

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**Ag NANOPARTİKÜLLERİN BİTKİ EKSTRAKTLARINDAN SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE POLİLAKTİK ASİT POLİMERİNE
KATKILANARAK ELEKTRO LİF ÇEKİM YÖNTEMİYLE ELDE EDİLEN
LİFLERİN ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Leyla BUDAMA AKPOLAT

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

AĞUSTOS 2018

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**Ag NANOPARTİKÜLLERİN BİTKİ EKSTRAKTLARINDAN SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE POLİLAKTİK ASİT POLİMERİNE
KATKILANARAK ELEKTRO LİF ÇEKİM YÖNTEMİYLE ELDE EDİLEN
LİFLERİN ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Leyla BUDAMA AKPOLAT

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

AĞUSTOS 2018

ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Ag NANOPARTİKÜLLERİN BİTKİ EKSTRAKTLARINDAN SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE POLİLAKTİK ASİT POLİMERİNE
KATKILANARAK ELEKTRO LİF ÇEKİM YÖNTEMİYLE ELDE EDİLEN
LİFLERİN ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Leyla BUDAMA AKPOLAT

KİMYA ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

**Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Birimi
tarafından FDK-2015-757 nolu proje ile desteklenmiştir.**

AĞUSTOS 2018

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Ag NANOPARTİKÜLLERİN BİTKİ EKSTRAKTLARINDAN SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE POLİLAKTİK ASİT POLİMERİNE
KATKILANARAK ELEKTRO LİF ÇEKİM YÖNTEMİYLE ELDE EDİLEN
LİFLERİN ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Leyla BUDAMA AKPOLAT

KİMYA ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

Bu tez .../.../2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği/Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Numan HODA (Danışman)

Doç.Dr. Günseli TURGUT CİN

Dr.Öğr.Üyesi Şerafettin YALTKAYA

Doç.Dr. Mahmut ERZENGİN

Doç.Dr. Yasin ARSLAN

ÖZET

Ag NANOPARTİKÜLLERİN BİTKİ EKSTRAKTLARINDAN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE POLİLAKTİK ASİT POLİMERİNE KATKILANARAK ELEKTRO LİF ÇEKİM YÖNTEMİYLE ELDE EDİLEN LİFLERİN ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Leyla BUDAMA AKPOLAT

Doktora Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof.Dr. Numan HODA

Ağustos 2018, 115 sayfa

Sunulan çalışma Ag nanopartiküllerinin *Yeşil Kimya* yöntemlerinden biri olan bitki ekstraktları kullanılarak sentezlenmesi ve karakterizasyonu ve toz forma getirilen sentez ürünlerinin polilaktik asit (PLA) polimeri çözeltisine katkılanarak liflerinin çekilmesi ve liflerin karakterizasyonu olarak iki bölümden oluşmaktadır.

Ag nanopartikülleri defne, lavanta, melisa, şerbetçi otu, zerdeçal ve zeytin ekstraktları kullanılarak sentezlenmiştir. Ekstraktlar bitkilerin çeşitli bölümlerinin geri soğutucu altında kaynatılıp süzülmesiyle elde edilmiştir. Nanopartiküller ise bitki ekstraktlarına metal öncü çözeltisinin eklenip karanlıkta oda sıcaklığında karıştırılması ile sentezlenmiştir. Sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyonları UV, TEM, XRD ölçümleri ile yapılmıştır. Karakterizasyon sonucunda ek bir indirgeme ve/veya kararlastırıcı ajan kullanılmaksızın nanopartiküllerin sentezlenebildiği görülmüştür. Ag nanopartikülleri içeren bitki ekstrakt tozlarının antibakteriyel etkisi gram negatif *Escherichia coli* (E.coli- ATCC 11775) bakterisine karşı test edilmiştir. Antibakteriyel etki gösteren Ag nanopartiküllü bitki ekstrakt tozları polilaktik asit polimeri çözeltisine katkılanmıştır ve çözeltiden nanolifler elde etmek için elektro çekim uygulanmıştır. Katkılı polimer çözeltisinden elektro lif çekim yöntemiyle elde edilen liflerin karakterizasyonları SEM ve optik mikroskop incelemeleri ile gerçekleştirilmiştir. Elektro lif çekimi için PLA polimeri çözeltisi kloroform/aseton karışımında hazırlanmıştır ve ideal lif oluşumu parametreleri belirlenmiştir.

Yapılan çalışmada ekstraktların eldesi ve nanopartikül sentezi aşamalarında oldukça az kimyasal ve enerji kullanılmasıyla doğa dostu bir yöntemle nanopartiküllerin sentezlenebildiği görülmüştür. Ag nanopartikülleri içeren bitki ekstraktlarının katkılандığı polilaktik asit polimerinden antibakteriyel aktif liflerin elde edilebildiği gösterilmiştir. Biyouyumlu/biyobozunur bir polimer olan polilaktik asit, yenilenebilir kaynaklardan elde edilebilir ve biyomedikal uygulamalarda Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) tarafından onaylıdır. Ag nanopartikülleri içeren nanolifler madikal alanda uygulama potansiyeline sahiptir.

ANAHTAR KELİMELE: Ag nanopartikülleri, Antibakteriyel etki, Bitki ekstraktı, Elektro lif çekimi, Polilaktik asit, Yeşil sentez.

JÜRİ: Prof.Dr. Numan HODA

Doç.Dr. Günseli TURGUT CİN

Dr.Öğr.Üyesi Şerafettin YALTKAYA

Doç.Dr. Mahmut ERZENGİN

Doç.Dr. Yasin ARSLAN

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF Ag NANOPARTICLES BY USING PLANT EXTRACTS AND DETERMINATION OF PROPERTIES OF ELECTROSPUN FIBERS OF POLYLACTIC ACID POLYMER DOPED BY THEM

Leyla BUDAMA AKPOLAT

Phd. Thesis in Chemistry

Supervisor: Prof.Dr. Numan HODA

August 2018, 115 pages

The presented work consists of two parts as the synthesis and characterization of Ag nanoparticles using plant extracts which is one of the *Green Chemistry* methods, and characterization of the fibers of the polylactic acid (PLA) polymer doped with the nanoparticles synthesized.

Ag nanoparticles were synthesized by using the extract of bay, lavender, melissa, hop, and olive leaves and turmeric powder. Extracts were obtained by refluxing and filtering of the plants. Nanoparticles were synthesized by adding the metal precursor solution to plant extracts and stirring the solution at room temperature in dark. Characterization of the synthesized nanoparticles was performed by UV, TEM, XRD analysis. After characterization, it was regarded that Ag nanoparticles could be synthesized without using any additional reduction and/or stabilizing agents. The powdered plant extracts possessing Ag nanoparticles were tested against gram negative *Escherichia coli* (E.coli- ATCC 11775) for their antibacterial activity. The powdered extracts possessing Ag nanoparticles and showing antibacterial activity were added to polylactic acid polymer solution and the solution was electrospun to get nanofibers. Electrospun fibers of the doped polymer solution were characterized by SEM and optic microscopy analysis. Solution of the polylactic acid polymer was prepared in chloroform/acetone mixture for electro spinning and ideal fiber formation parameters were identified.

In the presented work, it was seen that nanoparticles could be synthesized in an eco friendly way by using rather few chemical and energy during obtaining of the extracts and the synthesis of nanoparticles. It has been shown that antibacterial active fibers could be obtained from polylactic acid polymer doped with plant extract powders containing Ag nanoparticles. Polylactic acid is a polymer which is biocompatible/biodegradable and obtainable from renewable resources and has Federal Food and Drug Administration (FDA) approval for biomedical applications. Nanofibers containing Ag nanoparticles have the potential applications in medical area.

KEY WORDS: Antibacterial effect, Ag nanoparticles, Electrospinning, Green synthesis, Plant extract, Polylactic acid

COMMITTEE: Prof.Dr. Numan HODA

Assoc.Prof. Günseli TURGUT CİN

Assist.Prof. Şerafettin YALTKAYA

Assoc.Prof. Mahmut ERZENGIN

Assoc.Prof. Yasin ARSLAN

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı Doktora Programı kapsamında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, çeşitli bitkilerden elde edilen ekstraktlar kullanılarak Ag nanopartikülleri sentezlenmiş ve nanopartiküllerin karakterizasyonları yapılmıştır. Antibakteriyel özelliği ile dikkat çeken Ag nanopartikülleri polilaktik asit polimerine katkılanmıştır. Katkılamanın ardından elektrolif çekimi parametreleri belirlenmiş ve yeşil sentez ile elde edilen Ag nanopartiküllerle biyobozunur/biyouyumlu liflere antibakteriyel özellik kazandırılabilceği gösterilmiştir.

Laboratuvarında lisans döneminde çalışmaya başladığım, devamında lisansüstü ve doktora tez çalışmaları yaptığım ve bu süreler içerisinde çeşitli projelerde çalışma fırsatı vererek çok yönlü bir şekilde gelişmeye fırsat veren, çalışmalarım boyunca desteğini, emeğini esirgemeyen Malzeme Mühendisliği Bölümü Öğretim Üyesi Danışman Hocam Sayın Prof.Dr. Numan HODA'ya saygı, sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Bu çalışmayı FDK-2015-757 proje kodu ile destekleyen Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Çeşitli bitkilerle defalarca kapısını çaldığım ve her defasında beni güler yüzle karşılayan Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi ve Fen Fakültesi Dekanı Sayın Prof.Dr. Ahmet AKSOY'a, TEM ölçümlerindeki yardımlarından, sabrından ve güler yüzlülüğünden dolayı Tıp Fakültesi Histoloji Bölümü'nde Öğr.Gör.Dr. Hakan ER'e, laboratuvar imkanlarından faydalanmamı sağlayan Fen Fakültesi, Kimya Bölümü Öğretim Üyeleri Sayın Prof.Dr. Sibel TUNÇ ve Sayın Prof.Dr. Osman DUMAN'a ve antibakteriyel testler konusunda sık sık görüşlerine başvurduğum değerli arkadaşım Fen Fakültesi, Kimya Bölümü'nde Öğr.Gör.Dr. Ömer KESMEZ'e teşekkürlerimi sunarım. Kendisini abim olarak gördüğüm bilgisini, tecrübesini her ihtiyaç duyduğumda sevecenlikle paylaşan Doç.Dr. Önder TOPEL'e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca Fen Fakültesi, Kimya Bölüm Başkanı değerli Hocam Sayın Prof.Dr. Ertuğrul ARPAÇ'a lisans döneminden başlayıp doktora döneminin sonuna kadar olan bu uzun süreçte destekleri, çalışma kolaylığı sağlamaları ve laboratuvar imkanlarından faydalanma olanağı sunmalarından dolayı kendilerine teşekkürü borç bilirim.

Hayatımın her alanında olduğu gibi öğretim hayatım boyunca da sevgili, aydınlatıcı ve yüreklendirici duruşlarıyla desteklerini benden esirgemeyen biricik aileme teşekkürlerimi sunarım. Aramızdan ayrılışıyla maneviyatıma kattıklarını daha net gördüğüm sevgili babam Mustafa Budama'yı ayrıca anmak ister manevi varlığına teşekkür ederim.

Bu çalışmayı varlığıma sebep olan Hacer ve Mustafa Budama'ya ve ağabeylerim ve onların ailelerine, çekirdek ailemin babası Nuh Akpolat'a, biricik kızımız Nilay Akpolat'a adarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ	iii
AKADEMİK BEYAN	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK TARAMASI	5
2.1. “Nano” nun Serüveni	5
2.2. Nanopartiküllerin Özellikleri	8
2.3. Nanopartiküllerin Üretim Yöntemleri	10
2.3.1. Ag nanopartikülü ve geleneksel üretim yöntemleri	12
2.4. Yeşil Kimya.....	14
2.4.1. Yeşil kimya yöntemleriyle üretilen nanopartiküllere ilişkin örnekler	18
2.4.2. Ag nanopartiküllerin bitki ekstraktları ile sentezi	20
2.5. Ag Nanopartiküllerin Antibakteriyel Etkisi	23
2.6. Polilaktik Asit Polimeri ve Elektro Lif Çekim Yöntemi.....	24
2.7. Çalışmada Kullanılan Bitkiler ve Özellikleri	29
2.7.1. Defne (<i>Lauris nobilis</i> L.).....	29
2.7.2. Lavanta (<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.)	31
2.7.3. Melisa (<i>Melissa officinalis</i> L.)	34
2.7.4. Şerbetçi Otu (<i>Humulus lupulus</i> L.)	36
2.7.5. Zerdeçal (<i>Curcuma longa</i> L.)	38
2.7.6. Zeytin (<i>Olea europaea</i> L.)	40
3. MATERYAL VE METOT	42
3.1. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar	42
3.2. Bitkilerin Temini ve Ekstraktların Eldesi.....	42
3.3. Ag Nanopartiküllerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Testi.....	45
3.3.1. Ag nanopartiküllerin sentezi.....	45
3.3.2. Sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyonu	45
3.3.3. Antibakteriyel aktivite testi	45
3.3.3.1. Çalışılacak bakteri konsantrasyonunun belirlenmesi	46
3.3.3.2. Ekstrakt çözeltilerinin antibakteriyel aktivitesi.....	47
3.3.3.3. Toz formun antibakteriyel aktivitesi	47
3.4. PLA Polimerinden Elektro Çekim ile Liflerin Eldesi	47
3.5. Liflerin Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Etkisinin Belirlenmesi.....	48

4. BULGULAR.....	49
4.1. Nanopartikül Çözeltilerinin UV Analizleri	49
4.2. Nanopartiküllerin Geçirgenlik Elektron Mikroskop İncelemeleri	55
4.3. Nanopartiküllerin XRD Analizleri	58
4.4. Sıvı ve Toz Formlarda Antibakteriyel Etkinin İncelenmesi.....	61
4.5. PLA Polimeriden Elektrolif Çekim Yöntemiyle Nanoliflerin Eldesi	68
4.6. Liflerin Antibakteriyel Etkisi	77
5. TARTIŞMA	78
5.1. Ag Nanopartiküllerin UV ve TEM Analizleri.....	78
5.2. Ag Nanopartiküllerin XRD Analizi	79
5.3. Ekstraktların ve Ag Nanopartiküllerin Antibakteriyel Aktivite Testi	80
5.4. Elektro Lif Çekimi ve Antibakteriyel Etki	81
6. SONUÇLAR	83
7. KAYNAKLAR	84
ÖZGEÇMİŞ	97

AKADEMİK BEYAN

Doktora Tezi olarak sunduğum “Ag Nanopartiküllerin Bitki Ekstraktlarından Sentezi, Karakterizasyonu ve Polilaktik Asit Polimerine Katkılanarak Elektro Lif Çekim Yöntemiyle Elde Edilen Liflerin Özelliklerinin Belirlenmesi” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak bulunduğunu belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

...../...../.....

Leyla BUDAMA AKPOLAT



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

μm	Mikrometre
a/a	ağırlık/ağırlık
a/h	ağırlık/hacim
Ag	Gümüş elementi
h/h	hacim/hacim
L	Litre
M	Molarite
mg	Miligram
mL	Mililitre
nm	Nanometre
$^{\circ}\text{C}$	Celcius derece
λ	Dalgaboyu

Kısaltmalar

AFM	Atomik kuvvet mikroskopu
CFU	Koloni oluşturan birim
dk	Dakika
FTIR	Fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektroskopisi
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu
EDS	Elektron saçılım spektroskopisi
LB	Laktoz broth
ISO	Uluslararası Standartlar Teşkilatı
HD	Hidrodestilasyon

HRTEM	Yüksek çözünürlüklü geçirgenlik mikroskopu
HSP	Hensen çözünürlük parametresi
PEG	Polietilen glikol
PLA	Polilaktik asit polimeri
PVA	Polivinil alkol
sa	Saat
SEM	Taramalı elektron mikroskopisi
SFME	Çözümsüz mikrodalga ekstraksiyonu
SI	Uluslararası Birim Sistemi (Système International d'Unités)
SPR	Yüzey plazmon rezonansı
STM	Taramalı tünelleme mikroskopu
TEM	Geçirgenlik elektron mikroskopisi
UV	Ultra viyole spektroskopisi
XRD	X ışınları kırınımı analizi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Varlıklar ve boyutları (Anonymous 1)	1
Şekil 2.1. Lycurgus kupasının ışık kaynağının yerine göre renklenmesi a) ışığın reflektansı b) ışığın transmitansı (Freestone vd. 2007).....	5
Şekil 2.2. Fe ₃ C nanopartiküllerinin paralel dizilişini gösteren HRTEM görüntüsü, oklar yerleşim kusurlarına işaret etmektedir (Reibold vd. 2009).....	6
Şekil 2.3. M.S. 1820- 1860, İran veya Azerbeycan kılıcının soğan halkası desenli yüzeyi (Durand-Charre 2004)	7
Şekil 2.4. a) Dünyanın en küçük motoru (Anonymous 2) b) 1/25000 kat küçültülerek yazılan yazı (Ray 2012)	8
Şekil 2.5. Web of Science arama motorunda “nanoteknoloji” kelimesinin konu edildiği yıllara karşı yayın sayıları (1970-2018 arası, en az yayını gösteren en küçük yıl 1995)	8
Şekil 2.6. Tek boyut dağılımlı küresel metal kolloidlerine farklı iki yaklaşımın şematik gösterimi (Wang ve Xia 2004) (A) aşağıdan yukarıya (B) yukarıdan aşağıya yaklaşımlarını temsil etmektedir.	11
Şekil 2.7. Nanopartiküllerin hazırlanma yaklaşımları ve metodları (Khan vd. 2017)	12
Şekil 2.8. Scopus.com üzerinde “Ag nanopartikülleri” ile yapılan arama sonucunu yıllara göre yayın sayısı (McGillicuddy vd. 2017)	13
Şekil 2.9. a) Atom ekonomisi (AE) açısından proparjilik amin reaksiyonları b) E-faktör değişimi açısından etilen oksitin geleneksel yolla ve moleküler oksijen üzerinden sentezi (Anastas ve Eghbali 2010)	17
Şekil 2.10. Algler kullanılarak nanopartiküllerin biyosentez akışı (Sharma vd. 2015)	20
Şekil 2.11. a) Antrakınon (9,10-dioksoantrasen) b) Emodin (1,3,8-Trihidroksi-6-metilantrasen-9,10-dion) c) Kuersetin (2-(3,4-dihidroksifenil)-3,5,7-trihidroksi-4H-kromen-4-on) d) Tiyamin (2-[3-[(4-amino-2-metilpirimidin-5-il)metil]-4-metil-1,3-tiazol-3-ium-5-il]etanol).....	22
Şekil 2.12. Metal nanopartiküllerin çeşitli antibakteriyel aktivite mekanizmaları (Dizaj vd. 2014)	24
Şekil 2.13. Elektro lif çekimi için temel bileşenler (You vd. 2005)	25
Şekil 2.14. Tek çözücü sisteminin lif morfolojisi üzerine etkisi (Georgiadou vd. 2014) a) Aseton (10000x) b) 1-4- dioksan (5000x) c) Tetrahidrofuran (5000x) d) Kloroform (5000x).....	26

Şekil 2.15. Taylor konisi oluşumunun şematik gösterimi a) Çözelti yüzeyinin yüklenmesi b) Viskoz damlanın sürüklenerek şeklinin bozulması c) Viskoz damlanın şekilsel bozulmasının devam etmesiyle oluşan Taylor konisi (Elahi vd. 2013)	27
Şekil 2.16. a) Defne bitkisinin botanik çizimi (Köhler 1887) b) Defne ağacı çiçekleri	31
Şekil 2.17. a) Lavanta bitkisinin botanik çizimi (Blackwell 1757) b) Lavanta çiçeği	33
Şekil 2.18. a) Linalil asetat b) Linalol c) Borneol d) Kamfor	34
Şekil 2.19. a) Melisa bitkisinin botanik çizimi (Köhler 1887) b) Melisa yaprakları ve çiçekleri	35
Şekil 2.20. a) Şerbetçi otu bitkisinin botanik çizimi (Köhler 1887) b) Şerbetçi otu kozalakları ve yaprakları	36
Şekil 2.21. a) 8-prenilnarinjinin b) Ksantohumol bileşiklerinin kimyasal yapıları (Zanoli ve Zavatti 2008).....	37
Şekil 2.22. Şerbetçi otunda bulunan α - ve β -asit yapıları (Zanoli ve Zavatti 2008).....	38
Şekil 2.23. a) Zerdeçal bitkisinin botanik çizimi (Zorn ve Oskamp 1800) b) Zerdeçal kökleri ve toz formu	39
Şekil 2.24. Zerdeçal yağında belirlenen bileşenlerin kimyasal yapıları (Rao vd. 2005)	40
Şekil 2.25. a) Zeytin bitkisinin botanik çizimi (Köhler 1890) b) Zeytin yaprakları ve meyveleri	41
Şekil 2.26. a) 2,6 dimetil oktan b) 2-metoksi-3-izopropil pirazin	41
Şekil 3.1. Defne yapraklarının öğütülmesi ve elenerek bitki tozlarının toplanması	43
Şekil 3.2. Defne yaprakları, zerdaçal kökleri ve bu bitkilerden elde edilen tozlar	44
Şekil 3.3. Zerdeçal tozlarından ekstrakt eldesi ve kaba süzgeç kağıdından süzülerek bitki artıklarının uzaklaştırılması	44
Şekil 3.4. Zerdeçaldan elde edilen ekstraktın santrifüjden önceki ve sonraki görüntüsü	44
Şekil 3.5. Antibakteriyel test hazırlığı	46
Şekil 4.1. a) Defne ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü b) UV ölçümü alınan çözeltiler (DFN: Defne ekstraktı ve DFN Ag: defne ekstraktı içinde Ag nanopartikül çözeltisi)	49

Şekil 4.2. a) Lavanta ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü b) UV ölçümü alınan çözeltiler (LVN: Lavanta ekstraktı ve LVN Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)	50
Şekil 4.3. a) Melisa ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü b) UV ölçümü alınan çözeltiler (MLS: Melisa ekstraktı ve MLS Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)	51
Şekil 4.4. a) Şerbetçi otu ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü b) UV ölçümü alınan çözeltiler (SBT: Şerbetçi otu ekstraktı ve SBT Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)	52
Şekil 4.5. a) Zerdeçal ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü b) UV ölçümü alınan çözeltiler (ZDL: Zerdeçal ekstraktı ve ZDL Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)	53
Şekil 4.6. a) Zeytin ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü b) UV ölçümü alınan çözeltiler (ZTN: Zeytin ekstraktı ve ZTN Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)	54
Şekil 4.7. Defne ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 167000, ölçek çubuğu 100 nm	55
Şekil 4.8. Lavanta ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 215600, ölçek çubuğu 50 nm	56
Şekil 4.9. Melisa ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 100000, ölçek çubuğu 100 nm	56
Şekil 4.10. Şerbetçi otu ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 278400, ölçek çubuğu 50 nm	57
Şekil 4.11. Zerdeçal ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 278400, ölçek çubuğu 50 nm	57
Şekil 4.12. Zeytin ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 215600, ölçek çubuğu 50 nm	58
Şekil 4.13. a) Defne ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerinin kurutulduktan sonraki görüntüsü b) XRD analizine gönderilen örnekler.....	58
Şekil 4.14. Defne ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği.....	59
Şekil 4.15. Lavanta ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği.....	59
Şekil 4.16. Melisa ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği.....	59
Şekil 4.17. Şerbetçi otu ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği	60

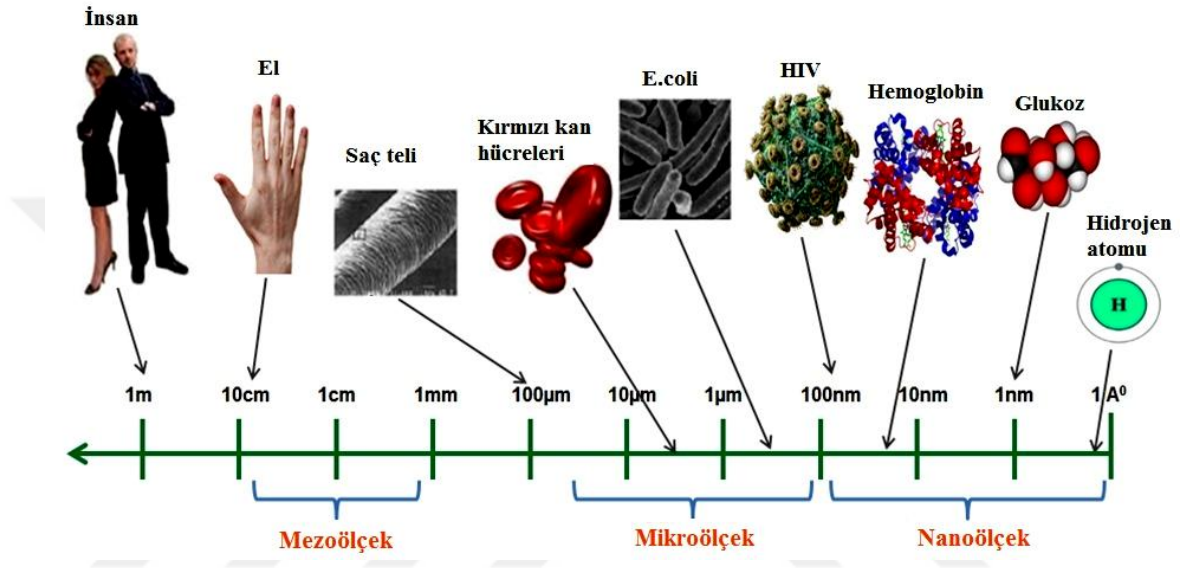
Şekil 4.18. Zerdeçal ekstraktında sentezlenen nanopartiküllerin XRD grafikleri	60
Şekil 4.19. Zeytin ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği	60
Şekil 4.20. 3×10^3 CFU/mL bakteri konsantrasyonu ile yapılan antibakteriyel teste ait görüntüler	61
Şekil 4.21. 3×10^4 CFU/mL bakteri konsantrasyonu ile yapılan antibakteriyel teste ait görüntüler	62
Şekil 4.22. ASTM E 2149 Standartı gözönüne alınarak yapılan antibakteriyel teste ait petrilerin fotoğrafları	63
Şekil 4.23. Etüv içerisinde koloni üreme kontrolü için yapılan yerleşim	65
Şekil 4.24. Etüv içerisine yapılan kabinli ve kabinsiz petri yerleşimi	66
Şekil 4.25. a) Kloroform- DMF b) Kloroform- aseton karışımında elde edilen liflerin SEM görüntüleri (büyütmeler 5000, ölçek çubukları 2 μ m)	68
Şekil 4.26. Mesafe 10 cm, voltaj 20 kV a) Konsantrasyon %9 (a/h), akış hızı 13 mL/sa, b) Konsantrasyon %12 (a/h), akış hızı 10 mL/sa	69
Şekil 4.27. Konsantrasyon %12 (a/h), mesafe 10 cm a) Akış hızı 11 mL/sa, voltaj 23 kV b) Akış hızı 12 mL/sa, voltaj 20 kV	70
Şekil 4.28. Konsantrasyon %12,5 (a/h), mesafe 10 cm, akış hızı 6 mL/sa a) Voltaj 18 kV b) Voltaj 20 kV	70
Şekil 4.29. Farklı parametrelerde kloroform-aseton çözücü karışımında çekilen liflerin optik mikroskop görüntüleri (sırasıyla voltaj (kV), akış hızı (mL/sa), mesafe (cm) a) 15-2-12 b) 15-2-13 c) 15-0,5-13 d) 12-0,5-13	72
Şekil 4.30. a) %12,5 (a/h) PLA lifleri b) %5 (a/a) oranında DFN tozu katkılanmış PLA lifleri (ölçek çubuğu 6 μ m)	73
Şekil 4.31. %12,5 (a/h) PLA çözeltisine %5 (a/a) oranında katkılama sonrası elde edilen lifler a) LVN b) LVN Ag (ölçek çubuğu 6 μ m)	74
Şekil 4.32. %12,5 (a/h) PLA çözeltisine %5 (a/a) oranında katkılama sonrası elde edilen lifler a) MLS b) MLS Ag (ölçek çubuğu 6 μ m)	75
Şekil 4.33. %12,5 (a/h) PLA çözeltisine %5 (a/a) oranında katkılama sonrası elde edilen lifler a) ZTN b) ZTN Ag (ölçek çubuğu 6 μ m)	76
Şekil 4.34. Liflerin antibakteriyel testlerinin görüntüsü	77
Şekil 5.1. Ag Nanopartiküllerin XRD grafiği ve Miller indisleri (SNPs: gümüş nanopartikülleri)	79

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Çeşitli nanosistemler ve kullanım alanları (Bhatia 2016)	9
Çizelge 2.2. Bitkilerden elde edilen Ag nanopartiküllerin özellikleri (Narayanan ve Saktivel 2011).....	21
Çizelge 2.3. Çeşitli bitkilerin biyosentezden sorumlu bileşenleri (Rajeshkumar ve Bharath 2017).....	22
Çizelge 2.4. Lif çekim parametrelerine göre elde edilen lif özellikleri	26
Çizelge 2.5. Defne yapraklarından mikrodalga ekstraksiyonu ve hidrodestilasyon teknikleri ile elde edilen uçucu bileşenler ve esansiyel yağlar (Bendjersi vd. 2009)	29
Çizelge 2.6. Lavandula angustifolia çiçeklerinden elde edilen esansiyel yağın tesbit edilen bileşenleri (Venskutonis vd. 1997).....	32
Çizelge 2.7. GC/MS analizine göre melisa yapraklarının içeriği (Abdellaoui vd. 2015)	35
Çizelge 3.1. Çalışılan bitkilerin yaygın ve botanik adları.....	43
Çizelge 4.1. Bitki ekstraktlarından elde edilen Ag nanopartiküllerinin UV maksimumları.....	54
Çizelge 4.2. Sentezlenen nanopatiküllerin ortalama çapları.....	55
Çizelge 4.3. Bitki türlerine göre nanopartiküllerin kristal yapılarını işaret eden 2θ değerleri.....	61
Çizelge 4.4. ASTM E 2149 Standartı'na göre yapılan antibakteriyel teste ait koloni sayıları.....	64
Çizelge 4.5. Şekil 4.23'teki yerleşim durumunda bölgelere göre sayılan koloniler	65
Çizelge 4.6. Şekil 4.24'teki yerleşim durumunda petrilere göre sayılan koloniler.....	66
Çizelge 4.7. Kabin kullanılarak yapılan bakteri testinde sayılan koloniler	67
Çizelge 4.8. Kabin kullanılarak yapılan testte örneklerin % azalma değerleri.....	67
Çizelge 4.9. Kloroform–aseton (3/1= h/h) karışımı için denenmiş olan elektro lif çekimi parametreleri.....	68
Çizelge 4.10. Sadece kloroform çözücüsüyle hazırlanan PLA için lif çekimi denemeleri	71
Çizelge 4.11. Kloroform-aseton karışımında PLA lif çekim denemeleri (Uç ve toplayıcı arası mesafe 13 cm).....	71

1. GİRİŞ

“Nanoteknoloji” kelimesinin Japon bilim insanı Norio Taniguchi tarafından ilk kez kullanıldığından bugüne 43 yıl geçmiştir ve bu kelime günde en az bir kez çeşitli mecralarda kullanılmakta bir şekilde karşımıza çıkmaktadır. Taniguchi’nin nanoteknoloji tanımı “*Nano-teknoloji, 1 nm düzeninde, 10^{-9} m uzunlukta, ekstra yüksek doğruluk ve ultra ince boyutlar elde etmek için üretim teknolojisidir*” şeklindedir (Taniguchi 1974). Şekil 1.1’de nano boyutun daha kolay anlaşılabilmesi için varlıkları ve boyutlarını gösteren bir örnek sunulmuştur.



Şekil 1.1. Varlıklar ve boyutları (Anonymous 1)

Nanoteknoloji atom ve moleküler seviyede çalışarak, gelişmiş veya tamamen yeni fiziksel, kimyasal, biyolojik özelliklere sahip yapılar elde edilmesini olanaklı kılmaktadır. 100 nm ölçeğinden daha küçük olan nanoboyutlu yapılar; nanokristaller, nanopartiküller, nanotüpler, nanoteller, nanoçubuklar veya nano ince filmler gibi farklı sınıflara ayrılmaktadır. Bu yapıların önemi belli boyut aralığında hacimsel yapılarından farklı, olağandışı özellikler dolayısıyla farklı işlevsellik sergilemeleridir (Goldstain 1997, Rao vd. 2005). Yeni özellikleriyle katalizör sentezi, fotoelektron teknolojisi, yarı iletken teknolojisi, plastik, kozmetik, iletişim, bilgi depolama ve kaplama gibi birçok alanda yenilikler sunmuşlardır (Spatz vd. 2000). Atomdan katıya geçişi temsil eden nanopartiküller, boyutları 100 nm ve altında kalan tozlar olarak tanımlanmış olup nanomateriyallerin dolayısıyla nanoteknolojinin temelini oluşturmaktadırlar (Miller vd. 2004, Rao vd. 2005).

Günümüz teknolojisiyle çekirdek-kabuk, katkılı, sandviç, boşluklu, küresel, çubuk benzeri ve çok yüzlü gibi farklı morfolojilere sahip metal, metal alaşımı, seramik ve polimer esaslı veya bunların karışımından istenilen özelliklere sahip nanopartiküller hazırlanması mümkündür (Gürmen ve Ebin 2008).

Gaz, sıvı ve katı materyallerden farklı olarak istenilen özellikte nanomateriyallerin elde edilebilmesi nano boyutun büyüklüğünün, şeklinin, kimyasal ve

fiziksel yapısının kontrolüne kuvvetle bağlıdır (Oberdörster vd. 2005). Örneğin, metal kolloidleri için iyi bilinen yüzey plazmon rezonans (surface plazmon resonance, SPR) özelliklerinin partikül türüne (Yong vd. 2006), boyutuna (Kreibig vd. 1985, Link vd. 1999), şekline (Kelly vd. 2003, Sau ve Murphy 2004) ve dielektrik özelliklerine (Oldenburg vd. 1998), agregat morfolojisine (Novak vd. 2001), yüzey modifikasyonuna (Caruso ve Antonietti 2001) ve partikülü çevreleyen ortamın refraktif indeksine (Malinsky vd. 2001) bağlı olduğunu gösteren pek çok çalışma vardır. Yapılan bir çalışmada 13 nm çapta Au kolloidleri için SPR piki 520 nm iken 5-6 nm Ag nanopartikülleri için 400 nm civarında olduğu ve partikülün şekline bağlı olarak SPR pikinin kırmızıya kaydığı kaydedilmiştir (Yong vd. 2006). Pt nanopartikülleri ile yapılan başka bir çalışmada araştırmacılar, Pt nanopartiküllerinin katalitik ve elektrokatalitik özelliklerinin şekil ve morfoloji kontrolü ile ayarlanabildiğini ve {111}, {100}, {110} Mulliken sabitleri ile ifade edilen morfolojisinin seçici katalitik reaksiyonlarda önemli olduğunu belirtmişlerdir (Long vd. 2011).

Nanopartikül üretim yöntemleri “aşağıdan- yukarıya” ve “yukarıdan aşağıya” şeklinde temel iki yaklaşıma ayrılmaktadır. Aşağıdan- yukarıya yaklaşımında moleküler, iyonik ya da atomik seviyede türlerin nano boyuta doğru büyümeleri hedeflenmiştir. Yukarıdan- aşağıya yaklaşımında ise maddelerin alışı geldik boyutlarından çoğunlukla mekanik yöntemlerle nano boyutlara indirilmesi sağlanmaktadır. Nanopartikül üretimi ile ilgili önemli çalışmaları olan Ollinger vd. (2002), Kopolnek ve Jonghe (1991), Igarashi vd. (2001), Fu ve Qutubuddin (2001), Pfeffer vd. (2001) gibi araştırmacılar, nanopartikül üretim yöntemlerini gaz fazı sentezi, ıslak kimyasal sentez (ko-çökeltme, sol-jel, mikro-emülsiyon) ve kuru kaplama sentezleri olarak sınıflandırmışlardır. Nanopartikülleri kontrollü boyut ve dağılımda üretilmesini sağlayan yöntemler arasında polimer kalıplarının kullanıldığı pek çok çalışma literatürde yer almaktadır (Park vd. 2003, Riess 2003, Gohy 2005, Hoda vd. 2013).

Alışıla gelen nanopartikül sentez yöntemlerinde gereken çok sayıda kimyasal, uzun karmaşık işlemler, gaz fazında veya çözücü ortamında yüksek sıcaklık uygulamaları, sodyumborhidrür, hidrazin gibi indirgeyici ajanların kullanımı hem çevreye zarar vermekte hem de üretim maliyetlerini artırmaktadır (Allock vd. 2003, He vd. 2003, Cheng vd. 2013). Bu yöntemlerin çok miktarda nanopartikül üretimi olanağı sunamadıkları, bitki temelli bileşenlerin kullanımının yüksek miktarda nanopartikül sentezi için en iyi adaylardan olabilecekleri belirtilmiştir (Iravani 2011). Ayrıca biyosentez yöntemiyle elde edilen nanopartiküllerin diğer yöntemlerle elde edilenlere kıyasla daha tam bir boyuta ve şekle sahip oldukları belirtilmiştir (Raveendran vd. 2003).

Bilim dünyasında uzun zamandır ilgi odağı haline gelmiş diğer bir konu ise polimerlerdir. Polimer kimyası son altmış yıldır dünyanın hemen her yerinde insan hayatını direk olarak önemli ölçüde etkilemiştir. II. Dünya Savaşı'nın başlangıcından önce sivil yaşamda kullanılan oldukça az çeşitte materyale ulaşılmıyordu. Bunlardan çelik, cam, ağaç, taş, beton, tuğla gibi malzemeler daha çok inşaat alanında kullanılırken pamuk, yün, elyaf ve bazı diğer tarım ürünleri giyim ve kumaş sanayisinde kullanılmıyordu. II. Dünya Savaşı'nı takiben sanayi ürünleri çeşitliliğindeki hızlı artış yeni fiberlerin, plastiklerin, elastomerlerin, rezinlerin çeşitliliğindeki gelişime yol açmıştır.

Polimerler olarak bilinen yeni malzemeler sentetik fiber kumaşlar, polistiren kaplar, fiberglas botlar, plastik çantalar, epoksi yapıştırıcılar, polimer bazlı boyalar, silikon kalp kapakçıkları, poliüretan köpük minderler, teflon kaplı pişirme ürünleri şeklinde karşımıza çıkabilmekteler. Polimer ürünlerin ve kullanım alanlarının çeşitliliği nedeniyle pek çok disipilinden pek çok bilim insanı tarafından yoğun bir şekilde araştırılmakta ve geliştirilmektedir (Allock vd. 2003).

Hızla gelişen teknoloji, malzeme çeşitliliği ve üretim teknikleri doğayı tüketir ve kirletir hale gelmiştir. Yeni ürünler elde ederken doğayı korumak, doğadan az tüketip doğaya zarar vermeyen atıklar oluşturarak teknoloji geliştirmek teknolojinin kendisi kadar önem kazanmıştır. *Yeşil Kimya* olarak bilinen, daha az ve zararsız kimyasallar kullanarak, daha az ara ürünlerin ve zararsız atıkların olduğu çalışmalar nanoteknolojik uygulamalar için ilgi odağı olmuştur. Nanoteknolojide önemi büyük olan nanopartiküller çevre dostu, ucuz ve çok miktarda üretime uygun olarak yeni yöntemlerle üretilmeye çalışılmaktadır. Mikrodalga ışınlardan, nişastadan, jelatinden, amino asitlerden, mantar ve mikroplardan faydalanarak, tek ya da bimetalik olarak boyut, dağılım ve morfoloji kontrolü geliştirilmiş nanopartikül sentezi yeşil kimya yöntemleri arasındadır. Yapılan çalışmalarda, bitki ekstraktlarında doğal olarak bulunan, polifenoller aracılığıyla sentezlenmiş nanopartiküllerin diğer yöntemlerle sentezlenenlere kıyasla aglomerasyona karşı daha kararlı kılındığı ve dolayısıyla istenen özelliği daha uzun süreli gösterebildiği kaydedilmiştir (Smuleac vd. 2011).

Bulaşıcı hastalıkların yaygınlaşması ve patojenik bakterilerin antibiyotiklere direnç geliştirmesiyle yeni antibakteriyel ajanlar arayışına gidilmiş ve yüksek yüzey alanı hacim oranına sahip nano ölçekli materyallerden faydalanılması alternatif bir yol olarak görülmüştür (Morones vd. 2005, Kim vd. 2008, Rai vd. 2009). Gümüş nanopartiküllerin benzersiz antimikrobiyal özelliklerinden dolayı kullanımları antibakteriyel tekstillerden medikal cihazlara, bulaşık makinelerinden, plastik filmlere, çöp kovalarından temizlik ajanlarına kadar uzanmaktadır (Pillai vd. 1997, Yu vd. 2014). Cu, Zn, Ti (Retchkiman-Schabes vd. 2006), Mg, Au (Gu vd. 2003) gümüş kadar etkili olmayan ancak antibakteriyel özelliklerinden faydalanılan diğer nanopartiküllerdir. Cu₂O, ZnO, TiO₂ nanopartikülleri daha çok yarı-iletken teknolojisinde, Au ise katalizör çalışmalarında kullanılmaktadır (Chaudhuri ve Paria 2012).

Literatür incelemeler sonucunda Ag nanopartiküllerinin pek çok bitki ekstraktında sentezinin çalışıldığı ve genellikle çalışılan bitkinin yöreye özgü veya yaygın bulunan bitkiler olduğu görülmüştür. Sunulan çalışmada ülkemizde ve bölgemizde bol bulunan bitkilerin kullanımıyla Ag nanopartiküllerinin sentezi ve karakterizasyonuna ilişkin veriler sunulmuştur. Çalışmada kullanılan zerdeçal bitkisi bölgemize ya da yöremize özgü değildir; ancak son zamanlarda tıbbi amaçlı kullanımı açısından ilgi odağı olması nedeniyle nanopartikül üretimi açısından nasıl davranacağı merak edilmiş ve çalışılmıştır. Ag nanopartikülleri sentezi biyojenik sentez yöntemlerinden biri olan bitki ekstraktları kullanımı ile gerçekleştirilmiştir. Ekstraktların eldesinde hayat kaynağı su dışında farklı bir çözücü kullanılmamıştır. Ekstraksiyon sulu ortamda geri soğutucu altında 5 dk kaynatma ile yapılmıştır. Nanopartikül sentez aşamasında ise bitki ekstraktları dışında herhangi bir indirgeyici, kararlaştırıcı ajan kullanılmamıştır. Sentez karanlık ortamda gerçekleştirilmiş ve Ag⁺ iyonlarının güneşle oksidasyonu önlenmeye çalışılmıştır.

Mısır, şeker kamışı ve buğday gibi bitkisel kaynaklardan üretilen yenilenebilir bir polimer olan PLA, biyo-bozunur ve biyo-uyumludur. Bu sayede medikal alanda uygulama imkanlarına sahiptir (Gupta vd. 2007). Örneğin, Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) tarafından PLA liflerini cerrahi dikişte kullanımı onaylanmıştır (Benicewicz ve Hopper 1990, Davis 1996). Ayrıca kontrollü ilaç salınımlarında kullanımları bulunmaktadır (Wood 1980, Huang vd. 2003).

Geleneksel üretim yöntemlerinde, nanopartiküllerin kandaki varlıklarını sürdürebilmeleri için polietilen glikol (PEG), polivinil alkol (PVA) gibi hidrofilik polimerlerle kararlaştırılmaları gerektiği; bu kararlaştırıcıların, nanopartiküllerin defalarca yıkanmasına karşın giderilemediği; bu durumunsa nanopartiküllerin hücre içindeki varlıklarının devam etmesine ve toksisiteye neden oldukları bildirilmiştir (Gref vd. 1994, Bonneauxa vd. 1998, Labhasetwar vd. 2002). Yadav vd. (2012) bu durumun biyojenik ve toksik olmayan kararlaştırıcılar kullanarak aşılabileceğini belirtmişlerdir. Bu amaçla çeşitli tıbbi bitkilerin (*Syzygium cumini*- java eriği, *Bauhinia variegata*-orkide ağacı, *Cedrus deodara*- Himalaya sediri, *Lonicera japonica*- Japon hanımeli, *Elaeocarpus sphaericus*- Rudraksha) ekstraktlarını kullanarak PLA nanopartikülleri sentezlemişlerdir. PLA nanopartiküllerine antioksidan özelliği ile bilinen kuersetin molekülünü yükleyerek kontrollü salınımda kullanılabildiğini göstermişlerdir. Bitki ekstraktı kullanılarak sentezlenen PLA nanopartiküllerinin geleneksel yollarla üretilenlerden daha küçük oldukları ve daha muntazam dağıldıkları bildirilmiştir. Çalışmalarında, tedavi amaçla kullanılan nanopartiküller ve toksisite üzerine yoğun şekilde çalışıldığını; nanopartiküllere toksik etkiyi çoğunlukla yüzey aktif maddelerin verdiği belirtilmiştir. PLA nanopartiküllerinin sentezinde sıklıkla kararlaştırıcı olarak kullanılan PEG, PVA polimerlerinin de toksisiteye sebep oldukları belirtilmiştir.

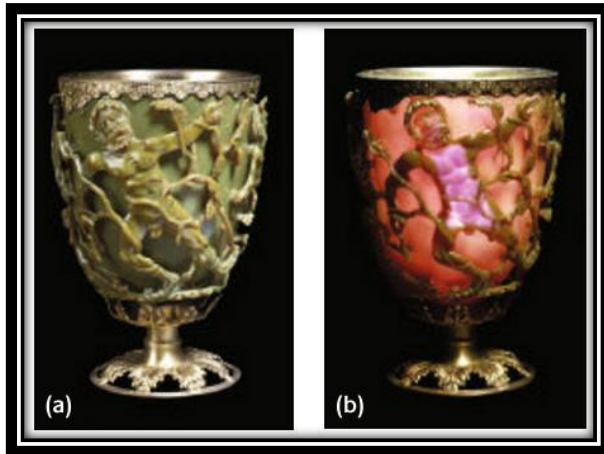
Literatür taramaları sonucunda antibakteriyel etkili (Ryssel 2010) veya ilaç yüklenmiş (Zhang vd. 2005, 2007) PLA polimeri ile ilgili yayınlara rastlansa dahi yeşil kimya yöntemlerince sentezlenmiş Ag nanopartikülleri katkılı çalışmalara rastlanmamıştır. Ülkemize özgü bitkilerin ekstraktlarında Ag nanopartiküllerin sentezlenmesi ve biyobozunur bir polimere katkılanarak incelemelerin gerçekleştirilmesi literatüre kazandırılmış bir yenilik olacağı düşüncesine dayanarak tez konusu belirlenmiştir.

2. KAYNAK TARAMASI

2.1. “Nano” nun Serüveni

Nano ön ekinin her iki dilde de cüce anlamına gelen Yunanca “νάνος” ve Latince “nannus” kelimelerinden türediği söylenir. 1960 yılına kadar gayri resmi bir şekilde kullanılan “nano” o yıl 11. si düzenlenen Ağırlıklar ve Ölçüler Üzerine Genel Konferans (Conférence Générale des Poids et Mesures)’ında Uluslararası Birim Sisteminde (SI) 10^{-9} ’u ifade etmek üzere resmi bir SI ön eki olarak kabul edilmiştir (Blackman ve Binns 2008). “Nanoteknoloji” kelimesi ise Japon bilim insanı Norio Taniguchi tarafından ilk kez 1974’te bir konferansta yaptığı konuşmada kullanmıştır. Halbuki bazı bulunan tarihi eserlerin, günümüze kadar renklerini koruyan camların sıra dışı özelliklerinin nanoteknolojik yapılarından kaynaklandığı gelişen *nanoteknoloji* ile yakın tarihlerde anlaşılmıştır. Lycurgus kupası, Damascus bıçakları, Maya mavisi en yaygın bilinen nanoteknolojik tarihi eser örnekleridir.

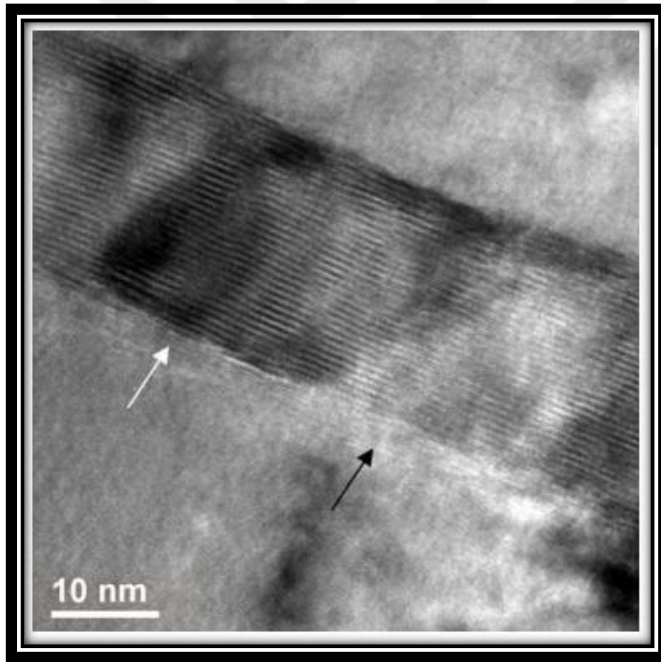
Lycurgus kupası, Homer’in İlyada’sının altıncı kitabından Kral Lycurgus’un Dionysus tarafından malup edilişini tasvir etmektedir. Nanoteknolojik açıdan ilginç olan 1600 yıllık bir eser olan bu kupanın Romalı cam sanatçıları tarafından kupanın hazırlanması sırasında altından ve gümüşten faydalanılması; ancak altının ve gümüşün alışı geldik formlarında değil çapları 50-100 nm arasında, altın: gümüş oranı 3:7 olan nanoalaşım şeklinde kullanılmış olmasıdır. Kupa içeriden aydınlatıldığında kırmızı görünürken dışarıdan aydınlatıldığında yeşil renkte görünmektedir. Kupanın ilgi çekici optik özelliğinin Au ve Ag alaşım nanopartiküllerinden kaynaklandığı ve yapısının aydınlatılma süreci 2007 yılında Ian Freestone vd. tarafından Gold Bulletin dergisinde açıklanmıştır (Freestone vd. 2007).



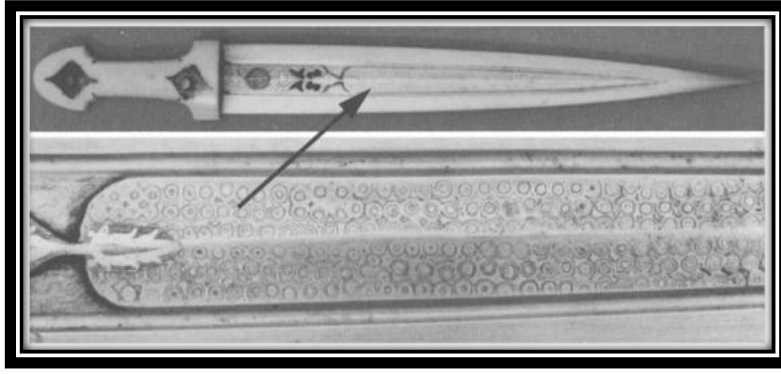
Şekil 2.1. Lycurgus kupasının ışık kaynağının yerine göre renklenmesi **a)** ışığın reflektansı **b)** ışığın transmittansı (Freestone vd. 2007)

Dimişk şehrinin adı, şehrin Osmanlı İmparatorluğu egemenliğine girmesiyle, “Şam” olarak değişmiştir. Bu bölgede bulunan bazı kılıçlar adını bölgenin eski isminden almıştır. “Müstesna” olarak nitelenen Dimişki kılıçların, ünlerini ipek bir mendili havada kesebilecek kadar keskin oluşlarından aldıkları söylenir. Son derece hafif, sağlam, esnek ve gösterişli bir yapıya sahip oldukları belirtilmektedir. Kılıçlar

ustalarının maharetine ve yapım sırasında kullanılan malzemelerin oranlarına göre farklı desenler sergileyebilmektedir. Dimişki kılıç yapan ustalar Hindistan'dan Rusya'ya, Avrupa'ya ve Çin'e yayılmıştır. Kılıçların yapım sanatı Arap dünyasından yayılmış ve İslamik kültürün bir parçası olmuştur. Kılıçların üzerindeki desenlere isimler de verilmiştir; Muhammed'in Merdiveni, Peygamber Merdiveni, Kırk Adım... (Durand-Charre 2004). 17. Yüzyıla ait çeşitli bıçak ve kılıçların üstün özelliklerinin kaynağı pek çok bilim adamı tarafından yıllar boyunca çözülmeye çalışılmıştır. Dimişk kılıçlarının yapıldığı wootz çeliğini ve bu tarz ürünlerin bilimsel olarak incelenmesinin Pearson tarafından İngiltere'de 1795'te başlatıldığı ve Michael Faraday'ın da elektrikle ilgili çalışmalarına yoğunlaşmadan önce konuyla ilgilendiği (1819) bildirilmiştir (Durand-Charre 2004). Tarihi bıçakların ve o günkü yapım tekniklerinin taklit edilmesiyle yapılan ticari bıçakların incelendiği bir çalışmada ortak özelliğin yüksek karbon oranı ($\geq 1,2$ % a/a) olduğu görülmüştür. Ortak bir diğer özellik olarak mikro yapıda baskın bir şekilde Fe_3C partiküllerinin bulunduğu bildirilmiştir (Reibold vd. 2009). Aynı çalışmada orijinal Dimişki bıçakda bulunan partiküllerin 40-50 nm çapında, 300-400 nm uzunluğunda birbirlerine sıklıkla paralel dizilmiş oldukları bildirilmiştir. Şekil 2.2'de anılan çalışmada paralel dizilmiş Fe_3C nanopartiküllerinin HRTEM görüntüsü, Şekil 2.3'te tarihi bir kılıcın desenli görüntüsü verilmiştir.

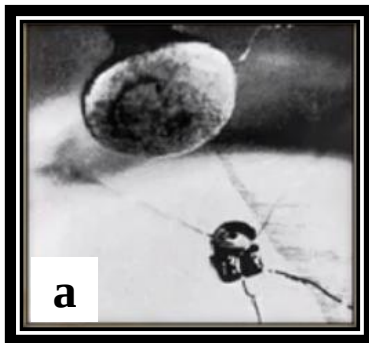


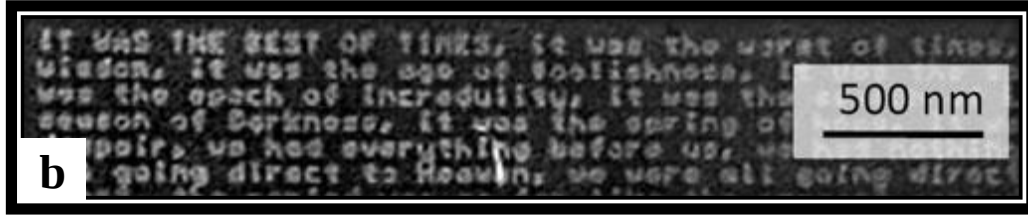
Şekil 2.2. Fe_3C nanopartiküllerinin paralel dizilişini gösteren HRTEM görüntüsü, oklar yerleşim kusurlarına işaret etmektedir (Reibold vd. 2009)



Şekil 2.3. M.S. 1820- 1860, İran veya Azerbeycan kılıcının soğan halkası desenli yüzeyi (Durand-Charre 2004)

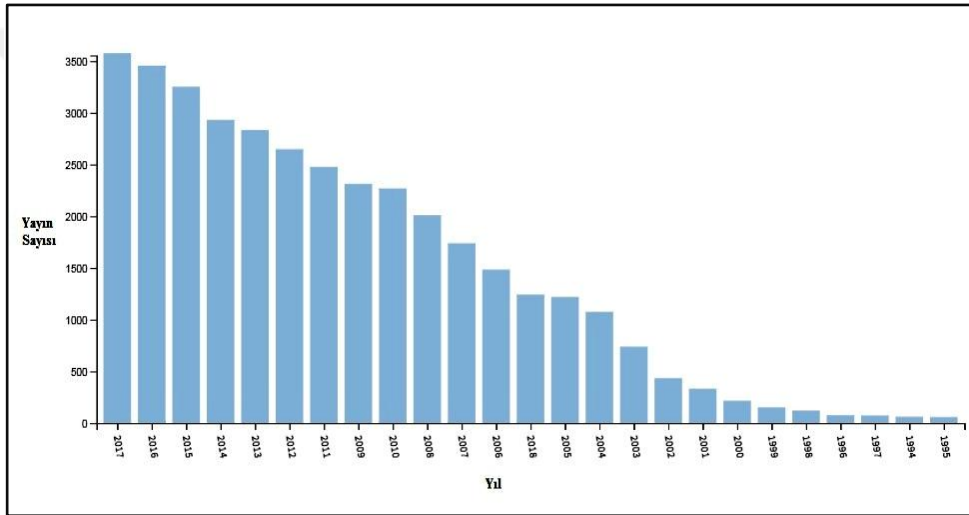
Amerikan teorik fizikçi Richard Phillips Feynman 1959 yılında Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nün yıllık toplantısında “Aşağıda daha çok yer var- There's Plenty of Room at the Bottom” başlığı altında ilham verici bir konuşma gerçekleştirmiştir. Kendi ifadesiyle “*Fizikte yeni bir çalışma alanına çağrı*”da bulunmak amacıyla olan Feynman, konuşmasına düşük sıcaklık çalışma alanını keşfeden Kamerlingh Onnes ve Percy Bridgman'ın yüksek basınç elde etmek için yaptıkları dizaynları örnek göstererek yeni çalışma alanları açan bu gibi deneysel fizikçilere nasıl gıptayla bakıldığından bahsederek başlamıştır. 2000'li yıllara gelindiğinde 1960'a kadar tartışmak istediği alanla ilgili neden ciddi bir çalışma yapılmadığının merak edileceğini vurgulamış ve 24 ciltlik Brittanica Ansiklopedisi'nin bir iğnenin başına neden yazamayalım demiştir. Ekonominin konuya olan ilgiyi artıracağını düşünerek 1000 \$ ödüllü iki teklifte bulunmuştur. Tekliflerinden biri bir kitabın bir sayfasındaki bilgiyi lineer olarak 1/25000 oranında küçültülmüş yazılabilmesi ve yazının elektron mikroskobu ile okunması diğeri ise dışarıdan kontrol edilebilen boyutları 1/64 inç³'ten büyük olmayan elektrikli motorun yapılması üzerinedir (Feynman 1960). Fizikçi William McLellan aylar sonra kütlesi 250 mikrogram olan dünyanın en küçük motorunu yaptığını duyurmuştur. Her yönden yaklaşık 0,3 mm uzunluğa sahip dakikada 2000 devir yapan küp şeklinde olan motor hâlâ Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nde sergilenmektedir. Diğer fikir ise 1985 yılında Stanford Üniversitesinden mezun Thomas Newman ve danışmanı R. Fabian Pease tarafından elektron litografi metoduyla gerçekleştirilmiştir. Charles Dickens'ın İki Şehrin Hikayesi adlı romanının ilk sayfasını 200x200 mikron boyutlarında polimetilmetakrilat bir yüzeye yazmışlar ve bu boyutta Brittanica Ansiklopedisi'nin yazılabileceğini belirtmişlerdir (Kornei 2016). Gerçekleştirilmiş fikirlerin fotoğrafları Şekil 2.4'te verilmiştir.





Şekil 2.4. a) Dünyanın en küçük motoru (Anonymous 2) **b)** 1/25000 kat küçültülerek yazılan yazı (Ray 2012)

Görüntüleme- analiz etme yolları geliştikçe nanoteknolojik çalışmalar da hız kazanmıştır. Web of Science arama motorunda nanoteknoloji kelimesi 1970-2018 yılları arasında aratıldığında çıkan yayınların sayısı yıllara karşı grafiğe aktarılmıştır. Her geçen yıl alanla ilgili çalışmaların artış hızı Şekil 2.5’te açıkça görülmektedir.



Şekil 2.5. Web of Science arama motorunda “nanoteknoloji” kelimesinin konu edildiği yıllara karşı yayın sayıları (1970-2018 arası, en az yayını gösteren en küçük yıl 1995)

2.2. Nanopartiküllerin Özellikleri

Uluslararası Standart’a göre nano, metrenin milyarda biridir. Uluslararası Standartlar Teşkilatı (ISO) (ISO/TC 229) tarafından yapılan tanıma göre nanomateriyallerin bir veya daha çok dış boyutu veya bir iç veya yüzey yapısı nano ölçekte (1-100 nm) iken nanopartiküllerin her üç boyutu da nano ölçektir (Landsiedel vd. 2009). Teorik açıdan nanopartiküller sayıları birkaç veya milyonlarca atom veya molekülden oluşan agregatlar olarak da tanımlanmışlardır. Bu agregatlar yani nanopartiküller, nanokümeler (nanoclusters) veya sadece kümeler (clusters) olarak da adlandırılmaktadır. Kümeler tek tür atomdan veya molekülden oluşabildiği gibi iki veya daha fazla türden de oluşabilmektedir (Ferrando vd. 2008).

Bilindiği gibi nanopartiküller tekabül eden büyük hacimli materyalinden farklı fiziksel ve kimyasal özellikler göstermektedir. Partiküllerin boyutları azaldığı zaman, yüzey alanı/hacim oranı şiddetle artmaktadır. Yüzey alanı/hacim oranı büyükken, partikül yüzeyindeki düşük-koordinat atomları baskın hale gelir ve partikülün

özelliklerini taşırlar. Eğer partikül boyutu yeteri kadar küçük olursa “*yüzey etkileri*” görünmeye başlar. Böylelikle nanopartikülün özellikleri büyük hacimli yapısından farklı olmaktadır. Temas alanının artmasına bağlı olarak kimyasal reaksiyon hızının şiddetle artması basit ve temel bir *yüzey etkisi* örneği olarak verilebilir (Tran 2010).

Erime noktası ve dielektrik sabiti gibi bazı ayırt edici özelliklerin nanopartiküllerin boyutuna bağlı olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum nanopartiküllerin boyut etkisi olarak da anılmaktadır. Nanopartiküllerin optik özelliklerinin çeşitliliğinin yüzey plazmon uyarılması olarak adlandırılan birleşik elektron-yoğunluk salınımlarından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Yüzey plazmonu kısaca elektromanyetik dalgalarla uyarılan elektronların salınımı olarak tanımlanmıştır (Kang 2005). Michael Faraday’ın 1857’de yayınladığı “Altının (ve Diğer Metallerin) Işıkla Deneysel İlişkisi” makalesi bu özelliğin incelendiği en erken örneklerdendir. Faraday “şüphe etmekle beraber deneysel verilerin ulaştığı değerlerin, ışığın dalgaboyundan çok küçük olan ve birbirlerinden ayrı partiküllerin ışık üzerinde oldukça güçlü etkisinden kaynaklı” olabileceğini belirtmiş ve bu doğal duruma en çok altının uyduğunu kaydetmiştir. Optik mikroskopla kalınlığı ölçülen altın liflerinin farklı kalınlıklarının farklı renkleri yansıttığını belirtmiştir. Altın nanopartiküllerinin renkleri ile ilgili kantitatif açıklama ise Gustav Mie tarafından 1904 ve 1908 yıllarında yayınlanan çalışmalar ile yapılmıştır (Kang 2005). Gustav Mie tarafından yapılan açıklamalar ve hesaplamalar “Mie Teorisi” adıyla hâlâ kullanılmaktadır. Yüzey plazmon rezonans frekansının nanopartiküllerin boyutuna ve şekline; ayrıca dielektrik çevreye bağlı olduğu bildirilmiştir. Özetle, nanopartiküllerin büyük hacimli yapılarından farklı özellikler sergilemeleri boyutlarından ve şekillerinden kaynaklanmaktadır. Özelliklerin çeşitliliği kullanım alanlarının da çeşitlenmesine olanak sunmuştur. Nahar vd. (2006)’nin yaptıkları çalışma Bhatia (2016)’da bildirilmiştir. Çizelge 2.1’de çeşitli nanosistemler, özellikleri ve kullanım alanları verilmiştir (Bhatia 2016).

Çizelge 2.1. Çeşitli nanosistemler ve kullanım alanları (Bhatia 2016)

Nanosistem Türü	Boyut (nm)	Özellikleri	Uygulamaları
Karbon nanotüpler	0,5 - 3 çap ve 20 - 1000 uzunluk	Tek veya çok tabakalı karbon plakaların üçüncü allotropik kristal formu. Kristaller üstün güç ve özel elektriksel özelliklere sahiptir (iletken, yarı iletken veya yalıtkan)	Fonksiyonlandırma geliştirilmiş çözünürlük, gen, peptit aktarımında taşıma için hücre stoplazmasına ve çekirdeğe nüfuz etme
Dendrimer	< 10	Kontrollü polimerizasyon ile üretilmiş çok dallı nerdeyse monodispers polimer sistemi, üç ana bölüm; çekirdek, dal ve yüzey	Uzun sirkülasyon, biyoaktiflerin kontrollü taşınması, biyoaktiflerin ve makrofajların hedeflere taşınması, karaciğer hedeflenmesi

Çizelge 2.1'in devamı

Nanosistem Türü	Boyut (nm)	Özellikleri	Uygulamaları
Lipozom	50 - 100	Fosfolipid araçları, biyouyumlu, çok yönlü, iyi hapsetme etkinliği	Uzun sirkülasyon, gen, protein, peptit ve pek çok diğerlerinin aktif ve pasif taşınması
Metalik nanopartiküller	< 100	Altın ve gümüş kolloitler, çok küçük boyut sonucu fonksiyonlamayı mümkün kılan yüksek yüzey alanı	İlaç ve gene taşınması, yüksek hassasiyette teşhis uygulamaları, termal ergime ve radyoterapi iyileştirmeleri
Nanokristaller kuantum noktalar	2 - 9,5	II-VI ve III-V grup elementleri ile yarı iletken materyal sentezi, parlak floresans, dar emisyon, geniş UV uyarımı ve yüksek foto kararlılık	Karaciğer hücrelerinin uzun vadeli çok renkli görüntülenmesi, DNA melezleşmesi, bağışıklık denemeleri
Polimerik miseller	10 - 100	Blok amfifilik kopolimer miselleri, yüksek ilaç kapsülleme, biyodayanıklılık	Uzun sirkülasyon, hedefe yönelik aktif ve pasif ilaç salınımı, teşhissel değer
Polimerik nanopartiküller	10 - 1000	Biyobozunur/biyouyumlu, tam ilaç koruması	Muhteşem kontrollü ve dayınlı ilaç salınımı, biyoaktiflerin aktif ve pasif taşınımı için yüzey modifiyeli nanopartiküller

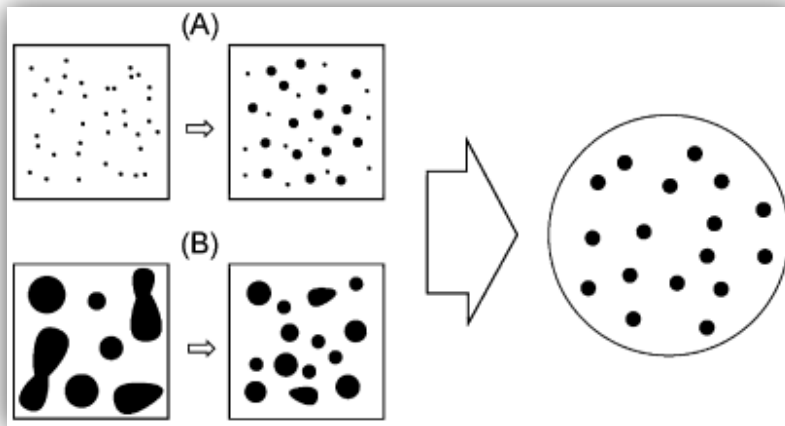
2.3. Nanopartiküllerin Üretim Yöntemleri

Nanopartiküller morfolojilerine, boyutlarına ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak çeşitli şekillerde sınıflandırılmaktadır. Ju-Nam ve Lead (2008) nanopartiküllerin genellikle ana materyale göre organik ve inorganik olarak nitelendiğini belirtmişlerdir. Fullerenler (C60, C70 ve türevleri) ve karbon nanotüpler (tek ya da çok duvarlı nanotüpler) organik nanopartikülleri temsil ederken; metaller (gümüş ve altın), metal oksitler (demir, çinko, titanyum ve seryum oksitler...) ve kuantum noktalar (kadminyum selenitler gibi) inorganik nanopartiküller olarak sınıflandırılmaktadır. Nanopartikülün şekline göre sınıflandırma (küreler, piramitler, küpler) ise literatürde kullanılan başka bir sınıflandırma şeklidir (Lead ve Ju-Nam 2008). Yang vd. (2007)

metallerden ve fullerenlerden oluşmuş fonksiyonel nanopartiküllere de rastlamanın mümkün olduğunu ve bu yapıların yeni kullanım olanakları sunacaklarını belirtmişlerdir. Khan vd. (2017) nanopartikülleri kimyasal ve fiziksel özelliklerini göz önüne alarak karbon temelli, metaller, seramikler, yarı-iletkenler, polimerik ve lipid temelli olarak sınıflandırmışlardır.

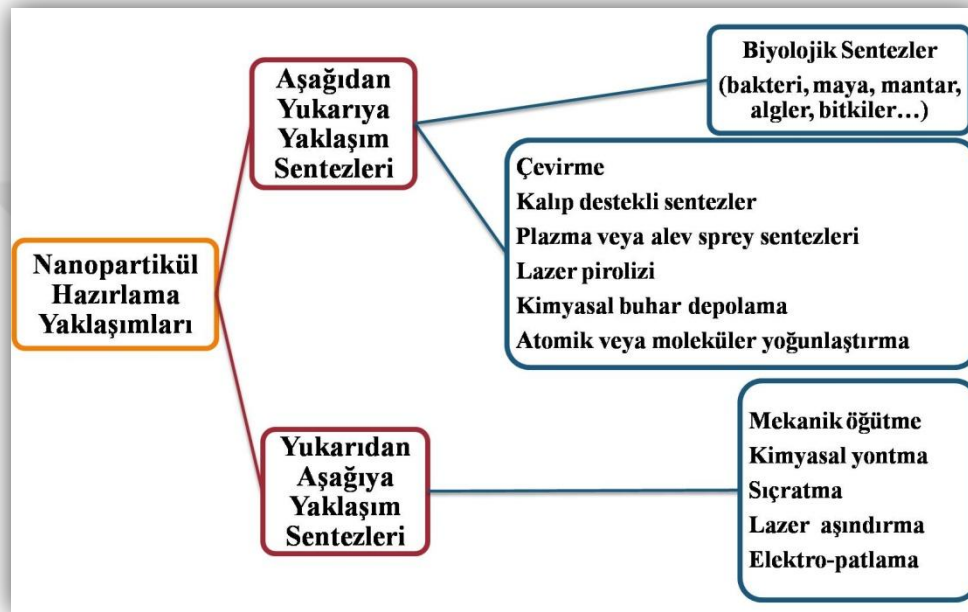
Nanopartiküllere artan ilgi ve kullanım olanaklarının çeşitliliği üretim yöntemlerinin de bir o kadar çeşitli olmasına sebep olmuştur. Rotello (2004) ticari olarak üretilen nanopartiküllerde hedefin sadece nano ölçekte kalmak olmadığını, nanopartiküllerin boyut açısından homojen, şekil veya morfolojide tek türde, kimyasal kompozisyonun veya kristal yapısının yüzeyde ve merkezde aynı olması gibi karakteristik özelliklerin göz önüne alınarak elde edilmeye çalışıldıklarını belirtmiştir (Ju-Nam ve Lead 2008). Nanopartiküllerin fiziksel, kimyasal, fizikokimyasal ve morfolojik özelliklerine göre çeşitli şekillerde sınıflandırılmasının mümkün olması gibi sentezlenme yolları da çeşitli şekillerde sınıflandırılmaktadır.

Wang ve Xia (2004) düşük erime noktalı tek boyut dağılımlı küresel metalik kolloidlerin sentezi için aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya yaklaşımlarını Bi, Pb, In, Sn, Cd ve bunların alaşımlarının eldesi için uyguladıklarını belirtmişlerdir. Aşağıdan yukarıya yaklaşımında moleküler başlatıcıların metal atomlarına bozunarak ve ardından çekirdek oluşumu ve büyümesiyle; yukarıdan aşağıya yaklaşımında ise büyük metal parçaların geleneksel emülsiyon işlemlerine benzer bir mekanizmayla küçük parçalara ayrılarak kolloidlerin meydana geldiğini açıklamışlardır. Aşağıdan yukarıya yaklaşımının uygulaması olarak bizmut asetat çözeltisinin etilen glikol içerisine azot gazı akışında eklediklerini ve 20 dk kaynattıktan sonra karışımı etanole aktardıklarını, kolloidlerin kararlaştırılması için polivinilpiridin kullandıklarını belirtmişlerdir. Yukarıdan aşağıya yaklaşımında ise Bi tozunu ve kararlaştırıcı olarak kullandıkları polivinilpiridini kaynamakta olan dietilen glikol içerisine eklediklerini ve şiddetli bir şekilde 20 dk karıştırdıklarını belirtmişlerdir. Her iki yaklaşımla da tek boyut dağılımlı küresel partiküller elde ettiklerini kaydetmişlerdir. Şekil 2.6'da sentez yaklaşımlarını özetleyen şemaları sunulmuştur.



Şekil 2.6. Tek boyut dağılımlı küresel metal kolloidlerine farklı iki yaklaşımın şematik gösterimi (Wang ve Xia 2004) **(A)** aşağıdan yukarıya **(B)** yukarıdan aşağıya yaklaşımlarını temsil etmektedir.

Aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya yaklaşımları nanopartiküllerin sentezi ile ilgili temel iki yaklaşım olup diğer sentez yöntemleri bu iki yaklaşımın alt sınıflara ayrılmasıyla çeşitlenmektedir. Ju-Nam ve Lead (2008) aşağıdan yukarıya yaklaşımını ıslak kimyasal sentez olarak değerlendirmiş organik sentezleri, kendi kendine organizasyon işlemlerini ve kolloidal agregasyon ile nanopartikül oluşumlarını bu yaklaşım altında toplamışlardır. Yukarıdan aşağıya yaklaşımını ise fiziksel metodlar açısından değerlendirerek fotolitografiyi, lazer ışın işlemlerini ve öğütme-parlatma uygulamalarını bu yaklaşımın örnekleri olarak vermişlerdir. Khan vd. (2017)'nin sentez yöntemlerine ilişkin sınıflandırmaları Şekil 2.7'de verilmiştir.

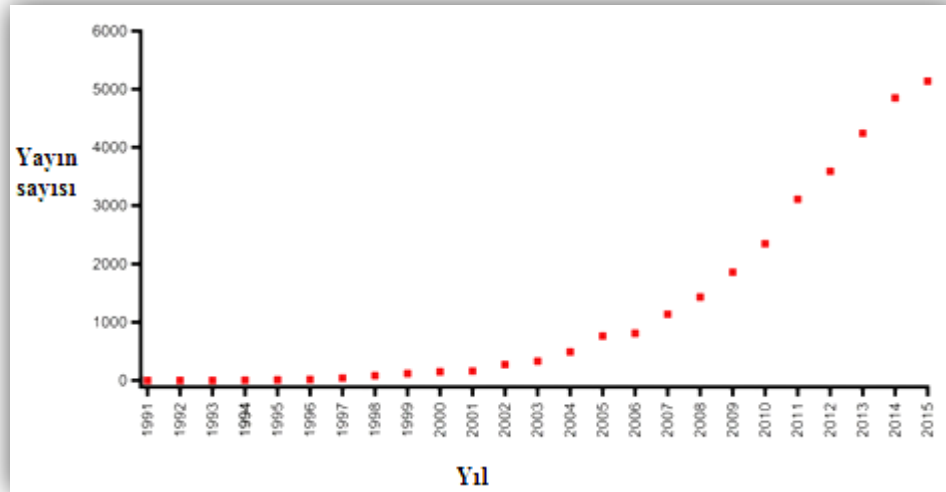


Şekil 2.7. Nanopartiküllerin hazırlanma yaklaşımları ve metodları (Khan vd. 2017)

Her sentez yönteminin avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Araştırmacılar nanopartikülleri sentezleme stratejilerini özellikle kullanım amacını göz önüne alarak nanopartikülde olmasını hedefledikleri boyut dağılımı ve şekle göre belirlemektedirler.

2.3.1. Ag nanopartikülü ve geleneksel üretim yöntemleri

Boyutuna ve şekline bağlı olarak eşsiz optik ve katalitik özellikler sergileyebilen Ag nanopartikülleri elektronik, biyosensör, tekstil, gıda endüstrisi, boyalar, kozmetik (güneş kremleri) ve medikal cihazlar gibi çok çeşitli kullanım olanaklarına sahiptir (Ahamed vd. 2010, Khodashenas ve Ghorbani 2015). Çeşitli amaçlarla kullanılan diğer metal nanopartiküller arasında biyomedikal alanda (kansere teşhis ve terapisi) kullanım potansiyeline sahip oluşuyla Ag nanopartikülleri ayrıca dikkat çekmiş ve nanomateriyaller arasında en çok çalışılan tür olmuştur (Gurunathan vd. 2016, Huerta-Saquero vd. 2017). McGillicuddy vd. (2017) yayınladıkları çalışmada scopus tarama sayfasında “Ag nanopartikülleri” aramasıyla elde edilen yayın sayılarını yıllara karşı grafiğe geçirerek Ag nanopartiküllerine artan ilgiye dikkat çekmişlerdir (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Scopus.com üzerinde “Ag nanopartikülleri” ile yapılan arama sonucuna yıllara göre yayın sayısı (McGillicuddy vd. 2017)

Ag nanopartikülleri genel olarak “aşağıdan yukarıya” ve “yukarıdan aşağıya” yaklaşımları içinde yer alan yöntemlerin tümüyle sentezi mümkündür. Gurunathan vd. (2016) yayınladıkları çalışmalarında Ag nanopartiküllerin kimyasal sentezinde kullanılan bazı teknikleri ve bu teknikleri kullanan bazı çalışmaları örnek olarak sunmuşlardır:

- Y Kryokimyasal sentez (Sergeev vd. 1999),
- Y Lazer aşındırma (Maafuné vd. 2000),
- Y Litogafi (Hulteen vd. 1999),
- Y Elektrokimyasal indirgeme (Zhu vd. 2001),
- Y Lazer ışınlama (Abid vd. 2002),
- Y Sono-bozunma (Talebi vd. 2010),
- Y Termal bozunma (Hosseinpour-Mashkani ve Ramezani 2014),
- Y Kimyasal indirgeme (Zhang vd. 2011).

Huang vd. (1996) yaptıkları çalışmalarında foto-indirgeme ile Ag nanopartiküllerini sentezlemişlerdir. Öncü tuz olarak AgNO_3 kullandıkları çalışmalarında indirgemeyi 254 nm dalgaboyuna sahip UV ışınları ile gerçekleştirmişlerdir. Sentezledikleri nanopartiküllerin kararlılığını PVP (polivinilpirolidon) ile sağlamışlar aynı zamanda çeşitli PVP konsantrasyonlarının partikül boyutu üzerine etkisini incelemişlerdir. Hazırladıkları her sistemi TEM ve UV-vis spektroskopi ölçümleri ile analiz etmişler; polimer ve metal iyonları arasındaki etkileşimi incelemek için XPS analizi yapmışlardır. Azalan polimer oranına karşı partiküllerin boyutunun arttığı ve UV-vis spektrumlarının daha uzun dalga boylarına kaydığını belirtmişlerdir.

Lei vd. (2008) ters misel sistemleriyle Ag nanopartiküllerini sentezlemişlerdir. Çalışmalarında PS-*b*-PAA (polistiren-*b*-poliakrilik asit) diblok kopolimerini ATRP

(atomtransfer radikal polimerizasyonu) metoduyla sentezlemişler ve THF (tetrahidrofuran) içerisinde ters miselleri elde etmişlerdir. Ag nanopartiküllerini indirgeyerek sentezlenmesini sağlayan PEI (polietileneimin) polimerinin aynı zamanda Ag iyonlarının PAA birimlerine daha iyi bağlanmasını sağladığı belirtilmiştir. Nanopartikül sentezi için kullanılan AgNO_3 öncü tuzu PEI konsantrasyonuna karşı sabit tutulup misel çözeltisine karşı farklı oranlarda yüklenerek nanopartikül boyutu üzerine etkisi araştırılmıştır. Hazırlanan her bir sistem XRD, TEM, EDS ve UV-vis spektroskopisi ile incelenmiştir. UV- vis spektrumlarında 410-430 nm civarında piklerin varlığı ile Ag nanopartiküllerinin sentezlendiği belirtilmiştir. TEM incelemelerine göre küresel yapıda olan nanopartiküllerin XRD sonuçlarına göre yüzey merkezli kübik kristaller olduğu; artan metal iyon konsantrasyonu ile birlikte partikül boyutu dağılımının genişlediği bildirilmiştir.

2.4. Yeşil Kimya

Tarihin başlangıcından bugüne kadar gelişimin ve değişimin merkezinde yer alan insanoğlu bazen var olanı değerlendirme şeklini değiştirmiş, bazen yeni malzemeler üretmiştir. Gelişim ve değişim sürecinde dünya pek çok etki alanı yüksek olaylara tanık olmuştur; Sanayi Devrimleri, I. ve II. Dünya Savaşları... Bu olaylar büyük yıkıcılıklarının yanında yeni makinelerin, malzemelerin doğuşuna, yayılışına da yol açmıştır. Hızla artan nüfus, üretim alanlarının kentleşmesi, yenilenemeyen kaynakların azalması/tükenmesi, pestisitlerin yaygınlaşması, gübre kullanımının artması, yeni enerji kaynaklarının ve pazarların arayışı gibi konular “sistemleştirilmesi” aynı zamanda “başa çıkılması” gerekenler haline gelmiştir. Yeni ürünler elde etme ve onları çok miktarda üretebilme, nakledip çeşitli pazarlara sunma süreçlerinde pek çok sarsıcı olaylar da yaşanmıştır. Bazı çarpıcı örnekler kronolojik sırayla sunulmuştur.

1978 Love Canal Toksik Atıklar: New York’un şehir merkezinin dışında Niagara Şelalesi yakınlarında bulunan Love Canal kasabasının 1940-50’lerde yerel bir şirketin gömdüğü 21 bin ton zehirli sanayi atığı üzerinde kurulduğu yıllar içerisinde gömülenlerin yüzeye çıkmasıyla ve bölgede astım, epilepsi, migren, anormal doğumlar gibi sağlık sorunlarının artışıyla anlaşıldı. Zehirli atıkların klorobenzen, dioksin gibi karsinojenler olduğu bildirilmiştir. Sorun 1978’de başa çıkılmaz hale gelince aileler, evlerini hükümete satarak bölgeyi tahliye etmek zorunda kaldı. Bölgenin temizlenmesi için 1980’de “Süper Fon” adlı bir program oluşturuldu (Anonim 1, Kleiman).

1984 Bhopal Gaz Sızıntısı: Hindistan’ın Bhopal şehrinde Amerikan ‘‘Union Carbide’’ firmasının işlettiği tarım ilacı fabrikasında çevreye metil izosiyanat gazı sızmasıyla o gece en az 8000 kişi hayatını kaybetmiştir. Sızıntıdan kaynaklı ölümler toplamda 20 bine ulaşmıştır. Greenpeace Örgütü’nün toprakta ve sulara yaptığı incelemelere göre 1999’da ABD Çevre Koruma Ajansı’nın (EPA) sınırlamalarından 682 kat; 2009’da ise 4880 kat üzerinde karbon tetraklorür seviyelerine rastlandığı bildirilmiştir (Sinha 2009).

1986 Çernobil Patlaması: Ukrayna’da bulunan nükleer santralin dördüncü reaktörünün patlaması sonucu radyoaktif kirlenme gerçekleşmiştir. Kirlenmenin boyutunun Hiroşima ve Nagasaki’ye atılan atom bombalarının etkilerinden 200 katı kadar fazla olduğu tezahür edilmektedir. Radyoaktif bulutlar rüzgarın da etkisiyle Güney Afrika’ya kadar ulaşmış, Avrupa’da en az 14 ülke (Avusturya, İsveç, Finlandiya, Norveç, Slovenya, Polonya, Romanya, Macaristan, İsviçre, Çek Cumhuriyeti, İtalya,

Bulgaristan, Moldavya ve Yunanistan), Türkiye’de ise özellikle Marmara ve Karadeniz Bölgelerimiz radyoaktif kirlenmeden etkilenmiştir. Pek çok kanser türünün (göz, böbrek, tiroid, lösemi gibi.) görülme sıklığının, anormal doğumların ve çocuklarda görülen kanserin arttığı belirlenmiştir (Anonim 2).

1989 Exxon Valdez Tanker Kazası: Exxon Valdez adlı petrol tankerinin karaya oturması sonucunda Alaska kıyılarına 11 milyon varil ham petrol akmıştır. Bölgedeki doğal yaşam yoğun şekilde etkilenmiş; deniz kuşlarından katil balinalara kadar bölgede yaşayan birçok türden hayvan ölmüştür. Temizleme çalışmaları gerek bölgenin konumu gerekse bu çapta bir kazanın daha önce yaşanmamış olması sebebiyle pek etkili olmamıştır. Çevreci Sierra Kulübü’nün olaydan 20 yıl sonra yaptığı incelemelere göre yerel balıkçılığın düzelmediği, bölgeye balıkların dönmediği bildirilmiştir. 2007 yılında Ulusal Okyanus ve Atmosfer Dairesi, Alaska açıklarında deniz yüzeyinin hemen altında hâlâ 25 bin varil petrol bulunduğunu açıklamıştır (Anonim 3).

1990 Kuveyt Petrol Yangınları: Irak’ın Kuveyt’i işgaliyle başlayan Körfez Savaşı sırasında Kuveyt’te bulunan 737 petrol kuyusuna zarar verilmiş, 600 kadar ateşe verilmiştir. Çıkan yangının 9 ay sürdüğü, yayılan petrolün NASA verilerine göre Kuveyt’in neredeyse %5’ini kapladığı, Basra Körfezi’nin zehirli duman, is ve külle kaplandığı, yağmurların siyah yağdığı bildirilmiştir. Toplamda 11 milyon galon (1,700.000 m³) petrolün Basra Körfezi’ne döküldüğü, 5-6 milyon galon (950,000 m³) petrolün ise yandığı bildirilmiştir. Akciğerlerinde petrol birikmesiyle pek çok hayvanın telef olduğu, bölgede yok olan bitki örtüsünün ise ancak 1995’ten itibaren yeniden görülmeye başlandığı bildirilmiştir (Anonymous 3).

Hızla bozulan ekolojik dengeler dolayısıyla gerçekleşen doğal afetler ve yıkıcı sanayi temelli kazalar neticesinde “*kirlilik oluşturmaya durdurmak*” Amerika Birleşik Devletleri’nin resmi politikaları arasında yer almıştır ve 1990 yılında Federal Kirlilik Önleme Yasası kabul edilmiştir. Bu yasa çeşitli şekillerde “kaynakların azaltılmasını” tanımlamaktadır. Zararlı bileşenler, kirleticiler veya çevreye bırakılan herhangi bir atığa karışan harici atıklar, toplum sağlığı zararlıları “kaynak”lara örnek gösterilmiştir. Ayrıca malzemenin veya teknolojinin, işlemin veya süreçlerin modifiye edilmesi “kaynak azaltılması” kapsamında değerlendirilmiştir. Aynı zamanda “Sürdürülebilir Kimya” olarak da anılan “Yeşil Kimya” zararlı maddelerin yok edildiği veya azaltıldığı kimyasal ürün ve prosesler dizaynı olarak tanımlanmıştır (Anonymous 4).

Yeşil Kimya alanında uluslararası düzeyde alanın lideri olarak görülen ve aynı zamanda Beyaz Saray Bilim ve Teknoloji Politikası biriminde kıdemli politika analisti olan Dr. Paul Anastas, John C. Warner ile “Yeşil Kimya Prensipleri”ni aşağıdaki gibi özetlemişlerdir (Anastas ve Warner 1998):

1. **Önleme**

Atık oluşuktan sonra ona muamele etmek veya onu temizlemektense atık oluşumu engellenmeli.

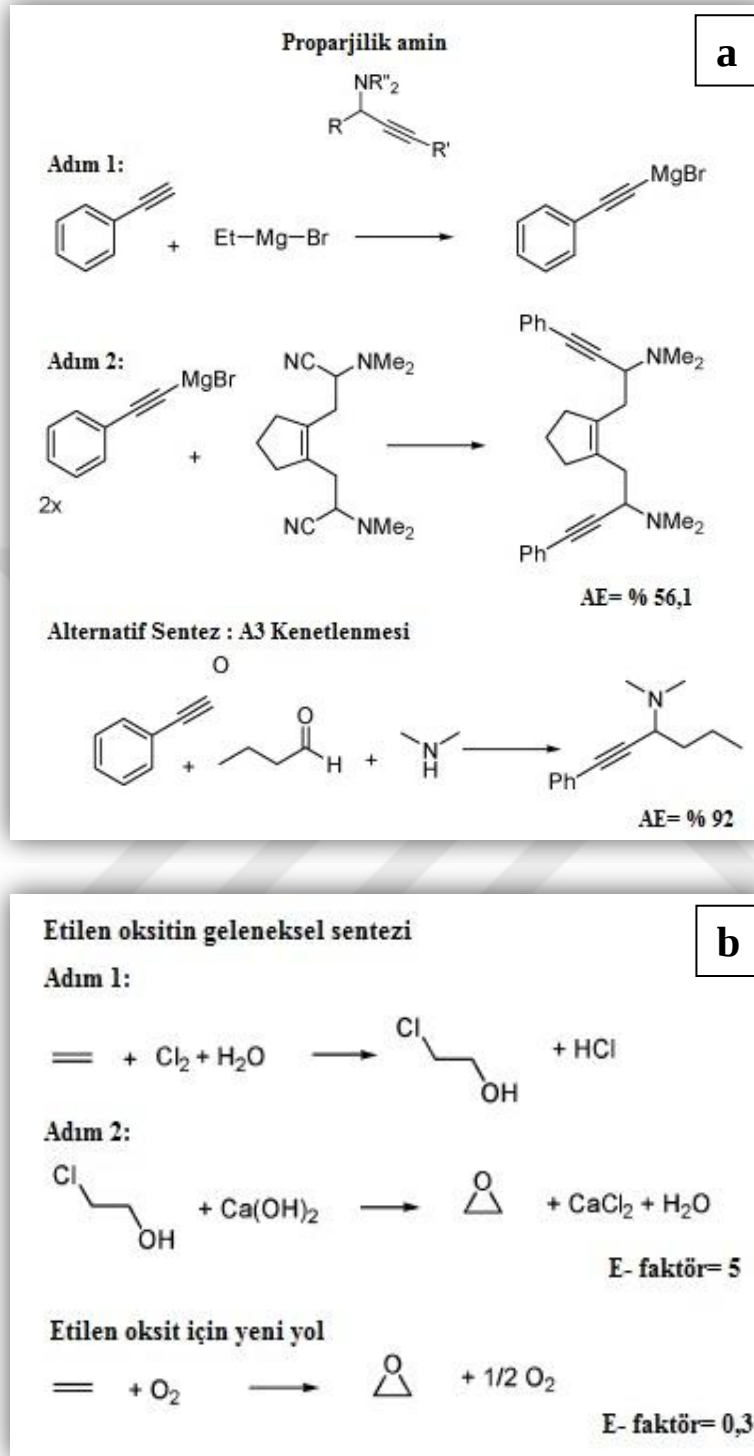
2. **Atom ekonomisi**

Sentez metodları, proseste kullanılan bütün materyaller en yüksek düzeyde bütünleşmeli ve final ürününde yer alacak şekilde dizayn edilmeli.

3. ***Daha az zararlı kimyasal sentezler***
Sentez metodları her nerede kullanılıyorsa çevre ve insan sağlığına toksik olmayan veya zararı en azda tutacak şekilde maddeler üretir olmalı.
4. ***Daha güvenli kimyasalların dizaynı***
Kimyasal ürünler görevindeki etkinliği korunurken zehirliliği azaltılacak şekilde dizayn edilmeli.
5. ***Daha güvenli çözücüler ve yardımcıları***
Yardımcı maddelere (çözücüler, ayrıştırıcı ajanlar...) mümkün olduğunca gerek duyulmamalı; kullanıldığında ise zararsız olmalı.
6. ***Enerji etkinliği dizaynı***
Enerji ihtiyacı çevresel ve ekonomik etkileri gözeterek en aza indirilmeli. Sentez metodları ortam basıncında ve sıcaklığında gerçekleştirilebilmeli.
7. ***Yenilenebilir hammadde kullanımı***
Bir ham madde yenilenebilir kaynaklardan elde edilmeli ve her nerede gerekiyorsa teknik ve ekonomik olarak uygulanabilir olmalı.
8. ***Yan ürünlerin azaltılması***
Gereksiz türevlerden mümkün olduğunca kaçınılmalı.
9. ***Kataliz***
Olabildiğince seçici olan katalitik reaktifler stokiyometrik reaktiflere üstün olmalı.
10. ***Bozunma dizaynı***
Kimyasal ürünler işlevlerini gördükten sonra doğada aynı şekilde kalmayıp; zararsız ürünlere parçalanacak şekilde dizayn edilmeli.
11. ***Kirlilik önlemek için gerçek zamanlı analizler***
Analitik metodlar, zararlı bir madde oluşmadan önce kontrol altına alınabilmesi için gerçek zamanlı ölçümler yapabilen, var olan işlemi görüntüleyebilecek şekilde geliştirilmeli.
12. ***Kazaların önlenmesi için doğal güvenli kimyasallar***
Kimyasallar süreçlerde kullanılan maddeler ve maddelerin formu sızıntı, patlamalar, yangınlar gibi potansiyel kimyasal kazaları en aza indirmeli.

“Sürdürülebilirlik”in temel alındığı bu ilkeler çeşitli uygulama alanlarında etkisini göstermiştir. Bu prensipler ışığında teknoloji, malzemeler ve üretim yöntemleri yeniden tasarlanmıştır. Anastas ve Eghbali (2010) yayınlarında proparjilik amin sentezi için atom ekonomisinin (AE) uyguladığını örneklemiştir (Şekil 2.9 a). AE için eşitlik (2.1) göz önüne alınmalıdır.

$$AE = \frac{\text{Ürünün Molekül Kütlesi}}{\sum \text{Reaktiflerin Molekül Kütlesi}} \quad (2.1)$$



Şekil 2.9. a) Atom ekonomisi (AE) açısından proparjilik amin reaksiyonları **b)** E-faktör değişimi açısından etilen oksitin geleneksel yolla ve moleküler oksijen üzerinden sentezi (Anastas ve Eghbali 2010)

Anastas ve Eghbali (2010) aynı yayınlarında Roger A. Sheldon tarafından tanımlanan “Çevre Etki Faktörü”nü (E-faktör) etilen oksitin geleneksel ve alternatif sentezi ile örnekledirmişlerdir (Şekil 2.9 b). Çevre etki faktörü kilogram ürün başına

açığa çıkan kilogram atık miktarı olarak tanımlanmıştır. Yüksek E-faktörü atığın çok olduğu anlamına gelip çevreye etkisinin negatif yönde olduğuna işaret etmektedir (Sheldon 2007).

Moleküler düzeyde yapılan çalışmaların takibinde Anastas ve Zimmerman (2003) “Sürdürülebilirlik moleküler, ürün, proses ve sistem düzeylerinde hedefler gerektirir” söylemiyle 12 maddede “*Yeşil Mühendislik*” prensiplerini açıklamışlardır. Bu prensipler kısaca yeşil kimya prensiplerinin mühendislik sistemlere uygulanışı şeklinde yorumlanabilir. Sonlu başlangıç maddeleri yerine yenilenebilir olanları tercih etmek; ürün, proses ve sistemlerin kütle, enerji ve zaman açısından en etkin olacak şekilde dizaynlarının yapılması gerekliliği prensiplerden bazılarıdır.

2.4.1. Yeşil kimya yöntemleriyle üretilen nanopartiküllere ilişkin örnekler

Nanoteknolojinin en önemli girdilerinden olan nanopartiküller istenilen partikül çapı, boyut dağılımı, morfoloji gibi fizikokimyasal özellikleri göz önüne alınarak ve kullanım amacına yönelik olarak geleneksel yollarla (ko-çökelme, sol-jel, mikro-emülsiyon) 30 yılı aşkın bir süredir sentezlenmektedir. Yeşil kimya ile sentezi, karakterizasyonu, kullanım yeri, amaca yönelik kullanım sonucu etkileri bilinen nanopartiküller yeni yöntemlerle yeniden üretilip karakterize edilmiş ve kullanım amacı, yeri, etkileri yeniden araştırılmıştır, geliştirilmiştir. Fiziksel yöntemler olarak da değerlendirilen “yukarıdan aşağıya” yaklaşımının kimyasal sentez olarak adlandırılan “aşağıdan yukarıya” yaklaşımı yöntemlerine göre düşük verimlikte olduğu; ancak her iki yaklaşımın yöntemlerinin oldukça pahalı olduğu; ayrıca kimyasal yöntemlerle Ag nanopartiküllerinin sentezi sırasında sitrat, borhidrür, tiyo-gliserol, 2-merkaptetanöl gibi zehirli kimyasalların kullanıldığı bildirilmiştir (Gurunathan vd. 2016).

Iravani (2011) yayınladığı geniş kapsamlı derlemesinde “yeşil sentez”i, “aşağıdan yukarıya” sentezleri arasında değerlendirmiş ve yeşil sentez kapsamında yer alan yöntemleri; bakteriler, mayalar, mantarlar, algler, bitkiler olarak sıralamıştır. Bu sentez yöntemleri arasında en dikkat çekenin ise bitkiler kullanılarak yapılan sentezler olduğu belirtilmiştir. Bitkilerle sentezin en önemli üstünlüğünün ise yenilenebilir kaynakların kullanılması, ucuz ve kısa sürede yüksek miktarda senteze imkan vermesinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Diğer yeşil yollar gibi bitkilerle yapılan sentezin, diğer kimyasal yöntemlere karşın en önemli üstünlüğü ise toksik olmayışlarıdır.

Sharma vd. (2009) yayınladıkları çalışmalarında Ag nanopartiküllerin sentezi için biyolojik metodların yanı sıra polisakkarid, tollens, ışınlama ve polioksometalatlar metodlarını yeşil sentez yöntemleri içinde değerlendirmişlerdir. Polisakkarid metodunda polisakkaritlerin (nişasta, β -D-glukoz) kapsülleme ajanı bazı durumlarda ise hem kapsülleme hem de indirgeyici ajan olarak kullanıldığını belirtmişlerdir. Tollens metodu, tollens reaksiyonu olarak bilinen bir aldehitte gümüş aynası oluşturan $\text{Ag}(\text{NH}_3)^+$ ve $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$ komplekslerinden faydalanılarak nanopartiküllerin sentezini içermektedir. Mikrodalga, Uv, lazer ışınları kullanılarak ve radyolizle nanopartikül sentezi, yeşil sentez kapsamında değerlendirilmiştir. Suda çözünmeyen çok atomlu iyonlar olan polioksometalatların, nanopartikül sentezinde fotokatalizör, indirgeyici ve kararlaştırıcı ajan olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Bu amaçla kullanılan bazı polioksometalatların kimyasal formülü verilmiştir;

“(NH₄)₁₀[Mo^V]₄(Mo^{VI})₂O₁₄(O₃PCH₂PO₃)₂(HO₃PCH₂PO₃)₂.15H₂O” ve H₇[β-P(Mo^{VI})₄(Mo^{VI})₈O₄₀]. Polioksometalatlar ile Ag tuzu karıştırıldıktan dakikalar sonra 400 nm’de Ag için karakteristik SPR bandı oluşumunun gerçekleştiği kaydedilmiştir (Nadjo vd. 2007).

Raveendran vd. (2003) Ag nanopartiküllerini argon gazı altında sulu ortamda üretmişlerdir. Çalışmalarında gümüş nitrati öncü tuz, çözünür nişastayı kararlaştırıcı ajan ve β-D-glukozu indirgeme ajanı olarak kullanmışlardır. Reaktif karışımını 20 saat 40°C’de tutarak sentezi gerçekleştirmişlerdir. Aynı grup 2006 yılında benzer metodu izleyerek; ancak bu sefer mikrodalga ısıtmasıyla Ag, bazik ortam oluşturarak Au tek ve şeker-nişasta kombinasyonunu kullanarak AgAu metal alaşım bimetalik nanopartiküllerini sentezlemişlerdir (Raveendran vd. 2006). Xia vd. (2013) ise Ag nanopartiküllerini tapiyoka nişastası ve AuAg bimetalik nanopartiküllerini ise toz hale getirilmiş puereria nişastası kullanarak oda sıcaklığında üretmişlerdir. Puereria nişastanın hem kararlaştırıcı hem de indirgeme ajanı olarak davrandığını ve sentezlenen bimetalik nanopartiküllerin 4-nitrofenolün indirgenmesinde iyi bir katalitik aktivite gösterdiklerini belirtmişlerdir. Kararlaştırıcı ajan olarak yine nişastanın kullanıldığı başka bir çalışmada Cu, Ag tek ve CuAg alaşım bimetalik nanopartikülleri mikrodalga etkisiyle sulu ortamda indirgenerek sentezlenmiştir (Valodkar vd. 2011).

Narayanan ve Sakthivel 2011 yılında yayınladıkları çalışmalarında 80 farklı bitki türüne ait çeşitli bitki bölümlerinden elde edilen ekstraktların kullanımıyla çeşitli morfolojilerde ve ortalama çapları 2 ile 400 nm arasında değişen tek nanopartikül üretiminin mümkün olduğunu bunlardan 78’inin Ag nanopartiküllerine ait olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada 49 farklı türe ait ekstraktla, ortalama çapları 2,5 ile 500 nm arasında değişen farklı morfolojilerde Au nanopartiküllerin; 8 farklı bitki türüne ait ekstraktlarla ortalama çapları 2 ile 500 nm arasında değişen ve çeşitli morfolojilerde bimetalik nanopartiküllerin sentezlenebildiğini göstermişlerdir. Bitkinin türünün, ekstraktı elde edilen bölümünün (çiçek, dal, lif, kök) farklılaşması ile farklı morfolojilerin ve ortalama partikül çaplarının elde edildiği açıkça belirtilmiştir. Örneğin sardunya yaygın adına sahip bitkinin lifleri kullanıldığında dekahedral ve ikosahedral morfolojilerde, çapları 20 ile 40 nm arasında değişen, aynı bitkinin dalları kullanıldığında çapları 8,3 ile 23,8 nm arasında değişen küresel; bitki kökünün kullanımıyla ise çapları 11,4 ile 34 nm arasında değişen küresel ve üçgensel morfolojilerde Au nanopartikülleri elde edildiği belirtilmiştir.

Sharma vd. (2015) yayınladıkları çalışmalarında, daha önce yapılmış çalışmaları derleyerek alglerin ve yiyecek atıklarının (mango kabuğu ekstraktı, üzüm posası, portakal kabuğu ekstarktı) kullanılmasıyla metal ve metal oksit nanopartiküllerin nasıl sentezlendiğini açıklamışlardır. Yiyecek atıklarında polifenollerin, flavonoidlerin, karotenoidlerin ve vitaminlerin bol bulunduğu (Kim vd. 2012) ve bu bileşenlerin sahip olduğu fonksiyonel gruplarca, metal öncülerin indirgenebildiği belirtilmiştir. Farklı türde algler kullanarak Ag ve Au nanopartiküllerin farklı morfolojilerde ve ortalama çaplarda eldelerinin mümkün olduğu bildirilmiştir. Alglerin sentezlediği flavonoid ve terpenoid sınıfı metabolitlerin ve alg türlerinde var olan polisakkarid gibi biyomoleküllerin Ag nanopartiküllerin sentezinde, şekil ve boyut kontrolünde çok önemli oldukları kaydedilmiştir. Aynı çalışmalarında biyojenik olarak sentezlenen nanopartiküllerin biyomedikal, katalitik ve biyosensör uygulamalarına örnekler

sunmuşlardır. Şematize edilmiş olan metal ve metal oksit nanopartiküllerin algler kullanılarak sentez akışı Şekil 2.10’da verilmiştir.



Şekil 2.10. Algler kullanılarak nanopartiküllerin biyosentez akışı (Sharma vd. 2015)

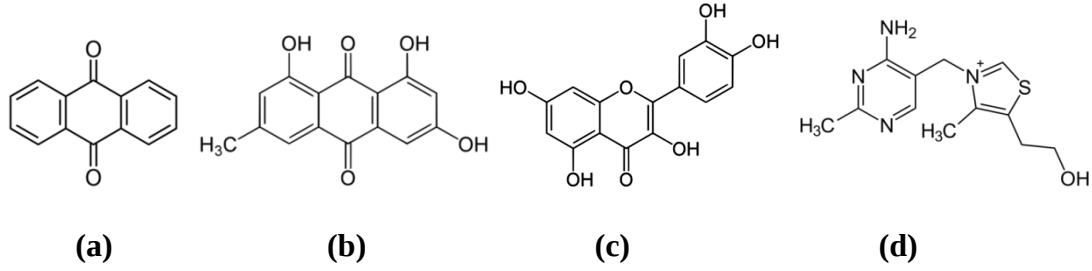
2.4.2. Ag nanopartiküllerin bitki ekstraktları ile sentezi

Bitkiler doğal olarak farklı türlerde çok fazla kimyasal içermektedir. Doğasında yer alan bileşenlerin indirgeme-kararlaştırma-kapsülleme gibi özellikler sergilemeleriyle nanopartikül sentezinde kullanılmaktadırlar. Sentez sırasında indirgeyici ajan çoğunlukla kararlaştırıcı ve kapsülleyici olarak da davranmaktadır ve bu sayede dışarıdan kararlaştırıcı ya da kapsülleyici ajan eklenmesi gerekmemektedir (Sathishkumar 2009). Bitkilerin kullanımıyla Ag nanopartiküllerinin sentezi inanılmaz derecede çeşitlidir. Çünkü bitki türünün değiştirilmesi, bitkiden ekstrakt eldesi sırasında çözücülerin değiştirilmesi, sentez sırasında pH, sıcaklık, konsantrasyon gibi parametrelerin değiştirilmesi ve hatta aynı bitki için sentezde kullanılan kısmının değiştirilmesi ile sentezlenen nanopartiküllerin ortalama çapının, boyut dağılımının ve şeklinin değiştiği kaydedilmiştir. Çeşitli bitkilerin çeşitli bölümlerinin kullanımıyla sentezlenen Ag nanopartiküllerin özelliklerinin derlendiği çizelgenin bir kısmı Çizelge 2.2’de sunulmuştur (Narayan ve Saktivel 2011).

Çizelge 2.2. Bitkilerden elde edilen Ag nanopartiküllerin özellikleri (Narayanan ve Saktivel 2011)

Bitkinin			Partikülün	
Yaygın Adı	Botanik Adı	Kullanılan Bölümü	Şekli	Ort. Çapı (nm)
Nim	Azadirachta indica	Yaprakları	Küresel	5 - 35
Aloe vera	Aloe barbadensis	Yaprakları	Küresel	15,2±4,2
Sarısabır	Aloe ferox	Yaprakları	Küresel	5
Japon gülü	Hibiscus rosa sinensis	Yaprakları	Küresel	13
Cennet hurması	Diospyros kaki	Yaprakları	Küresel	32
Japon gülü	Rosa rugosa	Yaprakları	Küresel	12
Yıllık biber	Capsicum annuum	Meyveleri	Küresel	10±2
Hint fıstığı	Jatropha curcas	Özsuyu	Küresel	20 - 40
		Çekirdekleri	Küresel	15 - 50
Papaya	Carica papaya	Koruyucu dokusu	Küresel	60 - 80
Kakaonun annesi	Gliricidia sepium	Yaprakları	Küresel	10 - 50
İtir	Pelargonium graveolens	Yaprakları	Küresel	16 - 40
		Yaprakları	-	1 - 10
Hint ısırganı	Acalypha indica	Yaprakları	Küresel	20 - 30
Fesleğen	Ocimum basilicum	Kökleri	Küresel	10±2
		Gövdesi	-	5±1,5
Yonca	Desmodium triflorum	Tüm bitki	Küresel	5 - 20

Pek çok bilim insanı tarafından Ag nanopartiküllerinin bitkilerle sentezinin nasıl gerçekleştiği ile ilgili yapılan yorumlar derlenerek sunulmaya çalışılmıştır. Pohlit vd. (2011) bitkilerin kullanımıyla Ag nanopartiküllerin sentezinde indirgenmenin ketonlar, terpenoidler, amidler, flavonlar, karboksilik asitler ve aldehitler gibi fitokimyasallarla sağlandığını bildirmişlerdir. Organik asitlerin, kinonların ve flavonların suda çözünebilen ve reaksiyon karışımında gümüş iyonlarını hızlıca indirgeyebilen fitokimyasallar olduğuna değinilmiştir (Doughari 2009). Kumar ve Yadav (2009) bitki pigmenti flavonoidlerden kuarsetinin (3,5,7,3',4'-pentahidroksiflavon) hızlı, basit ve yüksek kararlılıkta nanopartikül sentezinde rol oynadığını gözlemlediklerini belirtmişlerdir. Antrakınon ve emodin taşıyan kuru ortama uyum sağlamış bitkilerde tautomerizasyon gerçekleştiği ve Ag nanopartikülleri oluşumunun sağladığı kaydedilmiştir (IRMA 2017). Rajeshkumar ve Bharath (2017) ise Ag⁺ iyonlarının protein yüzeyine elektrostatik etkileşimlerle hapsedilerek biyoindirgenmenin gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Li vd. (2007)'ye göre proteinler Ag⁺ iyonlarını indirgerler bunun sonucunda ikincil yapıları değişir ve Ag⁰ çekirdeği oluşur. Ag⁺ iyonlarının ardıl indirgenmesi ve çekirdek etrafında birikmesi ile de Ag nanopartikülleri meydana gelmektedir. Şekil 2.11'de Ag nanopartiküllerinin bitki temelli sentezinde bahsi geçen bazı fitokimyasalların yapıları verilmiştir.



Şekil 2.11. **a)** Antrakinon (9,10-dioksoantrasen) **b)** Emodin (1,3,8-Trihidroksi-6-metilantrasen-9,10-dion) **c)** Kuersetin (2-(3,4-dihidroksifenil)-3,5,7-trihidroksi-4H-kromen-4-on) **d)** Tiyamin (2-[3-[(4-amino-2-metilpirimidin-5-il)metil]-4-metil-1,3-tiazol-3-ium-5-il]etanol)

Nanopartikül sentezinde bitki türlerinin etkileri araştırıldığı gibi sentezden sorumlu bitki bileşenleri de yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Çizelge 2.3’de çeşitli bitkilerin biyosentezden sorumlu bileşenleri verilmiştir (Rajeshkumar ve Bharath 2017).

Çizelge 2.3. Çeşitli bitkilerin biyosentezden sorumlu bileşenleri (Rajeshkumar ve Bharath 2017)

Bitki Türü	İndirgeyici ajan olan biyomolekül
<i>Acalypha indica</i>	Flavonoidler
<i>Achyranthus aspera</i>	Polioller
<i>Anacardium occidentale</i>	Proteinler ve polioller
<i>Carica papaya</i>	Kateşinler ve hidroksiflavonlar
<i>Citrus sinensis</i>	Flavonoidler, C vitamini ve uçucu yağlar
<i>Desmodium triflorum</i>	Askorbik asitler
<i>Discorea bulbifera</i>	Flavonoidler ve polifenoller
<i>Elettaria cardamom</i>	Karboksilik, eterler, esterler, alifatik aminler ve alkoller
<i>Hibiskus rosa sinensis</i>	Karboksilat iyon grupları
<i>Jatropha curcas</i>	Proteinler
<i>Leonuri herbo</i>	Hidroksil ve polifenol grupları
<i>Mentha piperita</i>	Mentol
<i>Ocimum sanctum</i>	Proteinler, gallik asit, flavonoidler ve terpenoidler
<i>Piper betle</i>	Proteinler
<i>Sesuvium portulacastrum</i>	Flavonlar, proteinler ve terpenoidler
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Flavonoidler, tiyamin ve terpenoidler
<i>Olibanum</i>	Karbonil, hidroksil
<i>Leonuri herbo</i>	Hidroksil ve polifenol grupları
<i>Elettaria cardamom</i>	Karboksilik, eterler, esterler, alifatik aminler ve alkoller
<i>Discorea bulbifera</i>	Flavonoidler veya polifenoller

Çizelge 2.3'ün devamı

Bitki Türü	İndirgeyici ajan olan biyomolekül
Trianthema decandra	Kateşinler ve hidroksiflavonlar
Morinda pubescens	Kateşinler ve hidroksiflavonlar
Plumeria rubra	Proteinler
Lantana camara	Glikozitler, flavonoidler ve karbohidratlar
Hydrilla veticalata	Proteinler
Annona squamosa	Alkaloidler, glikozid, saponinler, taninler, fenolik ve karbohidratlar
Mango	Keton, aldehitler, hidroksil ve karboksil
Ayçiçeği	Proteinler, amino asitler, amidler, flavonoidler ve terpenoidler
Syzygium cummini	Flavonoidler
Coleus aromaticus	Flavonoidler
Solanum xanthocarpum	Alkaloidler, fenolikler ve şekerler
Zingiber officinale	Proteinler

2.5. Ag Nanopartiküllerin Antibakteriyel Etkisi

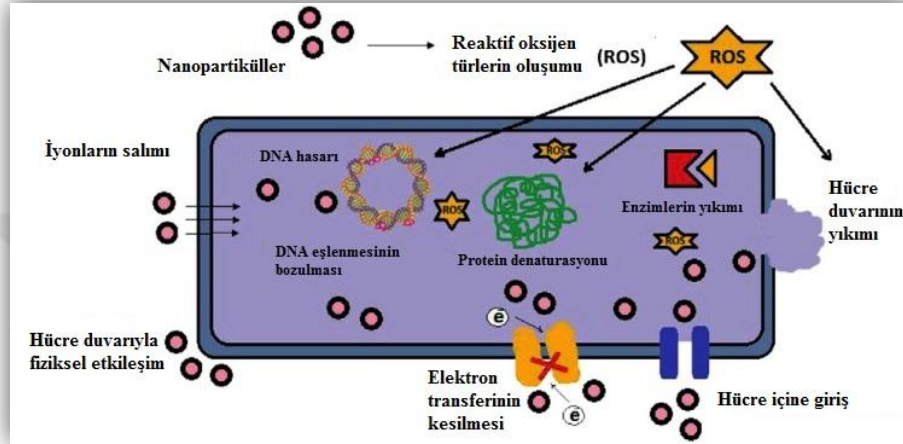
Ag nanopartiküllerin etkili antibakteriyel özelliğinin son derece geniş yüzey alanı sahip olmaları ve dolayısıyla mikroorganizmalarla temasının daha iyi olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Morones vd. 2005).

Ag nanopartiküllerin bakteriler üzerinde etki mekanizmasıyla ilgili çeşitli görüşlere rastlanmaktadır. Pek çok çalışma hücre membranı yüzeyine partiküllerin tutunması dolayısıyla hücrenin geçirgenlik ve solunum fonksiyonlarının bozulmasıyla bakteri ölümünün gerçekleştiğini önermektedir (Kvitek vd. 2008). Bazı çalışmalarda nanopartiküllerin sadece bakterinin yüzeyine tutunmayıp hücre içerisine de nüfuz ettiği, DNA gibi fosfor taşıyan bileşenlerle etkileşime girdiği ve bakterinin doğal sürecini bozarak ölümüne yol açtığı belirtilmiştir. Aynı zamanda bakteri membranının sülfür taşıyan proteinler içerdiği ve nanopartiküllerin bu proteinlerle de etkileşime girdiği kaydedilmiştir (Morones vd. 2005). Hücre içine giren Ag nanopartiküllerin Ag^+ iyonları salınımı gerçekleştirdiği ve böylelikle bakterisit özellik gösterdiği önerilmiştir (Feng vd. 2000, Morones vd. 2005, Wei vd. 2015).

Panáček vd. (2006) yaptıkları çalışmada *yeşil sentez* kapsamında Tollens metoduyla sentezledikleri Ag nanopartiküllerin antibakteriyel etkisinin partikül boyutuna bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada iki monosakkarit (glukoz ve galaktoz) ve iki disakkarit (maltoz ve laktoz) ile çeşitli pH koşullarında Ag nanopartiküllerini sentezlemiş, karakterize etmiş ve çeşitli gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkisini incelemişlerdir. Aynı amonyak konsantrasyonu için disakkaritlerin indirgeyici olarak kullanımıyla sentezlenen nanopartiküllerin monosakkaritlerin kullanılmasıyla sentezlenene karşı daha küçük boyutlarda olduğu bildirilmiştir. Küçük nanopartiküllerin yüzey alanının daha büyük olmasının bakteri ile

etkileşimini artırarak büyük partiküllerden daha etkili bakterisit etki verdiklerini savunmuşlardır. Ayrıca STM (taramalı tünelleme mikroskopu) ve EDS (elektron saçılım spektroskopisi) ölçümleriyle Ag nanopartiküllerin bakterinin sadece yüzeyinde değil iç kısımlarında da bulunduğunu kaydetmişlerdir.

Dizaj vd. (2014) yayınladıkları çalışmalarında Ag nanopartiküllerin antibakteriyel etkisi ile ilgili önerilen mekanizmaları şematize eden görselleri Şekil 2.12’de verilmiştir.

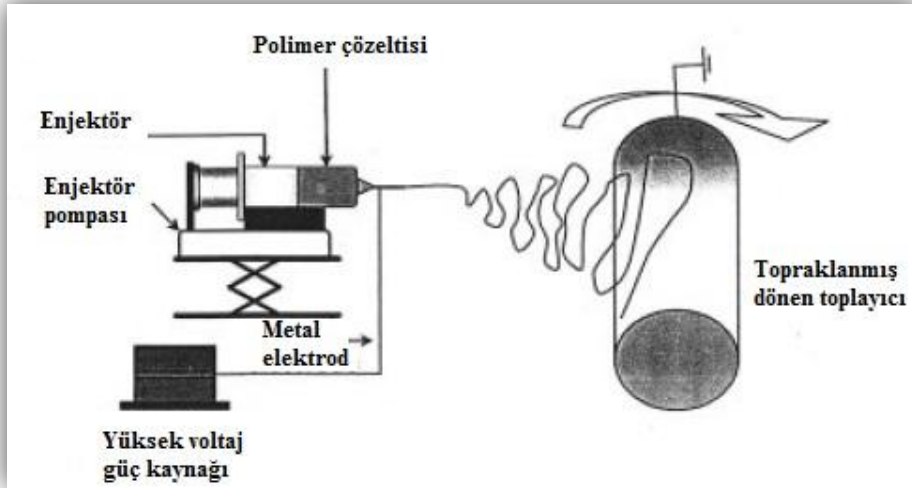


Şekil 2.12. Metal nanopartiküllerin çeşitli antibakteriyel aktivite mekanizmaları (Dizaj vd. 2014)

2.6. Polilaktik Asit Polimeri ve Elektro Lif Çekim Yöntemi

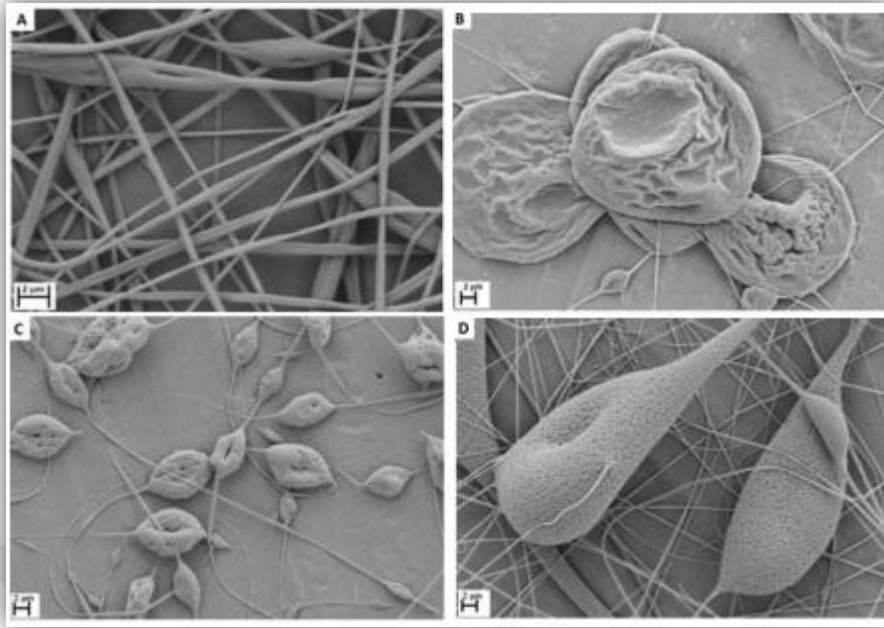
Biyouyumlu, biyobozunur, yenilenebilir kaynaklardan elde edilebilen biyopolimer polilaktik asit (PLA) ilaç salınımı, gen transferi, cerrahi dikiş iplikleri, doku mühendisliği uygulamalarında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Langer vd. 2004, Luten vd. 2008, Doble vd. 2017).

Nanolifler, genellikle çapları 0,5 µm'den küçük olan lifler olarak tanımlanmaktadır (Cireli vd. 2006). Elektro çekim (electrospinning), fibrilasyon, eriterek serme (melt blowing) ve bikomponent lif üretimi nanoliflerin elde edilme teknikleridir (Erem ve Özcan 2013). Elektro lif çekimi çok büyük yüzey alanına ve çok küçük çapa sahip lifler elde etmek için kullanılan en önemli metodlardan biridir. Bu yapıdaki lifler doku mühendisliği uygulamalarında gerekli olan hücre adezyonu, göçü ve üremesine imkan sağlamaktadır (Li vd. 2010, Wang vd. 2010). Yüksek yüzey alanına sahip olmalarıyla yüksek performanslı filtreler, kompozit malzeme güçlendirmesi, fonksiyonel nanotüpler için kalıp hazırlıkları gibi çok çeşitli uygulama imkanları da oluşmaktadır (Gibson ve Shreuder-Gibson 1999, Burgshoef vd. 1999, Bognitzki vd. 2000, Zeng vd. 2003). Şekil 2.13'te elektro lif çekimi için temel bileşenler şematize edilmiştir.



Şekil 2.13. Elektro lif çekimi için temel bileşenler (You vd. 2005)

Nanofiberlerin morfolojisi ve çapı; genellikle çözelti özellikleri, işlem parametreleri ve ortam koşulları alt grupları altında toplanan, pek çok parametreye bağlıdır. Çözücü sistemi, polimer yapısı, madde konsantrasyonu çözelti özellikleri; elektrik alan, besleme hızı, uç ve toplayıcı arasındaki mesafe işlem özellikleri; nem, sıcaklık, ortam basıncı ise ortam koşulları kapsamında değerlendirilmektedir. Çözelti konsantrasyonunun çok fazla olması viskoziteyi aşırı artırarak elektro çekime engel olurken, çok düşük olması durumunda boncuklu lif yapısının arttığı bildirilmiştir (Gupta vd. 2005). Georgiadou vd. (2014) polimer çözeltisi elastisitesinin elektro lif çekim üzerine etkisinin çok çalışılmadığını; ancak plastisitenin elastisiteye baskın olması durumunda elektro lif çekiminin daha başarılı olduğunu bildiren çalışmalara değinmişlerdir (Yu vd. 2006, Regev vd. 2010, Rosic vd. 2012). Çeşitli çözücülerle çalışılarak ve lif çekim parametrelerinin değiştirilmesiyle farklı morfolojilerde ve çaplarda lifler elde edilmesinin mümkün olduğu bildirilmiştir (Zeng vd. 2003, You vd. 2005, Frey vd. 2006). PLA polimerinin çeşitli çözücüler içerisinde %10 (a/h) konsantrasyonunda çözülerek hazırlanan çözeltisinden elektro çekimle elde edilen liflerinin SEM görüntüsü Şekil 2.14’te verilmiştir.



Şekil 2.14. Tek çözücü sisteminin lif morfolojisi üzerine etkisi (Georgiadou vd. 2014)
a) Aseton (10000x) **b)** 1-4- dioksan (5000x) **c)** Tetrahidrofuran (5000x) **d)** Kloroform (5000x)

Yapılan çalışmalar sonucunda değişkenlere karşı fiberlerin morfolojisi ve çapına ilişkin bazı genellemelere ulaşılmıştır. Çizelge 2.4'te bu genellemeler sunulmuştur.

Çizelge 2.4. Lif çekim parametrelerine göre elde edilen lif özellikleri

Uygulanan voltaj ↑	Lif çapı ↑
	Lifleri eş çaplılığı ↑
Çözelti konsantrasyonu ↑ (belirli bir değere kadar)	Liflerin karmaşıklığı ↑
	Kesintisiz lif üretimi ↑
	Boncuk oluşum sıklığı ↓
	Lifleri eş çaplılığı ↑
	Lif çapı ↑
Uç- toplayıcı arası mesafe ↑	Lif çapı ↓

Gadkari (2017) jet oluşumunu ve toplayıcı üzerine birikme mekanizmasını şu şekilde açıklamıştır; yüzeydeki elektrik kuvvetler, yüzey gerilimi ve visko elastik kuvvetleri yendikleri anda jet oluşumu gerçekleşir. Oluşan jet belli bir mesafeye kadar düz bir yol izler. Ardından jet sayısız elektrohidrokinamik kararsızlıklar oluşması sonucu söner ve artan dairesel çaplarda kaotik hareketler yapar. Tüm bunların sonucunda jet çok fazla uzamaya ve incelmeye maruz kalır. Jet aşağı doğru hareket ederken kurur, katılaşır ve toplayıcı üzerinde birikir (Reneker vd. 2000, Hohman vd. 2001). Geoffrey Taylor, elektrik yüklü sıvının yüzey gerilimine karşı hareket ettiği böylece şeklinin değişerek Taylor konisini oluşturduğunu belirtmiştir (Taylor 1964). Şekil 2.15'te Taylor konisinin oluşumu aşamalarıyla verilmiştir.

negatif *Escherichia coli* (E. coli) (ATCC 25922) bakteri soylarına karşı sırasıyla %98,5 ve %94,2 antibakteriyel aktivite gösterdiklerini kaydetmişlerdir.

Wang vd. (2010) antioksidan, antiviral, antibakteriyel, antitümör, antiinflamatuvar ve antikoagülant gibi özellikleriyle dikkat çeken curcumin maddesini ilaç salınımı yapan sistemlerde antikoagülant olarak kullanılabileceği düşüncesiyle yaptıkları çalışmalarında PLA çözeltisine çeşitli oranlarda katkılanmış ve elektro lif çekimiyle membranlar elde etmişlerdir. Hacimce 2:1 kloroform: aseton karışımında %9 (a/a) konsantrasyonda hazırlanan PLA çözeltisine, bu çözücü karışımında çözünür olduğunu belirttikleri curcumini kütlece %1, %3 ve %5 oranlarında eklemişlerdir. 16 kV voltaj altında, 0,5 mL/sa akışı hızında, toplayıcıdan 12 cm uzaklıkta elde ettikleri liflerin düzgün, boncuksuz ve benzer yapıya olduğunu bildirmişlerdir. Liflerin curcumin artış oranına bağlı olarak sırasıyla 762, 760, 756 nm çaplarında olduğu; katkısız lifin ise 971 nm çapa sahip olduğu belirtilmiştir. Eklenen curcumin oranına bağlı olarak elektrik iletkenliğinin arttığını bu nedenle lif çekilirken oluşan jetin yüzey gerilimini yenerek liflerin incelendiğini kaydetmişlerdir. Ayrıca saf PLA membran yüzeyinde pıhtılaşma adezyonunun en fazla olduğu, pıhtıların normal yuvarlak yapısının bozulduğu dolayısıyla saf PLA membran ile kan uyumunun zayıf olduğu bildirilmiştir. Artan curcumin oranıyla pıhtılaşma adezyonunun dereceli olarak azaldığı, en yüksek oranda yapısal bozulmalara çok nadir rastlandığı belirtilmiş in vitro çalışmalarda curcuminin antikoagülant olabileceği kaydedilmiştir.

Doble vd. (2017) yayınladıkları çalışmalarında yara iyileştirme uygulamaları için curcumin ve çok dallı poligliserol içeren elektro çekim PLA nanolifleri elde etmişlerdir. Elde edilen liflerin yüksek hidrofilisite, şişme ve ilaç yüklenebilme özellikleri göstermesiyle hücre uyumunun, yayılışının ve adezyonunun PLA/ curcumin yapısındaki kıyasla çok daha iyi olduğu belirtilmiştir. Kloroform içerisinde kütle/hacimce %10 PLA, %20 poligliserol içeren karışıma kütlece %10 ve %15 curcumin eklenmiştir. Lifleri oda sıcaklığında, %45-50 nem ortamında, 13- 15 kV voltaj uygulamasında, 500µL/sa akış hızında, uç- toplayıcı arası mesafe 12 cm olarak yerleştirdikleri alüminyum folyo üzerine 2 sa boyunca toplayarak elde etmişlerdir. Bu çalışmada curcumin ilavesiyle lif çapının arttığı çok dallı poligliserolün varlığının ise lifleri düzgünleştirdiği belirtilmiştir. %15 curcumin içerikli çözeltinin lif çekiminde kesintiler olduğu ve lif yapısında boncuklar görüldüğü bu duruma viskozite artışının sebep olabileceği bildirilmiştir.

Başka bir çalışmada curcuminin Faz I klinik araştırmasında yüksek dozlarda dahi (12 g/gün) insan sağlığı için tehlike oluşturmayan bir ilaç olduğu bildirilmiştir (Rachmawati vd. 2016).

Bu çalışmalar biyouyumlu/biyobozunur PLA polimeri ile bitki bileşenlerinin birlikteliklerinin çeşitli farmakolojik uygulamalar açısından önemli olduğunun göstergesidir. Literatür taramalarında bu çalışmada yer alan bitkilerin ya da yapılarında miktarcı çok olan bileşenlerin PLA çözeltisine katkılanarak çalışmadığı görülmüştür. Ayrıca Ag nanopartiküllerinin bitki temelli sentezinin ardından PLA'ya katkılanıldığı liflerinin elde edildiği bir çalışmaya da rastlanmamaktadır. Dolayısıyla bu çalışmanın yeni uygulama olanakları oluşturmada ya da var olanları geliştirmede bir temel teşkil edebileceği ümit edilmektedir.

2.7. Çalışmada Kullanılan Bitkiler ve Özellikleri

2.7.1. Defne (*Lauris nobilis* L.)

Ticarette adı gerçek defne, Türk veya Roman defnesi olarak bilinen defne, her mevsim yeşil kalan, defnegiller ailesinden bir bitkidir. 32 türü ve 2000-2500 farklı cinsi bulunduğu bildirilmiştir (Garg vd. 1992). *Lauris nobilis* türü Akdeniz Defnesi olarak da bilinmektedir ve sadece bu türün tıbbi ve diğer amaçlarla (gıda ve kozmetik) kullanıldığı; diğer pek çok türünün zehirli olduğu kaydedilmiştir. 10-18 m kadar büyüeyebilen bitkinin dişi ve erkek çiçekleri aynı ağaçta bulunmaktadır. Çiçekleri açık yeşil- sarı renktedir ve meyveleri zeytine benzemektedir. Akdeniz coğrafyasına özgü bu bitkiye Türkiye'nin güneyinde, Suriye'nin kuzey kesimlerinde, Portekiz'de kısaca "Akdeniz Ülkeleri" olarak bilinen ülkelerde doğal olarak rastlanmaktadır (Chahal 2017, Anonim 4).

Bendjersi vd. (2009) defne yapraklarından elde edilen uçucu bileşenlerin ve esansiyel yağların kompozisyonlarını belirledikleri çalışmalarında çözgensiz mikrodalga ekstraksiyonu (SFME) ve hidrodestilasyon (HD) tekniklerini karşılaştırmışlardır. Kalitatif olarak benzer sonuçlar elde edildiğini belirtmişlerdir. Belirlenen türler ve yüzde oranları Çizelge 2.5'te sunulmuştur.

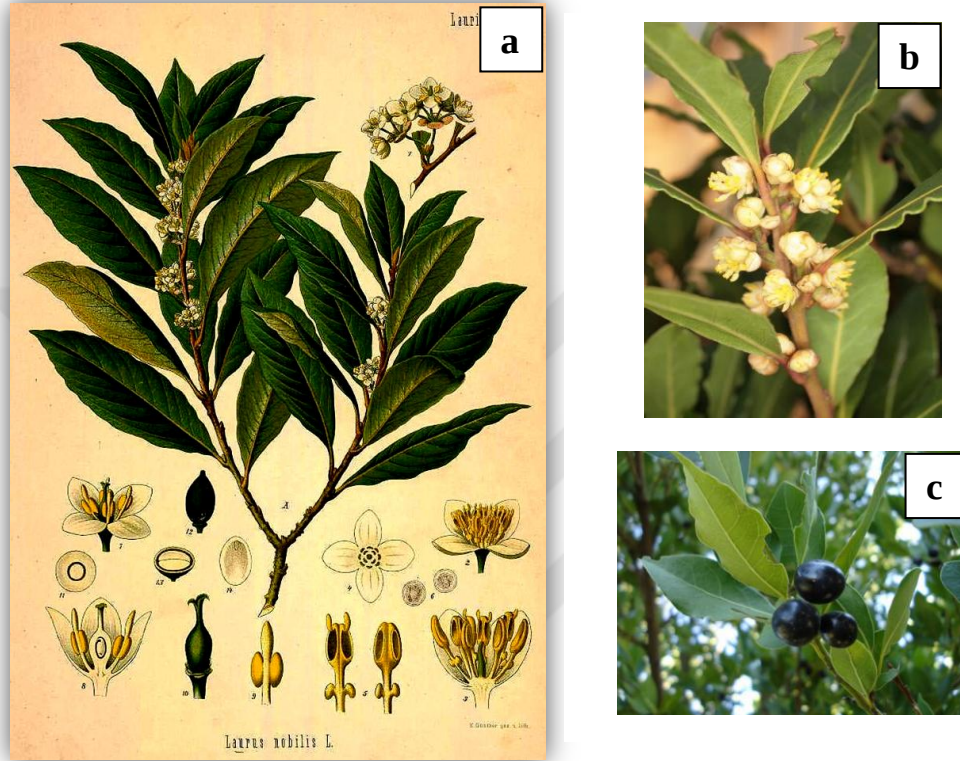
Çizelge 2.5. Defne yapraklarından mikrodalga ekstraksiyonu ve hidrodestilasyon teknikleri ile elde edilen uçucu bileşenler ve esansiyel yağlar (Bendjersi vd. 2009)

Sıra No	Bileşen	%SFME	% HD
1	Δ - 3-karen	1,8	0,8
2	1,8-sineol	30,9	26,4
3	2-Nonanone	0,1	0,1
4	4-Tujen-2-alfa-il asetat	0,3	0,1
5	Aseteugenol	0,2	-
6	Bisiklogermakren	0,2	0,2
7	Borneol	0,1	0,1
8	Bornil asetat	1,2	0,2
9	Kamfen	0,6	0,3
10	Karvon	-	<0,1
11	Karyofilla-4(12),8(13)-dien-5 α -ol	-	1,6
12	Karyofillen oksit	0,1	1,8
13	Cis-Sabinen hidrat	0,7	0,6
14	Cis- β -Osimen	0,1	<0,1
15	Dekanal	0,1	-
16	Elemisin	0,5	0,7
17	Elemol	0,1	0,1
18	Eugenol	3,6	1,2

Çizelge 2.5'in devamı

Sıra No	Bileşen	%SFME	% HD
19	Geranil asetat	<0,1	<0,1
20	Germakren-D	0,1	0,1
21	Germakren-D-4-ol	0,2	-
22	Linalool	9,5	4,9
23	Linalil asetat	0,1	0,1
24	Metil eugenol	6,2	5,1
25	Mirsenon	-	0,1
26	Mirtenol	-	0,5
27	Nerol	0,1	0,1
28	Neril asetat	0,4	0,1
29	p-Simen	-	0,2
30	Pinokarvon	-	0,6
31	Sabinen	9,6	9
32	Terpinen-1-ol	0,1	0,1
33	Terpinen-4-ol	1,2	1,4
34	Trans-Karveol	-	0,1
35	Trans-Karyofillen	0,1	0,2
36	Trans-Pinokarveol	0,1	0,5
37	Trans-p-ment-2-en-1-ol	0,1	0,3
38	trans-p-ment-2-en-1-ol	<0,1	<0,1
39	Trans-Sabinen hidrat	-	0,1
40	Trans- β -Osimen	<0,1	-
41	Trisiklen	-	0,1
42	Valensen	0,1	0,4
43	Viridiflorol	0,3	0,3
44	α -Terpinen	0,3	0,2
45	α -Terpinolen	0,2	0,4
46	α -Kadinol	0,3	0,4
47	α -Fellandren	4,6	9,2
48	α-Pinen	7,6	3,3
49	α-Terpineol	7,9	9,5
50	α -Terpinil asetat	0,4	0,2
51	α -Tujen	-	<0,1
52	β -Kubeben	0,3	0,1
53	β -Elemen	0,2	0,4
54	β -Eudesmol	1,8	0,7
55	β -Mirsen	2,3	3,8
56	β -Pinen	-	0,2
57	β -Selinen	0,1	0,2
58	γ -Kadinen	0,5	0,5
59	γ -Terpinen	0,2	0,2
60	δ -Kadinen	0,7	0,5

Elde edilme yöntemine göre bulunma yüzdeleri değişse de eugenol, linalool, metil eugenol, sabinen, α -pinen, α -terpineol ve özellikle 1,8-sineol bileşenlerinin diğer bileşenlere göre yüzde oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu bileşenlere ek olarak asetil eugenol bileşenleri Bayrak vd. (1989) yaptıkları çalışmada temel bileşenler olarak değerlendirilmiştir. Bu bileşenler çeşitli kaynaklarda başlıca bileşenler olarak değerlendirilmiştir (Bayrak 1989, Dadaloğlu ve Evrendilek 2004).



Şekil 2.16. a) Defne bitkisinin botanik çizimi (Köhler 1887) **b)** Defne ağacı çiçekleri **c)** Defne ağacı meyveleri

2.7.2. Lavanta (*Lavandula angustifolia* Mill.)

Akdeniz’de, Arap Yarımadası’nda, Rusya ve Afrika’da doğal olarak bulunduğu bildirilen lavantanın, tarih boyunca medikal ve kozmetik ürünlerde kullanıldığı günümüzde dünyanın pek çok yerinde yetiştirildiği kaydedilmiştir (Basch vd. 2009). Latince yıkamak anlamına gelen ‘lavare’ kelimesinden türemiş “Lavandula” ismiyle bilinmektedir (Anonim 5). Ballıbabagiller ailesinden olan lavantanın farklı türleri farklı yaygın adlarla anılmaktadır. Örneğin çalışmada kullanılan tür olan *Lavandula angustifolia* İngiliz lavantası; *Lavandula dentata* türü Fransız lavantası; *Lavandula latifolia* ve *Lavandula stoechas* türleri Fransız veya İspanyol lavantası isimleriyle anılmaktadır (Ernst 2017).

Venskutonis vd. (1997) *Lavandula angustifolia* M. türü lavantanın çiçek ve köklerinden elde edilen esansiyel yağın, bileşimini ve bileşenlerin miktarlarını GC-GC/MS analizi ile belirlemişlerdir (Çizelge 2.6). Ayrıca çalışmalarında, bitkinin geno

tipine, yetiştirildiği bölgeye bağlı olarak linalool içeriğinin %9,25 ile 68,76; linalil asetat içeriğinin %1,22 ile %59,49 ve lavandulil asetat içeriğinin ise %0,28 ile %21,62 arasında değişebileceğini bildiren başka bir çalışmaya dikkat çekmişlerdir (Lawrence 1994). Çizelge 2.6'daki "t" göstergesi iz miktarda (< %0,05) bulunduğu anlamında kullanılmıştır.

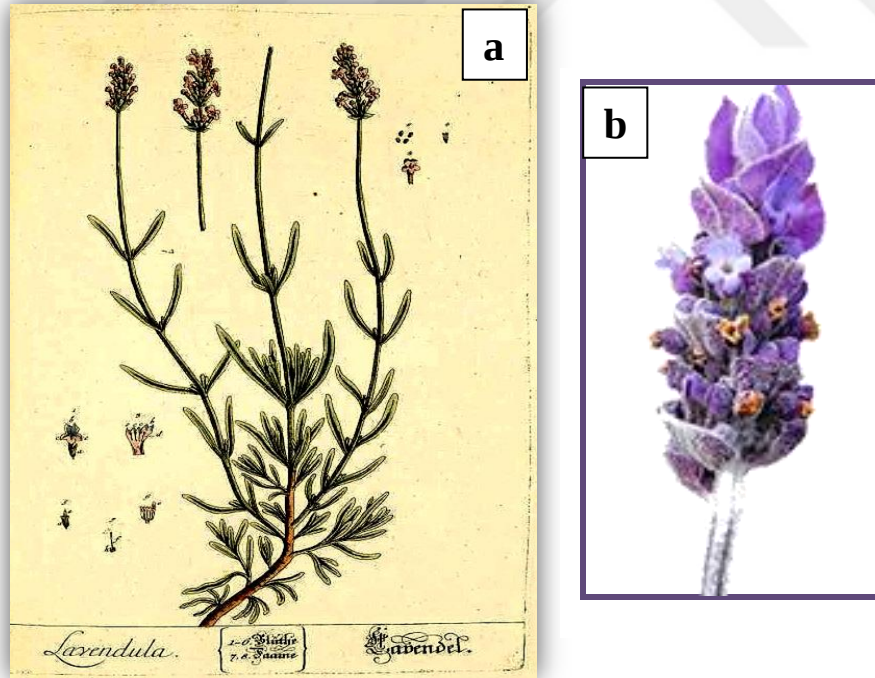
Çizelge 2.6. Lavandula angustifolia çiçeklerinden elde edilen esansiyel yağın tesbit edilen bileşenleri (Venskutonis vd. 1997)

Bileşen	Konsantrasyon		Bileşen	Konsantrasyon	
	%	mg/kg		%	mg/kg
Trisiklen	t	3,4	Terpinen-4-ol	1,52	214,3
α -Thujen	t	3,8	α-Terpineol	4,34	612,0
α -Pinen	0,14	16,3	Hekzil butirat	0,25	35,5
Kamfen	0,13	15,2	Oktil asetat	0,12	16,5
Sabinen	0,05	5,2	Nerol	1,02	144,8
β -Pinene	0,51	54,3	Sitronellol		
6-Metil-5-hepten-3-on			Karvon		
			Metil timol	t	-
Butil isobutirat + ni	0,18	26,0	Geraniol	t	-
Mirsen	1,08	187,4	Linalil asetat	26,54	5121,7
Hekzil asetat	1,96	80,8	Bornil asetat	0,06	11,8
δ -3-Karen	t	5,2	Timol	t	-
p-Simen	0,33	47,0	Lavandulil asetat	5,49	1059,2
1,8-Sineol	3,32	632,5	Linalil propionat	0,12	22,6
Limonen	0,59	65,5	δ -Elemen	t	-
(Z)-β-Osimen	0,88	155,7	Sitronellil asetat	0,22	48,2
(E)-β-Osimen	1,15	205,7	Neril asetat	1,02	238,5
γ -Terpinen	0,07	7,2	Geranil asetat	1,95	449,6
trans-Sabinen hidrat	0,1 1	13,3	α -Kopaen	t	-
cis-Linalol oksid	2,44	343,5	Tetradekan	t	-
p-Simenen	t		α -Sedren	0,05	7,0
trans-Linalol oksid	1,98	278,8	β-Karyofillen	1,08	186,1
Terpinolen	0,29	35,6	trans- α -Bergarmoten	t	12,4
Linalol	20,98	5372,4	(Z)- β -Farnesen	0,97	137,3
1- Okten-3-il asetat	1,34	188,5	Germakren D	0,14	19,8
cis-Pinen hidrat	0,07	9,5	γ -Kadinen	0,56	78,8
3-Oktenil asetat	0,09	12,4	(Z)-Nerolidol	t	9,7

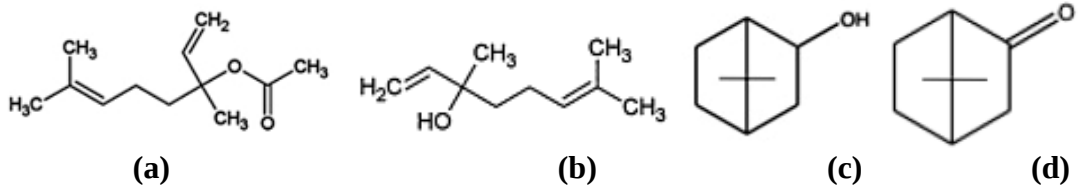
Çizelge 2.6'nın devamı

Bileşen	Konsantrasyon		Bileşen	Konsantrasyon	
	%	mg/kg		%	mg/kg
Kamfor	0,59	82,9	(E)-Nerolidol	0,08	16,8
trans-Pinokarveol	0,16	22,7	Karyofillen oksid	3,74	992,9
Heksil izobutirat	0,12	16,5	Hekzadekan	0,10	13,6
Pinokarvon			T-Kadinol	0,99	140,2
Borneol	2,76	457,0	Kadalen	t	-
Linalool oksid (piranoid)			(2Z)-(6E)-Farnesol	t	-
			Oktadekan	t	-

Lavantanın esansiyel yağının kalitesinin, lavantaya karakteristik kokuyu veren terpenlerden linalool ve linalil asetat miktarlarına bağlı olduğu; monoterpenler ve seskiterpenlerin temel bileşenler arasında yer aldığı, bu bileşenlerin ise izopentenil difosfat ve allilik izomeri dimetilallil difosfat bileşiklerinin kondenzasyonu ile meydana geldikleri bildirilmiştir (Jullien vd. 2017). Şekil 2.17'de bitkinin botanik çizimi ve çiçeklerin doğal görüntüsü verilmiştir. Şekil 2.18'de monoterpen borneol ve okside formu kamfor, karakteristik kokusuna en çok etki eden linalol ve linalil asetat bileşiklerinin yapıları gösterilmiştir.



Şekil 2.17. a) Lavanta bitkisinin botanik çizimi (Blackwell 1757) b) Lavanta çiçeği



Şekil 2.18. a) Linalil asetat b) Linalol c) Borneol d) Kamfor

Lavanta yağının mantarsal enfeksiyonlara karşı faydalı olabileceği ve Avustralya’da yetiştirilen bazı lavanta türleri için alternatif pazar bulunabileceği düşünceleriyle çalışılan bir projenin raporu yayınlanmıştır (Cavanagh ve Wilkinson 2006). Raporda 9 lavantürü çeşitli mikro organizmalara karşı (mantar, maya, bakteri) test edilmiştir. *Lavandula angustifolia* türü lavantanın yağının, medikal olarak önemli olan *A. nidulans*, *T. mentagrophytes* mantar türlerine karşı etkili olduğu; ancak belirgin bir korelasyon gözlenemediği; %0,5-1 aralığındaki düşük yağ konsantrasyonlarının *T. vaginalis*, *G. duodenalis* ve *H. inflata* parazitlerine karşı etkili olduğu bildirilmiştir. Lavanta türlerinin hiç birinin sulu ekstraktının ve sulu destilatının (buhar destilasyonunun yan ürünü) *E.coli* de dahil olmak üzere hiçbir bakteri ve mantar türüne karşı etkili olamadığı belirtilmiştir. Uçucu bileşenlerin antimantar ve antibakteriyel etkiye sahip olduğu belirtilmiştir. Saf esansiyel yağ ve yağın su ile seyreltilmesiyle elde edilen %50 ve %10 konsantrasyonlarıyla disk difüzyon yöntemiyle antibakteriyel test yapılmıştır. *E.coli* bakterisine karşı %10 yağ konsantrasyonunun etkili olmadığı bildirilmiştir.

2.7.3. Melisa (*Melissa officinalis* L.)

Ballıbabagiller ailesinden melisa, halk arasında limona benzeyen kokusu nedeniyle limon otu; arı oğlu yakalamada kullanıldığı için de oğul otu, kovan otu gibi çeşitli isimlerle bilinmektedir. Vatanı Türkiye, Türkmenistan ve Balkanlar olmakla birlikte dünya genelinde ılıman ülkelerde yetiştirildiği bildirilmektedir. Çok yıllık bir bitki olan melisa *officinalis* türü 30-100 cm kadar büyümektedir ve taç yapraklarının mavimsi beyaz, beyaz ve erguvani renklerde olduğu bildirilmiştir (Anonim 6).

Bazı patojenlerin sentetik ilaçlara direnç geliştirmesi nedeniyle doğal çözümler arayışına gidilmiştir. Bazı bitkilerin bazı rahatsızlıklar karşısında geleneksel olarak kullanımı dolayısıyla bitkilerin antibakteriyel, antiviral, antiinflamatuvar... etkilerinin sistemli bir şekilde incelenmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Sinirlilik hali, baş ağrısı, kolik, depresyon melisanın kullanıldığı rahatsızlıklardan bazılarıdır (Beloued 2009).

Yayınlanan bir çalışmada, bölgelerindeki hastanede sıklıkla karşılaşılan bakteri türlerine karşı melisa esansiyel yağının etkili olup olmayacağı araştırılmıştır. Clevenger benzeri bir aparatla melisa yapraklarından elde edilen esansiyel yağı disk difüzyon yöntemiyle *P. aeruginosa*, *K. pneumonia*, *S. aureus* ve *C. koseri* bakterilerine karşı test edilmiştir. Petrilerden bakteri üremeyen bölgelerin 13 mm ile 20 mm arasında değişen ölçülerde olduğu tesbit edilmiş; kontrol grubu olarak kullanılan bazı antibiyotiklere kıyasla melisa esansiyel yağının daha etkili olduğu bildirilmiştir. GC-MS yöntemiyle esansiyel yağ içeriğini tesbit etmişler ve miktarlarını % alan olarak ifade etmişlerdir

(Abdellaoui vd. 2015). Çizelge 2.7’de tesbit edilen türler ve oranları; Şekil 2.19’da bitkinin botanik çizimi, çiçekleri ve gövdesiyle doğal görüntüsü verilmiştir.

Çizelge 2.7. GC/MS analizine göre melisa yapraklarının içeriği (Abdellaoui vd. 2015)

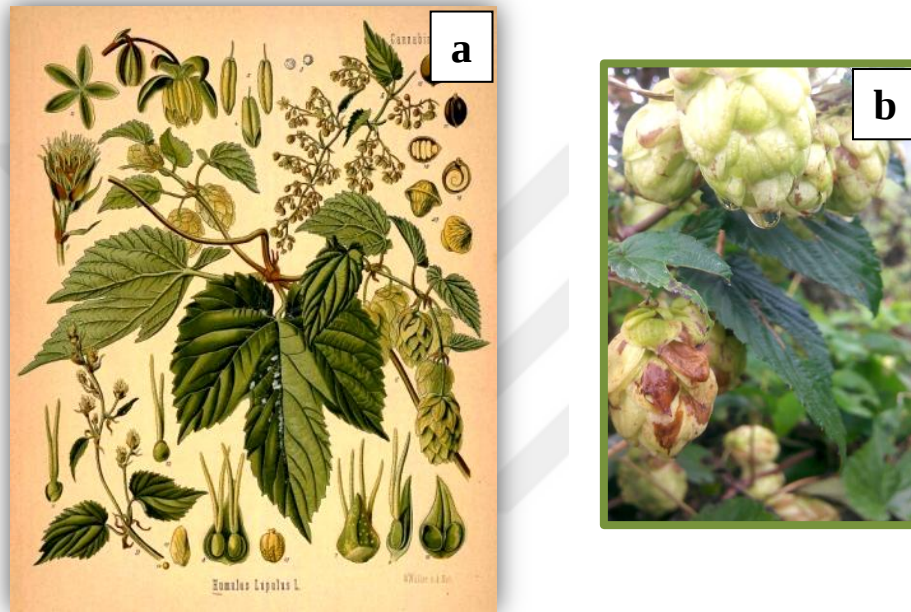
Bileşen	Alan (%)	Bileşen	Alan (%)
Kamfen	2,10	Verbenone	0,60
α -pinen	0,60	Aromadendren oksid	1,60
cis-p-Meth-2 en-7-ol	3,80	β-Karyofillen	8,20
2-pinen-4-on	1,75	Aromadendrene oksid	1,60
Nerol asetat	5,10	Androfolid	0,60
Sitronellal	14,40	Karyofillen oksid	11,00
Nerol	3,50	cis-Mirtanol	0,90
Patkoulén	1,60	Germanikol	1,20
1R-a`-Pinen	0,70	Longifolen	0,70
Isogeraniol	6,40	Himakalen	0,70
Geraniol	1,00	Himakala-2,4-dien	0,60
Verbenol	0,90	Kubenol	0,60
Karen	2,32	Pimara-7,15-dien-3-on	1,80
Geraniol asetat	10,20	Sikloizolengifolen	1,70
Mentol	2,20	Kolest-5-en-7-ol	0,90
Sineron	0,70	Lupan-3-ol asetat	0,50
cis-Z-Bisabolen oksid	0,60		



Şekil 2.19. a) Melisa bitkisinin botanik çizimi (Köhler 1887) **b)** Melisa yaprakları ve çiçekleri

2.7.4. Şerbetçi Otu (*Humulus lupulus* L.)

Şerbetçi otu her bahar toprak altında kalan köklerinden tekrar büyüyen çok yıllık tırmanıcı bir bitkidir. Tüm *Humulus* türleri Çin’de bulunduğu için anayurdunun Çin olduğu öngörülmekle birlikte göçlerle Kuzey Amerika ve Avrasya’ya yayıldığı tahmin edilmektedir. Yaz sonunda açan kozalağa benzeyen sarımsı yeşil renkli dişi çiçek tomurcukları olgunlaşınca irileştiği, erkek çiçekleri ayrı bitkide açtığı ve bitkinin 6-9 m kadar uzayabildiği bildirilmiştir (Zanoli ve Zavatti 2008). Şekil 2.20’de bitkinin çeşitli bölümlerinin gösterildiği botanik çizimi, kozalaklarının ve yapraklarının doğal görüntüsü verilmiştir.



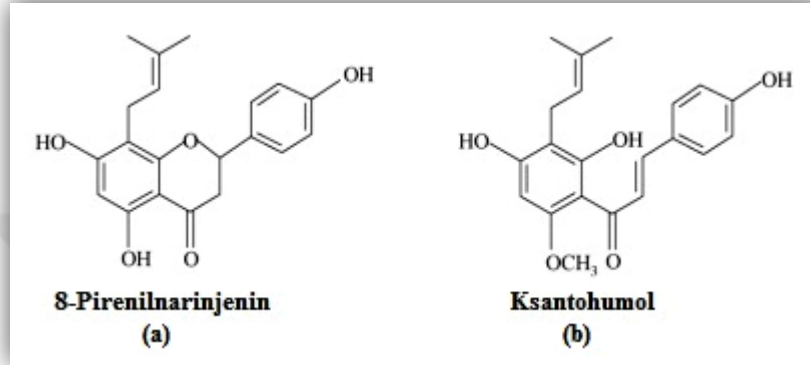
Şekil 2.20. a) Şerbetçi otu bitkisinin botanik çizimi (Köhler 1887) **b)** Şerbetçi otu kozalakları ve yaprakları

Kenevirgiller ailesinden olan bitkinin üç türü olduğu belirtilmiştir; *Humulus lupulus* Linneus, *Humulus japonicus* Siebold ve Zucc. ve *Humulus yunnanensis* Hu (Small 1978, Neve 1991). Ömer otu, bira çiçeği, maya otu ülkemizde yaygın kullanılan isimleridir (Aydın 2010).

Şerbetçi otunun bira sanayisinde biraya verdiği karakteristik koku, tat ve ayrıca bira köpüğünün kararlılığını sağlaması nedeniyle kullanıldığı; bugün dünya çapında kullanılan şerbetçi otunun %98’inin bira sanayisinde işlem gördüğü belirtilmiştir (Zanoli ve Zavatti 2008). Bira endüstrisi için Avrupa’da geniş ölçüde tarımı yapılan bitki, ülkemizde aynı amaçla Bilecik ve Bursa yörelerinde üretilmektedir. Ülkemizin kuzey bölgesinde ise doğal olarak yetişmektedir. Seyrek olsa da İç Anadolu’da da rastlanmaktadır.

Şerbetçi otunun ateş düşürücü, ağrı kesici, hazmı kolaylaştırıcı etkiye sahip olduğu ve aynı zamanda iştah açıcı, idrar söktürücü, terletici, sakinleştirici, uyku verici etkilere sahip zararsız bir drog (bitkinin tedavide kullanılan bölümü) olduğu

bildirilmiştir (Baytop, 1999). Son zamanlarda potansiyel kanser kemokoruyucu aktivitelerine ek olarak östrojenik özelliği nedeniyle araştırıldığı ve bazı aktif bileşenlerinin özellikle dikkat çektiği belirtilmiştir. Bu bileşenler arasında 8-prenilnarinjenin bileşiğinin şu ana kadar bilinenler arasında en yüksek fitoöstrojen olma potansiyelinin bulunduğu; ksantohumol bileşeninin ise pek çok kanser türü için kanser önleyici mekanizmalara sahip olduğunun kanıtlandığı belirtilmiştir (Zanoli ve Zavatti 2008). Şekil 2.21’de prenilarinjenin ve ksantohumol bileşiklerinin kimyasal yapıları verilmiştir.



Şekil 2.21. a) 8-prenilnarinjenin b) Ksantohumol bileşiklerinin kimyasal yapıları (Zanoli ve Zavatti 2008)

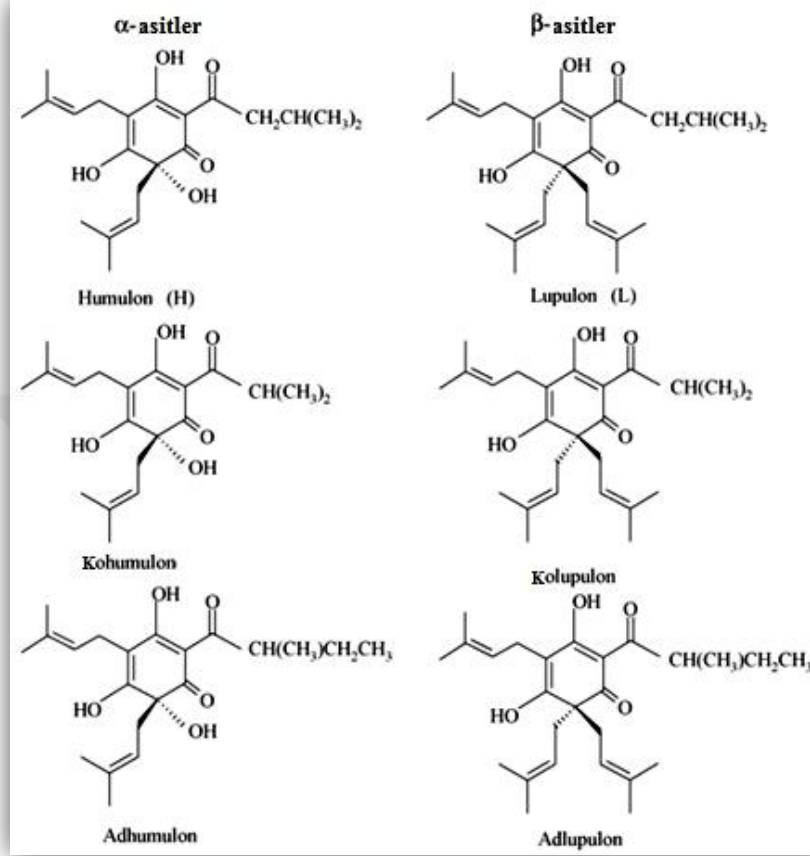
Fitokimyasal çalışmalarla şerbetçi otu kozalaklarının ve bitkinin diğer bölümlerinin kompozisyonun araştırılmasına 20. yüzyılın ikinci yarısında başlandığı, farmakolojik özellikli flavanon, kalkon, floroglusinol (1,3,5-trihidroksibenzol) türevlerinin izole edildiği ve tanımlandığı; ayrıca şerbetçi otundan elde edilen doğal ürünlerini ve izomerik türevlerini de kapsayarak tanımlanmış olan kimyasalların sayısının 1000’den fazla olduğu bildirilmiştir (Verzele ve De Keukeleire 1991, Eri vd. 2000, Zanoli ve Zavatti 2008, Farnsworth 2003).

Zanoli ve Zavatti (2008) yayınladıkları geniş kapsamlı çalışmalarında şerbetçi otu erişkin kozalaklarında temel kimyasal bileşenlerin terpenler, bitter asitler ve kalkonlar olduğunu bildirilmişlerdir. Diğer araştırmacılara atıf yaptıkları çalışmalarında bitki içeriği ile ilgili bilgiler sunulmuştur:

- Υ Flovanol glikozidler (kaemferol kuersetin, kuersitrin, rutin) (Sägesser ve Deinzer 1996)
- Υ Kateşinler (kateşin gallat, epikateşin gallat) (Gorissen vd. 1968)
- Υ Esasen β -karyofillen, farnesen ve humulen (seskuiterpenler) ve mirsen (monoterpen) (Malizia et al., 1999; Eri et al., 2000).

Bitter asitler floroglusinol türevleri olup α -asitler ve β -asitler olarak sınıflandırılmaktadır. 3-,4-,5-, veya 6-karbon okso-alkil yan zincirlerine sahip her iki asit grubunda β -asitleri, α -asitlerine kıyasla fazladan bir fenil grubu taşırlar. Tüm α -asitleri içeriği göz önüne alınmadığında yüzde bulunuş çokluğuna göre (%70-35) “humulon” temel α -asitidir. Ardından kohumulon (20–65%) ve adhumulon (10–15%)

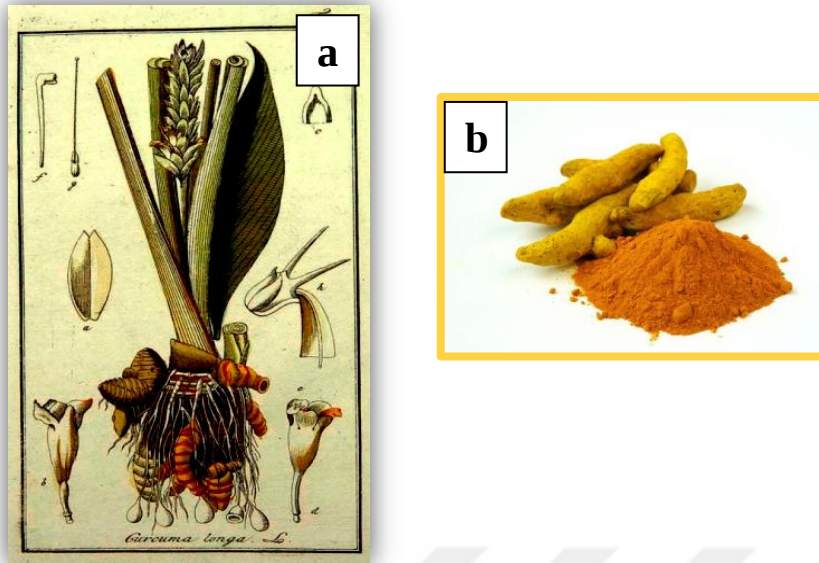
gelmektedir. Bir β -asit olan lupulon ise tüm β -asitlerin %30–55 kadardır. Kolupulon ve adlupulon yapıda bulunan diğer β -asit türleridir. Şekil 2.22’de anılan kimyasalların yapıları sunulmuştur.



Şekil 2.22. Şerbetçi otunda bulunan α - ve β -asit yapıları (Zanoli ve Zavatti 2008)

2.7.5. Zerdeçal (*Curcuma longa* L.)

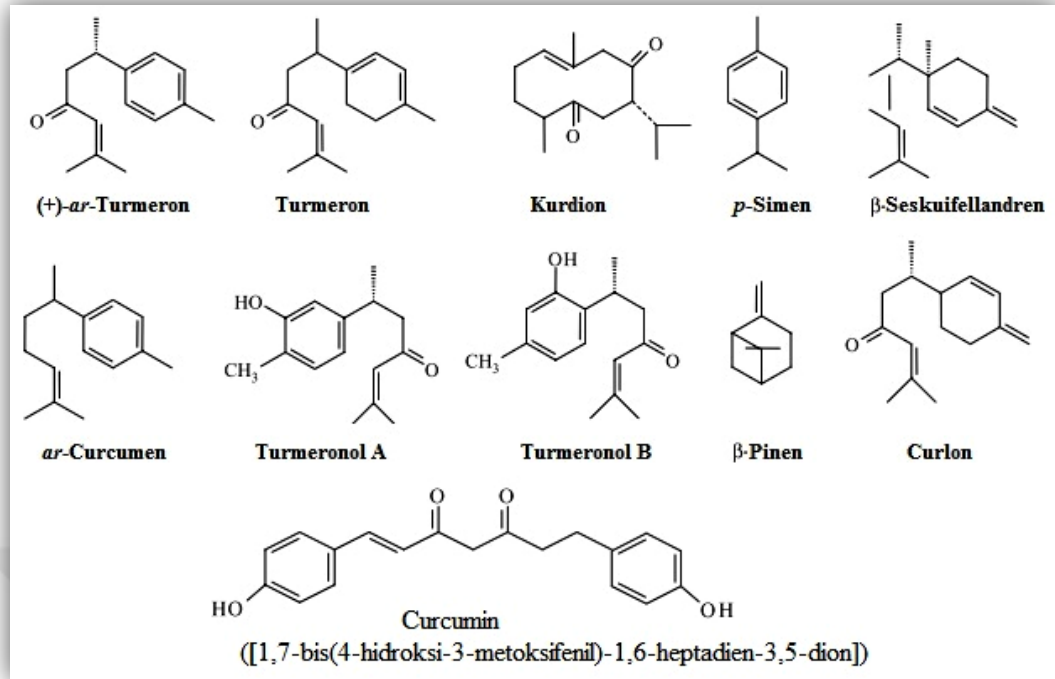
Zencefilgiller ailesinden çok yıllık bir bitki olan zerdeçalın anavatanının Hindistan olduğu, dünya genelinde tropik bölgelerde ve Asya ülkelerinde yetiştirildiği bildirilmiştir (Stankovic 2004). 80’den fazla türü olan zerdeçalın 40 kadar türünün Hindistan’da bulunabildiği bildirilmiştir (Ashraf ve Sultan 2017). Hint zerdeçalı olarak da bilinen *Curcuma longa* ve bazı diğer türlerinin (*Curcuma domerstica*, *Curcuma xanthorrhiza*, *Curcuma zedoaria*) tıbbi önemi olduğu ve binlerce yıldır çeşitli hastalıklara karşı kullanıldığı belirtilmiştir (Anonim 6). Şekil 2.23’te bitkinin botanik çizimi ve köklerin doğal görüntüsü verilmiştir.



Şekil 2.23. a) Zerdeçal bitkisinin botanik çizimi (Zorn ve Oskamp 1800) **b)** Zerdeçal kökleri ve toz formu

Akpolat vd. (2010) tıp dergisinde yayınladıkları derlemelerinde pek çok çalışmaya atıfta bulunarak zerdeçalın etkin maddesi curcuminin antikanser, radyoprotektif özelliklerini ve klinik çalışmalardaki deneyimleri anlatmışlardır. Özetle, curcuminin 3,6 g/gün doza kadar kullanımının güvenli olduğu; B ve T hücreli lösemileri, kolon ve epidermoid karsinomlarını, baş ve boyun skuamoz hücreli karsinomunu ve mantle hücreli lenfomayı içeren kanserlerde, çeşitli tümör hücrelerinin çoğalmasını inhibe ettiği; tümör oluşumunu ve oluşmuş olan tümörün büyümesini inhibe ettiği; rejenarasyon ve iyileşmeyi artırıcı etkileri olduğu; radyoterapi uygulanan meme kanseri, baş-boyun kanserleri ve sarkomlarda radyoterapi etkisini artırırken, sağlıklı hücreleri koruyucu özellik gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca, çalışmalarda zerdeçalın çok tüketildiği Hindistan gibi ülkelerde kanser görülme sıklığının tüketilmeyenlere göre çok daha az olduğu, diyet yoluyla rahatlıkla alınabileceği ve curcuminin kanser önlemede ve tedavi etmede önemli rol üsteleneceğinin muhtemel olduğu vurgulanmıştır.

Yetiştirildiği yere göre oranları farklılık göstermekle birlikte buhar destilasyonu ile elde edilen yağın p-simen, β -seskihellandren, turmeron, ar-turmeron ve seskiterpen alkoller içerdiği belirtilmiştir (Malingre 1975, Rao vd. 2005). Şekil 2.24'te zerdeçal yağında tesbit edilen bazı bileşenlerin ve etken maddesi curcuminin kimyasal yapıları verilmiştir. Yağda çözünür bir pigment olan curcuminin keto-enol tautomerisi sergilediği, çözücüye bağlı olarak %95 enol formda bulunduğu, sulu ortamda bazik pH'da çözünür olduğu, çeşitli yüzey aktif maddeler (jelatin, polietilenglikol, siklodekstrin) aracılığıyla misel sistemi oluşturularak suda çözünür kılınabileceği bildirilmiştir (Stankovic 2004).



Şekil 2.24. Zerdeçal yağında belirlenen bileşenlerin kimyasal yapıları (Rao vd. 2005)

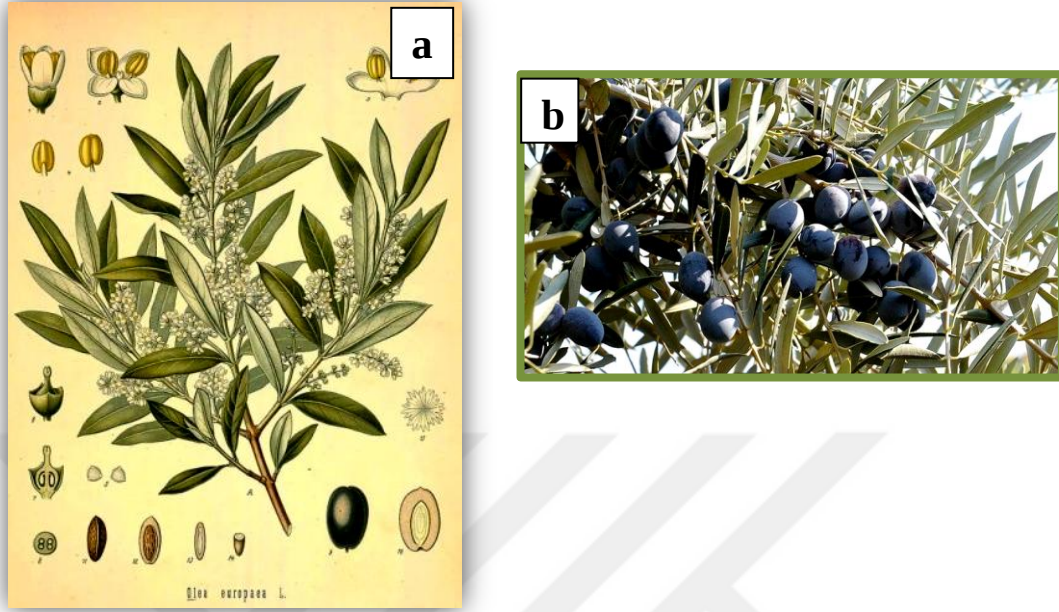
2.7.6. Zeytin (*Olea europaea* L.)

Zeytingiller ailesinden zeytinin bilinen 30 türü bulunmaktadır ve *Olea europaea* türü Akdeniz zeytini olarak da bilinmektedir. Vatanının Doğu Akdeniz ülkeleri olduğu söylenmekle birlikte günümüzde Güney Avustralya, Orta Asya gibi ılıman iklimli bölgelerde yetiştirildiği bildirilmiştir. 1000 yıl kadar yaşayabilen bir ağaç olmakla birlikte boyunun 5-15 m arasında değiştiği, meyvelerin ise önce yeşil sonra kırmızı tamamen olgunlaştıktan sonra ise siyah renkte olduğu belirtilmiştir (Anonim 6).

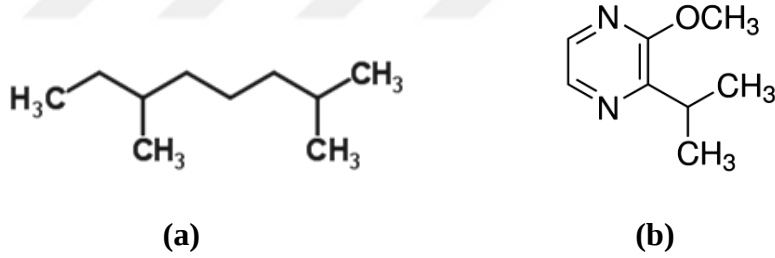
Zeytinyağının kullanımı çok eski zamanlarda başlayıp günümüze kullanım çeşitliliği artarak gelmiştir. Gıda ve kozmetik ürünlerde yaygın bir şekilde kullanılan zeytinyağının kabızlığa karşı kullanıldığı, zeytin yapraklarından elde edilen polifenol ve flavonoidlerin anti-karsinojenik, anti-inflamatuar, anti-hipertansif ve anti-mikrobiyal özellikler gösterdiği bildirilmiştir (Anonim 6, Zheng vd. 2017).

Zeytin yaprağından elde edilen yağ içeriğinin; anti-inflamatuar ve analjezik etkilerinin; radikal yok etme aktivitesinin belirlenmesi için yapılan bir çalışmada yağın toksisitesi de araştırılmıştır. Hayvan deneylerinde 100, 200 ve 300 mg/kg oranında esansiyel yağ enjekte edilmiş ve hayvanlarda bir anormallik, rahatsızlık gözlenmediği bildirilmiştir. Denenmiş olan en fazla 2000 mg/kg oranına karşı akut bir zehirlenme belirtisi gözlenmediği vurgulanmıştır (Mazouk vd. 2010). Çalışmada zeytin yapraklarından elde edilen esansiyel yağ içeriğini GC-GC/MS analiz yöntemiyle belirlemişlerdir. Analiz sonucuna göre 32 bileşen tesbit edilmiştir. Anabileşenlerin %52,70 oranıyla α-pinen; %16,57 oranıyla 2,6-dimetil oktan; %6,01 oranıyla 2-metoksi-3-izopropil pirazin olduğu bildirilmiştir. Şekil 2.25'te zeytin bitkisinin botanik çizimi,

yaprak ve meyvelerinin doğal görüntüsü, Şekil 2.26'da anabileşenlerin kimyasal yapıları verilmiştir.



Şekil 2.25. a) Zeytin bitkisinin botanik çizimi (Köhler 1890) **b)** Zeytin yaprakları ve meyveleri



Şekil 2.26. a) 2,6 dimetil oktan **b)** 2-metoksi-3-izopropil pirazin

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

Nanopartikül sentezinde kullanılmak üzere AgNO_3 kristalleri Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir. Saflığı %99 olup alındığı gibi kullanılmıştır. Polilaktik asit polimeri (PLA) Nature Works (USA) şirketinden temin edilmiştir. Elektro lif çekimi yönteminde kullanılmak üzere N,N-dimetil formamid (DMF), kloroform ve aseton çözücülerini Sigma– Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiş, satın alındığı gibi kullanılmıştır. Bakteri testinde kullanılmak üzere besin ortamları olan Lactose Broth ve Nutrient Agar Merck firmasından temin edilmiştir ve ileri bir saflaştırma yapılmadan kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan bitkiler yerel aktarlardan temin edilmiştir. Yabancı artıklardan giderildikten sonra geri soğutucu altında kaynatılıp süzildükten sonra santrifüj edilerek ekstraktları elde edilmiştir.

Nanopartikül karakterizasyonları için ultraviyole (UV) ölçümlerinin ardından geçirgenlik elektron mikroskopunda (TEM) incelemeleri yapılmış ve X-ışınları kırınımı (XRD) analizleri gerçekleştirilmiştir.

Elektro çekim yöntemiyle elde edilen liflerin optik mikroskopi incelemelerinden sonra geçirgenlik elektron mikroskopunda (SEM) incelemeleri yapılmıştır.

Ekstrakt çözeltilerinin santrifüjü için Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Malzeme Mühendisliği bölümünde bulunan Electro-mag marka, M4808P santrifüj cihazı; nanopartikül çözeltilerinin UV incelemelerinde aynı bölümde bulunan Perkin Elmer marka, Lambda-35 model UV spektrofotometresi kullanılmıştır. TEM görüntüleri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Bölümünde bulunan Zeiss marka, Leo 906E elektron mikroskopu cihazı ile alınmış ve XRD analizleri ise Afyon Kocatepe Üniversitesi Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi Laboratuvarında bulunan Rigaku MiniFlex X- ışınları difraktometre cihazı ile yapılmıştır. Liflerin optik mikroskop görüntüleri Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Malzeme Mühendisliği Bölümünde bulunan Leica marka, DM 750 model optik mikroskopu ile SEM görüntüleri ise Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Bölümünde bulunan Zeiss marka, Leo 1430 model SEM cihazı ile alınmıştır. Elektro lif çekimi için Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümünde bulunan İnovenso marka, NE 300 model cihazlardan pompa ünitesi içinde ve dışında olan iki farklı türü kullanılmıştır.

3.2. Bitkilerin Temini ve Ekstraktların Eldesi

Yerel aktarlardan bitkiler temin edilmiş ve bu bitkilerin tür teşhisleri Akdeniz Üniversitesi, Biyoloji Bölümü öğretim üyesi Prof.Dr. Ahmet Aksoy tarafından yapılmıştır. Çalışmalarda melisa ve şerbetçi otu bitkilerinin gövde ve yaprakları; lavanta çiçekleri, defne ve zeytin yaprakları, zerdeçal kökleri kullanılmıştır.

Ekstraktı elde edilecek bitkiler toz ve yabancı artıklardan arındırılmak üzere musluk suyu ile ardından iki kez deiyonize su ile yıkanıp oda koşullarında gölgeye serilerek kurutulmuştur. Kurutulan bitkiler mutfak değirmeni ile öğütüldükten sonra

elenerek partikül büyüklüğü 0,50–1,00 mm arasında olan tozlar ekstrakt eldesinde kullanılmıştır.

Bitki örneklerinden 2,5 g tartılıp 250 mL balonda 100 mL deiyonize su eklenerek geri soğutucu altında 5 min boyunca kaynatılmıştır. Oda sıcaklığına soğuması için bekletildikten sonra süzülerek katı parçacıklar uzaklaştırılmıştır. 4500 rpmde 15 dk santrifüjlenerek bitkiye ait kalıntılar uzaklaştırılmıştır. Ekstraktlar kullanıma hazır halde ağzı kapalı cam kaplarda ve buzdolabında muhafaza edilmiştir. Deneysel işlemlere ait bazı görseller Şekil 3.1-3.4'te, çalışılan bitkilerin yaygın ve botanik adları ise Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışılan bitkilerin yaygın ve botanik adları

Sıra No	Bitkinin Yaygın Adı	Bitkinin Botanik Adı
1	Defne	<i>Lauris nobilis</i> L.
2	Lavanta	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.
3	Melisa	<i>Melissa officinalis</i> L.
4	Şerbetçi otu	<i>Humulus lupulus</i> L.
5	Zerdeçal	<i>Curcuma longa</i> L.
6	Zeytin	<i>Olea europaea</i> L.



Şekil 3.1. Defne yapraklarının öğütülmesi ve elenerek bitki tozlarının toplanması



Şekil 3.2. Defne yaprakları, zerdaçal kökleri ve bu bitkilerden elde edilen tozlar



Şekil 3.3. Zerdaçal tozlarından ekstrakt eldesi ve kaba süzgeç kağıdından süzülerek bitki artıklarının uzaklaştırılması



Şekil 3.4. Zerdeçaldan elde edilen ekstraktın santrifüjden önceki ve sonraki görüntüsü

3.3. Ag Nanopartiküllerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Testi

3.3.1. Ag nanopartiküllerin sentezi

Ag nanopartikülleri sentezi için metal öncüsü olarak AgNO_3 tuzu kullanılmıştır. Tuzdan 0,01 M konsantrasyonda deiyonize suda çözelti hazırlanmış, oda sıcaklığında manyetik karıştırıcıda karıştırılmalı haldeki 10 mL bitki ekstraktına 1 mL eklenmiştir. Her bitki için ayrı ayrı hazırlanan karışımlar kapalı kapta ışıktan muhafaza edilmesi için alüminyum folyo ile sarılarak 24 sa karıştırılmalı halde bekletilmiştir.

3.3.2. Sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyonu

Bitki ekstraktları içerisinde sentezlenen Ag nanopartiküllerinin UV ve TEM incelemeleri, XRD analizi ve antibakteriyel testleri yapılarak karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir.

UV analizinde Ag nanopartiküllerin oluşturukları karakteristik plazmon bandının yapısı ve bandın oluştuğu dalgaboyu belirlenmiştir. Ekstrakt içine öncü tuz çözeltisi eklenip karanlıkta 24 sa karışıktan sonra UV ölçümü gerçekleştirilmiştir. Ekstrakt çözeltisi ve nanopartikül çözeltisi koyu renkli oldukları için UV incelemesi yapılmadan önce seyreltme yoluna gidilmiştir. Bunun için 300 μL örnek çözeltisi üzerine 3 mL deiyonize su ilave edilip deiyonize suya karşı 200-800 nm aralığında absorpsiyon değerleri kaydedilmiştir.

TEM incelemelerinde nanopartiküllerin elektron bombardımanına maruz kalmaları neticesinde oluşturdıkları kontrast görüntülenmektedir. Görüntüler ve yazılım kullanılarak nanopartiküllerin ortalama çapları hesaplanması mümkündür. Bu çalışmada TEM incelemelerinin yapılması için 200 mesh karbon kaplı bakır gridler kullanılmıştır. Nanopartikül çözeltilerinden grid üzerine bir damla bırakılıp, birkaç saniye sonra yüzeydeki çözeltinin fazlası bir süzgeç kağıdına dikkatlice emdirilerek kaplanan gridler oda sıcaklığında 1 gece kurutulmuş ve cihazda görüntüleri alınmıştır. Görüntülerden image proplus 6 programı kullanılarak ortalama partikül çapları hesaplanmıştır.

XRD analizi ile partiküllerin kristal yapıda mı yoksa amorf katılar mı oldukları anlaşılmaktadır. Kristal yapı oluştuysa bu kristallerin türü (yüzey merkezli kübik, hacim merkezli kübik, hekzagonal, üçgensel...) bu analiz metoduyla belirlenebilmektedir. Elde edilen verilerden yararlanılarak ortalama partikül çapının hesaplanması da mümkündür. Nanopartiküllerin XRD analizi için sentez sonrasında çözelti etüvde 60-70°C'de kurutulup öğütüldükten sonra 0,315 mm elekten elenerek tozlar elde edilmiştir. Afyon Kocatepe Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda Rigaku MiniFlex X-ray difraktometre cihazında, dalgaboyu 0,154056 nm olan monokromatik $\text{Cu-K}\alpha$ ışınları kullanılarak, tozlardan analiz gerçekleştirilmiştir. Nikel monokromatöre sahip bu cihazda taranan 2 θ açısı aralığı 10°-80°'dir.

3.3.3. Antibakteriyel aktivite testi

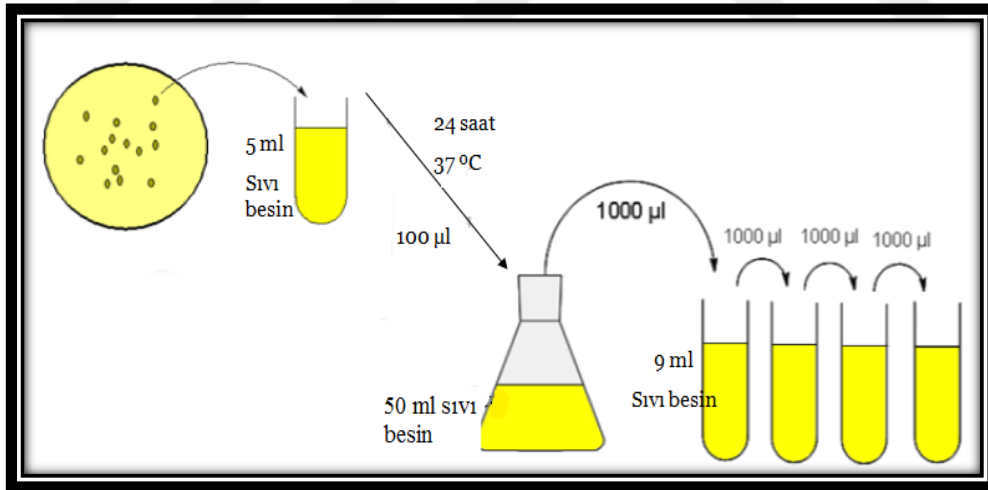
Antibakteriyel test gram negatif *Escherichia coli* (E.coli- ATCC 11775) bakterilerine karşı yapılmıştır. İlk olarak katı ve sıvı besi yerleri hazırlanmaktadır.

Bunun için laktoz broth (LB) (18 g/L) suda çözülerek sıvı; LB (18 g/L) ve nutrient agar (14 g/L) karışımından oluşan sulu çözelti ile ise katı besi yerleri hazırlanmaktadır. Hazırlanan katı ve sıvı besi yeri çözeltilerinin otoklavda 120°C’de 15 dk bekletilmesiyle sterilizasyonları gerçekleştirilmiştir. Bu işlem testten önce bulunan bakterilerin ortadan kaldırılması için önemlidir. Katı besi yeri için hazırlanan çözelti sıcakken steril petrilere dökülmüş soğuyarak jelleşmesi için beklenmiştir. Oda ısısına soğuyan petrilere testte kullanılmak üzere buzdolabına kaldırılmıştır. XRD analizi için yapıldığı şekilde toz hale getirilmiş olan Ag nanopartiküllü ve nanopartikülsüz tozların ASTM E 2149 numaralı Amerikan Standardı’na göre antibakteriyel testleri yapılmıştır.

Sunulan çalışmanın son aşamasında elde edilen nanopartiküller suda çözünmeyen bir polimer olan polilaktik asit polimerine katılanacağı ve lif çekimi deneneceği için toz hale getirilmiştir. Bu nedenle de tozların antibakteriyel etkisi üzerinde daha çok durulmuştur.

3.3.3.1. Çalışılacak bakteri konsantrasyonunun belirlenmesi

Katı besi yeri içeren bir petri içerisinde üremeleri sağlanmış olan standart bakteri ortamından tek koloni öze yardımıyla alınarak 5 mL sıvı besi yeri içeren deney tüpüne ekilmiş ve 24 saat 37°C’de inkübe edilerek çoğalması sağlanmıştır. Bu kültürden 100 µL alınarak 50 mL sıvı besi yeri içeren 250 mL erlene aktarılmış 5,30 sa 37°C’de inkübe edilmiştir. İstenilen bakteri konsantrasyonuna ulaşılması için seyreltme yapılmak üzere 9 mL LB çözeltisi içeren deney tüpleri hazırlanmıştır. İşlemler Şekil 3.5’te şematize edilmiştir.



Şekil 3.5. Antibakteriyel test hazırlığı

Sıvı besi ortamı içinde inkübe edilen bakteri inokulumları ardışık olarak seyreltilmiştir. 5. seyreltme tüpünden katı besi yeri içeren petrilere 100 µL bakteri ekimi yapılmış, bu petrilere 37°C’de 24 sa bekletilmiştir. Bu süre sonunda bakteri oluşumu gerçekleşip gerçekleşmediği incelenmiştir. Oluşan bakteri kolonileri sayılarak çalışılmak istenen bakteri konsantrasyonuna hangi tüpten hangi hacimle ulaşılabileceği belirlenmiştir. Bu hazırlık aşamasının ardından sıvı formun ve tozların antibakteriyel

testi gerçekleştirilmiştir. Ekim yapılan petrilere fotoğrafları çekilmiş ve bakteri kolonileri sayılmıştır.

3.3.3.2. Ekstrakt çözeltilerinin antibakteriyel aktivitesi

Ön hazırlıkların ardından içinde katı besi yeri bulunan petrilere bakteri ekilmeden önce rastgele bir yere 100 µL bitki ekstraktı ya da Ag nanopartiküllü ekstrakt çözeltisi damlatılmış ve besin ortamına adsorpsiyonu için beklenmiştir. Ardından 100 µL bakteri ekimi yapılmış ve öze ile bakterilerin homojen bir şekilde petriye dağıtılması sağlanmıştır. Ekim işlemi tamamlanan petrilere 24 sa 37°C’de inkübe edilmiştir. Petrilere koloni oluşum durumu 24 sa inkübasyonun ardından fotoğraflanmıştır. Her testte negatif kontrol grubu olarak bir petriye sadece 100 µL bakteri ekilmiştir. Ekstrakt damlatılan petrilere ise pozitif kontrol grubu olarak değerlendirilmektedir. 3×10^3 CFU/mL ve 3×10^4 CFU/mL olmak üzere iki farklı bakteri konsantrasyonunda çalışılmıştır.

3.3.3.3. Toz formun antibakteriyel aktivitesi

Polilaktik asit polimeri içerisine ekstrakt içindeki nanopartiküller toz halde ekleneceği için toz formun yalın halde antibakteriyel etkisinin çalışılması gerekliliği düşünülmüştür. Bu amaçla tozlar ASTM E 2149 standartına göre test edilmiştir. Bu standartta göre en az 0,5 g en fazla 2 g ($\pm 0,1$ g) test edilecek toz 50 mL sıvı besi yeri ortamına ekilmeli ve $1,5-3 \times 10^5$ CFU/mL bakteri konsantrasyonu ile çalışılmalıdır. Sunulan çalışmada Şekil 3.5’te anlatılan hazırlık aşamasının ardından 10 mL sıvı besi ortamı için 0,25 g toz kullanılmıştır. Kullanılan kütle test edilecek toz kütlesi için önerilen en az ve en fazla miktarın ortasıdır. $3,3 \times 10^5$ CFU/mL bakteri konsantrasyonu 0,25 g toz içeren 10 mL sıvı besiyerine ekilmiş 24 sa 37°C’de inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından, kolonileri sayabilmek adına 9 mL sıvı besiyerleri kullanılarak her örnek seyreltilmiştir. Katı besi yeri içeren petrilere 100 µL ekilmiştir. Ekim yapılan petrilere 24 sa 37°C’de inkübe edildikten sonra koloniler sayılmıştır, petrilere fotoğrafları çekilmiştir. Aynı işlemler, negatif kontrol olarak değerlendirilmek üzere, toz içermeyen 10 mL sıvı besi yeri içeren bir deney tüpüne de uygulanmıştır. Toz hale getirilmiş ekstrakt içeren deney tüpleri pozitif kontrol grubu olarak değerlendirilmektedir.

3.4. PLA Polimerinden Elektro Çekim ile Liflerin Eldesi

Tez konusunun son aşaması olan nanopartikül katkılı polilaktik asit polimerinden (PLA) elektro çekim ile nanoliflerin eldesi ve karakterizasyonu için öncelikle polimere herhangi bir katkı olmaksızın lif çekimi çalışılmıştır. Polimerin hangi konsantrasyonda hangi çözücüde çözüldüğünde elektro lif çekimi yapılabileceği araştırılmıştır. Bu amaçla literatürde çalışılmış olan kloroform, kloroform-aseton karışımı, dimetilformamid (DMF), kloroform-DMF karışımı, dikloretan, dikloretan-aseton karışımı gibi çözücüler denenmiş ve lif çekimi parametreleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Üzerinde değişiklik yapılan parametreler arasında elektrikle yüklenmiş çözeltilerin çıktığı uç ile polimeri lifler halinde toplayan silindir arasındaki mesafe,

çözeltinin akış hızı, uygulanan voltaj yer almaktadır. Ortamın nem miktarı ve sıcaklığı lifin yapısını etkileyen parametreler arasında yer alsa da bu parametreler bu çalışmada sabit kabul edilmiştir. Lif eldesi için hazırlanan çözeltiden, üzerine alüminyum folya sarılmış dönen bir silindire lam veya lamel üzerine alınabilecek kalınlıkta lif elde edilinceye kadar elektro çekim yapılmıştır. Ardından bitki ekstraktı içinde sentezlenen Ag nanopartikülleri ve aynı koşullarda hazırlanarak elde edilen bitkinin nanopartikülsüz tozu polimer çözeltisine katılanmış ve tekrar lif çekim parametreleri belirlenmiştir. Kısaca kesintisiz, düzgün bir akış sağlayan en küçük lif çapının elde edilebileceği en küçük voltaj, akış hızı ve mümkün olan en büyük mesafe belirlenmiştir.

3.5. Liflerin Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Etkisinin Belirlenmesi

Toz katkılı polimer çözeltisinin lif çekilebildiği en küçük voltaj belirlenmiş ve ince lifler elde etmek için, lifler halinde sarılmayı sağlayan silindir ile elektrikle yüklü polimerin çıktığı uç arasındaki mesafe artırılmıştır. Akış hızının yüksekliği liflerin kalınlaşmasına sebep olacağı için mümkün olan en küçük akış hızı belirlenmeye çalışılmıştır. Elektro lif çekim yöntemiyle elde edilen lifler optik mikroskopta incelenerek lif çekim parametreleri kararlaştırılmıştır. Optik mikroskopta inceleme için ince bir lif tabakası lam ve lamel arasına konularak 40x büyütmede görüntülenmiştir.

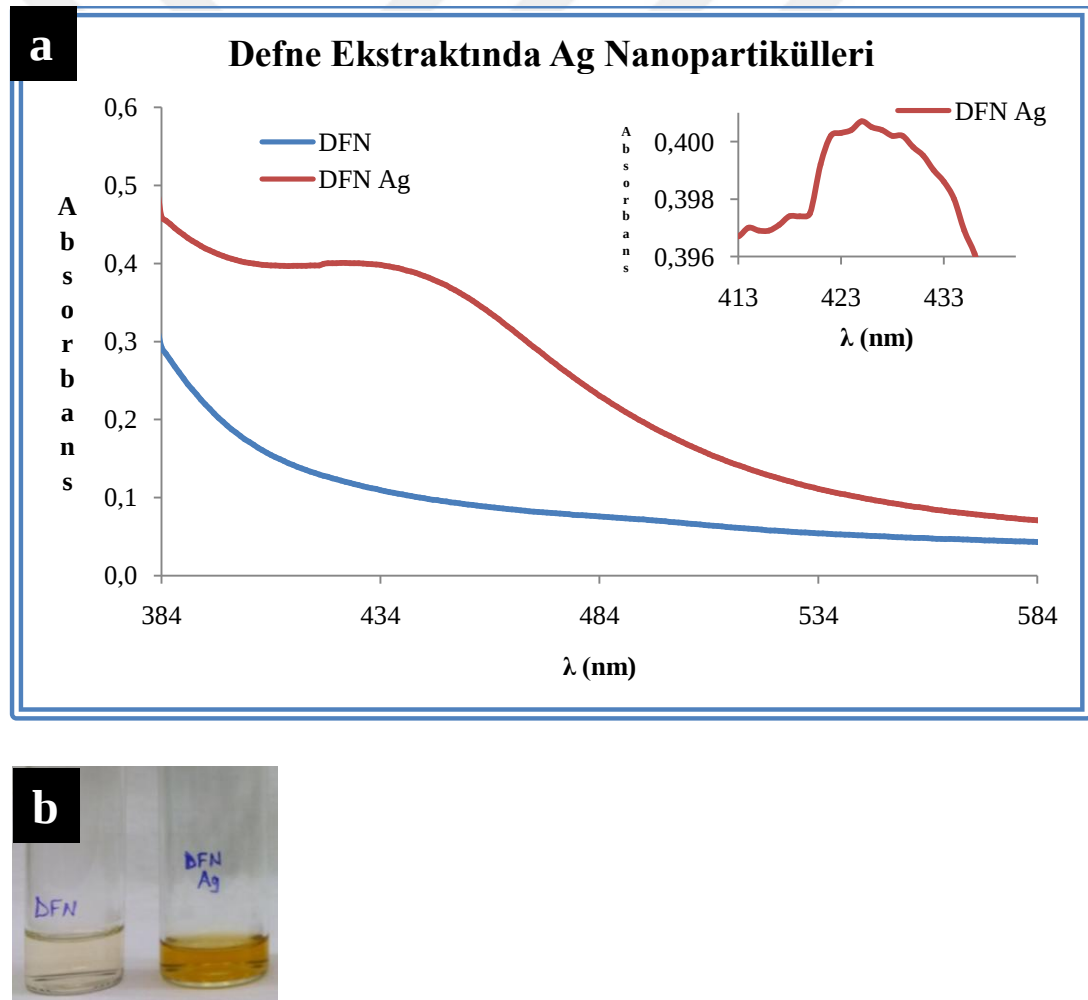
Antibakteriyel etkinin tüm örnekler için kıyaslanabilir nitelikte olması bakımından bütün örneklerden aynı koşullarda lifler elde edilmiştir. Bu koşullarda 2 sa boyunca lifler çekilmiş ve disk difüzyon yöntemiyle antibakteriyel test uygulanmıştır. Bu amaçla daha önce anlatıldığı gibi (Şekil 3.5) katı ve sıvı besiyerleri hazırlanmıştır. Alüminyum folyo üzerindeki lifler 1x1 cm olacak şekilde kesilmiş, $1,7 \times 10^5$ CFU/mL konsantrasyonda 100 µL bakteri ekilmiş petrilere, lifler bakteri içeren yüzeye temas edecek şekilde yerleştirilmiştir. 37°C'de 24 sa inkübasyonun ardından petrilere incelenmiş ve fotoğrafları çekilmiştir.

4. BULGULAR

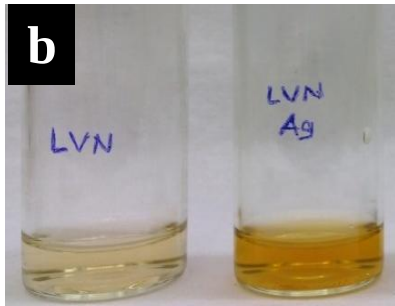
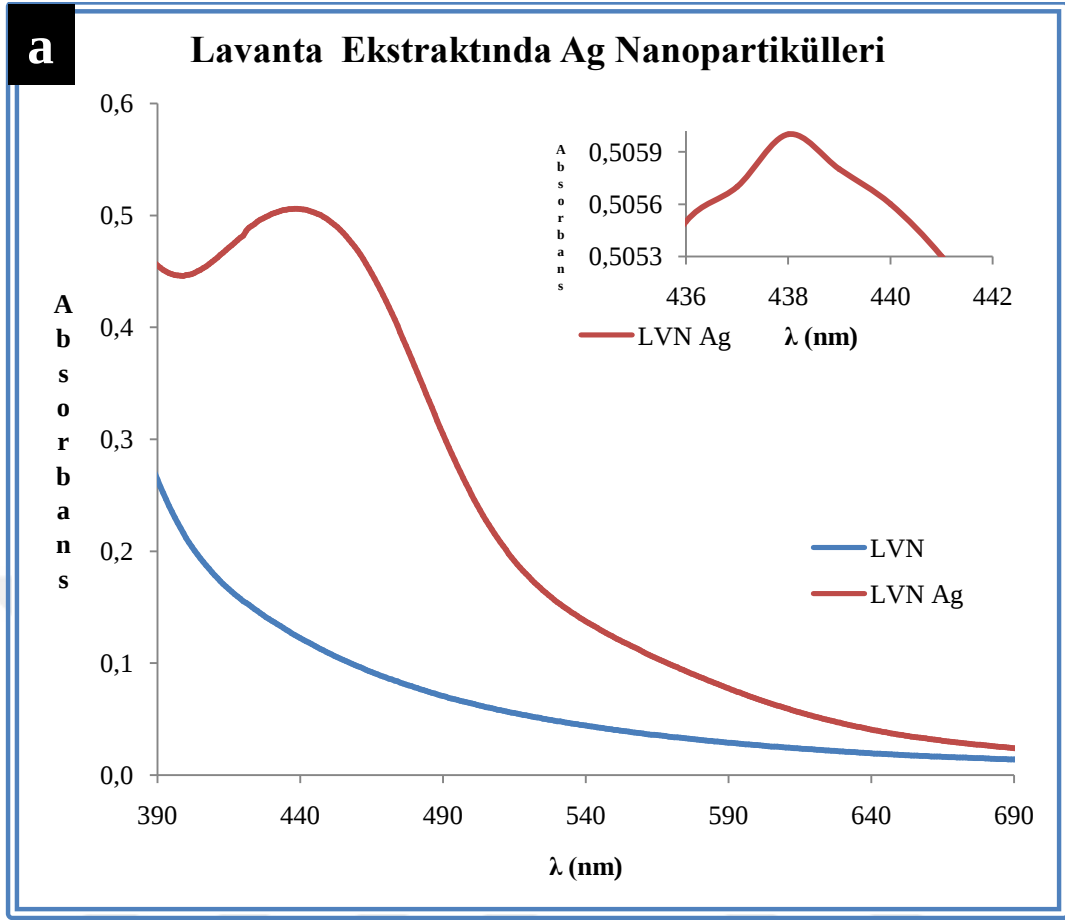
4.1. Nanopartikül Çözeltilerinin UV Analizleri

UV ölçümleri nanopartiküllerle ilgili oldukça kalitatif bir analiz uygulaması olsa da nanopartiküllerin varlığı, yaklaşık olarak hangi boyutta dağıldıkları ve şekillerinin ne olabileceği ile ilgili hızlı bir fikir edinilmesini sağlamaktadır. Her nanopartikülün boyutuna, şekline ve boyut dağılımına göre belli bir dalgaboyunda karakteristik plazmon bandı oluşturmasıyla UV incelemesi gerçekleştirilmektedir.

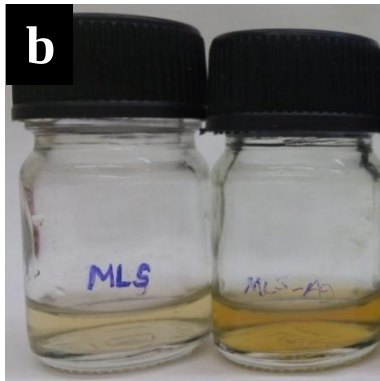
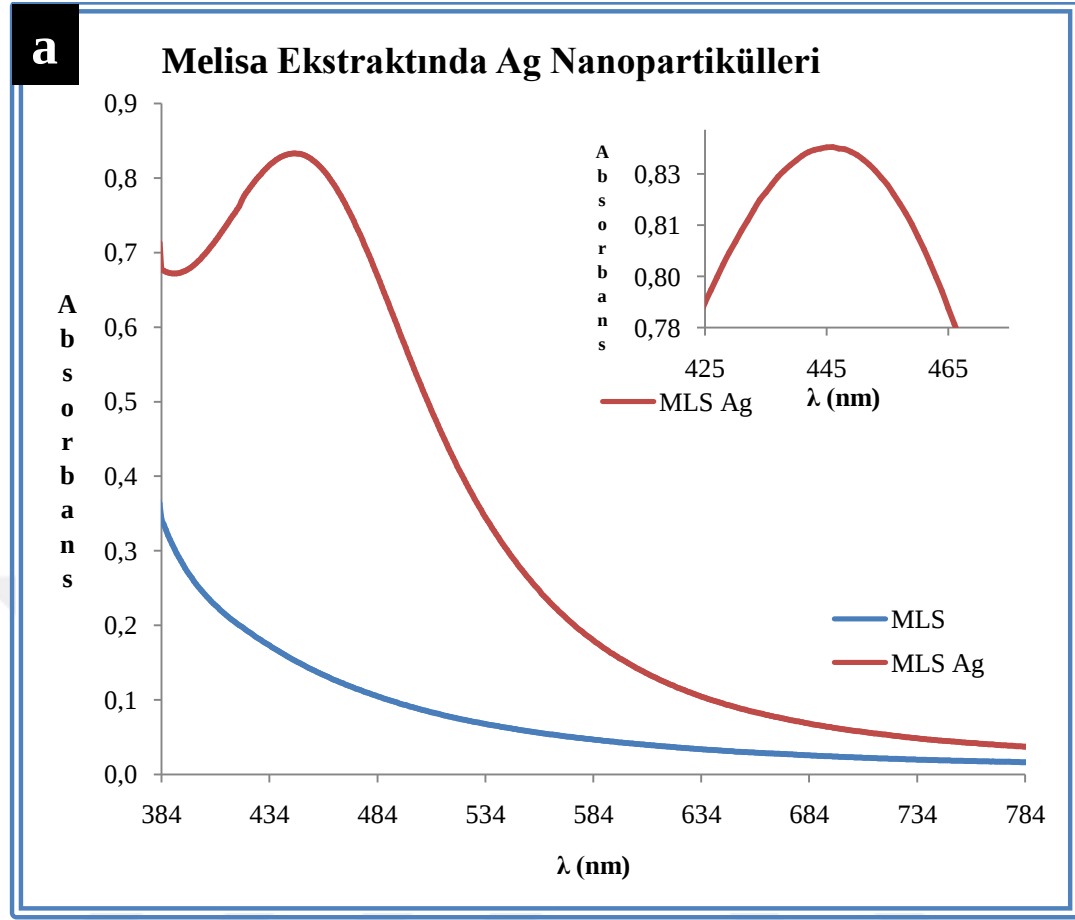
Öncü tuz çözeltisi eklenen bitki ekstraktının (nanopartikül çözeltisi) bitki ekstraktının kendisine karşı UV ölçümü alındığında çok fazla gürültü sinyali olduğu görülmüştür. Bu nedenle hem saf ekstraktın hem de nanopartikül çözeltilerinin UV ölçümleri deiyonize suya karşı alınmıştır. Elde edilen UV grafikleri ve UV ölçümü alınan çözeltilerin görüntüleri Şekil 4.1-6'da, pik maksimumları ise Çizelge 4.1'de verilmiştir.



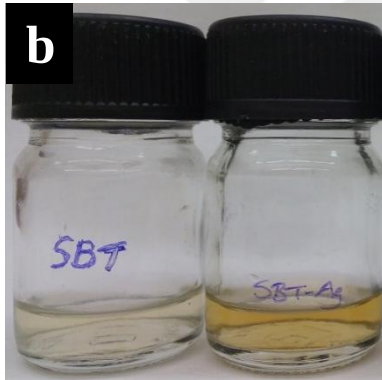
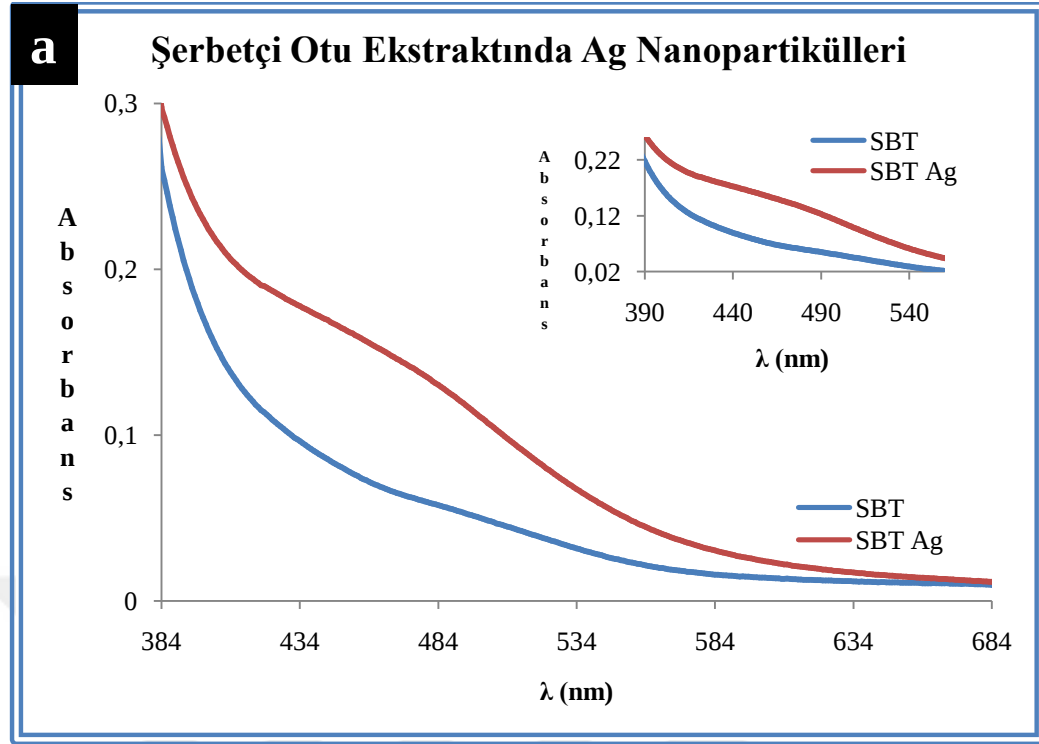
Şekil 4.1. a) Defne ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü **b)** UV ölçümü alınan çözeltiler (DFN: Defne ekstraktı ve DFN Ag: defne ekstraktı içinde Ag nanopartikül çözeltisi)



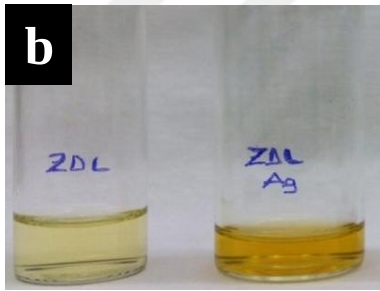
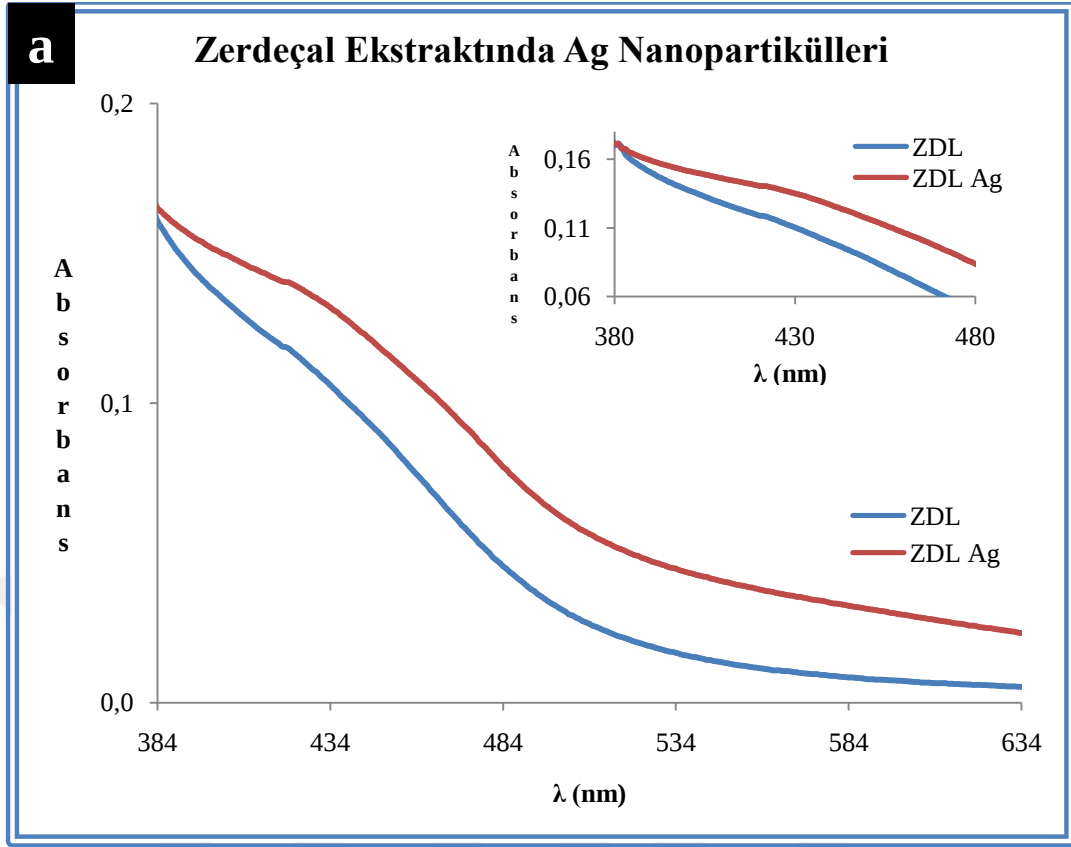
Şekil 4.2. a) Lavanta ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü **b)** UV ölçümü alınan çözeltiler (LVN: Lavanta ekstraktı ve LVN Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)



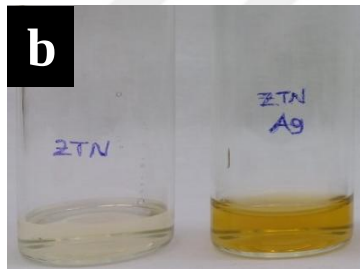
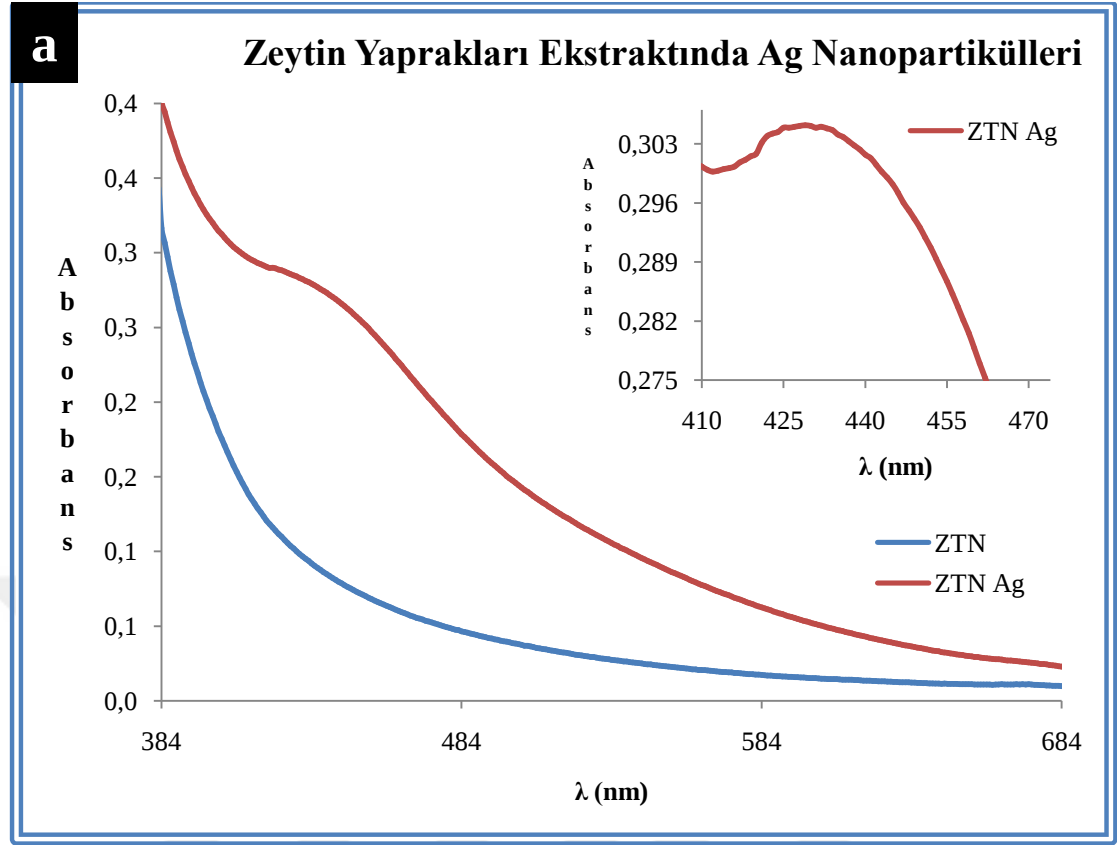
Şekil 4.3. a) Melisa ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü **b)** UV ölçümü alınan çözeltiler (MLS: Melisa ekstraktı ve MLS Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)



Şekil 4.4. a) Şerbetçi otu ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü **b)** UV ölçümü alınan çözeltiler (SBT: Şerbetçi otu ekstraktı ve SBT Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)



Şekil 4.5. a) Zerdeçal ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü **b)** UV ölçümü alınan çözeltiler (ZDL: Zerdeçal ekstraktı ve ZDL Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)



Şekil 4.6. a) Zeytin ekstraktında Ag nanopartiküllerinin UV ölçümü **b)** UV ölçümü alınan çözeltiler (ZTN: Zeytin ekstraktı ve ZTN Ag: ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltileri)

Çizelge 4.1. Bitki ekstraktlarından elde edilen Ag nanopartiküllerinin UV maksimumları

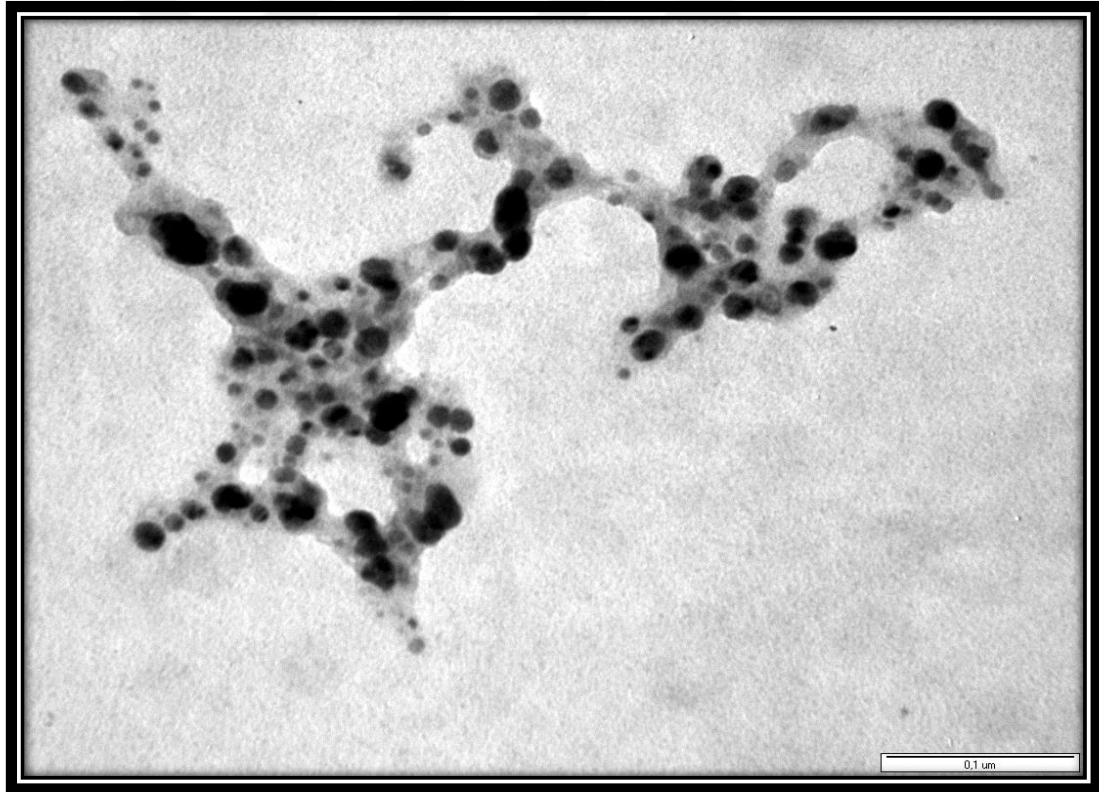
Bitki	Dalgaboyu
Defne	425 nm
Lavanta	438 nm
Melisa	446 nm
Şerbetçi otu	400 nm
Zerdeçal	400 nm
Zeytin	429 nm

4.2. Nanopartiküllerin Geçirgenlik Elektron Mikroskop İncelemeleri

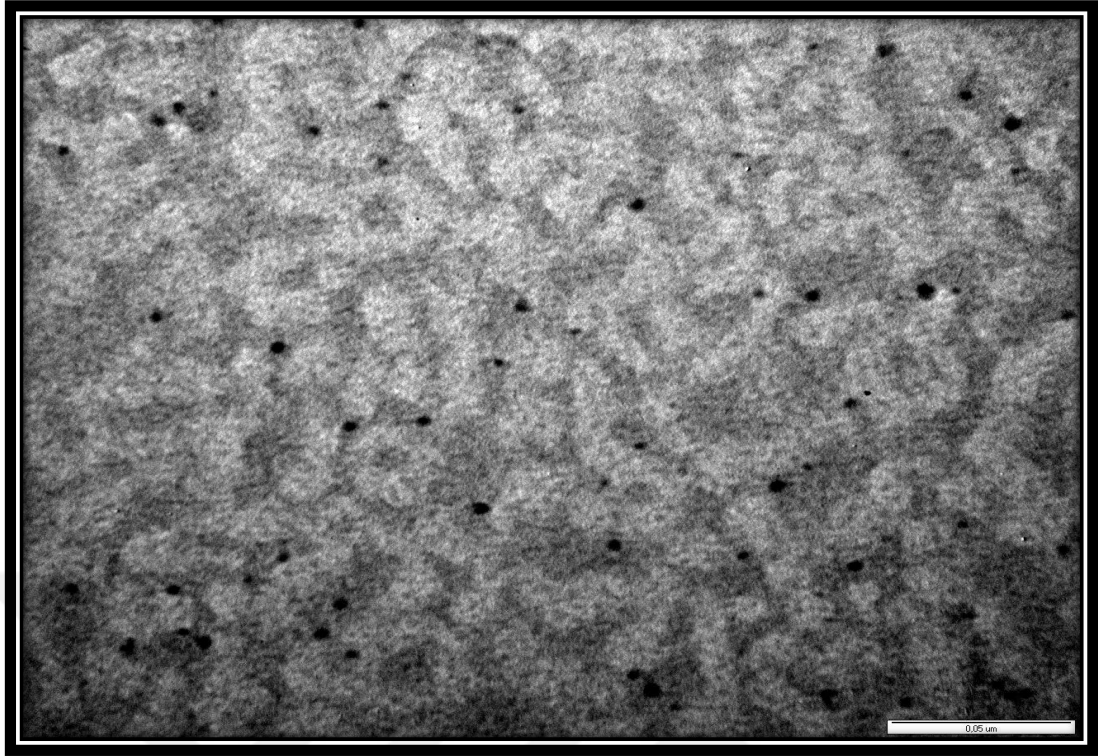
TEM görüntülerinden, image proplus 6 programı kullanılarak ortalama partikül çapları hesaplanmıştır. Bunun için TEM görüntülerinden en az 100 en fazla 200 adet partikül sayılmıştır. Elde edilen görüntüler Şekil 4.7-12’de, ortalama nanopartikül çapları Çizelge 4.2’de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Sentezlenen nanopatiküllerin ortalama çapları

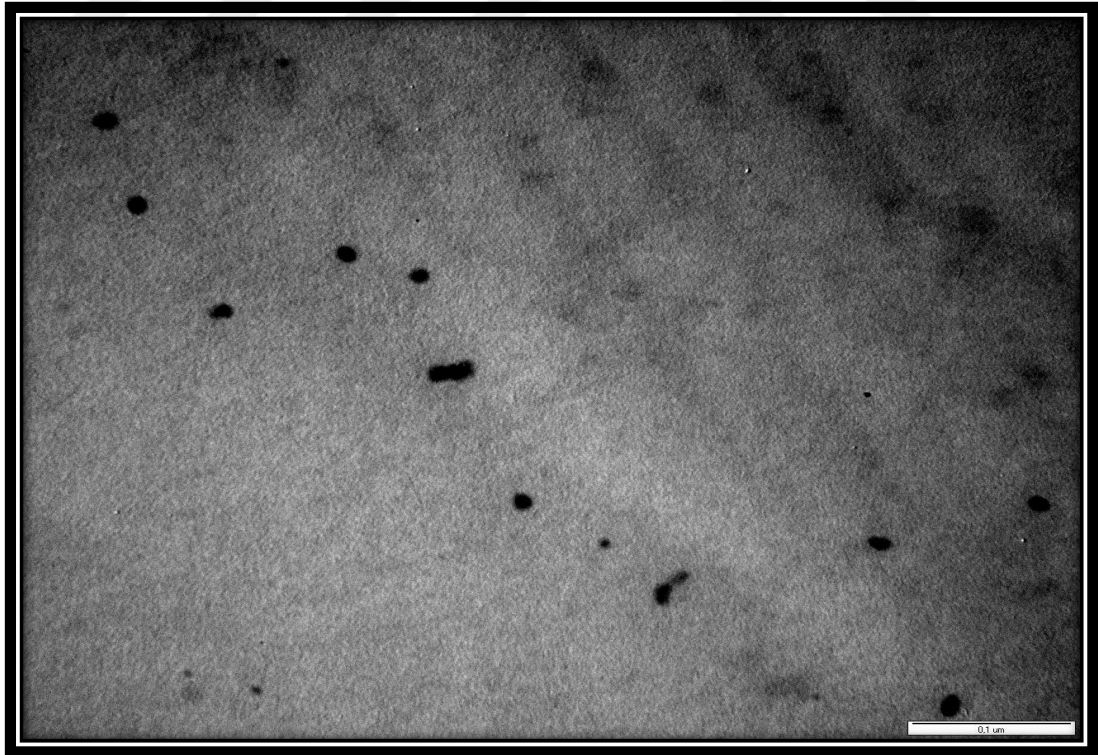
Bitki	Ort. Par. Çapı
Defne	10 ± 7 nm
Lavanta	2 ± 1 nm
Melisa	7 ± 4 nm
Şerbetçi otu	5 ± 2 nm
Zerdeçal	4 ± 2 nm
Zeytin	6 ± 4 nm



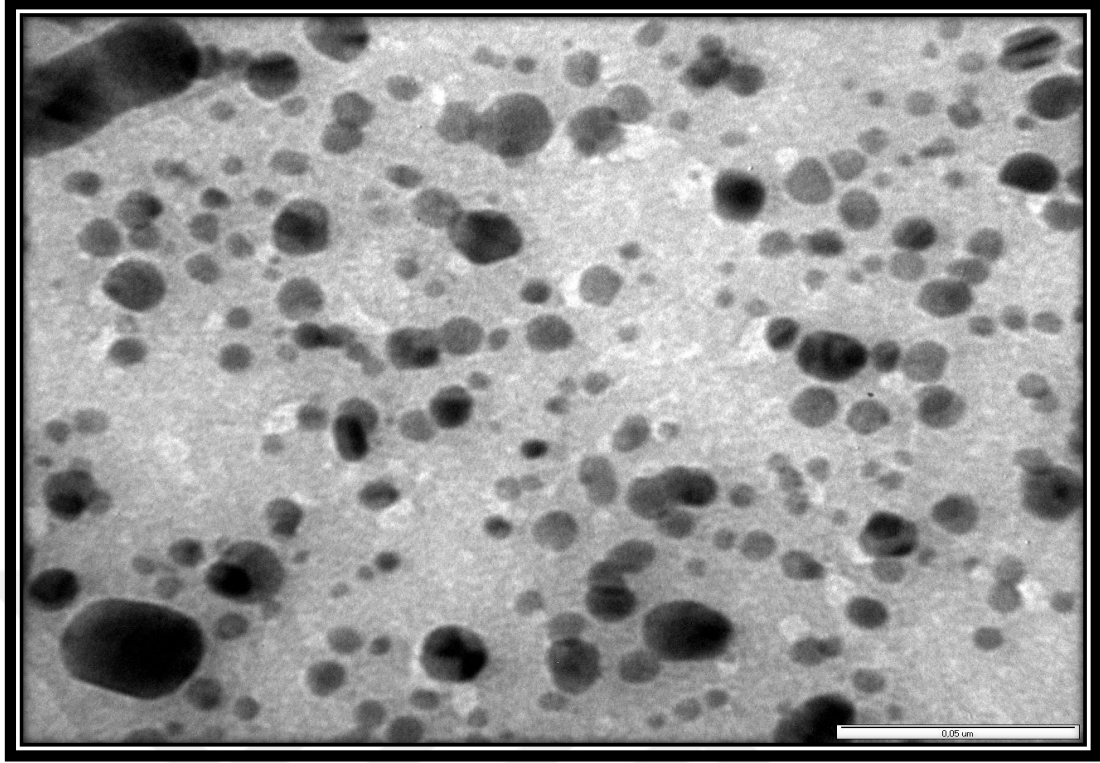
Şekil 4.7. Defne ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 167000, ölçek çubuğu 100 nm



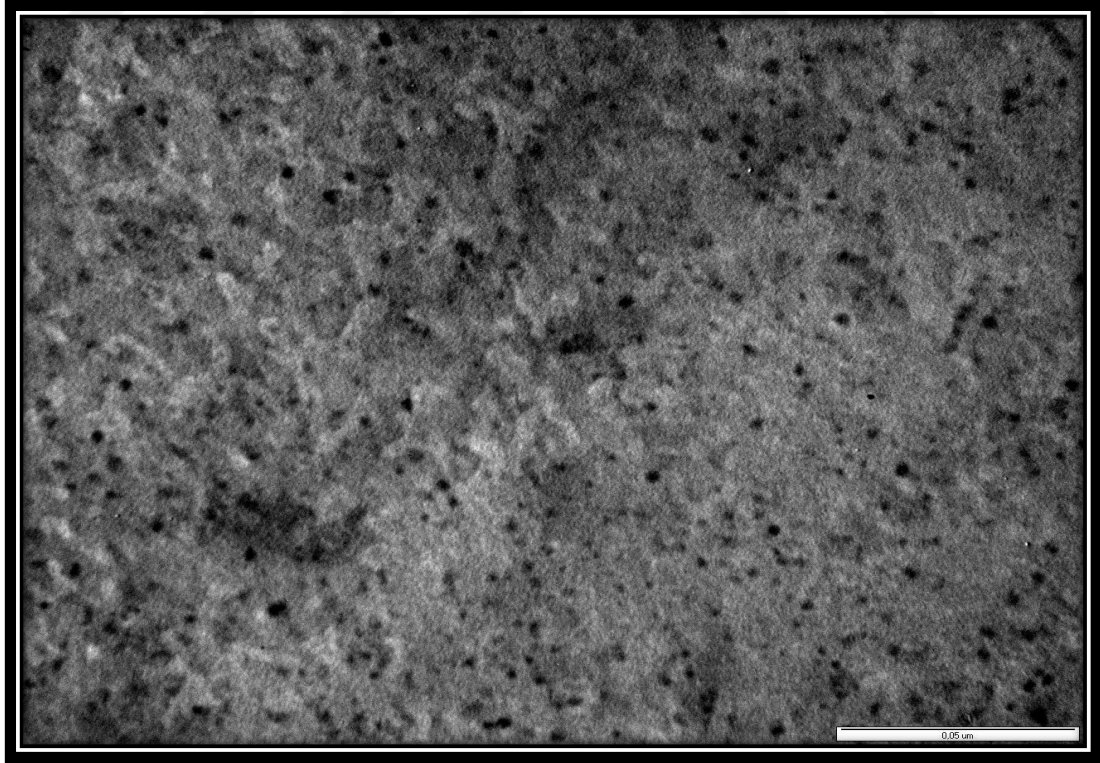
Şekil 4.8. Lavanta ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 215600, ölçek çubuğu 50 nm



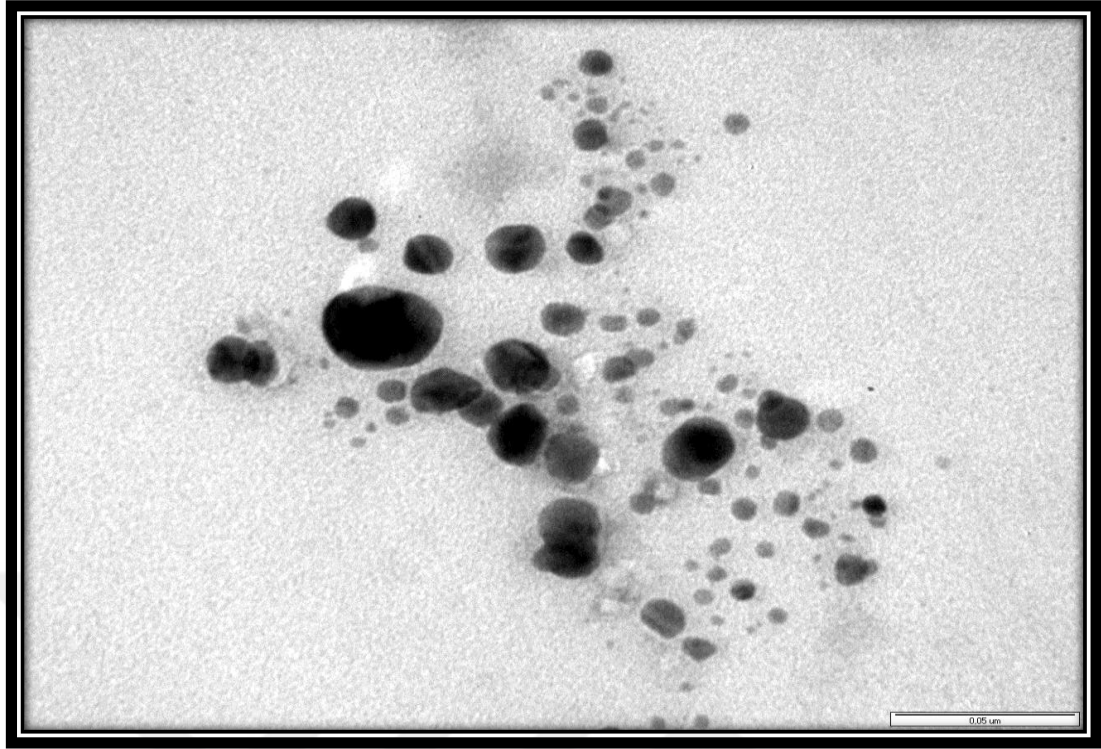
Şekil 4.9. Melisa ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 100000, ölçek çubuğu 100 nm



Şekil 4.10. Şerbetçi otu ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 278400, ölçek çubuğu 50 nm



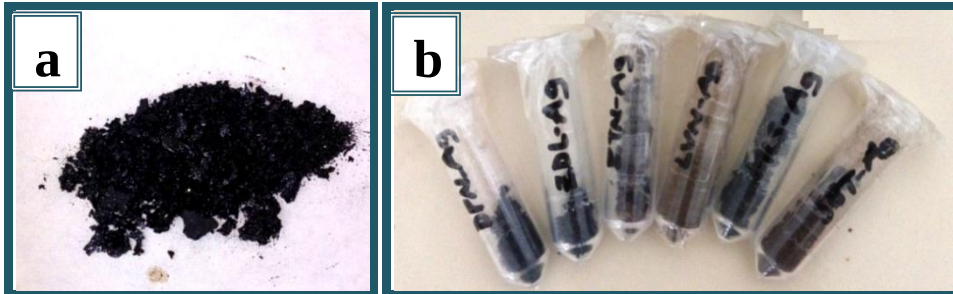
Şekil 4.11. Zerdeçal ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 278400, ölçek çubuğu 50 nm



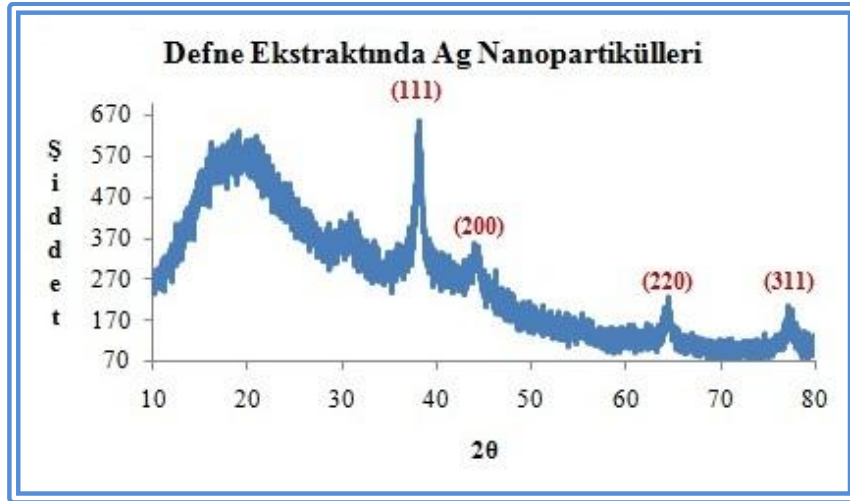
Şekil 4.12. Zeytin ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin TEM görüntüsü büyütme 215600, ölçek çubuğu 50 nm

4.3. Nanopartiküllerin XRD Analizleri

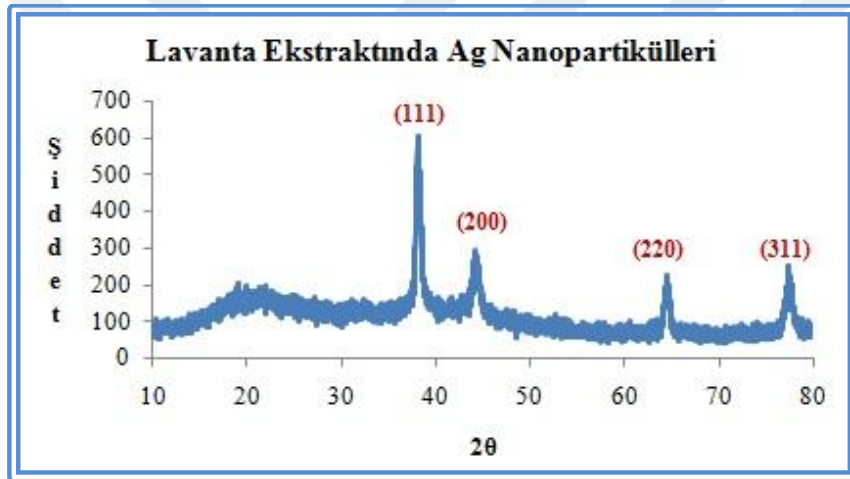
XRD analizi yapılmak üzere örnekler hazırlanarak Afyon Kocatepe Üniversitesi Merkez Laboratuvarı' na gönderilmiştir. Şekil 4.13.a'da defne ekstraktı kullanılarak sentezlenen Ag nanopartiküllerinin kurutulduktan sonraki görüntüsü; b'de ise analize gönderilen örneklerin fotoğrafları verilmiştir. Şekil 4.14-19'da bitki ekstraktları kullanarak sentezlenmiş Ag nanopartiküllerin XRD grafikleri verilmiştir. Analiz verileri, Toz Kırınım Standartları Ortak Komitesi'nin (Joint Committee on Powder Diffraction Standards, JCPDS) veri bankasından 04-0783 numaralı kart verileriyle kıyaslanmıştır.



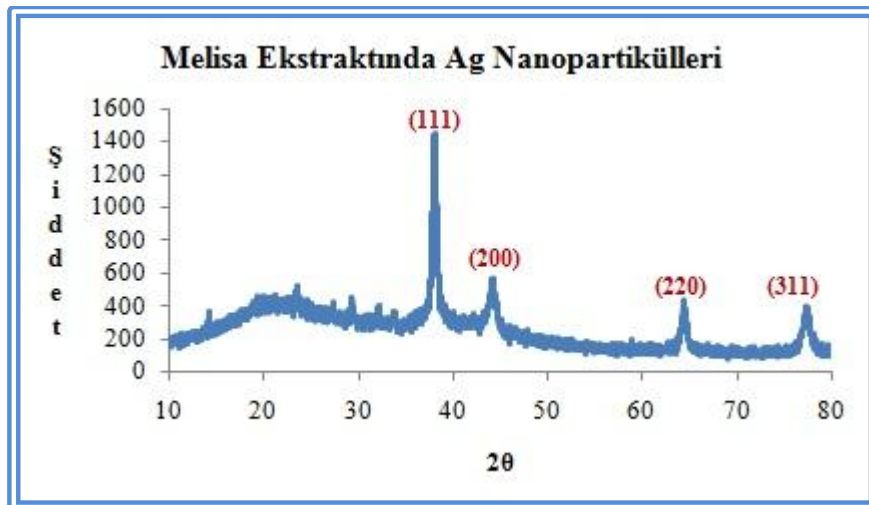
Şekil 4.13. a) Defne ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerinin kurutulduktan sonraki görüntüsü **b)** XRD analizine gönderilen örnekler



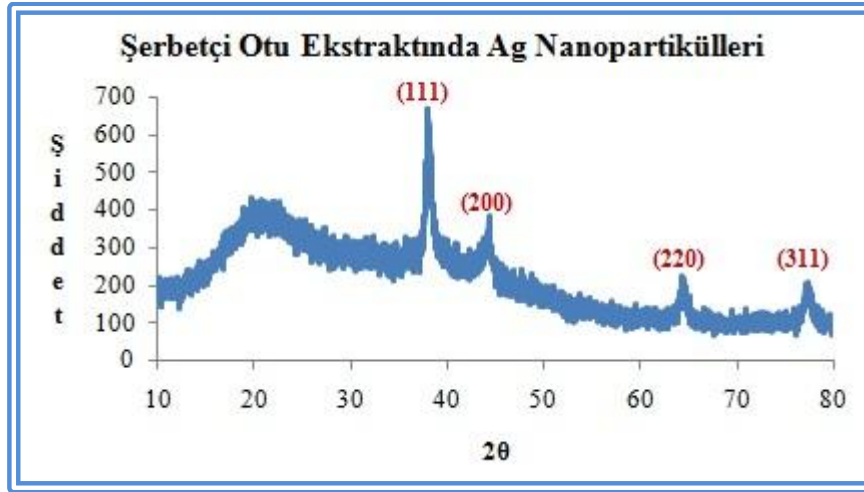
Şekil 4.14. Defne ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği



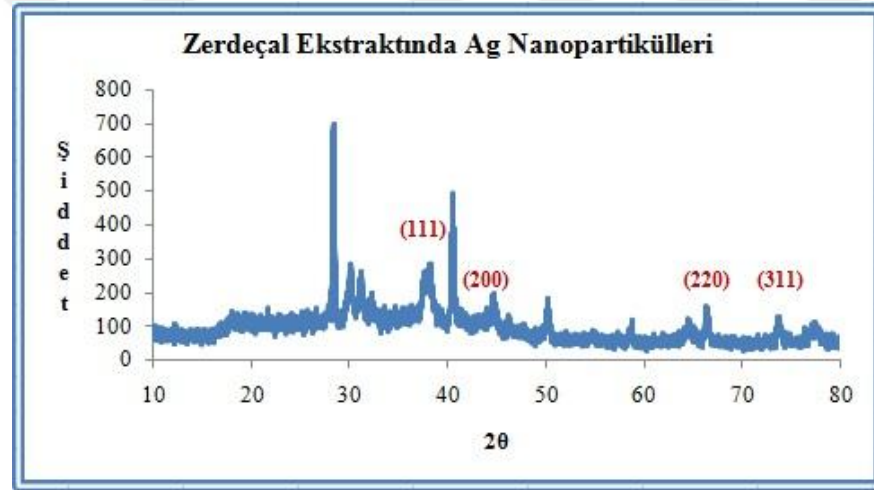
Şekil 4.15. Lavanta ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği



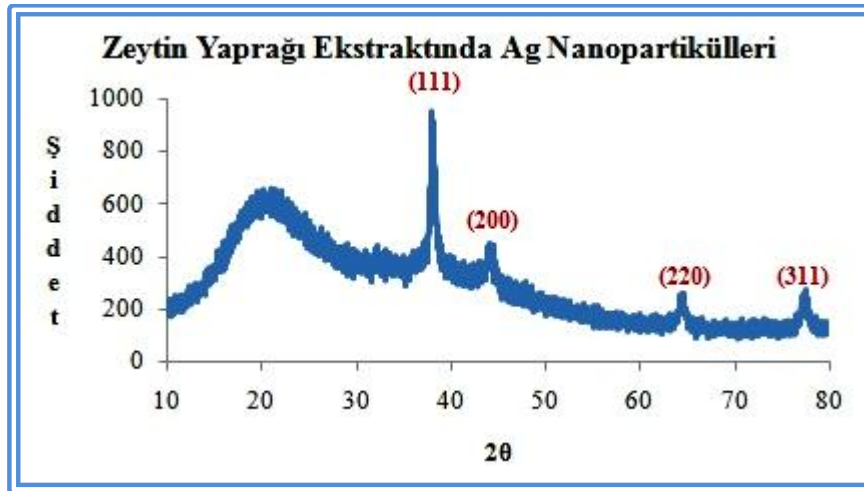
Şekil 4.16. Melisa ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği



Şekil 4.17. Şerbetçi otu ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği



Şekil 4.18. Zerdeçal ekstraktında sentezlenen nanopartiküllerin XRD grafikleri



Şekil 4.19. Zeytin ekstraktında sentezlenen Ag nanopartiküllerin XRD grafiği

Ag nanopartiküllerin bitkilere göre elde edilen 2θ değerleri Çizelge 4.3'te verilmiştir. Genel olarak 2θ değerleri 38; 44; 64; 77 olan karakteristik dört bölge belirlenmiştir.

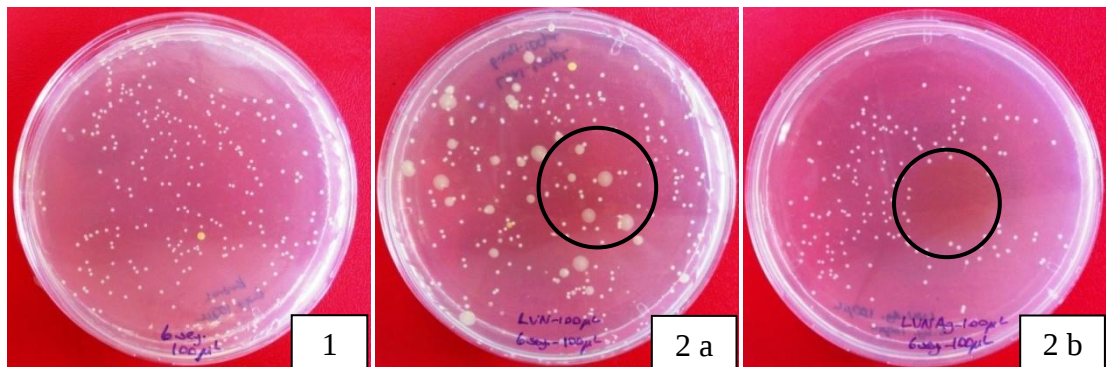
Çizelge 4.3. Bitki türlerine göre nanopartiküllerin kristal yapılarını işaret eden 2θ değerleri

BİTKİ	2θ	BİTKİ	2θ	BİTKİ	2θ
Defne Ag	38,14	Şerbetçi Otu Ag	38,00	Zerdeçal Ag	38,16
	43,88		44,26		44,60
	64,50		64,28		66,30
	77,14		77,36		73,70
Lavanta Ag	38,08	Melisa Ag	38,06	Zeytin Ag	37,96
	44,40		44,18		44,44
	64,54		64,34		64,60
	77,38		77,30		77,42

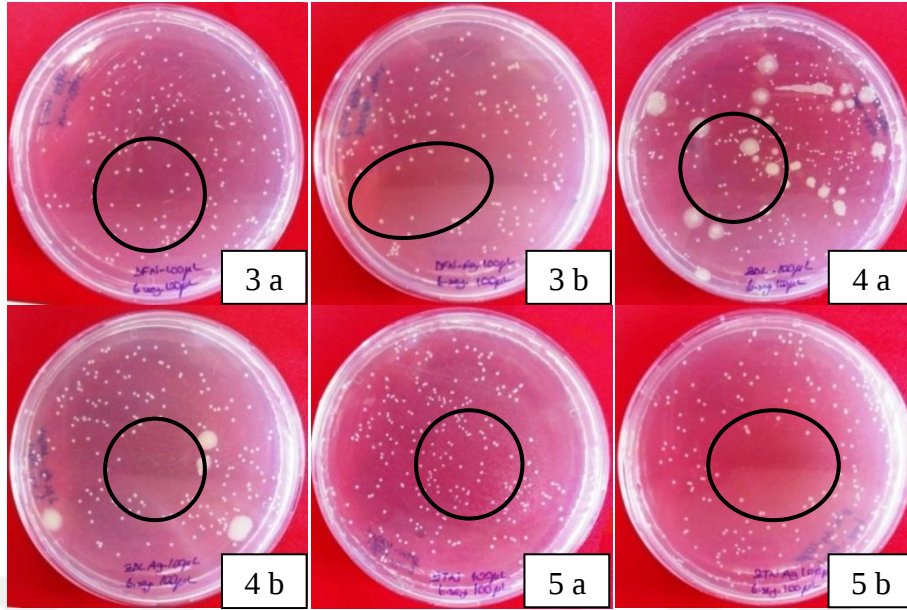
4.4. Sıvı ve Toz Formlarda Antibakteriyel Etkinin İncelenmesi

Bitki ekstraktları kullanılarak sentezlenen Ag nanopartiküllerinin antibakteriyel aktivitesi gram negatif E.coli bakterilerine karşı test edilmiştir. Öncelikle çözelti formunun antibakteriyel aktivitesi incelenmiş ardından toz hale getirilen nanopartiküllerin aktivite testi ASTM E 2149 standardına göre yapılmıştır.

3×10^3 CFU/mL bakteri konsantrasyonu ile yapılan antibakteriyel testte negatif kontrol grubu olarak adlandırılan 1 numaralı petriye sadece 100 µL bakteri ekilmiştir. 2 numaralı petri lavanta, 3 numaralı petri defne, 4 numaralı petri zerdeçal ve 5 numaralı petri zeytin ekstraktları ile yapılan çalışmaları temsil ederken; a kodu ekstraktların kendisini, b kodu ise ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltilerini temsil etmektedir.

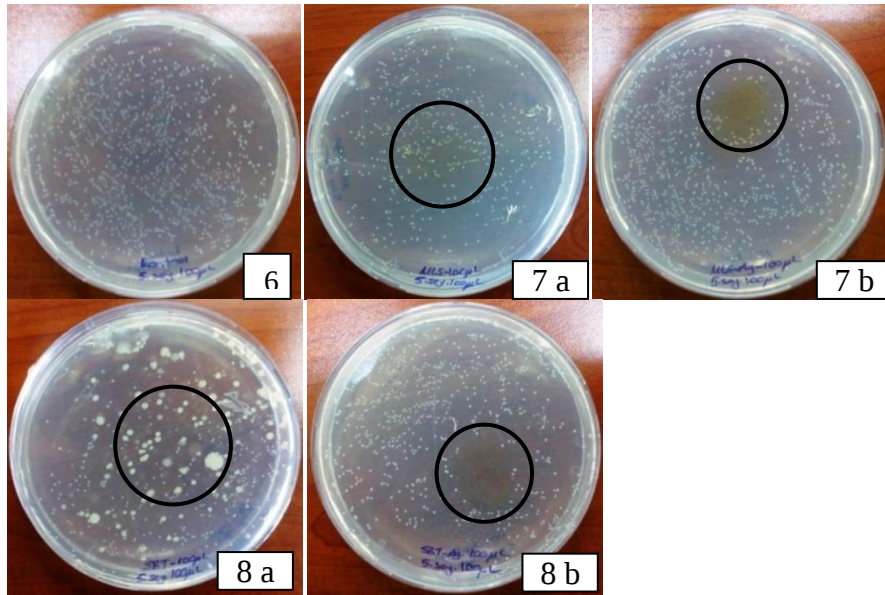


Şekil 4.20. 3×10^3 CFU/mL bakteri konsantrasyonu ile yapılan antibakteriyel teste ait görüntüler



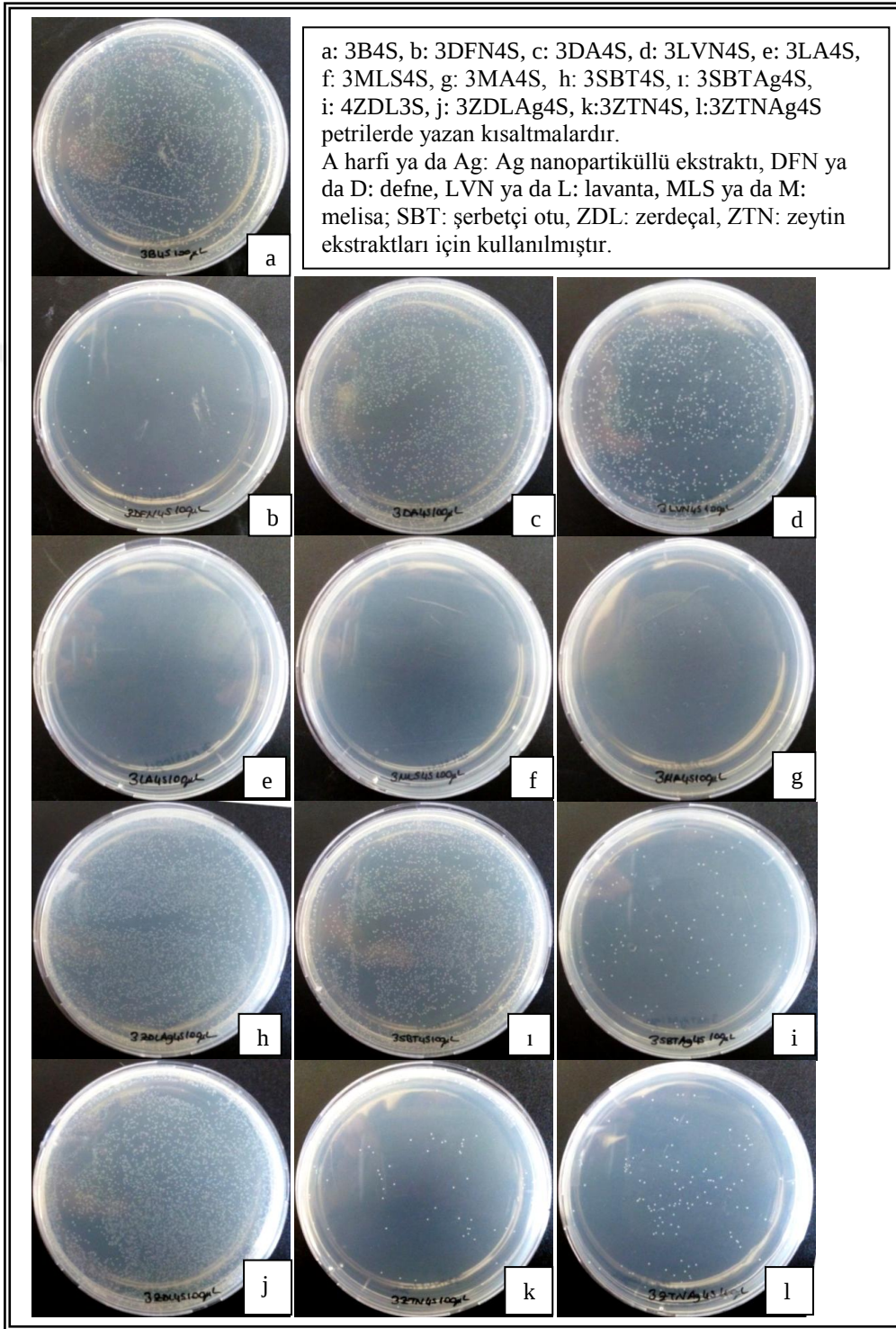
Şekil 4.20'nin devamı

Ekilen bakteri yoğunluğu artırılarak antibakteriyel test yapılması durumunda damlaların bulunduğu bölgede üreme durumunun daha net gözlemleneceği düşünülmüştür. Şekil 4.21'de 3×10^4 CFU/mL bakteri konsantrasyonu ile yapılan antibakteriyel teste ait görüntüler verilmiştir. 3×10^4 CFU/mL bakteri konsantrasyonu ile yapılan antibakteriyel test çalışmasının negatif kontrol grubu 6 numaralı petri olup bu petriye sadece 100 μ L bakteri ekilmiştir. 7 numaralı petri melisa, 8 numaralı petri şerbetçi otu ekstraktları ile yapılan çalışmaları temsil ederken; a kodu ekstraktların kendisini, b kodu ise ekstrakt içinde Ag nanopartikül çözeltilerini temsil etmektedir. Testin uygulaması daha önce anlatıldığı gibidir.



Şekil 4.21. 3×10^4 CFU/mL bakteri konsantrasyonu ile yapılan antibakteriyel teste ait görüntüler

Toz formda içinde Ag nanopartikülü içeren ve içermeyen ekstraktlarla yapılan bakteri testine ait petrilerin fotoğrafları Şekil 4.22’de; petrilere sayılan koloniler Çizelge 4.4’de verilmiştir. Aynı işlemlerin uygulandığı toz içermeyip 10 mL sıvı besi yeri içeren bir deney tüpü negatif kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir (3B4S).



Şekil 4.22. ASTM E 2149 Standartı gözönüne alınarak yapılan antibakteriyel teste ait petrilerin fotoğrafları

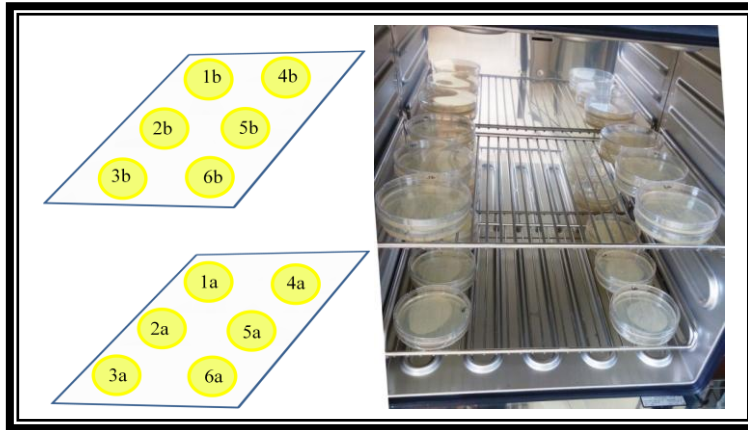
Çizelge 4.4. ASTM E 2149 Standartı'na göre yapılan antibakteriyel teste ait koloni sayıları

ÖRNEKLER	Koloni Sayıları		
	1. petri	2. petri	ORT
3B4S	3376	2456	2916
3DFN4S	40	48	44
3DFNAg4S	1524	3640	2582
3LVN4S	2070	1884	1977
3LVNAg4S	0	0	0
3MLS4S	0	0	0
3MLSAg4S	0	0	0
3SBT4S	3532	3140	3336
3SBTAg4S	140	185	163
3ZDL4S	5352	2688	4020
3ZDLAg4S	2348	4720	3534
3ZTN4S	133	107	120
3ZTNAg4S	40	111	76

Çizelge 4.4'te örneklerin adlarında kullanılan kısaltmalardan; B: (boş) toz içermeyen negatif kontrol grubunu; 3: üçüncü seyreltme tüpünden ekim yapıldığını; 4S: 24 sa inkübasyon sonrasında dördüncü seyreltme tüpünden petriye ekim yapıldığını ifade etmektedir. Aynı kısaltmalar Şekil 4.22'de petrilerin üzerinde de kullanılmıştır.

Antibakteriyel test verileri incelendiğinde defne ekstraktının, defne ekstraktı içinde Ag nanopartikülü içeren tozdan daha çok antibakteriyel etkiye sahip olduğu görülmektedir. Aynı durum zerdeçal ekstraktı için de geçerlidir. Defne ve zerdeçal ekstraktları içerisinde Ag nanopartikülü varken antibakteriyel teste olumsuz cevap vermeleri testte hata yapıldığını düşündürmüştü ve test birçok kereler tekrarlanmıştır; ancak benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Bir yandan da paralel örnekler arasında koloni sayıları açısından büyük farklar olması (örneğin DFNAg 1. Petri 1524, 2. Petri 3640) testin tekrar yapılması gerekliliğini düşündürmüştür.

İnkübatör etüv içerisine katı besi yeri içeren petrilere aynı bakteri konsantrasyonundan her bölge için ikişer petri olmak üzere 100 µL bakteri ekilmiş ve Şekil 4.23'teki gibi etüv içerisine yerleştirilmiştir. 24 sa sonra koloni sayıları karşılaştırılmıştır. Koloni sayılarına ilişkin veriler Çizelge 4.5'te verilmiştir.



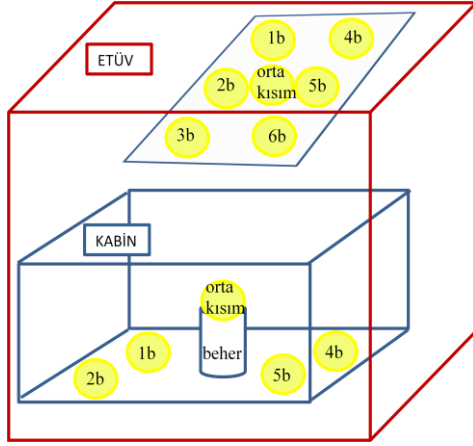
Şekil 4.23. Etüv içerisinde koloni üreme kontrolü için yapılan yerleşim

Çizelge 4.5. Şekil 4.23'teki yerleşim durumunda bölgelere göre sayılan koloniler

	Sol taraf		Sağ taraf	
	Etüv Bölgesi	Koloni Sayısı	Etüv Bölgesi	Koloni Sayısı
Üst raf	1b	529	4b	826
		801		590
	2b	2023	5b	1007
		778		847
	3b	2076	6b	1624
		2198		1360
Alt raf	1a	1395	4a	773
		2001		766
	2a	681	5a	820
		1411		716
	3a	1737	6a	553
		809		702

Çizelge 4.5'teki veriler incelendiğinde aynı bakteri konsantrasyonu ile test yapılmasına rağmen etüvün farklı bölümlerinde koloni sayılarının farklı olduğu açıkça görülmektedir. Sağ tarafa yerleştirilen petrilere elde edilen koloni sayılarının sol taraftakilere nazaran daha yakın olduğu görülmektedir. Neticede oksijenli solunum yapan bir bakteri türü olan E.coli bakterilerinin etüv içindeki hava akımından eşit şekilde etkilenmediği düşünülmüştür. Bu nedenle testin ekim yapılan petrilere hava almasını sağlayan ancak hava akımına direk maruziyeti engellenmiş bir kap içerisine yerleştirilerek yapılmasının bir çözüm olabileceği düşünülmüştür. Etüv içerisine yerleştirilen örnekler Şekil 4.24'teki gibi şematize edilmiştir. Bu şekilde numune

olmaksızın sadece bekteri ekilerek yapılan teste ait koloni sayıları Çizelge 4.6’da verilmiştir.



Şekil 4.24. Etüv içerisine yapılan kabinli ve kabinsiz petri yerleşimi

Çizelge 4.6. Şekil 4.24’teki yerleşim durumunda petrilere sayılan koloniler

	Sol taraf		Sağ taraf	
	Etüv Bölgesi	Koloni Sayısı	Etüv Bölgesi	Koloni Sayısı
Üst raf	1b	291 182	4b	281 248
	2b	314 217	5b	362 268
	3b	264 212	6b	270 328
	orta kısım		242 440	
Alt raf (kabin içi)	1a	258 288	4a	258 243
	2a	225 246	5a	236 232
	orta kısım		226 254	

Çizelge 4.7. Kabin kullanılarak yapılan bakteri testinde sayılan koloniler

ÖRNEKLER	Koloni Sayıları			
	1. petri	2. petri	3. petri	ORT
3B5S	714	723	726	721
3DFN5S	27	26	32	28
3DFNAG5S	848	744	773	788
3LVN5S	87	89	94	90
3LVNAG5S	49	38	50	46
3MLS5S	5	5	7	6
3MLSAG5S	2	1	0	1
3SBT5S	1604	1708	1716	1676
3SBTAG5S	958	864	800	874
3ZDL5S	1890	1826	1932	1883
3ZDLAG5S	2244	2278	2330	2284
3ZTN5S	78	68	70	72
3ZTNAG5S	0	0	0	0

Çizelge 4.7'deki veriler incelendiğinde paralel örnekler arasında koloni sayılarının oldukça yakın hatta bazılarının bire bir aynı olduğu görülmektedir. 3B5S örneğinin 24 sa 37°C'de inkübasyonun sonra sayılan ortalama koloni sayısından yola çıkılarak toz içermeyen ve seyreltme uygulanmayan deney tüpünün $7,2 \times 10^8$ CFU/mL bakteri içerdiği görülmektedir. Bu verilerden % azalma hesaplanarak antibakteriyel etki oranı Eşitlik 4.1'e göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Azalma} = \frac{a-b}{b} \quad (4.1)$$

a: kontrol grubunun koloni sayısı

b: toz içeren örneğin koloni sayısı

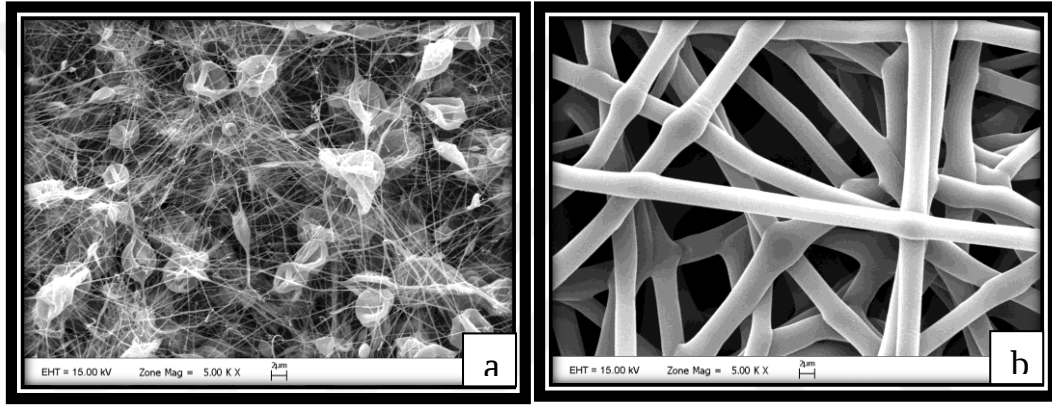
Çizelge 4.8. Kabin kullanılarak yapılan testte örneklerin % azalma değerleri

ÖRNEKLER	% Azalma	ÖRNEKLER	% Azalma
3B5S	-	3B5S	-
3DFN5S	96	3SBT5S	-132
3DFNAG5S	-9	3SBTAG5S	-21
3LVN5S	88	3ZDL5S	-161
3LVNAG5S	94	3ZDLAG5S	-217
3MLS5S	99	3ZTN5S	90
3MLSAG5S	100	3ZTNAG5S	100

Yüzde azalma hesabına göre antibakteriyel etki gösteren örneklerden (DFN, LVN, LVNAg, MLS, MLSAg, ZTN, ZTNAg) PLA polimerine katkılanarak lif çekimi yapılmış ve liflerin antibakteriyel etkisi çalışılmıştır. Negatif kontrol olması için aynı koşullarda PLA lifleri de elde edilmiştir.

4.5. PLA Polimeriden Elektrolif Çekim Yöntemiyle Nanoliflerin Eldesi

Kloroform-DMF (h/h:3/1) ve kloroform-aseton (h/h:3/1) çözücülerinde %12 (a/h) PLA çözeltileri hazırlanmış ve lifler çekilerek optik mikroskopi ve SEM incelemeleri yapılmıştır. Kloroform-aseton karışımı ile elde edilen liflerin daha düzgün bir yapıya sahip olduğu ve lif çekiminin daha sorunsuz bir şekilde gerçekleştiği görülmüştür. Bu nedenle lif çekimi için kloroform-aseton karışımı ile devam edilmiştir. Şekil 4.25’de liflere ait SEM görüntüleri, Çizelge 4.9’da yapılan denemeler ve gözlemler verilmiştir.



Şekil 4.25. a) Kloroform- DMF **b)** Kloroform-aseton karışımında elde edilen liflerin SEM görüntüleri (büyütmeler 5000, ölçek çubukları 2 µm)

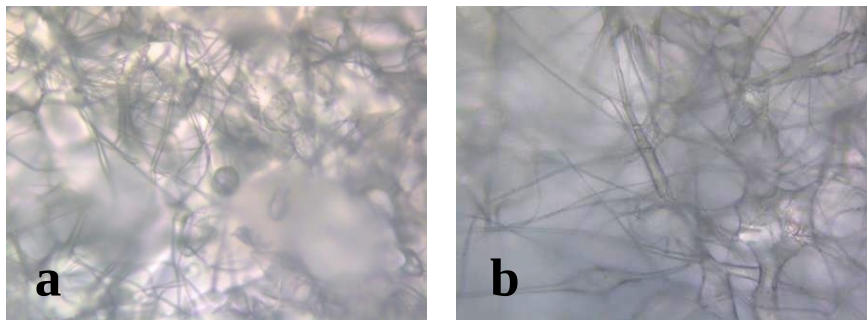
Çizelge 4.9. Kloroform–aseton (3/1= h/h) karışımı için denenmiş olan elektro lif çekimi parametreleri

Konsantrasyon (a/h)	Mesafe (cm)	Akış hızı (Ml/sa)	Voltaj (Kv)	Durum
9	10	13	18	boncuklu
9	10	13	20	boncuklu
12	10	9	16	atım olmadı
12	10	9	18	atım olmadı
12	10	9	20	boncuklu
12	10	10	16	atım olmadı
12	10	10	18	atım olmadı
12	10	10	20	boncuklu
12	10	10	22	boncuklu
12	10	11	16	atım olmadı

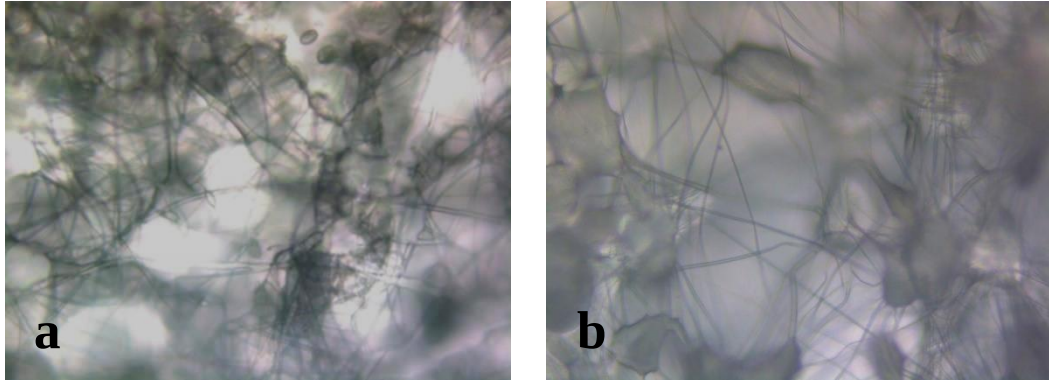
Çizelge 4.9'un devamı

Konsantrasyon (a/h)	Mesafe (cm)	Akış hızı (mL/sa)	Voltaj (kV)	Durum
12	10	11	18	atım olmadı
12	10	11	20	atım olmadı
12	10	11	22	atım olmadı
12	10	11	23	boncuklu
12	10	11	23,5	boncuklu
12	10	11	24	boncuklu
12	10	12	20	boncuklu
12	10	12	21	boncuklu
12	10	12	22	boncuklu
12	10	12	22,5	boncuklu
12	10	12	23	boncuklu
12	10	12	24	boncuklu
12,5	10	5	16	boncuklu
12,5	10	5	17	boncuklu
12,5	10	5	18	boncuklu
12,5	10	6	16	boncuksuz
12,5	10	6	18	boncuksuz
12,5	12	6	16	atım olmadı
12,5	12	6	18	boncuksuz
12,5	12	6	20	boncuksuz
12,5	10	10	18	boncuklu
12,5	10	10	20	boncuklu
12,5	10	10	22	boncuklu

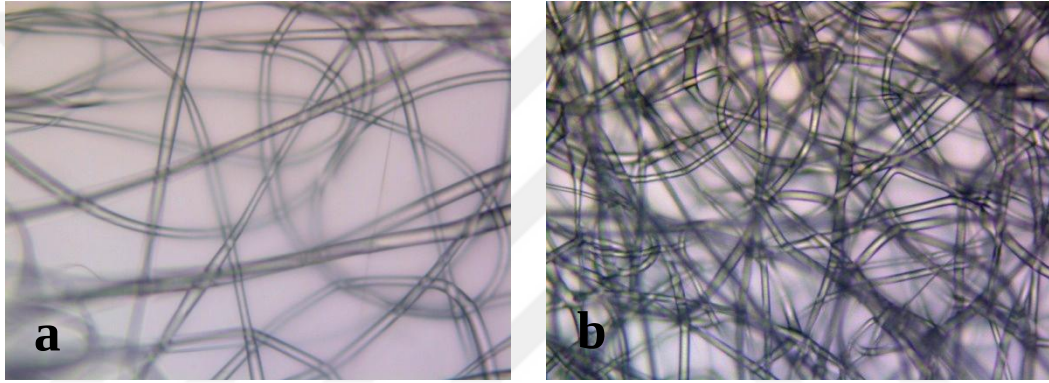
Şekil 4.26-28'de yapılan denemelerde elde edilen liflerin bazılarının optik mikroskop görüntüleri verilmiştir.



Şekil 4.26. Mesafe 10 cm, voltaj 20 kV **a)** Konsantrasyon %9 (a/h), akış hızı 13 mL/sa, **b)** Konsantrasyon %12 (a/h), akış hızı 10 mL/sa



Şekil 4.27. Konsantrasyon %12 (a/h), mesafe 10 cm **a)** Akış hızı 11 mL/sa, voltaj 23 kV **b)** Akış hızı 12 mL/sa, voltaj 20 kV



Şekil 4.28. Konsantrasyon %12,5 (a/h), mesafe 10 cm, akış hızı 6 mL/sa **a)** Voltaj 18 kV **b)** Voltaj 20 kV

Optik mikroskopi incelemelerine göre katkısız olarak lif çekimi için konsantrasyon %12,5 (a/h), mesafe 12 cm, akış hızı 6 mL/sa, voltaj 18 kV ve voltaj 20 kV olduğunda boncuk içermeyen eş yapıli lifler elde edildiği görülmektedir.

Çalışmanın devamında daha az madde kullanılarak lif çekimine olanak sunan başka bir elektro lif çekim cihazı kullanılmıştır. Yapısal farklılıklarından dolayı PLA lif çekimi parametreleri tekrar incelenmiştir. Bu aşamada PLA konsantrasyonu değiştirilmemiş; sadece mesafe, voltaj ve akış hızı değişkenleri açısından optimum koşullar belirlenmeye çalışılmıştır.

PLA için çözücü olan kloroformun ve lif çekiminde PLA için çözücü özellik göstermeyen asetonun, life katılacak tozları (nanopartiküllü veya nanopartikülsüz) çözmediği görülmüştür. Ayrıca sadece kloroform çözücüsü kullanıldığı durumda %12,5 (a/h) PLA konsantrasyonunda tozların kararlı bir şekilde süspanse olduğu, PLA konsantrasyonunun azaltılması veya artırılması durumunda kararlılığın ortadan kalktığı görülmüştür. Bu nedenle %12,5 (a/h) PLA konsantrasyonunda sadece kloroform çözücüsü varken lif çekimi denenmiştir. Yapılan denemeler Çizelge 4.10'da verilmiştir.

Çizelge 4.10. Sadece kloroform çözücüsüyle hazırlanan PLA için lif çekimi denemeleri

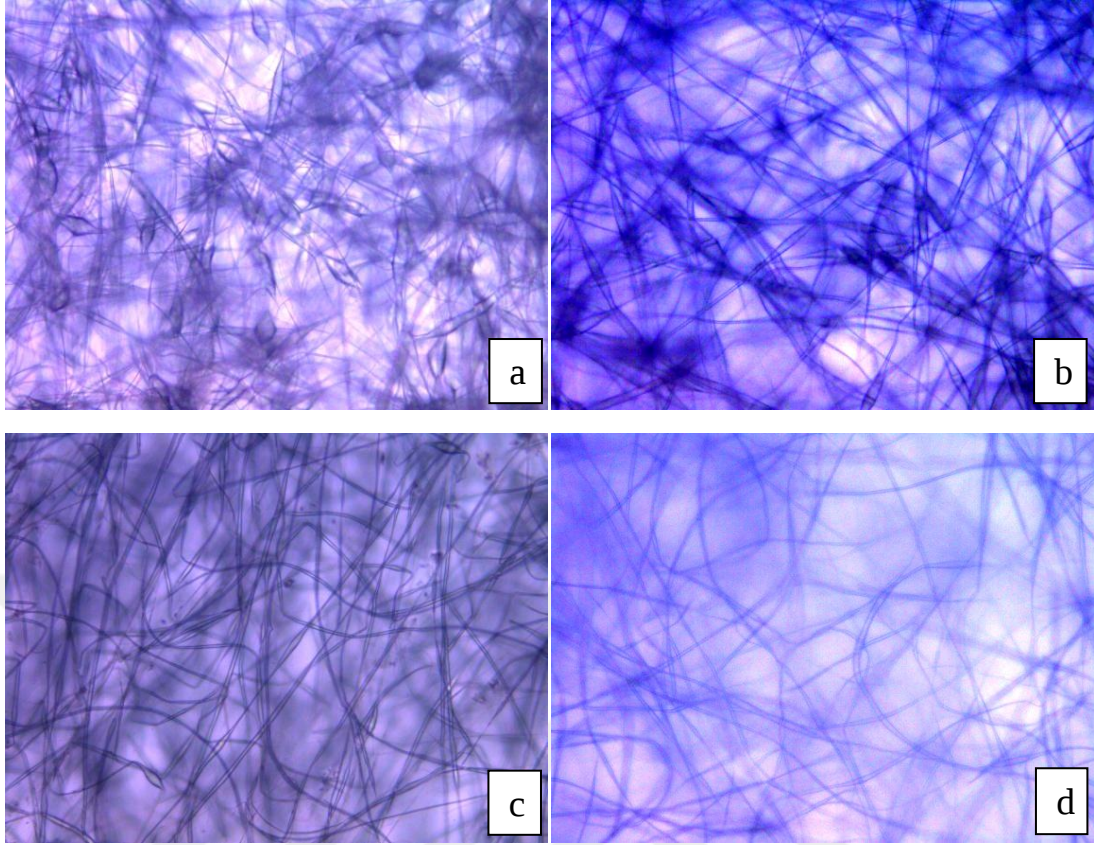
Mesafe (cm)				
Her mesafe ve akış hızına karşı uygulanan voltaj (kV)	16/ 18/ 20	12	(1- 2- 3)	Her mesafe ve uygulanan voltaja karşı akış hızı (mL/sa)
		13		
		14		

Lif çekiminin başladığı en düşük voltaj 16 kV olmuştur. Bu nedenle daha düşük voltajlar denenmemiştir. Lif çekiminde uygulanan voltajın artmasıyla lif kalınlığının arttığı bilinse de düzenli lif yapısı elde edilmesi adına yüksek voltajlar da denenmiştir. Ancak tek çözenle lif yapısından çok püskürtü şeklinde birikimler olduğu görülmüştür. Lif eldesi için daha önce belirlendiği gibi kloroform- aseton karışımı ile çalışmalara devam edilmiştir. Liflerin ince olabilmesi düzenli lif çekimine imkan veren en küçük voltaj, en yavaş akış hızı, en uzak uç- toplayıcı mesafesi belirlenmeye çalışılmıştır. Polimere toz katkılanmasıyla lif çekim parametreleri değişeceği için parametrelerin ne olabileceği yaklaşık olarak belirlenmeye çalışılmıştır. Kloroform-aseton karışımı ile hazırlanan %12,5 (a/h) PLA konsantrasyonu ile lif çekimi için yapılan denemeler Çizelge 4.11’de verilmiştir.

Çizelge 4.11. Kloroform-aseton karışımında PLA lif çekim denemeleri (Uç ve toplayıcı arası mesafe 13 cm)

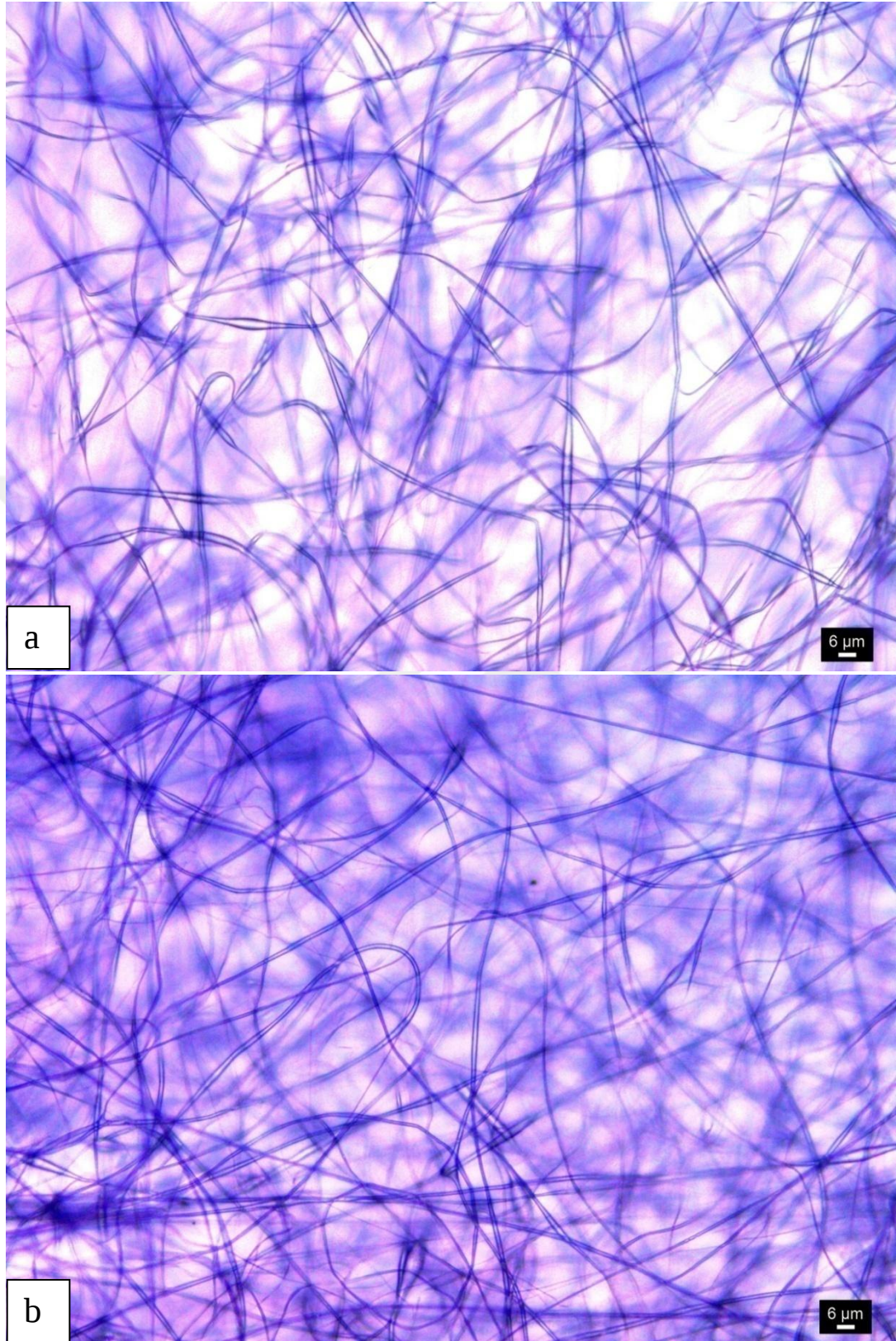
Akış hızı (mL/sa)	2	1	0,5	0,3	0,2
Uygulanan voltaj (kV)	-	12	12	12	-
	15	15	15	15	15
	-	18	-	18	-

Akış hızının ve voltajın yüksek olduğu durumda boncuklu lif yapısı elde edildiği optik mikroskop incelemeleri sonucu anlaşılmıştır. Şekil 4.30’da bazı liflerin görüntüleri verilmiştir. Toz katkılı denemelerde bu gözlemler doğrultusunda parametreler belirlenmeye çalışılmıştır.

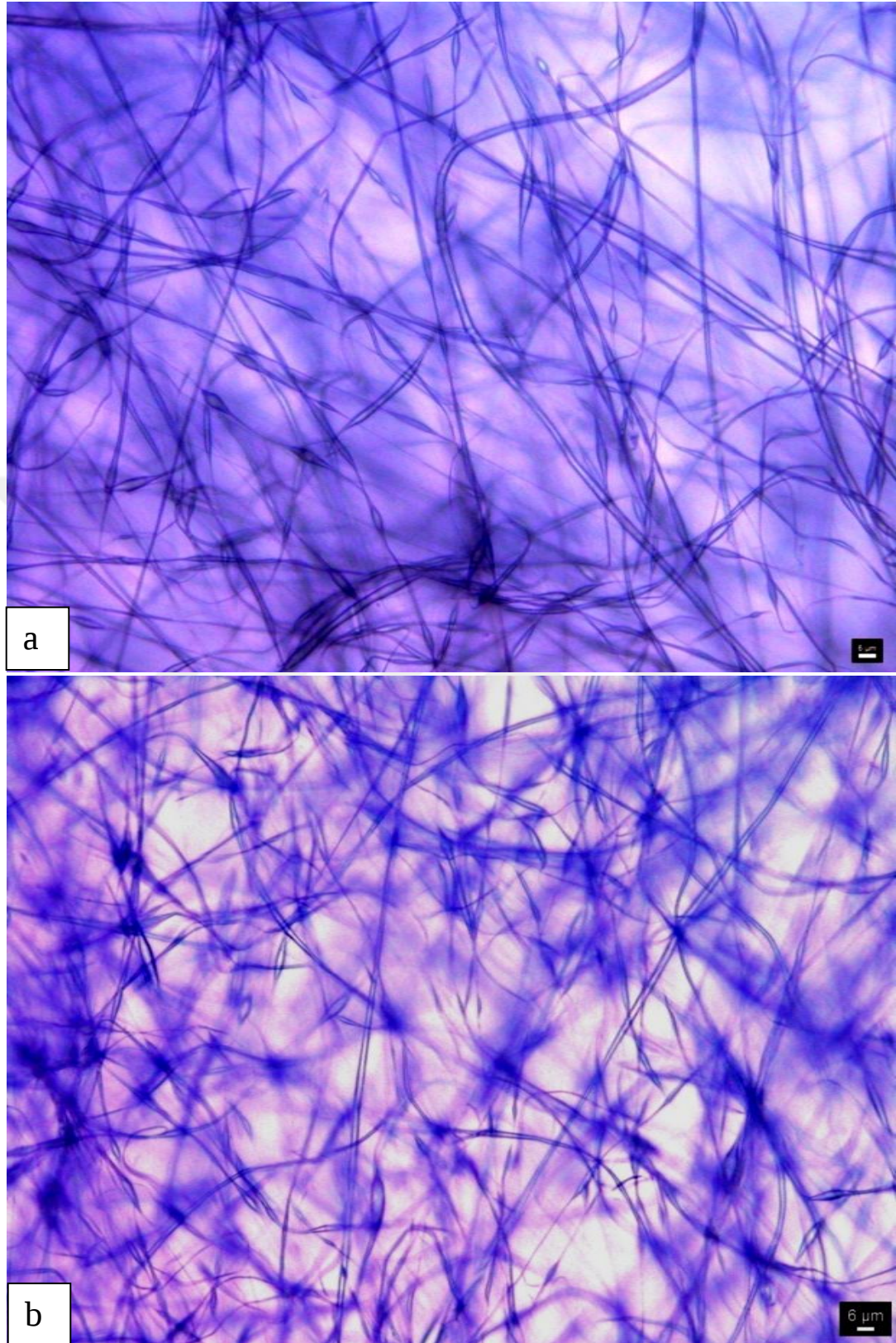


Şekil 4.29. Farklı parametrelerde kloroform-aseton çözücü karışımında çekilen liflerin optik mikroskop görüntüleri (sırasıyla voltaj (kV), akış hızı (mL/sa), mesafe (cm) **a)** 15-2-12 **b)** 15-2-13 **c)** 15-0,5-13 **d)** 12-0,5-13

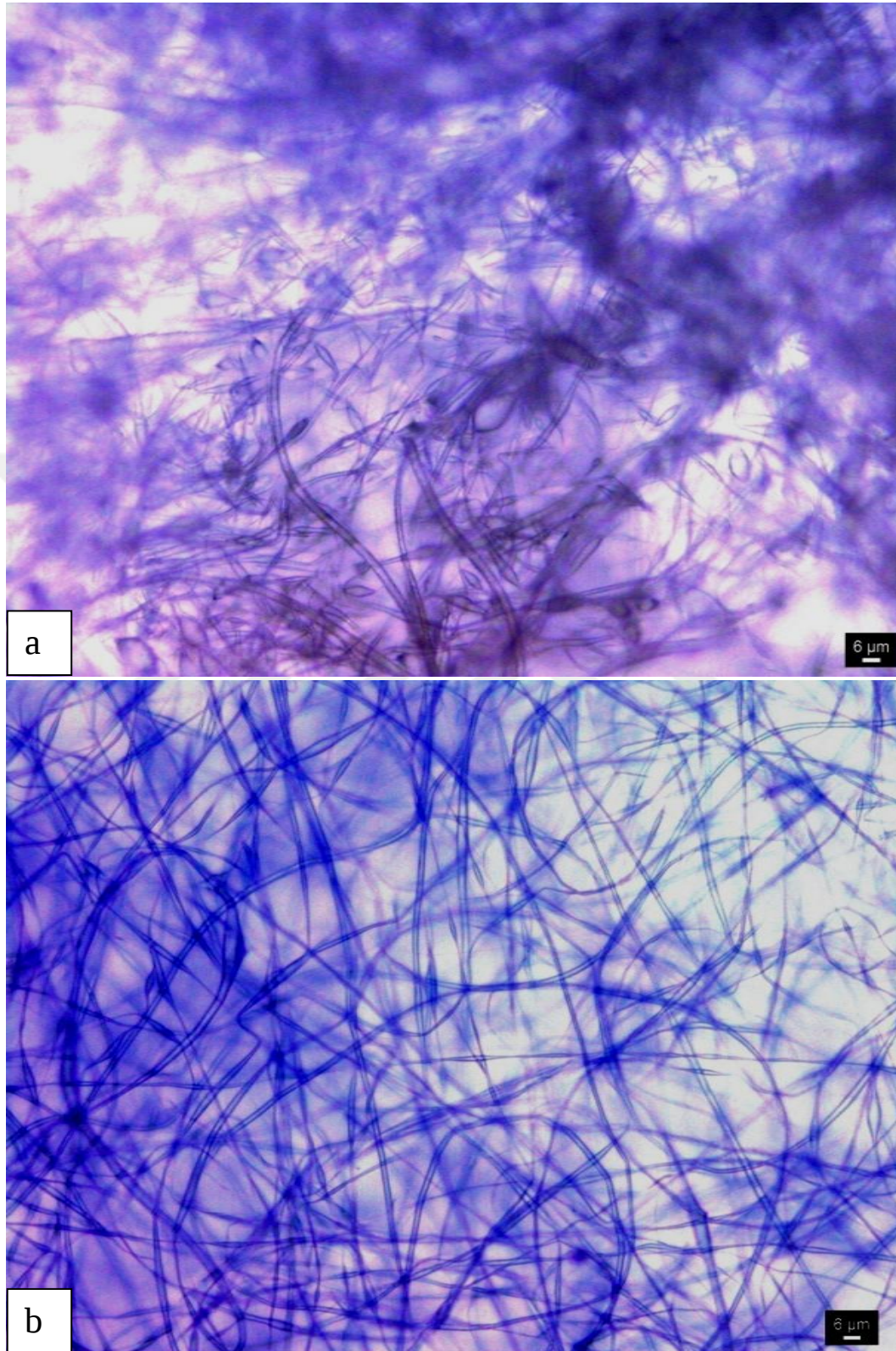
Kloroform-aseton karışımı içinde %12,5 (a/h) PLA çözeltisine %5 oranında tozlar (DFN, LVN, LVNag, MLS, MLSag, ZTN, ZTNag) katkılanmıştır. PLA liflerinin elektro çekiminde uygulandığı gibi lif çekim parametreleri belirlenmiştir. Liflerin kalınlığı, yapısı, liften partikül salınımını etkileyeceği dolayısıyla antibakteriyel etki değişeceği için bütün liflerin aynı koşullarda çekilebileceği şartlar belirlenmiştir. Denemeler sonucunda 16 kV, 0,5 mL/sa akış hızı, 14 cm mesafe, 100 rpm silindir toplayıcı hızı koşullarında 2 sa boyunca silindire sarılı alüminyum yüzeye lifler toplanmıştır. Şekil 4.30-33'de liflerin görüntüleri verilmiştir. Bu liflere antibakteriyel test uygulanmıştır.



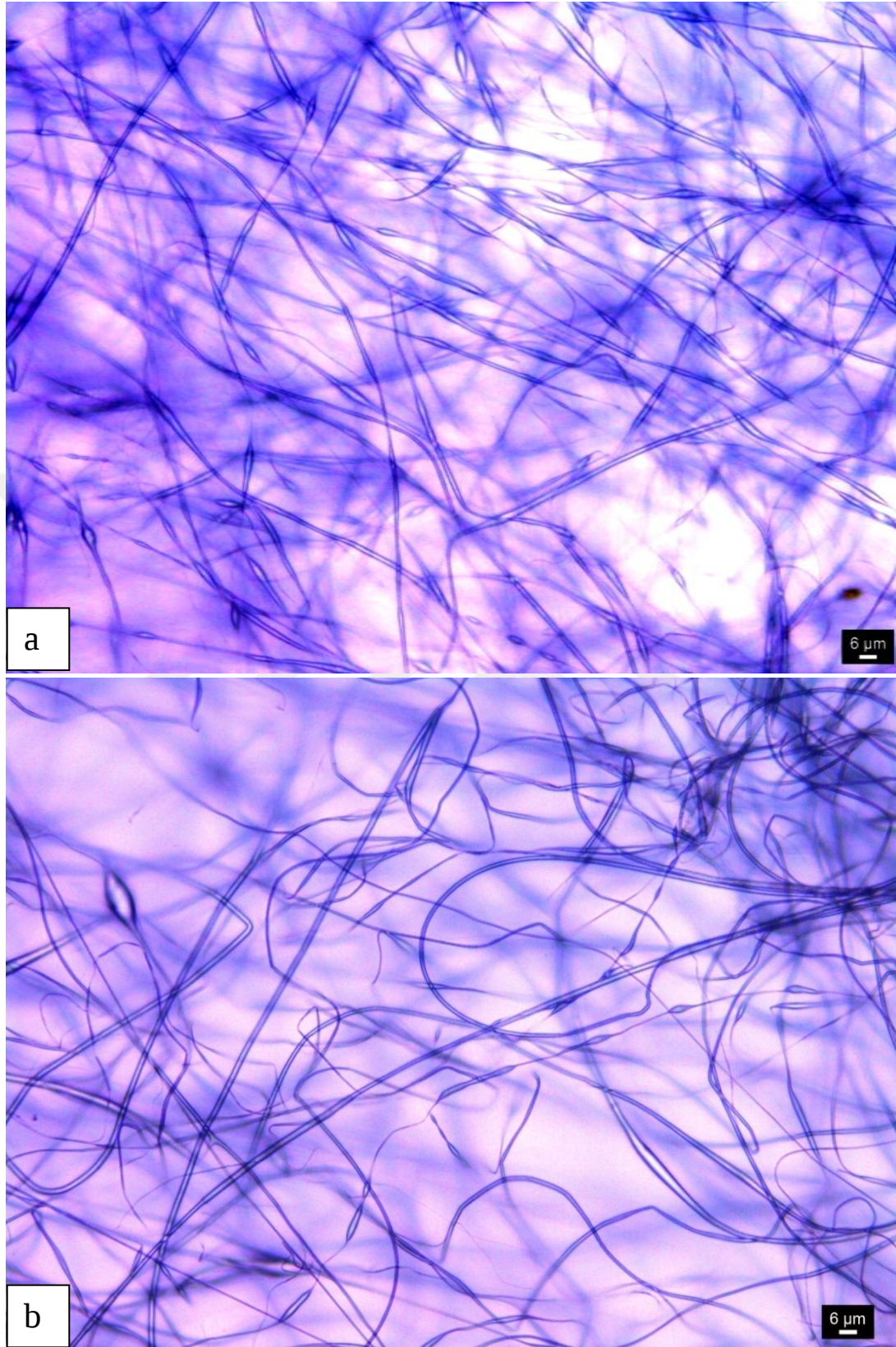
Şekil 4.30. a) %12,5 (a/h) PLA lifleri **b)** %5 (a/a) oranında DFN tozu katkılanmış PLA lifleri (ölçek çubuğu 6 µm)



Şekil 4.31. %12,5 (a/h) PLA çözeltisine %5 (a/a) oranında katkılama sonrası elde edilen lifler **a)** LVN **b)** LVN Ag (ölçek çubuğu 6 µm)



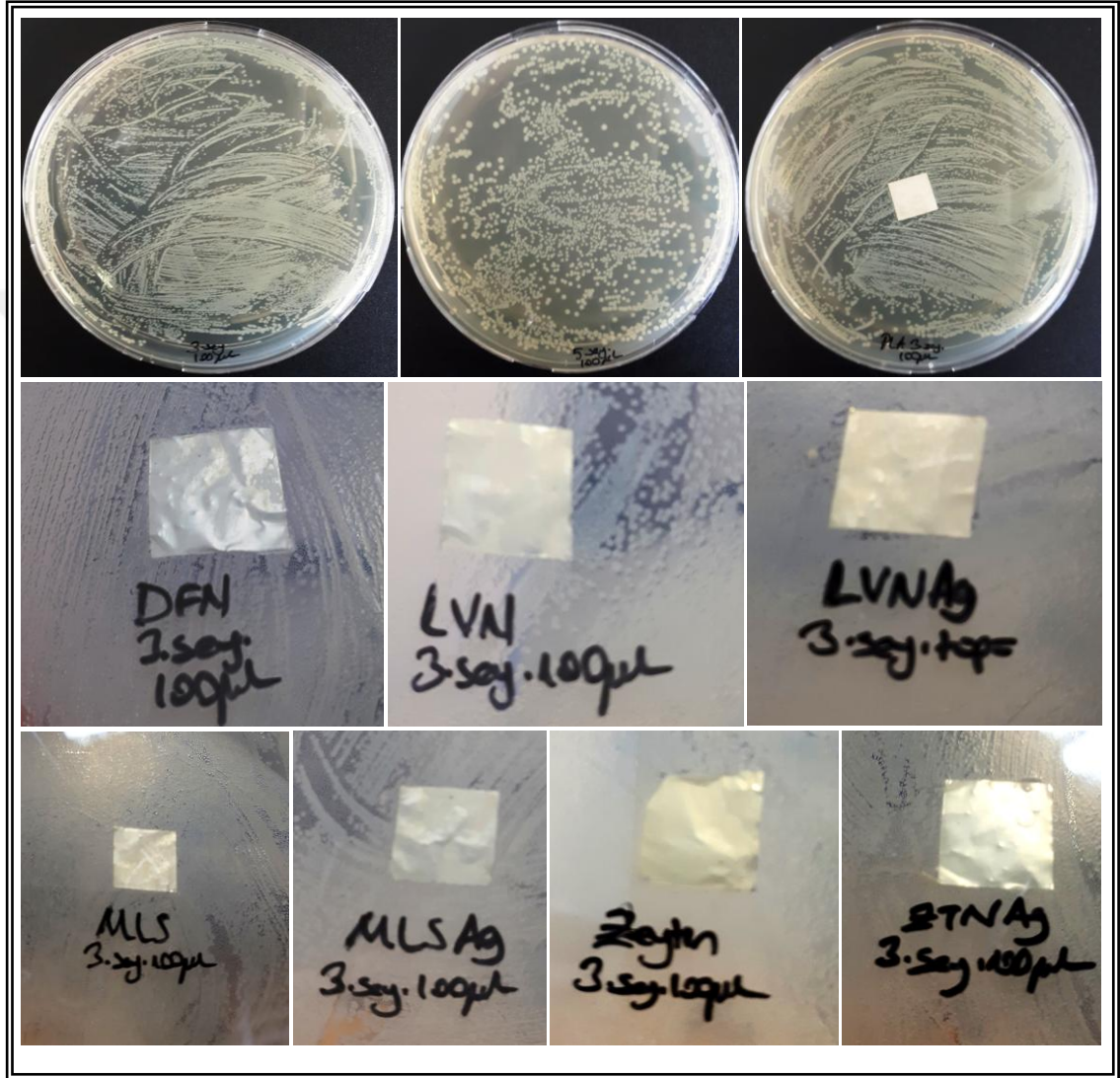
Şekil 4.32. %12,5 (a/h) PLA çözeltisine %5 (a/a) oranında katkılama sonrası elde edilen lifler **a)** MLS **b)** MLS Ag (ölçek çubuğu 6 µm)



Şekil 4.33. %12,5 (a/h) PLA çözeltisine %5 (a/a) oranında katkılama sonrası elde edilen lifler **a)** ZTN **b)** ZTN Ag (ölçek çubuğu 6 μm)

4.6. Liflerin Antibakteriyel Etkisi

Elde edilen liflerin antibakteriyel etkisi disk difüzyon yöntemiyle yapılmıştır. Her örnekten dörder paralel hazırlanmıştır ve kabin içerisine yerleştirilen petrilerin 37°C'de 24 sa inkübasyonun ardından bakteri üreme durumları incelenmiştir. Şekil 4.34'de petrilerin görüntüleri verilmiştir.



Şekil 4.34. Liflerin antibakteriyel testlerinin görüntüsü

Petriler yakından incelendiğinde, hiçbirinin lif konan bölgesi etrafında bakterisiz bir alan oluşmadığı; ancak liflerin altına bakıldığında sadece ZTN Ag örneklerinin lifleri altında üreme olmadığı gözlenmiştir.

5. TARTIŞMA

5.1. Ag Nanopartiküllerin UV ve TEM Analizleri

Sharma vd. (2009) bildirdiklerine göre koloidal partiküller görünür ışığın dalgaboyundan daha küçük olduğunda çözelti sarı renktedir ve absorpsiyon spektrumunun 380- 400 nm aralığında şiddetli bant oluştururlar ve diğer daha zayıf veya küçük bantlar uzun dalga boylarında gözlenir (Tessier vd. 2000, Cao vd. 2002, Rosi ve Mirkin 2005). Absorpsiyon bantının oluşumu partikülün gaz fazındaki elektronlarının birleşik uyarımı ve periyodik olarak partikül yüzeyinin elektron yoğunluğunu değiştirmelerine atfedilmiştir (Henglein 1989, Gutiérrez ve Henglein 1993, Ershov vd. 1993). UV incelemesinde nanopartiküller için karakteristik plazmon bandı oluşumu görüldükten sonra diğer morfolojik incelemeler yapılmaktadır. Partikül boyutunun belirlenmesi için AFM, SEM, TEM, XRD gibi teknikler kullanılmaktadır (Kestens vd. 2016, Kahn vd. 2017).

Ag ve Au nanopartiküllerinin UV incelemeleri yapıldığında Au nanopartiküllerin 450-600 nm aralığında; Ag nanopartiküllerin 350- 450 nm aralığında plazmon bandı oluşturdıkları kaydedilmiştir (Gündüz, S., 2011; Tang, F., 2005). Plazmon bandının yapısının (geniş ya da dar oluşu) ve maksimumun gözlemlendiği dalgaboyunun nanopartiküllerin boyut dağılımına, ortalama çaplarına ve şekillerine göre değişiklik gösterdiği; örneğin 9, 22, 48 ve 99 nm çaplı küresel Au nanopartikülleri sulu çözeltilerinin sırasıyla 517, 521, 533 ve 575 nm dalga boylarında absorpsiyon verdikleri kaydedilmiştir (Link ve El-Sayed 1999). Aynı şekle sahip partiküllerin ortalama çapları arttıkça pik maksimumları daha uzun dalga boylarında gözlenmektedir (Mie 1908, Wang 1980). Bu durum ise kırmızıya kayma olarak adlandırılmaktadır.

Kumar ve Yadav (2008) nanopartikül sentezinde mikroskopi teknikleriyle morfolojik incelemeye geçilmeden önce bitkinin veya ekstraktının kullanımıyla nanopartikül sentezinin standardize edilmesi gerektiğini; çeşitli nanopartiküllerin karakteristik absorpsiyonlar verdiğini ve bu durumun UV-vis spektroskopisi ile izlenebildiğini; Ag nanopartiküllerinin 450 nm civarında absorpsiyon piki verdiğini belirtmişlerdir.

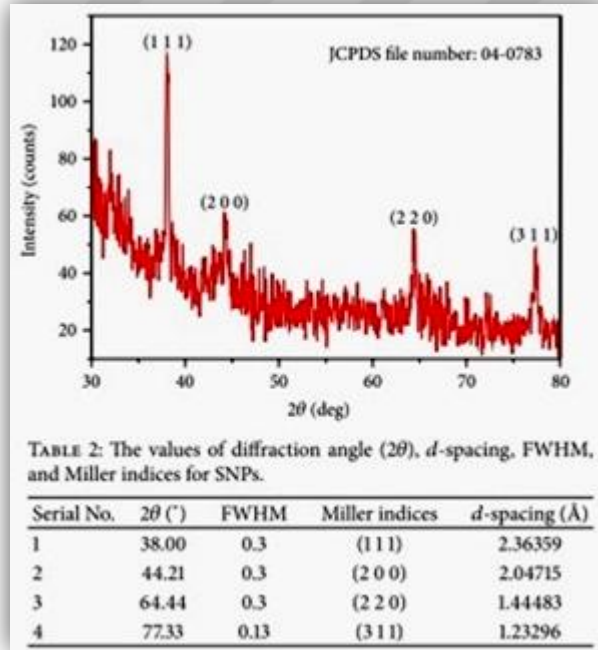
Darroudi vd. (2011) glukoz ve jelatini sırasıyla indirgeyici ve kararlaştırıcı ajan olarak kullandıkları çalışmalarında AgNO₃ çözeltilerini ajanların varlığında 1, 3, 6, 24 ve 48 sa karıştırarak UV ve TEM incelemelerini gerçekleştirmişlerdir. Artan süreyle absorbans pik şiddetinin arttığı, maksimum dalgaboyunun ise 440 nm'den 430 nm' ye kaydığı; en küçük ortalama çapın (<5 nm) en uzun karıştırma süresinde elde edildiği, diğer karıştırma sürelerinde ise nanopartiküllerin ortalama çapının 20 nm'den küçük olduğu bildirilmiştir.

Sunulan çalışmada kullanılan bitkilerin ekstraktlarının kullanılmasıyla sentezlenen Ag nanopartiküllerinin UV ölçümleri 200-800 nm aralığında tarama şeklinde yapılmıştır. Bitki ekstraktlarına Ag öncüsü eklendikten 24 sa UV ölçümleri yapılmış pik maksimumlarının 400-446 nm dalga boyları arasında değiştiği gözlemlenmiştir. Uv verileri incelendiğinde şiddetli bantlara ait ve çeşitli tonlarda sarı renkli çözeltiler elde edildiği bulgular bölümünde verilmiştir (Bkz Şekil 4.1-6 ve

Çizelge 4.1). Elde edilen nanopartiküllerin ortalama çapları standart sapmalar dahilinde en küçük 1 nm en büyük 17 nm olarak belirlenmiştir (Bkz Çizelge 4.2). En küçük ortalama partikül çapı lavanta ekstraktı, en büyük ortalama çap ise defne ekstraktı kullanılarak elde edilmiştir. Ortalama çap verilerine bakıldığında ilk anda, sentezlenen nanopartiküllerin ortalama çaplarının bitkilerin türüne göre çeşitlilik gösterdiği düşünülmektedir. Melisa sulu ekstraktı kullanılarak sentezlenen Ag nanopartiküllerin çapları 3 ile 10 nm; şerbetçi otu kullanıldığında nanopartikül çapları 3 ile 7 ve zerdeçal kullanıldığında ise 4 ile 9 nm arasında değişmektedir. Ortalama çap hesaplanırken elde edilen standart sapma verilerinin her bitki türüne göre çeşitlilik gösterdiği; aslında hemen hemen aynı ortalama partikül çapı gözlense de, özellikle bazı bitkiler birbirleriyle kıyaslandığında, elde edilen partiküllerin eş çaplılığının farklı olduğu dolayısıyla bitkilerin kararlaştırma özelliklerinin çeşitlilik gösterdiği şeklinde yorumlanabileceği düşünülmektedir.

5.2. Ag Nanopartiküllerin XRD Analizi

Toz Kırınım Standartları Ortak Komitesi'nin (JCPDS) Ag nanopartikülleri için yüzey merkezli kübik kristallerine işaret eden verileri Şekil 5.1'de sunulmuştur. Bu veriler çalışmada sentezlenen tüm Ag nanopartiküllerin JCPDS ile uyumlu olarak yüzey merkezli kübik yapıya kristaller olduğunu göstermektedir (Vijayan vd. 2014). XRD grafiklerinde tanımlanmamış piklerin bitkinin kendi yapısından kaynaklı biyoorganik bileşenlerin partikül yüzeyinde kristallenmesinden kaynaklı olabileceği benzer çalışmalarda belirtilmiştir (Shankar 2004, Philip 2009).



Şekil 5.1. Ag Nanopartiküllerin XRD grafiği ve Miller indisleri (SNPs: gümüş nanopartikülleri)

Literatür verileri ile uyumlu olarak bitki ekstraktlarının kullanılmasıyla elde edilen tüm Ag nanopartikülleri yüzey merkezli kübik kristal yapısına işaret eden dört

bölgede (38, 44, 64 ve 77) saçılım göstermişlerdir (Bkz Çizelge 4.3). Tanımlanmamış olan sinyallerin bitkilerde bulunan çok çeşitli organik bileşenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.3. Ekstraktların ve Ag Nanopartiküllerin Antibakteriyel Aktivite Testi

Ag nanopartiküllü ve nanopartikülsüz ekstrakt çözeltileri ile yapılan antibakteriyel teste ait görüntüler incelendiğinde (Şekil 4.20-21) tüm bitkiler için ekstraktın, nanopartiküllü çözeltilerine göre daha zayıf antibakteriyel etkiye sahip olduğu görülmektedir. Toz formları ile yapılan antibakteriyel testte kabin kullanımının paralel örnekler için petrilere sayılan koloni sayısı uyumunu artırdığı görülmüştür (Çizelge 4.7). ASTM E 2149 standartına göre paralel örnekler arasındaki fark %15'i geçmemelidir. Bu yakınlığın kabin kullanımıyla tüm örneklerde sağlanabildiği görülmüştür.

Kim vd. (2007) Ag nanopartiküllerinin sergiledikleri antibakteriyel özelliğe antioksidanların etkisini edip edemeyeceğini incelemişlerdir. Gümüş iyonlarının ve Ag nanopartiküllerinin E.coli'ye karşı benzer büyümeyi engelleyici özellik sergiledikleri; ancak antioksidan N-asetilsistein varlığında inhibitör özelliğin yok olduğunu belirtmişlerdir. Antibakteriyel özelliğin Ag nanopartiküllerinden kaynaklı serbest radikal oluşumu ve radikallerin hücre duvarına zarar vermesinden kaynaklandığını savunmuşlardır. Antioksidan varlığında serbest radikallerin yok olması dolayısıyla Ag nanopartiküllerin antibakteriyel özelliğini gösteremediğini belirtmişlerdir. Yüksek antioksidan özellikleri ile bilinen (Simic 2003, Jayaprakasha 2005, Çoban 2010, Yavuzdurmaz 2013) defne ve zerdeçal bitkilerinin ekstraktları ile yapılan antibakteriyel test verileri incelendiğinde Ag nanopartikülü içeren örneklerin daha zayıf antibakteriyel özellik sergiledikleri görülmektedir. Bu durumun, Kim vd. (2007)'nin açıkladıkları üzere, antioksidan varlığında Ag nanopartiküllerin antibakteriyel özellik göstermemesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Pek çok bilim insanı tarafından reaktif oksijen türlerin varlığıyla antibakteriyel etkiyi ilişkilendirdiği Ag nanopartiküllerin antibakteriyel mekanizması bölümünde de açıklanmıştır.

Lavanta, melisa ve zeytin yaprakları ekstraktlarının kullanıldığı durumda, kontrol grubundan daha az sayıda olsa da, bakteri üremesinin gerçekleştiği görülmüştür. Lavanta ve melisa ekstraktında Ag nanopartikülü varlığında bakteri üremesinin daha da az olduğu; zeytin ekstraktında Ag nanopartikülleri varlığında ise bakteri üremediği görülmüştür.

Şerbetçi otu ekstraktına ait tozun kullanılmasıyla yapılan test ile Ag nanopartikülleri içeren ekstrakt tozuyla yapılan test karşılaştırıldığında Ag nanopartiküllerinin bulunduğu durumda daha az sayıda bakteri ürediği görülmüştür. Ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldıklarında şerbetçi otu ekstraktında iki kattan daha fazla bakteri üremesi dikkat çekicidir. Testin aynı zaman diliminde, aynı şekilde yapıldığı ve etüve yerleştirilirken zeytin yaprakları ekstraktı ile benzer bölümde oldukları göz önüne alındığında böylesi bir veri eldesinin bitkinin yapısından kaynaklandığı açıktır. Langezaal, Chandra ve Scheffer (1992) on bir farklı şerbetçi otundan çeşitli çözücülerle elde ettikleri ekstraktların ve su destilasyonu ile elde ettikleri esansiyel yağların bazı mikroorganizmalara (bakteriler- gram negatif E.coli ve gram pozitif

Bacillus subtilis, S.aureus-, maya, mantar) karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Agar üzerine serme tekniğini kullandıkları test metodunda gram pozitif bakterilere karşı hem ekstraktların hem de esansiyel yağlarının antimikrobiyal özellik gösterdiklerini; ancak gram negatif E.coli ve mayaya karşı ihmal edilebilir düzeyde aktivite gösterdiklerini kaydetmişlerdir. Kloroform ile elde edilen ekstraktlar kullanıldığında ise E.coli ve mayaya karşı neredeyse hiçbir aktivasyon gözlenmediğini belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada şerbetçi otunun sulu ekstraktının E.coli'ye karşı literatür verileri ile uyumlu olarak antibakteriyel etki sağlayamadığı görülmektedir. Ancak Ag nanopartiküllerinin varlığında ekstraktakinden daha az bakteri kolonisi sayılması nedeniyle nanopartiküllerin antibakteriyel etkiye katkı sağladığı düşünülmektedir. Şerbetçi otu örneği toz formda sıvı besi yerine eklenip bakteri ekildikten sonra bakteri üremesi yüksek bakteri sayısına ulaşıncaya kadar devam etmiş ardından Ag nanopartiküllerinin aktivite göstermeye başlaması neticesiyle sayılan kolonilerin kontrol grubundan daha yüksek sayıda olduğu ön görülmektedir. Literatür incelemelerinde Ag nanopartiküllerinin şerbetçi otundan salınım süresi ile ilgili bir veriye rastlanamamıştır. Konuyla ilgili çalışmalara devam edilerek bu duruma açıklık getirilebileceği düşünülmektedir.

5.4. Elektro Lif Çekimi ve Antibakteriyel Etki

Sato vd. (2013) yayınladıkları çalışmalarında 60 organik çözücünün PLA filmleri üzerindeki çözünürlük, şişme ve katı özelliklerini HSP (Hansen çözünürlük parametresi) kullanarak sistematik olarak incelemişlerdir. PLA filmlerinin polar aprotik çözücülerde çözünür; ancak polar protik ve polar olmayan çözücülerde çözünmez olduğu sonucuna varmışlardır. PLA'nın çözünürlüğünde en etkili parametrenin hidrojen bağı olduğunu kaydetmişlerdir. Azot içeren polar aprotik çözücüler olarak değerlendirilen DMF içerisinde filmlerin kuvvetle şiştiği bildirilmiştir. Klorlu çözücüler sınıfından, polar aprotik çözücü olarak değerlendirdikleri kloroform ve keton sınıfı polar aprotik çözücü olarak değerlendirdikleri aseton içerisinde PLA filmlerinin çözünür olduğunu belirtmişlerdir.

Sunulan çalışmada küresel tanecikler halinde kullanılan PLA kloroform içinde rahatlıkla çözünürken, aseton içerisinde ultrasonik banyo uygulamasına karşı çözünmesi sağlanamamıştır. Georgiadou vd. (2014) çalışmalarında belirttikleri gibi tek başına kloroform içerisinde PLA polimerinden lif elde edilememiştir. Zeng vd. (2003) PLA polimerinin kloroform çözücüsüyle çapları 500 nm ve 3 µm arasında değişen pürüzlü poroz bir yüzey; hacimce 3:1 kloroform-aseton karışımında ise eş büyüklükte düzgün lifler elde edildiğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada da benzer bulgular elde edilmiş, hacimce 1-3 oranında aseton-kloroform karışımında düzgün lifler elde edilmiştir. Uygulanan voltajın azalmasıyla (15 kV yerine 12 kV uygulandığında) liflerin inceldiği belirlenmiştir; ancak toz katkılı olduğunda şartların değişmesi neticesinde optimizasyon parametreleri değişeceği için daha detaylı çalışmalara gidilmemiş, toz katkılı durumda optimizasyon parametreleri belirlenmesinin uygun olacağı düşünülmüştür.

Tozların katkılanmasıyla lif çekim parametreleri değişmek zorunda kalmıştır. Liflerin elde edildiği ve akışın düzenli olarak devam ettiği en küçük voltaj 16 kV olmuştur. Polimer çıkış ucu ve toplayıcı arası mesafe 14 cm, akış hızı ise 0,5 mL/ sa olarak belirlenmiştir. Bu şartlarda elde edilen liflerin genel olarak benzer yapıda

oldukları gözlenmiştir. Liflerdeki boncuklu yapı melisa ekstraktında çok daha fazla olmakla birlikte tüm örneklerde gözlenmiştir. Aynı lif çekim parametreleri altında elde edilen liflerden sadece bir tanesinde antibakteriyel etki gözlenmiştir. Elektrikle yüklü polimer çözeltisinin çıktığı uç tıkanıldığı için PLA'nın %5'inden daha fazla toz çözeltiye eklenememiştir. Daha önceki çalışmalardan disk difüzyon yönteminde petrinin nemlilik oranının salınımı etkilediği dolayısıyla örneğin etrafında oluşan bakterisiz bölgenin büyüklüğünü etkilediği bilinmektedir. Aynı örnekler petriye yaklaşık 100-200 µL kadar steril su öze ile yayıldıktan veya bu miktar direk liflerin konacağı bölgeye damlatıldıktan sonra lifler daha önce anlatıldığı gibi petriye yerleştirilip inkübasyonun ardından sonuçlar yeniden değerlendirilebilir. Önerilen deneme ve boncuksuz lif yapısının elde edildiği daha az toz katkılı liflerin eldesi dolayısıyla muhtemel antibakteriyel etki değişimi tez çalışması süresinde çalışılamamıştır. Daha sonraki çalışmalarda eksikliklerin tamamlanması düşünülmektedir.



6. SONUÇLAR

Defne yaprakları, lavanta çiçekleri, melisa yaprakları, şerbetçi otu kozalakçıkları, zerdeçal kökleri, zeytin yaprakları sulu ekstraktlarından elde edilen çözeltilerin 10 mL'sine 1 mL 0,01 M AgNO₃ çözeltisi eklenip karanlıkta 24 sa karışmasının ardından Ag nanopartiküllerinin elde edildiği belirlenmiştir. XRD incelemeleri neticesinde tüm nanopartiküllerin yüzey merkezli kübik örgüye sahip kristaller olduğu belirlenmiştir. Standart sapmalar dahilinde en küçük 1 nm en büyük 17 nm çapında oldukları görülmüştür. En küçük çaplı Ag nanopartikülleri (1 ile 3 nm) lavanta çiçekleri sulu ekstraktı; en büyük çaplı Ag nanopartikülleri (3 ile 17 nm) defne yaprakları sulu ekstraktı kullanıldığında elde edilmiştir. Melisa (3 ile 10 nm), şerbetçi otu (3 ile 7 nm), zerdeçal (4 ile 9 nm) ve zeytin (2 ile 10 nm) sulu ekstraktları kullanıldığında çok yakın ortalama partikül çapta Ag nanopartikülleri elde edildiği belirlenmiştir. Ag nanopartikül çözeltilerinin UV incelemesi neticesinde dalgaboyu maksimumlarının artan sırayla şerbetçi otu – zerdeçal (400 nm), defne (425 nm), zeytin (429 nm), lavanta (438 nm), melisa (446 nm) ekstraktlarından elde edildiği gözlenmiştir.

Ekstrakt elde edilme koşullarının ve ekstraktla öncü tuz çözeltisinin karıştırılma oranlarının ve koşullarının değiştirilmesiyle farklı morfolojide, ortalama partikül çapında ve çap dağılımında nanopartiküller elde edilebileceği düşünülmektedir.

Toz formdaki nanopartiküllerden defne, şerbetçi otu ve zerdeçal bitkilerinde gram negatif E.coli bakterilerine karşı aktivite göstermediği; ancak lavanta, melisa ve zeytin ekstraktları ile sentezlenen Ag nanopartiküllerin antibakteriyel etki gösterdiği bulunmuştur. PLA polimerine katkılama sonucunda elektro çekimle elde edilen liflerin 6 µm'den küçük olduğu görülmüştür. Liflerin antibakteriyel testinde sadece zeytin yaprağı sulu ekstraktı içerisinde sentezlenen Ag nanopartiküllerin aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Daha önceki çalışmalardan, petrinin nem oranının aktiviteye olan etkisi bilinmektedir. Aktivite göstermeyen örneklerin ısıtılarak antibakteriyel etkisi incelenerek antibakteriyel etki var da yok demenin daha doğru olacağı düşünülmektedir. Lif çekiminde, elektrik yüklü polimer çözeltisinin çıktığı ucun tıkanmasından dolayı en fazla kütleye %5 katkılama yapılmıştı. Katkılama oranı azaltıldığında lif çekim parametreleri değiştirilerek düzenli lifler elde edilmesinin mümkün olduğu düşünülmektedir. Ayrıca daha az Ag nanopartiküllü toz katkılama ile zeytin ekstraktında Ag nanopartiküllerinin antibakteriyel etkisinin ve lif yapısının nasıl değişeceğinin incelenmesi, çalışmanın zeytinle ilgili kısmının tamamlanması açısından gerekli olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışma ile literatürde, nanopartikül sentezi için pek de kullanılmayan bitkilerin sulu ekstraktları ile Ag nanopartiküllerin sentezlenebildiği gösterilmiştir. Uygulanan yöntemde kararlaştırıcı, indirgeyici ajan gibi ek bir kimyasal kullanılmamış ve yüksek ya da düşük ısı, basınç ayrıca yansız ortam gibi zorlu ortam koşullarına gereksinim duyulmamıştır. Yenilenebilir kaynaklardan olan bitkilerin kendisi, düşük enerji maliyetleri çerçevesinde nanopartikül oluşumunu sağlamıştır. Yapılan çalışma tek seferde düşük maliyette, doğaya en az zarar vererek yüksek miktarda Ag nanopartikülü elde edilebileceğine örnek teşkil etmektedir. Ayrıca medikal uygulamalarda sıklıkla kullanılan PLA polimerinden antibakteriyel lifler elde edilebileceği gösterilmiştir.

7. KAYNAKLAR

- Anonim 1: Tarihin en kötü çevre felaketleri, Love Canal. <http://fotoanaliz.hurriyet.com.tr/galeridetay/35533/4369/4/tarihin-en-kotu-cevre-felaketleri>
- Anonim 2: Greenpeace Akdeniz, Çernobil sağlık raporu. <http://www.greenpeace.org/turkey/tr/campaigns/nukleersiz-gelecek/chernobyl/cernobil-saglik-raporu/>
- Anonim 3: <http://cevrekirliligi.net/exxon-valdez-petrol-tankeri-faciasi/>
- Anonim 4: <http://www.defneyaprasi.gen.tr/defne-agaci.html>
- Anonim 5: <https://arifoglu.com/bitki/lavanta/67/>
- Anonim 6: <https://www.sifalibitkiler.biz/ogul-otu-melisa-melisse-mellissa-officinalis/>
- Anonymous 1: ShayoNano, General FAQ. <http://shayonano.com/faq> [Son erişim tarihi: 03.04.2018].
- Anonymous 2: Caltech Archives, <http://archives-dc.library.caltech.edu/islandora/object/ct1%3A3815> [Son erişim tarihi: 16.04.2018]
- Anonymous 3: Kuveyt. <https://ipfs.io/ipfs/Qme2sLfe9ZMdiuWsEtajWMDzx6B7VbjzpSC2VWhtB6GoB1/wiki/Kuveyt.html> [Son erişim tarihi: 03.04.2018].
- Anonymous 4: United states environmental protection agency, Pollution prevention act 1990. <https://www.epa.gov/p2/pollution-prevention-act-1990> [Son erişim tarihi: 04.04.2018].
- Abid, J.P., Wark, A.W., Brevet, P.F., Girault, H.H. 2002. Preparation of silver nanoparticles in solution from a silver salt by laser irradiation. *Chem. Commun.*, 7, 792–793.
- Ahamed, M., AlSalhi, M.S., Siddiqui, M.K.J. 2010. Silver nanoparticle applications and human health. *Clinica Chimica Acta*, 411, 1841–1848.
- Akpolat, M., Tarladaçalışır, Y.T., Uz, Y.H., Metin, M.S., Kızılay, G. 2010. Kanser tedavisinde curcuminin yeri. *Yeni Tıp Dergisi*, 27, 142-147.
- Allcock H.R., Lampe, F.W., Mark, J.E. 2003. Contemporary polymer chemistry. Pearson education, Third Edition, Inc. New Jersey, USA.
- Anastas, P.T., Warner, J.C. 1998. Green Chemistry: Theory and Practice. Oxford University Press, p. 30. New York.
- Ashraf, K. and Sultan, S. 2017. A comprehensive review on Curcuma longa Linn.: Phytochemical, pharmacological, and molecular study. *International Journal of Green Pharmacy*, Suppl, 11, 4, S671.
- Aydın, N. 2010. Edirne’de Yetişen Bazı Zehirli Bitkilerin Yaprak ve Gövdesindeki Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Araştırılması. Yüksek lisans tezi, Trakya Üniversitesi, Edirne, 91 s.

- Basch, E., Foppa, I., Liebowitz, R., Nelson, J., Smith, M., Sollars, D. and Ulbricht, C. 2009. Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 4, 2, 63-78.
- Bayrak, A., Akgül, A., Kıvanç, M. 1989. Chemical composition antimicrobial effects of Turkish laurel leaf oil. *J. Essent. Oil Res.*, 1, 277-280.
- Baytop, T. 1999. Türkiye’de Tıbbi Bitkiler ile Tedavi. Nobel Tıp Kitabevleri, 2. Baskı, 480 s.
- Beloued A. 2009. Plantes médicinales d’Algérie, p 134. Alger: Office des Publications Universitaires.
- Bendjersi, F.Z., Tazerouti, F., Belkhelfa-Slimani, R., Djerdjouri, B., Meklati, B.Y. 2016. Phytochemical composition of the Algerian *Laurus nobilis* L. leaves extracts obtained by solvent-free microwave extraction and investigation of their antioxidant activity. *Journal of Essential Oil Research*, 28, 3, 202-210.
- Benicewicz, B.C., Hopper, P.K. 1990. Polymers for absorbable surgical sutures. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 5, 453–72.
- Bhatia, S. 2016. Nanoparticles Types, Classification, Characterization, Fabrication Methods and Drug Delivery Applications, pp 33-93. In: Natural Polymer Drug Delivery Systems. Springer International Publishing Switzerland.
- Binnig, G. and Quate, C.F. 1986. Atomic force microscope. *Physical Review Letters*, 56, 9.
- Blackman, J.A. and Binns, C. 2008. Handbook of Metal Physics. Elsevier, pp. 1-16, Hungary.
- Blackwell, E. 1757. Herbarium Blackwellianum, vol. 3- t. 294.
- Bognitzki, M., Hou, H., Ishaque, M., Frese, T., Hellsig, M., Schwarte, C., Schaper, A., Wendorff, J.H., Greinier, A. 2000. Polymer, metal, and hybrid nano- and 96 Chaovanq Feng PhD Thesis 2008 mesotubes by coating degradable polymer template fibers (TUFT process). *Adv Mater*, 12, 9, 637.
- Budama, L., Çakır Acar, B., Topel, Ö., Hoda, N. 2013. A new strategy for producing antibacterial textile surfaces using silver nanoparticles. *Chemical Engineering Journal*, 228, 489–495.
- Burgshoef, M.M., Vancso, G.J. 1999. Transparent nanocomposites with ultrathin, electrospun nylon-4,6 fiber reinforcement. *Adv Mater*, 11, 16, 1362- 1365.
- Cao, Y.W., Jin, R.C., Mirkin, C.A. 2002. Nanoparticles with Raman spectroscopic fingerprints for DNA and RNA detection. *Science*, 297, 1536.
- Caruso, R.A., Antonietti, M. 2001. Sol–gel nanocoating: an approach to the preparation of structured materials. *Chem. Mater.*, 13, 3272–3282.
- Casasola, R., Thomas, N.L., Trybala, A., Georgiadou, S. 2014. Electrospun poly lactic acid (PLA) fibres: Effect of different solvent systems on fibre morphology and diameter. *Polymer*, 55, 4728- 4737.

- Cavanagh, H.M.A. and Wilkinson, J.M. 2006. Assessment of lavandula essential oils, hydrosols and plant extracts. A report for the Rural Industrial Research and Development Corporation, RIRDC Publication No: 06/038, Australia.
- Chahal, K.K., Kaur, M., Bhardwaj, U., Singla, N. and Kaur, A. 2017. A review on chemistry and biological activities of *Laurus nobilis* L. essential oil. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6, 4, 1153-1161.
- Chaudhuri, R.G., Paria, S. 2012. Core/Shell nanoparticles: classes, properties, synthesis mechanisms, characterization, and applications. *Chem. Rev.*, 112, 2373–2433.
- Chen, Y., Lin, J., Fei, Y., Wang, H. and Gao, W. 2010. Preparation and Characterization of Electrospinning PLA/Curcumin composite membranes. *Fibers and Polymers*, 11, 8, 1128-1131.
- Cheng, F., Betts, J.W., Kelly, S.M., Schaller, J., Heinze, T. 2013. Synthesis and antibacterial effects of aqueous colloidal solutions of silver nanoparticles using aminocellulose as a combined reducing and capping reagent. *Green Chem.* 15, 989–998.
- Cireli, A., Kutlu, B., Onar, N., Erkan, G. 2006. Tekstilde ileri teknolojiler. *Tekstil ve Mühendis*, 13, 61, 7-20.
- Çoban, Ö.E. ve Patır, B. 2010. Antioksidan etkili bazı bitki ve baharatların gıdalarda kullanımı. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 5, 2, 7-19.
- Daizy, P. 2009. Biosynthesis of Au, Ag and Au–Ag nanoparticles using edible mushroom extract. *Spectrochimica Acta Part A*, 73, 374–381, 2009.
- Darroudi, M., Ahmad, M.B., Zamiri, R. Zak, A., Abdullah, A.H., Ibrahim, N.A. 2011. Time-dependent effect in green synthesis of silver nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 6, 677–681.
- Davis, S.S., Illum, L., Stolnik, S. 1996. Polymers in drug delivery. *Current Opinion in Colloid Interface Science*, 1, 660–666.
- Despinasse, Y., Fiorucci, S., Antonczak, S., Moja, S., Bony, A., Nicolè, F., Baudino, S., Magnard, J.L., Jullien, F. 2017. Bornyl-diphosphate synthase from *Lavandula angustifolia*: A major monoterpene synthase involved in essential oil quality. *Phytochemistry*, 137, 24-33.
- Dizaj, S.M., Lotfipour, F., Barzegar-Jalali, M., Zarrintan, H. and Adibkia, K. 2014. Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. *Materials Science and Engineering C*, 44, 278–284.
- Doughari, J.H. 2012. Phytochemicals: Extraction methods, basic structures and mode of action as potential chemotherapeutic agents, phytochemicals – a global perspective of their role in nutrition and health. IntechOpen, pp. 1-33.
- Dr. Jordan Kleiman, Geneseo, The State University of New York. Love Canal: A Brief History. https://www.geneseo.edu/history/love_canal_history [Son erişim tarihi: 03.04.2018].
- Durand-Charre, M. 2004. Microstructure of steels and cast irons, Springer, New York, pp. 407.

- Elahi, M.F., Lu, W., Guoping, G. and Khan, F. 2013. Core-shell fibers for biomedical applications-A Review. *J Bioengineer & Biomedical Sci.*, 3, 121.
- Erem, A.D. ve Özcan, G. 2013. Polimer esaslı nanokompozitler ve tekstil uygulamaları. *Journal of Textiles and Engineer*, 20, 89, 36-47.
- Eri, S., Khoo, B.K., Lech, J., Hartman, T.G., 2000. Direct thermal desorption gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry profiling of hop (*Humulus lupulus* L.) essential oils in support of varietal characterization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 1140–1149.
- Ernst, M. 2017. Lavender. Lexington, KY: Center for Crop Diversification, University of Kentucky College of Agriculture, Food and Environment, CCD-CP-127.
- Ershov, B.G., Janata, E. and Henglein, A. 1993. Growth of silver particles in aqueous solution: long-lived "magic" clusters and ionic strength effects. *J Phys Chem.*, 97, 2, 339-343.
- Ferrando, R., Jellinek, J. and Johnston, R.L. 2008. Nanoalloys: from theory to applications of alloy clusters and nanoparticles, *Chem. Rev.*, 108, 3, 845-910.
- Feynman, R.P. 1960. There's plenty of room at the bottom, *Engineering and Science*, 23, 5, 22.
- Freestone, I., Meeks, N., Sax, M. And Higgitt, C. 2007. The lycurgus cup – a Roman nanotechnology. *Gold Bulletin*, 40, 4, 270-277.
- Fu, X., Qutubuddin, S. 2001. Synthesis of titania-coated silica nanoparticles using ono-ionic water-in-oil. *Colloids Surf. A*, 179, 151 – 156.
- Gadkari, S. 2017. Influence of polymer relaxation time on the electrospinning process: numerical investigation. *Polymers*, 9, 501.
- Garg, S.N., Siddiqui, M.S., Agarwal, S.K. 1992. New fatty acid esters and hydroxyl ketones from fruits of *Laurus nobilis*. *Journal of Natural Products*, 55, 9, 1315-1319.
- Gibson, P.W., Shreuder-Gibson, H.L. 1999. U.S. Army Soldier and Biological Chemical Command Technical Report, Natick/TR-99/016L.
- Gohy, J. F. 2005. Block Copolymer Micelles. *Adv. Polym. Sci.*, 190, 65–136.
- Goldstain, A., 1997. Handbook of Nanophase Materials, Marcel Dekker Inc, New York.
- Gopinath, K., Sundaravadivelan, C., Arumugam, A. 2013. Green synthesis, characterization of silver, gold and bimetallic nanoparticles using bark extract of *terminalia arjuna* and their larvicidal activity against malaria vector, *anopheles stephensi*. *International Journal of Recent Scientific Research*, 4, 904 – 910.
- Gorissen, H., Bellink, C., Vancraenenbroeck, R., Lontie, R., 1968. Separation and identification of (+)-gallo catechine in hops. *Archives Internationales de Physiologie et de Biochimie*, 76, 932–934.
- Gref, R., Minamitake, Y., Peracchia, M.T., Trubetskoy, V., Torchilin, V., Langer, R. 1994. Biodegradable long-circulating polymeric nanospheres. *Science*, 263, 5153, 1600–1603.

- Gu, H., Ho, P.L., Tong, E., Wang, L., Xu, B. 2003. Presenting vancomycin on nanoparticles to enhance antimicrobial activities. *Nano Letters*, 3, 1261-1263.
- Guo, Z., Jia, X., Zheng, Z., Lu, X., Zheng, Y., Zheng, B., Xiao, J. 2017. Chemical composition and nutritional function of olive (*Olea europaea* L.): a review. *Phytochemistry Reviews*, 1-20.
- Gupta, B., Revagade, N., Hilborn, J. 2007. Poly(Lactic Acid) Fiber: An Overview. *Progress in Polymer Science*, 32, 455–482.
- Gupta, P.; Elkins, C.; Long, T.; Wilkes, G. Electrospinning of linear homopolymers of poly(methyl methacrylate): Exploring relationships between fiber formation, viscosity, molecular weight and concentration in a good solvent. *Polymer* 2005, 46, 4799–4810.
- Gutiérrez, M. and Henglein, A. 1993. Formation of colloidal silver by "push-pull" reduction of silver(1+). *J Phys Chem.*, 97, 44,11368-11370.
- Gündüz, S. 2011. Altın ve gümüş nanopartiküllerin elektrotermal atomik absorpsiyon spektrometresinde arsenik ve antimon tayini için modifier olarak kullanımı. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, 79s.
- Gürmen, S., Ebin, B. 2008. Nanopartiküller ve Üretim Yöntemleri – 1. İ.T.Ü., Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü.
- Haloui, E., Marzouk, Z., Marzouk, B., Bouftira, I., Bouraoui, A. and Fenina, N. 2010. Pharmacological activities and chemical composition of the *Olea europaea* L. leaf essential oils from Tunisia. *Journal of Food, Agriculture & Environmen*, 8, 2, 204-208.
- He, J.H., Kunitake, T., Nakao, A. 2003. Facile in situ synthesis of noble metal nanoparticles in porous cellulose fibers. *Chem. Mater.* 15, 4401–4406.
- Henglein A. 1989. Small-particle research: physicochemical properties of extremely small colloidal metal and semiconductor particles. *Chem Rev.*, 89, 8, 1861-1873.
- Hohman, M., Shin, M., Rutledge, G., Brenner, M. 2001. Electrospinning and electrically forced jets. I. Stability theory. *Phys. Fluids*, 13, 2201–2220.
- Hosseinpour-Mashkani, S.M., Ramezani, M. 2014. Silver and silver oxide nanoparticles: Synthesis and characterization by thermal decomposition. *Mater. Lett.*, 130, 259–262.
- Huang, H. H., Ni, X.P., Loy, G.L., Chew, C.H., Tan, K.L., Loh, F.C., Deng, J.F., Xu, G.Q. 1996. Photochemical formation of silver nanoparticles in poly(n-vinylpyrrolidone). *Langmuir*, 12, 909 – 912.
- Huang, Z.M., Zhang, Y-Z, Kotavi, M. 2003. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites Science and Technology*, 63, 2223–2253.
- Hulteen, J.C., Treichel, D.A., Smith, M.T., Duval, M.L., Jensen, T.R., van Duyne, R.P. 1999. Nanosphere lithography: Size-tunable silver nanoparticle and surface cluster arrays. *J. Phys. Chem. B*, 103, 3854–3863.
- Ibrahim Khan, Khalid Saeed, Idrees Khan 2017, Nanoparticles: properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*, xxx, xxx – xxx- article in press.

- Igarashi, T., Kusunoki, T., Ohno, K., Isobe, T., Senna, M., 2001. Degradation and surface modification of ZnS-based phosphors with ZnO nanoparticles. *Materials Research Bulletin*, 36, 1317- 1324.
- Information Resources Management Association (IRMA- USA), Medical Imaging: Concepts, Methodologies, Tools, and Applications, DOI: 10.4018/978-1-5225-0571-6.
- Iravani, S. 2011. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chem.*, 13, 2638–2650.
- Jalal, Z., Atki, Y.E., Lyoussi, B., Abdellaoui, A. 2015. Phytochemistry of the essential oil of *Melissa officinalis* L. growing wild in Morocco: Preventive approach against nosocomial infections. *Asian Pac J Trop Biomed*, 5, 6, 458–461.
- Jayaprakasha, G.K., Jagan, L., Rao, M., Sakariah, K.K. 2005. Chemistry and biological activities of *C. Longa*. *Trends in Food Science & Technology*, 16, 533–548.
- Kapolnek, D., De Jonghe, C. 1991. Particulate composites from coated powders. *Journal of the European Ceramic Society.*, 7, 345- 351.
- Kelly, K.L., Coronado, E., Zhao, L.L., Schatz, G.C. 2003. The optical properties of metal nanoparticles: the influence of size, shape, and dielectric environment. *J. Phys. Chem. B*, 107, 668–677.
- Kestens, V., Roebben, G., Herrmann, J., Jamting, A., Coleman, V., Minelli, C., Clifford, C., De Temmerman, P.J., Mast, J., Junjie, L., Babick, F., Co`lfen, H., Emons, H., 2016. Challenges in the size analysis of a silica nanoparticle mixture as candidate certified reference material. *J. Nanopart. Res.*, 18, 171.
- Khodashenas, B., Ghorbani, H.R. 2015. Synthesis of silver nanoparticles with different shapes. *Arabian Journal of Chemistry*, xxx, xxx-xxx.
- Kim, H., Kim, H., Mosaddik, A., Gyawali, R., Ahn, K.S., Cho, S.K., 2012. Induction of apoptosis by ethanolic extract of mango peel and comparative analysis of the chemical constituents of mango peel and flesh. *Food Chem.* 133, 2, 416–422.
- Kim, J.S., Kuk, E., Yu, K.N., Kim, J.H., Park, S.J., Lee, H.J., Kim, S.H., Park, Y.K., Park, Y.H., Hwang, C.Y., Kim, Y.K., Lee, Y.S., Jeong, D.H., Cho, M.H. 2007. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 3, 95–101.
- Kim, K.J., Sung, W.S., Moon, S.K., Choi, J.S., Kim, J.G., Lee, D.G. 2008. Antifungal effect of silver nanoparticles on dermatophytes. *J microbiology and biotechnology*, 18, 1482- 1484.
- Köhler, F.E. 1887. *Medizinal Pflanzen*, vol. 1.
- Köhler, F.E. 1890. *Medizinal Pflanzen*, vol. 2.
- Kornei, K. 2016. The Beginning of nanotechnology at the 1959. *American Physical Society News*, 25, 10.
- Kreibig, U., Genzel, L. 1985. Optical-absorption of small metallic particles. *Surf. Sci.*, 156, 678–700.

- Kumar, V. and Yadav, S.K. 2009. Plant-mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications. *J Chem Technol Biotechnol*, 84, 151–157.
- Kumar, V. and Yadav, S.K. 2009. Plant-mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications. *J Chem Technol Biotechnol*, 84, 151–157.
- Kumari, A., Kumar, V., Yadav, S.K. 2012. Plant extract synthesized PLA nanoparticles for controlled and sustained release of quercetin: a green approach. *PLoS One*, 7, e41230.
- Kvitek, L., Panacek, A., Soukupova, J., Kolar, M., Vecerova, R., Prucek, R., et al. 2008. Effect of surfactants and polymers on stability and antibacterial activity of silver nanoparticles (nps). *J Phys Chem C*, 112, 5825.
- Langer, R., Tirrell, D.A. 2004. Designing materials for biology and medicine. *Nature*, 428, 487–492.
- Langezaal, C.R., Chandra, A. and Scheffer, J.J.C. 1992. Antimicrobial screening of essential oils and extracts of some *Humulus lupulus* L. Cultivars. *Pharmaceutisch weekblad, Scientific edition*, 14, 6, 353-356.
- Lawrence, B.M., 1994. Programs in essential oil. *Perfum. Flavor.*, 19, 3, 33-40.
- Lei, Z., Wei, X., Zhang, L., Bi, S. 2008. Amphiphilic core-shell particles as carrier systems for metallic nanoparticle. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 317, 1-3, 705-710.
- Li, D., Frey, M.W., Baemner, A.J. 2006. Electrospun polylactic acid nanofiber membranes as substrates for biosensor assemblies. *Journal of Membrane Science*, 279, 354–363.
- Li, S., Shen, Y., Xie, A., Yu, X., Qiu, L., Zhang, L., Zhang, Q. 2007. Green synthesis of silver nanoparticles using *Capsicum annuum* L. Extract. *Green Chem.*, 9, 8, 852.
- Link, S. and El-Sayed, M.A. 1999. Size and temperature dependence of the plasmon absorption of colloidal gold nanoparticles. *J. Phys. Chem.*, 103, 4212-4217.
- Link, S., Mohamed, M.B., El-Sayed, M.A. 1999. Simulation of the optical absorption spectra of gold nanorods as a function of their aspect ratio and the effect of the medium dielectric constant. *J. Phys. Chem. B*, 103, 3073–3077.
- Long, N.V., Hien, T.D., Asaka, T., Ohtaki, M., Nogami, M. 2011. Synthesis and characterization of Pt–Pd nanoparticles with core-shell morphology: Nucleation and overgrowth of the Pd shells on the as-prepared and defined Pt seeds. *Journal of Alloys and Compounds*, 509, 7702–7709.
- Luten, J., van Nostrum, C.F., De Smedt, S.C., Hennink, W.E. 2008. Biodegradable polymers as non-viral carriers for plasmid DNA delivery. *J. Control. Release*, 126, 97–110.
- Mafuné, F., Kohno, J.Y., Takeda, Y., Kondow, T., Sawabe, H. 2000. Formation and size control of silver nanoparticles by laser ablation in aqueous solution. *J. Phys. Chem. B*, 104, 9111–9117.
- Malinsky, M.D., Kelly, K.L., Schatz, G.C., Van Duyne, R.P. 2001. Chain length dependence and sensing capabilities of the localized surface plasmon resonance

- of silver nanoparticles chemically modified with alkanethiol self-assembled monolayers. *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 1471–1482.
- Malizia, R.A., Molli, J.S., Cardell, D.A., Grau, R.J.A., 1999. Essential oil of hop cones (*Humulus lupulus* L.). *Journal of Essential Oil Research*, 11, 13–15.
- McGillicuddy, E., Murray, I., Kavanagh, S., Morrison, L., Fogarty, A., Cormican, M., Dockery, P., Prendergast, M., Rowan, N., Morris, D. 2017. Silver nanoparticles in the environment: Sources, detection and ecotoxicology. *Science of the Total Environment*, 575, 231–246.
- Mie, G. 1908. Beiträge zur optik trüber medien speziell kolloidaler Goldlösungen (contributions to the optics of diffuse media, especially colloid metal solutions). *Ann Phys*, 25, 377–445.
- Miller, J.C., Serrato, R., Represas- Cardenas, J.M. and Kundahl, G., 2004. The Handbook of Nanotechnology, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.
- Morones, J.R., Elechiguerra, J.L., Camacho, A., Holt, K., Kouri, J., Ramirez, J.T., et al. 2005. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 16, 2346.
- Morones, J.R., Elechiguerra, J.L., Camacho, A., Ramirez, J.T. 2005. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 16, 2346–53.
- Nahar, M., Dutta, T., Murugesan, S., Asthana, A., Mishra, D., Rajkumar, V., Tare, M., Saraf, S., Jain, N.K. 2006. Functional polymeric nanoparticles: an efficient and promising tool for active delivery of bioactives. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.*; 23, 4, 259–318.
- Narayanan, K. B., Sakthivel, N. 2011. Green synthesis of biogenic metal nanoparticles by terrestrial and aquatic phototrophic and heterotrophic eukaryotes and biocompatible agents. *Advances in Colloid and Interface Science*, 169, 59–79.
- Neve, R.A. 1991. Hops. Chapman and Hall, pp 266.
- Novak, J.P., Nickerson, C., Franzen, S., Feldheim, D.L. 2001. Purification of molecularly bridged metal nanoparticle arrays by centrifugation and size exclusion chromatography. *Anal. Chem.*, 73, 5758–5761.
- Oberdörster, G., Maynard, A., Donaldson, K., Castranova, V., Fitzpatrick, J., Ausman, K., Carter, K., Karn, B., Kreyling, W., Lai, D., Olin, S., Monteiro-Riviere, N., Warheit, D., Yang, H. 2005. Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy. *Particle and Fibre Toxicology* 2, 8, 1-35.
- Oldenburg, S.J., Averitt, R.D., Westcott, S.L., Halas, N.J. 1998. Nanoengineering of optical resonances. *Chem. Phys. Lett.*, 288, 243–247.
- Ollinger, M., Craciun, V., Singh, R. K., 2002. Nanoencapsulation of ZnS:Ag particulates with indium tin oxide for field emission displays. *Applied Physics Letters*, 80, 1927- 1930.
- Panacek, A., Kvitek, L., Prucek, R., Kolar, M., Vecerova, R., Pizurova, N. et al. 2006. Silver colloid nanoparticles: synthesis, characterization, and their antibacterial activity. *J Phys Chem*, 110, 33, 16248.

- Park, C., Yoon, J., Thomas, E. L. 2003. Enabling nanotechnology with self assembled block copolymer patterns. *Polymer*, 44, 6725–6760.
- Perumal, G., Pappuru, S., Chakraborty, D., Nandkumar, A.M., Chand, D.K., Doble, M. 2017. Synthesis and characterization of curcumin loaded PLA—Hyperbranched polyglycerol electrospun blend for wound dressing applications. *Materials Science and Engineering C*, 76, 1196–1204.
- Pfeffer, R., Dave, R. N., Wei, D., Ramlakhan, M. 2001. Synthesis of engineered particulates with tailored properties using dry particle coating. *Powder Technology*, 117, 40–67
- Pillai, S.D., Widmer, K.W., Maciorowski, K.G., Ricke, S.C. 1997. Antibiotic resistance profiles of *Escherichia coli* isolated from rural and urban environments. *J Environ Sci Health*, 32, 1665–75.
- Pohlit, A.M., Rezende, A.R., Lopes, B.E.L. P., Lopes, N.P., Neto, V.F. 2011. Plant extracts, isolated phytochemicals, and plant-derived agents which are lethal to arthropod vectors of human tropical diseases - a review. *Planta Med.*, 77, 6, 618–630.
- Rachmawati, H., Yanda, Y.L., Rahma, A., Mase, N. 2016. Curcumin-loaded PLA nanoparticles: Formulation and physical evaluation. *Sci Pharm.*, 84, 191–202.
- Rai, M., Yadav, A., Gade, A. 2009. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27, 76–83.
- Rajeshkumar, S. and Bharath, L.V. 2017. Mechanism of plant-mediated synthesis of silver nanoparticles – A review on biomolecules involved, characterisation and antibacterial activity. *Chemico-Biological Interactions*, 273 (2017) 219–227.
- Rao, C.N.R, Müller, A., Cheetham, A.K. 2005. The Chemistry of Nanomaterials, 1, 370.
- Raveendran, P., Fu, J., Wallen, S.L. 2003. Completely “Green” Synthesis and Stabilization of Metal Nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 13940–13941.
- Raveendran, P., Fu, J., Wallen, S.L. 2006. A simple and “green” method for the synthesis of Au, Ag, and Au–Ag alloy nanoparticles. *Green Chem.*, 8, 34–38.
- Ray, M. 2012. Richard Feynman - There's plenty of room at the bottom. <http://gulfskywatch.blogspot.com.tr/2013/08/muonray-richard-feynman-theres-plenty.html> [Son erişim tarihi: 17.04.2018]
- Regev, O., Vandebril, S., Zussman, E., Clasen, C. 2010. The role of interfacial viscoelasticity in the stabilization of an electrospun jet. *Polymer*, 51:2611–20.
- Reibold, M., Pätzke, N., Levin, A. A., Kochmann, W., Shakhverdova, I. P., Paufler, P. and Meyer, D. C. 2009. Structure of several historic blades at nanoscale. *Cryst. Res. Technol.*, 44, No. 10, 1139 – 1146.
- Reneker, D., Yarin, A., Fong, H., Koombhongse, S. 2000. Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning. *J. Appl. Phys.*, 87, 4531–4547.
- Riess, G. 2003. Micellization of Block Copolymers. *Prog. Polym. Sci.*, 28, 1107–1170.

- Rosi, N.L. and Mirkin, C.A. 2005. Nanostructures in Biodiagnostics. *Chem Rev.*,105,1547-1562.
- Rošic, R., Pelipenko, J., Kocbek, P., Baumgartner, S., Bešter-Rogač, M., Kristl, J. 2012. The role of rheology of polymer solutions in predicting nanofiber formation by electrospinning. *European Polymer Journal*, 48, 1374–84.
- Rotello VM. Nanoparticles: Building Blocks for Nanotechnology. 1st Ed. New York: Springer; 2004. (kitap)
- Ryssel, H., Gazyakan, E., Germann, G., Hellmich, S., Riedel, K., Reichenberger, M.A., Radu, C.A. 2010. Antiseptic therapy with a polylacticacid–acetic acid matrix in burns. *Wound Repair and Regeneration*, 18, 439-444.
- Sagesser, M., Deinzer, M., 1996. HPLC-ion spray-tandem mass spectrometry of favonol glycosides in hops. *Journal of the American Society of Brewing Chemists*, 54, 129–134.
- Sahoo, S.K., Panyam, J., Prabha, S., Labhasetwar, V. 2002. Residual polyvinyl alcohol associated with poly (D,L-lactide-coglycolide) nanoparticles affects their physical properties and cellular uptake. *J Control Rel* 82,105–114.
- Sathishkumar, M., Sneha, K., Won, S.W., Cho, C.W., Kim, S. Yun, Y.S. 2009. Cinnamon zeylanicum bark extract and powder mediated green synthesis of nanocrystalline silver particles and its bactericidal activity. *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, 73, 2, 332-338.
- Sato, S., Gondo, D., Wada, T., Kanehashi, S., Nagai, K. 2013. *J. APPL. POLYM. SCI.* 1607-1612.
- Sau, T.K., Murphy, C.J. 2004. Seeded high yield synthesis of short Au nanorods in aqueous solution. *Langmuir*, 20, 6414–6420.
- Schabes-Retchkiman, P.S., Canizal, G., Herrera-Becerra, R., Zorrilla, C., Liu, H.B., Ascencio, J.A. 2006. Biosynthesis and characterization of Ti/Ni bimetallic nanoparticles. *Optical materials*, 29, 95-99.
- Sergeev, B.M., Kasaikin, V.A., Litmanovich, E.A., Sergeev, G.B., Prusov, A.N. 1999. Cryochemical synthesis and properties of silver nanoparticle dispersions stabilised by poly(2-dimethylaminoethyl methacrylate). *Mendeleev Commun.*, 4, 130–132.
- Shankar, S.S., Rai, A., Ahmad, A., Sastry, M. 2004. Rapid synthesis of Au, Ag, and bimetallic Au core–Ag shell nanoparticles using Neem (*Azadirachta indica*) leaf broth. *Journal of Colloid and Interface Science*, 275,496–502.
- Sharma, D., Kanchi, S., Bisetty, K. 2015. Biogenic synthesis of nanoparticles: A review. *Arabian Journal of Chemistry*, xxx, xxx – xxx.
- Sharma, V.K., Yngard, R.A., Lin, Y. 2009. Silver nanoparticles: Green synthesis and their antimicrobial activities. *Advances in Colloid and Interface Science*, 145, 83–96.
- Sheldon, R.A. 2007. The E factor: fifteen years on. *Green Chem.*, 9, 1273–1283.
- Simic, M., Kundakovic, T., Kovacevic, N. 2003. Preliminary assay on the antioxidative activity of *Laurus nobilis* extracts. *Fitoterapia*, 74, 613–616.

- Sinha, I. 2009. Bhopal: Zehrin 25 yılı. <https://dunyadanceviri.wordpress.com/2009/12/07/bhopal-zehrin-25-yili-indra-sinha/> [Son erişim tarihi: 27.03.18]
- Small, E. 1978. A numerical and nomenclatural analysis of morpho-geographic taxa of *Humulus*. *Systematic Botany*, 3, 37–76.
- Smuleac, V., Varma, R., Sikdar, S., Bhattacharyya, D. 2011. Green synthesis of Fe and Fe/Pd bimetallic nanoparticles in membranes for reductive degradation of chlorinated organics, *J Memb Sci.*, 379 (1-2): 131–137.
- Song, T.Y., Yao, C. and Li, X.S. 2010. Electrospinning of zein/chitosan composite fibrous membranes. *Chin. J. Polym. Sci.*, 28, 2, 171-179.
- Spatz, J., Mossmer, P., Hartman, S., Moller, C. 2000. Ordered deposition of inorganic clusters from micellar block copolymer films. *Langmuir*, 16, 2, 407-415.
- Stankovic, I. 2004. Curcumin, Chemical and Technical Assessment. Food and Agriculture Organization, 61st Joint Expert Committee on Food Additives.
- Talebi, J.; Halladj, R.; Askari, S. 2010. Sonochemical synthesis of silver nanoparticles in Y-zeolite substrate. *J. Mater. Sci.*, 45, 3318–3324.
- Taniguchi, N. 1974. On the basic concept of 'Nano-Technology', *Proc. Intl. Conf. Prod. Eng., Japan Society of Precision Engineering*, Part II.
- Taylor, G. 1964. Disintegration of water drops in an electric field. *Proc. R. Soc. Lond. Ser. A Math. Phys. Sci.*, 280, 1382, 383–397.
- Tessier, P.M., Velez, O.D., Kalambar, A.T., Rabolt, J.F., Lenhoff, A.M., Kaler, E.W. 2000. *J Am Chem Soc*, 122, 9554.
- Tran, D.T. 2010. Gold-containing bimetallic nanoparticles. PhD Thesis, University of Birmingham, England, 199 p.
- Valodkar, M., Modi, S., Pal, A., Thakore, S. 2011. Synthesis and anti-bacterial activity of Cu, Ag and Cu–Ag alloy nanoparticles: A green approach. *Materials Research Bulletin*, 46, 384–389.
- Vazquez-Muñoz, R., Borrego, B., Juárez-Moreno, K., García-García, M., Morales, J.D.M., Bogdanchikova, N., Huerta-Saquero, A. 2017. Toxicity of silver nanoparticles in biological systems: Does the complexity of biological systems matter? *Toxicology Letters*, 276, 11–20.
- Venskutonis, P.R., Dapkevicius, A. and Baranauskiene, M. 1997. Composition of the essential oil of lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) from Lithuania. *J. Essent. Oil Res.*, 9, 107-110.
- Vijayan, S.R., Santhiyagu, P., Singamuthu, M., Ahila, N.K., Jayaraman, R., Ethiraj, K. 2014. Synthesis and characterization of silver and gold nanoparticles using aqueous extract of seaweed, *turbinaria conoides*, and their antimicrofouling activity. *The Scientific World Journal*, 2014, 1-10.
- Wang, D.S., Kerker, M., Chew, H. 1980. Enhanced raman scattering at the surface (SERS) of a spherical particle. *Appl. Opt.*, 19, 14, 2256-2257.
- Wood, D.A. 1980. Biodegradable drug delivery systems. *International Journal of Pharmacy*, 7, 1–18.

- Xia, B., He, F., Li, L. 2013. Preparation of bimetallic nanoparticles using a facile green synthesis method and their application. *Langmuir*, 29, 4901 – 4907.
- Xu, X., Yang, Q., Wang, Y., Yu, H., Chen, X., Jing, X. 2006. Biodegradable electrospun poly(L -lactide) fibers containing antibacterial silver nanoparticles. *European Polymer Journal*, 42, 2081–2087.
- Yang, J., Alemany, L.B., Driver, J., Hartgerink, J.D., Barron, A.R. 2007. Fullerene-derivatized amino acids: synthesis, characterization, antioxidant properties, and solid-phase peptide synthesis. *Chemistry*, 13(9):2530–45.
- Yavuzdurmaz, H. 2013. Antimicrobial, antioxidant properties and chemical composition of some spices/herbs. Doktora Tezi, İzmir Institute of Technology, İzmir, 128s.
- Yon, J.N., Lead, J.R. 2008. Manufactured nanoparticles: An overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Science of the total environment*, 400, 396–414.
- Yong, K.T., Sahoo, Y., Swihart, M.T. Swihart, Prasad, P.N. 2006. Synthesis and plasmonic properties of silver and gold nanoshells on polystyrene cores of different size and of gold–silver core–shell nanostructures. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 290, 89–105.
- You, Y., Min, B.M., Lee, S. J., Lee, T. S., Park, W. H. 2005. In vitro degradation behavior of electrospun polyglycolide, polylactide, and poly(lactide-co-glycolide). *Journal of Applied Polymer Science*, 95, 193–200.
- Yu, H.Y., Qin, Z.Y., Sun, B., Yan, C.F., Yao, J.M. 2014. One-pot green fabrication and antibacterial activity of thermally stable corn-like CNC/Ag nanocomposites. *J Nanopart Res.*, 16, 2202.
- Yu, J.H., Fridrikh, S.V., Rutledge, G.C. 2006. The role of elasticity in the formation of electrospun fibers. *Polymer*, 47, 4789–97.
- Zambaux MF, Bonneaux F, Gref R, Maincent P, Dellacherie E., 1998. Influence of experimental parameters on the characteristics of poly(lactic acid) nanoparticles prepared by a double emulsion method. *J Control Rel* 50, 31–40.
- Zeng, J., Chen, X., Xu, X., Liang, Q., Bian, X., Yang, L., Jing, X. 2003. Ultrafine Fibers Electrospun from Biodegradable Polymers. *Journal of Applied Polymer Science*, 89, 1085–1092.
- Zhang, G., Keita, B., Dolbecq, A., Mialane, P., Secheresse, F., Miserque, F., Nadjo, L. 2007. Green chemistry-type one-step synthesis of silver nanostructures based on Mo^V–Mo^{VI} mixed-valence polyoxometalates. *Chem. Mater.*, 19, 24, 5821-5823.
- Zhang, J.F., Hou, S.X., Liu, H.L. 2007. Comparison of preparing two polylactide nanoparticles loaded lipophilic anti-cancer herb drug by nanoprecipitation method. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 32, 4, 303-306.
- Zhang, J.F., Hou, S.X., Liu, H.L., Wang, L., Hu, P., Ye, L.M., Wang, G.S. 2005. The preparation of the polylacticacid nanoparticles of cucurbitacin and their drug loading. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 30, 6, 436-9.

- Zhang, Q., Li, N., Goebel, J., Lu, Z.D., Yin, Y.D. 2011. A systematic study of the synthesis of silver nanoplates: Is citrate a “Magic” Reagent? *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 18931–18939.
- Zhang, X.F., Liu, Z.G., Shen, W. and Gurunathan, S. 2016. Silver nanoparticles: synthesis, characterization, properties, applications and therapeutic approaches. *Int. J. Mol. Sci.*, 17, 1534.
- Zhu, J.J., Liao, X.H., Zhao, X.N., Chen, H.Y. 2001. Preparation of silver nanorods by electrochemical methods. *Mater. Lett.*, 49, 91–95.
- Zorn, J., Oskamp, D.L. 1800. Afbeeldingen der artseny-gewassen met derzelver Nederduitsche en Latynsche beschryvingen, vol. 4.



ÖZGEÇMİŞ

LEYLA BUDAMA AKPOLAT

leylabudama@akdeniz.edu.tr



ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans 2008-2011	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Antalya
Lisans 2004-2008	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Antalya

MESLEKİ VE İDARİ GÖREVLER

Öğretim Görevlisi 2018- Devam ediyor	Akdeniz Üniversitesi Korkuteli MYO, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Prog., Antalya
Araştırma Görevlisi 2011- 2017	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Antalya

ESERLER:

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

1. Kiraz N., Kesmez Ö., Akarsu E., **Budama L.**, Acar Çakır B., Asiltürk M., Çamurlu H.E., Arpaç E. “Antibacterial glass films prepared on metal surfaces by sol–gel method” Journal of Sol-Gel Science and Technology, 56(3), 227-235, 2010.
2. B.A. Cakır, **L. Budama**, Ö. Topel, N. Hoda “Synthesis of ZnO nanoparticles using PS-b-PAA reverse micelle cores for UV protective, self cleaning and antibacterial

textile applications” Colloid and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 414 (2012) 132–139.

3. Ö. Topel, B.A.Çakır, **L. Budama**, N.Hoda “Determination of critical micelle concentration of polybutadiene-block-poly(ethyleneoxide) diblock copolymer by fluorescence spectroscopy and dynamic light scattering” Journal of Molecular Liquids 177 (2013) 40–43.

4. **L. Budama**, B.A. Çakır, Ö. Topel, N. Hoda “A new strategy for producing antibacterial textile surfaces using silver nanoparticles” Chemical Engineering Journal 228 (2013) 489–495.

5. N. Hoda, **L. Budama**, B.A. Çakır, Ö. Topel, R. Özışık “Fabrication of platinum nanoparticles in aqueous solution and solid phase using amphiphilic PB-b-PEO copolymer nanoreactors” Materials Research Bulletin 48 (2013) 3183–3188.

6. **L.B. Akpolat**, B.A. Çakır, Ö. Topel, N. Hoda “Synthesis of TiO₂ nanoparticles by self-assembling reverse micelle cores of PS-b-PAA for functional textile applications” Materials Research Bulletin 64 (2015) 117 – 122.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

1. **L.B. Akpolat**, N. Hoda “Şerbetçi Otu (Humulus Lupulus L.) Ekstraktında Ag Nanopartikülleri Sentezi ve Karakterizasyonu” VI. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi, (Poster Bildiri), 18-21 Mayıs 2017, Burdur, Türkiye

2. **L.B. Akpolat**, N. Hoda, “Yeşil Kimya ile Au-Ag Bimetalik Nanopartiküllerinin Sentezlenmesi ve Nanoliflere Uygulanması” (Sözlü Bildiri), 27. Ulusal Kimya Kongresi, 23-28 Ağustos 2015, Çanakkale, Türkiye

3. N. Hoda, B. Acar, **L. Budama**, Ö. Topel “Production of Silver Nanoparticles Using Diblock Copolymer” 2nd Polymeric Composites Symposium-Exhibition and Brokerage Event With International Participation, 26-28 November 2010 İzmir/Türkiye

4. N. Hoda, M. Erzen, **L. Budama** “NaOH ve Metanol Kullanarak Transesterifikasyon ile Pamuk Yağından Biyodizel Üretiminin Optimizasyonu” 21. Ulusal Kimya Kongresi, 23-27 Ağustos 2007, Malatya/Türkiye