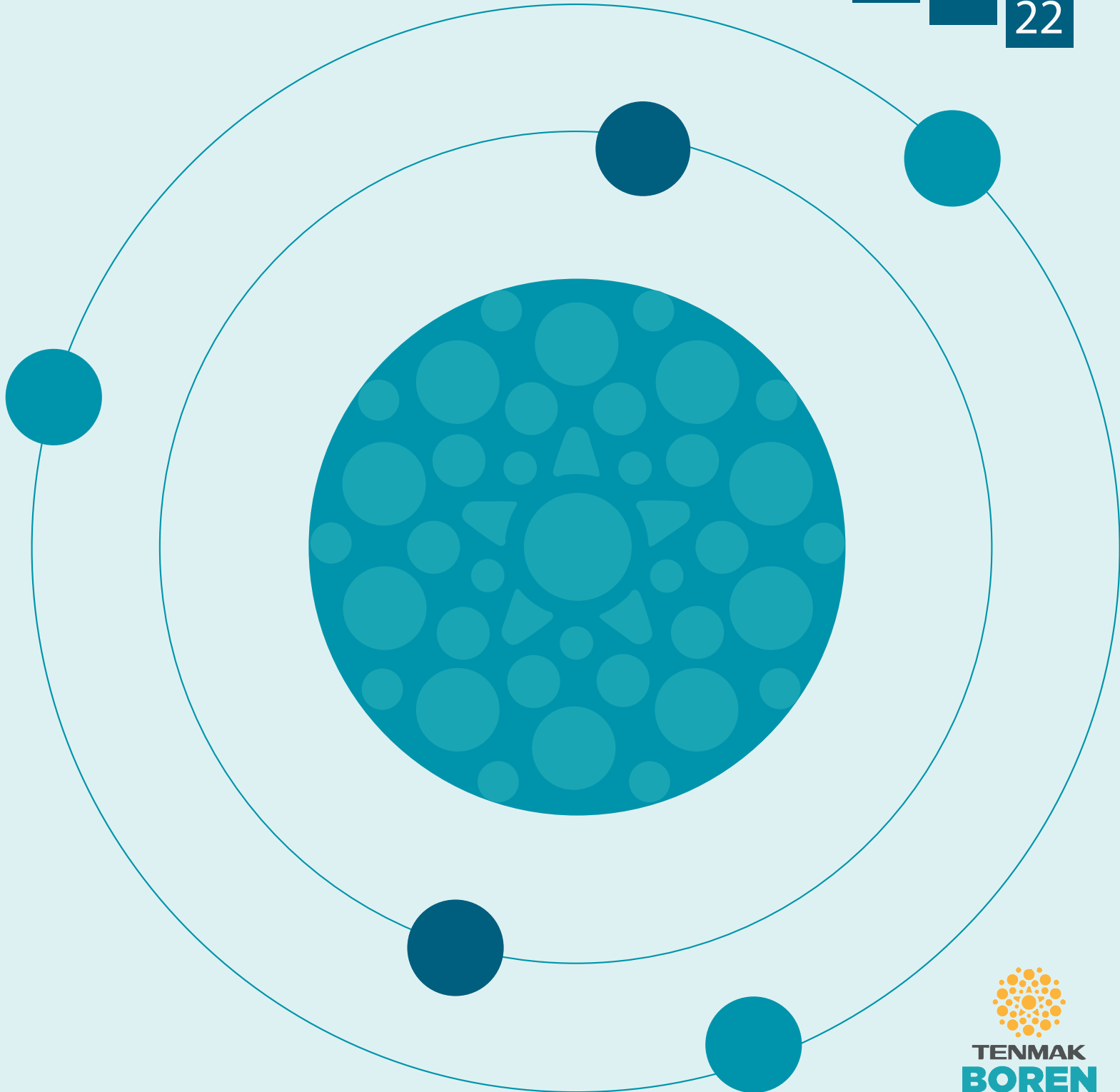


BOR DERGİSİ

JOURNAL OF BORON

CİLT/VOL	SAYI/ISSUE	YIL/YEAR
07	01	2022



BOR DERGİSİ

JOURNAL OF BORON

CİLT VOL 07 SAYI ISSUE 01 YIL YEAR 2022

**Türkiye Enerji Nükleer Maden Araştırma Kurumu (TENMAK) Adına İmtiyaz Sahibi
Owner on Behalf of Turkish Energy, Nuclear and Mining Research Authority (TENMAK)**

Başkan/President

Dr. Abdulkadir Balıkcı (Ankara, Türkiye)

Baş Editör/Editor in Chief

Dr. Zafer Evis (Ankara, Türkiye)

Editörler/Editors

Dr. Abdulkerim Yörükoğlu (Ankara, Türkiye)

Dr. Fatih Akkurt (Ankara, Türkiye)

Dr. Sedat Sürdem (Ankara, Türkiye)

DANIŞMA KURULU

ADVISORY BOARD

Dr. Ali Çırpan (Ankara, Türkiye)	Dr. İsmail Duman (İstanbul, Türkiye)
Dr. Arun K. Chattopadhyay (Pittsburgh, ABD)	Dr. İsmail Girgin (Ankara, Türkiye)
Dr. Atakan Peker (Washington, ABD)	Dr. Jamal Ahmad (Abu Dabi, BAE)
Dr. Ayşen Tezcaner (Ankara, Türkiye)	Dr. Mehmet Suat Somer (İstanbul, Türkiye)
Dr. Bilal Demirel (Kayseri, Türkiye)	Dr. Metin Gürü (Ankara, Türkiye)
Dr. Cahit Helvacı (İzmir, Türkiye)	Dr. Nalan Kabay (İzmir, Türkiye)
Dr. Çetin Çakanyıldırım (Çorum, Türkiye)	Dr. Nuran Ay (Eskişehir, Türkiye)
Derya Maraşlıoğlu (Ankara, Türkiye)	Dr. Olcay Şendil (Ankara, Türkiye)
Dr. Dursun Ali Köse (Çorum, Türkiye)	Dr. Onuralp Yücel (İstanbul, Türkiye)
Dr. Duygu Ağaoğulları (İstanbul, Türkiye)	Dr. Osman Okur (Kocaeli, Türkiye)
Dr. Emin Bayraktar (Paris, Fransa)	Dr. Rifaqat Hussain (Islamabad, Pakistan)
Dr. Erol Pehlivan (Konya, Türkiye)	Dr. Rasim Yarım (Friedrichshafen, Almanya)
Dr. Fatih Alçı (Aksaray, Türkiye)	Dr. Raşit Koç (Illinois, ABD)
Dr. Gülay Özkan (Ankara, Türkiye)	Dr. Sait Gezgin (Konya, Türkiye)
Dr. Gülhan Özbayoğlu (Ankara, Türkiye)	Dr. Şafak Gökhan Özkan (İstanbul, Türkiye)
Dr. Hatem Akbulut (Sakarya, Türkiye)	Dr. Şener Oktik (İstanbul, Türkiye)
Dr. Hüseyin Çelikkın (Ankara, Türkiye)	Dr. Taner Yıldırım (Maryland, ABD)
Dr. İhsan Efeoğlu (Erzurum, Türkiye)	Dr. Yuri Grin (Dresden, Almanya)
Dr. İsmail Çakmak (İstanbul, Türkiye)	

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Manager of Publication

Dr. Sedat Sürdem

e-mail: sedatsurdem@gazi.edu.tr

Editöryal Teknik Personel/Editorial Technical Staff

Dr. Abdulkadir Solak

Sema Akbaba

Sinem Erdemir Guran

Yayıncı/Publisher

TENMAK Bor Araştırma Enstitüsü (BOREN)

Yayın İdare Adresi/Address of Publication Manager

Dumlupınar Bulvarı (Eskişehir Yolu 7. km), No:166, D Blok,

Ankara, 06530, Türkiye

Tel: (0312) 201 36 00

Fax: (0312) 219 80 55

boren.journal@tenmak.gov.tr

https://dergipark.org.tr/boron

Yayın Türü/Type of Publication: Yaygın süreli yayın

Yayın Aralığı/Range of Publication: 3 Aylık

Yayın Tarihi/Publication Date: 29/03/2022

Bor Dergisi uluslararası hakemli bir dergidir. Dergi, ULAKBİM TR Dizin ve Google Scholar tarafından indekslenmekte olup yılda dört defa yayımlanmaktadır. Derginin yazım kılavuzuna, telif hakkı devir formuna ve yayınlanan makalelere <https://dergipark.org.tr/boron> adresinden ulaşılabilir. / Journal of Boron is International refereed journal. Journal of Boron is indexed by ULAKBİM TR Indexed and Google Scholar, published quarterly a year. Please visit the Journal website <https://dergipark.org.tr/boron> for writing rules, copyright form and published articles.

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

Investigating the effect of drawing process parameters on borosilicate glass fiber thickness	403
..... Cennet Yıldırım, Eda Turgut, Sedat Sürdem, Abdulkerim Yörükoğlu	
Moleküler doking metoduyla SARS-CoV-2 Mpro enziminin aktif bölgesinin incelenmesi ve borlu ilaç geliştirme imkanının araştırılması	411
..... Ahmet Köseoğlu, Emine Kaya, Sedat Sürdem	
Bor oksit nanoparçacıklarının dizel yakıt katkısı olarak kullanılabilirliğinin araştırılması.....	420
..... Abdülvahap Çakmak, Hakan Özcan	
4-hidroksi fenilboronik asidin lipopolisakkarit ile indüklenmiş karaciğer hasarı üzerine muhtemel koruyucu etkilerinin incelenmesi.....	430
..... Zafer Bayraktutan	
Lityum iyon pilleri ayırıcılarında hekzagonal bor nitrür kullanımı ve gelişmeler	440
..... Benan Elmusa, Nuran Ay	



Investigating the effect of drawing process parameters on borosilicate glass fiber thickness

Cennet Yıldırım^{1,2, #,*}, Eda Turgut^{1,3, #}, Sedat Sürdem⁴, Abdülkerim Yörükoğlu¹

¹Turkish Energy, Nuclear and Mineral Research Agency, Boron Research Institute, Ankara, 06530, Turkey

²Istanbul Technical University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Metallurgical and Materials Engineering, Istanbul, 34469, Turkey

³Gazi University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Chemical Engineering, Ankara, 06530, Turkey

⁴Gazi University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Environmental Sciences, Ankara, 06570, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Received June 16, 2021

Accepted January 2, 2022

Available online March 29, 2022

Research Article

DOI: 10.30728/boron.953341

Keywords:

Borosilicate glass

Fiber drawing

Glass fiber

ABSTRACT

Borosilicate glasses have many usage areas due to their high thermal and chemical resistance with a very low thermal expansion coefficient. The number of waste borosilicate glasses is increasing in direct proportion to their usage areas. Creating new usage areas by recycling these glasses will provide cost savings. In this paper, the fiber drawing method is used to recycle borosilicate glass. The aim of this article is to investigate the effect of winding speed and temperature of drawing process on fiber thickness. The fiber drawing process was performed at specific temperatures (1100, 1200, and 1300°C) and at specific winding speeds (50, 175, and 300 rpm). In this context, the thermal behavior of borosilicate glasses was determined by DSC and TGA analysis. The structural and chemical properties and corrosion resistance of borosilicate glass fibers were examined by SEM, XPS, and corrosion test, respectively. The results show that the fiber thickness increased with the increase in the amount of material fed in the crucible, while it decreased with the increase of fiber drawing speed and time.

1. Introduction

The drawing of glass, even older than glass blowing, is an ancient technology. However, glass fiber mass production started in 1893 when Edward Drummond Libbey made clothes from fabric combining silk and fiberglass [1]. After the starting of the mass production process, the use of glass fiber has become increasingly widespread. Glass fibers can be used in many applications, which can be divided into four basic categories: (a) filtration media, (b) insulations, (c) optical fibers, and (d) reinforcement for composite materials [2].

Fiber drawing was first used in air filtration systems. The diameter of fibers used in these systems is significant. Thick fibers provide high porosity and reduce the pressure drop, while thin fibers increase the filtration efficiency [3]. More filtration is provided with the reduction of fiber diameters. Over time, organic polymer fibers have started to replace glass fibers in filtration systems. The use of glass fibers in thermal insulation, which is the second important market share, has started to increase rapidly. Insulation is not only related to the thermal conductivity of the fiber but also to its density. Fiber density is directly proportional to the entrapped air. The rate of entrapped air is related to the fiber diameter and configuration, depending on

the fiber drawing [4]. The diameters of the fibers used in insulation vary between about 5-30 µm. In optical fibers, which is the third important area of use, a larger fiber diameter (>100 µm) is used than insulation fiber. The use of glass fibers in the field of optics has initiated a revolution in information technologies [5].

The fourth most important application area of glass fibers is composite materials, where they are used as reinforcements for polymers. The number of defects reduces with the increase of the surface to volume ratio of glass materials, and thus the strength of glass increases. Therefore, thin diameter filaments are very significant to manufacture high strength composite materials [6].

With the expansion of usage areas, many studies have been made about fiberglass. In recent times, the focus of research has been on developing glass fibers for material reinforcement in composite materials and the wide variety of usage areas [7,8]. Although glass fibers have lower mechanical properties than that of carbon fibers, they are widely used since their raw materials are inexpensive and they have a facile production process [9-11].

Brøndsted et al. [12] have focused on why glass fiber composites take first place as the most widely used

Authors contributed equally

*Corresponding author: Cennet.Yildirim@tenmak.gov.tr

material. They investigated the properties of glass fibers such as high strength, relatively low density, high hardness, high thermal resistance, high chemical resistance, and low cost [13-17].

Glass fiber production is carried out by drawing, expansion, and curing processes, respectively. Firstly, the glass pieces are heated up to the softening point in the induction furnace before the fiber drawing process. It is then pulled and wound in the form of fibers on a rapidly rotating spinning drum [18].

In literature, studies were done on what can be effective during the drawing of a single fiber [19-22]. As a result of these studies, parameters were investigated, such as non-axial symmetrical effects during fiber drawing, radiation heat transfer between fibers, the effect of airflow, inhomogeneity of conditions between fibers [23,24].

Liu and Banta [25] have developed an analytical model on the parameters that are effective during fiber drawing. Furthermore, Lima and Monteiro [26] and Gupta et al. [27] investigated the thermal behaviors of borosilicate glass/fiber depending on the temperature. As a result of these studies, it was seen that changes in processing temperature affect not only the fiber diameters but also the chemical composition that changes depending on the evaporation of boron oxide. Fiber diameter can also be controlled by the fiber winding speed.

In the present study, the effect of winding speed and temperature of the drawing process on fiber thickness was investigated by keeping the feed amount constant in transforming borosilicate glass into fiber form.

2. Materials and Methods

2.1. Sample Preparation

Waste borosilicate glasses were re-melted and transformed into the fiber. The IF_1450_50 model glass fiber production system, whose design belonged entirely to TENMAK-Boron Research Institute and was produced by MSE Technology (Turkey), was used to draw borosilicate fibers (Figure 1).

The device has an induction melting system. The maximum operating temperature is 1450°C and a platinum-rhodium (Pt-Rh) alloy crucible is used as sample

conat. There are 5 nozzles on the crucible and each nozzle is approximately 0.5 mm in diameter. Fiber drawing system of the device has planar motion in x and y directions, rotational motion and protection covers.

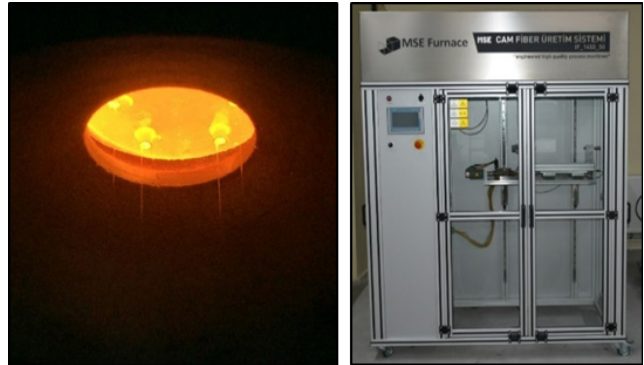


Figure 1. Glass fiber production system.

The borosilicate glasses required for this study were obtained from recycled glasses in our laboratories. The borosilicate glasses were broken into small pieces. As shown in Figure 2, approximately 115 grams of glass pieces were added into the platinum-rhodium (Pt-Rh) alloy crucible.

As the fiber drawing time increases, the amount of material remaining in the crucible decreases. The fiber thickness decreases significantly, and ruptures occur with the decrease in the amount of material. Hence 115 grams of glass pieces, the maximum amount of material used in the crucible, were used for each operating temperature. Borosilicate glass fibers were drawn at the temperatures and winding speeds given in Table 1.

Table 1. The operating temperatures and winding speeds.

Temperature (°C)	Winding Speed (rpm)		
1100	50	175	300
1200	50	175	300
1300	50	175	300

The molten glass inside the crucible is drawn through many nozzles downwards into the air, forming more viscous fiber. Then, the fiber is cooled as it proceeds



Figure 2. The production steps of the borosilicate glass fiber: breaking into small pieces, remelting, and drawing, respectively.

through the air, and the fiber is wound around the drum. Samples were taken at different periods, at 10 minutes, 30 minutes, and 1 hour after fiber drawing started. After about 2 hours of fiber drawing, the amount of material remaining in the crucible was weighed. Finally, the characterization analysis of the drawn fibers was performed.

2.2. Characterization Techniques

Thermal analysis was performed to evaluate the thermal behavior of obtained borosilicate glasses using platinum crucible in an argon (Ar) atmosphere, and at a heating rate of 10 K/min from 25°C to 1300°C via Netzsch STA 449 F3 Jupiter.

X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) analysis was performed to analyze the elements in the composition, specifically boron (B), using a Thermo Scientific/K-Alpha Brand XPS Device with monochrome Al K α .

The chemical resistance test of glass fibers was carried out in accordance with the study of Yurdakul et al [10]. To measure the chemical resistance of borosilicate glass fibers in a basic environment, 40 g sodium hydroxide (NaOH) and 1 L of distilled water were mixed. Then, the glass fibers were cut in 5 mm length and added to the solution. Finally, the chemical resistance test was started at 75°C to observe the weight loss.

The thickness measurements of the borosilicate glass fiber were made on the Hitachi SU5000 Scanning Electron Microscopy (SEM) at Yıldırım Beyazıt University, Electron Microscopy Laboratories. During analysis, an acceleration voltage of 10 kV was used at working distances of 8.1 and 9.5 mm.

3. Results and Discussion

3.1. Thermal Analysis

The thermal behavior and mass change of borosilicate glass were investigated by DSC and TG analyses. In the DSC studies to determine the softening point range of borosilicate glasses, it has been observed that the softening point varies between 830-860°C. Due to the fact that the boron content in the glass composition reduces crosslinking, it reduces viscosity. Thus, the glass becomes formable [28,29]. The analysis results are presented in Figure 3. It was observed that 850°C is the softening point of the borosilicate glass. After this temperature, the material became suitable for fiber drawing. With the increase in temperature, weight

loss is observed with the evaporation of the material. The weight loss, which started at 780°C, continued to increase gradually. It was observed that the highest mass loss was experienced, especially around the endothermic peak at 1100°C.

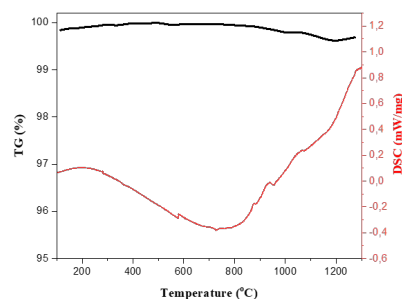


Figure 3. The result of DSC and TG analyses of borosilicate glass.

3.2. Elemental Analysis

XPS analysis was performed to determine the composition of both borosilicate glass fibers obtained after fiber drawing and raw borosilicate glasses. According to the XPS results, the elemental composition of all samples was determined, and they are listed in Table 2.

In the XPS spectra presented in Figure 4, binding energies corresponding Al, Ca, Si, B, O, and Na were observed. The binding energy ranges of B1s, Ca2p, and Na1s are in the range of 182 to 196 eV [30,31], 340 to 360 eV [32,33], and 1062 to 1078 eV [34,35], respectively. There was a reduction in the boron trioxide (B₂O₃), calcium oxide (CaO), and sodium oxide (Na₂O) amounts in the borosilicate glass composition after the fiber drawing process. As shown in Figure 4, significant reduction was observed especially in the relative boron intensities. It was estimated that this reduction is due to relative increase in the evaporation of some of the species in the composition during the

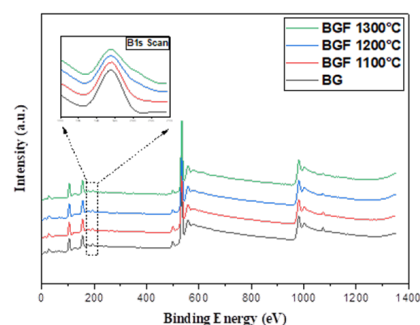


Figure 4. The result of XPS survey analysis of borosilicate glass and fibers produced at different temperatures.

Table 2. The chemical composition (wt%) of borosilicate glass and fibers produced at different temperatures.

Temperature	SiO ₂	Al ₂ O ₃	B ₂ O ₃	CaO	Na ₂ O
Borosilicate Glass (BG)	53.20	9.07	27.75	0.40	9.58
Borosilicate Glass Fiber (BGF) (1100°C)	57.74	12.35	23.67	0.11	6.13
Borosilicate Glass Fiber (BGF) (1200°C)	58.42	12.84	23.06	0.06	5.62
Borosilicate Glass Fiber (BGF) (1300°C)	59.10	13.33	22.45	0.02	5.10

high temperature fiber drawing process. Thus, while the amounts of CaO, Na₂O and B₂O₃ decreased in the final fiber composition, the ratios of silicon dioxide (SiO₂) and aluminum oxide (Al₂O₃) amounts in the composition increased.

The core-level peaks of O1s photoelectron spectrum for borosilicate glass as a result of curve fitting (Figure 5) were analyzed using the CasaXPS software and also Shirley background was used to match peak in the spectrum. The small peak between 534 to 537 eV is a Na Auger peak (Na⁺ ions) [36]. The low and high energy peaks of an O1s signal were attributed to bridging oxide (BO) and non-bridging oxide (NBO) components, respectively [31]. The O1s spectrum was deconvoluted into five individual component peaks centered at 530.9 eV, 531.6 eV, 532.6 eV, 533.1 and 535.1 eV. These correspond to the B-O-Na bond of non-bridging oxide (NBO), and the Si-O-Si and Si-O-Al bonds of bridging oxide (BO) were defined [37,38]. According to the XPS analysis results given in Table 2, it is seen that the amount of B reduces as the temperature increases. The reduction in tetrahedral boron causes an increase in non-bridging oxygens (NBOs) [39]. Therefore, the NBO ratios are lower in borosilicate fibers compared to borosilicate glasses.

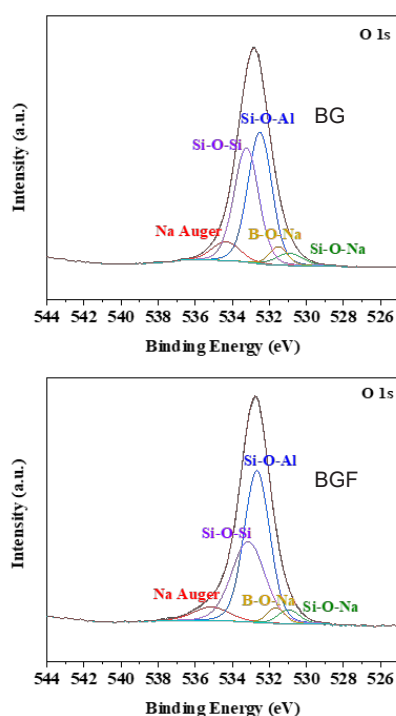


Figure 5. O1s photoelectron spectra and the curve fitting of BG and BGF-1300°C.

3.3. Chemical Resistance Analysis

The weight loss results of borosilicate fibers after 1, 24, 48, and 72 hours from the drawing process can be followed in Figure 6. After 72 hours, 0.53%, 0.48%, and 0.45% mass loss values were calculated at 1100°C, 1200°C and 1300°C, respectively. When the results were examined, it was seen that the weight

loss of borosilicate fibers drawn at 1100°C was higher than the fibers drawn at other temperatures (1200°C and 1300°C). An increase in the surface area was observed due to a decrease in fiber thickness at low temperatures. This increase in the surface area causes a reduction in chemical resistance by increasing the interaction area between NaOH and glass fiber. Fiber thickness decreases with temperature. Thus, it can be concluded that the mass loss will be higher at higher temperature. When the chemical corrosion resistance of glass fibers drawn was compared depending on the surface area, it was seen that glass fibers drawn at 1300°C were very slightly soluble in the NaOH solution (Figure 6).

The chemical resistance of glasses varies depending on the boron and sodium silicate ratios in their composition [40]. The chemical resistance of the fibers is adversely affected by the increase in the ratio of B₂O₃ and Na₂O. According to the XPS analysis results given in Table 2, it is seen that there is a decrease in the amount of both Na and B. Due to the high amount of Na and B in the composition of the glass fibers drawn at 1100°C, more dissolution occurred in the NaOH solution (Figure 6).

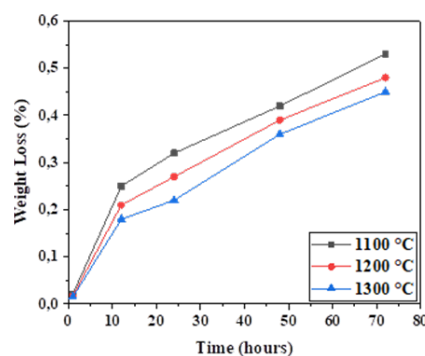


Figure 6. Comparison of chemical resistance test results of fibers drawn at different temperatures.

Another important parameter affecting chemical resistance is the amount of Al₂O₃. Depending on the high alumina ratio in the chemical composition of the glass fibers, some glass properties such as chemical durability can be improved [41,42]. According to the XPS analysis results given in Table 2, while the amount of Al increased with the increasing in fiber drawing temperature, the amounts of B, Ca, and Na decreased.

Therefore, it can be concluded that the chemical resistance is enhanced with the increase in fiber thickness due to the increase in fiber drawing temperature. Also, the chemical durability improved due to reduced amounts of Na and B within the chemical composition of fibers and increasing amount of Al₂O₃.

3.4. The Amount of Feeding Material

In this study, fiber spinning was performed at three different winding speeds (50, 175, 300 rpm) at three distinct temperatures (1100°C, 1200°C, and 1300°C).

Before the fiber drawing started, 115 g of borosilicate glass pieces were added to the crucible. Fiber spinning was done at 1100°C, 1200°C, and 1300°C for 3 hours. Since the viscosity of the material is high at 1100°C, the temperature value is not suitable for fiber drawing. Winding was done at 1100°C with only 50 rpm. After the drawing process was completed, the remaining material amount in the crucible was weighed. The amount of materials that were used during the glass fiber drawing processes are given in Figure 7. It was observed that the amount of material consumed increased with the increase of winding speed and temperature.

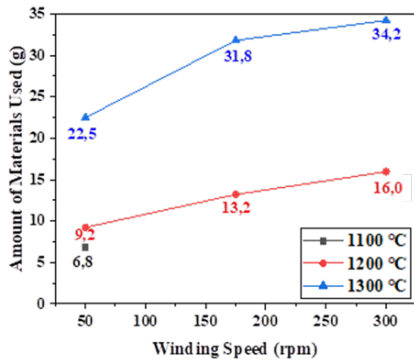


Figure 7. The amount of material used at different temperatures and different winding speeds.

3.5. Measurement of Thickness

The thickness measurements of fibers produced at different temperatures and winding speeds were determined using SEM analyzes. By keeping the amount of material in the crucible constant, the thickness of the fibers was examined at previously mentioned operating temperatures and winding speeds. Measurements of thickness were made at certain time intervals of 10 min, 30 min, 60 min. The images of fibers that are obtained as a result of different parameters are given in Figure 8.

As a result of these measurements, it can be seen that when the amount of feeding material decreased (Figure 7), the fiber thickness decreased from approximately 22 μm to 5-6 μm, as given in Figure 9. It was estimated that these values are observed because the amount of material decrease is too much at 1100°C and 50 rpm rotation speed. Besides, the viscosity of melt which is the other most important parameter on fiber thickness, is increased due to decreasing temperature that is why the material from the nozzles is not enough. This situation results in a significant reduction in fiber thicknesses is observed.

In order to determine the average fiber thickness, 10 measurements were taken per parameter from different fibers. The data of these average values are given in Figure 10.

Fibers were not drawn at 1100°C-300 rpm and 175 rpm winding speeds, which is why the results of these

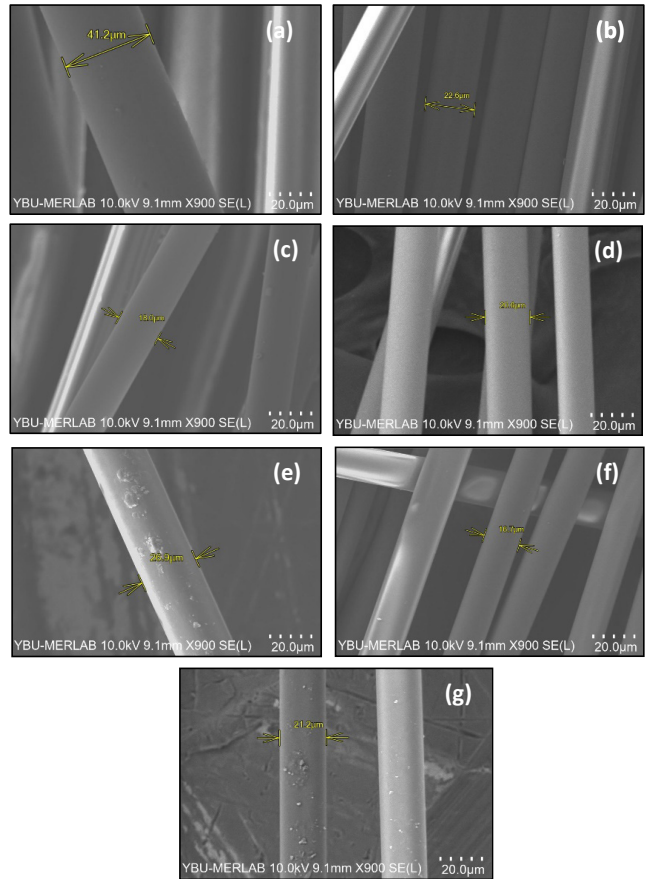


Figure 8. SEM images of fibers at different temperatures and different winding speeds (a) 1300°C-50 rpm-10 min, (b) 1300°C-175 rpm-30 min, (c) 1300°C-300 rpm-1h, (d) 1200°C-50 rpm-10 min, (e) 1200°C-175 rpm-30 min, (f) 1200°C-300 rpm-1h, (g) 1100°C-50 rpm-1h, under 900x magnification (Scale bar: 20 μm).

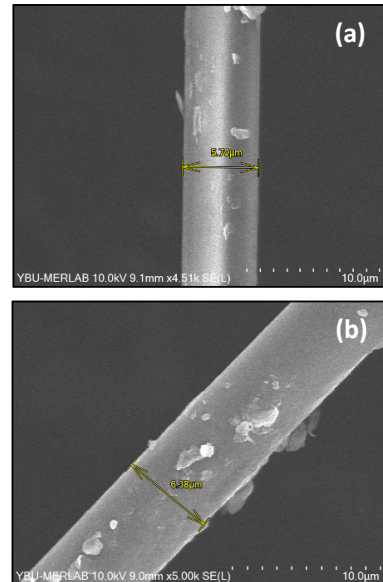


Figure 9. The SEM images of fiber thicknesses at 1100°C-50 rpm-1 hour (a-b) (Scale bar: 10 μm).

parameters are absent in Figure 10a. The viscosity was inadequate at 1100°C. Hence, the rupture was observed in the fibers with the increase of the winding speed, and long-term winding could not be sustained at 1100°C. As can be seen from Figure 10, the thick-

ness of fibers increased as the temperature increased. The reason for this is that the viscosity of the material decreases depending on the temperature. When the winding speed increased at the same temperature value, the fiber thickness decreased due to the decrease in the amount of material.

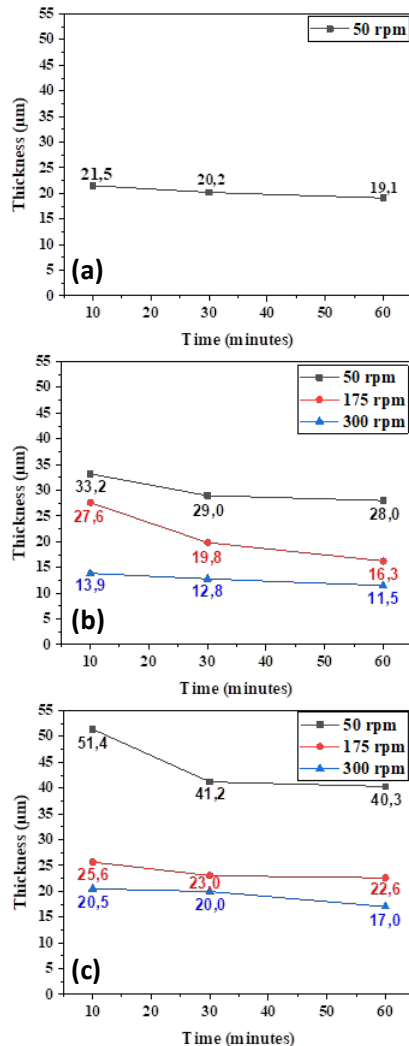


Figure 10. The thickness of borosilicate glass fibers drawn at different temperatures at 1100°C (a), 1200°C (b), and 1300°C (c).

4. Conclusions

The results indicated that 1100°C is not sufficient in terms of viscosity for fiber drawing at 175 rpm and 300 rpm spinning speed, and ruptures occur during fiber drawing. Therefore, studies have been carried out at higher temperatures. As a result of the lower viscosity of the glass composition at 1200°C and 1300°C, fiber drawing was achieved more easily. However, it was observed that evaporation was high at 1300°C, and there was a decrease in the amount of material. From XPS measurements, it is concluded that as the operating temperature increases, the ratios of B_2O_3 , CaO, and Na_2O decreases, except for the SiO_2 and Al_2O_3 . Accordingly, it was observed that the chemical resistance of the glass fibers also changed.

The SEM results clearly presented that fiber thickness decreased as the amount of material in the melting crucible decreased and/or the winding speed increased. It was also observed that as the winding time increased, the amount of material in the crucible decreased, so the fibers were thinner, and even ruptures were detected. According to current findings, it was determined that the best process parameters are 1300°C and 50 rpm.

Acknowledgement

We would like to thank TENMAK-Boron Research Institute and their laboratory staff for their support during this research. We would like to gratefully acknowledge the support of Muhammet Nasuh Arık and Özden Kısacık.

References

- [1] Lowenstein, K. L. (1975). The manufacture of continuous glass fibres present trends in the use of platinum alloys. *Platinum Metals Review*, 19(3), 82-87.
- [2] Cevahir, A. (2017). Fiber Technology for Fiber-Reinforced Composite. *Glass Fibers* (pp. 99-121). Woodhead Publishing. ISBN 978-0-08-101871-2.
- [3] Zou, C., Shi, Y., & Qian, X. (2020). Characterization of glass fiber felt and its performance as an air filtration media. *Journal of Industrial Textiles*, 1528083720961410.
- [4] Jones, F. R., & Huff, N. T. (2018). *The structure and properties of glass fibers*. In *Handbook of Properties of Textile and Technical Fibres* (pp. 757-803). Woodhead Publishing. ISBN: 9780081018866.
- [5] Jones, F. R. (2001). High-Performance Fibres. In Hearle, J. W. (Ed.), *Glass Fibres* (pp. 191-235). Elsevier.
- [6] Bunsell, A. R. (1988). *Fibre Reinforcements for Composite Materials*. North Holland Publishing Co. ISBN 978-0444428011.
- [7] Vallittu, P. K., Närhi, T. O., & Hupa, L. (2015). Fiber glass-bioactive glass composite for bone replacing and bone anchoring implants. *Dental Materials*, 31(4), 371-381.
- [8] Shen, N., Samanta, A., Wang, Q., & Ding, H. (2017). Selective laser melting of fiber-reinforced glass composites. *Manufacturing Letters*, 14, 6-9.
- [9] Liu, S., & Banta, L. E. (2010). Parametric study of glass fiber drawing process. *International Journal of Applied Glass Science*, 1(2), 180-187.
- [10] Yurdakul, A., Gunkaya, G., Dolekcekic, E., Kavas, T., & Karasu, B. (2015). Novel glass compositions for fiber drawing. *Ceramics International*, 41(10), 13105-13114.
- [11] Chouffart, Q. (2018). *Experimental and numerical investigation of the continuous glass fiber drawing process* [Ph.D. Thesis, University of Liège].
- [12] Brøndsted, P., Lilholt, H., & Lystrup, A. (2018). Composite materials for wind power turbine blades. In *Renewable Energy*, 182-216. Routledge.

- [13] Sathishkumar, T. P., Satheeshkumar, S., & Naveen, J. (2014). Glass fiber-reinforced polymer composites-a review. *Journal of Reinforced Plastics and Composites*, 33(13), 1258-1275.
- [14] Ashok Kumar, M., Ramachandra Reddy, G., Siva Bharathi, Y., Venkata Naidu, S., & Naga Prasad Naidu, V. (2010). Frictional coefficient, hardness, impact strength, and chemical resistance of reinforced sisal-glass fiber epoxy hybrid composites. *Journal of Composite Materials*, 44(26), 3195-3202.
- [15] Chandra, D. S., Reddy, K. V. K., & Hebbal, O. (2018). Fabrication and mechanical characterization of glass and carbon fibre reinforced composite's used for marine applications. *International Journal of Engineering & Technology*, 7(4), 228-232.
- [16] Krug Iii, D. J., Asuncion, M. Z., Popova, V., & Laine, R. M. (2013). Transparent fiber glass reinforced composites. *Composites Science and Technology*, 77, 95-100.
- [17] Petersen, H. N., Kusano, Y., Brøndsted, P., & Almdal, K. (2013). Preliminary characterization of glass fiber sizing. *34th Risø International Symposium on Materials Science*. 34, 333-340.
- [18] Nishii, J., Morimoto, S., Inagawa, I., Iizuka, R., Yamashita, T., & Yamagishi, T. (1992). Recent advances and trends in chalcogenide glass fiber technology: a review. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 140, 199-208.
- [19] Chouffart, Q., Simon, P., & Terrapon, V. E. (2016). Numerical and experimental study of the glass flow and heat transfer in the continuous glass fiber drawing process. *Journal of Materials Processing Technology*, 231, 75-88.
- [20] Liu, S. (2010). *Process model and control system for the glass fiber drawing process*. West Virginia University.
- [21] Xu, D., Dai, S., You, C., Wang, Y., Han, X., Lin, C., ... & Chen, F. (2017). Optimization of draw processing parameters for As₂Se₃ glass fiber. *Optical Fiber Technology*, 38, 46-50.
- [22] Choudhury, S. R., & Jaluria, Y. (1998). Practical aspects in the drawing of an optical fiber. *Journal of Materials Research*, 13(2), 483-493.
- [23] Cousins, D. S., Suzuki, Y., Murray, R. E., Samaniuk, J. R., & Stebner, A. P. (2019). Recycling glass fiber thermoplastic composites from wind turbine blades. *Journal of Cleaner Production*, 209, 1252-1263.
- [24] Krohn, D. A., & Cooper, A. R. (1969). Strengthening of glass fibers: I, cladding. *Journal of the American Ceramic Society*, 52(12), 661-664.
- [25] Liu, S., & Banta, L. E. (2010). Parametric study of glass fiber drawing process. *International Journal of Applied Glass Science*, 1(2), 180-187.
- [26] Lima, M. M., & Monteiro, R. (2001). Characterisation and thermal behaviour of a borosilicate glass. *Thermochimica Acta*, 373(1), 69-74.
- [27] Gupta, P. K., Lur, M. L., & Bray, P. J. (1985). Boron coordination in rapidly cooled and in annealed aluminum borosilicate glass fibers. *Journal of the American Ceramic Society*, 68(3), C-82.
- [28] Wallenberger, F. T., Watson, J. C., & Li, H. (2000). *Glass Fibers*. PPG Industries. Inc., ASM International, Ohio, USA.
- [29] Karasu, B., Demirel, İ., Aydın, S., Dalkıran, M., & Beyza, L. İ. K. (2020). Past and Present Approaches to Borosilicate Glasses. *El-Cezeri Journal of Science and Engineering*, 7(2), 940-969.
- [30] Kaky, K. M., Şakar, E., Akbaba, U., Kasapoğlu, A. E., Sayyed, M. I., Gür, E., ... & Mahdi, M. A. (2019). X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and gamma-ray shielding investigation of boro-silicate glasses contained alkali/alkaline modifier. *Results in Physics*, 14, 102438.
- [31] Miura, Y., Kusano, H., Nanba, T., & Matsumoto, S. (2001). X-ray photoelectron spectroscopy of sodium borosilicate glasses. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 290(1), 1-14.
- [32] Yu, X. G., Gong, Y., Bi, W. Y., Tian, X. C., Ma, H. W., Zhao, H. F., ... & Wang, L. (2008). XPS studies on ZrO₂ thin films deposited on glass substrate by sol-gel. *In Key Engineering Materials*. 368, 1277-1279. Trans Tech Publications Ltd.
- [33] Zhang, Y., Zhang, J., Jin, Y., Zhang, J., Hu, G., Lin, S., ... & Xiang, W. (2017). Construction and nonlinear optical characterization of CuO quantum dots doped Na₂O-CaO-B₂O₃-SiO₂ bulk glass. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 28(17), 13201-13208.
- [34] Mekki, A., Holland, D., McConville, C. F., & Salim, M. (1996). An XPS study of iron sodium silicate glass surfaces. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 208(3), 267-276.
- [35] Nesbitt, H. W., Bancroft, G. M., & Ho, R. (2017). XPS valence band study of Na-silicate glasses: energetics and reactivity. *Surface and Interface Analysis*, 49(13), 1298-1308.
- [36] Sharma, A., Jain, H., & Miller, A. C. (2001). Surface modification of a silicate glass during XPS experiments. *Surface and Interface Analysis: An International Journal devoted to the development and application of techniques for the analysis of surfaces, interfaces and thin films*, 31(5), 369-374.
- [37] Hsieh, C. H., Jain, H., Miller, A. C., & Kamitsos, E. I. (1994). X-ray photoelectron spectroscopy of Al- and B-substituted sodium trisilicate glasses. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 168(3), 247-257.
- [38] Hubert, M., & Faber, A. J. (2014). On the structural role of boron in borosilicate glasses. *Physics and Chemistry of Glasses-European Journal of Glass Science and Technology Part B*, 55(3), 136-158.
- [39] Angeli, F., Villain, O., Schuller, S., Charpentier, T., de Ligny, D., Bressel, L., & Wondraczek, L. (2012). Effect of temperature and thermal history on borosilicate glass structure. *Physical Review B*, 85(5), 054110.
- [40] Jones, F. R., & Huff, N. T. (2018). The structure and

properties of glass fibers. In *Handbook of Properties of Textile and Technical Fibres*. 757-803. Woodhead Publishing.

- [41] Tait, J. C., & Mandolesi, D. L. (1983). *The chemical durability of alkali aluminosilicate glasses* (No. AECL-7803). Atomic Energy of Canada Ltd.
- [42] Liu, H., Yang, R., Wang, Y., & Liu, S. (2013). Influence of alumina additions on the physical and chemical properties of lithium-iron-phosphate glasses. *Physics Procedia*, 48, 17-22.



Moleküler doking metoduyla SARS-CoV-2 MPro enziminin aktif bölgesinin incelenmesi ve borlu ilaç geliştirme imkanının araştırılması

Ahmet Köseoğlu^{1,*}, Emine Kaya¹, Sedat Sürdem²

¹TENMAK - Bor Araştırma Enstitüsü (BOREN), Ankara, 06530, Türkiye

²Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çevre Bilimleri Bölümü, Ankara, 06530, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Makale Geçmişi:

İlk gönderi 7 Temmuz 2021

Kabul 5 Ocak 2022

Online 29 Mart 2022

Araştırma Makalesi

DOI: 10.30728/boron.957434

Anahtar kelimeler:

Ana Proteaz

Bortezomib

COVID-19

Moleküler doking

SARS-CoV-2

ÖZET

COVID-19'a yol açan SARS-CoV-2 virüsünün yapısına yönelik yapılan çalışmalarda, SARS-CoV-2 virüsünün Ana Proteaz enziminin (Mpro) 2002 yılında ortaya çıkan SARS-CoV virüsünün Mpro enzimine %96 oranında benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. SARS-CoV ve SARS-CoV-2 için halen ilaç bulunamamış olduğundan geniş spektrumlu antiviral ilaçların geliştirilmesi büyük önem arz etmektedir. Bu çalışmada, başka hastalıklar için kullanılan FDA (Food and Drug Administration) onaylı antiviral ilaç moleküllerinin ve literatürde yer alan SARS-CoV ve SARS-CoV-2 için *in vitro* biyolojik testlerde aktif olduğu bulunan aday ilaç moleküllerinin Mpro'ya bağlanma enerjileri AutoDock Vina ile hesaplandı. GC-376 kodlu molekülün en düşük bağlanma enerjisine sahip olduğu bulundu (-8,0 kcal/mol). Ayrıca, Mpro'ya kovalent bağlanabilecek bor içeren moleküllerin tasarlanma imkânı araştırıldı. Mpro enziminin aktif kısmında, yan zincirlerinde -OH grubu olan THR24, THR25, SER46 ve SER144 amino asitlerinin, boronik asit grubu içeren ilaç molekülleriyle kovalent bağlanma yapmaya uygun durdukları bulundu. Bor içeren kanser ilacı Bortezomib'in de Mpro'yu inhibe edebileceği öngörüldü ve bağlanma enerjisi hesaplandı (-7,0 kcal/mol). Bortezomib üzerindeki boronik asit grubunun yeri değiştirilerek elde edilecek regioizomerlerinin, Mpro'nun THR24, THR25, SER46 ve SER144 amino asitlerinin -OH gruplarıyla kovalent bağlanmaya elverişli pozisyonlara sahip olmaları ve bu enzimi daha kuvvetli inhibe etmeleri beklenmektedir.

Investigation of active site of SARS-CoV-2 MPro enzyme and potential of boron based drug development by molecular docking method

ARTICLE INFO

Article history:

Received July 7 2021

Accepted January 5, 2022

Available online March 29, 2022

Research Article

DOI: 10.30728/boron.957434

Keywords:

Main protease

Bortezomib

COVID-19

Molecular docking

SARS-CoV-2

ABSTRACT

In researches on the structure of the SARS-CoV-2 virus that leads to COVID-19 it was found that its Main Protease enzyme (Mpro) has 96% similarity to Mpro of SARS-CoV virus that emerged in 2002. Since there are still no drugs for SARS-CoV and SARS-CoV-2 viruses, it is quite important to develop broad spectrum antiviral drugs. In this study, binding energies of FDA (Food and Drug Administration) approved antiviral drug molecules and candidate drug molecules found to be active in *in vitro* biological tests for SARS-CoV and SARS-CoV-2 in the literature to Mpro were calculated by using AutoDock Vina. It was found that GC-376 gave the lowest binding energy (-8.0 kcal/mol). Also, the possibility of designing boron containing drugs, which can covalently bind to Mpro, was investigated. It was also found that amino acids THR24, THR25, SER46 and SER144, which have -OH side chains and placed in the active site of Mpro, are able to form covalent bonds with drug molecules containing boronic acid group. It was also predicted that boron containing cancer drug Bortezomib can also inhibit Mpro and its binding energy was calculated (-7.0 kcal/mol). It is expected that the regioisomers of Bortezomib obtained by changing the place of boronic acid group on it will have better positions to covalently bind to -OH side chains of THR24, THR25, SER46 and SER144 amino acids of Mpro and inhibit the enzyme more strongly.

1. Giriş (Introduction)

2019 yılının sonunda Çin'in Wuhan kentinde, koronavirüs ailesine ait olan yeni bir virüs ortaya çıkarak kısa sürede tüm dünyaya yayıldı [1]. Solunum yolu enfek-

siyonuna neden olan bu virüs, SARS-CoV virüsüne benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiş, hastalığa ise COVID-19 denilmiştir [2]. 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi ilan edilen COVID-19 [3], sebep olduğu sağlık

*Corresponding author: ahmetkoseoglu@yahoo.com

krizi ve ekonomiye olan ağır etkisiyle hayatımızı olumsuz yönde etkilemeye devam etmektedir.

COVID-19 ile mücadele edebilmek için hem tedavi hem de korunma yöntemlerinin geliştirilmesi oldukça önem arz etmektedir. Bor Araştırma Enstitüsü (BOREN), geliştirdiği bor içerikli el dezenfektanı BOREL ve virüsün hava yoluyla bulaşmasını azaltacak hava dezenfektanı BORTAM ile hastalığın daha hızlı yayılmasını engellemek için katkı sağlamıştır. Korunma yöntemleri hastalığın yayılma hızını düşürse de etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi elzemdir.

Hızla yayılan ve ağır sonuçlara neden olan COVID-19'un tedavisi için bilim dünyası yoğun çaba sarf etmektedir. 2020 yılı sonu itibari ile FDA (Food and Drug Administration) ve EMA (European Medicines Agency) tarafından onaylanan aşılardan ulaşılabilir olması gelecek için umut verici olsa da bu aşılardan tüm dünya nüfusuna kısa sürede uygulanması mümkün değildir. Ayrıca, virüsün mutasyona uğraması aşının etkinliğinin azalmasına da yol açabileceğinden acil olarak ilaç geliştirilmesi zorunludur.

COVID-19'a yol açan SARS-CoV-2 virüsünün ana proteaz enziminin (MPro) 2002 yılında ortaya çıkan SARS-CoV virüsünün MPro enzimine %96 oranında benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir [4]. MPro enzimi, viral RNA'nın insan hücresinde sentezlettiği polipeptinleri parçalayarak fonksiyonel viral proteinler oluşmasına neden olur ve bu sayede virüs çoğalır. Bu nedenle MPro enziminin inhibe edilmesi viral replikasyonu engelleyeceğinden ilaç geliştirmede bu enzim çok kuvvetli bir hedeftir.

Literatürde SARS-CoV virüsünü hedef alan çalışmalar bulunmaktadır [5,6]. SARS-CoV virüsü sadece uzak doğu ülkelerini etkilediği ve varlığı kısa sürdüğü için bu konuda ilaç geliştirme çalışmaları da daha fazla sürdürülmemiştir. Ancak, SARS-CoV virüsünün MPro enzimini inhibe edebilecek bir ilaç geliştirilmiş olsaydı günümüzde yaşadığımız pandemiyi seyri değişebilirdi. İleride ortaya çıkabilecek benzer ve belki daha da ölümcül olabilecek virüslere karşı etkin olabilecek geniş spektrumlu antiviral ilaçların geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Yeni ilaç geliştirmek çok uzun süren bir proses olduğu için var olan ilaçların yeniden konumlandırılmasına (drug repurposing) öncelik verilmektedir. Bu çalışmada, başka hastalıklar için kullanılan FDA onaylı antiviral ilaç moleküllerinin ve literatürde yer alan bazı SARS-CoV ve SARS-CoV-2 için *in vitro* biyolojik testlerde aktif olduğu bulunan aday ilaç moleküllerinin MPro'ya bağlanma enerjileri AutoDock Vina programı [7] ile hesaplandı. Bağlanma enerjisi ve biyolojik aktivitesi iyi çıkan moleküllerin ağır semptom gösteren hastalarda değerlendirilmesi hayati önem taşımaktadır. En düşük bağlanma enerjisine sahip ilaç moleküllerinin MPro ile etkileşimleri de incelenerek COVID-19'a karşı potansiyel ilaç olarak kullanılabilir olanlar önerildi. Ayrıca COVID-19'a karşı bor içeren ilaç tasarımı imkanı-

nı göstermek için MPro enzimin aktif kısmı incelendi. Bor içeren Bortezomib kanser ilacının da yapı olarak MPro'yu inhibe edebileceği öngörülerek bağlanma hesaplaması yapıldı.

2. Malzemeler ve Yöntemler (Materials and Methods)

Literatürden alınan ilaç moleküllerinin MPro'yu inhibe etme potansiyelini incelemek için açık bir kaynak olan AutoDock Vina programı kullanılmıştır. Bu program ile MPro'nun kristal yapısını detaylı olarak incelemek mümkündür. Bu sayede enzimin aktif kısmındaki amino asitlerin yan zincirlerindeki grupların özellikleri incelenerek bu amino asitlerle uyumlu hidrofilik, hidrofobik, polar, apolar, Hidrojen bağı, π -istiflenmesi, halojen bağı [8] gibi etkileşimlerle enzime iyi bağlanan aday ilaç molekülleri tasarlanabilir. Cl, Br ve I atomlarının oksijen ve azot atomlarına yaptıkları (C-X)-O ve (C-X)-N etkileşimlerinden doğan zayıf bir bağ olan halojen bağının gücü hidrojen bağına yaklaşıktır. Anizotropik yük dağılımı sonucu (C-X) eksenini boyunca halojen atomlarının uç noktaları kısmi pozitif bir yüke sahip olup, oksijen ve azot atomlarına yaklaştıklarında halojen bağı yapmaktadırlar. Tek-nokta hesaplamaları sonucu d(X·O) uzunluklarının halojen ve oksijen atomlarının yarıçapları toplamından çok daha kısa oldukları bulunmuştur. Halojen bağlarının gücü Cl < Br < I \approx H şeklinde değişmektedir. (C-X)-O açısı genel olarak 180°'ye yaklaşmakta olup bu açı çok düzenli biyolojik sistemlerde daha çok değişkenlik göstermektedir. Halojen bağı her ne kadar zayıf bir bağ olsa da biyolojik sistemlerde moleküllerin bağlanma konformasyonlarını belirleyici bir öneme sahiptir. Aday ilaç moleküllerinin enzime bağlanma şekilleri ve enerjileri hesapsal kimya yöntemleriyle tespit edilebilir. AutoDock Vina özellikle moleküllerin bağlanma şekillerini oldukça iyi hesaplayabilmektedir. Bağlanma enerjileri ve şekilleri iyi çıkan moleküller üzerinde değişiklikler yapılarak tekrar bağlanma enerjileri hesaplanabilir. Böylece iterasyon yoluyla, en iyi sonuç veren moleküller daha da fonksiyonlaştırılarak ilaç adayı haline getirilebilir.

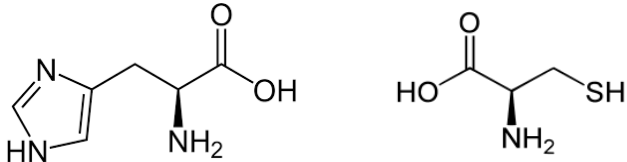
3. Sonuçlar ve Tartışma (Results and Discussion)

3.1. Hedef Enzimin Analizi (Analysis of the Target Enzyme)

SARS-CoV-2 virüsünün proteinlerinin yapıları ile ilgili bilgilere Protein DataBank (PDB) üzerinden ulaşmak mümkündür. MPro enziminin farklı çözünürlüklerde X-ray yapıları rapor edilmiştir. En yüksek çözünürlüklü MPro yapılarından biri 6YB7 kodlu 1,25Å çözünürlüğündeki ligandsız MPro X-ray kristal yapısıdır [9]. Bu çalışmada da bu yapı kullanılmıştır.

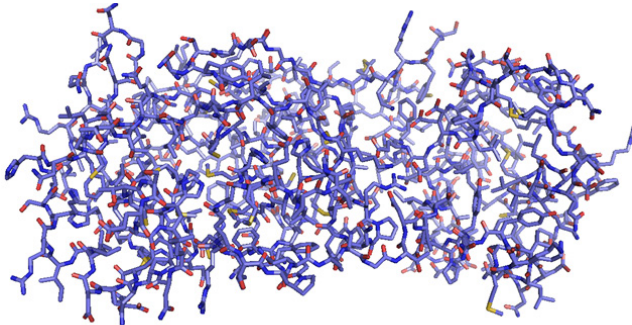
MPro enziminin aktif bölgesi, enzimin katalitik özelliğinden sorumlu Histidin (HIS41) ve Sistein (CYS145) amino asitlerinin yer aldığı bölgedir (Şekil 1).

6YB7 kodlu MPro enziminin yapısı AutoDock programında açılarak enzimin her tarafındaki su ve DMSO solvent molekülleri silindi ve enzim pdb. formatında



Şekil 1. Histidin ve Sistein amino asitlerinin yapıları (Structures of Histidine and Cysteine amino acids).

tekrar kaydedildi. MPro enziminin yapısı Şekil 2’de gösterilmiştir.

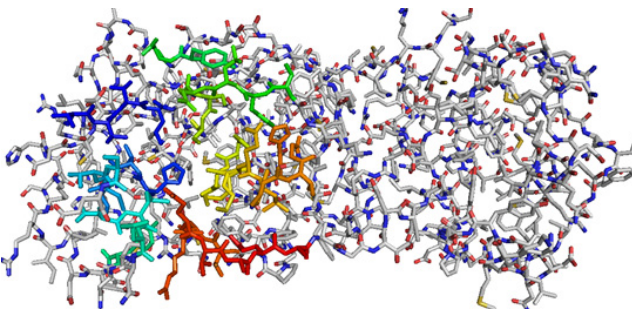


Şekil 2. COVID-19 virüsü ana proteaz enzimi (MPro) (COVID-19 virus main protease enzyme).

Daha sonra HIS41 ve CYS145 amino asitlerini çevreleyen bölgedeki amino asitler tek tek seçilerek bu bölge aktif kısım olarak belirlendi (Şekil 3 ve Şekil 4).

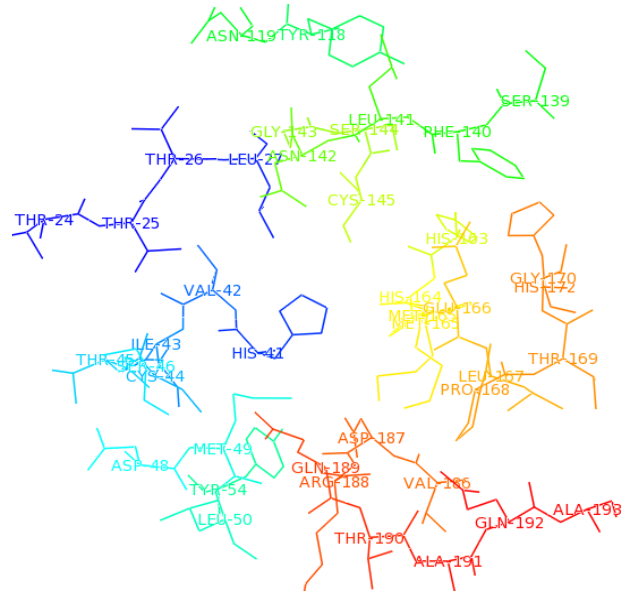
Aktif bölge içerisinde yer alan toplam 40 tane amino asit şunlardır: THR24, THR25, THR26, LEU27, HIS41, VAL42, ILE43, CYS44, THR45, SER46, ASP48, MET49, LEU50, TYR54, TYR118, ASN119, SER139, PHE140, LEU141, ASN142, GLY143, SER144, CYS145, HIS163, HIS164, MET165, GLU166, LEU167, PRO168, THR169, GLY170, HIS172, VAL186, ASP187, ARG188, GLN189, THR190, ALA191, GLN192, ALA193.

Aktif bölge belirlendikten sonra, proteinin yapısı grafik özellikleri iyi olan PyMol programında açılarak incelendi. Şekil 3’deki gibi renklendirilerek tespit edilen bu 40 tane amino asitin oluşturduğu aktif kısım Şekil 4’te



Şekil 3. MPro enzimi ve aktif bölge. Aktif bölgedeki amino asitler sarı, mavi, yeşil, turuncu, kırmızı ile renklendirilmiştir (MPro enzyme and active site. Amino acids placed in the active site were colored as, yellow, blue, green, orange, and red).

daha yakından gösterilmiştir. Aktif kısmın merkezinde MPro enziminin katalitik aktivitesinden sorumlu HIS41 (mavi) ve CYS145 (sarı) amino asitleri görülmektedir.



Şekil 4. MPro enziminin aktif bölgesi ve enzimin katalitik aktivitesinden sorumlu HIS41 (mavi renkli) ve CYS145 (yeşil renkli) amino asitleri (Active site of MPro enzyme and amino acids HIS 41 (blue) and CYS 145 (green), which are responsible for catalytic activity of enzyme).

3.2. Literatürdeki Moleküllerin MPro’ya Bağlanmalarının Hesaplanması (Calculation of Binding Energies of Molecules in Literature)

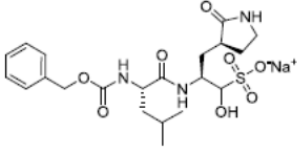
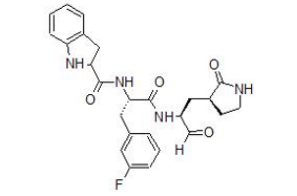
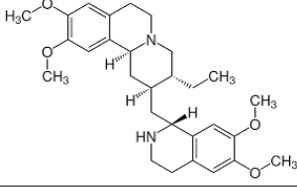
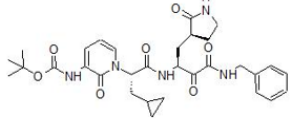
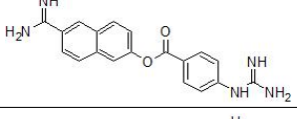
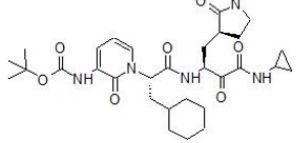
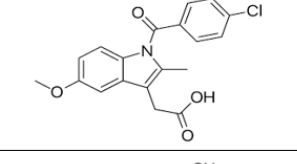
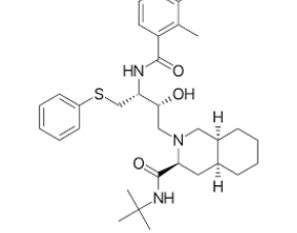
Kapsamlı literatür taraması yapılarak, şu ana kadar COVID-19 virüsüne karşı *in vitro* biyolojik testlerde aktif olduğu bulunan aday ilaç moleküllerinin ve başka bir amaç için kullanılan FDA onaylı antiviral ilaç moleküllerinin MPro’ya bağlanma enerjileri AutoDock Vina ile hesaplanmıştır. *In vitro* biyolojik testlerde aktif olduğu belirlenen moleküllerin aktiviteleri, her molekülün çalışmasına ait referans numarası ve bu 25 molekülün MPro enzime bağlanma enerjileri Tablo 1’de verilmiştir.

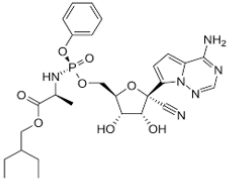
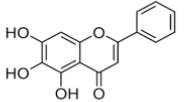
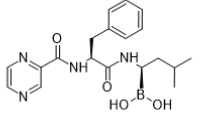
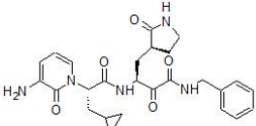
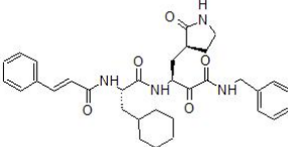
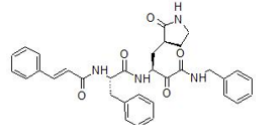
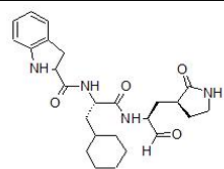
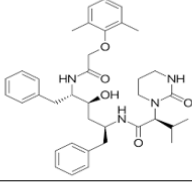
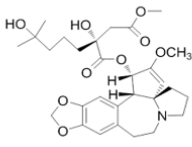
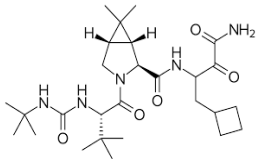
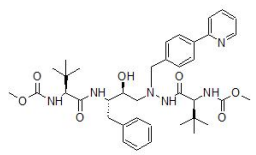
Bu moleküllerin COVID-19 biyolojik aktivitelerini değerlendirmek için EC_{50} ve IC_{50} değerleri gereklidir. Aday ilaç molekülün biyolojik aktivitesi, virüsün hücre içindeki çoğalmasını engellemek şeklinde ölçülmüşse EC_{50} olarak; virüsün izole edilmiş MPro enziminin katalitik aktivitesini engellemek şeklinde ölçülmüşse IC_{50} olarak raporlanır. EC_{50} değeri ölçülürken virüsün tamamı üzerinden bir inhibisyon var mı diye bakılırken, IC_{50} için ise yalnızca virüsün izole edilmiş MPro proteininin aktivitesini engelleyip engellemediğine bakılır. Yani, EC_{50} değeri iyi olan bir aday ilaç molekülü virüsün içine girdikten sonra MPro enzime bağlanıp engelleme gerçekleştirebildiği gibi, virüsün diğer enzimlerine de bağlanabilir. Bir ilaç molekülü için EC_{50} ve IC_{50} konsantrasyon değerleri ne kadar düşük olursa, o kadar iyi inhibe ettiği anlamına gelir.

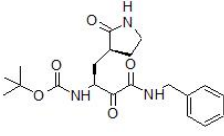
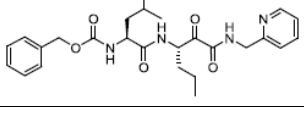
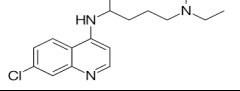
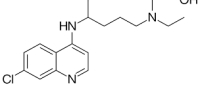
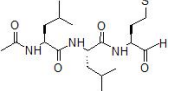
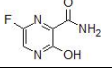
Tablo 1'de moleküller bağlanma enerjilerine göre sıralanmıştır. Bu moleküllerin yapılarıyla bağlanma enerjileri karşılaştırıldığında MPro'ya iyi bağlanan moleküllerin geniş hacimli moleküller olduğu; zayıf bağlananların ise küçük hacimli moleküller olduğu görülmektedir. MPro enzimine en iyi bağlanan molekül

-8,0 kcal/mol bağlanma enerjisiyle 1 numaralı GC-376 molekülüdür. Bu molekülün MPro enzimine kovalent olarak bağlandığı X-ray yapısı 7JSU koduyla rapor edilmiştir [22]. Bu kovalent bağ bütün etkileşimlerden kuvvetli olduğu için, X-ray yapısında görülen molekülün konformasyonu diğer etkileşimlerden çok kovalent

Tablo 1. Literatürde SARS-CoV ve SARS-CoV-2 virüslerine karşı biyolojik testlerde aktif olduğu belirlenen moleküllerin yapıları, biyolojik aktiviteleri ve bu çalışmada hesaplanan SARS-CoV-2 MPro enzimine bağlanma enerjileri (The structures and the biological activities of the molecules that are found to be active in biologicals tests in literature and their SARS-CoV-2 Mpro binding energies calculated in this work).

No	Bileşik (referans makaledeki ismi veya kodu)	Molekül Yapısı	Literatürdeki SARS-CoV-2'ye karşı Biyolojik Aktivitesi	Literatürdeki SARS-CoV' a karşı Biyolojik Aktivitesi	Ref	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
1	GC-376		IC ₅₀ =0,030 ± 0,008 µM		10	-8,0
2	11b		IC ₅₀ =0,040 ± 0,002 µM		11	-7,6
3	Emetine hydrochloride		EC ₅₀ =0,46 µM		12	-7,4
4	13b		IC ₅₀ = 0,67 ± 0,18 µM	IC ₅₀ = 0,90 ± 0,29 µM	13	-7,3
5	Nafamostat		EC ₅₀ =10 nM		14	-7,3
6	13a		IC ₅₀ =2,39 ± 0,63 µM		13	-7,2
7	Indometacin		IC ₅₀ =1 µM		15	-7,2
8	Nelfinavir		EC ₅₀ =1,13 µM		16	-7,2

No	Bileşik (referans makaledeki ismi veya kodu)	Molekül Yapısı	Literatürdeki SARS-CoV-2'ye karşı Biyolojik Aktivitesi	Literatürdeki SARS-CoV' a karşı Biyolojik Aktivitesi	Ref	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
9	Remdesivir		EC ₅₀ =23,15 µM		12	-7,2
10	Baicalein		IC ₅₀ =0,39 ±0,12 µM		17	-7,1
11	Bortezomib				18	-7,0
12	14b		Neredeyse İnaktif		13	-7,0
13	11r		IC ₅₀ =0,18 ± 0,02 µM		13	-6,9
14	11a			IC ₅₀ = 1,95 ± 0,24 µM	19	-6,9
15	11a		IC ₅₀ =0,053 ± 0,005 µM		11	-6,9
16	Lopinavir		EC ₅₀ =26,63 µM		12	-6,8
17	Homoharringtonine		EC ₅₀ =2,55 µM		12	-6,8
18	Boceprevir		IC ₅₀ =4.13 ± 0,61 µM		10	-6,7
19	Atazanavir		EC ₅₀ =2,0 ± 0,12 µM		20	-6,5

No	Bileşik (referans makaledeki ismi veya kodu)	Molekül Yapısı	Literatürdeki SARS-CoV-2'ye karşı Biyolojik Aktivitesi	Literatürdeki SARS-CoV' a karşı Biyolojik Aktivitesi	Ref	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
20	11f			IC ₅₀ > 50 µM	19	-6,3
21	Calpain İnhibitörü XII		IC ₅₀ =0,45 ±0,06 µM		10	-6,0
22	Chloroquine		EC ₅₀ =2,71 µM		21	-6,0
23	Hydroxy Chloroquine		EC ₅₀ =4,51 µM		21	-5,7
24	Calpain İnhibitörü II		IC ₅₀ =0,97 ± 0,27 µM		10	-5,4
25	Favipiravir		EC ₅₀ >100 µM		12	-4,5

bağa göre belirlenmiştir. Bu nedenle molekülün fenil halkası herhangi bir etkileşim gösteremediği bir pozisyonda durmaktadır.

MPro enzimine ikinci en iyi bağlanan molekül ise -7,6 kcal/mol bağlanma enerjisiyle 11b kodlu bileşiktir. Bu molekülün MPro enzimi ile etkileşimi Şekil 5'teki gibidir.

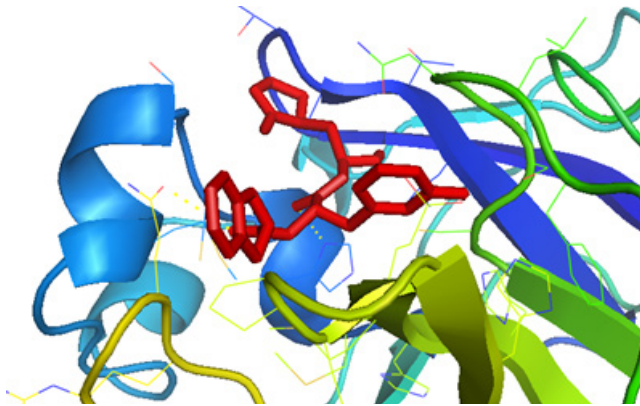
Şekil 5'te ortada kırmızı renk ile gösterilen molekülün, enzimin HIS41 (ortada, mavi) ve CYS145 (ortada, turuncu) amino asitlerini içeren aktif kısmının üstüne oturduğu görülmektedir. Molekülün enzimin aktif kısmındaki pozisyonu daha detaylı incelendiğinde, molekül üzerindeki fenil, benzoinol ve indolin halkalarının adeta ters çevrilmiş bir üçayak şeklinde aktif kısma

yerleştiği görülmektedir. Bu aday ilaç molekülünün MPro enzimine karşı biyolojik aktivitesi IC₅₀=40nM ile ilaç olmaya yakın bir konsantrasyon olarak rapor edildiğinden, bu bileşik ve türevleri ilaç olmak için umut vadetmektedirler.

IC₅₀ değerleri rapor edilen diğer moleküller için MPro enzimine bağlanma enerjileri -7,3 kcal/mol ile -6,7 kcal/mol arasındadır (24 no'lu Calpain İnhibitörü II hariç). Bu bağlanma enerji aralığındaki moleküllerin biyolojik aktivitesi de iyi olduğundan, yeni ilaç tasarlarken -6,7 kcal/mol ve aşağı çıkan moleküller hedef olarak önerilebilir. Bortezomib de -7,0 kcal/mol bağlanma enerjisi ile bu moleküllerden biridir.

3.3. Bortezomib ve Regioizomerlerinin MPro Enzimini İnhibe Edebilme Kapasitelerinin ve Borlu İlaç İmkanının İncelenmesi (Investigation of MPro Enzyme Inhibition Capacities of Bortezomib and Its Regioisomers and Possibility of Boron Containing Drug)

Boronik asit içeren moleküllerin bor atomu üzerinden -OH grubu içeren moleküllerle borat esterleri yoluyla kovalent bağ yaptığı bilinmektedir [23]. Borun bu kovalent bağ yapabilme kabiliyetinden dolayı, borlu ilaç tasarımı yaygın olarak yapılmaktadır. Boronik asit grubu içeren Bortezomib kanser tedavisinde kullanılan FDA onaylı bir ilaçtır. Bortezomib'in yapısı incelendiğinde, bu çalışmada hedef olarak seçilen MPro enziminin aktif kısmına oturmaya uygun bir geometriye sahip olduğu görülmüştür. AutoDock Vina ile yapılan hesaplama, bağlanma enerjisini -7,0 kcal/mol olarak vermiştir (Tablo 1).



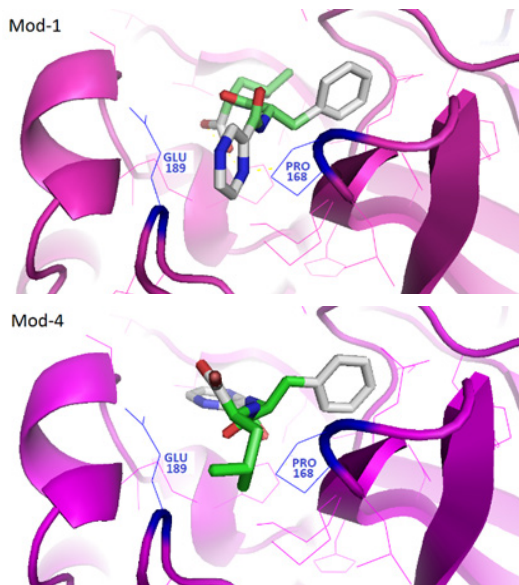
Şekil 5. 11b kodlu molekülün (kırmızı) MPro enziminin aktif kısmıyla etkileşimi (Interaction of 11b coded molecule (red) with the active site of MPro enzyme).

Bortezomib'in gerek bağlanma enerjisinin iyi seviyede çıkması gerekse aromatik halkalarının ve hidroforbik izobütil grubunun oluşturduğu geometrisinin MPro enziminin aktif kısmına oturmaya elverişli olması nedeniyle bağlanma modları daha detaylı incelendi. Hesaplama sonucunda elde edilen Bortezomib'in 9 ayrı konformerleri için bağlanma enerjileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Bortezomib'in farklı modlarının MPro'ya bağlanma enerjileri (MPro binding energies of different modes of Bortezomib).

Mod	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
1	-7,0
2	-6,7
3	-6,6
4	-6,6
5	-6,4
6	-6,2
7	-6,1
8	-6,1
9	-6,1

Bortezomib'in bu modlarının MPro'ya bağlanma şekilleri incelenerek, PRO168 ile GLU189 amino asitlerinin arasında kalan hidroforbik cebe nasıl girdiklerine bakıldı (Şekil 6). Bu cep hidroforbik olduğundan Bortezomib'in izobütil grubunun bu bölgeye girmesi beklenmektedir. Ancak, enerjisi en iyi konformer olan Mod-1'in (-7,0 kcal/mol) izobütil grubunun bu bölgeye girmedeği görüldü. Bortezomib'in diğer modları incelendiğinde, Mod-4 ve Mod-7 konformerlerinin izobütil gruplarının bu hidroforbik cebe girdikleri görüldü. Bu iki konformerden bu bölgeye en iyi Mod-4 oturmaktadır.



Şekil 6. Bortezomib'in Mod-1 ve Mod-4 konformerlerinin MPro enzimine bağlanmaları (Binding poses of Mod-1 and Mod-4 conformers of Bortezomib to MPro).

Bu konformerlerde boronik asit grubunun yakınında, bor atomunun kovalent bağ yapabileceği, yan zincirleri -OH içeren amino asitler (serin ve treonin) bulunmaktadır. Dolayısıyla boronik asit grubunun pozisyonu değiştirilerek, enzimin aktif kısmında -OH yan grubu içeren amino asitler olan Serin ve Treonin amino asitleri ile kovalent bağ yapabilecek Bortezomib regioizomerleri tasarlanabilir. Aktif bölgede bulunan Serin ve Treonin amino asitleri ise şunlardır: THR24, THR25, THR26, THR45, SER46, SER139, SER144, THR169, THR190. Bu amino asitlerin yan zincirlerinde -OH grubu olmakla beraber, sadece THR24, THR25, SER46 ve SER144 amino asitlerinin yan zincirleri aktif bölgenin iç kısmına doğru bakmakta olup, diğerlerinin yan zincirleri aktif bölgenin dışına bakmaktadır. Dolayısıyla, Bortezomib'in ya da tasarlanabilecek diğer ilaç moleküllerinin boronik asit grupları, bu dört amino asitin -OH gruplarının yanına gelecek şekilde planlanırsa, boronik asitin bor atomunun bu amino asitlerin -OH gruplarıyla kovalent bağ yaparak, ilacın enzime kovalent olarak bağlanması sağlanabilir.

4. Sonuçlar (Conclusions)

Bu çalışmada, FDA onaylı antiviral ilaç moleküllerinin ve literatürde yer alan ve SARS-CoV-2 için *in vitro* biyolojik testlerde aktif olduğu bulunan aday ilaç moleküllerinin MPro'ya bağlanma enerjileri AutoDockVina programı ile hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar sonucunda MPro'ya bağlanma enerjisi en yüksek molekül GC-376 (-8,0 kcal/mol) olarak bulunmuş olup bu molekül SARS-CoV-2 için ilaç olmaya adaydır.

MPro'ya kovalent bağlanabilecek bor içeren moleküllerin tasarlanma imkanı araştırılmıştır. MPro enziminin aktif kısmında, yan zincirlerinde -OH grubu olan THR24, THR25, SER46 ve SER144 amino asitlerinin, boronik asit grubu içeren ilaç molekülleriyle kovalent bağlanma yapmaya uygun durdukları bulunmuştur.

Bor içeren Bortezomib kanser ilacının da yapı olarak MPro'yu inhibe edebileceği öngörülerek bağlanma enerjisi hesaplanmıştır (-7,0 kcal/mol). Bortezomib'in Mod-4 konformerinin PRO168 ile GLU189 amino asitlerinin arasında kalan hidroforbik cebe girdiği görülmüştür. Bortezomib üzerindeki boronik asit grubunun yeri değiştirilerek THR24, THR25, SER46 ve SER144 amino asitlerinin -OH gruplarıyla kovalent bağlanmaya elverişli bir pozisyona getirilmesiyle elde edilecek regioizomerlerinin bu enzimi daha kuvvetli inhibe etmesi beklenmektedir.

Bortezomib ya da bor içeren aday ilaç moleküllerinin kovalent doking ile Mpro'ya bağlanmaları daha detaylı incelenebilir. Bunun için yine AutoDock Vina programı kullanılarak "Flexible Side-Chain" metodu [24], ya da yine AutoDock Vina kullanılarak kovalent bağlanan molekülleri bulmak için kullanılan ancak kovalent olmayan bir hesaplama yöntemi olan "Steric-Clashes Alleviating Receptor (SCAR)" [25] metodu uygulanabilir.

MPro enzimi için borlu ilaç imkanının olduğu bu çalışmada gösterildiğinden, Ixazomib ve Tavaborole gibi

faz aşamalarından geçmiş diğer borlu ilaçların MPro enzimine bağlanmaları incelenebileceği gibi, bor içeren diğer aday moleküller de tasarlanıp hesaplamaları yapılabilir.

SARS-CoV-2 virüsünün mutasyona uğraması sonucu sürekli yeni varyantlar ortaya çıktığından aşılarda etkisi azalmaktadır. Son çıkan varyantlardan biri olan B.1.617.2 kodlu delta varyantı baskın bir varyant olarak yayılmaktadır. İlk çıkan SARS-CoV-2 virüsünün MPro enzimi sekansı [26] delta varyantı MPro enzimi sekansı ile [27] BLAST veri tabanını [28] kullanarak karşılaştırıldı ve %100 aynı oldukları görüldü. MPro enziminin mutasyonlardan etkilenmediği görüldüğünden ve 2002 yılında ortaya çıkan SARS-CoV virüsü MPro'suna %96 oranında benzerliğinden dolayı gerek farklı varyantlara karşı mücadelede gerekse ileride ortaya çıkabilecek yeni koronavirüs türlerine karşı mücadelede MPro enzimini hedef alan ilaç geliştirilmesinin önemi bir kez daha görüldü.

Kaynaklar (References)

- [1] Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: Immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20, 363-374.
- [2] World Health Organization. (2020). *WHO Director-General's Remarks at the Media Briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020*. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- [3] World Health Organization. (2021). *COVID-19 Situation Reports, Weekly epidemiological update on COVID-19-15 June 2021*. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-15-june-2021>.
- [4] Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., ... & Zhang, Y. Z. (2020). A New Coronavirus Associated with Human Respiratory Disease in China. *Nature*, 579, 265-269.
- [5] Gosh, A. K., Brindisi, M., Shahabi, D., Chapman, M. E., & Mesecar, A. D. (2020). Drug development and medicinal chemistry efforts toward SARS-coronavirus and covid-19 therapeutics. *ChemMedChem*, 15(11), 907-932.
- [6] Pillaiyar, T., Manickam, M., Namasivayam, V., Hayashi, Y., & Jung, S. (2016). An overview of severe acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) 3CL protease inhibitors: peptidomimetics and small molecule chemotherapy. *Journal of Medicinal Chemistry*, 59, 14, 6595-6628.
- [7] Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, 31, 455-461.
- [8] Lu, Y., Shi, T., Wang, Y., Yang, H., Yan, X., Luo, X., ... & Zhu, W. (2009). Halogen bonding-a novel interaction for rational drug design. *Journal of Medicinal Chemistry*, 52, 9, 2854-2862.
- [9] Owen, C. D., Lukacik, P., Strain-Damerell, C. M., Doungamath, A., Powell, A. J., Fearon, D., ... & Walsh, M. A. (2020). COVID-19 main protease with unliganded active site. <https://www.rcsb.org/structure/6YB7>.
- [10] Ma, C., Hurst, B., Hu, Y., Szeto, T., Tarbet, B., & Wang, J. (2020). Boceprevir, GC-376, and calpain inhibitors II, XII inhibit SARS-CoV-2 viral replication by targeting the viral main protease. *Cell Research*, 30, 678-692.
- [11] Dai, W., Zhang, B., Jiang, X., Su, H., Li, J., Zhao, Y., ... & Liu, H. (2020). Structure-based design, synthesis and biological evaluation of peptidomimetic aldehydes as a novel series of antiviral drug candidates targeting the SARS-CoV-2 main protease. *BioRxiv*, DOI: 10.1101/2020.03.25.996348.
- [12] Choy, K., Wong, A. Y., Kaewpreedee, P., Sia, S. F., Chen, D., Hui, K. P. Y., ... & Yen, H. (2020) Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication *in vitro*. *Antiviral Research*, 178, 104786.
- [13] Zhang, L., Lin, D., Sun, X., Curth, U., Drosten, C., Sauerherring, L., ... & Hilgenfeld, R. (2020). Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved a-ketoamide inhibitors. *Science*, 368, 409-412.
- [14] Yamamoto, M., Kiso, M., Sakai-Tagawa, Y., Iwatsuki-Horimoto, K., Imai, M., Takeda, M., ... & Inoue, J. (2020). The anticoagulant nafamostat potently inhibits SARS-CoV-2 infection *in vitro*: an existing drug with multiple possible therapeutic effects. *BioRxiv*.
- [15] Xu, T., Gao, X., Wu, Z., Selinger, D. W., & Zhou, Z. (2020). Indomethacin has a potent antiviral activity against SARS CoV-2 *in vitro* and canine coronavirus *in vivo*. *BioRxiv*.
- [16] Yamamoto, N., Matsuyama, S., Hoshino, T., & Yamamoto, N. (2020). Nelfinavir inhibits replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 *in vitro*. *BioRxiv*.
- [17] Liu, H., Ye, F., Sun, Q., Liang, H., Li, C., Li, S., ... & Lai, L. (2021). Scutellaria baicalensis extract and baicalein inhibit replication of SARS-CoV-2 and its 3C-like protease *in vitro*. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 36(1), 497-503.
- [18] Longhitano, L., Tibullo, D., Giallongo, C., Lazzarino, G., Tartaglia, N., Galimberti, S., ... & Liso, A. (2020). Protease inhibitors as a possible therapy for SARS-CoV-2. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3622.
- [19] Zhang, L., Lin, D., Kusov, Y., Nian, Y., Ma, Q., Wang, J., ... & Hilgenfeld, R. (2020). α -Ketoamides as broad-spectrum inhibitors of coronavirus and enterovirus replication: structure-based design, synthesis, and activity assessment. *Journal of Medicinal Chemistry*, 63(9), 4562-4578.
- [20] Fintelman-Rodrigues, N., Sacramento, C. Q., Lima, C. R., Souza da Silva, F., Ferreira, A. C., Mattos, M., ... & Souza, T. M. L. (2020). Atazanavir inhibits SARS-CoV-2 replication and pro-inflammatory cytokine production. *BioRxiv*.
- [21] Liu, J., Cao, X., Wang, X., Zhang, H., Hu, H., Li, Y., ... & Wang, M. (2020). Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection *in vitro*. *Cell Discovery*, 6(1), 1-4.
- [22] Iketani, S., Forouhar, F., Liu, H., Hong, S. J., Lin, F., Nair, M. S., ... & Ho, D. D. (2021). Lead compounds for the development of SARS-CoV-2 3CL protease inhibitors. *Nature Communications*, 12(1), 1-7.
- [23] Fang, G., Wang, H., Bian, Z., Sun, J., Liu, A., Fang,

- H., ... & Wu, Z. (2018). Recent development of boronic acid-based fluorescent sensors. *RSC Advances*, 8(51), 29400-29427.
- [24] Bianco, G., Forli, S., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2016). Covalent docking using autodock: Two-point attractor and flexible side chain methods. *Protein Science*, 25(1), 295-301.
- [25] Ai, Y., Yu, L., Tan, X., Chai, X., & Liu, S. (2016). Discovery of covalent ligands via noncovalent docking by dissecting covalent docking based on a steric-clashes alleviating receptor (SCAR) strategy. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 56(8), 1563-1575.
- [26] Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., ... & Zhang, Y. Z. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579, 265-269.
- [27] Napit, R., Manandhar, P., Poudel, A., Raut, R., Gurung, A., Pradhan, S., ... & Karmacharya, D. (2021). Rapid genomic surveillance of SARS-CoV-2 in a dense urban community using environmental (sewage) samples. *medRxiv*.
- [28] Altschul, S. F., Madden, T. L., Schaffer, A. A., Zhang, J., Zhang, Z., Miller, W., & Lipman, D. J. (1997). Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. *Nucleic Acids Research*, 25(17), 3389-3402.



BOR DERGISİ

JOURNAL OF BORON

<https://dergipark.org.tr/boron>



Bor oksit nanoparçacıklarının dizel yakıt katkısı olarak kullanılabilirliğinin araştırılması

Abdülvahap Çakmak^{1,*}, Hakan Özcan²

¹Samsun Üniversitesi, Kavak Meslek Yüksekokulu, Motorlu Araçlar ve Ulaştırma Teknolojileri Bölümü, Samsun, 55850, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Samsun, 55270, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Makale Geçmişi:

İlk gönderi 10 Kasım 2021

Kabul 20 Şubat 2022

Online 29 Mart 2022

Araştırma Makalesi

DOI: 10.30728/boron.1021667

Anahtar kelimeler:

Bor oksit
Dizel motor
Emisyon
Nanoyakıt katkısı
Performans

ÖZET

Bu çalışmada bor oksit (B_2O_3) nanoparçacıklarının dizel yakıt katkısı olarak kullanılabilirliği deneysel olarak araştırılmıştır. Bor oksit nano parçacıkları, hacimsel %20 oranında kanola yağı biyodizeli içeren dizel-biyodizel karışımına (B20) 50 ppm, 100 ppm ve 200 ppm konsantrasyonunda mekanik ve ultrasonik karıştırma yöntemleri ile eklenmiştir. Hazırlanan nanoyakıtların bazı yakıt özellikleri ölçülmüş ve ardından standart motor ayarlarında motor testleri gerçekleştirilmiştir. Bu testlerde bor oksit nanoparçacıklarının dizel motorunun yanma, performans ve emisyon karakteristiklerine etkisi araştırılmıştır. Ayrıca yakıt fiyatı ve özgül yakıt tüketimine dayalı olarak bir maliyet analizi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, bor oksit nanoparçacıkları yakıtın soğukta akış özelliklerini geliştirdiği ancak kinematik viskozitesini artırdığı gözlemlenmiştir. Motor performansı açısından bor oksit nanoparçacıklarının 100 ppm oranında kullanılabileceği belirlenmiştir. Bu nanoparçacık konsantrasyonunda motorun özgül yakıt tüketiminin %1,66 oranında azaldığı ve efektif veriminin %0,96 oranında arttığı belirlenmiştir. Aynı zamanda CO ve HC emisyonları ortalama olarak sırası ile %1,29 ve %22,12 oranında azalmıştır. Fakat motorun aynı çalışma şartlarında NO ve is emisyonları ortalama olarak %14,90 ve %31,03 oranında artmıştır. Bununla birlikte özgül yakıt tüketimi düşmesine rağmen nanoparçacıklarının yüksek fiyatı nedeniyle birim efektif güç için yakıt maliyeti ortalama %116 oranında artmıştır. Tüm bulgular değerlendirildiğinde, fayda-maliyet dengesinin sağlanması halinde bor oksit nanoparçacıklarının dizel-biyodizel yakıt karışımları için nanoyakıt katkısı olarak kullanılabileceği belirlenmiştir.

Investigation of the usability of boron oxide nanoparticles as diesel fuel additive

ARTICLE INFO

Article History:

Received November 10, 2021

Accepted February 20, 2022

Available online March 29, 2022

Research Article

DOI: 10.30728/boron.1021667

Keywords:

Boron oxide
Diesel engine
Emission
Nanofuel additive
Performance

ABSTRACT

In this study, the usability of the boron oxide (B_2O_3) nanoparticles as diesel fuel additive was experimentally investigated. Boron oxide nanoparticles were added to the diesel-biodiesel blend (B20) containing 20% by volume canola oil biodiesel at 50 ppm, 100 ppm, and 200 ppm concentrations by mechanical and ultrasonic mixing techniques. Some fuel properties of the prepared nano fuels were measured and then engine tests were carried out at standard engine settings. In these tests, the effect of boron oxide nanoparticles on combustion, performance, and emissions characteristics of the diesel engine were investigated. In addition, a cost analysis was carried out depending on fuel price and specific fuel consumption. According to the results obtained, it was determined that boron oxide nanoparticles improve the cold flow properties of the fuel but increase the kinematic viscosity. It has been determined that boron oxide nanoparticles can be used at a concentration of 100 ppm in terms of high engine performance. It was ascertained that the specific fuel consumption of the engine decreased by 1.66% and the effective efficiency increased by 0.96% at this nanoparticle concentration. At the same time, CO and HC emissions decreased on average by 1.29% and 22.12%, respectively. But under the same engine operating conditions, NO and soot emissions increased by 14.90% and 31.03% on average. Though, the decrease in specific fuel consumption, the fuel cost per unit of effective power increased by 116% on average due to the high price of nanoparticles. Once all findings are evaluated, it has been concluded that boron oxide nanoparticles can be used as nanofuel additives for diesel-biodiesel fuel mixtures if the benefit-cost balance is achieved.

*Corresponding author: abdulvahap.cakmak@samsun.edu.tr

1. Giriş (Introduction)

Mevcut dizel motor teknolojisi ve emisyon kontrol sistemleri ile egzoz emisyonları büyük oranda azaltılmasına rağmen bu önlemlerin yeni emisyon standartlarının karşılanmasında yetersiz kalacağı ve bu nedenle ek kontrol yöntemlerinin kullanılmasının kaçınılmaz olduğu bilinmektedir [1]. Yakıt katkılarının kullanılması diğer emisyon kontrol yöntemlerine göre daha basit ve etkili bir yöntem olduğu için [2], yeni emisyon kontrol yöntemi olarak nano yakıt katkılarının kullanımı araştırmacıların ilgisini çekmiş ve son yıllarda nano yakıt katkıları konusunda yapılan araştırmalar hızla artmıştır. Yapılan çalışmalarda nano yakıt katkılarının aynı zamanda yakıt özelliklerini geliştirdiği ve motor performansını artırdığı da belirlenmiştir [3].

Nanoparçacıklar değişik geometrik şekillere sahip 1-100 nm boyutlarında olan parçacıklardır. Nanoparçacıklar, diğer malzemelere göre çok farklı ve üstün özelliklere sahip oldukları için otomotiv, kozmetik, ilaç, biyomedikal, petrokimya, elektronik ve yakma sistemleri gibi çok geniş uygulama alanında kullanılmaktadır. Nanoparçacıkların üstün özelliklerinin nedenleri; çok büyük yüzey alanı/hacim oranı, gelişmiş mekanik dayanım, yüzey atomlarının farklı karakteristikleri, kuantum boyut etkileri ve parçacığın elektronik yapısının boyut bağımlılığı olduğu belirtilmektedir [4,5].

Nanoyakıt, nanoparçacıkların sıvı yakıt içindeki süspansiyonudur. Süspansiyon kalitesini artırmak için ultrasonik karıştırma tekniği ve sürfaktan maddeler kullanılabilir. Yakıt içindeki nanoparçacıklar genel olarak yakıtların termo-fiziksel özelliklerini geliştirir, motor performansını artırır ve kirlenici egzoz emisyonlarını azaltır [6]. Bu etkilerin oluşturulması için nanoparçacıkların çok düşük miktarlarda yakıtta eklenmesi (örneğin 1 kg yakıt için 10-1000 mg nanoparçacık) yeterlidir [7]. Yakıt katkısı olarak kullanılan nanoparçacıkların oluşturduğu bu etkilerin nedenleri şunlardır:

- Nanoparçacıklar yakıtın ısı iletim kapasitesini artırır. Buna bağlı olarak yakıt damlacıklarının buharlaşma hızı artar ve fiziksel tutuşma gecikmesi kısalmıştır [8].
- Nanoparçacık bileşimindeki oksijen yanma için ekstradan oksijen sağlar ve HC, CO ve is emisyonlarını azaltabilir [9].
- Nanoparçacıklar çok yüksek yüzey alanı/hacim oranına sahiptir. Bu özellik yanma odasında hava ve yakıt molekülleri için daha geniş temas alanı sağlayarak karışımın homojenliğini artırır [10]. Homojen karışımın yanması durumunda yanma verimi artar ve kirlenici egzoz emisyonları azalır.
- Nanoparçacıklar yüksek kimyasal aktiviteleri nedeniyle yanma sırasında katalitik etki oluşturarak yanmayı hızlandırır. Kimyasal reaksiyonların aktivasyon enerjisini düşürerek yanmanın daha düşük sıcaklıkta gerçekleşmesini sağlar [11].
- Nanoparçacıklar püskürtme esnasında yakıt damlacığının momentumunu artırarak yakıt jetinin nüfuz derinliğini artırır ve silindir içerisinde daha homojen bir hava-yakıt karışım elde edilir [12].

Nano boyutlardaki bor oksit parçacıklarının nanoyakıt katkısı olarak kullanılması halinde yukarıda belirtilen etkileri oluşturabilir. Literatürde, nano yakıt katkıları ile ilgili bilimsel çalışmalarda genellikle alüminyum oksit [13,14], seryum oksit [15], titanyum dioksit [16,17] gibi metal esaslı nanoparçacıklar ile grafit [18], grafit [19] ve karbon nanotüp [20] gibi karbon esaslı nanoparçacıkların kullanılabilirliği incelenmiştir. Ancak bor oksit nanoparçacıkları da yüksek yüzey alanı/hacim oranı ve yüksek termal iletkenlik [21] gibi termofiziksel özelliklere sahip olması nedeniyle nanoyakıt katkısı olarak kullanıma potansiyeli bulunmaktadır. Fakat mevcut literatür incelendiğinde, bor oksit nanoparçacıklarının dizel yakıt katkısı olarak kullanılabilirliğinin araştırılmadığı belirlenmiştir. Ojha ve Karmakar [22] bor esaslı nanoparçacıkların yüksek enerji içeriği nedeni ile sıvı yakıtlarla birlikte kullanılabilmesini belirtmiş ancak bu konudaki çalışmaların yetersiz olduğunu vurgulamıştır.

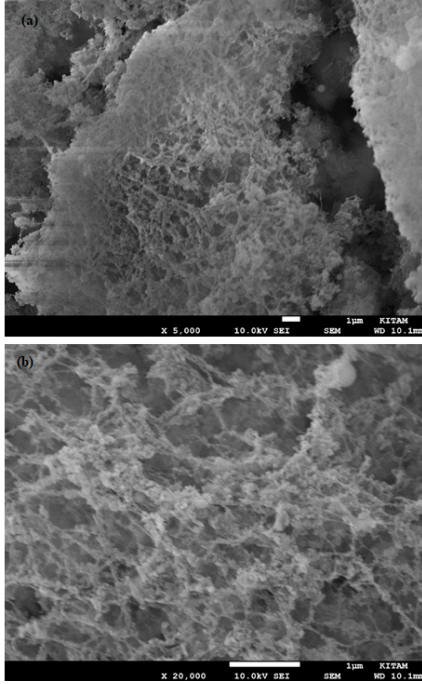
Türkiye en çok bor rezervlerine sahip olan ülkedir. Bor türevli bir madde olan bor oksit (B_2O_3 : dibor trioksit) ise borun temel oksididir [23]. Bor oksit normal şartlarda amorf camsı haldedir ve iki farklı forma sahip kristal yapıda bulunur. Bor oksitin amorf formu renksiz, koksuz, sert, camsı yapıya sahip bir katıdır ve genellikle borik asidin dehidrasyonu ile üretilir. Bor oksidin diğer kristal hali ise daha az rastlanılan monoklinik bor oksittir. Bu kristaller; sert, beyaz ve koksuzdur [24]. Mikron boyutlardaki bor oksit parçacıkları yüksek enerjili bil-yeli değirmende nano boyutlara kolaylıkla öğütülebilmektedir [25] veya plazma tekniği ile yüksek saflıkta bor nano parçacıkları sentezlenebilmektedir [26]. Bor oksit nanoparçacıklarının yoğunluğu yaklaşık 2,46 g/cm³, erime noktası sıcaklığı 460°C, kaynama noktası sıcaklığı 2250°C, ısı iletim katsayısı 0,345 W/mK ve yüzey alanı 10-50 m²/g aralığındadır [22,24]. Bu özellikleri sayesinde bor oksit nanoparçacıkları yanma ve yakıt uygulamaları için potansiyel bir maddedir [27].

Bu çalışmanın amacı, bor oksit nanoparçacıklarının dizel yakıt katkısı olarak kullanılabilirliğini deneysel olarak araştırmaktır. Çalışma kapsamında bor oksit nanoparçacıkları 50 ppm, 100 ppm ve 200 ppm konsantrasyonda dizel-biyodizel yakıt karışımına eklenecek nano yakıtlar hazırlanmış ve bu yakıtların önemli termofiziksel özellikleri belirlenmiştir. Ardından bu yakıtlar motor testine tabi tutularak bor oksit nanoparçacıkların motorun yanma, performans ve egzoz emisyon karakteristiklerine etkisi araştırılmıştır. Ayrıca bor oksit nanoparçacıklarının kullanımı nedeniyle ortaya çıkan maliyet artışı da belirlenmiştir.

2. Malzemeler ve Yöntemler (Materials and Methods)

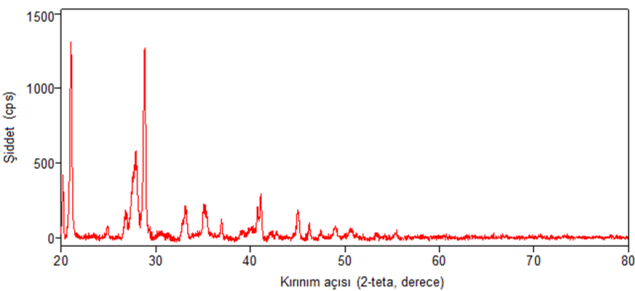
Çalışmada *Nanogarfi* firmasında temin edilen, %99,95 saflıkta ve 50 nm çapında olan bor oksit nano parçacıkları nano yakıt katkısı olarak kullanılmıştır. Temin edilen bor oksit nanoparçacıklarının karakterizasyonu, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Karadeniz İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde (KİTAM) taramalı elektron mikroskobu (SEM: *Scanning electron microscopy*; Cihaz: *JEOL JSM-7001F*, *Thermo Fisher Scien-*

tific, ABD) ve X ışını kırınım (XRD: X-ray Diffraction; Cihaz: Rigaku SmartLab) yöntemleri ile yapılmıştır. Şekil 1'de bor oksit nanoparçacıklarının farklı büyütme oranında elde edilen SEM görüntüleri verilmiştir. Elde edilen SEM görüntüleri incelendiğinde homojen bir dağılım görülmektedir. Bor oksit nano yapısı gereği yapıda topaklanmış olup küresel forma yakın morfolojidedir.



Şekil 1. Bor oksit nanoparçacıklarının (a) 5.000X ve (b) 20.000X büyütme oranında elde edilen SEM görüntüleri (SEM images of boron oxide nanoparticles obtained at (a) 5,000X and (b) 20,000X magnification).

Şekil 2'de ise bor oksit nanoparçacıklarının XRD grafiği sunulmuştur. Şekil 2'deki XRD desenlerinde 28,83 derecede görülen pik bor oksitin ana fazına aittir [28]. Elde edilen XRD deseni Liv vd. [29] ve Alizadeh vd. [25] elde ettiği sonuçlarla uyumludur. Bor oksit nanoparçacıkları herhangi bir ön işleme tabi tutulmadan doğrudan kullanılmıştır. Bor oksit nanoparçacıkları 50 ppm, 100 ppm ve 200 ppm konsantrasyonunda mekanik ve ultrasonik karıştırma işlemleriyle B20 (%20 kanola yağı biyodizeli + %80 dizel) yakıtına eklenerek bor oksit nanoparçacıkları içeren test yakıtları hazır-



Şekil 2. Bor oksit nanoparçacıklarının XRD spektrumu (XRD spectrum of the boron oxide nanoparticles).

lanmıştır. Bu yakıtlar sırası ile B20BO50, B20BO100 ve B20BO200 şeklinde etiketlenmiştir. Bor oksit nanoparçacıklarının etkilerini net olarak gözlemleyebilmek için nanoyakıtlar hazırlanırken süfaktan madde kullanılmamıştır. Nanoparçacık içermeyen B20 yakıtı referans yakıt olarak kullanılmıştır.



Şekil 3. Test yakıtlarına ait numunelerinin görüntüleri (Images of samples of test fuels).

Test yakıtlarına ait numunelerinin fotoğraflık görünüşü Şekil 3'te verilmiştir. Bor oksit nanoparçacıkları beyaz renkte olduğu için ve yakıtta eklenen bor oksit miktarı az olduğu için yakıt renginde gözle fark edilir bir değişim meydana gelmemiştir. Motor testlerinden önce nanoyakıtların bazı önemli yakıt özellikleri ilgili test metodları izlenerek belirlenmiştir.

Motor testleri Kirloskar marka TV1 model, dört zamanlı, su soğutmalı, direkt enjeksiyonu tek silindirli bir dizel motorunda gerçekleştirilmiştir. Motoru yüklemek için Edyy akımlı su soğutmalı bir dinamometre kullanılmıştır. Motor testleri motorun maksimum tork çıkışının %25, %50, %75 ve %100'üne karşılık gelen yük noktalarında ve 1500 d/dk sabit devir sayısında gerçekleştirilmiştir. Motor testleri standart motor ayarlarında (standart sıkıştırma oranı:17,5/1 ve standart püskürtme avansı: 337 krank mili açısında (KMA)) yapılmıştır. Test sistemi ile ilgili ayrıntılı bilgilere, motor performans ve yanma karakteristiklerinin hesaplanması için kullanılan bağıntılara yazarların diğer çalışmalarında ulaşılabilir [30,31]. Deneyler sırasında motor yükü, devir sayısı, hava ve yakıt debisi, ortam sıcaklığı ve bağıl nemi, egzoz gaz sıcaklığı, motor soğutma sıvısı debisi ve motora giriş-çıkış sıcaklığı, krank mili açısı ve silindir basıncı gibi deneysel veriler ölçülmüş ve bilgisayara kaydedilmiştir. Daha sonra bu veriler işlenerek motorun yanma ve performans parametreleri hesaplanmıştır. HC, CO ve NO emisyonları BOSCH BEA 060 egzoz gaz analiz cihazı ile, is emisyonları (duman koyuluğu) ise BOSCH BEA 070 is ölçüm cihazı ile belirlenmiştir. Ölçümlere motor kararlı çalışma şartlarına ulaştıktan sonra başlanmıştır. Performans parametreleri için dört ölçüm, egzoz emisyonları için altı ölçüm verisi kaydedilmiş ve hesaplamalarda ortalama değerler dikkate alınmıştır. Yanma karakteristiklerinin belirlenmesinde silindir basıncı 1° KMA adımlarla 100 çevrim boyunca ölçülmüş ve hesaplamalarda ortalama basınç değerleri dikkate alınmıştır.

Deneysel çalışmalarda ölçülen fiziksel büyüklükler ölçüm cihazının hassasiyeti, tercih edilen ölçüm yöntemi, ortam koşulları vb. nedenlere bağlı olarak bir miktar hata (belirsizlik) içerir. Ölçülen fiziksel büyüklükler daha sonra performans parametrelerinin hesaplanmasında kullanıldığında, mevcut belirsizlikler hesaplanan parametrelerde yayılarak hatalara yol açar. Bu nedenle hesaplanan parametrelerin anlamlılığını ve doğruluğunu ortaya koymak için belirsizlik analizinin yapılması oldukça önemlidir. Bu çalışmada belirsizlik analizi Kline ve McClintock [32] tarafından önerilen yöntemle yapılmıştır. Deneysel çalışmada tespit edilen fiziksel büyüklük R ve bu büyüklüğe etki eden n adet bağımsız değişken $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ mevcuttur. Bu durumda $R=R(x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$ fonksiyonu yazılabilir. Her bir bağımsız değişkene ait boyutlu belirsizlik $w_1, w_2, w_3, \dots, w_n$ olduğu için R büyüklüğünün boyutlu belirsizliği w_R aşağıdaki Eş.1 [33] ile hesaplanır. Yüzde cinsinden boyutsuz (oransal) belirsizlik ise Eş.2'den hesaplanır.

$$w_R = \pm \left[\left(\frac{\partial R}{\partial x_1} \cdot w_1 \right)^2 + \left(\frac{\partial R}{\partial x_2} \cdot w_2 \right)^2 + \dots + \left(\frac{\partial R}{\partial x_n} \cdot w_n \right)^2 \right]^{1/2} \quad (1)$$

$$\tilde{w}_R (\%) = \pm \frac{w_R}{R} \times 100 \quad (2)$$

Tablo 1'de yukarıda açıklanan yöntemle göre tam yükte motor performans parametreleri için hesaplanan maksimum belirsizlikler verilmiştir. Hesaplanan belirsizlik değerleri mühendislik uygulamaları için kabul edilebilir değerler (<5%) [34,35] olduğu görülmüştür.

Tablo 1. Tam yükte hesaplanan maksimum belirsizlikler (Maximum uncertainties calculated at full load).

Performans Parametreleri	Boyutlu Belirsizlik	Boyutsuz (Oransal) Belirsizlik
Efektif motor gücü	$\pm 0,015984$ kW	$\pm \% 0,4662$
Yakıt debisi	$\pm 0,005018$ kg/h	$\pm \% 0,6678$
Hava debisi	$\pm 0,213372$ kg/h	$\pm \% 0,8355$
Özgül yakıt tüketimi	$\pm 0,001782$ kg/kWh	$\pm \% 0,8176$
Efektif (termik) verim	$\pm 0,003142$	$\pm \% 0,8223$
Hava/Yakıt oranı	$\pm 0,359698$	$\pm \% 1,0648$

Literatürde nanoyakıtların maliyet analizine yönelik yapılan çalışmalarda [36,37] sadece nanoparçacık ilavesi nedeni ile yakıtın litre fiyatında meydana gelen artışlar belirlenmiştir. Fakat nanoparçacıklı yakıtın litre fiyatını arttırmasına rağmen motorun özgül yakıt tüketimini düşürürler. Bu nedenle daha gerçekçi bir maliyet analizi için sadece yakıt fiyatındaki artış değil aynı zamanda özgül yakıt tüketimindeki düşüşün de dikkate alınması gerekir. Bu çalışmada yakıt fiyatı ve özgül yakıt tüketiminin dikkate alındığı maliyet analizi için Durgun [38] tarafından geliştirilen ve literatürde bazı araştırmacılar [34,39,40] tarafından tercih edilen Eş. 3 kullanılmıştır. Bu çalışmada Eş. 3 bağıntısı, bor oksit içeren nanoyakıtların, bor oksit içermeyen referans yakıtla kıyasla, birim efektif motor gücü için yakıt maliyetinde meydana gelen yüzde değişimi vermektedir. Burada M_{NY} ve M_R sırası ile nanoyakıtın ve referans

yakıtın maliyetini, be_{NY} ve be_R sırası ile nanoyakıtın ve referans yakıtın kullanımında hesaplanan özgül yakıt tüketimini ($kg/kW-h$), F_{NY} ve F_R sırası ile nanoyakıtın ve referans yakıtın fiyatını (TL/L), ρ_{NY} ve ρ_R sırası ile nanoyakıtın ve referans yakıtın yoğunluğunu (kg/L) belirtmektedir.

$$\frac{\Delta M}{M_R} \times 100 = \frac{M_{NY} - M_R}{M_R} \times 100 = \left[\frac{be_{NY} \times F_{NY} / \rho_{NY}}{be_R \times F_R / \rho_R} - 1 \right] \times 100 \quad (3)$$

3. Sonuçlar ve Tartışma (Results and Discussion)

3.1. Yakıt Özellikleri (Fuel Properties)

Tablo 2'de görüldüğü üzere bor oksit nanoparçacıklarının yakıtların yoğunluk ve kükürt içeriğine önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. B20 yakıtına 50 ppm oranında bor oksit nanoparçacıklarının eklenmesi durumunda yakıtın parlama noktası sıcaklığı $2^\circ C$ artmıştır. Nanoparçacık oranının daha fazla artırılması parlama noktası sıcaklığını değiştirmemiştir. Bor oksit nanoparçacıklarının, belirlenen yakıt özelliklerine en belirgin etkisi kinematik viskozite ve soğukta filtre tıkanma noktası sıcaklığında görülmüştür. Bor oksit nanoparçacıkları yakıtın kinematik viskozitesini büyük oranda artırmış ve soğukta filtre tıkanma noktası sıcaklığını ise $3^\circ C$ düşürmüştür. B20 yakıtına 50 ppm, 100 ppm ve 200 ppm konsantrasyonunda bor oksit nanoparçacıklarının eklenmesi halinde yakıtların kinematik viskoziteleri B20 yakıtına göre sırası ile %6,04, %19,94 ve %21,15 oranında artmıştır. Bor oksit nanoparçacıkları yakıtın ısı değerini ve destilasyon sıcaklıklarını düşürmüştür. Bor oksit nanoparçacıklarının ilavesi ile destilasyon sıcaklıklarının düşmesi B20 yakıtının buharlaşma karakteristiği iyileştiren bir durumdur. Kanola yağı biyodizeli yüksek kaynama noktası sıcaklığına sahip büyük molekül kütleli yağ asitleri içerdiği için buharlaşma karakteristiği dizel yakıtına göre kötüdür. Bor oksit nanoparçacıklarının ısı iletim katsayısının yüksek olması B20 yakıtının daha hızlı buharlaşmasını sağlayarak destilasyon sıcaklıklarını düşürmüştür olabilir.

3.2. Yanma Karakteristikleri (Combustion Characteristics)

Bor oksit nanoparçacıklarının tam yükte silindir basıncı, net ısı yayılımı ve basınç artış oranına etkisi sırası ile Şekil 4, Şekil 5 ve Şekil 6'da verilmiştir. Şekil 4'te görüldüğü üzere yanma başlamadan önce ve yanma başladıktan sonra kontrolsüz yanma safhasının ortasına kadar nanoyakıtlar B20 yakıtına göre daha düşük silindir basıncı oluşturmuştur. Bu durumun nedeni nanoparçacıkların yakıtın ısı iletim katsayısını ve dolayısı ile silindir içinde sıcak gazlardan yakıt moleküllerine doğru olan ısı transferini arttırması olabilir. Bor oksit nanoparçacıklarının 100 ppm ve 200 ppm konsantrasyonunda kullanılması halinde maksimum silindir basıncının hafif şekilde arttığı görülmüştür. B20, B20BO50 B20BO100 ve B20BO200 yakıtları için maksimum silindir basıncı değerleri sırası ile $368^\circ KMA$ 'da

Tablo 2. Test yakıtlarının bazı fiziksel-kimyasal yakıt özellikleri (Some physical-chemical fuel properties of test fuels).

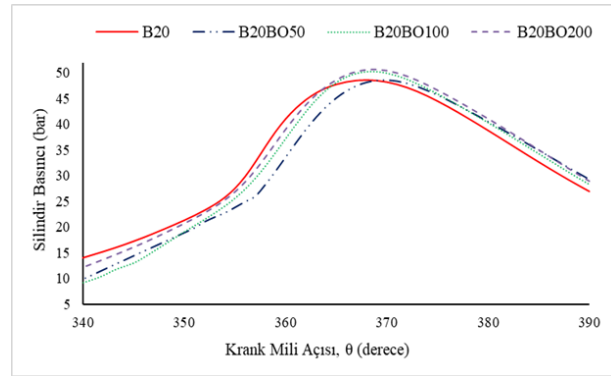
Özellikler	Test Metodu	Birim	Hata payı	B20	B20BO50	B20BO100	B20BO200
Yoğunluk (15°C)	TS EN ISO 12185	kg/m ³	±0,01	844,5	844,3	844,3	844,3
Dinamik Viskozite (40°C)	DIN 53015/ISO 12058	mPas (cP)	±0,05	2,77	2,95	3,33	3,35
Kinematik Viskozite (40°C)	-*	mm ² /s	-	3,31	3,51	3,97	4,01
Parlama Noktası	TS EN ISO 2719	°C	±0,5	66,0	68,0	68,0	68,0
Üst Isıl Değer	ASTM D 240	kJ/kg	±10	44365	43811	43953	44314
Soğukta Filtre Tıkanma Noktası	TS EN ISO 116	°C	±0,5	-5,0	-5,0	-8,0	-8,0
Kükürt içeriği	TS EN ISO 20846	mg/kg	±0,1	6,8	6,8	6,8	6,8
Destilasyon Sıcaklıkları	TS EN ISO 3405	°C	±0,5				
	İlk Kaynama Sıcaklığı			164,9	159,6	159,5	159,9
	10 hac. %			221,8	215,3	218,1	216,7
	50 hac. %			299,4	297,4	298,5	297,6
	90 hac. %			341,9	341,5	341,3	341,6
	95 hac. %			351,3	351,4	351,1	351,7
	Son Kaynama Sıcaklığı			359,5	357,8	356,7	357,7

*Kinematik viskozite değerleri, yakıtın ölçülen dinamik viskozite değerinin 40°C'de ölçülen yoğunluk değerine bölünmesi ile hesaplanmıştır.

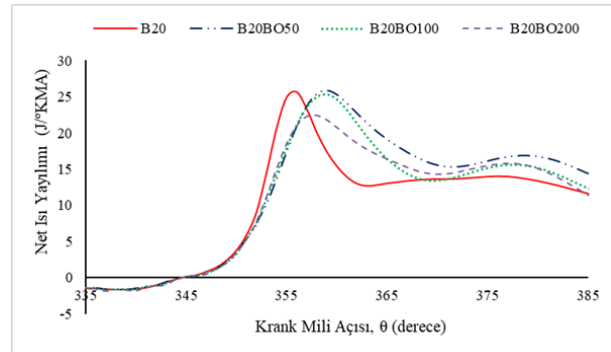
48,69, 370° KMA'da 48,60 bar, 368° KMA'da 50,31 bar ve 369° KMA'da 50,61 bar olarak ölçülmüştür. Genişleme strokunda silindir basıncının krank miline göre değişimi yanma öncesinde görülen durumun tersidir. Diğer bir ifade ile genişleme strokunda nanoyakıtlar B20 yakıtına göre silindir basıncını yükseltmiştir. Bunun nedeni net ısı yayılım grafiğinden görüldüğü tüm yakıtlar için yanma aynı krank mili açısında başlamasına rağmen nanoyakıt kullanımında yanmanın dolayısı ile net ısı yayılımının genişleme zamanına doğru uzamasıdır. Bor oksit nanoparçacıkları yakıtın ilk kaynama noktası sıcaklığı ile T10 ve T50 destilasyon sıcaklıklarını düşürdüğü halde yüksek viskozite nedeni ile tutuşma gecikmesinden sonra karışım oluşum hızını yavaşlattığı düşünülmektedir. Bu durumda difüzyonlu yanma fazı artmıştır. B20, B20BO50 B20BO100 ve B20BO200 yakıtları için maksimum net ısı yayılımının gerçekleştiği krank mili açısı ve değeri sırasıyla 356° KMA'da 25,70 J/°KMA, 359° KMA'da 25,93 J/°KMA, 359° KMA'da 25,32 J/°KMA ve 358° KMA'da 22,41 J/°KMA olarak belirlenmiştir. Bor oksit nanoparçacıkları içeren nanoyakıtlar yanma hızını düşürdüğü için basınç artış oranının da düşmesine neden olmuştur. B20, B20BO50 B20BO100 ve B20BO200 yakıtları için maksimum basınç artış oranının gerçekleştiği krank mili açısı ve değeri sırasıyla 358° KMA'da 3,01 bar/°KMA, 358° KMA'da 2,77 bar/°KMA, 358° KMA'da 2,75 bar/°KMA ve 357° KMA'da 2,89 bar/°KMA olarak belirlenmiştir. Tüm yakıtlar için tutuşma gecikmesi süresinin aynı oluşu (7° KMA) ancak bor oksit nanoparçacıkları kullanımında yanma süresinin uzadığı tespit edilmiştir. B20, B20BO50 B20BO100 ve B20BO200 yakıtları için yanma süresi sırası ile 65° KMA, 77° KMA, 78° KMA ve 78° KMA olarak gerçekleşmiştir. Net ısı yayılımı grafiğinden anlaşılacağı üzere bor oksit nanoparçacıkları kullanımında yanma genişleme strokuna doğru kaymıştır. Bu durum yanma süresinin uzamasına neden olmuştur.

3.3. Motor Performans Karakteristikleri (Engine Performance Characteristics)

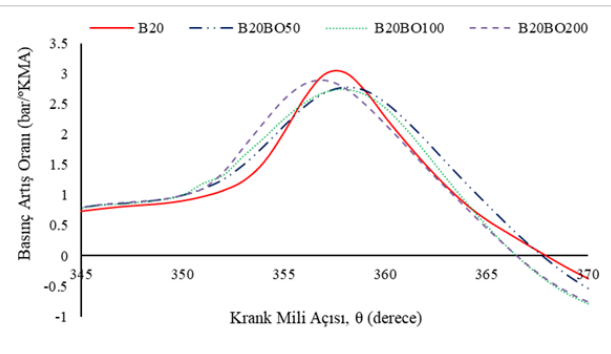
B20 ve bor oksit nanoparçacıkları içeren nanoyakıtların motorun özgül yakıt tüketimi ve efektif verimine



Şekil 4. Tam yükte silindir basıncının test yakıtlarına göre değişimi (Variation of cylinder pressure at full load for test fuels).

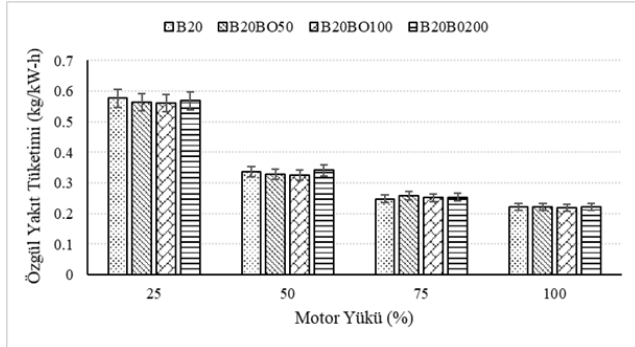


Şekil 5. Tam yükte net ısı yayılımının test yakıtlarına göre değişimi (Variation of net heat release rate at full load for test fuels).

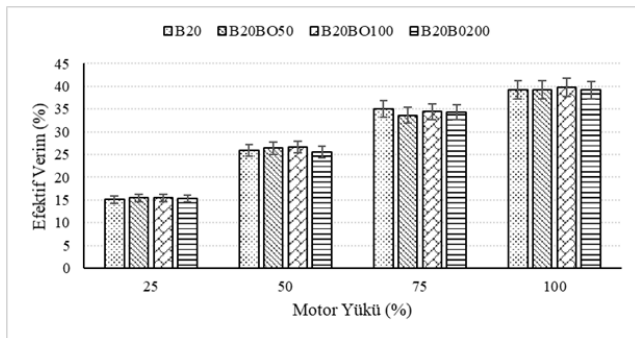


Şekil 6. Tam yükte basınç artış oranının test yakıtlarına göre değişimi (Variation of rate of pressure rise at full load for test fuels).

etkisini gösteren grafikler sırası ile Şekil 7 ve Şekil 8'de verilmiştir. Bu grafiklerden görüldüğü gibi, özgül yakıt tüketimi ve efektif verim değerlerinde gözlemlenen hafif değişimlerin bor oksit nanoparçacık konsantrasyonu ile orantılı olmadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte ortalama özgül yakıt tüketimi değerleri ve ortalama efektif verim değerleri incelendiğinde B20B050 ve B20B0200 nanoyakıtların neden olduğu değişimler hata değerlerinin altında kaldığı tespit edilmiştir. Fakat B20B0100 nanoyakıt kullanımında, B20 yakıtına göre ortalama özgül yakıt tüketiminin %1,66 oranında azaldığı ve efektif verimin ortalama %0,96 oranında arttığı belirlenmiştir. Dolayısı ile bor oksit nanoparçacıklarının motor performansı üzerindeki olumlu etkisi 100 ppm konsantrasyonunda daha belirgin olarak ortaya çıkmıştır. 50 ppm bor oksit nanoparçacık konsantrasyonun motor performansını iyileştirmede yetersiz kaldığı söylenebilir. Ancak bor oksit nanoparçacıklarının 200 ppm oranında kullanılması halinde yakıtın kinematik viskozitesinin %21,15 oranında yükselmesi motor performansındaki artışı engellemiştir.



Şekil 7. B20 ve bor oksit nanoparçacıklarının özgül yakıt tüketimine etkisi (The effect of B20 and boron oxide nanoparticles on the brake specific fuel consumption).

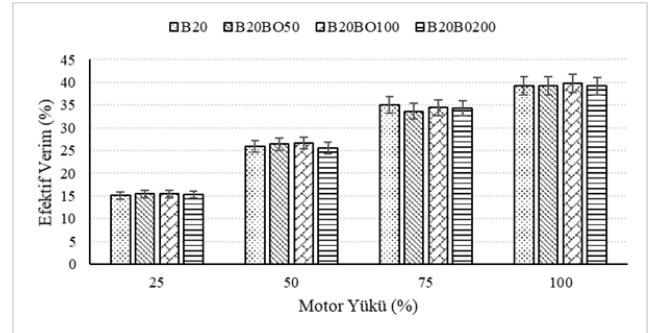


Şekil 8. B20 ve bor oksit nanoparçacıklarının efektif verime etkisi (The effect of B20 and boron oxide nanoparticles on the thermal efficiency).

3.4. Egzoz Emisyonları (Exhaust Emissions)

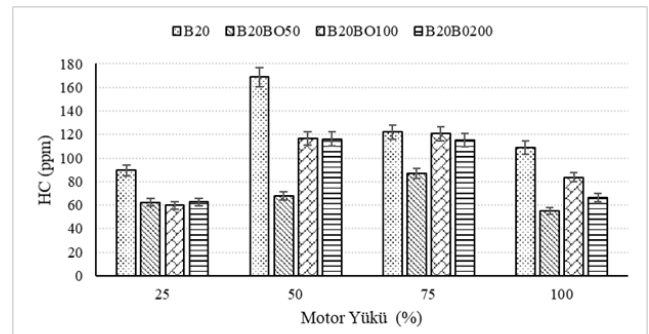
Bor oksit nanoparçacıklarının CO emisyonuna etkisi Şekil 9'da verilmiştir. Grafikten, bor oksit nanoparçacıklarının 50 ppm ve 200 ppm konsantrasyonunda kullanıldığı durumda CO emisyonunun arttığı fakat 100 ppm bor oksit konsantrasyonunda hafif bir düşmenin meydana geldiği görülebilir. B20B050 ve B20B0200

nanoyakıtları, ortalama CO emisyonunu B20 yakıtına göre sırası ile %6,44 ve %22,38 oranında yükseltmiştir. B20B0100 nanoyakıtı ise ortalama CO emisyonunu %1,29 oranında düşürmüştür. Nanoparçacıkların katalitik etkisi ve yüksek yüzey alanı/hacim oranı yanmayı iyileştirir ancak bu etkiler düşük bor oksit nanoparçacık konsantrasyonu (50 ppm) nedeni ile B20B50 nanoyakıtı kullanımında yetersiz kaldığı değerlendirilmektedir. Yüksek bor oksit nanoparçacık konsantrasyonunda (200 ppm) ise yüksek viskozite nedeni ile yanmanın kötüleştiği ve bu nedenle CO emisyonunun arttığı düşünülmektedir. Dolayısı ile CO emisyonu için en uygun nano bor oksit konsantrasyonunun 100 ppm olduğu belirlenmiştir.



Şekil 9. B20 ve bor oksit nanoparçacıklarının CO emisyonuna etkisi (The effect of B20 and boron oxide nanoparticles on the CO emission).

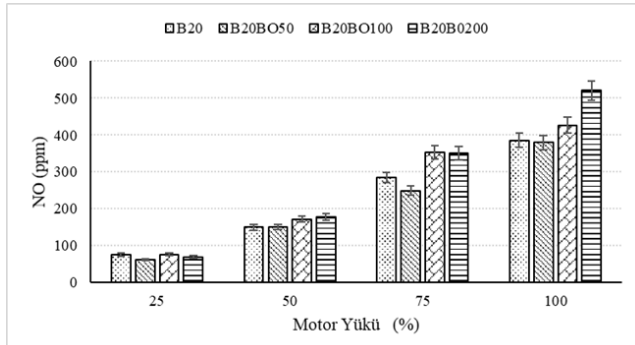
Bor oksit nanoparçacık içeren nanoyakıtların HC emisyonuna etkisini gösteren grafik Şekil 10'da verilmiştir. Nanoyakıtlar tüm yük noktalarında HC emisyonunu B20 yakıtına göre azaltmıştır. Ortalama HC emisyonu değerlerine bakıldığında B20B050, B20B0100 ve B20B0200 nanoyakıtları B20 yakıtına kıyasla sırası ile %44,41, %22,12 ve %26,38 oranında daha az HC emisyonu oluşumuna neden olmuştur. Bu sonuç bor oksit nanoparçacıklarının katalitik etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Nanoparçacıklar yanma ortamında katalitik etki göstererek hidrokarbon moleküllerinin oksitlenmesi için gerekli aktivasyon enerjisini düşürür ve sonuçta daha verimli bir yanma sağlar [12]. Ancak bu etki yüksek nanoparçacık konsantrasyonunda artan viskozite nedeni ile kısmen azalmış olduğu



Şekil 10. B20 ve bor oksit nanoparçacıklarının HC emisyonuna etkisi (The effect of B20 and boron oxide nanoparticles on the HC emission).

düşünülmektedir.

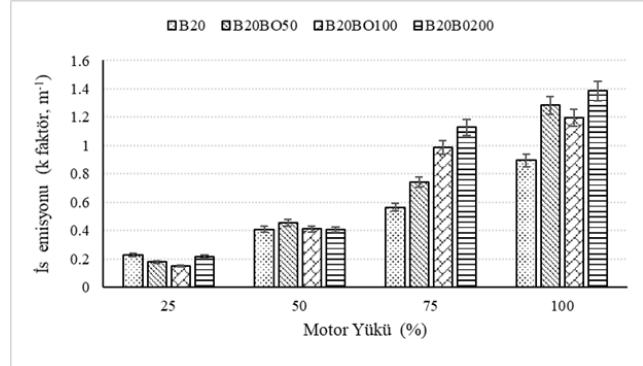
B20 ve bor oksit içeren nanoyakıtların NO emisyonuna etkisi Şekil 11'deki grafikte gösterilmiştir. Şekil incelendiğinde B20BO50 nanoyakıtı genel olarak NO emisyonunu düşürdüğü ancak diğer nanoyakıtların NO emisyonunu arttırdığı görülebilir. Ortalama NO emisyonu değerleri karşılaştırıldığında B20BO50 nanoyakıtı B20 yakıtına göre NO emisyonunu %6,05 oranında düşürmüş, B20BO100 ve B20BO200 nanoyakıtları ise B20 yakıtına göre sırasıyla %14,90 ve %25,08 oranında daha fazla NO emisyonu oluşumuna neden olmuştur. İçten yanmalı motorlarda NO_x emisyonlarının çok büyük bir kısmı termal NO_x oluşum mekanizması ile oluşmaktadır [41]. Termal NO oluşum mekanizmasında yanma süresi, sıcaklık ve yerel oksijen konsantrasyonu arttıkça NO_x emisyonu oluşumu da artmaktadır [42]. Bor oksit nanoparçacık kullanımında yanma süresinin uzaması NO oluşumunu artırmış olabilir. Ayrıca nanoparçacıkların katalitik etkisi nedeni ile yerel bölgelerde yanma sıcaklığı yükselmiş olabilir. Bu etkiler yüksek konsantrasyonda bor oksit nanoparçacık kullanımında NO emisyonunu artırmıştır. Yüksek viskozite zengin karışım bölgelerini genişleterek yerel sıcaklıkların yükselmesine ve buna bağlı olarak daha fazla NO_x emisyonu oluşumuna neden olur [43]. 100 ppm ve 200 ppm bor oksit nanoparçacık konsantrasyonunda NO oluşumunun artmasının nedenlerinden biri de yakıtın yüksek kinematik viskozitenin olabileceği değerlendirilmiştir.



Şekil 11. B20 ve bor oksit nanoparçacıklarının NO emisyonuna etkisi (The effect of B20 and boron oxide nanoparticles on the NO emission).

B20 ve bor oksit içeren nanoyakıtların is emisyonuna etkisini gösteren grafik Şekil 12'de verilmiştir. Grafikte görüldüğü gibi %25 motor yükü hariç diğer tüm yük noktalarında nanoyakıtlar is emisyonunu artırmıştır. Düşük motor yükünde püskürtülen yakıt miktarının az ve hava fazlalık katsayısının yüksek olması nedeni ile is emisyonları düşük seviyede kalmıştır. Düşük yanma odası sıcaklığında bor oksit nanoparçacıkları yakıtın kolayca buharlaşmasını sağlayarak ve oluşturduğu katalitik etki sonucu is oluşumunu azaltmış olabilir. Ancak yüksek motor yüklerinde püskürtülen nanoyakıt miktarının artması yanma ortamında partikül madde oluşumunu hızlandıracak olan nanoparçacık sayısının da artmasına neden olmaktadır. Metal esaslı nano-

parçacıkların kullanımında olduğu gibi bor oksit nanoparçacıkları yüksek erime noktası sıcaklığı (460°C) ve kaynama noktası sıcaklığı (2250°C) nedeni ile yanma ortamında katı fazda kalabilirler. Nanoparçacıklar partikül madde oluşumunda çekirdek görevi gördüğü ve partikül sayısını artırdığı için is emisyonu oluşumunu hızlandırır [44]. Nanoparçacıklar her ne kadar katalitik etkileri sonucu partikül maddelerin yüzeyine yoğunlaşmış olan HC moleküllerinin oksidasyon sıcaklığını düşürerek yanmalarını sağlasa da katı formdaki nanoparçacıklarının varlığı partikül madde emisyonunu (partikül madde sayısını) arttırmaktadır [45]. Bu etkilerden dolayı bor oksit nanoparçacıkları is emisyonunu artırmıştır. B20BO50, B20BO100 ve B20BO200 nanoyakıtları ortalama is emisyonunu B20 yakıtına göre sırası ile %26,65, %31,03 ve %49,72 oranında yükseltmiştir. Yoğunluk, T95 destilasyon sıcaklığı ve yakıtın kükürt ve aromatik hidrokarbon içeriği gibi bazı yakıt özellikleri is oluşumu üzerinde son derece etkilidir [46]. Fakat Tablo 2 incelendiğinde B20 yakıtına bor oksit nanoparçacıklarının eklenmesi durumunda söz konusu yakıt özelliklerinde kayda değer bir değişimin meydana gelmediği görülebilir. Bu nedenle bor oksit nanoparçacıkları kullanımında is emisyonu oluşumu yakıt özelliklerinden ziyade yanma ortamındaki katı bor oksit nanoparçacıklarının varlığından etkilendiği söylenebilir. Karışımdaki bor oksit nanoparçacık konsantrasyonu artırıldıkça is emisyonunun da artması bu durumu destekler niteliktedir.

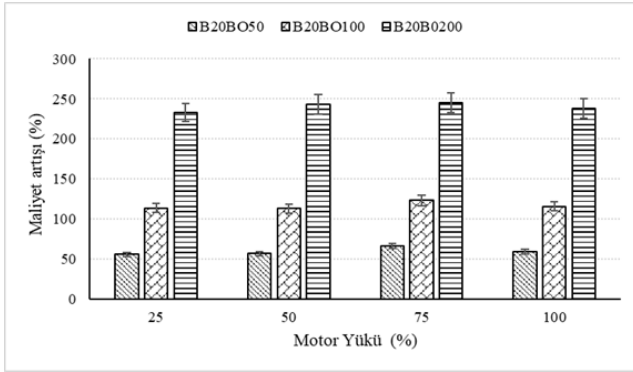


Şekil 12. B20 ve bor oksit nanoparçacıklarının is emisyonuna etkisi (The effect of B20 and boron oxide nanoparticles on the soot emission).

3.5. Maliyet Analizi (Cost Analysis)

Bor oksit nanoparçacıkları içeren yakıtların B20 referans yakıtına göre maliyet artışına etkisi Şekil 13'teki grafikte verilmiştir. Şekilden görüldüğü gibi nanoyakıtlar B20 yakıtına göre %55 ile %245 aralığında değişen oranlarda maliyet artışına neden olmuştur. Maliyetteki bu artış %25 motor yükünden %75 motor yüküne kadar hafif şekilde artarak devam etmiş ve %75 yükünde maksimum olmuştur. Tam yükte minimum özgül yakıt tüketiminin gerçekleşmesi maliyette bir miktar azalmaya neden olmuştur. B20BO100 nanoyakıtı, ortalama özgül yakıt tüketimini %1,66 oranında düşürmesine rağmen bor oksit nanoparçacıklarının yüksek fiyatı nedeni ile B20 yakıtına kıyasla maliyette %113-%123

oranında artışa yol açmıştır. Bu noktadan bakıldığında, günümüzde bor oksit nanoparçacıklarının yakıt katkısı olarak ticari kullanımı ekonomik açıdan bir kazanç sağlamayacaktır. Benzer sonuçlar Ahmed vd. [8] tarafından da paylaşılmıştır. Araştırmacılar, dizel yakıtına 50 mg, 100 mg ve 150 mg grafit ve demir oksit nanoparçacıkları eklendiğinde yakıtın litre fiyatının sırası ile %2,5, %4,9 ve %7,4'e kadar yükseldiği ancak özgül yakıt tüketiminin %2,17-%2,63 oranında azaldığını belirtmiştir. Soudagar vd. [47] biyodizel ve stronsiyum-çinko oksit (Sr@ZnO) nanoparçacıklarının laboratuvar ortamında sentezlenmesi halinde ticari ürünlere göre maliyetin %60 oranında azalacağını ancak yine de nanoparçacıkların yakıt fiyatını artıracığını ifade etmiştir. Buna rağmen nanoparçacıkların performans ve egzoz emisyonu üzerindeki olumlu etkileri maliyet endişesinin üstesinden gelebileceğini vurgulamışlardır.



Şekil 13. Bor oksit nanoparçacıklarının B20 yakıtına göre maliyet artışına etkisi (The effect of boron oxide nanoparticles on cost increase relative to B20 fuel).

4. Sonuçlar (Conclusions)

Bu çalışmada bor oksit nanoparçacıklarının dizel nanoyakıt katkısı olarak kullanılabilirliği deneysel olarak araştırılmıştır. Bor oksit nanoparçacıkları yakıtın soğukta filtre tıkanma noktası sıcaklığını iyileştirdiği ancak yakıtın kinematik viskozitesini arttırdığı belirlenmiştir. Yüksek viskozite motor performansının kötüleşmesine ve egzoz emisyonlarının artmasına neden olmuştur. Bor oksit nanoparçacıklarının B20 yakıtı için 100 ppm konsantrasyonunda kullanılabilirliği belirlenmiştir. Bu durumda nanoyakıt içermeyen referans yakıt (B20) kıyasla motorun özgül yakıt tüketimi ortalama olarak %1,66 oranında azalmış ve efektif verim ise ortalama olarak %0,96 oranında artmıştır. 100 ppm bor oksit nanoparçacık konsantrasyonunda CO ve HC emisyonları azalmış fakat motorun aynı çalışma şartlarında NO ve is emisyonları artmıştır. Bor oksit nanoparçacıkları özgül yakıt tüketimini düşürmesine rağmen %99,95 saflıktaki bor oksit nanoparçacıklarının yüksek fiyatı nedeni ile yakıt maliyeti büyük oranda artmıştır. Dolayısıyla bu aşamada bor oksit nanoparçacıklarının ticari nanoyakıt katkısı olarak kullanımının ekonomik olmayacağı değerlendirilmiştir. Ancak maliyette meydana gelen

artış, egzoz emisyonları ve motor performansındaki iyileşmelere karşın göz ardı edilebilir. Bununla birlikte fayda-maliyet dengesinin sağlanması açısından daha düşük saflıkta bor oksit nanoparçacıklarının optimum konsantrasyonda kullanılması mümkün olabilir. Bor oksit nanoparçacıklarının yakıtın soğukta filtre tıkanma noktası sıcaklığını düşürmesi, biyodizelin soğuk iklim bölgelerinde kullanımını kolaylaştıran bir etkidir. Ayrıca bor oksit nanoparçacıklarının neden olduğu yüksek viskozite sorunu nanoyakıtta düşük viskoziteye sahip alkoller eklenerek hafifletilebilir ve böylece performans ve emisyonlarda daha fazla iyileşme sağlanabilir. Tüm bulgular değerlendirildiğinde bor oksit nanoparçacıklarının dizel yakıt katkısı olarak kullanıma potansiyelinin olduğu görülmüştür. Ancak daha kapsamlı ve daha iyi sonuçlar elde etmek için farklı morfolojik özelliklere/çaplara sahip olan bor oksit nanoparçacıkları, farklı konsantrasyonlarda yakıtlara eklenerek değişken motor ayarlarında kapsamlı motor testlerinin yapılması gerekmektedir. Bu yönde yeni çalışmalar yapılabilir.

Ülkemizin bilim ve teknoloji politikaları yerel enerji kaynaklarının daha etkin kullanılması, mevcut enerji kaynakları için yeni kullanım alanlarının oluşturulması, ithal edilen ürünlerin yerli imkânlarla üretilerek cari açığın azaltılması temelinde oluşturulmuştur. Bu çerçevede ülkemiz için stratejik öneme sahip olan bor kaynaklarının katma değerli ürünlere dönüşümünü sağlamak ve bor içeren ürün çeşidinin artırılarak bor kaynaklarının etkin/yaygın kullanımına katkıda bulunmak üzere çalışmalar/araştırmalar yürütülmektedir. Bor oksit nanoparçacıklarının dizel yakıt katkısı olarak kullanılabilirliğinin araştırıldığı bu çalışma yukarıda ifade edilen durumlarla uyumlu olduğu söylenebilir. Çünkü henüz ticari olarak kullanımları yaygın olmasa da yakıt katkısı olarak kullanılan metal esaslı nanoparçacıkların yüksek üretim maliyeti ve üretim zorluğunun yanında, ithal ürün olmaları ülkemiz için ekonomik kayıplara neden olabilir. Yerel bor kaynaklarından üretilebilen bor oksit nanoparçacıklarının yakıt katkısı olarak değerlendirilmesi halinde söz konusu sorunlar hafifletilebilir ve bor kaynakları yeni bir alanda değerlendirilerek kullanım alanının genişletilmesine katkı sağlanabilir.

Teşekkür (Acknowledgement)

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Proje Yönetim Ofisi tarafından PYO. MUH.1904.19.016 proje kodu ile mali olarak desteklenmiştir. Bu makale Abdülvahap Çakmak'ın doktora tez çalışmasından üretilmiştir. Bu nedenle yazar, 2211-C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurtiçi Doktora Burs Programı kapsamındaki destekten dolayı TÜBİTAK BİDEB'e teşekkürlerini sunar. Yazarlar, yakıt numunelerinin analizi konusundaki teknik desteklerinden dolayı Shell&Turcas Petrol, Samsun Akaryakıt Depolama A.Ş. (SADAŞ) yönetimine, yakıt analiz laboratuvarı sorumlusu Kimya Mühendisi Sayın Fatih Bilgin'e ve laboratuvar çalışanlarına, ayrıca bor oksit nanoparçacıklarının karakterizasyonu konusundaki yardımlarından dolayı Sayın Doç. Dr. Mevlüt Gürbüz'e teşekkür eder.

Kaynaklar (References)

- [1] Soudagar, M. E. M., Nik-Ghazali, N. N., Kalam, M. A., Badruddin, I. A., Banapurmath, N. R., & Akram, N. (2018). The effect of nano-additives in diesel-biodiesel fuel blends: A comprehensive review on stability, engine performance and emission characteristics. *Energy Conversion and Management*, 178, 146-177.
- [2] Shaafi, T., Sairam, K., Gopinath, A., Kumaresan, G., & Velraj, R. (2015). Effect of dispersion of various nanoadditives on the performance and emission characteristics of a CI engine fuelled with diesel, biodiesel and blends-a review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 49, 563-573.
- [3] Hatami, M., Hasanpour, M., & Jing, D. (2020). Recent developments of nanoparticles additives to the consumables liquids in internal combustion engines: Part I: Nano-fuels. *Journal of Molecular Liquids*, 318, 114250.
- [4] Gürmen, S., Ebin, B., & İTÜ, M. (2008). Nanopartiküller ve üretim yöntemleri-1 [Nanoparticles and their production methods-1]. *Metalurji [Metallurgy]*, 150, 31-38.
- [5] Liveri, V. T. (2006). *Controlled synthesis of nanoparticles in microheterogeneous systems*. Springer Science & Business Media.
- [6] Tripathi, R., Negi, P., Singh, Y., Ranjit, P. S., & Sharma, A. (2021). Role of nanoparticles as an additive to the biodiesel for the performance and emission analysis of diesel engine-A review. *Materials Today: Proceedings*, 46, 11222-11225.
- [7] Bhan, S., Gautam, R., Singh, P., & Sharma, A. (2022). A Comprehensive Review of Performance, Combustion, and Emission Characteristics of Biodiesel Blend with Nanoparticles in Diesel Engines. *Recent Trends in Thermal Engineering*, 73-88.
- [8] Ahmed, A., Shah, A. N., Azam, A., Uddin, G. M., Ali, M. S., Hassan, S., ... & Aslam, T. (2020). Environment-friendly novel fuel additives: Investigation of the effects of graphite nanoparticles on performance and regulated gaseous emissions of CI engine. *Energy Conversion and Management*, 211, 112748.
- [9] Sajith, V., Sobhan, C. B., & Peterson, G. P. (2010). Experimental investigations on the effects of cerium oxide nanoparticle fuel additives on biodiesel. *Advances in Mechanical Engineering*, 2, 581407.
- [10] El-Seesy, A. I., Attia, A. M., & El-Batsh, H. M. (2018). The effect of Aluminum oxide nanoparticles addition with Jojoba methyl ester-diesel fuel blend on a diesel engine performance, combustion and emission characteristics. *Fuel*, 224, 147-166.
- [11] Chen, A. F., Adzmi, M. A., Adam, A., Othman, M. F., Kamaruzzaman, M. K., & Mrwan, A. G. (2018). Combustion characteristics, engine performances and emissions of a diesel engine using nanoparticle-diesel fuel blends with aluminium oxide, carbon nanotubes and silicon oxide. *Energy Conversion and Management*, 171, 461-477.
- [12] Saxena, V., Kumar, N., & Saxena, V. K. (2017). A comprehensive review on combustion and stability aspects of metal nanoparticles and its additive effect on diesel and biodiesel fuelled CI engine. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 70, 563-588.
- [13] Fayad, M. A., & Dhahad, H. A. (2021). Effects of adding aluminum oxide nanoparticles to butanol-diesel blends on performance, particulate matter, and emission characteristics of diesel engine. *Fuel*, 286, 119363.
- [14] Wei, J., Yin, Z., Wang, C., Lv, G., Zhuang, Y., Li, X., & Wu, H. (2021). Impact of aluminium oxide nanoparticles as an additive in diesel-methanol blends on a modern DI diesel engine. *Applied Thermal Engineering*, 185, 116372.
- [15] Dinesha, P., Kumar, S., & Rosen, M. (2021). Effects of particle size of cerium oxide nanoparticles on the combustion behavior and exhaust emissions of a diesel engine powered by biodiesel/diesel blend. *Biofuel Research Journal*, 8(2), 1374-1383.
- [16] Sunil, S., Prasad, B. C., & Kakkeri, S. (2021). Studies on titanium oxide nanoparticles as fuel additive for improving performance and combustion parameters of CI engine fueled with biodiesel blends. *Materials Today: Proceedings*, 44, 489-499.
- [17] Janakiraman, S., Lakshmanan, T., & Raghu, P. (2021). Experimental investigative analysis of ternary (diesel+ biodiesel+ bio-ethanol) fuel blended with metal-doped titanium oxide nanoadditives tested on a diesel engine. *Energy*, 235, 121148.
- [18] Razzaq, L., Mujtaba, M. A., Soudagar, M. E. M., Ahmed, W., Fayaz, H., Bashir, S., ... & El-Seesy, A. I. (2021). Engine performance and emission characteristics of palm biodiesel blends with graphene oxide nanoplatelets and dimethyl carbonate additives. *Journal of Environmental Management*, 282, 111917.
- [19] Murugesan, P., Hoang, A. T., Venkatesan, E. P., Kumar, D. S., Balasubramanian, D., & Le, A. T. (2021). Role of hydrogen in improving performance and emission characteristics of homogeneous charge compression ignition engine fueled with graphite oxide nanoparticle-added microalgae biodiesel/diesel blends. *International Journal of Hydrogen Energy* (in press). <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2021.08.107>
- [20] Gad, M. S., & Gadow, S. I. (2021). Enhancement of combustion characteristics and emissions reductions of a diesel engine using biodiesel and carbon nanotube. Fullerenes, *Nanotubes and Carbon Nanostructures*, 29(4), 267-279.
- [21] Ghoneim, N. A., & Halawa, M. M. (1985). Effect of boron oxide on the thermal conductivity of some sodium silicate glasses. *Thermochimica Acta*, 83(2), 341-345.
- [22] Ojha, P. K., & Karmakar, S. (2018). Boron for liquid fuel Engines-A review on synthesis, dispersion stability in liquid fuel, and combustion aspects. *Progress in Aerospace Sciences*, 100, 18-45.
- [23] Akıncıoğlu, G., Akıncıoğlu, S., Uygur, İ., & Ötkem, H. (2019). Alternatif katkı maddesi olarak kullanılan bor oksitin fren balatasının sürtünme davranışına etkisinin incelenmesi [Investigation of the effect of boron oxide on the friction behavior of brake pads as an alternative additive]. *Journal of Boron*, 4(1), 1-6.
- [24] Eti Mine Works (2015). Boron Oxide Product Specification. <https://www.etimaden.gov.tr/rafine-urunler>
- [25] Alizadeh, M., Sharifianjazi, F., Haghshenasjazi, E., Aghakhani, M., & Rajabi, L. (2015). Production of nano-

- sized boron oxide powder by high-energy ball milling. *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, 45(1), 11-14.
- [26] Huang, Z., Wu, Q., Li, X., Shang, S., Dai, X., & Yin, Y. (2010). Synthesis and characterization of nano-sized boron powder prepared by plasma torch. *Plasma Science and Technology*, 12(5), 577-580.
- [27] Kuo, K. K., Risha, G. A., Evans, B. J., & Boyer, E. (2003). Potential usage of energetic nano-sized powders for combustion and rocket propulsion. *Materials Research Society Symposium-Proceedings*, 800(1), 39-50.
- [28] Gökdağ, D., Metin, G., & Toğrul, T. (2016). Mekanokimyasal yöntemle bor oksitten elementel bor sentezlenmesi ve karakterizasyonu. *Journal of Gazi University Faculty of Engineering and Architecture*, 31(2), 425-433.
- [29] Li, Y., Wang, Y., Lv, Q., Qin, Z., & Liu, X. (2013). Synthesis of uniform plate-like boron nitride nanoparticles from boron oxide by ball milling and annealing process. *Materials Letters*, 108, 96-102.
- [30] Çakmak, A., & Özcan, H. (2021). Investigation of the usability of glycerol ethers as second-generation bio-fuel in diesel engine. *Journal of Thermal Science and Technology*, 41(2), 191-204.
- [31] Çakmak, A. (2021). *Experimental investigation of the improvement of combustion, performance and emission characteristics of a diesel engine by using produced different fuel additives* [Ph.D. Thesis, Ondokuz Mayıs University]. Council of Higher Education Thesis Center. (Thesis Number: 704351).
- [32] Kline, S. J., & McClintock F. A. (1953). Describing uncertainties in single-sample experiments. *Mechanical Engineering*, 75, 3-8.
- [33] Holman, J. P. (2012). *Experimental methods for engineers (8th ed.)*. New York: McGraw Hill Book. ISBN 0071326480
- [34] Sahin, Z., Aksu O. N., & Bayram, C. (2021). The effects of n-butanol/gasoline blends and 2.5% n-butanol/gasoline blend with 9% water injection into the intake air on the SIE engine performance and exhaust emissions. *Fuel*, 303, 121210.
- [35] Duan, X., Li, Y., Liu, J., Guo, G., Fu, J., Zhang, Q., ... & Liu, W. (2019). Experimental study the effects of various compression ratios and spark timing on performance and emission of a lean-burn heavy-duty spark ignition engine fueled with methane gas and hydrogen blends. *Energy*, 169, 558-571.
- [36] Gumus, S., Ozcan, H., Ozbey, M., & Topaloglu, B. (2016). Aluminum oxide and copper oxide nanodiesel fuel properties and usage in a compression ignition engine. *Fuel*, 163, 80-87.
- [37] Muruganatham, P., Pandiyan, P., & Sathyamurthy, R. (2021). Analysis on performance and emission characteristics of corn oil methyl ester blended with diesel and cerium oxide nanoparticle. *Case Studies in Thermal Engineering*, 26, 101077.
- [38] Durgun, O. (1990). *Motorlarda deneysel yöntemler*. [Ders notu] Karadeniz Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Trabzon.
- [39] Çakmak, A., & Bilgin, A. (2017). Exergy and energy analysis with economic aspects of a diesel engine running on biodiesel-diesel fuel blends. *International Journal of Exergy*, 24(2-4), 151-172.
- [40] Bilgin, A., & Sezer, I. (2008). Effects of methanol addition to gasoline on the performance and fuel cost of a spark ignition engine. *Energy & Fuels*, 22(4), 2782-2788.
- [41] Heywood, J. B. (1998). *Internal combustion engine fundamentals*. New York: McGraw-Hill. ISBN 1260116115.
- [42] Stone, R. (1999). *Introduction to internal combustion engines*. London:Macmillan. ISBN 0768004950.
- [43] Shehata, M. S. (2013). Emissions, performance and cylinder pressure of diesel engine fuelled by biodiesel fuel. *Fuel*, 112, 513-522.
- [44] Zhang, Z., Lu, Y., Wang, Y., Yu, X., Smallbone, A., Dong, C., & Roskilly, A. P. (2019). Comparative study of using multi-wall carbon nanotube and two different sizes of cerium oxide nanopowders as fuel additives under various diesel engine conditions. *Fuel*, 256, 115904.
- [45] Zhang, Z. H., & Balasubramanian, R. (2017). Effects of cerium oxide and ferrocene nanoparticles addition as fuel-borne catalysts on diesel engine particulate emissions: Environmental and health implications. *Environmental Science & Technology*, 514248-514258.
- [46] Elżbieta, D., Małgorzata, S., Pośniak, M., Andrzej, S., Bartosz, P., & Woodburn, J. (2020). Exhaust emissions from diesel engines fuelled by different blends with the addition of nanomodifiers and HVO. *Environmental Pollution*, 259, 113772.
- [47] Soudagar, M. E. M., Mujtaba, M. A., Safaei, M. R., Afzal, A., Ahmed, W., Banapurmath, N. R., ... & Taqui, S. N. (2021). Effect of Sr@ZnO nanoparticles and Ricinus communis biodiesel-diesel fuel blends on modified CRDI diesel engine characteristics. *Energy*, 215, 119094.



BOR DERGISI

JOURNAL OF BORON

<https://dergipark.org.tr/boron>



4-hidroksi fenilboronik asidin lipopolisakkarit ile indüklenmiş karaciğer hasarı üzerine muhtemel koruyucu etkilerinin incelenmesi

Zafer Bayraktutan ^{1,*}

¹Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum, 25100, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Makale Geçmişi:

İlk gönderi 13 Ocak 2022
Kabul 24 Şubat 2022
Online 29 Mart 2022

Araştırma Makalesi

DOI: 10.30728/boron.1057322

Anahtar kelimeler:

4-hidroksi fenilboronik asit
Bor
BRL 3A
LPS
Karaciğer hasarı

ÖZET

Bor ürünleri sağlık alanında uzun yıllardır kullanılmaktadır. Medikal anlamda ilk kez kanser tedavisinde kullanılan bor ürünleri yıllar içinde kardiyovasküler sağlık, kemik sağlığı, yara iyileşmesi ve immün sistem üzerine olan olumlu etkileri sebebiyle medikal tedavilerde yerini almıştır. Boronik asitler ise son zamanlarda medikal araştırmalarda oldukça popüler olarak incelenen bir bor bileşeni grubudur. Boronik asitler 100 yıldan daha uzun bir süredir sahip oldukları anti mikrobiyal etki ile bilinmiyorlardı. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar boronik asitlerin sadece antimikrobiyal etkiye değil aynı zamanda anti enflamatuvar etkiye sahip olduklarını göstermiştir. Bu etkileriyle birçok enflamatuvar hastalıkta kullanılabilirler. Karaciğer hasarı da enflamasyonun görüldüğü hastalıklardan biridir. Son yıllarda, kanser, kemoterapiler, antiviral ilaçların kullanımı, artan hepatik steatoz ve yanlış bitkisel takviyelerin kullanımı sebebiyle karaciğer hasarı insidansı artmıştır. Bu sebeple karaciğer hasarının tedavi edilmesi günümüzde artık daha büyük önem arz etmektedir. Bu çalışmada bir boronik asit türevi olan 4-hidroksi fenilboronik asidin lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenmiş karaciğer hasarındaki rolü incelenmiştir. Sonuçlara bakıldığında 4 hidroksi fenilboronik asit tedavisinin artmış olan sitokin seviyelerini düşürdüğünü gözlemlenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak 4-hidroksi fenilboronik asidin karaciğer hasarını tedavi etme potansiyeline sahip bir ajan olabileceği gösterilmiştir.

Investigation of possible protective effects of 4-hydroxy phenylboronic acid on lipopolysaccharide-induced liver injury

ARTICLE INFO

Article History:

Received January 13, 2022
Accepted February 24, 2022
Available online March 29, 2022

Research Article

DOI: 10.30728/boron.1057322

Keywords:

4-hydroxy phenylboronic acid
BRL 3A
Boron
LPS
Liver injury

ABSTRACT

Boron products have been used in the field of health for many years. Boron products, which were used in the treatment of cancer for the first time in the medical field, have taken their place in medical treatments over the years due to their positive effects on cardiovascular health, bone health, wound healing and immune system. Boronic acids are a group of boron compounds that have recently been studied very popularly in medical research. Boronic acids have been known for their anti-microbial effect for more than 100 years. However, recent studies have shown that boronic acids have not only an antimicrobial effect, but also a strong anti-inflammatory effect. With these effects, they can be used in many inflammatory diseases. Liver injury is one of the diseases in which inflammation is seen. In recent years, the incidence of liver injury have increased extremely due to cancer, chemotherapies, use of antiviral drugs, increased hepatic steatosis and the use of wrong herbal supplements. For this reason, the treatment of liver damage is of greater importance today. In this study, the role of 4-hydroxy phenylboronic acid, a derivative of boronic acid, in lipopolysaccharide (LPS)-induced liver injury was examined. Looking at the results, it was observed that the 4-hydroxy phenylboronic acid treatment reduces the increased cytokine levels. Based on these results, it was shown that 4-hydroxy phenylboronic acid can be an agent with potential to treat liver injury.

1. Giriş (Introduction)

Bor, doğada oksijen ile bileşik yapmış olarak bulunan, nonmetal bir eser elementtir [1]. Periyodik tablodaki komşusu karbonun son iki yüzyıldır geniş çapta in-

celenmesine rağmen, bor kimyası ile ilgili çalışmalar karbon kimyasına kıyasla nispeten yenidir. Bununla birlikte, kendi başına yapı taşı olarak oldukça zengindir [2,3]. Borun organizmalarda yaşam döngüsünün tamamlanması için gerekli olduğu gösterilmiştir. Bitki-

*Corresponding author: zafer.bayraktutan@atauni.edu.tr

lerde büyüme, çiçeklenme, tozlaşma ve tohum oluşumu için gerekli olduğu gösterilmiş olmakla beraber bor, bitkilerde hücre duvarı sertliği sağlamak için gerekli moleküller arasında çapraz bağlar oluşturur. Borun insanlar için gerekli olduğu gösterilmemiştir [4]. Artan sayıda hücre kültürü, hayvan ve insan çalışmaları, besin ile alınan miktarlardaki borunun sağlığa yararlı etkileri olduğunu göstermektedir ve bor insan vücudunda genellikle 18 mg'ı aşmayacak kadar az miktarda bulunur [5,6].

Bor ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, bor ve bor bileşiklerinin kemik sağlığı üzerine ve kırık iyileşmesi üzerine olumlu etkileri olduğu; yara iyileşmesi üzerine olumlu etkileri olduğu, kanser tedavisinde kullanıldığı, immüniteyi destekleyici etkileri olduğu, kardiyovasküler sağlık üzerine olumlu etkileri olduğu ve anti enflamatuvar etkisi olduğu görülmüştür [7-12]. Borik asit veya borat olarak borun cis-hidroksil grupları, özellikle riboz içeren biyolojik olarak önemli birkaç şekerle ester kompleksleri oluşturur. Sonuç olarak, S-adenosilmetiyonin, diadenozin fosfat, NAD⁺ ve NAD⁺ metaboliti olan siklik ADP riboz (cADPR) gibi riboz içeren biyokimyasal varlıkların işlevi bor tarafından değiştirilebilir. Bu da borunun faydalı bir şekilde ilişkilendirildiği kemik oluşumu ve kırık iyileşimi, immünite üzerine olan etkileri, anti enflamatuvar ve antioksidan etkileri ve kardiyovasküler sağlık ile ilişkilendirilmiştir [13].

Yeni biyolojik aktivitelerde kolaylaştırıcı olarak değerlendirilebilecek potansiyele sahip olması nedeniyle bor farmasötik ilaç tasarımında kullanılmıştır. Bor içeren biyoaktif moleküller iki tiptir; bir tip tek bor atomu içerirken diğeri tip ise bor kümesi şeklindedir. Fizyolojik koşullar altında kullanıldığında bor, trigonal düzlemsel bir formdan, yani nötr bir formdan, anyonik forma anında dönüşebilme özelliğine sahiptir. Bu da enzim katalizli hidrolitik işlem inhibitörleri tasarlamak için bor kullanmanın temelini sağlamıştır [14-16]. Borun medikal alanda kullanımında çığır açan olay kanser tedavisi için bor nötron yakalama terapisinin (BNCT) kullanılmasıdır [17,18]. Son gelişmelerle birlikte bor moleküllerinin ve komplekslerinin anti kanser aktivitesi, anti-HIV aktivitesi, anti-romatoid artrit aktivitesi ve protein-biyomoleküler etkileşimlerin araştırılması dahil olmak üzere yeni biyolojik aktiviteleri ortaya çıkarılmıştır [19-21].

Günümüzde en çok incelenen bor bileşiklerinden biri de boronik asitlerdir. Boronik asit stabil, genellikle toksik olmayan ve kolayca sentezlenen bir bor bileşeni grubudur. Bu kimyasal özelliklerinden dolayı, Suzuki-Miyaura reaksiyonu, asit katalizi, hidroborasyon, amino asitlerin asimetrik sentezi gibi metal katalizli işlemler dahil olmak üzere birçok kimyasal ve biyolojik reaksiyonda kullanılabilir [22,23]. Boronik asitler ilaçlarda kullanıldıklarında çoğunlukla aril formunda bulunmasının yanı sıra piridinil, pirolil ve indolil türevlerinde de bulunabilir [24].

Literatür bilgilerine bakıldığı zaman boronik asitlerin sentetik organik kimyada, biyo-organik kimya alanında

ve özellikle medikal alanda çok önemli roller üstlendiği görülmektedir. Biyo-aktif moleküllerin sentezinde ve boronik asitlerin kendilerinin farmasötik ajan olarak kullanılabilmesi bu ilgiyi arttırmaktadır. Boronik asit içeren moleküller HIV tedavisi de dahil olmak üzere obezite, diyabet ve kanser tedavisine kadar gibi birçok biyomedikal uygulamalarda da kullanılmaktadır [25]. Literatürde ilk kez Michaelis ve Becker'ın fenilboronik asitlerin mikroorganizmalara karşı etkili olduğunu yüz yıldan fazla bir süre önce tespit edilmiş olmakla birlikte boronik asitlerin β -laktamaz inhibitörleri olarak hareket edebileceğine dair ilk rapor, Oxford Üniversitesi'nden bir araştırma grubu tarafından borat iyonlarının β -laktamaz I' i inhibe ettiği fark etmeleri sonucu yapılmıştır [26]. Yapılan başka bir çalışmada ise *P. aeruginosa* tarafından üretilen çeşitli virülans faktörleri üzerine boronik asit moleküllerinin inhibisyon etkisi gösterilmiştir [27]. Bir boronik asit türevi olan Bortezomib'le yapılan çalışmada EBV enfeksiyona bağlı artan karaciğer hasarının azaldığı ve sitokin seviyelerini anlamlı derecede düşürdüğü tespit edilmiştir [28]. Yakın zamanda yapılmış bir *in vitro* çalışmada ise Bortezomib'in H22 fare hepatokarsinom hücrelerin üzerine olan anti kanser etkisi tümör modeli çalışması ile ispatlanmıştır [29]. İlgi çeken başka bir çalışmada ise lipopolisakkarit (LPS) ile oluşturulan periodontit modelinde bir boronik asit türevi olan bortezomib etkili bir şekilde iyileştirici etki göstermiş olup LPS ile artan sitokin seviyelerini NF- κ B yolağını bloke ederek ve MAPK/AP-1 sinyal yolağının aktivasyonunu inhibe ederek önemli miktarda düşürmüştür [30]. Boronik asit türevleri ile yapılan başka bir çalışmada ise yapılan boronik asit tedavisinin IL-1 β seviyesini azalttığını ve TLR4 yolağını inhibe ettiği gösterilmiştir [31]. Yapılan bir deneysel sepsis çalışmasında bortezomibin sitokin salınımını önleyerek yararlı etkiler gösterdiği ortaya konmuştur [32].

Karaciğer hasarı son yıllarda oldukça artmış ve bunun birçok sebebi bulunmaktadır. Ancak neden ne olursa olsun sonuç olarak karaciğer hücrelerindeki sitokin salınım artışının karaciğer hasarına neden olduğu unutulmamalıdır [33]. İçinde bulunduğumuz COVID-19 pandemisi nedeniyle kullandığımız antiviral ajanlar olan remdesivir, lopinavir, ritonavir, favipiravir, triazavirin ve umifenovir nedeniyle, bunun yanı sıra pandemide yine sık olarak kullanılan azitromisin ve seftriakson, COVID-19 pandemisinin başında oldukça popüler olarak kullanılan ancak daha sonra yaptığı advers olaylar sebebiyle tedavi protokolünden kaldırılan hidrosiklorokin, immünmodülatör ajanlardan tosilizumab, anakinra ve deksametazon, bilinçsizce kullanılan vitaminler ve doğal ürün destekleri ne yazık ki hepatik hasarı son derece arttırmıştır [34,35]. Günümüzün en büyük sağlık problemlerinin başında gelen kanser ile birlikte hepatik hasar insidansı hem kanserin kendisinin direkt karaciğer hasarı yapabilmesiyle ve kemoterapi sonucunda oluşabilen toksisite nedeniyle oldukça artmış bulunmaktadır [36,37]. Günümüz çağının sağlık problemlerinden biri haline gelmiş olan obezite de oldukça ciddi bir karaciğer hasarı sebebidir. Obezite

sebebiyle oluşan hepatik steatozis sebebiyle oluşan karaciğer hasarı yanında, diğer komplikasyonlarından dolayı gelişen hasarlar ve obezite için kullanılan ilaçların kendilerinin yaptıkları hepatotoksisite nedeniyle hepatik hasar insidansı günümüzde oldukça artmıştır [38-40]. Karaciğer hasarının önlenmesi ve tedavisi büyük önem arz etmektedir. Karaciğer fonksiyonlarını yerine getirebilecek herhangi bir diyaliz benzeri tedavinin henüz geliştirilmekten çok uzak olunması ve ilerleyen karaciğer hasarlarından dolayı karaciğer nakli gereken durumlar gibi sebepler oldukça büyük sağlık problemlerine ve sağlık ekonomisi yüküne yol açmaktadır.

Çalışmada kullanılan 4-hidroksi fenilboronik asidin medikal kullanımıyla alakalı çok az yayın olmakla birlikte yukarıda bahsedilen ve aynı grupta yer aldığı boronik asitler gibi davranması muhtemeldir. Çünkü aynı grupta yer alan moleküllerin farmakolojik özellikleri de birbirine yakın olmakla beraber çok az da olsa kendilerine has özellikler gösterebilmektedirler. Ayrıca 4-hidroksi fenilboronik asidin anti enflamatuvar özelliğinin olup olmadığına dair bir literatür kaynağının bulunmaması, bu makalenin literatüre bu bilgiyi dahil edebilme potansiyeli nedeniyle oldukça önem arz etmektedir. Tüm bu bilgiler ışığında LPS ile indüklenmiş artan enflamatuvar sitokin ve buna bağlı oluşan karaciğer hasarında bir boronik asit türevi olan 4-hidroksi fenilboronik asidin etkisini *in-vitro* olarak sitokin seviyeleri ve hücre canlılık testleri ile gösterilecektir.

2. Malzemeler ve Yöntemler (Materials and Methods)

2.1. Kimyasallar, Reaktifler ve Kitler (Chemicals, Reagents and Kits)

Fenol ekstraksiyonu ile saflaştırılmış LPS L2880 Sigma-Aldrich Lipopolysaccharides from *Escherichia coli* O55:B5 Merck-Industrial&Lab Chemicals'tan alındı. 4-hidroksi fenilboronik asit ise Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü (TENMAK BOREN) tarafından sağlandı. Dulbecco'nun modifiye edilmiş Eagle medyumunu (DMEM), hücre kültürü ortamı ve fetal siğir serumu ve penisilin/streptomisin gibi reaktifler Gibco'dan (Invitrogen Inc., Grand Island, New York, ABD) elde edildi. MTT hücre proliferasyon kiti Roche'tan (Basel, İsviçre) temin edildi. ELISA kitleri Bioassay Technology Laboratory BT Lab'dan (Birmingham, İngiltere) temin edildi. AST ve ALT kitleri Roche Diagnostics'ten temin edildi.

2.2. Hücre Kültürü ve LPS Uygulaması (Cell Culture and LPS Administration)

American Type Culture Collection (ATCC, USA)'dan temin edilen BRL 3A hücre hattı sıvı azot tankından çıkarılarak %10 FBS, %1 penisilin/streptomisin içeren DMEM hücre vasatı bulunan 75 cm² flaska ekildi ve 37°C'te, %90 nemlilikte %5 CO₂'li etüvde inkübe edildi. Hücreler art arda pasajlandı. İkinci pasajdan sonra hücre sayımı yapılarak 48 kuyucuklu plakanın her kuyucuğuna (2×10⁵ hücre/kuyucuk) hücre ekimi yapıldı. Hücreler yaklaşık %80 oranında konflue oldukları zaman adhezyon için 24 saat inkübe edildi. Daha son-

rasında hücreler 10 µg/ml LPS ile 12 saat muamele edildi [41,42]. LPS verilisinden 1 saat sonra 4-hidroksi fenilboronik asit tedavileri verildi [43]. Tedavi gruplarında kullanılacak olan 4-hidroksi fenilboronik asit (4OHFBA) dozları sırasıyla 31,25µM, 62,5µM, 125µM ve 250µM olarak belirlendi.

2.3. Deney Grupları (Experimental Groups)

Hücreler aşağıda tarif edildiği şekilde altı gruba ayrıldı:

- Sağlıklı grup: LPS uygulanmamış ve 4OHFBA tedavisi almamış olan grup.
- LPS grubu: 10 µg/ml LPS ile 12 saat işlem görmüş ancak 4OHFBA tedavisi almamış olan grup.
- LPS+31,25µM 4OHFBA grubu: 10 µg/ml LPS ile 12 saat muamele edilmiş ve 31,25µM 4OHFBA tedavisi almış olan grup.
- LPS+62,5µM 4OHFBA grubu: 10 µg/ml LPS ile 12 saat muamele edilmiş ve 62,5µM 4OHFBA tedavisi almış olan grup.
- LPS+125µM 4OHFBA grubu: 10 µg/ml LPS ile 12 saat muamele edilmiş ve 125µM 4OHFBA tedavisi almış olan grup.
- LPS+250µM 4OHFBA grubu: 10 µg/ml LPS ile 12 saat muamele edilmiş ve 250µM 4OHFBA tedavisi almış olan grup.

2.4. MTT Analizi (MTT Assay)

American Type Culture Collection (ATCC, USA)'dan temin edilen BRL 3A hücre hattı pasajlama ve sayım işlemlerinden sonra 3 ayrı 96 kuyucuklu plakanın her kuyucuğuna (5×10⁴ hücre/kuyucuk) hücre ekimi yapıldı ve ardından hücreler 10 µg/ml LPS'ye maruz bırakıldı. LPS uygulamasının 1 saat sonrasında farklı konsantrasyonlarda (31,25µM, 62,5µM, 125µM ve 250µM) 4-hidroksi fenilboronik asit tedavisi uygulandı. 4OHFBA'nın LPS'ye karşı hem hücre proliferasyonu hem de canlılığı üzerindeki etkisini incelemek için hücreler 24, 48 ve 72 saat boyunca 3 farklı süreç boyunca inkübe edildi. İnkübasyonun ardından her bir kuyucuğa 20 µl metiltiazol tetrazolyum (MTT) solüsyonu (5 mg/ml) eklendi ve hücreler 4 saat 37°C'de inkübe edildi. Daha sonra, formazan kristallerini çözmek için DMSO eklendi ve hücre canlılığı, 550 nm dalga boyunda (Epoch Mikropilaka Spektrofotometresi, BioTek, ABD) absorbans ölçülerek belirlendi [44].

2.5. ELISA Ölçümleri (ELISA Assay)

Hücre hatlarından toplanan örnekler kit manualinde yer alan hücre kültürü süpernatantı ile ölçüm protokolüne uygun olarak 2-8°C'de 3000 rpm'de 20 dakika santrifüjlendi ve sonrasında elde edilen süpernatantlardan IL-1β, IL-6 ve TNF-α seviyeleri ELISA yöntemi ile Epoch Spectrophotometer System and Take3 Plate (BioTek) cihazında ölçüldü. Standart bir eğri çizildi ve standartların absorbansından bir denklem elde edildi. Doğrusal IL-1β, IL-6 ve TNF-α konsantrasyonları bu denkleme göre hesaplandı ve µg/ml cinsinden ifade

edildi [45]. ELISA prosedürü kit protokolünde anlatılan basamaklara uygun olarak yapıldı.

2.6. AST ve ALT Ölçümleri (AST and ALT Assay)

Hücre süpernatantlarındaki ALT ve AST aktivite seviyeleri ticari kit protokolü uygulanarak belirlendi. Absorbanslar bir mikropolaka okuyucu kullanılarak ölçüldü ve AST ve ALT aktiviteleri litre başına birim (U/L⁻¹) olarak ifade edildi.

2.7. İstatistiksel Analizler (Statistical Analysis)

Değişkenlerin dağılımının normalliği Shapiro-Wilk Testi ile belirlendi. ELISA ölçüm sonuçları ve AST ve ALT ölçüm sonuçları normal dağılım gösterdiğinden grupların karşılaştırmaları One Way ANOVA Post Hoc Duncan testi ile analiz edildi. Tüm istatistiksel analizler için Windows için SPSS-20 (IBM Corp., NY, Armonk, ABD) kullanıldı. 0,05'ten küçük P değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. MTT ölçüm sonuçlarının dağılım normalliği Shapiro-Wilk Testi ile belirlendi. One Way ANOVA Post Hoc Tukey testi ile analiz edildi. Tüm istatistiksel analizler için Windows için SPSS-20 (IBM Corp., NY, Armonk, ABD) kullanıldı. 0,05'ten küçük P değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi [46].

3. Sonuçlar ve Tartışma (Results and Discussion)

3.1. MTT Analizi (MTT Assay)

24. saat MTT sonuçları incelendiğinde LPS grubundaki hücre canlılık yüzdesinin sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde düştüğü gözlemlenmiştir ($p < 0,001$). LPS uygulanmış ve 31,25µM, 62,5µM, 125µM, 250µM 4OHFBA tedavisi almış grupların LPS grubuna kıyasla hücrelerin canlılık yüzdesinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$). LPS grubuna kıyasla tedavi alan gruplar incelendiğinde 62,5µM+4OHFBA grubundaki canlılık yüzdesinin diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve sağlıklı gruba en yakın grup

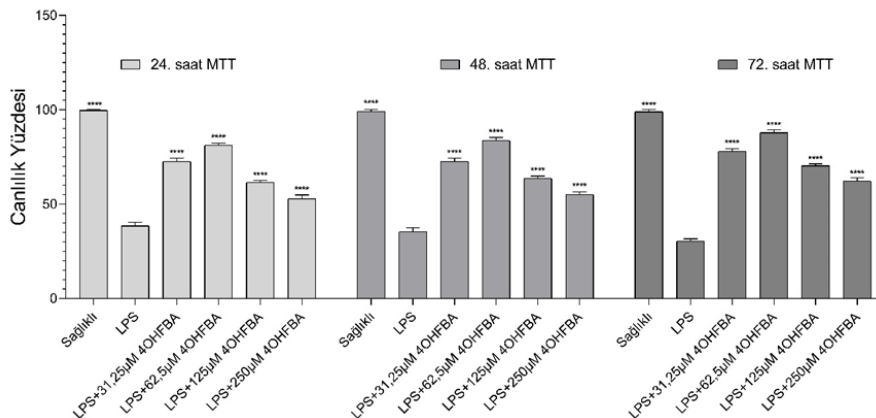
olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$) (Şekil 1).

48. saat MTT sonuçları incelendiğinde LPS grubundaki hücre canlılık yüzdesinin sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde düştüğü gözlemlenmiştir ($p < 0,001$). 31,25µM, 62,5µM, 125µM ve 250µM 4OHFBA tedavi gruplarının LPS grubuna kıyasla hücrelerin canlılık yüzdesinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$). LPS grubuna kıyasla tedavi alan gruplar incelendiğinde 62,5µM+4OHFBA grubundaki canlılık yüzdesinin diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve sağlıklı gruba en yakın grup olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$) (Şekil 1).

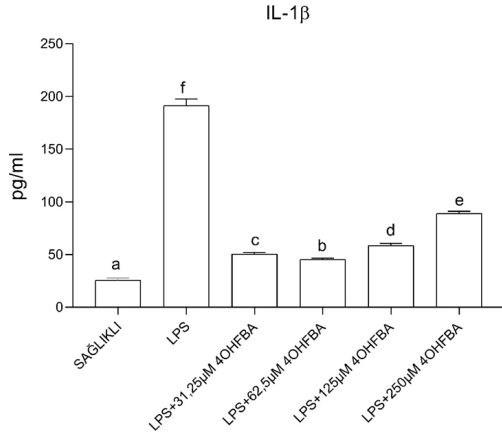
72. saat MTT sonuçları incelendiğinde LPS grubundaki hücre canlılık yüzdesinin sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde düştüğü gözlemlenmiştir ($p < 0,001$). 31,25µM, 62,5µM, 125µM ve 250µM 4OHFBA tedavi gruplarının LPS grubuna kıyasla hücrelerin canlılık yüzdesinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$). LPS grubuna kıyasla tedavi alan gruplar incelendiğinde 62,5µM+4OHFBA grubundaki canlılık yüzdesinin diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve sağlıklı gruba en yakın grup olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$) (Şekil 1).

3.2. ELISA Sonuçları (ELISA Results)

IL-1β seviyeleri incelendiğinde LPS grubundaki sitokin seviyesinin sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p < 0,05$). 31,25µM, 62,5µM, 125µM ve 250µM 4OHFBA tedavisi alan gruplarda IL-1β seviyelerinin LPS grubuna göre anlamlı derecede azaldığı gözlemlenmiştir ($p < 0,05$). 62,5µM+4OHFBA grubunda bu azalmanın çok daha fazla olduğu ve sağlıklı gruba en yakın olan grup olduğunu görülmektedir ($p < 0,05$). 31,25µM, 125µM ve 250µM 4OHFBA tedavisi alan gruplarda IL-1β seviyelerinin LPS grubuna göre düşmüş olduğu gözlemlenmiş olsa da 62,5µM+4OHFBA grubuna göre sitokin seviyelerindeki düşüş daha az olmuştur ($p < 0,05$) (Şekil 2).

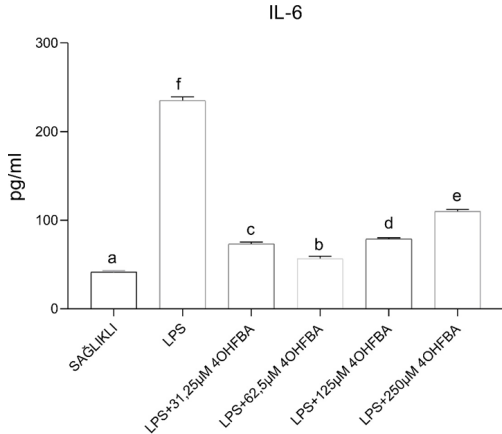


Şekil 1. 24., 48. ve 72. saat grupları MTT ölçüm sonuçları. (Hücre canlılık yüzdesi karşılaştırılması. Sonuçlar, sağlıklı kontrole kıyasla hücrelerin canlılık yüzdesi olarak ifade edildi. One Way Anova-Tukey testine göre gruplar arasındaki fark LPS grubu ile diğer gruplar arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$) (**** $p < 0,001$ 'i ifade etmektedir). (Cell viability percentage comparison. Results were expressed as cell viability percentage compared to healthy control. The difference between the groups according to the One Way Anova-Tukey test is statistically significant in the comparison between the LPS group vs other groups. ($p < 0,001$) (**** denotes $p < 0,001$)).



Şekil 2. Gruplar arası IL-1 β seviyelerinin karşılaştırması (One Way Anova-Duncan testine göre aynı harfle işaretli kolonlar arasında anlamlı fark yokken farklı harfle işaretli gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır $p < 0,05$) (Comparison of IL-1 β levels between groups (According to the One-way ANOVA Tukey test means with the same letter in the same column are not significantly different; Means with different letters in the same column show statistically significant differences between groups $p < 0.05$)).

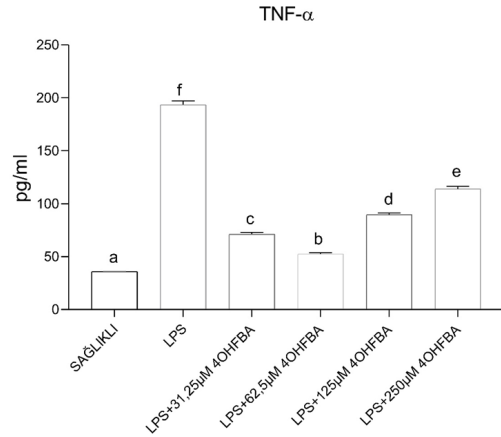
IL-6 seviyeleri incelendiğinde de benzer sonuçlar elde edilmiştir. LPS grubundaki IL-6 seviyesinin sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p < 0,05$). 31,25 μ M, 62,5 μ M, 125 μ M ve 250 μ M 4OHFBA tedavisi alan gruplarda IL-6 seviyelerinin LPS grubuna göre anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p < 0,05$). En iyi düzelmenin 62,5 μ M+4OHFBA grubunda olduğu ve sağlıklı gruba en yakın grup olduğu gözlemlenmiştir ($p < 0,05$) (Şekil 3).



Şekil 3. Gruplar arası IL-6 seviyelerinin karşılaştırması (One Way Anova-Duncan testine göre aynı harfle işaretli kolonlar arasında anlamlı fark yokken farklı harfle işaretli gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır $p < 0,05$) (Comparison of IL-6 levels between groups (According to the One-way ANOVA Tukey test means with the same letter in the same column are not significantly different; Means with different letters in the same column show statistically significant differences between groups $p < 0.05$)).

TNF- α ölçümleri incelendiğinde LPS grubunda sağlıklı gruba göre oldukça fazla bir artış olduğu görülmektedir ($p < 0,05$). 31,25 μ M, 62,5 μ M, 125 μ M ve 250 μ M

4OHFBA tedavisi alan gruplarda LPS grubuna göre TNF- α seviyeleri anlamlı şekilde düşmüştür ($p < 0,05$). 62,5 μ M+4OHFBA grubunda bu azalmanın çok daha fazla olduğu ve sağlıklı gruba en yakın olan grup olduğunu görülmektedir ($p < 0,05$). 31,25 μ M, 125 μ M ve 250 μ M 4OHFBA tedavisi alan gruplarda TNF- α seviyelerinin LPS grubuna göre düşmüş olduğu gözlemlenmiş olsa da 62,5 μ M+4OHFBA grubuna göre sitokin seviyelerindeki düşüş daha az olmuştur ($p < 0,05$) (Şekil 4).



Şekil 4. Gruplar arası TNF- α seviyelerinin karşılaştırması (One Way Anova-Duncan testine göre aynı harfle işaretli kolonlar arasında anlamlı fark yokken farklı harfle işaretli gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır $p < 0,05$) (One Way Anova-Duncan testine göre aynı harfle işaretli kolonlar arasında anlamlı fark yokken farklı harfle işaretli gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır $p < 0,05$). (Comparison of TNF- α levels between groups (According to the One-way ANOVA Tukey test means with the same letter in the same column are not significantly different; Means with different letters in the same column show statistically significant differences between groups $p < 0.05$)).

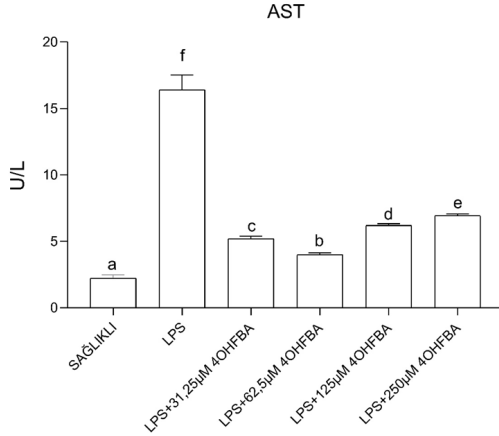
Yapılan analizlerde 31,25 μ M, 62,5 μ M, 125 μ M ve 250 μ M 4OHFBA tedavisi alan gruplar incelendiğinde LPS grubuna göre tüm sitokin seviyelerinde anlamlı düşüşlerin olduğu görülmektedir (Şekil 2,3 ve 4).

3.3. AST ve ALT Sonuçları (AST and ALT Results)

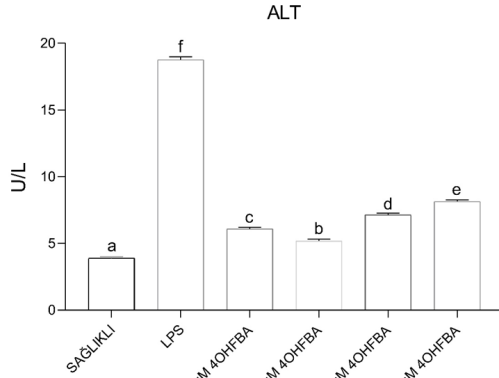
AST seviyeleri incelendiğinde LPS grubundaki AST seviyesinin sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p < 0,05$). 31,25 μ M, 62,5 μ M, 125 μ M ve 250 μ M 4OHFBA tedavisi alan gruplarda AST seviyelerinin LPS grubuna göre anlamlı derecede azaldığı gözlemlenmiştir ($p < 0,05$). 62,5 μ M+4OHFBA grubunda bu azalmanın çok daha fazla olduğu ve sağlıklı gruba en yakın olan grup olduğunu görülmektedir ($p < 0,05$). 31,25 μ M, 125 μ M ve 250 μ M 4OHFBA tedavisi alan gruplarda AST seviyelerinin LPS grubuna göre düşmüş olduğu gözlemlenmiş olsa da 62,5 μ M+4OHFBA grubuna göre sitokin seviyelerindeki düşüş daha az olmuştur ($p < 0,05$) (Şekil 5).

ALT seviyeleri incelendiğinde de benzer sonuçlar elde edilmiştir. LPS grubundaki ALT seviyesinin sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p < 0,05$). 31,25 μ M, 62,5 μ M, 125 μ M ve 250 μ M 4OHFBA tedavi-

si alan gruplarda ALT seviyelerinin LPS grubuna göre anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p<0,05$). En iyi düzelmenin $62,5\mu\text{M}+4\text{OHFBA}$ grubunda olduğu ve sağlıklı gruba en yakın grup olduğu gözlemlenmiştir ($p<0,05$) (Şekil 6).



Şekil 5. Gruplar arası AST seviyelerinin karşılaştırması (One Way Anova-Duncan testine göre aynı harfle işaretli kolonlar arasında anlamlı fark yokken farklı harfle işaretli gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır $p<0,05$) (Comparison of AST levels between groups (According to the One-way ANOVA Tukey test means with the same letter in the same column are not significantly different; Means with different letters in the same column show statistically significant differences between groups $p < 0.05$)).



Şekil 6. Gruplar arası ALT seviyelerinin karşılaştırması (One Way Anova-Duncan testine göre aynı harfle işaretli kolonlar arasında anlamlı fark yokken farklı harfle işaretli gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır $p<0,05$) (Comparison of ALT levels between groups (According to the One-way ANOVA Tukey test means with the same letter in the same column are not significantly different; Means with different letters in the same column show statistically significant differences between groups $p < 0.05$)).

Yapılan analizlerde $31,25\mu\text{M}$, $62,5\mu\text{M}$, $125\mu\text{M}$ ve $250\mu\text{M}$ 4OHFBA tedavisi alan gruplar incelendiğinde LPS grubuna göre AST ve ALT seviyelerinde anlamlı düşüşlerin olduğu görülmektedir (Şekil 5 ve 6).

3.4. Verilerin Tartışması (Discussion of Data)

Bu çalışmada bir boronik asit türevi olan 4-hidroksi fe-

nilboronik asidin LPS ile indüklenmiş karaciğer hasarında muhtemel koruyucu etkilerini *in vitro* olarak BRL 3A hücre hattında incelenmiştir. Çalışmanın ilk sonuçlarına bakıldığında LPS ile sitotoksikite oluşturulmuş BRL 3A hücre hatlarında 4-hidroksi fenilboronik asit ile tedavisiyle hücre canlılık oranının arttığını görülmüş oldu. Bu sonuçlar da 4-hidroksi fenilboronik asidin enflamatuvar yangı sonucu oluşan karaciğer hasarını önlemede etkinliğini gösterebilmektedir. Elbette ki karaciğer hasarını gösterirken esas olarak klinikte takip ettiğimiz AST ve ALT seviyelerinden de bahsedilmelidir. Çalışmanın bu sonuçlarına bakıldığı zaman LPS uygulaması ile artan AST ve ALT miktarının 4OHFBA uygulaması ile düştüğünü tespit edilmiştir. Bu sonuç da 4OHFBA'nın hücresel düzeyde koruyucu etkisinin olduğunu göstermektedir. 4OHFBA'nın LPS ile oluşturulmuş karaciğer hasarındaki koruyucu etkisinin sitokin seviyeleri üzerine olan etkisine bakıldığında LPS ile artan anormal sitokin sekresyonunun boronik asit uygulaması ile azaldığını; bunun da enflamatuvar yangıyı azaltarak karaciğer hücrelerini koruduğu gösterildi.

Akut veya kronik organ hasarları karaciğerin de dahil olduğu kalp, akciğer, böbrek, pankreas, beyin, gonadlar ve bağırsaklar gibi birçok organda görülebilir [45,47-49]. Karaciğer enfeksiyöz olan veya olmayan birçok ajanla hasara uğrayabilir [50,51]. Karaciğerin enfeksiyöz enflamasyonu esas olarak bakteriyel ürünler, hepatit B virüsü veya hepatit C virüsü dahil olmak üzere mikroorganizmalara atfedilir [52]. Kontrolsüz enflamasyonun karaciğer parankimal hücrelerinde ciddi yıkıma yol açarak kronik karaciğer hastalıkları riskine yol açabileceği ispatlanmıştır [53]. Yüksek miktarlarda TNF- α , IL-1 β ve IL-6 üretiminin karaciğerde enflamasyona, apoptozise ve organ hasarına neden olduğu ve bu sitokin miktarlarının azalmasıyla birlikte karaciğer hasarının da azaldığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [54,55]. Yapılan çalışmalar bakteriyel bir ürün olan LPS'nin bağışıklık hücrelerini güçlü bir şekilde uyardığını ve TNF- α , IL- β ve IL-6 gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin sentezini ve salınımını artırarak aşırı enflamasyonu tetiklediğini göstermektedir [56]. Deneysel karaciğer hasarı oluşturmak için kullanılan birçok model vardır ve bu modellerden biri de LPS ile indüklenen karaciğer hasarıdır. Birçok hayvan modeli ve hücre kültürü çalışmasında ve özellikle BRL 3A hücre hattında da bu model uygulanmıştır [57-59]. LPS ile indüklenen karaciğer hasarını mekanistik olarak incelersek; TNF- α , IL-1 β ve IL-6 dahil olmak üzere makrofajlardan sekrete edilmiş pro-enflamatuvar sitokinlerin karaciğer hasarının oluşumunda önemli rol aldığını görmekteyiz [60]. TNF-a'nın daha önce yapılan çalışmalarda farelerde LPS ile indüklenen hepatik hasara yol açtığı gösterilmiştir [61]. LPS'nin neden olduğu karaciğer hasarı, hepatosit ölümü ve organ yetmezliğine neden olan nötrofil aktivasyonuna TNF- α , IL-1 β ve IL-6 üretimine bağlıdır [62].

Verilen literatür bilgilerinden de anlaşılacağı gibi karaciğer hasarını azaltmada sitokin salınımının azaltılması büyük önem arz etmektedir. Enflamatuvar

hastalıklarla ilgili yapılan insan çalışmalarında sitokin seviyelerinin yüksekliğinin mortalite artışı ile ilişkili olduğu; hücresel düzeyde yapılan deneylerde ise hücre canlılık düzeyinin düşmesi ile doğrudan ilişkilidir [63,64]. Bu sebeple yapılan tedavinin etkinliği artmış olan sitokin seviyelerinin düşürülmesi ile sağlanabilir. Artmış olan sitokin seviyelerini azaltan bir tedavi de sonuç olarak karaciğer hasarının ana serum belirteçleri olan AST ve ALT düzeylerini düşürebilir ve hücre canlılık oranını arttırabilir.

Enflamatuvar hastalıklarda TNF- α cevabına baktığımızda sitokin seviyesinin aşırı bir şekilde yükseldiği ve bu yüksekliğin hücre hasarı ve apoptozise ile birlikte olduğu görülmektedir [65,66]. Hepatositler tarafından salgılanan TNF- α , hepatosit apoptozunu indükleyerek karaciğer hasarının arttırılmasında hayati öneme sahiptir [67]. IL-6 karaciğer hasarı mekanizmasında da önemli bir yere sahiptir. IL-6 yüksekliği ile karaciğer hasarı arasında bir korelasyon daha önce yapılan çalışmalarda bulunmuştur ve IL-6 seviyesinin baskılanmasının karaciğer hasarını azalttığı tespit edilmiştir [68]. IL-6 birçok enflamatuvar hastalığıdaki anahtar sitokindir ve IL-6 seviyesinin düşürülmesi birçok enflamatuvar hastalıkta terapötik hedef haline gelmiştir [69]. IL-1 β enflamatuvar durumlarda önemli bir rol oynadığı için karaciğer hasarında da oldukça anahtar bir rol oynamaktadır. IL-1 β seviyelerinin artışı karaciğerdeki hasarın seviyesini azaltırken yapılan çalışmalarda ise IL-1 β seviyelerinin düşmesi karaciğer hastalıklarındaki hasarın şiddetini azaltmaktadır.

Çalışmanın sonuçları incelendiği zaman tedavi gruplarındaki sitokin seviyelerinin, LPS grubundaki artmış olan sitokin seviyelerine göre oldukça düştüğü görülmektedir. Düşen sitokin seviyeleriyle birlikte, yapılan hücre canlılık testlerinde ise tedavi gruplarındaki hücre canlılık oranlarının LPS grubuna göre düşmüş olan hücre canlılık seviyelerini arttırmış olduğu görülmektedir. Bulgularımız incelendiğinde tedavide kullanılan 4OHFBA'nın sitokin seviyelerini düşürerek bir anti enflamatuvar etki göstermiş olması muhtemeldir.

Artan pro-enflamatuvar sitokin seviyeleri ilk başta patojene karşı immün bir yanıt olsa da belli bir seviyede olan ve uzun süren bir artış hücresel hasar başlatıp organ hasarı ile sonuçlanabilmektedir [70]. Tedavi için kullanılan 4OHFBA'nın ise sitokin ölçüm sonuçlarına bakıldığında sitokin seviyelerini düşürdüğü görülmektedir. Sitokin seviyelerinin düşmesi enflamasyonu azaltarak hücresel canlılığı da korumaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak 4OHFBA tedavisi de sitokin seviyelerini düşürmesinin yanı sıra LPS grubuna göre de hücresel canlılığı arttırmıştır. Bu sonuç direkt olarak sitokin seviyelerinin azalmasına bağlı olduğu gibi fenilboronik asidin ve bor bileşiklerinin kendilerine has immünolojik ve hücresel düzeydeki pozitif etkilerine bağlı olarak da artmış olabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda bir boronik asit türevi olan bortezomibin dendritik hücre maturasyonunu baskılayarak aşırı sitokin cevabını engellediği ve sitokin seviyesini düşürdüğü gösterilmiştir [71]. CXCR1/2 yolağı

enflamasyon, yara iyileşmesi ve anjiyogenez ile ilgilidir ve bunların düzensizliği, akut ve kronik enflamasyonu içeren sayısız hastalıkta rol oynar. Yeni bir boronik asit türevi olan 2-[5-(4-fluorofenilkarbamoyl)piridin-2-ylsulfanilmetil] fenilboronik asit (SX-517) ise CXCR1 ve CXCR2'nin nonkompetitif antagonisti olarak davranmaktadır [72]. Böylelikle enflamasyonu azaltarak organ hasarlarının azalmasını sağlamakla birlikte CXCR1/2 yolağına bağlı oluşan kronik enflamasyonun önüne geçerek de karsinogenezisi azaltmakta başarılı olabilir.

LASSBio-1524, nükleer faktör κ B kanonik yolunun aktivasyonuna katılan IKK- β enziminin inhibitörü olarak tasarlanmıştır. LASSBio-1760, LASSBio-1763 ve LASSBio-1764 olmak üzere LASSBio-1524'ün 3 yeni analogu tasarlanmıştır. LASSBio-1760 ve LASSBio-1763'ün üretiminde LASSBio-1524'e 4-formil fenilboronik asit grubu eklenerek tasarlanmıştır ve üretilen LASSBio-1760 ve LASSBio-1763 in vivo anti-TNF- α etki ve güçlü anti enflamatuvar özellikler göstermektedir [73]. Böylelikle fenilboronik asitlerin anti enflamatuvar etkilerinin yanında direkt anti sitokin etki gösterdikleri de deneysel olarak ispatlanmıştır. Ayrıca yapılan bir çalışmada ise bor varlığında TLR4 ekspresyonunun azaldığı görülmüştür [74]. Böylelikle bor ürünlerinin tedavide kullanımı ile TLR4 seviyeleri azalarak LPS'ye bağlı oluşabilecek aşırı enflamatuvar cevaplarda düşme görülmesi olasıdır.

4. Sonuçlar (Conclusions)

Bu çalışmada bir boronik asit türevi olan 4-hidroksi fenilboronik asit tedavisinin, LPS ile indüklenmiş karaciğer hasarında artmış olan pro-enflamatuvar sitokin seviyeleri ile AST-ALT seviyelerini düşürdüğü ve yapılan hücre canlılık testleri ölçümleri sonucunda hepatotoksisteyi hücresel seviyede düzelttiği gösterilmiş oldu. Bu çalışma da özellikle 4-hidroksi fenilboronik asit başta olmak üzere boronik asit türevlerinin karaciğer hasar tedavisinde terapötik bir ajan olabileceğini göstermiştir. Çalışmaların ileri klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar (References)

- [1] Merian, E. (2004). *Nonmetals, Particular Aspects*. Wiley-VCH, ISBN: 3-527-30459-2.
- [2] Axtell, J. C., Saleh, L. M., Qian, E. A., Wixtrom, A. I., & Spokoiny, A. M. (2018). Synthesis and applications of perfunctionalized boron clusters. *Inorganic Chemistry*, 57(5), 2333-2350.
- [3] Ili, A. R. and F. M. Hawthorne, (1960), The isolation of the icosahedral B₁₂H₁₂-2 Ion. *Journal of the American Chemical Society*. 82(12), 3228-3229.
- [4] Nielsen, F. H., & Eckhert, C. D. (2020). Boron. *Advances in Nutrition*, 11(2), 461-462.
- [5] Marriott, B. P., Birt, D. F., Stallings, V. A., & Yates, A. A. (Eds.). (2020). *Present Knowledge in Nutrition: Clinical and Applied Topics in Nutrition*. Academic Press.

- [6] Emsley, J. (2011). *Nature's building blocks: an AZ guide to the elements*. Oxford University Press.
- [7] Khaliq, H., Juming, Z., & Ke-Mei, P. (2018). The physiological role of boron on health. *Biological Trace Element Research*, 186(1), 31-51.
- [8] Doğan, A., Demirci, S., Bayir, Y., Halici, Z., Karakus, E., Aydin, A., ... & Şahin, F. (2014). Boron containing poly(lactide-co-glycolide)(PLGA) scaffolds for bone tissue engineering. *Materials Science and Engineering: C*, 44, 246-253.
- [9] Atila, A., Halici, Z., Cadirci, E., Karakus, E., Palabiyik, S. S., Ay, N., ... & Yilmaz, S. (2016). Study of the boron levels in serum after implantation of different ratios nanohexagonal boron nitride-hydroxy apatite in rat femurs. *Materials Science and Engineering: C*, 58, 1082-1089.
- [10] Yayla, M., Cadirci, E., Halici, Z., Bakan, F., Ay, N., Demirci, S., ... & Sahin, F. (2020). Regenerative effect of resorbable scaffold embedded boron-nitride/hydroxyapatite nanoparticles in rat parietal bone. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 20(2), 680-691.
- [11] Demirci, S., Doğan, A., Karakuş, E., Halıcı, Z., Topçu, A., Demirci, E., & Sahin, F. (2015). Boron and poloxamer (F68 and F127) containing hydrogel formulation for burn wound healing. *Biological Trace Element Research*, 168(1), 169-180.
- [12] Bouchareb, R., Katz, M., Saadallah, N., Sassi, Y., Ali, S., & Lebeche, D. (2020). Boron improves cardiac contractility and fibrotic remodeling following myocardial infarction injury. *Scientific Reports*, 10(1), 1-11.
- [13] Nielsen, F. H., & Meacham, S. L. (2011). Growing evidence for human health benefits of boron. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 16(3), 169-180.
- [14] Einsele, H. (2010). Bortezomib. *Small Molecules in Oncology*, 173-187.
- [15] Das, B. C., Thapa, P., Karki, R., Schinke, C., Das, S., Kambhampati, S., ... & Evans, T. (2013). Boron chemicals in diagnosis and therapeutics. *Future Medicinal Chemistry*, 5(6), 653-676.
- [16] Leśnikowski, Z. J. (2016). Recent developments with boron as a platform for novel drug design. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 11(6), 569-578.
- [17] Barth, R. F., Coderre, J. A., Vicente, M. G. H., & Blue, T. E. (2005). Boron neutron capture therapy of cancer: current status and future prospects. *Clinical Cancer Research*, 11(11), 3987-4002.
- [18] Hawthorne, M. F. (1998). New horizons for therapy based on the boron neutron capture reaction. *Molecular Medicine Today*, 4(4), 174-181.
- [19] Hawthorne, M. F., & Maderna, A. (1999). Applications of Radiolabeled Boron Clusters to the Diagnosis and Treatment of Cancer. *Chemical Reviews*, 99(12), 3421-3434.
- [20] Qian, E. A., Wixtrom, A. I., Axtell, J. C., Saebi, A., Jung, D., Rehak, P., ... & Spokoyny, A. M. (2017). Atomically precise organomimetic cluster nanomolecules assembled via perfluoroaryl-thiol SN Ar chemistry. *Nature Chemistry*, 9(4), 333-340.
- [21] Hawthorne, M. F. (1993). The role of chemistry in the development of boron neutron capture therapy of cancer. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 32(7), 950-984.
- [22] Lam, P. Y., Clark, C. G., Saubern, S., Adams, J., Winters, M. P., Chan, D. M., & Combs, A. (1998). New aryl/heteroaryl C-N bond cross-coupling reactions via arylboronic acid/cupric acetate arylation. *Tetrahedron Letters*, 39(19), 2941-2944.
- [23] Miyaura, N., & Suzuki, A. (1995). Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds. *Chemical Reviews*, 95(7), 2457-2483.
- [24] Hall, D. G. (2005). *Structure, properties, and preparation of boronic acid derivatives. Overview of their reactions and applications*. Boronic acids: preparation and applications in organic synthesis and medicine, pp. 1-99.
- [25] Cambre, J. N., & Sumerlin, B. S. (2011). Biomedical applications of boronic acid polymers. *Polymer*, 52(21), 4631-4643.
- [26] Kiener, P. A., & Waley, S. G. (1978). Reversible inhibitors of penicillinases. *Biochemical Journal*, 169(1), 197-204.
- [27] Ulusoy, S., & Akalin, R. B. (2018). Effects of boronic acids on the production of virulence factors by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Boron*, 3(3), 166-173.
- [28] Yoshimori, M., Shibayama, H., Imadome, K. I., Kawano, F., Ohashi, A., Nishio, M., ... & Arai, A. (2021). Antineoplastic and anti-inflammatory effects of bortezomib on systemic chronic active EBV infection. *Blood Advances*, 5(7), 1805-1815.
- [29] Zhu, M. (2019). Inhibitory effects of bortezomib in a subcutaneous tumor model of H22 mouse hepatocarcinoma cells. *Pathology-Research and Practice*, 215(6), 152388.
- [30] Jiang, L., Song, J., Hu, X., Zhang, H., Huang, E., Zhang, Y., ... & Wu, X. (2017). The proteasome inhibitor bortezomib inhibits inflammatory response of periodontal ligament cells and ameliorates experimental periodontitis in rats. *Journal of Periodontology*, 88(5), 473-483.
- [31] Liang, Y., Ma, S., Zhang, Y., Wang, Y., Cheng, Q., Wu, Y., ... & Liu, H. (2014). IL-1 β and TLR4 signaling are involved in the aggravated murine acute graft-versus-host disease caused by delayed bortezomib administration. *The Journal of Immunology*, 192(3), 1277-1285.
- [32] Han, S. H., Kim, J. S., Woo, J. H., Jeong, S. J., Shin, J. S., Ahn, Y. S., & Kim, J. M. (2015). The effect of bortezomib on expression of inflammatory cytokines and survival in a murine sepsis model induced by cecal ligation and puncture. *Yonsei Medical Journal*, 56(1), 112-123.
- [33] Wen, Z., Lei, Z., Yao, L., Jiang, P., Gu, T., Ren, F., ... & Wen, T. (2016). Circulating histones are major mediators of systemic inflammation and cellular injury in patients with acute liver failure. *Cell Death & Disease*,

- 7(9), 2391-2391.
- [34] Sodeifian, F., Seyedalhosseini, Z. S., Kian, N., Eftekhari, M., Najari, S., Mirsaedi, M., ... & Nasiri, M. J. (2021). Drug-Induced Liver Injury in COVID-19 Patients: A Systematic Review. *Frontiers in Medicine*, 8, 731436.
- [35] Abubakar, A. R., Sani, I. H., Godman, B., Kumar, S., Islam, S., Jahan, I., & Haque, M. (2020). Systematic review on the therapeutic options for COVID-19: clinical evidence of drug efficacy and implications. *Infection and Drug Resistance*, 13, 4673-4695.
- [36] Torre, L. A., Siegel, R. L., Ward, E. M., & Jemal, A. (2016). Global cancer incidence and mortality rates and trends-an update. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 25(1), 16-27.
- [37] Floyd, J., Mirza, I., Sachs, B., & Perry, M. C. (2006, February). *Hepatotoxicity of chemotherapy*. In *Seminars in Oncology* (Vol. 33, No. 1, pp. 50-67). WB Saunders.
- [38] Caballero, B. (2019). Humans against obesity: Who will win?. *Advances in Nutrition*, 10(suppl_1), S4-S9.
- [39] Manna, P., & Jain, S. K. (2015). Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 13(10), 423-444.
- [40] Hurr, C., Simonyan, H., Morgan, D. A., Rahmouni, K., & Young, C. N. (2019). Liver sympathetic denervation reverses obesity-induced hepatic steatosis. *The Journal of Physiology*, 597(17), 4565-4580.
- [41] Zhang, X., Jiang, D., Jiang, W., Zhao, M., & Gan, J. (2015). Role of TLR4-Mediated PI3K/AKT/GSK-3 β signaling pathway in apoptosis of rat hepatocytes. *BioMed Research International*, 2015, 631326.
- [42] Guo, X., Qiu, J., & Qian, Y. (2021). 6-Shogaol mitigates sepsis-associated hepatic injury through transcriptional regulation. *Nutrients*, 13(10), 3427.
- [43] Azrad, M., Zeineh, N., Weizman, A., Veenman, L., & Gavish, M. (2019). The TSPO ligands 2-CI-MGV-1, MGV-1, and PK11195 differentially suppress the inflammatory response of BV-2 microglial cell to LPS. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(3), 594.
- [44] Ayaz, G., Halici, Z., Albayrak, A., Karakus, E., & Cadirci, E. (2017). Evaluation of 5-HT7 receptor trafficking on in vivo and in vitro model of lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory cell injury in rats and LPS-treated A549 cells. *Biochemical Genetics*, 55(1), 34-47.
- [45] Keskin, H., Tavaci, T., Halici, H., Yuksel, T. N., Ozkaraca, M., Bilen, A., ... & Halici, Z. (2021). Early administration of milrinone ameliorates lung and kidney injury during sepsis in juvenile rats. *Pediatrics International*.
- [46] BBilen, A., Calik, I., Yayla, M., Dincer, B., Tavaci, T., Cinar, I., ... & Mercantepe, F. (2021). Does daily fasting shielding kidney on hyperglycemia-related inflammatory cytokine via TNF- α , NLRP3, TGF- β 1 and VCAM-1 mRNA expression. *International Journal of Biological Macromolecules*, 190, 911-918.
- [47] Beheshti, F., Hosseini, M., Taheri Sarvtin, M., Kamali, A., & Anaeigoudari, A. (2021). Protective effect of aminoguanidine against lipopolysaccharide-induced hepatotoxicity and liver dysfunction in rat. *Drug and Chemical Toxicology*, 44(2), 215-221.
- [48] Cinar, I., Yayla, M., Tavaci, T., Toktay, E., Ugan, R. A., Bayram, P., & Halici, H. (2022). In vivo and In vitro cardioprotective effect of gossypin against isoproterenol-induced myocardial infarction injury. *Cardiovascular Toxicology*, 22(1), 52-62.
- [49] Keskin, H., Keskin, F., Tavaci, T., Halici, H., Yuksel, T. N., Ozkaraca, M., ... & Halici, Z. (2021). Neuroprotective effect of roflumilast under cerebral ischaemia/reperfusion injury in juvenile rats through NLRP-mediated inflammatory response inhibition. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 48(8), 1103-1110.
- [50] Dai, W., Zhan, X., Peng, W., Liu, X., Peng, W., Mei, Q., & Hu, X. (2021). Ficus pandurata hance inhibits ulcerative colitis and colitis-associated secondary liver damage of mice by enhancing antioxidation activity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 2617881.
- [51] Cheng, D., Wu, C., Li, Y., Liu, Y., Mo, J., Fu, L., & Peng, S. (2021). METTL3 inhibition ameliorates liver damage in mouse with hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure by regulating miR-146a-5p maturation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, 194782.
- [52] Dunn, C., Brunetto, M., Reynolds, G., Christophides, T., Kennedy, P. T., Lampertico, P., ... & Maini, M. K. (2007). Cytokines induced during chronic hepatitis B virus infection promote a pathway for NK cell-mediated liver damage. *The Journal of Experimental Medicine*, 204(3), 667-680.
- [53] Brenner, C., Galluzzi, L., Kepp, O., & Kroemer, G. (2013). Decoding cell death signals in liver inflammation. *Journal of Hepatology*, 59(3), 583-594.
- [54] Essani, N. A., Fisher, M. A., & Jaeschke, H. (1997). Inhibition of NF-kappa B activation by dimethyl sulfoxide correlates with suppression of TNF-alpha formation, reduced ICAM-1 gene transcription, and protection against endotoxin-induced liver injury. *Shock (Augusta, Ga.)*, 7(2), 90-96.
- [55] Teng, C. Y., Lai, Y. L., Huang, H. I., Hsu, W. H., Yang, C. C., & Kuo, W. H. (2012). Tournefortia sarmentosa extract attenuates acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Pharmaceutical Biology*, 50(3), 291-396.
- [56] Kim, E. A., Kim, S. Y., Ye, B. R., Kim, J., Ko, S. C., Lee, W. W., ... & Heo, S. J. (2018). Anti-inflammatory effect of Apo-9'-fucosanthinone via inhibition of MAPKs and NF-kB signaling pathway in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages and zebrafish model. *International Immunopharmacology*, 59, 339-346.
- [57] Pervin, M., Karim, M. R., Kuramochi, M., Izawa, T., Kuwamura, M., & Yamate, J. (2018). Macrophage populations and expression of regulatory inflammatory factors in hepatic macrophage-depleted rat livers under lipopolysaccharide (LPS) treatment. *Toxicologic Pathology*, 46(5), 540-552.
- [58] Yang, R., Yu, H., Chen, J., Zhu, J., Song, C., Zhou, L.,

- ... & Zhang, Q. (2021). Limonin attenuates LPS-induced hepatotoxicity by inhibiting pyroptosis via NLRP3/Gasdermin D signaling pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(3), 982-991.
- [59] Zhang, X., Shang, X., Jin, S., Ma, Z., Wang, H., Na, A. O., ... & Du, J. (2021). Vitamin D ameliorates high-fat-diet-induced hepatic injury via inhibiting pyroptosis and alters gut microbiota in rats. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 705, 108894.
- [60] Jiang, W., Sun, R., Wei, H., & Tian, Z. (2005). Toll-like receptor 3 ligand attenuates LPS-induced liver injury by down-regulation of toll-like receptor 4 expression on macrophages. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(47), 17077-17082.
- [61] Olleros, M. L., Vesin, D., Fotio, A. L., Santiago-Raber, M. L., Tauzin, S., Szymkowski, D. E., & Garcia, I. (2010). Soluble TNF, but not membrane TNF, is critical in LPS-induced hepatitis. *Journal of Hepatology*, 53(6), 1059-1068.
- [62] Gantner, F., Leist, M., Lohse, A. W., Germann, P. G., & Tiegs, G. (1995). Concanavalin A-induced T-cell-mediated hepatic injury in mice: the role of tumor necrosis factor. *Hepatology*, 21(1), 190-198.
- [63] Angurana, S. K., Bansal, A., Muralidharan, J., Aggarwal, R., & Singhi, S. (2021). Cytokine levels in critically ill children with severe sepsis and their relation with the severity of illness and mortality. *Journal of Intensive Care Medicine*, 36(5), 576-583.
- [64] Rahim, V. B., Khammar, M. T., Rakhshandeh, H., Samzadeh-Kermani, A., Hosseini, A., & Askari, V. R. (2019). Crocin protects cardiomyocytes against LPS-Induced inflammation. *Pharmacological Reports*, 71(6), 1228-1234.
- [65] Kim, J. W., Yun, H., Choi, S. J., Lee, S. H., Park, S., Lim, C. W., ... & Kim, B. (2017). Evaluating the influence of side stream cigarette smoke at an early stage of non-alcoholic steatohepatitis progression in mice. *Toxicological Research*, 33(1), 31-41.
- [66] Webster, J. D., & Vucic, D. (2020). The balance of TNF mediated pathways regulates inflammatory cell death signaling in healthy and diseased tissues. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 365.
- [67] Zimmermann, H. W., Trautwein, C., & Tacke, F. (2012). Functional role of monocytes and macrophages on the inflammatory response in acute liver injury. *Frontiers in Physiology*, 3, 56.
- [68] Balaha, M., Kandeel, S., & Barakat, W. (2016). Carvedilol suppresses circulating and hepatic IL-6 responsible for hepatocarcinogenesis of chronically damaged liver in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 311, 1-11.
- [69] Hunter, C. A., & Jones, S. A. (2015). IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. *Nature Immunology*, 16(5), 448-457.
- [70] McMaster, W. G., Kirabo, A., Madhur, M. S., & Harrison, D. G. (2015). Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage. *Circulation Research*, 116(6), 1022-1033.
- [71] NNencioni, A., Schwarzenberg, K., Brauer, K. M., Schmidt, S. M., Ballestrero, A., Grunebach, F., & Brosart, P. (2006). Proteasome inhibitor bortezomib modulates TLR4-induced dendritic cell activation. *Blood*, 108(2), 551-558.
- [72] Maeda, D. Y., Peck, A. M., Schuler, A. D., Quinn, M. T., Kirpotina, L. N., Wicomb, W. N., ... & Zebala, J. A. (2014). Discovery of 2-[5-(4-Fluorophenylcarbamoyl)pyridin-2-ylsulfanylmethyl] phenylboronic acid (SX-517): noncompetitive boronic acid antagonist of CXCR1 and CXCR2. *Journal of Medicinal Chemistry*, 57(20), 8378-8397.
- [73] Cordeiro, N. M., Freitas, R. H., Fraga, C. A., & Fernandes, P. D. (2016). Discovery of novel orally active tetrahydro-naphthyl-N-acylhydrazones with in vivo anti-TNF- α effect and remarkable anti-inflammatory properties. *PLoS One*, 11(5), e0156271.
- [74] Huang, H. B., Xiao, K., Lu, S., Yang, K. L., Ansari, A. R., Khaliq, H., ... & Peng, K. M. (2015). Increased thymic cell turnover under boron stress may bypass TLR3/4 pathway in African ostrich. *PLoS One*, 10(6), e0129596.



BOR DERGISI

JOURNAL OF BORON

<https://dergipark.org.tr/boron>



Lityum iyon pilleri ayırıcılarında hekzagonal bor nitrür kullanımı ve gelişmeler

Benan Elmusa ¹, Nuran Ay ^{1,2,*}

¹Eskişehir Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği, Eskişehir, 26555, Türkiye
²BORTEK Bor Teknolojileri ve Mekatronik A.Ş. Eskişehir, 26140, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Makale Geçmişi:

İlk gönderi 12 Ekim 2021
Kabul 5 Ocak 2022
Online 29 Mart 2022

Derleme Makalesi

DOI: 10.30728/boron.1008704

Anahtar kelimeler:

Ayırıcılar
Hekzagonal bor nitrür
Lityum iyon pilleri

ÖZET

Günümüz dünyasında sürekli artan enerji talebi ve karbon salınımının azaltılması zorunluluğu çeşitli zorluklar yaratmaktadır. Bu durum diğer enerji türlerine yani yenilenebilir enerji kaynaklarına yoğunlaşmayı ve etkin enerji depolamayı gerektirir. Üretilen enerji için yüksek güç yoğunluğu, uzun ömürlü ve uygun maliyetli depolama cihazları gerekmektedir ve bu ihtiyaca pil teknolojisi bir çözümdür. Lityum iyon pilleri (LİP) taşınabilir elektronik cihazlar için en popüler şarj edilebilir pillerdir. Yüksek elektrik yoğunluğa sahip olması aynı zamanda yüksek hızlı şarj özelliği, yavaş deşarj ve uzun ömürlü olması avantajlarındandır. LİP, NiCd pillerden daha pahalıdır, ancak daha küçük ve daha hafif olmakla birlikte daha geniş bir sıcaklık aralığında çalışır. Bu özellikler sayesinde LİP çok alanda kullanılmaya başlamıştır. LİP en büyük dezavantajı yüksek sıcaklıklarda bozulmasıdır. Bu sorunda pilin bileşenlerinin etkisi büyüktür. Ayırıcılar pillerin içindeki elektrokimyasal reaksiyona doğrudan dahil olmayan, elektrotlar arasındaki teması keserek dahili kısa devreleri önleyen, sıvı elektrolitleri depolayan, şarj-deşarj işlemleri sırasında iyonların verimli bir şekilde aktarılmasını sağlayan ve yüksek sıcaklıklarda LİP'lerin kullanımını mümkün kılan en önemli bileşenlerden biridir. LİP'lerde ayırıcı olarak çeşitli polimerler farklı hazırlama yöntemleri ile hazırlanarak kullanılmaktadır. Hekzagonal bor nitrür (hBN) ayırıcının ısı kararlılığını artırmak, elektrolit iletkenliğini iyileştirmek ve özellikle yüksek sıcaklık ve yüksek şarj/deşarj akım hızlarında elektrokimyasal performansı iyileştirmek için polimerlerle kullanılması son yıllarda yoğun olarak çalışılmaktadır. Ayırıcıda hBN bulunduğu daha homojen ısı dağılımı, Li birikiminin olmaması, artan çevrim sayısı ve kullanım ömründe artış gibi olumlu etkiler tespit edilmiştir. Bu derlemede hekzagonal bor nitrürün LİP'lerde ayırıcı içinde kullanımına ilişkin kapsamlı bir genel bakış sağlamaya çalışılmaktadır.

Use of hexagonal boron nitride in lithium ion battery separators and developments

ARTICLE INFO

Article history:

Received October 12, 2021
Accepted January 5, 2022
Available online March 29, 2022

Review Article

DOI: 10.30728/boron.1008704

Keywords:

Separators
Hexagonal boron nitride
Lithium-ion batteries

ABSTRACT

In today's world, due to the ever-increasing energy demand and the necessity of reducing carbon emissions create various difficulties. This situation requires concentrating on other types of energy, namely renewable energy sources, and efficient energy storage. High power density, long-lasting and cost-effective storage devices are demanded for the energy storage, and battery technology is the solution to this need. Lithium-ion batteries (LIB) are the most popular rechargeable batteries for portable electronic devices. Having high electrical density, high speed charging feature, slow discharge and long life are the advantages. Lithium-ion batteries are more expensive than NiCd batteries, but smaller and lighter, and they operate over a wide temperature range. Thanks to these features, LIB has been started to be used in many areas. The major disadvantage of LIB is its degradation at high temperatures. The components of the battery have a great influence on this problem. The separators are one of the most important components that are not directly involved in the electrochemical reaction inside the batteries, prevent internal short circuits by breaking the contact between the electrodes, store liquid electrolytes, ensure efficient transfer of ions during charge-discharge processes, and enable the use of LIBs at high temperatures. Different polymers prepared with various methods have been used as a separator in batteries. In recent years, the use of hexagonal boron nitride (hBN) in polymer separator has been studied extensively to increase the thermal stability, improve electrolyte wettability, and improve electrochemical performance, especially at high temperature and high charge/discharge current rates. When hBN is present in the separator, positive effects such as more homogeneous thermal distribution, absence of Li accumulation, increased number of cycles and extended service life have been identified. In this review, we try to provide a comprehensive overview of the use of hexagonal boron nitride in LIBs.

*Corresponding author: nay@eskisehir.edu.tr

1. Giriş (Introduction)

Nüfus artışı, endüstriyel ve teknolojik gelişme ile günümüz dünyasında sürekli artan enerji talebi, önümüzdeki yıllarda çeşitli zorluklar ve ciddi sorunlar yaratmaktadır [1-4]. Küresel enerji taleplerini karşılamak için fosil yakıtların yoğun kullanımı, yılda binlerce metrik ton karbondioksit (CO_2) ve diğer kirleticiler üretir ve bu da küresel ısınmayı ve büyük iklim değişikliklerini hızlandırır [5]. Fosil yakıtların neden olduğu bu ciddi sorunları azaltmak ve fosil yakıtlara dayalı enerji üreten cihazlarla rekabet edebilmek için güneş enerjisi, rüzgâr enerjisi, biyoenerji ve jeotermal enerji gibi yenilenebilir enerji kaynakları potansiyel alternatif enerji kaynaklarıdır. Bununla birlikte, enerjinin bütünleştirilmesi ve iyi dağıtılması için yüksek verimli enerji depolama cihazlarına ihtiyaç duyulur. Elde edilen enerjiyi depolamak için yüksek güç yoğunluğu, uzun ömür, nispeten yavaş deşarj oranı ve uygun maliyetli şarj edilebilir pil teknolojisi bir çözümdür [6,7].

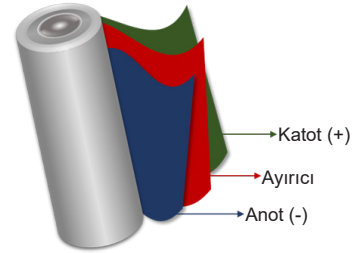
Birçok şarj edilebilir enerji depolama cihazları arasında, lityum iyon piller (LİP), yüksek enerji yoğunluğu, hafifliği, yüksek esnekliği, yavaş deşarj oranı, yüksek hızlı şarj özelliği sayesinde yenilenebilir kaynakları ve yüksek güç uygulamalarını bütünleştirmek için umut verici enerji kaynakları olup uzun pil ömrü ile çevreye zarar vermezler [6,8]. Şarj edilebilir LİP'lerin sahip olduğu özellikleriyle dizüstü bilgisayarlar, cep telefonları, elektrikli araçlar, hibrit elektrikli araçlar, yenilenebilir güç istasyonları gibi pek çok yerde kullanılabilir [9,10]. LİP'ler gümüş-çinko, nikel-çinko, nikel-hidrojen gibi diğer ikincil pillerle karşılaştırılabilir [11-14].

Lityum pillerin çoğu şarj edilemez. Kimyasal açıdan lityum piller saf metalik lityum kullanılır. LİP'ler çok daha kararlı olan lityum bileşiklerinden yapılır. LİP'ler şarj edilebilir. Lityum iyon pillerinin avantajları, uzun ömürlü olması, çalışma sıcaklık aralığının genişliği, bakımı gerektirmemesi, hızlı şarjı olması ve uzun süre şarjı koruyabilmesi, yüksek enerji yoğunluğu, verimliliği ve hafıza etkisinin olmamasıdır. Lityum iyon pillerinin dezavantajları ise daha pahalı olması, yüksek sıcaklıklarda bozulması, aşırı şarjın pilin kapasitesi azaltması ve ısıl bozulma ve silindirik tasarımdan kaynaklanan problemlerdir [2,15-18]. Lityum iyon pillerin türleri:

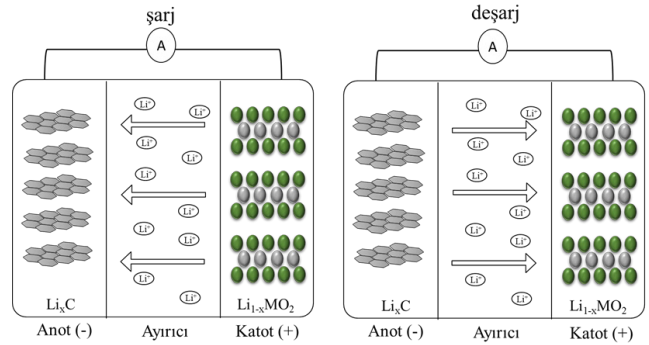
- Lityum Kobalt Oksit (LiCoO_2)-LCO,
- Lityum Mangan Oksit (LiMn_2O_4)-LMO,
- Lityum Nikel Mangan Kobalt Oksit (LiNiMnCoO_2)-LNMC,
- Lityum Demir Fosfat (LiFePO_4)-LFP,
- Lityum Nikel Kobalt Alüminyum Oksit (LiNiCoAlO_2)-LNCA,
- Lityum Titanat (Li_2TiO_3)-LTO.

Tekrar şarj edilebilen LİP'ler de diğer pillerdeki gibi pozitif elektrot, negatif elektrot, ayırıcı ve elektrolitten oluşur [1,17,19]. Şekil 1'de LİP bileşenleri görülmektedir. Bir Li-ion pilde, Li^+ iyonlarının pozitif ve negatif elektrot malzemelerine girip çıkması gerekir. Hızlı Li taşınmasını desteklemek için, mükemmel bir topotaktik reaksiyon oluşur.

Topotaktik reaksiyon, ürün kristallerinin yönelimlerinin ilk kristalin yönelimi tarafından belirlendiği bir kimyasal katı hal tepkimesidir. LİP'lerde sadece kafes parametresi ve bağ uzunluğu değişiklikleri ile konakçı yapıya tersinir Li interkalasyonu oluşur ve konak atomların yaygın olarak yeniden düzenlenmesini içermeyen yer değiştirme reaksiyonudur. Bu reaksiyonda aktif malzemeler anot ve katot olup lityum iyon için ev sahipliği görevini görürler. Lityum iyon bir elektrottan diğerine yer değiştirir (Şekil 2) [2,14,17,20,21].



Şekil 1. Lityum iyon pil içeriklerinin şematik gösterimi (Schematic depiction of a lithium-ion battery contents).



Şekil 2. Lityum iyon bir elektrottan diğerine yer değiştirmesinin şematik gösterimi (Schematic representation of lithium ion displacement from one electrode to another).

Katot: Pozitif elektrot olarak da bilinen bu elektrot genelde tabakalı yapılara sahip metal oksitlerden (LiMO_x , $\text{M}=\text{Mn, Ni, Co}$ vd.) oluşmaktadır. Katot elektrokimyasal oksidasyon reaksiyonu meydana geldiğinde hücrenin şarjı sırasında elektronları ve Li iyonlarını serbest bırakır. Deşarj sırasında, elektrokimyasal sistem tersine çevrilebilir ise, bu elektrotta genel bir ters işlemle bir elektrokimyasal indirgeme reaksiyonu meydana gelir [19,22].

Anot: Negatif elektrot olarak da bilinen bu elektrot tabakalı yapılara sahip malzemelerdendir. Anot şarj sırasında ve aynı zamanda bir elektrokimyasal indirgeme reaksiyonu yaşarken elektronları ve Li iyonlarını kabul eder. Deşarj sırasında, elektrokimyasal işlem tersine çevrilebilir ise bu reaksiyonların tersi gerçekleşir [22].

Elektrolit: Elektrolitler genel olarak, iyonik iletkenlik kazandırmak için tuzlar (LiPF_6 , LiBF_4 , LiClO_4 , LiAsF_6 , LiSO_3CF_3 , $\text{LiN}(\text{SO}_2\text{C}_2\text{F}_5)_2$), asitler veya alkalilerin su veya başka bir çözeltili içerisinde çözündürülmesiyle

le oluşur. Hücre içerisinde pozitif elektrot ve negatif elektrot arasında iyonik olarak yük aktarımı için ortam sağlarlar. Li iyon pillerde sıvı elektrolitler, jel elektrolitler, polimer elektrolitler ve seramik elektrolitler kullanılmaktadır. Bazı pillerde, hücrenin çalışma sıcaklığına bağlı olarak iyonik iletken katı elektrolitler veya jel tipi polimer elektrolitler de kullanılır [14,18,19].

Ayırıcı: Ayırıcı LİP'nin önemli bir bileşeni, elektriksel teması önleyerek iki elektrot arasında fiziksel bir bariyer görevi görürken, aynı zamanda birbirine bağlı gözenekli bir yapı boyunca iyonik iletim için yollar aracılığıyla şarj ve deşarj sırasında iyon taşınmasını teşvik eden elektriksel olarak yalıtıcıdır [23]. Ayırıcı iyon taşınmasında önemli bir role sahip olduğundan, LİP performansını, çevrim ömrünü ve güvenliği etkiler. Ayırıcının temel işlevleri pillerin içindeki elektrokimyasal reaksiyona doğrudan dahil olmayan ancak dahili kısa devreleri önlemek için elektrotlar arasındaki teması engelleyen, sıvı elektrolitleri depolayan, şarj-deşarj işlemleri sırasında iyonların verimli bir şekilde aktarılmasını sağlayan ve yüksek sıcaklıklarda LİP'lerin sürdürülebilirliği için LİP'lerin en önemli bileşenlerinden biridir [11,24].

2. LİP'ler için Kullanılan Ayırıcılar (Separators Used for LIBs)

LİP'lerde ayırıcı olarak, polietilen (PE), polipropilen (PP), poli(tetrafloroetilen) (PTFE), poli(vinil klorür) (PVC) ve dokunmamış lifler (örneğin, selüloz, polyesterler) yüksek sıcaklıklarda (<150°C) çalışan pillerde ayırıcı olarak yaygın şekilde kullanılır [3,6]. İdeal ayırıcı, yüksek mekanik özelliklere, ısı kararlılığına, düşük iç direnç, güçlü oksitleme ve indirgeme koşulları altında elektrolit ve elektrotlarla tepkimeye bağlı bozulmaya direnmek için yüksek kimyasal ve elektrokimyasal stabilite yüksek elektrolit iletkenliğine ve yüksek gözenekliliğe sahip olmalıdır [6,24]. Ayrıca, ayırıcının gözenek boyutunun iyon akışını sağlaması gerekir. Ticari ayırıcılar 0,03-0,1 mm aralığında bir gözenek boyutuna ve %30-50 gözenekliliğe sahiptir. Pil çalışırken polimerlerin erime sıcaklığına yaklaştıkça gözenekler kapanır ve pil çalışamaz duruma gelir. Poliolefin ayırıcılar PP, PE tek katmanlı, PE/PP veya PP/PE/PP gibi çok katmanlı da kullanılmaktadır. Yüksek sıcaklıklarda boyutsal değişim ve hidrofobik yüzey karakterinden dolayı sıvı elektrolitler için düşük ıslanabilirlik ve elektroliti tutma kabiliyetleri azdır [6]. Poliolefin ayırıcılar, nispeten düşük cam geçiş sıcaklıklarına sahip olmaları nedeniyle elektriksel kısa devre ve yüksek sıcaklıklarda yıkıcı ısı kaçak arızalarına sebep olurlar [11]. Geleneksel olarak, poliolefin ayırıcılar kuru veya ıslak işlemlerle hazırlanır ve çekme mukavemetleri, gözeneklilikleri veya Gurley sayıları (Hava geçirgenliği, belirli bir miktarda havanın belirli bir basınç altında ayırıcının belirli bir alanından geçmesi için gereken süre olan Gurley değeri cinsinden ifade edilir. Gurley değeri, ayırıcının gözenekliliği ve kalınlığı sabitlendiğinde gözeneklerin kıvrımlılığını yansıtır) hazırlama yöntemlerine göre değişir [23,24]. Bu ayırıcılar nispeten ucuzdur [11].

Poliolefin ayırıcıların bu sınırlamalarını ortadan kal-

dırmak için LİP'ler için ayırıcı olarak çeşitli polimerler geliştirilmiştir. Poli viniliden florür-heksafloropropilen (PVH), sıvı elektrolite yüksek afinitesi, güçlü kimyasal stabilitesi ve elektrotla istenen yapışması nedeniyle kullanılmaktadır [11]. Bununla birlikte, sınırlı gözenek yapısı, düşük mekanik mukavemet ve yüksek ısı büzülme nedeniyle, katkı içermeyen PVH ayırıcılar, LİP'lerin pratik gereksinimlerini karşılayamamaktadır. Literatürde PVH'ye titanya (TiO₂), silika (SiO₂) ve alümina (Al₂O₃) gibi inorganik dolgu maddelerinin eklenmesiyle bu problemlerin önlenebileceği bildirilmiştir [23]. PVH matrisine inorganik katkı maddelerinin dahil edilmesinin ısı ve mekanik kararlılıkları artırdığı ölçülmüş olmasına rağmen, PVH matrisli polimerlerin zayıf iyonik iletkenlik, düşük lityum iyon aktarımı ve çevrim sırasında lityum dendrit oluşumu, bu ayırıcıları kullanan pillerin kararlılığını ve uzun çevrim performansını etkilemeye devam etmiştir [13].

2.1. Ayırıcıların Özellikleri (Properties of Separators)

LİP'lerde kullanılacak ayırıcıların özellikleri gözeneklilik, gözenek boyutu ve dağılımı, geçirgenlik, kimyasal kararlılık, iyonik iletkenlik, elektrolit ıslatabilirlik, kalınlık, boyutsal kararlılık, mekanik dayanım, ısı küçülme, kapatma ve fiyat olarak incelenmektedir [25]. Tablo 1'de lityum iyon piller için ayırıcıların ideal gereksinimleri yer almaktadır.

Tablo 1. Lityum iyon piller için ayırıcıların ideal gereksinimleri [25] (Ideal requirements for separators of lithium-ion batteries).

Parametreler	Değer
Gözeneklilik (%)	40-60
Gözenek boyutu (µm)	<1
Geçirgenlik (Gurley sayısı)	0,025
Kalınlık (µm)	20-25
Isıl kararlılık	90°C'de 60 dakika sonra <%5 büzülme
Mekanik dayanım (MPa)	98,06
Isıl küçülme	100°C'de 60 dakika sonra <%5
İyonik iletkenlik (S.cm ⁻¹)	10 ⁻³ - 10 ⁻¹

2.1.1. Gözeneklilik (Porosity)

İletkenlik ve elektrolitin ayırıcı içinde depolanabilmesi için gözenek gereklidir. LİP'ler için ayırıcıların gözenekliliği yaklaşık %40'tır. Ayırıcıların düşük gözenekliğe sahip olmaları pilin iç direncini artırarak daha az elektrolit tutulmasına sebep olur. Yüksek gözeneklilik ise mekanik mukavemetin düşmesine ve gözeneklerin yüksek sıcaklıklarda yeterince kapanmamasına neden olur. Gözenek miktarı ve dağılımı civalı porozimetri cihazı ile belirlenebilir [25].

Ayırıcının gözenekliliği, Eş. 1'de verilen boşluk hacminin görünen geometrik hacme oranı olarak açıklanır. Ancak pratik olarak, ayırıcıların gözenekliliği Eş. 2 kullanılarak hesaplanır. Burada, W ve W₀ ayırıcının sıvı elektrolite daldırılmadan önceki ve sonraki

ağırlıklarıdır, ρ_L sıvı elektrolitin yoğunluğudur ve V_0 ayırıcının hacmidir.

$$\text{gözeneklilik}(\%) = \left[\frac{\frac{\text{numune ağırlığı}}{\text{numune hacmi}}}{\text{polimerin yoğunluğu}} \right] \times 100 \quad (1)$$

$$\text{gözeneklilik}(\%) = \frac{W - W_0}{\rho_L V_0} \times 100 \quad (2)$$

2.1.2. Gözenek boyutu ve dağılımı (Pore size and distribution)

Pilde, daha iyi performans ve düzgün akım dağılımı için gözenek boyutu dağılımı önemlidir. Gözeneklerin boyutu, elektrotlarda kullanılan malzemelerin parçacık boyutundan daha küçük olmalıdır. Ayırıcının mikrometreden daha küçük gözenek boyutuna sahip olması, aktif madde partiküllerini ve lityum dendrit penetrasyonlarını önlediği için dahili kısa devreleri önlemektedir. Birbirine bağlı gözenekli yapının varlığı, yüksek elektrolit tutulmasına ve Li dendritlerin katoda ulaşmasını engelleyen uzun yola katkıda bulunur. Ayırıcının işlevselliği ve pilin çevrim performansı açısından önemi nedeniyle ayırıcılar birbirine bağlı gözenekli yapıya sahip olacak şekilde tasarlanabilir [25].

2.1.3. Geçirgenlik (Permeability)

Ayırıcının geçirgenliği, sıvı elektrolite batırılmış ayırıcının direncinin tek başına sıvı elektrolitin direncine oranı olan MacMullin sayısı ile açıklanabilir. MacMullin sayısı, havanın ayırıcıdan sabit basınç altında geçmesi için gereken süre olarak ölçülen Gurley sayısı ile ifade edilen hava geçirgenliği ile orantılıdır. Gurley sayısı ne kadar düşükse, ayırıcının gözenekliliği o kadar yüksek ve kıvrımlılık o kadar düşüktür. Ayırıcının gözenekliliği ve kalınlığı sabitlenmişse, Gurley numarası aynı zamanda ayırıcının kıvrımlılığını da belirlemektedir. Ayırıcının tek tip geçirgenliği, akımın eşit olmayan dağılımını, dendrit oluşumunu önler ve LİP'lerin uzun çevrim performanslarını garanti eder. LİP'ler için Gurley ayırıcı sayısı $0,025 \text{ s}\mu\text{m}^{-1}$ den az olmalıdır [13,23,25].

2.1.4. Kimyasal kararlılık (Chemical stability)

Uzun ömürlü pil performansları için, ayırıcının şarj-deşarj işlemi sırasında bozulmaya ve/veya mekanik mukavemet kaybına direnmek için yüksek derecede kimyasal kararlılığa sahip olması gerekir [13,23].

2.1.5. İyonik iletkenlik (Ionic conductivity)

Eğer ayırıcı kendisi bir miktar iyonik iletkenliğe sahipse, pilin içinde iyonik taşınma mümkündür. Ama ayırıcıların çoğu iyonik iletken değildir sıvı elektrolit ile doldurulmadıkça herhangi bir iyonik iletkenlik göstermezler. LİP'lerde farklı uygulamalar için gerekli olan elektrolit dolgulu ayırıcıların iyonik iletkenlikleri oda sıcaklığında 10^{-3} ile 10^{-1} Scm^{-1} aralığındadır [12,21]. Ayırıcının iyonik iletkenliği Eş. 3 kullanılarak hesaplanır. Burada, σ iyonik iletkenlik (Scm^{-1}), R_b elektrolitin

direnci, l ayırıcının kalınlığını ve A ayırıcının alanıdır.

$$\sigma = \frac{l}{R_b A} \quad (3)$$

2.1.6. Elektrolit ıslatılabilirliği (Electrolyte wettability)

Pillerinin içindeki iyonun etkili bir şekilde taşınması ayırıcının elektrolit absorpsiyonuna bağlıdır. Ayırıcı, yeterli miktarda elektroliti emmeli ve şarj-deşarj işlemi sırasında emilen elektroliti tutmalıdır. Yüksek elektrolit ıslatılabilirliği, iyonik direnci azaltarak pilin çalışmasını iyileştirmektedir. Ayırıcının elektrolit ıslanabilirliği, ayırıcıda kullanılan malzemenin tipine, gözenekliliğe, gözenek boyutuna ve kıvrımlılığa bağlıdır [13,23,25]. Elektrolit ıslatılabilirliği ve tutma, sırasıyla Eş. 4 ve Eş. 5 kullanılarak hesaplanır. Burada W_{kuru} sıvı elektrolite daldırılmadan önceki ayırıcı ağırlığı ve $W_{\text{ıslak}}$ ıslatılmış ayırıcının ağırlığıdır.

$$\text{elektrolit alımı}(\%) = \frac{W_{\text{ıslak}} - W_{\text{kuru}}}{W_{\text{kuru}}} \times 100 \quad (4)$$

$$\text{elektrolit tutma}(\%) = \frac{W_{\text{ıslak}} - W_{\text{kuru}}}{W_{\text{ıslak}}} \times 100 \quad (5)$$

2.1.7. Kalınlık (Thickness)

Ayırıcının kalınlığı, güvenlik ve elektrokimyasal performanslar açısından önemli bir rol oynar. Lityum iyon hücre performansı için çoğu mikro gözenekli ayırıcının kalınlığı $50 \mu\text{m}$ 'nin oldukça altındadır. Verimli elektrokimyasal performans için yüksek iyonik iletkenlik sağlarken, dendritinin büyümesinin penetrasyonuna karşı dayanması ve montaj işlemi sırasında basıncı taşınması için minimum kalınlığa sahip olmalıdır. Mevcut durumda $\leq 25 \mu\text{m}$ kalınlık LİP'ler için ideal ayırıcı kalınlık olarak kabul edilir ancak mekanik bütünlük ve penetrasyon ile ilgili güvenlik endişesi dikkate alınmalıdır [11,26,27].

2.1.8. Boyutsal kararlılık (Dimensional stability)

Ayırıcı, yerleştirilirken ve sıvı elektrolit ile doldurulurken kıvrılmamalı veya eğilmemelidir. Bu durumlar pilin montaj işlemi sırasında elektrotlarla yanlış dizilimlere ve pilin çalışmamasına neden olur [13,25].

2.1.9. Mekanik dayanım (Mechanical strength)

Ayırıcının iyonik iletkenliği ile ters orantılıdır. Mekanik dayanım ne kadar yüksekse iyonik iletkenlik o kadar küçük olacaktır. Ayırıcının minimum gereksinimi, montaj işlemi sırasında kuvvete dayanması için $25 \mu\text{m}$ kalınlık için 1000 kgcm^{-2} veya $98,06 \text{ MPa}$ [25].

2.1.10. Isıl küçülme (Thermal shrinkage)

Sıcaklık artışı ile ayırıcının ısıl olarak küçülmesi hücre içinde ciddi sorunlara neden olur. Belirli bir noktada,

ayırıcılar yeterince küçülür veya ergir ise kısa devreler ortaya çıkarır, bu da ısı kaçak ve patlamaya neden olur. DMA kullanarak ısı küçülme belirlenir. LİP'ler için ayırıcının ısı küçülmesi 100°C sa⁻¹'de <5% olmalıdır. Isıl küçülme Eş. 6 ile [25,27]. Burada D_i ve D_f, ayırıcının sırasıyla ısıtmadan önceki sıcaklıkta ve ısıtmadan sonraki sıcaklıktaki alanlarıdır.

$$\text{Isıl küçülme(\%)} = \frac{D_i - D_f}{D_i} \times 100 \quad (6)$$

2.1.11. Kapatma etkisi (Shutdown effect)

Kapatma özelliği malzeme özellikleri ve üretim yöntemlerine bağlıdır. Ayırıcı malzeme yüksek sıcaklıkta eriyik bütünlüğüne sahip olmalı ve yüksek kopma sıcaklığı ile karakterize edildiği gibi kapatma sıcaklığının üzerinde mekanik sağlamlık göstermelidir. Ayırıcının kapanmasından sonra hücre sıcaklığının artmaya devam etmesi muhtemeldir. Ayırıcının mekanik bütünlüğü kaybetmeden ısı kaçak meydana geldiği sıcaklıkta pili kapatabilmesi gerekir. İki veya üç katmanlı ticari ayırıcılar kullanılan polimerlerin farkı ergime noktalarına sahip olmaları nedeniyle kapatma özelliğine sahiptirler. Sıcaklık artığında, polimerin biri erir ve gözeneklerini tıkayarak reaksiyonu durdurur [25,27].

2.1.12. Fiyat (Cost)

Pillerin maliyeti 1991 yılında ticari olarak piyasaya sürüldüklerinden bu yana yüzde 97 oranında düştüğünü ifade edilmektedir [28]. LİP teknolojisinde, ayırıcının maliyeti bir şekilde pilin toplam maliyetinin %20'sidir. Ayırıcılar yüksek maliyeti, malzemelerden değil, üretim tekniklerinden kaynaklanmaktadır. LİP'lerde kullanılan ayırıcılar çoğunlukla kuru ve ıslak işlemlerle üretilirler. Bu ise maliyeti artıran nedendir. Ayırıcıların maliyetini azaltmak için daha ucuz olabilen bir üretim tekniği geliştirilmesi gerekmektedir [25].

2.2. Ayırıcıların Üretim Yöntemleri (Production Methods of Separators)

2.2.1. Kuru yöntem (Dry method)

Kuru yöntemle ayırıcı üretimi büyük ölçekte poliolefin ayırıcıların hazırlanmasına yönelik solventsiz bir işlemdir. Bu işlem ergitme, ekstrüzyonla şekillendirme, ısı işlem ve germe olmak üzere dört adımdan oluşmaktadır [25].

2.2.2. Yaş yöntem (Wet method)

Yaş yöntemle farklı çözücüler kullanılarak büyük ölçekte ayırıcılar üretilmektedir. Yaş yöntemde çözelti oluşturmak için polimerlerin, hidrokarbon sıvıların ve diğer katkı maddelerinin karıştırılması ve ısıtılması, nano gözenekli film oluşturmak için şekillendirilme, sıvıların ve diğer katkı maddelerinin uzaklaştırılması ve germe adımlarından oluşmaktadır [25].

2.2.3. Faz evrilme (inversion) yöntemi (Phase inversion method)

Faz evrilme yöntemi, polimerlerin veya diğer kompozitlerin sıvı fazdan katı faza dönüştürülmesiyle ayırıcıların hazırlanmasına yönelik bir tekniktir. Ayırıcıların faz dönüştürme yöntemi ile hazırlanmasında;

1. Buhar fazından çökeltme
2. Kontrollü buharlaşma ile çökeltme
3. Isıl olarak faz ayrımı
4. Daldırma çökeltmesi

yöntemleri kullanılmaktadır. Faz evrilme yöntemi ile hazırlanan ayırıcılar süngerimsi morfolojiye sahip olmaktadır [13,25,29-34].

2.2.4. Döküm yöntemi (Solution casting method)

Döküm yöntemi ayırıcıların hazırlanmasında en yaygın kullanılanıdır. Bu yöntemde, polimer ve muhtemelen diğer katkı maddeleri, homojen bir çözelti oluşturmak için bir çözücü içinde çözündürülür ve düz bir cam üzerine dökülür. Daha sonra çözücülerin buharlaşma hızına bağlı olarak yüksek sıcaklıklarda veya oda sıcaklığında kurutulur [25,35].

2.2.5. Kuru serpm yöntemi (Dry laid method)

Dokusuz (nonwoven) kumaş üretim yöntemlerinden olan kuru serme veya hava ile serme yöntemi LİP'ler için ayırıcıların üretilmesinde kullanılmaktadır [25].

2.2.6. Yaş serpm yöntemi (Wet laid method)

Yaş serme yöntemi, lifli keçeler/ağlar oluşturmak için bir kâğıt yapma makinesinin kullanılmasını içeren yöntemdir. Lifler suda dağıtılır, ardından kâğıt yapma makinesi ile su uzaklaştırılarak ve düzgün bir yapı oluşturulur [25].

2.2.7. Eriyik-üfleme yöntemi (Melt blown method)

Kuru serme veya yaş serme tekniklerinden farklı olarak, polimerlerden lifler üretilir ve bu lifler serme işlemi ile ayırıcı üretilir [25].

2.2.8. Elektroçirgeme yöntemi (Electrospinning method)

LİP'ler için dokusuz nanofiber bazlı ayırıcıların imalatı için elektroçirgeme verimli bir tekniktir. Elektroçirgeme yöntemiyle, çeşitli polimer eriyiklerinden veya yüksek voltajlarda polimerik çözeltilerden nano ölçekten mikro ölçüğe kadar fiberler üretebilir. Üretilen fiberlerden ayırıcı yapılabilir [25,36-41].

2.2.9. Elektroforetik kaplama yöntemi (Electrophoretic coating method)

İnce membranların veya filmlerin üretimi için verimli ve ekonomik bir yöntemdir. Bir elektroliz hücresinde çözeltideki parçacıkların elektrotlara doğru hareketi ile altlık üzerine biriktirilir. Yüksek biriktirme hızı, yüksek

tek düzelik, kontrol edilebilir kalınlık ve düşük işlem maliyetiyle ayırıcılar üretilebilmektedir. Bu yöntemin en büyük zorluğu, yüksek zeta potansiyeline sahip kararlı koloidal çözeltinin hazırlanmasıdır [25].

2.2.10. Kaplama yöntemi (Coating method)

Bu yöntemde, homojen bir çözelti ile polimer membranın yüzeyleri kaplanır. Kaplama ile iyi gelişmiş gözenekli bir yapı elde edilebilir. Kaplamada kullanılan partiküllerin boyutlarının ayırıcı özelliklerini önemli ölçüde etkilediği belirtilmektedir. İlave olarak kaplama ayırıcının termal stabiliteye, ıslanabilirliğe ve sıvı elektrolit alımına ve termal büzülme özelliklerine etkiler [41-48].

3. Hekzagonal Bor Nitrür (hBN) (Hexagonal Boron Nitride)

İnorganik bir bileşik olup grafit gibi tabakalı ve hekzagonal bir yapıya sahiptir. Üç bor ve üç azot atomlarının birleşmesiyle hekzagon halkaları tabakalar oluşturarak dizilirler. Tabakalar birbirlerine zayıf Van-der Waals kuvvetleri ile bağlı iken tabaka içinde atomlar birbirlerine kuvvetli kovalent bağlarla bağlıdır [49,50]. hBN üstün kimyasal, elektriksel ve ısı özelliklere sahip bir bileşiktir. Genellikle beyaz grafit veya beyaz karbon olarak isimlendirilir. hBN için kristal yapı, P63 / mmc uzay grubu ile altıgendir, kafes sabitleri $a=b=0.2504$ nm, $c=0.6661$ nm, bağ açıları $\alpha=\beta=90^\circ$, $\gamma=120^\circ$ [51].

Tek bir hBN tabakası bor nitrür nano tabaka (BNNS) olarak adlandırılır. Bu isimlendirme, yalnızca en-boy oranı küçük olan hBN tabakaları için geçerlidir. hBN'nin tabakalar arası bağları zayıf olduğundan, düzensiz tabakalaşma çok kolay olur [52].

Birbirine paralel veya dik yönde gelişmiş güzel dizilmiş olan bu tabakalar arasında boşluklar oluşur. Oluşan boşluklar ise, kullanım sırasında malzemenin ısı şok direncini artırır. Gözenekli yapısı, düşük elastisite modülü, yüksek ısı iletkenliği (bakır kadar iyi) [49] ve ısı genişleme özellikleri nedeniyle, sıcak preslenmiş hBN'ün ısı şok dayanımı çok iyidir. hBN yüksek sıcaklıklarda yarı iletken özellik gösterir. Ölçülen ve hesaplanan enerji aralığı (energy gap) değerleri farklılıklar gösterebilir. Fakat, genel olarak hBN enerji aralığının 5,2 eV olduğu kabul edilir. Buna ek olarak, dielektrik sabitinin

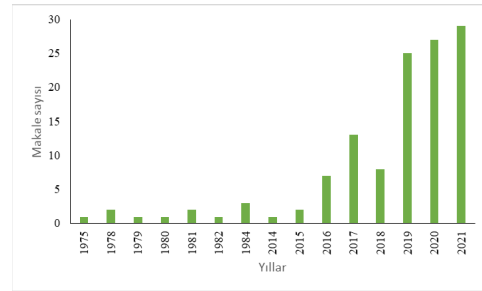
Tablo 2. hBN fiziksel özellikleri [49] (Physical properties of hBN).

Özellik	hBN
Yoğunluk (gcm^{-3})	2,27
Termal iletkenlik 25°C ($\text{Wcm}^{-1}\text{K}^{-1}$)	0,627 (a ve b ekseninde) 0,0015 (c ekseninde)
Dielektrik sabiti	4,2
Ergime sıcaklığı (°C)	2700
Oksitlenme sıcaklığı (°C)	980
Kafes parametreleri (Å)	$a=b=2,504$ $c=6,661$
Elektrik direnci (Ωcm)	$3,0 \times 10^7$ (a ve b ekseninde) $3,0 \times 10^9$ (c ekseninde)
B-N arası mesafe (Å)	1,446

de literatürde farklı araştırmacılar tarafından birbirine yakın ama değişik değerlerde verildiği çalışmalara rastlamak mümkündür [53]. Tablo 2'de hBN fiziksel özellikleri bulunmaktadır. Birçok özellikleri bir arada bulundurması nedeniyle hBN ve ürünlerinin kullanımı her geçen gün artmaktadır. hBN taşıdığı yüksek ısı şok direnci, ısı iletkenlik, elektriksel yalıtkanlık, kimyasal kararlılık ve yağlayıcılık gibi üstün özelliklere sahip yapay bir inorganik malzemedir. Bu özellikleri sayesinde hBN yüksek sıcaklık uygulamalarında, elektrik-elektronik endüstrisinde, seramik kompozit malzemelerin yapımında ve kimya endüstrisinde toz, sprey veya macun şeklinde kullanılmaktadır [54-56].

4. Hekzagonal Bor Nitrürün Ayırıcı Olarak Kullanımı (Use of Hexagonal Boron Nitride As A Separator)

Bor nitrürün ayırıcı olarak kullanımı ilk defa 1978 yılındadır [57]. Araştırmalar 2016 yılından itibaren artmaya başlamıştır. Scopus'da 21 Eylül 2021 tarihinde yapılan tarama sonucuna göre yayınlanan makale sayısındaki değişim Şekil 3'dedir.



Şekil 3. Yıllara göre "hBN ayırıcı" üzerine yayınlanan makale sayısı (Number of articles published on "hBN separator" by years).

Pillerde hBN'nin ayırıcı olarak yer aldığı çalışmalarda farklı polimerler ve yöntemler kullanılmıştır [1,2,11,23,26,57-106]. Ayırıcılarda kullanılan malzemeler: Polipropilen (PP) [2,89], Polietilen (PE) [73], Polivinilidin Florür (PVDF) [23,26,72,74,84,90,91,96], Polivinil Alkol (PVA) [75], Poliakrilonitril (PAN) [1], Poli (vinilidene fluoride-hexafluoropropylene (PVDF-HFP=PVH) [107], Polikaprolakton (PCL) [68], karbon nanotüp (CNT) [26,77,86,93,96,97]'dir. Ayırıcı hazırlamada yaş yöntem döküm yöntemi [26,64,67,74,75,84,94-96], kaplama [2,24,26,65,89,98-100], magnetron püskürtme yöntemi [77], CVD yöntemi [60,99], elektro eğirme tekniği [73,74], faz evrilme yöntemi [23,61,91], 3D yazıcı ile hazırlama [100] kullanılmıştır.

hBN yüksek termal iletkenliği, kimyasal inertliği ve mekanik sağlamlığı nedeniyle seramik dolgu maddesi olarak dikkat çekmiştir. hBN ayırıcıların ısı stabilitesini artırmak, elektrolit ıslatılabilirliğini iyileştirmek ve özellikle yüksek sıcaklık ve yüksek şarj/deşarj akım hızlarında elektrokimyasal performansı iyileştirmek için kullanılmıştır [23]. hBN, elektrokimyasal performansı artırırken lityum metalinin homojen çekirdeklenmesini ve büyümesini önlemek için polimer matrislere dahil edilmiştir. hBN lityum metal anotların stabilitesini artırmak için ticari poliolefin ayırıcıların yüzeyine de kap-

lanmıştır[100].

Pillerde aktivasyon arayüzey kinetiği, konsantrasyonla ilgili taşınma ve yüklü parçacıkların hareketinden kaynaklanan omik Joule ısınması kayıpları ile üç farklı kaynaktan ısı üretilmesine sebep olur. hBN pillerin ısı yönetiminde de önemli rol oynamaktadır. Dolayısıyla hBN'nin etkileri sadece ayırıcılarda kullanıldığında ortaya çıkmamaktadır. Pillerin muhafazasında [98] veya elektrolit içinde [95] vb. farklı yerde de kullanılmasının da önemli olduğu çeşitli araştırmalarla ortaya konulmaktadır. Ticari 18650 Li-iyon pilde polimer muhafazası üzerine hBN kaplanmış ve kaplama kalınlığı ve yüzey pürüzlülüğünün ısı performans üzerindeki etkisi Taguchi deneysel tasarım yöntemini kullanarak araştırılmıştır. Testlerin sonuçlarına göre 0,11-0,30 µm yüzey pürüzlülüğü ve 0,35-0,36 mm kaplama kalınlığının optimum olduğu ifade edilmiştir. Kaplamanın pilin ısı performansına etkilerini belirlemek için üretilen ısı miktarının bulunması gerekir. Li iyon pillerde lityum iyonlarının molü başına ΔH , ΔG ve ΔS sırasıyla entalpi, Gibbs enerjisi ve entropi değişimini Eş. 7' de gösterilmektedir [108].

$$\Delta H = -T^2 \frac{\partial}{\partial T} \left(\frac{\Delta G}{T} \right) = \Delta G + T\Delta S \quad (7)$$

Pilin ortalama emf E'sini kullanarak ΔG Eş.8 yazılabilir. Burada n, reaksiyona katkıda bulunan elektronların sayısıdır (lityum-iyon pillerde, n=1) ve F, Faraday sabitidir.

$$\Delta G = -nFE \quad (8)$$

ΔG Eş. 7'de yerine yazılırsa,

$$\Delta H = nFT^2 \frac{\partial}{\partial T} = -nFE + nFT \frac{\partial}{\partial T} \quad (9)$$

Eş. 3 elde edilir. Pilin içindeki enerji korunumundan da anlaşılacağı gibi, kalan enerji (yani, pil reaksiyonu nedeniyle entalpi azalmasından dışarıdan sağlanan elektrik enerjisinin çıkarılmasıyla elde edilen enerji) kaçınılmaz olarak ısı olur. Bu nedenle, elektrik çift katmanının şarj/deşarjı, difüzyon katmanının görünümü ve kaybolması ve diğer faktörlerin neden olduğu bir ısı üretimi zamanlama kaymasını göz ardı ederek, bir pilde birim zaman başına toplam ısı üretimi Q, akım I (boşalırken pozitif, şarj olurken negatif) ile hesaplanabilir. Terminal voltajı V ve aşırı voltaj $\eta = E - V$ Eş. 10, Eş.11 ve Eş. 12'de gösterildiği gibidir. Burada Q_n ve Q_s , sırasıyla aşırı gerilim ve entropi değişimi nedeniyle bir pilde birim zaman başına ısı üretimini gösterir.

Q_n her zaman pozitifdir (yani ısı üretilir) Q_s pozitif olduğunda ısı üretimi ve negatif olduğunda ısı absorpsiyonu oluşur. Birim zaman başına aşırı gerilimden

$$Q = -I \frac{\Delta H}{nF} - IV = I(E - V) - \frac{I}{nF} T\Delta S$$

$$= I\eta - \frac{I}{nF} T\Delta S = Q_n + Q_s \quad (10)$$

$$Q_n = I\eta \quad (11)$$

$$Q_s = \frac{I}{nF} T\Delta S \quad (12)$$

kaynaklanan ısı üretimi Q_n , dahili eşdeğer devrede bulunan dirençler üzerinde geçen akım nedeniyle üretilen toplam Joule ısısı olarak hesaplanır. Spesifik olarak, hesaplamada Eş. 13 kullanılmıştır.

$$Q_n = RI^2 \quad (13)$$

Enerji (W), $W = V \times I \times t = R \times I^2 \times t$ birimleri: volt x amper x saat = Wh (watt-saat) 1Wh=3600 jul veya 1W=1J/saniye şeklinde ifade edildiğinden ısı birimi watt olarak kullanılabilir. Pil muhafazasında bor nitür kaplama kullanıldığında hücrenin ısı performansı için 3 ve 5l₁ oranlarında sabit akım şarjı kullanılarak hücrenin ürettiği maksimum ısı sırasıyla 2,79 W ve 4,89 W'tır. 3l₁ oranlarında sabit akım şarjı sırasında hücrenin maksimum sıcaklığı 36,1°C, bor nitür olduğunda 33,6°C'dir. 5l₁ oranlarında sabit akım şarjı için, hücrenin sıcaklığı 42,5°C'ye ulaşırken, bor nitür varken maksimum sıcaklığı yalnızca 36,9°C olmaktadır. Kaplamanın yüzey pürüzlülüğünün ve kaplama kalınlığının da ısı performansla ilişkili olduğu belirtilebilir [98].

Döküm yöntemiyle hazırlanan jel polimer elektrolitlerde (GPEs) çok az 2D bor nitür nanopullarının (BNNFs) eklenmesiyle (ağ. %0,5) iyonik iletkenlik, mekanik özellikler gibi tüm elektrokimyasal ve fiziksel özellikleri önemli ölçüde geliştirdiğini ifade edilmiştir. Ayrıca elektrolit içinde bulunan BNNFs Li dendritlerinin oluşumunu ve büyümesine engel olmaktadır [95].

Pillerde kullanılan ticari ayırıcı (Celgard 2325) üzerine hBN kaplandığında ticari polimer ayırıcılara göre daha iyi iyonik iletkenlik, elektrotlardaki çevrimler sırasında dendritik Li büyümesini baskılayarak yüksek ısı ve elektrokimyasal stabilite sağlamıştır. hBN içeren ayırıcılar 80-120°C sıcaklıklarda özelliklerini kaybetmemiştir. Hazırlanan hBN ayırıcılara sahip lityum titanat (LTO) piller, 600 çevrimden sonra ~%99'luk olağanüstü bir tersine çevrilebilir kolombik verimliliğinin yanı sıra yüksek çevrim özelliğini korumuştur [68]. Wei ve ark. yaptıkları çalışmada da hBN'ni NMP N-metil piroolidon- Poliviniliden florür (PVDF) ile çözelti haline getirip Celgard 2325 üzeri kaplandığında 0,5 mA/cm² akım hızında 100 çevrimde %92'de ve 1,0 mA/cm²de %88'de kararlı olan kolombik verimiyle sonuçlandığı bulunmuştur [74]. Böylece hBN kaplanan ticari ayırıcılarda da olumlu fark yaratmaktadır.

Lityum sülfür (Li/Li₂S) pillerin elektrokimyasal performansını artırmak ve Li anodun polisülfidin çözünmesiyle oluşan korozyon reaksiyonlardan korumak

için PP üzerine karbon bir katman ve bor nitrür bir katmanından oluşan çok işlevli üç katmanlı bir ayırıcı kullanılmıştır. BN-karbon ayırıcı kullanıldığında, sülfür katot başlangıçta 0,5lt de 1018,5 mAg⁻¹ yüksek deşarj kapasitesine ulaşmış ve 250 çevrim üzerinde bile 780,7mAg⁻¹ deşarj kapasitesini sürdürmüştür. BN-karbon ayırıcılı Li-S pillerinin elektrokimyasal performansının artması ise 1. Katot tarafında polisülfidlerin etkin bir şekilde baskılanmasıyla, 2. Karbonun bulunmasının ek elektron yolunun açılmasına sebep oluşuyla, 3. BN varlığıyla ayırıcıda ısıl dağılım homojenleşmesiyledir [26].

Rodriguez ve ark., Li/LiFePO₄ pilinde PP ayırıcı üzerine BN ve grafen (Gr) kaplayarak özelliklerini incelemiştir. PP üzerine şerit döküm yöntemiyle kaplanmış çift katmanlı ayırıcılar üretilmiştir. PP'nin bir tarafı üzerine kaplanmış, bor nitrür-grafen (BN_xGr_y) katmanının polarizasyonu ve empedansı önemli ölçüde azalttığını ve Li/Cu yarı hücrelerinin performansını ve kararlılığını önemli ölçüde artırdığını tespit edilmiştir. BN₅₀Gr₅₀/PP ayırıcı ile Li/LiFePO₄ pil 1I₁ oranlarında 114mAhg⁻¹ spesifik kapasiteye ulaşmış, oldukça kararlı 1000 şarj-deşarj çevrimine sahiptir. Ayırıcıda grafen karbona benzer etkiler göstermiştir [89]. Ayırıcıda karbon veya grafenin BN ile bulunması sinerjik etkiler ile özellikleri geliştirmiş, pilin farklılığının (Li-S veya Li/LiFePO₄) etkisi olmamıştır.

Başka bir çalışmada PP üzerine bor nitrür nanotüpler (BNNT'ler kaplanmış ve LİP hücrelerinde kullanılmıştır. BNNT'lü ayırıcı, 150°C'ye kadar iyileştirilmiş ısıl stabilite sergileyerek LİP hücrelerinin yüksek sıcaklıklarda güvenli çalışmasını sağlamıştır. BNNT ayırıcılı hücrenin yüksek oran kapasitesini, fazla ısıyı emmesi ve çevrim işlemi sırasında yayması nedeniyle, pilin kısa devresini önleyerek, yüksek sıcaklıkta ve yüksek akım çalışmasında ısıl büzülme olmaksızın çalışabilmesini sağlamıştır [2]. Ayırıcıda hBN gibi BNNT'de yüksek ısıl iletkenlik, sıvı elektrolit ile üstün ıslanabilirlik, elektrot/elektrolit arayüzeyleri arasında etkili iyonik taşıma, yüksek Li iyon difüzyon katsayısı ve yanmaya dayanıklılık gösterdiği belirlenmiştir.

PE üzerine hBN, PVDF ve hekzafloropropilen (HFP) yaş kimyasal yöntem ile uygulanarak ayırıcı hazırlanmıştır. hBN'nin olması diğer çalışmalarda da görülen özellikleri kazandırmıştır. hBN/PVDF-HFP kaplı PE ayırıcı Li/LFP hücrelerinin oda sıcaklığında ve yüksek sıcaklıklarda yüksek çevrim performansı, yüksek elektrolit alımı, yüksek iyonik iletkenlik hBN etkisine atfedilmiştir. Yanma davranışları ticari ayırıcı Celgard 2325 ile karşılaştırılmış, Celgard 2325 yandığında hemen alev almış ve büzölmüşken, BN/PVDF-HFP kaplanmış PE ayırıcı yanmamış ve boyutsal kararlılığını korumuştur [24]. PE ayırıcının hBN ile kaplanması, hBN kaplı PP ayırıcıların davranışlarına benzer sonuçlar sergilemişlerdir [2,26,89].

Liu ve ark. ekstrüzyon esaslı 3D yazıcı metoduyla 1-5µm arasında değişen gözenekli bir ağ yapısıyla 30 µm'lik bir kalınlıklı, yaklaşık %73 toplam gözenekli ve

yaklaşık 3,9 nm gözenek boyutuna sahip PVDF-HFP-hBN'den ayırıcı üretmişler. Ayırıcı 110°C'lik bir sıcaklıkta, büzölme olmadan neredeyse orijinal boyutunu korurken, 150°C'ye 0,5 saat maruz kaldığında %6 küçülmüştür. BN ayırıcı Li pilinin sarj deşarj işlemleri sırasında ara yüzeyde hızlı ısı yayılımı ve homojen ısı dağılımı ile elektrokimyasal performansın iyileşmesine sebep olmuştur. hBN ayırıcının kalınlığının da bir pildeki iyonların taşınması için kritik bir faktör olduğu belirtilmiştir [100].

Faz evrilme yöntemi ile yüzeyi karbon kaplanmış hBN-PVDF'den oluşan çözültiden ayırıcı üretilerek ticari üç tabakalı PP/PE/PP ve PE ayırıcılarla karşılaştırılmıştır. Ticari poliolefin ayırıcılara göre karbon kaplı hBN içeren ayırıcının çok çeşitli sıvı elektrolitler için yüksek ıslanabilirlik, iyonik iletkenlik, 130°C'ye kadar dayanım ve lityum iyon pil elektrokimyasal performansını iyileştirmiştir [23]. Ticari ayırıcıların üzeri hBN kaplı olduğunda belirlenen performans artışları, 3D yazıcıyla üretilmiş [100] olan gibi faz evrilme yöntemiyle üretilen hBN-PVDF ayırıcıda da tespit edilmiştir.

Elektrospinning yöntemiyle hBN/poliakrilonitril (PAN) kompozit nanofiberleri üretilip sıvı elektrolit e (LiPF₆) emdirilerek Li-iyon piller için ayırıcı olarak kullanılması incelenmiştir. Ağırlıkça %10 hBN içeren kompozit nanofiberlerin 280°C'ye kadar ısıl stabiliteye, en büyük elektrolit alımına (%1250), en yüksek iyonik iletkenliğe (1,0×10⁻³ Scm⁻¹), en iyi elektrokimyasal kararlılık (4,7 V) ve mükemmel çevrim performansı sahip olduğu tespit edilmiş jel polimer ayırıcı olarak kullanılması önerilmiştir [1]. Bulunan sonuçlar döküm yöntemiyle hazırlanan jel polimer elektrolitlerde çok az 2D BNNFs kullanılmasıyla hazırlanan ayırıcıların [95] gösterdiği performansı farklı yöntemle hazırlansa bile içerisinde hBN varsa sağlayacağını ortaya koymaktadır.

Polivinyliden fluoride-heksafloropropilen (PVH) LİP'lerde ayırıcı olarak kullanılan bir polimerdir. Ancak sınırlı gözenek yapısı, düşük mekanik dayanım ve yüksek ısıl büzölme göstermesi nedeniyle LİP'lerin pratik gereksinimlerini karşılayamamaktadır. Nadir toprak oksitler, özellikle lantan oksit (La₂O₃) lityum iyon iletim kapasitesi nedeniyle LİP'ler için katot malzemelerinin yüzey değiştiricisi olarak kullanılmaktadır. PVH-LaO/PVH-hBN çift katmanlı ayırıcı hazırlanarak yapılan çalışmada ısıl, boyutsal ve mekanik kararlılıklar, pil güvenliği için özellikler incelenmiştir. 25 µm kalınlıktaki iki katmanlı ayırıcı ortalama 0,7 µm gözenek çapı ve %58,3 gözenek ölçülmüştür. 150°C'de 1 saat tavlama sonucu, 28 MPa mekanik mukavemet, %5,2 ısıl küçölme göstermiştir. Pil oda sıcaklığında yüksek lityum iyon aktarım sayısı 0,72 ve iyonik iletkenlik 7,5x10⁻⁴ Scm⁻¹ performans sergilemiştir. Lityum demir fosfat pilde iki katmanlı ayırıcı kullanıldığında, 100 çevrimden sonra 0,5 I₁'de 158 mAhg⁻¹ deşarj kapasitesi ve oda sıcaklığında 1500 çevrimden sonra 10 I₁'de 81 mAhg⁻¹ kapasite sağlamıştır. Celgard 2325 ticari ayırıcı ile karşılaştırıldığında tüm özelliklerde daha başarılı olduğu belirlenmiştir [11]. Ticari ayırıcıların daha mükemmel özellikler kazanmasının ancak yeni kimyasal kompo-

zasyon tasarımları ve hBN ile ulaşılabileceği, bu konuda yeni çalışmaların yapılmasının gerektiği aşikardır.

Genel Sonuçlar (Conclusions)

LİP'ler pozitif elektrot, negatif elektrot, ayırıcı ve elektrolitten oluşmaktadır. Ayırıcılar, LİP'lerin yüksek sıcaklıklarda sürdürülebilirliği için en önemli parçadır. Ayırıcılar uygun maliyetli, elektrolitlerle uyumlu, elektrolitleri daha çok tutma yeteneği ve yüksek sıcaklıklarda ısı stabilite ve mekanik mukavemetli olmalıdır. hBN taşıdığı yüksek ısı şok direnci, ısı iletkenlik, elektriksel yalıtkanlık, kimyasal kararlılık, metaller, cüruflar ve camlar tarafından ıslatılmaması ve yağlayıcılık gibi üstün özelliklere nedeniyle ayırıcılar için yeni bir malzeme olarak araştırmalarda kullanılmaya başlanmıştır. Farklı malzemeler ve yöntemler kullanılarak hazırlanan hBN içeren ayırıcıların ticari ayırıcılardan daha üstün özellikler sergilediği ortaya konulmaktadır. Bu derleme yüksek sıcaklık LİP'ler için ayırıcı teknolojisinde hBN ile ilgili son çalışmaları ve gelişmeleri sunmaktadır. Genel olarak, LİP'lerde önemli bir eleman olan ayırıcılarda hBN, elektrokimyasal performansı ve pil güvenliğini artırdığı, çalışma sıcaklığı aralığını genişlettiği için umut verici bir malzemedir.

Teşekkür (Acknowledgement)

Yazarlar, TÜBİTAK 2244 Sanayi Doktora Programı proje no 119C079 ile bu çalışmasının yapılmasına destekleri için TÜBİTAK'a teşekkür ederler.

Kaynaklar (References)

- [1] Aydın, H., Çelik, S. Ü., & Bozkurt, A. (2017). Electrolyte loaded hexagonal boron nitride/polyacrylonitrile nanofibers for lithium ion battery application. *Solid State Ionics*, 309, 71-76.
- [2] Rahman, M. M., Mateti, S., Cai, Q., Sultana, I., Fan, Y., Wang, X., Hou, C., & Chen, Y. (2019). High temperature and high rate lithium-ion batteries with boron nitride nanotubes coated polypropylene separators. *Energy Storage Materials*, 19, 352-359.
- [3] Di Lecce, D., Verrelli, R., & Hassoun, J. (2017). Lithium-ion batteries for sustainable energy storage: recent advances towards new cell configurations. *Green Chemistry*, 19(15),3442-3467.
- [4] Li, M., Lu, J., Chen, Z., & Amine, K. (2018). 30 Years of lithium-ion batteries. *Advanced Materials*, 30(33), 1800561.
- [5] Grinstaff, M., Mark, S., & Grinstaff, W. (2016). High temperature electrical energy storage: advances, challenges, and frontiers. *Chemical Society Reviews*, 45(21), 5848-5887.
- [6] Pampal, E. S., Stojanovska, E., Simon, B., & Kilic, A. (2015). A review of nanofibrous structures in lithium ion batteries. *Journal of Power Sources*, 300, 199-215.
- [7] Scrosati, B., & Garche, J. (2010). Lithium batteries: status, prospects and future. *Journal of Power Sources*, 195(9), 2419-2430.
- [8] Zhu, G., Wen, K., Lv, W., Zhou, X., Liang, Y., & Yang, F. (2015). Materials insights into low-temperature performances of lithium-ion batteries. *Journal of Power Sources*, 300, 29-40.
- [9] Cheng, Q., He, W., Zhang, X., Li, M., & Song, X. (2016). Recent advances in composite membranes modified with inorganic nanoparticles for high-performance lithium ion batteries. *RSC Advances*, 6(13),10250-10265.
- [10] Goodenough, J. B. (2014). Electrochemical energy storage in a sustainable modern society. *Energy and Environmental Science*, 7(1), 14-18.
- [11] Waqas, M., Ali, S., Chen, D., Boateng, B., Han, Y., Zhang, M., Han, J., ... & He, W. (2019). A robust bi-layer separator with lewis acid-base interaction for high-rate capacity lithium-ion batteries. *Composites Part B: Engineering*, 177, 107448.
- [12] Rodrigues, M. T. F., Babu, G., Gullapalli, H., Kalaga, K., Sayed, F. N., Kato, K., ... & Ajayan, P. M. (2017). A materials perspective on li-ion batteries at extreme temperatures. *Nature Energy*, 2(8), 17108.
- [13] Ali, S., Tan, C., Waqas, M., Lv, W., Wei, Z., Wu, S., ... & He, W. (2018). Highly efficient PVDF-HFP/colloidal alumina composite separator for high-temperature lithium-ion batteries. *Advanced Materials Interfaces*, 5(5), 170114.
- [14] Dover Flexo Electronics, Inc. (2021). Battery Manufacturing Tension Control. <https://dfe.com/applications/battery-manufacturing-tension-control/>.
- [15] Dover Flexo Electronics, Inc. (2021). Battery Manufacturing Tension Control. <https://dfe.com/applications/battery-manufacturing-tension-control/>.
- [16] Battery University. (2022). BU-205: Types of Lithium-ion. <https://batteryuniversity.com/article/bu-205-types-of-lithium-ion>.
- [17] Polat, B. D., & Keleş, Ö. (2012). Lityum iyon pil teknolojisi. [Lithium-ion battery technology]. *Metalurji Dergisi*, 162, 42-48.
- [18] Linden, D., & Reddy, T. (2002). *Handbook of Batteries*. (3rd ed.). McGraw-Hill Professional. ISBN 0071359788.
- [19] Malzeme Bilimi ve Mühendislik Sitesi (2021). Tesla Bataryalarının Bileşenleri ve Sağladığı Faydalar [Components and Benefits of Tesla Batteries]. <https://malzemebilimi.net/tesla-bataryalarinin-bilesenleri-ve-sagladigi-faydalar.html>.
- [20] Park, J., & Park, C. (2016). Electrochemically topotactic reaction in layered SnP3 for superior Li-ion batteries. *Scientific Reports*, 6(1), 35980.
- [21] Huang, J., Zhong, P., Ha, Y., Kwon, D., Crafton, M. J., Tian, Y., ... & Ceder, G. (2021). Non-topotactic reactions enable high rate capability in Li-rich cathode materials. *Nature Energy*, 6, 706-714.
- [22] Ates, M. N. (2015). *High energy density cathode active materials for lithium-ion batteries* Yüksek Lisans Tezi [M.Sc. Thesis, Northeastern University]. Thesis number 3714326.

- [23] de Moraes, A. C. M., Hyun, W. J., Luu, N. S., Lim, J. M., Park, K. Y., & Hersam, M. C. (2020). Phase-inversion polymer composite separators based on hexagonal boron nitride nanosheets for high-temperature lithium-ion batteries. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 12(7), 8107-8114.
- [24] Waqas, M., Ali, S., Lv, W., Chen, D., Boateng, B., & He, W. (2019). High-performance PE-BN/PVDF-HFP bilayer separator for lithium-ion batteries. *Advanced Materials Interfaces*, 6(1), 1801330.
- [25] Waqas, M., Ali, S., Feng, C., Chen, D., & Han, J. (2019). Recent development in separators for high-temperature lithium-ion batteries. *Small*, 15(33), 1901689.
- [26] Kim, P. J. H., Seo, J., Fu, K., Choi, J., Liu, Z., Kwon, J., Hu, L., & Paik, U. (2017). Synergistic protective effect of a BN-carbon separator for highly stable lithium sulfur batteries. *Nature Publishing Group Asia Materials*, 9(4).
- [27] Baldwin, R. S., Guzik, M., & Skierski, M. (2011). Properties and performance attributes of novel co-extruded polyolefin battery separator materials part 1: mechanical properties. *Materials Science*, 216979.
- [28] Ziegler, M. S., & Trancik, J. E. (2021). Re-examining rates of lithium-ion battery technology improvement and cost decline. *Energy & Environmental Science*, 14(4), 1635-1651.
- [29] Xie, M., Yin, M., Nie, G., Wang, J., Wang, C., Chao, D., & Liu, X. (2016). Poly(aryl ether ketone) Composite membrane as a high-performance lithium-ion batteries separator. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 54(17), 2714-2721.
- [30] Waqas, M., Tan, C., Lv, W., Ali, S., & Boateng, B. (2018). A highly-efficient composite separator with strong ligand interaction for high-temperature lithium-ion batteries. *ChemElectroChem*, 5(19), 2722-2728.
- [31] Boateng, B., Zhu, G., Lv, W., Chen, D., Feng, C., Waqas, M., ... & He, W. (2018). An efficient, scalable route to robust PVDF-co-HFP/SiO₂ separator for long-cycle lithium ion batteries. *Physica Status Solidi*, 12(10), 1800319.
- [32] Wang, M., Chen, X., Wang, H., Wu, H., & Huang, C. (2017). Improved performances of lithium-ion batteries with a separator based on inorganic fibers. *Journal of Materials Chemistry*, 5(1), 311-318.
- [33] Shi, X., & Huo, X. (2020). Article energizing fuel cells with an electrically rechargeable liquid fuel energizing fuel cells with an electrically rechargeable liquid fuel. *Cell Reports Physical Science*, 1(7), 100102.
- [34] Asghar, M. R., Anwar, M. T., Rasheed, T., Naveed, A., Yan, X., & Zhang, J. (2019, October). Lithium salt doped Poly (Vinylidene Fluoride)/cellulose acetate composite gel electrolyte membrane for lithium ion battery. In IOP Conference Series: Materials Science and Engineering (Vol. 654, No. 1, p. 012017). IOP Publishing.
- [35] Lim, Y. J., Kim, W., Lee, S., Kim, J., & Kim, J. (2015). Ceramic-based composite solid electrolyte for lithium-ion batteries. *ChemPlusChem*, 80(7), 1100-1103.
- [36] Singh, R., Janakiraman, S., Khalifa, M., Anandhan, S., & Ghosh, S. (2020). A high thermally stable polyacrylonitrile (PAN)-based gel polymer electrolyte for rechargeable Mg-ion battery. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 31, 22912.
- [37] Fang, C., Yang, S., Zhao, X., Du, P., & Xiong, J. (2016). Electrospun montmorillonite modified poly (vinylidene fluoride) nanocomposite separators for lithium-ion batteries. *Materials Research Bulletin*, 79, 1-7.
- [38] Zhang, F., Ma, X., Cao, C., Li, J., & Zhu, Y. (2014). Poly (vinylidene fluoride)/SiO₂ composite membranes prepared by electrospinning and their excellent properties for nonwoven separators for lithium-ion batteries. *Journal of Power Sources*, 251, 423-431.
- [39] Fu, Q., Lin, G., Chen, X., Yu, Z., & Yang, R. (2018). Mechanically reinforced PVdF/PMMA/SiO₂ composite membrane and its electrochemical properties as a separator in lithium-ion batteries. *Energy Technology*, 6(1), 144-152.
- [40] He, M., Zhang, X., Jiang, K., Wang, J., & Wang, Y. (2014). Pure inorganic separator for lithium ion batteries. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 7, 738-742.
- [41] Huang, F., Xu, Y., Peng, B., Su, Y., Jiang, F., Hsieh, Y. L., & Wei, Q. (2015). Coaxial electrospun cellulose-core fluoropolymer-shell fibrous membrane from recycled cigarette filter as separator for high performance lithium-ion battery. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 3(5), 932-940.
- [42] Jeong, H., & Lee, S. (2011). Closely packed SiO₂ nanoparticles/poly (vinylidene fluoride-hexafluoropropylene) layers-coated polyethylene separators for lithium-ion batteries. *Journal of Power Sources*, 196, 6716-6722.
- [43] Cho, J., Jung, Y., Lee, Y. S., & Kim, D. (2017). High performance separator coated with amino-functionalized SiO₂ particles for safety enhanced lithium-ion batteries. *Journal of Membrane Science*, 535, 151-157.
- [44] Lee, H., Alcoutlabi, M., Watson, J. V., ... & Zhang, X., (2013). Electrospun nanofiber-coated separator membranes for lithium-ion rechargeable batteries. *Journal of Applied Polymer Science*, 129(4), 1939-1951.
- [45] Liang, X., Yang, Y., Jin, X., Huang, Z., & Kang, F. (2015). The high performances of SiO₂/Al₂O₃-coated electrospun polyimide fibrous separator for lithium-ion battery. *Journal of Membrane Science*, 493, 1-7.
- [46] Jung, Y. S., Cavanagh, A. S., Gedvilas, L., Widjonarko, N. E., Scott, I. D., Lee, S., ... & Dillon, A. C. (2012). Improved functionality of lithium-ion batteries enabled by atomic layer deposition on the porous microstructure of polymer separators and coating electrodes. *Advanced Energy Materials*, 2(8), 1022-1027.
- [47] Ryou, M., Lee, D. J., Lee, J., Lee, Y. M., & Park, J. (2012). Excellent cycle life of lithium-metal anodes in lithium-ion batteries with mussel-inspired polydopamine-coated separators. *Advanced Energy Materials*, 2(6), 645-650.
- [48] Shi, C., Zhang, P., Chen, L., Yang, P., & Zhao, J. (2014). Effect of a thin ceramic-coating layer on thermal and electrochemical properties of polyethylene separator

- for lithium-ion batteries. *Journal of Power Sources*, 270, 547-553.
- [49] Öz, M. (2016). Hegzagonal Bor Nitrürün Açık Atmosferde Termal Davranışları. [Thermal Behavior of hexagonal boron nitride in open atmosphere]. *Cumhuriyet Science Journal*, 37(1), 57-64.
- [50] Wang, C., Hu, K., Liu, Y., Zhang, M. R., Wang, Z., & Li, A. (2021). Flexible supercapacitors based on graphene/boron nitride nanosheets electrodes and PVA/PEI gel electrolytes. *Materials*, 14(8), 1955.
- [51] Bhimanapati, G. R., Glavin, N. R., & Robinson, J. A. (2016). 2D boron nitride: synthesis and applications. *2D materials*, 95, 101-147.
- [52] Auwärter, W. (2019). Surface science reports hexagonal boron nitride monolayers on metal supports: Versatile templates for atoms, molecules and nanostructures. *Surface Science Reports*, 74(1), 1-95.
- [53] Yurdakul, A., Subasi, C., Ener, E. S., & Yurdakul, H. (2019). Hegzagonal bor nitrür nano levha (h-BNNS) katkılı termal macun üretimi ve performans ölçümü. [Production and performance measurement of thermal paste with hexagonal boron nitride nano sheet (h-BNNS) additive]. *X. Uluslararası Katılımlı Seramik Kongresi*, [Production and performance measurement of thermal paste with hexagonal boron nitride nano sheet (h-BNNS) additive]. 14-16 Ekim, Afyonkarahisar, Turkey, 79-88.
- [54] Aydin, H. (2018). Nanoyapılı hegzagonal bor nitrür üretimi ve karakterizasyonu. [The production and characterization of nanostructured hexagonal boron nitride]. *Fırat University Journal of Engineering Science*, 30(2), 269-275.
- [55] Cheng, M., Ramasubramanian, A., Rasul, M. G., Jiang, Y., Yuan, Y., Foroozan, T., ... & Shahbazian-Yassar, R. (2020). Direct ink writing of polymer composite electrolytes with enhanced thermal conductivities. *Advanced Functional Materials*, 31(4), 2006683.
- [56] Ay, N., Göncü, Y., & Ay, G. M. (2019). Bor nitrür: üretimi ve uygulamalardaki son gelişmeler, *International Symposium on Boron (BORON 2019)*, Nevşehir, Turkey, 217-234.
- [57] Sharma, R. A. (1978). Boron nitride cloth separators in lithium/iron-sulfide cells. *American Ceramic Society Bulletin*, 57(12), 6153044.
- [58] Bandyopadhyay, G., Swaroop, R. B., & Battles, J. E. (1982). Ceramic separators for Li-Al/iron sulfide batteries. *Journal of the Electrochemical Society*, 129(10), 2187-2194.
- [59] Hamisu, A., & Celik, S. U. (2017). Poly (AN-co-PEG-MA)/hBN/NaClO composite electrolytes for sodium ion battery. *E-Polymers*, 1722(6), 507-515.
- [60] Xu, W., Kozawa, D., Liu, Y., Sheng, Y., Wei, K., Koman, V. B., ... & Warner, J. H. (2018). Determining the optimized interlayer separation distance in vertical stacked 2D WS₂: hBN: MoS₂ heterostructures for exciton energy transfer. *Small*, 14(13), 1-10.
- [61] Vu, M. C., Tran, T. S., Bae, Y. H., Yu, M. J., Doan, V. C., Lee, J. H., ... & Kim, S.-R. (2018). Self-assembly of carbon nanotubes and boron nitride via electrostatic interaction for epoxy composites of high thermal conductivity and electrical resistivity. *Macromolecular Research*, 26, 521-528.
- [62] Cao, D., Zhang, Q., Hafez, A. M., Jiao, Y., Ma, Y., Li, H., ... & Zhu, H. (2019). Lignin-derived holey, layered, and thermally conductive 3D scaffold for lithium dendrite suppression. *Small Methods*, 3(5), 1800539.
- [63] Duan, G., Wang, Y., Yu, J., Zhu, J., & Hu, Z. (2019). Improved thermal conductivity and dielectric properties of flexible PMIA composites with modified micro- and nano-sized hexagonal boron nitride. *Frontiers of Materials Science*, 13(1), 64-76.
- [64] de Moraes, A. C. M., Hyun, W. J., Seo, J. W. T., Downing, J. R., Lim, J. M., & Hersam, M. C. (2019). Ion-conductive, viscosity-tunable hexagonal boron nitride nanosheet inks. *Advanced Functional Materials*, 29(39), 1902245.
- [65] Gan, W., Chen, C., Wang, Z., Pei, Y., Ping, W., Xiao, S., ... & Hu, L. (2020). Fire-resistant structural material enabled by an anisotropic thermally conductive hexagonal boron nitride coating. *Advanced Functional Materials*, 30(10), 1-9.
- [66] Mussa, Y., Bayhan, Z., Althubaiti, N., Arsalain M., & Alsharaeh, E. (2021). Hexagonal boron nitride effect on the performance of graphene-based lithium-sulfur batteries and its stability at elevated temperatures. *Materials Chemistry and Physics*, 257, 123807.
- [67] Zhao, B., Ma, L., Wu, K., Cao, M., & Xu, M. (2020). Asymmetric double-layer composite electrolyte with enhanced ionic conductivity and interface stability for all-solid-state lithium metal batteries. *Chinese Chemical Letters*, 32(1), 125-131.
- [68] Pietri, T., Wiley, B. J., & Simonato, J. P. (2021). Boron nitride nanotubes for heat dissipation in polycaprolactone composites. *ACS Applied Nano Materials*, 4(5), 4774-4780.
- [69] Rajendran, S., Pilli, A., Omolere, O., Kelber, J., & Arava, L. M. R. (2021). An all-solid-state battery with a tailored electrode-electrolyte interface using surface chemistry and interlayer-based approaches. *Chemistry of Materials*, 33(9), 3401-3412.
- [70] Hong, J., Jang, A. R., Park, W. B., Hou, B., Lee, J. O., Sohn, K. S., ... & Sohn, J. I. (2021). Supporting information thermodynamically and physically stable dendrite-free Li Interface with layered boron nitride separators. *ACS Sustainable Chemistry Engineering*, 9(11), 4185-4193.
- [71] Gusev, S. A., Protsenko, P. V., & Skvortsova, Z. N. (2016). The effect of the degree of ionicity of ceramic materials on their wettability by melted sodium chloride. *Colloid Journal*, 78(1), 47-51.
- [72] Rodrigues, M. F., Kalaga, K., Gullapalli, H., Babu, G., Reddy, A. L. M., & Ajayan, P. M. (2016). Hexagonal boron nitride-based electrolyte composite for Li-ion battery operation from room temperature to 150°C. *Advanced Energy Materials*, 6(12), 1600218.

- [73] Cui, H. W., & Tang, X. (2014). Using polyurethane, ethylene-vinyl acetate hotmelt, and nano hexagonal boron nitride particles to electrospin high surface adhesion polymer fibers. *Electronic Materials Letters*, 10(1), 183-189.
- [74] Wei, L., Lihui, Z., Kun, F., Zhi, Y., Jiayu, W., Michael, M., ... & Liangbing, H. (2015). A thermally conductive separator for stable Li metal anodes. *Nano Letter*, 15(9), 6149-6154.
- [75] Hu, J., Xie, K., Liu, X., Guo, S., Shen, C., Liu, X., ... & Wei, B. (2017). Dramatically enhanced ion conductivity of gel polymer electrolyte for supercapacitor via h-BN nanosheets doping. *Electrochimica Acta*, 227, 455-461.
- [76] Ye, W., Sun, Q., Long, X., & Caiab, Y. (2020). Preparation and properties of CF-Fe₃O₄-BN composite electromagnetic wave-absorbing materials. *RSC Advances*, 10, 11121-11131.
- [77] Shi, J., Yao, Y., Xue, L., Li, K., Ning, J., Jiang, F., & Huang, F. (2020). Application of magnetron sputtering to deposit a multicomponent separator with polysulfide chemisorption and electrode stabilization for high-performance lithium sulfur batteries. *Surface & Coatings Technology*, 405, 126580.
- [78] Liu, X., Li, L., Wei, Y., & Zheng, Y. (2015). Facile synthesis of boron and nitride doped MoS₂ nanosheets as fluorescence probes for ultrafast, sensitive, and label-free detection of Hg²⁺. *Analyst*, 140(13), 4654-4661.
- [79] Yang, Z., Zhou, L., Luo, W., Wan, J., Dai, J., Han, X., ... & Hu, L. (2016). Thermally conductive, dielectric PCM-boron nitride nanosheet composites for efficient electronic system thermal management. *Nanoscale*, 8(46), 19326-19333.
- [80] Wang, X., Yu, Z., Bian, H., Wu, W., Xiao, H., & Dai, H. (2019). Thermally conductive and electrical insulation BNNS/CNF aerogel nano-paper. *Polymers*, 11(4), 660.
- [81] Wanga, T., Wei, C., Yan, L., Liao, Y., Wang, G., Zhao, L., ... & Ren, J. (2020). Thermally conductive, mechanically strong dielectric film made from aramid nanofiber and edge-hydroxylated boron nitride nanosheet for thermal management applications. *Composite Interfaces*, 269(1), 1067-180.
- [82] Mapleback, B. J., Brack, N., Thomson, L., Spencer, M. J. S., Osborne, D. A., Doshi, S., ... & Rider, A. N. (2020). Development of stable boron nitride nanotube and hexagonal boron nitride dispersions for electrophoretic deposition. *Langmuir*, 36(13), 3425-3438.
- [83] Wu, J., Li, X., Rao, Z., Xu, X., Cheng, Z., Liao, Y., ... & Huang, Y. (2020). Nano energy electrolyte with boron nitride nanosheets as leveling agent towards dendrite-free lithium metal anodes. *Nano Energy*, 72, 104725.
- [84] Chen, H., Xu, P., Chen, L., Li, X., & Ding, Y. (2020). Enhanced ion transport in PVDF-HFP gel polymer electrolyte containing PDA @ BN for lithium ion batteries. *Materials Letters*, 277, 128391.
- [85] Nie, X., Zhao, L., Deng, S., & Chen, X. (2020). How interlayer twist angles affect thermal conduction of double-walled nanotubes: A non-equilibrium molecular dynamics study. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 160, 120234.
- [86] Kaneko, K., Hori, K., & Noda, S. (2020). Nanotubes make battery lighter and safer. *Carbon*, 167, 596-600.
- [87] Wong, K. C., Goh, P. S., Suzaimi, N. D., Ng, Z. C., Ismail, A. F., Jiang, X., ... & Taniguchi, T. (2021). Tailoring the CO₂-selectivity of interfacial polymerized thin film nanocomposite membrane via the barrier effect of functionalized boron nitride. *Journal of Colloid and Interface Science*, 603, 810-821.
- [88] Jia, D., Tong, R., Ning, L., Yang, Z., Zhang, Y., Gu, W., & Liu, X. (2021). BN nanosheets in-situ mosaic on MOF-5 derived porous carbon skeleton for high-performance lithium-ion batteries. *Journal of Alloys and Compounds*, 857(10), 15571.
- [89] Rodriguez, J. R., Kim, P. J., Kim, K., Qi, Z., Wang, H., & Pol, V. G. (2021). Engineered heat dissipation and current distribution boron nitride-graphene layer coated on polypropylene separator for high performance lithium metal battery. *Journal of Colloid and Interface Science*, 583, 362-370.
- [90] Yin, X., Wang, L., Kim, Y., Ding, N., Kong, J., Safanama, D., ... & Zheng, G. W. (2020). Thermal conductive 2D boron nitride for high-performance all-solid-state lithium-sulfur batteries. *Advanced Science*, 7(19), 2001303.
- [91] Huang, W., Wanga, P., Liaoc, X., Chen, Y., Borovilas, J., Jina, T., ... & Yanga, Y. (2020). Mechanically-robust structural lithium-sulfur battery with high energy. *Energy Storage Materials Journal*, 33, 416-422.
- [92] Wang, Z., Liu, J., Cheng, Y., Chen, S., Yang, M., Huang, J., ... & Wu, H. (2018). Alignment of boron nitride nanofibers in epoxy composite films for thermal conductivity and dielectric breakdown strength improvement. *Nanomaterials*, 8(4), 242.
- [93] Gilshteyn, E. P., Amanbayev, D., Anisimov, A. S., Kallio, T., & Nasibulin, A. G. (2017). All-nanotube stretchable supercapacitor with low equivalent series resistance. *Scientific Reports*, 7, 1-9.
- [94] Ortiza, D. G., Pochat-Bohatiera, C., Gassaraa, S., Cambedouzoub, J., Bechelany, M., & Miele, P. (2018). Development of novel h-BNNS/PVA porous membranes via Pickering emulsion templating. *Green Chemistry*, 20(18), 4319-4329.
- [95] Shim, J., Kim, H. J., Kim, B. G., Kim, Y. S., Kim, D. G., & Lee, J. C. (2017). 2D Boron nitride nanoflakes as a multifunctional additive in gel polymer electrolytes for safe, long cycle life and high rate lithium metal batteries. *Energy & Environmental Science*, 10(9), 1911-1916.
- [96] Wang, T., Wang, X., Pendse, A., Gao, Y., Wang, K., Bae, C., & Kim, S. (2021). High-efficient multifunctional electrochemical membrane for lithium polysulfide redox flow batteries. *Journal of Membrane Science*, 636, 119539.
- [97] Deng, D. R., Bai, C. D., Xue, F., Lei, J., Xu, P., Zheng, M. S. ... & Dong, Q. F. (2019). Multifunctional ion-sieve constructed by 2D materials as an interlayer for Li-S batteries. *ACS Applied Materials Interfaces*, 11(12), 11474-114880.

- [98] Saw, L. H., Ye, Y., & Tay, A. A. O. (2014). Feasibility study of boron nitride coating on lithium-ion battery casing. *Applied Thermal Engineering*, 73(1), 154-161.
- [99] Luo, W., Zhou, L., Yang, Z., Dai, J., Hitz, E., Kuang, Y., ... & Hu, L. (2017). Protection of boron nitride nanosheets by atomic layer deposition toward thermal energy management applications. *Nano Energy*, 40, 149-154.
- [100] Liu, Y., Qiao, Y., Zhang, Y., Yang, Z., Gao, T., Kirsch, D., ... & Hu, L. (2017). 3D printed separator for the thermal management of high-performance Li metal anodes. *Energy Storage Materials*, 12, 197-203.
- [101] Li, H., Jing, L., Tay, R. Y., Tsang, S. H., Lin, J., Zhu, M., ... & Teo, E. H. T. (2017). Multifunctional and highly compressive cross-linker-free sponge based on reduced graphene oxide and boron nitride nanosheets. *Chemical Engineering Journal*, 328, 825-833.
- [102] Han, R., Liu, F., Wang, X., Huang, M., Li, W., Yamachi, Y., ... & Huang, Z. (2020). Functionalised hexagonal boron nitride for energy conversion and storage. *Materials Chemistry*, 8(29), 42-50.
- [103] Sharma, R. A., & Bradley, T. G. (1981). On the stability of boron nitride with lithium alloy electrodes in molten salt cells. *Journal of the Electrochemical Society*, 128(9), 1835-1840.
- [104] Mortazavi, B., Yang, H., Mohebbi, F., & Cuniberti, G. (2017). Graphene or h-BN paraffin composite structures for the thermal management of Li-ion batteries: a multiscale investigation. *Applied Physics*, 202, 323-334.
- [105] Swaroop, R. B., Battles, J. E., & Hamilton, R. S. (1980). Development and evaluation of BN felt as separator material. *ASME Century 2 Emerging Technology Conference*, San Francisco, USA, 67-71.
- [106] Swaroop, R. B., & Battles, J. E. (1981). Development of BN felt separator for Li-Al/MSx battery. *Journal of the Electrochemical Society*, 128(9), 1873-1877.
- [107] Sousa, R. E., Nunes-Pereira, J., Costa, C. M., Silva, M. M., Lanceros-méndez, S., Hassoun, J., ... & Appetecchi, G. B. (2014). Influence of the porosity degree of poly (vinylidene fluoride-co- hexafluoropropylene) separators in the performance of Li-ion batteries. *Journal of Power Sources*, 263, 29-36.
- [108] Inui, Y., Hirayama, S., & Tanaka, T. (2019). Detailed estimation method of heat generation during charge/discharge in lithium-ion battery using equivalent circuit. *Electronics and Communication in Japan*, 102(12), 3-14.

YAZAR KILAVUZU

1. KAPSAM

Bor Dergisi, bor alanında aşağıda nitelikleri açıklanmış makaleleri Türkçe ve İngilizce olarak kabul etmektedir.

Araştırma Makalesi: Orijinal bir araştırmayı bulgu ve sonuçlarıyla yansıtan yazılardır. Çalışmanın özgün ve mutlaka uluslararası bilime katkısı olmalıdır.

Tarama Makalesi: Yeterli sayıda bilimsel makaleyi tarayıp, konuyu bugünkü bilgi ve teknoloji düzeyinde özetleyen, değerlendirme yapan ve bulguları karşılaştırarak yorumlayan yazılardır.

Her makale, konusu ile ilgili en az iki hakeme gönderilerek şekil, içerik, özgün değer, uluslararası literatüre ve bilime/teknolojiye katkı bakımından incelenir. Hakem görüşlerinde belirtilen eksikler tamamlandıktan sonra, dergide yayınlanabilecek nitelikteki yazılar, son baskı formatına getirilir ve yazarlardan makalenin son halinin onayı alınır. Dergide basıldığı haliyle makale içinde bulunabilecek hataların sorumluluğu yazarlara aittir.

Kabul edilen makaleler, ücretsiz olarak dergi internet sayfasında (online) ve/veya basılı şekilde yayınlanmaktadır.

2. BAŞVURU FORMLARI

Makale; Kapak Sayfası, Makale Kontrol Listesi Formu, Makale Metni, Telif Hakkı Devir Formu ve Benzerlik Oran Dosyası olmak üzere beş ayrı formdan oluşmalıdır. Başvurular da iletişimde bulunulacak yazar ve diğer yazarların iletişim bilgileri (adres, e-posta, cep ve sabit telefon no) kapak sayfasında verilmelidir.

3. GÖNDERİ KONTROL LİSTESİ

Başvuru sürecinde yazarlar gönderilerinin aşağıdaki listede bulunan tüm maddelere uygunluğunu kontrol etmelidirler, bu rehbere uymayan başvurular değerlendirmeye alınmayacaktır.

1. Gönderilecek makale daha önceden yayınlanmadı ve/veya yayımlanmak üzere herhangi bir dergiye sunulmadı.
2. Makale Microsoft Office Word 2010 ve üzeri bir kelime işlemci ile hazırlandı.
3. Makale A4 sayfasında, kenar boşlukları, üstbilgi ve altbilgi boşlukları ve satır aralığı dergi formatına uygun olarak ayarlandı.

4. Ana başlıklar ve alt başlıklar İngilizceleriyle birlikte dergi formatına uygun olarak düzenlendi.
5. Tablolar dergi formatına uygun olarak hazırlandı, metin içerisinde bahsedildi, makalenin metin bölümüne yerleştirildi.
6. Şekiller dergi formatına uygun olarak hazırlandı, metin içerisinde bahsedildi, makalenin metin bölümüne yerleştirildi.
7. Eşitlik ve Reaksiyon numaralandırmaları sıralı olarak dergi formatına uygun olarak verildi.
8. Orijinal şekiller bütünüyle yazım kurallarına uygun hazırlandı.
9. Şekil boyutları formata uygun olacak biçimde düzenlendi.
10. Metin içinde şekiller ardışık numaralandı.
11. Kaynaklar yazım kurallarına uygun yazıldı.
12. Kaynaklar metin içinde ardışık sıralandı.
13. Kaynaklar metin sonunda, metin içinde verildiği sırada listelendi.
14. Türkçe makale başlığı/Özet/Anahtar kelimeler/Bölüm başlıkları/Tablo ve Şekil adlandırmaları ile İngilizce makale başlığı/Özet/Anahtar kelimeler/Bölüm başlıkları/Tablo ve Şekil adlandırmalarının birbirleri aynı olduğu kontrol edildi.
15. "Kapak Sayfası" oluşturuldu.
16. Telif Hakkı Devir Formu imzalandı ve gönderildi.
17. Muhtemel yazım hataları kelime işlemcinin "Yazım ve Dilbilgisi" denetimi ile kontrol edildi.
18. "Editöre Not" alanına makalenin özgün yönü ve makalenin bilime somut katkısı yazıldı.

4. TELİF HAKLARI

Makalelerin telif hakkı devri, dergi internet sayfasında sunulan Telif Hakkı Devir Formu doldurulup imzalanmak suretiyle alınır. Form imzalandıktan sonra "ek dosyaları yükle" bölümünde PDF olarak yüklenmelidir. Bu formu göndermeyen yazarların makaleleri basılamaz.

5. GİZLİLİK BEYANI

Bu dergi sitesindeki isimler ve elektronik posta adresleri bu derginin belirtilen amaçları doğrultusunda kullanılacaktır ve diğer amaçlar veya başka bir bölüm için kullanılmayacaktır.

YAZIM KURALLARI

GENEL BİLGİ

Makale; Kapak Sayfası, Makale Kontrol Listesi Formu, Makale Metni, Telif Hakkı Devir Formu ve Benzerlik Oran Dosyası olmak üzere beş ayrı formdan oluşmalıdır. Başvurularında iletişimde bulunulacak yazar ve diğer yazarların iletişim bilgileri (adres, e-posta, cep ve sabit telefon no) kapak sayfasında verilmelidir.

KAPAK SAYFASI

Başvuru esnasında yazar isimleri ayrı bir dosya olarak yüklenen Kapak Sayfası hazırlanmalı ve online olarak dergimizin internet sayfasına ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. İlk başvuru esnasında yazarları sadece dergi editörlerimiz görebilecektir.

Makalenin başlığının ilk harfi büyük ve diğerleri küçük harflerle sayfaya ortalı olarak yazılmalıdır. Başlık metne uygun, kısa ve açık olmalıdır. Başlığın altına, makalenin yazar ya da yazarlarının adı, soyadı, e-posta adresleri, posta adresleri, posta kodu ve ORCID numaraları yazılmalıdır.

İngilizce makale başlığı: Makaleyi kapsayıcı ve anlaşılır bir başlık kullanılmalıdır. Başlık büyük harfle başlamalı ve diğer tüm harfleri küçük yazı karakterinde yazılmalıdır. Başlık, gerektiğinde standart kısaltmalarla birlikte en çok 15 kelimedenden oluşmalıdır.

Türkçe makale başlığı: İngilizce makale başlığıyla uyumlu olmalıdır.

Yazar adları ve adres bilgileri: Yazar adlarının ve soyadlarının ilk harfleri büyük diğer tüm harfleri küçük olacak şekilde yazılmalıdır. Çalışmanın yürütülmüş olduğu yer yazar isimlerinden sonra gelmelidir. Yazarı ve çalışmanın yürütüldüğü yeri ilişkilendirebilmek amacıyla yazarın soyadından sonra ve çalışmanın yürütülmüş olduğu yerden önce üstsimge (1, 2, 3 vb.) ile numaralandırılmalıdır. Sorumlu yazar, soyadından sonra " * " simgesi ile belirtilmelidir. Adres bilgileri içerisinde çalışmanın yürütüldüğü yer, şehir, posta kodu ve ülke adı yer almalıdır. Adres bilgilerinden sonraki satıra her bir yazarın e-posta adresi yazar isimlerinin sırasına uygun olarak verilmelidir.

Özet: Ana metne atfı yapmadan makalenin konusu anlaşılır bir şekilde özetlemelidir. Özet 220 kelimeyi geçmemelidir. Standart olmayan kısaltmalar ilk kullanıldığında tam olarak yazılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Özette hemen sonra gelmelidir. En fazla 5 anahtar kelime, harf sırasıyla verilmelidir. Anahtar Kelimeler konuyu açıklayıcı kelimelerden seçilmelidir. Her bir anahtar kelime ", " ile ayrılmalıdır. Anahtar kelimeler cümle içermemelidir.

Abstract: Özette verilen metnin İngilizceye çevrilmesiyle oluşturulmalıdır. Ondalık sayılar kullanılıyorsa bu sayıların Türkçe Özette " , " İngilizce özetinde " . " olmasına dikkat edilmelidir.

Key Words: İngilizce özette sonra verilmelidir. Türkçe anahtar kelimelerle uyumlu olmalıdır. Konu ile ilgili en çok 5 anahtar kelime alfabetik olarak yazılmalıdır.

MAKALE KONTROL LİSTESİ FORMU

Makalenin metin bölümünün dergi yazım kurallarına uygunluğunun kabul edildiğini gösteren formdur. Başvurular yapılmadan önce Makale Kontrol Formunun doldurulması gerekmektedir. Kontrol formu makalenin ilk sayfası olarak verilmelidir. Dergi formatına uygun olmayan veya kontrol listesi doldurulmamış olan başvuru değerlendirilmeye alınmayacaktır.

MAKALE METNİ

Makale Kontrol Listesi Formundan hemen sonra Makale Metni başlamalıdır. Makaleler aşağıda verilen detaylar göz önünde alınarak hazırlanmalıdır.

- Makalenin metin bölümü Times New Roman 12 punto Yazı Tipi karakterinde, Microsoft Office Word 2010 ve üzeri bir kelime işlemci ile hazırlanması ve Microsoft Office Word'un Yazım ve Dilbilgisi bölümünden yazım hatalarının kontrol edilmesi ve düzeltilmesi gerekmektedir.
- Makale tek sütun halinde mümkün olduğunca yalın olarak, 2,5 cm kenar boşlukları kullanılarak A4 sayfasında oluşturulmalıdır.
- Makale düzenlenirken sayfa düzeninin değiştirilmemesi gerekmektedir.
- Satır aralıkları 1,5 olarak ayarlanmalı ve paragraflar arasında bir satır boşluk bırakılmalıdır. Paragraflar öncesi veya sonrasında otomatik aralık bırakılmamalıdır.
- Sayfa geçişlerinde bölüm sonları eklenmemeli ve tüm Makale tek bir bölümden oluşmalıdır.
- Tüm başlıkların yanında İngilizce karşılıkları parantez içerisinde yazılmalıdır.
- Makale metni referanslar dahil araştırma makaleleri için 14.000 kelimeyi tarama makaleleri için ise 22.000 kelimeyi geçmemelidir.
- Tablolar ve Şekiller Dergimizin istemiş olduğu formata uygun olarak hazırlanmalıdır.
- Makale metni, ana başlıklarla bölümlere ayrılmalı ve her bölüm başlığı numaralandırılmalıdır. Numaralandırma işlemleri ana bölümler için 1.'den başlamalı ve tüm ana başlıklar (Özet, Teşekkür, Kaynaklar ve Ekler bölümleri hariç) için devam etmelidir. İkincil başlıklar ana bölüm numaralandırılmasına uygun olarak 1.1., 1.2., 1.3., ... şeklinde devam etmelidir. Üçüncü başlıklar ikinci başlıklara uygun olarak 1.1.1., 1.1.2., 1.1.3., ... şeklinde devam etmelidir.

Örnek bir makale formatı aşağıda verilmiştir:

Kapak sayfası

1. Giriş (Introduction)
2. Malzemeler ve Yöntemler (Materials and Methods)
3. Sonuçlar ve Tartışma (Results and Discussion)
4. Sonuçlar (Conclusions)
5. Simgeler (Symbols)
- Teşekkür (Acknowledgment)
- Kaynaklar (References)
- Ekler (Appendices)

1. Giriş (Introduction)

Detaylı bir literatür özeti, çalışmanın amacını ve kurulmuş olan hipotezi içermelidir. Kaynaklar toplu olarak ve aralıklı verilmemeli (örnek [1-5] veya [1, 2, 3, 5, 8]), her kaynağın çalışmaya katkısı irdelenmeli ve metin içerisinde belirtilmelidir.

2. Malzemeler ve Yöntemler (Materials and Methods)

Yürütülmüş olan çalışma deneysel bir çalışma ise deney prosedürü/metodu anlaşılır bir şekilde açıklanmalıdır. Teorik bir çalışma yürütülmüşse teorik metodu detaylı bir şekilde verilmelidir. Yapılan çalışmada kullanılan metod daha önce yayınlanmış bir metod ise diğer çalışmaya atıf yapılarak bu çalışmanın diğer çalışmadan farklı belirtilmelidir.

3. Sonuçlar ve Tartışma (Results and Discussion)

Elde edilen verilen açık ve öz bir şekilde verilmelidir. Elde edilen tüm veriler literatür ile karşılaştırılmalıdır.

4. Sonuçlar (Conclusions)

Elde edilen verilen açık ve öz bir şekilde verilmelidir. Elde edilen tüm veriler literatür ile karşılaştırılmalıdır.

5. Simgeler (Symbols)

Makalede kullanılan imgeler açıklamalarıyla birlikte alfabetik sıraya uygun olarak düzenli bir şekilde verilmelidir. Kullanılan diğer imgeler alfabetik sıralamadan sonra gelebilir. Gerektiğinde "Yunan Harfleri", "Alt İndis" gibi alt başlıklar kullanılabilir.

Teşekkür (Acknowledgment)

Makalenin sonunda ve kaynaklar bölümünden önce verilir.

Kaynaklar (References)

- Basılmış kaynakların DOI ve ISBN numarası belirtilmelidir.
- İnternet sitesi adresleri (URL) kaynak olarak verilmemelidir. Ancak metin içerisinde verinin geçtiği yerde veriden sonra belirtilebilir.
- Kaynaklar listesi metin içerisinden kullanıma sırasına uygun olarak numaralandırılmalıdır.
- Kaynaklar, "APA Publication Manual, Seventh Edition" kurallarına uygun olarak hazırlanmalıdır.
- Kaynaklar İngilizce olarak hazırlanmalıdır. Türkçe kaynakların İngilizce karşılıkları köşeli parantez içerisinde belirtilmelidir.

Kaynaklar için örneklere <https://apastyle.apa.org/style-grammar-guidelines/references/examples> adresinden ulaşılabilir.

Kaynaklar için örnekler aşağıda verilmiştir:

- **Kaynak bir makale ise:** Yazarın soyadı, Adının baş harfi. (Yıl). Makalenin tam başlığı. *Derginin Tam Adı, Cilt no* (Sayı no), makalenin başlangıç ve bitiş sayfa no.

Uysal, İ., Yılmaz, B., & Evis, Z. (2020). Boron doped hydroxyapatites in biomedical applications. *Journal of Boron*, 5(4), 192-201.

- **Kaynak yazarı verilen bir kitap ise:** Yazarın soyadı, Adının baş harfi. (Yıl). *Kitabın Adı*. (cilt no, varsa editörü). Yayınevinin adı. ISBN veya DOI numarası.

Yünlü, K. (2019). *Bor: Bileşikleri, Sentez Yöntemleri, Özellikleri, Uygulamaları*. [Boron: Its Compounds, Synthesis Methods, Properties and Applications] (2nd Ed.). Aydilli Advertising Agency. ISBN 978-605-5310-93-6.

- **Kaynak editörü verilen bir kitap ise:** Editörün soyadı, Adının baş harfi (Eds.). (Yıl). *Kitabın Adı*. (cilt no). Yayınevinin adı. ISBN veya DOI numarası.

Korkmaz, M. (Eds.). (2020). *Bor ve İnsan Sağlığı [Boron and Human Health]*. Kuban Printing and Publishing. ISBN 978-605-9516-69-3.

- **Kaynak kitaptan bir bölüm ise:** Bölüm yazarının soyadı, Adının baş harfi. (Yıl). *Kitabın Adı*. In bölüm editörünün Soyadı, Adının baş harfi (Eds.), *Bölümün Adı* (Varsa cilt no, alıntılanan sayfalar). Yayınevinin adı.

Hakkı, S., & Nielsen, F. N. (2020). Boron and Human Health., Anti-Inflammatory and Anti-Microbial Potentials of Boron in *Medicine and Dentistry* (pp. 67-82). Nobel Academical Publishing, Education, Consultancy Ltd.

- **Kaynak basılmış tez ise:** Yazarın soyadı, Adının baş harfi. (Yıl). *Tez Başlığı* [Tezin kategorisi, Üniversite]. Tezin kayıtlı olduğu arşiv. Varsa tezin bağlantısı.

Akbaba, S. (2018). *Biopolymer modified polypropylene mesh for hernia treatment* [M. Sc. thesis, Middle East Technical University]. Council of Higher Education Thesis Center (Thesis Number 527833).

- **Kaynak kongreden alınmış bir tebliğ ise:** Yazarın soyadı, Adının baş harfi. (Yıl). Tebliğin adı. *Kongrenin Adı*, Yapıldığı yer, Tebliğin başlangıç ve bitiş sayfa no.

Akbaba, S., Atila, D., Tezcaner, T., & Tezcaner A. (2018). BIOMED2018-TR 23. *Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu [BIOMED2018-TR 23rd Biomedical Science and Technology Symposium]*, Turkey, p. 43.

Ekler (Appendices)

Makaledeki ekler EK A (Appendix A), EK B (Appendix B) ve EK C (Appendix C) vb. olarak adlandırılmalıdır. Ekler içerisindeki denklem numaralandırmaları A1, A2, A3 vb. olarak, Tablo ve Şekil numaralandırmaları Tablo A1, Tablo A2, Şekil A1, Şekil A2 vb. olarak adlandırılmalıdır.

Diğer Hususlar

Eşitlik Numaraları: Metin içerisinde eşitlikler Eş. 1, Eş. 2 şeklinde verilmelidir. Eşitlik numaralandırmaları parantez içerisinde (1), (2), (3) vb. olarak, reaksiyon numaralandırmaları (R1), (R2), (R3) vb. olarak numaralandırılmalıdır.

Birimler: Metin, şekil ve tablo içerisinde SI birim sistemi kullanılmalıdır.

Şekiller ve Tablolar:

- Tablo içermeyen bütün görüntüler (fotoğraf, çizim, diyagram, grafik, harita vs.) şekil olarak belirtilir.
- Tablo ve şekiller metin içinde geçişlerine göre numaralandırılmalı, bütün tablo ve şekiller ilgili paragraftan hemen sonra verilmelidir. Tablo ve şekillerin her birinin metin içerisinde bahsedildiğinden emin olunmalıdır.
- Tablo başlıkları tablonun üstüne ve şekil başlıkları şeklin altına konulmalıdır. Tabloların ve Şekillerin Türkçe başlıklarından sonra İngilizce başlıkları parantez içerisinde verilmelidir.
- Makaleye eklenecek şekiller (fotoğraf, çizim, diyagram, grafik, harita vs.) mutlaka yüksek çözünürlükte (300dpi veya üstü) olmalıdır. Kabul edilen görüntü formatları jpeg, png, tiff, bmp, eps, wmf, emf veya pdf'dir. Dosya boyutları 1 Mb'tı geçmemelidir.
- Boyutlandırma işlemi orijinal veri üzerinde yapılmalıdır. Eksen başlıkları, etiketlendirme ve açıklamaları (metin kutusu, oklar, üste resim vb. şekilde) Word içerisinde yapılmamalıdır. Grafik, Word belgesine tek bir öge halinde eklenmelidir.
- Tablolar resim olarak verilmemelidir. Büyük tabloların tek bir sayfaya sığması tercih edilir. Şekillerde el yazısı kullanılmamalıdır. Renkli fotoğraflar kabul edilebilir ancak baskı siyah-beyaz formata olacaktır. Grafiklerin siyah-beyaz baskıda belirgin olabilmesi için uygun simgelerin kullanılmasına özen gösterilmelidir.

Yapısal Diyagramlar ve Matematiksel Denklemler: Molekül yapılarının yanı sıra matematiksel denklemler metin içinde ait oldukları yerde çizilmiş veya yazılmış olmalı ve ayrı bir satırda gösterilmelidir. Bu molekül yapıları veya matematiksel denklemler sağ yanında ve parantez içinde numaralandırılarak daha sonraki kullanımlarda bu numaralara atıf yapılmalıdır.

Eşitlikler ve denklemler için MS Word Equation Editor fonksiyonu, simgeler için ise MS Word'de Insert/Symbol fonksiyonu kullanılmalıdır.

TELİF HAKKI DEVİR FORMU

Yazıların telif hakkı devri, dergi internet sayfasında sunulan form doldurulup imzalanmak suretiyle alınır. İmzalı Telif Hakkı Devir Formunu göndermeyen yazarların yayınları değerlendirilmeye alınmaz.

BENZERLİK ORAN DOSYASI

Makalenizin referanslar bölümü dahil Tam Metni "iThenticate" veya "Turnitin" programları ile taranmalıdır. İlgili programdan alacağınız benzerlik oranı sonucunun PDF formatında sistemimize yüklenilmesi gerekmektedir.

AUTHOR'S GUIDE

1. SCOPE

Journal of Boron; accepts articles in the field of boron, whose qualifications are explained below, in Turkish and English.

Research Article: These are articles that reflect an original research with its findings and results. The study must be original and must contribute to international science.

Scan Article: These are articles that scan a sufficient number of scientific articles, summarize the subject at the current knowledge and technology level, evaluate and compare the findings.

Each article is sent to at least two referees on its subject and has it examined in terms of form, content, original value, contribution to international literature and science / technology. After the deficiencies stated in the referee opinions are completed, the articles that can be published in the journal are brought to the final print format and the approval of the final version of the article is obtained from the authors. The responsibility of the errors that may be found in the article as it is printed in the journal belongs to the authors.

Accepted articles are published free of charge on the journal's website (online) and/or in print.

2. APPLICATION FORMS

It should consist of five separate forms: Cover Page of Article, Article Checklist Form, Article Text, Copyright Form and Similarity Ratio File. Contact information (address, e-mail, mobile and fixed phone number) of the author and other authors to be contacted during the applications must be given on the cover page.

3. SUBMISSION CHECKLIST

During the application process, authors must check the compliance of their submissions with all the items in the list below, applications that do not comply with this guideline will not be evaluated.

1. The article to be sent has not been published before and/ or has not been submitted to any journal for publication.
2. The article was prepared using Microsoft Office Word 2010 or higher word processor.
3. Margins, header and footer spacing and line spacing on the A4 page of the article have been adjusted according to the journal format.

4. Main headings and sub-headings were arranged in accordance with the journal format, together with their English translations.
5. The tables were prepared in accordance with the journal format, they were mentioned in the text and placed in the text section of the work.
6. Figures were prepared in accordance with the journal format, they were mentioned in the text, and placed in the text section of the work.
7. Equation and Reaction numbers were given in order in accordance with the journal format.
8. Original figures were prepared entirely in accordance with the spelling rules.
9. Figure sizes are arranged to fit the format.
10. Figures in the text are numbered consecutively.
11. References are written according to the spelling rules.
12. References are listed consecutively in the text.
13. References are listed at the end of the text, in the order given in the text.
14. It was checked that Turkish Article Title / Abstract / Keywords / Section Titles / Table and Figure titles and English Article Title / Abstract / Keywords / Section Titles / Table and Figure titles are the same.
15. The "Cover Page" containing the title of the work, the names of the authors and contact information was created.
16. The Copyright Form was signed and sent.
17. Possible spelling errors were checked with the word processor's "Spelling and Grammar" check.
18. The original aspect of the article and its concrete contribution to science are written in the "Note to the Editor" field.

4. COPYRIGHTS

The copyright transfer of the articles is taken by filling and signing the Copyright Transfer Form presented on the journal website. After the form is signed, it should be uploaded as PDF in the "upload additional files" section. Works of authors who do not submit this form cannot be published.

5. PRIVACY NOTICE

Names and e-mail addresses on this journal site will be used in line with the stated purposes of this journal and will not be used for other purposes or any other section.

WRITING RULES

GENERAL INFORMATION

An article is composed of 5 individual forms which are cover page, article checklist form, article manuscript, copyright transfer form and plagiarism score file. Contact information (address, e-mail address and phone number) of the corresponding author must be given in cover letter.

COVER PAGE

A cover page must be prepared and submitted to journal's webpage as an individual file. Author information will be visible only to journal editors during initial application.

Title of the article must start with a capital letter and centered to the page. The title must be brief, clear and appropriate for the manuscript. Name, surname, e-mail, affiliation, postal code, city and ORCID number of author(s) must be given below the title.

Title of the article in English: An inclusive and understandable title must be used. The title must start with a capital letter and the rest must be lowercase. The title must be no longer than 15 words including required standard abbreviations.

Title of the article in Turkish: Must be in concordance with the Turkish title.

Author Names and Address Information: Authors' names and surnames must start with a capital letter. Author names are followed by the institution where the author is affiliated. Uppercase numbers must be used in order to relate the author to the institution. Corresponding author must be denoted with the asterisk sign "*", after their surname. Address information must include institution, city, postal code and country name. E-mail address must be added after the address line for all authors, according to author order.

Abstract: Topic of the article must be summarized without citing the article. An abstract must not exceed 220 words. Non-standard abbreviations must be explained when used for the first time.

Keywords: Must be placed after abstract. Maximum 5 words must be given with alphabetical order. Keywords must be chosen from explanatory words about the topic. Every keyword must be separated from each other with ", ". Keywords must not include full sentences.

Abstract in English: Must be formed by translating the text in abstract. If decimal are used, " , " must be used for Turkish abstract and " . " must be used for English numbers.

Keywords in English: Must be placed after Abstract in English. Must be in concordance with Turkish keywords. Maximum of 5 words must be written with the alphabetical order, about the topic.

ARTICLE CHECKLIST FORM

It is the form that shows approval of the article manuscript to the journal's writing rules. Article Checklist Form must be filled before submission. Article Checklist Form must be given as the first page of the manuscript. Applications that are not in accordance with the journal's format or submitted without Article Checklist Form will not be evaluated.

ARTICLE MANUSCRIPT

Article Manuscript must be placed after Article Checklist Form. Article manuscript must be prepared by considering details given below.

- Article manuscript must be prepared with Times New Roman font and 12 font size by using Microsoft Office Word 2010 or later version word processor. Misspellings and grammatical errors must be checked and corrected by using Microsoft Office Word's proofing errors section.
- Article manuscript must be prepared in A4 size page with 2.5 cm margins from each side, as a single column.
- Page order must not be changed when article is reviewed.
- Line and paragraph spacing must be set to 1.5 and there must be 1 line space between paragraphs. There must be no automatic line spacing before and after paragraphs.
- There must be no page breaks between pages and whole manuscript must consist of a single section.
- In case the article is in Turkish, translation of all headings must be given in parentheses.
- The manuscript must not exceed 14,000 words for research articles and 22,000 for review articles including references.
- Tables and figures must be prepared according to the journal's requirements.
- The manuscript must be divided into main sections and each section must be numbered. Numbering must start from 1 and go on for all main sections (Except for Abstract, Acknowledgements, References and Appendices sections). Secondary headings must be numbered as 1.1., 1.2., 1.3., etc. in concordance with main headings. Tertiary headings must be numbered as 1.1.1., 1.1.2., 1.1.3., etc. in concordance with secondary headings.

Manuscript format sample is given below:

Cover page
1. Introduction
2. Materials and Methods
3. Results and Discussion
4. Conclusions
5. Symbols
Acknowledgments
References
Appendices

1. Introduction

Must include detailed literature review, purpose and hypothesis of the conducted study. Contribution of a reference must be examined and placed individually in the manuscript, must not be given collectively.

2. Materials and methods

If the manuscript is for a research article, experimental methods must be explained in an understandable and detailed manner. Theoretical approach must be explained in detail, if a theoretical study was conducted. If the method that was used is already published, related source must be cited and differences must be pointed.

3. Results and discussion

Obtained data must be presented clearly. Data interpretation and literature comparison must be done.

4. Conclusions

Main conclusions of the conducted study must be given briefly.

5. Symbols

Symbols that are used in the manuscript must be given with an alphabetical order. Other symbols can be given after the alphabetical order. Greek letters and subscripts can be used, if required.

Acknowledgment

Acknowledgements is given after the manuscript and before the references.

References

- DOI or ISBN numbers of published sources must be given.
- Webpages (URL) must not be used as a reference. They can be used only in manuscript after data.
- References must be numbered with the same order as mentioned in the manuscript.
- References must be prepared according to "APA Publication Manual, Seventh Edition" rules.
- References must be prepared in English. English translation of Turkish sources must be denoted with square brackets.

Sample references can be found from the URL address <https://apastyle.apa.org/style-grammar-guidelines/references/examples>

- **If the source is an article:** Author's Last Name, Initial of Author's First Name. (Year). Article's full title. *Journal's Full Title*, Volume number (Issue number), Page numbers.

Uysal, İ., Yılmaz, B., & Evis, Z. (2020). Boron doped hydroxyapatites in biomedical applications. *Journal of Boron*, 5(4), 192-201.

- **If the source is a book with author:** Author's Last Name, Initial of Author's First Name. (Year). *Book's Name*. (Volume number, Editor, if present). Publisher. ISBN or DOI number.

Yünlü, K. (2019). *Bor: Bileşikleri, Sentez Yöntemleri, Özellikleri, Uygulamaları*. [Boron: Its Compounds, Synthesis Methods, Properties and Applications] (2nd Ed.). Aydıllı Advertising Agency. ISBN 978-605-5310-93-6.

- **If the source is a book with editor:** Editor's Last Name, Initial of Editor's First Name (Eds.). (Year). *Book's Name*. (Volume number). Publisher. ISBN or DOI number.

Korkmaz, M. (Eds.). (2020). *Bor ve İnsan Sağlığı [Boron and Human Health]*. Kuban Printing and Publishing. ISBN 978-605-9516-69-3.

- **If the source is a chapter from a book:** Chapter Author's Last Name, Initial of Chapter Author's First Name. (Year). *Book's Name*. In Last Name of Chapter's Editor, First Name of Chapter's Editor (Eds.), *Chapter's Name* (Volume number if present, Pages). Publisher.

Hakkı, S., & Nielsen, F. N. (2020). Boron and Human Health., *Anti-Inflammatory and Anti-Microbial Potentials of Boron in Medicine and Dentistry* (pp. 67-82). Nobel Academical Publishing, Education, Consultancy Ltd.

- **If the source is a published thesis:** Author's Last Name, Initial of Author's First Name. (Year). *Thesis title* [Thesis category, University]. Archive that the thesis is registered (Thesis Number). Link to the thesis, if present.

Akbaba, S. (2018). *Biopolymer modified polypropylene mesh for hernia treatment* [M. Sc. thesis, Middle East Technical University]. Council of Higher Education Thesis Center (Thesis Number 527833).

- **If the source is from a conference proceeding:** Author's Last Name, Initial of Author's First Name. (Year). Name of the proceeding. *Name of the Conference*, Place of the Conference, Proceeding page numbers.

Akbaba, S., Atila, D., Tezcaner, T., & Tezcaner A. (2018). BIOMED2018-TR 23. *Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu [BIOMED2018-TR 23rd Biomedical Science and Technology Symposium]*, Turkey, p. 43.

Appendices

Appendices in the manuscript must be named as AP A (Appendix A), AP B (Appendix B) and AP C (Appendix C) etc. Equation numbering within the appendix must be as A1, A2, A3 etc., whereas Table and Figure numbering must follow as Table A1, Table A2, Figure A1, Figure A2 etc.

Other Issues

Equality Numbers: Equations in the manuscript must be given as Eq. 1, Eq. 2. Equations must be numbered in brackets as (1), (2), (3), etc., and reaction numbers as (R1), (R2), (R3), etc.

Units: The SI unit system must be used in the text, figures and tables.

Figures and Tables:

- All images (photographs, drawings, diagrams, graphs, maps, etc.) that do not contain tables are considered as figures.
- Each table and figure must be numbered according to their transition in the text, and all tables and figures must be given right after mentioned paragraph in manuscript. It must be made sure that each table and figure was mentioned in the text.
- Table captions must be placed above the table and figure captions must be placed under the figure. Table and figure captions must also be noted in English and given in parentheses if the manuscript is in Turkish.
- Figures (photograph, drawing, diagram, graphic, map, etc.) to be added to the article must be at high resolution (300dpi or higher). Accepted image formats are jpeg, png, tiff, bmp, eps, wmf, emf or pdf. File sizes must not exceed 1 Mb.
- The sizing process must be done on the original data. Axis titles, labelling and explanations (such as text box, arrows, picture on top, etc.) must not be added with Word. The plot must be added to the Word document as a single element.
- Tables must not be added as pictures. Large tables are preferred to be fit in a single page. Handwriting must never be used in figures. Although colorized figures are acceptable, printing will be done in black-white format. Appropriate symbols must be used in order for figures to be prominent in black-white printing.

Structural Diagrams and Mathematical Equations: Mathematical equations as well as molecular structures must be drawn or written where they belong in the text and displayed on a separate line. These molecular structures or mathematical equations must be numbered on the right side and in parentheses for later referring.

MS Word Equation Editor function must be used for equations, and Insert/Symbol function in MS Word for symbols.

COPYRIGHT FORM

Copyright transfer of the articles is taken by filling and signing the form presented on the journal website. The publications of the authors who do not send the signed Copyright Form will not be evaluated.

SIMILARITY RATIO FILE

The manuscript, excluding the references section, must be scanned using the "iThenticate" or "Turnitin" programs. The similarity ratio result received from the relevant program must be uploaded to system in PDF format. It is expected that similarity ratio is not more than 10%.

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

Investigating the effect of drawing process parameters on borosilicate glass fiber thickness	403
..... Cennet Yıldırım, Eda Turgut, Sedat Sürdem, Abdulkerim Yörükoğlu	
Moleküler doking metoduyla SARS-CoV-2 Mpro enziminin aktif bölgesinin incelenmesi ve borlu ilaç geliştirme imkanının araştırılması	411
..... Ahmet Köseoğlu, Emine Kaya, Sedat Sürdem	
Bor oksit nanoparçacıklarının dizel yakıt katkısı olarak kullanılabilirliğinin araştırılması.....	420
..... Abdülvahap Çakmak, Hakan Özcan	
4-hidroksi fenilboronik asidin lipopolisakkarit ile indüklenmiş karaciğer hasarı üzerine muhtemel koruyucu etkilerinin incelenmesi.....	430
..... Zafer Bayraktutan	
Lityum iyon pilleri ayırıcılarında hegzagonal bor nitrür kullanımı ve gelişmeler	440
..... Benan Elmusa, Nuran Ay	

TENMAK Bor Araştırma Enstitüsü

Dumlupınar Bulvarı (Eskişehir Yolu 7. km), No:166, D Blok, 06530, Ankara

Tel: (0312) 201 36 00

Faks: (0312) 219 80 55

e-mail: boren.journal@tenmak.gov.tr

web:<https://dergipark.org.tr/boron>