



**TARHUN EKSTRAKTI İLE GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL
SENTEZİ**

Fatma Kübra ALTUNCU

Yüksek Lisans Tezi

Gıda Mühendisliği

Ana Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Aybike KAMILOĞLU

2021

(Her Hakkı Saklıdır)

T.C.
BAYBURT ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

TARHUN EKSTRAKTI İLE GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL SENTEZİ
(Silver Nanoparticle Synthesis with Tarragon Extract)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Fatma Kübra ALTUNCU

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Aybike KAMILOĞLU

Bayburt
Temmuz, 2021

ETİK VE BİLDİRİM SAYFASI

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Tarhun Ekstraktı İle Gümüş Nanopartikül Sentezi” başlıklı çalışmanın tarafımdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını ve yararlandığım eserleri kaynakçada gösterdiğimi beyan ederim.

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

Fatma Kübra ALTUNCU

TEŞEKKÜR

*“ Hata yapmak
fırsatını Adem’e veren sendin
bilmedim onun talihinden ne kadar düştü bana
gençtim ve ben neden hata payı yok diyordum hayatımda ”*

Tez çalışmam boyunca konu seçiminden laboratuvar çalışmalarına, elde ettiğim verilerin değerlendirilmesine kadar tüm süreç boyunca bilgi ve birikimiyle desteğini esirgemeyen, en küçük problemde dahi her zaman vakit ayırıp yardımcı olan, ihtiyaç duyduğum alet ekipman konusunda her türlü imkanı sağlayan ve öğrencisi olduğum için kendimi şanslı bildiğim çok değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Aybike KAMILOĞLU’na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bugün bu satırları yazabildiğim kişi olmamda büyük katkısı olan kıymetli aileme ve süreç boyunca yapıcı eleştirileri ile yanımda olan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

ÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TARHUN EKSTRAKTI İLE GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL SENTEZİ

Fatma Kübra ALTUNCU

Temmuz 2021, 69 sayfa

Bu çalışmada indirgeyici ajan olarak tarhun ekstraktının kullanımıyla gümüş nanopartiküllerin mikrodalga destekli yeşil sentezi gerçekleştirilerek sentez koşullarının optimizasyonu, optimum koşullarda üretilen nanopartiküllerin karakterizasyonu ve antimikrobiyel özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Tarhun ekstraktı ile mikrodalga destekli gümüş nanopartikül üretiminin optimizasyonunda yanıt yüzey yöntemi kullanılmıştır. Optimizasyon için işlem süresi (dk), AgNO_3 konsantrasyonu (mM) ve tarhun ekstrakt konsantrasyonu (% v/v) olmak üzere üç değişken parametrenin, yanıt olarak seçilen UV - vis spektrofotometrede 200 – 700 nm dalga boyu arasındaki spektral zirve absorbans değerleri üzerine etkisi Box – Behnken deneme dizaynı kullanılarak belirlenmiştir. Optimizasyon çalışması sonucunda, istenilirlik derecesi 1 olan 43 koşuldan, işlem süresi 5,25 dk, AgNO_3 konsantrasyonu 9,89 mM, tarhun ekstrakt konsantrasyonu % 14,80 olan koşullarda tarhun gümüş nanopartiküllerin (TAgNP) üretimi gerçekleştirilmiştir. Değişken parametrelerden AgNO_3 konsantrasyonunun, TAgNP sentezini işlem süresi ve tarhun ekstrakt konsantrasyonuna bağlı olarak etkilediği; tarhun ekstrakt konsantrasyonunun ise nanopartikül oluşumu üzerinde önemli etkiye sahip olduğu görülmüştür ($p<0,01$).

Optimum koşullarda üretilen TAgNP taramalı elektron mikroskobu (SEM), Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve X-ışınları kırınım difraktometresi (XRD) analizleri ile kristal yapıda, yüzey morfolojisinin küresel, partikül boyutunun ortalama 16,56 nm olduğu tespit edilmiştir. TAgNP'ler *Escherichia coli* BC 1402, *Bacillus cereus* BC 6830, *Salmonella typhimurium* RSSK 95091, *Yersinia enterocolitica* ATCC 27729 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 mikroorganizmaları için inhibe edici etki göstermiştir fakat *Aspergillus niger* ve *Penicillium chrysogenum* küfleri üzerinde inhibisyon gerçekleşmemiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyonları ise *B. cereus* BC 6830 için 10 μg / ml, *E. coli* BC 1402, *S. typhimurium* RSSK 95091, *Y. enterocolitica* ATCC 27729 için 50 μg / ml iken *S. aureus* ATCC 25923 için 25 μg / ml olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tarhun (*Artemisia dracunculus* L.), gümüş nanopartikül, yeşil sentez, optimizasyon.

ABSTRACT

MASTER THESIS

SILVER NANOPARTICLE SYNTHESIS WITH TARRAGON EXTRACT

Fatma Kübra ALTUNCU

July 2021, 69 pages

In this study, it was aimed to optimize the synthesis conditions, characterize the nanoparticles produced under optimum conditions and determine their antimicrobial properties by performing microwave assisted green synthesis of silver nanoparticles using tarragon extract as a reducing agent. Response surface method was used in the optimization of microwave-assisted silver nanoparticle production with tarragon extract. For optimization, effect of three variable parameters, namely processing time (min), AgNO₃ concentration (mM) and tarragon extract concentration (%v/v) on selected response spectral peak absorbance values between 200 – 700 nm wavelength in the UV - vis spectrophotometer determined by using Box-Behnken trial design. As a result of the optimization study, tarragon silver nanoparticles (TAgNP) were produced from 43 conditions with a desirability value of 1, with a processing time of 5,25 minutes, AgNO₃ concentration of 9,89 mM, and tarragon extract concentration of 14,80%. Among the variable parameters, AgNO₃ concentration affected TAgNP synthesis depending on processing time and tarragon extract concentration; tarragon extract concentration had a significant effect on nanoparticle formation ($p < 0.01$).

TAgNP produced under optimum conditions was found to be crystalline, with a spherical surface morphology and an average particle size of 16,56 nm, with scanning electron microscopy (SEM), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and X-ray diffraction diffractometry (XRD) analyzes. TAgNPs showed inhibitory effect on *Escherichia coli* BC 1402, *Bacillus cereus* BC 6830, *Salmonella typhimurium* RSSK 95091, *Yersinia enterocolitica* ATCC 27729 and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 microorganisms, but no inhibition on *Aspergillus niger* and *Penicillium chrysogenum* microorganisms. The minimum inhibition concentrations were 10 µg / ml for *B. cereus* BC 6830, 50 µg / ml for *E. coli* BC 1402, *S. typhimurium* RSSK 95091, *Y. enterocolitica* ATCC 27729, and 25 µg / ml for *S. aureus* ATCC 25923 has been done.

Keywords: Tarragon (*Artemisia dracunculus* L.), silver nanoparticle, biosynthesis, optimization.

İÇİNDEKİLER

ETİK VE BİLDİRİM SAYFASI	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZ	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	xi
BİRİNCİ BÖLÜM.....	1
Giriş.....	1
Araştırmanın Konusu ve Problemi	1
Araştırmanın Amacı	3
İKİNCİ BÖLÜM	4
Kuramsal Çerçeve.....	4
<i>Artemisia Dracunculus</i> L.	4
Nanoteknolojinin Tanımı ve Tarihçesi.....	6
Nano Yapıların Özellikleri ve Etkileri	8
Özgül yüzey alanı (m ² /g).....	9
Manyetik özellikler.....	10
Optik özellikler.....	10
Elektriksel özellikler.....	11
Termal özellikler.....	12
Kimyasal özellikler.....	12
Mekanik özellikler.....	12

Nanoteknoloji Uygulama Alanları	13
Nanopartikül Sentezi	14
Yukarıdan aşağı doğru (Top-Down).....	15
Aşağıdan yukarı doğru (Bottom-Up).....	16
Nanopartikül Sentezinde Yeşil Teknoloji	16
Gümüş Nanopartiküllerin Bitki Ekstraktı Kullanılarak Yeşil Sentezi	17
Alan Yazın Derlemesi	19
Bitki ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartikül sentez çalışmaları.	19
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM.....	24
Materyal ve Yöntem	24
Materyal	24
Kullanılan besiyerleri.	24
Yöntem.....	24
Tarhun ekstraktının hazırlanması.	24
Gümüş nanopartiküllerin mikrodalga destekli yeşil sentezi.....	24
Deneme planı.	25
Mikrodalga gücünün belirlenmesi.....	25
Mikrodalga destekli nanopartikül üretim koşullarının optimizasyonu.....	26
İşlem süresi.....	27
AgNO ₃ çözeltisi konsantrasyonu.....	27
Tarhun ekstrakt konsantrasyonu.....	27
Optimize edilen koşullarda mikrodalga desteği ile tarhun ekstraktından gümüş nanopartikül eldesi.	28
UV-vis spektrum analizi.....	28
Gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu.....	28
Taramalı elektron mikroskobu (SEM).	28
Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR).	29

X - Işınlari kırınım difraktometresi (XRD) analizi.	29
Antimikrobiyel aktivite.	29
Disk difüzyon metodu ile minimum inhibe edici konsantrasyon değeri (MİK) belirlenmesi.	30
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM.....	31
Araştırma Bulguları ve Tartışma	31
Tarhun Gümüş Nanopartiküllerin Mikrodalga Destekli Yeşil Sentezi	31
UV-vis Spektrum Analizi.....	33
Optimum Noktanın Belirlenmesi	36
Modelin Doğrulanması.....	42
Optimum Noktanın Belirlenmesi ve Geçerliliği	43
Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve EDAX Analizi.....	43
Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR).....	48
X - Işınlari Kırınım Difraktometresi (XRD) Analizi	51
Antimikrobiyel Aktivite	53
Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) testi.	53
BEŞİNCİ BÖLÜM.....	56
Sonuçlar	56
Kaynakça	58
Öz Geçmiş	69

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. <i>Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi İçin Belirlenen Bağımsız Değişkenlerin Alt ve Üst Sınır Değerleri</i>	26
Tablo 2. <i>Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentez Koşullarının Optimizasyonu Aşamasında İzlenecek Olan Box-Behnken Deneme Dizaynı</i>	27
Tablo 3. <i>Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar</i>	29
Tablo 4. <i>Box - Behnken Deney Tasarımı</i>	36
Tablo 5. <i>Yanıt Yüzey Yöntemi Model İstatistikleri ve Yanıta Ait ANOVA Analizleri</i>	37
Tablo 6. <i>İndirgenmiş Kübik Modele Ait ANOVA Analiz Sonuçları</i>	39
Tablo 7. <i>Gümüş Nanopartiküllerin Antimikrobiyel Aktivite Tayin Sonuçları (2000 µg/ml) ...</i>	53
Tablo 8. <i>Gümüş Nanopartiküllerin İndikatör Mikroorganizma Üzerindeki MİK Değerleri ...</i>	54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. <i>Artemisia Dracunculus</i> L. bitkisi.....	4
Şekil 2. Boyut skalasında nano materyallerin yerinin gösterimi.	9
Şekil 3. Yüzey alanı artışıyla temas alanındaki değişiklik.....	10
Şekil 4. Aynı malzemenin daha küçük kuantum noktaları daha büyük bant aralığı enerjisi, daha düşük PL (photoluminescence) dalga boyu oluşturur (büyük kuantum noktaları kırmızı, küçük kuantum noktaları ise mavidir) (Wegner, & Hildebrandt, 2015).	11
Şekil 5. Nanopartikül sentezi için farklı fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemleri kullanan yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya yaklaşımlar.	15
Şekil 6. Tarhun ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartiküllerin mikrodalga destekli yeşil sentez üretim şeması.	31
Şekil 7. Mikrodalga ışıması sonrası renk değişimi. (a) Tarhun ekstrakt, (b) AgNO_3 çözeltisi, (c) Tarhun- AgNO_3 çözeltisi, (d) Mikrodalga ışıması sonrası Tarhun- AgNO_3 çözeltisi.	32
Şekil 8. Optimizasyon için belirlenen 15 farklı denemenin sentez sonrası spektrum görüntüleri (X_1 : İşlem Süresi, X_2 : AgNO_3 konsantrasyonu, X_3 : Ekstrakt).	34
Şekil 9. Optimum nokta koşullarında sentezlenen tarhun gümüş nanopartikül solüsyonunun spektrum görüntüsü. (X_1 : İşlem Süresi, X_2 : AgNO_3 konsantrasyonu, X_3 : Ekstrakt).	35
Şekil 10. Bağımsız değişkenlerin nanopartikül üretimi üzerine etkilerinin incelendiği üç boyutlu yanıt yüzey grafikleri. A: İşlem süresi * AgNO_3 konsantrasyonu (Ekstrakt konsantrasyonu: % 10), B: İşlem süresi * Ekstrakt konsantrasyonu (AgNO_3 konsantrasyon: 7,5mM), C: Ekstrakt konsantrasyonu * AgNO_3 konsantrasyonu (İşlem süresi: 7,5 dk).	41
Şekil 11. Tarhun ekstraktı kullanılarak mikrodalga destekli gümüş nanopartikül üretiminin optimizasyon çalışması ile elde edilen modelin deneysel veriler ile uyumluluğu.	43
Şekil 12. Tarhun gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüleri. (a), TAgNP'nin 20.000 kat büyütülmüş görüntüsü; (b), TAgNP'nin 50.000 kat büyütülmüş görüntüsü; (c), TAgNP'nin 100.000 kat büyütülmüş görüntüsü; (d), TAgNP'nin 200.000 kat büyütülmüş görüntüsü.	45
Şekil 13. Tarhun ekstraktı kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerin EDAX spektrumu.	47

Şekil 14. Tarhun ekstraktı ve gümüş nanopartikülün FTIR spektrumu.	50
Şekil 15. Tarhun gümüş nanopartiküllerin XRD spektrumu.	52
Şekil 16. Gümüş nanopartiküllerin farklı konsantrasyonlarının antimikrobiyel aktivitesi. P12: <i>E. coli</i> BC 1402, P60: <i>B. cereus</i> BC 6830, P78: <i>S. typhimurium</i> RSSK 95091, P91: <i>Y.</i> <i>enterocolitica</i> ATCC 27729, P94: <i>S. aureus</i> ATCC 25923.	55



KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

°C	: Santigrat Derece
K	: Kelvin
C	: Karbon
W	: Watt
keV	: Kilo Elektron Volt
PL	: Fotolüminesans
g	: Gram
mg	: Miligram
µg	: Mikrogram
L	: Litre
ml	: Mililitre
m	: Metre
nm	: Nanometre
mM	: Milimolar
dk	: Dakika
psi	: Pounds Per Square Inch (inçkare başına uygulanan kuvvetin libre cinsinden değeri)
rpm	: Revolution Per Minute (Dakikadaki devir sayısı)
pH	: Power of Hydrogen (Hidrojenin gücü)
CdSe	: Kadmiyum Selenür
Ag	: Gümüş
AgNP	: Gümüş Nanopartikül
TAgNP	: Tarhun Gümüş Nanopartikül
AgNO₃	: Gümüş Nitrat
SI	: Uluslar arası birim sistemi
NNI	: Ulusal Nanoteknoloji Girişimi
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
SERS	: Yüzey zenginleştirilmiş Raman spektroskopisi
TTM	: Taramalı Tünelleme Mikroskobu
UV – vis	: Ultraviyole ve görünür ışık
TEM	: Geçirimli Elektron Mikroskobu

SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
XRD	: X –Işınları Kırınım Difraktometresi
FTIR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
EDAX	: Enerji Dağılım Spektrumu
MİK	: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu



BİRİNCİ BÖLÜM

Giriş

Araştırmanın Konusu ve Problemi

Nanoteknoloji, nano boyutta (1 ile 100 nm arası) sentezi, nanomalzemeleri, atomlardan veya moleküllerden mikron altı boyutlara kadar değişen ölçeklerde meydana gelen nano yapının fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerini inceleyen bunun yanı sıra nano malzemelerin daha büyük sistemlere entegrasyonunu kapsayan disiplinler arası bir araştırma alanıdır (Bhushan, 2017, s. 2).

Makro ve mikro boyutta kabul gören fizik kuralları nano ölçeğe inildiğinde önemini yitirir ve yerini kuantum fiziği kurallarına bırakır. Nanoparçacıklar yığın halde bulunan ana materyalden oldukça farklı yeni özelliklere sahiptirler. 100 nm altına inildiğinde oluşan nanomateryaller, kütsel halde olan materyalin toplam hacmine kıyasla oldukça büyük yüzey alanına sahip olurlar. Örneğin bir saç telindeki atomlar düşünülecek olursa, atomların çok küçük bir bölümü yüzeyde bulunurken nanomateryalde artan yüzey alanından dolayı atomların yaklaşık üçte biri materyal yüzeyindedir. Fazladan açığa çıkan bu yüzey alanı maddeye yeni özellikler kazandırarak kütsel malzeme davranışlarını baskılar (Menceloğlu, 2008; Toker, 2009).

Nano boyutta madde, yığın haldeki fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinden (mekaniksel, termal, elektriksel, optik, manyetik, özgül yüzey alanı vs.) tamamen farklı ya da mevcut özelliklerinden daha da gelişmiş özellikler kazanır. Bu yeni kazanılan özelliklerin sebebi yüksek yüzey/hacim oranının yanı sıra, yüzey atomlarının benzersiz karakterleri, elektronik yapısının boyut bağımlılığı ve nano boyutta ortaya çıkan kuantum alan etkileridir (Luther, 2006).

Nanopartikül üretiminde fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır. Fiziksel yöntemlerde yüksek enerjiye ihtiyaç duyulmaktadır. Nanopartikül sentezinde kimyasal yöntemler ise genellikle, parçacık reaktivitesini ve toksisitesini arttıran ayrıca bileşimindeki öngörülemezlikten dolayı insan sağlığına ve çevreye zarar verebilecek birden fazla kimyasal molekülün oluşmasına neden olabilmektedir. Fakat nanopartiküllerin biyosentezinde (yeşil sentez), kimyasal indirgeme ajanlarının yerini bitki özleri, meyveler, bakteriler, mantarlar gibi doğal ve biyolojik varlıklar almıştır. Yeşil sentezin çevre dostu,

sürdürülebilir, kimyasal kirlilik içermeyen, ucuz ve seri üretim için uygun olması nanopartikül üretiminde tercih sebebidir (Iravani, 2011; Gopinath vd., 2014). Yeşil sentezde yaygın olarak soy metal olan gümüşten faydalanılmaktadır. Gümüş nanopartiküller; antimikrobiyal aktivite (Roy, Bulut, Some, Mandal, & Yilmaz, 2019), elektriksel iletkenlik (Chang, & Yen, 1995), manyetik ve optik polarize edilebilirlik (Pileni, 2000), DNA sekanslama (Wu vd., 2014), yüzey zenginleştirilmiş Raman spektroskopisi (SERS) için mükemmel substrat olmaları (Yılmaz, 2014) gibi birçok kullanım alanında sergiledikleri üstün özelliklerinden dolayı çalışmaların odak noktası haline gelmişlerdir.

Gümüş nanopartikül biyosentezi için; bitki ekstraktları (Akhtar, Panwar, & Yun, 2013) ya da bakteri (Saifuddin, Wong, & Yasumira, 2009), mantar (Li vd., 2012), alg (El-Rafie, El-Rafie, & Zahran, 2013) vb. canlı mikroorganizmalardan faydalanılmaktadır.

Son yıllarda çalışmaların odağı sentez koşullarının iyileştirilmesiyle zamandan tasarruf ederek yüksek verimde üretim gerçekleştirmek olmuştur. Bu amaçla kullanılan mikrodalga uygulaması geleneksel ısıtma yöntemlerinden farklı olarak ortamın dielektrik kaybı ile radyasyon enerjisini termal enerjiye dönüştürmektedir (Singh vd., 2016). Konveksiyonel ısıtmanın aksine, dielektrik ısıtmada enerji, seçici olarak manyetik dalgayı absorblayan malzemeye aktararak ısıtma tüm hacimde aynı anda ve eşit şekilde gerçekleştirilmektedir (Gerbec, Magana, Washington, & Strouse, 2005; Bilecka, & Niederberger, 2010). Elektro manyetik dalganın madde tarafından absorblanması sonucu ısıtma işlemi daha hızlı ve verimli bir şekilde sağlanmakta olup; reaksiyon süresinde ve kullanılan enerji miktarındaki azalma nanopartikül sentezini olumlu yönde etkilemektedir (Singh vd., 2016; Karakaş, 2019). Mikrodalga uygulaması sadece nanopartikül oluşum hızını artırmakla kalmadığı, aynı zamanda malzeme kalitesini ve boyut dağılımlarını da geliştirdiği bilinmektedir. Mikrodalga fırın kullanılarak sentezlenen partiküllerin özellikleri indirgeyici ajan seçimine, mikrodalga gücüne, reaksiyon süresine ve sıcaklığa bağlı olarak değişmektedir (Gerbec vd., 2005). Nanopartikül sentezinde kullanılan ısıtma yöntemi çekirdeklenmeyi ve büyümeyi etkilemesi sebebiyle nihai ürünün kristal boyutunun ve şeklinin belirlenmesinde önemli bir parametredir. Bu bağlamda dielektrik ısıtma çözeltiyi homojen ve hızlı bir şekilde ısıtarak nanopartiküllerin sentezi için ideal koşulların oluşmasını sağlamaktadır (Bilecka, & Niederberger, 2010).

Ülkemiz coğrafi konumu sebebi ile oldukça zengin floraya sahip olması tıbbi aromatik bitki çeşitliliğini de olumlu yönde etkilemiştir (Göktaş, & Gıdık, 2019). Anadolu’da “tarhun” olarak bilinen; Latince ismi, *Artemisia dracunculus* L. olan; dünyada ise genel olarak “tarragon” olarak adlandırılan bitki de tıbbi aromatik bitkiler kategorisinde yer almaktadır (Aglarova, Zilfikarov, & Severtseva, 2008, s. 81; Yurtvermez, 2016, s.3). Tarhun bitkisi

mide-bağırsak spazmları, kas fonksiyon bozuklukları, dispepsi, hıçkırık, aerofaji, anksiyete ve bağırsak kurtları (kıl kurdu) tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (Chaleshtori, Rokni, Razavilar, & Kopaei, 2013, s. 1). İbn-i Sina, Abu Mansur, İbn Baytar gibi ünlü tıp bilimi insanlarının notlarında ise ateş düşürücü, balgam giderici, solunum kolaylaştırıcı ve uyku düzenleyici olduğu yer almaktadır (Akt., Aglarova vd., 2008, s. 82).

Tıbbi kullanım alanlarının yanı sıra, tarhun birçok ülkede gıdaların tatlandırılmasında kullanılmakta olup hoş aroması ve uçucu yağı, antibakteriyel ve antifungal aktivitesi gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmasının ana nedenleridir (Hassanzadeh, Najaran, Nasery, & Emami, 2016).

Tarhunun bitkisi toprak üstü kısımlarında monoterpenoidler, seskiterpenoidler, fenolikler, poliasetilenler ve alkaloidler dahil çok çeşitli fitokimyasallar içermekte olup metabolik bileşenlerinin ana sınıflarının kumarinler, flavonoidler ve fenolik asitler olduğu rapor edilmiştir (Sayyah, Nadjafnia, & Kamalinejad, 2004, s. 284; Mumivand vd., 2017, s. 415). Tarhun bitkisinin fitokimyasal, flavonid ve fenolik bileşik içeriği sebebiyle gümüş nanopartikül sentezinde indirgeyici ajan olarak kullanılabileceği Omidı, Sedaghat, Tahvildari, Derakhshi, ve Motiee (2018) tarafından yapılan çalışmada görülmüştür.

Nanopartiküllerin biyolojik sentezinde fiziksel ve kimyasal (pH, sıcaklık, bitki ekstrakt konsantrasyonu, süre) birçok parametre etkili olmaktadır. Son yıllarda çeşitli biyokimyasal reaksiyonların optimizasyonunda yanıt yüzey yöntemi tercih edilmektedir. Bu metot kullanılarak uygun deney tasarımı ile faktörlerin optimum değerleri belirlenerek istenilen sonuçların eldesi sağlanmaktadır (Baghkheirati, & Bagherieh-Najjar, 2016).

Araştırmanın Amacı

Bu tez çalışmasında, indirgeyici ve stabilize edici ajan olarak tarhun bitki ekstraktının kullanımıyla, mikrodalga destekli gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi sağlanarak, sentez koşullarının yanıt yüzey yöntemi ve Box – Behnken deney tasarımı ile optimizasyonunun gerçekleştirilmesi; elde edilen tarhun gümüş nanopartiküllerin (TAgNP) karakterizasyonu ve antimikrobiyel özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

İKİNCİ BÖLÜM

Kuramsal Çerçeve

Artemisia Dracunculus L.

Bir *Artemisia* (Pelinotugiller) türü olan *Artemisia dracunculus* L. bitkisi (Şekil 1.) *Asteraceae* familyasına ait; çok yıllık, küçük çalı formunda bir bitki türüdür (Sayyah vd., 2004, s. 284; Chauhan, Kitchlu, Ram, Kaul, & Tava, 2010, s. 547; Yurtvermez, 2016, s. 6).

Latince “küçük ejderha” anlamına gelen *dracunculus* ismini kıvrılmış yılan benzetilen kök kısmından ve ejderha dilini anımsatan yapraklarının şeklinden aldığına inanılmaktadır (Obolskiy, Pischel, Feistel, Glotov, & Heinrich, 2011, s. 11368).

Genel olarak “Tarragon” adıyla bilinen *A. Dracunculus* L. ejderha adaçayı, sahte tarhun, estragon (Fransızca, Almanca, Rusça), esutoragon (Japonca), targone (İtalyanca), tarkhon (Arapça) gibi isimlerle tanımlanmakta olup; Anadolu’da ise yaygın olarak “Tarhun” adını almıştır (Kordali vd., 2005, s. 9453; Aglarova vd., 2008, s. 81; Obolskiy vd., 2011, s. 11368; Chaleshtori vd., 2013, s. 1).



Şekil 1. *Artemisia Dracunculus* L. bitkisi.

Yabani formdaki tarhun alkali çayırarda, huş ağaçlarının yakınında, nehirlerin çayır teraslarında, dik vadi yamaçlarında yetişmekte olup; Moğolistan, Kuzey Çin, Sibirya, Orta Asya, Yakın Doğu ülkeleri, Kafkaslar, Rusya'nın orta ve Avrupa kısmı, Ukrayna, Baltık ülkeleri, Akdeniz ülkeleri, Kuzey Amerika, Kuzey Afrika, Kırım ve Balkan ülkeleri gibi geniş bir coğrafyada yetiştirilme imkanına sahiptir (Pino, Rosado, & Fuentes, 1997, s. 87; Aglarova vd., 2008, s. 82; Raeisi vd., 2012, s. 30).

Yaygın tüketiminden dolayı ticari olarak yetiştiriciliği ise; ABD, Almanya, Fransa, Hollanda, Bulgaristan, Macaristan, Beyaz Rusya, Ukrayna, Rusya, Türkiye, İran ve Hindistan'da yapılmaktadır (Miraldi, Ferri, & Mostaghimi, 2001, s. 78; Aglarova vd., 2008, s. 81; Obolskiy vd., 2011, s. 11369; Aydın, Yurtvermez, Şentürk, Kazaz, & Çakır, 2019, s. 225).

Dünya çapında yaygın olarak bilinen iki tarhun çeşidi bulunmaktadır (Arabhosseini, Huisman, Van Boxtel, & Müller, 2009, s. 54). Bunlardan en yaygın olanı vejetatif olarak çoğaltılan Fransız tarhunudur (Alman tarhunu ya da gerçek tarhun olarak da adlandırılmaktadır). Bir diğer çeşit ise tohumla çoğaltılabilen Rus tarhunudur (Türközü, Yaşar, Ellialtıoğlu, & Yıldırım, 2014, s. 301; Aydın vd., 2019, s. 225). Bu iki çeşidi birbirinden ayıran en önemli etken tat ve aromalarından kaynaklanmaktadır. Fransız tarhunu meyan kökü benzeri aromaya ve hafif acı tonlara sahip olup; otsu, anason ve fesleğen notaları ile Rus tarhunundan ayrılmaktadır. Rus tarhunu ise anason tadından yoksun, daha acı ve serttir (Obolskiy vd., 2011, s. 11369).

Rus tarhunu, Fransız tarhununa kıyasla daha yüksek verime sahipken daha düşük aromatik özellikler göstermektedir (Vienne, Braemer, Paris, & Couderc, 1989, s. 373; Eisenman, Juliani, Struwe, & Simon, 2013, s. 221). Türkiye'de yetiştirilen tarhunun, Fransız tarhunu ile benzer özellikler gösterdiği bildirilmiştir (Yurtvermez, 2016, s. 4).

Tarhun yaprakları taze olarak tüketilebildiği gibi kurutularak baharat şeklinde de tüketilmekte olup, yaygın kullanım alanları; sirke ve sos yapımı, salatalar, çorbalar, tavuk, balık ve deniz ürünleridir (Ayoughi, Marzegar, Sahari, & Naghdibadi, 2011; Obolskiy vd., 2011; Chaleshtori vd., 2013; Türközü vd., 2014; Karimi, Hadian, Farzaneh, & Khadivi-Khub, 2015; Aydın vd., 2019).

Tarhun gıdalarda tatlandırıcı olarak kullanılmasının yanı sıra Orta Asya'da uzun yıllardan beri halk hekimliğinde yaygın olarak kullanılan tıbbi bir bitkidir (Hassanzadeh vd., 2016).

Araştırmalar, bu bitkinin gaz giderici, iltihap önleyici, ateş düşürücü, antiseptik, antispazmodik, antiparazitik, antimikrobiyel, antioksidan ve antifungal özellik gösteren

farmakolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Tarhun uçucu yağı aromaterapide (masaj, yüz maskesi), kullanılmaktadır. Ayrıca mide-bağırsak spazmları, kas fonksiyon bozuklukları, dispepsi, hıçkırık, aerofaji, anksiyete, bağırsak kurtları (kıl kurdu) tedavisinde, gecikmiş menstruasyonda tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Shahriyary, & Yazdanparast, 2007; Obolskiy vd., 2011; Chaleshtori vd., 2013; Hassanzadeh vd., 2016; Tajner-Czopek vd., 2020).

İran geleneksel tıbbında kuru tarhun epilepsi tedavisinde kullanılmıştır (Aqili Khorasani, 1991). Son yıllarda yapılan bir çalışmayla tarhunun metanolik ekstraktında antikonvülsan benzodiazepinlerin varlığı epilepsi tedavisinde kullanılabilirliğini desteklemektedir (Kavvadias vd., 2000).

Tarhun özütü ve yapısında bulunan ikincil metabolitler insanlarda koroner ve kardiyovasküler hastalıkların, trombosit adezyonun, plazma glikoz seviyelerinin ve lipid peroksidasyonun varlığını azaltma potansiyeline sahiptir (Eisenman, & Struwe, 2011; Weinoehrl, Feistel, Pischel, Kopp, & Butterweck, 2012).

İngiltere geleneksel tıbbında ise diyabet tedavisinde faydalanılmaktadır (Chauhan vd., 2010). Antidiyabetik özellik, yapılan başka bir çalışmada etenolik özütü de desteklenmiştir (Ribnicky vd., 2004).

Bitkinin toprak üstü kısımları % 0,15 - 3 oranında uçucu yağ, % 1'den fazla herniarin, kumarin, esculetin ve esculin dahil olmak izokumarin türevleri içermektedir. Diğer temel bileşenlerin ise asetilen ve aromatik bileşikler ile yağ asitleri olduğu bilinmektedir (Deans, & Svoboda, 1988; Meepagala, Sturtz, & Wedge, 2002; Curini, Epifano, Genovese, Tammaro, & Menghini, 2006; Mumivand vd., 2017).

Yapılan çalışmalarla uçucu yağ bileşiminde 48 farklı bileşen olduğu, majör bileşenler olarak ise estragol ve metil öjenol bulunduğu rapor edilmiştir (Yılmaz, Kaban, & Kaya, 2019, s. 18).

Ayrıca, kersetin, luteolin, narigenin, kafurol, klorojenik asit, kafeik asit, caffeyolquinic asit ve chicoric asit gibi flavonoidler ve fenolik asitler de çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Onuchak, Kurkin, Minakhmetov, & Kurkina, 2000; Weinoehrl vd., 2012; Mumivand vd., 2017). Bu nedenle, tarhun yalnızca yiyecekleri korumak için değil, aynı zamanda sağlıklı bir diyet katkıda bulunmak için de kullanılabilir mükemmel bir fenolik bileşik kaynağı olarak kabul edilmektedir (Mumivand vd., 2017).

Nanoteknolojinin Tanımı ve Tarihçesi

Nanoteknolojideki “nano” öneki Yunanca “cüce” ya da “çok küçük” anlamında kullanılan “nanos” kelimesinden gelmektedir (Thakkar, Mhatre, & Parikh, 2010). Teknik bir terim olarak ise nano, fiziksel bir büyüklüğün milyarda biri olarak tanımlanmakta olup, Uluslar Arası Birim Sistemi’ne (SI) göre 1 nanometre (nm) 10^{-9} metre (m) uzunluğu ifade etmektedir. Yani bir nanometre bir metreden milyar kere küçüktür. Bir nanometre yaklaşık 60 karbon atomu içeren molekül boyutundadır (Poole Jr, & Owens, 2003, s. 1; Narayanan & Sakthivel, 2010, s. 2).

Nanoteknolojinin birçok tanımı boyutlar üzerinden yapılmaktadır (Whitesides, 2005; Sanchez, & Sobolev, 2010; Adams, & Barbante, 2013). Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Ulusal Nanoteknoloji Girişimi’ne (NNI) göre nanoteknolojinin tanımı:

Nano ölçekte, yaklaşık 1 ile 100 nanometre arasındaki boyutlarda maddenin anlaşılması ve kontrol edilmesidir. Bu boyutlarda yapılan çalışmalarda oluşan benzersiz fenomenler, yepyeni uygulamalara olanak sağlamaktadır. Nano ölçekteki bilimi, mühendisliği ve teknolojiyi kapsayan nanoteknoloji, maddeyi bu uzunluk ölçeğinde görüntüleme, ölçme, modelleme ve manipüle etmeyi içerir. Nano boyutta, malzemelerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri, tek tek atomların ve moleküllerin ya da kütsel haldeki malzemenin özelliklerinden temel olarak ve yararlı bir yönde farklı olmaktadır. Nanoteknoloji alanında AR-GE, bu yeni özelliklere sahip olan gelişmiş malzemeler, aygıtlar ve sistemlerin anlaşılması ve yaratılmasına yönelmiştir (İsimsiz, 2021).

21. yy. teknolojisi olarak atıfta bulunulan nanoteknoloji, nano boyutun hali hazırda ispatlanan ve var olması beklenen özelliklerinden dolayı hayatımızı birçok alanda etkileyecek hatta çığır açacak yeniliklere ortam sağlamaktadır (Havancsak, 2003; McNeil, 2005).

İngiliz bilim insanı Michael Faraday’ın 1857 yılında yayınlanan “Altının (ve diğer metallerin) Işıkla Deneysel İlişkileri” adlı makalesinde; altının boyutunu küçültürken sergilediği özellikleri incelediğini ve boyutları küçültülen altının ışığı farklı dalga boylarında yansıtarak aşına olunan altın sarısı renginin dışında mavi, mor, yeşil renkler sergilediğini bildirmiştir (Faraday, 1857, s. 149). Faraday’ın çalışması, tarihte nano boyutta materyallerin araştırıldığı ilk çalışma olarak gösterilmektedir (Esmeray, & Özata, 2019).

Nanobilim ve nanoteknolojinin başlangıç noktası olarak kabul edilen olay ise kuantum termodinamiği noktasında yapmış olduğu çalışmalarla Nobel Ödülü kazanan Richard Feynman’ın 1959 yılında yaptığı ‘Aşağıda Yeterince Boş Yer Var’ başlıklı konuşmasıdır (Kulik, & Fidelus, 2007, s. 2). Feynman, Amerikan Fizik Cemiyeti Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü’nde (Caltech) yapmış olduğu konuşmada, 32640 sayfadan oluşan Britanya Ansiklopedisi’nin bir toplu iğnenin başına sığdırılabileceğini savunmuştur. Ayrıca Feynman, küçük boyutlarda yerçekimi gibi kanunların önemini azalacağını, Van der Waals gibi mikro düzeydeki zayıf kuvvetlerin daha önemli hale geleceğini ileri sürmüştür. Feynman

nanoteknoloji kelimesini kullanmaksızın nano ölçeğe özel ölçme ve üretim yöntemlerinin geliştirilmesiyle atom ve moleküler boyutta imalat yapmanın mümkün olabileceğini ve bu sayede çığır açacak keşiflere altyapı sağlanacağını dile getirerek birçok bilim insanını bu alanda çalışmalar yapmaya yönlendirmiştir (Feynman, 1960).

1974 yılına gelindiğinde ise nanoteknoloji terimi ilk defa Japon araştırmacı Norio Tanuguchi tarafından literatüre girmiştir (Hulla, Sahu, & Hayes, 2015).

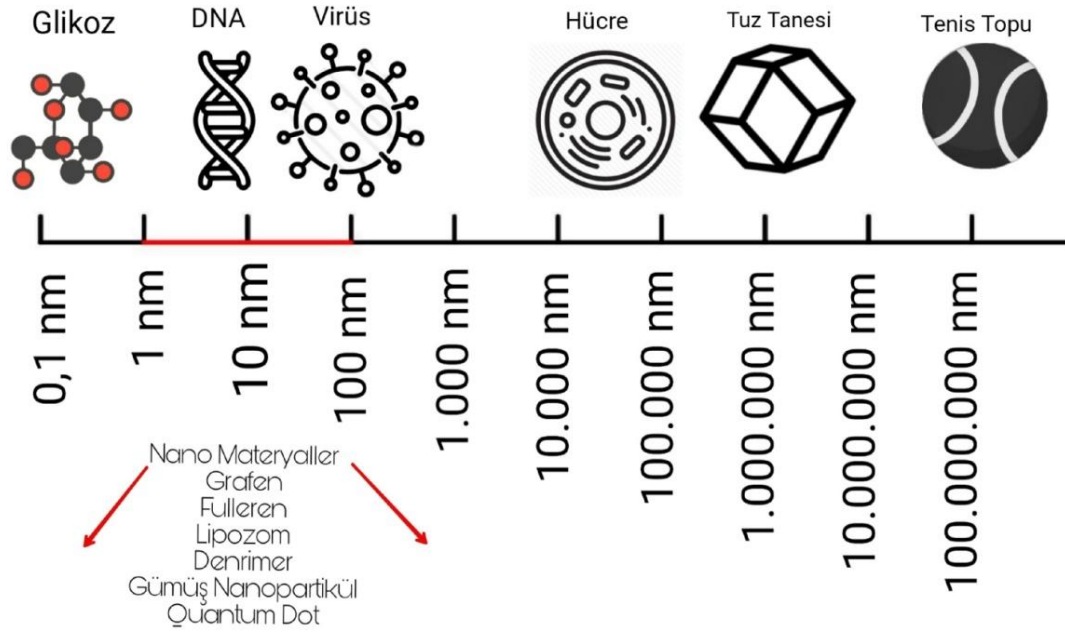
Nanoteknoloji çalışmalarının önünü açan asıl gelişme Gerd Binnig ve Heinrich Röhrer'in 1981'de icat ettikleri Taramalı Tünelleme Mikroskobu (TTM) olmuştur. TTM materyalleri atomik düzeyde incelemeye ve manipüle etmeye olanak sağlamıştır. Bu icat G. Binning ve H. Röhrer'e 1986'da Nobel Ödülü kazandırmıştır (Binnig, & Rohrer, 1983; Menceloğlu, 2008).

Nanoteknoloji konusunda diğer bir dönüm noktası ise 1985'te Robert Curl, Harold Kroto ve Richard Smalley fulleren denilen yapıyı keşfetmeleridir. Fulleren, karbon atomlarından oluşan kapalı kafes yapılardır. Bu yapılar çelikten daha güçlü, plastikten daha hafif, elektrik ve ısı iletkenliğine sahiptirler. İlk bulunan fulleren 60 karbon (C₆₀) atomundan oluşmaktadır (Curl, Kroto, & Smalley, 1997).

1990'lara gelindiğinde ABD, Avrupa ve Japonya'daki federal hükümetler nanoteknolojinin çeşitli dallarına yatırımlar yaparak nanobilimi geliştirmeye ve artarak çoğalan uygulamaları yaşamımıza dahil etmeye başlamıştır (Menceloğlu, 2008). Günümüzde hala aydınlatılmayı bekleyen yönlerinin olması, keşfedilen yeni özelliklerinden dolayı nano materyaller gelecekte dünya gündeminde çok daha fazla yer alacaktır.

Nano Yapıların Özellikleri ve Etkileri

Uzunluk skalasında 1 ile 100 nanometre arasındaki boyuta sahip materyaller nano yapı kategorisinde değerlendirilmektedir. Partikül üç boyutta da 100 nm'nin altında ise bu tür malzemeler nanopartikül, quantum dots, nanoshell ve nanoring; sadece iki boyutu 100 nm'nin altında ise nanotüp, nanotel ve nanofiber; yalnızca bir boyutu 100 nm'nin altında ise ince film, katman ve kaplama olarak isimlendirilir (Ersöz, Işıtan, & Balaban, 2018, s. 13). Nano boyutta madde, yığın haldeki fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinden (mekaniksel, termal, elektriksel, optik, manyetik, özgül yüzey alanı vs.) tamamen farklı ya da gelişmiş özellikler sergiler. Bu yeni kazanılan özelliklerin sebebi yüksek yüzey/hacim oranı, yüzey atomlarının benzersiz karakterleri, elektronik yapısının boyut bağımlılığı ve nano boyutta ortaya çıkan kuantum alan etkileridir (Luther, 2006). Şekil 2'de nano materyallerin uzunluk skalasında gösterimi yer almaktadır.



Şekil 2. Boyut skalasında nano materyallerin yerinin gösterimi.

Özgöl yüzey alanı (m^2/g).

Bir gram katının sahip olduğu yüzey alanı olarak tanımlanan özgöl yüzey alan, nano boyuttaki malzemelerde oldukça yüksektir. Bir malzemenin kütlesi başına yüzey alanı arttıkça, kendini çevreleyen malzemelerle temas yüzeyi artar ve bu artış temas halinde bulunduğu yüzeyler ile reaksiyon gösterme oranını da artırır. Artan yüzey alanı ve iyileştirilmiş reaktivite daha iyi katalizörler oluşturmaya yardımcı olur (Menceloğlu, 2008, s. 33). Yüzey alanındaki artışı ile temas alanındaki değişim şekil 3'te verilmiştir.

Nano boyutta oldukça yüksek olan bu özgöl yüzey alan özelliği, otomotiv yakıt sistemlerinde, gıda ve kimyasal ambalajlama gibi çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır (Peigney, Laurent, Flahaut, Bacsa, & Rousset, 2001, s. 509; Menceloğlu, 2008, s. 33).



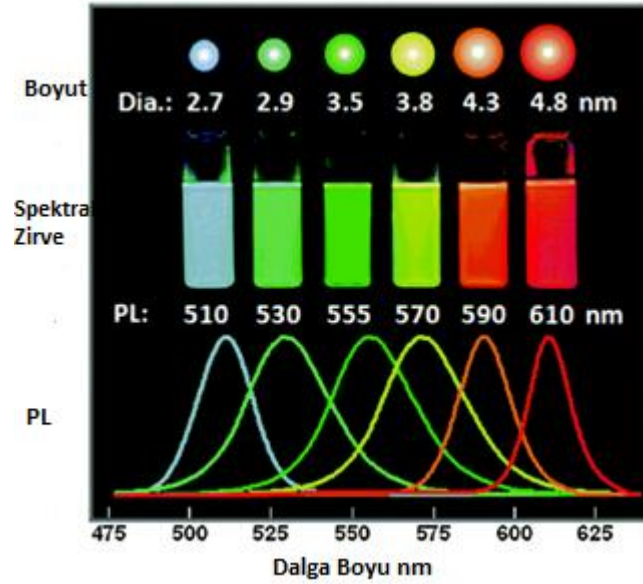
Şekil 3. Yüzey alanı artışıyla temas alanındaki değişiklik.

Manyetik özellikler.

Nano boyuta inildiğinde manyetik davranışta gelişmeler olur. Ana materyal ferromanyetik etkiye sahipken nano materyal paramanyetik etki gösterebilmektedir. Yapılan bir çalışmada silika kaplı paramanyetik nanopartiküllerin kanser hücrelerinin manyetik parçalanmasına olanak sağladığı bildirilmiştir. Manyetik nanopartiküllerin kullanım alanları, manyetik kayıt cihazları, biyosensörler, manyetik sıvılar, hedef ilaçların tasarlanması ve biyopropeller olduğu bildirilmiştir (Bergey vd., 2002, s. 296; Kaya, 2018, s. 3).

Optik özellikler.

Nanoparçacıkların optik özelliklerinden çok eski yıllardan beri faydalandığı, günümüze kadar ulaşmış tarihi eser statüsündeki resim ve heykellerde görülmektedir. 20 nm boyutundaki altın nanoparçacığı karakteristik kırmızı şarap rengi sergilerken, gümüş nanoparçacığının rengi sarımsı gri, platin ve palladyum nanoparçacıklarının ise siyahtır (Ersöz vd., 2018, s. 131). Dabbousi ve arkadaşları 2 nm'den 8 nm'ye kadar değişen aralıkta kadmiyum selenür (CdSe) kuantum noktalarının (kristal çapları genellikle 1-10 nanometre arasında) ultraviyole ışık altında görüntüsünü kaydetmiş; optik ve elektronik özelliklerinin boyutlarıyla değişim gösterdiğini bildirmişlerdir (Dabbousi vd., 1997). Nano boyutta kazanılan optik özellikler, kimyasal sensör, biyosensör, biyogörüntüleme, fotokataliz, elektrokataliz ve ışık saçan diyotlar gibi pek çok uygulama alanlarında kullanılmaktadır (Ersöz vd., 2018, s. 230).



Şekil 4. Aynı malzemenin daha küçük kuantum noktaları daha büyük bant aralığı enerjisi, daha düşük PL (photoluminescence) dalga boyu oluşturur (büyük kuantum noktaları kırmızı, küçük kuantum noktaları ise mavidir) (Wegner, & Hildebrandt, 2015).

Elektriksel özellikler.

Bir cismin elektriği iletebilme yeteneği elektriksel iletkenlik olarak tanımlanmaktadır. Maddeler temelde; iletken, yarı iletken ve yalıtkan olmak üzere üçe ayrılmaktadır (Tural, 2014, s. 18). Madde boyutunda meydana gelen değişim malzemenin iletkenlik özelliklerini de etkilemektedir. Örneğin makro boyutta yalıtkan olan silikon, nano boyuta indirildiğinde iletken özellik kazanır (Kumar, 2011, s. 137).

1911 yılında Heike Kamerlingh Onnes, helyum elementi üzerine yaptığı çalışmada, maddenin enerji iletkenliğinde direncin sıfır olduğu durumu keşfederek süper iletken malzeme teorisini ortaya atmıştır. Süper iletkenler, normal iletkenlere kıyasla oldukça yüksek akım taşıma, düşük sinyal dağılımı ve ışık hızına yakın hızlarda sinyal taşıma kapasitesine ve dirençsiz/kayıpsız elektrik akımını iletebilme özelliklerine sahiptirler (Onnes, 1913; Roberts, & Roberts, 1971).

Sumio Iijima tarafından 1991 yılında keşfedilen, C_{60} molekülünün esnetilmiş bir şekli olan karbon nanotüpleri, süper iletken özellikleri ve ince yapıları nedeniyle, transistor ve yakıt hücrelerinde, büyük TV ekranlarında, ultra-duyarlı sensörlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Karbon nanotüplerin elektriksel özellikleri silisyum gibi yarı iletken maddelere göre daha avantajlıdır. Dünyanın en büyük bilişim teknolojisi şirketlerinden biri olan Uluslar Arası İş Makineleri (IBM) nanotüpleri potansiyellerinden dolayı “silisyum ötesi geleceğin temeli” olarak adlandırmıştır (Iijima, 2002, s. 3; Ersöz vd., 2018, s. 34).

Termal özellikler.

Nano boyutta yüzey/hacim oranındaki değişimle açığa çıkan yüksek yüzey enerjisi erime noktasını ve sinterleme sıcaklığını düşürür (Tüylek, 2016). Reifengerger vd. yaptığı bir çalışmada 20 nm boyuta sahip altın nanoparçacıklarının erime noktasının yığın altının erime noktası (1336 Kelvin) ile benzerlik gösterdiğini; 20 nm altına inildiğinde ise erime noktasında belirgin bir düşüş olduğunu ortaya koymuşlardır (Castro, Reifengerger, Choi, & Andres, 1990).

Andre Geim ve Kostas Novoselov'un grafitten mekanik soyma yöntemiyle elde ederek keşfettikleri grafen (yaklaşık 0,345 nm) oldukça yüksek termal iletkenliğe sahiptir (Grafenin oda sıcaklığındaki ısı iletkenliği 5000 W/m.K'dır). Nano boyutta kazanılan termal özelliklerden; inşaat, gıda ve maden sektörü başta olmak üzere birçok alanda faydalanılmaktadır (Tsoukleri vd., 2009, s. 2399; Polat, & Fenercioğlu, 2014, s. 189; Karabulut, Buyruk, & Kılınç, 2018, s. 47).

Kimyasal özellikler.

Nano boyutta kimyasal özellik genel olarak reaktivite ve katalitik aktivite ile ilgilidir. Yüzey atom sayısının artışı nano partiküllerin katalizör olarak tercih edilmelerini sağlamaktadır. Makro boyutta altın inert özellik gösterirken; nano boyutta altın parçacıkları reaktif özellik sergilemektedir. Kazanılan reaktivite ve katalitik aktivitenin birleştirilmesiyle nano boyuttaki kimyasal özelliklerden; yakıtlar, yakıt piller ve patlayıcılar gibi alanlarda yararlanılmaktadır (Menceloğlu, 2008, s. 37; Güney, & Küçüksarıyıldız, 2019, s. 1828).

Mekanik özellikler.

Nano boyutta materyalin mekaniksel olarak genellikle mukavemet ve sertliği artmaktadır. Kullanılan nanopartikülün kimyasına, dağılma ve polimer matrisiyle fazlar arası etkileşimlere bağlı olarak çok daha hafif ve oldukça güçlü kompozitler üretilmektedir. Ayrıca 100 nm'nin altına inildikçe materyal süper plastik özellik sergilemektedir. Örneğin oldukça küçük partikül boyutuna sahip grafen, elmadan bile daha güçlü mekaniksel özelliklere sahiptir. Her iki materyalin de temelde yapısında karbon atomları bulunurken, elmadada bu atomlar üç boyutlu olarak kristalleşmiş, gerefende ise tek tabaka olarak hekzagonal yapıda bir araya gelmiştir. Bu farklı dizilim grafeni mekaniksel, optik, termal, elektriksel açıdan üstün kılmaktadır. Ayrıca nano yapıları seramik malzemeler, yüksek mekanik direnç ve sertlikleri sayesinde son yıllarda oldukça rağbet görmektedir (Menceloğlu, 2008, s. 34; Ersöz vd., 2018, s. 98).

Nanoteknoloji Uygulama Alanları

Nano boyutlu yapılar sahip oldukları eşsiz özelliklerinden dolayı tıp, gıda, enerji, elektronik, plastik, tekstil, otomobil, kozmetik ve havacılık gibi birçok endüstriyel sektörde kullanılmaktadır.

Günümüzde diyabet, kanser, Parkinson, Alzheimer gibi birçok hastalık insan sağlığını tehdit etmektedir. Hastalıkların tedavi edilebilmesi için en kısa sürede doğru tanının konulması elzemdir. Nano boyutta sensörler ve parçacıkların üretilmesiyle vücudumuz ve yaşayan sistemlerimiz hakkında ayrıntılı analiz ve keşifler yapma imkanı doğmuştur. Tıpta nanoteknolojiden en fazla yararlanılan alan ilaç salınımıdır. Nanoparçacıklara yüklenen ilaçlar, hasta vücuduna enjekte edilerek kanser hücreleri gibi hastalıklı hücreleri belirleyip sağlam hücrelere zarar vermeden bu hasarlı hücrelere ilacı ulaştırarak vücutta yok olmalarını sağlamaktadır. Günümüzde bu uygulamaya verilebilecek en güzel örnek kanser tedavisinde kullanılan nanoparçacıklara yüklenmiş kemoterapi ilaçlarıdır.

Hastalığın tanı aşamasında kullanılan manyetik özelliklere sahip demir oksit nanoparçacıkları tümörlü dokunun yerini tespit edebilmektedir. Vücutta var olduğu düşünülen tümöre karşı özel olarak geliştirilen antikorlar demir oksit nanoparçacıklarıyla işaretlenip vücuda enjekte edilir. Eğer tümör vücutta varsa işaretlen antikorlar tümör yüzeyinde bulunan antijenlere bağlanır ve gönderdikleri manyetik sinyaller sayesinde MRI cihazı tarafından algılanır ve teşhis edilmiş olur (Nikalje, 2015, s. 84; Ersöz vd., 2018, s. 36).

Gıda endüstrisinde nanoteknolojik uygulamalar genelde ambalaj malzemeleri ve nanosensörler üzerine yoğunlaşmıştır. Yapılan araştırmalar suyun saflaştırılması, hücre duvarı hasarı, mikro enkapsülasyon, koku giderme, dezenfeksiyon, antimikrabiye ve antifungal uygulamalar ve raf ömrünün iyileştirilmesinde nanoteknolojiden yararlanılabileceğini göstermektedir (Dursun, Erkan, & Yesiltas, 2010, s. 50; Polat, & Fenercioğlu, 2014, s. 188).

Yapılan araştırmalar aromatik bileşikler, vitaminler, mineraller, antimikrobiyaller, renklendiriciler, antioksidanlar, probiyotik mikroorganizmalar ve mikro besinler gibi aktif bileşiklerin nano boyutta enkapsülasyonunun gıda sektöründe önemli gelişmelere ortam sağlayacağını göstermektedir (Blundell, & Thurlby, 1987, s. 352; Borm vd., 2006, s. 27). Enkapsülasyon, koku veya aromayı hapsedmek, aktif bileşenlerin gıda matrisi ile etkileşimlerini kontrol etmek, aktif ajanların salınımını kontrol ederek hedeflenen zamanda ve belirli oranda kullanılabilirliğini sağlamak amacıyla gıda teknolojisinde kullanılmaktadır (Chang, & Chen, 2005, s. 256; Rashidi, & Khosravi-Darani, 2011, s. 725).

Nanopartiküllerin kullanımı, gıda ambalajının mekanik dayanıklılığını ve ısıya direncini artırır, gaz veya su buharı geçirgenliğini etkileyerek raf ömrünü uzatabilir. Örneğin, polimerler doğal olarak gazlara veya su buharına karşı geçirimsiz değildir, ancak polimer silikat nanokompozitler, gıda ambalajının gaz bariyerini, mekanik mukavemetini ve ısıya dayanıklılık gibi özelliklerini iyileştirerek raf ömrünü olumlu yönde etkilemektedir (Kotov, 2003; Krishna vd., 2005).

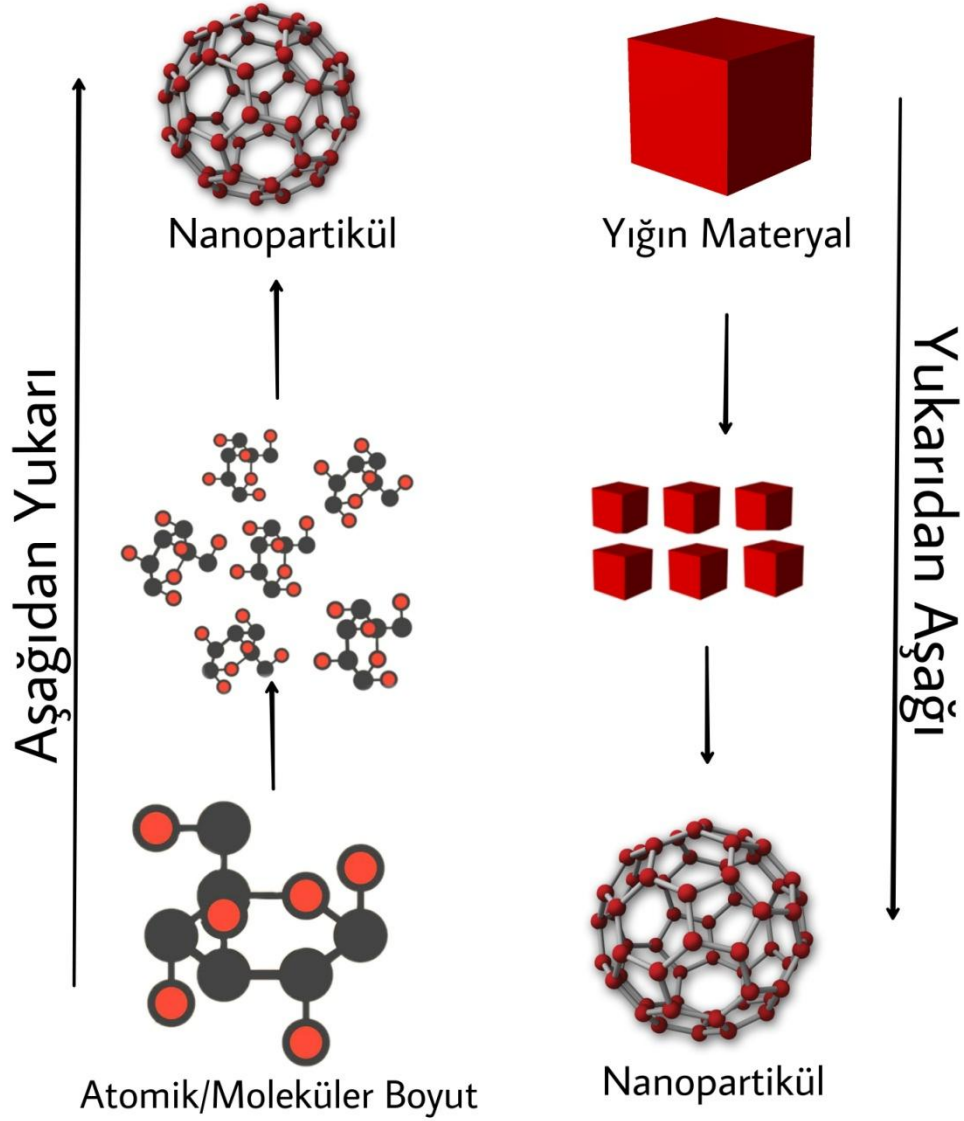
Paketlenmiş gıdalarda biriken gazları, patojenleri veya toksinleri tespit etmek için nanobiyosensör uygulamaları kullanılmaktadır. Böylece tüketicinin mikrobiyal açıdan risksiz, daha taze ve güvenilir gıdaya ulaşımı kolaylaştırılmıştır (Ponce, Roura, del Valle, & Moreira, 2008).

Nanoteknolojinin tekstil sektöründe uygulanmaya başlanmasıyla; kendini ışıkla temizleyen, antimikrobiyal, su geçirmez, geleneksel yöntemlerle üretilen malzemelere kıyasla daha sağlam ve uzun ömürlü, üstün özelliklere sahip kumaşların üretilmesine olanak sağlamıştır. Bilim insanları, kiri ve diğer organik malzemeleri yok etmek için güneş ışınları ile tepkimeye giren titanyum dioksit nanotabaka parçacıklarını geliştirmişler ve bu tabakayı pamuk üzerine kaplayarak kumaşın temiz kalmasını sağlamışlardır (Lines, 2008).

Enerji depolamaya yönelik nanoteknoloji uygulamaları, piller ve yakıt hücrelerinde nanopartiküllerin ve nanotüplerin kullanımını içerir. Nanoteknoloji, özellikle moleküler elektrokimyasal davranış sergilemesi şarj edilebilir pillerin performansını iyileştirmekte kullanılmaktadır. Nano lityum titanat kullanılarak üretilen lityum iyon piller, mevcut geleneksel pillere kıyasla 10-100 kat daha fazla şarj/deşarj oranlarına sahiptirler (Luther, 2006).

Nanopartikül Sentezi

Nano boyutta partikül sentezlemek iki temel yaklaşımla mümkündür. Bunlar şekil 5'te yer alan “Yukarıdan Aşağı” ve “Aşağıdan Yukarı” yaklaşımlarıdır (Ebin, 2008, s. 38). Bu iki yaklaşımla fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak nanopartikül sentezlenmektedir. Fiziksel ve kimyasal yöntemler pahalı ve toksik olmaları sebebiyle çok fazla tercih edilmemektedir. Buna karşı biyolojik yöntemler ise çevre dostu, güvenli ve ucuzdur (Abera, 2020).



Şekil 5. Nanopartikül sentezi için farklı fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemleri kullanan yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya yaklaşımlar.

Yukarıdan aşağı doğru (Top-Down).

Bu yöntem hacimsel malzemeye mekaniksel veya kimyasal işlemlerle enerji vererek nano boyuta indirilmesi temeline dayanmaktadır. En genel olarak fiziksel aşındırma ve mekaniksel öğütme bu yönteme örnek verilebilir. Bunun yanı sıra yukarıdan aşağıya olan üretim yöntemleri; elektro patlama, dağlama, ısı (termik) yöntem, dönen soğuk yüzeyde katılaştırma, gaz atomizörü, yüksek enerji, litografi, aşırı ultraviyole ve yumuşak litografi gibi üretim yöntemleri kullanılarak elde edilir. Bu üretim yönteminde oldukça yüksek enerjilere ihtiyaç duyulmasından dolayı pek tercih edilmemektedir (Ebin, 2008, s. 38; Ateş, 2015, s. 486; Tüylek, 2016, s. 138).

Aşağıdan yukarı doğru (Bottom-Up).

Aşağıdan yukarı doğru üretim mekanizmasında birleştirilerek sentezleme yapılır. Atomik veya moleküler yapılar kimyasal ve biyolojik yöntemlerle birleştirilerek nano boyuta çıkarılır ve sentez sağlanmış olur. Evrende doğal yollarla sentezlenen nano partiküller aşağıdan yukarı yöntemle oluşmaktadır. Protein içeren kompleks yapılardan biri olan DNA molekülleri, kendiliğinden gerçekleşmekte olan aşağıdan yukarı senteze örnektir. Bu yöntemle uygun koşullarda kendiliğinden de sentezlenebilen nanopartiküllerin üretim maliyeti yukarıdan aşağı yöneme göre oldukça düşüktür ve bu durum üretimde tercih sebebidir. Aşağıdan yukarıya olan üretim yöntemlerinde; asal gaz yoğunlaştırma, alev sentezi, kimyasal buhar yoğunlaştırma, moleküler huzme, atom tabaka çökmesi, yanma, yaş kimyasal sentez, elektro-patlama, lazer ablasyonu, sol-jel ve ultrasonik sprey piroliz gibi üretim yöntemleri de kullanılır (Luther, 2006, s. 7; Ateş, & Bahçeci, 2015, s. 486; Tüylek, 2016, s. 138).

Nanopartikül Sentezinde Yeşil Teknoloji

Nanopartikül üretiminin önündeki en büyük engel bu madde boyutuna sahip materyallerin meydana getirecekleri risklerin henüz tam bilinmiyor ve engellenemiyor olmasıdır. Ayrıca nano materyal üretim maliyetinin oldukça yüksek olması da nanoteknoloji önünde büyük bir problemdir. Nanopartikül sentezinde kimyasal yöntemler genellikle, parçacık reaktivitesini ve toksisitesini arttıran ve bileşimindeki öngörülemezlikten dolayı insan sağlığına ve çevreye zarar verebilecek birden fazla kimyasal molekülün oluşmasına neden olmaktadır. Bu durum toksik içerik barındırmayan, çevre dostu, yeşil sentez yöntemlerinin araştırılmasına sebep olmuştur (Doğanyigit vd., 2019).

Yeşil sentezle üretilen parçacıklar fiziko-kimyasal yaklaşımlarla sentezlenen materyallerden farklıdır. Aşağıdan yukarıya doğru yaklaşımla nanopartikül üretimi sağlanan yeşil sentezde, pahalı bir kimyasal indirgeme ajanının yerini bitki özleri, meyveler, bakteriler, mantarlar gibi doğal ve biyolojik varlıklar almaktadır. Biyolojik varlıklar, nanopartiküllerin üretimi için büyük bir potansiyele sahiptir. Kısacası yeşil sentezin; çevre dostu, sürdürülebilir, kimyasal kirlilik içermeyen, ucuz ve seri üretim için uygun olması nanopartikül üretiminde tercih sebebidir (Iravani, 2011; Jayaseelan vd., 2012; Gopinath vd., 2014).

Pahalı kimyasallar ve toksik içerik barındırmayan ayrıca yüksek enerji tüketimi olmadan doğal indirgeme, kapatma ve stabilize edici ajanlar kullanarak nano boyutta üretimi mümkün kılan biyosentez, yeşil sentez için en ideal yöntemdir (Hussain, Singh, & Singh, 2016).

Nanopartiküllerin biyosentezi, biyo-moleküllerin reaksiyon sırasında hem indirgeyici hem de stabilize edici ajanlar olarak hareket edebildiği, yeşil kimya yaklaşımlarıyla uyumlu bir yaklaşımdır (Chintamani, Salunkhe, & Chavan).

Gümüş Nanopartiküllerin Bitki Ekstraktı Kullanılarak Yeşil Sentezi

Soy metal nanopartiküller, dökme malzemeden önemli ölçüde farklılık gösteren, benzersiz optik, elektronik, mekanik, manyetik ve kimyasal özelliklerinden dolayı son yıllarda odak noktası haline gelmişlerdir (Li vd., 2007; Forough, & Fahadi, 2011). Soy metallerden olan altın ve gümüş geniş kullanım alanları, sağlık açısından sorun teşkil etmemeleri ve üstün özelliklerinden dolayı metal nanopartikül olarak sentezlenmesi daha çok tercih edilen elementlerdir (Rafique, Sadaf, Shaid, & Tahir, 2017).

Gümüş nanopartiküller; antimikrobiyal aktivite (Roy vd., 2019), elektriksel iletkenlik (Chang, & Yen, 1995), manyetik ve optik polarize edilebilirlik (Pileni, 2000), DNA sekanslama (Wu vd., 2014), yüzey zenginleştirilmiş Raman spektroskopisi (SERS) için mükemmel substrat olmaları (Yılmaz, 2014) gibi birçok kullanım alanında sergiledikleri üstün özelliklerinden dolayı çalışmaların odak noktası haline gelmişlerdir.

Gümüş nanopartiküller aynı kimyasal bileşime sahip daha büyük parçacıklara kıyasla kayda değer reaktivite, katalitik aktivite ve atomik davranışla sonuçlanan oldukça büyük bir yüzey alanına sahiptirler (Xu, Zeng, Lu, & Yu, 2006).

Kim ve arkadaşları gümüş nanopartiküllerin *Escherichia Coli* ve *Staphylococcus Aureus* patojenleri üzerine antibakteriyel özelliğini araştırmıştır. Yapılan çalışma sonucunda, *E. coli* düşük gümüş nanopartikül konsantrasyonunda inhibe edilirken, *S. aureus* üzerindeki büyümeyi inhibe edici etkinin hafif olduğu bildirilmiştir (Kim vd., 2007).

Gümüş nanopartiküllerin anti-kanser özelliğinin araştırıldığı bir çalışmada; sentezlenen metal nanopartiküllerin in vitro antikanser özelliklerini değerlendirmek için akış sitometrisi ve ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) teknikleri gibi farklı in vitro deneyler kullanılmıştır. Biyosentezlenmiş gümüş nanopartiküller, sırasıyla 200 ve 100 µg/ml IC50 konsantrasyonuna sahip HCT-116 kolon kanseri hücrelerinde azalmış hücre canlılığı ve artmış sitotoksosite gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu bulgular sonucunda sentezlenen gümüş nanopartiküllerin güçlü anti-kolon kanseri ilaçları olabileceği kanıtlanmıştır (Kuppusamy vd., 2016).

Hidrokoloidal gümüş nanopartiküllerin kümes hayvanı olan Japon Bildircını'nın diyetine dahil edilmesiyle bağırsak mikroflorasındaki değişimler incelenmiştir. 0, 5, 15 ve 25

mg/kg konsantrasyonlardaki gümüş nanopartikül içerikli içme suyu 12 gün boyunca Japon Bildircını'na verilmiştir. Deney sonunda 25 mg/kg gümüş nanopartikül konsantrasyonuna sahip içme suyunu tüketen hayvanların bağırsak mikroflorasında laktik asit bakteri popülasyonunda önemli ölçüde artış olduğu ifade edilmiştir (Sawosz *vd.*, 2007).

Lipopolisakkaritin (LPS) neden olduğu bağırsak toksisitesine karşı biyosentetik gümüş nanopartikül etkisi araştırılmıştır. AgNP'lerin, LPS'nin neden olduğu toksisiteyi azaltacak potansiyele sahip olduğu bildirilmiştir (Öztürk-Küp *vd.*, 2020).

Gümüş nanopartiküllerin biyosentezi, çoğunlukla indirgeme/oksidasyon reaksiyonlarını içeren aşağıdan yukarıya bir yaklaşımdır (Prabhu, & Poulouse, 2012).

Gümüş nanopartikül biyosentezi için; bitki ekstraktları (Akhtar *vd.*, 2013), bakteri (Saifuddin *vd.*, 2009), mantar (Li *vd.*, 2012), alg (El-Rafie *vd.*, 2013) vb. canlı mikroorganizmalardan faydalanılmaktadır. Sentez için bitki özütlerinin daha çok tercih edilmesinin sebebi, bunların kolayca elde edilebilmesi, yeşil sentez için uygun olmaları ve toksik olmamaları, gümüş iyonlarının indirgenmesine yardımcı olabilecek çok çeşitli metabolitlere sahip olmalarıdır (Prabhu, & Poulouse, 2012).

Tipik gümüş nanopartikül sentezinde, gümüş metal tuzların aglomerasyonunun önlenmesi ve yüzeyin pasifleştirilerek indirgenmenin sağlanmasıyla, nano boyutta sentezi mümkün kılmak adına ortamda stabilizatör ve güçlü bir indirgeyici madde bulunması elzemdir (Hartlieb, Saunders, & Raston, 2009). Bitki özleri sahip oldukları fitokimyasallar ile Ag^+ iyonlarını Ag^0 'a indirgeyerek nano boyutta sentezin gerçekleşmesini sağlamaktadırlar. İlgili ana fitokimyasallar terpenoidler, flavonlar, ketonlar, aldehytler, amidler ve karboksilik asitlerdir. Flavonlar, organik asitler ve kinonlar, iyonların anında indirgenmesinden sorumlu olan suda çözünür fitokimyasallardır (Prabhu, & Poulouse, 2012).

Tarhun bitkisinin fitokimyasal, flavonid ve fenolik bileşik içeriği sebebiyle gümüş nanopartikül sentezinde indirgeyici ajan olarak kullanılabileceği Omidı ve ark. tarafından yapılan çalışmada görülmüştür (Omidı *vd.*, 2018).

Nanopartikül sentezinde kullanılan yöntemlerin dışında son çalışmaların odağı; gümüş nanopartiküllerin verimini ve raf ömrünü (stabilite) minimum yatırımla arttırmak için pH, ışık, sıcaklık, tampon gücü ve konsantrasyonu gibi reaksiyon koşullarını, biyokütle ve substrat konsantrasyonu, karıştırma hızı ve maruz kalma süresi gibi parametreleri optimize etmektir (Korbekandi, Ashari, Irvani, & Abbasi, 2013; Saxena, Sharma, Sharma, & Singh, 2016).

İşlem parametrelerinin optimize edilmesi, herhangi bir sentez prosedürünün geliştirilmesinde kritik bir adımdır (Pourmortazavi, Taghdiri, Makari, & Rahimi-Nasrabadi,

2015). Matematiksel modellerin ve istatistiksel analiz yöntemlerinin birlikte kullanılarak yüksek verimin uygun ekonomik koşullarda elde edildiği optimum koşulların belirlenmesi için değişken parametrelerin optimizasyonu prosesin en önemli basamağıdır (Şahin, & Özgen, 2020).

Alan Yazın Derlemesi

Bitki ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartikül sentez çalışmaları.

Bitki ekstraktları kullanılarak gümüş nanopartikül sentezi temel olarak, belirli konsantrasyonda ayarlanmış gümüş nitrat (AgNO_3) çözeltisine bitki ekstraktı ilave edilerek, ekstrakta bulunan biyoaktif bileşiklerin Ag^+ iyonlarını Ag^0 'e indirgemesi sonucu gerçekleşmektedir. Literatürde bitki ekstraktları kullanılarak gümüş nanopartikül sentezinin gerçekleştirilip karakterizasyonun yapıldığı pek çok çalışma bulunmaktadır.

Parthenium cinsi bitki yaprakları kullanılarak gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. UV-Vis spektroskopisi ve transmisyon elektron mikroskopuyla sentezlenen nanopartiküller karakterize edilmiş olup parçacık boyutunun yaklaşık 50 nm olduğu kaydedilmiştir (Parashar, Parashar, Sharma, & Pandey, 2009).

Çay bitkisi yaprakları ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezinin gerçekleştirildiği çalışmada; sentezlenen nanopartiküller, UV-vis spektroskopisi, X-ışını kırınımı (XRD), transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ve Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi kullanılarak karakterize edilmiştir. XRD analizi, sentezlenen gümüş nanopartiküllerin yüz merkezli kübik yapıya sahip olduğunu; TEM görüntüsü ise partikül boyutunun 4 nm olduğunu göstermektedir (Loo, Chieng, Nishibuchi, & Radu, 2012).

Turunçgil (portakal, greyfurt, tangelo, limon ve misket limonu) kabuğu ekstraktları kullanılarak gümüş nanopartiküllerin mikrodalga destekli yeşil sentezi incelenmiştir. Mikrodalga parametreleri Box – Behnken tasarımı kullanılarak zaman (1,5 dk, 5 dk ve 15 dk), sıcaklık (75 °C, 90 °C ve 100 °C), ve basınç (15 psi, 17 psi ve 20 psi) parametreleri için optimize edilmiştir. Optimum değerler; 15 dk, 90 °C ve 15 psi olarak kaydedilmiştir. Gümüş nanopartikül sentezinde yalnızca portakal kabuğu ekstraktı başarılı olmuştur. Tüm narenciye ekstraktlarının gaz kromatografisi – kütle spektrometresi ile analizi sonucunda; portakal kabuğu ekstraktının nanopartikül sentezini gerçekleştirebilmesinin sebebi olarak aldehytler gösterilmiştir. Nanopartikül varlığı UV-Vis spektroskopisi, XRD, floresan emisyon spektroskopisi ve TEM ile doğrulanmış, ortalama partikül çapının $7,36 \pm 8,06$ nm olduğu bildirilmiştir (Kahrilas vd., 2014).

Cucurbitaceae familyasına ait önemli tıbbi bitkilerden olan *Momordica cymbalaria* bitkisinin meyve özleri kullanılarak gümüş nanopartikül sentezlenip karakterizasyonu yapılmış ve antimikrobiyal, antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Yeşil sentez ile nanopartikül eldesi, normal şartlar altında meyve özü ve AgNO₃ çözeltisinin karıştırılarak 8 saat inkübasyonu sonucunda gerçekleşmiştir. Çözeltideki indirgeme reaksiyonundan kaynaklanan renk değişimi gözlemlenmiş ve çeşitli zaman aralıklarında (1,5 ile 8 saat) UV-Vis spektroskopisi ile 300 – 700 nm aralığında taranmıştır. Yüzey plazmon rezonansı 450 nm’de kaydedilmiştir. Antimikrobiyal aktivitesi agar kuyu difüzyon yöntemiyle, *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Streptococcus pneumoniae* mikroorganizmalarına karşı araştırılmıştır. *Momordica cymbalaria* gümüş nanopartiküller kullanılan bu mikroorganizmaların tamamında antimikrobiyal aktivite sergilemişlerdir. *Momordica cymbalaria* gümüş nanopartiküllerine karşı en duyarlı olan bakterilerin *K. pneumoniae* ve *E. coli* olduğu tespit edilmiştir. Antioksidan aktivitesi DPPH serbest radikal temizleme deneyi ile araştırılmıştır. Farklı konsantrasyonlarda (100, 200, 300, 400 ve 500 µg/ml) hazırlanan *Momordica cymbalaria* gümüş nanopartiküllerin antioksidan aktivitesi meyve özü ile karşılaştırılmıştır. Meyve özünün serbest radikal süpürme aktivitesi %60,4 iken *Momordica cymbalaria* gümüş nanopartiküllerin ise %74,2 olduğu kaydedilmiştir. *Momordica cymbalaria* gümüş nanopartiküllerin artan antioksidan aktivitesi, meyve ekstraktının mevcut biyoaktif bileşiklerinin daha geniş bir yüzey alanına sahip küresel şekilli nanopartiküller üzerinde adsorpsiyonuna bağlanmıştır (Swamy, Akhtar, Mohanty, & Sinniah, 2015).

Mikrodalgaın nanopartikül sentez hızına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, *Aerva lanata* isimli bitkinin yaprak ekstraktı kullanılarak altın ve gümüş nanokatalizör sentezlenmiştir. Mikrodalga ile ısıtmanın oluşum hızı üzerindeki etkisini değerlendirmek için kontrol olarak mikrodalga ışıması olmadan ortam koşullarında sentez gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulgular mikrodalga ışımasının yeşil nano sentezde oldukça büyük zaman tasarrufu sağladığını göstermektedir. Ayrıca aynı yöntem kullanılarak sentezlenen altın nanopartiküllerinin boyutu 18,62 nm iken gümüş nanopartiküllerin boyutunun 17,97 nm olduğu belirtilmiştir (Joseph, & Mathew, 2015).

İndirgeyici ajan olarak Mavi Okaliptüs (MO) yaprak ekstraktı kullanılarak mikrodalga destekli gümüş nanopartikül sentezlenerek antibakteriyel aktiviteleri incelenmiştir. 1mM AgNO₃ çözeltisi ile MO yaprak ekstraktı karıştırılarak (4:1 v/v) 30 sn boyunca 2450 Mhz mikrodalga ışımasına tabi tutulmuştur. Mavi Okaliptüs gümüş nanopartikül (MO-AgNP) oluşumu, başlangıçta hazırlanan çözelti renginin sarıdan koyu kahverengiye dönmesi ile teyit

edilmiştir. Yeşil sentezle elde edilen MO-AgNP'ler UV-Vis spektroskopisi, XRD, TEM, SEM-EDX, TGA (termogravimetrik analiz) ve FT-IR analizleri ile karakterize edilmiştir. Mikrodalga destekli sentezde partikül boyutu 1,9 – 4,3 nm aralığında iken mikrodalga ışımasına tabi tutulmadan indirgenmenin kendiliğinden olduğu sentezde partikül boyutunun 5-25 nm arasında olduğu belirtilmiştir. Ayrıca mikrodalga kullanımı geleneksel ısıtmaya oranla reaksiyon hızını 20 kat arttırdığı; düşük pH ve sıcaklığın ise daha büyük boyuta sahip partikül oluşturduğu ifade edilmiştir. MO-AgNP'lerin *E. Coli*, *P. Aeruginos*, metisiline duyarlı ve dirençli *S. Aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. MO ekstraktının tek başına aynı mikroorganizmalar üzerinde çok düşük inhibisyon sağlarken; MO-AgNP ise oldukça yüksek inhibe edici aktivite sergilemiştir (Ali vd., 2015).

Polyalthia longifolia bitki ekstraktının indirgeyici ajan olarak kullanıldığı gümüş nanopartikül sentezinde güneş ışığının reaksiyon oluşumuna etkisi incelenmiştir. Biyosentez için 1 mM AgNO₃ çözeltisi bitki ekstraktı ile karıştırıldıktan sonra güneş ışığı altına bırakılarak belirli aralıklarda UV-Vis spektroskopisi ile taranmıştır. SPR (yüzey plazmon rezonansı) pik değeri maksimum seviyeye 30 dakika sonunda ulaşmıştır. Bu sonuca göre, 30 dakika, gümüş nanopartiküllerin foto indüklenmiş sentezi için optimum maruz kalma süresi olarak kabul edilmiştir. AgNO₃ konsantrasyonunun gümüş nanopartikül sentezi üzerindeki etkisi, % 2 bitki ekstraktı ve 30 dakika güneş ışığına maruz kalma süresinde 1 mM ile 6 mM aralığında taranmıştır. SPR bandı 4 mM konsantrasyonda 30 dakika boyunca artmıştır fakat 5 ve 6 mM konsantrasyonda artış 15 dk boyunca gözlemlenmiştir. 4 mM AgNO₃ konsantrasyonu mevcut çalışma için optimal değer olarak belirlenmiştir (Kumar, Bano, Mohan, Singh, & Hasan, 2016).

Tarhun bitkisinin sulu ekstraktı kullanılarak yapılan bir çalışmada gümüş montmorillonit (MMT) nanokompozit (Ag-MMT-NP) sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Ag-MMT-NP'lerin yüzey plazmon rezonansını gösteren pik değeri UV-Vis spektrumunda 437 nanometrede gözlemlenmiştir. Geçirimli elektron mikroskobuna (TEM) göre AgNP'lerin ortalama parçacık boyutu 25,12 nm olarak belirlenmiştir. Ag-MMT-NP'lerin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesinde disk difüzyon yöntemi kullanılmış ve farklı konsantrasyonlarda hazırlanan AgNP'lerin *E. Coli* ve *S. Aureus* mikroorganizmaları üzerinde inhibisyon sağladığı bildirilmiştir (Omid vd., 2018).

Elephantopus scaber bitkisi kullanılarak gümüş nanopartiküllerin mikrodalga destekli yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen *elephantopus scaber* nanopartiküllerinin FT-IR, UV-Vis spektroskopisi, TEM, XRD analizleri ile karakterizasyonu yapılmış olup; antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesi test edilmiştir. UV-Vis spektroskopisinde yüzey

plazmon rezonans tepe noktasını 420 nm'de vermiş olması nano boyutta sentezin gerçekleştirildiğini desteklemektedir. FT-IR analizi sonucuyla aynı fitokimyasalların ve fonksiyonel grupların hem *elephantopus scaber* bitki ekstraktında hem de *elephantopus scaber* gümüş nanopartikülünde olduğu ifade edilmiştir. Bu sonuç *E. scaber* bitki ekstresinin gümüş nanopartikül sentezinde güçlü bir indirgeyici ajan olduğunu kanıtlamıştır. Transmisyon elektron mikroskobu altında partikül boyutunun ortalama 37.86 nm olduğu, şeklinin ise küresel olduğu gözlemlenmiştir. *E. scaber* gümüş nanopartikülün antioksidan aktivitesi *E. scaber* bitki ekstraktı ve askorbik asite karşı kıyaslanmış ve kullanılan her konsantrasyonda (12.5, 25, 50, 100 ve 200 µg/ml) *E. scaber* gümüş nanopartikülün serbest radikal süpürme aktivitesi daha yüksek çıkmıştır. *E. scaber* gümüş nanopartikülün antimikrobiyal ve antifungal aktivitesi agar kuyu difüzyon yöntemi kullanılarak; *Bacillus subtilis*, *Lactococcus lactis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus penicillioides* mikroorganizmalarına karşı değerlendirilmiş olup *E. scaber* bitki ekstraktına kıyasla daha iyi bir inhibisyon gerçekleştirmiştir (Francis, Joseph, Koshy, & Mathew, 2018).

Çinko tellurid kuantum noktalarının (ZnTe-QD) incir ağacı yaprağı ekstraktı kullanılarak yeşil sentezi için hızlı ve etkili teknikler olarak ultrasonik ve mikrodalga desteği araştırılmıştır. Sentezlenen numuneler, X-ışını kırınımı (XRD), transmisyon elektron mikroskobu (TEM), ultraviyole görünür absorpsiyon, fotoluminesans ve Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi gibi farklı tekniklerle karakterize edilmiştir. TEM görüntüleri ile ortalama 8 nm boyutunda nanopartiküllerin oluşumu doğrulanmıştır. Optik karakterizasyonda ise 390 nm civarında geniş bir absorpsiyon bandı ve 463 nm'de yoğun bir emisyon zirvesi ZnTe-QD'lerin sentezlendiğini netleştirmiştir. Kullanılan her iki yöntemle de nanopartikül sentezi normal biyosentez yöntemlerine kıyasla oldukça kısa sürelerde gerçeklemiştir. Ayrıca ZnTe-QD'lerin antioksidan, antimikrobiyal ve antifungal potansiyelleri bitki ekstraktına karşı araştırılmıştır. ZnTe-QD'lerin serbest radikal süpürme aktiviteleri %94-98 arasındayken standart trolox çözeltisinin %97-99 aralığındadır. Örneklerin antibakteriyel potansiyelleri iki Gram (+) (*B. subtilis* ve *S. aureus*) ve iki Gram (-) (*E. coli* ve *P. aeruginosa*) bakteriye karşı incelenmiştir. Elde edilen bulgular ZnTe-QD'lerin bu dört mikroorganizma üzerinde inhibe edici olduğunu fakat en yüksek antibakteriyel aktiviteyi *P. aeruginosa*'ya karşı sergilediğini göstermektedir. Örneklerin antifungal aktiviteleri için, *Candida albicans* ve *Aspergillus oryzae* suşları kullanılmış; 6 ile 12,4 mm zon çapında inhibisyon olduğu belirtilmiştir (Alvand, Rajabi, Mirzaei, & Masoumiasl, 2019).

Sentetik larvasitlerin sık kullanımı birçok sivrisinek türünde direncin gelişmesine ve çevre kirliliğine neden olmaktadır. Tarhun uçucu yağının iyonik jelleşme yöntemi kullanılarak kitosan nanokapsüllerinde enkapsüle edilerek sentezlendiği bir çalışmada, sentetik larvasitlere alternatif olabileceği araştırılmıştır. Nanoenkapsülasyon FT-IR analizi ile doğrulanmıştır. Nanokapsüllerin partikül boyutu 203 ± 16 nm olarak belirlenmiştir ve sıtma hastalığına sebep olan *Anopheles Stephensi* sivrisineğinin larvaları üzerinde 10 gün boyunca larvasidal aktivite göstermiştir. Nanoenkapsüle tarhun uçucu yağı, uzun süreli aktivite göstermesi ve çevre dostu olması sebebiyle sentetik larvasitlerin yerine kullanılabilecek potansiyele sahip oldu bildirilmiştir (Osanloo vd., 2019).

Kekik uçucu yağı kullanılarak yeşil yolla elde edilen gümüş nanopartikül sentezinde pH'nın (7, 8, 9 ve 10 aralığında) sentez üzerine etkisi değerlendirilmiş, antimikrobiyal aktivitesi, morfolojisi ve fizikokimyasal stabilitesi belirlenmiştir. TEM ile elde edilen NP morfolojisinde AgNP pH 7, AgNP pH 8 ve AgNP pH 9'da küresel şekilde NP varlığı; AgNP pH 10'da çubuk şeklinde NP varlığı gözlemlenmiştir. Ortalama partikül çapının tüm pH değerleri için yaklaşık 90 nm olduğu bildirilmiştir. Ortalama parçacık boyutunun pH artışıyla doğru orantıda arttığı belirtilmiştir. Ayrıca yeşil yolla sentezlenen AgNP'ler *E. Coli* ve *S. Aureus*'a karşı oldukça yüksek antimikrobiyal aktivite sergilemiştir (de Melo vd., 2020).

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Materyal ve Yöntem

Materyal

Çalışmada kullanılan tarhun bitkisi yaprakları Bayburt ili Demirözü ilçesindeki yerel yetiştiricilerinden temin edilmiştir (2020).

Kullanılan besiyerleri.

Tryptic Soy Broth Besiyeri (TSB) (g/lt) (Merck / Almanya) : 3 g TSB saf su ile 100 ml'ye tamamlanarak hazırlanmış olup otoklavda 121 °C'de 15 dk sterilize edilmiştir.

Tryptic Soy Agar Besiyeri (TSA) (g/lt) (Merck / Almanya) : 10 g TSA saf su ile 250 ml'ye tamamlanarak hazırlanmış olup otoklavda 121 °C'de 15 dk sterilize edilmiştir.

Potato Dextrose Agar Besiyeri (PDA) (g/lt) (Merck / Almanya) : 9,75 g PDA saf su ile 250 ml'ye tamamlanarak hazırlanmış olup otoklavda 121 °C'de 15 dk sterilize edilmiştir. Otoklav sonrası sıcaklığı 45°C - 50°C iken steril % 10'luk tartarik asit ile pH: 3,5 olarak ayarlanmıştır.

Yöntem

Tarhun ekstraktının hazırlanması.

Kuru tarhun örnekleri öğütülerek sızdırmaz örnek kaplarına 5 g olacak şekilde tartılmıştır. Çözücü olarak örnek kaplarına 50 ml saf su ilave edilmiştir. Ekstraksiyon karanlık koşullarda, oda sıcaklığında 24 saat boyunca mekanik çalkalayıcıda gerçekleştirilmiştir. Süre sonunda karışım kaba filtre kağıdı kullanılarak filtre edilmiştir. Elde edilen ekstrakt 50 ml'ye saf su ile tamamlanarak yeşil sentez için +4 °C'de karanlık koşullarda muhafaza edilmiştir.

Gümüş nanopartiküllerin mikrodalga destekli yeşil sentezi.

Gümüş nanopartiküllerin mikrodalga (Beko, MD 1510) ışıması yardımıyla yeşil sentezinde Parveen, Ahmad, Malla, ve Azaz (2016) uyguladıkları yöntem modifiye edilerek yeşil sentez gerçekleştirilmiştir. Tez çalışması kapsamında mikrodalga uygulaması kullanımı ile maddenin sıcaklığını daha hızlı ve etkili biçimde artırarak sentez süresini kısaltmak amaçlanmıştır.

Mikrodalga sonrası çözeltide meydana gelen renk değişimi Ag^+ iyonlarının Ag^0 'a indirgendiğinin bir kanıtı olarak kabul edilmiştir. Solüsyonlardaki nanopartikül varlığı UV-vis spektrofotometre (Shimadzu, UV-1800) ile yapılan ölçümlerle de desteklenmiş olup gümüş nanopartiküllerin UV spektral zirveleri 400 ila 480 nm arasında olduğu literatürde belirtilmiştir (Sreeram, Nidhin, & Nair, 2008; Serdar, Albay, & Sökmen, 2019).

Deneme planı.

Mikrodalga fırında gümüş nanopartikül sentezinin incelenmesi, bağımsız değişkenlerin seçimi ve seçilen değişken parametrelerin sınır koşullarının belirlenmesi amacıyla ön denemeler yapılmıştır. Ön denemeler 1 – 10 mM $AgNO_3$ konsantrasyonu, 3 farklı mikrodalga güç seviyesi, 2 - 10 dk işlem süresi ve % 5 – 15 tarhun ekstrakt konsantrasyonu aralıklarında yapılarak mikrodalga fırında nanopartikül sentezi incelenmiştir.

Yapılan ön demeler sonucunda düşük mikrodalga güç seviyelerinde nanopartikül oluşumunun gerçekleşmediği görülmüştür. Benzer şekilde işlem süresinin 5 dk altında olduğu denemelerde nanopartikül üretimi sağlanamazken, işlem süresinin artışı ile nanopartikül üretimi gerçekleştirilmiştir. $AgNO_3$ konsantrasyonunun 5 mM'ın altında olduğu koşullarda ise yüksek mikrodalga güç seviyelerinde 2 ile 10 dk arasında değişen işlem süreleri boyunca işleme tabi tutulan çözeltide nanopartikül sentezi gerçekleşmemiştir. $AgNO_3$ ve tarhun ekstrakt konsantrasyonundaki artış nanopartikül sentezini olumlu yönde etkilemiştir. Ön deneme çalışmaları sonucunda bağımsız değişkenlerin alt ve üst sınır değerleri belirlenerek bu değerler doğrultusunda optimizasyon çalışması gerçekleştirilmiştir. Belirlenen bağımsız değişkenler ve sınır değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Mikrodalga gücünün belirlenmesi.

Nanopartikül sentezi için sabit mikrodalga güç seviyesi kullanılmış olup mikrodalga fırınının gücü 2 litre (L) testi kullanılarak hesaplanmıştır. Sıcaklığı 20 ± 2 °C olan 2 litre saf su, 500 ml hacimde 4 adet cam beher içerisine konulmuştur. Beherlerde bulunan saf suyun sıcaklıkları termometre ile ölçülüp kayıt altına alındıktan sonra beherler mikrodalga fırın içerisine yerleştirilerek mikrodalga fırın, gücü hesaplanmak istenilen ayar 2 dk 2 sn çalıştırılmıştır. İşlem süresi sonunda beherlerde bulunan saf suyun sıcaklıkları tekrar ölçülerek mikrodalga gücü eşitlik 1'de verilen denklem üzerinden hesaplanmıştır (Alifakı, & Demirkol, 2016).

$$P(W) = \frac{70(\Delta T_1 + \Delta T_2 + \Delta T_3 + \Delta T_4)}{2} \quad (1)$$

Mikrodalga destekli nanopartikül üretim koşullarının optimizasyonu.

Tarhun gümüş nanopartiküllerin optimizasyon çalışmasında Yanıt Yüzey Yöntemi kullanılarak değişken parametrelerin etkilerinin belirlenmesi ile analiz süresini kısaltmak ve test sayısını azaltmak amaçlanmıştır. Bu amaçla gümüş nanopartiküllerin spektrofotometrik olarak tespit edildiği 400 – 480 nm dalga boyu aralığında verdiği absorbans değerinin, farklı üretim parametreleri ile ilişkisini veren matematiksel formül tespit edilmiştir. Deney tasarımı ve istatistiksel analizler Design Expert 12 (Stat-Ease) paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Üst başlıklarda belirlenen gümüş nanopartiküllerin yeşil sentez yöntemi ile Tablo 1’de verilen çalışma aralıkları doğrultusunda değişken parametrelerin optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu tez çalışmasında tarhun gümüş nanopartikül sentezi için mikrodalga işlem süresi (dk), AgNO₃ konsantrasyonu (mM) ve tarhun ekstrakt konsantrasyonu (% v/v) olmak üzere 3 farklı parametre optimize edilmiştir. Optimizasyon için seçilen bağımsız değişkenlere yanıt olarak ise $\cong$ 450 nm dalga boyunda tespit edilen absorbans değerleri belirlenmiş olup; değişken parametrelerin yanıt üzerindeki etkilerinin belirlenmesinde Box – Behnken deney tasarım dizaynı kullanılmıştır. Box – Behnken deney tasarım dizaynına göre 3 tanesi merkez noktada (İşlem süresi 7,5 dk, AgNO₃ konsantrasyonu 7,5 mM ve ekstrakt konsantrasyonu %10) olmak üzere toplam 15 deneme gerçekleştirilmiştir (Tablo 2.).

Regresyon analizlerinde eşitlik 2’de verilen 3. dereceden polinomal denklik kullanılmıştır. Bu eşitlikte Y, absorbans değerini; X, değerleri bağımsız değişkenleri (AgNO₃ konsantrasyonunu, işlem süresini ve tarhun ekstrakt konsantrasyonunu) ifade ederken; β değerleri ise regresyon katsayılarını belirtmektedir.

$$Y = \beta_0 + \sum \beta_i X_i + \sum \beta_{ij} X_i X_j + \sum \beta_{ii} X_i^2 + \sum \beta_{iij} X_i^2 X_j + \sum \beta_{iii} X_i^3 \quad (2)$$

Bağımsız değişkenlerin optimizasyonunda absorbans değerinin maksimize edildiği istenilirlik (desirability) değerinin 1 olduğu koşullar tercih edilmiştir.

Tablo 1. Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi İçin Belirlenen Bağımsız Değişkenlerin Alt ve Üst Sınır Değerleri

Bağımsız İşlem Değişkenleri	Birim	Sembol	Faktör Seviyeleri			
			Kodlanmış	-1	0	+1
İşlem Süresi	dk	X ₁		5	7,5	10
AgNO ₃ Konsantrasyonu	mM	X ₂	Gerçek	5	7,5	10

Tarhun Ekstrakt Konsantrasyonu	% v/v	X ₃	5	10	15
--------------------------------	-------	----------------	---	----	----

Tablo 2. Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentez Koşullarının Optimizasyonu Aşamasında İzlenecek Olan Box-Behnken Deneme Dizaynı

Deneme No	İşlem Süresi (dk)	AgNO ₃ Konsantrasyonu (mM)	Ekstrakt Konsantrasyonu (% v/v)
1	7,5	7,5	10
2	10	5	10
3	7,5	10	15
4	10	7,5	15
5	5	5	10
6	5	7,5	5
7	7,5	5	15
8	7,5	7,5	10
9	5	7,5	15
10	7,5	10	5
11	10	7,5	5
12	7,5	7,5	10
13	10	10	10
14	7,5	5	5
15	5	10	10

İşlem süresi.

Farklı sürelerde mikrodalga ışımasına maruz kalmanın gümüş nanopartikül sentez miktarına etkisi araştırılmıştır. 5 dk, 7,5 dk ve 10 dk zaman aralıkları kullanılarak elde edilen çözeltinin absorbansı UV – vis spektroskopisinde 200 – 700 nm dalga boyu aralığında taranarak optimize edilmiştir.

AgNO₃ çözeltisi konsantrasyonu.

Optimizasyon için 5mM, 7,5mM ve 10 mM AgNO₃ çözeltisi kullanılmıştır. Elde edilen çözeltinin absorbansı UV – vis spektroskopisinde 200 – 700 nm dalga boyu aralığında taranarak optimize edilmiştir.

Tarhun ekstrakt konsantrasyonu.

Tarhun ekstrakt konsantrasyonunun gümüş nanopartikül sentezindeki etkisi araştırılmıştır. %5, %10 ve %15 konsantrasyonda ekstrakt kullanılarak sentez

gerçekleştirilmiştir ve elde edilen çözeltinin absorbansı UV – vis spektroskopisinde 200 – 700 nm dalga boyu aralığında taranarak optimize edilmiştir.

Optimize edilen koşullarda mikrodalga desteği ile tarhun ekstraktından gümüş nanopartikül eldesi.

Gümüş nanopartiküllerin mikrodalga ışıması yardımıyla yeşil sentez basamakları aşağıdaki gibidir.

1. 5 g kurutulmuş tarhun üzerine 50 ml saf su ilave edilerek oda sıcaklığında, karanlık koşullarda 24 saat mekanik çalkalayıcıda bekletilmiştir. Süre sonunda kaba kaba filtre kağıdı ile süzölmüştür. Süzöntü 50 ml'ye saf su ile tamamlanarak ekstrakt hazırlanmıştır.
2. 84,936 g AgNO_3 tartılmış ve 500 ml'ye saf su ile tamamlanarak 1 M AgNO_3 stok çözeltisi hazırlanmıştır.
3. 14,802 ml tarhun ekstraktı ve 0,989 ml 1 M AgNO_3 çözeltisi 250 ml'lik erlen mayer içine alınarak toplam hacim 100 ml olacak şekilde saf su ilave edilmiştir.
4. Çözelti 5,249 dk boyunca 833 W güce sahip mikrodalga ışımasına maruz bırakılmıştır. Süre sonunda gümüş nanopartikül oluşumunu doğrulamak için ultraviyole görünür spektroskopisinde 200 – 700 nm dalga boyu arasında absorbans ölçümü alınmıştır.
5. Daha sonra çözelti 50 ml'lik santrifüj tüplerine alınarak 5000 rpm'de 20 dk boyunca santrifüj edilmiştir. Sıvı kısım uzaklaştırılmıştır ve çökelti saf su ile 2 kez yıkanmıştır.
6. Elde edilen çökelti 60 °C'de kurutularak karakterizasyon ve antimikrobiyal aktivite testi için muhafaza edilmiştir.

UV-vis spektrum analizi.

Sentezlenen gümüş nanopartiküllerin absorbans değerleri UV-vis spektrofotometrede (Shimadzu, UV-1800) 200 - 700 nm dalga boyu aralığında 1 nm aralıkla taranmıştır. Optimizasyon için maksimum absorbans noktaları kaydedilmiştir. Tarama için kuvarz küvet kullanılmış olup gerekli durumlarda solüsyonlar saf su ile 5 veya 10 kat seyreltilmiştir.

Gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu.

Optimum koşullarda sentezlenen gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu için taramalı elektron mikroskobu (SEM), Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve X-ışınları kırınım difraktometresi (XRD) analizleri yapılmıştır.

Taramalı elektron mikroskobu (SEM).

Gümüş nanopartiküllerin boyut ve morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM) (FEI, Nova Nano SEM 450) kullanılarak tespit edilmiştir.

Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR).

Gümüş nanopartiküllerin yapısındaki bağ ve fonksiyonel grupların tespiti ve tarhun ekstraktındaki hangi fonksiyonel grupların indirgemedde rol aldığı FTIR (Perkin Elmer Spectrum) cihazı ile yapılmıştır. Organik bileşiklerin tanımlanmasında kullanılan orta dalga boylu kızılötesi aralığındaki $4000 - 450 \text{ cm}^{-1}$ dalga boyunda spektrumları tespit edilmiştir (Büyüksırt, & Kuleaşan, 2014).

X - Işınları kırınım difraktometresi (XRD) analizi.

Gümüş nanopartiküllerin kristal yapısı ve simetrisi X-ışını Difraktometresi (Bruker, D8 Discover USA) ile tespit edilmiştir. Ölçümler 2θ , $5^\circ - 80^\circ$ açı aralığı kullanılarak hesaplanmıştır.

Antimikrobiyel aktivite.

Optimum koşullarda sentezlenen gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesine minimum inhibe edici konsantrasyona (MİK) bağlı olarak bakılmıştır (Akyüz, 2007). Yürütülen uygulamada disk difüzyon metodu kullanılmıştır (Reller, Weinstein, Jorgensen, & Ferraro, 2009). Antimikrobiyel aktivite tayini için 5 bakteri ve 2 küf olmak üzere toplam 7 mikroorganizma kullanılmış olup mikroorganizmalar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Suş Kodu	Mikroorganizma
P12	<i>Escherichia coli</i> BC1402
P60	<i>Bacillus cereus</i> BC 6830
P78	<i>Salmonella typhimurium</i> RSSK 95091
P91	<i>Yersinia enterocolitica</i> ATCC 27729
P94	<i>Staphylococcus aureus</i> ARCC 25923
A	<i>Aspergillus niger</i>
P	<i>Penicillium chrysogenum</i>

Sentezlenen gümüş nanopartiküllerden 2000, 1000, 500, 250, 125, 100, 75, 50, 25 ve 10 ppm olacak şekillerde dilüsyonlar hazırlanmıştır. Dilüsyonlar için çözücü olarak distile su kullanılmış olup gümüş nanopartiküller ve distile su karıştırıldıktan sonra çözelti 1 saat boyunca ultrasonik banyoda bekletilmiştir.

Antimikrobiyel aktivite tayininde kontrol olarak optimum koşullarda sentez için gerekli olan tarhun ekstrakt konsantrasyonu kullanılmıştır (% 14,80 tarhun ekstrakt).

Disk difüzyon metodu ile minimum inhibe edici konsantrasyon değerinin (MİK) belirlenmesi.

Stok bakterilerin aktivasyonu Tryptic Soy Broth (TSB) besiyerine ekim yapıldıktan sonra 37 °C’ de 24 saat inkübasyon ile gerçekleştirilmiştir. Disk difüzyon metodu için her bakteriyel süspansiyondan steril koşullarda 100 µl Tryptic Soy Agar (TSA) besiyeri bulunan petri kaplarına yayma yöntemi ile ekim yapılmıştır. Her bir petri kabı için 6 adet steril disk, bakteri inoküle edilen TSA besiyeri üzerine yerleştirilmiş olup diskler üzerine 20 µl kontrol ve gümüş nanopartikül dilüsyonları emdirilmiştir. 37 °C’de 24 saat inkübasyon sonunda disk etrafında oluşan inhibisyon zon varlığı incelenmiş ve çap ölçümü gerçekleştirilerek milimetre (mm) cinsinden ifade edilmiştir.

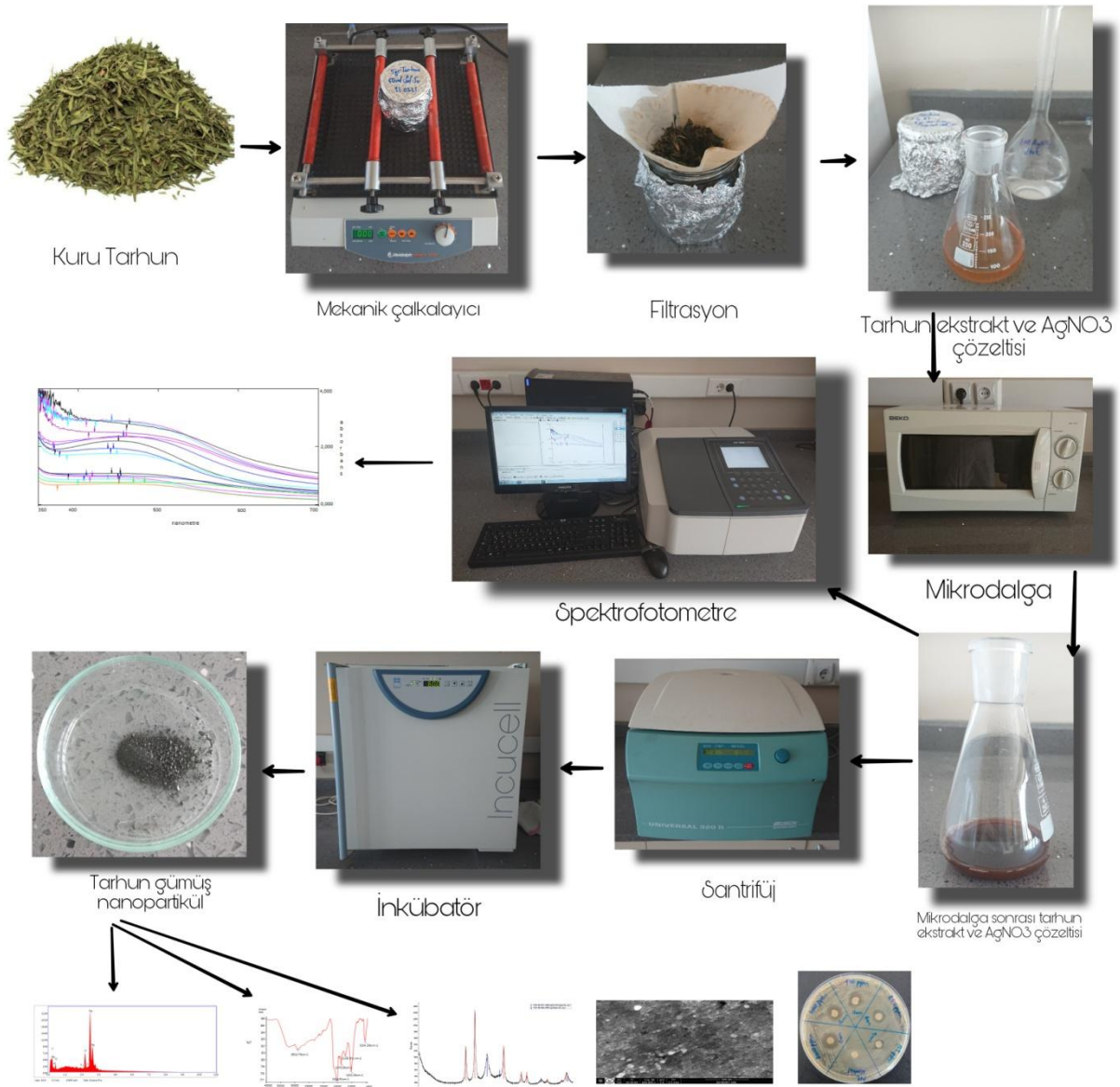
Stok küflerin aktivasyonu Potato Dextrose Agar (PDA) besiyerine ekim yapılarak oda sıcaklığında beş gün boyunca inkübasyon ile gerçekleştirilmiştir. İnkübasyon sonunda gelişen küfler 1 ml steril saf su ile yıkanarak süspansiyon oluşturulmuştur. Her küf süspansiyonundan PDA besiyeri bulunan petrilere steril koşullarda 100 µl yayma yöntemiyle ekim yapılmıştır. Her bir petri kabı için 6 adet steril disk, küf inoküle edilen agar üzerine yerleştirilmiş olup diskler üzerine 20 µl kontrol ve gümüş nanopartikül dilüsyonları emdirilmiştir. Oda sıcaklığında 4-5 gün inkübasyon sonrasında disk etrafında oluşan inhibisyon zon varlığı incelenmiştir.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

Araştırma Bulguları ve Tartışma

Tarhun Gümüş Nanopartiküllerin Mikrodalga Destekli Yeşil Sentezi

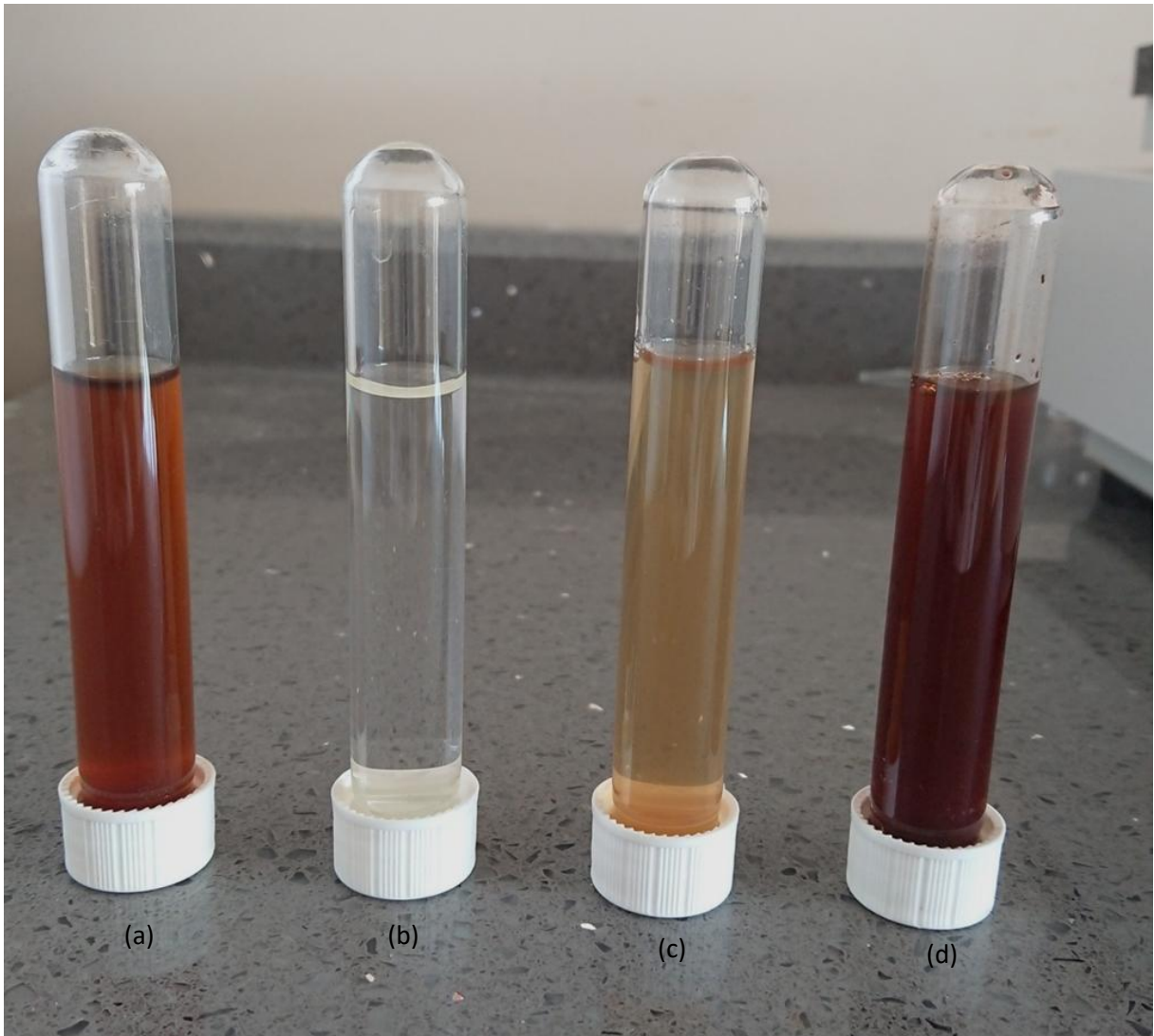
Tarhun ekstraktının indirgeyici ajan olarak kullanıldığı bu çalışmada mikrodalga destekli gümüş nanopartiküllerin yeşil sentez üretim şeması Şekil 6’da verilmiştir.



Şekil 6. Tarhun ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartiküllerin mikrodalga destekli yeşil sentez üretim şeması.

Başlangıçta oldukça açık kahverengi olan Tarhun-AgNO₃ çözeltisi, 833 W güce sahip mikrodalga uygulaması sonrası koyu kahverengi bir renk almıştır (Şekil 7.). Tarhun-AgNO₃ çözeltisindeki bu renk değişimi nanopartikül oluşumunun belirtisi olarak kabul edilmiş olup çözeltide meydana gelen bu renk değişimi literatür ile uyumludur (Baran, 2019; Aktepe, 2021).

Baran (2019), kiraz yaprağı özütü kullanarak gümüş nanopartikül sentez çalışmasında, başlangıçta sarı renkte olan kiraz yaprağı özütü - AgNO₃ çözeltisinin zamanla kahverengiye döndüğünü belirtmiştir. Aynı şekilde Aktepe (2021), çörek otu özütü kullanarak gümüş nanopartikül sentezlediği çalışmada, başlangıçta sarı renkte olan çörek otu özütü - AgNO₃ çözeltisinin 30 dk sonunda koyu kahverengiye dönüştüğünü bildirmiştir.



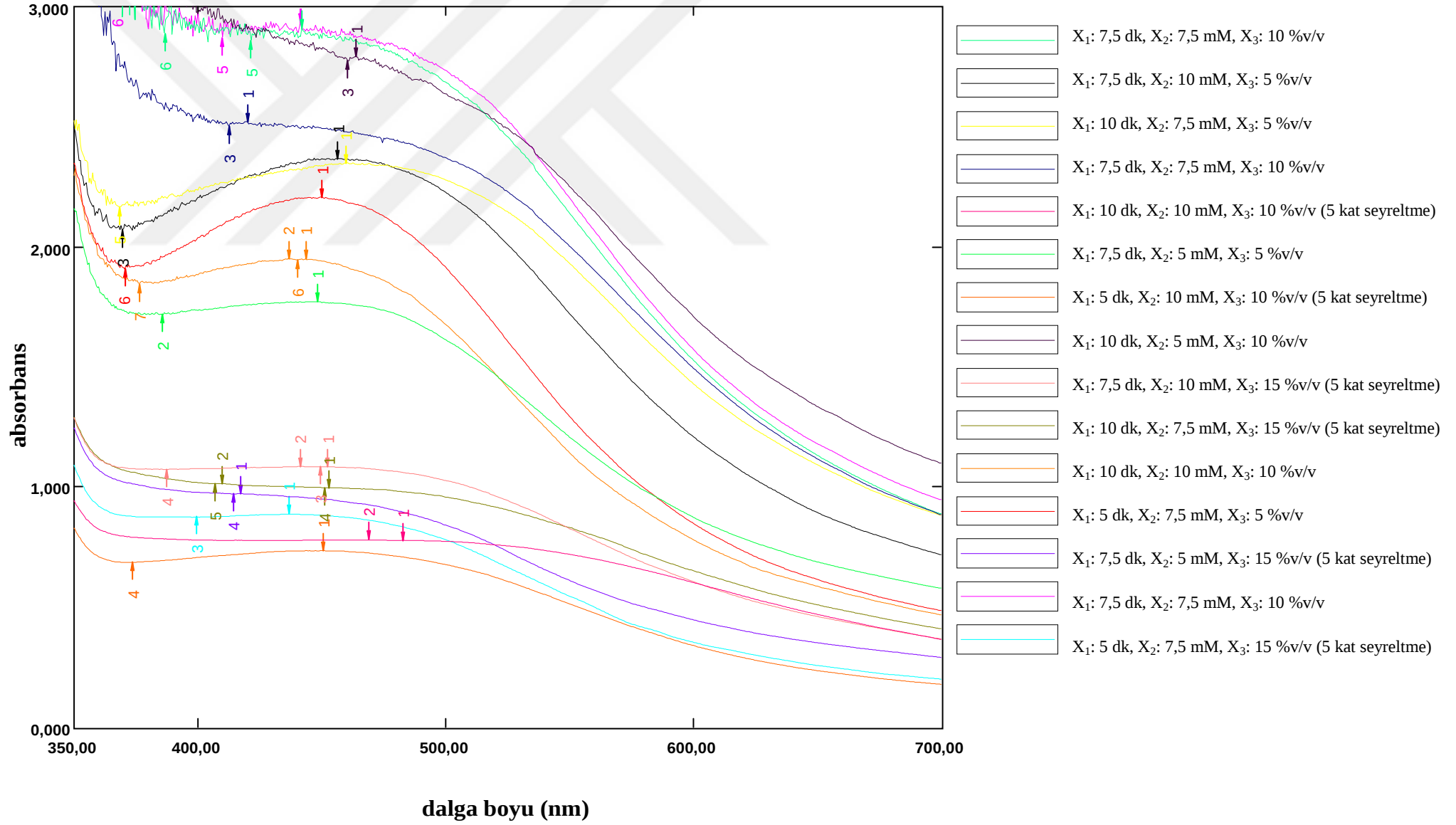
Şekil 7. Mikrodalga ışıması sonrası renk değişimi. (a) Tarhun ekstrakt, (b) AgNO₃ çözeltisi, (c) Tarhun-AgNO₃ çözeltisi, (d) Mikrodalga ışıması sonrası Tarhun-AgNO₃ çözeltisi.

UV-vis Spektrum Analizi

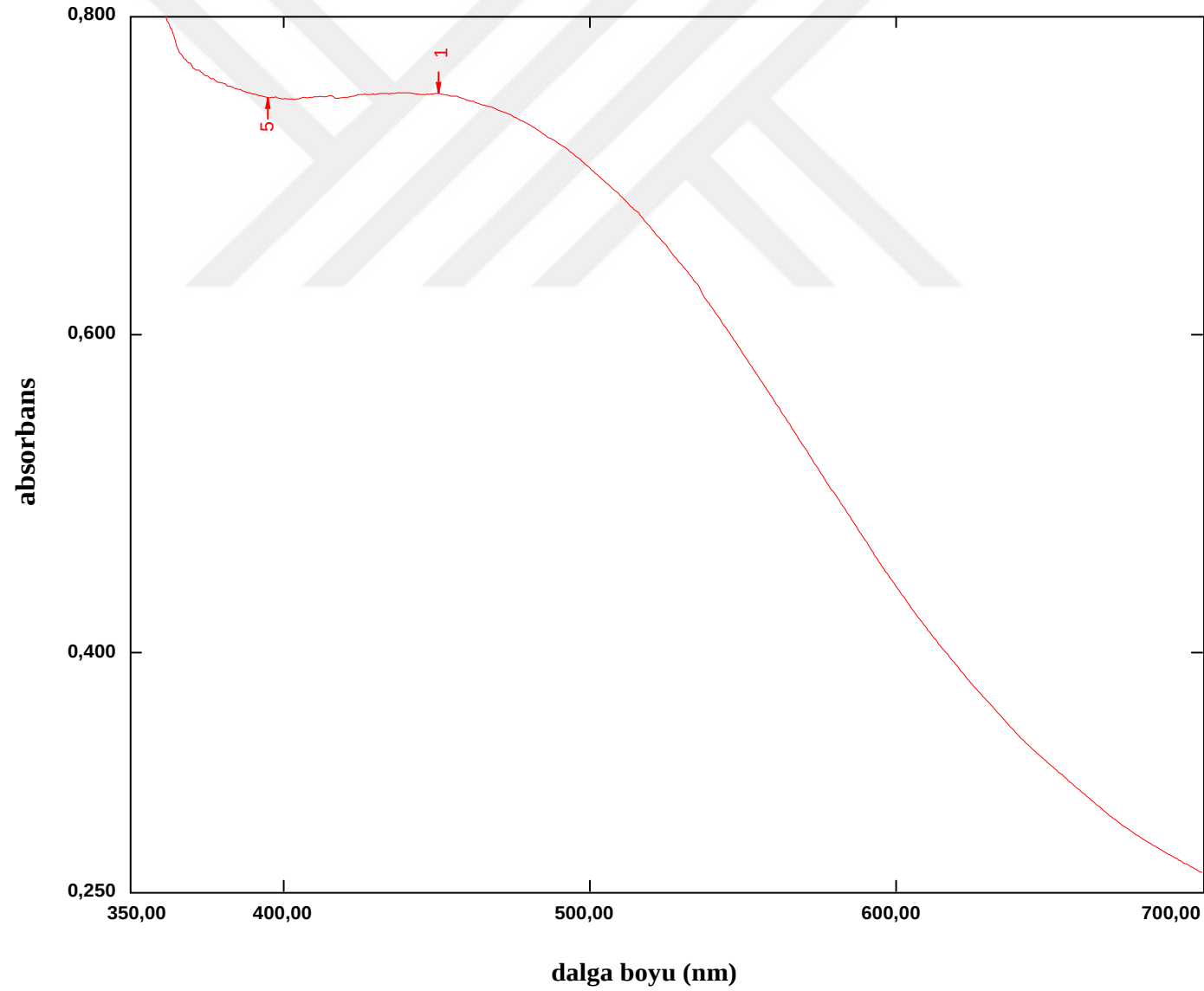
Sentez sonrası gümüş nanopartikül varlığı UV-vis spektrum ölçümleri ile tespit edilmiştir. Gümüş nanopartikül varlığı için spektral zirve aralığı literatürde 400 ile 480 nm arasında olduğu belirtilmiştir (Sreeram vd., 2008). Optimizasyon için belirlenen 15 farklı denemenin sentez sonrası spektrum görüntüleri Şekil 8’de verilmiştir. Bu sonuçlardan elde edilen değerler doğrultusunda belirlenen optimum nokta koşullarının spektrum görüntüsü şekil 9’da gösterilmiştir. Solüsyonların spektral zirveleri 417 ile 490 nm arasında değişmekte olup elde edilen sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur (Nabikhan, Kandasamy, Raj, & Alikunhi, 2010; Sadeghi, & Gholamhoseinpoor, 2015).

Nabikhan vd. (2010), tuzlu bataklık bitkisi, *Sesuvium portulacastrum* L. ekstraktı (SP) kullanarak gümüş nanopartikül biyosentez çalışmasında SP - AgNO₃ çözeltisini farklı zaman aralıklarında UV-vis spektroskopisinde 300 – 600 nm dalga boyu aralığında tarayarak spektral zirve noktasını 420 nm’de kaydetmişler.

Sadeghi ve Gholamhoseinpoor (2015), *Ziziphora tenuior* ekstraktından (ZT) yeşil sentez ile gümüş nanopartikül ürettikleri çalışmada ZT - AgNO₃ çözelti karışımının 450 – 460 nm dalga boyu aralığında pik verdiğini belirtmişler.



Şekil 8. Optimizasyon için belirlenen 15 farklı denemenin sentez sonrası spektrum görüntüleri (X₁: İşlem Süresi, X₂: AgNO₃ konsantrasyonu, X₃: Ekstrakt).



X₁: 5,25 dk, X₂: 9,89 mM, X₃: %14,80
v/v (5 kat seyreltme)

Şekil 9. Optimum nokta koşullarında sentezlenen tarhun gümüş nanopartikül solüsyonunun spektrum görüntüsü. (X₁: İşlem Süresi, X₂: AgNO₃ konsantrasyonu, X₃: Ekstrakt).

Optimum Noktanın Belirlenmesi

Deney tasarımı için Yanıt Yüzey Yöntemi kullanılmış olup optimizasyonda absorbands değerinin maksimize edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Box – Behnken deney tasarım modeli kullanılarak bağımsız değişken olarak belirlenen parametrelerin (işlem süresi, AgNO_3 konsantrasyonu, tarhun ekstrakt konsantrasyonu) bağımlı değişken (absorbans) üzerine etkileri incelenmiştir. Tablo 4'te değişkenler ve seviyeleri yer almaktadır.

Tablo 4. Box - Behnken Deney Tasarımı

Deneme No	Bağımsız Değişkenler			Yanıt
	AgNO_3 Konsantrasyonu X_1 (mM)	İşlem Süresi X_2 (dk)	Ekstrakt Konsantrasyonu X_3 (% v/v)	Absorbans
1	10	5	10	0,3675
2	7,5	5	5	0,2207
3	5	10	10	0,2792
4	7,5	7,5	10	0,2520
5	10	10	10	0,3740
6	7,5	7,5	10	0,2938
7	5	5	10	0,1950
8	5	7,5	15	0,4865
9	5	7,5	5	0,1772
10	7,5	10	5	0,2351
11	7,5	5	15	0,4440
12	10	7,5	15	0,5425
13	7,5	10	15	0,5000
14	10	7,5	5	0,2369
15	7,5	7,5	10	0,2910

Deney tasarımının uygulanması sonucunda farklı modellere ait istatistiksel veriler Tablo 5’te verilmiştir. İstatistiksel veriler değerlendirildiğinde yazılım quadratic modeli tavsiye ederken R^2 ve düzeltilmiş R^2 (Adj R^2) değerlerinin yüksekliği sebebiyle kübik modelin daha uygun bir model olabileceği görülmektedir. Fakat bu modelin aliased model olması nedeniyle tam kübik modelin deney tasarımına uygun olmadığı söylenebilir. Bu nedenle backward analizi ile kübik model içerisinde yer alan önemsiz parametreler çıkartılarak indirgenmiş kübik model ile uygunluk tespit edilmiştir. İndirgenmiş kübik modelin 3. dereceden polinomal matematiksel ifadesi eşitlik 3’te verilmiştir.

$$A = 0,0201 * X_1 + 0,0176 * X_2 + 0,1379 * X_3 - 0,0749 * X_1 * X_2 - 0,0083 * X_1^2 + 0,0933 * X_3^2 - 0,0504 * X_1^2 * X_2 \quad (3)$$

Eşitlik 3’te yer alan model, tarhun gümüş nanopartiküllerin yeşil sentez üretim koşullarının optimizasyonunda kullanılmıştır.

Tablo 5. Yanıt Yüzey Yöntemi Model İstatistikleri ve Yanıta Ait ANOVA Analizleri

Model	Kareler Toplamı	df	Kareler Ortalaması	F- değeri	p- değeri	LOF- p değeri	LOF- F değeri	R^2	Düzeltilmiş R^2	Tahminlenen R^2	PRESS
Linear	0,1558	3	0,0519	8,60	0,0032	0,0719	13,29	0,7011	0,6196	0,3791	0,1380
2FI	0,0229	3	0,0076	1,40	0,3112	0,0734	12,95	0,8041	0,6572	0,0375	0,2139
Quadratic	0,0347	3	0,0116	6,57	0,0347	0,1802	4,71	0,9604	0,8891	0,4337	0,1258 Önerilen
Cubic	0,0077	3	0,0026	4,71	0,1802			0,9951	0,9656	0,3791	* Aliased
Residual	0,0011	2	0,0005								
Total	1,68	15	0,1119								

Tablo 6’da yer alan modele ait F değerinin yüksek ve p değerinin ise 0,0001’den düşük olması modelin tahmin etme yeteneğinin güçlü olduğunu göstermektedir. Ayrıca modelleme işleminde uyum eksikliği (Lack of fit) değerinin önemsiz olduğu görülmektedir. Bu değer de modelin iyi tahminleme yeteneğinde olduğunu desteklemektedir. Modele ait R^2 değeri 0,97’nin üzerinde ve düzeltilmiş R^2 değeri ise 0,94 değerinin üzerinde tespit edilmiştir. Bu durum deneysel ve tahmini sonuçlar arasındaki uyumu işaret etmektedir. Modele ait

yeterli hassasiyet (adequate precision) değeri 16,49'dur. Bu değerin 4'ün üzerinde olması beklenilmektedir.



Tablo 6. İndirgenmiş Kübik Modele Ait ANOVA Analiz Sonuçları

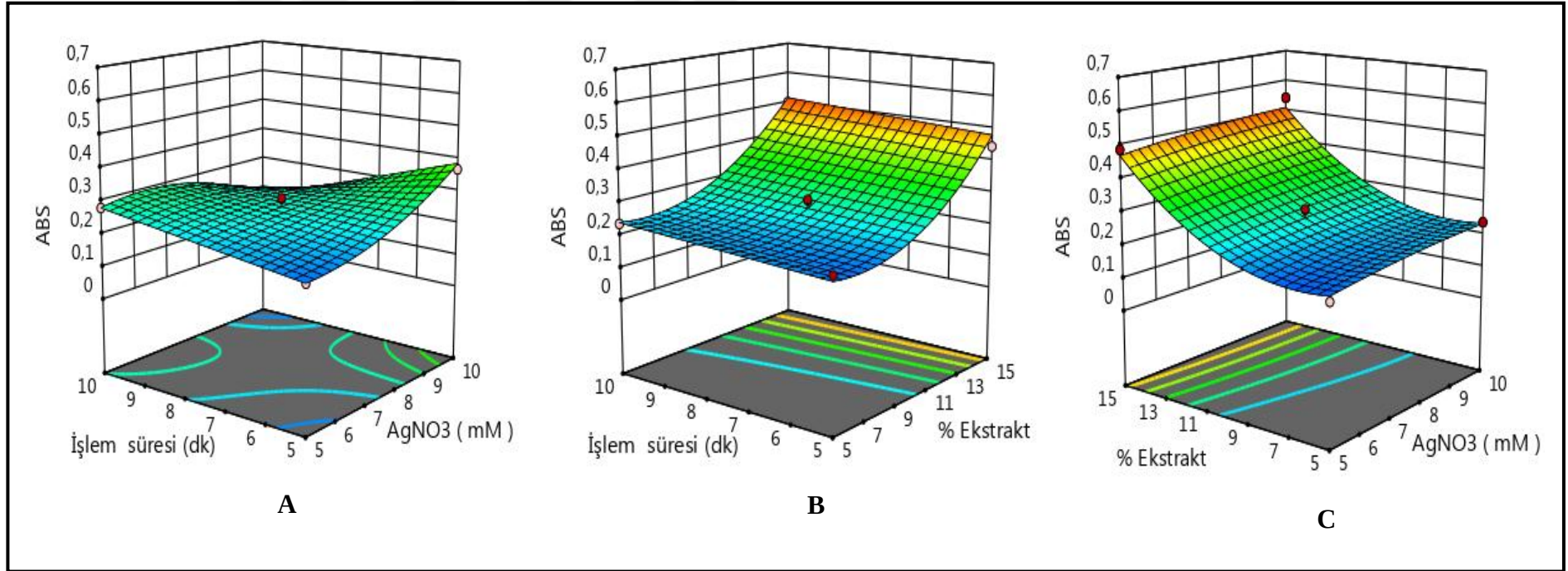
	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F-değeri	p-değeri	
Model	0,2165	7	0,0309	37,77	< 0.0001	önemli
X₁ - AgNO₃	0,0032	1	0,0032	3,96	0,0870	
X₂ – İşlem Süresi	0,0012	1	0,0012	1,51	0,2584	
X₃ - Ekstrakt	0,1521	1	0,1521	185,78	< 0.0001	
X₁*X₂	0,0225	1	0,0225	27,43	0,0012	
X₁²	0,0003	1	0,0003	0,3089	0,5957	
X₃²	0,0323	1	0,0323	39,47	0,0004	
X₁²*X₂	0,0051	1	0,0051	6,21	0,0415	
Artık	0,0057	7	0,0008			
Uyum Eksikliği	0,0046	5	0,0009	1,70	0,4105	önemsiz
Hata	0,0011	2	0,0005			
Cor Total	0,2222	14				
R²	0,9742					
Düzeltilmiş R²	0,9484					
Tahminlenen R²	0,8296					
Yeterli Hassasiyet	16,4925					

Şekil 10'da bağımsız değişkenlerin tarhun gümüş nanopartikül üretimi üzerine etkilerini gösteren yanıt yüzey ve ilişkili kontür grafikleri verilmiştir.

Şekil 10A'da tarhun ekstrakt konsantrasyonunun %10 olarak kabul edildiği durumda AgNO_3 konsantrasyonunun artışı işlem süresinin kısa olduğu durumlarda absorbans değerinde de artışa sebep olurken; işlem süresinin uzun olduğu durumlarda ise daha düşük düzeyde nanopartikül üretimi ile sonuçlanmıştır. İşlem süresinin 7,5 dakika altına düşmesi ve AgNO_3 konsantrasyonunun 7,5 mM 'nin altında olduğu koşullarda nanopartikül oluşumu azalmıştır.

İşlem süresi ve tarhun ekstrakt konsantrasyonunun nanopartikül oluşumu üzerine etkisinin gösterildiği Şekil 10B'de AgNO_3 konsantrasyonunun 7,5 mM olduğu koşullar söz konusudur. Tarhun ekstrakt konsantrasyonunun yaklaşık olarak %10'un altına indiği durumlarda işlem süresinin nanopartikül oluşumuna etkisinin farksız olduğu belirlenmiştir. Tarhun ekstrakt konsantrasyonunun artması işlem süresinden etkilenmeden nanopartikül oluşumunu arttırmıştır.

Şekil 10C değerlendirildiğinde, işlem süresinin 7,5 dakika olduğu durumda, işlem süresi * tarhun ekstrakt konsantrasyonuna benzer bir grafik elde edilmiştir. Tarhun ekstrakt konsantrasyonu, AgNO_3 konsantrasyonundan etkilenmeden %10'un üzerinde olduğu durumlarda nanopartikül oluşumunun da arttığı görülmektedir.



Şekil 10. Bağımsız değişkenlerin nanopartikül üretimi üzerine etkilerinin incelendiği üç boyutlu yanıt yüzey grafikleri. A: İşlem süresi * AgNO₃ konsantrasyonu (Ekstrakt konsantrasyonu: % 10), B: İşlem süresi * Ekstrakt konsantrasyonu (AgNO₃ konsantrasyon: 7,5mM), C: Ekstrakt konsantrasyonu * AgNO₃ konsantrasyonu (İşlem süresi: 7,5 dk).

Pimprikar, Joshi, Kumar, Zinjarde, ve Kulkarni (2009) metal konsantrasyonunda meydana gelen artışın nanopartikül sentezini etkilediğini bildirmiştir. Yapılan bu tez çalışmasında AgNO_3 varlığı işlem süresi ve ekstrakt konsantrasyonuna bağlı olarak nanopartikül sentezini etkilemektedir. Diğer parametrelere bağımlı olarak, AgNO_3 konsantrasyonunun nanopartikül sentezi üzerine etkisi değişkenlik göstermektedir. Benzer etki yapılan çalışmalarda da görülmüştür (Nguyen vd., 2020).

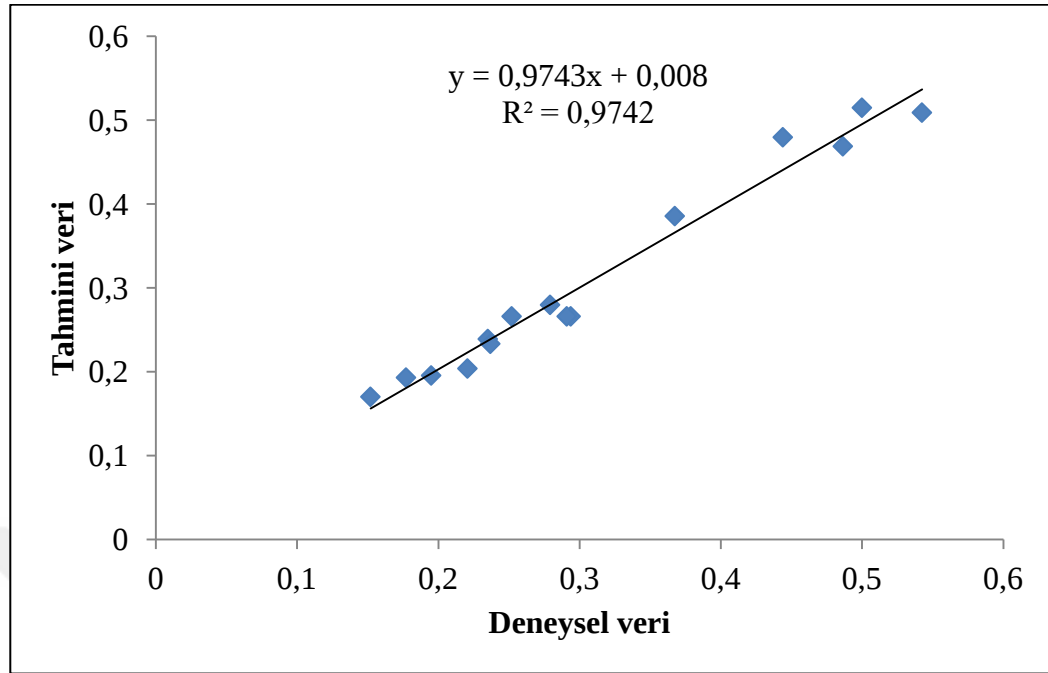
Ekstrakt konsantrasyonunun değişimi nanopartikül sentezini önemli düzeyde etkilemiştir ($p<0,01$). Yeşil sentezin temelinde de bitki ekstraktlarında yer alan biyomoleküllerin, metal iyonlarının indirgenmesine sağladığı katkı yer almaktadır. Bu nedenle ekstrakt konsantrasyonunun artması ile indirgen moleküllerin artışı sağlanarak nanopartikül sentezi desteklenmektedir. Elde edilen sonuçlar ile literatür uyum göstermektedir (Sathishkumar vd., 2009; Ibrahim, 2015).

Bu tez çalışması kapsamında tarhun ekstraktı ile gümüş nanopartikül sentezinde mikrodalga uygulaması tercih edilmiştir. Mikrodalga uygulaması ortamın dielektrik kaybı ile radyasyon enerjisini termal enerjiye dönüştürmektedir. Bu nedenle ortamın elektriksel özelliklerine bağlı olarak, diğer ısıtma işlem uygulamalarına kıyasla mikrodalga uygulaması ortam sıcaklığını daha hızlı arttırmaktadır. Metal iyonlarının indirgenmesi oda sıcaklığında da gerçekleşebilmektedir fakat yüksek reaksiyon hızları için yüksek sıcaklıklara ihtiyaç duyulmaktadır (Singh vd., 2016). Yapılan bu çalışmada 833 W gücünde işlem süresinin nanopartikül sentezi üzerine etkisi incelenmiştir. Nanopartikül sentezinde, mikrodalga uygulaması ile işlem süresinin uzaması, oluşan partiküllerin zamanla büyümesi ve çökmesi sebebi ile absorbansta düşüşe neden olabilmektedir (Lisiecki, & Pileni, 1993). Benzer şekilde yanıt yüzey grafiklerinden de (Şekil 10.) görüldüğü üzere işlem süresi nanopartikül sentezini AgNO_3 konsantrasyonuna bağlı olarak etkilemektedir. Singh vd. (2016) tarafından yapılan başka bir çalışmada gümüş nanopartikül sentezinde farklı frekanslarda mikrodalga uygulamasının zamanla değişiminde bir pik noktasına ulaştığı, sonrasında ise nanopartikül sentezinin azaldığını bildirilmiştir. Ider, Abderrafi, Eddahbi, Ouaskit, ve Kassiba (2017) yaptıkları çalışmada mikrodalga uygulamasındaki işlem süresi artışı ile absorbans değerinde azalma olduğunu kaydetmişlerdir.

Modelin Doğrulanması

Tarhun ekstraktı kullanılarak mikrodalga destekli gümüş nanopartikül üretim koşullarının optimizasyonundan elde edilen model kullanılarak, sentez sonrası sağlanan

verilerin uyumluluğu Şekil 11’de yer alan grafikte gösterilmektedir. Deneysel veriler ile tahmini verilere ait modelin R^2 değeri 1’e oldukça yakındır.



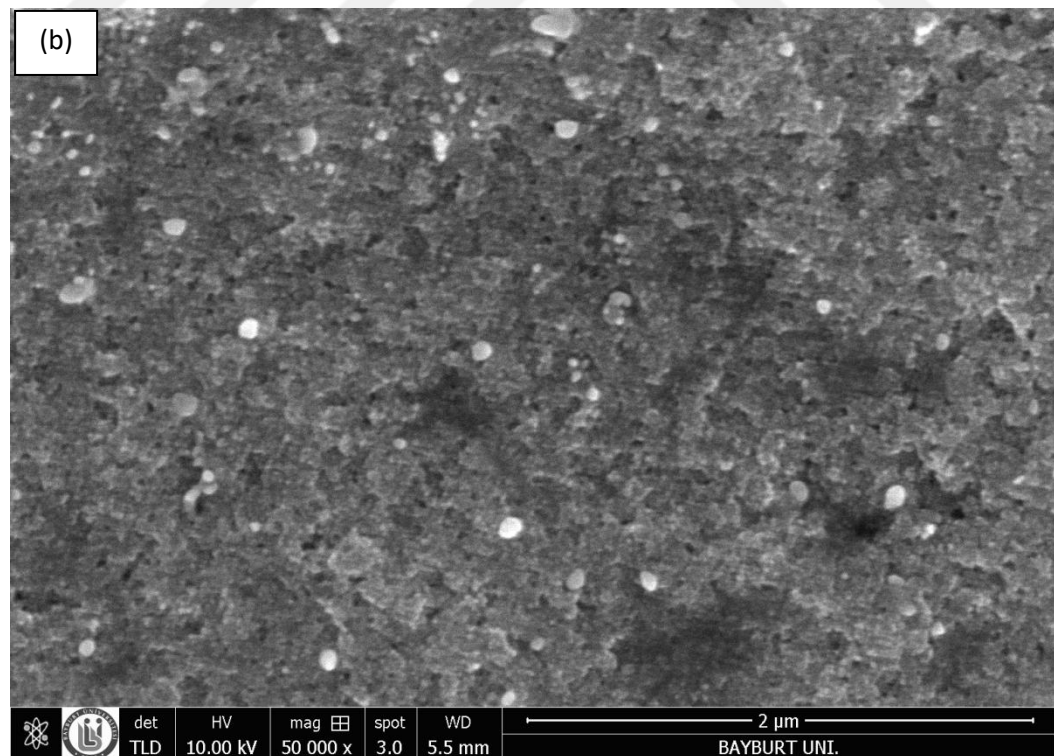
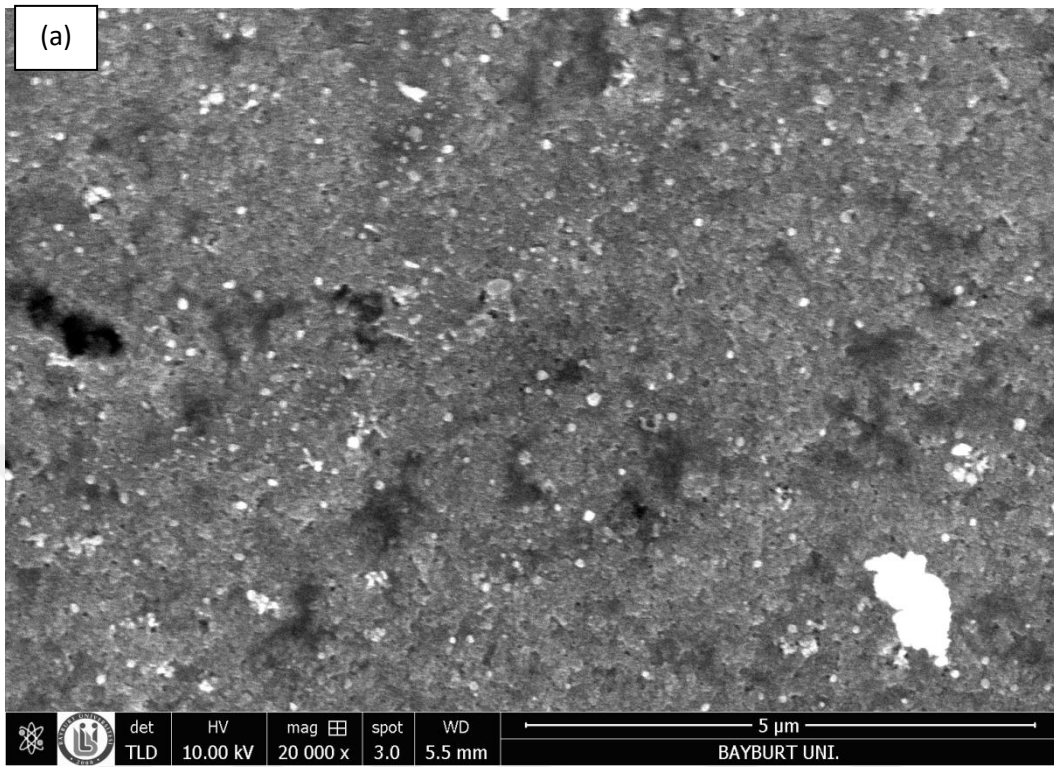
Şekil 11. Tarhun ekstraktı kullanılarak mikrodalga destekli gümüş nanopartikül üretiminin optimizasyon çalışması ile elde edilen modelin deneysel veriler ile uyumluluğu.

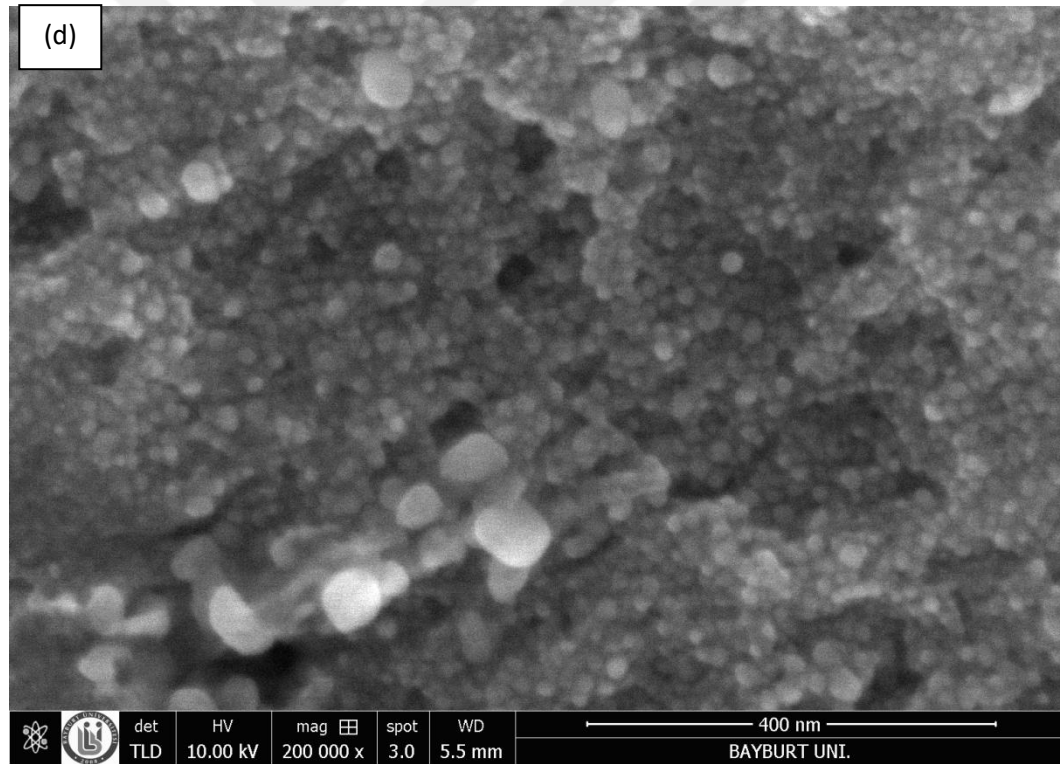
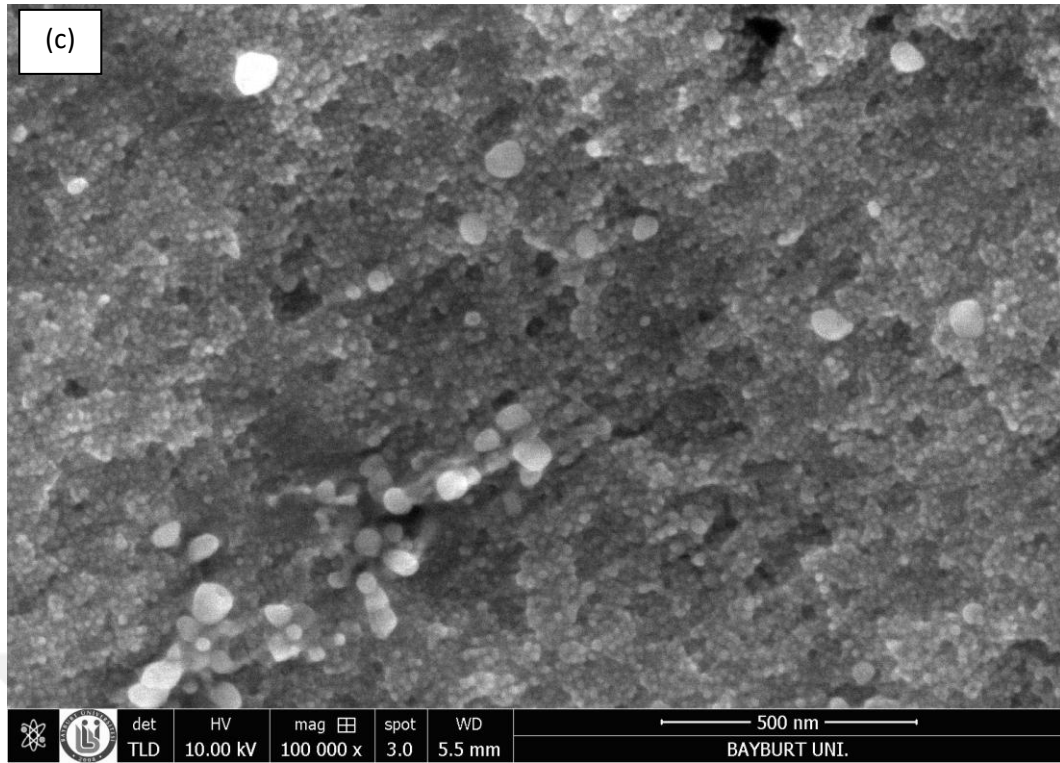
Optimum Noktanın Belirlenmesi ve Geçerliliği

Optimizasyon çalışması sonucunda istenilirlik derecesi 1 olan 43 koşul belirlenmiştir. Bu koşullar 9,059 – 9,999 mM AgNO_3 konsantrasyonu, 5,047 – 6,46 dakika işlem süresi ve % 14,044 – 14,999 tarhun ekstrakt konsantrasyonu aralığında değişmektedir. AgNO_3 konsantrasyonunun 9,89 mM, işlem süresinin 5,25 dakika ve tarhun ekstrakt konsantrasyonunun ise % 14,80 olduğu koşulda nanopartikül üretimi 4 tekrarla gerçekleştirilmiştir. Bu koşullar altında gerçekleştirilen üretim sonucunda model 0,587 absorbans değeri tahminlerken ortalama absorbans 0,528 olarak tespit edilmiştir. Deneysel ve tahmini değerler uyum göstermiştir.

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve EDAX Analizi

Optimum koşullarda sentezlenen gümüş nanopartiküllerin yüzey morfolojisi ve boyutu SEM ile belirlenmiş olup Şekil 12’de verilmiştir. Elde edilen SEM görüntüleri ile nano boyutta sentezin gerçekleştiği, yüzey morfolojisinin küresel olduğu görülmektedir. 20 farklı noktada partiküllerin boyutu ölçülerek ortalama partikül boyutunun 16,56 nm olduğu hesaplanmıştır.





Şekil 12. Tarhun gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüleri. (a), TAgNP'nin 20.000 kat büyütülmüş görüntüsü; (b), TAgNP'nin 50.000 kat büyütülmüş görüntüsü; (c), TAgNP'nin 100.000 kat büyütülmüş görüntüsü; (d), TAgNP'nin 200.000 kat büyütülmüş görüntüsü.

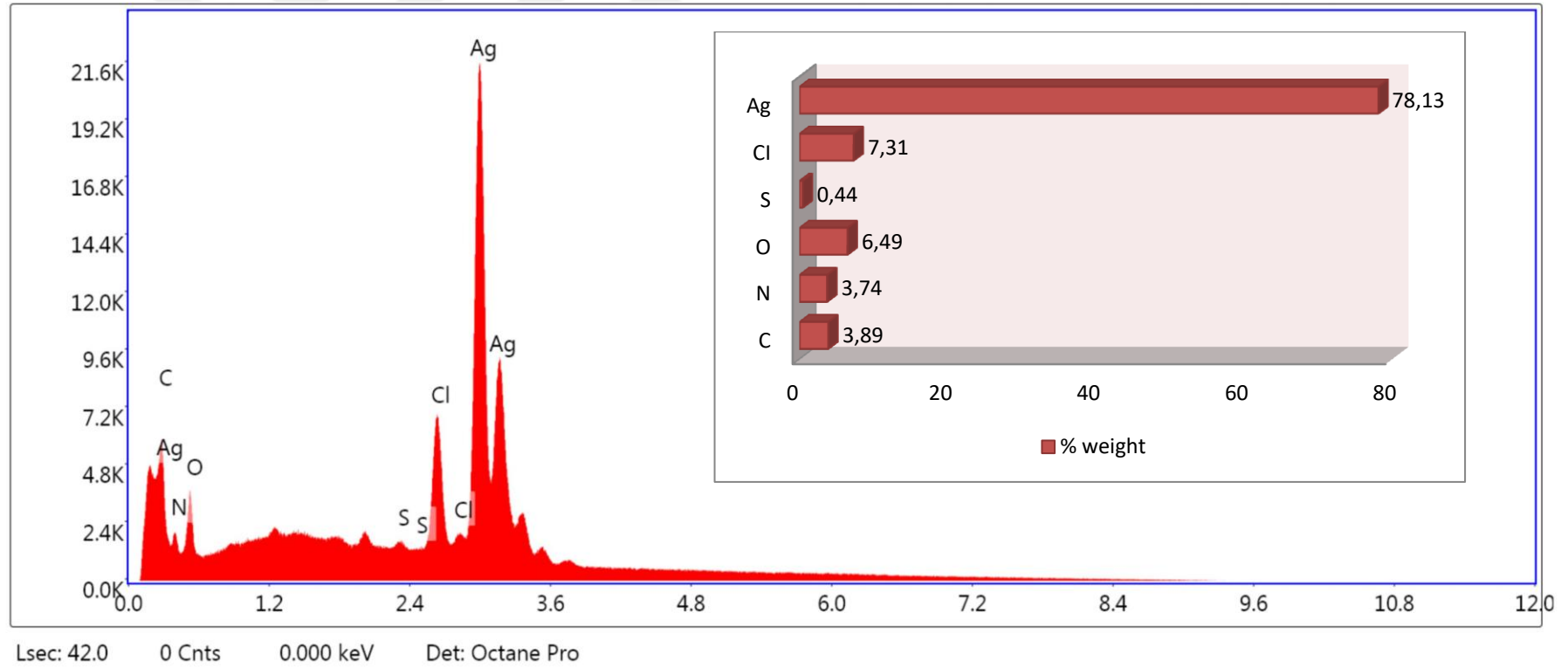
Optimum koşullarda sentezlenen gümüş nanopartiküllerin enerji dağılım spektrumu (EDAX) Şekil 13'te gösterilmiştir. Çalışmada sentezlenen gümüş nanopartiküller 2,4 – 3,6 keV (kilo elektron volt) aralığında güçlü bir emilim göstermiştir. Metalik gümüş nanopartiküllerin, yüzey plazmon rezonansı nedeniyle genellikle 3 keV'de tipik olarak güçlü

bir sinyal zirvesi gösterdiği literatürde belirtilmiştir (Anandalakshmi, Venugobal, & Ramasamy, 2016; Okaiyeto, Ojemaye, Hoppe, Mabinya, & Okoh, 2019).

EDAX değerlendirmesi sonucunda Ag, Cl, S, O, N ve C elementlerinin varlığı belirlenmiş olup baskın elementlerin %78,13 gümüş (Ag), %7,31 klor (Cl) ve %6,49 oksijen (O) olduğu görülmüştür (Şekil 13.). Klorür iyonları varlığının tarhun ekstraktından kaynaklandığı XRD analizi ile de doğrulanmıştır. Yapılan benzer çalışmalarda Cl varlığının bitki ekstraktından kaynaklandığı bildirilmiştir (Devi, Ahmaruzzaman, & Begum, 2016; Kota, Dumpala, Anantha, Verma, & Kandepu, 2017).

Devi vd. (2016) *Momordica charantia* (MC) yaprak ekstraktı kullanarak gümüş nanopartikül sentezledikleri çalışmanın EDAX spektrumunda 2,7 keV’de bulunan Cl’ün kaynağını, indirgeyici ajan olarak kullandıkları MC yaprak ekstraktı olarak göstermişlerdir.

Okaiyeto vd. (2019) yaptığı benzer çalışmada EDAX spektrumunda 2,7 keV’de yüksek bir Cl (%9,52) zirvesi görülmüştür. Cl’ün nanopartikül sentezi için kullandıkları *Oedera genistifolia* bitki ekstraktından kaynaklandığını bildirmişlerdir.



Şekil 13. Tarhun ekstraktı kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerin EDAX spektrumu.

Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

FTIR ile tarhun ekstraktı ve optimum nokta koşullarında sentezlenen gümüş nanopartiküllerin fonksiyonel grupları belirlenmiş olup; gümüş nanopartiküllerin sentezi ve stabilizasyonundan sorumlu olan tarhun ekstraktındaki çeşitli fitokimyasalların rolü değerlendirilmiştir. Gümüş nanopartikül ve tarhun ekstraktının FTIR spektrumu Şekil 14'te gösterilmiştir. Spektrumda görülen tepe noktaları, fonksiyonel grupların tanımlanmasında kullanılan standart değerlerle kıyaslanarak yorumlanmıştır.

Tarhun ekstraktındaki tepe noktaları sırasıyla 3257, 2929, 1584, 1393, 1069, 844, 792, 667, 615 ve 535 cm^{-1} 'de görülmüştür. Ekstraktın indirgeyici ajan olarak rol aldığı sentez sonrası elde edilen gümüş nanopartikülün tepe noktaları ise 2913, 1516, 1374, 1229, 1022 ve 534 cm^{-1} olarak gözlemlenmiştir.

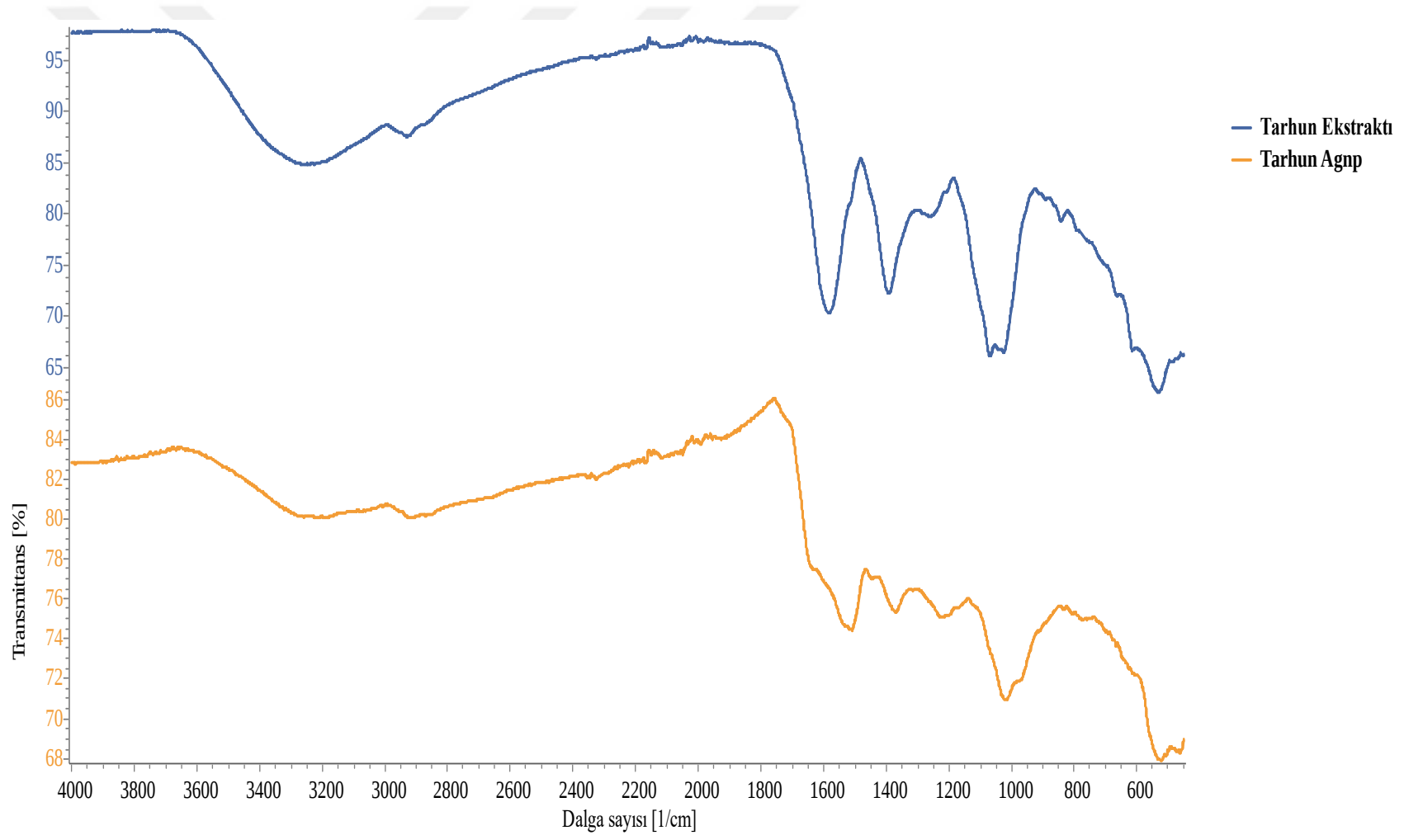
Ekstraktaki 3257 cm^{-1} dalga boyundaki belirgin pik O-H ve N-H gruplarındaki gerilmeden kaynaklanmıştır (Wacławek, Gončuková, Adach, Fijałkowski, & Černík, 2018). 2929 cm^{-1} 'de görülen pik alifatik C-H titreşimlerine atfedilebilir. 1584 cm^{-1} dalga boyundaki pik nitro bileşiğin yapısında bulunan N-O titreşimini göstermektedir. 1393 cm^{-1} dalga boyundaki pik COO titreşimlerini, 1069 cm^{-1} de bulunan pik ise yapıda bulunan tekli bağ C-O gibi titreşimleri temsil etmektedir (Doğanyigit vd., 2019). FTIR spektroskopisi tarhun ekstraktında yer alan fonksiyonel gruplardan alkol, fenol, amin, karbonil gibi karakteristik özelliklerin absorpsiyon bantlarını göstermektedir.

Gümüş nanopartikül spektrumundaki 2912 cm^{-1} dalga boyundaki bant alifatik C-H titreşimlerine atfedilebilir (Wacławek vd., 2018). 1516 cm^{-1} de bulunan pik nitro bileşiğin yapısında bulunan N-O titreşimini göstermektedir. 1374 cm^{-1} dalga boyundaki pik C-H titreşimlerini, 1229 cm^{-1} de bulunan pik C-N uçlu bağ titreşimlerini, 1022 cm^{-1} de bulunan pik ise yapıda bulunan tekli bağ C-O gibi titreşimleri temsil etmektedir (Doğanyigit vd., 2019).

1250-667 cm^{-1} dalga boyu arası parmak izi bölgesi olarak adlandırılmıştır. Tarhun gümüş nanopartiküllerin FTIR spektrumunda parmak izi bölgesinde yer alan pikler ile tarhun ekstraktındaki piklerin benzerliği Ag^+ iyonlarının indirgenmesinde tarhun ekstraktında bulunan fonksiyonel grupların rol aldığı görülmüştür. Gümüş nanopartiküle ait FTIR spektrumu tarhun ekstraktında yer alan indirgenmeden sorumlu olan biyomoleküller hakkında bilgi verebilmektedir (Omidi vd., 2018). Gümüş nanopartikül spektrumunda tarhun ekstraktından farklı olarak 1229 cm^{-1} 'de farklı bir pik tespit edilmiştir. 1229 cm^{-1} 'de bulunan zayıf pik amid III bağlarından kaynaklandığı söylenebilir (Tugarova, Mamchenkova, Dyatlova, & Kamnev, 2018).

FTIR spektrumunda bazı fonksiyonel gruplarda bulunan O-H (alkol) =N-H (aminler), C=C (alken), 800 ile 3442 cm^{-1} arasında titreşimlerden sorumlu bağlar olduğu söylenebilir.





Şekil 14. Tarhun ekstraktı ve gümüş nanopartikülün FTIR spektrumu.

X - Işınları Kırınım Difraktometresi (XRD) Analizi

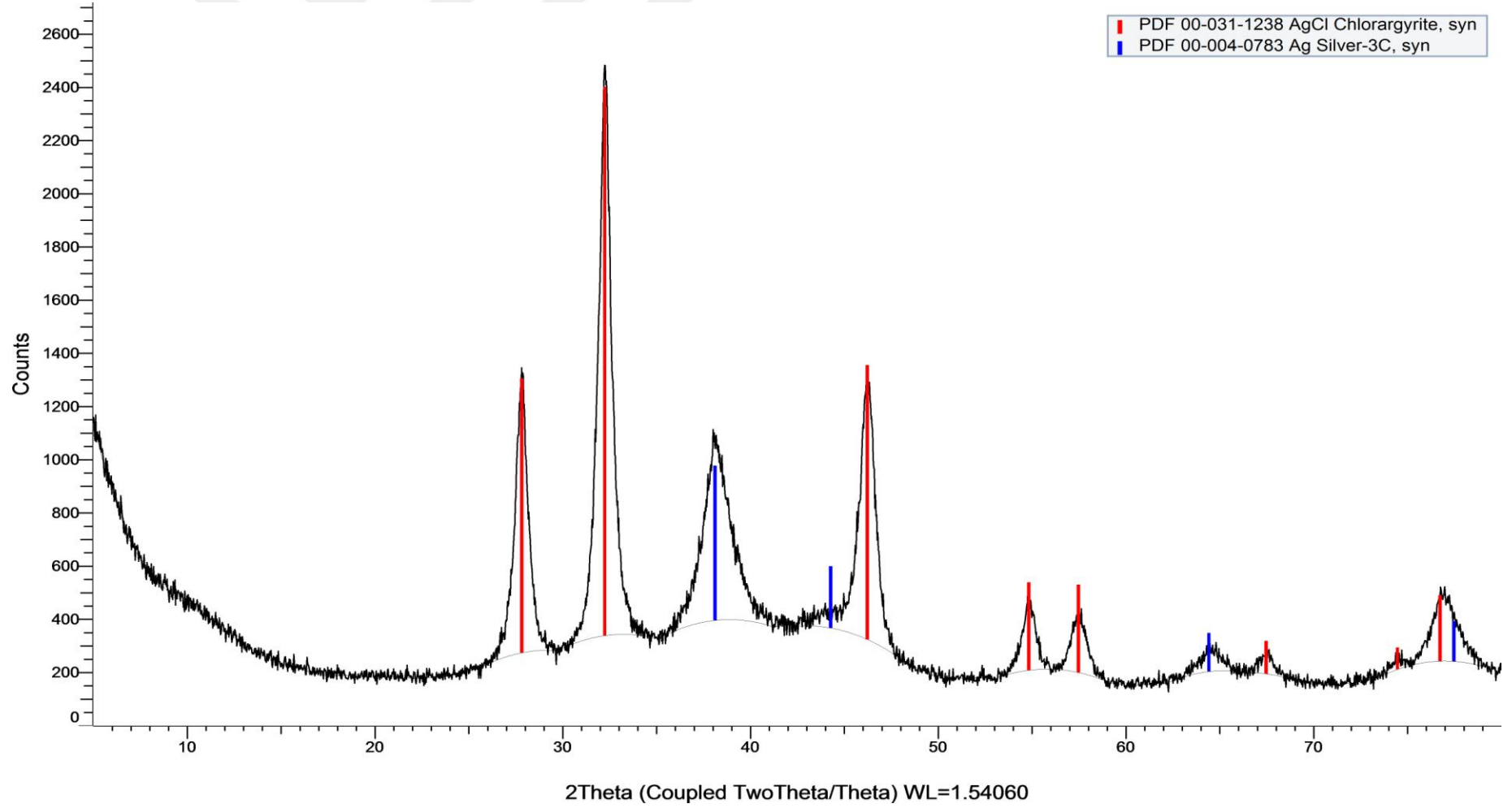
XRD analizi ile sentezlenen nanopartiküldeki gümüş varlığı doğrulanmıştır. Şekil 15'te 5° ile 80° arasında değişen 2θ değerlerinin spektrumunda 9 yoğun tepe noktası olan gümüş nanopartiküllerin XRD kırınım deseni verilmiştir. Elde edilen gümüş nanopartiküllerin XRD analizi ile kristal yapıda olduğu gösterilmektedir. Tarhun ekstraktı kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartikülün kristal yapısındaki $38,117^\circ$, $44,279^\circ$, $64,428^\circ$, $77,475^\circ$ ve $81,539^\circ$ 'deki kırınımalar yüzey merkezli kübik gümüşün (FCC) [111], [200], [220], [311] ve [222] düzlemleri ile eşleşmektedir (Ali vd., 2015).

Benzer şekilde $27,831^\circ$, $32,244^\circ$, $46,234^\circ$, $54,830^\circ$ ve $57,480^\circ$ 'deki kırınımalar FCC AgCl'nin [111], [200], [220], [311] ve [222] düzlemleri ile eşleşmektedir (Okaiyeto vd., 2019).

AgCl oluşumunu Devi vd. (2016) reaksiyonun ilk aşamasında AgNO_3 'ten gelen Ag^+ iyonu ile bitki ekstraktındaki fitokimyasal bileşiklerden Cl^- iyonu arasında meydana gelen reaksiyondan dolayı oluşabileceğini açıklamıştır. AgCl oluşumundan sonra Ag^+ iyonları ekstraktta bulunan ve indirgeme ajanı olarak görev yapan fitokimyasallar sayesinde metalik gümüşe indirgenmektedir.

Kota vd. (2017) gümüş nanopartikül sentezi için *Rumex asetoza* yaprak ekstraktı kullandıkları çalışmada, XRD analizi sonucunda 27.82° , 32.26° , 46.21° , 54.8° , 57.48° ve 76.66° 'de AgCl'ye ait kırınımalar olduğunu bildirmiştir.

Al Aboody (2019) indirgeyici olarak *Azadirachta indica* bitkisini kullanarak AgNO_3 varlığında nanopartikül yeşil sentez çalışması sonucunda, XRD spektrumunda yüzey merkezli AgCl'ye ait kırınım düzlemleri olduğunu bildirmiştir.



Şekil 15. Tarhun gümüş nanopartiküllerin XRD spektrumu.

Antimikrobiyel Aktivite

Tarhun ekstraktı kullanılarak yeşil sentez yoluyla optimum koşullarda elde edilen gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyel aktiviteleri Tablo 3'te belirtilen indikatör mikroorganizmalar üzerinde test edilmiş olup sonuçlar Tablo 7'de gösterilmiştir. Gümüş nanopartiküller teste tabi tutulan 5 patojen bakteri üzerinde antimikrobiyel etki sergilerken küfler için böyle bir aktivite tespit edilmemiştir.

Gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyel özellik sergilediği bilinmekte olup etki mekanizmasının aydınlatılması için günümüze değin pek çok çalışma yapılmıştır. Literatürde öne sürülen birkaç etki mekanizması şu şekildedir, (1) nano boyutta artan yüzey alanı sayesinde bakteri ile temas alanı artmakta böylece nanopartikül hücre zarına yapışarak bakteriye kolayca nüfuz etme imkanı bulmaktadır (Wong, & Liu, 2010); (2) gümüş nanopartiküllerin hücre zarında bulunan lipopolisakkarit moleküllerin yapılarını bozarak hücre zarında birikmeleri zar geçirgenliğinde büyük artışlara sebep olmaktadır (Sondi, & Salopek-Sondi, 2004); (3) bakteri içerisine nüfuz eden gümüş nanopartiküller DNA hasarına yol açmaktadır; (4) gümüş nanopartiküllerin çözünmesi, hücre duvarındaki tiyol içeren proteinlerle etkileşime girebilen ve işlevlerini etkileyebilen antimikrobiyel gümüş iyonlarının serbest bırakılmasını sağlamaktadır (Li vd., 2008); (5) gümüş nanopartiküller hücrenin çoğalıp gelişebilmesi için ihtiyaç duyduğu enerji kaynağını kesintiye uğratarak hücre ölümüne neden olmaktadır (Cao, Liu, Meng, & Chu, 2011).

Tablo 7. *Gümüş Nanopartiküllerin Antimikrobiyel Aktivite Tayin Sonuçları (2000 µg/ml)*

Numune	Mikroorganizmalar ve İnhibisyon Çapı (mm)						
	P12	P60	P78	P91	P94	A	P
T - AgNP	+++	++	+++	+++	+++	-	-
Kontrol	-	-	-	+	-	-	-

P12: *E. coli* BC 1402, P60: *B. cereus* BC 6830, P78: *S. typhimurium* RSSK 95091, P91: *Y. enterocolitica* ATCC 27729, P94: *S. aureus* ATCC 25923, A: *Aspergillus niger*, P: *Penicillium chrysogenum*.

(-) : İnhibisyon yok; (+): 6-10 mm; (++) : 10-14 mm; (+++) : > 14 mm

Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) testi.

Minimum inhibe edici konsantrasyonu belirlemek amacıyla 2000 ile 10 µg/ml arasında gümüş nanopartikül dilüsyonları kullanılmış olup değerler Tablo 8'de gösterilmiştir. En düşük 10 µg/ml konsantrasyonda *B. cereus* BC 6830 bakterisinde antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir. *E. coli* BC 1402, *S. typhimurium* RSSK 95091, *Y. enterocolitica* ATCC 27729

mikroorganizmalarının MİK değeri 50 µg / ml iken *S. aureus* ATCC 25923' un 25 µg/ml olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde bitki ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartikül sentez çalışmalarında nanopartiküllerin MİK değerleri ile ilgili bazı çalışmalar aşağıda verilmiştir.

Erjaee, Rajaian, ve Nazifi (2017) tarafından yapılan çalışmada *Chamaemelum nobile* (sarı papatya) bitki ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartikül sentezi gerçekleştirilmiş olup MİK değerleri tespit edilmiştir. *E. coli* ve *S. typhimurium* bakterileri için 7,8 µg/ml, *S. aureus* ve *B. subtilis* için sırasıyla 31,2 µg/ml ve 15,6 µg/ml MİK değerleri belirlenmiştir.

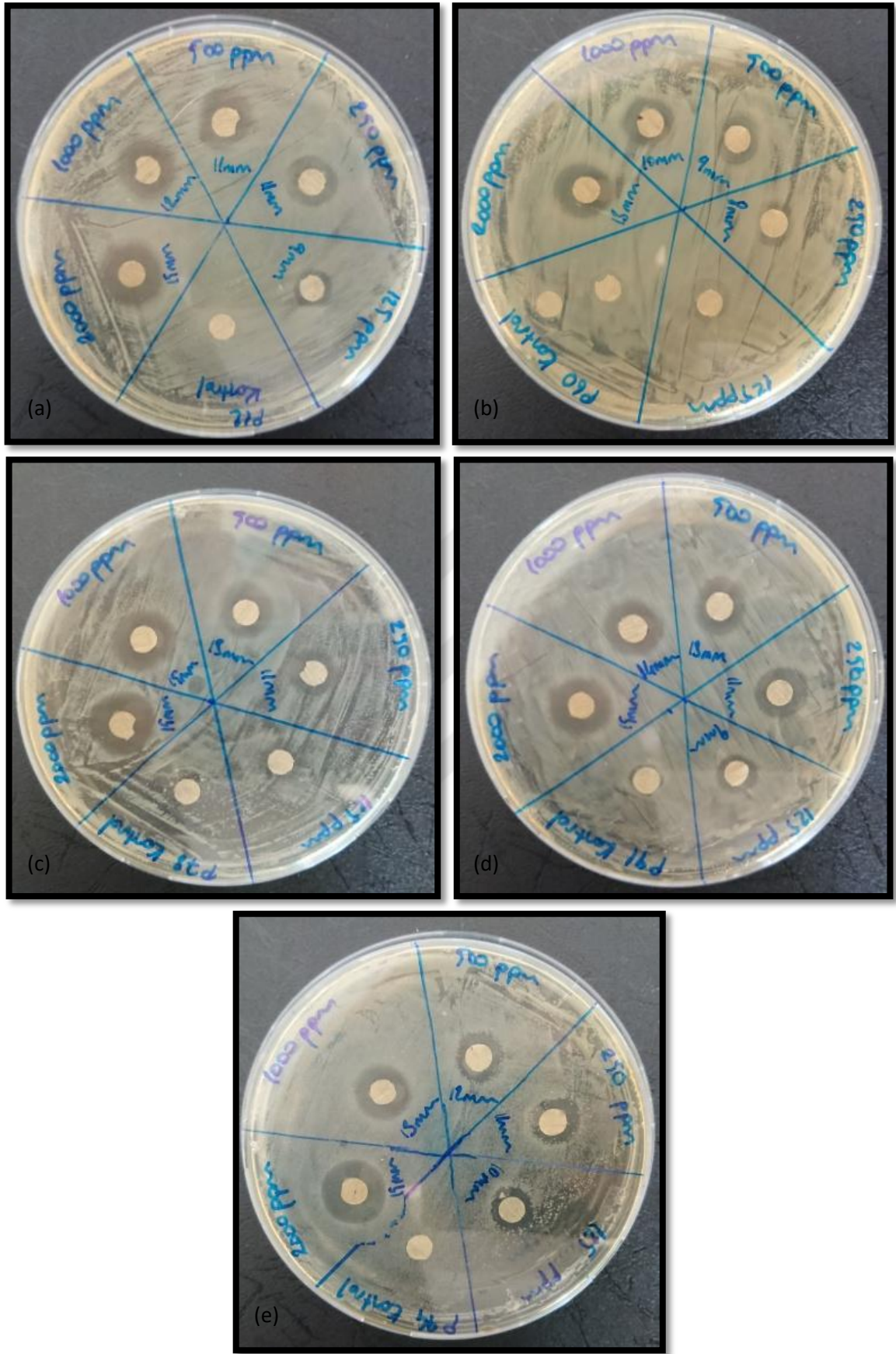
Kenger bitki özütü ile gümüş nanopartikül (KAgNP) sentezlenen başka bir çalışmada, KAgNP'lerin, Gram (-) *E. coli* ATCC 25922 için MİK değerinin 0,0115 µg/ml olduğu, Gram (+) *S. aureus* ATCC 29213 suşları için ise 0,183 µg/ml olduğu bildirilmiştir (Baran, Koç, & Uzan, 2018).

Korkmaz (2019), *Saintpaulia* (Afrika menekşesi) bitki ekstraktı kullanarak gümüş nanopartikül sentezlediği çalışmada MİK değerlerini, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *B. Subtilis* için 5mM; *S. typhimurium* için ise 2,5 mM olarak bulmuştur.

Tablo 8. Gümüş Nanopartiküllerin İndikatör Mikroorganizma Üzerindeki MİK Değerleri

Mikroorganizmalar ve MİK (µg/ml) Değerleri							
Numune	P12	P60	P78	P91	P94	A	P
T - AgNP	50	<10	50	50	25	-	-

P12: *E. coli* BC 1402, P60: *B. cereus* BC 6830, P78: *S. typhimurium* RSSK 95091, P91: *Y. enterocolitica* ATCC 27729, P94: *S. aureus* ATCC 25923, A: *Aspergillus niger*, P: *Penicillium chrysogenum*.



Şekil 16. Gümüş nanopartiküllerin farklı konsantrasyonlarının antimikrobiyel aktivitesi. P12: *E. coli* BC 1402, P60: *B. cereus* BC 6830, P78: *S. typhimurium* RSSK 95091, P91: *Y. enterocolitica* ATCC 27729, P94: *S. aureus* ATCC 25923.

BEŞİNCİ BÖLÜM

Sonuçlar

Bu tez çalışması kapsamında mikrodalga ışıması varlığında tarhun ekstraktı ile Ag^+ iyonlarının indirgenmesi sağlanarak nano boyutta sentez çevre dostu koşullarda gerçekleştirilmiştir. Nanopartikül sentezi için belirlenen değişken parametreler (süre, gümüş nitrat konsantrasyonu, tarhun ekstrakt miktarı) optimize edilmiş olup, optimum koşullarda sentez gerçekleştirilerek elde edilen tarhun gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu yapılmış ve antimikrobiyel aktivitesi incelenmiştir. Araştırma kapsamında aşağıda yer alan sonuçlara ulaşılmıştır.

1. Mikrodalga ışıması gümüş nanopartiküllerin geleneksel yöntemlerle yeşil sentezindeki süreyi kısaltmıştır. Ortam koşullarında indirgenmenin kendiliğinden gerçekleştiği çalışmalarda sentez 24 saat gibi bir zaman alırken mikrodalga ışıması ile 5 dakika gibi oldukça kısa sürelerde sentez gerçekleştirilmiştir.
2. Kullanılan yöntemle sentezlenen tarhun gümüş nanopartiküllerin UV-vis spektral zirveleri literatürde gümüş nanopartikül için belirtilen aralıkta olup 417 – 490 nm arasındadır.
3. Sentez için seçilen değişken parametreler; işlem süresi (dk), gümüş nitrat konsantrasyonu (mM), tarhun ekstrakt konsantrasyonu (% v/v) olup optimizasyon için yanıt yüzey yöntemi kullanılmıştır. Yanıt olarak UV-vis spektroskopisinde absorban değerleri seçilmiştir ve maksimize edilmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonunda optimum koşullar; işlem süresi için 5,25 dakika, gümüş nitrat konsantrasyonu için 9,89 mM ve tarhun ekstrakt konsantrasyonu için ise % 14,8 olarak belirlenmiştir. Optimum koşulların doğrulanması denemeleri sonucunda %11 hata ile elde edilen ortalama deneysel veri 0,528 olarak tespit edilmiştir.
4. Tarhun ekstraktı ve tarhun gümüş nanopartiküllerin FTIR spektrumları incelendiğinde parmak izi bölgesi olarak adlandırılan $1250-667\text{ cm}^{-1}$ dalga boyu arasındaki bağların benzerliği; Ag^+ iyonlarının indirgenmesinde tarhun ekstraktındaki fonksiyonel grupların rol aldığını göstermiştir.
5. Taramalı elektron mikroskobu altında elde edilen görüntüler ile tarhun gümüş nanopartiküllerin yüzey şekillerinin küresel olduğu ortalama partikül boyutunun ise 16,56 nm olduğu görülmüştür. EDAX spektrumunda 3 keV’de görülen güçlü

emilimin, metalik gümüş nanopartiküllerin yüzey plazmon rezonansından kaynaklandığı görülmüş olup elde edilen TAgNP'nin % 78,13 Ag içerdiği tespit edilmiştir.

6. X – ışınları kırınım difraktometresi analizi ile tarhun gümüş nanopartiküllerin kristal yapıda olduğu; 38,117°, 44,279°, 64,428°, 77,475° ve 81,539° 'deki kırınım lar ile yüzey merkezli kübik gümüşün (FCC) [111], [200], [220], [311] ve [222] düzlemleri ile eşleştiği literatür taraması ile belirlenmiştir. AgCl oluşumu ise reaksiyonun ilk aşamasında AgNO₃'ten gelen Ag⁺ iyonu ile bitki ekstraktındaki fitokimyasal bileşikler kaynaklı Cl⁻ iyonu arasında meydana gelen reaksiyondan dolayı oluşabileceği tahmin edilmektedir.
7. Tarhun gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyel aktivitesi, minimum inhibe edici konsantrasyona (MİK) bağlı olarak değerlendirilmiş olup yürütülen uygulamada disk difüzyon metodu kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite tayininde kontrol olarak optimum koşullarda sentez için gerekli olan tarhun ekstrakt konsantrasyonu kullanılmıştır (% 14,8 tarhun ekstrakt). Tarhun gümüş nanopartiküller *E. coli* BC 1402, *B. cereus* BC 6830, *S. typhimurium* RSSK 95091, *Y. enterocolitica* ATCC 27729 ve *S. aureus* ATCC 25923 patojenleri üzerinde antimikrobiyel etki gösterirken; *Aspergillus niger* ve *Penicillium chrysogenum* küfleri üzerinde böyle bir etkiye sahip olmadığı görülmüştür. Tarhun gümüş nanopartikülün *B. cereus* BC 6830 bakterisi üzerindeki MİK değeri 10 µg / ml olarak tespit edilmiştir. *E. coli* BC 1402, *S. typhimurium* RSSK 95091, *Y. enterocolitica* ATCC 27729 mikroorganizmalarının MİK değeri 50 µg / ml iken *S. aureus* ATCC 25923' un 25 µg / ml olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak tarhun ekstraktında bulunan fonksiyonel gruplar aracılığıyla Ag⁺ iyonlarının indirgenerek nano boyutta sentezin gerçekleştirilebileceği görülmüş; sentez koşulları yanıt yüzey yöntemi ile optimize edilerek yüksek verimde üretim gerçekleştirilmiştir. Tarhun gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyel aktivite sergilemesi ile mikroorganizma kaynaklı bozulmalara karşı gıda muhafazasında kullanılabileceği düşünülmektedir.

Kaynakça

- Abera, T. (2020). Review on biosynthesis, characterization and antibacterial activity of silver nanoparticles. *International Journal of Materials Science and Applications*, 9(3), 47-52.
- Adams, F. C., & Barbante, C. (2013). Nanoscience, nanotechnology and spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 86, 3-13.
- Aglarova, A., Zilfikarov, I., & Severtseva, O. (2008). Biological characteristics and useful properties of tarragon (*Artemisia dracunculus* L.). *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 42(2), 81-86.
- Akhtar, M. S., Panwar, J., & Yun, Y.-S. (2013). Biogenic synthesis of metallic nanoparticles by plant extracts. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 1(6), 591-602.
- Aktepe, N. (2021). Synthesis, characterization and antimicrobial activities of silver nanomaterials. *Dicle University Journal of Engineering*, 12(2), 347-354.
- Akyüz, E. (2007). *Polygonum bistorta* ssp. *carneum* bitki ekstraktlarının kromatografik yöntemlerle kimyasal bileşiminin belirlenmesi ve antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri (Yüksek lisans tezi). Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 199993)
- Al Aboody, M. S. (2019). Silver/silver chloride (Ag/AgCl) nanoparticles synthesized from *Azadirachta indica* latex and its antibiofilm activity against fluconazole resistant *Candida tropicalis*. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 47(1), 2107-2113.
- Ali, K., Ahmed, B., Dwivedi, S., Saquib, Q., Al-Khedhairi, A. A., & Musarrat, J. (2015). Microwave accelerated green synthesis of stable silver nanoparticles with *Eucalyptus globulus* leaf extract and their antibacterial and antibiofilm activity on clinical isolates. *PloS one*, 10(7), e0131178.
- Alifakı, Y. Ö., & Demirkol, Ö. Ş. (2016). Mikrodalga ile pişirilen pirinç kekinin formülasyonu ve işlem koşullarının optimizasyonu. *Gıda*, 41(2), 91-98.
- Alvand, Z. M., Rajabi, H. R., Mirzaei, A., & Masoumiasl, A. (2019). Ultrasonic and microwave assisted extraction as rapid and efficient techniques for plant mediated synthesis of quantum dots: green synthesis, characterization of zinc telluride and comparison study of some biological activities. *New Journal of Chemistry*, 43(38), 15126-15138. <https://doi.org/10.1039/C9NJ03144H>
- Anandalakshmi, K., Venugobal, J., & Ramasamy, V. (2016). Characterization of silver nanoparticles by green synthesis method using *Petalium murex* leaf extract and their antibacterial activity. *Applied Nanoscience*, 6(3), 399-408.
- Aqili Khorasani, M. (1991). *Makhzan al adviah*. *Safa Publication, Tehran*, 583-584.
- Arabhosseini, A., Huisman, W., Van Boxtel, A., & Müller, J. (2009). Modeling of thin layer drying of tarragon (*Artemisia dracunculus* L.). *Industrial Crops and Products*, 29(1), 53-59.
- Ateş, H. (2015). Nano parçacıklar ve nano teller. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 3(1), 437-442.
- Ateş, H., & Bahçeci, E. (2015). Nano malzemeler için üretim yöntemleri. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 3(2), 483-499.

- Aydın, T., Yurtvermez, B., Şentürk, M., Kazaz, C., & Çakır, A. (2019). Inhibitory effects of metabolites isolated from *Artemisia dracunculus* L. against the human carbonic anhydrase I (hCA I) and II (hCA II). *Records of Natural Products*, 13(3), 225. <http://doi.org/10.25135/rnp.102.18.07.329>
- Ayoughi, F., Marzegar, M., Sahari, M., & Naghdibadi, H. (2011). Chemical compositions of essential oils of *Artemisia dracunculus* L. and endemic *Matricaria chamomilla* L. and an evaluation of their antioxidative effects. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 13(1), 79-88.
- Baghkheirati, E. K., & Bagherieh-Najjar, M. B. (2016). Modelling and optimization of Ag-nanoparticle biosynthesis mediated by walnut green husk extract using response surface methodology. *Materials Letters*, 171, 166-170.
- Baran, M. F. (2019). *Prunus avium* kiraz yaprağı özütü ile gümüş nanopartikül (AgNP) sentezi ve antimikrobiyal etkisinin incelenmesi. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*, 10(1), 221-227. <https://doi.org/10.24012/dumf.487255>
- Baran, M. F., Koç, A., & Uzan, S. (2018). Kenger (*Gundelia Tournefortii*) yaprağı ile gümüş nanopartikül (AgNP) sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyel uygulamaları. *International Journal on Mathematic, Engineering and Natural Sciences*, 5, 44-52.
- Bergey, E. J., Levy, L., Wang, X., Krebs, L. J., Lal, M., Kim, K.-S., Prasad, P. N. (2002). DC magnetic field induced magnetocytolysis of cancer cells targeted by LH-RH magnetic nanoparticles in vitro. *Biomedical Microdevices*, 4(4), 293-299.
- Bhushan, B. (2017). *Springer handbook of nanotechnology*: Springer.
- Bilecka, I., & Niederberger, M. (2010). Microwave chemistry for inorganic nanomaterials synthesis. *Nanoscale*, 2(8), 1358-1374.
- Binnig, G., & Rohrer, H. (1983). Scanning tunneling microscopy. *Surface science*, 126(1-3), 236-244.
- Blundell, J., & Thurlby, P. (1987). Experimental manipulations of eating: advances in animal models for studying anorectic agents. *Pharmacology & therapeutics*, 34(3), 349-401.
- Borm, P., Klaessig, F. C., Landry, T. D., Moudgil, B., Pauluhn, J. r., Thomas, K., Wood, S. (2006). Research strategies for safety evaluation of nanomaterials, part V: role of dissolution in biological fate and effects of nanoscale particles. *Toxicological Sciences*, 90(1), 23-32.
- Büyüksırt, T., & Kuleaşan, H. (2014). Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ve gıda analizlerinde kullanımı. *Gıda*, 39(4), 235-241. <https://dergipark.org.tr/en/pub/gida/issue/6967/92893> adresinden edinilmiştir.
- Cao, H., Liu, X., Meng, F., & Chu, P. K. (2011). Biological actions of silver nanoparticles embedded in titanium controlled by micro-galvanic effects. *Biomaterials*, 32(3), 693-705.
- Castro, T., Reifengerger, R., Choi, E., & Andres, R. (1990). Size-dependent melting temperature of individual nanometer-sized metallic clusters. *Physical review B*, 42(13), 8548-8557.
- Chaleshtori, R. S., Rokni, N., Razavilar, V., & Kopaei, M. R. (2013). The evaluation of the antibacterial and antioxidant activity of Tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) essential oil and its chemical composition. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 6(9).

- Chang, & Chen, D. H. (2005). Adsorption kinetics and thermodynamics of acid dyes on a carboxymethylated chitosan-conjugated magnetic nano-adsorbent. *Macromolecular bioscience*, 5(3), 254-261.
- Chang, & Yen. (1995). Studies on the preparation and properties of conductive polymers. VIII. Use of heat treatment to prepare metallized films from silver chelate of PVA and PAN. *Journal of applied polymer science*, 55(2), 371-374.
- Chauhan, R., Kitchlu, S., Ram, G., Kaul, M., & Tava, A. (2010). Chemical composition of capillene chemotype of *Artemisia dracunculus* L. from North-West Himalaya, India. *Industrial Crops and Products*, 31(3), 546-549. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2010.02.005>
- Chintamani, R. B., Salunkhe, K. S., & Chavan, M. J. Emerging Use of green synthesis silver nanoparticle: an updated. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 9.10 (2018): 4029-4055.
- Curini, M., Epifano, F., Genovese, S., Tammara, F., & Menghini, L. (2006). Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia dracunculus* "piemontese" from Italy. *Chemistry of natural compounds*, 42(6), 738-739.
- Curl, R., Kroto, H. W., & Smalley, R. E. (1997). Nobel prize in chemistry for 1996. *South African Journal of Chemistry-Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Chemie*, 50, 102-105.
- Dabbousi, B. O., Rodriguez-Viejo, J., Mikulec, F. V., Heine, J. R., Mattoussi, H., Ober, R., Bawendi, M. G. (1997). (CdSe) ZnS core-shell quantum dots: synthesis and characterization of a size series of highly luminescent nanocrystallites. *The Journal of Physical Chemistry B*, 101(46), 9463-9475.
- de Melo, A. P. Z., Maciel, M. V. d. O. B., Sganzerla, W. G., da Rosa Almeida, A., de Armas, R. D., Machado, M. H., Barreto, P. L. M. (2020). Antibacterial activity, morphology, and physicochemical stability of biosynthesized silver nanoparticles using thyme (*Thymus vulgaris*) essential oil. *Materials Research Express*, 7(1), 015087.
- Deans, S., & Svoboda, K. P. (1988). Antibacterial activity of French tarragon (*Artemisia dracunculus* Linn.) essential oil and its constituents during ontogeny. *Journal of Horticultural Science*, 63(3), 503-508.
- Devi, T. B., Ahmaruzzaman, M., & Begum, S. (2016). A rapid, facile and green synthesis of Ag@ AgCl nanoparticles for the effective reduction of 2, 4-dinitrophenyl hydrazine. *New Journal of Chemistry*, 40(2), 1497-1506.
- Doğanyığit, Z., Küp, F. Ö., Kaymak, E., Aslı, O., Burçin, O., & Akın, A. T. (2019). Gümüş nanopartiküllerin üzüm çekirdeği ekstraktının endotoksik kalp dokusundaki histolojik değişikliklere ve tnf ve bnp ekspresyonuna etkisi. *Bozok Tıp Dergisi*, 9(3), 87-96. <https://dergipark.org.tr/en/pub/bozoktip/issue/48757/622707> adresinden edinilmiştir.
- Dursun, S., Erkan, N., & Yesiltas, M. (2010). Dogal biyopolimer bazli (biyobozunur) nanokompozit filmler ve su ürünlerindeki uygulamalari. *Journal of FisheriesSciences.com*, 4(1), 50-77.
- Ebin, B. (2008). *Demir nano-partiküllerinin ultrasonik sprey piroliz ve hidrojen redüksiyonu (usp-hr) yöntemi ile üretimi* (Yüksek lisans tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi). <http://hdl.handle.net/11527/2766> adresinden edinilmiştir.
- Eisenman, S. W., Juliani, H. R., Struwe, L., & Simon, J. E. (2013). Essential oil diversity in North American wild tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) with comparisons to French and Kyrgyz tarragon. *Industrial Crops and Products*, 49, 220-232.

- Eisenman, S. W., & Struwe, L. (2011). The global distribution of wild tarragon (*Artemisia dracunculus* L.; Asteraceae) cytotypes with twenty-seven new records from North America. *Genetic resources and crop evolution*, 58(8), 1199-1212.
- El-Rafie, H., El-Rafie, M., & Zahran, M. (2013). Green synthesis of silver nanoparticles using polysaccharides extracted from marine macro algae. *Carbohydrate polymers*, 96(2), 403-410.
- Erjaee, H., Rajaian, H., & Nazifi, S. (2017). Synthesis and characterization of novel silver nanoparticles using *Chamaemelum nobile* extract for antibacterial application. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 8(2), 025004.
- Ersöz, M., Işıtan, A., & Balaban, M. (2018). *Nanoteknoloji 1: nanoteknolojinin temelleri: Pamukkale Üniversitesi Yayınları*.
- Esmeray, E., & Özata, O. (2019). Nanopartiküllerin çevre mühendisliğinde kullanımı ve temel laboratuvar malzemeleri ile gümüş nanopartikül (AgNPs) sentezi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*(16), 521-527. <https://doi.org/10.31590/ejosat.570308>
- Faraday, M. (1857). X. The Bakerian Lecture.—Experimental relations of gold (and other metals) to light. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*(147), 145-181.
- Feynman, R. P. (1960). There's plenty of room at the bottom. *California Institute of Technology, Engineering and Science magazine*.
- Forough, M., & Fahadi, K. (2011). Biological and green synthesis of silver nanoparticles. *Turkish journal of engineering and environmental sciences*, 34(4), 281-287.
- Francis, S., Joseph, S., Koshy, E. P., & Mathew, B. (2018). Microwave assisted green synthesis of silver nanoparticles using leaf extract of elephantopus scaber and its environmental and biological applications. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 46(4), 795-804.
- Gerbec, J. A., Magana, D., Washington, A., & Strouse, G. F. (2005). Microwave-enhanced reaction rates for nanoparticle synthesis. *Journal of the American Chemical Society*, 127(45), 15791-15800.
- Gopinath, K., Karthika, V., Gowri, S., Senthilkumar, V., Kumaresan, S., & Arumugam, A. (2014). Antibacterial activity of ruthenium nanoparticles synthesized using *Gloriosa superba* L. leaf extract. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 4(1), 83-88.
- Göktaş, Ö., & Gıdık, B. (2019). Tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanım alanları. *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2(1), 145-151. <https://dergipark.org.tr/en/pub/bufbd/issue/46478/515490> adresinden edinilmiştir.
- Güney, B., & Küçüksarıyıldız, H. (2019). Nano altın partikülleri ve bazı kullanım alanlarına genel bir bakış. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7(3), 1824-1833. <https://doi.org/10.29130/dubited.561973>
- Hartlieb, K. J., Saunders, M., & Raston, C. L. (2009). Templating silver nanoparticle growth using phosphonated calixarenes. *Chemical communications*(21), 3074-3076.
- Hassanzadeh, M. K., Najaran, Z. T., Nasery, M., & Emami, S. A. (2016). Tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) oils *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety* (pp. 813-817): Elsevier.
- Havancsak, K. (2003). *Nanotechnology at present and its promise for the future*: Paper presented at the Materials Science Forum.

- Hulla, J., Sahu, S., & Hayes, A. (2015). Nanotechnology: History and future. *Human & experimental toxicology*, 34(12), 1318-1321.
- Hussain, I., Singh, N., Singh, A., Singh, H., & Singh, S. (2016). Green synthesis of nanoparticles and its potential application. *Biotechnology letters*, 38(4), 545-560.
- Ibrahim, H. M. (2015). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using banana peel extract and their antimicrobial activity against representative microorganisms. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 8(3), 265-275.
- Ider, M., Abderrafi, K., Eddahbi, A., Ouaskit, S., & Kassiba, A. (2017). Rapid synthesis of silver nanoparticles by microwave-polyol method with the assistance of latex copolymer. *Journal of Cluster Science*, 28(3), 1025-1040.
- Iijima, S. (2002). Carbon nanotubes: past, present, and future. *Physica B: Condensed Matter*, 323(1-4), 1-5.
- Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10), 2638-2650.
- İsimsiz, (2021). What it is and how it works. [Online forum comment] <https://www.nano.gov/nanotech-101/what> adresinden edinilmiştir.
- Jayaseelan, C., Rahuman, A. A., Kirthi, A. V., Marimuthu, S., Santhoshkumar, T., Bagavan, A., Rao, K. B. (2012). Novel microbial route to synthesize ZnO nanoparticles using *Aeromonas hydrophila* and their activity against pathogenic bacteria and fungi. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 90, 78-84.
- Joseph, S., & Mathew, B. (2015). Microwave assisted facile green synthesis of silver and gold nanocatalysts using the leaf extract of *Aerva lanata*. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 136, 1371-1379.
- Kahrilas, G. A., Wally, L. M., Fredrick, S. J., Hiskey, M., Prieto, A. L., & Owens, J. E. (2014). Microwave-assisted green synthesis of silver nanoparticles using orange peel extract. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2(3), 367-376.
- Karabulut, K., Buyruk, E., & Kılınç, F. (2018). Grafen oksit nanoparçacıkları içeren nanoakışkanın taşınım ısı transferi ve basınç düşüşü artışı üzerindeki etkisinin düz bir boruda deneysel olarak araştırılması. *Mühendis ve Makina*, 59(690), 45-67. <https://dergipark.org.tr/en/pub/muhendismakina/issue/48390/621196> adresinden edinilmiştir.
- Karakaş, İ. H. (2019). Mikrodalga destekli yakma metoduyla kalsiyum aluminat (caal₂o₄) spinel seramiklerin sentezi ve karakterizasyonu. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7(3), 1658-1670.
- Karimi, A., Hadian, J., Farzaneh, M., & Khadivi-Khub, A. (2015). Evaluation of genetic variability, rust resistance and marker-detection in cultivated *Artemisia dracunculus* from Iran. *Gene*, 554(2), 224-232.
- Kavvadias, D., Abou-Mandour, A. A., Czygan, F.-C., Beckmann, H., Sand, P., Riederer, P., & Schreier, P. (2000). Identification of benzodiazepines in *Artemisia dracunculus* and *Solanum tuberosum* rationalizing their endogenous formation in plant tissue. *Biochemical and biophysical research communications*, 269(1), 290-295.
- Kaya, E. (2018). *The preparation, characterization and catalytic studies of Fe₃O₄/L (1-5) and Fe₃O₄/L (1-5)/Pd (II) type particles containing Fe₃O₄ (iron-oxide) connected dioxime/Fe₃O₄ (demir oksit) bağlanmış dioksim içeren Fe₃O₄/L (1-5) ve Fe₃O₄/L (1-5)/Pd (II) tipi partiküllerin, karakterizasyonu ve katalitik çalışmaları* (Yüksek lisans

- tezi). Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 540339)
- Kim, J. S., Kuk, E., Yu, K. N., Kim, J.-H., Park, S. J., Lee, H. J., Hwang, C.-Y. (2007). Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine: nanotechnology, biology and medicine*, 3(1), 95-101.
- Korbekandi, H., Ashari, Z., Iravani, S., & Abbasi, S. (2013). Optimization of biological synthesis of silver nanoparticles using *Fusarium oxysporum*. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 12(3), 289-298.
- Kordali, S., Kotan, R., Mavi, A., Cakir, A., Ala, A., & Yildirim, A. (2005). Determination of the chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Artemisia dracunculus* and of the antifungal and antibacterial activities of Turkish *Artemisia absinthium*, *A. dracunculus*, *Artemisia santonicum*, and *Artemisia spicigera* essential oils. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(24), 9452-9458. <https://doi.org/10.1021/jf0516538>
- Korkmaz, N. (2019). Saintpaulia sulu yaprak özütü kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel ve antibiyofilm aktivitesi. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(4), 2225-2234. <https://doi.org/10.21597/jist.561197>
- Kota, S., Dumpala, P., Anantha, R. K., Verma, M. K., & Kandepu, S. (2017). Evaluation of therapeutic potential of the silver/silver chloride nanoparticles synthesized with the aqueous leaf extract of *Rumex acetosa*. *Scientific reports*, 7(1), 1-11.
- Kotov, N. (2003). Layer-by-layer assembly of nanoparticles and nanocolloids: intermolecular interactions, structure and materials perspectives. *Multilayer Thin Films*, 207-269.
- Krishna, V., Pumprueg, S., Lee, S.-H., Zhao, J., Sigmund, W., Koopman, B., & Moudgil, B. (2005). Photocatalytic disinfection with titanium dioxide coated multi-wall carbon nanotubes. *Process Safety and Environmental Protection*, 83(4), 393-397.
- Kulik, T., & Fidelus, J. D. (2007). Education in the field of nanoscience. *European Nanotechnology Gateway Warsaw*, 28, 2008, 1-9.
- Kumar, V. (2011). *Nanosilicon*: Elsevier.
- Kumar, V., Bano, D., Mohan, S., Singh, D. K., & Hasan, S. H. (2016). Sunlight-induced green synthesis of silver nanoparticles using aqueous leaf extract of *Polyalthia longifolia* and its antioxidant activity. *Materials Letters*, 181, 371-377.
- Kuppusamy, P., Ichwan, S. J., Al-Zikri, P. N. H., Suriyah, W. H., Soundharrajan, I., Govindan, N., Yusoff, M. M. (2016). In vitro anticancer activity of Au, Ag nanoparticles synthesized using *Commelina nudiflora* L. aqueous extract against HCT-116 colon cancer cells. *Biological trace element research*, 173(2), 297-305.
- Li, G., He, D., Qian, Y., Guan, B., Gao, S., Cui, Y., Wang, L. (2012). Fungus-mediated green synthesis of silver nanoparticles using *Aspergillus terreus*. *International journal of molecular sciences*, 13(1), 466-476. <https://doi.org/10.3390/ijms13010466>
- Li, Q., Mahendra, S., Lyon, D. Y., Brunet, L., Liga, M. V., Li, D., & Alvarez, P. J. (2008). Antimicrobial nanomaterials for water disinfection and microbial control: potential applications and implications. *Water research*, 42(18), 4591-4602.
- 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 Chemistry*, 9(8), 852-858.

- Lines, M. (2008). Nanomaterials for practical functional uses. *Journal of Alloys and Compounds*, 449(1-2), 242-245.
- Lisiecki, I., & Pileni, M. (1993). Synthesis of copper metallic clusters using reverse micelles as microreactors. *Journal of the American Chemical Society*, 115(10), 3887-3896.
- Loo, Y. Y., Chieng, B. W., Nishibuchi, M., & Radu, S. (2012). Synthesis of silver nanoparticles by using tea leaf extract from *Camellia sinensis*. *International journal of nanomedicine*, 7, 4263-4267.
- Luther, W. (2006). *International strategy and foresight report on nanoscience and nanotechnology*. Retrieved from <http://pf-mh.uvt.rnu.tn/455/>
- McNeil, S. E. (2005). Nanotechnology for the biologist. *Journal of leukocyte biology*, 78(3), 585-594.
- Meepagala, K. M., Sturtz, G., & Wedge, D. E. (2002). Antifungal constituents of the essential oil fraction of *Artemisia dracunculus* L. var. *dracunculus*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(24), 6989-6992.
- Menceloğlu, Y. Z. (2008). *Uluslararası rekabet stratejileri: nanoteknoloji ve Türkiye: TÜSİAD (Türk Sanayicileri ve İşadamları Derneği)*. http://research.sabanciuniv.edu/10919/1/nanorapor_son.pdf adresinden edinilmiştir.
- Miraldi, E., Ferri, S., & Mostaghimi, V. (2001). Botanical drugs and preparations in the traditional medicine of West Azerbaijan (Iran). *Journal of Ethnopharmacology*, 75(2-3), 77-87.
- Mumivand, H., Babalar, M., Tabrizi, L., Craker, L. E., Shokrpour, M., & Hadian, J. (2017). Antioxidant properties and principal phenolic phytochemicals of Iranian tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) accessions. *Horticulture, Environment, and Biotechnology*, 58(4), 414-422.
- Nabikhan, A., Kandasamy, K., Raj, A., & Alikunhi, N. M. (2010). Synthesis of antimicrobial silver nanoparticles by callus and leaf extracts from saltmarsh plant, *Sesuvium portulacastrum* L. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 79(2), 488-493.
- Narayanan, K. B., & Sakthivel, N. (2010). Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. *Advances in colloid and interface science*, 156(1-2), 1-13.
- Nguyen, T. T. T., Le, H. H., Truong, T. V., Doan, T. P. T., Nguyen, T. T. T., & Nguyen, T. M. L. (2020). Application of the Response Surface Methodology for Green synthesis of silver nanoparticles using a plant extract of shallot. *Egyptian Journal of Chemistry*, 63(11), 3-5.
- Nikalje, A. P. (2015). Nanotechnology and its applications in medicine. *Med chem*, 5(2), 81-89.
- Obolskiy, D., Pischel, I., Feistel, B., Glotov, N., & Heinrich, M. (2011). *Artemisia dracunculus* L.(tarragon): a critical review of its traditional use, chemical composition, pharmacology, and safety. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(21), 11367-11384.
- Okaiyeto, K., Ojemaye, M. O., Hoppe, H., Mabinya, L. V., & Okoh, A. I. (2019). Phytofabrication of silver/silver chloride nanoparticles using aqueous leaf extract of *Oedera genistifolia*: Characterization and antibacterial potential. *Molecules*, 24(23), 4382-4397.
- Omidi, S., Sedaghat, S., Tahvildari, K., Derakhshi, P., & Motiee, F. (2018). Biosynthesis of silver nanocomposite with Tarragon leaf extract and assessment of antibacterial

- activity. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 8(2), 171-178.
<https://doi.org/10.1007/s40097-018-0263-8>
- Onnes, H. K. (1913). Investigations into the properties of substances at low temperatures, which have led, amongst other things, to the preparation of liquid helium. *Nobel lecture*, 4, 306-336.
- Onuchak, L., Kurkin, V., Minakhmetov, R., & Kurkina, A. (2000). HPLC analysis of *Artemisia dracunculus* extracts. *Chemistry of natural compounds*, 36(2), 144-147.
- Osanloo, M., Sedaghat, M., Sereshti, H., Rahmanian, M., Saeedi Landi, F., & Amani, A. (2019). Chitosan nanocapsules of tarragon essential oil with low cytotoxicity and long-lasting activity as a green nano-larvicide. *J Nanostruct*, 9(4), 723-735.
- Öztürk-Küp, F., Koçak, B., Akın, A. T., Doğanyığıt, İ., Okan, A., Kaymak, E., & Doğanyığıt, Z. (2020). Lipopolisakkarit'in neden olduğu bağırsak toksisitesine karşı biyosentetik gümüş nanopartiküllerin etkisi. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 77(3). doi:10.5505/turkhijyen.2020.52386
- Parashar, V., Parashar, R., Sharma, B., & Pandey, A. C. (2009). Parthenium leaf extract mediated synthesis of silver nanoparticles: a novel approach towards weed utilization. *Digest Journal of Nanomaterials & Biostructures (DJNB)*, 4(1), 45-50.
- Parveen, M., Ahmad, F., Malla, A. M., & Azaz, S. (2016). Microwave-assisted green synthesis of silver nanoparticles from *Fraxinus excelsior* leaf extract and its antioxidant assay. *Applied Nanoscience*, 6(2), 267-276.
- Peigney, A., Laurent, C., Flahaut, E., Bacsá, R., & Rousset, A. (2001). Specific surface area of carbon nanotubes and bundles of carbon nanotubes. *Carbon*, 39(4), 507-514.
- Pileni, M. (2000). Fabrication and physical properties of self-organized silver nanocrystals. *Pure and Applied Chemistry*, 72(1-2), 53-65.
- Pimprikar, P., Joshi, S., Kumar, A., Zinjarde, S., & Kulkarni, S. (2009). Influence of biomass and gold salt concentration on nanoparticle synthesis by the tropical marine yeast *Yarrowia lipolytica* NCIM 3589. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 74(1), 309-316.
- Pino, J. A., Rosado, A., & Fuentes, V. (1997). Chemical composition of the essential oil of *Artemisia absinthium* L. from Cuba. *Journal of Essential Oil Research*, 9(1), 87-89.
- Polat, S., & Fenercioğlu, H. (2014). Gıda ambalajlamasında nanoteknoloji uygulamaları: inorganik nanopartiküllerin kullanımı. *Gıda*, 39(3), 187-194.
- Ponce, A. G., Roura, S. I., del Valle, C. E., & Moreira, M. R. (2008). Antimicrobial and antioxidant activities of edible coatings enriched with natural plant extracts: in vitro and in vivo studies. *Postharvest biology and technology*, 49(2), 294-300.
- Poole Jr, C. P., & Owens, F. J. (2003). *Introduction to nanotechnology*: John Wiley & Sons.
- Pourmortazavi, S. M., Taghdiri, M., Makari, V., & Rahimi-Nasrabadi, M. (2015). Procedure optimization for green synthesis of silver nanoparticles by aqueous extract of *Eucalyptus oleosa*. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 136, 1249-1254.
- Prabhu, S., & Poulouse, E. K. (2012). Silver nanoparticles: mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects. *International nano letters*, 2(1), 32-42.
- Raeisi, M., Tajik, H., Razavi, R. S., Maham, M., Moradi, M., Hajimohammadi, B., Mehdizadeh, T. (2012). Essential oil of tarragon (*Artemisia dracunculus*) antibacterial

- activity on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in culture media and Iranian white cheese. *Iranian journal of microbiology*, 4(1), 30-34.
- Rafique, M., Sadaf, I., Shaid, M. R., & Tahir, M. B. (2017). A review on green synthesis of silver nanoparticles and their applications. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 45(7), 1272-1291.
- Rashidi, L., & Khosravi-Darani, K. (2011). The applications of nanotechnology in food industry. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51(8), 723-730.
- Reller, L. B., Weinstein, M., Jorgensen, J. H., & Ferraro, M. J. (2009). Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clinical infectious diseases*, 49(11), 1749-1755.
- Ribnicky, D. M., Poulev, A., O'Neal, J., Wnorowski, G., Malek, D. E., Jäger, R., & Raskin, I. (2004). Toxicological evaluation of the ethanolic extract of *Artemisia dracunculus* L. for use as a dietary supplement and in functional foods. *Food and Chemical Toxicology*, 42(4), 585-598.
- Roberts, J. A., & Roberts, P. R. (1971). *Superconductor*: Google Patents.
- Roy, A., Bulut, O., Some, S., Mandal, A. K., & Yilmaz, M. D. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles: biomolecule-nanoparticle organizations targeting antimicrobial activity. *RSC advances*, 9(5), 2673-2702.
- Sadeghi, B., & Gholamhoseinpoor, F. (2015). A study on the stability and green synthesis of silver nanoparticles using *Ziziphora tenuior* (Zt) extract at room temperature. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 134, 310-315.
- Saifuddin, N., Wong, C., & Yasumira, A. (2009). Rapid biosynthesis of silver nanoparticles using culture supernatant of bacteria with microwave irradiation. *Journal of Chemistry*, 6(1), 61-70.
- Sanchez, F., & Sobolev, K. (2010). Nanotechnology in concrete—a review. *Construction and building materials*, 24(11), 2060-2071.
- Sathishkumar, M., Sneha, K., Won, S., Cho, C.-W., Kim, S., & Yun, Y.-S. (2009). Cinnamon zeylanicum bark extract and powder mediated green synthesis of nano-crystalline silver particles and its bactericidal activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 73(2), 332-338.
- Sawosz, E., Binek, M., Grodzik, M., Zielińska, M., Sysa, P., Szmidt, M., Chwalibog, A. (2007). Influence of hydrocolloidal silver nanoparticles on gastrointestinal microflora and morphology of enterocytes of quails. *Archives of Animal Nutrition*, 61(6), 444-451.
- Saxena, J., Sharma, P. K., Sharma, M. M., & Singh, A. (2016). Process optimization for green synthesis of silver nanoparticles by *Sclerotinia sclerotiorum* MTCC 8785 and evaluation of its antibacterial properties. *SpringerPlus*, 5(1), 1-10.
- Sayyah, M., Nadjafnia, L., & Kamalinejad, M. (2004). Anticonvulsant activity and chemical composition of *Artemisia dracunculus* L. essential oil. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2-3), 283-287.
- Serdar, G., Albay, C., & Sökmen, M. (2019). Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles from the lemon leaves extract. *Cumhuriyet Science Journal*, 40(1), 170-172.

- Shahriyary, L., & Yazdanparast, R. (2007). Inhibition of blood platelet adhesion, aggregation and secretion by *Artemisia dracunculus* leaves extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 114(2), 194-198.
- Singh, A., Singh, N., Hussain, I., Singh, H., Yadav, V., & Singh, S. (2016). Green synthesis of nano zinc oxide and evaluation of its impact on germination and metabolic activity of *Solanum lycopersicum*. *Journal of biotechnology*, 233, 84-94.
- Sondi, I., & Salopek-Sondi, B. (2004). Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *Journal of colloid and interface science*, 275(1), 177-182.
- Sreeram, K. J., Nidhin, M., & Nair, B. U. (2008). Microwave assisted template synthesis of silver nanoparticles. *Bulletin of Materials Science*, 31(7), 937-942.
- Swamy, M. K., Akhtar, M. S., Mohanty, S. K., & Sinniah, U. R. (2015). Synthesis and characterization of silver nanoparticles using fruit extract of *Momordica Cymbalaria* and assessment of their in vitro antimicrobial, antioxidant and cytotoxicity activities. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 151, 939-944.
- Şahin, B., & Özgen, S. (2020). Zencefil ve keten tohumu oleoresinlerinin elde edilmesi ve ekstraksiyon koşullarının cevap yüzey yöntemi ile optimizasyonu. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*(20), 602-613. <https://doi.org/10.31590/ejosat.724113>
- Tajner-Czopek, A., Gertchen, M., Rytel, E., Kita, A., Kucharska, A. Z., & Sokół-Łętowska, A. (2020). Study of antioxidant activity of some medicinal plants having high content of caffeic acid derivatives. *Antioxidants*, 9(5), 412-435.
- Thakkar, K. N., Mhatre, S. S., & Parikh, R. Y. (2010). Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine: nanotechnology, biology and medicine*, 6(2), 257-262.
- Toker, R. D. (2009). UV ışınları ile sertleşebilen aşınma ve yanma dayanımlı, nanokompozit kaplamaların hazırlanması ve antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi.
- Tsoukleri, G., Parthenios, J., Papagelis, K., Jalil, R., Ferrari, A. C., Geim, A. K., Galiotis, C. (2009). Subjecting a graphene monolayer to tension and compression. *Small*, 5(21), 2397-2402.
- Tugarova, A. V., Mamchenkova, P. V., Dyatlova, Y. A., & Kamnev, A. A. (2018). FTIR and Raman spectroscopic studies of selenium nanoparticles synthesised by the bacterium *Azospirillum thiophilum*. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 192, 458-463.
- Tural, R. (2014). *İletken bikomponent iplik üretimi* (Yüksek lisans tezi). Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 373754)
- Türküzü, D., Yaşar, F., Ellialtıoğlu, Ş., & Yıldırım, B. (2014). Tarhun (*Artemisia dracunculus* L.) bitkisinin doku kültürü yoluyla çoğaltılması üzerine çalışmalar. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, 24(3), 300-308. <https://doi.org/10.29133/yyutbd.236263>
- Tüylek, Z. (2016). Küçük şeylerin hikâyesi: Nanomalzeme. *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 5(2), 130-141. <https://doi.org/10.17100/nevbiltek.284737>
- Vienne, M., Braemer, R., Paris, M., & Couderc, H. (1989). Chemotaxonomic study of two cultivars of *Artemisia dracunculus* L.: ("French" and "Russian" Tarragon). *Biochemical Systematics and Ecology*, 17(5), 373-374.

- Wacławek, S., Gončuková, Z., Adach, K., Fijałkowski, M., & Černík, M. (2018). Green synthesis of gold nanoparticles using *Artemisia dracunculus* extract: control of the shape and size by varying synthesis conditions. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(24), 24210-24219.
- Wegner, K. D., & Hildebrandt, N. (2015). Quantum dots: bright and versatile in vitro and in vivo fluorescence imaging biosensors. *Chemical Society Reviews*, 44(14), 4792-4834.
- Weinoehrl, S., Feistel, B., Pischel, I., Kopp, B., & Butterweck, V. (2012). Comparative evaluation of two different *Artemisia dracunculus* L. cultivars for blood sugar lowering effects in rats. *Phytotherapy Research*, 26(4), 625-629.
- Whitesides, G. M. (2005). Nanoscience, nanotechnology, and chemistry. *Small*, 1(2), 172-179.
- Wong, K. K., & Liu, X. (2010). Silver nanoparticles—the real “silver bullet” in clinical medicine? *MedChemComm*, 1(2), 125-131.
- Wu, J., Tan, L. H., Hwang, K., Xing, H., Wu, P., Li, W., & Lu, Y. (2014). DNA sequence-dependent morphological evolution of silver nanoparticles and their optical and hybridization properties. *Journal of the American Chemical Society*, 136(43), 15195-15202.
- Xu, Z. P., Zeng, Q. H., Lu, G. Q., & Yu, A. B. (2006). Inorganic nanoparticles as carriers for efficient cellular delivery. *Chemical Engineering Science*, 61(3), 1027-1040.
- Yılmaz. (2014). *Yüzey zenginleştirilmiş raman spektroskopisi (Sers) için nano yaklaşım temelli platformların geliştirilmesi ve tanı amaçlı uygulanması* (Doktora tezi). Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 372844)
- Yılmaz, Kaban, G., & Kaya, M. (2019). Tarhun ve kişniş tohumunun uçucu yağ bileşenleri. *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2(1), 26-33. <https://dergipark.org.tr/en/pub/bufbd/issue/46478/543491> adresinden edinilmiştir.
- Yurtvermez, B. (2016). *Tarhun (Artemisia dracunculus L.) bitkisinden biyolojik aktivite gösterebilecek sekonder metabolitlerin izolasyonu ve kimyasal yapılarının belirlenmesi* (Yüksek lisans tezi). Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 457840)