

**DOĞA BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE,
KURAM, BAĞLAM VE UYGULAMA**

**THEORY, CONTEXT, AND PRACTICE IN
NATURAL SCIENCES AND MATHEMATICS**

Editör

Editör: Prof. Dr. Fatma TOMUL¹

¹ Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Türkiye
ftomul@mehmetakif.edu.tr ORCID No: 0000-0001-6771-3943.



Doğa Bilimleri ve Matematikte, Kuram, Bağlam ve Uygulama
Theory, Context, and Practice In Natural Sciences and Mathematics
Editör: Prof. Dr. Fatma TOMUL

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek
Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design
Baskı: Ağustos 2025
Yayıncı Sertifika No: 49837
ISBN: 978-625-5698-25-4

© Duvar Yayınları
853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir
Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com
duvarkitabevi@gmail.com

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

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1.....5

3 Boyutlu Hücre Kültürleri ile
Kişiselleştirilmiş Tıbbın Modellenmesi
Cesur KIRMANOĞLU

Bölüm 2.....13

Hekzaklorosiklotrifosfazen Türevi Bileşiklerin
Bilim ve Teknolojideki Uygulama Alanları
Saliha BEGEÇ

Bölüm 3.....29

Glikozil Tipi Fosfonatların DFT Çalışması ve
DeneySEL Verilerle Karşılaştırılması
Sıdıka POLAT ÇAKIR, Sinem ALTINIŞIK

Chapter 444

Sustainable Management of Olive Waste via Metabarcoding
Nurcihan HACIOĞLU DOĞRU, Kaan HÜRKAN, İlke KARAKAŞ

Bölüm 556

Meteoritlerin Genel Özellikleri ve Sınıflandırılması
Çisem ALTUNAYAR ÜNSALAN, Ozan ÜNSALAN

Bölüm 1

3 Boyutlu Hücre Kültürleri ile Kişiselleştirilmiş Tıbbın Modellenmesi

Cesur KIRMANOĞLU¹

1. GİRİŞ

Kişiselleştirilmiş tıp, bireylerin kendine özgü klinik, genetik, genomik ve çevresel bilgilerinin geniş perspektifte bilinerek tedavi teknik ve yöntemlerinin bu bilgiler ışığında ilerlemesine dayalı, bir sağlık alanıdır. Kişiselleştirilmiş tıbbi benimseyen sağlık hizmetleri, hasta bakımını sağlık durumundan, hastalığa kadar kişiselleştirmek için birbirine entegre, koordineli ve kanıta dayalı bir yaklaşımı temsil etmektedir. Kişiselleştirilmiş tıp, hastaların moleküler anlayışını kullanarak, insanlar sağlıklı olduklarında, önleyici sağlık hizmeti stratejilerini geliştirmeyi ve hastalığın erken döneminde ilaç tedavilerine başlamayı amaçlamaktadır (Chan & Ginsburg, 2011). Kişiselleştirilmiş tıpta aile sağlığı geçmişi, kişisel sağlık risk bilgileri basit ama hayati öneme sahip bilgilerdir. Aile sağlığı geçmişi bilgilerinde paylaşılan genetik risk bilgileri, genetik yatkınlık araştırmalarında ve hasta bakımına entegre ederek kullanılabilir. Aile sağlığı geçmişi yüksek risk altında kişilerin belirlenmesine yardımcı olacak, sağlık taramaları, testler ve uygun şekilde erken tedavi gibi önleyici adımlar atılmasını sağlamaktadır (Guttmacher, Collins, & Carmona, 2004). Biyokimyasal, epigenetik, genetik, metaboliktir. Bir hastada birden çok belirteç bir araya getirilerek yapılan kanser tespiti duyarlılığı ve özgünlüğü yüksek doğru ve güvenilir teşhisin konulmasına yardımcı olur. Bu belirteçler büyük önem taşımaktadır, çünkü bireysel tedavi uygulaması belirteçlerin kanser varlığına ve evresine dayalı olarak tasarlanabilmesine yardımcı olmaktadır (Stricker, Catenacci, & Seiwert, 2011). Geleneksel hasta bakımı, tedavi yöntemleri, patolojik veriler, hastalığın semptomlarına ve ilaç geçmişine dayalı olarak yapılmaktaydı. Tanı ve erken teşhis belirteçlerindeki ilerlemeleri takiben, patolojik semptomlar gelişmeden önce birçok kanser türü tespit edilebilir. Bu belirteçler Farklı hücrelerden gelen DNA aynı olmasına rağmen bir dokuda kodlanan genler diğer organlardaki genlerden farklı davranır. Tümörler aynı

¹ Öğr. Gör., Ordu Üniversitesi, Akkuş Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Ordu, Türkiye. cesurkrmnoglu@gmail.com ORCID:0000-0002-5378-8570

DNA'ya sahip olabilir, fakat gen ekspresyonları farklı tümör tiplerinde farklıdır. Modern kişiselleştirilmiş tıp, bir tedavi tipi oluşturmada önce bireyin genetik yapısını ve hastalık geçmişi dikkate alır. Kişiselleştirilmiş tıbbın amacı; düşük düzeyde toksisite, doğru ilaç, doğru doz, hasta için doğru süre ve doğru uygulama yapmaktır (Verma, 2012). 3 boyutlu (3D) kültürler in vivo fizyolojisini taklit edebilen ve bu nedenle ilaç keşfi ve ilaç testi için yeni ve güvenilir bir araç olarak kullanılabilir. Kişiselleştirilmiş tıbbın (3D) hücre kültürü çalışmalarına en iyi örnek bağırsak epitelinin 3D organoid kültürlerin oluşturulmasıdır (Liu & Chen, 2018). 3D Organoid kültür sisteminin geliştirilmesi, organ rejenerasyonu ve homeostazın araştırmaları için olanak sağlamıştır. Dayanmaktadır başarılı bir şekilde kurulması, lümen açısından zengin G proteinine bağlı reseptör 5'in (Lgr5) bağırsak kök hücrelerinin uygulanabilir bir belirteci olarak tanımlanmasına dayanmaktadır. "Mini bağırsak" olarak da adlandırılan bağırsak epitel organoidleri, tek Lgr5 hücrelerinden kültürlenebilir (Barker et al., 2007; Sato & Clevers, 2013). 3D kültür sistemleri organoid kültür teknolojisi, in vitro çalışması üzerinde büyük bir etkiye sahip olmasına karşın, in vivo'da olduğu gibi damar sistemi, bağışıklık hücreleri ve stromal hücrelerin olmaması sonuçların in vivo'ya yakın olmamasına neden olabilmekte ve in vivo mikroçevreyi tam olarak taklit edememektedir (Degirmenci, Valenta, Dimitrieva, Hausmann, & Basler, 2018; Shoshkes-Carmel et al., 2018). Bu çalışmada hücre kültürü sistemlerinin, in vivo'yu taklit ederek kişisel düzeyde sağlıklı bireylerde hastalığın önlenmesi ve hasta bireylerde hastalığın tedavisinin hangi tekniklerle ve hangi ilaçlarla yapılması gerektiği ile ilgili öneriler sunarak, kişiselleştirilmiş tıbbın gelişimine nasıl bir katkı sunduğu araştırılmıştır.

2. TIPTA KİŞİSELLEŞME

Günümüzde, kişiselleştirilmiş tıp genellikle klinik karar vermede bireylerin bireysel, molekül, epigenetik ve molekül olmayan özelliklerinin genel olarak dikkate alınmasını ifade eder (Weber, Mandl, & Kohane, 2014). Son dönemde sağlık hizmetleri sağlayıcıları ve halk tarafından kişiselleştirilmiş tıbbın istikrarlı yükselişi devam etmektedir. Tıbbi karar süreçlerine rehberlik etmek için genomlarda elde edilen bilgiler kullanılarak, her bireyin benzersiz klinik, genetik ve çevresel bilgi sağlık hizmetleri alanı olan kişiselleştirilmiş tıbbın önemli bir bileşenidir. Genomik bilgilerle birlikte bu araçlar, bireysel riskleri belirleyecek ve klinik yönetim ve karar vermeyi sağlayarak kapsamlı bir yaklaşıma doğru bir paradigma kaymasını mümkün kılacak ve bunların hasta bakımında daha bilinçli ve etkili bir yaklaşımın temelini oluşturacaktır (Ginsburg & Willard, 2009). Genomik bilgi sıklıkla tıbbi uygulama ve araştırmalarda kişiselleştirilebilmesi için kullanılmaktadır. Genomik ve epigenomik bilgiler, yalnızca tıbbi tedavi

yöntemlerinin kişiselleştirilmesinde rol oynamakla kalmaz, çok çeşitli nadir görülen hastalıkların tanı ve prognozunda yardımcı olabilir. Bu durum hastaların yaşam kalitesinin iyileşme potansiyeline eğiliminde ve bazı durumlarda sağlık hizmetleri maliyetlerinin azalmasına katkı sağlamaktadır. Özellikle genom ile ilgili son gelişmelerin moleküler teşhisi daha doğru, bilgilendirici ve uygun maliyetli hale getirmiştir (Patrinos & Prainsack, 2014). Günümüzde tedavi yöntemlerinde hastanın aile öyküsü öğrenilmesi bireyin hastalığa genetik yatkınlığı hakkında bir öneride bulunması tedavi veya tedavi öncesi bireylerin yatkınlık durumuna göre önleyici tedbirlerin alınması hastanın konforu açısından çok önemlidir. Tıpta kişiselleşme hastalığı önleyici tedaviler ve hastalık sürecinin olumlu geçmesi için gereklidir.

3. HÜCRE KÜLTÜRÜNÜN MODELLEME GÜCÜ

Hücre kültürü Modelleri, bir dokudan izole edilen hücrelerin kontrollü koşullar altında in vitro olarak geliştirilip, çoğaltılmasıdır. Hücre kültür çalışmaları 2 boyutlu (2D) olarak in vitro da geliştirilmiştir. Bu in vitro modeller kullanılarak elde edilen bulguların çoğu hücresel fonksiyon, sinyal yolları ve nükleer aktivite hakkında temel bilgiler sağlamış olsa da 2D hücre kültürleri sınırlı veri sağlayan bir modeldir. 2D hücre kültür modelleri tek tabakalı ve in vivo' da olduğu gibi mikroçevreyi yansıtmadığı için son yıllarda kullanımı artan in vivo' ya benzer mikroçevre oluşturulabilen 3D hücre kültür modelleri geliştirilmiştir (Urzi et al., 2023). İdeal 3D kültür modeli, hücrelerin çoğalabildiği, toplanabildiği ve farklılaşabildiği dokuya özgü fizyolojik ve metabolizma olarak hastalığa özgü bir mikro ortamı taklit edebilir. Böyle bir model, hücreden hücreye ve hücreden mikroçevre ile etkileşimlerini, dokuya özgü oksijen, besin ve metabolik atıklar gibi dokuya özgü gradyanların iskele modellerinde tasarlanmasıdır (Griffith & Swartz, 2006). Geleneksel tedavilerde tek tip tedavi yöntemleri ve yaklaşımlar günümüzde yapılan hücre kültürü çalışmaları neticesinde farklı hastaların kanser hücre yapısı farklı olduğu anlaşılmış ve geleneksel tedaviler hassas tıbbın yerini alan farklı sonuçlar olabilir. Özel tedavi gelişimine katkı sağlana 3D organoid ve sferoid modeller özellikle antikanser ilaçlara direnci tahmin etmek ve en etkili olanı belirlemede önemlidir (Sekeroglu & Sekeroglu, 2025). 2D hücre kültürü modelleri teknikleriyle yapılan çalışmalar hücre kültürünün birçok alanda kullanılması ve yeni modeller ve tekniklerin gelişimine ışık tutmuştur. 2D modellerin sınırlı kullanımı in vivo' ya taklit yeteneğinin düşük olması nedeniyle, 3D hücre kültür modelleri geliştirilmiştir. 3D hücre modelleri Hücre-hücre etkileşimleri, hücre mikroçevresi ve in vivo' da olduğu gibi hücre çok katlı formunu taklit yeteneği ile yapılan

klirik çalışmalar, ilaç tarama testleri, kişiselleştirilmiş tedavi alanlarında kullanımını guvenli kılmaktadır (Kırmanoğlu, 2025).

4. HASTA TABANLI HÜCRE SİSTEMLERİ

Hücreesel, işlevsel olarak farklı hücre tipleri ve durumlarını oluşturmak için belirli soy hatları boyunca ve normal fizyolojisini oluşturan ve kontrol eden komşu hücrelerle birlikte gelişir ve farklılaşır. gelişim ve yaşlanma sırasında tek bir hücreyi hücre hatları boyunca moleküler değişiklikleri veya sağlıklı hatlardan sapmaları tetikleyen hücrelerde ve dokularda hastalığa doğru sürükleyen nedenler anlaşılamamıştır (Rajewsky et al., 2020). Normal bir hücrenin kanser hücreesine dnüşümü için karmaşık moleküler mekanizmalar ve kontrol yollarının anormal işleyişi anlaşılması tedavi ve teşhis için vazgeçilmez olmuştur. Tümör moleküler ve genetik bileşimini hastanın hastalığına göre en uygun tedaviyi geliştirmemizi sağlayan biyobelirteç teknolojisindeki ilerlemeyi yansıtmaktadır. Özellikle onkoloji alanında, kanser hastalarının tedavi seçimini bireyselleştirildiği bir döneme girmiştir. Bu nedenle popölasyona dayalı herkese uyan tek ilaç tedavi modelinden, rasyonel tanı testlerinin en duyarlı hasta grubunu belirleyerek ilacın klinik faydasını desteklediği kişiselleştirilmiş bir yaklaşıma doğru gelişim göstermektedir (La Thangue & Kerr, 2011). Tıptaki gelişimler belirli hastalık alanlarında olumlu ilerlemelere yol açmış olsa da çoğu kronik bozukluklar hala tedavi edilememektedir. Bunun temel sebebi bu tür kronik hastalıklıların genelinde semptomların kendini gösterdiğinde ilerlemelerin geç tespit edilmesidir. Bu noktada dokular ve organlar genellikle geri dönüşü olmayan hasara uğramış olabilir. Hastanın belirli bir tedaviye yanıt verip vermeyeceği veya tedavi direnci olup olmayacağı tahmin etmek zordur. Bu nedenlerle bir hastanın moleküler fizyolojisinin araştırılmasını sağlayan hücre sistemlerinin geliştirilmesi, hastalıkların erken aşamada tespit etme ve tahmin etme yeteneği, hücreesel düzeyde hastalıkları anlamamıza yardımcı olacaktır (Clausnitzer et al., 2020; Karczewski & Snyder, 2018; Tanay & Regev, 2017).

5. İLAÇ YANITLARINDA KİşİSEL FARKLILIKLAR

Kişiselleştirilmiş hastalık önleme stratejileri geliştirmek için genetik bilginin kullanımı bilim çevrelerinde genel olarak bilinmektedir, fakat klinik uygulamalarda henüz yaygın olarak benimsenmemiştir. Genetik bilginin kullanımı hem hastalık gelişim riskini önlemek hem de standart tedavi ve tarama stratejilerinden kaynaklanan komplikasyonların azalacağına dair örnekler bulunmaktadır. Lia ve ark., kolorektal kanserlerinde PIK3CA geninde somatik bir mutasyon sergilemesi durumunda aspirin kullanan hastalarda genel olarak sağ kalımda bir iyileşme ve kanser özėü ölüm riskinin azaldığını bildirmiştir (Liao et

al., 2012). Nan ve ark., aspirin kullanımının, bireyin genotipine bağı olarak kolorektal kanser gelişme riski üzerinde değişen etkileri olduğunu, farklı genotiplere sahip bireylerin aspirin kullanımı ile kolorektal kanser gelişme riskinde daha düşük, daha yüksek ve hiçbir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (Nan et al., 2015). Kişisel olarak bireyin çevresel maruziyeti ve genetik profili, kanser hastalarında, kanserle ilişkili genetik varyantların varlığı hakkındaki bilgileri kullanarak kanser taramaya ne zaman başlanacağına ilişkin önerilerde bulunabilen modeller geliştirilmiştir (Jeon et al., 2018). İlaçlara verilen farmakokinetik ve farmakodinamik yanıtlar çevreden etkilenebilir. İlaç yanıtındaki bireyler arası farklılıklar genellikle genetik farklılığa bağlansa da, bu farklılıkların çoğu DNA dizisi varyasyonu ile açıklanamaz (Anttila et al., 2003; Gomez & Ingelman-Sundberg, 2009).

6. SONUÇ

Sağlık hizmeti sağlayıcıları, güncel hasta verilerini korumak için gelişmiş karar verme destek araçları geliştirmelidir. Tedaviyi belirlerken, bir onkologun sadece kanserin genlerini ve biyolojisini değil, aynı zamanda her hastanın yaşını, tıbbi durumunu, yaşam tarzını bilgilerini bir bütün olarak ele alması gerekir. Sağlık hizmeti sağlayıcıları kişiselleştirilmiş tıp testlerinin hızlı bir şekilde onaylanmasında aktif bir rol oynamalı ve bunların kullanılması için teşvikler sağlamalı ve kişiselleştirilmiş tıpla ilgili toplum genel olarak bilgilendirilmelidir. Kişiselleştirilmiş tıbbi bakımı iyileştiren keşiflerin yenilikçi ve uygun maliyetli uygulaması teşvik edilmelidir. Kişiselleştirilmiş tıp, yalnızca doğru kişi için doğru tedaviyi veya ilacı uyarlamayı değil, aynı zamanda hastalığa yatkınlığı, hastalık tamamen gelişmeden birkaç yıl önce değerlendirmeyi de içerir. Kişiselleştirilmiş tıbbın uygulamaya dönüştürülebilmesi için iyi bir altyapı oluşturulması gerekmektedir. Kişiselleştirilmiş tıbbın alt yapısında hücre kültürü çalışmaları geniş bir yere sahiptir. İlaç testleri, bireysel tedavi ve önleyici tedavi yaklaşımları kişiselleştirilmiş tıp alanının olmazsa olmazı durumundadır. Özellikle hücre kültür çalışmaları; 3D hücre kültür sistemlerine geçişi ile cevabı bulunamayan birçok sorunun çözümü kavuşması noktasında katkısı büyüktür. Sürekli kendini yenileyen 3D hücre kültür modelleri in vivo'ya her yeni modelde biraz daha benzerlik göstermekte ve alınan sonuçlar in vivo'ya yakındır. Gelecekte epidemiyolojik çalışmalara dayanacak bir yaklaşımı izlenecektir. Genetik ve genetik olmayan faktörlerin ilişkilerini, etkileşimlerini, duyarlılığını, özgüllüğünü ve prediktif değerini değerlendirmek için popülasyon çalışmaları ve klinik çalışmalar tasarlanacaktır. Hücre kültürü yeni teknikleri ve modelleri ile genomik bilginin daha net anlaşılmasını, hasta tedavi yöntemlerinin hızlı ve sürelerinin kısa olacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

- Anttila, S., Hakkola, J., Tuominen, P., Elovaara, E., Husgafvel-Pursiainen, K., Karjalainen, A., ... Nurminen, T. (2003). Methylation of Cytochrome P4501A1 Promoter in the Lung Is Associated with Tobacco Smoking. *Cancer Research*, 63(24), 8623–8628.
- Barker, N., van Es, J. H., Kuipers, J., Kujala, P., van den Born, M., Cozijnsen, M., ... Clevers, H. (2007). Identification of stem cells in small intestine and colon by marker gene *Lgr5*. *Nature*, 449(7165), 1003–1007. <https://doi.org/10.1038/nature06196>
- Chan, I. S., & Ginsburg, G. S. (2011). Personalized Medicine: Progress and Promise. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 12(1), 217–244. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082410-101446>
- Claussnitzer, M., Cho, J. H., Collins, R., Cox, N. J., Dermitzakis, E. T., Hurles, M. E., ... McCarthy, M. I. (2020). A brief history of human disease genetics. *Nature*, 577(7789), 179–189. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1879-7>
- Degirmenci, B., Valenta, T., Dimitrieva, S., Hausmann, G., & Basler, K. (2018). GLI1-expressing mesenchymal cells form the essential Wnt-secreting niche for colon stem cells. *Nature*, 558(7710), 449–453. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0190-3>
- Ginsburg, G. S., & Willard, H. F. (2009). Genomic and personalized medicine: foundations and applications. *Translational Research*, 154(6), 277–287. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2009.09.005>
- Gomez, A., & Ingelman-Sundberg, M. (2009). Pharmacoeugenetics: Its Role in Interindividual Differences in Drug Response. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 85(4), 426–430. <https://doi.org/10.1038/clpt.2009.2>
- Griffith, L. G., & Swartz, M. A. (2006). Capturing complex 3D tissue physiology in vitro. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 7(3), 211–224. <https://doi.org/10.1038/nrm1858>
- Guttmacher, A. E., Collins, F. S., & Carmona, R. H. (2004). The Family History — More Important Than Ever. *New England Journal of Medicine*, 351(22), 2333–2336. <https://doi.org/10.1056/NEJMs042979>
- Jeon, J., Du, M., Schoen, R. E., Hoffmeister, M., Newcomb, P. A., Berndt, S. I., ... Hsu, L. (2018). Determining Risk of Colorectal Cancer and Starting Age of Screening Based on Lifestyle, Environmental, and Genetic Factors. *Gastroenterology*, 154(8), 2152–2164.e19. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.02.021>
- Karczewski, K. J., & Snyder, M. P. (2018). Integrative omics for health and disease. *Nature Reviews Genetics*, 19(5), 299–310.

<https://doi.org/10.1038/nrg.2018.4>

- Kırmanoğlu, C. (2025). *İn Vitro Modeller: 3 Boyutlu Hücre Kültürü Tekniklerine Yaklaşımlar*. In *Akademik perspektiften moleküler biyoloji ve genetik* (pp. 43–58). Afyonkarahisar: Yaz Yayınları.
- La Thangue, N. B., & Kerr, D. J. (2011). Predictive biomarkers: a paradigm shift towards personalized cancer medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 8(10), 587–596. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2011.121>
- Liao, X., Lochhead, P., Nishihara, R., Morikawa, T., Kuchiba, A., Yamauchi, M., ... Ogino, S. (2012). Aspirin Use, Tumor PIK3CA Mutation, and Colorectal-Cancer Survival. *New England Journal of Medicine*, 367(17), 1596–1606. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1207756>
- Liu, Y., & Chen, Y.-G. (2018). 2D- and 3D-Based Intestinal Stem Cell Cultures for Personalized Medicine. *Cells*, 7(12), 225. <https://doi.org/10.3390/cells7120225>
- Nan, H., Hutter, C. M., Lin, Y., Jacobs, E. J., Ulrich, C. M., White, E., ... Chan, A. T. (2015). Association of Aspirin and NSAID Use With Risk of Colorectal Cancer According to Genetic Variants. *JAMA*, 313(11), 1133. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.1815>
- Patrinou, G. P., & Prainsack, B. (2014). Working Towards Personalization of Medicine: Genomics in 2014. *Personalized Medicine*, 11(7), 611–613. <https://doi.org/10.2217/pme.14.79>
- Rajewsky, N., Almouzni, G., Gorski, S. A., Aerts, S., Amit, I., Bertero, M. G., ... Zipp, F. (2020). LifeTime and improving European healthcare through cell-based interceptive medicine. *Nature*, 587(7834), 377–386. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2715-9>
- Sato, T., & Clevers, H. (2013). Growing Self-Organizing Mini-Guts from a Single Intestinal Stem Cell: Mechanism and Applications. *Science*, 340(6137), 1190–1194. <https://doi.org/10.1126/science.1234852>
- Sekeroglu, Z. A., & Sekeroglu, V. (2025). A Review on Patient-derived 3D Micro Cancer Approach for Drug Screen in Personalized Cancer Medicine. *Current Cancer Drug Targets*, 25(2), 118–130. <https://doi.org/10.2174/0115680096285910240206044830>
- Shoshkes-Carmel, M., Wang, Y. J., Wangenstein, K. J., Tóth, B., Kondo, A., Massasa, E. E., ... Kaestner, K. H. (2018). Subepithelial telocytes are an important source of Wnts that supports intestinal crypts. *Nature*, 557(7704), 242–246. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0084-4>
- Stricker, T., Catenacci, D. V. T., & Seiwert, T. Y. (2011). Molecular Profiling of Cancer—The Future of Personalized Cancer Medicine: A Primer on Cancer Biology and the Tools Necessary to Bring Molecular Testing to the

- Clinic. *Seminars in Oncology*, 38(2), 173–185.
<https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2011.01.013>
- Tanay, A., & Regev, A. (2017). Scaling single-cell genomics from phenomenology to mechanism. *Nature*, 541(7637), 331–338.
<https://doi.org/10.1038/nature21350>
- Urzi, O., Gasparro, R., Costanzo, E., De Luca, A., Giavaresi, G., Fontana, S., & Alessandro, R. (2023). Three-Dimensional Cell Cultures: The Bridge between In Vitro and In Vivo Models. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(15), 12046. <https://doi.org/10.3390/ijms241512046>
- Verma, M. (2012). Personalized Medicine and Cancer. *Journal of Personalized Medicine*, 2(1), 1–14. <https://doi.org/10.3390/jpm2010001>
- Weber, G. M., Mandl, K. D., & Kohane, I. S. (2014). Finding the Missing Link for Big Biomedical Data. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.4228>

Bölüm 2

Hekzaklorosiklotrifosfazen Türevi Bileşiklerin Bilim ve Teknolojideki Uygulama Alanları

Saliha BEGEÇ¹

ÖZET

Siklofosfazenlerin inorganik halka sistemlerinde önemli bir yeri vardır. Bu bileşikler değişik nükleofiller ile süstitüsyon tepkimeleri vererek fiziksel ve kimyasal özellikleri farklı fosfazen türevleri oluştururlar. Bu özellikler süstitüe grupların özelliğine bağlı olarak değişir. Süstitüe gruplar değiştikçe bileşikler sıvı kristal, gaz sensör, termal kararlılık, biyomedikal aktivite, elektriksel iletkenlik, yağlayıcı madde, antitümör etki gibi değişik özellikler gösterebilirler. Bütün bu özelliklerinden dolayı bu türevler ileri teknoloji malzemesi olarak kullanılırlar. Bu kitap bölümünde değişik araştırma gruplarının hazırladıkları fosfazen türevi bileşikler ve bunların uygulama alanlarına ilişkin örnekler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hekzaklorosiklotrifosfazen, trimer, fosfazenlerin uygulama alanları

¹ Prof. Dr.; İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 44280 Malatya, Türkiye.
saliha.begec@inonu.edu.tr ; ORCID No: 0000-0001-5331-6736

1. GİRİŞ

1.1.Fosfazen ve türevleri

$(P=N)_n$ birimlerinin tekrarlanması ile oluşan ve fosfor atomlarının her birinde iki yan grup (R, Ar, -OAr, -OR -NHA_r, -NHR v.b. gibi) içeren halkalı, düz zincirli ve polimerik yapıda olabilen ve fosfor ve azot atomları arasında çift bağ bulunduran bileşikler $[(N=PR_2)_n]$, fosfazenler olarak tanımlanır.

Halkalı fosfazenler inorganik halka sistemlerinin en önemli üyelerinden bir tanesidir. Bu bileşiklerin en bilinen üyeleri heksaklorosiklotrifosfazen ($N_3P_3Cl_6$, trimer) ve oktaklorosiklotetrafosfazen ($N_4P_4Cl_8$, tetramer) bileşikleridir.

Endüstriyel ve tıbbi alanlarda fosfazen türevi bileşiklerin önemli bir yeri vardır. Fosfazenlerde fosfor atomuna çok farklı gruplar bağlanabilir ve bağlanan grupların özelliklerine göre fosfazen türevi bileşikler değişik özellikler gösterebilir. Bu durumda hazırlanan türevlerin büyük bir kısmı ileri teknoloji malzemelerinin hazırlanmasında kullanılabilirler.

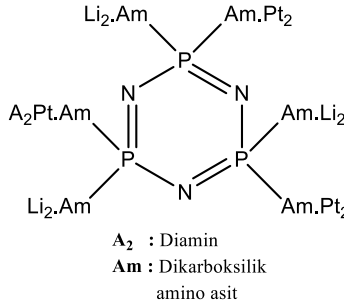
Halkalı fosfazenler ile amin, alkol, fenol, diol gibi nükleofillerin yer değiştirme tepkimeleri, organik çözücüler içerisinde oda sıcaklığında veya geri soğutucu altında kaynatılarak gerçekleştirilmektedir. Halkalı fosfazenlerde fosfor atomlarına bağlı olan halojen atomları ile nükleofillerin yer değiştirme tepkimeleri, *geminal* (aynı fosfora bağlanma) veya *nongeminal* (farklı fosfora bağlanma) yoldan gerçekleşmektedir.

Yeni fosfazen türevlerinin hazırlanmasında kullanılan en önemli başlangıç bileşiklerinden bir tanesi trimer $[(N=PCl_2)_3, N_3P_3Cl_6]$ dir. Bu bileşikteki P-Cl bağlarında bulunan klor atomları farklı fonksiyonel gruplarla süstitüsyon tepkimesi verebilirler. Bu tepkimeler sonucunda değişik fosfazen türevleri hazırlanmaktadır. Günümüzde 5000' den fazla sayıda düz zincirli, halkalı, ve polimerik fosfazen türevi bileşik hazırlanmış ve bu bileşiklerin yapısı açıklanmıştır.

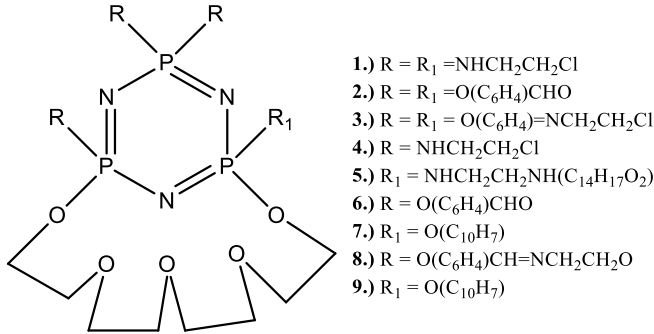
Elde edilen bu fosfazen türevi bileşikler fosfor atomuna bağlanan grupların özelliğine bağlı olarak biyomedikal malzemeler (Cohen vd. 1990), elektriksel iletkenlik (Inoue vd. 2007), gaz sensör, sıvı kristal (Allcock ve Kim 1991; He vd. 2013), yağlayıcılar, hidrolik sıvılar (Nader vd. 1992), sentetik kemik (Greish vd. 2005), ışık yayan diyotlar (Schroögel vd. 2011), organik polimerler için alev geciktirici katkıları (Huang vd. 2001; El Gouri vd. 2011; Qian vd. 2011), antitümör (Labarre 1984), antikanser özellikli maddeler (Sournies vd. 1986; Bovin vd. 1978), iyonik sıvılar (Omotowa vd. 2004), lityum-iyon pilleri için elektrolitler (Sazhin vd. 2011) ve antibakteriyel, antifungal (Brandt vd. 2001) etki gibi değişik özellikler sergilerler. Organofosfazen türevi bileşikler bütün bu özelliklerinden dolayı çeşitli uygulama alanları bularak ileri bilim ve teknoloji malzemesi olarak kullanılırlar.

1.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien türevi bileşiklerin uygulama alanları ile ilgili yapılan çalışmalar

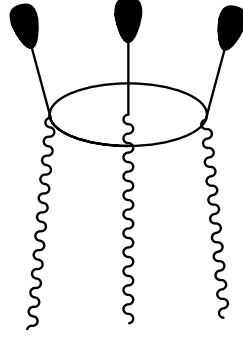
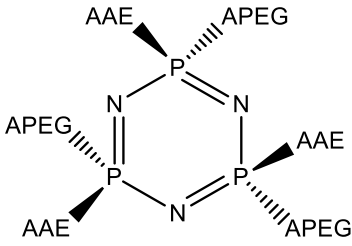
Baek ve çalışma arkadaşları 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada suda çözünebilen siklotrifosfazen-diamin-platin (II) kompleksini sentezleyerek yapısını elemental analiz, ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{195}Pt ve IR spektroskopisi tekniklerini kullanarak karakterize etmiş kompleksin antitumor aktivitesini belirlemişlerdir (Baek vd. 2000).



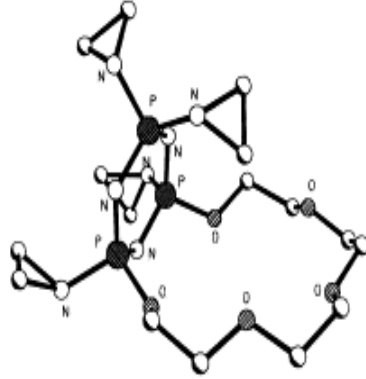
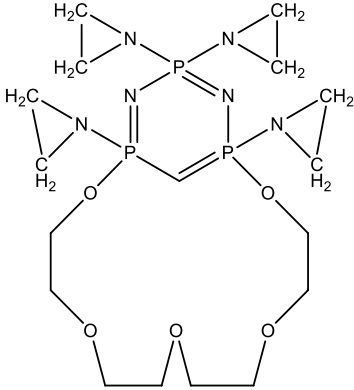
2006 Yılında Siwy ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 2-kloroetilamin veya salisilaldehit (2-hidroksibenzenaldehyt) veya bunun Schiff bazı (2-kloroetilamin ile kondensasyondan sonra) birimlerini taşıyan ve ayrıca yan grup olarak 2-naftil veya antrakinon grupları içeren 1,3-(oksitetraetilenoksi)siklotrifosfazen türevlerini sentezleyerek antitümör aktivitesini incelemişlerdir (Siwy vd. 2006).



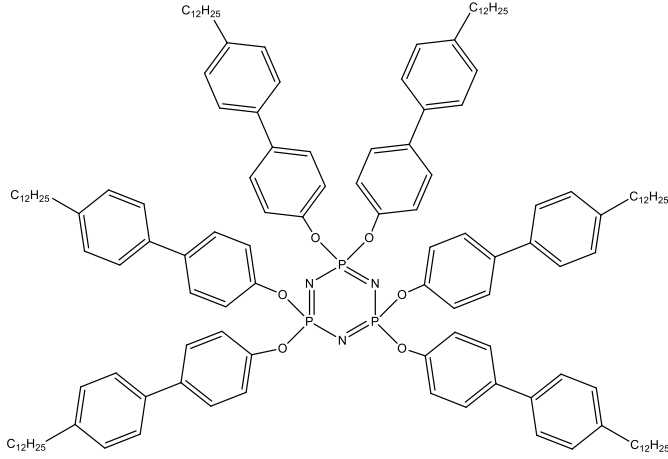
Song ve çalışma arkadaşları 2003 yılında ısıya duyarlı alkoksi poli (etilen glikol) (APEG) ve yan grup olarak amino asit esterleri (AAE) bağlı platin (II)-siklotrifosfazen türevlerini sentez ederek antitümör aktivitesini incelemişlerdir (Song vd. 2003).



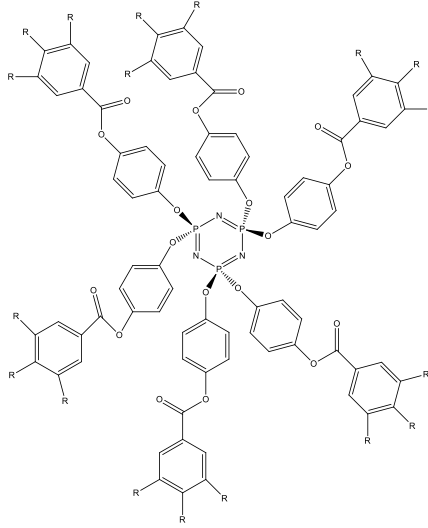
Brandt ve arkadaşları 2001 yılında taç eter bağlı tetrakis-aziridinil-fosfazen türevi bileşiği sentezleyerek bileşiğin moleküler ve kristal yapısını belirlemiş ve antitümör aktivitesini inceleyerek bu bileşiğin dikkate değer sitostatik aktivite gösterdiğini açıklamışlardır (Brandt vd. 2001).



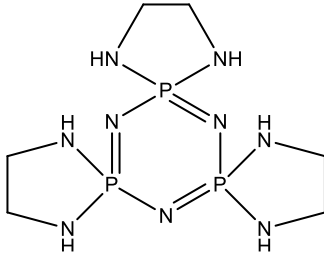
2001 yılında Moriya ve çalışma grubu heksakis[4-dodesil(4-bifenoksi)]siklotrifosfazen bileşiğinin sıvı kristal özelliğini rapor etmişlerdir (Moriya vd. 2001).



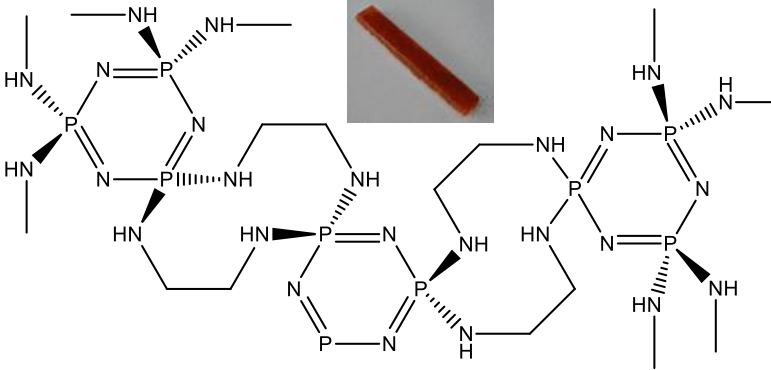
Barberá ve çalışma arkadaşları 2005 yılında hazırlamış oldukları organosiklotrifosfazenin termal ve mezomorfik özelliklerini termogravimetri (TGA), diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC), polarize optik mikroskopu (POM) ve X-ışını kırınımı yöntemleri ile incelemiştir (Barbera vd. 2005).



2018 yılında Devaraju ve çalışma arkadaşları hexakis (4-aminophenoxy) cyclotriphosphazene temelli poliimidler hazırlayarak bu imidlerin alev dayanıklılık ve termal kararlılık özelliğini DSC ve TGA tekniklerini kullanarak incelemiştir (Devaraju vd. 2018).

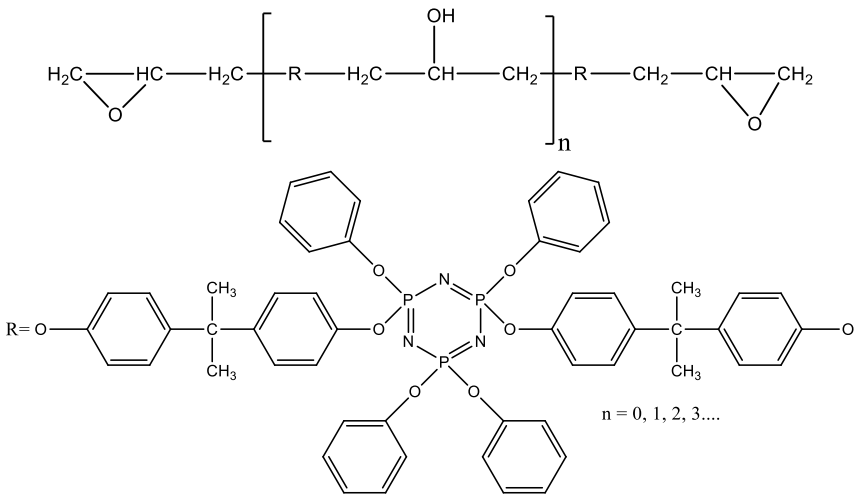


Trispiro-fosfazen bileşiği



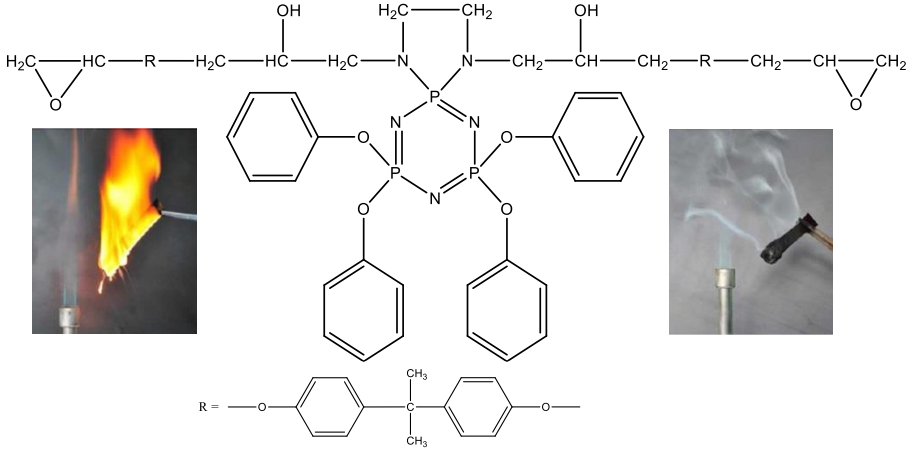
Siklomatriks polifosfazen

2012 Yılında Bai ve arkadaşları; epoksi reçine bağlı halojen içermeyen yeni bir siklotrifosfazen türevi bileşik sentezleyerek karakterizasyonunu yapmış ve yanıcılık özelliklerini incelemişlerdir (Bai vd. 2012).

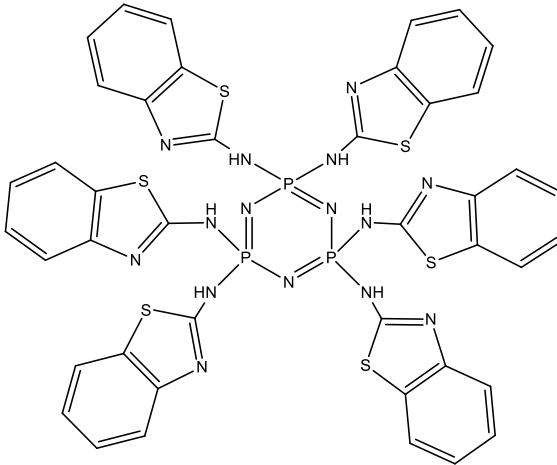


Yeni Siklolineer Siklotrifosfazene Bağlı Epoksi Reçine

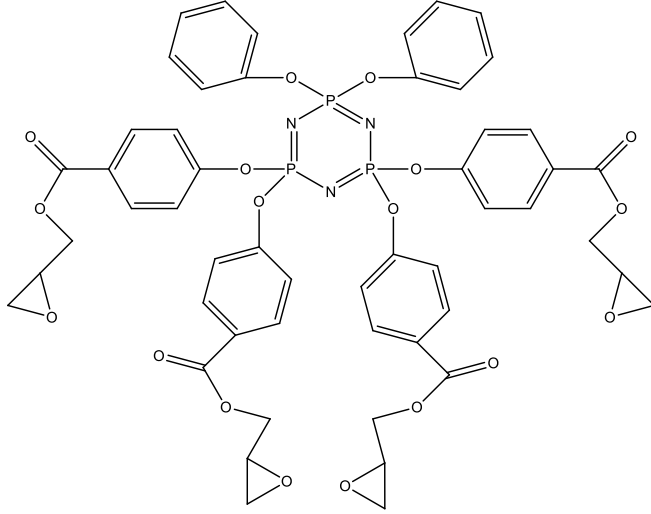
Sun ve çalışma arkadaşları 2012 yılında; halojen içermeyen spirosiklikfosfazen temelli epoksi reçine sentezleyerek yanabilirlik özelliklerini incelemiştir (Sun vd. 2012).



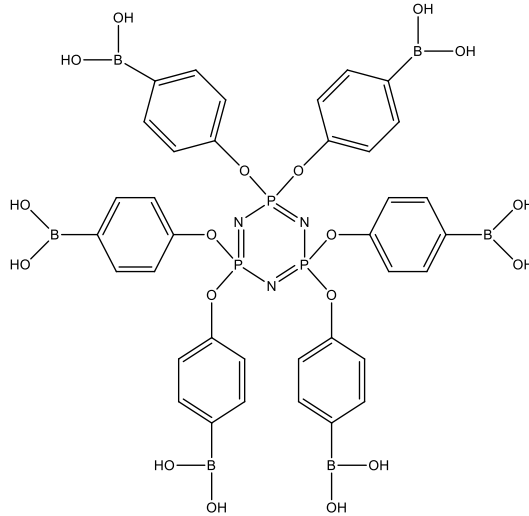
Cheng ve çalışma arkadaşları 2020 yılında; epoksi reçine için alev geciktirici reaktif olarak aminobenzotiyazol substitute siklotrifosfazen türevini sentezleyerek yapısını FT-IR; ^1H ve ^{31}P NMR, HR-MS ve elemental analiz teknikleri ile aydınlatmış ve epoksi reçine örneklerinin alev geciktirici özelliklerini araştırmışlardır (Cheng vd. 2020).



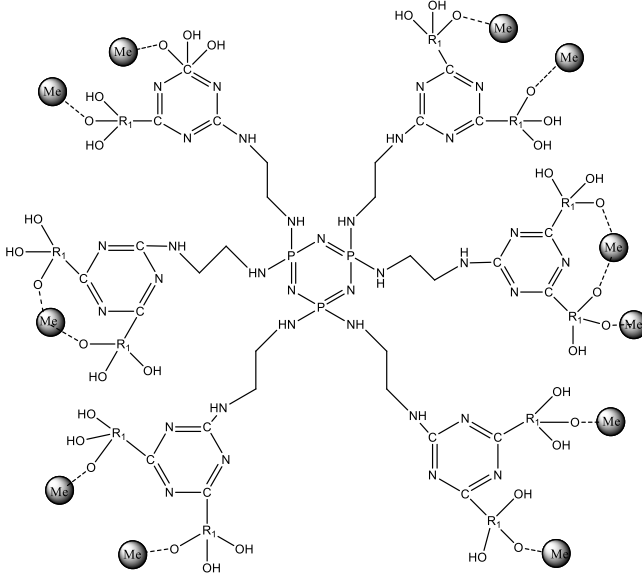
Xu ve çalışma grubu 2014 yılında; epoksi reçine temelli siklotrifosfazeni sentezleyerek yapısını FT-IR, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P NMR tekniklerini kullanarak karakterize etmişlerdir. Daha sonra ise bu türevin termal bozulma ve yanıcılık performanslarını incelemişlerdir (Xu vd. 2014).



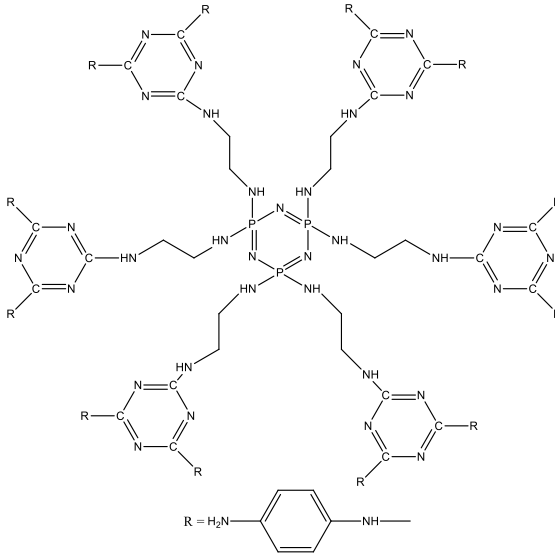
2018 Yılında yapılan bir çalışmada Ai ve çalışma arkadaşları bor içeren siklotrifosfazen türevi bileşiği [(heksakis -4-borolik asit-fenoksi)-siklofosfazen] sentezleyerek aleve dayanıklılık özelliklerini incelemişlerdir (Ai vd. 2018).



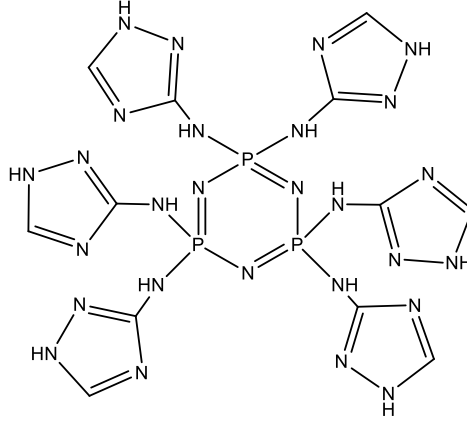
Chen ve çalışma arkadaşları 2019 yılında fosfazen/triazin ile kaplı nano ZnO'ın aleve dayanıklı poli (laktik asit) kompozitlerin aleve dayanıklılık özelliği üzerine etkisini incelemiştir (Chen vd. 2019).



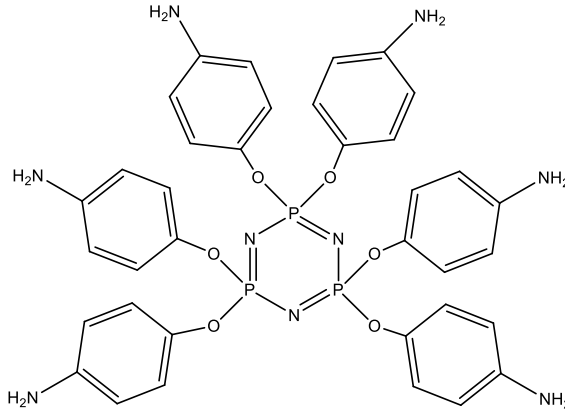
Chen ve çalışma arkadaşları 2020 yılında yaptıkları bir başka çalışmada fosfazen/triazin türevinin aleve dayanıklılık özelliğini incelemiştir (Chen vd. 2020).



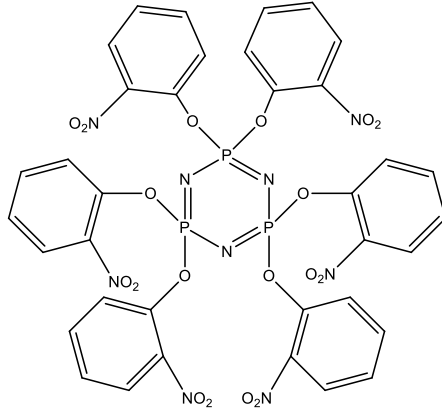
Yin ve çalışma arkadaşları 2025 yılında (online) hekza(1,2,4-triazol-3-ilamin)siklotrifosfazen molekülü aracılığıyla yanmaya dayanıklı poli(vinil alkol) (PVA) filmlerinin antibakteriyal özelliklerini incelemişlerdir.



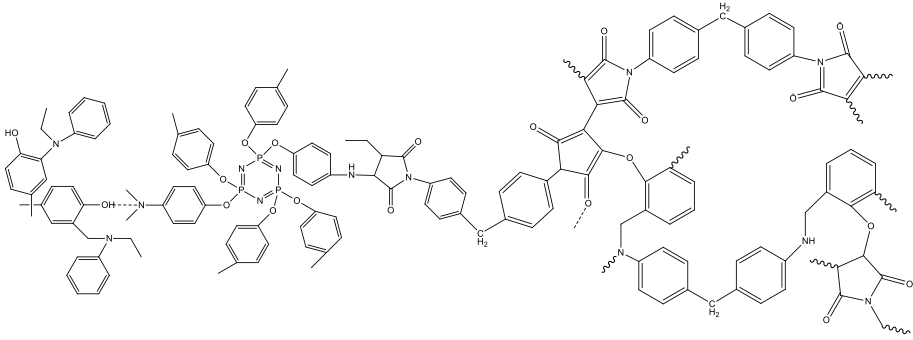
Hekzakis(4-aminofenoksi)siklotrifosfazen bileşiği alev geciktirici özellik taşıyan reçinelerin hazırlanması için önemli bir ara üründür. 2002 yılında Wu ve çalışma arkadaşları hekzakis(4-aminofenoksi)siklotrifosfazen bileşiğini sentezleyerek bileşiğin floresans özelliğini incelemişlerdir (Wu vd. 2002).



Gholamrezazadeh ve çalışma arkadaşları 2024 yılında nitrofenol substitue fosfazen dendrimerlerinin sentezi ve karakterizasyonunu yaparak biyolojik aktivitelerini incelemişlerdir (Gholamrezazadeh vd. 2024).



Krishnadevi ve arkadaşları 2015 yılında siklofosfazen dolgu benzoksazin (Bz) ve bismaleimid (Bmi) kompozitlerinin termal, mekanik, elektriksel direnç ve antibakteriyel özelliklerini incelemiştir.



SONUÇ

Siklofosfazen bileşikleri ile ilgili çalışmaların her geçen gün arttığı bilinmektedir. Bu bileşikler ile ilgili çalışmalar değişik araştırma grupları tarafından yoğun bir şekilde yapılmaktadır. Bu bileşikler bilim ve teknolojiye çok değişik değişik uygulama alanları bulmaktadır. Bu nedenlerden dolayı fosfazen türevi bileşiklerin sentezi ve kullanım alanları ile ilgili özelliklerinin belirlenmesi oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

- Ai, L., Chen, S., Zeng, J., Liu, P., Liu, W., Pan, Y., Liu, D. (2018). Synthesis and flame retardant properties of cyclophosphazene derivatives containing boron. *Polymer Degradation and Stability*, 155, 250-261
- Allcock H.R., and Kim C.,(1991). Poly(organophosphazenes) with azoxybenzene side groups. Synthesis and morphology. *Macromolecules*, 24, 2841-2845.
- Baek, H., Cho, Y., Lee, C.O., and Sohn, Y. S. (2000). Synthesis and antitumor activity of cyclotriphosphazene-(diamine)platinum (II) conjugates. *Anticancer Drugs*, 11 (9), 715-725.
- Bai, Y., Wang, X., and Wu, D. (2012). Novel Cycloliner Cyclophosphazene-Linked Epoxy Resin for Halogen-Free Fire Resistance: Synthesis, Characterization, and Flammability Characteristics. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 51 (46), 15064-15074.
- Barberá, J., Bardají, M.; Jiménez, J., Laguna, A., Martínez, M. P., Oriol, L., Serrano, J. L., and Zaragozano, I. (2005). Columnar mesomorphic organizations in cyclotriphosphazenes. *Journal of the American Chemical Society*, 127 (25), 8994-9002.
- Bovin, J.O, Galy, J., Labarre, J.F., and Sournies, F. (1978). Cyclophosphazenes as novel potential antitumor agents: x-ray crystal structure of the octapyrrolidinocyclotetraphosphazene, $N_4P_4(NC_4H_8)_8$. *Journal of Molecular Structure*, 49 (2), 421-423.
- Brandt, K., Kruszynski, R., Bartczak, T.J., Porwollik-Czomperlik, I. (2001). AIDS-related lymphoma screen results and molecular structure determination of a new crown ether bearing aziridinylcyclophosphazene, potentially capable of ion-regulated DNA cleavage action. *Inorganica Chimica Acta*, 322 (1-2), 138-144.
- Chen, Y., Xua, L., Wua, X., and Xu, B. (2019). The influence of nano ZnO Coated by phosphazene/triazine bi-group molecular on the flame retardant property and mechanical property of intumescent flame retardant poly (lactic acid) composites. *Thermochimica Acta*, 679, 178336.
- Chen, Y., Wu, X., and Qian, L. (2020). Flame-retardant behavior and protective layer effect of phosphazene-triazine bi-group flame retardant on polycarbonate. *Journal of Applied Polymer Science*, 137(46), 49523.

- Cheng, J., Wang, J., Yang S., Zhang, Q., Hu, Y., Ding, G., and Huo, S. (2019). Aminobenzothiazole-substituted cyclotriphosphazene derivative as reactive flame retardant for epoxy resin. *Reactive and Functional Polymers*, 146, 104412.
- Cohen S., Bano M.C., Visscher K.B., Chow M., Allcock H.R., and Langer R.S., (1990). Ionically cross-linkable polyphosphazene: A novel polymer for Microencapsulation, *Journal of the American Chemical Society*, 112, 7832-7833.
- Devaraju, S., Selvi, M., Alagar, M. (2018). Synthesis and characterization of thermally stable and flame retardant hexakis(4-aminophenoxy) cyclotriphosphazene-based polyimide matrices. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization*, 23 (1), 29-37.
- El Gouri M., El Bachiri A., Hegazi S.E., Ziraoui R., Rafik M., and El Harfi A., (2011). A phosphazene compound multipurpose application-Composite material precursor and reactive flame retardant for epoxy resin materials. *Journal of Materials and Environmental Science*, 2, 319-334.
- Gholamrezazadeh, C., Mohammad Hakimi, M., and Dadmehr, M. (2024). Synthesis, characterization and biological activities of nitrophenol-substituted phosphazene dendrimers. *Journal of Molecular Structure*, 1312, 138526.
- Greish, Y.E., Bender, J.D., Lakshmi, S., Brown, P. W., Allcock, H.R., and Laurencin, C. T. (2005). Low temperature formation of hydroxyapatite-poly(alkyl oxybenzoate)phosphazene composites for biomedical applications. *Biomaterials*, 26 (1), 1-9.
- He, Q., Dai, H., Tan, X., Cheng, X., Liu, F., and Tschierske, C. (2013). Synthesis and characterization of room temperature columnar mesogens of cyclotriphosphazene with schiff base units. *Journal of Materials Chemistry C*, 1, (43), 7148-7154.
- Huang, W. K., Yeh, J. T., Chen, K. J., and Chen, K. N. (2001). Flame Retardation Improvement of Aqueous-Based Polyurethane with Aziridinyl Phosphazene Curing System. *Journal of applied polymer science*, 79 (4), 662-673.
- Inoue K., Yamauchi T., Itoh T., and Ihara E., (2007). Ionic conductivity of cross-linked polymethacrylate derivatives/cyclophosphazenes/Li⁺ salt complexes. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 17, 367-375.

- Krishnadevi, K., Selvaraj, V., and Prasanna, D. (2015). Thermal, mechanical and antibacterial properties of cyclophosphazene incorporated benzoxazine blended bismaleimide composites. *RSC Advances*, 5, 913-92.
- Labarre, J. F., Guerch, G., and Sournies, F., Spreafico, F., and Filippeschi S. (1984). Attempts at the production of more selective antitumourals: Part I. The antineoplastic activity of cyclophosphazenes linked to the polyamines 1,3- diaminopropane and 1,4-diaminobutane (putrescine). *Journal of Molecular Structure*. 117, 1-2, 59-72.
- Moriya, K., Suzuki, T., Yano, S., and Miyajima, S. (2001). ^{31}P and ^{13}C NMR studies of a liquide crystalline cyclotriphosphazene derivative: orientational characteristics and contrasting shielding anisotropies for inorganic and organic moieties. *The Journal of Physical Chemistry B*, 105 (33), 7920-7927.
- Nader B.S., Kar K.K., Morgan T.A., Pawloski C.E., and Dilling, W.L., (1992). Development and tribological properties of new cyclotriphosphazene high temperature lubricants for aircraft gas turbine engines. *Tribology Transactions*, 35, 37-44.
- Omotowa, B.A., Phillips, B.S., Zabinski, J.S., and Shreeve, J.M. (2004). Phosphazene based ionic liquids synthesis temperature dependent viscosity and effect as additives in water lubrication of silicon nitride ceramics. *Inorganic Chemistry*, 43, 5466-5471.
- Qian L., Ye L., Yong Q., and Shuren Q., (2011). Thermal degradation behavior of the compound containing phosphaphenanthrene and phosphazene groups and its flame retardant mechanism on epoxy resin. *Polymer*, 52, 5486-5493.
- Sazhin V.S., Harrup M.K., and Gering K.L. (2011). Characterization of low-flammability electrolytes for lithium-ion batteries. *Journal of power sources*, 196, 3433-3438.
- Schroögel P., Hoping M., Kowalsky W., Hunze A., Wagenblast G., Lennartz C., and Strohriegl P. (2011). Phosphazene-based host materials for the use in blue phosphorescent organic light-emitting diodes. *Chemistry of Materials*, 23, 4947-4953.
- Siwy, M., Sęk, D., Kaczmarczyk, B., Jaroszewicz, I., Nasulewicz, A., Pelczyńska, M., Nevozhay, D., and Opolski, A., (2006). Synthesis and in Vitro Antileukemic Activity of Some New 1,3-(Oxytetraethylenoxy) cyclotriphosphazene Derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry*, 49, 2, 806-810.

- Sournies, F., Labarre, J.F., Spreafico, F., Filippeschi, S., and Jin, X. Q. (1986). Attempts at the production of more selective antitumourals: Part II. The antineoplastic activity of cyclophosphazenes linked to spermine. *Journal of Molecular Structure*, 147 (1–2), 161-173.
- Sun, J., Wang, X., and Wu, D. (2012). Novel Spirocyclic Phosphazene-Based Epoxy Resin for Halogen-Free Fire Resistance: Synthesis, Curing Behaviors, and Flammability Characteristics. *ACS applied materials & interfaces*, 4 (8) 4047-4061.
- Sun, J.; Yu, Z.; Wang, X., and Wu, D. (2014). Synthesis and Performance of Cyclomatrix Polyphosphazene Derived from Trispiro-Cyclotriphosphazene as a Halogen-Free Nonflammable Material. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2 (2), 231-238.
- Song, S.C., Lee, S.B., Lee, B. H., Ha, H.W., Lee, K. T., and Sohn, Y. S. (2003). Synthesis and antitumor activity of novel thermosensitive platinum (II)-cyclotriphosphazene conjugates. *Journal of Controlled Release*, 90, 3, 303-311.
- Wu, X., Fang, C., Xiufeng Cheng, X., Cao, D., and Liu, Z. (2002). Fluorescence phenomena of hexakis(4-aminophenoxy) cyclotriphosphazene. *Journal of materials science letters*, 21, 1767-1768.
- Yin Z.Z., Huang, T.T., Shao, Z. B., and Zhao, B. (2025). Development of fire-resistant PVA films with superior toughness, self-healing, and antibacterial properties via a phosphazene molecule, *Progress in Organic Coatings*, 198, 108881.

Bölüm 3

Glikozil Tipi Fosfonatların DFT Çalışması ve DeneySEL Verilerle Karşılaştırılması

Sıdıka POLAT ÇAKIR¹, Sinem ALTINIŞIK²

GİRİŞ

Genellikle elektronca zengin dien türevlerinin ve dienofil olarak karbonil grubu içeren bileşikler ile olan tepkime hetero-Diels-Alder (HDA) tepkimesidir. HDA tepkimesi altı üyeli yapısında oksijen içeren heterohalkalı yapıların sentezlenmesinde oldukça çok kullanılan ve verimli bir tepkime türüdür.¹⁻³ Yapısında oksijen içeren heterohalkalı bileşiklerin oldukça yaygın ve biyolojik önemi nedeniyle bu HDA tepkimeleri kapsamlı bir şekilde incelenmiş olmasına rağmen, organik kimyada sentezdeki kullanımları sınırlı kalmıştır. Çünkü genellikle tepkimeye girmeyen veya az reaktif olan dienofiller, özel reaksiyon koşulları gerektirir. Aldehit ve ketonların HDA halka kapanma tepkimesi sonucu dihidropiran bileşikleri sentezlenebilir. Aldehitlerin ve ketonların dienofil olarak kullanıldığı HDA reaksiyonları literatürde bildirilmiş.⁴ Aldehit ve keton bileşiklerinin HDA tepkimesinin gerçekleşmesi için genellikle uzun reaksiyon süreleri, yüksek sıcaklıklar ve bazen de yüksek basınç gerektirdiği için bu kimyanın pratik sentetik kullanımı kısıtlanmıştır. Tepkimesinin gerçekleşmesi için gerekli olan bu zorlu tepkime ortamı dienofil üzerinde elektron çeken grupların kullanılması, çok reaktif dienlerin tercih edilmesi veya Lewis asidi katalizi yöntemleri kullanılarak kolaylıkla aşılabılır. Hetero Diels Alder tepkimesi, Diels Alder tepkimesine göre daha az çalışılmış konular arasındadır. Teorik çalışmaları ise aynı şekilde çok fazla çalışılmış değildir. Oxa diels-Alder tepkimesi oksadienler, formaldehit, asetaldehit ve glikoksialtın olduğu bazı teorik çalışmalar literatürde bulunmaktadır.⁵

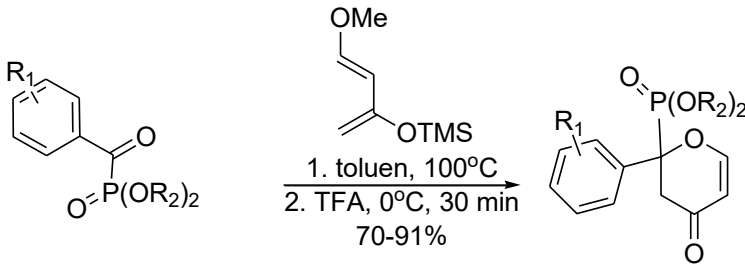
Eğer elektronca zengin dien Danishefsky Dien ve yapısında karbonil grubu içeren açıl fosfonatın dienofil olarak kullanıldığı HDA tepkimesi sonucu ilgili

¹ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Kimya Mühendisliği, Çanakkale
Sorumlu yazar: spcakir@comu.edu.tr

² Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Kimya Mühendisliği, Çanakkale

bileşikler glikozil tipi fosfonatlardır.⁶ Glikozil tipi fosfonatlar biyolojik glikozil vericileri olarak bilinirler ve glikozilasyon sürecine katılırlar. Glikozil tipi fosfonatlardaki anomerik karbon üzerinde bulunan fosfor grubu, glikozil fosfonatların kararlı bir analogu olarak kabul edilir ve glikoziltransferazların rekabetçi inhibitörleri olarak görev yapabilir; bu nedenle de inhibitör çalışmalarında kullanılabilir. Açıl fosfonat türevlerinin ilk defa Danishefsky Dien ile olan HDA tepkimesi Polat-Cakir ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Şema 1).⁶ Açıl fosfonatlar organofosfor bileşiklerinin özel bir sınıfıdır. Genel yapıları $R_1\text{COPO}(\text{OR}_2)_2$ şeklindedir. Açıl fosfonatların karbonil grubu fosfonat grubunun olması ile aktive edilmektedir. Açıl fosfonatlar aldehytlerin yakın analogu olup ve kolayla Michaelis Arbuzov reaksiyonu ile hazırlanabilir.⁶ Açıl fosfonat bileşiklerindeki elektron çeken fosfonat grubu yapıdaki karbonil grubunu daha da elektrofilik yapmaktadır. Deneysel çalışmada açıl fosfonatların dienofil olarak kullanıldığı HDA tepkimesi sonucunda ilgili glikozil tipi fosfonatlar 70-91% kimyasal verimlerle elde edilmiştir.

Şema 1. Açıl fosfonatların DD ile olan HDA tepkimesi⁶



HDA tepkimesinin mekanizmasına bakıldığında iki şekilde ilerlediği bilinmektedir. Birincisi normal elektron talep eden HDA ile tepkimenin ilerlemesidir. Burada Frontier Molecular Orbital (FMO) analizine göre, normal elektron talebi HDA reaksiyonları için kontrol orbitalleri, diene'nin HOMO'su ve dienofilin LUMO'su şeklindedir. Lewis asitlerin kullanılmasında dienofilin LUMO'sunu dahada düşürdüğü için reaksiyon hızı artırmaktadır. Diğer mekanizma ise ters elektron talebi HDA reaksiyonlarında dienofilin HOMO'su ve diene'nin LUMO'su kontrol eden orbitallerdir. Lewis asitleri diene ile koordineli olur ve reaksiyonun HOMO-LUMO boşluğunu azaltarak hızı artırır.

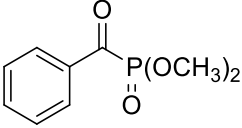
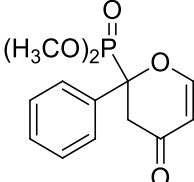
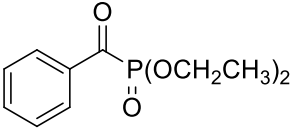
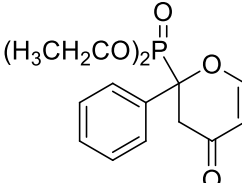
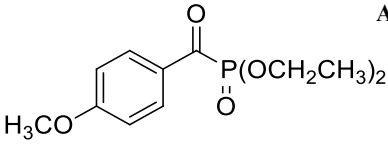
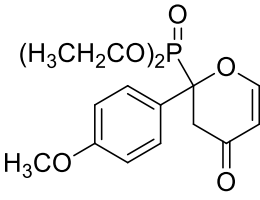
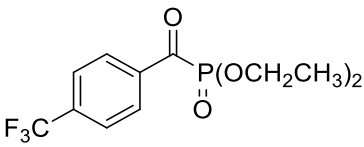
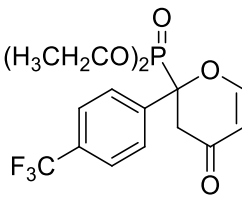
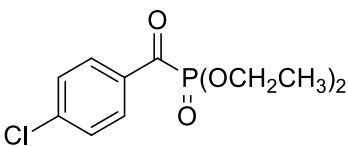
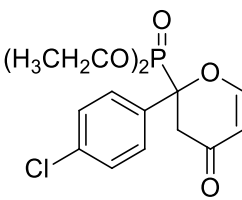
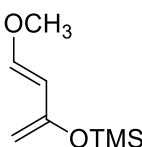
Bu çalışmada literatürde geçen glikozil tipi fosfonatların DFT çalışmaları Gaussian 03 veya 09 programı kullanılarak gerçekleştirilmiş ve HOMO-LUMO enerji seviyeleri hesaplanmıştır. İlgili HDA tepkimesinin mekanizması hakkında yorum yapabilmek içinse başlangıç reaktifleri olan dietilbenzoilfosfonat ve Danishefsky diene içinde HOMO-LUMO enerji hesaplamaları gerçekleştirilmiştir.

Ayrıca dietil (4-oxo-2-fenil-3,4-dihidro-2H-piran-2-il)fosfonat (GP-AP2) için geometrik optimizasyonu, elektron yoğunluğu ve Mulliken popülasyon analizi için gerekli DFT analizleri ise Gaussian 09 programında B3LYP-6-31 kullanılarak gerçekleştirilmiştir ve GaussView programı kullanılarak da görselleştirilmiştir.

BULGULAR

Glikozil tipi fosfonatların teorik çalışmaları yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) kullanılarak Gaussian 03 ve 09 programında B3LYP baz seti kullanılarak gerçekleştirilmiştir. B3LYP baz seti kimyasal hesaplamalarda hem doğruluğu hem de hesaplama maliyeti açısından uygun bir yöntemdir. Özellikle organik moleküllerin ve küçük moleküllerin yapısal, termokimyasal ve diğer spektral özelliklerinin hesaplanmasında yaygın olarak tercih edilir. Bu çalışmada glikozil tipi fosfonatlar, açıl fosfonatlar ve Danishefsky Dien'nin moleküler ağırlığı küçük olduğundan teorik hesaplamalarda B3LYP baz seti tercih edilmiştir. Ayrıca DFT çalışmasında temel baz set olarak 6-31G seçilmiştir. Hesaplamanın doğruluğu ve hızı önemli olduğundan bu baz set orta büyüklükteki moleküllerin kaba optimizasyonu ve enerji hesaplamaları için yaygın olarak kullanılır. Öncelikle aşağıdaki Tablo 1'de DFT hesaplaması yapılan giriş reaktifleri olan ve HDA tepkimesinde dienofil olarak görev yapan açıl fosfonat bileşiklerinin yapıları, kodlaması ve bununla birlikte elektronca zengin dien olan Danishefsky dien'nin yapı ve kodlaması ve son olarak HDA tepkime ürünü glikozil tipi fosfonatların kodlaması verilmiştir.

Tablo 1. DFT çalışmasında kullanılan bileşikler ve kodlaması

Bileşik	Kodlama	Bileşik	Kodlama
	AP1		GP-AP1
	AP2		GP-AP2
	AP3		GP-AP3
	AP4		GP-AP4
	AP5		GP-AP5
	Danishefsky Dien (DD)		

Tablo 2’de farklı açıl fosfonat türevlerinin AP1-AP5 bileşiklerinin HOMO-LUMO enerjileri Gaussian 03 programı kullanılarak hesaplanmıştır. HOMO-LUMO enerji haritası molekülün kimyasal aktivitesini göstermektedir. Bu bağlamda AP2’de HOMO’sunda elektron yoğunluğu karbonil grubu ve fosfonat üzerinde olduğu gözükmemektedir. AP2’de LUMO enerjisi seviyesinde ise yük

yoğunluğu benzen ve karbonil grubu üzerindedir. DD’de HOMO’sunda elektron yoğunluğu konjuge çift bağların üzerinde olup LUMO’sunda da moleküldeki çift bağlar üzerindedir. Karşılaştırmak açısından AP2’nin HOMO-LUMO enerji seviyeleri ve Danishefsky dien (DD)’nin Gaussian 09 programı kullanılarak ayrıca hesaplanmıştır. Her iki programda da HOMO/LUMO enerji seviyeleri benzer değerler benzer vermiştir.

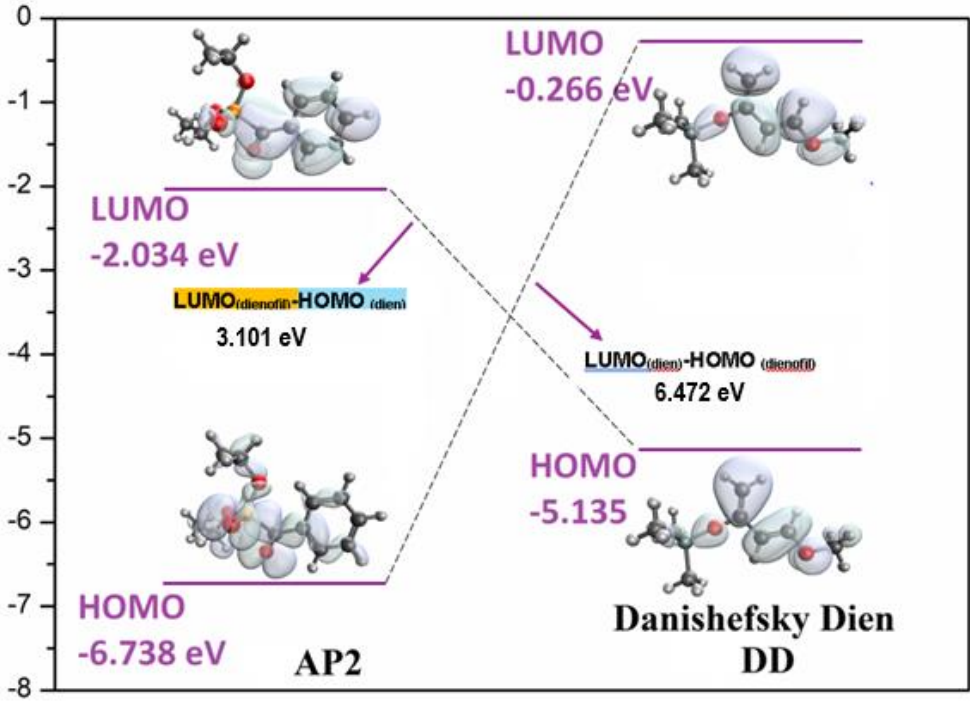
Tablo 2. Gaussian 03/09 Programı kullanılarak hesaplanmış HOMO-LUMO enerjileri seviyeleri

Molekül ^a	LUMO (eV)	HOMO (eV)	LUMO _(dienofil) -HOMO _(dien) ΔE_g (eV)	LUMO _(dien) -HOMO _(dienofil) ΔE_g (eV)
AP1	-2.335	-7.037	3.073	6.492
AP2	-1.821	-6.316	3.587	5.771
AP3	-1.586	-6.184	3.822	5.539
AP4	-2.264	-6.589	3.144	6.044
AP5	-2.736	-7.409	2.672	6.047
AP6	-2.130	-7.155	3.278	6.610
DD	-0.545	-5.408		
AP2 ^b	-2.034	-6.738	3.101	6.472
DD ^b	-0.266	-5.135		

^aGaussian 03 Programı kullanılmıştır.^{7,9} ^bGaussian 09 Programı kullanılmıştır.^{8,9}

Tablo 2’den anlaşıldığı üzere dienofil’in (AP2) LUMO’su ile DD’nin HOMO’su arasındaki enerji farkı daha küçüktür (LUMO_(dienofil)-HOMO_(dien)). Bunun tam tersi olarak DD’nin LUMO’su ve dienofil’in (AP2) HOMO’su arasındaki enerji farkı (LUMO_(dien)-HOMO_(dienofil)) bütün hesaplamalarda yüksek çıkmıştır. Bu sonuç göstermektedir HDA tepkimesinde dienofil olarak görev yapan açıl fosfonat türevlerinin elektronca zengin dien olan Danishefsky dien ile normal elektron talep eden mekanizma üzerinden ilerlediğinin bir ifadesidir. Açıl fosfonat türevlerindeki elektron çeken ve veren grupların olması ilgili bileşikte sadece HOMO veya LUMO enerji seviyesini değiştirmiştir. DD’in HOMO’sunun yüksek olması (-5.135 eV) iyi bir nükleofil olduğunu ve AP2’nde LUMO’sunun düşük olması (-2.034 eV) iyi bir elektrofil olduğunun göstergesidir. Elde edilen bulgular literatür bilgisi ile uyum içerisindedir.⁴ Şema 2’te AP2 ve DD’nin HOMO-LUMO enerjileri görselleştirilmiştir. AP2’nin DD ile olan HDA tepkimesinde Gaussian 03 programı kullanıldığında LUMO_(dienofil)-HOMO_(dien) değeri 3.587 eV olarak bulunurken, Gaussian 09 programında bu değer 3.101 eV olarak bulunmuştur.

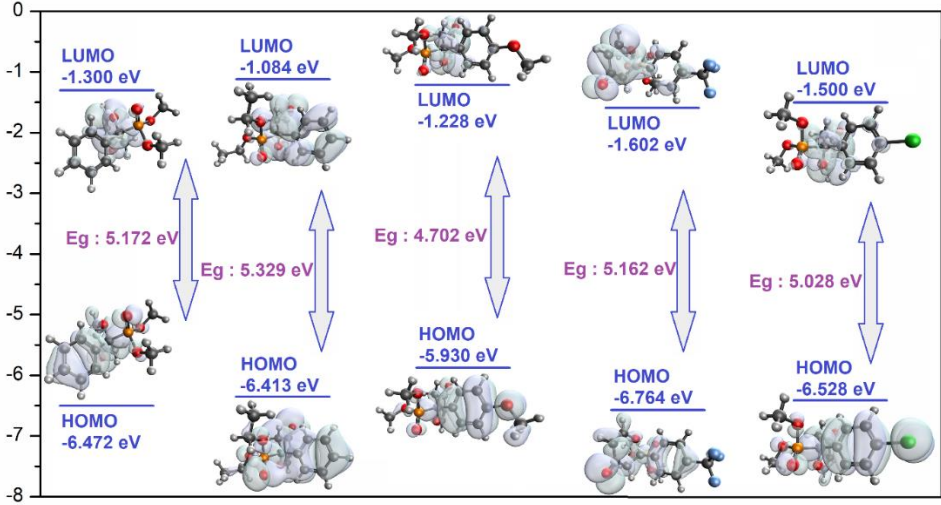
Şema 2. Gaussian 09 Programı kullanılarak hesaplanmış AP2 ve Danishefsky Dien'in HOMO-LUMO enerji seviyeleri



Şema 3’de glikozil tipi fosfonat türevlerinin sırasıyla GP-AP1/ GP-AP2/GP-AP3/ GP-AP4 ve GP-AP5 DFT hesaplamaları Gaussian 09 Programı kullanılarak hesaplanmış ve HOMO- LUMO enerjileri görselleştirilmiş olarak verilmiştir. Ürünlerin HOMO-LUMO’suna bakıldığında, AP2’nin HOMO’sunda yük yoğunluğu ana halkada ve benzen halkası üzerinde iken LUMO’da ise daha çok yük yoğunluğunun ana halka üzerine doğru toplandığı görülmektedir. GP-AP3, GP-AP4 ve GP-AP4’te bu durum daha belirgin olarak gözükmemektedir. Yük yoğunluğu HOMO iken ana halka ve benzen halkasında iken LUMO’da ana halka üzerinde yoğunlaşmıştır. HOMO-LUMO enerji farkları ise yaklaşık 5.0 eV’tan büyük bir değer olduğu görülmektedir. Bu enerji farkı bize molekülün reaktivitesi, stabilitesi, optik özellikleri ve elektronik davranışları hakkında kapsamlı bilgi verir. GP-AP1/ GP-AP2/GP-AP4 ve GP-AP5 için kararlı ve reaktivitesinin düşük bileşikler diyebiliriz. Fakat GP-AP3 te HOMO/LUMO enerji farkının 5.0 eV’tan küçük olmasından bazı koşullarda aktivite gösterebilir. AP2’nin HOMO enerji değerinin DD’nin HOMO suna göre küçük değer olması

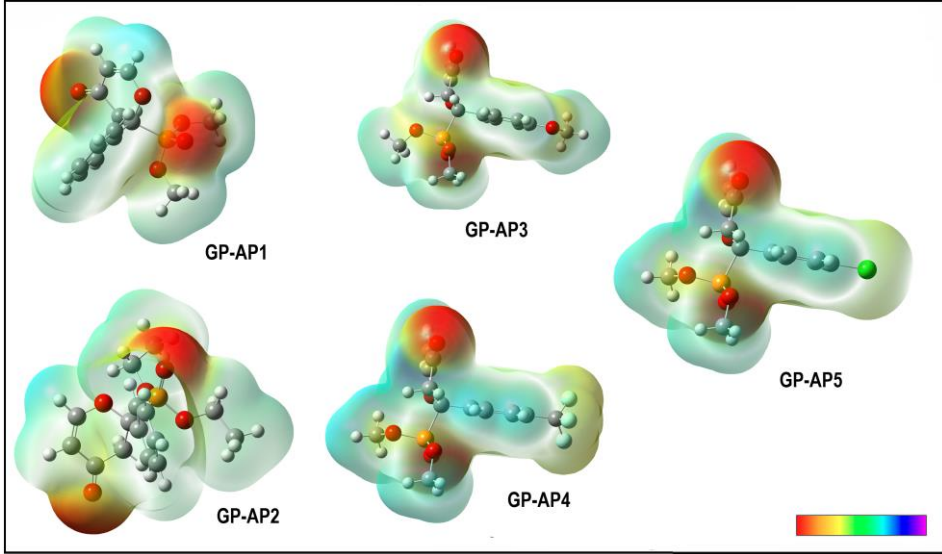
AP2'nin elektrofil, tam tersi durumda da HOMO değeri DD'nin büyük olması da DD'ni HDA tepkimesinde nükleofil olduğunu göstermektedir.

Şema 3. Molekül sırasıyla GP-AP1/ GP-AP2/GP-AP3/ GP-AP4 ve GP-AP5'nin DFT hesaplamaları

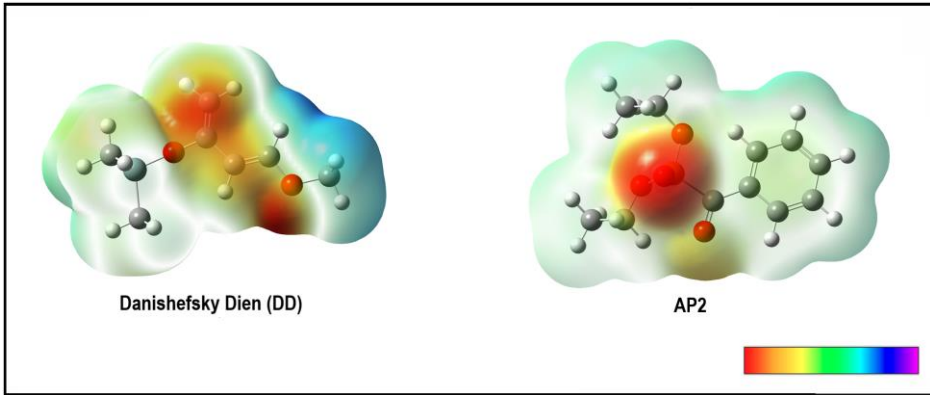


Aşağıdaki Şema 4'te açıl fosfonat (AP) türevlerinin elektronca zengin dien olan Danishefsky dien ile olan HDA tepkimesi sonucu elde edilen ürünlerin sırasıyla GP-AP1/ GP-AP2/GP-AP3/ GP-AP4 ve GP-AP5'nin Gaussian 09 programı ile DFT çalışması sonrası elde edilmiş elektron yoğunluklarının haritası gösterilmektedir. Elektron yoğunluklarının hesaplanması molekül içindeki elektronların uzaydaki dağılımını göstermekte olup önemli bir parametredir. Elektron yoğunluk haritası bize molekülün kimyasal reaktivitesi, bağ yapısı ve polarizabilitesi hakkında bilgi vermektedir. Elektron yoğunluğu hesaplaması ayrıca molekül içindeki elektronların uzaydaki dağılımını, bağların polaritesini ve moleküler orbitallerin özelliklerini belirlemekte yardımcı olur. Moleküllerde elektron dağılımı daha çok fosfonattaki O-atomu ve ana yapıdaki C=O'deki O-atomu üzerinde olduğu gözükmemektedir. Ayrıca AP2 ve Danishefsky dien içinde Gaussian 09 programı kullanılarak elektron yoğunlukları hesaplanmış ve görselleştirilmiştir (Şema 5).

Şema 4. GP-AP1/ GP-AP2/GP-AP3/ GP-AP4 ve GP-AP5'in elektron yoğunluk dağılımı



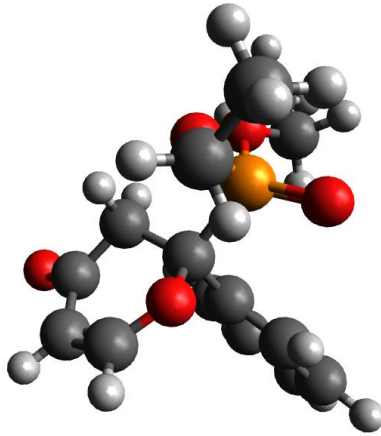
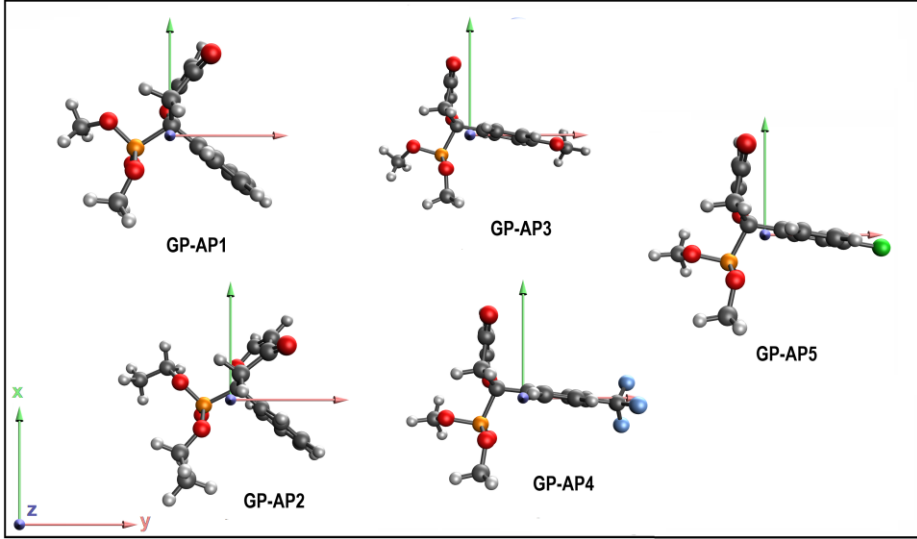
Şema 5. DD ve AP2 için elektron yoğunluk haritası



Bir molekülün yapısını ve molekülün titreşim frekanslarının yani spektroskopik özelliklerinin daha doğru bir şekilde hesaplanması için moleküllerin önce bir geometrik optimizasyonu yapılmalıdır. Bu bağlamda Gaussin 09 programı kullanılarak glikozil tipi fosfonat (GP-AP) türevlerinin önce geometrik optimizasyonu yapılmış ve aşağıda verilmiştir (Şema 6). Moleküllerin geometrik optimizasyonu sonu kolaylıkla o molekülün minimum enerjiye sahip konformasyonunu yani en kararlı hali bulmak bize o molekülün bağ uzunlukları, bağ açıları bazı özelliklerini bulmamızda yardımcı olmaktadır ve kolaylıkla deneysel elde edilen verilerle karşılaştırılabilir. Bizim

moleküllerindeki aril grupları düzlemsel ve ana halka yapının ise karbonil grubundan ve C=C'dan dolayı düzlemsel ama halkadaki O-atomundan dolayı sandalye konformasyonu şeklinde olduğu gözükmemektedir (Şema 5).

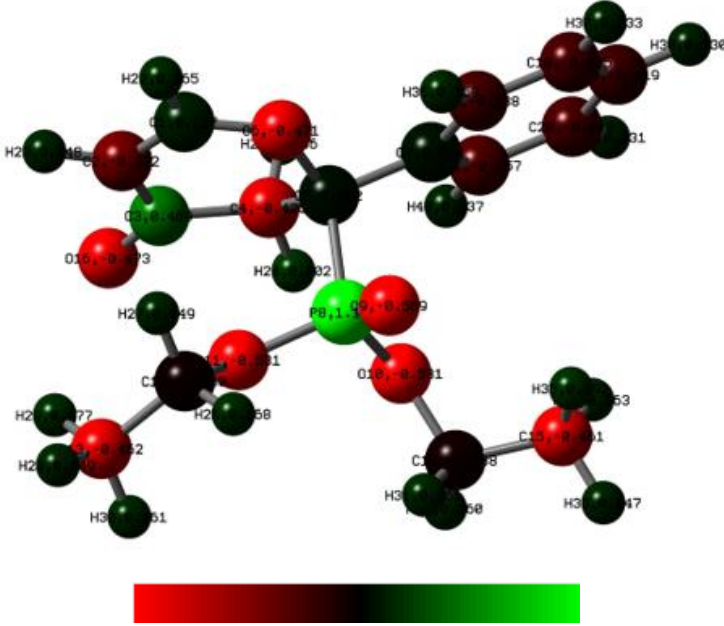
Şema 6. a) Glikozil fosfonat türevlerinin geometrik optimizasyonu b) GP-AP2 molekülünün 3D-görseli



Bu çalışmada ayrıca açıl fosfonat ve DD arasındaki HDA tepkimesi ürünü olan glikozil tipi fosfonat GP-AP2 bileşiğindeki en negatif atom ve en pozitif atomu belirlemek için Mulliken Popülasyon analizi DFT 6-311G (d,p) temel baz seti kullanılmıştır (Şema 7, Tablo 3). Mulliken popülasyon analizi moleküldeki atomik yükler hakkında bilgi verir ve bir molekül için atomik yüklerin belirlenmesi o molekülün dipol momenti, asit-baz davranışı gibi bazı moleküller

sistemin davranışında oldukça önemlidir. GP-AP2 için en elektronegatif atom 9 nolu O-atomu olarak belirlenmiş ve en elektropozitif olarak fosfonat grubundaki P-atomu olduğu görülmektedir.

Şema 7. Optimize edilmiş GP-AP2 için hesaplanan Mulliken yük popülasyonu



Tablo 3. GP-AP2 için Mulliken Yük listesi

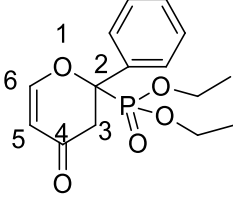
Atom No:	Mulliken yükleri	Atom No:	Mulliken yükleri
1 C	0.127013	21 C	-0.156696
2 C	-0.222471	22 H	0.165051
3 C	0.468607	23 H	0.148177
4 C	-0.426477	24 H	0.202269
5 C	0.061729	25 H	0.186248
6 O	-0.471250	26 H	0.167840
7 C	0.073695	27 H	0.149088
8 P	1.153461	28 H	0.148761
9 O	-0.569261	29 H	0.177350
10 O	-0.530594	30 H	0.161082
11 O	-0.530674	31 H	0.160996
12 C	-0.029618	32 H	0.160062
13 C	-0.461659	33 H	0.146517
14 C	-0.037972	34 H	0.162865
15 C	-0.460721	35 H	0.192490
16 O	-0.473005	36 H	0.159269
17 C	-0.137692	37 H	0.132878
18 C	-0.135453	38 H	0.129999
19 C	-0.119074	39 H	0.130603
20 C	-0.140089	40 H	0.136658

Aşağıdaki Tablo 4'te HDA ürünü olan glikozil tipi fosfonat bileşiği GP-AP2 temsili örnek olarak seçilmiş ve deneysel proton ve karbon NMR verilerini teorik proton ve karbon NMR verileri ile karşılaştırılmıştır. İlgili bileşiğin DFT analiz hesaplamalarında Gaussian09 programında B3LYP/6-31G(d,p) temel fonksiyonu kullanılmıştır. Deneysel verilerde NMR verileri CDCl₃ çözücü içerisinde gerçekleştirildiğinden DFT analiz hesaplamalarda B3LYP/GIAO model seti kullanılmış ve çözücü ortamında hesaplamalar gerçekleştirilmiştir. Proton NMR teorik ve deneysel sonuçların karşılaştırılması daha çok belirgin olan ana halka üzerindeki farklı kimyasal çevreye sahip protonlar dikkate alınmıştır. Karbon NMR verisinde ise karbonil grubuna ve ana halkadaki C-atomları dikkate alınmış ve literatürdeki deneysel sonuçla karşılaştırılmıştır.

Bilindiği gibi organik moleküllerin hem karbon hem de proton NMR verileri kolaylıkla Chem-Draw ve MestreNova programları kullanılarak hızlı bir şekilde teorik hesaplanabilir. MestreNova programı, NMR tahminlerini daha çok deneysel veriye dayalı algoritmalar ve geniş NMR veri tabanları kullanarak yapar. Bu yaklaşım, birçok organik molekül için oldukça iyi sonuçlar verebilir. Gaussian 09 programı ise molekülün elektronik yapısını kullanarak kimyasal kaymaları kuantum mekaniksel yöntemlerle (örneğin, DFT-Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi) hesaplar. Bu yöntem, elektron yoğunluğu ve molekül

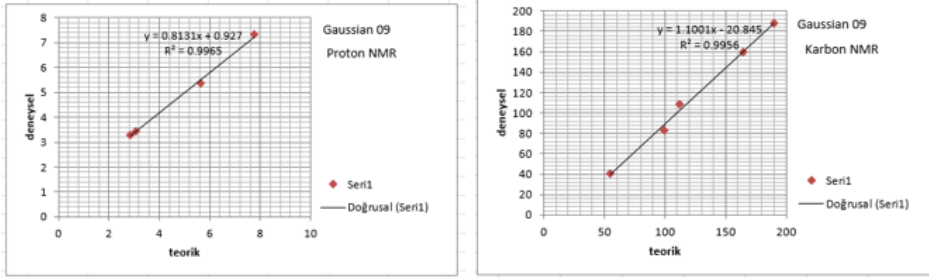
içindeki elektronik etkileşimlere bağlı olarak kimyasal kaymaları oldukça hassas bir şekilde tahmin eder. Gaussian programında NMR hesaplamak için molekülün geometrik optimizasyonu önemli olduğundan önce Gaussian programda organik moleküllerin geometrik optimizasyonu yapıldıktan sonra NMR analiz hesaplaması yapılması gerekmektedir.

Tablo 4. Bileşik GP-AP2'nin deneysel ve teorik proton ve karbon NMR verilerinin karşılaştırılması

Molekül	Deneyisel Veriler(ref)	Teorik veriler (Gaussian09 B3LYP/6-31G(d,p) temel fonksiyon seti)
 GP-AP2	¹ H NMR (CDCl ₃ , 400 MHz, ppm): δ 7.52-7.24 (fenil protonlar), 7.32 (C6, CH), 5.36 (C5, CH), 4.15-3.91 (PO(OCH ₂ CH ₃) ₂), 3.43/3.29 (C3, CH ₂), 1.25 (PO(OCH ₂ CH ₃) ₂).	¹ H NMR (Kloroform): δ 7.9-7.6 (Ph), 7.75 (C6, CH), 5.65 (C5, CH), 4.27 (POOCH ₂ CH ₃), 3.07/2.83 (C3, CH ₂), 1.16 (POOCH ₂ CH ₃).
	¹³ C NMR (CDCl ₃ , 100 MHz, ppm): δ 188.2 (C4, C=O), 159.4 (C6, CH), 133.0 (C, fenil), 128.6-126.8 (fenil, CH), 108.2 (C5, CH), 83.3 (C2, C), 63.9 (PO(OCH ₂ CH ₃) ₂), 40.6 (C3, CH ₂), 16.0 (PO(OCH ₂ CH ₃) ₂).	¹³ C NMR (kloroform) δ 189.8 , 164.6 (C6 CH), 144.6-126.9 (Ph), 112.4 (C5, CH), 99.7 (C2, C), 70.8 (POOCH ₂ CH ₃), 55.1 (C3, CH ₂), 25.93(PO(OCH ₂ CH ₃) ₂).

Deneyisel verilerde proton NMR'a bakıldığında C-6 ve C-5 nolu karbona bağlı protonlar sırasıyla 7.32 ppm ve 5.36 ppm'de rezonans olmuş. Teorik hesaplamada ise bu protonlar için sırasıyla 7.75 ppm ve 5.65 ppm değeri hesaplanmış. Karbon NMR'da karbonil grubu deneyisel olarak 188.2 ppm değerinde gelirken teorik olarak bu değer 189.8 ppm olarak belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca GP-AP2 bileşiği için Gaussian 09 için hesaplanan NMR değerleri ve deneyisel veriler grafiksel olarak karşılaştırılmıştır. Doğrusal denklem ve R² değerleri hesaplanmıştır (Şema 8). Hesaplamalarda sadece Tablo 4'de verilen ana halka üzerindeki deneyisel ve teorik proton ve karbon verileri dikkate alınmıştır ve ilgili tabloda koyu renkle belirtilmiştir. Grafikler incelendiğinde R² değeri proton NMR için 0.9965 olarak bulunurken karbon değerleri R² değeri 0.9956 olarak bulunmuştur. R² değerlerinin yüksek olması teorik ve deneyisel verilerin uyumlu olduğunu göstermektedir.

Şema 8. Bileşik GP-AP2 için hesaplanan deneysel ve teorik proton ve karbon grafikleri ve değerleri



SONUÇ

Yaptığımız bir deneysel çalışmada açıl fosfonat türevlerinin elektronca zengin Danishefsky dien arasında geçen HDA tepkimesi sonucu elde edilen glikozil tipi fosfonatların sentezi literatürde geçmektedir.⁶ Bu çalışmada ise DFT hesaplamaları kapsamında açıl fosfonat AP2 ve DD arasında gerçekleşen HDA tepkimesinin mekanizması hakkında yorum yapabilmek için HOMO-LUMO enerjileri hesaplanmış ve Şema 1’de görselleştirilmiştir. Bu bağlamda, dienofil olan açıl fosfonat AP2’nin LUMO’su ile dien olan DD’nin HOMO’su arasındaki enerji farkı 3.587 eV olarak hesaplanmıştır. Dienofil olan açıl fosfonat AP2’nin HOMO’su ile dien olan DD’nin LOMO’su arasındaki enerji farkı ise oldukça yüksek bulunmuştur (5.771 eV). Hesaplanan bu enerji farklarından ilgili HDA tepkimesinin mekanizmasının Normal-Elektron Talep eden mekanizma üzerinden ilerlediği görülmektedir yani bağ oluşum ve bağ kırılma işlemi senkron olmaktadır. Trietilfenilfosfonat (AP2) düşük LUMO’ya sahip olduğundan elektrofil, DD ise yüksek HOMO değerine sahip olduğundan nükleofil olarak belirlenmiştir. Bu teorik çalışmada HDA ürünü olan GP-AP2 bileşiği temsili örnek alınıp Mulliken Popülasyon analizi DFT çalışması Gaussian09 programında B3LYP/6-31G (d,p) temel set esas alınarak hesaplanmıştır. Sonuçlara göre GP-AP2 bileşiği için en elektronegatif atom 9 nolu O-atomu olarak belirlenmiş ve en elektropozitif ise fosfonat grubundaki P-atomu olduğu belirlenmiştir.

Teşekkür: Bu çalışmaya literatür taraması yaparak katkı sağlayan Eda Babacan, Seda Zengin, Selin Aydoğdu’ya teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Jorgensen, K. A (200), Catalytic Asymmetric Hetero-Diels Alder Reactions of Carbonyl Compounds and Imines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39, 3558 – 3588.
2. Reymond, S., & Cossy, J. (2008). Copper-Catalyzed Diels–Alder Reactions. *Chemical reviews*, 108(12), 5359–5406.
3. Huang, Y., & Rawal, V. H. (2000). Hetero Diels–Alder reactions of 1-amino-3-siloxy-1,3-butadienes under strictly thermal conditions. *Organic Letters*, 2(21), 3321–3323.
4. Pellissier, H. (2009), Asymmetric hetero-Diels–Alder reactions of carbonyl compounds, *Tetrahedron* 65, 2839–2877.
5. Filkina, M. E.; Baray, D. N.; Beloglazkina, E. K.; Grishin, Y. K.; Roznyatovsky V. A.; Kukushkin, M. E. Regioselective Cycloaddition of Nitrile Imines to 5-Methylidene-3-phenyl-hydantoin: Synthesis and DFT Calculations. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 1289. DOI: 10.3390/ijms24021289.
6. Polat-Cakir, S., Demir, A.S. (2011). Hetero Diels–Alder reactions of acyl phosphonates: synthesis of glycosyl type phosphonates. *Tetrahedron*, 67(13), 2396–2401.
7. Gaussian 03, Revision C.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, *Gaussian, Inc., Wallingford CT*, **2004**.
8. Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F.

Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, *Gaussian, Inc., Wallingford CT*, **2016**.

9. GaussView, Version 6.1, Roy Dennington, Todd A. Keith, and John M. Millam, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, **2016**.

Chapter 4

Sustainable Management of Olive Waste via Metabarcoding¹

Nurcihan HACIOĞLU DOĞRU², Kaan HÜRKAN³,
İlke KARAKAŞ⁴

Abstract

The olive processing chain produces high-value olive oil but also generates environmentally problematic by-products and waste, particularly olive mill wastewater (OMW) and two-phase olive mill waste (TPOMW). In Mediterranean countries with intensive olive oil production, large volumes of these wastes accumulate in a short period. Due to their high organic content, low pH, phenolic compounds, and toxic properties, direct disposal into the environment poses serious risks to ecosystems. However, these wastes also serve as rich microbial habitats. While conventional culture-based methods are insufficient for revealing the full microbial diversity, next-generation sequencing (NGS) technologies and metabarcoding approaches allow for comprehensive analysis of microbial communities in OMW and TPOMW. Bacterial groups such as Proteobacteria, Firmicutes, and Actinobacteria are commonly found in these environments. The presence of certain pathogenic species also highlights potential public health concerns. Therefore, identifying microbial diversity and evaluating its biotechnological potential are critical for effective waste management and environmental protection.

¹ This work was supported by Çanakkale Onsekiz Mart University Scientific Research Projects Coordination Unit (FBA-2022-4138).

² Prof. Dr. University of Çanakkale Onsekiz Mart, Faculty of Science,
Department of Biology, Terzioğlu Campus, Çanakkale, Türkiye,
nhacioglu@comu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-5812-9398

³ Assoc. Prof. Dr. University of Iğdır, Faculty of Agriculture,
Department of Agricultural Biotechnology, Iğdır, Türkiye,
kaan.hurkan@igdir.edu.tr, Orcid ID: 0000-0001-5330-7442

⁴ Lect. Dr., University of Çanakkale Onsekiz Mart, Vocational School of Health Services,
Pharmacy Services Program, Çanakkale, Türkiye, ilke.karakas@comu.edu.tr,
Orcid ID: 0000-0001-6596-0879

Özet

Zeytin işleme süreci, zeytinyağı gibi yüksek ekonomik değere sahip bir ürün üretirken aynı zamanda çevresel açıdan problemlili yan ürünler ve atıklar ortaya çıkarır. Bu atıklar arasında özellikle zeytin karasuyu ve iki fazlı zeytin pirina öne çıkmaktadır. Akdeniz ülkelerinde yoğun şekilde üretilen zeytinyağı, bu atıkların kısa sürede yüksek miktarda oluşmasına neden olur. Atıkların içeriğinde yüksek organik madde, düşük pH, fenolik bileşikler ve toksik özellikler bulunduğundan doğrudan çevreye bırakılmaları ekosistemler için ciddi tehdit oluşturur. Bununla birlikte, bu atıklar mikrobiyal açıdan zengin habitatlardır. Geleneksel kültür yöntemleri mikrobiyal çeşitliliği tam olarak ortaya koymakta yetersiz kalırken, yeni nesil dizileme teknolojileri (NGS) ve metabarkodlama yöntemleri ile karasu ve pirina içerisindeki mikrobiyal topluluklar detaylı biçimde analiz edilebilmektedir. Proteobacteria, Firmicutes ve Actinobacteria gibi bakteriyel gruplar bu ortamlarda yaygındır. Ayrıca bazı patojenik türlerin varlığı, halk sağlığı açısından risk oluşturmaktadır. Bu nedenle, mikrobiyal çeşitliliğin belirlenmesi ve biyoteknolojik potansiyelin değerlendirilmesi, atık yönetimi açısından büyük önem taşır.

Introduction

The processing of olives, beginning with harvesting and progressing through stages such as washing, crushing, malaxation, pressing, and oil separation, involves a range of complex biochemical transformations. Although this process results in the production of economically valuable olive oil, it also gives rise to a considerable amount of waste and by-products (Tunalıoğlu & Bektaş, 2010). Among these, olive mill wastewater (OMW) and two-phase olive mill waste (TPOMW) are particularly significant due to both the quantity generated and their environmental implications. In traditional three-phase extraction systems, both liquid waste and solid pomace are produced, whereas two-phase systems yield wetter, more adhesive residues, with the waste characteristics largely influenced by the processing technology in use (Agabo-García et al., 2023).

In olive oil-producing Mediterranean countries such as Türkiye and Tunisia, the environmental burden of these wastes is increasingly concerning. Within Türkiye, olive cultivation and oil production are concentrated in regions like Aydın, İzmir, Balıkesir, Manisa, Çanakkale, Hatay, and Gaziantep (TÜİK, 2016). Statistics from TÜİK (2016) indicate that approximately 68% of the olive trees in Türkiye are cultivated for oil production. The resulting waste products are notable for their high organic content, low pH, elevated salt levels, phenolic substances, and bioactive metabolites with antimicrobial effects. If discharged without treatment, these components can negatively impact soil and aquatic microbial communities, hinder seed germination, and suppress plant development (Di Giacomo & Romano, 2022).

Problems related to olive processing waste have been extensively investigated over the past 50 years. Unfortunately, research has fallen short of delivering a solution for OPW that is technologically feasible, economically sustainable, and socially acceptable.

The most common approaches to date have involved detoxification, modifications to production systems, and strategies for the recovery and recycling of valuable components. These solutions have gained popularity over the past decade, as they contribute to pollution reduction and enable the transformation of OPW into valuable products. Weed control is a widely cited example of OPW reuse; due to its plant-suppressing properties, properly treated OPW can serve as an alternative to chemical herbicides.

Research has also explored the use of semi-solid waste from olive oil production to absorb oil from hazardous petroleum spills. From a health perspective, studies suggest that OPW could serve as an affordable natural antioxidant source, as it contains high levels of phenolic compounds with strong antioxidant activity. However, none of these methods alone offer a complete and comprehensive solution to the disposal of olive mill wastewater (OMW).

In terms of current wastewater treatment technologies used in olive oil mills, the industry shows little interest in adopting any conventional methods—whether physical, chemical, thermal, or biological—on a large scale. This is mainly due to high capital and operational costs, the short duration of the production season (3–5 months), and the typically small scale of olive mills.

Despite their pollutant nature, olive processing residues also present opportunities, especially in terms of microbial richness (Di Giacomo & Romano, 2022). Both OMW and TPOMW contain diverse microbial populations, many of which contribute to biodegradation, biotechnological innovations, and environmental remediation (Sayın & Kaban, 2024). However, conventional culture-based techniques fall short in revealing the full extent of this microbial diversity, as they often fail to detect species that are unculturable or present in low abundance.

Advancements in next-generation sequencing (NGS), and particularly the application of metabarcoding, have facilitated more detailed and rapid assessments of microbial communities at the species level. Metabarcoding involves the amplification and sequencing of specific genetic markers from DNA extracted from environmental samples, utilizing universal primers to uncover a broad spectrum of microorganisms (Hu et al., 2021). This approach offers a comprehensive view of microbial biodiversity in complex waste matrices such as OMW and TPOMW (Martínez-Gallardo et al., 2021). Additionally, beyond taxonomic identification, metabarcoding data can also provide insights into the potential functional roles of the detected microbes.

This review aims to explore the microbial diversity found in OMW and TPOMW through metabarcoding analyses, emphasizing their scientific relevance and industrial potential. It discusses (i) the microbial ecosystems within olive waste products, (ii) the ecological impact of these wastes, (iii) the benefits of employing metabarcoding in industrial waste studies, and (iv) the prospective biotechnological applications of the microorganisms identified.

Microbial Ecology of Olive Processing Wastes

Olive processing wastes, particularly OMW and TPOMW, are not only substances exerting environmental stress due to their high organic content, abundance of phenolic compounds, and low water activity, but also rich biological habitats capable of harboring diverse microbial communities (Ntougias and Kavroulakis, 2010). The microbial diversity within these wastes can vary significantly depending on the olive cultivar as well as harvesting and processing techniques.

Studies have shown that microbial communities in OMW are largely composed of soil- and freshwater-derived bacteria, though fecal-origin bacteria are also present (Mougiou et al., 2023). OMW samples from different olive cultivars share only about 15% of their operational taxonomic units (OTUs) (Tsigkou et al., 2022), clearly indicating that microbial ecology is shaped in a cultivar-dependent manner. While culture-based methods provide only a limited perspective on the microbial structure of olive wastes, high-density DNA microarray technologies have revealed a much broader diversity profile. Research in this field has demonstrated the presence of numerous bacterial phyla in OMW, including Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria, Bacteroidetes, Chloroflexi, and Cyanobacteria, with Acidobacteria, Planctomycetes, Verrucomicrobia, and certain candidate bacterial groups being less represented (Kefalogianni et al., 2021; Bouhia et al., 2022).

The harvesting and processing methods of olives also play a decisive role in microbial composition (Martínez-Gallardo et al., 2025). Kavroulakis and Ntougias (2010) characterized OMW derived from *Olea europaea* var. *mastoidis* processing by the dominance of lactic and acetic acid bacteria, along with anaerobic organisms such as fecal-origin *Prevotellaceae* and *Clostridiales* members. This was linked to the creation of anaerobic micro-niches when olives were stored for extended periods in harvest nets before processing. In contrast, OMW from hand-harvested, early-collected *Olea europaea* var. *koroneiki* exhibited a more limited distribution of fermentative bacteria, with only a few species belonging to the families *Peptococcaceae* and *Sporolactobacillaceae* being detected (Kavroulakis and Ntougias, 2010). Similarly, TPOMW generated from two-phase production is dominated by the phylum Proteobacteria, followed by Actinobacteria, Firmicutes, and uncultured Acidobacteria members. Resistant bacterial genera such as *Hydrocarboniphaga*, *Pseudoxanthomonas*, *Stenotrophomonas*, *Comamonas*, and *Brevundimonas* have also been isolated from TPOMW samples (Vivas et al., 2009).

Characteristics of TPOMW, such as its low pH and unpleasant odor, hinder its direct release into the environment. Treatment with Ca(OH)_2 to create alkaline TPOMW causes substantial shifts in microbial composition (Ntougias et al., 2010). Under such conditions, alkaliphilic and halotolerant bacteria such as *Bacillus*, *Halomonas*, *Idiomarina*, and *Nesterenkonia* become dominant, while *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Ochrobactrum*, and *Serratia* are also able to thrive. Most of these bacteria can utilize phenolic compounds present in OMW as their sole carbon source (Ntougias et al., 2010; Selvarajan et al., 2017). However, potential pathogenic species are also present within this microbial diversity. Pathogens such as *Staphylococcus* spp., *E. cloacae*, *A. hydrophila*, *P. aeruginosa*, *S. odorifera*, and *C. braakii* have frequently been isolated from waste samples, indicating a potential threat to human health (Venieri et al., 2010).

Overall, the most common bacterial groups detected in olive processing wastes are Alphaproteobacteria, Betaproteobacteria, Gammaproteobacteria, Firmicutes, and Actinobacteria (Federici et al., 2011). Phylogenetic analyses in GenBank databases show that Gammaproteobacteria (26%) and Betaproteobacteria (25%) have the highest representation, followed by Firmicutes (17%), Alphaproteobacteria (12%), Actinobacteria (9%), and Bacteroidetes (7%). Among these, families such as Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae, Oxalobacteraceae, Comamonadaceae, Acetobacteraceae, Bacillaceae, Lactobacillaceae, Micrococcaceae, and Sphingobacteriaceae are predominant (Slama et al., 2021; Bouhia et al., 2022). Notably, approximately 20% of the OMW microbiome consists of coliform groups and enteric bacteria. The high prevalence of human- and animal-associated bacteria such as *Escherichia*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Porphyromonadaceae*, *Ruminococcaceae*, and *Peptococcaceae* underscores the serious public health risks posed by the uncontrolled release of such wastes into the environment (Slama et al., 2021). Therefore, detailed microbiological characterization and the implementation of safe disposal methods are of critical importance.

Toxicity of Olive Processing Wastes

Olive processing wastes contain complex compounds that exhibit significant toxic effects at both environmental and biological levels. These wastes, particularly when generated through traditional olive oil production methods, tend to have higher toxicity levels due to their more concentrated composition (Elkacmi and Bennajah, 2019). OMW derived from traditional systems is more concentrated than that from continuous systems, posing a greater threat to aquatic life. The high organic-inorganic and anthropogenic pollution load and fecal contamination in these wastes cause severe damage to the fauna inhabiting river ecosystems.

Phenolic compounds present in olive wastes demonstrate strong antagonistic effects against bacteria. It has been observed that these phenols exert a stronger inhibitory effect against microorganisms such as *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, and *S. aureus* than when tested individually (Leouifoudi et al., 2015), suggesting the presence of a synergistic mechanism.

The microbial content of olive processing wastes can also directly contribute to toxicity. Locally occurring OMW-derived bacteria such as *Aeromonas hydrophila* and *Enterobacter cloacae* have been found to exert toxic effects on the aquatic crustacean *Thamnocephalus platyurus*. This highlights the necessity of conducting microbial analyses not only for treatment purposes but also to develop safe disposal practices (Venieri et al., 2010).

On the other hand, the total phenolic compounds in OMW and TPOMW also have certain beneficial biological effects. OMW extracts rich in hydroxytyrosol exhibit fungicidal activity against the soil-borne plant pathogen *Verticillium dahliae* (Friedman et al., 2011). Additionally, phenolic compounds in TPOMW have the potential to neutralize both pathogenic bacteria and their toxins. Compounds such as 4-hydroxytyrosol can inactivate *Staphylococcus aureus* without harming human immune cells, thereby reducing the biological activity of staphylococcal enterotoxin A (Cayuela et al., 2008).

The environmental impacts of olive wastes are not limited to soil and water; various studies have demonstrated that they can also negatively affect air quality (Popolizio et al., 2022). In this context, adopting management strategies that prevent harm to the environment and living organisms is of great importance in their disposal. To mitigate toxic effects and promote sustainable resource use, it is essential to combine microbial risk assessment of olive wastes with environmentally friendly treatment technologies.

Definition of the Metabarcoding Method and Its Advantages in the Analysis of Olive Mill Wastes

Metabarcoding is an advanced molecular biology technique that enables the analysis of genetic material from complex microbial communities present in environmental samples using high-throughput sequencing technologies. In this approach, specific gene regions such as 16S rRNA, 18S rRNA, or ITS are typically amplified using universal primers and subsequently sequenced, thereby revealing microbial diversity in detail, including microorganisms that cannot be cultured.

Olive processing industry wastes, particularly OMW and TPOMW, contain high levels of phenolic compounds and organic matter, making them potentially toxic to the environment while simultaneously serving as rich and dynamic habitats for microbial communities (Karakaya, 2018; Esen, 2024). Metabarcoding plays a critical role in understanding the species diversity and functional potential of these microorganisms. This method enables the detection of bacteria and fungi involved in the biotransformation of phenolic compounds found in the wastes (Essahale and Malki, 2025). Metabarcoding approaches allow for monitoring seasonal and geographical variations in microbial communities within olive wastes and assessing microbial responses to waste toxicity (Federici et al., 2011).

Such insights are important for optimizing biological treatment processes and identifying microbial resources in olive wastes that hold biotechnological potential. Furthermore, metabarcoding provides much faster and more comprehensive results compared to conventional culture techniques for microbial analysis of olive processing wastes (Bokulich et al., 2012). In conclusion, metabarcoding has

become an indispensable tool for minimizing the environmental impact of olive processing wastes, enabling their efficient biological utilization, and identifying potential microbial resources for biotechnological applications.

Biotechnological Properties of Microbial Diversity in Olive Processing Wastes

Microorganisms inhabiting waste environments such as OMW and TPOMW are adapted to high concentrations of phenolic compounds. Bacterial species such as *Comamonas*, *Ralstonia*, and *Sphingomonas* present in these environments have been shown to degrade aromatic phenolic compounds. These degradation processes particularly involve mechanisms such as the cleavage of aromatic ring structures and demethylation (Di Gioia et al., 2002). Additionally, species such as *Pseudomonas putida* and *Pediococcus pentosaceus*, isolated from wastewater treatment plants, have been found effective in color removal and reduction of phenolic load in olive mill wastes (Mansour et al., 2012). Moreover, nitrogen-fixing bacteria such as *Azotobacter vinelandii* contribute to bioremediation processes, while species like *Klebsiella oxytoca* are known to significantly reduce phytotoxicity (Aquilanti et al., 2014). This suggests their potential role in the reuse of wastes to enhance soil fertility.

In the biological treatment of olive mill wastes, not only bacteria but also yeast and mold species are utilized. *Candida*, *Geotrichum*, *Rhodotorula*, and *Yarrowia* have shown successful results, particularly in phenolic removal and decolorization. Species such as *Geotrichum candidum* and *Rhodotorula mucilaginosa* stand out for their capacities to reduce phenols and chemical oxygen demand (Ghilardi et al., 2020). The biotechnological potential of these microorganisms is not limited to waste removal. Certain indigenous microbial species can convert compounds present in olive wastes, such as tyrosol, into more valuable antioxidants. *Halomonas*, for instance, can transform tyrosol into hydroxytyrosol, a phenolic compound with high antioxidant activity (Liebgott et al., 2008). Some strains belonging to the family *Enterobacteriaceae* possess the ability to convert pentose sugars in olive wastes into ethanol.

Microorganisms found in olive processing wastes are of great importance for both waste management and the production of value-added products. Enhancing these microorganisms through genetic engineering techniques and supporting them with enzyme technologies is expected to increase the efficiency of biotechnological applications.

Conclusions

The proper management of olive processing wastes poses both economic and technical limitations when relying solely on conventional physical and chemical treatment methods. However, recent advances in molecular biotechnology have enabled faster, more sensitive, and more comprehensive analyses of the microbial components present in such complex waste matrices. In this context, the metabarcoding approach has emerged as a strategic tool not only for assessing environmental risks but also for exploring biological diversity and transforming wastes into potential biotechnological resources. Through the molecular characterization of naturally occurring microbial communities in wastes such as OMW and TPOMW, it becomes possible to identify microorganisms with functional traits, such as enzyme production, biodegradation, biopolymer synthesis, and heavy metal tolerance, that can be harnessed for industrial biotechnology. This approach also facilitates the evaluation of microorganisms that are difficult or impossible to detect using traditional culture-based techniques.

The findings demonstrate that olive processing wastes should not be viewed solely as a disposal problem but rather as a biomass containing valuable microbial resources that can be integrated into a sustainable bioeconomy. In this regard, the metabarcoding method reveals the functional microbial diversity of environmentally hazardous wastes, thereby enabling their use in the production of high-value-added products through advanced valorization processes. This approach not only mitigates environmental pollution but also supports the conversion of waste into raw materials for industrial processes in line with circular economy principles. Consequently, materials such as olive processing wastes may, in the future, be regarded not as environmental burdens but as opportunities with significant biotechnological potential.

References

- Agabo-García, C., Repetto, G., Albqmi, M., & Hodaifa, G. (2023). Evaluation of the olive mill wastewater treatment based on advanced oxidation processes (AOPs), flocculation, and filtration. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11(3), 109789.
- Aquilanti, L., Taccari, M., Bruglieri, D., Osimani, A., Clementi, F., Comitini, F., & Ciani, M. (2014). Integrated biological approaches for olive mill wastewater treatment and agricultural exploitation. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 88, 162-168.
- Bokulich, N. A., & Mills, D. A. (2012). Next-generation approaches to the microbial ecology of food fermentations. *BMB reports*, 45(7), 377-389.
- Bouhia, Y., Hafidi, M., Ouhdouch, Y., El Boukhari, M. E. M., El Fels, L., Zeroual, Y., & Lyamlouli, K. (2022). Microbial community succession and organic pollutants removal during olive mill waste sludge and green waste co-composting. *Frontiers in Microbiology*, 12, 814553.
- Cayuela, M. L., Mondini, C., Sánchez-Monedero, M. A., & Roig, A. (2008). Chemical properties and hydrolytic enzyme activities for the characterisation of two-phase olive mill wastes composting. *Bioresource Technology*, 99(10), 4255-4262.
- Di Giacomo, G., & Romano, P. (2022). Evolution of the olive oil industry along the entire production chain and related waste management. *Energies*, 15(2), 465.
- Di Gioia, D., Barberio, C., Spagnesi, S., Marchetti, L., & Fava, F. (2002). Characterization of four olive-mill-wastewater indigenous bacterial strains capable of aerobically degrading hydroxylated and methoxylated monocyclic aromatic compounds. *Archives of microbiology*, 178(3), 208-217.
- Elkacmi, R., & Bennajah, M. (2019). Advanced oxidation technologies for the treatment and detoxification of olive mill wastewater: A general review. *Journal of Water Reuse and Desalination*, 9(4), 463-505.
- Esen, E. (2024). Zeytinyağı Endüstrisi Atık Ürünlerinden Fenolik Bileşenlerin Ekstraksiyonu ve Gıda Ürünlerinde Kullanılabilirliklerinin Araştırılması (Master's thesis, Necmettin Erbakan University (Turkey)).
- Essahale, A., & Malki, M. (2025). Fungal Diversity in Oil Mill Water, Isolated from Morocco, Using Genes Based Fingerpringting. *Acta Microbiologica Bulgarica*, 41(1), 111-119.
- Federici, E., Pepi, M., Esposito, A., Scargetta, S., Fidati, L., Gasperini, S., ... & Altieri, R. (2011). Two-phase olive mill waste composting: community dynamics and functional role of the resident microbiota. *Bioresource Technology*, 102(23), 10965-10972.

- Friedman, M., Rasooly, R., Do, P. M., & Henika, P. R. (2011). The Olive Compound 4-Hydroxytyrosol Inactivates *Staphylococcus aureus* Bacteria and Staphylococcal Enterotoxin A (SEA). *Journal of food science*, 76(8), M558-M563.
- Ghilardi, C., Sanmartin Negrete, P., Carelli, A. A., & Borroni, V. (2020). Evaluation of olive mill waste as substrate for carotenoid production by *Rhodotorula mucilaginosa*. *Bioresources and Bioprocessing*, 7(1), 52.
- Hu, T., Chitnis, N., Monos, D., & Dinh, A. (2021). Next-generation sequencing technologies: An overview. *Human immunology*, 82(11), 801-811.
- Karakaya, A. (2018). Zeytinyağı fabrikası sıvı atığı zeytin karasuyundan biyoteknolojik prosesler ile katma değer yaratan ürünler üretimi (Doctoral dissertation, Ankara Üniversitesi (Turkey)).
- Kavroulakis N. and Ntougias S., Bacterial and β -proteobacterial diversity in *Olea europaea* var. *mastoidis*- and *O. europaea* var. *koroneiki*-generated olive mill wastewaters: influence of cultivation and harvesting practice on bacterial community structure, *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. (2011) 27, no. 1, 57–66, 2-s2.0-79953312713.
- Kefalogianni, I., Skiada, V., Tsagou, V., Efthymiou, A., Xexakis, K., & Chatzipavlidis, I. (2021). Co-composting of cotton residues with olive mill wastewater: process monitoring and evaluation of the diversity of culturable microbial populations. *Environmental Monitoring and Assessment*, 193(10), 641.
- Leouifoudi, I., Harnafi, H., & Zyad, A. (2015). Olive mill waste extracts: polyphenols content, antioxidant, and antimicrobial activities. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2015(1), 714138.
- Liebgoth, P. P., Labat, M., Amouric, A., Tholozan, J. L., & Lorquin, J. (2008). Tyrosol degradation via the homogentisic acid pathway in a newly isolated *Halomonas* strain from olive processing effluents. *Journal of Applied Microbiology*, 105(6), 2084-2095.
- Mansour, H. B., Dellai, A., & Ayed, Y. (2012). Toxicities effects of pharmaceutical, olive mill and textile wastewaters before and after degradation by *Pseudomonas putida* mt-2. *Cancer Cell International*, 12(1), 4.
- Martínez-Gallardo, M. R., Jiménez, R., Suárez-Estrella, F., Toribio, A., Estrella-González, M. J., Mira-Urios, M. A., ... & López, M. J. (2025). Cataloging olive oil mill wastewater sludge based on toxicological profiles and functional microbial diversity. *Science of The Total Environment*, 976, 179348.
- Martínez-Gallardo, M. R., López, M. J., López-González, J. A., Jurado, M. M., Suárez-Estrella, F., Pérez-Murcia, M. D., ... & Moreno, J. (2021). Microbial

- communities of the olive mill wastewater sludge stored in evaporation ponds: The resource for sustainable bioremediation. *Journal of Environmental Management*, 279, 111810.
- Mougiou, N., Tsourekis, A., Didos, S., Bouzouka, I., Michailidou, S., & Argiriou, A. (2023). Microbial and biochemical profile of different types of Greek table olives. *Foods*, 12(7), 1527.
- Ntougias S. and Kavroulakis N., Natural Antioxidants from Olive Mill Wastes, 2010, Nova Publishers, New York, NY, USA.
- Popolizio, S., Fracchiolla, M., Leoni, B., Cazzato, E., & Camposeo, S. (2022). Phytotoxic effects of retentates extracted from olive mill wastewater suggest a path for bioherbicide development. *Agronomy*, 12(6), 1378.
- Sayın, B., & Kaban, G. (2024). Biotechnological Innovations Unleashing the Potential of Olive Mill Wastewater in Added-Value Bioproducts. *Foods*, 13(14), 2245.
- Selvarajan, R., Sibanda, T., Tekere, M., Nyoni, H., & Meddows-Taylor, S. (2017). Diversity analysis and bioresource characterization of halophilic bacteria isolated from a South African saltpan. *Molecules*, 22(4), 657.
- Slama, H. B., Chenari Bouket, A., Alenezi, F. N., Khardani, A., Luptakova, L., Vallat, A., ... & Belbahri, L. (2021). Olive mill and olive pomace evaporation pond's by-products: Toxic level determination and role of indigenous microbiota in toxicity alleviation. *Applied Sciences*, 11(11), 5131.
- Tsigkou, K., Terpou, A., Treu, L., Kougias, P. G., & Kornaros, M. (2022). Thermophilic anaerobic digestion of olive mill wastewater in an upflow packed bed reactor: Evaluation of 16S rRNA amplicon sequencing for microbial analysis. *Journal of Environmental Management*, 301, 113853.
- Tunalıoğlu, R., Bektaş, T. (2010). Türkiye Zeytinciliğinde Karasu Sorunu ve Bazı Çözüm Önerileri. *Zeytin Bilimi Dergisi ZAE-Zeytin Bilimi Dergisi*, Yıl 1: Sayı-2. Aralık 2010, İzmir.
- TÜİK, 2016. Türkiye İstatistik Kurumu, Bitkisel Üretim İstatistikleri. Web: http://www.tuik.gov.tr/PreIstatistikTablo.do?istab_id=1073 Erişim Tarihi: 12.04.2016.
- Venieri, D., Rouvalis, A., & Iliopoulou-Georgudaki, J. (2010). Microbial and toxic evaluation of raw and treated olive oil mill wastewaters. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 85(10), 1380-1388.
- Vivas A., Moreno B., Garcia-Rodriguez S., and Benitez E., Assessing the impact of composting and vermicomposting on bacterial community size and structure, and microbial functional diversity of an olive-mill waste, *Bioresource Technology*. (2009) 100, no. 3, 131–1326, 2-s2.0-55549092404.

Bölüm 5

Meteoritlerin Genel Özellikleri ve Sınıflandırılması

Çisem ALTUNAYAR ÜNSALAN¹, Ozan ÜNSALAN²

1. Giriş

Dünya yüzeyine her gün ulaşan yüzlerce tonluk dünya dışı malzemenin yalnızca %1'inden azı, laboratuvarlarda sınıflandırılıp detaylı araştırmalara tabi tutulabilecek büyüklüktedir. Dünya yüzeyine meteorit olarak ulaşan malzemeler arasında asteroitlerden gelen küçük parçaların yanı sıra Ay'dan ve muhtemelen Mars'tan gelen kayalar da bulunmaktadır.

Gezegenciklerin, gezegenlerin, asteroitlerin ve kuyruklu yıldızların yüzeylerinden kopan parçalar “meteoroid” olarak adlandırılır. Bu meteoroidler Dünya atmosferine girerken “meteor” adını alırlar ve sürtünmeyle ısınma, yüzeylerinin erimesi ve atmosferdeki karmaşık süreçleri atlatan meteorlar ise yeryüzüne ulaşabilir ve “meteorit” olarak adlandırılırlar (Bischoff, 2001). Meteorların atmosferik giriş hızları 11-75 km/s arasında değişmektedir (Levin, 1977).

Meteoritler üzerine yapılan ilk çalışmalar, çoğunun doku ve bileşim olarak belirli karasal kayalardan farklı olduğunu, ancak çoğunlukla Dünya'dan tanıdık mineraller içerdiğini, fakat alışılmadık bir bolluk ve bileşimde olduğunu göstermiştir. Meteoritler, 1969-1976 yılları arasında Apollo ve Luna misyonları tarafından getirilen ve toplam 382 kg Ay örneği sağlayana kadar bilimsel inceleme için mevcut olan tek dünya dışı örnekler olarak kalmıştır. Bugüne kadar, uzay misyonları tarafından Dünya'ya geri getirilen bu Güneş Sistemi katıları koleksiyonuna yalnızca az miktarda kuyruklu yıldız tozu eklenmiştir. Güneş sisteminin kökeni, yapısı ve yaşı hakkındaki mevcut bilginin çoğu, meteorit çalışmalarına dayanmaktadır. Meteoritler ve ana gövdeleri olarak düşünülen asteroitler, Mars ve Ay hakkında detaylı bilgiler sunabilmektedir. Kimyasal bileşim, mineraloji, yaş, çarpışma ve parçalanma geçmişi, sulu değişim ve izotopik heterojenlik, elde edilebilecek bilgilerin sadece birkaç örneğidir (Hofmann, 2010). Dolayısıyla, meteoritler yalnızca gökyüzünden düşen kaya parçaları değil, aynı zamanda Güneş Sistemi'nin oluşum sürecine dair eşsiz bilgiler sunan doğal arşivler olarak nitelenebilir. Bu bölümde meteoritlerin

¹ Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik ABD, İzmir, Türkiye, ORCID: 0000-0001-6479-4223

² Prof. Dr., Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü, İzmir, Türkiye, ORCID: 0000-0001-5736-7530

tanımı, isimlendirilmesi, tarihsel geçmişı, kaynakları ve sınıflandırılması üzerinde durulacaktır.

2.1. Meteoritler

Meteoritler, gezegensel cisimlerden kaynaklanan ve atmosfere girdikten sonra Dünya yüzeyine ulaşabilen dünya dışı malzemelerdir. Güneş Sistemi'nin kimyasal ve izotopik bileşimine dair önemli ipuçları sunarlar. Mars veya Ay gibi büyük gök cisimleri, asteroitler veya kuyruklu yıldızlar gibi daha küçük gök cisimleri gibi gezegensel yüzeylerin parçaları, kütleçekimsel bozulmalar veya çarpma olayları yoluyla yukarıda tanımlandığı gibi meteoroit olarak fırlatılır. Meteor atmosfere girdiğinde, ısınma, mekanik bozulma ve atmosferik gazlarla kimyasal etkileşimler, ısınmaya ve enerji yayılımına neden olur. Sonuç olarak, meteorların atmosferik girişlerine genellikle ateş topları ve patlamalar gibi güçlü görsel efektler eşlik eder. İniş yeri görgü tanıkları tarafından bulunursa, çarpmadan sonra taze örnekler alınabilir. Toplanan meteoritler, atmosfer öncesi kütlelerin yalnızca küçük bir yüzdesini oluşturur iken geri kalanı atmosferden geçerken yok olur (Zolensky ve ark., 2006). Çarpmadan hemen sonra elde edilen meteorit parçalarına “düşme” denir. Ancak çoğu meteorit, düşme olayından bir süre geçtikten sonra veya sıcak ya da soğuk çöllerde (örneğin, Kuzey Afrika, Güney Amerika, Avustralya, Antarktika'daki çöller) yapılan özel meteorit keşifleri sırasında bulunur. Bunlar “buluntu” olarak adlandırılır. Modern meteorit düşme sıklığı tahminleri, incelenen nesnelerin türüne bağlı olarak yılda birkaç bin ile birkaç on bin ton arasında değişmektedir (Zolensky ve ark., 2006; Marty ve ark., 2024).

1969'dan önce bilinen toplam meteorit sayısı yaklaşık 2100 iken (Grady, 2000) bunların çoğu, Dünya atmosferine girerken ateş topları olarak gözlemlenmiş ve daha sonra tekrar bulunmuş (“düşmeler”) ancak yaklaşık %60'ı şans eseri keşifler veya buluntulardır. Şu anda, araştırmacıların kullanımına sunulan meteorit örnekleri, Antarktika'taki ve Avustralya'nın Sahra ve Nullarbor gibi sıcak çöl bölgelerindeki kapsamlı toplama programlarının ardından on binlerce adedi bulunmaktadır. Modern koleksiyonlarda yalnızca 1000 düşüş kayıtlanmış olmasına rağmen, düşüşlerin buluntulara oranı 1969'dan beri önemli ölçüde değişmiştir (Grady, 2000).

Meteoritlerin korunması esas olarak içinde bulunulan iklime bağlıdır. Ilıman ve tropikal bölgelerde aşınma nispeten hızlıdır. Ancak, sürekli kuru iklimlerde kimyasal ayrışma daha az şiddetlidir ve bu süreç, meteoritlerin birikmeye başladığı zamana kadar yavaşlayabilir (Bland ve ark., 1996; 1998). Meteoritler, düştükten sonra binlerce, on binlerce veya Antarktika'da olduğu gibi milyonlarca yıl boyunca oldukça iyi atmosferik koşullarda korunabilir.

Antarktika'nın soğuk çölü, meteorit yoğunluklarının tespit edildiği ilk yerdir (Yoshida ve ark., 1971). Antarktika'da, nispeten sabit çevre koşulları ve düşük kimyasal ayrışma nedeniyle meteoritler daha uzun süre hayatta kalır ve buz hareketi ve aşınma süreçleriyle fiziksel olarak yoğunlaşır. Buz, kıtanın merkezinden kıyıya doğru hareket ettikçe, dağ sıraları şeklinde engellerle karşılaşır. Buzun çoğu bariyerlerin etrafından akarken, bir kısmı kayanın önünde kalır ve ancak rüzgâr aşınmasıyla kademeli olarak ortadan kalkar. Bu noktanın yukarısındaki buzun içine düşmüş olabilecek herhangi bir meteorit, bu nedenle kademeli olarak açığa çıkacak ve bu karaya oturan yüzeyde bir yoğunlaşma oluşturacaktır (Cassidy ve ark., 1992). Antarktika'ya ek olarak, dünyanın diğer kurak ve yarı kurak bölgelerinin de verimli meteorit kaynakları olduğu kanıtlanmıştır. New Mexico, Roosevelt County'deki rüzgâra maruz kalan kötü arazilerden çok sayıda meteorit de çıkarılabilmektedir (Zolensky ve ark., 1990) ve Kuzey Afrika'nın taşlık çöllerinde de çok daha fazla meteorit bulunmuştur (Schlüter ve ark., 2002). Avustralya'nın 3,8 milyon km²'den fazlası kurak veya yarı kurak arazi olup, meteoritlerin uzun süreli korunması için uygun koşullar sağlamıştır (Bevan, 1992; Bland ve ark., 2006).

Meteorit düşüşleri ile meteorit buluntuları arasında önemli bir fark bulunmaktadır. İlki, düşüşleri gözlemciler veya ateş toplarını izlemek için tasarlanmış kamera ağırları tarafından izlendikten sonra toplanan meteoritlerdir, ikincisi ise insanlar tarafından bulunan ancak düşüşü görülmeyen meteoritlerdir (Grandy, 2014). Bulunan her meteorit, Meteoritical Society İsimlendirme Komitesi tarafından, genellikle düştüğü veya bulunduğu en yakın coğrafi noktanın adı, o bölgede bir postane bulunması şartıyla verilir. Meteoritical Society tarafından tanınan tüm bilinen meteoritler, meteor sınıflandırması, keşif yeri ve yılı, düştüğünün gözlemlenip gözlemlenmediği ve meteoritin tanımlandığı kataloglara (örneğin, Londra'daki Doğa Tarihi Müzesi'nden Meteorit Kataloğu, MetBase, Antarktika Meteorit Bülteni) referanslar gibi temel bilgilerin yer aldığı dijital bir veri havuzu olan Meteoritical Bulletin Veritabanı'na (<https://www.lpi.usra.edu/meteor/metbull.php>) dahil edilir (Franza ve Pratesi, 2021).

Meteoritler, gezegensel cisimlerin oluşumunu ve evrimini, güneş sisteminin tarihini ve bir dereceye kadar güneş sistemini oluşturan elementleri üreten güneş öncesi yıldızları incelemeye olanak tanıyan farklı türdeki gezegensel cisimlerden gelen benzersiz örnekleri temsil eder (Fritz ve ark., 2014). İlkel ve farklılaşmış ana cisimlerden gelen meteoritler, çarpışmalarla türetilen parçalardır. Bilimsel analiz için erişilebilir çoğu meteorit, kayaçlarda şok dalgaları oluşturan hiper hızlı çarpışmalar yaşamıştır (Rubin, 2015). Katı bir maddedeki şok dalgası, yayıldığı malzemenin elastik sınırını aşan bir genliğe sahip bir sıkıştırma dalgasıdır (Doran

ve Linde, 1966). Ortaya çıkan şok kaynaklı basınç ve sıcaklık artışı, kayayı oluşturan minerallerde karakteristik değişikliklere neden olur. Bu etkilere topluca şok metamorfizması denir. Meteoritler üzerindeki şoka bağlı metamorfik aşırı basıncın derecesini karakterize etmek için çeşitli şok sınıflandırma şemaları önerilmiştir (Stöffler ve Grieve 2007). Meteorit üzerindeki şok basıncının ve sıcaklık artışının karakterizasyonu ve nicelendirilmesi, i) yaş tayiniyle ilgili izotopik ölçümleri yorumlamak, ii) soy gaz çalışmalarında, iii) gezegensel veya asteroit kayaçlarındaki manyetik imzaları belirlemek, iv) organik moleküllerin ve yaşamın bu tür koşullarda hayatta kalma olasılığını öngörmek ve v) gezegen sisteminin çarpışma geçmişini incelemek için önemlidir (Fritz ve ark., 2017).

Meteoritin yüzeyindeki sıcaklık 2000 °C'yi aşabilir ve plazmayla doğrudan temas eden taş veya metali eriterek yeni düşen meteoritlerde bulunan koyu füzyon kabuğunu (yanık dış kabuk) oluşturur. Meteorit düşüşleri genellikle ses patlamalarıyla ilişkilendirilmektedir. En çarpıcı örneği 2013'teki Çelyabinsk düşüşünde görülmüştür. Ancak en büyük meteoritler hariç tümü hava direnci nedeniyle ses altı hızlara kadar yavaşlar. İnişin son birkaç kilometresinde “karanlık uçuş” adı verilen bir sürece girerler ve artık plazma ateş topu oluşturmazlar, ancak yine de cevizden çok daha büyük herhangi bir parçanın evlere (örneğin 1917 Strathmore düşüşü), araçlara (örneğin 1992 Peekskill düşüşü) ve hatta dolaylı olarak insanlara (kanıtlanmış tek örnek olan 1954 Sylacauga düşüşü) çarpma anında zarar verebilecek kadar hızlı hareket ederler. Hava direnci, tonlarca ağırlıktaki büyük meteoritleri yavaşlatmada daha az etkilidir. Bu büyük meteoritler kozmik hızlarının bir kısmını korur ve saniyede birkaç kilometre hızla yere çarparak muazzam miktarda enerji açığa çıkarabilirler. Bu tür olaylar, çarpma kraterlerinden çok daha büyük çarpma kraterleri oluşturmaktadır. Örneğin, Arizona'daki 1200 m çapındaki Meteor Krateri, sadece 30 metre çapındaki bir demir meteorit tarafından oluşturulmuştur.

Birçok kişi bir meteoritin yere düştüğünde çok sıcak olacağını varsaymaktadır, ancak durum böyle değildir. Uzayda milyonlarca yıl boyunca mutlak sifıra (-273 °C) yakın bir sıcaklıkta sürüklenirken, belki de Güneş tarafından biraz ısıtılsa da yine de donma noktasının çok altında bir sıcaklıkta olacaktır. Atmosferik giriş esnasında 2000 °C'nin üzerine çıkabilir, ancak yolculuğun bu aşırı ısınmış aşaması en fazla 20 s sürer. Bu, özellikle erimiş malzeme olduğu kadar hızlı bir şekilde sıyrılıp bu ısının bir kısmını da beraberinde götürdüğünde, ısının meteoritin birkaç milimetreden daha derinlerine ulaşması için yeterli bir süre değildir.

Meteoritlerin yere düştükten sonra dokunulamayacak kadar sıcak olduğu iddiaları olsa da 2019 sonbaharında Küba'nın Vinales kentinde meydana gelen

olaya tanık olan birkaç kişi, inişten birkaç dakika sonra alınan meteoritlerin rahatça tutulabilecek kadar soğuk olduğunu bildirmiştir (Simms, 2021).

Meteoritlerin mineralojisi, karasal kayalara kıyasla çok daha az çeşitlidir. Sülfür fazı ağırlıklı olarak troilit (FeS), metal fazı ise iki Fe-Ni alaşımından oluşur: kamasit ve taenit. Silikat fazı ise çoğunlukla iki yüksek erime noktalı ferromagnezyen silikattan oluşur: olivin $[(\text{Mg,Fe})_2\text{SiO}_4]$ ve piroksen $[(\text{Mg,Fe})\text{SiO}_3]$. Olivin katı eriyik serisinin magnezyum açısından zengin son üyesine “forsterit”, demir açısından zengin karşılığına ise “fayalit” denir. Piroksenlerin sınıflandırılması daha karmaşıktır. Daha yaygın olan ortorombik piroksenler arasında, demir mol yüzdesi bakımından farklılık gösteren üç çeşit ayırt edilebilir. Fe/Fe + Mg oranı %10’dan azsa minerale “enstatit”, %10-20 ise “bronzit” ve %20’den fazlaysa “hipersten” adı verilir. Daha nadir bulunan monoklinik piroksenler (klinopiroksenler), katı-çözelti ilişkilerinde daha değişkendir. Genel formülleri $(\text{Ca,Na,Mg})(\text{Mg,Fe}^{2+},\text{Mn,Al,Fe}^{2+})(\text{Al,Si})\text{SiO}_6$ olarak gösterilebilir. Bu elementlerin oranlarına bağlı olarak ojit, pigeonit, diyopsit, klinohipersten vb. gibi çeşitler tanınır.

Feldspat, esas olarak albit ($\text{NaAlSi}_3\text{O}_8$) ve anortit ($\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$) arasında katı bir çözelti olan plajiyoklazdır ve anortit baskındır. Eser miktardan daha yüksek seviyelerde bulunan diğer mineraller arasında kromit (FeCr_2O_4) ve şreibersit $[(\text{Fe,Ni})_3\text{P}]$ bulunur (Anders, 1964).

2.2. Meteoritlerin isimlendirilmesi

Geleneksel olarak meteoritler, ilk bulundukları yere en yakın isimlendirilmiş konuma göre isimlendirilir. Örneğin, Winchcombe meteoritinin örnekleri (28 Şubat 2021’de İngiltere’ye düşen) ilk olarak bu Gloucestershire kasabasından çıkarılmış, ancak birkaç kilometre batıda Woodmancote’da bulunan diğer parçalar aynı isimle anılmaktadır. Gözlemlenen meteorit düşmeleri o kadar nadirdir ki, karıştırılma riski düşüktür; ancak ABD, Connecticut, Wethersfield’da 11 yıl arayla (1971 ve 1982) iki meteoritin düşmesi, bunun olabileceğini göstermektedir. Ancak, özellikle Kuzey Afrika, Güney Amerika ve Orta Doğu’nun seyrek nüfuslu kurak çöllerinde ve Antarktika’nın mavi buz alanlarında, zaman içinde yoğunlaştığı bölgelerde bulunan meteoritlerin geniş alanlarının isimleri tamamen eksik olabilir. Buradaki meteorit buluntuları, yaygın olarak bilinen isimleri çok aşabileceğinden, bu tür yerler için üç harfli örnek sistemi benimsenmiştir. Fas, Cezayir, Moritanya ve birkaç komşu ülkeyi kapsayan Kuzeybatı Afrika’da (NWA), kesin buluntu yerleri genellikle yerel bulucuları tarafından bildirilmez ve numaralandırma sistemi, 1999’da NWA 001 ile başlayıp 2021’in başında NWA 14000’i geçen basit bir dizi kullanır. Antarktika gibi daha sistematik olarak toplanan yerlerde, üç harfli bir örnek, keşif

yılı ve analiz edildiği tarihi belirten bir sayıyı takip eder. Bu nedenle, kötü şöhretli Mars meteoriti ALH 84001, 1984-1985 Allan Hills keşif gezisinde analiz edilen ilk meteorittir (Simms, 2021).

2.3. Meteoritlerin geçmişi

Meteoritler Roma öncesi dönemden beri bilinmesine rağmen, dünya dışı doğalarını anlamak epey zaman almıştır. Demirli meteoritler, antik çağlardan beri sıklıkla silah ve süs eşyası yapımında kullanılmış ve düşüşleri genellikle korkunç olaylarla (şimşekler, patlamalar) ilişkilendirilen bu meteoritlerin kökeninin uzun süre doğaüstü olduğu düşünülmüştür.

Avrupa’da belgelenen ilk meteorit düşüşü, 7 Kasım 1492’de Alsas’taki (Fransa) Ensisheim yakınlarında gerçekleşmiştir. Patlama onlarca kilometre öteden duyulmuş ve görgü tanıkları yakındaki tarlalara birkaç taş düştüğünü bildirmiştir. Ensisheim’ın yönetimi altına girdiği Habsburglu Maximilien, bu olağanüstü olayı olumlu bir alamet olarak yorumlamış ve Fransa Kralı VII. Charles’a karşı savaş açmıştır.

1794 yılında, Ernst Florens Friedrich Chladni (akustik fiziğindeki öncü çalışmalarıyla da bilinir), i) demir ve taş kütlelerinin gökyüzünden düştüğünü, ii) ateş topları oluşturduklarını ve iii) uzaydan geldiklerini öne sürmüştür (Chladni, 1794).

26 Nisan 1803’te, Fransa’nın Normandiya bölgesindeki küçük bir kasaba olan L’Aigle’ye taş yağmuru yağmış ve çok sayıda tanık tarafından gözlemlenen dikkate değer çevresel etkilere yol açmıştır. Fransız Bilim Akademisi, bu olağanüstü olayın nedenini araştırması için genç ve gelecek vaat eden bir bilim insanı olan Jean-Baptiste Biot’yu (aynı zamanda Biot ve Savart yasasını ortaya çıkaran elektromanyetizma çalışmalarıyla da bilinir) görevlendirmiştir. Çok sayıda parçanın toplanmasını ve köylülerle yapılan görüşmeleri içeren dikkatli bir saha araştırması sayesinde Biot, taşların yalnızca dünya dışı doğasını göstermekle kalmayıp, aynı zamanda yörüngelerini de değerlendirebilmiş; bu yöntem, günümüzde uzaydaki meteorit kökenlerini ve başlangıç hızlarını belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Böylece yapılan çalışma, meteoritlerin doğal nesneler olduğunu kesin olarak ortaya koymuştur (Gounelle, 2006; Marty ve ark., 2024).

2.4. Meteoritlerin kaynakları

Yaklaşık 1930 yılına kadar, meteoritlerin kaynakları, gözlemlenen düşmeler ve tesadüfi bulguları. Harvey H. Nininger (1887–1986), ABD’de çiftçileri sorgulayarak sistematik meteorit arama çalışmalarına başlayan ilk kişiydi. 1940 yılına gelindiğinde, bilinen tüm meteoritlerin yarısı onun çabalarının sonucuydu.

1900 ile 1962 yılları arasında yeni keşiflerin oranı yılda ortalama yalnızca 15 idi. 1969'da Antarktika'da bir Japon saha ekibi tarafından birkaç meteoritin bulunması, Japon, ABD, Çin ve Avrupa ekipleri tarafından kıtada meteorit keşfinin başlangıcını işaret etmiştir. Antarktika'daki keşifler, en fazla meteorit sayısını oluşturmaktadır (Cassidy, 2003). Sıcak çöllerde sistematik meteorit arama çalışmaları, Roosevelt County, New Mexico (Zolensky, 1990) ve Avustralya'nın Nullarbor Ovası'nda (Bevan, 1998; Bevan, 2006) başlamış ve daha sonra Kuzey Afrika ve Arabistan çöllerine (Bevan, 2006) kadar genişletilmiştir.

2000 yılından bu yana, Kuzeybatı Afrika (NWA), en büyük meteorit kaynağı haline gelmiştir. Ekonomik durumlar nedeniyle, Kuzey Afrika çöl ülkelerinin yerel sakinleri, meteorit aramaya başlamıştır. Pazarlama, büyük ölçüde Fas'ta mineral ve fosil ticareti için uzun süredir kurulmuş kanallar aracılığıyla organize edilmektedir. Bu yeni ve büyük meteorit kaynağı, bir dizi son derece nadir ve yeni meteorit türünün keşfedilmesine yol açmıştır.

2000 ve 2010 yılları arasında, yeni keşiflerin ortalama oranı yılda 1700'e yükselmiş, bu da 20. yüzyılın ilk yarısına kıyasla 100 kattan fazla bir artışa işaret etmektedir (Meteoritical Bulletin Database, 2010). Bu bolluğun dezavantajı, Kuzeybatı Avustralya meteoritlerinin buluntu yerlerine ilişkin neredeyse hiç arka plan bilgisinin olmamasıdır. Meteoritler genellikle bulundukları yere (veya yoğun toplanma alanları için bulundukları bölgeye) göre adlandırılır. Belgelenmemiş meteoritlerin buluntu yerlerine dayanarak eşleşmeleri (tek bir düşme olayına ait meteoritler) tanımanın imkansızlığı nedeniyle, farklı kanallardan geçen aynı malzemenin birden fazla sınıflandırılması için çok fazla bilimsel çaba harcanmaktadır. Sıradan kondritlerin çoğu artık sınıflandırılmamaktadır. Bu nedenle, çok sayıda Kuzeybatı Avustralya meteoriti arasında belirli meteorit türlerinin bolluğu gibi doğru istatistikleri elde etmek pek mümkün görülmemektedir. 2001 yılından bu yana, Umman Sultanlığı'nda İsviçreli ve Ummanlı jeologlar tarafından ortaklaşa meteorit araştırmaları yürütülmekte ve iyi belgelenmiş bir sıcak çöl meteoritleri koleksiyonu oluşturulmaktadır (Al-Kathiri, 2005; Hofmann, 2003; 2010).

2.5. Meteoritlerin sınıflandırılması

Mevcut meteorit sınıflandırma şeması, 1860'larda G. Rose'un Berlin Üniversitesi Müzesi'ndeki meteorit koleksiyonunu ve Maskelyne'in British Museum koleksiyonunu sınıflandırmasıyla başlamıştır. Rose, taşları kondrit ve kondrit olmayan olarak ayıran ilk kişiydi. Maskelyne, meteoritleri sideritler (demirler), siderolitler (taşlı demirler) ve aerolitler (taşlar) olarak sınıflandırmıştır. Bunu, Tshermak'ın 1883'te Rose sınıflandırmasını ve

Brezina'nın Tshermak-Rose sınıflandırma şemasını değiştirmesi izlemiştir. Meteoritlerin kimyasal bileşime göre ilk sınıflandırması, demirleri kimyasal olarak analiz eden Farrington (1907) tarafından yapılmıştır. Prior (1920), bu eski şemalara dayanarak, mevcut meteorit sınıflandırmasının omurgasını oluşturan mezosiderit ve lodranit gibi terimleri tanıtarak kapsamlı bir meteorit sınıflandırma şeması geliştirilmiştir. Prior'un sistemi daha sonra Mason (1967) tarafından değiştirilmiştir. Şu anda kullanılan meteorit sınıflandırma sistemi, genel olarak Prior (1920) ve Mason (1967)'nin çalışmalarına ve meteoritlerin petrolojik, toplu kimyasal ve O-izotopik özellikleri üzerine son yıllarda bir dizi modern çalışmayla yapılan değişikliklere dayanmaktadır ve sürekli olarak yeni meteorit örneklerinin keşfiyle desteklenmektedir (Weisberg ve ark., 2006).

Meteorit sınıflandırmasının temel amacı, kökenlerini ve ilişkilerini daha iyi anlamak için bu dünya dışı kayaçları genel olarak benzer nesne türlerine ayırmaktır. Eski bir sınıflandırma sistemi, basitçe taş, taş-demir ve demir meteoritleri arasında ayırım yapmaktır. Bu tür bir sınıflandırma, metalin modal bolluğuna odaklanır ve kayaçların oluşum süreci hakkında herhangi bir bilgi içermez. Özellikle taşlı meteoritler grubunda önemli bir çeşitlilik mevcuttur. Bu grup, ilkel, dengesiz (stabil olmayan) kondritlerin yanı sıra asteroitlerden farklılaşmış kayaçları ve önemli ölçüde daha büyük ana gök cisimlerinden (Ay ve Mars meteoritleri) gelen taşları içerir.

Kökenleri ve evrimleri göz önüne alındığında, meteoritler "farklılaşmış" ve "farklılaşmamış" olmak üzere iki ana alt bölüme çok daha geniş bir şekilde ayrılabilir. Tüm kondritik kayaçlar farklılaşmamış meteoritlere ait iken, farklılaşmış meteoritler (metalce fakir) akondritlerin yanı sıra taş-demir ve demir meteoritlerini de içerir. Farklılaşmış ve farklılaşmamış meteoritler arasındaki ayırımın, ana gövdelerin biriken başlangıç malzemelerinin benzer olduğu anlamına gelmemektedir. Bu sadece gövdenin evriminin farklı olduğunu göstermektedir.

Bir meteoritin tanımlanabilmesi için en az 5 benzer meteoritin olması gerekmekte olduğu kabul edildiğinden (CI kondritleri için yapıldığı gibi), on binlerce yeni örneğin bulunması yeni meteorit sınıflarının oluşturulmasıyla sonuçlanmıştır.

Esas olarak mineraloji ve mineral kimyasına dayalı olarak, aslında 12 gruba sahip dört farklı kondritik sınıf iyi tanımlanmıştır: a) karbonlu kondrit (CI, CM, CO, CV, CK, CR, CH gruplarıyla), b) sıradan kondrit (H, L, LL gruplarıyla), c) enstatit kondrit (EH, EL gruplarıyla) ve d) Rumuruti kondritleri (R kondritleri).

Demir meteoritlerin çeşitli gruplarının ve iki sınıf taş-demir (palasitler ve mezosideritler) dışında farklılaşmış meteoritler de göz önünde bulundurulduğunda ana akondrit grupları tanımlanmıştır: HED meteoritleri

(Howarditler, Ökritler, Diyojenitler), aubritler, üreilitler, brakinitler ve angritler. Ayrıca, Mars SNC'si (Şergotitler, Nakhlitler, Chassigny) ve Ay meteoritleri de akondrit grubuna dahil edilmektedir.

Çöl meteoritleri toplandığından beri, farklılaşmamış kondritlerin arasında Rumuruti (R) kondritlerinin yeni sınıfı tanımlanmış ve karbonlu kondritlerin üç grubu daha (CR, CH ve CK kondritleri) oluşmuştur. Ayrıca, akondritler arasında son yıllarda yeni meteorit sınıfları tanımlanmıştır (angritler, brakinitler ve akapulkoitlerin, vinoitlerin ve lodranitlerin ilkel akondrit sınıfları) (Bischoff, 2001).

2.6. Antarktika meteoritleri

Kutup bölgeleri, özellikle Antarktika, meteoritlerin bulunması için elverişlidir ve çeşitli uluslararası kuruluşların çabaları sayesinde meteorit ticaretinin dışında kalmaktadır. Meteoritlerin biriktiği ve büyük buzul kütlelerinin bir parçası olduktan sonra bile çıkarılabildiği çeşitli süreçler bulunmaktadır (Harvey, 2003). Bu bölgelerde kapsamlı araştırmaları teşvik etme konusundaki bilimsel ilgi, 1957'nin Uluslararası Jeofizik Yılı olarak belirlenmesinden sonra ortaya çıkmıştır. 1961 ve 1964 yılları arasında bu bağlamda gerçekleştirilen bir dizi keşif gezisinde, bazıları buzul morenleriyle ilişkili görünen birkaç metalik meteorit bulunmuştur. 1969'un sonlarında, bir grup Japon bilim insanı, Antarktika'ya düzenlenen onuncu Japon bilimsel keşif gezisinin (JARE-10) bir parçası olarak keşfettikleri Yamato Dağları'nın nispeten sınırlı bir bölgesinde beş farklı petrografik tipte dokuz meteorit keşfetmiştir. Meteoritlerin birikmesi, örneklerin doğal olarak birlikte keşfedilmesini kolaylaştırmak için yoğunlaştığı bölgedeki buzun hareketi ve aşınmasıyla ilişkili olmuştur (Yoshida ve ark., 1971).

Pittsburgh Üniversitesi'nden William Cassidy, Amerika Birleşik Devletleri'nde başarılı Japon programına benzer sistematik bir aramayı teşvik etmeyi kendine görev edinmiştir. Antarktika Meteor Araştırması (ANSMET) programı 1975 yılında doğmuştur. İspanyol jeolog Francisco Anguita, 1991-1992 yıllarında gerçekleştirilen ve o zamana kadarki en başarılı keşif gezisine olağanüstü katkı vermiştir. Bu keşif gezisinde 220 kg meteorit çıkarılmıştır (Anguita and Castilla, 2003). Şimdiye kadar birçok uluslararası araştırma grubu bölgede yaklaşık 40.000 meteorit keşfetmiştir. Antarktika meteoritleri, karasal koleksiyonlarda bulunan meteoritlerin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır (Trigo-Rodríguez, 2022).

2.7. Ay meteoritleri

600'den fazla bilinen Ay meteoriti bulunmaktadır, ancak bunların çoğu çifttir ve benzersiz meteorit düşüşlerinin sayısı çok daha azdır (150'den azdır) (Joy ve ark., 2023). Ay meteoritleri arasında deniz bazaltları, dağlık bölge anortozitleri, çoklu

litolojiler içeren breşler ve çarpma eriyiği breşleri bulunur. Bunlar, Ay yüzeyinin uzaktan ölçümlerinden ve getirilen örneklerden bilinen en bol bulunan Ay kayaç türlerine karşılık gelir. Genellikle Ay yüzeyinden fırlatılan darbeler sonucu oldukça şoklanmışlardır. Örneğin, feldispat genellikle Ay meteoritlerinde amorf şoklanmış faz maskelynite dönüşür ve bu da 20-30 GPa'lık şok basınçlarını gösterir (Chen ve ark., 2019).

Ay meteoritleri, Ay evriminin anlaşılmasında çok önemlidir (Joy ve ark., 2023). Apollo, Luna ve daha yakın tarihli (2020) Chang'e 5 görevlerinden dönen örneklerin aksine, Ay yüzeyindeki orijinal konumları bilinmemektedir. Bununla birlikte, kaynak konumlarının rastgele doğası, Ay'ın kütle kimyasının daha doğru bir genel resmini sundukları anlamına gelir. Bu, büyük olasılıkla yüksek enlem bölgelerini ve bugüne kadar görevlerle örneklenmemiş Ay'ın uzak tarafını da içermektedir. Ay meteoritleri, Ay'ın çarpma geçmişinin yorumlanmasında önemli bir rol oynar. Bu, yaklaşık 3,9 Milyar yıllık yoğun çarpma olayları dönemi olarak önerilen ve yalnızca Ay'ı değil, tüm karasal gezegenleri etkilemiş ve yaşamın erken gelişimi için çıkarımları olan geç ağır bombardımanın tartışılması da buna dahildir (Jones, 2024).

İlk ay meteoriti, ilk ay örneklerinin getirilmesinden sonra Antarktika buluntuları arasında fark edilmiştir. O zamandan beri ay meteoritlerinin toplanması önemli ölçüde büyümüştür. Yaklaşık 70 düşme olayını temsil eden 130 ay meteoritinden yirmi dokuz ay meteoriti Antarktika'dan, geri kalanı sıcak çöl buluntularıdır (Umman'dan 56 dahil). Ay meteoritleri, Apollo ve Luna görevlerinden bilinen aynı kaya türlerini temsil eder: Anortozitler ve Mare bazaltları. Bu kaya türlerinden oluşan çarpma eriyiği breşleri de temsil etmektedir. Ay'daki özel bir kimyasal imza, K, REE, P, U, Th, Zr, Ba dahil olmak üzere uyumsuz elementler açısından oldukça zengin kayalardır ve katılaştan ay magma okyanusunda kalan sıvı malzemeyi temsil eden jeokimyasal bir afinite olan KREEP olarak adlandırılır. Umman'dan gelen SaU 169 meteoriti, KREEP açısından en zengin litolojilerden birini temsil etmektedir (Gnos ve ark., 2004; Korotev, 2005; Hofmann, 2010).

2.8. Mars meteoritleri

404 adet bilinen Mars meteoriti bulunmaktadır (<https://www.lpi.usra.edu/meteor/metbull.php>). Çoğu Mars meteoriti, volkanik bazaltlar, intrüzif gabrolar, olivin kümülatları ve piroksen kümülatları dahil olmak üzere jeokimyasal olarak ilişkili mafik ve ultramafik magmatik kayaçlar grubuna aittir. Nispeten genç jeolojik yaşları (200 milyon yıl öncesine kadar), uzaktan algılama ve iniş görevleriyle gözlemlenen Mars yüzeyindeki kayalara benzerlikleri ve gaz bileşimlerinin Mars atmosferiyle uyuşması, bunların Mars'tan kaynaklandığına dair ikna edici kanıtlar sunmaktadır (McSween, 2015). Ay meteoritleri gibi, Mars meteoritlerinin çoğu, onları Mars'tan fırlatan çarpma

sırasında, plajiyoklazın maskelinite dönüşümü de dahil olmak üzere, büyük ölçüde sarsılmıştır. Daha yakın zamanlarda, muhtemelen eski Mars yaylalarından kaynaklanan önemli bir Mars regolit breş grubu tespit edilmiştir (Cassata ve ark., 2018). Bu kayaçlar, ana Mars meteorit gruplarından daha jeokimyasal olarak evrimleşmiş kayaçlar da dahil olmak üzere çok sayıda kayaç türünden klastlar (parçalar) içerir ve bu da mevcut jeolojik kaydı önemli ölçüde genişletmiştir. Mars meteoritleri, Mars'taki uçucu element bolluğu ve hidrotermal aktivite için önemli kanıtlar içermektedir. Mars meteoritleri şu anda Mars'a ait tek örnekler olduğundan, Güneş Sistemi'ndeki farklı bir gezegenin izotopik bileşimini, manto kimyasını, jeolojik evrimini, uçucu içeriğini ve yüzey süreçlerini araştırmak için eşsiz bir kaynaktır ve gezegenlerin jeokimyasal özelliklerinin ayrıntılı bir karşılaştırması için tek bir veri noktası (Dünya) yerine iki veri noktası sağlamaktadır (Jones, 2024).

2.9. Asteroit – meteorit ilişkisi

Meteoritlerin kozmik ışınlara maruziyet yaşları, Yakın Dünya Cisimleri (NEO)'nin dinamik ömürleri dahilindedir. Sıradan kondritlerin (H, L, LL) maruziyet yaşları 10 ile 30 milyon yıl arasında değişirken, karbonlu kondritlerin maruziyet yaşları daha genç olma eğilimindedir. CI ve CM kondritleri için 0,2 ile 8 milyon yıl ve CO ve CV kondritleri için ise bu 2 ile 40 milyon yıldır (Crabb ve Schultz, 1981). CI ve CM kondritlerinin daha düşük maruziyet yaşları, ana gövdelerinin yeniden yüzeye çıkmasının daha hızlı olduğunu gösterebilir çünkü sıradan kondritlere göre daha kırılğan ve çarpışmaya karşı daha az kararlıdır.

Silikat hidrasyon spektral özelliklerine ve karbonlu yüzeylere işaret eden düşük albedoya sahip C, B, F ve G tipi asteroitlerin, CI ve CM kondritlerinin ana gövdeleri olduğuna inanılmaktadır. Tüm karbonlu asteroitlerde (K tipi hariç) buzun varlığı muhtemeldir. Buzun varlığı, karbonlu kondritlerin düşük maruz kalma yaşları açısından önemli olabilmektedir. Çünkü buz kaplamaları kayalık malzemenin kozmik ışınlara maruz kalmasını önleyebilmektedir. Bu durumda, ısınma yalnızca günberi geçişi sırasında buzun süblimleşmesinden sonra meydana gelebilmektedir. Hem kuyruklu yıldızlar hem de C tipi asteroitler oldukça gözenekli görünmektedir. C tipi asteroit Mathilde'nin yoğunluğu yalnızca 1,3 g/cm³'tür (Veverka ve ark., 1997), bu da sulu silikatların yoğunluğundan (2,5 g/cm³) daha düşüktür. Düşük yoğunluk gözeneklilikten kaynaklanıyorsa, bu asteroitin yaklaşık %40-45'i gözenek boşluğudur. Benzer şekilde, CI kondritleri yaklaşık %35 gözenekliliğe sahiptir ve atmosferden geçişe dayanacak kadar kararlıdır (Lodders ve Osborne, 1999).

3. Kaynaklar

1. Bischoff, A., Meteorite classification and the definition of new chondrite classes as a result of successful meteorite searching in hot and cold deserts, *Planetary and Space Science*, 49 (2001) 769–776.
2. Levin, B.J., Relationship between meteorites, asteroids and comets, *International Astronomical Union Colloquium, Comets, Asteroids, Meteorites: Interrelations, Evolution and Origins*, 39 (1977) 307–312.
3. Hofmann, B.A., Meteorites: Messengers from the early solar system, *Chimia*, 64(10) (2010) 736–740.
4. Zolensky, M.E., Bland, P.A., Brown, P., Halliday, I., Flux of extraterrestrial Materials. Eds. D.S. Lauretta, H.Y. McSween, *Meteorites and the Early Solar System II*, 2006, ss. 828–888, University of Arizona Press.
5. Marty, B., Bermingham, K.R., Nittler, L.R., Raymond, S.N., Clues for solar system formation from meteorites and their parent bodies. *Comets III* (Eds. K.J. Meech, M.R. Combi, D. Bockelée-Morvan, S.N. Raymond, M.E. Zolensky), 2024, ss. 681–729, University of Arizona, Tucson.
6. Grady, M.M., *Catalogue of Meteorites*, 2000, Natural History Museum, London.
7. Bland, P.A., Smith, T.B., Jull, A.J.T., Berry, F.J., Bevan, A.W.R., Cloudt, S., Pillinger, C.T., The flux of meteorites to the Earth over the last 50,000 years, *Mon. Not. R. Astron. Soc.*, 283 (1996) 551–565.
8. Bland, P.A., Sexton, A., Jull, A.J.T., Bevan, A.W.R., Berry, F.J., Thornley, D., Astin, T., Pillinger, C.T., Climate and rock weathering: A study of terrestrial age dated ordinary chondritic meteorites from hot desert regions, *Geochim. Cosmochim. Acta*, 62 (1998) 3169–3184.
9. Yoshida, M., Ando, H., Omoto, K., Naruse, R., Discovery of meteorites near Yamato Mountains, East Antarctica, *Japanese Antarct. Rec.*, 39 (1971) 62–65.
10. Cassidy, W.A., Harvey, R., Schutt, J., Delisle, G., Yanai, K., The meteorite collection sites of Antarctica, *Meteoritics*, 27 (1992) 490–525.
11. Zolensky, M.E., Wells, G.L., Rendell, H.M., The accumulation rate of meteorite falls at the Earth's surface: The view from Roosevelt County, New Mexico, *Meteoritics*, 25 (1990) 11–17.
12. Schlüter, J., Schultz, L., Thiedig, F., Al-Mahdi, B.O., Abu Aghreb A.E., The Dar al Gani meteorite field (Libyan Sahara): Geological setting, pairing of meteorites, and recovery density, *Meteoritics & Planet. Sci.*, 37 (2002) 1079–1093.
13. Bevan, A.W.R., Australian meteorites, *Rec. Austral. Mus., Suppl.*, 15 (1992) 1–27.

14. Bland, P.A., Zolensky, M.E., Benedix, G.K., Sephton, M.A., Weathering of Chondritic Meteorites, *Meteorites and the Early Solar System II*, (Eds. D.S. Lauretta, H.Y. McSween Jr.), 2006, ss. 853–867, University of Arizona Press, Tucson.
15. Grady, M., Pratesi, G., Moggi Cecchi, V., *Atlas of Meteorites*, 2014, Cambridge University Press, Cambridge.
16. Franza, A., Pratesi, G., Meteorites as a scientific heritage, *Conservar Património*, 36 (2021) 106–121.
17. Fritz, J., Bitsch, B., Kührt, E., Morbidelli, A., Tornow, C., Wünnemann, K., Fernandes, V.A., Grenfell, J.L., Rauer, H., Wagner, R., Werner, S.C. Earth-like habitats in planetary systems, *Planetary and Space Science*, 98 (2014) 254–267.
18. Rubin, A., Maskelynite in asteroidal, lunar and planetary basaltic meteorites: An indicator of shock pressure during impact ejection from their parent bodies, *Icarus*, 257 (2015) 221–229.
19. Doran, D.G., Linde, R.K., Shock effects in solids. *Solid state physics*, Eds. F. Seitz, D. Turnbull, 1967, ss. 229–290, Elsevier, Amsterdam.
20. Stöffler, D. Grieve, R.A.F., Impactites. In *Metamorphic rocks: A classification and glossary of terms, recommendations of the International Union of Geological Sciences*, Eds. D. Fettes, J. Desmons, 2007, ss. 82–92, 111–125, 126–242, Cambridge University Press, Cambridge, UK.
21. Fritz, J., Greshake, A., Fernandes, V.A., Revising the shock classification of meteorites, *Meteoritics & Planetary Science*, 52(6) (2017) 1216–1232.
22. Simms, M.J., Meteorites explained: what is a meteorite?, *Geology Today*, 37(6) (2021) 219–224.
23. Anders, E., Origin, age, and composition of meteorites, *Space Science Reviews*, 3 (1964) 583–714.
24. Chladni, E.F.F., Über den Ursprung der von Pallasgefundenen und anderer ihr ähnlichen Eisenmassen und über einige damit in Verbindung stehende Naturerscheinungen, Riga (1794).
25. Gounelle, M. The meteorite fall at l’Aigle and the Biot report: exploring the cradle of meteorites. *The History of Meteorites and Key Meteorite Collections: Fireballs, Falls and Finds*. Eds. G.J.H. McCall, A.J. Bowden, R.J. Howarth, Geological Society of London, Special Publications 256 (2006) 73–89.
26. Meteoritical Bulletin Database, <http://tin.er.usgs.gov/meteor/metbull.php>, 2010.
27. Cassidy, W.A. *Meteorites, ice and Antarctica*, 2003, Cambridge University Press, Cambridge.

28. Zolensky, M.E., Wells, G. E., Rendell, H. M., The accumulation rate of meteorite falls at the earth's surface: The view from Roosevelt County, New Mexico, *Meteoritics*, 25 (1990) 11.
29. Bevan, A.W.R., The history of meteoritics and key meteorite collections: Fireballs, falls and finds, Eds. G.J.H. McCall, A.J. Bowden, R.J. Howarth, 2006, s. 325, Geological Society of London, London.
30. Bevan, A.W.R., Bland, P.A., Jull, A.J.T., Meteorites: Flux with time and impact effects, Ed. D.A. Rothery, 1998, s. 59, Geological Society of London, London.
31. Hofmann, B.A., Gnos, E., Al-Kathiri, A., Proc. of the III European Workshop on Exo-Astrobiology, Madrid, ESA SP-545, 2003, 73.
32. Al-Kathiri, A., Hofmann, B. A., Jull, A.J.T., Gnos, E, Weathering of meteorites from Oman: Correlation of chemical and mineralogical weathering proxies ^{14}C terrestrial ages and the influence of soil chemistry, *Meteorit. Planet. Sci.* 40 (2005) 1215.
33. Farrington, O.C., Analysis of iron meteorites, compiled and classified, Field Columbian Museum Pub. 120(3) (1907) 59–110.
34. Prior, G.T., The classification of meteorites, *Mineral. Mag.*, 19 (1920) 51–63.
35. Mason, B., Meteorites, *American Scientist*, 55 (1967) 429–455.
36. Weisberg, M.K., McCoy, T.J., Krot, A.N., Systematics and Evaluation of Meteorite Classification, Meteorites and the Early Solar System II, (Eds., D.S. Lauretta, H.Y. McSween Jr.), 2006, ss.19–52, University of Arizona Press, Tucson.
37. Harvey, R.P., The origin and significance of Antarctic meteorites. *Chemie der Erde –Geochemistry* 63 (2003) 93–147.
38. Yoshida M., Ando, H., Omoto, K., Naruse, R., Ageta, Y., Discovery of meteorites near Yamato Mountains, East Antarctica. *Antarctic Rec.*, 39 (1971) 62–65.
39. Anguita F., Castilla, G. *Crónicas del Sistema Solar, Equipo Sirius*, 2003, s. 279, Madrid.
40. Trigo-Rodríguez, J.M., Fireballs Announcing Meteorite Falls, Asteroid Impact Risk, Impact Hazard from Asteroids and Comets, Eds. C. Koeberl, J. Trigo-Rodríguez, N. Bezaeva, 2022, ss. 1–19, Springer Nature Switzerland AG.
41. Joy, K.H., Gross, J., Korotev, R.L., Zeigler, R.A., McCubbin, F.M., Snape, J.F., Curran, N.M., Pernet-Fisher, J.F., Arai, T., Lunar meteorites, *Rev Mineral Geochem*, 89 (2023) 509–562.
42. Chen, J., Jolliff, B.L., Wang, A., Korotev, R.L., Wang, K., Carpenter, P.K., Chen, H., Ling, Z., Fu, X., Ni, Y., Cao, H., Petrogenesis and shock

- metamorphism of basaltic lunar meteorites Northwest Africa 4734 and 10597, *J Geophys Res: Planets*, 124 (2019) 2583–2598.
43. McSween Jr, H.Y., Petrology on Mars, *American Mineralogist*, 100 (2015) 2380–2395.
 44. Cassata, W.S., Cohen, B.E., Mark, D.F., Trappitsch, R., Crow, C.A., Wimpenny, J., Lee, M.R., Smith, C.L., Chronology of martian breccia NWA 7034 and the formation of the martian crustal dichotomy, *Sci Adv.*, 4 (2018) eaap8306.
 45. Gnoss, E., Hofmann, B.A., Al-Kathiri, A., Lorenzetti, S., Eugster, O., Whitehouse, M.J., Villa, I.M., Jull, A.J.T., Eikenberg, J., Spettel, B., Krähenbühl, U., Franchi, I.A., Greenwood, R.C., Pinpointing the source of a Lunar meteorite: Implications for the evolution of the Moon science, 2004, 305(5684), 657–659.
 46. Korotev, R.L., Lunar geochemistry as told by lunar meteorites *Chemie. der Erde Geochemistry*, 65(4) (2005) 297–346.
 47. Jones, R.H., Meteorites and planet formation, *Reviews in Mineralogy & Geochemistry*, 90 (2024) 113–140.
 48. Crabb, J., Schultz, L., Cosmic-ray exposure ages for the ordinary chondrites and their significance for parent body stratigraphy, *Geochim. Cosmochim. Acta*, 45 (1981) 2151–2160.
 49. Veverka, J., Thomas, P., Harch, A., Clark, B., Bell, J.F., III, Carcich, B., Joseph, J., Chapman, C., Merline, W., Robinson, M., Malin, M., McFadden, L.A., Murchi, S., Hawkins, S.E., III, Farquhar, R., Izenberg, N., and Cheng, A., NEAR's flyby of 253 Mathilde: Images of a C asteroid, *Science* 278 (1997) 2109–2114.
 50. Lodders, K., Osborne, R., Perspectives on the comet-asteroid-meteorite link, *Space Science Reviews*, 90 (1999) 289–297.