



T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

NİGELLA SATİVA, CUMİNUM CYMİNUM VE PİMPİNELLA ANİSUM L.
KULLANILARAK GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİNİN YEŞİL SENTEZİ
VE ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

EFTAL BÖKE
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Aysun ERGENE

KIRIKKALE-2023

ONAY BİLDİRİM SAYFASI

Eftal BÖKE tarafından hazırlanan “*Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* ve *Pimpinella anisum* kullanılarak gümüş nanopartiküllerinin yeşil sentezi ve antimikrobiyal etkilerinin araştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışmanın Adı Soyadı Prof. Dr. Aysun ERGENE İMZA

Ana Bilim Dalı/Üniversite Biyoloji /Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Başkan Adı Soyadı: Prof. Dr. Aysun ERGEN İMZA

Ana Bilim Dalı/Üniversite Biyoloji /Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye Adı Soyadı Prof. Dr. Birgül KAÇMAZ İMZA

Ana Bilim Dalı/Üniversite Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye Adı Soyadı Doç.Dr. Kadriye Özlem SAYGILI İMZA

Ana Bilim Dalı/Üniversite Kimya Teknolojileri/ Tokat Gazi Osmanpaşa Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye Adı Soyadı Doç.Dr. Yasin DEMİRBAŞ İMZA

Ana Bilim Dalı/Üniversite Biyoloji /Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye Adı Soyadı Doç.Dr. Kubilay TOYRAN İMZA

Ana Bilim Dalı/Üniversite Biyoloji/ Çankırı Karatekin Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Tez Savunma Tarihi: 27.01.2023

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Prof. Dr. Recep ÇALIN

Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

EFTAL BÖKE

27.01.2023

ÖZET

NİGELLA SATİVA, *CUMİNUM CYMİNUM* VE *PİMPİNELLA ANİSUM L.* KULLANILARAK GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİNİN YEŞİL SENTEZİ VE ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Kırıkkale Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı,

Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Aysun ERGENE

EFTAL BÖKE

Ocak 2023, 95 sayfa

Araştırma *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* ve *Pimpinella anisum L.* türü bitkilerden elde edilen ekstratlarda gümüş nanopartiküllerinin yeşil sentezi ve antimikrobiyal etkilerinin araştırılmasını amaçlamıştır. Bu kapsamda, *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* ve *Pimpinella anisum L.* maserasyon ekstrasyon yöntemi kullanılarak sulu çözeltileri elde edilmiş ve AgNP'ler yeşil sentez yöntemiyle sentezlenmiştir. AgNP'lerin karakterizasyonu UV, XRD, FTIR, SEM ve EDAX analizleri ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sulu çözelti ve AgNP'lerin mikrobiyal aktiviteleri sıvı mikro dilüsyon testleri ile saptanmıştır. Araştırma sonucunda, *Nigella sativa* (Çörek otu) 493 nm; *Cuminum cyminum* (Kimyon) 510 nm ve *Pimpinella anisum* (Anason) 458 nm maksimum absorbands gösterdiği ve her üç türün sırasıyla % 92.3, % 64.9 ve % 85.2 oranında AgNP'lerin gümüş bölgede (~3 KeV) güçlü sinyallere sahip olduğu tespit edilmiştir. SEM ve XRD sonuçlarına göre elde edilen AgNP'lerde fazla bir agregasyonun bulunmadığı da gözlenmiştir. AgNP'lerin sulu çözeltilere nazaran daha yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tüm araştırma türlerinde tespit edilmiştir. En yüksek antimikrobiyal etki *Cuminum cyminum* bitkisinde elde edilen AgNP'lerde tespit edilmiştir. *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* ve

Pimpinella anisum L. türü bitkilerin biyomedikal kullanımlarında önemli etkilerinin olduğu ve yaygın kullanımının diğer ilaçların yan etkilerine karşı avantaj sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Nanopartikül, Nanoteknoloji, Yeşil sentez.



ABSTRACT

INVESTIGATION OF GREEN SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL EFFECTS OF SILVER NANOPARTICLES USING *NIGELLA SATIVA*, *CUMINUM* *CYMINUM* AND *PIMPINELLA ANISUM L.*

Kırıkkale University

Graduate School of Natural and
Applied Sciences Department of
Biology Doctoral Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Aysun ERGENE

Name and Surname

January 2023, 95 pages

Research *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* and *Pimpinella anisum L.* The aim of this study was to investigate the green synthesis and antimicrobial effects of silver nanoparticles in extracts obtained from plants. In this context, *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* and *Pimpinella anisum L.* AgNPs, whose aqueous solutions were obtained by using the maceration extraction method, were obtained by the green synthesis method. AgNPs were characterized by UV, XRD, FTIR, SEM and EDAX analyses. The microbial activities of the obtained aqueous solution and AgNPs were determined by liquid microdilution tests. As a result of the research, *Nigella sativa* (Nigella) 493 nm; It was determined that *Cuminum cyminum* (Cumin) 510 nm and *Pimpinella anisum* (Anise) showed maximum absorbance of 458 nm and AgNPs of 92.3%, 64.9% and 85.2% of all three species had strong signals in the silver region (~3 KeV), respectively. It was also observed that there was not much aggregation in AgNPs obtained according to SEM and XRD results. It has been determined in all types of research that AgNPs have a higher effect on antimicrobial activity than aqueous solutions. The highest effect was detected in AgNPs obtained from *Cuminum cyminum* plant. It is thought that *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* and *Pimpinella anisum L.* species have important effects in their biomedical use and their widespread use will provide an advantage against the side effects of other drugs.

Key Words: Nanoparticle, Nanotechnology, Green synthesis.

TEŞEKKÜR

Doktora tez çalışmalarımın her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren danışman hocam Prof. Dr. Aysun ERGENE'ye içten teşekkürlerimi sunarım. Fikirleriyle ufkumu açan çalışmalarımı zenginleştirmemde yönlendirici katkılarından dolayı Prof. Dr. Birgül KAÇMAZ'a teşekkür ederim. Tez çalışmalarımın her aşamasında çok büyük destekleri olan ve deneysel çalışmalarım sırasında çok değerli yardımlarını benden esirgemeyen Doç. Dr. Kadriye Özlem SAYGI'a teşekkürlerimi sunarım. Nanopartikül çalışmalarına eşlik ederek teorik ve uygulamalı katkı sağlayan Prof. Dr. Ramazan ERENLER'e teşekkürlerimi sunarım. İn vitro çalışmalarda bilgi ve tecrübeleriyle yanımda olan Dr. Öğretim Üyesi Ümit YIRTICI'ya teşekkürlerimi sunarım. Zor zamanlar yaşadığım doktora çalışmalarım boyunca sürekli yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen eşim Selma BÖKE'ye değerli aileme ve Kırıkkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Mikrobiyoloji Labratuvarında çalışan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Eftal BÖKE

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
1.1. Kavramsal Olarak Nanoteknoloji ve Nanobilime Giriş	2
1.2.Nanoteknoloji Gelişimi ve Tarihi	6
1.3. Modern Zamanlarda Nanoteknoloji ve Kullanım Alanları.....	7
1.4. Nanopartikül Türleri ve Özellikleri.....	9
1.4.1 Karbon İçerikli Nanopartiküller	10
1.4.2. Metal Nanopartiküller.....	11
1.4.3. Seramik nanopartiküler.....	12
1.4.4. Yarı iletken Nanopartiküller	12
1.4.5. Polimer Özellikli Nanopartiküller	13
1.4.6. Lipid İçerikli Nanopartiküller	13
1.5. Nanopartikül Kullanım Alanları	13
1.6. Nanoteknolojinin Sentezinde Kullanılan Yöntemler	15
1.7. Nanoteknolojinin Yaşama ve İnsanlara Etkisi.....	16
1.8. Yeşil Kimya	19
1.9. Yeşil Sentez ve Uygulamaları.....	22
1.9.1. Altın nanopartiküller.....	24

1.9.2. Gümüş nanopartiküller	26
1.9.3. Paladyum nanopartiküller	32
1.9.4. Bakır nanopartiküller	33
1.10. Araştırmada Kullanılan Bitkiler ve Özellikleri	33
1.10.1. <i>Nigella sativa</i> (Çörek otu).....	33
1.10.2. <i>Cuminum cuminum</i> (Kimyon).....	35
1.10.2. <i>Pimpinella anisum</i> (Anason).....	36
1.11. Konu İle İlgili Literatür Özetleri	37
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	45
2.1. Araştırma Materyali	45
2.1.1. Araştırma Alanı	45
2.1.2. Araştırma Materyali Toplanması.....	46
2.1.3. Araştırma Materyalinin Hazırlanması ve Yöntemi	47
2.2. Analiz Yöntemleri	47
2.2.1. Karakterizasyon Yöntemi	47
2.2.1. Antibakteriyel Duyarlılık Testleri	50
3. BULGULAR.....	53
3.1. Nanopartiküllerin Karakterizasyonu	53
3.2. Antimikrobiyal aktivite sonuçları	62
4. TARTIŞMA	67
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	72
KAYNAKÇA	73
ÖZGEÇMİŞ.....	95

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

Ag	: Gümüş
Au	: Altın
Cd	:Kadmiyum
CdCl₂	: Kadmiyum klorür
Cu	: Bakır
g	: Gram
nm	: Nanometre
Si	: Silisyum

Kısaltmalar

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AgNP	: Gümüş nanopartikül
CNT	: Karbon nanotüp
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EDAX	: Elektron Saçılım Spektroskopisi (EDS)
FTIR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
M. Ö.	: Millattan önce
NNI	: Nanoteknoloji Girişimi
NP	: Nanopartikül
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
STM	: Taramalı Tüneleme Mikroskobu
UV	: Ultraviyole
UV-Vis	: Ultraviyole- görünür spektroskopisi
US EPA	: Birleşik Devletler Çevreyi Koruma Ajansı
XRD	: X ışını difraksiyonu

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Parçacık boyutu ve atom oranı.....	4
Çizelge 1.2. Gümüş nanopatikül malzemeler ve özellikleri.	29
Çizelge 2.1. Araştırma Materyali Toplama Koordinatları.	45
Çizelge 2.2. Bitkilerin yaygın ve botanik adları.....	46
Çizelge 3.1. <i>S. aureus</i> 'un sıvı mikrodilüsyon testi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) ve minimum bakteriosidal konsantrasyon (MBK) sonuçları. .65	
Çizelge 3.2. <i>E. coli</i> 'nin sıvı mikrodilüsyon testi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) ve minimum bakteriosidal konsantrasyon (MBK) sonuçları.	65



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Malzemelerin boyutları hakkında karşılaştırma.	3
Şekil 1.2. Fulleren/nanotüplerin farklı formu (A) C60 ve (B) C70.....	10
Şekil 1.3. Grafit tabakasının tek duvarlı ve çok duvarlı karbon nanotüplere (CNT) yuvarlanması.....	11
Şekil 1.4. Gümüş nanopartiküllerin boyut ve şekilleri	12
Şekil 1.5. Nanoteknolojide sentez yöntemi.....	15
Şekil 1.6. Gümüş nanopartiküllerin etki mekanizması.	31
Şekil 2.1. <i>Nigellla sativa</i> (Çörek otu) toplama alanı görseli.	45
Şekil 2.2. <i>Cuminum cuminum</i> (Kimyon) toplama alanı görseli.	46
Şekil 2.3. <i>Pimpinella anisum</i> (Anason) toplama alanı görseli.	46
Şekil 2.4. <i>Nigellla sativa</i> (Çörek otu) ekstratı ve ekstrat AgNP sentez materyali	48
Şekil 2.5. <i>Cuminum cuminum</i> (Kimyon) ekstratı ve ekstrat AgNP sentez materyali.....	49
Şekil 2.6. <i>Pimpinella anisum</i> (Anason) ekstratı ve ekstrat AgNP sentez materyali.....	49
Şekil 3.1. <i>Nigellla sativa</i> (Çörek otu) Uv-Vis spektrumu.....	53
Şekil 3.2. <i>Cuminum cuminum</i> (Kimyon) Uv-Vis spektrumu.....	54
Şekil 3.3. <i>Pimpinella anisum</i> (Anason) Uv-Vis spektrumu.....	54
Şekil 3.4. <i>Nigellla sativa</i> gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucu.	55
Şekil 3.5. <i>Cuminum cuminum</i> gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucu.	56
Şekil 3.6. <i>Pimpinella anisum</i> gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucu.	56
Şekil 3.7. <i>Nigellla sativa</i> (Çörek otu) XRD analizi.	57
Şekil 3.8. <i>Cuminum cuminum</i> (Kimyon) XRD analizi.	57
Şekil 3.9. <i>Pimpinella anisum</i> (Anason) XRD analizi.	58
Şekil 3.10. <i>Nigellla sativa</i> (Çörek otu) STEM görüntüsü.....	59
Şekil 3.11. <i>Cuminum cuminum</i> (Kimyon) STEM görüntüsü.....	59
Şekil 3.12. <i>Pimpinella anisum</i> (Anason) STEM görüntüsü.....	60
Şekil 3.13. <i>Nigellla sativa</i> (Çörek otu) EDX analiz bulguları.	60
Şekil 3.14. <i>Cuminum cuminum</i> (Kimyon) EDX analiz bulguları.....	61
Şekil 3.15. <i>Pimpinella anisum</i> (Anason) EDX analiz bulguları.	61
Şekil 3.16. Tohum özütlerinin c-AgNPs formunun %10 dimethylsulfoxide (DMSO) çözülmesi.....	63

Şekil 3.17. <i>Nigella sativa</i> (Çörek otu)tohum özütünün su ve c-AgNPs formunun <i>S. aureus</i> ve <i>E. coli</i> üzerinde MİK çalışmaları.	63
Şekil 3.18. <i>Cuminum cuminum</i> (Kimyon) tohum özütünün su ve c-AgNPs formunun <i>S. aureus</i> ve <i>E. coli</i> üzerinde MİK çalışmalarının mikroyayt görselleri.....	64
Şekil 3.19. <i>Pimpinella anisum</i> (Anason) tohum özütünün su ve c-AgNPs formunun <i>S. aureus</i> ve <i>E. coli</i> üzerinde MİK çalışmalarının mikroyayt görselleri.....	64



1. GİRİŞ

Yapılan araştırmalar ve keşifler sonucu kimyasal, fiziksel ve biyolojik özellikleri ile birlikte hem endüstriyel hem de sağlık alanında kullanımlarının yaygınlaşmasıyla birlikte AgNP'leri (gümüş nanopartikül) ilgi çekici hale getirmiştir (Zayed vd., 2015). Bunun yanı sıra, AgNP'lerde geliştirilmiş antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelere sahip metal nanopartiküllerin sentezi, biyokimyasal uygulamalarda önem kazandırmıştır (Chahar ve ark., 2018). Son zamanlarda birçok çalışma, bitkilerin metal nanopartikül sentezi için etkili   nc ler olarak hareket edebildiğini kanıtlamış ve insanların modern zamanlarında yaşadığı  evre kirliliklerine karşın  evre dostu bir şekilde yeni üretim modelleri gerçekleştirmesine olanak tanımıştır (Hussain vd., 2016). Bununla birlikte, bitkilerin nanopartikül oluşumu potansiyeli henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

Bitki  zleri ile nanopartiküllerin oluşum ve stabilizasyon mekanizmasının tam olarak anlaşılması için derin çalışmalar gerekmektedir. Bitkiler kullanarak sentezlenen nanoparçacıkların, insan terapötik uygulamaları ve  evre için oldukça kararlı ve güvenli olduğu bulunmuştur. bu sentez yöntemi kolay, ucuz, hızlı ve büyük ölçekli üretim için yeni firsatlar yarattığı gibi metal nanoparçacıkların bitki bazlı sentezi kimyasal, fiziksel ve hatta mikrobiyal yöntemlere bir alternatif haline geldiği bir çok çalışmada belirtilmektedir (Elahi vd., 2018).  nceki  alışmalar, kontrollü boyut ve şekil, daha iyi verim elde etmek için reaksiyon parametrelerini (reaksiyon sıcaklığı, metal iyonu konsantrasyonu, ekstrakt konsantrasyonu ve pH değeri gibi) optimize etmeye odaklanmaktadır (Singhal vd., 2017; Zayed vd. 2019) ayrıca nanopartiküllerin özellikleri muhtemelen indirgeyici ve stabilize edici ajanların kimyasal doğasına bağlı olduğundan, bitki ekstraktının bileşiminin metal nanopartiküllerin özelliklerini ve sentez işleminin performansını etkilemesi beklenmektedir. Bitki ekstraktının bileşimi esas olarak bitkinin ekstrakte edildiği yönteme ve koşullara (ekstraksiyon solventi, sıcaklık, solvent/bitki oranı ve ekstraksiyon süresi gibi) bağlı olarak gerçekleşmektedir (Do vd., 2014). Aynı bitki kısmından hazırlanan ancak farklı ekstraksiyon parametreleri kullanılarak hazırlanan ekstraktlar, metal nanopartiküllerin sentezinde indirgeyici ve stabilize ajanlar olarak hareket ettiğine inanılan biyomoleküllerin farklı kombinasyonlarını ve miktarlarını

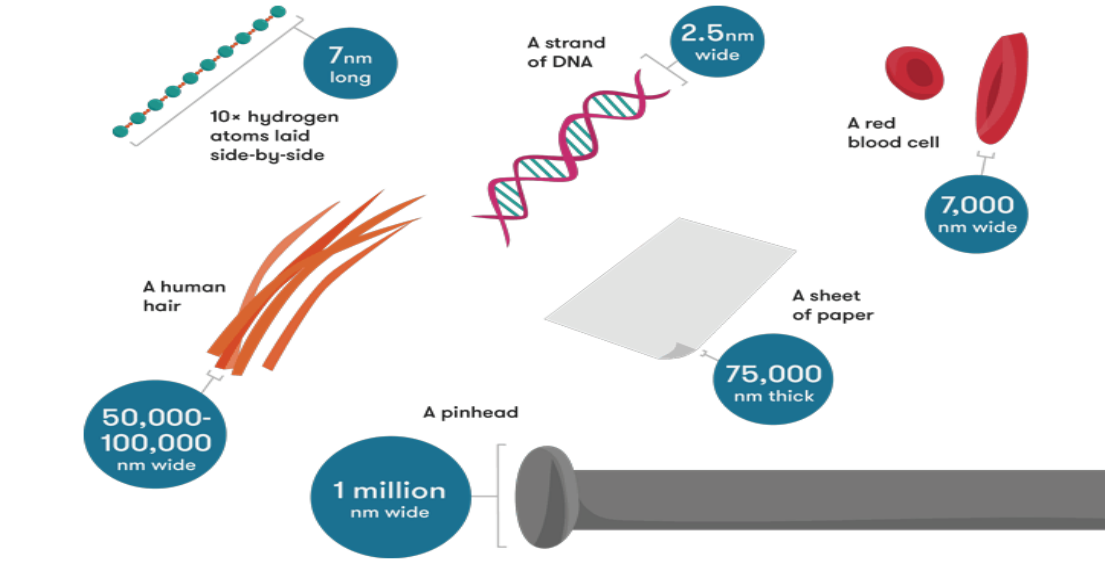
içerdiği bildirilmiştir (Afsheen vd., 2018).

Çalışmamızda, *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* ve *Pimpinella anisum* L. türü bitkilerden elde edilen farklı ekstratlarda gümüş nanopartiküllerinin yeşil sentezine ve antimikrobiyal etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir. Bu bağlamda, çalışma sonunda elde edilen karakterizasyon ve antimikrobiyal etkilerin AgNP'lerin kullanımında yeni avantajlar doğuracağı düşünülmüştür.

1.1. Kavramsal Olarak Nanoteknoloji ve Nanobilime Giriş

Nano kelimesi yunanca bir önek olup çok küçük anlamında kullanılan ve ölçülerde 10^{-9} m (metrenin bir milyonda biri) olarak ifade edilmektedir. Kavramsal ve uygulama olarak nanoteknoloji ve nanobilim aynı alanın içeriğine ilgili olmasına rağmen farklılaşmakta ve birbirinden ayrılan yönleri bulunmaktadır. Nanobilim 1 nm ila 100 nm aralığında değişebilen bir ölçü aralığında ölçeklendirmelerde yapılar ve moleküller boyuttaki maddelerin incelenmesi konu alan bir bilim türüdür. Nanoteknoloji ise benzer şekilde 1 nm ila 100 nm aralığında ölçeklendirilmiş malzemelerin çeşitli yöntem ve teknikler aracılığıyla araçlar ya da cihazlar kullanılarak endüstriyel uygulamalarda kullanılan teknoloji olarak tanımlanmaktadır (Mansoori ve Soelaiman, 2005). Karşılaştırmalı şekilde ele alacak olursak, insan saçı yaklaşık 50.000-100.000 nm; DNA molekülünün sarmal çifti 1 nm yarıçapa sahiptir (Gnach vd., 2015; Şekil 1.1).

Bir bilim olarak nanobilim alanının gelişimi, maddenin sürdürülebilir olup olmamasına odaklandığı bir süreçte, maddenin daha küçük parçalarına ayırmanın sonsuza kadar devam edip etmeyeceği, en küçük parçadan itibaren parçalanamayacağı ve yok edilemeyen yapısına ilişkin sorgulamalara dayanmaktadır. Bu nedenle nanobilimin kökeni M. Ö. 5. Yüzyıla kadar eski yunan filozoflara ve özellikle de Demokritos'a (atom fikrinin köklerine) kadar uzanmaktadır (Tolochko, 2009).



Şekil 1.1. Malzemelerin boyutları hakkında karşılaştırma.

21. yüzyıl ile birlikte muazzam gelişimler yaşanan nanobilim alanı günümüzün en popüler ve önemli alanlardan biridir. Teknolojik olarak gelişimi ve yatırımların büyümesi bu popüleriteyi de artırmaktadır. Esas olarak nanoteknoloji nanometre boyutunda ölçeklendirilen maddelerin sentezi, karakterizasyonu ve uygulama alanlarını araştırarak nanobilimin oluşturduğu kuramsal çerçeveden destek alarak etkili ve yararlı ürünler üretilmesini sağlama işlemidir. ABD'deki Ulusal Nanoteknoloji Girişimi (NNI) adlı kuruluş Nanobilimi, nanoteknoloji bilgisini kimya, fizik ve diğer birçok alandan destek alarak yenilikler üreten ve uygulamaların test edilmesini sağlayan nano ölçekte (1 nm ila 10 nm) bir uygulama bilimi olarak tanımlamıştır. Bu bilim mühendislik, teknoloji, gıda, kimyasal üretimi, elektrik-elektronik, biyoloji ve tıp vb. alanlarında uygulamalara sahiptir (Karn, 2013). Bu kapsamda nanoteknoloji ölçeklendirme aracılığıyla belirli bir kısım nano yapıların özelliklerinden yararlanmakta ve küçük malzeme yapılarıyla ilgilenmektedir (Hulla vd. 2013).

Nanoteknoloji ve nanobilim arasında bir ayrım bulunmaktadır. Nanobilim nanometre ölçeğinde olayların gözlemlenmesi, incelenmesine ve çoğunlukla bir maddenin birçok özelliğinin daha büyük ölçeklerde bilinenlerden farklı olduğunu anlamaya çalışmaktadır. Nanoteknoloji ise nano ölçekte maddeyi manipüle etme yollarına odaklanmaktadır. Genellikle nanoteknoloji ve nanobilim arasındaki bu

ayrım çok önemli görülmemektedir. Nitekim nanoteknoloji mühendisleri ya da nanobilimciler, nanoteknoloji konusundaki işleri sırasında maddeyi zorunlu olarak gözlemlemek, incelemek ve manipüle etmek zorunda kalmakta ve bu yolla nanobilimin teorik bütününe katkı sağlamaktadır. Bu bütünsel yapı nedeniyle bu araştırmada 'nanoteknoloji' terimi her şeyi kapsayan bir anlamda kullanılacaktır (Ersöz vd., 2018).

Kavramsal olarak Nanobilim, malzemelerin çok küçük ölçekte incelenmesini ve bu malzemelerin gösterdiği yeni özellikleri içeren, gelişmekte olan bir bilim alanıdır. Nanobilim, çevremizdeki dünyayı yeniden şekillendirme potansiyeline sahiptir. Üretimden sağlık hizmetlerine kadar değişen alanlarda devrim niteliğinde atılımlara yol açabilecektir. Bunun yanı sıra nanoteknoloji uygulamaları için kapsamlı bir bilgi birikiminin üretildiği yer nanobilim alanıdır (Weissig, 2014).

Nanoteknoloji, bireysel nanoyapıların (atomlar ve moleküller) hedeflenen üretimi ve/veya etkilenimi anlamına gelmektedir. Karakteristik kimyasal ve fiziksel özellikler ile sadece atomik ve mikroskopik seviye arasındaki geçiş bölgesinde meydana gelen olaylar kullanılmaktadır. Mikroskopik seviye, atomları veya molekülleri ve kuantum fiziğini kapsamaktadır. Yüzey ve sınır özellikleri ile kuantum fiziksel etkileri, hacim özelliklerinden daha önemli hale gelmektedir. Parçacıklar ne kadar küçükse, yüzeyde o kadar fazla atom bulunmaktadır (Hamley, 2003; Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1. Parçacık boyutu ve atom oranı.

Partikel büyüklüğü	Yüzey atomlarının oranı
30 nm	% 10
10 nm	% 30
3 nm	% 50

Nanoteknoloji, 100 nm'den küçük parçacıklarla ilgilenmektedir. Bazı tanımlarda üst sınır daha büyük bir boyut için belirlenebilmektedir. Üst sınır 100 nm'ye ayarlandığında nanomalzemelerin daha büyük malzemelerden net bir şekilde ayırt edilmediği iddia edilmiştir. Bu boyut dağılımını ve belirli elektriksel, mekanik ve optik özellikleri hesaba katılmadığı, bu nedenle üst sınır, tanıma bağlı olarak 200

nm ile 1000 nm arasında da olabileceği belirtilmiştir (Erkoç, 2007; Rubahn, 2002).

Nanoteknolojilerin kullanım materyali nanomalzemelerdir. Nanomalzemeler organik ve/veya inorganik maddelerden oluşabilmektedir. Bunları tek bir madde grubuna, morfolojiye, dozaj formuna veya belirli bir amaca atamak pek mümkün değildir. Farklı fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinden dolayı çok çeşitli farklı uygulamalarda kullanılmaktadırlar. 2011 yılında Avrupa Komisyonu nanomateriyalleri şu şekilde tanımlamıştır (Atlı Şekeroğlu, 2013):

1. Doğal olarak ortaya çıkan, süreçler sırasında meydana gelen veya özellikle üretilen,
2. Bağlanmamış durumda, agrega veya aglomera olarak nanopartiküller içeren
3. Nanoparçacıkların en az %50'si en az 1 nm ile 100 nm arasında bir boyutta olan malzemelerdir.

ISO(Uluslararası Standartlar Organizasyonu), nanomalzemeleri 100 nm'den küçük nanopartikül olarak tanımlamakta ve şekillerine göre üç türe ayırmaktadır (Eyi, 2018):

1. Küresel yapılar (nanoparçacıklar, fullerenler)
2. Lifli yapılar (Nanotüpler)
3. Son derece ince katmanlar (Nanolevhalar)

Nanokapsüller, içinde maddelerin (vitaminler, tatlandırıcılar, ilaçlar) kapsüllendiği lipozomlar, miseller veya veziküller gibi organik bileşikler bulunmaktadır. Maddeleri vücutta taşıyabilmekte ve hedefli bir şekilde serbest bırakabilmektedirler. Uygulama alanları gıda, kozmetik, ilaç ve zirai kimyasalların uygulama alanlarını kapsamaktadır. Nanopartiküllerin yapısı amorf veya kristal olabilmektedir. Bir gaz veya sıvı içinde dağılabilmekte, kompozit malzemelerin ayrılmaz bir parçası olabilmekte veya nano ölçekli olmayan malzemelerin yüzeylerine bir yüzey kaplaması olarak uygulanabilmektedirler. Nanopartiküllerin yüzeyi, farklı malzemelerle kaplanarak, modifiye edilerek veya başka şekilde işlenerek kimyasal veya fiziksel olarak değiştirilmeye olanak sağlamaktadır. "Çekirdek-kabuk" olarak adlandırılan partikül şeklindeki durumda, nanopartiküller (çekirdek), örneğin silikon dioksit veya alüminyum oksitten yapılmış bir veya daha fazla katman (kabuk) ile kaplanmaktadır. Çekirdek ve kabuk(lar) ortaklaşa

"çekirdek-kabuk" parçacıklarının özelliklerini etkilemekte, bu da tek tek bileşenlerinkinden farklı özelliklerle sonuçlanmaktadır. Çoğu durumda, bu tip kaplamanın amacı yığılmayı önlemek veya süspansiyona olanak sağlamaktır (Erkoç, 2007). Nano aralığa indirgeme sonucunda nanoparçacıkların fiziksel ve kimyasal özellikleri değişmektedir. Bu sayede nanopartiküllerden daha yüksek sertlik, düşük sıcaklıklarda daha yüksek kırılma mukavemeti, yüksek sıcaklıklarda süper plastisite, ek olarak elektronik özellikler, yüzey yapılarının yüksek kimyasal seçiciliği, artan yüzey enerjisi, yeni optik ve manyetik özellikler kazanımı elde edilmektedir. Kimyasal olarak aktif olmayan bazı maddeler, nano ölçekli aralıkta oldukça reaktif ve hatta patlayıcı hale gelebilmektedir. Alüminyum nanoparçacıklar hava ile temas ederse alev alabilmekte veya patlayabilmektedir. Şimdiye kadar nanoparçacıklar sadece küçük miktarlarda üretilmiştir, bu nedenle beklenmedik bir fiziksel veya kimyasal reaksiyon riskinin düşük olduğu düşünülmektedir (Özhan ve Abudayyak, 2015; Ersöz vd., 2018).

1.2.Nanoteknoloji Gelişimi ve Tarihi

1959 yılında Nobel ödüllü ünlü fizikçi Richard Feymann nanoteknolojinin kavramsal çerçevesini ortaya atmıştır. Feymann, "Neden Britannica Ansiklopedisinin toplu iğnenin başına yazılamadığını" sorgulayan hipotezi ile moleküler düzeyde kullanılacak araçlar sayesinde moleküler düzeyde ürünler elde etmenin yollarının araştırılmasına öncülük etmiştir (Feymann, 2018). Bu hipotezin devamında günümüzde birçok uygulama alanında kullanılmakta olup Feymann'ın öngörülü vizyon projesi gerçekleşmiş ve gerçekleşmeye devam etmektedir. Daha sonra 1974'te Norio Taniguchi nanoteknolojik yöntem ve metotları kullanan ve tanımlamalarını yapan ilk kişi olmuştur. Ona göre "nanoteknoloji atomik ya da moleküler haldeki bir malzemenin ayrıştırılma, birleştirilme ve etkileme gibi işlemlerin gerçekleştirilme süreci" olarak belirtilmiştir (Taniguchi, 1974).

1.3. Modern Zamanlarda Nanoteknoloji ve Kullanım Alanları

Nanoteknoloji, geliştirilmiş malzemeler ve yüzeyler sayesinde artık tıbbi teşhis ve tedavi cihazlarının, tekstillerin, gıda ve tarım sektörünün, ev aletlerinin ve iletişim teknolojilerinin performansını iyileştirmede daha iyi koşullar sunmaktadır. Tüketiciler için nanoparçacıkların nerede kullanıldığını görmek artık çokta zor değildir. Kendi kendini temizleyen yüzeyler, araba boyalarının veya camların temizliğini iyileştirme ve kolaylaştırma sağlamaktadır. Bu kaplamaların dayandığı katkı maddeleri, hava koşullarına ve dejenerasyonları mümkün olduğunca geciktirmek için boyalarda ve çatı kiremitlerinde de kullanılmaktadır (Tarhan, 2010). Bunun haricinde günlük hayatta çok sık kullanılan araçlarda nanoparçacıklar kullanılmaktadır. Su geçirmez nanoparçacık kaplı giysiler, UV korumasını artıran aktif içerikli güneş kremleri ve nanoparçacıklarla paketlenmiş vitaminler içeren yemeklik yağlar sadece birkaç örnek olarak verilebilir. Kozmetik endüstrisi ayrıca kremlerde ve pudralarda daha önce bilinmeyen özellikleri geliştirmek için nanopartiküller kullanmaktadırlar. Günümüzde spor endüstrisi, gelişmiş malzemelerle ultra hafif mayo, tenis raketleri, kayaklar veya bisikletler üretmektedir. Golf topları, nano kaplama ve buna bağlı olarak uçuş sırasındaki iyileştirme özellikleri nedeniyle daha hassas bir oyun sağlamaktadır (Celep ve Koç, 2007).

Nanopartikül kullanımı sayesinde lastikler daha dayanıklı hale gelmekte ve sürüş özellikleri iyileştirilmektedir. Bu, kullanım ömrünü uzatmakta ve yakıt gereksiniminin azalmasına katkı sunmaktadır. Gittikçe küçülen cep telefonları ve bilgisayarlar da kısmen nanoteknolojinin kullanımından ve başarı öyküsünden kaynaklanmaktadır. Navigasyon cihazlarındaki veya akıllı telefonlardaki ekranların aydınlatmasının her zamankinden daha iyi kalite, doğrudan optimize edilmiş nano boyutlu ışık kaynakları kullanılmaktadır (Denizci, 2008).

Günümüze gelinceye kadar Nanoteknoloji, neredeyse sınırsız bir araştırma faaliyeti alanı açmış ve Nanobilimin oluşmasına vesile olmuştur. Özellikle tıpta nanoteknoloji umut ve heyecan verici gelişme ve fırsatlar sağlanmasına neden olmuştur. Yeni teşhis prosedürleri ve terapileri, geniş kapsamlı gelişim potansiyeli sağlamaktadır. Yeni ilaçlar geliştirilmekte ve tedavi süreci daha iyi takip

edilmektedir (Evcin, 2016). Elektronik endüstrisindeki bu nanomalzemelerle desteklenen disiplinler arası araştırma ekipleri, nanobotlar olarak adlandırılan teknolojiler araştırma süreçlerini desteklemektedir. Hâlihazırda mevcut olan prototipler, kan hücrelerinin boyutunun altına düşmeye devam etmekte ve insan hücresel sistemin gezinerek metabolizma hakkında anlık bilgi edinimleri sağlamaktadır (Evcin, 2016). Bu nanobotlar daha sonra ilaçları hedef organ ya dokulara nakledilmesini özellikle de hastalık merkezlerine dozaj alım süreçlerinde kullanılmakta böylece ilaçların yan etkilerinden feragat edilmesi sağlanmaktadır. İnsan dokularının lifli kısımlarının geliştirilmesi gelecekte doku nakillerine ve uzun lifli partiküllerle cerrahi müdahalelere olanaklı hale getirecektir (Evcin, 2020).

Gelenekselleşen makine ve endüstriyel mühendislik, yapıları işleme sırasında ve kullanım sırasında gelişmiş özellikler gösteren yenilikçi malzemelerden de yararlanmaktadır. Bu nedenle günümüzde rüzgâr türbinlerinin rotorları(motorların dönen kısmı), verimliliğe olumlu etkisi olan özel bir kaplama ile tasarlanmaktadır. Sürekli odaklanılan enerji üretimi ve depolama alanı, daha önce kullanılmayan kaynaklardan gelen enerjiye olan açlığı gidermek için yeni sistemler geliştirilmesinde nanoteknolojiden fayda sağlamaktadır. Enerji üretimi için, ortam sıcaklığından veya hava hareketinden depolama ortamının optimize edilmiş kapasitesiyle birleştirilmiş yeni konseptler, doğada mevcut olan enerjinin daha verimli kullanılmasına olanak sunacaktır (Demircioğlu vd.,2013).

Gıda endüstrisi, nanopartiküller kullanımı aracılığıyla daha uzun raf ömrü veya sıcaklıklarına ve sürelerine bağlı olarak ev fırınında farklı tatlara sahip gıdaların elde edilmesini araştırmaktadır. Tarımda da nanoteknoloji biyolojik bitki koruma alanındaki gelişmeler için kullanılmaktadır (Demirbilek, 2015).

90'lı yılların sonuna doğru, nanoteknolojinin gelişmesine artan ilgi bazı tehlikelere uyarılarda bulunan eleştirilerle karşılaşmıştır. Bazı araştırmaların olası etkileri farklı açılardan vurgulamış ve bununla beraber, gelecekteki gelişmeler ve ilgili potansiyeller hakkında yoğunca tartışılmıştır. Özellikle, nanoparçacık alımının canlılara etkisi üzerinde fazlaca durulmuştur (Dağ, 2014). Parçacıkların zenginleşmesi organizmalara zarar vermek anlamına gelmese de, şimdiye kadar seyrek görülen uzun vadeli deneyimler ışığında belirsizlik süreci devam etmektedir. Bunun yanı sıra eleştiriler asbest gibi nanoparçacıkların insanlar üzerinde olumsuz bir etkisi olabileceğine dair endişelerde bulunmaktadırlar. Hatta MIT(açıkla)'de

araştırmacılar nanoparçacıkların DNA'ya zarar verebileceğini ve kanser gelişimini tetikleyebileceğini gösteren bir araştırma sonucu elde etmişlerdir(referans). Bu nedenle üretim prosesleri için yüksek güvenlik standartları önerilmekte ve çevrenin nanoparçacıklarla kirlenmesine karşı uyarıda bulunmaktadır (Demirkıran, 2019).

Nanoteknoloji kullanımının sunduğu olumlu gelişme fırsatları, tehlikeler ve riskler hakkında şüphelerin artmasına engel olmaktadır. Bu nedenle nanoteknolojiyi sosyal bir bağlamda geliştirmek önemli olduğu görülmüştür. Bu kapsamda bazı ülkeler konunun paydaşlarıyla bir araya gelerek sürecin olumlu yönlerini geliştirmeye çabalamaktadır. 2008 yılında Federal Alman Hükümeti nanoteknoloji komisyonu kurarak nanoteknolojilerin tehlike ve riskleri araştırmakta ve nanoteknolojinin olumlu yönlerinin gelişimini ve potansiyel fırsatları değerlendirmektedir. Bunun haricinde çevrenin ve sağlığın korunması noktasında tehlikeler ve fırsatlar değerlendirilmektedir (Tüylek, 2017).

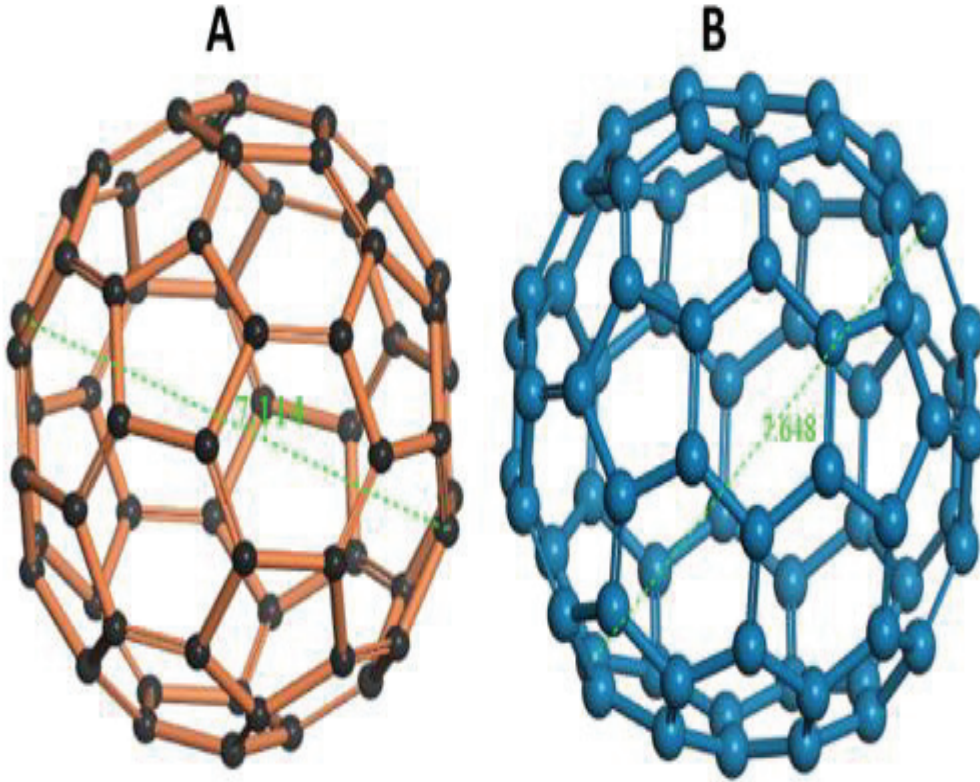
Nanoteknoloji genellikle birçok sorunu çözebilen "geleceğin teknolojisi" olarak anılmaktadır. Hatta bazıları bir nanoteknoloji devriminden bahseder durumdadır. Nanoteknoloji kesinlikle muazzam faydalar ve potansiyel getirmektedir, ancak en genç teknolojinin bile tehlikeleri olduğu ve çok daha azının keşfedildiği gerçeği önemli bir dikkat noktasıdır. Kirlilik ve iklim değişikliği gibi çevre sorunlarının nanoteknolojiyle çözülebileceği öne sürülmektedir. Fakat nanoteknolojinin beraberinde getirdiği olumsuz özellikler de bulunmaktadır (Yıldırım, 2018). Buna ek olarak, nano malzemeli ambalaj kullanımı gıdaların daha uzun raf ömrünü desteklemekte ve bu da gıdanın uzun mesafelere taşınmaya olanak sağlamaktadır. Araştırmalar insan vücudunun bu maddeleri nasıl aldığı ve hangi bozucu etkiler yaptığı hakkında belirsizliklere sahiptir (Ersöz vd., 2018).

1.4. Nanopartikül Türleri ve Özellikleri

Nanopartiküller çoğunlukla morfolojik özellikleri, boyut şekli ve kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Fiziki ve kimyasal içeriklerine dayandırılarak yapılan sınıflandırma başlıklar halinde sunulmuştur.

1.4.1 Karbon İçerikli Nanopartiküller

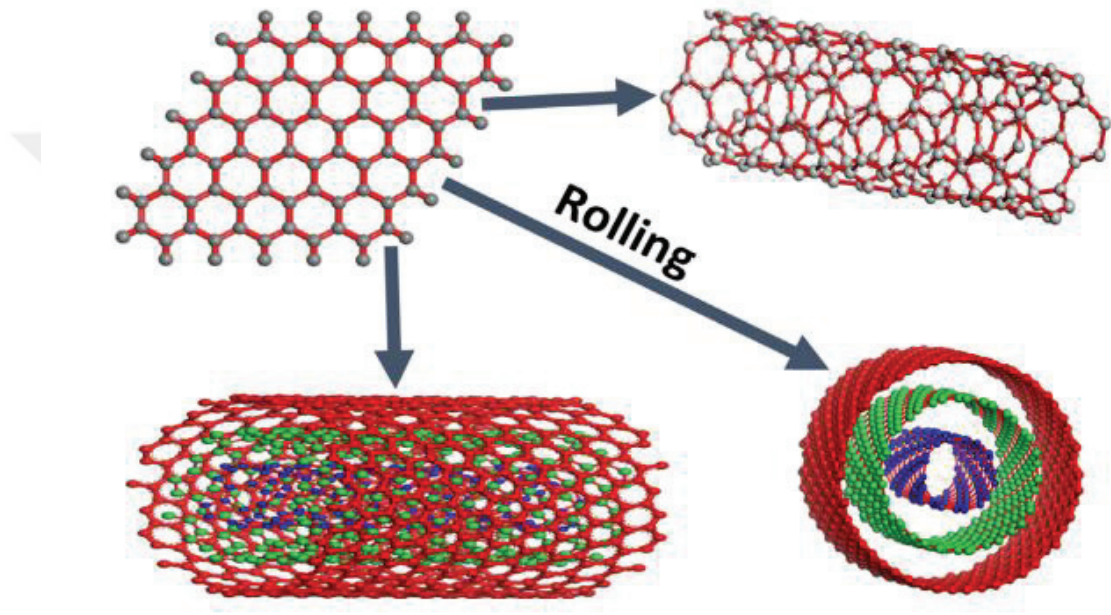
Bu gruba fullerenler, karbon nanotüpler (CNT'ler) girmektedirler. Fullerenler nanomalzeme türlerini kapsamakta ve küresel yapıda olan allotropik formları barındırmaktadır. Mukavemeti yüksek, elektriksel olarak iletken, elektron afinitesi ve çok yönlü kullanımı sebebiyle en popüler nanopartiküllerdendir. Bunlar 5'li ya da 6'lı karbon ünitelerine sahiptir. Karbonların her biri sp^2 hibritleşmesi yapmaktadır (Astefanei vd., 2015; Şekil 1.2). Karbon nanotüpler ise 1-2 nm uzun çap ve uzun boru tipi şeklinde yapıya sahiptir (İbrahim, 2013). Çapa bağlı olarak metalik ya da yarı iletken özellik göstermektedirler (Aqel vd., 2012).



Şekil 1.2. Fulleren/nanotüplerin farklı formu (A) C60 ve (B) C70.

Yapı itibariyle grafit levhalara benzemekte ve özellikleriyle birlikte sınıflara ayrılmaktadır. Bu karbon yapıdaki nanopartiküller grafit formundan lazer yoluyla ya da elektriksel kuvvet uygulanarak buharlaştırılması sonucu karbon atomlarının

birikimi sonucu sentezlenmektedir. Son yıllarda metal parçacık oluşumları için çoğunlukla buharla birikim yöntemi ile sentezi gerçekleştirilmektedir (Kojima ve Elliott, 2013; Şekil 1.3). Nitelikli genel özelliklerinin yanı sıra elde edilen bu malzemeler dolgu malzemesi, adsorban malzemesi vb. alanlarda nanokompozit olarak kullanılmaktadır (Dursun vd. 2010). Bunun yanı sıra nanokompozit maddeler farklı inorganik ve organik katalizleme işlemleri içinde kullanılmaktadır (Mabena vd., 2011).

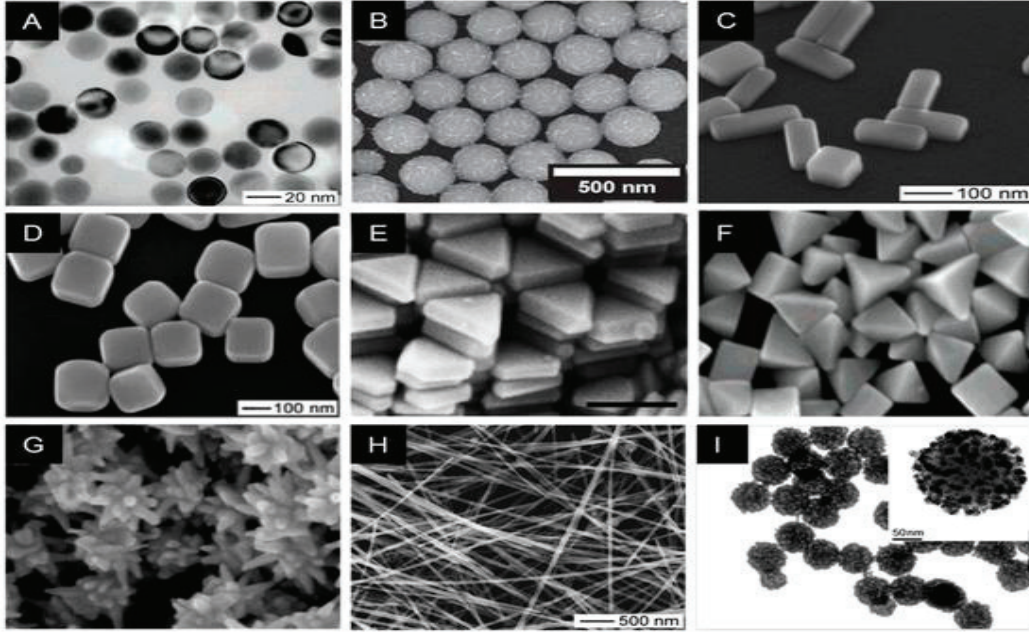


Şekil 1.3. Grafit tabakasının tek duvarlı ve çok duvarlı karbon nanotüplere (CNT) yuvarlanması.

1.4.2. Metal Nanopartiküller

Metal nanopartiküllerin hepsi metallerden (Ag, Au, Fe, Zn, Ni, Cu gibi) üretilmektedirler. Bu partiküllerin en popüler özelliği elektronik alanlardaki uygulamaları mümkün kılmasıdır. Alkali ya da soy metal (Cu, Ag, Au) olan nanopartiküller güneş ışınlarının spektrumunun görünür ışık bölgesinde geniş absorpsiyon yeteneği sunmaktadır. Metal nanopartikülerde boyutları, şekilleri kontrol edilen sentezler için günümüzde yeni malzeme üretiminde büyük öneme sahiptirler (Dreaden vd., 2012; Şekil 1.4). Gelişmiş optik özellikleri nedeniyle metal nanopartiküller birçok çalışma alanındaki uygulamalarda değerlendirilmektedir. Altından nanopartikül kaplaması, yüksek kalitede SEM görüntülerinin

oluşturulmasına neden olan elektronik akış amacıyla SEM örneklemesinde artan kullanımı bulunmaktadır (Dreaden vd., 2012).



Şekil 1.4. Gümüş nanopartiküllerin boyut ve şekilleri (Lee ve Jun, 2019).

1.4.3. Seramik nanopartiküller

Isısal etki ve peşi sıra soğutma işlemiyle sentez yoluyla elde edilen inorganik formda metalik olmayan katı nanopartiküllerdir. Bu partiküller amorf, polikristal, yoğunluklu, gözenekleri bulunan ya da iç kısmı boş şekilde formda bulunmaktadırlar (Sigmund vd., 2006). Seramik nanopartiküller fotokatalizleme reaksiyonlarında, boyaların çözünmesinde, görüntüleme işlemlerinde kullanımı yaygındır (Thomas vd., 2015).

1.4.4. Yarı iletken Nanopartiküller

Metal ve ametal arası özelliklere sahip olan yarı iletken nanopartiküller temel özellikleri gereğince sıkça kullanımları mevcuttur (Ali ve Ahmad, 2020; Khan vd., 2017). Geniş bant aralıklarına sahip olmasından dolayı fotokatalizleme, optik ve elektronik araçlarda çok önemli malzeme konumundadırlar (Seeman vd., 2000).

1.4.5. Polimer Özellikli Nanopartiküller

Organik özellikli olan polimer özellikli nanopartiküller genellikle polimer nanoparçacık olarak adlandırılmaktadır. Bu parçacıklar genellikle nanoküreler ve nanokapsüller şeklindedir. Nanoküreler çoğunlukla küresel yüzeylerinin dış sınırlarında adsorbe edilen parçacıklardır. Nanokapsüller ise katı kütlesi kapsül içinde partikül barındırmaktadır. Kolayca işlevsel hale gelebildiklerinde uygulamada kullanımları yaygındır (Abd Ellah ve Abouelmagd, 2017)

1.4.6. Lipid İçerikli Nanopartiküller

Lipid yapıları içeren lipid içerikli nanopartiküller biyomedikal alanda yaygın kullanımı bulunmaktadır. Genellikler çapı 10 ila 1000 nm aralığında değişkenlik gösteren küresel formdaki karakteristikliğe sahiptir. Çekirdek kısmı lipid formdadır ve lipofillik özellik göstermektedir. Aktif maddeler ya da emülgatörler nanopartikülün dış yüzeyini sabitlemektedir. Bunun yanı sıra bunların uygulamaları lipidlerin tasarımı, üretilmesi ve sentezi üzerine çalışmalar yürütülmesini olanaklı hale getirmektedir (Mashaghi vd., 2016).

1.5. Nanopartikül Kullanım Alanları

Nanopartiküllerin kullanımı, taşıdığı potansiyeller ve uygulamada barındırdığı yenilikler kapsamında nanomalzemeler için geniş bir kullanım alanı yaratmaktadır. Nanopartiküllerle yapılan bilimsel raporlara göre tıp alanından fiziğe, optikten elektroniğe kadar kullanım potansiyelleri olduğunu görmek mümkündür (Gürmen vd., 2018). ABD Ulusal Nanoteknoloji Kurumu, nanoparçacık araştırmalarında geniş bir finansal desteklemenin olduğunu hatta bu finansman kaynaklarının çeşitli ülkelerde çeşitli hükümetler aracılığıyla yürütüğünü belirtmektedir. Nitekim lazer boya katkılı polimetil metakrilat malzemesinin kullanımı üzerinde durularak lazer aracılığıyla nanoparçacıkların kullanımı 2003 yılında gerçekleştirilmiş ve ışık sapmasının azaltarak dönüşüm verimliliğini önemli ölçüde iyileştirdiğini bildirmiştir. Araştırmacılar, ışın sapmasındaki azalmayı, organik-inorganik boya katkılı nanokompozitin gelişmiş dn/dT (iletkenlik) özelliklerine bağlayarak geniş avantajlarını sunmuştur (NNI, 2022). Bu araştırmacılar tarafından bildirilen optimum bileşim, boya katkılı PMMA'da

%30'luk verim w/w SiO₂'dir (~12 nm). Bunun yanı sıra nanopartiküller ile üretilen malzemelerin ilaç taşımada kullanım potansiyeli de araştırılmıştır. Nitekim bu araştırmalarda ilaçların taşınmasını kolaylaştırmak amacıyla çeşitli faktörler ya da biyomoleküllerin değerlendirilmesi yapılmış, gerçekleştirilecek olan taşıma için ilaçların nanopartiküllere konjugasyonu sağlanmaya çalışılmıştır. (NNI, 2022) Bu nanopartiküller aracılığıyla gerçekleştirilen taşıma işlemi, en arzu edilen biyolojik sonucu elde etmek için yüklenen ilaçların geniş kullanımı ve zamana bağlı kontrollerine izin verdiği belirtilmiştir. Bunun yanı sıra nanopartiküllerin biyolojik aktiviteleri de bu süreçte değerlendirme altına alınmış, özellikle minerallerin elementel olarak diyetlere katılması incelenmiştir (Gürdal, 2022).

Kil nanopartikülleri, polimer matrislere eklendiğinde, daha güçlü plastiklerin dönüştürüldüğü yüksek bir cam geçiş sıcaklığı ve diğer mekanik özellik testleri ile doğrulanmıştır. Bu üretilen nanoparçacıklar sert olmakla birlikte özelliklerini polimere (plastik) vermektedir. Akıllı ve fonksiyonel giysiler yaratmak için nanopartiküller de tekstil liflerine eklenmiştir (Özdoğan, 2006). Nanopartiküllerin katı veya sıvı bir ortama dâhil edilmesi, elastikiyet, plastisite, viskozite, sıkıştırılabilirlik gibi mekanik özelliklerini önemli ölçüde değiştirmektedir (Özdoğan, 2006). Görünür ışığın dalga boylarından daha küçük olan nanoparçacıklar, saydam ortamlarda, bu dalga boylarında saydamlığını etkilemeden dağıtılabilmektedir. Bu özellik, fotokataliz gibi birçok uygulamada kullanılmaktadır. Asfalt kaplama mühendisliğinde nanopartiküller aracılığıyla asfalt modifikasyonu, asfalt malzemelerin daha dayanıklı hale getirilmesinde yeni bakış açıları sağlayan düşük maliyetli teknik olarak düşünülmektedir (Saltan vd., 2013).

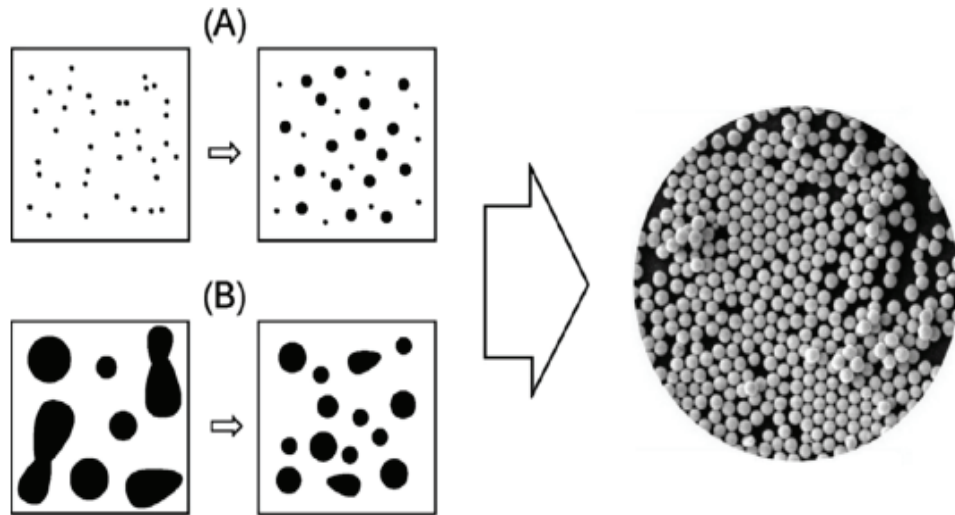
Nano ölçekli parçacıklar, biyomedikal uygulamalarda ilaç taşıyıcıları veya mikroskopta görüntüleme kontrast maddeleri olarak kullanılmaktadır. Anizotropik nanopartiküllerin, biyomoleküler algılamada iyi bir aday olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, nükleik asit iletimi için nanopartiküller, çeşitli fiziko-kimyasal özelliklerle ayarlanabilmeleri nedeniyle, iletimle ilgili bazı dezavantajların üstesinden gelinmesi amacıyla benzeri görülmemiş bir fırsat sağlamıştır. Seçici hedefleme ile birlikte herhangi bir tür biyomolekül/parça ile kolayca işlevsel hale getirilmektedir (Seeman vd., 2000).

Titanyum dioksit nanoparçacıkları, boyalara ve birçok ürüne su itici ve antibakteriyel özellik kazandırarak kendi kendini temizleme gibi özellikleri

kazandırmıştır. Çinko oksit nanoparçacıklarının üstün UV ışınlarını engelleme özelliklerine sahip olduğu ve güneş koruyucu losyonların hazırlanmasında yaygın olarak kullanıldığı tespit edilmiş ve toksik olsa da tamamen fotostabil olarak değerlendirilmiştir (Berik, 2018).

1.6. Nanoteknolojinin Sentezinde Kullanılan Yöntemler

Feynman nanoteknolojinin hipotezinin yanı sıra nanoyapılar ile ilgili sentezleme süreci konusunda da yeni olanaklar tanıyan yaklaşımlarda ortaya atmıştır. Bu yaklaşımlar yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya yaklaşımları olup nanoyapıların sentezlenmesinde kalite, hız ve maliyet konularına odaklanmıştır. Nanopartiküllerin elde edilmesi amacıyla döküm malzemelerinin parçalama işlemini barındıran yaklaşım yukarıdan aşağıya yaklaşım şeklidir. Bu süreç ancak gelişen endüstriyel ve optimum koşullarda hassaslaşan ve ilerici tekniklerin kullanılmasıyla mümkün olmaktadır. Burada kullanılan hassas teknik mikro elektronik endüstrisini desteklemiş ve yüksek performans elde edilmesi sağlanmıştır. Bunun yanı sıra elmas ya da kübik bor bazlı gelişmiş bor nitrür bazlı nanoyapıların ve boyut ölçeklendirme kontrol sensörlerin sayısal kontrolü ve geliştirilmiş servö sürücülerin teknolojilerini kapsamaktadır (Iqbal, vd., 2012; Şekil 1.5).



Şekil 1.5. Nanoteknolojide sentez yöntemi: (A) Aşağıdan yukarıya yaklaşım: Moleküler bir öncü, kolloidlere dönüşen daha basit metal atomlarına parçalanır. (B) Yukarıdan aşağıya yaklaşımı: Daha küçük damlalara bölünmüş büyük metal damlaları.

Feyman nanoteknoloji için geliştirdiği diğer bir yaklaşım ise nano olarak ölçeklendirilen (1 nm ila 100 nm) malzemelerin kontrol altında tutularak etkilenimi sonucu fiziki ve kimyasal yöntemler aracılığıyla atom arasında ya da moleküller arasında nano düzeyde yeni yapılar oluşturulmasına dayanan aşağıdan yukarıya oluşumdur. Burada kullanılan yöntem kimyasal sentezleme iki şekilde gerçekleşmektedir. İlki direkt yolla ürünün toplu halde düzensiz formlarına uygulanmaktadır. İkincisi geliştirilmiş ve düzenli malzemelerin temel yapıtaşlarını oluşturan kaba malzeme üretim yöntemi olarak kullanımıdır. Buradaki süreç nanoyapıların kendiliğinden toplulaştığı ve atom ya da moleküllerin aralarında kimyasal ve fiziksel etkileşimler sayesinde düzenli yapılar oluşturduğu organize durum yaklaşımıdır (Iqbal, vd., 2012; şekil 1.5).

1.7. Nanoteknolojinin Yaşama ve İnsanlara Etkisi

İnsan sağlığı üzerinde etkisi olan hava kirliliğinin bir bileşeni olarak partikül maddenin rolü, etki mekanizmaları tamamen bilinmese de iyi bir şekilde belirlenmiştir (Englert, 2004). Ortamdaki partiküller hava kirliliğinin kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile istatistiksel olarak ilişkili olduğu bulunmuştur (Pope, 2000; Peters vd., 2001). Bunun yanı sıra, daha büyük partiküller üzerinde yapılan çok sayıda epidemiyolojik çalışmanın aksine, nanopartiküllere spesifik maruziyet ile sağlık etkileri arasındaki ilişki hakkında çok az şey bilinmektedir.

Von Klot vd. (2002), artan astım ilacı kullanımı ile ilişki açısından ortamdaki ince partiküller ile nanopartiküller arasında ayırım yapılamadığını belirtmektedir. Diğer çalışmalarda ise, ince partiküller, kardiyosolunum semptomları ile nanopartiküllerden daha güçlü bir şekilde etkili olduğunu bildirmişlerdir (de Hartog vd. 2003). Peters vd. (1997), nanoparçacıkların sayısının sağlık etkileri ile normal partikül kütlesinden daha güçlü etkili olduğunu göstermiştir. Ortam hava kirliliğine ilişkin epidemiyolojik çalışmalar, nanopartiküllerin daha büyük partiküllerden daha tehlikeli olduğuna dair tutarlı kanıtlar sağlamamaktadır. Epidemiyolojik alışmalar, partiküller maddenin çeşitli bileşenlerinin toksisitesi arasındaki farklılıkları göstermeye pek uygun olmayabilir. Maruziyet-doz ilişkileri zamana ve yere çok bağlıdır ve uygun ölçüm yapılmaması epidemiyolojik çalışmaları engellemektedir.

Trafikten kaynaklanan yanma kaynaklı parçacıkların, olumsuz sağlık etkileri için önemli bir itici güç olduğuna dair bazı kanıtlar vardırreferans.

Solunan partiküllerin dozunun tahmin edilmesi, bölgesel birikim, alıkonma, çözünürlük, yeniden dağılım, dolaşıma translokasyon, metabolizma, belirli organlarda birikim ve idrar ve feçes yoluyla atılım yolları dâhil olmak üzere çeşitli mekanizmaları konusunda bilgi sahibi olunması gerekmektedir. Partikül birikimini kontrol eden veya etkileyen faktörler, partikül özelliklerinin kendilerini, solunum yolu geometrisini ve solunum modu gibi ventilasyonun bireysel özellikleri de kapsamaktadır. Solunan partikül madde, Price vd. (2002) tarafından yapılan çalışma sonrası partikül boyutuna bağlı olarak faringeal, nazal, trakeobronşiyal ve alveolar bölgeler dahil olmak üzere insan solunum sistemi boyunca biriktiği tespit edilmiştir. 100 nm'nin altında bir boyuta sahip parçacıkların fraksiyonel biriktirme verimliliği, pulmoner bölgelerde % 30 ile 70 arasında olduğu belirtilmekte ve nano boyuttaki tahminlerin doğruluğu tespitten daha fazla olacağı belirtilmektedir. Bu nedenle boyut küçüldükçe alveolar birikimde önemli bir artış bulunmaktadır (Cassee vd., 2002). Cassee vd., (2002) tarafından yapılan çalışmada çeşitli boyutlarda çözünür aerosol haline getirilmiş kadmiyum klorürün ($CdCl_2$) toksisitesinin, maruz kalma konsantrasyonu kullanmak yerine dozu hesaplayarak doğru bir şekilde tahmin edilebileceğini gösterilmiştir.

Solunum yolunda biriktikten sonra, nanopartiküllerin translokasyonu potansiyel olarak akciğer interstisyumuna, beyine, karaciğere, dalakta meydana gelebilmekte ve muhtemel olarak hamile kadınlarda fetüsü de etkilemektedir (MacNee vd., 2000; Oberdörster vd. 2000, 2002). Yaklaşık 15 ve 80 nm boyut aralığındaki çözünmeyen iridyum nanoparçacıkları ile, klerensin esas olarak hava yolları yoluyla gastrointestinal sisteme geçtiği tespit edilmiştir. Parçacıkların sadece küçük bir kısmı ($<1\%$) karaciğer, dalak, kalp ve beyin gibi ikincil organlara yer değiştirmiştir; bunların 80 nm boyutundaki parçacıklar, 15 nm boyutundaki parçacıklardan daha küçük bir büyüklük sırası ile yer değiştirmiştir, bu da sağlık açısından nanopartiküllerin önemli risklerini göstermektedir (Kreyling vd. 2002). Karaciğer ve dalakta düşük miktarda partikül bulunması, akciğerden kana translokasyona ve bu organların sinüzoidal makrofajları tarafından sekestrasyona bağlanabilmektedir. Bazı durumda parçacıklar çözünmemiş veya bağırsaktan emilmemiş olabilmektedir (Kreyling vd. 2002). Bununla birlikte, maruz kalma

süresine bağlı olarak, yer değiştiren parçacıkların gerçek miktarı önemli olabilmektedir. Dolaşan partiküller (intravenöz uygulamadan sonra) karaciğer ve dalakta birikmiş ve orada sabit kalmıştır. Solunan nanopartiküllerin bir başka potansiyel translokasyonu, beyindeki koku soğancığına giden burundaki koku alma sinirinde tespit edilmiştir. Yaklaşık 35 nm büyüklüğünde karbon bazlı nanopartiküller, inhalasyona maruz kaldıktan sonra beyin koku merkezinde tespit edilmiştir. Beyne giriş yolunun, nazal bölgedeki olfaktör mukoza üzerinde biriktikten sonra koku alma siniri boyunca beynin koku soğancığına migrasyon olduğu öne sürülmüştür (Oberdörster vd., 2004).

Günümüz gelişen bilimi ve teknolojileri kapsamında nanobilim ve nanoteknoloji son 30 yıllık periyotta müthiş bir hızda gelişim göstermiş ve endüstride yarattığı üretimler ve fırsatlar nedeniyle sıkça kullanılan temel yöntem ve tekniklerden biri haline gelmiştir. Bu nedenle de günümüz çağı kimileri tarafından nanoteknoloji çağı olarak adlandırma gereksinimi duyulmuştur.

Nanoteknoloji gıdadan tarıma, endüstriyel uygulamalardan yapı malzemelerinin üretimine, güvenlik amaçlı üretimden dayanıklı malzemelerin üretimine geniş perspektifte sanayide kullanımı mevcut hale gelmiştir. Bunun yanı sıra tıp alanında ve farmokoloji alanında hastalık tanı teşhis ve tedavilerinde, tedavi amaçlı ilaç yapımında, cerrahi ve DNA müdahalelerinde başvuru bir teknik ve yöntem haline gelmiştir. Ancak nanopartiküller ve nanoteknoloji ürünleri her zaman bu geniş perspektifinin yanı sıra belirli tehlikelerde barındırmakta olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle nanoteknoloji ilerlerken bir taraftan eleştiriler de artmış ve araştırmalarda çeşitli şekillerde nanopartiküllerin metabolizmadaki yapılarda ve bölgelerde birikim sağladığı, hastalık ya da kanserle ilintili olduğu tespit edilmiştir. Nitekim hastalık ve kanser tedavileriyle nanoteknolojik ürünlerden destek alınması kendi içinde belirli bir ironi taşıdığı görülmektedir. Ancak teknik ve yöntemlerin gelişimi önemli fırsatlar doğurmaktadır.

Benzer şekilde nanopartiküller diğer partikül maddeler benzeri solunum yollarında birikerek hava kirliliğine neden olabileceği belirtilmektedir. Bunun yanı sıra enerji sistemlerinin daha fazla güneş ürünlerini absorbe edilmesinde nanopartikül maddelerin mukavemeti, iletkenlik özellikler ve absorpsiyonu sağlayan yapısal

özellikleri sayesinde gelişmektedir. Bu sadece karbon emisyonunu düşürerek çevre korunmaktadır.

Görüldüğü üzere kendi içerisinde belirli olumsuz özellikler tespit edilen nanoteknolojik ürünler nanobilimin desteğiyle ilerlemeye devam etmektedir. Ancak bu ilerlemeler insan sağlığı ve çevresel etkileri sürekli denetlenmesi gerekmekte ve süreç içerisinde belirsizliklerin ortadan kalkarak sürdürülebilir bir gelecek için fırsatlar barındırmaktadır.

1.8. Yeşil Kimya

Yeşil Kimya “tehlikeli maddelerin kullanımını ve oluşumunu azaltmak veya ortadan kaldırmak için kimyasal ürün ve süreçlerin tasarımı” olarak tanımlanmaktadır (Anastas ve Eghbali, 2010). 1990’ların başlarında geliştirilen bu tanımlama günümüzde özellikle ABD, Birleşik Krallık ve İtalya’da gelişmeye başlamış ve Avrupa Birliği ve diğer gelişmiş uluslararası bir kabul oluşturarak 21. yüzyılın kalkınma sürecinde sürdürülebilir tasarımın en temelinde önemli rol oynamaktadır (Anastas ve Warner, 1998). Özünde tasarım kavramı, insan niyetinin bir ifadesi olup tasarım süreci tesadüfi bir süreç değildir. Bu etkinlik yenilik oluşturma, planlama ve sistematik bir oluşum barındırmaktadır (Abdussalam-Mohammed vd., 2020). Bu sistematik nedeniyle de kurallı bir uygulama silsilesi barındıran yeşil kimya hedefleri temelinde on iki ilke ile tasarım kurallarına uymakta ve bu temel ilkeler:

- **Önleme:** Atıkları oluştuğu anda işlemek veya temizlemektense atık oluşumlarını önleme.
- **Atom Ekonomisi:** Uygulanan yapay yöntem ve süreç işlemleri sırasında malzeme kullanımında son üründe malzemelerin en verimli şekilde bulunmasını sağlayacak şekilde tasarlama
- **Tehlikesiz Kimyasal Sentez:** Tüm üretim süreçlerinde insan ve çevre sağlığı gözetilerek toksik ya da çevreyi kirletici olmayan malzeme kullanılması teşvik etmek ve üretimde bu noktada tasarlanmasını sağlanması
- **Güvenli Kimyasalların Tasarlanması:** Kimyasal malzemelerde kirletici

ve sağlığı tehdit edici özelliklerin işlevsel etkinliğin korunacak tarzda tasarlamak.

- **Daha Güvenli zcler Yardımcı Maddeler:** Yardımcı madde olarak kullanılan çözücülerin, ayırma maddelerinin ve benzeri materyalin kullanımda olası toksik ya da zararlı etkilerinden arındırılarak kullanımının sağlanması.
- **Enerji Verimliliği için Tasarım:** Enerji gereksinimi gözetilerek çevreye etkisi ve enerji ekonomisine etkisi bağlamında değerlendirilmesi ve enerji tkretiminde verimliliği sağlayıcı önlemler alınarak en az enerji kullanımı sağlanmalı, yapay yöntemlerde ortamın sıcaklık ve basıncında nitelikleri değerlendirilmelidir.
- **Yenilenebilir Hammaddelerin Kullanımı:** Hammadde ve kullanımdaki işlenmemiş haldeki malzemelerin teknik olarak yenilebilen malzemelerden seçilmesinin dikkat edilmesi, tkretim yerine döngüsel malzeme tedarik sürecinin uygulanması sağlanmalıdır.
- **Türev Bileşik Kullanımının Azaltılması:** Gereksiz türev işlemlerinin yapılması engellenmeli ya da azaltılmalı ve olası koşullarda kaçınılmalıdır. Nitekim bu tarz işlemler üretim sırasında ilave reaktif malzemelerin kullanımını teşvik etmekte ve atık üretimine katkı sunmaktadır.
- **Kataliz:** Katalitik reaktifler (mümkün olduğunca seçici) stokiyometrik reaktiflerden üstündür.
- **Bozunma için Tasarım:** Kimyasal rnler fonksiyonları sonunda çevreyi ve sağlığı tehdit edici olmayacak şekilde ya da bozunması sonunda zararsız ürünlere dönüşebilecek tarzda tasarlanmalı, bozunma sonucu oluşan ürünlerin çevrede atık ya da kalıcılığının önüne geçilmelidir.
- **Kirlilik nleme için Gerçek Zamanlı Analiz:** Tehlike oluşturacak madde oluşumlarından öncesinde gerçek zamanlı süreçlerin izlenmesi ve kontrolü için yöntem ve teknikler geliştirilerek kirlilik nleme tedbirleri alınmalıdır.
- **Kaza nleme için Doğal Olarak Daha Güvenli Kimya:** Kimyasal bir uygulama sürecinde maddelerin kullanımı ve maddelerde şekil, salınım, patlama ve yangın gerçekleşmesi durumunda kimyasal kazaların

gerçekleşme olasılığını ortadan kaldıracak ya da en aza indirmesini sağlayacak şekilde tasarlanmalıdır (Anastas ve Warner, 1998; Ivanković vd., 2017).

Bu kurallara bakıldığında yeşil kimya, çevresel ve sağlık açısından olumsuz sonuçlanan olayları azaltmak için kimyasal sentez ve moleküler tasarımın dikkatli bir şekilde planlanmasıyla karakterize edilmektedir. Uygun tasarım süreçleri sayesinde, yeni kazanımlar ve verimli süreçlerde yaratılmaktadır. Temelde yeşil kimya yaklaşımı, moleküler düzeyde sürdürülebilirliği sağlamaya çalışmaktadır.

Bu amacından dolayı tüm endüstri sektörlerine uygulanmaktadır. Havacılık, otomobil, kozmetik, elektronik, enerji, ev ürünleri, ilaç ve tarımdan, ekonomik açıdan rekabetçi teknolojilerin başarılı uygulamalarının yüzlerce örneği bulunmaktadır (US EPA, 2009).

Yeşil Kimya kavramı, tek başına araştırma laboratuvarının ötesine geçmesi ve endüstriye, eğitime, çevreye ve genel halka dokunması nedeniyle - büyük etki alanına sahiptir. Yeşil kimya alanı, kimyagerlerin insan sağlığı ve çevre için iyi olurken kârlı olmaları için yeni nesil ürünleri ve süreçleri nasıl tasarlayabileceklerini konusunda yol göstermektedir. Yeşil Kimya'nın bilimsel yaklaşımlarının netliğine takiben, öğretim girişimleri, hükümet finansmanı ve yeşil kimya yaklaşımlarını geliştirmek için araştırma merkezlerinin kurulması son yıllarda da artmıştır. Yeşil kimya çerçevesini üç ana başlıkta özetlenmektedir:

- Yeşil kimya, kimyasal yaşam döngüsünün tüm aşamalarında tasarımlarda bulunmaktadır.
- Yeşil kimya, kimyasal ürünlerin ve süreçlerin doğal yapısının tehlikelerini azaltmak amacıyla tasarımda bulunmaktadır.
- Yeşil Kimya, uyumlu bir ilkeler veya tasarım kriterleri sistemi olarak çalışmaktadır (Anastas ve Eghbali, 2010).

Bu kapsamlar dâhilinde sürdürülebilir tasarımın çerçevesini sağlayan tasarım kriterleri veya yönergeler altında toplanmıştır. Bu ilke ve çerçeveler bütünü daha güvenli kimyasalların ve kimyasal dönüşümlerin tasarımı için kapsayıcı bir yapı oluşturmaktadır. Nitekim insanlık uzunca bir süre boyunca kimyayı tehlikeli bir bilim olarak algılanmış ve halk genellikle "kimyasal" kelimesini "toksikite" ile ilişkilendirmiştir (Collins, 2011). Koruyucu giysiler gibi güvenlik önlemlerini kullanarak riski azaltmanın yolları geliştirilmiştir. Güvenlik önlemleri başarısız

olduğunda, tanımlanan risk, tehlike, maruz kalmanın bir fonksiyonu olarak tanımlanan artmaktadır (Clark vd., 2006). Sadece maruz kalma kontrollerine odaklanmak yerine denklemin tehlike kısmını en aza indirerek, yeşil kimyada istenmeyen durumlarda (kaza, dökülme, sabotaj vb.) bile risk sınırlandırılmaktadır. Daha güvenli, sürdürülebilir kimyasallar ve süreçler tasarlamak, tehlikeleri en aza indirmeye çalışarak ve dolayısıyla kaza ve hasar riskini sınırlamayı gerektirmekte, bu da yeşil kimyanın özünü oluşturmaktadır (Sheldon, 2016). Yeşil kimya tüm yaşam döngüsü aşamalarında tehlikeleri azaltma amacının ekonomik olarakta karlı olduğu kanıtlanmıştır. Bir kimyasal maddenin veya bir kimyasal işlemin tehlikesi, toksisite, fiziksel tehlikelere dayalı riskler, kimyasal dönüşümlerde kullanılan işlenmemiş madde ve hammaddelerin yanı sıra yapılan nihai ürünlerin yapısından da kaynaklanmaktadır (Horvath ve Anastas, 2007). Dikkatlice hazırlanmış tasarım yoluyla, kimyasallarla etkileşim altındaki süreçlerde tehlikeleri azaltarak, daha tehlikesiz ortamlarda çalışılması sağlanacaktır (Zimmerman vd., 2020).

1.9. Yeşil Sentez ve Uygulamaları

Nanomalzemelerin sentezi için geliştirilen yeşil stratejiler arasında kitosan gibi doğal polimerler (Benelli, 2019; Choo vd., 2016; Skiba vd., 2020), bitki özleri (Fierascu vd., 2019; Rajendaran vd., 2019; Saha vd., 2017) gibi başlangıç hammaddelerinin kullanımını içeren farklı yaklaşımlar veya ultrasonik ışınlama gibi sözde yeşil sentez yolları (Mosaddegh, 2013; Sadjadi vd., 2017; Zheng vd., 2013) ve mikrodalga destekli yöntemler (Shalaby vd., 2015; Mahmoud ve Nabil, 2017) veya yöntemlerin bir kombinasyonu (Burgaz vd., 2019; Yang vd., 2019) kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin kullanılması yani yeşil üretim yollarının benimsenmesi, geleneksel yöntemlere göre çeşitli avantajlar sağlamıştır.

Klasik yöntemler genellikle, bertaraf ve arıtma amaçları için ekstra yatırımlar gerektirirken katı veya sıvı atıklar üretme eğiliminde olan pahalı kimyasal reaktiflerin kullanılmasına ihtiyaç duymaktadır (Hwang vd., 2011; Kamali vd., 2019; Rafique vd., 2017; Singh vd., 2018). Bu tür dezavantajlar, uygun bir sentez yöntemi seçerken tasarımda ekonomik koşullarında büyük önem taşımasından kaynaklı, nanomateriyallerin üretilmesi için yaygın olarak kullanılan yöntemlerin verimliliği hakkında bazı tartışmaların doğmasına sebep olmuştur. Nispeten kısa reaksiyon

süreleri, düşük sıcaklık ve çevre dostu sentez ortamı gibi tam verim için gerekli olan özelliklerin yanı sıra, teknik-çevresel (operatörler ve toplum için düşük risk gibi), sosyal (kamu tarafından kabul edilebilirlik) dâhil olmak üzere sürdürülebilirlikle ilgili diğer kriterler ve iş süreçleriyle ilgili ekonomik koşullar (ilk yatırım, hammadde ve üretim maliyetleri) da tasarım sürecinde dikkate alınmalıdır (Kamali vd, 2019; Kamali vd., 2020;). Bununla birlikte, tüm bu kriterleri karşılayan nanomalzeme sentezi üzerine yapılan çalışmalar çok azdır veya yok denecek kadardır. Bu nedenle, geleneksel yöntemlerden daha iyi çevresel, ekonomik ve teknik fizibiliteye sahip yeşil sentez yollarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Nanomalzemelerin yeşil sentezi alanındaki yayın oranının profili, çok olmakla birlikte beklendiği gibi nanomalzemelerin karşılık gelen yaygın uygulamaları sınırlı alanlardadır. Uygulama alanında oluşan bu boşluklar, akademik alandan sektörel olarak sanayiye ve topluma bilgi transferinde, zararlı etkilerinin hafife alınmaması gereken bir açık olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, Nanomalzemelerin yeşil sentezi alanındaki gerçek araştırma sonuçlarını endüstri ve genel olarak toplum için tamamen yararlı ve uygulanabilir kılabilecek eksik koşulları ele almak kritik derecede önemli görülmektedir.

Meta analiz çalışmaları bu amaç için önemli yönergeler sağlamaktadır. Meta analiz çalışmaları, belirli bir bilimsel konuda araştırmacıların, hükümetlerin, araştırma enstitülerinin, üniversitelerin, fakültelerin ve bilimsel yayıncıların ve dergilerin araştırma ilerlemesini ve çabalarını incelemek ve ölçmek için sıklıkla kullanılmaktadır (Konur, 2012). Meta analiz metodolojisi, belirli bir dönemde belirli bir alandaki gelişmelerin izlediği genel yönün tanınması yoluyla bilim felsefesine genel bir bakış sağlamaktadır. Bu normalde matematiksel denklemler kullanılarak gerçekleştirilen araştırma sonuçlarının analiz edilmesiyle gerçekleştirilmektedir (Ahmad ve Thaheem, 2018; Olawumi ve Chan, 2018). Çeşitli bilimsel alanlardaki meta analiz çalışmalarının sayısı son yıllarda önemli ölçüde artmış, bu da bilgi ilerlemesini ölçmenin önemini ortaya koymuştur. Sürdürülebilirlik ve sürdürülebilir kalkınma (Olawumi ve Chan, 2018), endüstriyel atık su arıtma yöntemleri (Jiang vd., 2018), elektromanyetik çalışmalar (Bernabò vd., 2017), rejeneratif tıp (Chen vd., 2012), ağır metal salınımı (tarımsal havzadan su sistemine kadar) (Ouyang vd., 2018) ve CO₂'in yeraltında depolanması (Davarazar vd., 2019) son meta analiz çalışmalarının önemli örnekleridir. Belirli bir bilimsel alandaki en gelişmiş evrimsel süreci gözden

geçirilecek olursa, ana eğilimler ve ilgili boşlukları belirlenmekte, böylece oluşan bu yeni ve belirli alanda bilim ve teknolojinin ilerlemesinin önündeki engellerin üstesinden gelmek için önerilere olanak sağlamaktadır. Nanomalzemelerin yeşil sentezi ile ilgili olarak, endüstriyel bağlamlara yükseltilmesi ve kolay ticarileştirilmesi günümüz konjektüründe tam olarak başarı sağlanamamıştır (Cai vd., 2019), bu araştırma bütçelerinin sürdürülmesi için potansiyel bir olumsuz koşul oluşturmaktadır. Ancak çevresel ve halk sağlığı açısından barındırdığı potansiyel nedeniyle yeşil sentez uygulamaları gelişimin yolunu açmakta ve çoğunlukla kullanılan radyoaktif ya da zararlı maddelerin yerine nanomalzemelerin üretimi çevresel ve sağlık açısından risk sarmalındaki insan yaşantısında yenilikler sunmakta, bunun yanı sıra erişebilir ürün olgusunu kuvvetlendirerek sürdürülebilirlik sunmuştur.

1.9.1. Altın nanopartiküller

Altın nanomalzemelerin yeşil sentezi için tipik yöntem, bitki özlerinden veya mikroorganizmalardan altın iyonlarını indirgeyerek gerçekleşmektedir. Ekstraktlar genellikle öğütülmüş bitkilerin uygun çevre koşulları altında (farklı yeşil maddeler farklı optimum koşullara sahiptir) su ile ısıtılarak elde edilir. Ekstraktlar daha sonra altın iyonları içeren bir çözelti ile karıştırılır ve çözelti kırmızıya döndüğünde altın nanopartiküller üretilmiş olmaktadır (Priya Tharishini vd., 2014, Smitha vd., 2009, Jafarizad vd., 2015, Kumar vd., 2019). Bu prosedür, kloraurik asidi (HAuCl_4) altın nanopartiküllere indirgemek için *Cassia auriculata* (Priya Tharishini vd., 2014) ve *Cinnamomum zeylanicum* (Smitha vd., 2009) bitki yapraklarından elde edilen ekstraktlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yeşil sentezlenmiş altın nanopartiküllerin en yaygın şekilleri küre şeklindedir ve bazende üçgenler ve altıgenler şeklinde de oluşmuşlardır. Örneğin, *Pogestemon benghalensis* özütünden elde edilen, çapları 10-50 nm arasında değişen şekillerde küreler ve üçgenler olan altın nanopartiküller sentezlenmiştir (Paul vd., 2015). Ancak *Pelargonium* bitkisi kullanıldığında, altın nanopartiküller yalnızca yaklaşık 10-100 nm çapa sahip küreler şeklinde elde edilmiştir (Jafarizad vd., 2015). XRD analizi ayrıca altın nanopartiküllerin 38° , 44° , 64° ve 77° düzlemlerine karşılık gelmekte olup dört karakteristik tepe noktasını ortaya çıkarmıştır. Bu durum altın nanopartiküllerin yüzey merkezli kübik bir yapı

oluşturduğunu göstermiştir (Ranjana vd., 2020, Lee ve Park, 2020).

Altın nanopartiküllerin yeşil sentezi, kloroaurik asit çözeltisinden elde edilmektedir. Ahmad vd. (2016) tarafından yapılan farklı Au(III) konsantrasyonlarında (0.51 mM ila 4.055 mM) altın nanopartiküllerin üretimi, UV-Vis'de absorbans ile ölçülen çözeltideki renk değişikliğine göre test edilmiştir. Araştırmacılar, farklı konsantrasyonlarda Au(III)'ü indirgemek için sulu *Elaise guineensis* (yağ hurması) yaprağı özütü kullanmış, altın nanopartiküllerin absorpsiyon piklerinin benzer dalga boylarında olduğunu, ancak absorbanslarının farklı olduğunu tespit etmişler, Au(III) konsantrasyonu 1.53 mM'den az olduğunda hiçbir şekilde altın nanopartikül üretimi olmadığını göstermiştir (Ahmad vd., 2016). Bununla birlikte, çok düşük konsantrasyonlu altın iyonlarının indirgenemeyeceği veya çok düşük Au(III) konsantrasyonu nedeniyle indirgeme reaksiyonunun çok zayıf olup olmadığı açıklığa kavuşturulamamıştır. Altın nanopartiküller geniş yüzey alanları nedeniyle hava tarafından kolayca oksitlenmektedir. Bu nedenle, sentez veya depolama sırasında nanopartiküllerin stabilitesi dikkate alınması gereken önemli bir faktördür (Markus vd., 2016, Ramakrishna vd., 2015).

Aljabali vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada hünnap yaprakları özütü ile, UV-Vis kullanarak farklı reaksiyon sürelerinde (0, 1, 2, 3 ve 10 dakika) absorbansı test edilmiş ve 3 dakikalık reaksiyon süresinin stabil absorbans okuması ile sonuçlandığı gözlemlenmiştir. Bu, altın nanopartiküllerin miktarının azalmadığını ve bu süre boyunca altın nanopartiküllerin kararlı olduğunu göstermektedir. Gonzalez-Ballesteros vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada kahverengi alg *Cystoseira baccata* (-30.7 ± 2.0 mV) veya *Cryptolepis buchanani* özütü (-30.28 mV) ile sentezlenen altın nanopartiküllerin zeta potansiyeli ölçülmüştür. Altın nanopartiküllerin sabit kalması için gereken zeta potansiyel değeri olan 30 mV'den bir miktar fazla bulundu (Ramakrishna vd., 2015). Bu bulgu, yeşil sentezlenmiş altın nanopartiküllerin kararlı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca altın nanopartikülleri sentezlemek için birçok çalışmada mikroorganizmalar da kullanılmaktadır (referans) mikroorganizma ile sentezlenen altın nanopartiküllere örnek referans.

Altın nanopartiküllerin uygulama alanları için araştırmacılar, yeşil sentezlenmiş altın nanopartiküllerin kataliz olarak kullanımını araştırmışlardır. Ranjana vd., (2020) tarafından kuarsetin fenolik bileşeninden sentezlenen altın

nanopartiküller, 4-nitrofenol ve metil turuncusunun katalitik bozunmasında etkili (Meena vd., 2020) ve amonyak tespiti içinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Altın nanopartiküller tıp sektöründe de yaygın olarak kullanılmaktadır. Altın nanopartiküller yüzey uyumluluğuna sahip ve klinik tıp için daha fazla etkinlik sağlayabilecek çeşitli biyomolekülleri adsorbe edebilmektedir (Wang vd., 2020). Altın nanopartiküller, kanser başta olmak üzere hastalıkların tedavisinde antikanser ajanlar gibi biyoaktif moleküllerin taşıyıcısı olarak kullanılmaktadır.(Meena vd., 2020).

1.9.2. Gümüş nanopartiküller

Gümüş nanopartiküller için yaygın yeşil sentez protokülü, gümüş nitrat çözeltisinin bitki ekstraktları ile karıştırılmasını içermektedir. Ekstratlar, altın nanopartiküllerdeki açıklanan standart prosedür izlenerek bitkilerden elde edilmekte ardından gümüş nitrat (AgNO_3) çözeltisi ile karıştırılmaktadır. Sonrasında Gümüş nanopartiküllerin oluşumu, çözeltinin kahverengimsi renge dönüşmesiyle gerçekleşmektedir (Khatami vd., 2018, Hemmati vd., 2019, Rautela vd., 2019; Yu vd., 2019; Guan vd. 2022). Ajitha vd. (2014) tarafından ilgili prosedür gereği *Tephrosia purpurea* yaprağı tozunun su ekstraktı çözeltisi 60 °C'de 15 dakika su ile ısıtılmış, devamında süzülerek gümüş nitrat ile karıştırılmış ve santrifüj işlemi uygulanarak gümüş nanopartiküllerin elde edilmesi gerçekleştirilmiştir. Roopan vd. (2013) tarafından yapılan çalışmada gümüş nanopartikülleri sentezlemek için *Cocos nucifera* (Hindistan cevizi) özü kullanmıştır,. Bir diğer çalışmada bitki atık malzemeleri de indirgeyici ajan olarak kullanılmıştır (Roopan vd., 2013). Khatami vd. (2018) tarafından ot ve saman atıkları kullanılarak gümüş nanopartiküller başarıyla sentezlenmiştir. Bu çalışmada deneysel yöntem, samanı yıkayıp ardından özüt elde etmek için kaynatmayı ve filtrelemeyi içermektedir (Khatami vd., 2018). Ekstrakt daha sonra gümüş nanopartikülleri elde etmek için farklı konsantrasyonlarda gümüş nitrat ile karıştırılarak elde edilmiştir.

Ruttkey-Nedecky vd. (2019) tarafından yapılan çalışmada gümüş nanopartiküllerin sentezi kimyasal ve yeşil sentez yoluyla yeşilçay ve kahve ekstraktlarından elde edilmiş olup antioksidan ve antibakteriyel özellikleri karşılaştırılmıştır. Yeşil sentezle elde edilen gümüş nanopartiküllerin diğerlerinden

çok daha etkin olduğu tesbit edilmiştir. Sehna vd., 2019 arkadaşlarının adaçayı yapraklarından sentezledikleri ve karakterize ettikleri gümüş nanopartikülleri mısır bitkisinin köklerinin çimlenmesinde $AgNO_3$ çözeltisi ile karşılaştırmışlardır. Ve gümüş nitratin köklere daha fazla toksik etki yaptığını ve bitki büyümesine olumsuz yönde etkilediğini rapor etmişlerdir. Xu vd. (2018) tarafından yapılan araştırmada Pt-Ag nanokatalizör sisteminin uzun vadeli kararlılığa sahip ideal bir fotokatalizör olarak kullanılabilen, içi boş şekilde dendritik nano yapıya sahip olduğu belirlenmiştir.

Gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezini etkileyen birkaç faktör vardır. Bunlar, bitki özü, pH ve sıcaklıktır. Edison vd. (2013) tarafından yapılan çalışmada pH 5, 6, 7, 8 ve 9 değerlerinde ve farklı konsantrasyonlarda gümüş nitrat çözeltisi ile gümüş nanopartikülleri sentezlemek için *Acacia nilotica* bitkisinin özütü kullanılmış yüzey plazmon rezonansı Uv-Vis ile 409 nm ile 430 nm aralığında bulunmuştur. Elde edilen AgNP'ler 20-30 nm çapında ve küre şeklinde elde edilerek elektrokatalitik özellikleri benzil klorüre karşı incelenmiştir. ayrıca pH'ın gümüş nanopartiküllerin şekli üzerinde hiçbir etkisi olmadığını bulmuşlardır.

Reaksiyon sıcaklığının etkisinde birkaç çalışmada incelenmiştir. Ping vd. (2018) tarafından yapılan çalışmada üzüm çekirdeği özütü kullanarak sentezi 20-40-60-80 °C gibi farklı sıcaklıklarda yapmışlardır. Sıcaklığın yükselmesiyle Uv-Vis de gözlenen absorbans değerleri 440, 436, 432, and 423 nm şeklinde bir azalma olmuştur. Sentezin oda koşullarında yapılması ispat edilmiştir. Ayrıca direk turuncu 26 adlı boyar maddeye karşı katalitik etkisi incelenmiştir. Yüksek sıcaklıkta elde edilen nanopartiküllerin bu katalitik giderimde çokta etkili olmadığıda rapor edilmiştir. kullanılarak gümüş nanopartikül sentezi için kullanmıştır. Vimala vd. (2015) tarafından yapılan çalışmada *Couroupita guianensis* bitkisinden yedi farklı reaksiyon sıcaklığı (37, 50, 60, 70, 80 ve 90°C), 4-10 pH aralığında ve $AgNO_3$ ün 0.5-1-1.5 -2 ve 3 mM konsantrasyonlarında AgNP sentezlenmiştir. Sentezlenen nanopartiküller sivrisineklerin bertaraf edilmesi için test edilerek nanobiokontrol ajanı olarak kullanılabileceğini önermişlerdir.

Yeşil sentezlenen gümüş nanopartiküller şekil ve boyut bakımından farklılık göstermekte ve en yaygın biçimleri küresel, üçgen ve altıgen olduğu bildirilmiştir (Kumar vd., 2017; Arokiyaraj vd., 2017; Ping vd., 2018). Gümüş nanopartikülleri sentezlemek için *Terminalia cuneata* kullanılan bir diğer çalışmada, üretilen

nanopartiküller 25-50 nm boyutlarında bozuk küre şeklindeoda şartlarında elde edilmiştir. Elde edilen AgNP lerin kanserojen sarı 12 diye adlandırılan boyar maddenin katalitik bozunmasına etkisine bakılmıştır.(Edison vd., 2016). Öte yandan, Vijayaraghavan vd. (2012) *Trachyspermum ammi* ve *Papaver somniferum* bitki ekstraktlarının kullanıldığı çalışmada nano/mikro ölçekli gümüş nanopartiküller elde etmişlerdir. Aynı koşullarda yapılan çalışmada ana bileşeni terpenler olan *T. ammi* bitkisinden nanopartikül elde edilirken ana bileşeni morfin ve kodein olan *P. somniferum* bitkisinden makropartiküller sentezlenmiştir. Sougandhi ve Ramanaiah, 2020 *Psidium guajava* yapraklarının özütünden sentezledikleri AgNP'leri karakterize etmişlerdir. Kristal yapıda gümüş nanopartiküller, XRD analizindeki dört pike göre belirlenen yüzey merkezli kübik bir yapıya sahip olup, 38.1° (1 1 1), 44.3° (2 0 0), 64.4° (2 2 0) ve 78.2° (3 1 1) konumlarında yer almaktadır. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine karşı agar difüzyon metodu ile test etmişlerdir. Sonuçlarına göre biyomedikal uygulamalar için iyi bir potansiyele sahip olduğunu rapor etmişlerdir. (). Yeşil sentezlenmiş gümüş nanopartiküllerin stabilitesi, genellikle farklı reaksiyon süreleriyle deneyler yapılarak test edilen sentez sürecide dikkate alınması gereken bir diğer önemli faktördür (Vimala vd., 2015; Ahmed vd., 2016; Nayak vd., 2016; Nakkala vd., 2014). Palaniappan vd. (2015) tarafından yapılan çalışmada gümüş nanopartikülleri sentezlemek için *Cymodocea serrulata* kullanılarak 60°C , oda şartlarında ve 4°C de gerçekleştirmişlerdir. Çalışmalarında yer alan önceki çalışmalarına paralel olarak AgNP lerin oluşumu 60 dakika gibi kısa zaman aralığında meydana gelirken sıcaklıktan bağımsız bulunmuştur. Ayrıca UV-Vis spektrometresi ile absorbans değerleri ölçüldüğünde dalga boyu 420 nm de fakat 10 ile 60 dakika arasındaki absorbans değeri giderek artmıştır. Sentezlenen AgNP lerin biyolojik aktivitelerini insan akciğer kanser hücrelerine karşı test etmişlerdir. Sonuçlarını insan kanser tedavileri için bir alternatif olarak bildirmişlerdir.

1.9.2.1. Gümüş Nanopartiküllerin Bitki Ekstraktları ile Sentezi

Bitkiler doğal olarak farklı türlerde çok fazla kimyasal içermektedir. Doğasında yer alan bileşenlerin indirgeme-kararlaştırma-kapsülleme gibi özellikler sergilemeleriyle nanopartikül sentezinde kullanılmaktadırlar. Sentez sırasında

indirgeyici ajan çoğunlukla kararlaştırıcı ve kapsülleyici olarak da davranmaktadır ve bu sayede dışarıdan kararlaştırıcı ya da kapsülleyici ajan eklenmesi gerekmemektedir. Bitkilerin kullanımıyla gümüş nanopartiküllerinin sentezi inanılmaz derecede çoktur. Çünkü bitki türünün değiştirilmesi, bitkiden ekstrakt eldesi sırasında çözücülerin değiştirilmesi, sentez sırasında pH, sıcaklık, konsantrasyon gibi parametrelerin değiştirilmesi ve hatta aynı bitki için sentezde kullanılan kısmının değiştirilmesi ile sentezlenen nanopartiküllerin ortalama çapının, boyut dağılımının ve şeklinin değiştiği kaydedilmiştir. farklı bitkilerin çeşitli uygulamalarla AgNp elde edilmesine yönelik çalışmaların bir kısmı Çizelge 1.2’de sunulmuştur (Ying vd., 2022).

Pohlit vd. (2017) bitkilerin kullanımıyla gümüş nanopartiküllerin sentezinde indirgenmenin ketonlar, terpenoidler, amidler, flavonlar, karboksilik asitler ve aldehitler gibi fitokimyasallarla sağlandığını bildirmiştir. Organik asitlerin, kinonların ve flavonların suda çözünebilen ve reaksiyon ortamında gümüş iyonlarını hızlıca indirgeyebilen fitokimyasallar olduğuna değinmiştir. Kumar ve Yadav (2014) bitkide yer alan flavonoidlerden kuarsetinin (3,5,7,3',4'-pentahidroksiflavon) hızlı, basit ve yüksek kararlılıkta nanopartikül sentezinde rol oynadığını gözlemlemiştir. Antrakinin ve emodin taşıyan kuru ortama uyum sağlamış bitkilerde tautomerizasyon gerçekleştiği ve gümüş nanopartiküllerin oluşumunun sağlandığı kaydedilmiştir. Rajeshkumar ve Bharath (2017) ise gümüş iyonlarının protein yüzeyine elektrostatik etkileşimlerle hapsedilerek biyoindirgenmenin gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Li vd., (2010)’a göre proteinler gümüş iyonlarını indirgemekte bunun sonucunda ikincil yapıları değişmekte ve gümüş oksit çekirdeği oluşmaktadır. Gümüş iyonlarının indirgenmesi ve çekirdek etrafında birikmesi ile de gümüş nanopartikülleri meydana gelmektedir.

Çizelge 1.2. AgNP sentezlenen bitkiler ve özellikleri.

Metal	Şekil	Boyut	Sentezlenen tür	Kullanılan miktar	Uygulama	Referans
Ag	-	5-25 nm	<i>Cymodocea serrulata</i>	10.0 g	İnsan akciğer kanseri A549 hücre hatlarına karşı aktivite	Palaniappan vd. (2015)
Ag	Küresel	70 nm	<i>Calliandra haemacephala</i> leaf	10 ml	Antibakteriyel aktivite ve hidrojen peroksit algılama	Raja vd. (2017)

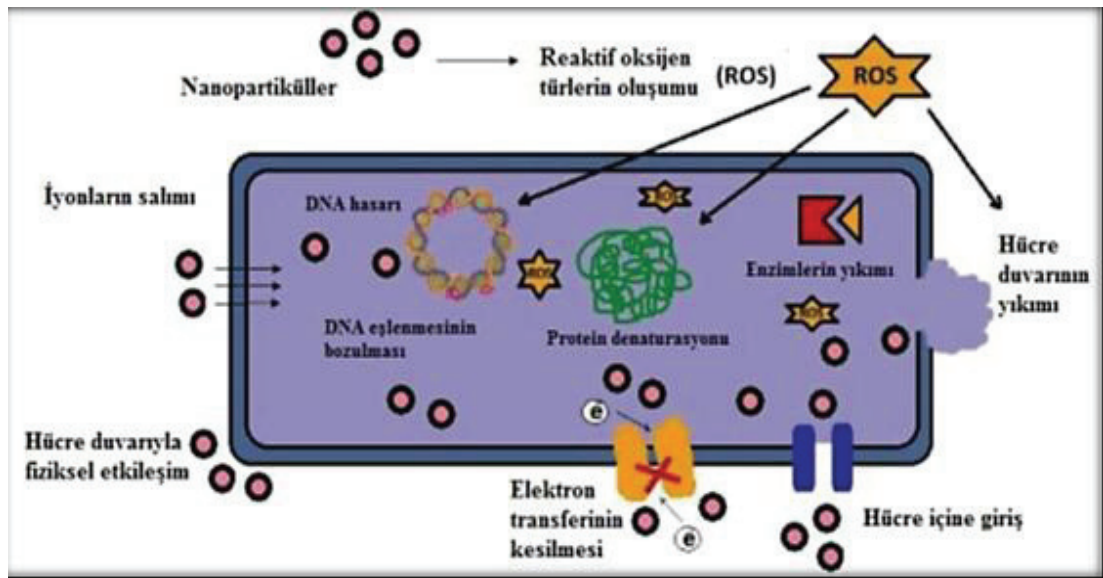
Ag	Küresel	23.7 nm	Banana (<i>Musa paradisiaca</i>) peels	10.0 g	özelliği -	Ibrahim (2015)
Ag	Küresel	10-45 nm	<i>Couroupita guianensis</i> Abul leaf	20.0 g toz	Sivrisinek kontrol ajanı	Vimala vd. (2015)
Ag	Küresel	5-15 nm	<i>Couroupita guianensis</i> Abul fruit	20.0 g toz	Sivrisinek kontrol ajanı	Vimala vd. (2015)
Ag	Küresel	50-80 nm	<i>Nyctanthes arborescens</i> seed	-	-	Basu vd. (2015)
Ag	Küresel Altıgen	5-45 nm	<i>Alysicarpus monilifer</i> leaf	150 ml bitki özütü	MRSA ve CoNS izolatlarına karşı antibakteriyel etki	Kasithevar vd. (2017)
Ag	Küresel	5-30 nm	<i>Capparis spinosa</i> L. leaf	20.0 g taze yaprak	Antibakteriyel özellik	Benakashani vd. (2016)
Ag	Üçgensel	87 nm	<i>Trachyspermum ammi</i>	25.0 g elenmiş tohum	-	Vijayaraghavan vd. (2012)
Ag	-	20-30 nm	<i>Acacia nilotica</i>	5.0 g ezilmiş bakla	Benzil Klorürün Elektrokatalitik İndirgenmesi	Jebakumar Immanuel Edison ve Sethuraman (2013)
Ag	-	-	<i>Acorous calamus rhizome</i>	1.0 g toz	Antibakteriyel ve Antioksidan aktiviteler	Nakkala vd. (2014)

1.9.2.2. Gümüş Nanopartiküllerin Antibakteriyel Etkisi

Gümüş nanopartiküllerin etkili antibakteriyel özelliğinin son derece geniş yüzey alana sahip olmaları ve dolayısıyla mikroorganizmalarla temasının daha iyi olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Tang ve Zheng, 2018). Gümüş nanopartiküllerin bakteriler üzerinde etki mekanizmasıyla ilgili çeşitli varsayımlar bulunmaktadır. Pek çok çalışma hücre membranı yüzeyine partiküllerin tutunması dolayısıyla hücrenin geçirgenlik ve solunum fonksiyonlarının bozulmasıyla bakteri ölümünün gerçekleştiğini belirtmektedir (Le Ouay ve Stellacci, 2015). Bazı çalışmalarda nanopartiküllerin sadece bakterinin yüzeyine tutunmayıp hücre içerisine de nüfuz ettiği, DNA gibi fosfor taşıyan bileşenlerle etkileşime girdiği ve bakterinin doğal sürecini bozarak ölüme yol açtığı bildirilmiştir (Le Ouay ve Stellacci, 2015). Bunun yanı sıra bakteri membranının sülfür taşıyan proteinler içerdiği ve nanopartiküllerin bu proteinlerle de etkileşime girdiği de kaydedilmiştir (Le Ouay ve Stellacci, 2015). Hücre içine giren gümüş nanopartiküllerin gümüş iyonları (Ag^+)

salınım gerçekleştirdiği ve böylelikle bakterisit özellik gösterdiği belirtilmektedir (Le Ouay ve Stellacci, 2015).

Panáček vd. (2018) yaptıkları çalışmada *yeşil sentez* kapsamında Tollens metoduyla sentezledikleri gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel etkisinin partikül boyutuna bağlı olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada iki monosakkarit (glukoz ve galaktoz) ve iki disakkarit (maltoz ve laktoz) ile çeşitli pH koşullarında gümüş nanopartiküllerini sentezlenmiş, karakterize edilmiş ve çeşitli gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkisi incelenmişlerdir. Aynı amonyak konsantrasyonu için disakkaritlerin indirgeyici olarak kullanımıyla sentezlenen nanopartiküllerin monosakkaritlerin kullanılmasıyla sentezlenene karşı daha küçük boyutlarda olduğu bildirilmiştir (Martínez-Castañon vd., 2008). Küçük nanopartiküllerin yüzey alanının daha büyük olmasının bakteri ile etkileşimini artırarak büyük partiküllerden daha etkili antibakteriyel etki verdiklerini savunmuşlardır. Ayrıca STM (taramalı tünelleme mikroskopu) ve EDS (elektron saçılım spektroskopisi) ölçümleriyle gümüş nanopartiküllerin bakterinin sadece yüzeyinde değil iç kısımlarında da bulunduğunu tespit etmişlerdir (Singh vd., 2021). Dizaj vd. (2014) yaptıkları çalışmalarında gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel etkisi ile ilgili önerilen mekanizmaları şematize eden görselleri Şekil 1.6'da verilmiştir.



Şekil 1.6. Gümüş nanopartiküllerin etki mekanizması.

1.9.3. Paladyum nanopartiküller

Paladyum, yüksek yoğunluklu değerli bir metaldir. Tıbbi teşhiste ve katalizör ve biyosensör olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Nasrollahzadeh ve Mohammad Sajadi, 2016). Çeşitli kimyasal reaksiyonları verimli bir şekilde katalize etmekte ve verimi artırmaktadır. Özel ligand içermeyen katalizi nedeniyle, paladyum nanopartiküllerin sentezi kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (Siddiqi ve Husen, 2016). Li vd. (2017a) azo boyaların bozunması için uygulanan paladyum nanopartikülleri sentezlemek için karboksimetil selüloz kullanmıştır (Turunç vd., 2017). Siyah çay yaprağı ekstresi ile sentezlenen paladyum nanopartiküller, Suzuki-Miyaura birleştirme reaksiyonunda katalizör olarak başarıyla kullanılmıştır (Li vd., 2017b). *Filicium decipiens* özütünden sentezlenen paladyum nanopartiküller, gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı önemli antibakteriyel aktivite sergilemiştir (Veisi vd., 2016). *Sapium sebiferum* yaprağı ekstresi ile sentezlenen paladyum nanopartiküllerin güçlü antibakteriyel aktiviteye, hemolitik aktiviteye ve fotokatalitik aktiviteye sahip olduğunu gösterilmiştir (Veisi vd., 2016). Başka bir deneyde, paladyum nanopartiküller ilaca dirençli *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus*'un etkisizleştirilmesi için test edilmiş, paladyum nanopartiküller sırasıyla *B. subtilis*, *S. aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı 19 ± 0.6 mm, 29 ± 0.8 mm ve 11 ± 0.6 mm inhibisyon bölgesine (ZOI) neden olduğunu göstermiştir (Kora ve Rastogi, 2016). Ayrıca, akgünlük reçinesi tarafından sentezlenen paladyum nanopartiküller, ZOI çapı sırasıyla 28 ± 2.3 mm ve 26 ± 2.3 mm olan gram negatif *P. aeruginosa* ve gram pozitif *S. Aureus*'u etkili bir şekilde inhibe etmiştir (Hussain vd., 2016).

Farklı bitki parçalarından (yapraklar, meyveler, kökler) elde edilen özütler, paladyum nanopartikül sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Elde edilen çalışma raporları bitki özütleri tarafından sentezlenen paladyum nanopartiküllerin boyutunun diğer sentetik ajanlar kullanılarak hazırlananlardan daha küçük olduğunu göstermiştir (Turunç vd., 2017). Sharmila vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada yaprak özütünde bulunan steroidler, fenolikler, flavonoidler, saponinler, alkaloidler ve tanenlerin indirgeyici ve stabilize edici ajanlar olarak tespit edilmiştir. *Euphorbia* granül yaprak özütü kullanan başka bir çalışma, daha kısa sentez süresi göstermiş, bitki ekstraktları elde etmek için optimum parametrelerin 80°C , 20 dakika reaksiyon

süresi ve %20 seyreltme oranı olduğunu bildirmişlerdir (Nasrollahzadeh ve Sajadi, 2016).

1.9.4. Bakır nanopartiküller

Bakır, hafif geçiş metalleri grubuna aittir, bu nedenle bakır nanopartiküller genellikle doğrudan basit bakır tuzlarından elde edilmemektedir. Partiküllerin boyutunu kontrol etmek için yüzey aktif maddeler gibi kapaklama maddelerine ihtiyaç duyulmaktadır (Shende vd., 2015). Çalışmada *Stereum hirsutum* özütü ve mantar proteinleri kullanılarak Cu/CuO nanopartiküller sentezlenerek spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Uv-Vis deki spektrumları daha önceki çalışmalarla uyumludur. (Cuevas vd., 2015)

Bakır nanopartikülleri sentezlemek için bazı toksik olmayan L-askorbik asit gibi bileşikler kullanılmaktadır (Hussain vd., 2016). L-askorbik asit kullanılarak sentezlenen bakır nanopartiküllerin boyutu 2 nm'den küçüktür. *Eucalyptus sp.*, *Thymus vulgaris L.* ve *G. biloba Linn*'in yapraklarından elde edilen bitki özleri, bakır nanopartikülleri sentezlemek için kullanılmaktadır (Edison vd., 2016, Nasrollahzadeh ve Sajadi, 2015, Issaabadi vd., 2015).

1.10. Araştırmada Kullanılan Bitkiler ve Özellikleri

Araştırmada *Nigella sativa* (Çörek otu), *Cuminum cuminum* (Kimyon), *Pimpinella anisum* (Anason) türü bitkiler kullanılmış olup bu bitkilerden sentezlenen AgNP'lerinin antibakteriyel ve antimikrobiyal özelliklerinin araştırılmasıdır.

1.10.1. *Nigella sativa* (Çörek otu)

Nigella sativa (Çörek otu), 20-90 cm boyunda büyüyen, ince bölünmüş yapraklara sahip, yaprak bölümleri dar bir çizgiden ipliksiye kadar uzanan tek yıllık çiçekli bir bitkidir. Çiçekler narindir ve genellikle 5-10 yapraklı beyaz, sarı, pembe, soluk mavi veya soluk mor renklidir. Meyve, her biri çok sayıda tohum içeren 3-7 birleşik folikülden oluşan büyük ve şişirilmiş bir kapsül şeklindedir (Goreja, 2003; Warriar, 1993).

Endosperm, çoğunlukla yağ kürecikleri ile dolu ince duvarlı, dikdörtgen veya çokgen hücrelerden oluşur. Tohum tozunun toz mikroskopisinde kahverengimsi siyah, parankimatöz hücreler ve yağ kürecikleri görülmektedir (Khare, 2004). Farklı çörek otu çeşitlerinde birçok aktif bileşik izole edilmiş, tanımlanmış ve rapor edilmiştir. En önemli aktif bileşikler timokinon (%30-48), timohidrokinon, ditimokinon, p-simen (%7-15), karvakrol (%6-12), 4-terpineol (%2-7), t-anetol (%1-4), seskiterpen longifolen (%1-8) α -pinen ve timol vb. bileşikleri içermekle birlikte diğer bazı bileşikleri de eser miktarda içermektedir (Al-Jassir, 1992; Atta-Ur-Rahman ve ark., 1995).

Nigella sativa tohumları birleşimi protein (%26,7), yağ (%28,5), karbonhidrat (%24,9), ham lif (%8,4) ve toplam kül (%4,8) içeriğinden oluşmaktadır. Tohumlar ayrıca Cu, P, Zn ve Fe gibi çeşitli vitamin ve mineralleri iyi miktarda içermektedir. Tohumlar, karaciğer tarafından A vitaminine dönüştürülen karoten içermekle birlikte kök ve sürgünün vanilik asit içerdiği bildirilmiştir (Nickavar ve ark., 2003; Al-Jassir, 1992). Tohumların, başta linoleik asit (%50-60), oleik asit (%20), eikodadienoik asit (%3) ve dihomolinoleik asit (%10) olmak üzere doymamış yağ asitleri açısından zengin bir yağ içerdiği, doymuş yağ asitlerinden palmitik asit ve stearik asit yaklaşık %30 oranında bulunmaktadır (Cheikh-Rouhou ve ark., 2008; Lee ve ark., 2011).

Öğütülmüş çörek otu tohumlarının antibakteriyel etkisi, disk difüzyon yönteminde incelenmiştir. Kontrol olarak damıtılmış su ile 300 mg/mL'lik konsantrasyonda *Staphylococcus aureus*'un büyümesinin açık bir inhibisyonu gözlenmiş, bu inhibisyon pozitif kontrol Azitromisin kullanılarak doğrulanmıştır. Elde edilen inhibisyon, Etiyopya'dan öğütülmüş *N. sativa* tohumlarına göre Hadramout'tan alınan *N. sativa* öğütülmüş tohumları daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. Pozitif inhibisyon, *N. Sativa*'nın iki önemli aktif bileşeni olan TQ ve melaninle ilişkilendirilmiştir (Bakathir ve Abbas, 2011). *N. Sativa*'nın farklı ham özleri, 16 gram negatif ve 6 gram pozitif temsilciden oluşan farklı bakteri izolatlarına karşı antimikrobiyal etkinlik açısından test edilmiştir. Bu izolatlar antibiyotiklere, özellikle gram negatif olanlara çoklu dirençli olduğu tespit edilmiştir. *N. Sativa*'nın ham özleri, bazı test organizmalarına karşı ciddi etkiler göstermiştir. En etkili ekstraktlar, ham alkaloit ve su ekstraktlarıdır. Gram negatif izolatlar, gram pozitif izolatlardan daha fazla etkilendiği belirlenmiştir (Morsi, 2000).

1.10.2. *Cuminum cuminum* (Kimyon)

Cuminum cuminum (Kimyon), karabiberden sonra en popüler ikinci tohum türüdür.. Tek yıllık bir bitkidir ve aynı zamanda çok sayıda tıbbi, nutrasötik ve farmasötik özelliklere sahip en eski ve en çok yetiştirilen aromatik ve otsu doğal ürünlerden biridir. Kimyon ayrıca içecek, gıda, likör, ilaç, parfüm ve tuvalet malzemeleri endüstrilerinde de geniş kullanım alanına sahiptir (Bhatt ve ark., 2017). Çin, Mısır, Suudi Arabistan ve Akdeniz'in yanı sıra Hindistan ve İran gibi kurak ve yarı kurak iklimler başta olmak üzere birçok yerde yetişmekte ve yaygın olarak yetiştirilmektedir (Thippeswamy ve Naidu, 2005). Kimyon olağanüstü antioksidan özelliklere sahiptir ve geleneksel olarak büzücü, gaz giderici, pıhtılaştırıcı ve uyarıcı olarak ve ayrıca ishal, hazımsızlık, epilepsi, diş ağrısı, boğmaca, gaz, hazımsızlık ve sarılığa karşı çare olarak kullanılır (Petretto ve ark., 2018; Piri ve ark., 2019)

Çoğunlukla kış veya sonbaharda ekilir ve yaklaşık 14 – 50 gün sonra çimlerinin çıkması sağlanmaktadır. Kimyon tohumu çimlenmesi genellikle düşük sıcaklıklarda (< 20 °C) meydana gelmekte ve yüksek sıcaklıklarda durmaktadır (Soltani ve ark., 2019). Kimyon, çevresel streslere karşı artan duyarlılığı ve tohumlarının %10 yağ içermesi nedeniyle zayıf bir canlılığa sahiptir (Piri ve ark., 2019). Kimyon tohumları, abortif, antispazmodik(düşük tehtidi), diüretik, adet söktürücü, gaz giderici gibi özellikleri ile karakterize edilmektedir. Tohumlardan elde edilen oleoresin yaygın olarak krakerlerde, soslarda, etlerde ve sosislerde kullanılmaktadır.. Tohumların belirgin ve güçlü aroması, diğer tıbbi kullanımlarının yanı sıra baharat olarak kullanılmasından sorumludur. Aroma esas olarak tohumun %2,5 – 4,0'ını oluşturan kimyondan kaynaklanmaktadır. Kimyon tohumlarının uçucu yağları öncelikle hidrokarbonlar ve aldehitler içermektedir (Kanani ve ark., 2019).

Kimyon esansiyel yağları, olağanüstü antioksidan aktiviteleri sahip içeriklerindeki fenolik bileşenlerden kaynaklıdır (Moghaddam ve ark., 2015). Avrupada yetiştirilen kimyonunun hem saf özleri hem de aktif maddeleri de değerlendirilmiş ve oldukça etkili olduğu bulunmuştur (Akrami ve ark., 2015). Mohamed ve ark. (2018) tarafından yapılan araştırmada kimyon ekstraktının sırasıyla toplam fenolik ve toplam flavonoidler miktarları 23.02 ± 0.045 mg GAE/g ekstrakt ve 19 ± 0.132 mg QE/g bulunmuştur. *Cuminum cuminum*'un etanolik ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*'a karşı antibakteriyel aktivitesi rapor edilmiştir (Chauhan ve

ark., 2010). *Cuminum cuminum*'un uçucu yağları ayrıca antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir (Khalil ve ark., 2018). Coronatin açığa çıkarılmasının, kimyon esansiyel yağının antibakteriyel, antifungal, antioksidan ve in vitro sitotoksik aktivitelerinin yanı sıra kimyasal bileşenlerin verimini ve seviyesini arttırdığı tespit edilmiştir (Taghizadeh ve ark., 2019). *Cuminum cuminum* esansiyel yağlarının *Candida albicans*'a karşı antifungal etkileri de bildirilmiş (Minooeianhaghghi ve ark., 2017) ve birkaç patojenik *Candida* ve diğer mantar türlerine karşı geniş spektrumlu bir antifungal etki gösterdiği saptanmıştır (Naein ve ark., 2014; Petretto ve ark., 2018).

1.10.2. *Pimpinella anisum* (Anason)

Pimpinella anisum L. (Anason) bitkisi Umbelliferae familyasına ait olup en eski şifalı bitkilerden biridir. Doğu Akdeniz Bölgesi, Batı Asya, Orta Doğu, Meksika, Mısır ve İspanya'da yetişen, 30-50 cm yüksekliğinde, beyaz çiçekli, küçük yeşil ila sarı tohumlu, biryıllık otsu bir bitkidir (Salehi Surmaghi, 2010). *Pimpinella anisum* L. öncelikle Ağustos ve Eylül aylarında hasat edilen meyveleri (anasonlar) için yetiştirilmekte olup Anason tohumları %1,5-5 esansiyel yağ içermektedir. Anason tohumları tatlandırıcı, sindirim, gaz giderici ve mide-bağırsak spazmlarını hafifletmek için kullanılmakta, emziren kadınlarda anason tüketimi sütü artırdığı gibi bebekleri de gastrointestinal problemlerden kurtarmaktadır (Zargari, 1996). Gıda endüstrisinde, anason balık ürünleri, dondurma, şekerlemeler ve sakızlar için tatlandırıcı ve aromatik ajan olarak kullanılmaktadır (Salehi Surmaghi, 2010; Özcan ve Chalchat, 2006).

Anason, esas olarak trans-anetolden oluşan uçucu bir yağın kütlece %1.5-6.0'ını ve ayrıca palmitik ve oleik asitler gibi yağ asitleri açısından zengin lipidlerin kütlece %8-11'inin yanı sıra kütle olarak yaklaşık %4 karbonhidrat içerir. ve kütlece %18 protein (Besharati-Seidani, 2005). Diğer çalışmalar, anason tohumu esansiyel yağının ana bileşikleri olarak öjenol trans-anetol, metilhavikol, anisaldehit, estragol, kumarinler, skopoletin, umbelliferon, estroller, terpen hidrokarbonlar, polienler ve poliasetilenlerin varlığını göstermiştir. *Pimpinella anisum* L. meyvelerinin uçucu yağı, trans-anetol (%93,9) ve estragol (%2,4) varlığını göstermiş ve %0,06'dan daha yüksek konsantrasyonda bulunan diğer bileşikler olarak (E)-metilöjenol, α -kuparen,

α -himachalene, β -bisabolene, p-anisaldehyt ve cis-anetol olduğu bildirilmiştir (Özcan ve Chalchat, 2006). Avrupa'nın farklı coğrafi bölgelerinden elde edilen *Pimpinella anisum* L. meyvelerinin ana bileşenlerinin (trans-anetol (%76,9–93,7) ve γ -himachalene (%0,4–8,2) yanı sıra uçucu yağ kompozisyonunun belirlenmesine yönelik başka bir çalışmada, trans-pseudoisoeugenyl 2-methylbutyrate, p-anisaldehyde ve methylchavicol gibi diğerk bazı bileşikler de esansiyel yağda tanımlanmıştır (Orav ve ark., 2008). Akhtar ve ark. (2008) tarafından yapılan araştırmada, *Pimpinella anisum* L. meyvelerinin sulu, %50 (v/v) metanol, aseton ve petrol eteri ekstraktlarının antibakteriyel aktiviteleri, disk difüzyonu ile 4 patojenik bakteriye (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherchia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*) karşı test edilmiştir. Sadece sulu ve metanol ekstraktlarının tüm test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite sergilediği, sulu ekstraktın metanollü ekstraktan daha etkili olduğu, aseton ve petrol eteri ekstraktlarının ise patojenik test bakterilerinin büyümesini engelleyemediği tespit edilmiştir. Anasonun sulu ve etanolik ekstraktlarının antimikrobiyal etkileri Gülçin ve ark. (2003) tarafından disk difüzyon yöntemi ile 10 bakteri türüne ve ayrıca *Candida albicans*'a karşı test edilmiştir. Bu çalışmada etanolik ekstrakt, test edilen tüm bakterilere karşı önemli inhibitör aktivite göstermiş ancak *Candida albicans* türü üzerinde etkili olmadığı ortaya konmuştur. Bununla birlikte, su ekstraktının antimikrobiyal etkisi Gram-negatif bakteriler, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*'ye karşı saptanmamıştır, ancak *Candida albicans*'a karşı etkili olduğu belirlenmiştir (Gülçin ve ark., 2003). Ateş ve Turgay (2003) tarafından yapılan araştırmada ise *Pimpinella anisum* tohumlarının alkollü özlerinin *Micrococcus luteus* ve *Mycobacterium smegmatis*'e karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

1.11. Konu İle İlgili Literatür Özetleri

Ranjan vd. (2013) tarafından yapılan araştırmada *Nigella sativa* tohumlarının indirgeyici ajan olarak kullanıldığı gümüş nanopartiküllerin sentezi değerlendirilmiştir. Güneş ışığına maruz bırakılan *N. sativa*'nın homojenize özü, diğerk yöntemlere kıyasla daha iyi bir nanopartikül sentezi verdiği bildirilmiştir. Bunun yanı sıra nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesi, disk difüzyon yöntemi ile bakterilere neden olan idrar yolu enfeksiyonuna (İYE) karşı etkisi incelenmiştir.

Gümüş nanopartiküller UV, XRD, FTIR, SEM ve EDAX ile karakterize edilmiş ve *N. sativa* tohumlarından elde edilen gümüş nanopartiküllerin, İYE'ye neden olan bakterilere karşı etkili bir şekilde kullanılabileceği belirtilmiştir.

Kumar ark. (2019) *Nigella sativa*'nın Güney Asya ve Güneybatı Asya'da dağılım gösteren *Ranunculaceae* familyasına ait bir mucize bitki bitkisi olarak kabul edildiği ve *Nigella sativa* bitkisinin insanlar tarafından kullanılan en önemli kısmının kendine has bir aroma içermesi nedeniyle çoğunlukla baharat olarak kullanıldığı belirtilmiştir. Bu bilgiler kapsamında Kumar vd. (2019) yaptıkları araştırmada, *Nigella sativa*'nın tohum özlerindeki fitokimyasalların kalitatif biyokimyasal analizi, antibakteriyel, sitotoksik ve antioksidan özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yapılan araştırmada *Nigella sativa* tohumlarının sulu ekstraktından türetilen nanopartikül formülasyonları geliştirilmiş ve seçilen mikroorganizmalara karşı test edilmiştir. Ayrıca, FTIR ve HPLC analizleri fonksiyonel grup analizini değerlendirmek ve fitokimyasal olarak ekstrakttaki biyoaktif bir bileşiğin varlığını tespit etmek için de gerçekleştirilmiştir. *Nigella sativa*'nın metanolik ve etanolik tohum ekstraktlarının sitotoksik özellikleri, A549, SW480 ve HeLa olmak üzere üç hücre hattına karşı değerlendirilmiştir. Araştırmada, ekstraktlarda bulunan biyoaktif bileşenler, antioksidan aktiviteler, antibakteriyel ve sitotoksik etkilerden sorumlu olan alkaloidler, flavonoidler, saponinler, tanenler ve fenolik bileşikler olduğu tespit edilmiştir. *N. sativa* tohumlarının, çeşitli hastalıkların iyileştirilmesinde ve yeşil sentez ilaçlarının geliştirilmesinde çok önemli bir rol oynayabilen ve immünomodulator etkileri araştırılabilen yüksek değerli biyoaktif moleküller içerdiği saptanmıştır.

Almatroudi vd. (2020) yılında yapılan araştırmada bitki materyallerini kullanan gümüş nanoparçacık (AgNP) temelli yaklaşımların biyomedikal uygulamalar olarak kabul edildiği belirtilerek *Nigella sativa* tohum ekstresi ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin stabilize edici ve indirgeyici ajanlar olarak antibakteriyel, antibiyofilm ve antikanser aktivitesini test edilmesi amaçlanmıştır. Karakterizasyon için UV-Vis spektroskopisi, X-ışını kırınımı (XRD), Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), taramalı elektronik mikroskopi (SEM) ve transmisyon elektronik mikroskopisi (TEM) analizleri yapılmıştır. UV-Vis spektroskopisi, 400 nm'de spesifik bir gümüş plazmon zirvesi göstermiş ve biyoreaksiyon ortamında hızlı bir renk değişimi gerçekleştiği gözlemlenmiştir. 8 ila

80 nm arasında değişen çeşitli boyutlara sahip küresel şekilli olarak tanımlanan *Nigella sativa* AgNP'lerin elektron mikroskopik görüntüleri ve zeta potansiyeli analizi, partikül stabilitesini ve çoklu dağılımı kanıtlamıştır. *Nigella sativa* AgNP'lerin antibiyofilm aktivitesi, 12,5 µg/mL *Nigella sativa* AgNP'lerde *Pseudomonas aeruginosa* için biyofilm oluşumunu sırasıyla % 8,49,9 oranında kısıtladığı için belirgindi. *Nigella sativa* AgNP'lerin antibiyofilm aktivitesi 12,5 µg/mL *Nigella sativa* AgNP'de biyofilm oluşumunu sırasıyla *Enterococcus faecalis* için % 88,42, *E. coli* için % 84,92, *Klebsiella pneumonia* için % 81,86, *Staphylococcus aureus* için % 82,84 ve *Pseudomonas aeruginosa* için % 49,9 oranında kısıtladığı belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, biyolojik olarak sentezlenen AgNP'ler, önemli bakteriyostatik ve bakterisidal aktivite göstermiştir. En düşük *Nigella sativa* AgNP konsantrasyonu bile *S. aureus* (6,5 ve 15 µg/mL) ve *E. Faecalis*'e (6,5 ve 15 µg/mL) karşı en yüksek inhibisyon oranıyla sınırlamıştır. *S. aureus* ve *E. Fecalis*'in antimikrobiyal aktivitesi, sırasıyla *E. coli* (15 ve 30 µg/mL), *K. pneumonia* (15 ve 30 µg/mL) ve *P. Aeruginosa*'dan (30 ve 60 µg/mL) daha belirgin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca *Nigella sativa* AgNP'ler önemli sitotoksik yetenek ortaya koymuş ve insan meme kanseri hücresi (HCC-712) gelişimini sonlandırmıştır. Araştırma sonuçları, *Nigella sativa* AgNP'lerinin biyomedikal uygulamalarda, alternatif tedavilerde, anti-biyofilm ajanlarının tasarlanmasında, çoklu ilaca dirençli bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde ve anti-kanser tedavisinde potansiyel bir seçenek olarak düşünülebileceği belirtilmiştir.

Alkathlan vd. (2020) tarafından yapılan araştırmada metal nanopartiküllerin hazırlanması için kimyasal sentetik yöntemlerin uygulamaları hem insanlar hem de çevre için tehlikeli olan toksik reaktifleri içerdiği ve bunun yanı sıra, çevre dostu bitki bazlı teknikler, geleneksel yöntemlere hızlı, toksik olmayan ve uygun alternatifler sunduğu belirtilmiştir. Bu belirlemeler kapsamında yapılan araştırmada, *Zingiber officinale* (zencefil) ve *Nigella sativa* L. tohumlarının (çörek otu) iki farklı sulu ekstresi kullanılarak gümüş nanopartiküllerin (AgNP'ler) hazırlanması için çevre dostu bir yöntem olduğu bildirilmiştir. AgNP'lerin ekstrate edilerek X-ışını kırınımı, ultraviyole-görünür (UV-Vis) spektroskopisi ve enerji dağılımlı spektroskopisi (EDX) ile doğrulanmıştır. Transmisyon elektron mikroskobu (TEM) analizi, *Nigella sativa* L. tohum özütünün daha küçük boyutta NP'ler (~8 nm) ürettiği, zencefil özütünün ise biraz daha büyük AgNP'lerinin (~12 nm) oluşumuna yol açtığı tespit

edilmiştir. Ek olarak, ekstrakt konsantrasyonunun elde edilen NP'lerin kalitesi üzerindeki etkisini incelemek için, sabit miktarda öncü AgNO₃ kullanırken ekstraktların konsantrasyonları artırılarak her bir ekstrakttan iki farklı numune hazırlanmıştır. Her iki durumda da yüksek konsantrasyonda ekstrakt, daha az kümelenmiş ve daha küçük boyutlu AgNP'ler elde edilmesini sağlamıştır. Bunun yanı sıra hazırlanan AgNP'lerin antibakteriyel özellikleri, farklı bakteri suşlarına karşı test edilmiştir. Özellikle, *Nigella sativa* L. Tohum özütünden elde edilen AgNP'lerin biraz daha iyi kalitesine rağmen, zencefil özütünden elde edilen AgNP'lerin üstün antibakteriyel özellikleri olduğu tespit edilmiştir. Nanopartiküllerin bitki özütü bazlı sentezi durumunda, hazırlama sırasında kalıntı fitomoleküllerin, stabilize edici ajanlar olarak ortaya çıkan NP'lerin yüzeyinde kaldığı yaygın olarak bildirildiği bu nedenle, zencefil özütünün AgNP'lerinin yüksek antibakteriyel özellikleri, zencefil özütü ekstraktının kalıntı fitomoleküllerinin AgNP'lerin yüzeyi üzerindeki katkıda bulunan veya sinerjik etkisine atfedilmiştir. Çünkü zencefil özütünün sulu ekstraktının *Nigella sativa* L. özütünün özellikleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek intrinsik bakterisidal sahip olduğu bildirilmiştir.

Chaudhary vd. (2014) tarafından yapılan araştırmada *Cuminum cyminum* L. ince, köşeli dallı gövdeli küçük bir yıllık bitki olduğu ve meyveleri hazımsızlık, uykusuzluk, soğuk algınlığı, ateş, mide-bağırsak, jinekolojik ve solunum bozuklukları, diş ağrısı, diyabet, hipertansiyon ve epilepsi tedavisinde kullanıldığı belirtilerek kimyasal kompozisyonu ve antimikrobiyal aktivitesi incelemelerde bulunulmuştur. Araştırmada meyve uçucu yağının analizi (%1,90) esas olarak transdihidrokarvon (%31,11), γ -terpinen (%23,22), p-simen (%15,8), α phellandrene (%12,01) ve p-menth-2-en-7-ol (%3,48) varlığı tespit edilmiş ve cuminaldehit uçucu yağın sadece %0,58'sini oluşturduğu saptanmıştır. Uçucu yağ, *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* suşu, *Bacillus cereus* suşu, *Clostridium tetani* suşu, *Csche difficiella coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Vibrio cholerae*, *Aeromonas hpydrophila*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae* ve *Asperigillus niger*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Colletrotrichum gloeosporioides* mikroorganizmalarına karşı aktif olduğu tespit edilmiştir. Mikrobiyal aktivite, meyvelerin metanolik ve hidroalkolik özellikleri ve sulu ekstraktları ile azaldığı tespit edilmiştir. Araştırma sonuçları, bakteriyel hastalıkların kontrolü için kimyon

esansiyel yağının potansiyel kullanımının mümkün olacağını göstermiştir.

Siddiqui vd. (2020) tarafından yapılan araştırmada metal nanoparçacıkları sentezlemek için olağan prosedürlerin karmaşık ve pahalı aletlere veya çevresel açıdan güvenli olmayan yüksek fiyatlı kimyasallara ihtiyaç duyduğu belirtilmiş ve bu nedenle AgNP'ler sentezlemek için yeşil tahlil yöntemi uygulamalarını incelemiştir. Araştırma yöntem basit, kullanışlı ve çevre dostu olarak tasarlanmış ve AgNP'ler kimyon tohumları (*Cuminum cyminum*) kullanılarak hem indirgeyici hem de kapaklayıcı ajan olarak sentezlenmiştir. Sentezlenen nanoparçacık UV-Vis spektroskopisi, XRD, DLS, TEM, SEM ve FTIR analizleri kullanılarak karakterize edilmiş ve 9-17 nm yuvarlak şekilli nanoparçacıkların oluştuğu belirlenmiştir. Biyokimyasal aktiviteler ise proteinlere (sığır serum albümini, insan serum albümini ve miyoglobini), antimikrobiyal ve sitotoksik aktivitelere karşı afinite ile incelenmiştir. Sonuç olarak sentezlenen nanopartiküllerin protein moleküllerine afinitesi olduğu ve Gram pozitif (*Staphylococcus aureus*) ve Gram negatif (*Escherichia coli*) bakterilere karşı pozitif olarak sempatik olmayan antibakteriyel aktivite gösterdiğini göstermiştir. Bunun yanı sıra reaktif oksijen oluşumuyla Hep-2 hücre hattına karşı sitotoksik aktivite de doğrulanmıştır.

Amrutha vd. (2021) tarafından yapılan araştırmada tendon yaralanmaları için mevcut tedavi sistemleri çok az olduğu ve tam iyileşme sağlanamadığından sporcular ve yaşlı nüfus için ciddi bir sağlık sorunu tedavisi için kimyon tohumu (*Cuminum cyminum*) gibi doğal ürünlerin nano veya mikro boyutlu parçacıklarının tendon yaralanmalarının tedavisi için geleneksel olarak evde çare olarak kullanılabileceğini önermiştir. Bunun yanı sıra, bu parçacıkların daha küçük boyutları, artan absorpsiyonları ve nanoteknoloji ile birlikte lokal dağıtımları nedeniyle daha iyi performans göstermelerinin muhtemel olduğu bildirilmiştir. Bu kapsamda araştırmada, sulu *Cuminum cyminum* özütü kullanarak AgNP'leri sentezlemek ve tendon dokusu rejenerasyonunu geliştirmek için klinik uygulama perspektifiyle in vitro sitotoksik olmayan etkileri değerlendirilmesi amaçlanmıştır. *Cuminum cyminum* özütünde fitokimyasalların varlığı kalitatif ve kantitatif yöntemlerle incelenmiştir. *Cuminum cyminum* özütü nanoparçacıkları, gümüş nitrat kullanılarak biyo-indirgeme yöntemiyle sentezlenmiş ve AgNP'ler X-ışını kırınım analizi (XRD), Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), zeta potansiyel analizi ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile karakterize edilmiştir. AgNP'lerin antioksidan etkisi,

toplam antioksidan aktivite ve indirgeme gücü deneyi kullanılarak incelenmiştir. Eşzamanlı olarak, birincil tenositler tavşan aşıl tendonundan kollajenaz ve dispase sindirim/tedavi ile izole edilmiş ve Tip 1 kollajen için karakterize edilmiştir. Ayrıca, sırasıyla L929 fare fibroblast hücreleri ve birincil tenositler ile doğrudan temas halinde olan *Cuminum cyminum* AgNP'nin in vitro sitotoksitesi, MTT tahlili ile değerlendirilmiştir. Fiziko-kimyasal karakterizasyonlar, antioksidan özellikli *Cuminum cyminum* AgNP nanoboyutunun oluşumunu ve stabilitesini doğrulamıştır. Bunun yanı sıra MTT tahlili, AgNP'nin L929 fibroblastları ve birincil tenositler ile sitotoksite olmadığını doğrulamıştır. *Cuminum cyminum* AgNP geriatrik ve sporcu topluluklarının karşılaştığı yıpranmış/yaralı tendon dokusunun daha hızlı restorasyonuna yönelik terapötik uygulama için ideal bir aday olarak belirlenmiştir.

AlSalhi vd. (2016) tarafından yapılan araştırmada, çok amaçlı antikanser ve antimikrobiyal aktivitelere sahip AgNP'ler sentezi için basit ve çevre dostu bir yöntemle gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda *Pimpinella anisum* tohumlarının (3 mM) sulu bir ekstraktını kullanarak AgNP'ler üretmek için yeşil bir sentez yolu üzerinde çalışmışlardır. İnsan neonatal cilt stromal hücreleri (hSSC'ler) ve kolon kanseri hücreleri (HT115) üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve sitotoksiteleri değerlendirilmiştir. Araştırma sonucunda sentezlenen AgNP'lerin biyofiziksel bir karakterizasyonu gerçekleştirilmiş ve AgNP'lerin morfolojisi, transmisyon elektron mikroskobu, enerji dağılımlı spektroskopisi, X-ışını toz kırınımı ve ultraviyole-vis absorpsiyon spektroskopisi ile belirlenmiştir. Transmisyon elektron mikroskobu, 3.2 nm minimum çapa ve 3.2-16 nm arasında değişen ortalama çapa sahip *P. anisum* tohum ekstraktlarının AgNP'lerinin küresel şekilde olduğu gösterilmiştir. X-ışını toz kırınımı, nanoparçacıkların kristal yapısını vurgulamış, sentezlerini izlemek için ultraviyole-vis absorpsiyon spektroskopisi kullanılmış ve Fourier transform kızılötesi spektroskopisi ile tohum ekstraktındaki ana indirgeyici gruplar gösterilmiştir. Elementel gümüşün varlığını doğrulamak için enerji dağıtıcı spektroskopisi kullanılmıştır. Yeşil sentezlenmiş AgNP'lerin *Staphylococcus pyogenes*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi* ve *Pseudomonas aeruginosa* olmak üzere beş bulaşıcı bakteri türüne karşı antimikrobiyal potansiyeli değerlendirmiştir. Ek olarak, in vitro çoğalma testleri ve hücre canlılığı deneylerini kullanarak AgNP'lerin hSSC hücreleri ve HT115 hücrelerine karşı toksikolojik etkilerine odaklanılmıştır. Test edilen farklı

nanopartikül konsantrasyonları arasında, 10 µg'lik dozlar, canlılıkta değişiklik olmaksızın hücre proliferasyonu üzerinde çok az olumsuz etki gösterirken, 10 µg'lik dozların sitotoksitenin artmasına neden olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak *P. anisum* özütünden sentezlenen AgNP'lerin çevre dostu nanosentetik yollar için yeni ve ucuz biyolojik indirgeyici ajanlar olarak kapasitesini belirlenmiştir. Elde edilen veriler kapsamında nanoteknolojide bitki kaynaklı indirgeyici ve stabilize edici maddelerin çok amaçlı potansiyeli doğrulanmıştır.

Ahmed ve Mustafa (2020) tarafından yapılan araştırmada Sudan, eşsiz coğrafi konumu ve farklı iklimi nedeniyle muazzam bitkisel zenginlik forumuna sahip olduğu belirtilerek çoğunlukla geleneksel olarak kullanılan Sudan tıbbi ve aromatik bitkilerinin gümüş ve fitobileşenlerinin kombinasyonundan kaynaklanan gümüş nanopartiküllerin biyolojik aktivitelerinin potansiyelini ve çeşitliliğini araştırılması amaçlanmıştır. Bu kapsamda geleneksel olarak kullanılan 45'ten fazla şifalı bitkinin aracılık ettiği gümüş nanoparçacıkların yeşil sentez yöntemleri eleştirel olarak gözden geçirilmiştir. Ayrıca bitki aracılı gümüş nanoparçacıkların sentezini etkileyen parametreler, karakterizasyon teknikleri ve çeşitli biyolojik aktiviteleri özetlenmiş ve tartışılmıştır. Bu nedenle, gümüş nanoparçacıkların yeşil sentezi ve uygulamaları, Sudan'ın geniş bitki çeşitliliğini içerecek şekilde genişletilebileceği ve yeşil sentezin ciddi potansiyelleri belirtilmiştir.

Rashnaei vd. (2020) tarafından yapılan araştırmada gümüş nanoparçacıkların, çeşitli uygulamaları olduğu özellikle antibakteriyel aktiviteleri ve aşı üretiminde kullanımları nedeniyle büyük ilgi gördüğü belirtilerek nanopartiküllerin sentezlenmesinde kullanılan çeşitli yöntemler arasında, yüksek indirgeme yetenekleri ve çevre dostu olmaları nedeniyle tercih edilmesi nedeniyle *Pimpinella anisum*L. Özütünden elde edilen AgNP'ler incelenmiştir. AgNP'ler, *Pimpinella anisum*L. türünden ekstrate edilerek sentezlenmiş ve UV-spektrofotometre, transmisyon elektron mikroskobu ve Fourier transform kızılötesi spektroskopisi kullanılarak karakterizasyonu doğrulanmıştır. Üretilen AgNP'ler *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis*'e karşı agar kuyu difüzyonu, disk difüzyonu ve minimum inhibitör konsantrasyon yöntemleri ile antibakteriyel aktivitelerini incelemek için kullanılmıştır. Bunun yanı sıra AgNP'ler, herhangi bir iş birliği etkisi aramak için Ceftriaxone, Tetracycline ve Gentamicin olmak üzere üç antibiyotik diski ile kombinasyon halinde kullanılmıştır. Araştırmada

sentezlenen AgNP'lere bağlı antibakteriyel etkiler sırasıyla *E. coli*, *S. aureus*, *S. typhimurium*'a karşı gözlenmiş ancak *E. faecalis* sentezlenen AgNP'lere karşı en yüksek direnç gösterdiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak *Pimpinella anisum* L. kullanılarak sentezlenen AgNP'ler, geleneksel antibiyotiklerle benzer antibakteriyel etkilere sahip olduğu ancak potansiyel olarak daha az yan etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Zayed vd. (2020) tarafından yapılan araştırmada *Pimpinella anisum* tohumları çeşitli koşullar altında (çözücü tipi, sıcaklık, çözücü/bitki oranı ve temas süresi) ekstrakte edilmiş ve elde edilen ekstraktların gümüş ve altın nano partiküllerin biyosentezine yönelik gücü değerlendirilmiştir. Hem Ag⁺ hem de Au³⁺ iyonlarının indirgenmesine yönelik en güçlü ekstrakt, 60 °C'de % 70 metanol kullanılarak, solvent/bitki oranı 10 mL/g ve ekstraksiyon süresi 60 dakika olarak elde edilmiştir. Hazırlanan AgNP'ler yapısal olarak UV-vis spektroskopisi, transmisyon elektron mikroskobu, transform kızılötesi spektroskopi ve zeta potansiyeli analizi ile karakterize edilmiştir. FTIR ve fitokimyasal analizleriyle *P. anisum*'da bulunan fenolikler ve karbonhidratlar, metal iyonunun indirgenmesinden sorumlu aktif biyomoleküller de karakterize edilmiştir. Bunun yanı sıra gümüş ve altın nanopartiküllerin 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil'e (DPPH) karşı serbest radikal süpürücü aktiviteleri ve *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus flavus* ve *Candida albicans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak test edilmiştir. Biyosentezlenen AgNP'ler, AuNP'ler ve *P. anisum* özü ile karşılaştırıldığında daha yüksek antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteler göstermiştir. Araştırma sonucunda, *P. anisum* tohumları ekstraktının, güvenli biyomedikal uygulama için potansiyel antioksidan ve antimikrobiyal AgNP'lerin yeşil üretiminde yaygın olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Araştırma Materyali

2.1.1. Araştırma Alanı

Araştırma kapsamında çalışmada materyal olarak kullanılacak çörekotu, kimyon ve anason bitkilerinin tohumları Kırıkkale iline bağlı Keskin, Karakeçili ve Delice ilçeleri sınırları içerisindeki Çizelge 2.1’de belirtilen koordinatlardan toplanmıştır.

Çizelge 2.1. Araştırma Materyali Toplama Koordinatları.

Numune No.	Tohum cinsi	Koordinat	
		ENLEM	BOYLAM
1	Çörekotu	43.786	56.648
	KESKİN	43.789	56.669
2	Kimyon	39.375	33.456
	DELİCE	39.378	33.452
3	Anason	39.473	33.364
	KARAKEÇİLİ	39.475	33.621

Araştırma materyalinin toplandığı bölge ile ilgili araştırma alanı görselleri Şekil 2.1, Şekil 2.2 ve Şekil 2.3’te verilmiştir.



Şekil 2.1. *Nigella sativa* (Çörek otu) toplama alanı görseli.



Şekil 2.2. *Cuminum cuminum* (Kimyon) toplama alanı görseli.



Şekil 2.3. *Pimpinella anisum* (Anason) toplama alanı görseli.

2.1.2. Araştırma Materyali Toplanması

Araştırma materyalini Kırıkkale'nin Keskin, Karakeçili ve Delice ilçelerinden *Nigella sativa* (Çörek otu), *Cuminum cuminum* (Kimyon), *Pimpinella anisum* (Anason) türü bitkilerin toplanması ile elde edilmiştir. Bitkilerin yaygın ve botanik adları Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Bitkilerin yaygın ve botanik adları.

Sıra No	Bitkinin Yaygın Adı	Bitkinin Botanik Adı
1	Çörek otu	<i>Nigella sativa</i>
2	Kimyon	<i>Cuminum cuminum</i>
3	Anason	<i>Pimpinella anisum</i>

Temin edilen bitkilerin tür teşhisleri yapıldıktan sonra kullanılacak çörekotu, kimyon ve anason bitkilerinin tohumlarını maserasyon yöntemiyle ekstrakte edilmek üzere laboratuvara getirilmiştir.

2.1.3. Araştırma Materyalinin Hazırlanması ve Yöntemi

Araştırma kapsamında laboratuvara getirilen ekstraktı elde edilecek bitki tohumları toz ve yabancı artıklardan arındırılmak üzere önce musluk suyu ile ardından iki kez deiyonize su ile yıkanıp oda koşullarında gölgeye serilerek kurutulmuştur. Kurutulan bitkiler laboratuvarda mutfak değirmeni ile öğütüldükten sonra elenerek partikül büyüklüğü 0,50–1,00 mm arasında olan tozlar şeklinde ekstrakt elde edilmek üzere kullanılmıştır. Bitki tozlarını maserasyon(çalkalama) yöntemi kullanılarak bitkilerin ekstraktları elde edilmiştir.

2.1.3.1. Maserasyon Yöntemi

Bitki örneklerinden 30 gr tartılıp 100 mL beherde 50 mL su eklenerek 24 saat kullanılan çözücünün kaynama noktasına uygun sıcaklıkta manyetik karıştırıcı içerisinde bekletilerek gerçekteştirilmiş ve süzölme işlemi sonrası bitki ekstratları elde edilmiştir.

2.2. Analiz Yöntemleri

2.2.1. Karakterizasyon Yöntemi

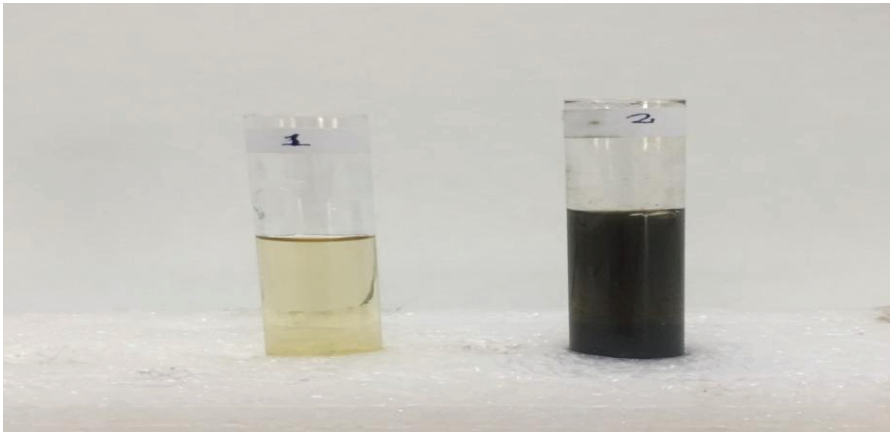
Araştırmada kullanılan bitkilerin öğütölümüş halinden 5 g alınıp üzerine 100 mL deiyonize su eklenerek 500 mL'lik erlenmayerlere konulmuştur. Bu karışım manyetik karıştırıcılı ısıtıcıda yaklaşık 70°C de 30 dakika ısıtılmıştır. Elde edilen su ekstraktı Whatman filtre kağıdından süzölerek daha sonra kullanılmak üzere buzdolabında +4 derecede muhafaza edilmiştir (Jeevanandam vd., 2018). Gümüş nanopartiküllerin elde edilmesi için 100 mL 1 mmol (0.170 g) AgNO₃ çözeltisine 20 mL bitki ekstraktı damlatma hunisi ile damla damla ilave edilmiştir. Reaksiyon manyetik karıştırıcıda 50°C de 2 saat boyunca devam etmiştir. Açık sarı renkte olan bitki ekstraktı gümüş nitrat çözeltisinin eklenmesi ile kahverengiye dönüşümüştür. Bu kahverengi kolloidal çözelti 10.000 rpm de 15 dakika santrifüjlenip AgNP lerin çöktürölmesi gerçekteştirilmiştir. Santrifüj ile Çöktürölün AgNP'ler bir kaç defa

deiyonize su ile yıkandıktan sonra kurutulmuştur. Kurutulan AgNP'lerin karakterizasyonları uygun spektroskopik analiz yöntemleri kullanılarak yapılmıştır. Sırasıyla Ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi (UV-vis), Fourier Dönüşümlü Kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), Taramalı Elektron mikroskobu (STEM) ve Dinamik Işık Saçılım spektroskopisi (EDX) tekniklerinden faydalanılmıştır. UV-vis spektrumları (Perkin Elmer Lamda 35 UV/VIS Spectrometer), (FE-SEM, Tescan Mira3XMU, Brno, Czechia), XRD analizleri Emprean, Malvern Panalytical X'pert PRO diffractometer (PXRD), FT-IR spektrumları Shimadzu FTIR 8400 spectrometer cihazları kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Wagner, 2014; Jeevanandam vd. 2018).

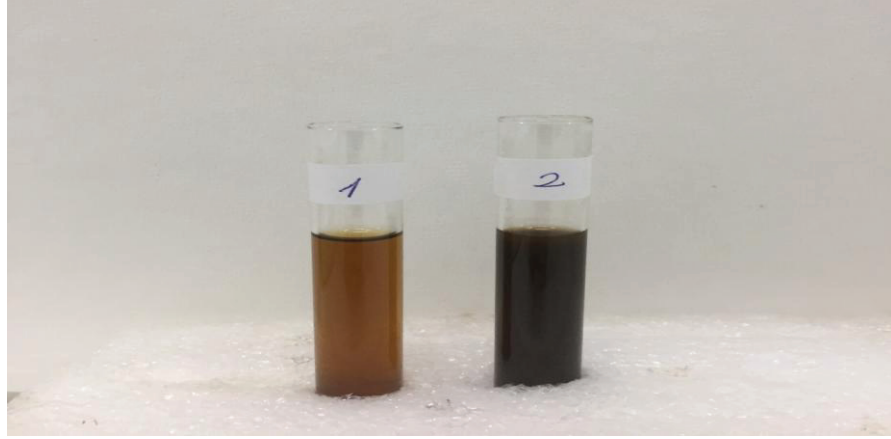
2.2.1.1. Ag nanopartiküllerin sentezi

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

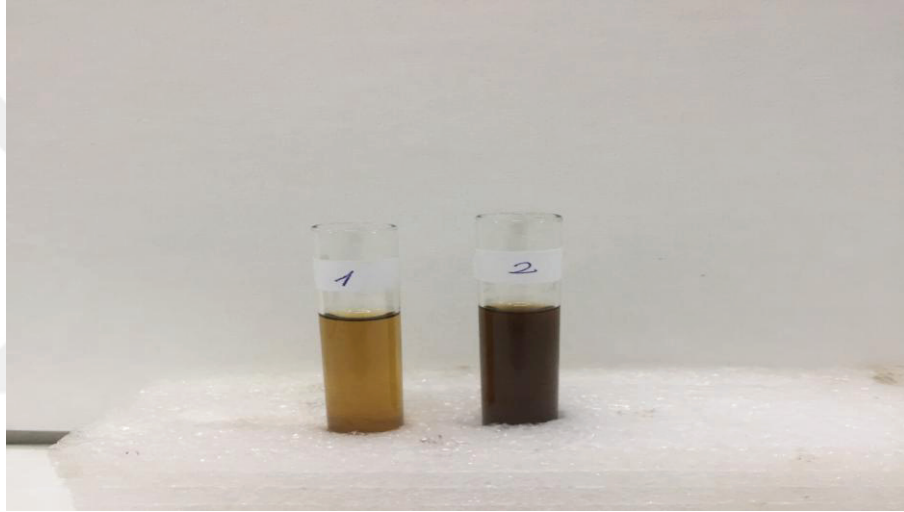
Araştırma kapsamında ekstrate edilen materyal ve AgNP sentezi görselleri Şekil 2.4, Şekil 2.5 ve Şekil 2.6'da sunulmuştur.



Şekil 2.4. *Nigella sativa* (Çörek otu) ekstratı ve ekstrat AgNP sentez materyali



Şekil 2.5. *Cuminum cuminum* (Kimyon) ekstratı ve ekstrat AgNP sentez materyali.



Şekil 2.6. *Pimpinella anisum* (Anason) ekstratı ve ekstrat AgNP sentez materyali.

2.2.1.2. Sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyonu

Bitki ekstraktları içerisinde sentezlenen Ag nanopartiküllerinin UV ve SEM incelemeleri, XRD analizi ve antibakteriyel testleri yapılarak karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir. Uv-Vis analizinde Ag nanopartiküllerin oluştukları karakteristik plazmon bandının yapısı ve bandın olduğu dalga boyu belirlenmiştir. Ekstrakt içine öncü tuz çözeltisi eklenip karanlıkta 24 sa karışıktan sonra Uv-Vis ölçümü gerçekleştirilmiştir. Ekstrakt çözeltisi ve nanopartikül çözeltisi koyu renkli oldukları için UVis incelemesi yapılmadan önce seyreltme yoluna gidilmiştir. Bunun için 300 μ L örnek çözeltisi üzerine 3 mL deiyonize su ilave edilip deiyonize suya karşı 200-800 nm aralığında absorbans değerleri kaydedilmiştir. SEM

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

XRD analizi ile partiküllerin kristal yapıda mı yoksa amorf katılar mı oldukları anlaşılmaktadır. Kristal yapı oluştuysa bu kristallerin türü (yüzey merkezli kübik, hacim merkezli kübik, hekzagonal, üçgensel vb.) bu analiz metoduyla belirlenebilmektedir. Elde edilen verilerden yararlanılarak ortalama partikül çapının hesaplanması da mümkündür. Nanopartiküllerin XRD analizi için sentez sonrasında çözelti etüvde 60-70°C'de kurutulup öğütüldükten sonra 0,315 mm elekten elenerek tozlar elde edilmiştir.

2.2.1. Antibakteriyel Duyarlılık Testleri

Bu çalışmada *E.coli* (ATCC25922), *Staph aureus* (ATCC25923) suşları kullanılarak maserasyon yöntemiyle su ve AgNPs elde etmiş olduğumuz bitki ekstratlarının antimikrobiyal etkileri sıvı mikro dilüsyon testi ile araştırılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri, bir antimikrobiyal ajanın belli bir bakteri türüne karşı in-vitro etkinliğini saptamak amacıyla uygulanan testlerdir. Klinikte antimikrobiyal tedavinin, duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre belirlenmesi esastır. Ancak bazı durumlarda etiyolojik ajanın üremesi ve duyarlılığının belirlenmesi beklenmeden ampirik tedavi protokolleri uygulanabilir. Ampirik tedavi protokollerini belirlemede belli bir bölge veya hastanede önceden belirlenmiş duyarlılık sonuçları göz önüne alınmaktadır. Bu çalışmada antibiyotik duyarlılık testlerinden "dilüsyon" metodu kullanılmıştır.

2.2.1.1. Dilüsyon testleri

Dilüsyon testleri, bir antimikrobiyal ajanın bir mikroorganizmanın üremesini inhibe etmek veya öldürmek için gerekli olan minimum konsantrasyonunu belirlemek için uygulanır. Bu çalışmada sıvı mikrodilüsyon testi uygulanmıştır.

Tüp dilüsyon “makro” ve “mikro” olmak üzere iki şekilde uygulanabilmektedir. Her iki yöntemin de prensibi aynıdır. Makrodilüsyonda test tüpleri, mikrodilüsyonda ise “U” ya da “V” tabanlı “mikroplate”ler kullanılmaktadır. Tüp dilüsyon metodunda besiyeri olarak katyon (kalsiyum ve magnezyum) eklenmiş Mueller-Hinton broth kullanılmıştır. Test edilecek olan antibiyotikler önce özel çözücülerinde içinde hazırlanmakta ve takiben bu sıvı besiyerinde iki kat azaltılarak sulandırılmaları yapılmıştır. Mikroorganizmanın standart bir inokulumu (1×10^6 CFU/ml) hazırlanıp, antimikrobiyal ajanın çeşitli dilüsyonlarını içeren her bir tüpe eşit miktarlarda eklenmiştir. Bunun yanı sıra antibiyotik içermeyen, üremenin göstergesi olan kontrol tüpüne de eklenmektedir. Bakteri inoküle edilmemiş, sadece besiyeri konmuş bir tüp veya çukur da besiyeri kontrolü olarak hazırlanmıştır. Besiyerleri 35 °C’de bir gecelik inkübasyondan sonra bakteri üremesini gösteren bulanıklık yönünden incelenmektedir. Bakterinin üremesini önleyen, gözle görünür bir bulanıklığın olmadığı en düşük konsantrasyon, minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) olarak değerlendirilmektedir.

2.2.1.2. MBK (En küçük bakteriosidal konsantrasyon)

MIK değerinin belirlenmesinin ardından yapılmaktadır. MIK değeri ve üzerindeki konsantrasyonlarda canlı bakteri sayımı gerçekleştirilmektedir. Bakteriosidal etki, başlangıçtaki canlı bakterilerin azalmasını sağlayan en düşük konsantrasyondur. Bu azalma Fransa’da %0.01, İngiltere’de % 0.1 olarak değerlendirilmiştir. Başlangıçtaki inokulum 10^5 bakteri (CFU) / ml’dir (100000). Yani Fransızlara göre $<10^1$ CFU / ml (<10), İngilizlere göre $<10^2$ CFU / ml (<100). Eğer MBK değerinin MIK değerine oranı 1 veya yakınsa bakteriosidal etkiden bahsedilebilmektedir.

Ekstrat ve bakteri etkileşimini değerlendirmek için oluşturulan yöntemlerde, belirli miktarda bakterinin belirli yoğunluktaki ekstrat ile belirli bir süre teması

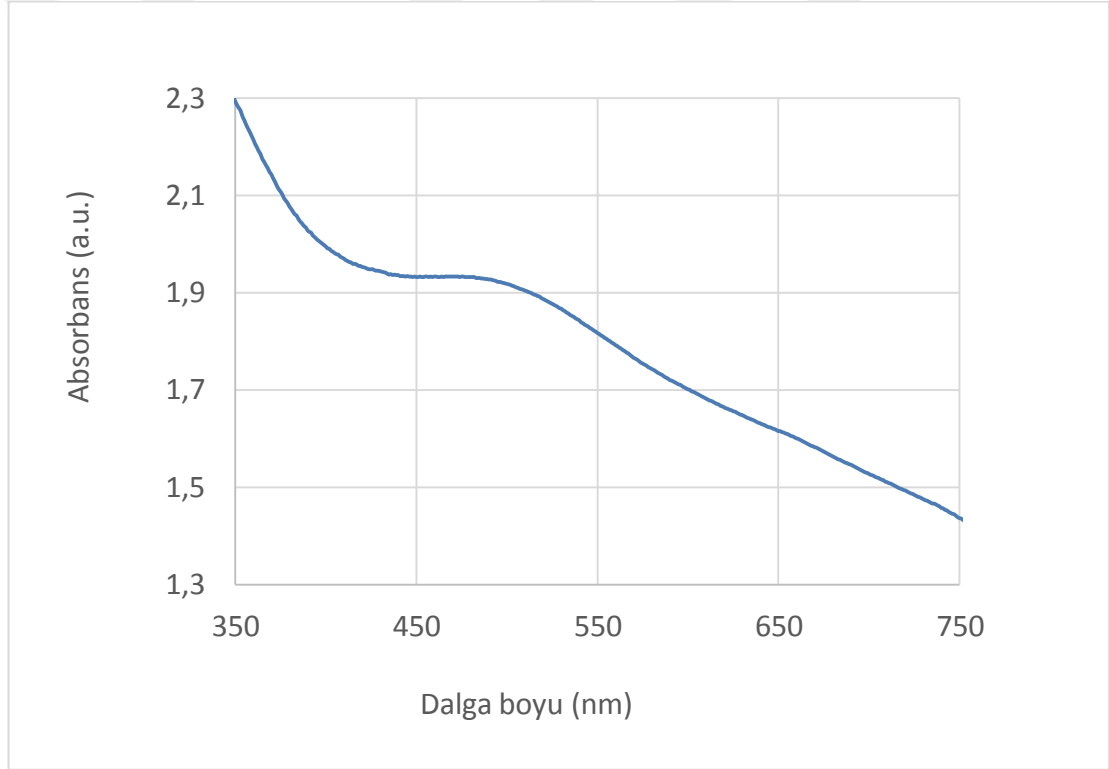
gerekmektedir. Bu süre sonrasında canlı bakteri sayılması ise bakteriosidal etki belirlenmesinde temeldir. Bakteriosidal etkiden bahsedebilmek için canlı bakterilerin miktarının % 99.9 azalması gerekmektedir. Bu etkinin belirlenmesinde ‘MBK ve Time kill’ olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır. Bu çalışmada MBK yöntemi kullanılmıştır. Bir gecelik inkübasyondan sonra (18-24 saat) canlı bakterilerin sayımı esasına dayanmaktadır. Bu ise, başlangıçtaki bakterilerden belirli bir kısmını öldüren en düşük ekstrapat yoğunluğudur.



3. BULGULAR

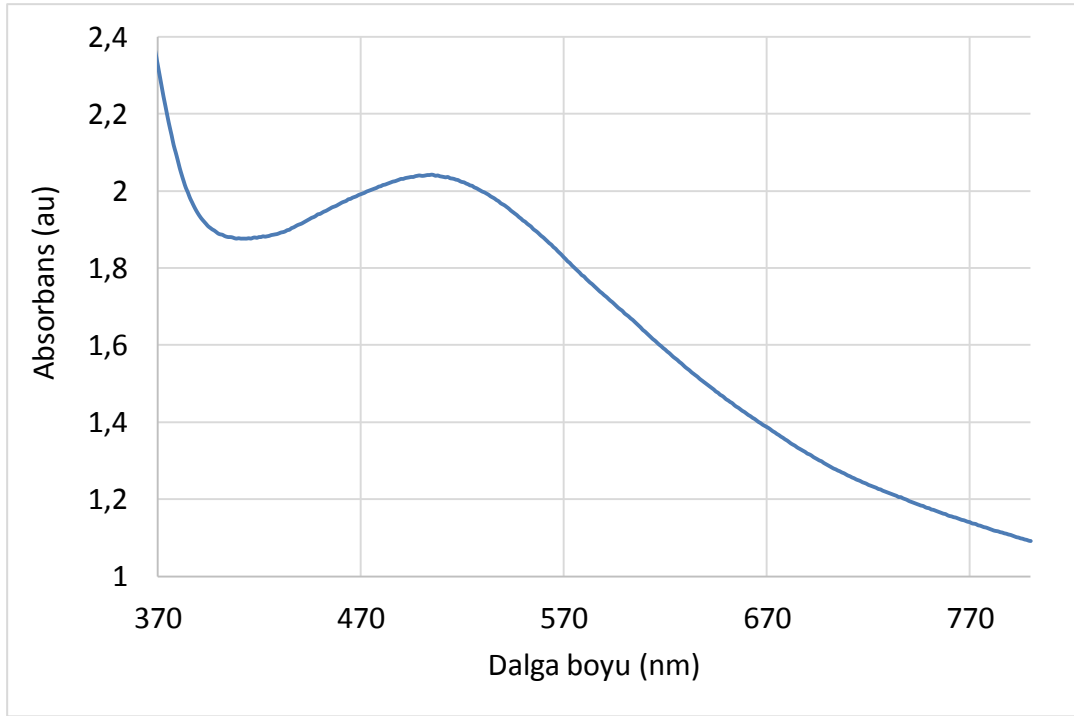
3.1. Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

Ekstraktları hazırlanan bitkilerin sentez işlemi Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya bölümü laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Bitki ekstraktlarından yeşil sentezle elde edilen AgNP'lerin karakterizasyonu öncelikle UV-Vis spektroskopisi ile 250-800 nm dalga boyu aralığında 1 nm'lik çözünürlükte 0-2 dakika arasında yapılmıştır. AgNP'lerin Uv-Vis spektrumları sırasıyla Şekil 3.1 Şekil 3.2 ve Şekil 3.3'te verilmiştir.



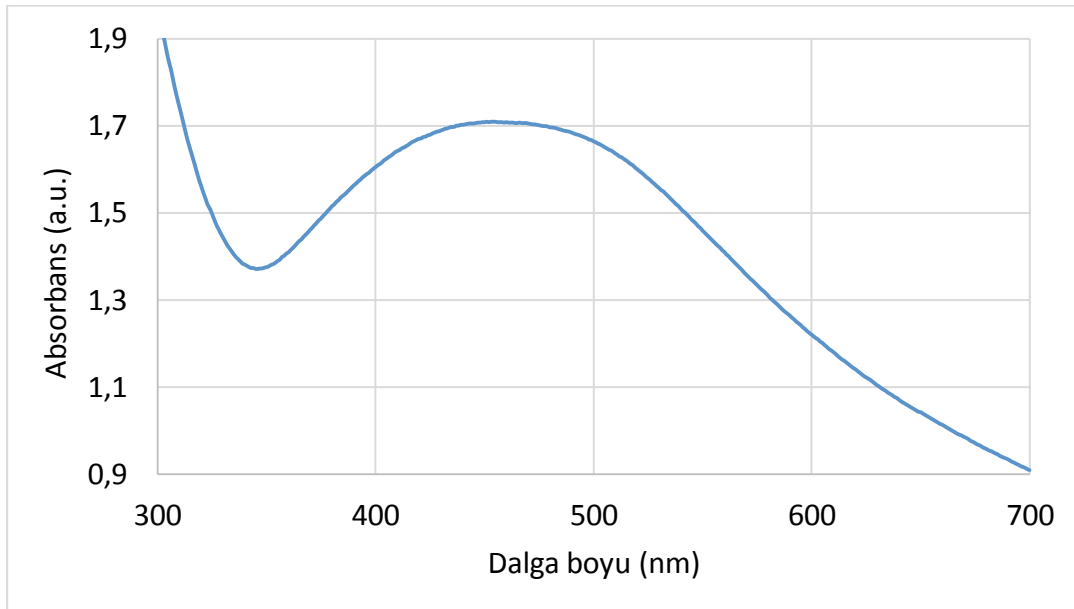
Şekil 3.1. Ç-AgNP lerin Uv-Vis spektrumu.

Şekil 3.1'e göre *Nigella sativa* (Çörek otu) bitkisinden sentezlenen Ç-AgNP lerin Uv-Vis spektrumuna göre maksimum absorpsiyonu 493 nm olarak bulunmuştur.



Şekil 3.2. K-AgNP lerin Uv-Vis spektrumu.

Şekil 3.2'ye göre *Cuminum cuminum* (Kimyon) bitkisinden sentezlenen K-AgNP lerin Uv-Vis spektrumuna göre maksimum absorpsiyonu 510 nm olarak bulunmuştur.

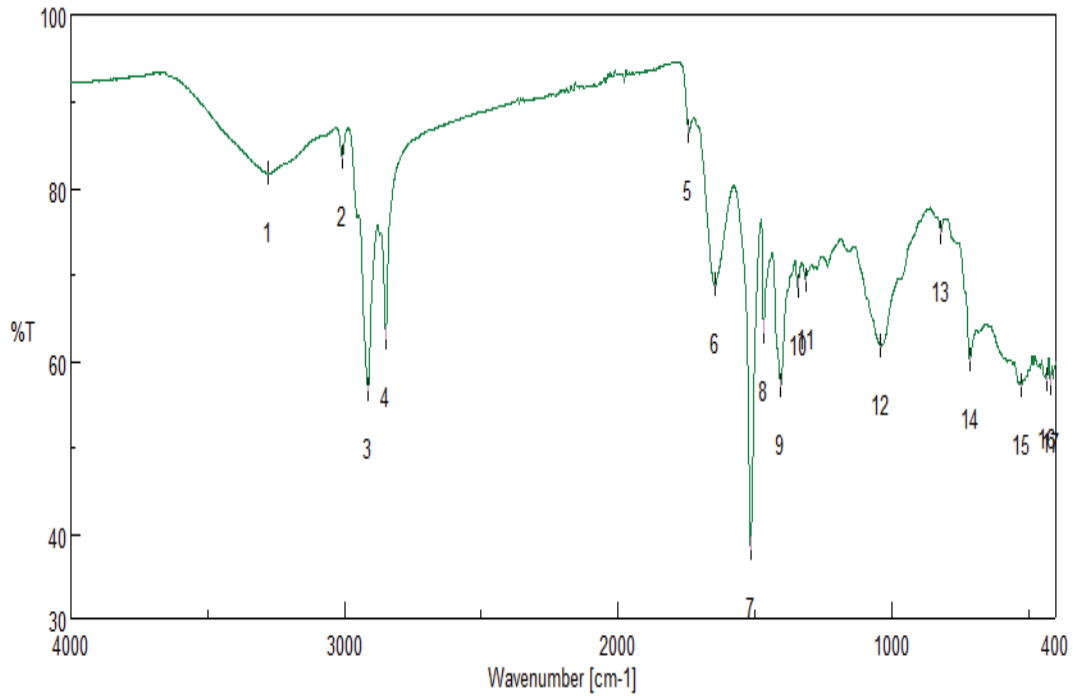


Şekil 3.3. A-AgNP lerin Uv-Vis spektrumu.

Şekil 3.3'ye göre *Pimpinella anisum* (Anason) Uv-Vis spektrumuna göre maksimum absorpsiyonu 458 nm olarak bulunmuştur.

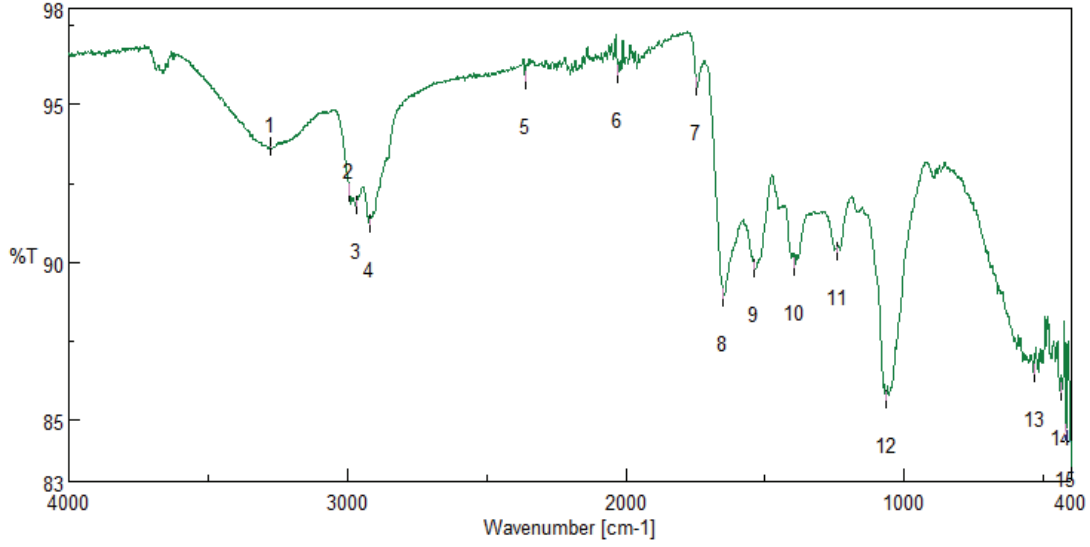
Ekstrate edilmiş kahverengi AgNP'lerin Şekil 3.1, Şekil 3.2 ve Şekil 3.3'te görüldüğü üzere 400-500 nm dalga boyu aralığında maksimum absorbands vermiştir.

FTIR analizi için AgNO_3 çözeltisindeki Ag(I) kasyonlarının nötral Ag (0) türüne indirgenmesine ve stabilize olmasına sebep olan fonksiyonel biyo molekülleri tanımlamak için kullanılmıştır. Fenolik bileşenlerce zengin *Nigella sativa* (Çörek otu), *Cuminum cuminum* (Kimyon), *Pimpinella anisum* (Anason) eser miktarda örnekler alınarak spektrumlar oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir (Malhotra ve Ali, 2018). AgNP'lerin FTIR analizi grafikleri sırasıyla Şekil 3.4, Şekil 3.5 ve Şekil 3.6'da verilmiştir.



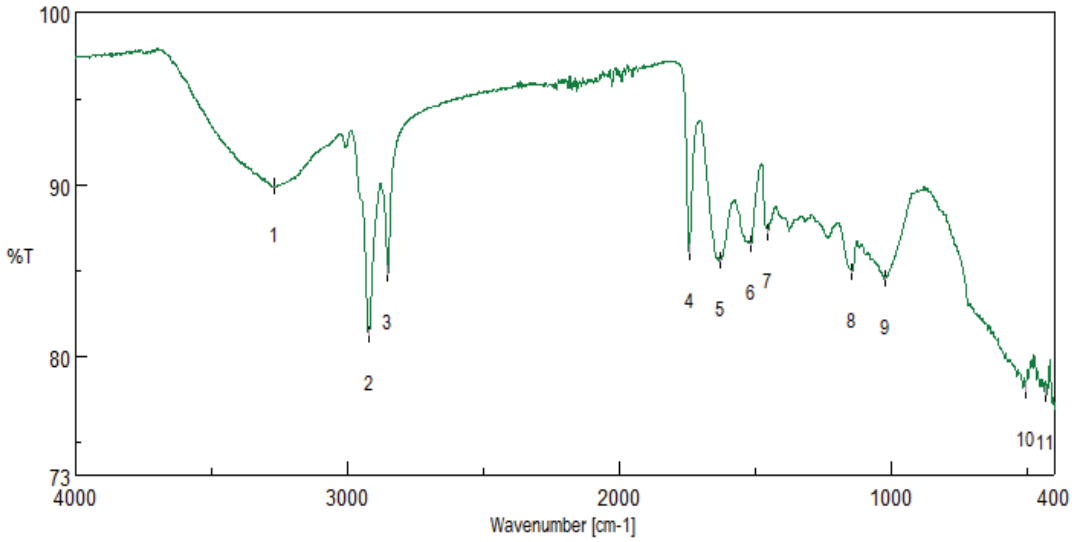
Şekil 3.4. *Nigella sativa* (Çörek otu) gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucu.

Şekil 3.4'e göre bakıldığında *Nigella sativa* (Çörek otu) gümüş nanopartikülleri (Ç-AgNP) FTIR analiz sonucuna göre numaralandırılarak verilen dalga boyları cm^{-1} cinsinden sırasıyla: 1-3280, 2-3008, 3-2912, 4-2848, 5-1741, 6-1644, 7-1514, 8-1467, 9-1405, 10-1343, 11-1314, 12-1040, 13-820, 14-714, 15-526 olarak bulunmuştur.



Şekil 3.5. *Cuminum cuminum* (Kimyon) gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucu.

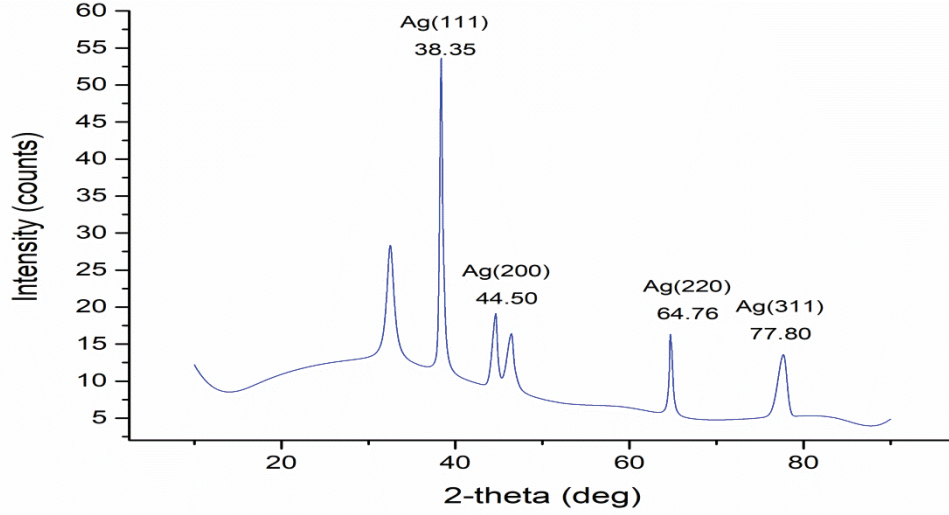
Şekil 3.5'e göre bakıldığında *Cuminum cuminum* (Kimyon) gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucuna göre numaralandırılarak verilen dalga boyları cm^{-1} cinsinden sırasıyla; 1-3274, 2-2991, 3-2968, 4- 2919, 5-2360, 6-2027, 7-1745, 8-1650, 9-1537, 10-1393, 11-1241, 12-1065, 13-535, 14-439 olarak bulunmuştur.



Şekil 3.6. *Pimpinella anisum* (Anason) gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucu.

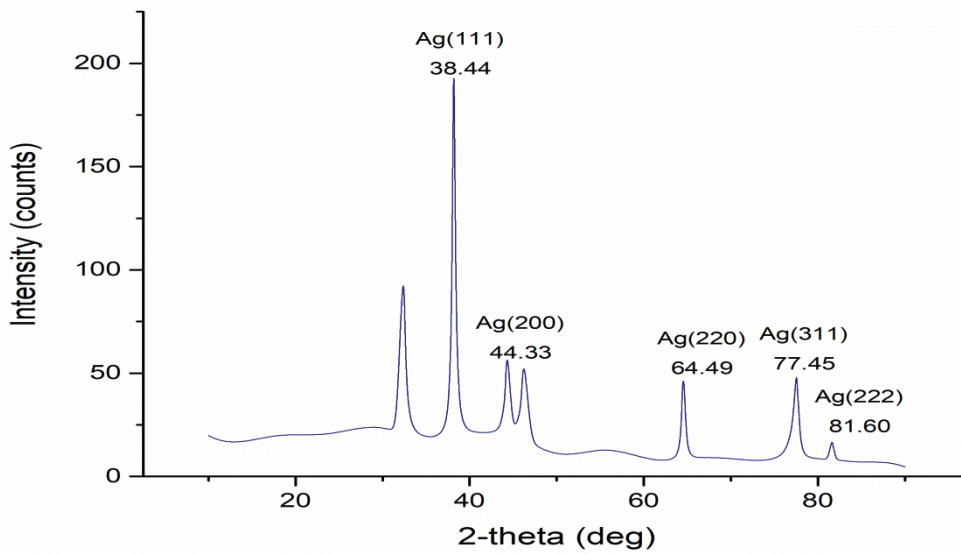
Şekil 3.6'ya göre bakıldığında *Pimpinella anisum* (Anason) gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucuna göre numaralandırılarak verilen dalga boyları cm^{-1} cinsinden sırasıyla; 1-3267, 2-2921, 3-2852, 4-1743, 5-1632, 6-1516, 7-1455, 8-1144, 9-1025, 10-506, 11-431 olarak bulunmuştur.

Ekstrate edilmiş AgNP lerin kristal yapısı X-ışınları kırınım (XRD) yöntemi ile analiz edilmiştir. Analiz CuK α radyasyon kullanılarak, 2 θ açısı 1-60 aralığında ölçüm alınmıştır. Bitki ekstraktı kullanılarak sentezlenen AgNP'lerin X-ışınları kırınım deseni sırasıyla Şekil 3.7, Şekil 3.8 ve Şekil 3.9'da verilmiştir.



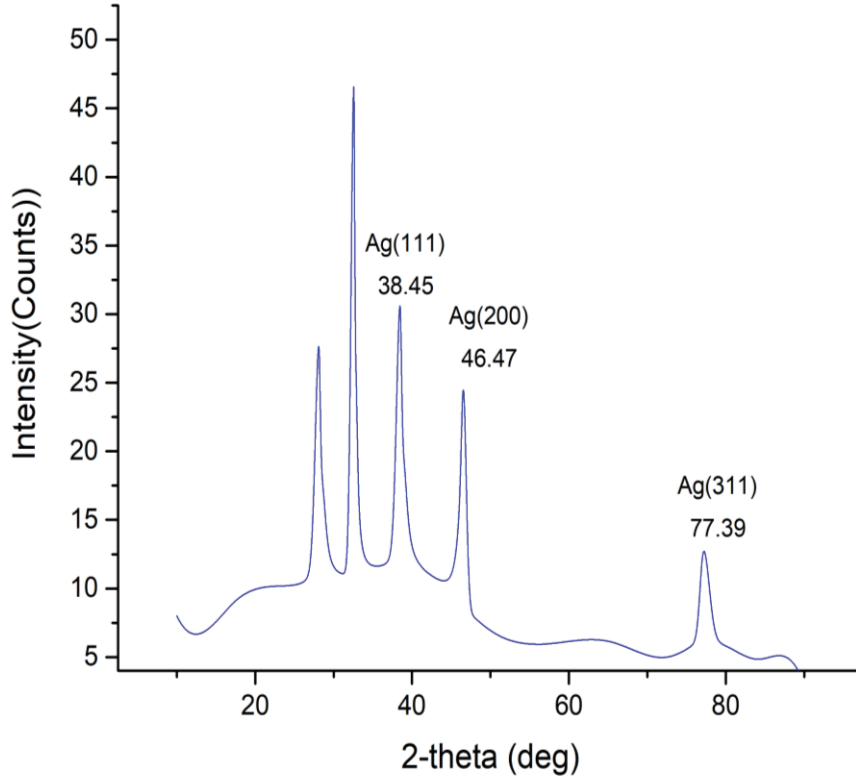
Şekil 3.7. *Nigella sativa* (Çörek otu) XRD analizi.

Şekil 3.7'ye göre AgNP'lerin XRD spektrumları yüzey merkezli küpün karakteristik Bragg kırınım planları *Nigella sativa* (Çörek otu) bitkisinde (111), (200), (220) ve (311) olduğu ve 2 θ değerleri yaklaşık 38.35 °, 44.50°, 64.76° ve 77.80° civarında kırınım bantları olduğu gözlenmiştir.



Şekil 3.8. *Cuminum cuminum* (Kimyon) XRD analizi.

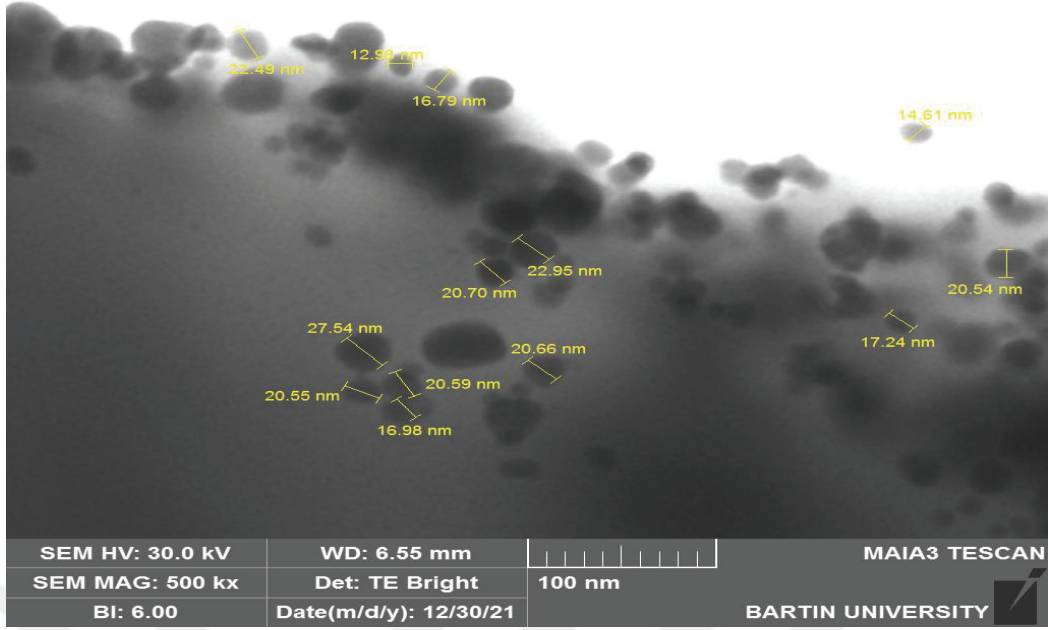
Şekil 3.8'ee göre AgNP'lerin XRD spektrumları yüzey merkezli küpün karakteristik Bragg kırınım planları *Cuminum cuminum* (Kimyon) bitkisinde (111), (200), (220), (222) ve (311) olduğu ve 2θ değerleri yaklaşık 38.44° , 44.33° , 64.49° , 81.60° ve 77.45° civarında kırınım bantları olduğu gözlenmiştir.



Şekil 3.9. *Pimpinella anisum* (Anason) XRD analizi.

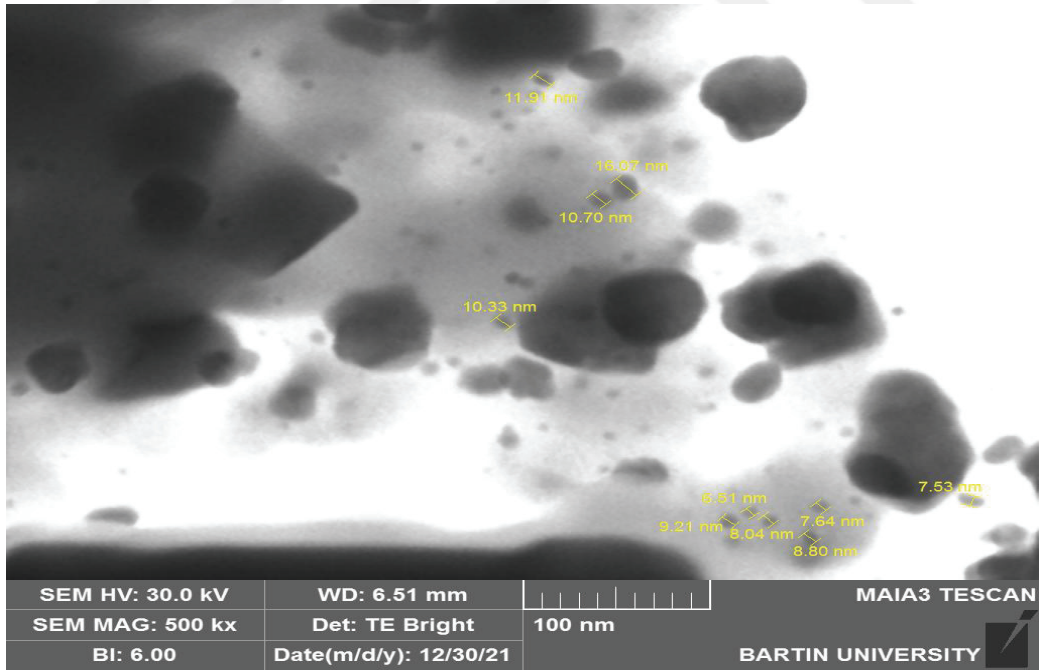
Şekil 3.9'a göre AgNP'lerin XRD spektrumları yüzey merkezli küpün karakteristik Bragg kırınım planları *Pimpinella anisum* (Anason) bitkisinde (111), (200), (311) olarak bulunmuş ve 2θ değerleri yaklaşık *Pimpinella anisum* (Anason) bitkisinde 38.45° , 46.47° ve 77.39° civarında kırınım bantları olduğu gözlenmiştir.

Araştırmada sentezlenen AgNP lerin boyut, şekil ve morfolojisini karakterize etmek için taramalı elektron mikroskopu (SEM) kullanılmıştır. SEM görüntüleri aşağıda sırasıyla Şekil 3.10, Şekil 3.11 ve Şekil 3.12'de verilmiştir.



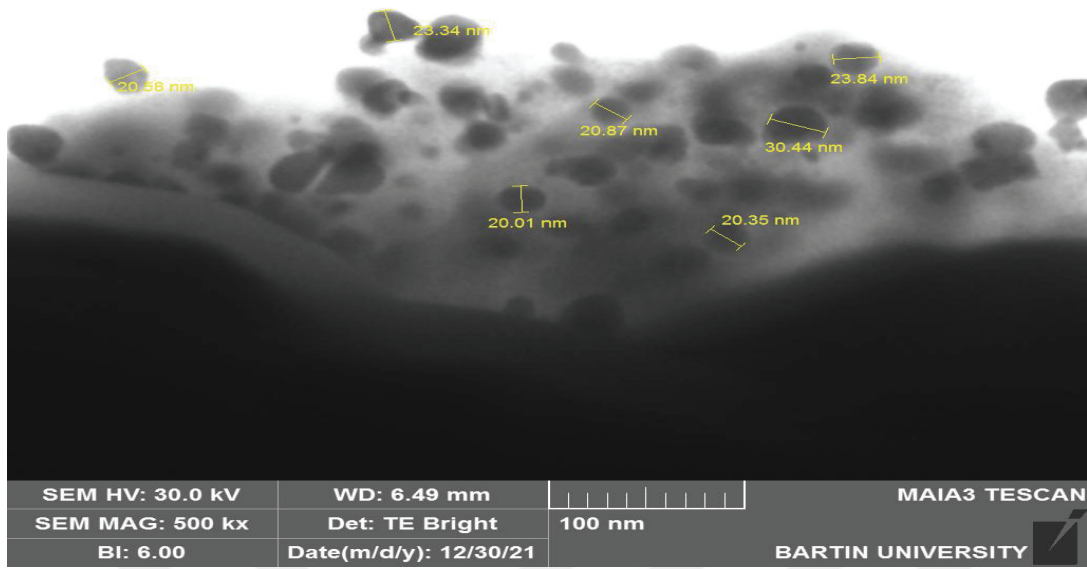
Şekil 3.10. *Nigella sativa* (Çörek otu) SEM görüntüsü.

Şekil 3.10'a göre AgNP lerin *Nigella sativa* (Çörek otu) ortalama çapı 20.88 nm olarak ölçülmüştür.



Şekil 3.11. *Cuminum cuminum* (kimyon) SEM görüntüsü.

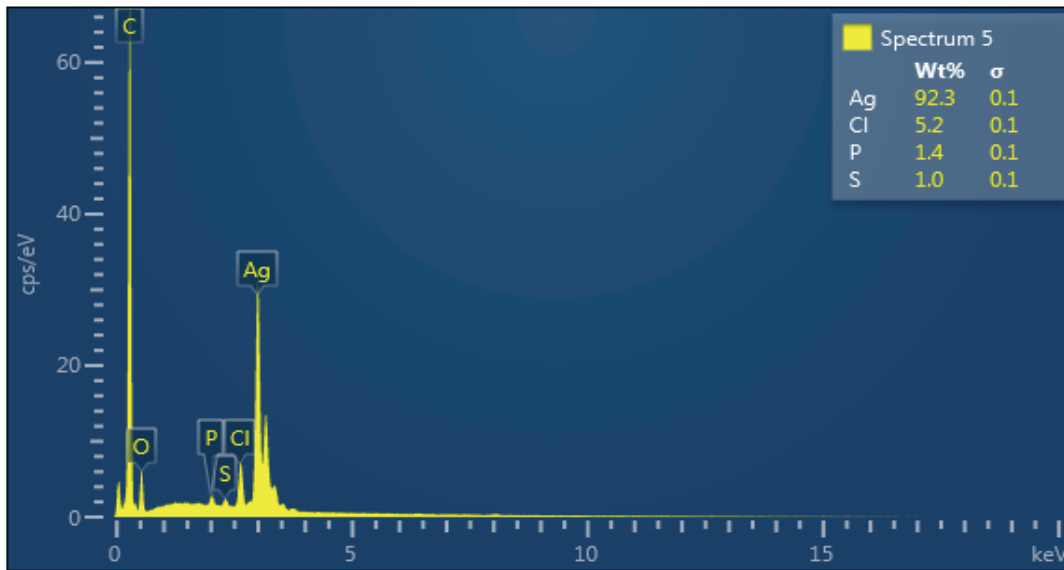
Şekil 3.11'e göre AgNP lerin *Cuminum cuminum* (Kimyon) ortalama çapı 9.59 nm olarak ölçülmüştür.



Şekil 3.12. *Pimpinella anisum* (Anason) SEM görüntüsü.

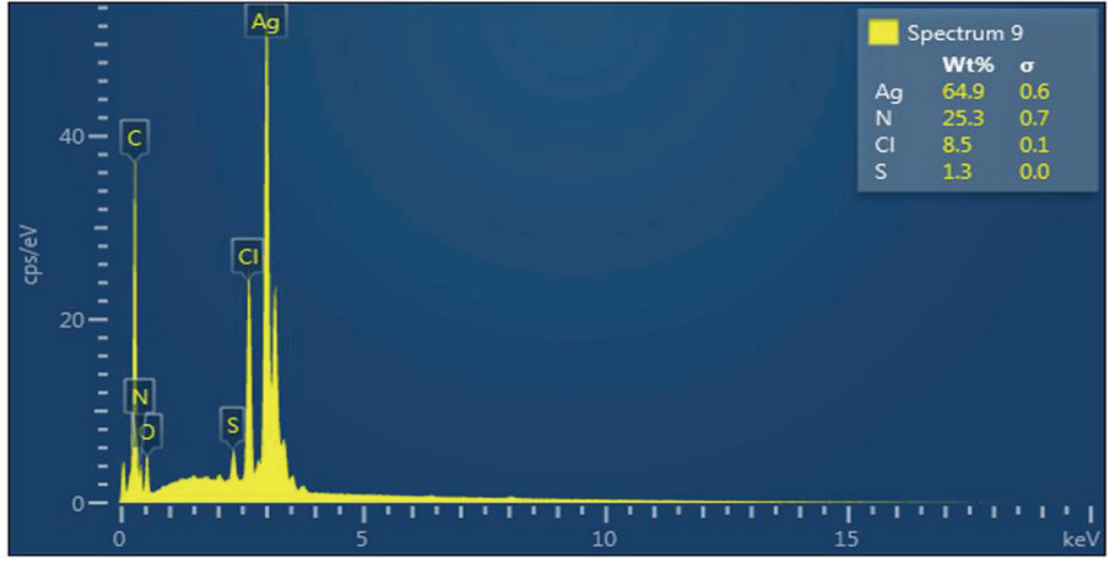
Şekil 3.12'ye göre AgNP'lerin *Pimpinella anisum* (Anason) ortalama çapı 22.87 olarak ölçülmüştür.

AgNP'lerin element bileşiminin tespit edilmesi için Enerji Dağılım X-Ray Spektroskopisi (EDX) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu analizin gerçekleştirilmesi için AgNP numuneler bakır kaplı ızgaralar üzerine konularak yapılmıştır. AgNP'lerin EDX analiz sonuçları sırasıyla Şekil 3.13, Şekil 3.14 ve Şekil 3.15'te verilmiştir.



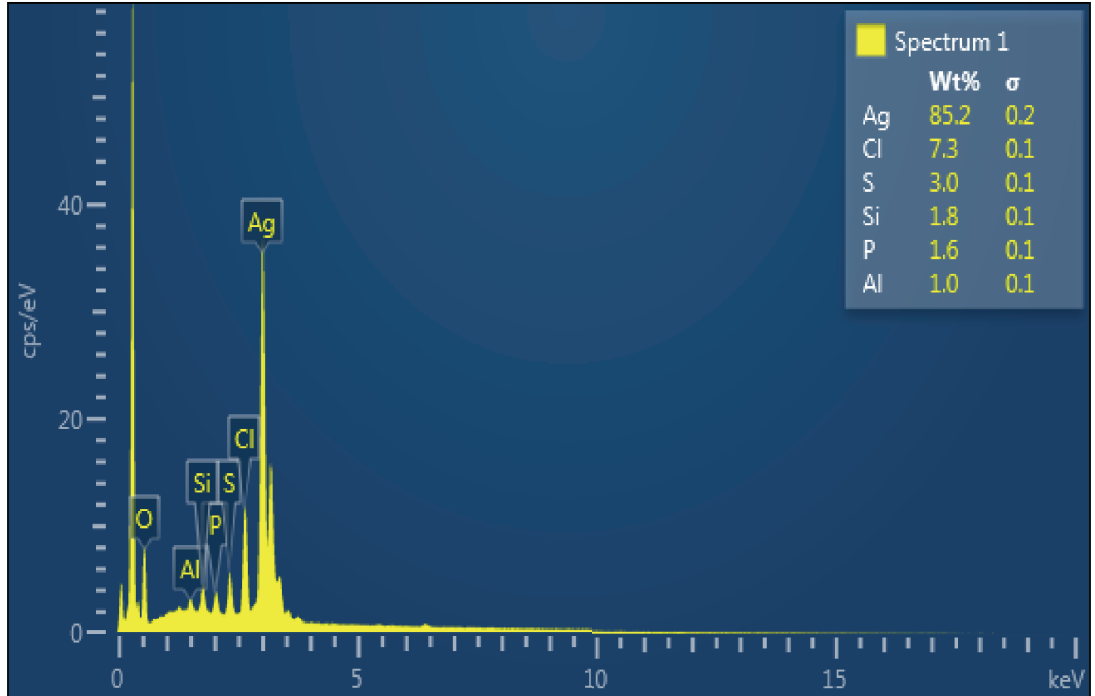
Şekil 3.13. *Nigella sativa* (Çörek otu) EDX analiz bulguları.

Şekil 3.13'e göre *Nigella sativa* (Çörek otu) EDX analizine göre gümüş bölgesinde (~3 KeV) %92,3 oranında güçlü sinyal verdiği belirlenmiştir.



Şekil 3.14. *Cuminum cuminum* (Kimyon) EDX analiz bulguları.

Şekil 3.14'e göre *Cuminum cuminum* (Kimyon) EDX analizine göre gümüş bölgesinde (~3 KeV) %64,9 oranında güçlü sinyal verdiği belirlenmiştir



Şekil 3.15. *Pimpinella anisum* (Anason) EDX analiz bulguları.

Şekil 3.15'e göre *Pimpinella anisum* (Anason) EDX analizine göre gümüş bölgesinde (~3 KeV) %85,2 oranında güçlü sinyal verdiği belirlenmiştir.

Şekil 3.13, Şekil 3.14 ve Şekil 3.15'teki EDX analizlerinde diğer zayıf element sinyalleri ise bitkilerin yapısında bulunan enzimler veya proteinlerden kaynaklandığı düşünülmüştür.

3.2. Antimikrobiyal aktivite sonuçları

Nigella sativa (Çörek otu), *Cuminum cuminum* (Kimyon) ve *Pimpinella anisum* (Anason) tohum özütünün Su ve C-AgNPs formunun *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteleri, sıvı mikrodilüsyon testi ile araştırılmıştır (Azizi vd., 2017; Erci vd. 2018; Gholami vd., 2022). Hazırlanan bitki ekstratları öncelikle 100 mg tartılarak ependorf içerisine konulmuş 1000 µl %10 dimethylsulfoxide (DMSO) ile çözündürülmüştür. Bakteriler, 24 saat boyunca 37 °C'de besleyici et suyunda (Merck-Cat No. 105443) inkübe edilmiş, ardından besin agarına (kanlı ve emb) (Merck-Cat No. 105450) ekilmiştir ve 37 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Sıvı mikrodilüsyon testi için, 100 µl Triptik soy broth (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İngiltere) mikropak üzerindeki 96 kuyunun tamamına eklenmiştir. Daha sonra 100 µl bitki ekstraktı kuyulara eklenmiş ve bitki ekstraktının konsantrasyonları soldan sağa iki kat olacak şekilde seri seyreltilerek 5 mg mL⁻¹ ile 0.0098 mg mL⁻¹ arasında elde edilmiştir.

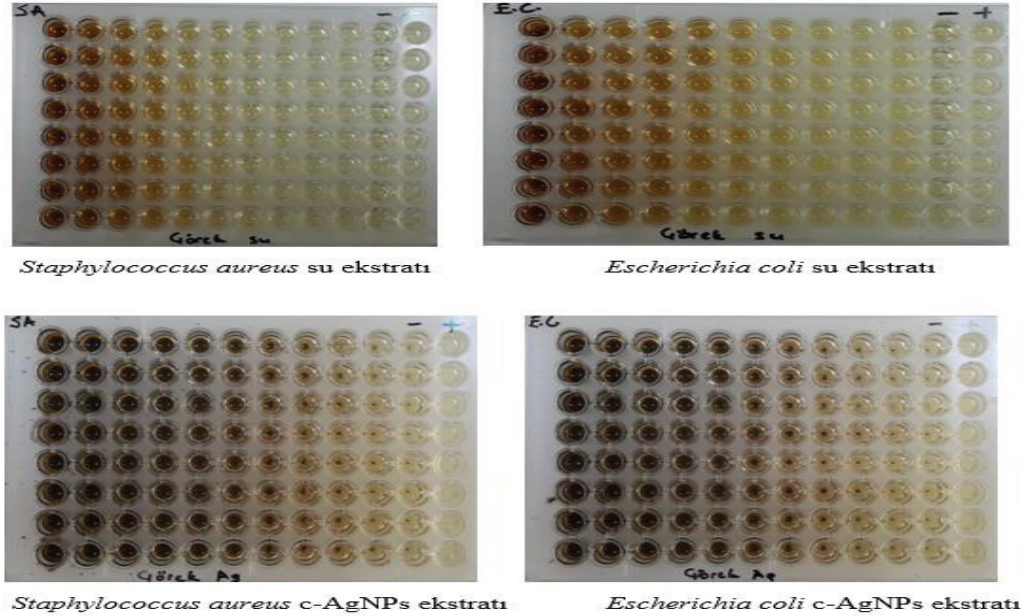
Bakteriyel süspansiyonlarından son konsantrasyonu 5x10⁵cfu mL⁻¹ olacak şekilde negatif kontrol hariç tüm kuyucuklara 5 µL bakteri eklenmiştir. Bakterinin büyüme kontrolü için bitki özü içermeyen bir kuyu pozitif kontrol ve bitki özütünün kontrolü için bir kuyuya bitki ekstraktı negatif kontrol olarak konulmuştur. Tüm numuneler 4 tekrar çalışılmıştır. Mikropaklar 37 °C'de 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyonun sonunda, bulanıklığı göremediğimiz son seyreltme kuyucuğu minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) değeri olarak belirlenmiş, MIK değerleri ve üzerindeki konsantrasyonlara sahip kuyucuklardan 10µL besin agarına(kanlı besiyerine) ekilip, 37 °C'de 24 saat inkübe edildikten sonra, koloni sayımı yapılmış ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK) değeri belirlenmiştir. MBK ise ilk yaşayan bakterilerin % 99,9'unu öldüren bir konsantrasyondur.

Nigella sativa, (Çörek ot) tohum özütünün su ve Ç-AgNPs formunun *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* üzerinde MIK çalışmalarının %10 dimethylsulfoxide (DMSO) de çözünmüş görseli Resim 3.16’da verilmiştir.



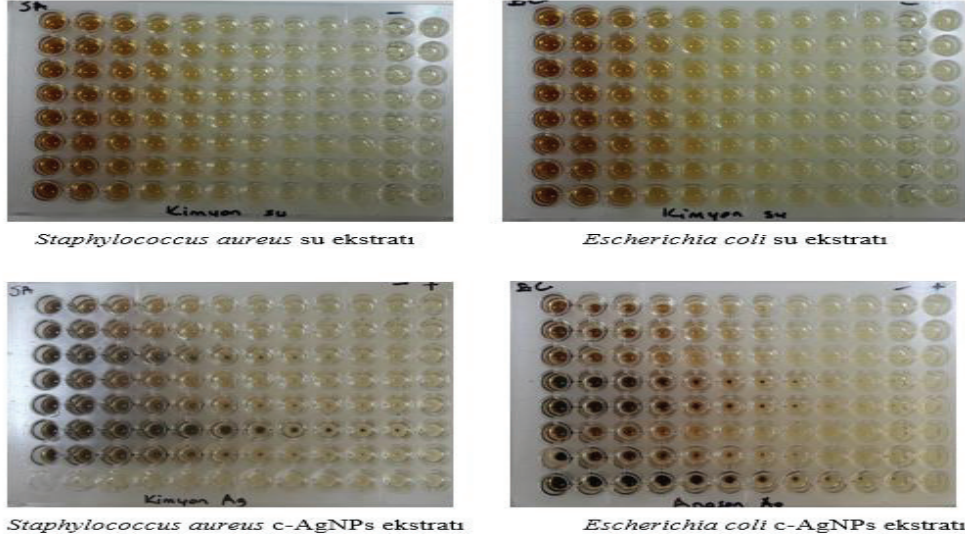
Şekil 3.16. Tohum özütlerinin Ç-AgNPs formunun %10 dimethylsulfoxide (DMSO) çözülmesi.

Nigella sativa, (Çörek otu) tohum özütünün su ve c-AgNPs formunun *S. aureus* ve *E. coli* üzerinde MIK çalışmalarının mikroyayt görselleri Resim 3.17’de verilmiştir.



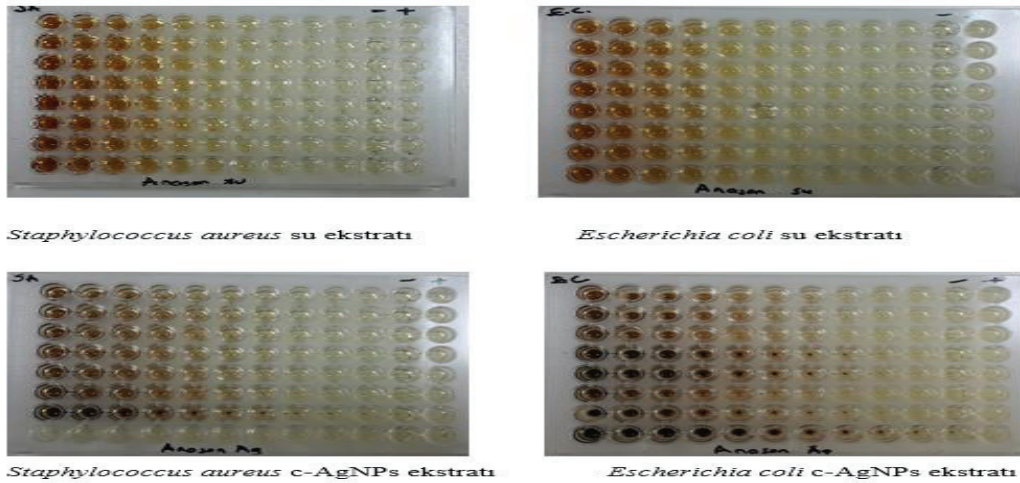
Şekil 3.17. *Nigella sativa* (Çörek otu) tohum özütünün su ve c-AgNPs formunun *S. aureus* ve *E. coli* üzerinde MIK çalışmaları.

Cuminum cuminum (Kimyon) tohum özütünün su ve c-AgNPs formunun *S. aureus* ve *E. coli* üzerinde MİK çalışmalarının mikroyayt görselleri Resim 3.18’de verilmiştir.



Şekil 3.18. *Cuminum cuminum* (Kimyon) tohum özütünün su ve c-AgNPs formunun *S. aureus* ve *E. coli* üzerinde MİK çalışmalarının mikroyayt görselleri

Pimpinella anisum (Anason) tohum özütünün su ve c-AgNPs formunun *S. aureus* ve *E. coli* üzerinde MİK çalışmalarının mikroyayt görselleri Resim 3.19’da verilmiştir.



Şekil 3.19. *Pimpinella anisum* (Anason) tohum özütünün su ve c-AgNPs formunun *S. aureus* ve *E. coli* üzerinde MİK çalışmalarının mikroyayt görselleri

Nigella sativa (Çörek otu), *Cuminum cuminum* (Kimyon) ve *Pimpinella anisum* (Anason) tohum özütü ve C-AgNPs formunun bakterilere karşı MİK ve MBK değerleri Çizelge 3.1’de sunulmuştur.

Çizelge 3.1. *S. aureus*’un sıvı mikrodilüsyon testi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) ve minimum bakteriosidal konsantrasyon (MBK) sonuçları.

<i>S. aureus</i> BİTKİLER	Su ekstraktları		AgNPs	
	MİK (mg m L ⁻¹)	MBK (mg m L ⁻¹)	MİK (mg m L ⁻¹)	MBK (mg m L ⁻¹)
<i>Nigella sativa</i>	0,125	0,5	0.007	0.015
<i>Cuminum cuminum</i>	0.0625	0,25	0.015	0.0625
<i>Pimpinella anisum</i>	0,125	0,5	0.015	0.031

Çizelge 3.2. *E. coli*’nin sıvı mikrodilüsyon testi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) ve minimum bakteriosidal konsantrasyon (MBK) sonuçları.

<i>E. coli</i> BİTKİLER	Su ekstraktları		AgNPs	
	MİK (mg m L ⁻¹)	MBK (mg m L ⁻¹)	MİK (mg m L ⁻¹)	MBK (mg m L ⁻¹)
<i>Nigella sativa</i>	0.0625	0,25	0.007	0.007
<i>Cuminum cuminum</i>	0,125	0,5	0.001	0.003
<i>Pimpinella anisum</i>	0,125	0,5	0.003	0.007

Bu verilere göre çalışmada kullanılan bitkilerin her iki formunda değişen konsantrasyonlarda bakteriler üzerine inhibe edici ve öldürücü etkisi olduğu saptanmıştır. Özellikle bakterilerin gümüş nanopartikül formlarına daha duyarlı oldukları gözlenmiştir. Bu formun bitkilerin su formlarına göre daha düşük

konsantrasyonlarda antibakteriyel etki gösterdikleri bulunmuştur. Antibakteriyel aktivite türler arası karşılaştırıldığında *E.coli*'nin özellikle kimyon ve anasonun gümüş nanopartikül formuna *S. aureus*'a göre daha duyarlı olduğu görülmüştür (sırasıyla MİK değerleri 0.001 mg m L⁻¹ ve 0.003 mg m L⁻¹).



4. TARTIŞMA

Araştırmada öncelikle bitki ekstraktlarından yeşil sentezle elde edilen AgNP'lerin karakterizasyonu yapılmıştır. UV-Vis spektrumuna göre Ag (I) kasyonlarının nötral Ag (0) türüne indirgendiği ve 400-500 nm aralığında görülen bant çözelti içerisinde yer alan AgNP'ler için spesifik olduğu belirtilmiştir (Genç vd., 2021; Ahmed vd., 2019; Nesrin vd., 2020). Tripathi vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada AgNP'lerin kahverengi renk tonunun 430 nm dalga boyunda SPR bantta titreşim oluşturduğunu belirtmiştir. Awwad vd. (2013) yaptıkları çalışmada 420 nm'de AgNP'ler için SPR bantta titreşim olduğunu belirtmişlerdir. Karakaya (2021) ise yaptığı çalışmada AgNP'lerin Uv-vis spektrumları 426 nm'de yüzey plazmon rezonansı olduğunu belirtmiştir. Reaksiyon sırasında açık sarıdan kahverengi kolloidal çözeltiye dönüşmesi AgNP'lerin kalitatif olarak tespit edilmesine olanak sağladığı ve renk değişimi zamanla AgNP'lerin konsantrasyonunun artması yüzeylerindeki plazmon rezonanslardan (SPR) kaynaklandığı bildirilmiştir (Özlem Saygı ve Usta, 2021). Araştırmada, *Nigella sativa* (Çörek otu) 493 nm; *Cuminum cuminum* (Kimyon) 510 nm ve *Pimpinella anisum* (Anason) 458 nm maksimum absorbans gösterdiği tespit edilmiştir. Literatür bulguları değerlendirildiğinde araştırmada sentezin başarılı bir şekilde yapıldığını göstermektedir. Ancak, aynı işlem bitkinin su ekstraktı için tekrarladığında herhangi bir bant tespit edilmemiştir.

FTIR analizleri, AgNP'lerin etrafının biyomoleküller tarafından çevrelenerek metal nanopartüküllerin bir araya gelip kümelenme oluşturma potansiyellerini azaltıp çözelti ortamındaki karalılıklarını artırmaktadır (Korkmaz, 2020). Sekonder metabolitler bakımından zengin olan bitkilerden elde edilen su ekstraktlarında *Nigella sativa* (Çörek otu) 3280.32 cm⁻¹, *Cuminum cuminum* (Kimyon) 3274.54 cm⁻¹, *Pimpinella anisum* (Anason) 3267.79 cm⁻¹ deki pikler -OH ve -NH (polifenoller ve amin) gruplarının varlığına işaret ettiği bildirilmektedir (Korkmaz, 2020; Ravichandran vd., 2019). Benzer şekilde *Nigella sativa* (Çörek otu) 2912.95 cm⁻¹, *Cuminum cuminum* (Kimyon) 2919.7 cm⁻¹, *Pimpinella anisum* (Anason) 2921.95 cm⁻¹ deki pikler -CH ve -CH₂ alifatik grupları, *Nigella sativa* (Çörek otu) 1516.74 cm⁻¹, *Cuminum cuminum* (Kimyon) 1537.95 cm⁻¹, *Pimpinella anisum* (Anason) 1516.74 cm⁻¹ deki pikler -C=C gruplarını, *Nigella sativa* (Çörek otu) 1040.41 cm⁻¹, *Cuminum cuminum* (Kimyon) 1065.48 cm⁻¹, *Pimpinella anisum* (Anason) 1025.94

cm⁻¹ deki pikler -C-O gruplarını yani terpenoidler, flavonlar ve karbonhidrat yapılarının bulunduğunu göstermektedir (Korkmaz, 2020; Ravichandran vd., 2019).

Nigella sativa (Çörek otu) gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucuna göre numaralandırılarak verilen dalga boyları cm⁻¹ cinsinden sırasıyla: 1-3280, 2-3008, 3-2912, 4-2848, 5-1741, 6-1644, 7-1514, 8-1467, 9-1405, 10-1343, 11-1314, 12-1040, 13-820, 14-714, 15-526 olarak bulunmuştur. *Cuminum cuminum* (Kimyon) gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucuna göre numaralandırılarak verilen dalga boyları cm⁻¹ cinsinden sırasıyla; 1-3274, 2-2991, 3-2968, 4- 2919, 5-2360, 6-2027, 7-1745, 8-1650, 9-1537, 10-1393, 11-1241, 12-1065, 13-535, 14-439 olarak bulunmuştur. *Pimpinella anisum* (Anason) gümüş nanopartikülleri FTIR analiz sonucuna göre numaralandırılarak verilen dalga boyları cm⁻¹ cinsinden sırasıyla; 1-3267, 2-2921, 3-2852, 4-1743, 5-1632, 6-1516, 7-1455, 8-1144, 9-1025, 10-506, 11-431 olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuçlara göre FTIR analiz sonucuna göre -OH ve -NH (polifenoller ve amin) gruplarının; -CH ve -CH₂ alifatik grupları, -C=C grupları, -C-O ise terpenoidler, flavonlar ve karbonhidrat yapılarını pikler aracılığıyla gösterilmiştir.

XRD (X Işını Kırınımı), yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNP'nin büyüklüğü, faz tanımlanması ve kristal yapısını analiz etmek için kullanıldığını ve boyutlarının 5-40 nm arasında değişebileceğini belirtmiştir (Awwad vd., 2013). Bagherzade vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada hazırlanan AgNP'lerin XRD spektrumu, yüzey merkezli küpün karakteristik Bragg kırınım planları (111), (200), (220) ve (311) olan 2θ= 38.35, 46.46, 64.75 ve 77.62'de dört kırınım bandı gösterdiği bildirilmiştir. Karakaya (2021) yaptığı çalışmada nanopartiküllerin yüzey merkezli kübik yapıda metalik gümüşün olduğunu ve boyutunun 32.56 nm olarak hesaplamıştır.

Araştırmada AgNP'lerin XRD spektrumları yüzey merkezli küpün karakteristik Bragg kırınım planları *Nigella sativa* (Çörek otu) bitkisinde (111), (200), (220) ve (311) olduğu ve 2θ değerleri yaklaşık 38.35 °, 44.50°, 64.76° ve 77.80° civarında kırınım bantları olduğu tespit edilmiştir. *Cuminum cuminum* (Kimyon) bitkisinde (111), (200), (220) ,(222) ve (311) olduğu ve 2θ değerleri yaklaşık 38.44°, 44.33°, 64.49° , 81.60° ve 77.45° civarında kırınım bantları olduğu bulunmuştur. *Pimpinella anisum* (Anason) bitkisinde ise (111), (200), (311) olarak bulunmuş ve 2θ değerleri yaklaşık *Pimpinella anisum* (Anason) bitkisinde 38.45°,

46.47° ve 77.39° civarında kırınım bantları olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar ve literatürdeki bilgiler birlikte değerlendirildiğinde AgNP'lerin yapısındaki metalik gümüşün varlığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte AgNP lerin *Nigella sativa* (Çörek otu) 20.88 nm, *Cuminum cuminum* (Kimyon) 9.59 nm ve, *Pimpinella anisum* (Anason) 22.87 nm ortalama çap tespit edilmiştir. Bu kapsamda değişik bitki ekstratlarından değişik çaplarda AgNP'ler elde edildiği gözlenmiştir. SEM ve XRD sonuçlarına göre elde edilen AgNP'lerde fazla bir agregasyonun bulunmadığı da gözlenmiştir.

Katı haldeki elementlerin içeriğinde bulunan bileşimin saptanmasında genellikle EDX analizi kullanılmaktadır (Hodoroaba, 2020). EDX analizlerinde gümüş bölgede (~2.983 KeV) güçlü sinyallerin bulunması AgNP'lerin oluşumunda önemli bir kanıt olduğu belirtilmiştir (Kumar vd., 2014). Bunun yanı sıra çeşitli çalışmalarda AgNP'lerin oluşumunda ~3 KeV optik absorpsiyon pikinin görülmesinin gümüş nanopartikül ekstratlarının yüzey plasmon rezonansından kaynaklı gösterdiği belirtilmiştir (Shah vd., 2018; Haq vd., 2020). Araştırmada EDX analizine göre gümüş bölgede (~3 KeV) *Nigella sativa* (Çörek otu) % 92.3 oranında, *Cuminum cuminum* (Kimyon) % 64.9 oranında, *Pimpinella anisum* (Anason) % 85.2 oranında sinyal verdiği tespit edilmiştir. Bu bulgular değerlendirildiğinde EDX analizlerine göre *Nigella sativa* (Çörek otu), *Cuminum cuminum* (Kimyon), *Pimpinella anisum* (Anason) bitkilerinden elde edilen AgNP ler gümüş bölgede (~3 KeV) güçlü sinyallere sahip olduğu ve diğer zayıf element sinyallerin bitkilerin yapısında bulunan enzimler veya proteinlerden kaynaklandığı düşündürmektedir.

Bakteriler, terapötik ajan olarak tüketilen ilaçları iletme ve bunlara direnç kazanma genetik yeteneğine sahiptir. Bu nedenle dirençli bakteriler, iyi bilinen çeşitli enfeksiyonların tedavisinde bir zorluk teşkil eder ve antimikrobiyal özelliklere sahip yeni maddeler gerektirmektedir. Sonuç olarak, önemli aktivite gösteren bitki ekstratlarının antimikrobiyal etkilerine büyük ilgi gösterilmektedir (Spizzirri vd., 2021; Sorbiun vd., 2018; Erjaee vd., 2017)

Ranjan vd. (2013) *N. sativa* tohumlarından elde edilen gümüş nanopartiküllerin, İYE'ye (idrar yolu enfeksiyonu) neden olan bakterilere karşı etkili bir şekilde kullanılabileceği belirtilmiştir. Kumar vd. (2019) tarafından *N. sativa* tohumlarının, çeşitli hastalıkların iyileştirilmesinde ve yeşil sentez ilaçlarının geliştirilmesinde çok önemli bir rol oynayabilen ve immünomodülatör etkileri

araştırılabilen yüksek değerli biyoaktif moleküller içerdiğini belirtmiştir. Almatroudi vd. (2020) tarafından ise *Nigella sativa* AgNP'lerin antibiyofilm aktivitesi 12,5 µg/mL *Nigella sativa* AgNP'de biyofilm oluşumunu sırasıyla *Enterococcus faecalis* için %88,42, *E. coli* için %84,92, *Klebsiella pneumonia* için %81,86, *Staphylococcus aureus* için %82,84 ve *Pseudomonas aeruginosa* için %49,9 oranında kısıtladığı belirlenmiştir. Bu nedenle *Nigella sativa* AgNP'lerinin biyomedikal uygulamalarda, alternatif tedavilerde, anti-biyofilm ajanlarının tasarlanmasında, çoklu ilaca dirençli bakteriyel enfeksiyonlarının tedavisinde ve anti-kanser tedavisinde potansiyel bir seçenek olarak düşünülebileceği vurgulanmıştır. Bunun yanı sıra *Nigella sativa* özütlerinden elde edilen AgNP'lerin sulu çözeltilerine nazaran daha fazla antibakteriyel etki gösterdiği saptanmıştır. Bu nedenle literatüre benzer şekilde AgNP'ler çeşitli medikal tedavilerin uygulanmasında antibakteriyel aktivelerin engellenmesi ve sonlanmasında kullanılabileceği düşünülmektedir.

Chaudhary vd. (2014) *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) türlerinde ve diğer birçok bakteri türünde bakteriyel hastalıkların kontrolü için kimyon esansiyel yağının potansiyel kullanımının mümkün olduğunu belirtmiştir. Siddiqui vd. (2020) nanopartiküllerin protein moleküllerine afinitesi olduğu; *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterilere karşı pozitif olarak sempatik olmayan antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmiştir. Amrutha vd. (2021) *Cuminum cyminum* AgNP'lerin antioksidan ve antimikrobiyal özellikli olduğu; geriatrik ve sporcu topluluklarının karşılaştığı yıpranmış/yaralı tendon dokusunun daha hızlı restorasyonuna yönelik terapötik uygulama için ideal olduğu bildirilmiştir. AlSalhi vd. (2016) tarafından kapasite belirleme çalışmalarında test edilen farklı *Cuminum cyminum* nanopartikül konsantrasyonları arasında, 10 µg'lik dozların, canlılıkta değişiklik olmaksızın hücre proliferasyonu üzerinde çok az olumsuz etki gösterirken, 10 µg'lik dozların sitotoksitenin artmasına neden olduğu bildirilmiştir. Bunun yanı sıra *Cuminum cyminum* özütlerinden elde edilen AgNP'lerin sulu çözeltilerine nazaran daha fazla antibakteriyel etki gösterdiği saptanmış ve hatta en sulu çözeltilerine nazaran en fazla etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu tespitler kapsamında antibakteriyel etkilerinin yüksekliği nedeniyle *Cuminum cyminum* özütlerinden elde edilen antimikrobiyal AgNP'lerin yeşil üretiminde yaygın olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Rashnaei vd. (2020) *Pimpinella anisum* L. kullanılarak sentezlenen AgNP'ler, geleneksel antibiyotiklerle benzer antibakteriyel etkilere sahip olduğu ancak potansiyel olarak daha az yan etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Zayed vd. (2020) ise biyosentez yoluyla sentezlenen AgNP'lerin, *P. anisum* sulu özütleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteler göstermiştir. Araştırmada *P. anisum* tohumları ekstraktının, güvenli biyomedikal uygulama için potansiyel antioksidan ve antimikrobiyal AgNP'lerin yeşil üretiminde yaygın olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Bunun yanı sıra *Pimpinella anisum* AgNP'lerinin sulu çözeltilerine nazaran *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) türü bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum literatürdeki saptamalara benzer olup antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerine ek olarak yan etki olma olasılığının düşük olmasının biyomedikal kullanımda daha fazla avantaj sağladığını düşündürmüştür.

Araştırmada türler arası antimikrobiyal etkileri ile karşılaştırma yapıldığında *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı antimikrobiyal faaliyetin en çok engellendiği tür *Nigella sativa*; antimikrobiyal faaliyetin durdurulduğu tür ise *Cuminum cyminum* olarak tespit edilmiştir. *Escherichia coli* bakterisine karşı antimikrobiyal faaliyetin en çok engellendiği tür *Nigella sativa*; antimikrobiyal faaliyetin durdurulduğu tür ise *Cuminum cyminum* olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde antimikrobiyal etkilerin sonlandırma etkisinin *Cuminum cyminum* türünden elde edilen AgNP'lerde tespit edilmiştir. *Nigella sativa* türünden elde AgNP'er ise antimikrobiyal etkiyi engellemede daha başarılı olduğu saptanmıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmada, *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* ve *Pimpinella anisum* L. türü bitkilerden elde edilen ekstratlarda gümüş nanopartiküllerinin yeşil sentezi ve antimikrobiyal etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu kapsamda elde edilen sonuçlar şu şekildedir:

1. Araştırmada, elde edilen nanopartiküllerin absorbands değerleri *Nigella sativa* (Çörek otu) 493 nm; *Cuminum cuminum* (Kimyon) 510 nm ve *Pimpinella anisum* (Anason) 458 nm maksimum absorbands gösterdiği tespit edilmiştir.
2. *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* ve *Pimpinella anisum* L. FTIR analizleri sonucunda polifenoller ve amin grupları; alifatik gruplar, terpenoidler, flavonlar ve karbonhidrat yapıları karakterize edilmiştir.
3. *Nigella sativa* (Çörek otu) 20.88 nm, *Cuminum cuminum* (Kimyon) 9.59 nm ve, *Pimpinella anisum* (Anason) 22.87 nm ortalama çap tespit edilmiştir. SEM ve XRD sonuçlarına göre elde edilen AgNP'lerde fazla bir agregasyonun bulunmadığı da gözlenmiştir.
4. EDX analizine göre *Nigella sativa* (Çörek otu) % 92.3 oranında, *Cuminum cuminum* (Kimyon) % 64.9 oranında, *Pimpinella anisum* (Anason) % 85.2 oranında AgNP'lerin gümüş bölgede (~3 KeV) güçlü sinyallere sahip olduğu saptanmıştır.
5. Araştırmada kullanılan bitki türlerinin Su ve AgNp formlarının antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Özellikle *S. aureus* suşlarının *Nigella sativa*, *E. coli* suşlarının *Cuminum cuminum* daha düşük konsantrasyonda etkin olduğu saptanmıştır.

Bu bulgular sonucunda yeşil sentezle *Nigella sativa*, *Cuminum cyminum* ve *Pimpinella anisum* L. türü bitkilerden elde edilen AgNP'lerin antimikrobiyal ve tedavi edici özellikleri nedeniyle biyomedikal alanda yaygın şekilde kullanılabileceği ve bu bitkilerden elde edilen AgNP'lerin antimikrobiyal etkisinin bitki özütlerinden daha etkin olduğu tespit edilmiştir.

KAYNAKÇA

- Abd Ellah, N. H., Abouelmagd, S. A. (2017). Surface functionalization of polymeric nanoparticles for tumor drug delivery: approaches and challenges. *Expert opinion on drug delivery*, 14(2), 201-214.
- Abdussalam-Mohammed, W., Ali, A. Q., & Errayes, A. O. (2020). Green chemistry: principles, applications, and disadvantages. *Chem. Methodol*, 4, 408-423.
- Acar, E. H. (2021). *Nanoteknolojinin Farmasötik Uygulamalarda Kullanımının ve Nanopartiküllerin Toksik Etkilerinin Değerlendirilmesi*.
- Afsheen, S., Tahir, M. B., Iqbal, T., Liaqat, A., & Abrar, M. (2018). Green synthesis and characterization of novel iron particles by using different extracts. *Journal of Alloys and Compounds*, 732, 935-944.
- Ahmed, S., Ahmad, M., Swami, B. L., & Ikram, S. (2016). A review on plants extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: a green expertise. *Journal of advanced research*, 7(1), 17-28.
- Ahmed, R. H., & Mustafa, D. E. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles mediated by traditionally used medicinal plants in Sudan. *International Nano Letters*, 10(1), 1-14.
- Ahmad, T., & Thaheem, M. J. (2018). Economic sustainability assessment of residential buildings: A dedicated assessment framework and implications for BIM. *Sustainable cities and society*, 38, 476-491.
- Ahmed, N., Fan, H., Dubois, P., Zhang, X., Fahad, S., Aziz, T., & Wan, J. (2019). Nano-engineering and micromolecular science of polysilsesquioxane materials and their emerging applications. *Journal of Materials Chemistry A*, 7(38), 21577-21604.
- Ajitha, B., Reddy, Y. A. K., & Reddy, P. S. (2014). Biosynthesis of silver nanoparticles using *Plectranthus amboinicus* leaf extract and its antimicrobial activity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 128, 257-262.
- Akhtar, A., Deshmukh, A. A., Bhonsle, A. V., Kshirsagar, P. M., & Kolekar, M. A. (2008). In vitro antibacterial activity of *Pimpinella anisum* fruit extracts against some pathogenic bacteria. *Veterinary World*, 1(9), 272-274.

- Akrami, F., Rodríguez-Lafuente, A., Bentayeb, K., Pezo, D., Ghalebi, S. R., & Nerín, C. (2015). Antioxidant and antimicrobial active paper based on Zataria (Zataria multiflora) and two cumin cultivars (Cuminum cyminum). *LWT-Food Science and Technology*, 60(2), 929-933.
- Ali, Z., Ahmad, R. (2020). Nanotechnology for water treatment. In *Environmental Nanotechnology Volume 3* (pp. 143-163). Springer, Cham.
- Aljabali, A. A., Akkam, Y., Al Zoubi, M. S., Al-Batayneh, K. M., Al-Trad, B., Abo Alrob, O., ... & Evans, D. J. (2018). Synthesis of gold nanoparticles using leaf extract of Ziziphus zizyphus and their antimicrobial activity. *Nanomaterials*, 8(3), 174.
- Al-Jassir, M. S. (1992). Chemical composition and microflora of black cumin (Nigella sativa L.) seeds growing in Saudi Arabia. *Food Chemistry*, 45(4), 239-242.
- Alkathlan, A. H., AL-Abdulkarim, H. A., Khan, M., Khan, M., AlDobi, A., Alkholief, M., ... & Siddiqui, M. R. H. (2020). Ecofriendly Synthesis of Silver Nanoparticles Using Aqueous Extracts of Zingiber officinale (Ginger) and Nigella sativa L. Seeds (Black Cumin) and Comparison of Their Antibacterial Potential. *Sustainability*, 12(24), 10523.
- Allhoff, F. (2009). On the autonomy and justification of nanoethics. In *Nanotechnology & society* (pp. 3-38). Springer, Dordrecht.
- Almatroudi, A. (2020). Silver nanoparticles: Synthesis, characterisation and biomedical applications. *Open life sciences*, 15(1), 819-839.
- Almatroudi, A., Khadri, H., Azam, M., Rahmani, A. H., Al Khaleefah, F. K., Khateef, R., ... & Allemailem, K. S. (2020). Antibacterial, Antibiofilm and anticancer activity of biologically synthesized silver nanoparticles using seed extract of Nigella sativa. *Processes*, 8(4), 388.
- AlSalhi, M. S., Devanesan, S., Alfuraydi, A. A., Vishnubalaji, R., Munusamy, M. A., Murugan, K., ... & Benelli, G. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles using *Pimpinella anisum* seeds: antimicrobial activity and cytotoxicity on human neonatal skin stromal cells and colon cancer cells. *International journal of nanomedicine*, 11, 4439.
- Aqel, A., Abou El-Nour, K. M., Ammar, R. A., & Al-Warthan, A. (2012). Carbon nanotubes, science and technology part (I) structure, synthesis and

- characterisation. *Arabian Journal of Chemistry*, 5(1), 1-23.
- Amrutha, D. S., Joseph, J., Vineeth, C. A., John, A., & Abraham, A. (2021). Green synthesis of Cuminum cyminum silver nanoparticles: Characterizations and cytocompatibility with lapine primary tenocytes. *Journal of Biosciences*, 46(1), 1-14.
- Anastas, P., & Eghbali, N. (2010). Green chemistry: principles and practice. *Chemical Society Reviews*, 39(1), 301-312.
- Anastas, P. T., & Warner, J. C. (1998). Green chemistry. *Frontiers*, 640, 1998.
- Astefanei, A., Núñez, O., & Galceran, M. T. (2015). Characterisation and determination of fullerenes: a critical review. *Analytica chimica acta*, 882, 1-21.
- Ateş, D. A., & Turgay, Ö. (2003). Antimicrobial activities of various medicinal and commercial plant extracts. *Turkish Journal of Biology*, 27(3), 157-162.
- Atlı-Şekeroğlu, Z. (2013). Nanoteknolojiden nanogenotoksikolojiye: kobalt-krom nanopartiküllerinin genotoksik etkisi. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 70(1).
- Atta-Ur-Rahman, A. U. R., Malik, S., Hasan, S. S., Choudhary, M. I., Ni, C. Z., & Clardy, J. (1995). Nigellidine-A New Indazole Alkaloid from the Seeds of *Nigella sativa*. *ChemInform*, 26(30), no-no.
- Awwad, A. M., Salem, N. M., & Abdeen, A. O. (2013). Green synthesis of silver nanoparticles using carob leaf extract and its antibacterial activity. *International journal of Industrial chemistry*, 4(1), 1-6.
- Aziz, M., Kaboli Farshch, H., Oroojalian, F., & Orafaee, H. (2018). Green Synthesis of Silver Nano-particles Using *Kelussia odoratissima* Mozaff. Extract and Evaluation of its Antibacterial Activi.
- Bakathir, H. A., & Abbas, N. A. (2011). Detection of the antibacterial effect of *nigella sativa* ground seedswith water. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 8(2).
- Ballesteros, C. A., Correa, D. S., & Zucolotto, V. (2020). Polycaprolactone nanofiber mats decorated with photoresponsive nanogels and silver nanoparticles: Slow release for antibacterial control. *Materials Science and Engineering: C*, 107, 110334.
- Basu, S., Maji, P., & Ganguly, J. (2016). Rapid green synthesis of silver

- nanoparticles by aqueous extract of seeds of *Nyctanthes arbor-tristis*. *Applied Nanoscience*, 6(1), 1-5.
- Basu, A., Jeremy, Y. Y., Jenkins, A. J., Nankervis, A. J., Hanssen, K. F., Henriksen, T., ... & Lyons, T. J. (2015). Trace elements as predictors of preeclampsia in type 1 diabetic pregnancy. *Nutrition Research*, 35(5), 421-430.
- Besharati-Seidani, A., Jabbari, A., & Yamini, Y. (2005). Headspace solvent microextraction: a very rapid method for identification of volatile components of Iranian *Pimpinella anisum* seed. *Analytica Chimica Acta*, 530(1), 155-161.
- Benakashani, F., Allafchian, A. R., & Jalali, S. A. H. (2016). Biosynthesis of silver nanoparticles using *Capparis spinosa* L. leaf extract and their antibacterial activity. *Karbala International Journal of Modern Science*, 2(4), 251-258.
- Benelli, G. (2021). Green synthesis of nanomaterials and their biological applications. *Nanomaterials*, 11(11), 2842.
- Berik, N. (2018). Titanyum dioksit ve nano titanyum dioksit kullanımının su ürünlerine olası zararları. *Çanakkale Onsekiz Mart University Journal of Marine Sciences and Fisheries*, 1(2), 59-65.
- Bernabo, P., Tebaldi, T., Groen, E. J., Lane, F. M., Perenthaler, E., Mattedi, F., ... & Viero, G. (2017). In vivo transcriptome profiling in spinal muscular atrophy reveals a role for SMN protein in ribosome biology. *Cell reports*, 21(4), 953-965.
- Bhatt, J., Kumar, S., Patel, S., & Solanki, R. (2017). Sequence-related amplified polymorphism (SRAP) markers based genetic diversity analysis of cumin genotypes. *Annals of Agrarian Science*, 15(4), 434-438.
- Bleeker, E. A., de Jong, W. H., Geertsma, R. E., Groenewold, M., Heugens, E. H., Koers-Jacquemijns, M., Oomen, A. G. (2013). Considerations on the EU definition of a nanomaterial: science to support policy making. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 65(1), 119-125.
- Burgaz, E., Erciyes, A., Andac, M., & Andac, O. (2019). Synthesis and characterization of nano-sized metal organic framework-5 (MOF-5) by using consecutive combination of ultrasound and microwave irradiation methods. *Inorganica Chimica Acta*, 485, 118-124.
- Cai, J., Li, Y., Liu, C., & Wang, X. (2019). Green and controllable synthesis of Au–Ag bimetal nanoparticles by xylan for surface-enhanced Raman

- scattering. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 7(18), 15154-15162.
- Cassee, F. R., Muijsers, H., Duistermaat, E., Freijer, J. J., Geerse, K. B., Marijnissen, J. C., & Arts, J. H. (2002). Particle size-dependent total mass deposition in lungs determines inhalation toxicity of cadmium chloride aerosols in rats. Application of a multiple path dosimetry model. *Archives of toxicology*, 76(5), 277-286.
- Celep, Ş., & Koç, E. (2007). Nanoteknoloji ve tekstilde uygulama alanları.
- Chahar, H. S., Corsello, T., Kudlicki, A. S., Komaravelli, N., & Casola, A. (2018). Respiratory syncytial virus infection changes cargo composition of exosome released from airway epithelial cells. *Scientific reports*, 8(1), 1-18.
- Chaudhary, N., Husain, S. S., & Ali, M. (2014). Chemical composition and antimicrobial activity of volatile oil of the seeds of *Cuminum cyminum* L. *World J. Pharm. Pharm. Sci*, 3(2014), 1428-1441.
- Chauhan, P. S., Satti, N. K., Suri, K. A., Amina, M., & Bani, S. (2010). Stimulatory effects of *Cuminum cyminum* and flavonoid glycoside on Cyclosporine-A and restraint stress induced immune-suppression in Swiss albino mice. *Chemico-biological interactions*, 185(1), 66-72.
- Cheikh-Rouhou, S., Besbes, S., Lognay, G., Blecker, C., Deroanne, C., & Attia, H. (2008). Sterol composition of black cumin (*Nigella sativa* L.) and Aleppo pine (*Pinus halepensis* Mill.) seed oils. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21(2), 162-168.
- Chen, Y., Qian, J., Cao, Y., Yang, H., & Ai, X. (2012). Green synthesis and stable Li-storage performance of FeSi₂/Si@C nanocomposite for lithium-ion batteries. *ACS applied materials & interfaces*, 4(7), 3753-3758.
- Choo, C. K., Goh, T. L., Shahcheraghi, L., Ngoh, G. C., Abdullah, A. Z., Amini Horri, B., & Salamatinia, B. (2016). Synthesis and characterization of NiO nano-spheres by templating on chitosan as a green precursor. *Journal of the American Ceramic Society*, 99(12), 3874-3882.
- Clark, J. H. (2006). Green chemistry: today (and tomorrow). *Green Chemistry*, 8(1), 17-21.
- Collins, T. J. (2011). TAML Activators: Green Chemistry Catalysts as Effective Small Molecule Mimics of the Peroxidase Enzymes. *Chem. New Zealand*, 72-77.

- Cuevas, R., Durán, N., Diez, M. C., Tortella, G. R., & Rubilar, O. (2015). Extracellular biosynthesis of copper and copper oxide nanoparticles by *Stereum hirsutum*, a native white-rot fungus from Chilean forests. *Journal of Nanomaterials*, 2015.
- D'este, P., & Perkmann, M. (2011). Why do academics engage with industry? The entrepreneurial university and individual motivations. *The journal of technology transfer*, 36(3), 316-339.
- Dağ, A. (2014). Nanoteknolojinin gıdalara uygulanması ve sağlık üzerine etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(2), 168-174.
- Davarazar, M., Kamali, M., & Lopes, I. (2021). Engineered nanomaterials for (waste) water treatment-A scientometric assessment and sustainability aspects. *NanoImpact*, 22, 100316.
- De Hartog, J. J., Hoek, G., Peters, A., Timonen, K. L., Ibaldo-Mulli, A., Brunekreef, B., ... & Pekkanen, J. (2003). Effects of fine and ultrafine particles on cardiorespiratory symptoms in elderly subjects with coronary heart disease: the ULTRA study. *American Journal of Epidemiology*, 157(7), 613-623.
- De Wit-de Vries, E., Dolfsma, W. A., van der Windt, H. J., & Gerkema, M. P. (2019). Knowledge transfer in university–industry research partnerships: a review. *The Journal of Technology Transfer*, 44(4), 1236-1255.
- Demirbilek, M. E. (2015). Tarımda ve gıdada nanoteknoloji. *Gıda Ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, (15).
- Demircioğlu, P., Böğrekçi, İ., Çerçi, Y., & Durakbaşı, N. M. (2013). Kesici Takım Endüstrisinde Mühendislik Uygulamaları ile Mikro/Nanoteknolojinin Termal ve Görüntü İşleme ile Analizi. *Mühendis ve Makina*, 19-24.
- Demirkıran, A. (2019). Nanoteknolojinin insan sağlığına faydalı ve zararlı yönleri. *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 9(2), 136-148.
- Denizci, Ö. M. (2008). *Bilişim Çağında Nanoteknoloji Olgusu ve İletişim Sürecine Yansımaları* (Doctoral dissertation, Marmara Üniversitesi (Turkey)).
- Dizaj, S. M., Lotfipour, F., Barzegar-Jalali, M., Zarrintan, M. H., & Adibkia, K. (2014). Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. *Materials Science and Engineering: C*, 44, 278-284.
- Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., & Ju, Y. H. (2014). Effect of extraction solvent on total phenol

- content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of food and drug analysis*, 22(3), 296-302.
- Dreaden, E. C., Alkilany, A. M., Huang, X., Murphy, C. J., & El-Sayed, M. A. (2012). The golden age: gold nanoparticles for biomedicine. *Chemical Society Reviews*, 41(7), 2740-2779.
- Dursun, S., Erkan, N., & Yesiltas, M. (2010). Dogal biyopolimer bazli (biyobozunur) nanokompozit filmler ve su ürünlerindeki uygulamalari. *Journal of FisheriesSciences. com*, 4(1), 50.
- Edison, T. N. J. I., Atchudan, R., Karthik, N., Balaji, J., Xiong, D., & Lee, Y. R. (2020). Catalytic degradation of organic dyes using green synthesized N-doped carbon supported silver nanoparticles. *Fuel*, 280, 118682.
- Edison, T. N. J. I., Lee, Y. R., & Sethuraman, M. G. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles using *Terminalia cuneata* and its catalytic action in reduction of direct yellow-12 dye. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 161, 122-129.
- Elahi, N., Kamali, M., & Baghersad, M. H. (2018). Recent biomedical applications of gold nanoparticles: A review. *Talanta*, 184, 537-556.
- Embong, M. B., Hadziyev, D., & Molnar, S. (1977). Essential oils from spices grown in Alberta. Anise oil (*Pimpinella anisum*). *Canadian Journal of Plant Science*, 57(3), 681-688.
- Englert, N. (2004). Fine particles and human health—a review of epidemiological studies. *Toxicology letters*, 149(1-3), 235-242.
- Erci, F., Cakir-Koc, R., & Isildak, I. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles using *Thymbra spicata* L. var. *spicata* (zahter) aqueous leaf extract and evaluation of their morphology-dependent antibacterial and cytotoxic activity. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 46(sup1), 150-158.
- Erkoç, Ş. (2007). Nanobilim ve nanoteknoloji, Ankara: Odtü Yayıncılık.
- Ersöz, M., Işıtan, A., Balaban, M. (2018). Nanoteknoloji 1. *BilalOfest Basım-Yayın &Matbaacılık*.
- Eyi İ. (2018) İş Sağlığı ve Güvenliği Kapsamında Nanomateryal Risk Değerlendirmesi. *Karaelmas Journal of Occupational Health and Safety*, 2(2), 87-100.
- Evcin, A. (2020). *Nanoteknolojiye Giriş*, Powerpoint Sunusu, Aksaray Üniversitesi.

- Evcin, A., (2016). *Nanobilim ve Nanomühendislik*. Aksaray Üniversitesi
- Feynman, R. (2018). There's plenty of room at the bottom. In *Feynman and computation* (pp. 63-76). CRC Press.
- Fierascu, I., Georgiev, M. I., Ortan, A., Fierascu, R. C., Avramescu, S. M., Ionescu, D., ... & Ditu, L. M. (2017). Phyto-mediated metallic nano-architectures via *Melissa officinalis* L.: Synthesis, characterization and biological properties. *Scientific reports*, 7(1), 1-14.
- Genc, C. C., Yilmaz, H. D., Karaca, B., Kiran, F., & Arslan, Y. E. (2022). Nano-hydroxyapatite incorporated quince seed mucilage bioscaffolds for osteogenic differentiation of human adipose-derived mesenchymal stem cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, 195, 492-505.
- Gholami, M., Azarbani, F., & Hadi, F. (2022). Silver nanoparticles synthesised by using Iranian *Mentha pulegium* leaf extract as a non-cytotoxic antibacterial agent. *Materials Technology*, 37(9), 934-942.
- Goreja, W. G. (2003). *Black seed: nature's miracle remedy*. Karger Publishers.
- Gnach, A., Lipinski, T., Bednarkiewicz, A., Rybka, J., & Capobianco, J. A. (2015). Upconverting nanoparticles: assessing the toxicity. *Chemical Society Reviews*, 44(6), 1561-1584.
- Guan, Z., Ying, S., Ofoegbu, P. C., Clubb, P., Rico, C., He, F., & Hong, J. (2022). Green synthesis of nanoparticles: Current developments and limitations. *Environmental Technology & Innovation*, 102336.
- Gülçin, İ., Oktay, M., Kireççi, E., & Küfrevioğlu, Ö. İ. (2003). Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extracts. *Food chemistry*, 83(3), 371-382.
- Gürdal, H. (2022). *Biyomedikal Uygulamalar İçin Kobalt/Bor Eş Katkılı 45s Biyocamın Sentezi Ve Karakterizasyonu* (Doctoral Dissertation).
- Gürmen, S., Ebin, B., & İtü, M. (2008). Nanopartiküller ve üretim yöntemleri-1. *Metallurji Dergisi*, 150, 31-38.
- Hamley, I. W. (2003). Nanotechnologie mit weichen Materialien. *Angewandte Chemie*, 115(15), 1730-1752.
- Hemmati, S., Retzlaff-Roberts, E., Scott, C., & Harris, M. T. (2019). Artificial sweeteners and sugar ingredients as reducing agent for green synthesis of silver nanoparticles. *Journal of Nanomaterials*, 2019.

- Horvath, I. T., & Anastas, P. T. (2007). Innovations and green chemistry. *Chemical reviews*, 107(6), 2169-2173.
- Hulla, J. E., Sahu, S. C., & Hayes, A. W. (2015). Nanotechnology: History and future. *Human & experimental toxicology*, 34(12), 1318-1321.
- Hussain, E., Majeed, I., Nadeem, M. A., Badshah, A., Chen, Y., Nadeem, M. A., & Jin, R. (2016). Titania-supported palladium/strontium nanoparticles (Pd/Sr-NPs@ P25) for photocatalytic H₂ production from water splitting. *The Journal of Physical Chemistry C*, 120(31), 17205-17213.
- Hussain, I., Singh, N. B., Singh, A., Singh, H., & Singh, S. C. (2016). Green synthesis of nanoparticles and its potential application. *Biotechnology letters*, 38(4), 545-560.
- Hwang, Y. H., Kim, D. G., & Shin, H. S. (2011). Mechanism study of nitrate reduction by nano zero valent iron. *Journal of Hazardous Materials*, 185(2-3), 1513-1521.
- Ibrahim, M. M., Abd-Elgawad, A. E. H., Soliman, O. A. E., & Jablonski, M. M. (2013). Pharmaceutical nanotechnology nanoparticle-based topical ophthalmic formulations for sustained celecoxib release. *Journal of pharmaceutical sciences*, 102(3), 1036-1053.
- Ibrahim, H. M. (2015). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using banana peel extract and their antimicrobial activity against representative microorganisms. *Journal of radiation research and applied sciences*, 8(3), 265-275.
- Iqbal, P., Preece, J. A., Mendes, P. M. (2012). Nanotechnology: the “top- down” and “bottom- up” approaches. *Supramolecular chemistry: from molecules to nanomaterials*.
- Issaabadi, Z., Nasrollahzadeh, M., & Sajadi, S. M. (2017). Green synthesis of the copper nanoparticles supported on bentonite and investigation of its catalytic activity. *Journal of cleaner production*, 142, 3584-3591.
- Ivanković, A., Dronjić, A., Bevanda, A. M., & Talić, S. (2017). Review of 12 principles of green chemistry in practice. *International Journal of Sustainable and Green Energy*, 6(3), 39-48.
- Jafarizad, A., Safaei, K., Gharibian, S., Omid, Y., & Ekin, D. (2015). Biosynthesis and in-vitro study of gold nanoparticles using *Mentha* and *Pelargonium*

- extracts. *Procedia Materials Science*, 11, 224-230.
- Jebakumar Immanuel Edison, T. N., & Sethuraman, M. G. (2013). Electrocatalytic reduction of benzyl chloride by green synthesized silver nanoparticles using pod extract of *Acacia nilotica*. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 1(10), 1326-1332.
- Jeevanandam, J., Barhoum, A., Chan, Y. S., Dufresne, A., & Danquah, M. K. (2018). Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations. *Beilstein journal of nanotechnology*, 9(1), 1050-1074.
- Kalaivani, P., Saranya, R. B., Ramakrishnan, G., Ranju, V., Sathiya, S., Gayathri, V., ... & Thanikachalam, S. (2013). Cuminum cyminum, a dietary spice, attenuates hypertension via endothelial nitric oxide synthase and NO pathway in renovascular hypertensive rats. *Clinical and Experimental Hypertension*, 35(7), 534-542.
- Kamali, M., Suhas, D. P., Costa, M. E., Capela, I., & Aminabhavi, T. M. (2019). Sustainability considerations in membrane-based technologies for industrial effluents treatment. *Chemical Engineering Journal*, 368, 474-494.
- Kamali, M., Davarazar, M., & Aminabhavi, T. M. (2020). Single precursor sonochemical synthesis of mesoporous hexagonal-shape zero-valent copper for effective nitrate reduction. *Chemical Engineering Journal*, 384, 123359.
- Kanani, P., Shukla, Y. M., Modi, A. R., Subhash, N., & Kumar, S. (2019). Standardization of an efficient protocol for isolation of RNA from Cuminum cyminum. *Journal of King Saud University-Science*, 31(4), 1202-1207.
- Karakaya, Y., Janbazi, H., Wlokas, I., Levish, A., Winterer, M., & Kasper, T. (2021). Experimental and numerical study on the influence of equivalence ratio on key intermediates and silica nanoparticles in flame synthesis. *Proceedings of the Combustion Institute*, 38(1), 1375-1383.
- Karn, B., Wong, S. S. (2013). Ten years of green nanotechnology. In *Sustainable nanotechnology and the environment: advances and achievements* (pp. 1-10). American Chemical Society.
- Kasithevar, M., Saravanan, M., Prakash, P., Kumar, H., Ovais, M., Barabadi, H., & Shinwari, Z. K. (2017). Green synthesis of silver nanoparticles using *Alysicarpus monilifer* leaf extract and its antibacterial activity against MRSA and CoNS isolates in HIV patients. *Journal of Interdisciplinary*

Nanomedicine, 2(2), 131-141.

- Khalil, N., Ashour, M., Fikry, S., Singab, A. N., & Salama, O. (2018). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of selected Apiaceous fruits. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(1), 88-92.
- Khan, N. A., Khan, S. U., Ahmed, S., Farooqi, I. H., Dhingra, A., Hussain, A., & Changani, F. (2019). Applications of nanotechnology in water and wastewater treatment: a review. *Asian Journal of Water, Environment and Pollution*, 16(4), 81-86.
- Khare, C. P. (2004). *Encyclopedia of indian medicinal plants: rational western therapy, ayurvedic and other traditional usage, botany*. Springer.
- Khatami, M., Sharifi, I., Nobre, M. A., Zafarnia, N., & Aflatoonian, M. R. (2018). Waste-grass-mediated green synthesis of silver nanoparticles and evaluation of their anticancer, antifungal and antibacterial activity. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 11(2), 125-134.
- Kojima, T., Elliott, J. A. (2013). Effect of silica nanoparticles on the bulk flow properties of fine cohesive powders. *Chemical Engineering Science*, 101, 315-328.
- Konur, O. (2012). The scientometric evaluation of the research on the production of bioenergy from biomass. *Biomass and Bioenergy*, 47, 504-515.
- Kora, A. J., & Rastogi, L. (2016). Catalytic degradation of anthropogenic dye pollutants using palladium nanoparticles synthesized by gum olibanum, a glucuronoarabinogalactan biopolymer. *Industrial Crops and Products*, 81, 1-10.
- Korkmaz, S., Cetin, M. H., Dogan, S., Ozen, K., Ayhan, E., Ozgul, M., & Ozdemir, S. F. (2020). A Comprehensive investigation on tribological performance of nano-silver and nano-gold additivated fluids on wearing surfaces. *Journal of Tribology*, 142(8), 082101.
- Kreyling, W. G., Semmler, M., Erbe, F., Mayer, P., Takenaka, S., Schulz, H., ... & Ziesenis, A. (2002). Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 65(20), 1513-1530.
- Kumar, A., Singh, D., Rehman, H., Sharma, N. R., & Mohan, A. (2019).

- Antibacterial, antioxidant, cytotoxicity and qualitative phyto-chemical evaluation of seed extracts of nigella sativa and its silver nanoparticles. *IJPSR10*, 4922-4931.
- Kumar, P. V., Pammi, S. V. N., Kollu, P., Satyanarayana, K. V. V., & Shameem, U. (2014). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using Boerhaavia diffusa plant extract and their anti bacterial activity. *Industrial Crops and Products*, 52, 562-566.
- Kumar, V., & Yadav, S. K. (2009). Plant- mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology: International Research in Process, Environmental & Clean Technology*, 84(2), 151-157.
- Le Ouay, B., & Stellacci, F. (2015). Antibacterial activity of silver nanoparticles: A surface science insight. *Nano today*, 10(3), 339-354.
- Lee, J. B., Yamagishi, C., Hayashi, K., & Hayashi, T. (2011). Antiviral and immunostimulating effects of lignin-carbohydrate-protein complexes from Pimpinella anisum. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 1101242356-1101242356.
- Lee, S. H., & Jun, B. H. (2019). Silver nanoparticles: synthesis and application for nanomedicine. *International journal of molecular sciences*, 20(4), 865.
- Lee, Y. J., & Park, Y. (2020). Green synthetic Nanoarchitectonics of gold and silver nanoparticles prepared using quercetin and their cytotoxicity and catalytic applications. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 20(5), 2781-2790.
- Li, W. R., Xie, X. B., Shi, Q. S., Zeng, H. Y., Ou-Yang, Y. S., & Chen, Y. B. (2010). Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on Escherichia coli. *Applied microbiology and biotechnology*, 85(4), 1115-1122.
- Li, G., Li, Y., Wang, Z., & Liu, H. (2017a). Green synthesis of palladium nanoparticles with carboxymethyl cellulose for degradation of azo-dyes. *Materials Chemistry and Physics*, 187, 133-140.
- Li, Y. Q., Yang, Q. L., Fang, P., Mei, T. S., & Zhang, D. (2017b). Palladium-catalyzed C (sp²)–H acetoxylation via electrochemical oxidation. *Organic letters*, 19(11), 2905-2908.
- Mabena, L. F., Sinha Ray, S., Mhlanga, S. D., & Coville, N. J. (2011). Nitrogen-doped carbon nanotubes as a metal catalyst support. *Applied*

- Mahmoud, M. E., & Nabil, G. M. (2017). Nano zirconium silicate coated manganese dioxide nanoparticles: microwave-assisted synthesis, process optimization, adsorption isotherm, kinetic study and thermodynamic parameters for removal of 4-nitrophenol. *Journal of Molecular Liquids*, 240, 280-290.
- Malhotra, B. D., ve Ali, M. A. (2018). Nanomaterials in biosensors: Fundamentals and applications. *Nanomaterials for biosensors*, 1.
- Mansoori, G. A., Soelaiman, T. F. (2005). *Nanotechnology--An introduction for the standards community*. ASTM International.
- Markus, J., Mathiyalagan, R., Kim, Y. J., Abbai, R., Singh, P., Ahn, S., ... & Yang, D. C. (2016). Intracellular synthesis of gold nanoparticles with antioxidant activity by probiotic *Lactobacillus kimchicus* DCY51T isolated from Korean kimchi. *Enzyme and microbial technology*, 95, 85-93.
- Martínez-Castañón, G. A., Nino-Martinez, N., Martinez-Gutierrez, F., Martinez-Mendoza, J. R., & Ruiz, F. (2008). Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles with different sizes. *Journal of nanoparticle research*, 10(8), 1343-1348.
- Mashaghi, S., Abbaspourrad, A., Weitz, D. A., & van Oijen, A. M. (2016). Droplet microfluidics: A tool for biology, chemistry and nanotechnology. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 82, 118-125.
- Meena, R. K., Meena, R., Arya, D. K., Jadoun, S., Hada, R., & Kumari, R. (2020). Synthesis of silver nanoparticles by *Phyllanthus emblica* plant extract and their antibacterial activity. *Mater. Sci. Res. India*, 17, 136-145.
- Minooeianhaghighi, M. H., Sepehrian, L., & Shokri, H. (2017). Antifungal effects of *Lavandula binaludensis* and *Cuminum cyminum* essential oils against *Candida albicans* strains isolated from patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Journal de Mycologie Médicale*, 27(1), 65-71.
- Moghaddam, M., Miran, S. N. K., Pirbalouti, A. G., Mehdizadeh, L., & Ghaderi, Y. (2015). Variation in essential oil composition and antioxidant activity of cumin (*Cuminum cyminum* L.) fruits during stages of maturity. *Industrial Crops and Products*, 70, 163-169.
- Mohamed, D. A., Hamed, I. M., & Fouda, K. A. (2018). Research article antioxidant and anti-diabetic effects of cumin seeds crude ethanol extract. *J Biol Sci*, 18(5),

251-259.

- Morsi, N. M. (2000). Antimicrobial effect of crude extracts of *Nigella sativa* on multiple antibiotics-resistant bacteria. *Acta Microbiologica Polonica*, 49(1), 63-74.
- Mosaddegh, E. (2013). Ultrasonic-assisted preparation of nano eggshell powder: A novel catalyst in green and high efficient synthesis of 2-aminochromenes. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20(6), 1436-1441.
- Nabikhan, A., Kandasamy, K., Raj, A., & Alikunhi, N. M. (2010). Synthesis of antimicrobial silver nanoparticles by callus and leaf extracts from saltmarsh plant, *Sesuvium portulacastrum* L. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 79(2), 488-493.
- Naeini, A., Naderi, N. J., & Shokri, H. (2014). Analysis and in vitro anti-Candida antifungal activity of *Cuminum cyminum* and *Salvadora persica* herbs extracts against pathogenic *Candida* strains. *Journal de Mycologie Médicale*, 24(1), 13-18.
- Nakkala, J. R., Mata, R., Gupta, A. K., & Sadras, S. R. (2014). Biological activities of green silver nanoparticles synthesized with *Acorous calamus* rhizome extract. *European journal of medicinal chemistry*, 85, 784-794.
- Nasrollahzadeh, M., Sajadi, S. M., Rostami-Vartooni, A., Alizadeh, M., & Bagherzadeh, M. (2016). Green synthesis of the Pd nanoparticles supported on reduced graphene oxide using barberry fruit extract and its application as a recyclable and heterogeneous catalyst for the reduction of nitroarenes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 466, 360-368.
- Nesrin, K., Yusuf, C., Ahmet, K., Ali, S. B., Muhammad, N. A., Suna, S., & Fatih, Ş. (2020). Biogenic silver nanoparticles synthesized from *Rhododendron ponticum* and their antibacterial, antibiofilm and cytotoxic activities. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 179, 112993.
- Nickavar, B., Mojab, F., Javidnia, K., & Amoli, M. A. R. (2003). Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 58(9-10), 629-631.
- Oberdörster, G., Sharp, Z., Atudorei, V., Elder, A., Gelein, R., Kreyling, W., & Cox, C. (2004). Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhalation toxicology*, 16(6-7), 437-445.

- Olawumi, T. O., and D. W. M. Chan. (2018). A scientometric review of global research on sustainability and sustainable development. *Journal of Cleaner Production* 183:231–50.
- Orav, A., Raal, A., & Arak, E. (2008). Essential oil composition of *Pimpinella anisum* L. fruits from various European countries. *Natural product research*, 22(3), 227-232.
- Özcan, M. M., & Chalchat, J. C. (2006). Chemical composition and antifungal effect of anise (*Pimpinella anisum* L.) fruit oil at ripening stage. *Annals of microbiology*, 56(4), 353-358.
- Özdoğan, E., Demir, A., & Seventekin, N. (2006). Nanoteknoloji ve tekstil uygulamaları. *Tekstil ve Konfeksiyon*, 16(3), 160-168.
- Özhan, D., Abudayyak, M. (2015). Bazı Metal Bazlı, Yüksek Lisans Tezi, Nanomateryallerin Toksik, İstanbul Üniversitesi, Nanoteknoloji Enstitüsü
- Özlem Saygi, K. O., Bayram, H. M., & Bayram, E. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles using artichoke flower petals and application in endodontic dentistry. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 1-9.
- Palaniappan, P., Sathishkumar, G., & Sankar, R. (2015). Fabrication of nano-silver particles using *Cymodocea serrulata* and its cytotoxicity effect against human lung cancer A549 cells line. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 138, 885-890.
- Panáček, A., Kvítek, L., Smékalová, M., Večeřová, R., Kolář, M., Röderová, M., ... & Zbořil, R. (2018). Bacterial resistance to silver nanoparticles and how to overcome it. *Nature nanotechnology*, 13(1), 65-71.
- Paul, B., Bhuyan, B., Purkayastha, D. D., Dey, M., & Dhar, S. S. (2015). Green synthesis of gold nanoparticles using *Pogestemon benghalensis* (B) O. Ktz. leaf extract and studies of their photocatalytic activity in degradation of methylene blue. *Materials Letters*, 148, 37-40.
- Peters, A., Wichmann, H. E., Tuch, T., Heinrich, J., & Heyder, J. (1997). Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 155(4), 1376-1383.
- Peters, L. S. (2001, October). Radical innovation and global patterns of breakthrough technology development: An analysis of biotechnology and nanotechnology. In *IEMC'01 Proceedings. Change Management and the New Industrial*

- Revolution. IEMC-2001 (Cat. No. 01CH37286) (pp. 206-212). IEEE.*
- Petretto, G. L., Fancello, F., Bakhy, K., Faiz, C. A., Sibawayh, Z., Chessa, M., ... & Pintore, G. (2018). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from *Cuminum cyminum* L. collected in different areas of Morocco. *Food bioscience*, 22, 50-58.
- Ping, Y., Zhang, J., Xing, T., Chen, G., Tao, R., & Choo, K. H. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles using grape seed extract and their application for reductive catalysis of Direct Orange 26. *Journal of industrial and engineering chemistry*, 58, 74-79.
- Piri, R., Moradi, A., Balouchi, H., & Salehi, A. (2019). Improvement of cumin (*Cuminum cyminum*) seed performance under drought stress by seed coating and biopriming. *Scientia Horticulturae*, 257, 108667.
- Pohlit, H., Bellinghausen, I., Frey, H., & Saloga, J. (2017). Recent advances in the use of nanoparticles for allergen- specific immunotherapy. *Allergy*, 72(10), 1461-1474.
- Price OT, Asgharian B, Miller FJ, Cassee FR and Winter-Sorkina R de. MPPD V1.0 2002 Multiple Path Particle Dosimetry model: A model for human and rat airway particle dosimetry, RIVM Report, <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/650010030.html> (Erişim Tarihi: 27/06/2022).
- Priya Tharishini, P., Saraswathy, N. C., Smila, K. H., Yuvaraj, D., Chandran, M., & Vivek, P. (2014). Green synthesis of gold nano particles from *Cassia auriculata* leaf aqueous extract and its cytotoxicity effect on in vitro cell line. *Int. J. Chem. Technol. Res*, 6(9), 4242-4250.
- Rafique, M., Shaikh, A. J., Rasheed, R., Tahir, M. B., Bakhat, H. F., Rafique, M. S., & Rabbani, F. (2017). A review on synthesis, characterization and applications of copper nanoparticles using green method. *Nano*, 12(04), 1750043.
- Raja, S., Ramesh, V., & Thivaharan, V. (2017). Green biosynthesis of silver nanoparticles using *Calliandra haematocephala* leaf extract, their antibacterial activity and hydrogen peroxide sensing capability. *Arabian journal of chemistry*, 10(2), 253-261.
- Rajendaran, K., Muthuramalingam, R., & Ayyadurai, S. (2019). Green synthesis of Ag-Mo/CuO nanoparticles using *Azadirachta indica* leaf extracts to study its solar photocatalytic and antimicrobial activities. *Materials Science in*

Semiconductor Processing, 91, 230-238.

- Rajeshkumar, S., & Bharath, L. V. (2017). Mechanism of plant-mediated synthesis of silver nanoparticles—a review on biomolecules involved, characterisation and antibacterial activity. *Chemico-biological interactions*, 273, 219-227.
- Ramakrishna, M., Rajesh Babu, D., Gengan, R. M., Chandra, S., & Nageswara Rao, G. (2016). Green synthesis of gold nanoparticles using marine algae and evaluation of their catalytic activity. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 6(1), 1-13.
- Ranjan, P., Das, M. P., Kumar, M. S., Anbarasi, P., Sindhu, S., Sagadevan, E., & Arumugam, P. (2013). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles from *Nigella sativa* and its application against UTI causing bacteria. *J. Acad. Ind. Res*, 2(1), 45-49.
- Ranjana, R., Parushuram, N., Harisha, K. S., Asha, S., & Sangappa, Y. (2020). Silk fibroin a bio-template for synthesis of different shaped gold nanoparticles: characterization and ammonia detection application. *Materials Today: Proceedings*, 27, 434-439.
- Rashnaei, N., Siadat, S. D., Akhavan Sepahi, A., Mirzaee, M., Bahramali, G., & Arab Joshaghani, A. (2020). Green synthesized silver nanoparticles using anise (*Pimpinella anisum* L.) have antibacterial effects. *Vaccine Research*, 7(1), 17-24.
- Rautela, A., & Rani, J. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles from *Tectona grandis* seeds extract: characterization and mechanism of antimicrobial action on different microorganisms. *Journal of Analytical Science and Technology*, 10(1), 1-10.
- Ravichandran, S., Radhakrishnan, J., Jayabal, P., & Venkatasubbu, G. D. (2019). Antibacterial screening studies of electrospun Polycaprolactone nano fibrous mat containing *Clerodendrum phlomidis* leaves extract. *Applied Surface Science*, 484, 676-687.
- Roopan, S. M., Madhumitha, G., Rahuman, A. A., Kamaraj, C., Bharathi, A., & Surendra, T. V. (2013). Low-cost and eco-friendly phyto-synthesis of silver nanoparticles using *Cocos nucifera* coir extract and its larvicidal activity. *Industrial Crops and Products*, 43, 631-635.
- Rubahn, H. G. (2002). *Nanophysik und nanotechnologie*. Stuttgart: Teubner.

- Ruttkay-Nedecky, B., Skalickova, S., Kepinska, M., Cihalova, K., Docekalova, M., Stankova, M., ... & Kizek, R. (2019). Development of new silver nanoparticles suitable for materials with antimicrobial properties. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 19(5), 2762-2769.
- National Nanotechnology Initiative (NNI) (2022) Nanotechnology and nanoscience, www.nano.gov (Erişim Tarihi: 27/06/2022).
- Sadjadi, S., Malmir, M., & Heravi, M. M. (2017). A green approach to the synthesis of Ag doped nano magnetic $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@ \text{SiO}_2$ -CD core-shell hollow spheres as an efficient and heterogeneous catalyst for ultrasonic-assisted A₃ and K_A 2 coupling reactions. *RSC Advances*, 7(58), 36807-36818.
- Saha, J., Begum, A., Mukherjee, A., & Kumar, S. (2017). A novel green synthesis of silver nanoparticles and their catalytic action in reduction of Methylene Blue dye. *Sustainable Environment Research*, 27(5), 245-250.
- Salehi Surmaghi, M. H. (2010). Medicinal plants and phytotherapy. Vol 1.
- Saltan, M., Terzi, S., Sargin, Ş., Morova, N., & Serin, S. (2013). Yol Agregalarında Nanoteknoloji Kullanımı. *Uluslararası Teknolojik Bilimler Dergisi*, 5(1), 12-21.
- Seeman, N. C., Liu, F., Mao, C., Yang, X., Wenzler, L. A., Sha, R., ... & Winfree, E. (2000). Two dimensions and two states in DNA nanotechnology. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 17(sup1), 253-262.
- Shalaby, T. I., Mahmoud, O. A., El Batouti, G. A., & Ibrahim, E. E. (2015). Green synthesis of silver nanoparticles: synthesis, characterization and antibacterial activity. *Nanosci. Nanotechnol*, 5(2), 23-29.
- Sharmila, G., Fathima, M. F., Haries, S., Geetha, S., Kumar, N. M., & Muthukumaran, C. (2017). Green synthesis, characterization and antibacterial efficacy of palladium nanoparticles synthesized using *Filicium decipiens* leaf extract. *Journal of Molecular Structure*, 1138, 35-40.
- Sheldon, R. A. (2016). Green chemistry and resource efficiency: towards a green economy. *Green Chemistry*, 18(11), 3180-3183.
- Shende, S., Ingle, A. P., Gade, A., & Rai, M. (2015). Green synthesis of copper nanoparticles by *Citrus medica* Linn.(Idilimbu) juice and its antimicrobial activity. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 31(6), 865-873.
- Siddiqi, K. S., & Husen, A. (2016). Green synthesis, characterization and uses of

- palladium/platinum nanoparticles. *Nanoscale research letters*, 11(1), 1-13.
- Siddiqui, R., Anwar, A., Ali, S., & Khan, N. A. (2020). Antibacterial Effects of Derivatives of Porphyrin, Naphthalene diimide, Aminophenol and Benzodioxane on Methicillin Resistant Staphylococcus aureus and Neuropathogenic Escherichia coli K1. *Anti-Infective Agents*, 18(3), 275-284.
- Singh, S. P., Mishra, A., Shyanti, R. K., Singh, R. P., & Acharya, A. (2021). Silver nanoparticles synthesized using Carica papaya leaf extract (AgNPs-PLE) causes cell cycle arrest and apoptosis in human prostate (DU145) cancer cells. *Biological Trace Element Research*, 199(4), 1316-1331.
- Singhal, A., Buckley, C., & Mitra, M. (2017, August). Pivoted document length normalization. In *Acm sigir forum* (Vol. 51, No. 2, pp. 176-184). New York, NY, USA: ACM.
- Sigmund, W., Yuh, J., Park, H., Maneeratana, V., Pyrgiotakis, G., Daga, A., ... & Nino, J. C. (2006). Processing and structure relationships in electrospinning of ceramic fiber systems. *Journal of the American Ceramic Society*, 89(2), 395-407.
- Skiba, M. I., Vorobyova, V. I., Pivovarov, A., & Makarshenko, N. P. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles in the presence of polysaccharide: optimization and characterization. *Journal of Nanomaterials*, 2020.
- Smitha, S. L., Philip, D., & Gopchandran, K. G. (2009). Green synthesis of gold nanoparticles using Cinnamomum zeylanicum leaf broth. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 74(3), 735-739.
- Soltani, E., Mortazavian, S. M. M., Faghihi, S., & Akbari, G. A. (2019). Non-deep simple morphophysiological dormancy in seeds of Cuminum cyminum L. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 15, 100222.
- Spizzirri, U. G., Aiello, F., Carullo, G., Facente, A., & Restuccia, D. (2021). Nanotechnologies: An innovative tool to release natural extracts with antimicrobial properties. *Pharmaceutics*, 13(2), 230.
- Sougandhi, P. R., & Ramanaiah, S. (2020). Green synthesis and spectral characterization of silver nanoparticles from Psidium guajava leaf extract. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 50(12), 1290-1294.
- Taghizadeh, S. F., Rezaee, R., Mehmandoust, M., Madarshahi, F. S., Tsatsakis, A., &

- Karimi, G. (2019). Coronatine elicitation alters chemical composition and biological properties of cumin seed essential oil. *Microbial pathogenesis*, 130, 253-258.
- Tang, S., & Zheng, J. (2018). Antibacterial activity of silver nanoparticles: structural effects. *Advanced healthcare materials*, 7(13), 1701503.
- Tarhan, Ö., Gökmen, V., & Harsa, Ş. (2010). Nanoteknolojinin gıda bilim ve teknolojisi alanındaki uygulamaları. *Gıda*, 35(3), 219-225.
- Taniguchi, N. (1974). On the basic concept of nano-technology proceedings of the international conference on production engineering tokyo part ii japan society of precision engineering. *Pabbati et al.*
- Thippeswamy, N. B., & Naidu, K. A. (2005). Antioxidant potency of cumin varieties—cumin, black cumin and bitter cumin—on antioxidant systems. *European food research and technology*, 220(5), 472-476.
- Thomas, S., Grohens, Y., & Ninan, N. (Eds.). (2015). *Nanotechnology applications for tissue engineering*. William Andrew.
- Tolochko, N. K. (2009). History of nanotechnology. *Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS)*.
- Tripathi, K. M., Bhati, A., Singh, A., Sonker, A. K., Sarkar, S., & Sonkar, S. K. (2017). Sustainable changes in the contents of metallic micronutrients in first generation gram seeds imposed by carbon nano-onions: life cycle seed to seed study. *Acs sustainable chemistry & engineering*, 5(4), 2906-2916.
- Turunc, E., Binzet, R., Gumus, I., Binzet, G., & Arslan, H. (2017). Green synthesis of silver and palladium nanoparticles using *Lithodora hispidula* (Sm.) Griseb.(Boraginaceae) and application to the electrocatalytic reduction of hydrogen peroxide. *Materials Chemistry and Physics*, 202, 310-319.
- Tüylek, Z. (2017). Biyosensörler ve nanoteknolojik etkileşim. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 6(2), 71-80.
- Xu, Q., Zheng, W., Duan, P., Chen, J., Zhang, Y., Fu, F., ... & Liu, X. (2019). One-pot fabrication of durable antibacterial cotton fabric coated with silver nanoparticles via carboxymethyl chitosan as a binder and stabilizer. *Carbohydrate polymers*, 204, 42-49.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency). (2009). *The Presidential Green Chemistry Challenge, Award Recipients, 1996–2009*, Washington, DC,

EPA 744K09002, 2009.

- Wagner, S., Gondikas, A., Neubauer, E., Hofmann, T., & von der Kammer, F. (2014). Spot the difference: engineered and natural nanoparticles in the environment—release, behavior, and fate. *Angewandte Chemie International Edition*, 53(46), 12398-12419.
- Veisi, H., Rashtiani, A., & Barjasteh, V. (2016). Biosynthesis of palladium nanoparticles using *Rosa canina* fruit extract and their use as a heterogeneous and recyclable catalyst for Suzuki–Miyaura coupling reactions in water. *Applied Organometallic Chemistry*, 30(4), 231-235.
- Vijayaraghavan, K., Nalini, S. K., Prakash, N. U., & Madhankumar, D. (2012). One step green synthesis of silver nano/microparticles using extracts of *Trachyspermum ammi* and *Papaver somniferum*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 94, 114-117.
- Vimala, R. T. V., Sathishkumar, G., & Sivaramakrishnan, S. (2015). Optimization of reaction conditions to fabricate nano-silver using *Couroupita guianensis* Aubl.(leaf & fruit) and its enhanced larvicidal effect. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 135, 110-115.
- Von Klot, S., Wölke, G., Tuch, T., Heinrich, J., Dockery, D. W., Schwartz, J., ... & Peters, A. (2002). Increased asthma medication use in association with ambient fine and ultrafine particles. *European Respiratory Journal*, 20(3), 691-702.
- Wang, Y., Xu, J., Shi, L., & Yang, H. (2020). Recent advances in the antitumor cancer activity of biosynthesized gold nanoparticles. *Journal of Cellular Physiology*, 235(12), 8951-8957.
- Warrier, P. K. (1993). *Indian medicinal plants: a compendium of 500 species* (Vol. 5). Orient Blackswan.
- Weissig, V., Pettinger, T. K., & Murdock, N. (2014). Nanopharmaceuticals (part 1): products on the market. *International journal of nanomedicine*, 9, 4357.
- Yıldırım, N. (2018). Nanoteknoloji ve geleceğin çevreci polimeri nanoselüloz. *Ormancılık Araştırma Dergisi*, 5(2), 185-195.
- Yu, Y., Yang, Y., Yu, L., Koh, K. Y., & Chen, J. P. (2021). Modification of polyvinylidene fluoride membrane by silver nanoparticles-graphene oxide hybrid nanosheet for effective membrane biofouling mitigation. *Chemosphere*, 268, 129187.

- Zargari, A. (1996). Medicinal Plants. Tehran, Iran: Tehran University Press.
- Zayed, M. F., Mahfoze, R. A., El-kousy, S. M., & Al-Ashkar, E. A. (2020). In-vitro antioxidant and antimicrobial activities of metal nanoparticles biosynthesized using optimized *Pimpinella anisum* extract. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 585, 124167.
- Zheng, F., Wang, S., Wen, S., Shen, M., Zhu, M., & Shi, X. (2013). Characterization and antibacterial activity of amoxicillin-loaded electrospun nano-hydroxyapatite/poly (lactic-co-glycolic acid) composite nanofibers. *Biomaterials*, 34(4), 1402-1412.
- Zimmerman, J. B., Anastas, P. T., Erythropel, H. C., & Leitner, W. (2020). Designing for a green chemistry future. *Science*, 367(6476), 397-400.

