

TÜRKİYE VE DÜNYADA KİMYA

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Sezer GÖYCİNCİK

yaz
yayınları

Türkiye ve Dünyada Kimya

Editör

Dr.Öğr.Üyesi Sezer GÖYCINCIK

yaz
yayınları

2025

Türkiye ve Dünyada Kimya

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Sezer GÖYCINCIK

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8678-15-4

Aralık 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Antibacterial Properties of 1,2,4-Triazoles	1
<i>Ergün GÜLTEKİN</i>	
Green Chemistry Approaches in Chemical Synthesis: Principles, Methods, and Future Perspectives.....	22
<i>Gönül BÜKÜLMEZ, Rahmi KASIMOĞULLARI</i>	
Chemical Risk Factors in the Textile Industry	37
<i>Burak DEMİR, Neslihan ÖZDEMİR</i>	
Bitkisel Sekonder Metabolitler: Farmakolojik Özellikleri.....	63
<i>Adem DEMİR</i>	
Europium Katkılı Bir Polimerin: Termal Davranışı ve Aktivasyon Enerjisinin Araştırılması.....	80
<i>Güzin PIHTILI YILDIZ</i>	
Boron Chemistry	92
<i>Rukiye SAYGILI CANLIDİNÇ, Ferda ÖZMAL</i>	
Biochemical Characterization of Polyphenol Oxidase Isolated From Red Cabbage (Brassica oleracea var. capitata f. rubra)	104
<i>Çiğdem ULAMAN, Elif Duygu KAYA</i>	
Vitamin E: Chemical Structure and Biological Applications	121
<i>Ebru COTELİ</i>	

**Oled Uygulamaları İçin Bölüm 1: D–A ve D– π –A
Moleküllerinin Elektronik ve Optik Özelliklerinin
Karşılaştırmalı İncelenmesi.....134**

Zeynep Şilan TURHAN

**Oled Uygulamaları İçin Bölüm 2: D–A ve D–D– π –A
Moleküllerinin Elektronik ve Optik Özelliklerinin
Karşılaştırmalı İncelenmesi.....150**

Zeynep Şilan TURHAN

**Fotoindüklenmiş Elektron Transferi (PET) Tabanlı S
chiff Bazı Kemosensörlerde Güncel Çalışmalar.....163**

Hülya ELMALI GÜLBAŞ

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF 1,2,4- TRIAZOLES

Ergün GÜLTEKİN¹

1. INTRODUCTION

Since Fleming's discovery of penicillin in 1928, antibacterial chemotherapy has been shaped by a continuing arms race between drug development and bacterial resistance. Today, antimicrobial resistance is a major public-health threat: the WHO has highlighted priority pathogens with particularly alarming resistance profiles, including carbapenem-resistant Gram-negative species (e.g., *A. baumannii* and *P. aeruginosa*) and difficult-to-treat *Enterobacteriaceae*, as well as high-priority Gram-positive pathogens such as vancomycin-resistant *E. faecium* (VRE) and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). The clinical burden is compounded by the overuse and misuse of antibiotics in human and veterinary medicine and in agriculture, which accelerates selection pressure and contributes to environmental dissemination of resistant strains (Duval et al., 2019).

Addressing this challenge requires the discovery of new antibacterial scaffolds with novel mechanisms of action, alongside the rational optimization of existing agents to enhance binding affinity and broaden activity while preserving bioavailability and safety. Both synthetic small molecules and bioactive natural products-particularly plant-derived essential oils-remain important sources for lead discovery. In this context,

¹ Öğr. Gör. Dr., Artvin Çoruh Üniversitesi, Bilim-Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, ORCID: 0000-0001-8007-0567.

nitrogen-containing heterocycles have attracted sustained attention in medicinal chemistry. Among them, triazoles are especially valuable due to their versatile chemistry and broad therapeutic potential. Triazoles are five-membered aromatic rings ($C_2H_3N_3$) that occur as two regioisomers, 1,2,3-triazole and 1,2,4-triazole. Notably, the 1,2,4-triazole core can exist as *1H* and *4H* tautomers, with theoretical studies generally favoring the *1H* form, a feature that may influence reactivity and biological interactions (Sahu et al., 2013; Holmes et al., 2016; Donadu et al., 2020; Palma et al., 2020).

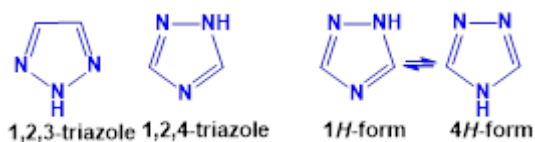


Figure 1. Two isomeric forms of triazoles and tautomeric forms of 1,2,4-triazole.

In this context, the present section delineates and evaluates studies investigating the antimalarial properties of 1,2,3- and 1,2,4-triazole derivatives.

2. SCOPE OF THE STUDY

The scientific literature consistently demonstrates that 1,2,4-triazoles, as well as their fused heterocyclic derivatives, constitute a versatile chemotype associated with diverse pharmacological profiles. This breadth of bioactivity has made the 1,2,4-triazole ring a highly valued structural motif in medicinal chemistry, where it is frequently employed as a privileged scaffold to enhance target affinity, metabolic stability, and overall drug-like properties. Reflecting this importance, the 1,2,4-triazole nucleus is embedded in numerous clinically established therapeutics spanning multiple disease areas. Representative examples include the triazole-based antifungals

itraconazole, posaconazole, and voriconazole, which are widely used in the management of systemic and opportunistic mycoses; the antiviral agent ribavirin; the antimigraine drug rizatriptan; the anxiolytic alprazolam; and the antidepressant trazodone. In oncology, the same heterocyclic core is also present in the aromatase inhibitors letrozole and anastrozole, which are key agents in hormone-dependent breast cancer therapy. Collectively, these clinically relevant examples underscore the broad therapeutic relevance of the 1,2,4-triazole framework and justify continued interest in triazole-centered design strategies (Figure 2).

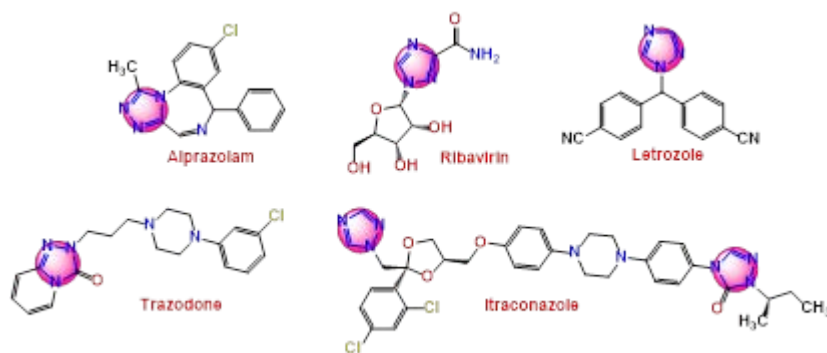


Figure 2. Selected 1,2,4-triazole drugs

Over the past several decades, intensive research activity has focused on the design and synthesis of structurally diverse 1,2,4-triazole derivatives, driven by the recognition that this heterocyclic core can support a wide spectrum of biologically and therapeutically relevant functions. In this context, numerous triazole-containing chemotypes have been reported to display notable pharmacological potential across distinct therapeutic areas, including antifungal (Karaca Gençer et al., 2017; Appna et al., 2019), antitubercular (Rode et al., 2017), antioxidant (Peng et al., 2021), anticancer (Grytsai et al., 2020), anti-inflammatory (Li et al., 2020), analgesic (Khanage et al., 2013), antidiabetic (Hichri et al., 2019), anticonvulsant (Kaproń et al., 2020), and anxiolytic

(Navidpour et al., 2021) activities. This broad activity landscape has positioned the 1,2,4-triazole ring as a privileged scaffold in modern medicinal chemistry, enabling systematic modulation of potency and selectivity through rational substitution patterns and molecular hybridization strategies.

Notably, the clinical evolution of azole antifungals provides a clear illustration of the advantages offered by triazole-based pharmacophores. In many systemically administered azole agents, triazoles have progressively supplanted the earlier imidazole motif, primarily because triazole-containing antifungals tend to exhibit lower toxicity and improved pharmacokinetic performance, including enhanced oral bioavailability. Mechanistically, these benefits are commonly attributed to greater selectivity toward fungal cytochrome P450–dependent enzymes (central to ergosterol biosynthesis), together with a more limited interference with human sterol metabolism, thereby reducing off-target effects associated with host sterol biosynthesis pathways (Ostrosky-Zeichner et al., 2010).

3. ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF 1,2,3-TRIAZOLES

In a representative study, Aggarwal et al. (2011) reported the preparation of a new set of nalidixic acid–derived 1,2,4-triazole-3-thione analogues (**1** and **2**; Figure 3) and examined their antibacterial potential against a panel comprising both Gram-positive strains (*S. aureus* and *B. subtilis*) and Gram-negative species (*E. coli*, *K. pneumoniae*, and *P. aeruginosa*). Biological screening revealed that the azomethine (Schiff base) series (**1a–g**) was particularly effective toward *P. aeruginosa*, producing a minimum inhibitory concentration (MIC) of 16 µg/mL, which highlights the suitability of this structural class for targeting problematic Gram-negative pathogens. A similar trend

was observed for the triazolothiadiazole derivatives, where activity was strongly influenced by aromatic substitution. Among this subset, compound **2**, characterized by a chloro group at the 2-position of the phenyl ring, emerged as the most potent candidate, displaying broad-spectrum antibacterial efficacy against all tested microorganisms with an MIC of 16 $\mu\text{g/mL}$. Importantly, the potency of this compound was reported to be comparable to that of streptomycin, used as the reference standard (MIC range: 2–15 $\mu\text{g/mL}$), underscoring the contribution of appropriate halogen substitution to enhancing antibacterial performance within nalidixic acid–triazole hybrids (Aggarwal et al., 2011).

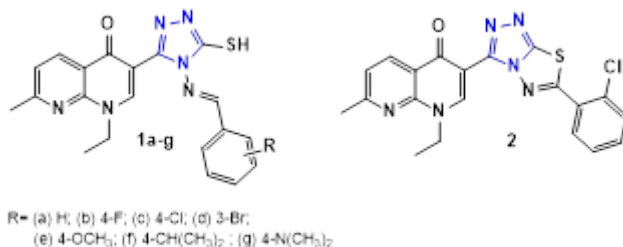


Figure 3. 1,2,4-triazole analogues of nalidixic acid.

In a subsequent investigation, an Indian research team reported the rational design and synthesis of a new group of ofloxacin-based 1,2,4-triazole derivatives (**3**; Figure 4) and systematically assessed their antibacterial properties. The biological evaluation demonstrated that incorporation of the 1,2,4-triazole moiety into the ofloxacin framework resulted in compounds exhibiting remarkably low minimum inhibitory concentration (MIC) values, ranging from 0.25 to 1 $\mu\text{g/mL}$. These hybrid molecules were active against a broad panel of Gram-positive bacteria, including *S. aureus*, *S. epidermidis*, and *B. subtilis*, and also retained inhibitory activity toward a representative Gram-negative strain, *E. coli*. Notably, the antibacterial efficacy of these ofloxacin–triazole conjugates was found to be essentially equivalent to that of the parent

fluoroquinolone, ofloxacin, which served as the reference compound and displayed MIC values within the same concentration range (0.25–1 µg/mL). These findings suggest that strategic modification of established fluoroquinolone scaffolds with a 1,2,4-triazole pharmacophore can preserve, and potentially fine-tune, antimicrobial potency while offering new opportunities for structural diversification and resistance-mitigating drug design (Jubie et al., 2012).

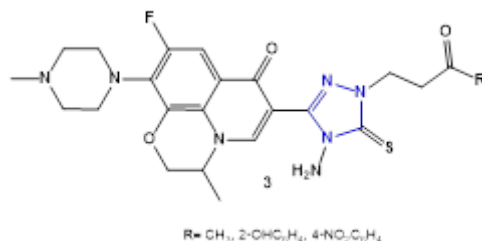


Figure 4. 1,2,4-triazole analogues of ofloxacin.

In the same year, Wang et al. (2012) reported the preparation of a small library of clinafloxacin–triazole hybrid molecules (**4a–c**; Figure 5) and investigated their antibacterial performance against a broad spectrum of microorganisms. The test panel included Gram-positive strains (*S. aureus*, *B. subtilis*, and *M. luteus*) and Gram-negative pathogens (*E. coli*, *S. dysenteriae*, *P. aeruginosa*, and *Proteus spp.*), and the study further incorporated a clinically relevant methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) isolate to assess activity against a resistant phenotype. Overall, the majority of the clinafloxacin-derived 1,2,4-triazole analogues demonstrated pronounced growth-inhibitory effects toward both Gram-positive and Gram-negative bacteria, with MIC values spanning 0.25–32 µg/mL, indicating that triazole incorporation is compatible with broad-spectrum antibacterial activity. Importantly, the most noteworthy outcome was observed in the MRSA assays: compounds **4a**, **4b**, and **4c**, functionalized with 4-tolyl, 4-fluorophenyl, and 2,4-difluorophenyl groups, respectively, emerged as the top-

performing candidates, each exhibiting an MIC of 0.25 $\mu\text{g/mL}$ against MRSA. This potency markedly exceeded that of chloramphenicol (MIC = 16 $\mu\text{g/mL}$) and also surpassed the parent fluoroquinolone ciprofloxacin (MIC = 1 $\mu\text{g/mL}$), underscoring the potential of appropriately substituted aryl-triazole motifs to enhance anti-MRSA efficacy within fluoroquinolone-based hybrid designs (Wang et al., 2012).

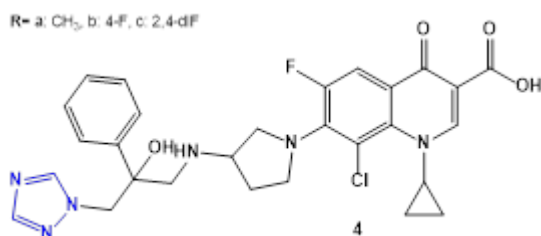


Figure 5. 1,2,4-triazole analogues of ciprofloxacin.

In an earlier contribution, an Indian research team described the preparation of a series of 4-amino-5-aryl-4H-1,2,4-triazole derivatives (**5a–f**; Figure 6) and assessed their in vitro antibacterial activity using a representative panel of microorganisms, namely *E. coli*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, and recultured *P. fluorescens*. The screening results pointed to a clear structure–activity relationship in which aromatic substitution exerted a decisive influence on potency. Specifically, the derivative bearing a para-trichloromethyl (4-CCl₃) substituent on the phenyl ring linked to the C-3 position of the triazole nucleus emerged as the most active compound, producing an MIC of 5 $\mu\text{g/mL}$ and inhibition zones of 14–22 mm, values that were reported to be comparable to ceftriaxone under the tested conditions. In addition to this lead analogue, compounds containing para-chloro and para-bromo substituents also exhibited notable antibacterial effects, supporting the notion that electron-withdrawing halogenated aryl groups may favorably modulate the antibacterial profile of this scaffold. By contrast, certain structural modifications were associated with diminished

efficacy: acetylation of the 4-amino functionality and the presence of a free thiol (–SH) at the triazole C-3 position generally correlated with reduced antibacterial activity against most of the tested strains. Collectively, these findings highlight the importance of preserving the free 4-amino group and optimizing aryl substitution patterns when developing 1,2,4-triazole-based antibacterial candidates (Sahoo et al., 2010).

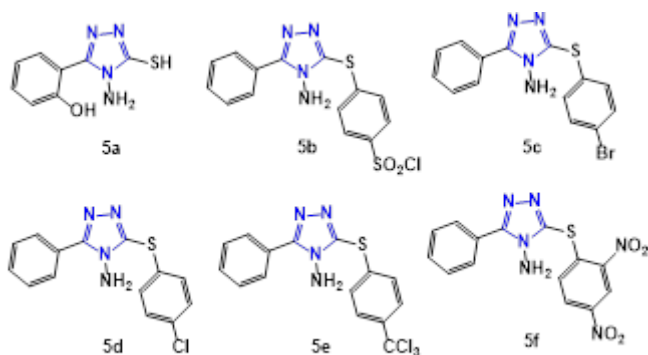


Figure 6. Antibacterial derivatives of 4-amino-1,2,4-triazole.

Çalışır et al. (2010) reported the preparation of a set of Schiff base derivatives obtained from 4-amino-5-(1-phenylethyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione and investigated their antibacterial performance against a panel of clinically relevant human pathogens. The screening encompassed both Gram-positive bacteria (*S. aureus* and *S. epidermidis*) and Gram-negative species (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, and *P. mirabilis*), allowing an initial appraisal of spectrum and strain selectivity. Among the synthesized candidates, compound **6** (Figure 7), characterized by incorporation of a p-nitrophenyl moiety, emerged as the most promising member of the series. In particular, it displayed notable potency toward *S. epidermidis* with an MIC of 9 µg/mL, which matched the activity of the reference agent cefuroxime under the same experimental conditions (Çalışır et al., 2010). These findings support the view that judicious electronic tuning of the aromatic aldehyde

component - here exemplified by an electron-withdrawing nitro group - can significantly influence antibacterial outcomes in triazole-3-thione-based Schiff bases. Building on related design principles, Mange et al. (2013) synthesized Schiff base analogues of N-[(4-amino-5-sulfanyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl]-4-substituted benzamides (**7a–d**; Figure 7) and evaluated their activity against representative Gram-positive (*S. aureus*, *B. subtilis*) and Gram-negative (*E. coli*, *P. aeruginosa*) bacteria. The authors noted that all newly prepared compounds exerted inhibition against *S. aureus* at a level comparable to ceftriaxone, whereas only moderate effects were observed for the remaining test organisms (Mange et al., 2013). Taken together, these two studies highlight the continued value of combining a 1,2,4-triazole core (including thione/sulfanyl variants) with an imine (azomethine) linkage as a modular strategy for antibacterial lead generation, while also emphasizing that potency and breadth of coverage are highly dependent on substituent patterning and the intrinsic susceptibility of the target strains.

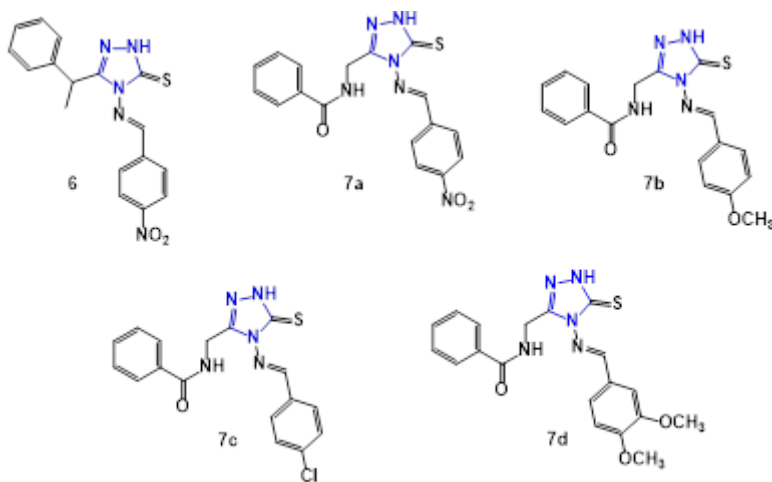


Figure 7. Antibacterial Schiff bases of 1,2,4-triazole.

In 2011, an Indian research team examined the in vitro antibacterial properties of a set of substituted piperazine-

containing 1,2,4-triazole-3-thiones (**8**; Figure 8) against a panel comprising *S. aureus* and *B. subtilis* (Gram-positive), together with *P. aeruginosa* and *P. mirabilis* (Gram-negative). Their results highlighted a clear structural requirement for activity: the presence of a phenylpiperazine fragment appeared to be a key determinant for achieving consistently strong inhibition across all tested organisms. In addition, substitution at the N-4 position of the triazole ring was found to influence potency, with N-4 aryl (phenyl)-substituted analogues generally outperforming congeners bearing alkyl or alkenyl groups. Despite these favorable structure–activity trends, the overall antibacterial performance of the synthesized compounds did not exceed that of norfloxacin, which was used as the reference standard in the study (Rajak et al., 2011). These observations collectively suggest that coupling the 1,2,4-triazole-3-thione core to a properly substituted piperazine can enhance antibacterial responses, although further optimization would be required to reach or surpass established fluoroquinolone efficacy. In a related effort, Barbuceanu et al. (2012) introduced a new group of 1,2,4-triazole-3-thione derivatives (**9**; Figure 8) specifically engineered to incorporate a diarylsulfone moiety at C-5 and a substituted phenyl ring at the 4-position of the triazole scaffold, thereby expanding structural diversity and introducing additional aromatic and polar functionalities. The antimicrobial screening was performed against both Gram-positive (*S. aureus* and *B. cereus*) and Gram-negative strains (*E. coli*, *E. cloacae*, *A. baumannii*, and *P. aeruginosa*). Within this series, compound **9d** emerged as the most promising candidate, featuring a brominated diphenylsulfone unit together with a 3,4,5-trimethoxyphenyl fragment attached to the triazole core. This analogue displayed the highest potency against *B. cereus*, affording an MIC of 8 $\mu\text{g/mL}$ (Barbuceanu et al., 2012). The superior performance of **9d** underscores how the combined introduction of electronically tuned aryl substituents and a sulfone-containing pharmacophore

can strengthen antibacterial activity within the 1,2,4-triazole-3-thione family, particularly toward susceptible Gram-positive targets such as *B. cereus*.

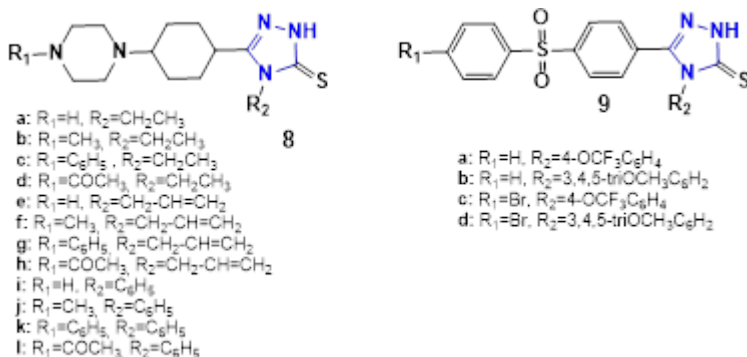


Figure 8. 1,2,4-triazole-3-thiones as antibacterial agents.

Orek et al. (2012) reported the antibacterial profiling of N-cyclohexyl-2-[5-(4-pyridyl)-4-(p-tolyl)-4H-1,2,4-triazol-3-ylsulfanyl]acetamide (**10**; Figure 9) against a mixed panel of Gram-negative and Gram-positive pathogens, including *E. coli*, *P. aeruginosa*, and *K. pneumoniae*, as well as *S. aureus*. Under the assay conditions, the compound demonstrated notable growth inhibition at 6.25 $\mu\text{g/mL}$, indicating a promising antibacterial profile for a single, structurally defined triazole-thioacetamide candidate. Importantly, the activity level was described as comparable to ciprofloxacin, which was employed as the reference antibiotic, thereby underscoring the potential of combining a 1,2,4-triazole core with a thioether-linked acetamide framework and appropriately chosen aryl/heteroaryl substituents (Orek et al., 2012). In a subsequent study, a South Korean group expanded this design space by evaluating N-benzothiazole derivatives of 2-[4-(naphthalen-1-yl)-5-(quinolin-6-yl)-4H-1,2,4-triazol-3-ylthio]acetamide (**11**; Figure 9) for in vitro antibacterial activity and establishing preliminary structure-activity relationships (SAR). Their analysis suggested that substitution on the benzothiazole ring played a decisive role in tuning both

potency and strain preference. Specifically, incorporation of an electron-donating ethoxy group at the C-6 position of the benzothiazole fragment was identified as a key modification for improving activity against *P. aeruginosa*, affording an MIC of 25 µg/mL, which was reported to be comparable to ampicillin under the same testing conditions. Conversely, derivatives bearing electron-withdrawing substituents (notably fluoro and bromo groups) tended to display relatively stronger effects against Gram-positive organisms, with enhanced inhibition reported for *S. aureus* and *B. cereus*, respectively; however, these analogues reached only approximately half the potency of the corresponding reference antibiotics (Patel and Park, 2014). Collectively, these findings illustrate how strategic electronic modulation of peripheral aromatic systems - within a triazole-thioacetamide architecture - can differentially impact antibacterial performance across Gram-negative and Gram-positive targets, providing actionable guidance for further lead optimization.

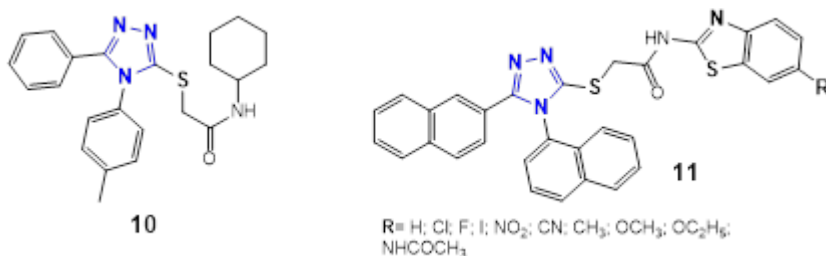


Figure 9. S-substituted 1,2,4-triazole-3-thioles with antibacterial activity.

In 2011, Badr et al. described the synthesis of a series of fused 1,2,4-triazole derivatives (**12**; Figure 10) obtained via cyclization of 4-amino-5-(5-nitrofuran-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol, and subsequently explored their antimicrobial properties. The biological evaluation was carried out against representative Gram-positive (*S. aureus*) and Gram-negative (*E. coli*) bacteria, with efficacy quantified through determination of both the

minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum bactericidal concentration (MBC), thereby providing insight into bacteriostatic versus bactericidal behavior. Within this compound set, the 3-(5-nitrofuran-2-yl)-N-aryl-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazol-6-amine derivatives (**12a–c**) emerged as the most active representatives. These fused heterocyclic systems were capable of suppressing the growth of *S. aureus* at an MIC value of 25 µg/mL, a level of activity that was reported to be equivalent to that of ampicillin, used as the reference drug under identical assay conditions (Badr et al., 2011). The results highlight the potential of triazolo–thiadiazole fused frameworks, particularly those incorporating a nitrofuran substituent, as promising antibacterial motifs and support further investigation of such condensed heterocyclic architectures for the development of new antimicrobial leads.

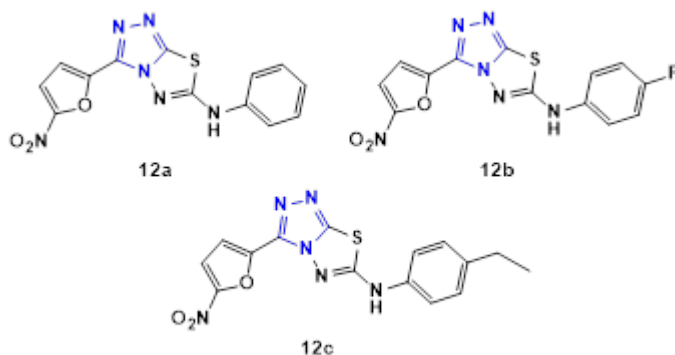


Figure 10. Antibacterial derivatives of 1,2,4-triazolo [3,4-b][1,3,4]thiadiazoles

In 2020, Stingaci et al. reported the synthesis of a collection of vinyl-substituted 1,2,4-triazole derivatives and assessed their potential as antimicrobial candidates. Within this series, compound **13** (Figure 11) was identified as a standout analogue, exhibiting pronounced, broad-spectrum antibacterial efficacy against all tested organisms, namely *B. subtilis*, *P. fluorescens*, *E. amylovora*, *E. carotovora*, and *X. campestris*.

Quantitative evaluation using MIC and MBC determinations revealed exceptionally low effective concentrations, with values spanning 0.0002–0.0033 mM, indicative of strong growth-inhibitory and bactericidal potential. Notably, the magnitude of activity was reported to be comparable to standard antibiotics, specifically ampicillin and chloramphenicol, which served as reference drugs in the same experimental setting (Stingaci et al., 2020). These results underscore the potential of vinyl-functionalized triazole frameworks to deliver potent antibacterial outcomes across a diverse set of species, including agriculturally relevant phytopathogens. In a separate contribution from the same year, a Jordanian research group described the preparation of a series of 1,2,4-triazole-3-carbohydrazide derivatives (**14**; Figure 11) and examined their antibacterial activity against both Gram-positive (*Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus*) and Gram-negative (*P. aeruginosa* and *Shigella sp.*) strains. The screening data indicated a strain-dependent susceptibility pattern, with *B. cereus* emerging as the most responsive microorganism in the tested panel. In particular, compounds **14a–c** produced inhibition of *B. cereus* growth at a level described as comparable to penicillin, yielding 10 mm inhibition zones in agar diffusion assays. Importantly, the MIC values calculated for these derivatives were reported to align with the inhibition-zone outcomes, supporting internal consistency between diffusion-based and dilution-based measurements and reinforcing the antibacterial relevance of the triazole–carbohydrazide motif in this context.

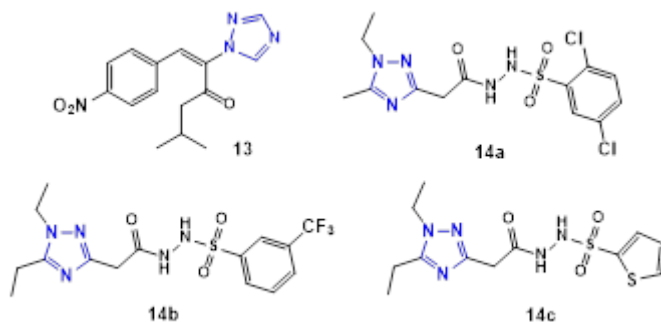


Figure 11. Miscellaneous 1,2,4-triazoles with antibacterial activity.

4. CONCLUSION AND FUTURE PERSPECTIVES

In this section, the antibacterial potential of 1,2,4-triazole-based compounds, including those hybridized with established pharmacophores such as quinolones, nalidixic acid, ofloxacin, and clinafloxacin, has been evaluated through representative literature examples. The surveyed studies clearly demonstrate that the 1,2,4-triazole scaffold can confer significant antibacterial activity against both Gram-positive and Gram-negative bacteria, and that, with appropriate structural modifications, activity levels comparable to those of reference antibiotics can be achieved, even against resistant strains such as MRSA. The 1H/4H tautomeric balance of the triazole ring, the extended conjugation provided by azomethine (Schiff base) linkages, and the functional diversity observed in S-substituted triazole-3-thiol/thione derivatives emerge as critical parameters governing interactions with bacterial targets and ultimately determining biological performance.

Analysis of general structure–activity relationship (SAR) trends indicates that: (i) electron-withdrawing substituents, such as halogens on aromatic rings, enhance antibacterial potency in several series; (ii) S-substitution and appropriately tuned lipophilic side chains can improve cell penetration and overall

activity; (iii) bulky and basic moieties, including piperazine or arylpiperazine fragments, often strengthen antibacterial profiles; and (iv) hybridization with quinolone antibiotics—particularly clinafloxacin and ofloxacin—yields compounds with broad-spectrum activity and notably low MIC values. Nevertheless, because differences in tested bacterial strains, assay protocols, and reporting units complicate direct cross-study comparisons, robust SAR conclusions should be drawn within individual series rather than across unrelated datasets.

Future investigations should therefore prioritize: (1) elucidation of mechanisms of action for selected lead compounds (e.g., enzyme inhibition, membrane disruption, or interactions with DNA gyrase/topoisomerase); (2) evaluation of antibiofilm activity and long-term resistance development; (3) systematic assessment of cytotoxicity, selectivity indices, metabolic stability, and in vivo efficacy as part of ADME-Tox profiling; and (4) generation of standardized, directly comparable data using harmonized bacterial panels and MIC methodologies. In conclusion, owing to their versatile chemical modifiability, the existence of clinically validated triazole-containing drugs, and the consistently strong antibacterial activities reported in the literature, 1,2,4-triazole-based frameworks represent a promising and rational platform for the development of next-generation antibacterial agents.

REFERENCES

- Aggarwal, N., Kumar, R., Dureja, P., & Khurana, J. M. (2011). Synthesis, antimicrobial evaluation and QSAR analysis of novel nalidixic acid based 1, 2, 4-triazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46(9), 4089-4099.
- Appna, N. R., Nagiri, R. K., Korupolu, R. B., Kanugala, S., Chityal, G. K., Thipparapu, G., & Banda, N. (2019). Design and synthesis of novel 4-hydrazone functionalized/1, 2, 4-triazole fused pyrido [2, 3-d] pyrimidine derivatives, their evaluation for antifungal activity and docking studies. *Medicinal Chemistry Research*, 28(9), 1509-1528.
- Badr, S. M., & Barwa, R. M. (2011). Synthesis of some new [1, 2, 4] triazolo [3, 4-b][1, 3, 4] thiadiazines and [1, 2, 4] triazolo [3, 4-b][1, 3, 4] thiadiazoles starting from 5-nitro-2-furoic acid and evaluation of their antimicrobial activity. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 19(15), 4506-4512.
- Barbuceanu, S. F., Saramet, G., Almajan, G. L., Draghici, C., Barbuceanu, F., & Bancescu, G. (2012). New heterocyclic compounds from 1, 2, 4-triazole and 1, 3, 4-thiadiazole class bearing diphenylsulfone moieties. Synthesis, characterization and antimicrobial activity evaluation. *European journal of medicinal chemistry*, 49, 417-423.
- Çalışır, M. M., Koçyiğit-Kaymakçioğlu, B., Özbek, B., & Ötük, G. (2010). Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Novel Schiff Bases Containing 1, 2, 4-Triazole-3-thione. *Journal of Chemistry*, 7, S458-S464.
- Donadu, M. G., Trong Le, N., Viet Ho, D., Quoc Doan, T., Tuan Le, A., Raal, A., ... & Zanetti, S. (2020). Phytochemical

compositions and biological activities of essential oils from the leaves, rhizomes and whole plant of *Hornstedtia bella* Škorničk. *Antibiotics*, 9(6), 334.

Duval, R. E., Grare, M., & Demoré, B. (2019). Fight against antimicrobial resistance: we always need new antibacterials but for right bacteria. *Molecules*, 24(17), 3152.

Grytsai, O., Valiashko, O., Penco-Campillo, M., Dufies, M., Hagege, A., Demange, L., ... & Benhida, R. (2020). Synthesis and biological evaluation of 3-amino-1, 2, 4-triazole derivatives as potential anticancer compounds. *Bioorganic chemistry*, 104, 104271.

Hichri, F., Omri, A., Hossan, A. S. M., & Ben Jannet, H. (2019). Alpha-glucosidase and amylase inhibitory effects of *Eruca vesicaria* subsp. *longirostris* essential oils: synthesis of new 1, 2, 4-triazole-thiol derivatives and 1, 3, 4-thiadiazole with potential inhibitory activity. *Pharmaceutical Biology*, 57(1), 564-570.

Holmes, A. H., Moore, L. S., Sundsfjord, A., Steinbakk, M., Regmi, S., Karkey, A., ... & Piddock, L. J. (2016). Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*, 387(10014), 176-187.

Jubie, S., Prabitha, P., Rajesh Kumar, R., Kalirajan, R., Gayathri, R., Sankar, S., & Elango, K. (2012). Design, synthesis, and docking studies of novel ofloxacin analogues as antimicrobial agents. *Medicinal Chemistry Research*, 21(7), 1403-1410.

Li, S. M., Tsai, S. E., Chiang, C. Y., Chung, C. Y., Chuang, T. J., Tseng, C. C., ... & Wong, F. F. (2020). New methyl 5-(halomethyl)-1-aryl-1H-1, 2, 4-triazole-3-carboxylates as

selective COX-2 inhibitors and anti-inflammatory agents: Design, synthesis, biological evaluation, and docking study. *Bioorganic Chemistry*, 104, 104333.

Kapron, B., Łuszczki, J. J., Siwek, A., Karcz, T., Nowak, G., Zagaja, M., ... & Plech, T. (2020). Preclinical evaluation of 1, 2, 4-triazole-based compounds targeting voltage-gated sodium channels (VGSCs) as promising anticonvulsant drug candidates. *Bioorganic Chemistry*, 94, 103355.

Karaca Gençer, H., Acar Çevik, U., Levent, S., Sağlık, B. N., Korkut, B., Özkay, Y., ... & Öztürk, Y. (2017). New benzimidazole-1, 2, 4-triazole hybrid compounds: Synthesis, anticandidal activity and cytotoxicity evaluation. *Molecules*, 22(4), 507.

Khanage, S. G., Raju, A., Mohite, P. B., & Pandhare, R. B. (2013). Analgesic activity of some 1, 2, 4-triazole heterocycles clubbed with pyrazole, tetrazole, isoxazole and pyrimidine. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 3(1), 13.

Mange, Y. J., Isloor, A. M., Malladi, S., Isloor, S., & Fun, H. K. (2013). Synthesis and antimicrobial activities of some novel 1, 2, 4-triazole derivatives. *Arabian Journal of Chemistry*, 6(2), 177-181.

Navidpour, L., Shabani, S., Heidari, A., Bashiri, M., Ebrahim-Habibi, A., Shahhosseini, S., ... & Toolabi, M. (2021). 5-[Aryloxypyridyl (or nitrophenyl)]-4H-1, 2, 4-triazoles as novel flexible benzodiazepine analogues: Synthesis, receptor binding affinity and lipophilicity-dependent anti-seizure onset of action. *Bioorganic Chemistry*, 106, 104504.

- Orek, C., Koparir, P., & Koparir, M. (2012). N-cyclohexyl-2-[5-(4-pyridyl)-4-(p-tolyl)-4H-1, 2, 4-triazol-3-ylsulfanyl]-acetamide dihydrate: Synthesis, experimental, theoretical characterization and biological activities. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 97, 923-934.
- Ostrosky-Zeichner, L., Casadevall, A., Galgiani, J. N., Odds, F. C., & Rex, J. H. (2010). An insight into the antifungal pipeline: selected new molecules and beyond. *Nature reviews Drug discovery*, 9(9), 719-727.
- Patel, R. V., & Park, S. W. (2014). Access to a new class of biologically active quinoline based 1, 2, 4-triazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 71, 24-30.
- Palma, E., Tilocca, B., & Roncada, P. (2020). Antimicrobial resistance in veterinary medicine: An overview. *International journal of molecular sciences*, 21(6), 1914.
- Peng, Z., Wang, G., Zeng, Q. H., Li, Y., Wu, Y., Liu, H., ... & Zhao, Y. (2021). Synthesis, antioxidant and anti-tyrosinase activity of 1, 2, 4-triazole hydrazones as antibrowning agents. *Food Chemistry*, 341, 128265.
- Rajak, H., Thakur, B. S., Parmar, P., Kumar, P., Gupta, A. K., Agrawal, N., ... & Mahila Vishwavidyalaya, B. (2011). Antimicrobial activity of some novel triazole-3-thione containing substituted piperazine moiety. *Pharma Chem*, 3, 422-426.
- Rode, N. D., Sonawane, A. D., Nawale, L., Khedkar, V. M., Joshi, R. A., Likhite, A. P., ... & Joshi, R. R. (2017). Synthesis, biological evaluation, and molecular docking studies of novel 3-aryl-5-(alkyl-thio)-1H-1, 2, 4-triazoles derivatives targeting *Mycobacterium tuberculosis*. *Chemical Biology & Drug Design*, 90(6), 1206-1214.

- Sahoo, P. K., Sharma, R., & Pattanayak, P. (2010). Synthesis and evaluation of 4-amino-5-phenyl-4 H-[1, 2, 4]-triazole-3-thiol derivatives as antimicrobial agents. *Medicinal chemistry research*, 19(2), 127-135.
- Sahu, N., Sahu, J. K., & Kaushik, A. (2013). A review on 'triazoles': their chemistry and pharmacological potentials. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, 108-113.
- Stingaci, E., Zveaghinteva, M., Pogrebnoi, S., Lupascu, L., Valica, V., Uncu, L., ... & Macaev, F. (2020). New vinyl-1, 2, 4-triazole derivatives as antimicrobial agents: Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30(17), 127368.
- Wang, Y., Damu, G. L., Lv, J. S., Geng, R. X., Yang, D. C., & Zhou, C. H. (2012). Design, synthesis and evaluation of clinafloxacin triazole hybrids as a new type of antibacterial and antifungal agents. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 22(17), 5363-5366.

GREEN CHEMISTRY APPROACHES IN CHEMICAL SYNTHESIS: PRINCIPLES, METHODS, AND FUTURE PERSPECTIVES

Gönül BÜKÜLMEZ¹

Rahmi KASIMOĞULLARI²

1. INTRODUCTION

The concept of green chemistry was developed by Paul Anastas and offers an approach to designing chemical processes and products that minimize environmental impacts. This approach is based on certain principles that aim to reduce or, if possible, eliminate the formation or use of harmful compounds in the processes of designing, producing, and using chemical substances [1]. In general, green chemistry can be defined as a scientific understanding that focuses on chemical synthesis, processing, and application methods that reduce risks to human health and the environment [2-3].

The principles of green chemistry provide a comprehensive framework of 12 interconnected core principles designed to make chemical processes more environmentally sustainable. The framework aims to reduce the use of hazardous substances in modern research and minimize waste generation,

¹ Responsible Author, Research Assistant, Kütahya Dumlupınar University, Faculty of Arts and Sciences/Department of Chemistry, Kütahya, Turkey, ORCID: 0000-0002-1886-5964.

² Professor Dr., Kütahya Dumlupınar University, Faculty of Arts and Sciences/Department of Chemistry, Kütahya, Turkey, ORCID: 0000-0001-6391-7121.

improving the ecological sustainability of chemical applications. [4-5].



2. GREEN CHEMISTRY IN CHEMICAL SYNTHESIS

Chemical synthesis processes pose significant environmental and safety risks in conventional methods, such as high solvent consumption, long reaction times, high energy requirements, and the formation of potentially toxic by-products.

Green chemistry aims to minimize these problems and focuses on redesigning synthesis processes in a more sustainable way, both environmentally and industrially. In this context, “green synthesis” is a broad concept encompassing a variety of innovative methods, technologies, and strategies. In this chapter, techniques that reduce or completely eliminate the use of solvents, efficient use of catalysts, and multicomponent and multistep reaction strategies will be examined in detail.

2.1. Solvent

One of the principles of green chemistry emphasizes the need for researchers to use safer solvents and auxiliary materials [6-8]. Considering that solvent consumption directly affects not only this principle but also several others, it is understandable that research into environmentally friendly and alternative solvents has gained momentum recently. If appropriate conditions can be provided, solvent use should be eliminated entirely; in unavoidable situations, substances that do not harm the environment or human health should be used. Particularly in large-scale chemical production, it is possible to carry out synthesis processes without the use of additional solvents, that is, in solvent-free processes. However, in many cases, especially in the production of specialty chemicals and active pharmaceutical ingredients, the use of solvents for processing and transporting materials has become an almost unavoidable necessity [9-15].

Alternative solvents preferred in the green chemistry approach stand out due to their low toxicity, ease of recovery, chemical stability, and lack of impurities in the product. These sustainable solvents find a wide range of applications in many fields, from polymer synthesis to biocatalysis, nanotechnological applications to analytical methods [16-19].

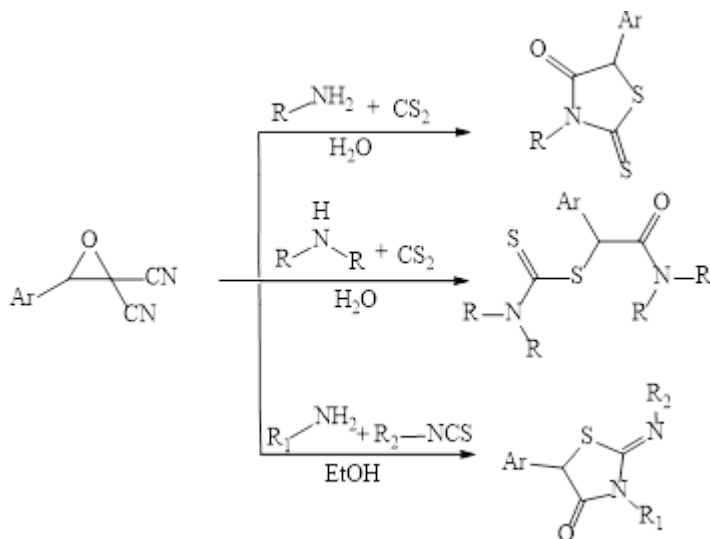
2.2. Catalysts

Catalysts are substances that affect the rate of a reaction without being part of the reaction stoichiometry and remain unchanged throughout the process; while catalysis refers to the steering of the reaction through this effect [20]. Catalysts, widely used in the chemical industry from drug synthesis to polymer production and petroleum processing, are used in a wide variety of industrial processes, significantly reducing waste generation thanks to their reusability, providing high yields even in small amounts [21-30]. Methods developed specifically for the synthesis of ibuprofen, naproxen, and bisnoraldehyde (BNA) within the scope of green chemistry clearly demonstrate the role of catalysis in increasing yield and minimizing waste. For example, using the bleaching agent–4-hydroxy-TEMPO system instead of heavy-metal-based oxidants in BNA production has increased the utilization rate of the starting material and greatly reduced aqueous and organic waste in the process [31-33]. Similarly, the use of an autocatalytic mechanism for the conversion of benzoic acid esters in near-critical water eliminates salt by-products in this environment, where hydroxide and hydronium ions naturally form, providing a cleaner process and enabling simple product separation at the end [34].

2.3. Green Chemistry and Multicomponent reactions (MCRs)

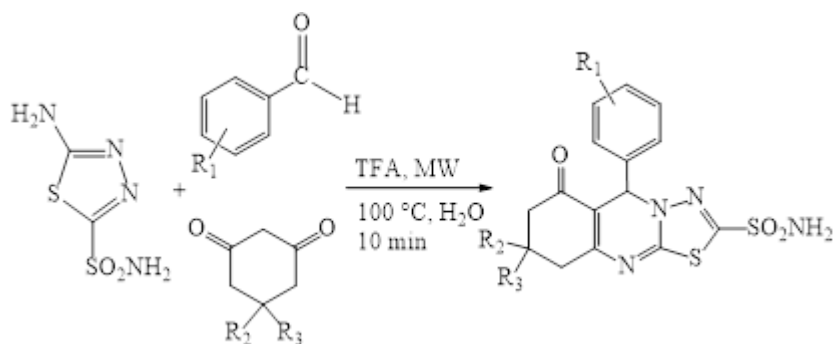
In green chemistry, multicomponent reactions have gained significant attention recently due to their high atom economy, low waste generation, and energy-efficient processes. The combination of multiple components in a single step both shortens synthesis times and minimizes environmental impacts. Therefore, MCR-based approaches are becoming increasingly important in the sustainable synthesis of heterocyclic compounds.

Yazdani *et al.* (2025) reported a green chemistry-oriented study in which they developed practical, catalyst-free, and environmentally sustainable multicomponent protocols for accessing various thiazolidine derivatives. Their work encompasses the efficient synthesis of thiazolidine-2-thiones from dicyanoepoxides, primary amines, and CS₂ in water, as well as a selective route to a dithiocarbamate derivative using a secondary amine. Additionally, they employ a complementary ethanol-based method for preparing 2-imino-thiazolidin-4-ones. Overall, these approaches offer broad substrate scope, excellent yields, eco-friendly reaction media, and mild conditions, providing sustainable routes to valuable heterocycles [35].

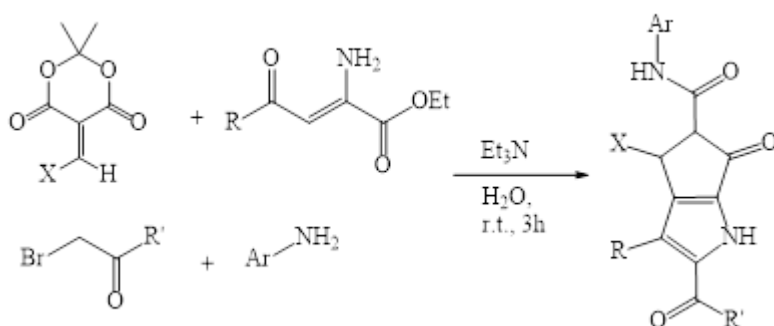


Bükölmez *et al.* (2025) synthesized new quinazoline-sulfonamide derivatives with inhibitory potential against AChE and BChE enzymes associated with Alzheimer's disease using an MCR method employing a methanol–water mixture as a greener alternative. In the study, 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-sulfonamide, various benzaldehydes, and cyclohexane-1,3-diones were rapidly reacted in a single pot under microwave

conditions with TFA as a catalyst, yielding the target compounds in moderate to high yields [36].



Shafaei *et al.* (2025) synthesized new cyclopentapyrrole derivatives with high yields using a green chemistry approach and a multicomponent reaction strategy conducted in an aqueous medium. The antioxidant activities (assessed by FRAP and DPPH methods) and antibacterial effects against both Gram-negative and Gram-positive bacteria of these compounds, obtained by combining vinylidene Meldrum's acid, ethyl 2-amino-4-dioxo-4-arylbutanoates, primary amines, and alkyl bromides in a single vessel, were clearly observed. The study offers a sustainable synthesis method characterized by short reaction times, high atom economy, easy product isolation, and the use of environmentally friendly solvents [37].



3. ADVANTAGES, LIMITATIONS, AND CHALLENGES IN GREEN CHEMISTRY

The contribution of green chemistry approaches is evident in applications that systematically reduce environmental impact while increasing process efficiency. Simplifying reaction steps, maximizing atom utilization, and favoring catalyst-based transformations both reduce raw material consumption and limit byproduct formation [6, 38]. Conducting processes at lower temperatures and pressures reduces energy costs and extends equipment life, while adopting sustainable solvent options significantly lightens the waste treatment burden. These integrated improvements enable a more predictable and economically stable operational structure in industrial production.

4. THE CONTRIBUTION OF GREEN SYNTHESIS TO THE FUTURE AND ITS APPLICATION POTENTIAL

The contribution of green synthesis to the future is closely linked to reducing environmental impacts in chemical processes, increasing energy efficiency, and promoting the widespread use of sustainable raw materials. Green synthetic approaches that enhance atom economy, minimize the use of toxic solvents and reagents, and rely on renewable resources enable safer and lower-cost production models, particularly in sectors such as pharmaceuticals, materials science, and fine chemicals. Furthermore, when evaluated within the framework of life cycle assessment (LCA), green synthesis methods show promise for the future in terms of both economic and environmental sustainability by enabling significant improvements in waste management [39-44].

In the coming years, the application potential of green synthesis is expected to expand further with developments in

catalysis science, alternative energy sources (microwave, ultrasound, photoredox, etc.), and solvent-free reaction technologies. Methods such as biocatalysis and heterogeneous catalysis, which require low energy and provide high selectivity, are accelerating the industry's transition to cleaner processes. Furthermore, global pressures to reduce the carbon footprint of chemical production, regulatory bodies mandating sustainability criteria, and the strengthening of circular economy models indicate that green synthesis will become a fundamental standard in both academia and industry [45-47].

5. CONCLUSION

This book chapter addresses the integration of green chemistry principles into chemical synthesis processes, specifically discussing sustainable synthesis strategies in the context of solvent selection, catalytic approaches, and multicomponent reactions (MCRs). The evaluations presented clearly demonstrate that green chemistry is a fundamental tool for reducing environmental impacts, increasing energy and resource efficiency, and developing safer, more effective chemical processes.

Considering the environmental and toxicological effects of solvents used in chemical synthesis, the development and application of alternative and environmentally friendly solvents play a critical role in achieving green chemistry goals. Similarly, the efficient use of catalysts is central to sustainable synthesis approaches in terms of improving reaction conditions, reducing byproduct formation, and increasing atom economy. In this context, multi-component reactions offer significant advantages for green synthesis strategies, as they enable the high-yield production of complex molecules in a single step, thereby saving both time and resources.

However, the limitations and challenges encountered in the application of green chemistry should not be overlooked. The limited applicability of alternative solvents, the cost of catalytic systems, technical problems encountered in scaling-up processes, and constraints on industrial adaptation are among the main obstacles to progress in this field. However, these challenges also present significant opportunities for interdisciplinary research and innovative approaches.

In conclusion, green chemistry and green synthesis approaches are considered fundamental strategies that will shape the chemical production processes of the future, beyond merely being alternatives that support environmental sustainability. Intensifying academic and industrial research in this direction will enable the principles of green chemistry to spread to wider application areas and make significant contributions to achieving sustainable development goals.

REFERENCES

1. Badami, B. V. (2008). Concept of green chemistry: Redesigning organic synthesis. *Resonance*, 13(11), 1041-1048.
2. Anastas, P. T., & Williamson, T. C. (1996). Green chemistry: an overview.
3. Dunn, P. J. (2012). The importance of green chemistry in process research and development. *Chemical Society Reviews*, 41(4), 1452-1461.
4. Espino, M. B., Gomez, F. J. V., Boiteux, J. J., Fernández, M. D. L. Á., & Silva, M. F. (2021). Green chemistry metrics.
5. Erythropel, H. C., Zimmerman, J. B., de Winter, T. M., Petitjean, L., Melnikov, F., Lam, C. H., ... & Anastas, P. T. (2018). The Green ChemisTREE: 20 years after taking root with the 12 principles. *Green chemistry*, 20(9), 1929-1961.
6. Anastas, P. T., & Warner, J. C. (2000). Green chemistry: theory and practice. Oxford university press.
7. Lancaster, M. (2010). Green chemistry: An introductory text (2nd ed.). RSC Publishing.
8. Clark, J. H., & Macquarrie, D. J. (Eds.). (2008). Handbook of green chemistry and technology. John Wiley & Sons.
9. Adams, D. J., Dyson, P. J., & Tavener, S. J. (2004). Chemistry in alternative reaction media. John Wiley & Sons.
10. Mikami, K. (Ed.). (2005). Green reaction media in organic synthesis. Blackwell Publishing.
11. Nelson, W. M. (2003). Green solvents for chemistry: Perspective and practice. Oxford University Press.

12. Clarke, D., Ali, M. A., Clifford, A. A., Parratt, A., Rose, P., Schwinn, D., Bannwarth, W., & Rayner, C. M. (2004). Current Topics in Medicinal Chemistry, 4(6), 729–771.
13. Sheldon, R. A. (2005). Green solvents for green chemistry. Green Chemistry, 7(5), 267–278.
14. Subramaniam, B. (2010). Sustainable chemistry in multiphase systems. Industrial & Engineering Chemistry Research, 49(20), 10218–10229.
15. Leitner, W. (2011). Editorial. Green Chemistry, 13(Special Issue), 1379.
16. Erdmenger, T., Guerrero-Sanchez, C., Vitz, J., Hoogenboom, R., & Schubert, U. S. (2010). Green polymer chemistry: From ionic liquids to biopolymers. Chemical Society Reviews, 39(8), 3317–3333.
17. Tobiszewski, M., Mechlińska, A., & Namieśnik, J. (2010). Green analytical chemistry—Theory and practice. Chemical Society Reviews, 39(8), 2869–2878.
18. Patete, J. M., Peng, X., Koenigsmann, C., Xu, Y., Karn, B., & Wong, S. S. (2011). Nanostructured materials and their applications in green catalysis. Green Chemistry, 13(2), 482–519.
19. Lozano, P. (2010). Sustainable chemical synthesis in non-conventional solvents. Green Chemistry, 12(4), 555–569.
20. M. Saçak, Kimyasal Kinetik, Ankara, Türkiye: Ankara Üniv. 1993, s.131.
21. Rohm and Haas Company. (1996). *Designing an environmentally safe marine antifoulant*. The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program: Summary of 1996 Award Entries and Recipients (p. 4). U.S. Environmental Protection Agency.

22. Jacobsen, J. A. (2000). *Organotin compounds in Danish marine environment and fate studies* (Doctoral dissertation, Institute of Biology and Chemistry, Roskilde University).
23. Nicola, T., Whilton, P. J., & Mann, S. (1997). Bioinorganic clays: Synthesis and characterization of amino acids and polyamino acid intercalated layered double hydroxides. *Journal of Materials Chemistry*, 7, 1623–1629.
24. Bükülmez, G., & Kasımoğulları, R. (2026). Synthesis and reactions of pyridine and pyrimidine derivatives: developments of the last 10 years. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 23(1), 2.
25. Nelson, W. M. (2003). *Green solvents for chemistry: Perspectives and practice* (p. 22). Oxford University Press.
26. Horváth, I. T., & Anastas, P. T. (2007). Innovations in green chemistry. *Chemical Reviews*, 107(6), 2169–2173.
27. Marvaniya, H. M., Modi, K. N., & Sen, D. J. (2011). Greener reactions under solvent-free conditions. *International Journal of Drug Development & Research*, 3(2), 34–44.
28. Huertas, D., Florscher, M., & Dragojlovic, V. (2009). Solvent-free Diels–Alder reactions of in situ generated cyclopentadiene. *Green Chemistry*, 1, 91–95.
29. Waddell, D. C., & Mack, J. (2009). An environmentally benign solvent-free Tishchenko reaction. *Green Chemistry*, 11, 79–82.
30. Jain, M., Moonju, S., & Singh, R. V. (2004). Synthesis, structural studies, and biological aspects—including nematicidal and insecticidal properties—of organotin(IV) complexes formed with biologically active sulfonamide

- imine ligand. *Applied Organometallic Chemistry*, 18(9), 471–479.
31. Ciriminna, R., & Pagliaro, M. (2013). Green chemistry in the fine chemicals and pharmaceutical industries. *Organic Process Research & Development*, 17(12), 1479–1484.
32. Pharmacia and Upjohn Inc. (1996). *An alternative synthesis of bisnoraldehyde, an intermediate to progesterone and corticosteroids*. The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program: Summary of 1996 Award Entries and Recipients (p. 18). U.S. Environmental Protection Agency.
33. Anastas, P. T., Bartlett, L. B., Kirchoff, M. M., & Williamson, T. C. (2000). The role of catalysis in the design, development, and implementation of green chemistry. *Catalysis Today*, 55(1–2), 11–22.
34. Lesutis, H. P., Gläser, R., Liotta, C. L., & Eckert, C. A. (1999). Acid/base catalyzed ester hydrolysis in near-critical water. *Chemical Communications*, 1999(20), 2063–2064.
35. Yazdani, H., Lotfi Nosood, Y., Rostami, A., Fattahi Ghahnavieh, N., Anwar, M. U., & Al-Harrasi, A. (2025). Synthesis of Thioxothiazolidinone and Iminothiazolidinone Derivatives via Dicyano Epoxide-Based Multicomponent Reactions in Green Media. *European Journal of Organic Chemistry*, 28(37), e202500199.
36. Bükülmez, G., Mert, S., Türkan, F., Atalar, M. N., Bursal, E., & Kasımoğulları, R. (2025). Synthesis and Biological Activities of Novel Quinazoline–Sulfonamide Derivatives Promising for the Treatment of Alzheimer's Disease. *ChemistrySelect*, 10(12), e202405093.

37. Shafaei, F., Jouladehroodbar, H., Hargalani, F. Z., & Hossaini, Z. (2025). Catalyst-Free Green Synthesis and Biological Study of Novel Cyclopentapyrrols Employing Multicomponent Reactions of Meldrum's Acid. *Journal of Heterocyclic Chemistry*.
38. Saravanan, V., Banerjee, S., Muthukumaradoss, K., Deivasigamani, P., & Periyasamy, S. (2025). Revolutionizing organic synthesis through green chemistry: Metal-free, bio-based, and microwave-assisted methods. *Frontiers in Chemistry*, 13, 1656935.
39. Shah, D., Patel, M., Vyas, A., & Patel, A. (2025). Sustainable Strategies for Carbazole Synthesis: A Green Chemistry Perspective. *Archiv der Pharmazie*, 358(9), e70096.
40. Kar, S., Sanderson, H., Roy, K., Benfenati, E., & Leszczynski, J. (2021). Green chemistry in the synthesis of pharmaceuticals. *Chemical Reviews*, 122(3), 3637-3710.
41. McElroy, C. R., Constantinou, A., Jones, L. C., Summerton, L., & Clark, J. H. (2015). Towards a holistic approach to metrics for the 21st century pharmaceutical industry. *Green Chemistry*, 17(5), 3111-3121.
42. Khetre, A., Ghadi, F., Nitave, S., & Patil, V. (2025). Beyond Traditional Chemistry: Pioneering Green Synthesis in Pharmaceuticals. *Journal of Medicine and Health Research*, 10(2), 314-330.
43. Subramaniam, B., Helling, R. K., & Bode, C. J. (2016). Quantitative sustainability analysis: a powerful tool to develop resource-efficient catalytic technologies.
44. Banik, B. K., Sahoo, B. M., Kumar, B. V. V. R., Panda, K. C., Jena, J., Mahapatra, M. K., & Borah, P. (2021). Green synthetic approach: An efficient eco-friendly tool for

synthesis of biologically active oxadiazole derivatives. *Molecules*, 26(4), 1163.

45. Majee, S., Shilpa, Sarav, M., Banik, B. K., & Ray, D. (2023). Recent advances in the green synthesis of active N-heterocycles and their biological activities. *Pharmaceuticals*, 16(6), 873.
46. Santi, M., Sancineto, L., Nascimento, V., Braun Azeredo, J., Orozco, E. V., Andrade, L. H., ... & Santi, C. (2021). Flow biocatalysis: A challenging alternative for the synthesis of APIs and natural compounds. *International journal of molecular sciences*, 22(3), 990.
47. Zhang, G. Y., Yu, K. X., Zhang, C., Guan, Z., & He, Y. H. (2018). Oxidative Cross-Dehydrogenative-Coupling Reaction of 3, 4-Dihydro-1, 4-Benzoxazin-2-ones through Visible-Light Photoredox Catalysis. *European Journal of Organic Chemistry*, 2018(4), 525-531.

CHEMICAL RISK FACTORS IN THE TEXTILE INDUSTRY

Burak DEMİR¹

Neslihan ÖZDEMİR²

1. INTRODUCTION

The rapid advancements in today's technology have led to increased competition, which in turn has heightened the threats to the safety and health of employees. Consequently, the concept of occupational health and safety (OHS) has become critically important to protect workers from potential hazards in the workplace and to ensure continuity of production. Systematic and planned efforts must be undertaken in workplaces to address employee health and safety comprehensively. One of the primary tasks in planned workplace efforts is to identify existing hazards and determine the risks they pose. By managing these identified risks, a significant step will be taken towards ensuring occupational health and safety. This project focuses on evaluating the risk impacts of chemicals used in the textile industry, the health issues that may arise from these risks, and the necessary measures to mitigate them.

¹ ORCID: 0009-0004-0636-2536

² Dr. Öğr. Üyesi, Amasya Üniversitesi, Merzifon Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0003-4558-8955.

2. HISTORICAL DEVELOPMENT AND DEFINITIONS

2.1. Definition of Occupational Health and Safety

With industrialization and technological advancements, various issues have emerged in workplaces that threaten the health and safety of workers, which is a matter that requires attention. Initially, these issues were not given much consideration, but as they began to endanger work efficiency and the entire operation of businesses, they gained importance. To prevent such problems from arising, various rules and laws covering work organization and conditions were enacted. Over time, it became evident that these regulations were insufficient, and the need to develop new approaches to the issue arose. As a result of studies and research conducted on the subject, the concept of occupational health and safety emerged, bringing a scientific approach to the field [1].

In its narrowest definition, occupational health and safety refers to the protection of a worker's health and safety against hazards that arise within the workplace boundaries and in relation to the work itself. However, over time, it became apparent that this approach was also insufficient [2].

Today, the accepted definition of occupational health and safety is to protect the mental, physical, and social well-being of workers in all professions, safeguard them from all hazards arising from working conditions, place suitable individuals in the job, protect their health, and ensure the harmony between the work and the individual" [2].

2.2. History of Occupational Health and Safety

Throughout history, humans have worked in jobs that put their health and lives at risk. As conditions changed, they made

efforts to take protective measures and find preventive solutions [3].

Since the beginning of humanity, the production process has evolved, with key steps such as the use of stone tools, the beginning of agriculture, the development of mining techniques, the discovery of fire, the use of steam power, and the advancement of work tools and production instruments playing significant roles. The solutions to the problems arising in the workplace due to these advancements laid the foundation for the development of occupational health and safety. For this reason, the history of occupational health and safety dates back to ancient times [4].

Occupational health and safety, after passing through various stages, has gained its current scientific meaning over a long historical process. With the contributions of scientists from various fields of expertise, occupational health and safety is now recognized as a scientific discipline. It has continuously developed in parallel with changes in production processes and societal life. Throughout history, advancements in work life and technological innovations have also inspired developments in occupational health and safety [5].

2.3. Definition of Occupational Accident

Various definitions of accidents are found in the literature. An accident is defined as an unwanted event that causes harm to a system or individual, or affects the purpose of the system and the task of the individual. Another definition is "an unforeseen event that occurs suddenly while the worker is on the way to work or training, working within the workplace, or performing maintenance and storage of work equipment, which causes physical or psychological harm to the worker" [6].

From the perspective of social policy and occupational safety, "Occupational accidents are events that occur during work

due to the worker's working conditions, the nature and execution of the job, or the machines, tools, equipment, and materials used, which lead to the loss of part or all of the worker's labor" [7].

2.4. Definition of Occupational Injury and Occupational Disease

Occupational injury refers to any accident, injury, or illness that occurs during a work or professional activity. An occupational injury can occur when a worker suffers physical harm or illness during work-related activities. These types of injuries are often caused by hazardous conditions or dangerous behaviors in the workplace [3].

An occupational disease is a disease that is associated with a work or professional activity and is caused by factors encountered in the work environment. Environmental factors, such as chemical substances, toxic gases, dust, radiation, and noise, or physical factors, such as repetitive movements, encountered by workers in a specific job or profession, can lead to occupational diseases [8].

3. PHYSICAL RISK FACTORS IN THE TEXTILE SECTOR

3.1. Ergonomics

Ergonomics can be defined as "the body of knowledge required for the optimal design of tools, machines, and equipment that can provide the greatest comfort, safety, and efficiency for humans" [9]. Common complaints among those who have worked in textile product manufacturing for many years include pain in the hands, arms, and elbows, lower back and spine pain, shoulder and neck pain, as well as musculoskeletal issues [10].

3.2. Lighting

Good lighting allows workers to see details clearly, reducing errors. Additionally, proper lighting is essential for determining the correct colors and tones. This is particularly important in the dyeing and quality control processes. As a result, lighting plays a crucial role in textile factories in terms of both occupational health and safety and production quality.

3.3. Noise

Sewing machines, weaving looms, and other mechanical equipment used in production processes can generate high levels of noise. Prolonged exposure to noise can lead to health issues such as hearing loss, stress, headaches, and fatigue. Therefore, it is crucial to regularly measure noise levels, use machines that operate quietly, and implement personal protective equipment to control noise effectively.

3.4. Thermal Comfort

In the textile sector, thermal comfort is of great importance for workers' health, productivity, and job satisfaction. Machines and equipment used in production processes generate heat, which can increase the temperature of the work environment. Measures such as effective ventilation systems, appropriate work clothing, and regular breaks help maintain thermal comfort, reducing workplace accidents and improving the overall work environment.

3.5. Dust

In textile manufacturing, the most polluting type of dust in the environment comes from airborne fibers in yarn production and fabric dust in garment factories where fabric is the raw material. In yarn factories, fibers used as raw materials pass through various machines before becoming yarn, releasing dust into the environment. In knitting and weaving fabric production

factories, where yarn is the raw material, dust formation occurs as fibers are processed into fabric and pass through different machines and machine components, dispersing fiber particles into the air.

3.6. Moving Parts

The moving parts pose risks in terms of occupational safety and worker health, making them a critical concern. The key to mitigating these risks is installing protective guards around areas with moving parts and ensuring that workers use personal protective equipment [11].

4. CHEMICAL RISK FACTORS IN THE TEXTILE SECTOR

4.1. Introduction

In textile finishing, which includes pre-treatment (such as washing, singeing, and bleaching), dyeing, printing, and finishing processes, a wide range of chemical substances are used extensively. Therefore, dyeing facilities are the areas with the highest chemical risk in the textile sector.

Various chemicals used in textile finishing can pose both health risks and physical and chemical hazards. When used at high temperatures, these chemicals can lead to fires and explosions [12]. Despite their complex chemical structures, textile dyes are widely used in commercial applications. These products have significant effects on health (such as toxicity and carcinogenicity) and safety. However, the adverse health effects of dyes have not been fully determined based on current medical knowledge.

The dyeing process is carried out according to dyeing diagrams and formulations. The dyeing solution is prepared by mixing the appropriate amounts of chemicals and dyes as

specified in the formulations. The dyes used are generally in powder form, and they are weighed, transferred into a container, and then added to the solution. However, it is crucial to avoid inhaling the dust cloud that forms during this process, as it is highly harmful [13]. To prevent this risk, granular or liquid dyes should be preferred instead of powdered dyes whenever possible. However, due to the short shelf life and larger storage requirements of liquid dyes, powdered dyes are commonly used. When using powdered dyes, the following precautions should be taken into account.

The storage, weighing, and transfer of dyes should be conducted in a separate area from other chemicals, and these sections should be fully enclosed. To prevent dust accumulation, walls should be smooth and non-porous, floors should be easy to clean and non-slippery. Proper ventilation must be ensured in these areas to prevent workers from inhaling dye dust. Based on the dust concentration in the environment, workers should be provided with appropriate personal protective equipment. Powdered dyes should not be mixed using agitators until they are adequately wetted and dispersed in the solution. If possible, powdered dyes should be added to the solution using water-soluble paper or bags. Workers should wash their hands properly before meals and tea breaks, ensuring that any dye residues on their skin are thoroughly removed. The dyes used should be properly labeled, and the labeling must be easily readable and understandable. The safety precautions specified in the dye safety data sheets should be followed, and workers should be trained on this matter. Chemicals with similar properties should be stored together in appropriate storage areas, while explosive and flammable substances should not be kept in the same storage facility.

4.2. Chemicals Used in the Industry

The textile industry employs a wide range of chemicals for various purposes. Each of these chemicals is specifically selected for particular processes, and each process plays a crucial role in determining the final quality of textile products. The main types of chemicals used are as follows:

4.2.1. Dyes

Reactive dyes: Form chemical bonds with fibers, providing colors resistant to sunlight and washing. They are commonly used for natural fibers.

Direct dyes: Absorbed directly by fibers and primarily used for cellulosic fibers. Acid dyes: Suitable for protein fibers (such as wool and silk) and some synthetic fibers. They offer high color vibrancy.

Vat dyes: Used for producing durable and long-lasting colors, commonly preferred in denim dyeing.

Pigment dyes: Remain on the surface without forming chemical bonds. They are suitable for a wide variety of fibers and are typically used in printing processes.

4.2.2. Bleaching Agents

Chlorine-based bleaches: Contain chlorine and chlorine compounds. They have strong bleaching effects but pose environmental hazards.

Peroxide-based bleaches: Contain substances like hydrogen peroxide. They are more environmentally friendly compared to chlorine-based bleaches and are widely used in cotton fabrics.

4.2.3. Softeners and Finishing Chemicals

Cationic Softeners: These chemicals are absorbed onto textile fibers, providing softness and smoothness. They are commonly used in cellulosic and protein fibers.

Silicone-Based Softeners: These impart softness and water-repellent properties while enhancing fabric durability.

Resins: Used to prevent fabric wrinkling and maintain its shape. Formaldehyde-based resins are particularly common.
Antistatic Agents: Prevent static electricity buildup, especially in synthetic fibers.

4.2.4. Other Chemicals

Wetting Agents and Penetrants: Improve the fabric's water absorption capacity and enhance the uniformity of dyeing processes.

Enzymes: Frequently used in biological finishing processes. For example, cellulase enzymes are employed in denim stone washing.

Antimicrobial Agents: Inhibit bacterial and fungal growth, commonly applied in sportswear and medical textiles.

Flame Retardants: Increase fabric resistance to burning, often used in safety equipment and home textiles.

Water and Stain-Repellent Chemicals: Enhance surface resistance, making fabrics resistant to water, oil, and stains. These are commonly used in outerwear and home textiles.

The correct and safe application of these chemicals, along with proper waste management and sustainable practices, is of great importance.

4.3. Applications of Chemicals

The textile production process consists of various stages, including raw material processing, dyeing and printing, and finishing treatments. The chemicals used at each stage ensure that textile products acquire the desired properties. The main application areas are as follows:

4.3.1. Raw Material Processing

Fiber Preparation and Cleaning: During the processing of natural and synthetic fibers, chemicals are used to remove dirt, oil, and other impurities. Surfactants (detergents) are employed for fiber cleaning and degreasing, while enzymes are particularly used for the biological cleaning of cellulosic fibers such as cotton.

Bleaching: Used to whiten raw fibers and remove their natural colors. Chlorine-based bleaches provide strong whitening effects but pose high environmental and health risks. In contrast, peroxide-based bleaches are more environmentally friendly and widely used.

4.3.2. Dyeing and Printing

Dyeing: Various dyes are used to impart color to textile fibers. These include reactive, direct, acid, and disperse dyes.

Printing: The process of applying patterns and motifs to fabric surfaces. Pigment dyes are commonly used in printing and do not form chemical bonds with fibers.

4.3.3. Finishing Processes

Softeners used to improve the softness and texture of fabrics are classified into two groups: cationic and silicone-based softeners. Cationic softeners interact with the amorphous regions of fibers, imparting softness, while silicone-based softeners provide additional water-repellent properties and durability.

Resins are applied to prevent wrinkling and maintain fabric shape until the textile products reach the end consumer. These resins include formaldehyde-based resins, which offer permanent wrinkle resistance but pose health risks, and formaldehyde-free resins, which serve as environmentally friendly and non-toxic alternatives.

In textile finishing processes, phosphorus-based chemicals and halogenated compounds are commonly used as flame retardants. Cationic polymers and hydrophobic compounds act as antistatic agents, while fluorocarbon and silicone-based compounds are utilized for water- and stain-repellent properties. Additionally, silver nanoparticles are applied as antimicrobial agents to inhibit bacterial growth.

These chemicals ensure that textile products achieve the desired quality, durability, aesthetics, and functional properties.

4.4. Definition and Properties of Chemicals

Chemicals are substances with distinct physical and chemical properties, employed to achieve a particular function. In the textile industry, they are used to modify, enhance, or preserve the characteristics of fibers during different processing stages. Chemicals are classified based on their specific properties. Some of these key properties include:

4.4.1. Physical State

Solid: Can be in powder or granular form. Some dyes and auxiliary chemicals are examples.

Liquid: Chemicals found in solution or liquid form, such as bleaching agents and softeners.

Gas: Chemicals that typically evaporate during processing, such as formaldehyde gas.

4.4.2. Solubility

Water-Soluble: Chemicals that easily mix with water, such as reactive dyes and certain bleaching agents.

Water-Insoluble: Chemicals that do not dissolve in water. Disperse dyes generally fall into this category.

4.4.3. pH Value

Acidic Chemicals: Chemicals with a low pH value. Example: Acid dyes.

Basic Chemicals: Chemicals with a high pH value. Example: Caustic soda.

4.4.4. Reactivity

Reactive Chemicals: Chemicals that readily undergo chemical reactions with other substances. For example, reactive dyes form chemical bonds with fibers.

Inert Chemicals: Chemicals that do not react or react minimally with other substances.

4.4.5. Toxicity

Toxic Substances: Chemicals that can be harmful to human health. Some dyes and solvents serve as examples.

Non-Toxic Substances: Chemicals with little to no harmful effects on human health.

4.4.6. Volatility

Volatile Chemicals: Chemicals that evaporate easily, such as solvents and certain solutions.

Non-Volatile Chemicals: Chemicals with low evaporation tendencies.

4.4.7. Chemical Structure

Organic Chemicals: Carbon-based compounds, including organic dyes and softeners.

Inorganic Chemicals: Compounds that do not contain carbon, such as bleaching agents and certain chemicals.

4.5. Classification of Chemical Risks

Chemical risks can be classified based on the properties of the chemicals used and their potential effects on human health and the environment. This classification is crucial for the proper identification and management of risks. Chemical risks are generally categorized as follows:

4.5.1. Toxic Substances

Toxic substances are chemicals that have harmful effects on human health. These substances can enter the body through inhalation, skin contact, or ingestion, leading to acute or chronic health problems.

Acute Toxic Effects: Cause sudden and severe health issues due to short-term exposure. An example is respiratory distress resulting from exposure to chlorine gas.

Chronic Toxic Effects: Develop over time due to long-term exposure. For instance, prolonged exposure to lead compounds may lead to kidney damage.

4.5.2. Carcinogenic Substances

Carcinogenic substances are chemical derivatives that can cause cancer. These substances generally lead to cancer development after prolonged and repeated exposure.

Known Carcinogens: Substances that have been proven to cause cancer in humans.

Possible Carcinogens: Substances suspected to cause cancer in humans, though there is insufficient evidence.

4.5.3. Mutagenic Substances

Mutagenic substances are chemicals that can cause changes in genetic material. These alterations may lead to cancer or other genetic disorders. Genotoxic substances, in particular, directly affect DNA and induce mutations.

4.5.4. Allergens

Allergens are chemicals that trigger excessive reactions in the immune system. These reactions can occur through skin contact or inhalation, leading to allergic responses.

Skin Allergens: Chemicals that cause dermatitis upon skin contact.

Respiratory Allergens: Substances that, when inhaled, may cause asthma or other respiratory allergies.

4.5.5. Irritants

Irritants are chemicals that cause irritation to the skin, eyes, respiratory tract, or digestive system upon contact. Direct exposure to these substances may result in burning, itching, redness, or swelling. Prolonged or repeated exposure can lead to more severe health issues.

Skin Irritants: Chemicals that cause redness, itching, and a burning sensation upon skin contact.

Eye Irritants: Substances that, when they come into contact with the eyes, cause burning, watering, and pain.

4.5.6. Environmental Hazards

Environmental hazards refer to chemicals that have harmful effects on ecosystems. These substances contribute to

water, air, and soil pollution and can negatively impact plant and animal life.

4.6. Routes of Exposure

In the textile industry, exposure to chemicals can occur through various pathways. The primary routes of exposure include inhalation, skin contact, ingestion, and eye contact.

4.6.1. Inhalation Exposure

Airborne Chemicals: Chemicals that become airborne in the form of dust, vapor, or fumes can be inhaled and reach the lungs. Powder dyes used in dyeing processes, solvents, and bleaching agents are examples of substances that pose inhalation exposure risks.

4.6.2. Inhalation Exposure

Aerosols and Sprays: Chemicals applied in spray form, such as water-repellent sprays or anti-static agents, can accumulate in the lungs when inhaled. Over time, this accumulation may have adverse effects on workers' health.

Gases and Vapors: Vapors from chemicals such as dyes, solvents, and bleaching agents can cause respiratory exposure, particularly in poorly ventilated environments.

4.6.3. Skin Contact

Direct Contact: Workers in textile factories may come into direct contact with chemicals such as dyes and bleaching agents. Without proper personal protective equipment (PPE), exposed skin is at risk of chemical exposure.

Contaminated Clothing and Equipment: Prolonged use of clothing and equipment contaminated with chemicals may lead to skin absorption.

Spills and Splashes: Accidental spills or splashes of chemicals can result in direct skin contact, posing a risk of irritation or absorption.

4.6.4. Ingestion Exposure

Hand-to-Mouth Contact: Workers who handle chemicals and do not adequately wash their hands before eating or drinking may ingest harmful substances, affecting their health.

Food and Water Contamination: Accidental contamination of food and water sources with workplace chemicals may lead to indirect ingestion of hazardous substances.

4.6.5. Eye Contact

Spills and Splashes: When chemicals used in the textile industry spill or splash, they can come into contact with workers' eyes, potentially causing severe eye injuries or irritation.

Airborne Particles: Chemical vapors and aerosols can reach unprotected eyes, leading to vision impairment or eye injuries.

To prevent and control exposure to these chemicals, ventilation systems should be installed to reduce the concentration of airborne chemicals. Proper use of personal protective equipment (PPE) such as gloves, masks, goggles, and protective clothing can prevent direct chemical contact. Workers should also adopt health practices such as regular handwashing, wearing clean clothing, and refraining from eating in work environments to minimize exposure risks. Regular training on chemical risks and protection methods is crucial. Understanding exposure routes and implementing appropriate control measures are essential for ensuring chemical safety in the textile sector. This approach helps protect workers' health and minimizes environmental impacts.

4.7. Health Effects

The health effects of chemicals used in the textile industry vary depending on the type of chemical, exposure duration, exposure route, and individual sensitivities. The health effects of chemicals used in the sector can be explained as follows:

4.7.1. Acute Health Effects

Acute health effects are sudden and typically severe health issues that arise from short-term exposure. These effects are often immediately noticeable and may require urgent medical intervention.

Respiratory Irritation: When inhaled, volatile organic compounds, solvents, and certain dyes can irritate the nose, throat, and lungs, leading to symptoms such as coughing, shortness of breath, and difficulty breathing.

Skin Irritation and Burns: Direct contact with chemicals can cause redness, itching, burning, and even chemical burns on the skin. Contact with acidic or basic solutions used during dye preparation can result in skin damage or burns.

Eye Irritation: Eye contact with chemicals used in the textile industry can cause redness, tearing, burning sensations, and visual disturbances. Chemical splashes or vapors can cause severe damage to the eyes.

Gastrointestinal Problems:

Ingestion of the chemicals used can lead to digestive system issues such as nausea, vomiting, abdominal pain, and diarrhea.

4.7.2. Chronic Health Effects

Chronic health effects develop over time due to prolonged and repeated exposure. These effects tend to be more insidious

and harder to detect, but they can lead to serious health problems in the long run.

Cancer: Long-term exposure to carcinogenic chemicals can increase the risk of developing various types of cancer. For example, solvents such as benzene are now associated with leukemia and other cancers.

Respiratory Diseases: Chronic exposure to chemicals can lead to respiratory diseases such as chronic bronchitis, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Inhalation of dust, smoke, and vapors further increases the risk of these conditions.

Dermatitis and Skin Allergies: Continuous exposure to chemicals can cause chronic skin irritation and allergic reactions, resulting in redness, itching, and rashes.

Neurological Disorders: Certain chemicals can damage the central nervous system. Long-term exposure to solvents can lead to neurological symptoms such as headaches, fatigue, memory loss, dizziness, and nerve damage.

Reproductive Health Issues: Reproductive toxins can increase the risk of fertility problems and birth defects, posing a significant risk, particularly for pregnant women.

4.7.3. Special Sensitivities and Risk Groups

Some individuals are more sensitive to chemical substances, which increases their risk of developing diseases compared to others.

Pregnant Women: Pregnant women are particularly sensitive to reproductive toxins due to their harmful effects on the developing fetus.

Children: Children are more sensitive to chemical exposure and are at risk for developmental disorders.

Elderly People: The elderly are more sensitive to chemicals due to weakened immune systems and chronic health issues.

Allergic Individuals: People with allergic tendencies are at higher risk for allergic reactions to certain chemicals.

4.8. Risk Management and Control Measures

Chemical risk management refers to the process of identifying potential hazards associated with chemical exposure, assessing these risks, and taking the necessary measures to minimize them. An effective risk management process requires a systematic approach to identifying and controlling chemical hazards in the workplace.

4.8.1. Risk Assessment

Risk assessment is a process conducted to identify the potential hazards of chemicals and their possible effects on workers. This process includes the following steps:

Identification of hazards: Identifying all chemicals used in the workplace and determining the possible hazards associated with each chemical.

Assessment of exposure: Determining which chemicals workers are exposed to, how often, and for how long.

Determination of risk: Assessing the severity and magnitude of the risk based on the chemical's hazard potential and the exposure level.

Prioritization of risks: Classifying identified risks in order of priority and identifying those that require immediate intervention.

4.8.2. Control Measures

A series of measures should be taken to control chemical risks. These measures should be applied in a hierarchical structure, ranging from the most effective methods to the least effective ones:

Elimination or substitution of the hazard: Whenever possible, replace hazardous chemicals with less hazardous alternatives.

Chemical substitution: Using a less hazardous chemical in place of a more dangerous one.

Process change: Developing production processes that either do not require or reduce the use of chemicals.

5. SAFE CHEMICAL USE AND ALTERNATIVE SUBSTANCES IN THE TEXTILE INDUSTRY

5.1. Safe Chemical Use

The use of chemical substances is a crucial component of production processes in the textile industry. However, the safe management and application of these chemicals are of utmost importance.

The textile industry requires the use of various chemicals in processes such as dyeing, printing, finishing, and treatment. These chemicals have the potential to pose risks to both workers' health and the environment. Therefore, safe chemical management has become a priority for textile manufacturing facilities.

A hazard assessment of the chemicals used in the workplace should be conducted, and potential risks should be identified. This requires a detailed examination of which chemicals are used, how they are stored, and how they are

processed. Hazard assessments help prioritize risks and determine appropriate control measures.

Safe chemical management includes selecting less hazardous alternatives whenever possible. Additionally, minimizing the quantity of chemicals used in processes and reducing waste to the lowest possible levels are critical measures.

To prevent workers' exposure to hazardous chemicals, appropriate personal protective equipment (PPE) must be utilized. Adequate workplace ventilation should be ensured, and precautions should be taken to remove chemical vapors and dust from the environment.

Employees should be trained and informed about the hazards of chemical substances. Awareness of potential risks and the correct use of protective equipment significantly enhance worker safety.

Safe chemical management is essential for protecting both worker health and the environment in the textile industry. Practices such as hazard assessment, implementation of control measures, training, and awareness-raising are fundamental to ensuring a safe chemical management system in the workplace. By adopting these measures, businesses in the textile sector can safeguard employee health and safety while promoting sustainable industrial practices.

5.2. Use of Alternative Substances

Most of the chemical substances used in the textile industry pose potential hazards to both worker health and the environment. Therefore, the use of less hazardous or environmentally friendly alternatives is of great importance. Utilizing eco-friendly chemicals contributes to sustainable production practices and helps preserve the natural environment.

Several reasons highlight the importance of adopting alternative substances:

Reduction of Environmental Impact

Many conventional chemicals used in production processes result in toxic waste. The use of alternative substances helps minimize both the quantity and harmful effects of these wastes, leading to a more sustainable and eco-conscious approach.

Protection of Worker Health

Exposure to chemical substances can have serious adverse effects on workers' health. The use of less hazardous or eco-friendly chemicals ensures worker safety, yielding significant benefits for employers, governments, and workers alike.

Consumer Health and Safety

Chemical substances can also have harmful effects on final textile products. The adoption of alternative substances plays a crucial role in ensuring compliance with safety regulations and protecting consumer health.

Compliance with Regulatory Requirements

Many countries have implemented regulations to restrict the use of hazardous chemicals. The adoption of alternative substances helps companies comply with these regulations and contributes to reducing environmental pollution.

5.3. Alternative Substances for Use

Dyes are widely used across various industries. However, synthetic dyes have been found to have adverse effects on both human health and the environment. In recent years, particularly in the textile sector, eco-friendly natural dyes have gained prominence. These dyes can be derived from clay, soil, and plant-based sources. Natural dyes are not only utilized in the textile

industry but also find applications in cosmetics, pharmaceuticals, solar cells, food coloring, and as pH indicators.

In the food industry, dyes are used primarily to enhance the visual appeal of processed food products. However, as in the textile industry, there is a growing demand for natural, plant-based dyes in the food sector as well.

The textile industry is one of the sectors that generate significant pollution due to chemical processes. The necessity of ecological and sustainable approaches in textiles is not limited to replacing harmful chemical products with natural materials; it also involves ensuring a clean environment for future generations. Although natural dyeing techniques have historical roots, they have regained popularity due to rising consumer demand. Certain natural dyes have been shown to provide health benefits.

Considering the increasing demand for healthier products, natural dyes emerge as a viable and safer alternative for both industrial applications and consumer use. Expanding textile product diversity with ecological materials and natural dyes is a promising approach. To mitigate the damage caused by synthetic dyes extensively used in textiles, sustainable strategies should focus on applying natural dyes to eco-friendly fabrics, fostering a more environmentally responsible industry.

6. CONCLUSION

This study on Occupational Health and Safety (OHS) in the textile sector has shown that the effects of production conditions on workers' health are similar across different countries. In the textile production process in our country, particularly small and medium-sized enterprises (SMEs) often fail to implement occupational health and safety measures and are reluctant to abandon traditional practices. This situation results in

occupational disease and workplace accident data failing to fully reflect the actual conditions. Consequently, workers continue to work unprotected, unaware of potential hazards, or persist despite being aware of the risks due to fear of losing their jobs. Additionally, the low education levels of textile sector employees present a significant barrier to making informed and conscious decisions regarding workplace safety.

Efforts to minimize environmental harm in production processes, develop environmental policies, and raise public awareness through announcements and advertising campaigns should be increasingly promoted. As a result of this awareness, interest in the production of eco-friendly products in various industries will inevitably grow. To ensure a healthy and livable world for future generations, it is essential that everyone fulfills their responsibilities. As in all other areas, consumers should also prioritize ecological products in textile and ready-to-wear shopping, contributing to sustainable and responsible consumption.

REFERENCES

- [1] Şenocak, H. (2009). Sosyal güvenlik sistemini oluşturan bileşenlerin tarihi süreç ışığında değerlendirilmesi. Sosyal Siyaset Konferansları, 56, 409–468. İstanbul Üniversitesi Yayını.
- [2] Gerek, N. (2000). İşçi sağlığı ve iş güvenliği. Anadolu Üniversitesi Yayınları.
- [3] Özüm, F. S. (2014). Kumaş boyama ve apre sanayisinde iş güvenliği önlemleri ve risk değerlendirmesi (Yüksek lisans tezi). Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ.
- [4] Çağlar, E. (2025). Türkiye’de İş Sağlığı ve Güvenliğinin Tarihsel Gelişimi: Cumhuriyet Öncesinden Günümüze Politikalar. Cilt: 12 Sayı: 5, 355 - 370
- [5] Erginbaş, E. (2010). Avrupa Birliğinin Türkiye’de iş sağlığı ve güvenliğine etkisi (Yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü. İstanbul.
- [6] Dizdar, E. N., & Kurt, M. (1996). A model of prognosis for possible occupational accidents in manufacturing systems. In Proceedings of the 4th Pan Pacific Conference on Occupational Ergonomics (PPCOE) (pp. 557–560). Ergonomics Society of Taiwan.
- [7] Tufan, B. (1994). Göçmen işçilerde iş kazaları (SSK Yayın No. 556). SSK Yayınları.
- [8] Kurulu, T. C. D. D. (2008). Tersanecilik Sektörü ile İş Sağlığı ve Güvenliği Açısından Tuzla Tersaneler Bölgesinin İncelenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Araştırma ve İnceleme Raporu. Ankara: Cumhurbaşkanlığı Devlet Denetleme Kurulu (DDK), 281-297.

- [9] Şimşek, M. (1994). Mühendislikte ergonomik faktörler. Marmara Üniversitesi Yayınları.
- [10] Tezcan, E. (2002). Hazır giyim sektöründe iş sağlığı ve güvenliği tehlikeleri. Mühendis ve Makine, 49(484), 25–27.
- [11] Uğurlu, F. (2011). Tekstil sektöründe iş sağlığı ve güvenliği. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, İş Teftiş Kurulu Başkanlığı, Adana.
- [12] Yasin, N. Y. (2009). Mavi beyaza dönerken: Kot kumlama işçilerinde bir meslek hastalığı olarak silikozis (Yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- [13] Martin, S. (2010). Risk factors, risk assessment and prevention in textile industry (Seminer notları). Gaziantep.
- [14] Gökbulut, Ç., & Kıcık, H. (2023). Pamuklu kumaşların bitki bazlı boya ile boyanabilirliğinin araştırılması. Volume: 6 Issue: 1, 118 - 128
- [15] Öncü, G., & Ergül, F. (2023). Bitkisel boyalar ile doğal kumaşlara baskı uygulaması. Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi. Volume: 11 Issue: 3, 1009 - 1017

BİTKİSEL SEKONDER METABOLİTLER: FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Adem DEMİR¹

1. GİRİŞ

Bitkiler, terapötik değere sahip biyoaktif bileşiklerin temel kaynaklarından biri olarak uzun zamandır kabul edilmekte olup, hem geleneksel tıp sistemlerinin hem de modern farmakolojinin önemli bir bileşenini oluşturmaktadır. Günümüzde kullanılan ilaçların büyük bir bölümü doğrudan bitkilerden elde edilmekte ya da yapısal olarak bitki kökenli moleküllerden esinlenerek geliştirilmektedir. Bu durum, ilaç keşfi ve geliştirme süreçlerinde bitki sekonder metabolitlerinin oynadığı kritik rolü açıkça ortaya koymaktadır. Fenolik bileşikler, terpenoidler, alkaloidler ve glikozitler başta olmak üzere geniş bir kimyasal çeşitliliğe sahip olan bu metabolitler, antioksidan, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antikanser ve antidiyabetik etkiler gibi çok yönlü biyolojik ve farmakolojik aktiviteler sergilemektedir. Bu bileşiklerin anahtar moleküler hedeflerle etkileşime girme ve hücrel sinyal yollarını düzenleme yetenekleri, onları çeşitli kronik ve dejeneratif hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde umut vadeden adaylar hâline getirmiştir. Oksidatif stresle ilişkili bozuklukların, inflamatuvar hastalıkların, mikrobiyal direncin ve metabolik rahatsızlıkların giderek artması, doğal, etkili ve daha güvenli terapötik ajanlara yönelik araştırmaları hızlandırmıştır. Bu bağlamda, bitki kaynaklı ikincil metabolitler, çoğu zaman çoklu hedeflere etki edebilmeleri ve daha düşük yan etki profiline sahip olmaları nedeniyle sentetik

¹ Öğr. Gör., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Merkezi Arş. Lab. Uyg. ve Arş. Merkezi, ORCID: 0000-0002-7805-0302.

bileşiklere değerli bir alternatif sunmaktadır. Analitik tekniklerdeki gelişmeler, bu biyoaktif moleküllerin tanımlanmasını, karakterizasyonunu ve standardizasyonunu kolaylaştırarak etki mekanizmalarının daha ayrıntılı biçimde anlaşılmasına katkı sağlamıştır. Bunun yanı sıra, yeşil ekstraksiyon teknolojileri, nanoteknoloji temelli taşıyıcı sistemler ve *in silico* yaklaşımlar alanındaki ilerlemeler, bitki ikincil metabolitlerinin araştırılmasını önemli ölçüde geliştirmiştir. Bu yenilikçi stratejiler, söz konusu bileşiklerin stabilitesini, biyoyararlanımını ve terapötik etkinliğini artırarak farmasötik potansiyellerini genişletmiştir. Bu bölümde, bitki ikincil metabolitlerinin başlıca sınıfları, biyosentetik kökenleri ve farmakolojik uygulamaları güncel literatür ışığında ele alınmakta; ayrıca bu hızla gelişen alandaki mevcut zorluklar ve geleceğe yönelik araştırma perspektifleri tartışılmaktadır.

2. BİTKİSEL SEKONDER METABOLİTLERİN SINIFLANDIRILMASI

Bitkisel sekonder metabolitler, bitkilerde özel metabolik yollar aracılığıyla sentezlenen ve primer metabolizmada doğrudan rol almayan, ancak bitkinin çevresel adaptasyonu, savunması ve etkileşimleri açısından kritik öneme sahip organik bileşiklerdir. Yapısal çeşitlilikleri ve biyosentetik kökenlerine bağlı olarak bu metabolitler, başlıca fenolik bileşikler, terpenoidler, alkaloidler ve glikozitler olmak üzere birkaç ana sınıfta toplanmaktadır (Modolo, da-Silva, Brandão ve Chaves, 2018). Her bir sınıf, kendine özgü fizikokimyasal özelliklere ve biyolojik aktivite profillerine sahip geniş bir molekül yelpazesi içermekte olup, bu özellikler farmakolojik potansiyellerini doğrudan etkilemektedir (Sharma, Sharma ve Sharma, 2022).

2.1. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, bitki ikincil metabolitleri arasında en yaygın bulunan ve biyolojik aktiviteleri en kapsamlı şekilde araştırılan sınıflardan biridir. Kimyasal açıdan, bir veya daha fazla aromatik halka üzerinde hidroksil grupları taşıyan yapılarla karakterize edilirler. Bu bileşikler esas olarak şikimat ve fenilpropanoid biyosentetik yollarla aracılığıyla sentezlenmektedir (El-Azaz ve Maeda, 2025). Yapısal çeşitlilikleri ve bitki alemindeki geniş dağılımları sayesinde fenolik bileşikler, bitki büyümesi, gelişimi ve savunma mekanizmalarında önemli roller üstlenirken, aynı zamanda kayda değer farmakolojik özellikler de sergilemektedir (Joshi ve diğerleri, 2024). Fenolik bileşikler kimyasal yapılarına göre; fenolik asitler, flavonoidler, tanenler, lignanlar, kumarinler ve stilbenler olmak üzere çeşitli alt gruplara ayrılmaktadır (Kumar, Narwal, Kumar ve Prakash, 2011). Fenolik asitler, temel olarak hidroksibenzoik asitler ve hidroksisinamik asitler şeklinde sınıflandırılır. Gallik, kafeik, ferulik ve *p*-kumarik asit bu grupların başlıca temsilcileri olup, meyveler, sebzeler ve tıbbi bitkilerde yaygın olarak bulunmaktadır. Bu bileşikler, bitki kaynaklı gıdaların ve ekstraktların antioksidan kapasitesine önemli katkılar sağlamaktadır (Guil-Guerrero ve diğerleri, 2016). Flavonoidler, fenolik bileşiklerin en geniş alt grubunu oluşturur ve flavonoller, flavonlar, flavanonlar, izoflavonlar, antosiyaninler ve flavanoller kapsar. Yapısal olarak flavonoidler, C6-C3-C6 karbon iskeletine sahiptir ve bitkilerde çoğunlukla glikozillenmiş formlar hâlinde bulunurlar. Bu glikozilasyon, bileşiklerin çözünürlüğünü, kimyasal stabilitesini ve biyoyararlanımını önemli ölçüde etkilemektedir (Masullo ve diğerleri, 2023). Kuercetin, kaempferol, hesperidin, naringenin ve katesinler gibi flavonoidler; güçlü antioksidan, antienflamatuar ve hücre koruyucu özellikleri nedeniyle yoğun biçimde incelenmiştir (Shaikh ve diğerleri, 2022). Moleküler düzeyde fenolik bileşikler;

reaktif oksijen türlerini (ROS) temizleyebilme, geçiş metalleriyle şelat oluşturma ve çeşitli enzimlerin aktivitesini ve hücre içi sinyal yollarını modüle etme yeteneğine sahiptir. Antioksidan etkilerinin yanı sıra, bu bileşiklerin siklooksigenaz, lipoksigenaz ve hiyalüronidaz gibi enflamasyonla ilişkili enzimleri inhibe ettiği; tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve çeşitli interlökinler gibi proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu baskıladığı bildirilmiştir. Ayrıca fenolik bileşikler, apoptozu indükleme, hücre döngüsünü durdurma ve anjiyogenez ile metastazla ilişkili sinyal yollarını engelleme mekanizmaları aracılığıyla umut verici antikanser aktiviteler göstermektedir (Roleira ve diğerleri, 2015). Bunun yanı sıra fenolik bileşikler, dikkate değer antimikrobiyal ve antidiyabetik etkilere de sahiptir. Antimikrobiyal aktiviteleri; mikrobiyal hücre zarlarının bütünlüğünün bozulması, nükleik asit sentezinin inhibisyonu ve enerji metabolizmasının engellenmesi gibi mekanizmalarla ilişkilendirilmektedir. Metabolik hastalıklar bağlamında ise bazı fenolik bileşiklerin, α -glukozidaz ve α -amilaz gibi karbonhidrat hidrolize edici enzimleri inhibe ederek postprandiyal hipergliseminin kontrolüne katkı sağladığı rapor edilmiştir (Masullo ve diğerleri, 2023). Tüm bu terapötik potansiyellere rağmen, fenolik bileşiklerin klinik uygulamaları çoğunlukla düşük biyoyararlanım, hızlı metabolizma ve sınırlı kimyasal stabilite gibi faktörlerle kısıtlanmaktadır. Bu nedenle güncel araştırmalar; gelişmiş ekstraksiyon yöntemleri, nano-taşıyıcı sistemler ve kombinasyon stratejileri kullanılarak bu bileşiklerin farmakokinetik özelliklerinin iyileştirilmesine odaklanmaktadır. Sonuç olarak fenolik bileşikler, bitki bazlı farmakolojinin temel yapı taşlarından biri olmaya devam etmekte ve yeni terapötik ajanların geliştirilmesi açısından doğal ve umut vadeden adaylar olarak yoğun ilgi görmektedir.

2.2. Terpenoidler

Terpenoidler (izoprenoidler), beş karbonlu izopren birimlerinden türeyen ve bitki ikincil metabolitleri içinde yapısal açıdan en geniş çeşitliliğe sahip gruplardan birini oluşturan bileşiklerdir. Bu sınıf, sitozolde işleyen mevalonat (MVA) yolu ve plastidlerde gerçekleşen metileritritol fosfat (MEP) yolu aracılığıyla biyosentezlenir. İçerdikleri izopren birimi sayısına göre terpenoidler; monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, triterpenler ve tetraterpenler şeklinde sınıflandırılmaktadır. Terpenoidler, bitkilerin karakteristik aroma ve tat profillerinin önemli bir bölümünden sorumlu olup, aynı zamanda patojenlere karşı savunmada, sinyal iletiminde ve çevresel stres yanıtlarında kritik roller üstlenir. Farmakolojik açıdan ise terpenoidlerin antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antimalaryal ve antikanser etkiler dâhil olmak üzere geniş bir biyoaktivite spektrumu sergilediği bildirilmektedir (Sorrenti, Burò, Consoli ve Vanella, 2023). Mentol, limonen, pinen ve timol bu grubun terapötik ajanlar olarak klinik/yarı-klinik başarıyla geliştirilen iyi bilinen örnekleri arasında yer almaktadır.

Tablo 1. Major fenolik bileşiklerin altsınıfları, bitkisel kaynakları ve farmakolojik aktiviteleri

Bileşik	Altsınıf	Kaynak	Aktivite
Gallik asit	Hidroksibenzoik asit	Yeşil çay	Antioksidan, antibakteriyal, antiinflamatuvar
Kafeik asit	Hidroksisinnamik asit	Kahve, Meyveler	Antioksidan, antikanser, antiinflamatuvar
Limonene	Terpenoid	Narenciye	Antioksidan, antikanser
Kuinin	Alkaloid	<i>Cinchona</i> türleri	Antimalaryal, antiinflamatuvar
Rutin	Flavonoid glikozit	Tahıllar	Antioksidan, Damar koruyucu
Kateşinler	Flavanols	Green tea	Antikanser, Kardiyoprotektif

2.3. Alkaloidler

Alkaloidler, düşük konsantrasyonlarda dahi belirgin biyolojik aktivite gösterebilen, çoğunlukla azot içeren ikincil metabolitlerdir. Genellikle amino asitlerden türetilerek biyosentezlenir; basit heterosiklik yapılardan oldukça karmaşık polisiklik iskeletlere kadar uzanan geniş bir yapısal çeşitlilik sergiler. Enzimler, reseptörler ve nükleik asitler gibi biyolojik hedeflerle güçlü etkileşim kurabilmeleri nedeniyle alkaloidler, farmakolojik araştırmalarda özel bir yer tutar. Morfin, kinin, vinkristin ve kafein gibi klinik açıdan önemli pek çok etkin madde bu sınıfa dâhildir. Alkaloidlerin analjezik, antitümör, antimikrobiyal ve nöroaktif özellikler gösterdiği bildirilmiş olup bu durum, tıbbi kimya ve ilaç geliştirme açısından önemlerini vurgulamaktadır (Sorrenti ve diğerleri, 2023).

2.4. Glikozitler ve Diğer Sekonder Metabolitler

Glikozitler, bir şeker (glikon) kısmının şeker olmayan aglikon yapıya glikozidik bağ ile bağlanması sonucu oluşan bileşiklerdir ve tıbbi bitkilerde yaygın biçimde bulunur. Aglikonun kimyasal yapısına bağlı olarak glikozitler; kardiyak glikozitler, flavonoid glikozitler, saponin glikozitler ve siyanogenik glikozitler gibi alt gruplara ayrılabilir. Glikozilasyon, çoğu durumda bileşiğin aglikon formuna kıyasla çözünürlüğünü, stabilitesini ve bazı durumlarda farmakokinetik davranışını artırabilmektedir (Yan ve diğerleri, 2025). Bu ana sınıflara ek olarak bitkiler; kimyasal çeşitliliğe ve biyolojik aktivite repertuarına katkı sağlayan kükürt içeren bileşikler, poliasetilenler ve betalainler gibi diğer ikincil metabolitleri de üretmektedir. Bu bileşikler fenolikler, terpenoidler veya alkaloidler kadar yoğun çalışılmamış olsa da, çeşitli biyolojik etkiler açısından umut verici bulgular sunmakta ve daha ileri araştırmaları gerekli kılmaktadır.

3. SEKONDER METABOLİTLERİN BİYOSENTEZİ

Bitki ikincil metabolitleri, birincil metabolizma ile yakın ilişkili olan ve “özelleşmiş” biyosentetik yollar üzerinden sentezlenir. Bu bileşiklerin üretimi; genetik altyapı, gelişimsel evre ve çevresel koşullar tarafından sıkı biçimde düzenlenir. İkincil metabolitlerin biyosentezinde başlıca üç yol öne çıkmaktadır: şikimat yolu, mevalonat (MVA) ve metileritritol fosfat (MEP) yolları ile asetat–malonat yolu. Şikimat yolu, aromatik amino asitlerin biyosentezinden sorumlu olup fenolik asitler ve flavonoidler dâhil olmak üzere fenolik bileşiklerin oluşumunda temel bir role sahiptir. Bu metabolitler bitki savunmasında merkezi konumda bulunmakta ve güçlü antioksidan ile antienflamatuar etkiler sergilemektedir (Kant, Pandey, Shekhar ve Srivastava, 2023). Terpenoidler ise çoğunlukla sitozoldeki MVA yolu ve plastidlerdeki MEP yolu üzerinden üretilen izopren birimlerinin birleştirilmesiyle sentezlenir; ortaya çıkan mono-, seskui-, di- ve triterpenler, farmakolojik açıdan yüksek önem taşır. Alkaloidler çoğunlukla amino asitlerden türetilir ve belirgin yapısal çeşitlilikleri, güçlü biyolojik etkilerinin temel belirleyicilerinden biridir. İkincil metabolitlerin biyosentetik kökeninin anlaşılması; üretimin artırılması, ekstraksiyon stratejilerinin optimize edilmesi ve terapötik etkinliğin yükseltilmesine yönelik metabolik mühendislik yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir (Du ve diğerleri, 2025).

4. SEKONDER METABOLİTLERİN FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Antioksidan Aktivite

Oksidatif stres; kanser, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar, diyabet ve kronik enflamatuar

durumlar gibi pek çok hastalığın patogeneğinde rol oynayan temel bir faktördür. Bu süreç, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile endojen antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişir. Aşırı ROS üretimi lipitler, proteinler ve nükleik asitlerde oksidatif hasara yol açarak hücrel homeostazı bozabilir (Peanparkdee ve Iwamoto, 2019). Bu bağlamda bitki ikincil metabolitleri, güçlü antioksidan özellikleri ve oksidatif stres kaynaklı hasarı azaltma potansiyelleri nedeniyle yoğun biçimde araştırılmaktadır. Fenolik bileşikler, bitkisel kaynaklı antioksidan etkinliğin başlıca belirleyicileri arasında kabul edilir. Özellikle aromatik halka üzerine bağlı hidroksil grupları, serbest radikallerin nötralizasyonu için hidrojen atomu veya elektron bağışını mümkün kılar. Ayrıca birçok fenolik bileşik, demir ve bakır gibi geçiş metalleriyle şelat oluşturarak metal-katalizli radikal oluşumunu sınırlayabilmektedir (Panchal ve diğerleri, 2025). Fenoliklerin önemli bir alt sınıfı olan flavonoidler, hem *in vitro* hem *in vivo* çalışmalarda yüksek radikal temizleme kapasitesi göstermiştir. Kuersetin, kateşinler, hesperidin, naringenin ve epigallokateşin gallate (EGCG) gibi bileşiklerin etkileri yalnızca doğrudan ROS temizleme ile sınırlı değildir; aynı zamanda süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin ekspresyonunu artırarak endojen savunma mekanizmalarını güçlendirebildikleri gösterilmiştir. Terpenoidler ve alkaloidler de toplam antioksidan kapasiteye katkı sunmakla birlikte, çoğu çalışmada fenoliklere kıyasla daha düşük düzeyde aktivite bildirilmiştir. Bazı diterpen ve triterpenlerin lipit peroksidasyonunu baskıladığı; bazı alkaloidlerin ise radikal temizleyici veya metal şelatlayıcı olarak işlev görebildiği belirtilmektedir. Dolayısıyla bitkisel preparatların antioksidan etkisi çoğu zaman tek bir bileşenden ziyade, birden fazla ikincil metabolit arasındaki sinerjik etkileşimlerin sonucudur. Antioksidan kapasite sıklıkla DPPH, ABTS, FRAP ve ORAC gibi *in vitro* yöntemlerle değerlendirilir (Zhao ve diğerleri, 2019).

Bununla birlikte bu testler biyolojik sistemlerdeki karmaşık antioksidan davranışı tam olarak yansıtmayabileceğinden, hücre bazlı ve *in vivo* modellerin kullanımı giderek önem kazanmaktadır. Son yıllarda ekstraksiyon teknikleri, formülasyon stratejileri ve nanoteknoloji tabanlı taşıyıcı sistemlerdeki ilerlemeler; stabilite ve biyoyararlanımı artırarak antioksidan etkinliği daha da güçlendirmiştir. Genel olarak bitki ikincil metabolitlerinin antioksidan potansiyeli, birçok farmakolojik etkinin temel mekanizmalarından birini oluşturmakta ve oksidatif stresle ilişkili hastalıkların önlenmesi/ yönetimi için doğal ajanlar olarak araştırılmalarını desteklemektedir.

4.2. Antiinflamatuvar Aktivite

Enflamasyon; doku hasarı, enfeksiyon veya immün uyarım sonucu gelişen karmaşık bir biyolojik yanıttır ve artrit, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom ve kanser dâhil birçok kronik hastalığın patogeneğinde merkezi rol oynar. Akut enflamasyon koruyucu bir süreç olmakla birlikte, kontrolsüz veya kronikleşmiş enflamasyon doku hasarına ve hastalık progresyonuna yol açabilir. Bu nedenle, çoklu inflamatuvar yolları düşük toksisiteyle modüle edebilen bitkisel kökenli bileşiklere yönelik ilgi artmaktadır. Fenolik bileşikler özellikle flavonoidler ve fenolik asitler bitkisel kaynaklı antiinflamatuvar ajanlar arasında öne çıkar. Bu bileşikler; COX, LOX ve hiyalüronidaz gibi proinflamatuvar enzimleri inhibe ederek, prostaglandinler ve nitrik oksit gibi mediyatörlerin üretimini baskılayabilir; ayrıca TNF- α ve çeşitli interlökinler gibi sitokinlerin düzeylerini azaltabilir. Ek olarak, NF- κ B gibi transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesi yoluyla inflamatuvar gen ekspresyonu üzerinde etkili olabilmektedir. Terpenoidler ve alkaloidler de inflamatuvar yanıtın baskılanmasına katkı sağlar; bazı diterpen/triterpenlerin lökosit göçünü ve sitokin salınımını inhibe ettiği, belirli alkaloidlerin ise immün hücre reseptörleri ve enzimlerle etkileşerek yanıtı modüle ettiği gösterilmiştir. Çok

hedefli etki profili, bitki ikincil metabolitlerinin tek hedefli sentetik ajanlara kıyasla daha geniş ve potansiyel olarak sinerjik bir antiinflamatuvar etki ortaya koyabilmesine olanak tanır (Freitas ve diğerleri, 2024).

4.3. Antikanser Aktivite

Kanser, küresel ölçekte başlıca mortalite nedenleri arasında yer almaktadır. Konvansiyonel kemoterapötiklerin toksisite, direnç gelişimi ve seçicilik sorunları, alternatif ve tamamlayıcı yaklaşımların araştırılmasını hızlandırmıştır. Bitki ikincil metabolitleri, karsinogenezin farklı evrelerine müdahale edebilme kapasiteleri nedeniyle kanser önleme ve tedavisinde umut vadeden adaylar olarak değerlendirilmektedir. Çeşitli fenolik bileşikler ve terpenoidler; apoptozu indüklemeye, hücre döngüsünü durdurma, anjiyogenezi baskılama ve metastazla ilişkili yolları inhibe etme gibi mekanizmalarla antikanser etki gösterebilmektedir. Kuersetin, kaempferol ve kateşinler gibi flavonoidlerin, mitokondriyal disfonksiyon ve kaspaz aktivasyonu üzerinden apoptoz yollarını aktive ettiği bildirilmiştir. Benzer şekilde bazı diterpenler ve alkaloidler, hücre sağkalımı ve proliferasyonunda rol oynayan sinyal yollarını hedefleyerek tümör hücre büyümesini baskılayabilmektedir. Ayrıca birçok bitkisel ikincil metabolitin, normal hücreleri görece korurken kanser hücrelerine karşı seçici toksisite gösterebilmesi, konvansiyonel kemoterapiye kıyasla potansiyel bir avantaj olarak değerlendirilmektedir. Oksidatif stres, enflamasyon ve immün yanıt üzerindeki düzenleyici etkileri de, bu bileşiklerin onkolojide önleyici ajanlar olarak önemini güçlendirmektedir. (Roleira ve diğerleri, 2015).

4.4. Antibakteriyal ve Antiviral Aktivite

Antimikrobiyal dirençteki hızlı artış, yeni antimikrobiyal ajanlara duyulan ihtiyacı kritik düzeye taşımıştır. Bitki ikincil metabolitleri, uzun süredir bilinen antimikrobiyal özellikleri

nedeniyle yeni biyoaktif bileşiklerin önemli kaynakları arasında yer almaktadır. Fenolik bileşikler; hücre zar bütünlüğünü bozma, nükleik asit sentezini inhibe etme ve enerji metabolizmasına müdahale etme gibi birden fazla mekanizma üzerinden antimikrobiyal aktivite gösterebilir. Flavonoidler ve fenolik asitlerin, Gram-pozitif/Gram-negatif bakteriler ve patojenik mantarlar üzerinde inhibitör etkiler sergilediği rapor edilmiştir. Terpenoidler özellikle monoterpenler ve seskiterpenler zar bütünlüğünü bozarak hücre içeriğinin sızmasına ve mikrobiyal ölümle sonuçlanan hasara yol açabilmektedir. Ayrıca bazı bitkisel ikincil metabolitlerin, viral giriş, replikasyon ve protein sentez basamaklarını baskılayarak antiviral etki gösterebildiği bildirilmektedir. Bu bulgular, bitkisel bileşiklerin dirençli patojenlerle mücadelede alternatif veya tamamlayıcı ajanlar olarak potansiyelini ortaya koymaktadır (Liu, Pan ve Sun, 2025).

4.5. Antidiyabetik ve Metabolik Etkiler

Diyabetes mellitus gibi metabolik bozukluklar, glikoz homeostazındaki bozulma ile karakterizedir ve sıklıkla oksidatif stres ile kronik enflamasyonla ilişkilidir. Bu nedenle bitki ikincil metabolitleri, metabolik hastalıkların yönetiminde çoklu mekanizmalar üzerinden etki edebilen doğal adaylar olarak dikkat çekmektedir. Özellikle bazı fenolik bileşiklerin α -glukozidaz ve α -amilaz gibi sindirim enzimlerini inhibe ederek postprandiyal glikoz emilimini azalttığı bildirilmiştir (Bawazeer, 2024). Flavonoidler ve fenolik asitler ayrıca insülin duyarlılığını artırabilir ve pankreas β -hücrelerini oksidatif hasara karşı koruyabilir. Terpenoidler ve alkaloidler de lipid metabolizması ve inflamatuvar sinyal yolları üzerinden glikoz homeostazına katkı sunabilmektedir. Bu bütüncül etki profili, bitki ikincil metabolitlerini antidiyabetik ajanlar ve fonksiyonel gıda geliştirme açısından değerli adaylar hâline getirmektedir.

5. BİTKİ TEMELLİ FARMAKOLOJİDE MODERN YAKLAŞIMLAR

Ekstraksiyon teknolojileri ve formülasyon stratejilerindeki gelişmeler, bitki ikincil metabolitlerinin farmakolojik potansiyelinin daha etkin değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Ultrason destekli, mikrodalga destekli ve subkritik su ekstraksiyonu gibi “yeşil” yöntemler; çözücü tüketimini ve çevresel yükü azaltırken ekstraksiyon verimini artırabilmektedir. Buna paralel olarak nanoemülsiyonlar ve nanopartikül tabanlı taşıyıcı sistemler, bitkisel bileşiklerin stabilitesini, biyoyararlanımını ve hedefe yönelik dağılımını geliştirmek amacıyla yaygın biçimde araştırılmaktadır. Ek olarak moleküler kenetlenme ve moleküler dinamik simülasyonları gibi *in silico* yaklaşımlar, ikincil metabolit–hedef etkileşimlerini öngörmede ve ilaç keşif süreçlerini hızlandırmada önemli araçlar hâline gelmiştir (Phogat ve diğerleri, 2025).

6. ZORLUKLAR VE SINIRLAMALAR

Bitki ikincil metabolitleri umut verici farmakolojik özellikler sergilese de klinik uygulamaya geçişte çeşitli zorluklar söz konusudur. Başlıca sınırlılıklar; düşük biyoyararlanım, hızlı metabolizma, kimyasal stabilitenin sınırlı olması ve genetik/çevresel faktörlere bağlı bileşim değişkenliği şeklinde özetlenebilir. Özellikle kompleks bitkisel ekstraktlarda standardizasyon ve kalite kontrol, kritik bir problem alanı olmaya devam etmektedir. Buna ek olarak toksikolojik değerlendirmelerin ve kapsamlı klinik çalışmaların yetersizliği, birçok bileşiğin laboratuvar bulgularından klinik kullanıma aktarılmasını sınırlandırmaktadır. Bu engellerin aşılması, bitkisel ikincil metabolitlerin modern tedavi stratejilerine güvenli ve etkin biçimde entegre edilebilmesi açısından gereklidir (Kirubakaran, Abomughaid ve Kumar, 2025).

7. GELECEK PERSPEKTİFLERİ

Gelecekteki çalışmaların; biyoyararlanımı artırmaya, terapötik etkinliği güçlendirmeye ve moleküler etki mekanizmalarını daha ayrıntılı biçimde ortaya koymaya odaklanması beklenmektedir. Biyoteknoloji, nanotıp ve yapay zekâ destekli ilaç keşfi alanlarındaki gelişmelerin bu süreçte belirleyici rol oynaması öngörülmektedir. Ayrıca geleneksel bilginin modern bilimsel yöntemlerle bütünleştirilmesi, bitkisel kökenli bileşiklerin farmasötik geliştirme süreçlerindeki potansiyelini daha da artıracaktır (Bai ve diğerleri, 2025).

8. SONUÇ

Bitki sekonder metabolitleri, farmakolojik açıdan zengin ve çok çeşitli biyolojik aktif bileşiklerin önemli bir kaynağıdır. Antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser, antimikrobiyal/antiviral ve antidiyabetik özellikleri; bu bileşiklerin hem geleneksel hem de modern tıptaki önemini ortaya koymaktadır. İleri ekstraksiyon ve formülasyon teknolojileri ile disiplinler arası yaklaşımlar tarafından desteklenen sürekli araştırmalar, mevcut sınırlılıkların aşılması ve bitkisel sekonder metabolitlerin terapötik değerinin daha etkin biçimde kullanılabilmesi açısından kritik olacaktır.

KAYNAKÇA

- Bai, H., Hu, X., Meng, C., zu, W., Qiu, X., Liu, J., ... Li, M. (2025). The phytochemistry, pharmacology and modern applications of *Cotinus coggygia* Scop.-A comprehensive review with future perspectives. *Journal of Ethnopharmacology*, 353, 120366. doi:10.1016/j.jep.2025.120366
- Bawazeer, S. (2024). Green synthesis of silver nanoparticles from *Euphorbia milii* plant extract for enhanced antibacterial and enzyme inhibition effects. *International journal of health sciences*, 18(2), 25–32.
- Du, R., Han, F., Chang, W., Xu, Y., Madadi, M., Wu, Q. ve Khaneghah, A. M. (2025). Global biosynthetic potential of secondary metabolite in human-associated *Lactobacillaceae* family. *Food Bioscience*, 69, 107009. doi:10.1016/j.fbio.2025.107009
- El-Azaz, J. ve Maeda, H. A. (2025). The multilayered regulation of aromatic amino acid biosynthesis in plants. *Trends in Biochemical Sciences*, 50(12), 1051–1071. doi:10.1016/j.tibs.2025.07.008
- Freitas, M., Ribeiro, D., Janela, J. S., Varela, C. L., Costa, S. C., da Silva, E. T., ... Roleira, F. M. F. (2024). Plant-derived and dietary phenolic cinnamic acid derivatives: Anti-inflammatory properties. *Food Chemistry*, 459, 140080. doi:10.1016/j.foodchem.2024.140080
- Guil-Guerrero, J. L., Ramos, L., Moreno, C., Zúñiga-Paredes, J. C., Carlosama-Yopez, M. ve Ruales, P. (2016). Antimicrobial activity of plant-food by-products: A review focusing on the tropics. *Livestock Science*, 189, 32–49. doi:10.1016/j.livsci.2016.04.021
- Joshi, V., Bachhar, V., Mishra, S. S., Shukla, R. K., Gangal, A.

- ve Duseja, M. (2024). GC–MS fingerprinting, nutritional composition, in vitro pharmacological activities and molecular docking studies of Piper chaba from Uttarakhand region. 3 Biotech, 14(6), 158. doi:10.1007/s13205-024-03996-7
- Kant, G., Pandey, A., Shekhar, H. ve Srivastava, S. (2023). Enhanced bio-synthesis of isoprene via modifying mevalonate and methylerythritol phosphate pathways for industrial application: A review. Process Biochemistry, 130, 256–271. doi:10.1016/j.procbio.2023.04.021
- Kirubakaran, D., Abomughaid, M. M. ve Kumar, K. J. S. (2025). Phytochemical Profiling and Bioactivities of Cajanus albicans Leaf Extract: Antimicrobial, Antidiabetic, and Mosquito Larvicidal Properties. Chemistry & Biodiversity. doi:10.1002/cbdv.202501184
- Kumar, S., Narwal, S., Kumar, V. ve Prakash, O. (2011). α -glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes. Pharmacognosy Reviews, 5(9), 19–29. doi:10.4103/0973-7847.79096
- Liu, D., Pan, S. ve Sun, J. (2025). Natural phenolic acids as promising antimicrobial candidates in food industry: A review. International Journal of Food Microbiology, 443, 111413. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2025.111413
- Masullo, M., Lauro, G., Cerulli, A., Bifulco, G., Piacente, S., Özenç, N., ... Cordero, C. (2023). Contents and Antioxidant Activity as Nutritive Potential of Roasted Hazelnut Skins (Corylus avellana L.). Food Chemistry, 9(4), 1–14. doi:10.55147/efse.1289656
- Modolo, L. V., da-Silva, C. J., Brandão, D. S. ve Chaves, I. S. (2018). A minireview on what we have learned about urease inhibitors of agricultural interest since mid-2000s.

Journal of Advanced Research, 13, 29–37.
doi:10.1016/j.jare.2018.04.001

- Panchal, P., Rauwel, P., Nehra, S. P., Singh, P., Karla, M., Hermosa, G. ve Rauwel, E. (2025). A Review on Biomedical Applications of Plant Extract-Mediated Metallic Ag, Au, and ZnO Nanoparticles and Future Prospects for Their Combination with Graphitic Carbon Nitride. *Pharmaceuticals*, 18(6), 820. doi:10.3390/ph18060820
- Peanparkdee, M. ve Iwamoto, S. (2019). Bioactive compounds from by-products of rice cultivation and rice processing: Extraction and application in the food and pharmaceutical industries. *Trends in Food Science and Technology*, 86(July 2018), 109–117. doi:10.1016/j.tifs.2019.02.041
- Phogat, R., Bains, A., Goksen, G., Dhull, S. B., Ali, N., Nagraik, R., ... Chawla, P. (2025). Exploring plant-based approaches: A review of protein extraction, characterization, food and pharmacological application from fruit pulps. *Food Chemistry*, 492, 145251. doi:10.1016/j.foodchem.2025.145251
- Roleira, F. M. F., Tavares-da-Silva, E. J., Varela, C. L., Costa, S. C., Silva, T., Garrido, J. ve Borges, F. (2015). Plant derived and dietary phenolic antioxidants: Anticancer properties. *Food Chemistry*, 183, 235–258. doi:10.1016/j.foodchem.2015.03.039
- Shaikh, I. A., Muddapur, U. M., Bagewadi, Z. K., Chiniwal, S., Ghoneim, M. M., Mahnashi, M. H., ... Shakeel Iqubal, S. M. (2022). Characterization of Bioactive Compounds from *Acacia concinna* and *Citrus limon*, Silver Nanoparticles' Production by *A. concinna* Extract, and Their Biological Properties. *Molecules*, 27(9). doi:10.3390/molecules27092715

- Sharma, M., Sharma, M. ve Sharma, M. (2022). A comprehensive review on ethnobotanical, medicinal and nutritional potential of walnut (*Juglans regia* L.). *Proceedings of the Indian National Science Academy*, 88(4), 601–616. doi:10.1007/s43538-022-00119-9
- Sorrenti, V., Burò, I., Consoli, V. ve Vanella, L. (2023, 1 Şubat). Recent Advances in Health Benefits of Bioactive Compounds from Food Wastes and By-Products: Biochemical Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI. doi:10.3390/ijms24032019
- Yan, Y., Fang, J., Lou, Y., Zhou, D., Wang, Y., Wang, N., ... Li, N. (2025). New cardiac glycosides from *Adonis amurensis* with potent antitumor activity. *Bioorganic Chemistry*, 164, 108887. doi:10.1016/j.bioorg.2025.108887
- Zhao, C.-N., Tang, G.-Y., Cao, S.-Y., Xu, X.-Y., Gan, R.-Y., Liu, Q., ... Li, H.-B. (2019). Phenolic Profiles and Antioxidant Activities of 30 Tea Infusions from Green, Black, Oolong, White, Yellow and Dark Teas. *Antioxidants*, 8(7), 215. doi:10.3390/antiox8070215

EUROPIUM KATKILI BİR POLİMERİN: TERMAL DAVRANIŞI VE AKTİVASYON ENERJİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Güzin PIHTILI YILDIZ¹

1. GİRİŞ

Bir kimyasal reaksiyonun aktivasyon enerjisi, reaktan moleküllerini kimyasal dönüşüme uğrayabilecekleri bir duruma getirmek için gereken minimum enerji miktarı olarak tanımlanır. Geçiş durumu teorisi açısından, aktivasyon enerjisi, aktifleşmiş veya geçiş durumu konfigürasyonu ile reaktanların başlangıç konfigürasyonu arasındaki enerji içeriği farkıdır. Aktivasyon enerjisi, potansiyel enerjinin (reaksiyonun reaktanları ve ürünlerinin) iki minimum noktasını ayıran enerji bariyerinin yüksekliği olarak düşünülebilir. Bir reaksiyonun ölçülebilir bir hızda ilerlemesi için, reaksiyon koşullarında, reaktan moleküllerinin önemli bir kısmının enerjisinin aktivasyon enerjisine eşit veya ondan büyük olması gerekir. Bu koşullar altında, reaksiyon hızının sıcaklığa bağlı olan ve reaktan ve ürünlerin konsantrasyonuna bağlı olmayan faktörü olan hız sabiti, bir Arrhenius ifadesiyle gösterilebilir:

$$k = k_0 \exp (-E_a / RT)$$

Burada k_0 önel üssel faktör, E_a aktivasyon enerjisi (mol başına enerji), T mutlak ölçekte sıcaklık ve $R = 8,315 \text{ J/K mol}$ evrensel gaz sabitidir. k_0 ve E_a parametreleri söz konusu sürece bağlıdır, ancak sıcaklıktan bağımsızdır. Bu kavramlar, kesin olarak yalnızca basit tek adımlı kimyasal reaksiyonlar için geçerli olsa

¹ Doç. Dr., Munzur Üniversitesi, Kimya ve <kimyasal İşlemeler Bölümü, ORCID: 0000-0003-2261-6810.

da, hız belirleyici adımı dikkate alarak karmaşık çok adımlı reaksiyonlara ve birçok fiziksel sürece genelleştirilebilir. Polimerik sistemler için aktivasyon enerjisi, kristalleşme, ağ oluşumu, bozunma, ayrışma vb. birçok kimyasal ve fiziksel dönüşümü incelemek için kullanılan bir parametredir (Wellen & Canedo, 2014).

Termal analiz teknikleri, özellikle diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC), incelenen süreç sırasında emilen veya salınan zaman, sıcaklık ve ısı akışı verilerini elde etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Aktivasyon enerjilerini hesaplamak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir (Vyazovkin, 2002; Budrugaec & Segal, 2007; Elder, 1985). Polimerlerin kullanım alanlarına uygunluğunun değerlendirilmesinde termal kararlılık önemli bir kriterdir. Bu nedenle polimerlerin termal davranışları sıklıkla termogravimetrik analiz (TGA) yöntemiyle incelenmekte olup, TGA sağladığı güvenilir sonuçlar ve tek bir termogramdan ayrıntılı bilgi sunabilmesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (Kurt&Koca, 2022). Termogravimetrik analizde (TGA), kontrollü bir ısıtma programı vardır ve inert bir gaz ortamı altında malzemelerin sıcaklık ve zamana bağlı kütle değişimleri izlenerek; polimerlerin termal bozunma aktivasyon enerjilerini belirlenebilir.

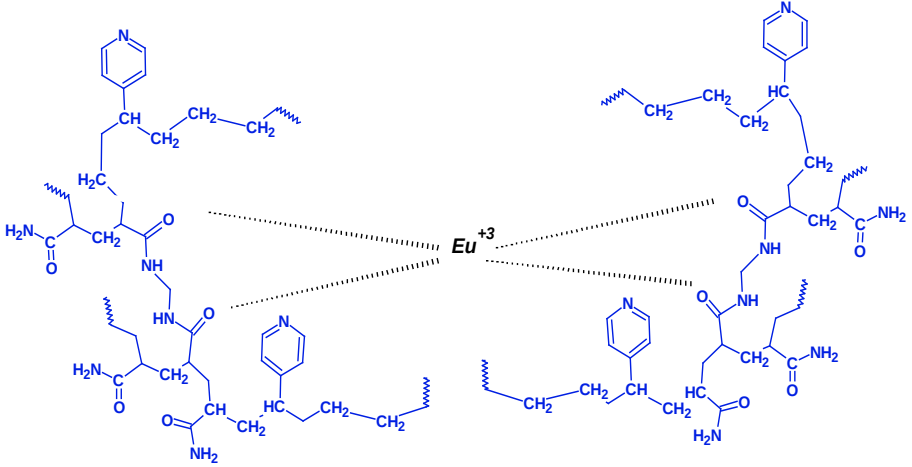
Polimerlerin termal bozunma kinetiğinin değerlendirilmesinde izotermik olmayan yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında Kissinger yaklaşımı, reaksiyon modeline ihtiyaç duymaması nedeniyle izokonversiyonel ve model içermeyen bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (Yao,Wu, Lei, Guo& Xu, 2008). Kissinger yöntemi, reaksiyon derecesi bilinmeden deneysel verilerden aktivasyon enerjisinin hesaplanmasına olanak sağlamaktadır (Cao& Shu, 2018). Bu yöntemde aktivasyon enerjileri, farklı ısıtma hızlarında elde edilen termogravimetrik (TG) ve diferansiyel termogravimetrik (DTG) eğrileri veya DTA eğrileri kullanılarak

farklı dönüşüm derecelerinde belirlenmektedir (Biryen & Pıhtılı, 2020; Ulutaş, 2025). Bu çalışmada 4-vinilpiridin/Akrilamid +Eu⁺³ polimer sisteminin, DTA ile kütle değişimlerine eşlik eden ısı olayların türü (endotermik / ekzotermik), polimerin ısı geçişleri ve enerji bariyeri Kissinger yöntemi ile araştırılmıştır

2. ÇALIŞMA İÇERİĞİ

2.1. Materyalin Tanımı

Çalışmada Eu³⁺ katkılı polimerin kimyasal yapısı Şekil 1'de sunulmaktadır. Özellikleri incelenen bu polimer, başka bir çalışmada sentezlenmiş olup (Pıhtılı, Tanyol & Birkan, 2022) yapısal ve fiziksel karakterizasyonu uygun analiz teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Söz konusu çalışmada polimerin çeşitli özellikleri ayrıntılı olarak raporlanmış, bu çalışmada ise mevcut yapı temel alınarak farklı bir özellik incelenmiştir.



Şekil 1. P (4-vinilpiridin-ko-Akrilamid)/Eu⁺³ polimeri

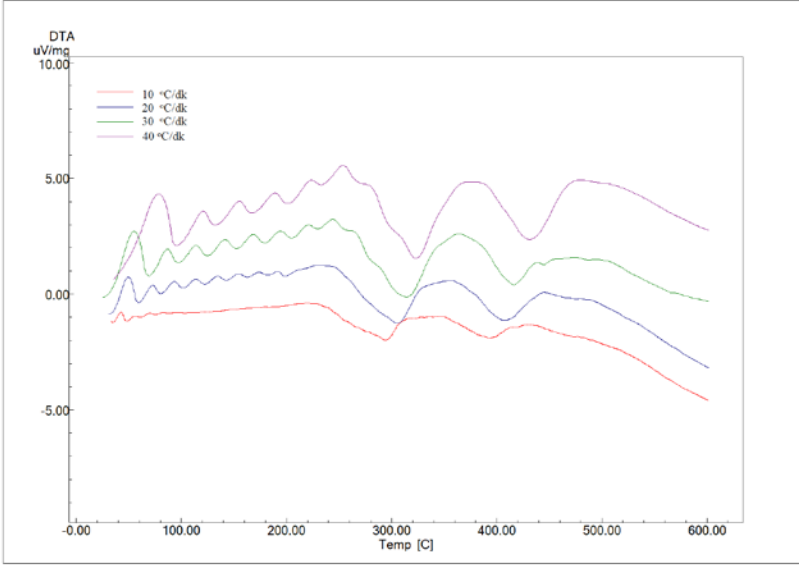
2.2. Örnek Hazırlama ve Termal Analiz

Diferansiyel termal analiz (DTA) ölçümleri Shimadzu TA-60 kullanılarak gerçekleştirildi. Polimer tozları hassas

terazide stokiyometrik oranlarda (5–10 mg) olacak şekilde hassas terazide tartıldı ve agat havanda öğütüldü. Toz örnekler azot gazı atmosferinde yüksek ısıya dayanıklı alümina krozelere konularak, $\beta = 10, 20, 30$ ve 40 °C/dk olacak şekilde 600 °C'ye kadar ısıtıldı.

DTA eğrilerinde, malzemenin yapısal özelliklerine bağlı olarak ısıtma sırasında endotermik veya ekzotermik olaylara karşılık gelen karakteristik pikler gözlenmektedir. Bu piklerin değerlendirilmesiyle, numunenin kristalleşme sürecine ait sıcaklık parametreleri; kristalleşmenin başladığı sıcaklık (T_s), maksimum kristalleşme hızının gerçekleştiği pik sıcaklığı (T_p) ve kristalleşmenin tamamlandığı sıcaklık (T_f) belirlenebilmektedir (Çavdar, Bulut, İzmirli, Turan & Koralay, 2022).

Polimere ait DTA eğrileri; $10, 20, 30$ ve 40 °C/dk ısıtma hızlarında elde edilmiş olup Şekil 2'te verilmiştir. Burada endotermik piklerin varlığı açıkça görülmektedir. Polimer 2 endotermik tepe göstermiştir. Bu da; kopolimerdeki monomerlerin homojen bir dağılım göstermediğini, her monomerin kendi termal özelliğini koruduğunu söyleyebiliriz. Isıtma hızının artmasıyla birlikte T_s ve T_p değerlerinde artışın yanı sıra pik genişliği ve pik yüksekliğinin de yükseldiği gözlenmiştir (Koralay, Cavdar & Aksan, 2010). Bu durum, birim zamanda sisteme aktarılan enerjinin artmasıyla numune içerisindeki atomik hareketliliğin hızlanmasına bağlanmaktadır. Ayrıca, ısıtma hızındaki artışa paralel olarak DTA piklerinin daha yüksek sıcaklıklara doğru kaydığı belirlenmiştir. P (4-vinilpiridin-ko-Akrilamid)/Eu⁺³ polimerin yüksek sıcaklıklardaki değerleri katkılanan Eu⁺³'den kaynaklandığı düşünülmektedir. Tablo 1 de polimer için farklı ısıtma hızlarındaki kristalleşmenin başladığı sıcaklık (T_s), maksimum kristalleşme hızının gerçekleştiği pik sıcaklığı (T_p) ve kristalleşmenin tamamlandığı sıcaklık (T_f) değerleri görülmektedir.



Şekil 2. Farklı ısıtma hızlarındaki DTA eğrileri

Tablo 1. Polimerin farklı ısıtma hızlarındaki T_s , T_p ve T_f değerleri

Isıtma Hızı (°C/dk)	T_{s1} (°C)	T_{p1} (°C)	T_{f1} (°C)	T_{s1} (°C)	T_{p1} (°C)	T_{f1} (°C)
10	222	294	312,5	345	393	431
20	238	305	327	355	406	446
30	279	314	339	387	415	454
40	291	323	362	390	431	476

2.3. Kissinger Yöntemi ile Aktivasyon Enerji Hesabı

Polimerler, yapılarına, bileşimlerine ve uygulama ortamlarına bağlı olarak çeşitli termal davranışlar sergileyen katı malzemeler olarak yaygın olarak kabul edilmektedir.

Bu davranışları değerlendirmek için, faz geçişleri, bozunma süreçleri ve değişen sıcaklık koşullarında termal kararlılık hakkında ayrıntılı bilgi sağlayan termal analiz teknikleri esastır (Genieva, Vlaev & Atanassov, 2005; Li, Meng , Toprak, Kim, Muhammed, 2010). Bu teknikler, kontrollü ısıtma veya

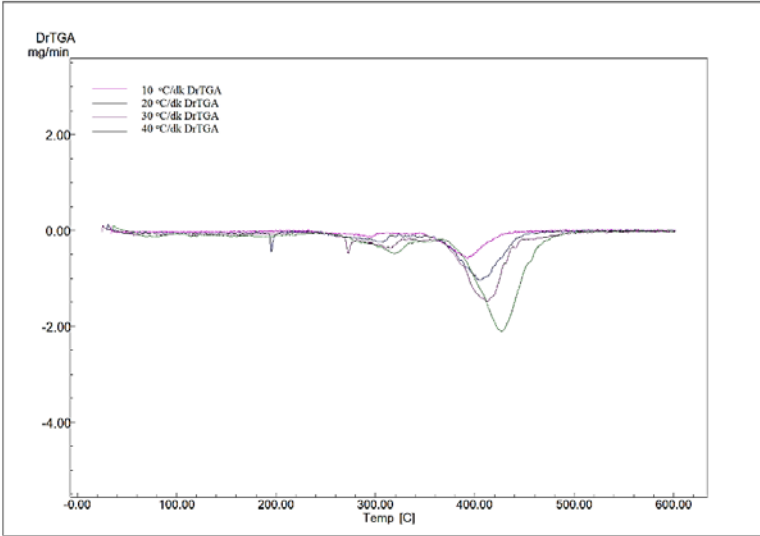
soğutma döngüleri sırasında malzeme ile çevresi arasında değiş tokuş edilen ısıyı ölçer. Bu ölçümlerden, ısı kapasitesi, erime entalpisi ve geçiş sıcaklıkları gibi değerler elde edilir. Bu termal parametreler, kristalleşme, cam geçişleri ve termal bozunma davranışı dahil olmak üzere önemli olayları aydınlatmaya yardımcı olur. Bu tür analizlerden elde edilen önemli bir termal parametre, polimer veya nanokompozit matris içinde bozunma veya dönüşüm süreçlerinin meydana gelmesi için gereken minimum enerjiyi temsil eden termal aktivasyon enerjisidir (E_a).

E_a , termal kararlılığın hayati bir göstergesi olarak hizmet eder ve çeşitli model tabanlı yöntemler kullanılarak belirlenebilir. En yaygın olarak benimsenen yöntemler arasında Kissinger, Takhor ve Augis-Bennett yöntemleri yer almaktadır; bunların tümü genel Ozawa denkleminde türetilen izotermal olmayan kinetik analize dayanmaktadır (Koralay, Yakuphanoglu, Cavdar, Gunen & Aksu, 2005). Reaksiyon mekanizmasına ve derecesine bağlı değildir. Hazırlanan numunelerin aktivasyon enerjisi Kissinger yöntemi kullanılarak hesaplandı (Kissinger, 1957).

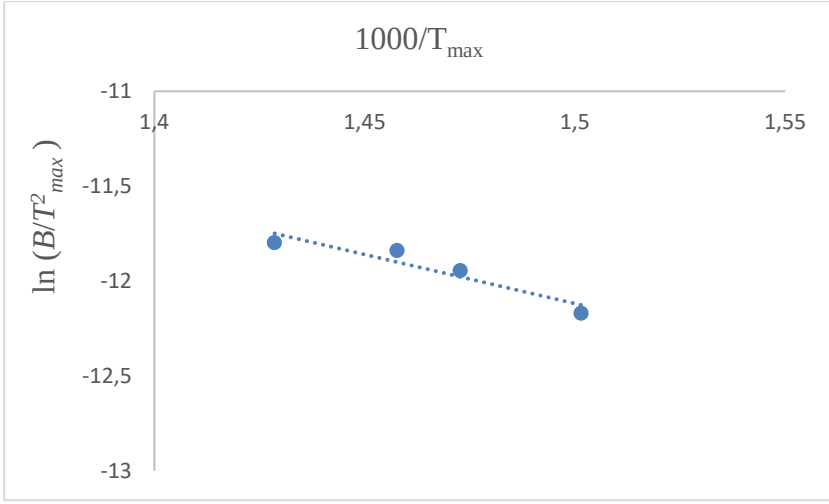
$$\ln\left(\frac{\beta}{T_{max}^2}\right) = \left\{ \ln \frac{AR}{E} + \ln [n(1 - \alpha_{max})^{n-1}] \right\} - \frac{E}{RT_{max}} \quad (1)$$

Burada n reaksiyon derecesi, T_{max} maksimum reaksiyon hızındaki sıcaklık, α_{max} ise T_{max} 'daki maksimum dönüşüm yüzdesidir. β ısıtma hızı ($^{\circ}\text{C}/\text{dk}$), A , sıcaklıktan bağımsız olduğu varsayılan bir üstel faktör, T mutlak sıcaklık ve R ($R = 8,314 \text{ J/mol K}$) evrensel gaz sabitidir. Kissinger yöntemi için farklı ısıtma hızlarında elde edilen eğriler, $\ln \beta / T_{max}^2$ ile $1000/T_{max} - T_{max}$ grafiğinden DTG ile belirlenir. Aktivasyon enerjisi (E_a) eğimden hesaplanabilir. Gerekli maksimum bozunma hızına karşılık gelen sıcaklıklar (T_{max}), DTG eğrisinden (Şekil 3) hesaplandı.

Kissinger metodunda; İlk önce T_{max} değerleri okunmuştur. $\ln(\beta/T_{max}^2)$ ve $1000/T_{max}$ değerlerinin grafiği çizildi. Şekil 4' de çizilen bu grafiği görmek mümkündür. Grafikten bir doğru elde edilir ve bu doğrunun eğiminden aktivasyon enerjisi (E_a) belirlenir. Kissinger yöntemi için gereken T_{max} değerleri DTG (Derivatif TG) analizi ile 10, 20, 30 ve 40 °C/dak ısıtma hızlarında sırasıyla 392.80, 406.50, 412.68, 427.73 °C olarak ölçülmüştür. Aktivasyon enerjisi, farklı ısıtma hızlarında $\ln(\beta/T_{max}^2)$ ile $1000/T_{max}$ arasındaki bir grafikten ve denklem (1) kullanılarak elde edilen eğimden hesaplandı. P (4-vinilpiridin-ko-Akrilamid)/Eu⁺³ polimeri için aktivasyon enerjisi değeri, grafikteki çizgilerin eğiminin gaz sabiti "R" ile çarpılmasıyla bulundu. Şekil 4 'dan Kissinger yöntemi kullanılarak elde edilen E_a 'nın 42,98 kJ mol⁻¹ olduğu hesaplandı.



Şekil 3. Farklı ısıtma hızlarındaki DrTGA eğrileri



Şekil 4. Kissinger model grafiği

3. SONUÇ

Bu değer mutlak olarak düşük değil, ancak orta düzey bir aktivasyon enerjisine karşılık gelir. Polimerin ısıya karşı belirli bir dirence sahip olduğunu, bozunmanın rastgele ve çok kolay gerçekleşmediğini, ancak çok yüksek enerjili, son derece stabil bir yapı da olmadığını gösterir. Eu^{3+} iyonlarının, 4-vinilpiridin azotları ve akrilamid karbonil gruplarıyla koordinatif bağlar oluşturduğu,

- Bu bağların polimer zincir hareketliliğini kısmen kısıtladığı
- Dolayısıyla bozunma için ek enerji gerektirdiği anlaşılar.

Bu nedenle elde edilen E_a değeri: Eu^{3+} katkısının polimerin termal kararlılığını artırıcı yönde etkili olduğunu göstermektedir. ısıtma hızı arttıkça T_{max} değerlerinin yükselmesi; Bozunmanın kinetik kontrollü olduğunu, sistemden sisteme değil, ısıtma hızına bağlı bir mekanizmanın hakim olduğunu, Kissinger yönteminin bu sistem için uygun ve güvenilir olduğunu destekler.

Bu da E_a hesabının anlamlı ve geçerli olduğunu gösteren önemli bir bulgudur.

KAYNAKLAR

- Acquah, C., Danquah, M.K., Moy, C.K.S., Anwar, M., & Ongkudon, C.M. (2017). Thermogravimetric characterization of ex situ polymethacrylate (EDMA-co-GMA) monoliths. *Can J Chem Eng*, 95:1345–51.
- Biryan, F., & Pihtili, G. (2020). Fabrication of a novel acrylate polymer bearing chalcone and amide groups and investigation of its thermal and isoconversional kinetic analysis. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 139, 3857–3870.
- Budrugaec, P., & Segal, E. (2007). Applicability of the Kissinger equation in thermal analysis: revisited. *J. Therm. Anal. Calorim*, 88 703e707.
- Cao, C.R., & Shu, C.M. (2019). Kinetic modeling for thermal hazard of 2,2'-azobis(2-methylpropionamide) dihydrochloride using calorimetric approach and simulation. *J Therm Anal Cal*, 137, 1021–30.
- Çavdar, Ş., Bulut, D., İzmirli, S., Turan N., & Koralay, H. (2022). Investigation of Thermal Properties of $\text{Bi}_{1,8-x}\text{Ga}_x\text{Pb}_{0,2}\text{Sr}_2\text{CaCu}_2\text{O}_y$ Glass Ceramics. *G.U. J. Sci, Part C*, 10, 86-102.
- Elder, J. P. (1985). The general applicability of the Kissinger equation in thermal analysis, *J. Therm. Anal*, 30, 657-669.
- Genieva, S.D. Vlaev, L.T., & Atanassov, A.N. (2010). Study of the Thermooxidative Degradation Kinetics of Poly(Tetrafluoroethene) Using Iso-Conversional Calculation Procedure. *J. Therm. Anal. Calorim*, 99, 551–561.
- Gikarakis, T., Pappas, I., Arvanitaki, P., Pantazi, E., Mitsoni, E., Roka, N., & Pitsikalis, M. (2021). Thermal Stability and Kinetics of Thermal Decomposition of Statistical

- Copolymers of N-Vinylpyrrolidone and Alkyl Methacrylates Synthesized via RAFT Polymerization. *J. Chem*, 2021, 6633052.
- Kissinger, H. E. (1957). Reaction kinetics in differential thermal analysis. *Analytical Chemistry*, 29, 1702-1706.
- Koralay, H., Cavdar, S., & Aksan, M.A. (2010). Kinetics of non-isothermal crystallization of $\text{Bi}_3\text{Sr}_2\text{Ca}_2\text{Cu}_{3-x}\text{Sn}_x\text{O}_{10+\delta}$ glass-ceramics. *Physica B*, 40, 54801–4805.
- Kurt, A., & Koca, M. (2022). Pirazol Temelli Yeni Bir Kopolimerin [poli(1,3-difenil-1H-pirazol-5-il metakrilat-ko-stiren)] Termal Bozunma Kinetiği. *J. Sci. Eng*, 22, 031203, 517-527.
- Li, S., Meng Lin, M., Toprak, M.S., Kim, D.K., & Muhammed, M. (2010). Nanocomposites of Polymer and Inorganic Nanoparticles for Optical and Magnetic Applications. *Nano Rev*, 1, 5214.
- Pıhtılı, G., Tanyol, M., & Birkan, K. (2022). Naphthol green B Removal using a Novel HydrogelComposite: Thermodynamics, Isotherms, Kinetics and Optimization by RSM. *ChemistrySelect*, 7, e202201719.
- Uluta, A. (2025) Effect of Mixing Time on the Thermal Stability and Activation Energies of NiO/PMMA Nanocomposites. *J. Compos. Sci*, 9, 557.
- Vyazovkin, S. (2002). Is the Kissinger equation applicable to the processes that occur on cooling. *Macromol. Rapid Commun*, 23, 771-775.
- Wellen R. M.R., & Canedo, E. L. (2014). On the Kissinger equation and the estimate of activation energies for non-isothermal cold crystallization of PET. *Polymer Testing*, 40, 33-38.

Yao, F., Wu, Q., Lei, Y., Guo, W., & Xu, Y. (2008). Thermal decomposition kinetics of natural fibers: activation energy with dynamic thermogravimetric analysis. *Polym Degrad Stab*, 93:90–8.

BORON CHEMISTRY

Rukiye SAYGILI CANLIDİNÇ^{1*}

Ferda ÖZMAL²

1. INTRODUCTION

Boron (B), an element in group 13 of the periodic table, is a semi-metal. The chemical characteristics of boron are more similar to silicon and carbon than other group 13 elements, but than both carbon and silicon, boron is more electron deficient. Boron has three valence electrons and a boron atom has the electronic configuration $1s^2 2s^2 2p^1$. Boron is the second most prevalent group 13 element in the Earth's crust, with a relative abundance of about 10 parts per million. Important sources of boron are the minerals. Tincal and colemanite are the most abundant boron minerals in Turkey in terms of reserves. Boron consists of two stable isotopes, B10 and B11, in nature. The B10 isotope's natural occurrence is 19.1-20.3%, while B11's isotope's occurrence is 79.7-80.9 (DeFrancesco et al., 2016; Eti Maden, 2019).

Located to the left of carbon and with one fewer electron, boron is the fifth element in the periodic table. Located to the left of carbon and with one fewer electron. As a result, boron compounds and carbon compounds have some similarities while maintaining significant differences. Boron is unique for a range

¹ Assoc. Prof. Dr., Kütahya Dumlupınar University, Science and Art Faculty, Department of Chemistry, 43100-Kütahya, Turkey. ORCID: 0000-0002-3942-3196.

² Assoc. Prof. Dr., Kütahya Dumlupınar University, Science and Art Faculty, Department of Biochemistry, 43100-Kütahya, Turkey. ORCID: 0000-0002-8393-5279.

of applications due to the combination of those similarities and differences (Hosmane, 2012). Because of its great hardness, low density, and high melting point (over 2000°C), boron is a potential material in many applications, such as lightweight reinforcing fillers and high-temperature electronics. Because boron is electron-deficient, it is also a unique substance with structural complexity; as a result, boron allotropes are composed of enormous unit cells with many atoms each (Kondo, 2017). Strong Lewis acids with electrophilic characteristics in chemical processes, tricoordinate boron compounds lack electrons. Transformations including migration, transmetalation, and oxidation can result from the creation of negatively charged tetracoordinate compounds with tetrahedral geometry and nucleophilicity by boron. In a range of organic processes, boron compounds can operate as catalysts, reactants, and synthesizers (Chen et al., 2025).

Boron, which is never found free in nature, forms compounds with various metals and nonmetals, resulting in a wide range of properties. As a result, boron compounds are widely used in a variety of industries. In its compounds, boron behaves similarly to nonmetals. Pure boron, like carbon, is an electrical conductor. Crystallized boron has an appearance and optical properties similar to diamond, and it is nearly as hard. All of these properties make boron suitable for a variety of applications (Eti Maden, 2019; Hosmane, 2012; Kondo, 2017; Chen et al., 2025). Also, boron is a necessary mineral for plants and it is typically found in human diets. In addition to anthropogenic sources like consumer goods, humans may naturally be exposed to boron through food and drinking water. A healthy range of 1–13 mg/day for population mean boron consumption was defined by the World Health Organization (DeoLeo et al., 2021).

2. BORON IN TURKEY

Turkey, which holds 73% of the world's boron reserves, has known boron deposits in Eskişehir, Kırka, Emet, Bigadiç, Balıkesir and Bursa Kestelek. In terms of reserves, tincal and colemanite are the most abundant boron minerals in Turkey. In Turkey, deposits of tincal are located in Kırka, Eskişehir, while deposits of colemanite are located in Kütahya, Emet, Bigadiç, and Bursa, Kestelek. Additionally, reserves of ulexite are exist in Bigadiç, Balıkesir, and it is occasionally obtained as a by-product in Kestelek, Bursa. Under Law No. 2840, Eti Maden is responsible for the processing, production and marketing of boron and boron products in Turkey. Eti Maden produces primarily boric acid, borax pentahydrate, borax decahydrate, boron oxide, Etidot-67, calcined tincal, anhydrous borax, zinc borate, ground colemanite and ulexite at facilities within its four operations directorates and supplies these products to domestic and international markets. In 2017, total refined boron production capacity of Eti Maden was approximately 2.7 million tons. In Turkey, boron products are used in 36% of glass, 31% in ceramics, 9% in detergents and cleaning sectors, 7% in agriculture, 4% in adhesives, and 14% in other sectors (Eti Maden, 2019).

3. BORON

3.1. Boron In Simple Compounds

In recent decades, scientists and engineers have been interested in boron, its compounds and boron-based technologies. The development of new boron-based materials with production-critical characteristics depends heavily on boron. Boron is added to steel and other alloys to improve their hardness, strength, and resistance to wear and corrosion. Boron carbide is a strategic substance that finds use in the nuclear industry, rocket propellant,

armor for personnel and vehicle safety, etc. Because of its high hardness, it can be used for wire drawing dies, ceramic bearings, grinding and cutting tools, etc. (Suri et al., 2010). Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) is a radiation technique that is showing promise as a cancer treatment. By concentrating boron compounds in tumor cells and then exposing those cells to epithermal neutron beam radiation. Boron-10 isotope has a high neutron capture cross-section, making boron an important material for nuclear shielding and control rods in reactors (Nedunchezian et al. 2016). Boron often forms borates, which are compounds containing boron and oxygen, with general formula $B_2O_3 \cdot xH_2O$. An example is sodium borate ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$), commonly used in soaps and detergents (DeoLeo et al., 2021). Boric acid (H_3BO_3) is a weak acid that has antiseptic, insecticidal, and antifungal properties, making it useful in various cleaning, medical applications and fertilizers. Borosilicate glass, which contains boron oxide (B_2O_3), is known for its thermal stability and resistance to thermal shock. It is used in laboratory glassware, cookware (e.g., Pyrex), and in electronics (Hardrup et al., 2021; Lu and Du, 2022). Boron Trifluoride (BF_3) is one of the most well-known boron compounds, it's a Lewis acid and commonly used in organic chemistry as a catalyst, especially in the formation of organoboron compounds. Boranes (B_xH_y) are compounds made up of boron and hydrogen. The simplest borane is diborane (B_2H_6), which has a highly reactive nature. Boranes are interesting because they don't follow the typical bonding rules and form complex three-dimensional structures (Avdeeva and Kuznetsov, 2026; Nori et al., 2022). Boron and nitrogen atoms are alternately bonded in the molecule known as BN. Boron nitride compound is known for its remarkable hardness and high thermal conductivity. Boron nitride can exist in several different polymorphic forms, including hexagonal boron nitride (which is similar to graphite) and cubic boron nitride (which is harder than diamond). A number of possible uses for BN nanomaterials, such

as luminescence, functional composites, hydrogen accumulators, and improved insulators have attracted special attention (Jiang et al., 2015).

3.2. Boron in Medicinal Chemistry

Boron-based compounds have recently emerged as a novel and exciting area of medicinal chemistry research. Because of its unique characteristics, boron is a metalloid element that shows promise for use in medicinal chemistry. At physiological pH, boron, in its stable, neutral sp^2 hybridized form, possesses an empty p orbital that readily accepts an electron pair. This makes boron highly electrophilic, allowing it to function like a Lewis acid and transform into its anionic sp^3 hybridized form upon accepting an electron pair. Because of its ability to create coordinated covalent bonds by nucleophilic occupation of its vacant p orbital, boron is a desirable component for inclusion in therapeutic prospects. Through modification of the molecule, this property can be tailored to the needs of a drug. Strong hydrogen bonds are also formed by covalent ligands at the boron core, which facilitates better coordination of active sites during the drug delivery process (Messner et al., 2022).

It has been determined that compounds containing boron are significant pharmacophores. Five boron-containing medicinal compounds have been authorized by the FDA thus far (including boronic acids and boroles) for the treatment of infections, cancer and atopic dermatitis, while some natural boron-containing compounds are found in nutritional supplements. Boron Lewis acidity facilitates a mechanism of action by forming reversible covalent bonds in the active sites of target proteins (Justin Grams et al., 2024; Ali et al., 2020).

In the past decades, while boron compounds have found wide applications in medicinal chemistry, many boron-containing molecules have been developed and approved by FDA or

medicinal treatments (Grams et al., 2024). Boron neutron capture therapy (BNCT) is a tumor-selective particle radiotherapy. It combines neutron irradiation with preferential boron buildup in malignancies. Huge attempts have been made to create more effective boron-carrying agents throughout BNCT's existence (Monti Hughes and Hu, 2023). The potential of boron neutron capture therapy for cancer treatment has been hampered by toxicity, target-tissue specificity, and biological barriers. Although advances in the synthetic chemistry of polyhedral boranes have addressed toxicity issues to a large extent, optimizing the transport and delivery of boronated agents to the site of action is a challenge that is being addressed by the development of novel formulation strategies (Calabrese et al., 2012).

3.3. Boron in Agriculture

In addition to its distinct chemical characteristics, boron has special biological functions. Since boron was discovered to be a necessary plant nutrient, its significance as an agricultural chemical has increased significantly, and its availability in soil and irrigation water plays a significant role in determining agricultural output. The most prevalent and pervasive micronutrient deficiency that hinders plant growth and lowers yield is boron deficiency. A steady supply of B is necessary for normal, healthy plant growth because it is not transferred from old to new tissue once it is absorbed and utilized by the plant. As a result, the youngest developing tissues are where deficiencies first appear (Saleem et al., 2011).

Borates are important in agriculture because boron is necessary for plant health. Boron is an essential micronutrient for plants, despite its low requirement. Boron is required for the synthesis and stability of pectin, a polysaccharide that holds plant cells together. Without enough boron, plant cell walls weaken,

resulting in poor growth, leaf distortion, and reduced fruit or seed formation. Boron is essential for the growth of flowers, seeds, and fruits. Boron deficiency frequently causes poor fruit set and reduced seed development, which can have a significant impact on crop yields. Boron facilitates the transport of sugars and other nutrients throughout the plant. Boron helps to activate certain enzymes involved in carbohydrate metabolism. Boron deficiency can produce a variety of symptoms in plants (Brdar-Jokanović, 2020). One of the most common boron fertilizers is borax ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), which adds boron to soil. Boric acid is another source of boron used in fertilizers, particularly where high solubility is required. Calcium borate, a naturally occurring mineral, can be used as a slow-release boron source. It is commonly used in soils where boron leaching is a concern because it provides a more consistent release over time. These are usually water-soluble boron compounds that are suitable for fertigation systems (fertilizer applied via irrigation) or foliar spraying. While boron is necessary for plant growth, excessive amounts can be harmful. Certain crops are particularly sensitive to high boron levels. In conclusion, boron is an essential micronutrient for plants, and the proper use of borates in fertilizers helps crops grow strong and healthy (Grams et al., 2024). However, as with any nutrient, balance is essential; too little boron causes deficiencies, while too much can be toxic. Farmers can correct deficiencies and optimize plant health by carefully applying boron compounds such as borax and boric acid, which improves yields and quality in a variety of agricultural sectors (Saleem et al., 2011; Brdar-Jokanović, 2020; Shireen et al., 2018).

4. CONCLUSION

Boron plays an essential role for the development of novel boron-based materials with production-critical properties. Boron, its compounds, and boron-based technologies have piqued the interest of scientists and technologists in recent decades. This increased focus is due to their remarkable properties, which have the potential to be applied in a variety of fields, including materials science, medicinal research, agriculture, etc. These remarkable properties make them ideal candidates for a wide range of industrial and everyday applications. These applications include biotechnology, materials science, medicine (drug delivery systems and technologies and radiation therapy) and agriculture. However, many parts of boron's properties are still unknown despite a great deal of research, which creates practical difficulties.

REFERENCES

- Ali, F., Hosmane, N.S. & Zhu, Y. (2020). Boron Chemistry for Medical Applications. *Molecules*, 25(4), 828. <https://doi.org/10.3390/molecules25040828>.
- Avdeeva, V.V. & Kuznetsov, N.T. (2026). The chemistry of lower boranes: from synthesis and structure to reactivity and applications. *Coordination Chemistry Reviews*, 548, 217222. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2025.217222>.
- Brdar-Jokanović, M. (2020). Boron Toxicity and Deficiency in Agricultural Plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 1424. <https://doi.org/10.3390/ijms21041424>.
- Calabrese, G., Nesnas, J.J., Barbu, E., Fatouros, D. & Tsibouklis, J. (2012). The formulation of polyhedral boranes for the boron neutron capture therapy of cancer. *Drug Discov Today*, 17(3-4), 153-9. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2011.09.014>.
- Chen, C., Ding, Z., & Gao, Y. (2025). Recent advances in boron chemistry. *Sci. China Chem.* 68, 3927–3995. <https://doi.org/10.1007/s11426-025-2886-2>.
- DeFrancesco, H., Dudley, J. & Coca, A. (2016). Boron Chemistry: An Overview. *ACS Symposium Series*, 1236, 1-25. <https://doi.org/10.1021/bk-2016-1236.ch001>.
- DeLeo, P. C., Stuard, S. B., Kinsky, O., Thiffault, C. & Baisch, B. (2021). Assessment of consumer exposure to boron in cleaning products: a case study of Canada. *Critical Reviews in Toxicology*, 51(4), 359–371. <https://doi.org/10.1080/10408444.2021.1911931>.
- Eti Maden (2019). Türkiye’de bor. <https://www.etimaden.gov.tr/turkiyede-bor>.

- Grams, R.J, Santos, W.L, Scorei, I.R, Abad-García, A., Rosenblum, C.A., Bitá, A., Cerecetto, H., Viñas, C. & Soriano-Ursúa, M.A. (2024). The Rise of Boron-Containing Compounds: Advancements in Synthesis, Medicinal Chemistry, and Emerging Pharmacology. *Chem Rev.* 124(5), 2441-2511. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.3c00663>.
- Hadrup, N., Frederiksen, M. & Sharma, A.K. (2021). Toxicity of boric acid, borax and other boron containing compounds: A review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 121, 2021, 104873, <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.104873>.
- Hosmane, N.S. (2012). *Boron science*. Taylor & Francis Group, ISBN:13: 978-1-4398-2663-8.
- Jiang, X.F. Weng, Q., Wang, X.B., Li, X., Zhang, J., Golberg, D. & Bando, Y. (2015). Recent Progress on Fabrications and Applications of Boron Nitride Nanomaterials: A Review. *Journal of Materials Science & Technology*, 31, 6, 589-598. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2014.12.008>.
- Justin Grams, R., Santos, W.B., Scorei, I.R., Abad-García, A., Rosenblum, C.A., Bitá, A., Cerecetto, H., Viñas, C. & Soriano-Ursúa, M.A. (2024). The Rise of Boron-Containing Compounds: Advancements in Synthesis. Medicinal Chemistry, and Emerging Pharmacology, *Chemical Reviews*, 124 (5), 2441-2511. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.3c00663>.
- Kondo, T. (2017). Recent progress in boron nanomaterials. *Science and Technology of Advanced Materials*, 18 (1), 780–804. <https://doi.org/10.1080/14686996.2017.1379856>.

- Lu, X. & Du, J. (2022). Effects of boron oxide on the structure, properties and bioactivities of bioactive glasses: A review. *Journal of Non-Crystalline Solids*: X, 16, 100118, <https://doi.org/10.1016/j.nocx.2022.100118>.
- Messner, K., Vuong, B. & Tranmer, G. K. (2022). The Boron Advantage: The Evolution and Diversification of Boron's Applications in Medicinal Chemistry. *Pharmaceuticals*, 15(3), 264. <https://doi.org/10.3390/ph15030264>.
- Monti Hughes, A. & Hu, N. (2023). Optimizing Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) to Treat Cancer: An Updated Review on the Latest Developments on Boron Compounds and Strategies. *Cancers*, 15(16), 4091. <https://doi.org/10.3390/cancers15164091>.
- Nedunchezian, K., Aswath, N., Thiruppathy, M., & Thirugnanamurthy, S. (2016). Boron Neutron Capture Therapy - A Literature Review. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(12), ZE01–ZE04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19890.9024>.
- Nori, V., Pesciaioli, F., Sinibaldi, A., Giorgianni, G. & Carlone, A. (2022). Boron-Based Lewis Acid Catalysis: Challenges and Perspectives. *Catalysts*, 12 (1), 5. <https://doi.org/10.3390/catal12010005>.
- Saleem, M., Khanif, Y.M., Fauziah Ishak, F.I., Samsuri, A.W. & Hafeez, B. (2011). Importance of boron for agriculture productivity: a review. *International Research Journal of Agricultural Science and Soil Science*, 1, 8, 293-300.
- Shireen, F., Nawaz, M. A., Chen, C., Zhang, Q., Zheng, Z., Sohail, H., Sun, J., Cao, H., Huang, Y. & Bie, Z. (2018). Boron: Functions and Approaches to Enhance Its Availability in Plants for Sustainable Agriculture.

International Journal of Molecular Sciences, 19(7), 1856.
<https://doi.org/10.3390/ijms19071856>.

Suri, A.K., Subramanian, C., Sonber, J.K. & Murthy, T.S.R.C.
(2010). Synthesis and consolidation of boron carbide: a
review. International Materials Reviews, 55 (1), 4-40,
<https://doi.org/10.1179/095066009X12506721665211>.

BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF POLYPHENOL OXIDASE ISOLATED FROM RED CABBAGE (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *rubra*)¹

Çiğdem ULAMAN²

Elif Duygu KAYA^{3*}

1. INTRODUCTION

Plant-derived foods are rich sources of phenolic compounds that contribute to color, flavor, and nutritional quality; however, once plant tissues are disrupted during harvesting, handling, or processing, these compounds become highly susceptible to enzymatic oxidation, resulting in enzymatic browning a major post-harvest biochemical phenomenon in fruits and vegetables that leads to significant quality and nutritional losses (Tilley et al., 2023). Enzymatic browning in fruits and vegetables is predominantly driven by the activity of polyphenol oxidases (PPO). Polyphenol oxidases are metalloenzymes belonging to the oxidoreductase class that are found in animals, plants, fungi, and bacteria. PPO catalyzes the oxidation of mono- and diphenolic compounds using molecular oxygen, leading to enzymatic browning (Mayer, 2006).

¹ This study was previously presented as an abstract at the ICSAS 1st International Conference on Biochemistry and Molecular Biology, held on 7–9 March 2025 in İzmir.

² Department of Food Engineering, Faculty of Engineering, Iğdır University, 76000 Iğdır, Türkiye. 0000-0002-6842-2731.

³ Department of Food Engineering, Faculty of Engineering, Iğdır University, 76000 Iğdır, Türkiye. ORCID: 0000-0003-1203-979X. (Corresponding Author)

Based on substrate specificity, polyphenol oxidases are grouped into tyrosinases (EC 1.14.18.1), catechol oxidases (EC 1.10.3.1), and laccases (EC 1.10.3.2). In the presence of molecular oxygen, PPOs catalyze the hydroxylation of monophenols (monophenolase or cresolase activity) and the oxidation of diphenols (diphenolase or catecholase activity) (Zhang, 2023). The resulting colorless o-quinones are highly reactive intermediates that readily undergo non-enzymatic polymerization through interactions with quinones, amino acids, or proteins, ultimately leading to the formation of brown melanin pigments (Mesquita & Queiroz, 2013). The enzyme is widely distributed among fruits and vegetables, with particularly high activity observed in phenolic-rich plants (Cantos et al., 2002).

Red cabbage is a nutritionally rich vegetable due to its high content of minerals, vitamins, oligosaccharides, and diverse bioactive compounds, including anthocyanins, flavonols, and glucosinolates (Tan et al., 2023). In addition, its phenolic profile comprises phenolic acids such as gallic, protocatechuic, p-hydroxybenzoic, coumaric, syringic, caffeic, and cinnamic acids, as well as dicaffeoylquinic acid and flavonoids including epicatechin, epigallocatechin, and gallocatechin (Cruz et al., 2016). The presence of such a diverse phenolic profile in red cabbage makes it a suitable substrate for polyphenol oxidase (PPO) activity, suggesting that oxidation of these compounds mediated by PPO is likely to be a key contributor to enzymatic browning and the resulting nutritional value and quality losses.

Therefore, the present study aims to partially purify polyphenol oxidase from red cabbage and to comprehensively characterize its biochemical properties, including substrate specificity, kinetic parameters, and pH and thermal stability, in order to elucidate its role in enzymatic browning reactions and to support the development of effective strategies for preserving

quality and nutritional value during post-harvest handling and processing.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Materials

Analytical-grade reagents were used throughout the study. Buffer solutions, substrates, and inhibitors were supplied by Sigma-Aldrich, whereas organic solvents, including acetone, ethanol, and methanol, were sourced from Carlo Erba. Red cabbage samples were purchased from local markets during harvest time.

2.2. Extraction of Crude Enzyme

A total of 20 g of red cabbage leaves were rinsed with distilled water and disrupted by applying a freeze-thaw procedure. Homogenization of the sample was performed using 50 mM phosphate buffer (pH 7.0) at a ratio of 1:3 (w/v), followed by centrifugation at 8,000 rpm for 30 min. Cold acetone was slowly introduced into the supernatant at an equal volume under constant stirring in an ice bath, after which the suspension was incubated at 4 °C overnight. The resulting mixture was subsequently centrifuged at 8,000 rpm for 45 min. The precipitates were dissolved in 50 mM phosphate buffer solution (pH 7.0) and used as the enzyme extract (Kolcuoğlu, 2012).

2.3. Protein determination

Protein concentration was determined according to the Bradford assay, using bovine serum albumin (BSA) as the calibration standard (Bradford, 1976).

2.4. PPO Activity Assay

Polyphenol oxidase (PPO) activity was determined using the continuous spectrophotometric method described by Espín et

al. (1996), with MBTH (3-methyl-2-benzothiazolinone hydrazone) as the chromogenic coupling agent. The assay was conducted in 50 mM phosphate buffer (pH 7.0) containing 10 mM MBTH and 10 mM of the appropriate substrate. The reaction was started by introducing the enzyme extract into the assay mixture. and absorbance changes were recorded at 496 nm for 4-methylcatechol and at 500 nm for the other substrates (Espín et al., 1996). One unit (EU) of PPO activity was defined as the amount of enzyme that caused an increase of 0.001 absorbance units per minute in 1 mL of reaction mixture under the optimum assay conditions (Galeazzi & Sgarbieri, 1981; Özen et al., 2004).

2.5. Substrate Specificity and Kinetic Characterisation

Substrate specificity was evaluated using a range of phenolic compounds, among which catechol exhibited the highest enzymatic activity and was therefore selected for PPO characterization studies. The maximum reaction velocity (V_{max}) and the Michaelis–Menten constant (K_M) were determined from the Lineweaver–Burk plot generated using reaction data obtained at catechol substrate concentrations ranging from 1 to 10 mM (Lineweaver & Burk, 1934).

2.6. Optimum pH and pH Stability

The effect of pH on enzyme activity was examined between pH 4.0 and 9.0 using appropriate buffers. The maximum activity observed at the optimal pH was used as the reference (100%), against which enzyme activities at different pH values were compared. The results were presented as relative activity–pH plots (Kaya and Bağcı, 2021).

pH stability was examined across different buffer systems, including acetate (pH 4.0–5.0), phosphate (pH 6.0–7.0), and Tris–HCl (pH 8.0–9.0). The enzyme solutions were incubated at the respective pH values for a total of 96 hours, and residual activity was monitored every 24 hours. The results were

presented as relative activity (%) versus time (Kolcuoğlu, et.al., 2012).

2.7. Effect of Temperature on Enzyme Activity and Stability

PPO activity was assessed over a range of temperatures to identify the temperature yielding maximum activity in a water bath across the 10–90 °C range at 10 °C intervals. The temperature showing the highest activity was taken as the optimum temperature, and the results were plotted as relative activity (%) versus temperature (Özen et al., 2004).

The effect of temperature on enzyme stability was examined by incubating PPO at selected temperatures (4, 20, 40, 60, and 80 °C) for a total of 90 min. Residual activity was calculated by comparing the activity at each time point with that of the non-incubated control enzyme (Özen et al., 2004).

3. RESULTS

3.1. Partial Purification of PPO

In this study, polyphenol oxidase (PPO) was isolated from red cabbage by cold acetone precipitation, resulting in a 24.79% recovery yield and a 4.18-fold purification

Table 1. Summary of purification steps

<u>Purification Step</u>	<u>Volume (mL)</u>	<u>Activity (U/mL.dak.)</u>	<u>Total Activity</u>	<u>Protein (mg/mL)</u>	<u>Total Protein (mg)</u>	<u>Specific Activity</u>	<u>Yield %</u>	<u>Fold</u>
Homogenate	50	1912,00	95600	0.82	40.77	2344.43	100	1
Acetone Precipitation	7	3386	23702	0.34	2.41	9800.29	24.79	4.18

To date, polyphenol oxidase has been isolated from numerous sources and its properties have been extensively investigated. Polyphenol oxidase enzyme was partially purified

from iceberg lettuce with a yield of 14.21, a 14.3-fold reduction, first by ammonium sulfate precipitation and then by Sephadex G-75 column chromatography (Sierocka & Świeca 2024). PPO from rocket salad (*Eruca sativa* Mill.) was purified by DEAE column chromatography with a yield of 28.13% and a 21.23-fold purification (Dinçay, 2021). PPO from Chinese parsley was partially purified up to 6.52-fold with a yield of 10.89% using gel filtration chromatography (Lin *et.al.*, 2016).

3.2. Substrate Specificity and Kinetic Characterization

The substrate specificity of PPO was characterized by determining the relative catalytic activity across diverse phenolic substrates. Catechol exhibited the highest activity and was therefore selected as the reference substrate, with its activity defined as 100%, against which all other substrates were evaluated (Table 2).

Table 2. %Relative Activity of Red Cabbage PPO.

Substrates	Substrat Concentration	%Relative activity
Catechol	10 mM	100
4-methyl Catechol	10 mM	74.28
DHHPA	10 mM	22.74
Chlorogenic acid	5 mM	12.26
Caffeic acid	5 mM	14.65
Epicatechin	5 mM	24.49
Syringic acid	5 mM	34.79
p-coumaric acid	5 mM	12.14
L-tyrosine	2.5 mM	-
Phenol	5 mM	-

In similar studies, substrate specificity of polyphenol oxidase purified from broccoli was investigated using catechol, 4-methylcatechol, caffeic acid, ferulic acid, chlorogenic acid, vanillin, and phloroglucinol at a final concentration of 10 mM. The most effective substrate was determined as catechol, which was assigned a relative activity of 100.00% $\pm$ 2.39, followed by

4-methylcatechol with a relative activity of $62.76\% \pm 3.36$ (Gawlik-Dziki et al., 2007). Polyphenol oxidase was extracted from blackthorn plum (*Prunus spinosa* L. subsp. *dasyphylla*) using an acetone precipitation method, and its substrate affinities were investigated employing *p*-coumaric acid, L-tyrosine, *p*-hydroxyphenylpropionic acid (PHPPA), catechol, 4-methylcatechol, hydrocaffeic acid, gallic acid, quercetin, catechin, and epicatechin as substrates. The most effective substrates were determined to be, in order, 4-methylcatechol (3795 U/mg protein), catechol (2240 U/mg protein), hydrocaffeic acid (1840 U/mg protein), catechin (1133 U/mg protein), and epicatechin (908 U/mg protein) (Baltas et al., 2017).

Kinetic parameters (K_M and V_{max}) of red cabbage PPO were estimated using catechol as the model substrate. For this purpose, enzyme activity was measured under optimal conditions at ten different catechol concentrations within a final substrate range of 1–10 mM. Based on the Lineweaver–Burk plots, the K_M and V_{max} values were calculated as 8.0 mM and 5000 EU/mL.min, respectively.

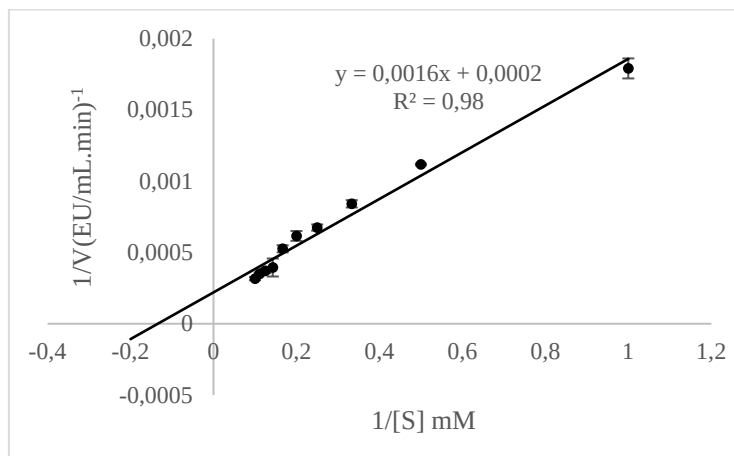


Figure 1. Lineweaver–Burk analysis of red cabbage PPO with catechol

In similar studies, the K_M and V_{max} values of polyphenol oxidase isolated from iceberg lettuce (*Lactuca sativa* L) were determined to be 2.39 mM and 10.01 mM for catechol and 4-methylcatechol substrates, respectively (Sierocka & Świeca, 2024). PPO obtained from butter lettuce, the K_M and V_{max} values in the presence of catechol and 4-methylcatechol were reported as 3.20 ± 0.01 mM and 4081 ± 8 U mL⁻¹ min⁻¹, and 1.00 ± 0.09 mM and 5405 ± 3 U mL⁻¹ min⁻¹, respectively. 4-Methylcatechol has been reported to be a more effective substrate (Gawlik-Dziki et.al., 2008).

3.3. Optimum pH and pH Stability

The catalytic behavior of polyphenol oxidases is strongly influenced by pH and varies according to factors such as the biological origin of the enzyme, the nature of the substrate, the extraction method applied, and the assay temperature (Kolcuoğlu, 2012). The optimum pH of PPO isolated from red cabbage was evaluated by performing activity assays in acetate, phosphate and Tris-HCl buffer and was ultimately determined to be pH 7.0.(Fig 2.)

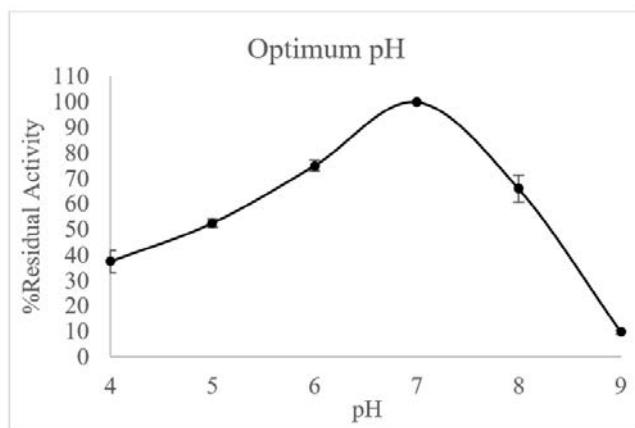


Figure 2. Optimum pH.

In similar studies, the optimum pH of broccoli polyphenol oxidase (PPO) was determined to be 5.7 when catechol and 4-methylcatechol were used as substrates (Gawlik-Dziki et.al., 2007). Polyphenol oxidase isolated from lettuce, the optimum pH values were determined as 6.5, 8.0, and 7.5 when 4-methylcatechol, catechol, and pyrogallol were used as substrates, respectively (Doğan and Salman, 2007). The optimum pH for polyphenol oxidase purified from saralı plum (*Prunus domestica*) was reported to be 7.0 when catechol and 4-methylcatechol were used as substrates (Kaya, 2024).

The activity of PPO was found to be pH-dependent, with a marked loss of activity under both acidic and alkaline conditions. pH stability was evaluated by monitoring enzyme activity at 24-hour intervals over a 96-hour period in acetate, phosphate and Tris–HCl buffer systems (Fig. 3). The enzyme remained most stable at pH 7.0.

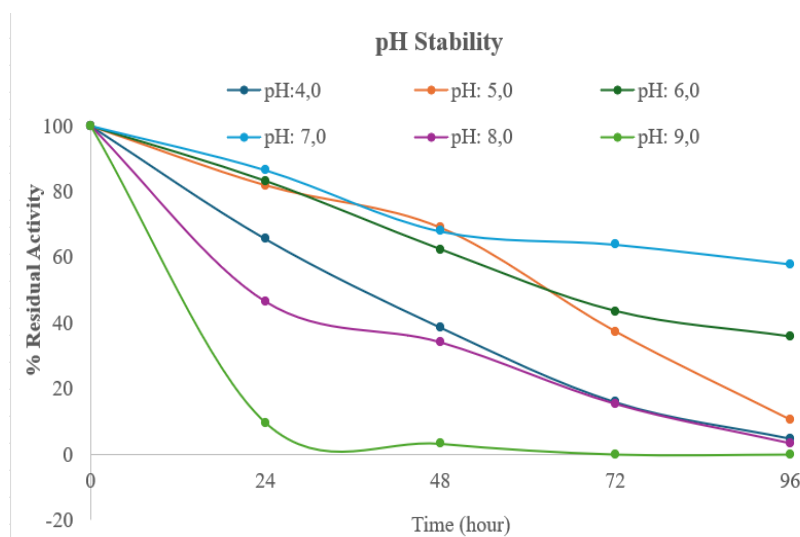


Figure 3. pH Stability Profile of Red Cabbage PPO.

In similar studies, polyphenol oxidase (PPO) purified from potato tubers, including membrane-bound (mPPO) and

soluble (sPPO), was incubated for 20 hours at different pH values. It was found that sPPO was relatively stable in the pH range of 5.6–7.1, whereas mPPO exhibited stability over a broader pH range of 5.6–9.0. (Liu et al., 2023).

3.4. Optimum Temperature and Thermal Stability

Previous studies have shown that the optimum temperature of polyphenol oxidase varies widely (0–60 °C), depending on the enzyme source and the substrate. In addition, PPO generally exhibits higher stability at low temperatures, whereas its stability decreases at elevated temperatures (Shabnam and Kahraman, 2023). The optimum temperature of PPO isolated from red cabbage was determined by assaying enzyme activity over a temperature range of 10–90 °C at 10 °C intervals in a water bath (Çolak et al., 2005). A temperature–relative activity (%) plot was constructed (Figure 4). PPO showed maximum activity at 20 °C, which was identified as the optimum temperature.

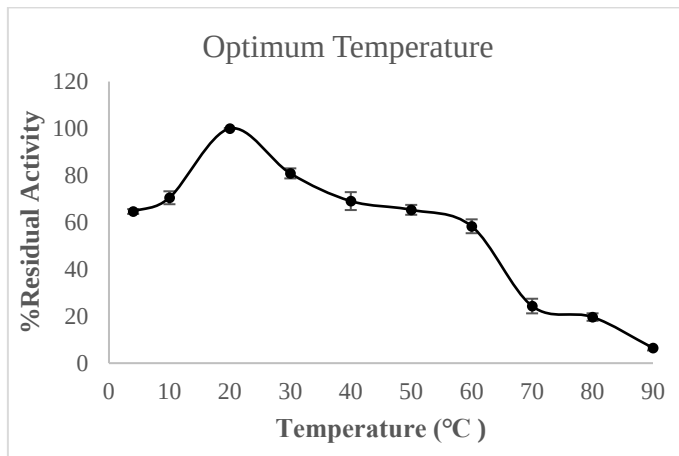


Figure 4. Optimum Temperature

In similar studies, the optimum temperature for PPO was reported as 20 °C for rocket (*Eruca sativa*) (Shabnam and Kahraman, 2023). In another study, the optimum temperature for PPO activity from borage was reported to be substrate-dependent,

with values of 5 °C for 4-methylcatechol, 10 °C for catechol, 20 °C for caffeic acid, and 30 °C for pyrogallol (Alici and Arabaci, 2016). The optimum temperature of rocket (*Eruca sativa* Mill.) polyphenol oxidase (PPO) was determined to be 30 °C when catechol was used as the substrate (Dinçay, 2021).

Thermal inactivation is a commonly used approach to control enzymatic browning; however, effective inhibition with minimal sensory and nutritional losses requires careful optimization of temperature–time conditions (Murtaza et.al., 2018). The thermal stability of PPO was assessed by incubating the enzyme at 4, 20, 40, 60, and 80 °C for 90 min. Enzymatic activity was monitored at 30-min intervals using the standard assay method. Residual activity was expressed as a percentage relative to the non-treated enzyme. PPO demonstrated its greatest stability at 20 °C.

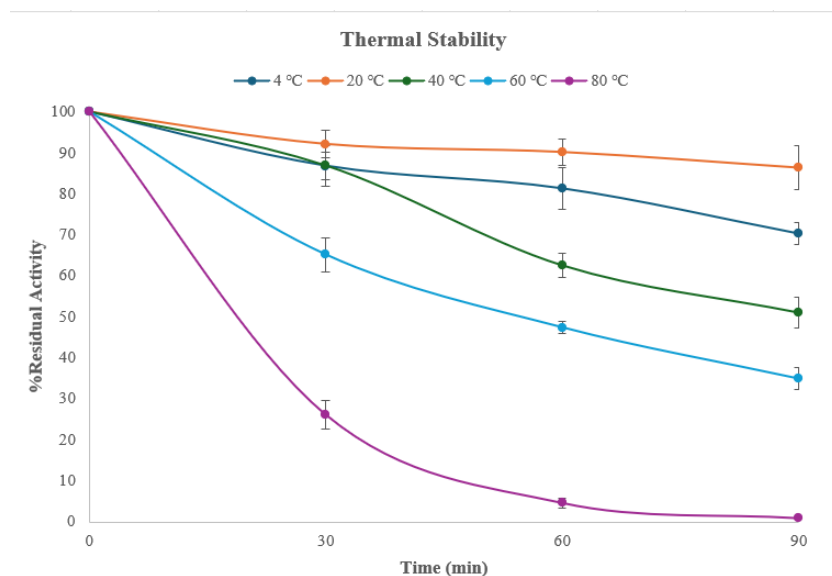


Figure 5. Thermal Stability Profile of PPO

In similar; the thermal stability of PPO obtained from Chinese parsley was investigated using catechol as the substrate. It was reported that PPO retained 50% of its activity after heating

at 70 °C for 30 min, and additionally exhibited 22% residual activity after incubation at 90 °C for 40 min (Lin *et.al.*, 2016).

4. CONCLUSION

In this study, PPO was partially purified from red cabbage (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *rubra*) using the cold acetone precipitation method, and its biochemical properties were comprehensively characterized. PPO enzyme was partially purified 4.18 times with a yield of 24.79%. from red cabbage. The affinity of PPO toward mono- and diphenolic substrates was investigated, and catechol was identified as the substrate exhibiting the highest activity. Therefore, further characterization studies were conducted using catechol substrate.

Kinetic parameters K_M and V_{max} for red cabbage PPO with catechol substrates was determined from Lineweaver–Burk plots as 8.0 mM and 5000 EU/mL·min, respectively. Evaluation of pH and temperature profiles showed that the optimum pH of the enzyme was 7.0, at which it also exhibited maximum stability. In contrast, significant reductions in enzymatic activity were observed under both acidic and alkaline conditions. The optimum temperature of the enzyme was determined to be 20 °C based on activity assays performed over a temperature range of 10–90 °C. Thermal stability studies indicated that the enzyme was most stable at 20 °C, and stability was further evaluated by incubating the enzyme at 4, 20, 40, 60, and 80 °C for 90 minutes. Thermal stability results further demonstrated that elevated temperatures led to rapid enzyme inactivation, highlighting the critical role of temperature–time combinations in controlling enzymatic browning reactions. In conclusion, investigating the activity, kinetic parameters, substrate affinity, and optimum conditions of PPO from phenolic-rich red cabbage contributes to improved

control of enzymatic browning reactions and, consequently, to the preservation of nutritional value.

REFERENCES

- Alici, E. H., & Arabaci, G. (2016). Purification of polyphenol oxidase from borage (*Trachystemon orientalis* L.) by using three-phase partitioning and investigation of kinetic properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, 1051–1056.
- Baltas, N., Pakyildiz, S., Can, Z., Dincer, B., & Kolayli, S. (2017). Biochemical properties of partially purified polyphenol oxidase and phenolic compounds of *Prunus spinosa* L. subsp. *dasyphylla* as measured by HPLC-UV. *International Journal of Food Properties*, 20(Suppl. 2), 1377–1391.
- Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein–dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72(1–2), 248–254.
- Cantos, E., Tudela, J. A., Gil, M. I., & Espín, J. C. (2002). Phenolic compounds and related enzymes are not rate-limiting in browning development of fresh-cut potatoes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(10), 3015–3023.
- Çolak, A., Özen, A., Dincer, B., Güner, S., & Ayaz, F. A. (2005). Diphenolases from two cultivars of cherry laurel (*Laurocerasus officinalis* Roem.) fruits at an early stage of maturation. *Food Chemistry*, 90(4), 801–807.
- Cruz, A. B., Pitz, H. D. S., Veber, B., Bini, L. A., Maraschin, M., & Zeni, A. L. B. (2016). Assessment of bioactive metabolites and hypolipidemic effect of polyphenolic-rich red cabbage extract. *Pharmaceutical Biology*, 54(12), 3033–3039.

- Dinçay, A. A. (2021). Effect of various inhibitors on enzymatic browning, antioxidant activity and total phenol content of fresh-cut rocket salad (*Eruca sativa* Mill.). *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 49(4), 345–354.
- Doğan, S., & Salman, Ü. (2007). Partial characterization of lettuce (*Lactuca sativa* L.) polyphenol oxidase. *European Food Research and Technology*, 226(1), 93–103.
- Espín, J. C., Morales, M., Varón, R., Tudela, J., & García-Cánovas, F. (1996). Continuous spectrophotometric method for determining monophenolase and diphenolase activities of pear polyphenoloxidase. *Journal of Food Science*, 61(6), 1177–1182.
- Galeazzi, M. A. M., & Sgarbieri, V. C. (1981). Substrate specificity and inhibition of polyphenoloxidase (PPO) from a dwarf variety of banana (*Musa cavendishii* L.). *Journal of Food Science*, 46(6), 1404–1406.
- Gawlik-Dziki, U., Złotek, U., & Świeca, M. (2008). Characterization of polyphenol oxidase from butter lettuce (*Lactuca sativa* var. *capitata* L.). *Food Chemistry*, 107(1), 129–135.
- Gawlik-Dziki, U., Szymanowska, U., & Baraniak, B. (2007). Characterization of polyphenol oxidase from broccoli (*Brassica oleracea* var. *botrytis italica*) florets. *Food Chemistry*, 105(3), 1047–1053.
- Kolcuoğlu, Y. (2012). Purification and comparative characterization of monophenolase and diphenolase activities from a wild edible mushroom (*Macrolepiota gracilentia*). *Process Biochemistry*, 47(12), 2449–2454.
- Kaya, E. D., & Bağcı, O. (2021). Purification and biochemical characterization of polyphenol oxidase extracted from

- Kirmizi Kismis grape (*Vitis vinifera* L.). *Journal of Food Biochemistry*, 45(2), e13627.
- Kaya, E. D. (2024). Biochemical properties of polyphenol oxidase purified from Sarali plum (*Prunus domestica*). *Journal of Food Measurement and Characterization*, 18(8), 6473–6484.
- Lin, H., Ng, A. W. R., & Wong, C. W. (2016). Partial purification and characterization of polyphenol oxidase from Chinese parsley (*Coriandrum sativum*). *Food Science and Biotechnology*, 25(Suppl 1), 91-96.
- Lineweaver, H., & Burk, D. (1934). The determination of enzyme dissociation constant. *Journal of the American Chemical Society*, 56, 658–666.
- Liu, H., Pan, M., Lu, Y., Wang, M., Huang, S., Li, J., Luo, K., Luo L., Yao, M., Hua, D., Wang, H. (2023). Purification and comparison of soluble and membrane-bound polyphenol oxidase from potato (*Solanum tuberosum*) tubers. *Protein Expression and Purification*, 202, 106195.
- Mayer, A. M. (2006). Polyphenol oxidases in plants and fungi: Going places? A review. *Phytochemistry*, 67(21), 2318–2331.
- Mesquita, V. L. V., & Queiroz, C. (2013). Enzymatic browning. In *Biochemistry of foods* (pp. 387–418).
- Murtaza, A., Muhammad, Z., Iqbal, A., Ramzan, R., Liu, Y., Pan, S., & Hu, W. (2018). Aggregation and conformational changes in native and thermally treated polyphenol oxidase from apple juice (*Malus domestica*). *Frontiers in Chemistry*, 6, 203.
- Özen, A., Colak, A., Dincer, B., & Güner, S. (2004). A diphenolase from persimmon fruits (*Diospyros kaki* L., Ebenaceae). *Food Chemistry*, 85(3), 431–437.

- Shabnam, N., & Kahraman, S. (2023). Characterization of polyphenol oxidase from *Eruca sativa*. *Sakarya University Journal of Science*, 27(4), 887–894.
- Sierocka, M., & Świeca, M. (2024). Natural inhibitors of the polyphenol oxidase activity isolated from shredded stored iceberg lettuce (*Lactuca sativa* L.). *Applied Sciences*, 14(21), 9980.
- Tan, S., Lan, X., Chen, S., Zhong, X., & Li, W. (2023). Physical character, total polyphenols, anthocyanin profile and antioxidant activity of red cabbage as affected by five processing methods. *Food Research International*, 169, 112929.
- Tilley, A., McHenry, M. P., McHenry, J. A., Solah, V., & Bayliss, K. (2023). Enzymatic browning: The role of substrates in polyphenol oxidase-mediated browning. *Current Research in Food Science*, 7, 100623.
- Zhang, S. (2023). Recent advances of polyphenol oxidases in plants. *Molecules*, 28(5), 2158.

VITAMIN E: CHEMICAL STRUCTURE AND BIOLOGICAL APPLICATIONS

Ebru COTELI¹

1. INTRODUCTION

Unstable clusters of atoms or molecules with unpaired electrons are known as free radicals. Because of their unpaired electrons, free radicals are extremely reactive and attack nearby atoms and molecules. They can, however, react with other compounds and turn them into free radicals despite their brief existence. In this way, a sequence of reactions proceeds (Gülçin et al., 2003; Akkuş, 1995). Antioxidants are chemicals that prevent or slow the oxidation of molecules that can self-oxidize. Thousands of compounds, both natural and manufactured, have been shown to have antioxidant effects (Gülçin 2012).

1.1. Antioxidant Substances

Antioxidants are compounds that have the ability to scavenge free radicals and stop cell damage. Antioxidants are either ingested as supplements or naturally created by the human body. Free radicals are scavenged by both endogenous and exogenous antioxidants. As a result, they lower the risk of illness and boost the defense system's efficacy (Shinde et al., 2012; Sen et al., 2010). Many antioxidant systems play a role in metabolism. Table 1 shows the classification of these antioxidant substances.

¹ Assoc. Prof. Dr., Ahi Evran University, Vocational School of Health Services, Kirsehir, Türkiye. ORCID: 0009-0005-7193-8711.

Table 1. Classification of antioxidant substances.

A. CLASSIFICATION BASED UPON THEIR NATURE	
1. Enzymatic antioxidant	Superoxide dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutathione peroxidase (GPx), and Glutathione reductase (GR).
2. Non-enzymatic antioxidant	
a) Metabolic antioxidants	Reduced glutathione (GSH), lipoid acid, L-arginine, coenzyme Q ₁₀ , melatonin, uric acid, bilirubin, metal-chelating proteins, transferrin, etc
b) Nutrient antioxidants	Vitamin E, vitamin C, carotenoids, trace metals (selenium, manganese, zinc), flavonoids, omega-3 and omega-6 fatty acids, etc
B. CLASSIFICATION BASED UPON SOURCE	
1. Endogenous Antioxidants	Bilirubin, glutathione, lipoic acid, N-acetyl cysteine, NADPH and NADH, ubiquinone (coenzyme Q ₁₀), uric acid, enzymes (SOD, CAT, GPx, GR).
2. Dietary Antioxidants	Vitamin C, Vitamin E, Beta carotene and other carotenoids and oxycarotenoids (lycopene and lutein), polyphenols (flavonoids, flavones, flavonols, and proanthocyanidins
3. Metal Binding Proteins	Albumin (copper), ceruloplasmin (copper), metallothionein (copper), ferritin (iron), myoglobin (iron), transferrin (iron).
C. CLASSIFICATION BASED MECHANISM OF ACTION	
1. Catalytic systems to neutralise or divert ROS	SOD, CAT, GPx
2. Binding/inactivation of metal ions prevents production of ROS by Haber-Weiss reaction	Ferritin, caeruloplasmin, catechins
3. Self suicidal and chain breaking antioxidants scavenge, destroy ROS	Vitamin C, vitamin E, uric acid, glutathione, flavonoids
4. Quenching ROS, chemical traps/sinks to 'absorb' energy	Carotenoids, anthocyanidins

1.2. Vitamins

Vitamins are vital nutrients for human growth and development as well as for life's continuation. Vitamins also have a number of roles, including producing the energy our bodies need from food, ensuring the proper functioning of the digestive and nervous systems, and maintaining growth and overall health. Recently, vitamin supplements have taken up a large place in the pharmaceutical industry and are increasingly contributing to healthcare expenditures. Specifically, vitamins are structurally divided into two groups: fat-soluble and water-soluble substances. Vitamins A, D, E, and K are fat-soluble, meaning they are absorbed from the digestive system by attaching to lipids. These vitamins are stored in the body. However, excessive vitamin intake leads to toxic accumulation. The liver and kidneys are subjected to additional stress during excretion, which damages the kidneys and ultimately our overall health. Most water-soluble vitamins are not stored but excreted. Water-soluble vitamins include B₁, B₂, B₃, B₆, B₁₂, folic acid, pantothenic acid, biotin, and ascorbic acid (Güngör, 2003).

1.2.1. Vitamin E (Tocopherols)

The name "vitamin E" refers to eight distinct versions of the vitamin with identical structures that are exclusively generated by plants. These are the equivalent tocotrienols for trimethyl (α), dimethyl (β or γ), and monomethyl (δ) tocopherols (Traber & Arai, 1999). Vitamin E (tocopherols) is synthesized in large quantities, particularly in photosynthetic organisms such as plants. Significant amounts of this vitamin are also found in all green tissues, but it is mostly stored in seeds. Following dietary intake, intestinal cells absorb all forms of vitamin E and release it into the bloodstream as chylomicrons. Chylomicron fragments supply vitamins to the liver (Zinger, 2007).

Vitamins protect cellular components against reactive oxygen radicals produced during oxidative reactions through direct or indirect mechanisms. These indirect mechanisms include many enzyme systems such as glutathione peroxidase and superoxide dismutase (Ortuno et al., 2001). Studies have shown that the main vitamin E analogue in olive oil and sunflower oil is α -tocopherol. Corn oils mainly contain γ -tocopheryl, and oils obtained from soybeans contain relatively high amounts of δ -tocopherol (Zingg, 2007). The chemical structures of vitamin E homologs are shown in Figure 1.

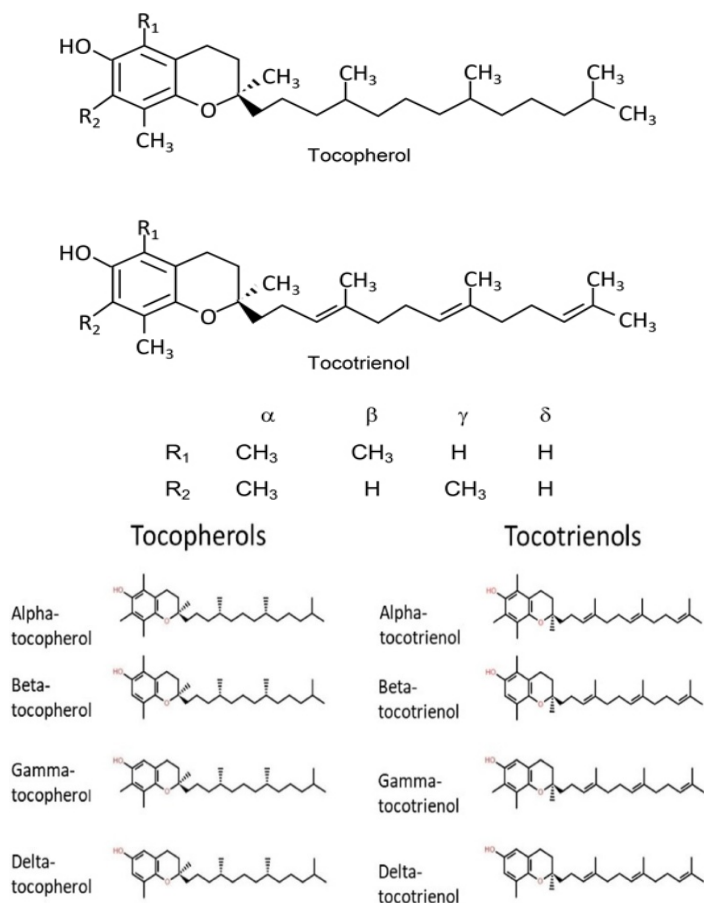


Figure 1. Vitamin E homologues' chemical structures (Jiang, 2014; Abraham et al., 2019)

One vital vitamin that is fat-soluble is vitamin E. It refers to the four tocopherols (α -, β -, γ -, and δ -tocopherols) and four tocotrienols (α -, β -, γ -, and δ -tocotrienols) that are present in food. These forms serve as antioxidants. However, they do not transform into one another, and only α -tocopherol fulfills the need for vitamin E. Whereas tocotrienols have an unsaturated tail and a chromanol ring, tocopherols have a wick tail and a chromanol ring. The quantity and location of methyl groups on the chromanol structure vary among the α -, β -, γ -, and δ -forms (Lee & Han, 2018).

1.2.2. Sources of Vitamin E

The human body is unable to synthesize vitamin E, thus it must be supplied through diet. Most of the foods we consume daily meet our vitamin E needs. Vitamin E is primarily found in fruits and nuts. Another important source of vitamin E is green leafy vegetables.

Research has shown that only plants and photosynthetic organisms can synthesize vitamin E (Munné-Bosch, 2007; Mène-Saffrané, 2017). Vitamin E in nutritional supplements and fortified foods is usually esterified. Walnuts, almond oil, wheat, rice, corn, olive oil, sunflower oil, butter, margarine, mayonnaise, strawberries, red meat, spinach, broccoli, bananas, kiwis, and mangoes are the most important sources of vitamin E found in the daily diet (Özata, 2014). α -tocopherol is abundant in sunflower, olive, and safflower oils. Cottonseed oil contains equivalent amounts of both γ - and α -tocopherol, while corn and soybean oils primarily contain γ -tocopherol (Lee and Han, 2018; Zingg, 2007). A study investigated the vitamin E content of palm oil and reported that 30% consisted of tocopherols and 70% consisted of tocotrienols (Ahsan et al., 2015). Supplements containing α -tocopherol can be either synthetic or natural. The primary form of vitamin E in circulation is α -tocopherol, despite the

comparatively higher intake from the diet (Demir & Yılmaz, 2014).



Figure 2. Sources of Vitamin E

1.2.3. Roles of Vitamin E in Metabolism

1.2.3.1. Role of Antioxidant

Oxidative stress results from either the overproduction of free radicals, an insufficient supply of antioxidants, or a combination of both (Dimri et al., 2010). When the resulting free radicals overwhelm the body's antioxidant defense capacity, oxidative stress occurs (Fang et al., 2002). Oxidative stress, when reactive oxygen species (ROS) are not eliminated, can negatively impact health. Furthermore, this oxidative stress also leads to immune suppression (Dimri et al., 2010). The part most affected and damaged by free radicals is unsaturated fatty acids. The oxidation of fatty acids is known as lipid peroxidation. In particular, lipid peroxidation leads to impaired physiological functions, including immunity, growth, and reproduction, resulting in increased susceptibility to infectious diseases (Gladine et al., 2007). Oxidative stress is one of the most

important causes of the onset and development of various diseases and aging (Nimalaratne & Wu, 2015). Oxidative stress and lipid peroxidation also play a role in the pathogenesis of diseases such as atherosclerosis and fatty liver disease. Therefore, the use of antioxidants in the prevention and treatment of chronic diseases to maintain redox balance is a subject of great interest (Niki, 2015). It is thought that the overproduction of reactive oxygen species can cause apoptosis in metabolism. Vitamin E can delay these harmful processes by inhibiting reactive oxygen species (Baldi, 2005). Studies have shown that vitamin E reacts with various organic peroxy radicals, eliminating peroxidative chains. At the cellular level, α -tocopherol acts as an antioxidant, terminating the chain of oxidative processes by donating its phenolic hydrogen to the chain that emits lipid peroxy radicals. This results in an increase in the production of reactive α -tocoperoxy radicals (Zhang et al., 2001). Antioxidant vitamins, such as vitamins E and C, act to eliminate singlet oxygen and prevent the formation of free radicals (Dimri et al., 2010). Vitamin E, bound to the cell membrane, plays a vital role in complex cell-cell interactions that trigger and regulate immune responses. In addition, vitamin E, along with vitamins A and C, may also contribute to cancer prevention by strengthening the immune response against tumors (Tengerdy, 1990). Studies have shown that vitamin E supplementation reduces the level of DNA damage in experimental animals (Chin et al., 2008).

1.2.3.2. Vitamin E and the Cardiovascular System

Cardiovascular diseases are among the leading causes of death worldwide. Diseases such as atherosclerosis, in particular, are a major cause of morbidity. It has been reported that ROS (reactive oxygen species) cause excessive oxidative stress, especially in the progression of atherosclerosis (Libby et al., 2002; Marchio et al., 2019). It has been determined that the reason for the reduced risk of CAD (coronary artery disease) in

particular is the consumption of olive oil in the diet and the vitamin E content in olive oil (McLaughlin & Weihrauch, 1979). Olive oil is particularly important for cardiovascular health because it is high in monounsaturated fatty acids and rich in natural antioxidants (Mancini et al., 1995; Visioli et al., 1995). In addition, in vitro studies have shown that olive oil helps reduce LDL oxidation (Visioli et al., 1995).

1.2.3.3. Vitamin E and Cancer

Oxidative stress plays a role in the pathogenesis of various cancers, particularly skin and gastrointestinal cancers. In the human body, under oxidative stress, free radical chain reactions occur that lead to lipid peroxidation. Vitamin E plays an important role in breaking the free radical chain reaction, preventing lipid peroxidation, and protecting the biological membrane (Abraham et al., 2019). Studies have shown a relationship between cancer risk and vitamin E. In particular, vitamin E is a cancer-preventing vitamin due to its antioxidant, antiangiogenic, anti-inflammatory, and antiproliferative effects (Meganathan & Fu, 2016).

1.2.4. Vitamin E Deficiency

Vitamin E deficiency is due to decreased fat absorption by the body. Several diseases, including pancreatitis, celiac disease (Aktaş et al., 2020), irritable bowel syndrome, liver diseases, and Crohn's disease, inhibit fat absorption. In addition, a deficiency of this vitamin can cause cracked and dry skin, bruising, anemia, loss of reflexes and muscles, visual impairment, and infertility (Yarsan & Aktaş, 2017; Aktaş et al., 2020).

2. CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS

Literature research has shown that vitamin E (tocopherol) is an antioxidant vitamin and therefore has effects against cancer,

obesity, diabetes, cardiovascular diseases, non-alcoholic fatty liver disease, and neurodegenerative diseases. Cancer has been on the rise, especially recently. Cancer has become one of the most common illnesses affecting people in society and is a leading cause of death. Vitamin E has multifaceted effects in the treatment of cancer. Therefore, it has the potential to be used in oncological interventions. As more research is conducted on this topic, vitamin E has the potential to be used in cancer prevention and treatment in the future. Furthermore, its antioxidant activity and ability to protect metabolism against oxidative stress make it a biologically important molecule. In fact, it can be said that the medicinal effects of vitamin E stem primarily from its antioxidant properties. More research is needed on the biological activities of vitamin E. Raising public awareness about this and encouraging people to regularly include this vitamin in their diets is crucial.

REFERENCE

- Abraham, A., Kattoor, A. J., Saldeen, T., & Mehta, J. L. (2019). Vitamin E and its anticancer effects. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(17), 2831-2838.
- Akkuş, İ. (1995). Free radicals and their pathophysiological effects. Mimoza Publishing House, Konya.
- Aktas, I., Gur, F. M., & Ozgecmen, M. (2020). Silymarin ameliorates valproic acid-induced pancreas injury by decreasing oxidative stress. *International Journal of Veterinary and Animal Research (IJVAR)*, 3(2), 34-38.
- Baldi, A. (2005). Vitamin E in dairy cows. *Livestock Production Science*, 98(1-2), 117-122.
- Chin, S. F., Hamid, N. A. A., Latiff, A. A., Zakaria, Z., Mazlan, M., Yusof, Y. A. M., ... & Ngah, W. Z. W. (2008). Reduction of DNA damage in older healthy adults by Tri E® Tocotrienol supplementation. *Nutrition*, 24(1), 1-10.
- Demir, E., & Yılmaz, Ö. (2014). The effect of pine oil on some alterations in liver tissue of experimental diabetes. *71(3)*, 113-124.
- Dimri, U., Sharma, M. C., Yamdagni, A., Ranjan, R., & Zama, M. M. S. (2010). Psoroptic mange infestation increases oxidative stress and decreases antioxidant status in sheep. *Veterinary parasitology*, 168(3-4), 318-322.
- Fang, Y. Z., Yang, S., & Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18(10), 872-879.
- Gladine, C., Rock, E., Morand, C., Bauchart, D., & Durand, D. (2007). Bioavailability and antioxidant capacity of plant extracts rich in polyphenols, given as a single acute dose, in sheep made highly susceptible to

- lipoperoxidation. *British Journal of Nutrition*, 98(4), 691-701.
- Gülçin, İ., Oktay, M., Kireççi, E., & Küfrevioğlu, Ö. İ. (2003). Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extracts. *Food chemistry*, 83(3), 371-382.
- Gülçin, I. (2012). Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Archives of toxicology*, 86(3), 345-391.
- Güngör, K. (2003). The importance of vitamins and minerals in dentistry. *Gazi University Faculty of Dentistry Journal*, 20(3), 51-56.
- Jiang, Q. (2014). Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. *Free Radical Biology and Medicine*, 72, 76-90.
- Lee, G. Y., & Han, S. N. (2018). The role of vitamin E in immunity. *Nutrients*, 10(11), 1614.
- Libby, P., Ridker, P. M., & Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 105(9), 1135-1143.
- Lucarini, M., & Pedulli, G. F. (2010). Free radical intermediates in the inhibition of the autoxidation reaction. *Chemical Society Reviews*, 39(6), 2106-2119.
- Mancini, M., Parfitt, V. J., & Rubba, P. (1995). Antioxidants in the Mediterranean diet. *The Canadian Journal of Cardiology*, 11, 105G-109G.
- Marchio, P., Guerra-Ojeda, S., Vila, J. M., Aldasoro, M., Victor, V. M., & Mauricio, M. D. (2019). Targeting early atherosclerosis: a focus on oxidative stress and inflammation. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019(1), 8563845.

- McLaughlin, P. J., & Weihrauch, J. L. (1979). Vitamin E content of foods1. *Journal of the American Dietetic Association*, 75(6), 647-665.
- Meganathan, P., & Fu, J. Y. (2016). Biological properties of tocotrienols: evidence in human studies. *International journal of molecular sciences*, 17(11), 1682.
- Mène-Saffrané, L. (2017). Vitamin E biosynthesis and its regulation in plants. *Antioxidants*, 7(1), 2.
- Munné-Bosch, S. (2007). α -Tocopherol: a multifaceted molecule in plants. *Vitamins & Hormones*, 76, 375-392.
- Niki, E. (2015). Evidence for beneficial effects of vitamin E. *The Korean journal of internal medicine*, 30(5), 571.
- Nimalaratne, C., & Wu, J. (2015). Hen egg as an antioxidant food commodity: A review. *Nutrients*, 7(10), 8274-8293.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y.S.R., & De, B. (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: Current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1), 91-100.
- Shinde, A., Ganu, J., & Naik, P. (2012). Effect of free radicals & antioxidants on oxidative stress: a review. *Journal of Dental and Allied Sciences*, 1(2), 63.
- Tengerdy, R. P. (1990). The role of vitamin E in immune response and disease resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 587, 24-33.
- Traber, M. G., & Arai, H. (1999). Molecular mechanisms of vitamin E transport. *Annual review of nutrition*, 19(1), 343-355.
- Ortuno, J., Esteban, M. A., & Meseguer, J. (2001). Effects of short-term crowding stress on the gilthead seabream

- (*Sparus aurata* L.) innate immune response. *Fish & shellfish immunology*, 11(2), 187-197.
- Özata, M. (2014). Life-saving vitamins and minerals (3rd Edition). Istanbul: Hayy Bookstore.
- Visioli, F., Bellomo, G., Montedoro, G., & Galli, C. (1995). Low density lipoprotein oxidation is inhibited in vitro by olive oil constituents. *Atherosclerosis*, 117(1), 25-32.
- Yarsan, E., & Aktaş, İ. (2017). Usage of biotoxins as analgesic. *The Turkish Journal Of Occupational/Environmental Medicine and Safety*, 2(1 (1)), 257-257.
- Zhang, P., & Omaye, S. T. (2001). β -Carotene: interactions with α -tocopherol and ascorbic acid in microsomal lipid peroxidation. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 12(1), 38-45.
- Zingg, J. M. (2007). Vitamin E: an overview of major research directions. *Molecular aspects of medicine*, 28(5-6), 400-422.

OLED UYGULAMALARI İÇİN BÖLÜM 1: D–A VE D– π –A MOLEKÜLLERİNİN ELEKTRONİK VE OPTİK ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI İNCELENMESİ

Zeynep Şilan TURHAN¹

1. GİRİŞ

OLED, ilk geliştirildiğinden beri, görüntüleme teknolojisindeki olası uygulamaları nedeniyle büyük ilgi uyandırmıştır. 1987’de Tang ve Vanslyke tesadüfen yeşil renk yayan ince film organik fotavoltaik keşfettiler. İlerki çalışmalar da organik materyal temelli OLED’i getirmiştir (Tang ve VanSlyke, 1987). OLED, çeşitli organik yarı iletken materyallerden faydalanarak elektrik gücünü ışığa dönüştüren bir aygıttır (Şekil 1) (Jankus vd., 2013).



Şekil 1. Oled yapısı

Organik ışık yayan diyotların (OLED) performansı; moleküler düzeyde enerji seviyelerinin konumu, uyarılmış durum karakteri ve yük taşıma süreçlerinin dengesi ile doğrudan ilişkilidir. Özellikle emisyon katmanında (EML) kullanılan küçük

¹ Doç. Dr., Iğdır Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyokimya Bölümü, ORCID: 0000-0002-3587-2576.

moleküller veya oligomerler için, donör–akseptör (D–A) tabanlı tasarım stratejileri, hem optik bant aralığının ayarlanmasında hem de yük-transfer (charge transfer, CT) karakterinin kontrol edilmesinde etkili bir yaklaşım olarak literatürde yaygın biçimde kullanılmaktadır (Turhan, 2021; Usluer vd., 2014; Liu vd., 2016; Liu vd., 2018; Park vd., 2007; Sergent vd., 2013; Turhan Irak vd., 2019; Gumus ve Gumus; 2017). D–A mimarileri sayesinde HOMO ve LUMO orbitalleri uzaysal olarak ayrıştırılabilmekte, bu da moleküler bant aralığının daraltılmasına ve emisyon dalga boyunun hassas biçimde ayarlanmasına olanak tanımaktadır.

Son yıllarda yapılan çok sayıda çalışmada, yalnızca doğrudan D–A bağlanmasının değil, donör ile akseptör arasına π -köprü birimlerinin eklenmesinin moleküler özellikler üzerinde daha ince ayar imkânı sunduğu gösterilmiştir. D– π –A mimarileri, konjugasyon uzunluğunu artırarak HOMO–LUMO örtüşmesini düzenler; bu durum hem uyarılma enerjisini hem de osilatör kuvvetini önemli ölçüde etkiler. Özellikle tiyofen, furan, pirol ve fenil gibi heteroaromatik π -köprülerin kullanılması, OLED yayıcılarında mavi–yeşil–kırmızı aralığında kontrollü spektral kaymalar elde edilmesini mümkün kılmıştır (Eicher vd., 2013; Sainsbury vd., 2001; Skotheim vd., 1998). Literatürde tiyofen köprülerinin genellikle daha güçlü π -konjugasyon ve daha yüksek ışınım verimliliği sağladığı, furan köprülerinin ise daha dengeli polarite ve daha kontrollü CT karakteri sunduğu rapor edilmiştir (Dixit vd., 2022; Du vd., 2025; Yao vd., 2025).

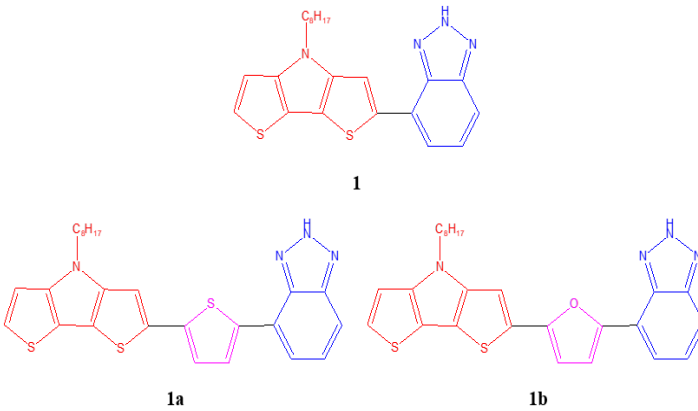
Bununla birlikte, π -köprü eklenmesi her zaman yalnızca emisyonu kırmızıya kaydırmakla sınırlı kalmaz; aynı zamanda singlet–triplet enerji farkı (ΔE_{ST}), moleküler dipol moment ve katı hal yük taşınım özellikleri üzerinde de belirleyici rol oynar. Bu parametreler, bir molekülün klasik floresan yayıcı mı, TADF potansiyeline sahip bir sistem mi yoksa host/yardımcı katman malzemesi mi olacağını tayin eden temel unsurlardır. Dolayısıyla modern OLED tasarımında, D–A ve D– π –A sistemlerinin

yalnızca optik renk açısından değil, cihaz mimarisiyle uyumlu katman seçimi açısından da değerlendirilmesi gerekmektedir (Afrin ve Chinna, 2024; Afrin ve Swamy, 2025; Chouk vd., 2020; Shuto vd., 2013).

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmanın odaklandığı DTP (dithieno[3,2-b:2',3'-d]pirol) tabanlı donör, π -konjugasyonu kuvvetlendiren ve delik taşınımı/ICT için sık kullanılan yapı taşıdır. Benzer şekilde benzotriazol temelli akseptör çekirdekleri, elektron çekicilikleri ve fonksiyonelleştirme yapılması nedeniyle literatürde geniş bir yere sahiptir.

Bu çalışmada, D–A ve D– π –A yaklaşımının etkisini açık biçimde ortaya koymak amacıyla, doğrudan D–A yapısı ile iki farklı π -köprü (tiyofen ve furan) içeren D– π –A yapıları sistematik olarak incelenmiştir. Bu bağlamda, çalışmada DTP–2HBTA (**1**) tabanlı referans bir D–A yapıdan yola çıkılarak; **1a** yapısı ve **1b** yapısı tasarlanmıştır (Şekil 2). Hesaplamalı yaklaşım sayesinde π -köprü türünün elektronik yapı, optik geçişler ve OLED katman uyumu üzerindeki rolü ayrıntılı olarak analiz edilmiştir.



Şekil 2. Tasarlanan moleküllerin 2D gösterimleri

Tasarlanan OLED aday molekülün yapıları GaussView 5.0 (Dennington vd., 2009) arayüzü yardımıyla çizilmiştir ve tüm moleküllerin temel durum (S_0) geometrileri, Gaussian 09W (Frisch vd., 2009) paket programı ve hibrit fonksiyonel B3LYP (Becke, 1988; Becke, 1998; Lee vd., 1988) kullanılarak geometri optimizasyonuna gerçekleştirildi. Tüm atomlar için geometri optimizasyonlarında kullanılan temel set 6-311G(d,p) olarak seçildi.

Bileşiklerin düşük enerjili triplet (T_1) ve singlet uyarılmış durumları (S_1), TD-DFT kullanılarak minimum enerji geometrilerini elde etmek için gevşetildi (Laurent ve Jacquemin, 2013). Dikey uyarım enerjileri ve osilatör kuvvetleri, optimize edilmiş temel durum denge geometrilerinde en düşük triplet ve singlet geçişler için, aynı fonksiyonel ve temel set ile TD-DFT kullanılarak elde edildi. Optimize edilmiş temel durum yapıları, TD-DFT kullanılarak maksimum absorpsiyon dalga boyları, osilatör kuvvetleri elektronik absorpsiyon spektrumlarını elde etmek için kullanıldı.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

OLED yayıcı aday moleküler mimarinin elektronik ve optik özellikleri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} , E_{gap} , E_{ex} , λ , osilatör kuvveti (f) ve ΔE_{ST} değerleri (Tablo 1), donör gücü ve π -köprü modifikasyonlarının moleküler elektronik yapı ve emisyon davranışı üzerindeki etkilerini açık biçimde ortaya koymaktadır.

Tablo 1. Tasarlanan moleküllerin HOMO/LUMO enerji seviyeleri, bant aralığı (E_{gap}), uyarılmış hâl enerjisi (E_{ex}), emisyon dalga boyu (λ), osilatör kuvveti (f) ve singlet-triplet enerji farkı (ΔE_{ST}) değerleri

	E_{homo} (eV)	E_{lumo} (eV)	E_{gap} (eV)	μ (D)	E_{ex} (eV)	λ (nm)	f	ΔE_{ST} (eV)
1	-5,0867	-1,9677	3,1190	4,0413	2,8825	430	0,5624	1,071
1a	-5,0495	-2,3538	2,6957	3,6809	2,4946	497	0,8418	1,025
1b	-5,0209	-2,2013	2,8197	3,2989	2,5737	481	0,6346	0,969

3.1. Enerji seviyeleri değerlendirilmesi

Yapı **1**'in HOMO enerji seviyesi $-5,0867$ eV olup, bu değer OLED'de delik (hole) enjeksiyonuna uygun bir aralıktadır. HOMO'nun $-5,0$ eV civarında olması genellikle yaygın HTL malzemeleriyle (ör. arilamin türevleri) enerji uyumu sağlar; bu da delik enjeksiyon bariyerinin aşırı büyümemesine yardımcı olur. LUMO enerji seviyesi ise $-1,9677$ eV olup **1a** ve **1b**'ye kıyasla daha “yukarıda” yani daha az stabilize kalmıştır. Bu durum, elektron enjeksiyonu/taşıması tarafında π -köprü içeren yapılara göre daha sınırlı bir avantaj sunar. Sonuç olarak yapı **1**, enerji seviyeleri bakımından delik tarafı nispeten daha güçlü, elektron tarafı ise daha “orta” bir karakter taşır.

1a'nın E_{HOMO} 'su $-5,0495$ eV ile **1**'e göre biraz daha yükselmiş (daha az negatif) durumdadır; bu genellikle delik enjeksiyonunu bir miktar kolaylaştırabilir. En kritik değişim E_{LUMO} 'da görülmektedir: $-2,3538$ eV. Bu, üç tasarım arasındaki en düşük (en stabilize) LUMO enerji değerindedir. LUMO enerji seviyesinin aşağı çekilmesi, OLED'de elektron enjeksiyonu ve elektron taşıması açısından büyük avantaj sağlayabilir; ayrıca donör-akseptör arasındaki elektronik etkileşimin arttığını gösterir. Yani **1a**, yapı **1**'e göre daha belirgin bir “elektron-çekici” sistem haline gelmiştir.

1b'nin E_{HOMO} 'su $-5,0209$ eV ile seride en yüksek HOMO değerine sahiptir (en az negatif). Bu, delik enjeksiyonu açısından olumlu olabilir. E_{LUMO} $-2,2013$ eV olup **1a** yapısı kadar

düşmemiştir ama **1**'den de daha düşük seviyededir. Yani **1b**, elektron tarafında yapı **1**'e göre daha avantajlıdır. Ancak **1a** kadar “elektron çekici” de değildir. Bu yüzden **1b**'nin elektronik karakteri dengeye yakın bir D- π -A profilidir, denilebilir.

3.2. Bant aralığı (E_{gap}) ve renk eğilimi değerlendirilmesi

Yapı **1**'in E_{gap} değeri 3,1190 eV ile serideki en yüksek bant aralığına sahiptir. OLED tasarımı E_{gap} büyüdükçe emisyon genellikle daha kısa dalga boyuna yani maviye kayar. Bu yapı özelinde TD-DFT ile bulunan uyarılma enerjisi $E_{\text{ex}} = 2,8825$ eV ve buna karşılık gelen dalga boyu $\lambda = 430$ nm olup, bu açıkça mavi emisyon bölgesine karşılık gelir. Dolayısıyla **1** yapısı, serinin “referans” yapısı olarak mavi bölgeye en yakın adaydır.

1a'nın E_{gap} 'ı 2,6957 eV değeriyle serinin en dar aralığına sahip yapıdır. π -köprünün (tiyofen) eklenmesiyle konjugasyon uzar; konjugasyon uzadıkça HOMO-LUMO ayrımı azalır ve optik geçiş daha düşük enerjiye kayar. Nitekim $E_{\text{ex}} 2,4946$ eV ve dalga boyu 497 nm bulunmuş. Bu değer mavi-yeşil/yeşil bölgeye karşılık gelir. Dolayısıyla tiyofen köprüsü ilavesiyle oluşan **1a** yapısı, **1**'e kıyasla emisyonu belirgin biçimde kırmızıya kaydırmıştır.

1b'nin E_{gap} 'ı 2,8197 eV, E_{ex} 'i 2,5737 eV ve dalga boyu 481 nm olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, **1b** yapısının; **1a**'dan daha kısa dalga boyunda (daha mavi), **1**'den ise daha uzun dalga boyunda (daha yeşil) olacağı anlamına gelir. Yani **1b**, emisyon rengi açısından ara bölgede (camgöbeği/yeşile yakın) yerini alır. Bu da pratikte, renk ayarı ve renk saflığı çalışmaları için iyi bir “orta aday” profili sunmaktadır.

3.3. Optik şiddet ve parlaklık potansiyeli (f) değerlendirilmesi

Tablo 1'deki sonuçlarda **1** yapısının osilatör kuvveti 0,5624 olarak verilmiş. Bu değer orta-yüksek sayılabilir; yani geçişin optik olarak “izinli” olduğu ve belirli bir ışıyım şiddeti oluşturabileceği anlamına gelir. Ancak tasarlanan seri içinde **1a**'nın f değeri daha yüksektir; bu nedenle parlaklık/ışık çıkışı potansiyeli açısından **1** “iyi” olsa da serinin en güçlü yayıcısı değildir.

1a'nın osilatör kuvveti 0,8418 ile serinin en yüksek değerine sahiptir. Bu çok önemlidir; çünkü OLED'de (özellikle floresan karakterde) daha yüksek f genellikle daha güçlü ışıyım geçişi ve daha yüksek foton çıkışı potansiyeli anlamına gelir. Yani **1a**, aynı koşullarda değerlendirildiğinde en parlak aday olmaya daha yatkındır. Hesaplanan bu sonuç, tiyofen köprüsünün yalnızca konjugasyonu uzatmadığını, aynı zamanda geçiş dipolünü de güçlendirdiğini düşündürür.

1b'nin osilatör kuvveti 0,6346 olarak tablo 1'de verilmiştir. Bu sonuç, **1**'den biraz daha yüksek, **1a**'dan belirgin şekilde düşük bir değerdir. Yani parlaklık potansiyeli açısından **1b** “iyi” bir adaydır ama seride en yüksek ışıyım şiddetini **1a** verir.

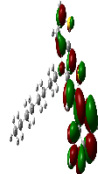
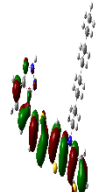
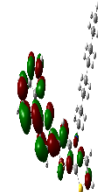
3.4. Dipol moment (μ) ve yük-transfer karakteri değerlendirilmesi

4,0413 debye değeriyle ile serideki en yüksek dipol moment **1** yapısına aittir. Dipolün yüksek olması, donör ve akseptör arasında belirgin bir elektron yoğunluğu ayrımı olduğunu ve uyarılma durumunda yük-transfer (CT) karakterinin güçlü olabileceğini düşündürür. CT karakteri bazı durumlarda ΔE_{ST} 'yi düşürmeye yardımcı olabilir; ancak burada ΔE_{ST} hâlâ yüksek kaldığı için CT'nin TADF'e yeterince “ayrıştırıcı” etki oluşturmadığı görülür (Tablo 2). Öte yandan yüksek dipol; katı

filimde moleküller arası etkileşim, polar ortam duyarlılığı ve spektral kaymalar gibi etkileri artırabilir.

1a yapısının dipol momenti 3,6809 debye olup **1** yapısının dipol moment değerinden düşüktür. Bu genellikle şu anlama gelir: donör-akseptör arasına köprü eklendiğinde yük ayrımı tamamen “tek bir uçtan diğer uca” keskin biçimde olmaktan çıkıp, daha delokalize hale gelir. Yani CT karakteri sürer ama daha geniş bir π -sistem üzerine yayılır. Bu, çoğu zaman f 'yi yükseltebilir (çünkü tamamen ayrılmış saf CT geçişleri bazen zayıf f verebilir). Sonuç olarak, dipol bir miktar azalırken f ciddi artmıştır.

Tablo 2. Tasarlanan moleküllerin HOMO/LUMO diyagramları

	HOMO	LUMO
1		
1a		

1b



1b yapısının dipol momenti 3,2989 debye'dir. Tasarlanan seri içindeki en düşük dipole sahip yapıdır. Donör-akseptör arasına ilave edilen furan köprüsü (O heteroatomu) sistemin polaritesini her zaman artırmak zorunda değildir.

3.5. Singlet–triplet enerji farkı değerlendirilmesi

Yapı **1**'in ΔE_{ST} değeri 1,0710 eV olarak hesaplanmıştır ve bu oldukça büyüktür. Bu büyüklük, ters intersistem geçiş (RISC) üzerinden TADF mekanizmasını desteklemek için genellikle uygun değildir. Bu yüzden yapı **1**, OLED'de daha çok klasik floresans yayıcı gibi davranmaya eğilimlidir. Sonuç olarak **1** yapısının güçlü tarafı, mavi emisyonu sahip olmasıdır; zayıf tarafı ise TADF'ye uygun olmamasıdır.

1a'da singlet–triplet enerji farkı 1,0253 eV'dir. **1**'e göre çok büyük bir düşüş yoktur, hâlâ istenen oldukça yüksektir. Yani **1a** yapısında TADF adaylığı olmaktan uzaktır. Buna rağmen OLED'de yüksek parlak yeşil floresan yayıcı gibi davranması beklenir. Bu durumda **1a**'nın güçlü tarafı, yüksek f ve daha uzun λ 'ya sahip olması; zayıf tarafı ise ΔE_{ST} 'nin yüksek kalmasıdır.

1b'nin sahip olduğu ΔE_{ST} değeri 0,9689 eV'dir. Tasarlanan seride en düşük değeri vermesi önemlidir. Ancak bu değer hâlâ TADF için yüksektir. Yine de en düşük ΔE_{ST} değeri, triplet ve singlet ayrımının göreceli olarak daha az olduğunu; dolayısıyla eksiton yönetimi açısından (özellikle host/yardımcı

katman senaryolarında) daha dengeli bir davranış gösterebileceği anlamına gelebilir. Bu yüzden **1b**, OLED tasarımı EML olarak kullanılabilir ama aynı zamanda başka emisyon sistemlerinde host/yardımcı bileşen adaylığı da taşıyabilir, denilebilir.

4. SONUÇ

OLED uygulamaları için D–A ve D– π –A moleküllerinin elektronik ve optik özelliklerinin karşılaştırmalı incelenmesi üzerine yapılan çalışmada aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

1. π -köprü eklenmesi HOMO enerji değerini hafif yükseltmiş, LUMO enerji değerini ise belirgin biçimde stabilize etmiştir.
2. Tiyofen köprüsü (1a) en güçlü LUMO enerji düşüşünü sağlamıştır. Bu sonuç, elektron enjeksiyonu ve taşıması açısından avantaj sağlar.
3. Yapıların HOMO seviyeleri ($\approx -5,0$ eV) klasik HTL'lerle (TPD, NPB) iyi uyumludur.
4. 1a ve 1b yapılarında π -köprü ile kırmızıya kayma net biçimde görülmektedir.
5. 1a, en uzun dalga boyu ve en yüksek osilatör kuvvetine sahiptir. Yüksek parlaklık potansiyeli anlamına gelir.
6. 1 yapısı saf mavi OLED yayıcı için uygundur.
7. Tüm yapılarda ΔE_{ST} oldukça yüksektir. 0,5 eV'den büyük olduğundan klasik TADF malzemesi olmaya aday değildir. Ancak 1b, en üç yapı arasında nispeten daha düşük ΔE_{ST} 'ye sahiptir. Fosforesan host veya yardımcı yayıcı olarak kullanımı daha uygun olabilir.

Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, D-A tabanlı OLED yayıcılarında π -köprü ilavesinin yalnızca emisyon rengini ayarlamakla sınırlı kalmayıp, aynı zamanda enerji seviyeleri ve cihaz uyumu üzerinde çok yönlü avantajlar sağladığını net şekilde göstermektedir. π -köprü eklenmesiyle HOMO enerji seviyelerinin hafifçe yükselmesi, delik enjeksiyonu açısından olumsuz bir bariyer oluşturmadan korunurken, LUMO enerji seviyelerinin belirgin biçimde stabilize olması özellikle elektron enjeksiyonu ve taşınımı açısından önemli bilgiler vermiştir. Bu etkinin en güçlü biçimde tiyofen köprüsü içeren **1a** yapısında görülmesi, π -köprü türünün seçiminin OLED performansını doğrudan etkileyen bir parametre olduğunu ortaya koymaktadır.

Buna ek olarak, π -köprü ilavesiyle **1a** ve **1b** yapılarında gözlenen belirgin kırmızıya kayma, D- π -A yaklaşımının emisyon renginin mavi bölgeden yeşil bölgeye doğru dikkatli ve kontrollü bir biçimde ayarlanmasına olanak sağlamaktadır. Özellikle **1a** yapısının en uzun dalga boyuna ve en yüksek f' e sahip olması, bu yapıyı yüksek parlaklık gerektiren OLED uygulamaları için güçlü bir aday haline getirirken; doğrudan D-A yapısına sahip **1'**in saf mavi emisyon karakteri, π -köprü içermeyen yapıların mavi OLED yayıcıları için hâlâ önemli olduğunu göstermektedir.

Tüm yapılarda hesaplanan ΔE_{ST} değerleri 0,5 eV'nin üzerindedir. Bu değerlerle, TADF mekanizmasına uygun olmasalar da, furan köprüsü içeren **1b** yapısının tasarlanan serideki nispeten en düşük ΔE_{ST} değerini sergilemesi, **1b** yapısının fosforesan OLED'lerde host veya yardımcı yayıcı olarak değerlendirilmesi açısından avantajlı bir aday olabileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda, π -köprü ilavesiyle oluşan tasarım; floresan OLED yayıcılarında renk ve parlaklık optimizasyonu, fosforesan sistemlerde ise uygun host/yardımcı malzeme tasarımı için etkili ve esnek bir strateji olarak öne çıkmaktadır, denilebilir.

Sonuç olarak, π -köprü ilavesi yoluyla moleküler konjugasyonun ve enerji seviyesi hizalanmasının kontrol edilebilmesi, D–A tabanlı OLED malzemelerinin hedeflenen cihaz rolüne (mavi veya yeşil EML, host ya da yardımcı katman) göre rasyonel biçimde tasarlanmasına olanak sağlamaktadır; bu yaklaşımın gelecekte farklı π -köprü türleri ve ikame gruplarıyla genişletilmesi, OLED performansının daha da ileri taşınması açısından umut vadetmektedir.

KAYNAKÇA

- Afrin, A., & Chinna Ayya Swamy, P. (2024). Tailoring Emission Color Shifts in Mechanofluorochromic-Active AIE Systems of Carbazole-Based D- π -A Conjugates: Impact of π Spacer Unit Variants. *The Journal of Organic Chemistry*, 89(11), 7946-7961.
- Afrin, A., & Swamy, P. C. A. (2025). π -Spacer Engineering: Driving Near-infrared Aggregation Induced-emission and Mechanofluorochromism in Carbazole-biscyanostilbenes. *Chemistry-A European Journal*, 31(5), e202403644.
- Becke AD, (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *Journal of Chemical Physics*, 98(7), 5648-5652
- Becke AD, (1998). Density-functional Exchange Energy Approximation with Correct Asymptotic Behavior. *Physical Review A*, 38: 3098-3100.
- Chouk, R., Bergaoui, M., Smida, N., & Khalfaoui, M. (2020) Electrical and molecular engineering of π -conjugated polymers for multilayer OLED application. In 2020 17th International Multi-Conference on Systems, Signals & Devices (SSD) (pp. 604-608). IEEE.
- Dennington, R., Keith, T., Millam, J., & GaussView, V. (2009). Semichem Inc. Shawnee Mission KS, GaussView, Version.
- Dixit, S. J., Gupta, C. V., Naidu, G. S., Bose, S., & Agarwal, N. (2022). peri-N-amine-perylenes, with and without phenyl bridge: Photophysical studies and their OLED applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 426, 113710.

- Du, Y., Peng, Y., Dong, W., Xu, H., Li, X., Chen, K., ... & Yu, J. (2025). Hybridized local and charge-transfer materials using pyrene as π -bridge towards negligible efficiency roll-off in non-doped OLED. *Chemical Science*, 16(31), 14342.
- Eicher, T., Hauptmann, S., & Speicher, A. (2013). *The chemistry of heterocycles: structures, reactions, synthesis, and applications*. John Wiley & Sons.
- Frisch, M. J. E. A., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., ... & Fox, D. J. (2009). Gaussian 09, Gaussian. Inc., Wallingford CT.
- Gümüş, A., Gümüş, S., (2017). A computational study on a series of phenanthrene and phenanthroline based potential organic photovoltaics. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 36 (2): 239.
- Jankus, V., Chiang, C.-J., Dias, F., & Monkman, A. P. (2013). Deep Blue Exciplex Organic Light-Emitting Diodes with Enhanced Efficiency; P-type or E-type Triplet Conversion to Singlet Excitons? *Advanced Materials*, 25(10), 1455-1459.
- Laurent, A. D., & Jacquemin, D. (2013). TD-DFT benchmarks: a review. *International Journal of Quantum Chemistry*, 113(17), 2019-2039.
- Lee, C., Yang, W., & Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37(2), 785–789.
- Liu, Z., Zhang, L., Gao, X., Zhang, L., Zhang, Q., & Chen, J. (2016). Highly efficient green PLED based on triphenylaminesilole-carbazole-fluorene copolymers

with TPBI as the hole blocking layer. *Dyes and Pigments*, 127, 155-160.

Liu, Z., Zhang, L., Gao, X., Zhang, Q., & Shi, S. (2018). Synthesis and characterization of novel red-emitting conjugated polymers based on triphenylaminesilole-carbazolefluorene. *Materials Chemistry and Physics*, 212, 208-213.

Park, J.-H., Cho, N. S., Jung, Y. K., Cho, H.-J., Shim, H.-K., Kim, H., & Lee, Y. S. (2007). Polymeric light emitting properties and structural relationships of fluorene-based conjugated copolymers containing various hole transporting derivatives. *Organic Electronics*

Sainsbury, M. (2001). *Heterocyclic chemistry* (Vol. 8). Royal society of chemistry.

Sergent, A., Zucchi, G., Pansu, R. B., Chaigneau, M., Geffroy, B., Tondelier, D., & Ephritikhine, M. (2013). Synthesis, characterization, morphological behaviour, and photo- and electroluminescence of highly blue-emitting fluorene-carbazole copolymers with alkyl side-chains of different lengths. *Journal of Materials Chemistry C*, 1(19), 3207-3216.

Shuto, A., Kushida, T., Fukushima, T., Kaji, H., & Yamaguchi, S. (2013). π -Extended planarized triphenylboranes with thiophene spacers. *Organic Letters*, 15(24), 6234-6237.

Skotheim, T. A. (Ed.). (1997). *Handbook of conducting polymers*. CRC press.

Tang, C. W. ve VanSlyke, S. (1987). Organic electroluminescent diodes. *Applied Physics Letters*, 51(12), 913-15.

Turhan İrak, Z. Ş., Gümüş, A., Gümüş S., 2019. Investigation of TADF properties of novel donor-acceptor type pyrazine

derivatives. Journal of the Chilean Chemical Society, 64 (1): 4303-4309.

Turhan, Z. Ş. (2021). Boyaya Duyarlı Güneş Pillerinde Trifenilamin Tabanlı Organik Boyaların Kuantum Kimyasal Hesaplamaları. Caucasian Journal of Science, 8(1), 79-92.

Usluer, Ö., Demic, S., Kus, M., Özel, F., & Serdar Sariciftci, N. (2014). White organic light emitting diodes based on fluorene-carbazole dendrimers. Journal of Luminescence, 146, 6-10.

Yao, M., Men, S., Yu, K., Wei, J., Zhang, S. T., & Yang, B. (2025). Efficient Blue Electroluminescence Based on a Donor- π -Acceptor with Pyrene Bridge: Weak Charge-Transfer (CT) for High Luminescence and Considerable Exciton Utilization. Chemistry–A European Journal, 31(17), e202404752.

OLED UYGULAMALARI İÇİN BÖLÜM 2: D- π -A VE D-D- π -A MOLEKÜLLERİNİN ELEKTRONİK VE OPTİK ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI İNCELENMESİ

Zeynep Şilan TURHAN¹

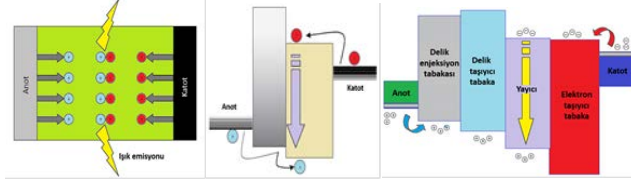
1. GİRİŞ

Organik Işık Yayan Diyotlar (OLED), iki elektrot arasına sıkıştırılmış bir dizi organik ince filmde oluşan cihazlardır. Her organik katman cihaz içinde bir işlev görse de, bu cihazlar harici bir voltaj uygulandığında ışık yayar (Mu vd., 2024). Elektrolüminesans (EL) olarak adlandırılan bu olay, elektrotlardan pompalanan boşluk ve elektron yük taşıyıcılarının, elektrik alanı altında hareket eden organik yarı iletkenlerde elektron boşlukları (eksitonlar) oluşturması ve çiftin ortaya çıkan eksitonu olarak tanımlanır (Liu vd., 2014; Zhang vd., 2002; Wu vd., 2014; Demir, 2023) İlk elektrolüminesanslı cihazların aksine, OLED cihazları çok katmanlı bir yapıya dayanır ve şeffaf bir anot, bir delik (hole) taşıma katmanı, bir elektron/yayan katman ve bir katottan oluşur. Çalışma sırasında, elektronlar ve delikler sırasıyla bir katot ve bir anottan enjekte edilir. Elektronların ve deliklerin yeniden birleşimi verimli ışık üretimine yol açar (Demir, 2023) (Şekil 1).

Organik Moleküler Işık Yayan Materyaller OLED’de önemlidir. Bu nedenle molekülün OLED davranışları kuantum kimyasal parametrelerle incelenebilir. OLED cihazı için

¹ Doç. Dr., Iğdır Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyokimya Bölümü, ORCID: 0000-0002-3587-2576.

kullanılacak molekülün elektronik, optik ve taşıyım özelliklerini anlamak için oldukça önemlidir.



Şekil 1. Tek katmanlı, Çift Katmanlı ve Çok Katmanlı OLED'ler (Demir, 2023)

OLED cihaz performansı; enerji seviye hizalanması, yük taşıyıcı dengesi, ışık üretim verimi ve renk saflığı gibi birbiriyle ilişkili parametreler tarafından belirlenmekte olup, bu özelliklerin büyük bölümü aktif katmanda kullanılan organik yarı-iletkenlerin moleküler tasarımına doğrudan bağlıdır (Friend vd., 2021; Wei vd., 2022).

OLED'lerde boşlukların ve elektrotların yeniden birleşmesi, ışık yayıcı organik tabakayı uyarılmış bir duruma getirir ve ışık emsiyonu, temel duruma geri döndüğünde gerçekleşir (Koden 2016). Yayılan ışığın dalgaboyu eksiton enerjisi ile ilişkilidir, bu nedenle moleküler yapıyı değiştirerek ışığın rengini değiştirmek mümkündür. Ayrıca yayılan fotonların miktarı oluşturulan eksitonların miktarına da doğrudan bağlıdır. Bu nedenle, elektron-boşluk yeniden birleşme olasılığını artırarak yayılan ışığın daha parlak olması sağlanabilir. OLED'lerde, yük akışını kontrol etmek ve ışık yayan katman içindeki yükleri dengelemek için malzemelerin HOMO ve LUMO seviyelerini doğru bir şekilde hizalamak önemlidir. Elektron ve boşlukların taşınmasını ve yeniden birleşmesini kontrol etmek, OLED'in verimliliğini ve performansını etkileyebilir. HOMO ve LUMO seviyeleri, elektronların ve boşlukların belirli moleküler orbitallere yerleştirilebileceği enerji seviyelerini temsil eder. Işık yayan katmandaki malzemelerin HOMO ve LUMO seviyelerinin uygun bir şekilde hizalanması, elektron ve boşlukların etkili bir

şekilde rekombine olmasını ve daha fazla ışığın yayılmasına katkı sağlayabilir (Nisato ve diğerleri, 2016).

Bu bağlamda, donör- π -köprü-akseptör (D- π -A) mimarisi, intramoleküler yük transferini (ICT) etkin biçimde kontrol edebilmesi nedeniyle OLED yayıcı ve fonksiyonel katman malzemeleri için yaygın olarak kullanılan bir tasarım yaklaşımıdır. D- π -A sistemlerinde donör ve akseptör birimleri arasındaki elektronik etkileşim, HOMO ve LUMO enerji seviyelerinin konumunu belirleyerek bant aralığını, emisyon dalga boyunu ve osilatör kuvvetini ayarlamaya olanak tanır. Bununla birlikte, klasik D- π -A yapılarında donör biriminin sınırlı elektron verici karakteri, özellikle delik enjeksiyonu ve delik taşınımı açısından cihaz performansını sınırlandırabilmektedir.

Son yıllarda bu sınırlamaların aşılması amacıyla, donör tarafın bilinçli olarak güçlendirilmesine dayalı moleküler mühendislik stratejileri ön plana çıkmıştır. Bu yaklaşımda, mevcut D- π -A iskeletine ek bir donör birimin bağlanmasıyla D-D- π -A tipi yapılar elde edilmekte ve böylece HOMO seviyesinin yükseltilmesi, delik enjeksiyon bariyerinin azaltılması ve yük taşıyıcı dengesinin iyileştirilmesi hedeflenmektedir. Güçlendirilmiş donör yapısı, aynı zamanda intramoleküler yük transferinin artmasına ve optik geçişlerin daha izinli hale gelmesine katkı sağlayarak daha yüksek osilatör kuvvetleri ve parlak emisyon elde edilmesini mümkün kılmaktadır (Sivanadanam vd., 2016)

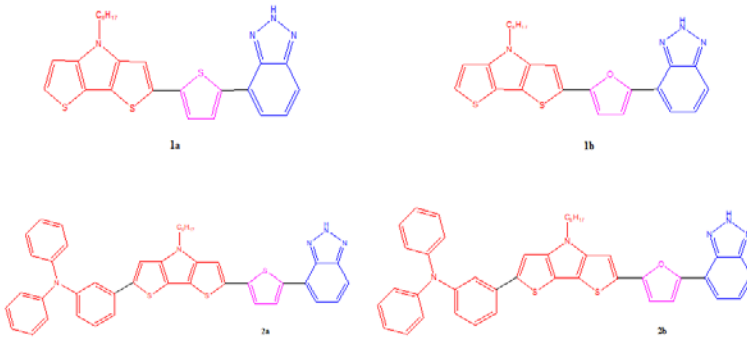
Bu kapsamda trifenilamin (TFA), yüksek elektron verici gücü, delokalize π -elektron yapısı ve iyi bilinen delik taşıma özellikleri nedeniyle OLED literatüründe en sık kullanılan donör birimlerinden biridir. TFA'nın moleküler yapıya dahil edilmesi, HOMO seviyesinin yukarı kaymasına ve yaygın HTL malzemeleri (örneğin TPD, NPB) ile daha iyi enerji seviye

uyumu sağlanmasına olanak tanımaktadır (Braveenth vd., 2017 Turhan Irak, 2019). Ayrıca TFA içeren sistemlerde artan ICT karakteri, emisyon yoğunluğunun ve cihaz veriminin yükselmesine katkı sağlamaktadır.

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmanın odaklandığı DTP (dithieno[3,2-b:2',3'-d]pirol) tabanlı donör, π -konjugasyonu kuvvetlendiren ve delik taşınımı/ICT için sık kullanılan yapı taşıdır. Benzer şekilde benzotriazol temelli akseptör çekirdekleri, elektron çekicilikleri ve fonksiyonelleştirme yapılması nedeniyle literatürde geniş bir yere sahiptir. D- π -A yapısında kullanılan tiyofen ve furanla molekül uzatılmıştır.

Bu çalışmada, D- π -A ve D-D- π -A yaklaşımının etkisini açık biçimde ortaya koymak amacıyla, doğrudan D- π -A yapısı ile donör tarafa eklenen trifenilamin (TFA) ile elde edilen 2a ve 2b yapıları sistematik olarak incelenmiştir (Şekil 2). Bu bağlamda, hesaplamalı yaklaşım sayesinde donör güçlendirilmesinin elektronik yapı, optik geçişler ve OLED katman uyumu üzerindeki rolü ayrıntılı olarak analiz edilmiştir.



Şekil 2. Tasarlanan moleküllerin 2D gösterimleri

Tasarlanan OLED aday molekülün yapıları GaussView 5.0 (Dennington vd., 2009) arayüzü yardımıyla çizilmiştir ve tüm moleküllerin temel durum (S_0) geometrileri, Gaussian 09W (Frisch vd., 2009) paket programı ve hibrit fonksiyonel B3LYP (Becke, 1988; Becke, 1998; Lee vd., 1988) kullanılarak geometri optimizasyonuna gerçekleştirildi. Tüm atomlar için geometri optimizasyonlarında kullanılan temel set 6-311G(d,p) olarak seçildi.

Bileşiklerin düşük enerjili triplet (T_1) ve singlet uyarılmış durumları (S_1), TD-DFT kullanılarak minimum enerji geometrilerini elde etmek için gevşetildi (Laurent ve Jacquemin, 2013). Dikey uyarım enerjileri ve osilatör kuvvetleri, optimize edilmiş temel durum denge geometrilerinde en düşük triplet ve singlet geçişler için, aynı fonksiyonel ve temel set ile TD-DFT kullanılarak elde edildi. Optimize edilmiş temel durum yapıları, TD-DFT kullanılarak maksimum absorpsiyon dalga boyları, osilatör kuvvetleri elektronik absorpsiyon spektrumlarını elde etmek için kullanıldı.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada ele alınan 1a ve 1b molekülleri, DTP tabanlı klasik D- π -A mimarisini temsil etmekte olup, π -köprü karakterindeki farklılıklar nedeniyle farklı düzeylerde intramoleküler yük transferi sergilemektedir. Ancak bu sistemlerde donör tarafın tek bir birimle sınırlı olması, delik enjeksiyonu ve taşıma kapasitesinin daha da iyileştirilmesi için ek bir tasarım alanı sunmaktadır. Bu doğrultuda, mevcut DTP donörüne güçlü bir donör olan trifenilamin biriminin eklenmesiyle, moleküler yapı D-D- π -A karakterine dönüştürülmüş ve donör gücünün artırılmasının elektronik yapı, optik özellikler ve OLED performansı üzerindeki etkileri tartışılmıştır. Böylece, donör tarafın güçlendirilmesine dayalı bu

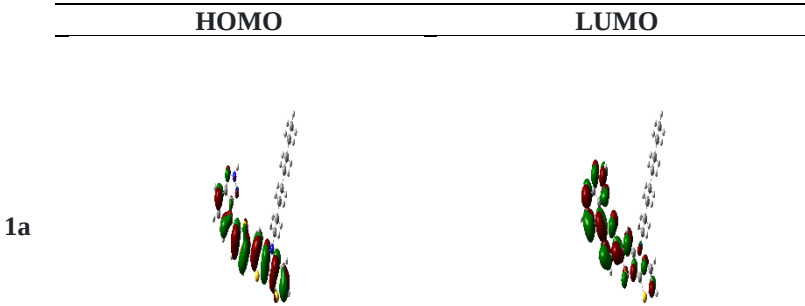
yaklaşımın, 1a ve 1b benzeri D- π -A sistemlerinde performans artırıcı rasyonel bir strateji olup olmadığı ortaya konulmuştur.

Tasarlanan moleküllerin HOMO/LUMO enerji seviyeleri, bant aralığı (E_{gap}), uyarılmış hâl enerjisi (E_{ex}), emisyon dalga boyu (λ), osilatör kuvveti (f) ve singlet-triplet enerji farkı (ΔE_{ST}) değerleri Tablo 1’de, HOMO-LUMO diyagramları Tablo 2’de verilmiştir.

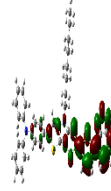
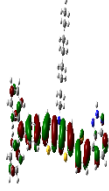
Tablo 1. Tasarlanan moleküllerin HOMO/LUMO enerji seviyeleri, bant aralığı (E_{gap}), uyarılmış hâl enerjisi (E_{ex}), emisyon dalga boyu (λ), osilatör kuvveti (f) ve singlet-triplet enerji farkı (ΔE_{ST}) değerleri

	E_{homo} (eV)	E_{lumo} (eV)	E_{gap} (eV)	μ (D)	E_{ex} (eV)	λ (nm)	f	ΔE_{ST} (eV)
1a	-5,0495	-2,3538	2,6957	3,6809	2,4946	497	0,8418	1,025
2a	-4,7983	-2,3484	2,4499	3,9069	2,2352	554	1,3180	0,842
1b	-5,0209	-2,2013	2,8197	3,2989	2,5737	481	0,6346	0,969
2b	-4,7798	-2,2017	2,5787	3,3631	2,3281	532	1,1066	0,800

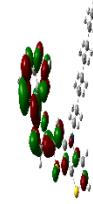
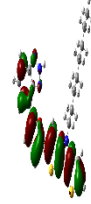
Tablo 2. Tasarlanan moleküllerin HOMO/LUMO diyagramları



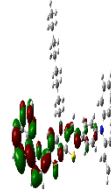
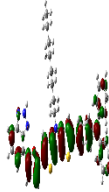
2a



1b



2b



3.1. 1a yapısına trifenilamin (TFA) ilavesiyle modifiye edilen 2a yapısının değerlendirilmesi

1a molekülünde HOMO enerji seviyesi $-5,0495$ eV iken, 2a molekülünde bu değer $-4,7983$ eV'e yükselmiştir. Bu belirgin yükselme, TFA eklenmesiyle donör gücünün arttığını ve delik enjeksiyonunun kolaylaştığını göstermektedir. Buna karşın

LUMO enerji seviyeleri ($-2,3538$ eV'den, $-2,3484$ eV'e) neredeyse sabit kalmıştır. Yapılan modifikasyonun akseptör karakteri koruduğu anlaşılmıştır.

HOMO enerji seviyesindeki yükselmeye paralel olarak bant aralığı 1a için $2,6957$ eV iken 2a'da $2,4499$ eV'e düşmüştür. Yaklaşık $0,25$ eV'lik bu daralma, intramoleküler yük transferinin güçlendiğine işaret etmektedir.

Dipol moment değeri 1a'da $3,6809$ D iken 2a'da $3,9069$ D'ye yükselmiştir. Bu artış, molekül içi yük ayrımının arttığını ve daha belirgin bir D–A karakteri oluştuğunu göstermektedir.

E_{ex} değeri $2,4946$ eV'den $2,2352$ eV'e düşerken, emisyon dalga boyu 497 nm'den 554 nm'ye kaymıştır. Bu sonuçlar, bant aralığındaki daralma ile uyumlu olup belirgin bir kırmızıya kaymayı ortaya koymaktadır.

Osilatör kuvveti 1a'da $0,8418$ iken 2a'da $1,3180$ 'e yükselmiştir. Bu güçlü artış, geçişin daha izinli hale geldiğini ve 2a molekülünün daha yüksek parlaklık potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

ΔE_{ST} değeri 1a'da $1,025$ eV iken 2a'da $0,842$ eV'e düşmüştür. Bu azalma, singlet–triplet enerji farkının daraldığını ve uyarılmış hâl dinamiğinin iyileştiğini göstermektedir; ancak değerler hâlen klasik TADF sınırlarının üzerindedir.

3.2. 1b yapısına trifenilamin (TFA) ilavesiyle modifiye edilen 2b yapısının değerlendirilmesi

1b molekülünde HOMO enerji seviyesi $-5,0209$ eV iken, 2b'de $-4,7798$ eV'e yükselmiştir. Bu sonuç, furan köprülü sistemlerde de TFA eklenmesinin donör gücünü etkin biçimde artırdığını göstermektedir. LUMO enerji seviyeleri 1b'de $-2,2013$ eV, 2b yapısında $-2,2017$ eV'dir. Bu tasarımda da akseptör gücü değişmemiştir.

Bant aralığı değeri 1b'de 2,8197 eV iken 2b'de 2,5787 eV'e düşmüştür. Bu daralma, tiyofen köprülü sistemlere kıyasla biraz daha sınırlı olmakla birlikte, belirgin bir ICT artışına işaret etmektedir.

Dipol moment 1b için 3,2989 D, 2b için 3,3631 D olarak hesaplanmıştır. Dipoldeki bu artış 1a yapısından 2a yapısına dönüşümüne göre daha küçük olup, furan köprüsünün ICT'yi daha kontrollü şekilde düzenlediğini göstermektedir.

E_{ex} değeri 2,5737 eV'den 2,3281 eV'e düşerken, emisyon dalga boyu 481 nm'den 532 nm'ye kaymıştır. Bu sonuçlar, furan köprüsünün emisyonu daha kısa dalga boylarında tutma eğilimiyle uyumludur.

Osilatör kuvveti 1b'de 0,6346 iken 2b'de 1,1066'ya yükselmiştir. Bu artış, donör tarafın güçlendirilmesinin furan köprülü sistemlerde de parlaklık potansiyelini önemli ölçüde artırdığını göstermektedir.

ΔE_{ST} değeri 1b'de 0,969 eV iken 2b'de 0,800 eV'e düşmüştür. Bu azalma, tiyofen köprülü sistemlere benzer şekilde, singlet-triplet ayrımının daraldığını ancak hâlen floresans ağırlıklı bir emisyon mekanizmasının baskın olduğunu göstermektedir. TADF için uygun aday değildir.

Tablo 1'deki veriler birlikte değerlendirildiğinde, 1a'dan 2a'ya ve 1b'den 2b'ye modifikasyonları, TFA eklenmesiyle donör gücünün sistematik olarak arttığını açıkça göstermektedir. HOMO enerji seviyesinin yükselmesi, bant aralığının daralması, dipol moment ve osilatör kuvvetindeki artışlar, daha güçlü intramoleküler yük transferi ve daha yüksek OLED parlaklık potansiyeli ile doğrudan ilişkilidir. Tiyofen köprülü sistemler daha baskın ICT ve daha yüksek f değerleri sunarken, furan köprülü sistemler daha dengeli bir spektral davranış sergilemektedir

4. SONUÇ

Çalışmada, DTP tabanlı D- π -A sistemlerinin donör tarafa trifenilamin eklenerek D-D- π -A mimarisine dönüştürülmesinin, OLED performansını belirleyen temel elektronik ve optik parametreleri sistematik olarak iyileştirdiği gösterilmiştir. Donör gücünün artırılması HOMO enerji seviyesini yükseltmiş, bant aralığını daraltmış ve intramoleküler yük transferini güçlendirerek osilatör kuvveti ve parlaklık potansiyelini belirgin biçimde artırmıştır. Tiyofen köprülü yapılar daha yüksek parlaklık sunarken, furan köprülü yapılar performans artışı ile birlikte daha dengeli ve kontrollü bir spektral davranış sergilemiştir. Bu sonuçlar, donör mühendisliğinin π -köprü seçimiyle birlikte optimize edilmesinin, yüksek performanslı OLED malzemelerinin rasyonel tasarımı için etkili ve genellenebilir bir strateji olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

- Becke AD, (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *Journal of Chemical Physics*, 98(7), 5648-5652
- Becke AD, (1998). Density-functional Exchange Energy Approximation with Correct Asymptotic Behavior. *Physical Review A*, 38: 3098–3100.
- Demir C., (2023) Koronen Ve Türevlerinin Oled Davranışlarının Belirlenmesi, YL Tezi Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, yayımlanmış.
- Dennington, R., Keith, T., Millam, J., & GaussView, V. (2009). Semichem Inc. Shawnee Mission KS, GaussView, Version.
- Friend, R. H., Gymer, R. W., Holmes, A. B., Burroughes, J. H., Marks, R. N., Taliani, C. D. D. C., ... & Salaneck, W. R. (1999). Electroluminescence in conjugated polymers. *Nature*, 397(6715), 121-128.
- Frisch, M. J. E. A., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., ... & Fox, D. J. (2009). Gaussian 09, Gaussian. Inc., Wallingford CT.
- Koden, M. (2016). *OLED Displays and Lighting* (1st ed.). John Wiley & Sons.
- Laurent, A. D., & Jacquemin, D. (2013). TD-DFT benchmarks: a review. *International Journal of Quantum Chemistry*, 113(17), 2019-2039.
- Lee, C., Yang, W., & Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37(2), 785–789.

- Liu, Y. F., Feng, J., Zhang, Y. F., Cui, H. F., Yin, D., Bi, Y. G., ... & Sun, H. B. (2014). Improved efficiency of indium-tin-oxide-free flexible organic light-emitting devices. *Organic Electronics*, 15(2), 478-483.
- Mu, X., Li, D., Liu, D., Wang, J., Li, J., Liu, C., ... & Ge, Z. (2024). Versatile Spiral Donor-Based Thermally Activated Delayed Fluorescence Materials for Highly Efficient TADF-OLED and TSF-OLED Applications. *Advanced Optical Materials*, 12(35), 2401735.
- Nisato, G., Lupo, D., & Ganz, S. (Eds.). (2016). *Organic and printed electronics* (1st Ed.). Jenny Stanford Publishing.
- Sivanadanam, J., Ganesan, P., Gao, P., Nazeeruddin, M. K., Emeline, A., Bahnemann, D., & Rajalingam, R. (2016). Impact of strength and size of donors on the optoelectronic properties of D- π -A sensitizers. *RSC Advances*, 6(44), 37347-37361.
- Turhan İrak, Z. Ş., Gümüş, A., Gümüş S., 2019. Investigation of TADF properties of novel donor-acceptor type pyrazine derivatives. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 64 (1): 4303-4309.
- Wei, Q., Fei, N., Islam, A., Lei, T., Hong, L., Peng, R., ... & Ge, Z. (2018). Small-molecule emitters with high quantum efficiency: mechanisms, structures, and applications in OLED devices. *Advanced Optical Materials*, 6(20), 1800512.
- Wu, X., Li, F., Wu, W., & Guo, T. (2014). Flexible white phosphorescent organic light emitting diodes based on multilayered graphene/PEDOT: PSS transparent conducting film. *Applied surface science*, 295, 214-218.

- Yao, M., Men, S., Yu, K., Wei, J., Zhang, S. T., & Yang, B. (2025). Efficient Blue Electroluminescence Based on a Donor- π -Acceptor with Pyrene Bridge: Weak Charge-Transfer (CT) for High Luminescence and Considerable Exciton Utilization. *Chemistry–A European Journal*, 31(17), e202404752.
- Zhang, Q. Y., Pita, K., Buddhudu, S., & Kam, C. H. (2002). Luminescent properties of rare-earth ion doped yttrium silicate thin film phosphors for a full-colour display. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 35(23), 3085.

FOTOİNDÜKLENMİŞ ELEKTRON TRANSFERİ (PET) TABANLI SCHİFF BAZI KEMOSENSÖRLERDE GÜNCEL ÇALIŞMALAR

Hülya ELMALI GÜLBAŞ¹

1. GİRİŞ

Günümüzde, canlı yaşamını üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle toksik metal iyonlarına karşı yüksek seçiciliğe ve hassasiyete sahip yeni sensörlerin tasarımı ve sentezi önemli bir akademik çalışma alanıdır. Ticari olarak kullanılan çok farklı moleküler yapıda metal iyon sensörü bulunmakla beraber bu molekülleri sentez yöntemlerinin kompleks olması kullanımda zorluk yaratmaktadır. Artan endüstriyel faaliyetler sonucunda oluşan çevresel kirlilik bu metal iyonlarının doğada yüksek konsantrasyonlarda bulunmaları insan ve çevre sağlığı açısından tehdit oluşturmaktadır [1-2]. Bunun sonucunda kemosensörlerin hassasiyetlerini, seçiciliklerini ve güvenilirliklerini artırmak bununla beraber aranan özelliklere sahip yeni kemosensörler tasarlama çalışmaları devam etmektedir. Farklı kemosensörler floresans ölçümlerin genellikle çok hassas olmaları daha düşük maliyetleri, hızlı olmaları ve çok düşük konsantrasyonlarda bile etkili ölçüm yapabilmeleri nedeniyle diğer kemosensörlere göre oldukça önemli avantajlara sahiptir [3-4]. Kemosensör olarak çok farklı molekül yapısında özellikle heterosiklik grup bulunan piridin, pirimidin, benzotiyazol, tiyazol ve oksazo türevi bileşikler kullanılmaktadır [5-7]. Bu kemosensörler farklı mekanizmalarla çok çeşitli anyon ve katyonlara karşı

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniversitesi, Banaz Meslek Yüksekokulu, Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü, Kimya Teknolojisi Programı, Uşak, Türkiye. ORCID:: 0000-0002-6041-6054

kalorimetrik, voltametrik veya florimetrik yöntemlerle tanıma yapabilmektedir [8-10].

Kemosensörler içerisinde Schiff bazları sahip olduğu özellikler nedeniyle farklı bir yere sahiptir. Schiff bazları yapılarında azometin grubu $C=N$ bağı içeren kimyasal bileşiklerdir. Schiff bazlarında $C=N$ çift bağının azot atomunun metal iyonlarına karşı güçlü bir afinite göstermekte bu durumda Schiff bazlarını metal iyonları için iyi bir ligand olabileceğini göstermektedir [11-12]. Schiff bazları ve Schiff bazlarının metal kompleksleri sahip oldukları ilgi çekici elektronik, foto-fiziksel özellikler, antitümör özellikleri, antioksidan aktiviteleri, antikansorejen etki gibi özellikleri nedeniyle çok sayıda uygulamaya sahiptir [13-15]. Ayrıca, moleküler yapısında floresans bir kısım içeren Schiff bazı türevleri, metal iyonlarının optik olarak algılanması için yaygın olarak kullanılabilir.

Schiff bazlarının metal iyonlarıyla kararlı komplekslerinin oluşumu ve bunların iyon taşıyıcı olarak uygulamalarına dair literatürde pek çok çalışma bulunmaktadır. Schiff bazlarının metal iyonlarıyla konuk-misafir etkileşimi belirli bir iyon için seçicilik, hassasiyet ve kararlılık sağlayabilir. Molekül yapısında N, O veya S gibi elektron verici atomları içeren Schiff bazları, iyonfor olarak metal iyonlarını tanıyabildiği için iyonik bağlanma alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Literatürde Schiff bazı ligandlarının farklı katyonların optik olarak algılanması için kullanıldığını bildirmiştir [13-15].

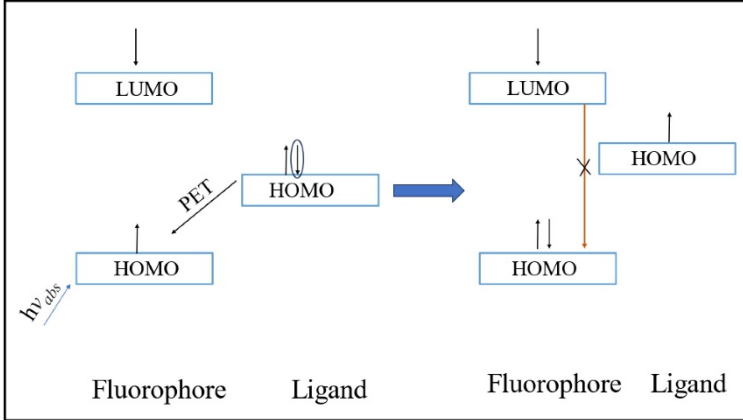
Floresans moleküller, yabancı analitlerin varlığında fotofiziksel olarak yanıt verebilen sinyal sistemleri potansiyel kullanımları nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Genel olarak, fotofiziksel kemosenörler yapılarında bir sinyal birimi, bir tanıma birimi ve bunları birbirine bağlayan bir bağlayıcının basit birleşiminden oluşmaktadır. Sinyal birimi bir florofordur ve tanıma kısmı genellikle bir aminler/iminler gibi bir iyon

bağlanabilen Lewis bazından ve florofor ile reseptör arasında elektronik iletişimi kurmada kilit rol oynayan ara parça adı verilen bağlayıcı birimden oluşur [16-17].



Şekil 1. Floresans Kemosensörlerin Molekül Yapısı

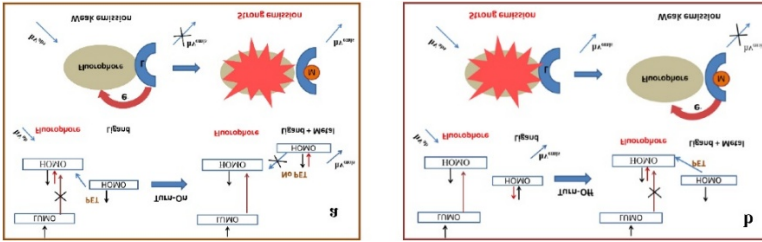
Floresans kemosensörlerin tasarımı için, şelasyonla geliştirilmiş floresans (CHEF) etkisi, uyarılmış durum moleküller arası proton transferi (ESIPT), fotoindüklenmiş proton transferi (PPT), metalden ligand yük transferi (MLCT), iç yük transferi (ICT), C=N izomerizasyonu ve fotoindüklenmiş elektron transferi (PET) dahil olmak üzere farklı mekanizmalar önerilmiştir [18-23].



Şekil 2. Fotoindüklenmiş elektron transferi (PET) mekanizmasında elektron transferinin genel gösterimi [23]

Fotoindüklenmiş elektron transferi (PET), uyarılmış durumda vericiden alıcıya elektron transferinin gerçekleştiği bir en sık karşılaşılan mekanizmadır Fotoindüklenmiş elektron transferi (PET) mekanizmasında elektron transferinin genel gösterimi Şekil 2.de gösterilmiştir. PET tabanlı kemosensör

olarak kullanılabilen bileşiklerde konuk iyonun yokluğunda, floroforun emisyon yoğunluğu genellikle çok düşüktür. Ancak, konuk iyonun varlığında, floroforun molekül yapısında bulunan elektron verici amin grubunun serbest elektron çifti devreye girer ve bu da PET sürecini kapatarak (veya engelleyerek) floroforun emisyon yoğunluğunda önemli bir artışa yol açar. Bu durum florofor bileşiğinin sensör olarak kullanılmasına olanak verir [23-26]. PET-Floresans Elektron Transfer Mekanizması Şekil 3.de gösterilmiştir [23].



Şekil 3. PET-Floresans Elektron Transfer Mekanizması[23]

Schiff bazı kemosensörlerde fotoindüklenmiş elektron transfer (PET) mekanizması ile floresans değişimleri gösterebilir. PET mekanizması, analit ile Schiff bazının uyarılmış hali arasında elektron transferini içerir. Analitin elektron çekme veya elektron verme özellikleri, floresansı etkileyerek floresansın sönmesine veya artmasına yol açabilir. Metal iyonlarının Schiff bazı kemosensör ile etkileşim PET işlemini destekleyebilir veya bozabilir ve bu da emisyon değişimine neden olabilir. Literatürde bu etkiyi gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır[25-28] . Şekil 4.de PET tabanlı Schiff bazı metal sensörlerin genel gösterimi verilmiştir.



Şekil 4. PET Tabanlı Floresans Schiff Bazı Metal Sensörler [28]

Çalışmamızda 2015-2025 yılları arasında yapılmış farklı iyonlar için fotoindüklenmiş transfer mekanizması (PET) tabanlı Schiff bazı floresans kemosensörlere ait çalışmalardan örnekler verilerek literatürde bu alanda boşluğun doldurulması amaçlanmıştır. PET tabanlı Schiff bazı kemosensörler alanında çalışma yapmak isteyen akademisyen ve araştırmacılar için temel bir kaynak oluşturulması amaçlanmıştır.

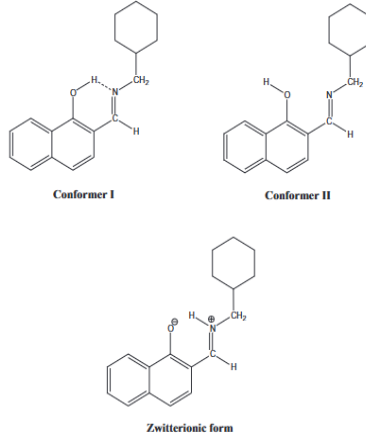
2. GÜNCEL ÇALIŞMALAR

Farklı toksik ağır metal iyonlarını seçici ve hassas tespit edebilen kemosensörler ile ilgili çalışmalar son yıllarda artmıştır. Çok farklı kimyasal molekül yapısına sahip bileşikler kemosensör olarak kullanılmaya amacıyla sentezlenmekte ve bunların farklı ağır metal iyonlarına karşı duyarlılık çalışmaları yapılmaktadır. Bu kimyasal bileşikler içinde Schiff Bazları ayrı bir yere sahiptir.

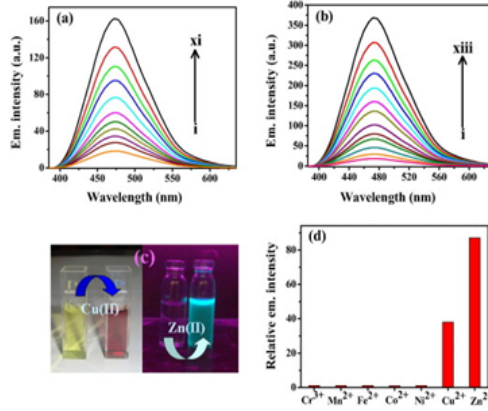
Çalışmamızda 2015-2025 yılları arasında yapılmış farklı iyonlar için fotoindüklenmiş transfer mekanizması (PET) tabanlı Schiff bazı floresans kemosensörlere ait çalışmalardan örnekler verilmiştir.

Ganguly ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada yeni bir naftalen türevi olan 2-((sikloheksilmetilimino)-metil)-naftalen-1-ol (2CMIMN1O) sentezlenmiş, molekül yapısı karakterize edilmiş ve fotofiziksel

özellikleri belirlenmiştir. Bileşiğin önemli ölçüde düşük emisyon verimini, imin molekül yapısında yer alan naftalinin florofofor yapısının neden olduğu foto-indüklenmiş elektron transferi (PET) ile açıklanmıştır. Sonuç olarak, söz konusu (2CMIMN1O) bileşiğin, dikkat çekici floresans artışı ve renk değişiklikleri yoluyla, Cu^{2+} ve Zn^{2+} iyonları için seçici bir kemoreseptör olabileceği belirlenmiştir. Bileşiğin kemoreseptör olarak Cu^{2+} ve Zn^{2+} iyonlarını mikromolar konsantrasyon seviyesine kadar (sırasıyla 2,74 ve 2,27 ppm algılama limiti) tespit edebilme yeteneği ve kemosensör bileşiğinin sentezinin basit ve verimli bir reaksiyon olmasıdır. [29].



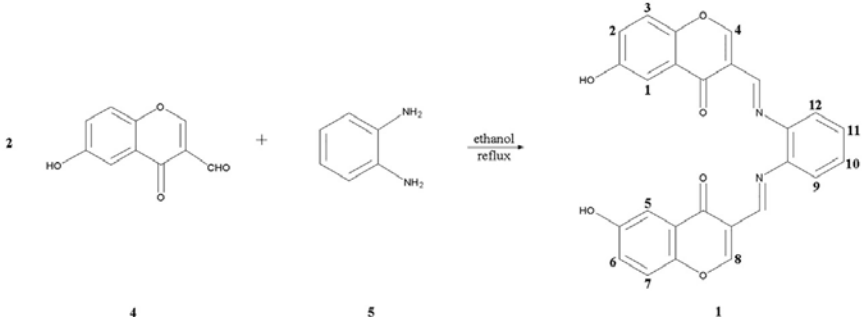
Şekil 5. 2CMIMN1O kemosensörünün konformerleri ve Zwitter iyon hali [29].



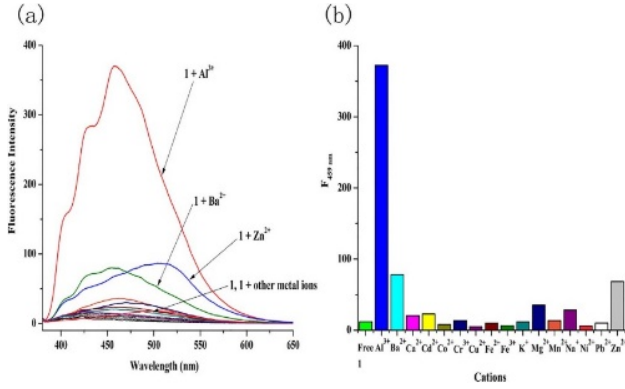
Şekil 6. 2CMIMN1O Bileşiğinin Cu^{+2} ve Zn^{+2} için floresans sensör özeliğinin grafiksel özeti [29].

Li ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları çalışmada yeni bir Schiff bazı türevi olan bis(6-hidroksikromon-3-metiliden)-o-fenilendiimin (1) tasarlanmış, sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiğin Al^{3+} iyonlarına karşı hızlı, seçici ve yüksek hassasiyetle "turn on" floresans özellik gösterdiği belirlenmiştir. fotoindüklenmiş elektron transferi (PET) sürecinin engellenmesinden kaynaklandığı ön görülmüştür.

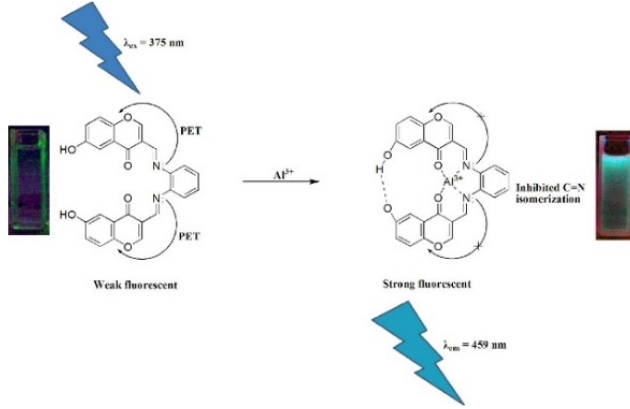
Sentezlenen Bileşik 1'in Al^{3+} iyonlarına karşı floresans tepkisini 10 dakika gibi hızlı bir sürede tamamlandığı belirtilmiştir. Bu nedenle, sentezlenen floresans kemosensörün 1 çevresel ve biyolojik sistemlerde Al^{3+} iyonlarının gerçek zamanlı tespiti için kullanılabileceği bildirilmiştir [30]. Şekil 7.'de Kemosensör 1 için sentez yöntemi gösterilmiştir. Şekil 8.'de Al^{3+} iyonları için floresans emisyon spektrumu ve grafiği verilmiştir.



Şekil 7. Kemosensör 1 Sentezi [30]

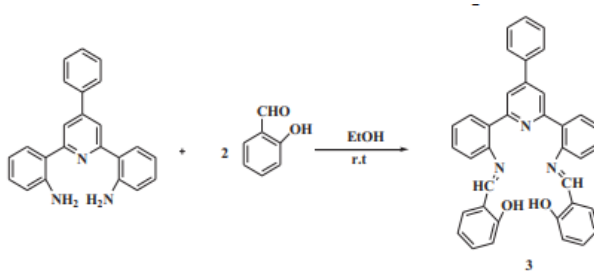


Şekil 8. (a) Bileşik 1'in Etanol içersinde 375 nm'de Al^{+3} ve diğer metal iyonları eklendiğinde Floresans emisyon spektrumundaki değişim (b) Bileşik 1'in 459 nm'de Al^{+3} ve diğer metal iyonları ilave edildiğinde oluşan floresans yoğunluk [30]

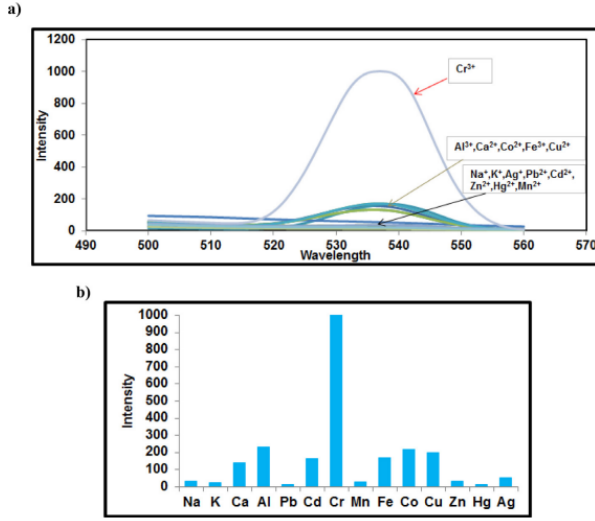


Şekil 9. Bileşik 1'in Al^{3+} iyonları için önerilen PET mekanizması [30].

Chalmardi ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada N,N'-bis(salisiliden)-2-(6-(2-aminofenil)-4-fenilpiridin-2-il) (3) sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Sentezlenen kemosenör 3'ün 537 nm'de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (%95/5) çözeltisi içerisinde Cr^{3+} iyonlarına karşı 'turn on' floresans aktif seçicilik gösterdiği belirlenmiştir. Bu durumun fotoindüklenmiş elektron transferi (PET) sürecini engelleyen 1:1 stokiyometrik oranında Bileşik 3 ile Cr^{3+} iyonları arasında kompleksi oluşumu nedeniyle meydana geldiği belirtilmiştir [31]. Şekil 10.'da Bileşik 3'ün sentezi gösterilmiştir. Şekil 11.'de Bileşik 3'ün 537 nm'de Cr^{3+} ve farklı metal iyonlarına karşı floresans spektrumu ve bar diyağramı gösterilmiştir.

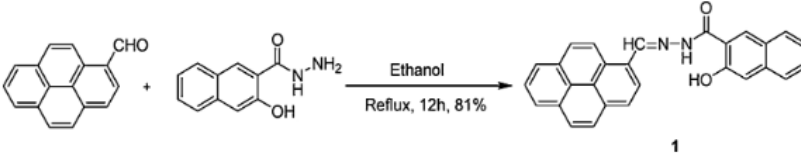


Şekil 10. Bileşik 3'ün Sentezi [31]

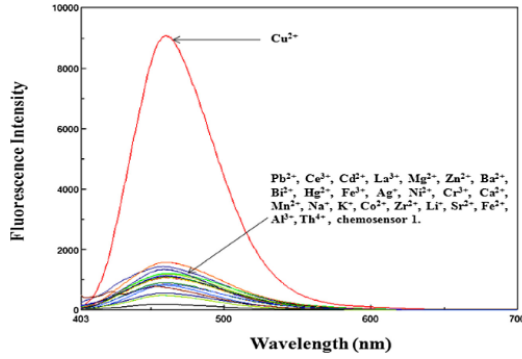


Şekil 11. (a) Bileşik 3'ün 537 nm'de Cr^{3+} ve farklı metal iyonlarına karşı floresans spekturumu (b) Bileşik 3'ün çeşitli metal iyonları varlığında 537 nm'deki bağıl emisyon yoğunluğundaki değişimini gösteren bar diyağramı [31].

Saravanan ve arkadaşlarının 2018 yılında yapmış olduğu çalışmada Piren türevi Schiff bazı kemosensör 1 sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda Piren türevi kemosensör 1'in Cu^{2+} iyonlarına karşı pH 5-9 aralığında oldukça yüksek 'turn on' floresans seçicilik gösterdiği belirlenmiş bu durumun fotoindüklenmiş elektron transferi (PET) sürecinin engellenmesinden kaynaklandığı ön görülmüştür. Ayrıca, çalışmada piridin bazlı kemosensör 1, canlı hücrelerde Cu^{2+} iyonlarını tespit etmek için bir floresans probu olarak kullanılmış ve bağlanma özelliği biyolojik görüntüleme ve spektroskopik yöntemlerle doğrulanmıştır [32]. Şekil 12.'de Piren Bazlı Kemosensör 1'in sentezi gösterilmiştir. Şekil 13.'de Piren Bazlı Kemosensör 1'in Cu^{2+} ve farklı metal iyonlarına karşı floresans spekturumu ve bar diyağramı gösterilmiştir.



Şekil 12. Piren Bazlı Kemosensör 1'in Sentezi [32]

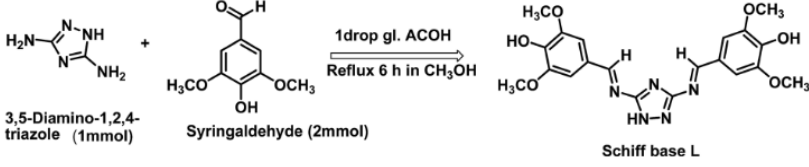


Şekil 13. Piren Bazlı Kemosensör 1'in Cu^{2+} ve diğer metal iyonları varlığında Floresans Spekturumu [32].

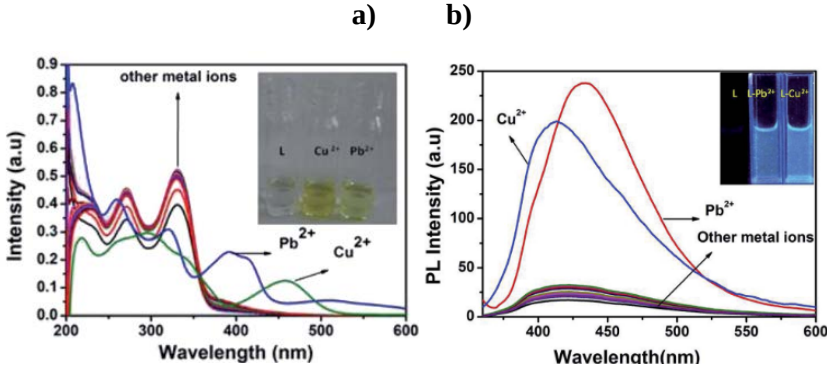
Rout ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı çalışmada kolorimetrik ve floresans kemosensör Triazol türevi yeni bir Schiff bazı (L) tasarlanmış, sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Triazol türevi Schiff bazı kemosensör L'nin, sırasıyla renksizden sarıya ve açık sarıya dönüşerek Cu^{2+} ve Pb^{2+} iyonları için seçici ve hassas kolorimetrik algılama özelliğinin olduğu belirtilmiştir.

Bunun yanında hem Cu^{2+} hem de Pb^{2+} iyonlarının eklenmesiyle güçlü bir floresans artışı gösterdiği belirlendi oluşan bu durumun Bu durumun foto-indüklenmiş elektron transferinin (PET) bloke edilmesine bağlı olduğu ön görülmüştür [33]. Şekil 14.'de Schiff Bazı L'nin sentezi gösterilmiştir. Şekil 15.'de Schiff Bazı L'nin UV-Vis spektrumu ve gün ışığında Cu^{2+} ve Pb^{2+}

varlığında renk değişimi ve Schiff Bazı L'nin Floresans spektrumu ve floresans lamba altında görüntüsü gösterilmiştir.



Şekil 14. Schiff Bazı L'nin Sentezi [33]

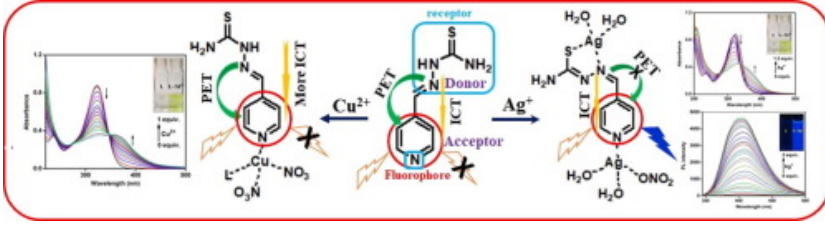


Şekil 15. a) Schiff Bazı L'nin UV-Vis spektrumu ve gün ışığında Cu^{2+} ve Pb^{2+} varlığında renk değişimi

b) Schiff Bazı L'nin Floresans spektrumu ve floresans lamba altında görüntüsü [33].

Sahu ve arkadaşlarının 2020 yılında yapmış olduğu çalışmada, tiyosemikarbazit bazlı mono Schiff bazlı bir kemosenör L'yi (Prob L), başarı ile sentezlenmiş ve yapısı X-ışını tek kristal analizi, $^1\text{H-NMR}$, ESI-MS, UV-vis spektrumları ve element analizi ile karakterize edilmiştir. Prob L, diğer ağır metal katyonların (Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Cr^{3+} , Al^{3+} ve Fe^{2+} iyonları) varlığında 1:1 metanol-su (h/h) çözeltisinde önemli metal iyonları Cu^{2+} ve Ag^+ 'yi tespit etmek için çift iyon sensörü olarak işlev gördüğü belirlenmiştir. Prob L için Cu^{2+} ve Ag^+ iyonları için kolorimetrik tespit limitleri, sırasıyla 1,7 ve 2,2 μM 'ye, florometrik tespit limitleri ise Ag^+ iyonları için 1,6 μM olarak belirlenmiştir. Prob L, gerçek su örneklerinde Cu^{2+} ve Ag^+

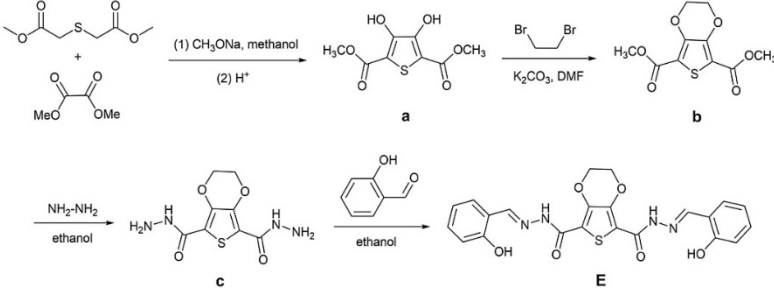
iyonlarının tayini için başarıyla uygulanmıştır. Yapılan analizler sonucunda Prob L'nin geniş bir pH aralığında Cu^{2+} ve Ag^+ iyonlarını gerçek çevresel örneklerde başarı ile uygulanabileceği belirlenmiştir [34]. Şekil 16'da Prob L'nin Cu^{2+} ve Ag^+ iyonları için PET mekanizması gösterilmiştir.



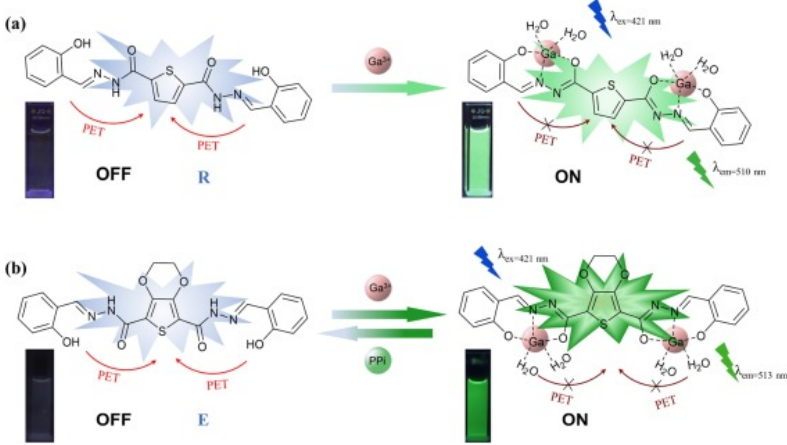
Şekil 16. Prob L'nin Cu^{2+} ve Ag^+ iyonları için PET mekanizması[34].

Xing ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı çalışmada, Ga^{3+} iyonlarına karşı floresans sensör olarak kullanılabilecek olan iki tiyofen türevi simetrik Schiff bazıları (N'2,N'5-bis((E)-2-hidroksibenziliden)tiyofen-2,5-dikarbohidrazit) (R) ve (N'5,N'7-bis((E)-2-hidroksibenziliden)-2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioksin-5,7-dikarbohidrazit) (E) sentezlenmiş ve molekül yapısı karakterize edilmiştir. Bileşik R ve E'nin Ga^{3+} iyonlarına karşı sırasıyla $3,90 \times 10^{-9}$ M ve $3,97 \times 10^{-9}$ M'lik ultra düşük tespit konsantrasyonuna sahip olduğu belirlenmiştir. Bununla beraber kemosensör E'nin In^{3+} , Zn^{2+} ve Cu^{2+} gibi diğer metal katyonların varlığında Ga^{3+} katyonunun tespiti için R'ye kıyasla çok daha yüksek seçicilik ve hassasiyet gösterdiği belirlenmiştir. Çalışmada R ve E sensör arasındaki algılama performansı farklılıklarını daha iyi açıklamak için teorik araştırmalar moleküler konfigürasyon, yük dağılımı, moleküler orbitaller, elektronik geçişler ve enerji değişimi üzerinden gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, E sensörü su örneklerinde Ga^{3+} 'yi verimli bir şekilde tanıyabildiği belirlenmiştir [35]. Şekil 17.'de Kemosensör E'nin sentezi gösterilmiştir. Şekil 18.'de

Kemosensör R ve E'nin Ga^{+3} iyonlarına karşı PET mekanizmasının gösterilmiştir.



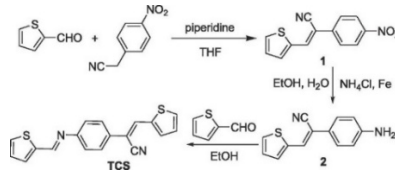
Şekil 17. Kemosensör E'nin sentezi [35]



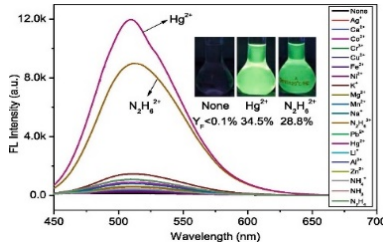
Şekil 18. Kemosensör R ve E'nin Ga^{+3} iyonlarına karşı PET mekanizmasının gösterimi [35]

Huang ve arkadaşlarının 2022 yılında yapmış olduğu çalışmada, organik sentezler için önemli fakat tehlikeli bir reaktif olan Hidrazin için floresans sensörü literatürde yer almasına rağmen hidrazin iyonu için şimdiye kadar literatürde hiç floresan sensör çalışmasının yer almadığını bu çalışmada, hidrazin iyonu için ilk floresan sensörü, tiyofen-siyanodistiren Schiff bazı (TCS) yüksek verimle sentezlediklerini belirtmişlerdir. Kemosensör TCS'nin PET mekanizması Hg^{2+} ve $N_2H_6^{2+}$ için mükemmel seçici

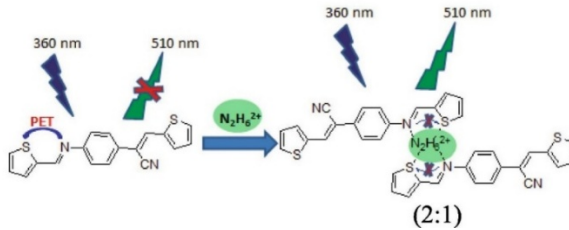
algılama yeteneği gösterdiği belirlenmiştir. Cl^- iyonlarının varlığında Hg^{2+} 'ye karşı floresans tepkisi kaybolmuş yalnızca $\text{N}_2\text{H}_6^{2+}$ iyonları için yüksek seçici olduğu tespit edilmiştir. $\text{N}_2\text{H}_6^{2+}$ iyonları için tespit limiti $1,05 \times 10^{-7}$ M olarak belirlenmiştir. Musluk suyu ve Minjiang Nehri suyunda $\text{N}_2\text{H}_6^{2+}$ iyonları yapılan tespit deneyleri, gerçek su ortamlarında $\text{N}_2\text{H}_6^{2+}$ iyonlarının algılanması için iyi bir uygulama potansiyeli olduğunu gösterdi ortaya konmuştur [36]. Şekil. 19.'da Kemosensör TCS'nin sentezi gösterilmiştir. Şekil 20.'de TCS'nin THF- H_2O 'daki floresans spektrumları Şekil 21'de TCS'nin PET etki mekanizması gösterilmiştir.



Şekil. 19. Kemosensör TCS'nin Sentezi [36]

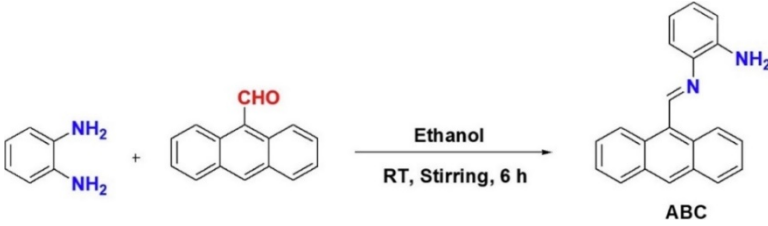


Şekil 20. TCS'nin THF- H_2O 'daki floresans spektrumları [36].

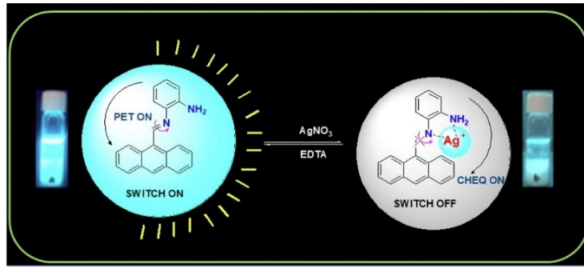


Şekil 21. TCS'nin PET etki mekanizması [36].

Suguna ve arkadaşlarının 2023 yılında yapmış olduğu çalışmada, antrasen bazlı kemosensör ABC sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Kemosensör ABC'nin fotofiziksel özelliklerinin belirlenmesi için UV absorpsiyon ve emisyon çalışmaları yapılmıştır. Kemosensör ABC'nin, Ag^+ iyonuna karşı floresans olarak seçici olduğu belirlenmiştir. Kemosensör ABC'nin Ag^+ iyonlarını tespit limitinin 1,4 nM olduğu hesaplanmıştır. Çalışmada floresans kemosensör ABC probunun pratik kullanımı, gerçek su ve toprak numunesi analizi ile incelenmiştir. Ayrıca katı silika jelinin gümüş iyonlarıyla ve gümüş iyonsuz UV ışığı altında renk değişimleri incelenmiş ve parmak izi tespiti için geliştirici madde olarak potansiyel kullanımı da incelenmiştir. Ekip ABC reseptörünün yeni türevleri ile ilgili ileri çalışmalar ve diğer uygulama çalışmaları devam ettiği bildirilmiştir[37]. Şekil 22. Kemosensör ABC'nin sentez yöntemi gösterilmiştir. Şekil 23.'de Kemosensör ABC'nin PET mekanizması gösterilmiştir.

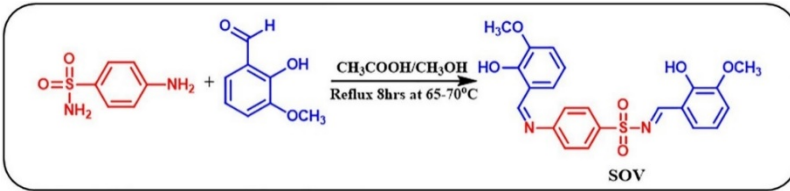


Şekil 22. Kemosensör ABC'nin Sentez Yöntemi [37]

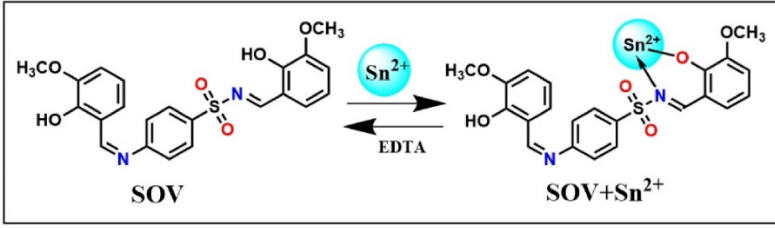


Şekil 23. Kemosensör ABC'nin PET mekanizması[37]

Shivashankar ve Hiremath'ın 2024 yılında yapmış olduğu çalışmada, yeni bir Schiff bazlı kolorimetrik ve florometrik kemosensör N-((E)-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)-4-(((Z)-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino)benzensülfonamit (SOV) sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Kemosensör SOV'un, THF:H₂O (9:1, v/v) çözücü karışımında Sn²⁺ metal iyonu için seçici ve hassas kolorimetrik algılama yeteneği gösterdiği, çözelti renginin renksizden açık sarıya dönüştüğü belirlenmiştir. Kemosensör SOV'un, THF:H₂O (9:1, v/v) çözücü karışımında Sn²⁺ iyonu eklendiğinde, fotoindüklenmiş elektron transferi (PET) engellendiği için önemli bir floresans artışı gösterdiği belirlenmiştir. Yapılan spektroskopik çalışmalarda kemosensör SOV'nin hızlı tepki veren, en düşük tespit limitli (3.034×10^{-9} M) olduğu belirlenmiştir. Bu değer Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) içme suyunda onayladığı Sn⁺² iyon konsantrasyonundan çok daha düşüktür. Ayrıca, kemosensör SOV'un EDTA varlığında Sn²⁺ iyonlarına karşı geri dönüşümlü bir floresans probu olarak işlev gördüğü keşfedilmiştir. Ayrıca çalışmada kemosensör SOV'nin canlı MCF 7 hücrelerinde Sn²⁺'nin floresans görüntüleme deneylerinin sonuçları, biyolojik sistemlerde pratik uygulanabilirliğini gösterdiği belirtilmiştir [38]. Şekil 24. Kemosensör SOV'nin sentez reaksiyonu gösterilmiştir. Şekil 25.'de Kemosensör SOV'un Sn²⁺ metal iyonuyla olası etkileşim mekanizması gösterilmiştir.



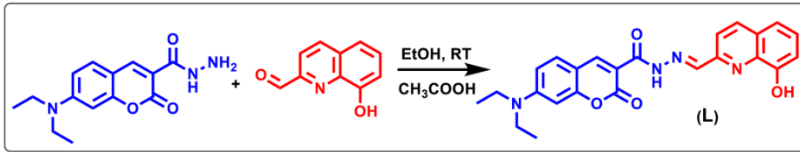
Şekil 24. Kemosensör SOV'nin sentez reaksiyonu [38].



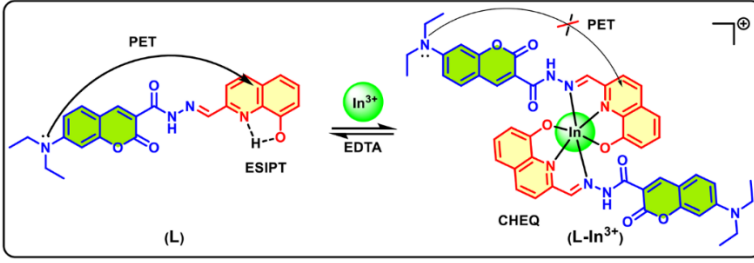
Şekil 25. Kemosensör SOV'un Sn^{2+} metal iyonuyla olası etkileşim mekanizması [38].

Rajagopal ve arkadaşlarının 2025 yılında yapmış olduğu çalışmada, yeni bir Schiff bazı türevi 7-(dietilamino)-2-okso-2 H-kromon-3-karbohidrazit sentezlenmiş ve moleküler yapısı karakterize edilmiştir. Sentezlenen moleküllerin (prob L) fotofiziksel özellikleri, çeşitli çözücü sistemlerinde ve çözücü bakımından zayıf çözücü deneylerinde incelenmiştir. Floresans aktif Schiff bazı türevi Prob L'nin In^{3+} iyonlarına karşı seçici olduğu belirlenmiştir [39]. Şekil. 26.'de Prob L'nin sentez yöntemi gösterilmiştir.

Prob L'nin In^{3+} iyonlarıyla etkileşim mekanizması, farklı yöntemler kullanılarak incelenmiş ve PET etkileşim mekanizması belirlenmiştir. Şekil 27.'de In^{3+} iyonları ile prob L'nin PET etkileşim mekanizması gösterilmiştir.



Şekil. 26. Prob L'nin sentez mekanizması [39]



Şekil 27. In^{3+} iyonları ile prob L'nin PET etkileşim mekanizması [39]

Çalışmamızda, literatürde yer alan PET tabanlı floresans aktif kemosensörler olan Schiff bazı türevi bileşikler ve bunların çeşitli metal iyonlarına karşı davranışları araştırılmıştır. Schiff bazı türevi bileşikler, özellikle biyolojik aktiviteleri nedeniyle literatürde oldukça incelenen bir grup olmasına rağmen, PET tabanlı Schiff bazı türevi floresans aktif bileşiklerin sentezi konusunda geniş bir çalışma alanı bulunmaktadır. Schiff bazı molekül yapısına farklı floresans aktif grupların eklenmesi ile molekül yapısının türevlendirilmesiyle, farklı iyonlar için hassas seçicilik gösterebilecek yeni floresans aktif kemosensörlerin sentezi oldukça mümkündür. Bu durum, farklı iyonlar için aktivite gösteren Schiff bazı türevi floresans aktif kemosensörlerin sentezi konusunu önümüzdeki yıllarda bilim dünyası için cazip kılmaya devam edecektir.

KAYNAKÇA

- [1] Briffa, J., Sinagra, E., & Blundell, R. (2020). Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. *Heliyon*, 6(9).
- [2] Timothy, N. A., & Williams, E. T. (2019). Environmental pollution by heavy metal: an overview. *International Journal of Environmental Chemistry*, 3(2), 72-82.
- [3] Salma, U., Alam, M. Z., Ahmad, S., Mohasin, M., & Khan, S. A. (2025). Recent Progress in Triazole Based Chromogenic and Fluorogenic Chemosensor for the Detection of Hg²⁺ Metal ion: A Review. *Journal of Fluorescence*, 1-31.
- [4] Madar, M., Srinivasan, V., Eelager, M. P., Dalbanjan, N. P., Kummur, K. N., Nayak, V., ... & Sidarai, A. (2025). Synthesis and characterization of coumarin derivatives for chemosensor application via experimental and theoretical approaches. *Tetrahedron*, 185, 134796.
- [5] Yang, L., Zhu, W., Fang, M., Zhang, Q., & Li, C. (2013). A new carbazole-based Schiff-base as fluorescent chemosensor for selective detection of Fe³⁺ and Cu²⁺. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 109, 186-192.
- [6] Gupta, V. K., Singh, A. K., & Kumawat, L. K. (2014). Thiazole Schiff base turn-on fluorescent chemosensor for Al³⁺ ion. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 195, 98-108.
- [7] Udhayakumari, D., & Inbaraj, V. (2020). A review on schiff base fluorescent chemosensors for cell imaging applications. *Journal of fluorescence*, 30(5), 1203-1223.
- [8] Khan, S., Muhammad, M., Algethami, J. S., Al-Saidi, H. M., Almahri, A., & Hassanian, A. A. (2022). Synthesis,

characterization and applications of schiff base chemosensor for determination of Cr (III) ions. *Journal of Fluorescence*, 32(5), 1889-1898.

- [9] Ejiah, F. N., Rofiu, M. O., Oloba-Whenu, O. A., & Fasina, T. M. (2023). Schiff bases as analytical tools: synthesis, chemo-sensor, and computational studies of 2-aminophenol Schiff bases. *Materials Advances*, 4(10), 2308-2321.
- [10] Khan, S., Chen, X., Almahri, A., Allehyani, E. S., Alhumaydhi, F. A., Ibrahim, M. M., & Ali, S. (2021). Recent developments in fluorescent and colorimetric chemosensors based on schiff bases for metallic cations detection: A review. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(6), 106381.
- [11] Raczuk, E., Dmochowska, B., Samaszko-Fiertek, J., & Madaj, J. (2022). Different Schiff bases—structure, importance and classification. *Molecules*, 27(3), 787.
- [12] Da Silva, C. M., da Silva, D. L., Modolo, L. V., Alves, R. B., de Resende, M. A., Martins, C. V., & de Fátima, Â. (2011). Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. *Journal of Advanced research*, 2(1), 1-8.
- [13] Arulmurugan, S., Kavitha, H. P., & Venkatraman, B. R. (2010). Biological activities of Schiff base and its complexes: a review. *Rasayan J Chem*, 3(3), 385-410.
- [14] Kumar, S., Dhar, D. N., & Saxena, P. N. (2009). Applications of metal complexes of Schiff bases-A review. *Journal of scientific and industrial research*, 68(3), 181.
- [15] Rao, D. P., Gautam, A. K., Verma, A., & Gautam, Y. (2025). Schiff bases and their possible therapeutic applications: A review. *Results in Chemistry*, 13, 101941.

- [16] Alam, M. Z., Alimuiddin, & Khan, S. A. (2023). A review on Schiff base as a versatile fluorescent chemo-sensors tool for detection of Cu^{2+} and Fe^{3+} metal ion. *Journal of Fluorescence*, 33(4), 1241-1272.
- [17] Afrin, A., Jayaraj, A., & Gayathri, M. S. (2023). An overview of Schiff base-based fluorescent turn-on probes: a potential candidate for tracking live cell imaging of biologically active metal ions. *Sensors & Diagnostics*, 2(5), 988-1076.
- [18] Gao, W., Yang, Y., Huo, F., Yin, C., Xu, M., Zhang, Y., ... & Zhang, S. (2014). An ICT colorimetric chemosensor and a non-ICT fluorescent chemosensor for the detection copper ion. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 193, 294-300.
- [19] Slassi, S., Aarjane, M., El-Ghayoury, A., & Amine, A. (2019). A highly turn-on fluorescent CHEF-type chemosensor for selective detection of Cu^{2+} in aqueous media. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 215, 348-353.
- [20] Yuan, C., Li, S., Wu, Y., Lu, L., & Zhu, M. (2017). Zn (II)-selective and sensitive fluorescent chemosensor based on steric constrains and inhibition of ESIPT. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 242, 1035-1042.
- [21] Kumar, S. A. (2022). Dual anion colorimetric and fluorometric sensing of arsenite and cyanide ions involving MLCT and CHEF pathways. *Journal of Molecular Structure*, 1250, 131677.
- [22] Santoro, A., Bella, G., Cancelliere, A. M., Serroni, S., Lazzaro, G., & Campagna, S. (2022). Photoinduced electron transfer in organized assemblies—case studies. *Molecules*, 27(9), 2713.

- [23] Sushma, Sharma, S., & Ghosh, K. S. (2024). Fluorescence chemosensing and bioimaging of metal ions using schiff base probes working through photo-induced electron transfer (PET). *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 1-32.
- [24] Rout, K.; Manna, A.K.; Sahu, M.; Mondal, J.; Singh, S.K.; Patra, G.K. Triazole-based novel bis Schiff base colorimetric and fluorescent turn-on dual chemosensor for Cu²⁺ and Pb²⁺: Application to living cell imaging and molecular logic gates. *RSC Adv.* 2019, 9, 25919–25931.
- [25] Udhayakumari, D. (2025). Mechanistic innovations in fluorescent chemosensors for detecting toxic ions: PET, ICT, ESIPT, FRET and AIE approaches. *Journal of Fluorescence*, 35(6), 3799-3828.
- [26] Azadbakht, R., Niknezhad, H., & Koolivand, M. (2025). Highly Specific and Selective Fluorescent Chemosensor for Sensing of Hg (II) by a New Schiff base Ligand. *Journal of Fluorescence*, 1-13.
- [27] Udhayakumari, D., Duraisamy, D., & Nanthakumar, A. (2025). PET coordination mechanism for the detecting of environmental toxic analytes: current approaches and future directions. *Journal of Fluorescence*, 1-17.
- [28] Goshisht, M. K., Patra, G. K., & Tripathi, N. (2022). Fluorescent Schiff base sensors as a versatile tool for metal ion detection: strategies, mechanistic insights, and applications. *Materials Advances*, 3(6), 2612-2669.
- [29] Ganguly, A., Ghosh, S., Kar, S., & Guchhait, N. (2015). Selective fluorescence sensing of Cu (II) and Zn (II) using a simple Schiff base ligand: Naked eye detection and elucidation of photoinduced electron transfer (PET)

mechanism. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 143, 72-80.

- [30] Chao-rui Li, Si-liang Li, Zheng-yin Yang, A chromone-derived Schiff-base as Al^{3+} “turn-on” fluorescent probe based on photoinduced electron-transfer (PET) and CN isomerization, *Tetrahedron Letters*, Volume 57, Issue 44, 2016, 4898-4904, ISSN 0040-4039, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2016.09.058>.
- [31] Chalmardi, G. B., Tajbakhsh, M., Bekhradnia, A., & Hosseinzadeh, R. (2017). A highly sensitive and selective novel fluorescent chemosensor for detection of Cr^{3+} based on a Schiff base. *Inorganica Chimica Acta*, 462, 241-248.
- [32] Arjunan, S., Gopalan, S., Selvaraj, S., Thangaraj, S., Krishna, K., Nanjan, B., ... & Subramaniam, M. P. (2018). A selective fluorescence chemosensor: pyrene motif Schiff base derivative for detection of Cu^{2+} ions in living cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 364, 424-432.
- [33] Rout, K., Manna, A. K., Sahu, M., Mondal, J., Singh, S. K., & Patra, G. K. (2019). Triazole-based novel bis Schiff base colorimetric and fluorescent turn-on dual chemosensor for Cu^{2+} and Pb^{2+} : application to living cell imaging and molecular logic gates. *RSC advances*, 9(44), 25919-25931.
- [34] Sahu, M., Manna, A. K., Rout, K., Mondal, J., & Patra, G. K. (2020). A highly selective thiosemicarbazone based Schiff base chemosensor for colorimetric detection of Cu^{2+} and Ag^{+} ions and turn-on fluorometric detection of Ag^{+} ions. *Inorganica Chimica Acta*, 508, 119633.

- [35] Xing, Y., Liu, Z., Li, B., Li, L., Yang, X., & Zhang, G. (2021). The contrastive study of two thiophene-derived symmetrical Schiff bases as fluorescence sensors for Ga³⁺ detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 347, 130497.
- [36] Huang, S., Zheng, L., Zheng, S., Guo, H., & Yang, F. (2022). First fluorescence sensor for hydrazine ion: An effective “turn-on” detection based on thiophene-cyanodistyrene Schiff-base. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 427, 113851.
- [37] Suguna, S., Nandhakumar, R., & Prabhu, J. (2023). Anthracene benzene conjugate (ABC): An asymmetric Schiff base for the selective detection of Ag⁺ ion using fluorimetry and its applications. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 288, 122196.
- [38] Hiremath, K. B., & Shivashankar, M. (2024). Efficient detection of Sn²⁺ by 4-aminobenzenesulfonamide based Schiff base chemosensor. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 450, 115437.
- [39] Jayapriya, S., Ebenazer, A. F., Sampathkumar, N., Rajesh, J., & Rajagopal, G. (2025). Chromene carbohydrazide-schiff base as a highly selective turn-off fluorescence chemosensor for In³⁺ ion and its application. *Journal of Fluorescence*, 35(4), 1937-1948.

TÜRKİYE VE DÜNYADA

KİMYA

yaz
yayınları

YAZ Yayınları

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3

İscehisar / AFYONKARAHİSAR

Tel : (0 531) 880 92 99

yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com