T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KONSANTRE GÜNEŞ IŞIĞI VE MİKRODALGA YÖNTEMİ KULLANILARAK GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN FİTOSENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, SİTOTOKSİSİTE VE ANTİBAKTERİYAL ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yağmur KÜTÜK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Biyomühendislik Anabilim Dalı

Biyomühendislik Programı

Danışman

Prof. Dr. İbrahim IŞILDAK

Aralık, 2019

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KONSANTRE GÜNEŞ IŞIĞI VE MİKRODALGA YÖNTEMİ KULLANILARAK GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN FİTOSENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, SİTOTOKSİSİTE VE ANTİBAKTERİYAL ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yağmur KÜTÜK tarafından hazırlanan tez çalışması 23.11.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomühendislik Anabilim Dalı, Biyomühendislik Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İbrahim IŞILDAK
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. İbrahim IŞILDAK, Danışman
Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Doç. Dr. Didem ÖZÇİMEN, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ, Üye
Sağlık Bilimleri Üniversitesi _____

Danışmanım Prof. Dr. İbrahim IŞILDAK sorumluluğunda tarafımca hazırlanan Nano Malzeme İçeren Biyojel ve Polimerler Yapıların Analizleri ve Sitotoksik Davranışlarının Belirlenmesi başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Yağmur KÜTÜK

İmza

Aileme,

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans dönemim sürecinde bana yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerini paylaşan tez danışman hocam Prof. Dr. İbrahim IŞILDAK 'a teşekkür ederim. Deneysel çalışmalarım süresince yardımcı olan laboratuvar arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hücresel sitotoksisite analizlerinde yardımını eksik etmeyen Doç. Dr. Rabia ÇAKIR 'a teşekkür ederim.

Lisansımın başlangıcından itibaren yüksek lisans mezuniyetim sürecinde akademik ve sosyal yaşantımda yanımda olan, destek olan hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde yanımda olan, desteklerini eksik etmeyen aileme teşekkür ederim.

Yağmur KÜTÜK

İÇİNDEKİLER

SİMGE LİSTESİ vii

KISALTMA LİSTESİ viii

ŞEKİL LİSTESİ iix

TABLO LİSTESİ xiii

ÖZET xiii

ABSTRACT xvi

1 GIRIŞ…… 1

1.1 Literatür Özeti 1
1.2 Tezin Amacı 2
1.3 Hipotez 2

2 GENEL BILGILER 3

2.1 Nanoteknoloji 3
2.2 Nanopartiküller/Nanobazlı malzemeler 4
2.2.1 Nanopartiküllerin sınıflandırılması 5
2.3 Metalik Nanopartikül Sentez Yöntemleri 8
2.1.1 Biyolojik Sentez Yöntemi İle Metal Nanopartikül Sentezi 10
2.4 Fitosentez 12
2.5 Nanopartikül Oluşumunu Etkileyen Faktörler 16
2.6 Nanopartiküllerin Karakterizasyon Analizlerinde Kullanılan Yöntemler 19
2.7 Nanopartiküllerin Uygulama Alanları 20
2.8 Gümüş Nanopartiküllerin Fitosentezi ve Uygulama Alanları 22

3 MATERYAL & YÖNTEM 24

3.1 Materyal 24
3.2 Yöntem 27
3.2.1 Konsantre Güneş Işığı Yöntemi Kullanılarak AgNp Sentezi 27
3.2.2 Mikrodalga Yöntemi Kullanılarak AgNp Sentezi 34

4 DENEYSEL VERILER VE SONUÇLARI 38

4.1 AgNP'lerin Karakterizasyon Analizleri 38

4.1.1 UV- Görünür Spektroskopi Analizleri 38

4.1.2 Zeta Boyut Analizi 42

4.1.3 Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektroskopisi Analizi 45

4.1.4 X Işınları Kırınımı Analizi 55

4.2 Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerin Sitotoksisite Analizleri 58

4.3 Sentezlenen AgNPlerin Antibakteriyal Analizleri 60

5 SONUÇ ve ÖNERILER 65

KAYNAKÇA 68

TEZDEN ÜRETILMIŞ YAYINLAR 75

SİMGE LİSTESİ

dk	dakika
rpm	dakikadaki devir sayısı
λ	dalga boyu
pH	hidrojen gücü
$AgNO_3$	gümüş nitrat
C	karbon atomu
µg	mikro gram
ml	mililitre
µg	nanogram
nm	nanometre
no	numara
dH_2O	saf su
cm	santimetre
°C	santrigrat derece
%	yüzde
W	Watt

KISALTMA LİSTESİ

AgNP	Gümüş nanopartikül
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektroskopisi
JCPDS	Toz Kırınım Standartları Ortak Komitesi
SPR	Yüzey Plazmon Rezonans
UV-vis	UV- Görünür Spektroskopi
XRD	X-ışınları kırınımı spetroskopisi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 Mikro ve nano boyutlarında biyolojik örnekler……..4

Şekil 2.2 Nanopartiküllerin yapısal ve komposizyonel gösterimi……..5

Şekil 2.3 7.114 nm çaplı C60'den oluşan fulleren……..6

Şekil 2.4 Karbon Nanotüplerin, ya da çok katlı grafen levhadan oluşumu……..6

Şekil 2.5 Biyolojik sentez avantajları……..11

Şekil 2.6 Bitki ekstraktı kullanılarak metal nanopartikül sentezinin genel şematik gösterimi……..14

Şekil 2.7 Bitki aracılı metal nanopartikül sentezinin şematik gösterimi……..15

Şekil 2.8 Nanopartiküllerin uygulama alanları……..20

Şekil 2.9 Metal nanopartiküllerin kullanım alanları……..21

Şekil 2.10 Gümüş nanopartiküllerin uygulama alanları……..23

Şekil 3.1 Fesleğen(*Ocimum basilicum*)……..27

Şekil 3.2 Mabet Ağacı(*ginkgo biloba*)……..28

Şekil 3.3 Havlıcan(*Alpinia officinarum*)……..28

Şekil 3.4 Kiraz Sapı(*Prunus avium*)……..29

Şekil 3.5 Meyan (*Glycyrrhiza glabra*)……..29

Şekil 3.6 Rezene(*Foeniculum vulgare*)……..30

Şekil 3.7 Sinameki(*Cassia angustifolia*)……..30

Şekil 3.8 Tarçın(*Cinnamomum Verum*)……..31

Şekil 3.9 Zencefil(*Zingiber Officinale*)……..31

Şekil 3.10 Zerdeçal(*Curcuma longa*)……..32

Şekil 3.11 Bitki ekstraktlarından konsantre güneş ışığı kullanılarak gümüş nanopartikül sentezinde gerçekleştirilen deney basamaklarının sematik gösterimi ……..33

Şekil 3.12 Gül(*rosa santana*)……34

Şekil 3.13 Yeşilçay(*Camellia sinensis*)……35

Şekil 3.14 Limon(*Citrus limon*)……35

Şekil 3.16 Bitki ekstraktlarından mikrodalga yöntemi ile gümüş nanopartikül sentezinde gerçekleştirilen deney basamaklarının sematik gösterimi……37

Şekil 4.1 Fesleğen ve Mabet ağacı AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri……39

Şekil 4.2 Havlıcan ve Kiraz sapı AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri……39

Şekil 4.3 Meyan ve Rezene AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri……39

Şekil 4.4 Sinameki ve Tarçın AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri……40

Şekil 4.5 Zencefil ve Zerdeçal AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri……40

Şekil 4.6 Gül ve Yeşil çay AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri……40

Şekil 4.7 Limon ve Mabet Ağacı AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri……41

Şekil 4.8 Havlıcan ve Sinameki AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri……41

Şekil 4.9 Zencefil ve Rezene AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri……41

Şekil 4.10 Fesleğen ve Mabet Ağacı AgNP lerin partikül boyutları……42

Şekil 4.11 Havlıcan ve kiraz sapı AgNPlerin partikül boyutları……42

Şekil 4.12 Meyan ve rezene AgNP lerin partikül boyutları……43

Şekil 4.13 Sinemaki ve tarçın AgNP lerin partikül boyutları……43

Şekil 4.14 Zencefil ve zerdeçal AgNP lerin partikül boyutları……43

Şekil 4.15 Gül ve Yeşil çay AgNP lerin zeta boyut analizi……44

Şekil 4.16 Limon ve Mabet Ağacı AgNP lerin zeta boyut analizi……44

Şekil 4.17 Havlıcan veRezene AgNP lerin zeta boyut analizi……44

Şekil 4.18 Sinameki ve Zencefil AgNP lerin zeta boyut analizi……45

Şekil 4.19 Sentezlenen fesleğen AgNPlerin FTIR spektrumları……46

Şekil 4.20 Sentezlenen Mabet Ağacı AgNPlerin FTIR spektrumları……46

Şekil 4.21 Sentezlenen havlıcan AgNPlerin FTIR spektrumları……..47

Şekil 4.22 Sentezlenen kiraz sapı AgNPlerin FTIR spektrumları……..47

Şekil 4.23 Sentezlenen meyan AgNPlerin FTIR spektrumları……..48

Şekil 4.24 Sentezlenen rezene AgNPlerin FTIR spektrumları……48

Şekil 4.25 Sentezlenen sinemaki AgNPlerin FTIR spektrumları……49

Şekil 4.26 Sentezlenen tarçın AgNPlerin FTIR spektrumları……..49

Şekil 4.27 Sentezlenen zencefil AgNPlerin FTIR spektrumları……..50

Şekil 4.28 Sentezlenen zerdeçal AgNPlerin FTIR spektrumları……50

Şekil 4.29 Sentezlenen gül AgNPlerin FTIR spektrumları……..51

Şekil 4.30 Sentezlenen yeşil çay AgNPlerin FTIR spektrumları……51

Şekil 4.31 Sentezlenen limon AgNPlerin FTIR spektrumları……..52

Şekil 4.32 Sentezlenen Mabet Ağacı AgNPlerin FTIR spektrumları……52

Şekil 4.33 Sentezlenen havlıcan AgNPlerin FTIR spektrumları……..53

Şekil 4.34 Sentezlenen sinameki AgNPlerin FTIR spektrumları……53

Şekil 4.35 Sentezlenen zencefil AgNPlerin FTIR spektrumları……..54

Şekil 4.36 Sentezlenen rezene AgNPlerin FTIR spektrumları……54

Şekil 4.37 Sentezlenen Mabet Ağacı gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu..55

Şekil 4.38 Sentezlenen havlıcan gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu……56

Şekil 4.39 Sentezlenen rezene gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu……..56

Şekil 4.40 Sentezlenen sinameki gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu……57

Şekil 4.41 Sentezlenen zencefil gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu……57

Şekil 4.42 Sinameki, zerdeçal, mabet ağacı, rezene, fesleğen,$AgN0_3$, havlıcan, meyan, kiraz sapı, zencefil ve tarçın AgNP'lerin ve AgNO3'ün L929 hücre hattında sitotoksik etkisinin incelenmesi ……..58

Şekil 4.43 Mabet ağacı, havlıcan, rezene, sinameki, zencefil, gül, limon ve yeşil çay AgNP'lerin ve AgNO3'ün L929 hücre hattında sitotoksik etkisinin incelenmesi……..59

Şekil 4.44 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Mabet Ağacı GI AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……60

Şekil 4.45 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Havlıcan GI AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……60

Şekil 4.46 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Zencefil GI AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……61

Şekil 4.47 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Sinameki GI AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……61

Şekil 4.48 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Sinameki GI AgNP 0.1 mg antibakteriyel aktivitesi……61

Şekil 4.49 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Rezene GI AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……62

Şekil 4.50 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Mabet Ağacı AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……63

Şekil 4.51 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Havlıcan AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……63

Şekil 4.52 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Zencefil AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……63

Şekil 4.53 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Sinameki AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……63

Şekil 4.54 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Rezene AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi……64

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1 Yukarıdan aşağı ve aşağıdan yukarı sentez yaklaşımı.....9

Tablo 2.2 Nanopartiküllerin üretimi için genel yaklaşımlar.....17

Tablo 2.3 Nanopartikül Oluşumunu etkileyen faktörler, fiziksel ve kimyasal parametreler.....17

Tablo 2.4 Nanopartiküllerin karakterizasyonlarında kullanılan yöntemler 18

Tablo 3.1 Bitki Ekstraktı ve Fitosentez Sürecinde Kullanılan Cihazlar.....19

Tablo 3.2 Karakterizasyon ve Sitotoksisite Analizlerinde Kullanılan Cihazlar.....24

Tablo 2.4 Nanopartiküllerin karakterizasyonlarında kullanılan yöntemler.....25

Tablo 3.3 Kullanılan Sarf Malzeme ve Kimyasal Listesi.....26

Tablo 4.1 Oluşan inhibisyon zonu büyüklüğü.....62

Tablo 4.2 Oluşan inhibisyon zonu büyüklüğü.....64

ÖZET

KONSANTRE GÜNEŞ IŞIĞI VE MİKRODALGA YÖNTEMİ KULLANILARAK GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN FİTOSENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, SİTOTOKSİSİTE VE ANTİBAKTERİYAL ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yağmur KÜTÜK

Biyomühendislik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. İbrahim IŞILDAK

Geçtiğimiz birkaç yıl boyunca, nanoteknoloji alanında, anti-enflamatuar, antimikrobiyal, antikanserojenik veya katalitik aktivite gibi potansiyel gösteren bitkilere ilgi artmaktadır. Gümüş nanopartiküllerin, çeşitli biyomedikal uygulamalar için uygun, önemli ve umut verici özelliklere sahip olduğu kabul edilmektedir. Bu tezde, fesleğen, mabet ağacı, havlıcan, kiraz sapı ve farklı 10 bitkiden hazırlanan ekstraktlarla, mikrodalga ve konsantre güneş ışığı kullanılarak, iki farklı yöntemle gümüş nanopartiküllerin fitosentezine odaklanılmaktadır. Mikrodalga sisteminde, sıcaklık ve zaman parametreleri hızlı bir biyosentez için optimize edildi. Konsantre güneş ışığı sisteminde, ışığın odaklanması ve sentez süresi incelenmiştir. Sentezin sonrasında, UV-vis spektroskopisi ile 450 nm dalga boyunda bir maksimum zirvenin varlığı, AgNP'lerin oluşumunu göstermiştir. Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi analizi ile bitki özütlerinin nanopartikülün sentezini sağlayan indirgeyici ve stabilizasyonu sağlayan fonksiyonel biyomoleküllerini tanımlandı. X ışını kırınımı analizi ile gümüş nanopartiküllerin yüzey merkezli kübik kristal yapıların varlığı tespit edildi. Zeta

boyut analizi iki farklı sentez yönteminin ve farklı bitkilerin kullanımı farklı zeta boyutlarında (30 nm - 200 nm arasında) gümüş nanopartiküllerini oluşturduğunu göstermiştir. Fare fibroblast hücre hattında (L929) 0.1 µg / mL ila 5µg / mL arasındaki konsantrasyonlarda hazırlanan gümüş nanopartiküllerin sitotoksisite analizi, tüm konsantrasyon değerlerinin toksisite içermediğini gösterdi. Sentezlenen AgNPlerin hem gram-pozitif Bacillus cereus (ATCC 11778) ve Staphylococcus aureus subsp. aureus (ATCC 25923) hem de gram-negatif Escherichia coli (ATCC 25922) ve Salmonella typhimurium (ATCC 14028) bakterilere karşı antibakteriyal aktivitele gösterdiği gözlenmiştir. Farklı sentez yöntemleri ve farklı bitki seçimleri ile farklı yapısal özellikte ve toksik olmayan, antibakteriyal potansiyele sahip gümüş nanoparçacıkların elde edilmesinin mümkün olduğu sonucuna varılabilir.

Anahtar Kelimeler: Yeşil sentez, fitosentez, konsantre güneş ışığı kullanımı, mikrodalga yöntemi, gümüş, metalik nanopartiküller, sitotoksisite

ABSTRACT

Phytosynthesis Of Silver Nanoparticles Using Concentrated Sunlight And Microwave, Characterization, Evaluation Of Cytotoxicity And Antibacterial Behaviours

Yağmur KÜTÜK

Department of Bioengineering

Master of Science Thesis

Advisor: Prof. Dr. İbrahim IŞILDAK

During the past few years, there is increasing interest in plants that show potential, such as anti-inflammatory, antimicrobial, anticarcinogenic or catalytic activity, in the field of nanotechnology. Silver nanoparticles were considered to have important and promising characteristics suitable for various biomedical applications. This thesis focuses on the phytosynthesis of silver nanoparticles by using microwave and concentrated sunlight with extracts prepared from basil, ginkgo biloba, galangal, cherry stalk and 10 different plants. In the microwave system, temperature and time parameters were optimized for rapid biosynthesis. In the concentrated sunlight system, the focus of light and synthesis time were examined. Following the synthesis, the presence of a maximum peak at 450 nm wavelength by UV-vis spectroscopy indicated the formation of AgNPs. Fourier transform infrared spectroscopy analysis identified functional biomolecules of plant extracts that provide nanoparticle synthesis, reducing and stabilizing. X-ray diffraction analysis revealed the presence of face-centered cubic crystalline structures of silver nanoparticles. Zeta size analysis showed that the use of two different synthesis methods and different plants produced silver nanoparticles at

different zeta sizes (between 30 nm - 200 nm). The cytotoxicity assay of the silver nanoparticles prepared at concentrations between 0.1µg / mL to 5µg / mL on a mouse fibroblast cell line (L929) showed that all concentration values were free of toxicity. The synthesized AgNPs are both gram-positive Bacillus cereus (ATCC 11778) and Staphylococcus aureus subsp. aureus (ATCC 25923) as well as gram-negative Escherichia coli (ATCC 25922) and Salmonella typhimurium (ATCC 14028) have been observed to exhibit antibacterial activities against bacteria.It can be concluded that silver nanoparticles synthesis with different structural properties and non-toxic potential, antibacterial are possible with different synthesis methods and different plant selections.

Keywords: Green synthesis, phytosynthesis, concentrated sunlight methods, microwave-assisted synthesis, silver, metallic nanoparticles, cytotoxicity

1
GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

İnsanlar hayatlarını kolaylaştıracak, daha kaliteli yaşam standartlarına ulaşabilmek ve en önemlisi sağlıklı bir hayat sürdürebilmek amacıyla kendilerini sürekli olarak geliştirmektedir. Tıp, mühendislik, teknoloji alanındaki gelişmeleri takiben günümüzde nano boyutta gerçekleştirilen nanoteknoloji bilimini ön plana çıkmaktadır[1]. Multidisipliner çalışma sistemine biyoteknolojinin temelini oluşturan nanopartiküller gıda, ilaç, tarım, mühendislik gibi birçok alanda uygulanabilirliğe sahiptir. Nanopartiküller farklı yöntemlerle, farklı ürünler kullanılarak elde edilebilmektedir. Uygulama alanları nihai olarak insanları etkilediği için nanopartiküllerin insanlar için daha doğal, biyouyumlu, sağlığa zarar vermeyen, ekonomik yollar kullanılarak üretilmesi gerekmektedir. Yeşil sentez olarak da bilenen biyolojik sentez diğer fiziko-kimyasal yöntemlere oranla toksik bileşenlerin kullanılmadığı, insan sağlığını olumsuz etkilemeyen daha çevre dostu bir yöntem olarak bilinmektedir[2]. Metaller sahip oldukları yapısal, fonksiyonel özellikleri sayesinde yeşil sentezde en çok kullanılan materyallerdir. Özellikle gümüş metali, antibakteriyal, antimikrobiyal, antikanserojen etkinlikleri ile tıp ve gıda sektöründe, katalitik etkinlikleri ile arıtma sistemlerinde, optik özellikleri ile sensör, görüntüleme sistemlerinde ve farklı birçok alanda kullanılmaktadır[3].

1.2 Tezin Amacı

1. Doğal indirgeme, kaplama ve stabilize edici ajanlar olarak farklı bitkiler kullanılarak gümüş nanopartiküllerinin sentezi,
2. Kullanılacak bitki ekstraktlarının hazırlanması,
3. Gümüş nanopartiküllerin mikrodalga yöntemi kullanılarak fitosentezi,
4. Gümüş nanopartiküllerin konsantre güneş ışığı yöntemi ile fitosentezi,
5. Kullanılan iki yöntemin karşılaştırılması,
6. Gümüş nanopartiküllerin UV- Görünür Spektroskopi, Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektroskopisi, Zeta boyut analizi, X-ışınları kırınımı spetroskopisi ile karakterizasyon analizlerinin yapılması
7. XTT analizi ile canlı hücreler üzerindeki toksisitenin belirlenmesi
8. Sentezlenen AgNPlerin antibakteriyal davranışlarının incelenmesi

1.3 Hipotez

Yapılan tez çalışması ile önceden geliştirilmiş mikrodalga yöntemine alternatif olarak daha doğal, ekonomik bir yöntem olarak sunulan konsantre güneş ışığının kullanımıyla gümüş nanopartikül eldesinin mümkün olabileceği yeni bir sentez yöntemi standardı oluşturulabilir. Ayrıca farklı indirgeyici ve stabilize edici ajanlar içeren farklı bitkilerin gümüş nanopartikül oluşturma etkinlikleri gözlenebilir. Yapılan karakterizasyon analizleri ile farklı yöntemlerin, farklı bitki ekstrakt kullanımının farklı gümüş nanopartikül oluşumuna neden olabilir. Yine yapılan sitotoksisite analizleri sentezlenen nanopartiküllerde farklı canlılık seviyeleriyle sonuçlanabilir ve antibakteriyal davranış gösterebilir.

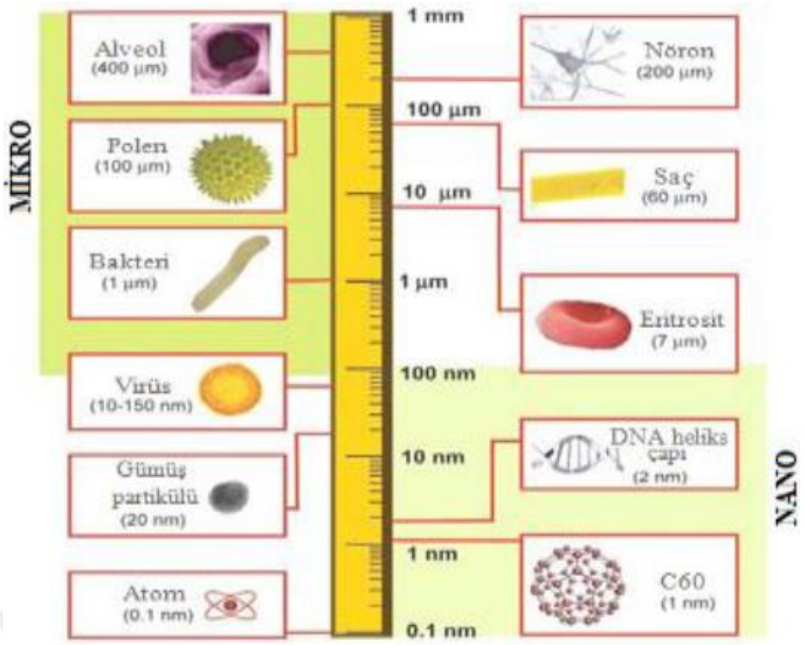
2
GENEL BİLGİLER

2.1 Nanoteknoloji

Nanoteknoloji, nano boyutta (0.1- 100 nm çapında) yürütülen bir bilim dalı olarak, mühendislik, endüstri, teknoloji gibi birçok alanı kapsamaktadır[4]. Bu kapsamda, nano boyutta malzemelerin sentezi, karakterizasyonu, uygulama alanlarının belirlenmesi, uygulanma amacına göre farklı fonksiyonel gruplarla geliştirilmesi gibi prosesler yer almaktadır[5]. Teknolojideki gelişmeler ile beraber nanoteknoloji alanında da yeni sistemler oluşturulmakta ve yeni metotlar geliştirilmektedir[6].

Nanoteknolojinin gelişimiyle birlikte nanoboyutlardaki maddelerin kontrollü şekilde sentezlenmesi, görüntülenmesi ve karakterizasyonunu sağlamak mümkün olmuştur[7]. Nanopartiküller, nanoteknolojinin temelini oluşturmakta ve önemi her geçen gün artmaktadır[8].

Daha küçük bileşenlere sahip olan sistemler, gelişmiş yetenek ve işlevlere sahiptir. Küçük sistemler, daha düşük kütle ataletine sahip olduğundan, daha büyük sistemlere göre daha hızlı hareket etme eğilimindedir. Küçük cihazlar aynı süre içerisinde, daha kompleks cihazlara oranla termal bozulma ve titreşim halindeyken daha az sorunla karşılaşır ve daha az güç tüketir ve bu gibi sonuçlar da maliyetin azalmasını sağlamaktadır. Bu gibi avantajlar nedeniyle, sistemlerin ve cihazların minyatürleştirilmesi aktif bir araştırma alanı haline gelmektedir[9].

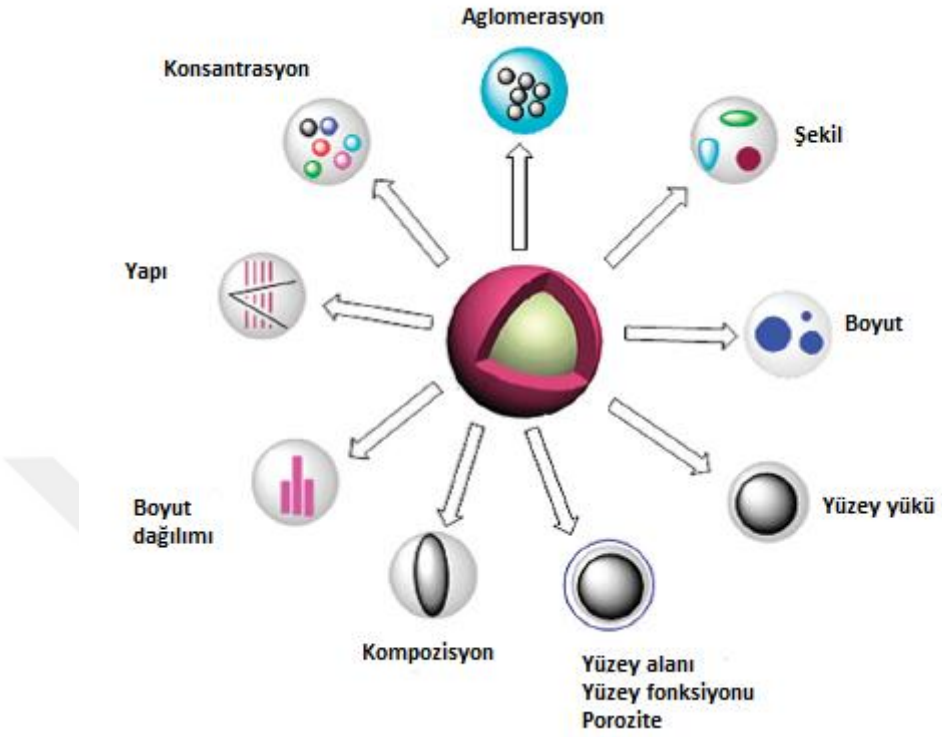


Şekil 2.1 Mikro ve nano boyutlarında biyolojik örnekler[10]

2.2 Nanopartiküller / Nano-bazlı malzemeler

Nanomalzemeler küçük boyutları ve çok miktarda bağlanma alanı içeren büyük yüzey alanları, elektronik yapı, ara yüzey reaktivitesi gibi belirgin seviyede farklı fizikokimyasal ve morfolojik özelliklere sahiptir ve bu özellikler nanomalzemelerin birçok farklı uygulama alanında mükemmel araç olarak kullanımını sağlamaktadır[11]. Örneğin, geniş yüzey alanı/hacim oranı, onlara yeni mekanik, kimyasal, optik, manyetik ve elektro-optik ve manyeto-optik özellikler sağlamaktadır. Optik özelliklerinin, görülebilen bölgedeki absorbsiyonuna bağlı olarak farklı renkler veren boyuta bağlıdır. Reaktiflikleri, toklukları ve diğer özellikleri boyutlarına, şekillerine ve yapılarına bağlıdır[12]. Bu özellikler nanomalzemelerin diğer ticari malzemelere oranla önemini artırmaktadır. Bu avantajlı özelliklerinin yanısıra nanomateryallerin son derece farklı çevresel davranışlara ve etkilere sebep olabileceği düşünülmektedir. Nanopartikül atomlarının büyük bir kısmının (yaklaşık %40-50'si) yüzeyde olmasından dolayı reaktivitesi yüksektir[13]. Nanopartiküllerin sahip olduğu yüksek reaktiviteleri, özellikle katalitik uygulamalarda kullanımını artırmıştır. Ancak bu durumun insan sağlığına ve çevreye olan etkileri ve meydana gelebilecek risk faktörleri hakkında

günümüzde çok az bilgi bulunmaktadır ve bu konu da güncel olarak araştırılmaktadır[14].



Şekil 2.2 Nanopartiküllerin yapısal ve komposizyonel gösterimi[15]

Nanopartiküller, çeşitli küçük moleküller, metal iyonları, yüzey aktif cisimleri ve polimerler ile işlevselleştirilebilen yüzey katmanı, çekirdekten kimyasal olarak farklı olan kabuk tabakası ve nanopartikülün merkezi kısmı olan çekirdek olmak üzere üç katmandan oluşmaktadır[16].

2.2.1 Nanopartiküllerin Sınıflandırılması

Nanopartiküller morfolojilerine, boyutlarına, şekillerine, kompozisyonlarına, orjinlerine, fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak geniş çapta çeşitli kategorilere ayrılır[12].

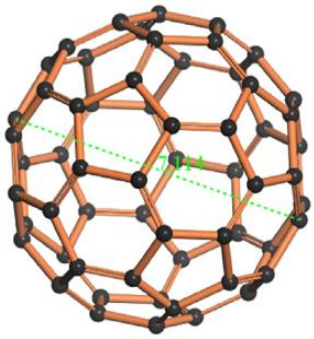
Fiziksel ve kimyasal özelliklere dayanarak, iyi bilinen NP sınıflarının bazıları aşağıda verilmiştir.

Nanopartiküller metal bazlı (gümüş, bakır,titanyum vb.), karbon bazlı (karbon nanotüp, fulleren vb.) , lipit bazlı ve kompozit şeklinde (silika jel, alümina, killer vb.) çok farklı temel materyallerden oluşabilir[17].

1.Karbon Bazlı Nanopartiküller

Fullerenler ve karbon nanotüpleri iki ana karbon bazlı nanopartikül sınıfını temsil etmektedir.

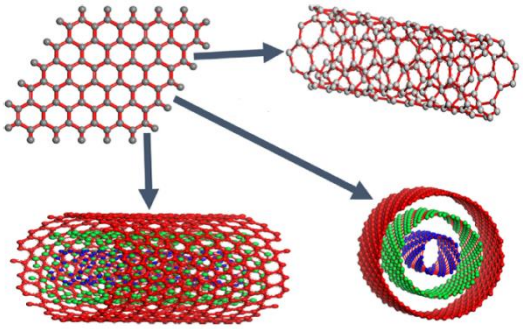
Fullerenler allotropik karbon formunda değerlendirilen, içi boş bir küre, elipsoid veya tüp formunda tamamen karbondan oluşan moleküllerdir.



Şekil 2.3 7.114 nm çaplı C60'den oluşan fulleren

Elektriksel iletkenlikleri, yüksek mukavemeti, yapısı, elektron ilgisi ve çok yönlülüğü nedeniyle dikkate değer bir ticari ilgi yarattılar[18]. Bu malzemeler, düzenlenmiş beşgen ve altıgen karbon birimlerine sahipken, her bir karbonda sp2 hibritleştirilmesi vardır.

Karbon Nanotüpler, nanometre çaplı, µm boylu içi boş tek ya da çok grafen levhadan (hegzagonal karbon ağı) oluşan silindirik yapılardır. Karbon nanotüpler uzunluk-çap oranı 28x106:1 olan karbon elementinin bir allotropu olarak da bilinmektedir.



Şekil 2.4 Karbon Nanotüplerin, ya da çok katlı grafen levhadan oluşumu. Çoklu katmanlı allotropik kristalimsi karbon levhaları küresel bir oyuk kafes veya boru şeklindeki yapılar oluşturabilir.

Karbon nanotüpler kimyasal buhar biriktirme, lazer buharlaştırma ve elektrik ark buharlaştırma yöntemleri ile sentezlenmektedir[19].

Nanotüpler boyut ve yapılarına bağlı olarak iletken, yarı iletken veya yalıtkan özellikte olabilirler, mekanik dayanıklılıkları yüksek maddelerdir ve iyi ısısal iletkenliğe sahiptir. Bunlar gibi fiziksel, mekanik, kimyasal karakteristik özelliklerine bağlı olarak, nano-elektronik ve nano-mekanik devrelerde kullanım imkanı, nanokompozit formda dolgu malzemeleri gibi birçok ticari uygulama için, gaz adsorbanları olarak çevresel iyileştirmede ve farklı inorganik ve organik katalizörler için destek ortamı olarak karbon nanotüpler kullanılabilir[20, 21].

2.Seramik Nanopartiküller

Seramik nanoparçacıklar kalsiyum, titanyum, silikon vb. metallerin ve metaloidlerin oksitleri, karbitleri, fosfatları ve karbonatlarından ısıtma ve ardından soğutma methoduyla sentezlenen metalik olmayan inorganik katı maddelerdir. Bunlar amorf, polikristal yapıda, yoğun, gözenekli veya oyuk biçimlerde bulunabilir. Yüksek ısı direnci ve kimyasal ataletinin yüksek olması seramik nanopartiküllerin biyomedikal alanda, ilaç salımında, kataliz, fotokataliz, boyaların fotodegradasyonu ve görüntüleme gibi alanlarda kullanılmaktadır[22].

3. Yarıiletken Nanopartiküller

Yarı iletken malzemeler metaller ile metal olmayanlar arasında özellikler gösteren, geniş bant aralıklarına sahiptir. Bant aralığının ayarlanılabilir olması bu nanopartiküllerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini geliştirmeyi sağlamakta; biyotıp, fotokatalik, fotooptik, enerji dönüşümü, minyatür sensörler ve görüntüleme cihazları, güneş pilleri ve dedektörler gibi yeni teknolojilerde kullanımını artırmıştır[23].

4. Polimerik Nanopartiküller

Polimerik nanopartiküller, doğal ya da sentetik yapıdaki polimerlerden etkin madde partikül içinde çözündürülerek/hapsedilerek nanokapsül formunda veya yüzeye bağlanarak/adsorbe edilerek nanoküre formunda oluşan matriks sistemleridir. Polimer nanoparçacıkları kolay fonksiyonelleştirilebilir özelliktedir ve elektronikten, fotonik, iletken malzemeler, sensörler, ilaç ve kirlilik kontrolüne kadar çok çeşitli uygulamalara sahiptir[24].

5. Lipit Nanopartiküller

Lipit NP'ler de lipitten yapılmış katı bir çekirdek ve çözünür lipofilik moleküller içereren bir matriksten oluşur. Kontrol edilebilir salım profili ve yüksek fiziksel stabilite gibi avantajlara sahip olması, lipit nanopartiküllerin ilaç salım sistemlerinde, kozmetik, klinik tıp vb. alanlarında potansiyel kullanımını artırmıştır[25].

6. Metal Nanopartiküller

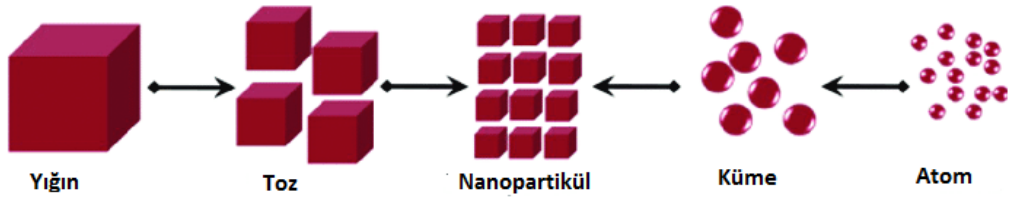
Metalik nanopartiküller saf metal öncülerinden; boyut, şekil ve yüzey alanı kontrollü olarak sentezlenebilmekte, ayrıca yüzey plazmon rezonansı ve optik özellikler gibi benzersiz özelliklere sahiptir[26]. Metalik nanopartiküller, antikorlar, ligandlar ve spesifik ilaçlarla konjüge edilmelerini sağlayan çeşitli kimyasal fonksiyonel gruplarla sentezlenebilmekte ve modifiye edilebilmektedir ve bu sayede biyoteknoloji, manyetik ayırma, hedefleyici ilaç salım sistemleri, tanısal görüntüleme gibi çeşitli potansiyel uygulamalarda kullanılabilmektedir[27].

Nanoteknolojinin gelişmesi ile birlikte nanokristal, nanopartikül, nanotüp, nanotel, nanoçubuk nano ince film ve manyetik nanopartikül gibi nano boyutlu malzemelerin üretilebilmesi sağlanabilmektedir[12].

2.3 Metalik Nanopartikül Sentez Yöntemleri

Herhangi bir maddeye dışarıdan mekaniksel ya da kimyasal uygulamalarla enerji verilerek maddenin nanoboyuta parçalanması sağlanabilmekte olup, NP sentezi için pek çok farklı yöntem geliştirilmiştir.

Tablo 2.1 Yukarıdan aşağı ve aşağıdan yukarı sentez yaklaşımı [28]



Yukarıdan Aşağı Sentez	Aşağıdan Yukarı Sentez
Yukarıdan aşağı sentez yöntemi büyük moleküllerin sistematik olarak küçük moleküllere ayrışması ve ardından bu küçük moleküllerin nanopartikül formuna dönüşmesini içeren yıkıcı bir yaklaşım içermekte farklı bozunma teknikleri kullanılmaktadır.	Aşağıdan yukarı nanofabrikasyon yaklaşımları, sedimantasyon ve indirgeme mekanizmalarının kullanıldığı nano ölçekte çalışılan kimyasal veya biyolojik yöntemlerle atom gibi temel birimlerin birleştirilmesini içerir. Metal tuzlarının öncüleri nanopartikül üretiminde önemli rol oynamaktadır.
Mekanik ve kimyasal aşındırma Elektro patlama Isıl (termal) yöntem, dağlama Lazer kesme Püskürme Gaz atomizörü Optik, elektron demet litografi Dönen soğuk yüzeyde katılaştırma	Spining, lazer ablasyonu Sol jel prosesi Atomik veya moleküler yoğunlaşma Green sentez (bitki, alg, bakteri, mantar) Süper kritik akışkan sentezi Kimyasal buhar yoğunlaştırma Ultrasonik sprey pirolizi Yanma

Nanopartiküller sentezlenirken malzemelerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri kontrol edilebilinir, düzenlenebilir ve geliştirilebilir olması teknolojide kullanım alanlarını genişletmektedir. Nanopartiküller boyutlarına, kompozisyonlarına, şekillerine ve orjinlerine bağlı olarak karakterize edilmektedir[29].

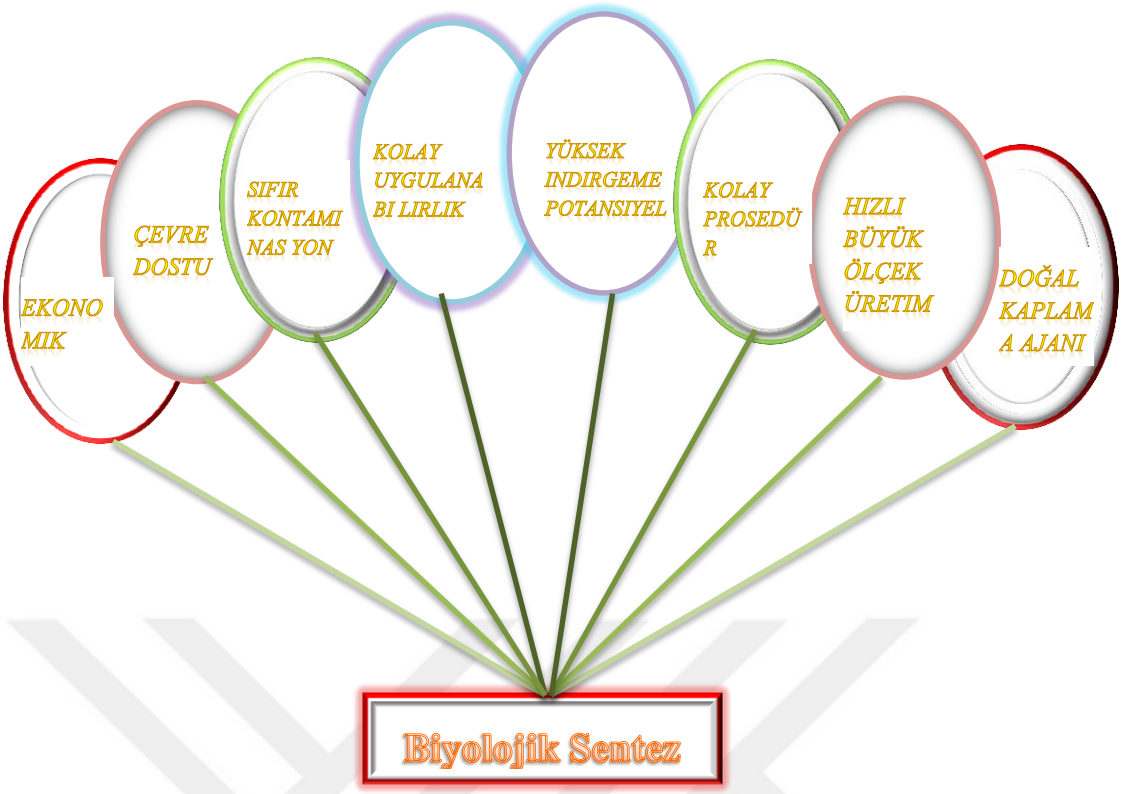
Sentezlenen nanomateryallerin fonksiyonları ve uygulama alanları nanopartiküllerin karakterizasyonlarına bağlı olarak farklılık göstermektedir[30]. Nanopartikül üretiminde en çok tercih edilen ve üzerine çalışmalar yapılan malzemeler gümüş, bakır, altın, titanyum gibi metallerdir[31]. Gümüş nanopartiküller ev aletlerinde, platinyum nanopartiküller endüstride ve biyomedikal uygulamalarda, altın nanopartiküller sensör alanındaki çalışmalarda kullanılabilmektedir.

Mühendislik uygulamaları ile geliştilen nanopartiküller; biyomedikal uygulamalar, biyosensörler, tıp, ilaç sektörü, katalizörler, arıtma tesisleri, ev aletleri ve ürün kaplamaları gibi farklı birçok alanda çeşitli ticari ürünlerin bileşimine entegre edilmiştir[32]. Medikal, endüstri, çevre ve tarım bilimi gibi alanlarda nanopartiküllerin sıkça kullanılmaya başlanmasıyla nanopartikül sentezlenmesinin önemini daha da artırmıştır[33]. Fiziko-kimyasal mühendislik yöntemleri kullanılarak üretilebilen nanopartiküller doğal yollarla da sentezlenebilmektedir[34].

2.3.1 Biyolojik Sentez Yöntemi İle Metal Nanopartikül Sentezi

Nanoparçacıkların sentezi için günümüzde çeşitli fiziko-kimyasal yaklaşımlar kullanılmaktadır. Biyolojik indirgeme, bir indirgeyici maddenin doğal stabilize etme, büyüme, sonlandırma ve kaplama özellikleri olan doğal ajanların kullanıldığı, kimyasal indirgemeye benzer bir aşağıdan yukarı yaklaşımıdır. Farklı konsantrasyonlardaki biyolojik indirgeyicilerin, organik maddelerin indirgenmesi ile birlikte kullanılması, nanopartiküllerin boyutunu ve şeklini etkiler[35].

Bitkilerin, bitki parçalarının, alglerin veya mikroorganizmaların kullanıldığı biyolojik yöntemler nanopartikül sentezinde toksik kimyasalların kullanıldığı kimyasal ve fiziksel alternatif yöntemlere göre daha uygun maliyetli, daha az enerji gerektiren ve çevre dostu bir yöntemdir[36]. Biyolojik sentez biyokütlenin kullanımını ve biyoatıklarının değerlendirilebilmesini sağlamaktadır. Biyolojik sentez yöntemiyle, insan sağlığını ve çevreyi olumsuz olarak etkilemeden nanomalzemelerin üretilmesi ve aynı zamanda çevre sorununa çözüm önerileri sunan nanomalzemeler üretilmesi amaçlanmaktadır[37].



Şekil 2.5 Biyolojik sentez avantajları

Nanopartiküllerin biyosentezinin ana avantajlarından biri de tek aşama ile nanopartikülün oluşumunun sağlanmasıdır. Çoğu durumda yalnızca bir metal öncü bileşene ihtiyaç duyulur ve indirgeyici ajanlar olarak da sadece biyokütlede bulunan biyokimyasallar aracılık eder, indirgeme veya kimyasal dönüşüm ve sonucunda nanopartiküllerin agregasyonu bir adımda gerçekleşir [38]. Biyolojik sentez aynı zamanda daha yavaş kinetiğe sahiptir, daha iyi manipüle edilebilen kristal büyümesi ve biyokütlenin indirgeyici maddesinin doğal olarak stabilizasyonu kontrol edilebilme avantajlarına da sahiptir.

Mantar, virüs, bakteri, maya veya aktinomisetler gibi farklı mikroorganizmalar, geleneksel fiziksel ve kimyasal yaklaşımlar kullanmadan, çevreye zarar vermeyen metalik nanopartiküllerin sentezi için büyük bir potansiyele sahiptir. Bu mikroorganizmalar yüksek büyüme hızları ve genetik modifikasyon eğilimlerinin yanı sıra nano ölçekte farklı büyüklükte ve morfolojilerde materyaller üretmek için hücre içi veya hücre dışı olarak inorganik mineralleri biyomineralize edebilir[39].

Mikroorganizmalar ağır metalleri biriktirme kapasiteleri nedeniyle farklı metalik nanoparçacıkları sentezleme kabiliyetine sahiptirler. Bir dizi redüktaz ve metal dirençli enzim ve protein, kofaktör ve bu mikropların diğer molekülleri, metal iyonlarını, ince ebatlı bir çap dağılımına sahip metalik nano partiküllere indirgeme konusunda uzmandır[40].

Nanopartiküller mikroorganizmaları kullanarak sentezi yavaş ve düşük üretimle sonuçlanmaktadır. Mikrobiyal sistemler pahalı kültür bakım yaklaşımları, biyosentetik ürünlerin geri kazanılması ve saflaştırılması gibi gerektirir[41].Öte yandan, düşük organizma grubu kullanan sentez prosedürlerinin bakımı, mikrobiyal bakım, örnekleme, izolasyon ve kültürleme gibi işlemleri takip etmek için gereken ekstra karmaşık adımlar nedeniyle de zaman alıcıdır. Prokaryotik mikrobiyal sistemlerin bu gibi dezavantajları göz önüne alınarak, metalik nanopartiküllerin sentezi için bitki kaynaklarının kullanımı daha çok tercih edilmektedir[42].

2.4 FİTOSENTEZ

Bitki dokusu ve ekstraktları kullanılarak, geleneksel fiziksel ve kimyasal yöntemlerle üretilenlerle karşılaştırılabilecek şekil ve büyüklükte metalik nanopartiküllerin üretilebildiği, literatürde yer alan yapılan deneysel çalışmalarla desteklenmiştir[43]. Bitki kaynaklı sentezin tek aşamalı prosedürü şimdi geleneksel fiziksel, kimyasal ve hatta mikrobiyal yöntemlere uygulanabilir bir alternatif haline gelmiştir[44].

En temel fotosentetik ototrof ve gıda zincirindeki birinci seviye üreticiler olan bitkiler doğal ortamdaki yüksek biyokütle üretimini sağlamaktadır. Bitki sistemleri, güneşin ışık enerjisini kimyasal enerjiye dönüştürebilir. Geniş biyokütleye sahip, erişilebilirliğinin kolay olması geniş ölçekte sentez imkanını sağlamaktadır. Bitki ve bitki ürünleri nanoparçacıkların üretimi için yenilenebilir ve sürdürülebilir kaynaklar olarak kullanılabilir[45]. Doğal, biyouyumlu yapıda olaması insan sağlığını ve çevreyi iyileştirici alanlarda kullanımını sağlamaktadır.

Fitosentezin en büyük avantajı, kolay biyolojik biyokütlelerin mevcudiyetine ek olarak, birçok fitokimyasal maddenin zaten bilinmesi, iyi tanımlanması ve standart malzemeler olarak ticari olarak temin edilebilmesidir. Fitokimyasalların da biyosentezde kullanılması, indirgeme ve stabilizasyon mekanizmalarının öngörülmesinde ve ayrıca optimizasyonun iyileştirilmesinde fayda sağlar[46].

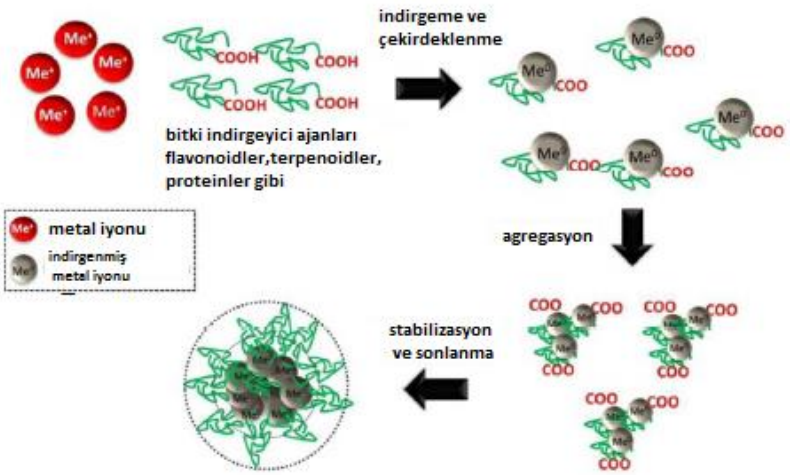
Geleneksel sentez yaklaşımlarının aksine, bitki kaynaklı sentez prosedürlerde su da çözünerek hazırlanan ekstraktlar kullanılabilmektedir. Ayrıca normal sıcaklık ve hava basıcı koşullarında sentezin gerçekleşebilmesi büyük enerji tasarrufu sağlamaktadır[47].

Fitosentezdeki indirgeyici ajanlar, alkaloitler, fenolik bileşikler ve terpenoitler ve ayrıca koenzimler gibi çözünebilir bitki metabolitleridir[48]. Bitkilerin içerdiği doğal indirgeyici, stabilize edici ajanlar ile sentez yönteminin tek adımda gerçekleşmesi yöntemin kolay ve ekonomik olmasını sağlamaktadır.

Nanopartiküllerin oluşumunda hedeflenen, metal iyonunun element haldeki metale indirgenmesidir. Bu nedenle bitki biyokütlesi veya hatta yeşil yaprakların özü, metal iyonunu indirgeyecek özellikteki kimyasalları içermelidir. Aromatik bitkiler, nanopartiküllerin oluşumuna yol açan indirgeyici görevi gören, indirgen şekerler veya alkoller / fenoller içeren flavonoidler içerir[49].

Metalik nanoparçacıkların üretimi için bitki aracılı sentez yaklaşımı, bitki sisteminin farklı mineral türlerini alma, biriktirme, kullanma ve geri dönüşüm yeteneğine dayanmaktadır[50].

Bitki aracılı sentez yaklaşımı, yüksek oranda stabil nanoparçacıkların toplu-seri üretimi için çok hızlı ve ekonomiktir[51]. Metalik nanopartiküllerin endüstriyel ölçekte üretimi, doku kültürü ve akış aşağı prosesin optimizasyon tekniklerinin kullanım yaklaşımıyla da mümkündür[52].



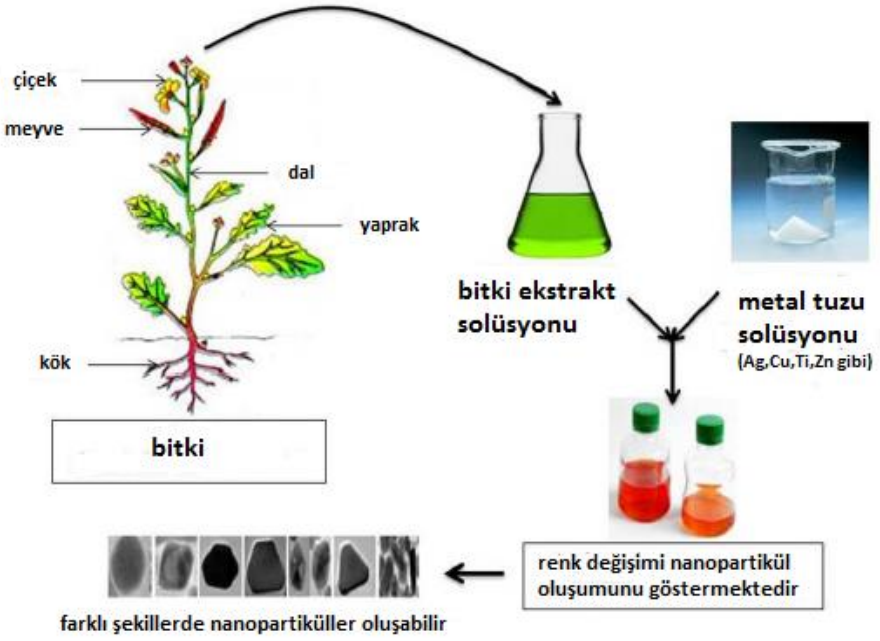
Şekil 2.6 Bitki ekstraktı kullanılarak metal nanopartikül sentezinin genel şematik gösterimi.

Metalik iyonlar (Me+) bitki ekstraktında bulunan biyo-indirgenlerle etkileşime girerek ilgili metalik atomlara (Me0) indirgenir. Bitki ekstraktında bulunan stabilize edici ajanlar, stabiliteyi sağlamak için indirgenmiş atomlara bağlanır. İndirgenen metal atomları ve biyomolekül kompleksi, küçük metak nanopartiküllerin üretilmesi için bitişik benzer kompleks ile etkileşime girer, bunu takiben büyük boyutlu metal nanopartikülleri oluşturan büyüme ve agregasyon meydana gelir[53]. Şekil. de metal iyonlarının bitki ekstraktlarında bulunan sekonder metabolitlerle nanopartiküllere indirgenmesi şematize edilmiştir.

Nanopartiküllerin boyutu ve morfolojisi üzerinde daha fazla kontrol sağlamak amacıyla, araştırmalar metalik nanopartiküllerin üretiminde organik asitler, polifenoller, proteinler gibi fitosentez bileşenlerin kullanımı üzerinde yoğunlaşmaktadır. Aynı zamanda bu aromatik bileşikleri içeren bitkiler hakkında da araştırmalar artmıştır.

Bitki ekstraktının ve sentez sonrası elde edilen nanopartikülün FTIR spektrumu, nanopartiküllerin oluşumundan önce ve sonra fonksiyonel gruplardaki değişiklikleri ortaya çıkarır[54]. Bitkiler ayrıca başlangıçta fitolitlerde bulunan aktif organik biyomolekülleri ve / veya suda çözünür tuzları içerir. Bunlar partikül oluşumunu başlatabilir, kristalleşmeyi artırabilir ve nanopartiküllerin kararlılığını ve işlevselliğini etkileyebilmektedir[55].

Nanoparçacıkların şekli ve büyüklüğü kontrol edilebilir ve ortamın sıcaklığı ve konsantrasyonu kontrol edilerek istenen bir tür nanoparçacık üretilebilir[56].

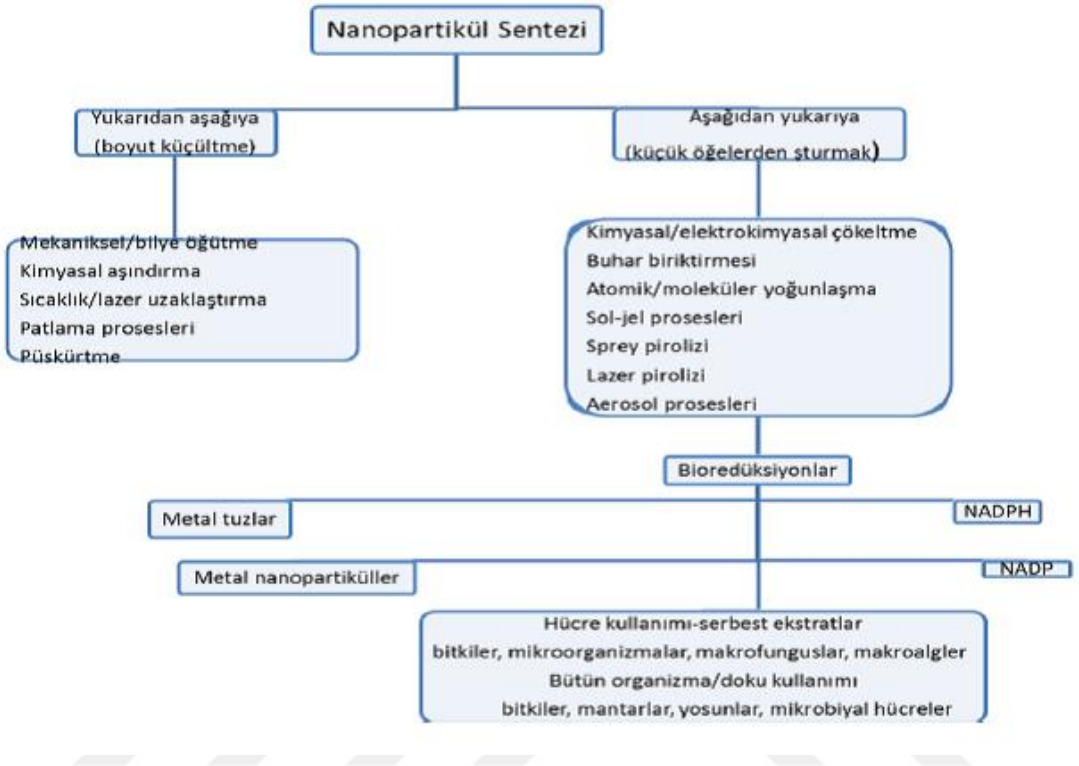


Şekil 2.7 Bitki aracılı metal nanopartikül sentezinin şematik gösterimi[53]

Bitki özlerinin metal öncül bileşikleri olarak rol oynayan metal iyonlarını indirgeme kabiliyeti 1900'lerin başından beri bilinmesine rağmen, söz konusu indirgeme ajanlarının mekanizması henüz aydınlatılamamıştır. Bu alandaki çalışmaların teşvik edilmesi ile, bitki ekstraktlarının hazırlanma prosedürü ve sentez sürecini etkileyen parametrelerin optimizasyonu sağlanması için test çalışmaları yapılmaktadır. Optimizasyon biyonanoteknolojik prosedürlerde, tanımlanan reaksiyon mekanizmalarına ilişkin yöntemlerin tekrarlanabilirliğini sağlamak için çok önemli bir aşama olarak görülmektedir[57].

Bitki ekstraktının kaynağının nanoparçacık özelliklerini etkilediği bilinmektedir çünkü farklı ekstraktlar çeşitli konsantrasyonlar ve organik indirgeme ajanlarının kombinasyonlarını içerir[58]. Farklı bitkilerden, farklı yöntemlerle ekstraktlar elde edilebilmekte ve farklı sentez koşulları nanopartikül oluşumunu etkileyebilmektedir[59].

Bitkilerin çok çeşitli antioksidan özellikte sekonder metabolitleri barındırdığı bilinmektedir. Bununla birlikte, metal nanoparçacıkların üretimi için potansiyelleri henüz tam olarak araştırılmamıştır[60].



Tablo 2.2 Nanopartiküllerin üretimi için genel yaklaşımlar [48]

2.5 Nanopartikül Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Nanopartikül sentezlenirken farklı fiziksel, kimyasal özellikler, kullanılan sentez yöntemi ve sentezin gerçekleştiği ortam üretilen nanopartikülün yapısal ve fonksiyonel özelliklerini etkilemektedir[61]. Bu faktörler aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 2.3 Nanopartikül oluşumunu etkileyen faktörler, fiziksel ve kimyasal parametreler

Sentez yöntemi	Mekanik ve fotolitik prosedürleri kullanan fiziksel sentez yöntemler, farklı organik veya inorganik kimyasalların kullanımıyla kimyasal yöntemler ve farklı canlı organizmaları ve biyolojik bazlı hammaddeleri kullanan biyolojik yöntemler kullanılarak nanopartiküller sentezlenmektedir. Kullanılan yöntemler farklı yapısal özellikte nanopartiküllerin oluşumunu sağlar[62].
Metal tuzunun konsantrasyonuna	Her bir metal nanopartikül sentez yönteminde optimum metal öncü bileşiklerinin konstrasyonları belirlenmelidir.
pH	Nano malzemeler belirli pH değerlerinde kararlıdır. pH'ın etkisi, nanopartiküllerin yapısı, morfolojisi, kararlılığı ve çözünürlüğü üzerinde etkili olmaktadır.
Sıcaklık	Sıcaklık sentez sürecinde nanopartiküllerin morfolojisini ve verimini etkileyen en etkili parametrelerden biridir. Genellikle yüksek sıcaklıklar daha küçük boyutta nanopartikül oluşmunu sağlamaktadır.
Reaksiyon ve optimum inkübasyon süresi	Sentezlenen metalik nanopartiküllerin yapısal özelliklerini ve stabilitesini koruması için optimum reaksiyon ve inkübasyon süresinin belirlenmesi gerekmektedir. Aksi durumda uzun inkübasyon süresince partiküller büzüşebilir, büyüyebilir veya agrege olabilir.

Tablo 2.3 Nanopartikül oluşumunu etkileyen faktörler, fiziksel ve kimyasal parametreler (devamı)

Basınç	Şekil ve boyut, reaksiyon ortamına uygulanan basınçtan etkilenebilir. Metal iyonlarının indirgeme oranının, biyolojik ajanlar kullanılarak oda basıncı şartlarında çok daha hızlı gerçekleştiği bulunmuştur.
Reaktan konsantrasyonu	Yeşil sentezde kullanılan bitki ekstraktının miktarı arttıkça nanokristallerin oluşma süresi azaltılır, bu durumda nanopartiküller agrege olabilir. Sentezlenen metalik partiküllerin konsantrasyonu da agregasyonu etkilemektedir. Agregayonlar nanopartiküllerin oluşumunu ve kalitesini etkilemektedir.
İndirgeyici ve stabilize ajanların davranışı	Stabilize edilmiş nanopartiküllerde parçacıklar arası itme kuvvetleri yeterince güçlü olduğunda agregasyon önlenmektedir. Nanopartikül sentezi için amaçlanan indirgeyici ve stabilize edici ajanlar kullanılmaktadır. Yeşil sentezde canlı sistemlerin ürettiği ikincil metabolitler doğal indirgeyici ve stabilize edici ajanlardır.
Çevre koşulları	Sentezin gerçekleştiği ortam, özellikle nem oranı Sentezlenen nanopartiküllerin kimyasal ve fiziksel yapısını etkiler. Nanopartiküller, diğer malzemelerle reaksiyona girerek hızlı bir şekilde çekirdek-kabuk nanoparçacıkları haline gelecektir. Maddeleri ortamındaki oksidasyon veya korozyon işlemi ile emdiğinde de hızlı değişimler meydana gelebilir.
Nanopartiküllerin saflaştırılması	Metalik nanoparçacıkları saflaştırmak için kullanılan tekniğin tercihi nanoparçacık miktarını ve kalitesini etkileyebilir.

2.6 Nanopartiküllerin Karakterizasyon Analizlerinde Kullanılan Yöntemler

Nanopartiküllerin fiziksel ve kimyasal/ biyokimyasal yapıları,morfolojileri, yüzey özellikleri, bileşenleri ve sahip olduğu fonksiyonel özelliklerinin bilinmesi ve anlaşılması, nanopartiküllerin uygulama alanlarını belirlemede ve canlı sistemler ile olan etkileşimlerini tespit etmede son derece önemlidir.

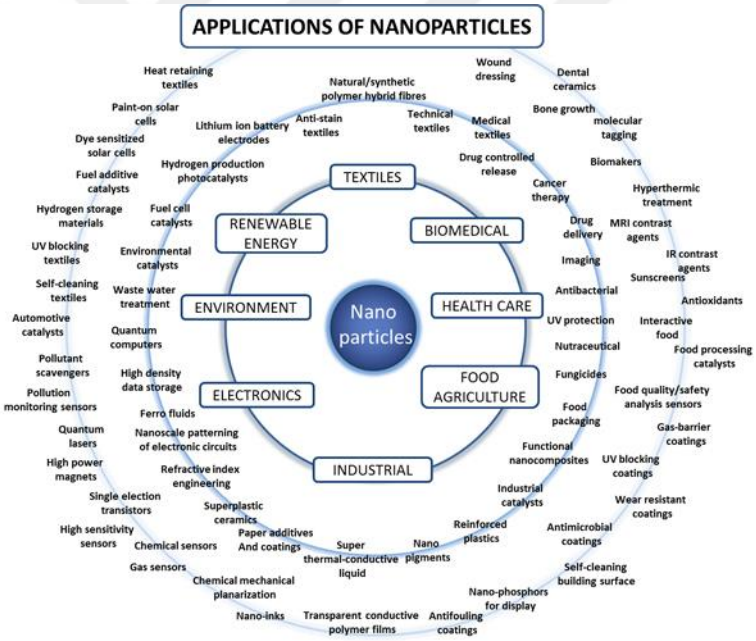
Tablo 2.4 Nanopartiküllerin karakterizasyonlarında kullanılan yöntemler

Mikroskopik Yöntemler	Mikroskopik teknikler Nanopartiküllerin dağılım, agregasyon, emilim, morfolojik yapı, boyut ve şekil özelliklerini veren görüntüleme sağlayan optik, atomik, elektron prob mikroskobu yöntemlerini içerir. Taramalı Elektron Mikroskobu, Atomik Kuvvet Mikroskobu, Transmisyon Elektron Mikroskobu en yaygın kullanılan yöntemlerdir.
Kromotografik Yöntemler	Nanopartiküllerin boyut analizini sağlayan teknikler olup en yaygın olarak kullanılanı boyut dışlama kromatografisidir.
Spektroskopik Yöntemler	Nanopartiküllerin sahip olduğu optik özellikler, yüzeysel kırılma indeksine duyarlılığını sağlamakta ve ışın saçılımına dayalı yöntemlerle konsantrasyon, boyut, şekil, fonksiyonel gruplar karakterize edilebilmektedir. UV-Görünür Spektroskopi, Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopi en yaygın kullanılan yöntemlerdir.
Santrifüjleme ve Filtrasyon Teknikleri	Nanopartiküllerin boyut fraksiyonlamasında kullanılan yüksek hıza sahip, yüksek hacimde numunelerle çalışılabilen ekonomik tekniklerdir. Ultrasantrifüj en çok kullanılandır.
Diğer Teknikler	Nanopartiküllerin boyutunun ve stabilitesinin göstergesi olarak yüzey yükünün karakterizasyonunda kullanılan zeta potansiyali, partikül sayıcı gibi tenikler de kullanılmaktadır.

2.7 Nanopartiküllerin Uygulama Alanlari

Nanopartiküller antimikrobiyal, kataliz, optik, biyouyumluluk gibi özellikleri sayesinde tıp, gıda, elektronik, depolama, çevre temizliği uygulamalarında aktif olarak kullanılmaktadır[63].

Nanopartiküllerin uygulamalarda kullanımı için malzemelerin üretimi talebe bağlı olarak yapılmakta, sürekli bir üretim olmamaktadır. Sürdürülebilir, çevre hem de insan yaşamı için nanomalzemelerin uygun şekilde kullanılması için; nanoteknolojide kullanılan toksik özellik içeren kimyasal kullanımını azaltılması, nanopartikül üretim sürecinde gerekli enerji tüketimini ve üretim maliyetlerini azaltıcı yeni sentez metodları geliştirmesi, nanopartikülün uygulanmasında çevresel olarak daha uygun teknolojiler tasarlaması için çalışmalar yapılmaktadır[29, 64].

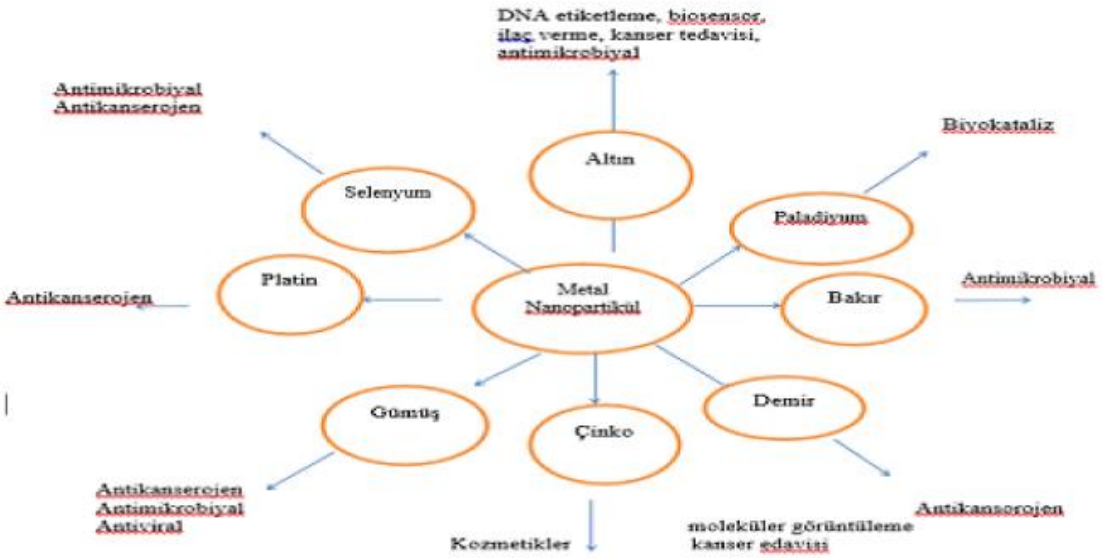


Şekil 2.8 Nanopartiküllerin uygulama alanları

Farklı yapılara sahip, nano boyutlu inorganik parçacıklar, farklı fiziksel ve kimyasal özellikler göstermektedir. Nanomalzemelerin uygulamalarda kullanılma potansiyelleri, nanopartiküllerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerine bağlı olarak değişmektedir.

Nanopartikül oluşumunu etkileyen sentez yöntemi, indirgeyici ajan ve kullanılan metal iyon öncüsünün türü ve konsantrasyonu, sentez koşulları gibi parametrelerin değiştirilmesi ve kontrolü nanopartiküllerin uygulama alanını da etkilemektedir[57, 65]. Şekil 2.8'de farklı metallerin kullanıldığı uygulama alanları gösterilmiştir.

Son yıllarda geri dönüşüm ve döngüsel ekonomi üzerinde durulan, gerekliliğinin farkındalığına erişilmiş önemli alanlardandır. Bu durum göz önüne alındığında, biyolojik sentez canlı veya cansız formdaki biyolojik materyaller kullanımını teşvik eden çevre dostu bir yöntem olmaktadır. Ayrıca nanoteknolojide hedeflenen saf moleküler etkileşimlerde zararlı olmayan üretimi sağlarken ve daha az zaman ve enerji tüketmektedir[66].



Şekil 2.9 Metal nanopartiküllerin kullanım alanları. Farklı yapısal özelliklere sahip metal nanopartiküller farklı uygulama alanlarında kullanımlarını sağlamaktadır[10].

İlaçları optimum doz aralığında hedef bölgeye etkili şekilde verebilme, ilaçların terapötik etkinliğinin artırma, sahip olduğu düşük yan etki profili ve biyouyumluluk özellikleri çeşitli metalik ve polimerik nanopartiküllerin kontrollü salım sistemi geliştirme gibi farklı farmasötik alanında dalında kullanımını artırmıştır[67].

Nanopartiküllerin etkin kontrast elde etmede sahip olduğu optik özellikler, biyomedikal alanda biyolojik ve hücre görüntüleme uygulamalarında ve foto-termal terapötik uygulamalarda nanopartiküllerin kullanımını artırmıştır. Gümüş ve demir oksit nanopartikülleri, biyomedikal uygulamalar için en yaygın kullanılanlardır[68].

Yarı iletken ve metalik nanopartiküllerin çoğu, sahip oldukları yüzey plazmon rezonansı ile arttırılmış ışık saçılımı ve absorpsiyonları sayesinde kanser teşhisi ve tedavisi için büyük bir potansiyele sahiptir. Bunun yanında, nanopartiküllerin bazılarının gösterdiği antineoplastik etki tümör büyümesini inhibe etmekte ve antikanserojen uygulamalarda kullanımını desteklemektedir[69].

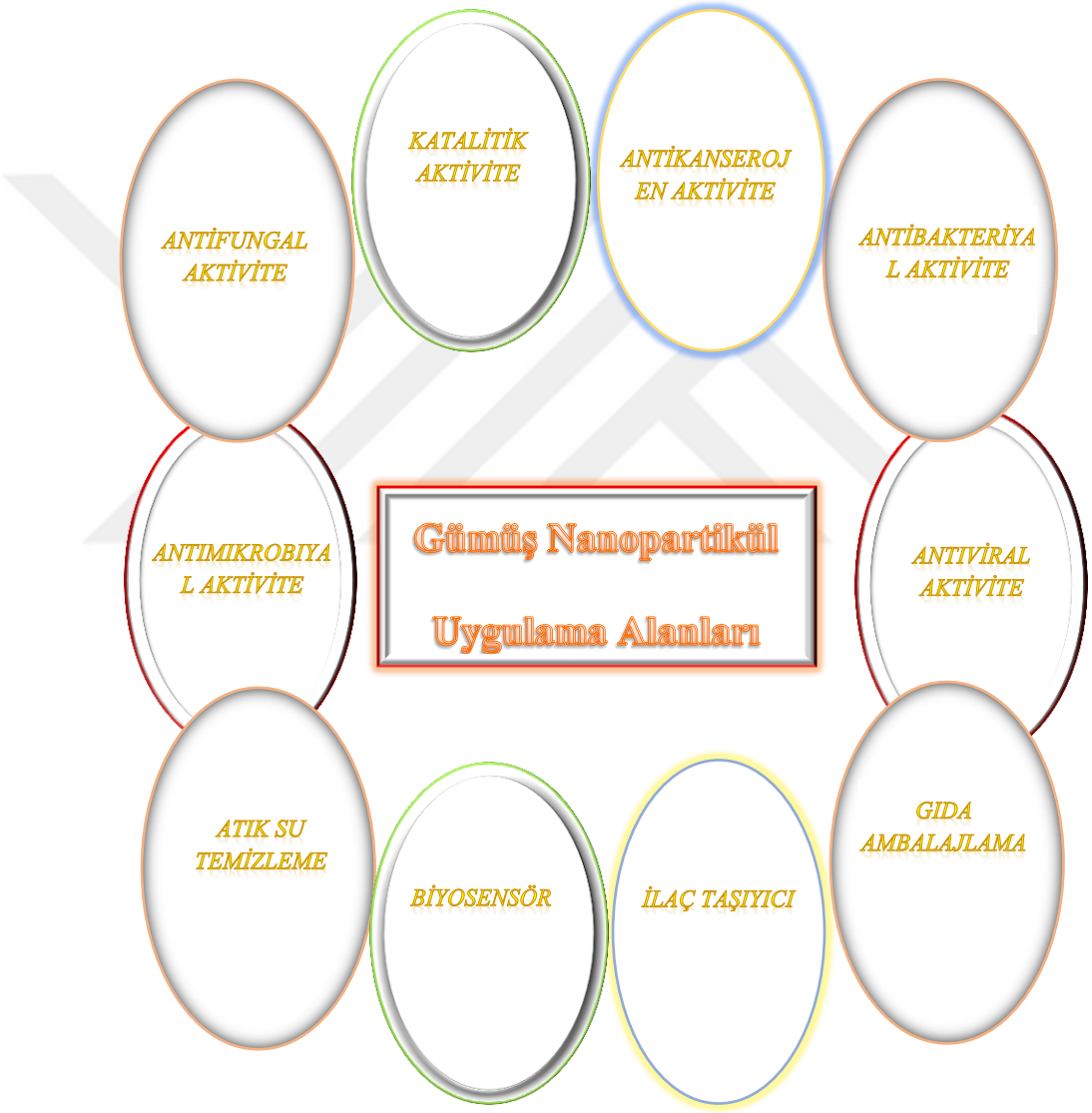
2.8 Gümüş Nanopartiküllerin Fitosentezi ve Uygulama Alanları

Gümüş nanopartiküller küp, üçgen, çubuk, beşgen ve prizma gibi farklı yapısal formlarda olabilirler. Gümüş bir nanopartikülün partikül boyutu genellikle 100 nm'den küçüktür. Gümüş nanopartiküller çok iyi ısıl ve elektriksel iletkenliğe sahiptir ve ışığı çok iyi yansıtabilmektedir. Gümüş nanopartiküler gelişmiş yüzey özelliklerine, fiziksel stabiliteye sahiptir[70].

Gümüş nanopartiküllerin canlı hücrelerde toksisite göstermeme, yüksek antimikrobiyal aktivitesi göz önünde bulundurularak, doğal bir yöntem olaran fitosentez ile nanopartikül sentezinin birçok uygulamada kullanılabilirliğini deneme çalışmalarına yönelmesini sağlamıştır[43].

Literatürdeki çalışmalara bakılarak birçok mikroorganizmaya karşı sahip olduğu yüksek antimikrobiyal ve antibakteriyal özellik gümüş iyonlarının nanoteknoloji alanında kullanımını artırmıştır. Gümüşün çok geniş spektrum aralığına sahip antibiyotik olması, gümüşte bakteri direncinin çok düşük olması antibakteriyal özelliğinin en önemli avantajlarındandır. Ürünlerin raf ömrünün uzattığı, gümüş kap ve aletler kullanılarak gıda muhafazasında başarı sağlandığı görülmektedir, yanık tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olan gümüşün gıda, ilaç, endüstri , su artımı ve birçok alanda kullanılmaktadır[56, 71, 72].

Ayrıca canlı hücrelere karşı düşük derişimde toksik özelik göstermeyen, çevre dostu bir metaldir[73]. Gümüş nanopartikülün, bitki ekstraktındaki sekonder metabolitlerin içinde bulunan fonksiyonel grupların okside edilmiş formu ile kapatıldığını, serbest radikalin canlı sistemde oksidatif hasara yol açmadan önce yenilendiğini ve böylece antioksidan aktiviteye sahip olduğu varsayılmaktadır. Yüksek reaktif özellikleri göz önünde bulundurularak katalitik aktivitesinin de yüksek olabileceği düşünülmektedir[74].



Şekil 2.10 Gümüş nanopartiküllerin uygulama alanları

3
MATERYAL & YÖNTEM

3.1 Materyal

Gümüş Nanopartiküllerin Fitosentezi, Karakterizasyon Analizleri ve Sitotoksik Analizlerinin İncelenmesi' adılı tez çalışması Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomühendislik bölümü Polimerik Biyomalzemeler ve Makromoleküler Sentez Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Tablo 3.1 Bitki Ekstraktı ve Fitosentez Sürecinde Kullanılan Cihazlar

Cihaz ve Ekipmanlar	**Markalar**
Saf Su Cihazı	Purelab flex, veolia water solutions & Technologies
Blender	Tefal Master Blend HB114B30 700 W
Ultrasonik banyo, ultrasonikatör	Bandelin, SONOREX SUPER
Manyetik karıştırıcı	VWR
Santrifüj cihazı	Sigma 2-16PK centrifuge
Laboratuvar Seviyesi Mikrodalga	Milestone Microsynth microwave labstation
Güneş Paneli Sistemi	
Vortex	Isolab
Buzdolabı	+4 ° C , -20 ° C LIEBHERR

Tablo 3.2 Karakterizasyon ve Sitotoksisite Analizlerinde Kullanılan Cihazlar

Cihaz ve Ekipmanlar	**Markalar**
UV-vis Spektoskopi	Shimadzu UV-1700 spectrophotometer
FTIR	Shimadzu IR Prestige-21 FTIR-ATR JASCO, FT/ IR-6300 spectrometer (Tokyo, Japan).
XRD	PANalytical Empyrean model
Zetasizer	Zeta-sizer nano ZS, Malvern Instruments
Laminer Flow	Esco
İnkübatör	Friocell, USA
Otoklav	Core
CO2 İnkübatör	Memmert
Invert Mikroskop	Nikon
ELISA Reader	Lab-Line Instruments, Melrose Park, IL,

Tablo 3.3 Kullanılan Sarf Malzeme ve Kimyasal Listesi

Sarf malzeme ve kimyasallar	**Markaları**
Gümüş Nitrat (AgNO3)	Sigma-Aldrich
Ethanol	Merck
10, 100, 1000 µl mikropipet	Isolab
Disposable Pipet Ucu 10, 100,1000 µl	Isolab
Santrifüj tüpü 1.5 ml , 50 ml	Eppendorf, ISOLAB
ELISA 96 lı plaka	VWR
250-1000 ml cam beher	Isolab
Filtre kağıdı (0.22 µm, 0.45 µm, 1.1mm)	Merck Millipore ,Whatman No.1
DMEM	Sigma-Aldrich
Fetal Bovine Serum (FBS)	Sigma-Aldrich
Penicillium-Streptomycin (PEST)	Sigma-Aldrich
XTT	Sigma-Aldrich

3.2 Yöntem

3.2.1 Konsantre Güneş Işığı Yöntemi Kullanılarak AgNp Sentezi

3.2.1.1 Bitki Ekstraktlarının Hazırlaması

Fesleğen (*Ocimum basilicum*), mabet ağacı (*ginkgo biloba*), havlıcan (*Alpinia officinarum*), kiraz sapı (*Prunus avium*), meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*), rezene (*Foeniculum vulgare*), sinemaki (*Cassia angustifolia*), tarçın (*Cinnamomum Verum*), zencefil (*Zingiber Officinale*), zerdeçal (*Curcuma longa*) bitkileri taze, kurutulmuş veya toz formda aktardan alınmıştır ve belirli prosedürler referans alınarak bitki ekstraktları elde edilmiştir[75-83]. Tüm bitkilerde çözücü olarak saf su (dH_2O) kullanılmıştır.

Fesleğen



Şekil 3.1 Fesleğen(*Ocimum basilicum*)

2g toz formda fesleğen 100 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 5 dk süresince kaynatıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Mabet Ağacı



Şekil 3.2 Mabet Ağacı(*ginkgo biloba*)

4g toz formda mabet ağacı 100 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 15 dk süresince kaynatıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Havlıcan



Şekil 3.3 Havlıcan(*Alpinia officinarum*)

5g toz formda havlıcan 100 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 75 ^{0}C de 30 dk. süresince karıştırıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Kiraz Sapı



Şekil 3.4 Kiraz Sapı(*Prunus avium*)

20g kurutulmuş kiraz sapları 3 kez saf su ile yıkanarak atıklarından uzaklaştırıldı, 500 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 500 ml ye tamamlandı. 75 ^{0}C de 1 sa. süresince karıştırıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Meyan



Şekil 3.5 Meyan(*Glycyrrhiza glabra*)

2g toz formda meyan 100 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 70 ^{0}C de 10 dk. süresince karıştırıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Rezene



Şekil 3.6 Rezene(*Foeniculum vulgare*)

6,8 g toz formda rezene 100 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 80 ^{0}C de 12 dk. süresince karıştırıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Sinameki



Şekil 3.7 Sinameki(*Cassia angustifolia*)

5g toz formda sinemaki 100 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 5 dk süresince kaynatıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi.

Tarçın



Şekil 3.8 Tarçın(*Cinnamomum Verum*)

25g toz formda tarçın 100 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 5 dk süresince kaynatıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Zencefil



Şekil 3.9 Zencefil(*Zingiber Officinale*)

10g toz formda zencefil 3 kez saf su ile yıkanarak atıklarından uzaklaştırıldı, ince ince kesildikten sonra 100 ml'lik balon jojeye alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 700W 90 °C 5 dk mikrodalgada ısıtıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Zerdeçal



Şekil 3.10 Zerdeçal(*Curcuma longa*)

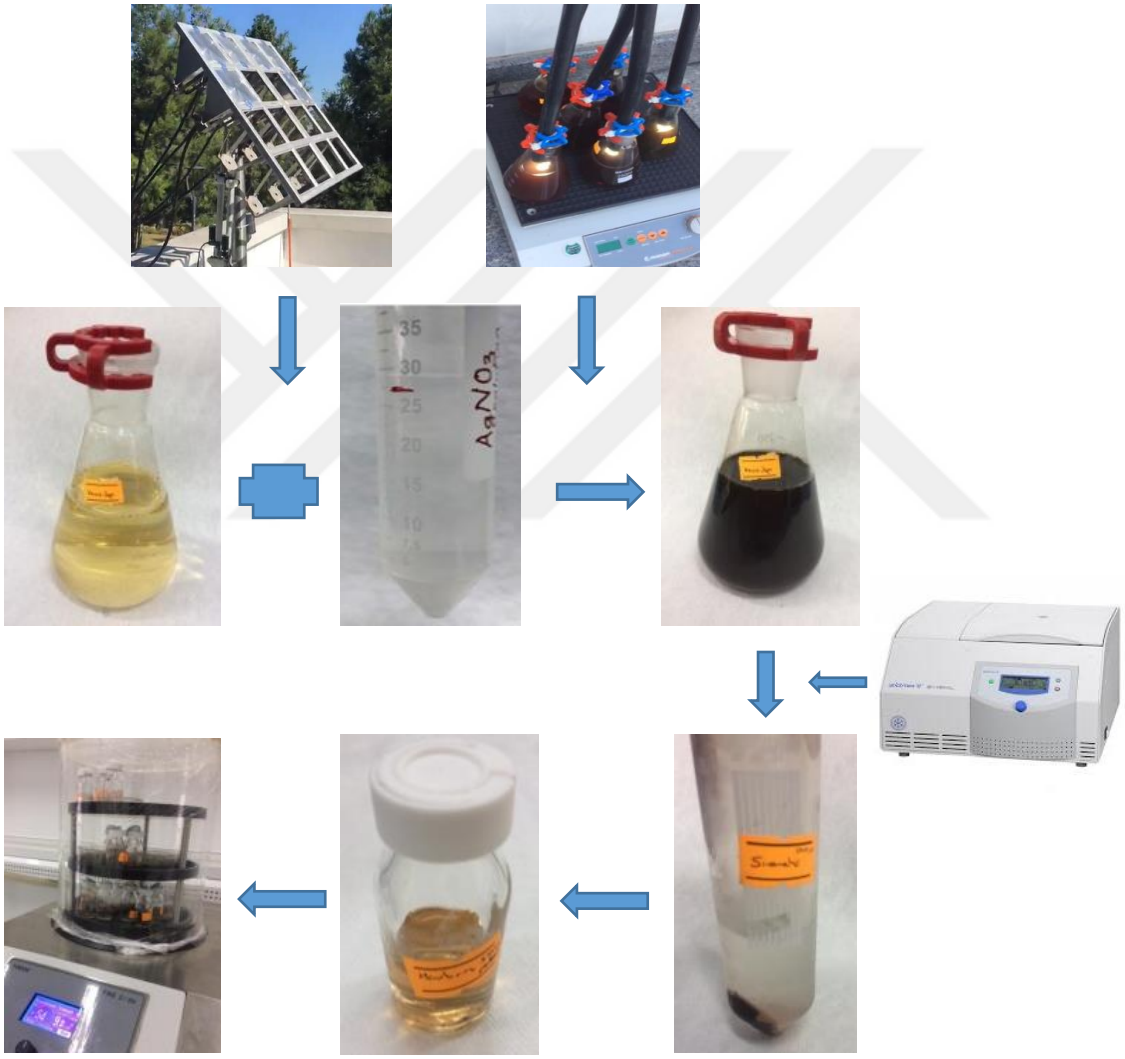
20g taze zerdeçal 3 kez saf su ile yıkanarak atıklarından uzaklaştırıldı, ince ince kesildikten sonra 100 ml'lik balon jojeye alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 700W 90 °C 5 dk mikrodalgada ısıtıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 °C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

3.2.1.2 Konsantre Güneş Işığı Kullanılarak AgNP'lerin Fitosentezi

Güneş ışığı, bitki ekstraktılarında yer alan ikincil metabolitlerin aktivitesini artırarak, gümüş nitratın indirgenmesini indükleyici doğal ışıma yöntemi olarak kullanılmıştır. Bu yöntemde sentezin gerçekleştiği süspansiyon ortamına ışığın odaklanması ve sentez – inkübasyon süresi önemli iki parametre olarak belirlenmiştir.

Her bir sentez için, 0.034 g $AgNO_3$ 200 ml saf su ile 1mM $AgNO_3$ çözeltisi hazırlandı. 160 ml $AgNO_3$ çözeltisi ile 40 ml bitki ekstraktı 250 ml'lik erlende bir araya getirildi. Açık alanda kurulan güneş paneli sistemi ile sentezin gerçekleşeceği beherlere mikrofiber kablolarla güneş ışığının od0aklanması sağlandı. Erlenler, sentez süresince homojenizasyonu ve eşit ışığa maruz kalmayı sağlamak için çalkalayıcı karıştırıcı üzerinde tutuldu. Bir saat süresince AgNP'lerin sentezi sağlandı. Süspansiyondaki renk değişimi ve UV-Vis analizi sonucu ile AgNP oluşumu izlendi. Başarılı şekilde gerçekleşen gümüş nanopartikül sentezinin ardından koloidal süspansiyonların, 10 dk süresince sonike su banyosunda

homojenizasyonu sağlandı. Ardından 5.000 rpm, 4 ° C 15 dakika boyunca santrifüj edildi, pelletler atıldı ve süpernatantlar tekrar 10.000 rpm 4 C de 15 dk santrifüj edildi. Bağlanmamış bitki özü tortularını çıkarmak için ultra saf su ile 10.000 rpm 4 C de 15 dk santrifüj ile yıkama aşamasından (2 kez) geçirildi. Son olarak, saflaştırılmış AgNP'ler liyofilize edildi. Karakterizasyon, sitotoksisite ve antibakteriyal analizlerinde kullanılmak üzere karanlık bir şişede 4 ° C'de muhafaza edildi. Şekil 3.11 'de sentez prosesinin basamakları görsellerle ifade edilmiştir.



Şekil 3.11 Bitki ekstraktlarından konsantre güneş ışığı kullanılarak gümüş nanopartikül sentezinde gerçekleştirilen deney basamaklarının sematik gösterimi

3.2.2 Mikrodalga Yöntemi Kullanılarak AgNP Sentezi

3.2.2.1 Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

Gül (*rosa santana*), yeşil çay (*Camellia sinensis*) ve limon (*Citrus limon*) taze, kurutulmuş ve toz formda aktardan alınmıştır ve literatürdeki prosedürler referans alınarak bitki ekstraktları elde edilmiştir. Mabet ağacı, havlıcan, zencefil ve rezene ekstraktları konsantre güneş ışığı yöntemi için hazırlananla aynı yöntemle hazırlanmıştır. Tüm bitkilerde çözücü olarak saf su (dH_2O) kullanılmıştır.

Gül



Şekil 3.12 Gül(*rosa santana*)

10g taze gül yaprakları 3 kez saf su ile yıkanarak atıklarından uzaklaştırıldı. Gül yaprakları ince ince kesildikten sonra, 100 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 80 ^{0}C de 20 dk. süresince karıştırıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Yeşilçay



Şekil 3.13 Yeşilçay(*Camellia sinensis*)

10g kurutulmuş yeşilçay yaprakları 3 kez saf su ile yıkanarak atıklarından uzaklaştırıldı. Yeşilçay, 100 ml'lik cam behere alındı ve dH_2O ile 100 ml ye tamamlandı. 80 ^{0}C de 20 dk. süresince karıştırıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Ekstraktlar 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildikten sonra süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

Limon



Şekil 3.14 Limon(*Citrus limon*)

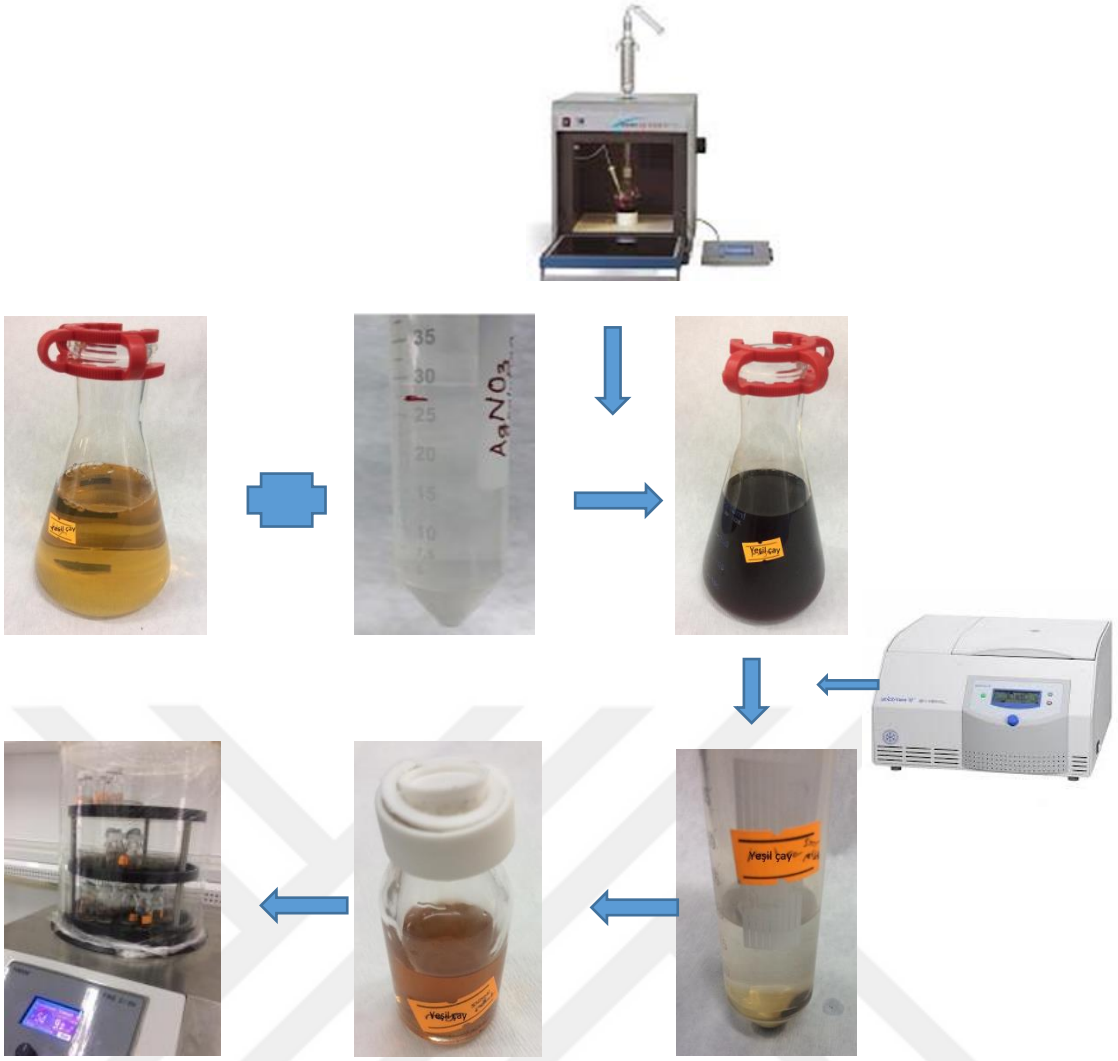
Limonlar 3 kez saf su ile yıkanarak atıklarından uzaklaştırıldı. Limon suyu meyve sıkacağı yardımıyla sıkıldıktan sonra, 5.000 rpm, 4 ° C 10 dk süresince santrifüj edildi. Süpernatant alındı ve ardından süpernatant whatman no 1 ile filtre edildi. Hazırlanan ekstrakt 4 ^{0}C buzdolabın kaldırıldı.

3.2.2.2 Mikrodalga Yöntemi Kullanılarak AgNP'lerin Fitosentezi

Mikrodalga ısıtma tekniği, fitosentez için gerekli reaksiyon kinetiğini artıran, yüksek kalitede ve verimlikte nanopartikül oluşumunu sağlayan bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Zaman, sıcaklık ve basınç sentezi etkileyen parametrelerdir.

0.017 g AgNO3 100 ml saf su ile 1mM AgNO3 çözeltisi hazırlandı. 80 ml AgNO3 çözeltisi ile 20 ml bitki ekstraktı bir araya getirildi. Reaksiyon karışımı 700 W'lık bir güç seviyesinde 90 ° C 'lik bir sıcaklıkta 25 dakika süreyle manyetik karışım sağlayan laboratuvar sınıfı mikrodalgaya yerleştirildi. Çözeltinin sentez sonrası renk değişimi ve UV-Vis analizi ile gümüş nanopartiküllerinin oluşumu izlendi.

Fitosentez sonrası AgNP'lerin koloidal süspansiyonları 10 dk süresince %55 gücünde sonikasyonu sağlandı. Ardından 5.000 rpm, 4 ° C 15 dakika boyunca santrifüj edildi. Pelletler atıldı ve süpernatantlar tekrar 10.000 rpm 4 C de 15 dk santrifüj edildi. Bağlanmamış bitki özü tortularını çıkarmak için ultra saf su ile 10.000 rpm 4 C de 15 dk santrifüj ile yıkama aşamasından (2 kez) geçirildi. Son olarak, saflaştırılmış AgNP'ler liyofilize edildi. Sonraki çalışmalarda kullanılmak üzere karanlık bir şişede 4 ° C'de saklandı. Şekil 1.16 'da sentez prosesinin basamakları görsellerle ifade edilmiştir.



Şekil 3.15 Bitki ekstraktlarından mikrodalga yöntemi kullanılarak gümüş nanopartikül sentezinde gerçekleştirilen deney basamaklarının sematik gösterimi

4
SONUÇ ve ÖNERİLER

4.1 AgNP'lerin Karakterizasyon Analizleri

4.1.1 UV- Görünür Spektroskopi Analizleri

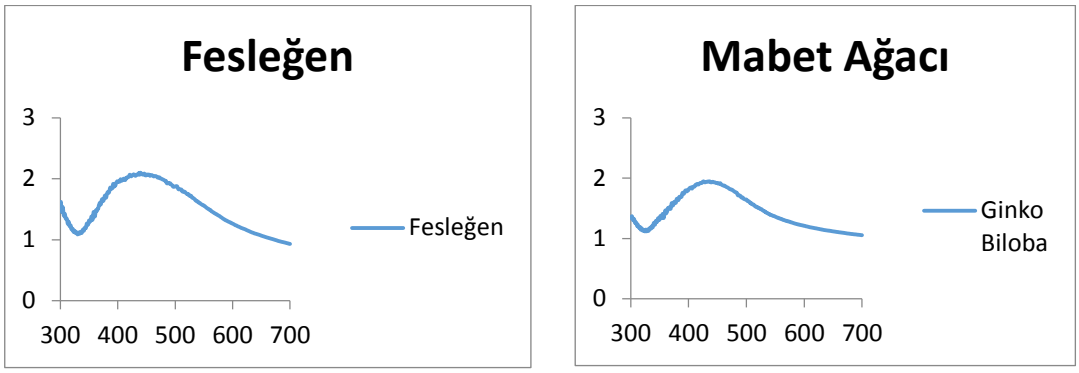
Metalik nanopariküllerin yapısal karakterizasyonu için UV-Görünür önemli ve güvenilir bir moleküler absorbsiyon yöntemidir[84]. Nanopartiküllerin görünür ve ultraviyole bölgelerdeki absorpsiyon spektrumu, kromofor olarak davranan, molekülün renginden sorumlu belirli fonksiyonel grupları tanımlar ve bileşiklerin nicel tayinini sağlar. Çözeltinin ışığı absorbe etmesi moleküllerdeki bağ elektronlarının uyarılmasından kaynaklanmaktadır.

Gümüş metali iyonlarının biyoindirgenmesinin takibini sağlamak amacıyla gümüş nanopartiküllerin optik özellikleri UV Görünür ışık spektroskopisi ile ölçülmüştür. 300-800nm dalga boyları arasında ışığın çözelti tarafından absorbslanmasının ölçümüne bakılmıştır[85].

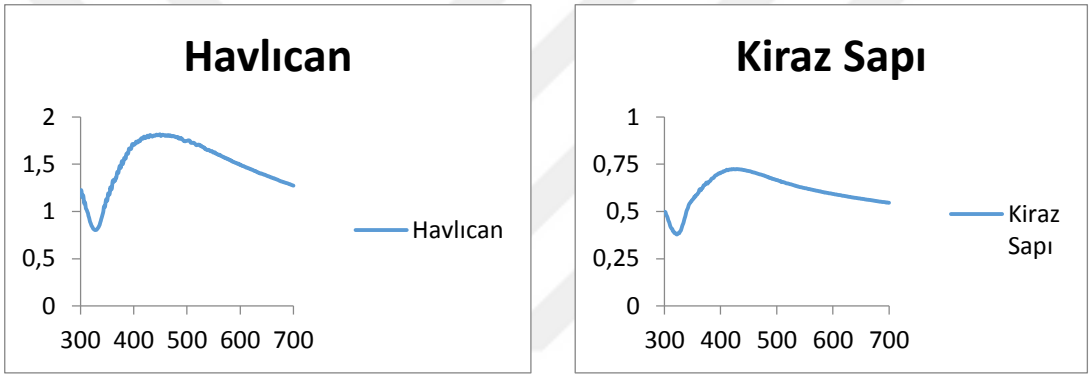
UV-Vis spektroskopisi ile, gümüş iyonlarının sulu çözeltilerdeki biyo-redüksiyonu izlenmiş ve kaydedilen spektrumlar 300 - 800 nm'de kaydedilenabsorbans ile ayırt edici Yüzey Plazmon Rezonans (SPR) spektrumunu doğrulamıştır.

Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin maksimum absorbans pikleri, sırasıyla fesleğen AgNP 439 nm, mabet ağacı AgNP 442 nm, havlıcan AgNP 449 nm, kiraz sapı AgNP 429 nm, meyan AgNP 427 nm, rezene AgNP 440 nm, sinameki AgNP 453 nm, tarçın AgNP 446 nm, zencefil AgNP 442 nm, zerdeçal AgNP 458 nmde bulunmuşur. (Şekil 4. 1-7)

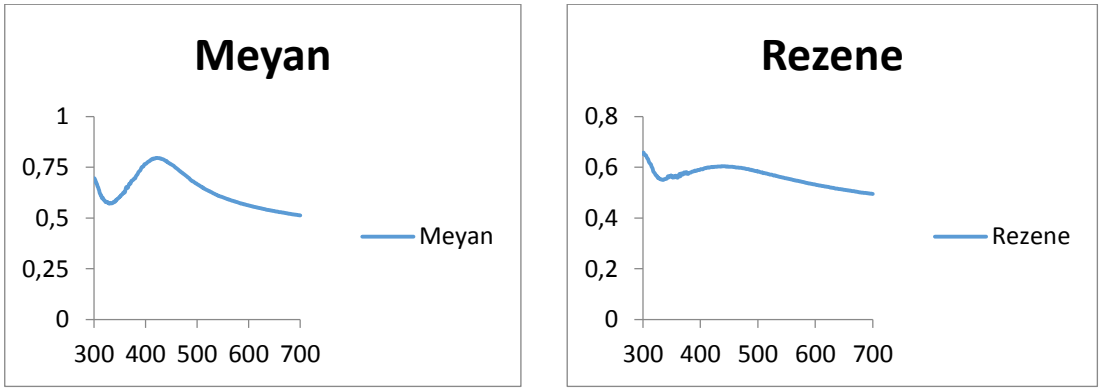
Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin maksimum absorbans pikleri sırasıyla gül AgNP 420 nm, yeşil çay AgNP 444 nm, limon AgNP 440 nm, mabet ağacı AgNP 444 nm, Havlıcan AgNP 440 nm, Sinameki AgNP 444 nm, Zencefil AgNP 435 nm ve Rezene AgNP 456 nm de bulunmuştur. (Şekil 4. 6-7)



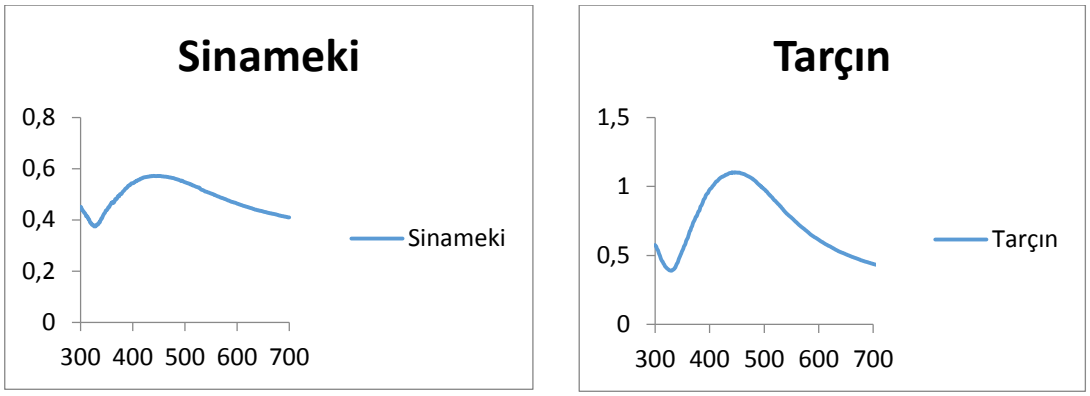
Şekil 4.1 Fesleğen ve Mabet ağacı AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri. (Elde edilen maksimum pikler sırasıyla 439 nm ve 421 nm dir.)



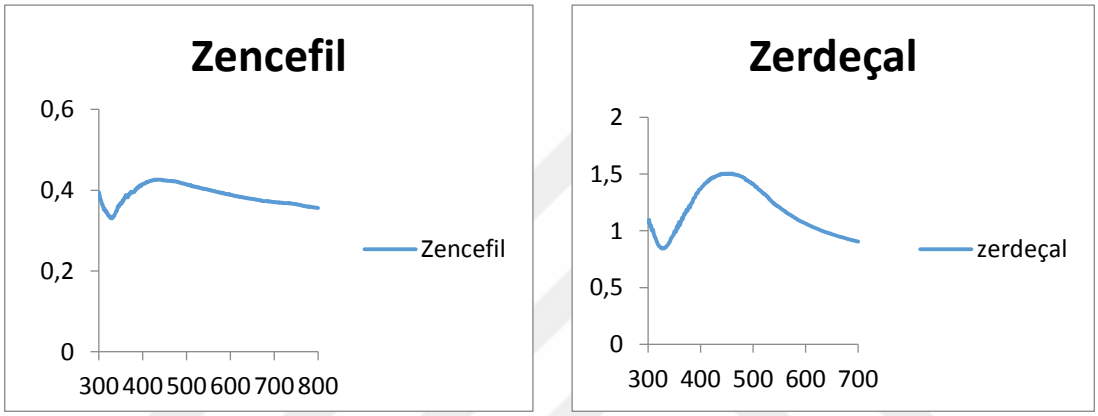
Şekil 4.2 Havlıcan ve Kiraz sapı AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri. (Elde edilen maksimum pikler sırasıyla 449 nm ve 429 nm dir.)



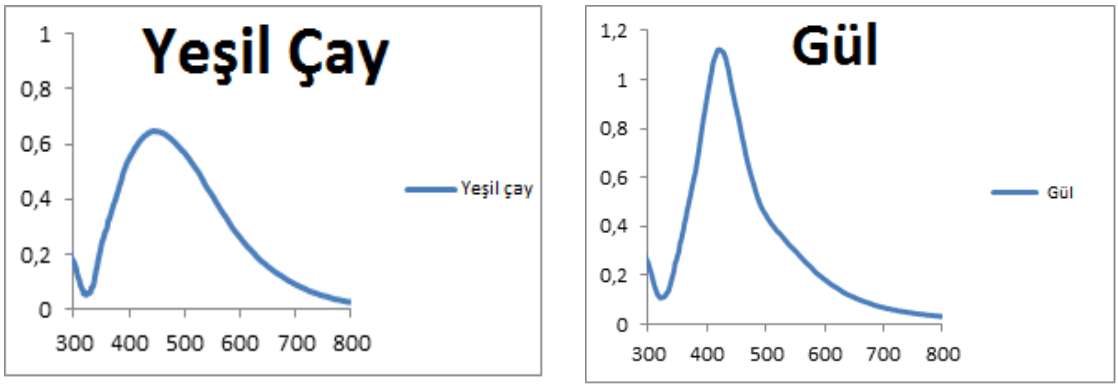
Şekil 4.3 Meyan ve Rezene AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri. (Elde edilen maksimum pikler sırasıyla 427 nm ve 440 nm dir.)



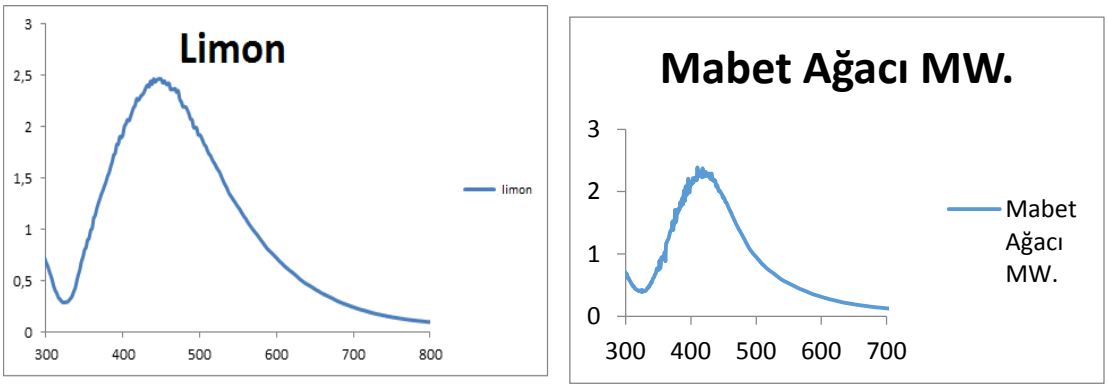
Şekil 4.4 Sinameki ve Tarçın AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri. (Elde edilen maksimum pikler sırasıyla 453 nm ve 446 nm dir.)



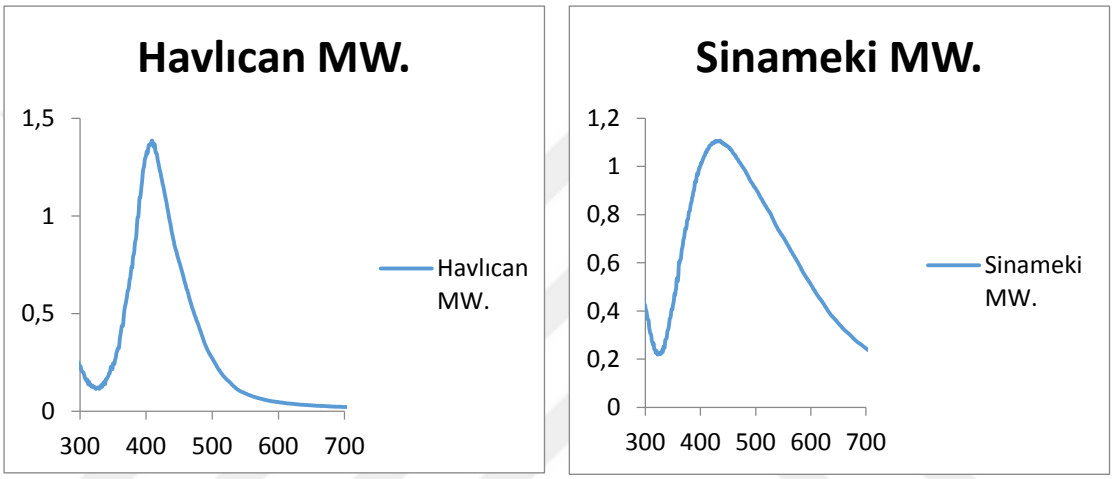
Şekil 4.5 Zencefil ve Zerdeçal AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri. (Elde edilen maksimum pikler sırasıyla 442 nm ve 458 nm dir.)



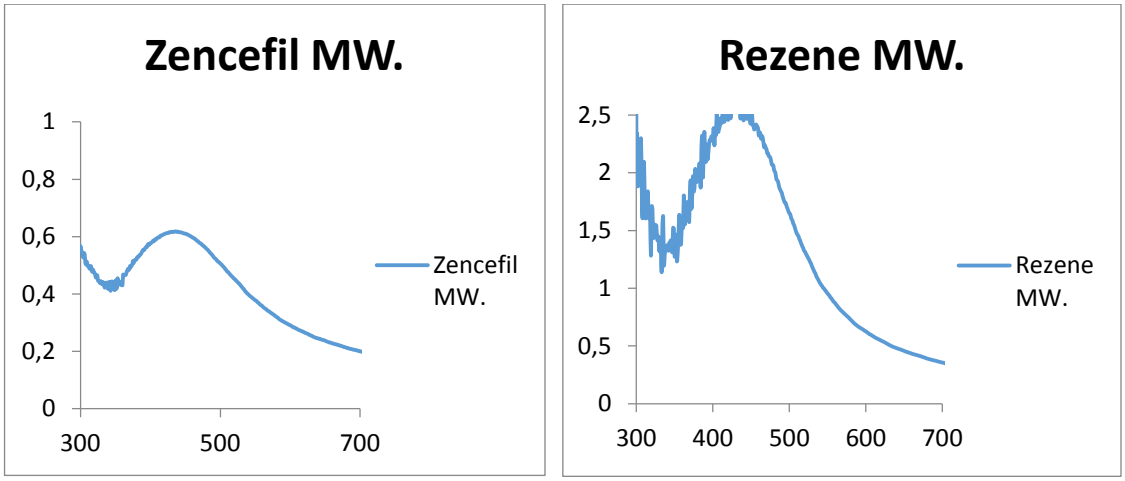
Şekil 4.6 Gül ve Yeşil çay AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri. (Elde edilen maksimum pikler sırasıyla 420 nm ve 444 nm dir.)



Şekil 4.7 Limon ve mabet ağacı AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri. (Elde edilen maksimum pikler sırasıyla 440 nm ve 444 nmdir.)



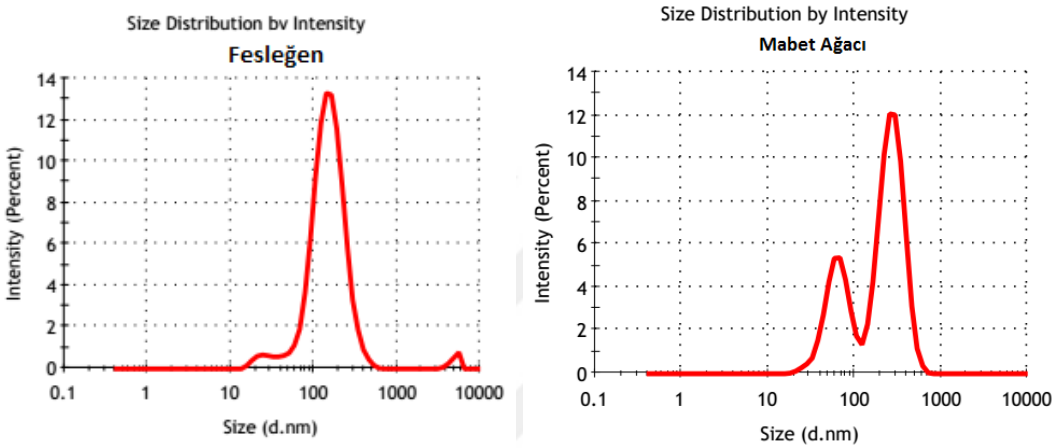
Şekil 4.8 Havlıcan ve Sinameki AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri. (Elde edilen maksimum pikler sırasıyla 440 nm ve 444 nmdir.)



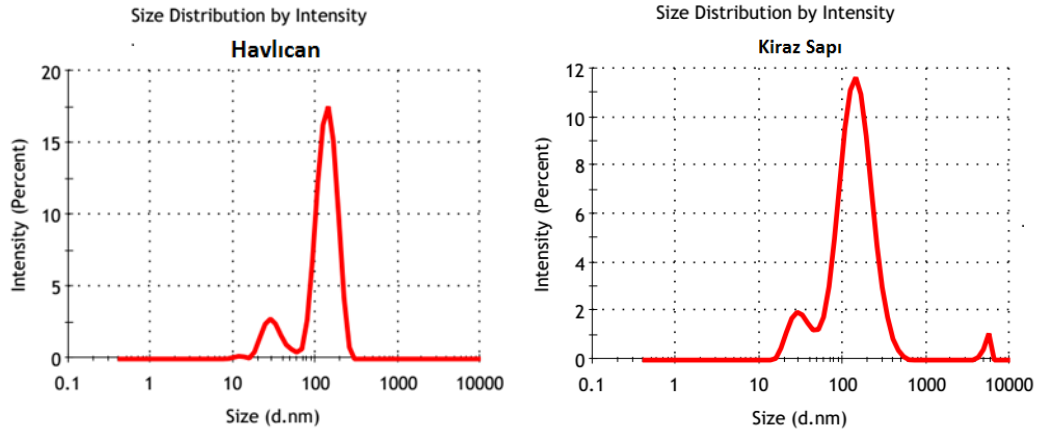
Şekil 4.9 Zencefil ve Rezene AgNPlerin UV-Vis spektroskopi analizleri. (Elde edilen maksimum pikler sırasıyla 435 nm ve 456 nmdir.)

4.1.2 Zeta Boyut Analizi

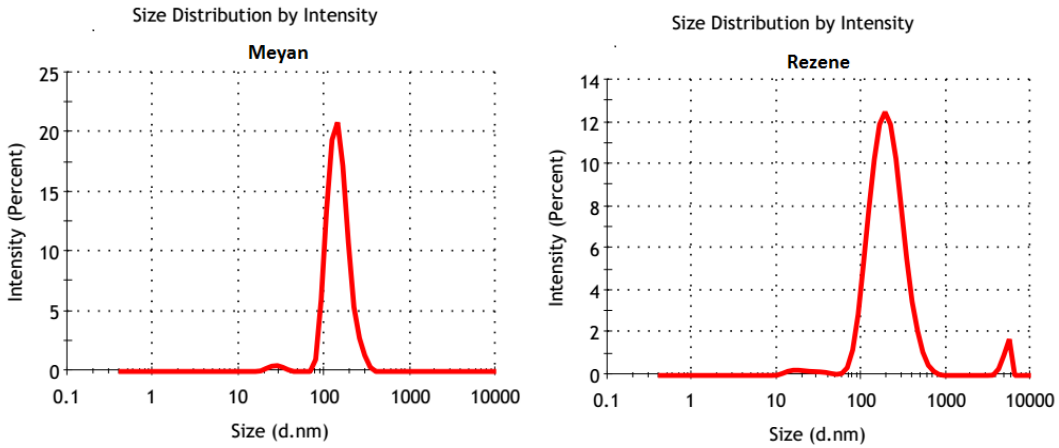
Sentezlenen gümüş nanopartiküllerin boyut dağılımını ve polidispersitesini belirlemek için bir zeta boyut analizi kullanılmıştır. Sentezlenen gümüş nanopartiküllere Zetasizer cihazından dağılım yoluyla lazer ışıkları gönderilir, partiküllerin hareketleri sebebiyle değişen yoğunluk farkından kaynaklanan dağılım sinyallerinden parçacıkları boyutları hesaplanmaktadır. Ortalama nanopartikül büyüklüklerini içeren grafikler şekillerde(şekil 4. 8-14) belirtilmiştir.



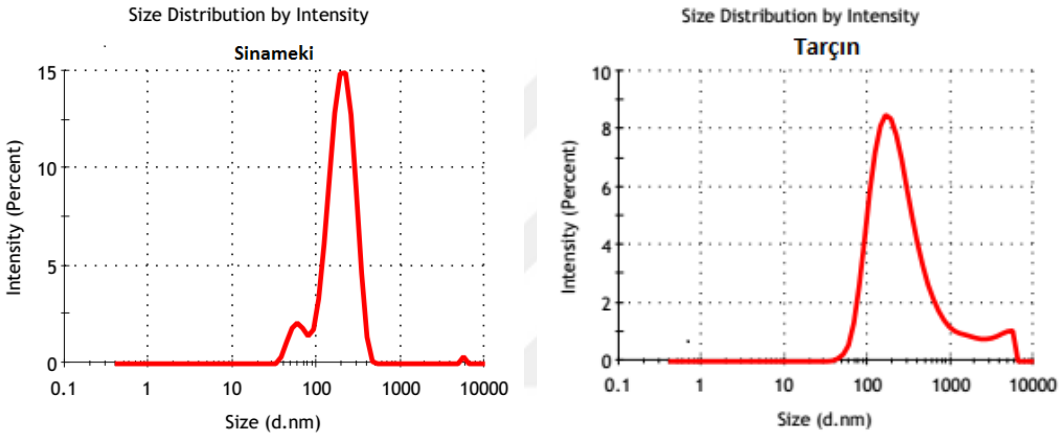
Şekil 4.10 Fesleğen ve mabet ağacı AgNP lerin partikül boyutları 152,1 nm ve 226.4 nm



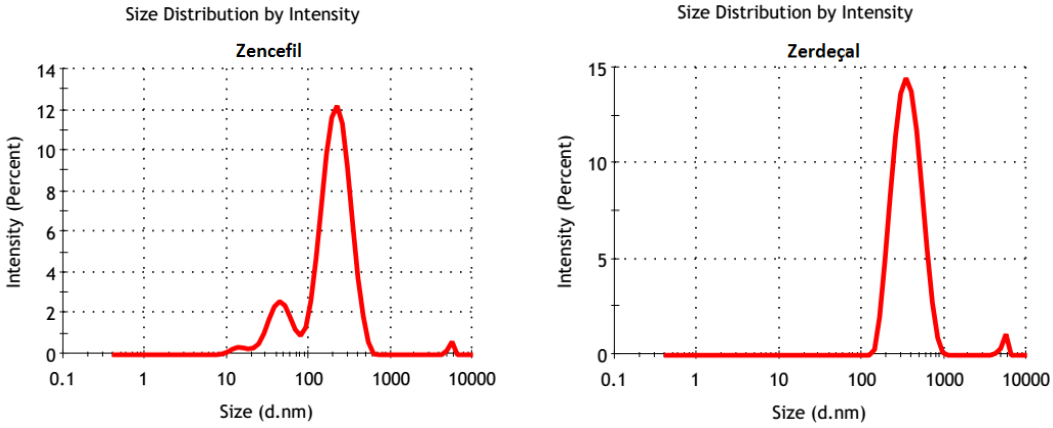
Şekil 4.11 Havlıcan ve kiraz sapı AgNPlerin partikül boyutları (sırasıyla 191,1nm ve 128,7 nm)



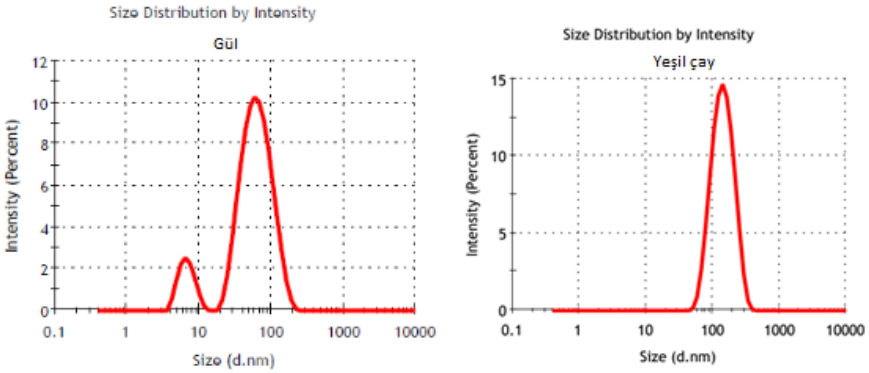
Şekil 4.12 Meyan ve rezene AgNP lerin partikül boyutları (sırasıyla 216,8 nm ve 186 nm)



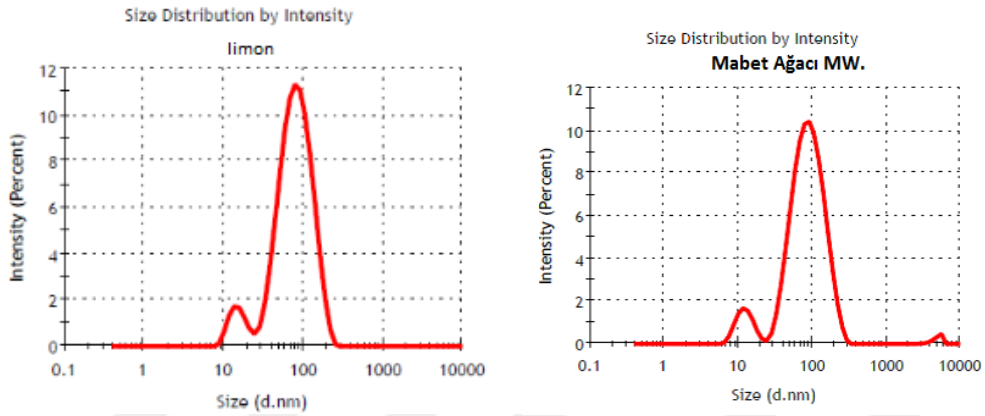
Şekil 4.13 Sinemaki ve tarçın AgNP lerin partikül boyutları (Sırasıyla 224,5 nm ve 199,5 nm)



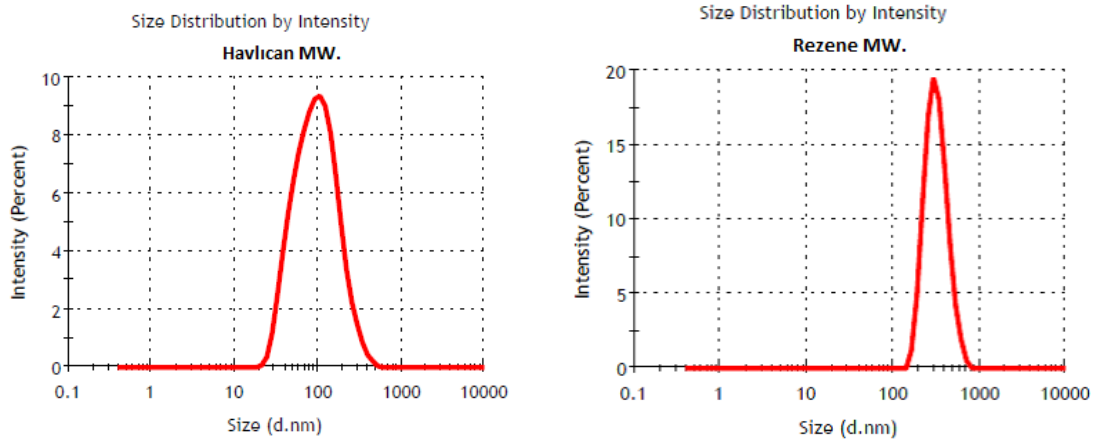
Şekil 4.14 Zencefil ve zerdeçal AgNP lerin partikül boyutları (sırasıyla 184,6 nm ve 391,7 nm)



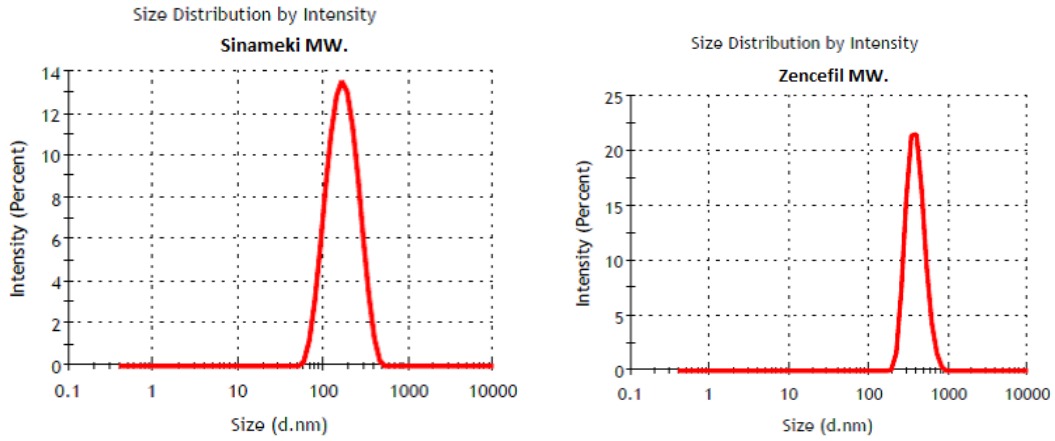
Şekil 4.15 Gül ve Yeşil çay AgNP lerin zeta boyut analizi.
(sırasıyla 37.89 nm ve 123,2 nm dir.)



Şekil 4.16 Limon ve Mabet ağacı AgNP lerin zeta boyut analizi.
(sırasıyla 60.49 nm ve 64 nm)



Şekil 4.17 Havlıcan ve Rezene AgNP lerin zeta boyut analizi.
(sırasıyla 140 nm ve 315 nm dir.)



Şekil 4.18 Sinemaki ve Zencefil AgNP lerin zeta boyut analizi.
(sırasıyla 149 nm ve 415 nm)

4.1.3 Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektroskopisi Analizi

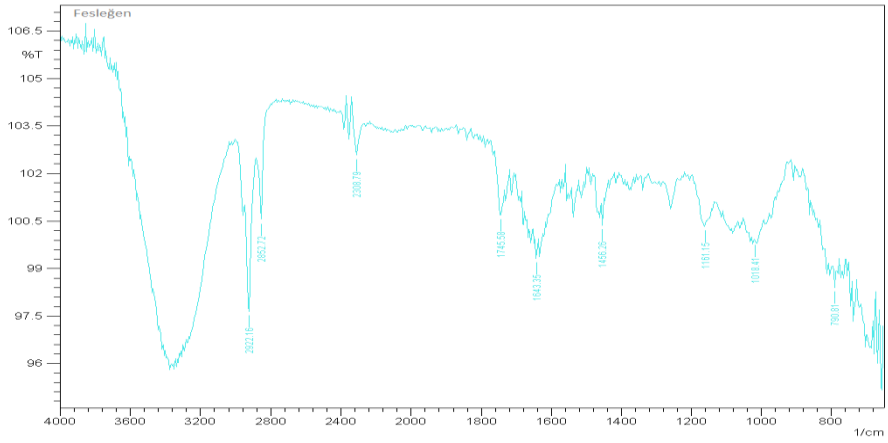
FTIR analizi sentezlenen gümüş nanopartiküllerin yapısı hakkında bilgi sahibi olmak, fonksiyonel gruplarını tanımlamak veya yapısındaki değişiklikleri incelemek amacıyla yapılmıştır. Alınan IR spektrumu ile nanopartiküllerin yüzyinde bulunan moleküllerin yapılarındaki bağların durumu, bağlanma yerleri, yapının aromatik veya alifatik olduğuna dair bir bilgi edinilebilinmektedir.

Shimadzu IR Prestige-21 FTIR-ATR cihazı kullanılarak gümüş nanopartiküllerin, 600 cm-1 ve 4000 cm-1 dalga boyutları aralığında IR absorbsiyon spektrumları ölçülmüştür. IR spektrumunda 3600-1200 cm-1 arasını kapsayan bölge fonksiyonel grup bölgesi, 1200-600 cm-1 arasını kapsayan bölge ise küçük yapısal değişiklikleri veren parmak izi bölgesi olarak bilinmektedir.

AgNPlerin sentezi için kullanılanılan bitki ekstraktlarının içerdiği biyomoleküller, metal iyonları sentez süresince indirgeyici, kapaklama ajanı ve stabilizatör olarak önemli rol oynamaktadır. Sentezlenen nanopartiküllerde bu biyomoleküllerin fonksiyonel grupları iç kısımda veya yüzeyde bağlı kalmaktadır. Hem nanopartikülün yapısal özelliklerini, hem de bu biyomoleküllerin özeliklerini tanımlamak, fonksiyonel grupları incelemek amacıyla FTIR spektroskopisi kullanılmıştır (şekil15-28).

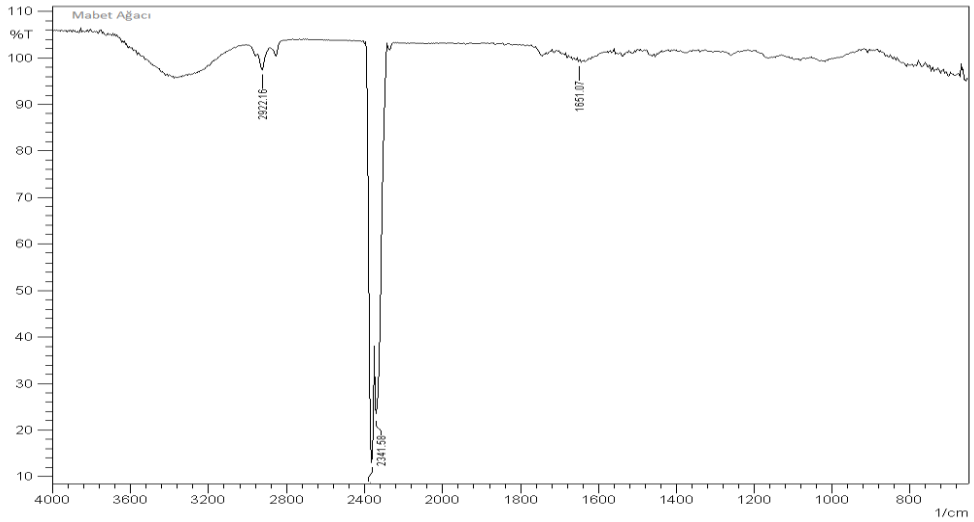
Fesleğen AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.15), 3342 cm-1'deki bant alifatik primer amin bağı nı (N-H), 2922 cm-1deki bant doymuş alkan bağını (-C-H), 1643

cm-1'deki bantta çift alken bağını (C = C), 1456 cm-1'deki bant, numunede bulunan H20 veya etanolün -OH bağı olarak tanımlanabilir.



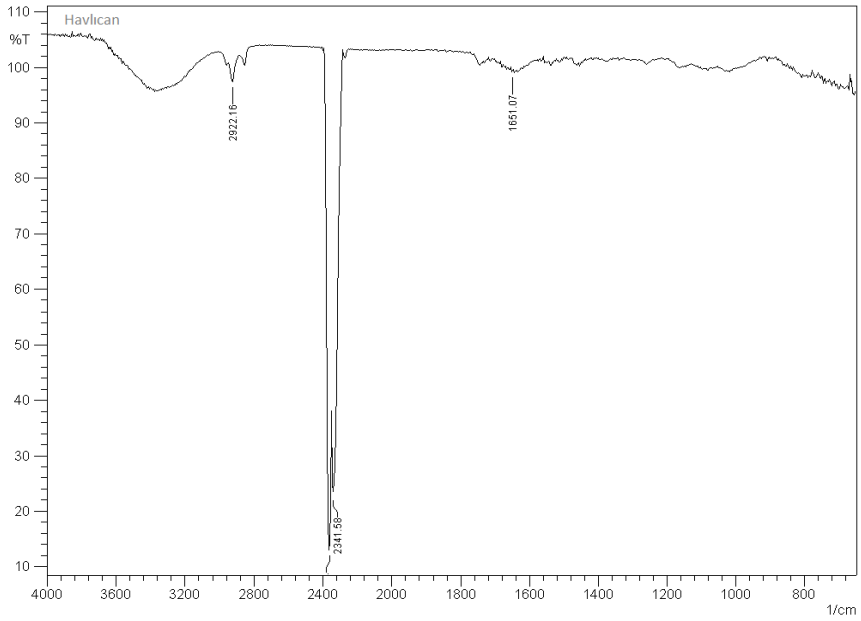
Şekil 4.19 Sentezlenen fesleğen AgNPlerin FTIR spektrumları.

Mabet ağacı AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.16), 2922 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2341 cm-1de bant doymamış karbon üçlü bağı (C-C) ve1651 cm-1 deki bant çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



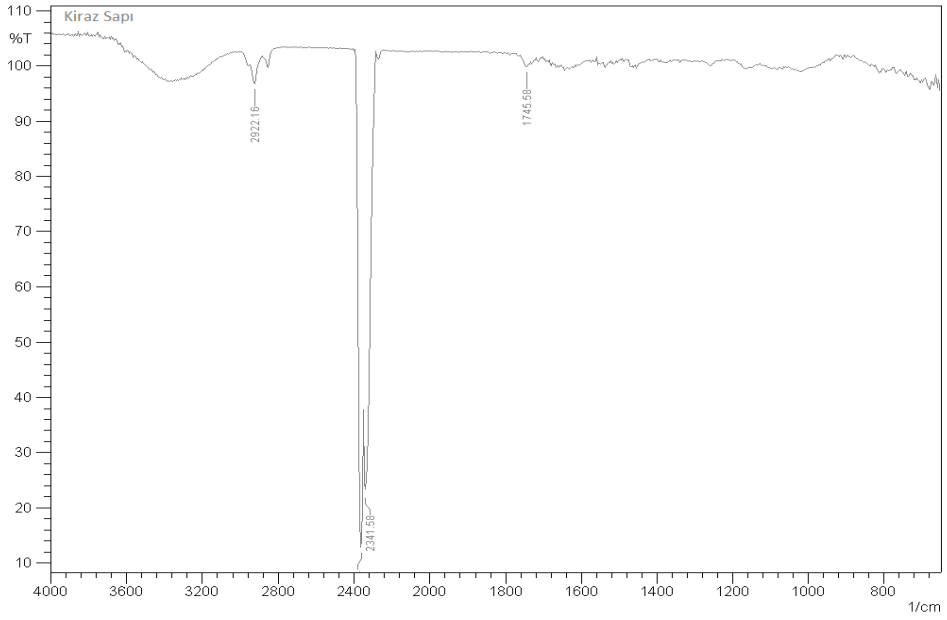
Şekil 4.20 Sentezlenen Mabet ağacı AgNPlerin FTIR spektrumları.

Havlıcan AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.17), 2922 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2341 cm-1deki bant doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1651 cm-1 deki bant çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



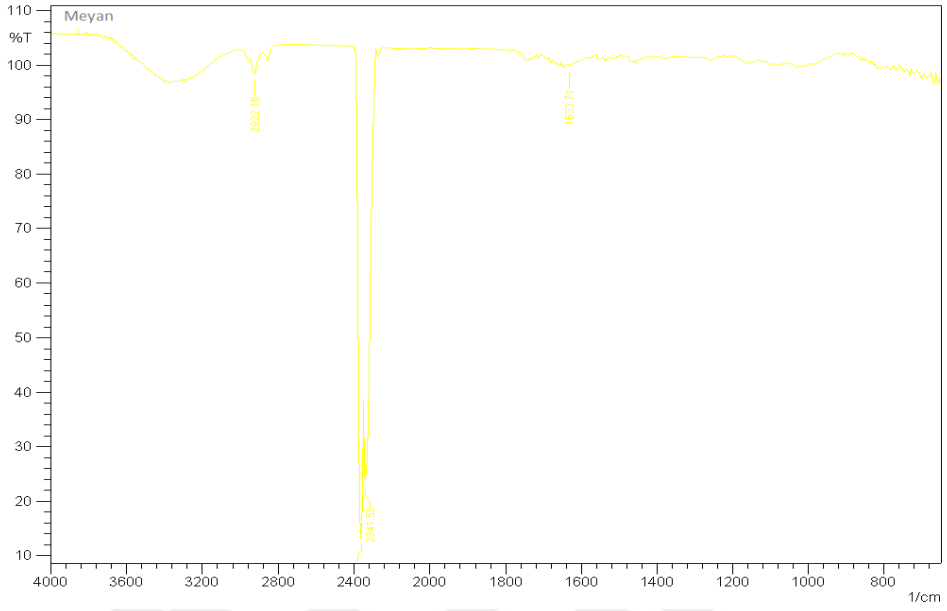
Şekil 4.21 Sentezlenen havlıcan AgNPlerin FTIR spektrumları.

Kiraz sapı AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.18), 2922 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2341 cm-1de doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1745 cm-1 de çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



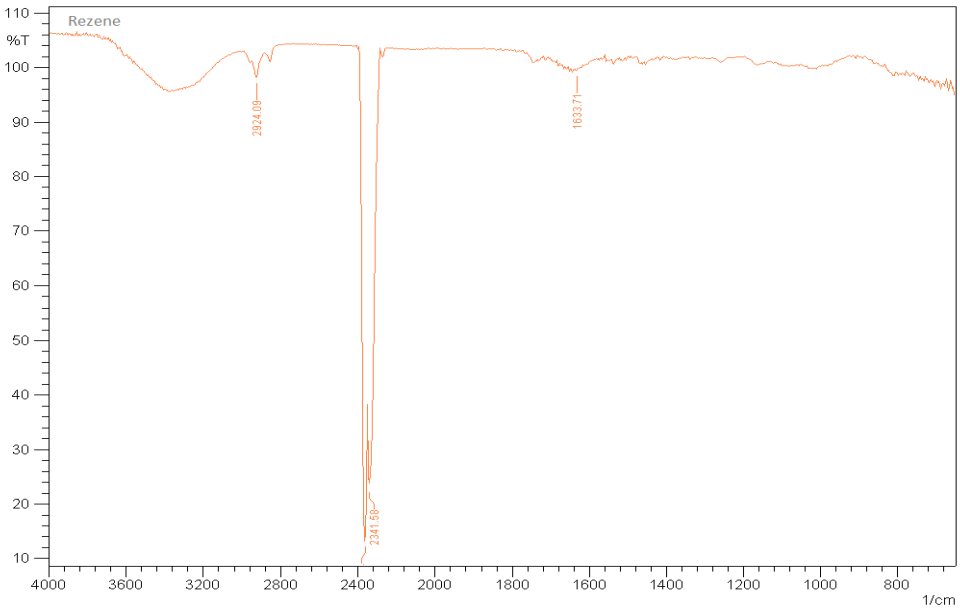
Şekil 4.22 Sentezlenen kiraz sapı AgNPlerin FTIR spektrumları.

Meyan AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.19), 2922 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2348 cm-1deki bant doymamış karbon üçlü bağı (C-C) ve 1638 cm-1 deki çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



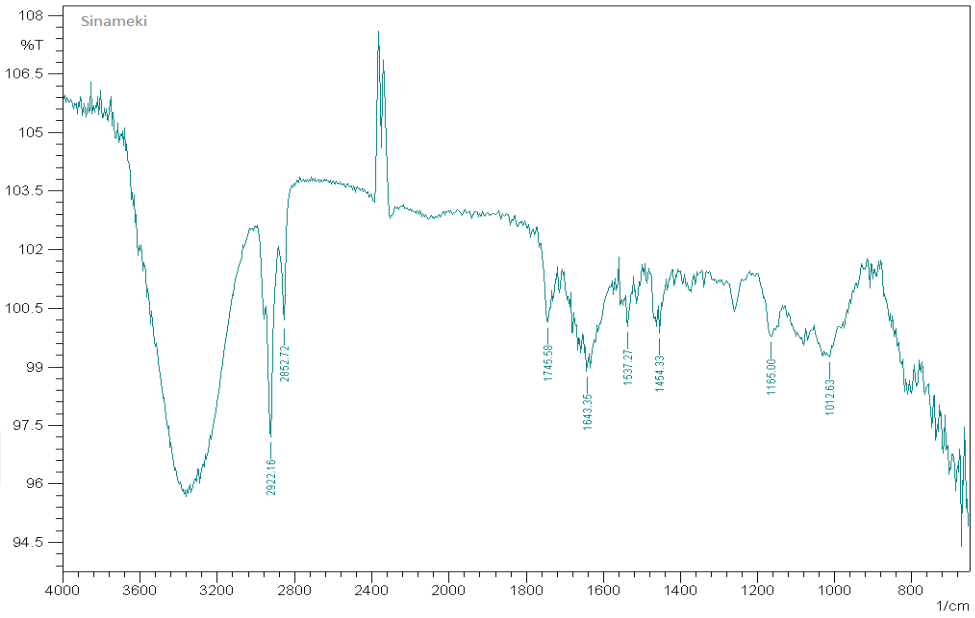
Şekil 4.23 Sentezlenen meyan AgNPlerin FTIR spektrumları.

Rezene AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.20), 2924 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2351 cm-1deki bant doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1633 cm-1 deki bant çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



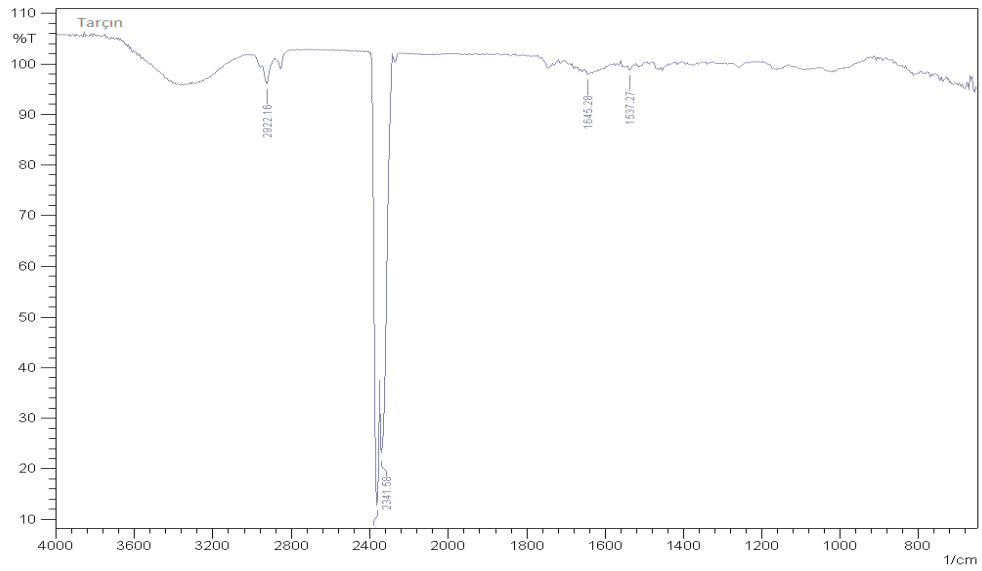
Şekil 4.24 Sentezlenen rezene AgNPlerin FTIR spektrumları.

Sinameki AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.21), 3338 cm-1'deki bant alifatik primer amin bağı (N-H), 2882 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 1745 cm-1de (C = O) bağı, 1643 cm-1 de çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



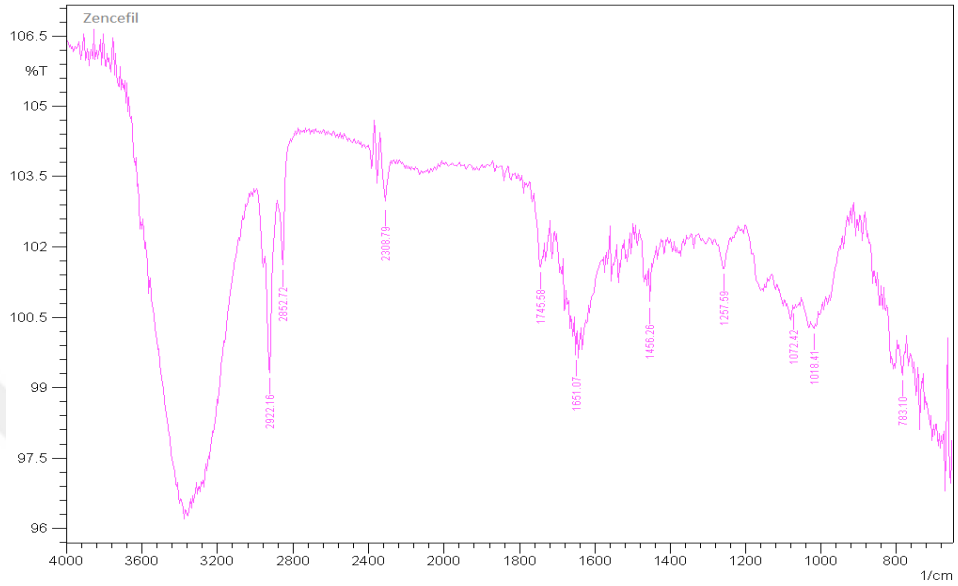
Şekil 4.25 Sentezlenen sinemaki AgNPlerin FTIR spektrumları.

Tarçın AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.22), 2922 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2341 cm-1de doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1645 cm-1 de çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



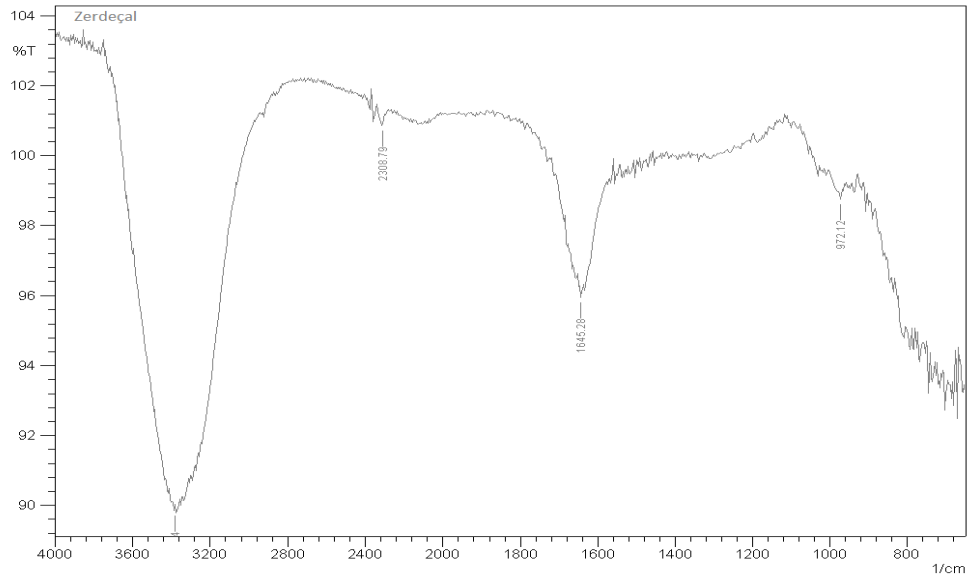
Şekil 4.26 Sentezlenen tarçın AgNPlerin FTIR spektrumları.

Zencefil AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.23), 3342 cm-1'deki bant alifatik primer amin bağı (N-H), 2922 cm-1deki bant doymuş alkan bağını (-C-H), 1745 cm-1'da çift alken bağını (C = C), 1456 cm-1'deki spektrum, numunede bulunan H20 veya etanolün -OH bağının varlığını gösterir.



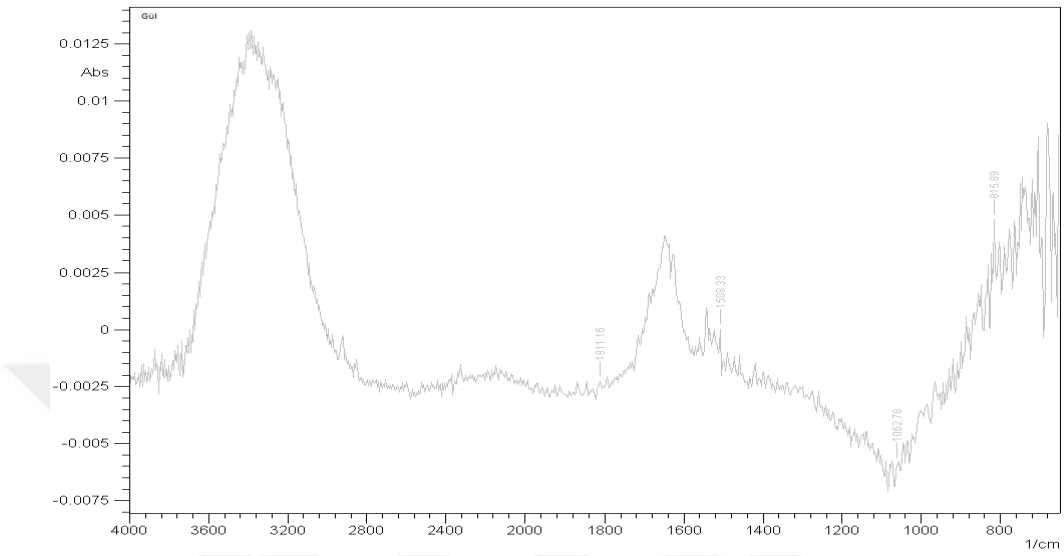
Şekil 4.27 Sentezlenen zencefil AgNPlerin FTIR spektrumları.

Zerdeçal AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.24), 3348 cm-1'deki bant alifatik primer amin bağı (N-H), 2308 cm-1deki bant doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1645 cm-1'da çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



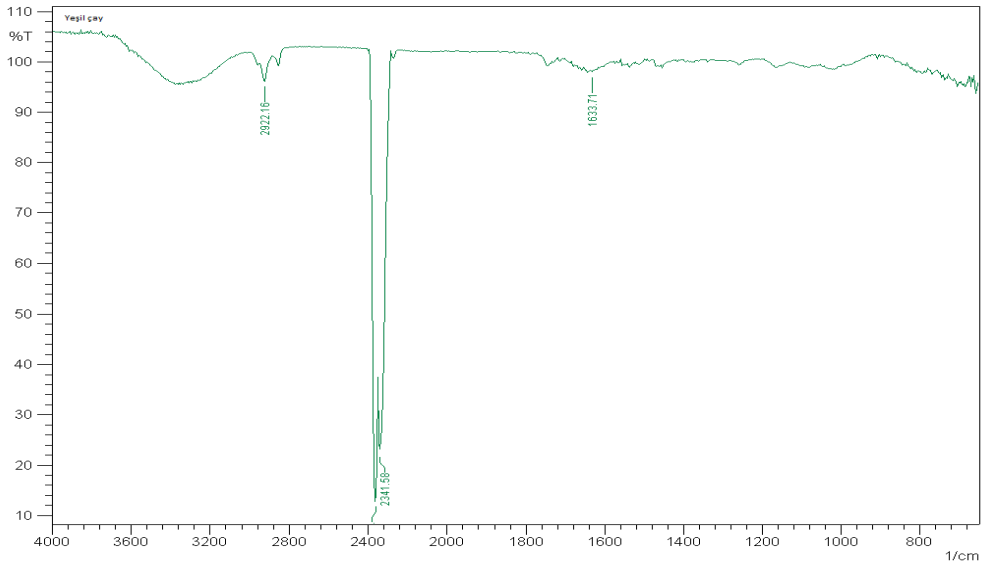
Şekil 4.28 Sentezlenen zerdeçal AgNPlerin FTIR spektrumları.

Gül AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.25), 3342 cm-1'deki bant alifatik primer amin bağı (N-H), 2922 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2308 cm-1deki bant doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1645 cm-1'da çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



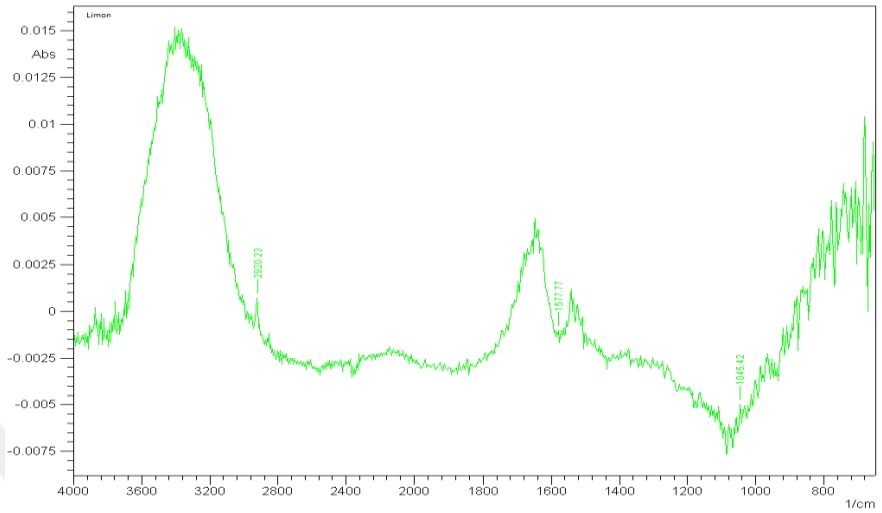
Şekil 4.29 Sentezlenen gül AgNPlerin FTIR spektrumları.

Yeşil çay AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.26), 2922 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2351 cm-1de doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1651 cm-1 de çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



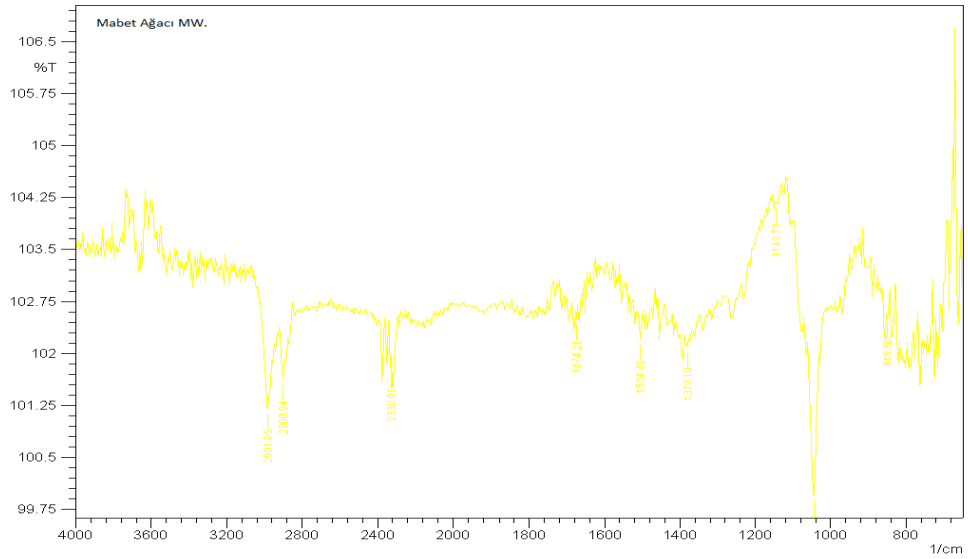
Şekil 4.30 Sentezlenen yeşil çay AgNPlerin FTIR spektrumları.

Limon AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.27), 3342 cm-1'deki bant alifatik primer amin bağı (N-H), 2908 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2398 cm-1deki bant doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1537 cm-1'da çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



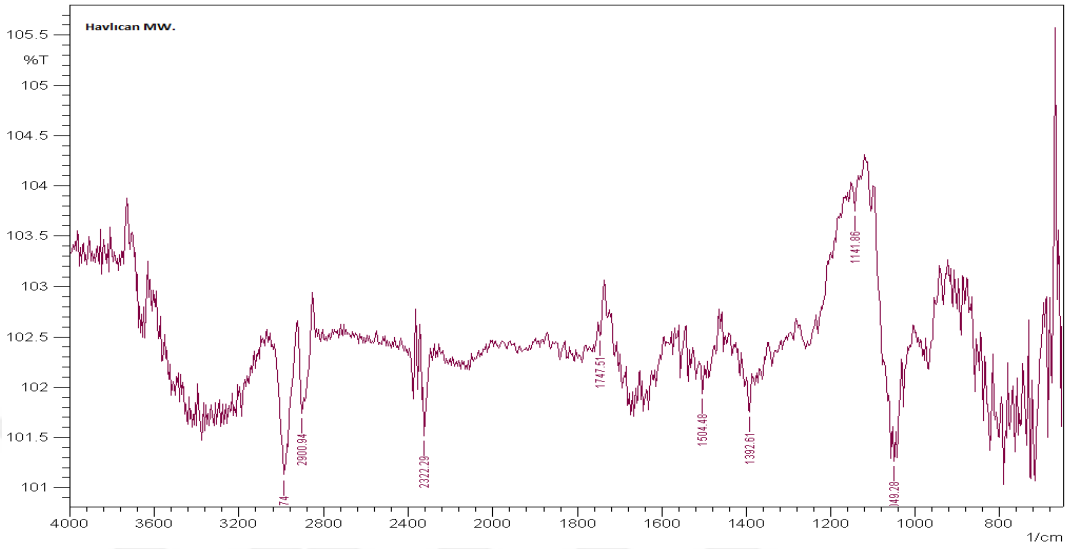
Şekil 4.31 Sentezlenen limon AgNPlerin FTIR spektrumları.

Mabet ağacı AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.27), 2981 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2330 cm-1deki bant doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1504 cm-1'da çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



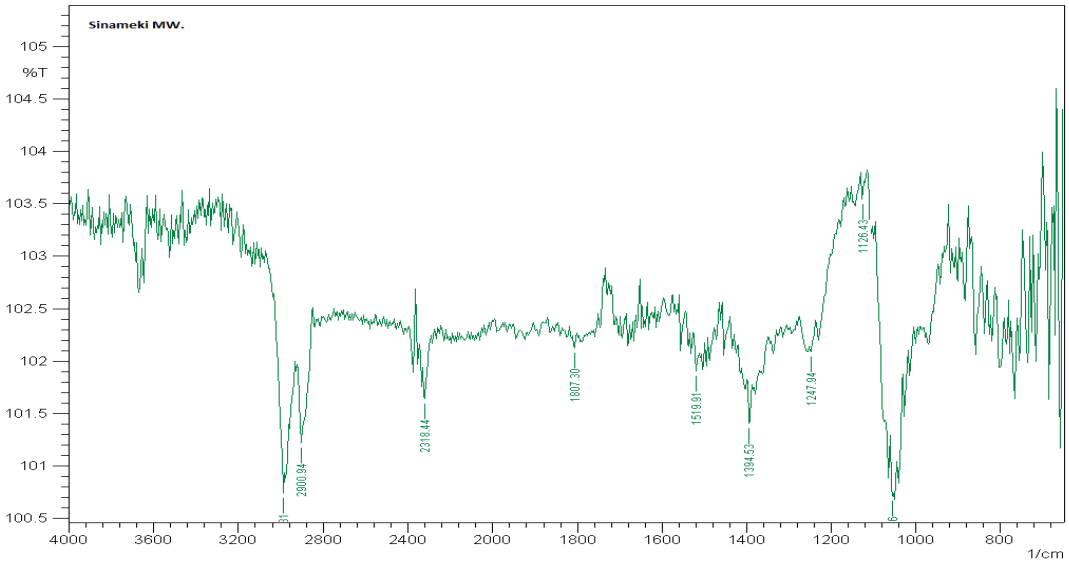
Şekil 4.32 Sentezlenen mabet ağacı AgNPlerin FTIR spektrumları.

Havlıcan AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.17), 2900 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2332 cm-1de doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1747 cm-1 de çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



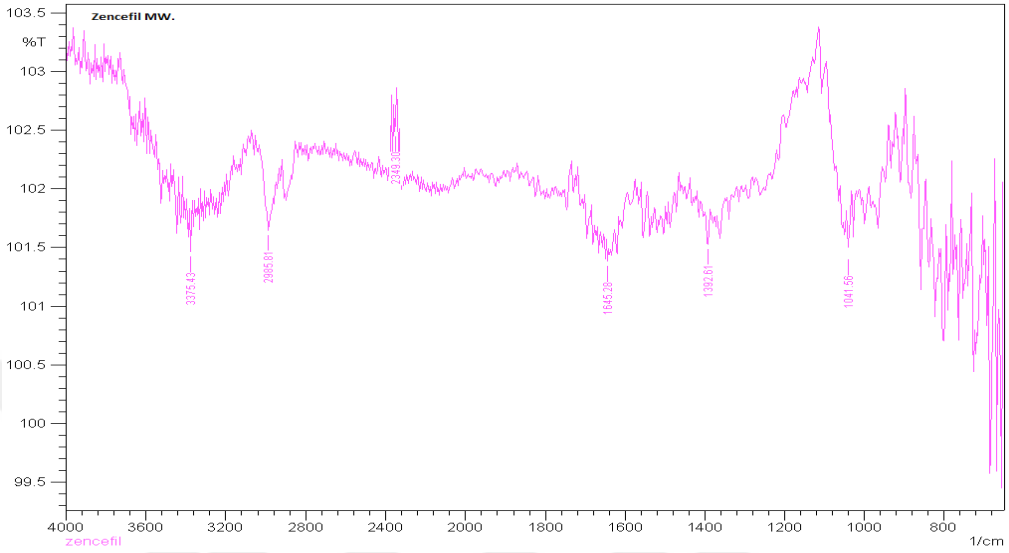
Şekil 4.33 Sentezlenen havlıcan AgNPlerin FTIR spektrumları.

Sinameki AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.21), 2900 cm-1'deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2318 cm-1deki bant doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1807 cm-1de (C = O) bağı, 1519 cm-1 de çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



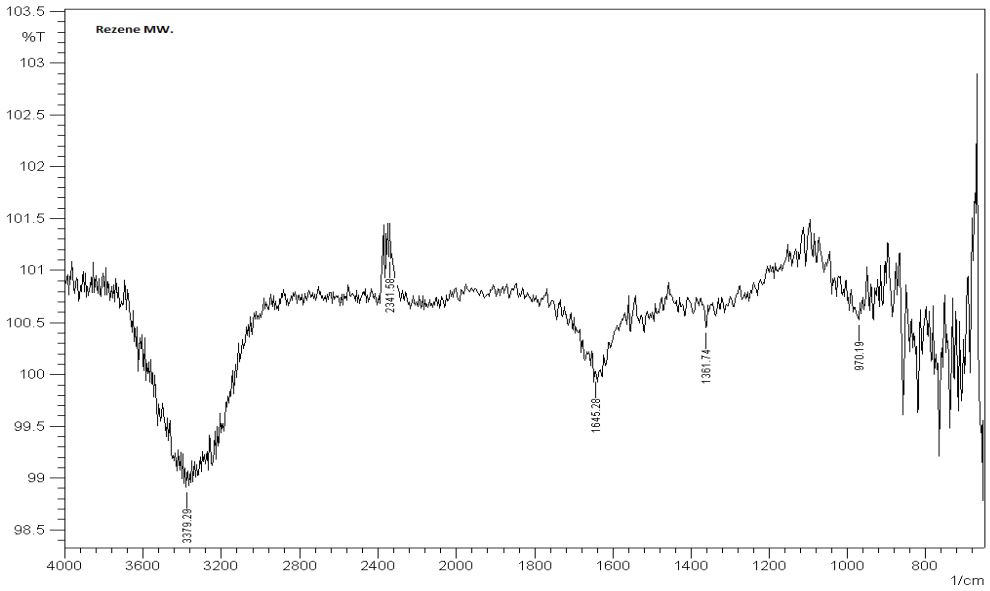
Şekil 4.34 Sentezlenen sinameki AgNPlerin FTIR spektrumları.

Zencefil AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.23), 3375 cm-1'deki bant alifatik primer amin bağı (N-H), 2905 cm-1deki bant doymuş alkan bağını (-C-H), 1645 cm-1'da çift alken bağını (C = C), 1392 cm-1'deki spektrum, numunede bulunan H20 veya etanolün -OH bağının varlığını gösterir.



Şekil 4.35 Sentezlenen zencefil AgNPlerin FTIR spektrumları.

Rezene AgNP'lerin FTIR spektrumu (Şekil 4.20), 3379 cm-1deki bant doymuş alkan bağı (-C-H), 2341 cm-1de doymamış karbon üçlü bağı (C-C), 1645 cm-1 de çift alken bağının (C = C) varlığını gösterir.



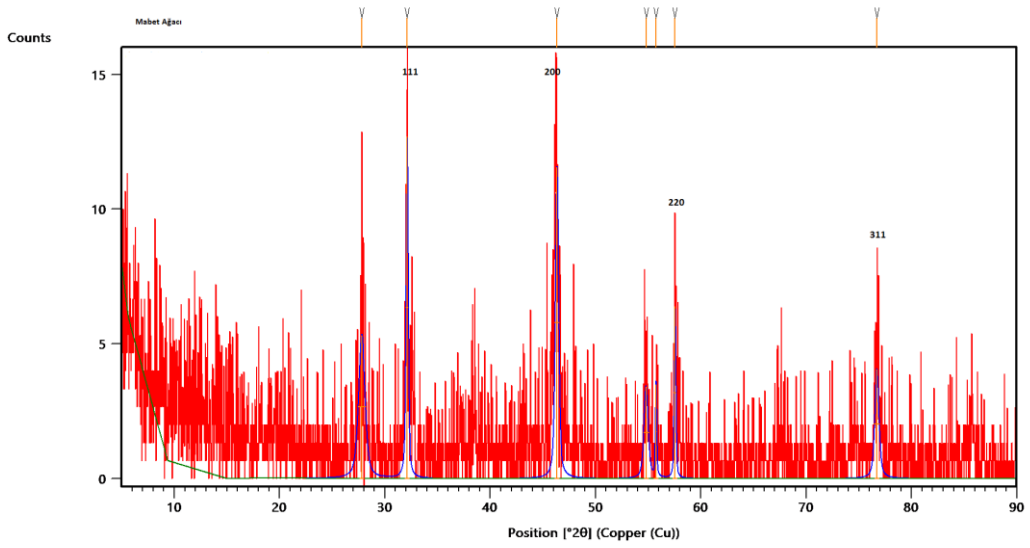
Şekil 4.36 Sentezlenen rezene AgNPlerin FTIR spektrumları.

4.1.4 X-ışınları kırınımı Analizi

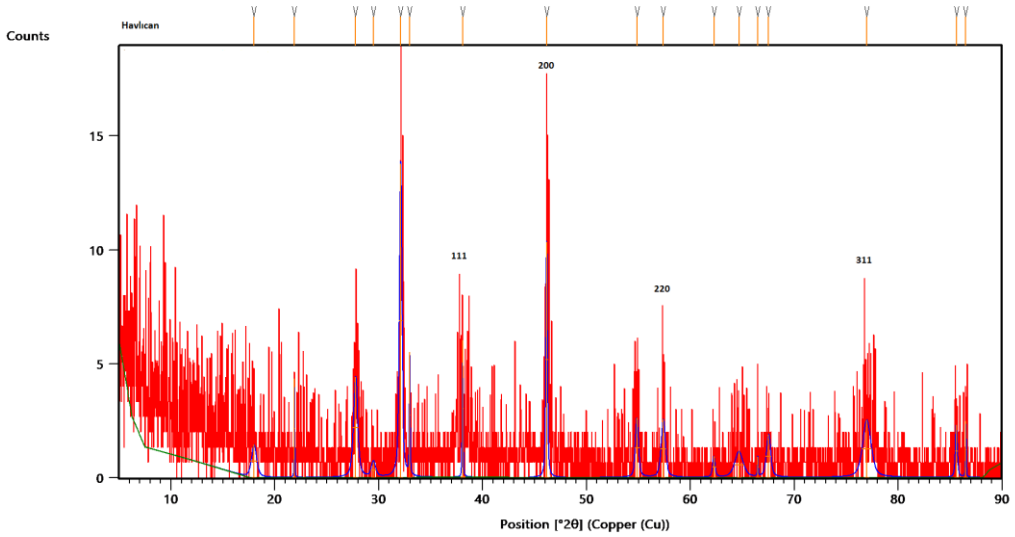
X-ışınları kırınımı, kristallerin atomlarının aralarındaki mesafe ve geometrik düzeni hakkında bilgi veren bir yöntemdir. XRD analizi biyolojik sentezi gerçekleştirilmiş gümüş nanopartiküllerdeki kristalin bileşiklerin kalitatif olarak tanınmasında kullanılmıştır. Yapılan XRD analizlerinde gümüş nanopartiküllere ait pikler gözlenmiştir.

Çeşitli bitki özleri kullanılarak elde edilen gümüş nanopartiküllerin çeşitli bitki özleri kullanılarak bileşimi CuKa radyasyonu (k-1.54 A) içeren bir X-ışını difraksiyon şeması ile incelenmiştir. Metalik gümüş NP'lerin XRD desenleri, 10 ° ila 90 ° arasında 2 saat aralığında 0.02 adım büyüklüğüyle hesaplanmıştır. Origin 8.5 yazılımı, XRD grafiklerini yeniden oluşturmak için kullanılmıştır.

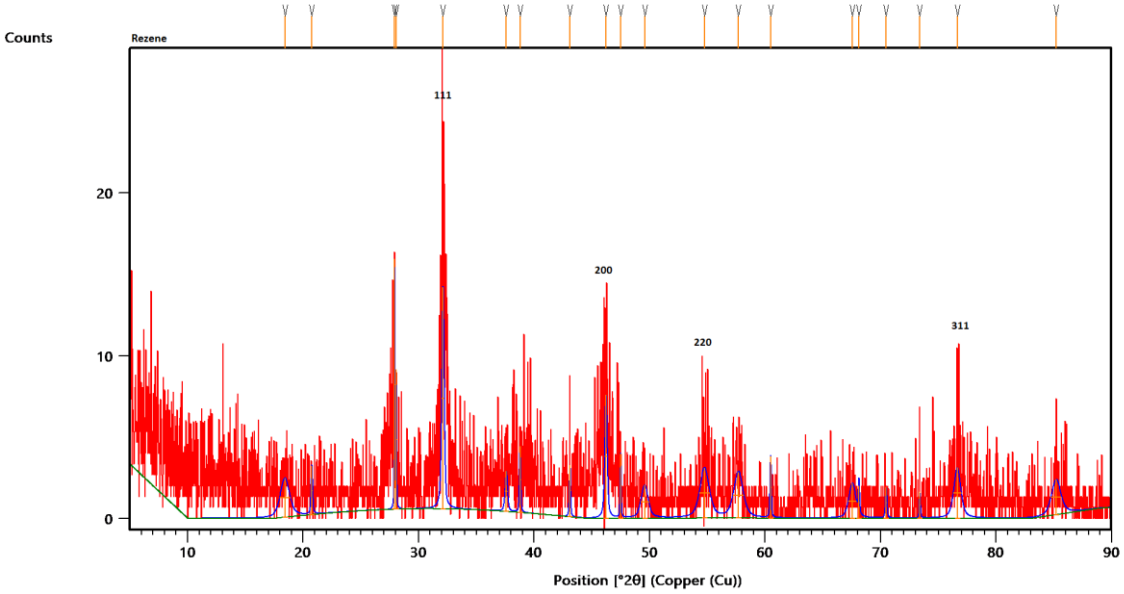
Tüm gümüş nanoparçacık örnekleri, sırasıyla (111), (200), (220) ve (311) düzlemlerine karşılık gelen dört yansıma göstermiştir. Bu düzlemler Bragg' ın Toz Kırınım Standartları Ortak Komitesi (JCPDS) (no. 04-0783) veritabanını destekleyen yüzey merkezli kübik kristal yapılı sahip metalik gümüş kırınım planlarına karşılık gelmektedir. Sentezlenen gümüş nanopartiküllerin XRD analiz sonuçları şekil(29-33) de verilmiştir.



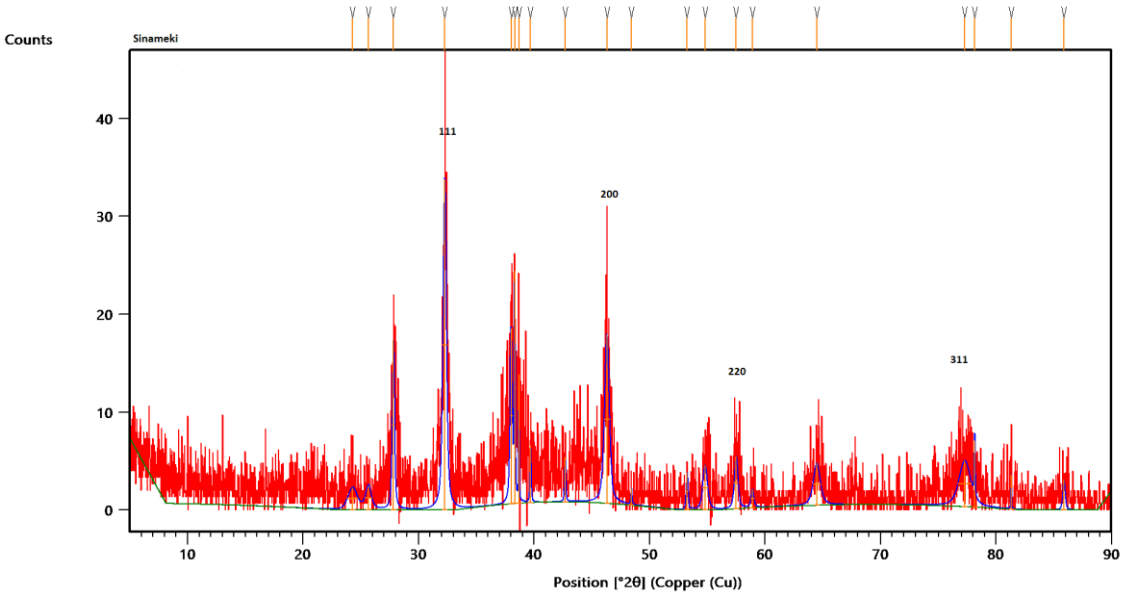
Şekil 4.37 Sentezlenen mabet ağacı gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu. (katı kırınım pikleri 2θ = 32.11º, 46.34 º, 57.54º, 76.71 º dir . d-spacing (düzlemsel aralık) değerleri sırasıyla 2.78 Aº, 1.95 Aº,1.6 Aº,1.24 Aº.)



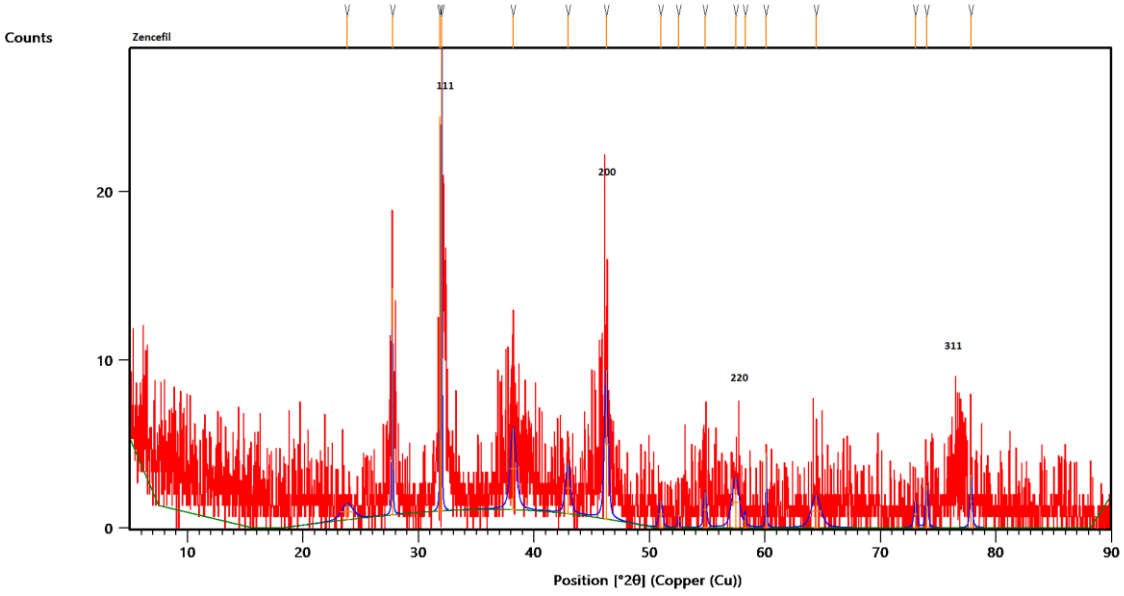
Şekil 4.38 Sentezlenen havlıcan gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu. (katı kırınım pikleri 38.07º , 46.1º,54.85 º, 76.97 º dir. D-spacing değerleri sırasıyla 2.78 Aº, 2.36 Aº, 1.96 Aº, 1.67 Aº ve 1.23 Aº)



Şekil 4.39 Sentezlenen rezene gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu. (katı kırınım pikleri 32.10º, 46.22º, 54.7 º ve 76.6 º dir. D-spacing değerleri sırasıyla 2.78 Aº, 1.96 Aº, 1.67 A º ve 2.13 Aº)



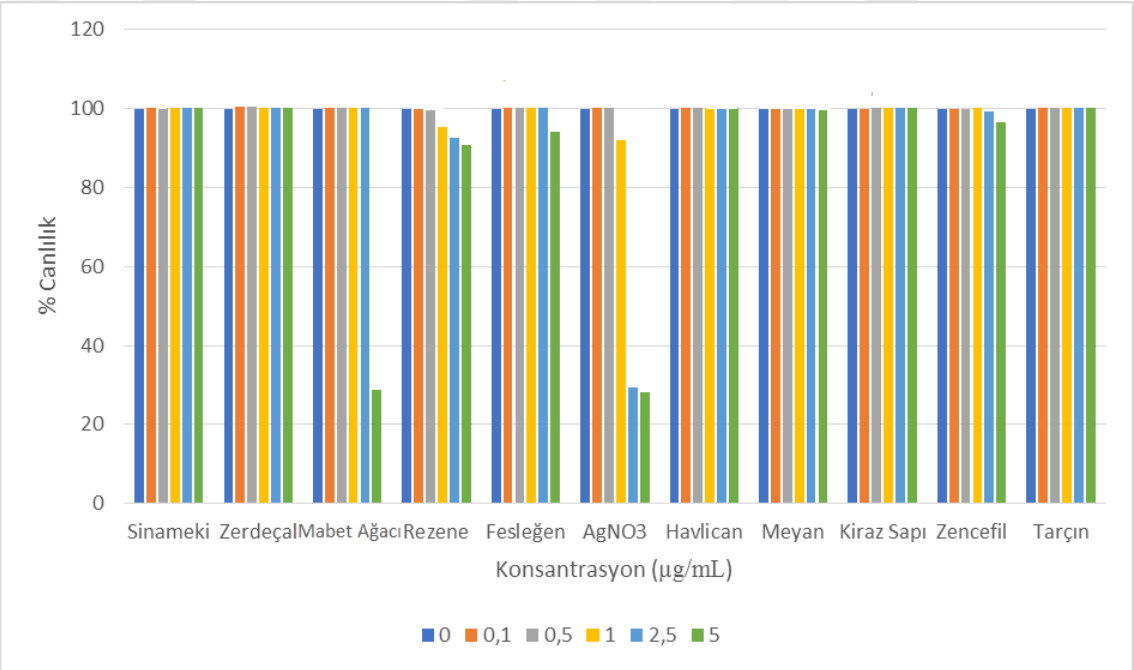
Şekil 4.40 Sentezlenen sinameki gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu (katı kırınım pikleri 32.26º, 46.20º, 57.4º ve 78.1 dir. D-spacing değerleri sırasıyla 2.77 Aº, 1.95 Aº , 1.61 Aº, 1.2 Aº)



Şekil 4.41 Sentezlenen zencefil gümüş nanopartikülün XRD analizi sonucu. (katı kırınım pikleri 32.00º, 46.2º, 57.4º ve 77.3º dir. D-spacing değerleri sırasıyla 2.79 Aº, 1.96 Aº, 1.61 Aº ve 1.23 Aº)

4.2 Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerin Sitotoksisite Analizleri

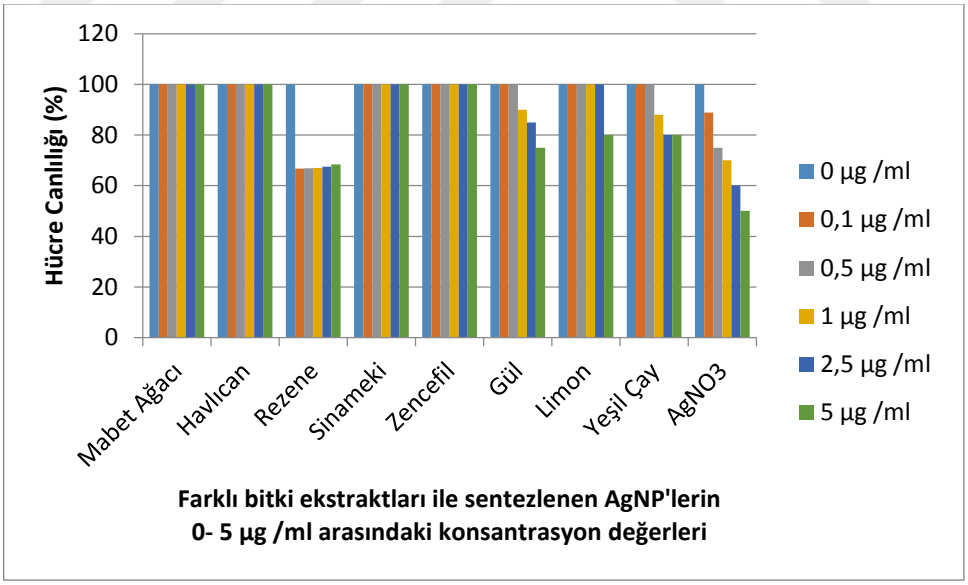
Konsantre güneş ışığı yöntemi kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküller 1 ml/1µg oranında dH_2O ile hazırlanmıştır. L929 hücre hattıyla yapılan sitotoksisite analizinde 0.1-5 µg /ml oranları arasında 5 farklı konsantrasyon değerindeki hücre canlılık yüzdeleri incelenmiştir. 0.1-2.5 µg /ml oranı arasında tüm fitosentezlenmiş gümüş nanopartiküller %100 e yakın canlılık oranına sahiptir, ilginç bir şekilde sadece mabet ağacı bitkisinin 5 µg /ml konsantrasyon oranı canlılığı azaltmıştır. Şekil 34-44 de XTT analizi grafikleri farklı konsantrasyon değerlerinde hücre hatlarının sahip olduğu canlılık yüzdelerini göstermektedir.



Şekil 4.42 Sinameki, zerdeçal, mabet ağacı, rezene, fesleğen,$AgN0_3$, havlıcan, meyan, kiraz sapı, zencefil ve tarçın AgNP'lerin ve AgNO3'ün L929 hücre hattında sitotoksik etkisinin incelenmesi

Gül, yeşil çay, limon, mabet ağacı, havlıcan, sinameki ve zencefil ekstraktlarıyla, mikrodalga yöntemi ile sentezlenen gümüş nanopartiküller 1 ml/1µg oranında dH2O ile hazırlanmıştır. Rezene gümüş nanopartiküller 1 ml/2µg oranında dH2O ile hazırlanmıştır. L929 hücre hattıyla yapılan sitotoksisite analizinde 0.1-5 µg /ml oranları arasında 5 farklı konsantrasyon değerindeki hücre canlılık yüzdeleri incelenmiştir.

Yeşilçay, mabet ağacı, havlıcan, sinameki ve zencefil AgNP ler tüm konsantrasyon değerlerinde %100 e yakın canlılık oranına sahiptir. Gül, limon ve zencefil AgNP ler 0.1-2.5 µg /ml oranı arasında %100 e yakın canlılık oranına sahipken, 5 µg /ml konsantrasyon oranı hücre canlılığını azaltmıştır. Rezene gümüş nanopartiküller daha yüksek konsantrasyonlarda hazırlandığı için hücreler üzerinde diğer bitki gümüş nanopartiküllere göre canlılığı olumsuz etkilese de 1 ml/1µg oranında hazırlandığında en yüksek konsantrasyon değerinde dahi toksik olmadığı çıkarımı yapılabilinir. Şekil 4.45 de XTT analizi grafikleri farklı konsantrasyon değerlerinde hücre hatlarının sahip olduğu canlılık yüzdelerini göstermektedir.



Şekil 4.43 Mabet ağacı, havlıcan, rezene, sinameki, zencefil, gül, limon ve yeşil çay AgNP'lerin ve AgNO3'ün L929 hücre hattında sitotoksik etkisinin incelenmesi

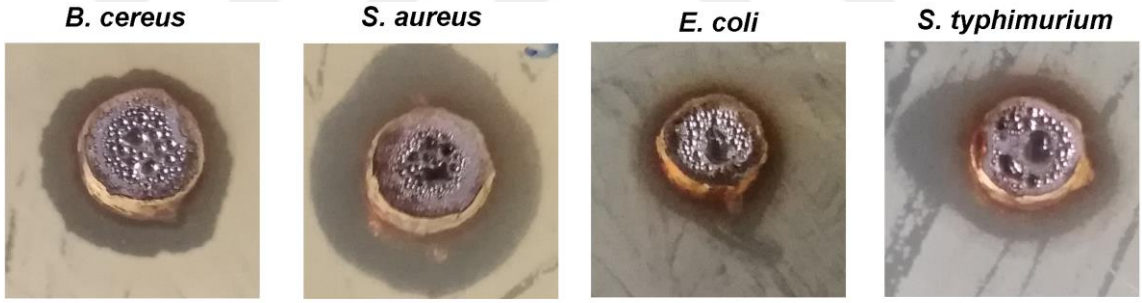
4.3 Sentezlenen AgNPlerin Antibakteriyal Analizleri

Antibakteriyal duyarlılık analizleri, antibakteriyal bir ajanın belirli bir bakteri türüne karşı etkinliğini in-vitro olarak saptamak amacıyla yapılmaktadır. Bu çalışmada antibakteriyal aktiviteyi test etmek amacıyla en yaygın kullanılan disk difüzyon yönteminden yararlanılmıştır[86].

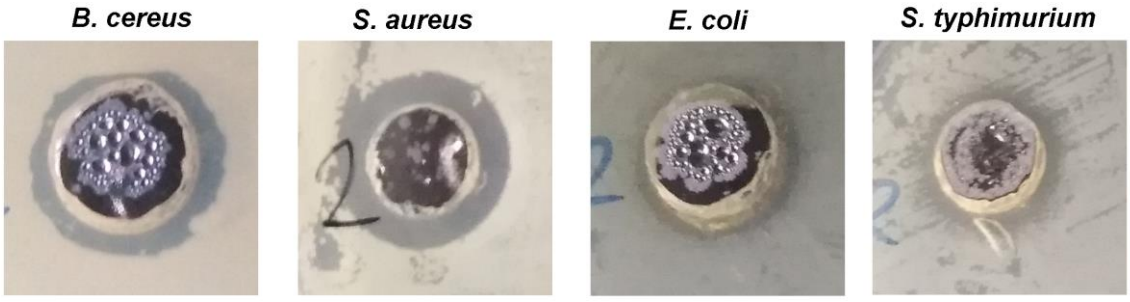
Sentezlenen AgNPlerin hem gram-pozitif Bacillus cereus (ATCC 11778) ve Staphylococcus aureus subsp. aureus (ATCC 25923) hem de gram-negatif Escherichia coli (ATCC 25922) ve Salmonella typhimurium (ATCC 14028) bakterilere karşı antibakteriyal aktiviteleri incelenmiştir.

Gümüş nanopartiküllerin son konsantrasyonu 1mg/mL olacak şekilde 100 uL hazırlanmış örneklerinin antibakteriyal aktiviteleri inhibisyon zon çapı milimetre düzeyinde ölçülerek hesaplanmıştır.

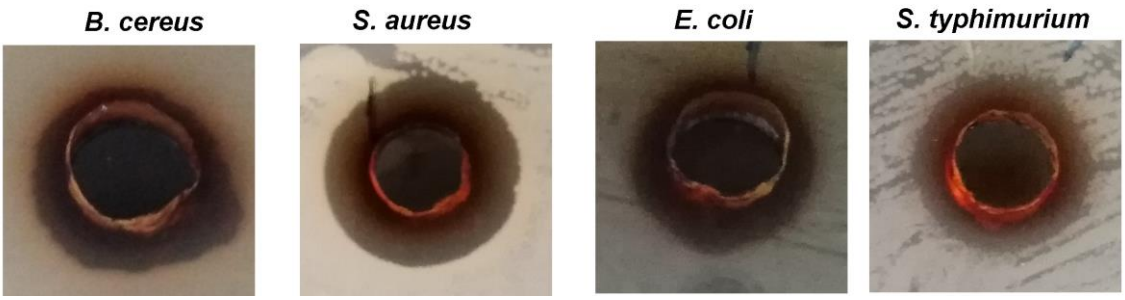
Konsantre Güneş ışığı ve 5 farklı bitki kullanılarak sentezlenen AgNPlerin antibakteriyal duyarlılık analizleri Şekil 4.47-51 de görülmektedir. Tablo 4.1 de ise elde edilen inhibisyon zon büyüklükleri verilmiştir.



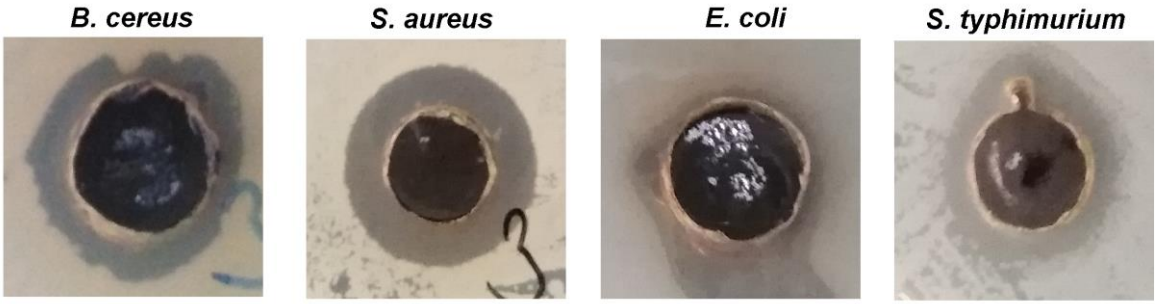
Şekil 4.44 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Mabet ağacı AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi



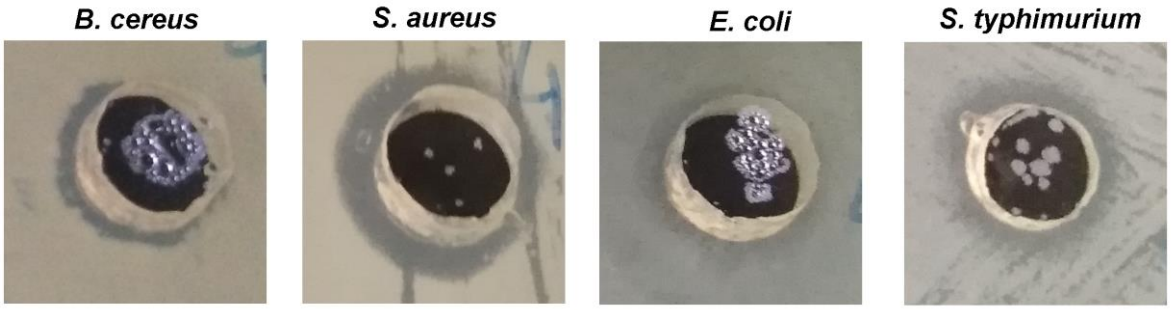
Şekil 4.45 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Havlıcan AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi



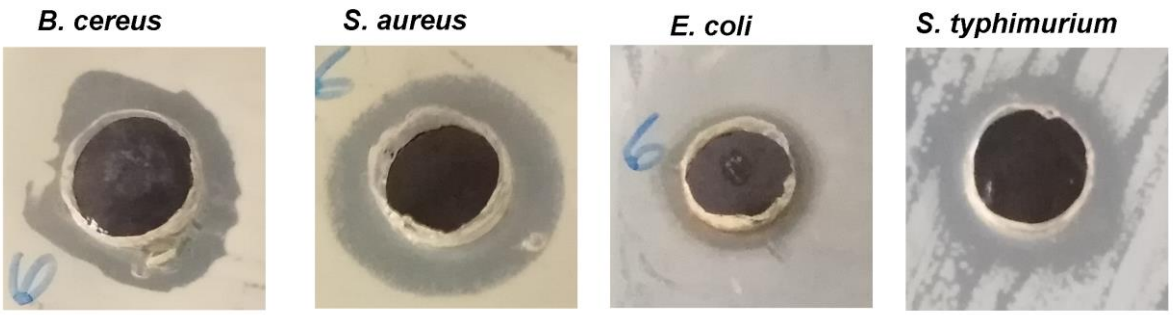
Şekil 4.46 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Zencefil AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi



Şekil 4.47 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Sinameki AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi



Şekil 4.48 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Sinameki AgNP 0.1 mg antibakteriyel aktivitesi

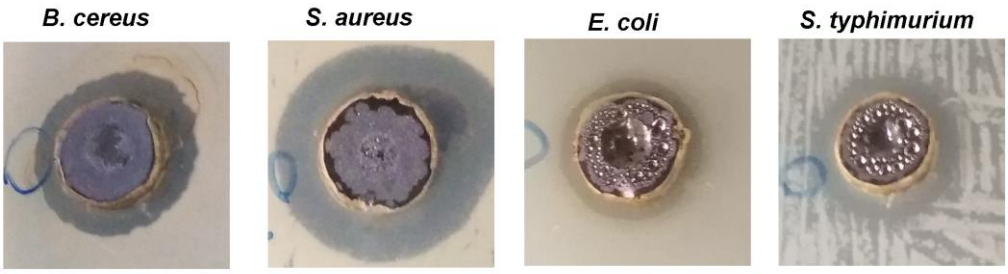


Şekil 4.49 Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen Rezene AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi

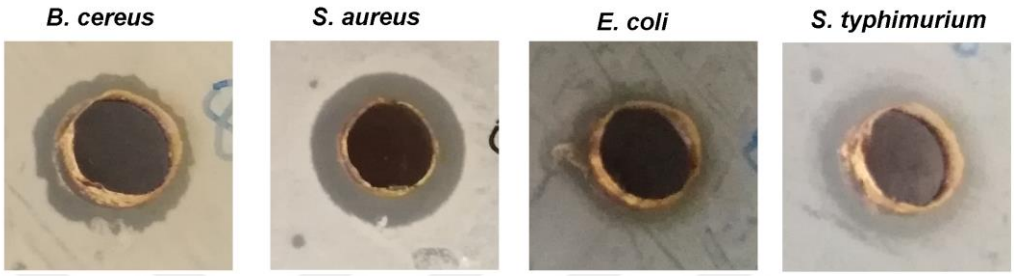
Tablo 4.1 Oluşan inhibisyon zonu büyüklüğü

Konsantre Güneş Işığı Yöntemi ile Sentezlenen AGNPler	**İnhibisyon zonu (mm)**			
	S. aureus	B. cereus	E.coli	S.typhimurium
Mabet ağacı GI 1mg	15,58 ± 0,15	12,17 ± 0,1	12,23 ± 0,15	14,10 ± 0,6
Havlıcan GI 1mg	14,27 ± 0,15	11,57 ± 0,25	10,33 ± 0.12	10,23 ± 0,06
Zencefil GI 1mg	14,97 ± 0,3	12,60 ± 0,21	11,53 ± 0,15	13,87 ± 0,36
Sinameki GI 1mg	12,40 ± 0,31	9,93 ± 0,26	11,10 ± 0,15	11,57 ± 0,21
Sinameki GI 0.1mg	15,27 ± 0,1	12,30 ± 0,23	11,43 ± 0,1	12,57 ± 0,21
Rezene GI 1mg	14,17 ± 0,06	13,20 ± 0,1	11,67 ± 0,15	13,83 ± 0,31

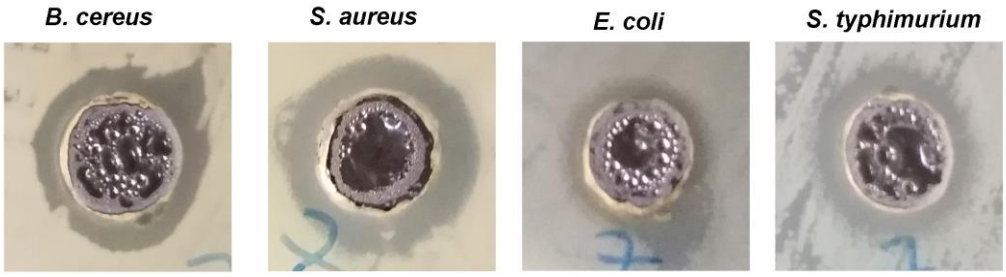
Mikrodalga yöntemı ve 5 farklı bitki kullanılarak sentezlenen AgNPlerin antibakteriyal duyarlılık analizleri Şekil 4.53-57 de görülmektedir. Tablo 4.2 de ise elde edilen inhibisyon zon büyüklükleri verilmiştir.



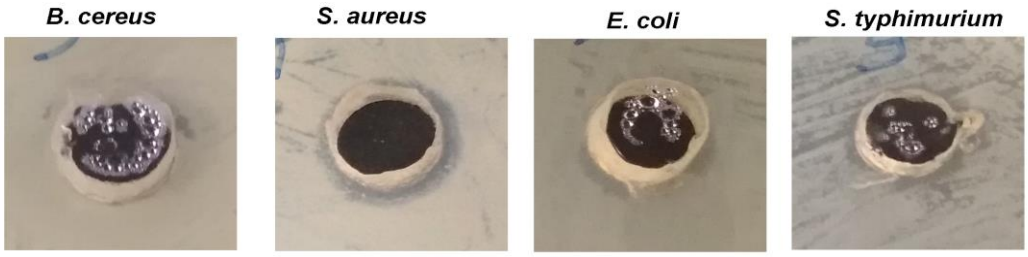
Şekil 4.50 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Mabet ağacı AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi



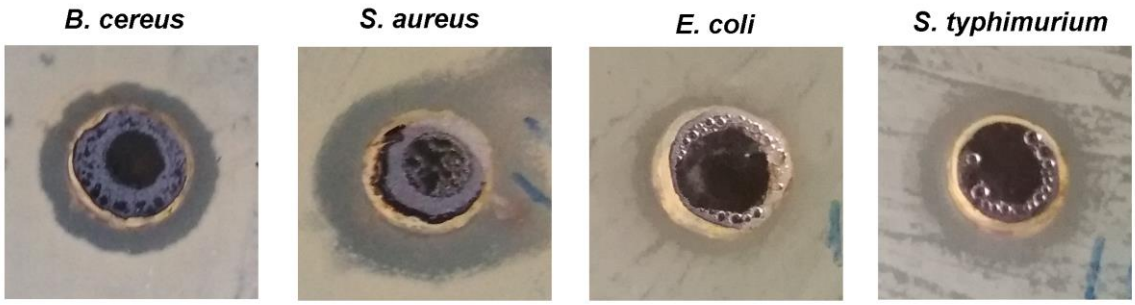
Şekil 4.51 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Havlıcan AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi



Şekil 4.52 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Zencefil AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi



Şekil 4.53 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Sinameki AgNP 0,1 mg antibakteriyel aktivitesi



Şekil 4.54 Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen Rezene AgNP 1 mg antibakteriyel aktivitesi

Tablo 4.2 Oluşan inhibisyon zonu büyüklüğü

Mikrodalga Yönemi ile Sentezlenen AgNPler	**İnhibisyon zonu (mm)**			
	S. aureus	B. cereus	E.coli	S.typhimurium
Mabet Ağacı MW 1 mg	14,33 ± 0,26	13,10 ± 0,25	12,23 ± 0,10	13,47 ± 0,35
Havlıcan MW 1mg	13,57 ± 0,15	11,40 ± 0,1	12,33 ± 0,12	11,83 ± 0,31
Zencefil MW 1mg	11,43 ± 0,21	0,00 ± 0,1	9,17 ± 0,06	8,63 ± 0,15
Sinemaki MW 0.1 mg	19,30 ± 0,21	12,27 ± 0,0	11,10 ± 0,15	14,13 ± 0,12
Rezene MW 1 mg	17,40 ± 0,36	11,43 ± 0,12	10,17 ± 0,15	14,30 ± 0,1

5
SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında gümüş nanopartiküllerin sentezinde kullanılan her iki yöntem de fiziko-kimyasal sentez yöntemlerine alternatif kabul edilen yeşil sentez yöntemlerindendir. Bu yöntemler, doğada bulunan çeşitli bitkilerin kullanıldığı, daha az enerji ve maliyet gerektiren; bitkilerde yer alan ikincil metabolitlerin sahip olduğu biyoindirgeme, kaplama ve stabilize etme özellikleri sayesinde sentezin tek basamakta gerçekleştirildiği yöntemlerdir. Kullanılan her iki yöntemle reaksiyon kinetiği ve reaksiyon hızı artırılmaktadır. Böylece diğer biyolojik sentez yöntemlerinde karşılaşılan bir sınırlama olan nanopartiküllerin verimliliği ve kalitesini etkileyen nanopartikül oluşumunun uzun zaman gerektirmesi probleminin aşılması hedeflenmiştir.

Yapılan deneysel çalışmalar farklı bitki türleriyle bitki ekstraktları hazırlanması, gümüş nanopartiküllerin konsantre güneş ışığı kullanılarak ve mikrodalga yöntemiyle fitosentezi, nanopartiküllerin karakterizasyonları ve sitotoksisite analizleri proseslerini içermektedir.

Kullanılan sentez yöntemleri nanopartiküllerin özelliklerini etkilemektedir. Özetle bu iki yöntemi karşılaştırıldığında,

Yeni geliştirilen bir yöntem olan konsantre güneş ışığından yararlanarak nanopartiküllerin üretimi daha doğal, çevre dostu ve daha ekonomik bir yol sunmaktadır. Güneş ışığına maruz kalma süresi, hava koşulları ve homojenleştirme sağlayan karıştırma önemli parametrelerdir. Yapılan sentezler güneşli bir havada 25- 30 derece arası sıcaklıkta, bir saat süresince yapılmıştır. Güneş ışığından alınan verim arttıkça nanopartikül oluşumunu etkileyen reaksiyon hızı da artmıştır. Bu parametreler göz önüne alınarak ileri yönelik çalışmalarda iyileştirme çalışmaları yapılması hedeflenmektedir.

Laboratuvar seviyesinde mikrodalga kullanım tekniği ile, yüksek reaksiyon kinetiği ve yüksek reaksiyon hızları izlenmiştir. Bu durum istenen kalitede nanopartikül oluşumu ve yüksek verim sağlamaktadır.

Sıcaklık, güç ve zaman parametreleri değiştirilerek farklı değerlerin nanopartikül oluşumuna etkisi incelenmiş ve 700W 90 Cde 35 dk süre optimum olarak belirlenmiş ve sentezler bu aralıkta gerçekleştirilmiştir.

Hazırlanan bitki ekstraktları gümüş nitrat çözeltisi ile biraraya getirilmiştir. Renk değişimleri nanopartikül oluşumunun gözle görülebilir sonuçlarındandır.

Metallerin sahip olduğu yüzey plazmon rezonans özelliği, metallere ayırt edici optik özellikler sağlamaktadır. Gümüş nanopartiküllerin serbest elektronları, farklı yüzey plazmon rezonans absorbsiyon bantlarının oluşumunu sağlar ve bu serbest elektronlar uv görünür aralığın spesifik ışık dalgası ile birlikte titreşim yaratır. UV-Vis absorbsiyon spektropisi ile nanopartiküllerin yüzey plazmon rezonans özelliklerini belirlenmiş ve gümüş nanopartiküllerin oluşumu izlenmiştir.

UV-Vis absorpsiyon spektroskopisi ile on dört farklı biyosentezlenmiş gümüş nanoparçacık numunesi, literatürdeki çalışmaların sonuçlarına benzer, 429 nm ve 458 nm arasında keskin, güçlü ve geniş absorbsiyon bandları göstermiştir.

Bitkilerin sahip oldukları farklı fonksiyonel gruplar, nanopartikülün yapısını etkilemektedir. Fitosentezlenmiş gümüş nanoparçacıkların FTIR analizleri, farklı bitki ekstraksiyonlarında yer alan, gümüş metal iyonlarının indirgeme, kaplama, stabilize etmede önemli rolü olan biyomoleküllerin fonksiyonel grupları ortaya çıkarmıştır. Analiz sonucunda gümüş nanopartiküllerde yer alan alkan (-CH) bağı, serbest hidroksil (-OH) bağı , alken (= CH, C = C) bağı, karbonil (C = O) ve primer amin (N-H) bağı gözlenen gruplar standart IR-korelasyon tablosu referans alınarak tespit edilmiştir.

Sentezlenen gümüş nanopartiküllerin kristalitesini belirlemek için yapılan XRD analizi verilerine göre tüm gümüş nanopartikül numunelerinin (111), (200), (220) ve (311) düzlemlerine karşılık gelen dört güçlü yansıması, partiküllerin yüzey merkezli kübik kristal yapıya sahip metalik gümüş kırınımının bilgisini vermektedir.

Konsantre güneş ışığı yöntemi ile sentezlenen nanopartiküllerin zeta boyut analizleri ortalama 150 nm boyutunda olmaktadır. Güneş ışığından maksimum oranda faydalanmanın daha küçük boyutlarda oluşumu sağlayacağı düşünülmektedir. Mikrodalga yöntemi ile sentezlenen nanopartiküllerinse ortalama 60 nm boyutunda olduğu gözlenmektedir. Nanopartikül sentezinde reaksiyon kinetiğinin artılmasının daha düşük nano boyutlarda partikül oluşumu ile sonuçlanabileceği düşünülmektedir. Bu değerlendirme göz önüne alınarak güneş ışığından daha fazla yararlanımının nanopartikül boyutuna etkisinin test edileceği çalışmalar yapılmalıdır.

Farklı bitki ekstraktları kullanılarak, her iki yöntem ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin L929 hücre hattında yapılan sitotoksisite analizi sonucunda hemen hemen tüm konsantrasyonlarda canlılığın devam ettiği, sitotoksik özellikte olmadığı gözlenmiştir.

Özetle, farklı sentez yöntemleri ve farklı bitki seçimleri kullanılarak farklı yapısal özellikte ve toksik olmayan potansiyele sahip gümüş nanoparçacıkların elde edilmesinin mümkün olduğu sonucuna varılabilir. Bitkilerin sahip olduğu özellikler göz önüne alındığında ve konsantre güneş ışığı sentez yöntemi daha ekonomik, doğa dostu, verimi artırıcı yolların geliştirilmesinin nanoteknoloji alanında gelişmeleri artıracağı düşünülmektedir. Genellikle gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal, antibakteriyal özellikte olduğu bilgisi yapılan antibakteriyal analiz sonucuyla desteklenmiştir. Sentezlenen AgNPlerin hem gram-pozitif Bacillus cereus (ATCC 11778) ve Staphylococcus aureus subsp. aureus (ATCC 25923) hem de gram-negatif Escherichia coli (ATCC 25922) ve Salmonella typhimurium (ATCC 14028) bakterilere karşı antibakteriyal aktivitele gösterdiği gözlenmiştir.

KAYNAKÇA

[1] D. Andrews, T. Nann, and R. H. Lipson, *Comprehensive Nanoscience and Nanotechnology*. Academic Press, 2019.

[2] M. Saritha, P. Kumar, N. Panwar, R. Kasana, and U. Burman, "Green Nanotechnology: Sustainable Synthesis of Nanoparticles," 2019.

[3] S. Ahmad *et al.*, "Green nanotechnology: a review on green synthesis of silver nanoparticles—an ecofriendly approach," *International journal of nanomedicine*, vol. 14, p. 5087, 2019.

[4] Y. Kumarasmy and K. Ganesan, "The Applications of Nanotechnology In Mechanical Engineering," in *International Conference on Modeling & Simulation (ICMS'15)*, 2015.

[5] R. Society, *Nanoscience and Nanotechnologies: Opportunities and Uncertainties: Summary and Recomendations*. Royal Society, 2004.

[6] M. Nasrollahzadeh, S. M. Sajadi, M. Sajjadi, and Z. Issaabadi, "An Introduction to Nanotechnology," in *Interface Science and Technology*, vol. 28: Elsevier, 2019, pp. 1-27.

[7] S. S. Elnashaie, F. Danafar, and H. H. Rafsanjani, *Nanotechnology for chemical engineers*. Springer, 2015.

[8] M.-W. Dictionary, "Encyclopedia Britannica," *Encyclopædia Britannica Ultimate Reference Suite. Chicago: Encyclopædia Britannica,* 2012.

[9] T.-R. Hsu, *MEMS and microsystems: design, manufacture, and nanoscale engineering*. John Wiley & Sons, 2008.

[10] M. Beykaya and A. Çağlar, "Bitkisel özütler kullanılarak gümüş-nanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve antimikrobiyal etkinlikleri üzerine bir araştırma," *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, vol. 16, no. 3, pp. 631-641, 2016.

[11] K. Bogunia-Kubik and M. Sugisaka, "From molecular biology to nanotechnology and nanomedicine," *Biosystems*, vol. 65, no. 2-3, pp. 123-138, 2002.

[12] I. Khan, K. Saeed, and I. Khan, "Nanoparticles: Properties, applications and toxicities," *Arabian Journal of Chemistry*, 2017.

[13] B. T. Sneed, A. P. Young, and C.-K. Tsung, "Building up strain in colloidal metal nanoparticle catalysts," *Nanoscale*, vol. 7, no. 29, pp. 12248-12265, 2015.

[14] G. Bystrzejewska-Piotrowska, J. Golimowski, and P. L. Urban, "Nanoparticles: their potential toxicity, waste and environmental management," *Waste management*, vol. 29, no. 9, pp. 2587-2595, 2009.

[15] M. B. Gawande *et al.*, "Core–shell nanoparticles: synthesis and applications in catalysis and electrocatalysis," *Chemical Society Reviews*, vol. 44, no. 21, pp. 7540-7590, 2015.

[16] W.-K. Shin, J. Cho, A. G. Kannan, Y.-S. Lee, and D.-W. Kim, "Cross-linked composite gel polymer electrolyte using mesoporous methacrylate-functionalized SiO 2 nanoparticles for lithium-ion polymer batteries," *Scientific reports*, vol. 6, p. 26332, 2016.

[17] J. S. Duhan, R. Kumar, N. Kumar, P. Kaur, K. Nehra, and S. Duhan, "Nanotechnology: The new perspective in precision agriculture," *Biotechnology Reports*, vol. 15, pp. 11-23, 2017.

[18] A. Astefanei, O. Núñez, and M. T. Galceran, "Characterisation and determination of fullerenes: A critical review," *Analytica chimica acta*, vol. 882, pp. 1-21, 2015.

[19] D. M. Guldi and N. Martín, *Carbon nanotubes and related structures: synthesis, characterization, functionalization, and applications*. John Wiley & Sons, 2010.

[20] Z. Han and A. Fina, "Thermal conductivity of carbon nanotubes and their polymer nanocomposites: a review," *Progress in polymer science*, vol. 36, no. 7, pp. 914-944, 2011.

[21] S. Wang, H. Sun, H.-M. Ang, and M. Tadé, "Adsorptive remediation of environmental pollutants using novel graphene-based nanomaterials," *Chemical Engineering Journal*, vol. 226, pp. 336-347, 2013.

[22] S. C Thomas, P. Kumar Mishra, and S. Talegaonkar, "Ceramic nanoparticles: fabrication methods and applications in drug delivery," *Current pharmaceutical design*, vol. 21, no. 42, pp. 6165-6188, 2015.

[23] J. Liqiang *et al.*, "Review of photoluminescence performance of nano-sized semiconductor materials and its relationships with photocatalytic activity," *Solar Energy Materials and Solar Cells*, vol. 90, no. 12, pp. 1773-1787, 2006.

[24] J. Jeevanandam, Y. S. Aing, Y. S. Chan, S. Pan, and M. K. Danquah, "Nanoformulation and application of phytochemicals as antimicrobial agents," in *Antimicrobial Nanoarchitectonics*: Elsevier, 2017, pp. 61-82.

[25] N. Naseri, H. Valizadeh, and P. Zakeri-Milani, "Solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers: structure, preparation and application," *Advanced pharmaceutical bulletin*, vol. 5, no. 3, p. 305, 2015.

[26] M. Bindhu and M. Umadevi, "Surface plasmon resonance optical sensor and antibacterial activities of biosynthesized silver nanoparticles," *Spectrochimica acta part A: Molecular and biomolecular spectroscopy*, vol. 121, pp. 596-604, 2014.

[27] R. P. Sekar, "Formulation and evaluation of azathioprine loaded silver nanopartilces for the treatment of rheumatoid arthritis," *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, vol. 3, no. 23, p. 28, 2013.

[28] V. Pareek, A. Bhargava, R. Gupta, N. Jain, and J. Panwar, "Synthesis and applications of noble metal nanoparticles: a review," *Advanced Science, Engineering and Medicine*, vol. 9, no. 7, pp. 527-544, 2017.

[29] J. Jeevanandam, A. Barhoum, Y. S. Chan, A. Dufresne, and M. K. Danquah, "Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources,

toxicity and regulations," *Beilstein journal of nanotechnology,* vol. 9, no. 1, pp. 1050-1074, 2018.

[30] P. Christian, F. Von der Kammer, M. Baalousha, and T. Hofmann, "Nanoparticles: structure, properties, preparation and behaviour in environmental media," *Ecotoxicology,* vol. 17, no. 5, pp. 326-343, 2008.

[31] K. B. Narayanan and N. Sakthivel, "Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes," *Advances in colloid and interface science,* vol. 156, no. 1-2, pp. 1-13, 2010.

[32] C. Jacob, "Inspired by Nature: Antioxidants and Nanotechnology," ed: Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2018.

[33] M. Zaman, E. Ahmad, A. Qadeer, G. Rabbani, and R. H. Khan, "Nanoparticles in relation to peptide and protein aggregation," *International journal of nanomedicine,* vol. 9, p. 899, 2014.

[34] M. Shah, D. Fawcett, S. Sharma, S. Tripathy, and G. Poinern, "Green synthesis of metallic nanoparticles via biological entities," *Materials,* vol. 8, no. 11, pp. 7278-7308, 2015.

[35] I. Hussain, N. Singh, A. Singh, H. Singh, and S. Singh, "Green synthesis of nanoparticles and its potential application," *Biotechnology letters,* vol. 38, no. 4, pp. 545-560, 2016.

[36] D. Sharma, S. Kanchi, and K. Bisetty, "Biogenic synthesis of nanoparticles: A review," *Arabian journal of chemistry,* 2015.

[37] N. A. Luechinger, R. N. Grass, E. K. Athanassiou, and W. J. Stark, "Bottom-up fabrication of metal/metal nanocomposites from nanoparticles of immiscible metals," *Chemistry of Materials,* vol. 22, no. 1, pp. 155-160, 2009.

[38] G. Gahlawat and A. R. Choudhury, "A review on the biosynthesis of metal and metal salt nanoparticles by microbes," *RSC Advances,* vol. 9, no. 23, pp. 12944-12967, 2019.

[39] F. Ahmad, N. Ashraf, T. Ashraf, R.-B. Zhou, and D.-C. Yin, "Biological synthesis of metallic nanoparticles (MNPs) by plants and microbes: their cellular uptake, biocompatibility, and biomedical applications," *Applied microbiology and biotechnology,* vol. 103, no. 7, pp. 2913-2935, 2019.

[40] Y. Konishi, K. Ohno, N. Saitoh, T. Nomura, and S. Nagamine, "Microbial synthesis of gold nanoparticles by metal reducing bacterium," *Trans Mater Res Soc Jpn,* vol. 29, pp. 2341-2343, 2004.

[41] M. Rai, A. Yadav, and A. Gade, "Current Trends in Phytosynthesis of Metal Nanoparticles (vol 28, pg 277, 2008)," *Critical Reviews In Biotechnology,* vol. 29, no. 1, pp. 78-78, 2009.

[42] L. Lin *et al.*, "Nature factory of silver nanowires: Plant-mediated synthesis using broth of Cassia fistula leaf," *Chemical Engineering Journal,* vol. 162, no. 2, pp. 852-858, 2010.

[43] I. Jahan, F. Erci, and I. Isildak, "Microwave-Assisted Green Synthesis of Non-Cytotoxic Silver Nanoparticles Using the Aqueous Extract of Rosa santana

(rose) Petals and Their Antimicrobial Activity," *Analytical Letters,* vol. 52, no. 12, pp. 1860-1873, 2019.

[44] N. Durán, P. D. Marcato, M. Durán, A. Yadav, A. Gade, and M. Rai, "Mechanistic aspects in the biogenic synthesis of extracellular metal nanoparticles by peptides, bacteria, fungi, and plants," *Applied microbiology and biotechnology,* vol. 90, no. 5, pp. 1609-1624, 2011.

[45] M. Mohammadlou, H. Maghsoudi, and H. Jafarizadeh-Malmiri, "A review on green silver nanoparticles based on plants: Synthesis, potential applications and eco-friendly approach," *International Food Research Journal,* vol. 23, no. 2, 2016.

[46] K. Krishnaswamy, H. Vali, and V. Orsat, "Value-adding to grape waste: Green synthesis of gold nanoparticles," *Journal of Food Engineering,* vol. 142, pp. 210-220, 2014.

[47] J. Chen, Z. Lin, and X. Ma, "Evidence of the production of silver nanoparticles via pretreatment of Phoma sp. 3.2883 with silver nitrate," *Letters in applied microbiology,* vol. 37, no. 2, pp. 105-108, 2003.

[48] P. Dauthal and M. Mukhopadhyay, "Noble metal nanoparticles: plant-mediated synthesis, mechanistic aspects of synthesis, and applications," *Industrial & Engineering Chemistry Research,* vol. 55, no. 36, pp. 9557-9577, 2016.

[49] J. Singh, T. Dutta, K.-H. Kim, M. Rawat, P. Samddar, and P. Kumar, "'Green'synthesis of metals and their oxide nanoparticles: applications for environmental remediation," *Journal of nanobiotechnology,* vol. 16, no. 1, p. 84, 2018.

[50] Y. Xiong, C. R. Adhikari, H. Kawakita, K. Ohto, K. Inoue, and H. Harada, "Selective recovery of precious metals by persimmon waste chemically modified with dimethylamine," *Bioresource technology,* vol. 100, no. 18, pp. 4083-4089, 2009.

[51] S. Iravani, "Green synthesis of metal nanoparticles using plants," *Green Chemistry,* vol. 13, no. 10, pp. 2638-2650, 2011.

[52] A. K. Jha, K. Prasad, K. Prasad, and A. Kulkarni, "Plant system: nature's nanofactory," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces,* vol. 73, no. 2, pp. 219-223, 2009.

[53] A. Baranwal, K. Mahato, A. Srivastava, P. K. Maurya, and P. Chandra, "Phytofabricated metallic nanoparticles and their clinical applications," *Rsc Advances,* vol. 6, no. 107, pp. 105996-106010, 2016.

[54] H. Susanto *et al.*, "The Characterization of Green Materials of Moringa oleifera Leaf Powder (MOLP) from Madura Island with Different Preparation Methods," in *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science,* 2019, vol. 276, no. 1, p. 012005: IOP Publishing.

[55] S. Neethirajan, R. Gordon, and L. Wang, "Potential of silica bodies (phytoliths) for nanotechnology," *Trends in Biotechnology,* vol. 27, no. 8, pp. 461-467, 2009.

[56] A. Husen and K. S. Siddiqi, "Phytosynthesis of nanoparticles: concept, controversy and application," *Nanoscale research letters,* vol. 9, no. 1, p. 229, 2014.

[57] G. Kratošová *et al.*, "From biotechnology principles to functional and low-cost metallic bionanocatalysts," *Biotechnology advances,* 2018.

[58] A. X. Cheng, Y. G. Lou, Y. B. Mao, S. Lu, L. J. Wang, and X. Y. Chen, "Plant terpenoids: biosynthesis and ecological functions," *Journal of Integrative Plant Biology,* vol. 49, no. 2, pp. 179-186, 2007.

[59] M. C. Moulton, L. K. Braydich-Stolle, M. N. Nadagouda, S. Kunzelman, S. M. Hussain, and R. S. Varma, "Synthesis, characterization and biocompatibility of "green" synthesized silver nanoparticles using tea polyphenols," *Nanoscale,* vol. 2, no. 5, pp. 763-770, 2010.

[60] S. U. Khan *et al.*, "Nanosilver: new ageless and versatile biomedical therapeutic scaffold," *International journal of nanomedicine,* vol. 13, p. 733, 2018.

[61] J. K. Patra and K.-H. Baek, "Green nanobiotechnology: factors affecting synthesis and characterization techniques," *Journal of Nanomaterials,* vol. 2014, p. 219, 2014.

[62] J. M. Palomo, "Nanobiohybrids: a new concept for metal nanoparticles synthesis," *Chemical Communications,* vol. 55, no. 65, pp. 9583-9589, 2019.

[63] H. Dong, B. Wen, and R. Melnik, "Relative importance of grain boundaries and size effects in thermal conductivity of nanocrystalline materials," *Scientific reports,* vol. 4, p. 7037, 2014.

[64] M. Wiesner and J.-Y. Bottero, *Environmental nanotechnology*. McGraw-Hill Professional Publishing New York, 2007.

[65] S. Ikram, "Role of Nanomaterials and their Applications as Photo-catalyst and Senors: A Review," *Nano Research,* vol. 2, no. 1, p. 10, 2016.

[66] H. Duan, D. Wang, and Y. Li, "Green chemistry for nanoparticle synthesis," *Chemical Society Reviews,* vol. 44, no. 16, pp. 5778-5792, 2015.

[67] J. K. Patra *et al.*, "Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects," *Journal of nanobiotechnology,* vol. 16, no. 1, p. 71, 2018.

[68] R. Raliya, T. Singh Chadha, K. Haddad, and P. Biswas, "Perspective on nanoparticle technology for biomedical use," *Current pharmaceutical design,* vol. 22, no. 17, pp. 2481-2490, 2016.

[69] Y.-S. Wu, S.-C. Ngai, B.-H. Goh, K.-G. Chan, L.-H. Lee, and L.-H. Chuah, "Anticancer activities of surfactin and potential application of nanotechnology assisted surfactin delivery," *Frontiers in pharmacology,* vol. 8, p. 761, 2017.

[70] X.-F. Zhang, Z.-G. Liu, W. Shen, and S. Gurunathan, "Silver nanoparticles: synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches," *International journal of molecular sciences,* vol. 17, no. 9, p. 1534, 2016.

[71] J. N. Armor, "A history of industrial catalysis," *Catalysis Today,* vol. 163, no. 1, pp. 3-9, 2011.

[72] B. Ajitha, Y. A. K. Reddy, P. S. Reddy, Y. Suneetha, H.-J. Jeon, and C. W. Ahn, "Instant biosynthesis of silver nanoparticles using Lawsonia inermis leaf extract: Innate catalytic, antimicrobial and antioxidant activities," *Journal of Molecular Liquids,* vol. 219, pp. 474-481, 2016.

[73] P. Singh, Y.-J. Kim, D. Zhang, and D.-C. Yang, "Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms," *Trends in biotechnology,* vol. 34, no. 7, pp. 588-599, 2016.

[74] A. G. da Silva *et al.*, "The fault in their shapes: investigating the surface-plasmon-resonance-mediated catalytic activities of silver quasi-spheres, cubes, triangular prisms, and wires," *Langmuir,* vol. 31, no. 37, pp. 10272-10278, 2015.

[75] M. Ramana, "Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles from Ocimum basilicum L. var. thyrsiflorum," *European Journal of Academic Essays,* vol. 1, no. 5, pp. 5-9, 2014.

[76] D. Gupta and P. Chauhan, "Green Synthesis of Silver Nanoparticles Involving Extract of Plants of Different Taxonomic Groups," *J Nanomed Res,* vol. 5, no. 2, p. 00110, 2017.

[77] S. Pugazhendhi, E. Kirubha, P. Palanisamy, and R. Gopalakrishnan, "Synthesis and characterization of silver nanoparticles from Alpinia calcarata by Green approach and its applications in bactericidal and nonlinear optics," *Applied Surface Science,* vol. 357, pp. 1801-1808, 2015.

[78] B. Kumar, Y. Angulo, K. Smita, L. Cumbal, and A. Debut, "Capuli cherry-mediated green synthesis of silver nanoparticles under white solar and blue LED light," *Particuology,* vol. 24, pp. 123-128, 2016.

[79] V. S. Kotakadi, S. A. Gaddam, S. K. Venkata, P. Sarma, and D. S. Gopal, "Biofabrication and spectral characterization of silver nanoparticles and their cytotoxic studies on human CD34+ ve stem cells," *3 Biotech,* vol. 6, no. 2, p. 216, 2016.

[80] J. Showmya *et al.*, "Rapid green synthesis of silver nanoparticles using seed extract of Foeniculum vulgare and screening of its antibacterial activity," *Plant Cell Biotechnol. Mol. Biol,* vol. 13, pp. 31-38, 2012.

[81] T. P. Amaladhas, S. Sivagami, T. A. Devi, N. Ananthi, and S. P. Velammal, "Biogenic synthesis of silver nanoparticles by leaf extract of Cassia angustifolia," *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology,* vol. 3, no. 4, p. 045006, 2012.

[82] K. P. Kumar, W. Paul, and C. P. Sharma, "Green synthesis of silver nanoparticles with Zingiber officinale extract and study of its blood compatibility," *BioNanoScience,* vol. 2, no. 3, pp. 144-152, 2012.

[83] F. K. Alsammarraie, W. Wang, P. Zhou, A. Mustapha, and M. Lin, "Green synthesis of silver nanoparticles using turmeric extracts and investigation of their antibacterial activities," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces,* vol. 171, pp. 398-405, 2018.

[84] S. Mourdikoudis, R. M. Pallares, and N. T. Thanh, "Characterization techniques for nanoparticles: Comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties," *Nanoscale,* vol. 10, no. 27, pp. 12871-12934, 2018.

[85] P. K. Singh, K. Bhardwaj, P. Dubey, and A. Prabhune, "UV-assisted size sampling and antibacterial screening of Lantana camara leaf extract synthesized silver nanoparticles," *RSC Advances,* vol. 5, no. 31, pp. 24513-24520, 2015.

[86] R. Geethalakshmi and D. Sarada, "Gold and silver nanoparticles from Trianthema decandra: synthesis, characterization, and antimicrobial properties," *International journal of nanomedicine,* vol. 7, p. 5375, 2012.

Tezden Üretilmiş Yayınlar

İletişim Bilgisi: yagmur.ktk@gmail.com

Konferans Bildirileri

1. Yağmur KÜTÜK, İbrahim IŞILDAK. Microwave Mediated and Concentrated Sunlight Green Synthesis of Nontoxic Silver Nanoparticles. 1st International Conference on Preventive Medicine (1st ICPM).Antalya/Turkey, 2019, p : 95