



KİMYA ALANINDA BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR

Editör: Doç.Dr. Sevgül ÇALIŞ

yaz
yayınları

Kimya Alanında Bilimsel Araştırmalar

Editör

Doç.Dr. Sevgöl ÇALIŞ

yaz
yayınları

2026

Kimya Alanında Bilimsel Araştırmalar

Editör: Doç.Dr. Sevgül ÇALIŞ

© YAZ Yayınları

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

E_ISBN 978-625-8574-35-7

Mart 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

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

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Antihipertansif İlaçlara Seçici Potansiyometrik Sensörler.....	1
<i>Nurşen DERE</i>	
Hidrojel Sistemlerinde N- ve O- Verici Ligant İçeren Geçiş Metal Kompleksleri: Yapısal Özellikler ve Uygulamalar	16
<i>Sinem YURTCAN</i>	
The Role of Plant Phytotoxins in Food Poisoning	37
<i>Muaz KÖROĞLU, Hasan ASİL</i>	
İyon Baskılanmış Polimerler	57
<i>Meryem ÇITLAKOĞLU</i>	
Akıllı Hidrojeller: Temel Prensipler ve Yeni Nesil Uygulamalar	66
<i>Gözde ÇETİN</i>	
Bitkisel Fenolik Bileşikler Aracılığıyla Metal Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri	87
<i>Adem DEMİR</i>	

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

ANTİHİPERTANSİF İLAÇLARA SEÇİCİ POTANSİYOMETRİK SENSÖRLER

Nurşen DERE¹

1. GİRİŞ

Hipertansiyon, inme, kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı ve ilişkili sakatlık için önemli bir risk faktörüdür ve yaygınlığı yaşla birlikte belirgin şekilde artmaktadır (Messerli, Rimoldi, & Bangalore, 2018) (Kalehoff & Oparil, 2020). Uygun antihipertansif tedavi, miyokard enfarktüsü ve inme dahil olmak üzere yüksek tansiyonla ilgili komplikasyon riskini önemli ölçüde azaltır (Giles, Materson, Cohn, & Kostis, 2009). İlişkili morbidite, mortalite ve sağlık sistemleri üzerindeki önemli ekonomik yükü nedeniyle hipertansiyon, küresel bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Koroner, serebrovasküler ve renal bozukluklara önemli bir katkıda bulunur. 2025 yılına kadar dünya çapında yaklaşık 1,56 milyar kişinin hipertansiyondan etkileneceği tahmin edilmektedir (Jarari, ve diğerleri, 2016).

Uzun süreli kontrolsüz hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve nihayetinde kalp yetmezliği gibi yapısal ve fonksiyonel kardiyak değişikliklere yol açabilir. Önemlisi, hipertansiyon genellikle hedef organ hasarı oluşana kadar asemptomatiktir, bu nedenle sıklıkla "sessiz katil" olarak adlandırılır (Hermida, Ayala, Fernández, Mojón, & Smolensky, 2018). COVID-19 pandemisi sırasında, hipertansiyonun varlığı daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Başlangıçta bazı antihipertansif ilaçların bu ilişkiye katkıda bulunduğu

¹ Öğr. Gör. Dr., Giresun Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (GRÜMLAB), ORCID: 0000-0001-7964-7445.

varsayılmıştır; ancak daha sonraki kanıtlar bu ilişkinin daha incelikli bir şekilde anlaşılmasını sağlamıştır (IAL20) (Fang, Karakiulakis, & Roth, 2020).

Antihipertansif ajanlar, her biri farklı etki mekanizmalarıyla kan basıncını dūřüren çeřitli farmakolojik kategorilere ayrılır. En sık reęete edilen ve etkili sınıflar arasında beta blokerler, anjiyotensin dōnūřtūrēcū enzim inhibitōrleri, anjiyotensin II reseptōr blokerleri, kalsiyum kanal blokerleri ve tiyazid diūretikler bulunur (Fang, Karakiulakis, & Roth, 2020), (Reynolds, ve dięerleri, 2020).

Antihipertansif ilaęlar, analiz amacına, gerekli hassasiyete, örnek matrisine ve mevcut enstrūmantasyona baęlı olarak çok çeřitli analitik teknikler kullanılarak belirlenmiřtir. Geleneksel kromatografik yōntemler, ۆzellikle yūkses performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve kőtle spektrometresi ile birleřtirilmiř sıvı kromatografisi (LC-MS/MS), farmasōtik formūlasyonlarda ve biyolojik ۆrneklerde yūkses hassasiyetleri, seęicilikleri ve gūvenilirlikleri nedeniyle en yaygın olarak uygulanan teknikler arasındadır (Kazakevich & Lobrutto, 2007), (Skoog, Holler, & Crouch, 2007). Ultraviyole-gōrүнr (UV-Vis) spektrofotometri ve floresans spektroskopisi gibi spektroskopik yaklařımlar da, ۆzellikle basitlikleri ve maliyet etkinlięi nedeniyle rutin kalite kontrol analizlerinde kullanılmıřtır. Voltametri, amperometri ve potansiyometri dahil olmak ūzere elektroanalitik yōntemler, hızlı yanıt sūreleri, dūřūk ۆrnek tūketimi, minimum ۆn iřlem gereksinimleri ve yerinde analiz için uygunlukları nedeniyle alternatif analitik araçlar olarak giderek daha fazla ilgi gōrmektedir (Bard & Faulkner, 2001). Bunlar arasında, iyon seęici elektrotlara dayalı potansiyometrik sensōrler, yūkses seęicilik, geniř doęrusal konsantrasyon aralıkları ve minyatūrleřtirilmiř ve tařınabilir algılama sistemleriyle uyumluluk gibi avantajlar sunarak, antihipertansif

ilaçların belirlenmesi için özellikle umut verici platformlar olarak ortaya çıkmıştır (Bakker, Bühlmann, & Pretsch, 1997).

Elektroanalitik teknikler, elektrik ve kimya arasındaki etkileşime dayanır ve potansiyel (elektromotor kuvvet, EMF), yük (coulomb, C) veya akım (amper, A) gibi elektriksel sinyallerin ölçülmesini ve bunların kimyasal parametrelerle ilişkisini içerir. Kimyasal bir reaksiyon veya işlem sırasında üretilen elektriksel sinyalin doğası, kullanılacak spesifik elektroanalitik yöntemi belirler. Potansiyometride, bir analitin aktivitesi, ihmal edilebilir akım akışı koşulları altında, numuneden bağımsız bir referans elektrot ile iyon seçici bir elektrot (ISE) arasındaki potansiyel farkı ölçülerek belirlenir (Wang, 2001). Elektrokimyasal yöntemlerin analitik avantajları iyi bilinmektedir ve esas olarak basitliklerinden, maliyet etkinliğinden, minyatürleştirme kolaylığından ve hızlı yanıt özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak, elektroanalitik teknikler, çevre izleme, farmasötik analiz, biyomedikal araştırma ve klinik tanı dahil olmak üzere çeşitli alanlarda yaygın olarak uygulanmaktadır.

Başlıca elektrokimyasal analiz tekniklerinden biri olan potansiyometri, ihmal edilebilir akım akışı koşulları altında bir elektrokimyasal hücrenin potansiyelinin ölçülmesine dayanır. Tipik bir potansiyometrik ölçüm sistemi iki elektrottan oluşur: bir referans elektrot ve bir gösterge (veya çalışma) elektrotu. Referans elektrot, numune bileşiminden bağımsız olarak, belirli bir sıcaklıkta kararlı ve iyi tanımlanmış bir potansiyeli korur. Buna karşılık, gösterge elektrotu, çözeltideki hedef analitin aktivitesine (veya konsantrasyonuna) göre değişen bir potansiyel geliştirir. Bu iki elektrot arasındaki ölçülen potansiyel farkı, Nernst denklemi aracılığıyla analit aktivitesiyle ilişkilidir.

İyon seçici elektrotlar (ISE'ler) olarak da bilinen potansiyometrik iyon sensörleri, ihmal edilebilir akım akışı

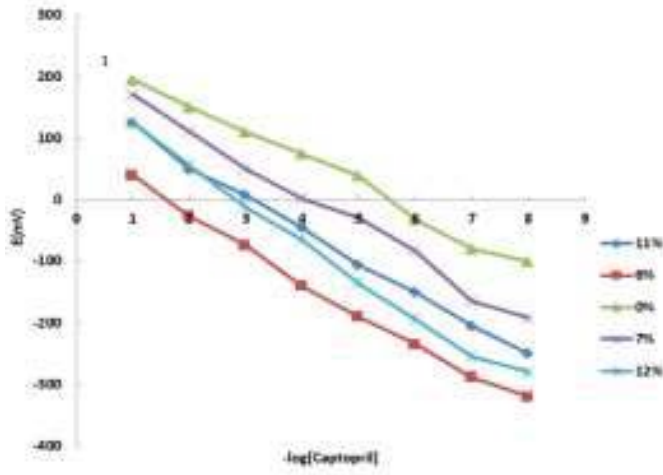
koşullarında iki elektrot arasındaki potansiyel farkını ölçerek çalışır. Potansiyometrik sensörlerin ilk tanımı 1906 yılında Cremer tarafından rapor edilmiştir (Cremer, 1906). O zamandan beri, önemli teknolojik gelişmeler, çevresel izleme, endüstriyel ve tarımsal analiz, laboratuvar tabanlı ölçümler, proses kontrolü, tekstil endüstrisi uygulamaları, farmasötik ilaç analizi ve çeşitli inorganik ve organik iyonların belirlenmesi de dahil olmak üzere geniş bir yelpazede uygulanabilirliklerini genişletmiştir (Bakker & Pretsch, 2001), (Omran, Elgendy, & Nafady, 2016), (Kopytin, ve diğerleri, 2016), (Parrilla, Cuartero, & Crespo, 2019). Potansiyometrik yöntemler, kısa tepki süreleri, geniş doğrusal çalışma aralıkları, düşük enerji tüketimi, maliyet etkinliği, sensör üretiminin kolaylığı, iyi hassasiyet ve hedef iyonik türlere karşı yüksek seçicilik gibi çeşitli önemli analitik avantajlar sunmaktadır (Ardakani, Dehghani, Jalayer, & Zare, 2004), (Liang, Zhang, & Qin, 2009).

Potansiyometri, ağırlıklı olarak çevresel izleme, biyomedikal analiz ve endüstriyel kalite kontrolünde uygulanmaktadır. Çevresel çalışmalarda, potansiyometrik yöntemler, toprak ve su örneklerinde bakır (Yolcu & Dere, 2018), demir (Marco & Mackey, 2000), kurşun (Nisah, ve diğerleri, 2024) ve cıva (Aglan, Saleh, & Mohamed, 2018) gibi ağır metallerin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmıştır. Ayrıca, potansiyometri, nitrat (Baumbauer, ve diğerleri, 2022), amonyum (Wang, ve diğerleri, 2025) ve klorür (Vizza, ve diğerleri, 2022) dahil olmak üzere çevresel açıdan önemli inorganik iyonların belirlenmesinde de kullanılmıştır. Bu türler, insan sağlığı ve tarımsal uygulamalar üzerindeki doğrudan etkileri nedeniyle, ötrofikasyon, toprak tuzluluğu ve genel su kalitesi gibi olayları etkiledikleri için özellikle önemlidir; bu nedenle, çevresel matrislerde doğru tespitleri esastır.

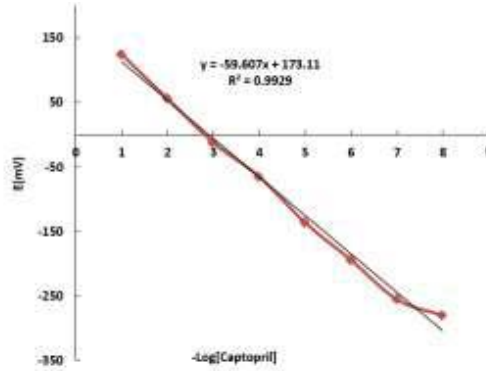
Biyomedikal alanda, potansiyometrik teknikler çeşitli biyobelirteçlerin (Li, ve diğerleri, 2020), farmasötik bileşiklerin

(Dere, 2025) ve biyolojik sıvılardaki çok çeşitli iyonik türlerin belirlenmesinde başarıyla uygulanmıştır (Elhassan, ve diğlerleri, 2024). İyon seçici elektrotların bir diğler önemli biyomedikal uygulaması, karmaşık veya zaman alıcı numune hazırlama prosedürlerine gerek kalmadan suç mahallerinde ilaçların veya toksik maddelerin tanımlanabildiğı adli analizde kullanılmasıdır (Turyshv, ve diğlerleri, 2022). Terapötik ilaç izleme (TDM), biyolojik sıvılardaki farmasötik ilaç konsantrasyonlarının nicelleştirilmesini ve bu seviyelerin terapötik etkinlik ve güvenlikle ilişkilendirilmesini içeren potansiyometrinin ek bir kritik uygulamasını temsil eder. TDM, özellikle dar terapötik indekse sahip veya bireyler arası önemli farmakokinetik değışkenlik gösteren ilaçlar için önemlidir (Decosterd, Widmer, André, Aouri, & Buclin, 2016). Ayrıca, potansiyometrik yöntemler, çeşitli dozaj formlarındaki aktif farmasötik bileşen konsantrasyonlarının belirlenmesi için farmasötik kalite kontrolünde yaygın olarak kullanılmıştır (Turyshv, ve diğlerleri, 2022).

Pourhakkak ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptıkları bir çalışmada; kaptopril ilacının belirlenmesi için β -siklodekstrin modifiye karbon macun elektrot (CPE) bazlı yeni bir potansiyometrik sensör tasarlamışlardır. Çeşitli siklodekstrinlerin (α , β ve γ -siklodekstrinler) ve bunların yüzdelerinin, bağlayıcı ajanın ve iyon katkı maddesinin potansiyel tepki üzerindeki etkisini araştırmışlar ve en iyi potansiyel cevaba sahip elektrodu belirlemişlerdir. Bu elektrot için doğrusal konsantrasyon aralığı $7,0 \times 10^{-7}$ - $1,0 \times 10^{-1}$ mol.L⁻¹ olup, düşük tayin limiti $2,0 \times 10^{-7}$ mol.L⁻¹ olarak belirlemişlerdir. pH ve sıcaklığın Nernst eğimi üzerindeki etkisi de araştırmışlar ve optimum aralık elde etmişlerdir. Son olarak, önerilen elektrot, ilaç formülasyonunda, kan serumunda ve idrar örneklerinde kaptopril ölçümü için test etmişlerdir (Pourhakkak, Karimi, Tavallali, Pourhakkak, & Ardakani, 2022).



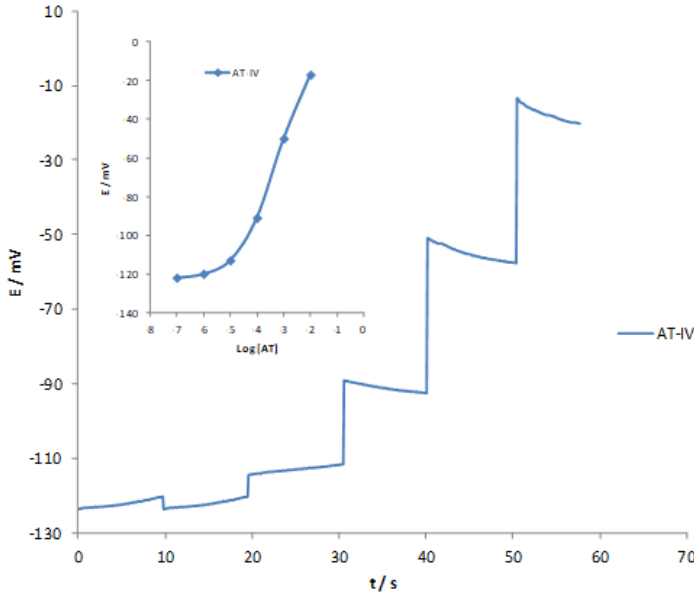
Şekil 1. Farklı yüzdelerde β -siklodekstrin iyon taşıyıcısı ile üretilen elektrotların potansiyometrik cevabı (Pourhakkak, Karimi, Tavallali, Pourhakkak, & Ardakani, 2022).



Şekil 2. Optimal CPE bileşimine sahip kaptopril CPE'nin kalibrasyon eğrisi (Pourhakkak, Karimi, Tavallali, Pourhakkak, & Ardakani, 2022).

2019 yılında Yolcu ve Yardım Çelik'in yaptıkları bir çalışmada; antihipertansif bir ilaç etken maddesi olan atenololün tayini amacıyla tümüyle katı hâl tipi potansiyometrik PVC

membran seçici bir mikrosensör geliştirmişlerdir. Sensör membranında iyonofor olarak atenolol–tetrafenilborat iyon çifti kullanılmıştır. Ağırlıkça %62 dioktil sebekat, %30 polivinil klorür ve %8 iyon çifti içeren membran bileşimine sahip atenolol-seçici sensörün en iyi analitik performansı sergilediğı belirlenmişlerdir. Geniş bir doğrusal çalışma aralığında (5×10^{-5} – 1×10^{-2} mol.L⁻¹), sensörün eğim değeri 36.6 ± 2.6 mV ($R^2 = 0.996$), tayin limiti 1.26×10^{-5} mol.L⁻¹ olarak hesaplamışlardır. Sensörün pH çalışma aralığı 3–8, cevap zamanı 10–12 s ve kullanım ömrü yaklaşık 6 hafta olarak belirlenmişlerdir. Geliştirilen mikrosensör, farmasötik ilaç numunelerinde atenolol miktarının tayininde başarıyla uygulanmışlar ve elde edilen sonuçların %95 güven düzeyinde UV spektrofotometrik yöntemle elde edilen sonuçlarla uyumlu olduğunu görmüşlerdir (Yolcu & Yardım Çelik, 2019).



Şekil 3. AT-seçici sensöre ait potansiyel-zaman ve kalibrasyon grafikleri (Yolcu & Yardım Çelik, 2019).

Fares ve arkadaşları tarafından 2025 yılında yapılan bir çalışmada; karvedilol ve ivabradin hidroklorürün belirlenmesi

için molekler olarak baskılanmış polimer (MIP) bazlı potansiyometrik sensörler geliştirilmiştir. Bu çalışmada, her ilaç için hedef moleküle özgü MIP'ler sentezlenmiş ve bu MIP'ler bir karbon macun elektrot (CPE) matrisine entegre edilerek potansiyometrik algılama elemanları olarak kullanılmıştır. Çalışma, MIP ve karşılık gelen NIP (baskılanmamış polimer) bazlı elektrotların potansiyel tepkilerini karşılaştırmalı olarak incelemişlerdir; MIP içeren sensörlerin hedef analitlere karşı önemli ölçüde daha yüksek seçicilik ve hassasiyet gösterdiğini belirlemişlerdir. Optimize edilmiş sensörler için doğrusal konsantrasyon aralıkları, karvedilol için $1,0 \times 10^{-7}$ – $1,0 \times 10^{-2}$ mol.L⁻¹ ve ivabradin hidroklorür için $1,0 \times 10^{-6}$ – $1,0 \times 10^{-2}$ mol.L⁻¹ olarak bildirilmiştir. Tespit limitleri sırasıyla $7,0 \times 10^{-8}$ mol.L⁻¹ ve $6,0 \times 10^{-7}$ mol.L⁻¹ olarak belirlemişlerdir. Sensörlerin Nernst eğimine yakın potansiyometrik tepkiler sergilediği ve kısa tepki sürelerine sahip olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, geliştirilen MIP tabanlı potansiyometrik sensörlerin pH değişikliklerine karşı stabil olduğu ve farmasötik preparatlarda ve insan plazmasına eklenen örneklerde karvedilol ve ivabradin tayininde başarıyla uygulanabileceği bildirmişlerdir. Elde edilen sonuçlar, MIP tabanlı potansiyometrik sensörlerin antihipertansif ilaçların seçici ve güvenilir tayini için etkili bir analitik yaklaşım sunduğunu göstermişlerdir (Fares, ve diğerleri, 2025).

2. SONUÇ

Bu kitap bölümünde, antihipertansif ilaçların kantitatif tayinine yönelik geliştirilen seçici potansiyometrik sensörler kapsamlı biçimde ele alınmıştır. Özellikle β -blokerler, ACE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri ve diüretik gruplarına ait etkin maddelerin analizinde kullanılan PVC membranlı, katı-temaslı ve nanomalzeme destekli potansiyometrik sensörlerin

temel çalışma prensipleri, membran bileşenleri ve analitik performans parametreleri ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

İncelenen alışmalar, antihipertansif ilaçlara özgül iyon çiftleri, molekler baskılanmış polimerler (MIP), iletken polimerler ve karbon bazlı nanomalzemelerin (grafen, karbon nanotüpler vb.) sensör performansını belirgin biçimde iyileştirdiğini ortaya koymaktadır. Bu sensörlerin geniş doğrusal çalışma aralığı, düşük tayin sınırı, kısa yanıt süresi ve yeterli potansiyometrik eğim değerleri ile farmasötik preparatlar ve biyolojik örneklerde güvenilir analiz olanağı sunduğu görülmektedir. Ayrıca katı-temaslı tasarımıların, sıvı i temaslı klasik elektrotlara kıyasla daha iyi mekanik dayanıklılık, taşınabilirlik ve uzun süreli potansiyel kararlılığı sağladığı belirlenmiştir.

Potansiyometrik sensörlerin en önemli avantajları arasında düşük maliyet, basit ölçüm düzenekleri, karmaşık örnek hazırlama gereksiniminin olmaması ve rutin analizlere uygunluk yer almaktadır. Bu zellikler, antihipertansif ilaçların kalite kontrol analizlerinde ve terapötik ilaç izleme çalışmalarında potansiyometrik sensörleri gl bir alternatif haline getirmektedir. Bununla birlikte, membran yařlanmasđ, potansiyel sürüklenmesi ve bazı yapısal olarak benzer bileşiklere karřđ seçicilik sınırlamaları gibi hususlar hlen geliştirilmesi gereken alanlar olarak öne çıkmaktadır.

Sonuç olarak, antihipertansif ilaçlara seçici potansiyometrik sensörler; modern analitik kimya ve elektrokimya alanında önemli bir yere sahip olup, özellikle mikro/nanosensör teknolojileri ve akıllı malzeme yaklaşımları ile desteklendiğinde klinik, farmasötik ve çevresel analizlerde daha yaygın uygulama potansiyeli taşımaktadır. Gelecekte, oklu analit tayinine olanak sağlayan sensör dizileri, giyilebilir ve

taşınabilir sistemlerle entegrasyon ile biyosensör tabanlı hibrit yaklaşımların bu alanda yeni ufuklar açması beklenmektedir.

KAYNAKÇA

- Aglan, R. F., Saleh, H. M., & Mohamed, G. G. (2018). Potentiometric determination of mercury (II) ion in various real samples using novel modified screen-printed electrode. *Applied Water Science*.
- Ardakani, M. M., Dehghani, H., Jalayer, M., & Zare, H. R. (2004). Potentiometric Determination of Silver(I) by Selective Membrane Electrode Based on Derivative of Porphyrin. *Analytical Sciences*, 1667-1672.
- Bakker, E., & Pretsch, E. (2001). Potentiometry at trace levels. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 11-19.
- Bakker, E., Bühlmann, P., & Pretsch, E. (1997). Carrier-based ion-selective electrodes and bulk optodes. *Chemical Reviews*, 3083–3132.
- Bard, A. J., & Faulkner, L. R. (2001). *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications (2nd ed.)*. New York: NY: Wiley.
- Baumbauer, C. L., Goodrich, P. J., Payne, M. E., Anthony, T., Beckstoffer, C., Toor, A., . . . Arias, A. C. (2022). Printed Potentiometric Nitrate Sensors for Use in Soil. *Sensors*.
- Cremer, M. Z. (1906). Origin of Electromotor Properties of Tissues, and Instructional Contribution for Polyphasic Electrolyte Chain. *Z. Für. Biol.*, 562.
- Decosterd, L., Widmer, N., André, P., Aouri, M., & Buclin, T. (2016). The emerging role of multiplex tandem mass spectrometry analysis for therapeutic drug monitoring and personalized medicine. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 5-13.
- Dere, N. (2025). A novel all-solid-state levocetirizine-selective potentiometric microsensor. *IEEE Sensors Journal*.

- Elhassan, M. M., Glasco, D. L., Sheelam, A., Mahmoud, A. M., Hegazy, M. A., Mowaka, S., & Bell, J. G. (2024). Potentiometric detection of apomorphine in human plasma using a 3D printed sensor. *Biosensors and Bioelectronics*, 115971.
- Fang, L., Karakiulakis, G., & Roth, M. (2020). Correspondence hypertension and increased risk for. *Lancet Respir Med.*, 30116-30118.
- Fares, N. V., Fiky, H. A., Ahmed, D. A., Ghany, M. F., Badawey, A. M., & Tantawy, M. A. (2025). Molecular imprinted polymer-based potentiometric approach for the determination of carvedilol and ivabradine human plasma and in presence of their oxidative degradates. *BMC Chemistry*.
- Giles, T. D., Materson, B. J., Cohn, J. N., & Kostis, J. B. (2009). Definition and classification of hypertension: an update. *J Clin Hypertens* , 611-614.
- Hermida, R. C., Ayala, D. E., Fernández, J. R., Mojón, A., & Smolensky, M. H. (2018). Hypertension: New perspective on its definition and clinical management by bedtime therapy substantially reduces cardiovascular disease risk. *European Journal of Clinical Investigation*.
- Jarari, N., Rao, N., Peela, J. R., Ellafi, K. A., Shakila, S., Said, A. R., . . . Naidu, R. (2016). A review on prescribing patterns of antihypertensive drugs. *Clin. Hypertens*, 1-8.
- Kalehoff, J. P., & Oparil, S. (2020). The Story of the Silent Killer. *Current Hypertension Reports* .
- Kazakevich, Y., & Lobrutto, R. (2007). *HPLC for Pharmaceutical Scientists*. Hoboken: NJ: Wiley.
- Kopytin, A., German, K., Zhizhin, K., Zhukov, A., Ilyin, E., & Zhukova, T. (2016). Ion Selective Potentiometric Sensor

Based on Single Crystalline KTiOPO₄ for Determination of K⁺-ions. *Procedia Engineering*, 440-443.

- Li, G., Li, W., Li, S., Shi, X., Liang, J., Lai, J., & Zhou, Z. (2020). A novel aptasensor based on light-addressable potentiometric sensor for the determination of Alpha-fetoprotein. *Biochemical Engineering Journal*, 107780.
- Liang, R., Zhang, R., & Qin, W. (2009). Potentiometric sensor based on molecularly imprinted polymer for determination of melamine in milk. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 544-550.
- Marco, R. D., & Mackey, D. (2000). Calibration of a chalcogenide glass membrane ion-selective electrode for the determination of free Fe³⁺ in seawater: I. Measurements in UV photooxidised seawater. *Marine Chemistry*, 283-294.
- Messerli, F. H., Rimoldi, S. F., & Bangalore, S. (2018). Changing definition of hypertension in guidelines: How innocent a number game? *European Heart Journal*, 2241-2242.
- Nisah, K., Safitri, E., Rahmi, R., Ramli, M., Nasution, R. S., & Iqhrammullah, M. (2024). Ion-selective electrode based on polyurethane-immobilized di-(2-ethyl hexyl) phosphoric acid for low-concentration aqueous Pb²⁺ detection and quantification. *Biosensors and Bioelectronics: X*, 100547.
- Omran, O. A., Elgendy, F. A., & Nafady, A. (2016). Fabrication and Applications of Potentiometric Sensors Based on p-Tert-Butylthiacalix[4]Arene Comprising Two Triazole Rings Ionophore for Silver Ion Detection. *Int. J. Electrochem. Sci.*, 4729–4742.

- Parrilla, M., Cuartero, M., & Crespo, G. A. (2019). Wearable potentiometric ion sensors. *Trends in Analytical Chemistry*, 303-320.
- Pourhakkak, P., Karimi, M. A., Tavallali, H., Pourhakkak, P., & Ardakani, M. M. (2022). A New Potentiometric Sensor for Rapid Determination of Captopril in Pharmaceutical Formulation and Biological Samples. *Iranian Journal of Analytical Chemistry*, 19-27.
- Reynolds, H. R., Adhikari, S., Pulgarin, C., Troxel, A. B., Iturrate, E., Johnson, S. B., . . . Kunicho, D. (2020). Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 2441-2448.
- Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2007). *Principles of instrumental analysis (6th ed.)*. Belmont: CA: Cengage Learning.
- Turyshev, E. S., Kopytin, A. V., Zhizhin, K. Y., Kubasov, A. S., Shpigun, L. K., & Kuznetsov, N. T. (2022). Potentiometric quantitation of general local anesthetics with a new highly sensitive membrane sensor. *Talanta*, 123239.
- Vizza, M., Marcantelli, P., Giovani, C., Giurlani, W., Giusti, P., Fontanesi, C., & Innocenti, M. (2022). Low-Cost Potentiometric Sensor for Chloride Measurement in Continuous Industrial Process Control. *Molecules*.
- Wang, H., Zhong, L., Liu, S., Deng, H., Liang, J., Wang, W., . . . Gan, S. (2025). Ion-selective-membrane-free high-pressure potentiometric ammonium ion sensing. *Talanta*, 127859.
- Wang, J. (2001). *Analytical Electrochemistry, third ed.* New York: John Wiley and Sons.

- Yolcu, M., & Dere, N. (2018). A novel copper selective sensor based on ion imprinted 2-vinylpyridine polymer. *Canadian Journal of Chemistry*, 1027-1036.
- Yolcu, M., & Yardım elik, N. (2019). Antihipertansif İla Atenolole Seici Potansiyometrik Mikrosensr. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 1528-1538.

HİDROJEL SİSTEMLERİNDE N- VE O- VERİCİ LİGANT İÇEREN GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİ: YAPISAL ÖZELLİKLER VE UYGULAMALAR¹

Sinem YURTCAN²

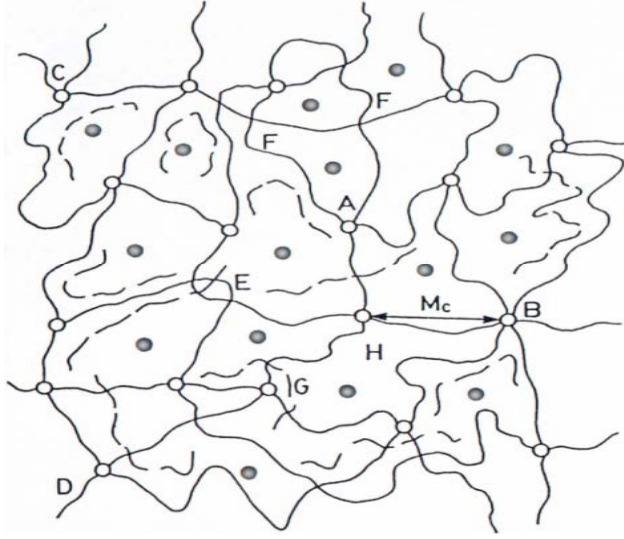
1. GİRİŞ

Hidrojeller, hidrofilik homopolimer veya kopolimerden oluşan kovalent veya iyonik bağlarla çapraz bağlanmış, suda şişebilen üç boyutlu polimerik ağlardır. Yapılarında bulunan yüksek su içerikleri sayesinde mekanik stabiliteyi sürdürme yetenekleri, biyomedikal ve farmasötik uygulamalar için hidrojelleri uygun hale getirir. 1954 yılında bildirilen ilk sentetik polimerik hidrojel, etilen dimetakrilat (EDMA) ve 2-hidroksietil metakrilatın (HEMA) kopolimerizasyonu ile elde edilmiştir. Yumuşak kontakt lens malzemesi olarak geliştirilen bu yenilik, hidrojel teknolojisindeki sonraki gelişmelerin temelini atmıştır (Braybrook & Hall, 1990). Hidrojeller günümüzde, çok yönlü yapısal ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle geniş bir biyomedikal uygulama için yaygın bir şekilde araştırılmaktadır. Özellikle, organik ve inorganik antimikrobiyal ajanları içeren hidrojel bazlı sistemler, bakteri ve mantar enfeksiyonlarının tedavisi için umut vadetmektedirler. Bu hibrit malzemeler, geleneksel antimikrobiyal formülasyonlara kıyasla kontrollü salınım, artırılmış stabilite ve iyileştirilmiş terapötik etkinlik

¹ Piridin Türevli N-Verici Ligant İçeren Metal Karboksilatların Sentezi, Karakterizasyonu Ve Polimerlerinin Biyolojik Uygulamaları, Sinem YURTCAN Doktora Tezinden üretilmiştir.

² Öğr. Gör. Dr., Giresun Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (GRÜMLAB), ORCID: 0000-0001-8835-4687.

sağlamaktadır. Sonuç olarak, hidrojeller, uygun biyoaktif maddelerle birleştirildiğinde antimikrobiyal malzemeler olarak işlev gorebilen etkili polimerik matrisler olarak kabul edilmektedir.



şekil 1. Çapraz bağlı hidrojelin yapısı. A; Dört fonksiyonlu, B; çok fonksiyonlu çapraz bağları göstermektedir. C ve D; Zincir uçlarıdır. E; Dolaşmış ve birbirine karışmış zincirleri göstermektedir. F; İki zincir takılmasını göstermektedir. G; apraz bağlanmamış küçük zincirleri gösterir. Mc; İki apraz bağ merkezi arasındaki zincirin molekül kütlesidir. H; difüzlenme için uygun olan çapraz bağlar arasındaki boşluk. •; çapraz bağlar arasındaki boşluklara difüzlenen zc

Hidrojellerin farmakolojik ve tıbbi uygulamalardaki artan ilgisi, düşük toksisite, yüksek su içeriği, hidrofilite, yumuşak ve elastik mekanik özellikler, doğal dokulara yapısal benzerlik ve mükemmel biyouyumluluk gibi içsel özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu zellikler, hidrojelleri özellikle yara pansumanları, ilaç dağıtım sistemleri, doku mühendisliği iskeleleri ve antimikrobiyal kaplamalar gibi uygulamalar için uygun hale getirmektedir (Li, ve diğerleri, 2018) (Cabral, 2016).

Hidrojeller tek başına veya çeşitli malzemelerin içine gömülerek kullanılabilmektedir. İyonik bağlar, hidrojen bağları ve kovalent olmayan bağlar kullanılarak oluşturulan metal kompleksleri, hidrojellerin mekanik özelliklerini iyileştirmektedir (Engkagul & Chirachanchai, 2018) (Gwon, Han, Lee, Kim, & Lee,, 2020).

Metal kompleks gömülü hidrojellerin mekanik özelliklerinin, metal-koordinasyon bağlarının ayrışma oranları ve bağ kuvvetlerinin ayarlanması ve standart kovalent bağlar ve diğer geçici bağlara kıyasla hidrojen bağı gibi parametrelerin değiştirilmesiyle iyileştirildiği bilinmektedir. Bu nedenle, son çalışmalar, hidrojel ağında geçiş metal iyonları ve organik ligantlar tarafından oluşturulan koordinasyon bileşiklerinin aktivitelerinin kimyasal ve biyolojik açıdan önemli bir rol oynadığını göstermiştir (Wahid, Zhong, Wang, Hu, & Chu, 2017) (Shi, ve diğerleri, 2019) (Khare, Holten-Andersen, & Buehler, 2021) (Sun, ve diğerleri, 2020) (Luo, Wang, Xie, & Lei, 2022).

Geçiş metalleri, N- ve O verici ligantları ile uygun geometrisi, esnekliği ve bağlanması bölgelerinin sayısı gibi çok yönlülüğü ile kararlı kompleksler oluşturarak her zaman ilgi çeken bir araştırma alanı oluşturmuştur. Bu zellikler, geçiş metali komplekslerini, fonksiyonel malzemelerin rasyonel tasarımı ve geliştirilmesinde oldukça değerli kılmaktadır (Aliabadi, Motieiyan, Hosseinabadi, Ghadermazi, & Abdolmaleki, 2021) (Abdolmaleki, Ghadermazi, & Aliabadi, 2021).

Son yıllarda, geçiş metali iyonları ve organik ligantlar arasında oluşan koordinasyon bileşiklerine, kayda değer kimyasal reaktivite ve umut verici biyolojik aktiviteler sergilediklerinden, artan ilgi yöneltilmiştir. Bu tür kompleksler, kataliz, algılama, antimikrobiyal sistemler ve biyomedikal malzemeler de dahil olmak üzere çeşitli uygulamalarda potansiyel göstermiştir. Sonuç

olarak, geçiş metali bazlı koordinasyon sistemlerinin incelenmesi, hem kimyasal hem de biyolojik araştırma alanlarının ilerlemesinde kritik bir rol oynamaya devam etmektedir (Abdolmaleki, Ghadermazi, & Aliabadi, 2021) (Aliabadi, Motieian, Hosseinabadi, Ghadermazi, & Abdolmaleki, 2021)

N- ve O-verici ligantlar içeren geçiş metal kompleksleri, güçlü koordinasyon yetenekleri ve yapısal uyarlanabilirlikleri nedeniyle özellikle ilgi çekmektedir. Tersinir metal-ligant etkileşimleri yoluyla, bu kompleksler fonksiyonel hidrojellerin tasarımında son derece avantajlı olan dinamik koordinasyon ağırları oluştururlar. Hidrojel matrislerine dahil edildiklerinde, mekanik dayanımı, esnekliğı ve uyarana duyarlılığı artıran çok fonksiyonlu çapraz bağılama düğümleri olarak görev yaparlar. Metal-koordinasyon bağılarının dinamik yapısı, kendi kendini onarma davranışı, ayarlanabilir viskoelastisite ve pH, sıcaklık ve iyonik kuvvet gibi çevresel faktörlere duyarlılık sağılar. Dahası, geçiş metal merkezlerinin varlığı, antimikrobiyal, katalitik, redoks ve algılama özellikleri de dahil olmak üzere ek işlevsellikler kazandırabilir. Sonuç olarak, bu tür komplekslerin hidrojel sistemlerine entegrasyonu, biyomedikal, ilaç dağıtımı ve akıllı malzeme uygulamaları için özel olarak tasarlanmış gelişmiş supramoleküler biyomalzemelerin geliştirilmesi için umut vadeden bir yaklaşım sunmaktadır. (Hfidhi, ve diğeri, 2019) (Hosseinzadeh & Ahmadi, 2022.).

1.1. Hidrojellerin Sınıflandırılması

1.1.1. Kaynağına göre sınıflandırma

Kaynağına göre hidrojeller doğıal ve sentetik hidrojeller olmak üzere iki ana gruba ayrılır: Aljinat, nişasta, agaroz, jelatin ve kolajen gibi malzemelerden elde edilen doğıal polimer bazlı hidrojeller, biyoyumlulukları ve biyolojik olarak parçalanabilirlikleri nedeniyle değıerlidir, ancak genellikle sınırlı mekanik dayanım gösterirler. Buna karşılık, sentetik hidrojeller,

ağ yapısı üzerinde daha iyi kontrol ve gelişmiş mekanik ve fizikokimyasal özellikler sağlayan kimyasal polimerizasyon yöntemleriyle üretilir.

Tablo 1.Hidrojel üretiminde kullanılan doğal ve sentetik polimerler (Peppas, Bures, Leobandung, & Ichikawa, 2000) (Davis & Anseth, 2002).

Doğal polimerler	Sentetik polimerler
Kitosan	Poli (2-hidroksipropil metakrilat) (HPMA)
Fibrin	Polihidroksi etil metakrilat (HEMA)
Aljinat	Poli(vinil piroolidon) (NVP)
Jelatin	Polivinil asetat (VAc)
Kolajen	Poli(N-izopropil akrilamid) (NIPAAm)
Hyaluronik asit	Poliakrilik asit (AA)
Dekstran	Polimetakrilik asit (MAA)
	Polietilen glikol diakrilat/dimetilakrilat (PEGDA/PEGDMA)
	Polietilen glikol akrilat/metakrilat (PEGA/PEGMA)

1.1.2. Polimerik bileşime göre sınıflandırma

Polimerik bileşime göre sınıflandırmada hazırlama yöntemine göre bazı önemli hidrojel sınıflarının oluşumuna neden olmaktadır. Bunlar aşağıdaki gibidir:

a) Homopolimerik hidrojeller; tek bir monomer türünden sentezlenen polimerik ağlardır Homopolimerler, monomerin doğasına ve polimerizasyon tekniğine bağlı olarak çapraz bağlı iskelet yapıdadır.

b) Kopolimerik hidrojeller; polimer zinciri boyunca rastgele, blok veya farklı bir konfigürasyonda en az bir tane hidrofilik gruba sahip iki veya daha fazla farklı monomer türlerinden oluşan polimer çeşididir. İki monomer türünde uygun çözücünde, çapraz bağlayıcı ve uygun başlatıcı ilave edilerek kimyasal çapraz bağlanma ile kopolimerik hidrojeller elde edilir.

c) Hidrojel sınıfının önemli bir formu olan iç içe geçmiş polimerik ağ yapılı hidrojeller (IPN); bir polimer ağında bulunan

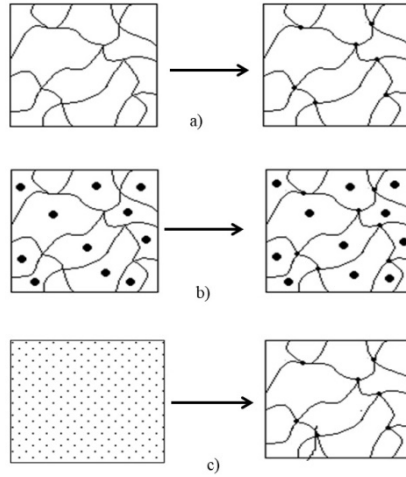
iki bağımsız çapraz bağlı doğal ya da sentetik polimer bileşenlerinden oluşmaktadır (Ahmed, 2015).

1.1.3. Fiziksel yapılarına göre sınıflandırma

Hidrojellerin sınıflandırılması fiziksel yapılarına bağlı olmakla birlikte kimyasal bileşimleri; amorf, yarı kristal ve kristal olarak sınıflandırılır (Ahmed, 2015).

1.1.4. Çapraz bağ türüne göre sınıflandırma

Hidrojeller, çapraz bağlama türüne göre iki ana kategoriye ayrılabilir: kimyasal ve fiziksel olarak çapraz bağlanmış hidrojeller. Bu sınıflandırma, ağ yapısının kalıcı kovalent bağlar veya geri dönüşümlü fiziksel etkileşimler yoluyla mı oluştuğuna bağlıdır.



Şekil 2. Çapraz bağlı polimerlerin sentezinde görülebilen durumlar: a) Katı bir polimerin çapraz bağlanması. b) Çözelti halindeki bir polimerin çapraz bağlanması. c) İki monomerin birlikte kopolimerleşmesi ve aynı zamanda da çapraz bağlanması. (Monomerlerden birisi çapraz bağlayıcı olarak davranabilmektedir)

Kimyasal olarak çapraz bağlanmış hidrojeller, pH, sıcaklık veya çözücü koşullarındaki değişiklikler altında yapısal

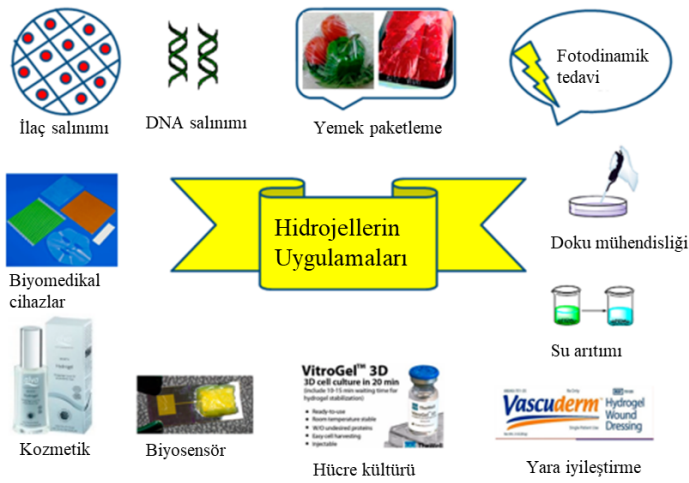
bütünlüğü koruyan ve yüksek mekanik dayanım ve uzun süreli dayanıklılık sağlayan kararlı üç boyutlu ağlar oluşturan kalıcı kovalent bağlar içerir. Buna karşılık, fiziksel olarak çapraz bağlanmış hidrojenler, hidrojen bağları, iyonik ve hidrofobik etkileşimler, van der Waals kuvvetleri ve metal-ligant koordinasyonu gibi geri dönüşümlü kovalent olmayan etkileşimler yoluyla oluşturulur. Bu dinamik etkileşimler, uyarıcıya duyarlı sol-jel geçişlerini ve enjekte edilebilirlik gibi özellikleri mümkün kılar. Bu bağlamda, metal-ligant etkileşimlerinin geri dönüşümlü çapraz bağlama noktaları olarak işlev gördüğü koordinasyon bazlı hidrojenler, fiziksel ağların uyarlanabilirliğini gelişmiş mekanik takviye ve ayarlanabilir özelliklerle birleştirdikleri için giderek artan bir ilgi görmektedir.(Ahmed, 2015)

1.2. Hidrojellerin Kullanım Alanları

Hidrojenler, pH, sıcaklık, iyonik kuvvet ve elektromanyetik radyasyon gibi dış uyarılara tepki verebilme yetenekleri nedeniyle biyomühendislik, biyoteknoloji, biyomedikal bilimler, gıda teknolojisi, atık su arıtımı, tarım ve veteriner hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu uyarana duyarlı özellikler, şişme, mekanik davranış, geçirgenlik ve ağ yapısında geri dönüşümlü değişikliklere olanak tanır. Sonuç olarak, hidrojenler kontrollü ilaç dağıtımı, doku mühendisliği, yara pansumanları ve biyosensörlerin yanı sıra çevresel ve tarımsal uygulamalarda su tutma, kirletici madde adsorpsiyonu ve kontrollü salınım sistemlerinde kullanılmaktadır. Ayarlanabilir fizikokimyasal özellikleri, onları hem biyolojik hem de endüstriyel kullanımlar için uygun çok yönlü malzemeler haline getirmektedir (Camishra & Pande, 2017.).

Hidrojel malzemeler, kontakt lenslerde, yapay kornealarda ve rejeneratif tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır. Doku mühendisliğinde, kırık ve kemik onarımı dahil olmak

üzere yumuşak doku rekonstrüksiyonu için iskele matrisleri olarak işlev görürler (Deng, ve diğerleri, 2012). Ayrıca, hidrojeller, nem tutma kapasiteleri sayesinde optimal bir iyileşme ortamı sağladıkları yara bakım sistemlerinde ve emilebilir dikişler ve hemostatik malzemeler gibi cerrahi uygulamalarda kullanılmaktadır. Bu çok fonksiyonlu özellikleri sayesinde, hidrojel bazlı biyomalzemeler, gelişmiş terapötik ve klinik teknolojilerin geliştirilmesinde merkezi bir rol oynamaya devam etmektedir (Rosso, ve diğerleri, 2003) (Magnin, Lefebvre, Chornet, & Dumitriu, 2004) (Moradı, Modarres, & Noroozi, 2004.).



Şekil 3. Hidrojellerin farklı uygulama alanları (Ali & Ahmed, 2018.)

1.3. Metal İçeren Hidrojeller

Geleneksel hidrojeller tipik olarak düşük mekanik dayanım ve yüksek yumuşaklık ile karakterize edilir; bu da hidrojellerin kullanımlarını, su emme ve kontrollü ilaç dağıtım gibi mekanik özelliklerinin önemli olmadığı uygulamalarla sınırlandırılmaktadır. Bununla birlikte, hidrojellerin fonksiyonel kapsamını genişletmek özellikle biyomedikal ve mühendislik

uygulamaları için doğal esnekliklerini ve biyouyumluluklarını koruyarak mekanik performanslarının iyileştirilmesini gerektirmektedir (Ju, ve diğerleri, 2023.). Hidrojel ağlarını güçlendirmek için etkili bir yaklaşım, hidrofobik, iyonik, hidrojen bağı ve supramoleküler etkileşimler gibi tersinir kovalent olmayan etkileşimlerin dahil edilmesidir. Ağ mimarisi ve enerji dağıtım mekanizmalarının optimize edilmesiyle, tokluk, esneklik ve kırılma direnci önemli ölçüde artırılabilir.

Çeşitli kovalent olmayan çapraz bağlama mekanizmaları arasında, metal-ligant koordinasyon bağı, hidrojellerin güçlendirilmesi için avantajlı bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır. Metal-koordinasyon etkileşimleri, ayarlanabilir bağ kuvvetleri, hızlı oluşum kinetiği ve tersine çevrilebilir birleşme-ayırma davranışı sunar. Dahası, mevcut metal iyonlarının ve ligant türlerinin geniş yelpazesi, mekanik, kimyasal ve uyarıcıya duyarlı özelliklerin hassas bir şekilde ayarlanmasını sağlar. Sonuç olarak, metal-koordinasyon çapraz bağlama, mekanik olarak sağlam ancak uyarlanabilir hidrojel sistemleri geliştirmek için verimli ve çok yönlü bir strateji sunar (Ju, ve diğerleri, 2023.).

Metal içeren koordinasyon bileşiklerinin, elastikiyet, sertlik ve genel tokluk açısından, biyolojik malzemelerin mekanik performansını düzenlemede çok önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Metal-koordinasyon etkileşimlerinin dahil edilmesi, geleneksel sentetik polimer sistemlerinde genellikle birbirini dışlayan iki özellik olan yüksek uzayabilirlik ve sertliğin bir arada bulunmasını sağlar. Bu zelliklerin eř zamanlı varlığı, bir malzemenin kırılmadan önce enerjiyi emme ve dağıtma yeteneği olarak tanımlanan tokluğun artmasına neden olmaktadır (Khare, Holten-Andersen, & Buehler, 2021).

Ligant tipi, metal iyon kimliği, oksidasyon durumu ve koordinasyon ortamı gibi faktörler ayarlanarak, hidrojellerin viskoelastik ve mekanik özellikleri hassas bir şekilde

ayarlanabilir. Bu nedenle, N- ve O-verici ligant bazlı metal koordinasyonu, mekanik olarak sağlam ve uyarlanabilir hidrojel sistemleri tasarlamak için etkili bir strateji sunmaktadır (Tang, ve diğeri, 2023). Azot içeren fonksiyonel gruplar, metal-ligant etkileşimlerine katılabilecek serbest elektron çiftlerinin varlığı nedeniyle geçiş metal iyonları için etkili koordinasyon bölgeleri görevi görür. Buna göre, nispeten basit sentetik stratejiler yoluyla geçiş metal iyonlarının azot verici ligantlarla koordinasyonu, metalo-supramoleküler hidrojellerin geliştirilmesinde önemli bir yaklaşım haline gelmiştir.

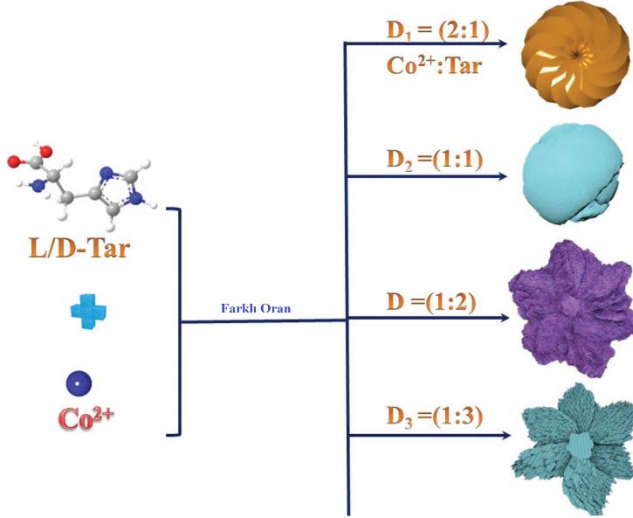
Metallo-supramoleküler hidrojeller, geri dönüşümlü metal-ligant koordinasyon etkileşim yoluyla oluşan, yumuşak malzeme sınıfını temsil eder. Bu dinamik koordinasyon bağları, jel ağı içinde yumuşaklığı, uyarlanabilirliği ve kendi kendine birleşme yeteneğini korurken yapısal organizasyon sağlar. Metal-ligant etkileşimlerinin geri dönüşümlü doğası, ayarlanabilir mekanik özellikler ve uyarıcıya duyarlı davranış sağlayarak bu sistemleri gelişmiş malzeme tasarımı için özellikle cazip hale getirmektedir.

Çeşitli fonksiyonları ve potansiyel teknolojik uygulamaları nedeniyle, küçük moleküler jelleştiricilere dayalı supramoleküler hidrojeller önemli bir ilgi çekmiştir. Bu tür sistemler tipik olarak π - π istiflenmesi, moleküller arası hidrojen bağları, van der Waals kuvvetleri, yük transferi etkileşimleri ve metal-ligant koordinasyonu dahil olmak üzere kovalent olmayan etkileşimler yoluyla oluşturulur. Bu etkileşimlerin sinerjik etkileşimi, kontrol edilebilir fizikokimyasal özelliklere sahip iyi organize edilmiş üç boyutlu ağların oluşumunu kolaylaştırmaktadır (Go, ve diğeri, 2024).

1.3.1.Literatürdeki Metal İçeren Hidrojeller

Literatürde; hidrojellerle ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda hidrojellerin özellikleri ve kullanılabilirliği araştırılmıştır.

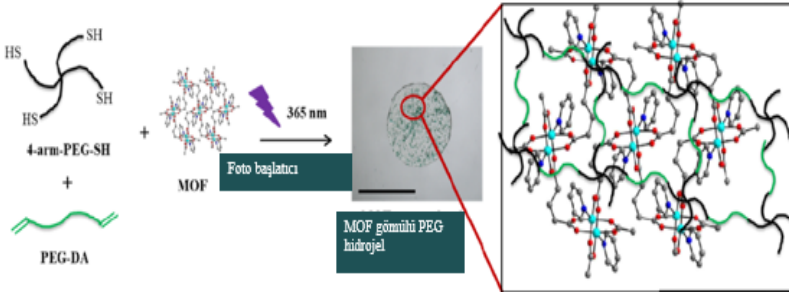
Wang ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, Co^{2+} iyonlarından ve L/D-tartarik asit ligantlarından sentezlenen kiral inorganik nanomalzemeler antibakteriyel uygulamalar için araştırılmıştır. Farklı ligant oranları, farklı morfolojilere sahip kobalt süper yapıları (Co SS) üretmiştir; bunlar arasında kiral altıgen yıldız yapılar geniş aralıklı kiral optik aktivite ve süperparamanyetik davranış sergilemiştir. Bu yapılar *S. aureus*'a karşı antibakteriyel aktivite göstermiş olup, D-Co SS, L-Co SS'den daha güçlü etkiler göstermiştir. Bulgular, kiral kobalt bazlı nanomalzemelerin umut vadeden antibakteriyel ajanlar olarak potansiyelini vurgulamaktadır (Wang, ve diğerleri, 2022).



Şekil 4. Metal içeren hidrojel (Wang, ve diğerleri, 2022)

Gwon ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, glutarat ve 1,2-bis(4-piridil)etilen ligantları içeren üç MOF gömülü hidrojeller antibakteriyel uygulamalar için

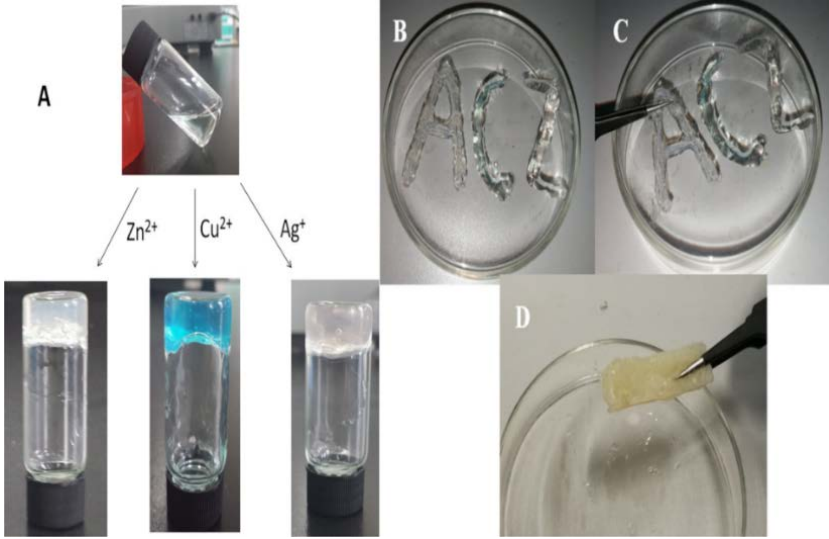
değerlendirilmiştir. PEG türevleri kullanılarak UV fotopolimerizasyon yoluyla Cu-, Co- ve Zn bazlı MOF'ları içeren biyoaktif hidrojeller sentezlenmiştir. Malzemeler *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı test edilmiş olup, hidrojel@Cu-MOF ve hidrojel@Co-MOF, metal iyonu salınım çalışmalarında güçlü antibakteriyel aktivite ve yüksek stabilite göstermiştir. Özellikle, hidrojel@Cu-MOF, %99,9 antibakteriyel etkinlik sağlarken insan dermal fibroblastlarına karşı sitotoksosite göstermemiştir. Sonuçlar, MOF boyutunun ve yüzey alanının, ligant kimyasından daha fazla antibakteriyel performans üzerinde etkili olduğunu göstermiş ve MOF gömülü hidrojellerin cilt tedavisi, kozmetik ve ilaç dağıtım uygulamaları için potansiyelini vurgulamıştır (Gwon, Han, Lee, Kim, & Lee, 2020).



Şekil 5. MOF gömülü PEG hidrojel (Gwon, Han, Lee, Kim, & Lee, 2020)

Wahid ve arkadaşlarının çalışmasında; metal iyonları ile çapraz bağlanmış (karboksimetil kitosan) CMCh supramoleküler hidrojellerinin sentezlenip, karakterize edildiği belirtilmiştir. Hidrojeller, uygun bir pH'da metalik tuz çözeltisi ile karıştırılıp hızlı bir şekilde oluşturulmuştur. XRD, FT-IR, SEM ile hidrojeller karakterize edilmiştir. FT-IR ölçümleri ile metal iyonlarının CMCh zincirleriyle birleştiği rapor edilmiştir. SEM görüntüleri ile, hidrojellerin çapraz bağlı bir yapıda olduğu ortaya konulmuştur. Hidrojellerin dikkate değer kalıplanabilirlik sergilediği belirtilmiştir. Supramoleküler hidrojellerin *E.coli* ve

S.aureus'a karşı mükemmel antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu agar kuyucuk difüzyon yöntemiyle belirtilmiştir. Bu sebeple, sentezlenen CMCh supramoleküler hidrojellerin biyomedikal alanda etkin bir şekilde kullanılabileceği raporlanmıştır (Wahid, Wang, Zhon, & Chu, 2017)



şekil 6. Metal iyonları ile çapraz bağlanmış karboksimetil kitosan supramoleküler hidrojel (Wahid, Wang, Zhon, & Chu, 2017)

Mohammadhashemi ve arkadaşları, biyolojik bazlı bir Schiff bazı ile yüzey modifikasyonu ve ardından Cu(II) koordinasyon kompleksi oluşumu yoluyla ticari süper emici polimer (SAP) hidrojellerinin biyolojik aktivitesini araştırdılar. Çözücü ve katalizör içermeyen sentezlenen Schiff bazı, NMR ve FTIR ile karakterize edildi ve başarılı modifikasyon reolojik ve morfolojik olarak doğrulandı. Modifiye edilmiş hidrojeller, süper emiciliklerini korurken, *S.aureus* ve *E.coli*'ye karşı önemli ölçüde iyileştirilmiş antibakteriyel aktivite sergileyerek biyomedikal uygulamalar için kullanılabileceğini göstermiştir. (Mohammadhashemi, Zohuriaan-Mehr, & Jahanmardi, 2023)

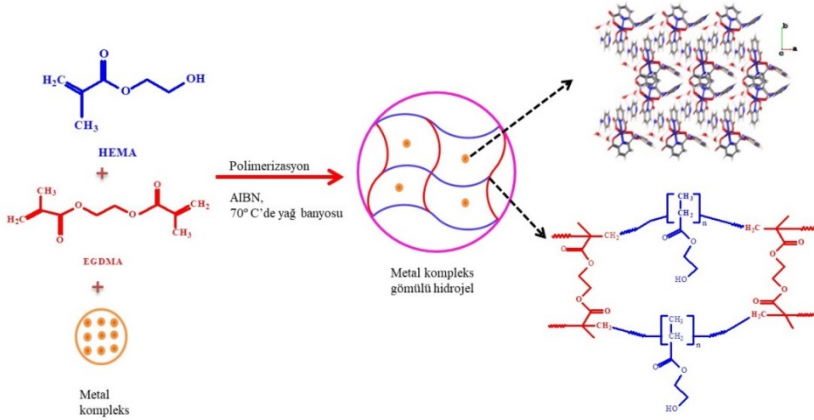


şekil 7. Süper emici polimer(SAP) hidrojelleri
(Mohammadhashemi, Zohuriaan-Mehr, & Jahanmardi, 2023)

Cong ve arkadaşları, 8-hidroksikinolin Schiff bazı ve β -diketonat ligandına dayalı bir dinükleer Ho(III) kompleksi sentezleyip karakterize etmişlerdir. Kompleks, ligand-metal yük transferinden kaynaklanan yeşil floresans özelliğı sergileyerek floresans algılamada potansiyel kullanım gösterdiği belirlenmiştir. Ek olarak, kimyasal olarak hazırlanmış karboksimetil kitosan (CMCS) ve hyaluronik asit (HA) hidrojelleri, gliom inhibisyonu için model ilaç olarak kaptopril kullanılarak değerlendirildi. Moleküler kenetlenme, Ho kompleksinin metanol grubunun bağlanma etkileşimlerine katkıda bulunabileceğini öne sürülmüştür. Çalışma, yeşil floresan lantanit sistemlerinin kanserle ilgili uygulamalardaki potansiyelini vurgulamaktadır (Cong, Zhang, Li, Pan, & Qiu, 2024).

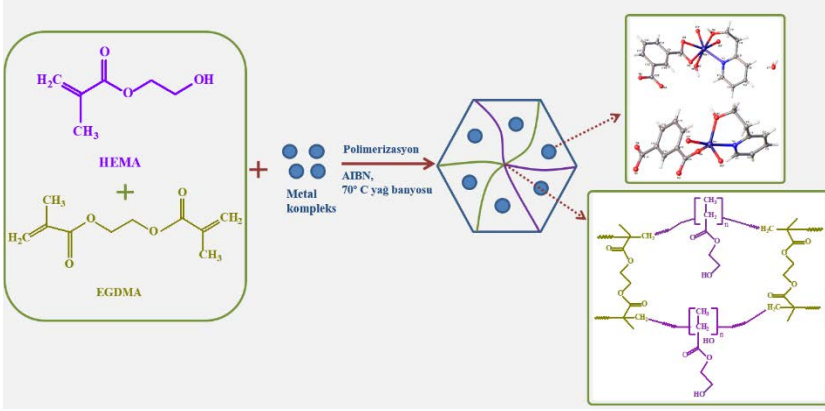
Yurtcan S ve Yolcu Z çalışmalarında, metal kompleks gömülü hidrojellerin biyolojik potansiyelini değerlendirmek amacıyla dipikolinik asit ve 4-aminopiridin içeren üç metal kompleksi sentezlemişlerdir. Kompleksler, X-Ray, elementel analiz, FT-IR ve TGA ile karakterize edilmiştir. Mn(II), Cu(II) ve

Zn(II) komplekslerini içeren HEMA bazlı hidrojeller hazırlanıp ve FT-IR, TGA ve SEM/EDX ile analiz edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite, agar difüzyon yöntemi kullanılarak üç mantar türü ve iki bakteri suşuna karşı test edilmiştir. Tüm metal kompleks gömülü hidrojeller, kontrol hidrojeline kıyasla önemli ölçüde artırılmış antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. (Yurtcan & Yolcu, 2024)



Şekil 8. Metal kompleks gömülü hidrojel sentezi (Yurtcan & Yolcu, 2024)

Yurtcan S ve Yolcu Z çalışmalarında, 2-piridin etanol ve izoftalik asit içeren Mn(II) ve Zn(II) komplekslerini sentezleyip karakterize etmiş ve bunları AIBN kullanarak HEMA bazlı hidrojellere dahil etmiştir. Hem komplekslerin hem de metal kompleks yüklü hidrojellerin antimikrobiyal aktiviteleri, seçilen mantar ve bakteri suşlarına karşı değerlendirilmiştir. Sonuçlar, metal kompleks yüklü hidrojellerin kontrol hidrojeline kıyasla önemli ölçüde daha iyi antimikrobiyal aktivite sergilediğini göstermiştir (Yurtcan & Yolcu, 2025).



şekil 9. Metal kompleks gömülü hidrojel sentezi (Yurtcan & Yolcu, 2025)

KAYNAKÇA

- Abdolmaleki, S., Ghadermazi, M., & Aliabadi, A. (2021). Study on electrochemical behavior and in vitro anticancer effect of Co(II) and Zn(II) complexes containing pyridine-2,6-dicarboxylate,. *Inorg. Chim. Acta.*, 527,120249.
- Ahmed, E. (2015). Hydrogel: preparation, characterization, and applications. *J. Adv. Res.*, 105-121,.
- Ali, A., & Ahmed, S. (2018.). Recent advances in edible polymer based hydrogels as asustainable alternative to conventional polymers,. *J. Agric. Food Chem.*, 6940-6967,.
- Aliabadi, A., Motieian, E., Hosseinabadi, F., Ghadermazi, M., & Abdolmaleki, S. (2021). One-pot synthesis, crystallographic characterization, evaluation as in vitro antibacterial and cytotoxic agents of two mercury (II) complexes containing pyridine dicarboxylic acid derivatives. *J.Mol.Struct.*, 129405.
- Braybrook, J., & Hall, L. (1990). Organic Polymer Surfaces For Use In Medicine: Their Formation, Modification, Characterisation And Application. *Prog. Polymer Sci.*, 715734.
- Cabral, J. (2016). Antimicrobial polymeric hydrogels,. *Polym. Hydrogels. Biomater.*, 153-170.
- Camishra, A., & Pande, P. (2017.). Polymer hydrogels and their applications,. *Int. J. Mater. Sci.*, 11-14,.
- Cong, Y., Zhang, T., Li, H., Pan, J., & Qiu, J. (2024). Ho(III)-coordination complex: fluorescence performances and combined with captopril-hydrogels against glioma. *J. Fluoresc.*, 1-7.

- Davis, K., & Anseth, K. (2002). Controlled release from crosslinked degradable networks. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 385-423.
- Deng, Z., Zhang, Z., Huo, L., Ng, S., Zhao, H., & Gao, S. (2012). Syntheses, crystal structures and properties of transition metal coordination polymers based on isophthalic acid and flexible bis (pyridyl) ligant with unsymmetrical spacer: influence of metal cations, ligant conformations and coordination modes. *Cryst. Eng. Comm*, 6548-6558.
- Engkagul, V. S., & Chirachanchai, S. (2018). One pot preparation of chitosan/hyaluronic acid-based triple network hydrogel via in situ click reaction, metal coordination and polyanion complexation in water,. *Carbohydr. Polym*, 616-623.
- Go, K., Kim, S., Kim, M., Choi, H., Jung, S., & Jung, J. (2024). Metal-triggered supramolecular hydrogels based on bipyridine ligant possessing hydrazine moieties with metal ions,. *Bull. Korean Chem. Soc.*, 243-246.
- Gwon, K., Han, I., Lee, S., Kim, & L. D. (2020). *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 20234-20242.
- Gwon, K., Han, I., Lee, S., Kim, Y., & Lee, D. (2020). Novel metal-organic framework-based photocrosslinked hydrogel system for efficient antibacterial applications. *ACS App. Mater. Interfaces.*, 20234-20242.
- Hfidhi, N., Bkhairia, I., Atoui, D., Boonmak, J., Nasri, M., Salem, R., & Naïli, H. (2019). Catalytic and biological valorization of a supramolecular mononuclear copper complex based 4-aminopyridine,. *Appl. Organomet. Chem.*, 33(4) e4793,.
- Hosseinzadeh, B., & Ahmadi, M. (2022.). Coordination geometry in metallo-supramolecular polymer networks,. *Coor. Chem. Rev.*, 471, 214733,.

- Ju, H., Zhu, Q., Zuo, M., Liang, S., Du, M., Zheng, Q., & Wu, Z. (2023). Toughening Hydrogels by Forming Robust Hydrazide-Transition Metal Coordination Complexes. *Chem. Eur. J.*, 29(38), e202300969,.
- Khare, E., Holten-Andersen, N., & Buehler, M. (2021). Transition-metal coordinate bonds for bioinspired macromolecules with tunable mechanical properties,. *Nat. Rev. Mater.*, 421-436.
- Li, S., Dong, S., Xu, W., Tu, S., Yan, L., Zhao, C., & C. X. (2018). Antibacterial hydrogels. *Adv. Sci.*, 1700527.
- Luo, M., Wang, Y., Xie, C., & Lei, B. (2022). Multiple coordination-derived bioactive hydrogel with proangiogenic hemostatic capacity for wound repair,. *Adv. Health. Mater.*, 2200722.
- Magnin, D., Lefebvre, J., Chornet, E., & Dumitriu, S. (2004). Physicochemical and structural characterization of a polyionic matrix of interest in biotechnology, in the pharmaceutical and biomedical fields. *Carbohydrate Polymers*, 437-453.
- Mohammadhashemi, Z., Zohuriaan-Mehr, M., & Jahanmardi, R. (2023). Antibacterial activity induction into superabsorbent hydrogel via Schiff-base-metal coordination modification,. *Polym. Bull.*, 8045-8065.
- Moradi, O., Modarres, H., & Noroozi, M. (2004.). Experimental study of albumin and lysozyme adsorption onto acrylic acid (AA). *Journal of Colloid and Interface Science*, 16-19.
- Peppas, N., Bures, P., Leobandung, W., & Ichikawa, H. (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutical and Biopharmaceutics*, 50, 27-46.

- Rosso, F., Barbarissi, A., Barbarissi, M., Petillo, O., Margarucci, S., Calarco, A., & Peluso, G. (2003). New polyelectrolyte hydrogels for biomedical applications. *Materials Science and Engineering*, 371-376.
- Shi, L., Ding, P., Wang, Y., Zhang, Y., Ossipov, D., & Hilborn, J. (2019). Self-Healing Polymeric Hydrogel Formed by Metal–Ligand Coordination Assembly: Design, Fabrication, and Biomedical Applications,. *Macromol. Rap. Commun*, 1800837.
- Sun, W., Xue, B., Fan, Q., T. R., Wang, C., Wang, X., & Cao, Y. (2020). Molecular engineering of metal coordination interactions for strong, tough, and fast-recovery hydrogels,. *Sci. Adv.*, enaz9531.
- Tang, Y., Xu, H., Wang, X., Dong, S., Guo, L., Zhang, S., & Xu, C. (2023). Advances in preparation and application of antibacterial hydrogels,. *J. Nanobiotechnol.*, 300.
- Wahid, F., Wang, H., Zhon, C., & Chu, L. (2017). Facile fabrication of moldable antibacterial carboxymethyl chitosan supramolecular hydrogels cross-linked by metal ions complexation,. *Carbohydr. Polym.*, 455-461.
- Wahid, F., Zhong, C., Wang, H., Hu, X., & Chu, L. (2017). Recent advances in antimicrobial hydrogels containing metal ions and metals/metal oxide nanoparticles,. *Polymers*, 636.
- Wang, G., Hao, C., Chen, C., Kuang, H., Xu, C., & Xu, L. (2022). Six-pointed star chiral cobalt superstructures with strong antibacterial activity. *Small*, 2204219.
- Yurtcan, S., & Yolcu, Z. (2024). 4-Aminopyridine containing metal-2, 6-pyridine dicarboxylates and complex embedded hydrogels: Synthesis, characterization and antimicrobial applications. *Inorganica Chimica Acta*, 563.

Yurtcan, S., & Yolcu, Z. (2025). Design and evaluation of metal carboxylate loaded hydrogels with antimicrobial properties. Inorganic Chemistry Communications,, 115421.

THE ROLE OF PLANT PHYTOTOXINS IN FOOD POISONING

Muaz KÖROĞLU¹

Hasan ASİL²

1. INTRODUCTION

Plants are indispensable and irreplaceable resources for humans and animals due to their nutritional (food) properties, medicinal and pharmaceutical uses, industrial and biotechnological applications, and cosmetic uses. However, the widespread use of plants in many areas can create a misconception that all products derived from plants are natural and safe. Some plant species, considered poisonous, have the potential to cause toxic and/or fatal reactions that can be harmful or deadly to the organism if touched or consumed in sufficient quantities (Asil 2017; 2018; 2020). Poisonous plants and fungi containing toxic substances have been used for medicinal purposes throughout history, from civilizations such as Rome and Egypt to the present day. Ibn Sina's "Al-Qanun fi't-Tibb" and Biruni's "Kitab al-Saydana fi't-Tibb" comprehensively address plant poisons and specify the poisonous parts of plants.

Natural toxins (poisons) are classified into five main groups based on their sources and structural characteristics. These are: mycotoxins produced by fungi; bacterial toxins, generally

¹ Corresponding Author, Assistant Professor, Hatay Mustafa Kemal University, Altınözü Agricultural Sciences Vocational School of Higher Education, Department of Food Technology, ORCID: 0000-0002-7241-8401.

² Associate Professor, Hatay Mustafa Kemal University, Altınözü Agricultural Sciences Vocational School of Higher Education, Medicinal and Aromatic Plants, ORCID: 0000-0002-3690-1789.

protein-based and heat-sensitive; phycotoxins synthesized by algae and reaching humans via the food chain, particularly seafood; zootoxins produced by animals such as snakes, scorpions, and spiders; and phytotoxins synthesized by plants to protect themselves from environmental threats. Despite their diverse origins, these toxins are among the significant natural compounds that can cause poisoning in both human and animal health.

Natural toxins are substances synthesized or accumulated by plants, fungi and microorganisms that grow saprophytically or endophytically on plants and naturally occurring fungi. Ranging from secondary metabolites with low molecular weight to proteins with high molecular weight, natural toxins are considered among the most harmful and lethal chemicals known. Atropine, hyoscyamine, coniine, strychnine, amygdalin, prunasin, prulaurasin, colchicine, vincristine, vinblastine, podophyllotoxin, peltatin, aconitine, and ricin are examples of plant-derived toxins, while cyclopeptides, gyromitrin, orellanin, muscarine, ibotenic acid, muscimol, coprine, and psilocybin are among the main fungal-derived toxins (Özoğlu, 2023).

Poisoning may occur when plants are consumed for various purposes. Besides harvesting the wrong plant, the dangers posed by toxins associated with herbal and medicinal plant preparations arise from their consumption as food. Depending on the plant species, the poisonous parts of the plant may be the root, rhizome, bulb, stem, branch, leaf, flower, fruit, seed, pollen, nectar, or sap. The intentional or unintentional direct consumption of plants containing natural toxic compounds, such as güzelavrat otu (*Atropa belladonna*), banotu (*Hyoscyamus niger*), and baldıran (*Conium maculatum*), or their contamination of foods, can lead to various biological problems in humans and animals, ranging from long-term chronic illnesses to sudden death (Coşkun &Kaya, 2020).

Mushrooms containing toxins are mistakenly or unknowingly consumed fresh, canned, or dried, raw or cooked, after being collected from nature and mistakenly believed to be harmless. Every year, many people seek hospital treatment due to poisoning. In America, 7400 cases of mushroom poisoning are reported annually, in France 1328, and in Turkey 940 cases in 2026 (Brandenburg and Ward, 2018; Xu, 2021; UZEM; 2026). The symptoms that appear can vary depending on the type of toxin in the mushroom. Early symptoms may appear within 2 hours after ingestion, whereas severe systemic toxicity may develop after 6 hours in some species.

The rate of poisoning calls to national call centers due to plant-derived natural toxins is reported as 15% in Germany and 10% in Switzerland (Wendt, 2022). In Turkey, according to the National Poison Control Center (UZEM) report, 1600 (0.85%) of 187,528 poisoning cases in 2020 were due to plants. Of these poisonings, 503 (0.27%) were due to wildflowers and garden plants, while 327 (0.17%) were due to houseplants. Specifically for the 0-5 age group, 778 (1.57%) of 49,656 poisoning cases were due to plants. Of these, 235 (0.47%) were due to wildflowers and garden plants and 279 (0.56%) were due to houseplants (Koç, 2021). Plant poisonings are more common in children. In the United States, approximately 50,000 poison control center calls each year involve children exposed to plants.

Phytotoxins can cause impaired absorption in humans and animals by inhibiting the function of certain enzymes, lead to cell degeneration by interacting with body cells, or cause various complications (such as vomiting, diarrhea, and poisoning). However, they also have positive effects on human health by preventing some negative mechanisms in the human body or as new agents in the pharmaceutical industry (Okuy et. al.,2020). This study will identify plants and their phytotoxins that have the potential to cause poisoning or health problems when ingested.

2. PLANT-DERIVED PHYTOTOXINS

The Turkish Ministry of Agriculture and Forestry has published a list of 85 plant species considered toxic and therefore prohibited for use as food. These plants can be classified according to their taxonomic families, the chemical structure of their toxic compounds, or their toxicological effects. The families containing the highest number of toxic plant species include Solanaceae, Fabaceae, Ranunculaceae, Asteraceae, Liliaceae, Apiaceae, and Euphorbiaceae. Assessments indicate that the families with the greatest number of toxic genera are, in descending order, Fabaceae (15 genera), Asteraceae (14 genera), Liliaceae (14 genera), and Ranunculaceae (11 genera). These findings highlight the notable diversity of toxic plant species, particularly within the Fabaceae and Asteraceae families. In our study, some plants and their toxins that may pose a risk in food are shown in Table 1. Plant toxins are grouped into eight categories according to their effects

- Anticholinergic Compounds
- Calcium Oxalate Crystals
- Cardiac Glycosides
- Convulsant Compounds
- Cyanogen Compounds
- Antimitotic Compounds
- Sodium Channel Activator Compounds
- Toxic Proteins

Table 1. Plants Containing Phytotoxins Relevant to Food Safety

Name	Phytotoxin(s)	Toxin Group	Local / Common Name
<i>Atropa belladonna</i>	Atropine, scopolamine, hyoscyamine	Anticholinergic alkaloids	Güzeldavrat otu
<i>Hyoscyamus niger</i> <i>H. Muticus</i>	Hyoscyamine, scopolamine	Anticholinergic alkaloids	Ban otu
<i>Datura stramonium</i>	Atropine, scopolamine	Anticholinergic alkaloids	şeytan elması, boru çiçeği
<i>Arum spp</i> <i>Arum maculatum</i>	Calcium oxalate crystals, saponins	Calcium oxalate crystals	Yılan yastığı, tırşık otu, pancar
<i>Dieffenbachia spp.</i>	Calcium oxalate crystals	Calcium oxalate crystals	Ağlayan çiçek
<i>Spathiphyllum spp.</i>	Calcium oxalate crystals	Calcium oxalate crystals	Barış çiçeği
<i>Caladium spp.</i>	Calcium oxalate crystals	Calcium oxalate crystals	Kaladyum, fil kulağı
<i>Nerium oleander</i>	Oleandrin, cardiac glycosides	Cardiac glycosides	Zakkum, ağarcık
<i>Digitalis purpurea</i>	Digoxin, digitoxin	Cardiac glycosides	Yüksük otu
<i>Convallaria majalis</i>	Convallatoxin	Cardiac glycosides	Müge
<i>Adonis spp.</i>	Cardenolides	Cardiac glycosides	Keklik gözü, kan çiçeği
<i>Asclepias spp.</i>	Calotropin	Cardiac glycosides	
<i>Helleborus spp.</i>	Protoanemonin	Cardiac glycoside-like toxins	Çöpleme
<i>Conium maculatum</i>	Coniine	Convulsant alkaloid	Baldıran otu
<i>Cicuta virosa</i>	Cicutoxin	Convulsant compound	Su baldırağı
<i>Strychnos nux-vomica</i>	Strychnine	Convulsant alkaloid	Kusmuk cevizi
<i>Prunus spp.</i>	Prulaurasin	Cyanogenic glycoside	

<i>Prunus armeniaca</i> (çekirdek)	Amygdalin	Cyanogenic glycoside	Kayısı çekirdeği
<i>Prunus dulcis</i> (acı badem)	Amygdalin	Cyanogenic glycoside	Acı badem
<i>Linum usitatissimum</i>	Linustatin, neolinustatin	Cyanogenic glycoside	Keten tohumu
<i>Colchicum autumnale</i>	Colchicine	Antimitotic alkaloid	Acı çiğdem
<i>Catharanthus roseus</i>	Vincristine, vinblastine	Antimitotic alkaloids	Cezayir menekşesi
<i>Podophyllum peltatum</i>	Podophyllotoxin	Antimitotic compound	Podofilum
<i>Aconitum spp.</i>	Aconitine	Sodium channel activator	Kurtboğan
<i>Rhododendron ponticum</i>	Grayanotoxin	Sodium channel activator	Orman gülü
<i>Ricinus communis</i>	Ricin	Toxic protein	Hint yağı bitkisi
<i>Abrus precatorius</i>	Abrin	Toxic protein	Tesbih ağacı
<i>Phaseolus vulgaris</i> (çiğ)	Phytohemagglutinin	Toxic protein / lectin	Fasulye
<i>Robinia pseudoacacia</i>	Robin, phasin (lectins)	Toxic protein / lectin	Yalancı akasya

2.1. Anticholinergic Compounds

Natural toxins present in plants belonging to this group can block the action of the neurotransmitter acetylcholine (ACh) at synapses in both the central and peripheral nervous systems. This inhibition may lead to symptoms of anticholinergic toxicity, including dry mouth, mydriasis, tachycardia, hallucinations, and delirium (Chan, 2017).

Atropine, hyoscyamine, and scopolamine alkaloid toxins can be classified within this group. Güzelavrat otu (*Atropa belladonna*), banotu (*Hyoscyamus spp. [H. niger, H. muticus]*), and tatula (*Datura stramonium*) contain natural anticholinergic toxins in their structure.

While these plants are used locally as medicinal, analgesic, and recreational substances, they can be fatal in high

doses. *Atropa belladonna* poisonings result from consuming the plant mixed with other fruits and vegetables (Bol et al., 2022; Soulaıdopoulos et al., 2017).

The average concentrations of atropine and scopolamine in *Datura stramonium* flowers are estimated to be approximately 0.20 mg and 0.65 mg per flower, respectively. Because the flower of *D. stramonium* resembles that of squash, foodborne poisoning may occur when its flowers are unknowingly used in stuffed dishes (Öztaş, 2025).

Hyoscyamus, despite being poisonous, has been consumed historically due to the analgesic, sedative, and hallucinogenic effects of the tropane alkaloids it contains; however, most poisonings today result from misuse or misidentification (Uysal and Bayam, 2021).

2.2. Plants Containing Calcium Oxalate Crystals

Calcium oxalate in plants causes local irritation, skin dermatitis, and inflammation in the human body not through systemic toxic effects, but rather through the mechanical penetration of insoluble crystals into mucous membrane surfaces (Bradberry, 2016).

All parts of the yılan yastığı (*Arum* sp.) plant are considered toxic due to the presence of crystalline oxalates, alkaloids, saponins, irritant volatile compounds, and cyanogenic compounds. Nevertheless, its leaves are locally used in traditional foods following appropriate processing methods. Calcium oxalate crystals are passed through, particularly during, fermentation and prolonged heat treatment. Traditional detoxification practices include fermentation using yogurt, vinegar, citric acid (lemon salt), or pomegranate molasses to reduce toxicity (Luczaj & Emre, 2025). Common regional dishes prepared from this plant include *tirşik çorbası*, *tirşik kavurması*, and *pancar çorbası*.

Arum species can be mistakenly picked and consumed because their leaves resemble those of edible plants like sorrel and spinach. Additionally, the plant's bright and attractive fruits are appealing to children, and inadvertent consumption can lead to poisoning. Following consumption, a burning and stinging sensation in the mouth and tongue typically occurs, which may be followed by gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, and abdominal pain.

Ağlayan çiçek (*Dieffenbachia*), barış çiçeği (*Spathiphyllum*), and kaladyum or fil kulağı (*Caladium spp.*) are popular ornamental houseplants known to contain calcium oxalate crystals. Calcium oxalate crystals can be found in almost all parts of the plant. One reason plants produce these crystals is as a defense mechanism against herbivores: the crystals mechanically damage tissues, making it difficult for animals to eat the plant. This is the plant's defense strategy (Cuellar-Cruz et al., 2020). Furthermore, many forage plants are also capable of accumulating oxalates at toxic concentrations (Tütüncü, 2014).

Especially young children may unknowingly chew these ornamental plants orally, leading to natural calcium oxalate exposure and poisoning (Oyamo, 2025). Additionally, pets can become poisoned by eating these plants (Bates, 2025). Parents in homes with children and pets should be aware of the phytochemical properties of ornamental plants.

2.3. Cardiac Glycoside–Containing Plants

Glycosides are naturally occurring compounds formed by the glycosidic bond between a sugar molecule (glycone) and a biologically active non-sugar compound (aglycone), from which the active aglycone can be released upon hydrolysis. Glycosides can be found in varying amounts in different parts of the plant (fruit, leaf, seed, root, bark). Aglycones can be formed as a result

of various physical effects applied to plants (freezing, chewing, crushing).

Cardiac glycosides are secondary compounds found in plants and amphibians that are widely distributed in nature and have potential cardiovascular effects. By inhibiting the Na^+/K^+ -ATPase enzyme and disrupting intracellular sodium and calcium balance, they can lead to significant cardiotoxic effects and serious arrhythmias in plant poisonings. Cardiac glycosides are steroids that can exert a specific and potent effect on the heart muscle. (Melo, 2019).

Oleandrin, digoxin, digitoxin, cardenolides, adonitoxin, asclepin, calotropin, and protoanemonin are plant-derived natural toxins. Serious consequences often arise from misinformation and inappropriate treatment, or from the unintentional consumption of these toxins. Zakkum (*Nerium oleander*), yksk otu (*Digitalis spp.*), mge (*Convallaria majalis*), keklik gz and kan ieği (*Adonis spp.*), pleme (*Helleborus spp.*), and ipek otu (*Asclepias spp.*) are among the plants known to contain cardiac glycosides.

Cardiac glycoside exposure is most often caused by the plant *Nerium oleander*. This evergreen ornamental plant, native to the Mediterranean region, is cultivated worldwide, particularly in temperate and subtropical climates. Its leaves and seeds contain more than 30 different cardiac glycosides. Historically, it has been used in traditional medicine for the treatment of certain conditions; however, unregulated use today has led to severe poisonings. The potential toxic effects of all fresh and dried parts of the plant on both humans and animals have been well documented (Ayouaz, 2023). Ingestion of even a single leaf may be fatal to children, and smoke produced by burning the plant is also toxic.

Adonis spp. are poisonous plants that have attracted considerable interest in phytochemical and pharmacological research (Karahan et al., 2022). Extracts enriched in cardiac glycosides have been developed and their active constituents isolated for potential cardiotonic applications. Because the leaves and flowers contain high concentrations of cardenolides, including strophanthin and cymarin, ingestion of approximately 450 g of plant material can be lethal to sheep (Öztaş, 2025). Poisoning occurs more frequently in livestock than in humans and typically results from grazing animals inadvertently consuming the plant when it is fresh and flowering. Toxicity may persist even when the dried plant is mixed with hay.

Asclepias spp. are highly toxic plants and pose a significant hazard to livestock; ingestion of approximately 100 g may be sufficient to kill an adult sheep. *Helleborus spp.* contain the toxin protoanemonin. Although foodborne poisoning in humans is rare, grazing animals are at risk of intoxication when exposed to the plant in pastures.

2.4. Plants Containing Convulsant Compounds

Coniine, cicutoxin, and strychnine are potent plant-derived convulsant toxins. Baldıran otu (*Conium maculatum*), su baldıranları (*Cicuta virosa* and other *Cicuta species*), and kusmuk cevizi (*Strychnos nux-vomica*) contain natural toxins with convulsant activity. Poisoning associated with these plants often occurs when they are misidentified and consumed as edible species.

Conium maculatum L. is a poisonous plant due to the presence of toxic piperidine alkaloids, including coniine, γ -coniceine, and N-methylconiine. Poisonings frequently occur because its fruits (seeds) are confused with anise, while its leaves resemble edible plants such as parsley and wild carrot. Known for its toxicity since antiquity, ingestion of approximately 6–8 g of

fresh leaves can be fatal to humans. *C. maculatum* is toxic not only to humans but also to cattle, sheep, goats, rabbits, deer, poultry, and insects. Human poisoning may result not only from direct ingestion of the plant but also from consumption of meat from animals that have ingested it (Konca, 2016).

All parts of the *Cicuta virosa* plant are highly poisonous, and its main active compounds are polyacetylene-type substances that cause respiratory paralysis and death through receptor antagonism and inhibit potassium channels. The most notable of these toxins is cicutoxin, which has historically caused fatal poisonings in both humans and animals. The cicutoxin content in fresh plant material is approximately 1.5%, while in dried material it can reach 3.5%. Human poisonings caused by this species have primarily resulted from confusion with parsley, celery, and less frequently parsnips or carrots, sometimes leading to the death of entire family members. Accidental consumption of raw plant material, especially by children, can have serious consequences. There have also been instances of intentional homicide and unintentional deaths associated with the plant's ethnomedical applications (Kis, 2025).

2.5. Cyanogenic Glycoside-Containing Plants

Plants in this group contain the natural toxins amygdalin, prunacin, prulauracin, linustatin, and linomarin. Plants containing cyanogenic compounds include compounds that can release hydrogen cyanide (HCN) when their tissues are damaged or during digestion. These compounds are present in the plant as a defense mechanism.

The potential toxicity of cyanogenic glycosides stems from the production of hydrogen cyanide through enzymatic degradation, leading to acute cyanide poisoning. Clinical signs of acute cyanide poisoning include rapid breathing, decreased blood pressure, rapid pulse, headache, dizziness, vomiting, diarrhea,

mental confusion, drowsiness, bluish discoloration of the skin due to lack of oxygen, and convulsions and twitching.

The reported life-threatening dose of hydrogen cyanide (HCN) after acute exposure in humans is approximately in the range of 50–100 mg. For chronic exposure, the tolerable daily intake level for cyanide compounds is approximately 0.02 mg/kg body weight; this corresponds to approximately 1.4 mg/day for an adult weighing 70 kg. The Turkish Food Codex states that the maximum acceptable amount of HCN in stone fruits is 100 mg/kg. Direct consumption or use in food of plants containing cyanogenic glycosides such as amygdalin, prunasin, linustatin, and linomarin can lead to the release of hydrogen cyanide, exceeding daily safe exposure limits and resulting in toxic effects.

Amygdalin and prunasin (cyanogenic glycosides) are found in the fruit, seeds, and leaves of taflan/karayemiş (*Prunus laurocerasus*). The distribution and levels of these compounds in the plant change significantly as the fruit ripens; although their concentration in the seeds increases rapidly during development, they become undetectable in fully ripened fruits (Todorova, 2025). Consuming the leaves mixed with bay leaves, crushing them or preparing tea with them, and eating the seeds of the fruits can increase the risk of hydrogen cyanide (HCN) poisoning.

Some plants containing amygdalin include *Prunus* species consumed as food (almond, apricot kernels, peach and plum kernels). Cyanogenic toxic effects occur because of cyanide release when the kernels are chewed or ground, and the risk of reaching toxic doses is higher, especially in children (EFSA, 2019). Small amounts of amygdalin are also found in apple and pear kernels. HCN is detected, although not at toxic levels, especially after processing these fruits, such as fruit juice (Bolarinwa et al., 2015). Cyanogenic glycosides such as linustatin and neolinustatin found in flaxseed are potential sources that can release hydrogen cyanide (HCN) through enzymatic breakdown.

Improper storage conditions (high humidity, mechanical damage, etc.) can accelerate hydrolysis, increasing the risk of HCN formation (Üstü and Keskin, 2019).

2.6. Antimitotic Compound–Containing Plants

Antimitotic compounds are substances that inhibit or disrupt cell division (especially mitosis). These compounds mostly stop cell division by inhibiting microtubule formation or disrupting mitotic spindle fibers. Colchicine, vincristine, vinblastin, podophyllotoxin, and peltatin are plant-derived natural toxins that have antimitotic effects.

Colchicum spp., commonly known as *acı çiğdem*, are highly toxic plants containing the toxin colchicine. They are widespread in the flora of Türkiye. Their presence in meadows poses a particular danger to grazing animals. Poisoning cases have also been reported due to confusion with wild garlic (*Allium spp.*) (Rousseau et al., 2022).

Pervane çiçeği (*Catharanthus roseus*) contains the antimitotic alkaloids vincristine and vinblastine. *Podophyllum peltatum* contains podophyllotoxin as well as α -peltatin and β -peltatin. These toxins may cause abnormal liver function and neurological disturbances (Öztaş, 2025).

2.7. Plants Containing Sodium Channel Activators

Sodium channel activators are toxic compounds that maintain voltage-gated sodium channels in an open state, resulting in persistent membrane depolarization. This condition leads to excessive excitation in neural, muscular, and cardiac tissues. The plant-derived toxins aconitine and grayanotoxin exert their effects through this mechanism.

Kurtboğan (*Aconitum spp.*) contains C19-diterpenoid alkaloids, primarily aconitine. *Aconitum* species occur in the mountainous regions of Eastern Anatolia and the Black Sea

region of Türkiye. Fatal poisonings are most often associated with accidental consumption due to plant misidentification (Baytop, 1963).

Orman gülleri (*Rhododendron spp.*) have been used worldwide in traditional medicine for the treatment of arthritis, acute and chronic bronchitis, and asthma; however, they contain the natural toxins known as grayanotoxins. The flowers, pollen, nectar, and leaves of *Rhododendron sp.*, are associated with “mad honey” (acı bal). Poisoning may occur following consumption of honey produced from the nectar collected by bees from these flowers. Many reported intoxication cases originate from Türkiye (Silici, 2019).

Grayanotoxins, which are lipid-soluble compounds, affect sodium channels in cell membranes and can cause a range of neurological, gastrointestinal, and cardiovascular disturbances. On the other hand, the antioxidant and antibacterial properties of mad honey indicate that it possesses biologically active medicinal potential (Çeter & Güney, 2011).

2.8. Plants with Toxic Proteins

Plants containing toxic proteins synthesize biomolecules as part of their defense mechanisms, most of which belong to the classes of ribosome-inactivating proteins (RIPs), toxalbumins, and lectins. Major examples include ricin, abrin, phytohemagglutinin, robin, and phasin. These proteins exert cytotoxic effects by inhibiting protein synthesis within cells and may lead to severe poisoning.

The castor oil plant, *hint yağı* plant (*Ricinus communis*) is a source of poisoning for humans and animals due to ricin; a potent toxic protein found in its seeds and should not be consumed directly. The plant can cause toxicity particularly through accidental ingestion of its seeds, improper traditional use, or feed contamination. Since ricin is a protein that does not pass

into the oil phase, toxin-free castor oil can be produced through appropriate refining processes. In this way, it is used in the food industry as a carrier, coating agent, and processing aid. To ensure food safety, only refined and quality-standard products should be used, crude seeds and unrefined oils should be avoided, and production residues should be prevented from entering the food chain. Oil production waste and meal should not be fed to animals as they contain ricin. Despite its traditional use, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) has only approved castor oil as a stimulant laxative for the temporary relief of occasional constipation (Alookaran, 2024).

Tesbih bezelyesi (*Abrus precatorius*) plant contains abrin toxin. It is a plant that grows in tropical and subtropical regions and is used in ornamental and jewelry making due to its bright red-black seeds. Accidental ingestion of seeds or contact with punctured seeds can lead to poisoning (Öztaş, 2025).

Phytohemagglutinin (lectin) poisoning can occur when common legumes (such as green beans, fresh beans) and other legumes (such as red kidney beans, white beans) are consumed without proper processing, resulting in food poisoning due to the naturally occurring phytohemagglutinin toxin.

Robinia pseudoacacia, also known as yalancı akasya, differs from the acacia plant in that its organs contain the poisonous lectins robin and phasin. Animals can be poisoned by consuming *Robinia pseudoacacia*. Animals are also affected when leaves, shoots, and tree bark are contaminated into their feed.

3. SONUÇ

Accurate identification of plants containing natural toxins capable of causing toxicity following human or animal

consumption is critically important, particularly for distinguishing them from medicinal plants, wild edible herbs used in traditional cuisines, and aromatic species (Asil & Koroğlu, 2023). Furthermore, raising public awareness is necessary to prevent the misuse of plants containing compounds with severe toxic effects, even fatal ones, for therapeutic purposes.

Educating individuals involved in livestock farming about harmful plants containing toxic compounds is important to reduce the risk of toxins being transferred to animal products such as chicken, eggs, milk, and red meat when these plants are consumed by animals, thus protecting animal health. This also prevents harmful toxins from contaminating the food chain from animal products used as raw materials.

The toxic effects of certain plants containing toxic or biologically active chemicals can be reduced or inactivated through appropriate food processing and preparation methods. In addition to *Arum spp.*, which are consumed in traditional cuisine, compounds such as phytohemagglutinin in raw beans, cyanogenic glycosides in flaxseed, and amygdalin in *Prunus* kernels can be rendered safe through proper heat treatment, processing techniques, and controlled consumption. Similarly, dose control is essential in the traditional consumption of honey derived from *Rhododendron sp.*. Therefore, integrating traditional knowledge with scientific food safety principles is critically important for reducing the risks associated with plant-derived toxicities.

REFERENCES

- Alookaran J, Tripp J. 2025. Castor Oil. Treasure Island (FL): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551626/>
- Asil, H. 2018. GC-MS analysis of volatile components of Safranbolu and Kirikhan saffron (*Crocus sativus* L.) prepared by ultrasonic extraction.
- Asil, H. 2021. Evaluation of the effects of different storage times on pharmacological agents of Saffron (*Crocus sativus* L.)(safranal, crocin and crocetin) and their quality characteristics. *Celal Bayar Üniv. Fen Bilim. Derg.* 8 (2): 263-269..
- Asil, H., & Göktürk, E. 2020. Uçucu yağ elde etmede modern ekstraksiyon yöntemleri, Güncel Fitoterapi ve Geleneksel Tıbbi Bitkiler. *Nobel Tıp Kitabevleri*, 97-104.
- Asil, H., & Köroğlu, M. 2023. Analysis of essential oil and volatile components of different organs of isgin (*Rheum ribes* L.) plant by ultrasound-assisted extraction method. *International Journal of Chemistry and Technology*, 7(2), 131-138.
- Ayouaz S, Arab R, Mouh. K, Madani K. Nerium oleander Lin: A Review of Chemical, Pharmacological and Traditional uses. *J Bio Res Environ Sci.* 2023 Apr 07; 4(4): 641-650.
- Bates N., 2025. Appropriate management of poisoning cases in cats and dogs. *Inpractice*. Volume47, (2) 60-70.
- Baytop, T. (1963). Türkiye'nin tıbbı ve zehirli bitkileri. İstanbul Üniversitesi Yayınları.
- Bol O, Yılmaz G, Biçer M, Doğan Ö, Karaca B. Atropa Belladonna Intoxication. *JAMER* 2022 Apr. 1;7(1):1-4.

- Bolarinwa IF, Orfila C, Morgan MR. 2015. Determination of amygdalin in apple seeds, fresh apples and processed apple juices. Food Chem. Mar 1; 170:437-42.
- Bradberry S., Vale A., 2016. Plants. Medicine, Volume 44, Issue 2, 113-115, <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2015.11.017>
- Brandenburg WE, Ward KJ. Mushroom poisoning epidemiology in the United States. Mycologia. 2018 Jul-Aug;110(4):637-641.
- Çeter, T., & Güney, K. (2011). Orman gülü ve deli bal. Uludag Bee Journal, 11(4), 124-129.
- Chan, T. Y. K. (2017). Worldwide Occurrence and Investigations of Contamination of Herbal Medicines. Toxins, 9(9), 284.
- Coşkun NC ve Kaya E., 2020. Konuralp Dergisi;12(1): 148-158.
- Cuellar CM., el., (2020). Biocrystals in Plants: A Short Review on Biomin. Processes and the Role of Phototropins into the Uptake of Calcium. Crystals, 10(7), 591.
- EFSA, 2019. Evaluation of the Health Risks Related to The Presence of Cyanogenic Glycosides in Foods Other Than Raw Apricot kernels. EFSA Journal 17 (4)
- Karahan, F., Avşar, C., Turkmen, M. et al. 2022. Comparative Study on Phytochemical Profiles, Antiproliferative, Antimicrobial. Pharm Chem J 56, 667–678.
- Kis, S., Molnár V., A. (2025). Content Analysis of Digital Archives Contributes to the Historical Distribution of the Highly Toxic *Cicuta virosa* L. Plants, 14(3), 315.
- Koç I. (UZEM) Raporları 2014–2020 Yılları. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2021.
- Konca C, Kahramaner Z, Bosnak M, Kocamaz H. *Conium M.* Poisoning. Turk J Emerg Med. 2016 Feb 26;14(1):34-6.

- Luczaj, L., Emre, G. (2025). Lords-and-Ladies (Arum) as Food in Eurasia: A Review. *Plants*, 14(4), 577.
- Melo, M., Soto-Blanco, B., Pierezan, F., & Botelho, A. (2019). A Review of Cardiac Glycosides: Structure, Toxicokinetics, Clinical Signs, Diagnosis. *Toxicon*, 158, 63–68.
- Okyay, A. G., Kaplan, H. M., Asil, H., & Singirik, E., 2020. Saffron induces apoptosis in ovarian cancer cell via MAPK and AKT/mTOR pathways. *Prog Nutr*, 22, 10160.
- Oyamo, D. Dieffenbachia plant poisoning requiring mechanical ventilation. *J Med Case Reports* 19, 457 (2025).
- Öztaş H., Öztaş F., 2025. Bazı Zehirli Bitkiler ve Tıbbi Özellikleri: Astana Yayınları.
- Özoğlu S.E.T., 2023. 1st International Congress on Forensic Agriculture and Exhibition. In Honor of the 100th. Congress Book. 139 -144.
- Rousseau G, Clément J, Fezard JB, Laribi S. Colchicum poisoning by confusion with wild garlic. *Rev Med Interne*. 2022 Sep;43(9):559-561. French.
- Silici, S. (2019). Orman Gülü Balı (Deli Bal) Toksikasyonu: Orman Gülü Balı Toksikasyonu. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 12(2), 35–44.
- Soulaidopoulos S, Sinakos E, Dimopoulou D, Vettas C, Cholongitas E, Garyfallos A. Anticholinergic syndrome induced by toxic plants. *World J Emerg Med*. 2017;8(4):297-301.
- Todorova, M., Petkova, N., Ivanov, I., et al. (2025). Chemical Characteristics and Biological Potential of *Prunus laurocerasus* Fruits. *Life*, 15(12), 1847.
- Tütüncü KS., Öztürk, N. Dane, F. 2014. Occurrence, types and distribution of calcium oxalate crystals. *Bot Stud* 55, 32.

- Üstü, Y., & Keskin, A. (2019). Keten Tohumunun Tıbbi Kullanımı. Ankara Medical Journal, 19(3), 665-669.
- Uysal, H., Bayam, H., 2021. Keyif Verici Özelliği ile Halk Arasında Kullanılan *Hyoscyamus n.l.*'nin Genotoksik Etkilerinin Belirlenmesi. TÜBAV Dergisi, 14(2), 1-12.
- UZEM Report, 2026. Mantar Zehirlenmeleri. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/component/content/article/mantar-zehirlenmeleri.html>. Erisim Tarihi: 09.02.2026
- Wendt S, Lübbert C, Begemann K, Prasa D, Franke H. 2022. Poisoning by Plants. Dtsch Arztebl Int. 119317–24.
- Xu J. Assessing global fungal threats to humans. mLife. 2022 Sep 22;1(3):223-240. doi: 10.1002/mlf2.12036.

İYON BASKILANMIŞ POLİMERLER

Meryem ÇITLAKOĞLU¹

1. GİRİŞ

Polimer malzemeler, özellikle korozyona karşı dirençleri, düşük özgül ağırlıkları, estetik görünüşleri gibi onları metallere veya inorganik matrislerden üstün kılan özellikleri nedeniyle, yapı malzemeleri olarak geniş uygulama alanları bulmuştur. (Cheuk-Lam Ho, 2011) Metal iyonları ile karşılaştırıldığında, daha düşük mekanik mukavemete ve nispeten düşük termal kararlılığa sahiptirler. (Jianzhao Liu 1, 2009) Bu nedenle, polimerleri ve metal iyonlarını, her iki ana malzemenin mümkün olduğu kadar çok avantajını sergileyen, ancak dezavantajlarının sayısı minimuma indirilmiş olan iyon baskılanmış polimerler (IIP) halinde birleştirme fikri önemli bir gelişmedir. (Cheuk-Lam Ho, 2011) Bu şekilde yalıtkanlara, yarı iletkenlere ve hatta iletkenlere özgü özelliklere sahip malzemeler elde edilebilir. (Cheuk-Lam Ho, 2011) (Jianzhao Liu 1, 2009)

IIP'ler; sentezleme kolaylığı, yüksek çevresel kararlılığı ve tekrarlanabilen kullanım yeteneğinin yanı sıra, hazırlanma süreçlerinden kaynaklanan bir hafıza etkisi nedeniyle hedef iyonla yönelik geniş uygulanabilirliği ve yüksek seçiciliği nedeniyle dikkate değer bir çekiciliğe sahiptir. (Zhiyong Zhou, 2018) İlk olarak, IIP'lerde ki metal komplekslerinin kuvveti, özellikle sulu fazdaki hidrojen bağından (genellikle MIP'lerde bulunur) çok daha büyüktür ve böylece IIP'ler suda çözünür iyonların ve metal

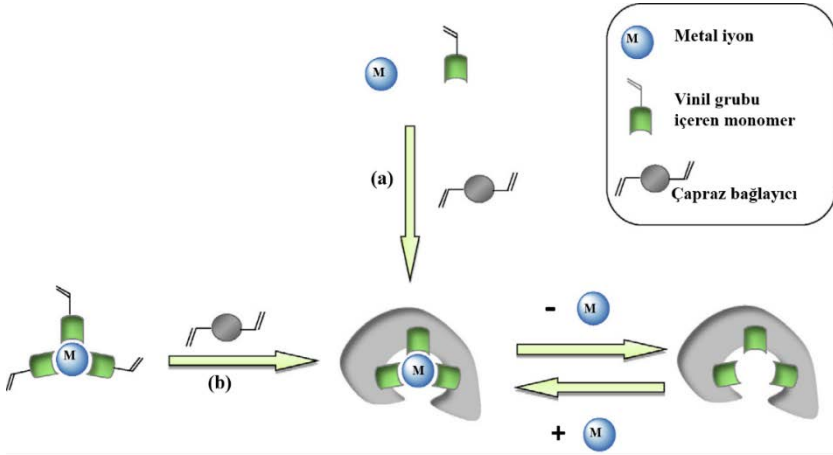
¹ Ar-Ge Uzmanı, Dr., Reaksiyon Kimya A.Ş., Ar-Ge Merkezi, ORCID: 0000-0002-9902-4672.

iyonlarının etkin bir şekilde tanımlanmasını sağlayabilmektedir. (Kai Huanga, 2017)

2. İYON BASKILANMIş POLİMERLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Yařam sisteminin moleküler olarak tanınması metal iyonları ile yakından ilişkili olduğundan ve doğal dūnyanın çok sayıdaki ilerleyişi sulu fazlarda meydana geldiğinden, iyon baskılama teknolojisi (IIT) ve IIP'lerin gelişimi önemli bilimsel öneme ve uygulama değerlerine sahiptir. (Mashitah M. Yusoff, 2017) İyon baskılama teknolojisi (IIT), moleküler baskılama teknolojisinin (MIT) yapı öngörülebilirliği, tanıma özgüllüğü ve uygulama çok yönlülüğü gibi benzersiz erdemlerini korurken iyonları tanımayı hedefler. İyon baskılı polimerler (IIP'ler) zel koordinasyon veya elektrostatik etkileşim ile işlev görür ve IIP'ler genellikle sulu ortamlarla uyumludur ve molekler baskılı polimerlerin (MIP'ler) oęuna göre avantajlıdır (Zhiyong Zhou, 2018). IIP'ler, suda çözünür iyonların, özellikle ağır metallerin ve radyoaktif elementlerin etkin bir şekilde tanımlanmasını sağlayabilir. Tipik olarak, IIP'ler, çapraz bağlı malzemelerden polimerik doęa oluşumu nedeniyle kararlı ve sağlamdır (Zhiyong Zhou, 2018) (Javad Gatabi, 2019).

IIP'ler, örneğin ekstraksiyon, filtrasyon, katı ve sıvı ortam saflaştırma gibi çeşitli uygulama olanaklarına sahip sorbentlerdir. (Vipul Vilas Kusumkar, 2021) Bu malzemeler, hedeflenen iyonlar ve negatif veya pozitif yüklü moleküller için gözeneklere ve bağlanma bölgelerine sahip çapraz bağlı polimerlerdir. (Kai Huanga, 2017) IIP'ler genellikle fonksiyonel bir monomer, bir çapraz bağlayıcı, bir başlatıcı ve bir şablondan oluşan bir reaksiyon karışımından hazırlanır (şekil 1). (Catherine Branger, 2013)



Şekil 1. İki farklı yöntemle iyon baskılama tekniği (Catherine Branger, 2013)

Hedef iyonların bir polimer matrisine basılması, farklı stratejiler kullanılarak gerçekleştirilebilir ve daha ayrıntılı olarak tartışılmaktadır (Catherine Branger, 2013) (Cameron Alexander, 2003). IIP'ler, hedeflenen iyonların tanınması ve çıkarılması için anahtar ve kilit mekanizmalarını taklit edecek şekilde benzer şekilde geliştirilmiştir. (Vipul Vilas Kusumkar, 2021) Böylece, IIP'ler, belirli bir iyon için mükemmel seçicilik ve özel tanıma bölgelerine sahiptir. Düşük konsantrasyonlarda mevcut olan kirleticiler, daha önce diğer yöntemlerle etkin bir şekilde elde edilemeyen IIP'ler tarafından seçici olarak uzaklaştırılabilir. IIP'ler, enzimler ve antikolar arasındaki etkileşimleri taklit etmek için geliştirilen moleküler olarak damgalanmış polimerlere (MIP'ler) benzer. IIP'ler ve MIP'ler arasındaki temel fark, iyonlar veya moleküller olabilen hedef maddesinin türünde yatmaktadır. (T. Prasada Rao, 2006; Mashitah M. Yusoff, 2017)

İlk IIP hazırlığı, metal iyonlarının mevcudiyetinde 1,4-dibromobütan ile çapraz bağlanmış poli(vinil piridin) kullanılarak elde edilmiştir. (Nishide, Deguchi, & Tsuchida, 1976) Saunders ve arkadaşları şablonun çıkarılmasından sonra bir uranil iyon baskılı kopolimer ile 2-kloroakrilik asit ve etilen glikol

dimetakrilat (EGDMA) kullanmıştır. IIP'ler şu anda iki ana ture ayrılabilir. Birincisi, fonksiyonel/ligand monomerler ve iyonlar (kalıp iyonlar olarak) arasındaki koordinasyon rolüne göre, hedef iyonlar olarak iyonlar kendi baskılarını gerçekleştirebilirler. (Saunders, Foxon, Walton, Joyce, & Port, 2000)

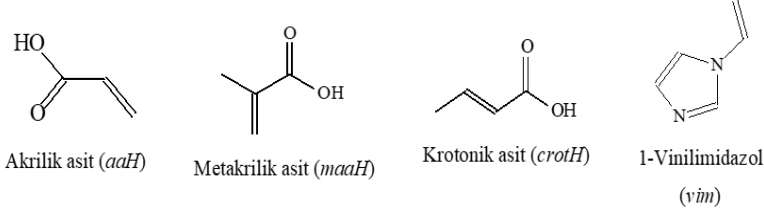
Diğerk, fonksiyonel monomerin bir parçası olan iyonlar, makromoleküllerin (özellikle biyolojik makromoleküllerin) baskılanmasına katkıda bulunabilir, bu da makromoleküllerin sulu sistemlerde baskılanması sorununu çözebilir. Baskı işlemlerinin her ikisi de genellikle benzerdir ve üç adımdan oluşur: ön polimerizasyon, polimerizasyon ve uzaklaştırma. İlk adımda çeşitli bağlama kuvvetleri temelinde, üç sentez tekniğı sunulur: kovalent baskı, kovalent olmayan baskı ve yarı kovalent baskı.

Mükemmel IIP'ler elde etmek için, temel olarak fonksiyonel monomer ve ligand, çapraz bağlayıcı, başlatıcı ve porojen dahil olmak üzere çeşitli bileşenler ve reaktifler optimize edilmelidir. Türleri ve görelili oranları, tanıma seçiciliğini ve bağlama kapasitelerini etkileyebilir. IIP'lerin bazı genel özellikleri aşağıda kısaca tanıtılacaktır. (Zhiyong Zhou, 2018) (Kai Huang, 2017) (Vipul Vilas Kusumkar, 2021)

2.1. Fonksiyonel Monomerler ve Ligantlar

Uygun fonksiyonel monomerin seçilmesinin amacı, şablon iyonlarla kovalent veya kovalent olmayan bir şekilde bağlanabilen fonksiyonel grup sağılamak ve üç boyutlu gözenek yapıllı polimerleri elde etmek için çapraz bağlayıcılarla bağlanacak uç gruplara sahip olmasını sağılamaktır. Monomer ve şablon arasındaki kuvvet veya molar oran, IIP'lerin afinitesi üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir ve tanıma alanlarının doğruluğunu ve seçiciliğini belirler. Akrilik asit (aaH), metakrilik asit (maaH), krotonik asit (croH), 2-vinil piridin (2-vpy), 1-vinil imidazol (vim) gibi birkaç tipik vinilik grup içeren fonksiyonel

monomerin yapıları Şekil 2’de gösterilmektedir. (Haupt & Mosbach, 2000)

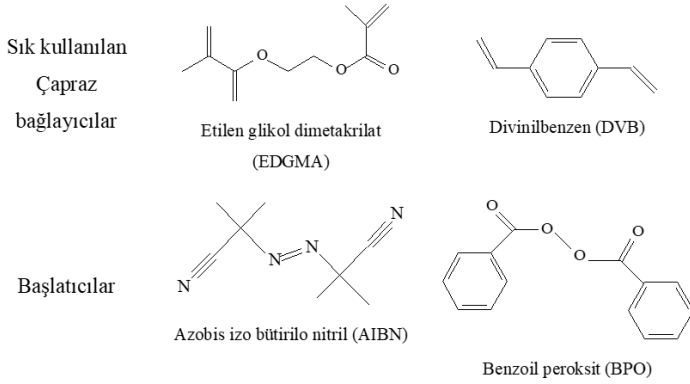


Şekil 2. Polimer sentezinde kullanılan vinil grubu içeren bazı ligantlar (Haupt & Mosbach, 2000)

İyon şelasyonu tanıma sürecinde yer aldığından ligandın rolü çok önemli ve gereklidir. İyon ve polimer arasındaki koordinasyon etkileşimi, dış kürenin doldurulmamış yörüngelerine dayanan heteroatomların elektron bağışından kaynaklanmaktadır. (Haupt & Mosbach, 2000)

2.2. Çapraz Bağlayıcı, Başlatıcı ve Porojen

Polimer sentezinde çapraz bağlayıcılar, moleküler tanıma bölgesini kararlı hale gelmesinin yanı sıra, mekanik kararlılık sağlamada ve polimerin gözenekliliğini kontrol etmede de önemli bir rol oynar. Bugüne kadar yaygın olarak kullanılanlardan bazı çapraz bağlayıcılar, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), divinilbenzen (DVB), tetraetoksisilan (TEOS), trimetilolpropan trimetakrilat (TMPTM) ve pentaeritritol triakrilat (PETRA) olarak literatürde geçmektedir (Şekil 3). Ayrıca çapraz bağlayıcının dozajı partikül boyutunu ve polimerin homojenliğini belirler. Pek çok çalışma, polimerin özelliklerini iyileştirmek için mükemmel oranı bulmanın çok önemli olduğunu göstermiştir. (Haupt & Mosbach, 2000)



Şekil 3. Polimer sentezinde kullanılan bazı çapraz bağlayıcı ve başlatıcıların moleküler yapısı (Haupt & Mosbach, 2000)

Farklı polimerizasyon yöntemleri için farklı başlatıcılar kullanılmaktadır. Yağda çözünür başlatıcılar; yığın, çözelti ve süspansiyon polimerizasyonu için iyi bir seçenek olabilirken, suda çözünür olan başlatıcılar, emülsiyon ve sulu çözelti polimerizasyonu için uygun olabilir. IIP'lerin hazırlanması için tipik ve yaygın olarak kullanılan başlatıcılar, azobisisobütironitril (AIBN), benzoilperoksit (BPO) ve persülfat içerir. Bazı yaygın kullanılan çapraz bağlayıcılar ve başlatıcılar Şekil 3'de gösterilmektedir. (Haupt & Mosbach, 2000; Vipul Vilas Kusumkar, 2021)

İyon şelasyonu tanıma sürecinde yer aldığından ligandın rolü spesifik ve temeldir. İyon ve polimer arasındaki koordinasyon etkileşimi, dış kürenin doldurulmamış yörüngelerine dayanan heteroatomların elektron bağışından kaynaklanmaktadır. Yaygın olarak kullanılan monomerler çoğu zaman seçiciliğini sınırlayabilen birçok iyon için hareketsizleştirilmiş kovalent veya kovalent olmayan bağlar oluşturabilmektedir. Ancak şelasyon belirli hedeflere özeldir. IIP'lerin hazırlanması için monomerler ve ligandlarla ilgili üç tür mod vardır. Birinci tipte, ligand, çapraz bağlayıcı ile bağlanacak

u grupları olmayan belirgin şelat grupları içeren bir yardımcı monomer görevi görür. Bu durumda, ligand ve monomer, daha iyi etki kazanması muhtemel olan ve genellikle IIP'lerin hazırlanması için kullanılan kompozit monomer oluşturabilir. İkinci tipte, sadece bir monomer gereklidir ve en yaygın olarak baskılama için kullanılan baskılama koşullarını karşılayabilir. Bazı ligandlar, nadir fakat değerli olan nc tipte gösterildiği gibi monomer ve spesifik şelasyon rollerini aynı anda yürütür. (Zhiyong Zhou, 2018) (Haupt & Mosbach, 2000)

Baskı tekniğinde kullanılan dört ana polimerizasyon yöntemi vardır: yığın polimerizasyon, çöktürme polimerizasyonu, süspansiyon polimerizasyonu emülsiyon polimerizasyonu. Hazırlamanın son aşamasında, IIP'ler şablonu polimer ağından çıkarılır. şablonların ekstraksiyonundan sonra, hedef materyallere morfolojik olarak benzer olan boşluklar veya aktif bağlanma bölgeleri geride bırakılır, bu nedenle hazırlanan bu polimerler iyonla özeldir ve bu işlemden sonra oldukça seçici hale gelir. (Zhiyong Zhou, 2018) (Kai Huanga, 2017) (Haupt & Mosbach, 2000)

IIP'ler ve MIP'ler sentezi, karakterizasyonu ve uygulaması, son yirmi yılda nanoteknoloji ve nanobilimin genişlemesinin bir örneğidir. (Abu-Dalo M. A., 2015) eşitli elektrokimyasal sensörlerin imalatında IIP'lerin ve MIP'lerin uygulanması artan bir ilgi görmüştür. (Xi Y., 2015) IIP nanoparçacıklarının metal iyon seçici elektrotlarda sensör elemanları olarak uygulanması, karşılık gelen iyonlara karşı benzersiz seçiciliğe ve 10^{-8} ile 10^{-10} M arasında çok düşük algılama sınırlarına sahip yeni nesil potansiyometrik sensörlerin tasarımında yeni bir dönem başlatmıştır. (Meryem ıtlakoğlu, 2023)

KAYNAKÇA

- Abu-Dalo M. A., S. A. (2015). Ion Imprinted Polymer Based Electrochemical Sensor for Environmental Monitoring of Copper(II). *Int. J. Electrochem. Sci.*
- Cameron Alexander, L. D. (2003). Imprinted polymers: artificial molecular recognition materials with applications in synthesis and catalysis. *Tetrahedron*.
- Catherine Branger, W. M. (2013). Recent advances on ion-imprinted polymers. *Reactive & Functional Polymers*.
- Cheuk-Lam Ho, W.-Y. W. (2011). Metal-containing polymers: Facile tuning of photophysical traits and emerging. *Coordination Chemistry Reviews*.
- Eric, B., & Yu, Q. (2006). Electrochemical sensors. *Analytical Chemistry*, 3965-3984.
- Haupt, K., & Mosbach, K. (2000). Molecularly Imprinted Polymers and Their Use in Biomimetic Sensors. *Chem Rew.* .
- Javad Gatabi, Y. S. (2019). Facile and efficient removal of Pb(II) from aqueous solution by. *Chemosphere*.
- Jianzhao Liu 1, J. W. (2009). Acetylenic polymers: syntheses, structures, and functions. *Chemical Reviews* .
- Kai Huanga, Y. C. (2017). Integrated ion imprinted polymers-paper composites for selective and sensitive detection of Cd(II) ion. *Journal of Hazardous Materials*.
- Mashitah M. Yusoff, N. R. (2017). Synthesis of ion imprinted polymers for selective recognition and. *JOURNAL OF RARE EARTHS*,.
- Meryem Çıtlakoğlu, Z. (2023). Dinuclear Pb(II)-methacrylate monomer complex: Synthesis, characterization, and

application of Pb(II) imprinted polymer as a selective potentiometric microsensor. *Polyhedron*.

Nishide, H., Deguchi, J., & Tsuchida, E. (1976). Selective Adsorption of Metal Ions on Crosslinked Poly (Vinylpyridine) Resin Prepared with a Metal Ion as a Template. *Chem. Lett*.

Saunders, G., Foxon, S., Walton, P., Joyce, M., & Port, S. A. (2000). Selective Uranium Extraction Agent Prepared by Polymer Imprintings . *Chem. Com.* .

T. Prasada Rao, R. K. (2006). Metal ion-imprinted polymers— Novel materials for selective recognition of inorganics. *Analytica Chimica Acta*.

Vipul Vilas Kusumkar, M. G. (2021). Ion-Imprinted Polymers: Synthesis, Characterization, and Adsorption of Radionuclides. *Adsorption of Radionuclides Metaterials*.

Xi Y., L. Y. (2015). Removal of Cadmium(II) from Wastewater Using Novel Cadmium Ion-Imprinted Polymers. *J. Chem. Eng. Data*.

Zhiyong Zhou, D. K. (2018). Preparation and adsorption characteristics of an ion-imprintedpolymer for fast removal of Ni(II) ions from aqueous solution. *Journal of Hazardous Materials*.

AKILLI HİDROJELLER: TEMEL PRENSİPLER VE YENİ NESİL UYGULAMALAR

Gözde ÇETİN¹

1. GİRİŞ

Hidrojeller, yüksek derecede gözenekli morfolojileri sayesinde önemli miktarda sıvı absorbe etme kapasitesine sahip, üç boyutlu (3D) çapraz bağlı polimerik ağ yapılarıdır. Literatürde bu makromoleküler yapılar, öncü polimerlerin kökenine göre doğal, sentetik veya hibrit (yarı-sentetik) olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır (Student vd. 2021; Saraçoğlu, 2024).

1.1. Ağ Yapısının Stabilizasyonu ve Çapraz Bağlanma Mekanizmaları

Hidrojellerin yapısal bütünlüğü ve üç boyutlu ağ formasyonu, iki temel etkileşim mekanizması ile stabilize edilir:

Kimyasal Çapraz Bağlanma: Kalıcı kovalent bağlar aracılığıyla kurulan stabil ağ yapısı

Fiziksel Etkileşimler (Kohezyon Kuvvetleri): İyonik etkileşimler, hidrojen bağları, van der Waals kuvvetleri ve özellikle hidrofobik etkileşimler.

Hidrofobik etkileşimler, sistem içerisinde "fiziksel çapraz bağ" benzeri bir işlev görerek polimer zincirlerinin dinamiklerini kısıtlamakta ve dolayısıyla hidrojin şişme kinetiği ile denge su içeriği üzerinde doğrudan belirleyici rol oynamaktadır.

¹ Öğr. Gör. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Buharkent Meslek Yüksekokulu Malzeme ve Malzeme İşleme Teknolojisi Bölümü, ORCID: 0000-0001-6626-1295.

1.2. Biyomimetik Karakter ve Uygulama Potansiyeli

Yüksek su tutma kapasiteleri sayesinde bu materyaller, yerel biyolojik dokuların ekstraselüler matris (ECM) özelliklerini taklit eden biyomimetik bir yapı sergilerler. Bu yapısal benzerlik, hidrojellere üstün bir biyouyumluluk kazandırarak; onları doku mühendisliği, kontrollü ilaç salım sistemleri ve rejeneratif tıp gibi alanlarda vazgeçilmez bir biyomateryal adayı haline getirmektedir.

1.3. Uyarılara duyarlı hidrojeller

Uyarılara duyarlı hidrojellerin geliştirilmesi, polimer kimyasında statik ve yapısal malzemelerden dinamik ve otonom sistemlere doğru gerçekleşen paradigma değişimini temsil etmektedir. Literatürde sıklıkla "akıllı" veya "akıllı polimerler" olarak tanımlanan bu materyaller, küçük çevresel uyarılara yanıt olarak fiziksel veya kimyasal özelliklerinde hızlı ve geri dönüşümlü makroskobik değişimler geçirme kapasitesine sahiptir (Mutlu ve Karagöz, 2023: 275). Uyarılara duyarlı hidrojellerin evrimi, makromoleküler bilimde statik matrislerden dinamik uyarlanabilir sistemlere doğru bir geçişı işaret etmektedir. Bu "akıllı" malzemeler, belirli çevresel uyarılara cevap olarak hızlı ve tersinir makroskobik dönüşümler geçirme kapasiteleriyle tanımlanır. Yapısal olarak hidrojeller, çözünme olmaksızın büyük hacimlerde su ve biyolojik sıvıları emebilen hidrofilik polimer zincirlerinden oluşan üç boyutlu (3B) çapraz bağlı ağlardır (Şimşek, 2016: 1). Bu yüksek su içeriği, canlı dokularınkine oldukça yakın mekanik ve viskoelastik özellikler sağlar (Kaplan ve Çalış, 2021: 358; Tülek, 2019: 82).

2. FİZİKOKİMYASAL SINIFLANDIRMA VE YAPISAL MORFOLOJİLER

Hidrojeller; kökenleri, çapraz bağlanma kimyaları ve fiziksel düzenlenişlerine göre kategorize edilmekte olup bu özellikler doğrudan tepki kinetiğini belirlemektedir (Mutlu ve Karagöz, 2023: 278; Tüylek, 2019: 88).

2.1. Makromoleküler Kökenlerine Göre Sınıflandırma

Doğal Polimerler: Polisakkarit (selüloz, aljinat, kitosan) veya protein (kolajen, jelatin) türevli olup biyouyumluluk sunarlar.

Sentetik Polimerler: Polyethylene glycol (PEG) ve polyvinyl alcohol (PVA) gibi yapılar, çapraz bağlanma yoğunluğu üzerinde kontrol sağlar.

Hibrit Sistemler: Doğal polimerlerin biyoaktif motifleri ile sentetik yapıların mekanik dayanıklılığını birleştirerek biyolojik arayüzlerde optimizasyon sağlarlar.

2.2. Akıllı Polimerlerin Fiziksel Formları

Bir uyaran duyarlı polimerin ortamdaki fiziksel hali, fonksiyonel modalitesini belirler (Kaplan ve Çalış, 2021: 360; Mutlu ve Karagöz, 2023: 277):

Çözültideki Serbest Doğrusal Zincirler: Uyarılara bağlı olarak çözünürlük değişimi (çökme veya faz ayrımı) gösterirler.

Çapraz Bağlı Ağlar (Bulk Hidrojeller): Hacim-faz geçişleri (şişme/büzülme) sergileyen üç boyutlu çözünmez matrislerdir. Kimyasal (kovalent) veya fiziksel (hidrojen bağı, hidrofobik etkileşim) olarak çapraz bağlanabilirler.

Yüzeye Aşılınmış Zincirler: Katı desteklere bağlanarak yüzey hidrofobikliğini veya geçirgenliğini modüle eden yapılardır.

3. HİDROJEL ŞİŞMESİNİN TERMODİNAMİK PRENSİPLERİ

Uyaranlara duyarlı bir hidrojel in davranışı, termodinamik kuvvetlerin dengesiyle yönetilen bir denge olgusudur.

3.1. Flory-Rehner Teorisi ve Ozmotik Denge

İyonik olmayan hidrojellerde denge, toplam Gibbs serbest enerjisi (ΔG) minimuma ulaştığında sağlanır. Çözücünün jel içindeki kimyasal potansiyeli ($\mu_1 - \mu_1^0$) şu şekilde ifade edilir:

$$\mu_1 - \mu_1^0 = \Delta \mu_{\text{mix}} + \Delta \mu_{\text{el}} \quad (1)$$

Karışım terimi ($\Delta \mu_{\text{mix}}$), polimer ve çözücü arasındaki, etkileşim parametresinden (X_1) etkilenen termodinamik etkileşimi tanımlar. Elastik terim ($\Delta \mu_{\text{el}}$) ise, şişme sırasında polimer zincirleri gerildikçe ortaya çıkan geri çekici kuvveti temsil eder. Karışım terimi olan $\Delta \mu_{\text{mix}}$, Flory-Huggins teorisinden türetilir ve şişmiş haldeki polimer hacim oranına ve polimer-çözücü etkileşim parametresine (X_1) bağlıdır. Etkileşim parametresi, uyaranlara duyarlı sistemlerde kritik bir değişkendir çünkü sıcaklık gibi dışsal tetikleyicilere karşı oldukça hassastır.

X_1 'deki bir değişim, sistemi polimer-çözücü etkileşimlerinin baskın olduğu bir rejimden, polimer-polimer etkileşimlerinin baskın hale geldiği bir rejime geçirebilir; bu da bir faz geçişine ve ardından jel büzüşmesine yol açar.

Elastik terim olan $\Delta \mu_{\text{el}}$, kauçuk elastikiyeti teorisine dayanır ve şişme sırasında polimer zincirlerinin rahatlamış (gerilmemiş) hallerinden gerildikçe gösterdikleri direnci tanımlar. Bu terim, ağın çapraz bağ yoğunluğunu belirleyen, çapraz bağlar arasındaki ortalama molekül ağırlığına (M) bağlıdır.

3.1.1. Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı (LCST)

LCST tipi hidrojel, sıcaklık arttıkça çözünürlüklerinin azaldığı bir faz geçişi sergiler (Şekil 1(a)).

Mekanizma: LCST'nin altında, polimer hidrofilik (su seven) durumdadır. Su molekülleri ile polimerin polar grupları (örneğin, PNIPAAm'daki amid grupları) arasındaki güçlü hidrojen bağları, şişmiş ağı stabilize eder (Hazavıtlıgil ve Okutucu, 2022: 245; Şahiner vd., 2018: 104). Sıcaklık LCST'nin üzerine çıktığında, bu hidrojen bağları zayıflar ve polimer zincirleri arasındaki hidrofobik etkileşimler baskın hale gelir (Brahıma, 2016: 22; Şimşek, 2016: 12).

Termodinamik: Bu davranış, Gibbs serbest enerji denklemi olan $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ ile açıklanır. Yüksek sıcaklıklarda, entropi terimi ($-T\Delta S$) baskın hale gelir. Suyun dışarı atılması, sistemin entropisini artırarak karışımın ΔG değerini pozitif yapar ve bu da jelin büzüşmesini ve dehidrasyonunu (su kaybetmesini) tetikler.

Örnek: Örneğin, Poli(N-izopropilakrilamid) (PNIPAAm), yaklaşık 32°C'lık geçiş sıcaklığı ile en çok çalışılan LCST polimeridir ve bu özelliği onu fizyolojik uygulamalar için oldukça uygun kılar (Bawa vd., 2009: 5; Zhang ve Chu, 2013: 31).

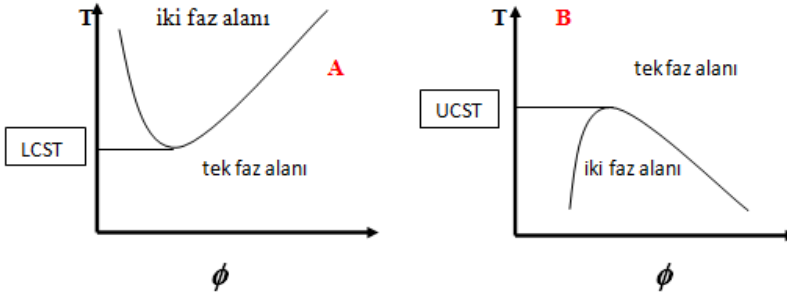
3.1.2. Üst Kritik Çözelti Sıcaklığı (UCST)

UCST tipi hidrojel ise tam tersi davranışı sergiler: düşük sıcaklıklarda çözünmezler (büzüşmüş halledir) ve sıcaklık arttıkça çözünür hale gelirler (şişerler) (Şekil 1(b)).

Mekanizma: Düşük sıcaklıklardaki büzüşmüş durum, tipik olarak, karışımın ozmotik basıncını yenen güçlü zincirler arası etkileşimler (hidrojen bağları veya elektrostatik çekim gibi) tarafından sürdürülür. Sistemin ısıtılması, bu zincirler arası bağları kırmak için gereken termal enerjiyi sağlayarak polimerin çözücü ile etkileşime girmesine ve hidrofilik jel durumuna

genişlemesine izin verir (Brahıma, 2016: 22; Mutlu ve Karagöz, 2023: 280).

Örnek: UCST davranışı, genellikle misel bazlı sistemlerde veya belirli blok kopolimerlerde gözlenir; bu sistemlerde sıcaklık arttıkça şeffaflık da artar.



Şekil 1. Sıcaklığa karşı polimer hacim oranı (ϕ). Polimer çözeltileri için faz diyagramlarının şematik gösterimi: (a) alt kritik çözelti sıcaklığı (LCST) davranışı ve (b) üst kritik çözelti sıcaklığı (UCST) davranışı. (Ward ve Georgiou, 2011; Zhang, J, vd. 2013).

3.2. İyonik Şişme Etkisi

İyonik hidrojeller, ağ üzerindeki sabit yüklerle ilişkili hareketli karşı iyonlar tarafından oluşturulan ozmotik basıncı hesaba katmak için ek bir terim olan ΔG_{iyon} 'u gerektirir. Nötr jellere kıyasla daha yüksek şişme oranlarıyla sonuçlanır.

İyonik şiddete duyarlı hidrojeller, polielektrolit yapısındaki hidrojellerdir. Bu tür bir hidrojelin özellikleri, dış ortamdaki iyonlar uyarı aracı olarak kullanılmak üzere tersinir olarak değiştirilebilir. İyonik şiddetin değişmesi elektrolit bağı polimerik misellerin boyutunda, polimerin çözünürlüğünde değişikliklere neden olabilir.

4. UYARANLARA DUYARLI MEKANİZMALARIN SINIFLANDIRILMASI

Uyaranlara duyarlı hidrojeller, dönüşümlerini tetikleyen uyaranın doğasına göre kategorize edilir. Bu tetikleyiciler, her biri farklı makromoleküler mekanizmalar aracılığıyla çalışan fiziksel, kimyasal ve biyolojik uyaranlar olarak geniş bir şekilde sınıflandırılır (Samchenko, vd. 2011). (Tablo 2).

Tablo 2. Uyaranlara Duyarlı Monomerler ve Tepki Mekanizmaları

Uyaran	Tepki Mekanizması	Monomerler
Sıcaklık	LCST üzerinde hidrofobik büzüşme	N-izopropilakrilamid (NIPAAm)
pH (Anyonik)	$pH > pK_a$ 'da genişleme (proton kaybı)	Acrylic acid (AA), Methacrylic acid (MAA)
pH(Katyonik)	$pH < pK_a$ 'da genişleme (proton kazanımı)	Chitosan, DMAEMA
Redoks	Disülfür bağı klevajı (parçalanması)	Sistamin türevleri
Işık	Fotoizomerizasyon (trans-sis dönüşümü)	Azobenzen içeren monomerler

4.1. Fiziksel Tepki Mekanizmaları

4.1.1. Isıya Duyarlı Hidrojeller: LCST ve UCST Davranışı

Bir Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı (LCST) veya Üst Kritik Çözelti Sıcaklığı (UCST) ile karakterize edilirler. LCST'nin altında, hidrojen bağları şişmiş durumu stabilize ederken,

LCST'nin üzerinde hidrofobik etkileşimler zincir büzüşmesini yönlendirir (James vd., 2014: 122; Kaplan ve Çalış, 2021: 362).

4.1.2. Işık ve Optik Olarak Duyarlılık

Işığa duyarlı hidrojeller, belirli dalga boylarındaki ışınlama (ışığa maruz bırakma) ile konformasyonel veya kimyasal değişikliklere uğrayan kromoforlar kullanır (Baskan, 2013: 22). Bu değişiklikler, ağırlıklı hidrofiliğini ve çapraz bağ yoğunluğunu değiştirir (Ghizal ve Roohi, 2014: 107; Kaplan ve Çalış, 2021: 367; Karadağ, vd., 2002).

Fotoizomerizasyon: Azobenzen içeren polimerler klasik bir örnektir. UV ışınları, azobenzen grubunun trans-sis izomerizasyonunu tetikleyerek dipol momentini önemli ölçüde değiştirir ve jelde bir hacim değişikliğine neden olur ((Alemdar, 2023: 23).

Fototermal Etkiler: Birçok modern sistem, altın nanoparçacıklar veya karbon nanotüpler (CNT'ler) gibi fototermal ajanlar içerir (Kaplan ve Çalış, 2021: 365; Saraçoğlu, 2024: 64). Bu ajanlar ışığı (genellikle yakın kızılötesi (NIR) aralığında) emer ve çevresindeki polimer matriste ısıya duyarlı bir geçişi tetikleyen ısıya dönüştürür (Alemdar, 2023: 23; Mutlu ve Karagöz, 2023: 279).

4.1.3. Manyetik ve Elektriksel Duyarlılık

Manyetik alana duyarlı hidrojeller, tipik olarak manyetit (Fe_3O_4) gibi manyetik nanoparçacıklar içeren kompozit malzemelerdir. Harici bir manyetik alana maruz kalmak, mekanik deformasyonu indükleyebilir veya lokalize ısı (manyetotermal etki) oluşturarak jelin ısıya duyarlı bileşenlerinde tepkileri tetikleyebilir (Özkahraman, 2009).

Elektro-duyarlı hidrojeller, hareketli iyonların göçü ve bunun sonucunda oluşan ozmotik basınç gradyanı nedeniyle bir elektrik alanında deforme olan polielektrolitlerden oluşur

(Özkahraman, 2009: 24).. Bu malzemeler öncelikle yapay kaslar ve yumuşak robotik için araştırılmıştır (Özkahraman, 2009: 24, Kaya, 2020). Manyetik hidrojeller, uzaktan eyleme geçirme amacıyla nanoparçacıklar (Fe_3O_4) içerir. Elektrik alanına duyarlı jeller, iyon göçünü kullanır, yarı-IPN (Interpenetrating Polymer Network - İç İç Geçmiş Polimer Ağ) jellerinde elektrik alan kaynaklı elektrodializi içermekte olup, şekil değişikliği olmadan 5 katlık bir sertlik artışı elde edilmiştir. ilişkilidir (Basan, İmren ve Gümüşderelioğlu, 2001: 82; Özkahraman, 2009: 24).

4.2. Kimyasal Tepki Mekanizmaları

Kimyasal uyaranlar, bir polimer ağının çevredeki belirli iyonlar veya moleküllerle etkileşimi yoluyla çalışır oluşturmaktadır (Mutlu ve Karagöz, 2023: 278; Saraçoğlu, 2024: 63)..

4.2.1. pH'a Duyarlı Hidrojeller ve İyonlaşma Dengeleri

Hidrojellerin pH duyarlılığı, iyonlaşabilir fonksiyonel grupların proton kazanması veya proton kaybetmesi (protonlanma veya deprotonlanma) tarafından yönlendirilir(Basan, İmren ve Gümüşderelioğlu, 2001: 86; Brahıma, 2016: 21; Özkahraman, 2009: 15 Çaylı ve Kahraman, 2022). Bunlar, davranışlarına göre iki aileye ayrılır.

Tablo 3. İyonlaşabilir fonksiyonel gruplar

	Yan Gruplar	Şişme Mekanizması	Monomerler
Anyonik	Karboksil (-COOH), Sülfonik asit	Proton kaybı (deprotonasyon) ve elektrostatik itme nedeniyle $\text{pH} > \text{pKa}$ 'da şişer.	Akrilik Asit (AA), Metakrilik Asit (MAA)
Katyonik	Amino (- NH_2 , NR_2)	Proton kazanımı (protonasyon) ve elektrostatik itme nedeniyle $\text{pH} < \text{pKa}$ 'da şişer.	DMAEMA, DEAEEMA, Kitosan

Bu malzemeler, sindirim sisteme hedefli ilaç taşınması için oldukça etkilidir. Örneğin, anyonik bir jel, midenin asidik ortamında büzüşmüş halde kalacak (ilacı koruyacak) ve ince bağırsak veya kolonun daha nötr veya bazik ortamlarında salım için şişecek şekilde tasarlanabilir (Alemdar, 2023: 87; Basan, İmren ve Gümüşderelioğlu, 2001: 82; Kaplan ve alış, 2021: 366; Mazı ve Erbalcı, 2020).

4.2.2. Redoks ve ROS Duyarlılığı

Redoks-duyarlı hidrojeller sıklıkla dinamik kovalent bağları, özellikle de disülfür (-S-S-) bağlarını kullanır. Bu bağlar hücre dışı ortamlarda kararlıdır ancak hücre içinde yüksek konsantrasyonlarda bulunan glutatyon (GSH) gibi indirgeyici ajanlar tarafından parçalanır (Mutlu ve Karagöz, 2023: 278). Reaktif Oksijen Türleri (ROS)'ne duyarlı hidrojeller, kronik yaralarda inflamasyon ve oksidatif stresin belirteçleri olan yüksek H₂O₂ veya süperoksit seviyelerine tepki verecek şekilde tasarlanmıştır.

4.3. Biyolojik Tepki Mekanizmaları

Biyo-duyarlı sistemler, malzemenin tepkisinin patolojik bir duruma sıkı bir şekilde bağlanması sağlamak için biyolojik etkileşimlerin yüksek zgllğnden yararlanır.

4.3.1. Enzime Duyarlı Sistemler

Bu hidrojeller, spesifik enzimlerin parçalaması için substrat görevi gören peptit dizileri veya diğer bağlantıları içerir. Örneğin, tümör dokularında ve yara iyileşmesi sırasında aşırı ifade edilen hücre dışı matrisi parçalayan enzimler (matris metaloproteinazları) (MMP'ler), spesifik çapraz bağları parçalayarak hidrojelin programlı bozunmasına ve yükünün lokalize salımına yol açabilir.

4.3.2. Glikoz ve ATP Duyarlılığı

Glikoza duyarlı hidrojeller, otonom insülin salımı için gereklidir. Bunlar sıklıkla glikoz oksidaz (GOx) veya fenilboronik asit (PBA) türevlerini kullanır. PBA durumunda, glikoz molekülleri boranat gruplarına tersinir olarak bağlanarak ağın yükünü ve hidrofilikliğini değiştirir, bu da şişmeyi ve ilaç salımını tetikler. ATP'ye duyarlı hidrojeller, tümör mikro çevresinde sıklıkla yüksek olan anahtar bir enerji molekölü olan adenosin trifosfata (ATP) bağlanma üzerine konformasyonel değişikliklere uğrayan aptamerler veya diğer moleköler tanıma motiflerini kullanır.

5. GELİşMİş MAKROMOLEKÖLER MİMARİ VE SENTEZ

Uyaranlara duyarlı bir hidrojelin işlevsel performansı, doğrudan mimari tasarımının bir sonucudur. Gelişmiş sentetik stratejiler, birden fazla duyarlılık modalitesinin entegrasyonuna ve mekanik özelliklerin optimizasyonuna olanak tanır.

5.1. İ İçe Geçen Polimer Ağları (IPN)

Bir IPN, fiziksel olarak iç içe geçmiş ancak kovalent olarak bağlanmamış iki veya daha fazla bağımsız polimer ağından oluşur. Bu mimari, genellikle tek ağı hidrojellerin doğal mekanik kırılğanlığını aşmak için kullanılır. Örneğin, kırılğan, yüksek oranda çapraz bağı bir ağ ile sünek ve gevşek çapraz bağı bir ağın iç içe geçirilmesiyle "sert" bir hidrojel sentezlenebilir. IPN'ler ayrıca, çift pH ve ısıya duyarlı sistemler gibi farklı uyaran tepkilerinin birleştirilmesine de olanak tanır.

5.2. Blok ve Aşı Kopolimerler

Monomerlerin belirli bloklar veya aşlar halinde düzenlenmesi, benzersiz faz ayırımı ve kendi kendine düzenlenme özellikleri sağlar.

Blok Kopolimerler: Farklı segmentlerden oluşan lineer zincirler (örneğin, A-B-A tribloklar). Pluronic F127 (Sıcaklığa duyarlı bir blok kopolimer) (PEO-PPO-PEO) (Polietilen oksit-Polipropilen oksit-Polietilen oksit), sıcaklık arttıkça hidrofobik PPO bloklarının dehidrasyonu ve ardından miselleşmesi nedeniyle çözeltiden-jele geçiş yapan yaygın olarak kullanılan bir blok kopolimerdir.

Aşı Kopolimerler: Farklı polimerlerin çok sayıda yan zincirine sahip bir ana zincirden oluşur. Bu mimari, sağlam bir omurga üzerine biyolojik tanıma motifleri veya ikincil uyaranlara duyarlı gruplar gibi özelleşmiş işlevsellikler kazandırmak için kullanılırdır.

5.3. Yeşil Sentez ve Biyobozunur Yapılar

Polimerlerin sentezinde ekolojik sürdürülebilirlik ve biyouyumluluğa artan bir vurgu vardır. Önemli bir ilerleme, CHA (Sitrik Asit-HEMA-Akrilik Asit) hidrojelinin geliştirilmesiydi. Bu sistem, bir kondenzasyon polimerizasyonu sürecinde toksik olmayan, yeşil bir çapraz bağlama ajanı olarak sitrik asit kullanır. Elde edilen hidrojel sadece pH'a duyarlı olmakla kalmamış, aynı zamanda geçici biyomedikal implantlar için kritik olan yüksek biyobozunurluk göstererek 56 gün içinde %91 ağırlık kaybına ulaşmıştır.

6. BİYOMÜHENDİSLİK UYGULAMALARI

Uyaranlara duyarlı hidrojeller, teorik yapıların ötesine geçerek modern tıp ve mühendisliğin çeşitli alanlarında hayati bileşenler haline gelmiştir.

6.1. Kontrollü İlaç Salımında Uyaranlara Duyarlı Hidrojeller

İlaç iletimi bağlamında bu malzemeler, terapötik ajanların difüzyon, şişme veya bozunma kinetiğini belirli dahili veya harici

tetikleyicilere dayalı olarak düzenleyen dinamik matrisler olarak işlev görür.

Şişme Kontrollü Salım: Bir uyarana (örneğin pH değişimi veya sıcaklık artışı) maruz kaldığında, hidrojel bir hacim faz geçişi geçirir. Şişmiş durumdayken, polimer ağının gözenek boyutu artar, sterik engelleme azalır ve ilaç moleküllerinin dış ortama difüzyonuna izin verilir.

Kimyasal Kontrollü Salım: Bu mekanizma, hidrojel ana zinciri veya çapraz bağlarındaki uyarana duyarlı bağların kopmasını içerir. Enzimler veya redoks gradyanları gibi çevresel tetikleyiciler, matrisin bozunmasına (degradasyon) neden olarak hapsedilmiş ilacı serbest bırakır (Arisoy ve Dortuñ, 2020).

Etkileşim Modülasyonlu Salım: Fonksiyonel grupların iyonizasyon durumundaki değişiklikler (pH'ya duyarlı sistemlerde yaygındır), polimer matrisi ile ilaç molekülü arasındaki elektrostatik etkileşimleri değiştirerek salımı tetikleyebilir. an kullanılabilen bir dizi endojen (vücut tarafından üretilen) uyaran sağlar. Bunlar arasında asidik pH, hipoksi (düşük oksijen), spesifik enzimlerin varlığı ve yüksek GSH (Glutatyon) seviyeleri bulunur. (Maity, vd. 2025)

Tablo 4. Kontrollü salınım örnekleri

Duyarlı Sistem	Tetikleyici Faktör	Mekanizma	Terapötik Sonuç
GSH'ye duyarlı Kitosan	Hücre içi GSH	Disülfür çapraz bağlarının parçalanması	hedefli hücre içi DOX salımı
Enzime duyarlı MMP-2	TME'deki MMP-2	Hidrojel matrisin ayrışması	Tümör bölgesinde seçici ilaç salımı; fototermal sinerji
ATP ile aktive olan Ön-ilacı	Tümör ATP seviyeleri	Zamansal ve mekansal bozunma	Basınç ülserlerinde çoklu ilaca dirençli bakterilerin tedavisi
NIR-Işıklı Tetiklenen	Dışsal NIR Lazer	Fototermal ısı → Faz geçişi	Kamptotesin salım kinetiği üzerinde hassas kontrol

6.2. Kronik Yara Bakımı ve Diyabetik Ülserler

Kronik yaraların yönetimi önemli bir klinik zorluktur. Uyarılara duyarlı hidrojel, yaranın fizyolojik durumuna yanıt veren "aktif" pansumanlar olarak hizmet eder.

Enfeksiyon İzleme: Bazı hidrojel, bakteriyel enfeksiyonla ilişkili asidik veya bazik değişimlere yanıt olarak renk değiştiren pH'a duyarlı boyalar (örneğin, antosiyaninler) içerir ve non-invaziv bir teşhis aracı sağlar.

Antimikrobiyal Salım: Hidrojel, antibiyotik direnci riskini en aza indirerek, yalnızca belirli bir pH veya glikoz eşiğine ulaşıldığında antibiyotikleri (örneğin, amikasin) veya gümüş iyonlarını salacak şekilde tasarlanabilir.

ROS Temizleme: ROS'a duyarlı hidrojel, yara yatağından zararlı reaktif türleri aktif olarak uzaklaştırarak oksidatif stresi azaltabilir ve iyileşme fazına geçişi hızlandırabilir.

6.3. 4D Biyobaskı ve şekil-Hafızalı İskeleler

Uyaran duyarlılığının 3D baskıya entegrasyonu, 4D baskı olarak bilinir, zaman içinde evrilebilen yapıların oluşturulmasına olanak tanır. Uyarılara duyarlı hidrojel, implantasyondan sonra fizyolojik ipuçlarına yanıt olarak şekil değiştirebilen (katlanma, bükülme veya genişleme yoluyla) iskeleleri basmak için biyomürekkep olarak kullanılır. Bu, minimal invaziv prosedürlerle yerleştirilebilen ve daha sonra yerinde (in situ) işlevsel geometrilerine genişleyen vasküler greftler veya stentler gibi karmaşık mikro yapıların biyoüretimini sağlar.

7. KARAKTERİZASYON TEKNİKLERİ VE PERFORMANS STANDARTLARI

Uyaranlara duyarlı hidrojellerin titizlikle değerdendirilmesi, tepki kinetiklerini ve mekanik stabilitelerini ölçmek için çok yönlü bir yaklaşım gerektirir.

Şişme ve Büzüşme Oranları: Kütle veya hacim değışimi birincil ölçüttür. Gelişmiş CHA hidrojellerinin denge su içeriğı (EWC) %93,78 ile %95,86 arasında değışmekte olup olağanüstü bir hidrasyon kapasitesini göstermektedir (Kundakcı ve Muti, 2026).

Mekanik Profil Oluşturma: Standart testler, Young modülü ile depolama (G') ve kayıp (G'') modülleri gibi reolojik özelliklerin belirlenmesini içerir. Birçok akıllı hidrojel, genellikle çift çapraz bağı veya IPN yapıları aracılığıyla elde edilen, fizyolojik yüklere dayanmak için gereken "sağlamlık" ile duyarlılığı dengelemelidir.

Biyouyumluluk ve Toksisite: MTT testi gibi deneyler, hücre canlılığını sağlamak için kullanılır. HEMA bazlı pH'a duyarlı jeller üzerinde yapılan son çalışmalar, biyomedikal uygulamalar için uygun olan ~%80 canlılık oranları göstermiştir (Saraçoğlu, 2024).

Morfolojik Analiz: Jel gözenek yapısını çeşitli durumlarda gözlemek için Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılmıştır. İlaç salımı ve doku mühendisliği için, kütle transferini ve hücre infiltrasyonunu kolaylaştırmak amacıyla genellikle yüksek gözenekli bir yapı tercih edilir.

Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC): Serbest, donabilir bağı ve donamaz bağı suyu ayırt eder. Termogravimetrik Analiz (TGA), nem içeriğini ve termal kararlılığı değerdendirmek için kullanılmıştır.

8. SONUÇLAR

Uyaranlara duyarlı hidrojeller, pasif yapısal iskelelerden, otonom adaptasyon ve işlevsellik üzerinde uzay-zamansal kontrol yeteneğine sahip dördüncü nesil "akıllı" biyoarayüzlere başarıyla geçiş yapmıştır. İç içe geçen ağlar gibi gelişmiş makromoleküler ve hidrojel sistemi gibi çevre dostu kimyasaların entegrasyonu, mekanik dayanıklılığı biyolojik aktivite ile dengeleyen duyarlı malzemeler için tasarım alanını önemli ölçüde genişletmiştir.

Bu alanın gelecekteki yörüngesi, giderek artan bir şekilde biyonanoteknoloji ve hesaplamalı zekanın yakınsamasıyla tanımlanmaktadır. Yapay zeka (YZ) ve makine öğrenimi (MÖ), hidrojellerin rasyonel tasarımı için çok önemli araçlar olarak ortaya çıkmakta ve hasta bazlı klinik gereksinimleri karşılamak üzere şişme kinetiği ve geçiş sıcaklıklarının tahmine dayalı modellenmesine olanak tanımaktadır. Buna paralel olarak, 4D biyobaskı, yerinde (in situ) evrilebilen, doğal dokuların karmaşık olgunlaşma süreçlerini taklit eden dinamik doku yapıları üretmek için dönüştürücü bir yaklaşım sunmaktadır.

Biyomedikal uygulamaların ötesinde, akıllı hidrojeller çevresel zorluklar için yüksek verimli bir çözüm sunmakta, öncelikli kirletici giderme oranlarında %95'in üzerine ulaşırken rejenerasyon enerji maliyetlerini azaltmaktadır.

Bilimsel kilometre taşlarına rağmen, klinik ve endüstriyel çeviri (translasyon) önünde önemli engeller bulunmaktadır. Üretimin ölçeklenebilirliği, partiler arası mekanik özellik tekrarlanabilirliği ve "aktif" biyomalzemelerin titiz düzenleyici sınıflandırması ile ilgili zorluklar, hasta güvenliğini ve terapötik etkinliği sağlamak için ele alınmalıdır. Bununla birlikte, araştırmalar çoklu uyaran ve biyobozunur tasarımları iyileştirmeye devam ettikçe, uyaranlara duyarlı hidrojeller tıbbın temel taşı haline gelmeye hazırlanmakta ve hastaların dinamik

durumuna göre uyarlanmış adaptif terapötik platformları seçme yeteneği sağlamaktadır.

KAYNAKÇA

- Alemdar, M. (2023). Amfifilik kopolimer sentezi ve pluronik esaslı jellerin özelliklerinin geliştirilmesi (Doktora Tezi). Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Arısoy, S., & Dortunç, B. (2020). Sıcaklık duyarlı hidrojellerin kontrollü ilaç salımında kullanımı. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 9(1), 90-100.
- Basan, H., İmren, D., & Gümüşderelioğlu, M. (2001). pH'ya duyarlı hidrojeller ve kontrollü ilaç salım sistemlerindeki uygulamaları. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 26, 81-92.
- Başkan, T. (2013). Sıcaklık ve pH'ya duyarlı poliakrilik asit/pluronik içiçe geçmiş ağyapıların sentezi ve karakterizasyonu. (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Bawa, P., Pillay, V., Choonara, Y. E., & du Toit, L. C. (2009). Stimuli-responsive polymers and their applications in drug delivery. *Biomedical Materials*, 4(2), 022001.
- Brahıma, S. (2016). pH ve sıcaklığa duyarlı hidrojellerin sentezlenmesi ve ilaç salım davranışlarının modellenmesi. (Yüksek Lisans Tezi). İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Çaylı, G., & Kahraman, C. (2022). Yenilenebilir Kaynaklardan Elde Edilen Malzemeler ve Uygulamaları-I. *Artikel Akademi*.
- Ghizal, R., & Roohi, G. (2014). Smart polymers and their applications. *International Journal of Engineering Technology, Management and Applied Sciences*, 2(4), 105-115.

- Hazavitligil, H., & Okutucu, B. (2022). Keten tohumu müsilajı içeren sıcaklık duyarlı hyaluronik asit hidrojellerinin sentezi. Kırklareli Üniversitesi Mühendislik ve Fen Bilimleri Dergisi, 8(2), 244-255.
- James, H. P., John, R., Alex, A., & Anoop, K. R. (2014). Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise overview. Acta Pharmaceutica Sinica B, 4(2), 120–127.
- Kaplan, M., & alış, S. (2021). Biyopolimerler ve akıllı polimerlere genel bakış, akıllı polimerlerin biyomedikal alandaki uygulamaları: Geleneksel derleme. Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi, 10(3), 358-371.
- Karadağ, E., zm, . B., & Saraydın, D. (2002). Sıcaklığa duyarlı kopolimerik hidrojeller ile sulardan boyar madde ve ağır metal uzaklaştırılması (Proje No: 2002/05). Adnan Menderes Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri.
- Kaya, B. (2020). Manyetik alana duyarlı poli N-izopropilakrilamid hidrojellerinin sentezi ve şişme-büzülme davranışlarının incelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi). İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Kılıç, H. (2023). Kendini iyileştiren ve şekil hafızalı hidrojeller (Doktora Tezi). İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.
- Kundakcı, S., & Muti, M. (2026). Methacrylamide based polymeric cryogels for the effective removal of neonicotinoid insecticide, clothianidin. Polymer Bulletin, 83(2), 80.
- Maity, S., Mahata, K., Meshram, B., & Banerjee, S. (2025). Smart polymer-derived injectable hydrogels: current status and future perspectives. ACS Polymers Au, 5(6), 680-711.
- Mazı, H., & Erbalcı, K. (2020). İtakonik asit ve stearyl metakrilat bazlı süper absorplayıcı polimerlerin şişme davranışına ve

- kapasitesine pH ve sıcaklığın etkisi. International Marmara Sciences Congress (Autumn) 2020 Proceedings E-Book, 332.
- Mutlu, D., & Karagöz, İ. (2023). Akıllı malzeme olarak polimerler ve uygulamaları. Konya Mühendislik Bilimleri Dergisi, 11(1), 274-299.
- Özkahraman, B. (2009). Sıcaklığa duyarlı kopolimerik hidrojel. (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Samchenko, Y., Ulberg, Z., & Korotych, O. (2011). Multipurpose smart hydrogel systems. Advances in Colloid and Interface Science, 168(1–2), 247-262.
- Saraçoğlu, P. (2024). Su Bazlı Akıllı Polimerik Malzemeler: Hidrojel. Biruni Sağlık ve Eğitim Bilimleri Dergisi, 7(1), 58-70.
- Student, S., Milewska, M., Ostrowski, Z., Gut, K., & Wandzik, I. (2021). Microchamber microfluidics combined with thermogellable glycomicrogels–platform for single cells study in an artificial cellular microenvironment. Materials Science and Engineering: C, 119, 111647.
- Şahiner, M., Sağbaş, S., Turan, A., Erduğan, H., & Şahiner, N. (2018). Yara kaplama malzemesi olarak kollajen esaslı hidrojel filmleri. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(2), 103-116.
- Şahiner, M., Sağbaş, S., Turan, A., Erduğan, H., & Şahiner, N. (2020). Yara kaplama malzemesi olarak kollajen esaslı hidrojel filmleri. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(2), 103-116.
- Şimşek, C. (2016). Sıcaklık ve pH'a duyarlı poli(N-izopropilakrilamid-ko-akrilik asit) hidrojellerinin sentezi, karakterizasyonu ve ilaç salım davranışlarının

incelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

Tüylek, Z. (2019). Sağlık alanında kullanılan akıllı polimerler. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, 7(1), 81-95.

Ward, A.M., Georgiou, T. K. 2011. Thermoresponsive polymers for biomedical applications. Polymers, 3: 1215-1242.

Zhang, J., & Chu, L. Y. (2013). Thermosensitive poly(N-isopropylacrylamide-co-glycidyl methacrylate) microgels for controlled drug release. Elsevier.

BİTKİSEL FENOLİK BİLEŞİKLER ARACILIĞIYLA METAL NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Adem DEMİR¹

1. GİRİŞ

Nanoteknoloji, son yıllarda başta biyomedikal, gıda, çevre ve farmasötik alanlar olmak üzere pek çok disiplinde önemli gelişmelere olanak sağlayan çok disiplinli bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır. Özellikle metal nanopartiküller, sahip oldukları yüksek yüzey alanı, reaktivite ve boyuta bağılı özgün fizikokimyasal özellikler sayesinde antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antikanser uygulamalarda yoğun ilgi görmektedir (Alameen, Undre ve Undre, 2024; Zaheer, 2019). Bununla birlikte, metal nanopartiküllerin geleneksel fiziksel ve kimyasal sentez yöntemleri; yüksek enerji gereksinimi, toksik kimyasalların kullanımı ve çevresel riskler gibi önemli sınırlamalar içermektedir. Bu sınırlamalar, son yıllarda yeşil sentez yaklaşımlarına olan ilgiyi artırmıştır (Gastelum-Cabrera ve diğerleri, 2025). Yeşil sentez yöntemleri, çevre dostu, düşük maliyetli ve sürdürülebilir olmalarının yanı sıra, biyolojik sistemlerle daha uyumlu nanopartiküllerin elde edilmesine olanak tanımaktadır. Bu bağlamda, mikroorganizmalar ve bitkisel kaynaklar, metal nanopartiküllerin biyolojik temelli üretiminde alternatif sentez ortamları olarak değerlendirilmektedir (Ayeche ve diğerleri, 2025). Özellikle bitkiler, kolay erişilebilir olmaları ve

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

zengin biyoaktif bileşen içeriği nedeniyle yeşil sentez çalışmalarında ön plana çıkmaktadır. Bitkisel kaynaklı yeşil sentez süreçlerinde, fenolik bileşikler temel rol oynayan biyomoleküller arasında yer almaktadır. Flavonoidler, fenolik asitler, antosiyaninler ve diğer fenolik metabolitler; metal iyonlarını indirgeme yeteneklerinin yanı sıra, oluşan nanopartiküllerin yüzeyinde stabilizasyon (capping) sağlayarak agregasyonu önlemektedir. Bu ift fonksiyonlu yapı, bitkisel fenoliklerin metal nanopartikül sentezinde hem indirgeme ajanı hem de stabilizatör olarak görev yapmasını mümkün kılmaktadır (Demir, 2025). Bitkilerin kök, yaprak, iek ve meyve gibi farklı kısımları, fenolik bileşiklerin türü ve miktarı açısından önemli farklılıklar göstermektedir. Bu durum, bitkinin kullanılan kısmına bağlı olarak sentezlenen metal nanopartiküllerin boyut, şekil, yüzey özellikleri ve biyolojik aktivitelerinde değişkenliklere yol açabilmektedir. Dolayısıyla, bitkisel fenolikler aracılığıyla sentezlenen metal nanopartiküller, yalnızca nanoteknolojik özellikleriyle değil, aynı zamanda bitkisel kökenli biyoaktif bileşenlerin katkısıyla güçlendirilmiş biyolojik etkilere sahip sistemler olarak değerlendirilmektedir (Demirel Bayık ve Baykal, 2024). Bu bölümde, bitkisel fenolik bileşiklerin metal nanopartiküllerin yeşil sentezindeki rolü ayrıntılı olarak ele alınmakta; bitkinin farklı kısımlarından elde edilen ekstraktların sentez mekanizmasına katkısı ve elde edilen metal nanopartiküllerin antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antikanser ve enzim inhibe edici aktiviteleri literatür ışığında tartışılmaktadır. Böylece, bitkisel fenolik kökenli metal nanopartiküllerin sürdürülebilir nanoteknoloji ve biyolojik uygulamalardaki potansiyelinin bütüncül bir bakış açısıyla ortaya konması amaçlanmaktadır.

2. BİTKİSEL FENOLİK BİLEŞİKLER VE ÖNEMİ

Bitkisel fenolik bileşikler, bitkilerde yaygın olarak bulunan ve ikincil metabolitler sınıfında yer alan önemli biyoaktif bileőenlerdir. Yapılarında bir veya daha fazla hidroksil grubu içeren aromatik halkalar bulunduran bu bileşikler; bitkilerin savunma mekanizmalarında, çevresel streslere karşı korunmasında ve fizyolojik süreçlerinin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır (Cui, Lin, Zhen, Jafari ve Tan, 2026). Fenolik bileşikler başlıca fenolik asitler, flavonoidler ve antosiyaninler gibi alt gruplara ayrılmaktadır. Fenolik bileşikler, güçlü redoks özellikleri sayesinde serbest radikalleri süpürebilme, metal iyonlarını şelatlayabilme ve oksidatif süreçleri baskılayabilme kapasitesine sahiptir. Bu özellikler, fenolik bileşiklerin yalnızca biyolojik aktiviteler açısından değil, aynı zamanda metal nanopartiküllerin yeşil sentezinde indirgeme ajanı olarak görev yapabilmesini mümkün kılmaktadır. Ayrıca, fenolik bileşiklerin metal nanopartiküllerin yüzeyine bağlanarak stabilizasyon sağlaması, oluşan partiküllerin kararlılığını artırmaktadır. Bitkilerin kök, yaprak, çiçek ve meyve gibi farklı kısımları, fenolik bileşiklerin türü ve miktarı açısından önemli farklılıklar göstermektedir. Bu durum, bitkisel fenolikler aracılığıyla gerçekleştirilen nanopartikül sentezlerinde, bitki kısmına bağlı olarak nanopartiküllerin boyut, morfoloji ve biyolojik etkinliklerinde değişkenliklere yol açabilmektedir. Dolayısıyla, bitkisel fenolik bileşikler, metal nanopartiküllerin yeşil sentezinde hem kimyasal hem de biyolojik açıdan kilit öneme sahip bileőenler olarak değerlendirilmektedir (Younas, Rizwan, Zubair, Inam ve Ali, 2021).

3. BİTKİSEL FENOLİKLER ARACILIĞIYLA METAL NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL SENTEZİ VE BİTKİ KISIMLARININ ROLÜ

Bitkisel fenolik bileşikler, metal nanopartiküllerin yeşil sentezinde hem indirgeme ajanı hem de stabilizatör olarak görev yapan temel biyoaktif bileşenlerdir. Fenolik bileşiklerin sahip olduğu hidroksil grupları, metal iyonlarının (Ag^+ , Au^{3+} , Fe^{2+}/Fe^{3+} vb.) indirgenerek metalik nanopartiküllere dönüşmesini sağlarken, aynı zamanda oluşan nanopartiküllerin yüzeyine bağlanarak agregasyonu önlemekte ve partikül stabilitesini artırmaktadır. Bu çift fonksiyonlu mekanizma, bitkisel ekstraktların kimyasal sentez yöntemlerine alternatif olarak güvenli ve çevre dostu bir yaklaşım sunmasını mümkün kılmaktadır. Bitkisel ekstraktlar; flavonoidler, fenolik asitler, antosiyaninler ve diğer ikincil metabolitlerin karmaşık bir karışımını içermektedir. Bu bileşiklerin türü ve konsantrasyonu, sentezlenen metal nanopartiküllerin boyutunu, morfolojisini ve yüzey özelliklerini doğrudan etkilemektedir. pH, sıcaklık, ekstrakt konsantrasyonu ve metal tuzu türü gibi sentez parametreleri ile birlikte fenolik bileşik profili, nanopartiküllerin fizikokimyasal özelliklerinin belirlenmesinde kritik rol oynamaktadır (Vanga ve Satla, 2025). Bitkilerin kök, yaprak, çiçek ve meyve gibi farklı kısımları, fenolik bileşik içeriği açısından belirgin farklılıklar göstermektedir. Yapraklar genellikle flavonoidler ve fenolik asitler bakımından zengin iken, meyveler yüksek oranda antosiyanin ve proantosiyanidin içerebilmektedir. Kök ve çiçek ekstraktları ise özgün fenolik profilleri sayesinde farklı indirgeme kapasiteleri sergileyebilmektedir. Bu durum, bitkinin kullanılan kısmına bağlı olarak sentezlenen metal nanopartiküllerin boyut dağılımı, şekli ve biyolojik aktivitelerinde çeşitliliğe yol açmaktadır. Bitkinin farklı kısımlarından elde edilen ekstraktlar kullanılarak gerçeğleştirilen yeşil sentez yaklaşımları, yalnızca nanopartikül

retiminde değil, aynı zamanda biyolojik aktivitenin optimize edilmesinde de önemli avantajlar sunmaktadır. Fenolik bileşiklerin nanopartikül yüzeyinde bulunması, sentezlenen sistemlerin antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antikanser ve enzim inhibe edici aktivitelerinin güçlenmesine katkı sağlamaktadır. Bu bağlamda, bitkisel fenolikler aracılığıyla sentezlenen metal nanopartiküller, hem nanoteknolojik hem de biyolojik açıdan işlevsel hibrit sistemler olarak değerlendirilmektedir (Ramadevi, Pavithra, Mahalakshmi, Dharshini ve Murugesan, 2026).

4. BİTKİSEL FENOLİK KÖKENLİ METAL NANOPARTİKÜLLERİN KARAKTERİZASYONU

Bitkisel fenolik bileşikler aracılığıyla sentezlenen metal nanopartiküllerin fizikokimyasal özelliklerinin belirlenmesi, sentez sürecinin doğrulanması ve biyolojik aktivitelerle ilişkilendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla, nanopartiküllerin boyutu, morfolojisi, kristal yapısı, yüzey kimyası ve stabilitesi farklı analitik teknikler kullanılarak karakterize edilmektedir. UV-Vis spektroskopisi, metal nanopartikül oluşumunun ilk göstergelerinden biri olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Özellikle gümüş ve altın nanopartiküllerde gözlenen yüzey plazmon rezonansı bantları, nanopartikül oluşumunun ve yaklaşık boyut dağılımının izlenmesine olanak sağlamaktadır. Bitkisel fenoliklerle gerçekleştirilen yeşil sentezlerde, UV-Vis spektrumlarında meydana gelen karakteristik absorbans pikleri, metal iyonlarının indirgenerek nanopartikül formuna dönüştüğünü doğrulamaktadır (Alzahrani, Al-Thabaiti, Al-Arjan, Malik ve Khan, 2017).

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), bitkisel fenolik bileşikler ile metal nanopartiküller arasındaki etkileşimlerin aydınlatılmasında önemli bir tekniktir. FTIR analizleri, fenolik bileşiklere ait hidroksil, karbonil ve aromatik bağ gruplarının nanopartikül yüzeyine bağlandığını göstererek, bu bileşiklerin stabilizasyon mekanizmasındaki rolünü ortaya koymaktadır. Böylece, bitkisel ekstraktların nanopartikül yüzey kimyasına katkısı net bir şekilde değerlendirilebilmektedir (Hazman ve diğerleri, 2024).

Nanopartiküllerin boyut ve morfolojik özellikleri genellikle taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve geçirimli elektron mikroskobu (TEM) teknikleri kullanılarak belirlenmektedir. TEM analizleri, nanopartiküllerin gerçek boyutlarını ve şekillerini yüksek çözünürlükte ortaya koyarken, SEM analizleri yüzey morfolojisi ve partikül dağılımı hakkında bilgi sağlamaktadır. Bitkisel fenoliklerle sentezlenen nanopartiküllerin çoğunlukla küresel veya yarı küresel morfoloji sergilediği bildirilmektedir (Joshi ve diğerleri, 2025).

Nanopartiküllerin kristal yapısı ve faz özellikleri X-ışını kırınımı (XRD) analizi ile incelenmektedir. XRD desenleri, sentezlenen metal nanopartiküllerin kristalin doğasını doğrulamakta ve partikül boyutunun Scherrer denklemi yardımıyla tahmin edilmesine olanak tanımaktadır. Bu analiz, özellikle metal oksit nanopartiküller için faz saflığının belirlenmesinde önemlidir (Lima ve diğerleri, 2025).

Ayrıca, nanopartiküllerin kolloidal stabilitesi ve yüzey yükü zeta potansiyel ölçümleri ile değerlendirilmektedir. Yüksek zeta potansiyel değerleri, bitkisel fenoliklerin nanopartikül yüzeyinde etkili bir stabilizasyon sağladığını ve sistemin uzun süre kararlı kalabildiğini göstermektedir. Bu özellik, biyolojik uygulamalar açısından nanopartiküllerin güvenli ve etkin kullanımını desteklemektedir (He ve diğerleri, 2022). Bitkisel

fenolik kökenli metal nanopartiküllerin çok yönlü karakterizasyonu, sentez mekanizmasının anlaşılması ve biyolojik aktivitelerle ilişkilendirilmesi açısından önemlidir. Bu teknikler aracılığıyla elde edilen veriler, nanopartiküllerin hem nanoteknolojik hem de biyolojik uygulamalardaki potansiyelinin daha doğru değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

5. BİTKİSEL FENOLİK KÖKENLİ METAL NANOPARTİKÜLLERİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Bitkisel fenolik bileşikler kullanılarak sentezlenen metal nanopartiküller, hem metal çekirdeğin fizikokimyasal özellikleri hem de yüzeye bağlanan fenolik bileşiklerin biyolojik etkileri sayesinde dikkat çekici bir biyolojik aktivite profili sergilemektedir. Bu tür nanopartiküller, klasik metal nanopartiküllere kıyasla daha yüksek biyoyumluluk ve çok yönlü etki mekanizmaları sunmakta; fenolik-metal sinerjisi sayesinde biyolojik etkinlikleri güçlenmektedir (Demir, 2025). Bitkisel fenolik kökenli bileşiklerle sentezlenen metal nanopartiküllerin başlıca biyolojik aktiviteleri literatür verileri doğrultusunda Tablo 1’de sunulmaktadır.

Tablo 1. Bitkisel kaynaklı metal nanopartiküller ve biyolojik uygulamaları

Metal	Bitki	Kısım	Biyolojik Uygulama	Referans
Ag	<i>Camellia sinensis</i>	Yaprak	Antioksidan, Antiinflamatuvar, Antibakteriyal	(Demir, 2025)
Au	<i>Tamarindus indica</i>	Meyve	Antimikrobiyal	(SI ve diğerleri, 2020)
Ag	<i>Embllica officinalis</i>	Meyve	Antibakteriyal	(Ramesh, Kokila ve Geetha, 2015)
Ag	<i>Ficus carica</i>	Meyve	Antikanser	(Jacob, Prasad, Sivasankar ve

Zn	<i>Citrus maxima</i>	Meyve	Antibakteriyal	Muralidharan, 2017)
Ag	<i>Punica granatum</i>	Kabuk	Antikanser	(Pavithra, Lingaraju, Raghu ve Nagaraju, 2017)
Ag	<i>Citrus lemon</i>	Kabuk	Antikanser, Antioksidan	(Montazersaheb ve diğerleri, 2024)
Fe	<i>Punica granatum</i>	Kabuk	Antikanser	(Alkhulaifi ve diğerleri, 2020)
Ag	<i>Lablab purpureus</i>	Çiçek	Antibakteriyal	(Yusefi, Shameli, Ali, Pang ve Teow, 2020)
Ag	<i>Cassia angustifolia</i>	Çiçek	Antikanser, Antioksidan	(Muruganantham, Govindharaju, Anitha ve Anusuya, 2019)
Ag	<i>Azadirachta indica</i>	Yaprak	Antimikrobiyal, Antioksidan	(Bharathi ve Bhuvaneshwari, 2019)
Ag	<i>Phyllanthus pinnatus</i>	Kök	Antibakteriyal	(Barik, Satapathy, Pattnaik, Bhavrao ve Shetty, 2024)
Ag	<i>Zanthoxylum armatum</i>	Kök	Antibakteriyal	(Balachandar ve diğerleri, 2019)
Pd	<i>Moringa oleifera</i>	Çiçek	Antikanser, Antioksidan	(Habib, Ahmad Khan, Rahman, Zeb ve Liaqat, 2022)
Pd	<i>Sapium sebiferum</i>	Yaprak	Antibakteriyal, Hemolitik	(Anand ve diğerleri, 2016)
Au	<i>Panax ginseng</i>	Kök	Antimikrobiyal	(Tahir ve diğerleri, 2016)
Ag	<i>Ocimum sanctum</i>	Yaprak	Antibakteriyal	(Singh, Kim, Wang, Mathiyalagan ve Yang, 2015)
Zn	<i>Hibiscus tiliaceus</i>	Yaprak	Antibakteriyal, Antikanser	(Tailor, Yadav, Chaudhary, Joshi ve Suvalka, 2020)
				(Putri ve diğerleri, 2026)

5.1. Antioksidan Aktivite

Bitkisel fenoliklerle sentezlenen metal nanopartiküllerin antioksidan aktivitesi, en yaygın olarak DPPH ve ABTS radikal

süpürme testleri kullanılarak değerlendirilmektedir. Fenolik bileşiklerin serbest radikalleri süpürme kapasitesi, nanopartikül yüzeyine bağlandıklarında da büyük ölçüde korunmakta ve bazı durumlarda artırılmaktadır. Nanopartikül formu, fenolik bileşiklerin yüzey alanını artırarak radikallerle etkileşim olasılığını yükseltebilmektedir. Literatürde, fenolik kökenli gümüş ve altın nanopartiküllerin, serbest fenolik ekstraktlara kıyasla benzer veya daha yüksek antioksidan aktivite sergilediği bildirilmektedir. Bu durum, metal nanopartikül çekirdeği ile fenolik bileşikler arasındaki sinerjik etkiyle ilişkilendirilmektedir. Antioksidan aktivite, nanopartiküllerin oksidatif stresle ilişkili biyolojik ve patolojik süreçlerde potansiyel kullanımını desteklemektedir (Corciovă ve diğerleri, 2024).

5.2. Antiinflatuar Aktivite

Bitkisel fenolik kökenli metal nanopartiküllerin antiinflatuar etkileri, protein denatürasyonu, sitokin üretimi ve inflammatuar enzimlerin inhibisyonu gibi mekanizmalar üzerinden değerlendirilmektedir. Özellikle protein denatürasyonunun inhibisyonu, inflamasyonun erken aşamalarının baskılanmasına yönelik önemli bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Fenolik bileşiklerin bilinen antiinflatuar özellikleri, nanopartikül yüzeyinde stabilize edildiklerinde korunmakta ve bazı çalışmalarda güçlendiği bildirilmektedir. Metal nanopartiküllerin hücresel alıma daha elverişli olması, fenolik bileşiklerin biyolojik hedeflere daha etkin ulaşmasını sağlayabilmektedir (Demir, 2025). Bu bağlamda, fenolik kökenli metal nanopartiküller inflamasyonla ilişkili hastalıkların yönetiminde potansiyel biyolojik ajanlar olarak değerlendirilmektedir.

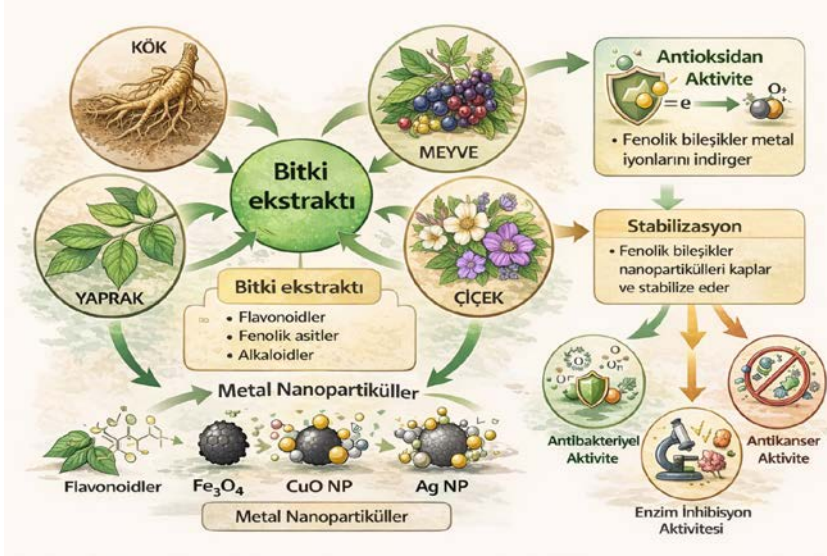
5.3. Antibakteriyel Aktivite

Antibakteriyel etki, bitkisel fenoliklerle sentezlenen metal nanopartiküllerin en çok araştırılan biyolojik aktivitelerinden

biridir. Özellikle gümüş nanopartiküller, hem Gram-pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı güçlü antibakteriyel etki göstermektedir. Fenolik bileşiklerin antibakteriyel özellikleri, metal nanopartiküllerle birleştiğinde hücre duvarı hasarı, protein denatürasyonu ve reaktif oksijen türlerinin artışı gibi çoklu etki mekanizmaları ortaya çıkmaktadır. Fenolik kökenli metal nanopartiküllerin antibakteriyel etkinliği; nanopartikül boyutu, yüzey yükü ve kullanılan bitkisel ekstraktın fenolik profiline bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Kędzierska ve diğerleri, 2022). Bu çok yönlü etki mekanizması, antibiyotik direnci gibi güncel sorunlar karşısında bu nanopartiküllerin alternatif veya tamamlayıcı ajanlar olarak değerlendirilmesini gündeme getirmektedir.

5.4. Antikanser Aktivite

Son yıllarda yapılan çalışmalar, bitkisel fenoliklerle sentezlenen metal nanopartiküllerin çeşitli kanser hücre hatları üzerinde sitotoksik ve antiproliferatif etkiler gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Bu etkiler; hücre döngüsünün durdurulması, apoptozun indüklenmesi ve oksidatif stresin artırılması gibi mekanizmalarla ilişkilendirilmektedir. Fenolik bileşiklerin antikanser özellikleri, nanopartikül taşıyıcı sistemler aracılığıyla hücre içine daha etkin taşınabilmekte ve hedef hücrelerde biyoyararlanımları artabilmektedir (Kędzierska ve diğerleri, 2022). Bu durum, fenolik kökenli metal nanopartiküllerin kanser tedavisine yönelik nanobiyoteknolojik yaklaşımlar açısından umut vadeden sistemler olabileceğini göstermektedir. Bitkisel fenolik bileşikler aracılığıyla metal nanopartiküllerin indirgenmesi, stabilizasyonu ve ortaya çıkan biyolojik aktivitelerinin genel şematik gösterimi şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Bitkisel fenolik bileşikler kullanılarak metal nanopartiküllerin yeşil sentezi ve biyolojik aktiviteleri

5.5. Enzim İnhibisyon Aktiviteler

Bitkisel fenolik kökenli metal nanopartiküllerin enzim inhibe edici aktiviteleri, son yıllarda artan ilgi gören bir araştırma alanıdır. α -Glukozidaz, üreaz ve asetilkolinesteraz gibi enzimler üzerinde yapılan çalışmalar, bu nanopartiküllerin metabolik ve enfeksiyonla ilişkili süreçlerde etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Fenolik bileşiklerin enzim inhibisyonundaki bilinen rolleri, nanopartikül yüzeyinde sunulduklarında daha stabil ve etkin hâle gelebilmektedir. Metal nanopartikül çekirdeği, fenolik bileşiklerin enzimin aktif bölgesiyle etkileşimini kolaylaştırarak inhibitör etkinliği artırabilmektedir (Ajaykumar ve diğerleri, 2023). Bu özellik, fenolik kökenli metal nanopartiküllerin diyabet, mide enfeksiyonları ve nörodejeneratif hastalıklar gibi farklı patolojilerde potansiyel uygulama alanlarına sahip olduğunu göstermektedir.

6. FENOLİK- NANOPARTİKÜL SİNERJİSİ

Bitkisel fenolik bileşikler aracılığıyla sentezlenen metal nanopartiküllerin biyolojik etkinliği, yalnızca metal çekirdeğin fizikokimyasal özelliklerinden değil, aynı zamanda nanopartikül yüzeyinde bulunan fenolik bileşiklerin katkısından kaynaklanmaktadır. Bu durum, fenolik bileşikler ile metal nanopartiküller arasında sinerjik bir etkileşimin ortaya çıkmasına yol açmakta ve elde edilen sistemlerin biyolojik aktivitelerini serbest fenolikler veya klasik metal nanopartiküllerle karşılaştırıldığında farklı bir düzeye taşımaktadır (Su ve diğerleri, 2026). Fenolik bileşikler, serbest h lde bulunduklarında biyolojik hedeflerle kısa süreli ve sınırlı etkileşimler gösterebilmektedir. Buna karşın, metal nanopartikül yüzeyine bağlandıklarında daha kararlı bir yapı kazanmakta ve biyolojik ortamlarda daha uzun süre aktif kalabilmektedir. Nanopartikül formu, fenolik bileşiklerin yüzey alanını artırarak biyolojik hedeflerle temas olasılığını yükseltmekte; bu durum antioksidan, antiinflamatuvar ve enzim inhibe edici aktivitelerin güçlenmesine katkı sağlamaktadır. Metal nanopartikül çekirdeği, fenolik bileşiklerin hüresel alımını kolaylaştıran bir taşıyıcı sistem gibi işlev görebilmektedir. Özellikle hücre membranlarıyla etkileşimi artan nanopartiküller, fenolik bileşiklerin hücre içine daha etkin taşınmasını sağlamakta ve böylece biyoyararlanım sorunlarını kısmen ortadan kaldıracabilmektedir. Bu mekanizma, fenolik kökenli metal nanopartiküllerin antikanser ve antibakteriyel etkilerinde belirgin rol oynamaktadır. Ayrıca, fenolik bileşiklerin metal nanopartikül yüzeyinde düzenli bir şekilde sunulması, enzimlerin aktif bölgeleriyle daha etkili etkileşimler kurulmasına olanak tanımaktadır. Bu durum, α -glukozidaz ve üreaz gibi enzimler üzerinde gözlenen inhibitör etkinliğin, serbest fenoliklere kıyasla daha kararlı ve sürdürülebilir olmasını sağlayabilmektedir. Dolayısıyla, fenolik-metal nanopartikül sinerjisi, çoklu biyolojik hedeflere yönelik etki gösteren

fonksiyonel nanobiyosistemlerin geliştirilmesi açısından önemli bir avantaj sunmaktadır (Lin ve diğlerleri, 2025). Bitkisel fenolikler ile metal nanopartiküller arasındaki sinerjik etkileşim, yalnızca yeşil sentez sürecinin bir sonucu değıl, aynı zamanda bu sistemlerin biyolojik uygulamalardaki başarısını belirleyen temel bir faktördür. Bu sinerjinin anlaşılması, bitkisel fenolik kökenli metal nanopartiküllerin gelecekteki terapötik ve fonksiyonel uygulamalarına yönelik stratejilerin geliştirilmesine katkı sağılayacaktır.

7. GELECEK YAKLAşIMLAR

Bitkisel fenolik bileşikler aracılığıyla sentezlenen metal nanopartiküller, sürdürülebilir nanoteknoloji ve biyolojik uygulamalar açısından önemli bir potansiyel sunmaktadır. Mevcut literatür, bu sistemlerin antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antikanser ve enzim inhibe edici aktiviteler bakımından umut verici sonuçlar ortaya koyduğunu göstermektedir (Zafar ve diğlerleri, 2025). Bununla birlikte, bu alandaki araştırmaların büyük bir bölümü hâlen **in vitro** düzeyde sınırlı kalmakta olup, ileri uygulamalara geçiş için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekte yapılacak araştırmalarda, bitkisel fenolik kökenli metal nanopartiküllerin **standartlaştırılmış sentez protokollerinin** geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bitki türü, kullanılan bitki kısmı, ekstraksiyon koşulları ve sentez parametrelerinin sistematik olarak optimize edilmesi, elde edilen nanopartiküllerin tekrarlanabilirliğıni ve karşılaştırılabilirliğıni artıracaktır (Dikshit ve diğlerleri, 2021). Ayrıca, farklı fenolik bileşik profillerine sahip bitkilerin karşılaştırmalı olarak incelenmesi, biyolojik aktivite açısından en etkili sistemlerin belirlenmesine katkı sağılayacaktır. Bir diğler önemli araştırma alanı, bu nanopartiküllerin **in vivo modellerde** değılendirilmesidir. Biyoyararlanım, farmakokinetik davranış

ve uzun dönem toksisite gibi parametrelerin aydınlatılması, fenolik kökenli metal nanopartiküllerin biyomedikal uygulamalara aktarılmasında kritik rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra, hedefe yönelik nanopartikül sistemlerinin geliştirilmesi, fenolik-metal nanopartikül platformlarının terapötik etkinliğini daha da artırabilecek bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Fonksiyonel gıdalar, nutrasötikler ve kozmetik ürünler gibi alanlar da bitkisel fenolik kökenli metal nanopartiküller için gelecek vadeden uygulama alanları arasında yer almaktadır (Yaqub ve diğeri, 2020). Bu bağlamda, sürdürülebilir üretim süreçleri ile biyolojik etkinliği bir araya getiren bu sistemlerin, çok disiplinli yaklaşımlarla değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

8. SONUÇ

Bu bölümde, bitkisel fenolik bileşikler kullanılarak metal nanopartiküllerin yeşil sentezi ve bu nanopartiküllerin biyolojik aktiviteleri kapsamlı bir şekilde ele alınmıştır. Fenolik bileşiklerin indirgeme ve stabilizasyon süreçlerindeki çift fonksiyonlu rolleri, bitkisel ekstraktların metal nanopartikül sentezinde neden etkili ve sürdürülebilir bir alternatif sunduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Ayrıca, bitkinin farklı kısımlarından elde edilen fenolik profillerin, sentezlenen nanopartiküllerin özellikleri ve biyolojik aktiviteleri üzerinde belirleyici olduğu görülmektedir. Fenolik kökenli metal nanopartiküller; antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antikanser ve enzim inhibe edici aktiviteleriyle çok yönlü bir biyolojik etki profiline sahiptir. Bu etkinliklerin, metal nanopartikül çekirdeği ile fenolik bileşikler arasındaki sinerjik etkileşimden kaynaklandığı anlaşılmaktadır. Yeşil sentez yaklaşımı, çevre dostu ve biyouyumlu sistemlerin geliştirilmesine olanak tanırken, aynı zamanda fonksiyonel ve terapötik uygulamalar için yeni fırsatlar sunmaktadır. Sonuç olarak, bitkisel fenolikler aracılığıyla

sentezlenen metal nanopartiküller, sürdürülebilir nanoteknolojinin önemli bir bileşeni olarak değerlendirilmektedir. Bu alanda yapılacak ileri düzey ve disiplinlerarası çalışmalar, fenolik kökenli metal nanopartiküllerin biyomedikal, gıda ve çevresel uygulamalarda daha geniş ölçekte kullanılmasının önünü açacaktır.

KAYNAKÇA

- Ajaykumar, A. P., Sabira, O., Binitha, V. S., Varma, S. R., Mathew, A., Jayaraj, K. N., ... Aswathi. (2023). Bio-Fabricated Silver Nanoparticles from the Leaf Extract of the Poisonous Plant, *Holigarna arnottiana*: Assessment of Antimicrobial, Antimitotic, Anticancer, and Radical-Scavenging Properties. *Pharmaceutics*, 15(10), 2468. doi:10.3390/pharmaceutics15102468
- Alameen, A. S., Undre, S. B. ve Undre, P. B. (2024). Synthesis, dispersion, functionalization, biological and antioxidant activity of metal oxide nanoparticles: Review. *Nano-Structures & Nano-Objects*, 39, 101298. doi:10.1016/j.nanoso.2024.101298
- Alkhulaifi, M. M., Alshehri, J. H., Alwehaibi, M. A., Awad, M. A., Al-Enazi, N. M., Aldosari, N. S., ... Abdel- Raouf, N. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles using Citrus limon peels and evaluation of their antibacterial and cytotoxic properties. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(12), 3434–3441. doi:10.1016/j.sjbs.2020.09.031
- Alzahrani, S. A., Al-Thabaiti, S. A., Al-Arjan, W. S., Malik, M. A. ve Khan, Z. (2017). Preparation of ultra long α -MnO₂ and Ag@MnO₂ nanoparticles by seedless approach and their photocatalytic performance. *Journal of Molecular Structure*, 1137, 495–505. doi:10.1016/j.molstruc.2017.02.068
- Anand, K., Tiloke, C., Phulukdaree, A., Ranjan, B., Chuturgoon, A., Singh, S. ve Gengan, R. M. (2016). Biosynthesis of palladium nanoparticles by using *Moringa oleifera* flower extract and their catalytic and biological properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 165, 87–95. doi:10.1016/j.jphotobiol.2016.09.039

- Ayech, A., Hollmann, G., Gomes, R. M. M., Rodrigues, B. A., Engers, V. K., Gonçalves, R. S., ... Monserrat, J. M. (2025). Silver Nanoparticles from *Hermetia illucens* Biomass Are Antibacterial Against *Pseudomonas aeruginosa* Infection in *Caenorhabditis elegans*. *Microorganisms*, 13(6), 1277. doi:10.3390/microorganisms13061277
- Balachandar, R., Gurumoorthy, P., Karmegam, N., Barabadi, H., Subbaiya, R., Anand, K., ... Saravanan, M. (2019). Plant-Mediated Synthesis, Characterization and Bactericidal Potential of Emerging Silver Nanoparticles Using Stem Extract of *Phyllanthus pinnatus*: A Recent Advance in Phytonanotechnology. *Journal of Cluster Science*, 30(6), 1481–1488. doi:10.1007/s10876-019-01591-y
- Barik, B., Satapathy, B. S., Pattnaik, G., Bhavrao, D. V. ve Shetty, K. P. (2024). Sustainable synthesis of silver nanoparticles from *Azadirachta indica*: antimicrobial, antioxidant and in silico analysis for periodontal treatment. *Frontiers in Chemistry*, 12. doi:10.3389/fchem.2024.1489253
- Bharathi, D. ve Bhuvaneshwari, V. (2019). Evaluation of the Cytotoxic and Antioxidant Activity of Phyto-synthesized Silver Nanoparticles Using *Cassia angustifolia* Flowers. *BioNanoScience*, 9(1), 155–163. doi:10.1007/s12668-018-0577-5
- Corciovă, A., Mircea, C., Fifere, A., Turin-Moleavin, I.-A., Roșca, I., Macovei, I., ... Burlec, A. F. (2024). Biogenic Synthesis of Silver Nanoparticles Mediated by *Aronia melanocarpa* and Their Biological Evaluation. *Life*, 14(9), 1211. doi:10.3390/life14091211
- Cui, Y., Lin, Z., Zhen, H., Jafari, S. M. ve Tan, C. (2026). Advances in the application of food-derived exosomes as natural nanocarriers for the delivery of bioactive phenolic

- compounds. *Food Bioscience*, 78, 108552. doi:10.1016/j.fbio.2026.108552
- Demir, A. (2025). Green-synthesized silver nanoparticles from *Camellia sinensis*: mechanistic insights into phenolic-mediated multifunctional biological activities. *BMC Plant Biology*, 25(1), 1734. doi:10.1186/s12870-025-07881-0
- Demirel Bayik, G. ve Baykal, B. (2024). Impact of Plant Species on the Synthesis and Characterization of Biogenic Silver Nanoparticles: A Comparative Study of *Brassica oleracea*, *Corylus avellana*, and *Camellia sinensis*. *Nanomaterials*, 14(23), 1954. doi:10.3390/nano14231954
- Dikshit, P., Kumar, J., Das, A., Sadhu, S., Sharma, S., Singh, S., ... Kim, B. (2021). Green Synthesis of Metallic Nanoparticles: Applications and Limitations. *Catalysts*, 11(8), 902. doi:10.3390/catal11080902
- Gastelum-Cabrera, M., Mendez-Pfeiffer, P., Ballesteros-Monreal, M. G., Velasco-Rodríguez, B., Martínez-Flores, P. D., Silva-Bea, S., ... Juárez, J. (2025). Phytosynthesis and Characterization of Silver Nanoparticles from *Antigonon leptopus*: Assessment of Antibacterial and Cytotoxic Properties. *Pharmaceutics*, 17(5), 672. doi:10.3390/pharmaceutics17050672
- Habib, U., Ahmad Khan, A., Rahman, T. U., Zeb, M. A. ve Liaqat, W. (2022). Green synthesis, characterization, and antibacterial activity of silver nanoparticles using stem extract of *Zanthoxylum armatum*. *Microscopy Research and Technique*, 85(12), 3830–3837. doi:10.1002/jemt.24231
- Hazman, Ö., Khamidov, G., Abdullah Yilmaz, M., Fatih Bozkurt, M., Kargioğlu, M., Savrik, M., ... Erol, I. (2024). Green synthesis of Ag nanoparticles from *Verbascum insulare*

- Boiss. and Heldr.: Evaluation of antimicrobial, anticancer, antioxidant properties and photocatalytic degradation of MB. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 453, 115601. doi:10.1016/j.jphotochem.2024.115601
- He, M., Han, Z., Liang, Y., Zhao, H., Ji, X., Ma, G., ... Wang, L. (2022). Green synthesis of Ag nanoparticles using elm pod polysaccharide for catalysis and bacteriostasis. *International Journal of Biological Macromolecules*, 213, 1078–1087. doi:10.1016/j.ijbiomac.2022.06.025
- Jacob, S. J. P., Prasad, V. L. S., Sivasankar, S. ve Muralidharan, P. (2017). Biosynthesis of silver nanoparticles using dried fruit extract of *Ficus carica* - Screening for its anticancer activity and toxicity in animal models. *Food and Chemical Toxicology*, 109, 951–956. doi:10.1016/j.fct.2017.03.066
- Joshi, V., Bachhar, V., Bhatia, A., Rom, T., Duseja, M. ve Shukla, R. K. (2025). Green synthesis of multifunctional AgFe nanoparticles using Piper chaba extract: Evaluation of antioxidant, antidiabetic, and antibacterial activities. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 725, 137619. doi:10.1016/j.colsurfa.2025.137619
- Kędzierska, M., Bańkosz, M., Drabczyk, A., Kudłacik-Kramarczyk, S., Jamroży, M. ve Potemski, P. (2022). Silver Nanoparticles and Glycyrrhiza glabra (Licorice) Root Extract as Modifying Agents of Hydrogels Designed as Innovative Dressings. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 217. doi:10.3390/ijms24010217
- Lima, A. K. O., Vieira, Í. R. S., Souza, L. M. dos S., Florêncio, I., Silva, I. G. M. da, Tavares Junior, A. G., ... Garcia, M.

- P. (2025). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Paullinia cupana Kunth Leaf Extract Collected in Different Seasons: Biological Studies and Catalytic Properties. *Pharmaceutics*, 17(3), 356. doi:10.3390/pharmaceutics17030356
- Lin, G., Zhao, L., Jin, H., Wang, S., Wang, N., Dai, M. ve Lin, X. (2025). Designing metal–phenolic networks in biomedicine. *Applied Materials Today*, 45, 102822. doi:10.1016/j.apmt.2025.102822
- Montazersaheb, S., Eftekhari, A., Shafaroodi, A., Tavakoli, S., Jafari, S., Baran, A., ... Ahmadian, E. (2024). Green-synthesized silver nanoparticles from peel extract of pumpkin as a potent radiosensitizer against triple-negative breast cancer (TNBC). *Cancer Nanotechnology*, 15(1), 47. doi:10.1186/s12645-024-00285-z
- Muruganantham, N., Govindharaju, R., Anitha, P. ve Anusuya, V. (2019). Synthesis and Characterization of silver nanoparticles using Lablab purpureus flowers (Purple colour) and its anti-microbial activities. *International Journal of Scientific Research in Biological Sciences*, 5(6), 1–7. doi:10.26438/ijsrbs/v5i6.17
- Pavithra, N. S., Lingaraju, K., Raghu, G. K. ve Nagaraju, G. (2017). Citrus maxima (Pomelo) juice mediated eco-friendly synthesis of ZnO nanoparticles: Applications to photocatalytic, electrochemical sensor and antibacterial activities. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 185, 11–19. doi:10.1016/j.saa.2017.05.032
- Putri, O. K., Wulansari, D., Fadlan, A., Santoso, M., Wiraswati, H. L. ve Kusumawati, Y. (2026). Diosgenin-functionalized zinc oxide nanoparticles produced using Hibiscus tiliaceus leaf extract: evaluation of anticancer

- and antibacterial activities. *OpenNano*, 27, 100274.
doi:10.1016/j.onano.2025.100274
- Ramadevi, S., Pavithra, N., Mahalakshmi, N., Dharshini, Y. ve Murugesan, R. (2026). Biogenic synthesis of titanium oxide nanoparticles using *Senna auriculata* (L.) flower: Antioxidant, anti-arthritic, and antimicrobial Potentials. *Next Nanotechnology*, 9, 100419.
doi:10.1016/j.nxnano.2026.100419
- Ramesh, P. S., Kokila, T. ve Geetha, D. (2015). Plant mediated green synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles using *Emblica officinalis* fruit extract. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 142, 339–343.
doi:10.1016/j.saa.2015.01.062
- SI, A., Pal, K., Kralj, S., El-Sayyad, G. S., de Souza, F. G. ve Narayanan, T. (2020). Sustainable preparation of gold nanoparticles via green chemistry approach for biogenic applications. *Materials Today Chemistry*, 17, 100327.
doi:10.1016/j.mtchem.2020.100327
- Singh, P., Kim, Y. J., Wang, C., Mathiyalagan, R. ve Yang, D. C. (2015). The development of a green approach for the biosynthesis of silver and gold nanoparticles by using *Panax ginseng* root extract, and their biological applications. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 1–8.
doi:10.3109/21691401.2015.1011809
- Su, G., Hu, S., Zhao, L., Zhan, Y., Ji, M., Li, P., ... Nashun, B. (2026). Metal-phenolic nanoparticles with ROS/pH dual-responsiveness for liver fibrosis therapy via synergistic microenvironment remodeling and metabolic reprogramming. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 263, 115595. doi:10.1016/j.colsurfb.2026.115595

- Tahir, K., Nazir, S., Li, B., Ahmad, A., Nasir, T., Khan, A. U., ... Hameed, M. U. (2016). Sapium sebiferum leaf extract mediated synthesis of palladium nanoparticles and in vitro investigation of their bacterial and photocatalytic activities. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 164, 164–173. doi:10.1016/j.jphotobiol.2016.09.030
- Tailor, G., Yadav, B. L., Chaudhary, J., Joshi, M. ve Suvalka, C. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles using Ocimum canum and their anti-bacterial activity. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 24, 100848. doi:10.1016/j.bbrep.2020.100848
- Vanga, S. ve Satla, S. R. (2025). A review on green synthesis, characterization and applications of plant mediated metal nanoparticles. *Next Research*, 2(2), 100356. doi:10.1016/j.nexres.2025.100356
- Yaqub, A., Malkani, N., Shabbir, A., Ditta, S. A., Tanvir, F., Ali, S., ... Ullah, R. (2020). Novel Biosynthesis of Copper Nanoparticles Using Zingiber and Allium sp. with Synergic Effect of Doxycycline for Anticancer and Bactericidal Activity. *Current Microbiology*, 77(9), 2287–2299. doi:10.1007/s00284-020-02058-4
- Younas, M., Rizwan, M., Zubair, M., Inam, A. ve Ali, S. (2021). Biological synthesis, characterization of three metal-based nanoparticles and their anticancer activities against hepatocellular carcinoma HepG2 cells. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 223, 112575. doi:10.1016/j.ecoenv.2021.112575
- Yusefi, M., Shameli, K., Ali, R. R., Pang, S.-W. ve Teow, S.-Y. (2020). Evaluating Anticancer Activity of Plant-Mediated Synthesized Iron Oxide Nanoparticles Using Punica Granatum Fruit Peel Extract. *Journal of Molecular*

Structure, 1204, 127539.
doi:10.1016/j.molstruc.2019.127539

Zafar, R., Intisar, A., Din, M. I., Sharif, A., Ahmed, E. ve Afzal, A. (2025). Plant-derived green metal nanoparticles as antibacterial, antifungal, and therapeutic agents: Advances, challenges, and perspectives. *Bioresource Technology Reports*, 31, 102277.
doi:10.1016/j.biteb.2025.102277

Zaheer, Z. (2019). Eco-friendly walnut shell powder based facile fabrication of biogenic Ag-nanodisks, and their interaction with bovine serum albumin. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 193(November 2018), 8–17.
doi:10.1016/j.jphotobiol.2019.01.015

**KİMYA ALANINDA
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR**

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com