

DOĞA BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Editör: Prof. Dr. Mehmet YILMAZ



**DOĞA BİLİMLERİ VE
MATEMATİKTE GÜNCEL
YAKLAŞIMLAR**

Editör

Prof. Dr. Mehmet YILMAZ



Doğa Bilimleri ve Matematikte Güncel Yaklaşımlar
Editör: Prof. Dr. Mehmet YILMAZ

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek
Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design
Baskı: EKİM 2023
Yayıncı Sertifika No: 49837
ISBN: 978-625-6585-09-6

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

www.duvar yayinlari.com
duvarkitabevi@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1.....5

Metilksantin Türevlerinin Ters En Küçük Kareler
Kalibrasyon Metodu ile Spektrofotometrik Olarak Bir Arada Tayinleri
A.Hakan AKTAş

Bölüm 2.....15

Kaosun Geometrisi
Figen ÇİLİNGİR

Bölüm 3.....33

Her Yönden Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)
İdris YOLBAş

Bölüm 4.....47

Tam Diziler zerine
Mustafa ÖZKAN,

Bölüm 5.....57

Eğitimsel Veri Madenciliği ile Cinsiyetler Arasındaki
Farklılaşmanın PISA 2015 Türkiye rnekleminde İncelenmesi
Sanem şEHRİBANOğLU

Bölüm 6.....81

Polihalonitrobutadien Bileşikleri
M.Çiğdem SAYIL

Bölüm 7.....91

Çinkooksit Nanopartiküllerin
Biyosentezi ve Biyolojik Aktiviteleri
Yağmur Güzide DENK, Tuba TARHAN

Bölüm 1

Metilksantin Türevlerinin Ters En Küçük Kareler Kalibrasyon Metodu ile Spektrofotometrik Olarak Bir Arada Tayinleri

A.Hakan AKTAŞ¹

¹ Prof. Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Kimya Bölümü.
hakanaktas@sdu.edu.tr ORCID No: 0000-0003-2327-4031

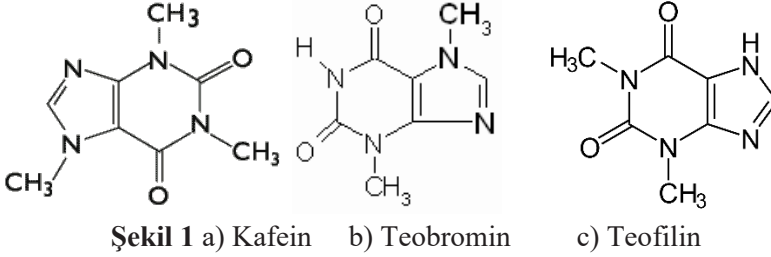
ÖZET

Kafein (CAF), teobromin (TBR) ve teofilin (TPH) içeren çayların spektrometrik çok bileşenli analizinde herhangi bir ayırma aşamasına gerek kalmadan ters en küçük kareler (ILS) kalibrasyon tekniği uygulanmıştır. ILS' nin tahmin yeteneğini kontrol etmek için farklı derişimlerde CAF, TBR ve TPH içeren bir dizi sentetik çözelti kullanılmıştır. Bu araştırmada elde edilen sonuçlar, çayların rutin analizi ve kalite kontrolü için bu tekniği uygulamamızı kuvvetle teşvik etmektedir.

Anahtar Kelimeler: kafein, teobromin, teofilin, spektrofotometri,

GİRİŞ

Metilksantin türevleri olan kafein (CAF), teobromin (TBR) ve teofilin (TPH) (Şekil 1), başta en popüler kahve ve çay olmak üzere çok çeşitli yiyecek ve içeceklerde dünya üzerindeki birçok toplumda düzenli olarak tüketilmektedir (Martinez vd., 2003:83).



Çalışılan bu üç alkaloid kapsamlı biyoaktivite üretebilir. Ancak bunların aşırı alımı birçok istenmeyen yan etkiye neden olmaktadır (Chen vd., 1998:287). Gıda, kafein ve teobromin için insanların en önemli maruz kalma faktörüdür. Yiyeceklerin, yalnızca içeceklerden veya çikolatadan yüksek dozlarda kafein ve teobromin sağlayarak değil, aynı zamanda sürekli salımlı teofilin preparatlarından teofilinin çözünme ve emilim oranlarını hızlandırarak doğrudan bir şekilde metilksantin toksisitesinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (Stavric, 1998:732). Bu nedenle, bir kişinin günlük alımını tahmin etmek için çeşitli gıdalardaki bu üç alkaloidin içeriğinin doğru bir şekilde belirlenmesi çok önemlidir.

Bu üç alkaloidin çeşitli matrislerde eş zamanlı belirlenmesi için çok çeşitli analitik teknikler uygulanmış olmasına rağmen günümüzde en sık kullanılan yöntem sıvı kromatografisidir (LC). Katı yüzey oda sıcaklığı fosforimetrik tespiti (Campiglia vd., 1991:215), fotodiyot dizisi tespiti (Zuo vd., 2002:307) ve kapiler elektroforez (Hideki vd., 1997:332) ile kombinasyon halinde bazı yaklaşımlar LC yöntemleri önerilmiştir. Ancak UV – Vis spektrofotometrik tayin, kromatografik tekniklerle karşılaştırıldığında nispeten basit ve ucuz bir yöntem kullanılarak küçük numunelerden hızlı bir şekilde yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirlik elde edilebildiği için tercih edilmektedir. Ne yazık ki, metilksantinleri eşzamanlı olarak belirleyen spektrofotometrik yöntemler, bu bileşiklerin yüksek spektral örtüşmesi ve genellikle gıda ürünleriyle ilişkili matris girişimi göz önüne alındığında, yeterince geliştirilmemiştir. Bu bileşiklerin absorpsiyon spektrumları çalışma dalga boyu aralığında örtüştüğü için karışımlarındaki CAF, TBR ve TPH' nin geleneksel yöntemlerle aynı anda belirlenmesi mümkün değildir. Bu sorunu çözmek amacıyla, söz konusu bileşiklerin üç bileşenli karışım sisteminin niceliksel analizine ters en küçük kareler kalibrasyon yöntemi

uygulanmıştır. Kemometrik yöntemler aynı anda birden fazla analitin analiz edilmesinin etkili bir yoludur (Galeano vd., 1997:1). Farklı kemometrik yöntemlerin örtüşen spektrumlara sahip farklı bileşik karışımlarını çözme yetenekleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Kemometrik yöntemlerle çok bileşenli analizin temel avantajı, karışımlardaki bileşenlerin çakışan sinyallerden kaçınarak hızlı bir şekilde belirlenmesidir. Son zamanlarda, klasik en küçük kareler (CLS), temel bileşen analizi (PCA) ve kısmi en küçük kareler (PLS) gibi kemometrik yöntemler, çok bileşenli belirleme için artan uygulamalar bulmuştur (Ni ve Gong, 1997:163, Meras vd., 1993:807, Aksu vd., 1998:859, Ni vd., 2005:465). Literatürde çay ve kahve gibi kafein, teobromin ve teofilin makaleleri için çok sayıda farklı kemometrik yöntemlere ulaşıldığı halde ters en küçük kareler yöntemine çok az rastlanılmıştır. Bu nedenle bu çalışma ile literatürün bir eksiği tamamlanmış olacaktır.

2. MATERYAL VE METOT

Kullanılan enstrümantal cihaz

Çalışılan metilksantin türevlerinin derişim – absorbans ilişkisini saptayabilmek için yapılan spektrometrik ölçümlerde, 1 cm uyumlu kuvars hücrelerle donatılmış Shimadzu (Model UV-1700) UV-Görünür spektrometre (Shimadzu, Kyoto, Japonya) kullanıldı.

Deneylerde kullanılan çözeltiler

Deneylerde kullanılan tüm kimyasallar analitik saflıkta olup Aldrich firmasından satın alınmıştır. Su içinde 10 mg/100 mL CAF, TBR ve TPH stok çözeltileri hazırlanarak karanlık ortamda saklanmış ve bu stok çözeltilerin en az üç gün kararlı olduğu tespit edilmiştir.

Çay numunesi ve analizi

Yaklaşık 1 gram çay alınarak 45 dakika süreyle 150 mL suda kaynatıldı. Elde edilen çözelti süzüldükten sonra son hacim 250 mL ye tamamlandı. %10 luk 0.5 mL kurşun asetat, 250 mL den alınan 100 mL'lik örneğe eklendi ve karışım en az 5 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Çözelti tekrar süzüldü ve ortamda aşırısı kalan kurşun asetatı uzaklaştırmak için % 10'luk sodyum karbonattan 0.2 mL eklendi. Karışım tekrar süzülerek hacmi 100 mL'ye tamamlandı ve analiz edilmek üzere saklandı.

Uygulanan yöntem (ILS)

P-matris kalibrasyonu olarak da bilinen ters en küçük kareler (ILS) (Kramer, 1998), orijinal olarak, Beer-Lambert spektroskopi yasasının ters ifadesine çoklu doğrusal regresyon uygulamasını içerir:

$$C = P * A \quad (1)$$

Yukarıdaki denklem lineer denklem sistemi olarak aşağıdaki gibi yazılabilir:

$$C_1 = P_{11}A_1 + P_{12}A_2 + \dots + P_{1w}A_w$$

$$C_2 = P_{21}A_1 + P_{22}A_2 + \dots + P_{2w}A_w$$

$$C_C = P_{C1}A_1 + P_{Cw}A_w + \dots + P_{Cw}A_w$$

Burada A_w , w^{th} dalga boyuna göre absorpsiyon, P_{Cw} , c^{th} bileşenin w^{th} dalga boyunda kalibrasyon katsayısı, C_C ise c^{th} bileşenin derişimidir.

3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Su çözücüsü içinde CAF için 4,0-20,0 $\mu\text{g/mL}$, TBR için 2,0-10,0 $\mu\text{g/mL}$ ve TPH için ise 6,0-30,0 $\mu\text{g/mL}$ derişim aralığında bu üç etken maddeden oluşan 15 karışım çözeltilisinden oluşan bir derişim seti simetrik olarak hazırlandı (Tablo 1). Simetrik kalibrasyon seti bu tür işlemler için tercih edilen bir yöntemdir. Bunun en önemli nedeni, analiz esnasında oluşabilecek kalibrasyon hatalarının en aza indirilmesidir. Önerilen yöntemleri kontrol etmek için, yukarıdaki çalışma derişim aralıklarında CAF, TBR ve TPH'nin yapay karışım çözeltilerinden oluşan bağımsız bir doğrulama seti kullanıldı. Absorbans veri matrisi, 200 – 325 nm spektral bölgede $\Delta\lambda = 5$ nm aralıklarla 15 dalga boyunda ölçülerek elde edildi. Absorbans veri setlerini kullanan tekniğin hazırlanan kalibrasyonları, karışımlarındaki bilinmeyen CAF, TBR ve TPH derişimlerini tahmin etmek için kullanıldı.

Tablo 1. ILS yönteminde kullanılan simetrik derişim seti

Numune no	CAF (µg/mL)	TBR (µg/mL)	TPH (µg/mL)
1	4,00	9,00	4,00
2	8,00	9,00	4,00
3	12,00	9,00	4,00
4	16,00	9,00	4,00
5	20,00	9,00	4,00
6	6,00	2,00	16,00
7	6,00	4,00	16,00
8	6,00	6,00	16,00
9	6,00	8,00	16,00
10	6,00	10,00	16,00
11	14,00	3,00	6,00
12	14,00	3,00	12,00
13	14,00	3,00	18,00
14	14,00	3,00	24,00
15	14,00	3,00	30,00

Metodun doğrulanması

Bu tür matematiksel kemometri ile yapılan çalışmalardaki elde edilen sonuçların doğrulanması ve yapılan işlemlerin doğruluğunun tespiti amacıyla bazı istatistiksel parametrelere başvurulur. Literatür incelendiğinde çalışılan kalibrasyon modelinin uygulama yeterliliği için birden fazla yol olduğu görülür. Bununla beraber sonuçların sayısal olarak da incelenmesi de çok fazla kabul gören bir durumdur. Bunun için ilk olarak tahmini kalan kareler toplamı olan ve PRESS ile gösterilen parametredir. PRESS' i hesaplamak için, tüm numuneler için beklenen ve tahmin edilen değerler arasındaki hataları hesaplanır, kareleri alınır ve birlikte toplanır.

$$PRESS = \sum_{i=1}^n (C_i^{eklenen} - C_i^{bulunan})^2$$

Bir başka istatistik parametre' de standart tahmin hatasıdır (SEP) ve aşağıdaki formülle hesaplamalar yapılır.

$$SEP = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (C_i^{eklenen} - C_i^{bulunan})^2}{n-1}}$$

Burada $C_i^{eklenen}$, ilave edilen aktif madde derişimi, $C_i^{bulunan}$ ise hesaplanan aktif madde derişimi ve n ise sentetik karışımların toplam sayısıdır. SEP, kalibrasyon modelinin ne kadar iyi performans gösterdiğinin iyi bir ölçüdür.

Uygulanan modelin geri kazanım değerleri Tablo 2' de, istatistiksel verileri de toplu olarak Tablo 3' de verilmiştir.

Tablo 2. Ters en küçük kareler yöntemi ile elde edilen geri kazanım değerleri

CAF	Bulunan CAF	%Geri kazanım	TBR	Bulunan TBR	%Geri kazanım	TPH	Bulunan TPH	%Geri kazanım
4,00	3,95	98,75	9,00	8,88	98,66	4,00	4,02	100,50
8,00	8,06	100,75	9,00	8,94	99,33	4,00	3,96	99,00
12,00	12,24	102,00	9,00	8,98	99,78	4,00	3,98	99,50
16,00	15,82	98,87	9,00	8,98	99,78	4,00	3,88	97,00
20,00	20,20	101,00	9,00	9,04	100,44	4,00	4,04	101,00
6,00	5,98	99,67	2,00	2,02	101,00	16,00	15,98	99,88
6,00	5,99	99,83	4,00	3,98	99,50	16,00	15,96	99,75
6,00	6,02	100,33	6,00	5,86	97,67	16,00	16,20	101,25
6,00	6,00	100,00	8,00	8,02	100,25	16,00	16,15	100,94
6,00	5,88	98,00	10,00	9,94	99,40	16,00	16,02	100,13
14,00	13,96	99,71	3,00	2,98	99,33	6,00	6,02	100,33
14,00	13,86	99,00	3,00	3,02	100,67	12,00	11,98	99,83
14,00	14,02	100,14	3,00	3,00	100,00	18,00	18,04	100,22
14,00	14,14	101,00	3,00	2,96	98,67	24,00	23,98	99,92
14,00	13,98	99,85	3,00	2,98	99,33	30,00	29,96	99,87
Ortalama (\bar{x}) 99,93 Standart sapma (SS) 1,02			Ortalama (\bar{x}) 99,58 Standart sapma (SS) 0,85			Ortalama (\bar{x}) 99,94 Standart sapma (SS) 1,01		

Tablo 3. Kalibrasyon basamağındaki istatistiksel parametreler

	CAF	TBR	TPH
PRESS	0,1930	0,0476	0,0877
SEP	0,1134	0,0563	0,0764
R	0,9995	0,9997	0,9999
Eğim	1,0056	0,9954	1,0013
Kayma	0,0053	0,0043	0,0056

Çay numunesine yöntemin uygulanması

Çay numunesi ve analizi kısmında gibi çay numunesi hazırlandı ve 6 tekrarlı sonuçlar hesaplanarak Tablo 4’de verildi.

Tablo 4. Çay numunesindeki ILS analiz sonuçları

Yöntem	CAF (µg/mL)	TBR (µg/mL)	TPH (µg/mL)
ILS	60,88±0,02	1,32±0,18	1,44±0,16

Tartışma ve sonuç

Bu çalışmada aynı anda miktar tayinleri spektroskopik yöntemlerle yapılamayan veya yapılması oldukça zor olan metilksantin türevlerine ters en küçük kareler kalibrasyon yönteminin uygulaması başarı ile uygulandı. Uygulanan yöntem ile hassas, doğru ve tekrarlanabilir sonuçlar elde edildi. Çalışılan yöntem ile herhangi bir ön ayırma işlemi uygulamaksızın ticari çay örneklerinde doğru sonuçlar alınabileceği ve sonuçların karşılaştırılabileceği belirlendi. Sonuç olarak çayda bulunan metilksantin türevlerinin önerilen bu yöntemle başarılı bir şekilde uygulama alanı bulabileceği ifade edilebilir.

KAYNAKLAR

- Martinez, L.L., Alba, L., Campos, G., Rodriguez, L., (2003). Simultaneous determination of methylxanthines in coffees and teas by UV-Vis spectrophotometry and partial least squares. *Anal. Chim. Acta*, 493, 83-94.
- Chen, Q.C., Mou, S.F., Hou, X.P., Ni, Z.M., (1998). Simultaneous determination of caffeine, theobromine and teophylline in foods and pharmaceutical preparations by using ion chromatography, *Anal. Chim. Acta*, 371, 287-296.
- Stavric, B., (1998). Methylxanthines: Toxicity to humans. 3. Theobromine, paraxanthine and the combined effects of methylxanthines. *Food Chem. Toxicol.* 26(8), 725- 733.
- Campiglia, Y.G., Laserna, J.J., Berthod, A., Winefordner, J.D., (1991). Solid-surface room-temperature phosphorimetric detection of caffeine, theophylline and theobromine in liquid chromatography. *Anal. Chim. Acta*, 244, 215-222
- Zuo, Y.G., H. Chen, H., Deng, Y.W., (2002). Simultaneous determination of catechins, caffeine and gallic acids in green, Oolong, black and pu-erh teas using HPLC with a photodiode array detector. *Talanta*, 57 (2), 307-316.
- Hideki, H., Toshihira, M., Katsunori, K., (1997). Simultaneous determination of qualitatively important components in green tea infusions using capillary electrophoresis. *J. Chromatogr. A*, 758, 332-335.
- Galeano, D., Guiberteau, A., Burguillas, O., Salinas, F., (1997). Comparison of Chemometric Methods: Derivative Ratio Spectra and Multivariate Methods (CLS, PCR and PLS) for the Resolution of Ternary Mixtures of the Pesticides Carbofuran Carbaryl and Phenamifos After Their Extraction into Chloroform. *Analyst*, 122, 513- 517.
- Ni, Y.N., Gong, X.F., (1997). Simultaneous spectrophotometric determination of mixtures of food colorants. *Anal. Chim. Acta*, 354, 163-171.
- Meras, D.I., Pena, M., Mansilla, E., Salinas, F., (1993). Multicomponent determination of flavor enhancers in food preparations by partial least squares and principal component regression modelling of spectrophotometric data. *Analyst*, 118, 807-815.
- Aksu, O., Bozdoğan, B., Kunt, G.K., (1998). Simultaneous Determination of Theobromine and Caffeine in Cocoa by Partial Least-Squares Multivariate Spectrophotometric Calibration. *Anal. Lett.*, 31(5), 859-866.
- Ni, Y., Zhang, G., Kokot, S., (2005). Simultaneous spectrophotometric determination of maltol, ethyl maltol, vanillin and ethyl vanillin in foods by multivariate calibration and artificial neural networks. *Food Chem.*, 89, 465-473.

Bölüm 2

Kaosun Geometrisi

Figen ÇİLİNGİR¹

*Prof.Dr. , İğdir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Matematik Bölümü
cilingirfigen@gmail.com ORCID: 0000-0001-5526-9937*

GİRİŞ

Bu bölümün amacı 1970'li yılların sonlarında ortaya çıkan “Fraktal” kavramını tanıtmaktır. Fraktallar ve Dinamik Sistemler Teorisi arasındaki ilişkiyi açıklayarak kavramın tarihçesi ve gelişimi hakkında temel bilgiler vereceğiz. Dinamiğe olan ilginin çoğu, basit bir fonksiyonun tekrarlanmasıyla ortaya çıkan kaotik davranış etrafında nasıl yoğunlaşıyor? Sorusunun cevabını bulacağız. Fraktal, Kaos, Karmaşık Dinamik, Julia Kümesi, Fatou Kümesi, Mandelbrot Kümesi, Rasyonel İterasyon kavramlarının ne anlama geldiği hakkında da fikrimiz olacak.

İlk olarak dinamik sistemlerin matematiğini atlamak yerine, bu alanda ortaya çıkan şaşırtıcı bilgisayar grafiği görüntülerinin bazılarını kısa bir turla başlayacağız. Bu bölümdeki amaçlarımızdan biri de bu görüntülerin ne anlama geldiğini, bilgisayarda nasıl oluşturulduğunu ve matematikte neden önemli olduklarını açıklamaktır. Bu bölümde ağır matematiksel teorilerinin hiçbirini yapmayacağız. Dinamik Sistemler tarihini öğrenirken fraktal görüntülerin de keyfini çıkarmalısınız. Tarihsel süreci öğrenirken aslında, dinamikteki fikirlerin çoğunun oldukça yakın zamanda ortaya çıktığını göreceksiniz. Gerçekten de, buradaki bilgisayar grafiği görüntülerinin hiçbiri 1980'den önce görülmemiştir!

DİNAMİK SİSTEMLER VE KISA TARİHİ

Temelini Poincaré 'in özellikle Uzay Mekaniği alanındaki çalışmalarına dayandıran Dinamik Sistem Teorisi'nin temel amacı, uzun dönemdeki değişimi önceden görebilmektir. Bu değişim *Değişimin Temel Süreci* olarak bilinir. Yani, matematiğin dallarından biri olan Dinamik Sistemler, hareketin seyrini anlamaya çalışır. Bu tür süreçler bilimin tüm dallarında meydana gelir. Örneğin,

- Gökyüzündeki yıldızların ve galaksilerin hareketleri dinamik bir sistemdir,
- Menkul kıymetler borsası, kripto para borsası gibi zamanla değişen dinamik bir sistemdir,
- Dünyanın hava durumu zamanla değişir, bu değişim dinamik bir sistemdir,
- Kimyasalların birbiri ile etkileşimleri sonucunda geçirdiği değişimler dinamik bir sistemdir,
- Dünya nüfusunun artıp azalması dinamik bir sistemdir,
- Basit sarkacın hareketi de dinamik bir sistemdir.

Bunlar, astronomi, ekonomi, meteoroloji, biyoloji, kimya ve fizik gibi bilim dallarında dinamik sistemlerin klasik örnekleridirler. Aslında çevremizde çok sayıda dinamik sistem vardır. Bu durumda sadece matematikçiler değil, bilimin her dalındaki bilim insanları dinamik sistemlerle karşılaşır. Peki bilim insanı dinamik sistemle ne yapmayı umuyor, neyi merak ediyor? Cevap oldukça basittir;

bir bilim insanı merak ettiği şeyin akıbetini de merak eder ve akıbetinin ne olacağını tahmin etmeye çalışır. Yani sistem zaman içinde hareket ettiği veya değiştiği için bilim insanı sistemin nereye gittiğini, sonuçta nereye gideceğini tahmin etmek ister. Örneğin, borsa yükselecek mi, yoksa düşecek mi? Yarın hava güneşli mi yoksa yağmurlu mu olacak? Belli iki kimyasal madde bir test tüpünde karıştırılırsa karışım patlayacak mı? Bazı dinamik sistemlerin öngörülebilir olduğu, bazılarının ise öngörülemezliği yani tahmin edilemediği iyi bilinmektedir. Yarın güneşin doğacağını veya bir bardak çaya biraz şeker eklediğimizde ortaya çıkan kimyasal reaksiyonun patlama olmayacağını biliyoruz. Diğer taraftan bir ay sonraki hava durumunu tahmin etmek imkânsız gibi görünüyor. Ayrıca bir hafta sonra borsa ortalamasını tahmin etmek de oldukça imkânsız olduğu açıktır. Tahmin edilemezliğin nedeni, meteorolojik veya ekonomik sistemlerde çok fazla değişkenin bulunmasıdır. Bu tahmin meselesi bazı durumlarda öngörülebilirliği doğrudur, ancak bu tahmin hiçbir şekilde tam cevap değildir.

Yirminci yüzyıl matematiğinin dikkate değer keşiflerinden biri, çok basit sistemlerin, hatta tek değişkene bağlı sistemlerin bile borsa kadar öngörülemez, çalkantılı bir şelale kadar çılgın ve bir kasırğa kadar şiddetli davranabilmesidir. Bu öngörülemeyen davranışın suçlusu, matematikçiler tarafından *kaos* olarak adlandırılmıştır. Kaosun en basit sistemlerde bile meydana geldiği tespit edildiğinden, bilim insanları artık öngörülemezliği en temel biçimde incelemeye başlamışlardır. Bu daha basit sistemlerin incelenmesinin, sonunda bilim adamlarının, ekonomik sistemler veya hava durumu sistemleri gibi birçok değişkeni içeren sistemlerin türbülanslı davranışını anlamamanın anahtarını bulmalarına olanak sağlayacağı umulmuştur ve umulmaktadır.

Kitabın bu bölümünde basit ortamlardaki kaosu inceleyeceğiz. Dinamik sistemler olarak kabul edildiğinde ikinci dereceden fonksiyonlar kadar tanıdık ve basit nesnelere gibi temel matematik nesnelерinde dahi kaosun meydana geldiğini göreceğiz. Bu noktada ikinci dereceden fonksiyonlar hakkında bilinmesi gereken her şeyi bildiğinizi hissedebilirsiniz; sonuçta bunların değerlendirilmesi ve grafiğinin çizilmesi kolaydır; türevlerini alabilirsiniz ve hatta integrallerini de alabilirsiniz. Ancak burada, *dinamik sistemler* anahtar kelimedir. Karekök alma, kare alma veya küp alma gibi basit matematiksel işlemleri, önceki işlemin çıktısını bir sonraki işlemin girdisi olarak kullanarak, bu işlemi defalarca tekrarlanması sonucunda oluşan sistemi dinamik sistem olarak ele alacağız. Bu işleme *yineleme(iterasyon)* denir. Bu prosedür, biz ilerledikçe değişen reel veya kompleks sayıların bir listesini oluşturur; işte bu bizim dinamik sistemimizdir. Bazen, sürece belirli sayıları girdiğimizde ortaya çıkan davranışın tamamen öngörülebilir olduğunu, diğer girdilerin ise genellikle tuhaf ve tamamen

öngörülemez sonuçlar verdiğini göreceğiz. Amacımız dinamiğin temel fikirlerinden bazılarını mümkün olduğu kadar basit bir ortamda tanıtmaktır. Böylece en basit dinamik hareketin dahi nasıl kaos ve fraktal kavramını içerdiğini göreceğiz.

Matematiğin bir dalı olan dinamik sistemleri matematiksel bir nesne olan basit ikinci dereceden fonksiyonlar ile açıklayalım. Ele alacağımız fonksiyon türleri için, düzlemde kaotik veya öngörülemeyen davranışlara yol açan sayılar kümesine, 1918 yılında bu kümelerin birçok özelliğini ilk kez formüle eden Fransız matematikçi Gaston Julia 'dan sonra *Julia Kümesi* adı verilmiştir (Julia, 1918). Julia kümeleri ikinci dereceden fonksiyonlar için bile son derece karmaşıktır. Bu kümelerin birçok özelliği 1920'li yıllarda Gaston Julia ve Pierre Fatou tarafından formüle edilmiştir (Julia 1918, Fatou 1920).

Gaston Julia

February 3, 1893 - March 19, 1978

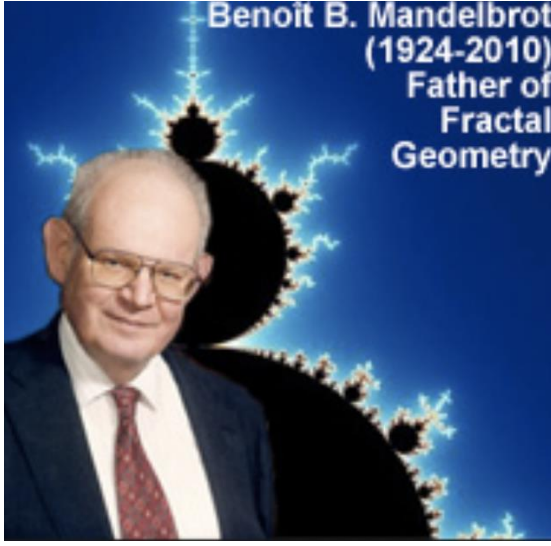


Pierre Fatou

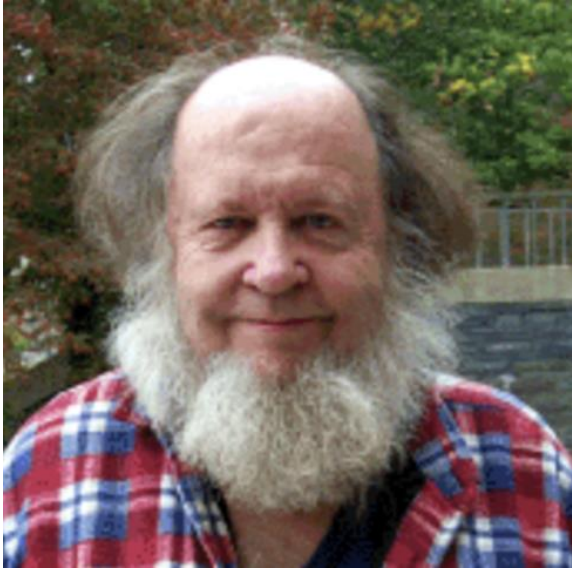
February 28, 1878 - August 10, 1929



Böylece bugün bildiğimiz dinamik sistem G. Julia ve P. Fatou tarafından kurulmuştur. Bu Julia kümeleri ikinci dereceden fonksiyonlar için bile son derece karmaşıktır. Bunlar fraktal örnekleridir. Ancak kompleks dinamik sistem konuları 1970'lere kadar esasen uykudaydı hiçbir gelişme gösteremedi. 1970'li yıllarda bilgisayarın gelişmesiyle birlikte bu alanda yeniden çalışmalara başlandı. Fraktal terimi 1975 yılında Benoit Mandelbrot tarafından icat edildi (Gleick, 1988).



“Fraktal” Latince *fractus* kelimesinden geliyor, anlamı, kırık taş gibi düzensiz bir yüzey demektir. Fransız matematikçi Adrien Douady tarafından, *fraktal*, herhangi bir boyutta düzensizlik durumlarda düzen arz eden şekiller olarak tanımlanmıştır.



Adrien Douady (1935-2006)

Teknik olarak dinamik sistemler ile fraktal geometri arasında hiçbir bağlantı yoktur. Dinamik, yinelemeli (tekrarlayan) süreç gibi hareket halindeki nesnelerin incelenmesidir; fraktallar statik görüntüler olan geometrik nesnelere aittir. Ancak son yıllarda dinamik sistemler için kaotik bölgelerin çoğunun fraktallar olduğu ortaya

çıkmıştır. Bu nedenle kaotik davranışı tam olarak anlamak için fraktalların geometrik yapısını incelemeyi bir sonraki çalışmaya bırakacağız. Şimdi kısaca tarihi gelişimine değinelim.

Dinamik sistemlerin matematiğinin bir dalı olarak uzun ve seçkin bir geçmişi vardır. Isaac Newton'un temel çalışmasıyla başlayan diferansiyel denklemler, zaman içinde sürekli gelişen süreçleri tanımlamanın temel matematiksel tekniği haline gelmiştir. On sekizinci ve on dokuzuncu yüzyıllarda matematikçiler diferansiyel denklemleri açıkça çözmek için çok sayıda teknik geliştirdiler. Bu yöntemler arasında Laplace dönüşümleri, kuvvet serisi çözümleri, parametrelerin değişimi, doğrusal cebirsel yöntemler ve sıradan diferansiyel denklemlerle ilgili temel bir lisans dersinden aşına olunan diğer birçok teknik yer alıyordu. Bu gelişimde önemli bir kusur vardı. Diferansiyel denklemlerin çözümüne yönelik analitik tekniklerin neredeyse tamamı, esas olarak doğrusal diferansiyel denklemler için işe yaradı. Doğrusal olmayan diferansiyel denklemlerin çözülmesinin çok daha zor olduğu ortaya çıktı. Ne yazık ki doğadaki en önemli süreçlerin birçoğu doğası gereği doğrusal değildir. Bunun bir örneği, Newton'un matematik ve diferansiyel denklemleri geliştirme konusundaki orijinal motivasyonu tarafından sağlanmaktadır. Newton yasaları, diğer birçok önemli fiziksel olgunun yanı sıra, güneş sistemindeki gezegenlerin hareketini tanımlayan denklemleri yazmamıza olanak sağlar. *n-cisim* problemi olarak bilinen bu yasalar bize, çözümleri yalnızca kendi karşılıklı çekimsel çekimlerine bağlı olarak uzayda hareket eden *n-nokta kütlelerin* hareketini tanımlayan bir diferansiyel denklem sistemi verir. Bu kütlelerin başlangıç konumlarını ve hızlarını biliyorsak, bu kütlelerin gelecekte nereye ve nasıl hareket edeceğini tahmin edebilmek için tek yapmamız gereken Newton'un diferansiyel denklemini çözmektir. Bunun zorlu bir görev olduğu ortaya çıkıyor. Yalnızca bir veya iki nokta kütle varsa, bu denklemler, genellikle birinci veya ikinci sınıfta matematik veya fizik dersinde yapıldığı gibi açıkça çözülebilir. Üç veya daha fazla kütle için, son üç yüzyıl boyunca sayısız matematikçinin çabalarına rağmen, problem bugün tamamen çözülmemiş durumdadır. Diferansiyel denklemlerin bilgisayarlar tarafından sayısal çözümlerinin birçok durumda gerçek çözümlerin davranışını yaklaşık olarak hesaplamamıza olanak sağladığı doğrudur, ancak *n-cisim* probleminde çözümlerin sayısal değerlere bile meydan okuyabilecek kadar karmaşık veya kaotik olduğu durumlar hala mevcuttur. Doğrusal olmayan sıradan diferansiyel denklemlerin kesin çözümünün zor olduğu kanıtlanmış olsa da son 130 yılda dinamik sistemleri inceleme şeklimizde devrim yaratan dört önemli olay yaşandı. Belki de en önemli olay 1890'da meydana geldi. İsveç Kralı II. Oscar, *n-cisim* problemini çözerek güneş sisteminin kararlılığını kanıtlayabilen ilk matematikçiye ödül verileceğini duyurdu. Söylemeye gerek yok, kimse asıl

problemi çözemedi ama büyük Fransız matematikçi Henri Poincaré buna en yakın olanıydı. Güzel ve geniş kapsamlı makalesinde Poincaré, doğrusal olmayan adi diferansiyel denklemlerle çalışma şeklimizi tamamen yeniledi. Poincaré, bu denklemlerin açık çözümlerini aramak yerine, tüm çözümlerin küresel yapısını ortaya çıkarmak için topolojik ve geometrik teknikler kullanarak niteliksel olarak çalışmayı savundu. Ona göre, incelenen sistemin tüm olası davranışlarına ilişkin bilgi, bireysel çözümlerin oldukça uzmanlaşmış bir şekilde incelenmesinden çok daha önemliydi.

Poincaré 'in ödüllü makalesi, diferansiyel denklem çözümlerinin davranışına ilişkin yeni ve önemli bir bakış açısı içeriyordu. Bu çözümleri tanımlarken matematikçiler daha önce şu anda kararlı ve kararsız manifoldlar olarak bildiğimiz şeylerin her zaman eşleştiğine dair üstü kapalı bir varsayımda bulunmuştu. Poincaré bu varsayımı sorguladı. Durumun her zaman böyle olduğunu göstermek için uzun süre çok çalıştı ama bir kanıt ortaya koyamadı. Sonunda kararlı ve kararsız manifoldların eşleşmeyebileceği ve aslında belli bir açıyla kesişebilecekleri sonucuna vardı. Sonunda bu olasılığı kabul ettiğinde Poincaré, bunun çözümlerin daha önce herkesin hayal ettiğinden çok daha karmaşık bir şekilde davranmasına neden olacağını gördü. Poincaré artık kaos dediğimiz şeyi keşfetmişti. Yıllar sonra, diferansiyel denklemlerin kaotik davranışını anlamaya yönelik birçok girişimden sonra, yenilgiyle ellerini havaya kaldırdı ve bulduğu karmaşıklığı herhangi birinin anlayıp anlayamayacağını merak etti. Dolayısıyla, şimdiki adıyla "*kaos teorisi*" aslında 130 yıl öncesine, Henri Poincaré 'in çalışmalarına kadar uzanıyor. Poincaré 'in matematikteki başarıları dinamik sistemler alanının çok ötesine geçti. Topolojik ve geometrik teknikleri savunması matematikte yepyeni konuların önünü açtı. Aslında matematikçiler, onun fikirlerinden yola çıkarak sonraki yıllarda dikkatlerini dinamik sistemlerden uzaklaştırıp bu ilgili alanlara yönelttiler. Cebirsel ve diferansiyel topoloji gibi matematik alanları yirminci yüzyılda doğdu ve gelişti. Ancak Poincaré 'in gözlemlediği kaotik davranışı kimse kaldıramadı, bu nedenle dinamik çalışmaları zayıfladı. Bunun iki önemli istisnası vardı. Bunlardan biri, Fransız matematikçiler Pierre Fatou ve Gaston Julia 'nın 1920'lerde karmaşık analitik dönüşümlerin dinamiği üzerine yaptığı çalışmaydı. Onlar da bu sefer Julia kümesi dediğimiz kaotik davranışı gördüler. Aslında bu Julia kümelerinin ne kadar karmaşık olabileceğini fark ettiler ama ellerinde bu kümeleri görececek bilgisayar grafikleri yoktu ve bunun sonucunda bu çalışma da 1930'lu yıllarda durduruldu.

Kısa bir süre sonra Amerikalı matematikçi G. D. Birkhoff, Poincaré 'in dinamiklere ilişkin niteliksel bakış açısını benimsedi. Bu çalışmada benimseyeceğimiz bir bakış açısı olan, diferansiyel denklemlerin dinamik

davranışını anlamının daha basit bir yolu olarak yinelemeli süreçlerin incelenmesini savundu.

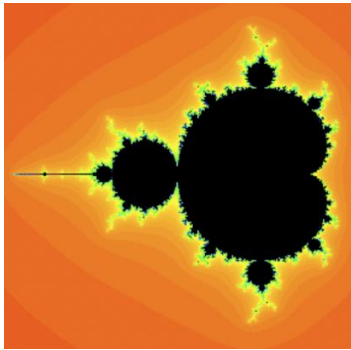
Dinamik sistemlerdeki ikinci büyük gelişme ise 1960'lı yıllarda yaşandı. Amerikalı matematikçi Stephen Smale, Poincaré 'in kararlı ve kararsız manifoldlarını çaprazlama işlemini yineleme açısından yeniden değerlendirdi ve artık "küçük at nalı" olarak adlandırılan bir örnekle öncüllerini şaşırtan kaotik davranışın gerçekten tamamen anlaşılıp analiz edilebileceğini gösterdi. Bunu analiz etmek için kullandığı tekniğe sembolik dinamikler adı veriliyor; bu çalışma bizim için önemli bir araç olacak. Aynı zamanda Amerikalı meteorolog E. N. Lorenz, çok basit bir bilgisayar kullanarak, çok basit diferansiyel denklemlerin Poincaré 'in gözlemlediği kaos tipini sergileyebileceğini keşfetti. Aslında doktora sahibi olan Lorenz, Birkhoff 'un öğrencisi, basit meteorolojik modelinin (şimdiki adı Lorenz sistemi) başlangıç koşullarına hassas bağımlılık olarak adlandırılan şeyi sergilediğini gözlemledi. Onun için bu, uzun vadeli hava tahmininin neredeyse imkânsız olduğu anlamına geliyordu ve kaosun matematiksel konusunun bilimin diğer tüm alanlarında önemli olduğunu gösteriyordu.

Daha sonra üçüncü büyük gelişme 1975'te T. Y. Li ve James Yorke 'un üçüncü dönem kaosu ima ediyor (Li and Yorke, 1975) "Period Three Implies Chaos" adlı harika bir makale yayınlamasıyla meydana geldi. Bu makalede, eğer gerçek doğru üzerinde basit bir sürekli fonksiyonun yineleme altında üçüncü periyot ile döngü yapan bir noktası varsa, o zaman bu fonksiyonun diğer tüm periyotların çevrimlerine de sahip olması gerektiğini gösterdiler. Dahası, bu fonksiyonun çizginin bazı alt kümelerinde kaotik davranması gerektiğini de gösterdiler. Belki de en önemlisi, bu makale aslında "kaos" kelimesinin bilimsel literatürde ilk kez kullanıldığı yerd ve bu, çok sayıda matematikçiyi, bilim adamını ve mühendisi bu fenomeni araştırmaya başlamaya motive etti. İlginçtir ki, Li-Yorke sonucundan önce çok daha önemli sonuçları olan bir araştırma makalesi geldi. 1964 tarihli bir makalesinde Oleksandr Sharkovsky (Sharkovsky, 1964), gerçek çizgideki böyle bir haritanın n -periyoduna sahip olması durumunda, böyle bir dönüşümün sahip olması gereken diğer periyotların tamamını tam olarak listeleyebileceğini belirledi. Ne yazık ki bu makale Ukraynaca basıldığı için batıda hiç bilinmiyordu. Ancak Li-Yorke makalesi ortaya çıktıktan sonra bu sonuç, modern dinamik sistem teorisindeki en ilginç sonuçlardan biri haline geldi. Bu sonuçların tümü (Devaney, 2003) bulabilirsiniz. Bu ilerlemeler, takip eden on yılda bilim ve mühendisliğin tüm alanlarında doğrusal olmayan dinamiklerde muazzam bir faaliyet dalgasına yol açtı. Örneğin ekolojist Robert May, matematiksel biyolojide ortaya çıkan çok basit yinelemeli süreçlerin inanılmaz derecede karmaşık ve kaotik davranışlar üretebileceğini buldu. Fizikçi Mitchell Feigenbaum, Smale 'in daha önceki çalışmalarını temel alarak, kaotik

davranışların karmaşıklığına rağmen sistemlerin kaotik hale gelme biçiminde bir miktar düzen benzerliği olduğunu fark etti. Fizikçiler Harry Swinney ve Jerry Gollub, bu matematiksel gelişmelerin aslında fiziksel uygulamalarda, özellikle de türbülanslı sıvı akışında gözlemlenebileceğini gösterdi. Daha sonra, eski gezegen Plüton'un hareketi veya insan kalbinin atışı gibi diğer sistemlerin de benzer kaotik modeller sergiledikleri gösterildi. Bu arada matematikte kaosu anlamaya yardımcı olacak yeni teknikler geliştirildi. John Gackenheim ve Robert F. Williams, Lorenz'in on yıl önce gözlemlediği olguyu açıklamak için garip çekiciler teorisini kullandılar. Ayrıca, Schwarz türevi, sembolik dinamikler ve çatallanma teorisi gibi araçların hepsi dinamik sistemlerin davranışını anlamada önemli bir rol oynadığı gösterildi.

Dinamik sistemlerdeki dördüncü ve en son büyük gelişme, yüksek hızlı hesaplamanın ve özellikle bilgisayar grafiklerinin mevcudiyetiydi. Bilgisayarla üretilen sonuçların en önemlisi, Mandelbrot 'un 1980'de şu anda Mandelbrot kümesi olarak adlandırılan şeyi keşfetmesiydi. Bu güzel görüntü, Julia ve Fatou 'un eski çalışmalarına olan ilgiyi anında yeniden uyandırdı. Bodil Branner, Adrien Douady, John Hubbard, Dennis Sullivan gibi matematikçilerin yanı sıra Fields Madalyası sahibi John Milnor, Bill Thurston, Curt McMullen, Artur Avila ve Jean-Christophe Yoccoz, bilgisayar görüntülerini bir rehber olarak kullanarak araştırmaya katıldılar, bu alanı ve klasik teoriyi büyük ölçüde geliştirdi. Yörünge diyagramı ve Lorenz çekicisi gibi diğer bilgisayar grafik görüntüleri de matematikçiler arasında büyük ilgi uyandırdı ve daha fazla ilerlemeye yol açtı.

Yüksek hızlı bilgi işlem ve bilgisayar grafiklerinin mevcudiyetinin en ilginç yan etkilerinden biri, dinamik sistemlerin incelenmesinde deneysel bir bileşenin geliştirilmesi olmuştur. Bu alandaki eski ustalar yalnızca hayal güçlerine ve zekalarına güvenmek zorundayken, artık matematikçilerin dinamikleri araştırmak için paha biçilemez bir ek kaynağı var, *bilgisayar!* Bu araç, dinamikçiler için yepyeni ufuklar açtı; bunlardan bazılarını bu çalışmada örnekleyeceğiz.



Mandelbrot Kümesi

BÜYÜLEYİCİ GEOMETRİ

Şekilleri, sistematik olmayan şekilleri anlatan geometri denilen sanattan vazgeçmeli miyiz? Sistematik olmayan yapıyı hesaplamak için çizgiler, daireler ve eğriler işe yaramazsa ne yapmalıyız?

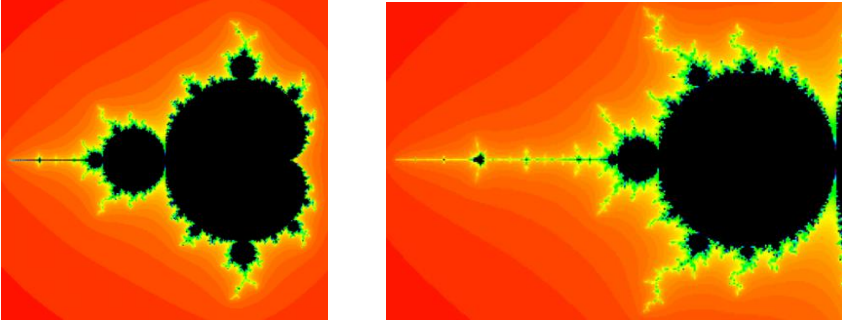
70'li yıllarda Fransız Matematikçi Benoit Mandelbrot, doğada görebildiğimiz ancak Klasik Geometri tarafından tanımlanamayan nesnelere tanımlamak için sistematik olmayan nesnelere ilgili yeni bir terim ortaya attı. Doğal olarak ortaya yeni bir konsept çıktı: Fraktal Nesnelere.

Basit Geometri şekillerinin yanı sıra aynı zamanda karmaşık geometri şekillerini de bulabilirsiniz. Bir Geometri bilimcisi, analiz edilecek şekilleri tanımlamak ve ayrıca karakteristik özellikleri bulmak ve Modeller oluşturmak için çalışır ve çalışır.

Dünya fraktalı, dinamik sistemlere ilişkin tartışmamızda şu ana kadar birkaç kez ortaya çıktı. Bu bölümün ana konusu matematiğin bir dalı olan dinamik sistemlerden kaynaklanan fraktallardır. Tekrar tekrar büyütüldüğünde her zaman aynı görünen Julia kümelerini tanımlamak için fraktal kullanırız.

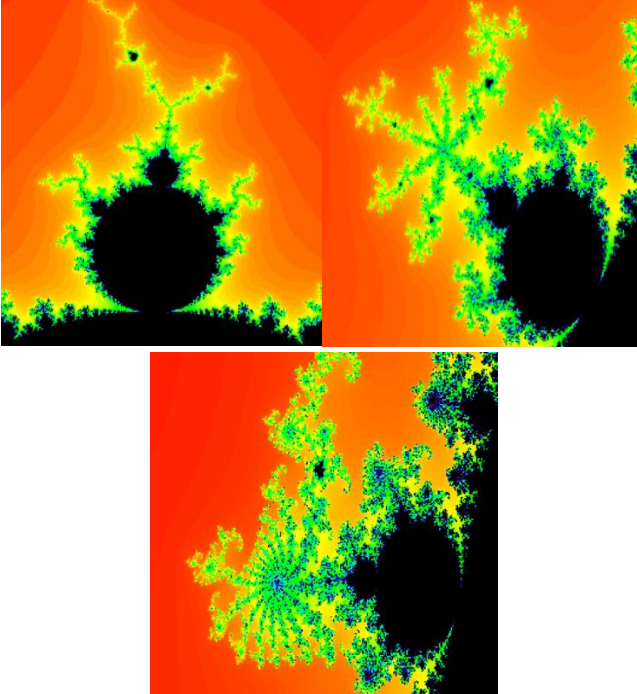
Fonksiyon türlerini göz önünde bulundurursak, kaotik veya öngörülemez davranışlara yol açan sayılar kümesi aynı düzlemde. Bu küme, 1920'de Fransız Gaston Julia tarafından bulundu ve Julia adı verildi (Julia,1918). Daha önce de söylediğimiz gibi G.Julia ve P.Fatou bu kümelerin birçok özelliğini ilk kez 1920'lerde formüle ettiler. Bugün dinamik sistemlerin temeli olarak bildiğimiz tüm özellikler o tarihte yazılan makalede yer almaktadır. Bu Julia kümeleri ikinci dereceden fonksiyonlar için bile son derece karmaşıktır. Bunlar fraktal örneklerdir, ancak Kompleks Dinamik Sistem araştırmaları, Benoit Mandelbrot tarafından 1970'lere kadar esasen hareketsiz kalmıştı. 1975'te fraktal terimini icadından sonra tekrar ele alındı ve günümüzdeki gelişmeye ulaştı. Bu gelişmeler çok da yeterli olmadı, o kadar yetersizdi ki ikinci dereceden fonksiyonların dinamiği daha birkaç yıl öncesine kadar tam çalışılıp anlaşılmadı.

Tanım (*Fraktal*) Fraktal, herhangi bir boyutta aynı düzensiz durumu koruyan ve düzensiz durumlarda düzenli duruma sahip olan nesnelere.



Mandelbrot Kümesi

Mandelbrot Kümesinin kuyruk kısmı



Bilgisayar görüntüsü büyütürerek farklı aşamadaki z^2+c fonksiyonunun iterasyonla elde edilen fraktalları

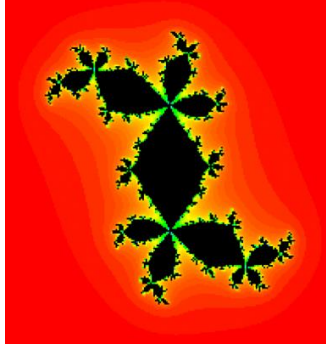
DİNAMİK SİSTEMİN İLK BİLGİSAYAR DENEYİMİ:

Mandelbrot Kümesi

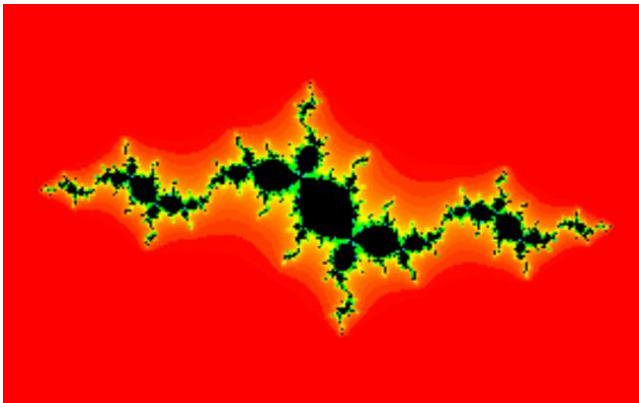
Basit bir dönüşüm düşünelim. Örneğin $F: \mathbf{R} \rightarrow \mathbf{R}$ düzgün bir dönüşüm olsun. F 'nin dinamiği, F 'nin noktaların iterasyonları altındaki davranışıyla ilgilenir. Bu iterasyonlar, fonksiyonların tekrar tekrar kendi içinde bileşkeleridir.

$F^1 = F, F^2 = F \circ F, \dots, F^n = F \circ F \circ \dots \circ F$, (n -kere), kompleks sayılardaki tüm p ve $p, F(p), F^2(p), \dots$ biçimindeki dizi p 'nin yörüngesi olarak adlandırılır.

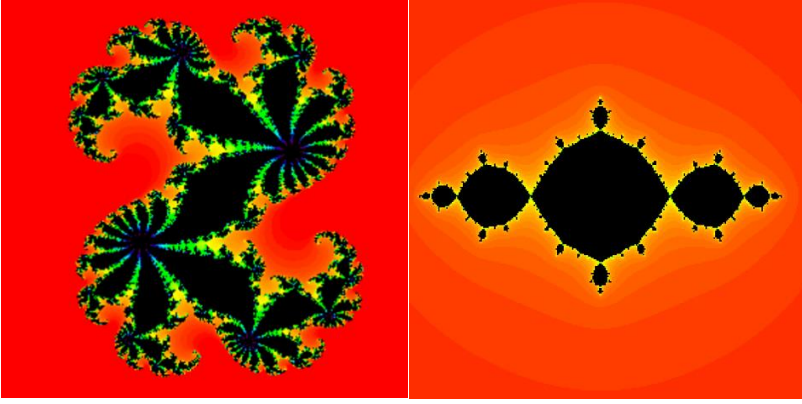
Dönüşümlerin dinamiğindeki ana soru şudur: n sonsuza giderken $F^n(p)$ 'nin davranışı hakkında ne söyleyebiliriz? Dönüşüm ikinci derece basit bir dönüşüm olsa bile bu sorunun cevabı oldukça zor ama gerçekten çok ilginçtir. Şimdi kompleks, $z \rightarrow z^2+c$, polinomunu ele alalım, burada z ve c kompleks sayılardan seçilmiş elemanlardır. İterasyonun ilk adımında başlangıç noktası z^2+c 'ye dönüşür, ikinci olarak başlangıç noktasının z^2+c olduğu kabul edilir ve $(z^2+c)^2+c$ 'ye dönüşür ve daha sonra geçmiş noktada başlangıç noktası olarak kabul edilir ve işlem devam eder. Böylece z dizisi tamamlanır. Bilgisayarlar bu işlemi birçok kez tekrarlayabilir. Bundan sonra sürekli olarak çeşitli renkler oluşturan noktalarla güzel fraktal nesnelere elde edebiliriz. Tüm Julia kümeleri z^2+c formundaki matematiksel ifadelerle karşılık gelir. Gördüğümüz gibi c değiştiğinde bu Julia kümelerinin şekli önemli ölçüde değişir. Bu durumda önemli örnek $c = -.122+.745i$ değeridir. Bu görüntüye Fransız matematikçi Adrien Douady bulmuştur ve Douady 'in tavşanı adı verilmiştir.



Douady Tavşanı

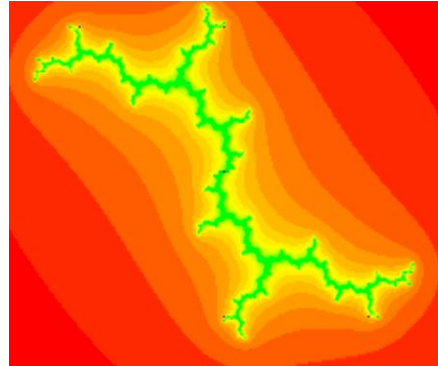
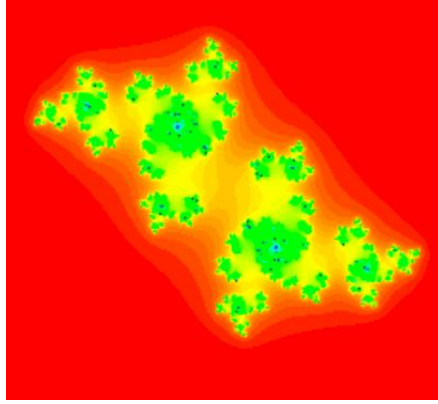


Dans eden Douady Tavşanı-Julia Kümesi



Ejderha, $c=0.37+0.1i$

Basilica, $c=-1$



Cantor Kümesi, $c=0.3+0.6 i$

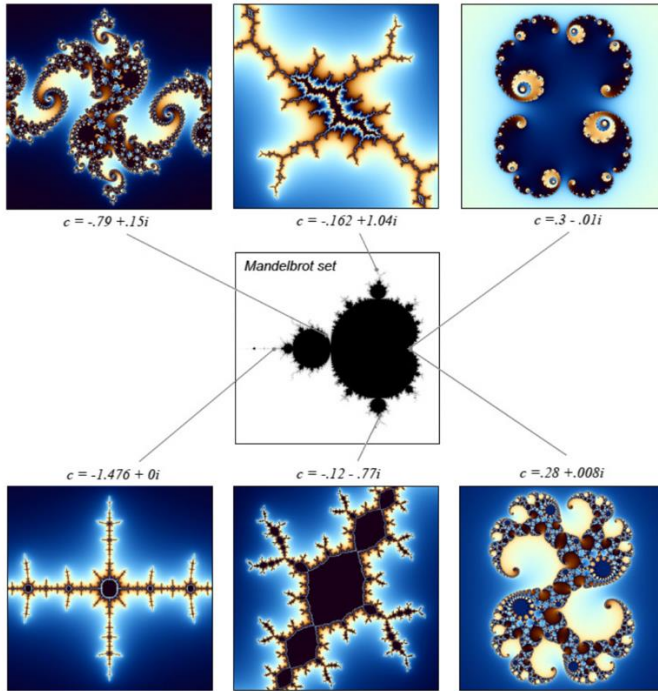
Dendrite, $c=i$

Tüm bu şekilleri nasıl izah edeceğiz? Bu şekillerin her birinin ayrı ayrı fonksiyonu vardır. Bunlar ikinci dereceden z^2+c kompleks dönüşümün tamamı, Mandelbrot kümesi, ile açıklanır. Yani Mandelbrot kümesinin fonksiyonundaki

z^2+c , c kompleks sayısı değişikçe farklı Julia kümeleri elde edilir. Mandelbrot kümesi, bir anlamda tüm Julia kümelerinin orkestra şefi gibidir.

JULIA KÜMESİ

$P_c(z) = z^2 + c$, c kompleks dönüşümü, amacımız bu fonksiyonun sabit noktalarının iterasyon altındaki hareketi anlamaktır. Kompleks sayılarda başlangıç noktası z_0 seçilen ilk nokta olarak verildiğinde, z_0 'ın P_c altındaki orbiti z_0, z_1, z_2, \dots noktalarının dizisidir; burada $z_n = P_c(z_{n-1})$ $n=1,2,\dots$ için $z_n = P_c^n(z_0)$ ve $P_c^n = P_c \circ \dots \circ P_c$, n -kere bileşkeyi ifade eder. Belirli iterasyonlar P_c dinamiğinde çok önemli bir rol oynar. Bunlar $P_c(z_0) = z_0$ sabit noktalarını ve $P_c^n(z_0) = z_0$ periyodik noktalarını içerir.



Okuyucuyu matematiksel olarak zorlamadan en basit hali ile ifade edersek, $|P'(z)| > 1$ ise, z_0 iticidir sabit nokta, yani $|P'(z_0)| > 1$, $|P'(z_0)| = 1$ ise z_0 nötr, $0 < |P'(z_0)| < 1$ ise z_0 çekici sabit nokta ve $P'(z_0) = 0$ olduğunda ise z_0 süper çekici sabit nokta olarak adlandırılır. Sabit noktaların bu sınıflandırması oluşacak Julia kümelerini açıklar.

Eğer z_0 bir (süper) çekici sabit nokta ise, o zaman her $z \in U$ için $n \rightarrow \infty$ olarak $P_c^n(z) \rightarrow z_0$ özelliğine sahip z_0 'ın açık bir U komşuluğu vardır. Orbitler z_0 'a

yakınsayan tüm noktaların kümesine z_0 'ın çekim havzası denir. Eğer z_0 itici bir sabit nokta ise yakındaki dinamik sistem oldukça farklıdır.

P_c 'nin Julia kümesi, $J(P_c)$ in P_c 'nin itici periyodik noktalarının kapanışı olarak tanımlanır. Yani $J(P_c)$, P_c için kaotik kümedir. $J(P_c)$ 'in tümleyeni, P_c için *Fatou Kümesi* $F(P_c)$ dir.

Fatou kümesinde hangi noktalar bulunur? Kesinlikle herhangi bir çekici periyodik nokta Fatou kümesinde bulunur. Burada sonsuzluk her zaman P_c için çekici bir sabit bir nokta olduğunu hatırlayalım.

Sonuç olarak, eğer $|z| > R$ ise $R > 0$ vardır. O zaman, $n \rightarrow \infty$ yaklaşırken $|P_c^n| \rightarrow \infty$ yaklaşır. Dolayısıyla böyle bir z , $J(P_c)$ 'nin içinde yer almaz ve dolayısıyla $J(P_c)$ sınırlı bir kümedir. Ayrıca $J(P_c)$ 'deki herhangi bir noktanın yörüngesi de sınırlıdır.

Tanım (Field Julia Kümesi). P_c 'in *field Julia kümesi*, kompleks düzlemde orbitler ile sınırlı olan noktaların kümesidir. P_c 'nin Julia kümesi, Field Julia kümesinin sınırlıdır.

Field Julia kümesini K_c ile ve Julia kümesini de J_c ile gösterelim. Bu durumda sadece z^2 dönüşümü için

$K_0 = \{z: |z| \leq 1\}$, $J_0 = \{z: |z|=1\}$ kümelerini yazabiliriz. Ayrıca orbitleri aşırı duyarlı olanların tam olarak J_0 'daki noktalar olduğuna ve P_0 'ın J_0 üzerinde kaotik olduğuna dikkat edilmelidir.

Tanım (Mandelbrot Kümesi) Mandelbrot kümesi, M , K_c field Julia kümesinin bağlı olduğu tüm c değerlerinden oluşur ve $M = \{c \in \mathbb{C} : P_c^n, \text{ dizisi sonsuza yaklaşmaz} \}$ biçiminde tanımlanır.

SONUÇ

Fraktal kavramını anlamak isteyen öğrenci veya meraklı olan ilgili kişiler için yoğun matematik bilgisi gerektirmeyen açıklamalar ile Julia kümesi- Mandelbrot kümesi nedir? Fraktal ne anlama gelir? Nereden doğmuştur gibi basit merak uyandıran sorulara cevap verdiğimiz bu kısımda öğrencilerin genel matematik bilgisi ve kompleks sayılar kümesinin özelliklerini bilmeleri başlangıç düzeyinde fraktal kavramı hakkında bilgi sahibi olmalarına yeterli geldiğini vurgulamak yerinde olur. Daha profesyonel çalışmalar ve bilgi için referanslardaki belirtilen kitap ve makaleleri ve fraktal çizimleri ve de bu kısımda değinilmeyen Newton metodu fraktallarının açıklama ve çizimi için referanslarda yer alan *Mystery of the rational iteration arising from relaxed Newton's method* (Çilingir, 2007) adlı makalenin okuması tavsiye edilir.

REFERANSLAR

- Julia, G. (1918). Memoire Sur l'iteration des fonctions rationelles, J.math.pures et apl.8, 47-245. See also Oeuvresde Gaston Julia, Gauthier-Villars,Paris 1, 121-319.
- Fatou, P. (1920). Sur les équationes fonctionelles, Bull. Soc. Math. France 48, 33-94, 208-314.
- Li, T.-Y. and Yorke, J. (1975). Period Three Implies Chaos. American Mathematical Monthly 82, 985-982.
- Sharkovsky, O. M. (1964). Co-Existence of Cycles of a Continuous Mapping of a Line onto Itself. Ukranian Math Z. 16, 61-71.
- Devaney, R. L. (2003) Introduction to Chaotic Dynamical Systems. CRC Press.
- Gleick, J. (1988) Chaos:Making a New Science, Sphere Books, London.
- Çilingir, F. (2007) Mystery of the rational iteration arising from relaxed Newton's method, Chaos Solitons and Fractals, 32,2, 471-479.

Bölüm 3

Her Yönden Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)

İdris YOLBAŞ¹

*Sirt Türk Telekom Fen Lisesi idrisyolbas@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7529-3395*

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), 1970'lerin ortalarında geliştirildi. Kolon paketleme malzemelerinin geliştirilmesi ve çevrimiçi dedektörlerin eklenmesiyle hızla ilerlemiştir. 1980'den beri HPLC, kimyasal bileşiklerin ayrılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu teknoloji üzerine yapılan çok sayıda araştırma ile ileri teknik bilgi günümüzde elde edilmiş ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi terimi kullanılmaktadır. HPLC yönteminin bu kadar yaygın olmasının nedenleri, hassas olması, doğru ölçüm için kolayca uyarlanabilmesi, uçucu olmayan veya kolay bozunan türlerin düşük sıcaklıkta ayrılması için uygun olması ve özellikle birincil maddelere geniş uygulanabilirliğidir.^{1,2}

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), 1980'lerden beri gıda ve ilaç analizlerinde en yaygın kullanılan analitik yöntemlerden biridir. HPLC, gaz kromatografisinin yüksek çözünürlüğüne sahip olmasa da çoğu analiz için daha uygundur. Bu da özellikle sıcaklığa duyarlı ve stabil olmayan uçucu bileşiklerin analizinde kolaylık sağlar.³

Sıvı kromatografisi yönteminin özel bir uygulaması olan HPLC yönteminde sabit faz olarak kullanılan taneciklerin boyutunun önemli ölçüde küçülmesi sonucunda hareketli faz ile etkileşen durağan fazın yüzeyi artar. Kolon verimliliği için hareketli fazın yoğun olarak paketlenmiş kolondan belirli bir oranda geçmesi için basınç uygulanması gerekir. Bu yüksek performanslı kolonları ve çok yüksek basınçları kullanan HPLC, kimya, biyokimya, biyoteknoloji, farmakoloji, tıbbi kimya, bitki kimyası, tarım ve kimya mühendisliğinde önemli bir ayırma ve analiz aracı olarak kabul edilir. Diğer kromatografik yöntemler için uygun olmayan bileşiklerin ayrılması ve analizi için özellikle uygundur. HPLC, termal olarak kararsız bileşikleri ve oldukça polar bileşikleri, türevler oluşturmadan ortam sıcaklığında ayırabilir ve analiz edebilir.^{1,2}

1.1. HPLC'nin Temel Prensipleri ve Temel Kavramlar

HPLC'de analit, karışımın bileşenlerini ayırmak için yüksek basınçta bir mobil faz kullanılarak bir kolondan geçirilir. Kolona giren analit, kolona bağlı durağan faz ile farklı oranlarda etkileşir. Durağan faz ile hareketli fazın farklı hızlardaki etkileşimi, bileşenlerin farklı hızlarda hareket ederek birbirinden ayrılarak farklı zaman dilimlerinde kolondan çıkmasına neden olur. Kolon çıkışındaki bir dedektör ile bileşenlerin derişimleri zamanın fonksiyonu olarak veya kullanılan mobil fazın hacminin fonksiyonu olarak sinyallere çevrilir ve kromatogramlar elde edilir. Piklerin kromatogramlardaki konumları, kimlikleri hakkında, alanları ve sayıları hakkında yükseklikleri hakkında bilgi verir. Genel olarak bir HPLC sistemi, hareketli fazın bulunduğu bir çözücü tankı (hazne), hareketli fazda çözünmüş gazı uzaklaştıran bir gaz giderme cihazı, hareketli fazı taşıyan bir

HPLC pompası, numunenin yerleştirildiği bir enjeksiyon cihazı, numunenin sisteme girişini sağlayan sisteme gönderilen bir enjektör, ayırımın gerçekleştiği bir kolon, ayrılan bileşenlerin konsantrasyonuna karşılık gelen bir detektör ve verilerin saklandığı bir bilgisayardan oluşur.⁴

Hareketli Faz

Mobil faz (eluent), numune bileşenlerini kolondan (sabit faz) taşıyan, farklı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip çözücülerin bir çözeltisi veya karışımıdır. Mobil fazın bileşimine bağlı olarak, HPLC'de ayırma, izokratik veya gradient olmak üzere iki elüsyonla gerçekleştirilir.⁵

1.1.1.1. İzokratik Elüsyon

Farklı polariteye sahip iki veya daha fazla çözücü sistemi kullanan bir yöntem gradient elüsyon yöntemi denir. Bu teknikte iki çözücünün oranı önceden programlanmış bir şekilde bazen sürekli bazen kademeli olarak değiştirilir.⁶

İzokratik elüsyon, çözücünün bileşiminin sabit tutulduğu bir yöntemdir. Ayrılma sırasında mobil fazın bileşimi ve oranı değişmez. İzokratik elüsyon, tek bir çözücü kullanır. Çözücü, tek bir bileşen içerebilir veya birkaç bileşenden oluşan homojen bir karışım olabilir.⁵

1.1.1.2. Gradient Elüsyon

Farklı polariteye sahip iki veya daha fazla çözücü sistemi kullanan bir yöntem gradient elüsyon yöntemi denir. Bu teknikte iki çözücünün oranı önceden programlanmış bir şekilde bazen sürekli bazen kademeli olarak değiştirilir.⁶

1.1.2. Pompa

Bir HPLC sisteminde, katı faz bileşenleri çok küçük çaplı küresel yüzeye bağlı yapılardır ve hareketli fazın kolondan istenen akış hızında taşınması ve kolondaki analit ile etkileşime girmesi için yüksek basınç gerekir. Yüksek basınç uygulayan pompa sistemleri, debiye, pompanın yapımında kullanılan malzemelere, çalışma mekanizmasına ve pompanın cinsine göre farklı şekiller alabilir.⁴

HPLC ekipmanı için pompalama sistemleri üç farklı şekilde sınıflandırılabilir: akış hızı, pompa yapımında kullanılan malzeme ve pompa tahrikli faz transfer mekanizması.⁷

1.1.2.1. Pistonlu pompalar

Pistonlu pompalar; Bu pompalar HPLC ekipmanlarında kullanılmaktadır. Bunlar, çözücünün motorlu bir piston tarafından ileri geri pompalandığı küçük

bir silindirden oluşan sistemlerdir. Pistonlu pompaların çalışma aralıkları diğer pompa sistemlerinden daha geniş olmasına rağmen, kademeli olarak azaltılmış miktarlarda impuls akışı sağlarlar. Pistonlu pompaların avantajı, istenildiği kadar solventi sıkabilmeleridir. Ayrıca küçük iç hacmi kademeli sıyırma işlemi için ideal bir durum olarak sunulmaktadır.⁶

1.1.2.2. Vidalı pompalar

Vidalı pompalar; Vidalı güdüm mekanizmasıyla kontrol edilen ve tek kademeli motordan güç olan bir pompa türüdür. Vidalı pompalar, kontrolü kolay ve titreşimsiz bir akış çizer. Ancak hacmin küçültülmesi veya solvent oranının değiştirilmesi sorunlara neden olabilir.⁸

1.1.2.3. Pnömatik pompalar

Pnömatik pompalar; en basit pompalama sistemleridir. Akış ölçeksizdir, ancak sınırlı iş hacmine ve düşük egzoz basıncına sahiptir. En basit haliyle, mobil faz, portatif bir kapta basınçlı hava ile basınçlandırılmış bir teknenin içinde bulunur. Pnömatik pompalar oldukça basit, ucuzdur ve darbesiz akış sağlar; kapasiteleri ve çıkış basınçları sınırlıdır, çözününün viskozitesine göre debi değişir. Dereceli sıyırma için de uygun değildir.⁶

1.1.3. Gaz Giderici (Degasser)

Hareketli bir faz oluşturan solvent sistemlerinde, solventler karıştırılıp boşaltıldığında hava kabarcıkları oluşabilir. Bu hava kabarcıkları, kromatografik ayırma üzerinde gürültü, akış hızı kararsızlığı ve değişken kolon performansı gibi olumsuz etkilere neden olur. Taşınan mobil fazdaki mobil faz kaplarından hava kabarcıklarını ve çözünmüş havayı çıkarmak için HPLC sistemine bir gaz giderme cihazı eklenir.⁴

1.1.4. Enjeksiyon Ünitesi

Enjektör; Numunenin kolona yüklenmesinin tekrarlanabilirliği, sıvı kromatografi ölçümlerinin doğruluğunda belirleyici bir faktördür. Doğruluk, tıkalı sütunlarda görülen bantlardan da etkilenir. Bu nedenle yüklenen numune hacmi mikrolitreden 500 µl'ye kadar çok küçük olmalıdır. LC, manuel ve otomatik olmak üzere iki çeşidi kullanılmaktadır.⁹

1.1.5. Kolon

Kolonun bileşenleri ayırma gücü ve performansı, yapıldığı malzemeden daha çok, iç yüzey kaplamasında kullanılan malzemenin kimyasal ve fiziksel özelliklerinden etkilenir. Bu tip kaplamalar çok farklıdır ve seçimleri, analiz

edilecek yapının kimyasal ve fiziksel özelliklerinin yanı sıra kullanılan mobil fazın ve kullanılan HPLC yönteminin özelliklerini dikkate almalıdır.¹⁰

HPLC kolonlarının ayırma verimliliği ve performansı, yapıldığı malzemeden çok kolon dolgu malzemesinin fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlıdır. Temel olarak dolgu maddeleri, silanol grupları içeren ana kemik yapısına çeşitli fonksiyonel grupların eklenmesiyle oluşturulur. Farklı fonksiyonel gruplar ve farklı polariteler nedeniyle HPLC, farklı polaritelere sahip çok çeşitli kolonların kullanımına izin verir. Bu fonksiyonel gruplar C₁₈ (ODS), C₈, C₆H₅, CN, NH₂, dioller ve NO₂ gruplarıdır. Analitik kolon seçimi, mobil fazın özelliklerine ve kullanılan HPLC yöntemine, özellikle analitlerin özelliklerine bağlı olmalıdır.¹

1.1.5.1. Ters Faz Kolon

Ters faz sıvı kromatografisinde, durağan faz veya kolon dolgu malzemesi polar olmayan bir yapıya (silikon dioksit veya polimer yapıya bağlı C₃, C₈, C₁₈, C₆H₅, NH₂ gruplarına sahip dolgu maddeleri) sahipken, hareketli faz polar (metanol, etanol, asetonitril, tetrahidrofuran, vb. solventler ve su veya tamponlu, pH ayarlı karışımlar)¹

Ters fazlı sıvı kromatografide, yüksek oranda polarize olmuş maddeler önce kolonu terk eder. Benzer özellikteki maddeler kendi içinde dağıldığı için polar maddeler hareketli fazda çok iyi çözünürler ve kolon dolgu malzemesi ile etkileşimleri az ise kolonda kısa süre tutularak kolondan önce ayrılırlar. Bu durumda, alıkonma süresi, hareketli fazın polaritesi değiştirilerek manipüle edilebilir. Tutma süresini azaltmak için mobil fazın polaritesi azaltılabilirken, tutma süresini artırmak için mobil fazın polaritesi artırılabilir.¹

Bu kolonlar polar olmayan ve orta derecede polar polar moleküller, zayıf asitler, bazlar, proteinler ve peptitler, güçlü organik bazik asitlerde kullanılabilir. Uyumlulukları C₁₈>Fenil=C₈>C₄>TMS şeklinde sıralanabilir. Ancak aminlerde, izomerik bileşiklerde ve suda çözünmeyen organik moleküllerde kullanıma uygun değildir.¹¹

1.1.5.2. Normal Faz Kolon

Normal fazlı sıvı kromatografide, durağan faz olan kolon dolgusu polar bir yapıya (silika veya polimerik yapıya bağlı diol, glikol, CN, NO₂ veya NH₂ fonksiyonel grup paketi) sahiptir. Hareketli faz, apolar veya kolon dolgusundan daha az polar olan (etil eter, kloroform, heksan, vb.) solventler ve bunların karışımlarından oluşmaktadır.¹

Normal faz sıvı kromatografisinde, kolondan önce daha az polar maddeler çıkar. Benzer özelliklere sahip maddeler yüksek karşılıklı dağılıma sahiptir, bu nedenle daha az polar maddeler mobil fazda iyi çözünür ve başlangıçta kolonun

dışında olmak üzere kolon dolgusu ile çok az etkileşime girerek kısa bir süre kolonda kalır. Bu durumda, alıkonma süresi, hareketli fazın polaritesi değiştirilerek manipüle edilebilir. Mobil fazın polaritesini azaltmak alıkonma süresini kısaltabilirken, mobil fazın polaritesini artırmak alıkonma süresini artırabilir.¹

1.1.5.3. İyon Değiş-Dokuş Kolon

İyon değiş-dokuş kolonları $-NR_3$ kuvvetli anyonlarda, $-SO_3H$ kuvvetli kationlarda, $-NR_2$ zayıf anyonlarda $-COOH$ zayıf kationların ayırımında kullanılabilir.¹¹

1.1.5.4. Kolon Dolgu maddeleri

HPLC kolonlarının ayırma verimliliği ve performansı, yapıldığı malzemeden çok kolon dolgu malzemesinin fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlıdır. Temel olarak dolgu maddeleri, silanol grupları içeren ana kemik yapısına çeşitli fonksiyonel grupların eklenmesiyle oluşturulur. Farklı fonksiyonel gruplar ve farklı polariteler nedeniyle HPLC, farklı polaritelere sahip çok çeşitli kolonların kullanımına izin verir. Bu fonksiyonel gruplar C_{18} (ODS), C_8 , C_6H_5 , CN, NH_2 , dioller ve NO_2 gruplarıdır. Analitik kolon seçimi, mobil fazın özelliklerine ve kullanılan HPLC yöntemine, özellikle analitlerin özelliklerine bağlı olmalıdır.¹

1.1.6. Dedektör

Dedektörler, bir HPLC sisteminde kolondan çıkan bileşenlerin kalitatif veya kantitatif analizini gerçekleştirir. Ayrılan bileşenlerden gelen sinyaller bir kayıt cihazı kullanılarak kaydedilir ve zamana karşı dedektör yanıtının kromatogram üzerinde bir tepe noktası olarak temsil edildiği bir grafik üretilir. İyi bir dedektör, az miktarda ayrılmış bileşenleri bile çok az gürültü ile analiz edebilmelidir. Farklı yapı ve özelliklere sahip moleküller, bir HPLC sisteminde farklı dedektörler kullanılarak analiz edilebilir. Ultraviyole Görünür Dedektör (UV/VIS), Diyot Dizi Dedektörü (PDA), Floresan Dedektörü (FLD), İletkenlik Dedektörü (CDD), Kırılma İndeksi Dedektörü (RID), Elektrokimyasal Dedektör (ECD), Kütle dedektörü (MS), benzeri çok sayıda dedektör geliştirilmiştir.⁴

1.1.6.1. UV-Görünür Bölge Dedektörü (UV/VIS)

Ultraviyole görünür (UV-VIS) dedektörler, numunelerdeki analitlerin saptanması ve tanımlanması için HPLC'de en sık kullanılan dedektörlerdir. Analitler, bir numunenin çeşitli dalga boylarında optik absorpsiyonu ölçülerek tanımlanabilir ve belirlenebilir. UV-VIS dedektörleri, nükleik asitler, proteinler, toksik ve terapötik ajanların seviyelerini ölçmek için kullanılabilir. İki tür HPLC

UV-VIS dedektörü vardır: tek dalga boyu ve değişken dalga boyu. Tek dalga boyu detektörleri numune absorbansını tek bir dalga boyunda ölçerken, değişken dalga boyu detektörleri birden çok dalga boyunda absorbans ölçtüğü için daha seçicidir. Bir HPLC UV-VIS dedektörüne karar verirken dikkate alınması gereken en önemli parametre, tek bir dalga boyunun yeterli olup olmadığı veya değişken dalga boyuna sahip bir dedektörün gerekli olup olmadığıdır. Mevcut dalga boyu aralığı ve dedektör hassasiyeti de analitik sonuçlar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.^{1,12}

1.1.6.2. Diyot Serili Dedektör (PDA)

Bu dedektör, ölçümlerin çok hızlı yapılması gereken analizler için kullanılır. UV-Vis dedektörüne benzer şekilde, bu dedektör spektrofotometriye dayalı olarak çalışır. Fotodiyot dizileri kullanan spektrofotometrik dedektörler için monokromatör, kaynak ile numune arasına değil, numune ile dedektör arasına yerleştirilir. Bu tür bir optik düzenleme, ışık kaynağından gelen tüm ışınları numuneye yönlendirerek hassasiyeti artırır. Bu dedektör, 512 elementten oluşan bir yüzey üzerinde her bir elementin farklı dalga boylarında absorbansını aynı anda ölçebilmesiyle UV-Visible dedektörden farklıdır. Bu özellik, ilgilenilen dalga boyu aralığında kromatogramdaki tüm piklerin spektrumlarını gösteren bir 3D kromatogram sağlayarak numunedeki piklerin daha güvenilir bir şekilde tanımlanmasını sağlar. Bu dedektörün bir diğer önemli avantajı da istenilen dalga boyu aralığında çalışabilmesidir.¹³

1.1.6.3. Floresans Dedektör

Sıvı kromatografi sistemlerinde kullanılan en hassas modern dedektörlerden biridir. Floresans detektörleri, numune küvetinde floresan özelliklere sahip tek molekülleri bile tespit etmek için kullanılabilir. Tipik olarak, floresan dedektörleri, UV emici bileşikler tespit ederken UV dedektörlerinden 10-1000 kat daha hassastır. Floresan dedektörleri, diğer optik dedektörlere kıyasla oldukça spesifik ve seçicidir. Böylece numune materyalinde spesifik bir floresan üretilir. Bundan dolayı bileşikler ölçerken, flüoresan detektörlerinin kullanılması avantajlıdır.¹⁴

1.1.6.4. İletkenlik Dedektörü

Bu dedektörler kolondan çıkan iyon bileşenlerini ölçer. Organik bileşikler için daha az uygulanabilir. Esas olarak anyonların ve katyonların analizi için kullanılır. Hareketli fazın düşük bir iletkenliğe sahip olması arzu edilir. Bu şekilde üretilen gürültü çok küçüktür.¹³

1.1.6.5. Kırılma İndisi Dedektörü (RID)

Kırılma indisi dedektörleri, saf bir mobil faz ile örnek bileşenleri içeren bir mobil faz arasındaki kırılma indisi farkını ölçme prensibine göre çalışır. En önemli avantajı ise hemen hemen her maddeyi tespit edebilmek için kullanılabilmesidir. Ancak diğer dedektörlere göre daha düşük hassasiyete sahiptir. Bu dedektörleri kullanırken tutarlı sıcaklık çok önemlidir. Gradyan elüsyon sistemleri mobil faz oranındaki değişikliklere karşı çok hassastır ve kullanılamaz.^{15,16}

1.1.6.6. Elektrokimyasal Dedektör

Elektrokimyasal dedektörler (ECD), indirgenebilen veya oksitlenebilen bileşikler için mevcut olan en hassas ve seçici HPLC dedektörleridir. Elektrokimyasal dedektörlerin çalışma prensibi, elektrokimyasal reaksiyondan kaynaklanan artan akımın ölçülmesine dayanır.⁴

1.1.6.7. Kütle Spektrometri Dedektörü (MS)

Kütle spektrometre dedektörleri, kromatografik ve spektroskopik sistemleri birleştiren sistemlerdir. Bu dedektörler iki hassas seçim filtresi ile donatılmıştır. Birinci filtrede "kütle/yük" oranlarına göre ayrılan moleküller, parçalanma hücrelerinde yüksek saflıkta nitrojen gazı ile karşılaşarak parçalanmaya uğrarlar. Ortaya çıkan parçalanma iyonları ikinci filtreye girer. Teşhis ve kantifikasyon, ikinci filtrede parçalanma ile üretilen iyonlara dayanır. Aynı m/z oranına sahip birçok molekül vardır, ancak doğada aynı parçalanma iyonuna sahip moleküllerin sayısı 1/10000'dir. Bu nedenle, maddeleri çok düşük konsantrasyonlarda ölçmek mümkündür. Ölçüm doğruluğu, numune hacminin μL 'si başına ng, pg'dir. Çoklu analit tespiti, karmaşık matrislerdeki eser analitlerin hassas kantitatif analizi için kullanılır.^{1,13,17}

1.1.6.8. Buharlaşmalı Işık Saçma Dedektörü

Mobil faz solüsyonu kolondan çıktıktan sonra bir nebulizörden geçer ve bir nitrojen veya hava akımı ile nebulize edilir. Oluşan küçük damlacıklar, mobil fazın buharlaştığı ve analiti küçük parçacıklara dönüştürdüğü sıcaklık kontrollü bir sürüklenme tüpüne yönlendirilir. Analitin oluşturduğu parçacık bulutu lazer ışınından geçerken, akış yönüne dik saçılan ışınlar bir silikon fotodiyot dedektörü tarafından ölçülür. Bu dedektörlerin avantajı, buharlaşmayan tüm analit moleküllerine yaklaşık olarak aynı yanıtı vermeleridir. Kırılma indisi dedektörlerinden daha hassastırlar. Tespit limiti $5 \text{ ng}/25 \mu\text{L}$ olarak belirtilmiştir.¹¹

1.2. Yüksek performanslı sıvı kromatografisinin kullanım alanları

HPLC, benzer yapılara sahip kimyasal türleri ayırmak ve saflaştırmak için güçlü ve kullanışlı bir araçtır. Ayrıca, ayrı türlerin kalitatif ve kantitatif analizi için iyi bir yöntemdir.¹⁸

HPLC artık kimya, biyokimya, biyoteknoloji, eczacılık, tıbbi kimya, fitokimya, tarım ve kimya mühendisliği gibi alanlarda ayırma ve analiz için temel bir araç olarak kabul edilmektedir. Diğer kromatografik teknikler için uygun olmayan bileşiklerin ayrılması ve analizi için özellikle yararlıdır. Termal olarak kararsız bileşikler ve oldukça polar bileşikler, türevlendirme olmaksızın oda sıcaklığında ayrılabilir ve analiz edilebilir.¹⁹

1.3. HPLC'nin avantajları

HPLC'nin diğer kromatografik yöntemlere göre avantajlarından bazıları aşağıda listelenmiştir. Yüksek kolon ayrımı. Proses kullanıcıya daha az bağımlıdır ve daha tekrarlanabilir. Kantitatif analiz için uygundur. Analiz süreleri genellikle daha kısadır. Geniş konsantrasyon aralığında çalışma esnekliği. Düşük sıcaklıklarda kullanın. Malzemenin geri kazanılması kolaydır. Dedektörler seçilebilir. HPLC'de amino asitler, nükleik asitler, ilaçlar, karbohidratlar, proteinler, hidrokarbon ve benzeri maddeleri analiz edilebilmektedir.²⁰

1.4. HPLC'nin dezavantajları

HPLC'nin ana dezavantajı, yüksek basınç kullanılması nedeniyle diğer kromatografi ekipmanlarına göre daha pahalı ve daha karmaşık olmasıdır.

1.5. Analitik Yöntem Validasyonu

1.5.1. Seçicilik (matriks etkisi)

Seçicilik, analiz edilecek karışımdaki diğer maddelerden veya safsızlıklardan ayrılacak maddenin spesifik olarak (girişimsiz) ayrılması anlamına gelir. Analitik yöntemin seçiciliği, çalışma karışımı çözeltisindeki analit sinyalidir. Kontaminasyon, yardımcı ve solüsyon sinyallerine müdahale edip etmediği kontrol edilerek tanımlanır. Bu doğrulama için en önemli parametredir. Bu bir yöntem geliştirirken yapılması gereken ilk testtir.^{21,22}

1.5.2. Kesinlik

Kesinlik, tanımlanmış koşullar altında homojen numunelerden elde edilen çoklu numunelerden elde edilen ölçüm sonuçlarının doğruluğunun bir ölçüsüdür. Yeniden üretilebilirlik, günler arası kesinlik ve yeniden üretilebilirlik olmak üzere üç düzeyde tanımlanır. Kesinlik için homojen numuneler kullanılmalıdır.

Saf numuneler mevcut olmadığında yapay olarak hazırlanmış numuneler kullanılır.¹¹

1.5.2.1. Tekrarlanabilirlik (Sistem Kesinliği)

Kısa bir süre aralığında aynı test koşulları altındaki kesinlik olarak ifade edilir. Analiz içi kesinlik olarak da adlandırılır. Değerlendirmede aşağıdaki dikkate alınacak hususlar: Belirlenen aralıkta en az 9 analiz yapılmalıdır. Veriler, en az 6 çalışma için test konsantrasyonu %100 seviyesinde olmalıdır.¹¹

1.5.2.2. Tekrar Elde Edilebilirlik (Metot Kesinliği)

Uzun bir süre boyunca farklı günlerde, farklı ölçüm koşullarında (farklı alet, cihaz, kimyasallar ve farklı çalışma koşulları) alınan ölçümlerin yakınlığını değerlendirme amacıyla yöntemin standart sapması belirlenir. Bu denemeler ölçüm aralığı içerisinde farklı konsantrasyonlarda testler yapılır.²²

1.5.3. Doğruluk

Analitik bir yöntemin doğruluğu, bu yöntemle test edilen analitik sonuçların gerçek sonuçlara ne kadar yakın olduğudur. Doğruluk aynı zamanda geri kazanım olarak da adlandırılır. Analitik yöntemin belirtilen sınırlar dahilinde doğruluğu kanıtlanmalıdır. Numune ortamındaki analitin ölçülmesiyle elde edilen miktarın, saf analit çözeltisine kıyasla ne kadarının geri kazanıldığını analiz etmek gerekir. Bilinen üç konsantrasyonun standart çözeltileri matrisine eklenir, gerektiği gibi ayırma yöntemleriyle elde edilir, bilinen miktarlarla karşılaştırılarak belirlenir ve hesaplanır.^{21,22}

1.5.4. Ölçüm alt limiti (LOD) ve Tayin alt derişimi (LOQ)

Analitik yöntemin alt sınırı, analitin tespit edilebildiği ve kantifikasyonun zorlaştığı en düşük konsantrasyondur. LOD'yi hesaplamak için çeşitli yöntemler olmakla birlikte, aktif madde analizlerinde en sık kullanılan sinyal-gürültü oranı (S/N) 3 olmasıdır. Çalışma standartlarının her bir aktif madde için ayrı dilüsyonları yapılarak hesaplanır. mevcut yöntemle analiz edin ve sinyal-gürültü oranının 3 olduğu konsantrasyonları belirlenir. Analitik yöntemin alt konsantrasyon limiti (LOQ), makul bir doğrulukla sayısal olarak ölçülebilen test maddelerinin en düşük konsantrasyonudur. Genellikle S/N oranı 10 olacak şekilde LOQ'yu belirlemek için kullanılır. Bunu hesaplamak için, mevcut yöntemle analiz edilen her aktif bileşen için çalışma standartlarının ayrı dilüsyonları yapılır ve sinyal-gürültü oranının 10 olduğu konsantrasyonlar belirlenir.^{21,22}

1.5.5. Çözelti Stabilitesi

Çözelti stabilitesi çalışması, analitik yöntemle hazırlanan standart ve numune çözeltilerin kararlı olduğu koşulları ve süreyi belirler. Standart ve numune çözeltileri farklı zaman aralıklarında analiz edilir, oda sıcaklığında ve buzdolabında saklanır ve temel değerlerle karşılaştırılır. Standart ve numune çözeltilerinin kararlı olduğu süre saat veya gün olarak belirlenir. Seçilen kalma süresi analize özeldir. Bu süre ve saklama koşullarında etken madde bozulursa, bu koşullar sınırlandırılır ve yöntemde tanımlanır.^{21,22}

1.5.6. Sağlamlık

Sağlamlık, geliştirilen yöntemin tanımlanmış parametrelerinin işbirliği yapılmayan farklı laboratuvarlarda değiştirilmesiyle sağlanır. Analitik koşullardaki değişiklikler ölçüm sonuçlarını etkiliyorsa, koşullar uygun şekilde kontrol edilmeli veya alınan önlemler prosedüre dahil edilmelidir. Analiz yönteminin geçerliliğinin kabulü, sağlamlık çalışmalarının değerlendirilmesinin sonucudur.^{21,22}

Kaynaklar

- Skoog, D. A.; Holler, F. J.; Nieman, T. A. *Principios de Análisis Instrumental*; McGraw-Hill Madrid, 2001; Vol. 5.
- Gündüz, T. *İnstrümental Analiz*, 2002.
- Uğur, Y. Yüksek Tansiyon Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaç Etken Maddelerinin Uv-Vis Spektrofotometrik ve Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografik (Hplc) Yöntemlerle İncelenmesi ve Elde Edilen Verilerin Kemometrik Yöntemlerle Değerlendirilmesi. Tez, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı.
- Kardil, U. On-Line Hplc-Karbonik Anhidraz Enzim Tayin Yöntemi Geliştirilmesi ve Protein Karışımlarında Uygulanması, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Trabzon, 2022.
- Alkan Türkuçar, S. Yeni Bir On-Line HPLC-CA İnhibitör Belirleme Yönteminin Geliştirilmesi ve Biyoaktif Bitki Ekstraktlarına Uygulanması, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Trabzon, 2018.
- Yıldız, T. Tavuk Etinde Antibiyotik Kalıntılarının Hplc Yöntemiyle Belirlenmesi. PhD Thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2014.
- Osanmaz, A. Amprolyum Hidroklorür, Vitamin K3, Metil Paraben ve Propil Paraben'in HPLC Yöntemiyle Ayrılması ve Tayini. Tez, Düzce Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü / Kimya Ana Bilim Dalı, Düzce, 2019.
https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=_YfGhQKehkk7fewTplzL7w&no=yBUNoiMnm5Q-vpOUZW6QVg (accessed 2023-08-30).
- Şentürk, E. N. Deksrabeprazol Sodyum İçeren Farmasötik Preparatlarda Hplc İle Miktar Tayini. PhD Thesis, Sakarya Üniversitesi (Turkey), 2018.
- Kuandykova, K. Bazı Aminoasitlerin Schiff Bazı İle Türevlendirilerek HPLC İle Tayin. Master's Thesis, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2020.
- Akpolat, E. Elazığ Yöresinde Yetiştirilen Üzümlerdeki ve Üzüm Ürünlerindeki Polifenollerin HPLC-DAD İle Tayini. Tez, Fırat Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü / Kimya Ana Bilim Dalı / Analitik Kimya Bilim Dalı, Elazığ, 2019.
- Şengül, A. Bir Grup Oksidatif Stres Biyogöstergesinin Eş Zamanlı Tayini İçin İzokratik ve Gradient HPLC Yöntemlerinin Geliştirilmesi ve Analitik Yöntem Geçerliliği Çalışmaları. Master's Thesis, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2018.

- Thammana, A.; Kasi, M. K. Improvement Measures of DHT Precoded OFDM over WiMAX Channels with Piecewise Linear Companding. In *2016 IEEE Annual India Conference (INDICON)*; IEEE, 2016; pp 1–6.
- Swartz, M. HPLC Detectors: A Brief Review. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies* **2010**, *33* (9–12), 1130–1150.
- Lingeman, H.; Underberg, W. J. M.; Takadate, A.; Hulshoff, A. Fluorescence Detection in High Performance Liquid Chromatography. *Journal of liquid chromatography* **1985**, *8* (5), 789–874.
- Cazes, J. *Encyclopedia of Chromatography 2004 Update Supplement*; CRC press, 2004.
- Tuncer, M. Protein Saflaştırma 1: Kromatografik Teknikler. *Mersin Üniversitesi Yayınları* **2008**, 268.
- Settle, F. A. Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry. 1997. *National Science Foundation, Arlington.–1997* **1997**.
- Katanalp, F. Antitiroid Bir İlaç Olan Metimazolün Farmasötik Preparatlarda ve Plazmada Miktar Analizi. Master's Thesis, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 2007.
- Akbulut, N.; Karagözlü, C. Gıda Bilimi ve Teknolojisi. *Sidas Medya, Yayın* **2012**, No. 017-1B.
- Adıgüzel, C. Etodolak'ın Stabilité Göstergeli Sıvı Kromatografisi İle İlaç Dozaj Şekillerinden Tayini. Master's Thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.
- EURACHEM, G. A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. *LGC Ltd, Teddington, UK* **1998**.
- Bahşi Özer, F. Atık Sularda Veteriner İlaç Kalıntılarının HPLC-DAD İle Analizi. Master's Thesis, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2019.

Bölüm 4

Tam Diziler Üzerine

Mustafa ÖZKAN¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Trakya Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü,
mustafaozkan@trakya.edu.tr; ORCID :0000-0001-7398-8564

1- GİRİŞ

Bu çalışmada matematikte önemli bir yer tutan modül kavramının alt başlığı olan Tam Diziler konusu ele alınmıştır. Öncelikle temel cebir bilgisi olarak sunulan modül kavramının tanımı yapılmadan önce halka, değişmeli halka ve birimli halka kavramları açıklanmıştır. Sonrasında modül tanımı yapılmıştır. Sağ modül ve sol modül kavramları ile modül homomorfizmasının tanımına yer verilmiştir. 3. Bölümde Tam Diziler kavramı detaylı bir biçimde açıklanmış ve diyagramlar ile gösterilmiştir. Tam diziler ile ilgili örnekler sunularak çalışma tamamlanmıştır.

2- ÖN BİLGİLER

2.1.Tanım:Boş küme olmayan bir R kümesinde toplama ve çarpma işlemleri tanımlı olsun.

1. R toplama işlemine göre değişmeli bir gruptur.

2. R kümesinin çarpma işlemine göre birleşme özelliği vardır.

Her $v_1, v_2, v_3 \in R$ için $(v_1 \cdot v_2) \cdot v_3 = v_1 \cdot (v_2 \cdot v_3)$ olur.

3. R kümesi üzerinde çarpma işleminin toplama işlemi üzerine sağdan ve soldan dağılma özelliği vardır.

Her $v_1, v_2, v_3 \in R$ için $(v_2 + v_3) \cdot v_1 = v_2 \cdot v_1 + v_3 \cdot v_1$ ve $v_1 \cdot (v_2 + v_3) = v_1 \cdot v_2 + v_1 \cdot v_3$ dir.

Yukarıdaki koşulları sağlayan $(R, +, \cdot)$ cebirsel yapısına bir halka denir.

2.2.Tanım Bir R halkası her $v_1, v_2 \in R$ için $v_1 \cdot v_2 = v_2 \cdot v_1$ koşulunu sağlıyorsa R ye değişmeli halka denir.

2.3.Tanım Her $v \in R$ için $v \cdot 1_R = 1_R \cdot v = v$ olacak biçimde bir $1 = 1_R \in R$ var ise R halkasına birimi $1_R \in R$ olan birimli halka denir.

2.4.Tanım : R bir halka ve $(A, +)$ bir değişmeli grup olsun. Eğer;

$$\cdot : R \times A \longrightarrow A$$

$$(v, d) \mapsto v \cdot d$$

işlemi her $v, z \in R$ ve her $d, k \in A$ için

$$a) v \cdot (d + k) = v \cdot d + v \cdot k$$

$$b) (v + z) \cdot d = v \cdot d + z \cdot d$$

$$c) v.(z.d)=(v.z).d$$

koşullarını sağlıyorsa A ya bir sol R – modül denir.

A bir sol R – modül , her $d \in A$ için birimi 1_R ise ve $1_R . d = d$ sağlanıyorsa A ya birimsel sol R – modül denir. R bir cisim ise birimsel her sol R – modülü bir vektör uzayıdır.

$$\text{Eğer } \cdot : A \times R \longrightarrow A$$

$$(d, v) \mapsto d.v$$

işlemi her $v, z \in R$ ve her $d, k \in A$ için

$$a) (d + k).v = d.v + k.v$$

$$b) d.(v + z) = d.v + d.z$$

$$c) d.(v.z) = (d.v).z$$

koşullarını sağlıyorsa A ya bir sağ R – modül denir.

A bir sağ R – modül , her $d \in A$ için birimi 1_R ise ve $d . 1_R = d$ sağlanıyorsa A ya birimsel sağ R – modül denir.

Bundan sonra aksi belirtilmedikçe R – modül , sol R – modül anlamına gelecektir ve sol R – modüllerle ilgili bütün teoremlerin benzerleri sağ R – modüller içinde gerçekleştirilebilir.

2.5.Tanım : A ve B iki R – modül olsun. Eğer $f : A \longrightarrow B$ fonksiyonu, her $d, k \in A$ ve her $v \in R$ için

$$a) f(d + k) = f(d) + f(k)$$

$$b) f(v.d) = v.f(d)$$

koşullarını sağlıyorsa f fonksiyonuna bir R – Modül homomorfizması veya R – homomorfizma denir.

3- TAM DİZİLER

3.1.Tanım : $A \xrightarrow{f_1} B \xrightarrow{g} C$ modül homomorfizmalarının dizisi veriliyor. $\text{Im } f = \text{Ker } g$ sağlanıyorsa bu diziye B üzerinde tamdır denir.

$$A_0 \xrightarrow{f_1} A_1 \xrightarrow{f_2} A_2 \longrightarrow \dots \dots \dots A_{n-1} \xrightarrow{f_n} A_n$$

modül homomorfizmalarının sonlu bir dizisi tam olası için her $i = 1, 2, 3, \dots, n - 1$ için $\text{Im } f_i = \text{Ker } f_{i+1}$ olmalıdır.

$$\dots\dots\dots A_{i-1} \xrightarrow{f_i} A_i \xrightarrow{f_{i+1}} A_{i+1} \xrightarrow{f_{i+2}} \dots\dots\dots$$

modül homomorfizmalarının sonsuz dizisinin tam olması için de her $i \in \mathbb{Z}$ için $\text{Im } f_i = \text{Ker } f_{i+1}$

olması gerekmektedir.

Modül homomorfizmalarının tam dizisi yerine modüllerin tam dizisi ifadesi kullanılır.

3.2. Önerme : Her A modülü için tek olarak $0 \longrightarrow A$ ve $A \longrightarrow 0$ modül homomorfizmaları vardır. Eğer A ve B birer R - modül ise

i) i ler ve Π ler sırasıyla kanonik 1-1 dönüşümler ve izdüşümler olmak üzere

$$0 \longrightarrow A \xrightarrow{i} A \oplus B \xrightarrow{\Pi} B \longrightarrow 0 \quad \text{ve}$$

$$0 \longrightarrow B \xrightarrow{i} A \oplus B \xrightarrow{\Pi} A \longrightarrow 0$$

dizileri tamdır.

ii) C, D nin alt modülü ise i içirme dönüşümü p kanonik epimorfizma

olmak üzere $0 \longrightarrow C \xrightarrow{i} D \xrightarrow{p} D/C \longrightarrow 0$ dizisi tamdır.

iii) Eğer $f: A \longrightarrow B$ bir modül homomorfizması ise o zaman $A/\text{Ker } f$ ye f nin Co image 'i (Ko görüntüsü) denir ve $\text{Coim } f$ ile gösterilir $B/\text{Im } f$ de $\text{Coker } f$ ile gösterilir. Buna göre alttaki dizilerin her biri tamdır.

$$0 \longrightarrow \text{Ker } f \longrightarrow A \longrightarrow \text{Coim } f \longrightarrow 0$$

$$0 \longrightarrow \text{Im } f \longrightarrow B \longrightarrow \text{Coker } f \longrightarrow 0$$

$$0 \longrightarrow \text{Ker } f \longrightarrow A \xrightarrow{f} B \longrightarrow \text{Coker } f \longrightarrow 0$$

Not : Modül homomorfizmalarının bir tam dizisi olması için gerekli ve yeterli koşul bir modül monomorfizmaları olmasıdır.

Benzer şekilde $B \xrightarrow{g} C \longrightarrow 0$ tam olması için gerekli ve yeterli koşul g bir modül epimorfizmasıdır.

$$A \xrightarrow{f} B \xrightarrow{g} C \text{ tam ise } g \circ f = 0 \text{ dir.}$$

$A \xrightarrow{f} B \xrightarrow{g} C \longrightarrow 0$ tam ise $\text{Coker } f = B / \text{Ker } g = \text{Coim } g \cong C$ dir.

3.3.Tanım : $0 \longrightarrow A \xrightarrow{f} B \xrightarrow{g} C \longrightarrow 0$ biçimindeki bir tam diziye bir kısa tam dizi denir. f bir monomorfizma ve g bir epimorfizmadır.

3.4. Lemma : R bir halka ve her bir satır bir kısa tam dizi olmak üzere

$$\begin{array}{ccccccc} 0 & \longrightarrow & A & \xrightarrow{f} & B & \xrightarrow{g} & C \longrightarrow 0 \\ & & \downarrow \alpha & & \downarrow \beta & & \downarrow \gamma \\ 0 & \longrightarrow & A' & \xrightarrow{f'} & B' & \xrightarrow{g'} & C' \longrightarrow 0 \end{array}$$

R – modül homomorfizmalarının ve R – modüllerinin bir komütatif diyagramı olsun o zaman

- (i) α, γ monomorfizmalar $\Rightarrow \beta$ bir monomorfizmadır.
- (ii) α, γ epimorfizmalar $\Rightarrow \beta$ bir epimorfizmadır.
- (iii) α, γ izomorfizmalar $\Rightarrow \beta$ bir izomorfizmadır.

Kanıt:

i) $\text{Ker } \beta = \{b \in B \mid \beta(b) = 0\}$, $\beta(b) = 0$ ve $b \in B$ olsun.
 $b=0$ olduğunu göstermeliyiz.

Komütatiflikten $\gamma \circ g(b) = g' \circ \beta(b) = g'(0) = 0$ dır. γ bir monomorfizma olduğundan $g(b) = 0$ olmasını gerektirir. B deki üst satırın tamlığından $b \in \text{Ker } g = \text{Im } f$ ve $b = f(a)$, $a \in A$ olur. Komütatiflikten $f' \circ \alpha(a) = \beta \circ f(a) = \beta(b) = 0$ A' de alt satırın tamlığından f' bir monomorfizmadır böylece $\alpha(a) = 0$ dır. α monomorfizma olduğundan $a = 0$ olur ve böylece $b = f(a) = f(0) = 0$ dır. O halde β bir monomorfizmadır.

ii) $b' \in B'$ olsun. γ bir epimorfizma $\exists c \in C$ için $g'(b') = \gamma(c)$ olduğundan $g'(b') \in C'$ dir. C de üst satırın tamlığından g bir epimorfizmadır. Böylece $\exists b \in B$ için $c = g(b)$ dir. Komütatiflikten

$$g' \circ \beta(b) = \gamma \circ g(b) = \gamma(c) = g'(b') \text{ dir.}$$

Buradan $g'(\beta(b) - b') = 0$ ve $\beta(b) - b' \in \text{Ker } g' = \text{Im } f'$

Tamlıktan $f'(a') = \beta(b) - b'$, $a' \in A'$ olur. α bir epimorfizma olduğundan $\exists a \in A$ için $a' = \alpha(a)$ dır.

$$b - f(a) \in B \text{ yi göz önüne alırsak } \beta(b - f(a)) = \beta(b) - \beta \circ f(a)$$

olur. Komütatiflikten

$$\beta \circ f(a) = f' \circ \alpha(a) = f'(a') = \beta(b) - b'$$

dir. Böylece

$$\beta(b - f(a)) = \beta(b) - \beta \circ f(a)$$

$$= \beta(b) - (\beta(b) - b')$$

$$= b'$$

O halde β bir epimorfizmadır.

iii) (i) ve (ii) nin bir sonucu olarak görülür.

Modül homomorfizmalarının bir komütatif diyagramı varsa iki kısa tam diziye izomorftur denir.

$$0 \longrightarrow A \longrightarrow B \longrightarrow C \longrightarrow 0$$

$$\downarrow f \quad \downarrow g \quad \downarrow h$$

$$0 \longrightarrow A' \longrightarrow B' \longrightarrow C' \longrightarrow 0$$

öyle ki f, g, h izomorfizmadırlar. Bu durumda aşağıdaki diyagramı göstermek kolaydır.

$$0 \longrightarrow A \longrightarrow B \longrightarrow C \longrightarrow 0$$

$$\downarrow f^{-1} \quad \downarrow g^{-1} \quad \downarrow h^{-1}$$

$$0 \longrightarrow A' \longrightarrow B' \longrightarrow C' \longrightarrow 0$$

diyagramı da komütatifdir.

3.5. Teorem : R bir halka olsun.

$$0 \longrightarrow A_1 \xrightarrow{f} B \xrightarrow{g} A_2 \longrightarrow 0 \text{ diyagramı } R\text{-modül}$$

homomorfizmalarının kısa bir tam dizisi olsun. Bu durumda aşağıdaki ifadeler birbirine denk olur.

a) $g \circ h = 1_{A_2}$ olacak biçimde bir $h: A_2 \longrightarrow B$ R -modül homomorfizması vardır.

b) $k \circ f = 1_{A_1}$ olacak biçimde bir $k: B \longrightarrow A_1$ R -modül homomorfizması vardır.

c) Yukarıda verilen dizi $0 \longrightarrow A_1 \xrightarrow{i_1} A_1 \oplus A_2 \xrightarrow{\Pi_2} A_2 \longrightarrow 0$ direkt toplam kısa tam dizisine izomorftur. Özellikle $B \cong A_1 \oplus A_2$

3.6.Tanım : 3.5.Teoremin denk koşullarını sağlayan kısa tam diziye split (parçalı) veya split tam dizi denir.

3.7.Örnek: A, B, C, D ve E birer R -modül olsun.

$$0 \longrightarrow A \longrightarrow B \xrightarrow{f} C \longrightarrow 0 \quad \text{ve}$$

$$0 \longrightarrow C \xrightarrow{g} D \longrightarrow E \longrightarrow 0$$

kısa tam diziler ise

$$0 \longrightarrow A \longrightarrow B \xrightarrow{g \cdot f} D \longrightarrow E \longrightarrow 0$$

tamdır. Gösteriniz.

$$0 \longrightarrow A \xrightarrow{f'} B \xrightarrow{f} C \longrightarrow 0 \quad \text{tam} \Leftrightarrow f', 1-1, f, \text{örten ve} \\ \text{Im } f' = \text{Ker } f$$

$$0 \longrightarrow C \xrightarrow{g} D \xrightarrow{g'} E \longrightarrow 0 \quad \text{tam} \Leftrightarrow g, 1-1, g', \text{örten ve} \\ \text{Im } g = \text{Ker } g'$$

$$0 \longrightarrow A \xrightarrow{f'} B \xrightarrow{g \cdot f} D \xrightarrow{g'} E \longrightarrow 0 \quad \text{tam} \Leftrightarrow f', 1-1, \\ g', \text{örten } \text{Im } f' = \text{Ker}(g \cdot f) \quad \text{Im}(g \cdot f) = \text{Ker } g'$$

Yukarıdaki iki kısa tam diziden $f', 1-1$ ve g' örtendir.

$\text{Im } f' = \text{Ker}(g \cdot f)$ olduğu gösterilmelidir.

$$\begin{aligned}
\forall f^{-1}(a) \in \text{Im } f^{-1} &\Rightarrow f^{-1}(a) \in \text{Ker } f \\
&\Rightarrow f(f^{-1}(a)) = 0_C \\
&\Rightarrow g(f(f^{-1}(a))) = g(0_C) \\
&\Rightarrow (g \cdot f)(f^{-1}(a)) = 0_D \\
&\Rightarrow f^{-1}(a) \in \text{Ker}(g \cdot f)
\end{aligned}$$

o halde $\text{Im } f^{-1} \subseteq \text{Ker}(g \cdot f)$ olur.

$$\begin{aligned}
\forall b \in \text{Ker}(g \cdot f) &\Rightarrow (g \cdot f)(b) = 0_D \\
&\Rightarrow g(f(b)) = g(0_C) \\
&\Rightarrow f(b) = 0_C \\
&\Rightarrow b \in \text{Ker } f \\
&\Rightarrow b \in \text{Im } f^{-1}
\end{aligned}$$

o halde $\text{Ker}(g \cdot f) \subseteq \text{Im } f^{-1}$ olur.

Buradan $\text{Im } f^{-1} = \text{Ker}(g \cdot f)$ bulunur.

Her $(g \cdot f)(b) \in \text{Im}(g \cdot f)$ alalım.

$$\begin{aligned}
(g \cdot f)(b) &= g(f(b)) \\
&= g(c) \in \text{Im } g = \text{Ker } g^{-1}, c \in C \\
&\Rightarrow (g \cdot f)(b) \in \text{Ker } g^{-1}
\end{aligned}$$

o halde $\text{Im}(g \cdot f) \subseteq \text{Ker } g^{-1}$

$$\begin{aligned}
\forall d \in \text{Ker } g^{-1} &\Rightarrow d \in \text{Im } g \\
&\Rightarrow d = g(c), c \in C \\
&\Rightarrow d = g(f(b)), b \in B \\
&\Rightarrow d = (g \cdot f)(b) \\
&\Rightarrow d \in \text{Im } f(g \cdot f)
\end{aligned}$$

o halde $\text{Ker } g^{-1} \subseteq \text{Im}(g \cdot f)$ olur.

Buradan $\text{Im}(g \cdot f) = \text{Ker } g^{-1}$ bulunur.

$$0 \longrightarrow A \longrightarrow B \xrightarrow{g \cdot f} D \longrightarrow E \longrightarrow 0 \text{ dizisi tamdır.}$$

SONUÇ

Tam diziler kavramı diyagramlar kullanılarak anlatılmıştır. Çekirdek ve görüntü kümeleri ile aralarındaki ilişki sade bir dil ile çalışılmıştır.

REFERANSLAR

Atiyah, M.F. ve Macdonald, I.G. (1969), Introduction to Commutative Algebra.
Addison-Wesley Publishing Company.

Çallıalp, F. (2001). Örneklerle Soyut Cebir, Birsen Yayınevi, İstanbul.

Hungerford, T. W. (1973). Algebra. Springer – Verlag , New York.

Wahyuni, S., Wijayanti, I. E., Yuwaningsih, D. A. ve Hartanto, A. D. (2021).
Teori ring dan modul. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

Bölüm 5

**Eğitimsel Veri Madenciliği ile Cinsiyetler
Arasındaki Farklılaşmanın PISA 2015
Türkiye Örnekleminde İncelenmesi**

Sanem ŞEHRİBANOĐLU¹

*Dr. Öğr. Ü. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi,
Ekonometri Bölümü, İstatistik ABD
sanem@yyu.edu.tr , Orcid: 0000-0002-3099-7599*

GİRİŞ

Eğitimde cinsiyetler arasındaki farklılaşmaları öğrenmek, öğrencilerin birbirinden farklılık gösteren öğrenme ihtiyaçlarının karşılanabilmesi için önem arz etmektedir. Kız ve erkek çocukların öğrenme biçimleri arasındaki eşitsizlikleri belirlemek, eşitlikçi öğrenme ortamlarının yaratılmasına ve fırsat eşitliği sağlayan eğitim politikaları ve uygulamalarının geliştirilmesine olanak sağlar. Torrecilla Sánchez vd. (2019) cinsiyeti başarının bir yordayıcısı olarak belirlemenin eğitim ve okul kalitesinin iyileştirilmesinde yararlı olacağını belirtmiştir. She vd. (2018) PISA çalışmalarının temel amacının araştırmacı ve politika yapıcıların karar verme süreçlerinde faydalı olduğunu söylemişlerdir.

Eğitimsel Veri Madenciliği (EDM) eğitim verilerinde istatistiksel, makine öğrenimi algoritmaları ve veri madenciliği yöntemlerinden yararlanarak (Mahajan ve Saini, 2020; Sokkhey vd., 2020) eğitsel sorunları ele almaktadır (Romero ve Ventura, 2020). EDM, eğitimin kalitesini artırmak ve eğitim stratejilerinin planlanmasına yardımcı olmak (Zaffar vd. 2017), öğrencilerin güçlü-zayıf yönlerinin belirlenmesi ve ders içeriklerini geliştirme gibi konularda kullanılmaktadır (Aydogdu 2020; Mahajan ve Saini 2020; dos Santos vd. 2021).

Son yıllarda dijital dünyanın gelişimi ve teknolojik ürünlerin ucuzlaması ile birlikte çok sayıda veri üretilmektedir. Veri sayısının artması araştırmacılar için faydalı iken bu verileri işlemek ve manuel olarak düzenlemek zaman alıcıdır. Bu konuda literatürde ilk defa Bellman tarafından kullanılan Boyutsallığın Laneti kavramı (Bellman ve Dreyfus, 1962), yüksek boyutlu verilerle çalışırken ortaya çıkan çeşitli zorluklar ve sorunlar için kullanılmıştır. Bu kavram bir veri kümesinde/setinde özellik veya değişken sayısı önemli ölçüde artınca ortaya çıkan zorlukları ve sorunları ifade eder (Chen, 2009).

Alakasız veya daha az bilgilendirici değişkenler yeterli bilgi sağlamadıkları gibi modelin performansını da düşürebilir. Bu değişkenlere gürültülü özellikler/değişkenler denir (Sokkhey vd., 2020). Bu sorunların üstesinden gelmek üzere boyut azaltma teknikleri geliştirilmiştir. Özellik Seçimi (FS) ve Özellik Çıkarma (FE) en yaygın olarak kullanılan boyut azaltma yaklaşımlarıdır. FS gürültülü, gereksiz ve ilgisiz verileri temizlemek için kullanılır (Venkatesh ve Anuradha, 2019). FS algoritmaları istatistik, örüntü tanıma, makine öğrenimi ve veri madenciliğinde kullanılan teknikler arasındadır (Sokkhey vd., 2020). Bu algoritmalar veri kümelerinden alakasız verileri çıkarır ve EDM tekniklerinde kullanılan sınıflandırıcıların performansını artırır (Jalota ve Agrawal, 2021; Zaffar vd., 2017).

Kız ve erkek çocuklar arasında farklılık olup olmadığını keşfetmek politika yapıcılar ve eğitim bilimciler için önem arz etmektedir. Bu çalışmada bazı araştırmacılar gibi EDM'nin gücünden yararlanılmasına karar verilmiştir (Bezek

Güre vd. 2020; Büyükkıdık vd. 2018; Gamazo ve Martínez-Abad 2020; Martínez-Abad vd. 2020; Sağlam vd. 2020; dos Santos vd. 2021). Büyük veri setlerinde bulunan önem sıralaması düşük değişkenleri ayıklamak için FS tekniklerinden yararlanan çalışmaların sayısı da hızla artmaktadır (Jalota ve Agrawal, 2021; Koyuncu ve Gelbal, 2020; Sokkhey vd., 2020; Zaffar vd., 2017). Cinsiyetler arasındaki farklılaşmaların belirlenmesi amaçlanan bu çalışmada sınıflandırma temeline dayanan Boruta algoritması kullanılmıştır.

MATERYAL

Bu çalışma tarama yöntemine uygun olarak hazırlanmış nicel bir araştırmadır. Veri toplama aracı olarak, PISA 2015 Türkiye örneklemeine ait öğrenci anketi ve ölçekleri kullanılmıştır. Millî Eğitim Bakanlığı (MEB) Ölçme, Değerlendirme ve Sınav Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yürütülen PISA araştırmasına Türkiye’de bilgisayar tabanlı olarak 5895 öğrencinin katılımı sağlanmış (Taş vd., 2016) ve çalışmaya ait veriler OECD PISA (OECD, 2015) veri tabanından alınmıştır. Veri seti araştırmacıların kullanımına açık olduğundan verileri kullanmak için özel bir izin talep edilmemiştir.

Çalışmanın başında eksik indisler ve veriler temizlenmiş, ST004D01T (cinsiyet) bağımlı değişken olarak kabul edilmiş ve aşağıda isimleri verilen 55 bağımsız indis çalışmada kullanılmıştır. STRATUM, AGE, PROGN, ISCEDL, ISCEDD, ISCEDO, DISCLISCI, TEACHSUP, IBTEACH, TDTEACH, ENVAWARE, ENVOPT, JOYSCIE, INTBRSCI, INSTSCIE, SCIEEFF, EPIST, SCIEACT, BSMJ, GRADE, IMMIG, MISCED, FISCED, HISCED, BMMJ1, BFMJ2, HISEI, REPEAT, DURECEC, OUTHOURS, MMINS, LMINS, SMINS, TMINS, BELONG, ANXTEST, MOTIVAT, COOPERATE, CPSVALUE, EMOSUPS, PERFEED, ADINST, UNFAIRTEACHER, PARED, LANGN, OCOD1, OCOD2, OCOD3, CULTPOSS, HEDRES, HOMEPOS, ICTRES, WEALTH, ESCS (Şekil 1). Çalışmada 5862 verinin %49,8 ini kız, %50,2 sini erkek öğrenciler oluşturmuştur. Eksik veri içeren değişkenler için SPSS programında interpolasyon yöntemi, analizler için R programına ait Boruta ve Random Forest paketlerinden yararlanılmış, sınıflandırma için verilerin %80’i eğitim amaçlı ayrılmıştır.

YÖNTEM

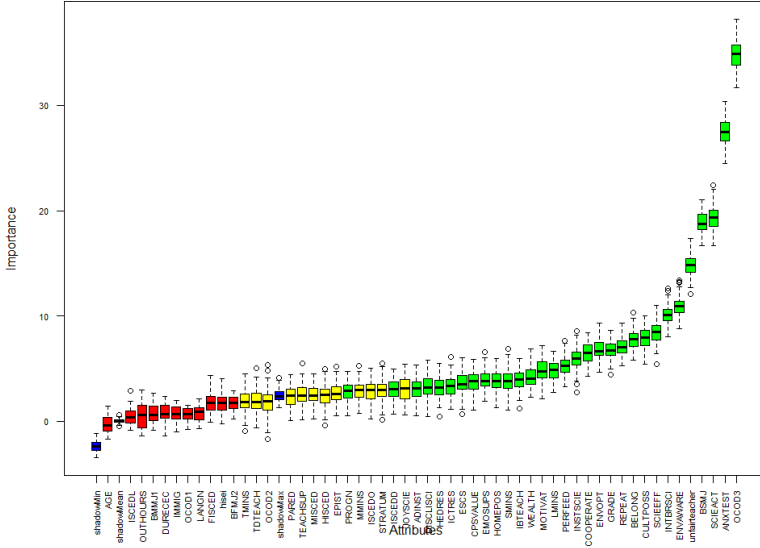
Özellik Seçimi sınıflandırıcının tahmin performansını, ölçeklenebilirliğini ve genelleme yeteneğini geliştirir (Venkatesh ve Anuradha, 2019). FS yöntemleri filtre (filter) , sarmalayıcı (wrapper) ve gömülü (embedded) yöntemler olmak üzere üç başlık altında toplanır. Sarmalayıcı bir yöntem olan rastgele ormanlar (RF) algoritması parametrik olmayan istatistik yöntemlerden olup sınıflandırma,

öznitelik seçimi ve regresyon analizlerinde kullanılmaktadır. Bir topluluk öğrenme yöntemi olarak tanımlanan RF birden fazla karar ağacının birleşiminden oluşur (Unpingco, 2019). RF algoritması, büyük veri setlerini kısa zamanda yüksek doğrulukla sınıflandırabilen algoritmalarından biridir (Anter ve Hassenian, 2018). Boruta algoritması ise RF sınıflandırma algoritması temeline dayanır (Ahmed vd., 2021; Kursa ve Rudnicki, 2010). Bu algoritma RF'dan elde ettiği Z-skorumu kullanır (Iman ve Ahmad, 2020). Bu skor orijinal öznitelikler arasından rastgele olarak seçimler yapar ve gölge adı verilen yeni öznitelikler oluşturur (Manhar vd. 2020). Şekillerde lacivert renkli ve shadow etiketi ile gösterilen (Şekil 1 ve Şekil 2) ve referans olarak kullanılan bu gölge öznitelikler hangi özneliğin önemli ya da önemsiz olduğuna karar verilmesinde kullanılır. Kırmızı öznitelikler önemsiz, sarılar belirsiz, yeşiller ise onaylanan (confirmed) öznitelikleri temsil eder. Önemsiz öznitelikler veri setinden çıkarıldıktan sonra tüm veri setinde onaylanan öznitelikler kalana kadar analizler tekrarlanır.

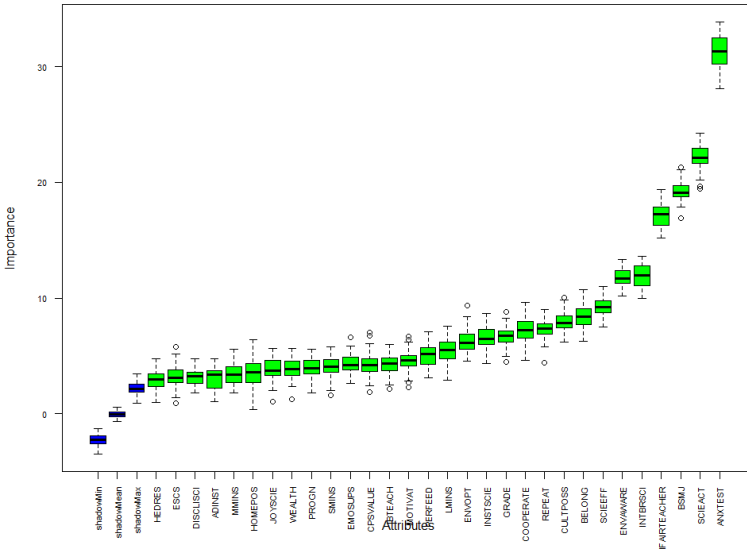
BULGULAR

Üç defa tekrarlanan Boruta algoritması sonunda 100 ağaç ve doğruluk (accuracy) değeri 0,87 olmak üzere Şekil 2'de görüleceği üzere 55 değişken içinden 30 değişkenin ön plana çıkmıştır (Tablo 2). Bu çalışma kapsamında ön plana çıkan indislerden ilk 10 değişkenin/indisin incelenmesine karar verilmiştir. Bu değişkenlere ait istatistiksel karşılaştırmalarda Mann Whitney U (MWU) testi kullanılmıştır (Tablo 2).

Çalışmada ön plana çıkan indisleri önem sıralarına göre inceleyecek olursak; ANXTEST, öğrencilerin kaygılarını temsil eder. Bu indis özellikle kız ve erkekler arasındaki sınıflandırmada en önemli değişkendir. Bu indis “Sınava girmenin benim için zor olacağından endişeleniyorum”, “Okulda fakir olacağımdan endişeleniyorum”, “Bir sınava iyi hazırlanmış olsam bile kendimi çok kaygılı hissediyorum”, “sınava çalışırken çok gergin oluyorum” ve “Okulda bir görevi nasıl çözeceğimi bilmediğimde gergin oluyorum” sorularından oluşmaktadır. Tablo 2 'de ANXTEST ortalamaları incelendiğinde kızların bu kaygıyı daha fazla taşıdıkları ve erkeklerle aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 1. Boruta birinci adım sonuçları



Şekil 2. Boruta analizi üçüncü adım sonuçları

Tablo 1. Boruta analiz sonuçları

	meanImp	medianImp	minImp	maxImp	normHits	decision
ANXTEST	31,313	31,322	28,054	33,847	1,000	Confirmed
SCIEACT	22,185	22,110	19,425	24,244	1,000	Confirmed
BSMJ	19,268	19,127	16,899	21,271	1,000	Confirmed
UNFAIRTEACHER	17,105	17,226	15,196	19,372	1,000	Confirmed
INTBRSCI	11,960	11,996	9,971	13,605	1,000	Confirmed
ENVAWARE	11,818	11,685	10,177	13,336	1,000	Confirmed
SCIEEFF	9,287	9,234	7,534	11,000	1,000	Confirmed
BELONG	8,348	8,418	6,294	10,712	1,000	Confirmed
CULTPOSS	7,960	7,868	6,193	10,041	1,000	Confirmed
COOPERATE	7,344	7,195	4,626	9,626	1,000	Confirmed
REPEAT	7,316	7,384	4,427	9,036	1,000	Confirmed
GRADE	6,732	6,771	4,509	8,803	1,000	Confirmed
INSTSCIE	6,556	6,483	4,333	8,642	1,000	Confirmed
ENVOPT	6,291	6,162	4,584	9,349	1,000	Confirmed
LMINS	5,547	5,511	2,894	7,558	1,000	Confirmed
PERFEED	5,085	5,199	3,116	7,111	1,000	Confirmed
MOTIVAT	4,536	4,605	2,258	6,699	0,977	Confirmed
IBTEACH	4,305	4,352	2,159	6,021	1,000	Confirmed
EMOSUPS	4,302	4,188	2,626	6,630	1,000	Confirmed
CPSVALUE	4,272	4,230	1,902	7,014	0,977	Confirmed
SMINS	4,038	4,078	1,597	5,757	0,907	Confirmed
PROGN	3,942	3,961	1,804	5,549	0,953	Confirmed
WEALTH	3,886	3,874	1,229	5,627	0,977	Confirmed
JOYSCIE	3,844	3,709	1,042	5,681	0,953	Confirmed
HOMEPOS	3,556	3,602	0,401	6,398	0,884	Confirmed
MMINS	3,428	3,399	1,808	5,600	0,884	Confirmed
DISCLISCI	3,205	3,248	1,830	4,747	0,907	Confirmed
ESCS	3,169	3,117	0,890	5,763	0,814	Confirmed
ADINST	3,031	3,374	1,039	4,791	0,767	Confirmed
HEDRES	2,958	2,948	0,955	4,767	0,791	Confirmed

Tablo 2. Ön plana on değişkene ait indis ortalamaları ve MWU sonuçları

		Kız Ort.	Erkek Ort.	Sig
ANXTEST		,533	,102	0.00
SCIEACT		,529	,852	0.00
BSMJ		64,319	62,355	0.00
UNFAIRTEACHER		9,669	10,840	0.00
INTBRSCI		-,135	,008	0.00
ENVAWARE		,693	,408	0.00
SCIEEFF		,390	,281	0.00
BELONG		-,327	-,547	0.00
CULTPOSS		-,184	-,335	0.00
COOPERATE		,107	-,106	0.00
REPEAT	Sınıf tekrar etmedi	Kız 2705	Erkek 2515	Sig 0.00
	tekrar etti	219	412	

Fen aktiviteleri olarak tanımlanan SCIEACT indisi “İlgili TV programlarını izlemek”, “Konularla ilgili kitap ödünç veya satın almak”, “Konularla ilgili web sitelerini ziyaret etmek” ,”Gazetelerdeki dergileri veya bilim makalelerini okumak”, “Bilgisayar programlarında/sanal laboratuvarlarda doğal olayları simüle etmek”, ”Simülasyon bilgisayar programlarındaki/sanal laboratuvarlardaki teknik süreçler” “Ekoloji kuruluşlarının web sitelerini ziyaret etmek” ve “Bloglar ve mikrobloglar aracılığıyla bilim, çevre veya ekoloji kuruluşlarının haberlerini takip etmek” sorularından oluşmaktadır. Bu indis incelendiğinde erkeklerin fen bilimine kızlardan daha fazla ilgi gösterdikleri ve cinsiyetler arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2) .

BSMJ indisi öğrencilerin 30 yıl sonra yapmak istedikleri mesleklerin sayısallaştırılmış halidir. Bu indiste kızların puanlarının biraz daha yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2). Bu indisi oluşturan OCOD3 değişkeni incelendiğinde kız ve erkeklerde ön plana çıkan 10 meslek Tablo 3’de verilmiştir. Bu bulgular doğrultusunda kızların öğretmen, doktor, hemşire, avukat, psikolog, mimar ve polis memuru erkeklerin ise mühendis, polis memuru, mimar, doktor, öğretmen, sporcu ve mağaza sahibi olmak istedikleri tespit edilmiştir.

Tablo 3. Öğrencilerin mesleki tercihleri

Kız	%	Erkek	%
(Başka yerde sınıflandırılmamış)	0,1	(Başka yerde sınıflandırılmamış)	0
Öğretmen	0	Mühendis	,13
	0,0		0
Pratisyen hekim	8	Polis memuru	,09
	0,0		0
Hemşire	7	Mimar	,06
	0,0		0
Avukat	6	Pratisyen hekim	,05
	0,0	(Başka yerde sınıflandırılmamış)	0
Ortaöğretim öğretmeni	6	Öğretmen	,04
	0,0		0
Psikolog	5	Bilim ve mühendislik alanında bir iş	,04
	0,0		0
Okul öncesi öğretmeni	5	Sporcu	,04
	0,0		0
Mimar	4	Elektrik mühendisi	,04
	0,0		0
Polis memuru	4	Ortaöğretim öğretmeni	,04
	0,0		0
Uzman doktor	4	Mağaza sahibi	,03

UNFAIRTEACHER indisi öğretmen adaletini temsil eder. Bu indiste öğrencilere öğretmenlerinin adil olmayan muamelelerine ne sıklıkta maruz kaldıkları sorulmaktadır. Tablo 2'ye göre cinsiyetler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, erkek öğrenciler öğretmenleri tarafından daha fazla adil olmayan davranışa maruz kaldıklarını ifade etmişlerdir.

Bilim konularına ilgi olarak tanımlanan INTBRSCI indisinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu, erkeklerin ortalama puanları pozitif iken, kızların negatif ortalamaya sahip oldukları tespit edilmiştir. Erkek öğrenciler fen aktivitelerinde (SCIEACT) olduğu gibi bilim konularına da (INTBRSCI) kızlardan daha fazla ilgi göstermektedirler (Tablo 2).

ENVAWARE indisi çevreye duyarlılığı ölçmeyi amaçlar. Bu indis hava kirliliği, bitki ve hayvanların neslinin tükenmesi, nükleer atık, genetiği değiştirilmiş organizmaların kullanımı ve su kıtlığına dair öğrencilerin düşüncelerine odaklanmıştır. Cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuş ve kızların daha yüksek duyarlılık gösterdiği tespit edilmiştir (Tablo 2).

SCIEEFF indisi öğrencilerin bilim öz-yeterliliğini ölçmeye çalışır. Bu indis oluşturulan sorularda sağlık sorunlarının nedenleri, depremlerin neden bazı bölgelerde daha sık olduğu, antibiyotik kullanımı, bazı türlerin hayatta kalması, gıda maddelerinin etiketlenmesi, Mars'ta yaşam ve asit yağmurları hakkında bilgi

düzeylerinin sorulduğu sorular karşısında kızların bilim öz-yeterliliğinin erkeklerden daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2) .

BELONG öğrencilerin okula ait olma duygusunu temsil eden bir indistir. Okulda yabancı veya yalnız hissetme, kolay arkadaş edinme konularına odaklanan sorulardan oluşmaktadır. Cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu kızların kendini daha fazla okula ait hissettikleri tespit edilmiştir (Tablo 2).

Çalışmada karşımıza çıkan CULTPOSS indisi ev eşyaları başlığı altında kültürel mülkiyeti temsil etmektedir. Edebiyat, şiir, müzik veya tasarım üzerine kitaplar, sanat eserleri ve müzik aleti sahipliği üzerinden değerlendirilen bu indiste, kızların puanlarının daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

COOPERATE sınıfta öğrencilerin işbirliği veya yardımlaşma durumlarını değerlendiren indistir. Sınıf arkadaşlarının başarısı, iyi bir dinleyici olma, farklı bakış açılarına karşı tutum gibi durumları değerlendiren bu indiste kızların puanlarının pozitif, erkeklerin ise negatif olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

Sınıf tekrarı olarak tanımlanan REPEAT indisinde ise erkeklerin %14'ünün, kızların ise %7 'sinin sınıf tekrarı yaptıkları ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

TARTIŞMA

Araştırmalar genel olarak kızların okuma becerisinde (Hu vd. 2021; Jabbar ve Warraich 2022; OECD 2016b) erkeklerin ise matematik ve fen okuryazarlığında daha başarılı olduğunu vurgulamaktadır (Granocchio vd., 2021; Kessels vd., 2014; OECD, 2016b). Mevcut düşüncelerin aksine Workman ve Heyder (2020) kızların sadece sözel değil matematik ve fen derslerinde de erkeklerden daha yüksek puanlar aldıklarını söylemiştir. Ancak çalışmamızda erkeklerin fen bilimlerine daha fazla ilgi duydukları görülmüştür. Bu durum literatürle de uyumludur, erkek öğrenciler STEM konularına kızlardan daha fazla ilgi göstermektedir (Seifer ve Sutton 2009; Stoet ve Geary 2022; Wicht vd. 2022).

Bilim öz-yeterliği, kişinin bilim alanındaki bazı görevleri başarıyla tamamlayabileceğine olan inancı temsil eder (Hu vd. 2022; OECD 2016a). Ayrıca bu kavram öğrencilerin kariyer planlarının kendilerine uygun olup olmadığını göstermesi, akademik performansları ve ders seçimleriyle de ilişkilidir (OECD, 2016a). Türkiye’de kız öğrencilerin fen okuryazarlığı puanları erkek öğrencilerden yüksektir. Ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Taş vd., 2016). PISA 2015 sonuçları incelendiğinde sekiz ülkede

kızların bilim öz-yeterlilikleri erkeklerden daha yüksek bulunurken, 23 ülkede de kız ve erkek çocuklar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (OECD, 2016a). Bu çalışmada da kızların bilim öz-yeterliliği puanları erkeklerden yüksek bulunmuştur.

Sosyal rol teorisine göre kadın ve erkeğe toplum içinde farklı konumlar ve görevler verilmesinden dolayı, bireyler mesleki tercihlerini ilgili rollere göre belirlerler (Makarova vd. 2019). Kız çocuklarının eğitim süreçlerinde karşılaştıkları engeller; eğitimciler, aileler veya algıladıkları toplumsal cinsiyet klişeleridir (Liang vd., 2022). Makarova vd. (2019) erkek katılımcıların STEM konularının erkekler için, kadın katılımcıların yine STEM’i erkek cinsiyeti ya da erkeksi özelliklere sahip bireylerle ilişkilendirdiklerini belirtmiştir. Dünya Ekonomik Forumu'nun (WEF, 2017) küresel cinsiyet uçurumu raporuna göre genel olarak erkekler eğitim, sağlık ve refah alanlarında, kadınlar ise STEM alanında yetersiz olarak temsil edilmektedir. Kız çocukları büyüme süreçleri boyunca ileride aile kurma ve çocuk sahibi olma bilinciyle büyütülürler. Quadlin (2020) kadınların genel olarak özgeci ödül algılarına sahip olduklarını, bu yüzden dolayı fedakarlık edebilecekleri işlere yöneldiklerini, erkeklerin ise genel olarak dışsal ödüllere önem verdiklerini, mesleki tercihleri sırasında yüksek gelirli işleri ya da kendilerini güçlü gösterebilecekleri meslekleri tercih etme eğiliminde bulduklarını ifade etmişlerdir. Ferriman vd. (2009) ise kadınların çocuk sahibi olduktan sonra kariyer hedeflerinden ödün verdiklerini belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalar kadınların insan odaklı, erkeklerin ise nesne odaklı işleri tercih ettiklerini göstermektedir (Tay vd. ; Wicht vd. 2022). Uluslararası Çalışma Örgütü'nün yapmış olduğu sınıflandırmaya göre (ILO, 2012) öğrencilerin ileride yapmak istedikleri meslekler incelendiğinde kızların öğretmen, doktor, hemşire, psikolog, polis memuru gibi meslek tercihleri ön plana çıkarken, erkeklerin mühendis, polis memuru, mimar, öğretmen ve sporcu olma tercihleri literatürle uyumu sonuçlardır. Hem kız hem de erkek öğrencilerin polis memuru olma istekleri erkeklerde biraz heyecan arayışı olarak değerlendirilebileceği gibi her iki cinsiyet için vatana olan sevgi, vatana hizmet etme bilinci ile iş garantili bir meslek olmasında dolayı tercih edilmiş olabilir. Toplumsal cinsiyet klişeleri, kız çocuklarının toplumdaki rollerine ilişkin hırslarını ve algılarını etkileyen mesajlar verebilir (Liang vd., 2022). Makarova vd. (2019) akademik disiplinin gençlerin kariyer hedeflerinin belirlenmesinde önemli bir etkisi olduğundan bahsetmiştir. Başarısızlık korkusu; motivasyon, kaçınma, kaygı ve mükemmeliyetçilik ile ilişkilendirilir (Borgonovi ve Han, 2021). Öz-yeterlilik puanlarının yüksek olmasına rağmen kız öğrencilerin meslek tercihleri ve bilime olan ilgilerinin düşüklüğü bu çocukların toplumsal klişelerden etkilendiklerini düşündürmektedir. Öğrencilerin okullarda gördükleri dersler özellikle kız

öğrencilerin gelecek hedefleri ve kariyerlerinin belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Mercan Küçükakın ve Engin-Demir (2022) Türk eğitim politikalarını inceledikleri çalışmalarında MEB beyanlarının genellikle toplumsal cinsiyet eşitliği fikrini desteklediğini, ancak devlet onaylı politikalar ve eğitim sistemi genelinde bir dizi kurumsallaşmış uygulamanın toplumsal cinsiyet eşitliğini küçümselediğinden bahsetmiş. Çalışmaya katılan öğretmenlerin eğitim sisteminin içine yerleşmiş ideolojik mekanizmalar (muhafazakâr dini, ataerkil ve geleneksel uygulamalar) yüzünden cinsiyet eşitliğini sağlamanın zor olacağını ifade etmişlerdir. Bu yüzden ilk olarak politika yapımcıların toplumsal cinsiyet eşitliğini küçümseyici tutumlardan ve kökleşmiş ideolojik mekanizmalarla mücadele etmeleri gerekmektedir.

Kaygı ve depresyondaki cinsiyet farklılıkları incelendiğinde kızların erkeklerden daha kaygılı olduğu ortaya çıkmıştır (Khesht-Masjedi vd., 2019). Caballo vd. (2014) 18 ülkede kadın ve erkekler arasındaki sosyal kaygı farklılıklarını inceledikleri çalışmalarında kadınlar sosyal kaygı alt ölçeklerinin tamamında erkeklerden daha yüksek puan almış, ancak bu farklılıklar her zaman istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Duchesne ve Ratelle (2016) çalışmalarında akademik yeterlilik ve çevredeki (akraba, akran) bireylerle kurdukları ilişkileri içeren sosyal kaygı faktörlerinde kızların erkeklerden daha fazla kaygı yaşadıklarını belirtmişlerdir. Bir başka bakış açısı ise kızlarda yüksek düzeyde kaygının temeli olarak genetik faktörler olduğudur. Beynin farklı bölümlerinin (hipokampus, amigdala ve prefrontal korteks vb) korku karşısında erkeklerde ve kadınlarda farklı tepkiler verdiklerini, amigdalanın kadınlarda olumsuz duyguları erkeklerde ise olumlu duyguları etkinleştirdiğidir (Farhane-Medina vd., 2022). Bizim çalışmamızda da ön plana çıkan ANXTEST indisinde kızların kaygı düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Toplumsal baskılar, cinsiyet eşitsizliğinin yanı sıra ergenlik dönemine girişteki hormonal değişimlere hazırlıksız olmakta kızlardaki kaygı düzeylerini artırabilir. Kısacası kaygı biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerin birleşiminden etkilenebilir. Torrecilla Sánchez vd. (2019) öğrencilerin karşılaştıkları akademik kaygı düzeylerinin her iki cinsiyeti de olumsuz etkilediğini, motivasyon, aile desteği ve okula aidiyet duygusu faktörleri ile kaygı düzeylerinin azaltılabileceğini belirtmişlerdir.

Olumlu sosyal bağlanma, akran algısı ve aidiyet öğrencinin bulunduğu okul topluluğuna olan duygularını etkiler (OECD, 2017). Okula aidiyet, öğrencinin arkadaş çevresi, öğretmenleri ve okulla kurduğu ilişkilerin tümünü kapsar (Allen vd., 2018). Bir öğrencinin okuldaki yaşam ve aidiyet duygusu o öğrencinin yaşam doyum algısıyla ilişkilidir ve yaşam doyumunu öğrencinin okuldaki deneyimleri ile gelişir (Chung vd., 2021) . Aidiyet duygusu öğrencilerin akademik başarısına ve psikososyal durumuna katkı sağlayan bir faktör olarak kabul edilir (Allen vd.,

2018). Torrecilla Sánchez vd. (2019) kızların okula erkeklerden daha iyi uyum sağladığını belirtmiştir. Sosyal etkileşimler öğrencilerde bağlılık ve aidiyet duygularının gelişmesini sağlar (Zhu ve Li, 2022). Her ne kadar Torrecilla Sánchez vd. (2019) çalışmalarında (İspanya hariç) Finlandiya ve Birleşik Krallık’da erkeklerin okula aidiyet duygularının daha fazla olduğunu belirtmiş olsa da Türkiye’de bu durum tam tersidir. Seifer ve Sutton (2009) erkeklerin kızlardan daha aktif olduklarını ve bu yüzden uzun süre oturmak zorunda kaldıklarında daha huzursuz olduklarını, ayrıca fiziksel saldırganlığa başvurmaya daha yatkın olduklarını ifade etmiştir. Hem sosyal rol hem de cinsel seçim teorileri erkeklerin daha rekabetçi (Cárdenas vd., 2012; Nivette vd., 2019; Stern ve Madison, 2022) ve fiziksel saldırganlık eğilimi gösterdiklerine işaret etmektedir (Nivette vd., 2019). Kızların, öz disiplinli çalışma performanslarının aksine erkekler saldırgan ve öğrenmeye karşı olumsuz tutumlara sahiptir (Eriksson vd. 2020). Kızların ev ödevi yapma eğilimleri daha yüksektir (Dunatchik ve Park, 2022; Workman ve Heyder, 2020), ayrıca kızlar daha uyumlu ve nazik davranışlar sergilerler (Nivette vd., 2019). Toplumsal cinsiyet rolleri gereği kız öğrencilerin iyi, erkek öğrencilerin ise otoriteye başkaldıran öğrenciler (Workman ve Heyder, 2020) oldukları görüşünün etkisi ile erkek öğrencilerin sınıflarda daha fazla sorun çıkaran, sınıfın uyumunu bozan öğrenciler olarak algılanmalarına neden olmaktadır. Lüftenegger vd. (2014) öğrencilerin aynı sınıf ortamına ilişkin algılarının farklı olabileceğini, örneğin öğretmenin öğrencilere farklı davrandığına dair bir algı oluşturabileceklerini söylemişlerdir. Bu sebeplerden dolayı doğası gereği otoriteyle sorun yaşayan erkek öğrencilerin haksızlığa uğradıklarına inanmaları olasıdır. Öğrencilerin haksız öğretmen davranışı algıları öğrencilerin akademik performansları üzerinde olumsuz etkilere yol açar (Çelik ve Yurdakul, 2020). Bu olumsuz algı öğrencilerin okula aidiyet duygularını da olumsuz etkileyebilir. Çalışmamızda karşımıza çıkan haksız öğretmen davranışına uğradığını beyan eden erkek öğrencileri kazanma görevi yine öğretmenlere düşmektedir. Bešić vd. (2020) ‘nin mülteci çocuklar üzerine yaptıkları çalışmada öğretmenlerden gelen sosyal destek sayesinde öğrencilerin okula dair aidiyet duygularının geliştiği tespit edilmiştir. dos Santos vd. (2021) öğretmenlerin öğrencileri kazanabilmeleri, onları okula ait hissettirmeleri ve gerekirse iş arkadaşlarıyla işbirliği ve bilgi alışverişinde bulunmalarını tavsiye etmiştir.

Fiziksel olarak erkekler kızlardan daha aktiftir. Ayrıca liseye geçtiklerinde kendi cinsiyetleriyle ilişkilendirdikleri dersleri seçme eğilimi gösterirler. Yapılan çalışmaların çoğu kızların kitap okumaya erkeklerden daha düşkün olduklarını işaret etmektedir (Jabbar ve Warraich, 2022; Koğar, 2021; Özdemir ve Şerbetçi, 2018; Torppa vd., 2018). Genel olarak erkekler STEM derslerini tercih ederken,

kızlar sosyal, edebiyat ve sanat derslerini tercih etmektedirler (Seifer ve Sutton, 2009; Wicht vd., 2022). Virtanen vd. (2015) sanat derslerinde kızların evleri için kullanışlı ve dekoratif eserler yaptıklarını, erkeklerin bu dersten keyif aldıklarını ve bu derste daha çok elektronik cihazlar yapmayı sevdiğini belirtmişlerdir. Christidou (2006) ise kızların sağlık, fitness, mutfak işleri ve el sanatlarına erkeklerin ise bilime, teknolojiye ve bunların sosyal boyutlarının yanı sıra tehdit edici yönlerine daha fazla ilgi duyduklarını söylemiştir. Sanata, okumaya merak duymalarından dolayı çalışmamızda tespit ettiğimiz kızların evlerinde sahip oldukları kültürel mülkiyetin erkeklerden fazla olması şaşırtıcı değildir.

Sınıf tekrarı kavramı karışık akademik sonuçlara sahiptir. Bu karışıklık, öğrencilerin sınıf tekrarı ile eğitim sonuçları arasındaki ilişkiler incelendiğinde sonuçların farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır (Ikeda ve García, 2014). Bizim çalışmamızda da olduğu gibi daha çok erkek öğrencilerin sınıf tekrarına kaldıkları görülmektedir. UNESCO (2012) özellikle orta gelir düzeyine sahip ülkelerde sınıf tekrarının (ortaöğretim düzeyinde) öğrencilerin okulu erken bırakmalarına neden olduğunu belirtirken, Marsh vd. (2017) okulda bir yılı tekrarlamamanın öğrencinin kendine olan inancını, kaygı düzeyini, sosyal ilişkilerini, okul ve sınav puanlarına olumlu etkileri olabileceğini öne sürmüşlerdir. Ikeda ve García (2014) ortaokulda sınıf tekrarına dayalı performansları incelediklerinde erkeklerde başarı farkının kızlardan daha fazla açıldığını belirtmişlerdir. Genel olarak araştırmalar, okul tekrarının hem kızlar hem de erkekler üzerinde düşük akademik başarı, düşük refah ve artan zorbalık riski dahil olmak üzere olumsuz etkileri olabileceğine dikkat çekmektedirler (Sprietsma, 2010). UNESCO (2012)'nunda belirttiği üzere sınıf tekrarı yapan öğrencilerin sayısının artması; okullarda yaşlı büyük öğrenci sayısının artmasına neden olacaktır. Daha genç öğrenciler için tasarlanan eğitim müfredatları yaşlı büyük öğrenciler için önemsiz hale gelebileceği ve işgücü piyasasının cazip gelmesi sonucunda öğrencilerin okulu erken bırakma olasılıkları artacaktır. Ayrıca bu durum kız öğrencilerin belki kendi istekleri belki de ailelerinin zorlaması sonucu erken evlilik kararı almalarında etkili olacaktır. Bu durumda öğrencilerin zorunlu eğitimin süresine uymalarının sağlanması ve sınıf tekrarı yapan öğrencilerin takibi önem arz etmektedir.

Çalışmada karşımıza çıkan bir başka konu ise işbirlikli öğrenmedir. Ortak öğrenme hedeflerinde gruplar halinde birlikte çalışılan bir öğretim tekniğidir. Bu yöntem grup üyeleri ile etkileşimde bulunmayı, yardımlaşmayı, konular hakkında fikir alışverişinde bulunmayı, tartışmayı ve başka insanların bakış açılarını öğrenmeyi sağlaması açısından önemlidir (Abercrombie vd. 2019). Esiobu (2011) işbirlikçi öğrenmenin cinsiyet dostu bir etkileşim modeli olduğunu ve öğrencilerin paylaşma ve eşitliğe dayalı bu demokratik değerleri

benimseyebilmeleri için ortaokul öğrencilerinde uygulanmaya başlanması gerektiğini ifade etmiştir. Govorova vd. (2020) OECD düzeyinde yaptıkları çalışmalarında kızların iş birliği yapmaktan daha fazla keyif aldıklarını tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda kızların iş birliğine daha yatkın oldukları görülmüştür. Capraro (2018) toplum tarafından kadınların bencil davranmamaları beklenirken, erkeklerin aksiyon içinde ve bağımsız olmalarının beklendiğini ifade etmiştir. Çevrimiçi bir oyun üzerinden yaptıkları çalışmaları sonucunda kadınların erkeklerden daha iş birliğine yatkın olduklarını tespit etmişlerdir. Balliet vd. (2011) kadınlar mı yoksa erkekler mi daha iş birliğine yatkındır sorusuna, duruma göre değişir yanıtını vermişlerdir. Partnerin cinsiyeti, etkileşimin süresinin iş birliği yapılıp yapılmayacağını belirleyicisi olduğunu ifade etmişlerdir. Bu noktada bağımsız davranma eğilimi gösteren ve sosyalleşmeye mesafeli olan erkek öğrencilerin iş birlikli öğrenmeden elde edecekleri kazanımlar konusunda ikna edilmeleri gerekmektedir.

Çevre bilinci, sadece çevre hakkındaki bilgiyi değil, çevreyle ilgili sorunları çözmek için gereken tutum ve becerileri de kapsayan bir kavramdır. Çevre bilinci, sorumlu vatandaşlık davranışının bir göstergesidir (Sengupta vd. 2010). Yapılan akademik çalışmalar (Virtanen vd. 2015; Altın vd. 2014; Sengupta vd. 2010; Uzunboylu vd. 2009) kızların çevreye karşı daha duyarlı yaklaşımlar sergilediklerini göstermektedir. Yukarıda da bahsedildiği üzere sorumluluk sahibi ve sosyal paylaşıma yatkın olan kızların çevreye daha duyarlı olduklarına dair bulgularımız literatürle de uyumludur.

SONUÇ

Gerekli politikaların geliştirilebilmesi için eğitimciler ve politika yapımcıların eşitsizliklerin nerelerde yaşandığını bilmeleri gerekir. Bu yüzden cinsiyetler arasındaki farklılaşmaları inceleyen çalışmalar cinsiyet eşitliğini artırmada önemli bir adımdır. Cinsiyeti ne olursa olsun, her çocuk kendisi ve yaşadığı toplumun iyiliği için özgürce gelişmelidir. Çalışma sonucunda kız çocuklarının toplumsal klişelerden arındırılmaları, erkek çocuklarının yanlış algılardan kurtulmaları ve gelişimlerine destek olacak uygulamalara katılmaları konusunda okul ve öğretmenleri tarafından desteklenmeleri gerektiği görülmüştür.

REFERANSLAR

- Abercrombie, S., Hushman, C. J., ve Carbonneau, K. J. (2019). The influence of timing of peer cooperation on learning. *Educational Psychology*, 39(7), 881–899. <https://doi.org/10.1080/01443410.2019.1567690>
- Ahmed, A. A. M., Deo, R. C., Ghahramani, A., Raj, N., Feng, Q., Yin, Z., ve Yang, L. (2021). LSTM integrated with Boruta-random forest optimiser for soil moisture estimation under RCP4.5 and RCP8.5 global warming scenarios. *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*, 35(9). <https://doi.org/10.1007/s00477-021-01969-3>
- Allen, K., Kern, M. L., Vella-Brodrick, D., Hattie, J., ve Waters, L. (2018). What Schools Need to Know About Fostering School Belonging: a Meta-analysis. *Educational Psychology Review*, 30(1), 1–34. <https://doi.org/10.1007/s10648-016-9389-8>
- Altın, A., Tecer, S., Tecer, L., Altın, S., ve Kahraman, B. F. (2014). Environmental Awareness Level of Secondary School Students: A Case Study in Balıkesir (Türkiye). *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 141, 1208–1214. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2014.05.207>
- Anter, A. M., ve Hassenian, A. E. (2018). Normalized Multiple Features Fusion Based on PCA and Multiple Classifiers Voting in CT Liver Tumor Recognition. İçinde A. E. Hassanien ve D. A. Oliva (Ed.), *Advances in Soft Computing and Machine Learning in Image Processing* (Studies in, C. 730, ss. 121–121). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-63754-9>
- Aydogdu, S. (2020). Educational Data Mining Studies in Turkey: A Systematic Review. *Turkish Online Journal of Distance Education*, 21(3), 170–185. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1181886>
- Balliet, D., Li, N. P., Macfarlan, S. J., ve Van Vugt, M. (2011). Sex differences in cooperation: A meta-analytic review of social dilemmas. *Psychological Bulletin*, 137(6), 881–909. <https://doi.org/10.1037/a0025354>
- Bellman, R. E., ve Dreyfus, S. E. (1962). *Applied Dynamic Programming*. Princeton University Press. <https://doi.org/10.1515/9781400874651>
- Bešić, E., Gasteiger-Klicpera, B., Buchart, C., Hafner, J., ve Stefitz, E. (2020). Refugee students' perspectives on inclusive and exclusive school experiences in Austria. *International Journal of Psychology*, 55(5), 723–731. <https://doi.org/10.1002/ijop.12662>
- Bezek Güre, Ö., Kayri, M., ve Erdoğan, F. (2020). Analysis of Factors Effecting PISA 2015 Mathematics Literacy via Educational Data Mining. *TED Eğitim ve Bilim*, 45(202), 393–415. <https://doi.org/10.15390/EB.2020.8477>

- Borgonovi, F., ve Han, S. W. (2021). Gender disparities in fear of failure among 15-year-old students: The role of gender inequality, the organisation of schooling and economic conditions. *Journal of Adolescence*, 86(1), 28–39. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2020.11.009>
- Büyükkıdık, S., Bakırarar, B., ve Bulut, O. (2018). Comparing The Performance of Data Mining Methods in Classifying Successful Students With Scientific Literacy in PISA 2015. *The 6th International Congress on Measurement and Evaluation in Education and Psychology*, 68–75. <https://doi.org/10.7939/R3KW5812Q>
- Caballo, V. E., Salazar, I. C., Irurtia, M. J., Arias, B., ve Hofmann, S. G. (2014). Differences in social anxiety between men and women across 18 countries. *Personality and Individual Differences*, 64, 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2014.02.013>
- Capraro, V. (2018). Women Are Slightly More Cooperative than Men (in One-Shot Prisoners Dilemma Games Played Online). *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3182429>
- Cárdenas, J.-C., Dreber, A., von Essen, E., ve Ranehill, E. (2012). Gender differences in competitiveness and risk taking: Comparing children in Colombia and Sweden. *Journal of Economic Behavior & Organization*, 83(1), 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.jebo.2011.06.008>
- Çelik, K., ve Yurdakul, A. (2020). Investigation of PISA 2015 Reading Ability Achievement of Turkish Students in Terms of Student and School Level Variables. *International Journal of Assessment Tools in Education*, 7(1), 30–42. <https://doi.org/10.21449/ijate.589280>
- Chen, L. (2009). Curse of Dimensionality. İçinde *Encyclopedia of Database Systems* (ss. 545–546). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-0-387-39940-9_133
- Christidou, V. (2006). Greek Students' Science-related Interests and Experiences: Gender differences and correlations. *International Journal of Science Education*, 28(10), 1181–1199. <https://doi.org/10.1080/09500690500439389>
- Chung, H., Park, S., Kim, J.-I., ve Kim, A. (2021). Exploring Variables Affecting Adolescents' Reading Literacy and Life Satisfaction: PISA 2018 International Comparison of Korea and Finland. *Journal of Curriculum and Evaluation*, 24(1). <https://doi.org/10.29221/jce.2021.24.1.123>
- dos Santos, R. A., Paulista, C. R., ve da Hora, H. R. M. (2021). Education Data Mining on PISA 2015 Best Ranked Countries: What Makes the Students go Well. *Technology, Knowledge and Learning*. <https://doi.org/10.1007/s10758-021-09572-9>

- Duchesne, S., ve Ratelle, C. F. (2016). Patterns of anxiety symptoms during adolescence: Gender differences and sociomotivational factors. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 46, 41–50. <https://doi.org/10.1016/j.appdev.2016.07.001>
- Dunatchik, A., ve Park, H. (2022). Racial and Ethnic Differences in Homework Time among U.S. Teens. *Sociological Perspectives*, 65(6), 1144–1168. <https://doi.org/10.1177/07311214221101422>
- Eriksson, K., Björnstjerna, M., ve Vartanova, I. (2020). The Relation Between Gender Egalitarian Values and Gender Differences in Academic Achievement. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00236>
- Esiobu, G. O. (2011). Achieving gender equity in science class. *Multicultural Education & Technology Journal*, 5(4), 244–257. <https://doi.org/10.1108/17504971111185081>
- Farhane-Medina, N. Z., Luque, B., Taberero, C., ve Castillo-Mayén, R. (2022). Factors associated with gender and sex differences in anxiety prevalence and comorbidity: A systematic review. *Science Progress*, 105(4), 003685042211354. <https://doi.org/10.1177/00368504221135469>
- Ferriman, K., Lubinski, D., ve Benbow, C. P. (2009). Work preferences, life values, and personal views of top math/science graduate students and the profoundly gifted: Developmental changes and gender differences during emerging adulthood and parenthood. *Journal of Personality and Social Psychology*, 97(3), 517–532. <https://doi.org/10.1037/a0016030>
- Gamazo, A., ve Martínez-Abad, F. (2020). An Exploration of Factors Linked to Academic Performance in PISA 2018 Through Data Mining Techniques. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.575167>
- Govorova, E., Benítez, I., ve Muñiz, J. (2020). How Schools Affect Student Well-Being: A Cross-Cultural Approach in 35 OECD Countries. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00431>
- Granocchio, E., De Salvatore, M., Bonanomi, E., ve Sarti, D. (2021). Sex-related differences in reading achievement. *Journal of Neuroscience Research*, jnr.24913. <https://doi.org/10.1002/jnr.24913>
- Hu, J., Dong, X., ve Peng, Y. (2021). Discovery of the key contextual factors relevant to the reading performance of elementary school students from 61 countries/regions: insight from a machine learning-based approach. *Reading and Writing*. <https://doi.org/10.1007/s11145-021-10176-z>
- Hu, X., Jiang, Y., ve Bi, H. (2022). Measuring science self-efficacy with a focus on the perceived competence dimension: using mixed methods to develop an instrument and explore changes through cross-sectional and

- longitudinal analyses in high school. *International Journal of STEM Education*, 9(1), 47. <https://doi.org/10.1186/s40594-022-00363-x>
- Ikeda, M., ve García, E. (2014). Grade Repetition. *OECD Journal: Economic Studies*, 2013(1), 269–315. https://doi.org/10.1787/eco_studies-2013-5k3w65mx3hnx
- ILO, I. L. O. (2012). *International Standard Classification of Occupations*. https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/@dgreports/@dcomm/@publ/documents/publication/wcms_172572.pdf
- Iman, A. N., ve Ahmad, T. (2020, Şubat). Improving Intrusion Detection System by Estimating Parameters of Random Forest in Boruta. *2020 International Conference on Smart Technology and Applications (ICoSTA)*. <https://doi.org/10.1109/ICoSTA48221.2020.1570609975>
- Jabbar, A., ve Warraich, N. F. (2022). Gender differences in leisure reading habits: a systematic review of literature. *Global Knowledge, Memory and Communication*. <https://doi.org/10.1108/GKMC-12-2020-0200>
- Jalota, C., ve Agrawal, R. (2021). Feature Selection Algorithms and Student Academic Performance: A Study. *International Conference on Innovative Computing and Communications*, 317–328. https://doi.org/10.1007/978-981-15-5113-0_23
- Kessels, U., Heyder, A., Latsch, M., ve Hannover, B. (2014). How gender differences in academic engagement relate to students' gender identity. *Educational Research*, 56(2), 220–229. <https://doi.org/10.1080/00131881.2014.898916>
- Khesht-Masjedi, M., Shokrgozar, S., Abdollahi, E., Habibi, B., Asghari, T., Ofoghi, R., ve Pazhooman, S. (2019). The relationship between gender, age, anxiety, depression, and academic achievement among teenagers. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(3), 799. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_103_18
- Koğar, E. Y. (2021). An Investigation of the Mediating Role of Various Variables in the Effect of Both Gender and Economic, Social and Cultural Status on Reading Literacy. *International Journal of Progressive Education*, 17(1), 376–391.
- Koyuncu, İ., ve Gelbal, S. (2020). Comparison of Data Mining Classification Algorithms on Educational Data Under Different Conditions. *Eğitimde ve Psikolojide Ölçme ve Değerlendirme Dergisi*, 11(4), 325–345. <https://doi.org/10.21031/epod.696664>
- Kursa, M. B., ve Rudnicki, W. R. (2010). Feature Selection with the **Boruta** Package. *Journal of Statistical Software*, 36(11). <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i11>

- Liang, M., Lim, C. P., Park, J., ve Mendoza, N. B. (2022). A review of ICT-enabled learning for schoolgirls in Asia and its impacts on education equity. *Educational technology research and development*. <https://doi.org/10.1007/s11423-022-10178-w>
- Lüftenegger, M., van de Schoot, R., Schober, B., Finsterwald, M., ve Spiel, C. (2014). Promotion of students' mastery goal orientations: does TARGET work? *Educational Psychology*, 34(4), 451–469. <https://doi.org/10.1080/01443410.2013.814189>
- Mahajan, G., ve Saini, B. (2020). Educational Data Mining: A state-of-the-art survey on tools and techniques used in EDM. *International Journal of Computer Applications ve Information Technology*, 12(1), 310–316.
- Makarova, E., Aeschlimann, B., ve Herzog, W. (2019). The Gender Gap in STEM Fields: The Impact of the Gender Stereotype of Math and Science on Secondary Students' Career Aspirations. *Frontiers in Education*, 4. <https://doi.org/10.3389/educ.2019.00060>
- Manhar, M. A., Soesanti, I., ve Setiawan, N. A. (2020). Improving Feature Selection on Heart Disease Dataset with Boruta Approach. *Journal FORTEI-JEERI*, 1(1), 41–48.
- Marsh, H. W., Pekrun, R., Parker, P. D., Murayama, K., Guo, J., Dicke, T., ve Lichtenfeld, S. (2017). Long-term positive effects of repeating a year in school: Six-year longitudinal study of self-beliefs, anxiety, social relations, school grades, and test scores. *Journal of Educational Psychology*, 109(3), 425–438. <https://doi.org/10.1037/edu0000144>
- Martínez-Abad, F., Gamazo, A., ve Rodríguez-Conde, M.-J. (2020). Educational Data Mining: Identification of factors associated with school effectiveness in PISA assessment. *Studies in Educational Evaluation*, 66, 100875. <https://doi.org/10.1016/j.stueduc.2020.100875>
- Mercan Küçükakın, P., ve Engin-Demir, C. (2022). A critical analysis of discourses on gender equality in education: the case of Turkey. *Gender and Education*, 34(8), 940–956. <https://doi.org/10.1080/09540253.2022.2050679>
- Nivette, A., Sutherland, A., Eisner, M., ve Murray, J. (2019). Sex differences in adolescent physical aggression: Evidence from sixty-three low-and middle-income countries. *Aggressive Behavior*, 45(1), 82–92. <https://doi.org/10.1002/ab.21799>
- OECD. (2015). *PISA 2015 Database*. OECD iLibrary. <https://www.oecd.org/pisa/data/2015database/>
- OECD. (2016a). *PISA 2015 Results (Volume I)*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264266490-en>

- OECD. (2016b). *PISA 2015 Results (Volume II)*. OECD. <https://doi.org/10.1787/9789264267510-en>
- OECD. (2017). *PISA 2015 Results (Volume III)*. OECD. <https://doi.org/10.1787/9789264273856-en>
- Özdemir, S., ve Şerbetçi, H. N. (2018). Elementary School Fourth Graders' Attitudes toward Reading (Bartın Sample). *Elementary Education Online*, 17(4), 2110–2123. <https://doi.org/10.17051/ilkonline.2019.506973>
- Romero, C., ve Ventura, S. (2020). Educational data mining and learning analytics: An updated survey. *WIREs Data Mining and Knowledge Discovery*, 10(3). <https://doi.org/10.1002/widm.1355>
- Sağlam, Z., Pekiürek, M. F., ve Yılmaz, R. (2020). PISA 2018 Araştırmasına Etki Eden Duygusal Faktörlerin Veri Madenciliği Yöntemleri İle İncelenmesi. *Bilgi ve İletişim Teknolojileri Dergisi*, 2(2), 113–148.
- Seifer, K., ve Sutton, R. (2009). Student Diversity. İçinde *Educational Psychology*. (2. baskı, ss. 66–84). University of Manitoba. <https://open.umn.edu/opentextbooks/textbooks/153>
- Sengupta, M., Das, J., ve Maji, P. K. (2010). Environmental Awareness and Environment Related Behaviour of Twelfth Grade Students in Kolkata: Effects of Stream and Gender. *Anwesa*, 5, 1–8.
- She, H. C., Stacey, K., ve Schmidt, W. H. (2018). Science and Mathematics Literacy: PISA for Better School Education. *International Journal of Science and Mathematics Education*, 16(S1), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s10763-018-9911-1>
- Sokkhey, P., Navy, S., Tong, L., ve Takeo, O. (2020). Multi-models of Educational Data Mining for Predicting Student Performance in Mathematics: A Case Study on High Schools in Cambodia. *IEIE Transactions on Smart Processing & Computing*, 9(3), 217–229. <https://doi.org/10.5573/IEIESPC.2020.9.3.217>
- Sprietsma, M. (2010). Effect of relative age in the first grade of primary school on long-term scholastic results: international comparative evidence using PISA 2003. *Education Economics*, 18(1), 1–32. <https://doi.org/10.1080/09645290802201961>
- Stern, C., & Madison, G. (2022). Sex differences and occupational choice Theorizing for policy informed by behavioral science☆. *Journal of Economic Behavior & Organization*, 202, 694–702. <https://doi.org/10.1016/j.jebo.2022.08.032>
- Stoet, G., ve Geary, D. C. (2022). Sex differences in adolescents' occupational aspirations: Variations across time and place. *PLOS ONE*, 17(1), e0261438. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261438>

- Taş, U. E., Arici, Ö., Ozarkan, H. B., ve Özgürlük, B. (2016). *PISA 2015 Ulusal Raporu*.
https://odsgm.meb.gov.tr/test/analizler/docs/PISA/PISA2015_Ulusal_Rapor.pdf
- Tay, P. K. C., Ting, Y. Y., ve Tan, K. Y. (2019). Sex and Care: The Evolutionary Psychological Explanations for Sex Differences in Formal Care Occupations. *Frontiers in Psychology*, 10.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00867>
- Torppa, M., Eklund, K., Sulkunen, S., Niemi, P., ve Ahonen, T. (2018). Why do boys and girls perform differently on PISA Reading in Finland? The effects of reading fluency, achievement behaviour, leisure reading and homework activity. *Journal of Research in Reading*, 41(1), 122–139.
<https://doi.org/10.1111/1467-9817.12103>
- Torrecilla Sánchez, E. M., Olmos Miguélañez, S., ve Martínez Abad, F. (2019). Explanatory factors as predictors of academic achievement in PISA tests. An analysis of the moderating effect of gender. *International Journal of Educational Research*, 96, 111–119.
<https://doi.org/10.1016/j.ijer.2019.06.002>
- UNESCO. (2012). *Opportunities lost: The impact of grade repetition and early school leaving*.
https://uis.unesco.org/sites/default/files/documents/opportunities-lost-the-impact-of-grade-repetition-and-early-school-leaving-en_0.pdf
- Unpingco, J. (2019). Machine Learning. İçinde *Python for Probability, Statistics, and Machine Learning* (2. baskı, s. 384). Springer International Publishing.
<https://doi.org/10.1007/978-3-030-18545-9>
- Uzunboylu, H., Cavus, N., ve Ercag, E. (2009). Using mobile learning to increase environmental awareness. *Computers & Education*, 52(2), 381–389.
<https://doi.org/10.1016/j.compedu.2008.09.008>
- Venkatesh, B., ve Anuradha, J. (2019). A Review of Feature Selection and Its Methods. *Cybernetics and Information Technologies*, 19(1), 3–26.
<https://doi.org/10.2478/cait-2019-0001>
- Virtanen, S., Räikkönen, E., ve Ikonen, P. (2015). Gender-based motivational differences in technology education. *International Journal of Technology and Design Education*, 25(2), 197–211. <https://doi.org/10.1007/s10798-014-9278-8>
- WEF. (2017). *The Global Gender Gap Report 2017*.
https://www3.weforum.org/docs/WEF_GGGR_2017.pdf
- Wicht, A., Miyamoto, A., ve Lechner, C. M. (2022). Are Girls More Ambitious Than Boys? Vocational Interests Partly Explain Gender Differences in

Occupational Aspirations. *Journal of Career Development*, 49(3), 551–568. <https://doi.org/10.1177/0894845321991665>

Workman, J., ve Heyder, A. (2020). Gender achievement gaps: the role of social costs to trying hard in high school. *Social Psychology of Education*, 23(6), 1407–1427. <https://doi.org/10.1007/s11218-020-09588-6>

Zaffar, M., Hashmani, M. A., ve Savita, K. S. (2017, Kasım). Performance analysis of feature selection algorithm for educational data mining. *2017 IEEE Conference on Big Data and Analytics (ICBDA)*. <https://doi.org/10.1109/ICBDAA.2017.8284099>

Zhu, J., ve Li, S. C. (2022). The non-linear relationships between ICT use and academic achievement of secondary students in Hong Kong. *Computers & Education*, 187, 104546. <https://doi.org/10.1016/j.compedu.2022.104546>

Bölüm 6

Polihalonitrobutadien Bileşikleri

M.Çiğdem SAYIL¹

¹ *Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü,
Organik Kimya Anabilim Dalı, Avcılar, İstanbul,
sayil@iuc.edu.tr ORCID No: 0000-0001-9611-3533*

GİRİŞ

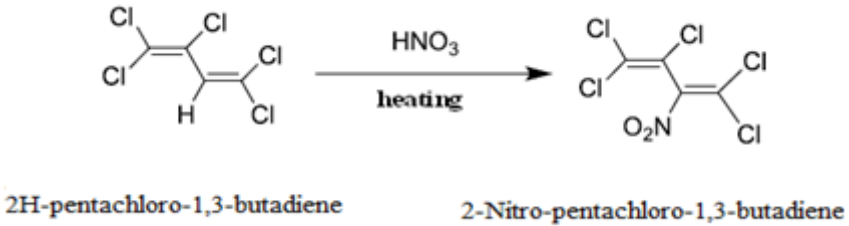
1,3-Butadien bileşikleri yapısında iki konjuge çift bağ içeren hidrokarbonlardır ve petrokimya endüstrisinin önemli bir bileşenidir. Özellikle polimerik endüstrilerde sentetik kauçuğun üretiminde monomer olarak genellikle etilen kullanılır. Kauçuklar ve lateksler birçok malzemenin yapımında kullanılır: plastik, lastik, halı, kağıt, kaplama, eldiven ve köpük gibi. Uzun yıllardır sentezlenmekte ve üzerinde çalışılmaktadır ve geniş kullanım alanlarına sahiptir [1]. Nitro bileşiklerinin kimyası da uzun süredir kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır. Nitro bileşiklerine olan ilgi esas olarak benzersiz ara bileşikler olarak kullanılan türevlerinin senteziyle ilgilidir. SN reaksiyonlarındaki yüksek reaktiviteleri nedeniyle polihalonitrobutadienlerin endüstriyel olarak ısı transferi ve soğutma, yağlama ve aglomerasyon gibi birçok özelliğinin yanı sıra antitümör, bakterisidal, fungusit ve algisit gibi tıbbi ve farmasötik etkilere sahip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. [2].

Nitropentakloro-1,3-Bütadienin Genel Sentez Yöntemleri

Tipik olarak halonitrobutadienleri sentezlemenin iki ana yolu vardır: (I) farklı nitrasyon ajanları kullanılarak halojenlenmiş bütadien türevlerinin doğrudan nitrasyonu yoluyla; (II) küçük moleküllerin (proton, halojenürler, asetik asit, vb.) çıkarılmasıyla alifatik nitro bileşiklerden sentezidir.

2-Nitropentakloro-1,3-bütadienin sentezi

Hidrojen atomunun nitro grubu (nitrodiklorovinil) ile elektrofilik yerdeğiştirmesi yoluyla 1,1,2,4,4-pentakloro-1,3-butadienin konsantre nitrik asitle (80-90°C'de %57-68) doğrudan nitrasyonu ile oluşur. %40 verimle 2-nitropentaklorobüta-1,3-dien oluşumu [3]. HNO₃, H₃PO₄ (10:1) karışımının bulunması durumunda verim %55-65'e kadar çıkmaktadır. (Şekil 1)



Şekil 1. 2-nitropentakloro-1,3-bütadienin sentezi

Genellikle sentez için birincil kaynak olarak 2-nitroperkloro-1,3-butadien kullanılır. Nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonlarında tercih edilen merkez,

nitrodiklorovinil kısmının terminal karbon C-1 atomudur. NO₂ grubunun çekilmesiyle aktifleşen C-1 karbon atomu, SN_{Vin} süreçlerinde farklı nükleofillerin (N-, S- ve O-) saldırılarına izin verir. Ek olarak dahili karbon atomu C-3, zorlu koşullar altında nükleofil saldırısı için uygundur.

Halonitropentakloro-1,3-Bütadien Bileşiklerinin Reaksiyonları

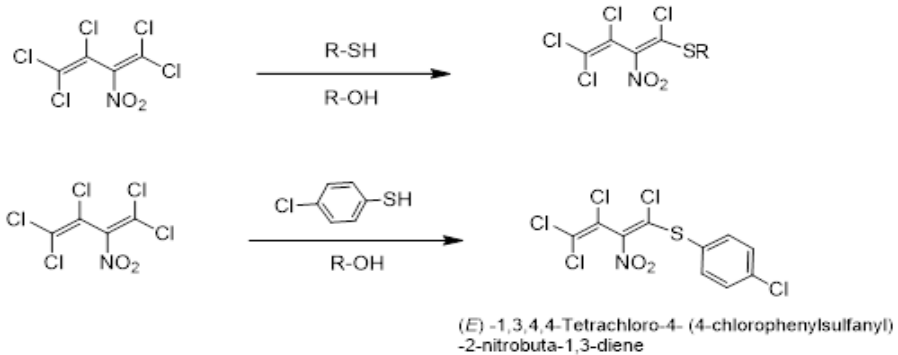
Yukarıda bahsedildiği gibi halonitrobutadienlerin tercih edilen reaksiyonları tiyoller, ditioller ve aminlerle yapılan nükleofilik bir yerdeğiştirme reaksiyonudur. Bu bilinen etkileşimlerden bazılarını incelenecektir.

Halonitropentakloro-1,3-Bütadien Bileşiklerinin Reaksiyonları

Yukarıda bahsedildiği gibi halonitrobutadienlerin tercih edilen reaksiyonları tiyoller, ditioller ve aminlerle yapılan nükleofilik bir ikame reaksiyonudur. Bu bilinen etkileşimlerden bazılarını incelenecektir.

Halonitropentakloro-1,3-Bütadienin Tiyollerle Reaksiyonu

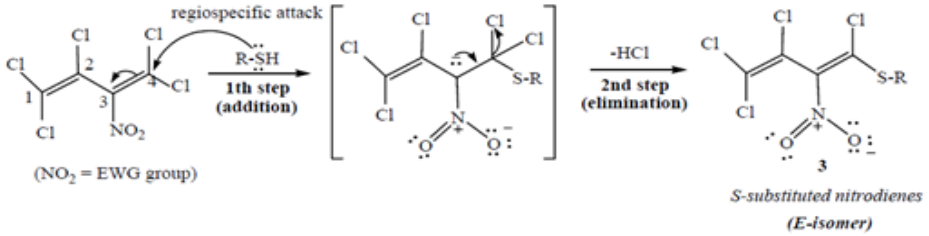
2-nitropentakloro-1,3-bütadien'in farklı tiyollerle (alkil veya aril) reaksiyonu, ortam koşullarına bağlı olarak mono, di veya tris(tiyolo)-ikameli nitrobutadien elde edilmesini sağlar. Alkoller gibi ılıman koşullar altında, nitrodiklorovinil kısmında bir geminal Cl atomunun yer değiştirmesi ile mono(alkiltiyolo)-1,3,4,4-tetra-kloro-2-nitrobuta-1,3-dien bileşiği oluşmuştur. (E) izomeri olarak mono tiyo ve N,S-sübstitüe-1,3-butadien bileşiklerinin elde edildiği bilinmektedir. Daha önceki çalışmalarda mono tiyo ve N,S-sübstitüe-1,3-butadienlerin kristal yapıları tek kristal kırınım yöntemleri (XRD) ile (E) izomeri olarak belirlenmiştir. Yapının nitro ve tiyo gruplarının aynı yönde olduğu tespit edilerek şeklin (E) izomeri olduğu doğrulanmıştır [4]. (Şekil 2)



Şekil 2. Halonitropentakloro-1,3-bütadienin tiyollerle reaksiyonu

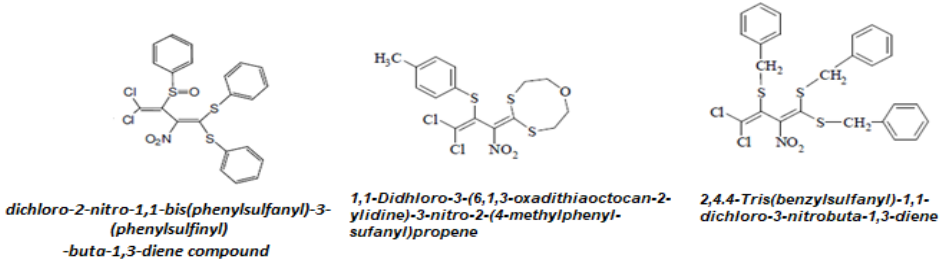
Yerdeğiştirme reaksiyonu, bir katılma-ayırılma (SN_{Vin}) reaksiyonu mekanizmasıyla başlar. İlk olarak nitrodiklorovinil fragmanına S-nükleofilik

reaktifin eklenmesi gerçekleşir. İkinci aşamada HCl'nin uzaklaştırılmasıyla ara ürünün stabilizasyonu sağlanır [5]. Önerilen bir mekanizma aşağı yer almaktadır.(Şekil 3)



Şekil 3. Katılma-ayırılma (SN_{vin}) reaksiyonunun mekanizması

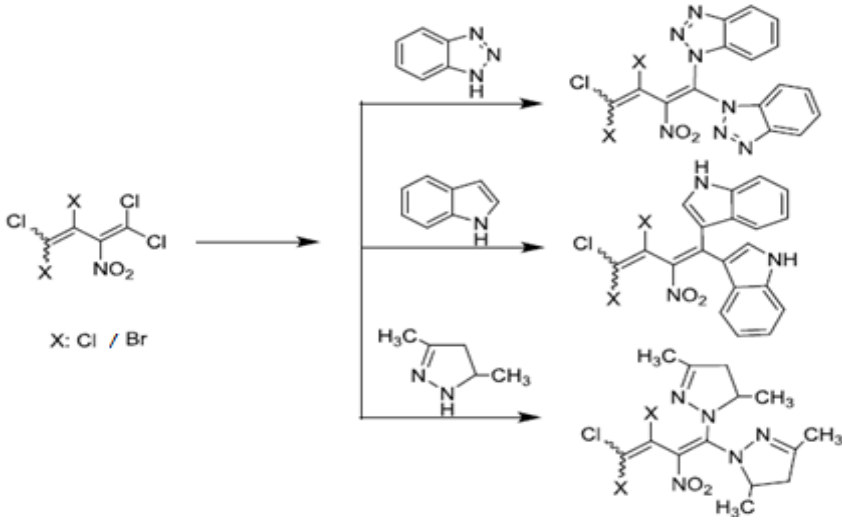
2-nitro-pentakloro-1,3-bütadien, oda sıcaklığında dietil eter içerisinde bir molar eşdeğer tiyol ile reaksiyona sokulursa, 1,3,4,4-tetrakloro-2-nitro-mono (tiyo)- 1,3-bütadien'in tek izomeri iyi verimle elde edilir. Oysa bazik ortamda aynı tiyolün iki molar eşdeğerinin kullanılması (0°C'de etanolde sodyum etoksitin iki molar eşdeğeri) ile di(tiyo)-sübstütüe edilmiş trikloronitrobütadien ele geçer. [6,7]. Üç molar tiyol ile sonuç olarak tris(tiyo)-sübstütüe-2-nitro-1,3-butadien bileşiği elde edilir, mekanistik olarak iki tiyol grubu, C-1 karbonundaki iki klor atomu ile değişir, üçüncü tiyol grubu, C-3 karbonundaki klor atomu ile değişir [8-10]. (Şekil 4)



Şekil 4. Tris(tiyo)-sübstütüe-2-nitro-1,3-butadien bileşiklerinin yapıları

Halonitropentakloro-1,3-Butadienin Aminlerle Reaksiyonu

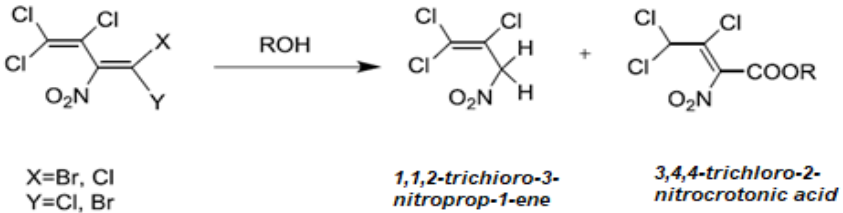
(Primer/sekonder) aminlerin polihalo-2-nitro-1,3-butadienlerle reaksiyonu orta koşullar altında kolaylıkla meydana gelir (etanol, eter veya diklorometanda, 1:4 dien: amin), amin iki klorun yerini alır dikloronitrovinil bölümündeki atomlar, karşılık gelen 1,1-diamino-3,4,4-trihalojeno-2-nitro-1,3-butadienlerin oluşumuna yol açar. Örneğin; benzo-triazol, 3,5-dimetilpirazol ve amfoterik indol gibi N-nükleofiller ile nitrodienlerin reaksiyonları daha fazla zaman alır ve 1,1-disübstütüe türevlerin oluşumuna yol açar [11].(Şekil 5)



Şekil 5. (Primer/sekonder) aminlerin polihalo-2-nitro-1,3-butadienlerle reaksiyonu

Halonitropentakloro-1,3-Bütadienin Alkollerle Reaksiyonu

Polihalonitrobutadienlerin alkoller gibi O-nükleofillerle reaksiyonları beklenmedik ve önemsiz sonuçlara sahiptir. Güçlü nükleofiller olan metil, etil ve izopropil alkol, 2-nitropentahalogenobütadienler ile birlikte alken ve krotonik asit ester türevlerini verir.(Şekil 6)



Şekil 6. Polihalonitrobutadienlerin O-nükleofillerle reaksiyonları

Halonitropentakloro-1,3-Bütadienin Çok Fonksiyonlu Nükleofillerle Reaksiyonu

Polihalonitrobutadienler, bir dizi heterosiklik sistemin sentezine izin veren, iki işlevli nükleofillerle kolayca reaksiyona giren çeşitli bileşiklerdir. Trihalojeno-1-nitropropenilidin radikalini içeren heterosiklik bileşiklerin sentezi için daha önce erişilemeyen yan zincir nitrodienler bazlı hazırlama yöntemleri geliştirilmiştir. Heterosiklik sistemi içeren polihalonitrobutadienlerin bazıları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Heterosiklik halka içeren bazı polihalonitrobutadien bileşikleri.

Bileşik İsmi	Kimyasal Yapı	Ref.
2-(2,3,3-trikloro-1-nitroaliliden) oksazolidin		[12]
2-(2,3,3-trikloro-1-nitroaliliden)-1,3-oksatiyolan		[12]
2-(2,3,3-trikloro-1-nitroaliliden)imidazolidin		[13]
2-(2,3,3-trikloro-1-nitroaliliden)tiyazolidin		[13]
2-(3,3-dikloro-1-nitro-2-(p-toliltiltiyo)aliliden)-1,3-oksatiyolan		[6]

Mono (tiyo) sübtitüe halonitro-1,3-butadienlerin aminler, piperazinler, morfolinler vb. ile reaksiyonu yoluyla yeni N,S-sübtitüe halonitrobutadien türevleri, biyolojik aktivitelerinden dolayı sentezlenmiş ve incelenmiştir [9, 14]. Özellikle piperazin türevleri, anti-kanser [15], antibakteriyel, antifungal antimalaryaller ve antidepresanların yanı sıra HIV inhibitörlerini de içeren çok sayıda farklı tedavi alanına sahiptir [16,17]. Bu nedenle mono-tiyo nitrobutadien bileşikleri birçok araştırmacının dikkatini çekmiş ve yoğun bir şekilde sentezlenmiştir.

Ayrıca S-sübtitüe-3-nitro-bütadienlerin oda sıcaklığında kloroform içerisinde bazı piperazinlerle etkileşimleri iyi bir verimle sentezlenmiştir ve bileşiklerin kristal yapısı, N,S-substitue-2-nitro-polihalo-1,3-butadien bileşiklerinin E-izomerleri olduğunu göstermiştir. Bazı N,S- substitue-2-nitro-polihalo-1,3-butadienlerin E-izomer yapıları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. *N,S*-substitue-2-nitro-polihalo-1,3-butadien bileşiklerinin E-izomer yapılar

Bileşik İsmi	E-İzomer Yapısı	Ref.
1,4-bis((E)-1-(butiltiyo)-3,4,4-trikloro-2-nitrobuta-1,3-dien-1-il)-1,4-diazepan		[18]
(E)-1-(2-florofenil)-4-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-((2,3,5,6-tetraflorofenil)tiyo)buta-1,3-dien-1-il)piperazin		[19]
(E)-4-(3,4,4-trikloro-1-(desiltiyo)-2-nitrobuta-1,3-dien-1-il)morfolin		[20]
(E)-1-(2-florofenil)-4-(3,4,4-trikloro-1-(dodesiltiyo)-2-nitrobuta-1,3-dien-1-il)piperazin		[14]
(E)-[4-(1-(2-Furoil)piperazin-1-il)]-4-(etil-sülfanil)-1,1,2-trikloro-3-nitro-1,3-bütadien		[21]

Referanslar

- [1] Kaberdin, R.V., Potkin, V.I., Zapol 'Ski, 1999, Synthesis and reactions of mixed halogenobuta-1,3-dienes, Russian Chemical Reviews, 68 (9), 765-779.
- [2] Pathak, P.D., Sharma, K.D., 1984, Determination of antifungal activity of some organic chemicals, Defence Science Journal, 34 (3), 311-316.
- [3] Oldikop, Y.A., Kaberdin, R., 1976, Action of nitric acid on certain octachlorohexanes, Russian Journal of Organic Chemistry, 12 (9), 2039-2040.
- [4] Ibis, C., Sayil, M.Ç., Deniz, N.G., 2006, 1,3,4,4-Tetrachloro-4-(4-chlorophenyl-sulfanyl)-2-nitrobuta-1,3-diene, Acta Crystallographica, E62, o800-o801.
- [5] Gokmen, Z., Hanay, N., Deniz, N.G., 2016, Preparation and spectral properties of novel N,S-substituted trichloronitrodienes, Journal of the Chemical Society of Pakistan, 38 (6), 1159-1167.
- [6] Viktor, A., Zapol'skii, Jan C., Namyslo, Mimoza Gjikaj, Dieter E. Kaufmann, 2007, Chemistry of polyhalogenated nitrobutadienes, 4: reactions of mono-bis-and tris(4-tolylthio) derivatives of 2-nitroperchloro-1,3-butadiene with α,β -bifunctional nucleophiles, Arkivoc, 1, 76-93.
- [7] Gokmen, Z., Deniz, N.G., Ibis, C., 2015, Synthesis of tris(Arylthio)-1,3-butadienes by nucleophilic vinylic substitution of polyhalogenated nitrodienes and structural elucidation of the products, Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 190, 93-102.
- [8] Aydinli, G., Sayil, C., İbis, C., 2009, 2,4,4-Tris(benzylsulfanyl)-1,1-dichloro-3-nitrobuta-1,3-diene, Acta Crystallographica, E 65.
- [9] Ibis, C., Deniz, N.G., 2007, 1,1-Dichloro-3-(6,1,3-oxadithiaoctocan-2-ylidene) 3-nitro-2-(4-methylphenyl-sulfanyl)propene, Acta Crystallographica, E 63, o3058.
- [10] Sayil, C., Ibis, C., 2013, Synthesis and crystal structures of 4,4-dichloro-2-nitro-1,1,3-tris(phenylsulfanyl)-buta-1,3-diene, and 4,4-dichloro-2-nitro-1,1-bis(phenylsulfanyl)-3-(phenylsulfanyl)-buta-1,3-dien, Asian Journal of Chemistry, 25 (14), 8093-8096.
- [11] Potkin, V.I., Zapol'skii, V.A., Nechai, N.I., Kaberdin, R.V., 1996, Doklady Akademii nauk Belarusi, 40 (3) 81.
- [12] Potkin, V.I., Kaberdin, R.V., 1993, Russian journal of organic chemistry, 29, 56 b.
- [13] Kaberdin, R.V., Potkin, V.I, Zapol'skii, V.A., 1997, Nitrobutadienes and their halogen derivatives : synthesis and reactions, Russian Chemical Reviews, 66 (10) 827-842.

- [14] Ibis, C., Sayil, C., Ozkok, F., 2006, The reactions of some alkyl(thio)-substituted 2-nitrodienes with piperazines and a structural study, *Z. Naturforsch.* 61b, 1174- 1179.
- [15] Berkheij, M., van der Sluis, L., Sewing, C., denBoer, D.J., Terpstra, J.W., Hiemstra, H.W. Bakker, I.I., van den Hoogenband, A., van Maarseveena, J.H., 2005, *Tetrahedron Letters*, 46, 2369.
- [16] Upadhayaya, R.S., Sinha, N., Jain, S., Kishore, N., Chandra, R., Arora, S.K., 2004, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12, 2225.
- [17] Gokmen, Z., Deniz, N.G., Onan, M.E., Stasevych, M., Zvarych, V., Komarovska-Porokhnyavets, O., Novikov, V., 2015, Synthesis, characterization and biological evaluations of novel 1,4-substituted piperazine derivatives, *Wulfenia*, 22 (12), 371.
- [18] Deniz N.G., Ibis, C., 2013, Synthesis of novel N,S-substituted-polyhalo-1,3-butadienes and crystal structure of dibutadienyl homopiperazin, *Journal of Chemical Sciences*, 125 (4), 755-764.
- [19] Ibis, C., Gokmen, Z., Zerrin C., 2012, Synthesis of some novel S- and N,S-Substituted chlorobutadienes, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 187,965-975.
- [20] Aydinli, G., Sayil C., Ibis C., 2010, Crystal structures of 4-methyl-1-(3,4,4-trichloro-1-cyclohexylsulfanyl-2-nitro-buta-1,3-dienyl)piperidine and 4-(3,4,4-trichloro-1-decylsulfanyl-2-nitro-buta-1,3-dienyl) morpholine and spectroscopic properties, *Spectroscopy Letters*,43, 44-50..
- [21] Gokmen, Z., Deniz, N.G., Onan, M.E., Sayil, C., 2018, Synthesis and spectral properties of new piperazine derivatives and a structural study, *Bulgarian Chemical Communications*, 50 (3), 445-451.

Bölüm 7

**Çinkooksit Nanopartiküllerin
Biyosentezi ve Biyolojik Aktiviteleri**

Yağmur Güzide DENK¹, Tuba TARHAN²

¹ *Mardin Artuklu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Tezli Yüksek Lisans
yagmur_denk@hotmail.com*

² *Mardin Artuklu Üniversitesi Sağlık Hizmetleri M.Y.O.
tubatarhan@artuklu.edu.tr ORCID No: 0000-0003-2656-4464*

ÖZET

Nanoteknoloji, pek çok endüstri ve akademik alanı etkileyen hızla gelişen bir alandır ve geleceğin sanayi devriminin temellerini atmaktadır. Özellikle metal oksit nanopartiküller (MO NP'ler), biyomedikal, elektronik, enerji ve çevre uygulamalarında büyük potansiyel taşırlar. Bu NP'ler, benzersiz fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklere sahiptirler. Ancak, NP üretimi sırasında kullanılan toksik kimyasallar ve çevre dostu olmayan yöntemler çevre ve insan sağlığı için tehdit oluşturabilir. Bu nedenle, bitki özleri MO NP'lerin yeşil yolla üretimi için umut vaat eder. Bitki özleri, çevre dostu, düşük maliyetli, biyoyumlu ve uygulanabilir özelliklere sahiptirler. ZnO NP'ler, antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik, antikanser, antimikrobiyal ve fotokatalitik gibi bir dizi biyolojik özelliğe sahiptir. Antimikrobiyal özellikleri sayesinde yara tedavisi ve gıda koruma alanlarında kullanılabilirler. Bununla birlikte, NP'lerin antimikrobiyal mekanizmaları hala tam anlaşılammış olup çalışmalar devam etmektedir. ZnO NP'ler ayrıca antioksidan özelliklere sahiptir ve oksidatif stresi azaltabilirler. Bu, hüresel hasarı önleme ve kronik hastalık riskini azaltma yönünden önemlidir. Antikanser potansiyeli de büyüktür ve kanser hücrelerine karşı seçici sitotoksisite gösterirler. Bu, kanser tedavisi için umut vaat eder, ancak in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır. Son olarak, ZnO NP'ler antibakteriyel özelliklere sahiptir ve gıda koruma, tıbbi pansumanlar gibi birçok alanda kullanılabilirler. Sonuç olarak, ZnO NP'ler, geniş bir uygulama yelpazesi sunar ve yeşil sentez yöntemleri ile çevre ve insan sağlığı için daha güvenli bir şekilde üretilebilirler. Ancak, NP'lerin mekanizmaları ve standardizasyon eksikliği nedeniyle daha fazla araştırma gerekmektedir. Bu NP'ler, gelecekte antimikrobiyal, antioksidan, antikanser ve antibakteriyel ajanlar olarak yaygın bir şekilde kullanılabilirler.

Anahtar Kelimeler: ZnO-NP, Biyosentez, Antioksidan, Antikanser, Antimikrobiyal

GİRİŞ

Nanoteknoloji, Richard Feynman'ın 1959'daki "There's Plenty of Room at the Bottom (Aşağıda daha çok yer var)" başlığıyla tanıtması ile geniş bir yer almıştır. Bu konuşma nanoteknolojinin başlangıcı olarak kabul edilir ve nanoskala malzeme biliminin temellerini oluşturur. Japon bilim adamı Norio Taniguchi, nanoteknolojiyi tanımlayan önemli bir figürdür. Taniguchi, "Nanoteknoloji temel olarak malzemelerin bir atom veya bir molekül tarafından ayrılması, sağlamlaştırılması ve deformasyonunun işlenmesinden oluşur." diyerek nanoteknolojiyi açıklayan ilk araştırmacılardan biridir. Bu tanım, nanoteknolojinin temel prensiplerini vurgular (Bekem, 2022: 1).

Eric Drexler ise nanoteknoloji tarihinde önemli bir isimdir. Drexler, moleküler nanoteknoloji alanında ilk doktora derecesini alan bilim insanıdır ve nanoteknolojinin popülerliğini artırmıştır. 1986'da yayımlanan "Keşif Motorları: Nanoteknolojinin Yaklaşan Devri" ve "Nanosistemler: Moleküler Mekanizmalar, Üretim ve Hesaplama" adlı kitapları, nanoteknoloji kavramını geniş kitlelere tanıtmıştır (Ersöz, Işıtan ve Balaban, 2018: 19). Bu yenilikçi alan, malzemelerin nano boyutlu dünyasına odaklanarak, birçok bilimsel ve teknolojik gelişmeye kapı açmıştır. Nanoteknoloji, maddenin atom ve molekül seviyesinde manipülasyonunu içeren bir disiplindir (Sanchez ve Sobolev, 2010: 2061). Nano boyutta mühendislik, teknoloji ve bilimi içeren nanoteknoloji, malzemelerin nanometre ölçeğinde incelenmesi, ölçülmesi, modellenmesi ve üretilmesini kapsar. Bu, nanomateryallerin özelliklerinin hassas bir şekilde kontrol edilmesine ve özelleştirilmesine olanak tanır (Bozkurt, 2022: 1).

Nanomalzemeler, olağanüstü özellikler sunar ve küresel çapta büyük ilgi çeker. Partikül boyutu azaldıkça, yüzeydeki partikül sayısı artar ve yüzey atomları iç atomlardan daha az koordineli olduğundan, bu partiküller daha etkili bir şekilde hareket edebilirler. Bu özel yüzey özellikleri, nanomalzemelerin kataliz, fonksiyonel kaplamalar, adsorbanlar, nanoelektronik ve sensörler gibi çeşitli alanlarda kullanılmasını sağlar. Bu nedenle nanomalzemeler, endüstri, tıp, enerji ve elektronik gibi birçok alanda çeşitli yenilikçi uygulamaların temelini oluşturur (Kolahalım vd., 2019: 2183).

Metalik nanomalzemeler, elektronik, kozmetik, kaplamalar, ambalaj ve biyoteknoloji gibi çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Bu nanomalzemeler, özellikle optik özellikleri nedeniyle önemlidir. Nanopartiküller, ışığın kritik dalga boyunun altında bir dalga boyuna sahip oldukları için şeffaf olabilirler. Bu özellikleri, kozmetik ürünlerde, kaplamalarda ve ambalajlarda kullanılır. Ayrıca, biyoteknolojide ilaç taşıyıcıları ve tanı araçları olarak da uygulanabilirler. Metalik nanomalzemeler, geniş bir uygulama yelpazesi sunarak endüstri ve bilim dünyasında önemli bir rol oynamaktadır (Thakkar, Mhatre ve Parikh, 2010: 258).

Nanoteknoloji, endüstriyel sektörlerde kök salmış bir teknoloji haline gelmiştir. Ayrıca, bilgi işlem, güç üretimi, optik, ilaç dağıtımı ve çevre bilimleri gibi birçok alanda da önemli bir rol oynamaktadır (Faisal vd., 2021: 9709). Nano ölçekteki cihazlar, farklı yöntemler kullanılarak geliştirilmiştir, ancak yeşil nanopartikül sentezi, çevre dostu, hızlı ve kolayca uygulanabilen bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (Albrecht, Evans ve Raston, 2006: 417). Bu, geleneksel sentez yöntemlerinin dezavantajlarını aşmaktadır. Malzeme bilimciler, yeşil sentez yöntemlerine odaklanarak nano malzemelerin üretimini çevre dostu hale getirme konusunda çalışmalarını sürdürmektedirler (Bala vd., 2015: 4993; Iravani, 2011: 2638).

Çeşitli teknik alanlardaki çoklu uygulamaları nedeniyle, metal oksit nanoparçacıklara yönelik kapsamlı araştırmalar son on yılda yoğunlaşmıştır (Altavilla ve Ciliberto, 2016: 377). Bunlar arasında, çok yönlü faydaları ile çinko oksit nanoparçacıkları heyecan verici inorganik malzemelerdir. ZnO'nun 3.37 eV geniş bant aralığına sahip olması nedeniyle optoelektronik, güneş pilleri, gaz sensörleri, katalizörler, farmasötikler ve kozmetik alanında potansiyel bir malzeme olarak kabul edilmektedir (Marşlin vd., 2018: 940).

Çinko oksit nanoparçacıkları enerji tasarrufu, tekstil, elektronik, sağlık, kataliz, kozmetik, yarı iletkenler ve kimyasal algılama gibi çeşitli sektörlerde kullanılabilir (Al-Naamani, Dobretsov ve Dutta, 2016: 231; Sankapal vd., 2016: 377; Kumar vd., 2015: 97; Kumar ve Rao, 2015: 3306; Hatamie vd., 2015: 10913). Bu nanoparçacıklar toksik olmayıp biyouyumludur ve antikanser (Mishra vd., 2017: 1825), anti-inflamatuar (Nagajyothi vd., 2015: 10), antimikrobiyal özellikler, hedefli ilaç dağıtımı (Cai vd.i 2016: 22442), yara iyileşmesi ve biyogörüntüleme gibi mükemmel biyomedikal uygulamalar sergiler (Gutha vd., 2017: 234; Lai vd., 2016: 1085). Nano parçacıklar, çoklu özelliklere ve büyük uygulamalara sahip farklı yöntemlerle (kimyasal, fiziksel ve biyosentez) üretilebilir (Periasamy vd., 2016: 607).

Çinko oksit nanopartiküllerinin biyolojik aktiviteleri hakkında yeterli derleme çalışması mevcut değildir. Bundan dolayı bu makalede literatürde yer alan antimikrobiyal, antioksidan ve antikanser çalışmalar incelenmektedir.

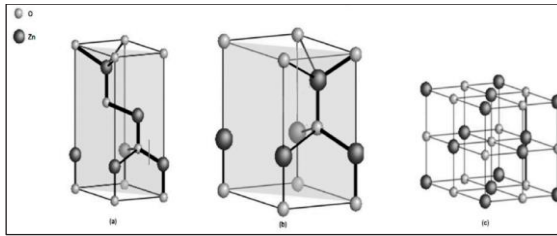
Çinko Oksit Nanopartiküllerin Genel Özellikleri

Çinko oksit (ZnO), yarı iletken özelliklere sahip bir metal oksit olup benzersiz optik, kimyasal algılama, elektrik iletkenliği ve piezoelektrik karakteristiklere sahiptir. Söz konusu karakteristikler, optik, elektronik ve biyomedikal uygulamaların ilgisini çekmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), ZnO'yu genellikle güvenli olarak kabul edilen metal oksitler sınıfına dahil etmiştir. ZnO nanopartikülleri (NP'ler), yüksek katalitik aktivite, geniş bant

aralığı (3.37 eV), optik özellikler, anti-enflamatuar etki, yara iyileştirme yeteneği ve UV filtreleme özellikleri gibi özellikler sunar ve iyi bir yarı iletken olarak kabul edilir. ZnO, diğer metallere katıldığında iletkenliğini artırabilir. Ayrıca, ZnO, güçlü iyonik bağlara sahip olsa da hafif kovalent karakter gösterir (Agarwal, Venkat Kumar ve Rajeshkumar, 2017; 407; Sirelkhatim vd., 2015: 221).

ZnO, genellikle altıgen wurtzite yapısında kristallenir ve bu yapı en kararlı hali olarak kabul edilir. Bu kristal yapısı, merkezi bir katyonu ve dört köşede çevrelenmiş bir anyonu içerir.

Wurtzite yapısı dışında çinko-blende ve zaman zaman fark edilen kaya tuzu olmak üzere üç kristal yapı sergiler (Moezzi, McDonagh ve Cortie, 2012: 2; Özgür vd., 2005: 5)



Şekil 1: ZnO'nun kristal yapı modelleri ZnO'nun kristal yapı modelleri (a) çinko blende (b) wurtzite ve (c) kaya tuzu (Zhou vd., 2023: 2).

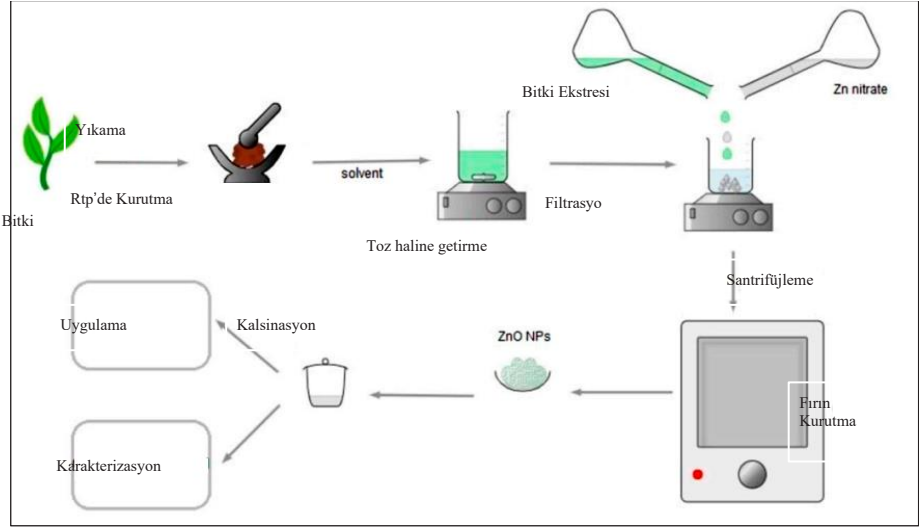
ZnO, güneş koruyucu kremler gibi UV filtreleme ürünlerinde yaygın olarak kullanılır. Bunun yanı sıra, antifungal, antidiyabetik, antibakteriyel ve antikanser gibi çeşitli tedavi edici uygulamalar için potansiyel gösterir. ZnO ayrıca hedefe yönelik ilaç dağıtımı için de kullanılır. Özellikle antibakteriyel özelliği yüksektir ve çok düşük gram negatif ve gram pozitif bakteri konsantrasyonlarında bile etkilidir. Kimyasal olarak sentezlenen ZnO NP'lere göre daha güçlü antibakteriyel etkiye sahiptir (Agarwal, Venkat Kumar ve Rajeshkumar, 2017;407). Ayrıca, yüksek katalitik ve fotokimyasal aktiviteye sahiptir ve UVA ve UVB bölgelerinde yüksek optik absorpsiyona sahiptir (Sirelkhatim vd., 2015: 221).

Çinko Oksit Nanopartikül Sentezi

ZnO nanoyapıları, çok yönlü özellikleri nedeniyle birçok uygulama alanında büyük bir ilgi görmektedir. Özellikle sensörler, enerji hasadı ve elektronik cihazlar gibi alanlarda büyük potansiyele sahiptirler. Ayrıca, biyomedikal ve antiviral uygulamalar için de önemli bir araştırma konusudur. Bunun başlıca

nedenleri, diğer metal oksitlere göre daha iyi biyouyumluluk özellikleri, alkali ortamlarda çözünürlükleri ve Zn-O ile sonlandırılmış polar yüzeyleridir (Mishra vd., 2012: 4036). ZnO'nun benzersiz özellikleri ve çok yönlülüğü, çeşitli ZnO nanoyapılarını sentezlemek için çeşitli yöntemlerin kullanılmasının yolunu açmaktadır. ZnO-NP'ler, sentez parametreleri kontrol edilerek çeşitli yöntemlerle üretilebilirler. Bu nanopartiküllerin özellikleri şekil ve boyuta göre uyarlanabilir, bu da farklı yapısal özelliklerle ilişkilendirilebilecek yenilikçi uygulamalara olanak tanır. Farklı sentez yöntemleri, farklı morfolojilere sahip ZnO partikülleri üretebilir, bu nedenle tercih edilen yöntem genellikle amaçlanan uygulamaya bağlıdır. Bu bağlamda, çözücü türü, başlangıç materyali, pH seviyesi ve sıcaklık gibi kimyasal ve fiziksel parametreler büyük ölçüde önemlidir. ZnO nanoyapıları arasında nanorodlar, nanosferler, nanotüpler, nanoteller, nanoiğneler ve nanoringler gibi farklı büyüme morfolojilerine sahip birçok örnek başarıyla üretilmiştir (Yahya vd., 2010: 27).

ZnO NP'lerin sentezinde kimyasal ve fiziksel sentezden daha umut verici ve farklı bir sentez şekli, NP'lerin biyolojik veya "yeşil" üretimidir. ZnO öncelikle bir gıda katkı maddesi, besin takviyesi ve ilaç bileşeni olarak kullanılmıştır. Su ve doğal özler gibi güvenli reaktiflerin kullanılması, tehlikeli bileşenlerin kullanılması ihtiyacını ortadan kaldırmış ve metal nanopartiküller oluşturmak için harika bir yol olmuştur (Barani vd., 2021; Mat'átková vd., 2022; Sana vd., 2021). Nanobiyoteknoloji alanındaki olağanüstü başarılar nedeniyle, biyoteknolojik yöntemler kullanılarak ZnO-NP üretimi tıp alanında çok çeşitli potansiyel uygulamalar sunmaktadır. Proteinler, DNA ve bitkiler veya bitki özleri (kökler, gövdeler, yapraklar, çiçekler ve meyveler) (Bandeira vd., 2020; Ogunyemi vd., 2019; Rajeshkumar vd., 2018), mikroorganizmalarda uygun biyokimyasal ve enzimatik yolları kullanan ZnO-NP'nin kimyasal ve fiziksel yöntemleri için güvenli ikameler olarak biyolojik yollarla araştırılmıştır (Zheng vd., 2015). Farklı mikroorganizmalardaki proteinler, amino asitler, DNA, enzimler, fajlar ve işaretleyici genler de ZnO-NP'lerin sentezi için kullanılabilir; burada DNA, ZnO-NP zincirlerinin sentezi ve büyümelerini kontrol etmek için bir kılavuz olarak kullanılır. Ayrıca, biyoteknolojik araçlarla ZnO-NP'lerin sentezi, biyolojik etiketleme, hücre kültürleri, gen iletimi, ilaç iletimi ve nanotıp gibi biyolojik uygulamalarda büyük bir potansiyele sahiptir (Banoee vd., 2010; Iravani ve Zolfaghari, 2022; Zelechowska vd., 2016).



Şekil 2 : En yaygın ZnO-NPs sentez yönteminin şeması (Zhou vd., 2023: 5).

ÇİNKO OKSİT NANOPARTİKÜLÜN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ HAKKINDA LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Bu bölümde literatürde yer alan çinko oksit nanopartikülün antimikrobiyal, antioksidan, antibakteriyel ve antikanser biyolojik aktivitelerine ilişkin çalışmalar ele alınmaktadır.

Antimikrobiyal Aktivite

Nispeten kısa bir süre içinde büyük miktarlarda metal nanopartiküllerin sentezi için çeşitli fiziksel ve kimyasal prosedürler kullanılmıştır. Ancak kimyasal yöntemler, yüzeyde adsorbe olan ve tıbbi uygulamalarda olumsuz etkileri olabilecek bazı toksik kimyasalların varlığına yol açmaktadır. Günümüzde, nanopartiküllerin bitki aracılı biyolojik sentezi, basitliği, çevre dostu olması ve kapsamlı antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle önem kazanmaktadır (Janaki, Sailatha ve Gunasekaran, 2015: 18).

ZnO, partikül boyutu nanometre aralığına düşürüldüğünde önemli antimikrobiyal aktiviteler sergiler, daha sonra nano boyutlu ZnO bakteri yüzeyi ile ve/veya hücre içine girdiği bakteri çekirdeği ile etkileşime girebilir ve ardından farklı bakterisidal mekanizmalar sergiler. Bu benzersiz malzemeler ve bakteriler arasındaki etkileşimler çoğunlukla düşük toksik özellik gösterip gıda endüstrisi gibi antimikrobiyal uygulamalar için kullanılmıştır (Seil ve Webster, 2012: 2770).

Bu konuda yapılan araştırmalar incelendiğinde, Elumalai ve Velmurugan (2015), *Azadirachta indica* yaprağının sulu ekstraktı ile yeşil sentezlenen ZnO

NP'lerin antimikrobiyal aktivitelerini incelemiştir. Gram pozitif ve gram negatif bakterileri ve mayalar ile yapılan testlerde ZnO NP'lerin önemli antimikrobiyal etki gösterdiği vurgulanmıştır.

Vidhya ve ekibinin (2020) çalışmasında, çevre dostu bir yöntem kullanarak *O. americanum* yaprak özütleri ile üretilen ZnO nanopartiküllerinin özellikleri ve etkileri incelenmiştir. Bu nanopartiküller, çeşitli spektroskopik tekniklerle doğrulanmıştır. Sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin antimikrobiyal etkinliği, Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere ve mantarlara karşı potansiyel aktivite göstermiştir. Bu nedenle, *O. americanum* ile üretilen ZnO nanopartiküllerinin potansiyel farmasötik ajanlar olduğu ve antibiyotikler ve kemoterapötik elementlere alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır.

Pillai ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada, *Beta vulgaris*, *Cinnamomum tamala*, *Cinnamomum verum* ve *Brassica oleracea* bitkileri ile çinko oksit nanopartiküllerin (ZnO NP'lerin) yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra ZnO NP'lerin antibakteriyel aktiviteleri, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi hem gram negatif hem de gram pozitif bakteriler kullanılarak gösterilmiştir. ZnO NP'lerin antifungal aktivitesi, *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* mantar boyaları kullanılarak da gösterilmiştir. *Beta vulgaris* kullanılarak hazırlanan ZnO NP'lerin *Aspergillus niger*'e, *Cinnamomum tamala*'dan hazırlanan ZnO NP'lerin ise *Candida albicans*'a karşı aktif olduğu bulunmuştur.

Rad, Sani ve Mohseni (2019) tarafından yürütülen çalışmada, *Mentha pulegium L.* yaprak özütü kullanılarak çevre dostu bir yöntemle çinko oksit nanopartikül (ZnO NP) sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmanın ana bulguları şu şekildedir: Biyosentezlenen ZnO NP'ler, çeşitli karakterizasyon teknikleri kullanılarak incelenmiştir. Bu teknikler arasında UV-Vis absorpsiyon spektroskopisi, X-ışını kırınımı (XRD), alan emisyon taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM), Geçirimli elektron mikroskobu (TEM), enerji dağılımlı X-ışını analizi (EDX) ve Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR) bulunmaktadır. XRD verileri, sentezlenen nanopartiküllerin kristal yapısını göstermiştir. EDX ölçümleri, nanopartiküllerin %56,26 çinko ve %43,74 oksijen içeriğine sahip olduğunu doğrulamıştır. FT-IR analizi, hem yaprak ekstraktının hem de ZnO NP'lerin fonksiyonel gruplarının varlığını doğrulamıştır. FE-SEM ve TEM analizleri, nanopartikül boyutunu ve morfolojisini belirlemiş ve ZnO NP'lerin UV görünür absorpsiyon spektrumunun 370 nm'de bir absorpsiyon bandı sergilediğini göstermiştir. Sentezlenen ZnO nanopartikülleri, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* üzerinde antibakteriyel etkilerinin incelenmesi için test edilmiştir. Bu çalışma, *Mentha pulegium (L.)* sulu ekstraktının kullanılmasıyla

yeşil bir yaklaşım kullanılarak ZnO NP'lerin sentezlendiğini ve bu NP'lerin potansiyel antibakteriyel ajanlar olarak işlev görebileceğini göstermektedir.

Bakteriler, tipik olarak üç temel bileşenle karakterize edilen bir yapıya sahiptir: "hücre zarı, hücre duvarı ve sitoplazma". Hücre Zarı; bakterilerin içini dış çevresinden ayıran ince bir lipid tabakası olan fosfolipid moleküllerinden oluşur. Bu zar, hücrenin çevresiyle etkileşimini düzenler ve besin maddelerinin alınmasını ve atık maddelerin atılmasını sağlar. Hücre duvarı; hücre zarının dışında bulunan, genellikle homojen bir peptidoglikan tabakasından (amino asitler ve şekerlerden oluşan bir polimer) oluşur. Hücre duvarı, hücrenin şeklini korumanın yanı sıra ozmotik basıncı düzenler. Sitoplazma; hücre zarının içinde yer alan, hücrenin iç organellerini ve genetik materyali barındırır. Bu bölge, metabolik reaksiyonların gerçekleştiği yerdir. Gram-pozitif bakteriler, çok katmanlı bir peptidoglikan polimeri içeren kalın bir hücre duvarına ve sitoplazmik bir membrana sahiptirler. Gram-negatif bakteriler ise ince bir peptidoglikan tabakasını içeren iki hücre zarından oluşan bir hücre duvarına sahiptirler. Bu yapıların aralığı, nanopartiküllerin boyutlarına göre oldukça hassastır ve bu nedenle nanopartiküller bakteri hücrelerine zarar verebilir (Fu, Vary ve Lin, 2005: 8890).

Sitoplazma, bir hücreyi dolduran jel benzeri bir sıvıdır ve çekirdek dışındaki tüm hücresel bileşenleri içerir. Bu organelin işlevleri arasında büyüme, metabolizma ve replikasyon yer alır. Sitoplazma, proteinler, karbonhidratlar, nükleik asitler, tuzlar, iyonlar ve su gibi bileşenleri içerir. Bu bileşim, hücresel yapının elektrik iletkenliğine katkıda bulunur. Bakteriyel hücre duvarlarının genellikle negatif bir yük taşıdığı unutulmamalıdır. Antibakteriyel aktivite, bakteriyel büyümeyi engelleyen veya yok eden bir dizi işlemi ifade eder. Ayrıca, mikroorganizmalarla temas halindeki yüzey alanını etkileyen bir faktör olarak da tanımlanabilir (Sirelkhatim vd., 2015: 223).

Antibakteriyel ajanlar, bakterilerin büyümesini inhibe edebilen veya öldürebilen, konakçıya zarar vermeyen seçici konsantrasyonlarda ilaçlardır. Bu bileşikler, bakteriyel enfeksiyonların tedavisi veya önlenmesi amacıyla kullanılan kemoterapötik ajanlar olarak görev yaparlar (Studdert, Gay ve Hinchcliff, 2020: 28). Bir antibakteriyel madde, bakterileri öldürüyorsa "bakterisidal," büyümelerini engelliyorsa "bakteriyostatik" olarak kabul edilir. Antibakteriyel aktivitenin in vitro olarak değerlendirilmesi ve araştırılması için farklı yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında disk difüzyonu, broth dilüsyonu, agar dilüsyonu ve mikrotiter plaka tabanlı yöntem yer almaktadır (Premanathan vd., 2011: 185). Ayrıca, araştırılan parametrelere göre değişen diğer yöntemler de bulunmaktadır. Örneğin, kondüktometrik test, bakteriyel metabolizmanın neden

olduğu büyüme ortamının elektrik iletkenliğindeki değişiklikleri ölçer (Phanichphantand, 2011:2; Sawai, 2003: 178).

Bu konuda yapılan araştırmalar incelendiğinde, Reddy ve arkadaşları (2007), ZnO-NP'lerin *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı toksisitesini incelemek için akış sitometrisi canlılık deneylerini kullanmışlardır. En yaygın kullanılan yöntem, ZnO-NP'lerin ve hedeflenen bakterilerin içeren seri kültür suyu dilüsyonlarının uygun agar ortamına ekilmesi ve inkübe edilmesi yoluyla koloni sayımını takip eden broth dilüsyon yöntemidir.

Raghupathi ve arkadaşları (2011), ZnO-NP'lerin antibakteriyel aktivitesini bakteriyel büyümeyi belirlemek için kültür bulanıklığı ve koloni sayımı testi ile canlı hücre yüzdesi yoluyla incelemiştir. Elde edilen sonuçlara göre ZnO nanopartiküllerinin antibakteriyel aktivitesi, *S. aureus*'ta nanopartiküllerin boyutuyla ters orantılıydı. Şaşırtıcı bir şekilde, antibakteriyel aktivite yapay lambalar kullanılarak spesifik UV aktivasyonu gerektirmemiş, bunun yerine ortam aydınlatma koşulları altında aktivasyon sağlanmıştır. Çeşitli reaktif oksijen türlerine (ROS) özgü genlerin Northern analizleri ve konfokal mikroskobu, ZnO nanopartiküllerinin antibakteriyel aktivitesinin hem reaktif oksijen türlerinin üretimini hem de nanopartiküllerin sitoplazmada veya dış membranlarda birikimini içerebileceğini göstermiştir. Genel olarak, deneysel sonuçlar ZnO nanopartiküllerinin bakteriyel enfeksiyonların yayılmasını ve kalıcılığını kontrol etmek ve önlemek için çok çeşitli mikroorganizmalara karşı antibakteriyel ajanlar olarak geliştirilebileceğini ortaya koymuştur.

Hassan Basri ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan araştırmada, ananas kabuğu atığı kullanılarak sentezlenen çinko oksit (ZnO) nanopartiküllerinin (NP) boyutu ve şekli ile ZnO NP'lerin nişasta filmlerindeki antibakteriyel aktivitesi üzerinde sentez sıcaklığının etkisi incelenmiştir. Farklı sıcaklıklarda sentezlenen çinko oksit NP'ler Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi, XRD, FE-SEM, enerji dağılımlı X-ışını (EDX) spektroskopisi ve TEM ile karakterize edilmiştir. 28 ve 60 °C'de sentezlenen ZnO NP'lerin mikrografları, sentez sıcaklığının ZnO NP'lerin boyutlarını ve şekillerini etkilediğini göstermiştir. Sonuçlar, filme dahil edilen ZnO NPs konsantrasyonu ağırlıkça %1'den %5'e çıkarıldığında Gram-pozitif bakteriler, özellikle de *Bacillus subtilis* için inhibisyon zonunda bir artış olduğunu göstermiştir.

Weldegebrical (2020) tarafından yapılan derlemede, ZnO NPs'nin fiziksel ve kimyasal özellikleri, sentez yaklaşımları, antibakteriyel aktivitesi ve fotokatalitik aktivitesi tartışılmaktadır. ZnO NP'lerin birçok özelliği ve dolayısıyla uygulaması, kullanılan sentez yöntemine bağlı olduğundan, bitki özlerinden ZnO NP'lerin biyosentezine odaklanılmıştır. Ayrıca, atık su arıtımında azo boyaların fotokatalitik degradasyonunda fotokatalitik aktiviteyi etkileyen faktörler ve ZnO

NP'lerin antibakteriyel aktivitesi literatürdeki son raporlara dayanarak vurgulanmıştır.

Mirza ve arkadaşları (2023) tarafından yapılan çalışmada, *Lupinus albus L.* ve *Lupinus pilosus L.* bitkilerinin farklı kısımları indirgeyici ve kapatıcı ajan olarak kullanılıp yeşil sentez yoluyla ZnO nanopartikülleri üretilmiştir. Yeşil sentezlenen ZnO nanopartikülleri UV-Vis, XRD, FTIR ve SEM ölçümleri kullanılarak karakterize edilmiştir. FTIR sonuçları, ZnO NPs sentezinde indirgeyici ajan olarak kullanılan organik asitler, alkaloidler, alkanlar ve fenolik bileşikler gibi fitokimyasalların varlığını açıkça göstermiştir. Bu örneklerin antibakteriyel ve fotokatalitik özellikleri ayrıntılı olarak incelenmiştir. Fotokatalitik deneylerde, yeşil sentezlenen ZnO NP'lerin metilen mavisi boyasına karşı degradasyon verimliliğinin %47.554 ile %61.359 arasında olduğu gözlenmiştir. Antibakteriyel deneylerde ise numunenin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı zon çapı oluşturduğu gözlemlenmiştir. *Lupinus albus* ve *Lupinus pilosus'tan* elde edilen yeşil sentezlenmiş ZnO nanopartiküllerinin antibakteriyel ve fotokataliz uygulamalarında kullanılabileceği önerilmiştir.

Rani ve arkadaşlarının (2023) çalışması, *Nyctanthes arbor-tristis* (NA) yaprak özütü ile kaplanmış çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO-NA) antimikrobiyal etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bu çalışmanın ana sonuçları şunlardır: Sentezlenen ZnO-NA nanopartiküllerinin karakterizasyonu, çeşitli analiz teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu teknikler arasında FE-SEM, PXRD, UV-Visible spektroskopisi ve FT-IR bulunmaktadır. PXRD analizi, ZnO-NA nanopartiküllerinin hegzagonal wurtzite kristal yapısına sahip olduğunu göstermiştir. UV-VIS spektroskopisi, ZnO-NA oluşumunu doğrulamak için 370 nm'de bir absorbans pikini göstermiştir. FT-IR analizi, *Nyctanthes arbor-tristis* bitkisinin yaprak ekstraktındaki fitokonstituentlerin ZnO nanopartikülleri ile etkileşimini belirlemiştir. FE-SEM görüntüleri, sentezlenen ZnO-NA'nın nanotel şeklinde olduğunu ve pürüzlü yüzey nanokırıklara sahip olduğunu göstermiştir. Nanotillerin kalınlığı yaklaşık 75-150 nm ve uzunluğu ise 550-600 nm olarak hesaplanmıştır. *Nyctanthes arbor-tristis* yaprak ekstraktının antioksidan aktivitesi, DPPH deneyi kullanılarak belirlenmiş ve IC50 değeri 125 µg/mL olarak bulunmuştur. ZnO-NA nanopartiküllerinin antimikrobiyal etkinliği, *Staphylococcus aureus* (gram-pozitif) ve *Acinetobacter baumannii* (gram-negatif) bakterilerine karşı test edilmiştir. Maksimum inhibisyon zonu *Staphylococcus aureus* için 7 ± 0.1 mm ve *Acinetobacter baumannii* için 0.5 ± 0.05 mm olarak elde edilmiştir. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri *Staphylococcus aureus* için 12.5 mg/mL ve *Acinetobacter baumannii* için 3.125 mg/mL olarak belirlenmiştir. Sonuçlar, yeşil olarak sentezlenen ZnO-NA nanopartiküllerinin bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için tıp alanında

alternatif bir ilaç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bu çalışma, bitkisel kaynaklardan elde edilen özütlerin kullanılmasıyla sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin antimikrobiyal etkinlik açısından potansiyel bir alternatif olabileceğini göstermiştir.

Antioksidan Aktivite

Normal metabolizmada serbest radikaller ve antioksidanların seviyeleri dengelidir. Ancak serbest radikallerin aşırı üretimi oksidatif hasara yol açarak kanser, diyabet ve enflamasyon gibi bir dizi kronik hastalığa neden olur. Antioksidan alımı, serbest radikallerin neden olduğu hasara karşı koruma sağlar. Ancak, sentetik antioksidanların kullanımı toksisiteleri nedeniyle sınırlı kalmıştır. Bu nedenle araştırmalar artık doğal kaynaklı antioksidanlara yönelmiştir (Nagajyothi vd., 2015: 10).

Çinko oksit (ZnO), benzersiz özellikleri ve kişisel bakım ürünleri gibi çoklu uygulamaları nedeniyle son zamanlarda NP'lerin biyosentezi için birçok bilim insanının dikkatini çeken çok umut verici inorganik oksitlerden biridir. Literatürdeki önceki raporlara dayanarak, ZnO NP'ler *Cassia auriculata*, *Aloe vera*, *Duranta erecta*, *Cinnamomum verum*, *Bauhinia tomentosa*, *Vitex trifolia*, *Moringa oleifera*, *Azadirachta indica*, *Artocarpus gomezianus* ve *Olea europaea* gibi çeşitli bitki özlerinden biyosentezlenmiştir. Biyolojik sistemlerde, yüksek reaktif radikal türlerinin (HRRS) aşırı üretimi, kanser, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve artrit gibi çeşitli hastalıklarda gözlemlenen oksidatif strese neden olur. Tüm biyosistemler doğru şekilde çalışabilmek için büyük ölçüde antioksidanlara ihtiyaç duyar. Sonuç olarak, doğal kaynaklardan üretilen, daha etkili ve daha az toksik olan yenilikçi ve güvenli antioksidanların araştırılmasına acil ihtiyaç vardır (Abdelbaky vd., 2022: 2).

Bu konuya dair araştırma ve çalışmalar incelendiğinde, Nagajyothi ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında, *Polygala tenuifolia* kök ekstresi kullanılarak çinko oksit nanopartiküller (ZnO NPs) sentezlenmiştir. Sentezlenen ZnO NP'ler UV-Vis spektroskopisi, FTIR, TGA, TEM, SEM ve EDX ile karakterize edilmiştir. Anti-enflamatuar aktivite LPS ile uyarılmış RAW 264.7 makrofajlarında araştırılırken, antioksidan aktivite DPPH serbest radikal deneyi kullanılarak incelenmiştir. ZnO NP'ler 1mg/mL'de %45.47 DPPH temizleyerek orta düzeyde antioksidan aktivite göstermiş ve iNOS, COX-2, IL-1 β , IL-6 ve TNF- α 'nın hem mRNA hem de protein ekspresyonlarını doza bağlı olarak baskılayarak mükemmel anti-inflamatuar aktivite ortaya koymuştur.

Ramesh ve arkadaşlarının (2022) çalışmasında *Sida acuta* bitkisinden elde edilen ZnO NPs fito-fabrikasyonu ve victoria mavisini (VB) boyasına karşı antioksidan ve fotokatalitik aktivitesi incelenmiştir. Çalışmanın ana sonuçları

şunlardır: Fito-fabrikasyon yöntemi kullanılarak elde edilen ZnO NP'ler, 373 nm dalga boyunda bir absorbans piki sergilemiştir ve genel olarak küresel morfolojiye sahiptirler. X-ışını kırınım analizi, ZnO NP'lerin ortalama boyutunun yaklaşık olarak 32.82 nm olduğunu ve güçlü, iyi tanımlanmış piklerle karakterize edildiğini göstermiştir. Partikül boyutu, dinamik ışık saçılma analizi (DLS) ve TEM kullanılarak doğrulanmıştır. FT-IR, bitki özütünün fito-bileşenlerinin ZnO NP'lerin sentezi sırasında kapatıcı ve stabilize edici ajanlar olarak işlev gördüğünü göstermiştir. Atomik kuvvet mikroskobu (AFM) çalışmaları, sentezlenen partiküllerin homojen ve monodisperse olduğunu ve renk farklarına sahip olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, *Sida acuta* bitkisinden elde edilen ZnO nanopartiküllerinin, antioksidan ve fotokatalitik aktiviteye sahip olduğunu ve bu tür nanopartiküllerin çeşitli uygulamalarda kullanılabileceğini göstermektedir.

Vera ve arkadaşlarının (2023) çalışmasının temel amacı, bitki özütlerinin antioksidan aktivitesinin (AA) ZnO nanopartiküllerin fizikokimyasal özellikleri üzerindeki etkisini incelemektir. Bu amaç doğrultusunda dört farklı bitki özütü kullanılmıştır: *Galega officinalis*, *Buddleja globosa*, *Eucalyptus globulus* ve *Aristolelia chilensis*. Çalışmanın ana sonuçları aşağıdaki gibidir: Fitokimyasal tarama sonuçlarına göre, çalışılan bitki özütlerinde kateşin, malvidin, kuersetin, kafeik asit ve ellagik asit gibi fenolik bileşikler bulunmuştur. *Aristolelia chilensis ekstresi*, en yüksek toplam fenolik bileşik (TPC) ve AA değerine sahiptir. Bununla birlikte, *Eucalyptus globulus*, *Buddleja globosa* ve *Galega officinalis* özütleri de önemli TPC ve AA değerleri sergilemiştir. ZnO nanopartiküllerinin üretim verimi, kimyasal bileşimi, polidispersite indeksi (PDI), yüzey yükü (ζ-potansiyeli) ve ortalama partikül boyutu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Düşük AA'ya sahip bitki özütleri, ZnO nanopartikül veriminde bir azalmaya ve partiküller üzerinde organik ekstrakt kalıntısı miktarında bir artışa neden olmuştur. Bu, aglomerasyon ve partikül topaklaşmasının bir sonucu olarak ortalama partikül boyutu, PDI ve ζ-potansiyelinde artışa yol açmıştır. Sonuçlar, AA'nın, ZnO nanopartikül sentezi sırasında bitki özütlerinin indirgeme kapasitesini yansıttığını göstermiştir. Bu bulgular, tekrarlanabilir bir sentez süreci sağlamak ve istenen özelliklere sahip ZnO nanopartiküllerin oluşturulmasını kolaylaştırmak için AA'nın bir gösterge olarak kullanılabileceğini önermiştir.

Antikanser Aktivite

KontROLSÜZ hücre farklılaşması veya kanser, uzun yıllardır kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi gibi geleneksel yöntemlerle tedavi edilmiştir (Smalley ve Herlyn, 2006: 388). Bu tedavilerin kanser hücrelerini etkili bir şekilde öldürebildiği ancak normal hücrelere de zarar verebildiği ve çeşitli yan etkilere yol açabildiği bilinmektedir. Nanotıp, nanoteknolojinin biyomedikal uygulama

alanında kanser tedavisi için önemli bir gelişmeye işaret etmektedir. Bu alandaki araştırmalar, nanopartiküllerin kanser hücrelerine hedefli bir şekilde ilaç dağıtımını mümkün kılacak yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine odaklanmaktadır. Nanopartiküller, kanser hücrelerini seçici olarak hedefleyebilir ve normal hücrelere minimum zarar verirken ilaçların etkisini artırabilirler. Nanotıp, geleneksel tedavilere kıyasla bir dizi avantaja sahiptir. Bunlar arasında aktif ve pasif hedefleme, yüksek çözünürlük ve biyoyararlanım, biyoyumluluk ve çoklu işlevsellik yer almaktadır. Bu özellikler, kanser tedavisini daha etkili hale getirebilir ve yan etkileri azaltabilir (McNeil, 2009: 265). Ancak, nanotıp alanındaki çalışmalar hala devam etmektedir ve daha fazla araştırma ve geliştirmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Kanser tedavisi alanında nanotıpın gelecekte daha yaygın bir şekilde kullanılması beklenmektedir, ancak bu süreç zaman alabilir ve daha fazla klinik deneye ihtiyaç duyulabilir (Bisht ve Rayamajhi, 2016: 2).

Nanomalzemeler, biyomoleküllerle benzer boyutlarda, yüksek çözünürlükleri, büyük yüzey alanları ve seçici hedefleme özellikleri sayesinde kanser tedavisinde, kişiselleştirilmiş tıpta ve kardiyovasküler hastalıkların teşhis ve tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır (Wang, Billone ve Mullett, 2013: 1).

Nanotıpta, inorganik NP'ler kanser tedavisinde önemli bir rol oynar. Bu NP'ler, anti-kanser ilaçlar veya biyo-aktif moleküllerle konjuge edilebilir. Bu NP'ler FDA ile Avrupa pazarları tarafından onaylanmıştır (Wang, Billone ve Mullett, 2013: 1). Örneğin, demir oksit NP'ler manyeto-duyarlı NP'ler olarak manyetik alanlarla kullanılarak kanser hücrelerine seçici hedefleme sağlar (Vinardell ve Mitjans, 2015: 1004). Titanyum dioksit NP'ler fotodinamik terapide ışınlanmış kanser hücrelerini hedefler (Zhang ve Sun, 2004: 3191). Seryum oksit NP'ler radyasyon tedavisinde kanser hücrelerini öldürürken normal hücreleri etkilemez (Wason vd., 2013: 558). Çinko oksit NP'ler, protein aktivitesi dengesizliği ve ROS indüksiyonu ile kanser hücrelerine seçici sitotoksiste sağlar. Bakır oksit NP'ler ise bitki özütleri kullanılarak çevre dostu yöntemlerle sentezlenir ve kanser tedavisinde kullanılır. Silika NP'ler ilaç taşıyıcısı olarak kullanılabilir. Ayrıca altın, gümüş ve platin gibi değerli metaller de kanser tedavisinde terapötik ajanlar olarak kullanılır. Bu inorganik NP'ler, kanser tedavisinde yeni ve etkili araçlar sunar, çünkü her biri kendine özgü özelliklere sahiptir ve terapötik yükü hedefe yönlendirme yeteneğine sahiptirler. Bu, kanser tedavisindeki yeniliklerin ve kişiselleştirilmiş tıbbın önünü açar (Bisht ve Rayamajhi, 2016: 2). Tüm bu NP'ler arasında çinko oksit NP'ler, kanser hücrelerine karşı oldukça seçici doğaları ve güçleri nedeniyle kanser tedavisinde umut verici uygulama ve etkinlik göstermektedir (Bisht ve Rayamajhi, 2016: 2).

Bu konuda yapılan diğer araştırmalar incelendiğinde, Sharmila ve arkadaşları (2019), *Tecoma castanifolia* yaprak ekstraktı ile ZnO NP'lerin yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada elde edilen ZnO NP'lerin çeşitli test yöntemleri ile antikanser, antioksidan ve antibakteriyel aktiviteleri açısından önemli rol oynadığı sonucuna varılmıştır.

Chandrasekaran, Anusuya ve Anbazhagan (2022) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NPs) farklı sentez yöntemleriyle üretiminin antimikrobiyal, anti-diyabetik ve antikanser aktiviteleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Araştırmada, *Vinca rosea* yaprak özütü kullanılarak yeşil sentez ve kimyasal çöktürme yöntemleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, yeşil sentez yöntemi ile üretilen ZnO nanopartiküllerinin, kimyasal çöktürme yöntemine göre daha yüksek antimikrobiyal, anti-diyabetik ve antikanser aktivite gösterdiği ifade edilmiştir. ZnO nanopartikülleri, yüksek saflıkta, altıgen geometriye sahip ve boyutları 16 ile 41 nm arasında değişen şekilde üretilmiştir. Ayrıca, yapılan testlerde yeşil sentez yöntemiyle üretilen ZnO nanopartiküllerinin, MCF-7 hücre hattına karşı güçlü bir sitotoksik etki gösterdiği bulunmuştur. Bu sonuçlar, yeşil sentezin ZnO nanopartiküllerinin biyomedikal uygulamalar için daha etkili olabileceğini ve antimikrobiyal, anti-diyabetik ve antikanser tedavilerde potansiyel bir alternatif sağlayabileceğini göstermiştir.

SONUÇ

Nanoteknoloji, çok hızlı gelişen, çok çeşitli teknolojik ve biyoteknoloji gelişmeleri barındıran devrim niteliğinde bir alan olarak görölmektedir. Kimya, fizik, tarım, biyoloji, tıp, elektronik gibi farklı akademik ve endüstriyel alanlarda kendine yer bulmaktadır.

Nanomalzemeler, yığın malzemelere göre mükemmel fizikokimyasal ve biyolojik özelliklere sahiptir. Nanopartiküller (NP'ler) yüksek yüzey/hacim oranları ile benzersiz bir özelliğe sahiptir, bu da uygulama odaklı performanslar için daha uygun kullanılabilirliğe sahip oldukları anlamına gelir.

Mevcut NP'ler arasında metal oksit NP'ler çözünürlük, kimyasal stabilite gibi ayırt edici fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklere sahiptirler. Nanopartikül sentezi sürecinde indirgeme için ve bir kapatma maddesi olarak zararlı bileşiklerin kullanılması, flora yaşamının yanı sıra evre ve canlı sistemi üzerinde çeşitli olumsuz etkilere neden olmaktadır. Fakat bitki özleri kullanılarak sentezlenen metal oksit NP'lerin evre dostu, toksik olmayan özellikleri, düşük maliyetli olması uygulamayı kolaylaştırmakta ve gelecek için umut verici olmaktadır. Temel olarak, bitki özleri NP'leri azaltmaya ve stabilize etmeye

yardımcı olan çeşitli aktif biyomoleküller içerir. Ayrıca, elde edilen partiküller biyoyumlu ve klasik kimyasallara kıyasla toksik stabilizatörler içermez.

Çinko oksit nanopartikülleri (ZnO NP'ler) en yaygın kullanılan metal NP'lerden biridir ve antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik, antikanser, anti-enflamatuar ve ilaç dağıtım sistemi dahil olmak üzere mükemmel ve önemli biyolojik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir.

ZnO NP'ler geniş bir yelpazede sağlıkla ilgili uygulamalarda dikkat çeken çeşitli özelliklere sahiptir. ZnO NP'ler bakteri ve mantarların büyümesini inhibe edebilir, bu da onları antibakteriyel ve antifungal ajanlar olarak kullanılabilir kılmaktadır. Bu özellikleri, yara tedavisi, hijyen ürünleri ve gıda koruma alanlarında potansiyel uygulamalar sunar.

Ayrıca, ZnO NP'ler antioksidan özelliklere sahiptir. Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stresi azaltabilirler. Bu da hücresel hasarı önleyebilir ve birçok kronik hastalığın riskini azaltabilir.

NP'lerin antikanser potansiyeli de dikkat çekicidir. ZnO NP'ler, kanser hücrelerine karşı seçici sitotoksosite gösterebilir, bu kanser tedavisinde kullanılmaları için umut verici bir özelliktir. ZnO NP'ler, kanser hücrelerini etkileyerek sitotoksosite oluşturur, ancak bu süreç henüz tam olarak anlaşılmamıştır. İn vivo uygulamada daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır ve bu, multidisipliner bir işbirliği gerektirir. ZnO NP'ler, kanser tedavisi için umut verici bir araç olabilir, ancak daha fazla çalışma ve işbirliği gereklidir.

KAYNAKÇA

- Abdelbaky, A. S., Abd El-Mageed, T. A., Babalghith, A. O., Selim, S., & Mohamed, A. M. (2022). Green synthesis and characterization of ZnO nanoparticles using *Pelargonium odoratissimum* (L.) aqueous leaf extract and their antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory activities. *Antioxidants*, 11(8), 1444.
- Agarwal, H., Venkat Kumar, S., and Rajeshkumar, S. (2017). A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles – An eco-friendly approach, *Resource-efficient technologies*, 3 (4), 406–413.
- Albrecht, M. A.; Evans, C. W.; Raston, C. L. (2006). Green chemistry and the health implications of nanoparticles. *Green Chem*, 8, 417–432.
- Al-Naamani, L., Dobretsov, S., Dutta, J. (2016). Chitosan-zinc oxide nanoparticle composite coating for active food packaging applications. *Innovative Food Sci. Emerging Technol*, 38, 231–237.
- Altavilla, C., Ciliberto, E. (2011). *In Inorganic Nanoparticles: Synthesis, Applications, and Perspectives. An Overview*, Altavilla, C., Ciliberto, E., Eds., CRC Press: New York, 1–17.
- Bala, N., Saha, S., Chakraborty, M., Maiti, M., Das, S., Basu, R., Nandy, P. (2015). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Hibiscus subdariffa leaf extract: effect of temperature on synthesis, antibacterial activity and anti-diabetic activity. *RSC Adv*, 5, 4993–5003.
- Bandeira, M., Giovanela, M., Roesch-Ely, M., Devine, D.M., da Silva Crespo, J. (2020). Green Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles: A Review of the Synthesis Methodology and Mechanism of Formation. *Sustain. Chem. Pharm.*, 15, 100223.
- Banoee, M., Seif, S., Nazari, Z.E., Jafari-Fesharaki, P., Shahverdi, H.R., Moballeg, A., Moghaddam, K.M., Shahverdi, A.R. (2010). ZnO Nanoparticles Enhanced Antibacterial Activity of Ciprofloxacin against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater*, 93, 557–561.
- Barani, M., Masoudi, M., Mashregi, M., Makhdoumi, A., Eshghi, H. (2021). Cell-Free Extract Assisted Synthesis of ZnO Nanoparticles Using Aquatic Bacterial Strains: Biological Activities and Toxicological Evaluation. *Int. J. Pharm.* 606, 120878. [
- Bekem, R. (2022). *Agaricus Bisporus Ekstrakti Kullanılarak Zno Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi, Yapısal Karakterizasyonu Ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.

- Bisht, G., & Rayamajhi, S. (2016). ZnO nanoparticles: a promising anticancer agent. *Nanobiomedicine*, 3, 9.
- Bozkurt, R. N. (2022). *Kuşburnu Çekirdeği Özütünden Yeşil Sentez ile Çinko Oksit Nanopartikül Sentezi Ve Karakterizasyonu*. (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı.
- Cai, X., Luo, Y., Zhang, W., Du, D., Lin, Y. (2016). pH-Sensitive ZnO quantum dots–doxorubicin nanoparticles for lung cancer targeted drug delivery. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 8, 22442–22450.
- Chandrasekaran, S., Anusuya, S., & Anbazhagan, V. (2022). Anticancer, anti-diabetic, antimicrobial activity of zinc oxide nanoparticles: A comparative analysis. *Journal of Molecular Structure*, 1263, 133139.
- Demir, A. Y. (2019). *Çinko Oksit (ZnO) Nanopartiküllerinin Symphoricarpos Albus Bitki Özütü Kullanılarak Yeşil Sentezi Ve Biyoyoumluluğunun Araştırılması*. (Doktora Tezi). Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Nanobilim Ve Nanomühendislik Anabilim Dalı.
- Duan, H., Wang, D., Li, Y. (2015). Green chemistry for nanoparticles synthesis. *Chem. Soc. Rev*, 44, 5778–5792.
- Edwards, J.V.A., Edwards K.J. (2010). Bacteria Cell, <http://www.alkenmurray.com/BioInfo1-05.html>.
- Elumalai, K., & Velmurugan, S. (2015). Green synthesis, characterization and antimicrobial activities of zinc oxide nanoparticles from the leaf extract of *Azadirachta indica* (L.). *Applied Surface Science*, 345, 329-336.
- Elumalai, K., & Velmurugan, S. (2015). Green synthesis, characterization and antimicrobial activities of zinc oxide nanoparticles from the leaf extract of *Azadirachta indica* (L.). *Applied Surface Science*, 345, 329-336.
- Ersöz, M., Işıtan, A. & Balaban, M. (ed.) (2018). *Nanoteknoloji 1*. (1.Baskı) Denizli: Bilal Ofset Matbaacılık.
- Faisal, S., Jan, H., Shah, S. A., Shah, S., Khan, A., Akbar, M. T., ... & Syed, S. (2021). Green synthesis of zinc oxide (ZnO) nanoparticles using aqueous fruit extracts of *Myristica fragrans*: their characterizations and biological and environmental applications. *ACS omega*, 6(14), 9709-9722.
- Fu, G., Vary, P. S., & Lin, C. T. (2005). Anatase TiO₂ nanocomposites for antimicrobial coatings. *The journal of physical chemistry B*, 109(18), 8889-8898.
- George, S., Pokhrel, S., Xia, T., Gilbert, B., Ji, Z., Schowalter, M., ... & Nel, A. E. (2010). Use of a rapid cytotoxicity screening approach to engineer a safer zinc oxide nanoparticle through iron doping. *ACS nano*, 4(1), 15-29.

- Gutha, Y., Pathak, J. L., Zhang, W., Zhang, Y., Jiao, X. (2017). Antibacterial and wound healing properties of chitosan/poly (vinylalcohol)/zinc oxide beads (CS/PVA/ZnO). *Int. J. Biol. Macromol*, 103, 234–241.
- Hassan Basri, H., Talib, R. A., Sukor, R., Othman, S. H., & Ariffin, H. (2020). Effect of synthesis temperature on the size of ZnO nanoparticles derived from pineapple peel extract and antibacterial activity of ZnO–starch nanocomposite films. *Nanomaterials*, 10(6), 1061.
- Hatamie, A., Khan, A., Golabi, M., Turner, A. P., Beni, V., Mak, W. C., Sadollahkhani, A., Alnoor, H., Zargar, B., Bano, S., et al. (2015). Zinc oxide nanostructure-modified textile and its application to biosensing, photocatalysis, and as antibacterial material. *Langmuir*, 31, 10913–10921.
- Herlekar, M., Barve, S., Kumar, R. (2014). Plant-mediated greensynthesis of iron nanoparticles. *J. Nanopart*, No. 140614.
- Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chem*, 13, 2638–2650.
- Iravani, S., Zolfaghari, B. (2022). Plant Viruses and Bacteriophages for Eco-Friendly Synthesis of Nanoparticles: Recent Trends and Important Challenges. *Comment Inorg. Chem*, 42, 226–248.
- J. Sawai, Quantitative evaluation of antibacterial activities of metallic oxide powders (ZnO, MgO and CaO) by conductimetric assay. *J. Microbiol. Methods* 54(2), 177–182 (2003).
- Jain, K.K. (2011). *Nanobiotechnology*. Moo-Young, M., *Comprehensive Biotechnology*. Elsevier Netherlands, 599-614.
- Jan, T., Iqbal, J., Ismail, M., Zakaullah, M., Naqvi, S. H., & Badshah, N. (2013). Sn doping induced enhancement in the activity of ZnO nanostructures against antibiotic resistant *S. aureus* bacteria. *International journal of nanomedicine*, 3679-3687.
- Janaki, A. C., Sailatha, E., & Gunasekaran, S. (2015). Synthesis, characteristics and antimicrobial activity of ZnO nanoparticles. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 144, 17-22.
- Kolahalam, L. A., Kasi Viswanath, I. V., Diwakar, B. S., Govindh, B., Reddy, V., and Murthy, Y. L. N. (2019). Review on nanomaterials: Synthesis and applications, *Materials today: proceedings*, 18, 2182–2190.
- Kumar, R., Al-Dossary, O., Kumar, G., Umar, A. (2015). Zinc oxidenanostructures for NO₂ gas–sensor applications: A review. *Nano-Micro Lett*, 7, 97–120.

- Kumar, S. G., Rao, K. K. (2015). Zinc oxide based photocatalysis: tailoring surface-bulk structure and related interfacial charge carrier dynamics for better environmental applications. *RSC Adv*, 5, 3306–3351.
- Lai, L., Zhao, C., Su, M., Li, X., Liu, X., Jiang, H., Amatore, C., Wang, X. (2016). In vivo target bio-imaging of Alzheimer's disease by fluorescent zinc oxide nanoclusters. *Biomater. Sci*, 4, 1085–1091
- Marslin, G., Siram, K., Maqbool, Q., Selvakesavan, R. K., Kruszka, D., Kachlicki, P., and Franklin, G. (2018). Secondary metabolites in the green synthesis of metallic nanoparticles, *Materials*, 11 (6), 940.
- Mařátková, O., Michailidu, J., Miřkovská, A., Kolouchová, I., Masák, J., & Āejková, A. (2022). Antimicrobial properties and applications of metal nanoparticles biosynthesized by green methods. *Biotechnology advances*, 58, 107905.
- McNeil, S.E. (2009). Nanoparticle therapeutics: A personal perspective. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*, 1(3):264–71.
- Mirza, S., Hussaini, A. A., Öztürk, G., Turgut, M., Öztürk, T., Tugay, O., ... & Yıldırım, M. (2023). Photocatalytic and antibacterial activities of ZnO nanoparticles synthesized from *Lupinus albus* and *Lupinus pilosus* plant extracts via green synthesis approach. *Inorganic Chemistry Communications*, 155, 111124.
- Mishra, P. K., Mishra, H., Ekielski, A., Talegaonkar, S., Vaidya, B. (2017). Zinc oxide nanoparticles: a promising nanomaterial for biomedical applications. *Drug Discovery Today*, 22, 1825–1834.
- Mishra, Y. K., Chakravadhanula, V. S. K., Hrkac, V., Jebil, S., Agarwal, D. C., Mohapatra, S., ... & Adelong, R. (2012). Crystal growth behaviour in Au-ZnO nanocomposite under different annealing environments and photoswitchability. *Journal of Applied Physics*, 112(6).
- Moezzi, A., McDonagh, A. M., & Cortie, M. B. (2012). Zinc oxide particles: Synthesis, properties and applications. *Chemical engineering journal*, 185, 1-22
- Nagajyothi, P. C., Cha, S. J., Yang, I. J., Sreekanth, T. V. M., Kim, K. J., & Shin, H. M. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory activities of zinc oxide nanoparticles synthesized using *Polygala tenuifolia* root extract. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 146, 10-17.
- Nagajyothi, P. C., Cha, S. J., Yang, I. J., Sreekanth, T. V. M., Kim, K. J., & Shin, H. M. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory activities of zinc oxide nanoparticles synthesized using *Polygala tenuifolia* root extract. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 146, 10-17.

- Nagajyothi, P., Cha, S. J., Yang, I. J., Sreekanth, T., Kim, K. J., Shin, H. M. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory activities of zinc oxidenanoparticles synthesized using Polygala tenuifolia root extract. *J.Photochem. Photobiol. B*, 146, 10–17.
- Nair, S., Sasidharan, A., Divya Rani, V. V., Menon, D., Nair, S., Manzoor, K., & Raina, S. (2009). Role of size scale of ZnO nanoparticles and microparticles on toxicity toward bacteria and osteoblast cancer cells. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 20, 235-241.
- Ogunyemi, S.O., Abdallah, Y., Zhang, M., Fouad, H., Hong, X., Ibrahim, E., Masum, M.M.I., Hossain, A., Mo, J., Li, B. (2019). Green Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles Using Different Plant Extracts and Their Antibacterial Activity against Xanthomonas Oryzae Pv. Oryzae. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol*, 47, 341–352.
- Özgür, Ü., Alivov, Y. I., Liu, C., Teke, A., Reshchikov, M. A., Doğan, S., ... & Morkoç, A. H. (2005). A comprehensive review of ZnO materials and devices. *Journal of applied physics*, 98(4), 1-105
- Periasamy, G., Karim, A., Gibrelibanos, M., Gebremedhin, G. (2016). Nutmeg (*Myristica fragrans*Houtt.) Oils. In *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*, Elsevier, 607–616.
- Phanichphantand, S. (2011). Antimicrobial nanomaterials in the textile industry, in *Bionanotechnology II Global Prospects*, ed. by D.E. Reisner (CRC Press, Boca Raton.
- Pillai, A. M., Sivasankarapillai, V. S., Rahdar, A., Joseph, J., Sadeghfar, F., Rajesh, K., & Kyzas, G. Z. (2020). Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles with antibacterial and antifungal activity. *Journal of Molecular Structure*, 1211, 128107.
- Premanathan, M., Karthikeyan, K., Jeyasubramanian, K., & Manivannan, G. (2011). Selective toxicity of ZnO nanoparticles toward Gram-positive bacteria and cancer cells by apoptosis through lipid peroxidation. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 7(2), 184-192.
- R. Wahab, M.A. Siddiqui, Q. Saquib, S. Dwivedi, J. Ahmad, J. Musarrat, A.A. Al-Khedhairi, H.-S. Shin, ZnO nanoparticles induced oxidative stress and apoptosis in HepG2 and MCF-7 cancer cells and their antibacterial activity. *Colloids Surf. B* 117, 267–276 (2014).
- Rad, S. S., Sani, A. M., & Mohseni, S. (2019). Biosynthesis, characterization and antimicrobial activities of zinc oxide nanoparticles from leaf extract of *Mentha pulegium* (L.). *Microbial pathogenesis*, 131, 239-245.

- Raghupathi, K. R., Koodali, R. T., & Manna, A. C. (2011). Size-dependent bacterial growth inhibition and mechanism of antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles. *Langmuir*, 27(7), 4020-4028.
- Rajeshkumar, S., Kumar, S.V., Ramaiah, A., Agarwal, H., Lakshmi, T., Roopan, S.M. (2018). Biosynthesis of Zinc Oxide Nanoparticles Using mangifera Indica Leaves and Evaluation of Their Antioxidant and Cytotoxic Properties in Lung Cancer (A549) Cells. *Enzyme Microb. Tech.* 117, 91–95.
- Rani, N., Rani, S., Patel, H., Yadav, S., Saini, M., Rawat, S., & Saini, K. (2023). Characterization and investigation of antioxidant and antimicrobial activity of zinc oxide nanoparticles prepared using leaves extract of *Nyctanthes arbor-tristis*. *Inorganic Chemistry Communications*, 150, 110516.
- Reddy, K. M., Feris, K., Bell, J., Wingett, D. G., Hanley, C., & Punnoose, A. (2007). Selective toxicity of zinc oxide nanoparticles to prokaryotic and eukaryotic systems. *Applied physics letters*, 90(21).
- Sana, S.S., Li, H., Zhang, Z., Sharma, M., Usmani, Z., Hou, T., Netala, V.R., Wang, X., Gupta, V.K. (2021). Recent Advances in Essential Oils-Based Metal Nanoparticles: A Review on Recent Developments and Biopharmaceutical Applications. *J. Mol. Liq.* 333, 115951.
- Sanchez, F., ve Sobolev, K. (2010), Nanotechnology in concrete - A review, *Construction and building materials*, 24 (11), 2060–2071.
- Sankapal, B. R., Gajare, H. B., Karade, S. S., Salunkhe, R. R., Dubal, D. P. (2016). Zinc oxide encapsulated carbon nanotube thin films for energy storage applications. *Electrochim. Acta*, 192, 377–384.
- Seil, J. T., & Webster, T. J. (2012). Antimicrobial applications of nanotechnology: methods and literature. *International journal of nanomedicine*, 2767-2781.
- Sharmila, G., Thirumarimurugan, M., & Muthukumar, C. (2019). Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Tecoma castanifolia* leaf extract: Characterization and evaluation of its antioxidant, bactericidal and anticancer activities. *Microchemical Journal*, 145, 578-587.
- Simonis, F., Schilthuis, S. (2006). *Nanotechnology; Innovation Opportunities for Tomorrow's Defence*; TNO Science & Industry Future Technology Center: The Netherlands.
- Smalley, K.S., Herlyn, M. (2006). Towards the targeted therapy of melanoma. *Mini Rev Med Chem.* 6(4), 387–93.
- Studdert, V. P., Gay, C. C., & Hinchcliff, K. W. (2020). *Saunders comprehensive veterinary dictionary*. Elsevier Health Sciences.

- Tanino, R., Amano, Y., Tong, X., Sun, R., Tsubata, Y., Harada, M., ... & Isobe, T. (2020). Anticancer activity of ZnO nanoparticles against human small-cell lung cancer in an orthotopic mouse model. *Molecular cancer therapeutics*, 19(2), 502-512.
- R., Amano, Y., Tong, X., Sun, R., Tsubata, Y., Harada, M., ... & Isobe, T. (2020). Anticancer activity of ZnO nanoparticles against human small-cell lung cancer in an orthotopic mouse model. *Molecular cancer therapeutics*, 19(2), 502-512.
- Thakkar, K. N., Mhatre, S. S., and Parikh, R. Y. (2010). Biological synthesis of metallic nanoparticles, *Nanomedicine: nanotechnology, biology, and medicine*, 6, 257–262.
- Vera, J., Herrera, W., Hermosilla, E., Díaz, M., Parada, J., Seabra, A. B., ... & Rubilar, O. (2023). Antioxidant Activity as an Indicator of the Efficiency of Plant Extract-Mediated Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles. *Antioxidants*, 12(4), 784.
- Vidhya, E., Vijayakumar, S., Prathipkumar, S., & Praseetha, P. K. (2020). Green way biosynthesis: Characterization, antimicrobial and anticancer activity of ZnO nanoparticles. *Gene Reports*, 20, 100688.
- Vinardell, M. P., & Mitjans, M. (2015). Antitumor activities of metal oxide nanoparticles. *Nanomaterials*, 5(2), 1004-1021.
- Wahab, R., Ansari, S. G., Kim, Y. S., Seo, H. K., Kim, G. S., Khang, G., & Shin, H. S. (2007). Low temperature solution synthesis and characterization of ZnO nano-flowers. *Materials Research Bulletin*, 42(9), 1640-1648.
- Wang, R., Billone, P.S., Mullett, W.M. Nanomedicine in Action: An Overview of Cancer Nanomedicine on the Market and in Clinical Trials. *Journal of Nanomaterials*. 2013, 1-12.
- Wason, M. S., Colon, J., Das, S., Seal, S., Turkson, J., Zhao, J., & Baker, C. H. (2013). Sensitization of pancreatic cancer cells to radiation by cerium oxide nanoparticle-induced ROS production. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 9(4), 558-569.
- Weldegebrial, G. K. (2020). Synthesis method, antibacterial and photocatalytic activity of ZnO nanoparticles for azo dyes in wastewater treatment: A review. *Inorganic Chemistry Communications*, 120, 108140.
- Xu, Z., Hwang, J. Y., Li, B., Huang, X., & Wang, H. (2008). The characterization of various ZnO nanostructures using field-emission SEM. *JOM*, 60, 29-32.
- Yu, H., Park, J.-Y., Kwon, C.W., Hong, S.-C., Park, K.-M., Chang, P.-S. (2018). An Overview of Nanotechnology in Food Science: Preparative Methods, Practical Applications, and Safety. *J. Chem*, 5427978.
- Zelechowska, K., Karczewska-Golec, J., Karczewski, J., Łoś, M., Kłonkowski, A.M., Węgrzyn, G., Golec, P. (2016). Phage-Directed Synthesis of

- Photoluminescent Zinc Oxide Nanoparticles under Benign Conditions. *Bioconjug. Chem*, 27, 1999–2006.
- Zhang, A. P., & Sun, Y. P. (2004). Photocatalytic killing effect of TiO₂ nanoparticles on Ls-174-t human colon carcinoma cells. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 10(21), 3191.
- Zhang, J., Sun, Yin, Su, H., Liao, & Yan. (2002). Control of ZnO morphology via a simple solution route. *Chemistry of Materials*, 14(10), 4172-4177.
- Zheng, Y., Fu, L., Han, F., Wang, A., Cai, W., Yu, J., Yang, J., Peng, F. (2015). Green Biosynthesis and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using *Corymbia Citriodora* Leaf Extract and Their Photocatalytic Activity. *Green Chem. Lett. Rev.* 2015, 8, 59–63.
- Zhou, X.-Q., Hayat, Z., Zhang, D.-D., Li, M.-Y., Hu, S., Wu, Q., Cao, Y.-F., Yuan, Y. (2023). Zinc Oxide Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Modification, and Applications in Food and Agriculture. *Processes*, 11, 1-23.

