatif savunma mekanizmalarını zayıflatır ve hücreyi reaktif oksijen türlerine karşı daha savunmasız hâle getirir. Benzer şekilde, Fe^{2+} ve Fe^{3+} iyonları Fenton tipi reaksiyonları katalizleyerek ROS üretimini artırmakta, bu da hem sitotoksik etkiyi hem de inflamatuvar hücresel yanıtları güçlendirmektedir [Yan vd., 2022]. Serbest metal iyonlarının varlığı ayrıca hücre zarındaki iyon kanallarının dengesini bozabilir, membran potansiyelini değiştirebilir ve mitokondriyal disfonksiyona yol açarak hücresel enerji metabolizmasını sekteye uğratabilir [Min vd., 2023]. Bu mekanizmaların tümü, MONP'lerin farmakolojik potansiyelinin yanı sıra güvenlik profili açısından da dikkatle değerlendirilmesini gerektirmektedir.

3.2.3. Sitotoksikite Profili ve Hücre Tipine Bağlı Seçicilik

Nanoparçacıklara bağlı sitotoksik etkinin şiddeti, büyük ölçüde reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi ile metal iyonu salımı arasındaki biyokimyasal dengeye bağlı olarak şekillenir. Bu dengeyi etkileyen başlıca parametrelerden biri nanoparçacık boyutudur; daha küçük çaplı nanoparçacıklar, birim hacme düşen yüzey alanının artması nedeniyle daha yüksek kimyasal reaktiviteye ve buna bağlı olarak daha fazla ROS üretimine yol açar [Manke vd., 2013]. Bu da daha agresif bir sitotoksikite profili ile sonuçlanabilir. Diğer taraftan, yüzey

modifikasyonları örneğin PEG (polietilen glikol), PVA (polivinil alkol), biyopolimerler veya Schiff bazı türevleri nanoparçacıkların hücrel etkileşimlerini kontrol ederek toksisiteyi azaltabilir veya istenen hücre tiplerine yönlendirilir [Shi vd., 2021]. Hedef hücre tipi de bu dengenin sonucunu belirleyen önemli bir faktördür. Kanser hücreleri, yüksek metabolik aktivite ve zayıf antioksidan savunma mekanizmaları nedeniyle oksidatif strese daha duyarlıyken, sağlıklı hücreler daha etkin detoksifikasyon sistemleriyle bu strese karşı direnç gösterebilir [Kessler vd., 2023]. Özellikle sülfonamid içeren Schiff bazlarıyla fonksiyonelleştirilmiş metal oksit nanoparçacık sistemleri, hem hedefe özgü bağlanma kabiliyetleri hem de karbonik anhidraz gibi hücre içi enzimlere karşı inhibitör özellikleri sayesinde kontrollü ve seçici sitotoksikite oluşturabilir [Koyuncu vd., 2018]. Örneğin, CeO_2 -Sülfonamid-Schiff bazı kombinasyonları, tümör hücrelerinde hem ROS üretimi yoluyla oksidatif stres indükleyerek hem de karbonik anhidraz inhibisyonu yoluyla pH dengesini bozarak çift yönlü antikanser etki gösterebilir [Martínez-Montiel vd., 2025]. Buna karşın, normal hücre ortamında CeO_2 'nin antioksidan özelliği baskın hâle gelerek sitotoksik yan etkilerin minimal düzeyde kalmasını sağlayabilir.

3.3. Yüzey Modifikasyonları ile Hedefleme

Metal oksit nanoparçacıkların (MONP'ler) biyolojik sistemlerde terapötik ajan olarak etkinliğini artırmak ve istenmeyen toksisiteleri azaltmak amacıyla yapılan yüzey modifikasyonları, hedefli ilaç taşıma sistemlerinin geliştirilmesinde temel stratejilerden biridir. Bu modifikasyonlar sayesinde nanoparçacıklar hem biyolojik ortamlarda stabil hâle gelir hem de spesifik hücrel hedeflere yönlendirilebilir [Abdelkawi vd., 2023; Ahangaran vd., 2020].

3.3.1. Yüzey Modifikasyonlarının Amaçları

Nanoparçacık yüzeylerinin fonksiyonelleştirilmesi, biyomedikal uygulamalarda hem terapötik etkinliği artırmak hem de biyolojik sistemlerle olan etkileşimleri kontrol altına almak amacıyla kritik öneme sahiptir [Sanità vd., 2020]. Bu yüzey modifikasyonları sayesinde, öncelikle biyouyumluluk artırılarak bağışıklık sistemi tarafından tanınma ve eliminasyon riski azaltılır, böylece dolaşım süresi uzatılabilir [Gulati vd., 2018]. Aynı zamanda kolloidal stabilite sağlanarak nanoparçacıkların agregasyon eğilimi düşürülür ve biyolojik sıvılar içerisindeki fiziksel kararlılığı artırılır [Ly vd., 2024]. Yüzeylere belirli ligandlar veya hedefleme gruplarının bağlanması ile reseptör-ligand etkileşimlerine dayalı hücre spesifik yönlendirme (targeting) mümkün hâle gelir [Gulati vd., 2018]. Ayrıca, nanoparçacıkların yüzey özellikleri üzerinde yapılan düzenlemeler sayesinde yüksek verimli ilaç yükleme kapasitesi elde edilirken, kontrollü ve uyarana duyarlı ilaç salımı da sağlanabilir [Guerrini vd., 2018]. Bu bağlamda yüzey modifikasyonları, parçacığın yükü, hidrofilik/hidrofobik karakteri ve yüzey enerjisi gibi kritik fizikokimyasal parametrelerini optimize etme olanağı sunar [Sanità vd., 2020]. Tüm bu amaçlara ulaşmak üzere; ko-

valent bağlama, fiziksel adsorpsiyon, self-assembled monolayer (SAM) yapıları oluşturma ve çekirdek-kabuk (core-shell) mimariler geliştirme gibi çeşitli yüzey fonksiyonelleştirme stratejileri yaygın olarak kullanılmaktadır [Sperling vd., 2010].

3.3.2. Hedefleme Yönünden Modifikasyon Türleri

Yüzey modifikasyonları, nanoparçacıkların biyolojik hedeflere yönlendirilmesini sağlayan stratejik araçlardır ve genellikle pasif ve aktif hedefleme yaklaşımları çerçevesinde sınıflandırılır [Choi vd., 2010]. Pasif hedefleme, özellikle kanser tedavisinde sıkça kullanılan bir yöntem olup, tümör dokularında görülen EPR (Enhanced Permeability and Retention) etkisinden faydalanır [Vagena vd., 2025]. Tümör vaskülatürünün anormal geçirgenliği ve lenfatik drenajın yetersizliği, nanoparçacıkların bu bölgelere selektif olarak birikmesini kolaylaştırır. Bu bağlamda yapılan yüzey modifikasyonları, genellikle nanoparçacığın kolloidal stabilitesini artırmak ve kan dolaşımında uzun süre kalmasını sağlamak amacıyla gerçekleştirilir [El-Baz vd., 2022]. En yaygın uygulamalardan biri, nanoparçacıkların yüzeyinin polietilen glikol (PEG) ile kaplanmasıdır; bu işlem “PEGilasyon” olarak adlandırılır ve immün tanımayı azaltarak retiküloendotelyal sistem tarafından erken uzaklaştırılmayı önler. Aktif hedefleme stratejisinde ise nanoparçacık yüzeyine belirli hücre yüzeyi reseptörlerini tanıyabilen ligandlar, peptitler, antikorlar veya küçük moleküller kovalent ya da non-kovalent yollarla bağlanır. Bu sayede hedef hücrelere yönelik spesifik bağlanma ve hücre içine alım süreçleri kolaylaştırılır [Heidarian vd., 2015]. Örneğin, folat reseptörü ekspresyonunun yüksek olduğu bazı kanser hücrelerinin hedeflenmesi amacıyla nanoparçacık yüzeyine folik asit bağlanabilir [Zwicke vd., 2012]. Benzer şekilde, hipoksik tümör mikroçevresine özgü olarak aşırı ekspresyon gösteren karbonik anhidraz IX enziminin inhibitörleri, tümöre özgü pH dengesinin bozulmasını hedef alabilir. Ayrıca, transferrin reseptörü gibi demir metabolizması ile ilişkili hücresel yapılara yönelik olarak transferrin-peptid konjugatları, nanoparçacıklara yön verici yüzey bileşenleri olarak kullanılabilir [Jahan vd., 2021]. Tüm bu aktif hedefleme sistemleri, tedavi edici etkinliği artırırken sağlıklı dokular üzerindeki toksik etkileri azaltmaya yönelik umut vadeden biyoteknolojik yaklaşımlardır [Muhamad vd., 2018].

3.3.3. Schiff Bazları ve Sülfonamid Türevleri ile Fonksiyonelleştirme

Sülfonamid temelli Schiff bazları, metal oksit nanoparçacıkların (MONP’ler) yüzey fonksiyonelleştirilmesinde hem kimyasal stabilite sağlayıcı hem de biyolojik hedefleme kapasitesi sunan çok yönlü bileşiklerdir [Khan vd., 2023]. Yapılarında bulunan imin grubu ($-C=N-$), geçiş metali iyonlarıyla koordinasyon bağları oluşturarak nanoparçacık yüzeyine güçlü ve kararlı şekilde bağlanabilir. Bu özellik, Schiff bazı modifikasyonlarını özellikle redoks-aktif ve iyon salımı yapan metal oksit sistemlerinde tercih edilen bir yöntem hâline ge-

tirmektedir. Fonksiyonel olarak ise bu bileşikler, karbonik anhidraz enzimleri gibi biyobelirteç niteliğindeki hedeflere karşı inhibitör etki göstererek enzim temelli hedefleme yeteneği kazandırır [El-Azab vd., 2022]. Bunun yanı sıra, sülfonamidlerin bilinen antibakteriyel etkileri, bu modifikasyonların yalnızca taşıyıcı sistem olarak değil, aynı zamanda doğrudan terapötik etki sunan çift işlevli ajanlar olarak değerlendirilmesini mümkün kılar. Ayrıca, yüzeye eklenen bu ligand yapılar, hücre yüzeyindeki reseptörlerle spesifik ligand-reseptör etkileşimlerini taklit ederek hücre içine seçici alım mekanizmalarını aktive edebilir. Dolayısıyla, sülfonamid-Schiff bazı ile yüzeyi fonksiyonelleştirilmiş MONP'ler; hem hedefli ilaç taşıyıcı sistemler hem de çok fonksiyonlu terapötik ajanlar olarak yüksek potansiyele sahiptir [Buran et al., 2025; Podolski-Reńić vd., 2024].

3.3.4. Stimuli-Responsive (Uyarana Duyarlı) Yüzeyler

Yüzey modifikasyonları, yalnızca biyouyumluluğu ve hedeflemeyi artırmakla kalmayıp, aynı zamanda çevresel uyarılara yanıt verebilecek (stimuli-responsive) sistemlerin tasarlanmasına da olanak tanır. Bu tür akıllı yüzey fonksiyonelleştirmeleri, özellikle tümör mikroçevresinin karakteristik özelliklerine göre yapılandırıldığında kontrollü ilaç salımı ve hücre seçici etki açısından büyük avantaj sağlar [Wei vd., 2023; Thomas vd., 2020]. Tümör dokularında genellikle asidik pH (~6.5), yüksek reaktif oksijen türleri (ROS) seviyesi ve artmış glutatyon (GSH) konsantrasyonu gibi mikroçevresel farklılıklar gözlemlenir. Bu nedenle, yüzey modifikasyonlarında pH-duyarlı polimerler (örneğin polihistidin gibi), redoks-uyarılabilir bağlar (örneğin disülfid köprüleri) veya ROS-duyarlı moleküler yapıtaşları (örneğin boronik esterler) kullanılarak tasarlanan sistemler, yalnızca hedef bölgede etkinleşen salım mekanizmaları geliştirmeyi mümkün kılar. Böylece sistemik toksisite azaltılırken, terapötik ajanların yalnızca tümör mikroçevresinde salınması sağlanır ve hedefli tedavi etkinliği artırılır. Bu yaklaşım, yüzey mühendisliği yoluyla geliştirilen nanoparçacık temelli tedavi platformlarının fonksiyonel özelleştirilmesine olanak tanır [Uthaman vd., 2018; Li vd., 2021; Chang vd., 2021].

3.3.5. Klinik Yansımalar ve Perspektif

Yüzey modifikasyonları, metal oksit nanoparçacıkların (MONP'ler) klinik uygulamalara geçiş sürecinde karşılaşılan temel biyouyumluluk, hedeflenebilirlik ve toksisite sorunlarını aşmada stratejik bir rol üstlenmektedir. Özellikle pasif ve aktif hedefleme stratejilerinin entegre edilmesiyle, konvansiyonel kemoterapötiklere kıyasla daha düşük sistemik toksisite ve artırılmış terapötik indeks elde edilebilmektedir. Örneğin, PEG ile yüzey kaplanmış CuO ya da CeO₂ nanoparçacıkları, dolaşım sürelerini uzatarak tümör dokularında EPR (Enhanced Permeability and Retention) etkisini maksimize ederken, aynı zamanda immünojeniteyi azaltarak daha güvenli bir farmakokinetik profil sunmaktadır [Fan vd., 2023; Huang vd., 2024; Suk vd., 2016]. Aktif hedefleme yak-

laşımlarında ise folik asit, antikorlar veya sülfonamid türevli Schiff bazları gibi liganların yüzeye kovalent bağlanması, hedef hücre spesifikliğini artırmakta ve ilaçların off-target etkilerini önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu tür modifikasyonlar, özellikle kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve antibakteriyel dirençli enfeksiyonlar gibi tedavide seçiciliğin kritik olduğu alanlarda klinik fayda potansiyeli taşımaktadır [Ragheb vd., 2025; Fan vd., 2023]. Bununla birlikte, bu stratejilerin klinik pratiğe entegrasyonu hâlâ birtakım zorluklar içermektedir. Yüzey kaplamalarının in vivo stabilitesi, biyolojik bariyerleri aşma kapasitesi, immün sistem ile etkileşimleri ve uzun vadeli toksikolojik etkileri detaylı biçimde araştırılmalıdır. Ayrıca, üretim ölçeklenebilirliği, standardizasyon ve düzenleyici onay süreçleri gibi translasyonel bariyerler de dikkate alınmalıdır. Günümüzde bazı MONP bazlı sistemler (örneğin demir oksit nanoparçacıkları) FDA onayı almış olsa da, çok işlevli ve yüzey modifiye edilmiş ileri sistemlerin henüz klinik deneme aşamalarında olduğu görülmektedir [Chen vd., 2023]. Gelecekte, kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımları ile entegre edilen, çevresel uyarılara duyarlı ve çok modlu etki sağlayan yüzey modifiye nanoparçacık sistemlerinin, onkoloji başta olmak üzere birçok alanda klinik karar mekanizmalarına entegre edilebilir hale gelmesi öngörülmektedir. Bu bağlamda, biyomalzeme mühendisliği ile farmasötik bilimler arasında kurulacak disiplinler arası işbirlikleri, klinik çeviri sürecinin hızlandırılmasında belirleyici olacaktır [Fan vd., 2023].

4. Enkapsülasyon Teknolojileri

Enkapsülasyon teknolojileri, aktif bileşenlerin (ilaç, enzim, metal iyonu, doğal antioksidan, antimikrobiyal ajan vb.) kontrollü salımı, çevresel faktörlere karşı korunması ve hedefli taşınımı için geliştirilen çok yönlü bir taşıma stratejisidir. Metal oksit nanoparçacıklar (MONP'ler) ile birleştirildiğinde, bu teknolojiler hem terapötik etkinliğin hem de biyouyumluluğun artırılmasına katkı sağlar. Enkapsülasyon sistemleri, genellikle nano veya mikrokapsüller, çekirdek-kabuk yapılar, çoklu katmanlı (layer-by-layer) kompleksler, matriks sistemler ve polimerik mikroküreler gibi yapılar üzerinden gerçekleştirilir. Bu platformlar, MONP'lerin yüzeyine entegre edilebilir ya da MONP'ler enkapsüle edici matris içinde hapsedilebilir.

4.1. Enkapsülasyon Amaçları ve Avantajları

Enkapsülasyon teknolojileri, biyolojik veya farmasötik aktif bileşenlerin etkinliğini ve güvenliğini artırmak amacıyla geliştirilen çok yönlü stratejilerdir [Yan vd., 2024]. Bu sistemlerin temel hedeflerinden biri, aktif ajanların fiziksel ve kimyasal stabilitesini artırarak ısı, ışık, oksijen ve nem gibi çevresel stres faktörlerine karşı korunmasını sağlamaktır. Ayrıca, pH, sıcaklık, redoks potansiyeli ve enzimatik aktivite gibi fizyolojik parametrelere duyarlı materyaller kullanılarak kontrollü ve uyarılabilir salım gerçekleştirmek mümkün hale gelir. Böylece, aktif bileşenin hedeflenen bölgede ve istenilen zaman diliminde

salımı sağlanarak tedavi etkinliği artırılırken sistemik yan etkiler en aza indirilebilir [Rezagholizade-Shirvan vd., 2024]. Enkapsülasyon sistemleri, pasif hedefleme (nanoparçacık boyutu, yüzey yükü ve şekli gibi fiziksel özelliklere dayalı olarak) ve aktif hedefleme (hücre yüzeyi reseptörlerine özgü ligand, antikor veya peptitlerin bağlanması yoluyla) stratejileriyle entegre biçimde çalışabilir. Bu kapsamda, metal oksit nanoparçacıklar (MONP'ler), yalnızca taşıyıcı sistemler olarak değil, aynı zamanda terapötik etki oluşturan ajanlar olarak da işlev görebilir. Örneğin, ROS üretimi veya metal iyonu salımı gibi biyolojik etkileri ile ilaç taşıma fonksiyonunu bir arada sunarak ikili ya da çoklu görevli sistemlerin oluşturulmasına olanak tanır. Bu yapı sayesinde serbest halde dolaşıma katılan aktif ajan miktarı önemli ölçüde azaltılır ve bu da tedaviye bağlı toksik etkilerin azaltılmasını mümkün kılar [Hirsjarvi vd., 2011; Yassin vd., 2024].

4.2. Kullanılan Materyaller

Enkapsülasyon sistemlerinin etkinliği ve biyomedikal uygulamalardaki başarısı, büyük ölçüde kullanılan materyallerin kimyasal ve biyolojik özelliklerine bağlıdır. Bu sistemlerde tercih edilen materyallerin çoğu biyoyumlu ve biyobozunur özellikte olup, hem güvenlik hem de işlevsellik açısından önem taşır [Guo vd., 2020]. Doğal polimerler arasında aljinat, kitosan, jelatin ve pektin gibi bileşenler yaygın olarak kullanılmakta olup, özellikle biyolojik ortamlarla yüksek uyumlulukları ve jel oluşturma yetenekleri nedeniyle tercih edilmektedir. Sentetik polimerler ise daha kontrollü fizikokimyasal özellikler sunmaları nedeniyle ön plana çıkar; bu grupta poli(laktik-ko-glikolik asit) (PLGA), poli(etilen glikol) (PEG), poli(ε-kaprolakton) (PCL) ve poli(vinil alkol) (PVA) gibi polimerler yer alır [Martău vd., 2019]. Ayrıca, hedefe özgü ilaç salımı gerektiren sistemlerde çevresel uyarılara (stimuli) duyarlı polimerler kullanılmaktadır. Bu tür polimerler pH, redoks potansiyeli veya sıcaklık gibi fizyolojik parametrelerde meydana gelen değişimlere yanıt vererek kontrollü salım sağlar [Cheng vd., 2014]. Bunun yanı sıra, lipid temelli enkapsülasyon sistemleri de özellikle hücre zarına benzer yapı sunmaları nedeniyle dikkat çekmektedir. Lipozomlar, niosomlar ve solid lipid nanoparçacıklar gibi lipid bazlı taşıyıcılar, hem hidrofilik hem de hidrofobik ilaçların taşınmasında geniş bir uygulama yelpazesi sunar. Bu çeşitlilik, enkapsülasyon sistemlerinin farklı biyolojik hedeflere uyarlanabilirliğini ve terapötik başarısını artırmaktadır [Cimino vd., 2021; Amoabediny vd., 2018].

4.3. Teknolojik Yaklaşımlar

Enkapsülasyon teknolojileri, taşıyıcı sistemlerin yapısal bütünlüğünü koruyarak aktif bileşenlerin hedeflenen şekilde salımını sağlamak amacıyla çeşitli fiziksel ve kimyasal yöntemlere dayanır [Gharanjig vd., 2023]. Bu yaklaşımlar arasında yer alan koaservasyon (faz ayrımı) tekniği, polimerlerin yavaş köktürülmesiyle çekirdek-kabuk tipi yapılar oluşturulmasına olanak tanır ve

özellikle biyolojik aktif maddelerin hassas koşullarda kapsüllenmesi için uygundur [da Silva-Padilha vd., 2025]. Emülsiyon-temelli enkapsülasyon yöntemleri ise su içinde yağ (W/O), yağ içinde su (O/W) veya daha karmaşık çift emülsiyon (W/O/W) sistemleri aracılığıyla mikrokapsüllerin hazırlanmasını sağlar [Iqbal vd., 2015]. Bu teknikler, özellikle hem hidrofilik hem de hidrofobik ilaçların aynı anda kapsüllenmesi gereken durumlarda büyük avantaj sunar. Spray kurutma ve dondurarak kurutma (freeze-drying) yöntemleri, termal stabiliteye duyarlı biyolojik ajanların enkapsülasyonu için tercih edilmekte ve hızlı üretim imkânı sunmaktadır [Kandasamy vd., 2022]. Sol-jel yöntemi ise özellikle inorganik–organik hibrit yapıların sentezinde önemli bir yere sahiptir; bu teknikle gözenekli ve kontrollü yapılar elde edilebilmektedir [Catauro vd., 2010]. Ayrıca, self-assembly (kendiliğinden kendini düzenleme) ve layer-by-layer (katmanlı biriktirme) gibi ileri teknolojik yaklaşımlar, çok katmanlı ve uyarılara duyarlı yapılar inşa etmek için kullanılmakta olup, kontrollü ilaç salımı ve çok işlevli taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır [Mohanta vd., 2014]. Bu teknolojik çeşitlilik, hem terapötik etkinliğin artırılmasına hem de taşıyıcı sistemlerin spesifik biyolojik ortamlara göre özelleştirilmesine olanak sağlar.

4.4. MONP'lerin Enkapsülasyondaki Rolü

Metal oksit nanoparçacıklar (MONP'ler), enkapsülasyon sistemlerinde yalnızca taşıyıcı bir platform olarak değil, aynı zamanda terapötik etki sağlayan aktif ajan veya çevresel uyaranlara yanıt veren fonksiyonel çekirdekler olarak da işlev görebilmektedir [Yan vd., 2021]. Bu çift yönlü işlevsellik, MONP'leri çok amaçlı nanoteranostik sistemlerin geliştirilmesinde son derece değerli bileşenler hâline getirmiştir. Örneğin, seryum dioksit (CeO_2) nanoparçacıkları, kendine özgü redoks çevrimi sayesinde antioksidan aktivite göstererek oksidatif stresin regülasyonunda görev alırken, aynı zamanda ilaç moleküllerinin taşınması için uygun bir matris görevi görebilir [Yang vd., 2025; Afzal vd., 2025]. Benzer şekilde, bakır oksit (CuO) ve çinko oksit (ZnO) nanoparçacıkları, hem güçlü antibakteriyel özellikleri hem de reaktif oksijen türleri (ROS) üretici etkileri sayesinde sinerjistik terapötik sonuçlar elde edilmesini mümkün kılmaktadır [Nguyen vd., 2023]. Yüzeyleri Schiff bazı ile fonksiyonelleştirilmiş MONP'ler ise, ligand-reseptör etkileşimleri yoluyla spesifik hücre hedeflemesine olanak tanımakta ve kontrollü salım mekanizmalarının hassasiyetini artırmaktadır. Bu tür yapıların tasarımı, hem pasif hem de aktif hedefleme stratejileriyle uyumlu çalışarak, toksisiteyi azaltırken terapötik etkinliği en üst düzeye çıkarma potansiyeli sunar [Azadi vd., 2025; Daimari vd., 2024].

5. Farmakolojik Etkiler ve Uygulama Alanları

5.1 Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite

Metal oksit nanoparçacıklar (MONP) ile Schiff bazı yapılarla modifiye edilmiş sülfonamid türevlerinin kombinasyonu, artan antibiyotik direnci so-

rununa karşı umut vadeden çok işlevli bir antimikrobiyal yaklaşım sunmaktadır [Kotrange vd., 2021; Rahman vd., 2024]. Bu sistemlerin antibakteriyel ve antifungal etkisi, yapısal özellikler, iyon salımı, reaktif oksijen türü (ROS) üretimi ve hedefli salım gibi çeşitli sinerjistik mekanizmalarla ilişkilidir [Bauer vd., 2023]. Schiff bazı içeren sülfonamid türevleri, elektronca zengin aromatik halkaları ve polar grupları sayesinde mikrobiyal hücre duvarlarıyla güçlü elektrostatik ve hidrofobik etkileşimlere girebilirken, imin ($-\text{CH}=\text{N}-$) fonksiyon grupları da biyolojik hedeflere seçici bağlanabilir [Thakur vd., 2024]. Bu moleküller aynı zamanda MONP yüzeylerine kovalent ya da koordinatif bağlarla entegre edilerek daha kararlı ve hedeflenebilir hibrit sistemlerin oluşmasını sağlar. ZnO , CuO , TiO_2 ve benzeri MONP'ler doğrudan mikrobiyal hücreler üzerinde bakterisidal ve fungisidal etki gösterebilir. Bu etki, özellikle ROS üretimi, hücre zarının bütünlüğünün bozulması ve metal iyonlarının salımı yoluyla gerçekleşir. Zn^{2+} ve Cu^{2+} iyonları mikrobiyal enzimlerle etkileşerek metabolik bozukluklara yol açarken, ROS oluşumu hücre içi oksidatif stres düzeyini artırarak apoptoz benzeri hücre sel yanıtları tetikler [Badry vd., 2024; Kotrange vd., 2021]. Enkapsülasyon teknolojileri bu tür aktif bileşenlerin hedef bölgelere yönlendirilmesini, çevresel koşullara karşı stabilitelelerinin artırılmasını ve kontrollü salım profillerinin geliştirilmesini sağlar [Ngoepe vd., 2025]. pH, sıcaklık veya redoks duyarlı polimerlerle kombine edilen sistemler, özellikle enfekte bölgelerde uyarılabilir salım imkânı sunarak sistemik toksisiteyi azaltırken tedavi etkinliğini artırabilir. Bu sistemlerin Gram-pozitif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) ve Gram-negatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) bakterilere karşı gösterdiği etkinlik, hücre duvarı yapısına bağlı olarak farklılık göstermekle birlikte, partikül boyutu, yüzey yükü ve ligand modifikasyonu gibi parametrelerle bu bariyerlerin aşılması sağlanabilmektedir. Antifungal etkinlik açısından ise Schiff bazı yapılar ve MONP'lerin kombinasyonu, *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* gibi mantarlarda membran bozulması, mitokondri hasarı ve ergosterol biyosentezinin inhibisyonu üzerinden etkili olmaktadır [Zhu vd., 2025; Das Mahapatra vd., 2024]. Ayrıca, bu sistemlerin yara örtüsü, implant kaplaması, sprey formülasyonları gibi topikal ve lokal uygulamalar için biyofilm oluşumunu engelleyici özellikleri büyük avantaj sunmaktadır. Sonuç olarak, metal oksit nanoparçacıklarla desteklenmiş sülfonamid-Schiff bazı sistemlerinin antibakteriyel ve antifungal etkinliği yalnızca doğrudan mikrobiyal öldürücülükle sınırlı kalmayıp, aynı zamanda hedefleme, kontrollü salım ve sinerjistik biyolojik etkileşimlerle güçlendirilmiş yeni nesil antimikrobiyal platformların geliştirilmesine öncülük etmektedir. Bu sistemlerin klinik öncesi çalışmalarda elde ettiği düşük minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri ve dirençli suşlara karşı gösterdiği başarı, ileri farmasötik formülasyonlara dönüştürülmeleri halinde sağlık alanında önemli bir fark yaratma potansiyeline sahiptir [Badry vd., 2024; Rahman vd., 2024].

5.2 Antikanser Potansiyel: DNA Sentezi, Apoptoz ve Proliferasyon Üzerindeki Etkiler

Metal oksit nanoparçacıklar (MONP'ler) ile Schiff bazı yapılar içeren sülfonamid türevlerinin birleşimi, çok yönlü antikanser etkileri nedeniyle dikkat çekici bir terapötik potansiyel sunmaktadır. Bu hibrit sistemler, hem doğrudan sitotoksik ajanlar olarak hem de ilaç taşıyıcıları şeklinde işlev görebilmekte ve hedefli salım, uyarılabilirlik ve kontrollü etki avantajları ile ön plana çıkmaktadır. Yapısal olarak aromatik halkalar ve elektron yoğun imin grupları içeren Schiff bazı türevleri, DNA çift sarmalına interkalasyon yaparak replikasyonu baskılayabilir veya topoizomerez gibi replikasyon enzimlerini inhibe edebilir. Bu etkiler, CuO ve ZnO gibi ROS (reaktif oksijen türleri) üretebilen MONP'lerin varlığıyla sinerjistik şekilde artmakta; oksidatif DNA hasarı, iplik kopmaları ve mutasyonlara neden olarak kanser hücrelerinde genetik bütünlüğün bozulmasına yol açmaktadır [Anjum vd., 2021; Gebreslassie vd., 2024]. Bu sistemler aynı zamanda apoptoz mekanizmasını tetikleyerek kontrollü hücre ölümünü indükleyebilir. MONP kaynaklı ROS üretimi, mitokondri membran potansiyelini bozar, sitokrom c salımına neden olur ve kaspaz kaskadını aktive ederek içsel apoptoz yolunu başlatır [Johnson vd., 2015]. Bunun yanı sıra, Schiff bazlarının p53, Bcl-2 ve Bax gibi apoptozla ilişkili genler üzerindeki etkileri de bu süreci destekler niteliktedir. Özellikle redoks-duyarlı nanoparçacık sistemleri, tümör mikroçevresinde artmış glutatyon konsantrasyonuna tepki vererek hedefli ve etkin apoptoz aktivasyonuna olanak tanır [Asghari-azar vd., 2023; Singh vd., 2016]. Bu kombinasyon sistemleri, aynı zamanda kanser hücrelerinin kontrolsüz proliferasyonuna karşı da etkili bir savunma hattı oluşturur. Schiff bazları, hücre döngüsü düzenleyicileri olan siklin ve CDK proteinlerinin ekspresyonunu baskılayabilirken, ZnO nanoparçacıkları proliferatif sinyal yollarını (örneğin PI3K/Akt veya MAPK) inhibe edebilir [Serag vd., 2021; Roy vd., 2014]. Yüzeyleri folat, RGD peptidi veya tümöre özgü antikorlarla işlevselleştirilmiş MONP'ler, bu antikanser ajanların sağlıklı dokulara zarar vermeksizin tümör dokularına özgü birikmesini mümkün kılar [Guo vd., 2020]. Aynı zamanda pH, redoks durumu veya enzimatik aktivite gibi tümöre özgü çevresel faktörlere duyarlı sistemler ile salımın sadece hedef bölgede gerçekleşmesi sağlanabilir. Bu stratejiler sayesinde sistemik toksisite önemli ölçüde azaltılırken tedavi başarısı artırılmaktadır. Son dönemde yapılan in vitro çalışmalarda, özellikle ZnO-Schiff bazı komplekslerinin MCF-7, HeLa ve A549 hücre hatlarında yüksek sitotoksosite gösterdiği, apoptotik belirteçlerin (Annexin V, caspase-3) pozitifliği ile doğrulandığı bildirilmektedir [Elgazzar vd., 2023]. Bu bulgular, Schiff bazı içeren metal oksit nanoyapıların kemoterapiye dirençli tümör tiplerinde umut vaat eden adaylar olabileceğini göstermektedir. Kombinasyon tedavilerle sinerji oluşturma potansiyeli, bu sistemlerin klinik uygulamalara yönelik araştırmalarını daha da öncelikli hale getirmektedir.

5.3. Karbonik Anhidraz İnhibisyonu ve Enzimatik Hedefleme

Sülfonamid türevlerinin en bilinen farmakolojik özelliklerinden biri, karbonik anhidraz (CA) enzimlerine karşı güçlü inhibitör etkiler göstermeleridir [Lee vd., 2024]. Karbonik anhidrazlar, hücrel pH regülasyonu, $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ dengesinin korunması ve iyon taşınımı gibi temel fizyolojik süreçlerde görev alan çinko-metalloenzimlerdir [El-Azab vd., 2022]. Özellikle CA IX ve CA XII izoformları, birçok tümör tipinde aşırı eksprese edilirken normal dokularda düşük seviyede bulunur. Bu özellikleriyle CA izoformları, hem tümör mikroçevresinin düzenlenmesinde rol oynar hem de tümör hücrelerinin hipoksik ortama adaptasyonunda kritik bir konumda yer alır. Bu nedenle, bu enzimlerin seçici inhibisyonu hedefe yönelik antitümör stratejilerde önemli bir yer edinmiştir [Koyuncu vd., 2018]. Sülfonamid grubu, karbonik anhidrazın aktif bölgesindeki çinko iyonuna koordine olabilen yapısıyla güçlü bağlanma yeteneği gösterir. Bu özellik, sülfonamid içeren Schiff bazı yapıların, CA izoformlarını hedefleyen inhibitör sistemler geliştirilmesine olanak tanır [Lee vd., 2024; Akocak vd., 2017]. Metal oksit nanoparçacıkların (örneğin SiO_2) yüzeyine kovalent veya elektrostatik bağlarla immobilize edilen bu yapılar, sadece enzim inhibisyonu sağlamakla kalmaz, aynı zamanda yüzey fonksiyonelleştirmeye dayalı hedefli taşıyıcı sistemlerin de temelini oluşturur [Xu vd., 2021]. Enzimatik hedefleme açısından bu sistemlerin avantajı, CA izoformlarının aşırı ekspresyon gösterdiği patolojik dokulara (özellikle solid tümörler) yönlendirilebilmesidir. Bu sayede, taşıyıcı sistemin biyolojik yükünü yalnızca hedef hücrede açığa çıkararak sistemik toksisite azaltılabilir [Koyuncu vd., 2018; Maji vd., 2021]. Ayrıca CA inhibitörü sülfonamidlerin nanoformülasyonlar ile birlikte uygulanması, ilacın biyoyararlanımını artırmakta, çözünürlük problemlerini ortadan kaldırmakta ve hedefe özgü birikimini mümkün kılmaktadır [Durgun vd., 2015]. Son yıllarda yapılan çalışmalar, sülfonamid temelli Schiff bazlarının karbonik anhidraz inhibitör aktivitesini artırmak amacıyla çeşitli aromatik aldehytlerle türevlendirilmesiyle elde edilen yapıların, hem enzim selektivitesi hem de biyolojik kararlılığı bakımından üstün özellikler sergilediğini göstermektedir. Bu tür bileşikler, monoterapi ya da kombinasyon tedavilerinde hem tümörün büyümesini yavaşlatan hem de mikroçevresel adaptasyon mekanizmalarını bozan çift etkili bileşikler olarak öne çıkmaktadır [El-Azab vd., 2022; Koyuncu vd., 2018]. Ayrıca karbonik anhidraz inhibitörlerinin, yalnızca onkoloji alanında değil; glokom, epilepsi, osteoporoz ve bakteriyel enfeksiyon gibi farklı hastalıklarda da kullanıldığı bilinmektedir [Lee vd., 2024]. Dolayısıyla, metal oksit nanoparçacıklarla enkapsüle edilen sülfonamid türevleri sadece hedefleme amacıyla değil, aynı zamanda çok yönlü farmakolojik aktivite sağlayan multifonksiyonel ajanlar olarak da değerlendirilmektedir. Bu yaklaşımlar, özellikle kanser gibi çok bileşenli hastalıkların tedavisinde kişiselleştirilmiş nanoterapilerin geliştirilmesi açısından umut verici bir alan oluşturmaktadır.

5.4. ROS Temelli Sitotoksosite ve Fotodinamik Uygulamalar

Reaktif oksijen türleri (ROS), hücrel redoks dengesinin bozulmasına neden olarak oksidatif stresin oluşmasına yol açan reaktif moleküller grubudur. Süperoksit anyonu (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali ($\bullet OH$) gibi ROS türleri, yeterli konsantrasyonlarda hücre zarı lipidlerinin peroksidasyonuna, DNA hasarına ve protein yapılarının bozulmasına neden olarak apoptoz ve/veya nekroz gibi hücrel ölüm yollarını aktive eder. Bu özellikleri, ROS'un farmakolojik açıdan özellikle kanser hücrelerine karşı seçici sitotoksosite oluşturmak amacıyla kullanılmasını mümkün kılmıştır [Zhang vd., 2021; An vd., 2024]. Metal oksit nanoparçacıklar (MONP'ler) bu bağlamda önemli bir araç sunar. Özellikle ZnO, CuO, TiO₂ ve CeO₂ gibi oksit yapılar, ışık uyarımı veya redoks ortam aracılığıyla ROS üretimini başlatabilme yeteneğine sahiptir. Bu materyaller, hücre içinde hedefli olarak biriktiğinde veya fotodinamik terapi (PDT) sırasında ışıkla uyarıldığında, tümör mikroçevresine özgü stres faktörlerini artırarak kanser hücrelerine karşı sitotoksik bir ortam yaratır [Younis vd., 2021; Li vd., 2021]. Bu yönüyle MONP'ler, aynı anda hem taşıyıcı hem de terapötik ajan (theranostic) olarak görev yapabilmektedir. Özellikle fotodinamik terapi (PDT), belirli dalga boylarındaki ışığın fotouyarılabilir bileşiklerle (fotosensitizer) etkileşime girmesi sonucu ROS üretimini tetikleyen bir tedavi biçimidir. MONP'ler, geleneksel fotosensitizer'larla kombine edilebildiği gibi, bizzat kendileri de uyarılabilir yapılar olarak kullanılabilir. Bu sistemlerin yüzeyine Schiff bazı içeren sülfonamid türevlerinin immobilizasyonu, hem hedefe yönlendirme kabiliyetini artırmakta hem de ROS üretimiyle sitotoksiteyi sinerjik şekilde pekiştirmektedir. Böylelikle ışığa duyarlı, hedefli ve kontrollü ilaç salımı yapabilen çok fonksiyonlu platformlar geliştirilebilmektedir [Mariano vd., 2024]. Ayrıca ROS üretimi yalnızca doğrudan hücre ölümü ile sınırlı değildir; aynı zamanda tümör mikroçevresinde bağışıklık sistemini uyarak antijen sunumunu artırabilir, inflamatuvar yanıtı güçlendirebilir ve immünoterapiyle kombine edildiğinde sinerjistik sonuçlar doğurabilir. Bununla birlikte ROS seviyesinin aşırı yükseltilmesi sağlıklı hücrelere zarar verebileceğinden, sistemlerin pH-duyarlı, redoks-uyarımli veya enzimatik olarak aktive olabilen yapılarla akıllı kontrollü salım modları içermesi büyük önem taşır [Luobin vd., 2024; An vd., 2024]. Bu bağlamda, metal oksit-sülfonamid temelli enkapsülasyon sistemleri, hem kanser hücrelerinde hedefli ROS üretimiyle sitotoksik etki oluşturabilen hem de fotodinamik terapiyle desteklenebilen inovatif platformlar sunmaktadır. Gelişen nanoteknolojik yaklaşımlarla birlikte, ROS-temelli terapilerin gelecekte daha seçici, daha etkili ve daha güvenli hale gelmesi hedeflenmektedir [An vd., 2024].

KAYNAKLAR

- Abbasi, N., Homayouni Tabrizi, M., Ardalan, T., & Roumi, S. (2022). Cerium oxide nanoparticles-loaded on chitosan for the investigation of anticancer properties. *Materials Technology*, 37(10), 1439-1449.
- Abdelkawi, A., Slim, A., Zinoune, Z., & Pathak, Y. (2023). Surface modification of metallic nanoparticles for targeting drugs. *Coatings*, 13(9), 1660.
- Abedin, M. M., Pal, T. K., Sheikh, M. C., & Alam, M. A. (2024). Investigation on synthesized sulfonamide Schiff base with DFT approaches and in silico pharmacokinetic studies: Topological, NBO, and NLO analyses. *Heliyon*, 10(14).
- Abhilash, P. K., Jegajeevanram, P., Prabu, P., Rahman, M. A., Prabhu, A. A., Sahib, K. R. A., ... & Arulselvan, P. (2025). Multifunctional cerium oxide-copper oxide nanocomposites prepared via one-pot engineering precipitation: Antimicrobial, antioxidant and anticancer activities. *Journal of the Indian Chemical Society*, 102(1), 101525.
- Afzal, H., Taj, M. B., Alsabban, M. M., Alelwani, W., Alahmadi, N., Zaidi, N., ... & Afzal, S. (2025). Design of chitosan-coated CeO₂-doped ZnCr LDO nanocomposites for optimized azithromycin delivery: a kinetic and mechanistic perspective. *RSC Medicinal Chemistry*.
- Ahangaran, F., & Navarchian, A. H. (2020). Recent advances in chemical surface modification of metal oxide nanoparticles with silane coupling agents: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 286, 102298.
- Akhtar, M. J., Alhadlaq, H. A., Kumar, S., Alrokayan, S. A., & Ahamed, M. (2015). Selective cancer-killing ability of metal-based nanoparticles: implications for cancer therapy. *Archives of toxicology*, 89(11), 1895-1907.
- Akokak, S., Lolak, N., Nocentini, A., Karakoc, G., Tufan, A., & Supuran, C. T. (2017). Synthesis and biological evaluation of novel aromatic and heterocyclic bis-sulfonamide Schiff bases as carbonic anhydrase I, II, VII and IX inhibitors. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 25(12), 3093-3097.
- Almehizia, A. A., Naglah, A. M., Aljafen, S. S., Hassan, A. S., & Aboulthana, W. M. (2025). Assessment of the In Vitro Biological Activities of Schiff Base-Synthesized Copper Oxide Nanoparticles as an Anti-Diabetic, Anti-Alzheimer, and Anti-Cancer Agent. *Pharmaceutics*, 17(2), 180.
- Al-Shehaby, N., Elshoky, H. A., Zidan, M., Salaheldin, T. A., Gaber, M. H., Ali, M. A., & El-Sayed, N. M. (2025). In vitro localization of modified zinc oxide nanoparticles showing selective anticancer effects against colorectal carcinoma using biophysical techniques. *Scientific Reports*, 15(1), 16811.
- Alyar, S., Şen, C., Alyar, H., Adem, Ş., Kalkanci, A., & Ozdemir, U. O. (2018). Synthesis, characterization, antimicrobial activity, carbonic anhydrase enzyme inhibitor effects, and computational studies on new Schiff bases of Sulfa drugs and their Pd (II), Cu (II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1171, 214-222.

- Ameen, D., & Hayyas, S. (2024). Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of schiff base derived from sulfonamides and vanillin. *Zanco Journal of Medical Sciences (Zanco J Med Sci)*, 28(1), 9-18.
- Amu-Darko, J. N. O. (2025). Advancing Breath Biomarker Detection with Chemiresistive Metal Oxide Nanostructures: A Pathway to Next-Generation Diagnostic Tools. *Analysis & Sensing*, e202400111.
- Amoabediny, G., Haghirsadat, F., Naderinezhad, S., Helder, M. N., Akhoundi Kharanaghi, E., Mohammadnejad Arough, J., & Zandieh-Doulabi, B. (2018). Overview of preparation methods of polymeric and lipid-based (niosome, solid lipid, liposome) nanoparticles: A comprehensive review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 67(6), 383-400.
- Amoon, H., Moghadam, A., & Hajkarim, M. C. (2024). Synthesis, characterization, and investigation of antibacterial activity of novel CMC/CuO NPs/CQDs bi-onanocomposite coating. *International Journal of Biological Macromolecules*, 268, 131922.
- An, X., Yu, W., Liu, J., Tang, D., Yang, L., & Chen, X. (2024). Oxidative cell death in cancer: mechanisms and therapeutic opportunities. *Cell death & disease*, 15(8), 556.
- Anjum, S., Hashim, M., Malik, S. A., Khan, M., Lorenzo, J. M., Abbasi, B. H., & Hano, C. (2021). Recent advances in zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) for cancer diagnosis, target drug delivery, and treatment. *Cancers*, 13(18), 4570.
- Asghariazar, V., Amini, M., Pirdel, Z., Fekri, R., Asadi, A., Nejati-Koshki, K., ... & Panahi, Y. (2023). The Schiff base hydrazine copper (II) complexes induce apoptosis by P53 overexpression and prevent cell migration through protease-independent pathways. *Medical Oncology*, 40(9), 271.
- Azadi, S., Amani, A. M., Jangjou, A., Vaez, A., Zareshahrabadi, Z., Zare, A., ... & Mosleh-Shirazi, S. (2025). Fe₃O₄@ SiO₂/Schiff-base/Zn (II) nanocomposite functioning as a versatile antimicrobial agent against bacterial and fungal pathogens. *Scientific Reports*, 15(1), 5694.
- Badry, R., Sabry, N. M., & Ibrahim, M. A. (2024). Enhancing the structural and optoelectronic properties of carboxymethyl cellulose sodium filled with ZnO/GO and CuO/GO nanocomposites for antimicrobial packaging applications. *Scientific Reports*, 14(1), 30591.
- Bauer, E. M., Talone, A., Imperatori, P., Briancesco, R., Bonadonna, L., & Carbone, M. (2023). The addition of Co into CuO–ZnO oxides triggers high antibacterial activity and low cytotoxicity. *Nanomaterials*, 13(21), 2823.
- Benčina, M., Iglič, A., Mozetič, M., & Junkar, I. (2020). Crystallized TiO₂ nanosurfaces in biomedical applications. *Nanomaterials*, 10(6), 1121.
- Benjamin, A. S., & Nayak, S. (2025). Iron oxide nanoparticles coated with bioactive materials: a viable theragnostic strategy to improve osteosarcoma treatment. *Discover Nano*, 20(1), 18.

- Bhat, R. S., Bindu, A. G., & Sajankila, S. P. (2025). Review on titanium oxide (TiO₂) nanomaterials in multidomain investigations. *Nano-Structures & Nano-Objects*, 41, 101455.
- Buran, K. (2025). Metal complexes of sulfamethazine/benzoin-based Schiff base ligand: synthesis, characterization, DFT calculations, and antimicrobial activities. *Turkish Journal of Biology*, 49(1), 118-126.
- Catauro, M., Verardi, D., Melisi, D., Belotti, F., & Mustarelli, P. (2010). Novel sol-gel organic-inorganic hybrid materials for drug delivery. *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics*, 8(1), 42-51.
- Chang, D., Ma, Y., Xu, X., Xie, J., & Ju, S. (2021). Stimuli-responsive polymeric nanoplatforms for cancer therapy. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 9, 707319.
- Chang, Y. N., Zhang, M., Xia, L., Zhang, J., & Xing, G. (2012). The toxic effects and mechanisms of CuO and ZnO nanoparticles. *Materials*, 5(12), 2850-2871.
- Chatzimentor, I., Tsamesidis, I., Ioannou, M. E., Pouroutzidou, G. K., Beketova, A., Giourieva, V., ... & Kontonasaki, E. (2023). Study of biological behavior and antimicrobial properties of cerium oxide nanoparticles. *Pharmaceutics*, 15(10), 2509.
- Chen, S., Li, Y., Ma, Q., Liang, J., Feng, Z., Wang, S., ... & Jiang, H. (2025). Multi-enzymatic biomimetic cerium-based MOFs mediated precision chemodynamic synergistic antibacteria and tissue repair for MRSA-infected wounds. *Journal of Nanobiotechnology*, 23(1), 364.
- Chen, Y., & Hou, S. (2023). Recent progress in the effect of magnetic iron oxide nanoparticles on cells and extracellular vesicles. *Cell Death Discovery*, 9(1), 195.
- Cheng, W., Gu, L., Ren, W., & Liu, Y. (2014). Stimuli-responsive polymers for anti-cancer drug delivery. *Materials Science and Engineering: C*, 45, 600-608.
- Choi, C. H. J., Alabi, C. A., Webster, P., & Davis, M. E. (2010). Mechanism of active targeting in solid tumors with transferrin-containing gold nanoparticles. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(3), 1235-1240.
- Chukavin, N. N., Ivanov, V. K., & Popov, A. L. (2023). Calcein-modified CeO₂ for intracellular ROS detection: Mechanisms of action and cytotoxicity analysis in vitro. *Cells*, 12(19), 2416.
- Cimino, C., Maurel, O. M., Musumeci, T., Bonaccorso, A., Drago, F., Souto, E. M. B., ... & Carbone, C. (2021). Essential oils: Pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems. *Pharmaceutics*, 13(3), 327.
- da Silva-Padilha, M. P., Comunian, T. A., & Favaro-Trindade, C. S. (2025). Complex Coacervation for Encapsulation of Bioactive Compounds, Nutrients, and Probiotics. In *Bioactives Encapsulation: Food Applications* (pp. 1-22). New York, NY: Springer US.
- Dalei, G., Pattanaik, C., Patra, R., Jena, D., Das, B. R., & Das, S. (2024). Chitosan xerogel embedded with green synthesized cerium oxide nanoparticle: An effe-

- ctive controlled release fertilizer for improved cabbage growth. *International Journal of Biological Macromolecules*, 282, 136704.
- Daimari, J., & Deka, A. K. (2024). Anticancer, antimicrobial and antioxidant activity of CuO–ZnO bimetallic nanoparticles: green synthesised from *Eryngium foetidum* leaf extract. *Scientific Reports*, 14(1), 19506.
- Das Mahapatra, A., Patra, C., Sepay, N., Sinha, C., & Chattopadhyay, D. (2024). Comparative study on Antibacterial efficacy of a series of chromone sulfonamide derivatives against drug-resistant and MDR-isolates. *Brazilian Journal of Microbiology*, 55(1), 343-355.
- Datta, A., Mishra, S., Manna, K., Saha, K. D., Mukherjee, S., & Roy, S. (2020). Pro-oxidant therapeutic activities of cerium oxide nanoparticles in colorectal carcinoma cells. *ACS omega*, 5(17), 9714-9723.
- Durgun, M., Turkmen, H., Ceruso, M., & Supuran, C. T. (2015). Synthesis of Schiff base derivatives of 4-(2-aminoethyl)-benzenesulfonamide with inhibitory activity against carbonic anhydrase isoforms I, II, IX and XII. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 25(11), 2377-2381.
- Ebenezer, P., Kumara, S. B. S., Senevirathne, S. I., Bray, L. J., Wangchuk, P., Mathew, A., & Yarlagadda, P. K. (2025). Advancements in Antimicrobial Surface Coatings Using Metal/Metaloxide Nanoparticles, Antibiotics, and Phytochemicals. *Nanomaterials*, 15(13), 1023.
- El-Azab, A. S., Abdel-Aziz, A. A. M., Ghabbour, H. A., Bua, S., Nocentini, A., Alkahtani, H. M., ... & Supuran, C. T. (2022). Carbonic anhydrase inhibition activities of Schiff's bases based on quinazoline-linked benzenesulfonamide. *Molecules*, 27(22), 7703.
- El-Baz, N., Nunn, B. M., Bates, P. J., & O'Toole, M. G. (2022). The impact of PEGylation on cellular uptake and in vivo biodistribution of gold nanoparticle MRI contrast agents. *Bioengineering*, 9(12), 766.
- Elgazzar, E., Nafie, M. S., & Abul-Nasr, K. T. (2023). New synthetic silver-doped ZnO nanorods trigger cytotoxicity in MCF-7 through apoptosis and antimicrobial activity. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 41(20), 11193-11203.
- Fan, D., Cao, Y., Cao, M., Wang, Y., Cao, Y., & Gong, T. (2023). Nanomedicine in cancer therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 293.
- Fernández-Bertólez, N., Touzani, A., Ramos-Pan, L., Reis, A. T., Teixeira, J. P., Laffon, B., & Valdiglesias, V. (2025). Biocompatibility testing and antioxidant properties of cerium dioxide nanoparticles in human nervous system cells. *Archives of Toxicology*, 1-16.
- Fragou, F., Zindrou, A., Deligiannakis, Y., & Louloudi, M. (2024). Engineering of Oxygen-Deficient Nano-CeO₂-x with Tunable Biocidal and Antioxidant Activity. *ACS Applied Nano Materials*, 7(9), 10552-10564.
- Gasser, G. (2015). Metal complexes and medicine: A successful combination. *Chimia*,

69(7-8), 442-442.

- Gebreslassie, Y. T., & Gebremeskel, F. G. (2024). Green and cost-effective biofabrication of copper oxide nanoparticles: Exploring antimicrobial and anticancer applications. *Biotechnology Reports*, 41, e00828.
- Gharanjig, H., & Farzi, G. (2023). Microencapsulation: Coacervation phase separation. In *Principles of Biomaterials Encapsulation: Volume One* (pp. 323-376). Woodhead Publishing.
- Ghareeb, A., Fouda, A., Kishk, R. M., & El Kazzaz, W. M. (2024). Unlocking the potential of titanium dioxide nanoparticles: an insight into green synthesis, optimizations, characterizations, and multifunctional applications. *Microbial Cell Factories*, 23(1), 341.
- Gholamhossein Tabar Valookolaei, F. S., Sazegar, H., & Rouhi, L. (2025). The antibacterial capabilities of alginate encapsulated lemon essential oil nanocapsules against multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Scientific Reports*, 15(1), 1679.
- Gong, Y., Hu, X., Chen, M., & Wang, J. (2024). Recent progress of iron-based nanomaterials in gene delivery and tumor gene therapy. *Journal of Nanobiotechnology*, 22(1), 309.
- Gressler, S., Hipfinger, C., Part, F., Pavlicek, A., Zafiu, C., & Giese, B. (2025). A systematic review of nanocarriers used in medicine and beyond—definition and categorization framework. *Journal of Nanobiotechnology*, 23(1), 90.
- Guerrini, L., Alvarez-Puebla, R. A., & Pazos-Perez, N. (2018). Surface modifications of nanoparticles for stability in biological fluids. *Materials*, 11(7), 1154.
- Gulati, N. M., Stewart, P. L., & Steinmetz, N. F. (2018). Bioinspired shielding strategies for nanoparticle drug delivery applications. *Molecular pharmaceutics*, 15(8), 2900-2909.
- Guo, X., Chan, L., & Chen, T. (2020). Biodegradable and Functional Synthetic Polymers in Nanomedicine: Controlled and Targeted Bioactive Molecule Release. In *Reactive and Functional Polymers Volume One: Biopolymers, Polyesters, Polyurethanes, Resins and Silicones* (pp. 5-20). Cham: Springer International Publishing.
- Guo, Y., & Sun, Z. (2020). Investigating folate-conjugated combinatorial drug loaded ZnO nanoparticles for improved efficacy on nasopharyngeal carcinoma cell lines. *Journal of Experimental Nanoscience*, 15(1), 390-405.
- Guo, Z., Xiao, Y., Wu, W., Zhe, M., Yu, P., Shakya, S., ... & Xing, F. (2025). Metal-organic framework-based smart stimuli-responsive drug delivery systems for cancer therapy: advances, challenges, and future perspectives. *Journal of Nanobiotechnology*, 23(1), 157.
- Haghighi, F. H., Mercurio, M., Cerra, S., Salamone, T. A., Bianymotlagh, R., Palocci, C., ... & Fratoddi, I. (2023). Surface modification of TiO₂ nanoparticles with organic molecules and their biological applications. *Journal of Materials Che-*

mistry B, 11(11), 2334-2366.

- Haider, A. J., Al-Obaidy, R., Haleemd, A., Al-Hindawi, M., & Taha, B. (2025). Investigation of Fe₃O₄ nanoparticles synthesized via co-precipitation coated with chitosan, PEG, and folate for targeted paclitaxel delivery in fibrosarcoma treatment. *Eng Technol J*, 1-9.
- Han, J., Ma, Q., An, Y., Wu, F., Zhao, Y., Wu, G., & Wang, J. (2023). The current status of stimuli-responsive nanotechnologies on orthopedic titanium implant surfaces. *Journal of nanobiotechnology*, 21(1), 277.
- Han, R., Xiao, Y., Bai, Q., & Choi, C. H. J. (2023). Self-therapeutic metal-based nanoparticles for treating inflammatory diseases. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13(5), 1847-1865.
- Hashem, A. H., Rizk, S. H., Abdel-Maksoud, M. A., Al-Qahtani, W. H., AbdElgawad, H., & El-Sayyad, G. S. (2023). Unveiling anticancer, antimicrobial, and antioxidant activities of novel synthesized bimetallic boron oxide–zinc oxide nanoparticles. *RSC advances*, 13(30), 20856-20867.
- Heidarian, S., Derakhshandeh, K., Adibi, H., & Hosseinzadeh, L. (2015). Active targeted nanoparticles: Preparation, physicochemical characterization and: in vitro: cytotoxicity effect. *Research in pharmaceutical sciences*, 10(3), 241-251.
- Hirsjarvi, S., Passirani, C., & Benoit, J. P. (2011). Passive and active tumour targeting with nanocarriers. *Current drug discovery technologies*, 8(3), 188-196.
- Hobman, J. L., & Crossman, L. C. (2015). Bacterial antimicrobial metal ion resistance. *Journal of medical microbiology*, 64(5), 471-497.
- Huang, X., He, T., Liang, X., Xiang, Z., Liu, C., Zhou, S., ... & Gong, C. (2024). Advances and applications of nanoparticles in cancer therapy. *MedComm–oncology*, 3(1), e67.
- Iqbal, M., Zafar, N., Fessi, H., & Elaissari, A. (2015). Double emulsion solvent evaporation techniques used for drug encapsulation. *International journal of pharmaceuticals*, 496(2), 173-190.
- Jabeen, S., Veg, E., Ahmad, M. I., Bala, S., & Khan, T. (2025). A Comprehensive Review on Metal Oxide-based Nanomaterials: Synthesis, Characterization, Environmental, and Therapeutic Applications. *ChemistrySelect*, 10(11), e202500080.
- Jahan, S., Karim, M. E., & Chowdhury, E. H. (2021). Nanoparticles targeting receptors on breast cancer for efficient delivery of chemotherapeutics. *Biomedicines*, 9(2), 114.
- Jiang, K., Wu, W., Xie, M., He, H., & Sun, R. (2025). Fabrication of Hyaluronic Acid-Targeted Supramolecular Delivery Platform With pH and ROS-Responsive Drug Release. *Macromolecular Rapid Communications*, 2500201.
- Johnson, B. M., Fraietta, J. A., Gracias, D. T., Hope, J. L., Stairiker, C. J., Patel, P. R., ... & Katsikis, P. D. (2015). Acute exposure to ZnO nanoparticles induces autophagic immune cell death. *Nanotoxicology*, 9(6), 737-748.
- Kandasamy, S., & Naveen, R. (2022). A review on the encapsulation of bioactive com-

- ponents using spray-drying and freeze-drying techniques. *Journal of Food Process Engineering*, 45(8), e14059.
- Kessler, A., Huang, P., Blomberg, E., & Odnevall, I. (2023). Unravelling the mechanistic understanding of metal nanoparticle-induced reactive oxygen species formation: insights from a Cu Nanoparticle Study. *Chemical Research in Toxicology*, 36(12), 1891-1900.
- Khan, M. A. R., Habib, M. A., Naime, J., Rumon, M. M. H., Al Mamun, M. S., Islam, A. N., ... & Ara, M. H. (2023). A review on synthesis, characterizations, and applications of Schiff base functionalized nanoparticles. *Results in Chemistry*, 6, 101160.
- Khorsand Zak, A., Hashim, A. M., & Khorsand Zak, H. (2025). Investigating the cytotoxicity of Aluminum-Doped zinc oxide nanoparticles in normal versus cancerous breast cells. *Scientific Reports*, 15(1), 25227.
- Kotrange, H., Najda, A., Bains, A., Gruszecki, R., Chawla, P., & Tosif, M. M. (2021). Metal and metal oxide nanoparticle as a novel antibiotic carrier for the direct delivery of antibiotics. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17), 9596.
- Koyuncu, I., Gonel, A., Kocyigit, A., Temiz, E., Durgun, M., & Supuran, C. T. (2018). Selective inhibition of carbonic anhydrase-IX by sulphonamide derivatives induces pH and reactive oxygen species-mediated apoptosis in cervical cancer HeLa cells. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 33(1), 1137-1149.
- Krátký, M., Dzurková, M., Janoušek, J., Konečná, K., Trejtnar, F., Stolaříková, J., & Vinšová, J. (2017). Sulfadiazine salicylaldehyde-based Schiff bases: Synthesis, antimicrobial activity and cytotoxicity. *Molecules*, 22(9), 1573.
- Kujawa, W., Didyk-Mucha, A., Olewnik-Kruszkowska, E., Gierszewska, M., & Rudawska, A. (2023). Synergistic effect of combined polymorphs anatase-rutile nano-modified lightweight concrete on photocatalytic reduction of NO_x, self-cleaning performance, and antimicrobial properties. *Buildings*, 13(7), 1736.
- Lai, X., Zhao, Y., Shi, Z., Xing, L., Li, X., Jia, L., & Lin, K. (2025). Plant-derived paclitaxel-loaded ultra-small Fe₃O₄ nanoparticles for MR imaging-mediated antitumor therapy. *Industrial Crops and Products*, 228, 120902.
- Lee, B., Lee, Y., Lee, N., Kim, D., & Hyeon, T. (2025). Design of oxide nanoparticles for biomedical applications. *Nature Reviews Materials*, 10(4), 252-267.
- Lee, H. Y., Elkamhawy, A., Al-Karmalawy, A. A., Nada, H., Giovannuzzi, S., Supuran, C. T., & Lee, K. (2024). Chalcone-based benzenesulfonamides as potent and selective inhibitors for human carbonic anhydrase II: Design, synthesis, in vitro, and in silico studies. *Archiv der Pharmazie*, 357(11), e2400069.
- Li, J., Liu, R., Zhao, Q., Shi, Y., Gao, G., & Zhi, J. (2021). Nanodiamond-based photosensitizer: Enhancing photodynamic therapy and inhibiting tumor metastasis. *Carbon*, 174, 90-97.

- Li, W., Li, M., & Qi, J. (2021). Nano-drug design based on the physiological properties of glutathione. *Molecules*, 26(18), 5567.
- Li, Y., Chen, J., Xia, Q., Shang, J., He, Y., Li, Z., ... & Yin, P. (2024). Photothermal Fe₃O₄ nanoparticles induced immunogenic ferroptosis for synergistic colorectal cancer therapy. *Journal of Nanobiotechnology*, 22(1), 630.
- Li, Y., Liao, C., & Tjong, S. C. (2020). Recent advances in zinc oxide nanostructures with antimicrobial activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(22), 8836.
- Liu, W., Wu, W. D., Selomulya, C., & Chen, X. D. (2013). On designing particulate carriers for encapsulation and controlled release applications. *Powder technology*, 236, 188-196.
- Lu, H., Wan, L., Li, X., Zhang, M., Shakoor, A., Li, W., & Zhang, X. (2022). Combined synthesis of cerium oxide particles for effective anti-bacterial and anti-cancer nanotherapeutics. *International journal of nanomedicine*, 17, 5733.
- Luobin, L., Wanxin, H., Yingxin, G., Qinzhou, Z., Zefeng, L., Danyang, W., & Huaqin, L. (2024). Nanomedicine-induced programmed cell death in cancer therapy: mechanisms and perspectives. *Cell Death Discovery*, 10(1), 386.
- Ly, P. D., Ly, K. N., Phan, H. L., Nguyen, H. H., Duong, V. A., & Nguyen, H. V. (2024). Recent advances in surface decoration of nanoparticles in drug delivery. *Frontiers in Nanotechnology*, 6, 1456939.
- Maji, M., Acharya, S., Bhattacharya, I., Gupta, A., & Mukherjee, A. (2021). Effect of an imidazole-containing schiff base of an aromatic sulfonamide on the cytotoxic efficacy of N, N-coordinated half-sandwich ruthenium (II) p-cymene complexes. *Inorganic Chemistry*, 60(7), 4744-4754.
- Mandal, S., Hazra, C., Joshi, N., Sen, R., Das, S., & Das, K. (2025). Evaluating antimicrobial activity: Biogenic vs. Chemically functionalized zinc oxide nanoparticles. *Materials Letters*, 392, 138548.
- Manke, A., Wang, L., & Rojanasakul, Y. (2013). Mechanisms of nanoparticle-induced oxidative stress and toxicity. *BioMed research international*, 2013(1), 942916.
- Mariano, S., Carata, E., Calcagnile, L., & Panzarini, E. (2024). Recent advances in photodynamic therapy: metal-based nanoparticles as tools to improve cancer therapy. *Pharmaceutics*, 16(7), 932.
- Martínez-Montiel, M., Arrighi, G., Begines, P., González-Bakker, A., Puerta, A., Fernandes, M. X., ... & López, Ó. (2025). Multifaceted Sulfonamide-Derived Thiousemicarbazones: Combining Metal Chelation and Carbonic Anhydrases Inhibition in Anticancer Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1225.
- Martău, G. A., Mihai, M., & Vodnar, D. C. (2019). The use of chitosan, alginate, and pectin in the biomedical and food sector—biocompatibility, bioadhesiveness, and biodegradability. *Polymers*, 11(11), 1837.
- Min, Y., Suminda, G. G. D., Heo, Y., Kim, M., Ghosh, M., & Son, Y. O. (2023). Me-

- tal-based nanoparticles and their relevant consequences on cytotoxicity cascade and induced oxidative stress. *Antioxidants*, 12(3), 703.
- Mohamed, I. M., Hossam, G., Shaker, A. M., & Nassr, L. A. (2025). Surface functionalization of TiO₂ nanoparticles with hydrophobic tridentate Schiff base for a promising photocatalytic reduction of toxic Cr (VI) in aqueous solutions. *Ceramics International*, 51(12), 16005-16016.
- Mohanta, V., Madras, G., & Patil, S. (2014). Layer-by-layer assembled thin films and microcapsules of nanocrystalline cellulose for hydrophobic drug delivery. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 6(22), 20093-20101.
- Muhamad, N., Plengsuriyakarn, T., & Na-Bangchang, K. (2018). Application of active targeting nanoparticle delivery system for chemotherapeutic drugs and traditional/herbal medicines in cancer therapy: a systematic review. *International journal of nanomedicine*, 3921-3935.
- Montané, X., Bajek, A., Roszkowski, K., Montornés, J. M., Giamberini, M., Roszkowski, S., ... & Tylkowski, B. (2020). Encapsulation for cancer therapy. *Molecules*, 25(7), 1605.
- Monroy-Ramirez, H. C., Salto-Sevilla, J., Arceo-Orozco, S., Caloca-Camarena, F., Flores-Peña, R., Lopez-Mena, E., ... & Armendariz-Borunda, J. (2025). Cerium oxide nanoparticles: a promising nanotherapy approach for chronic degenerative diseases. *Journal of Materials Science: Materials in Engineering*, 20(1), 69.
- Moreno-Narváez, M. E., González-Sebastián, L., Colorado-Peralta, R., Reyes-Márquez, V., Franco-Sandoval, L. O., Romo-Pérez, A., ... & Morales-Morales, D. (2025). Anticancer and Antimicrobial Activity of Copper (II) Complexes with Fluorine-Functionalized Schiff Bases: A Mini-Review. *Inorganics*, 13(2), 38.
- Nabih, N. W., Nafie, M. S., Babker, A., Hassan, H. A., & Fahmy, S. A. (2025). Recent advances in nano vehicles encapsulating cinnamic acid and its derivatives as promising anticancer agents. *RSC advances*, 15(26), 20815-20847.
- Najm, A., Bîrcă, A. C., Niculescu, A. G., Alberts, A., Grumezescu, A. M., Gălăţeanu, B., ... & Hudiţă, A. (2025). DMPC-Based Liposomal Vesicles for Encapsulation and Controlled Release of NMN and Matrigel in Sarcopenia Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(12), 5594.
- Nguyen, M. D., Tran, H. V., Xu, S., & Lee, T. R. (2021). Fe₃O₄ nanoparticles: structures, synthesis, magnetic properties, surface functionalization, and emerging applications. *Applied Sciences*, 11(23), 11301.
- Nguyen, T. T. T., Nguyen, Y. N. N., Tran, X. T., Nguyen, T. T. T., & Van Tran, T. (2023). Green synthesis of CuO, ZnO and CuO/ZnO nanoparticles using *Annona glabra* leaf extract for antioxidant, antibacterial and photocatalytic activities. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11(5), 111003.
- Ngoepe, M. P., Schoeman, S., & Roux, S. (2025). Challenges Associated With the Use of Metal and Metal Oxide Nanoparticles as Antimicrobial Agents: A Review of Resistance Mechanisms and Environmental Implications. *Biotechnology Journal*, 20(7), e70066.

- Nikolova, M. P., & Chavali, M. S. (2020). Metal oxide nanoparticles as biomedical materials. *Biomimetics*, 5(2), 27.
- Omar, T. N. (2007). Synthesis of Schiff bases of benzaldehyde and salicylaldehyde as anti-inflammatory agents. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*, 16(2), 5-11.
- Podolski-Renić, A., Gašparović, A. Č., Valente, A., López, Ó., Nunes, J. H. B., Kowol, C. R., ... & Filipović, N. R. (2024). Schiff bases and their metal complexes to target and overcome (multidrug) resistance in cancer. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 270, 116363.
- Qi, F., Wang, Z., Yang, L., Li, H., Chen, G., Peng, S., ... & Shuai, C. (2023). A collaborative CeO₂@ metal-organic framework nanosystem to endow scaffolds with photodynamic antibacterial effect. *Materials Today Chemistry*, 27, 101336.
- Ragheb, M. A., Ragab, M. S., Mahdy, F. Y., Elsebaie, M. S., Saber, A. M., Abdelmalak, Y. O., ... & Salah-Eldin, D. S. (2025). Folic acid-modified chitosan nanoparticles for targeted delivery of a binuclear Co (II) complex in cancer therapy. *International Journal of Biological Macromolecules*, 144034.
- Rahman, M. U., Javed, H. M., Hassan, S., Munir, T., & Asghar, R. (2024). Exploring sulfonamides derivatives Schiff base and metal complexes as antimicrobial agents: A comprehensive review. *Inorganic Chemistry Communications*, 170, 113396.
- Raju, S. K., Settu, A., Thiyagarajan, A., Rama, D., Sekar, P., & Kumar, S. (2022). Synthetic approaches of medicinally important Schiff bases: An updated Review. *World J Adv Res Rev*, 16(3), 838-52.
- Raka, S., Belemkar, S., & Bhattacharya, S. (2025). Hybrid nanoparticles for cancer theranostics: a critical review on design, synthesis, and multifunctional capabilities. *Current Medicinal Chemistry*.
- Rani, N., Khan, Y., Yadav, S., Saini, K., & Maity, D. (2024). Application of Metal Oxide Nanoparticles in Different Carcinomas. *Journal of Nanotheranostics*, 5(4), 253-272.
- Rehman, S. U., Niazi, R. K., Zulqurnain, M., Mansoor, Q., Iqbal, J., & Arshad, A. (2022). Graphene nanoplatelets/CeO₂ nanotiles nanocomposites as effective antibacterial material for multiple drug-resistant bacteria. *Applied Nanoscience*, 12(6), 1779-1790.
- Rezagholizade-Shirvan, A., Soltani, M., Shokri, S., Radfar, R., Arab, M., & Shamloo, E. (2024). Bioactive compound encapsulation: Characteristics, applications in food systems, and implications for human health. *Food chemistry: X*, 24, 101953.
- Riaz, R. (2025). Capped Co/ZnO nanocomposites: A comparative study of antibacterial activity with alumina, silica, and ceria. *Results in Chemistry*, 102301.
- Roy, R., Singh, S. K., Chauhan, L. K. S., Das, M., Tripathi, A., & Dwivedi, P. D. (2014). Zinc oxide nanoparticles induce apoptosis by enhancement of autophagy via PI3K/Akt/mTOR inhibition. *Toxicology letters*, 227(1), 29-40.

- Saeed, R. S., & Obead, K. A. (2025). Modified Polyvinyl Alcohol Containing New Imides/Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Biological Evaluation. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*, 34(2), 60-75.
- Safaei, M., Bahrami, M., Wong, L. S., Law, D., Afroz, S., & Rezaei, R. (2025). Zinc Oxide Nanoparticles in Oral Cancer Therapy: A Systematic Review of Their Potential and Efficacy. *Journal of Applied Organometallic Chemistry*, 5, 88-96.
- Salih, S. J., & Mahmood, W. M. (2023). Review on magnetic spinel ferrite (MFe₂O₄) nanoparticles: From synthesis to application. *Heliyon*, 9(6).
- Salimi, N., Mohammadi-Manesh, E., Ahmadvand, N., Danafar, H., & Ghiasvand, S. (2024). Curcumin-loaded by Fe₃O₄/GO and Fe₃O₄/ZnO/GO nanocomposites for drug delivery applications: synthesis, characterization and anticancer assessment. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 34(3), 1256-1271.
- Sanità, G., Carrese, B., & Lamberti, A. (2020). Nanoparticle surface functionalization: how to improve biocompatibility and cellular internalization. *Frontiers in molecular biosciences*, 7, 587012.
- Santhamoorthy, M., Asaithambi, P., Ramkumar, V., Elangovan, N., Perumal, I., & Kim, S. C. (2025). A Review on the Recent Advancements of Polymer-Modified Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery Under Stimuli-Trigger. *Polymers*, 17(12), 1640.
- Sarioğlu, A. O., Türkmenoğlu, B., Kahraman, D. T., Güler, S., Sürmelihiindi, B., & Morcali, M. H. (2025). Transition metal complexes of sulfonamide-based schiff base ligand: Synthesis, characterization, a biological assessment, DFT, and ADME studies. *Journal of Molecular Structure*, 1325, 140907.
- Sayed, Z. S., Hieba, E. M., Batakoushy, H. A., Rashdan, H. R., Ismail, E., Elkatlawy, S. M., & Elzwawy, A. (2024). Cancer treatment approaches within the frame of hyperthermia, drug delivery systems, and biosensors: concepts and future potentials. *RSC advances*, 14(53), 39297-39324.
- Sedky, N. K., Fawzy, I. M., Hassan, A., Mahdy, N. K., Attia, R. T., Shamma, S. N., ... & Fahmy, S. A. (2024). Innovative microwave-assisted biosynthesis of copper oxide nanoparticles loaded with platinum (ii) based complex for halting colon cancer: cellular, molecular, and computational investigations. *RSC advances*, 14(6), 4005-4024.
- Serag, W. M., Zahran, F., Abdelghany, Y. M., Elshaarawy, R. F., & Abdelhamid, M. S. (2021). Synthesis and molecular docking of hybrids ionic azole Schiff bases as novel CDK1 inhibitors and anti-breast cancer agents: In vitro and in vivo study. *Journal of Molecular Structure*, 1245, 131041.
- Shabbir, R., Raza, A., Liaquat, A., Shah, S. U., Saeed, S., Sarwar, U., ... & Butt, N. M. (2022). Nanoparticles as a novel tool to inhibit inflammatory cytokines in human lymphocytes and macrophages of coronary artery disease. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 111(5), 1509-1521.
- Shannan, G., Malek, Z. S., & Thallaj, N. (2025). A Review of Antibiotic-Induced Drug

- Allergies: Mechanisms, Prevalence, And Future Perspectives. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences (EJBPS)*, 12(4), 387-399.
- Shao, C., Shen, A., Zhang, M., Meng, X., Song, C., Liu, Y., ... & Bu, W. (2018). Oxygen vacancies enhanced CeO₂: Gd nanoparticles for sensing a tumor vascular microenvironment by magnetic resonance imaging. *ACS nano*, 12(12), 12629-12637.
- Shehnaz, Siddiqui, W. A., Ashraf, A., Ashfaq, M., Tahir, M. N., & Niaz, S. (2023). Sulfonamide derived Schiff base Mn (II), Co (II), and Ni (II) complexes: Crystal structures, density functional theory and Hirshfeld surface analysis. *Applied Organometallic Chemistry*, 37(6), e7077.
- Sheldareh, A. H. A., Safaeijavan, R., Taheri, A., & Moniri, E. (2025). A comparative study between iron oxide nanoparticles coated glutamic acid and L-lysine amino acids as magnetic bio-nanocarriers for cytarabine release. *Journal of Molecular Liquids*, 425, 127239.
- Shen, L., Li, B., & Qiao, Y. (2018). Fe₃O₄ nanoparticles in targeted drug/gene delivery systems. *Materials*, 11(2), 324.
- Shi, L., Zhang, J., Zhao, M., Tang, S., Cheng, X., Zhang, W., ... & Wang, Q. (2021). Effects of polyethylene glycol on the surface of nanoparticles for targeted drug delivery. *Nanoscale*, 13(24), 10748-10764.
- Sidhic, J., Aswathi, M. K., Prasad, A., Tom, A., Mohan, P., Sarbadhikary, P., ... & George, B. P. (2025). Advancements in metal and metal oxide nanoparticles for targeted cancer therapy and imaging: Mechanisms, applications, and safety concerns. *Journal of drug delivery science and technology*, 106622.
- Singh, P., Pandit, S., Balusamy, S. R., Madhusudanan, M., Singh, H., Amsath Haseef, H. M., & Mijakovic, I. (2025). Advanced nanomaterials for cancer therapy: gold, silver, and iron oxide nanoparticles in oncological applications. *Advanced Healthcare Materials*, 14(4), 2403059.
- Singh, R., Karakoti, A. S., Self, W., Seal, S., & Singh, S. (2016). Redox-sensitive cerium oxide nanoparticles protect human keratinocytes from oxidative stress induced by glutathione depletion. *Langmuir*, 32(46), 12202-12211.
- Song, Y., Ni, T., Zhao, Y., Sang, Z., Wang, Q., Xia, X., ... & Li, W. (2025). Reactive oxygen species and reactive nitrogen species are double-edged swords in *Salmonella* infection. *Archives of Microbiology*, 207(9), 1-19.
- Spasojević, L., Ivanišević, I., & Sikirić, M. D. (2025). Stability and application of TiO₂ nanomaterials in aqueous suspensions: a review. *RSC advances*, 15(27), 21341-21368.
- Sperling, R. A., & Parak, W. J. (2010). Surface modification, functionalization and bioconjugation of colloidal inorganic nanoparticles. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 368(1915), 1333-1383.
- Subhan, M. A. (2022). Advances with metal oxide-based nanoparticles as MDR metas-

- tatic breast cancer therapeutics and diagnostics. *RSC advances*, 12(51), 32956-32978.
- Suk, J. S., Xu, Q., Kim, N., Hanes, J., & Ensign, L. M. (2016). PEGylation as a strategy for improving nanoparticle-based drug and gene delivery. *Advanced drug delivery reviews*, 99, 28-51.
- Sun, W., & He, W. (2025). Application of Liposome-Based Drug Delivery Systems in Tumor Treatment. *Journal of Cluster Science*, 36(4), 118.
- Şahal, H., Öz, S., Keskin, T., Tekin, S., Canpolat, E., & Kaya, M. (2024). New sulfa drug derivatives and their zinc (II) complexes: synthesis, spectroscopic properties and in vitro cytotoxic activities. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 42(1), 134-147.
- Şener, L., Özdemir, S., Yalçın, M. S., Gülcan, M., & Dizge, N. (2024). Antibacterial activity of copper-decorated CeO₂ nanoparticles and preparation of antifouling polyethersulfone surface. *Heliyon*, 10(23).
- Tabbasam, R., Khursid, S., Ishaq, Y., & Farrukh, S. Y. (2025). Synergistic Cytotoxic Effects of Doxorubicin Loaded Silver, Gold and Zinc Oxide Nanoparticles in HepG2 Liver Cancer Cells. *BioNanoScience*, 15(1), 105.
- Talarposhti, M. V., Salehzadeh, A., & Jalali, A. (2024). Comparing the toxicity effects of copper oxide nanoparticles conjugated with Lapatinib on breast (MDA-MB-231) and lung (A549) cancer cell lines. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(9), 6855-6866.
- Takhar, V., & Singh, S. (2025). Nanomaterials ROS: a comprehensive review for environmental applications. *Environmental Science: Nano*, 12(5), 2516-2550.
- Tan, H., Li, Y., Ma, J., Wang, P., Chen, Q., & Hu, L. (2022). Hollow mesoporous CeO₂-based nanoenzymes fabrication for effective synergistic eradication of malignant breast cancer via photothermal-chemodynamic therapy. *Pharmaceutics*, 14(8), 1717.
- Tang, J. L., Moonshi, S. S., & Ta, H. T. (2023). Nanoceria: An innovative strategy for cancer treatment. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 80(2), 46.
- Tapeinos, C., Battaglini, M., Prato, M., La Rosa, G., Scarpellini, A., & Ciofani, G. (2018). CeO₂ Nanoparticles-loaded pH-responsive microparticles with antitumoral properties as therapeutic modulators for osteosarcoma. *ACS omega*, 3(8), 8952-8962.
- Thakur, S., Jaryal, A., & Bhalla, A. (2024). Recent advances in biological and medicinal profile of schiff bases and their metal complexes: An updated version (2018-2023). *Results in Chemistry*, 7, 101350.
- Thi Huong, N., Thi Mai Huong, P., Thi Kim Giang, N., Thi Lan, P., Thanh Dong, V., & Tien Dung, C. (2023). Fe₃O₄/CuO/chitosan nanocomposites: an ultrasound-assisted green approach for antibacterial and photocatalytic properties. *ACS omega*, 8(45), 42429-42439.
- Thomas, R. G., Surendran, S. P., & Jeong, Y. Y. (2020). Tumor microenvironment-sti-

multi responsive nanoparticles for anticancer therapy. *Frontiers in molecular biosciences*, 7, 610533.

- Tiwari, V., Mishra, N., Gadani, K., Solanki, P. S., Shah, N. A., & Tiwari, M. (2018). Mechanism of anti-bacterial activity of zinc oxide nanoparticle against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Frontiers in microbiology*, 9, 1218.
- Todaria, M., Maity, D., & Awasthi, R. (2024). Biogenic metallic nanoparticles as game-changers in targeted cancer therapy: recent innovations and prospects. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(1), 25.
- Tripathy, D. B., Pradhan, S., Agarwal, P., Gupta, A., Yadav, A., Sinha, A., & Chahar, M. (2025). Nanocatalytic Strategies in Healthcare: Transforming Diagnostics and Therapeutics. *Topics in Catalysis*, 1-29.
- Uthaman, S., Huh, K. M., & Park, I. K. (2018). Tumor microenvironment-responsive nanoparticles for cancer theragnostic applications. *Biomaterials research*, 22(1), 22.
- Uzair, B., Abbasi, Z., Gul, B., Ali, Z., Shahzad, K., Mushtaq, S., & Mena, F. (2025). Cobalt iron oxide nanorods with multi functions: solvothermal synthesis and characterizations as potent antimicrobial agent and photocatalyst. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 101079.
- Vagena, I. A., Malapani, C., Gatou, M. A., Lagopati, N., & Pavlatou, E. A. (2025). Enhancement of EPR effect for passive tumor targeting: current status and future perspectives. *Applied Sciences*, 15(6), 3189.
- Veeramachineni, A. K., Sathasivam, T., Paramasivam, R., Muniyandy, S., Khamis, S. B., Lim, Y. Y., & Pushpamalar, J. (2024). Carboxymethyl-sagocellulose-stabilized Fe₃O₄ nanoparticles with 5-fluorouracil as photothermal agents for tumor ablation. *Cancer Nanotechnology*, 15(1), 18.
- Weng, Z., Xu, Y., Gao, J., & Wang, X. (2023). Research progress of stimuli-responsive ZnO-based nanomaterials in biomedical applications. *Biomaterials Science*, 11(1), 76-95.
- Wei, D., Sun, Y., Zhu, H., & Fu, Q. (2023). Stimuli-responsive polymer-based nanosystems for cancer theranostics. *ACS nano*, 17(23), 23223-23261.
- Wu, X., Yang, H., Yue, Z., Wang, Y., Liu, M., Zeng, J., ... & Cheng, Y. (2025). Hydroxyl-driven homogeneous and robust SAM anchoring on NiOx for high-performance inverted perovskite solar cells. *Chemical Engineering Journal*, 166008.
- Xie, J., Li, H., Zhang, T., Song, B., Wang, X., & Gu, Z. (2023). Recent advances in ZnO nanomaterial-mediated biological applications and action mechanisms. *Nanomaterials*, 13(9), 1500.
- Xu, N., Lu, W., Meng, L., Feng, X., Xuan, J., Liu, F., & Feng, Z. (2021). Carbonic anhydrase inhibition, antioxidant activity against alveolar epithelial cells and antibacterial effect against *Klebsiella pneumoniae* enabled by synthesized silica nanoparticles through laser ablation technique. *Life Sciences*, 278, 119032.

- Xu, Y., Zhang, K., Ye, Z., Huang, Z., Chen, R., Zhang, Y., ... & Kou, L. (2025). Nano-medicine initiates ferroptosis for enhanced lung cancer therapy. *Drug Delivery*, 32(1), 2527752.
- Yan, C., & Kim, S. R. (2024). Microencapsulation for pharmaceutical applications: a review. *ACS applied bio materials*, 7(2), 692-710.
- Yan, F., Li, K., Xing, W., Dong, M., Yi, M., & Zhang, H. (2022). Role of iron-related oxidative stress and mitochondrial dysfunction in cardiovascular diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022(1), 5124553.
- Yan, Y., Hou, Y., Zhang, H., Gao, W., Han, R., Yu, J., ... & Tang, K. (2021). CeO₂ QDs anchored on MnO₂ nanoflowers with multiple synergistic effects for amplified tumour therapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 208, 112103.
- Yang, C., He, J., Chen, S., Li, Q., & Lin, X. (2025). Enhancing Antioxidant and Cytotoxic Properties of CeO₂ Through Silver Decoration: A Study on Ag@ CeO₂ Nanocomposites. *Nanomaterials*, 15(10), 748.
- Yang, J., Xiao, S., Deng, J., Li, Y., Hu, H., Wang, J., ... & Zhong, J. (2024). Oxygen vacancy-engineered cerium oxide mediated by copper-platinum exhibit enhanced SOD/CAT-mimicking activities to regulate the microenvironment for osteoarthritis therapy. *Journal of Nanobiotechnology*, 22(1), 491.
- Yang, M., Zhang, Y., Hou, Z., Wu, J., Liu, F., Wu, J., ... & Wang, G. (2025). NIR-I Light-Activated Antibiotic Delivery & PDT via TiO₂/Graphene Metastructure for Enhanced Antibacterial Activity and Osseointegration of Ti Implants. *Advanced Healthcare Materials*, 14(12), 2500743.
- Yassin, M. T., Al-Otibi, F. O., Al-Sahli, S. A., El-Wetidy, M. S., & Mohamed, S. (2024). Metal oxide nanoparticles as efficient nanocarriers for targeted cancer therapy: addressing chemotherapy-induced disabilities. *Cancers*, 16(24), 4234.
- Younis, M. R., He, G., Qu, J., Lin, J., Huang, P., & Xia, X. H. (2021). Inorganic nanomaterials with intrinsic singlet oxygen generation for photodynamic therapy. *Advanced Science*, 8(21), 2102587.
- Yu, Z., Li, Q., Wang, J., Yu, Y., Wang, Y., Zhou, Q., & Li, P. (2020). Reactive oxygen species-related nanoparticle toxicity in the biomedical field. *Nanoscale research letters*, 15(1), 115.
- Yuan, J., Chen, Q., Zuo, M., Li, X., Ou, C., Chen, Q., ... & Cheng, D. (2025). Enhanced combination therapy through tumor microenvironment-activated cellular uptake and ROS-sensitive drug release using a dual-sensitive nanogel. *Biomaterials Science*, 13(6), 1554-1567.
- Zafar, W., Sumrra, S. H., Hassan, A. U., & Chohan, Z. H. (2023). A review on 'sulfo-namides': their chemistry and pharmacological potentials for designing therapeutic drugs in medical science. *Journal of Coordination Chemistry*, 76(5-6), 546-580.
- Žerjav, G., Žižek, K., Zavašnik, J., & Pintar, A. (2022). Brookite vs. rutile vs. anatase: Whats behind their various photocatalytic activities?. *Journal of environmental*

chemical engineering, 10(3), 107722.

- Zhang, L., Ren, H., Cai, F., Ru, B., Zhang, N. N., Liu, W., ... & Kong, X. (2025). The application prospect of metal/metal oxide nanoparticles in the treatment of intervertebral disc degeneration. *Nanoscale*.
- Zhang, Q., Kong, L., Ni, S. Q., Jin, X., & Zhan, J. (2025). Insight into the Hydrogen Bond-Assisted Base-Catalytic Hydrolysis of Chloramphenicol on ZnO under Limited Moisture Conditions. *Environmental Science & Technology*.
- Zhang, L., Zhu, C., Huang, R., Ding, Y., Ruan, C., & Shen, X. C. (2021). Mechanisms of reactive oxygen species generated by inorganic nanomaterials for cancer therapeutics. *Frontiers in Chemistry*, 9, 630969.
- Zhang, T. G., & Miao, C. Y. (2024). Iron oxide nanoparticles as promising antibacterial agents of new generation. *Nanomaterials*, 14(15), 1311.
- Zhang, Z., Song, Q., Jin, Y., Feng, Y., Li, J., & Zhang, K. (2023). Advances in Schiff base and its coating on metal biomaterials—A review. *Metals*, 13(2), 386.
- Zhao, Y., Tan, F., Zhao, J., Zhou, S., Luo, Y., & Gong, C. (2025). Targeting the Enhanced Sensitivity of Radiotherapy in Cancer: Mechanisms, Applications, and Challenges. *MedComm*, 6(6), e70202.
- Zheng, H., Tang, J., Wei, Y., Deng, X., Zhang, Y., Ma, X., ... & Liao, H. (2024). Antibacterial properties of cerium oxide nanoparticles: Recent progresses and future challenges. *Particuology*, 93, 264-283.
- Zhou, S., Qin, Y., Lei, A., Liu, H., Sun, Y., Zhang, J., ... & Chen, Y. (2025). The role of green synthesis metal and metal oxide nanoparticles in oral cancer therapy: a review. *Journal of Drug Targeting*, 33(6), 853-876.
- Zhou, X., Zhou, Q., He, Z., Xiao, Y., Liu, Y., Huang, Z., ... & Zhang, X. (2024). ROS balance autoregulating core-shell CeO₂@ ZIF-8/Au nanoplatfrom for wound repair. *Nano-Micro Letters*, 16(1), 156.
- Zhu, C., Diao, Z., Yang, Y., Liao, J., Wang, C., Li, Y., ... & Lin, Z. (2025). Recent advances and challenges in metal-based antimicrobial materials: a review of strategies to combat antibiotic resistance. *Journal of Nanobiotechnology*, 23(1), 193.
- Zwicke, G. L., Ali Mansoori, G., & Jeffery, C. J. (2012). Utilizing the folate receptor for active targeting of cancer nanotherapeutics. *Nano reviews*, 3(1), 18496.



KESİRLİ MERTEBEDEN TÜREV VE İNTEGRALLER

“ ”

Ökkeş Öztürk¹

¹ Dr., Bağımsız Araştırmacı, Şahinbey, Gaziantep, ORCID: 0000-0002-2655-519X, oozturk27@gmail.com
Tez No: 287081, Yazar: Ökkeş ÖZTÜRK, Danışman: Yrd. Doç. Dr. Reşat YILMAZER, Yer Bilgisi: Fırat Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü/Matematik Ana Bilim Dalı/Uygulamalı Matematik Bilim Dalı, Konu: Matematik

1. GİRİŞ

Bir f fonksiyonunun n . mertebeden türevinin, n pozitif bir tamsayı olmak üzere; $D^n f(x) = \frac{d^n f(x)}{dx^n}$ olduğunu biliyoruz. Aynı şekilde bir fonksiyonu iki ya da üç defa integre edebiliriz. Fakat bir fonksiyonun $1/2$ katlı integralini veya $(3/2)$. türevini nasıl alabiliriz? 1695'te L'Hopital'ın Leibniz'e "Eğer n pozitif bir tamsayı değil de bir kesir olursa $D^n f$ ifadesinden ne anlaşılır?" sorusunu sormasıyla başlayan kesirli hesaplama tekniği 300 yıldan daha fazla bir zamandır üzerine çalışılan bir konu olmuştur. Bu konu Leibniz'in yanı sıra Euler, Laplace, Fourier, Abel, Liouville, Riemann ve Laurent gibi bir çok ünlü matematikçinin de dikkatini çekmiştir ve çeşitli çalışmalar yapmışlardır.

Bu teori, D^n için n 'nin rasyonel, irrasyonel, pozitif, negatif, reel veya kompleks olabilmesini ifade etmektedir. Bunun için en iyi tanım: "Keyfi bir mertebe için diferansiyel ve integrasyon"dur.

1.1. Kesirli Hesabın Tarihçesi

Leibniz, bu soruya karşılık sonsuz serilerin kesirli hesaplamayı ifade edebileceğini düşünmüştür. Ama sonsuz seriler, pozitif ve negatif tamsayı olan üsleri içermektedir.

1730'da Euler de bu konuyu araştırdı. Ona göre, mertebe pozitif bir tamsayı olursa, bu sürekli diferansiyel yardımı ile bulunabilir, ancak mertebe kesirli bir ifade olursa sonucu bulmak bu kadar kolay olmaz.

1772'de J.L.Lagrange, geliştirmiş olduğu

$$\frac{d^m}{dx^m} \cdot \frac{d^n}{dx^n} y = \frac{d^{m+n}}{dx^{m+n}} y$$

şeklindeki mertebesi tamsayı olan diferansiyel operatörler için üsler kuralı ile bu konuya dolaylı olarak katkı sağlamıştır.

1812'de P.S.Laplace, bir integral vasıtasıyla kesirli bir türev tanımlamıştır ve ilk olarak 1819'da keyfi mertebeli bir türevden söz etmiştir.

$y = x^m$ ve m pozitif bir tamsayı olmak üzere Lacroix, n . mertebeden türevi

$$\frac{d^n y}{dx^n} = \frac{m!}{(m-n)!} x^{m-n}, \quad m \geq n$$

şeklinde geliştirmiştir.

Lacroix, gama fonksiyonunu kullanarak

$$\frac{d^n y}{dx^n} = \frac{\Gamma(m+1)}{\Gamma(m-n+1)} x^{m-n}$$

formülünü vermiştir. Daha sonra $y = x$ ve $n = 1/2$ alarak

$$\frac{d^{1/2} y}{dx^{1/2}} = \frac{2\sqrt{x}}{\sqrt{\pi}}$$

tanımına ulaşmıştır. Ama, keyfi mertebeden bir türevin uygulaması konusunda Lacroix'un metodu tam bir ipucu sunmamıştır.

1822'de Joseph B.J.Fourier de keyfi mertebeli türevlerden söz etmiştir. Onun bu tanımı

$$f(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f(\alpha) d\alpha \int_{-\infty}^{\infty} \cos p(x - \alpha) dp$$

formülünden elde edilmiştir. n bir tamsayı olmak üzere

$$\frac{d^n}{dx^n} \cos p(x - \alpha) = p^n \cos \left[p(x - \alpha) + \frac{1}{2} n\pi \right]$$

şeklinde alıp bunu da genelleştirerek

$$\frac{d^u}{dx^u} f(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f(\alpha) d\alpha \int_{-\infty}^{\infty} p^u \cos \left[p(x - \alpha) + \frac{1}{2} u\pi \right] dp$$

tanımını vermiştir ki burada n yerine keyfi u değerini almıştır. Fourier, buradaki u sayısının pozitif veya negatif herhangi bir değer olabileceğini belirtmiştir (Oldham ve ark., 1974).

1.2. Abel ve Liouville'nin Katkıları

1823'te kesirli işlemleri ilk olarak kullanan Niels Henrik Abel olmuştur. Abel, bir integral denklemin çözümünde kesirli hesabı kullanmıştır. Abel'in integral denklemi

$$k = \int_0^x (x-t)^{-1/2} f(t) dt$$

şeklindedir. Abel, bu denklemin sağ tarafına $\sqrt{\pi}[d^{-1/2}/dx^{-1/2}]f(x)$ yazarak düzenleme yapmış ve

$$\frac{d^{1/2}}{dx^{1/2}}k = \sqrt{\pi}f(x)$$

formülünü vermiştir. Bu denklemde $f(x)$ 'i belirleyerek kesirli hesapta önemli bir başarı sağlamıştır.

Kesirli hesaptaki ilk büyük çalışmayı ise Liouville gerçekleştirmiştir. Keyfi mertebeden türevler için

$$D^v e^{ax} = a^v e^{ax}$$

tanımını geliştirmiştir. Ayrıca Liouville, kesirli bir türev için ilk formülü olan

$$f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} c_n e^{a_n x}, \quad \operatorname{Re} a_n > 0$$

$$D^v f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} c_n a_n^v e^{a_n x}$$

formundaki bir seride, bir $f(x)$ fonksiyonunun keyfi türevinin açık olarak yazılabileceğini düşünmüştür.

Liouville, ikinci bir tanım elde etmek içinse gama fonksiyonu ile ilişkili

$$\mathbb{I} = \int_0^{\infty} u^{a-1} e^{-xu} du, \quad a > 0, \quad x > 0$$

belirli integralini kullanmıştır. Burada $xu = t$ olarak

$$\mathbb{I} = x^{-a} \int_0^{\infty} t^{a-1} e^{-t} dt = x^{-a} \Gamma(a)$$

veya

$$x^{-a} = \frac{1}{\Gamma(a)} \mathbb{I}$$

formüllerini vermiştir. Bu son denkleme D^v operatörünü uygulayarak da

$$D^v x^{-a} = \frac{(-1)^v}{\Gamma(a)} \int_0^{\infty} u^{a+v-1} e^{-xu} du$$

$$D^v x^{-a} = \frac{(-1)^v \Gamma(a+v)}{\Gamma(a)} x^{-a-v}, \quad a > 0$$

tanımına ulaşmıştır.

Ancak Liouville'nin bu tanımları zamanla çok dar görülmeye başlanmış ve bunun üzerine kesirli işlemleri içeren diferansiyel denklemleri çözmeyi denemiştir. Bu doğrultuda tamamlayıcı fonksiyonun varlığını ispatlamaya çalışmıştır. $d^n y/dx^n = 0$ diferansiyel denkleminin $y_c = c_0 + c_1 + \dots + c_{n-1}x^{n-1}$ şeklinde tamamlayıcı bir fonksiyona sahip olduğunu göstermiştir. Böylece, u keyfi olmak üzere $d^u y/dx^u = 0$ denkleminin de benzer bir tamamlayıcı çözüme sahip olması gerektiğini düşünmüştür (Carpinteri ve ark., 1997).

1.3. 1832-1888 Yıllarındaki Gelişmeler ve Riemann-Liouville Tanımı

1832'de Liouville ve ardından 1848'de C.J.Hargreave, n . mertebeden genelleştirilmiş Leibniz türevi üzerine çalışmışlardır (n , pozitif bir tamsayı değildir). Böylece

$$D^v f(x)g(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \binom{v}{n} D^n f(x) D^{v-n} g(x)$$

formülünü vermişlerdir. Burada, D^n n . mertebeden diferansiyel operatör, D^{v-n} kesirli bir operatör ve $\binom{v}{n}$ de $\Gamma(v+1)/n! \Gamma(v-n+1)$ şeklindedir.

G.F.B.Riemann, kesirli integral teorisi üzerine olan çalışmalarına öğrencilik yıllarında başlamıştır (1847-1876). Taylor serilerini genelleştirerek kesirli integral tanımını

$$D^{-v} f(x) = \frac{1}{\Gamma(v)} \int_c^x (x-t)^{v-1} f(t) dt + \Psi(x)$$

şeklinde vermiştir.

1868'de H.Holmgren, adi diferansiyel denklemlerin çözümleri için kesirli hesaplama tekniği ile ilgilenmiş ve çeşitli yazılar yazmıştır. Bu yazılarında, kendinden öncekilerin buldukları sonuçların kısıtlı olduğunu dile getirmiş ve amacının tam bir çözüm bulmak olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmaları doğrultusunda

$$D^v y'' = D^v D^2 y = D^{v+2} y$$

kuralını tanımlamıştır. Her ne kadar v bir tamsayı olduğunda bu kural geçerli olsa da, modern matematikçiler v keyfi olduğunda da bu kuralın geçerliliğini ispatlamaya çalışmışlardır.

N.Ya.Sonin (1869), A.V.Letnikov (1872), H.Laurent (1884), N.Nekrasove (1888), K.Nishimoto (1887-) gibi ünlü matematikçiler de kesirli hesaplar üzerine çeşitli çalışmalar yapmışlardır. Bu matematikçiler, Cauchy integral formülünden yararlanarak

$$D^n f(z) = \frac{n!}{2\pi i} \int_C \frac{f(\omega)}{(\omega - z)^{n+1}} d\omega$$

tanımını vermişlerdir ve n yerine v yazarak

$$D^v f(z) = \frac{\Gamma(v+1)}{2\pi i} \int_C \frac{f(\omega)}{(\omega - z)^{v+1}} d\omega$$

formülünü elde etmişlerdir.

Riemann-Liouville tanımı da Cauchy integral formülünden yararlanılarak elde edilmiş, kesirli hesaplar üzerine yapılan ve sık kullanılan ünlü bir tanımdır. Riemann-Liouville tanımının ifadesi

$${}_c D_x^{-v} f(x) = \frac{1}{\Gamma(v)} \int_c^x (x-t)^{v-1} f(t) dt$$

şeklindedir (Nishimoto ve ark., 1997; Tu ve ark., 2001).

1.4. XIX.Yüzyılın Son Yıllarındaki Gelişmeler

1892'de Oliver Heaviside'nin, kablolardaki elektrik akımının iletkenlik teorisindeki metotları mühendislere çok fayda sağlamıştır. α^2 bir sabit ve u ise sıcaklık olmak üzere bir boyutlu ısı denklemini

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = \alpha^2 \frac{\partial u}{\partial t}$$

olarak belirlemiştir ki eğer $\frac{\partial}{\partial t} = p$ alınırsa

$$D^2u = \alpha^2 p$$

olur. D.F. Gregory de bu denklemin sembolik formunu

$$u(x, t) = Ae^{xap^{1/2}} + Be^{-xap^{1/2}}$$

olarak belirlemiştir.

Heaviside, $p^{1/2} = d^{1/2}/dx^{1/2} = D^{1/2}$ eşitlikleriyle doğru sonuçlar elde etmiştir. Heaviside'nin işlemleri, Riemann'ın ${}_0D_x^\nu$ işlemi ile bağdaştırılabilir. Ancak sonuçları doğru olsa da Heaviside, yöntemini ispatlayamamıştır (Miller ve ark., 1993).

1.5. XX.Yüzyıldaki Gelişmeler

Başlangıcından bu yana hızla artan bir biçimde, kesirli denklemler, fen ve mühendisliğin bir çok dalında uygulanmaktadır. Kesirli hesap tekniğinin matematik uygulamalarının çoğu 20.y.y. bitmeden ortaya konmuştur. Fakat mühendislik ve bilimsel uygulamalarda heyecan verici başarılar elde etmesi ancak geçtiğimiz yüzyıl içerisinde gerçekleşebilmiştir.

Kesirli hesaplar üzerine çalışmalar yapanlardan biri olan M.Caputo, 1967 yılında bu konuyla alakalı

$${}_a^c D_t^\alpha f(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha - n)} \int_a^t \frac{f^{(n)}(\tau) d\tau}{(t - \tau)^{\alpha+1-n}}, \quad (n - 1 \leq \alpha < n)$$

şeklindeki formülü tanımlamıştır.

Kesirli hesap tekniği ile alakalı gelişmeler doğrultusunda 20.y.y. bitmeden çeşitli üniversitelerde konferanslar da düzenlenmiştir. 1974'te kesirli hesaplar üzerine ilk uluslararası konferans, New Haven Üniversitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Bu konferans, ilgilenenleri harekete geçirmiş ve çok miktarda yayın yapılmasına öncülük etmiştir.

1984'te 2.Uluslararası konferans, Strathclyde Üniversitesi'nde gerçekleştirilmiştir. 1980 sonrasında kesirli hesaplar üzerine yapılan önemli gelişmeler, Japonya'da S.Owa, M.Saigo ve K.Nishimoto tarafından yapılan yayınlarla devam etmiştir. Sovyet Rusya, İngiltere, Hindistan, Kanada, Venezuela ve İskoçya gibi ülkelerin bazı matematikçileri de kesirli hesaplarla ilgilenmişlerdir.

1989'da 3.Uluslararası konferans, Tokyo'da Nihon Üniversitesi'nde düzenlendi.

1993'te K.S.Miller ve B.Ross, kesirli hesaplar üzerine yapmış oldukları çalışmalar neticesinde

$$D^{\bar{\alpha}} f(t) = D^{\alpha_1} D^{\alpha_2} \dots D^{\alpha_n} f(t), \quad \bar{\alpha} = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n)$$

eşitliğini vermişlerdir (Öztürk, 2011).

2. TANIM VE TEOREMLER

2.1. Gama Fonksiyonu

Gama fonksiyonları bütün x değerleri için aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$\Gamma(x) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ \frac{N! N^x}{x[x+1][x+2] \dots [x+N]} \right\}$$

Gama fonksiyonlarının

$$\Gamma(x) = \int_0^{\infty} e^{-y} y^{x-1} dy, \quad x \in \mathbb{R}$$

şeklindeki tanımı da çok kullanışlıdır. Bu tanıma kısmi integrasyon yönteminin uygulanmasıyla, gama fonksiyonunun en temel özelliklerinden biri olan

$$\Gamma(x) = (x-1)\Gamma(x-1)$$

formülü elde edilir. Bu formül, x sıfırdan büyük ve tamsayı değerler aldığı zaman

$$n = 1$$

$$\Gamma(1) = 1$$

$$\Gamma(n+1) = n!$$

eşitliklerini verir. Gama fonksiyonunu sıfırdan küçük tamsayı değerler için de tanımlayabiliriz.

$$\Gamma(x-1) = \frac{1}{(x-1)} \Gamma(x)$$

ifadesi, $\Gamma(0), \Gamma(-1)$ ve diğer bütün negatif tamsayılar için gama fonksiyonunun değerinin sonsuz olduğunu gösterir. Ancak oranları sonludur:

$$\frac{\Gamma(-n)}{\Gamma(-N)} = [-N][-N+1] \dots [-N-2][-N-1] = [-1]^{N-n} \frac{N!}{n!}$$

Tablo 1. Bazı n değerleri için gama fonksiyonunun değerleri

$\Gamma(-3/2) = (4/3)\sqrt{\pi}$	$\Gamma(1) = 1$
$\Gamma(-1) = \pm\infty$	$\Gamma(3/2) = (1/2)\sqrt{\pi}$
$\Gamma(-1/2) = -2\sqrt{\pi}$	$\Gamma(2) = 1$
$\Gamma(0) = \pm\infty$	$\Gamma(5/2) = (3/4)\sqrt{\pi}$
$\Gamma(1/2) = \sqrt{\pi}$	$\Gamma(3) = 2$

Gama fonksiyonunun özellikleri arasında

$$\Gamma(-x) = \frac{-\pi \csc(\pi x)}{\Gamma(x+1)}$$

$$\Gamma(2x) = \frac{4^x \Gamma(x) \Gamma[x + (1/2)]}{2\sqrt{\pi}}$$

$$\Gamma(nx) = \sqrt{\frac{2\pi}{n}} \left[\frac{n^x}{\sqrt{2\pi}} \right]^n \prod_{k=0}^{n-1} \Gamma[x + (k/n)]$$

ifadeleri de yazılabilir. Uygulamalarda çok karşılaşılan

$$\frac{\Gamma(i-q)}{\Gamma(-q)}, \frac{\Gamma(i-q)}{\Gamma(i+1)}$$

oranlarının hesaplanmasında çok faydalı olan

$$\frac{\Gamma(i-q)}{\Gamma(-q)\Gamma(i+1)}$$

oranı ise,

$$\frac{\Gamma(i-q)}{\Gamma(-q)\Gamma(i+1)} = \binom{i-q-1}{i} = [-1]^i \binom{q}{i}$$

olarak yazılabilir (Bayın, 2006).

2.2. Beta Fonksiyonu

$p, q > 0$ olmak üzere beta fonksiyonunun tanımı

$$B(p, q) = \int_0^1 t^{p-1} (1-t)^{q-1} dt$$

ile verilir. $t = 1 - x$ değişken dönüşümü ile beta fonksiyonu argümanlarına göre simetrik olup en belirgin özelliği

$$B(p, q) = \frac{\Gamma(p)\Gamma(q)}{\Gamma(p+q)} = B(q, p)$$

şeklinde (Güngör, 1995).

2.3. Laplace Dönüşümü

Bütün v değerleri için $\frac{d^v f}{dx^v}$ diferintegralinin Laplace dönüşümünü bulmak mümkündür. Laplace dönüşümü

$$L\left\{\frac{d^n f}{dx^n}\right\} = \int_0^\infty e^{-sx} \frac{d^n f}{dx^n} dx$$

şeklinde ifade edilir. v 'nin tamsayı değerler aldığı durumlarda türev ve integralin Laplace dönüşümleri

$$L\left\{\frac{d^n f}{dx^n}\right\} = s^n L\{f\} - \sum_{k=0}^{n-1} s^{n-1-k} \frac{d^n f}{dx^n}(0), \quad n = 1, 2, 3, \dots$$

$$L\left\{\frac{d^{-n} f}{dx^{-n}}\right\} = s^{-n} L\{f\}, \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

olarak verilirler. Bu iki denklem tek bir ifade ile

$$L\left\{\frac{d^N f}{dx^N}\right\} = s^N L\{f\} - \sum_{k=0}^{N-1} s^k \frac{d^{N-1-k} f}{dx^{N-1-k}}(0), \quad N = \mp 1, \mp 2, \mp 3, \dots$$

şeklinde gösterilir. Burada üst limit $N - 1$ sayısından büyük herhangi bir tamsayı ile değiştirilebilir. En son verilen ifade, v 'nin bütün değerleri için

$$L\left\{\frac{d^v f}{dx^v}\right\} = s^v L\{f\} - \sum_{k=0}^{n-1} s^k \frac{d^{v-1-k} f}{dx^{v-1-k}}(0)$$

şeklinde (Bayın, 2006).

2.4. Mittag-Leffler Fonksiyonları

Mittag-Leffler fonksiyonları kesirli diferansiyel yönteminde oldukça yaygın kullanım alanına sahiptir. Bir parametrelili Mittag-Leffler fonksiyonu

$$E_\alpha(z) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^k}{\Gamma(\alpha k + 1)}$$

ile verilir. İki parametrelili Mittag-Leffler fonksiyonu ise

$$E_{\alpha,\beta}(z) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^k}{\Gamma(\alpha k + \beta)}$$

seri açılımı ile verilir. Bu denklemde $\alpha = 1$ ve $\beta = 1, 2, \dots, m$ alırsak, en genel haliyle

$$E_{1,m}(z) = \frac{1}{z^{m-1}} \left\{ e^z - \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^k}{k} \right\}$$

eşitliği elde edilir. Mittag-Leffler fonksiyonunun bazı özel durumları ise

$$E_{2,1}(z^2) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^{2k}}{\Gamma(2k+1)} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^{2k}}{(2k)!} = \cosh(z)$$

$$E_{2,2}(z^2) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^{2k}}{\Gamma(2k+2)} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^{2k+1}}{(2k+1)!} = \frac{\sinh(z)}{z}$$

şeklinde (Bayın, 2006).

2.5. Türev ve İntegralin Ortak Yazımı

2.5.1. Kullanılan Notasyonlar

n pozitif bir tamsayı olmak üzere bir fonksiyonun n . türevi

$$\frac{d^n f}{dx^n}$$

olarak gösterildiğinden, türevin tersi olan integrali

$$\frac{d^{-n} f}{dx^{-n}} = \int_0^x dx_{n-1} \int_0^{x_{n-1}} dx_{n-2} \dots \int_0^{x_2} dx_1 \int_0^{x_1} f(x_0) dx_0$$

şeklinde yazabiliriz. Alt sınırın sıfırdan farklı olduğu durumlarda ise,

$$\frac{d^{-n} f}{d(x-a)^{-n}} = \int_a^x dx_{n-1} \int_a^{x_{n-1}} dx_{n-2} \dots \int_a^{x_2} dx_1 \int_a^{x_1} f(x_0) dx_0$$

olur. Burada

$$\frac{d^n}{d(x-a)^n} = \frac{d^n}{dx^n}$$

olmasına rağmen, integral için

$$\frac{d^{-n}}{d(x-a)^{-n}} \neq \frac{d^{-n}}{dx^{-n}}$$

olduğuna dikkat etmeliyiz. n . dereceden türev için

$$f^{(n)}(x)$$

ifadesi de kullanıldığından, n ardışık integral için

$$f^{-n} = \int_{a_n}^x dx_{n-1} \int_{a_{n-1}}^{x_{n-1}} dx_{n-2} \dots \int_{a_2}^{x_2} dx_1 \int_{a_1}^{x_1} f(x_0) dx_0$$

yazılımını kullanacağız.

v reel bir sayı olmak üzere

$$\frac{d^v f(x)}{d(x-a)^v} = \begin{cases} d^v f(x)/[dx]^v \\ d^v f(x)/dx^v \\ f^{(v)}(x) \end{cases}$$

ifadeleri de kullanılacaktır. Bir diferintegralin b noktasındaki değeri

$$\left. \frac{d^v f(x)}{d(x-a)^v} \right|_{x=b} = \frac{d^v f(b)}{d(x-a)^v}$$

ile gösterilir. Diferintegralin literatürde kullanılan başka gösterimi de

$$\frac{d^v f(x)}{d(x-a)^v} = \begin{cases} D_a^v f(x) \\ {}_a D_x^v f(x) \end{cases}$$

şeklinde (Bayın, 2006).

2.5.2. Bir Fonksiyonun n . Türevi

Türevin bildiğimiz tanımını

$$\frac{df(x)}{dx} = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{f(x) - f(x - \Delta x)}{\Delta x}$$

şeklinde (Bayın, 2006). Benzer şekilde ardışık türevler alındığında

$$\begin{aligned} \frac{d^2 f}{dx^2} &= \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{f(x) - 2f(x - \Delta x) + f(x - 2\Delta x)}{(\Delta x)^2} \\ \frac{d^3 f}{dx^3} &= \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{f(x) - 3f(x - \Delta x) + 3f(x - 2\Delta x) - f(x - 3\Delta x)}{(\Delta x)^3} \\ &\vdots \\ \frac{d^n f}{dx^n} &= \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\sum_{i=0}^n (-1)^i \binom{n}{i} f(x - i\Delta x)}{(\Delta x)^n} \end{aligned}$$

elde edilir. Bu ifadelerde bütün limitlerin mevcut olduğu varsayılmıştır.

İntegral ile türevin ortak yazımı için sınırlandırılmış bir limit işlemi gerekecektir. Bunun için $[a, x]$ aralığını $N = 1, 2, 3, \dots$ olmak üzere N eşit parçaya bölerek,

$$\Delta_N x = \frac{[x - a]}{N}$$

elde edilir. Buna göre

$$\frac{d^n f}{dx^n} = \lim_{\Delta_N x \rightarrow 0} \frac{\sum_{i=0}^n (-1)^i \binom{n}{i} f(x - i\Delta_N x)}{(\Delta_N x)^n}$$

yazılır. Burada $i > n$ için binom katsayıları sıfır olacağından, limitin sürekli durumlarda da var olduğu anlayışı ile n . dereceden türev

$$\frac{d^n f}{dx^n} = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{\sum_{i=0}^{N-1} (-1)^i \binom{n}{i} f\left(x - i \frac{x-a}{N}\right)}{\left(\frac{x-a}{N}\right)^n}$$

şeklinde ifade edilir (Bayın, 2006).

2.5.3. İntegralin Genel Yazımı

Bir fonksiyonun integrali fonksiyon altındaki alana eşit olacağından, Riemann toplamı olarak

$$\begin{aligned} \frac{d^{-1}f}{d(x-a)^{-1}} &= \int_a^x f(x_0) dx_0 \\ &= \lim_{\Delta_N x \rightarrow 0} \{ \Delta_N x [f(x) + f(x - \Delta_N x) + f(x - 2\Delta_N x) + \dots + f(a + \Delta_N x)] \} \\ &= \lim_{\Delta_N x \rightarrow 0} \left\{ \Delta_N x \sum_{i=0}^{N-1} f(x - i\Delta_N x) \right\} \end{aligned}$$

şeklinde yazılır. Katlı integralleri

$$\begin{aligned} \frac{d^{-2}f}{d(x-a)^{-2}} &= \int_a^x dx_1 \int_a^{x_1} f(x_0) dx_0 \\ &= \lim_{\Delta_N x \rightarrow 0} \{ [\Delta_N x]^2 [f(x) + f(x - \Delta_N x) + f(x - 2\Delta_N x) + \dots + Nf(a + \Delta_N x)] \} \\ &= \lim_{\Delta_N x \rightarrow 0} \left\{ [\Delta_N x]^2 \sum_{i=0}^{N-1} [i+1] f(x - i\Delta_N x) \right\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{d^{-3}f}{d(x-a)^{-3}} &= \int_a^x dx_2 \int_a^{x_2} dx_1 \int_a^{x_1} f(x_0) dx_0 \\
&= \lim_{\Delta_N x \rightarrow 0} \left\{ [\Delta_N x]^3 \sum_{i=0}^{N-1} \frac{(i+1)(i+2)}{2} f(x - i\Delta_N x) \right\} \\
&\quad \vdots \\
\frac{d^{-n}f}{d(x-a)^{-n}} &= \lim_{\Delta_N x \rightarrow 0} \left\{ [\Delta_N x]^n \sum_{i=0}^{N-1} \binom{i-n-1}{i} f(x - i\Delta_N x) \right\} \\
&= \lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ \left(\frac{x-a}{N} \right)^n \sum_{i=0}^{N-1} \binom{i-n-1}{i} f\left(x - i \frac{x-a}{N}\right) \right\}
\end{aligned}$$

şeklinde ifade edilir (Bayın, 2006).

2.5.4. Tamsayı Değerleri İçin Türev ve İntegralin Ortak İfadesi

Gama fonksiyonlarının

$$(-1)^i \binom{n}{i} = \binom{i-n-1}{i} = \frac{\Gamma(i-n)}{\Gamma(-n)\Gamma(i+1)}$$

ilişkisi kullanılarak, tamsayı değerler için türev ve integral tek bir formül ile

$$\frac{d^n f}{d(x-a)^n} = \lim_{N \rightarrow \infty} \left[\frac{\left(\frac{x-a}{N} \right)^{-n}}{\Gamma(-n)} \sum_{i=0}^{N-1} \frac{\Gamma(i-n)}{\Gamma(i+1)} f\left(x - i \frac{x-a}{N}\right) \right]$$

şeklinde ifade edilir. Son eşitlikte n yerine bütün değerleri alabilen v yazarsak

$$\frac{d^v f}{d(x-a)^v} = \lim_{N \rightarrow \infty} \left[\frac{\left(\frac{x-a}{N} \right)^{-v}}{\Gamma(-v)} \sum_{i=0}^{N-1} \frac{\Gamma(i-v)}{\Gamma(i+1)} f\left(x - i \frac{x-a}{N}\right) \right]$$

şeklinde Grünwald'indiferintegral tanımını elde ederiz. Bu tanımın en büyük avantajı; verilen bir fonksiyonun diferintegralinin o fonksiyonun türevlerine veya integrallerine ihtiyaç kalmadan, sadece kendisinin aldığı değerler ile bulunabilmesidir (Bayın, 2006).

2.6. Kesirli Mertebeden Türev ve İntegraller (*Diferintegraller*)

Kesirli diferansiyel denklemlerin ifadelerinde kullanılan en önemli tanım Riemann-Liouville tanımıdır. Bu tanım en genel haliyle

$${}_c D_x^{-v} f(x) = \frac{1}{\Gamma(v)} \int_c^x (x-t)^{v-1} f(t) dt, \quad \text{Re } v > 0, t > 0$$

şeklindedir. Burada $c = 0$ için denklem

$${}_0 D_x^{-v} f(x) = \frac{1}{\Gamma(v)} \int_0^x (x-t)^{v-1} f(t) dt, \quad \text{Re } v > 0, t > 0$$

şeklinde yazılır ve aynı şekilde $c = -\infty$ için denklem

$$_{-\infty} D_x^{-v} f(x) = \frac{1}{\Gamma(v)} \int_{-\infty}^x (x-t)^{v-1} f(t) dt, \quad \text{Re } v > 0, t > 0$$

formundadır. Buradaki D^{-v} , v . dereceden kesirli integral operatörüdür. Riemann-Liouville kesirli türevinin tanımı ise

$$\frac{d^v f}{d(x-a)^v} = \frac{d^n}{dx^n} \left[\frac{1}{\Gamma(n-v)} \int_a^x (x-t)^{-(v-n)-1} f(t) dt \right], \quad n-1 \leq v < n, v \geq 0$$

şeklinde verilmektedir (Miller ve ark., 1993).

2.6.1. Örnek: $f(x) = x$ fonksiyonunun $(1/2)$. türevini hesaplayınız.

Çözüm: $v = 1/2$ olup $n-1 \leq v < n$ koşulu altından $n = 1$ olur. Bu değerleri son yazdığımız formülünde yerine yazarsak;

$$\begin{aligned} \frac{d^{1/2} x}{dx^{1/2}} &= \frac{1}{\Gamma(1-(1/2))} \frac{d}{dx} \int_0^x \frac{t}{(x-t)^{1/2}} dt \\ &= \frac{1}{\sqrt{\pi}} \frac{d}{dx} \int_0^x \frac{t}{(x-t)^{1/2}} dt \end{aligned}$$

elde edilir. $x-t = u^2$ dönüşümünü uygularsak;

$$\begin{aligned}
\frac{d^{1/2}x}{dx^{1/2}} &= \frac{-2}{\sqrt{\pi}} \frac{d}{dx} \int (x - u^2) du \\
&= \frac{-2}{\sqrt{\pi}} \frac{d}{dx} \left[x(x - t)^{1/2} - \frac{(x - t)^{3/2}}{3} \right]_0^x \\
&= \frac{-2}{\sqrt{\pi}} \frac{d}{dx} \left(\frac{-2x^{3/2}}{3} \right) \\
&= \frac{2\sqrt{x}}{\sqrt{\pi}}
\end{aligned}$$

sonucuna ulaşılır.

2.6.2. Örnek: $f(x) = x^2$ fonksiyonunun $3/2$ katlı integralini hesaplayınız.

Çözüm: $v = 3/2$ olup Riemann-Liouville kesirli integral tanımından,

$$\begin{aligned}
{}_0D_x^{-3/2} x^2 &= \frac{d^{-3/2} x^2}{dx^{-3/2}} = \frac{1}{\Gamma(3/2)} \int_0^x (x - t)^{1/2} t^2 dt \\
&= \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x (x - t)^{1/2} t^2 dt
\end{aligned}$$

elde edilir. $x - t = u^2$ dönüşümünü uygularsak;

$$\begin{aligned}
\frac{d^{-3/2}}{dx^{-3/2}} &= \frac{-4}{\sqrt{\pi}} \int_0^x (x^2 u^2 - 2x u^2 + u^4) du \\
&= \frac{-4}{\sqrt{\pi}} \left[\frac{x^2}{3} (x - t)^{3/2} - \frac{2x}{5} (x - t)^{5/2} + \frac{1}{7} (x - t)^{7/2} \right]_0^x \\
&= \frac{32}{\sqrt{\pi} 105} x^{7/2}
\end{aligned}$$

elde edilir.

2.7. Kesirli Hesaplama Temel Teoremler

2.7.1. Tanım: $Re v > 0$ ve f fonksiyonu, $J = [0, \infty)$ aralığının herhangi sonlu alt aralığında integrallenebilir ve $J' = (0, \infty)$ aralığında parçalı-sürekli bir fonksiyon olsun. Böylece $t > 0$ için, v mertebeli f fonksiyonunun Riemann-Liouville kesirli integrali

$${}_0D_x^{-v}f(x) = \frac{1}{\Gamma(v)} \int_0^x (x-t)^{v-1} f(t) dt$$

şeklinde verilir. Bu tanımdan fonksiyonların bir $\mathbf{C}$ sınıfından bahsedilebilir. Örneğin, $f(t) = |t-a|^\lambda, \lambda > -1, 0 < a < t$ şeklindeki bir fonksiyonu içerecek şekilde $\mathbf{C}$ sınıfını belirleyebiliriz (Miller ve ark., 1993).

2.7.2. Teorem: f fonksiyonu, $J = [0, \infty)$ aralığında sürekli ve $\mu, v > 0$ olsun. Böylece her t için

$$D^{-v}[D^{-\mu}f(t)] = D^{-(\mu+v)}f(t) = D^{-\mu}[D^{-v}f(t)]$$

eşitliği yazılabilir (Miller ve ark., 1993).

2.7.3. Teorem: f fonksiyonu, $J = [0, \infty)$ aralığında sürekli ve $v > 0$ olsun. Böylece:

a) Eğer $Df \in \mathbf{C}$ sınıfından ise,

$$D^{-v-1}[Df(t)] = D^{-v}f(t) - \frac{f(0)}{\Gamma(v+1)}t^v$$

b) Eğer $Df \in J'$ de sürekli ise, böylece $t > 0$ için

$$D[D^{-v}f(t)] = D^{-v}[Df(t)] + \frac{f(0)}{\Gamma(v)}t^{v-1}$$

eşitlikleri yazılabilir (Miller ve ark., 1993).

2.7.4. Teorem: p pozitif bir tamsayı olsun. $D^{p-1}f$ fonksiyonu J' de sürekli ve $v > 0$ olsun. Böylece:

a) Eğer $D^p f \in C$ sınıfından ise,

$$D^{-v}f(t) = D^{-v-p}[D^p f(t)] + Q_p(t, v)$$

b) Eğer $D^p f$ de sürekli ise, böylece $t > 0$ için

$$D^p[D^{-v}f(t)] = D^{-v}[D^p f(t)] + Q_p(t, v - p)$$

eşitlikleri yazılabilir ki burada

$$Q_p(t, v) = \sum_{k=0}^{p-1} \frac{t^{v+k}}{\Gamma(v+k+1)} D^k f(0)$$

şeklinde (Miller ve ark., 1993).

2.7.5. Teorem: f fonksiyonu J' de sürekli bir türeve sahip olsun. p pozitif bir tamsayı ve $v > p$ olsun. Böylece her $t \in J$ için

$$D^p[D^{-v}f(t)] = D^{-(v-p)}f(t)$$

eşitliği yazılabilir (Miller ve ark., 1993).

2.7.6. Teorem: p ve q pozitif tamsayılar ve μ ve v de pozitif sayılar olmak üzere

$$p - v = q - \mu$$

eşitliği sağlansın. $r = \max(p, q)$ olacak şekilde, f fonksiyonu J' de r sürekli türevlerine sahip olsun. Böylece her $t \in J$ için

$$D^{-v}[D^p f(t)] = D^{-\mu}[D^q f(t)] + \text{sgn}(q - p) \sum_{k=s}^{r-1} \frac{t^{v-p+k}}{\Gamma(v-p+k+1)} D^k f(0)$$

olur ki burada $s = \min(p, q)$ 'dur ve her $t \in J'$ için

$$D^q[D^{-\mu}f(t)] = D^p[D^{-v}f(t)]$$

eşitliği yazılabilir (Miller ve ark., 1993).

2.8. Leibniz Formülü

f ve g n katlı diferansiyellenebilir fonksiyonlar olmak üzere, Leibniz formülü bu iki fonksiyonun çarpımının türev ve integralini ifade eder. Kesirli türev için Leibniz formülü:

$$D^\mu [f(t)g(t)] = \sum_{k=0}^{\infty} \binom{\mu}{k} [D^k g(t)] [D^{\mu-k} f(t)]$$

şeklinde dir.

Kesirli integral için Leibniz formülü ise:

$$D^{-\nu} [f(t)g(t)] = \sum_{k=0}^{\infty} \binom{-\nu}{k} [D^k g(t)] [D^{-\nu-k} f(t)], \quad \nu > 0, \quad \mu > 0$$

şeklinde dir (Miller ve ark., 1993).

2.9. Kesirli Mertebeden Türev ve İntegrallerin Özellikleri

2.9.1. Doğrusallık

Diferintegrallerin doğrusal olma özelliği

$$\frac{d^\nu [f_1 + f_2]}{d(x-a)^\nu} = \frac{d^\nu f_1}{d(x-a)^\nu} + \frac{d^\nu f_2}{d(x-a)^\nu}$$

şeklinde ifade edilir (Bayın, 2006).

2.9.2. Homojenlik

C herhangi bir sabit olmak üzere

$$\frac{d^\nu (Cf)}{d(x-a)^\nu} = C \frac{d^\nu f}{d(x-a)^\nu}$$

şeklinde homojen olma özelliği verilir (Bayın, 2006).

2.9.3. Bir Serinin Diferintegralı

Düzgün yakınsak bir serinin diferintegral operatörünün doğrusallık özelliğinden, bütün ν değerleri için serinin diferintegralı

$$\frac{d^\nu}{d(x-a)^\nu} \sum_{j=0}^{\infty} f_j = \sum_{j=0}^{\infty} \frac{d^\nu f_j}{d(x-a)^\nu}$$

şeklinde alınır ki bu seri de düzgün yakınsak olur (Bayın, 2006).

2.9.4. Birleşme Özelliği

$$D^\alpha D^\beta = D^\beta D^\alpha$$

$$D^\alpha D^\beta = D^{\alpha+\beta}$$

$$D^\alpha f = g \rightarrow f = D^{-\alpha} g$$

şeklindeki işlemler belirli durumlarda geçerlidir. α ve β pozitif tamsayılar olmak üzere $\alpha - \beta < 0$ olduğu zaman

$${}_a D_t^\alpha \left[{}_a D_t^{-\beta} f(t) \right] = {}_a D_t^{\alpha-\beta} f(t)$$

durumu geçerlidir. Fakat önce türevin sonra da integralin alındığı durumlarda ise

$${}_a D_t^{-\beta} \left[{}_a D_t^\alpha f(t) \right] = {}_a D_t^{\alpha-\beta} f(t) - \sum_{k=\beta-\alpha}^{\beta-1} \frac{(t-a)^k}{k!} f^{(\alpha+k-\beta)}(a)$$

eşitliği geçerlidir (Bayın, 2006; Romeo ve ark., 1993).

3. SONUÇ

Fen, matematik ve mühendisliğin birçok alanında kendisine geniş yer bulan kesirli mertebeden türev ve integral konusu yeni çalışmalar ve eklemelerle bilime katkı sağlamaya devam etmektedir. İletim hatları teorisi, izafiye teorisi, elektromanyetik teorisi, esneklik teorisi, viskoelastik madde özelliklerinin ölçümü ve sönüm, ısı transferi, difüzyon, robot teknolojisi, akışkanlar dinamiği, kesirli türevli trafik model, visko-plastik modelleme, kontrol teorisi, ekonomi, nükleer manyetik rezonans, mekanik problemleri, geometrik mekanik, optik, sinyal işleme, PID (Proportional (Oransal), Integral (İntegral), Derivative (Türev)) kontrol sistemleri, Schrödinger denklemi, dalga denklemi, kaos, yayılım ve dalga hareketleri, malzeme birimi, sıvıların kimyasal analizi, insan kemiğinde yayılan ultrasonik dalgalar, ses dalgaları, filtreleme ve tersinemezlik, kontrolör tasarımı, biyolojik sistemlerin elektriksel hareketi, elektrokimyasal kinetikler vb. birçok alanda kesirli mertebeden türev ve integraller gerçeğe daha uygun modelleme ve açıklama yapabilmektedir.

KAYNAKÇA

- Bayın S., (2006). *Mathematical Methods in Science and Engineering*. Wiley Interscience, p. 1-712.
- Carpinteri A., and Mainardi F. (Editors), (1997). *Fractals and Fractional Calculus in Continuum Mechanics*. Springer Verlag 378, p. 1-348.
- de Romeo S.S., and Srivastava H.M., (2000). An Application of the N-Fractional Calculus Operator Method to a Modified Whittaker Equation. *Applied Mathematics and Computation* 115(1), p. 11-21.
- Güngör F., (1995). *Diferansiyel Denklemler*. Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş., p. 1-456.
- Miller K.S., and Ross B., (1993). *An Introduction to the Fractional Calculus and Fractional Differential Equation*. Wiley Interscience, p. 1-376.
- Nishimoto K., (1997). Kummer's Twenty-Four Functions and N-Fractional Calculus. *Nonlinear Analysis, Theory, Methods and Applications* 30(2), p. 1271-1282.
- Oldham K.B., and Spanier J., (1974). *The Fractional Calculus*. Academic Press 111, p. 1-237.
- Öztürk Ö., (2011). Kesirli Hesap Operatörleri Yardımıyla Singüler Katsayılı Diferansiyel Denklemlerin Çözümü. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Matematik Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, p. 14-15.
- Tu S.-T., Chyan D.-K., and Srivastava H.M., (2001). Some Families of Ordinary and Partial Fractional Differintegral Equations. *Integral Transforms and Special Functions* 11(3), p. 291-302.



4-BOYUTLU ÖKLİD UZAYINDA KUATERNİYONİK (1,3)-V BERTRAND EĞRİLERİNİN KARAKTERİZASYONLARI

“*Ferdağ KAHRAMAN AKSOYAK*¹”

¹ (Prof. Dr.), Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Matematik Eğitimi Anabilim Dalı.
ORCID ID: 0000-0003-4633-034X

GİRİŞ

Diferansiyel geometride eğriler teorisi, en yaygın biçimde incelenen temel konulardan biridir. Bu teorenin merkezinde yer alan eğrilerin sınıflandırılması problemi, eğriler geometrisindeki en önemli araştırma alanlarından birini oluşturur. Söz konusu problemin çözümünde başlıca iki yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan ilki, eğrinin eğriliklerinden yararlanılarak eğrilerin karakterize edilmesi yöntemidir. Örneğin, üç boyutlu Öklid uzayında birinci eğriliği sıfır olan eğriler doğrulara, ikinci eğriliği sıfır olan eğriler düzlemsel eğrilere, birinci eğriliği sabit olan düzlemsel eğriler çemberlere, eğrilikler oranı sabit olan eğriler ise helis eğriliklerine karşılık gelir. Eğrilerin karakterizasyonuna ilişkin ikinci temel yöntem ise, Frenet vektörleri arasındaki ilişkilerden yararlanılarak eğrilerin tanımlanması esasına dayanır. Bertrand eğrileri, Mannheim eğrileri, Involute–Evolute eğri çiftleri ve sabit genişlikli eğriler bu türden eğrilere örnek olarak verilebilir.

1845 yılında Fransız matematikçi Saint-Venant 3-boyutlu Öklid uzayında bir α eğrisinin asli normalleri tarafından üretilen regle yüzey üzerinde, α eğrisinin asli normalini asli normal kabul eden ikinci bir eğrinin var olup olmayacağı problemini ortaya atmıştır. Bu problem 1850 yılında Bertrand tarafından yanıtlanmıştır. Bertrand, bu ikinci eğriye sahip bir eğrinin var olması için gerek ve yeter şartın ilk eğrinin eğrilikleri arasında lineer bir bağıntının olması gerektiğini göstermiştir. Diğer bir deyişle, 3-boyutlu Öklid uzayında bir α eğrisinin eğrilikleri κ ve τ olmak üzere, α eğrisinin Bertrand eğrisi olması için gerek ve yeter koşul $\lambda, \mu \in \mathbb{R}$ için $\lambda\kappa + \mu\tau = 1$ olmasıdır. 1935 yılında Pears 3-boyutlu Öklid uzayında tanımlanan Bertrand eğrilerini n -boyutlu Riemann uzayına genelleştirir. Hatta Pears'ın elde ettiği sonuçlar $n > 3$ boyutlu Öklid uzayı için ele alındığında Bertrand eğrilerinin ikinci eğriliklerinin veya üçüncü eğriliklerinin sıfır olması gerektiği sonucuna ulaşılır. Bu çalışmanın devamında yüksek boyutlu farklı uzaylarda Bertrand eğrileri ile ilgili bazı çalışmalar yapıldı. 1986 yılında Tanrıöver, n - boyutlu Öklid uzayında Bertrand eğrileri çalıştı. 1986 yılında Görgülü ve Özdamar n -boyutlu

Öklid uzayında genelleştirilmiş eğilim çizgileri olarak Bertrand eğrilerinin bir karakterizasyonunu verdiler. 2001 yılında Ekmekci ve İlarıslan n - boyutlu Lorentz uzaylarında Bertrand eğrilerinin bazı karakterizasyonlarını elde ettiler. 4 veya daha yüksek boyutlu Öklid uzayında Bertrand eğrilerinin dejenere eğriler olması sebebiyle 2003 yılında Matsuda ve Yorozu 4 boyutlu Öklid uzayında (1,3)-Bertrand eğriler adı verilen yeni bir Bertrand eğri tanımladılar. 4-boyutlu Öklid uzayında verilen iki eğrinin karşılıklı noktalarındaki birinci ve üçüncü birim normal vektörlerinin gerdiği düzlemler çakışiyorsa bu eğrilere (1,3)-Bertrand eğri çifti adı verilir ve bir eğrinin (1,3)-Bertrand eğri olması için birinci, ikinci ve üçüncü eğriliklerine bağlı bazı koşulları sağlaması gerekmektedir. 2022 yılında Li, Uçum, İlarıslan ve Camcı, 4- boyutlu Öklid uzayında (1,3)-Bertrand eğrilerinin de bir genellemesini yaparak (1,3)- V Bertrand eğrilerini tanımladılar. V vektörü 4-boyutlu Öklid uzayında bir eğrinin Frenet vektörleri T, N_1, N_2, N_3 olmak üzere $V(s) = a(s)T(s) + b(s)N_1(s) + c(s)N_2 + d(s)N_3(s)$ şeklinde tanımlanan bir birim vektördür. Burada a, b, c, d , eğrinin tanımlı olduğu aralıkta tanımlı reel değerli fonksiyonlardır. Aynı çalışmada a, b, c, d fonksiyonlarının bazı özel seçimlerine göre ise (1,3)- T Bertrand, (1,3)- N_1 Bertrand, (1,3)- N_2 Bertrand ve (1,3)- N_3 Bertrand eğrileri de tanımlanmış ve bu eğriler için bazı karakterizasyonlar elde edilmiştir. Ayrıca (1,3)- T Bertrand eğrileri Matsuda ve Yorozu tarafından verilen (1,3)-Bertrand eğrileri ile çalışmaktadır.

Kuaterniyonlar ilk olarak 1843 yılında Hamilton tarafından tanımlanmıştır. Hamilton 2- boyutlu uzayda bir nokta ile temsil edilen karmaşık sayıların 3 boyutlu uzayda bir genellemesinin olup olmayacağı problemi üzerinde yıllarca çalıştı. Bu uzun çalışmalar sonunda karmaşık sayılara benzer sayıların ancak 4 boyutlu uzayda tanımlanabileceğini ispatladı. Herhangi bir q kuaterniyonu $q = q_0 + iq_1 + jq_2 + kq_3$ şeklinde tanımlanır. Burada q_0, q_1, q_2, q_3 birer reel sayı i, j, k ise 3 boyutlu uzaydaki birim vektörlerdir ve bu vektörler arasında $i^2 = j^2 = k^2 = ijk = -1$ çarpım kuralı vardır. Herhangi bir q kuaterniyonu $S_q = q_0$ skalar kısım ve $V_q = iq_1 + jq_2 + kq_3$ vektörel kısım olmak üzere $q = S_q + V_q$ şeklinde yazılabilir. Kuaterniyonlar, üzerinde tanımlanan toplama ve skalar çarpım işlemine göre

4 boyutlu bir reel vektör uzayıdır. Bu sebeple 4 boyutlu Öklid uzayındaki bir sıralı dördlüyü bir reel kuaterniyonla temsil edebiliriz. Aynı bakış açısıyla skalar kısmı sıfır olan kuaterniyonlar da 3 boyutlu uzaydaki bir sıralı üçlüyle temsil edilebilir. Kuaterniyonlar 3 ve 4 boyutlu uzaylarda cisimlerin dönme hareketlerini tanımlamada kullanılmaktadır. Bu nedenle özellikle robotik, navigasyon, bilgisayar görselleştirme, animasyon gibi alanlarda kendine uygulama yeri bulur. Kuaterniyonlar, uçakları ve roketleri yönlendiren kontrol sistemleri için de hayati önem taşır.

1987 yılında Bharathi ve Nagaraj 3 ve 4 boyutlu Öklid uzaylarında kuaterniyonik eğriler kavramını tanımladılar ve bu eğriler üzerindeki Serret-Frenet formüllerini elde ettiler. İlk olarak 3 boyutlu uzayda uzaysal kuaterniyonik eğrinin Serret-Frenet formüllerini kuaterniyonların cebirsel özelliklerinden faydalanarak yeniden elde ettiler. Daha sonra 3 boyutlu uzaydaki bu eğrinin Frenet formüllerini, 4 boyutlu uzaydaki kuaterniyonik bir eğrinin Frenet elemanlarını elde etmek için kullandılar. Böylece bu çalışmada 4 boyutlu uzaydaki kuaterniyonik eğrinin Frenet elemanları ile 3 boyutlu uzaysal kuaterniyonik eğrinin Frenet elemanları arasında bir ilişkisi elde edildi. Bu çalışmadan sonra bazı özel eğrilerin kuaterniyonik eğri olarak tekrar ele alındığı çok sayıda çalışma yapıldı. Bunlardan bazıları şu şekildedir: 1997 yılında Karadağ ve Sivridağ kuaterniyonik eğilim çizgileri, 2011 yılında Görgülü ve Tosun kuaterniyonik rektifiyan eğrileri, 2011 yılında Gök vd. kuaterniyonik B2-slant helisleri, 2012 yılında Yoon kuaterniyonik genel helisleri, 2013 yılında Yoon vd. kuaterniyonik Mannheim eğrileri, 2017 yılında Öztürk vd. sabit eğrilik oranlı kuaterniyonik eğrileri, 2017 yılında Şentürk vd. uzaysal kuaterniyonik involute eğrileri, 2019 yılında Yıldız kuaterniyonik involute eğrileri, 2020 yılında Önder kuaterniyonik Salkowski eğrileri üzerine çalışmalar yaptılar. 2013 yılında Keçilioğlu ve İlarıslan 4-boyutlu Öklid uzayında bitorsiyonu sıfırdan farklı eğriler için kuaterniyonik Bertrand eğri tanımını verdiler. Matsuda ve Yorozu'nun metoduna benzer bir metot kullanarak kuaterniyonik (1,3) Bertrand eğriler için bazı karakterizasyonlar elde ettiler.

2019 yılında Kahraman Aksoyak, Bharathi ve Nagaraj tarafından verilen metoda benzer bir metot kullanarak 4 boyutlu Öklid uzayında kuaterniyonik eğriler üzerinde yeni bir çatı tanımlamış ve bu çatıya 2.tip kuaterniyonik çatı adını vermiştir. Bu yeni çatının tanımından sonra 4 boyutlu uzayda bazı özel eğrilerin 2. tip kuaterniyonik çatıya göre karakterizasyonları üzerine bazı çalışmalar da yapılmıştır. Kahraman Aksoyak, 2021 yılında 2.tip kuaterniyonik çatıya göre kuaterniyonik (1,3)- Bertrand eğrilerinin karakterizasyonlarını verdi. 2022 yılında ise 2.tip kuaterniyonik çatıya göre kuaterniyonik Bertrand eğrileri için çeşitli karakterizasyonlar elde etti.

Kuaterniyonik eğriler çalışmanın en önemli noktalarından biri, 4 boyutlu uzayda kuaterniyonik bir eğri verildiğinde bu eğriyle ilişkili olan 3 boyutlu uzaydaki kuaterniyonik eğrinin tek olarak belirlenmesidir. Böylece 4 boyutlu uzayda bir eğri ile çalışırken, bu eğri ile ilişkili 3 boyutlu uzaydaki eğri hakkında da bilgi sahibi olabiliriz. Bu bize aynı anda hem 3 boyutlu uzayda hem de 4 boyutlu uzayda çalışma imkânı sunar.

Bu çalışmada, 4- boyutlu Öklid uzayında Keçilioğlu ve İlarslan tarafından ele alınan kuaterniyonik (1,3)-Bertrand eğriler genelleştirilerek kuaterniyonik (1,3)-V Bertrand eğriler için bazı karakterizasyonlar elde edilecektir. Ayrıca 4 boyutlu uzaydaki bu eğriler ile onların 3 boyutlu uzaydaki ilişkili oldukları eğrilerin eğrilikleri ile ilgili bazı sonuçlar verilecektir.

2. KUATERNİYONLAR VE KUATERNİYONİK EĞRİLER

1843 yılında Hamilton tarafından tanımlanan bir reel kuaterniyon $S_r = r_0$ reel parça ve $V_r = r_1i + r_2j + r_3k$ vektörel parça olmak üzere $r = S_r + V_r$ şeklinde tanımlanır. Burada $0 \leq t \leq 3$ için $r_t \in \mathbb{R}$ ve i, j, k üç boyutlu reel vektör uzayının aşağıdaki koşulu sağlayan birim vektörleridir.

$$i^2 = j^2 = k^2 = ijk = -1$$

Herhangi iki reel kuaterniyon $r = S_r + V_r$ ve $\bar{r} = S_{\bar{r}} + V_{\bar{r}}$ olmak üzere r ve $\bar{r}$ nin toplamı ve herhangi bir r kuaterniyonunun bir c reel sayı ile skalar çarpımı ve bir r kuaterniyonunun eşleniği αr

$$r + \bar{r} = (S_r + S_{\bar{r}}) + (V_r + V_{\bar{r}})$$

$$cr = cS_r + cV_r,$$

$$\alpha r = S_r - V_r$$

şeklinde tanımlanır. Kuaterniyonlar kümesi $\mathbb{H}$ olmak üzere $\mathbb{H}$ yukarıda tanımlanan kuaterniyon toplamı ve skalar çarpım işlemlerine göre 4 boyutlu bir reel vektör uzayıdır. Bu nedenle herhangi bir reel kuaterniyon $r = r_0 + r_1i + r_2j + r_3k$, $\mathbb{R}^4$ uzayının bir $r = (r_0, r_1, r_2, r_3)$ sıralı dördüslü olarak düşünülebilir. Eğer bir r kuaterniyonu $r + \alpha r = 0$ koşulunu sağlarsa bu durumda r 'nin skalar parçası $S_r = 0$ olur. Skalar parçası sıfır olan kuaterniyonlara uzaysal kuaterniyonlar adı verilir. Skalar parçası sıfır olan bir r kuaterniyonu, $\mathbb{R}^3$ uzayının bir $r = (r_1, r_2, r_3)$ sıralı üçlüslü olarak düşünülebilir. İki reel kuaterniyonun kuaterniyon çarpımı

$$r \times \bar{r} = S_r S_{\bar{r}} - \langle V_r, V_{\bar{r}} \rangle + S_r V_{\bar{r}} + S_{\bar{r}} V_r + V_r \wedge V_{\bar{r}}$$

şeklinde tanımlanır. Burada $\langle, \rangle$ ve $\wedge$ sırasıyla $\mathbb{R}^3$ uzayının iç çarpımını ve vektörel çarpımını göstermektedir. Kuaterniyonlar, kuaterniyon çarpım işlemine göre bir cebirdir ve bu cebire kuaterniyon cebri denir. $\mathbb{H}$ üzerinde simetrik, bilineer ve non-dejenere dönüşüm

$$g: \mathbb{H} \times \mathbb{H} \rightarrow \mathbb{H},$$

$$g(r, \bar{r}) = r \times \alpha \bar{r} + \bar{r} \times \alpha r$$

şeklinde tanımlanır. Buradaki g dönüşümüne kuaterniyonik iç çarpım adı verilir ve bir r kuaterniyonun normu $\|r\|^2 = g(r, r) = r \times \alpha r = S_r^2 + \langle V_r, V_r \rangle$ ile hesaplanır. Eğer $\|r\| = 1$ ise r 'ye birim kuaterniyon adı verilir.

Bharathi ve Nagaraj, $\mathbb{R}^3$ uzayında uzaysal kuaterniyonik bir eğrinin Serret-Frenet formüllerini kuaterniyon cebrinin özelliklerini ve kuaterniyon iç çarpımını kullanarak yeniden inşa ettiler ve daha sonra $\mathbb{R}^4$ uzayında kuaterniyonik bir eğrinin Serret-Frenet formüllerini $\mathbb{R}^{3'}$ deki uzaysal kuaterniyonik bir eğrinin Serret-Frenet formüllerini kullanarak oluşturdular. Yani $\mathbb{R}^4$ 'deki kuaterniyonik eğrinin Frenet vektörleri ve eğriliklerini $\mathbb{R}^{3'}$ deki uzaysal kuaterniyonik bir eğrinin Frenet vektörleri ve eğrilikleri kullanılarak elde ettiler. Böylece 4-boyutlu uzayda bir β kuaterniyonik eğrisi verildiğinde onun üç boyutlu uzayda ilişkili olduğu bir $\beta^{(3)}$ eğrisi tek olarak belirlenir. $\mathbb{R}^{3'}$

de uzaysal kuaterniyonik bir eğri ve $\mathbb{R}^4$ 'de kuaterniyonik bir eğrinin Serret-Frenet formülleri aşağıdaki teoremler ile verilir.

Teorem 2.1. $\beta^{(3)}: I \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{H}$, $s \rightarrow \beta_1^{(3)}(s)i + \beta_2^{(3)}(s)j + \beta_3^{(3)}(s)k$ ile verilen birim hızlı bir uzaysal kuaterniyonik eğri olsun. $\beta^{(3)}$ 'ün Frenet denklemleri aşağıdaki gibi verilir.

$$\begin{bmatrix} t' \\ n' \\ b' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & k & 0 \\ -k & 0 & r \\ 0 & -r & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} t \\ n \\ b \end{bmatrix}$$

Burada $t = \frac{d\beta^{(3)}}{ds}$ ile verilen birim teğet vektör, n birim asli normal vektör, $b = t \times n$ birim binormal vektördür. Ayrıca $k = \|t'\|$, $\beta^{(3)}$ eğrisinin asli eğriliği iken r torsiyonunu gösterir.

Teorem 2.2. $\beta: I \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{H}$, $s \rightarrow \beta_0(s) + \beta_1(s)i + \beta_2(s)j + \beta_3(s)k$ ile verilen birim hızlı bir kuaterniyonik eğri olsun. β 'nın Frenet denklemleri aşağıdaki gibi verilir.

$$\begin{bmatrix} T' \\ N_1' \\ N_2' \\ N_3' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & K & 0 & 0 \\ -K & 0 & k & 0 \\ 0 & -k & 0 & (K-r) \\ 0 & 0 & -(K-r) & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T \\ N_1 \\ N_2 \\ N_3 \end{bmatrix} \quad (1)$$

Burada $T = \beta'$, β kuaterniyonik eğrisinin birim teğet vektörü, N_1, N_2, N_3 ise normal vektörleridir. β kuaterniyonik eğrisinin Frenet vektörleri ile onun üç boyutlu uzaydaki ilişkili olduğu $\beta^{(3)}$ uzaysal kuaterniyonik eğrisinin Frenet vektörleri arasında $N_1 = t \times T$, $N_2 = n \times T$, $N_3 = b \times T$ bağıntısı vardır.

3. KUATERNİYONİK (1,3)-V BERTRAND EĞRİLER

4- boyutlu Öklid uzayında Li, Uçum, İlarıslan ve Camcı tarafından tanımlanan (1,3)-V Bertrand eğri tanımı kuaterniyonik eğriler için aşağıdaki gibi verilebilir.

Tanım 3.1. $\beta: I \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{H}$ ve $\tilde{\beta}: \tilde{I} \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{H}$ Frenet elemanları sırasıyla $\{T, N_1, N_2, N_3, K, k, r - K\}$ ve $\{\tilde{T}, \tilde{N}_1, \tilde{N}_2, \tilde{N}_3, \tilde{K}, \tilde{k}, \tilde{r} - \tilde{K}\}$ olan iki kuaterniyonik eğri olsun. s ve $\tilde{s}$ sırasıyla β ve $\tilde{\beta}$ eğrilerinin yay parametreleri olmak üzere $h: I \rightarrow \tilde{I}$, $s \rightarrow h(s) = \tilde{s}$ dönüşümü β eğrisinin her bir $\beta(s)$ noktasını $\tilde{\beta}$ eğrisinin $\tilde{\beta}(h(s)) = \tilde{\beta}(\tilde{s})$ noktasına eşleyen bir C^∞ fonksiyon olsun. $V(s) = a(s)T(s) + b(s)N_1(s) + c(s)N_2 + d(s)N_3(s)$ şeklinde tanımlanan bir birim kuaterniyonik vektör olmak üzere $\tilde{\beta}$ eğrisi $\tilde{\beta}(\tilde{s}) = \int_0^s V(u)du + e(s)N_1(s) + f(s)N_3(s)$ ile tanımlansın. Burada a, b, c, d, e, f I üzerinde tanımlı diferansiyellenebilir fonksiyonlardır. Eğer β eğrisinin $\beta(s)$ noktasındaki $Sp\{N_1(s), N_3(s)\}$ düzlemi ile $\tilde{\beta}$ eğrisinin $\tilde{\beta}(\tilde{s})$ noktasındaki $Sp\{\tilde{N}_1(\tilde{s}), \tilde{N}_3(\tilde{s})\}$ düzlemleri çakışıyorsa β' ya kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri; $\tilde{\beta}'$ ya ise β' nın kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri çifti adı verilir.

Uyarı: Yukarıdaki tanımda $V(s) = T(s)$ alınırsa kuaterniyonik $(1,3) - T$ Bertrand eğriler tanımlanabilir. Ayrıca $\tilde{\beta}(\tilde{s}) = \beta(s) + e(s)N_1(s) + f(s)N_3(s)$ şeklinde olup bu eğriler literatürdeki kuaterniyonik $(1,3) - \text{Bertrand}$ eğrilerdir. Kuaterniyonik $(1,3) - \text{Bertrand}$ eğriler Keçilioğlu ve İlarıslan tarafından çalışılmış olup kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğriler bu eğrilerin bir genellemesidir. Özel olarak $V(s)$ birim vektör yerine $i = 1, 2, 3$ için $N_i(s)$ birim normal vektörleri seçilirse kuaterniyonik $(1,3) - N_i$ Bertrand eğriler de tanımlanabilir.

Teorem 3.1. $\beta: I \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{H}$ Frenet elemanları $\{T, N_1, N_2, N_3\}$ ve eğrilik fonksiyonları $\{K, k, r - K\}$ olan s yay parametrelili bir eğri olsun. β' nın kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri olması için gerek ve yeter koşul

$$i) b + e' = 0, d + f' = 0, c + ek - f(r - K) = 0, a - eK \neq 0 \quad (2)$$

$$ii) b + e' = 0, d + f' = 0, c + ek - f(r - K) \neq 0 \quad (3)$$

$$a - eK = \lambda(c + ek - f(r - K)) \quad (4)$$

$$\mu(r - K) = \lambda K - k \quad (5)$$

$$Kk(1 - \lambda^2) + \lambda(-K^2 + k^2 + (r - K)^2) \neq 0 \quad (6)$$

İspat. β kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri; $\tilde{\beta}$ da β' nın kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri çifti olsun. Bu durumda $\tilde{\beta}$ aşağıdaki gibi tanımlanır. $\tilde{\beta}(\tilde{s}) = \int ((a(s)T(s) + b(s)N_1(s) + c(s)N_2(s) + d(s)N_3(s)) ds + e(s)N_1(s) + f(s)N_3(s))$ (7) Burada a, b, c, d, e, f I üzerinde tanımlı diferansiyellenebilir fonksiyonlardır. Eğer (7) eşitliğinin s' ye göre türevi alınır ve (1) denklemi kullanılırsa

$$\tilde{T}h' = (a - eK)T + (b + e')N_1 + (c + ek - f(r - K))N_2 + (d + f')N_3 \quad (8)$$

elde edilir. β eğrisinin $\beta(s)$ noktasındaki $Sp\{N_1(s), N_3(s)\}$ düzlemi ile $\tilde{\beta}$ eğrisinin $\tilde{\beta}(\tilde{s})$ noktasındaki $Sp\{\tilde{N}_1(\tilde{s}), \tilde{N}_3(\tilde{s})\}$ düzlemleri çakıştığından (8) eşitliğinin her iki tarafının önce N_1 ile sonra N_3 vektörü ile iç çarpımı yapılırsa $b + e' = 0, d + f' =$

$$0 \quad (9)$$

bulunur. (9) eşitliği (8) de yerine yazılırsa

$$\tilde{T}h' = (a - eK)T + (c + ek - f(r - K))N_2 \quad (10)$$

elde edilir. (10) eşitliğinden

$$(h')^2 = (a - eK)^2 + (c + ek - f(r - K))^2 \quad (11)$$

bulunur. Eğer

$$\lambda_1 = \frac{(a - eK)}{h'} \text{ ve } \lambda_2 = \frac{c + ek - f(r - K)}{h'} \quad (12)$$

ile gösterilirse

$$\tilde{T} = \lambda_1 T + \lambda_2 N_2 \quad (13)$$

şeklinde ifade edilebilir. (13) denkleminin s' ye göre türevi alınır ve (1) eşitliği kullanılırsa

$$\tilde{K}\tilde{N}_1 h' = \lambda'_1 T(s) + (\lambda_1 K - \lambda_2 k)N_1 + \lambda'_2 N_2 + \lambda_2(r - K)N_3 \quad (14)$$

elde edilir. $\tilde{N}_1 \in Sp\{N_1(s), N_3(s)\}$ olduğundan (14) eşitliğinden

$$\lambda'_1 = 0 \text{ ve } \lambda'_2 = 0 \quad (15)$$

elde edilir ve (15) eşitliği λ_1, λ_2 'nin sabit olduğunu ifade eder. Burada iki durum meydana gelir.

Durum 1: Eğer $\lambda_2 = 0$ ise o zaman (12) denkleminde $c + ek - f(r - K) = 0$ olur ve (11) denkleminde $h' \neq 0$ olduğundan $a - eK \neq 0$ olur.

Durum 2: Eğer $\lambda_2 \neq 0$ ise o zaman (12) denkleminde

$$c + ek - f(r - K) \neq 0 \quad (16)$$

olur ve

$$a - eK = \lambda(c + ek - f(r - K)) \quad (17)$$

elde edilir. Burada $\lambda = \frac{\lambda_1}{\lambda_2}$ dir. (14) denkleminde (15) yerine yazılırsa

$$\tilde{K}\tilde{N}_1h' = (\lambda_1K - \lambda_2k)N_1 + \lambda_2(r - K)N_3 \quad (18)$$

eşitliği bulunur. (18) denkleminin kendisiyle iç çarpımı alınır

$$(\tilde{K}h')^2 = (\lambda_1K - \lambda_2k)^2 + \lambda_2^2(r - K)^2 \quad (19)$$

bulunur. (19) denkleminde (12) eşitliği kullanılırsa

$$(\tilde{K}h')^2 = \frac{(c+ek-f(r-K))^2}{(h')^2} [(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2] \quad (20)$$

yazılabilir. Diğer taraftan (11) denkleminde (17) kullanılırsa

$$(h')^2 = (c + ek - f(r - K))^2[\lambda^2 + 1] \quad (21)$$

elde edilir. (20) denkleminde (21) yerine yazılırsa (20) denklemi

$$(\tilde{K}h')^2 = \frac{1}{\lambda^2 + 1} [(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2] \quad (22)$$

şeklinde ifade edilir. Eğer

$$\mu_1 = \frac{\lambda_1K - \lambda_2k}{\tilde{K}h'} \quad \text{ve} \quad \mu_2 = \frac{\lambda_2(r-K)}{\tilde{K}h'} \quad (23)$$

ile gösterilirse (18) eşitliği

$$\tilde{N}_1 = \mu_1N_1 + \mu_2N_3 \quad (24)$$

şeklinde yazılabilir. (24) denkleminin s' 'ye göre türevi alınır ve (1) ile verilen

Frenet formülleri kullanılırsa

$$(-\tilde{K}\tilde{T}' + \tilde{k}\tilde{N}_2)h' = -\mu_1KT + \mu_1'N_1 + (\mu_1k - \mu_2(r - K))N_2 + \mu_2'N_3 \quad (25)$$

(25) denkleminin N_1 ve N_3 ile iç çarpımı alınır

$$\mu_1' = 0 \text{ ve } \mu_2' = 0 \quad (26)$$

elde edilir. (26) eşitliğinden μ_1 ve μ_2 nin sabit olduğu söylenebilir. (23)

denkleminde (12) yerine yazılırsa

$$\mu_1 = \frac{\lambda_2(\lambda K - k)}{\tilde{K}h'} \quad (27)$$

ve

$$\mu_2 = \frac{\lambda_2(r-K)}{\tilde{K}h'} \quad (28)$$

$\lambda_2 \neq 0$ ve $r - K \neq 0$ olduğundan (27) ve (28) denklemlerinden (5) ile verilen denklem

$$\mu(r - K) = \lambda K - k \quad (29)$$

elde edilir. Burada $\mu = \mu_1/\mu_2$ sabittir. (25) eşitliğinde (26) ile verilen eşitlikler kullanılırsa

$$(-\tilde{K}\tilde{T} + \tilde{k}\tilde{N}_2)h' = -\mu_1KT + (\mu_1k - \mu_2(r - K))N_2 \quad (30)$$

(30) denkleminde (10) yerine yazılır, (17) ve (22) denklemleri kullanılırsa

$$\tilde{k}\tilde{N}_2h' = X(s)T + Y(s)N_2 \quad (31)$$

elde edilir. Burada

$$X(s) = \frac{(c+ek-f(r-K))}{(h')^2\tilde{K}(\lambda^2+1)} [Kk(1 - \lambda^2) + \lambda(-K^2 + k^2 + (r - K)^2)] \quad (32)$$

$$Y(s) = \frac{-\lambda(c+ek-f(r-K))}{(h')^2\tilde{K}(\lambda^2+1)} [Kk(1 - \lambda^2) + \lambda(-K^2 + k^2 + (r - K)^2)] \quad (33)$$

dir. $\tilde{k}\tilde{N}_2h' \neq 0$ olduğundan $Kk(1 - \lambda^2) + \lambda(-K^2 + k^2 + (r - K)^2) \neq 0$ olur. Böylece (6) eşitliği de elde edilip ispat tamamlanır.

Tersine $\beta: I \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{H}$ Frenet vektörleri $\{T, N_1, N_2, N_3\}$ ve sıfırdan farklı eğrilikleri $\{K, k, r - K\}$ olan s yay parametresiyle parametrelendirilmiş bir eğri olsun.

$$\tilde{\beta}(\tilde{s}) = \int ((a(s)T(s) + b(s)N_1(s) + c(s)N_2(s) + d(s)N_3(s)) ds + e(s)N_1(s) + f(s)N_3(s)) \quad (34)$$

Burada $\tilde{s}$ $\tilde{\beta}$ nın yay parametresini göstermektedir. (34) eşitliğinin s 'ye göre türevi alınır ve (1) ile verilen Frenet denklemleri kullanılırsa

$$\frac{d\tilde{\beta}(\tilde{s})}{ds} = (a - eK)T + (b + e')N_1 + (c + ek - f(r - K))N_2 + (d + f')N_3 \quad (35)$$

elde edilir. İlk olarak a, b, c, d, e, f fonksiyonları (i) koşulunu sağlansın.

Bu durumda (35) eşitliğinden

$$\frac{d\tilde{\beta}(\tilde{s})}{ds} = (a - eK)T \quad (36)$$

elde edilir. (36) denkleminde

$$\tilde{s} = \int \left\| \frac{d\tilde{\beta}(\tilde{s})}{ds} \right\| ds = \int |a - eK| ds \quad (37)$$

elde edilir. (37) eşitliğinden

$$\frac{d\tilde{s}}{ds} = h' = l_1(a - eK) > 0$$

olur. Burada $l_1, a - eK$ nın işaretidir. O halde (36) denkleminde

$$\tilde{T} = l_1 T \quad (38)$$

elde edilir. (38) eşitliğinin s' 'ye göre türevinin normu alınır

$$\tilde{K} = \frac{l_2}{h'} K \quad (39)$$

bulunur. (38) eşitliğinin s' 'ye göre türevi ve (39) eşitliği kullanılırsa

$$\tilde{N}_1 = l_1 l_2 N_1 \quad (40)$$

elde edilir. Burada l_2, K nın işaretidir. (40) denkleminin s' 'ye göre türevi alınır (1), (38), (39) eşitlikleri kullanılırsa

$$\tilde{k} = \frac{l_3}{h'} k \quad (41)$$

ve

$$\tilde{N}_2 = l_1 l_2 l_3 N_2 \quad (42)$$

elde edilir. Burada l_3, k nın işaretidir. (42) denkleminin s' 'ye göre türevi alınır (1), (40) ve (41) eşitlikleri kullanılırsa

$$\tilde{r} - \tilde{K} = \frac{l_4}{h'} (r - K) \text{ ve } \tilde{N}_3 = l_1 l_2 l_3 l_4 N_3$$

bulunur. Burada $l_4, r - K$ nın işaretidir. Böylece $Sp\{N_1(s), N_3(s)\} = Sp\{\tilde{N}_1(\tilde{s}), \tilde{N}_3(\tilde{s})\}$ olur.

Şimdi β eğrisi (ii) koşulunu sağlasın. (35) eşitliğinden

$$\frac{d\tilde{\beta}(\tilde{s})}{d\tilde{s}} = (a - eK)T + (c + ek - f(r - K))N_2 \quad (43)$$

yazılabilir. (4) eşitliği (43) denkleminde kullanılırsa

$$\frac{d\tilde{\beta}(\tilde{s})}{d\tilde{s}} = (c + ek - f(r - K))[\lambda T + N_2] \quad (44)$$

elde edilir. (44) eşitliğinden

$$h' = \frac{d\tilde{s}}{ds} = \left\| \frac{d\tilde{\beta}(\tilde{s})}{d\tilde{s}} \right\| = \varepsilon(c + ek - f(r - K))\sqrt{\lambda^2 + 1} \quad (45)$$

bulunur. Burada $\varepsilon, c + ek - f(r - K)$ nın işaretidir. (44) eşitliğinden

$$\tilde{T} h' = (c + ek - f(r - K))[\lambda T + N_2] \quad (46)$$

elde edilir. (46) eşitliğinde (45) yerine yazılırsa

$$\tilde{T} = \frac{\varepsilon}{\sqrt{\lambda^2 + 1}} [\lambda T + N_2] \quad (47)$$

bulunur. Böylece $\tilde{\beta}$ nın birim teğet vektörü elde edilir. (47) nin s' 'ye göre türevi alınır ve (1) denklemi kullanılırsa

$$\frac{d\tilde{T}}{d\tilde{s}} = \frac{\varepsilon}{h' \sqrt{\lambda^2 + 1}} [(\lambda K - k)N_1 + (r - K)N_3] \quad (48)$$

Hesaplanır. (48) denkleminin normu alınır

$$\tilde{K} = \frac{\sqrt{(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2}}{h' \sqrt{\lambda^2 + 1}} \quad (49)$$

şeklinde hesaplanır. (48) ve (49) denklemleri birlikte ele alınırsa

$$\tilde{N}_1 = \frac{\varepsilon}{\sqrt{(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2}} [(\lambda K - k)N_1 + (r - K)N_3] \quad (50)$$

elde edilir. Bu ise $\tilde{\beta}$ nın birinci normal vektörüdür.

$$\eta_1 = \frac{\varepsilon(\lambda K - k)}{\sqrt{(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2}} \text{ ve } \eta_2 = \frac{\varepsilon(r - K)}{\sqrt{(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2}} \quad (51)$$

ile gösterilirse (50) denklemi ile verilen $\tilde{N}_1$ aşağıdaki gibi ifade edilebilir.

$$\tilde{N}_1 = \eta_1 N_1 + \eta_2 N_3 \quad (52)$$

(52) denkleminin s' 'ye göre türevi alınır ve (1) ile verilen Frenet formülleri kullanılırsa

$$\frac{d\tilde{N}_1}{ds} h' = -\eta_1 K T + \eta'_1 N_1 + (\eta_1 k - \eta_2(r - K))N_2 + \eta'_2 N_3 \quad (53)$$

elde edilir. (5) denklemi (51) denkleminde kullanılırsa $\eta_1 = \frac{\varepsilon \varepsilon_1}{\sqrt{1 + \frac{1}{\mu^2}}} = \text{sbt}$ ve

$$\eta_2 = \frac{\varepsilon \varepsilon_2}{\sqrt{1 + \mu^2}} = \text{sbt olur. Burada } \varepsilon_1 \text{ ve } \varepsilon_2 \text{ sırasıyla } \lambda K - k \text{ ve } r - K \text{ nın işaretidir.}$$

Böylece

$$\eta'_1 = 0 \text{ ve } \eta'_2 = 0 \quad (54)$$

olur. Böylece (51) ve (54) denklemleri (53) denkleminde kullanılırsa

$$\frac{d\tilde{N}_1}{ds} = -\frac{\varepsilon(\lambda K - k)K}{h' \sqrt{(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2}} T + \frac{\varepsilon((\lambda K - k)k - (r - K)^2)}{h' \sqrt{(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2}} N_2 \quad (55)$$

elde edilir. Diğer taraftan (47) ve (49) birlikte ele alınırsa

$$\tilde{K}\tilde{T} = \frac{\varepsilon(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2}{h'(\lambda^2 + 1)\sqrt{(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2}} [\lambda T + N_2] \quad (56)$$

şeklinde hesaplanır. (55) ve (56) denklemleri kullanılır ve gerekli düzenlemeler yapılırsa

$$\frac{d\tilde{N}_1}{ds} + \tilde{K}\tilde{T} = \varepsilon Z(s)T - \varepsilon \lambda Z(s)N_2 \quad (57)$$

elde edilir. Burada

$$Z(s) = \frac{Kk(1 - \lambda^2) + \lambda(-K^2 + k^2 + (r - K)^2)}{h'(\lambda^2 + 1)\sqrt{(\lambda K - k)^2 + (r - K)^2}} \quad (58)$$

dir. (6) denkleminin $Z(s) \neq 0$ olup (57) denklemi sıfırdan farklı olur.

Böylece (1) ile verilen Frenet denklemleri kullanılırsa (57) denklemi

$$\tilde{k} \tilde{N}_2 = \varepsilon Z(s)T - \varepsilon \lambda Z(s)N_2 \quad (59)$$

şeklinde ifade edilebilir. (59) denkleminin

$$\tilde{k} = \varepsilon_3 \sqrt{\lambda^2 + 1} Z(s) \quad (60)$$

şeklinde hesaplanır. Burada $\varepsilon_3, Kk(1 - \lambda^2) + \lambda(-K^2 + k^2 + (r - K)^2)$ nın işaretidir. O halde (59) ve (60) denklemlerinden

$$\tilde{N}_2 = \frac{\varepsilon \varepsilon_3}{\sqrt{\lambda^2 + 1}} [T - \lambda N_2] \quad (62)$$

olur. Böylece $\tilde{\beta}$ nın ikinci normal vektörü elde edilir. $\tilde{T}$ ve $\tilde{N}_2$ vektörleri $Sp\{T(s), N_2(s)\}$ düzleminde olduğundan $\tilde{\beta}$ nın üçüncü birim normal vektörü $\tilde{N}_3 = -\eta_2 N_1 + \eta_1 N_3$ şeklinde tanımlanır. Bu durumda (51) ile verilen eşitlikler kullanılırsa

$$\tilde{N}_3 = -\frac{\varepsilon(r-K)}{\sqrt{(\lambda K-k)^2 + (r-K)^2}} N_1 + \frac{\varepsilon(\lambda K-k)}{\sqrt{(\lambda K-k)^2 + (r-K)^2}} N_3 \quad (63)$$

elde edilir. Şimdi $\tilde{\beta}$ nın üçüncü eğriliği olan $\tilde{r} - \tilde{K}$ da tanımlanabilir. (62) denkleminin türevi ve (63) denklemi kullanılırsa

$$\tilde{r} - \tilde{K} = g\left(\frac{d\tilde{N}_2}{ds}, \tilde{N}_3\right) = \frac{-\varepsilon_3(r-K)K(\lambda^2+1)}{h'\sqrt{\lambda^2+1}\sqrt{(\lambda K-k)^2 + (r-K)^2}} \quad (64)$$

şeklinde hesaplanır. Böylece tüm Frenet vektörleri ve eğrilikleri hesaplanan $\tilde{\beta}$ eğrisi için $Sp\{N_1(s), N_3(s)\} = Sp\{\tilde{N}_1(\tilde{s}), \tilde{N}_3(\tilde{s})\}$ olur. Bu da ispatı tamamlar.

Sonuç 3.2. β kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri ve $\tilde{\beta}$ da β' nın kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri çifti olsun. β' nın Frenet vektörleri T, N_1, N_2, N_3 sırasıyla $\tilde{\beta}$ nın Frenet vektörleri $\tilde{T}, \tilde{N}_1, \tilde{N}_2, \tilde{N}_3$ bir katı olmasın. Bu durumda $\tilde{\beta}$ nın eğrilikleri aşağıdaki gibidir.

$$\tilde{K} = \frac{\varepsilon_2(\mu^2+1)(r-K)}{h'\sqrt{\lambda^2+1}\sqrt{\mu^2+1}} \quad (65)$$

$$\tilde{k} = \frac{\varepsilon_2 \varepsilon_3 (\lambda(\mu^2+1)(r-K) - (\lambda^2+1)\mu K)}{h'\sqrt{\lambda^2+1}\sqrt{\mu^2+1}} \quad (66)$$

$$\tilde{r} - \tilde{K} = \frac{-\varepsilon_2 \varepsilon_3 (\lambda^2+1)K}{h'\sqrt{\lambda^2+1}\sqrt{\mu^2+1}} \quad (67)$$

İspat. Teorem 3.1 den ispatı açıktır.

Sonuç 3.3. β kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri ve $\tilde{\beta}$ da β' nın kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri çifti olsun. β' nın Frenet vektörleri T, N_1, N_2, N_3 sırasıyla $\tilde{\beta}$ nın Frenet vektörleri $\tilde{T}, \tilde{N}_1, \tilde{N}_2, \tilde{N}_3$ bir katı olmasın. Bu durumda $\tilde{\beta}$ nın eğrilikleri arasında aşağıdaki lineer bağıntı vardır.

$$\tilde{k} = \varepsilon_3 \lambda \tilde{K} + \mu(\tilde{r} - \tilde{K})$$

İspat. (65), (66) ve (67) eşitlikleri birlikte ele alınırsa yukarıdaki lineer bağıntı elde edilir.

Sonuç 3.4. β kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri ve $\tilde{\beta}$ da β' nın kuaterniyonik $(1,3) - V$ Bertrand eğri çifti olsun. β' nın Frenet vektörleri T, N_1, N_2, N_3 sırasıyla $\tilde{\beta}$ nın Frenet vektörleri $\tilde{T}, \tilde{N}_1, \tilde{N}_2, \tilde{N}_3$ bir katı olmasın. Bu

durumda $\tilde{\beta}$ 'nin üç boyutlu uzayda ilişkili olduğu eğri $\tilde{\beta}^{(3)}$ nin eğrilikleri aşağıdaki gibi verilir.

$$\tilde{k} = \frac{\varepsilon_2 \varepsilon_3 (\lambda(\mu^2+1)(r-K) - (\lambda^2+1)\mu K)}{h' \sqrt{\lambda^2+1} \sqrt{\mu^2+1}} \text{ ve } \tilde{r} = \frac{\varepsilon_2 (-\varepsilon_3 (\lambda^2+1)K + (\mu^2+1)(r-K))}{h' \sqrt{\lambda^2+1} \sqrt{\mu^2+1}}$$

İspat. $\tilde{\beta}$ 'nin ikinci eğriliği $\tilde{\beta}^{(3)}$ nin asli eğriliğidir. Dolayısıyla (66) eşitliği $\tilde{\beta}^{(3)}$ nin asli eğriliği $\tilde{k}$ ya eşit olur. Diğer taraftan (65) ve (67) eşitlikleri birlikte ele alınırsa $\tilde{\beta}^{(3)}$ nin torsiyonu $\tilde{r}$ da kolayca hesaplanır.

KAYNAKÇA

- Acar, N., Kahraman Aksoyak, F. (2022). Generalized Quaternionic Mannheim Curves According to the Type 2-Quaternionic Frame in Euclidean 4-Space. *Uzbek Math. J.* 66(1), 14–27.
- Bertrand, J. M., (1850) M’Eoire Sur La Th’Eorie Des Courbes ‘A Double Courbure. *Comptes Rendus*, 15, 332-350.
- Bharathi, K., Nagaraj, M. (1987). Quaternion Valued Function of a Real Serret-Frenet Formulae. *Indian J. Pure Appl. Math.* 18, 507-511.
- Ekmekci, N., İlarıslan, K., (2001). On Bertrand Curves and Their Characterization. *Differ. Geom. Dyn. Syst.*, 3, 17-24.
- Gök, İ. Okuyucu, O. Z., Kahraman, F., Hacısalıhoğlu H. H. (2011). On the Quaternionic B2–Slant Helices in the Euclidean Space E_4 . *Adv. Appl. Clifford Algebr.*, 21, 707-719.
- Görgülü, A., Özdamar, E., (1986). A Generalization of the Bertrand Curves as General Inclined Curves in E_n . *Commun. Fac. Sci. Univ. Ankara, Ser. A1*, 35, 53-60.
- Güngör, M. A., Tosun, M. (2011), Some Characterizations of Quaternionic Rectifying Curves. *Differ. Geom. Dyn. Syst.*, 13, 89-100.
- Irmak, Y., (2018). *Bertrand Curves and Geometric Applications in Four Dimensional Euclidean Space* [MSc thesis, Ankara University, Institute of Science].
- Kahraman Aksoyak, F. (2019). A New Type of Quaternionic Frame in R_4 . *Int. J. Geom. Methods Mod. Phys.*, 16(6), 1950084 (11 pages).
- Kahraman Aksoyak, F. (2022). Quaternionic Bertrand Curves According to Type 2-Quaternionic Frame in R_4 . *Commun. Fac. Sci. Univ. Ankara, Ser. A1* 71(2), 395–406.
- Kahraman Aksoyak, F. (2021). Quaternionic (1,3)-Bertrand Curves According to Type 2-Quaternionic Frame in R_4 . *Konuralp J. Math.* 9, no. 2, 346–355.
- Karadağ, M., Sivridağ, A.İ. (1997). Quaternion Valued Functions of a Single Real Variable and Inclined Curves. *Erciyes Univ. J. Inst. Sci. Technol.*, 13, 23-36.

- Keçilioğlu, O., İlarslan, K. (2013). Quaternionic Bertrand Curves in Euclidean 4-Space. *Bull. Math. Anal. Appl.*, 5(3), 27-38.
- Li, Y., Uçum A., İlarslan, K., Camcı, Ç. (2022). A New Class of Bertrand Curves in Euclidean Space. *Symmetry*, 14 (6), 1191.
- Matsuda H., Yorozu S. (2003). Notes on Bertrand Curves. *Yokohama Math. J.* 50 (1-2) 41-58.
- Önder, M. (2020). Quaternionic Salkowski Curves and Quaternionic Similar Curves. *Proc. Natl. Acad. Sci. India, Sect. A Phys. Sci.*, 90(3), 447-456.
- Öztürk, G., Kişi, İ., Büyükkütük, S. (2017). Constant Ratio Quaternionic Curves in Euclidean Spaces. *Adv. Appl. Clifford Algebr.*, 27(2), 1659-1673.
- Pears, L. R., Bertrand Curves in Riemannian Space. *J. London Math. Soc.* 1-10(2) (1935), 180-183.
- Şenyurt, S., Cevahir, C., Altun, Y. (2017). On Spatial Quaternionic Involute Curve a New View. *Adv. Appl. Clifford Algebr.*, 27(2), 1815-1824.
- Tanrıöver, N. (1986). Bertrand Curves in n-Dimensional Euclidean Space. *Journal of Karadeniz University, Faculty of Arts and Sciences, Series of Mathematics-Physics*, 9, 61-62.
- Yıldız, Ö. G., İcer, Ö. (2019). A Note on Evolution of Quaternionic Curves in the Euclidean Space R^4 . *Konuralp J. Math.*, 7(2), 462-469.
- Yoon,, D. W. (2012). On the Quaternionic General Helices in Euclidean 4-Space. *Honam Mathematical J.*, 34(3) 381-390.
- Yoon,, D. W., Tunçer, Y., Karacan, M. K. (2013) Generalized Mannheim Quaternionic Curves in Euclidean 4-Space. *Appl. Math. Sci. (Ruse)*, 7, 6583-6592.



İLERİ OKSİDASYON YÖNTEMİNDE KULLANILAN HETEROJEN KATALİZÖRLER

“ ”

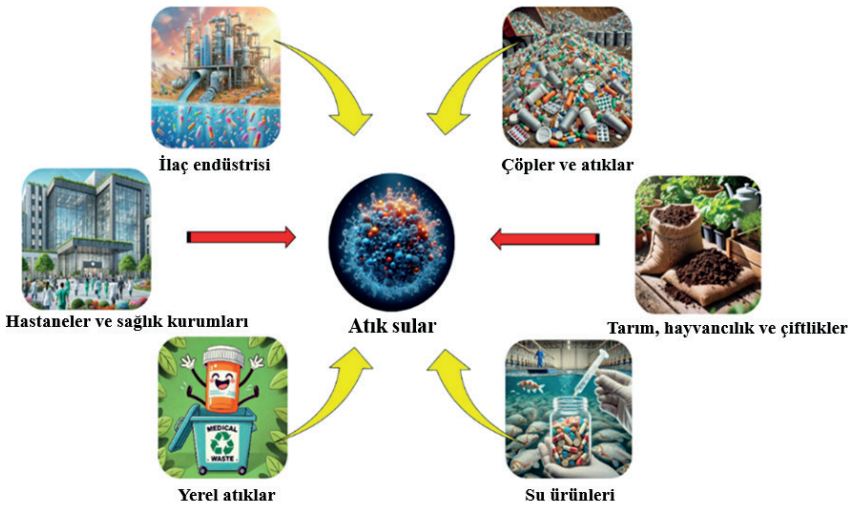
Havva DULKADİR¹²

1 Arş. Gör., Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, ORCID: 0000-0002-1687-0700

2 (*) corresponding author, havvad@atauni.edu.tr

İleri Oksidasyon Proseslerinde Kullanılan Heterojen Katalizörler:

Son yıllarda küresel ölçekte su kalitesi, başta insan faaliyetleri, nüfus artışı, plansız kentleşme, hızlı sanayileşme ve doğal su kaynaklarının nitelsiz kullanımı gibi sebeplerden dolayı ciddi oranda bozulmuştur. Su kirliliğinin başlıca kaynakları arasında arıtılmamış tıbbi ve toksik endüstriyel atıkların deşarjı, tarım alanlarından gelen akıntılar ve diğerleri yer alır. Son zamanlarda, çeşitli toksik kimyasallar/bileşikler (örneğin, mikro kirleticiler, kişisel bakım ürünleri, beta-blokerler, antiflojistikler veya antibiyotikler, endokrin bozucu bileşikler, pestisitler, inorganik anyonlar vb. gibi aktif farmasötik bileşenler) dünyanın birçok yerindeki içme sularında tehlikeli seviyelerde tespit edilmiş ve literatürde su kirliliği nedeniyle insanlarda çeşitli sağlık riskleri bildirilmiştir (Wei vd., 2023; Bhatnagar vd., 2015,) Antibiyotikler, insanlarda hastalıkları tedavi etmek ve/veya önlemek için kullanılan bir tanımdır ve son yıllarda yapılan çalışmalar tüm dünyada yaklaşık dokuz bin kimyasal bileşiğin farmasötik uygulamalarda kullanıldığını göstermektedir (Huang vd., 2011). 2030 yılına kadar antibiyotiklerin tüketim oranının mevcut seviyede kalması durumunda bile küresel nüfus artışına dayanarak dünya çapında toplam 40 milyar tanımlanmış günlük doz farmasötik bileşik tüketileceğini tahmin edilmektedir (Yu vd., 2024). Antibiyotiklerin kontrolsüz ve aşırı kullanımı, bunların arıtılmamış bir şekilde çevreye salınmasına neden olmaktadır. Antibiyotiklerin kullanımının bu kadar artması yer altı ve yüzey sularında birikmesiyle canlı yaşamına ve çevresel sistemlere zararları gibi çeşitli endişelerin artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, bu bileşiklerin sulu ortamdan önlenmesi, geçişi ve ortadan kaldırılması için gelişmiş arıtma yöntemlerinin uygulanması gerekmektedir.

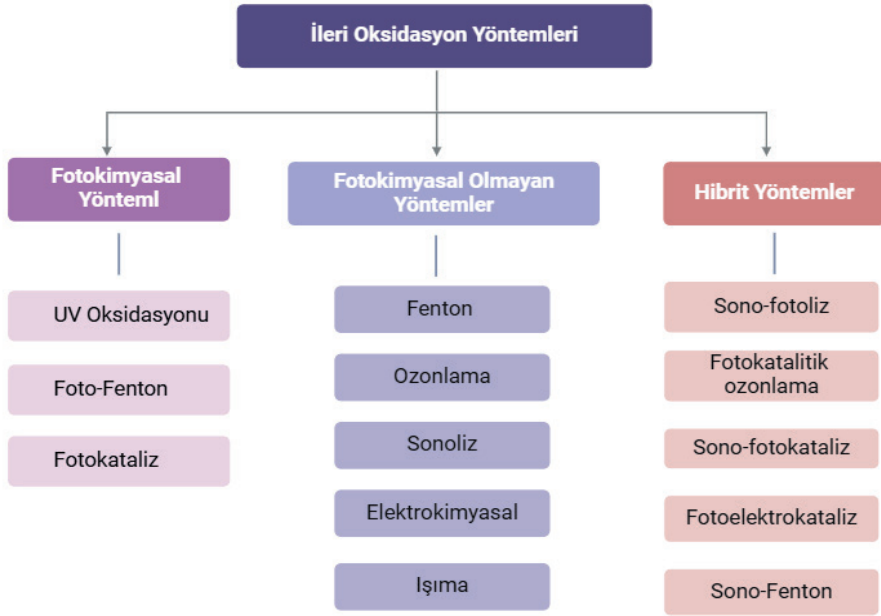


Şekil 1 Antibiyotik kaynaklı atık suların oluşumu (Ahmed, 2025)

Su kaynaklarının giderek azalması ve insanlık için yetersiz kalması, toksik kirleticilerin yüksek konsantrasyonlarının insanlarda endişe verici boyutlarda sağlık problemlerine dönüşebilmesi, ilaç kalıntılarının sulu ortamlardan güvenli, yeşil ve etkili bir şekilde arıtılması acil ve elzem bir durumdur. Fiziksel, biyolojik ve kimyasal arıtma yöntemleri ile suların kirleticilerden uzaklaştırması gerçekleştirilir. Bu yöntemlerin birçoğunun eksik yönleri, yüksek bakım maliyetlerinin yanı sıra işletmeleri, toksik çamur oluşumu ve arıtmada yer alan bir seri karışık prosedürleri nedeniyle uygulanmaları zorluk taşımaktadır (Zhou vd., 2024; Bhatnagar vd., 2015). Kirleticilerin yok edilmesinin yerine mineralizasyonu ve zararlı olmayan türlere dönüştürülmesi amacıyla yeni yöntemler kazandırılmaktadır. Bu amaçla içerisinde redoks reaksiyonlarını içeren ve her türlü atıkları bozundurabilecek yüksek ürün dönüşümüne sahip ileri oksidasyon yöntemleri (İOPs) geliştirilmiştir. İlk olarak 1980’lerde ortaya çıkan İOP’ler kirlilik içeren su, hava ve topraktaki tüm organik ve inorganik kirlilikleri oksitleyebilecek ozon, hidrojen peroksit, sonoliz, ultraviyole radyasyon ve fotokatalitik süreçleri içermektedir (Glaze, 1987).

İleri Oksidasyon Yöntemleri:

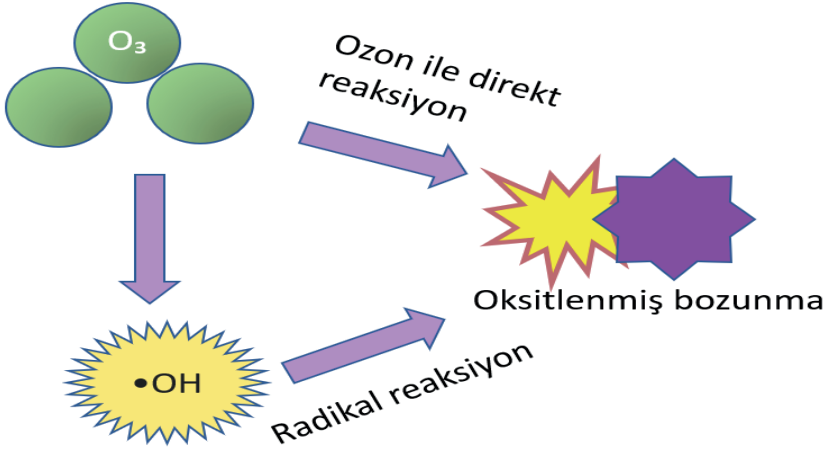
İleri oksidasyon yöntemleri, diğer yöntemlerle kıyaslandığında dayanıklılık gösteren organik ve anorganik kirliliklerin oksidasyonunu hızlandıran yüksek verimli yöntemlerdir. Bunlar arasında, heterojen kataliz, verimliliği, seçiciliği ve sürdürülebilir çevre uygulamaları gibi nedenlerden dolayı en yenilikçi yöntem olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yöntemlerde oksidan olarak çoğunlukla kısa ömürlü, kararsız ve reaktivitesi yüksek hidroksil radikalleri kullanılmaktadır. Yöntem sonucunda, kirlilikler, herhangi bir seçicilik olmaksızın, karbon dioksit, su ve mineral asitlere kadar parçalanması gerçekleşmektedir (Ponnusami vd., 2009; Bhattacharjee vd., 2024). İleri oksidasyon proseslerinden heterojen kataliz, ortamda bulunan kirleticilerin hidroksil ve sülfat radikalleri gibi türlerin oluşumunu öne çıkarmaktadır.



Şekil 2 İleri oksidasyon yöntemleri (Kanakaraju vd., 2018)

Ozonlama:

Yüksek oksitleme özelliğine sahip olan ozon oksijenin (O_3) üç atomlu halidir. Yöntemde moleküler halde bulunan ozon ve hidroksi radikali oluşumu ile suda iki farklı yükseltgeyici içermektedir. Moleküler ozon asidik koşullarda etkin, yüksek pH şartlarında radikal oluşumu etkindir. Seçici olarak davranan moleküler ozon reaksiyonları doymamış aromatik ve alifatik bileşiklerin yanı sıra spesifik fonksiyonel gruplarla sınırlandırılmaktadır. Langlais vd., 1991). Substratın tipine ve söz konusu çalışma koşullarına bağlı olarak, hidroksil radikallerinin artan üretimi nedeniyle, artan pH değerlerinde ozon oksidasyonu genellikle tercih edilir. Ozonun kısa ömrü, bu yöntemi pahalı kılmakta ve yüksek enerji talebi, gerçek uygulamalar için potansiyel bir dezavantaj olarak tanımlanmıştır.

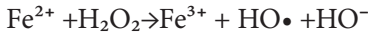


Şekil 3 Ozonlama reaksiyonu şematik gösterimi (Jiménez vd., 2019)

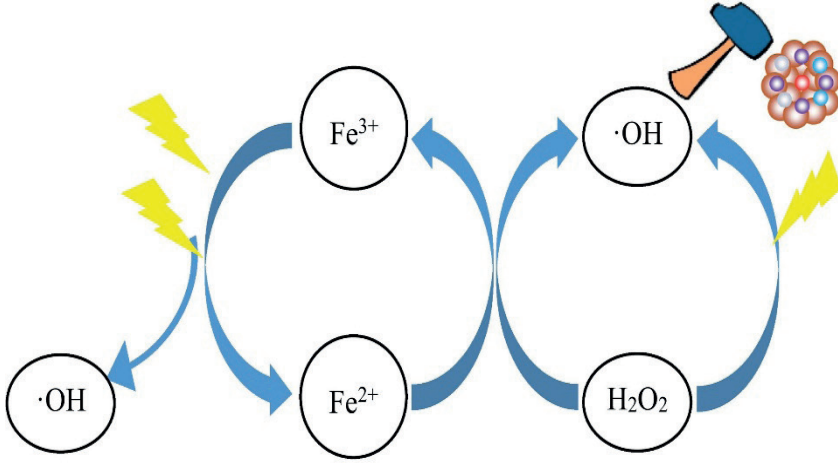
Fotoliz:

Fotoliz reaksiyonu, yapay veya doğal ışığın hedef molekülle etkileşmesiyle ara ürünlere bozunmasına yol açarak ürün elde edilen fotokimyasal reaksiyonlara denir (Doll ve Frimmel, 2003; Saritha vd., 2007). Fotoliz reaksiyonunun etkinliği genellikle, ışınlama, fotolitik ayrışması hidroksil radikalleri veren ve böylece bozunma sürecini kolaylaştıran güçlü bir oksitleyici olan hidrojen peroksit ile birleştirildiğinde artar. Fotolitik bozunmanın etkinliği; ilacın farklı boyda dalga boyu, fotolizin kuantum verimi, kullanılan hidrojen peroksit konsantrasyonu ve su matrisi gibi birkaç etmene göre ilerler (Klavaroti vd., 2009).

Fenton / Foto- Fenton Yöntemi



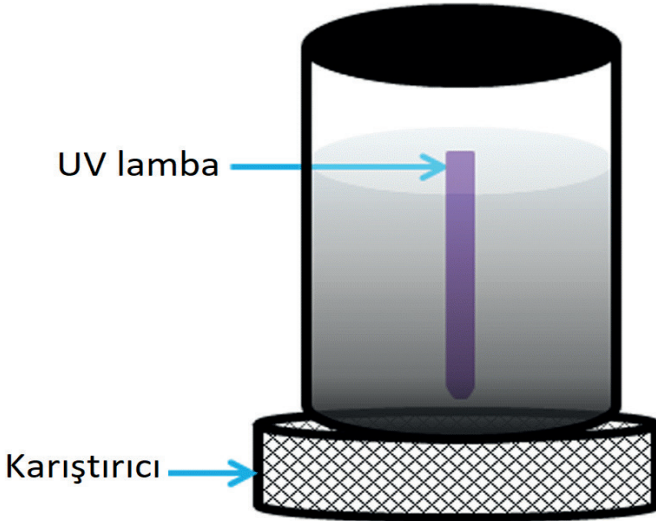
Fenton reaktifi ile homojen oksidasyon, hidroksil radikalleri üreten bir serbest radikal zincir reaksiyonu yoluyla hidrojen peroksit ile demir iyonlarının varlığında gerçekleşir (Bautista vd., 2008).



Şekil 4 Fenton yöntemi şematik gösterimi (Zhang vd., 2019)

UV ve UV/ Peroksit Yöntemi

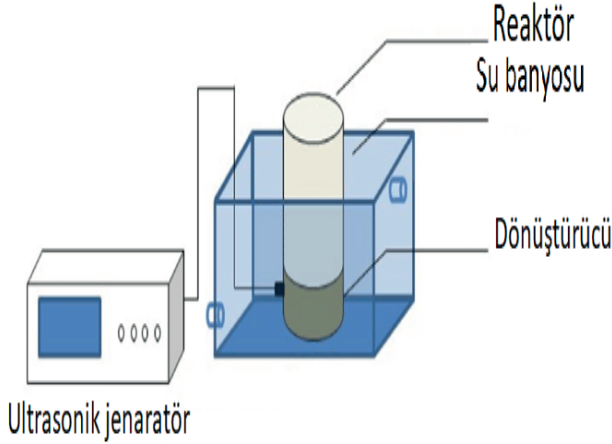
UV işlemlerinin etkinliği, büyük ölçüde farmasötik maddenin UV absorpsiyonuna bağlıdır (Kim vd., 2009). H_2O_2 ile birleştirilmiş UV, genellikle zayıf UV absorpsiyonu olan farmasötikler için daha iyi uzaklaştırma etkinliği sağlamaktadır. UV/ H_2O_2 prosesleri, H_2O_2 konsantrasyonu, $HO\cdot$ radikal oluşum hızı, UV ışığı yoğunluğu, su bileşenleri, farmasötik maddenin kimyasal yapısı ve ayrıca çözelti pH'ından etkilenir (Yuan vd., 2009; Baeza ve Knappe, 2011).



Şekil 5 UV ve UV/ Peroksit yöntemi şematik gösterimi (Ran ve Li, 2019).

Sonoliz

Sonoliz yönteminde; 20 KHz ile 10 MHz arasında değişen frekansta ultrasonik ses kullanarak hidrodinamik patlama ile su moleküllerinin ayrışarak kavitasyon kabarcıklarının oluşumu sayesinde HO• radikallerinin üretilmesine dayanmaktadır (Güyer ve İnce, 2011).

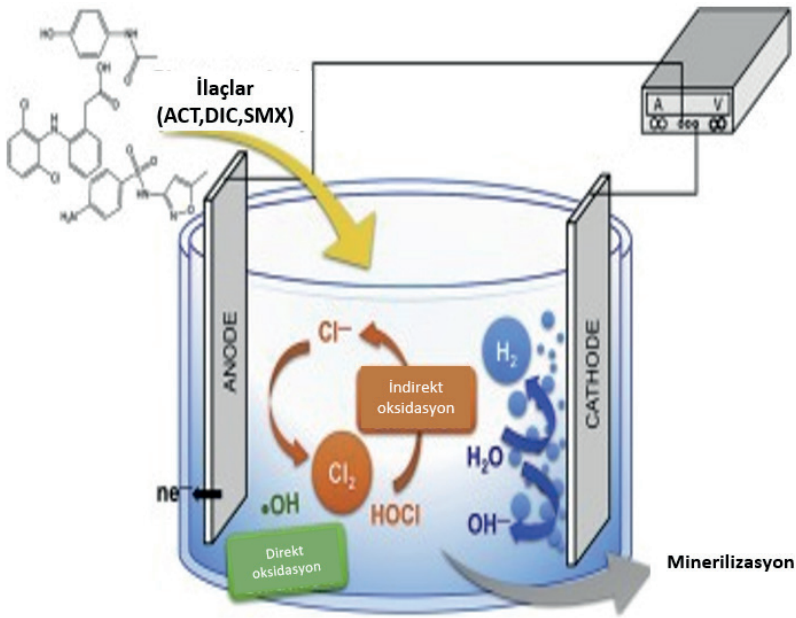


Şekil 6 Sonoliz yöntemi şematik gösterimi (Gao vd., 2013)

Bu yöntemde aktif farmasötik bileşenleri parçalama etkinliği, uygulanan ultrasonun gücü ve frekansından önemli ölçüde etkilenir. Temelde sonoliz yöntemi ek kimyasallar içermemesine karşın daha çok enerji gerektirmektedir bu da yöntemin laboratuvarla sınırlı kalmasına ve düşük mineralizasyon içermesidir. Bu dezavantajları yenmek için sonoliz yöntemi diğer yöntemlerle birlikte uygulanabilir (Kanakaraju vd., 2018).

Elektrokimyasal Oksidasyon

Elektrokimyasal oksidasyon; elektrik enerjisi ile kimyasallara ihtiyaç duymayan bir yöntemdir. Elektrokimyasal ayırma yöntemleri kendi içerisinde elektrodializ ve elektrokoagülasyon gibi elektrokimyasal ayırma teknolojilerinin yanında anodik oksidasyon gibi bozunma teknolojileri içermektedir (Sirés ve Brillas, 2012).

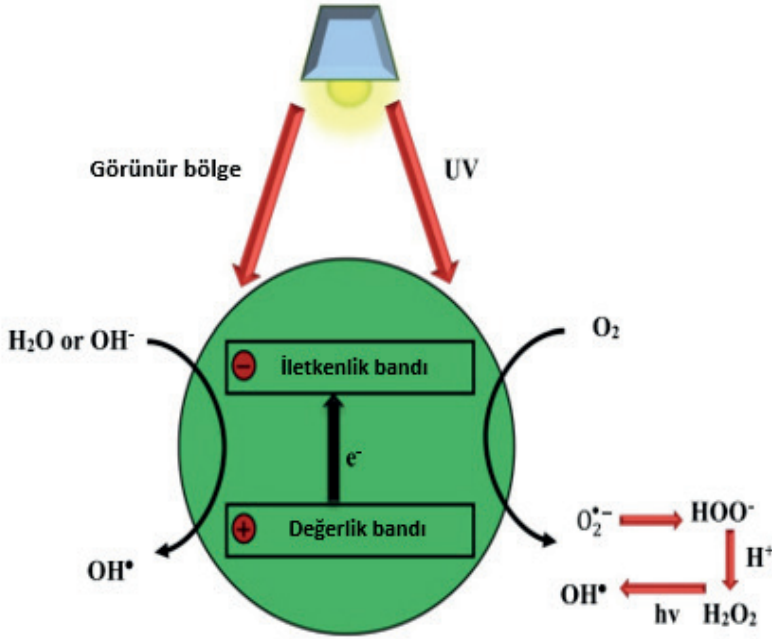


Şekil 7 Elektrokimyasal oksidasyon şematik gösterimi (Liu vd., 2019)

Elektrokimyasal oksidasyon yöntemi iki tane oksidasyon mekanizması içermektedir. Bunlardan birincisi, farmasötik bileşik ile anot yüzeyi arasında doğrudan yük transferinin meydana geldiği anotta doğrudan oksidasyon meydana gelmesidir. Diğer yol ise dolaylı oksidasyon ile elektrot yüzeyindeki oksidanlar tarafından yerinde reaktif oksijen türlerinin üretilmesi yoluyla gerçekleşir (Feng vd., 2013). Elektrokimyasal oksidasyonun avantajları bilinmesine rağmen, elektrokimyasal proseslerin etkinliği büyük ölçüde elektrot yüzeyi tarafından kontrol edilir ve bu sayede ürünlerin oluşumu sonucunda aşırı işlemeyi azaltma eğilimi gösterir (Kanakaraju vd., 2018).

Fotokataliz

Fotokataliz yöntemi, radyasyon (UV ışınları, güneş enerjisi...) ve fotokatalizör vasıtasıyla reaktif oksijen türleri ($\cdot\text{O}_2^-$, $\cdot\text{OH}$, h^+) üretimine dayanan hızlı seçici olmayan bir yöntemdir (Sharma vd., 2023). Bu yöntemde organik bileşenler H_2O , CO_2 ve diğer toksik olmayan bileşiklere dönüştürülür ve ikincil kirlilik yaratmadığı bilinmektedir (Neppolian vd., 1999).



Şekil 8 Fotokimyasal hidroksil radikal oluşumu şematik gösterimi (Akerdi ve Bahrami, 2019)

Foto katalizörler yalnızca atık suların gideriminde kalmayıp, fotokatalitik hidrojen üretimi, CO_2 'nin fotokatalitik indirgenmesi, hava temizlenmesi ve çeşitli organik reaksiyonlarda kullanılmaktadır (Zhang vd., 2019; Chen vd., 2018).

Heterojen Katalizörler

İleri oksidasyon yönteminde kullanılan heterojen katalizörler, ortamda bulunan organik kirleticileri bozunması için önemli olan reaktif oksijen türlerinin oluşumuna olanak sağlaması açısından oldukça elzem malzemelerdir. Kullanılan katalizör bileşimine göre farklı etki ve mekanizmalar içermektedirler. Titanyum dioksit (TiO_2), çinko oksit (ZnO), Hematit (Fe_2O_3), ve mangan oksit (MnO_2), zirkonyum oksit (ZrO_2), tungsten oksit (WO_x) gibi metal oksit bazlı katalizörler, reaktif oksijen türleri üretme kabiliyetleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır.

Titanyum dioksit (TiO_2)

Organik kirleticilerin ayrıştırılması için en sık kullanılan madde olan TiO_2 ; güçlü hidrofilik yapısı, kimyasal kararlılığı, uzun dayanıklılığı, toksik olmaması, düşük maliyeti ve görünür ışığa güçlü hassasiyetinin yanı sıra güçlü oksitleyici özelliğe sahiptir. TiO_2 herhangi bir ek kimyasal eklenmeden

sadece fotoenerji kullanarak hidroksi radikalleri ($\text{OH}\cdot$) üretiminde kullanılmaktadır. Ancak TiO_2 'nin düşük enerji emilimine sahip olması atık su arıtımında bir dezavantajdır (Nakata ve Fujishima, 2012).

Çinko Oksit (ZnO)

ZnO , güçlü oksidasyon özelliği, uygun bant aralığı ve ayarlanabilir özelliklere sahip olması nedeniyle gelecek vaat eden malzemeler arasında öne çıkmaktadır. Nanoflowers, nanorods, nanobeltler ve nanosferler gibi oluşan çeşitli nano boyutlu yapıları sayesinde çok yönlü kullanılabilir. Ancak saf halde hazırlanan ZnO , çok hızlı elektron-boşluk rekombinasyonuna sahiptir bu da kuantum verimliliğini sınırlamaktadır (Jerônimo vd., 2026).

Seryum oksit (CeO_2)

Seryum dioksit (CeO_2), eşsiz bir elektronik yapısı, yüksek kimyasal kararlılığı, geniş uygulama alanları nedeniyle büyük bir dikkat çekmektedir. Ancak, düşük ışık emilim verimliliği, hızlı elektron-boşluk rekombinasyonu gibi dezavantajlara sahiptir (Cheng vd., 2025).

Soy metaller

Pt, Pd, Rh, Ru, Ag, Os, Ir ve Au soy metalleri bu grubu oluşturmaktadır. Ag, Au, Pt, Pd gibi soy metallerin katalizör sistemlerine dahil edilmesi ile, benzersiz elektronik ve katalitik özellikler kazandırmaktadır. Grafen, zeolitler ve çeşitli malzemeler üzerine katılanmış olan soy metaller ile hazırlanan katalizörlerin yüzey alanının artmasıyla birlikte reaksiyon verimleri artmaktadır. Bu yeni geliştirilen malzemeler ile geçmişte hazırlanan malzemeler kıyaslandığında, artan reaktivite, kararlılık ve daha geniş çalışma olanakları sağlamaktadır.

Perovskitler

Hidrojen peroksit veya persülfatların ayrışmasıyla reaktif oksijen türleri üretmek için kullanılan perovskit oksitler, ABO_3 genel formülü ile gösterilmektedir. A, nadir toprak ve alkali metalleri B ise geçiş metallerini göstermektedir. Bunlara örnek olarak LaFeO_3 ve BaTiO_3 verilebilir. Benzer şekilde AB_2O_4 formülüne sahip Co_3O_4 ve Fe_3O_4 olan oksitler örnek verilebilir.

Metal Organik Kafesler (MOF's)

Metal-organik kafesler (MOF's), çeşitli metal iyonları ve organik bağlayıcı ligandlar kullanılarak tasarlanan özelleştirilebilir kristal yapıları, geniş özgül yüzey alanları, yapısal değiştirilebilirlikleri ve geçirgenlikleri nedeniyle çeşitli alanlarda önemli potansiyele sahip kristal gözenekli malzemeler olarak ortaya çıkmıştır (Shukla ve Siddiqui, 2024). Metal iyonları ve organik bağlayıcıların eşsiz kombinasyonları, sentezlenebilecek MOF yapılarının çok geniş bir yelpazede sentezlenmesine olanak sağlamaktadır. MOF malzemeleri ayarlanabilir gözeneklilikleri, geniş yüzey alanları ve aktif metal bölgelerini koordine etme özelliklerine sahiptir.

Optimum Reaksiyon Tasarımı

Heterojen katalizör varlığında kirleticilerin ortamdan uzaklaştırılmaları katalizör miktarı, kirletici konsantrasyonu, oksidan konsantrasyonu, reaksiyon süresi, sıcaklık ve pH gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu reaksiyon parametrelerinin optimize edilmesi ile kirlilikler en az düzeye azalırken, maksimum bozulma verimi gerçekleşir.

Katalizör miktarı:

Reaktif oksijen türleri ve kirleticilerin bozunmalarını artırmak için katalizör miktarı oldukça elzemdir. Hazırlanan malzemelerin türüne ve yüzey özelliklerine göre genellikle 0,1 ila 1,0 g/L arasında değişen miktarlarda kullanılmaktadırlar. Az miktarda kullanılan katalizörler yetersiz miktarda reaktif oksijen türlerine yol açarken, fazla miktarda kullanılması katalizörün agregasyonuna dolayısıyla kirleticinin giderim etkinliğinde düşüşe neden olmaktadır.

Kirletici konsantrasyonu:

Kirleticilerin başlangıç derişimi, bozunma hızı ve reaksiyon verimi açısından oldukça önemlidir. Düşük derişimlerde çalışıldığında genellikle ortamdaki reaktif oksijen türleri reaksiyon ortamında kullanılmadan kalmakta, yüksek derişimlerde kirletici konsantrasyonlarında ise ortamdaki oksitleyici türleri fazla miktardaki kirletici moleküllerini parçalamaya yetmemektedir.

Oksidan konsantrasyonu:

Reaktif oksijen türleri üretilmesi için H_2O_2 , persülfat gibi malzemeler oldukça önemlidir. Fazla miktarda ortama eklenen oksidanlar inhibitör gibi davranarak reaksiyon verimini düşürürken, az miktarda eklenmesiyle reaktif oksijen türlerinin üretimini sınırlandırmaktadır.

Reaksiyon zamanı:

Reaksiyon zamanı, yan ürünlerin oluşumunun yan sıra kirleticilerin mineralizasyonunu etkilemektedir. Genellikle kullanılan katalizörün türü, miktarı ve diğer parametrelere bakılarak 180 dakikaya kadar sürebilmektedir. Yetersiz reaksiyon zamanı tam bozunma verimi sağlamazken, uzun süren reaksiyon süreleri ise aşırı oksidasyona veya ikincil kirleticileri oluşturmaktadır.

pH:

Katalizörlerin etkinliğini ve reaktif oksijen türlerinin stabilitesini büyük oranda etkileyen pH, kullanılan reaksiyon ortamına bağlı olarak 3-11 arasında değişmektedir. Fenton reaksiyonları için asidik koşullar reaksiyon verimini arttırırken, doğal pH geçiş metalleri hazırlanarak kullanılan katalizörlerin reaksiyon verimini arttırmaktadır.

Sıcaklık:

Genellikle 20-50 °C arasında ayarlanan reaksiyon sıcaklığı, reaksiyon kinetiğinin yanı sıra ortamda bulunan oksidanların etkinliğini de değiştirmektedir. Yüksek sıcaklarda hazırlanan reaksiyonlar için katalizör ve oksidanların bozunması gerçekleşebilirken, orta sıcaklıklar katalizör verimini ve reaktif oksijen türlerinin üretilmesini arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

- Ahmed, H. R. (2025). Heterogeneous catalysts in advanced oxidation processes: A comprehensive review on antibiotic removal from wastewater. *Separation and Purification Technology*, 133670.
- Akerdi, A. G., & Bahrami, S. H. (2019). Application of heterogeneous nano-semiconductors for photocatalytic advanced oxidation of organic compounds: A review. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7(5), 103283.
- Baeza, C., & Knappe, D. R. (2011). Transformation kinetics of biochemically active compounds in low-pressure UV photolysis and UV/H₂O₂ advanced oxidation processes. *Water Research*, 45(15), 4531-4543.
- Bautista, P., Mohedano, A. F., Casas, J. A., Zazo, J. A., & Rodriguez, J. J. (2008). An overview of the application of Fenton oxidation to industrial wastewaters treatment. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology: International Research in Process, Environmental & Clean Technology*, 83(10), 1323-1338.
- Bhatnagar, A., Sillanpää, M., & Witek-Krowiak, A. (2015). Agricultural waste peels as versatile biomass for water purification—A review. *Chemical engineering journal*, 270, 244-271.
- Bhattacharjee, N., Som, I., Saha, R., & Mondal, S. (2024). A critical review on novel eco-friendly green approach to synthesize zinc oxide nanoparticles for photocatalytic degradation of water pollutants. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 104(3), 489-516.
- Chen, Y. Z., Li, W. H., Li, L., & Wang, L. N. (2018). Progress in organic photocatalysts. *Rare Metals*, 37(1), 1-12.
- Cheng, M., Li, H., Wu, Z., Yu, Z., Tao, X., & Huang, L. (2025). Synergistic effects of CQDs and oxygen vacancies on CeO₂ photocatalyst for efficient photocatalytic nitrogen fixation. *Separation and Purification Technology*, 354, 129299.
- Doll, T. E., & Frimmel, F. H. (2003). Fate of pharmaceuticals—photodegradation by simulated solar UV-light. *Chemosphere*, 52(10), 1757-1769.
- Feng, L., van Hullebusch, E. D., Rodrigo, M. A., Esposito, G., & Oturan, M. A. (2013). Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by electrochemical advanced oxidation processes. A review. *Chemical Engineering Journal*, 228, 944-964.
- Gao, Y. Q., Gao, N. Y., Deng, Y., Gu, J. S., Gu, Y. L., & Zhang, D. (2013). Factors affecting sonolytic degradation of sulfamethazine in water. *Ultrasonics sonochemistry*, 20(6), 1401-1407.
- Glaze WH. Drinking-water treatment with ozone. *Environ Sci Technol*. 1987;21(3):224-30.
- Güyer, G. T., & Ince, N. H. (2011). Degradation of diclofenac in water by homogeneous and heterogeneous sonolysis. *Ultrasonics sonochemistry*, 18(1), 114-119.
- Huang C, Dong C, Tang Z. Advanced chemical oxidation: its present role and potential

- future in hazardous waste treatment. *Waste Manag.* 1993;13(5):361–77.
- Huang, R., Southall, N., Wang, Y., Yasgar, A., Shinn, P., Jadhav, A., ... & Austin, C. P. (2011). The NCGC pharmaceutical collection: a comprehensive resource of clinically approved drugs enabling repurposing and chemical genomics. *Science translational medicine*, 3(80), 80ps16-80ps16.
- Jerônimo, A. G., Lins, A., Barbosa, R., Neves, L., Albuquerque, W., Trigueiro, P., ... & Peña-Garcia, R. R. (2026). Ciprofloxacin degradation via advanced oxidation using La/Cu co-doped ZnO photocatalysts. *Materials Research Bulletin*, 193, 113704.
- Jiménez, S., Andreozzi, M., Micó, M. M., Álvarez, M. G., & Contreras, S. (2019). Produced water treatment by advanced oxidation processes. *Science of the Total Environment*, 666, 12-21.
- Kanakaraju, D., Glass, B. D., & Oelgemöller, M. (2018). Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review. *Journal of environmental management*, 219, 189-207.
- Kim, I., Yamashita, N., & Tanaka, H. (2009). Performance of UV and UV/H₂O₂ processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan. *Journal of hazardous materials*, 166(2-3), 1134-1140.
- Klavarioti, M., Mantzavinos, D., & Kassinos, D. (2009). Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment international*, 35(2), 402-417.
- Langlais, B., Reckhow, D. A., & Brink, D. R. (1991). Ozone in water treatment. *Application and engineering*, 558.
- Liu, Y. J., Hu, C. Y., & Lo, S. L. (2019). Direct and indirect electrochemical oxidation of amine-containing pharmaceuticals using graphite electrodes. *Journal of hazardous materials*, 366, 592-605.
- Nakata, K., & Fujishima, A. (2012). TiO₂ photocatalysis: Design and applications. *Journal of photochemistry and photobiology C: Photochemistry Reviews*, 13(3), 169-189.
- Neppolian, B., Sakthivel, S., Arabindoo, B., Palanichamy, M., & Murugesan, V. (1999). Degradation of textile dye by solar light using TiO₂ and ZnO photocatalysts. *Journal of Environmental Science & Health Part A*, 34(9), 1829-1838.
- Ponnusami Jabbar, Z. H., Graimed, B. H., Ammar, S. H., Sabit, D. A., Najim, A. A., Radeef, A. Y., & Taher, A. G. (2024). The latest progress in the design and application of semiconductor photocatalysis systems for degradation of environmental pollutants in wastewater: Mechanism insight and theoretical calculations. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 173, 108153.
- Ran, G., & Li, Q. (2019). Removal of refractory organics in dinitrodiazophenol industrial wastewater by an ultraviolet-coupled Fenton process. *RSC advances*, 9(44), 25414-25422.

- Saritha, P., Aparna, C., Himabindu, V., & Anjaneyulu, Y. J. J. O. H. M. (2007). Comparison of various advanced oxidation processes for the degradation of 4-chloro-2 nitrophenol. *Journal of hazardous materials*, 149(3), 609-614.
- Sharma, K., Vaya, D., Prasad, G., & Surolia, P. K. (2023). Photocatalytic process for oily wastewater treatment: A review. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 20(4), 4615-4634.
- Shukla, V., & Siddiqui, K. A. (2024). Dosage dependent photocatalytic degradation of NFT and other antibiotics and energy storage application of unprecedented Gd-doped Zinc-MOF composite. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 34(9), 4285-4302.
- Sirés, I., & Brillas, E. (2012). Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: a review. *Environment international*, 40, 212-229.
- Wei, X., Naraginti, S., Chen, P., Li, J., Yang, X., & Li, B. (2023). Visible light-driven photocatalytic degradation of tetracycline using pn heterostructured Cr2O3/ZrO2 nanocomposite. *Water*, 15(20), 3702.
- X. Wei, S. Naraginti, P. Chen, J. Li, X. Yang, B. Li, Visible Light-Driven Photocatalytic Degradation of Tetracycline Using p-n Heterostructured Cr2O3/ZrO2 Nano-composite, *Water* 15 (2023) 3702. <https://doi.org/10.3390/w15203702>.
- Yu, G., Sun, Q., Yang, Y., Chen, S., Long, Y., Li, Y., ... & Zheng, D. (2024). BiOCl-based composites for photocatalytic degradation of antibiotics: A review of synthesis method, modification, factors affecting photodegradation and toxicity assessment. *Journal of Alloys and Compounds*, 173733.
- Yuan, F., Hu, C., Hu, X., Qu, J., & Yang, M. (2009). Degradation of selected pharmaceuticals in aqueous solution with UV and UV/H2O2. *Water research*, 43(6), 1766-1774.
- Zhang, F., Wang, X., Liu, H., Liu, C., Wan, Y., Long, Y., & Cai, Z. (2019). Recent advances and applications of semiconductor photocatalytic technology. *Applied Sciences*, 9(12), 2489.
- Zhang, M. H., Dong, H., Zhao, L., Wang, D. X., & Meng, D. (2019). A review on Fenton process for organic wastewater treatment based on optimization perspective. *Science of the Total Environment*, 670, 110-121.
- Zhou, J., Tang, H., Yao, C., Song, W., Liu, C., Song, W., & Zhang, Z. (2024). 2D/2D Ni-MOF/BiOCl S-scheme heterojunction with boosted charge transfer and photocatalytic degradation of tetracycline. *Sustainable Materials and Technologies*, 39, e00825.
- Zhuang, Y., Wang, X., Zhang, L., Dionysiou, D. D., & Shi, B. (2019). Fe-Chelated polymer templated graphene aerogel with enhanced Fenton-like efficiency for water treatment. *Environmental Science: Nano*, 6(11), 3232-3241.