FEN VE MATEMATİK BİLİMLERİ
Teori, Güncel Araştırmalar ve Yeni Eğilimler-3

Editör

Prof. Dr. Çiğdem SAYIL

İVPE

2021

FEN VE MATEMATİK BİLİMLERİ

Teori, Güncel Araştırmalar ve Yeni Eğilimler3

Editör
Prof. Dr. Çiğdem SAYIL

Editör
Prof. Dr. Çiğdem SAYIL

Birinci Baskı / First Edition •© Eylül / September 2021

Cetinje-Montenegro

ISBN • 978-9940-46-078-5

© copyright All Rights Reserved

web: www.ivpe.me

Tel. +382 41 234 709

e-mail: office@ivpe.me

Cetinje, Montenegro

ÖN SÖZ

"FEN VE MATEMATİK BİLİMLERİ Teori, Güncel Araştırmalar ve Yeni Eğilimler-3" isimli kitabımızda, farklı disiplinlerden bilim insanlarını bir araya getirilmesi amaçlanarak, bilim dünyasına yeni bir ufuk açmanın yanında, gelecekteki disiplinler arası araştırmalar için yeni fikirler oluşturmak temel hedef olarak belirlenmiştir. Bu hedef doğrultusunda kitapta fen ve matematik bilimleri alanlarında farklı disiplinlere ait çalışmalar yer almaktadır. Seçilen bölümler alanlarında uzman hakemler tarafından değerlendirilip yayınlanmak üzere onaylanmıştır.

Kitabın ortaya çıkmasında çalışmaları ile katkıda bulunan yazarlara ve çalışmaların değerlendirilmesinde katkıda bulunan hakemlere büyük emeklerinden dolayı teşekkür eder, araştırmacıların gelecekteki çalışmalarında başarılar dilerim. Ayrıca, kitabın bilim dünyasına kazandırılmasında maddi ve manevi tüm imkânlarını kullanan IVPE Yayınevi'ne, değerli yöneticilerine ve kitabın düzenlenmesini büyük bir sabır ve ustalıkla gerçekleştiren ekibe de teşekkür ediyorum.

Prof. Dr. M. Çiğdem SAYIL

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ……..I

İÇİNDEKİLER……...III

BÖLÜM I

PARAPROBİYOTİKLER: HAYALET PROBİYOTİKLER

Buket Kunduhoğlu & Songül Gönel……**1**

BÖLÜM II

ÇİFT TABAKA HİDROKSİTLER: ÖZELLİKLERİ, SENTEZİ VE UYGULAMA ALANLARI

Selda Doğan Çalhan…..……**19**

BÖLÜM III

AN OVERVIEW OF QUINONE COMPOUNDS

Cigdem Sayil & Nahide Gulsah Deniz ……**41**

BÖLÜM IV

Mn KATKILI TlInS2 YARIİLETKEN KRİSTALİNİN MANYETİK ÖZELLİKLERİNİN ELEKTRON PARAMANYETİK REZONANS (EPR) YÖNTEMİYLE İLE İNCELENMESİ

Esra Okumuş & Sibel Tokdemir Öztürk & MirHasan Seyitsoy…..…**61**

BÖLÜM V

DEĞİŞKEN PARAMETRELİ BİNOM DAĞILIMI VE ÖZELLİKLERİ

Muhammet Burak Kılıç & Mehmet Gürcan.……..……**81**

BÖLÜM I

PARAPROBİYOTİKLER: HAYALET PROBİYOTİKLER

Buket Kunduhoğlu[1] & Songül Gönel[2]

[1](Doç. Dr.), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Eskişehir, Türkiye, bkunduh@ogu.edu.tr
Orcid: 0000-0002-4778-8128
[2](Doktora Öğr.), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 26040 Eskişehir, Türkiye, songul.gonel@gmail.com

1. Giriş

Mikroorganizmaların canlı ya da ölü formları (inaktif formları) ve bunların metabolitleri gıda işleme endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Probiyotikler, ağız yoluyla yeterli miktarda alındığında konak sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan "canlı" mikroorganizmalardır. Probiyotik olarak kullanılan bakterilerin çoğunluğunu laktik asit bakterileri (LAB) oluşturur ayrıca *Bifidobacterium* cinsine ait bazı türler de probiyotik olarak kullanılmaktadır (Tablo 1). Bu türlere ek olarak, bazı gram-negatif bakteri suşları ve spesifik maya türleri de probiyotik olarak kullanılmaktadır (Foo vd., 2019; Moradi vd., 2021).

Probiyotiklerin, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek insan sağlığına fayda sağladığı bilinmektedir. Probiyotik mikroorganizmalardan beklenen olumlu etkiler, ancak konak vücudunda canlı kalmaları durumunda gerçekleşebilir. Bu nedenle onların hedef canlının sindirim sisteminde canlı kalabildiğinin kanıtlanması gerekir. Probiyotiklerin canlılık kontrolleri gibi tekno-fonksiyonel sınırlamalar, onların gıda ve ilaç sektörlerindeki tüm potansiyel uygulamalarını engellemektedir. Probiyotik bakterilerin bir kısmı işleme, depolama ve gastrointestinal geçiş sırasında canlılığını kaybetmektedir. Bu nedenle probiyotik tüketiminden elde edilen bazı faydaların, ölü probiyotik hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir (Adams, 2010; Gobbetti vd., 2010; Taverniti ve Guglielmetti, 2011). Bu bulgular temel alınarak, probiyotiklerle ilgili çalışmalara ek olarak paraprobiyotikler ve postbiyotikler ile ilgili çalışmalara odaklanılmıştır. Paraprobiyotik ve postbiyotiklerin konak sağlığı üzerindeki olumlu etkileri belirlendiğinden, bunları içeren gıdalar fonksiyonel ürünler olarak değerlendirilmektedir (Nataraj vd., 2020).

Bağırsak mikrobiyotası ve paraprobiyotikler ile ilgili yapılan araştırmalar, yeni nesil probiyotiklerin ticarileştirilmesi sırasında stabilite

ve güvenlikle ilgili komplikasyonları çözmek için faydalı olabileceğini göstermiştir (Siciliano vd., 2021).

Literatür bilgileri, önümüzdeki yıllar içerisinde paraprobiyotiklerin gıda, takviye, ilaç ve yemlerde yaygın bir şekilde kullanılacağını ortaya koymaktadır. Bu bölümde, probiyotikler ve bunların tüketiciye canlı formda sunulması konusunda yaşanan zorluklara karşılık, paraprobiyotiklerin kullanım avantajları, faydaları ve paraprobiyotik elde etmede kullanılan inaktivasyon teknikleri ele alınmıştır.

2. Probiyotik, Prebiyotik, Paraprobiyotik ve Postbiyotik Tanımları

Probiyotikler; ağız yoluyla yeterli miktarda alındığında konağa yararlı olan canlı mikroorganizmalardır. Probiyotikler arasında en çok bilinen LAB, laktik asit üretmek için ortamdaki karbonhidratları kullanan bir bakteri sınıfı için genel bir terimdir. LAB doğada yaygın olarak bulunur ve insanlar için değerli biyolojik kaynaklardır (Tian, 2019).

Prebiyotikler; bağırsak mikrobiyotası tarafından fermente edilebilen ancak konak tarafından sindirilemeyen besin öğeleridir. Frukto-oligosakkaritler, galakto-oligosakkaritler ve trans-galakto-oligosakkaritler en yaygın prebiyotiklerdir (Gibson ve Roberfroid, 1995; Tetik vd., 2007).

Paraprobiyotikler (inaktive edilmiş/hayalet probiyotikler); fiziksel veya kimyasal yöntemler kullanılarak inaktive edilmiş, canlı olmayan probiyotik hücreleri ve bunlardan kaynaklanan biyomolekülleri içeren ürünleridir. “Para” ön eki (eski Yunanca) “yanında” veya “atipik” anlamı nedeniyle seçilmiştir. Bir başka deyişle paraprobiyotikler, inaktive edilmiş probiyotik hücreleri ya da karmaşık kimyasal bileşime sahip ham hücre ekstraktları olarak tanımlanabilir. Bu ham hücre ekstraktları, tam/bozulmamış hücreler ve parçalanmış hücrelere ait peptidoglikan, teikoik asit ve yüzey proteinleri gibi hücre bileşenlerini içermektedir.

Postbiyotik terimi ise; canlı probiyotik hücrelerin süpernatanlarında bulunan metabolik ürünlerin kompleks bileşimidir. Probiyotiklerin metabolik faaliyetleri sırasında bulundukları ortama salgıladıkları metabolik ürünler; enzimler, proteinler, karbonhidratlar, lipidler, vitaminler, organik asitler, amino asitler, biyosurfektanlar, yüzey proteinleri ve bakteriyosinlerdir (Sharma ve Shukla, 2016; Cavallari vd., 2017; Siciliano vd., 2021). Probiyotik, prebiyotik, paraprobiyotik ve postbiyotik terimlerinin karşılaştırılması Şekil 1’de verilmiştir.

Probiyotikler, paraprobiyotikler ve postbiyotikler fonksiyonel gıdalar olarak tanımlanmaktadırlar. Fonksiyonel bir gıda (Henry, 2010);

-doğal bir gıda,

-bir bileşenin eklendiği ya da çıkarıldığı bir gıda,

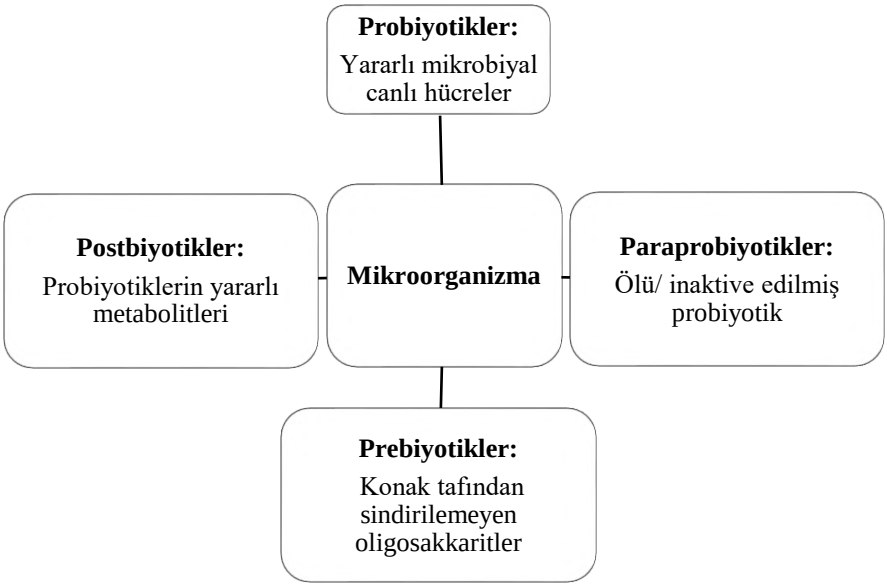
-bir veya daha fazla bileşenin modifiye edildiği bir gıda,

-biyoyararlanımı değiştirilmiş bir gıda

- veya bunların herhangi bir kombinasyonu olabilir.

Tablo 1. Bazı probiyotik türler (Moradi vd., 2021).

Lactobacillus			**Bifidobacteria**			**Diğerleri**
Lact. acidophilus	*Lact. acidophilus*		*B. lactis*	*B. infantis*		*Leuc. mesenteroides*
Lact. casei	*Lact. delbrueckii*		*B. bifidiun*	*B. breve*		*Leuc. lactis*
Lact. sakei	*Lact. rhamnosus*		*B. longum*	*B. animalis*		*Strep. thermophilus*
Lact.reuteri	*Lact. plantarum*		*B. adolescentis*			
Lact. brevis	*Lact. bulgaricus*					
Lact. johnsonii	*Lact. gasseri*					



Şekil 1. Probiyotikle ilgili kavramlar ve ana farkları.

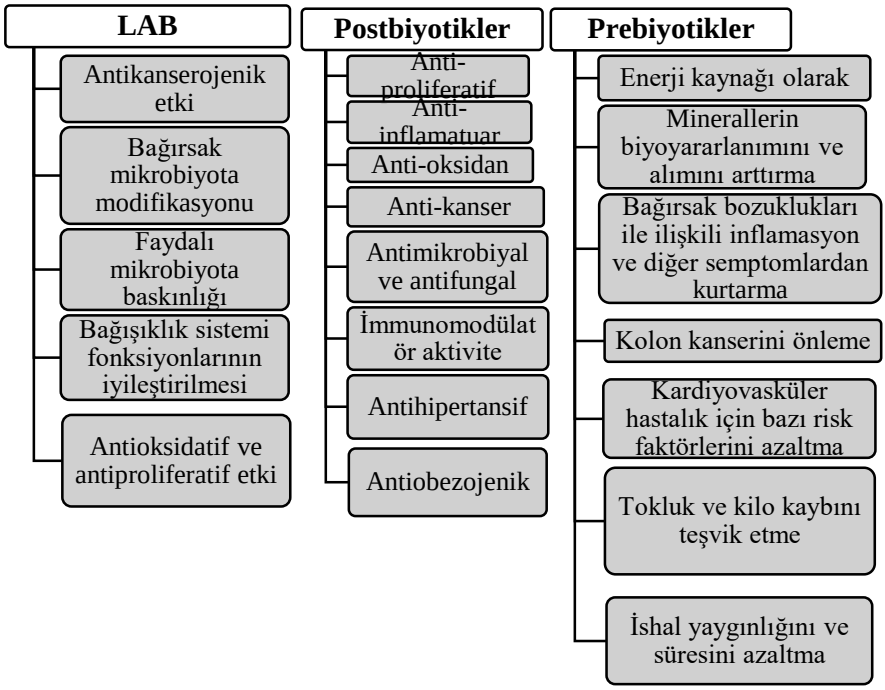
3. Probiyotik, Parabiyotik, Postbiyotik Ve Prebiyotiklerin Konak Sağlığı Üzerinde Olumlu Etkileri

Probiyotikler özellikle konağın bağırsak mikrobiyotasını koruyarak insan sağlığını desteklemektedir. Bağırsaklarda bulunun yararlı/zararlı bakteri dengesinin diyet ve çevresel strese bağlı olarak zararlı yönde artması durumunda probiyotik kullanımı etkin bir çözüm olarak görülebilir (Tannock, 1983). Ancak probiyotikler canlı hücreler olduklarından, bağışıklığı zayıf bireylerin kullanmı riskli olabilir, bu nedenle ölü hücrelerin kullanılması daha güvenli bir alternatif olarak gösterilebilir (Adams, 2010). Bu noktada paraprobiyotikler bağışıklığı zayıf olan bireylerin kullanımına yönelik fonksiyonel gıdaların geliştirilmesi için önemli bir fırsat sunar (Siciliano vd., 2021). Mikrobiyolojik üretim açısından bakılacak olursa, depolanması daha kolay ve uzun raf ömrüne sahip probiyotik gıda ürünleri üretmek ancak paraprobiyotik kullanımıyla gerçekleşebilir (Adams, 2010). Canlı olmayan ancak immünolojik olarak aktif olan paraprobiyotiklerin diğer kullanım avantajı ise, konağın gastrointestinal sistemi boyunca zarar görmeden ilerleyebilmesi ve bağırsaklarda optimal farmasötik özellikleri göstermesidir (Thakur vd., 2016; Caimari vd., 2017).

Yukarıda belirtilen kullanım avantajları doğrultusunda, paraprobiyotikler ile ilgili yapılan araştırmalar son on yılda, artış göstermiştir. Bu araştırmaları yürüten çalışma alanlarının başında mikrobiyoloji, immunoloji, gıda bilimi ve teknolojisi, biyoteknoloji ve uygulamalı mikrobiyoloji gelmektedir (Siciliano vd., 2021).

LAB, postbiyotik ve prebiyotiklerin kanser, inflamasyon, obezite ve oksidatif stres gibi insan sağlığını ve homeostazı doğrudan etkileyen bazı etmenler üzerindeki etkileri Şekil 2'de özetlenmiştir (Pena, 2007; Pokusaeva, 2011; Taverniti ve Guglielmetti, 2011; Zhong vd., 2014; Nataraj vd., 2020; Rad vd., 2021).

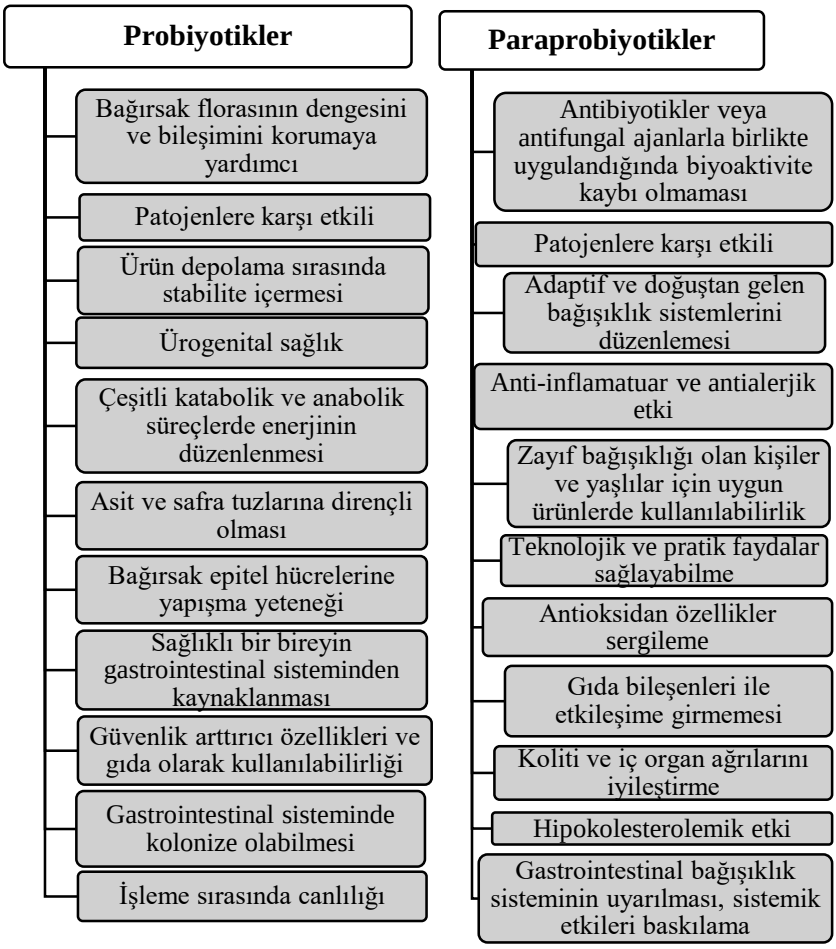
Probiyotiklerin ve paraprobiyotiklerin sağlık üzerine etkileri ise Şekil 3'de verilmektedir (Fuller 1991 ve 1992; Guarner vd., 2005; Adams, 2010; Calinoiu vd., 2016; Kerry vd., 2018; Warda vd., 2019; Siciliano vd., 2021).



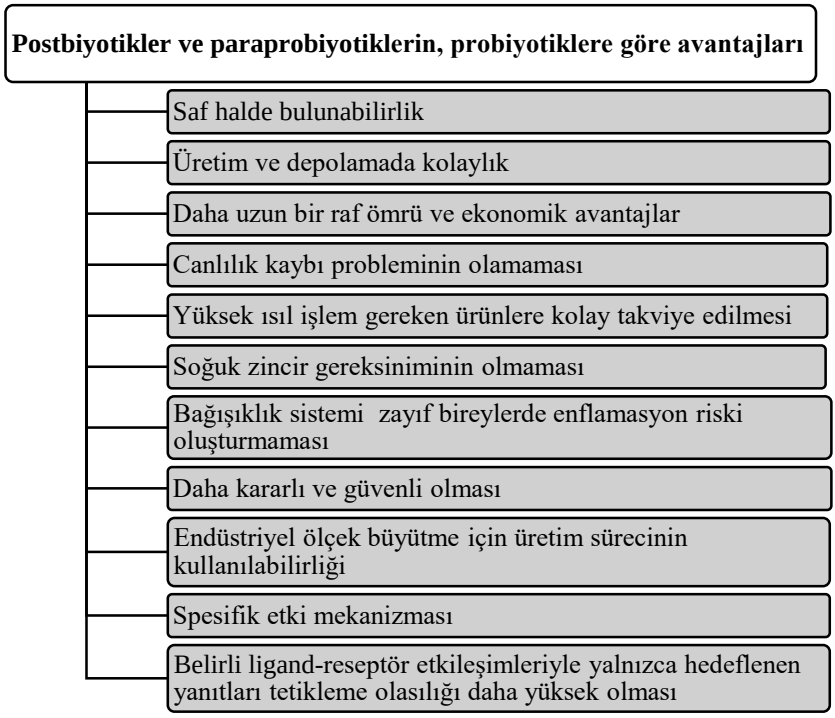
Şekil 2. LAB, postbiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkileri

4. Paraprobiyotiklerin Avantajları

Güvenle kullanımlarının yanı sıra üretim, depolama, taşıma ve raf ömrü açısından paraprobiyotikler ve paraprobiyotik preparatların bileşiminde bulunan postbiyotiklerin, probiyotiklere göre çeşitli avantajları vardır (Singhi vd., 2016; Barros vd., 2020; Nataraj vd., 2020; Siciliano vd., 2021). Bu avantajlar Şekil 4'de verilmiştir.



Şekil 3. Probiyotiklerin ve paraprobiyotiklerin sağlık üzerine etkileri.



Şekil 4. Postbiyotikler ve paraprobiyotiklerin, probiyotiklere göre avantajları

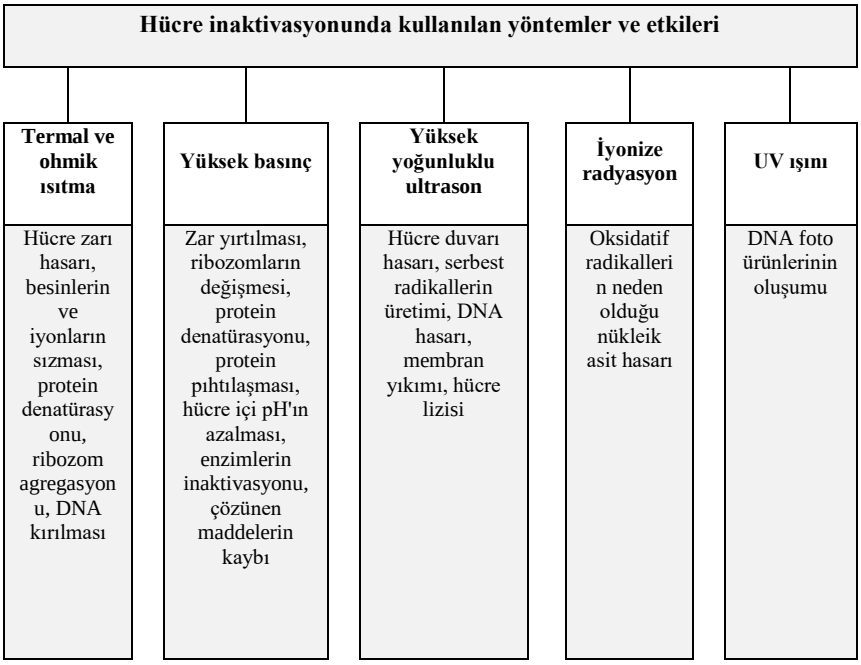
5. Mikrobiyal İnaktivasyon Yöntemleri

Probiyotik hücrelerin inaktivasyonu, mikroorganizmanın büyüme ve çoğalma yeteneğinin yok edilmesini sağlayacak ancak onların probiyotik özelliklerini koruyacak, fiziksel veya kimyasal yöntemler kullanılarak gerçekleştirilir (Siciliano vd., 2021). Mikrobiyal inaktivasyon, serbest radikallerin üretilmesiyle birlikte hücre duvarının parçalanması, hücre zarının incelmesi ve DNA hasarı ile gerçekleşebilir (Ross vd., 2003; Birmpa vd., 2013). Ek olarak kolay üretim, hızlı, kontrollü ve uygun maliyetli inaktivasyon yöntemleri, gıdalarda iyi çözünürlük ve gıda bileşenleri ile sınırlı etkileşim, paraprobiyotiklerin gıdalarda pratik uygulanması için dikkate alınması gereken diğer hususlardır (Siciliano vd., 2021).

Farklı tipteki inaktivasyon yöntemlerinin bakteri yapısı ve bileşenlerinin (Ananta ve Knorr, 2009) ve probiyotik özelliklerin korunması üzerindeki etkilerinin hem nicel hem de nitel olarak dikkatli bir şekilde yapılması gerekir. Aynı zamanda paraprobiyotiklerin

immunomodülatör aktivitesi, fiziksel yöntemler (ısı, gama radyasyonu, ultraviyole radyasyonu, yüksek hidrostatik basınç, ultrasonikasyon ve liyofilizasyon) veya kimyasal yöntemlerden (örneğin formalin) etkilenir (Taverniti ve Guglielmetti, 2011).

İnaktivasyonu uygulamalarının hücre bütünlüğü üzerindeki etkileri farklıdır. Bu etkiler, işlemin yoğunluğu, işlemin türü ve uygulanma süresine göre değişmekle birlikte paraprobiyotiğin sağlık faydaları üzerinde de etkilidir (Uğur vd., 2021). Paraprobiyotiklerin üretimi için teknolojik süreçler ve bunların bakteri hücreleri üzerindeki etkileri Şekil 5'de verilmiştir (Siciliano vd., 2021).



Şekil 5. Hücre inaktivasyonunda kullanılan teknolojik süreçler (Siciliano vd., 2021).

Mikrobiyal inaktivasyon çalışmaların çoğunda ısıl işlem tercih edilmektedir (Taverniti ve Guglielmetti, 2011). Ayrıca, mikroorganizmaların ısı ile öldürülmüş formunun, belirli koşullar altında, daha güvenli bir alternatif olabileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Kataria vd., 2009). Çalışmalarda daha çok ısıl işlem tercih edilmesine rağmen, en uygun yöntemin seçimi, kullanılan mikroorganizmalara ve beklenilen klinik faydaya bağlıdır (Taverniti ve Guglielmetti, 2011; De

Almada vd., 2016). Bu nedenle, mikroorganizmayı inaktive edebilen, aynı zamanda probiyotiklerin sağladığı faydalı etkileri de koruyan yöntemin benimsenmesi gerekir (Hill vd., 2014; Deshpande vd., 2018). Ayrıca, probiyotiklerin inaktivasyonu sonunda elde edilen paraprobiyotik preparatların, konak sağlığı üzerine spesifik faydalı etkilerini değerlendirmek üzere yapılacak çalışmalar da çok önemlidir (Barros vd., 2020).

6. Paraprobiyotik Kullanımının Teknolojideki Yeri

Paraprobiyotiklerin kullanımı, yeni fonksiyonel gıdaların tasarımında yeni perspektifler açar, endüstriyel işleme ve pazarlamayı önemli ölçüde basitleştirir. Ek olarak, gıda güvenliğini sağlarken sağlığı geliştirici özelliklerini tamamen bozmadan, gıdaların ısıl işlenmesinden önce eklenebilirler ve antibiyotik tedavilerinden etkilenmezler (De Almada vd., 2016; Guimaraes vd., 2020). Bu noktalar, fonksiyonel gıda pazarını daha güvenli hale getirmek için önemli fırsatlar sunabilir.

7. Paraprobiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri

Paraprobiyotikler, uygulandıkları konakta tıpkı probiyotikler gibi başta bağırsak sağlığını düzenleme ve immun sistemini güçlendirme gibi birçok sağlık etkileri göstermektedir (Uğur vd., 2021).

7.1. Paraprobiyotiğin bağışıklık sistemi üzerine etkileri

Probiyotikler gibi paraprobiyotiklerin bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri hakkında literatürde çeşitli çalışmalar vardır. Paraprobiyotik uygulamasının bağışıklık sistemi hücrelerinden olan makrofajları arttırdığı ve enfeksiyonlara karşı bir etki yarattığı yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Isıl yöntemle elde edilen paraprobiyotiklerin, makrofajlardaki sitokin üretimini etkilediği ve böylece bağışıklığı destekleyici yönde etki ettiği bildirilmiştir (De Almada vd., 2016). Kamilya ve diğerlerinin (2015), paraprobiyotiklerin elde edilmesinde kullanılan inaktivasyon yöntemlerini değerlendirdikleri bir çalışmada bakterileri ısı şoku, UV ve formalin uygulaması olmak üzere 3 farklı yolla inaktive etmişlerdir. Çalışma sonunda, ısıl işlem görmüş formun en iyi sonucu verdiği belirtilmiştir. Song ve diğerlerinin (2020), yapmış oldukları çalışmada, hem canlı hem de ısı ile inaktive edilmiş *Lb. brevis* B13-2'nin her iki formunun da antioksidan aktivite gösterdiği, inaktif formunun ise hem stabilite hem de bağışıklık sistemi düzenleyici aktivite gösterdiği ve paraprobiyotiklerin fonksiyonel bileşenler olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

Literatürde, paraprobiyotiklerin oral yolla alındığındaki etkilerinin araştırıldığı *in vivo* çalışmalar da yer almaktadır. Arai ve diğerlerinin (2018) yaptıkları çalışmada paraprobiyotik *Lb. paracasei* MC1849 uygulanmasının, farelerin bağırsak dokularında antijene özgü IgA

üretimini attırdığını ve bağışıklık sistemlerini destekleyici potansiyele sahip olduğunu bildirmişlerdir.

7.2. Paraprobiyotiğin gastrointestinal sistemi üzerindeki etkileri

Gastrointestinal sistem, yiyeceklerin sürekli hareket ettiği, epitel hücrelerinin döküldüğü ve mikrobiyal hücrelerin yer ve besinler için birbirleriyle rekabet ettiği bir ortamdır. Bu nedenle, bağırsak içeriği ve bağırsak mukozası, hem canlı (aktif) hem de canlı olmayan (inaktif) mikrobiyal hücrelerden oluşan karmaşık bakteri topluluklarını barındırır (Legrand vd., 2021).

Bağırsak sağlığı ile alakalı paraprobiyotikler ve postbiyotiklerin potansiyel kullanımı ile ilgili çeşitli *in vitro* çalışmalar literatürde yer almaktadır. Aynı zamanda, bir inflamatuar bağırsak hastalığı (IBH) olan Crohn hastalığı ve ülseratif kolit için bazı paraprobiyotiklerin probiyotikler gibi fayda sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Zeng ve diğerleri (2015), ısı ile inaktive edilmiş çeşitli paraprobiyotik bakterileri (*Lb. bulgaricus, Lb. acidophilus* ve *Streptococcus thermophilus*) içeren yoğurt tüketiminin etkisini *in vitro* olarak insan intestinal Caco-2 hücrelerinde araştırmıştır. Sonuç olarak, bağırsak epitel fonksiyonunun bozulmasını önlemede paraprobiyotiklerin önemli ölçüde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada, Ueno ve diğerleri (2011), ısı ile inaktive edilmiş (121°C'de 20 dakika) *Lb. Brevis* SBC8803'ün, kolitli farelerin bağırsak yaralanmaları üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Çalışmada kolitli farelere paraprobiyotik uygulamasının, oksidatif stres altında bağırsak epitelinin bariyer fonksiyonunu geliştirdiği, bu nedenle inflamasyonu ve intestinal hasarı indirgediği görülmüştür. Araştırmacılar, proinflamatuar sitokinlerin düzenlenmesi ve hücrelerin farklılaştırılması yoluyla paraprobiyotiklerin bağırsak iltihabına terapötik etkisi olduğunu vurgulamışlardır. Sawada ve diğerleri (2016) kabız veya bağırsak hareketliliği artmış olan bireylerde, ısı ile inaktive edilmiş *Lb. gasseri* CP2305'i içeren fermente sütün etkisini araştırmıştır. Çalışma sonunda, 3 hafta boyunca, özellikle kabız olan bireylerde iyileşmeler görülmüş ve bu çalışma sayesinde araştırıcılar, gıda yolu ile paraprobiyotik tüketiminin kabızlığa eğilimi olan kişilerde bağırsak fonksiyonunu düzenlediğini bildirmişlerdir.

7.3. Paraprobiyotiklerin sağlık üzerine diğer etkileri

Birçok paraprobiyotik uygulamalarının; alerji semptomlarını hafiflettiği, alerjik solunum yolu hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde potansiyel fayda sağladığı, konakçının savunma mekanizması olan bağırsak bağışıklığını düzenlediği, yaşlılarda soğuk algınlığı oranını düşürdüğü ve genel sağlık durumunun iyileştirdiği gözlenmiştir (De Almada vd., 2016). Komano ve diğerlerinin (2018) yaptıkları bir

çalışmada, paraprobiyotik kullanımının, yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında, üst solunum yolu enfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığını ve yorgunluk hissini azalttığını göstermişlerdir. Cilt üzerine etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada da paraprobiyotiğin insan keratinositindeki cilt nemlendirme etkinliği değerlendirilmiş ve nemlendirici ürünlerde fonksiyonel bir bileşen olarak paraprobiyotik kullanımına ilişkin ön bilgiler verilmiştir (Kim vd., 2020). Sanudo ve diğerlerinin (2017) farelerde paraprobiyotik uygulamasının, diş çürümesi üzerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada; diş çürüğü oluşumunun azaldığını, aynı zamanda oral mikrobiyotayı değiştirmek için kullanılabileceğini vurgulamışlardır. Barros ve diğerleri (2020) yaptıkları çalışmada, ohmik ısıtma ile inaktive edilen paraprobiyotik *Lacticaseibacillus casei* 01'in postprandiyal glisemide peynir altı suyu-üzüm suyu içeceğinin etkisini değerlendirmişlerdir. *In vitro* hipoglisemik aktivite, α-glukozidaz ve α-amilaz inhibisyonu ile değerlendirilirken, *in vivo* aktivite, ekmek + probiyotik peynir altı suyu içeceği, ekmek + paraprobiyotik peynir altı suyu içeceği ve kontrol olarak tek başına ekmek tüketen 15 sağlıklı denek kullanılarak belirlendi. Sonuçta, paraprobiyotik üzüm aromalı peynir altı suyu içeceğinin (*L. casei*), hem *in vitro* olarak α-glukosidaz ve α-amilaz (sırasıyla %51.8 ve %44.2) inhibisyonu hem de *in vivo* olarak düşük tokluk glikoz seviyeleri sağladığı belirlenmiştir. Bu nedenle, paraprobiyotik üzüm aromalı peynir altı suyu içeceği, sağlıklı bireylerde tokluk glisemiyi azaltmada probiyotik ürünün yerini almak için etkili bir alternatif olabileceğini ve Tip 2'ye hiçbir yan etkisi olmayan doğal bir terapötik yaklaşım olarak kabul edilebileceğini savunmuşlardır.

Mevcut çalışmalar, paraprobiyotiklerin prematüre yenidoğanlarda da güvenli alternatifler olabileceğini göstermektedir (Deshpande vd., 2018).

8. Paraprobiyotikle ilgili literatürdeki diğer araştırmalar

Probiyotik uygulamanın sınırlamaları göz önüne alındığında, paraprobiyotikler su ürünleri yetiştiriciliğinde, balık ve kabuklu deniz hayvanlarının sağlığını iyileştirmek için potansiyel bir alternatif strateji oluşturmaktadır. Özellikle de farklı inaktivasyon yöntemleri ile paraprobiyotik hazırlamanın kültür hayvanlarının bağışıklık tepkilerine, hastalık direncine ve büyüme performanslarına olan etkilerini belirleyen çalışmalara odaklanılmıştır (Choudhury ve Kamily 2019).

Paraprobiyotiklerin gıda katkısı olarak kullanımı da önemli bir araştırma alanıdır. Parvarei ve diğerleri (2021), *Lactobacillus acidophilus* ATCC SD 5221 ve *Bifidobacterium lactis* BB-12 içeren probiyotik yoğurt ile adı geçen bakterilerin inaktif formunu içeren yoğurt üretmiş ve 28 günlük depolama süresince mikrobiyolojik, biyokimyasal ve fiziksel

özellikleri açısından karşılaştırmıştır. Sonuç olarak, paraprobiyotiklerin eklenmesi başlangıç kültürlerin canlılığını arttırmıştır (Parvarei vd, 2021).

9. Sonuç

Probiyotikler, insanlığın çeşitli fermente gıdalarını üretmekte kullandığı, çoğunluğunu laktik asit bakterilerinin oluşturduğu, konak sağlığını destekleyen canlı mikroorganizmalardır. Bu mikroorganizmalar gerek fermente gıdalar yolu ile gerekse çeşitli formülasyonları yapılarak "supplement" olarak tüketiciye sunulmaktadır. Probiyotik ürün elde etme ile ilgili temel sorun, onların tüketiciye "canlı" olarak ulaştırılmasıdır. Ancak, probiyotik ürünlerin raf ömrünü uzatmak için kullanılan yöntemler kompleks ve maliyeti yüksek olan tekniklerdir. Bu nedenle üretim, depolama, taşıma ve raf ömrü uzunluğu açısından, inaktif probiyotik ürünler yani paraprobiyotik preparatlar üretimi konusu giderek artan bir ilgi çekmektedir.

Belirtilen avantajlar nedeniyle, paraprobiyotiklerin konaktaki biyolojik aktiviteleri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalarda, probiyotik türe ve kullanılan inaktivasyon tekniklerine göre biyolojik aktivitede meydana gelen farklar değerlendirmekte ve en uygun teknikler araştırılmaktadır. Ayrıca paraprobiyotik preparatların gıda, yem, ilaç ve insan/hayvan sağlığını destekleyen ürün haline getirilmesi de önemli araştırma konularıdır.

Kaynakça

Adams, C.A. (2010). The probiotic paradox: live and dead cells are biological response modifiers. *Nutrition Research Reviews,* 23(1): 37-46.

Ananta, E., Knorr, D. (2009). Comparison of inactivation pathways of thermal or high pressure inactivated *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 by flow cytometry analysis. *Food Microbiology*, 26: 542–546.

Arai, S., Iwabuchi, N., Takahashi, S., Xiao, J.-Z., Abe, F., Hachimura, S. (2018). Orally administered heat-killed *Lactobacillus paracasei* MCC1849 enhances antigen-specific IgA secretion and induces follicular helper T cells in mice. *PloS one,* 13(6): 0199018.

Barros, C.P., Guimaraes, J.T., Esmerino, E.A., Duarte, M.C.K.H., Silva, M.C., Silva, R., Ferreira, B.M., Sant'Ana, A.S., Freitas, M.Q. and Cruz, A.G. (2020). Paraprobiotics and postbiotics: concepts and potential applications in dairy products. *Current Opinion in Food Science,* 32:1–8.

Birmpa, A., Sfika, V., Vantarakis, A. (2013). Ultraviolet light and ultrasound as non-thermal treatments for the inactivation of microorganisms in fresh ready-to-eat foods. *International Journal of Food Microbiology*. 1;167(1):96-102.

Caimari, A., del Bas, J.M., Boqué, N., Crescenti, A., Puiggròs, F., Chenoll, E., Martorell, P., Ramón, D., Genovés, S., Arola, L. (2017). Heat-killed *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* CECT 8145 increases lean mass and ameliorates metabolic syndrome in cafeteria-fed obese rats. *Journal of Functional Foods*, 38:251–63

Calinoiu, L.F., Vodnar, D.C., Precup, G. (2016). The probiotic bacteria viability under different conditions. *Bulletin UASVM Food Science and Technology*, 73(1), 55-60.

Cavallari, J.F., Fullerton, M.D., Duggan, B.M., Foley, K.P., Denou, E., Smith, B.K., Desjardins, E.M., Henriksbo, B.D., Kim, K.J., Tuinema, B.R., Stearns, J.C. (2017). Muramyl dipeptide-based postbiotics mitigate obesity-induced insulin resistance via IRF4. *Cell Metabolism*, 25:1063–74.

Choudhury, T.G., Kamily, D. (2019). Paraprobiotics: an aquaculture perspective. *Reviews in Aquaculture*, 11, 1258–1270.

De Almada, C.N., Almada, C.N., Martinez, R.C.R., Sant'Ana, A.S. (2016). Paraprobiotics: Evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods. *Trends in Food Science and Technology*, 58, 96–114.

Deshpande, G., Athalye-Jape, G. and Patole, S. (2018). Para-probiotics for Preterm Neonates. *The Next Frontier Nutrients*, 10, 871.

Foo, H.L., Loh, T.C., Abdul Mutalib N.E., Rahim, R.A. (2019). The myth and therapeutic potentials of postbiotics, in: J. Faintuch, S.B.T.-M, M. in D. Faintuch Therapy, and other Strategic Applications (Eds.), Microbiome Metabolome Diagnosis, Ther. Other Strateg. Appl., Academic Press, pp. 201–211.

Fuller, R. (1991). Probiotics in human medicine. *Gut* 32: 439-442.

Fuller, R. (1992). Probiotics. The Scienitific Basis. Chapman & Hall (ed.), London, U.K.

Gibson, G.R, Roberfroid, MB. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of Nutrition* 125:1401-12.

Gobbetti, M., Cagno, R.D. and De Angelis, M. (2010). Functional microorganisms for functional food quality. *Critical Review Food Science Nutrition*, 50(8): 716-727.

Guarner, F., Perdigon, G., Corthier, G., Salminen, S., Koletzko, B. and Morelli, L. (2005). Should yoghurt cultures be considered probiotic? *British Journal of Nutrition*, 93, 6, 783–786.

Guimaraes, J.T., Balthazar, C.F., Silva, R, Rocha, R.S., Graça, J.S.; Esmerino, E.A.; Silva, M.C.; Sant'Ana, A.S. Duarte, M.C.K.H., Freitas, M.Q. and Cruz, A.G. (2020). Impact of probiotics and prebiotics on food texture. *Current Opinion in Food Science*, 33, 38–44.

Henry, C.J. (2010). Functional foods. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64, 657–659.

Hill, C., Guarner F., Reid, G., Gibson G.R., Merenstein, D.J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R.B., Flint, H.J., Salminen, S., Calder, P.C. and Sanders M.E. (2014). The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*,11:506-514.

Kamilya, D., Baruah, A., Sangma, T., Chowdhury, S., Pal, P. (2015). Inactivated Probiotic Bacteria Stimulate Cellular Immune Responses of Catla, Catla catla (Hamilton) *In Vitro*. *Probiotics Antimicrobial Proteins*, 7(2):101-106,

Kataria, J., Li, N., Wynn, J.L., Neu, J. (2009). Probiotic microbes: Do they need to be alive to be beneficial? *Nutrition Reviews*, 67, 546–550.

Kerry, R.G., Patra, J. K. , Gouda, S., Park, Y., Shin, H.S. and Das, G. (2018). Benefaction of probiotics for human health: A review. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26, 3, 927–939.

Kim, H., Jeon, B., Kim, W.J., Chung, D.K. (2020). Effect of paraprobiotic prepared from Kimchi derived *Lactobacillus plantarum* K8 on skin moisturizing activity in human keratinocyte. *Journal of Functional Foods*, 75: 104244.

Komano, Y., Shimada, K., Naito, H., Fukao, K., Ishihara, Y., Fujii, T., Kokubo, T., Daida, H. (2018). Efficacy of heat-killed *Lactococcus lactis* JCM 5805 on immunity and fatigue during consecutive high intensity exercise in male athletes: a randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *The Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15, 39.

Legrand, T.P.R.A., Wos-Oxley, M.L., Wynne, J.W., Weyrich, L.S. and Oxley, A.P.A. (2021). Dead or alive: microbial viability treatment

reveals both active and inactive bacterial constituents in the fish gut microbiota. *Journal of Applied Microbiology*, ISSN 1364-5072. DOI: 10.1111/jam.15113

Moradi, M., Molaei, R. Guimaraes, J.T. (2021). A review on preparation and chemical analysis of postbiotics from lactic acid bacteria. *Enzyme and Microbial Technology*, 143, 109722.

Nataraj, B.H., Ali, S.A., Behare, P.V., Yadav, H. (2020). Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microbial Cell Factories*, 19(1): 1-22.

Parvarei, M.M., Fazeli, M.R., Mortazavian, A.M., Nezhad, S.S., Mortazavi, S.A., Golabchifar, A.A., Khorshidian, N. (2021). Comparative effects of probiotic and paraprobiotic addition on microbiological, biochemical and physical properties of yogurt. *Food Research International*, 140, 110030.

Pena, A.S. (2007). Intestinal flora, probiotics, prebiotics, synbiotics and novel foods. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, 99:653e8.

Pokusaeva, K., Fitzgerald, G.F., Sinderen, D. (2011). Carbohydrate metabolism in bifidobacteria. *Genes and Nutrition*, 6:285e306.

Rad, A.H., Maleki, L.A., Kafil, H.S., Zavoshti, H.F., Abbasi, A. (2021). Postbiotics as Promising Tools for Cancer Adjuvant Therapy. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 11(1), 1-5.

Ross, A. I.V. Griffiths, M.W., Mittal, G.S., Deeth, H.C. (2003). Combining nonthermal technologies to control foodborne microorganisms. *International Journal of Food Microbiology*, 89(2–3),125-138

Sanudo, A.I., Luque, R., Díaz-Ropero, M.P., Fonollá, J., Bañuelos, Ó. (2017). *In vitro* and *in vivo* anti-microbial activity evaluation of inactivated cells of *Lactobacillus salivarius* CECT 5713 against *Streptococcus mutans. Archives of Oral Biology*, 84: 58-63.

Sawada, D., Sugawara, T., Ishida, Y., Aihara, K., Aoki, Y., Takehara, I., Takano, K. and Fujiwara, S. (2016). Effect of continuous ingestion of a beverage prepared with *Lactobacillus gasseri* CP2305 inactivated by heat treatment on the regulation of intestinal function. *Food Research International*, 79: 33–39.

Sharma, M., Shukla, G. (2016). Metabiotics: one step ahead of probiotics; an insight into mechanisms involved in anticancerous effect in colorectal cancer. *Frontiers in Microbiology*, 7:1940.

Siciliano, R.A., Reale, A., Mazzeo, M.F., Morandi, S., Silvetti, T., Brasca, M. (2021). Paraprobiotics: A New Perspective for Functional Foods and Nutraceuticals. *Nutrients*, 13, 1225.

Singhi, S.C., Kumar, S. (2016). Probiotics in critically ill children. *Faculty of 1000*, 5: 407,

Song, M.W., Chung, Y., Kim, K-T., Hong, W.S., Chang, H.J., Paik, H.D. (2020). Probiotic characteristics of *Lactobacillus brevis* B13-2 isolated from kimchi and investigation of antioxidant and immune-modulating abilities of its heat-killed cells. *Food Science and Technology*, 128: 109452.

Tannock, G.W. (1983). Effect of dietary and environmental stress on the gastrointestinal microbiota. In: Hentges D.J. ed. Human Intestinal Microflora in Health and Disease. New York: Academic Press, 517-39.

Taverniti, V., Guglielmetti, S. (2011). The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes & Nutrition*, 6:261–274.

Thakur, B.K., Saha, P., Banik, G., Saha, D.R., Grover, S., Batish, V.K., Das, S. (2016). Live and heat-killed probiotic *Lactobacillus casei* Lbs2 protects from experimental colitis through Toll-like receptor 2-dependent induction of T-regulatory response. International Immunopharmacology, 36:39–50.

Tetik, N., Erbaş, M., Turhan, İ. (2007). Fonksiyonel Gıda Bileşeni olarak Fitosteroller. *Gıda* 32 (6) : 317-324.

Tian, W. (2019). Lactic Acid Bacteria, Chen, W. (ed.), Springer Nature Singapore Pte Ltd. and Science Press, 1-33.

Ueno, N., Fujiya, M., Segawa, S., Nata, T., Moriichi, K., Tanabe, H. (2011). Heat killed body of *Lactobacillus brevis* SBC8803 ameliorates intestinal injury in a murine model of colitis by enhancing the intestinal barrier function. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17: 2235-2250.

Uğur, E., Bektaş, A., Ulusoy, M., Öner, Z. (2021). Paraprobiyotikler, postbiyotikler ve sağlık üzerine etkileri. *Gıda*, 46(2): 428-442.

Warda, A.K., Rea, K., Fitzgerald, P., Hueston, C., Gonzalez-Tortuero, E., Dinan, T.G., Hill, C. **(**2019). Heat-killed lactobacilli alter both microbiota composition and behaviour. *Behavioural Brain Research*, 362, 213–223.

Zeng, J., Jiang, J., Zhu, W., Chu, Y. (2015). Heat killed yogurt-containing lactic acid bacteria prevent cytokine-induced barrier disruption in human intestinal Caco-2 cells. *Annals of Microbiology*, 66:171–178,

Zhong, L, Zhang, X, Covasa, M. (2014). Emerging roles of lactic acid bacteria in protection against colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 20(24):7878-86.

BÖLÜM II

ÇİFT TABAKA HİDROKSİTLER: ÖZELLİKLERİ, SENTEZİ VE UYGULAMA ALANLARI

Selda Doğan Çalhan
(Dr. Öğr. Üye), Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasotik Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye, e-posta: seldadgn@gmail.com, seldagn@mersin.edu.tr
Orcid No: 0000-0003-2589-8585

1. Giriş

Bilim ve teknoloji alanlarındaki gelişmeler, bilim insanlarını, sergiledikleri yüzey özellikleri ile farklı uygulamalarda kullanılabilecek malzemeler geliştirmeye itmektedir. Özellikle hidrotalsit sistemler veya anyonik kil olarak da bilinen Çift Tabaka Hidroksitler (Layered Double Hydroxides (LDH)) geleneksel interkalasyon bileşiklerine benzerlikleri nedeniyle yoğun ilgi görmüştür (Cavani vd., 1991, Khan ve O'Hare, 2002). LDH'nin tabakalı malzemeler arasındaki en önemli avantajlarından biri, çok sayıda ve farklı metal-anyon kombinasyonu oluşturabilecek şekilde sentezlenebilmesidir. Bunun yanında iyi biyouyumluluk, yüksek kimyasal stabilite, pH'ya bağlı çözünürlük gibi kendine özgü özelliklere sahiptir (Kuthati vd., 2015). Orijinal olarak ilk defa keşfedilen LDH $[Mg_6Al_2(OH)_{16}]$ (CO_3) $4(H_2O)$ mineral hidrotalsitdir. Söz konusu yapı, su içeriği (hidro) ve talka (talkit) benzerliğinden dolayı hidrotalsit olarak adlandırılmıştır. Genellikle doğada doğal yollardan meydana gelebilir. Ayrıca diğer metal iyonları varlığında kolayca laboratuvar ortamında da sentezlenebilir. Çoğu LDH yapısı, doğal bir magnezyum-alüminyum hidroksikarbonat ($Mg_6Al_2(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O$) olan mineral hidrotalsite benzer.

LDH yapısında yer alan anyonların boyut/yük oranları büyük önem taşımaktadır. Örneğin düşük yüklü büyük boyutlu bir anyon pozitif yüklü katmanlar arasında homojen bir denge kuramaz. LDH yapısında uzun zincirli küresel olmayan anyonların varlığı ara katmanlarda yeni düzenlenmelerin oluşmasına neden olabilir ve bu durum LDH'nin farklı uygulamalarının da önünü açar.

Çift tabaka hidroksitler, kozmetikten biyoteknolojiye, ilaç taşıyıcı sistemlerden sensör uygulamalarına ve organik kirleticilerin doğal kaynaklardan uzaklaştırılmasına kadar hemen hemen her alanda kendine uygulama alanı bulmuş fonksiyonel malzemelerdir. Çift tabaka hidroksitlerin tabakalar arası sahip oldukları boşluk bu yapıların çok yönlü kullanılabilmesinin en önemli nedenleri arasında gösterilmektedir. Yapısal

özellikleri nedeniyle inorganik ve organik asitler, organik boyalar, ilaçlar, biyopolimerler ve ayrıca bazı biyomoleküller LDH ile etkileşim halinde olabilirler. Bunun yanında söz konusu yapıların kolay hazırlanmaları ve kanıtlanmış in vivo, in vitro biyouyumlulukları nedeniyle birçok açıdan benzersiz ve kullanışlıdır. Özellikle son yıllarda başta analitik kimya uygulamaları olmak üzere gen teknolojisinde ve biyomedikal alanlarda kullanımı ile ilgili meydana gelen gelişmeler çift tabaka hidroksitleri ve uygulamalarını çok daha cazip hale getirmektedir.

Bu kitap bölümünde Çift Tabaka Hidroksitlerin genel özellikleri, sentez yöntemleri ve dikkat çekici uygulama alanları ile ilgili güncel bilgilerden bahsedilecektir.

2. Genel Bilgi

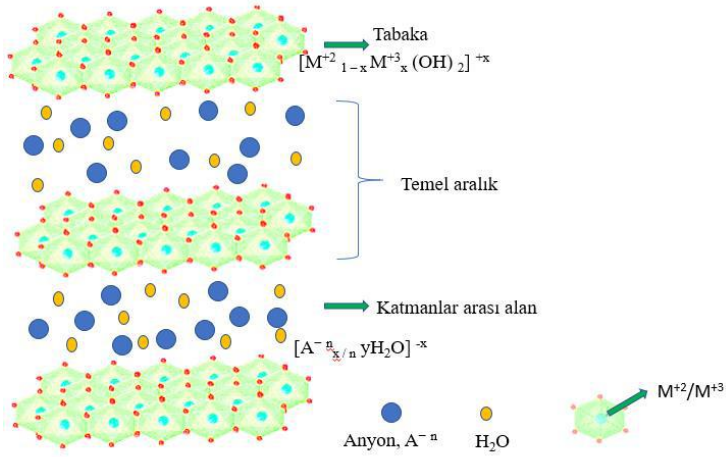
2.1. Çift Tabaka Hidroksitlerin Genel Özellikleri

Dünyada insan nüfusunun hızla artması antropojenik faaliyetlerinde dramatik bir şekilde yükselişe geçirmiştir (Ravindra vd., 2020). Bu bağlamda dünya genelinde yaşanan enerji krizi ve yakıt talebinde ciddi artış, zararlı atıkların çevreye deşarjı nedeniyle çevre kirliliğine, sera gazlarının artışına ve sonuç olarak da küresel ısınmaya neden olmaktadır (Hassan vd., 2020). Günümüzde su kirliliği bütün yaşamı tehdit eden ciddi bir sorundur ve hem insan sağlığı hem de ekosistem üzerinde geri döndürülemeyecek ağır tahribatlara neden olabilir. Kirleticilerin çoğu kimyasal olarak kararlı, biyolojik olarak parçalanması güç karmaşık yapıdadır. Bu nedenle kirleticilerin zararsız hale dönüştürülmesinde verimli ve ucuz yöntemlerin geliştirilmesi ve bu amaca hizmet eden yeni malzemelerin üretilmesi çok önemli konu başlıkları arasında yer almaktadır.

Ayrıca biyoteknolojik ve biyomedikal uygulamalarda kullanılabilecek biyouyumlu yeni nesil materyallerin geliştirilmesi, hastalıkların teşhis ve tedavisinde kullanılabilir olması günümüz dünyası için büyük önem taşımaktadır. Yaygın olarak anyonik kil veya hidrotalsit benzeri malzemeler olarak da bilinen LDH, çeşitli uygulamalarda kullanılan malzemelerden biridir. Çift tabaka hidroksitler, ekonomik oluşları, kolay sentezi, düşük toksisitesi ve çok kararlı olması nedeniyle büyük tanınırlık kazanmıştır (Mohapatra ve Parida 2016). Çift tabaka hidroksitler, çeşitli hibrit materyallerin sentezlenebilmesine olanak sağlaması, sahip olduğu yüksek yüzey alanı, hafıza etkisi ve çeşitli alanlarda kullanılabilen katalitik aktivite gibi benzersiz özelliklere sahip olması nedeniyle diğer katmanlı malzemelere göre özel olarak kabul edilir (Mishra vd., 2018). Titanyum dioksit gibi diğer fotokatalizörlerle karşılaştırıldığında, çift tabaka hidroksitler, değiştirilebilir bant aralığı, daha geniş ışık absorpsiyon aralığı, daha kolay sentez yöntemleri ve yeniden kullanılabilirlik gibi olağanüstü fizyokimyasal özelliklere sahiptir.

Bu sayede kirleticilerin fotokatalitik degradasyonunda kullanılmak üzere kullanılan malzemenin tasarımı ve optimizasyonu için yenilikçi yaklaşımlar geliştirilebilir (Li vd., 2014). Çift tabaka hidroksitler, anyonun hareketliliği, yüzey alanı gibi şaşırtıcı özelliklere sahiptir ve katmanlar pozitif yüklü olduğundan, anyon değişimi uygundur. Ara katmanlarda bulunan anyonik türler ve su molekülleri, bir anyon değiştirme yöntemi kullanılarak diğer gerekli anyonlarla kolayca değiştirilebilir (Williams ve O'Hare 2006).

Çift tabaka hidroksitler, kalsine edildiğinde olağanüstü katalitik özelliğe sahip karışık metal oksitler oluşturur. Çift tabaka hidroksitlerin bir başka benzersiz özelliği de yapının yeniden yapılandırılması veya bellek etkisidir, yani yüksek sıcaklıkta Çift tabaka hidroksitler ayrışır ve elde edilen karışık metal oksitler uygun anyonlarla işlenir (Erickson vd., 2005). Organik anyonlar ekleyerek katmanlar arasındaki boşluğu değiştirmek, katmanlı çift hidroksitlerin manyetik özelliklerini etkileyebilir.



Şekil 1 Çift tabaka hidroksitlerin genel gösterimi

Şekil 1'de Çift tabaka hidroksitin genel yapısı şematize edilmektedir. Yapı, brusit benzeri katmanlar oluşturan metal hidroksit oktahedral birimlere dayanmaktadır. Katmanlar katyonların varlığı nedeniyle pozitif yüklüdür ve ara katmanlar, yapıyı kararlı kılan anyonik türler ve su molekülü içerir.

LDH'nin yapısal özellikleri ilk olarak Allmann (1968) ve Taylor (1969) tarafından toz X-ışını kırınımı yöntemi ile gösterildi. LDH'nin genel formülü $[M^{+2}{}_{1-x}M^{+3}{}_{x}(OH)_2]^{+x} + [A^{-n}{}_{x/n}\,yH_2O]^{-x}$ şeklinde ifade edilir. Formülde yer alan M (+2) ve M (+3) sırasıyla iki değerlikli ve üç değerlikli metal katyonlarını, A^{-n} ise n,- değerlikli bir anyonu ifade eder. Katmanlı kristal yapıya sahip (Birgul ve Ahmet, 2012) bu bileşikler, katyonların

doğasına, M (+2) / M (+3) molar oranlarına ve ayrıca anyonların türüne bağlı olarak geniş çeşitlilik gösterirler. Genel formülde gösterilen x değerinin $0,2 \leq x \leq 0,33$ aralığında olması LDH bileşiklerinin sentezi için uygun olduğu kabul edilir. Bu değer aralığı M+2 / M+3 oranının 2: 1 ila 4: 1 arasında olduğu zaman sağlanır.

2.2. Çift Tabaka Hidroksitlerin Karakterizasyonu

Çift Tabaka hidroksitlerin yapısal, fiziksel ve kimyasal özelliklerini incelemek için karakterizasyon son derece önemlidir. Yüksek çözünürlüklü mikroskobik, X-ışını kırınımı (XRD), Fourier transform kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve X-ışını floresan spektroskopisi (XFS) gibi analitik yöntemler söz konusu karakterizasyon yöntemleri arasında yer almaktadır. Çift tabaka hidroksitler, taramalı elektron, alan emisyon taramalı elektron ve transmisyon elektron mikroskobu gibi çeşitli mikroskobik yöntemler kullanılarak fiziksel şekil ve yönelim bakımından analiz edilir (Tao vd., 2006; Sirajudheen vd., 2020). Çift Tabaka hidroksit katmanının kristal fazını, ara katman aralığını ve kalınlığını incelemek için XRD kullanılır (Carlino ve Hudson 1998). Çift tabaka hidroksitlerin kalitatif ve kantitatif analizi FTIR ile yapılır. Katmanlar arasında bulunan anyonlar tespit edilebilir ve kimyasal özellikler FTIR kullanılarak da incelenir. Katyon oranları ve eser elementlerin varlığı XFS yardımıyla tespit edilir (Duan vd., 2016). Spesifik yüzey alanını, gözenek boyutu dağılımı, element dağılımı, analizleri için sırasıyla Brunauer-Emmett-Teller (BET) yöntemi, Barrett-Joyner-Halenda (BJH) analizi, enerji dağılımlı spektroskopi (EDS) gibi karakterizasyon yöntemleri kullanılır.

2.3. Çift Tabaka Hidroksit Sentez Yöntemleri

Doğada mineral veya farklı formlarda bulunan Çift tabaka hidroksitler laboratuvar ortamında da farklı yöntemlerle sentezlenebilmektedir. Bu yöntemleri genel olarak ara katman bölgesindeki farklı anyonların birkaç M(+2)/M(+3) katyonu ile kombinasyonuna dayanmaktadır. Çift tabaka hidroksitlerin sentezinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerin başında birlikte çöktürme, iyon değişimi, yeniden oluşturma/rehidrasyon ve hidrotermal yöntemler gelmektedir.

2.3.1. Birlikte Çöktürme

Çift tabaka hidroksitlerin sentezinde sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri olan birlikte çöktürme, kolay uygulanması ve ekonomik oluşu nedeniyle tercih edilir. Bu yöntem, çift tabaka hidroksiti oluşturan ve öncü olarak kullanılan katyon karışımlarına alkali çözeltilerin eklenmesi ve çökmenin oluşması prensibine dayanır (Theiss vd., 2016). Çöktürme işleminden sonra, kristalliği veya verimi arttırmak için bir ısıl işlem süreci takip edilebilir. Bu yöntem, hidroksillenmiş komplekse çeşitli türlerin

eklenmesinde birincil öneme sahiptir. Bu yöntem, aşırı doygunluk koşulları altında başarıyla gerçekleştirilebilir. Aşırı doygunluk genellikle çözeltinin pH'sının kontrol edilmesiyle elde edilebilir. Örneğin LDH'ler için, çökelme yalnızca çoğu çözünür hidroksitin çökeldiği pH koşullarında daha yüksek veya buna benzer pH koşullarında gerçekleşebilir (Cavani vd 1991). Literatürde birlikte çöktürme yöntemi kullanılarak hazırlanan çok sayıda çift tabaka hidroksite rastlamak mümkündür. Örneğin, mikro küre şekilli Ni/Co LDH'ler tek adımlı çöktürme ile hazırlanmıştır. Bu yöntemde, Ni ve Co nitratların suda çözülmesini ve ardından LDH'leri çöktürmek için amonyum eklenmesini içerir (Su vd., 2019). Co/Fe-LDH (Zhao vd., 2013), Ni/Al-LDH (Guo vd., 2015), Ni/Fe-LDH (Sun vd.,2018), Fe^{+2}/Fe^{+3}LDH (Ponlakhet vd., 2019) ve Mg/Al-LDH (Pan vd., 2018) çift tabaka hidroksitlerinin, farklı çöktürücü ajanlar kullanılarak hazırlandığı literatürde bildirilmiştir.

2.3.2. İyon Değiştirme Yöntemi

İki değerlikli veya üç değerlikli metal iyonlarının veya anyonların yüksek alkali çözeltide kararlı olmadığı ve çöktürme yönteminin kullanılmadığı durumlarda, iyon değiştirme tekniği LDH'lerin hazırlanması için kullanılır. Bu yöntemde, önceden hazırlanmış LDH'nin ara katmanındaki anyonlar, anyonların fazlalığını içeren bir çözeltide karıştırılarak seçilen anyonlarla değiştirilir (Barahuie vd., 2015).

İyon değiştirme yöntemini etkileyen faktörler arasında reaksiyon ortamı, çözücü özellikleri, iyon yarıçapı ve LDH'nin kimyasal bileşimi sayılabilir. İyon değiştirme yönteminde LDH'nin istenen özellikleri ara katmanda var olan anyonların diğer anyonlarla yer değiştirmesi ile değiştirilebilir. Örneğin literatürde rapor edilen çalışmada EDTA-LDHs kompoziti, LDH'nin ara katmanının anyonlarının $EDTA^{-2}$ anyonu ile değiştirilmesiyle tasarlandığı (Dong vd., 2014) bildirilmektedir. Söz konusu çalışmada elde edilen LDH, musluk suyunda bulunan ultra eser miktardaki kurşunun tespitinde kullanılmıştır. Benzer şekilde, salisilik asit (SA) ve batocuproinedisülfonik asit (BCS), iyon değiştirme yöntemiyle MgAl-LDH ara katmanına eklenmiştir. BCS ve SA'nın demire güçlü afinitesi, LDH'lerin ferrik iyonların tespiti için mükemmel performansa sahip olmasını sağlamıştır (Abdolmohammad-Zadeh ve Zamani-Kalajahi, 2019, Hamid ve Fat'hi 2018).

2.3.3. Yeniden Yapılandırma/Rehidrasyon Yöntemi

Bu yöntem ile ara katman suyu, anyonlar ve LDH'lerin hidroksil grubu kalsinasyonla uzaklaştırılarak karışık metal oksitler elde edilir (Chen vd., 2019). Kalsine edilmiş LDH su veya anyon içeren çözeltiye maruz bırakıldığında tabakalı yapı tekrar tasarlanabilir. Suyun bir kısmı hidroksil tabakasını ve anyonları yeniden oluşturmak için emilirken, diğer kısmı ara tabakanın boşluklarına girer. Söz konusu yöntem bazı organik

moleküllerin ve farklı anyonların LDH yapısına dahil edilmesi amacıyla da kullanılır. Bu yöntem de yüksek ısıtma sıcaklığı yeniden yapılandırmayı etkileyebileceğinden, ilk önce ısıtma sıcaklığının optimize edilmesi gerekmektedir (Mishra vd., 2018). Yeniden yapılandırma yöntemi ile salisilik asidi birleştirmek için Zn-Al/Mg-Al hidroksit ince levhaların kullanıldığı literatürde rapor edilmiştir (Haraketi vd., 2016). Fenilalanin, lösin, glutamik asit, histidin, aspartik asit ve glisin gibi amino asitler kalsinasyon-rehidrasyon tekniği ile Zn/Al çift tabaka hidroksit arasına eklendiği gösterilmiştir (Aisawa vd., 2004). Başka bir çalışmada ise yeniden yapılandırma yöntemiyle tartarat iyonunun Zn/Al-LDH ara katman boşluğuna dahil edildiği bildirilmiştir (Prevot vd., 1998).

2.3.4. Hidrotermal Yöntem

Çift tabaka hidroksitlerin sentezinde kullanılan bir diğer yöntem ise hidrotermaldir. Hidrotermal yöntem literatürde iyon değişimi veya birlikte çöktürmeden sonra üretilen ürünlerin ısıl ortamda olgunlaşma sürecini de içerdiği bildirilmektedir (Goh vd., 2008). Hidrotermal reaksiyon, teflon kaplı sızdırmaz çelik otoklavlarda yürütülür. Öncü metal tuzlarına karşılık gelen hidroksitlerine dönüştürmek için bir miktar alkali çözelti eklenerek bazik pH ortamı sağlanır. Reaksiyon süreci çekirdeklenme aşaması ile başlar ve kristal büyümesi ile devam eder. Sentezlenen LDH'lerin şekli, yüzey morfolojisi ve yapısal özellikleri reaksiyon ortamının sıcaklığına, pH'sına, öncü bileşenin konsantrasyonuna ve çözücüye bağlı olarak değişir. Hidrotermal yöntem ile Fe_3O_4/CoFe-LDH (Yang vd., 2020), CoFe-LDH (Xie vd., 2017), NiFe-LDH (Zhan vd., 2018) ve CoNi-LDH (Pourfaraj vd., 2018) gibi diğer birçok LDH sentezlendiği rapor edilmiştir.

2.3.5. Sol-Jel Yöntemi

Sentez yönteminin düşük maliyetli ve ürün veriminin yüksek olması nedeniyle sol jel yöntemi LDH sentezinde sıklıkla kullanılır. Bu yöntemin en önemli avantajlarından biri LDH kompozisyonunun sıcaklık, anyon bileşimi ve reaktant türlerin çıkarılması yoluyla kontrol edilebiliyor olmasıdır. Söz konusu yöntemde sol bileşiklerin sürekli karıştırılması ile hazırlanır ve soldan jele geçişin meydana geldiği faz dönüşümünde ürünün olgunlaşmasına izin verilir. Daha sonra elde edilen jel süzülür, saf su ile ve ardından etanol ile yıkanır (Ding vd., 2020). Bu yöntemle fotokatalitik özellikte çeşitli çift tabaka hidroksitlerin yüksek saflıkta sentezlendiği bildirilmiştir.

2.4. Çift Tabaka Hidroksitlerin Kullanımında Avantaj ve Sınırlamalar

Birçok farklı disiplin tarafından kullanılan ve her geçen gün farklı kullanım alanlarının doğduğu LDH'lerin sahip olduğu en önemli avantajlar arasında (Mishra vd., 2018),

1. Doğal kil olarak da bulunan LDH'lerin analogları sentezlenebilir.
2. Yüksek anyon değiştirme kapasitesine sahip olan LDH'lerin katman boşluklar arasına farklı anyonlar girebilir.
3. Farklı kombinasyonlarda LDH'ler sentezlenebilir.
4. Farklı uygulamalar için birçok disiplin tarafından kullanılabilir.

LDH'lerin avantajları yanında bazı sınırlamaları da söz konusudur. Bunlar,

1. LDH sentezi iki değerlikli/üç değerlikli katyon oranının 2:1 ila 4:1 arasında olduğu durumda gerçekleşecektir. Bu oranın altında ve üstünde LDH oluşmayacaktır.
2. Bellek etkisi olarak da tanımlanabilen yeniden yapılandırma süreci kalsinasyon sıcaklığı 300-500 ^{o}C sıcaklıkları arasında mümkün olmaktadır.
3. LDH'lerin çözünür ve stabil oldukları pH değişebilmektedir.

2.5. Çift Tabaka Hidroksitlerin Uygulama Alanları

LDH'nin yeni bileşimler ve farklı morfolojilerle sentezinde son yıllarda meydana gelen önemli gelişmeler, bu yapıların birçok farklı alanda kendine uygulama alanları bulmasının önünü açmıştır (Birgül vd., 2012). Çift tabaka hidroksitler farklı anyonların yapıya dahil edilebilmesiyle yeni kompozisyonda LDH'lerin oluşturulabilmesi, biyouyumlukukları ve sahip oldukları fizikokimyasal özellikleri nedeniyle, kataliz (Shi ve He, 2011), ayırma (Chen vd., 2011), biyotıp (Gu vd., 2010), ilaç taşıyıcı ajanlar (Wang vd., 2012) ve çevre uygulamaları gibi (Mohapatra ve Parida, 2016) bir çok önemli alanda kendine uygulama alanı bulmaktadır.

Şekil 2 de LDH'nin farklı uygulama alanları gösterilmektedir. Birçok farklı alanda kullanılabilir olmasının altında yatan en önemli nedenlerin başında termal bozunmadan sonra oluşan karışık oksitlerin, oksit anyonlarına bağlı olarak daha da büyük bir bazlık sergilemeleridir.



Şekil 2 Çift tabaka hidroksitlerin uygulama alanları

Asidik anyonların araya girmesi, sistemlere benzersiz asit-baz özellikleri sağlar (Rives vd., 2014). Bu durum 1989 yılında Chibwe ve Jones, tarafından hafıza etkisi olarak tanımlanmıştır. Bu durum daha önce ortalama sıcaklıklarda bazı LDH'lerin kalsinasyonu ile hazırlanmış karışık oksitlerin anyon içeren çözeltilerle temas ettirildiğinde orijinal katmanlı yapılarını geri kazanma kabiliyetini açıklar.

2.5.1. Adsorban Materyali Olarak LDH

Adsorpsiyonda kullanılması planlanan aday malzemelerin yüksek yüzey alanına ve adsorpsiyonun gerçekleştiği gözenekli aktif bölgelere sahip olması istenir. Çift tabaka hidroksitler kütle birimi başına sahip oldukları geniş yüzey alanı ve gözenekli yapıları nedeniyle ideal bir adsorban materyali olarak kabul edilir. Toksik metallerin, iyonların sudan ve atmosferden uzaklaştırılması adsorpsiyon ile mümkün hale geldiği literatürde bildirilmektedir (Yang vd., 2014). Yüzey adsorpsiyonu kirleticinin hidrotalsit yüzeyine moleküler veya atomik bir film oluşturmak suretiyle yapışmasını içerir. LDH, oksit formunda bulunan ve toksik olan, arsenik, krom, uranyum (VI) ve diğer birçok ağır metalin atık sulardan gideriminde kullanıldığı rapor edilmiştir (Pshinko, 2013). Benzer şekilde, Cr (VI) katyonunun, Mg-Al, Ni-Al ve Zn-Cr tipi LDH'nin çeşitli kalsine edilmiş ve kalsine edilmemiş LDH'leri tarafından güçlü bir şekilde adsorbe edildiği (Goswamee vd., 1998) bildirilmiştir. As (V) gibi anyonlar, Mg-Fe bazlı hidrotalsit kullanılarak sudan adsorbe edilebilmiştir (Türk vd., 2009). Başka bir çalışmada ise, Zn/Al-SO_4LDH'den sentezlenen simüle edilmiş topraktan hem arsenit hem de arsenat başarıyla uzaklaştırılmıştır

(Bagherifam vd., 2014). Bu malzemeler aynı zamanda kemisorpsiyon kullanılarak sülfür adsorpsiyonu için yeni bir malzeme çeşidi olarak kabul edilmektedir (Toops ve Crocker, 2008).

Benzer şekilde, LDH, N, N-dimetil anilin, 2-klorofenol, fenolik türler ve dodesilbenzensülfonat gibi birçok organik bileşiğin su örneklerinden uzaklaştırılmasında da başarıyla kullanılmıştır (Chuang vd., 2008; Kameda vd., 2009). Organik boyar maddelerin adsorpsiyonunun LDH tarafından başarıyla gerçekleştirildiği (Marangoni vd., 2009) literatürde bildirilmektedir. Litertürde yer alan başka bir çalışmada ise organofosfat ve organofosfonat herbisitlerin sulu çözeltiden Ni_2Al LDH materyali aracılığıyla ve adsorpsiyon ile uzaklaştırılması incelenmiştir (Khenifi vd., 2010). Fenol ve 4-nitro fenolün kalsine Mg-Al LDH üzerinde karşılaştırmalı adsorpsiyon çalışmasında 4-nitro fenolün adsorpsiyonun fenolden daha hızlı olduğu (Chen vd., 2009) gösterilmiştir. Polisteren sülfonat gibi suda çözünür polimerlerin de Zn-Al LDH üzerine adsorbe edilebilir olduğu gösterilmiştir (Moujahid vd., 2003). Pavan ve arkadaşları rapor ettikleri çalışmada sodyum dodesil sülfat gibi yüzey aktif maddelerin Mg-Al LDH üzerine adsorpsiyonunda kullanılabileceğini göstermişlerdir (Pavan vd., 1998).

LDH'nin adsorban materyali olarak kullanımına örnek olarak tarım endüstrisindeki uygulamaları örnek olarak verilebilir. Pestisitlerin LDH aracılığıyla ve adsorpsiyon sonucu uzaklaştırıldığı ile ilgili çok sayıda çalışmaya literatürde rastlamak mümkündür. Örneğin Mg-Al çift tabaka hidroksitlerin, 2,4-dinitrofenol ve 2-metil-4,6-dinitrofenol gibi su kirleticilerini adsorbe ederek ortamdan uzaklaştırıldığı rapor edilmiştir (Chaara vd., 2010). Benzer şekilde, buğday, pirinç ve mısır yetiştiriciliğinde daha çok yabancı ot kontrolöründe kullanılan anyonik fenoksi herbisit 2,4 diklorofenoksiasetatın eliminasyonunda Zn/Al–Cl-LDH kullanılmıştır (Legrouri vd., 2005). Çalışma, bu pestisit kalıntılarının uzaklaştırılmasında adsorban olarak kullanılan Zn/Al-Cl-LDH miktarının, 2,4 diklorofenoksiasetatın başlangıç konsantrasyonun, adsorbanlar ve hedeflenen pestisitler arasındaki temas süresinin ve ayrıca anyonik değişim kapasitesinden büyük ölçüde etkili olduğu sonucunu ortaya koymaktadır.

2.5.2. LDH'lerin İlaç Taşıyıcı Sistemlerde Kullanımı

Çift tabaka hidroksitlerin biyomedikal uygulamalarında umut vadeden gelişmeler nedeniyle birçok araştırmacının ilgisini çekmektedir. Çift tabaka hidroksitten oluşan kompozitler, düşük toksisitesi ve gelişmiş biyouyumluluğu nedeniyle potansiyel yeni ilaç taşıyıcı sistemler olarak ortaya çıkmaktadır (Kura vd., 2014). Non steoridal antienflamatuvar ilaçların LDH ile ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanımı (Rives vd., 2013) araştırılmıştır. Antidiyabetik ve antibiyotikler gibi bazı ilaçlar ile antioksidanlar, amino asitler ve peptitler gibi diğer birçok molekül,

inorganik nano tabakalara eklendiği bildirilmiştir (Rives vd., 2014). Ayrıca birçok ilacın toksisite potansiyeli, ilaçların çift tabaka hidroksitlere katıldıktan sonra saf ilaçlarla karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. Beyin dahil birçok organa farklı ilaçların LDH kompozitleri tarafından taşındığı (Jin vd., 2013) gösterilmiştir. Sugano vd., 2010 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada Paklitaksel-LDH nanokompozitlerinin, rahim ağzı kanseri hücrelerinin canlılığında zaman bağlı olarak azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Kanserli hüreler üzerinde Paklitaksel-LDH nanokompozitlerinin sadece Paklitaksel kullanımından daha etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Bu olumlu sonucun, yeni geliştirilen ilaç taşıyıcı sistemin hücreye daha iyi penetre olma ve sürekli salım yapabilme yeteneğinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Literatürde karşılaşılan bir diğer çalışmada ise hem gram pozitif hem de gram negatif organizmalara karşı güçlü aktiviteye sahip bir antibiyotik olan sefazolinin, iyon değiştirme yöntemiyle Zn-Al-nitrat LDH'ye başarılı bir şekilde eklendiği (Ryu vd., 2010) bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada Sefazolin-LDH nano hibritleri, sadece sefazolin moleküllerinin kimyasal stabilitesinin iyileştirilmesi nedeniyle değil, aynı zamanda kontrollü bir salım özelliği nedeniyle sefazolin'in kendisine kıyasla gelişmiş bir antibakteriyel aktivite ortaya çıkardığı gösterilmiştir. Kanser tedavisinde kullanılan bazı ilaçların Zn-Al-LDH ile kontrollü salım formülasyonu üzerinde çalışılmıştır (Ghotbi ve Bin Hussein, 2010). Burada LDH, kontrollü salım kapasitesine sahip mükemmel bir anti-kanserojen ilaç depolama materyali görevi görmektedir. Bir diğer çalışmada ise Gliklazid, suda az çözünür olan ilacın çözünme oranını iyileştirmek için bir matris olarak kullanmak üzere iyon değiştirme yöntemiyle Zn-Cr LDH'ye eklenmiştir (Ambrogi vd., 2009). Gliklazid, tip II diyabet tedavisinde kullanılan bir bileşiktir. Bu sonuçlar, hibrit nanoyapının, ilaç çözünme hızını iyileştirmek ve insülin performansında yer alan katyonları serbest bırakmak için umut verici bir sistem olabileceğini göstermektedir.

2.5.3. Antimikrobiyal Biyomalzemeler Olarak LDH

Antimikrobiyal özelliklere sahip yeni biyomalzemelerin geliştirilmesi, günümüz dünyası için önemli ve zorlu araştırma alanlarından biridir. Antimikrobiyal özelliklere sahip biyomalzemeler, tıbbi implantlar, tıbbi cihazlar, gıda ambalajları (Costantino vd., 2009), kişisel sağlık ve bakım ürünleri gibi çeşitli uygulamalara sahiptir (Saifullah ve Hussein, 2015). Ayrıca LDH, fonksiyonel bir malzeme olarak tanımlandığı için yapıya eklenen türlerin doğasına ve işlevine bağlı olarak, LDH kompoziti farklı bir işlev kazanacaktır. Bu nedenle, bazı antimikrobiyal türler LDH'ye dahil edilecek olursa, kompozit bir antimikrobiyal malzeme gibi davranabilme yeteneği kazanmış olur. Örneğin antibakteriyel etkisi bilinen nano gümüş, Zn-Al LDH'ye dahil edilerek kompozitin antibakteriyel aktivitesi doğrulanmıştır (Chen vd.,

2012). Ürünün hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilere karşı pozitif antibakteriyel etki gösterdiği bulunmuştur. Ancak nanopartiküllerin olası toksik özellikleri bu kompozitin uygulama alanını daraltmaktadır (Saifullah ve Hussein, 2015). Marcato ve arkadaşları gümüş NP'leri daha biyouyumlu hale getirmek için Mg/Al LDH ile sentezlenmiş daha biyouyumlu gümüş nanopartiküller üretmeye çalışmışlardır (Marcato vd., 2013). Benzer şekilde, Zn-Ti LDH nano tabakaları Zhao ve diğerleri tarafından geliştirilmiştir. Bu tabakaların görünür ışık altında antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları gösterilmiştir. Malzemenin Saccharomyces cerevisiae (%85 inhibisyon), S. aureus (%65 inhibisyon) ve E. coli (%100 inhibisyon)'a karşı güçlü bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Zhao vd., 2013). Bir diğer çalışmada ise Zn/Al LDH, su bazlı poliüretan ve ZnO NP'leri birleştirerek antimikrobiyal nanokompozitler tasarlanmıştır. Tasarlanan nanokompozit, Gram negatif E. coli ve Gram pozitif S. aureus'a karşı güçlü antimikrobiyal aktivite göstermiştir (Zhang vd., 2013).

Çift tabaka hidroksitlerin uygulama alanları ile ilgili bir diğer önemli buluşta lizozim-LDH'lerin önemli antibakteriyel etkiye sahip olduğunu gösteren çalışmadır. Bilindiği üzere su arıtma tesislerinde dezenfeksiyon hayati önem taşır ve hali hazırda dezenfektan olarak halojenler ve ozon kullanılmaktadır. Ancak, bu dezenfektanlarla ilgili olarak, organik bileşiklerin varlığında kanserojen yan ürünler oluşturabilmeleri gibi bazı sorunlar vardır (Watson vd., 2012). Bu nedenle alternatif dezenfektanlar üretmeyle ilgili çalışmalar devam etmektedir. Önemli dezenfektanlardan biri de bakteri hücre duvarını parçalayarak bakteri eliminasyonu sağlayan lizozimdir. Bu nedenle geliştirilen lizozim-LDH materyalinin antibakteriyel aktivitesi Staphylococcus aureus'a karşı değerlendirildiği rapor edilmiştir. Lizozim-LDH'nin antibakteriyel aktivitesinin yalın haldeki lizozime kıyasla pH 3-9 aralığında %94'ün üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Gösterilen yüksek antibakteriyel aktivite hem lizozimin antibakteriyel özelliğinden hem de LDH'nin yüksek adsorpsiyonundan kaynaklandığı bildirilmektedir (Yang vd., 2013).

2.5.4. Biyosensör Uygulamalarında LDH

Biyosensör uygulamaları biyomedikal teşhisten çevre uygulamalarına kadar farklı alanlarda kullanılabilen gelişime açık bir teknolojidir. Sensörler, çevrelerindeki kimyasal veya biyokimyasal değişiklikleri algılayabilen ve bunları analitik olarak faydalı sinyale dönüştürebilen küçük cihazlardır. Sensör iki temel bileşen içerir. Bunlar, ilgili analizlerde olayların oluşumlarını tanıyabilen bir alıcı ve olayları ölçülebilir sinyallere dönüştüren bir dönüştürücüdür (Mousty, 2004). Biyosensörlerde, dönüştürücüler enzim, antikor, oligonükleotit, reseptör, peptit gibi biyolojik malzemelerle bağlanırlar (Yin vd., 2010). İnorganik nano tabakaların yüksek termal kararlılığı ve hareketsiz biyoaktif

molekülleri koruma eğilimi, biyouyumlulukları, onları biyosensör teknolojisinde uygulanacak ideal malzeme haline getirir. LDH ile kompozit oluşturan immobilize enzimler ve kullanılan diğer ara maddeler de birçok durumda sensör görevi görür. Enzimler LDH yapısına immobilize edildiğinde meydana gelen spesifik reaksiyonları büyük önem taşır. Örneğin, Üreaz enzimi Zn/Al nano hibrit LDH üzerinde immobilize edildiğinde oluşan kompozit üre biyosensörü için kullanılabilmektedir. Üreazın üreyi ayrıştırdığı zaman ortaya çıkan yanıt üre miktarı hakkında bilgi verir (Vial vd., 2006). Litertürde var olan bir başka çalışmada ise N-asetil-L-tirozin etil ester monohidratın amperometrik tayini için tirozinaz Mg-Al LDH ile immobolize halde kullanılmıştır (Lopez vd., 2010).

2.5.5. Gen Aktarımında LDH

Çift tabaka hidroksitlerin gen aktarımı alanındaki uygulamaları 2000'li yılların başından günümüze kadar devam ettiği bilinmektedir. Yapılan araştırmalar LDH'nin sahip olduğu önemli özellikleri nedeniyle negatif biyomoleküllerle kolay etkileşime girebileceğini göstermektedir (Choy vd., 2004). Bununla birlikte, (Tyner vd., 2004), gen aktarımında LDH'nin yüksek etkinliğini bildiren ilk birkaç gruptan biridir. Diğer birçok araştırmacı, LDH nanoparçacıklarının DNA'nın termal stabilitesini arttırmada etkili olduğunu ve hücreye alım verimliliğini önemli ölçüde artırabileceğini öne sürmektedir (Choy vd., 2000). Son yıllarda kanser tedavisinde etkili olduğu bilinen 5-florourasil ilacı, LDH-si RNA ile kullanılmış ve insan meme kanseri, osteosarkom ve kolorektal hücre hatları üzerinde denenerek başarılı sonuçlar alındığı tespit edilmiştir (Li vd., 2014). Ladewig vd. (2010), siRNA'yı LDH kullanarak memeli hücrelerine vermek için etkili bir yaklaşım geliştirdiklerini bildirmişlerdir. Elde edilen sonuçlar, yüksek biyouyumluluk ile HEK293T hücrelerinin LDH aracılı siRNA transfeksiyonu üzerine protein ekspresyonunun verimli şekilde arttırdığını göstermektedir. Bu benzersiz stratejide, nükleik asitlerin verilmesi için hücresel membranların negatif itici yükü, LDH'nin pozitif yüklü benzersiz katmanlı yapısında korunarak, hücresel membranlara geçişi kolaylaştırdığını düşünülmektedir. Yalın hali ile siRNA'nın hücrelere giremediği, LDH nanopartikülleri ile interkalasyonlu siRNA'nın verimli bir şekilde alındığı gösterilmiştir. Yapılan bazı çalışmalar, nanopartikülün partikül boyutunun siRNA iletiminin verimliliğini belirlediği yönündedir. Daha küçük partikül boyutuna (45 nm) sahip LDH'nin, HEK 293 T hücrelerinde siRNA'yı iletmede, büyük boyutlu partiküllerden (114 nm) daha verimli olduğu (Chen vd., 2013) tarafından rapor edilmiştir.

3. Sonuç ve Öneriler

Bu derleme çalışması ile çift tabaka hidroksitlerin genel ve yapısal özellikleri, yaygın şekilde kullanılan hazırlama yöntemleri ve önemli

uygulama alanları özetlenmiştir. Bu bileşikler birçok disiplin tarafından farklı amaçlar için kullanılmakta olup, kullanım potansiyeli her geçen gün artmaktadır. Söz konusu bileşiklerin partikül boyutu, kristal yapısı, bileşenlerinden ve sentez yöntemlerinden birincil derecede etkilenmektedir. Bu nedenle çift tabaka hidroksitlerin hangi amaçla hangi alanda ve nasıl kullanılacağı belirlenerek amaca uygun yeni çift tabaka hidroksit yapıları tasarlanabilir, modifikasyon yöntemleri uygulanabilir ve süreç optimize edilebilir. Literatür incelendiğinde çift tabaka hidroksitlerin ilaç endüstrisinde ilaç taşıyıcı sistemler olarak, çevresel kirleticilerin uzaklaştırılmasında adorban materyali olarak, sensör ve biyomedikal uygulamalarda kullanılan fonksiyonel malzemeler olarak kabul edildiği görülmektedir. Birçok araştırmacı için çok yönlü, kolay ve düşük maliyetle hazırlanabilen, yüzey modifikasyon yöntemleri ile tasarlanabilen, biyouyumlu yeni malzemelerin üretilmesi hem güncel hem de geliştirmeye açık bir alandır. Bu noktada çift tabaka metal hidroksitlerle ilgili daha fazla sayıda teorik ve uygulamalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

Abdolmohammad-Zadeh, H., Zamani-Kalajahi, M. (2019). A turnon/ off fluorescent sensor based on nano-structured Mg-Al layered double hydroxide intercalated with salicylic acid for monitoring of ferric ion in human serum samples. *Anal Chim Acta* 1061:152– 160.

Aisawa, S., Kudo, H., Hoshi, T., Takahashi, S., Hirahara, H., Umetsu, Y., Narita, E. (2004). Intercalation behavior of amino acids into Zn-Allayered double hydroxide by calcination-rehydration reaction. *J Solid State Chem* 177:3987–3994.

Allmann, R. (1968). The crystal structure of pyroaurite. *Acta Crystallogr. Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem*. 24, 972–977.

Ambrogi, V., Perioli, L., Ciarnelli, V., Nocchetti, M., Rossi, C. (2009). Effect of gliclazide immobilization into layered double hydroxide on drug release. *Eur. J. Pharm. Biopharm*. 73, 285–291.

Bagherifam, S., Komarneni, S., Lakzian, A., Fotovat, A., Khorasani, R., Huang, W., Ma, J., Wang, Y. (2014). Evaluation of Zn-Al-SO4 layered double hydroxide for the removal of arsenite and arsenate from a simulated soil solution: isotherms and kinetics. *Appl. Clay Sci*. 95, 119–125.

Barahuie, F., Hussein, M. Z., Gani, S. A., Fakurazi, S., Zainal, Z. (2015). Synthesis of protocatechuic acid–zinc/aluminium–layered double

hydroxide nanocomposite as an anticancer nanodelivery system. *J Solid State Chem* 221:21–31.

Birgul, Z.K., Ahmet, A. (2012). Layered double hydroxides – multifunctional nanomaterials. *Chem. Pap*. 66, 1–10.

Carlino, S., Hudson, M. J. (1998). A thermal decomposition study on the intercalation of tris-(oxalato) ferrate(III) trihydrate into a layered (Mg/Al) double hydroxide. *Solid State Ion* 110:153–161.

Cavani, F., Trifirò, F., Vaccari, A. (1991.) Hydrotalcite-type anionic clays: preparation, properties and applications. *Catal Today* 11: 173–301.

Chaara, D., Pavlovic, I., Bruna, F., Ulibarri, M.A., Draoui, K., Barriga, C. (2010). Removal of nitrophenol pesticides from aqueous solutions by layered double hydroxides and their calcined products. *Appl. Clay Sci*. 50, 292–298.

Chen, C., Gunawan, P., Xu, R. (2011). Self-assembled Fe3O4-layered double hydroxide colloidal nanohybrids with excellent performance for treatment of organic dyes in water. *J. Mater. Chem*. 21, 1218–1225.

Chen, C., Gunawan, P., David Lou, X.W., Xu, R. (2012). Silver nanoparticles deposited layered double hydroxide nanoporous coatings with excellent antimicrobial activities. *Adv. Funct. Mater*. 22, 780–787.

Chen, C., Wang, Y., Yang, Z., Zhang, D. (2019). Layered double hydroxide derived ultrathin 2D Ni-V mixed metal oxide as a robust peroxidase mimic. *Chem Eng J* 369:161–169.

Chen, M., Cooper, H.M., Zhou, J.Z., Bartlett, P.F., Xu, Z.P. (2013). Reduction in the size of layered double hydroxide nanoparticles enhances the efficiency of siRNA delivery. *J. Colloid Interface Sci.* 390, 275–281.

Chen, S., Xu, Z.P., Zhang, Q., Max Lu, G.Q., Hao, Z.P., Liu, S. (2009). Studies on adsorption of phenol and 4-nitrophenol on MgAl-mixed oxide derived from Mg-Al-layered double hydroxide. *Sep. Purif. Technol.* 67, 194–220.

Chibwe, K., Jones, W. (1989). Intercalation of organic and inorganic anions into layereddouble hydroxides. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*. 926–927.

Choy, J.H., Kwak, S.Y., Jeong, Y.J., Park, J.S. (2000). Inorganic Layered Double Hydroxides as Nonviral Vectors. *Angew. Chem. Int. Ed*. 39, 4041–4045.

Choy, J.H., Oh, J.M., Park, M., Sohn, K.M., Kim, J.W. (2004). Inorganic-Biomolecular Hybrid Nanomaterials as a Genetic Molecular Code System. *Adv. Mater*. 16, 1181–1184.

Chuang, Y.H., Tzou, Y.M., Wang, M.K., Liu, C.H., Chiang, P.N. (2008). Removal of 2- chlorophenol from aqueous solution by Mg/Al layered double hydroxide (LDH) and modified LDH. *Ind. Eng. Chem. Res*. 47, 3813–3819.

Costantino, U., Bugatti, V., Gorrasi, G., Montanari, F., Nocchetti, M., Tammaro, L., Vittoria, V. (2009). New polymeric composites based on poly(-caprolactone) and layered double hydroxides containing antimicrobial species. *Appl. Mater. Interfaces* 1, 668–677.

Ding, J., Wu , X., Shen, X. et al. (2020). Synthesis and textural evolution of mesoporous Si3N4 aerogel with high specific surface area and excellent thermal insulation property via the urea assisted sol-gel technique. *Chem Eng J* 382:122880.

Dong, J., Fang, Q., He, H., Zhang, Y., Xu, J., Sun, Y. (2014). Electrochemical sensor based on EDTA intercalated into layered double hydroxides of magnesium and aluminum for ultra trace level detection of lead (II). *Microchim Acta* 182:653–659.

Duan, S., Ma, W., Cheng, Z. et a.l (2016). Preparation of modified Mg/Al layered double hydroxide in saccharide system and its application to remove As(V) from glucose solution. *Colloids Surf A,* 490:250–257.

Erickson, K. L., Bostrom, T. E., Frost, R. L. (2005). A study of structural memory effects in synthetic hydrotalcites using environmental SEM. *Mater Lett* 59:226–229.

Ghotbi, M.Y., Bin Hussein, M.Z. (2010). Gallate–Zn–Al-layered double hydroxide as an intercalated compound with new controlled release formulation of anticarcinogenic agent. *J. Phys. Chem. Solids* 71, 1565–1570.

Goh, K. H., Lim, T. T., Dong, Z. (2008). Application of layered double hydroxides for removal of oxyanions: a review. *Water Res* 42: 1343–1368.

Goswamee, R.L., Sengupta, P., Bhattacharya, K.G., Dutta, D.K. (1998). Adsorption of Cr (VI) in layered double hydroxides. *Appl. Clay Sci*. 13, 21–34.

Gu, Z., Rolfe, B.E., Xu, Z.P., Thomas, A.C., Campbell, J.H., Lu, G.Q.M. (2010). Enhanced effects of low molecular weight heparin intercalated with layered double hydroxide nano particles on rat vascular smooth muscle cells. *Biomaterials* 31, 5455–5462.

Guo, Y., Liu, X., Wang, X., Iqbal, A., Yang, C., Liu, W., Qin, W. (2015). Carbon dot/NiAl-layered double hydroxide hybrid material: facile synthesis, intrinsic peroxidase-like catalytic activity and its application. *RSC Adv* 5:95495–95503.

Hamid, Y., Fat'hi, M.R. (2018). A colorimetric-dispersive solid-phase extraction method for the sensitive and selective determination of iron using dissolvable bathocuproinedisulfonic acid-intercalated layered double hydroxide nanosheets. *New J Chem* 42:5489– 5498.

Haraketi, M., Hosni, K., Srasra, E. (2016). Intercalation of salicylic acid into ZnAl and MgAl layered double hydroxides for a controlled release formulation. *Colloid J* 78:533–541.

Hassan, N. S., Jalil, A.A., Hitam, C. N. C et al. (2020). Biofuels and renewable chemicals production by catalytic pyrolysis of cellulose: a review. *Environ Chem Lett* 18:1625–1648.

Jin, Y., Hea-Eun, C., Soo-Jin, C. (2013). Acute oral toxicity and kinetic behaviors of inorganic layered nanoparticles. *J. Nanomater*. 8, 628381.

Kameda, T., Tsuchiya, Y., Yamazaki, T., Yoshioka, T. (2009). Preparation of Mg-Al layered double hydroxides intercalated with alkyl sulfates and investigation of their capacity to take up N, N-dimethylaniline from aqueous solutions. *Solid State Sci*. 11, 2060–2064.

Khan, A.I., O'Hare, D. (2002). Intercalation chemistry of layered double hydroxides: recent developments and applications. *J. Mater. Chem*., 12, 3191–3198.

Khenifi, A., Derriche, Z., Mousty, C., Prévot, V., Forano, C. (2010). Adsorption of glyphosate and glufosinate by Ni2AlNO3 layered double hydroxide. *Appl. Clay Sci*. 47, 362–371.

Kura, A.U., Hussein, M.Z., Fakurazi, S., Arulselvan, P. (2014). Layered double hydroxide nanocomposite for drug delivery systems; bio-

distribution, toxicity and drug activity enhancement. *Chem. Cent*. J. 8 (47), 1–8.

Kuthati, Y., Kankala, R.K., Lee, C.H. (2015). Layered double hydroxide nanoparticles for biomedical applications: current status and recent prospects. *Appl. Clay Sc*., 112-113, 100–116.

Ladewig, K., Niebert, M., Xu, Z.P., Gray, P.P., Lu, G.Q.M. (2010). Efficient siRNA delivery to mammalian cells using layered double hydroxide nanoparticles. *Biomaterials* 31, 1821–1829.

Legrouri, M., Lakraimi, A., Barroug, A., Roy, De, Besse, J.P. (2005). Removal of the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetate from water to zinc-aluminium-chloride layered double hydroxides. *Water Res.* 39, 3441–3448.

Li, C., Wei, M., Evans, D. G., Duan, X. (2014). Layered double hydroxidebased nanomaterials as highly efficient catalysts and adsorbents. *Small* 10:4469–4486.

Li, L., Gu,W., Chen, J., Chen,W., Xu, Z.P. (2014). Co-delivery of siRNAs and anti-cancer drugs using layered double hydroxide nanoparticles. *Biomaterials* 35, 3331–3339.

Lopez, M.S.P., Charmantray, F., Helaine, V., Hecquet, L., Mousty, C. (2010). Electrochemical detection of transketolase activity using a tyrosinase biosensor. *Biosens. Bioelectron*. 26, 139–143.

Marangoni, R., Bouhent, M., Taviot-Guého, C., Wypych, F., Leroux, F. (2009). Zn2Al layered double hydroxides intercalated and adsorbed with anionic blue dyes: a physico-chemical characterization. *J. Colloid Interface Sci*. 333, 120–127.

Marcato, P.D., Parizotto, N.V., Martinez, D.S., Paula, A.J., Ferreira, I.R., Melo, P.S., Durán, N., Alves, O.L. (2013). New hybrid material based on layered double hydroxides and biogenic silver nanoparticles: antimicrobial activity and cytotoxic effect. *J. Braz. Chem. Soc*. 24, 266–272.

Mishra, G., Dash, B., Pandey, S. (2018). Layered double hydroxides: a brief review from fundamentals to application as evolving biomaterials. *Appl Clay Sci* 153:172–186.

Mohapatra, L., Parida, K. (2016). A review on the recent progress, challenges and perspective of layered double hydroxides as promising photocatalysts. *J Mater Chem* A 4,10744–10766.

Moujahid, E.M., Inacio, J., Besse, J.P., Leroux, F. (2003). Adsorption of styrene sulfonate vs. polystyrene sulfonate on layered double hydroxides. *Microporous Mesoporous Mater*. 57, 37–46.

Mousty, C. (2004). Sensors and biosensors based on clay-modified electrodes – new trends. *Appl. Clay Sci*. 27, 159–177.

Pan, F., Zhang, Y., Yuan, Z., Lu, C. (2018). Sensitive and selective carmine acid detection based on chemiluminescence quenching of layer doubled hydroxide-Luminol-H2O2 system. *ACS Omega* 3:18836–18842.

Pavan, P.C., Gomes, G. de A., Valim, J.B. (1998). Adsorption of sodium dodecyl sulfate on layered double hydroxides. *Microporous Mesoporous Mater*. 21, 659–665.

Ponlakhet, K., Jarujamrus, P., AmatatongchaiM, Tamuang, S. (2019). FeII FeIII layered double hydroxide nanosheets (FeIIFeIII LDHNS) as an enzyme mimic for colorimetric detection of H2O2. *Anal Methods* 11:4785–4794.

Pourfaraj, R., Kazemi, S. Y, Fatemi, S. J., Biparva, P. (2018). Synthesis of α- and β-CoNi binary hydroxides nanostructures and luminol chemiluminescence study for H2O2 detection. *J Photoch Photobio A* 364:534–541.

Prevot, V., Forano, C., Besse, J. P., Abraham, F. (1998). Syntheses and thermal and chemical behaviors of tartrate and succinate intercalated Zn3Al and Zn2Cr layered double hydroxides. *Inorg Chem* 37:4293–4301.

Pshinko, G.N. (2013). Layered double hydroxides as effective adsorbents for U(VI) and toxic heavy metals removal from aqueous media. *J. Chem*. 2013, 347178.

Ravindra, Y. S., Puttaiah, S. H., Yadav, S., Prabagar, J. S. (2020). Evaluation of polymeric gC-3N4 contained nonhierarchical ZnV2O6 composite for energy-efficient LED assisted photocatalytic mineralization of organic pollutant. *J Mater Sci Mater Electron*, 31:16806–16818.

Rives, V., del Arco, M., Martín, C. (2013). Layered double hydroxides as drug carriers and for controlled release of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a review. *J. Control. Release* 169, 28–39.

Rives, V., del Arco, M., Martín, C. (2014). Intercalation of drugs in layered double hydroxides and their controlled release: a review. *Appl. Clay Sci*. 88–89, 239–269.

Ryu, S.J., Jung, H., Oh, J.M., Lee, J.K., Choy, J.H. (2010). Layered double hydroxide as novel antibacterial drug delivery system. *J. Phys. Chem. Solids* 71, 685–688.

Saifullah, B., Hussein, M.Z. (2015). Inorganic nanolayers: structure, preparation, and biomedical applications. *Int. J. Nanomedicine* 10, 5609–5633.

Shi, H.M., He, J. (2011). Orientated intercalation of tartrate as chiral ligand to impact asymmetric catalysis. *J. Catal*. 279, 155–162.

Sirajudheen, P., Karthikeyan, P., Meenakshi, S. (2020). Mechanistic performance of organic pollutants removal from water using Zn/Al layered double hydroxides imprinted carbon composite. *Surf Interfaces* 20:100581.

Sugano, K., Kansy, M., Artursson, P., Avdeef, A., Bendels, S., Di, L., Ecker, G.F., Faller, B., Fischer, H., Gerebtzoff, G., Lennernaes, H., Senner, F. (2010). Coexistence of passive and carrier-mediated processes in drug transport. *Nat. Rev. Drug Discov*. 9, 597–614.

Su, L., Yu, X., Miao, Y., Mao, G., Dong, W., Feng, S., Liu, S., Yang, L., Zhang, K., Zhang, H. (2019). Alkaline-promoted regulation of the peroxidase-like activity of Ni/Co LDHs and development bioassays. *Talanta* 197:181–188.

Sun, J., Li, Y., Chen, C., Qi, T., Xia, D., MaoW, Yang, T., Chen, L., Shen, W., Tang, S. (2018). Magnetic Ni/Fe layered double hydroxide nanosheets as enhancer for DNA hairpin sensitive detection of miRNA. *Talanta* 187:265–271.

Tao, Q., Zhang, Y., Zhang, X. et al. (2006). Synthesis and characterization of layered double hydroxides with a high aspect ratio. *J Solid State Chem* 179:708–715.

Taylor, H.F.W. (1969). Segregation and cation-ordering in Sjögrenite and Pyroaurite. *Mineral. Mag*. 37, 338–342.

Theiss, F. L, Ayoko, G. A, Frost, R. L. (2016). Synthesis of layered double hydroxides containingMg2+, Zn2+, Ca2+ and Al3+ layer cations by co-precipitation methods—a review. *Appl Surf Sci* 383:200–.213.

Toops, T.J., Crocker, M. (2008). New sulfur adsorbents derived from layered double hydroxides: II. DRIFTS study of COS and H2S adsorption. *Appl. Catal. B* 82, 199–207.

Turk, T., Alp, İ., Deveci, H. (2009). Adsorption of As(V) from water using Mg–Fe-based hydrotalcite (FeHT). *J. Hazard. Mater*. 171, 665–670.

Tyner, K.M., Roberson, M.S., Berghorn, K.A., Li, L., Gilmour Jr., R.F., Batt, C.A., Giannelis, E.P. (2004). Intercalation, delivery, and expression of the gene encoding green fluorescence protein utilizing nanobiohybrids. *J. Control. Release* 100, 399–409.

Vial, S., Forano, C., Shan, D., Mousty, C., Barhoumi, H., Martelet, C., Jaffrezic, N. (2006). Nanohybrid-layered double hydroxides/urease materials: synthesis and application to urea biosensor. *Mater. Sci. Eng*. C 26, 387–393.

Wang, Y., Zhang, D., Bao, Q., Wu, J., Wan, Y. (2012). Controlled drug release characteristics and enhanced antibacterial effect of graphene oxide-drug intercalated layered double hydroxide hybrid films. *J. Mater. Chem*. 22, 23106–23113.

Watson, K., Farré, M.J., Knight, N. (2012). Strategies for the removal of halides from drinking water sources, and their applicability in disinfection by-product minimization: a critical review. *J. Environ. Manag*. 110, 276–298.

Williams, G.R., O'Hare, D. (2006). Towards understanding, control and application of layered double hydroxide chemistry. *J Mater Chem* 16:3065.

Xie, J.X., Chen, W. J., Wu, X. X., Wu, Y. Y., Lin, H. (2017). Enhanced luminol chemiluminescence by co–Fe LDH nanoplates and its application in H2O2 and glucose detection. *Anal Methods* 9: 974–979.

Yang, R., Gao, Y., Wang, J., Wang, Q. (2014). Layered double hydroxide (LDH) derived catalysts for simultaneous catalytic removal of soot and NOx. *Dalton Trans*. 43, 10317–10327.

Yang, Q.Z., Chang, Y.Y., Zhao, H.Z. (2013). Preparation and antibacterial activity of lysozyme and layered double hydroxide nanocomposites. *Water Res*. 47, 6712–6718.

Yang, W, Li J,Wang M, Sun X, Liu Y, Yang J, Ng DHL. (2020). A colorimetric strategy for ascorbic acid sensing based on the

peroxidase-like activity of core-shell Fe3O4/CoFe-LDH hybrid. *Colloids Surf B: Biointerfaces* 188:110742.

Yin, H., Zhou, Y., Liu, T. (2010). Amperometric nitrite biosensor based on a gold electrode modified with cytochrome C on Nafin and Cu-Mg-Al layered double hydroxides. *Microchim. Acta* 171, 385–392.

Zhan, T., Kang, J, Li, X., Pan, L., Li, G., Hou, W. (2018). NiFe layered double hydroxide nanosheets as an efficiently mimic enzyme for colorimetric determination of glucose and H2O2. *Sensors Actuat B-Chem* 255:2635–2642.

Zhang, W.D., Zheng, Y.M., Xu, Y.S., Yu, Y.S., Shi, Q.S., Liu, L., Peng, H., Quyang, Y. (2013). Preparation and antibacterial property of waterborne polyurethane/Zn Al layered double hydroxides/ZnO nanocomposites. *J. Nanosci. Nanotechnol*. 13, 409–416.

Zhao, J., Xie, Y., Yuan, W., Li, D., Liu, S., Zheng, B., Hou, W. (2013). A hierarchical co-Fe LDH rope-like nanostructure: facile preparation from hexagonal lyotropic liquid crystals and intrinsic oxidase-like catalytic activity. *J Mater Chem B* 1:1263–1269.

Zhao, Y., Wang, C.J., Gao, W., Li, B., Wang, Q., Zheng, L., Wei, M., Evans, D.G., Duan, X., O'Hare, D. (2013). Synthesis and antimicrobial activity of ZnTi-layered double hydroxide Nano sheets. *J. Mater. Chem. B* 1, 5988–5994.

BÖLÜM III

AN OVERVIEW OF QUINONE COMPOUNDS

Cigdem Sayil[1] & Nahide Gulsah Deniz[2]

[1](Prof. Dr.), Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Division of Organic Chemistry, 34320, Avcilar, Istanbul, Turkey
e-mail:sayil@iuc.edu.tr, Orcid no: 0000-0001-9611-3533

[2](Assoc. Prof. Dr.), Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Division of Organic Chemistry, 34320, Avcilar, Istanbul, Turkey
e-mail:yurdakul@iuc.edu.tr, Orcid no: 0000-0001-7977-7274

1. Introduction

The quinone compounds are colored compounds due to their conjugation system and are used as natural pigments. The research fields of quinone compounds are broad and important around the world due to its high biological properties [1]. A considerable number of natural and synthetic of quinones specially, One of the interesting biological properties of 1,4-naphthoquinone derivatives has been used as antimalarials [2-4], antifungal [5-8], antibacterial [9-12], antitumor [13, 14], and antiallergic activities [15, 16], due to their redox potentials [17]. Also, a large-scale application of quinones in synthetic organic chemistry [18, 19]. The reactions of 1,4-naphthoquinones with amines and other N-nucleophilic reagents give derivatives of 2-aryl or alkylamino-1,4-naphthoquinone have known many years ago [20], this reaction is the most investigated type of Michael addition to quinones. Studies that are interested in dyeing properties are not many, especially, 1,4-naphthoquinone containing heteroatomic substituted compounds in the literature. The color can be formed in 1,4-naphthoquinone compounds by inserting amino or hydroxyl groups into the quinoid ring in the position (2, 3), or in the aromatic ring in the position (5,8), or both of them. Sayil, C. et al. interested in the synthesis of some dyes of 1,4-naphthoquinone derivatives substituted in positions 2,3 and verified. In addition to studying their spectral properties and testing pigmentation on polyester fibers [21,22]. Aminonaphthoquinone derivatives of vitamin K3 represent an important

part of natural antibiotics [23,24]. Many are toxic to a number of cancer cell lines because of their redox potential [25,26].

2.General Information About Quinones and 1,4-Naphthoquinone Compounds

Quinone, is the common name given to group of cyclic organic compounds. It has a conjugated cyclic with di carbonyl groups on an aromatic ring. 1,4-Naphthoquinones are part of quinone families containing benzoquinones (ortho, para-benzoquinone) and anthraquinones. p-benzoquinone or 1,4-benzoquinone is the simplest member of quinones, it is so called quinone. The quinones are not aromatic compounds, but are readily obtained from aromatic compounds and can be readily converted to aromatic compounds. In the aromatic rings, according to the classical spelling, there are three double bonds in the conjugation system, however, the quinones have two conjugated double bonds. Therefore, ring systems can be classified into two classes, benzenoid and quinoid rings. The benzenoid compounds, can be changed to quinoid systems by oxidation [27]. The most of quinones like structures are known, the most famous of them are 1,2- and 1,4- benzo/naphthoquinone. Generally, the 1,2-quinone is harder to prepare and more reactive than 1,4-quinone. Some structure of quinones are shown in Figure 1.

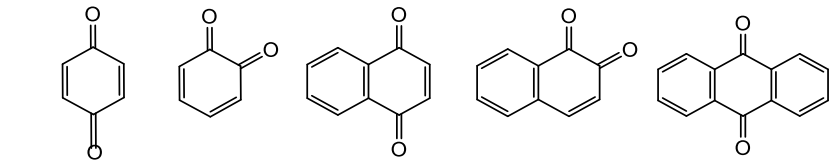
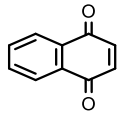
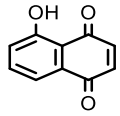
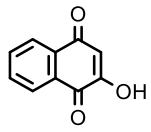
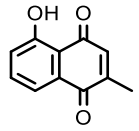
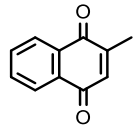
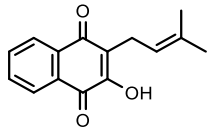


Figure 1: Some structure of some quinones

2.1 Physical and Chemical Properties of Quinones

The quinones contained only two double bonds, and because they have 4π electrons in the ring, they are not aromatic compounds. *p*-Benzoquinone is a bright yellow crystal with a melting point of 115.7ºC, easily to sublimate. It can be distilled by water vapor. It has a strange odor that causes sneezing. However, it soluble in alcohol, water, ether, chloroform and some other organic solvents [28]. The most widespread and simplest naphthoquinones in nature are, plumbagin, lawsone, juglone and lapachol (Table 1.).

Table 1: Structural formulas, systematic, trivial names and physical properties of 1,4-Naphthoquinones

Systematic (Trivial) Name	Chemical Structure	Molecular Weight	Melting Point [°C]
1,4-naphthoquinone		158.15	119-122
5-Hydroxy-1,4-naphthoquinone (Juglone)		174.14	155
2-Hydroxy-1,4-naphthoquinone (Lawsone)		174.15	192-195
5-Hydroxy-2-methyl-1,4- naphthoquinone (Plumbagin)		188.18	78-79
2-Methyl-1,4-naphthoquinone (Menadione)		172.18	105-107
2-Hydroxy-3-(3-methyl-but-2-enyl)-1,4-naphthoquinone (Lapachol)		242.27	141-143

All of quinones are highly conjugated system and thus, show colorful properties. Most quinone compounds can be isolated from plants as natural dyes [29]. An example of natural dye sources extracted from the plant roots of *Rubia tinctorum L,* the dyeing ingredients are anthraquinones, that may contribute to increasing the plant's ability to resistant fungi in the soil. (Fig. 2) It has a wide dyeing spectrum in colors,

red, orange, brown, lilac and pink. The color quality of the fabrics is more stable and clearer than synthetic dyes.



Figure 2: An overview of *Rubia tinctorum L* and structure of Alizarin dye.

The redox process from hydroquinone form to quinone form can be seen as steps of proton and electron transfers. Firstly, deprotonation leads to a phenoxide ion which is changed to phenoxy radical by one-electron oxidation. In the second step, dissociation of the second hydroxyl group forms the radical anion semiquinone, followed by the second one-electron oxidation to generate the p-benzoquinone. (Fig.3)All intermediates are stabilized by resonance. Similar redox processes are commonly observed in nature.

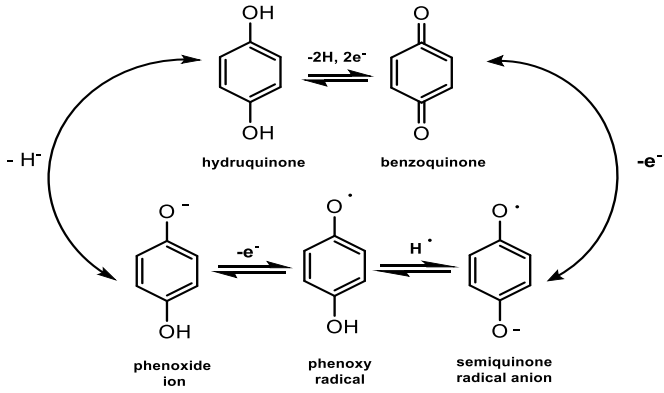


Figure 3: Redox forms of quinones.

1,4-Naphthoquinone and its derivatives have antitumor and antibacterial properties due to their aromatic stability. There are many known natural organic substances contain the naphthoquinone in their main structure, especially vitamin K groups. Vitamins K, have basic structure consists of 2-methyl-1,4-naphthoquinone and different side chain in (C-3) position. Vitamin K is naturally found in two forms: Vitamin K1, K2. Vitamin K1 is called phylloquinone, its chemical name is "2-Methyl-3-phytyl-1,4-naphthoquinone", green plants are rich in this vitamin, and vitamin K2 or menaquinone compounds that can be made by bacteria

inside the intestine. The chemical name is "2-methyl-3-difarnesyl-1,4-naphthoquinone". There are also other naphthoquinone compounds having a different number of carbon atoms in the side chain and showing vitamin K activity. However, there is no need for a side chain for vitamin K effect to occur. Vitamin K3 (menadione) or 2-methyl-1,4-naphthoquinone is the synthetic form without side chain in (C-3) position and has same effect of vitamin K group. Generally, vitamin K regulates blood clotting properties [30]. Figure 4 shows the chemical structure of vitamin K group.

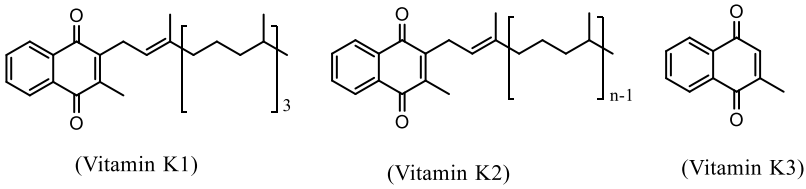


Figure 4: Chemical structure of Vitamin K group

2.2 General Synthesis of Quinones

Since the middle of the 19th century, researchers have been studied the different properties of several quinones. The most common is p-quinone which was discovered in the late 1830s by Liebig as the chemical oxidation product of quinic acid with sulfuric acid and manganese dioxide. The reaction involves a dehydration, decarboxylation, and finally, oxidation [31].(Fig.5)

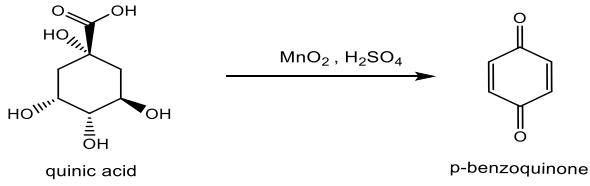


Figure 5: Chemical oxidation product of Quinic acid

The same product can be obtained using the same reagents of sulfuric acid and manganese dioxide or in acidic dichromate solution with aniline through the free radical condensation mechanism. In the dichromate solution First, a dark intermediate product called aniline black is formed, more oxidation and hydrolysis give the benzoquinone. Acidic dichromate (VI), by oxidation of aminophenols and diamines in the presence of permanganate, intermediates of quinonimine and quinondimine are obtained. Then by hydrolysis of these intermediates quinone compound can be obtained. An asymmetric and biologically

active compound of alkyl hydroxy methoxyquinone can be synthesized from para-methoxy phenol. The alkyl chain can be introduced into the hydroxy group by Claisen rearranging [32]. (Fig.6)

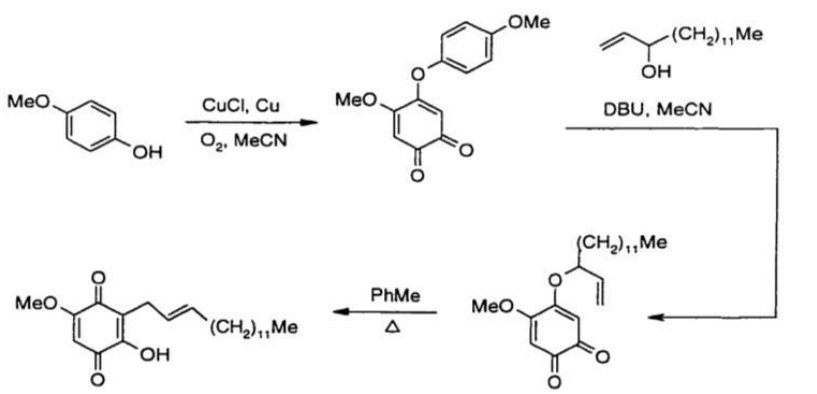


Figure 6: Synthesis of Alkyl hydroxy methoxyquinone

The synthesis of naphthoquinones also can be performed by oxidation reactions. However, they may also be synthesized by cycloaddition and electrophilic reactions. Naphthoquinones are known to be synthesized by some plants. These by the oxidation reactions are difficult to synthesize naphthoquinones, because the structure of the naphtha is stable and this makes the reaction difficult to perform. Although, the oxidation reaction of naphthalene was performed using dichromate catalyzed with acetic acid [33]. (Fig.7)

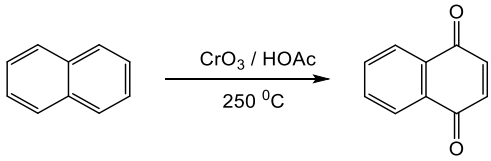


Figure 7: Oxidation reaction of naphthalene by using dichromate

Naphthoquinones, also can be synthesized from naphthalene containing $–NH_2$ and –OH groups in their structure by oxidation reaction in a similar manner. (Fig.8)

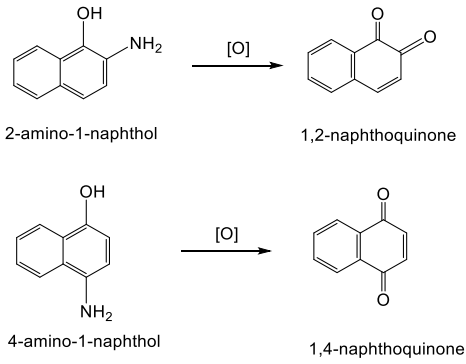


Figure 8: Oxidation reactions of naphthalenes

The 1,4-naphthoquinone compounds can be obtained from the Diels-Alder reaction of 1,3-butadiene with p-benzoquinone or their derivatives in order to add a new ring to the benzoquinones [34]. 2-Methyl-1,4-naphthoquinone (Vitamin K3) can be synthesized using same method, by reacting 1,3-butadiene with methyl benzoquinone (Fig.9).

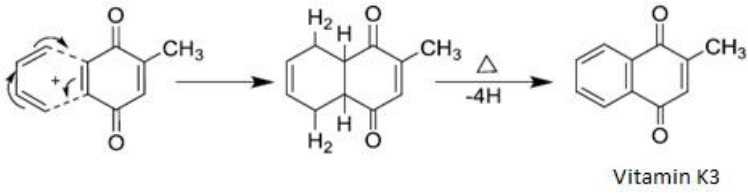


Figure 9: Synthesis of 2-methyl-1,4-naphthoquinone (Vitamin K3)

2-Methyl-1,4-naphthoquinone can be oxidizing under the hydrogen peroxide reagent. The epoxide ring breaks down easily in a cold medium in the presence of sulfuric acid to produce 2-methyl-3-hydroxy-1,4-naphthoquinone. This reaction refers the oxidation-reduction of naphthoquinones. Another interesting method, which requires rearrangement of hydrocyclobutenone derivatives [35]. Moreover, anthraquinone synthesized from carbene complexes in the presence of isobenzofurans, in this reaction, the organometallic species behave as good dienophiles according to the Diels–Alder reaction [36].

3. Reactions of Quinones

The quinones are cyclic unsaturated diketones, they are not aromatic compounds because they contain 4 π electrons. Therefore, they give reactions of the carbonyl group and their specific addition to α,β-unsaturated ketones. Naphthoquinones give the Diels-Alder addition

reaction very easily with dienes. Diels alder addition products as starting materials for the synthesis of natural naphthoquinone derivatives frequently used. The reaction of 1,4-naphthoquinone with 1,3-butadienyl acetate gives anthraquinone acetate and 9,10-anthraquinone [37]. Quinones also reacted with halogens, for example, the addition of bromine to the pi-bond of p-benzoquinone leads to the formation of 2,3,5,6-tetrabromo-1,4-benzoquinone. When the p-benzoquinone reacts with chlorine atom, the p-chloranil is formed [38]. (Fig.10)

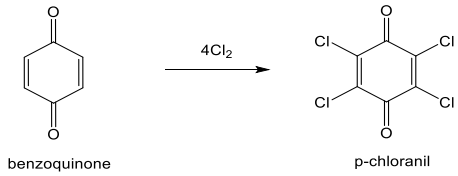


Figure10: Synthesis of p-chloranil

3.1 The Nucleophilic Reactions of Quinones

Many nucleophiles which contain nitrogen, sulfur and oxygen are used to produce mono or disubstituted of quinone derivatives. Usually, 2-substituted and 2,3-disubstituted-1,4-naphthoquinones or both of them can be obtained by the Michael addition reactions according to the reaction conditions [39,40]. Heterocyclic derivatives, difunctional can also be obtained [41].

3.2 Reaction of Naphthoquinones with N-Nucleophiles

It has recently been shown that amino derivatives of naphthoquinone improve the biological properties of these derivatives, furthermore, the amino-1,4-naphthoquinone derivative has been used as synthetic key intermediate or as starting material for synthesis of many compounds. There are two main ways describing how to prepare the alkyl or arylamino naphthoquinone derivatives. In the first type, the reaction requires a Michael 1,4-addition reaction between the amino compound and 1,4-naphthoquinone ring to produce 2-amino-1,4-naphthoquinone. (Fig.11)

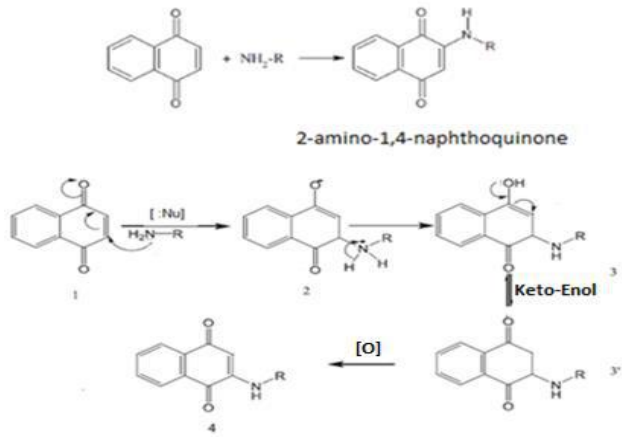


Figure 11: 1,4-Michael addition reaction between the amino compound and 1,4-naphthoquinone ring

The second type involves a nucleophilic substitution reaction between the nucleophile with a mono or dihalogenated derivative of 1,4-naphthoquinone to generate the corresponding amino derivative. The reaction mechanism of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone with nucleophiles starts with a nucleophilic attack on the carbon atom in C2 position and/or C3 forming the tetrahedral intermediate (2), which easily converted to 2-substituted-3-chloro-1,4-naphthoquinones (3) [42]. The substitution of the second chlorine atom may occur due to the electronic effect of the substituent in the quinone structure. Especially when the electron-donating group such as amine is attached to the C2 atom. The proposed mechanism is shown below (Fig.12).

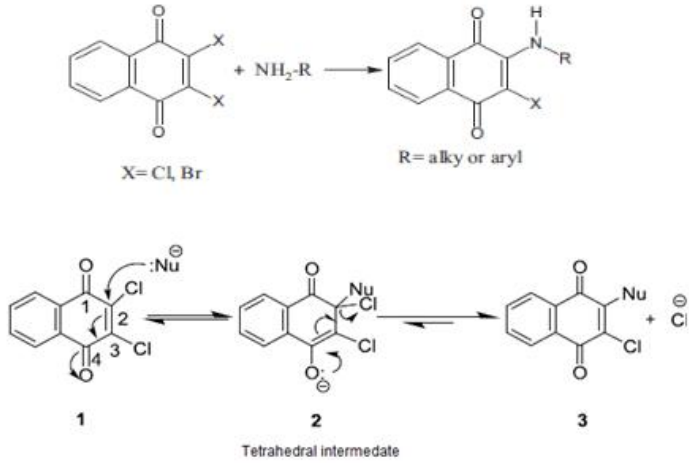


Figure 12: Nucleophilic substitution reaction mechanism

However, both methods practically are low efficiency, and give a large number of products, especially with primary amines. Lots of classic organic reactions can be enhanced and accelerated with ultrasonic radiation with fast reaction rate, short response time, high efficiency and provides good selectivity [43]. When 1,4-naphthoquinones react with diamines, this reaction leads to the formation of one amino substituted, and then after dehydration heterocyclic naphthoquinone derivative is produced. (Fig. 13)

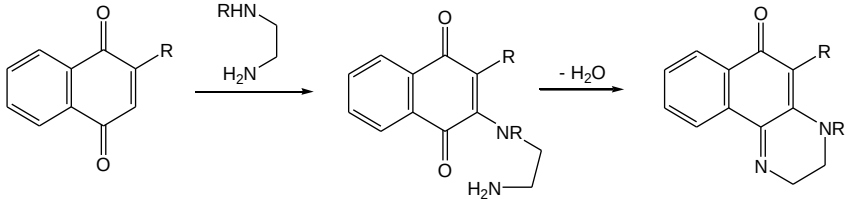


Figure 13: Reaction of 1,4-Naphthoquinone with diamines

3.3 Reaction of Naphthoquinones with O-Nucleophiles

Another example of the Michael addition reaction; when 1,4-Naphthoquinones having specific electron-donor substituents at 5 and 8 positions react with alcohols to give 2-alkoxy derivatives in the presence of sulfuric acid and iron sulfate as a catalyst. (Fig. 14)

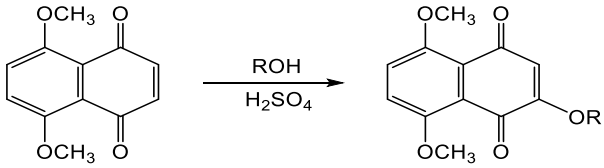


Figure 14: Michael addition reaction

3.4 Reaction of Naphthoquinones with S-Nucleophiles

The reaction of thiol compounds with naphthoquinones can be achieved also by Michael addition and followed by oxidation by air to form alkyl thio or aryl thioquinones (Fig. 15).

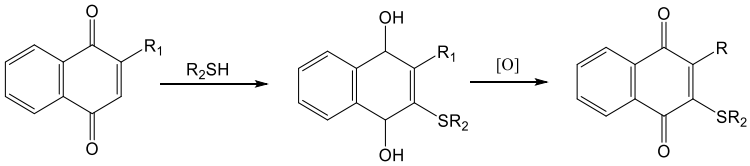


Figure 15: Formation of alkyl thio or aryl thioquinones

The reaction of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone with ethane-1,2-dithiol with in aqueous medium without using any base as a catalyst. 2-Chloro-3-((2-mercaptoethyl)thio)naphthalene-1,4-dione was obtained as the reaction product [44]. (Fig.16)

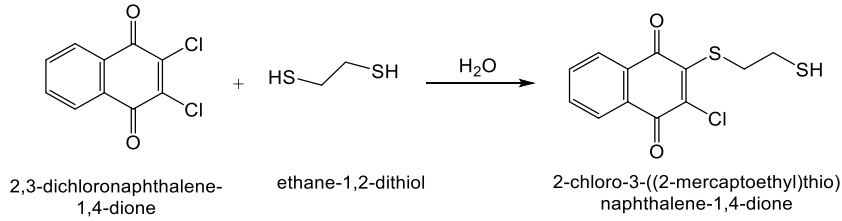


Figure 16: The reaction of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone with ethane-1,2-dithiol

4. Different Uses of Naphthoquinone and Their Applications in Different Fields Biological Activities

Natural plus synthetic naphthoquinones derivatives are compounds that display important biological activities, such as antifungal, antibacterial, anti-parasitic, anticancer and antiviral properties. That is why naphthoquinone compounds are interesting for study. In this section, we summarize some of these activities:

4.1 Antifungal activities

Fungal infections are responsible for major diseases in humans, and major organ transplants, Leukemia or HIV infection leads to poor immune system in patients [45]. This increases the need to discover new antifungal compounds today. Many reports in the literature reveal the antifungal potential of novel compounds such as naphthoquinones. The following naphthoquinone derivatives have anti-fungal properties obtained synthetically or isolated from plant roots [46]. (Fig.17)

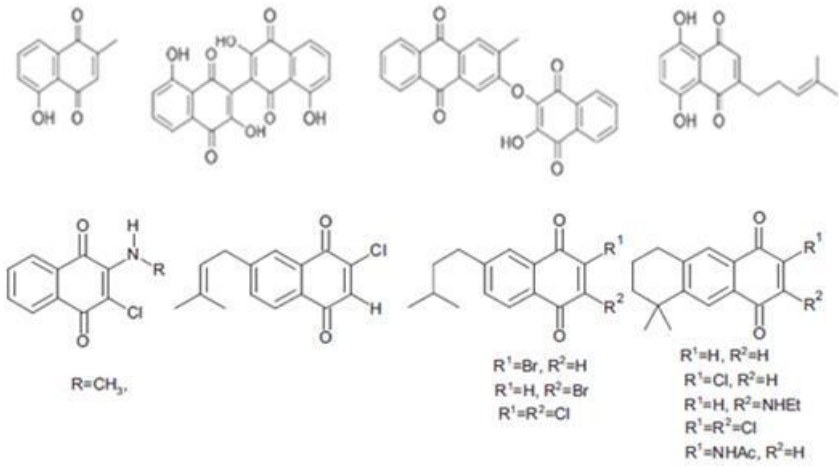


Figure 17: Examples of naphthoquinone derivatives have anti-fungal properties

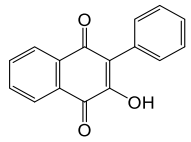
4.2 Antibacterial activities

Antibiotics such as tolypomycin, rifamycin, damavaricin and manumycin have a quinone ring as pharmaceuticals, it is an essential part of its chemical composition. Naphthoquinone derivatives have been used as antibacterial agents for several years ago, there are many reports of 60s of chemical compounds synthesized with 1,4-naphthoquinone structure and have antibacterial properties [47]. Later, in the 80s, there are studies on inhibition of bacteria, along with Vitamin K and 1,4-naphthoquinone. It has been suggested that pharmaceuticals compete in the electronic transport system. Another suggestion is the production of ROS and radical semiquinone and cytotoxicity of naphthoquinone [48,49].

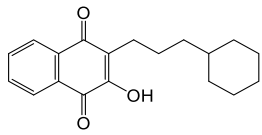
4.3 Antiparasitic activities

Several research reports have been published dealing with naphthoquinones and their synthetic derivatives that have the potential to inhibit growth of parasites such as, *Trypanosomiasis cruzi, Toxoplasma gondii, Plasmodium falciparum, and Leishmania.* Leishmaniasis is found in the tropics and subtropics and is caused by the by primitive leishmaniasis. More than one million people die every year from this disease in Africa. The 5-Hydroxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone (Plumbagin) and its derivative 2-methoxy-1,4-naphthoquinone showed anti-leishmania activity [50]. Malaria is a fatal infectious disease for humans, especially children, caused by primary plasmodium parasites. Among the research published to eliminate the disease, 2-hydroxy-3-phenyl-1,4-naphthoquinone [51], 2-hydroxy-3-cyclohexylpropyl-1,4-

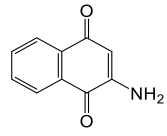
naphthoquinone [52], and 2-amino-1,4-naphthoquinone [53], were reported around 1950s as potential antimalarial drugs (Fig.18).



2-hydroxy-3-phenyl-1,4-naphthoquinone



2-hydroxy-3-cyclohexylpropyl-1,4-naphthoquinone



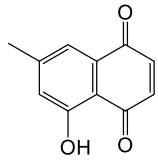
2-amino-1,4-naphthoquinone

Figure 18: Examples of antimalarial drugs

Currently, the focus on the atovaquone structure to synthesize new antimalarial drugs. Lawsone derivatives, aldehydes, and thiols. The compounds were obtained by the epoxide-opening reaction of 1,4-naphthoquinone using aniline derivatives as nucleophiles [54].

4.4 Antiviral activities

There are limited reports published about naphthoquinone compounds that can be used as antiviral agents. Some of these reports have shown that naphthoquinone derivatives have activity against HIV. For example, some 1,4-naphthoquinone derivatives and 5-hydroxy-7-methyl-1,4-naphthoquinone derivatives isolated from Euclea natalensis roots were synthesized. It has been found that 5-hydroxy-7-methyl-1,4-naphthoqinone is one of the most inhibitors of HIV-1 activity [55]. (Fig.19)



5-hydroxy-7-methylnaphthalene-1,4-dione

Figure 19: Structure of 5-hydroxy-7-methyl-1,4-naphthoqinone

4.5 Anticancer activities

Cancer is a type of noncommunicable disease, one of the most common diseases that cause death, characterized by uncontrolled cell growth so far, there more than a hundred different types of cancer each organized by the type of cell that was initially affected. Among the applications used for naphthoquinone in the medical field, it used as an anti-cancer. There are several reports published in this area [56]. The anthracyclines, such as daunorubicin, doxorubicin, and idarubicin are quinone-derivatives holding antitumor agents which used for treatment of

cancers, such as breast, lymphomas, leukemias, uterine, lung, and ovarian cancers.(Fig.20)

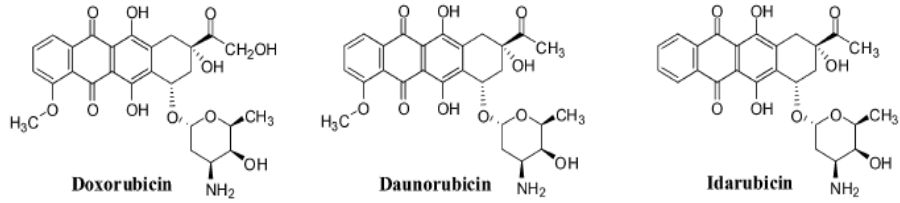


Figure 20: Some antitumor agents of quinone

References

1. Kayashima, T., Mori, M., Yoshida, H., Mizushina, Y., Matsubara, K., 2009, 1,4-Naphthoquinone is a potent inhibitor of human cancer cell growth and angiogenesis, *Cancer Letters*, 278 (1), 34-40.

2. Prescott, B., 1969, Potential antimalarial agents. Derivatives of 2-chloro-1,4-naphthoquinone, *Journal of Medicinal Chemistry*, 12 (1), 181-182.

3. Belorgey, D., Lanfranchi, D.A., Davioud-Charvet, E., 2013, 1,4-Naphthoquinones and other NADPH-dependent glutathione reductase-catalyzed redox cyclers as antimalarial agents, *Current Pharmaceutical Design*, 19, 2512-2528.

4. Matsumoto, K., Choshi, T., Hourai M.et al., 2012, Synthesis and antimalarial activity of calothrixins A and B, and their N-alkyl derivatives, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 22 (12), 4762-4764.

5. Tandon, V.K,. Maurya, H.K., Mishra, N.N., Shukla, P.K., 2009, Design synthesis and biological evaluation of novel nitrogen and sulfur containing hetero-1,4-naphthoquinones as potent antifungal and antibacterial agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44 (8), 3130-3137.

6. Tandon, V.K,. Maurya, H.K., Mishra, N.N., and Shukla, P.K., 2011, Micelles catalyzed chemoselective synthesis ‘in water’ and biological evaluation of oxygen containing hetero-1,4-naphthoquinones as potential antifungal agents, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 21 (210), 6398-6403.

7. Ryu, C.K., Lee, J.Y., Jeong, S.H., Nho, J.H,. 2009, Synthesis and antifungal activity of 1H-pyrrolo[3,2-g]quinoline-4,9-diones and 4,9-dioxo-4,9-dihydro-1H-benzo[f]indoles, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 19 (1), 146-148.

8. Kurban, S., Deniz, N.G., Sayil, C., Ozyurek, M., Guclu, K., Stasevych, M., Zvarych, V., Komarovska-Porokhnyavet, O., Novikov, V. 2019, Synthesis, antimicrobial properties, and inhibitionof catalase activity of 1,4-naphtho-and benzoquinone derivatives containing N-, S-, O-substituted, *Heteroat. Chem*. 1–12.

9. Jordão, A.K., Novais, J., Leal, B., Escobar, A.C., et al, 2013, Synthesis using microwave irradiation and antibacterial evaluation of new N,O-acetals and N,S-acetals derived from 2-amino-1,4-naphthoquinones, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 63, 196-201.

10. Ibis, C., Tuyun, A.F., Bahar, H., et al., 2013, Synthesis of novel 1,4-naphthoquinone derivatives: antibacterial and antifungal agents, *Medicinal Chemistry Research*, 22 (6), 2879-2888.

11. Tandon, V.K., Maurya H.K., Verma, M.K., Kumar, R. and Shukla, P.K., 2010, On water assisted synthesis and biological evaluation of nitrogen and sulfur containing hetero-1,4-naphthoquinones as potent antifungal and antibacterial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45 (6), 2418-2426.

12. Ryu, C.K. and Kim, D.H., 1992, The synthesis and antimicrobial activities of some 1,4-naphthoquinones (II), *Archives of Pharmacal Research*, 15 (3), 263-268.

13. Wellington, K.W. and Kolesnikova, N.I., 2012, A laccase-catalysed one-pot synthesis of aminonaphthoquinones and their anticancer activity, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 20 (14), 4472-4481.

14. Kacmaz, A., Deniz, N.G., Aydinli, S.G., Sayil, C., Onay-Ucar, E., Mertoglu, E., Arda, N., 2019, Synthesis and antiproliferative evaluation of some 1,4-naphthoquinone derivatives against human cervical cancer cells, *Open Chem*. 17 (1) 337–345.

15. Huang, L.J., Chang, F.C., Lee, K.H., Wang, J.P., Teng, C.M. and Kuo, S.C., 1998, Synthesis and antiplatelet, antiinflammatory, and antiallergic activities of substituted 3-chloro-5,8-dimethoxy-1,4-naphthoquinone and related compounds, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 6 (12), 2261-2269.

16. Huang, L.J., Lien, J.C., Lee, K.H., Wang, J.P., Teng, C.M., Kuo, S.C., 1996, Synthesis and antiplatelet, antiinflammatory and antiallergic

activities of 2,3-disubstituted 1,4-naphthoquinones, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 44 (6), 1181-1187.

17. Tudor, G., Gutierrez, P., Aguilera-Gutierrez, A. and Sausville, E.A., 2003, Cytotoxicity and apoptosis of benzoquinones: redox cycling, cytochrome c release, and BAD protein expression, *Biochemical Pharmacology*, 65 (7), 1061-1075.

18. Christianopoulou, B., Maria, N., 2001, Silylation-desilylation of quinones and their derivatives. *Applied Organometallic Chemistry*, 15, 889.

19. Ricardo, A., Tapia, A., Cantuarias, L., Cuéllarb, M., Joan Villenab, J., 2009, Microwave assisted reaction of 2,3-dichloronaphthoquinone with aminopyridines, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 20 (5), 999-1002.

20. Wang, X.L., Zheng, X.F. and Reiner, J., 2006, Palladium-catalyzed amination of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone with nitroarylamines, *Synlett* 6, 942–944.

21. Sayil, C., Deniz, N.G, Cinarli, A., 2016, Synthesis of N-,S-,O-substituted quinone dyes and their dyeability on polyester fibers, *Progress in Organic Coatings*, 98, 39-42.

22. Sayil, C., Deniz, N.G., Oner, E. , Koç, D., Ozyurek, M., Guçlu, K, 2018, A method for dyeing polyester fibers with quinone derivatives and evaluation of their antioxidant activity, *Chemical Industry & Chemical Enginering Quarterly*, 24 (1), 85-92.

23. Nawrat, C.C., Palmer, L.I., Blake, A.J., Moody C.J., 2013, Two approaches to the aromatic core of the aminonaphthoquinone antibiotics, *The Journal of Organic Chemistry*, 78, 5587-5603.

24. Kuttruff, C.A., Geiger, S., Cakmak, M., Mayer, P., Trauner, D., 2012, An approach to aminonaphthoquinone ansamycins using a modified danishefsky diene, *American Chemical Society*,14, 1070-1073.

25. Li, J., Zhang, X., Xiang, H., Tong, L., Feng, F., Xie, H., Ding, J., Yang, C., 2017, C-H Trifluoromethylation of 2-substituted/unsubstituted aminonaphthoquinones at room temperature with bench-stable $(CF_3SO_2)_2Zn$: Synthesis and antiproliferative evaluation, *The Journal of Organic Chemistry*, 82 (13), 6795-6800.

26. Sieveking, I., Thomas, P., Estévez, J.C., Quiñones, N., Cuéllar, M.A., Villena J., Espinosa-Bustos, C., Fierro, R.A., Tapia, J.D., Maya, R., López-Muñoz Cassels, B.K., Estévez, R.J., and. Salas C.O., 2014, 2-Phenylaminonaphthoquinones and related compounds: synthesis,

trypanocidal and cytotoxic activities, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 22, 4609-4620.

27. Temel Organik Kimya, 2020, Yılmaz Yıldırır, Editör, Bilim Kitabevi, Ankara.

28. Sesen, Ü., 1980, Organic chemistry aliphatic and aromatic compounds, ITU Engineering- Faculty of Architecture Publications, 135, Istanbul.

29. Judy, H., Sally, P., 2009, Natural dyes. The Crowood Press Ltd, UK.

30. Bingöl, G., 1977, Vitamins and enzymes, Ankara University, Faculty of Pharmacy Publications, Textbook Serial No: 46.

31. Noller, C.R., 1957, Chemistry of organic compounds, 3rd ed., W.B. Saunders Company: Philadelphia, USA, 520.

32. Reinaud O., Capdeville P., Maumy, M., 1985, Synthesis of a hydroxyl-methoxy-quinone: dihydromaesanine, *Tetrahedron Letters*, 26, 3993-3996.

33. Noller, C.R., 1966, Chemistry of organic compounds, 3rd edition, W.B. Saunders Company, USA.

34. Fieser, L.F., Fieser, M., 1967, Reagents for organic synthesis, J. Wiley & Sons, Inc., Newyork.

35. Perri, S.T., Foland, L.D., Decker, O.H.W., Moore, H.W. 1986, Synthesis of benzoquinones and annulated derivatives from conjugated ketenes, *The Journal of Organic Chemistry*, 51, 3067-3068.

36. Barluenga, J., Martınez, S., Suarez-Sobrino, A., Tomas, M., 2008, One-pot, two-step synthesis of substituted anthraquinones from chromium(0) alkynyl carbenes and isobenzofurans, *Organic Letters*, 10, 677-679.

37. Khajuria, R., Jain, S., Phar, K., 1996, Studies on cycloaddition reactions of 2,4-dihydroxy -3-undecyl-1,4-benzoquinone (embelin) and 2,3-dimethylbuta-1,3diene, *Indian Journal of Chemistry*, 35 (8), 860-861.

38. Kirk-Othmer, 1968, Encyclopedia of chemical technology, pp.1-21.

39. Sayil, C., Kurban, S., Ibis, C., 2013, Synthesis and characterization of nitrogen and sulfur containingl,4-naphthoquinones, *Phosphorus. Sulfur. Silicon. Relat. Elem.*, 188, 1855-1867.

40. Sayil, C., Ibis, C., 2010, Synthesis and spectral properties of novel thionaphtoquinone dyes, *Bull. Korean. Chem. Soc*., 31(5), 1233-1236.

41. Deniz, N.G., Sayil, C., Akyuz, D., Koca, A.,2021, Synthesis, electrochemistry, in-situ spectroelectrochemistry and molecular structures of 1,4-naphthoquinone derivatives, *J. Mol. Struct.*,1224,1-11.

42. Kutyrev, A.A., 1991, Nucleophilic reactions of quinones, *Tetrahedron*, 47, 8043-8065.

43. Mason, T.J., Peters, D., 2003, Practical sonochemistry. Power ultrasound uses and applications. 2nd ed. USA: Woodhead Publishing, Elsevier.

44. Vishnu, K., Tandon, Hardesh, K., Maurya, 2009, On water: unprecedented nucleophilic substitution and addition reactions with 1,4-quinones in aqueous suspension, *Tetrahedron Letters*, 5896-590.

45. Florescu, D.F., Sandkovsky, U., 2015, Fungal infections in intestinal and multivisceral transplant recipients. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 20 (3), 295-302.

46. Elansary, H., Yessoufou, K.,. Mahmoud, E., Skalicka-Woźniak, K., 2016, In vitro antioxidant and antimicrobial effects of Ceratostigma plumbaginoides. *Natural Product Communications*, 11, 1455-1458.

47. Silver, R.F., Holmes, H.L., 1968, Synthesis of some 1,4-naphthoquinones and reactions relating to their use in the study of bacterial growth inhibition. *Canadian Journal of Chemistry*, 46, 1859-64.

48. Tomozane, H., Takeuchi, Y., Choshi, T., Kishida, S., Yamato, M., 1990, Synthesis and antifungal activities of dl-griseofuivin and its congeners, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 38 (4), 925-929.

49. Oogose, K., Hafuri, Y., Takemori, E., Nakata, E., Inouye, Y., Nakamura, S., Kubo, A., 1987, Mechanism of inhibition of reverse transcriptase by quinone antibiotics. *The Journal of Antibiotics*, 40(12), 1778-81.

50. Sharma, N., Shukla, K., Das, M., Dubey, K., 2012, Evaluation of plumbagin and its derivative as potential modulators of redox thiol metabolism of Leishmania Parasite, *Parasitology Research*, 110 (1), 341-348.

51. Zaugg, H.E., Rapala, R.T., Leffler, M.T., 1948, Naphthoquinone antimalarials. XIV. 2-Hydroxy-3-aryl-1,4-naphthoquinones, *Journal of the American Chemical Society*, 70 (10), 3224-3228.

52. Fieser, L.F., Schimer, J.P., Archer, S., Lorenz, R.R., Pfaffenbach, P.I., 1967, Naphthoquinone antimalarials. XXIX. 2-Hydroxy-3-(ω-cyclohexylalkyl)-1,4-naphthoquinones, *Journal of Medicinal Chemistry*, 10 (4), 513-517.

53. Prescott, B., 1969, Potential antimalarial agents. Derivatives of 2-chloro-1,4-naphthoquinone, *Journal of Medicinal Chemistry*, 12 (1), 181-182.

54. Sharma, A., Santos, O.I., Gaur, P., Ferreira, V.F., Garcia, C.R., da Rocha, D.R., 2013, Addition of thiols to o-quinone methide: new 2-hydroxy-3-phenylsulfanylmethyl [1,4]-naphthoquinones and their activity against the human malaria parasite Plasmodium falciparum (3D7), *European Journal of Medicinal Chemistry*, 59, 48-53.

55. Mahapatra, A., Tshikalange, T.E., Meyer, J.M., Lall, N., 2012, Synthesis and HIV-1 reverse transcriptase inhibition activity of 1,4-naphthoquinone derivatives, *Chemistry of Natural Compounds*, 47 (6), 883-887.

56. Huang, S.T., Kuo, H.S., Hsiao C.L., Lin, Y.L., 2002, Efficient synthesis of 'redox-switched' naphthoquinone thiol-crown ethers and their biological activity evaluation, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 10, 1947-1952.

BÖLÜM IV

Mn KATKILI $TlInS_2$ YARIİLETKEN KRİSTALİNİN MANYETİK ÖZELLİKLERİNİN ELEKTRON PARAMANYETİK REZONANS (EPR) YÖNTEMİYLE İLE İNCELENMESİ

Esra Okumuş[1] & Sibel Tokdemir Öztürk[2] & MirHasan Seyitsoy[3]

[1]Gebze Teknik Üniversitesi, Fizik Bölümü, Gebze-Kocaeli, Türkiye
eokumus@gtu.edu.tr, Orcid No:0000-0002-6297-0446

[2](Doç. Dr.), Gebze Teknik Üniversitesi, Fizik Bölümü, Gebze-Kocaeli, Türkiye
sozturk@gtu.edu.tr, Orcid No: 0000-0002-0557-1238

[3](Prof. Dr.), Gebze Teknik Üniversitesi, Fizik Bölümü, Gebze-Kocaeli, Türkiye
smirhasan@gtu.edu.tr, Orcid No: 0000-0002-9088-1555

1.Giriş

Yarıiletken kristaller, günlük hayatımızın bir parçası olan bilgisayar, telefon vs. gibi cihazların elektronik bileşenleri için gerekli olan aygıtların yapımında kullanıldıklarından dolayı günümüz teknolojisinin vazgeçilmezleri arasındadır. Bu yüzden katıhal fiziğinin de en önemli araştırma konularından biridir.

Bu çalışma kapsamında araştırılmış olan Mn katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristali, $TlMeX_2$ (Me: In, Ga; X: S, Se) açık formülüyle verilen üçlü talyum kalkojen yarıiletken ailesindendir. Kristaller hem katmanlı ($TlGaS_2$, $TlGaSe_2$, $TlInS_2$) hem de zincir ($TlInSe_2$, $TlInTe_2$, $TlGaTe_2$) yapılarına sahiptirler. İletkenlikleri, foto iletkenlikleri, optoelektronik cihazlarda kullanılabilme potansiyeli ve yapısal özellikleri nedeniyle bu kristaller ($TlMeX_2$ (Me: In, Ga; X: S, Se)) farklı araştırma grupları tarafından yaklaşık kırk yıldır araştırılmaktadır (Panich, Sadarly, 2010; Panich, 2008; Allakhverdiev ve ark 1994).

Üçlü talyum kalkojen yarıiletken grubundan $TlInS_2$ yarıiletken tek kristali, C_{2h}^6 uzay grup simetri sistemine aittir (Range,1974; Isaacs, 1973; Isaacs,1975). Kristal ve gruptaki diğer kristal üyeleri vakumlanmış kuvars tüp içerisinde modifiye Bridgman-Stockbarger yöntemi kullanılarak büyütülür. Kristaller katmanlı yapıda büyürler ve bu katmanlar birbirlerinden kolayca ayrılırlar. $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin yapısı, (001) düzlemine paralel iki boyutlu tabaklardan oluşur. Birbirlerini takip eden bu tabakalar bir önceki ile 90^o açı yapacak şekilde yerleşmiştir. Kristalin katmanlı yapısı nedeniyle, komşu tabakalar arasında zayıf bir Van der Waals bağ, katmanlardaki atomlar arasında ise hem iyonik hem de güçlü kovalent bağ vardır. $TlInS_2$ yarıiletken kristali 300 K 'de ~ 2,3 eV' luk bir

enerji bant boşluğuna sahip *p*-tipi bir yarıiletkendir (Abutalybov ve ark.,1982; Bakırkov ve ark.,1982).

$TlInS_2$ ($TlGaS_2$, $TlGaSe_2$) yarıiletken kristalinin tabakalar arası bağ Van Der Waals olduğu için tabakların yüzeyinde doymamış kimyasal bağlar bulunmamaktadır. Bundan dolayı kristalin yüzeyi pürüzsüzdür. Literatürde mirror like (ayna gibi) olarak adlandırılan bu etki kristalin en önemli özelliklerinden biridir (Panich, Sadarly, 2010; Panich, 2008; Allakhverdiev ve ark., 1994). Çünkü çoğu yarıiletken kristalin yüzeyinde doymamış kimyasal bağlar, havada bulunan O, N, C gibi atomlarla bağ yaparak yüzey kusuru oluşturmaktadır. Bu da optoelektronik cihaz tasarımlarında verim ve kalitenin düşmesine sebep olduğu için yarıiletken teknolojisinde problem olarak görülmektedir.

$TlInS_2$ yarıiletken kristali ve bu ailenin diğer üyeleri mevcut literatür bilgisine göre doğal durumda *p*-tipi yarıiletkendir (Aliev ve ark., 1987; Hanıas ve ark., 1992) ve iletkenliklerinin sadece *p*-tipi olması bu kristallerin dezavantajıdır. Fakat yarıiletken kristallerin iletkenlik tipi katkı iyonlarıyla değiştirilebilir. Yarıiletken kristallerde katkılandırmanın amacı, elektron ve deşik(hole) sayı farkını değiştirmek ve bu sayede dışarıdan uygulanan elektrik alanla, ısı enerjisiyle veya ışık enerjisiyle kristal içinde serbestçe hareket eden yük taşıyıcılarının yoğunluğunu artırmaktır. Yarıiletken kristalin iletkenlik tipi eklenen katkı atomlarına bağlıdır. Katkı atomları yerel atomlarla (katkılandırma yapılan kristalin atomları) kimyasal bağ yapar. Bu durumda yarıiletken kristalde iki farklı durum meydana gelebilir. Eğer katkı atomunun valans elektron sayısı yerel atomun valans elektron sayısından fazla ise bağ yapamayan açıkta kalan elektronlar kristalin içinde hareket edebilir ve elektron yoğunluğunu arttırır. Bu tür kirlilik donör olarak adlandırılır. Bu tür yarıiletkenlere *n*-tipi yarıiletken denir. Eğer katkı atomunun valans elektron sayısı yerel atomun valans elektron sayısından az ise bu elektron yokluğu kristalin içinde deşikler (holes) meydana getirir bu da deşik (hole) yoğunluğunu arttırır. Bu tür bir kirlilik akseptör olarak adlandırılır. Bu tür yarıiletkenlere *p*-tipi yarıiletken denir (Peter ve Cardona, 2010; Balkanski ve Wallis, 2000). *p*-tipi iletkenlik gösteren $TlInS_2$ yarıiletken kristali için önemli olan, *n*-tipi iletkenlik gösterebilmesi için katkılandırılması gereken iyonların bulunabilmesidir. Bu, yarıiletken teknolojisi açısından çok önemlidir. Çünkü bir yarıiletken kristalin elektronik cihaz tasarımlarında kullanılabilmesi için iletkenliğinin gerektiğinde hem *p*-tipi hem de *n*-tipi davranabilmesi germektedir (Peter ve Cardona, 2010; Balkanski ve Wallis, 2000; Simon ve Kwok, 2007).

$TlInS_2$ yarıiletken kristalinin geniş literatür çalışmalarına bakıldığında, yarıiletken özelliklerinin incelenmesi için Hall etkisi, karanlıkta iletkenlik, fotolüminesans (PL), fotoiletkenlik vs. çalışmaları(Korolik ve ark., 2017; Seyidov ve ark., 2016; Seyidov ve ark., 2011; Arai ve ark.,1993), optik açıdan baktığımızda, optik soğurma

spektrumu, Urbach kenarı, ısısal uyarılmış akım (thermally stimulated current - TSC) vs. çalışmaları (Karotki ve ark., 2012; Gasanly, 2011; Qasrawi ve Gasanly, 2016; Shim ve ark., 2007) ve $TlInS_2$ yarıiletken kristalin yapısal faz geçişleri ve ferroelektrik özellikleri (Allakhverdyev ve ark., 1986; Laıho ve ark., 1987; Abay ve ark.,1998), Raman saçılma spektraları, Infrared Spektrumu (IR)vs. gibi çalışmaları içermektedir(Gamal, 1998a; Kalkan ve ark.,1996; Gamal, 1998b). Bu çalışmalar arasında, $TlInS_2$ yarıiletken kristali ve bu ailenin diğer üyeleri için defect (katkılandırma) oluşumu, defect kimyası ve fiziği, katkılandırmayla iletkenlik tipinin değiştirilmesiyle ilgili çalışmalar eksiktir.

Yapılan bu çalışmada geçiş metal iyonlarından Mn atomu katkılandırılan $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin, katkı atomunun kristal üzerindeki etkileri EPR (electron paramagnetic resonance) tekniği kullanılarak araştırılmıştır. EPR tekniği, yoğun madde fiziğindeki birçok problemin araştırılmasına yönelik köklü bir yöntemdir (Lancaster, 1967; Baranov ve ark.,2017; Altshuler ve ark., 1964; Sugano ve ark.,1970; Abragam ve Bleaney, 1970; Harriman, 1978; Goldfarb ve Stoll, 2018; Brustolon ve Giamello, 2009; Rieger, 2007). Bunlardan bir tanesi kristallerdeki yapısal dönüşümlerden sorumlu aktif grubun doğrudan tanımlanmasıdır. Ayrıca kristal örgü içerisinde paramanyetik prob olarak düşünülebilecek geçiş metal iyonlarının (Ni, Co, Fe, Mn, Cr) etrafının lokal yapısal değişimlerini anlamak ve yorumlamak için çok iyi bir tekniktir. EPR tekniği kullanılarak, bugün geldiğimiz noktada birçok yarıiletken kristalin (III-V grubu yarıiletkenler: AlN, GaAs, InP, GaP, GaN, II-VI grubu yarıiletkenler: GdSe, GdS, GdTe, ZnSe, ZnS, ZnO vb.) iletkenlik tipinin gerektiğinde geçiş metal iyonları katkılandırılarak değiştirildiği ve bugün ki teknoloji uygulamalarında kullanılır duruma getirilebildiği görülmektedir (Lancaster,1967; Baranov, 2017; Redfield ve Bube, 2006; Glazov, 2018; Spaeth ve Overhof, 2003; Spaeth ve ark.,1992). Örnek olarak silicon (Si) doğal durumda *n*-tipi iletkenlik gösteren bir yarıiletkendir. Bu yarıiletkene Ni, Co, Fe, Mn, Cr gibi geçiş metal iyonları katkılandırılarak düşük sıcaklıktan oda sıcaklığına kadar farklı sıcaklıklarda ve farklı yüksek band EPR spektrometreleri kullanılarak geçiş metal iyonlarının Si' un iletkenlik tipini değiştirebilen uygun iyonlar olup olmadıkları açığa kavuşturulmuştur. Başka bir örnek ise yine günümüz teknolojisi için çok önemli olan yarıiletkenlerden GaAs' ı verebiliriz. Bu kristal de Ni, Co, Fe, Mn, Cr, Cu, Zn gibi geçiş metal iyonları katkılandırılarak düşük sıcaklıktan oda sıcaklığına kadar farklı sıcaklıklarda ve yüksek band EPR spektrometreleri kullanılarak geçiş metal iyonlarının GaAs' ın iletkenlik tipini değiştirebilen uygun iyonlar olup olmadıkları açığa kavuşturulmuştur. Verilen bu iki örneğe bakıldığında da yarıiletken kristalin katkılandırmadan önceki iletkenlik tipi ister *n*-tipi olun ister *p*-tipi olsun katkılandırma aracılığıyla bir yarıiletken

kristalin iletkenlik tipinin katkı iyonlarıyla değiştirebilir olduğu anlaşılmaktadır (Lancaster,1967; Baranov, 2017; Redfield ve Bube, 2006; Glazov, 2018; Spaeth ve Overhof, 2003; Spaeth ve ark.,1992).

Bu çalışma kapsamında da şu ana kadar çalışılmamış olan Mn atomunun $TlInS_2$ yarıiletken kristali üzerindeki etkileri örnek olarak verilen çalışmalarda olduğu gibi yarıiletken kristalinin hangi atomunun elektronlarıyla kimyasal bağ yaptığı, katkının çevresi, çevresinin simetrisi ve katkının ana malzemenin atomlarının çekirdekleriyle etkileşip etkileşmediği EPR tekniğiyle araştırılmıştır. Bu çalışmalarla Mn katkısının p-tipi iletkenlik gösteren $TlInS_2$ yarıiletken kristali üzerindeki etkisi araştırılmış ve elde edilen bulgular tartışılmış ve sonuçlar dahilinde araştırmaya nasıl devam edilebileceği üzerine fikirler sunulmuştur.

2. Materyal ve Metot

2.1 Materyal

Üçlü talyum kalkojen yarıiletken grubundan $TlInS_2$ yarıiletken tek kristali, C_{2h}^6 uzay grup simetri sistemine aittir (Range ve ark., 1974; Isaacs, 1973; Isaacs,1975). $TlInS_2$ yarıiletken kristali ve gruptaki diğer kristaller vakumlanmış kuvars tüp içerisinde modifiye Bridgman-Stockbarger yöntemi kullanılarak büyütülür. Kristal katmanlı yapıda büyür ve bu katmanlar birbirlerinden kolayca ayrılır. $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin yapısı, (001) düzlemine paralel iki boyutlu tabaklardan oluşur. Mn katkı atomu, kristale büyütme esnasında yapılmıştır. $TlInS_2$ yarıiletken kristali 300 K 'de ~ 2,3 eV' luk bir enerji bant boşluğu olan *p*-tipi bir yarıiletkendir (Abutalybov ve ark., 1982; Bakırkov ve ark., 1982).

2.2 Metot

2.2.1 Kristallerin Büyütülmesi

Bu araştırma kapsamında %0,3 oranında Mn katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalleri bulk formunda çalışılmıştır. Bu kristaller, yönelmiş kristalleşme yöntemlerinden biri olan Bridgman Stockbarger yöntemi ile büyütülürler. Bu yöntemde ilk önce bileşiğin yapısındaki elementler stokiyometrik oranlarda tartılıp temiz kuartz ampule konulur. Kuartz ampul, elementlerin birbirlerine homojen olarak karışabilmeleri için erime sıcaklıklarına 1050 K' e kadar yavaşça özel bir fırın içerisinde ısıtılır ve 1050 K' lik sabit sıcaklıkta 2 gün bekletilir (Panich ve Sadarly, 2010; Panich, 2008; Allakhverdiev ve ark.,1994; Range ve ark., 1974; Isaacs, 1973; Isaacs, 1975). Bu işlemden sonra oksitlenmenin olmaması için kuartz ampul yaklaşık 10^{-5} Torr' luk düşük basınç altında vakumlanır. Kuartz ampul kontrollü bir şekilde yavaş ve sabit bir hızda çekilerek homojen bir kristal yapı oluşturması sağlanır. Kristalin çekilme hızı 1.2mm/saat kadar olup, kristali büyütme işlemi yaklaşık 15 gün sürmektedir. Katkı atomları, kristallere farklı doz oranlarında Bridgman Stockbarger yöntemiyle büyütülme esnasında yapılmıştır.

2.2.2 EDX Ölçümleri

Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalin kimyasal bileşimi, bir EDX dedektörü X- Flash Quad 5060F ile donatılmış Philips XL 30S Feg. Scanning Electron Microscope (SEM) kullanılarak energy dispersive spectroscopic X - ray (EDX) ile belirlendi. X-ışını spektrumları Oxford INCA Energy yazılımı kullanılarak kaydedildi. Karakteristik x-ışını sayımlarını sağlamak için her bir spektrum için 20 kV hızlandırma voltajı, 1.0 nA ışın akımı ve tipik 30 saniyelik ölçüm süresi kullanılmıştır. Numune element kompozisyonunun tespiti için kantitatif mikroanalizler yapıldı ve bu mikroanalizler, 20 kV' de numune yüzeyinde noktadan noktaya gerçekleştirildi.

2.2.3 XRD Ölçümleri

Bu çalışma kapsamında araştırılan %0,3 oranında Mn katkılı $TlInS_2$' deki atomların termal hareketinin kristalografik analizi (XRD), bu bileşiklerdeki kusur oluşumunu ve katkının lokalizasyonunu açıklığa kavuşturmak için yapılmıştır. Kristal değerlendirme ve veri toplama, dakikada 2^o tarama hızı ve 20^o-80^o açı aralığı ile Bragg–Brentano geometrisinde $\lambda = 1.54056$ Å olan bir $\mathrm{Cu}K\alpha$ kaynağına sahip Bruker APEX II QUAZAR three-circle diffractometer ile yapılmıştır.

2.2.4 EPR Ölçümleri

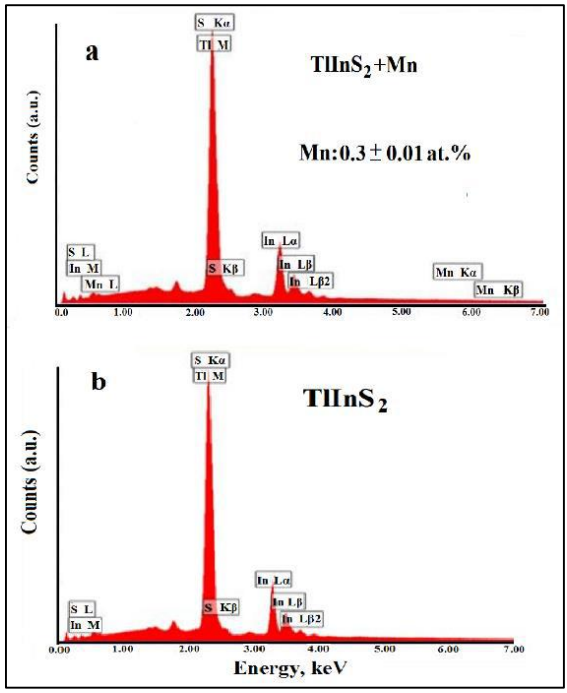
EPR ölçümleri, standart bir X-bandı (9,12 GHz) Jeol model JES FA 300 spectrometer kullanılarak, 0- 1000 mT arasındaki statik manyetik alanda ve. ∼100- 300 K sıcaklık aralığında gerçekleştirildi. Deneyler, modülasyon frekansı 100 kHz, modülasyon genliği 2 mT, dönüşüm süresi 0.03 sn olan 6,99 mW mikrodalga güç seviyelerine sahip silindirik (TE – 011 modu) rezonans kavitesine kullanılarak gerçekleştirilmiştir. $TlInS_2$ +% 0.3 Mn numunesi, rezonans kavitesine yerleştirilmek üzere 4 mm çapında bir kuvars çubuğa yerleştirildi. Numune kristali, kuvars çubuk üzerine silikon gres kullanılarak monte edildi. Kristal dönüş düzlemi gözle hizalandı. Açısal varyasyonlar, kristalin üç karşılıklı dikey eksenleri (***a***, ***b***, ***c****) boyunca döndürülerek yapıldı. Burada ***b***, simetri dönme eksenine paralel $TlInS_2$'nin kristalografik eksenidir; ***a*** ekseni, ***b*** eksenine diktir ve $TINS_2$'nin katman düzlemi olan ***ab*** düzleminde yer alır. Eksen ***c****, her iki kristalografik eksen ***b*** ve ***a***'ya karşılıklı olarak diktir.

3.Sonuç ve Tartışma

3.1 EDX Sonuçları

Bu çalışma kapsamında araştırılan Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin kimyasal bileşenleri scanning electron microscope (SEM) kullanılarak energy dispersive spectroscopic X- ray (EDX) analizi ile belirlenmiştir. Oda sıcaklığında gerçekleştirilen energy dispersive X-ray analizi sonucuna göre $TlInS_2$ kristalinin kimyasal formülüyle tutarlı değerler elde edilmiştir.

Katkısız ve %0,3 oranında Mn katkılı $TlInS_2$ kristallerinin oda sıcaklığında gerçekleştirilen energy dispersive X-ray analizi sonucu Şekil 1'de sunulmaktadır (Okumuş, 2018).



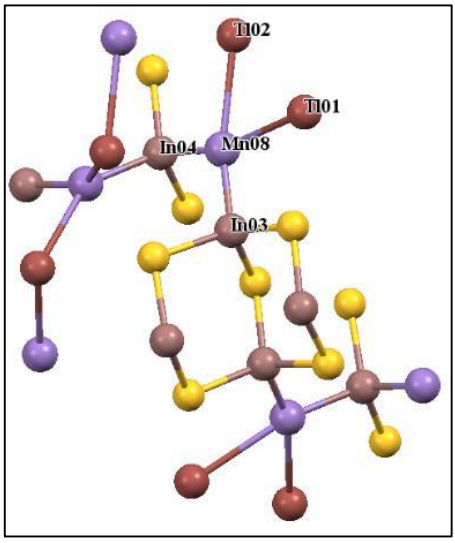
Şekil 1. EDX spektraları a) Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin atomik bileşenlerinin oranı Tl: In: S için sırasıyla 20.34**:**23.47**:**55.79; b) katkısız $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin atomik bileşenlerinin oranı Tl: In: S için sırasıyla 22.73**:** 24.01**:** 53.

Bu sonuca göre $TlInS_2$ kristalinin %0,3 oranında Mn içerdiği ve elementlerin atomik kompozisyonunun yüzde olarak Tl: In: S için sırasıyla 20.34:23.47:55.79 olduğu Şekil1a'da görülmektedir. Katkısız $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin atomik bileşenlerinin oranı da Tl: In: S için sırasıyla 22.73: 24.01: 53.16 Şekil 1b'de görülmektedir. Katkılı ve katkısız $TlInS_2$ yarıiletken kristal numunelerinin stokiyometrik bileşenine göre açık bir Tl ve In atomları açığı ve ayrıca S atom fazlalığı olduğu görülmüştür fakat stokiyometriden sapmalar nedeniyle ne tür kusur durumlarının meydana geldiği bilinmemektedir. Katkılı $TlInS_2$ kristalinin kimyasal bileşim analizi % 0,3 oranında Mn atomu içerdiği göstermiştir.

3.2 XRD Sonuçları

Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalin birim hücre parametreleri, katkısız $TlInS_2$ kristalinin önceden (Wilson, 2009) belirlenen XRD çalışmasıyla elde edilen kristal yapısıyla uyumludur.

Bundan dolayı Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ örneğinden kaydedilen XRD verileri katkısız $TInS_2$ örneği için belirlenen kristal yapı kullanılarak yorumlanmıştır. Katkılı $TlInS_2$'deki atomların termal hareketinin kristalografik analizi, bu bileşiklerdeki kusur oluşumunu ve katkının lokalizasyonunu açıklığa kavuşturmak için yapılmıştır. Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletkenin kristal yapısı Şekil 2'de gösterilmiştir (Okumuş ve ark.,2018).



Şekil 2. Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ kristalinin kristal yapısı (McDaniel,1997)

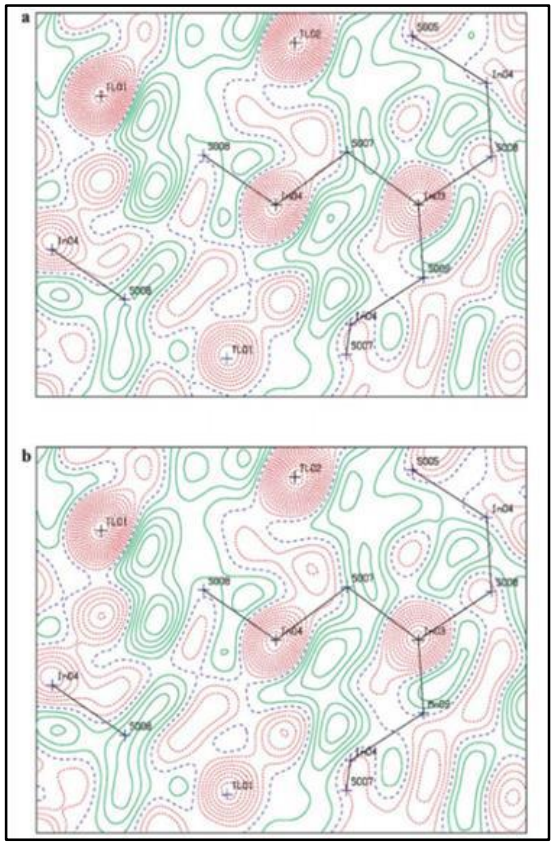
Denge pozisyonlarından ortalama yer değiştirmeler olarak tanımlanan kristaldeki atomların termal hareketi, termal elipsoit ile tanımlanır ve elipsoiti tanımlayan U_{ij} matrisinin elemanları, anizotropik yer değiştirme parametreleri (ADP) olarak adlandırılır. İdeal bir yapıda, elipsoitler benzer boyuta, düşük anizotropiye (neredeyse küresel) ve uyumlu yönelimlere sahiptir. Bununla birlikte, elipsoitler çok uzun veya düzleştirilmiş olabilir veya uyumsuz yönelimlere ve yüksek derecede anizotropiye sahip olabilirler. Bu konformasyonel farklılıklara, düzensizliğe vb. atfedilebilir. Katkısız $TlInS_2$ kristalindeki atomların yassılaşmasını ve boyutlarını tahmin etmek için termal elipsoitin $f_e = U_{max}/U_{min}$ ve $U_{eq} = (U_{11} + U_{22} + U_{33})/3$ ana eksenlerinin maksimum ve minimum değerlerinin oranını sırasıyla hesapladık (Tablo 1). Termal elipsoitlerin ana eksenleri için maksimum belirsizlik değeri 0,003 $Å^2$'dir. Numunenin elipsoitleri f_e değerleri 4,14 ve 5,319'a eşit olan S7 ve S9 atomları için düzleştirilirken, In, Tl ve diğer S atomları için bu değerler 1,554 ÷ 2,094 aralığında yer almaktadır.

Tablo 1. Katkısız (I) ve Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ (II) kristalinin elipsoitin yassılaşma $\mathbf{f_e}$ ve elipsoitin boyut $\mathbf{U_{eq}}$ değerleri.

		Tl1	Tl2	In3	In4	S5	S6	S7	S8	Mn9(S9
$\mathbf{f_e}$	I	2.094	2.020	1.124	1.095	1.666	1.743	1.554	4.14	5.319
	II	2.060	2.010	1.125	1.099	1.662	1.749	1.584	4.264	8.646
$\mathbf{U_{eq}}$	I	0.045	0.048	0.020	0.020	0.024	0.023	0.024	0.045	0.049
	II	0.045	0.048	0.020	0.020	0.024	0.023	0.024	0.045	0.045

Ayrıca, kristalde bazı düzensizliklerin varlığına da işaret edebilecek olan Fourier difference map' de yüksek elektron yoğunluğu zirveleri gözlendi (Şekil3). Bu nedenle, S7 ve S9 atomlarının termal elipsoitlerinin düzleşmesine dayanarak, $TlInS_2$ kristalinin bazı birim hücrelerinde S7 veya S9 atomlarının bulunmaması nedeniyle boşluklar olabileceği sonucuna vardık. Bu nedenle, bu boşlukların Mn atomları tarafından işgal edilme olasılığı nedeniyle, %0,3 Mn katkılı $TlInS_2$ numenin XRD spektrumlarının yorumlanmasında S9 atomu Mn atomu ile değiştirildi. Daha sonra %0,3 Mn katkılı $TlInS_2$'nin anizotropik kristal yapısı belirlenmiş ve genel konuma yerleştirilen site occupation factor (SOF) Mn atomları için elde edilmiştir. Mn atomu için nihai R-faktörü ve SOF, sırasıyla 0,039 ve 0,56'ya eşit olarak belirlendi. Belirli bir uzay grubu için, bir atom genel konumu işgal ederse, birim hücrede dört eşdeğer atomun gözlemlenebileceği iyi bilinmektedir. Bu, Mn atomlarının genel konumlarına rağmen, birim hücrede ikiden fazla Mn atomunun bulunamayacağı anlamına gelir, çünkü gözlemlenen atom sayısı 4x 0,56 = 2,24'tür. Katkılı (0,3 Mn oranında) $TlInS_2$ X-ray yapısı için ADP analizi gerçekleştirilmiştir (Tablo 1).

Katkılı ve katkısız $TlInS_2$'deki elipsoidlerin boyutları bu sınıf bileşikler için tipik olmasına rağmen [18], Mn- atomları, değeri 8,646 olan elipsoitin önemli ölçüde düzleşmesini gösterir. Bu atomun düşük alan işgal faktörü ve elipsoit düzleşmesi, sınırlı sayıda S atomu boşluğu Mn atomları tarafından işgal edildiğinde, kristal yapısında düşük Mn konsantrasyonuna atfedilebilir. Mn atomlarının Tl ve iç komşulardan uzaklıkları aynı düzlemdedir ve değerleri sırasıyla 3,207–3,24 ve 2,423–2,422 Å olarak belirlenmiştir. Tl1, Tl2, In3, In3 atomlarının ortalama düzlemlerinden sapmaları sıfıra eşittir (Şekil 3). Mn atomunun değerlik elektronik konfigürasyonu $3d^5 4s^2$'tür. Eğer yerel koordinat sistemi Mn üzerinde merkezlenmişse ve *xy*- koordinat düzlemi Mn- Tl ve Mn düzleminde bulunuyorsa, $dx^2 - y^2, dxy, dxz, dyz$ orbitallerindeki dört elektron Tl ile **n**- bağlarının koordinasyonunda yer alır, *xy* koordinat düzlemine dik olan dz^2 üzerinde bir elektron bulunur.



Şekil 3. Fourier difference map

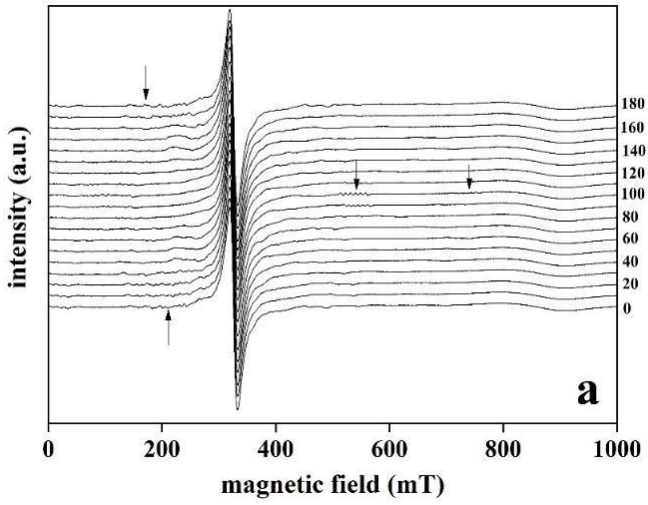
3.3 EPR Sonuçları

Mn (%0,3 oranında) katkısının $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin hangi atomunun elektronlarıyla kimyasal bağ yaptığı, katkının çevresi, çevresinin simetrisi ve katkının ana malzemenin atomlarının çekirdekleriyle etkileşip etkileşmediği EPR spektrumlarından elde edilen bilgilerle yorumlanmıştır. Spektrumlardan elde edilen bilgilere göre katkı atomu kristal yapı içinde iki farklı şekilde yer işgal ettiği düşünülmektedir. Birincisi EPR spektrumunda altı aşırı ince yapı çizgisine neden olan katkı atomun, kristal örgüde lokalize yerleri işgal etmesi ve ikinci ise geniş tek rezonans çizgine neden olan katkı atomlarının bir araya gelerek küçük kümeler oluşturması. Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin oda sıcaklığında X- Band EPR spektrometresiyle bc*, ac* ve ab- düzlemlerinde alınan elektron paramanyetik rezonans spektrumlarının yığın grafikleri Şekil4a, Şekil4b ve Şekil 4c'te gösterilmiştir. Katkısız $TlInS_2$ kristalinin hem 300 K sıcaklığında hem de düşük sıcaklıklarda

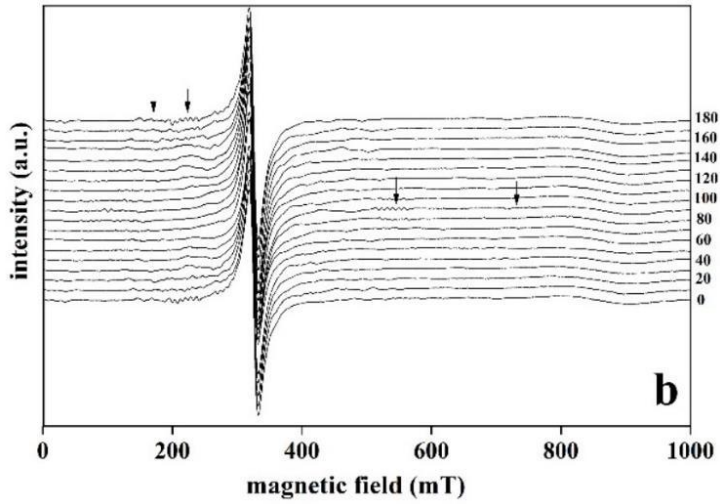
gerçekleştirilen EPR ölçümlerinde, kristalin eşleşmemiş elektrona sahip olamamasından dolayı rezonans pikleri gözlemlenmemiştir.

Üç şekilde de görüldüğü gibi geniş ve simetrik bir çizgi şeklindeki izotropik rezonans pikinin tepe noktası 326,02 mT civarında, bu noktanın g değeri 1,9982 ve tepeden tepeye genişliği $\Delta H_{pp} = 14{,}89\, mT$' dır. Rezonans pikinin çizgi genişliği yaklaşık 23,514 mT civarında olduğu görülmektedir. Bunun nedeni Mn atomlarının $TlInS_2$ kristalinde homojen olarak dağılmadığı ve katkı atomları arasındaki manyetik etkileşmelerden ve anizotropiden kaynaklanan çözülememiş aşırı ince yapı çizgilerinin olduğu düşünülmektedir. Rezonans piki, Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ kristalinin sentezlenmesi sırasında oluşan Mn iyon kümelerinin varlığından kaynaklanabilir.

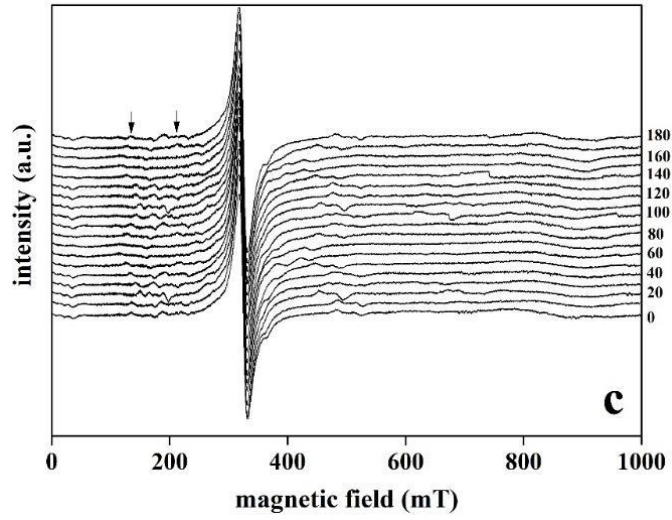
Rezonans pikinin genişliği, Mn iyon kümelerinin kristalde homojen olarak dağılmadığını göstermektedir. Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ kristalinin EPR spektrumundaki geniş rezonans çizgisi ölçüm sırasında alan yönü boyunca neredeyse tamamen hizalanmış olan ferromanyetik olarak (küme içindeki Mn d- elektronlarının exchange coupled interaction) çiftleşmiş Mn spinlerinin uyumlu katkılarından dolayı ortaya çıkar. Etkileşimin artması aşırı ince yapı çizgilerinin de ortadan kalkmasına yol açar. Yaklaşık 326,02 mT konumunda gözlemlenen büyük rezonans piki pratikte açısal bağımlılığının yokluğu, Mn katkı iyonlarından elde edilen kümenin $TlInS_2$'nin yarı-izotropik kafes bölgelerine katıldığını gösterir.



Şekil 4a. Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin oda sıcaklığındaki rezonans alanının bc^* düzlemindeki açıya bağımlılığı



Şekil 4b. Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin oda sıcaklığındaki rezonans alanının ac* düzlemindeki açıya bağımlılığı



Şekil 4c. Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin oda sıcaklığındaki rezonans alanının ab düzlemindeki açıya bağımlılığı

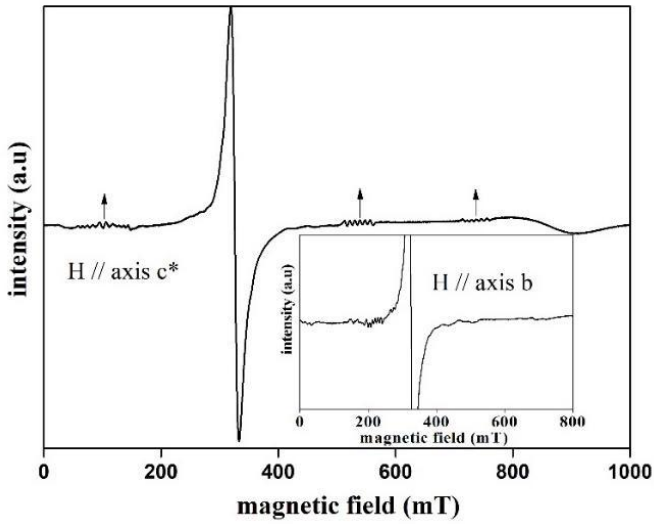
3.3.1. Mn^{2+} paramanyetik merkezler

Mn^{2+} iyonu, elektronik konfigürasyonu $3d^5$ ile biten, spin sayısı 5/2 olan ve taban durumu her biri m_s kuantum sayısı ile karakterize edilen altı enerji seviyesinden oluşur ($m_s = -\frac{5}{2}, -\frac{3}{2}, -\frac{1}{2}, +\frac{1}{2}, +\frac{3}{2}, +\frac{5}{2}$). Her enerji seviyesi nükleer spinli Mn çekirdeği ile etkileşim nedeniyle altı aşırı ince yapı (hyperfine) bileşene ayrılmıştır ($I = \frac{5}{2}$). EPR ölçümlerinde izin verilen geçişler $\Delta m_s = \pm 1$ ve $\Delta m_I = 0$ seçim kuralına göre meydana gelir. Yüksek manyetik alan altında, seçim kuralı ilk yaklaşımda 5: 8: 9: 8: 5'e eşit şiddet oranına sahip, ince yapının beş çizgisinden oluşan rezonans piklerine yol açar. Bu piklerin her biri altı aşırı ince yapı (hyperfine) pikine bölünür (Shim ve ark., 2007). Bazı durumlarda altı pik çözülemez ve tek bir hatta birleşir. Mn^{2+} iyonu için kullanılan spin Hamiltonian denklemi (Shim ve ark., 2007): aşağıdaki şekilde verilir.

$$\hat{\mathrm{H}} = \mu_B \boldsymbol{B}.\hat{\mathrm{g}}.\boldsymbol{S} + \boldsymbol{S}.\hat{A}.\boldsymbol{I} + \boldsymbol{S}.\hat{D}.\boldsymbol{S} - \mathrm{g}_n.\mu_n.\boldsymbol{B}.\boldsymbol{I} \qquad (1)$$

Burada $\hat{\mathrm{g}}$, spektroskopik yarılma tensörü; μ_B Bohr magnetonu; $\boldsymbol{B}$, uygulanan manyetik alan; $\hat{A}$, aşırı ince yapı (hyperfine) etkileşim tensörü; $\hat{D}$, sıfır alan yarılma tensörü; g_n, çekirdek için g faktörü; μ_n , nükleer magnetonu; $\boldsymbol{S}$, elektron spini $\left(S = \frac{5}{2}\right)$; 'dir; $\boldsymbol{I}$ nükleer spin ($I = \frac{5}{2}$ doğal izotop ^{55}Mn için). Birinci terim iyonun dış manyetik alanla etkileşmesini temsil eden zeeman terimi, ikinci terim iyonun elekronik spini ile çekirdek spini arasındaki etkileşmesini temsil eden aşırı ince yapı terimi, üçüncü terim iyonun elektron spini 1' e eşit ve büyük olan sistemlerde electron spinlerinin kendi aralarındaki etkileşmeden meydana gelen ince yapı terimi, dördüncü terim çekirdeğin manyetik alanla etkileşmesini temsil eden terimdir.

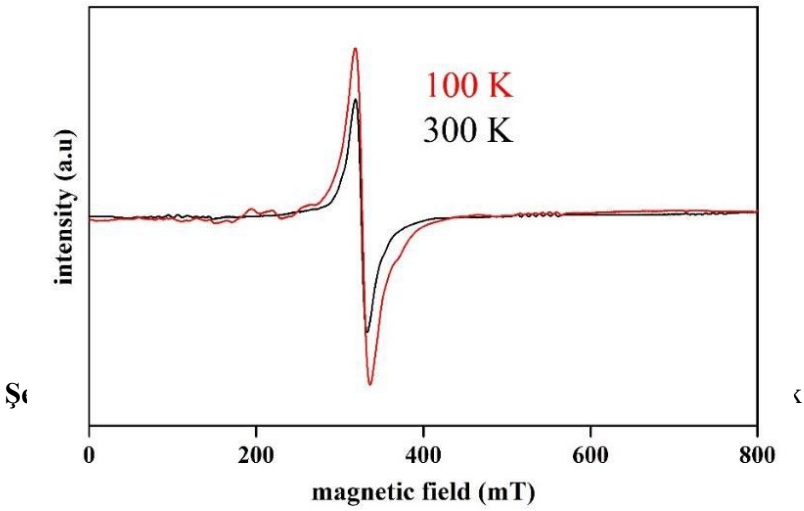
Mn^{2+} iyonunun tipik bir EPR spektrumunda, elektron ve çekirdek etkileşmesinden dolayı aşırı ince yapı bölünmesi olarak adlandırılan altı rezonans çizgisi meydana gelir. Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ kristalinin EPR spektrumlarına bakıldığında (şekil 4) oklarla gösterildiği gibi, aşırı ince yapı etkileşmeleri görülmektedir. Bu, Mn^{2+} iyonunun $TlInS_2$ yarıiletken kristalinde lokalize paramanyetik merkezler oluşturduğunu gösterir. Bu da aşırı ince yapı etkileşmesine ve beş sıfır alan yarılma geçişine neden olur. Beş rezonans piki, elektron ve çekirdek arasındaki aşırı ince yapı etkileşmesinden dolayı altıya bölünmüştür. İnce yapı etkileşme piklerinin pozisyonları Şekil 5'de gösterildiği gibi her gözlenen aşırı ince yapı etkileşme piklerinin merkez değerlerinde 76,02- 124,99- 535,27 ve 735,51 mT olarak ölçülmüştür. Burada manyetik alan c* kristalografik eksene paraleldir. Şekil 5'deki iç şekilde, manyetik alanın $\boldsymbol{b}$ kristalografik eksenlere paralel olduğu, aşırı ince yapı etkileşmesine sahip başka bir EPR spektrumunu görülmektedir.



Şekil 5. Oda sıcaklığında manyetik alanın ***c**** eksenine paralel olması durumunda $TlInS_2$ tek kristalindeki Mn^{2+} iyonlarının EPR spektrumları. İçteki spektrum: Mn^{2+} iyonlarının, oda sıcaklığında manyetik alan ***b*** eksenine paralel olduğunda, Mn^{2+} merkezlerinin aşırı ince yapı piklerini net olarak gösterebilmek için x10 ile büyütülmüş spektrumu.

Mn^{2+} iyonlarından gelen EPR sinyalinin konumunun ve çizgi genişliğinin açısal bağımlılığı, Şekil 4 (a)- (c) ve 5'de gösterilmektedir. Hem EPR sinyal konumu hem de EPR çizgi genişliği, 0° ile 180° arasındaki açı varyasyonu için numunenin kristal eksenlerine göre manyetik alanın oryantasyonuna belirgin bir bağımlılık göstermektedir. Bu da bir kez daha, aşırı ince yapı etkileşmesi paramanyetik Mn^{2+} iyonlarından kaynaklandığını doğrular. Aşırı ince yapı etkileşmesi, Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ örneğinin kafes bölgelerinde Mn^{2+} iyonlarının paramanyetik merkezlerinden kaynaklanmaktadır.

EPR spektrumlarının analizleri için, EPR data processing version 3.3.40 XB kullanıldı. Bu analizden elde edilen g faktörü değeri 1.9982'dir. %0.3 oranında Mn katkılı $TlInS_2$ kristalinin Şekil 6'da gösterilen spektrumunda ~100K ve ~ 300K sıcaklıklarında rezonans pik şiddetinin azalan sıcaklıkla arttığı görülmektedir.



Şe ı

3.5. Mn^{4+} Paramanyetik merkezler

XRD-spektrumları, Mn katkı iyonlarının $TlInS_2$ yarıiletken kristalinde nasıl lokalize olduğuyla ilgili sonuçları ortaya koymuştur. Buna göre Mn atomlarının komşu *In* ve *Tl* atom çiftleri ile çevrili bölgelere dahil edildiği tahmin edilmiştir. Manganez atomu dört elektron verir ve tetra değerlikli manganez iyonları Mn^{4+}'ye dönüşür.

Mn^{4+} merkezlerinin bulunduğu $TlInS_2$ kristalinin kafes yerel simetrisi, dış manyetik alan altında Mn^{4+} iyonunun 3d kabuğundaki üç elektronun enerji seviyesinde dejenerasyon meydan gelir. Mn^{4+} iyonu, $3d^3\left(S=\frac{3}{2}\right)$ veya $3d^14s^2\left(S=\frac{1}{2}\right)$ temel elektronik konfigürasyonuna sahip olabilir.

Mn^{4+} paramanyetik merkezin, $3d^3\left(S=\frac{3}{2}\right)$ yörünge üzerinde üç elektronu vardır. Elektronlar, dört elektron spin durumundan herhangi birinde olabilir: $-\frac{3}{2},-\frac{1}{2},+\frac{1}{2},+\frac{3}{2}$. Seçim kurallarına göre, geçiş çiftleri olarak ifade edilebilen yalnızca üç geçişe izin verilir: (3/2, 1/2), (1/2, −1/2) ve (−1/2, −3/2). Bu geçişler sonucunda EPR spektrumunda üç olası rezonans pikinin meydana geleceği açıkça görülmektedir.

Mn^{4+} paramanyetik merkezin $3d^14s^2\left(S=\frac{1}{2}\right)$ yörünge üzerinde bir tane elektronu, $\pm$ 1/2 zeeman seviyeleri arasındaki geçişe benzeyen ince yapı etkileşimlerinden bir tekli durumu ortaya çıkarabilir. $S=\frac{1}{2}$ elektronik konfigürasyon için denklemin (1)' de yalnızca ilk terimi dikkate alınmalı, $S=\frac{3}{2}$ durumu için ise denklemin (1)' de birinci ve üçüncü terimleri dikkate alınmalıdır.

Bu durumda, (1)'deki denklemde gösterilen Spin Hamiltoniyen'i Mn^{4+} paramanyetik merkezin ($S = \frac{3}{2}$) üç eşleşmemiş elektronun olduğu durum için uygulayalım ve üç kuantum geçişi için hesaplayalım.

Basit olması için, denklemde (1) yalnızca Elektron Zeeman Etkileşim ve Sıfır Alan Etkileşim terimleri dikkate almıştır. Diğer Hamilton terimleri göz ardı edilmiştir. Bir elektron spini ile dış manyetik alan arasındaki etkileşimi tanımlamak için Elektron Zeeman Etkileşimi terimi ve Sıfır Alan Etkileşimi terimi (son terim, elektronun sıfır manyetik alanlarda dönüş etkileşimini açıklar) şu şekilde ifade edilebilir: (Shim ve ark., 2007):

$$\widehat{H} = \beta\left[\mathrm{g}_{\parallel} S_z H_z + \mathrm{g}_{\perp}\left(S_x H_x + S_y H_y\right)\right] + h\left[D S_z^2 + E\left(S_x^2 - S_y^2\right)\right] \quad (2)$$

burada D_i , $i = 1,2,3$ sıfır alan bölme sabitinin ($E = \frac{D_1 - D_2}{2}$ and $D = \frac{3}{2} D_3$) köşegen matris elemanlarıdır; elektron spinine paralel veya dik olarak $\hat{\mathbf{g}}$ tensörünün $\mathrm{g}_{\parallel}$ and $\mathrm{g}_{\perp}$ bileşenleri (Shim ve ark., 2007), h, Planck sabitidir ve z ekseni her zamanki gibi c*'ye paraleldir. Dış manyetik alan c* eksenine paralel olduğunda, yukarıdaki iki Hamilton terimi şu şekilde basitleştirilebilir:

$$\widehat{H} = \beta g_{\parallel} S_z H_z + h\left[D S_z^2 + E\left(S_x^2 - S_y^2\right)\right] \quad (3)$$

Uygulanan mikrodalga enerjisi aşağıdaki denklemi (Shim ve ark., 2007) karşıladığında,

$$h\nu = E_{m+1} - E_m = \beta g_{\parallel} S_z H_z + (2m+1)D \quad (4)$$

elektron paramanyetik rezonans absorpsiyonu meydana gelir. Bu nedenle, uygulanan dış manyetik alan şiddeti aşağıdaki ifadeden bulunabilir:

$$H_{res} = \frac{h\nu - (2m+1)D}{\beta g_{\parallel}} \quad (5)$$

Mn^{4+} paramanyetik iyonun manyetik momenti $\beta = \mathrm{g}\mu_B S$ 'dir, burada μ_B Bohr manyetonudur (Shim ve ark., 2007), g tensör için sayısal verilere ve sıfır alan yarılma sabiti için (Shim ve ark., 2007)'daki verilere dayanarak teorik olarak rezonans sinyallerinin manyetik alan değerlerini tahmin ediyoruz. Buna göre, Mn^{4+} paramanyetik merkezleri için elektron spin rezonans sinyalleri oda sıcaklığında 100–150, 300–350 ve 500–560 mT dış manyetik alan şiddeti değerlerinde gözlemlenmelidir. Verilen rezonans alan verileri, Mn^{2+} paramaneytik merkezlerinden ve Mn

kümelerinden gözlemlenen EPR geçiş pikleri Şekil 4-6' da gösterilmektedir. Fakat bu spektrumlarda açıkça Mn^{4+}paramanyetik merkezlerine ait pikleri gözlemleyemedik. Mn^{4+} paramanyetik merkezlerinin EPR deneylerinden tespit edilmesi çok zordur. $TlInS_2$'nin yapısındaki Mn^{4+} merkezlerini gözlemlemek için %0,3 oranında Mn katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin yüksek frekanslı EPR araştırmalarını yapmak gerekir.

Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalinin EPR spektrumlarının açısal bağımlılıklarına baktığınızda (Şekil 4 ve 5), Mn^{4+} paramanyetik merkezlerinin $TlInS_2$ yapısında düşük simetri ile bir katyon sahasını işgal etmesi gerektiğini gösterir. Mn^{4+} iyonu, 0,53 Å iyonik yarıçapa sahiptir. Muhtemelen Mn^{4+} iyonu, $TlInS_2$'nin (Panich ve Sadarly, 2010; Panich, 2008) kristal yapısındaki trigonal prizmatik boşluklara dahil edilmiştir.

Mn^{4+} paramanyetik iyonlarının, ev sahibi kristal kafesteki $3d^3$ veya $3d^1 4s^2$ toprak elektronik konfigürasyonu ile bu tür koordinasyonu şu ana kadar görülmemiştir (Gamal, 1998a; Abay ve ark., 1998; Gamal, G.A. 1998b). Genel olarak, yüksek değerlikli manganez iyonları içeren sistemlerde, X-bandı EPR spektrumlarında sadece $\pm\frac{1}{2}$ geçiş gözlenebilir.

4.Sonuç

Bu çalışmada kapsamında Mn (%0,3 oranında) katkılı $TlInS_2$ tek yarıiletken kristali büyütülmüş, XRD- ölçümü ve EPR- spektroskopisi kullanılarak sistematik olarak kristalin yapısı analiz edilmiştir.

$TlInS_2$ yarıiletken kristalindeki manganez katkı iyonu, $TlInS_2$ yapısındaki konumlarına ve Mn paramaneytik merkezlerine toplam spin konfigürasyonuna bağlı olarak farklı şekillerde ikame edebildiği gözlemlenmiştir. Mn^{4+} iyonu ağırlıklı olarak $TlInS_2$ birim hücresindeki kükürt boşluklarını işgal eder ve $3d^2 4s^2$ veya $3d^4$ orbitallerinin hibridizasyonu yoluyla çevresel *Tl* ve *In* atomlarıyla kimyasal olarak bağ yapar.

Elde edilen EPR spektrumlarında, Mn^{2+} iyonlarına özgü çok iyi bilinen aşırı ince yapı etkileşmesine ait altı rezonans çizgilerinin varlığı görülmüştür. EPR analizi, Mn^{2+} iyonlarının $TlInS_2$'nin yarı izotropik kafes bölgelerine girdiğini ve büyük olasılıkla bu iyonların In_4S_{10} çokyüzlüler arasındaki trigonal prizmatik boşluklarda bulunduğunu gösterir. Bu nedenle, EPR analizleri, Mn^{2+} iyonlarının yalnızca küçük bir kısmının %0,3 oranında Mn katkılı $TlInS_2$ yarıiletken kristalin kafes bölgelerinde bulunduğunu gösterir.

EPR spektrumlarında yaklaşık 326,02 mT civarında gözlemlenen geniş, tek ve simetrik rezonans pikinin araştırılması hala devam etmektedir. Bu şiddetli rezonans pik noktasının merkezinin anizotropik

davranışı, Mn iyonlarından oluşan kümeler nedeniyle homojen olmayan bir yerel manyetik alanın varlığına ve bu kümelerin $TIInS_2$'nin yapısında homojen olmayan dağılımına bağlanabilir.

References

Allakhverdiev, K. R., Mamedov, T. G., Akinoglu, V. G., Ellialtıoğlu, S. S. (1994). Phase transitions in ternary layered A3B3C2 6 group ferroelectric semiconductors-A Review. *Turk. J. Phys*., 18, 1.

Abragam, A., Bleaney, B. (1970). *Electron Paramagnetic Resonance of Transition Ions* (1. Baskı). Oxford, England: Oxford University Press.

Altshuler, S. A., Kozyrev, B. M. (1964). *Electron Paramagnetic Resonance* (1. Baskı). New York and London: Academic Press.

Abay, B., Guder, H.S., Efeoglu, H., Yogurtcu, Y.K. (1998). Influence of temperature and phase transitions on the Urbach' stails of absorption spectra for $TlInS_2$ single crystals. *Journal of Applied Physics*, 84, 3872-3879.

Arai, T., Aoyagi, J., Maruyama, Y., Onari, S., Allakheverdiev, K. R., Bairamov, E. (1993). Photoluminescence of TlInS2 at Low Temperatures. *Japanese Journal of Applied Physics*, 32, 754-756.

Allakhverdyev, K.R., Bakhyshov, N.A., Mamedov, T.G., Nadzhafov, Al. (1986). The Urbach Rule and Phase-Transformations in beta- $TlInS_2$. *Fizika Tverdogo Tela,* 28, 2243-2246.

Aliev, V.A., Bagırzade, E.F., Gasanov, N.Z., Guseinov, G.D. (1987). Electric-Conductivity of $TlInS_2$ and $TlGaSe_2$ Crystals in the Region of Phase-Transitions. *Physıca Status Solidi (a) applications and materials science*, 102, K109-K112.

Abutalybov, G.I., Abdullaeva S.G., Zeinalov, N.M. (1982). Optical-Properties of $TlInS_2$ Single-Crystals Near the Fundamental Absorption-Edge. *Soviet Physics Semiconductors-USSR,* 16, 1348-1349.

Bakırkov, M.Y., Zeınalov, N.M, Abdullayeva, S.G., Gajıyev, V.A., Gojayev, E.M, (1982). Electro-Absorption in $TlInS_2$. *Solid State Communication,* 44, 205-207.

Balkanski, M., Wallis R. F. (2000). *Semiconductor Physics and Applications* (1. Baskı). Oxford: Oxford University Press.

Baranov, P. G., Bardeleben, H. J., Jelezko, F., Wrachtrup, J. 2017. *Magnetic Resonance of Semiconductors and Their Nanostructures* (1. Baskı). Vienna, Austria: Springer Verlag GMBH.

Brustolon, M., Giamello, E. (2009). *Electron Paramagnetic Resonance* (1. Baskı). Hoboken, New Jersey: John Wiley&Sons, Inc.

Chick, W., (2009). A basic introduction to thermal motions of atoms in crystal structures, the underlying potentials and the physical information available from their analysis. *Crystallography Reviews,*

15:1,3-56.
Gasanly, N.M. (2011). Refractive index and oscillator parameters in TlGaS2, TlGaSe2and TlInS2 layered crystals. *Journal of Opto electronics and Advanced Materials*, 13, 49-52.
Gamal, G.A. (1998). Temperature dependence of the optical energy gap and thermo electric studies of $TlInS_2$ crystals. *Semiconductor Science and Technology*, 13, 185-189.
Gamal, G.A. (1998). Temperature dependence of the optical energy gap and the thermo electric studies of $TlInS_2$ crystals. 36, 386-390.
Glazov, M.M. (2018). *Electron and Nuclear Spin Dynamics in Semiconductor Nanostructures* (1. Baskı). 198 Madison Avenue, New York, NY 10016, United States of America: Oxford University Press.
Goldfarb, D., Stoll, S. (2018). *EPR Spectroscopy Fundamentals and Methods* (1. Baskı). The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley&Sons Ltd.
Hanıas, M.P., Anagnostopoulos, A.N., Kambas, K., Spyrıdelıs, J. (1992). Electrical and Optical –Properties of as-grown TlInS2, $TlGaSe_2$ and $TlGaS_2$ Single-Crystals. *Materials Research Bulletin*, 27, 25-38.
Harriman, J. E. 1978. *Theoretical Foundations of Electron Spin Resonance* (1. Baskı). San Francisco and London: Academic Press.
Isaacs, T.D. (1973). Crystal date for thallium gallium diselenide, $TlGaSe_2$. *J. Appl. Cryst.*, 6, 413–414.
Isaacs T.D. (1975). Determination of Crystal Symmetry of Polymorphs of Thallium Indium Disulfide $TlInS_2$. *Zeitschrift fur Kristallographie*, 141, 104-108.
Karotki, A.V., Sheleg, A.U., Shevtsova, V.V., Mudryi, A.V., Mustafaeva, S.N., Kerimova, E.M. (2012). Optical properties of thallium indium disulfide (TlInS2) single crystals. *Journal of Applied Spectroscopy*, 79, 398-403
Korolik, O.V., Kaabi, S.A.D., Gulbinas, K., Mazanik, N.V., Drozdov, N.A., Grivickas, V. (2017). Band edge photoluminescence of undoped and doped TlInS2 layered crystals. *Journal of Luminescence*, 187, 507-512.
Kalkan, N., Kalomiros, J. A., Hanias M.P., Anagnostopoulos A.N. (1996). Optical and photo electrical properties of the $TlGaSe_2$ ternarycompound. *Solid State Communications*, 99, 375-379.
Lancaster, G. (1967). *Electron Spin Resonance in Semiconductors* (1. Baskı). New York: Plenum Press.
Laıho, R., Levola, T., Sardarly, R.M., Allakhverdyev, K.R., Sadıkov, I.S., Tagıev, M.M. (1987). Brillouin scattering study of phase transitions in $TlInS_2$. *Solid State Communications*, 63, 1189-1192.
Macrae C. F., Edgington, P. R., McCabe, P., Pidcock, E., Shields, G. P., Taylor, R., Towler, M. (2006). Mercury: visualization and analysis of crystal structures. *J. Appl. Crystallogr*. 39 453.

Okumuş, E., Tokdemir Öztürk, S., Chumakov, Y.M., Nadjafov, A., Mamedov N.T., Mammadov, T.G., Wakita, K., Mikailzade, F.A., Seyidov, M.Yu. (2018). Identification of Mn dopant in the structure of TlInS2 layered semiconductor. *Materials Research Express*, 6(5), 056110.

Panich, A. M., Sadarly, R. M. (2010). *Physical Properties of the Low-Dimensional A 3B 6and A 3 B3C_2^6 Compounds* (1st edition). New York: Nova Science Publishers. Inc.

Panich, A. M. (2008). Electronic properties and phase transitions in low-dimensional semiconductors. *J. Phys.: Condens. Matter*., 20, 293202.

Peter, Y.Y., Cardona, M. (2010). *Fundamentals of Semiconductors Physics and Materials Properties* (4.Baskı). Heidelberg Dordrecht London New York: Springer.

Qasrawi, A.F., Gasanly, N.M. (2006). Optical properties of $TlInS_2$ layered single crystals near the absorption edge. *Journal of Materials Science*, 41, 3569-3572.

Range, K.J., Engert G., Muller, W., Weıss, A. (1974). High-Pressure Synthesis and Crystal-Structures of TlInS2-II and TlInS2-III. *Zeitschriftfur Natur for schung Section B-A Journal of Chemical Sciences*, B 29,181-185.

Redfield, D., Bube, R. H. (2006). *Photoinduced defects in semiconductors* (1. Baskı). Cambridge: Cambridge University Press.

Rieger, P. (2007). *Electron Spin Resonance. Analysis and Inter pretation* (1. Baskı). Cambridge, UK: The Royal Society of Chemistry.

Spek, A. L. (2015). PLATON SQUEEZE: A tool for the calculation of the disordered solvent contribution to the calculated structure factors. *Acta Crystallogr. Sect. C Struct. Chem*. 71, 9-18.

Spek, A. L. (2009). Structure validation in chemical crystallography. *Acta Crystallogr. Sect. D Biol. Crystallography*, 65, 148-155.

Simon, M. Sze, Kwok, K. Ng. (2007). *Physics of Semiconductor Devices* (3. Baskı). Hoboken, New Jersey: John Wiley&Sons, Inc.

Shim, Y.G., Okada, W., Wakita, K., Mamedov, N. (2007). Refractive indices of layered semiconductor ferroelectrics $TlInS_2$, $TlGaS_2$, and $TlGaSe_2$ from ellipsometric measurements limited to only layer-plane surfaces. *Journal of Applied Physics*, 108, 083537.

Seyidov, M. Yu., Suleymanov, R.A., Odrinsky, A.P., Kirbas, C. (2016). Effect of deep native defects on ultrasound propagation in TlInS2 layered crystal. *Physica B-Condensed Matter*, 497, 86-92.

Seyidov, M. Yu., Suleymanov, R.A., Mammadov, T.G., Fedotov, A.K., Babayev, S.S., Sharifov, G.M. (2011). Charged Defects as an Origin of the Memory Effect in Incommensurate Phase of TlInS2Ferroelectric-Semiconductors. *Japanese Journal of of Applied Physics*, 50, 05FD07.

Seyidov, M. Yu., Suleymanov, R.A., Odrinsky, A.P., Nadjafov, A.I. Mammadov, T.G., Samadli, E.G. (2011). Photoinduced Current Transient Spectroscopy of $TlInS_2$ LayeredCrystals Doped with Er, B, and Tb Impurities. *Japanese Journal of of Applied Physics*, 50, 05FC08.

Spaeth, J.M., Overhof, H. (2003). *Point Defects in Semiconductors and Insulators* (1. Baskı). Verlag Berlin Heidelberg New York: Springer.

Spaeth, J.M., Niklas, J.R., Bartram, R.H. (1992). *Structural Analysis of Point Defects in Solids* (1. Baskı). Verlag Berlin Heidelberg: Springer.

Sugano, S., Tanabe, Y., Kamimura H. (1970). Multiplets of Transition-Metal Ions in Crystals (1. Baskı). New York and London: Academic Press.

BÖLÜM V

DEĞİŞKEN PARAMETRELİ BİNOM DAĞILIMI VE ÖZELLİKLERİ*

Muhammet Burak Kılıç[1] & Mehmet Gürcan[2]

[1](Dr. Öğr. Üyesi), *Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, İşletme Bölümü, e-mail: mburak@mehmetakif.edu.tr*
Orcid No: 0000-0002-9597-1576

[2](Prof. Dr.), *Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, e-mail: mgurcan@firat.edu.tr*
Orcid No: 0000-0002-3641-8113

1. Giriş

Binom dağılımı olasılık ve istatistiksel analizlerde kullanılan dağılımlar arasında en önemli dağılımlardan biridir. Binom dağılımının kullanım alanı oldukça geniştir. Klinik biyolojik deneylerde (Robertson 1951), toksilojik ve ilaç geliştirme deneylerinde (Ng, 1989) oyun teorilerinde (Drezner ve Farnum, 1993) veya diğer birçok örnek için, ortaya çıkan olaylarda binom dağılımı kullanılabilir. Binom dağılımı ve binom tipli dağılım aileleri istatistiksel modellerde, uyumluluk tablolarında parametrik olmayan testlerde, yaşam analizlerinde vb. birçok alanda önemli kullanımlara sahiptir.

Binom dağılımı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, Aitken ve Gonin (1935) çalışmalarında, iadeli örnekleme yöntemini kullanarak iki değişkenli binom olasılık fonksiyonlarını önermişlerdir. Krishnomoorth (1951) çalışmasında, çok değişkenli binom ve Poisson dağılımlarının genelleştirmelerini önermiş ve Aitken ve Gonin'in iki değişkenli binom dağılımını çok değişkenli forma genişletmiştir. Hamdan ve Martinson (1972) çalışmalarında iki değişkenli binom dağılımının parametreleri için en çok olabilirlik tahmin yöntemini uygulamışlardır. Hamdan ve Jensen (1976) çalışmalarında iki değişkenli binom dağılımının uygulamalarına değinmiştir. Marshall ve Olkin (1985) çalışmalarında iki değişkenli Bernoulli dağılımından elde edilebilen iki değişkenli dağılım ailelerini araştırmışlardır. Papageorgiou ve David (1994) çalışmalarında iki değişkenli karma binom dağılımlarını incelemişlerdir. Mishra (1996)

* Bu çalışma Muhammet Burak KILIÇ'ın Yüksek Lisans tezinden türetilmiştir.

çalışmasında iki değişkenli binom dağılımın bir genelleştirmesine yer vermiştir. Chandrasekar ve Balakrishnan (2002) çalışmalarında üç değişkenli ve çok değişkenli binom dağılımlarının bazı özelliklerini ortaya çıkarmış ve regresyon denklemlerini elde etmişlerdir. Biswas ve Hwang (2002) iki değişkenli binom dağılımı için yeni formlar önermişlerdir. Bairamov ve Gültekin (2010), iki değişkenli binom dağılımının genelleştirmelerini ve oyun teorisi alanlarında uygulamalarını incelemişlerdir.

Bu bölümün amacı kesikli olasılık dağılımlar ailesi içerisinde önemli bir yeri olan değişken parametreli binom dağılımının araştırılması ve uygulama alanlarının geliştirilmesidir. Çalışmada ilk olarak değişken parametreli binom dağılımının olasılıklarının bulunmasına ilişkin bulgulara yer verilmiş, bununla birlikte değişken parametreli binom dağılımının binom dağılımına yaklaşımı gösterilerek, yaklaşım teorisinin önemli materyallerinden olan Bernstein polinomlarının çekirdeğinde binom dağılımı yerine kullanılabileceğine değinilmiştir.

2. Değişken parametreli binom dağılımı

Değişken parametreli binom dağılımının kesikli olasılık dağılımları ailesi içerisinde önemli bir yeri bulunmaktadır. Değişken parametreli binom dağılımına sahip bir tesadüfî değişkenin temel karakterizasyonlarının hesaplanması önemli matematiksel yöntemlere dayanmaktadır. Bu özelliğinden dolayı da gerek matematiksel analizde gerekse istatistiksel analizde geniş bir uygulama sahası bulmuştur.

Değişken parametreli binom dağılımının olasılıklarının bulunması tekrar edilen Bernoulli dağılımına dayanır, varsayalım ki k'ıncı denemenin başarıyla sonuçlanma olasılığı p_k, başarısız sonuçlanma olasılığı ise $q_k = 1 - p_k$ olur. Bu türlü n tane denemede başarı sayısı S_n=$X_1 + \cdots + X_n$ ile gösterilebilir, burada X_k'lar bağımsız rassal değişkendir ve her birisi 0 ve 1 değerlerini sırasıyla p_k ve q_k olasılığıyla alıyor ve $P(S_n = k)$ ile ifade edilebilir.

$P(S_n = k)$ olasılığı $(p_1x + q_1) \ldots (p_nx + q_n)$ açılımındaki x^k'nın katsayıdır. Olasılığın adivitlik aksiyomu kullanılırsa

$$P(S_n = k) = P(X_1 + \cdots + X_n = k) = \sum_{a_1+\cdots+a_n=k} P(X_1 = a_1, \ldots, X_n = a_n) \quad (1)$$

(1) eşitliği elde edilir ve burada $a_1 + \cdots + a_n = k$ denkleminin 0 ve 1'lerden oluşan tüm çözümleri ele alınır. $X_k{}'$ların bağımsızlığından

$$P(S_n = k) = \sum_{a_1+\cdots+a_n=k} P(X_1 = a_1) \ \ldots \ P(X_n = a_n) \quad (2)$$

(2) eşitliği bulunur, ve

$$\sum_{k=0}^{n} P(S_n = k)\, x^k = \sum_{a_1=0}^{1} P(X_1 = a_1)x^{a_1} \dots \sum_{a_n=0}^{1} P(X_n = a_n)x^{a_n}$$

$$= (p_1 x + q_1) \dots (p_n x + q_n) \qquad (3)$$

(3) eşitliği elde edilir (Shahbazov, 2005). Bu ise değişken parametreli binom dağılımının olasılıklarının bulunmasını ifade eder.

Değişken parametreli binom dağılımının olasılıklarının bulunmasına ilişkin bilgisayar uygulaması yapılmış ve ilgili uygulama Ek'de verilmiştir.

3. Bulgular

3.1 Dijital sayı değerli tesadüfi değişken

S_n, (n, p) parametreli binom tesadüfi değişken olsun. X tesadüfi değişkeninin durum uzayı $\{1, 2, \cdots, 2^{n+1} - 1\}$ olmak üzere

$$P\left(X = \sum_{k=0}^{n} a_k 2^k\right) = \frac{1}{2^n} \sum_{k=0}^{n} a_k P(S_n = k), \qquad (4)$$

(4) eşitliği ile binom olasılıkları tanımlanabilir. Burada a_k ile 0 ya da 1 değeri gösterilmiştir.

Benzer şekilde X tesadüfi değişkeninin olasılıklarını $S_n(n, p_1, \cdots, p_n)$ değişken parametreli binom tesadüfi değişkeni olmak üzere

$$P\left(X = \sum_{k=0}^{n} a_k 2^k\right) = \frac{1}{\alpha} \prod_{k=0}^{n} a_k(p_k), \qquad (5)$$

(5) eşitliği ile tanımlanabilir. Burada $\alpha = P(S_n > 0)$ olasılığını göstermektedir ve

$$a_k(p_k) = \begin{Bmatrix} p_k, & a_k = 1 \\ q_k, & a_k = 0 \end{Bmatrix}, \qquad (6)$$

(6) eşitliği ile tanımlanır. Ayrıca X binom tesadüfi değişkeninin olasılıkları Bernstein polinomunun terimleri olarak da yazılabilir. Bu durumda $f \in C(0,1)$ olmak üzere olasılıklar

$$P\left(X = \sum_{k=0}^{n} a_k 2^k\right) = \lim_{n\to\infty} \frac{1}{f(p)} \sum_{k=0}^{n} a_k f\left(\frac{k}{n}\right) P(S_n = k), \qquad (7)$$

(7) eşitliği ile hesaplanır ve $P(S_n = k) = \binom{n}{k} x^k\, (1 - x)^{n-k}$ ile hesaplanır.

Dijital sayı değerli tesadüfi değişken için $n = 3$ alınırsa X tesadüfi değişkeninin durum uzayı $\{1, 2, \cdots, 15\}$ olup olasılık değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. $n = 3$ için X tesadüfi değişkeninin olasılıkları

$X = j$	a_0	a_1	a_2	a_3	$P(X = j)$
1	1	0	0	0	$q^3/8$
2	0	1	0	0	$3pq^2/8$
3	1	1	0	0	$(q^3 + 3pq^2)/8$
4	0	0	1	0	$3p^2q/8$
5	1	0	1	0	$(q^3 + 3p^2q)/8$
6	0	1	1	0	$(3pq^2 + 3p^2q)/8$
7	1	1	1	0	$(q^3 + 3pq^2 + 3p^2q)/8$
8	0	0	0	1	$p^3/8$
9	1	0	0	1	$(q^3 + p^3)/8$
10	0	1	0	1	$(3pq^2 + p^3)/8$
11	1	1	0	1	$(q^3 + 3pq^2 + p^3)/8$
12	0	0	1	1	$(3p^2q + p^3)/8$
13	1	0	1	1	$(q^3 + 3p^2q + p^3)/8$
14	0	1	1	1	$(3pq^2 + 3p^2q + p^3)/8$
15	1	1	1	1	$(q^3 + 3pq^2 + 3p^2q + p^3)/8$

Tablo 1'de gösterilen olasılıkların $p = q = 1/2$ değeri için hesabı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. $p = q = 1/2$ değeri için X tesadüfi değişkeninin olasılıklarının hesaplanması

$X = j$	$P(X = j)$	$X = j$	$P(X = j)$	$X = j$	$P(X = j)$
1	0,015625	6	0,093750	11	0,078125
2	0,046875	7	0,109375	12	0,062500
3	0,062500	8	0,015625	13	0,078125
4	0,046875	9	0,031250	14	0,109375
5	0,062500	10	0,062500	15	0,125000

Benzer şekilde yine $n = 3$ için değişken parametreli binom dağılımının olasılıkları yardımı ile kurulan X tesadüfi değişkeninin olasılıkları ise Tablo 3'te hesaplanmıştır.

Tablo 3. $n = 3$ için değişken parametreli binom yardımıyla oluşturulan X tesadüfi değişkeninin olasılıkları $\alpha = P(\mathcal{S}_3 > 0)$.

$X = j$	a_0	a_1	a_2	a_3	$P(X = j)$
1	1	0	0	0	$p_1q_2q_3q_4/\alpha$
2	0	1	0	0	$q_1p_2q_3q_4/\alpha$
3	1	1	0	0	$p_1p_2q_3q_4/\alpha$
4	0	0	1	0	$q_1q_2p_3q_4/\alpha$
5	1	0	1	0	$p_1q_2p_3q_4/\alpha$
6	0	1	1	0	$q_1p_2p_3q_4/\alpha$
7	1	1	1	0	$p_1p_2p_3q_4/\alpha$
8	0	0	0	1	$q_1q_2q_3p_4/\alpha$
9	1	0	0	1	$p_1q_2q_3p_4/\alpha$
10	0	1	0	1	$q_1p_2q_3p_4/\alpha$
11	1	1	0	1	$p_1p_2q_3p_4/\alpha$
12	0	0	1	1	$q_1q_2p_3p_4/\alpha$
13	1	0	1	1	$p_1q_2p_3p_4/\alpha$
14	0	1	1	1	$q_1p_2p_3p_4/\alpha$
15	1	1	1	1	$p_1p_2p_3p_4/\alpha$

3.2 Değişken parametreli binom tesadüfi değişkeninin olasılıkları

$\mathcal{S}_n, (n, p_1, \cdots, p_n)$ değişken parametreli binom dağılımına sahip olsun. $P(\mathcal{S}_n = k)$ olasılığı $(p_1x + q_1) \ldots (p_nx + q_n)$ çarpımında x^k'nın katsayısıdır. Bu katsayı farklı bir formda rahatlıkla ifade edilebilir.

$\{\mathcal{S}_n = 0\}$ olayı, gerçekleştirilen birbirinden farklı n tane Bernoulli denemesinin tamamının başarısız olması olduğundan olayın gerçekleşme olasılığı

$$P(\mathcal{S}_n = 0) = q_1 \cdots q_n, \tag{8}$$

(8) eşitliğiyle yazılabilir.

$\{\mathcal{S}_n = 1\}$ olayı, gerçekleştirilen birbirinden farklı n tane Bernoulli denemesinde herhangi bir tanesinin başarılı olma olayı olduğundan olasılığı

$$P(\mathcal{S}_n = 1) = q_1 \cdots q_n \left\{ \frac{p_1}{q_1} + \cdots + \frac{p_n}{q_n} \right\}, \tag{9}$$

(9) eşitliği ile ifade edilir.

$\{\mathcal{S}_n = 2\}$ olayı için ise iki tane başarı söz konusu olduğundan n tane denemenin mümkün olan tüm ikili durumları göz önünde tutularak olasılık aşağıdaki şekilde yazılır,

$$P(\mathcal{S}_n = 2) = q_1 \cdots q_n \left\{ \frac{p_1 p_2}{q_1 q_2} + \cdots + \frac{p_{n-1} p_n}{q_{n-1} q_n} \right\}, \qquad (10)$$

ve (10) eşitliği ile ifade edilir.

$\{\mathcal{S}_n = k\}$ olayı için ise, n tane denemenin mümkün olan k tanesi göz önünde bulundurulmalıdır. Yazım kolaylığı bakımından

$$\frac{p_j}{q_j} = \rho_j,$$

ifadesi kullanılırsa $\{\mathcal{S}_n = k\}$ olayının olma olasılığı

$$P(\mathcal{S}_n = k) = q_1 \cdots q_n \sum\nolimits_{j_1 \neq \cdots \neq j_k} \rho_{j_1} \cdots \rho_{j_k} \qquad (11)$$

(11) eşitliğiyle tanımlanır. Burada $\Lambda(k) = \sum_{j_1 \neq \cdots \neq j_k} \rho_{j_1} \cdots \rho_{j_k}$ ile gösterilirse ilgili olasılık aşağıdaki formda yazılabilir,

$$P(\mathcal{S}_n = k) = q_1 \cdots q_n \, \Lambda(k).$$

Burada dikkat edilecek olursa $\Lambda(0) = 1$ ve

$$\Lambda(n) = \frac{p_1 \cdots p_n}{q_1 \cdots q_n},$$

olacağı görülebilir.

Teorem 3.1 $\mathcal{S}_n, (n, p_1, \cdots, p_n)$ değişken parametreli binom dağılımına sahip olsun. $p_1, \cdots, p_n$ olasılıkları

$$\bar{p} = \frac{p_1 + \cdots + p_n}{n},$$

olmak üzere yeterince küçük $\varepsilon > 0$ değeri için $(\bar{p} - \varepsilon\,, \bar{p} + \varepsilon)$ aralığına düştüğünde $\mathcal{S}_n, (n, p_1, \cdots, p_n)$ dağılımı $(n\,, \bar{p})$ parametreli binom dağılımına yaklaşacaktır. Arada kalan hata payı ise aşağıdaki üst sınıra sahiptir

$$|P(\mathcal{S}_n = k) - P(S_n = k)| < \left(2^k - 1\right)\left(2^{n-k} - 1\right) \varepsilon^2.$$

İspat. Bu yakınsamanın doğruluğunu gösterebilmek için

$|P(\mathcal{S}_n = k) - P(S_n = k)|$ her bir $|p_k - \bar{p}| < \varepsilon$ şartı altında değerlendirilirse

$$\left| q_1 \cdots q_n \, \Lambda(k) - \binom{n}{k} \left(\frac{p_1 + p_2 + \cdots + p_n}{n} \right)^k \left(\frac{q_1 + q_2 + \cdots + q_n}{n} \right)^{n-k} \right|,$$

olup, her bir $p_k < \bar{p} + \varepsilon$ olmak üzere

$$|P(\mathcal{S}_n = k) - P(S_n = k)| < \left| \binom{n}{k} (\bar{p} + \varepsilon)^k (\bar{q} + \varepsilon)^{n-k} - \binom{n}{k} (\bar{p})^k (\bar{q})^{n-k} \right|, \quad (12)$$

(12) eşitsizliği elde edilir. Burada

$$|P(\mathcal{S}_n = k) - P(S_n = k)| < \binom{n}{k} \left| (\bar{p} + \varepsilon)^k (\bar{q} + \varepsilon)^{n-k} - (\bar{p})^k (\bar{q})^{n-k} \right|,$$

olup, $(\bar{p} + \varepsilon)^k$ ve $(\bar{q} + \varepsilon)^{n-k}$ terimleri açılırsa eşitsizliğin sağ tarafındaki mutlak değer

$$\left| \sum_j \binom{k}{j} (\bar{p})^j \varepsilon^{k-j} \sum_i \binom{n-k}{i} (\bar{q})^i \varepsilon^{n-k-i} - (\bar{p})^k (\bar{q})^{n-k} \right|$$
$$< \sum_{j \neq k} \binom{k}{j} (\bar{p})^j \varepsilon^{k-j} \sum_{i \neq n-k} \binom{n-k}{i} (\bar{q})^i \varepsilon^{n-k-i} \, , \quad (13)$$

olup, (13) eşitsizliği yazılır. Eşitsizliğin sağ tarafındaki ifade $\bar{p} \leq 1$ olduğundan dolayı $(\bar{p})^j \varepsilon^{k-j} \leq 1$ ve $(\bar{q})^i \varepsilon^{n-k-i} \leq 1$ olup,

$$\sum_{j \neq k} \binom{k}{j} (\bar{p})^j \varepsilon^{k-j} \sum_{i \neq n-k} \binom{n-k}{i} (\bar{q})^i \varepsilon^{n-k-i} < \sum_{j \neq k} \binom{k}{j} \sum_{i \neq n-k} \binom{n-k}{i} \varepsilon^2$$
$$< \left(2^k - 1\right)\left(2^{n-k} - 1\right) \varepsilon^2, \;\; \varepsilon^2 \to 0, \varepsilon \to 0 \, , \quad (14)$$

(14) eşitsizliği elde edilir. Bu sonuç ise her bir k için

$$|P(\mathcal{S}_n = k) - P(S_n = k)| \to 0,$$

farkının değerlendirilmesini sağlar. Böylece $\varepsilon \to 0$ olmak üzere, bu son ifadeye dayanılarak $\mathcal{S}_n, (n, p_1, \cdots, p_n)$ değişken parametreli binom dağılımın $S_n, (n\,, \bar{p})$ parametreli binom dağılımına yaklaştığı görülür.

$n = 5$ için $p_1 = 0{,}20,\ p_2 = 0{,}25,\ p_3 = 0{,}30,\ p_4 = 0{,}35,\ p_5 = 0{,}40$ ve $\bar{p} = 0{,}30$ olmak üzere $P(S_5 = k)$ ve $P(\mathcal{S}_5 = k)$ olasılıkları Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. $S_5, (n = 5\,, \bar{p} = 0.30)$ binom dağılımı olasılıkları ve $\mathcal{S}_5, (n = 5\,, p_1 = 0{,}20, p_2 = 0{,}25, p_3 = 0{,}30, p_4 = 0{,}35, p_5 = 0{,}40)$ değişken parametreli binom dağılımı olasılıkları

k	$S_5, (n = 5\,, \bar{p} = 0.30)$	$\mathcal{S}_5, (n = 5\,, p_1 = 0{,}20, p_2 = 0{,}25, p_3 = 0{,}30, p_4 = 0{,}35, p_5 = 0{,}40)$
0	0,1681	0,1638
1	0,3601	0,3631
2	0,3087	0,3131
3	0,1323	0,1311
4	0,0283	0,0267
5	0,0024	0,0021

Tablo 4 incelendiğinde $S_5, (n = 5\,, \bar{p} = 0.30)$ binom olasılıkları $\mathcal{S}_5, (n = 5\,, p_1 = 0{,}20, p_2 = 0{,}25, p_3 = 0{,}30, p_4 = 0{,}35,\ p_5 = 0{,}40)$ değişken parametreli binom olasılıklarına yakın bulunmuştur.

Bu bölümde özel olarak Bernstein polinomunun $S_n, (n\,, p)$ parametreli binom dağılımı çekirdeği yerine $\mathcal{S}_n, (n, p_1, \cdots, p_n)$ değişken parametreli binom dağılımı Bernstein polinomunun çekirdeği olarak yaklaşım teorilerinde kullanılabilir. Bu durumda Bernstein polinomu,

$$\mathcal{B}_n(f) = E\left\{f(\frac{\mathcal{S}_n}{n})\right\}, \qquad (15)$$

(15) eşitliğiyle ifade edilir ve $\mathcal{B}_n(f)$ polinomu $f(\bar{p})$ değerine düzgün yaklaşacaktır,

$$\mathcal{B}_n(f) \rightrightarrows f(\bar{p})\,,\ \ n \to \infty, \qquad \epsilon \to 0.$$

Sonuç olarak, burada X değişken parametreli binom tesadüfi değişkeninin olasılıkları Bernstein polinomunun terimleri olarak tanımlanabilir. Bu durumda $f \in C(0{,}1)$ olmak üzere olasılıklar

$$P\left(X = \sum_{k=0}^{n} a_k 2^k\right) = \lim_{n\to\infty} \frac{1}{f(\bar{p})} \sum_{k=0}^{n} a_k f\left(\frac{k}{n}\right) P(\mathcal{S}_n = k), \quad (16)$$

(16) eşitliği ile elde edilir.

4. Sonuç

Son yıllarda bilim ve teknolojide ortaya çıkan gelişmelerle birlikte istatistik biliminin analiz ve değerlendirme metotları gelişerek klasik metotlara nazaran birtakım farklılaşmalar göstermiştir. Özellikle sayısal algoritmalar ve bilgisayar yazılımların gelişmesiyle teorik yapıların büyük ölçüde uygulanabilir hale gelmesi mümkün olmuştur. Bu gelişmelerle birlikte, olasılık kuramı ve bu kurama bağlı olarak geliştirilen teoriler ve uygulamalar çok daha geniş alanlarda uygulanma imkânı bulmuştur. Olasılık problemlerinde deney yapılmasının zor olduğu durumlarda veya çeşitli nedenlerden kaynaklanan sorunların giderilmesinde bilgisayar destekli benzetim çalışmalarının giderek yaygınlaşması da teorik çalışmalara uygulama alanı oluşturmuştur.

Değişken parametreli binom dağılımı da bilimin birçok sahasına uyarlanabilir ve birçok uygulama alanı oluşturulabilir. Bu bölümde değişken parametreli binom dağılımının olasılıklarının bulunmasına ilişkin bilgisayar uygulaması verilmiş ve değişken parametreli binom dağılımının binom dağılımına yaklaşımı gösterilerek, yaklaşım teorilerinin önemli materyali olan Bernstein polinomunun çekirdeğinde binom dağılımı yerine kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

EK: Değişken parametreli binom dağılımının olasılıklarının bulunmasına ilişkin MATLAB uygulaması

```
% close all;
% clear all;
% clc;
n=input('n=');
for i=1:n
p(i)=input('p degeri= ');
q(i)=1-p(i);
end
c=[];
syms x
for j=1:n
y(j)=(p(j)*x+q(j));
end
z=expand(prod(y));
c=sym2poly(z);
     disp(c)
```

Kaynakça

Aitken, A. C., & Gonin, H. T. (1936). XI.—On Fourfold Sampling with and without replacement. *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh*, *55*, 114-125.

Bairamov, I., & Gultekin, O. E. (2010). Discrete distributions connected with the bivariate Binomial. *Hacettepe Journal of Mathematics and Statistics*, *39*(1), 109-120.

Biswas, A., & Hwang, J. S. (2002). A new bivariate binomial distribution. *Statistics & probability letters*, *60*(2), 231-240.

Chandrasekar, B., & Balakrishnan, A. N. (2002). Some properties and a characterization of trivariate and multivariate binomial distributions. *Statistics*, *36*(3), 211-218.

Drezner, Z., & Farnum, N. (1993). A generalized binomial distribution. *Communications in Statistics-Theory and Methods*, *22*(11), 3051-3063.

Hamdan, M. A., & Jensen, D. R. (1976). A bivariate binomial distribution and some applications. *Australian Journal of Statistics*, *18*(3), 163-169.

Hamdan, M. A., & Martinson, E. O. (1971). Maximum likelihood estimation in the bivariate binomial (0, 1) distribution: application to 2× 2 tables. *Australian Journal of Statistics*, *13*(3), 154-158.

Krishnamoorthy, A. S. (1951). Multivariate binomial and Poisson distributions. *Sankhyā: the Indian Journal of Statistics*, 117-124.

Marshall, A. W., & Olkin, I. (1985). A family of bivariate distributions generated by the bivariate Bernoulli distribution. *Journal of the American Statistical Association*, *80*(390), 332-338.

Mishra, A. (1996). A generalised bivariate binomial distribution applicable in four-fold sampling. *Communications in Statistics-Theory and Methods*, *25*(8), 1943-1956.

Ng, T. H. (1989). A new class of modified binomial distributions with applications to certain toxicological experiments. *Communications in statistics-theory and methods*, *18*(9), 3477-3492.

Papageorgiou, H., & David, K. M. (1994). On countable mixtures of bivariate binomial distributions. *Biometrical journal*, *36*(5), 581-601.

Robertson, A. (1951). The analysis of heterogeneity in the binomial distribution. *Annals of eugenics*, *16*(1), 1-15.

Shahbazov, A. (2005). *Olasılık teorisine giriş*. Birsen Yayınevi.