



**KAYISI(*PRUNUS ARMENIACA L.*) BİTKİSİNİN YEŞİL
YAPRAKLARINDAN ÇİNKO OKSİT NANOPARTİKÜLLERİN
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, ANTİMİKROBİYAL VE
SİTOTOKSİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

Semih BÜYÜKSOYLU

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Selim ERDOĞAN**

Doktora Tezi - 2026

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KAYISI(*PRUNUS ARMENIACA* L.) BİTKİSİNİN YEŞİL YAPRAKLARINDAN
ÇİNKO OKSİT NANOPARTİKÜLLERİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU,
ANTİMİKROBİYAL VE SİTOTOKSİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

Semih BÜYÜKSOYLU

Temel Eczacılık Bilimleri Anabilim Dalı

Doktora Tezi

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Selim ERDOĞAN**

**Tez Jüri Üyeleri
Prof. Dr. Selim ERDOĞAN
Prof. Dr. Turan ARABACI
Prof.Dr. Ülkü YILMAZ
Doç. Dr. Mehmet Fırat BARAN
Doç. Dr. Yılmaz UĞUR**

**MALATYA
2026**

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

ETİK BEYANI

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak Prof. Dr. Selim ERDOĞAN'IN danışmanlığında hazırlayıp sunduğum “Kayısı(*Prunus armeniaca* L.) Bitkisinin Yeşil Yapraklarından Çinko Oksit Nanopartiküllerin Sentezi, Karakterizasyonu, Antimikrobiyal ve Sitotoksik Aktivitelerinin Belirlenmesi” başlıklı Doktora tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim. 29/01/2026

Semih BÜYÜKSOYLU

İmza

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ix
ABSTRACT.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Nanoteknoloji.....	5
2.2. Nanoteknolojinin Tarihçesi	6
2.3. Nanoteknolojinin Kullanıldığı Alanlar.....	8
2.4. Nanopartiküllerin Sınıflandırılması	10
2.5. Nanopartiküllerin Sentezlenme Yöntemleri.....	11
2.5.1. Aşağıdan yukarıya sentez yöntemi.....	11
2.5.2. Yukarıdan aşağıya sentez yöntemi	11
2.6. Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi.....	12
2.6.1. Yeşil Sentezin Tanımı.....	12
2.6.2. Yeşil Sentezin Avantajları Ve Dezavantajları	14
2.6.3. Yeşil Sentez ile Metal Bazlı Nanopartiküller.....	14
2.7. ZnO NP'lerin Sentezi.....	15
2.7.1. ZnO NP'lerin Yeşil Sentezi.....	16
2.7.2. Yeşil Sentez ZnO NP'lerin Oluşum Mekanizması.....	17
2.7.3. ZnO NP Yeşil Sentezini Etkileyen Faktörler.....	20
2.8. ZnO NP'lerin Stotoksik ve Antimikrobiyal Özellikleri.....	23
2.9. Literatür Araştırması	24
3. MATERYAL VE METOT.....	28
3.1. Kullanılan Kimyasallar	28
3.2. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler.....	28
3.3. Kayısı Yapraklarının ve Özüt Çözeltisi Hazırlama İşlemleri	28
3.4. Metal Çözeltilerinin Hazırlanması.....	29
3.5. ZnO NP'lerin Sentezi ve Karakterizasyonu.....	29
3.5.1. ZnO NP'lerin Sentezlenmesi	30

3.5.2. Sentezlenen ZnO NP'lerin FT-IR Analizleri.....	31
3.5.3. Sentezlenen ZnO NP'lerin UV-Vis Analizleri	32
3.5.4. Sentezlenen ZnO NP'lerin XRD Analizleri.....	32
3.5.5. Sentezlenen ZnO NP'lerin AFM, SEM ve TEM Analizleri.....	33
3.5.6. Sentezlenen ZnO NP'lerin TGA-DTA Analizleri	34
3.5.7. Sentezlenen ZnO NP'lerin EDX Profili.....	34
3.5.8. Sentezlenen ZnO NP'lerin Boyut Analizi.....	34
3.5.9. Antimikrobiyal Etkilerin Belirlenmesi ve Mikrodilüsyon Yöntemi	35
3.5.10. ZnO NP'lerin Antimikrobiyal Etkilerinin Tespiti	35
3.5.11. Sitotoksik Aktivite.....	35
3.5.12. ZnO NP'lerin Hücre Hatları Üzerinde Sitotoksik Etkilerinin İncelenmesi	37
3.5.13. <i>Prunus armeniaca</i> L.(Kayısı) Yaprakları Aracılığıyla ZnO NP'lerin Çevre Dostu Hızlı Sentezi ve Biyoaktiviteleri.....	38
3.5.14. Kayısı Yaprığı Özütü LC-MS/MS Analizi	38
4. BULGULAR.....	42
4.1. Sentezlenen ZnO NP'lerin Karakterizasyon Sonuçları.....	42
4.1.1. Sentezlenen ZnO NP'lerin UV-Vis Analizi	42
4.1.2. Sentezlenen ZnO NP'lerin FT-IR Analizi	43
4.1.3. Sentezlenen ZnO NP'lerin SEM, TEM, AFM Analizleri	45
4.1.4. Sentezlenen ZnO NP'lerin EDX Analizi	47
4.1.5. Sentezlenen ZnO NP'lerin XRD Analizi	49
4.1.6. Sentezlenen ZnO NP'lerin TGA-DTA Verileri	50
4.1.7. Kayısı Yaprığı Özütü LC-MS/MS Analizi Verileri	51
4.2. Hücre Kültürü	55
4.2.1. İstatistiksel Analiz	57
4.2.2. MTT Analizi.....	57
4.3. Antimikrobiyal Etki Çalışmaları.....	61
4.4. <i>Prunus armeniaca</i> L.(Kayısı) Yaprakları Aracılığıyla ZnO NP'lerin Çevre Dostu Hızlı Sentezi ve Biyoaktiviteleri	61
5. TARTIŞMA.....	65
5.1. Sentezlenen ZnO NP'lerin Karakterizasyonu.....	65
5.1.1. Sentezlenen ZnO NP'lerin FT-IR Analizi	65
5.1.2. Sentezlenen ZnO NP'lerin XRD Analizi	67

5.1.3. Sentezlenen ZnO NP'lerin UV-VİS Analizi	69
5.1.4. Sentezlenen ZnO NP'lerin SEM, TEM, AFM Analizleri	73
5.1.5. Sentezlenen ZnO NP'lerin EDX Analizi	78
5.1.6. Sentezlenen ZnO NP'lerin TGA-DTA Verileri	79
5.1.7. Kayısı Yaprak Özütü LC-MS/MS Analiz Verileri.....	81
5.2. Antimikrobiyal Etki Çalışmaları.....	84
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	91
KAYNAKLAR.....	93
EKLER.....	109
EK-1. Özgeçmiş	109
EK-2. Etik Kurul Gerekmediğine Dair Yazı	110



TEŐEKKÖR

Bu tez çalışmasının her aşamasında yardım, öneri, bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemededen beni her konuda yönlendiren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Selim ERDOĞAN'a,

Çalışmalarım boyunca kimyasal madde, deney araç ve gereçleri kullanımında desteklerinin esirgemeyen Eczacılık Faköltesine, akademisyenlerine ve personeline,

Ör. Üyesi Ali ERDOĞAN hocam olmak üzere emeği geçen tüm çalışma arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili ailem ve kızım Aydolu Reyhan BÖYÖKSOYLU'ya,

teőekkör ederim.

ÖZET

Kayısı (*Prunus armeniaca* L.) Bitkisinin Yeşil Yapraklarından Çinko Oksit Nanopartiküllerin Sentezi, Karakterizasyonu, Antimikrobiyal ve Sitotoksik Aktivitelerinin Belirlenmesi

Amaç: Kayısı yaprağı özütü yardımı ile çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NP) sentezi ve karakterizasyonu yaparak, antimikrobiyal ve anti kanser aktivitesini belirlemektir.

Materyal ve metot: Kayısı (*Prunus armeniaca* L.) bitkisinin yeşil yapraklarından ZnO NP'lerin yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Yaprak özütü kaynatılarak çıkarılmış ve çinko asetat çözeltisi karıştırılarak 80 °C, 6 saat ve 1200 rpm'deki sentezlenmiş ve UV-vis, SEM, EDX, FT-IR, XRD, TGA-DTA karakterizasyon analizleri yapılmıştır. Bunun yanında RPE-1, OVCAR-3 ve HCT-116 hücreleri üzerinde anti kanser özellikleri ve mikrobiyolojik analizleri de belirlenmiştir.

Bulgular: ZnO NP'lerin UV-Vis analizinde renk değişimi ve 319,98 nm'de maksimum dalga boyunda oluşmuştur. FT-IR spektrumlarında 3317-2918 cm⁻¹, 2340 cm⁻¹, 1729-1028 ve 992-600 cm⁻¹ spektrumlarında meydana gelmiştir. SEM, TEM ve AFM mikrografileriyle elde edilen görüntülerde altıgen ve küresel şekilde oldukları görülmüştür. EDX analizin elde edilen grafide güçlü Zn piklerin varlığı gözlenmiştir. XRD analiz sonuçlarına göre hekzagonal wurtzit kristal yapısında olduğu tespit edilmiştir. TGA-DTA analizinde kütle kayıplarının 25-283.63 °C, 283.63-538.51 °C ve 538.51-760,32 °C ait sıcaklık aralıklarında sırasıyla, % 18.95, % 26.50 ve % 22.31'lük meydana geldiği belirlenmiştir. Kayısı yaprak özütünün LC-MS/MS analizinde; fenolikler, flavonoidler, glukosinolatlar, fenolik asitler ve glikozitler varlığı doğrulanmıştır. ZnO NP'lerin RPE-1, OVCAR-3 ve HCT-116 hücreleri üzerinde 250, 500 ve 1000 µg/mL dozlarında 24. saat uygulamasında hücre canlılığı oranları (%) sırasıyla; 28,88- 21,91, 28,20-23,37 ve 76,82-27,15 olarak ölçülmüştür. 48. saat uygulamasında ise bu oranlar sırasıyla; 96,65-42.00, 70,92-31,79 ve 70,67-36,00 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: ZnO NP'lerin kullanılan antibiyotiklerden daha düşük konsantrasyonda iyi bir antimikrobiyal etki göstermiştir. Kanser hücreleri üzerine yüksek sitotoksik etki gösterdiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Kayısı yaprağı, Çinko oksit, Nanopartikül, Yeşil sentez, Antimikrobiyal, Anti Kanserojen,

ABSTRACT

Synthesis, Characterization, and Determination of Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Zinc Oxide Nanoparticles from Green Leaves of Apricot (*Prunus armeniaca* L.) Plant

Aim: To synthesize and characterize zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) using apricot leaf extract and to determine their antimicrobial and anticancer activities.

Materials and Methods The green synthesis of ZnO NPs was performed using the green leaves of the apricot (*Prunus armeniaca* L.) plant. The leaf extract was obtained by boiling, then synthesized by mixing with a zinc acetate solution at 80 °C and 1200 rpm for 6 hours. The synthesized nanoparticles were characterized using UV-vis, SEM, EDX, FT-IR, XRD, and TGA-DTA analyses. Furthermore, their anticancer properties against RPE-1, OVCAR-3, and HCT-116 cell lines were evaluated, and their microbiological activities were determined.

Results: In the UV-vis analysis of ZnO NPs, a color change was observed, and a maximum absorption wavelength was recorded at 319.98 nm. FT-IR spectra exhibited characteristic peaks in the ranges of 3317–2918 cm^{-1} , 2340 cm^{-1} , 1729–1028 cm^{-1} , and 992–600 cm^{-1} . Images obtained through SEM, TEM, and AFM micrographs revealed that the nanoparticles possessed hexagonal and spherical morphologies. The presence of strong Zn peaks was observed in the graph obtained from EDX analysis. According to the XRD analysis results, the nanoparticles were determined to have a hexagonal wurtzite crystal structure. In the TGA-DTA analysis, mass losses of 18.95%, 26.50%, and 22.31% were determined to occur within the temperature ranges of 25–283.63 °C, 283.63–538.51 °C, and 538.51–760.32 °C, respectively. The LC-MS/MS analysis of the apricot leaf extract confirmed the presence of phenolics, flavonoids, glucosinolates, phenolic acids, and glycosides. Regarding the anticancer activity of ZnO NPs, cell viability rates (%) for RPE-1, OVCAR-3, and HCT-116 cells at 24 hours with doses of 250, 500, and 1000 $\mu\text{g/mL}$ were measured as 28.88–21.91, 28.20–23.37, and 76.82–27.15, respectively. At 48 hours, these rates were determined as 96.65–42.00, 70.92–31.79, and 70.67–36.00, respectively.

Conclusion: ZnO NPs exhibited strong antimicrobial activity at lower concentrations than the reference antibiotics used. Furthermore, they demonstrated high cytotoxic effects on cancer cell lines.

Keywords: Apricot leaf, Zinc oxide, Nanoparticle, Green synthesis, Antimicrobial, Anticancer.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AFM	: Atomik Kuvvet Mikroskobu
DTA	:Diferansiyel Termal Analiz
EDXS	:Enerji Dağıtıcı X-ışını Spektrometrisi
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
MTT	:Sitotoksisite Testi
NP	: Nano Partikül
SEM	: Taramalı veya Geçirimli Elektron Mikroskobu
TEM	: Transmisyon elektron mikroskobu
TGA	:Termogravimetrik analiz
UV	: Ultra Viole Spektrofotometresi
VOC	: Uçucu Organik Bileşikler
XRD	: X-Işını Difraktometresi
ZnO NP	: Çinko Oksit Nanopartikül

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No.....	Sayfa No
Şekil 2.1. Nanopartikül yapıları.....	5
Şekil 2.2. Nanoteknolojinin kullanım alanları(43)	9
Şekil 2.3. Nanopartikül sentez yöntemleri(53).....	11
Şekil 2.4. Yeşil sentez yöntemi ile nanopartikül üretim şeması(62).....	14
Şekil 2.5. ZnO NP'lerin biyosentezi(85).....	17
Şekil 2.6. Bakteriler ile ZnO NP'lerin yeşil sentezi(89).	18
Şekil 2.7. 2021 yılında dünyada kayısı üretimi(2021)(103).....	20
Şekil 3.1. Kayısı yapraklarının;(a) kurutulmuş ve(b) özüt için boyutsal küçültme yapılmış formları.....	29
Şekil 3.2. Kayısı ağacına ait kurutulmuş yapraklardan elde edilen özüt(a) ve reaksiyon sonunda meydana gelen renk değişimi ve kolloidal formda ZnO NP'leri içeren sıvıların görüntüsü(b)	31
Şekil 3.3. Analizlerde kullanılan FT-IR cihazı	32
Şekil 3.4. Analizlerde kullanılan XRD cihazı.....	33
Şekil 3.5. Analizlerde kullanılan SEM cihazı.....	34
Şekil 3.6. Analizlerde kullanılan Zeta potansiyeli ve boyut analiz cihazı.....	35
Şekil 3.7. Elüsyonda takip eden gradiyent koşulları.	40
Şekil 4.1. Kayısı yaprakları kullanılarak hazırlanan özüt aracılığıyla sentezlenen ZnO NP'lerin UV-Vis'te maksimum dalga boyu absorbanslarına ait veriler.....	43
Şekil 4.2. Kayısı yaprakları kullanılarak hazırlanan özütün ve sentez sonucu elde edilen sıvıların FT-IR spektrumları.....	45
Şekil 4.3. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin SEM görüntüleri	46
Şekil 4.4. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin TEM görüntüleri	47
Şekil 4.5. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin AFM görüntüleri	47
Şekil 4.6. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin EDX ölçümü için kullanılan SEM alanına ait görüntü.....	48
Şekil 4.7. Kayısı yapraklarından elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin EDX profili.....	49

Şekil 4.8. Kayısı yaprağından elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin XRD aracılığıyla elde edilen kristal desenleri.....	50
Şekil 4.9. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin TGA-DTA verileri	51
Şekil 4.10. Kayısı yaprağı özütünün LC-MS/MS profili.....	52
Şekil 4.11. ZnO NP'lerin OVCAR-3(ovarian adenocarcinoma) ve HCT-116(Colorectal Carcinoma) ve RPE-1(retinal pigment epitel hücresi) hatları üzerindeki 24. saatteki IC50 değerleri ve hücre canlılığı sonuçları.....	59
Şekil 4.12. ZnO NP'lerin OVCAR-3(ovarian adenocarcinoma) ve HCT-116(Colorectal Carcinoma) ve RPE-1(retinal pigment epitel hücresi) hatları üzerindeki 48. saatteki IC50 değerleri ve hücre canlılığı sonuçları.....	60
Şekil 4.13. Kayısı yaprakları aracılığıyla yeşil sentezle elde edilen ZnO NP'lerin Mikro Seyreltme(A) ve Disk Difüzyon(B) yöntemleri kullanılarak, patojen suşlar üzerindeki antimikrobiyal etki uygulamaları	62
Şekil 4.14. ZnO NP'lerin iki farklı antimikrobiyal etki uygulamalarında gösterdiği etki.....	64

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 3.1. LC-MS/MS Cihazının Optimum Analiz Koşulları	39
Tablo 4.1. Kayısı yapraklarından elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin EDX profili verileri	49
Tablo 4.2. Kayısı yaprağı özütünün LC-MS/MS verileri.....	53
Tablo 4.3. Kayısı yaprağı özütünde tayin edilen flavonoidler, glukosinolatlar, fenolik asitler ve glikozitler bileşikleri.....	54
Tablo 4.4. ZnO NP'lerin OVCAR-3(ovarian adenocarcinoma) ve HCT-116(Colorectal Carcinoma) ve RPE-1(retinal pigment epitel hücresi) hatları üzerindeki 24. saatteki sitotoksik etkileri.....	58
Tablo 4.5. ZnO NP'lerin OVCAR-3(ovarian adenocarcinoma) ve HCT-116(Colorectal Carcinoma) ve RPE-1(retinal pigment epitel hücresi) hatları üzerindeki 48. saatteki sitotoksik etkileri.....	58
Tablo 4.6. ZnO NP'nin Antimikrobiyal etkisi(Kullanılan antibiyotikler: Vankomisin, kolistin ve flukonazol).....	61
Tablo 4.7. Kayısı yaprakları aracılığıyla yeşil sentezle elde edilen ZnO NP'lerin Mikro Seyreltme ve Disk Difüzyon yöntemleri kullanılarak, patojen suşlar üzerindeki antimikrobiyal etki uygulamaları sonucu elde edilen bulgular	63

1. GİRİŞ

Nanobilim ve nanoteknoloji alanındaki atılımlar, bilimin hemen hemen her dalında hayatı kolaylaştırmaktadır. Nanobilim ve nanoteknoloji; atomların 1-100 nm ölçeğindeki dizilimi sayesinde yeni özellik ve işlevlere sahip yapıları, cihazları ve sistemleri içeren, giderek genişleyen bir araştırma alanını temsil etmektedir. Bu alan, 2000'li yılların başlarında artan bir kamuoyu farkındalığına ve tartışmalara konu olmuş, buna bağlı olarak nanoteknolojinin ticari uygulamaları başlamıştır. Nanoteknoloji; fizik, malzeme bilimi, kimya, biyoloji, bilgisayar bilimi ve mühendislik dâhil olmak üzere hemen hemen her bilim alanına katkıda bulunmaktadır. Son yıllarda nanoteknoloji, özellikle kanser tedavisi alanında umut verici sonuçlarla insan sağlığına yönelik uygulamalarda yer bulmaktadır (1).

"Nano" öneki, Yunancada "cüce" veya çok küçük bir nesne anlamına gelen bir kelimeden köken almakta olup bir metrenin milyonda birini (10 m) ifade etmektedir. Literatürde nanobilim ile nanoteknoloji arasında ayırım yapılmalıdır. Nanobilim, 1 ile 100 nm arasında değişen nanometre ölçeklerindeki yapıların ve moleküllerin incelenmesidir; elde edilen bu verileri cihazlar gibi pratik uygulamalarda kullanan teknolojiye ise nanoteknoloji adı verilmektedir. Nanobilimin gelişimi, maddenin sürekli olup olmadığı ve dolayısıyla sonsuza kadar daha küçük parçalara bölünüp bölünemeyeceği tartışmalarının ele alındığı MÖ 5. yüzyılda, Yunanlar ve Demokritos dönemine kadar uzanmaktadır (2).

Amerikalı fizikçi ve Nobel ödüllü Richard Feynman, 1959 yılında gerçekleştirdiği ünlü konferansında nanoteknoloji kavramını dile getirmiştir. Günümüzde kullanılan araştırma ve geliştirme (Ar-Ge) terimleri o dönemde henüz çok yaygın olmasa da Feynman, bu konferansta "Aşağıda daha çok yer var" (There's plenty of room at the bottom) diyerek nano ölçekte, hatta daha küçük boyutlarda çalışmanın mümkün olduğuna dikkat çekmiştir. Bu yaklaşım, Feynman'ın hipotezlerinin doğruluğunu göstermiş ve kendisinin modern nanoteknolojinin babası olarak kabul edilmesini sağlamıştır. On beş yıl sonra, Japon bilim insanı Norio Taniguchi, 1974 yılında "Nanoteknoloji esas olarak bir atom veya bir molekül aracılığıyla malzemelerin ayrılması, birleştirilmesi (konsolidasyonu) ve şekil değiştirmesinin (deformasyonunun) işlenmesinden oluşur" tanımını yaparak "nanoteknoloji" terimini kullanan ve literatüre kazandıran ilk kişi olmuştur (3).

Nanoteknoloji; kimyayı, biyolojiyi, fiziği, malzeme bilimini ve mühendisliği nano ölçekte birleştirdiği için genellikle 21. yüzyılın en umut verici ve hızla gelişen teknolojisi olarak kabul edilmektedir. Bu nitelendirme için rekabet eden diğer alanlar arasında biyoteknoloji ve bilgi teknolojileri yer almaktadır. Nanoteknoloji; daha hassas, özelleşmiş ve çok işlevli sistemler ile cihazlar üretmek amacıyla biyoloji ve fiziği birleştiren multidisipliner (çok disiplinli) bir alandır (4-6). Bu teknolojilerin hemen hemen hepsinde, yeni malzemeler formüle etmek için farklı alanları birleştirme stratejisi, maddenin nano ölçekte kontrol edilmesini içermektedir. Nanopartikül üretimi, nanoteknoloji biliminin kritik bir bileşenidir. Nanopartiküller, özel olarak nanokristaller veya nano tabakalar şeklinde üretilmekte ve çoğunlukla nano yapıları malzemeler oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır (7,8).

Nanomalzemeler; nano ölçekte olan veya iç yapılarında/yüzeylerinde nano ölçekli yapılar barındıran malzemeler olarak tanımlanmaktadır. Bu malzemeler; çok çeşitli kimyasal bileşimler, yapılar ve yüzey özellikleriyle tasarlanabilmekte, ayrıca manyetik, elektronik ve optik özellikleri değiştirilebilmektedir. Nanomalzemelerin küçük boyutları, maddenin bu ölçekteki benzersiz özelliklerinin kullanılmasına olanak tanımaktadır. Nanomalzemelerin fiziksel ve kimyasal özellikleri; onların spesifik bileşimine, şekline ve boyutuna göre belirlenmektedir. Temel olarak dört nanomalzeme türü bulunmaktadır: karbon bazlı, organik bazlı, kompozit bazlı ve inorganik bazlı nanomalzemeler (1-4).

İnorganik bazlı nanomalzemeler arasında çeşitli metal ve metal oksit nanomalzemeler yer almaktadır (9). İnorganik nanopartiküller; büyük malzeme parçalarının bölünmesiyle veya tek tek atom ve moleküllerin daha geniş nano yapılara entegre edilmesiyle elde edilebilmektedir. Organik nanopartiküllerle karşılaştırıldığında inorganik nanopartiküller daha karardır; ayrıca çok çeşitli fizikokimyasal, mekanik, manyetik ve optik özelliklere sahiptir. Bununla birlikte, hedef bölgedeki moleküllere olan afinitelerini (çekimlerini) artırmak amacıyla çeşitli ligandlar kullanılarak modifiye edilebilme özelliğine de sahiptirler. Bu durum, onları biyoloji, tıp ve farmakolojik (ilaç) uygulamalar için oldukça cazip kılmaktadır. Organik malzemelere kıyasla toksik olmayan, hidrofilik, biyouyumlu ve oldukça kararlı bir yapı sergileyen inorganik nanopartiküller; elementel metaller, metal oksitler ve metal tuzları dâhil olmak üzere geniş bir madde yelpazesini kapsamaktadır.

Sentez, nanomalzeme biliminin temel bir bileşenidir. Nanopartiküllerin sentezi için günümüzde çeşitli teknikler geliştirilmektedir. Bu teknikler temel olarak üç kategoriye ayrılmaktadır: biyolojik, fiziksel ve kimyasal yöntemler. Nanopartikül

sentezinde indirgeyici ajanlar (maddeler) kritik bir rol oynamaktadır. Kimyasal ve fiziksel sentez yöntemlerinde, çevre kirliliğine yol açabilen toksik ve tehlikeli kimyasallar kullanılmakta olup bu yöntemlerdeki indirgeyici ajanlar aynı zamanda yüksek maliyetlidir. Buna karşın biyolojik sentez yöntemleri; basitliği, toksik olmaması, uygun maliyeti ve çevre dostu doğası nedeniyle en çok tercih edilen yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Biyolojik sentez; bitki ekstraktları (özütleri) ile bakteri ve mantar gibi mikroorganizmalar kullanılarak nanopartiküllerin elde edilmesini içermektedir. Biyolojik yöntemlerin önemli bir alt dalı "yeşil sentez"dir. Nanopartikül üretimi için birçok farklı yöntem bulunmasına rağmen, bitkilerden elde edilen doğal ekstraktların veya bakteri, alg ve mantar gibi organizmaların kullanıldığı yeşil sentez yaklaşımı, daha güvenli ve verimli bir yöntem olarak öne çıkmaktadır [Buraya bu paragrafı aldığınız kaynakları örneğin (8, 9) şeklinde eklemelisiniz].

Son yıllarda, metal ve metal oksitler gibi inorganik nanomalzemelerin "yeşil sentez tekniği" kullanılarak üretilmesi oldukça yaygın hâle gelmiştir. Bu yöntemde, metal öncülünü nano ölçekte elementel formuna indirgemek için bitki veya bitki ekstraktları indirgeyici ajan olarak kullanılmakta ve inorganik nanomalzemeler üretilebilmektedir (10-16). Güncel araştırmalarda; çinko (Zn), gümüş (Ag), bakır (Cu), altın (Au) ve nikel (Ni) gibi metalleri içeren metal oksit nanopartiküllerinin (NP) yeşil sentez yöntemleriyle üretimi büyük ilgi görmektedir (17-21). Çinko oksit nanopartikülleri (ZnO NP); doğada bulunabilirliği, stabilitesi, yüksek elektrik iletkenliği, piezoelektrik özellikleri, toksik olmaması ve optik şeffaflığı gibi avantajları sayesinde diğer metal oksitler arasında öne çıkmaktadır (22,23). Bu nanomalzemeler; boyalar, vernikler, polimerler, gaz sensörleri, güneş pilleri, farmakolojik ürünler (ilaçlar), lazer ve optoelektronik cihazlar gibi birçok alanda önemli bileşenler olarak kullanılmaktadır (24-26). Ayrıca ZnO NP'ler, uzun süredir kozmetik ve güneş koruyucu ürünlerde koruyucu madde olarak tercih edilmektedir (20). ZnO NP'lerin antibakteriyel ve antifungal özellikleri de literatürde iyi bilinmektedir (27, 28).

Bu kapsamda, Malatya ilinde yaklaşık 10-14 milyon kayısı ağacı bulunduğu bilinmektedir. Büyük bir ham madde potansiyeline sahip olan Malatya'daki kayısı (*Prunus armeniaca* L.) ağaçlarının yeşil yaprakları kullanılarak ZnO NP'lerin sentezlenmesi üzerine literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, atık durumda olan ve kullanılmayan bitki kısımları değerlendirilerek kayısı yapraklarından ZnO NP'ler sentezlenmiştir. İlk defa gerçekleştirilen bu sentez işlemi ve

ZnO NP'lerin karakterizasyonu sonrasında, elde edilen partiküllerin antibakteriyel, antifungal ve antikanser aktiviteleri belirlenmiştir.

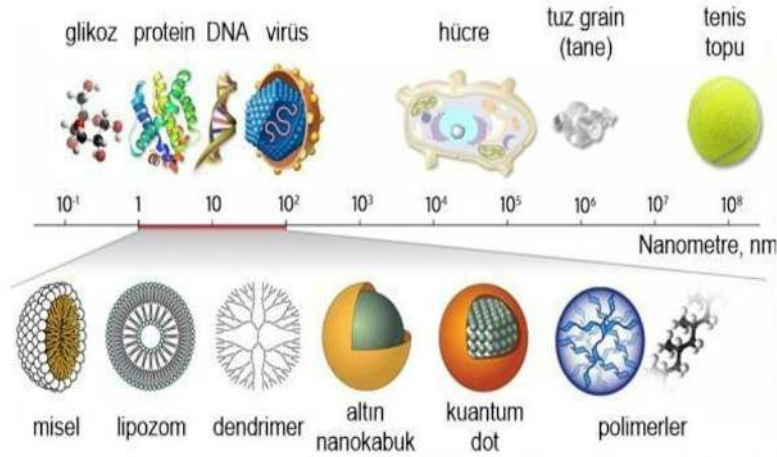


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nanoteknoloji

Nanoteknoloji, nano ölçekte yürütülen, gelişmekte olan ve son derece hassas bir teknolojidir. "Nano" kelimesi, Yunancada "cüce" anlamına gelen nanos kelimesinden köken almaktadır. Bir metrenin milyarda biri (10^{-9} m), bir nanometre (1 nm) olarak ifade edilmektedir (29). Nanoteknoloji; modelleme, görüntüleme ve ölçme gibi süreçleri içeren araştırma ve geliştirme alanlarında büyük bir potansiyele sahiptir. Çok küçük boyutlardaki yapılara uygulanabilen bu teknoloji; mühendislik, biyoloji, elektronik, kimya, fizik, tıp, malzeme bilimi, enerji ve bilişim gibi multidisipliner (çok disiplinli) sektörlerde değerlendirilmektedir.

Literatürde nanobilim ile nanoteknoloji birbirinden ayrılmalıdır. Nanobilim, 1 ile 100 nm arasında değişen nanometre ölçeklerindeki yapıların ve moleküllerin incelenmesidir; elde edilen bu bilimsel verileri cihazlar gibi pratik uygulamalarda kullanan teknolojiye ise nanoteknoloji adı verilmektedir (30). Ölçek kavramını somutlaştırmak gerekirse, tek bir insan saçının yaklaşık 60.000 nm kalınlığında olduğu ve DNA çift sarmalının yaklaşık 1 nm yarıçapına sahip olduğu bilinmektedir (Şekil 2.1) (31).



Şekil 2.1. Nanopartikül yapıları

Nanoteknoloji, 21. yüzyılın en umut verici teknolojilerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu alan; maddeyi nanometre ölçeğinde gözlemleme, ölçme, işleme, birleştirme, kontrol etme ve üretme yoluyla nanobilim teorisini faydalı uygulamalara dönüştürme yeteneğidir. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Nanoteknoloji Girişimi (NNI) nanoteknolojiyi; "nano ölçekte (1 ila 100 nm) yürütülen ve benzersiz olayların yeniliğe olanak sağladığı bir bilim, mühendislik ve teknoloji" olarak tanımlamaktadır (32).

Bu tanım, nanoteknoloji için iki temel koşulun varlığına işaret etmektedir. Birincisi "ölçek"tir; nanoteknoloji, yapıların şeklini ve boyutunu nanometre ölçeğinde kontrol ederek kullanmakla ilgilidir. İkincisi ise "yenilik"tir; nanoteknoloji, nano ölçeğin getirdiği benzersiz fiziksel ve kimyasal özelliklerden yararlanmayı amaçlamaktadır (33). Sonuç olarak bu iki kavram birbirinden farklıdır; nanobilim, malzemelerin atomik ve moleküler ölçekteki etkileşimlerini inceleyen fizik, malzeme bilimi ve biyolojinin birleşimi iken; nanoteknoloji, bu bilgi birikimini kullanarak nanometre ölçeğinde maddeyi kontrol etme ve yeni ürünler geliştirme yeteneğidir.

2.2. Nanoteknolojinin Tarihçesi

Amerikalı fizikçi ve Nobel Ödülü sahibi Richard Feynman, 1959 yılında ilk olarak "Neden Britannica Ansiklopedisi'nin 24 cildinin tamamını bir toplu iğnenin başına yazamıyoruz?" sorusuyla nanoteknoloji kavramına yönelik bir hipotez ortaya atmış ve daha küçük makineler yapmak için makineleri kullanma vizyonunu moleküler seviyeye kadar anlatmıştır (34). Bu yeni fikir, Feynman'ın hipotezlerinin doğruluğunu kanıtlamış ve bu nedenlerden dolayı Feynman, modern nanoteknolojinin babası olarak kabul edilmektedir.

Feynman'ın birçok bilim insanının ilgisini çeken bu yeni araştırma alanını keşfetmesinin ardından, nanopartikül sentezi için farklı olasılıkları tanımlayan iki temel üretim yaklaşımı geliştirilmiştir. Bu üretim yaklaşımları iki kategoriye ayrılmaktadır. "Yukarıdan aşağıya" (top-down) yaklaşım, esas olarak nano boyutlu parçacıklar elde etmek için yığın (bulk) malzemenin parçalanmasına dayanmaktadır. Son yıllarda endüstri tarafından geliştirilen ve optimize edilen bu yöntemlerden biri litografi olarak adlandırılmaktadır. Litografi; bir yüzeyin ışığa, iyonlara veya elektronlara maruz bırakılarak şekillendirilmesi ve istenilen malzemenin üretilmesi için bu yüzeye malzeme kaplanması işlemidir (35).

"Aşağıdan yukarıya" (bottom-up) yaklaşım ise nanoyapıların temel birimlerden başlayarak inşa edilmesini ifade etmektedir. Bu yaklaşım, nano ölçek aralığında (1-100 nm) atomların ve moleküllerin fiziksel ve kimyasal yöntemlerle kendiliğinden birleşmesine (self-assembly) dayanmaktadır. Kimyasal sentez, düzensiz formdaki veya daha gelişmiş düzenli malzemelerin yapı taşı olarak doğrudan ürün içinde kullanılabilen yığın (bulk) malzemeler üretme yöntemidir. Kendi kendine düzenlenme (self-assembly) mekanizması, atomların veya moleküllerin aralarındaki kimyasal ve fiziksel etkileşimler yoluyla kendilerini düzenli nanoyapılar hâlinde organize ettiği aşağıdan yukarıya bir yaklaşımdır (33-35).

19. yüzyılın başlarında nanobilim ve nanoteknoloji alanlarına duyulan ilgi hızla artmaya başlamıştır. Son zamanlarda yapılan bir dizi çalışma, nanoteknolojilerin biyotıp alanında, özellikle birçok insan hastalığının tanı ve tedavisinde sunduğu büyük potansiyeli vurgulamıştır (36). Bu bağlamda biyo-nanoteknoloji, birçok uzman tarafından nanobilimin en ilgi çekici uygulama alanlarından biri olarak değerlendirilmektedir. Son yıllarda tanı, ilaç taşınımı (salınımı) ve moleküler görüntüleme gibi biyolojik süreçlerle ilgili birçok alanda nanoteknoloji uygulamaları yoğun bir şekilde araştırılmakta ve başarılı sonuçlar sunmaktadır. Günümüzde, nanomalzeme içeren tıpla ilişkili çok sayıda ürün Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) piyasaya sunulmuş durumdadır. "Nanofarmasötik" (nano ilaç) örnekleri arasında; ilaç taşınımı ve rejeneratif (yenileyici) tıp alanında kullanılan nanomalzemelerin yanı sıra antibakteriyel aktiviteye sahip nanopartiküller ile biyobelirteç tespiti için kullanılan nanobiyoçipler, nanoelektrotlar veya nanobiyosensörler gibi fonksiyonel nanoyapılar yer almaktadır (37).

Geleneksel kemoterapi ilaçlarının çok sayıda agresif insan kanserine karşı etkinliğini artırmasıyla birlikte, nano-onkoloji alanında da dikkate değer ilerlemeler kaydedilmiştir (38, 39). Bu ilerlemeler, tümör bölgesinin nanopartiküller, antikorlar ve sitotoksik ajanlar dâhil olmak üzere çeşitli fonksiyonel moleküllerle hedeflenmesi sayesinde elde edilmiştir. Bu bağlamda birçok çalışma, nanomalzemelerin tek başına kullanılabileceğini veya otofaji, metabolizma ve oksidatif stres gibi antikanser aktivite gösteren temel biyolojik süreçleri modüle etmek amacıyla terapötik (tedavi edici) moleküller sağlamak üzere taşıyıcı olarak işlev görebileceğini göstermiştir (40). Sonuç olarak nano-onkoloji, nanobilimin son derece dikkat çekici bir uygulama alanı olup, mevcut kemoterapi tedavileriyle ilişkili sistemik toksisitenin (yan etkilerin) önemli ölçüde azaltılmasına ek olarak tümör yanıt oranlarının iyileştirilmesine olanak tanımaktadır.

Nanoteknoloji; malzeme üretimi sırasında kirliliği azaltmak, çevresel iyileştirme sağlamak ve uygun maliyetli, yüksek verimli enerji üretmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Rekabetçi maliyetlerle elektrik üreten yeni nesil güneş pilleri, yeraltı sularını kirleten organik kimyasalların arıtılması ve havadaki uçucu organik bileşiklerin (VOC) giderilmesinde kullanılan nanomalzemeler bu çevresel uygulamalara örnek olarak gösterilebilmektedir.

Öte yandan, nanotıp alanında hesaplamalı (kompütasyonel) yaklaşımların uygulanması henüz gelişmekte olan ancak büyük önem taşıyan bir araştırma alanıdır. Nano ölçekte hesaplamalı uygulamalara duyulan ihtiyaç, "nanoenformatik" (nanoinformatics) alanının ortaya çıkmasına zemin hazırlamıştır. Güçlü makine öğrenimi algoritmaları ve tahmine dayalı analitik (predictive analytics) yöntemleri, çok daha verimli nanotaşıyıcıların tasarlanmasına olanak tanıyarak bu gelişim sürecini önemli ölçüde kolaylaştırmaktadır. Bu tür algoritmalar, *in vitro* (laboratuvar) süreçleri öncesinde elde edilecek verilere dair güçlü öngörüler sağlamakta olup; temel olarak nanopartiküllerin hücresel alımını (uptake), biyolojik aktivitesini ve sitotoksitesini tahmin etmek amacıyla başarıyla uygulanabilmektedir.

2.3. Nanoteknolojinin Kullanıldığı Alanlar

Nanomalzemelerin nano boyutta sergiledikleri avantajlı fiziksel özellikler, bu materyallerin birçok farklı alanda kullanılmasını sağlamaktadır. Günümüzde nanoteknolojinin; bilişim ve iletişim, elektronik, biyoteknoloji, farmakoloji, tıp, savunma, tekstil, makine ve inşaat sanayisi gibi pek çok sektörde geniş bir uygulama alanı bulunmaktadır. Bu uygulamalar doğrultusunda, yeni teknolojik ürünlerin geliştirilmesi ve kullanıma sunulması ticari açıdan büyük ekonomik getiriler sağlamaktadır (41). Nanoteknolojinin potansiyel kullanım alanları şu şekilde özetlenmektedir (42):

- Mikrosensörlerin, mikromakinelerin ve optoelektronik elemanların imalatı ile bunların uygun şekilde entegre edilmesinde,
- Gelişmiş lazer sistemlerinin yapımında,
- Manyetize edilmiş nano katmanların çiplere entegre edilmesiyle oluşturulan; manyetik alan değişimlerini algılayarak uçak veya otomobil gibi araçların türlerini belirleyebilen hassas trafik sensörlerinin geliştirilmesinde,
- Tıp alanında; mikrocerrahi (göz, beyin operasyonları), diagnostik (tanısal) kitleler, yüzey karakterizasyonu ve modifikasyonu, mikroorganizmaların

taşınması ve kanserli hücrelerin hedeflenerek tedavi edilmesinde,

- DNA modifikasyonu vb. bölümlerde,
- Kozmetik sanayide,
- Dokumada kullanılacak olan elektronik fiberler sayesinde, istenildiğinde renk değiştirebilen, vücudumuzu zararlı ışınlardan koruyan hatta özel polimerler sayesinde terin emilip vücudumuzun kuru kalmasını sağlayan, su tutmayan giysilerin üretiminde,
- Mikromakinalar sayesinde de bilgisayar teknolojisinde, Kapasitör, transistör ve fotodiyot yapımında,
- Güneş pillerinde,
- İlaç endüstrisinde,
- Yüksek çözünürlüğe sahip ölçü aletlerinin yapımında
- Nanoaygıt ve transistörlerden bütünleşik devrede
- Kalıcı bilgisayar belleğinde
- Karbon nanotüp düz ekran televizyonlarda
- Kurşun geçirmeyen kumaşlar, nanotext denilen leke ve bakteri tutmayan kumaşlarda
- Ortamda bulunan zehirli gazları algılayabilen gaz dedektöründe
- Hidrojen depolama ve yakıt hücresinde
- Nanomıknatıs, yüksek yoğunluklu bilgi depolayan küçük ölçekli sabit disk ve deformasyon ölçmeye yönelik ölçü aletlerinde vb.

Nanoteknolojinin temel kullanım alanları Şekil 2.2'de gösterilmektedir.



Şekil 2.2. Nanoteknolojinin kullanım alanları (43)

2.4. Nanopartiküllerin Sınıflandırılması

Nanopartiküllerin çok çeşitli fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olması, literatürde geniş bir nanopartikül kütüphanesinin oluşturulmasına olanak tanımaktadır. Bu alanda sürekli yeni keşifler yapıldığı için nanopartikül sınıflandırması da dinamik bir şekilde güncellenmektedir. Boyutlarına ve kristal yapılarına göre nanopartiküller temel olarak üç sınıfa ayrılmaktadır: 1-10 nm boyutlarındaki yapılar 'nano kümeler', 10-100 nm arasındaki amorf (kristalin olmayan) yapılar 'nano tozlar', 100-1000 nm arasındaki tek kristalli nanomalzemeler ise 'nano kristaller' olarak adlandırılmaktadır (44).

Literatürde öne çıkan başlıca nanopartikül çeşitleri ve yapısal özellikleri aşağıda özetlenmiştir:

Lipozomlar: Boyutları 0.02 ile 3.5 μm arasında değişen, tek veya çoklu lipid tabakalarından oluşan ve iç kısmında sulu bir faz barındıran küresel veziküler yapılardır (45). **üperparamanyetik Nanopartiküller:** Bu malzemelerde manyetik domain (alan) enerjisi ile partikül boyutu birbiriyle doğrudan ilişkilidir. Malzeme boyutu küçüldükçe, enerjiye bağlı olarak partiküller tek bir manyetik domain gibi davranmaya başlamaktadır (46, 47).

Fullerenler ve Karbon Nanotüpler: Karbonun moleküler allotropları olan bu yapılar (örneğin buckyball'lar), kimyasal yollarla kolayca manipüle edilebilen π -elektron (pi-elektron) doğaları sayesinde birçok farklı alanda kullanılmaktadır. Fullerenlerin en belirgin özelliği, farklı formlar alabilme ve çeşitli bileşiklerle etkileşime girebilme (fonksiyonelleştirilme) yetenekleridir (48, 49).

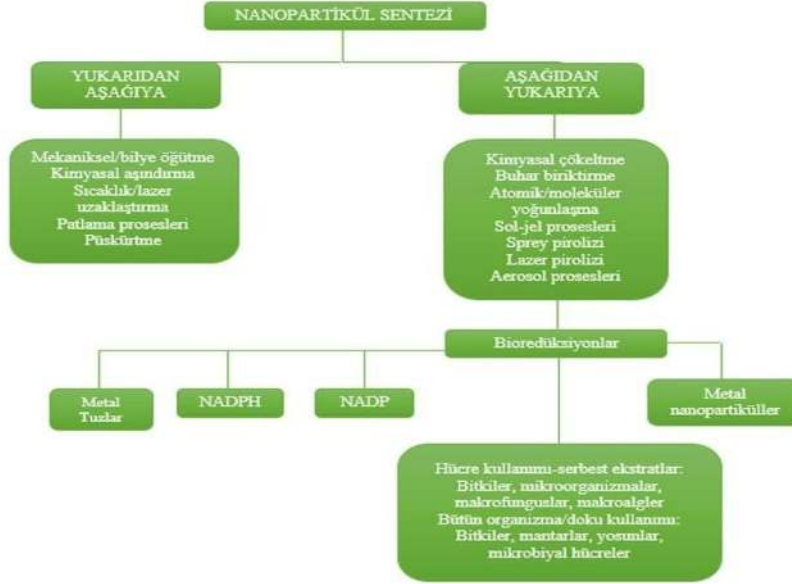
Dendrimerler: Merkezdeki bir çekirdek ve bu çekirdeğin etrafında dallanmış fonksiyonel yüzey gruplarından oluşan üç boyutlu polimerik yapılardır. Dendrimerlerin kimyasal çeşitliliği ve hedefli işlevselliği, bu yüzey gruplarının modifiye edilmesiyle sağlanmaktadır (50).

Kuantum Noktaları (Quantum Dots): Tek bir elektrondan binlerce elektrona kadar yük taşıyabilen, yapay olarak sentezlenmiş nano ölçekli yarı iletken yapılardır. Tipik boyutları nanometre seviyelerinden birkaç mikrometreye kadar değişebilmekte olup; boyutları, şekilleri ve fiziksel etkileşimleri gelişmiş nanofabrikasyon teknolojileri kullanılarak hassas bir şekilde kontrol edilebilmektedir (51).

Sıvı Kristaller: Katı kristallerin düzenli moleküler yapısı ile izotropik sıvıların akışkanlık özelliklerini bir arada barındırmaları sayesinde, gelişmiş elektriksel ve optik özellikler sergileyen malzemelerdir (52).

2.5. Nanopartiküllerin Sentezlenme Yöntemleri

Nanopartikül sentezi genel olarak fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemlerle sentezlenir. Genel olarak nanopartiküller, aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya yöntem olarak gruplandırılan çeşitli yöntemlerle sentezlenir (Şekil 2.3) (53).



Şekil 2.3. Nanopartikül sentez yöntemleri (53)

2.5.1. Aşağıdan yukarıya sentez yöntemi

Aşağıdan yukarıya (bottom-up) veya yapılandırıcı yaklaşım, nanomalzemelerin atom veya moleküllerden başlayarak nanokümelere ve nihayetinde nanopartiküllere doğru kademeli olarak inşa edilmesi sürecidir. Literatürde; sol-jel, döndürerek kaplama (spin coating), kimyasal buhar biriktirme (Chemical Vapor Deposition - CVD), piroliz ve biyosentez (yeşil sentez) işlemleri, nanopartikül üretiminde en yaygın kullanılan aşağıdan yukarıya sentez yöntemleri arasında yer almaktadır.

2.5.2. Yukarıdan aşağıya sentez yöntemi

Yukarıdan aşağıya (top-down) veya parçalayıcı yaklaşım, yığın (bulk) hâldeki bir malzemenin fiziksel veya kimyasal yollarla nanometre ölçekli parçacıklara indirgenmesi işlemidir. Literatürde; mekanik öğütme (milling), nanolitografi, lazer ablasyonu,

saçtırma (sputtering) ve termal bozunma (ayrışma) teknikleri, en yaygın kullanılan yukarıdan aşağıya nanopartikül sentez yöntemleri olarak öne çıkmaktadır.

2.6. Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi

Kimyasal sentez tekniklerinde; çevre üzerinde olumsuz etkiler yaratan hipofosfit, hidrazin hidrat ve sodyum borohidrit gibi toksik kimyasallar yaygın olarak kullanılmaktadır. Öte yandan; aerosol üretimi, ultraviyole (UV) radyasyonu ve termal bozunma gibi fiziksel işlemler ise yüksek sıcaklık ve basınç koşulları gerektirmektedir (54). Bu nedenle, son yıllarda artan çevre sorunları ve enerjinin daha verimli kullanılması gerekliliği göz önüne alındığında, nanomalzemelerin temiz, çevre dostu ve biyouyumlu yöntemlerle sentezlenmesine yönelik bilimsel yönelimler büyük ölçüde artmıştır (55).

2.6.1. Yeşil Sentezin Tanımı

Nanopartikül sentezinde son yıllarda yaygın olarak kullanılan ve sürekli geliştirilen yöntemlerden biri, yeşil sentez olarak da bilinen biyosentez yöntemidir. Yeşil analitik kimyanın temel amaçlarından biri, çevre dostu analitik araçlar ve prosedürler geliştirmektir. Bu yaklaşım, analitik kimyanın çevresel etkilerini en aza indirerek ve sürdürülebilirlik ilkesine uygun çözümler üreterek çevre üzerindeki olumsuz baskıyı azaltmayı hedeflemektedir. Olumsuz çevresel etkileri minimize etmenin yanı sıra, yeşil analitik süreçlerin temel hedefleri şunları içermektedir: Karmaşık matris bileşimine sahip numunelerden kalıcı organik kirleticilerin ekstrakte edilmesi sürecinde seçiciliği ve verimliliği artıracak araçların geliştirilmesi, tüm analitik prosedürdeki işlem adımı sayısının azaltılması, elde edilen sonuçların kalitesinin ve güvenilirliğinin artırılması (56).

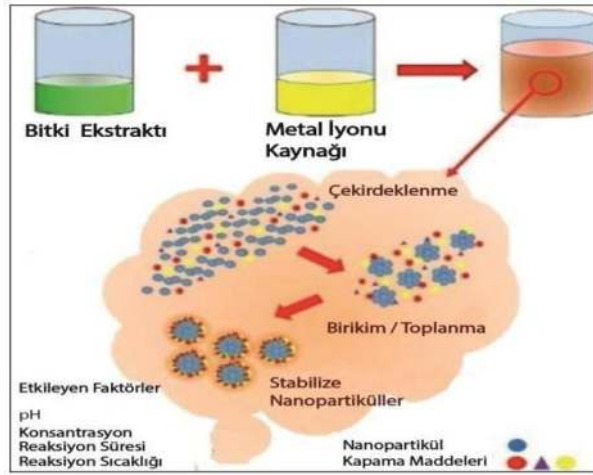
Yeşil sentez yöntemi, bu amaçlar ışığında nanopartikül sentezinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Biyolojik sentez yöntemi; mikroorganizmaların, mantarların, alglerin ve bitkilerin kullanımını içermektedir (Şekil 2.4). Bu organizmalar arasında bitkiler, nanopartiküllerin büyük ölçekli biyosentezi için en uygun adaylar olarak değerlendirilmektedir. Bitki kaynaklı nanopartiküller, mikroorganizmalara kıyasla daha hızlı sentezlenmekte, daha yüksek kararlılık (stabilite) göstermekte ve şekil/boyut çeşitliliği bakımından diğer organizmalar tarafından üretilenlere göre önemli avantajlar sağlamaktadır (57).

Nanopartiküllerin üretimi için bitkilerin sap, yaprak, çiçek, meyve, kök, lateks, tohum ve tohum kabuğu gibi çeşitli bölgelerinden elde edilen özütlerin (ekstraktların)

kullanılması; sentez işlemlerinin daha kolay yürütülmesine ve mikroorganizmaların veya bitkilerin tamamının kullanıldığı süreçlere kıyasla daha düşük maliyetli olmasına olanak tanımaktadır (58). Nanopartikül sentezi için kullanılan organizmalar, basit prokaryotik bakteriyel hücrelerden karmaşık ökaryotlara kadar geniş bir yelpazede çeşitlilik göstermektedir. Organizmaların kullanıldığı nanopartikül biyosentez proseslerinde; en uygun organizmanın tercih edilmesi, reaksiyon ortamında hücre büyümesi ve enzim aktivitesi için en ideal şartların sağlanması ile optimal reaksiyon koşullarının belirlenmesi, dikkat edilmesi gereken temel hususlardır (59).

Bu şartların optimum düzeyde ayarlanması, elde edilecek nanopartiküllerin morfolojilerini ve fizikokimyasal özelliklerini doğrudan etkilemektedir. Bitkilerden elde edilen özütler, nanopartikül sentezinde hem indirgeyici (reducing) hem de stabilize edici (capping) ajan olarak işlev görmektedir. Çeşitli bitki türleri, indirgeyici ajan olarak görev yapan flavonoidler, kumarinler, ksantonlar, antrakınonlar ve terpenoidler gibi farklı antioksidatif bileşikler içermektedir. Metal nanopartiküllerin biyo-indirgenmesini (biyoredüksiyonunu) gerçekleştiren bu biyomoleküller, bitki özütlerinde doğal olarak bulunan, çevreye karşı zararsız ancak kimyasal olarak kompleks yapılardır. Bu biyomoleküller arasında enzimler, proteinler, amino asitler, vitaminler, polisakkaritler, organik asitler ve sitratlar gibi çeşitli bileşenler yer almaktadır. Bitkilerin bu biyomolekülleri aracılığıyla gerçekleştirilen biyo-bazlı metal nanopartikül üretimi, çevre dostu yapısı nedeniyle araştırmacıların yoğun ilgisini çekmeye devam etmektedir (60).

Ağır metaller ve metaloidler gibi eser elementler, temel çevresel kirleticiler arasında yer almakta olup; çok düşük konsantrasyonlarda dahi yüksek toksik etkiler gösterebilmektedir. Bitkiler, bu ağır metallerin detoksifikasyonu (toksisitesinin giderilmesi) ve indirgenmesi süreçlerinde oldukça önemli bir potansiyel barındırmaktadır. Bitki biyokütleleri kullanılarak metal kaynaklı kirleticilerin sulu çözeltilerden uzaklaştırılması işlemi (biyosorpsiyon/fitoremediasyon); çevre dostu, hızlı ve ekonomik bir yaklaşım olarak atık su arıtımı alanında giderek daha fazla dikkat çekmektedir (Şekil 2.4) (61).



Şekil 2.4. Yeşil sentez yöntemi ile nanopartikül üretim şeması (62)

2.6.2. Yeşil Sentezin Avantajları Ve Dezavantajları

Geleneksel nanopartikül sentez yöntemleri uzun yıllardır kullanılmakla birlikte; güncel araştırmalar, yüksek verimlilik, düşük maliyet ve karakterizasyon kolaylığı gibi avantajları sayesinde yeşil yöntemlerin çok daha etkili olduğunu göstermektedir. Nanopartikül (NP) üretimine yönelik fiziksel ve kimyasal yaklaşımlar, açığa çıkardıkları toksik metabolitler (yan ürünler) nedeniyle çevre üzerinde çeşitli baskılara ve kirliliğe yol açmaktadır. Öte yandan, nanopartiküllerin bitki bazlı sentez prosesinin sunduğu kullanım kolaylığı büyük bir avantaj sağlamaktadır. Sahip oldukları bu üstün özellikler ışığında, yeşil sentez ile üretilen nanopartiküller geleneksel yöntemlere kıyasla giderek daha fazla tercih edilmektedir.

İnsan sağlığına ve çevreye zararlı olan toksik kimyasalların yoğun kullanımı, partikül reaktivitesini ve toksisitesini artırabilmekte; ayrıca güvenlik açıkları ve bileşim belirsizliği nedeniyle sağlık üzerinde istenmeyen olumsuz etkilere zemin hazırlayabilmektedir. Yeşil sentez yöntemleri ise NP'lerin toksisitesini azaltma potansiyelleri nedeniyle bilim dünyasında önemli ölçüde dikkat çekmektedir. Buna bağlı olarak; sentez süreçlerinde vitaminlerin, amino asitlerin ve bitki özütlerinin kullanımı günümüzde oldukça yaygınlaşmaktadır (63).

Tüm bu avantajlarının yanı sıra yeşil sentez yönteminin de bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Sentezlenen nanopartiküllerin boyut, şekil ve kristal büyümesinin kontrol edilmesindeki zorluklar, partikül stabilitesi ve kümelenme (agregasyon) sorunları, olası

endotoksin varlığı ve uzun süren saflaştırma işlemleri gibi faktörler, bu yöntemin en yaygın dezavantajları arasında yer almaktadır (64).

2.6.3. Yeşil Sentez ile Metal Bazlı Nanopartiküller

Nano ölçekteki bu yapılar, literatürde genel olarak metal bazlı nanopartiküller olarak adlandırılmaktadır. 1857 yılında, metal bazlı nanopartiküllerin sulu (kolloidal) formdaki varlığı ve bu çözeltilerdeki kantitatif özellikleri ilk kez keşfedilmiştir. Metal bazlı nano bileşenlerin öne çıkan özellikleri arasında; yüksek yüzey enerjisi, yüksek yüzey alanı/hacim oranı, plazmonik uyarım, güçlü kuantum hapsi (quantum confinement) ve moleküler durumdan metalik duruma geçişe atfedilen spesifik elektronik düzenlemeler yer almaktadır (65).

Metal bazlı nanopartiküller; saf metallerden (metal nanopartiküller) veya metalik bileşiklerden (metal oksit nanopartiküller) oluşmaktadır. Sahip oldukları küresel morfoloji, küçük boyut, özgün metalik bileşim ve yüksek yüzey alanı gibi dikkat çekici özellikleri sayesinde bu partiküller; optik, elektronik, manyetik ve mühendislik alanlarının yanı sıra biyolojik ve tıbbi bilimlerde de yaygın bir kullanım alanı bulmaktadır. Endüstriyel ve tıbbi uygulamalara yönelik olarak çeşitli boyut, şekil ve bileşimlerdeki metal bazlı nanopartiküller, kimyasal veya fiziksel yöntemler kullanılarak yüksek verim ve miktarlarda elde edilebilmektedir (66, 67).

Ancak, söz konusu geleneksel kimyasal ve fiziksel sentez yöntemleri, çevre ve canlı sağlığı üzerinde potansiyel toksik etkiler oluşturabilmektedir. Bu nedenle günümüzde nanopartikül (NP) elde etmek amacıyla; sentezlenmesi daha kolay, düşük maliyetli, kullanılan biyolojik materyal yelpazesi oldukça geniş ve çevre dostu bir yaklaşım olan yeşil sentez uygulamaları çok daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır. Metal bazlı NP'lerin yeşil sentezinde çoğunlukla mantar, bakteri, maya, alg ve bitki özütleri gibi biyolojik materyallerden yararlanılmaktadır. Literatürde biyolojik yöntemlerle en yaygın sentezlenen metal ve metal oksit nanopartiküller; Gümüş (Ag), Altın (Au), Selenyum (Se), Seryum (Ce), Demir (Fe), Titanyum (Ti) ve Çinko (Zn) esaslı olanlardır (68).

2.7. ZnO NP'lerin Sentezi

Çinko oksit (ZnO); ayarlanabilir morfolojik, fotonik ve spintronik özelliklerinden dolayı günümüzde en çok tercih edilen n-tipi yarı iletken metal oksit malzemelerden biridir (69, 70). ZnO, 3.37 eV gibi geniş bir doğrudan bant aralığına ve 60 meV gibi

yüksek bir eksiton bağlama enerjisine sahip olmasıyla karakterize edilmektedir. Bu üstün fizikokimyasal özellikleri sayesinde ZnO; yüzey akustik dalga cihazları, gaz sensörleri ve optoelektronik sistemler de dâhil olmak üzere pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır (71, 72). ZnO'nun bu çok işlevli yapısı; minyatür yarı iletken lazerler, optik olarak şeffaf elektrotlar, ultraviyole (UV) fotodedektörler, şeffaf ince film transistörler ve metal-yalıtkan-yarı iletken diyotlar gibi öncü cihaz uygulamalarıyla literatürde başarılı bir şekilde ortaya konulmuştur (69-72).

Nano ölçekli ZnO'nun (ZnO NP) sentezinde geleneksel fiziksel ve kimyasal yöntemler yoğun olarak kullanılmaktadır. Fiziksel yöntemler arasında; termal buharlaştırma, kimyasal buhar biriktirme (CVD), darbeli lazer biriktirme, metal-organik kimyasal buhar biriktirme (MOCVD) ve moleküler ışın epitaksisi yer almaktadır (73-77). Genellikle bu tür işlemler yüksek vakum koşulları ve yüksek enerji tüketimi gerektirmektedir. Öte yandan solvotermal, sol-jel, sonokimyasal, sprej piroliz, hidrotermal ve elektrodepozisyon gibi kimyasal yöntemler; uygun maliyetli ve seri üretime yatkın olmalarına rağmen, açığa çıkardıkları toksik kimyasallar sebebiyle çevre dostu yaklaşımlar değildir (78-82).

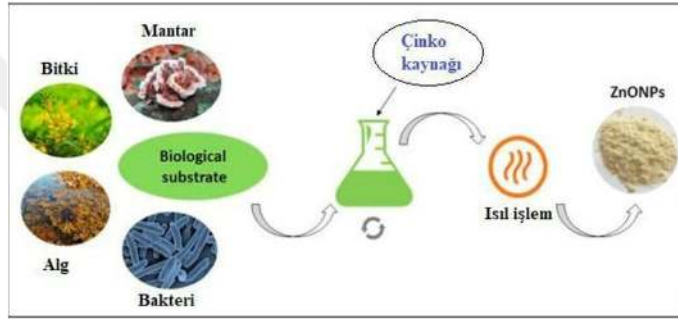
Bahsedilen fiziksel ve kimyasal süreçlerden kaynaklanan yüksek enerji tüketimi ve tehlikeli atık sorunlarını minimize etmek amacıyla, son yıllarda daha yeşil ve sürdürülebilir yaklaşımlar araştırılmaktadır. Bu bağlamda öne çıkan en umut verici yöntemlerden biri, bitki bazlı ekstraktlar kullanılarak nanopartiküllerin biyosentezlenmesidir. Nitekim güncel çalışmalar, yeşil sentez yaklaşımının metal ve metal oksit nanopartiküllerin elde edilmesinde oldukça etkili, güvenilir ve çevre dostu bir alternatif olduğunu açıkça göstermektedir (68).

2.7.1. ZnO NP'lerin Yeşil Sentezi

Çinko oksit (ZnO) nanopartiküllerinin biyolojik yöntemlerle sentezlenmesine yönelik ilgi son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Bu yeni yaklaşımın gelişmesi ve gördüğü ilginin artması; temel olarak biyolojik sentez süreçlerinde toksik kimyasalların kullanılmaması ve yüksek miktarda enerji gereksiniminin bulunmaması ile doğrudan ilişkilidir. Bu durum, sentez prosesini geleneksel yöntemlere kıyasla çok daha uygun maliyetli ve çevre dostu hâle getirmektedir (83). Literatürdeki birçok güncel rapor, metal ve metal oksit nanopartiküllerinin biyolojik sentezinin günümüzde kullanılan geleneksel kimyasal veya fiziksel yöntemlere göre çok daha çevreci bir yaklaşım olduğunu açıkça

göstermektedir. Bu nedenle, bahsi geçen biyolojik yöntemler literatürde yaygın olarak "yeşil sentez" adıyla anılmaya başlanmıştır.

Temel olarak yeşil sentezde; hem elde edilen ürünün hem de üretim prosesinin toksisitesini minimize etmek amacıyla, kimyasal çözücüler ve stabilizatörler yerine bitkiler, bakteriler, mantarlar ve algler gibi biyolojik substratlar (kaynaklar) kullanılmaktadır (84). ZnO NP sentezinde de bu metal oksidi elde etmek amacıyla bugüne kadar birçok farklı biyolojik substrat başarıyla uygulanmıştır. Şekil 2.5'te de şematik olarak gösterildiği üzere; genel bir ZnO NP biyosentezi sürecinde, çinko nitrat veya çinko asetat gibi bir çinko öncül tuzu (prekürsör), önceden hazırlanmış biyolojik ekstrakta eklenmekte ve gerçekleşen indirgenme reaksiyonunun ardından bu çözelti ısıtma işlemi (kalsinasyon/kurutma) tabi tutularak saf ZnO tozu elde edilmektedir (Şekil 2.5) (85).



Şekil 2.5. ZnO NP'lerin biyosentezi (85)

2.7.2. Yeşil Sentez ZnO NP'lerin Oluşum Mekanizması

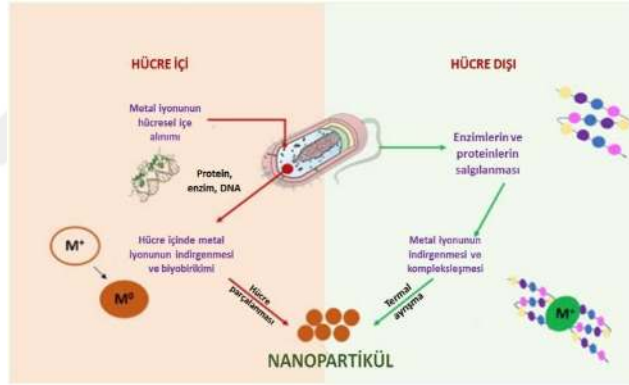
Çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NP) yeşil sentezinde, toksik kimyasallara alternatif olarak bitki ekstraktları (özütleri), bakteriler ve mayalar gibi çeşitli doğal bazlı yenilenebilir kaynaklar kullanılmaktadır. Biyolojik kaynaklar olarak da adlandırılan bu doğal materyaller; indirgeyici ajan olarak görev yapabilen ve aynı zamanda ZnO NP'lerin kristal büyümesini kontrol edebilen (kapatıcı/stabilize edici ajan) amino asitler, karbonhidratlar ve polifenolik bileşikler gibi biyoaktif maddeleri yüksek miktarda içermektedir. Bu biyolojik bileşenler, tamamen doğal olmaları ve doğada biyolojik olarak parçalanabilmeleri (biyobozunur olmaları) nedeniyle, geleneksel sentezde kullanılan tehlikeli kimyasallara kıyasla çok daha güvenli kabul edilmektedir (86-88).

Dolayısıyla, çevre dostu olan bu yeşil sentez yönteminin ilerleyen dönemlerde ZnO NP'lerin ticari ve seri üretiminde umut verici, güçlü bir alternatif olacağı öngörülmektedir. Sentez prosesinde kullanılan farklı biyolojik substrat türleri, ZnO

NP'lerin oluşum mekanizmasının temelini belirlemektedir. Literatürde öne çıkan bu biyolojik sentez mekanizmaları aşağıda detaylı olarak özetlenmiştir:

Bakteriler

Mikrobiyal kültür veya biyokütle kullanılarak metal ve metal oksit nanopartiküllerinin biyosentezi, hücre içi (intraselüler) veya hücre dışı (ekstraselüler) ortamlarda gerçekleşebilmektedir (89) (Şekil 2.6). Hücre dışı sentez mekanizması incelendiğinde; çalışmalar, mikroorganizmalar tarafından üretilen veya salgılanan enzimlerin ve proteinlerin, metal iyonlarını başarıyla indirgeyebildiğini (biyoredüksiyon) ve oluşan nanopartikülleri stabilize edebildiğini göstermektedir. Bu sürecin kimyasal reaksiyon mekanizmasında; çinko asetat ve sodyum bikarbonat reaksiyona girerek $Zn(OH)_2$ bileşiğini meydana getirmekte ve ardından bu bileşik termal olarak bozunarak ZnO çekirdeklerini oluşturmaktadır. Bakteriler tarafından üretilen enzimler ise, metal oksidin nano ölçekli boyutunu koruyarak kümelenmeyi (agregasyon) ve aşırı parçacık büyümesini önlemekte; böylece ZnO NP'leri başarılı bir şekilde stabilize etmektedir (90).



Şekil 2.6. akteriler ile ZnO NP'lerin yeşil sentezi (89)

Mantar

Mantar (fungus) biyokütlesi veya kültürü kullanılarak gerçekleştirilen metal ve metal oksit nanopartikül üretimi, Şekil 2.6'da bakteriler için açıklanan yeşil sentez mekanizmasına oldukça benzer bir hücresel yola sahiptir. Bu süreçte, mikroorganizmalar tarafından salgılanan proteinler ve enzimler, nanomalzemelerin oluşumunu ve hücresel düzeyde kapsüllenerek stabilize edilmesini sağlamaktadır (91).

Bakteriyel sentez süreçleri ile kıyaslandığında mantarların, kültür ortamına bakteri hücrelerine göre çok daha yüksek konsantrasyonlarda metabolit salgılayabilmeleri nedeniyle, nanopartiküllerin yeşil sentezinde daha üstün bir potansiyele sahip olduğu değerlendirilmektedir. Ayrıca mantar hücreleri; basınç, akış hızı ve karıştırma (ajitasyon) gibi çevresel proses koşullarına ve bu koşullardaki dalgalanmalara karşı çok daha yüksek direnç göstermektedir. Bu biyolojik ve fiziksel dayanıklılık da mantarların, endüstriyel ve büyük ölçekli nanopartikül sentezindeki kullanım potansiyellerini önemli ölçüde artırmaktadır (92, 93).

Bitkiler

Bitkiler, metal iyonlarından nanopartiküllerin yeşil sentezinde yararlanılan en yaygın biyolojik substratlardır (94). Bu durum; bitkisel substratların mikroorganizmalara kıyasla daha uygun maliyetli, işlenmesi kolay ve çok daha düşük toksisiteye sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, bitki bazlı substratların kullanımı, proses esnasında tehlikeli mikroorganizmalardan kaynaklanabilecek potansiyel sağlık riskleri veya güvenlik sorunları oluşturmamaktadır. Ek olarak bitki özütleri (ekstraktları); bitkinin genellikle saf su veya etanol gibi bir çözücü ile ekstrakte edilmesi (muamele edilmesi) yoluyla oldukça kolay bir şekilde elde edilebilmektedir (95). Literatürde nanopartikül sentezi için bitkilerin yaprak, kök, tohum, çiçek ve meyve gibi farklı kısımları yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bitkilerin yapısında; metilksantinler, fenolik asitler, flavonoidler ve saponinler gibi aktif fitokimyasal bileşiklerin yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu bilinmektedir. Bu biyoaktif bileşikler; metal iyonlarını şelatlayabildikleri, reaktif oksijen türlerini (ROS) ve serbest radikalleri nötralize edebildikleri için literatürde daha çok antioksidanlar olarak tanımlanmaktadır (96). Dolayısıyla, metal veya metal oksit nanopartiküllerinin yeşil sentezinden; bitkilerde bulunan bu antioksidanların metal iyonlarını biyolojik olarak indirgeme (biyoredüksiyon), şelatlama ve üretilen nanopartiküller için stabilize edici ajan (capping agent) olarak görev yapma yeteneklerinin sorumlu olduğu sonucuna varılmıştır (97).

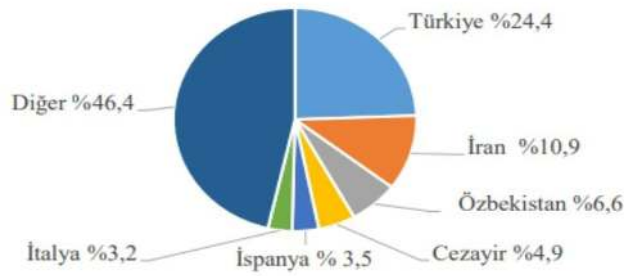
Antioksidanların bu fitokimyasal özellikleri bilinmesine rağmen bitki ekstraktları, söz konusu aktif bileşiklerin farklı konsantrasyonlardaki son derece karmaşık bir karışımından oluşmaktadır. Bu durum, bitkiden ekstrakte edilen tüm moleküllerin türünün ve kesin miktarının analitik olarak belirlenmesinde önemli bir zorluk teşkil etmektedir. Sonuç olarak, bitkisel substratlar kullanılarak gerçekleştirilen metal ve metal

oksit nanopartikül biyosentezinin kesin reaksiyon mekanizmasının tüm adımlarıyla aydınlatılması, günümüzde hâlâ aşılması gereken bir bilimsel zorluk olarak varlığını korumaktadır. Çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NP) yeşil sentezi ile ilgili yayımlanmış güncel araştırmalar; teorik olarak bitki ekstraktında bulunan fitokimyasal bileşiklerin çinko tuzu (prekürsör) ile reaksiyona girerek metali indirgediğini veya metalle çeşitli kompleksler oluşturduğunu ileri sürmektedir (98-101).

Kayısı Yaprağı

Meyve kaynaklı atıklar (yaprak, kabuk, çekirdek vb. yan ürünler); polifenoller ile tri- ve tetraterpenler gibi fitokimyasalların yanı sıra pektin, diyet lifi, mineral ve vitaminler gibi esansiyel bileşenler açısından da zengin birer kaynaktır. Bu nedenle, biyoaktif bileşiklerin değerli birer kaynağı olarak meyve yaprakları gibi alternatif bitkisel materyallerin yeşil sentez süreçlerinde kullanımına yönelik ilgi gün geçtikçe artmaktadır (102). Bu bağlamda, kayısı (*Prunus armeniaca* L.) yaprakları da içerdikleri zengin fitokimyasal bileşenler sayesinde bilimsel araştırmalar ve potansiyel endüstriyel kullanımlar açısından büyük bir değer taşımaktadır.

Anavatanı Orta Asya, Batı Çin ve İran-Kafkasya bölgeleri olan kayısı; başta Akdeniz havzası ülkeleri olmak üzere dünya çapında birçok ülkede ekonomik amaçlı yetiştiriciliği yapılan oldukça önemli bir meyve türüdür. Günümüzde kayısı yetiştiriciliği yoğun olarak Akdeniz ülkeleri ve Avrupa'da gerçekleştirilmekte olup; ayrıca Özbekistan, İran ve Cezayir gibi ülkelerde de önemli miktarlarda kayısı üretimi yapılmaktadır (103) (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. 2021 yılında dünyada kayısı üretimi (103)

Besin değeri oldukça yüksek olan; karotenoidler, diyet lifleri, mineraller ve organik asitler açısından zengin bir profil sunan kayısı, gıda endüstrisinde konserve,

kurutulmuş meyve, reçel, püre ve dondurulmuş gıda gibi işlenmiş ürünler (yaklaşık %79) ile taze tüketim (yaklaşık %20) olmak üzere geniş bir yelpazede değerlendirilmektedir (104). Ancak, temel endüstriyel işleme süreçlerinin ardından büyük miktarlarda tarımsal sanayi (agro-endüstriyel) yan ürünleri ortaya çıkmaktadır. Örneğin; kayısı ağacının lifli sapsarı ve dalları; hayvan yataklıkları, biyokompozitler, emici materyaller, tekstil, kâğıt hamuru üretimi, yalıtım matları ve orta yoğunluklu lif levhalar (MDF) gibi çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Benzer şekilde tohum (çekirdek) ve ağaç kabuğu gibi diğer yan ürünler çeşitli tıbbi veya endüstriyel amaçlarla değerlendirilebilirken; yapraklar genellikle çok az kullanılmakta veya tarımsal atık olarak doğrudan doğaya terk edilmektedir.

Hâlbuki bir biyokütle kaynağı olarak göz önüne alındığında, kayısı yapraklarının biyoaktif bileşikler açısından oldukça zengin bir potansiyele sahip olduğu görülmektedir. İçerdikleri yüksek orandaki biyoaktif bileşenler (sekonder metabolitler) nedeniyle yapraklar, gıda ve farmakoloji endüstrileri için yenilikçi bitkisel kaynaklar olarak son yıllarda giderek daha fazla ilgi görmektedir. Ayrıca günümüz tüketicileri; güvenilir olmaları, toksik özellik göstermemeleri ve kolay bulunabilirlikleri sebebiyle doğal kaynaklı bileşenlerin sentetik katkı maddelerine kıyasla kullanımını daha çok tercih ve kabul etmektedir (105-107). Bu bağlamda, tarımsal bir atık olarak ortaya çıkan kayısı yapraklarının doğrudan bertaraf edilmesi yerine yeşil sentez gibi yenilikçi proseslerde kullanılarak katma değeri yüksek ürünlere dönüştürülmesi (valorizasyon), hem çevresel kirliliğin önlenmesi hem de ekonomik sürdürülebilirlik açısından büyük bir önem taşımaktadır.

2.7.3. ZnO NP Yeşil Sentezini Etkileyen Faktörler

Bitki kaynaklı ZnO NP'lerin yeşil sentezini etkileyen birçok farklı parametre bulunmaktadır. Aşağıda bu parametreler sıralanmıştır.

pH'ın Etkisi

Ortam pH'ı, ZnO nanopartiküllerinin (NP) yeşil sentez yöntemleriyle elde edilme sürecini doğrudan etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Çözelti ortamının pH seviyesi; sentezlenen nanopartiküllerin boyutunu, morfolojisini (yapısal dokusunu) ve stabilitesini etkilemektedir. Bu nedenle, çözelti pH'ının spesifik olarak ayarlanması yoluyla nanopartikül boyutunun ve özelliklerinin kontrol edilebilmesi mümkündür (108). Genel olarak asidik pH ortamlarında daha büyük boyutlu NP'lerin oluşma eğilimi

bulunmaktadır. Örneğin; literatürde yer alan bir yeşil sentez çalışmasında, pH 2.0 ortamı ile kıyaslandığında pH 3.0 ve 4.0 seviyelerinde daha küçük boyutlu NP'lerin oluştuğu gözlemlenmiştir. Bu durumun muhtemelen; yüksek pH seviyelerinde çekirdeklenmeyi (nükleasyonu) destekleyen ve süreci hızlandıran daha fazla fonksiyonel grubun aktifleşmesinden kaynaklandığı ifade edilmektedir (109). Benzer şekilde bir başka çalışmada; farklı pH seviyelerinde (4, 6, 7, 8 ve 10) ZnO NP sentezi için kiraz meyvesi ekstraktı kullanılmış ve ortam pH'ının reaksiyon kinetiği üzerinde son derece önemli bir etkisi olduğu saptanmıştır. Kuvvetli alkali (bazik) koşullarda; $Zn(OH)_2$ kompleksleri oluşturmak üzere Zn^{+2} katyonları ile reaksiyona giren bol miktardaki OH^- iyonunun varlığı nedeniyle, ZnO NP oluşumunun büyük ölçüde engellendiği görülmüştür. Söz konusu araştırmada, kiraz meyvesi ekstraktı kullanılarak küçük boyutlu ve hekzagonal (altıgen) yapılı ZnO NP'lerin yeşil sentezi için en uygun (optimum) pH değerinin 8 olduğu bildirilmiştir (110).

Sıcaklığın Etkisi

Nanopartiküllerin (NP) yeşil sentezinde proses sıcaklığı; elde edilen nanopartiküllerin boyutunu, morfolojisini (şeklini) ve oluşum verimini önemli ölçüde etkileyen temel parametrelerden biridir. Reaksiyon sıcaklığının artmasıyla birlikte çekirdeklenme (nükleasyon) merkezlerinin oluşum hızı artmakta, buna bağlı olarak NP sentez verimi de yükselmektedir. Bununla birlikte, düşük sıcaklıklarda sentezlenen nanopartiküller üçgen ve küresel morfolojilere sahip olmaya daha yatkınken; yüksek sıcaklıklarda çubuksu (nanorod) ve plaka (platelet) benzeri yapılara dönüşme eğilimi göstermektedir.

Örneğin, Bala ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, ısıtma işlemi sıcaklığının değiştirilmesinin ZnO NP'lerde farklı morfolojik yapılara ve boyut değişimlerine yol açtığı gözlemlenmiştir. Araştırmada; 30°C'de gerçekleştirilen ısıtma işleminin parçacıklarda düzensiz bir morfolojiye ve düşük kristaliniteye (kristalleşme derecesine) neden olduğu, 60°C ve 100°C'de uygulanan ısıtma işlemleriyle elde edilen nanopartiküllerin ise çok daha yüksek bir kristaliniteye sahip olduğu saptanmıştır. Morfoloji ve kristal yapıdaki bu belirgin değişikliklerin, yüksek sıcaklıkların kristal oluşumu sırasındaki çekirdeklenme hızını artırmasından kaynaklandığı değerlendirilmektedir (111).

Konsantrasyonun Etkisi

Bitki ekstraktı ve öncül (prekürsör) metal konsantrasyonu, nanopartiküllerin (NP) sentez verimini ve reaksiyon kinetiğini doğrudan etkileyen önemli parametrelerdendir. Bu nedenle, başarılı bir yeşil sentez prosesi için her iki parametrenin de optimum konsantrasyon değerlerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Örneğin; Singh ve arkadaşları tarafından *Eclipta alba* yaprak ekstraktı kullanılarak gerçekleştirilen ZnO NP biyosentezi çalışmasında, öncül çinko asetat konsantrasyonunun (1,0-5,0 mM) artmasıyla birlikte nanopartikül oluşumunun daha homojen (tekdüze) ve daha küçük boyutlu hâle geldiği saptanmıştır. Ayrıca, *Eclipta alba* ekstraktı konsantrasyonu ile UV-Vis (ultraviyole-görünür bölge) absorbans pik şiddeti arasında gözlemlenen doğrusal ilişki (doğru orantı), artan ekstrakt miktarıyla birlikte ZnO NP oluşumunun da arttığını (verimin yükseldiğini) göstermiştir.

Gözlemlenen bu özelliklerin, bitki ekstraktı konsantrasyonu artırıldığında reaksiyon ortamında indirgeyici ve stabilize edici olarak görev yapan antioksidanların daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmasıyla ilişkili olduğu değerlendirilmektedir. Literatürde genel kabul gördüğü üzere bu fitokimyasal bileşikler, yeşil sentez yöntemiyle elde edilen metal ve metal oksit nanopartiküllerin oluşum ve stabilizasyon mekanizmalarında kritik bir rol oynamaktadır (112).

2.8. ZnO NP'lerin Stotoksik ve Antimikrobiyal Özellikleri

Sitotoksisite, bir etkenin hücreler üzerinde spesifik yıkıcı etkiye sahip olma derecesidir. Sitotoksik olan bileşikler birden fazla hücre ölümüne yol açabilmektedir. Sitotoksisite analizleri, bir maddenin kendisinin veya onun özütlerinin/sızıntılarının hücre ölümüne neden olma potansiyelini belirler. Toksik kimyasallarla etkileşime girdiğinde, hücreler zar bütünlüklerini kaybeder, bu da moleküllerin hücre zarından geçirgenliğini artırır ve hücreleri işlevsiz hale getirir. Sitotoksisite analizleri, kimyasalların doz ve zamana bağlı toksisitesini ve bunların geri dönüşümlülüğünü ve hücre döngüsü üzerindeki etkilerini anlamak için uygundur (113). Bitki ekstraktlarının içeriğindeki biyoaktif bileşenler açısından zenginliğinden dolayı farklı metalik nanopartiküllerin sentezinde oldukça yoğun kullanılmaktadır. Bitki ekstraktlarının içerdiği biyoaktif bileşenler oksitli metallerin yüzeyine bağlanarak antikanser ve antibakteriyel özellik kazandırmaktadır (114).

2.9. Literatür Araştırması

Bu çalışmaya temel oluşturması ve yol göstermesi amacıyla, nanoteknoloji ve metal oksitlerin yeşil sentezi üzerine kapsamlı bir literatür taraması gerçekleştirilmiştir. Literatürde nanoteknoloji ve nanopartikül sentezi alanında yapılmış birçok değerli araştırma bulunmaktadır; bu çalışmalardan öne çıkan bazıları aşağıda özetlenmiştir:

Khan ve arkadaşları (2024) tarafından yürütülen bir çalışmada; titanyum dioksit ve zirkonyum destekli, kobalt ve nikel esaslı bimetalik nanokatalizörler mekanik karıştırma yöntemi ile sentezlenmiş ve bu katalizörlerin katalitik metan ayrışma reaksiyonu performansları incelenmiştir (115).

Zhang ve arkadaşları (2024), demir katkılı karbon noktalarını (Fe-CD) normal sıcaklık ve atmosfer basıncı koşullarında başarıyla sentezlemişlerdir. Araştırmacılar, sentez sürecini ve partikül kalitesini iyileştirmek amacıyla ultrasonik destekli sıvı-sıvı arayüz reaksiyonu kullanmışlardır (116).

Gnach ve arkadaşları (2015), lantanit katkılı nanopartiküllerin (Ln NP), nanobiyofotonik alanındaki çok sayıda uygulama için yeni lüminesans problemleri olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Bu partiküllerin; mükemmel fotostabilite, dar bantlı fotolüminesans, etkili anti-Stokes emisyonu ve uzun lüminesans ömrü gibi özellikleri sayesinde gelişmiş ve arka plansız algılama gereksinimlerini karşılamada oldukça uygun olduğu kanıtlanmıştır (31).

Moodley ve arkadaşları (2018), birincil enerji kaynağı olarak güneş ışığı ve indirgeyici ajan olarak *Moringa oleifera* yaprak ekstraktı kullanarak gümüş nanopartiküllerin (AgNP) yeşil sentezini gerçekleştirmiş ve antimikrobiyal potansiyellerini rapor etmişlerdir. AgNP oluşumu, hem taze hem de dondurularak kurutulmuş yaprak örnekleri için sırasıyla 450 nm ve 440 nm dalga boylarında ölçülen yüzey plazmon rezonansı (SPR) ile doğrulanmıştır (117).

Safa ve Koohestani (2024) ise, radyografik filmlerdeki gümüşün nitrik asit ile çözündürülüp geri dönüştürülmesiyle elde edilen gümüş nitratı öncül olarak, yeşil çay ekstraktını ise indirgeyici olarak kullanarak AgNP yeşil sentezi yapmışlardır. Analizler sonucunda, ortalama 50 nm boyutunda yarı küresel partiküllerin oluştuğu saptanmıştır. Sentezlenen nanopartiküllerin iki indikatör bakteriye (*Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*) karşı gösterdiği antibakteriyel aktivite değerlendirilmiş ve yeşil çay ekstraktının nanopartiküllerin performansını önemli ölçüde artırdığı kanıtlanmıştır (55).

Mahmud (2011) tarafından gerçekleştirilen endüstriyel ölçekli bir çalışmada, katalizörsüz yanmalı oksidasyon işlemi olarak bilinen yüksek sıcaklıktaki buhar fazı reaksiyonu ile büyük ve düzensiz şekilli çinko oksit (ZnO) mikropartiküllerinden tek boyutlu (1D) ZnO nanoyapıları (özellikle nanotel ve nanoçubuklar) sentezlenmiştir. Üniversite-sanayi iş birliğiyle 5 tonluk endüstriyel fırınların kullanıldığı bu çalışmada, 1D nanoyapıların hızlı büyüme mekanizmasını açıklayan bir teorik model de önerilmiştir (118).

Shi ve arkadaşları (2015) ise, termal oksidasyon ve yüzey modifikasyonu proseslerini birleştirerek çinko substrat üzerinde süperhidrofobik ZnO nanoçubuklar üretmeyi başarmışlardır. Elde edilen süperhidrofobik ZnO nanoçubukların yüzeyindeki su temas açısı $153,6 \pm 1$, kayma açısı ise yaklaşık 4° olarak ölçülmüştür. Modifiye edilmemiş yüzeylere kıyasla korozyon direncinin etkili bir şekilde arttığı gözlemlenmiş ve sunulan bu yaklaşımın, antikorozyf özellikli süperhidrofobik metal malzemelerin tasarımında ve imalatında yeni bir yol açabileceği öngörülmüştür (73).

Sonker ve arkadaşları (2015), hidrotermal yöntemle yüksek yoğunluklu ZnO nanokristalleri sentezlemiş ve bu materyali p-hidrokinonun düşük seviyelerde tespiti için aktif çalışma elektrodu malzemesi olarak kullanmışlardır. Yapılan morfolojik karakterizasyonlar sonucunda, sentezlenen nanomalzemelerin ortalama 80-120 nm çapında ve oldukça yoğun bir kristal morfolojisi sergilediği saptanmıştır. Sentezlenen ZnO nanokristallerinin oldukça saf olduğu ve hekzagonal (altıgen) wurtsit (wurtzite) kristal yapısına sahip olduğu belirlenmiştir. ZnO nanokristalleri ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot, p-hidrokinon tespiti için bir kimyasal sensör üretimi amacıyla kullanılmıştır. Üretilen kimyasal sensörün; $R = 0,98144$ korelasyon katsayısı ile $99,2 \mu A \cdot \mu M^{-1} \cdot cm^{-2}$ gibi oldukça yüksek bir hassasiyete ve yaklaşık $4,5 \mu M$ tespit sınırına (LOD) ulaştığı bildirilmiştir (78).

Wang ve arkadaşları (2015), monodispers küresel ZnO nanokristallerini sulu çözelti ortamında başarıyla sentezlemişlerdir. Partikül boyutu yaklaşık 10-15 nm olan küresel ZnO nanotozları, düşük sıcaklıkta ($90^\circ C$) ve sodyum dodesil sülfat (SDS) varlığında kolaylıkla elde edilmiştir. Sonuçlar, yüzey aktif maddenin tekdüze (monodispers) küresel ZnO nanokristallerinin oluşumunda önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Ek olarak; katkılı ZnO tozları kullanılarak doğrudan çökeltme yöntemi ile elde edilen varistörlerin, $1150^\circ C$ 'de havada 2 saat sinterlendikten sonra yaklaşık $6,5 \mu m$ tane boyutuna, 43 non-lineer (doğrusal olmayan) katsayıya ve teorik yoğunluğunun

%96,5'i kadar bir sinterlenmiş yoğunluğa sahip olacak şekilde üretilbildiği rapor edilmiştir (79).

Suntako (2015) tarafından yürütülen bir çalışmada, çökeltme yöntemi kullanılarak ZnO nanopartikülleri (NP) sentezlenmiştir. Sentezlenen ZnO partiküllerinin hekzagonal yapıda, küresel morfolojide ve ortalama 45 nm birincil boyuta sahip olduğu görülmüştür. Nanopartiküllerin spesifik yüzey alanı ise 27,78 m²/g olarak hesaplanmıştır. Çalışmada, sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin ve geleneksel ZnO partiküllerinin kükürt vulkanizasyonunda kür aktivatörü olarak kullanılmasının, malzemenin mekanik ve sönümlleme özellikleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre; ZnO nanopartiküllerinin küçük tane boyutları ve geniş spesifik yüzey alanları sayesinde çapraz bağ yoğunluğunu artırdığı, böylece özelliklerde herhangi bir bozulmaya yol açmadan kullanım miktarının 5 phr'den 1 phr'ye (parts per hundred rubber) başarıyla düşürülebildiği saptanmıştır (81).

Mani ve Rayappan (2015), sprey piroliz tekniğini kullanarak cam substratlar üzerinde ZnO nanoçubuklar büyütmüş ve bu yapıları oda sıcaklığında hidrojen sülfür gazının tespitinde başarıyla kullanmışlardır. Yüksek kaliteli ZnO nanoçubuklar üretmek amacıyla öncül çinko klorürün molar konsantrasyonu optimize edilmiştir. Ayrıca, geçiş metali (Co, Ni ve Cu) katkılandırmasının yapısal, morfolojik, optik ve hidrojen sülfür algılama özellikleri üzerindeki etkileri detaylı bir şekilde incelenmiştir (80).

Son yıllarda, literatürdeki birçok çalışma ZnO nanopartiküllerinin yeşil sentezinin etkinliğini ve çeşitli alanlardaki kullanılabilirliğini desteklemektedir. Bu konudaki güncel örneklerden bazıları aşağıda özetlenmiştir:

Alkasir ve arkadaşları (2020), stabilize edici ajan olarak sulu keten tohumu (*Linum usitatissimum*) ekstraktını, çinko öncülü olarak ise Zn(NO₃)₂·6H₂O tuzunu kullandıkları bir sol-jel prosesi aracılığıyla ZnO nanopartikülleri sentezlemişlerdir. Sentezlenen partiküller 400°C, 500°C ve 600°C'de kalsine edilmiş ve kalsinasyon sıcaklığı arttıkça nanopartikül boyutunun da arttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, elde edilen ZnO nanopartiküllerinin metilen mavisi (MB) boyasının bozunması (degradasyonu) üzerindeki fotokatalitik aktivitesi incelenmiş; UV ışığı altında 90 dakikalık reaksiyon süresi sonunda MB boyasının %83 oranında degrade edilebildiği kanıtlanmıştır (26).

Fazlzadeh ve arkadaşları (2017) çalışmalarında, üzerlik tohumundan elde edilen toz formundaki aktif karbonu (PPAC), yeşil sentezle üretilen ZnO nanopartikülleri (GZnO) ile kaplayarak sulu çözeltilerden Cr(VI) giderimi için kullanmışlardır. BET analizi sonuçları, kaplama işlemi sonrasında adsorbanın spesifik yüzey alanının 442 m²/g

değerine düştüğünü göstermiştir. Ancak deneysel veriler, PPAC yüzeyinin GZnO ile kaplanmasının adsorbanın Cr(VI) sorpsiyon verimini önemli ölçüde artırdığını ortaya koymuştur (98).

Matinese ve arkadaşları (2017), *Moringa oleifera* ekstraktı kullanarak yeşil yöntemle ZnO nanopartikülleri sentezlemişlerdir. Sentezlenen partiküllerin elektrokimyasal aktivitesi, kristal yapısı, morfolojisi, termal davranışı, kimyasal kompozisyonu ve optik özellikleri çeşitli karakterizasyon teknikleri ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçları; yeşil sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin herhangi bir ek modifikasyona gerek kalmaksızın yüksek elektrokimyasal aktivite sergilediğini ve bu özellikleriyle elektrokimyasal uygulamalar için oldukça potansiyel bir aday olarak değerlendirilebileceklerini kanıtlamıştır (99).



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Kullanılan Kimyasallar

Çalışma kapsamında gerçekleştirilen yeşil sentez işlemlerinde öncül (prekürsör) madde olarak kullanılan çinko asetat dihidrat $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ tuzu Sigma-Aldrich (ABD) firmasından temin edildi. Sentezlenen nanopartiküllerin *in vitro* sitotoksosite analizlerinde kullanılan MTT (3-[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difeniltetrazolyum bromür) reaktifi ve hücre kültürü çalışmaları için gerekli olan diğer kimyasallar ise Merck (Almanya) firmasından sağlandı. Çalışmada kullanılan tüm kimyasal maddeler analitik saflıkta olup, herhangi bir ek saflaştırma işlemine tabi tutulmadan doğrudan kullanıldı.

3.2. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

Çalışma kapsamındaki tüm sentez deneyleri, 250 mL hacimli ve ağzı kapaklı erlenmayerler içerisinde gerçekleştirildi. Sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyonu ile ekstrakt içeriklerinin belirlenmesi aşamalarında aşağıda belirtilen cihazlar kullanıldı:

- 1) UV-Görünür Bölge (UV-Vis) Spektrofotometresi: Perkin Elmer
- 2) Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektrometresi: Perkin Elmer Spectrum One
- 3) Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM): Leo Evo-40xVP
- 4) Partikül Boyutu ve Zeta Potansiyel Analiz Cihazı: Horiba Scientific Nano Partica SZ-100V2
- 5) X-Işını Kırınım Cihazı (XRD): Rigaku RadB-DMAX II
- 6) Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS): Thermo Scientific Exactive Plus Orbitrap

3.3. Kayısı Yapraklarının ve Özüt Çözeltisi Hazırlama İşlemleri

Tez çalışması kapsamında yeşil sentez sürecinde kullanılacak olan kayısı (*Prunus armeniaca L.*) yaprakları, Ağustos 2023'te meyve hasadı sonrasında yeşil formda Malatya Kayısı Araştırma Enstitüsü'nden temin edildi. Toplanan taze yapraklar, üzerlerindeki çamur, toz ve toprak kalıntılarından arındırılmak amacıyla öncelikle çeşme suyuyla, ardından iki kez saf su (distile su) ile yıkandı. Yıkama işleminin ardından yapraklar, laboratuvar ortamında kaba süzgeç kâğıdı üzerine serilerek oda sıcaklığında kurumaya

birakılmıştır. Tamamen kuruyan yapraklar, mekanik olarak (elle) ufalanarak boyut küçültme işlemine tabi tutuldu (Şekil 3.1).

Ekstraksiyon işlemi için; hazırlanan bu kurutulmuş yapraklardan 15 g tartılarak 500 mL hacimli bir cam beher içerisine alınmış ve üzerine 200 mL saf su ilave edilerek ısıtıcı tabla üzerinde kaynatıldı. Yaklaşık 10 dakikalık kaynatma işleminin ardından elde edilen sulu karışım, oda sıcaklığına gelmesi için bekletildi ve Whatman No. 1 filtre kâğıdı kullanılarak süzüldü. Elde edilen berrak yaprak ekstraktı (özütü), çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NP) sentez aşamasında kullanılmak üzere +4 °C'de buzdolabında muhafaza edildi.



Şekil 3.1. Kayısı yaprakların; (a) kurutulmuş ve (b) özüt için boyutsal küçültme yapılan formları

3.4. Metal Çözeltilerinin Hazırlanması

Biyosentez işleminden hemen önce, reaksiyonda öncül (prekürsör) metal tuzu olarak kullanılacak olan katı formdaki çinko asetat dihidrat ($\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) bileşiği kullanılarak taze çözeltiler hazırlandı. Çalışmada, bitki ekstraktı aracılığıyla çinko iyonlarının indirgenerek ZnO NP'lerine dönüştürülmesi amacıyla, öncelikle 15 mM (milimolar) konsantrasyonunda standart bir çinko asetat çözeltisi hazırlandı; ardından nanopartikül verimini ve sentez parametrelerini optimize etmek üzere farklı konsantrasyonlara sahip metal tuzu çözeltileri de elde edildi.

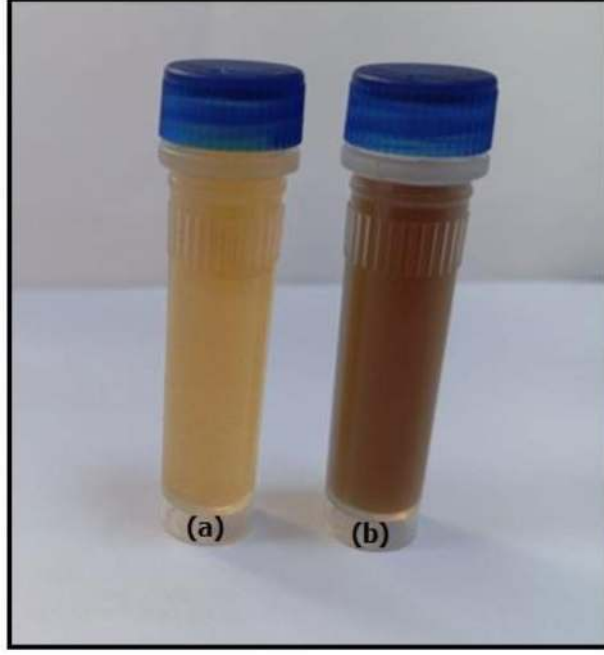
3.5. ZnO NP'lerin Sentezi ve Karakterizasyonu

3.5.1. ZnO NP'lerin Sentezlenmesi

Sentez reaksiyonunu gerçekleştirmek amacıyla; kayısı (*Prunus armeniaca L.*) yapraklarından hazırlanan 100 mL bitki ekstraktı (özütü) ile 200 mL çinko asetat öncül çözeltisi (1:2 hacimsel oranda) bir erlenmayer içerisinde bir araya getirildi. Hazırlanan karışım, ısıtıcılı manyetik karıştırıcı üzerine alınarak 80 °C sıcaklıkta ve 1200 rpm karıştırma hızında reaksiyona bırakıldı.

Karıştırma işleminin ikinci saatinin sonunda, çözelti ortamının pH'si 9,6 değerine ayarlanmış ve bu işlemin ardından reaksiyon ortamında belirgin bir renk değişimi meydana geldiği gözlemlendi. Düzenli aralıklarla yapılan UV-Görünür Bölge (UV-Vis) spektrofotometre ölçümlerinde, ZnO nanopartikül oluşumunu doğrulayan maksimum absorban piki 319,98 nm dalga boyunda kaydedildi. Partikül oluşumunun görsel bir göstergesi olan renk değişimi ile takip edilen sentez reaksiyonu toplam 6 saat boyunca sürdürülmüştür. Reaksiyon süreci sonunda çözeltide meydana gelen nihai renk değişimi Şekil 3.2'de sunuldu.

Sentez reaksiyonu sonucunda elde edilen ve kolloidal formda ZnO nanopartikülleri (NP) içeren sıvı karışım; ilerleyen aşamalardaki yapısal karakterizasyon ve antimikrobiyal aktivite analizlerinde kullanılmak üzere, 70 °C'ye ayarlanmış etüvde kurumaya bırakılarak toz formuna getirildi.



Şekil 3.2. Kayısı ağacına ait kurutulmuş yapraklardan elde edilen özüt (a) ve reaksiyon sonunda meydana gelen renk değişimi ve kolloidal formda ZnO NP'leri içeren sıvılarının görüntüsü (b)

3.5.2. Sentezlenen ZnO NP'lerin FT-IR Analizleri

Bitki ekstraktı içeriğinde bulunan ve ZnO nanopartiküllerinin (NP) yeşil sentezinde (metal iyonlarının indirgenmesi ve partiküllerin stabilizasyonunda) etkili rol oynayan biyoaktif bileşiklerin fonksiyonel gruplarını belirlemek amacıyla Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) spektroskopisi analizleri gerçekleştirildi. Perkin Elmer Spectrum One marka FT-IR cihazı kullanılarak, $4000-400\text{ cm}^{-1}$ dalga sayısı (frekans) aralığında ölçümler yapıldı. Bu kapsamda, sentez sürecindeki kimyasal etkileşimleri ve yapısal dönüşümleri doğrulamak üzere hem kayısı yaprağı ekstraktına hem de sentezlenen ZnO NP'lere ait FT-IR spektrumları kaydedilerek karşılaştırmalı olarak incelendi ve elde edilen sonuçlar değerlendirildi (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Analizlerde kullanılan FT-IR cihazı

3.5.3. Sentezlenen ZnO NP'lerin UV-Vis Analizleri

Sentezlenen ZnO nanopartikül (NP) çözeltilerinin karakteristik optik özelliklerinin ve maksimum absorbans (soğurum) gösterdiği dalga boylarının tespit edilmesi amacıyla, Perkin Elmer marka UV-Görünür Bölge (UV-Vis) spektrofotometresi kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümler, kolloidal nanopartikül çözeltileri üzerinden 200-800 nm dalga boyu aralığında spektral tarama yapılarak gerçekleştirildi. Elde edilen spektrumlar incelenerek ZnO NP'lerin oluşumunu doğrulayan maksimum absorpsiyon pikleri belirlenmiş ve tarama sonuçları kayıt altına alınarak değerlendirildi.

3.5.4. Sentezlenen ZnO NP'lerin XRD Analizleri

Sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin (NP) kristal yapılarının, faz bileşimlerinin ve ortalama kristalit boyutlarının değerlendirilmesi amacıyla X-Işını Kırınımı (XRD) analizleri gerçekleştirildi. Ölçümler, Rigaku RadB-DMAX II model XRD cihazı kullanılarak belirli bir 2θ tarama aralığında yapılmış ve elde edilen kırınım desenleri (difraktogramlar) incelendi (Şekil 3.4).

Analiz sonucunda elde edilen verilerdeki Bragg açıları ve pik genişlikleri kullanılarak, sentezlenen partiküllerin ortalama kristalit boyutu hesaplandı. ZnO NP'lerin kristalit boyutu, aşağıda verilen Debye-Scherrer eşitliği kullanılarak belirlendi:

$$D = K\lambda / (\beta \cos\theta)$$

D= Ortalama kristalit boyutunu (nm)

K = Scherrer şekil sabitini (kristal yapısına bağlı olarak genellikle 0,89 ile 0,94 arasında değişen boyutsuz değer),

λ =X-ray dalga boyu değeri,

β = Maksimum şiddete sahip pikin yarı maksimumdaki tam genişliğini (FWHM - radyan cinsinden),

θ = İlgili kırınım pikinin Bragg açısını ifade etmektedir.



Şekil 3.4. Analizlerde kullanılan XRD cihazı

3.5.5. Sentezlenen ZnO NP'lerin AFM, SEM ve TEM Analizleri

Sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin (NP) morfolojik yapılarının, yüzey topografyalarının ve partikül dağılımlarının detaylı bir şekilde incelenmesi amacıyla Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) analizleri gerçekleştirildi. Görüntüleme işlemleri, Leo Evo-40xVP model SEM cihazı kullanılarak yapılmış ve elde edilen yüksek çözünürlüklü mikrograflar üzerinden partiküllerin morfolojik özellikleri ile kümelenme (agregasyon) durumları değerlendirildi (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Analizlerde kullanılan SEM cihazı

3.5.6. Sentezlenen ZnO NP'lerin TGA-DTA Analizleri

Sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin (NP) termal kararlılıklarının (stabilitelelerinin) ve sıcaklık artışına bağlı olarak yapılarında meydana gelen kütle kayıplarının belirlenmesi amacıyla Termogravimetrik Analiz (TGA) ve Diferansiyel Termal Analiz (DTA) gerçekleştirildi. Termal analiz ölçümleri, Shimadzu TGA-50 model cihaz kullanılarak yapıldı. Analizler; azot $N_2(g)$ gazı atmosferinde ve 20 mL/dk sabit gaz akış hızı altında, 25-900 °C sıcaklık aralığında ve 10 °C/dk'lık bir ısıtma hızı uygulanarak gerçekleştirildi ve elde edilen termogramlar değerlendirildi.

3.5.7. Sentezlenen ZnO NP'lerin EDX Profili

Kayısı yaprağı ekstraktı (özütü) kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO nanopartiküllerinin (NP) elementel bileşimlerinin, saflık derecelerinin ve atomik ağırlık yüzdelerinin belirlenmesi amacıyla Enerji Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi (EDX) analizi gerçekleştirildi. Ölçümler, bilgisayar kontrollü Shimadzu marka EDX sistemi kullanılarak yapıldı. Elde edilen EDX spektrumları üzerinden, nanopartikül yapısında bulunan çinko (Zn) ve oksijen (O) elementleri başta olmak üzere, reaksiyon ortamından kaynaklanabilecek diğer eser elementlerin profilleri detaylı olarak incelendi ve materyalin elementel kompozisyonu değerlendirildi.

3.5.8. Sentezlenen ZnO NP'lerin Boyut Analizi

Taneciklerin yüzey yük yoğunluğunu gösteren zeta potansiyelleri ve boyut analizi yapıldı (Şekil 3.6.).



Şekil 3.6. Analizlerde kullanılan Zeta potansiyeli ve boyut analiz cihazı

3.5.9. Antimikrobiyal Etkilerin Belirlenmesi ve Mikrodilüsyon Yöntemi

Bu çalışmada; kayısı (*Prunus armeniaca* L.) yaprağı ekstraktı (özütü) kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO nanopartiküllerinin (NP), insan patojeni mikroorganizmaların üremesi üzerindeki baskılayıcı (inhibe edici) etkileri, sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) tayini yapılarak belirlendi. Gerçekleştirilen antimikrobiyal aktivite testlerinde referans mikroorganizmalar olarak; Gram-negatif *Escherichia coli* (*E. coli*) ATCC 25922 ve Gram-pozitif *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) bakteri suşları ile *Candida albicans* ATCC 10231 maya suşu kullanıldı.

3.5.10. ZnO NP'lerin Antimikrobiyal Etkilerinin Tespiti

Sentezlenen ZnO NP'lerin antimikrobiyal aktiviteleri, sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) tayini ile belirlendi. Çalışmada test mikroorganizması olarak kullanılan *Staphylococcus aureus* ATCC 29213,

Escherichia coli ATCC 25922 ve *Candida albicans* ATCC 10231 suşları İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'ndan; *Bacillus subtilis* ATCC 11774 ve *Pseudomonas aeruginosa* suşları ise Mardin Artuklu Üniversitesi Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarı'ndan temin edildi. Mikroorganizmaların pasajlanması ve canlandırılması işlemleri için Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler Nutrient Agar (NA), *C. albicans* mayası ise Sabouraud Dextrose Agar (SDA) katı besiyerlerine ekilerek inkübe edildi. MİK testleri, 96 kuyucuklu U-tabanlı mikrolakalar kullanılarak gerçekleştirildi. Test aşamasında sıvı besiyeri olarak bakteriler için Mueller-Hinton Broth (MHB), *C. albicans* için ise RPMI 1640 besiyeri kullanıldı. İşlem basamakları kapsamında; plakanın 11. kuyucuğu 'sterilite kontrolü' amacıyla boş bırakılmış, diğer tüm kuyucuklara 100 µL sıvı besiyeri eklendi. Ardından, ilk kuyucuğa 100 µL bitki ekstraktı/ZnO NP çözeltisi ilave edilerek pipet yardımıyla homojenize edilmiş ve 1. kuyucuktan 2. kuyucuğa 100 µL aktararak seri seyreltme (dilüsyon) işlemine başlandı. Bu işlem 10. kuyucuğa kadar devam ettirilip ve 10. kuyucuktan alınan 100 µL 'lik hacim atıldı. Böylece 11. ve 12. kuyucuklar hariç diğer tüm test kuyucuklarında 100 µL hacminde farklı konsantrasyonlarda karışımlar elde edildi. Taze kültürlerden 0,5 McFarland bulanıklık standardına eşdeğer olacak şekilde hazırlanan mikroorganizma süspansiyonlarından alınarak, sterilite kontrolü olan 11. kuyucuk hariç tüm kuyucuklara inoküle edildi. Plakadaki 12. kuyucuk ise sadece besiyeri ve mikroorganizma süspansiyonu içerecek şekilde 'üreme (pozitif) kontrolü' olarak tasarlandı. Deneylerde sentezlenen ZnO NP'lerin antimikrobiyal etkinliklerini mukayese etmek amacıyla referans antibiyotikler kullanıldı. Bu amaçla; ticari olarak temin edilen vankomisin (Vancomycin HCl DBL 500 mg) Gram-pozitif bakteriler için, kolistin (Colitim 150 mg) Gram-negatif bakteriler için ve flukonazol (Candimax 100 mg) *C. albicans* için kullanılarak 128 µg/mL konsantrasyonunda stok çözeltiler hazırlanarak ve aynı mikrodilüsyon işlemi antibiyotikler için de tekrarlandı. Hazırlanan mikrolakalar 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi sonunda, gözle görülür mikroorganizma üremesinin (bulanıklığın) tamamen engellendiği en düşük konsantrasyon değeri, Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) olarak kaydedildi.

3.5.11. Sitotoksik Aktivite

Sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin (NP) hücre canlılığı üzerindeki sitotoksik etkilerini belirlemek amacıyla; American Type Culture Collection (ATCC) firmasından temin edilen insan ovaryan adenokarsinom (OVCAR-3) ve insan kolorektal karsinom

(HCT-116) kanser hücre hatları ile sağlıklı insan retinal pigment epitel (RPE-1) hücre hattı kullanıldı. Hücre hatlarının *in vitro* koşullarda kültüre edilmesi ve çoğaltılması işlemlerinde temel besiyeri olarak RPMI-1640 (Sigma-Aldrich, ABD) tercih edildi. Hücre canlılık testlerinde (sitotoksikite analizlerinde) kolorimetrik bir yöntem olan MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür) analizi uygulanıp, analizde kullanılan MTT reaktifi Merck (Almanya) firmasından temin edildi.

3.5.12. ZnO NP'lerin Hücre Hatları Üzerinde Sitotoksik Etkilerinin İncelenmesi

Sentezlenen ZnO NP'lerin biyomedikal uygulamalardaki potansiyelinin değerlendirilebilmesi için *in vitro* sitotoksik etkilerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda partiküllerin; sağlıklı insan retinal pigment epitel (RPE-1) hücre hattı ile insan ovaryan (OVCAR-3) ve kolon (HCT-116) kanseri hücre hatları üzerindeki toksik etkileri MTT kolorimetrik canlılık analizi ile belirlendi.

Tüm hücre hatları; içeriğine %10 Fetal Bovin Serum (FBS) ve 100 U/mL konsantrasyonunda penisilin-streptomisin antibiyotik karışımı ilave edilip RPMI-1640 besiyeri kullanılarak T75 kültür flasklarında kültüre edildi. Hücreler, %80-90 konfluense (yüzey kaplama yoğunluğuna) ulaşıncaya dek 37 °C sıcaklıkta ve %5 CO₂ içeren nemli inkübatör ortamında çoğaltıldı. İnkübasyon süreci sonunda hücreler, tripsin-EDTA çözeltisi kullanılarak flask yüzeyinden kaldırılmış ve hemositometre (hücre sayım lamı) aracılığıyla sayıldı. Sayımı gerçekleştirilen her bir hücre hattı, 96 kuyucuklu mikropalaklara uygun hücre yoğunluğunda ekilerek yüzeye tutunmaları için inkübasyona bırakıldı.

Hücrelerin tutunmasının ardından kültür ortamına; 250, 500 ve 1000 µg/mL konsantrasyonlarında hazırlanan ZnO NP çözeltileri eklendi ve hücreler partiküllerle 24 ve 48 saat süreyle muamele edildi. Belirtilen etkileşim sürelerinin sonunda, hücre canlılığındaki değişimleri değerlendirmek amacıyla karanlık koşullar altında MTT reaktifi uygulandı ve oluşan formazan kristallerinin çözülmesinin ardından mikropalaka okuyucu cihaz ile 570 nm dalga boyunda absorbans ölçümleri gerçekleştirildi. Test sonucunda elde edilen spektrofotometrik veriler kullanılarak, GraphPad Prism 8 yazılımı aracılığıyla ZnO NP'lerin incelenen hücre hatlarında canlılığı %50 oranında inhibe ettiği konsantrasyon değerleri (IC₅₀) istatistiksel olarak hesaplandı (35).

3.5.13. *Prunus armeniaca* L.(Kayısı) Yaprakları Aracılığıyla ZnO NP'lerin Çevre Dostu Hızlı Sentezi ve Biyoaktiviteleri

Bu çalışmada; kayısı yaprağı ekstraktı (özütü) kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO NP'lerin patojen suşlar üzerindeki antimikrobiyal etkileri, sıvı mikrodilüsyon ve disk difüzyon yöntemleri kullanılarak incelendi (119, 120). Uygulamalarda test mikroorganizması olarak; *Candida albicans* ATCC 10231 (*C. albicans*), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (*S. aureus*) ve *Escherichia coli* ATCC 11229 (*E. coli*) suşları kullanıldı. Söz konusu patojen organizmalar, Dicle Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı ve İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'ndan temin edildi. Deneysel çalışmalarda her bir suş, optimum koşullar altında uygun katı besiyerlerinde çoğaltıldı. Patojen bakteri suşları Nutrient Agar (NA), *C. albicans* mayası ise Sabouraud Dextrose Agar (SDA) besiyerlerinde kültüre edildi. İnkübasyon sonrasında üreyen taze koloniler kullanılarak, 0,5 McFarland bulanıklık standardına eşdeğer olacak şekilde mikroorganizma süspansiyonları hazırlandı (121).

Sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi işlemleri 96 kuyucuklu mikrolakalar kullanılarak yürütüldü. Mikrolaka kuyucuklarının bir kısmı sterilite ve üreme kontrol adımları için ayrıldı. Test aşamasında sıvı besiyeri olarak bakteri suşları için Mueller-Hinton Broth (MHB), *C. albicans* suşu için ise RPMI 1640 (Roswell Park Memorial Institute) sıvı besiyeri kuyucuklara eklendi. Yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO NP çözeltileri ile referans amaçlı kullanılan antibiyotik çözeltileri mikrolakaya ilave edildi. Uygulamada *C. albicans*, *S. aureus* ve *E. coli* suşları için pozitif kontrol (referans antibiyotik) olarak sırasıyla flukonazol, vankomisin ve kolistin kullanıldı. İlk kuyucuktan başlanarak seri seyreltme (mikrodilüsyon) işlemi gerçekleştirildi. Hazırlanan mikroorganizma süspansiyonları mikrolaka kuyucuklarına inoküle edildikten sonra, plakalar 37 °C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi sonunda mikrolaka kuyucukları gözle görülür üreme (bulanıklık) açısından değerlendirildi ve üremenin tamamen engellendiği en düşük konsantrasyon değeri Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) olarak belirlendi.

Disk difüzyon uygulamasında ise; 0,5 McFarland standardına göre hazırlanan mikroorganizma süspansiyonları, Mueller-Hinton Agar (MHA) katı besiyeri yüzeyine homojen bir şekilde ekildi. Petri kutularına, belirli aralıklarla yeşil sentez ürünü ZnO NP'lerin emdirildiği diskler ve referans olarak amfisilin (2 µg/disk) antibiyotik diskleri

yerleştirilmiştir. Uygulama yapılan petri kutuları, 37 °C'de 24 saat boyunca inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda, disklerin etrafında oluşan üreme inhibisyon zonlarının (engelleme kuşaklarının) çapları, Mitutoyo marka dijital kumpas kullanılarak ölçüldü ve kaydedildi.

3.5.14. Kayısı Yaprağı Özütü LC-MS/MS Analizi

Yeşil sentez yaklaşımı, toksik kimyasal indirgeyicilerin kullanımını ortadan kaldırarak çevre dostu ve biyoyumlu çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NP) üretilmesine olanak tanır. Bu biyolojik yaklaşımda; bitki özütlerinde bulunan fenolik asitler ve flavonoidler gibi fitokimyasallar, metal iyonlarının indirgenmesi ve oluşan nanoyapıların yüzeyinin stabilize edilerek kaplanması (capping) süreçlerinde temel bir rol üstlenmektedir. Fenolik bileşiklerin yüksek elektron bağışlayıcı özellikleri, Zn^{2+} iyonlarının ZnO NP'lere dönüşümü için gerekli redoks sürecini kolaylaştırırken, aynı zamanda yüzey aktif maddeler olarak partikülleri kümelenmeye (aglomerasyona) karşı stabilize eder ve daha homojen boyut dağılımına sahip kararlı kolloidlerin elde edilmesini sağlar (122).

Bu çalışmada, ZnO NP sentezinde indirgeyici ve stabilize edici ajan olarak görev yapan kayısı yaprağı ekstraktının karmaşık biyolojik matriksindeki fenolik bileşiklerin ayrıştırılarak doğru bir şekilde tanımlanması amacıyla Yüksek Çözünürlüklü Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) analizi gerçekleştirildi. Kalitatif ve kantitatif fenolik analizinde yüksek duyarlılık, seçicilik ve kesin kütle ölçümü (2 ppm'den düşük hata payı) sağlayan Orbitrap MS kütle analizörüne sahip bir sistem tercih edildi (123, 124). Sentez reaksiyonundan sorumlu aktif fitokimyasalların profilinin çıkarıldığı bu analize ait LC-MS/MS cihazının teknik çalışma parametreleri ve kromatografik koşulları Tablo 3.1'de detaylı olarak verildi.

Tablo 3.1. LC-MS/MS Cihazının Optimum Analiz Koşulları

Teknik özellik	Optimum Analiz Koşulları
Kütle ölçüm aralığı	Standart mod;m/z 50-6000 EMR mod;m/z 350-20.000
Kütle Doğruluğu	Internal < 1 ppm RMS External<3 ppm RMS
Dinamik aralığı	Tekli taramada >5000:1
Maksimum ayrıştırma gücü	140,000'e kadar(FWHM) @ m/z 200
Maksimum tarama değeri	12 Hz'e kadar, m/z 200'de 17500 kütle ayırımı
Polariti değişimi	Tam bir tur için < 1 saniye

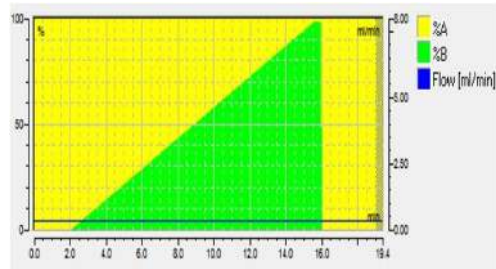
Fitokimyasal analizler; DIONEX UltiMate 3000 RS pompa, DIONEX UltiMate 3000 RS otomatik numune alıcı (autosampler) ve DIONEX UltiMate 3000 RS kolon fırını modüllerinden oluşan sıvı kromatografisi sistemi ile ısıtmalı elektrosprey iyonizasyon (HESI) arayüzüne sahip Exactive Plus Orbitrap (Thermo Fisher Scientific, ABD) yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi kullanılarak gerçekleştirildi. Orbitrap-MS cihazı, analiz öncesinde bir otomatik şırınga enjektörü kullanılarak pozitif (Pierce™ LTQ Velos ESI Positive Ion Calibration Solution) ve negatif (Pierce™ Negative Ion Calibration Solution) iyon kalibrasyon solüsyonları ile kalibre edildi.

Analizler sırasında sıvı kromatografisi (LC) ve kütle spektrometresi (MS) üniteleri, sistem bilgisayarına yüklü TraceFinder 3.2 (Thermo Fisher Scientific) yazılımı ile eş zamanlı olarak kontrol edildi; elde edilen veriler ise Xcalibur 2.1.0.1140 sürümü (Thermo Fisher Scientific) yazılımı kullanılarak toplanmış ve kaydedildi.

Kromatografik ayırma işlemi için COSMOSIL 3C18-EB (100 mm × 2,0 mm) UHPLC kolonu kullanılıp, analiz boyunca kolon fırın sıcaklığı 30 °C'de sabit tutuldu. Elüsyon gradiyenti uygulamasında hareketli faz olarak iki farklı çözücü sistemi tercih edildi. Hareketli faz A; ultra saf su sistemi (GFL 2004 / Human Power 1) ile elde edilen ultra saf su içerisinde hazırlanmış %0,5 (h/h) glasiyal asetik asit çözeltisinden oluşurken; hareketli faz B olarak %99,9 saflıkta LC-MS kalitesinde metanol (Sigma-Aldrich, ABD) kullanıldı.

Kromatografik ayırma işlemi; 20,0 µL numune enjeksiyon hacminde ve 0,3 mL/dk sabit akış hızında gerçekleştirildi. Analiz boyunca uygulanan gradiyent elüsyon koşulları ve faz oranlarındaki zamana bağlı değişimler Şekil 3.7'de belirtilen programa göre yürütülerek, toplam analiz süresi 20 dakika olarak ayarlandı.

	Retention [min]	Flow [ml/min]	%B
1	0.000	0.300	0.0
2	0.000	0.300	0.0
3	2.000	0.300	0.0
4	15.500	0.300	98.0
5	15.900	0.300	98.0
6	16.000	0.300	0.0
7	19.000	0.300	0.0



Şekil 3.7. Elüsyonda takip eden gradiyent koşulları.

Isıtmalı elektrosprey iyonizasyon (HESI) arayüzü ile donatılarak Orbitrap Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi (HRMS), analizler boyunca hem pozitif (Full MS/AIF) hem de negatif (Full MS/AIF) iyon modlarında çalıştırıldı. Kütle spektrometresi iyonizasyon arayüzü parametreleri; kılıf gazı (sheath gas) akış hızı 35, yardımcı gaz (auxiliary gas) akış hızı 7, sprej voltajı 3,5 kV, kapiler sıcaklığı 350 °C, yardımcı gaz ısıtıcı sıcaklığı 350 °C ve S-lens RF seviyesi 50 olacak şekilde ayarlandı. Kütle spektrometresi tarama aralığı 60-800 m/z olarak belirlenip; analizler 17.500 çözünürlük (resolution), 3×10^6 AGC (Otomatik Kazanç Kontrolü) hedef değeri, 2 ms maksimum enjeksiyon süresi (maximum IT) ve 25 V çarpışma enerjisi (collision energy, CE) koşullarında gerçekleştirildi. LC-MS/MS analizinde hedeflenen fitokimyasal bileşiklerin miktar tayini için, referans standartlardan sırasıyla 10, 20, 40, 60, 80, 100, 200, 400, 600, 800 ve 1000 ppb konsantrasyonlarında kalibrasyon çözeltileri hazırlanıp her bir kalibrasyon seviyesi cihaza üç tekrarlı (triplicate) olarak enjekte edilmiştir. Numune hazırlık aşamasında; elde edilen sıvı özüt örnekleri, 10 mL'lik şırınga yardımıyla 0,22 µm por (gözenek) çapına sahip 25 mm'lik PTFE şırınga filtrelerden süzülerek 15 mL'lik santrifüj (falkon) tüplerine aktarıldı. Filtre edilen bu saflaştırılmış çözeltilerden 1,5 mL alınarak kromatografi viyallerine (autosampler vial) konulmuş, vorteks cihazında tamamen homojenize edildikten sonra LC-MS/MS sistemine enjeksiyonu gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

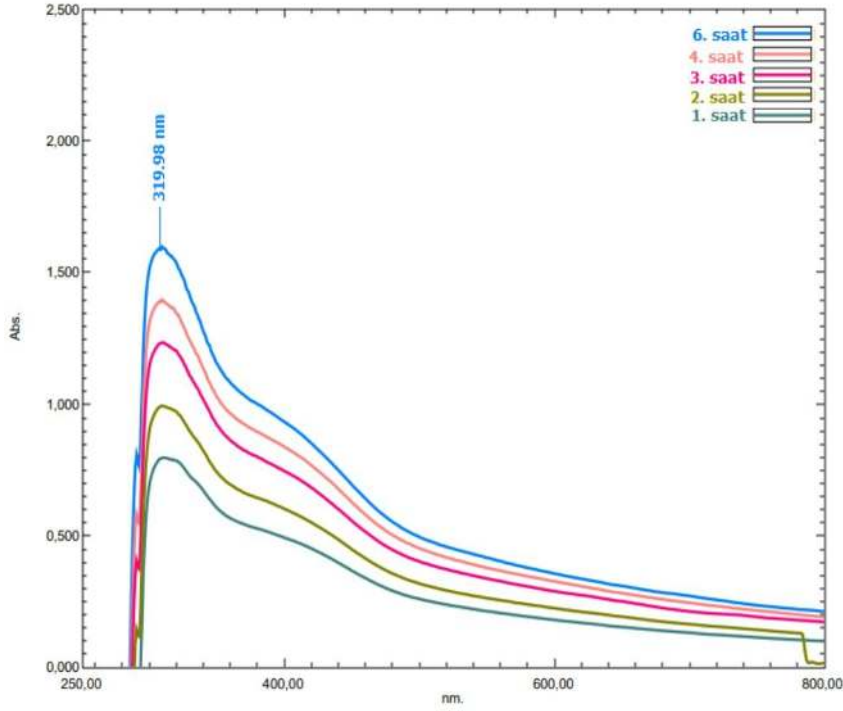
4.1. Sentezlenen ZnO NP'lerin Karakterizasyon Sonuçları

4.1.1. Sentezlenen ZnO NP'lerin UV-Vis Analizi

Bu çalışmada, *Prunus armeniaca* L. (kayısı) yaprağı ekstraktı ile çinko asetat çözeltisi 1:2 oranında karıştırıldıktan sonraki ilk bir saat içerisinde reaksiyon ortamında belirgin bir renk değişimi gözlemlendi.

Sentez süreci boyunca reaksiyon ortamından belirli aralıklarla numuneler alındı ve UV-Vis spektrofotometresinde absorptans ölçümleri gerçekleştirildi. Yapılan ölçümler sonucunda, 319,98 nm dalga boyunda maksimum absorptans değeri (tepe noktası) tespit edildi (Şekil 4.1).

Meydana gelen bu spesifik renk değişimi ve 319,98 nm'de gözlemlenen karakteristik absorpsiyon bandı, partiküllerin yüzey plazmon rezonansı (SPR) / eksitonik geçişlerinin bir sonucu olarak ortaya çıktı, ZnO nanopartiküllerinin (NP) başarılı bir şekilde sentezlendiğini kanıtlamaktadır (125, 126). Bilindiği üzere, metal oksit yapıları malzemeler geniş bant aralıklarına (band gap) sahip olmaları nedeniyle görünür bölgeden ziyade UV bölgesinde (daha kısa dalga boylarında) güçlü absorpsiyon yapma eğilimindedirler. Elde edilen spektral veriler, literatürdeki standart ZnO absorpsiyon profili ile tam bir uyum içindedir. Ayrıca, malzemenin boyutları nano ölçeğe indirildiğinde, 'kuantum hapsi etkisi (quantum confinement effect)'ne bağlı olarak absorpsiyon bandının daha da kısa dalga boylarına doğru kayma (maviye kayma - blue shift) eğilimi gösterdiği bilinmektedir. Teorik literatürdeki bu kavram, çalışmamızda yeşil sentezlenen ZnO NP'leri için elde edilen 319,98 nm'lik UV-Vis bulgularını güçlü bir şekilde desteklemektedir.



Şekil 4.1. Kayısı yaprakları kullanılarak hazırlanan özüt aracılığıyla sentezlenen ZnO NP'lerin UV-Vis'te maksimum dalga boyu absorbanlarına ait veriler

4.1.2. Sentezlenen ZnO NP'lerin FT-IR Analizi

Bitki ekstraktlarında (özütlerinde) bulunan flavonoidler, fenolik bileşikler, amino asitler ve pigmentler gibi fitokimyasal bileşenler; sulu çözelti ortamında iyonize haldeki metalik katyonların indirgenmesinden, oluşan nanopartiküllerin stabilizasyonundan (kararlılığından) ve yüzeylerinin kaplanmasından (capping) sorumlu temel biyoaktif moleküllerdir (127, 128). Sentez aşamasında kullanılan kayısı yaprağı özütüne ve yeşil sentez sonucunda elde edilen ZnO nanopartiküllerine ait FT-IR spektrumları Şekil 4.2'de sunuldu.

FT-IR spektrumlarında; $3317\text{-}2918\text{ cm}^{-1}$, 2340 cm^{-1} , $1729\text{-}1028\text{ cm}^{-1}$ ve $992\text{-}600\text{ cm}^{-1}$ dalga sayısı aralıklarında meydana gelen frekans kaymaları ve pik şiddeti değişimleri, ZnO NP'lerin indirgenme süreci ile stabilizasyonunda alkol/fenol, karboksil ve amin gruplarının etkin bir şekilde rol oynadığını göstermektedir (129-131). Kayısı yaprağı özütünde 3317 cm^{-1} 'de gözlemlenen geniş bant, Zn^{2+} kompozit öncüllerinin Zn-

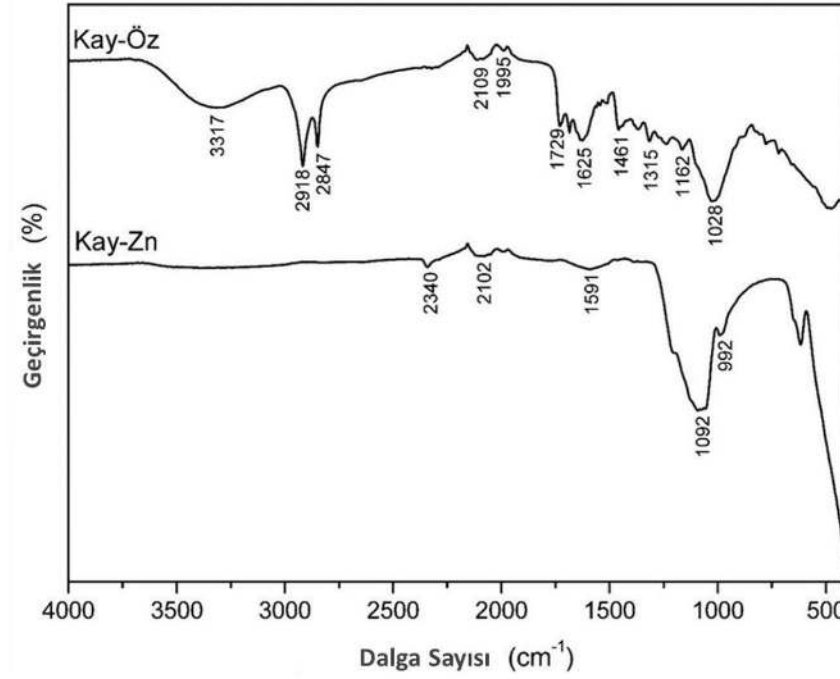
OH gerilme titreşimlerine ve yapıdaki hidroksil (-OH) gruplarına karşılık gelmektedir (132). 2918 cm^{-1} civarında gözlenen pikler ise simetrik ve asimetrik C-H₂ bağlarının titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (133). Belirgin ve keskin bir şekilde 2847 cm^{-1} 'de ortaya çıkan pik; metil (-CH₃), metilen (-CH₂) ve alifatik -CH gruplarının asimetrik ve simetrik gerilme özelliklerini yansıtmaktadır (134).

Sentezlenen ZnO NP'lerin spektrumunda bulunan 2340 cm^{-1} titreşimi, atmosferik CO₂'nin metalik katyonlar üzerindeki adsorpsiyonundan kaynaklanırken (135); 2102 cm^{-1} 'lik bant, izotiyosiyanat grubunun güçlü N=C çift bağ gerilmesini ifade etmektedir (136). Kayısı özütünde ortaya çıkan 2109 cm^{-1} 'deki bantlar birincil aminlerin ve kükürt bileşiklerinin, 1995 cm^{-1} 'de gözlenen ek bant ise adsorbe edildi CO molekülü titreşimlerinin varlığıyla ilişkilendirilebilir ki bu durum biyokütle içerisindeki organik kalıntılara işaret etmektedir (137, 138). 1729 cm^{-1} ve 1461 cm^{-1} 'de görülen titreşimler biyokütle içerisindeki C=O (karbonil) bağlarının sırasıyla asimetrik ve simetrik gerilmelerini verirken (139, 142); 1625 cm^{-1} 'deki pik, numuneye adsorbe olan nemin (su moleküllerinin) O-H bükülmesinden kaynaklanmaktadır (140). Ayrıca 1591 cm^{-1} titreşimi karboksilik asit gruplarının varlığını doğrulamaktadır (141).

Daha düşük dalga sayılarına inildiğinde; 1315 cm^{-1} 'deki bant C-O gerilme titreşiminden (143), 1162 cm^{-1} 'deki bant doymuş esterlerin C-C(=O)-O yapısından (144) ve 1028 cm^{-1} 'deki bantlar fenolik C=C ile C-O gerilmelerinden kaynaklanmaktadır (145). Eter bağlarındaki oksijenin varlığı, ZnO ile etkileşime girilmesine olanak tanıyarak 1092 cm^{-1} 'de güçlü bir pikin oluşmasına yol açmıştır (144). 992 cm^{-1} ve 852 cm^{-1} 'deki düşük şiddetli pikler ise selüloz moleküllerinin şeker birimleri arasındaki β -glikozidik bağlara atfedilmektedir (146).

Tüm bu organik fonksiyonel grup analizlerine ek olarak, yeşil sentezle elde edilen ZnO NP'lerin FT-IR spektrumunda asıl karakterizasyonu sağlayan ve 450-600 cm^{-1} aralığında keskinleşen karakteristik pik, doğrudan metal-oksijen (M-O), yani Zn-O gerilme titreşimini kanıtlamaktadır (147). Bu spesifik bulgu, hedeflenen ZnO nanopartiküllerinin bitki özütü aracılığıyla başarılı bir şekilde sentezlendiğini

doğrulamaktadır.



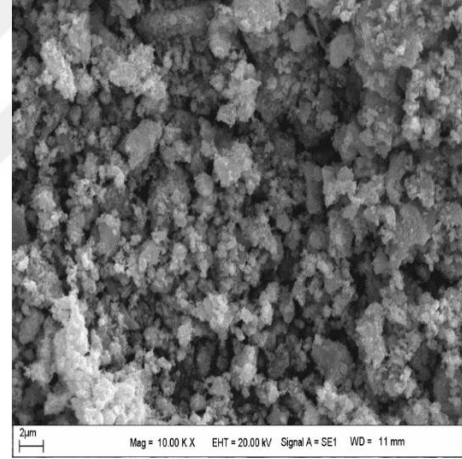
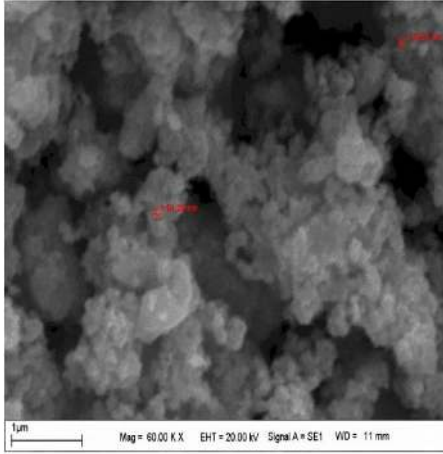
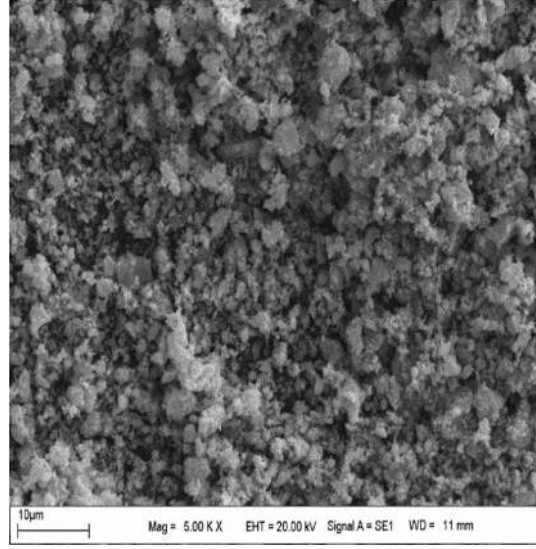
Şekil 4.2. Kayısı yaprakları kullanılarak hazırlanan özütün ve sentez sonucu elde edilen sıvıların FT-IR spektrumları

4.1.3. Sentezlenen ZnO NP'lerin SEM, TEM, AFM Analizleri

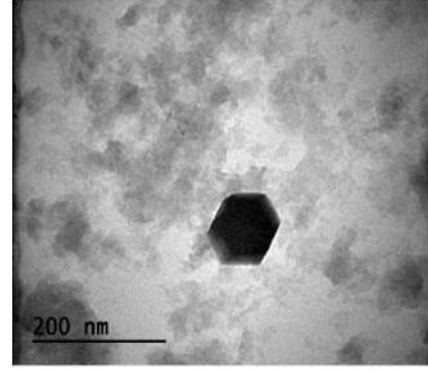
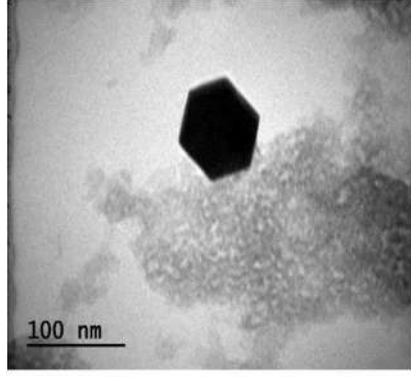
Yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO nanopartiküllerinin (NP) yüzey morfolojilerini, şekillerini ve boyut dağılımlarını belirlemek amacıyla Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ve Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) tekniklerinden yararlanıldı.

Elde edilen SEM ve TEM mikrograflarının incelenmesi sonucunda, kayısı yaprağı özütü aracılığıyla sentezlenen ZnO NP'lerin genel olarak heksagonal (altıgen) ve küresel bir morfolojiye sahip olduğu görüldü.

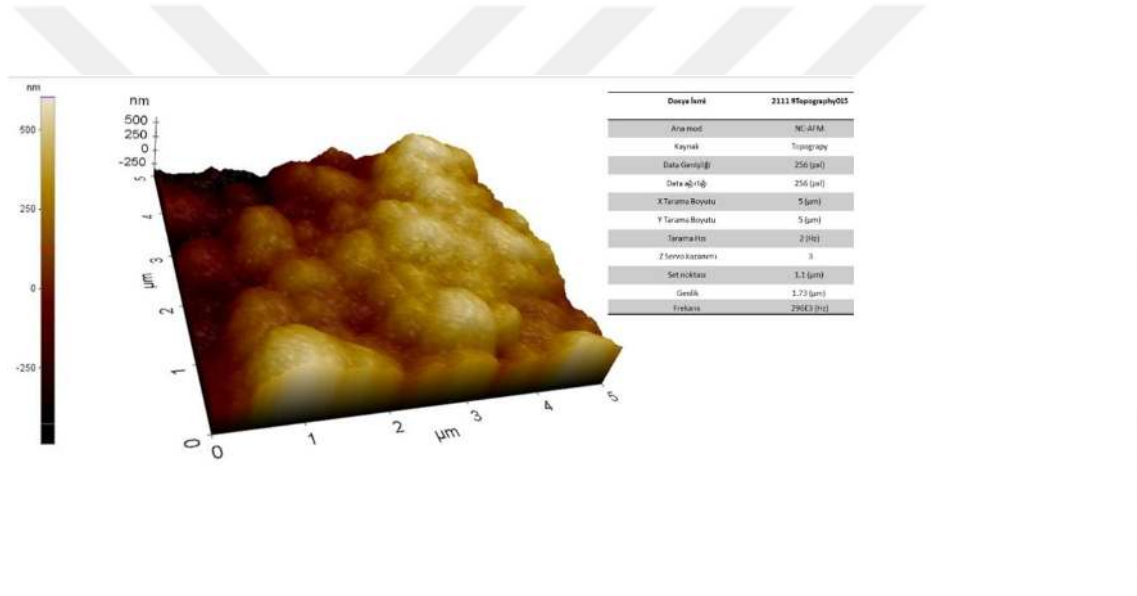
Ayrıca, AFM analizi ile elde edilen üç boyutlu topografik görüntüler incelendiğinde, partiküllerin boyutlarının 100 nm'nin altında olduğu ve nanometre ölçeğinde homojen bir boyut dağılımı sergilediği doğrulandı (Şekil 4.3, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5).



Şekil 4.3. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin SEM görüntüleri



Şekil 4.4. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin TEM görüntüleri



Şekil 4.5. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin AFM görüntüleri

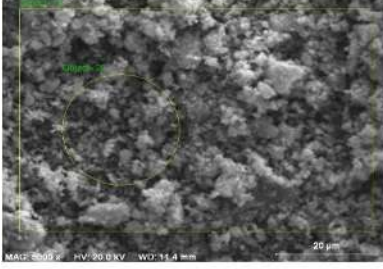
4.1.4. Sentezlenen ZnO NP'lerin EDX Analizi

Yeşil sentez yöntemiyle yaprak özütü aracılığıyla elde edilen ZnO nanopartiküllerinin (NP) elementel kompozisyonunu ve kimyasal saflığını belirlemek amacıyla Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi (EDX) analizi gerçekleştirildi.

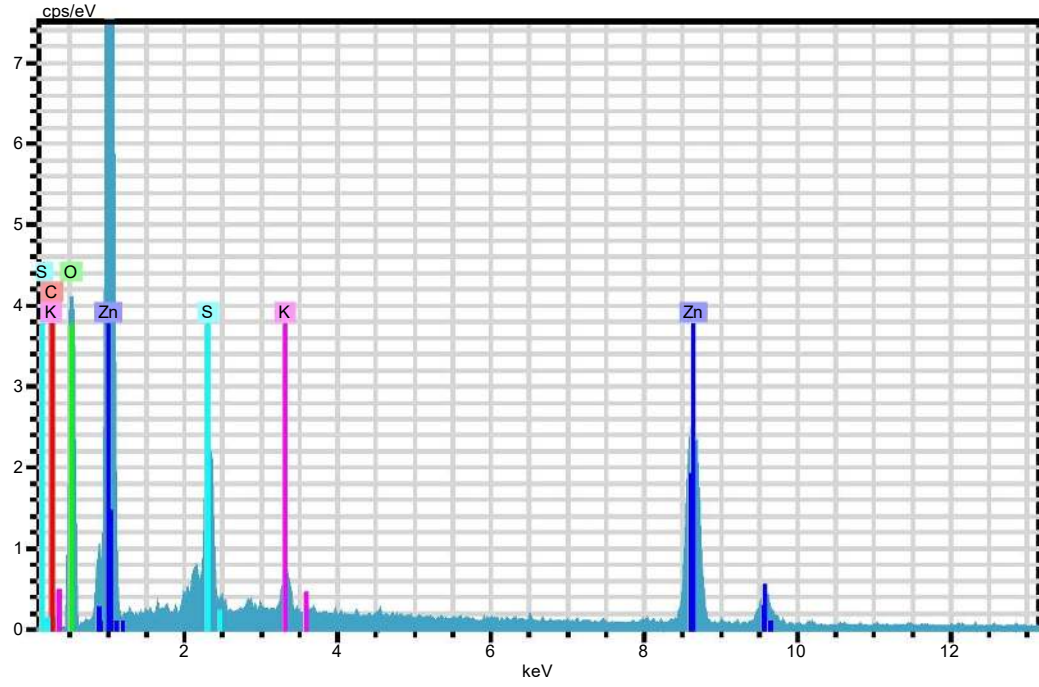
Elde edilen EDX spektrum verileri incelendiğinde (Şekil 4.6); yapının temel bileşenleri olan çinko (Zn) ve oksijen (O) elementlerine ait güçlü ve belirgin karakteristik piklerin varlığı gözlemlendi. Ayrıca spektrumda kükürt (S), potasyum (K) ve karbon (C) gibi elementlere ait düşük şiddetli sinyallerin de tespit edilmesi, sentez sürecinde kullanılan

bitki ekstraktının yapısında bulunan ve nanopartiküllerin yüzeyini kaplayarak (capping) stabilizasyonunu sağlayan organik fitokimyasalların varlığını kanıtlamaktadır.

Elde edilen bu kimyasal kompozisyon bulguları; organik fonksiyonel grupları doğrulayan FT-IR sonuçları ve kristal yapıyı aydınlatan XRD analiz verileri ile tam bir bütünlük ve uyum içindedir. Tüm bu karakterizasyon sonuçları, hedeflenen ZnO NP'lerin biyolojik indirgenme süreciyle yüksek saflıkta ve başarılı bir şekilde sentezlendiğini doğrulamaktadır (Şekil 4.7, Tablo 4.1) (148-150).



Şekil 4.6. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin EDX ölçümü için kullanılan SEM alanına ait görüntü



Şekil 4.7. Kayısı yapraklarından elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin EDX profili

Tablo 4.1. Kayısı yapraklarından elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin EDX profili verileri

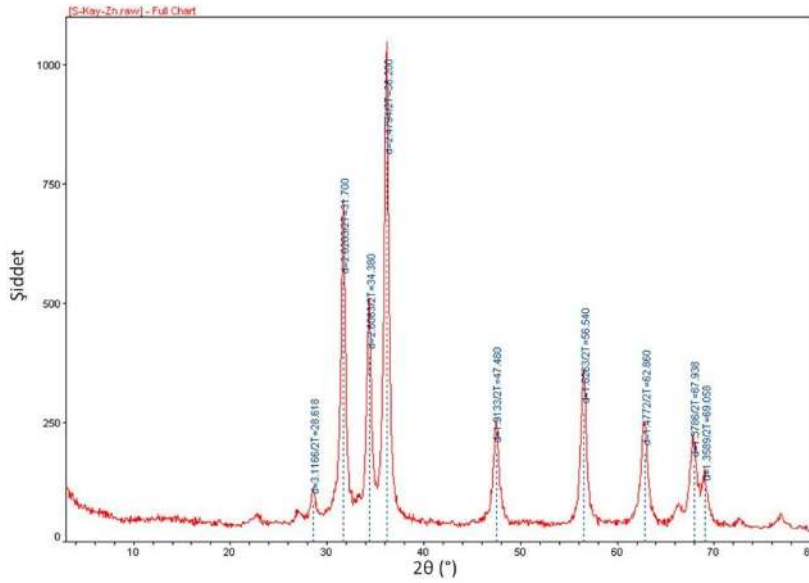
El	AN	Seriler	unn. C [wt.-%]	norm. C [wt.-%]	Atom. C [at.-%]	Hata [%]
Zn	30	K-serisi	61.08	68.79	38.51	1.8
S	16	K-serisi	6.28	7.07	8.07	0.3
K	19	K-serisi	1.48	1.66	1.56	0.1
C	6	K-serisi	0.51	0.57	1.74	0.3
O	8	K-serisi	19.45	21.91	50.12	2.9
Toplam:			88.80	100.00	100.00	

4.1.5. Sentezlenen ZnO NP'lerin XRD Analizi

Kayısı yaprağı kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO nanopartiküllerinin (NP) faz kompozisyonunu ve kristal yapısını belirlemek amacıyla X-Işını Kırınımı (XRD) analizi gerçekleştirildi. Kalsine edildi ZnO NP'lere ait XRD difraktogramı (kırınım deseni) Şekil 4.8'de sunuldu.

Elde edilen XRD sonuçları incelendiğinde, sentezlenen ZnO NP'lerin karakteristik heksagonal würtzit kristal yapısına sahip olduğu tespit edildi. Difraktogramda ZnO fazına ait karakteristik 2 θ kırınım pikleri sırasıyla 31,70°, 34,38°, 36,20°, 47,48°, 56,54°, 62,86°, 67,93° ve 69,05° açılarında gözlemlendi. Bu piklerin sırasıyla (100), (002), (101), (102), (110), (103), (112) ve (201) kristalografik düzlemlerine karşılık gelen Bragg yansımaları olduğu belirlendi. Elde edilen bu spesifik pik profilleri, nano boyuttaki ZnO'ya ait karakteristik veriler olup hedeflenen partiküllerin sentezlendiğini kesin olarak doğrulamaktadır (119-121).

Ayrıca difraktogram detaylı incelendiğinde, ana ZnO fazına ek olarak 28,61° (2 θ) açısında minör seviyede farklı bir kırınım piki daha tespit edildi. Bu ek pikin; kayısı yaprağı ekstraktının yapısında bulunan fitokimyasal bileşenlerden veya sentez sürecindeki çıkış reaktiflerinden kaynaklanan çinko-kükürt komplekslerine ait ikincil fazları barındırdığı değerlendirilmektedir (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Kayısı yaprağından elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin XRD aracılığıyla elde edilen kristal desenleri

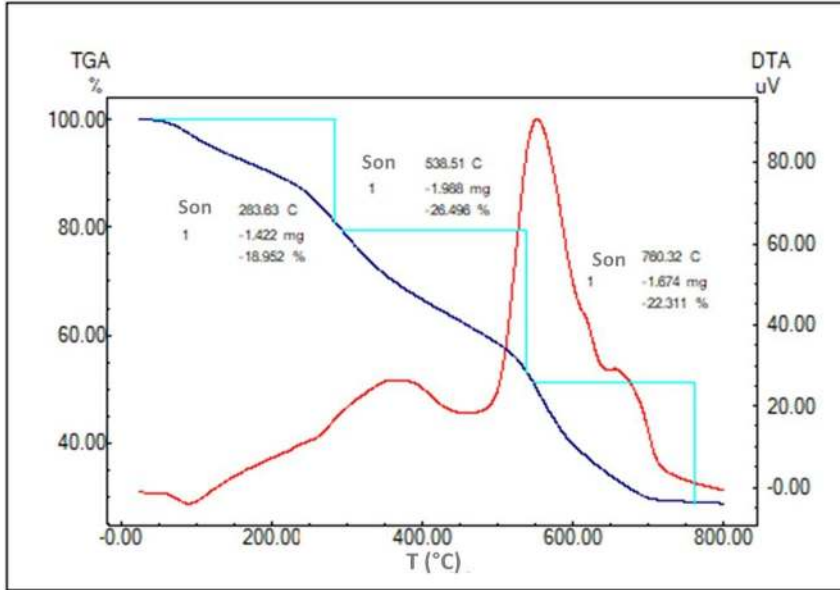
4.1.6. Sentezlenen ZnO NP'lerin TGA-DTA Verileri

Yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO nanopartiküllerinin (NP) artan sıcaklık profiline karşı gösterdikleri termal kararlılık (stabilite) ve meydana gelen kütle kayıpları,

Termogravimetrik Analiz (TGA) ve Diferansiyel Termal Analiz (DTA) yöntemleri kullanılarak değerlendirildi.

Şekil 4.9’da sunulan TGA-DTA termogramı incelendiğinde, artan sıcaklığa bağlı olarak temel olarak üç belirgin basamakta kütle kaybı meydana geldiği görüldü. Bu termal bozunma (degradasyon) basamaklarının sırasıyla 25-283,63 °C, 283,63-538,51 °C ve 538,51-760,32 °C sıcaklık aralıklarında gerçekleştiği ve bu aralıklarda sırasıyla %18,95, %26,50 ve %22,31 oranlarında kütle kaybı yaşandığı belirlendi.

Meydana gelen bu kütle kayıpları literatür verileri ışığında değerlendirildiğinde; ilk basamaktaki (25-283,63 °C) kütle kaybı nanopartikül yüzeyine adsorbe edilen su moleküllerinin (nemin) buharlaşmasından kaynaklanmaktadır. İkinci ve üçüncü basamaklarda gözlemlenen kütle kayıpları ise, ZnO NP’lerin yüzeyini saran ve indirgeyici/kararlılık sağlayıcı (capping agent) olarak işlev gören biyoorganik fitokimyasal bileşiklerin termal bozunmasından ve kristal yapının son faz dönüşümlerinden kaynaklanmaktadır (122-124).



Şekil 4.9. Kayısı ağacına ait yapraklardan elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen ZnO NP’lerin TGA-DTA verileri

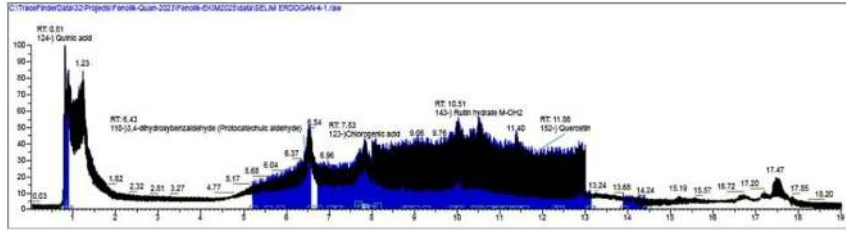
4.1.7. Kayısı Yaprığı Özütü LC-MS/MS Analizi Verileri

ZnO nanopartiküllerinin (NP) yeşil sentezinde bitki ekstraktlarının etkinliği; bitkinin yapısındaki biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyon yeteneğine, kullanılan yöntem ve

seçilen çözücünün polaritesine bağlıdır. Bu çalışmada, indirgeyici ve stabilizatör (capping agent) ajan olarak kullanılan *Prunus armeniaca* L. (kayısı) bitkisi yapraklarının LC-MS/MS analizi gerçekleştirilerek yapıda bulunan fenolik ve flavonoid bileşiklerin tayini yapıldı.

Analizi gerçekleştirilen 91 adet fenolik ve flavonoid bileşik arasından, kayısı yaprağı (PA) ekstraktında 27 farklı biyoaktif bileşiğin varlığı doğrulandı (Şekil 4.10). Elde edilen kromatografik bulgulara göre, bu bileşikler arasında özellikle rutin, klorojenik asit, kinik asit, kaempferol, izokuersetin ve likiritigenin bileşiklerinin miktar bakımından oldukça yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu tespit edilmiştir.

Kayısı yaprağı ekstraktında baskın olarak bulunan bu güçlü antioksidan ve fenolik yapıların, metalik çinko iyonlarını (Zn^{2+}) indirgeyerek ZnO nanopartiküllerinin oluşum sürecinde ve partikül yüzeyinin kaplanarak kararlılığının sağlanmasında temel rol oynadığı değerlendirilmektedir. Elde edilen bu LC-MS/MS sonuçları, nanopartiküllerin yüzeyindeki organik fonksiyonel grupların varlığını kanıtlayan FT-IR spektrum verileriyle de tam bir bütünlük ve uyum içindedir. Ayrıca mevcut çalışmada elde edilen MS tabanlı analiz sonuçları; literatürde kayısı yapraklarının sulu ekstraktları için tanımlanan fenolikler, flavonoidler, glukozinolatlar, fenolik asitler ve glikozitler sınıfına ait biyoaktif bileşen profilleri ile paralellik göstermektedir (151) (Tablo 4.2 ve Tablo 4.3).



Şekil 4.10. Kayısı yaprağı özütünün LC-MS/MS profili

Tablo 4.2. Kayısı yaprağı özütünün LC-MS/MS verileri

Bileşik isimleri	Dedeksiyon limiti	Miktar(ng/mL)
Benzoic acid	9.44	3.906
4-Hydroxybenzoic acid	6.94	111.79
Salicylic acid	9.41	71.049
3-hydroxybenzoic acid(3-HBA)	N/F	N/F
3-hydroxyphenylacetic acid(3-HPA)	N/F	N/F
Syringic acid	8.38	3.954
Gallic acid(3,4,5-trihydroxybenzoic acid)	N/F	N/F
Protocatechuic acid(3,4-Dihydroxybenzoic acid)	5.56	146.403
Protocatechuic acid ethyl ester(Ethyl 3,4-Dihydroxybenzoate)	N/F	N/F
3,4-dihydroxybenzaldehyde(Protocatechuic aldehyde)	6.43	42.861
2,4-dihydroxybenzoic acid(beta-Resorcylic acid)	7.48	34.101
Vanillic acid	N/F	N/F
Homovanillic acid((4-Hydroxy-3-methoxyphenylacetic acid)	N/F	N/F
Vanillin	N/F	N/F
Gentisic acid	N/F	N/F
Trans Cinnamic acid	N/F	N/F
coumaric acid(trans-3-Hydroxycinnamic acid)	9.15	65.956
Caffeic acid	8.12	134.81
Caffeic acid phenhyl ester(CAPE)	N/F	N/F
Ferulic acid	N/F	N/F
Sinapic acid	N/F	N/F
Chlorogenic acid	7.83	9879.359
Quinic acid	0.81	12847.587
3-(4-Hydroxyphenyl) propionic acid	N/F	N/F
2-(4-Hydroxyphenyl)etanol(Tyrosol)	N/F	N/F
α -Cyano-4-hydroxycinnamic acid	N/F	N/F
Catechin(Cianidanol)-p	7.39	149.645
Epigallocatechin	N/F	N/F
Epigallocatechin gallate	N/F	N/F
Chrysin(5,7-Dihydroxy-2-phenyl-4H-chromen-4-one)	N/F	N/F
Apigenin(5,7-Dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-4H-chromen-4-one)	12.8	5.05
Acacetin(5,7-Dihydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-chromen-4-one)	14.1	15.331
Rhoifolin(Apigenin 7-O- neoheperidoside)	10.88	2.378
Vicenin 2	N/F	N/F
Apigenin 7-glucuronide	N/F	N/F
Apigenin 7-glucoside	N/F	N/F
Apiin(Apigenin-7-(2-O-apiosylglucoside)	N/F	N/F
Vitexin(Apigenin 8-C-glucoside)	N/F	N/F
Schaftoside	N/F	N/F
Ethylgallate	N/F	N/F
Rutin hydrate M-OH2	10.51	145840.323
Luteolin	N/F	N/F
Luteolin-7-O-glucuronide(Luteolin-7-O- β -D-glucuronide)	N/F	N/F
Diosmetin(Luteolin 4'-methyl ether)	N/F	N/F
Orientin	N/F	N/F
Isoorientin	N/F	N/F
Luteoloside(Luteolin 7-glucoside)	10.34	3.286

Luteolin 7-rutinoside	N/F	N/F
Galangin(3.5.7-Trihydroxy-2-phenyl-4H-chromen-4-one)	N/F	N/F
Quercetin	11.88	489.695
İsoquercitrin(Quercetin 3-glucoside)	10.52	1425.486
Narcissin(Narcissoside. Isorhamnetin 3-rutinoside)	11.26	255.613
Quercetin 3-rutinoside 7-glucoside	11.11	21.278
Isorhamnetin(Quercetin 3'-methyl ether)	N/F	N/F
C vitamin	0.82	25.081
Kaempferol	N/F	N/F
Afzelin(Kaempferol 3-rhamnoside)	N/F	N/F
Kaempferide	N/F	N/F
Kaempferitrin	N/F	N/F
Nicotiflorin(Kaempferol 3-rutinoside. Kaempferol 3-O-β –rutinoside)	11.14	1744.669
Astragalin(Kaempferol 3-glucoside)	N/F	N/F
Tiliroside	N/F	N/F
Leucoside(Kaempferol 3-sambubioside)	10.94	48.572
Myricetin	N/F	N/F
Fisetin hydrate	N/F	N/F
Naringin	N/F	N/F
Naringenin	11.71	272.467
Sakuranetin(Naringenin 7-O-methyl ether)	N/F	N/F
Narirutin(Narirutinsa. Naringenin rutinoside)	N/F	N/F
Oleuropein	N/F	N/F
Hesperidin	N/F	N/F
Neohesperidin	N/F	N/F
Eriocitrin	N/F	N/F
Liquiritigenin	11.37	1788.776
Liquiritin(4'.7-Dihydroxyflavanone 4'-glucoside)	N/F	N/F
Genistein(5.7-Dihydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-4H-chromen-4-one)	N/F	N/F
Daidzin	N/F	N/F
Formononetin(Neochanin)	N/F	N/F
Doxorubicin Hydrchloride	N/F	N/F
ellagic acid	N/F	N/F
Esculin hydrate	N/F	N/F
Phloridzin	N/F	N/F
Rosmarinic acid	N/F	N/F
Glabridin	N/F	N/F
Arbutin	N/F	N/F
emodin	N/F	N/F
Etoposide	N/F	N/F
Pinocembrin	N/F	N/F

Tablo 4.3. Kayısı yaprağı özütünde tayin edilen flavonoidler, glukosinolatlar, fenolik asitler ve glikozitler bileşikleri.

No	Bileşik isimleri (Fenolik ve Flavonoidler)	Dedeksiyon limiti	Miktar (ng/mL)
1	Benzoic acid	9.44	3.906
2	4-Hydroxybenzoic acid	6.94	111.79
3	Salicylic acid	9.41	71.049
4	Syringic acid	8.38	3.954

5	Protocatechuic acid(3,4-Dihydroxybenzoic acid)	5.56	146.403
6	3,4-dihydroxybenzaldehyde(Protocatechuic aldehyde)	6.43	42.861
7	2,4-dihydroxybenzoic acid(beta-Resorcylic acid)	7.48	34.101
8	Vanillic acid	N/F	N/F
9	coumaric acid(trans-3-Hydroxycinnamic acid)	9.15	65.956
10	Caffeic acid	8.12	134.81
11	Chlorogenic acid	7.83	9879.359
12	Quinic acid	0.81	12847.587
13	Catechin(Cianidanol)-p	7.39	149.645
14	Apigenin(5,7-Dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-4H-chromen-4-one)	12.8	5.05
15	133-)Acacetin(5,7-Dihydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-chromen-4-one)	14.1	15.331
16	Rhoifolin(Apigenin 7-O-neohesperidoside)	10.88	2.378
17	Rutin hydrate M-OH ₂	10.51	145840.323
18	Luteoloside(Luteolin 7-glucoside)	10.34	3.286
19	Quercetin	11.88	489.695
20	İsoquercitrin(Quercetin 3-glucoside)	10.52	1425.486
21	Narcissin(Narcissoside. Isorhamnetin 3-rutinoside)	11.26	255.613
22	Quercetin 3-rutinoside 7-glucoside	11.11	21.278
23	C vitamin	0.82	25.081
24	Nicotiflorin(Kaempferol 3-rutinoside. Kaempferol 3-O-β –rutinoside)	11.14	1744.669
25	Leucoside(Kaempferol 3-sambubioside)	10.94	48.572
26	Naringenin	11.71	272.467
27	Liquiritigenin	11.37	1788.776

4.2. Hücre Kültürü

Sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin *in vitro* hücre canlılığı üzerindeki etkileri; OVCAR-3 (insan over adenokarsinomu) ve HCT-116 (insan kolorektal karsinomu) kanser hücre hatları ile sağlıklı RPE-1 (retinal pigment epitel) hücre hattı kullanılarak gerçekleştirildi.

Hücre kültürleri; %10 fetal sıgır serumu (FBS), 2 mM L-glutamin ve 100 U/mL penisilin/streptomisin ile zenginleştirildi RPMI-1640 (Sigma-Aldrich R8758, ABD) besiyerinde, %5 CO₂ içeren nemli inkübatör atmosferinde ve 37 °C'de çoğaltılarak

devamlılıkları sağlandı. Hücre üremesi düzenli olarak takip edilmiş ve deneyler için yeterli hücre sayısına ulaşmak amacıyla hücreler uygun zaman aralıklarında pasajlandı.

Flasklardaki (hücre kültürü kaplarındaki) hücreler %80-90 konfluense (yüzey kaplama yoğunluğuna) ulaştığında tripsinizasyon ile kaldırılarak hemositometrik yöntemle hücre sayımı gerçekleştirildi. Sayım sonrası elde edilen hücre süspansiyonu santrifüj edilmiş, üstte kalan süpernatant uzaklaştırılarak altta kalan hücre çökeltisi (pellet) 10 mL taze besiyeri ile yeniden süspanse edildi. Sayımları tamamlanan hücreler, 96 kuyucuklu mikrolakalara her bir kuyucukta 90 µL besiyeri bulunacak şekilde ekildi. Ekim yoğunluğu, kanser hücre hatları (OVCAR-3 ve HCT-116) için kuyucuk başına 5×10^3 hücre; sağlıklı hücre hattı (RPE-1) için ise 10×10^3 hücre olacak şekilde ayarlandı ve deneyler 24 ile 48 saatlik maruziyet süreleri için üç tekerrürlü (triplikat) olarak planlandı.

Hücrelerin mikrolaka tabanına tutunabilmesi için 24 saatlik inkübe süresi tanındı. Ertesi gün, kuyucuklara yeşil sentezle elde edilen ZnO NP'lerin farklı konsantrasyonlardaki (1000, 500 ve 250 µg/mL) süspansiyonları uygulandı. Kontrol grubu kuyucuklarına ise test maddesi yerine yalnızca ultra saf su ilave edildi (117).

Uygulamayı takiben 24. ve 48. saatlerin sonunda, hücre canlılığındaki değişimleri belirlemek amacıyla kolorimetrik MTT testi uygulandı. Her bir kuyucuğa 5 mg/mL konsantrasyonunda hazırlanan MTT solüsyonundan 10 µL eklendi ve plakalar %5 CO₂ içeren 37 °C'lik ortamda 3 saat boyunca inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda kuyucuklardaki besiyeri uzaklaştırıldı ve canlı hücreler tarafından oluşturulan formazan kristallerini çözmek amacıyla her kuyucuğa 100 µL DMSO (dimetilsülfoksit) ilave edildi. Mikrolakalar, formazan kristallerinin tam çözünmesi için 20 dakika süreyle orbital çalkalayıcıda inkübe edildikten sonra, kuyucuklardaki optik dansite (OD) değerleri UV-Vis Mikrolaka Okuyucu Spektrofotometre (Multiskan GO, Thermo) kullanılarak belirlendi (152,153).

Analiz sonucunda, yalnızca besiyeri ve saf su içeren (NP uygulanmadı) kontrol kuyucuklarından elde edilen ortalama absorbans değeri %100 canlılık olarak kabul edildi. ZnO NP uygulanan test kuyucuklarının absorbans değerleri, kontrol grubunun absorbans değerine oranlanarak hücre canlılık yüzdeleri (% Canlılık) hesaplandı. Güvenilir istatistiksel veriler elde etmek amacıyla tüm MTT testleri farklı günlerde bağımsız olarak üç kez tekrarlandı.

4.2.1. İstatistiksel Analiz

Çalışma sonucunda elde edilen *in vitro* hücre canlılığı verileri kullanılarak, test edilen maddelerin (sentezlenen ZnO NP'lerin) hücre büyümesini %50 oranında durdurduğu Yarı Maksimal İnhibitör Konsantrasyon (IC₅₀) değerleri GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, ABD) yazılımı kullanılarak hesaplandı.

Çalışma kapsamında elde edilen tüm kantitatif verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4.2.2. MTT Analizi

Sentezlenen ZnO NP'lerin sitotoksosite tayini, ISO 10993-5 protokolüne uygun olarak sağlıklı RPE-1 hücre hattı ile OVCAR-3 ve HCT-116 kanser hücre hatları üzerinde gerçekleştirildi (ISO, 2009). MTT tekniği, canlı hücrelerdeki mitokondriyal dehidrogenaz aktivitesi aracılığıyla sarı renkli tetrazolyum tuzunun çözünmeyen mor/mavi formazan kristallerine dönüştürülmesi ilkesine dayanmaktadır.

Hücrelerin üretim ve çoğaltma işlemleri 25 ve 75 cm²'lik steril doku kültürü flasklarında; deney protokolü ve MTT analizi (Roche, Cell Proliferation Kit) ise 96 kuyucuklu mikropalakalarda, üretici firmanın talimatları doğrultusunda yürütüldü. Mikropalakalara ekimi yapılan hücrelere 24 saatlik inkübasyonun ardından farklı konsantrasyonlarda (250, 500 ve 1000 µg/mL) ZnO NP süspansiyonları uygulandı.

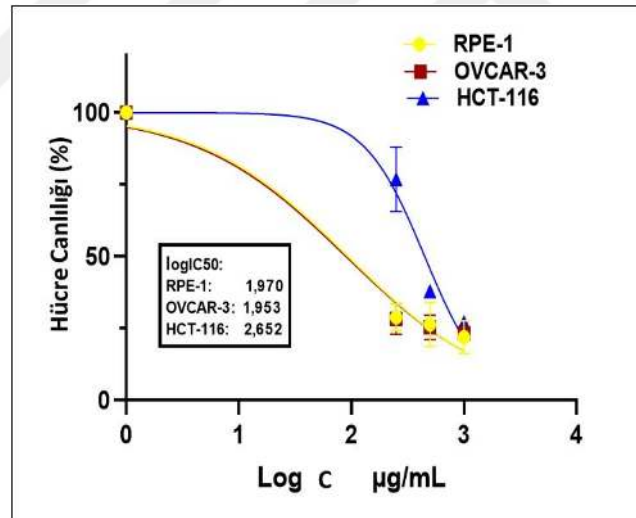
Uygulamadan 48 saat sonra kuyucuklardaki besiyeri uzaklaştırılarak hücreler üzerine MTT solüsyonu ilave edildi. 37 °C'de 4 saatlik inkübasyonun ardından formazan kristallerinin oluşumu invert mikroskop altında doğrulanmış ve kristalleri çözmek amacıyla kuyucuklara solubilizasyon (çözündürme) tamponu eklendi. Hücre proliferasyonu (çoğalması), mikropalaka okuyucu (Epoch, BioTek, ABD) kullanılarak uygun dalga boyunda absorbans değerlerinin ölçülmesiyle belirlendi (Tablo 4.4, Tablo 4.5). Hücre canlılık oranları, deney gruplarından elde edilen absorbans değerlerinin, herhangi bir işleme tabi tutulmayan negatif kontrol grubuna (%100 canlılık) oranlanmasıyla hesaplandı (Şekil 4.11). Tüm deneyler istatistiksel güvenilirlik açısından üç tekerrürlü olarak tekrarlandı (154,155).

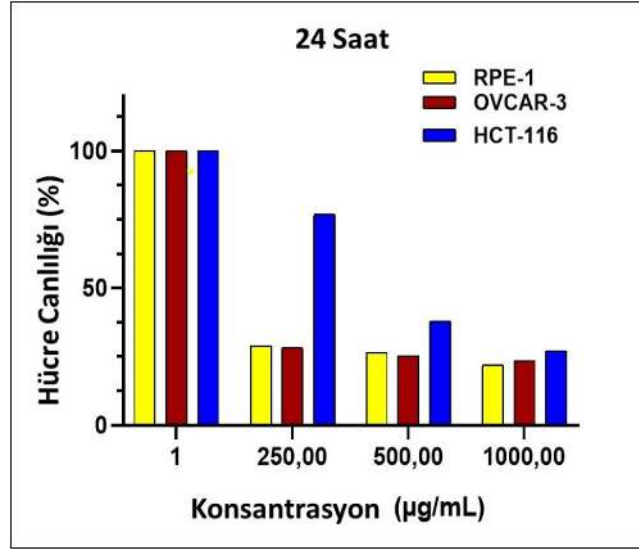
Tablo 4.4. ZnO NP'lerin OVCAR-3(ovarian adenocarcinoma) ve HCT-116(Colorectal Carcinoma) ve RPE-1(retinal pigment epitel hücresi) hatları üzerindeki 24. saatteki sitotoksik etkileri.

ZnO NP'nin hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkileri(n=3. $\bar{X} \pm S\bar{X}$. 24 Saat)			
	250 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$
RPE_1	28.88 $\pm$ 2.66	26.35 $\pm$ 4.42	21.91 $\pm$ 3.26
OVCAR-3	28.20 $\pm$ 3.11	25.32 $\pm$ 2.46	23.37 $\pm$ 0.13
HCT-116	76.82 $\pm$ 6.51	37.97 $\pm$ 1.00	27.15 $\pm$ 0.95

Tablo 4.5. ZnO NP'lerin OVCAR-3(ovarian adenocarcinoma) ve HCT-116(Colorectal Carcinoma) ve RPE-1(retinal pigment epitel hücresi) hatları üzerindeki 48. saatteki sitotoksik etkileri.

ZnO NP'nin hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkileri(n=3. $\bar{X} \pm S\bar{X}$. 48 Saat)			
	250 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$
RPE_1	96.65 $\pm$ 9.24	57.65 $\pm$ 1.46	42.00 $\pm$ 4.08
OVCAR-3	70.92 $\pm$ 0.62	44.54 $\pm$ 0.68	31.79 $\pm$ 4.41
HCT-116	70.67 $\pm$ 4.10	63.67 $\pm$ 13.17	36.00 $\pm$ 6.43





Şekil 4.11. ZnO NP'lerin OVCAR-3(ovarian adenocarcinoma) ve HCT-116(Colorectal Carcinoma) ve RPE-1(retinal pigment epitel hücresi) hatları üzerindeki 24. saatteki IC50 değerleri ve hücre canlılığı sonuçları

Hazırlanan ZnO NP'lerin sitotoksik etkileri; 250, 500 ve 1000 µg/mL konsantrasyonlarda RPE-1, OVCAR-3 ve HCT-116 hücre hatları üzerinde 24 ve 48 saatlik inkübasyon süreleri sonunda incelendi (Şekil 4.10, Şekil 4.12).

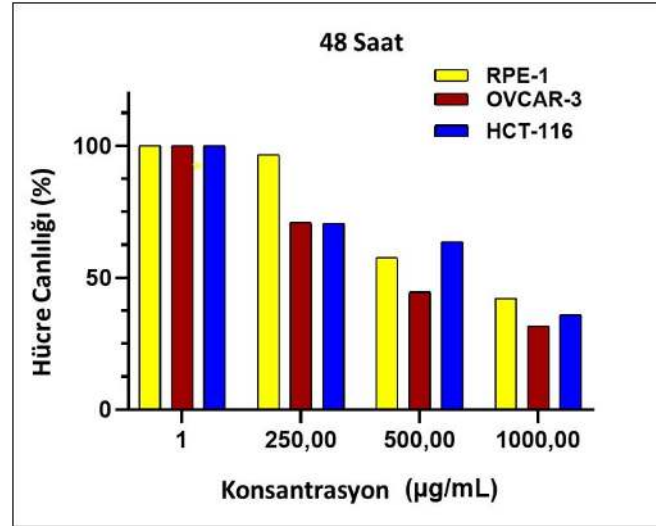
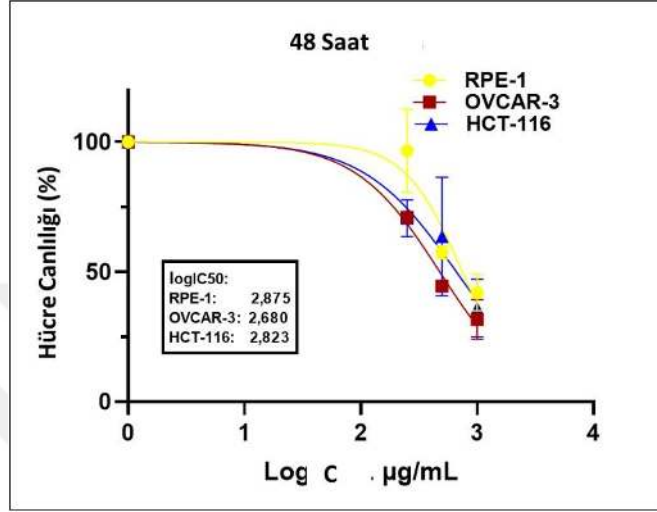
Analiz sonuçlarına göre, 24 saatlik uygulama sonunda elde edilen % hücre canlılığı değerleri şu şekildedir:

- 250 µg/mL dozunda: RPE-1, OVCAR-3 ve HCT-116 hücrelerinde sırasıyla %28,88, %28,20 ve %76,82;
- 500 µg/mL dozunda: Sırasıyla %26,35, %25,32 ve %37,97;
- 1000 µg/mL dozunda: Sırasıyla %21,91, %23,37 ve %27,15 olarak belirlendi.

Uygulama süresi 48 saate çıkarıldığında ise hücre canlılık oranlarında değişim gözlemlendi. 48 saatlik inkübasyon sonunda % canlılık değerleri sırasıyla;

- 250 µg/mL dozunda: %96,65 (RPE-1), %70,92 (OVCAR-3) ve %70,67 (HCT-116);
- 500 µg/mL dozunda: %57,65 (RPE-1), %44,54 (OVCAR-3) ve %63,67 (HCT-116);
- 1000 µg/mL dozunda: %42,00 (RPE-1), %31,79 (OVCAR-3) ve %36,00 (HCT-116) olarak tespit edildi.

Elde edilen veriler genel olarak değerlendirildiğinde, ZnO NP'lerin doz artışına bağlı olarak hücre canlılığını azalttığı (doz bağımlı sitotoksisite) görülmektedir. Özellikle 24. saatteki düşük canlılık oranlarının 48. saatte yükselme eğilimi göstermesi, kullanılan hücre hatlarının uygulanan ZnO NP konsantrasyonlarına karşı gösterdiği zamana bağlı adaptasyon veya partiküllerin ortamdaki stabilitesi ile ilişkilendirilebilir.



Şekil 4.12. ZnO NP'lerin OVCAR-3(ovarian adenocarcinoma) ve HCT-116(Colorectal Carcinoma) ve RPE-1(retinal pigment epitel hücresi) hatları üzerindeki 48. saatteki IC50 değerleri ve hücre canlılığı sonuçları.

4.3. Antimikrobiyal Etki Çalışmaları

Bu çalışmada, *Prunus armeniaca* L. (kayısı) yaprak özütü kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO NP'lerin antimikrobiyal potansiyeli, Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) yöntemi kullanılarak araştırıldı. Sentezlenen nanomalzemenin etkinliğini mukayese etmek amacıyla ticari olarak temin edilen üç farklı referans antibiyotik (Vankomisin, Kolistin ve Flukonazol) kontrol grubu olarak kullanıldı.

Gerçekleştirilen analizler sonucunda elde edilen MİK değerleri Tablo 4.6'da sunuldu. Veriler incelendiğinde, ZnO NP'lerin test edilen tüm mikroorganizmalar üzerinde belirgin bir inhibisyon etkisi gösterdiği tespit edildi.

Tablo 4.6. ZnO NP'nin Antimikrobiyal etkisi(Kullanılan antibiyotikler: Vankomisin, kolistin ve flukonazol)

Organizma	ZnO NP Başlangıç Konsantrasyonu 250 ppm	Antibiotik Başlangıç Konsantrasyonu 128 ppm	Kontrol Grubu
<i>S. aureus</i> (Gram+)	15.62	4.00	Vankomisin
<i>E. coli</i> (Gram-)	7.81	2.00	Kolistin
<i>C. albicans</i> (Mantar)	1.95	4.00	Flukonazol

Antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre; ZnO NP'ler en yüksek etkiyi 1,95 µg/mL MİK değeri ile *C. albicans* üzerinde göstermiştir. Bu değer, referans antifungal olarak kullanılan Flukonazol'un (4,00 µg/mL) etkinliğinden yaklaşık iki kat daha yüksektir. Gram-negatif bir bakteri olan *E. coli* üzerinde 7,81 µg/mL, Gram-pozitif *S. aureus* üzerinde ise 15,62 µg/mL konsantrasyonlarda tam inhibisyon sağlandı. Elde edilen bulgular, yeşil sentez ZnO NP'lerin sadece bakteriyel patojenlere karşı değil, aynı zamanda fungal patojenlere karşı da oldukça güçlü ve potansiyel bir antimikrobiyal ajan olarak kullanılabileceğini kanıtlamaktadır.

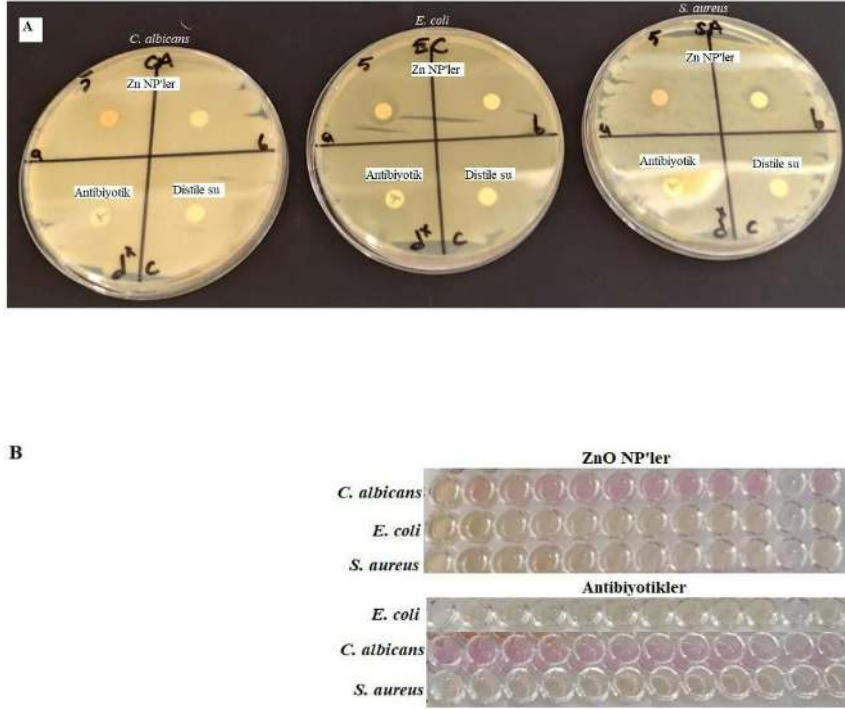
4.4. *Prunus armeniaca* L.(Kayısı) Yaprakları Aracılığıyla ZnO NP'lerin Çevre Dostu Hızlı Sentezi ve Biyoaktiviteleri

Yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO NP'lerin patojen mikroorganizmalar üzerindeki biyoaktivite sonuçları Şekil 4.13 ve Tablo 4.6'da sunuldu. Bulgular incelendiğinde; sentezlenen ZnO NP'lerin *E. coli* ve *S. aureus* suşları üzerinde 2,00 ile 16,00 µg/mL konsantrasyon aralığında mikrobiyal gelişimi inhibe ettiği belirlendi.

Mikro seyreltme yöntemi verilerine göre (Tablo 4.7); ZnO NP'lerin *E. coli* üzerinde 2,00 µg/mL konsantrasyonda, referans antibiyotikle eşdeğer bir baskılama kapasitesi sergilediği görülmektedir. Ayrıca nanomalzemenin *C. albicans* ve *S. aureus* suşları üzerinde de antimikrobiyal etkinlik gösterdiği saptanmıştır; ancak bu suşlar üzerindeki inhibisyonun, kullanılan referans antibiyotiklere kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda gerçekleştiği belirlendi.

Disk difüzyon yöntemi bulguları (Şekil 4.13), ZnO NP'lerin *E. coli* ve *S. aureus* suşları üzerinde belirgin inhibisyon zonları oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar mikrodilüsyon bulgularıyla paralellik göstermekle birlikte, ZnO NP'lerin difüzyon yeteneğinin bazı durumlarda kullanılan standart antibiyotiklerden daha yüksek bir etkinlik potansiyeline sahip olduğunu kanıtlamaktadır.

ZnO NP'lerin sergilediği bu yüksek antimikrobiyal başarının temelinde; partiküllerin negatif yüklü bakteri hücre duvarına elektrostatik olarak tutunması, hücre zarının yapısal bütünlüğünü bozması ve hücre içerisinde Reaktif Oksijen Türleri (ROS) üreterek oksidatif stres yaratması yatmaktadır.



Şekil 4.13. Kayısı yaprakları aracılığıyla yeşil sentezle elde edilen ZnO NP'lerin Mikro Seyreltme(A) ve Disk Difüzyon(B) yöntemleri kullanılarak, patojen suşlar üzerindeki antimikrobiyal etki uygulamaları

ZnO NP'lerin sergilediği antimikrobiyal etkideki en kritik faktör, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilerin ayırt edici özelliği olan negatif yüklü hücre duvarı yapısıdır. Bu yapısal özellik, pozitif veya polarize yüzey karakterine sahip ZnO nanopartiküllerinin bakteri yüzeyine elektrostatik etkileşim aracılığıyla hızla bağlanmasını ve ardından gerçekleşecek olan biyosidal aksiyonları kolaylaştırmaktadır.

Bakteri hücre duvarı; hücre bütünlüğünün korunması, çevresel stres faktörlerine karşı direnç geliştirilmesi ve seçici geçirgenlik yoluyla verimli besin alımının sağlanması açısından hayati bir işlev görmektedir (Tablo 4.6). ZnO NP'lerin bu bariyer üzerindeki birikimi, duvarın fiziksel bütünlüğünü bozarak hücrenin homeostazisini sarsmakta ve sitoplazmik sızıntılara yol açarak mikrobiyal gelişimi durdurmaktadır.

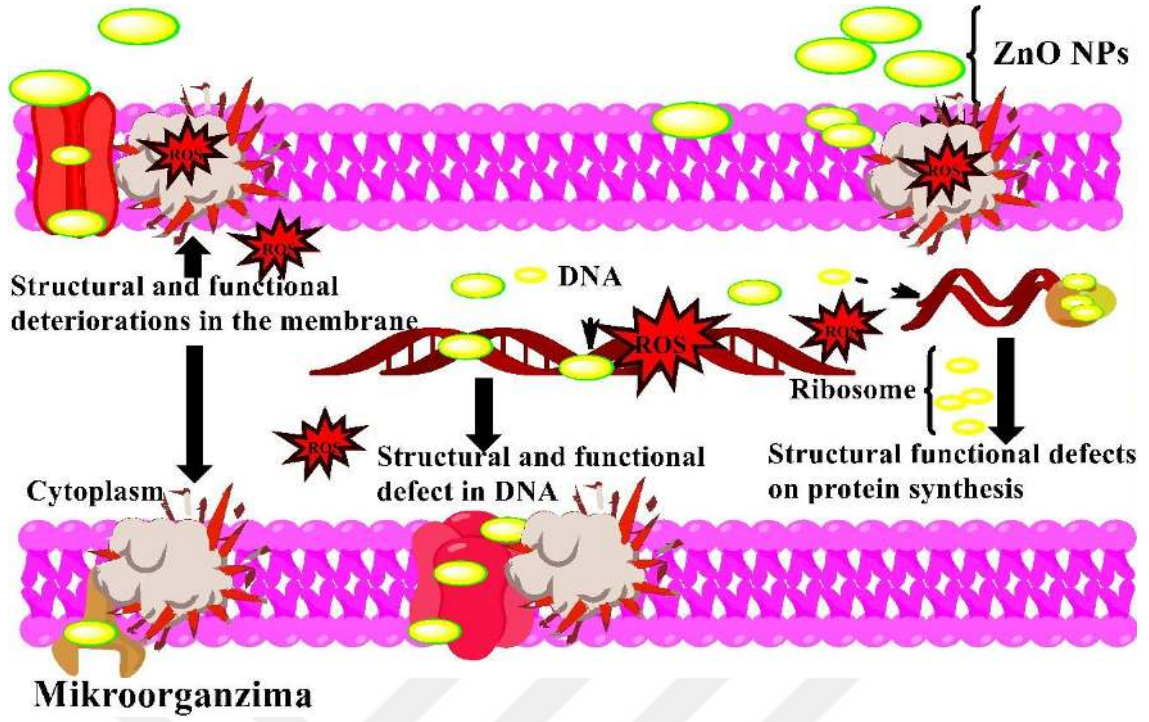
Tablo 4.7. Kayısı yaprakları aracılığıyla yeşil sentezle elde edilen ZnO NP'lerin Mikro Seyreltme ve Disk Difüzyon yöntemleri kullanılarak, patojen suşlar üzerindeki antimikrobiyal etki uygulamaları sonucu elde edilen bulgular

Mikroorganizmalar	MİK µg mL ⁻¹	Antibiyotik*	DİSK mm		Antibiyotik*	Distile Su
	ZnO NP'ler		ZnO NP'ler a	b		
<i>C. albicans</i>	16.00	4.00	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	2.00	2.00	6.88	-	-	-
<i>S. aureus</i>	4.00	2.00	-	8.44	-	-

Mikroorganizmalar ZnO NP'lere maruz kaldığında, hücre ölümüyle sonuçlanan ve birbirini tetikleyen bir dizi kompleks mekanizma devreye girmektedir. Bu süreçteki ilk etkileşim, hedef hücrenin dış koruma kalkanı olan hücre duvarında başlar; nanopartiküllerin yüzeye tutunmasıyla bu yapıda yıkıcı morfolojik değişimler meydana gelir.

Ardından, hücre zarının seçici geçirgenlik bütünlüğü bozularak sitoplazmik içeriklerin (iyonlar, proteinler ve nükleik asitler) hücre dışına sızması ve hayati metabolik fonksiyonların durması süreci takip eder. Bunlara ek olarak ZnO NP'lerin, fotokatalitik ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak ortamda Reaktif Oksijen Türleri (ROS) üretme kapasitesi, mikroorganizma üzerinde şiddetli bir oksidatif strese yol açar.

Bu oksidatif saldırı neticesinde; hücrenin yapı taşı olan lipidler peroksidasyona uğrar, fonksiyonel proteinler denatüre olur ve genetik materyal olan DNA zincirlerinde kopmalar meydana gelir. Son aşamada, geri dönüşü olmayan bu biyokimyasal hasarlar birikerek hücre ölümüyle sonuçlanır (156-158). Kayısı yaprakları aracılığıyla yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO NP'lerin, uygulanan iki farklı antimikrobiyal test yönteminde sergilediği bu etkinin temsili mekanizması Şekil 4.14'te şematize edildi.



Şekil 4.14. ZnO NP'lerin iki farklı antimikrobiyal etki uygulamalarında gösterdiği etki

5. TARTIŞMA

5.1. Sentezlenen ZnO NP'lerin Karakterizasyonu

5.1.1. Sentezlenen ZnO NP'lerin FT-IR Analizi

Joghee Suresh vd. (2018), *Costus pictus D. Don* şifalı bitkisinin yaprak özütlerini kullanarak yeşil proses yoluyla çinko nitrattan biyoyoumlu ZnO NP'leri sentezlemişlerdir. FT-IR çalışmaları biyomoleküllerin ve metal oksitlerin varlığını doğrulamaktadır. X-ışını kırınımı (XRD) yapısal analizi, ZnO NP'lerin saf hekzagonal faz yapılarının oluşumunu ortaya koymaktadır. SEM altında gözlemlenen ZnO NP'lerin yüzey morfolojileri, çoğu ZnO kristalitinin hekzagonal olduğunu göstermektedir. EDX analizi öncelikle çinko ve oksijenin varlığını doğrulamaktadır. Biyosentezlenen çinko oksit nanopartikülleri, agar difüzyon yöntemi kullanıldığında bakteri ve mantar türlerine karşı güçlü antimikrobiyal davranış ve Dalton lenfoma ascites (DLA) hücrelerine karşı antikanser aktivitesinin yanı sıra bazı bakteri ve mantar türlerine karşı antimikrobiyal aktivite sergilemiştir (20).

Karam ve Abdulrahman (2022), Çinko oksit (ZnO) nanopartikülleri (NP'ler), kekik bitkisinden elde edilen yapraklar kullanılarak yeşil yöntemle üretmişlerdir. 620 cm^{-1} 'deki geniş pik, sentezlenen ZnO NP'leri için kaybolmuştur. Bu işlem sonucunda oluşan ZnO NP'leri için 421 cm^{-1} 'de pik oluşmuştur ve bu pik Zn-O gerilme titreşimleri temsil ettiğini belirtmişlerdir (159).

Aldeen vd. (2022), *Phoenix roebelenii* palmye yapraklarının sulu özütünü, yeşil kimya yaklaşımıyla çinko oksit nanopartiküllerini (ZnO NP'leri) sentezlemek için kullanmışlardır. Elde etikleri ekstraktta FT-IR spektrumunda 3670-3340 ve 3340-3000 cm^{-1} 'de pikler sırasıyla hidroksil O-H ve aminin N-H titreşimlerini, 2850 cm^{-1} 'deki pik aldehit C-H titreşimini, 1627 cm^{-1} 'deki pik C=O titreşiminden oluşmuştur. 1238 ve 1020 cm^{-1} 'de gözlenen FT-IR pikleri fenollerin ve alkollerin C-O titreşimini verir. 853 ve 726 cm^{-1} 'deki pikleri düzlem dışı C-H bükülmesine atfedilmiştir. Çinko nitrat eklendikten sonra, FT-IR spektrumlarında O-H germe titreşim yoğunluğunda ciddi bir azalma gözlenmiştir. Bir diğer önemli değişiklik de C=O ve C-O gruplarının gerilmesiyle ilişkili bölgede ($\sim 1000-1700 \text{ cm}^{-1}$) olmuştur. Burada C-O piki daha yoğun hale gelmiş ve C=O pikinin konumu daha yüksek dalga boyuna kaymıştır. Zn-O germe titreşim modunun ($550-600 \text{ cm}^{-1}$) güçlü bir şekilde ortaya çıkmasıyla gösterilmiştir (147).

Vasantharaj vd. (2021), *Ruellia tuberosa* kullanılarak ZnO NP'lerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre FT-IR spektrumu, biyosentezlenmiş ZnO NP'lerde 500-4000 cm^{-1} aralığında meydana gelen fonksiyonel molekülleri belirlemiştir. Sentezlenen ZnO NP'ler sırasıyla karboksilik asitlerin, alkollerin, esterlerin ve eterlerin O-H, C-N, C-O gerilme titreşimlerine karşılık gelen 3376, 2836, 1328, 1097 cm^{-1} 'de güçlü bantlar sergilemiştir. 1643, 1432, 1328 cm^{-1} 'deki bantlar aromatiklerin, alkenlerin ve aromatik aminlerin -C=C-, C-C, C-N germe titreşimleri ile ilişkilendirilmiştir. 873, 734 ve 597 cm^{-1} 'deki bantlar metal oksidi (M-O) doğrulamıştır (160).

Bir çalışmada, indirgeyici madde olarak *Pelargonium odoratissimum*'un sulu yaprak özütü kullanılarak çinko oksit (ZnO) NP'leri sentezlenmiştir. Çalışmanın FT-IR analizlerine göre 3409 ve 3417 cm^{-1} 'deki geniş gerilme piki, ekstrakt ve ZnO NP'ler için alkol, fenolik ve flavonoid bileşenlerin O-H gerilmesine karşılık gelen bir O-H gerilme bandının varlığını gösterir. 2923 ve 2920 cm^{-1} 'de ortaya çıkan düşük yoğunluklu pikler hidroksil bileşiklerinin -CH germe titreşimini verir. 2356 ve 2356 cm^{-1} 'deki absorpsiyon pikleri O=C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmıştır. 1616 ve 1621 cm^{-1} 'de gözlenen pikler aromatik halka sisteminin C=C gerilme titreşimini göstermektedir. 1400 ve 1403 cm^{-1} 'deki absorpsiyon pikleri amino asitlerin C-N germe titreşimine karşılık gelmektedir. 1068 ve 1072 cm^{-1} 'deki güçlü yoğunluktaki pikler aromatik halkaların C-O germe bağından kaynaklanmaktadır. 852 ve 855 cm^{-1} 'deki bantlar aromatiklerin -CH germe titreşimidir. 435 cm^{-1} 'de gözlenen absorpsiyon bandı metal-oksijen (ZnO) oluşumunun başarılı olduğunu doğrulamıştır (161).

Golzarnezhad vd. (2025), limon otu bitki özütünden ZnO NP'lerin yeşil sentezini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada bitki özütü kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin FT-IR spektrumunda 2858, 2501, 2434, 1782, 1368, 882, 841, 697 ve 427,6 cm^{-1} dalga sayılarında pikler gözlenmiştir. 427 cm^{-1} 'deki absorpsiyon piki çinko ve oksijenin varlığını gösterir, böylece çinko oksit nanopartiküllerinin sentezini açıklamaktadır (162).

Yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO NP'lerin yüzey karakterizasyonu ve yapıya katılan biyomoleküllerin tanımlanması kapsamında Noor ve ark. (2025) tarafından yapılan güncel çalışma önemli veriler sunmaktadır. Araştırmacılar, *Adiantum venustum* özütü kullanarak gerçekleştirdikleri sentezde, elde edilen ürünlerin FT-IR spektrumunda çok sayıda karakteristik bant saptamışlardır. Söz konusu çalışmada; 3390,35 cm^{-1} 'de alifatik birincil aminlere ait N-H gerilmesi, 2970,61 cm^{-1} 'de alkan yapısındaki C-H gerilmesi ve 1738,53 cm^{-1} 'de ester gruplarına ait C=O gerilmesi karakteristik bantlar

olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, 2325,04 cm^{-1} 'de karbondioksit varlığına işaret eden bantlar gözlenirken; 1634,66 cm^{-1} 'de iminlerin C=N gerilmesi ve 1366,56 cm^{-1} 'de alkol gruplarının O-H bükülme titreşimleri rapor edilmiştir. 1216,54 cm^{-1} ile 1037,30 cm^{-1} civarındaki spektrumların ise sırasıyla alkil aril eter ve sekonder alkollerin C-O gerilmelerinden kaynaklandığı belirlenmiştir. Çalışmanın düşük dalga sayısı bölgesinde, 668,15 cm^{-1} 'de alkenlere ait C=C bükülmeleri ile 433,01 cm^{-1} ve 519,99 cm^{-1} civarındaki pikler öne çıkmaktadır (163). Literatürdeki bu detaylı fonksiyonel grup tanımlamaları, bitki özütündeki karmaşık organik bileşenlerin nanopartiküllerin kararlılığını sağlamada (capping agent) ve indirgenme sürecinde oynadığı aktif rolü desteklemektedir.

Biyosentezlenmiş ZnO NP'lerin FT-IR analizi ile elde edilen ZnO absorpsiyon piki 520 cm^{-1} 'deki pik literatür araştırmasında da belirtildiği üzere 400 ila 600 cm^{-1} aralığında tespit edilen M-O yani Zn-O piki ile bağlantılıdır ve bu durumda elde edilen sonuçlarla tutarlıdır. FT-IR sonuçlarında elde edilen pikler literatür araştırması ile karşılaştırdığında birbirini tutmaktadır.

5.1.2. Sentezlenen ZnO NP'lerin XRD Analizi

Bitki özütleri ile gerçekleştirilen ZnO NP sentezlerinde, partikül büyüklüğü ve enerji bant aralığı gibi fizikokimyasal özellikler, sentezde kullanılan bitkisel kaynağın içeriğine göre değişkenlik gösterebilmektedir. A. Clara Dhanemozhi ve ark. (2017), yeşil çay yapraklarını (*Camellia sinensis*) kullanarak yürüttükleri çalışmada, ZnO NP oluşumunu görsel renk değişimi ile takip etmiş; sentezin başarısını SEM, UV-Vis ve FT-IR analizleri ile doğrulamışlardır.

XRD verileri üzerinden yapılan hesaplamalar sonucunda, nanopartiküllerin ortalama boyutu 54,84 nm ve optik bant aralığı enerjisi 3,40 eV olarak saptanmıştır. Araştırmacılar, özüt içeriğinde yüksek oranda bulunan ve güçlü antioksidan potansiyele sahip olan fenolik bileşiklerin indirgeyici ajan olarak rol oynadığını; amino asit, protein ve lipidlerin ise nanopartikül büyümesini kontrol ederek stabilizasyonu sağladığını rapor etmişlerdir.

Elde edilen analiz sonuçları doğrultusunda, hazırlanan bu malzemenin süperkapasitör uygulamaları için yüksek potansiyelli bir materyal olduğu ifade edilmiştir (86). Bu veriler, bitki özütündeki biyomoleküllerin kristal büyümesi üzerindeki modifiye edici etkisini göstermesi bakımından mevcut çalışma bulgularıyla benzerlik taşımaktadır.

Sentezlenen ZnO NP'lerin kristal yapısını ve faz saflığını belirlemek amacıyla elde edilen XRD bulguları, literatürdeki benzer yeşil sentez çalışmalarıyla paralellik göstermektedir.

Sedefoğlu (2023), *Myrtus communis* özütü kullanarak gerçekleştirdiği çalışmada, ZnO NP'lerin karakteristik kırınım piklerinin toplu (bulk) ZnO'ya kıyasla daha yüksek açılara kaydığını saptamıştır. Çalışmada (100), (002), (101), (102), (110), (103), (200), (112) ve (201) düzlemlerine ait pikler tanımlanmış; kalsine edilmemiş numunelerin ortalama kristalit boyutu Debye-Scherrer formülü kullanılarak 22,7 nm olarak hesaplanmıştır (164). Kristal yapının saflığı ve faz aidiyeti konusunda İsmail ve ark. (2023) tarafından yapılan çalışma dikkat çekicidir. *Pinus Brutia* yaprak özlerinden sentezlenen ZnO NP'lerin XRD desenleri, yapının tamamen wurtzit-hekzagonal formda olduğunu kanıtlamıştır. Analizlerde kirlilikten kaynaklanan herhangi bir pikin gözlenmemesi, yeşil sentez yönteminin yüksek saflıkta nanokristal üretimindeki başarısını doğrulamaktadır. Araştırmacılar, özellikle (100), (002) ve (101) birincil piklerinin yoğunluğunun çözeltinin pH değerine bağlı olarak değiştiğini rapor etmişlerdir (165). Konsantrasyonun kristal büyümesi üzerindeki etkisini inceleyen Tabassam ve ark. (2022), Aloe Vera özü ve farklı çinko asetat dihidrat derişimleri kullanarak ZnO NP sentezlemiştir. Elde edilen XRD verileri, JCPDS (No. 36-1451) kartıyla tam uyumlu, P63mc uzay grubuna sahip wurtzite hekzagonal yapısını doğrulamıştır. Birim hücre parametreleri $a=b=3,248 \text{ Å}$ ve $c=5,2 \text{ Å}$ olarak belirlenen bu çalışmada, öncül madde konsantrasyonu arttıkça ortalama kristalit boyutunun 37 nm'den 29 nm'ye gerilediği saptanmıştır (166). Bu durum, bitkisel içeriklerin ve öncül madde miktarlarının kristal büyüme kinetiği üzerindeki belirleyici rolünü ortaya koymaktadır.

Sentezlenen ZnO NP'lerin kristal yapısını ve faz saflığını belirlemek amacıyla elde edilen XRD desenleri, literatürde rapor edilen karakteristik verilerle tam bir uyum içerisinde. Şukla ve ark. (2025), su mercimeği özütü kullanarak gerçekleştirdikleri yeşil sentez çalışmasında, ZnO'nun hekzagonal wurtzite yapısını doğrulamış ve verilerin referans JCPDS kartı (No. 00-001-1136) ile eşleştiğini saptamışlardır. Araştırmacıların sunduğu XRD profilinde $31,74^\circ$, $34,42^\circ$, $36,25^\circ$, $47,49^\circ$, $56,61^\circ$, $62,85^\circ$, $66,35^\circ$, $67,88^\circ$, $69,12^\circ$, $72,54^\circ$, $76,91^\circ$ ve $81,38^\circ$ (2θ) değerlerinde gözlenen kırınımalar; sırasıyla (100), (002), (101), (102), (110), (103), (200), (112), (201), (004), (202) ve (104) Miller indisleri ile eşleşmiştir. Spektrumda herhangi bir safsızlık pikine rastlanmaması, sentezlenen ZnO NP'lerin yüksek faz saflığına sahip olduğunu kanıtlamıştır (167).

Benzer şekilde MuthuKathija ve ark. (2023), *Pisonia alba* yaprak özütü kullanarak yürüttükleri çalışmada, elde edilen kırınım piklerinin (JCPDS No: 36-1451) hekzagonal wurtzite fazına ait kafes düzlemlerini temsil ettiğini rapor etmişlerdir. Yazarlar, özüt içeriğindeki fenol ve flavonoidlerin indirgeyici ve koruyucu (capping) birer ajan olarak işlev gördüğünü, bu sayede çinko asetatın yüksek verimle ZnO NP'lerine dönüştüğünü belirtmişlerdir. Elde edilen dar ve keskin kırınım pikleri, parçacıkların iyi tanımlanmış, yüksek kristallik derecesine sahip bir yapıda olduğunu göstermektedir (168).

Tüm bu literatür verileri ışığında, mevcut çalışmada elde edilen ZnO NP'lerin XRD analiz sonuçları, yapının yüksek saflıkta ve hekzagonal kristal formunda olduğunu kesin olarak doğrulamaktadır.

5.1.3. Sentezlenen ZnO NP'lerin UV-VİS Analizi

ZnO nanomalzemelerinin üretiminde kullanılan farklı metodolojilerin yapısal ve morfolojik etkilerini değerlendirmek amacıyla literatürdeki sol-jel çalışmaları da incelenmiştir. Orlando Tari ve ark. (2012), çinko asetat dihidrat, susuz etanol ve trietanolamin (TEA) kullanarak geliştirdikleri sol-jel yöntemiyle şeffaf ZnO ince filmler sentezlemişlerdir. Çalışmada TEA'nın, Zn^{+2} iyonlarına karşı gösterdiği yüksek şelatlama etkinliği sayesinde oda sıcaklığında kararlı öncül çözeltilerin hazırlanmasına olanak sağladığı rapor edilmiştir. Hazırlanan filmlerin yapısal, optik ve morfolojik özellikleri; X-ışını kırınımı (XRD), UV-Vis spektroskopisi ve atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ile analiz edilmiştir. Araştırmacılar, yaklaşık 140 kg/cm^2 yapışma kuvvetine sahip, 120 nm kalınlığında tek katmanlı filmler elde etmişlerdir. Amorf yapıdaki daldırma kaplamalı filmlerin kristalleşme davranışı $500\text{-}600^\circ\text{C}$ sıcaklık aralığında incelenmiş; sonuç olarak yaklaşık 20 nm boyutundaki rastgele yönelimli ZnO nanokristallerinden oluşan polikristalin yapılar elde edilmiştir. Bu filmlerin görünür bölgede %90'ın üzerinde ortalama geçirgenlik sergilediği saptanmıştır (23).

Literatürde, kalsinasyon sıcaklığının ZnO NP'lerin fizikokimyasal özellikleri üzerindeki belirleyici rolü geniş bir şekilde ele alınmaktadır. Khizar Hayat ve ark. (2011), hem çöktürme hem de modifiye sol-gel yöntemlerini kullanarak sentezledikleri ZnO NP'lerde, kalsinasyon sıcaklığının ($400\text{-}700^\circ\text{C}$) morfoloji ve kristalit boyutu üzerindeki etkilerini incelemişlerdir.

Hazırlanan ZnO örneklerinin fotokatalitik aktiviteleri, UV lazer ışınlaması altında fenol bileşiğinin bozunma hızı ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda; kalsinasyon sıcaklığındaki artışın partiküllerde topaklanmaya (aglomerasyon) ve partikül boyutunda

büyümeye neden olduğu saptanmıştır. Bu yapısal değişimlere bağlı olarak, ZnO'nun fotokatalitik bozunma verimliliğinin sıcaklık artışıyla ters orantılı bir şekilde azaldığı rapor edilmiştir (25). Bu bulgular, optimum biyolojik veya katalitik aktivite elde etmek için sentez sonrası uygulanan ısı işlem sıcaklığının kritik bir parametre olduğunu doğrulamaktadır.

Yeşil sentez sürecinde kullanılan bitkisel ekstraktın kimyasal bileşimi, elde edilen nanopartiküllerin morfolojik ve fonksiyonel özellikleri üzerinde doğrudan belirleyici bir rol oynamaktadır. O.J. Nava ve ark. (2017), farklı meyve kabuğu ekstraktlarının (domates, portakal, greyfurt ve limon) ZnO NP'lerin fotokatalitik yetenekleri üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Çinko nitratın metal kaynağı olarak kullanıldığı çalışmada, tüm numunelerin FT-IR spektrumlarında 618 cm^{-1} bölgesinde ZnO bağının karakteristik bandını sergilediği saptanmıştır. Yapılan XRD analizleri, farklı ekstraktlar kullanılmasına rağmen tüm örneklerin hekzagonal wurtzite fazında kristal büyümesi sergilediğini doğrulamıştır. Ancak nanopartiküllerin yüzey morfolojisi incelendiğinde; kullanılan ekstraktın kimyasal içeriğine bağlı olarak numunelerin boyut ve şekil dağılımında belirgin değişiklikler olduğu gözlenmiştir. Sentezlenen ZnO örneklerinin fotokatalitik performansları, UV ışığı altında metilen mavisinin bozunması yoluyla test edilmiş ve numunelerin çoğunun 180 dakika içerisinde yaklaşık %97'lik bir bozunma verimi sergilediği rapor edilmiştir. Bu sonucun, ticari olarak temin edilen ve kimyasal yöntemlerle sentezlenen ZnO nanopartiküllerine kıyasla çok daha yüksek bir performans sunduğu vurgulanmıştır (100). Bu veriler, yeşil sentez yönteminin sadece çevre dostu değil, aynı zamanda fonksiyonel açıdan daha üstün materyaller üretme potansiyeline sahip olduğunu kanıtlamaktadır.

ZnO NP'lerin özelliklerini geliştirmek amacıyla yapılan katkılama çalışmalarına dair güncel literatür verileri, sentez parametrelerinin önemini vurgulamaktadır. Hasan ve ark. (2024), *Withania somnifera* özütünü indirgeyici ajan olarak kullanarak manganez (Mn) katkılı ZnO NP'leri sentezlemişlerdir. UV-Vis spektrofotometresi analizlerinde, 1:2 oranındaki öncül karışımında en belirgin absorpsiyon tepesi gözlenmiş ve optik bant aralığı enerjisinin 3,3 eV olduğu saptanmıştır. XRD analizleri sonucunda elde edilen keskin kırınım pikleri, yüksek kristallliği doğrulamış ve ortalama parçacık boyutunun 11-14 nm aralığında olduğu belirlenmiştir. SEM incelemeleri morfolojik olarak amorf tetragonal yapının oluşumuna işaret ederken, EDX spektroskopisi ile elde edilen elementel analiz sonuçları yapı içerisinde Zn ve Mn varlığını kesin olarak kanıtlamıştır (169).

Yeşil sentez sürecinde ortamın pH değeri, oluşan nanopartiküllerin hem fiziksel özelliklerini hem de fonksiyonel performanslarını belirleyen temel bir parametredir. Aliannezhadi ve ark. (2025), zencefil özütü kullanarak ultrason destekli yeşil sentez yöntemiyle ZnO nanoyapıları sentezlemiş ve bu yapıların asidik su arıtımındaki potansiyelini incelemişlerdir. Araştırmada, çözelti pH'ının (7-13 aralığı) ZnO NP'lerinin morfolojisi üzerinde tam bir kontrol sağladığı; pH değişimine bağlı olarak altıgen plakalar, arpa benzeri yapılar ve nanopullar gibi farklı morfolojik formların elde edildiği rapor edilmiştir. Sentezlenen NP'lerin optik bant aralığı enerjilerinin pH değişiminden bağımsız olduğu gözlenirken, kristalit boyutlarının artan pH değerleriyle ters orantılı olarak azaldığı saptanmıştır. Özellikle pH = 11 koşullarında sentezlenen ZnO NP'lerinin, 26,74 m²/g ile en yüksek BET özgül yüzey alanına sahip olduğu belirlenmiştir. Bu yüksek yüzey alanı, ultraviyole (UV) ışınımı altında metilen mavisinin (MB) fotodegradasyonu ile test edilen su arıtma verimliliğinde üstün bir fotokatalitik aktivite elde edilmesini sağlamıştır (170).

Nanopartikül sentezinde kullanılan metal öncülünün türü, hem reaksiyonun görsel takibini hem de oluşan ürünün optik özelliklerini doğrudan etkilemektedir. Hameed ve ark. (2023), *Spirogyra hyalina* (yeşil alg) özütünde bulunan biyoaktif molekülleri kullanarak; çinko asetat dihidrat ve çinko nitrat hekzahidrat öncülleri aracılığıyla iki farklı ZnO NP sentezi gerçekleştirmişlerdir. Sentez süreci, çözelti karışımlarındaki belirgin renk değişimleri ile izlenmiştir. Çinko asetat kullanılarak elde edilen ZnO NP'lerin (ZA) açık sarıdan elma yeşiline, çinko nitrat ile elde edilenlerin (ZN) ise saf beyaz renge dönüştüğü rapor edilmiştir. Sentezin başarısı UV-Vis spektroskopisi ile teyit edilmiş; yeşil alg özütüyle hazırlanan ZnO NP'lerin, çinko asetat ve çinko nitrat öncülleri için sırasıyla 358 nm ve 363 nm dalga boylarında keskin absorpsiyon tepeleri sergilediği saptanmıştır (171). Bu veriler, öncül madde seçiminin nanopartiküllerin elektronik geçiş enerjileri üzerinde modifiye edici bir etkiye sahip olduğunu doğrulamaktadır.

Gür ve ark. (2022) tarafından yapılan bir çalışmada, *Thymbra Spicata* L. (zahter) bitkisinden yeşil sentez yöntemi kullanılarak elde edilen çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NP'leri) yapısı çeşitli yollarla aydınlatılmaya çalışılmıştır. ZnO(Zn⁺²) ve Ts-ZnO NP örneklerinin UV-Vis spektrumunda yaklaşık 360 nm'de piklere sahip olduğu görülmektedir. Ts -NPs çalışmasının UV-Vis spektrumunda ise ZnO'nun 360 nm civarındaki sinyal gücünün önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. Bu durum Zn⁺² katyonunun metalik olarak indirgenmesine yorumlanmaktadır (172).

Sentez metodolojisinin nanopartikül boyutu üzerindeki doğrudan etkisi, optik özelliklerde meydana gelen değişimler ile literatürde açıkça ortaya konmaktadır. Menazea ve ark. (2021), portakal kabuğu özütü kullanarak hazırladıkları ZnO NP'lerin özelliklerini kimyasal sentez yoluyla elde edilen örneklerle kıyaslamışlardır. Gerçekleştirilen UV-Vis analizlerinde, kimyasal yöntemle hazırlanan ZnO NP'lerin 375 nm'de keskin bir absorpsiyon piki sergilediği; buna karşın yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO NP'lerin 348 nm'de daha ince bir pik oluşturduğu saptanmıştır. Analiz bulguları, kimyasal yöntemle hazırlanan nanopartiküllerin maksimum absorpsiyon dalga boyunun yeşil sentez yöntemine kıyasla daha yüksek olduğunu (batokromik kayma) göstermektedir. Bu durum, kimyasal yöntemle sentezlenen parçacıkların boyutunun yeşil sentez yoluyla hazırlananlara oranla daha büyük olduğunun temel bir göstergesidir. Yeşil sentezde gözlenen bu "maviye kayma" (hypsochromic shift), biyomoleküllerin kristal büyümesini daha etkin bir şekilde sınırlayarak daha küçük ve kontrollü nanoyapılar oluşturduğunun önemli bir kanıtı olarak kabul edilmiştir (173).

Yeşil sentez sürecinde ortamın pH değeri, metal iyonlarının indirgenmesi ve nanopartikül oluşumu üzerinde belirleyici bir kontrole sahiptir. Umamaheswari ve ark. (2021), *Raphanus sativus* var. *Longipinnatus* yaprak özütlerini kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada, pH değişiminin ZnO NP oluşumu üzerindeki etkisini UV-Vis spektroskopisi ile incelemişlerdir. Araştırma bulgularına göre; pH 14 gibi çok yüksek veya pH 8-10 gibi daha düşük değerlerde karakteristik bir absorpsiyon piki gözlenmezken, pH 12 koşullarında 369 nm'de net bir pik saptanmıştır. Bu durum, metal oksit oluşumunun ve çinko asetattan ZnO NP sentezinin ancak spesifik pH değerlerinde gerçekleştiğini doğrulamaktadır. Sentezlenen ZnO NP'lerin yüzeyindeki serbest elektronların varlığına bağlı olarak 370 nm civarında gözlenen Yüzey Plazmon Rezonansı (SPR) bandı, malzemenin elektron bakımından zengin ve aktif bir yüzeye sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, valans bandından iletim bandına ($O_{2p} \rightarrow Zn_{3d}$) gerçekleşen elektron geçişleri neticesinde, ZnO için karakteristik olan 370 nm bölgesindeki içsel bant aralığı absorpsiyonu rapor edilmiştir. pH 12'de UV bölgesinde gözlenen bu keskin pik, sentezlenen nanopartiküllerin yüksek saflıkta ve wurtzite hekzagonal faz yapısında olduğunu kanıtlamıştır (174).

Yeşil sentez protokollerinin hızı ve etkinliği, elde edilen nanopartiküllerin optik özellikleriyle doğrudan ilişkilidir. Donga ve Chanda (2022), *Caesalpinia crista*'nın sulu tohum özütünü kullanarak ZnO NP'lerin sentezi için basit, hızlı ve çevre dostu bir yöntem geliştirmişlerdir. Sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyon çalışmaları kapsamında

yürütülen UV-Vis spektroskopisi analizleri, 380 ile 780 nm aralığında taranmıştır. Analiz sonuçları, ZnO NP'lerin karakteristik bir özelliği olan maksimum absorpsiyon zirvesinin (λ_{max}) 380 nm dalga boyunda meydana geldiğini ortaya koymuştur (175). Bu keskin absorpsiyon piki, metal iyonlarının başarılı bir şekilde nanoyapılara dönüştüğünün ve numunenin tipik yarı iletken davranış sergilediğinin önemli bir kanıtı olarak değerlendirilmiştir.

Bitki özütleri kullanılarak gerçekleştirilen ZnO NP sentezlerinde, optik karakterizasyon bulguları sentezin başarısı hakkında temel veriler sunmaktadır. Mustafa ve ark. (2022), Karahindiba özütü ile yürüttükleri yeşil sentez çalışmasında, elde edilen ZnO NP'lerin UV-Vis absorpsiyon spektrumunu incelemişlerdir. Analiz sonuçları, sentezlenen nanopartiküllerin 369 nm ile 376 nm aralığında maksimuma ulaşan oldukça güçlü bir absorpsiyon sergilediğini ortaya koymuştur. Bu spesifik dalga boyu aralığı, ZnO NP'lerin içsel bant aralığı absorpsiyonu ile doğrudan ilişkilendirilmiş olup, bitki özütünün metal iyonlarını etkili bir şekilde nanoyapılara dönüştürdüğünü kanıtlamaktadır.

Çalışmamız kapsamında *Prunus armeniaca* L. (Kayısı) yaprak özütü kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin optik özelliklerini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen UV-Vis analizinde, 319,98 nm dalga boyunda maksimum absorpsiyon piki saptanmıştır. Literatürde yer alan Karahindiba (369-376 nm) (Mustafa vd., 2022), *Raphanus sativus* (369 nm) (Umamaheswari vd., 2021) ve Portakal kabuğu (348 nm) (Menazea vd., 2021) gibi bitkisel kaynaklarla yapılan çalışmalarla kıyaslandığında, elde ettiğimiz 319,98 nm değerinin belirgin bir maviye kayma (blue shift) sergilediği görülmektedir.

Bu durum, sentezlediğimiz ZnO NP'lerin literatürdeki pek çok örneğe göre daha küçük partikül boyutuna sahip olduğunu ve kuantum hapsolme etkisinin baskın olduğunu kanıtlamaktadır. Elde edilen bu düşük dalga boyu piki, Kayısı yaprak özütündeki biyomoleküllerin kristal büyümesini son derece etkili bir şekilde sınırladığının ve yüksek yüzey/hacim oranına sahip nanoyapılar oluşturduğunun temel göstergesidir.

5.1.4. Sentezlenen ZnO NP'lerin SEM, TEM, AFM Analizleri

Yeşil sentez yöntemiyle elde edilen nanopartiküllerin morfolojik yapıları, onların biyolojik sistemlerle olan etkileşim kapasitesini doğrudan belirlemektedir. Sarwer ve ark. (2022), *Myrsine africana* yaprak özütü kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada, gümüş nanopartiküllerin (AgNP) sentezini reaksiyon çözeltisinin açık kahverengiden koyu kahverengiye dönüşümü ile makroskobik olarak izlemişlerdir. Taramalı Elektron

Mikroskobu (SEM) analizleri, elde edilen AgNP'lerin ortalama 28,32 nm boyutunda, küresel ve oval morfolojiye sahip olduğunu göstermiştir. Bu biyosentezlenmiş nanopartiküllerin hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı belirgin bir antibakteriyel etkinlik sergilediği, özellikle *Escherichia coli*'ye karşı daha yüksek bir inhibisyon kapasitesine sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca, nanopartiküllerin antioksidan potansiyelleri incelenmiş; 40 µg/mL konsantrasyonda %57,7 oranında aktivite gözlenirken, 77,56 µg/mL IC₅₀ değeri ile güçlü bir radikal süpürme kapasitesi rapor edilmiştir (176). Bu bulgular, bitki özütlerindeki sekonder metabolitlerle kararlı hale getirilen nanopartiküllerin, biyotıp uygulamalarında çok yönlü birer ajan olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Yeşil sentez yöntemleri, yüzey aktif madde veya stabilizatör kullanımına gerek duymadan yüksek verimli katalitik materyallerin üretimine olanak sağlamaktadır. Nasrollahzadeh ve ark. (2018), *Cassytha filiformis* L. özütü kullanarak indirgeyici bir ajan aracılığıyla Cu/MgO nanokompozitinin yeşil sentezini gerçekleştirmişlerdir. Sentezlenen nanokompozitin yapısal özellikleri FT-IR, XRD, TEM, FESEM ve EDS analizleri ile kapsamlı bir şekilde doğrulanmıştır. Hazırlanan Cu/MgO nanokompozitinin, oda sıcaklığında ve sulu ortamda sodyum borohidrit (NaBH₄) varlığında; 4-nitrofenol (4-NP), 2,4-dinitrofenilhidrazin (2,4-DNPH), metilen mavisi (MB) ve kongo kırmızısı (CR) gibi kirleticilerin indirgenmesinde heterojen ve geri dönüştürülebilir bir katalizör olarak üstün performans sergilediği saptanmıştır. Çalışmanın en dikkat çekici bulgularından biri, katalizörün aktivitesinde önemli bir azalma meydana gelmeden defalarca geri kazanılarak yeniden kullanılabilmesidir (155). Bu veriler, yeşil sentez yoluyla elde edilen nanomalzemelerin endüstriyel atık su arıtımı süreçlerinde ekonomik ve sürdürülebilir birer alternatif olduğunu ortaya koymaktadır.

Yeşil sentez teknikleri, metal iyonlarının indirgenmesinin yanı sıra nanoyapıların destek materyalleri üzerinde kararlı hale getirilmesinde de etkin sonuçlar vermektedir. Nasrollahzadeh ve ark. (2018), *Acalypha indica* L. yaprak özütünü hem indirgeyici hem de stabilize edici bir ajan olarak kullanarak sodyum borosilikat cam desteği üzerinde bakır nanopartiküller (CuNP) sentezlemişlerdir. SEM, EDS, TEM, XRD, BET ve FT-IR analizleri ile karakterize edilen bu nanokompozitin, sulu ortamda sodyum borohidrit (NaBH₄) varlığında; 2,4-DNPH, 4-NP, metil turuncu (MO), metilen mavisi (MB) ve kongo kırmızısı (CR) gibi organik kirleticilerin indirgenmesinde yüksek katalitik aktivite sergilediği saptanmıştır. Ayrıca katalizörün, önemli bir verim kaybı yaşamadan defalarca geri kazanılarak yeniden kullanılabilirdiği rapor edilmiştir (156).

Sentez sürecinde doğal stabilizatörlerin kullanımına dair bir diğer önemli çalışma Majid Darroudi ve ark. (2013) tarafından gerçekleştirilmiştir. Kitre sakızı kullanılarak farklı kalsinasyon sıcaklıklarında küresel ZnO NP'ler sentezlenmiş ve TEM analizleri sonucunda parçacık boyutunun 50 nm'nin altında olduğu doğrulanmıştır. *Neuro2A* hücre hattı üzerinde yürütülen *in vitro* sitotoksikite çalışmaları, 2 µg/mL'nin altındaki konsantrasyonlarda toksik etki gözlenmediğini, ancak etkinin doza bağlı olarak değiştiğini ortaya koymuştur. Bu çalışma, biyopolimerler aracılığıyla sentezlenen ZnO NP'lerin, geleneksel kimyasal yöntemlerle üretilenlerle kıyaslanabilir nitelikte olduğunu kanıtlamaktadır (177).

Konsantrasyonun parçacık boyutu üzerindeki etkisini inceleyen Gunalan Sangeetha ve ark. (2011) ise, *Aloe vera* yaprak özütü kullanarak oldukça stabil ve küresel ZnO NP'ler elde etmişlerdir. Yaprak suyu konsantrasyonu %25'in üzerine çıktığında, metal iyonlarının nanopartiküllere dönüşüm veriminin %95'i aştığı saptanmıştır. SEM ve TEM analizleri, 25 ila 40 nm arasında değişen ve ağırlıklı olarak küresel morfoloji sergileyen parçacıkların oluşumunu doğrulamıştır. Araştırmacılar, özüt konsantrasyonu değiştirilerek parçacık boyutunun hassas bir şekilde kontrol edilebileceğini vurgulamışlardır (101).

Yeşil sentez süreçlerinde optimum koşulların belirlenmesi, nanopartiküllerin nihai özelliklerini doğrudan etkilemektedir. Mohammadi ve Ghasemi (2018), kiraz (*Prunus avium*) özütü kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada; pH, sıcaklık ve konsantrasyon gibi kritik parametrelerin ZnO NP sentezi üzerindeki etkilerini incelemiş ve optimum koşulları belirlemişlerdir. Yapısal karakterizasyon çalışmaları kapsamında, sentezlenen ZnO NP'lerin 378 nm dalga boyunda belirgin bir absorpsiyon piki sergilediği saptanmıştır; bu bulgu metal iyonlarının nanoyapılara dönüştüğünü spektroskopik olarak doğrulamaktadır. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) görüntüleri, nanopartiküllerin ağırlıklı olarak küresel morfolojide olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmada dikkat çeken bir diğer unsur ise hesaplanan parçacık boyutlarıdır. Araştırmacılar, UV-Vis spektrum verilerine dayanarak boyutun 6,5 nm olduğunu saptarken, XRD verileri aracılığıyla kristalit boyutunu 20,18 nm olarak hesaplamışlardır (110). Bu veriler, farklı karakterizasyon tekniklerinin parçacık boyutu tahmini üzerindeki hassasiyet farklarını ve bitki özütündeki biyomoleküllerin kuantum hapsolme etkisi üzerindeki rolünü göstermektedir.

ZnO NP sentezinde kullanılan yöntemin ve uygulanan ısı işlemlerin, parçacık boyutu ve saflık üzerindeki etkisi literatürde detaylıca incelenmektedir. Darezereshki ve

ark. (2011), çinko öncülü olarak $Zn_4(SO_4)(OH)_6 \cdot 0,5H_2O$ kullanarak doğrudan termal ayrıştırma yöntemiyle ZnO NP sentezini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada, öncül maddenin 825 °C gibi yüksek bir sıcaklıkta 1 saat boyunca havada kalsine edilmesiyle kristalleşme sağlanmıştır. XRD, EDS ve FT-IR analiz sonuçları, elde edilen ZnO NP'lerin yüksek faz saflığına sahip olduğunu doğrulamıştır. Parçacık boyutları incelendiğinde; XRD ve TEM verileriyle hesaplanan ortalama kristalit ve partikül boyutlarının sırasıyla 87 nm ve 92 nm olduğu saptanmıştır. SEM ve TEM mikrografları, parçacıkların ağırlıklı olarak küresel morfoloji sergilediğini ortaya koymuştur. Yöntemin basitliği ve düşük konsantrasyonlu çinko sülfat ($ZnSO_4$) çözeltilerinden saf ürün elde edilebilmesi, endüstriyel ölçekli üretimler için ekonomik bir alternatif olarak sunulmuştur (22). Ancak yeşil sentez yöntemleriyle kıyaslandığında, termal ayrıştırma sürecindeki yüksek kalsinasyon sıcaklığının, parçacık boyutunun mikron seviyesine yaklaşmasına (yaklaşık 90 nm) neden olduğu görülmektedir. Bu durum, bitki özütleri kullanılan yeşil sentez protokollerinin, kristal büyümesini daha düşük sıcaklıklarda kontrol ederek daha küçük boyutlu (nanometrik) yapılar üretmedeki avantajını açıkça göstermektedir.

Sentezlenen nanopartiküllerin morfolojik yapısı ve dağılım özellikleri, onların farklı uygulama alanlarındaki etkinliğini belirleyen temel unsurlardır. Faisal ve ark. (2021), *Myristica fragrans* (küçük hindistan cevizi) sulu meyve özütü kullanarak gerçekleştirdikleri yeşil sentez çalışmasında, ZnO NP'lerin morfolojik karakterizasyonunu SEM ve TEM analizleri ile detaylandırmışlardır. SEM incelemelerinde parçacıkların yarı küresel bir formda olduğu ve oldukça kümelenmiş (aglomere) bir yapı sergilediği gözlenmiştir. Bu kümelenme eğilimine rağmen parçacıkların homojen bir dağılım göstermesi, biyolojik ve katalitik aktivitelerde kararlı bir performans sergilemeleri açısından önemli bir avantaj olarak değerlendirilmiştir. SEM analizlerine göre parçacık boyutunun 43,3 nm ile 83,1 nm arasında değiştiği, boyutlardaki bu artışın ise parçacıkların birbirleri üzerine binerek agregatlar oluşturmalarından kaynaklandığı saptanmıştır. Öte yandan, TEM mikrografları kullanılarak yapılan daha hassas ölçümlerde, parçacıkların küresel ile altıgen (hekzagonal) geometriler arasında bir morfolojiye sahip olduğu ve ortalama tane boyutunun 35,5 nm olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar, X-ışını kırınımı (XRD) ve transmisyon elektron mikroskobu (TEM) verilerinden elde edilen boyut sonuçlarını karşılaştırarak, ZnO NP oluşumunu ve yapısal saflığını kesin olarak doğrulamışlardır (178).

Ramesh vd.(2021), *Cassia auriculata* yaprağının özütü kullanılarak çevre dostu yeşil işleme çinko oksit nanopartiküllerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir. ZnO NP'lerin

morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak incelemişlerdir. Parçacık boyutu 20 ila 30 nm olan ZnO NP'ler sentezlemişlerdir (179).

Yeşil sentez protokollerinde bitki özütlerinin içeriği, nanopartiküllerin geometrisi ve kümelenme davranışları üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Razeshkumar ve ark. (2023), *Mangifera indica* (mango) tohum özütü kullanarak ZnO NP sentezi gerçekleştirmişlerdir. SEM analizleri sonucunda, dar bir boyut dağılımına sahip; küresel, silindirik, dikdörtgen ve üçgen geometriler sergileyen heterojen bir morfoloji saptanmıştır. Araştırmacılar, nanopartiküllerde gözlenen aglomerasyonun (kümelenme), mango çekirdeği ekstraktında bulunan fitokonstitentlerin (bitkisel bileşenlerin) kaplama ve etkileşim özelliklerinden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Morfolojik bulgular farklı mikroskobik tekniklerle doğrulanmıştır; SEM verilerine göre 40-70 nm aralığında olan parçacık boyutunun, TEM analizleri ile 40-60 nm aralığında olduğu kesinleştirilmiştir. Ayrıca, Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) ile elde edilen 2B ve 3B topografik görüntüler, nanopartiküllerin ortalama 55 nm boyutunda ve baskın olarak küresel formda olduğunu ortaya koymuştur (180). Bu veriler, yeşil sentezlenen ZnO NP'lerin karakterizasyonunda SEM ve TEM gibi hacimsel görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra, AFM gibi yüzey hassasiyeti yüksek tekniklerin kullanılmasının parçacık geometrisini ve boyut dağılımını anlamadaki önemini kanıtlamaktadır.

Nanopartiküllerin yüzey pürüzlülüğü ve 3 boyutlu dağılımı, sentez aşamasındaki ham madde türünden ve hazırlama koşullarından doğrudan etkilenmektedir. Hilo ve ark. (2023), sulu zencefil özütü kullanarak sentezledikleri ZnO NP'lerin AFM analizlerinde, parçacıkların 20-100 nm çap aralığında homojen bir dağılım sergilediğini doğrulamışlardır. SEM analizleri, parçacıkların baskın olarak küresel olduğunu ortaya koysa da, reaksiyon koşullarına bağlı olarak düzensiz geometrilerin de oluşabileceği saptanmıştır (181).

Bitkinin fiziksel durumunun (taze veya kuru) morfoloji üzerindeki etkisi Falih ve ark. (2022) tarafından *Alhagi* bitkisi üzerinden incelenmiştir. Taze bitki özütü ile elde edilen ZnO NP'lerin 25-100 nm aralığında ve zayıf aglomerasyon sergilediği, kuru bitki özütüyle yapılan sentezlerde ise 35-100 nm boyutlarında ve aglomerasyondan tamamen arınmış parçacıklar oluştuğu bildirilmiştir. AFM analizleri, taze bitki kullanımında ortalama tane boyutunun 20-80 nm, kuru bitki kullanımında ise 10-42 nm bandında olduğunu ve dikey hizalanmış, tümsek benzeri homojen bir topografya oluştuğunu kanıtlamıştır. SEM ve TEM verileri arasındaki mikro düzeydeki sapmaların, özüt içerisindeki protein konglomeratlarından kaynaklanabileceği ileri srlmştir (182).

Son yıllarda gelişen nanokompozit çalışmaları, birden fazla metal oksidin birleşimindeki morfolojik etkileşimi de ortaya koymaktadır. Ahmed ve ark. (2025), *P. mirabilis* özütü ile sentezlenen ZnO-CuO nanokompozitlerinin AFM analizlerinde, ortalama tane boyutunu 96 nm olarak hesaplamış ve yüzey pürüzlülüğünü (RMS) topografik olarak haritalandırmışlardır. TEM ve FE-SEM bulguları, 100 nm'den küçük boyuta sahip küresel ve çubuksu morfolojilerin bir arada bulunduğu, oldukça homojen ancak kümelenmiş agregat yapılarını doğrulamıştır (183).

Bu çalışmada elde edilen deneysel veriler literatürle kıyaslandığında, sentezlenen ZnO NP'lerin karakteristik nanoyapı özelliklerini tam olarak sergilediği görülmektedir. SEM analizleri sonucunda elde edilen mikrograflar, partiküllerin baskın olarak küresel morfolojiye sahip olduğunu ve nanometre ölçeğinde kaldığını doğrulamaktadır.

TEM görüntüleri, SEM bulgularını destekler niteliktedir; parçacık geometrilerinin altıgünden küresele yakın formlara kadar değişim gösterdiği gözlenmiştir. Bu morfolojik çeşitlilik, bitki özütündeki biyomoleküllerin kristal büyümesini farklı düzlemlerde sınırlama yeteneği ile ilişkilendirilmektedir. AFM analizleri ise numunelerin topografik olarak homojen bir dağılım sergilediğini ve partikül boyutlarının tutarlı bir şekilde 100 nm'nin altında olduğunu kanıtlamıştır.

Elde edilen bu sonuçlar; yüksek homojenlik, dar boyut dağılımı ve küresel morfoloji açısından literatürdeki güncel çalışmalarla (Mohammadi ve Ghasemi, 2018; Faisal vd., 2021; Razeshkumar vd., 2023) tam bir uyum içerisinde. Özellikle gözlenen düşük boyut ve yüksek yüzey alanı, sentezlenen ZnO NP'lerin teknolojik ve biyolojik uygulamalar için yüksek potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

5.1.5. Sentezlenen ZnO NP'lerin EDX Analizi

Ramesh vd. (2021), *Cassia auriculata* yaprağının özütü kullanılarak sentezledikleri ZnO NP'leri, numunede bulunan metal ve oksit karışımını ölçmek için bir EDX spektrumuyla elde ettikleri sonuçlara göre yüzey alanında %65 Zn ve %25 O'nin bulunduğunu göstermişlerdir (179).

Razeshkumar vd. (2023), *mangifera indica*(mango) tohum özütü kullanarak yaptıkları çalışmada EDX analizine göre yüzey alanında yaklaşık %7 Zn ve %25 O içerdiğini bulmuşlardır (180).

Hilo vd. (2023), Çinko oksit nanopartikülleri (ZnO NPs) sulu zencefil özü çözeltisi kullanılarak üretmişlerdir. EDX sonuçları ZnO tozunun yüksek yoğunluklu Zn elementi pikleri (%81,1) ve düşük yoğunluklu oksijen pikleri(%18,9) şeklinde saf

olduğunu ve çok az safsızlık içerdiğini göstermiştir. *P. mirabilis* özütü kullanılarak ZnO-CuO nanopartiküllerinin sentezlendiği bir çalışmada EDX analizinden bakır (Cu) ve çinko (Zn) için mümkün olan en yüksek değerler elde edilmiştir. Bu da üretilen CuO-ZnO NP'lerin bozulmamış doğasını göstermiştir. Cu içeriği ağırlıkça yüzde 55,47 olarak bulunmuştur, bu da üretilen nanopartiküllerin az sayıda kimyasalla mümkün olan en saf formda olduğunu göstermektedir (181).

Hay Allah ve Alshamsi (2022), yapıları çalışmada çinko oksit nanopartikülleri (ZnO NP'leri), *Pontederia crassipes* yaprak özütü kullanılarak yeşil yolla başarıyla üretilmiştir. Elde ettikleri EDX sonuçlarına göre; Zn ve O elementlerinin ağırlık oranının sırasıyla %89,4 ve %10,6'dır. EDX analizi, numunede gerekli Zn ve O fazının mevcut olduğunu ve üretilen ZnO NP'leri için yüksek saflık gösterdiğini ortaya koymuştur. Mevcut çalışmadaki EDX verileri, teorik değerlere yakın benzer Zn ve O oranları sergilemektedir (184).

Velsankar vd. (2022), *Erythrina variegata* yaprak özütü kullanılarak gerçekleştirdikleri çalışmada çinko oksit nanopartiküllerinin EDX analizine göre küçük zayıf karbon sinyali, ZnO NP'lerin sentezinde kullanılan biyogenik bitki materyalindeki(yaprak ekstresi) karbonhidratlar, amino asitler, alkaloidler ve şekerler gibi fitokimyasallar nedeniyle gözlenmektedir. Zn, O ve C'nin atomik ve ağırlık yüzdesi sırasıyla %66, %31 ve %2 olarak bulunmuştur (185). *Salvia officinalis* L.'nin sulu yaprak özütü kullanılarak çinko oksit (ZnO) nanopartiküllerinin (NP'ler)sentezlendiği bir çalışmada yapılan EDX analizinde S. officinalis sulu yaprak özütüyle stabilize edilmiş nanopartiküllerin oksijen de dahil olmak üzere yüksek yoğunluklu çinko metal tepe noktalarına sahip olduğunu doğrulanmıştır. Ek olarak, amino asitler, flavonoidler, vitaminler, polifenoller ve saponinler gibi biyolojik moleküllere karşılık gelen karbon tepe noktaları da gözlemlenmiştir.

Bu çalışmada ise sentezlenen ZnO NP'lerin yapılan EDX analizinde numunenin yapısında %61,08 Zn ve %19,45 O olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte farklı boyutlarda pikler olduğu gözlemlenmiştir. Bu da kayısı yaprağının yapısında bulunan fitokimyasallardan kaynaklandığı söylenebilir. Çıkan sonuçlar yukarıdaki literatürdeki sonuçlarla kıyaslandığında benzer sonuçlar elde edilmiştir.

5.1.6. Sentezlenen ZnO NP'lerin TGA-DTA Verileri

Alzahrani vd. (2021), çalışmalarında *Carthamus tinctorius* L. bitki yapraklarının özütü kullanılarak ZnO ve ZnO-Ag NP'lerini sentezlemişlerdir. ZnO NP'lerin ilk

aşamasında, nemin buharlaşması ve uçucu organik bileşiklerin parçalanması nedeniyle %25,98 ağırlık kaybı 200°C'ye kadar gözlemlenmiştir. Ayrıca DTA'nın sırasıyla 81°C ve 182°C'de gözlemlenen pik yoğunluklarından tespit edilmiştir. Ayrıca, Ag-ZnO nanokompozit için 200°C'ye kadar eğimli TGA'nın gözlenen ilk bölgesi, sırasıyla 81 °C ve 188 °C'deki DTA yoğunlukları ile Ag-ZnO nanokompozit yüzeyindeki çevredeki nemin buharlaşmasına bağlanmıştır. Saf ZnO NP'lerin 200-700 °C arasındaki TGA bölgesi, 595°C'de DTA keskin pik yoğunluğu ile %16,53 ağırlık kaybı ile ZnO NP'lerin biyogenezinde indirgeyici veya stabilize edici ajanlar olarak hareket eden çeşitli fitokimyasalların termal ayrışma uçucu fonksiyonel gruplarına atandı. Bununla birlikte, TGA eğrisinde 200-500°C arasında %12,93'lük bir ağırlık kaybı gözlenmiş ve bu da düşük molekül ağırlıklı fitokimyasallara bağlanmıştır. Bununla birlikte, 595°C'de DTA pik yoğunluğu ile 500-700°C arasındaki bölgede gözlemlenen TGA kütlesinin, Ag-ZnO nanokompozitin biyosentezinde kapama veya stabilize edici maddeler olarak hizmet eden daha yüksek moleküler ağırlıklı fitokimyasalların termal ayrışmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. TGA/DTA analizinin genel sonuçları, ZnO ve ZnO-Ag'nin termal olarak kararlı biyosentezini sırasıyla %42,51 ve %32,49'luk toplam % ağırlık kaybıyla uyumlu hale getirmektedir (186).

Bekele vd. (2024), *Monoon longifolium* (M. longifolium) yaprak özütü kullanılarak çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NP'leri) biyosentezini ele almışlardır. ZnO NP'lerin termal ayrışması birkaç adımda gerçekleşmiş ve 800°C'ye kadar termal analizden sonra %6,41'lik bir kalıntı kalmıştır. Oda sıcaklığından 168,6 °C'ye kadar %18,17'lik ilk ağırlık kaybı ZnO NP'lerin termal dehidrasyonundan kaynaklanmaktadır. Bu termal dehidrasyon sırasında su molekülleri kaybolmuştur. 262,4°C'ye kadar daha fazla ısıtıldığında, numune %14,19'luk ikinci bir ağırlık kaybı sergilemiştir, bu da fitokimyasallardaki bazı organik kısımların kapama maddesi ve indirgeyici olarak ayrışmasına bağlanmıştır. 473°C civarında %61,23'lük bir son ağırlık kaybı gözlenmiştir. 800°C'ye kadar daha fazla ısıtma yapıldığında daha fazla ağırlık kaybı gözlenmemiştir. Mavi eğri DTG'yi temsil eder ve TGA eğrisindeki önemli ağırlık kaybı olaylarıyla hizalanan 300°C ve 450°C'deki tepe noktalarıyla ağırlık değişim oranlarını gösterir. DTG pikleri, hızlı ağırlık kaybı değişimlerinin kritik sıcaklık noktalarını vurgulamaktadır (187).

Solmaz vd. (2024), *Ocimum basilicum* (OB) bitki atığı özütü kullanılarak çevre dostu çinko oksit nanopartikülleri (OB-ZnO NP'leri) sentezlenmişlerdir. Biyolojik kökenli OB-ZnO NP'lerin DSC-TGA analizi, oda sıcaklığından 900°C'ye kadar ısıtılırken

numunede meydana gelen termal olayları incelemek için gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen numunelerin TGA'sı, atmosferik havada 10°C dk-1 hızında bir alümina krozede N₂ gazı altında ısıtılarak gerçekleştirilmiştir. Fesleğen sapı ekstraktından sentezlenen OB-ZnO NP'lerin DTA-TGA eğrilerinin kütle yüzde kaybının 25-290 °C'de %14,31 olduğu ve 290-730°C'deki kütle yüzde kaybının %22,464 olduğu görülmüştür. Bu, elde edilen OB-ZnO NP'lerin %33'ünün yaklaşık 750°C'ye kadar hala kütle kaybı yaşadığını ve bu durumda elde edilen nanomalzemenin yüksek sıcaklıklarda dayanıklı olduğunu göstermiştir (188).

Efati vd. (2023), *Lepidium sativum* L. tohum ekstresini bir kaplama maddesi olarak uygulayarak Çinko Oksit nanopartiküllerinin (ZnO-NP'ler) sentezi için kolay, çevre dostu ve yeşil sentezini gerçekleştirmişlerdir. Yapılan TGA/DTA analizlerine göre; ilk aşamada; 60-250°C sıcaklık aralığında, yüzeyde adsorbe edilmiş su moleküllerinin ve NO gazının buharlaşmasıyla ilişkili olan %34,5'lik küçük bir ağırlık kaybı göstermiştir. Organik grubun, hidroksitin, karbonatların kimyasal ayrışmasına ve su moleküllerinin uzaklaştırılmasına karşılık gelen 250 ila 335°C arasındaki ikinci adımda da %65'lik büyük bir ağırlık kaybı görülmüştür. Ayrışma nihai ürünü 335°C'nin altında tamamlandığı için ZnO nanokristalinin oluşumunu gösteren 335 ve 957°C arasında başka bir ağırlık kaybı olmamıştır. Aynı zamanda, DTA eğrisinin analizi, suyun dehidrasyonu ve NO gazının uzaklaştırılmasından kaynaklanan 60-250°C'de endotermik bir piki açıkça göstermiştir. Ayrıca, yeşil sentez süreci boyunca bitki ekstraktında bulunan organik grup içeriğinin eş zamanlı olarak ayrışması ve ZnO-NP'lerin kristal fazının oluşumu ile ilgili 250 ila 335°C arasında önemli bir ekzotermik pik oluşmuştur. Bu nedenle, ZnO'un kalsinasyon sıcaklığı için 350, 400, 500 ve 600°C'yi olarak belirlemişlerdir (189).

Bu çalışmada kayısı yaprağı (*Prunus armeniaca* L.) özütü kullanılarak sentezlenen ZnO NP'lerin termal davranışları, literatürde yer alan biyosentez verileriyle yüksek oranda benzerlik sergilemektedir. TGA verilerine göre;

25–283,63 °C aralığında gözlenen %18,95'lik ilk kütle kaybı, numune yüzeyindeki fiziksel olarak adsorbe edilmiş suyun uzaklaştırılmasına (termal dehidrasyon) bağlanmıştır.

283,63–760,32 °C aralığında gerçekleşen %49,00'luk ikinci ve ana kütle kaybı ise, çinko iyonlarını stabilize eden bitkisel kaynaklı organik grupların (polifenol, flavonoid vb.), hidroksitlerin ve karbonatların termal dekompozisyonuna karşılık gelmektedir.

DTA eğrisinde bu sıcaklık aralıklarında gözlenen pikler, kütle kaybı olaylarını enerji olarak doğrulamaktadır. Organik bileşenlerin ve öncül maddelerin ayrışması

büyük oranda 400 °C civarında tamamlandığı için, ZnO nanokristallerinin kararlı faz oluşumuna işaret eden 700 °C sonrasında ek bir kütle kaybı yaşanmamıştır. Bu bulgular, yeşil sentezlenen metal oksitlerin termal kararlılığını inceleyen güncel literatür çalışmalarıyla (Efati vd., 2023; Bekele vd., 2024; Solmaz vd., 2024) tam uyum göstermektedir.

5.1.7. Kayısı Yaprak Özütü LC-MS/MS Analiz Verileri

Abbas vd. (2025), yaptıkları bir çalışmada *M. oleifera* yaprakları özütünden trans-Pterostilben (m/z 255) ve 3-O-Kafeoilkinik asit (m/z 355) ekstrakte ettikleri başlıca fenolik bileşiklerdir. *M. oleifera* yaprak ekstresinde bulunan karakteristik flavonoidler ise Quercetin (m/z 301), Phloretin (m/z 275), Delphinidin (m/z 302), 12a-Epimillettosin (C) (m/z 393), Scutellarin (m/z 461), Kaempferol 7-O-glukozit (m/z 449) ve Kateşin gallat (m/z 443) olmuştur. Delphinidin, Scutellarin ve Kateşin gallatın, sırasıyla inflamatuvar belirteçleri aşağı düzenleyerek, CYP2E1 ve I κ B α /NF- κ B sinyal yollarını baskılayarak ve sinyal düzenleyici kinaz ve c-Jun N-terminal kinazların fosforilasyonunu inhibe ederek nefroprotektif, hepatoprotektif ve nöroprotektif potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuşlardır. Glucomoringin, brassica ailesinin bir glukosinolatı olarak bildirilmişlerdir ve güçlü antioksidan potansiyel sergilemektedir (150).

Kaningini vd. (2022), çalışmalarında *A. phyllicoides* DC. bitkisinin doğal özütünün LC-MS sonuçlarına göre; ZnO NP'lerin sentez sürecinde yer alan çeşitli bileşikler sunmaktadır; bunlar arasında beş flavonoid ve iki polifenol bileşiğinin yanı sıra, öncü maddeyle yüksek oranda reaksiyona girerek ZnO NP'lerini oluşturan bir aromatik bileşik de bulunmaktadır. Çalışmalar, bitki özleri kullanılarak nanopartikül sentezinin, indirgeyici, kaplama ve stabilizasyon ajanları olarak işlev gören terpenoidler, flavonoidler, alkaloidler ve fenolik asit içerdiğini göstermiştir (190).

Shoman vd. (2025), yaptıkları bir çalışmada *Cordia sebestena* yapraklarının metanolik ekstraktının dereplikasyon analizi Q-TOF LC/MS/MS kullanılarak yapılmış; metabolik profillemeye, flavonoidler, fenolik asitler, stilbenler, organik asitler ve yağ asitleri de dahil olmak üzere çeşitli kimyasal gruplara sınıflandırılan 33 bileşik tanımlamışlardır. Bu bulgular, ZnO NP'lerin antioksidan, antiinflamatuvar ve immünomodülatör özellikleri yoluyla krom kaynaklı akut akciğer hasarına karşı güçlü pulmoner koruyucu etkiler gösterdiğini ve sürdürülebilir biyomedikal uygulamalar için potansiyellerini vurguladığını göstermektedir (191).

Bir çalışmada, fenolik madde bakımından zengin Cezayir nar atığı özütü kullanılarak yeşil sentez yoluyla çinko oksit nanopartikülleri (ZnO NPs-PG) geliştirilmiştir. LC-MS/MS ve GC-MS ile yapılan kapsamlı fitokimyasal analiz, polifenoller (kumarik asit, kaempferol, kuersetin), şekerler, lipitler (β -sitosterol, skualen) ve karotenoidler (beta-karoten) dahil olmak üzere çeşitli biyoaktif bileşikler ortaya çıkarmıştır. *Punica granatum* kabuğunun sulu ekstraktının LC-MS analizi, her biri benzersiz moleküler özelliklere, kesin tutunma sürelerine ve m/z geçiş profillerine sahip çok çeşitli fitokimyasal bileşikler ortaya çıkarmıştır. Bu bileşikler, karakteristik parçalarına göre tanımlandı ve bu tanımlamalar, yerleşik bir veritabanındaki referanslarla karşılaştırılarak doğrulandı. *Punica granatum* kabuğunun sulu ekstraktının LC-MS analizi, kumarik asit (alan: 23.436.442 veya tespit edilen bileşiklerin toplam alanının %42,6'sı) ve kaempferol (alan: 16.530.861 veya %30) tarafından domine edilen, biyoaktif bileşikler açısından zengin bir bileşimi ortaya koymaktadır. Bu iki bileşik, ekstraktın antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerine önemli ölçüde katkıda bulunur. Diğer önemli bileşikler arasında 4-metoksibenzoik asit (4.062.330, %7,4), ferulik asit (359.978, %0,65), beta-karoten (328.811, %0,6) ve kuersetin (130.172, %0,24) bulunmaktadır. Oranları küçük olmasına rağmen, kojik asit (83.667, %0,15), timol (263.961, %0,48) ve krizin (38.842, %0,07) gibi metabolitler, ekstraktın fonksiyonel özelliklerini iyileştirir (192).

Bu çalışmada kullanılan kayısı (*Prunus armeniaca* L.) yaprağı özütünün LC-MS/MS analiz sonuçları, literatürdeki güncel bulgularla (Abbas vd., 2025; Shoman vd., 2025) karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Analizler sonucunda özüt içerisinde saptanan flavonoidler, glukosinolatlar, fenolik asitler ve glikozitlerin varlığı, yeşil sentez süreci için gerekli olan biyokimyasal zenginliği doğrulamıştır. Söz konusu biyoaktif bileşiklerin, çinko iyonlarının (Zn^{+2}) metalik çinko oksit nanoyapılarına indirgenmesi sürecinde elektron verici (indirgeyici ajan) olarak görev yaptığı; aynı zamanda oluşan nanopartiküllerin yüzeyini çevreleyerek kümelenmeyi (aglomerasyon) engelleyen birer stabilizatör ve kaplama (capping) ajanı olarak işlev gördüğü saptanmıştır. Bu fitokimyasal zırh, nanopartiküllerin sadece fiziksel kararlılığını sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda materyale özgün bir biyoaktivite kazandırmaktadır. Elde edilen sonuçlar, kayısı yaprağı özütünün yüksek antioksidan ve antibakteriyel etkinlik sergilemeye uygun, toksisite açısından ise kontrollü bir biyokimyasal profile sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum, sentezlenen ZnO NP'lerin biyomedikal uygulamalarda ve sürdürülebilir çevre

teknolojilerinde güvenle kullanılabilmesi için literatürdeki başarılı örneklerle (Velsankar vd., 2022; Razeshkumar vd., 2023) paralellik göstermektedir.

5.2. Antimikrobiyal Etki Çalışmaları

Nanopartiküllerin fitopatojenlerle mücadele ve biyotıp alanındaki potansiyeli, kullanılan metalin türüne ve sentez yöntemine bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir. Bhattacharjee ve ark. (2022), metal oksit nanopartiküllerini (TiO_2 , MgO , CuO , ZnO vb.) yeni nesil "bitki ilaçları" olarak tanımlamış; bu yapıların bitki büyümesini ve verimini artırmanın yanı sıra, hücresel toksisite yaratmadan fitopatojenlere karşı etkin antimikrobiyal roller üstlendiğini doğrulamışlardır (11).

Yeşil sentez yöntemiyle elde edilen nanopartiküllerin spesifik patojenler üzerindeki etkisi, Zulfiqar ve ark. (2022) tarafından *Elaeagnus umbellata* meyve özütü kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküller (AgNP) üzerinden incelenmiştir. Araştırmacılar, 456 nm'de gözlenen UV-Vis absorpsiyon piki ile sentezi doğrulamış; ortalama 11,94 nm boyutundaki küresel AgNP'lerin *Klebsiella pneumoniae* (14 mm) ve *Staphylococcus aureus* (13,5 mm) gibi patojenlere karşı güçlü bir antibakteriyel aktivite sergilediğini saptamışlardır. Ayrıca, sentezlenen bu parçacıkların DPPH radikal süpürme testinde önemli bir antioksidan kapasite sunduğu rapor edilmiştir (193).

Çinko oksit nanopartiküllerinin etkinliğini artıran faktörlerden biri olan fotoaktivasyon süreci ise Kairyte ve ark. (2013) tarafından ele alınmıştır. Çalışmada, fotoaktive edilmiş ($\lambda = 400$ nm) ZnO NP'lerin, hem insan patojenleri (*Escherichia coli* ve *Listeria monocytogenes*) hem de bitki patojeni (*Botrytis cinerea*) üzerinde dramatik bir inhibisyon yarattığı; 60 dakikalık bir inkübasyon süresi sonunda bakteri popülasyonunda 7 log (CFU/ml) oranında bir azalma sağlandığı saptanmıştır. Bu bulgular, ZnO NP'lerin antimikrobiyal performansının konsantrasyon ve maruziyet süresi ile doğrudan ilişkili olduğunu kanıtlamaktadır (28).

Sekar Vijayakumar vd. (2016), *Laurus nobilis*'in sulu yaprak özütü kullanılarak birlikte çökeltme yöntemiyle çinko oksit nanopartiküllerinin (Ln- ZnO NPs) yeşil sentezini rapor etmişlerdir. Ln- ZnO NP'ler kristal yapıda, çiçek benzeri ve ortalama 47,27 nm parçacık boyutuna sahip hekzagonal wurtzit yapıda olduğunu bildirmişlerdir. Ln- ZnO NP'lerin antibakteriyel aktivitesi ise gram pozitif (*Staphylococcus aureus*) bakterilere karşı gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*) bakterilerden daha yüksek olmuştur. Sitotoksikite çalışmaları ise, Ln- ZnO NP'lerin normal murin RAW264.7 makrofaj hücreleri üzerinde hiçbir etki göstermediğini ortaya koymuştur. Öte yandan, Ln- ZnO

NP'ler $80\mu\text{gmL}^{-1}$ gibi daha yüksek konsantrasyonlarda insan A549 akciğer kanseri hücrelerinin canlılığını engellemede etkili olmuştur. Ln-ZnO NPs ile muamele edilen A549 akciğer kanseri hücrelerindeki morfolojik değişiklikler faz kontrast mikroskobu altında gözlemlenmiştir(57).

Jayaprakash Jayabalan vd. (2019), çalışmalarında *Pseudomonas putida*(MCC 2989) et suyu kültürünü kullanarak ZnO NP'lerin (ZnO NP) çevresel olarak kabul edilebilir biyojenik sentezini gerçekleştirmişlerdir. Sentezlenen ZnO NP'lerin fizyokimyasal ve morfolojik karakterleri UV-vis spektroskopisi, XRD, SEM-EDX ve FT-IR kullanılarak doğrulanmıştır. Sentezlenen ZnO NP'lerin anti biyofilm ve anti bakteriyel aktiviteleri *Pseudomonas otitidis* (MCC 2509), *Pseudomonas oleovorans* (MCC 2566), *Acinetobacter baumannii* (MCC 2366), *Bacillus cereus* (MCC, 2039) ve *Enterococcus faecalis* (MCC, 2041) disk difüzyon tahlili kullanarak test etmişlerdir (87).

Nanopartiküllerin polimer matrislerle birleştirilmesi, ambalaj sanayinde antimikrobiyal ve mekanik özelliklerin iyileştirilmesi açısından yenilikçi çözümler sunmaktadır. Santosh Kumar ve ark. (2019), *Mimusops elengi* meyve özütü kullanarak yeşil sentez yoluyla ortalama 24.75 ± 0.78 nm boyutunda, çok yüzlü ve altıgen morfolojiye sahip ZnO NP'ler elde etmişlerdir. Araştırmacılar, bu nanopartikülleri ağırlıkça %2 ve %4 konsantrasyonlarda agar matrisine dahil ederek "çözelti döküm" (solution casting) yöntemiyle biyonanokompozit filmler üretmişlerdir. SEM, TEM, XRD, TGA ve FT-IR analizleri ile karakterize edilen bu filmlerde, ZnO NP yüklemesinin malzemenin termal stabilitesini ve elastikiyetini (uzama miktarı) artırdığı; buna karşın çekme mukavemeti ve şeffaflık değerlerinde bir azalmaya yol açtığı saptanmıştır. Bu biyonanokompozit filmlerin pratik etkinliği yeşil üzümün paketlenmesiyle test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, %4 ZnO NP içeren filmlerde paketlenen üzümün, oda koşullarında 21 güne kadar tazeliğini koruduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, yeşil sentezlenen ZnO NP'lerin gıda muhafaza sistemlerinde aktif paketlenme materyali olarak yüksek bir potansiyele sahip olduğunu kanıtlamaktadır (88).

Nanoteknolojinin tarım sektöründeki uygulamaları, geleneksel gübreleme yöntemlerine göre daha düşük konsantrasyonlarda daha yüksek verim elde edilmesini hedeflemektedir. Raliya ve Tarafdar (2013), *Aspergillus fumigatus* TFR-8 suşunun hücre dışı salgılarını kullanarak sentezledikleri ZnO NP'lerin, küme fasulyesi (*Cyamopsis tetragonoloba* L.) üzerindeki biyolojik etkilerini incelemişlerdir. Sentezlenen nanopartiküllerin 1,2 nm ile 6,8 nm gibi oldukça küçük boyutlarda, yassı küresel ve altıgen geometrilerde olduğu; elementel analize göre ise %98 saflıkta Zn içerdiği

saptanmıştır. Çalışmada, 10 ppm konsantrasyonundaki ZnO NP çözeltisi 14 günlük bitkilere yapraktan püskürtülerek uygulanmıştır. Elde edilen bulgular, nano formdaki çinkonun bitki biyokimyasını köklü bir şekilde iyileştirdiğini ortaya koymuştur:

- Büyüme Parametreleri: Sürgün uzunluğunda %31,5, kök uzunluğunda %66,3 ve toplam biyokütlede %27,1 artış kaydedilmiştir.
- Fizyolojik Gelişim: Klorofil içeriğinde %276,2 gibi dikkate değer bir yükseliş gözlenmiş, bu durum fotosentez verimliliğinin nano-stimülasyon ile arttığını kanıtlamıştır.
- Ürün Kalitesi: Olgunluk döneminde tohumlardaki zamk (sakız) içeriği %7,5 oranında artış göstermiştir.

Rizosferik mikrobiyal aktiviteyi ve enzim sistemlerini de olumlu yönde tetikleyen bu sonuçlar, yeşil sentezlenen ZnO NP'lerin tarımsal üretimde sürdürülebilir, çevre dostu ve verim artırıcı bir nano-gübre olarak kullanılma potansiyelini açıkça ortaya koymaktadır (91).

Yeşil sentez sürecinde sıcaklık, pH ve reaksiyon süresi gibi parametrelerin optimize edilmesi, nanopartiküllerin kristal büyümesini ve biyolojik performansını doğrudan etkilemektedir. Niranjan Bala ve ark. (2014), *Hibiscus subdariffa* yaprak özütü kullanarak gerçekleştirdikleri ZnO NP sentezinde, sıcaklığa bağlı parçacık büyümesini incelemişlerdir. UV-Vis, FT-IR ve XRD teknikleriyle doğrulanan bu yapılar, *E. coli* ve *S. aureus* üzerinde güçlü antibakteriyel etkiler sergilemiştir. Ayrıca araştırmacılar, bitki metabolitleriyle stabilize edilmiş küçük boyutlu ZnO NP'lerin, streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabetik farelerde, büyük boyutlu parçacıklara kıyasla çok daha etkin bir anti-diyabetik performans gösterdiğini rapor etmişlerdir (111).

Nanoteknolojinin ileri bir boyutu olan kuantum dot (QD) sentezi üzerine odaklanan Singh ve ark. (2018), *Eclipta alba* yaprak özütü ve çinko asetat öncül maddesini kullanarak sürdürülebilir bir yöntem geliştirmişlerdir. UV-Vis spektroskopisinde 324 nm dalga boyunda gözlenen absorpsiyon zirvesi, kuantum sınırlama etkisinin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. Çalışmada; 40°C sıcaklık, nötr pH (7) ve 75 dakikalık reaksiyon süresinin "optimal sentez koşulları" olduğu belirlenmiştir. TEM analizleri, biyomoleküllerle stabilize edilmiş ortalama 6 nm boyutunda, homojen dağılımlı küresel ZnO QD'lerin oluştuğunu kanıtlamıştır. Seçilen alan elektron kırınımı (SAED) analizleri, yapının hekzagonal wurtzit fazında olduğunu ($a=b=0,32$ nm, $c=0,52$ nm) ortaya koymuştur. Bu ultra-küçük boyutlu ve kararlı kuantum dotların, *E. coli* hücreleriyle girdiği fiziksel etkileşimler sonucunda gelişmiş bir

antimikrobiyal aktivite sunduğu saptanmıştır. Bu tür yapılar; floresans etiketleme, klinik tanı kitleri ve ticari tüketici ürünlerinde yeni uygulama olanakları vaat etmektedir (112).

Nanopartiküllerin biyopolimer matrislere entegre edilmesi, hem materyalin mekanik dayanımını artırmakta hem de aktif ambalaj uygulamaları için biyosidal özellikler kazandırmaktadır. Wu ve ark. (2024), *Aloe vera* yaprağı özütünü (ALE) hem indirgeyici hem de stabilize edici (capping) ajan olarak kullanarak ZnO NP sentezini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmanın devamında, bu nanopartikülleri içeren antimikrobiyal rejenere selüloz kompozit filmler (ZnO/RCF), "daldırma faz dönüşüm" yöntemiyle başarıyla hazırlanmıştır (194). Karakterizasyon çalışmaları kapsamında UV ve FT-IR analizleri, yapıdaki Zn-O bağ gerilme modlarını doğrulamış; HR-TEM ve XRD sonuçları ise ALE-ZnO NP'lerinin ortalama 25 nm kristalit boyutuna sahip, küre benzeri morfolojide ve saf kristalin yapıda olduğunu kanıtlamıştır. SEM ve EDS haritalama sonuçları, nanopartiküllerin selüloz matrisi içerisinde homojen bir şekilde dağıldığını ve stabilize olduğunu ortaya koymuştur. Fonksiyonel testlerde, ZnO/RCF kompozit sisteminin, artan ZnO içeriğine bağlı olarak *Kosakonia cowanii* (bakteri) ve *Alternaria alternata* (fungus) suşlarına karşı gelişmiş bir antimikrobiyal etkinlik sergilediği saptanmıştır. Özellikle *K. cowanii* suşuna karşı elde edilen 22 ± 0.4 mm'lik maksimum inhibisyon bölgesi, materyalin biyosidal gücünü kanıtlamaktadır. Ayrıca, kompozit filmlerin DPPH serbest radikal süpürme testi ile belirlenen antioksidan kapasitesi, bu yapıların gıda muhafazası ve biyomedikal alanlar için çok yönlü bir potansiyel sunduğunu doğrulamaktadır.

Hemmami vd. (2024), tavuk yumurtası kabuklarından CaO NP'leri sentezlemek için çevre dostu bir yöntem olan yeşil sentezi kullanarak fizikokimyasal özelliklerini karakterize ederek antibakteriyel ve antifungal aktivitelerini değerlendirmişlerdir(195).

Nanopartiküllerin geometrik formları, bakteriyel hücre zarı ile olan temas yüzey alanını ve penetrasyon kabiliyetini doğrudan etkilemektedir. Ling Chuo Ann ve ark. (2014), farklı morfolojilere sahip çinko oksit (ZnO) yapılarının *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Streptococcus pyogenes* suşlarına karşı antibakteriyel tepkilerini incelemişlerdir. Çalışmada, biri çubuk benzeri (rod-like), diğeri ise plaka benzeri (plate-like) olmak üzere iki farklı ZnO toz örneği karakterize edilmiştir. Araştırma sonuçları, her iki morfolojik yapının da 24 saatlik inkübasyon süresi sonunda test edilen patojenlerin büyümesini %29 ile %98 arasında değişen oranlarda baskıladığını ortaya koymuştur. En dikkat çekici büyüme inhibisyonu *S. pyogenes* suşuna karşı gözlenmiş;

çubuk benzeri yapılar %96, plaka benzeri yapılar ise %98 oranında inhibisyon başarısı sergilemiştir (196).

Bu bulgular, ZnO nanopartiküllerinin antibakteriyel etkinliğinin sadece boyuta değil, aynı zamanda partiküllerin kristal düzlemleri ve şekillerine de bağlı olduğunu kanıtlamaktadır. Özellikle plaka benzeri yapıların sergilediği yüksek başarı, bu formların bakteriyel membranla kurduğu geniş temas yüzeyi ve oluşturduğu reaktif oksijen türleri (ROS) ile ilişkilendirilmektedir.

Nanoteknolojinin tarım sektörüne entegrasyonu, bitkilerin besin kullanım verimliliğini artırmada ve stres faktörlerini minimize etmede stratejik bir rol oynamaktadır. Ehsan ve ark. (2022), bitki kaynaklı Ag/ZnO nanokompozitlerini sentezleyerek; yapısal özelliklerini UV-Vis, SEM, EDX, FT-IR ve XRD yöntemleriyle doğrulamışlardır. Çalışmada, sentezlenen bu nanomalzemeler farklı konsantrasyonlarda (20-80 ppm), azot bazlı gübreler (üre ve amonyum sülfat) ile kombine edilerek buğday bitkileri üzerinde test edilmiştir (197). Araştırma bulguları, 60 ppm dozundaki Ag/ZnO nanomalzemelerinin azotlu gübrelerle birlikte uygulanmasının, buğday bitkilerinin biyokimyasal profilini önemli ölçüde iyileştirdiğini ortaya koymuştur. Bu uygulama ile:

- Antioksidan Savunma Sistemi: Süperoksit dismutaz (SOD), peroksidaz (POD) ve katalaz (CAT) gibi enzimatik antioksidanlar ile fenolik/flavonoid içeriği gibi enzimatik olmayan savunma mekanizmalarının optimize edildiği saptanmıştır.
- Stres İndikatörleri: Bitkide oksidatif stresin bir göstergesi olan malondialdehit (MDA) seviyelerinde ve prolin içeriğinde azalma gözlenmiştir.
- Verim ve Kalite: Çözünür şeker içeriğinin düzenlendiği ve genel bitki veriminde artış sağlandığı bildirilmiştir.

Bu sonuçlar, yeşil sentezlenen nanomalzemelerin geleneksel gübrelerle sinerji içerisinde kullanıldığında bitki fizyolojisini stabilize ettiğini ve sürdürülebilir tarım için umut verici bir "nano-besleyici" formülasyonu sunduğunu kanıtlamaktadır.

Yeşil sentez yöntemiyle elde edilen ZnO nanopartiküllerinin biyomedikal uygulamalardaki başarısı, özellikle kanser hücreleri üzerindeki seçici toksisite kapasitesi ile yakından ilişkilidir. Mongy ve Shalaby, *R. coriaria* (sumak) meyve sulu özütü kullanarak gerçekleştirdikleri ZnO NP sentezinin ardından, bu yapıların sitotoksik etkilerini iki farklı insan meme kanseri hücre hattı (MCF-7 ve MDA-MB-231) üzerinde incelemişlerdir. Araştırmada, hücreler 12,5 ile 200 µg/mL arasında değişen

konsantrasyonlarda ZnO NP'leri ile 24 saatlik inkübasyona tabi tutulmuş; hücre canlılık oranları ise MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür] kolorimetrik testi ile belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, ZnO NP'lerin her iki kanser hücresi üzerinde de doza bağlı (dose-dependent) bir sitotoksik etki sergilediğini ortaya koymuştur. Çalışmada, nanopartikül konsantrasyonu arttıkça kanserli hücrelerin büyümesinin belirgin bir şekilde inhibe edildiği saptanmıştır. Dikkat çekici bir bulgu olarak; daha düşük ZnO NP konsantrasyonlarında, MCF-7 hücre hattının MDA-MB-231 hücrelerine kıyasla çok daha yüksek bir duyarlılık ve toksisite gösterdiği rapor edilmiştir. Bu durum, ZnO NP'lerin farklı kanser suşları üzerindeki biyokimyasal etkileşimlerinin seçici bir doğaya sahip olduğunu kanıtlamaktadır (198).

Hussien vd. (2025), *Syzygium aromaticum*(karanfil) tomurcuk özütü(CBE) kullanılarak ZnO-NP'lerin sentezini gerçekleştirerek antikanser, antibakteriyel ve anti-inflamatuar özellikler de dahil olmak üzere çok yönlü biyomedikal potansiyellerini değerlendirmişlerdir. CBE-ZnO-NP'lerin 0,05 ila 500 µg/mL arasında değişen konsantrasyonlardaki sitotoksitesisi SRB deneyi kullanılarak RAW 264.7 hücreleri üzerinde değerlendirilmiştir. Sonuçlar, 382,85 µg/mL IC değeri ile RAW 264.7 hücre canlılığında konsantrasyona bağlı bir azalma olduğunu göstermiştir (199).

Gur vd. (2022) yaptıkları bir çalışmada; *Thymbra spicata* L. bitki özütünden elde edilen Ts-ZnO NP'nin antimikrobiyal özelliklerini incelemek için disk difüzyon yöntemi kullanmışlardır. Bu araştırmada gram pozitif ve gram negatif bakteri suşları ile mantar suşları değerlendirilmiştir. Gram pozitif bakteri olarak *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus*, gram negatif bakteri olarak *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakteri suşları kullanılmıştır. Mantar suşu olarak *Candida albicans* türü, çözücü olarak dDH₂O kullanılmıştır. *Thymbra spicata* bitkisinden elde edilen özütün *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans* patojenlerine karşı düşük antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir (200).

Kumar vd. (2024), incir darısından sentezledikleri ZnO-NP'lerin *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı sürdürülebilir antibakteriyel etkinliğini değerlendirmişlerdir. ZnO-NP'lerin bakterisidal etkilerine karşı gram⁻ bakterilerinin gram⁺ bakterilere göre daha savunmasız olduğu keşfetmişlerdir. Mevcut araştırmada, *S. aureus*'un 10 mg/ml konsantrasyonda çinko oksit nanopartikülleri (ZnO NP'leri) ile muamele edildikten sonra 21±1 mm ölçümüyle önemli ölçüde daha büyük bir inhibisyon bölgesi (ZOI) sergilediği, *E. coli*'nin ise 14±1,5 mm'lik biraz daha küçük bir ZOI göstermiştir. Bitki özütü (PE) ve kontrol (C)

kuyularında herhangi bir önemli ZOI'nin olmaması, inhibe edici etkilerin olmadığını göstermiştir (201).

Bu çalışmada elde edilen sitotoksikite sonuçları incelendiğinde; sentezlenen ZnO NP'lerin kanser hücreleri üzerinde en düşük doz uygulamalarında dahi yüksek sitotoksik aktivite sergilediği saptanmıştır. Bu bulgular, yeşil sentezlenen ZnO NP'lerin antikanser potansiyeline dair literatür verileriyle (Mongy ve Shalaby; Hussien vd., 2025) paralellik göstermektedir.

Hücre inhibisyon oranları değerlendirildiğinde, sitotoksik etkinin 1000 µg konsantrasyonda diğer dozlara kıyasla çok daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Doz artışına paralel olarak sitotoksikite düzeyinde meydana gelen bu yükseliş, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0,05$). Bu durum, nanopartiküllerin kanser hücreleri üzerindeki baskılayıcı etkisinin doza bağlı (dose-dependent) bir karakter sergilediğini doğrulamaktadır. Diğer taraftan, 24 ve 48 saatlik inkübasyon süreleri karşılaştırıldığında, sitotoksik etkinin zamana bağlı (time-dependent) bir artış sergilemediği tespit edilmiştir. 48. saat verileri, maddenin biyolojik etkinliğinde bir azalma eğilimi olduğunu ve sitotoksik etkinin zamana bağlı olarak zayıflamaya başladığını göstermiştir. Ancak dikkat çekici bir bulgu olarak, her iki zaman aralığında da sentezlenen maddenin sağlıklı hücreler üzerinde de belirli bir düzeyde sitotoksik etki gösterdiği saptanmıştır.

Bu durum, nanopartiküllerin hücre içi alım mekanizmaları ve yarattıkları reaktif oksijen türlerinin (ROS) sadece kanser hücreleri ile sınırlı kalmadığını; ancak doz optimizasyonu ve yüzey modifikasyonları ile bu seçiciliğin gelecekteki çalışmalarda geliştirilebileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, sürdürülebilir ve çevre dostu bir yaklaşımla, atık durumundaki kayısı (*Prunus armeniaca* L.) yaprakları kullanılarak çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NP) yeşil sentezi başarıyla gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen nanopartiküllerin yapısal, morfolojik ve termal özellikleri gelişmiş karakterizasyon teknikleriyle tanımlanmış; *in vitro* antimikrobiyal ve antikanser aktiviteleri kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Çalışmadan elde edilen temel sonuçlar aşağıda maddeler halinde sunulmuştur:

- Optik ve Yapısal Doğrulama: UV-Vis spektroskopisi analizinde, 319,98 nm dalga boyunda gözlenen maksimum absorbanans piki, ZnO NP'lerin yüzey plazma rezonansı (SPR) etkisiyle oluştuğunu ve karakteristik yarı iletken emilim modelini karşıladığını kanıtlamıştır.
- Fonksiyonel Grupların Rolü: FT-IR analizleri; bitki özütündeki alkol, fenol, karboksil ve amin gruplarının Zn^{2+} iyonlarının indirgenmesinde ve oluşan nanoyapıların stabilize edilerek kaplanmasında (capping) aktif rol oynadığını göstermiştir. Özellikle 450-600 cm^{-1} aralığındaki pikler, Zn-O bağının varlığını doğrulamıştır.
- Morfoloji ve Boyut: SEM, TEM ve AFM mikrografileri, ZnO NP'lerin altıgen (hekzagonal) ve küresel morfolojiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Topografik analizler sonucunda parçacık boyutunun 100 nm'nin altında olduğu ve homojen bir dağılım sergilediği saptanmıştır.
- Kristal Yapı ve Saflık: XRD analizleri, sentezlenen yapıların yüksek saflıkta ve hekzagonal wurtzit kristal fazında olduğunu doğrulamıştır. EDX spektrumlarında gözlenen güçlü Zn ve O sinyalleri ile beraber karbon (C) ve kükürt (S) gibi elementlerin varlığı, fitokimyasalların nanopartikül yüzeyine başarıyla tutunduğuna işaret etmektedir.
- Termal Kararlılık: TGA-DTA verilerine göre, toplam kütle kaybının üç aşamalı bir süreçle (25-760,32 °C) gerçekleştiği; bu kayıpların sırasıyla dehidrasyon ve organik kaplama tabakasının termal dekompozisyonundan kaynaklandığı belirlenmiştir.
- Fitokimyasal İçerik: LC-MS/MS analizleri; özüt içerisinde bulunan flavonoidlerin, glukosinolatların ve fenolik asitlerin sentez mekanizmasındaki

indirgeyici gücün ana kaynağı olduğunu ve elde edilen ürünün yüksek biyoaktivite potansiyelini desteklediğini göstermiştir.

- **Biyolojik Etkinlik: Antimikrobiyal:** Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) yöntemi ile yapılan testlerde, ZnO NP'lerin patojen suşlar üzerinde anlamlı bir baskılama oluşturduğu ve etkili bir antimikrobiyal ajan olduğu saptanmıştır. **Antikanser:** MTT analizleri sonucunda, ZnO NP'lerin kanser hücreleri üzerinde doza bağlı (en belirgin etki 1000 µg/mL'de) bir sitotoksik etki gösterdiği ($p < 0,05$) tespit edilmiştir. 24. saatte maksimuma ulaşan etkinliğin, 48. saatte maddenin biyotransformasyonu ile azalmaya başladığı görülmüştür.

Yapılan bu çalışma, kayısı yaprağı özütünün nanoteknoloji ve tıp alanındaki potansiyelini ortaya koymakla birlikte, gelecekteki araştırmalar için şu öneriler sunulmaktadır:

- **Hibrit Metal Oksitler:** Kayısı yaprağı özütünün güçlü indirgeyici kapasitesi kullanılarak; Zn-Cu, Mg-Zn veya Zn-Cu-Mg gibi ikili ve üçlü metal oksitlerin sentezi yapılabilir ve bu hibrit yapıların sinerjik etkileri incelenebilir.
- **Seçiciliğin Artırılması:** Nanopartiküllerin sağlıklı hücreler üzerindeki sitotoksik etkisini minimize etmek adına, spesifik hedefleme ajanları veya polimerik kaplamalar (örneğin PEG ile etme) ile yüzey modifikasyonu çalışmaları yürütülebilir.
- ***In Vivo* Çalışmalar:** Elde edilen biyoyumlu ZnO NP'lerin etkinliği, *in vitro* aşamasından *in-vivo* (canlı organizma) modellerine taşınarak klinik öncesi değerlendirmeler derinleştirilebilir.
- **Endüstriyel Uygulamalar:** Kayısı atıklarının bu şekilde değerlendirilmesi; hem çevre kirliliğinin önlenmesi hem de yerli kaynaklarla yüksek katma değerli tıbbi ürünlerin (yara örtüleri, ilaç taşıyıcı sistemler vb.) geliştirilmesi için ticari bir modele dönüştürülebilir.

KAYNAKLAR

1. Roco MC. Nanoparticles and nanotechnology research. *J Nanopart Res.* 1999;1(1):1-6.
2. Sahoo SK, Labhasetwar V. Nanotech approaches to drug delivery and imaging. *Drug Discov Today.* 2003;8(24):1112-20.
3. Kostoff RN, Koytcheff RG, Lau CGY. Global nanotechnology research literature overview. *Technol Forecast Soc Change.* 2007;74(9):1733-47.
4. Fleischer T, Decker M, Fiedeler U. Assessing emerging technologies—Methodological challenges and the case of nanotechnologies. *Technol Forecast Soc Change.* 2005;72(9):1112-21.
5. Bayda S, Adeel M, Tuccinardi T, Cordani M, Rizzolio F. The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical-Physical Applications to Nanomedicine. *Molecules.* 2019;25(1):112.
6. Hulla JE, Sahu SC, Hayes AW. Nanotechnology: history and future. *Hum Exp Toxicol.* 2015;34(12):1318-21.
7. Liu Y, Goebel J, Yin Y. Templated synthesis of nanostructured materials. *Chem Soc Rev.* 2013;42(7):2610-53.
8. Li Z, Fan Q, Yin Y. Colloidal self-assembly approaches to smart nanostructured materials. *Chem Rev.* 2022;122(5):4976-5067.
9. Mech A, Wohlleben W, Ghanem A, Hodoroba VD, Weigel S, Babick F, et al. Nano or not nano? A structured approach for identifying nanomaterials according to the European Commission's definition. *Small.* 2020;16(36).
10. Anjum S, Haider Abbasi B, Khan Shinwari Z. Plant-mediated green synthesis of silver nanoparticles for biomedical applications: challenges and opportunities. *Pak J Bot.* 2016;48(4):1731-60.
11. Bhattacharjee R, Kar S, Daspyne R, et al. Metal oxide nanoparticles: a novel plant medicine to fight against phyto-pathogens and to boost plant growth and yield. *Front Plant Sci.* 2022;13:1012354
12. Zulfiqar H, Amjad MS, Mehmood A, Mustafa G, Binish Z, Khan S, et al. Antibacterial, antioxidant, and phytotoxic potential of phytosynthesized silver nanoparticles using *Elaeagnus umbellata* fruit extract. *Molecules.* 2022;27(18):5847.

13. Ehsan M, Raja NI, Mashwani ZUR, Zohra E, Abasi F, Ikram M, et al. Effects of phytogenically synthesized bimetallic Ag/ZnO nanomaterials and nitrogen-based fertilizers on biochemical and yield attributes of two wheat varieties. *Nanomaterials* (Basel). 2022;12(17):2894.
14. Sarwer Q, Amjad MS, Mehmood A, Binish Z, Mustafa G, Farooq A, et al. Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using *Myrsine africana* leaf extract for their antibacterial, antioxidant and phytotoxic activities. *Molecules*. 2022;27(21).
15. Bandopadhyay S, Anand U, Gadekar VS, Jha NK, Gupta PK, Behl T, et al. Dioscin: a review on pharmacological properties and therapeutic values. *Biofactors*. 2022;48(1):22-55.
16. Anand U, Nandy S, Mundhra A, Das N, Pandey DK, Dey A. A review on antimicrobial botanicals, phytochemicals and natural resistance modifying agents from Apocynaceae family. *Drug Resist Updat*. 2020;51.
17. Moodley JS, Krishna SBN, Pillay K, Sershen, Govender P. Green synthesis of silver nanoparticles from *Moringa oleifera* leaf extracts and its antimicrobial potential. *Adv Nat Sci Nanosci Nanotechnol*. 2018;9(1):015011.
18. Nasrollahzadeh M, Sajjadi M, Dasmeh HR, Sajadi SM. Green synthesis of the Cu/sodium borosilicate nanocomposite and investigation of its catalytic activity. *J Alloys Compd*. 2018;763:1024-34.
19. Darroudi M, Sabouri Z, Kazemi Oskuee R, Khorsand Zak A, Kargar H, Hamid MHNA. Sol-gel synthesis, characterization, and neurotoxicity effect of zinc oxide nanoparticles using gum tragacanth. *Ceram Int*. 2013;39(8):9195-9.
20. Suresh J, Pradheesh G, Alexramani V, Sundrarajan M, Hong SI. Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticle using insulin plant (*Costus pictus* D. Don). *Adv Nat Sci Nanosci Nanotechnol*. 2018;9(1):015008.
21. Nasrollahzadeh M, Issaabadi Z, Sajadi SM. Green synthesis of a Cu/MgO nanocomposite by *Cassytha filiformis* L. extract. *RSC Adv*. 2018;8(7):3723-35.
22. Darezereshki E, Alizadeh M, Bakhtiari F, Schaffie M, Ranjbar M. A novel thermal decomposition method for the synthesis of ZnO nanoparticles. *Appl Clay Sci*. 2011;54(1):107-11.
23. Tari O, Aronne A, Addonizio ML, Daliento S, Fanelli E, Pernice P. Sol-gel synthesis of ZnO transparent and conductive films. *Sol Energy Mater Sol Cells*. 2012;105:179-86.

24. Ann LC, Mahmud S, Bakhori SKM, Sirelkhatim A, Mohamad D, Hasan H, et al. Antibacterial responses of zinc oxide structures. *Ceram Int*. 2014;40(2):2993-3001.
25. Hayat K, Gondal MA, Khaled MM, Ahmed S, Shemsi AM. Nano ZnO synthesis by modified sol-gel method. *Appl Catal A Gen*. 2011;393(1-2):122-9.
26. Alkasir M, Samadi N, Sabouri Z, Mardani Z, Khatami M, Darroudi M. Evaluation of cytotoxicity effects of biosynthesized zinc oxide nanoparticles. *Inorg Chem Commun*. 2020;119:108066.
27. Eskandari M, Haghighi N, Ahmadi V, Haghighi F, Mohammadi SR. Growth and investigation of antifungal properties of ZnO nanorod arrays. *Physica B Condens Matter*. 2011;406(1):112-4.
28. Kairyte K, Kadys A, Luksiene Z. Antibacterial and antifungal activity of photoactivated ZnO nanoparticles. *J Photochem Photobiol B*. 2013;128:78-84.
29. Boholm M, Boholm Å. The many faces of nano in newspaper reporting. *J Nanopart Res*. 2012;14(2):722.
30. Mansoori GA, Soelaiman TAF. Nanotechnology-an introduction for the standards community. *J ASTM Int*. 2005;2(6):17-38.
31. Gnach A, Lipinski T, Bednarkiewicz A, Rybka J, Capobianco JA. Upconverting nanoparticles: assessing the toxicity. *Chem Soc Rev*. 2015;44(6):1561-84.
32. National Nanotechnology Initiative [Internet]. Washington(DC): National Nanotechnology Coordination Office;[erişim tarihi: 15 Ocak 2025]. Erişim adresi: <https://www.nano.gov>
33. Allhoff F. On the Autonomy and Justification of Nanoethics. *NanoEthics*. 2007;1(3):185-210.
34. Feynman R. There's plenty of room at the bottom. *Eng Sci*. 1960;23(5):22-36.
35. Iqbal P, Preece JA, Mendes PM. Nanotechnology: the top-down and bottom-up approaches. *Supramol Chem*. 2012.
36. Kinnear C, Moore TL, Rodriguez-Lorenzo L, Rothen-Rutishauser B, Petri-Fink A. Form follows function. *Chem Rev*. 2017;117(17):11476-521.
37. Weissig V, Pettinger TK, Murdock N. Nanopharmaceuticals (part 1). *Int J Nanomedicine*. 2014;9:4357-73.
38. Lee PY, Wong KY. Nanomedicine: a new frontier in cancer therapeutics. *Curr Drug Deliv*. 2011;8(3):245-53.
39. Yuan Y, Gu Z, Yao C, Luo D, Yang D. Nucleic acid-based functional nanomaterials. *Small*. 2019;15(26).

40. Cordani M, Somoza Á. Targeting autophagy using metallic nanoparticles. *Cell Mol Life Sci.* 2019;76(7):1215-42.
41. Celep Ş. Nanoteknoloji ve tekstilde uygulama alanları [yüksek lisans tezi]. Adana: Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü;2007.
42. Kutucu B. Nanoteknoloji ve çift duvarlı karbon nanotüplerin incelenmesi [yüksek lisans tezi]. İstanbul: İstanbul Teknik Üniversitesi;2010.
43. Özdoğan E, Demir A, NS. Nanoteknoloji ve tekstil uygulamaları. *Tekstil ve Konfeksiyon.* 2006;3(3):159-69.
44. Günay K. *Nasturtium officinale* R. Br. bitkisinin yaprak ekstraktı kullanılarak çinko(Zn) nanopartikülünün biyosentezi ve MCF-7 meme kanseri hücreleri üzerine sitotoksik etkisi [yüksek lisans tezi]. Nevşehir: Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi;2021.
45. Susar H, Karahan İ. Lipozomlar ve genel özellikleri. *F U Sag Bil Vet Derg.* 2019;33(3):211-219.
46. Schmid G. *Nanoparticles: from theory to application.* Weinheim: Wiley-VCH;2004.
47. Reddy LH, Arias JL, Nicolas J, Couvreur P. Magnetic nanoparticles: design and characterization, toxicity and biocompatibility. *Chem Rev.* 2012;112(11):5818-78.
48. Klupp G, Margadonna S, Prassides K. Fullerenes. In: *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering.* 2016.
49. Mishra R, Militky J. Carbon-based nanomaterials. In: *Nanotechnology in textiles: theory and application.* 2019. p. 163-79.
50. Vonlanthen M, Cuétara-Guadarrama F, Sorroza-Martínez K, González-Méndez I, Estrada-Montañón AS, Rivera E. A review of porphyrin dendrimers. *Dyes Pigments.* 2024;222:111873.
51. Kouwenhoven L, Marcus C. Quantum dots. *Phys World.* 1998;11(6):35.
52. Bisoyi HK, Li Q. Liquid crystals. *Chem Rev.* 2022;122(5):4887-926.
53. Iqbal P, Preece JA, Mendes PM. Nanotechnology: the top-down and bottom-up approaches. In: *Supramolecular chemistry.* Chichester: Wiley;2012.
54. Roco MC. Nanoparticles and nanotechnology research. *J Nanopart Res.* 1999;1(1):1-6.
55. Taleb Safa MA, Koohestani H. Green synthesis of silver nanoparticles with green tea extract. *Results Eng.* 2024;21:101808.

56. Marć M, Pokajewicz K, Tobiszewski M. Application of multicriteria decision analysis. *Microchem J.* 2024;197:109701.
57. Vijayakumar S, Krishnan V, Ponnaiah S, et al. Laurus nobilis leaf extract mediated green synthesis of ZnO nanoparticles and their anti-bacterial and anti-cancer activities. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2016;167:113-127.
58. Adeyemi JO, Oriola AO, Onwudiwe DC, Oyedeji AO. Plant extracts mediated metal-based nanoparticles. *Biomolecules.* 2022;12(5).
59. Pandit C, Roy A, Ghotekar S, Khusro A, Islam MN, Emran TB, et al. Biological agents for synthesis of nanoparticles. *J King Saud Univ Sci.* 2022;34(3):101869.
60. Rai M, Posten C, editors. Green biosynthesis of nanoparticles: mechanisms and applications. Wallingford: CABI;2013.
61. Yadav M, George N, Dwibedi V. Emergence of toxic trace elements in plant environment. *Environ Pollut.* 2023;333:122112.
62. Zikalala N, Matshetshe K, Parani S, Oluwafemi OS. Biosynthesis protocols for colloidal metal oxide nanoparticles. *Nano-Struct Nano-Objects.* 2018;16:288-99.
63. Gour A, Jain NK. Advances in green synthesis of nanoparticles. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2019;47(1):844-51.
64. Bloch K, Pardesi K, Satriano C, Ghosh S. Bacteriogenic platinum nanoparticles. *Front Chem.* 2021;9.
65. Kumar JA, Krithiga T, Manigandan S, Sathish S, Renita AA, Prakash P, et al. A focus on green synthesis of metal-based nanoparticles. *J Clean Prod.* 2021;324:129198.
66. Paiva-Santos AC, Herdade AM, Guerra C, Peixoto D, Pereira-Silva M, Zeinali M, et al. Plant-mediated green synthesis of metal-based nanoparticles. *Int J Pharm.* 2021;597:120311.
67. Çınar Acar B, Yüksekdağ Z, Şahin T, Açar E, Kara F. Yeşil sentez yoluyla selenyum nanopartikül(SeNP) sentezi. *Gazi Univ Fen Fak Derg.* 2023;4(1):32-50.
68. Khurana A, Tekula S, Saifi MA, Venkatesh P, Godugu C. Therapeutic applications of selenium nanoparticles. *Biomed Pharmacother.* 2019;111:802-12.
69. Kaminsky F. Mineralogy of the lower mantle. *Earth Sci Rev.* 2012;110(1):127-47.
70. Eranna G, Joshi BC, Runthala DP, Gupta RP. Oxide materials for integrated gas sensors. *Crit Rev Solid State Mater Sci.* 2004;29(3):111-88.
71. Li Y, Zhang JZ. Hydrogen generation from photoelectrochemical water splitting. *Laser Photon Rev.* 2010;4(4):517-28.

72. Kalusniak S, Sadofev S, Puls J, Henneberger F. ZnCdO/ZnO heterosystem. *Laser Photon Rev.* 2009;3(3):233-42.
73. Shi Y, Yang W, Feng X, Wang Y, Yue G. Superhydrophobic ZnO nanorods surface. *Mater Lett.* 2015;151:24-7.
74. Yu Q, Jiang L, Ai T. Au-doped ZnO nanocandles. *Mater Lett.* 2015;152:142-4.
75. Zhang S, Lu G. Optical properties of ZnO nanorod arrays. *Mater Lett.* 2015;155:65-7.
76. Wang Y, Ding W, Wang H, Peng S, Wang Y, Chai W. Improvement of light trapping from ZnO:Al films. *Mater Lett.* 2015;149:37-9.
77. Ameen S, Akhtar MS, Shin HS. Highly dense ZnO nanowhiskers. *Mater Lett.* 2015;155:82-6.
78. Sonker RK, Sabhajeet SR, Singh S, Yadav BC. ZnO nanopetals as NO₂ gas sensor. *Mater Lett.* 2015;152:189-91.
79. Wang MH, Ma XY, Zhou F. Monodispersed spherical ZnO nanocrystals. *Mater Lett.* 2015;142:64-6.
80. Mani GK, Rayappan JBB. ZnO nanostructures by spray pyrolysis. *Mater Lett.* 2015;158:373-6.
81. Suntako R. Effect of synthesized ZnO nanograins using a precipitation method for enhanced cushion rubber properties. *Mater Lett.* 2015;158:399-402.
82. Fan F, Feng Y, Tang P, Li D. Facile synthesis and photocatalytic performance of ZnO nanoparticles self-assembled spherical aggregates. *Mater Lett.* 2015;158:290-4.
83. Khalid A, Khan R, Ul-Islam M, Khan T, Wahid F. Bacterial cellulose-zinc oxide nanocomposites as a novel dressing system for burn wounds. *Carbohydr Polym.* 2017;164:214-21.
84. Król A, Pomastowski P, Rafińska K, Railean-Plugaru V, Buszewski B. Zinc oxide nanoparticles: synthesis, antiseptic activity and toxicity mechanism. *Adv Colloid Interface Sci.* 2017;249:37-52.
85. Mirzaei H, Darroudi M. Zinc oxide nanoparticles: biological synthesis and biomedical applications. *Ceram Int.* 2017;43(1):907-14.
86. Dhanemozhi AC, Rajeswari V, Sathyajothi S. Green synthesis of zinc oxide nanoparticle using green tea leaf extract for supercapacitor application. *Mater Today Proc.* 2017;4(2):660-7.

87. Jayabalan J, Mani G, Krishnamoorthy N, et al. Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Pseudomonas putida* culture and its antimicrobial and antibiofilm activities. *Biometals*. 2019;32(6):853-866.
88. Kumar S, Lutfi M, Alam M, et al. Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Mimosa elengi* fruit extract and their application in bionanocomposite films for grape packaging. *Int J Biol Macromol*. 2019;136:1161-1170.
89. Ovais M, Khalil AT, Ayaz M, Ahmad I, Nethi SK, Mukherjee S. Biosynthesis of metal nanoparticles via microbial enzymes. *Int J Mol Sci*. 2018;19(12):4100.
90. Tripathi RM, Bhadwal AS, Gupta RK, Singh P, Shrivastav A, Shrivastav BR. ZnO nanoflowers: novel biogenic synthesis and enhanced photocatalytic activity. *J Photochem Photobiol B*. 2014;141:288-95.
91. Raliya R, Tarafdar JC. ZnO nanoparticles biosynthesized by *Aspergillus fumigatus* TFR-8: their role in plant growth and phosphorus mobilization in cluster bean (*Cyamopsis tetragonoloba* L.). *J Plant Biochem Biotechnol*. 2013;22(1):129-136.
92. Zielonka A, Klimek-Ochab M. Fungal synthesis of size-defined nanoparticles. *Adv Nat Sci Nanosci Nanotechnol*. 2017;8(4):043001.
93. Narayanan KB, Sakthivel N. Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. *Adv Colloid Interface Sci*. 2010;156(1-2):1-13.
94. Iravani S. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chem*. 2011;13(10):2638-50.
95. Ahmed S, Ahmad M, Swami BL, Ikram S. Plants extract mediated synthesis of silver nanoparticles. *J Adv Res*. 2016;7(1):17-28.
96. Flora SJS. Structural, chemical and biological aspects of antioxidants. *Oxid Med Cell Longev*. 2009;2(4):191-206.
97. Ahmed S, Annu, Chaudhry SA, Ikram S. Biogenic synthesis of ZnO nanoparticles. *J Photochem Photobiol B*. 2017;166:272-84.
98. Fazlzadeh M, Khosravi R, Zarei A. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Peganum harmala*. *Ecol Eng*. 2017;103:180-90.
99. Matinise N, Fuku XG, Kaviyarasu K, Mayedwa N, Maaza M. ZnO nanoparticles via *Moringa oleifera* green synthesis. *Appl Surf Sci*. 2017;406:339-47.
100. Nava OJ, Soto-Robles CA, Gómez-Gutiérrez CM, Vilchis-Nestor AR, Castro-Beltrán A, Olivas A, et al. Fruit peel extract mediated green synthesis of zinc oxide nanoparticles. *J Mol Struct*. 2017;1147:1-6.

101. Sangeetha G, Rajeshwari S, Venckatesh R. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles by Aloe barbadensis leaf extract. Mater Res Bull. 2011;46(12):2560-6.
102. Wojdyło A, Nowicka P. Profile of phenolic compounds of Prunus armeniaca leaf extract. Antioxidants (Basel). 2021;10(12):1869.
103. Hasdemir M. Kayısı ürün raporu 2021. Ankara: Tarım ve Orman Bakanlığı Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü;2021. Yayın No: 334.
104. Siddiq M, Butt S, Greiby I. Apricots: production, processing, and nutrition. İçinde: Siddiq M, editör. Handbook of Fruits and Fruit Processing. 2. baskı. Oxford: Wiley-Blackwell;2012. s. 499-515.
105. Andreotti C, Costa G, Treutter D. Composition of phenolic compounds in pear leaves. Sci Hortic (Amsterdam). 2006;109(2):130-7.
106. Takahashi T, Okiura A, Saito K, Kohno M. Identification of phenylpropanoids in fig leaves. J Agric Food Chem. 2014;62(41):10076-83.
107. Wojdyło A, Nowicka P, Tkacz K, Turkiewicz IP. Fruit tree leaves as a source of chlorophyll and carotenoids. Food Chem. 2021;349:129156.
108. Azad A, Zafar H, Faisal A, Sulaiman M. Factors influencing the green synthesis of metallic nanoparticles. Pharm Fronts. 2023;5(3):e117-31.
109. Patra JK, Baek KH. Green nanobiotechnology. J Nanomater. 2014;2014:1-12.
110. Mohammadi FM, Ghasemi N. Influence of temperature and concentration on ZnO nanoparticle biosynthesis. J Nanostruct Chem. 2018;8(1):93-102.
111. Bala N, Saha S, Galia M, et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Hibiscus subdariffa leaf extract: effect of temperature on synthesis, anti-bacterial and anti-diabetic activity. RSC Adv. 2014;4(43):22616-22623.
112. Singh AK, Pal P, Gupta V, et al. Green synthesis of white light emitting ZnO quantum dots at room temperature using Eclipta alba leaf extract and their antibacterial activity. RSC Adv. 2018;8(60):34453-34464.
113. Gupta R, Polaka S, Rajpoot K, Tekade M, Sharma MC, Tekade RK. Importance of toxicity testing in drug discovery. In: Pharmacokinetics and toxicokinetic considerations. 2022. p. 117-44.
114. Günay K, Leblebici Z, Koca FD. Çinko nanopartiküllerinin biyosentezi ve antibakteriyel etkisi. Nevşehir J Sci Technol. 2021;10(1):56-66.
115. Khan WU, Hantoko D, Bakare IA, Al Shoaibi A, Chandrasekar S, Hossain MM. Co-Ni catalysts for methane decomposition. Fuel. 2024;369:131675.

116. Zhang Z, Song S, Ding Y, Yu J, Wu W, Li J, et al. Ultrasonic enhanced synthesis of iron-doped carbon dots. *J Colloid Interface Sci.* 2024;669:816-24.
117. Moodley JS, Krishna SBN, Pillay K, Serphen, Govender P. Green synthesis of silver nanoparticles from *Moringa oleifera*. *Adv Nat Sci Nanosci Nanotechnol.* 2018;9(1):015011.
118. Mahmud S. One-dimensional growth of zinc oxide nanostructures from large micro-particles in a highly rapid synthesis. *J Alloys Compd.* 2011;509(9):4035-40.
119. Sarker SD, Nahar L, Kumarasamy Y. Microtitre plate-based antibacterial assay incorporating resazurin as an indicator of cell growth. *Methods.* 2007;42(4):321-4.
120. Hudzicki J. Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol. Washington(DC): American Society for Microbiology;2009 [erişim tarihi: 16 Şubat 2025].
121. McFarland J. The nephelometer. *JAMA.* 1907;49(14):1176-8.
122. El-Saadony MT, Fang G, Yan S, Alkafaas SS, El Nasharty MA, Khedr SA, et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles. *Int J Nanomedicine.* 2024;19:12889.
123. Escobar-Avello D, Mardones C, Sáez V, Riquelme S, von Baer D, Lamuela-Raventós RM, et al. Pilot-plant scale extraction of phenolic compounds from grape canes. *Food Res Int.* 2021;143:110265.
124. Gong M, Wei W, Hu Y, Jin Q, Wang X. Structure determination of conjugated linoleic and linolenic acids. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2020;1153:122292.
125. Al-Askar AA, Hashem AH, Elhussieny NI, Saied E. Green biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Pluchea indica* leaf extract. *Molecules.* 2023;28(12):4679.
126. Zeeshan M, Hu YX, Afridi MS, Ahmad B, Ahmad S, Muhammad I, et al. Interplay of ZnO NPs and/or Se NPs induces arsenic tolerance in soybean. *Environ Exp Bot.* 2022;195:104783.
127. Patil MP, Kim JH, Seo YB, Kang MJ, Kim GD. Biogenic synthesis of metallic nanoparticles and their antibacterial applications. *J Life Sci.* 2021;31(9):862-72.
128. MuthuKathija M, Sheik Muhideen Badhusha M, Rama V. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Pisonia alba* leaf extract and its antibacterial activity. *Appl Surf Sci Adv.* 2023;15:100400.

129. Mahdi Ismail SM, Ahmed SM, Abdulrahman AF, AlMessiere MA. Characterization of green synthesized ZnO nanoparticles using *Pinus brutia* leaves extracts. *J Mol Struct.* 2023;1280:135063.
130. Yassin AY, Abdelghany AM, Salama RS, Tarabiah AE. Structural, optical and antibacterial activity studies on CMC/PVA blend. *J Inorg Organomet Polym Mater.* 2023;33(7):1855-67.
131. Patil MP, Kim JH, Seo YB, Kang MJ, Kim GD. Biogenic synthesis of metallic nanoparticles and their antibacterial applications. *J Life Sci.* 2021;31(9):862-72.
132. Chen Y, Ding H, Sun S. Preparation and characterization of ZnO nanoparticles supported on amorphous SiO₂. *Nanomaterials (Basel).* 2017;7(8):217.
133. Kandulna R, Choudhary RB. Concentration-dependent behaviors of ZnO-reinforced PVA-ZnO nanocomposites. *Polym Bull (Berl).* 2018;75(7):3089-107.
134. Wu Y, Altuner EE, El Houda Tiri RN, Bekmezci M, Gulbagca F, Aygun A, et al. Hydrogen generation from methanolysis of sodium borohydride. *Int J Hydrogen Energy.* 2023;48(17):6613-23.
135. Sudheer Kumar KH, Dhananjaya N, Yadav LSR. Euphorbia tirucalli mediated green combustion synthesis of ZnO nanoparticles. *J Sci Adv Mater Devices.* 2018;3(3):303-9.
136. Murugan M, Rani KRB, Wins JA, Ramachandran G, Guo F, Mothana RA, et al. Green synthesized ZnO nanoparticles as effective bacterial inhibitor. *J King Saud Univ Sci.* 2022;34(1):101737.
137. Al-Kordy HMM, Sabry SA, Mabrouk MEM. Statistical optimization for extracellular synthesis of zinc oxide nanoparticles. *Sci Rep.* 2021;11(1):1-14.
138. Wilson EV, Bushiri MJ, Vaidyan VK. Characterization and FT-IR spectral studies of human urinary stones. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2010;77(2):442-5.
139. Nguyen THA, Le VT, Doan VD, Tran AV, Nguyen VC, Nguyen AT, et al. Green synthesis of Nb-doped ZnO nanocomposite. *Mater Lett.* 2022;308:131129.
140. Upadhyay PK, Jain VK, Shrivastav AK, Sharma S, Sharma R. Green and chemically synthesized ZnO nanoparticles. *Mater Today Proc.* 2020;25(1):15-20.
141. Sali RK, Pujar MS, Patil S, Sidarai AH. Green synthesis of ZnO and Ag-ZnO nanoparticles. *Adv Mater Lett.* 2021;12(7):1-7.
142. Rambabu K, Bharath G, Banat F, Show PL. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Phoenix dactylifera* waste. *J Hazard Mater.* 2021;402:123560.

143. Dhayalan M, Selvaraj M, Kumar K, Riyaz M, Sillanpää M. Eco-friendly synthesis of zinc oxide nanoparticles. *Nanofabrication*. 2021;6(1):44-51.
144. Contreras MP, Avula RY, Singh RK. Evaluation of nano zinc (ZnO) for ATR-FT-IR spectra enhancement. *Food Bioprocess Technol*. 2010;3(4):629-35.
145. Yassin AY, Abdelghany AM, Salama RS, Tarabiah AE. Structural, optical and antibacterial activity studies. *J Inorg Organomet Polym Mater*. 2023;33(7):1855-67.
146. Wu C, Zhang T, Ji B, Chou Y, Du X. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Aloe vera leaf extract. *Cellulose*. 2024;31(8):4849-64.
147. Aldeen TS, Ahmed Mohamed HE, Maaza M. ZnO nanoparticles prepared via a green synthesis approach. *J Phys Chem Solids*. 2022;160:110313.
148. Abomuti MA, Danish EY, Firoz A, Hasan N, Malik MA. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Salvia officinalis* leaf extract. *Biology (Basel)*. 2021;10(11):1-26.
149. MuthuKathija M, Sheik Muhideen Badhusha M, Rama V. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Pisonia alba* leaf extract. *Appl Surf Sci Adv*. 2022;11:100400.
150. Abbas M, Mumtaz A, Mohammed OA, Zafar K, Ahmed I, Iqbal MT, et al. Green-synthesized ZnO nanoparticles using methanolic extract of *Moringa oleifera* leaves. *J Pharm Innov*. 2025;20(4):112-118.
151. Wu C, Zhang T, Ji B, Chou Y, Du X. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Aloe vera leaf extract and evaluation of the antimicrobial and antioxidant properties of the ZnO/regenerated cellulose film. *Cellulose*. 2024;31(8):4849-64.
152. Kandemir SI, Ipek P. Antiproliferative effect of *Potentilla fulgens* on glioblastoma cancer cells through downregulation of Akt/mTOR signaling pathway. *J Cancer Res Ther*. 2023;19(7):1818-24.
153. Baran MF, Keskin C, Baran A, Kurt K, Ipek P, Eftekhari A, et al. Green synthesis and characterization of selenium nanoparticles from the skin (testa) of *Pistacia vera* L. and investigation of antimicrobial and anticancer potentials. *Biomass Convers Biorefin*. 2024;14(19):23623-33.
154. El-Saadony MT, Fang G, Yan S, Alkafaas SS, El Nasharty MA, Khedr SA, et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles: preparation, characterization, and biomedical applications – a review. *Int J Nanomedicine*. 2024;19:12889-937.

155. Nasrollahzadeh M, Issaabadi Z, Sajadi SM. Green synthesis of a Cu/MgO nanocomposite by *Cassytha filiformis* L. extract and investigation of its catalytic activity in the reduction of methylene blue, congo red and nitro compounds in aqueous media. *RSC Adv.* 2018;8(7):3723-35.
156. Nasrollahzadeh M, Sajjadi M, Dasmeh HR, Sajadi SM. Green synthesis of the Cu/sodium borosilicate nanocomposite and investigation of its catalytic activity. *J Alloys Compd.* 2018;763:1024-34.
157. Elabbasy MT, El Bayomi RM, Abdelkarim EA, Hafez AESE, Othman MS, Ghoniem ME, et al. Antibacterial and antibiofilm activity of green-synthesized zinc oxide nanoparticles against multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from retail fish. *Molecules.* 2025;30(4):768.
158. Kaur H, Sharma A, Anand K, Panday A, Tagotra S, Kakran S, et al. Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Elettaria cardamomum* and zinc nitrate precursor: a dual-functional material for water purification and antibacterial applications. *RSC Adv.* 2025;15(21):16742-65.
159. Karam ST, Abdulrahman AF. Green synthesis and characterization of ZnO nanoparticles using thyme plant leaf extract. *Photonics.* 2022;9(8):594.
160. Vasantharaj S, Sathiyavimal S, Senthilkumar P, Kalpana VN, Rajalakshmi G, Alsehli M, et al. Enhanced photocatalytic degradation of water pollutants using bio-green synthesis of zinc oxide nanoparticles. *J Environ Chem Eng.* 2021;9(4):105772.
161. Abdelbaky AS, Abd El-Mageed TA, Babalghith AO, Selim S, Mohamed AMHA. Green synthesis and characterization of ZnO nanoparticles using *Pelargonium odoratissimum* aqueous leaf extract and their antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory activities. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(8):1444.
162. Golzarnezhad F, Allahdou M, Mehravaran L, Naderi S. Green synthesis of ZnO nanoparticles from the extract of *Cymbopogon olivieri* and investigation of their antimicrobial and anticancer effects. *Discover Appl Sci.* 2025;7(3):1-14.
163. Noor A, Ahmad N, Ali A, Ali M, Iqbal M, Khan MN, et al. Green synthesis of silver-doped ZnO nanoparticles from *Adiantum venustum*: antimicrobial and antioxidant evaluation. *J Basic Microbiol.* 2025;65(4):e2400543.
164. Sedefoglu N. Characterization and photocatalytic activity of ZnO nanoparticles by green synthesis method. *Optik (Stuttg).* 2023;288:171217.

165. Mahdi Ismail SM, Ahmed SM, Abdulrahman AF, AlMessiere MA. Characterization of green synthesized ZnO nanoparticles using *Pinus brutia* leaves extracts. *J Mol Struct.* 2023;1280:135063.
166. Tabassam L, Khan MJ, Hussain S, Khattak SA, Shah SK, Bhatti AS. Structural, optical and antimicrobial characteristics of ZnO green nanoparticles. *J Solgel Sci Technol.* 2022;101(2):401-10.
167. Shukla YK, Pandey P, Pandey JP, Shukla A, Kumar J. Duckweed extract-mediated green synthesis of ZnO nanoparticles and its antibacterial, antioxidant, and photocatalytic properties. *Biomass Convers Biorefin.* 2025;1-15.
168. MuthuKathija M, Sheik Muhideen Badhusha M, Rama V. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Pisonia alba* leaf extract and its antibacterial activity. *Appl Surf Sci Adv.* 2023;15:100400.
169. Hasan M, Liu Q, Kanwal A, Tariq T, Mustafa G, Batool S, et al. A comparative study on green synthesis and characterization of Mn-doped ZnO nanocomposite for antibacterial and photocatalytic applications. *Sci Rep.* 2024;14(1):1-11.
170. Aliannezhadi M, Doost Mohamadi F, Jamali M, Shariatmadar Tehrani F. Ultrasound-assisted green synthesized ZnO nanoparticles with different solution pH for water treatment. *Sci Rep.* 2025;15(1):1-16.
171. Hameed H, Waheed A, Sharif MS, Saleem M, Afreen A, Tariq M, et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles from green algae and their assessment in various biological applications. *Micromachines (Basel).* 2023;14(5):928.
172. Gur T, Meydan I, Seckin H, Bekmezci M, Sen F. Green synthesis, characterization and bioactivity of biogenic zinc oxide nanoparticles. *Environ Res.* 2022;204:111897.
173. Menazea AA, Ismail AM, Samy A. Novel green synthesis of zinc oxide nanoparticles using orange waste and its thermal and antibacterial activity. *J Inorg Organomet Polym Mater.* 2021;31(11):4250-9.
174. Umamaheswari A, Prabu SL, John SA, Puratchikody A. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using leaf extracts of *Raphanus sativus* var. *longipinnatus* and evaluation of their anticancer property in A549 cell lines. *Biotechnol Rep (Amst).* 2021;29:e00595.
175. Donga S, Chanda S. *Caesalpinia crista* seeds mediated green synthesis of zinc oxide nanoparticles for antibacterial, antioxidant, and anticancer activities. *Bionanoscience.* 2022;12(2):451-62.

176. Sarwer Q, Amjad MS, Mehmood A, Binish Z, Mustafa G, Farooq A, et al. Green synthesis of silver nanoparticles using *Myrsine africana*. *Molecules*. 2022;27(21):7612.
177. Darroudi M, Sabouri Z, Kazemi Oskuee R, Khorsand Zak A, Kargar H, Hamid MHNA. Sol-gel synthesis, characterization, and neurotoxicity effect of zinc oxide nanoparticles using gum tragacanth. *Ceram Int*. 2013;39(8):9195-9.
178. Faisal S, Jan H, Shah SA, Shah S, Khan A, Akbar MT, et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using aqueous fruit extracts of *Myristica fragrans*: characterization and biological and environmental applications. *ACS Omega*. 2021;6(14):9709-22.
179. Ramesh P, Saravanan K, Manogar P, Johnson J, Vinoth E, Mayakannan M. Green synthesis and characterization of biocompatible zinc oxide nanoparticles and evaluation of its antibacterial potential. *Sens Biosensing Res*. 2021;31:100399.
180. Rajeshkumar S, Parameswari RP, Sandhiya D, Al-Ghanim KA, Nicoletti M, Govindarajan M. Green synthesis, characterization and bioactivity of *Mangifera indica* seed-wrapped zinc oxide nanoparticles. *Molecules*. 2023;28(6):2818.
181. Hilo DH, Al-Garawi ZS, Ismail AH. Green synthesis of ZnO nanoparticles from ginger extract and the potential scavenging activity. *Egypt J Chem*. 2023;66(5):111-7.
182. Falih A, Ahmed NM, Rashid M. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles by fresh and dry *Alhagi* plant. *Mater Today Proc*. 2022;49:3624-9.
183. Ahmed ME, Hamza Faiq N, Almutairi HH, Alam MW. Biosynthesized ZnO-CuO nanocomposite for biofilm formation of *Proteus mirabilis* upon LuxS gene expression. *Inorganics*. 2025;13(2):65.
184. Albo Hay Allah MA, Alshamsi HA. Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Pontederia crassipes* leaf extract: characterization, adsorption behavior and anticancer property. *Biomass Convers Biorefin*. 2022;14(9):10487-500.
185. Velsankar K, Venkatesan A, Muthumari P, Suganya S, Mohandoss S, Sudhahar S. Green inspired synthesis of ZnO nanoparticles and its characterizations with biofilm, antioxidant, anti-inflammatory, and anti-diabetic activities. *J Mol Struct*. 2022;1255:132420.
186. Alzahrani E, Welter RT. Green synthesis of ZnO and Ag-ZnO nanoparticles using *Carthamus tinctorius* L. leaf extract: characterization and their antibacterial activities. *J King Saud Univ Sci*. 2021;33(2):101314.

187. Geda Bekele S, Dawit G, Ganta D, Muluneh E. Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles using *Monoon longifolium* leaf extract for biological applications. *Discover Chem.* 2024;1(1):1-17.
188. Solmaz A, Turna T, Baran A. Removal of paracetamol from aqueous solution with zinc oxide nanoparticles obtained by green synthesis from purple basil (*Ocimum basilicum*) waste. *Biomass Convers Biorefin.* 2024;14(9):10771-89.
189. Efati Z, Shahangian SS, Darroudi M, Amiri H, Hashemy SI, Aghamaali MR. Green chemistry synthesized zinc oxide nanoparticles using *Lepidium sativum* seed extract and evaluation of their anticancer activity in human colorectal cancer cells. *Ceram Int.* 2023;49(20):32568-76.
190. Kaningini GA, Azizi S, Nyoni H, Mudau FN, Mohale KC, Maaza M. Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles using bush tea (*Athrixia phylicoides*) natural extract: assessment of the synthesis process. *F1000Res.* 2022;10:1077.
191. Shoman NA, Salama A, Abbas FG, Mourad HH, Abbas HA. LC-MS/MS profiling and immunomodulatory potential of green-synthesized zinc oxide nanoparticles using *Cordia sebestena* leaves against chromium-induced acute lung injury in rats. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2025;106:106750.
192. Ben-Ghedifa N, Selles C, El-Haci IA, et al. Algerian pomegranate (*Punica granatum*) waste extract as a green agent for the development of zinc oxide nanoparticles: Comprehensive phytochemical analysis (LC-MS/MS and GC-MS) and antioxidant properties. *J Mol Struct.* 2024;1295(Pt 2):136712.
193. Zulfiqar H, Amjad MS, Mehmood A, Mustafa G, Binish Z, Khan S, et al. Antibacterial and antioxidant potential of phytosynthesized silver nanoparticles. *Molecules.* 2022;27(18):5847.
194. Wu C, Zhang T, Ji B, Chou Y, Du X. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Aloe vera* leaf extract and evaluation of the antimicrobial and antioxidant properties of the ZnO/regenerated cellulose film. *Cellulose.* 2024;31(8):4849-64.
195. Hemmami H, Zeghoud S, Ben Seghir B, et al. Green synthesis of CaO nanoparticles from chicken eggshells for antibacterial and antifungal applications. *Journal of Bionanoscience.* 2024;18(1):1-10.
196. Ann LC, Mahmud S, Bakhori SKM, et al. Antibacterial responses of zinc oxide structures against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Streptococcus pyogenes*. *Ceram Int.* 2014;40(2):2993-3001.

197. Ehsan M, Raja NI, Mashwani ZUR, Zohra E, Abasi F, Ikram M, et al. Phytogenically synthesized bimetallic Ag/ZnO nanomaterials. *Nanomaterials*. 2022;12(17):2894.
198. Mongy Y, Shalaby T. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Rhus coriaria* extract and their anticancer activity against triple-negative breast cancer cells. *Sci Rep*. 2024;14(1):1-15.
199. Hussien NA, Khalil MAEF, Schagerl M, Ali SS. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles as a promising nanomedicine approach for anticancer, antibacterial, and anti-inflammatory therapies. *Int J Nanomedicine*. 2025;20:4299-317.
200. Gur T, Meydan I, Seckin H, Bekmezci M, Sen F. Green synthesis, characterization and bioactivity of biogenic zinc oxide nanoparticles. *Environ Res*. 2022;204:111897.
201. Kumar R, Dadhich A, Dhiman M, Sharma L, Sharma MM. Stimulatory effect of ZnO nanoparticles as a nanofertilizer in seed priming of pearl millet (*Pennisetum glaucum*) and their bioactivity studies. *S Afr J Bot*. 2024;165:30-8.

EKLER

EK-1. Özgeçmiş



EK-2. Etik Kurul Gerekmediğine Dair Yazı



