

**T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
FİZİKOKİMYA BİLİM DALI**

**GÜMÜŞ NANOYAPILARININ BİTKİ ÖZÜTLERİ İLE SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE UYGULAMASI**

Muammer TEPE

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi M. Sadrettin ZEYBEK**



MANİSA-2024

MUAMMER
TEPE

GÜMÜŞ NANOYAPILARININ BİTKİ ÖZÜTLERİ İLE
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE UYGULAMASI

2024

TAAHHÜTNAME

Bu tezin Manisa Celal Bayar Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Kimya Bölümü'nde, akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını beyan ederim.

Muammer TEPE



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TAAHHÜTNAME.....	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IV
TABLO DİZİNİ	VII
TEŞEKKÜR.....	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Nanoteknoloji ve Nanopartikül (NP)	3
2.2. Nanopartiküllerin Karakterizasyonu	8
2.3. Gümüş Nanoyapılar (AgNY)	14
2.4. Yeşil Sentez	16
2.5. Gümüş Nanoyapıların Bitki Özütleri ile Sentezi.....	20
2.6. Andız (Elecampane) <i>Inula viscosa L.</i> ve Likapa (Blueberry) <i>Vaccinium arctostaphylos L.</i>	21
2.7. Bitki Özütleri ile Sentezlenen Gümüş Nanoyapıların (AgNY) Antimikrobiyal Aktivitesi.....	23
2.8. Literatür Özeti.....	29
3. MATERYAL VE YÖNTEM	34
3.1. Materyal.....	34
3.1.1. Kullanılan Kimyasallar ve Çözeltiler	34
3.2. Yöntem	35
3.2.1. Bitkilerin Özütlenmesi ve Özüt Analizleri.....	35
3.2.2. Gümüş Nanoyapı Sentezi ve Karakterizasyonu.....	36
4. BULGULAR	38
4.1. Bitki Özütleri Analizleri	38
4.2. Özütlerin UV-Vis Spektrumları	38
4.3. Özütlerin FTIR Spektrumları	39
4.4. Elektrokimyasal Analizler	41
4.5. Antioksidan Aktivite Tayini	42
4.6. Gümüş Nanoyapı Sentezi ve Karakterizasyonu	42
4.6.1. Sıcaklık Optimizasyonu	42
4.6.2. pH Optimizasyonu	45
4.6.3. Ham Özütlerin ve Nanoyapı İçeren Örneklerin Metal İçerikleri	47
4.6.4. Termal Analizler	48
4.6.5. FTIR Sonuçları	50
4.6.6. HR-TEM ve SEM Sonuçları	55
4.6.7. XPS Sonuçları	64
4.6.8. Antimikrobiyal Aktivite Tayini ve Uygulaması	67
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	79
KAYNAKLAR.....	81

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AFM	Atomik kuvvet mikroskopisi
AgNO₃	Gümüş nitrat
AgNY-AgNS	Gümüş nanoyapı
APS	American physical society
B-AgNS	Likapa gümüş nanoyapı
CV	Döngüsel voltametri
CCD	Yük bağlaşımlı cihaz
DLS	Dinamik ışık saçılımı
DNA	Deoksiribonükleik asit
DPPH	1,1- difenil-2-pikrilhidrazil
DPV	Differansiyel puls voltametri
ESCA	Kimyasal analiz için elektron spektroskopisi
E-AgNS	Andız gümüş nanoyapı
EDX	Enerji dağılımlı X-ışını analizi
EIS	Elektrokimyasal empedans spektroskopi
FRAP	Demir iyonu indirgeyici antioksidan güç
FTIR	Fourier dönüştürülmüş kızılötesi spektroskopisi
HRTEM	Yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskobu
ICP-MS	İndüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometresi
MBC	Minimum bakterisidal konsantrasyonu
MIC	Minimum inhibisyon konsantrasyonu
NIR	Yakın kızılötesi spektroskopisi
NP	Nanopartikül
SAED	Seçilmiş alan elektron kırınımı
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SWF	Kare dalga voltametri
TGA-DTA	Termogravimetrik ve diferansiyel termal analiz
TPTZ	2,4,6-tris(2-piridil))-s-triazin
UV-Vis	Ultraviyole- görünür spektrofotometre
ZP	Zeta potansiyeli
XPS	X-Işını fotoelektron spektroskopi
XRD	X-Işını kırınımı

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Makro ölçekli parçacıklar ile nanopartiküllerin karşılaştırılması.....	4
Şekil 2.2. Nanopartiküllerin karakterizasyon teknikleri.....	9
Şekil 2.3. Gümüş nanopartiküllerin kullanım alanlarının yüzdelik dağılımı.....	15
Şekil 2.4. Nanopartiküllerin sentez yöntemleri.....	17
Şekil 2.5. Metal nanopartiküllerin biyolojik sentezi ve uygulama alanları.....	19
Şekil 2.6. a) Antrakinon (9,10-dioksoantrasen) b) Emodin (1,3,8-Trihidroksi-6-metilantrasen-9,10-dion) c) Kuersetin (2-(3,4-dihidroksifenil)-3,5,7-trihidroksi-4H-kromen-4-on) d) Tiyamin (2-[3-[(4-amino-2-metilpirimidin-5-il)metil]-4-metil-1,3-tiazol-3-ium-5 il]etanol).....	22
Şekil 2.7. Andız (<i>Inula viscosa</i>) bitkisi.....	24
Şekil 2.8. Likapa (<i>Vaccinium arctostaphylos</i> L) bitkisi ve meyvesi.....	25
Şekil 2.9. AgNY'lerin antibakteriyel etkinlik mekanizmaları	28
Şekil 4.1. Bitki Özütlerinin Hazırlanması.....	38
Şekil 4.2. UV-Vis spektrumları.....	39
Şekil 4.3. Liyofilizasyon işlemi.....	40
Şekil 4.4. Likapa fraksiyon FTIR sonuçları.....	40
Şekil 4.5. Andız fraksiyon FTIR sonuçları.....	41
Şekil 4.6. Likapa- Andız bitki özütleri-DPV ve CV sonuçları.....	42
Şekil 4.7. Sıcaklık optimizasyonu deney seti.....	43
Şekil 4.8. Likapa bitkisi için sıcaklık optimizasyonu UV-Vis sonuçları.....	44
Şekil 4.9. Andız bitkisi için sıcaklık optimizasyonu UV-Vis sonuçları.....	45
Şekil 4.10. pH optimizasyonu deney seti.....	45
Şekil 4.11. Likapa bitkisi için pH optimizasyonu UV-Vis sonuçları.....	46
Şekil 4.12. Andız bitkisi için pH optimizasyonu UV-Vis sonuçları.....	46
Şekil 4.13. Likapa bitkisi ve AgNY sentezlenmiş örneklerin TG/DTAanalizi..	48
Şekil 4.14. Andız bitkisi ve AgNY sentezlenmiş örneklerin TG/DTAanalizi	49
Şekil 4.15. Likapa özütü, B-AgNS1 ve B-AgNS2 IR spektrumları.....	50
Şekil 4.16. Likapa özütü, B-AgNS3 ve B-AgNS4 IR spektrumları.....	50
Şekil 4.17. Likapa özütü ve B-AgNS7 IR spektrumları.....	51

Şekil 4.18. Andız özütü, E-AgNS1 ve E-AgNS2 IR spektrumları.....	51
Şekil 4.19. Andız özütü, E-AgNS3 ve E-AgNS4 IR spektrumları.....	52
Şekil 4.20. Andız özütü ve E-AgNS7 IR spektrumları.....	52
Şekil 4.21. Likapa (A) ve Andız (B) bitkileri ile AgNY sentezlenmiş örneklerin IR spektrumları.....	53
Şekil 4.22. Likapa (0,4 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO ₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C).....	55
Şekil 4.23. Likapa (0,4 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO ₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C).....	56
Şekil 4.24. Likapa (4 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO ₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C).....	58
Şekil 4.25. Andız (0,225 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO ₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C).....	59
Şekil 4.26. Andız (0,225 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO ₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C).....	61
Şekil 4.27. Andız (2,25 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO ₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C).....	62
Şekil 4.28. Likapa 0,4 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO ₃ kullanılarak sentezlenen AgNY'ların SEM ve EDX analizleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve 3,0 mg/mL AgNO ₃ pH 4,0(C). Reaksiyon süresi 10 gün oda sıcaklığı.	63
Şekil 4.29. Likapa 0,4 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO ₃ kullanılarak sentezlenen AgNY'ların SEM ve EDX analizleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) and pH 8,0 (C). Reaksiyon süresi 10 gün oda sıcaklığı.....	64
Şekil 4.30. Andız (0,225 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO ₃) kullanılarak pH 6,0 da sentezlenen AgNY'ların XPS analizi.....	65
Şekil 4.31. Andız (0,225 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO ₃) kullanılarak pH 4,0 da sentezlenen AgNY'ların XPS analizi.....	66
Şekil 4.32. Andız (2,25 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO ₃) kullanılarak pH 6,0 da sentezlenen AgNY'ların XPS analizi.....	67
Şekil 4.33. Likapa ve Andız AgNY'lerde antimikrobiyal aktivite tarama testi..	68
Şekil 4.34. Likapa ve Andız AgNY'lerden biyofilm oluşumu.....	68

Şekil 5.1. AgNY oluşum mekanizması.....	72
--	----



TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Çeşitli nanosistemler ve kullanım alanları.....	6
Tablo 2.2. Bitkisel kaynaklı Ag nanopartiküllerin özellikleri.....	21
Tablo 2.3. Çeşitli bitkilerin biyosentezden sorumlu bileşenleri	23
Tablo 3.1. Çalışmada sentezlenen AgNY kodları ve kompozisyonları.....	36
Tablo 4.1. Likapa-Andız antioksidan aktivite değerleri.....	42
Tablo 4.2. Ham özütlerin ve nanoyapı içeren örneklerin metal içerikleri.....	47
Tablo 4.3. Likapa ve Andız AgNY en düşük inhibisyon konsantrasyonu (MIC) ve en düşük bakterisidal konsantrasyonu (MBC).....	69

TEŞEKKÜR

Tez sürecinde bana yol gösteren, destek ve emeklerini esirgemeyen tez danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Sadrettin ZEYBEK'e,

Çalışmam sırasında tecrübe, bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen başta Doç.Dr. İdris YAZGAN hocam olmak üzere tüm hocalarıma,

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2022/011 proje numarası ile desteklenen çalışmam için Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi'ne ve çalışmanın laboratuvar alt yapısında verdikleri destekten dolayı Deneysel Fen Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi (DEFAM)'a

Değerli katkıları için saygı değer jüri üyelerine,

Eğitim hayatım başta olmak üzere her alanda destekleriyle, her daim yanımda olan canım aileme,

Hayatımda her daim desteğini hissettiğim ve bu zorlu süreçte de yanımda olan hayat ve yol arkadaşım sevgili eşim Hafize DİLEK TEPE'ye ve bana sabır gösteren, bana katlanan, kendisiyle geçireceğim zamanlardan feragat eden biricik canım kızım Gökçe TEPE'ye teşekkür ederim.

Muammer TEPE
Manisa, 2024

ÖZET

Doktora Tezi

Gümüş Nanoyapılarının Bitki Özütleri ile Sentezi, Karakterizasyonu ve Uygulaması

Muammer TEPE

Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr.Üyesi Mehmet Sadrettin ZEYBEK

Bu çalışmada doğal olarak yetişen andız (*Elecampane*) *Inula viscosa* L. ve likapa (Blueberry) *Vaccinium arctostaphylos* L. bitkilerinden yeşil sentez yoluyla gümüş nanoyapılar (AgNY) elde edilmiştir. Az miktarda kimyasal ve enerji kullanımı, hızlı, kolay, güvenilir, tamamen çevreci bir yaklaşım sunan yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen AgNY'ların çeşitli yöntemler ile mikroyapıları, morfolojileri karakterize edilmiş ve antimikrobiyal etkileri incelenmiştir.

Çalışmada ilk olarak bitkilerin sulu özütleri elde edilmiş ve ardından nanoyapıların sentezi için sıcaklık, pH, AgNO₃ ve özüt konsantrasyon parametreleri optimize edilmiştir. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde sıcaklığın ve yüksek konsantrasyonlarda AgNO₃'ün kullanımının AgNY sentezi üzerine etkisinin sonuçlarımızı değiştirecek düzeyde olmadığı ve yeşil sentez yöntemine bağlı kalmak adına minimum enerji sarfıyatında işlemlerin devam etmesi için sıcaklığın ortam sıcaklığı (laboratuvar) olarak kalmasına ve AgNO₃ konsantrasyonlarının ise 1,6 ve 3,0 mg/mL olarak kullanılmasına karar verildi. Ayrıca pH değişimleri değerlendirildiğinde asidik bazik ve nötral bölgelerde kendi içinde anlamlı değişiklikler görülmediği için her üç bölgede de çalışılmasına (pH:4-6-8) karar verildi. Özüt konsantrasyonları ise 0,4 ve 4,0 mg/mL (Likapa) için 0,225 ve 2,25 mg/mL (Andız) için kullanıldı. Sentezlenen AgNY karakterizasyonu ise; UV görünür spektrofotometre (UV-Vis), fourier-dönüştürülmüş kızılötesi spektroskopisi (FTIR), termogravimetrik ve diferansiyel termal analizi (TGA-DTA), taramalı elektron mikroskobu ve enerji yayımlı X-ışını cihazı (SEM-EDX), indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi (ICP-MS), yüksek çözünürlüklü geçirgenlik elektron mikroskopisi (HRTEM), X-ışını fotoelektron spektrometresi (XPS), kullanılarak yapılmıştır. Genel olarak değerlendirecek olursak; Kübik ve altıgen kristal ağ örgülü kafes nanoyapılar elde edilmiştir. Bunların antimikrobiyal aktivitelerinin güçlü olduğu MIC ve MBC değerleri tespit edilerek belirlendi. Pamuk-kumaş yüzeyinde de elde ettiğimiz nanoyapıların yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Yeşil Sentez, Gümüş Nanoyapı, Andız, Likapa, XPS, HRTEM.

2024, 107 sayfa

ABSTRACT

PhD Thesis

Synthesis, Characterisation, and Application of Silver Nanostructures with Plant Extracts

Muammer TEPE

**Manisa Celal Bayar University
Graduate School of Applied and Natural Sciences
Department of Chemistry**

Supervisor: Dr. Öğr.Üyesi Mehmet Sadrettin ZEYBEK

In this study, silver nanostructures (AgNY) were obtained by green synthesis from the naturally growing plants of elecampane (Elecampane) *Inula viscosa* L. and lycapa (Blueberry) *Vaccinium arctostaphylos* L. AgNYs synthesized by the green synthesis method, which offers a fast, easy, reliable, completely environmentally friendly approach with a small amount of chemical and energy use, were synthesized by various methods.

The study first obtained aqueous plant extracts and optimized temperature, pH, and plant extract/AgNO₃ concentration parameters to synthesize nanostructures. When the results were evaluated, it was decided that the effect of the use of AgNO₃ at high concentrations and temperature on AgNY synthesis would not alter our results. So, to stick to the green synthesizing method, the temperature should be kept at room temperature (laboratory), and the AgNO₃ concentrations should be used at 1.6 and 3.0 mg/mL. It was also decided to evaluate pH changes in all three regions (pH:4-6-8), as no significant changes were observed in the acidic, essential, and neutral areas themselves. Extract concentrations were used for 0.4 and 4.0 mg/mL (Blueberry) and 0.225 and 2.25 mg/mL (Elecampane). The synthesized AgNY characterization was performed using UV-visible spectrophotometer (UV-Vis), Fourier-reduced infrared spectroscopy (FTIR), X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), thermogravimetric and differential thermal analysis (TGA-DTA), scanning electron microscopy-energy dispersive X-ray analysis (SEM-EDX), inductively coupled plasma – mass spectrometer (ICP-MS), and high-resolution transmission electron microscopy (HRTEM). The change in each parameter in the synthesis phase has influenced our results. Cubic and hexagonal crystal mesh cage nanostructures have been obtained. Their antimicrobial solid activity was determined by determining the MIC and MBC values. The nanostructures we obtained on cotton-plated surfaces also showed high antimicrobial activity.

Key Words: Green Synthesis, Silver Nanostructure, elecampane, lycapa, XPS, HRTEM.

2024, 107 pages

1. GİRİŞ

Modern bilimin en önemli ve en aktif alanlarından biri olan nanobilim 1 ile 100 nanometre arasındaki boyutlarda, atomik, moleküler ve makromoleküler ölçeklerdeki malzemelerin oluşumlarını, özelliklerini ve yanıtlarını anlama ve kontrol etme bilimi olarak tanımlanmaktadır (S. Ahmed ve ark., 2017; Hulla ve ark., 2015; Logothetidis, 2012). “Nanopartikül (NP)” terimi, nano araştırmalarda yapı taşları olarak kullanılan ve 100 nm’ den daha küçük boyuttaki maddeleri tanımlamak için kullanılır. Nanoboyutlu malzeme olarak tanımlanan yapılar; nanokristaller, nanotüpler, nanolifler veya nano ince filmler gibi farklı sınıflara ayrılmaktadır (Manivasagan ve ark., 2016). Gümüş, kimyasal sembol olarak “argentum” anlamına gelen Ag ile periyodik tabloda 47. sırada yer alan beyaz ve parlak metalik bir elementtir. Saf gümüş ideal olarak sünek ve dövülebilirdir. Herhangi bir metalin en yüksek elektriksel ve termal iletkenliğine ve en düşük temas direncine sahiptir (Seiler ve ark., 1988). Boyutuna ve şekline bağlı olarak eşsiz optik ve katalitik özellikler sergileyebilen Ag nanopartikülleri elektronik, biyosensör, tekstil, gıda endüstrisi, boyalar, kozmetik (güneş kremleri) ve medikal cihazlar gibi çok çeşitli kullanım olanaklarına sahiptir (Ahamed ve ark., 2010; Khodashenas ve Ghorbani, 2019). Gelişen teknoloji, daha basit ve daha verimli nanopartiküllerin üretimini kolaylaştırmıştır. Bu nedenle araştırmacılar nanopartikül sentezi için daha az maliyetli ve çevre dostu kaynaklar kullanan, yüksek miktarda nanopartikül üreten ve sentez sonucunda toksik olmayan atık ürünler oluşturan alternatif yöntemler aramaktaydılar. Bu çalışmalar sonucunda "Yeşil Sentez" terimi ortaya çıkmıştır (Parashar ve ark., 2009). Yeşil sentez yoluyla nanopartikül üretiminin temel amacı, insan ve çevre sağlığını olumsuz etkilemeden, çevre sorunlarına çözümler sunan nanomalzemeler üretmektir. Yeşil sentez yönteminde, nanopartikül veya nanomalzemeler, bitkiler, mikroorganizmalar ve virüsler gibi biyolojik kaynaklarla indirgenme veya oksidasyon reaksiyonları yoluyla sentezlenir. Fitonanoteknoloji olarak da bilinen metalik nanopartiküllerin bitkiler ile biyoyumlu olması ve çözücü olarak su kullanılması, sentezlenen nanopartiküllerin toksik olmayan yapıda olmasını sağlar. Bu nedenle, sentezlenen nanopartiküllerin çevresel ve biyomedikal olarak daha yararlı olmasını sağlar (Singh ve ark., 2016). Andız (Elecampane) *Inula viscosa* L. ve Likapa (Blueberry) *Vaccinium arctostaphylos* L. bitkilerinin fitokimyasal bileşen içeriklerinin zengin olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir (Barrero ve ark., n.d.; Grande ve ark., 1992; H. Abu Zarga ve ark., 1998;

Kaileh ve ark., 2007; Mamoci ve ark., 2011; Seca ve ark., 2014; Sellappan ve ark., 2002; Šne ve ark., 2011; Zhao ve ark., 2006).

Çalışmamızın amacı; Andız ve likapa sulu özütlerinin fraksiyonlanması, ve fraksiyonların kimyasal içeriğinin, indirgenme/yükseltgenme potansiyellerinin, toplam antioksidan ve radikal süpürme kapasitelerinin belirlenerek yeşil kimya yaklaşımına bağlı kalarak bitkilerin sulu özütleri ile gümüş nanoparçacıkların sentezlenmesi, morfolojik ve fizikokimyasal özelliklerinin karakterizasyonudur. Daha sonra ise sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilen gümüş nanoyapıların antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi ve uygulamalarının gerçekleştirilmesidir.



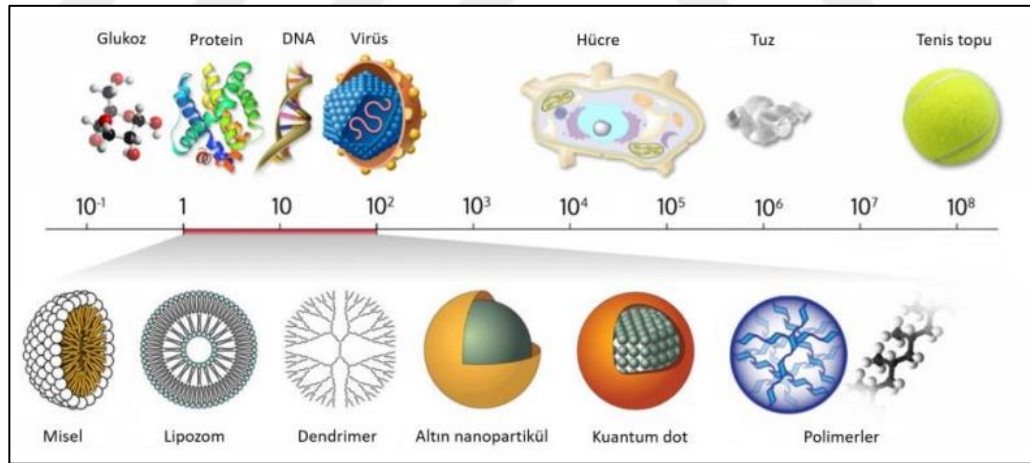
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nanoteknoloji ve Nanopartikül

Modern bilimin en önemli ve en aktif alanlarından biri olan Nanoteknoloji, madde boyutunun 1-100 nm aralığına düşecek şekilde manipüle edilmesi ve kontrol edilmesi olarak tanımlanabilir (S. Ahmed ve ark., 2017). Maddelerin atom ve molekül düzeyinde incelenip işlenmesini içeren fizik, kimya, biyoloji, mühendislik ve malzeme bilimlerinin disiplinler arası çalışmasıdır (Gardner ve ark., 2009; Hingant ve Albe, 2010; Jones ve ark., 2013). “Nano” kelimesi Yunanca “cüce”den çevrilmiş, ‘nanos’ kelimesinden türetilmiştir ve tek bir yönde düzenlenmiş üç atomun uzunluğuna eşit olan metrenin milyarda birini (10^{-9}) ifade etmektedir (Thakkar ve ark., 2010). “Nanometre” kavramı ilk kez 1925 Nobel Kimya Ödülü sahibi Richard Zsigmondy tarafından önerilmiştir. Nanometre terimini açık bir şekilde parçacık boyutunu karakterize etmek için kullanan ve mikroskop aracılığıyla altın kolloidler gibi parçacıkların boyutunu ölçen ilk kişi olmuştur (Hulla ve ark., 2015).

Nanoteknolojinin temel kavramları yirminci yüzyılın ortalarında Richard Feynman, Norio Taniguchi ve Eric Drexler tarafından tanıtılmıştır (Shin ve ark., 2015). Nanoteknoloji kavramı ilk olarak Richard Feynman tarafından 1959'da düzenlenen American Physical Society'nin (APS) toplantısında tanıtılmıştır. 1965 Nobel Fizik Ödülü sahibi Richard Feynman, Amerikan Teknoloji Enstitüsü'nde bu toplantıda “altta çok yer var” başlıklı ünlü konferansında bu kavramdan bahsetmiştir (Feynman, 1959). Sonraki çalışmalarla bu hipotezi desteklenebildiği için modern nanoteknolojinin babası olarak kabul edilmiştir. Feynman'ın konuşmasından yaklaşık 15 yıl sonra, Japon bilim adamı olan Norio Taniguchi, bir nanometre düzeninde meydana gelen yarı iletken süreçleri tanımlamak için nanoteknolojiyi kullanan ilk kişi olmuştur. Nanoteknolojinin, bir atom veya bir molekül tarafından malzemelerin işlenmesi, ayrılması, konsolidasyonu ve deformasyonundan oluştuğunu savundu. Nanoteknolojinin altın çağı, 1980'lerde Kroto, Smalley ve Curl'un fullereni (60 karbonlu ilk karbon nanotüp) keşfetmeleri ile başladı (Hulla ve ark., 2015). Ünlü bir mimar olan Buckminster Fuller'ın Jeodezik kubbe tasarımına çok benzemesi nedeniyle Karbon elementinin bu yeni formu olan altmış karbon atomundan oluşan karbon molekülleri “Buckminsterfullerene” ismiyle anıldı. Futbol topuna benzeyen “Buckyballs” olarak da bilinen bu yapılar 1 nanometre büyüklüğünde, çelikten daha

güçlü, plastikten daha hafif, elektrik ve ısı geçirgen bir yapıya sahip olup özellikle ilaç salımında ve nanoteknoloji uygulamalarında kullanılmaktadır (Luisa ve Sutherland, 2012). Nanoteknolojinin tarihinde bir diğer önemli isim Massachusetts Institute of Technology'den (MIT) moleküler nanoteknoloji alanında ilk doktora derecesini almış olan Eric Drexler'dir. 1986'da yayınladığı "Keşif Motorları: Nanoteknolojinin Yaklaşan Devri" ve "Nanosistemler: Moleküler Mekanizmalar, Üretim ve Hesaplama" isimli kitaplarında nanoteknoloji kelimesinin tanınmasını ve popüler olmasını sağlamıştır. Drexler, bu kitaplarında biyolojik sistemlerden yararlanılarak moleküler seviyede cihazlar yapılabileceğini yani nanorobotların var olabileceğini belirtti ve bu teknolojinin etkilerini ortaya çıkarmaya çalışmıştır. Bunun yanında toplumu hem nanoteknolojinin potansiyel yararları hem de riskleri konusunda eğitmeye çalışan California merkezli kâr amacı gütmeyen bir kuruluş olan Foresight Enstitüsünü kurmuştur. Ayrıca "Keşif Motorları: Nanoteknolojinin Yaklaşan Devri" yayınlanan ilk nanoteknoloji kitabıdır (Keiper, 2003). Nanoteknoloji; fizik, malzeme bilimi, kimya, biyoloji ve tıp gibi birçok akademik disiplinin işlenmesinde son teknoloji olarak ortaya çıkmaktadır (Hulkoti ve Taranath, 2014).



Şekil 2.1. Makro ölçekli parçacıklar ile nanopartiküllerin karşılaştırılması (Hulkoti ve Taranath, 2014).

Nanoteknolojideki son yenilikler farklı alanlardaki yapılabılır uygulamalar için teller, tüpler ve parçacıklar gibi farklı şekillere sahip nanomalzemelerin senteziyle sonuçlanmıştır (Fendler, 1998). Nanoteknolojik malzemelerin çok sayıda uygulama alanında kullanılmaya başlanması sebebiyle nanoparçacıkların nanometre ölçeğindeki

boyut ve şekil kontrollü yenilikçi uygulamalarla üretimi ayrıca bu alanda yapılan çalışmalar son yıllarda dikkate değer bir şekilde artmıştır (Lee ve ark., 2008; Panigrahi ve ark., 2004; Pissuwan ve ark., 2006). Maddelerin belirli boyut aralığında hacimsel yapılarından farklı olarak olağandışı özellikler ve işlevsellik sergilemeleri, bu konu üzerindeki ilginin ana nedenidir (Goldstein, 1997; Rao ve ark., 2007).

Nanomalzemelerin yani nanoteknolojinin temeli nanopartiküllere dayanmaktadır ve nanopartiküller prizma, çubuk, küp, küre, iğne şeklinde farklı morfolojilere sahip olabilen kolloidal yapılar (Şekil 2.1.) olarak tanımlanmaktadır (Hulkoti ve Taranath, 2014). Kuantum boyut etkileri, elektronik yapısının boyut bağımlılığı, yüzey atomlarının eşsiz karakterleri ve yüksek yüzey/hacim oranı, nanopartiküllere olan ilginin en önemli nedenleridir (Gürmen ve Ebin, 2010).

Nanomalzemeler, dökme malzemeler ile atomik veya moleküler yapılar arasındaki boşluğu doldurdıkları için bilimsel ilgi görürler. Nanomalzemeler daha fazla yüzey atomu ve daha büyük yüzey enerjisi bulundurduğu için, dökme malzemelere kıyasla fiziksel, mekanik, kimyasal, elektrik, manyetik, optik ve biyolojik özelliklerde önemli değişiklikler gösterirler (Daniel ve Astruc, 2003; Schmid, 2002). Bu özelliklerden yararlanılarak mekanik, optik, biyomedikal bilimler, kimya endüstrisi, elektronik, uzay endüstrisi, ilaç-gen dağıtımı, enerji bilimi, kataliz (J. Hoffman ve ark., 2002), optoelektronik (Wang ve Herron, 2002), elektrokimyasal uygulamalar (Mansur ve ark., 1995) ve fotoğraf alanlarında nanomalzemeler ile yoğun bir şekilde çalışılmaktadır. Ayrıca birçok alanda kendine önemli bir yer açan nanobilim, biyoteknoloji alanında da büyük ilgi görmüştür (Ramanavičius ve ark., 2005).

Nanopartiküller, büyüklükleri ve şekilleri, morfolojik yapıları, bileşimleri, kökenleri, boyutsallıkları, bütünlükleri ve topaklaşmalarına göre farklı gruplar halinde kategorize edilebilirler (Buzea ve ark., 2007). Nanopartiküllerin sınıflandırılmasında; türlerinden, kimyasal özelliklerinden, morfolojilerinden ve boyutlarından oluşan dört faktör dikkate alınabilir. Bununla birlikte, nanopartiküllerin uygulama etkinliğini belirleyeceğinden kimyasal ve fiziksel özelliklerine göre de sınıflandırılabilir (Mohamad ve ark., 2018).

Nanopartiküller nano kristal ve nano yapılı malzemeler olarak da ayrılabilir. Nano yapılı malzemelerde kendi aralarında polimer ve polimer olmayan olarak ayrılır. Son olarak polimer olmayan nanopartiküller karbon nanotüpler, metalik

nanopartiküller, kuantum dotlar ve silika nanopartiküller olmak üzere alt gruplara ayrılabilir (Tablo 2.1) (Bhatia, 2016; Nikalje, 2015).

Tablo 2.1. Çeşitli nanosistemler ve kullanım alanları (Bhatia, 2016)

Nanosistem Türü	Boyut (nm)	Uygulamaları
Karbon nanotüpler	0,5 - 3 ve 20 - 1000	Fonksiyonlandırma geliştirilmiş çözünürlük, gen, peptit aktarımında taşıma için hücre stoplazmasına ve çekirdeğe nüfuz etme
Dendrimer	< 10	Uzun sirkülasyon, biyoaktiflerin kontrollü taşınması, biyoaktiflerin ve makrofajların hedeflere taşınması, karaciğer hedeflenmesi
Lipozom	50 - 100	Uzun sirkülasyon, gen, protein, peptit ve pek çok diğerlerinin aktif ve pasif taşınması
Metalik nanopartiküller	< 100	İlaç ve gene taşınması, yüksek hassasiyette teşhis uygulamaları, termal ergime ve radyoterapi iyileştirmeleri
Nanokristaller kuantum noktalar	2 - 9,5	Karaciğer hücrelerinin uzun vadeli çok renkli görüntülenmesi, DNA melezleşmesi, bağışıklık denemeleri
Polimerik miseller	10 - 100	Uzun sirkülasyon, hedefe yönelik aktif ve pasif ilaç salınımı,
Polimerik nanopartiküller	10 - 1000	Muhteşem kontrollü ve dayanıklı ilaç salınımı, biyoaktiflerin aktif ve pasif taşınımı için yüzey modifiyeli nanopartiküller

Üstün özellikleri sayesinde birçok bilim dalında metal nanopartiküllere olan ilgi artmıştır (Melo ve ark., 2013). Metalik nanopartiküllerin elektronik, kozmetik, kaplama, ambalaj ve biyoteknoloji gibi çeşitli alanlarda olası uygulamaları vardır. Örneğin, metalik nanopartiküller nispeten daha düşük sıcaklıklarda, genellikle erime olmadan bir katıya karışmak üzere indüklenebilir, böylece elektronik uygulamalar (örn. kapasitörler) için geliştirilmiş ve oluşturulması kolay kaplamalar elde edilir (Khanna ve ark., 2007). Metalik nanopartiküller, tahribatsız olarak tek DNA (deoksiribonükleik asit) ipliklerine bağlanabilir. Bu özelliği, tıbbi teşhis uygulamaları için olanak sağlar. Nanopartiküller vaskülerden geçebilir ve herhangi bir hedef organı lokalize edebilir, bu da yeni tıbbi görüntüleme ve biyomedikal uygulamalara olanak sağlar. Tipik olarak nanopartiküller, ışığın kritik dalga boyunun altında bir dalga boyuna sahiptir. Bu onları şeffaf hale getirir. Bu özellik kozmetik, kaplama ve ambalaj

uygulamalarında nanopartikülleri çok yararlı kılan bir özelliktir. Metal nanopartiküller büyük yüzey alanı/hacim oranına sahip oldukları için iyi antimikrobiyal özellikler gösterirler. Bu etki sayesinde çeşitli mikroorganizmaların büyüme inhibitörü olarak kullanılabilirler. Metalik nanopartiküllerin bakteri, mantar vb. öldürme yeteneklerinin, onların nano boyutları ve büyük yüzey-hacim oranları sayesinde olduğu ileri sürülmüştür (Melo ve ark., 2013). Bu yetenek son derece etkilidir ve 1.0 g kadar az metalik nanopartikülün yüzlerce metrekairelik substrat malzemeye antibakteriyel özellik sağladığı bilinmektedir (Thakkar ve ark., 2010).

Ticari olarak temin edilebilen metalik nanoparçacıklar; gümüş nanopartikül (AgNP), altın nanopartikül (AuNP), platin nanopartikül (PtNP) ve çinko oksit (ZnO), bakır oksit (CuO), silisyum dioksit (silika) (SiO_2), titanyum dioksit (TiO_2), alüminyum oksit (alümina) (Al_2O_3) ve demir oksitler (Fe_3O_4 ve Fe_2O_3) gibi metal oksitlerdir (W. Khan ve ark., 2016).

Günümüzde, çeşitli kanser tedavileri, ilaç taşınımı, tıbbi görüntüleme ve biyosensör yapımı gibi birçok uygulama alanında kullanılan farklı özelliklere sahip metalik nanopartiküllerin üretimi çok önemlidir.

Bilimsel araştırmalarda; metal nanoparçacıklar kataliz, elektronik, fotonik, algılama, çevre temizliği, görüntüleme ve ilaç dağıtımındaki geniş kullanımları nedeniyle çok ilgi çekmiştir (R. Guo ve ark., 2005; Nath ve Banerjee, 2013). Nanopartiküllerin biyomedikal uygulamalar için cazip olmasının nedeni, diğer parçacıklara kıyasla yüksek yüzey/kütle oranı, kuantum özellikleri ile ilaçlar, problemler, protein gibi diğer bileşikler belirlenen yerlere adsorbe etme ve ulaşma yetenekleri gibi ayırt edici özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Örneğin kolloidal AuNP'leri, optik özellikleri, kanser teşhisi ve tedavileri üzerinde önem taşıyan yeni biyomedikal uygulamalar için kullanılmıştır (Nath ve Banerjee, 2013).

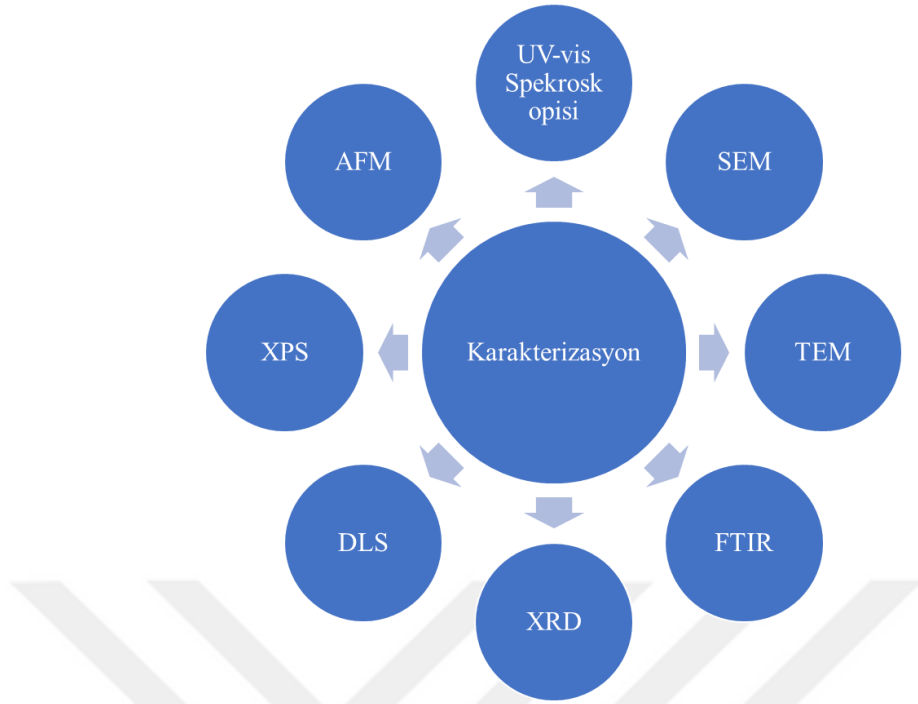
Nanomalzemeler ile ilgili önümüzdeki yıllarda yapılacak bilimsel, teknik ve mühendislik çalışmaları, klasik malzemelerin özelliklerinin ve kullanımlarının gelişmesine ve yeni teknoloji alanlarının ortaya çıkmasına yol açacak niteliktedir. Nanomalzemeler, metal, seramik, organik moleküler topluluklar, polimerler veya kompozitler olabilir. Tanımlayıcı nitelikleri ise 1 ile 100 nm arasında değişen boyutlarıdır.

Nanomalzemeler, yalnızca minyatürizasyonda yeni bir aşama olarak düşünülmemelidir; tamamen yeni bir dünyadır. Atomik ve kuantum fenomenleri ile hacimsel (bulk) malzeme ölçeğinin arasında yer almaktadır (Şekil 2.1). Geleceğin

teknolojileri, atom, molekül ve nanoküme boyutlarında geliştirilecektir. Bu teknolojiler, malzemenin şeklini kontrol etmek, nanoyapıları organize etmek, aygıtlara dönüştürmek ve malzemenin ve yüzeylerinin tasarlanması-işlenmesi üzerine faaliyet gösterecektir. Nanomalzemelerin elektronik, fotonik, manyetik, reolojik, yapısal ve mekanik özellikleri, boyutlarından dolayı önemli ölçüde farklılık gösterirler. Nano-boyutlu yapılarda ortaya çıkan kuantum etkiler, hacimsel davranışlar ortaya çıkmadan sınırlı sayıda atom ya da molekül arasındaki kooperatif etkileşim ve yüksek yüzey-hacim oranları bu farklılıkların nedenleridir (Nanoteknoloji Strateji Grubu, 2004). Nanoteknolojinin kullanılması, konvansiyonel malzemelerin temel fiziksel ve kimyasal özelliklerinin değiştirilmesini sağlar çünkü malzemelerin boyutları nanometreye indirgendiğinde, yeni malzemeler benzersiz elektrik, optik ve mekanik özelliklere sahiptir (Farré ve ark., n.d.). Bununla birlikte, nanomalzemelerin kalıntıları çevre ve insan sağlığını tehlikeye atabilir. Nanopartiküllerin (NP) analizi, yalnızca NP kompozisyonu ve kütle konsantrasyonu ile sınırlı olmamalıdır. Bunun yerine, NP'lerin çeşitli matrislerde analiz edilmesi gerekir. Çünkü, NP'lerin potansiyel toksisitesi ve davranışları; partikül sayısı, yükü, boyut ve boyut dağılımı, kimya ve reaktivitesi, yüzey alanı, yapı ve şekli ile agregasyon durumu ve elementel kompozisyonu gibi çok çeşitli faktörlerden etkilenebilir (Chau ve ark., 2007; Dağlıoğlu ve ark., 2018.; Madden ve Hochella, 2005; Pal ve ark., 2007; Tiede ve ark., 2008).

2.2. Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

Nanoparçacıklar genel olarak şekilleri, boyutları, yüzey alanları ve morfolojik eşitsizlikleri ile karakterize edilirler. Ek olarak, bu özelliklerin homojenliği ve sentez kararlılığı gibi özellikler birçok uygulama için önemlidir. Karakterizasyon için kullanılan ortak araçlar Şekil 2.2'de gösterilmiştir (Klaus-Joerger ve ark., 2001; Nagajyothi, Lee, ve ark., 2014; Nagajyothi, Sreekanth, ve ark., 2014; Tettey ve ark., 2012).



Şekil 2.2. Nanopartiküllerin karakterizasyon teknikleri

➤ (UV-Vis) Spektroskopisi: UV-VIS spektroskopisi, UV bölgesi ışığı (200-400 nm) molekül tarafından absorbe edilen bir tür absorpsiyon spektroskopisidir (Chirayil ve ark., 2017). NP'lerin kütle konsantrasyonunu Beer'in yasasına göre ölçmek için basit ve kullanışlı bir analitik tekniktir. Bir numune tarafından emilen ve dağılan ışığı ölçmek için kullanılan tekniktir (Tejamaya, Römer, Merrifield, ve ark., 2012). NP'ler optik özelliklere sahip olup boyut, şekil, konsantrasyon, aglomerasyon durumu ve nanopartiküllerin yüzeye yakın kırılma indeksine duyarlı olmasından dolayı UV-Vis spektroskopisi karakterizasyonda yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. 200-700 nm aralığındaki ışık dalga boyları genellikle bir dizi metalik ve metal oksit nanoparçacığını karakterize etmek için kullanılır. AgNP'leri karakterize etmek için 400–450 dalga boyu aralıklarındaki spektrofotometrik absorpsiyon ölçümleri kullanılır (Tejamaya, Römer, C. Merrifield, ve ark., 2012).

➤ Fourier Dönüşümü Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi: Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), organik, inorganik ve polimerik numuneleri kızılötesi ışık kullanarak malzemelerin tanımlanması için kullanılmaktadır. Numunelerin absorpsiyon ve emisyon kızılötesi spektrumunun elde edilen spektroskopik tekniğidir. Absorpsiyon bantlarındaki karakteristik değişimler, malzeme bileşimindeki

değişimleri gösterir (Dwivedi ve ark. 2017; Titus ve ark. 2019). FTIR spektroskopisinin temel amacı, numunelerin farklı dalga boyundaki ışığı ne ölçüde absorbe ettiğini ölçmektir (Asmatulu and Khan 2019). Numune peletlerinin şeffaflıkları nedeniyle potasyum bromür (KBr) tuzları ile hazırlanır, böylece spektrumun daha iyi çözünürlüğü sağlanır. FTIR' ın en yaygın kullanım alanlarından biri biyoaktif bitki özlerinin yapılarının aydınlatılmasıdır (Rakhee ve ark. 2018). FTIR spektroskopisinde kaynaktan gelen radyasyon interferometreden sonra numuneden geçerek dedektör tarafından algılanır. Dedektörden dijital bir sinyale dönüştürülüp bilgisayara aktarılır. Bilgisayar ile fourier dönüşümü gerçekleştirilir (Titus ve ark. 2019). FTIR spektroskopisi yüzey kimyasını karakterize etmek için faydalıdır. Nanopartiküllerin yüzeyine ve diğer yüzey kimyasal kalıntılara bağlı organik fonksiyonel gruplar (örn., Karboniller, hidroksiller) FTIR spektroskopisi ile tespit edilir. Bu yöntem diğer spektroskopi tekniklerinden çok daha düşük absorbans değişimlerini (10^{-3} kat) tespit edebildiği için fitokimyasalların nanopartikül sentezindeki en küçük değişimlerini dahi ölçebilmektedir. Yöntem doğruluk ve tekrarlanabilirlik açısından da avantaj sağlamaktadır (Panja ve ark., 2021)

➤ Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM): SEM, ilk ticari olarak 1960'larda yarı iletken malzeme ve cihaz çalışmaları için önemli bir araç olarak kullanılmıştır (Joy ve Frost, 2001). Daha sonraki yıllarda SEM' in gelişimi, modern ticari araç gereçler üreterek devam etmiştir. 1990' lı yıllarda ıslak ya da kuru herhangi bir numunenin yüzeyini inceleyen yeni cihaz geliştirildi ve görüntülerin dijitalleştirilmesiyle gelişim süreci tamamlandı (Abdullah ve Mohammed, 2019). Bugün taramalı elektron mikroskobu, bilim ve teknolojinin birçok alanında kullanılır ve X-ışını dedektörlerinin gelişmesiyle taramalı elektron mikroskobunun performansında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir (Reimer, 2000). Taramalı elektron mikroskobu (SEM), nanoboyuttaki yapıların morfolojisi, kimyasal karakterizasyonlarının incelenmesi ve analizi için kullanılan araçların başında gelir (Sadik ve ark., 2014). Bu teknik, numune yüzeyinin görüntülenmesi için, mikrografın tüm alanının odakta olduğu, büyük alan derinliğine sahip görüntüler sağlamak için kullanılabilir. Numunelerin bileşimlerinin özelliklerini ve oryantasyonun belirlenmesi için Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi (EDX) ile birlikte kullanılır (Raval ve ark., 2019). EDX ile numunedeki elementleri analiz etmek ve tanımlamak için önemli bir yöntemdir (Ebnesajjad, 2014). SEM, numune yüzeyini düşük enerjili bir elektron

demeti ile yani 1-30 keV ile tarayarak saçılan elektronları tespit ettikten sonra görüntüsünü oluşturur ve bu teknikle 3 boyutlu görüntüler elde edilir (Dudkiewicz ve ark., 2011). Ayrıca ince filmleri görüntüleme yeteneğine de sahiptir (Sadik ve ark., 2014). Taramalı elektron mikroskobun malzeme karakterizasyonunun yanında in-situ malzeme mühendisliği ve üretimi için de kullanılabilir. Sentez tamamlandığında, metal ve metal oksit nanopartiküllerin boyutu, şekli ve dağılım durumu normalde SEM, TEM ve AFM ile ölçülür.

➤ Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM): Transmisyon elektron mikroskobu (TEM), elektron mikroskopları arasında nanomalzeme karakterizasyonu için en popüler cihazlardır (Senthil Kumar ve ark., 2019). TEM, nanomalzeme karakterizasyonu için 2. Dünya Savaşı'ndan beri kullanılan bir yöntemdir. TEM ile malzemelerin atom boyutlarına kadar çeşitli ölçeklerde yapısal ayrıntılar ve kimyasal bileşimleri hakkında bilgiye ulaşılır (Mayeen ve ark., 2018). Transmisyon elektron mikroskopları, elektron yayan bir kaynak, hızlandırıcı, yoğunlaştırıcı mercekle sistemi, numune tutucu, büyütülmüş bir görüntü oluşturan objektif mercek, projektör sistemi ve iki boyutlu bir elektron detektöründen oluşur (Walther, 2017). Kaynaktan gelen elektronlar örnek ve lenslerden geçerek floresan veya Yük bağlaşımlı cihaz (CCD) ekran üzerinde görüntü elde edilir. Geleneksel TEM ve yüksek çözünürlüklü TEM (HRTEM) olmak üzere iki farklı çalışma modu bulunmaktadır. Geleneksel TEM, yaygın olarak kullanılan standart moddur. Bu yöntemde görüntü oluşturmak için örnekten geçen elektronların küçük bir kısmı kullanılmaktadır (Mayeen ve ark., 2018). Saçılan elektronların bir kısmı, objektif merceğin arka odak düzlemine yerleştirilen bir açıklık ile görüntü düzlemine ulaşmaları engellenir. Numune olarak kristal bir madde kullanıldığında arka odak düzlemde bir seçici alan elektron kırınım (SAED) modeli oluşturulur. SAED, numuneyi güçlü bir kırınım koşulu sağlayacak şekilde gelen elektron ışınına göre yönlendirerek hizalamak için kullanılır. Bu model nanometre boyutundaki numunelerin kristal yapılarını tanımlamak ve kristal kusurlarını incelemek için de kullanılabilir (Tan, 2021). HRTEM, 1970'li yıllardan bu yana giderek önem kazanmıştır (Thomas ve Midgley, 2004). HRTEM ile kristal malzemelerin ayrı ayrı atomik yapılarını veya tekli atomlarını incelenmektedir. HRTEM, çok geniş objektif açıklık kullanılmaktadır. HRTEM görüntüler görüntü düzleminde oluşan girişimlerden oluşturulur (Titus ve ark., 2019). Görüntü oluşumu, faz kontrastına dayanmaktadır. Oluşan görüntü çözünürlükleri en yüksek olarak

yaklaşık 0,05nm civarlarındadır (Zhou ve Thompson, 2017). Diğer mikroskopik yöntemlerden daha fazla malzeme bilgisi verir. (Mayeen ve ark., 2018). Nano boyutlu malzemelerin düzensiz yapılarından kaynaklı olarak HRTEM ile karakterize etmek oldukça uygun bir yöntemdir (Smith, 2005).

➤ Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM): Atomik kuvvet mikroskobu (AFM), herhangi bir katı yüzeyi yüksek çözünürlükte analiz etmek, morfoloji ve yüzey özellikleri hakkında bilgi sağlamak için kullanılan mikroskop tekniklerinden biridir (Holbrook ve ark., 2015). Bu teknik, kullanım kolaylığı, hassasiyet ve çok yönlülük açısından diğer yüzey inceleme tekniklerinden daha avantajlıdır (Moreno Flores ve Toca-Herrera, 2009). Atomik kuvvet mikroskobu, uç ve numune arasındaki kuvvet-mesafe ölçümüdür (Seo ve Jhe, 2007). AFM küçük uçlu bir prob yardımıyla numune yüzeyini tarayarak yüzey topografisini kaydeder. Prob, yüzey özelliklerinin çözünürlüğünü sağlamak için nanometre düzeyinde ince bir uca sahiptir. Probun hareketi, uç manivela kolunun üstündeki bir aynadan yansıyan bir lazer ışınıyla güçlendirilir (Parot ve ark., 2007; Shanks, 2014). Piezoelektrik tarayıcılar, probu iki boyutlu olarak yanlamasına tarar. Prob numune üzerinde tarandığında, uç ile numune yüzeyi arasındaki potansiyel enerji farkı, probun dikey olarak yer değiştirmesini sağlar. AFM bu uç numune kuvvetini görüntüleme sinyali olarak kullanılır. Numune yüksekliğini ayarlayarak uç üzerinde sabit bir kuvvet sağlamak için bir geri besleme döngüsü kullanılır. Numune yüzeyinin üç boyutlu görüntüsü oluşturulur (Holbrook ve ark., 2015). AFM üç boyutlu görselleştirme sunar. Dikey veya Z-eksenindeki çözünürlük, cihazın titreşim ortamı ile sınırlıdır, yatay veya X-Y-eksenindeki çözünürlük, tarama için kullanılan ucun çapı ile sınırlıdır. AFM atomik ölçekte yüzey karakterizasyonu sağlar.

➤ X Işını Kırınımı (XRD): X-ışını kırınımı (XRD), kristal malzemelerin karakterizasyonu için kullanılan bir tekniktir. Malzemelerin yapıları, tane boyutları, aşamaları, kristallikleri, gerinim ve kristal kusurları gibi parametreler hakkında bilgi verir (Bunaciu ve ark., 2015). Ayrıca XRD, polimer nanokompozitlerin yapısının belirlenmesinde, proses kinetiği çalışmalarında oldukça fazla kullanılmaktadır. Nanomalzemelerin şekil yapılarının farklılaşması, XRD deseninin yansımasının yoğunluğu, şekli ve pozisyonunun izlenmesiyle incelenebilmektedir (Turhan, 2010). XRD, nanopartiküllerin kristal yapısının faz tanımlaması ve karakterizasyonu için

kullanılır. X-ışınları nanomalzemeye nüfuz eder ve ortaya çıkan kırınım paterni yapısal bilgi elde etmek için standartlarla karşılaştırılır.

➤ Dinamik Işık Saçılımı (DLS): DLS analitik ultrasantrifüleme çalışmalarına tamamlayıcı yöntem olarak kullanılabilir ayrıca belirlenen hidrodinamik yarıçapları kullanarak çözelti saçılma modellerini teyit etmek için bir tarama aracı olarak kullanılmaktadır (Stetefeld ve ark., 2016; Uversky ve Dunker, 2012). DLS ile bir çözeltiyi tek renkli ışık huzmesinin yoluna yerleştirildiğinde çözelti içerisindeki parçacıkların Brownian hareketiyle saçılan ışığın zamana bağlı olarak dalgalanması ölçülür (Nimesh, 2013). Boyut, agregasyon hakkında bilgi vermesi nedeniyle proteinlerin, nükleik asitlerin hidrodinamik davranışını belirlemede kullanılmaktadır (Sandhu ve ark., 2018; Stetefeld ve ark., 2016). DLS, iyi tekrarlanabilirlik, hızlı, tamamen invaziv değil, yüksek stabilite ve yüksek kantitatif analiz hassasiyeti gibi avantajlara sahiptir (Gao ve ark., 2020; Uversky ve Dunker, 2012). DLS, bir sıvı içinde süspansiyon haline getirilmiş parçacıkların yüzey yükünü ve boyut dağılımını karakterize etmek için kullanılır.

➤ X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS): Diğer adı da kimyasal analiz için elektron spektroskopisi (ESCA) olan X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS), malzemelerin yüzeyleri hakkında kimyasal bilgi veren gelişmiş bir tekniktir. Bu teknik de vakum altında analiz gerçekleştirir ve numuneye X-ışınları gönderilerek uyarır, elektron koparır. Maddenin analizi ile ortaya çıkan sonuçlar, saçılan elektronlarla X-ışınındaki fotonlar arasındaki enerji farkı ile bulunur (Aysun, 2019). Yani XPS; fotoelektrik etkiye, yeterince yüksek enerjiye sahip ışığa maruz kalan yüzeylerden elektron emisyonuna dayanır (Greczynski ve Hultman, 2020). XPS, iki bilgiyi edinmek için uygulanır: İlk bilgi, foton uyarımlı çekirdek elektronunun enerjisi, karşılık gelen atomun kimyasal durumuna göre değişmektedir. Yüzey bölgesindeki atomların kimyasal durum bilgilerini çıkarmak için yaygın olarak kullanılır; ikincisi, tepe yoğunluğu, atomik bileşimi belirlemek için kullanılan yüzey bölgesindeki karşılık gelen atomların konsantrasyonu hakkında bilgi sağlar (Tougaard, 2021). XPS tekniği ile makromoleküllerin özel grupları için arama, tanımlama ve karakterizasyon işlemleri gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca, bu teknik numune yüzeyinin elementel ve kimyasal bileşimi hakkında kantitatif bilgi sağlayan fotoelektron zirvelerinin değişiminin hem atomların kimyasal durumuna (kimyasal değişimine) hem de nanopartiküllerin büyüklüğüne (boyut etkisi) bağlı olduğu için sentezlenen NP'lerin

kalite, miktar ve özelliği ile ilgili bilgilerin erişimine de yardımcı olur (Carlson ve ark., 2008).

2.3. Gümüş Nanoyapı (AgNY)

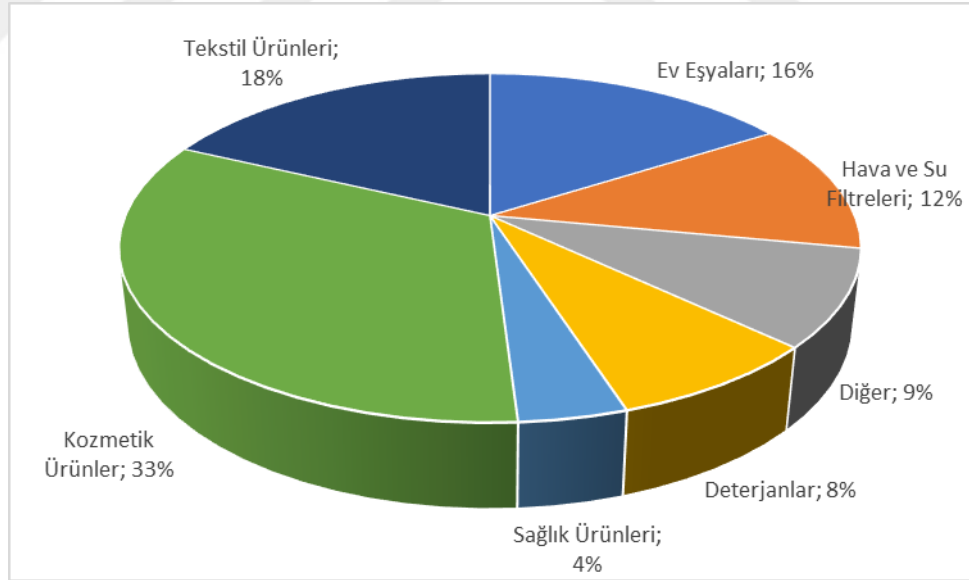
Elementel veya metalik gümüş (Ag), beyaz metalik parlaklık görünümünde dövülebilir geçiş metali olan kimyasal bir elementtir. Tüm metaller arasında, gümüş en yüksek elektriksel iletkenliğe (şu anda birçok elektriksel uygulamada kullanılan bakırdan daha yüksek), termal iletkenliğe, en düşük temas direncine, yüksek optik yansımaya özelliğine sahiptir. Saf gümüş hava ve suda kararlardır. Ag^0 , Ag^+ , Ag^{2+} , Ag^{3+} olmak üzere dört farklı yükseltgenme basamağına sahiptir. İlk ikisi en çok bulunanıdır. Gümüş, birçok izotopa sahiptir. En yaygın olanı ^{107}Ag izotopudur. Ag suda çözünmez, ancak metalik tuzları, örneğin, $AgNO_3$ ve $AgClO_3$ suda çözünür (Singh ve ark., 2016).

NY'leri yığın (bulk) formundan ayıran iki önemli bileşen yüzey etkileri ve kuantum etkileridir. Bu etkiler, malzemelerin kimyasal, mekanik, optik, elektrik ve manyetik özelliklerinde önemli değişiklikler yapar. Sonuç olarak, nanogümüş, yığın (bulk) gümüşte bulunmayan ve tıbbi uygulamalarda çok faydalı olan özel fiziksel ve optik özelliklere sahiptir (Roduner, 2006). AgNY, eşsiz fiziko-kimyasal özellikleri, yüksek termal iletkenlik, plazmonik özellikler, kimyasal stabilite ve antibakteriyel, anti-viral ve antifungal özellikleri nedeniyle araştırmacıların ilgisini çekiyor (Beyene ve ark., 2017; X. Chen ve Schluesener, 2008).

Farklı boyut ve şekillerde nanogümüş eldesi için çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. AgNY'lerin boyut dağılımının kararlılığı çevresindeki kimyasal ve fiziksel ortama bağıllık göstermektedir. Yüksek tuzluluk veya sert pH değerlerine sahip sulu ortamda, AgNY'ler büyük kümeler oluşturmak üzere aglomerasyon eğilimindedir ve bu davranışından dolayı fizikokimyasal özellikleri ve hareketliliği de değişebilir. Farklı boyut ve şekillerde AgNY'ler, farklı antimikrobiyal aktivite sergiler. Küçük NY'ler, bakterileri öldürmek için büyük yapılı olanlara göre daha etkilidirler. Muhtemelen bu hücre zarlarına bağlanmalarını ve hücrelere girmelerini kolaylaştıran yüksek yüzey alanlarından kaynaklanmaktadır. Tanecik, çubuk ve levha formunda farklı geometrik yapılardaki nanogümüşün, antibakteriyel özellik gösterip göstermediği test edilmiş ve sahip olduğu şekle bağılı olarak antibakteriyel aktifliğinin değiştiği gösterilmiştir (Pal ve ark., 2007).

Çalışmalar, çeşitli yüzey yüklerine sahip AgNY'lerin (pozitif yük veya negatif yük arasında değişen) çeşitli basil türlerine inhibisyon etkileri gösterdiğini göstermiştir. Bu, bakterilerin hücresel membranlarında bulunan karboksil, fosfat ve amino gruplarından kaynaklanan farklı yüklü AgNY'lerin patojenleri çekme veya itme yeteneğine bağlıdır.

AgNY kataliz, manyetik ve optik polarizasyon, elektriksel iletkenlik, yüzey plazmon rezonansı gibi çeşitli özelliklere sahiptir (Thakkar ve ark., 2010). AgNY'ler yüksek termal stabilitesi, yüksek spesifik yüzey alanı, yüksek mekanik dayanıklılığı ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı ticari ürünlerdeki kullanımı en yaygın olan NY'lerdir (Cho ve ark., 2005; Shahverdi ve ark., n.d.; Wei ve ark., 2015). AgNY'lerin bu özelliklerinden dolayı çok geniş uygulama alanları vardır. Bunlara örnek verecek olursak; endüstriyel ürünlerde, evsel ve sağlıkla ilgili ürünlerde, tüketici ürünlerinde, tıbbi cihaz kaplamalarında, optik sensörler ve kozmetik ürünlerinde, ilaç endüstrisinde, gıda endüstrisinde, teşhislerde, ilaç salımında ve antikanser ajanlarda kullanılmaktadırlar (Şekil 2.3). AgNY'ler son zamanlarda klavyeler, yara bantları, biyomedikal cihazlar ve birçok tekstil ürününde kullanımı yaygınlaşmaktadır (Mukherjee ve ark., 2001; Soni ve Salopek-Soni, 2004).

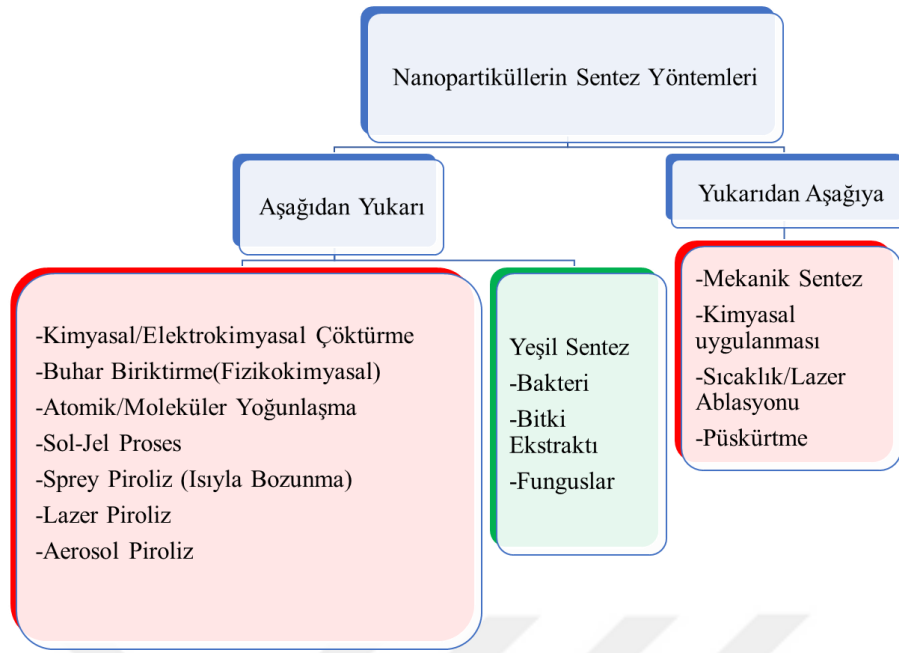


Şekil 2.3. Gümüş nanopartiküllerin kullanım alanlarının yüzdelik dağılımı (Anjum ve ark., 2013).

Gümüş nanopartiküller biyomedikal uygulamalar ve nanobiyoteknoloji alanında ortaya çıkan disiplinler arası alanda en yaygın kullanılan nanopartiküllerdendir (Iravani, 2011).

2.4. Yeşil sentez

Nanoteknolojinin en önemli girdilerinden olan nanopartiküller istenilen partikül çapı, boyut dağılımı, morfoloji gibi fizikokimyasal özellikleri göz önüne alınarak ve kullanım amacına yönelik olarak geleneksel yollarla (ko-çökelme, sol-jel, mikro-emülsiyon) 30 yılı aşkın bir süredir sentezlenmektedir. Yeşil kimya ile sentezi, karakterizasyonu, kullanım yeri, amaca yönelik kullanım sonucu etkileri bilinen nanopartiküller yeni yöntemlerle yeniden üretilip karakterize edilmiş ve kullanım amacı, yeri, etkileri yeniden araştırılmıştır, geliştirilmiştir. 100 nm'den küçük boyutlara sahip nanoparçacıklar normalde şu iki teknik kullanılarak üretilir: yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya (Fendler, 1998). Fiziksel yöntemler olarak da değerlendirilen —yukarıdan aşağıya yaklaşımının kimyasal sentez olarak adlandırılan —aşağıdan yukarıya yaklaşımı yöntemlerine göre düşük verimlikte olduğu; ancak her iki yaklaşımın yöntemlerinin oldukça pahalı olduğu; ayrıca kimyasal yöntemlerle Ag nanopartiküllerinin sentezi sırasında sitrat, borhidrür, tiyo-gliserol, 2-merkaptetanol gibi zehirli kimyasalların kullanıldığı bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2016). Dökme malzemeler yukarıdan aşağıya yöntemlerle nanoparçacıklara yavaş yavaş çöktürülür; tersine, aşağıdan yukarıya yaklaşımlarda, bir nanomateryal, atomların veya moleküllerin bağlanmasıyla oluşturulur. İkinci yol genellikle kimyasal ve biyolojik tekniklerden oluşur. Nanomalzemelerin boyutunun, şeklinin ve kristalliliğinin, fizikokimyasal özelliklerinin çok fazla önemli olabileceği göz önüne alındığında, farklı uygulamalar için arzu edilen boyut ve şekillerde monodispers partiküllerin hazırlanması temel bir sorundur (Narayanan ve Sakthivel, 2011). Bu amaçla, belirli şekil ve boyutlarda nanoparçacıkların üretilmesi için özel teknikler kullanılmıştır. Ne yazık ki, yaygın yöntemlerde normalde farklı güvensiz prekürsörler örneğin tetrakis (hidroksimetil) fosfonyum klorür, poli-N-vinil pirolidon ve sodyum borohidrit kullanılır. Öte yandan bazı yöntemlerde kullanılan UV, litografi ve aerosol gibi etmenler de çevre dostu olarak kabul edilmez (F. Cheng ve ark., 2013). Şekil 2.4. Nanopartiküllerin sentez yöntemleri gösterilmiştir (Bayda ve ark., 2020)



Şekil 2.4. Nanopartiküllerin sentez yöntemleri (Bayda ve ark., 2020)

Kimyasal ve fiziksel olarak sentezlenen malzemelerin yüzeyinde kalan toksik elementler klinik uygulamalarda kısıtlamalara yol açar. Bu nedenle, çevre dostu yollarla biyo-uyumlu materyaller geliştirmek ve gelecekteki ticari amaçları gözetmek için ekonomik konuları da dikkate alan bir eğilim yaratılmıştır (Narayanan ve Sakthivel, 2011). Bu amaca ulaşmak için toksik olmayan ucuz çözücüler (tercihen su), kapalı reaktörler, yeşil reaksiyon ortamı ve hava ile temas etmeyen teknikler (ultrason, mikrodalga, hidrotermal, manyetik, biyolojik yöntemler ve diğerleri) ve düşük sıcaklıklar kullanılabilir (Kharissova ve ark., 2013).

Çevre kirliliği gibi küresel sorunlar nedeniyle, çevre dostu yeşil süreçler popülerlik kazanmaktadır. Yeşil kimya, tehlikeli maddelerin kullanımını ve üretimini azaltmak veya ortadan kaldırmak için kimyasal madde ve süreçlerin tasarlanmasıyla ilgilenen prosedürdür (Anastas ve Eghbali, 2010). Yeşil kimya yönündeki artan bilgi, sade, ucuz ve çevre dostu prosedürlerin genişletilmesi ihtiyacını doğurmuştur (J. Hoffman ve ark., 2002). Sürdürülebilirliği moleküler düzeyde başarmak, Yeşil Kimya'nın temel amacıdır. Bu nedenle sadece akademi için değil çevre ve eğitim başta olmak üzere birçok endüstri sektörü için de yeşil kimya önemlidir (Anastas ve Eghbali, 2010). Yeşil nanoteknolojinin amaçlarından biri de nanomalzemelerin olumsuz yönlerini sentez aşamasından itibaren asgariye indirerek finansal, tıp ve çevre konularında profesyonel yeni materyaller tasarlamaktır (Hutchison, 2008). Bu tür

malzemelerin çevre dostu ve biyo-uyumlu reaktifler kullanılarak sentezlenmesi, elde edilen malzemelerin toksisitesini ve yan ürünlerin çevresel etkilerini azaltabilir (Kharissova ve ark., 2013). Nanoyapıların tıp başta olmak üzere birçok alanda faaliyet gösterebilmesi için gelişmiş “yeşil” teknikler ve toksik olmayan maddeler kullanılarak hedefe yönelik nanoparçacıkların üretilmesi gerekir. Uygulanan yöntemlerin çoğunun organik çözücüler, düşük malzeme dönüşümü, toksik indirgeyici ajanlar, zor olduğu ve maliyetli atık arıtmalar içerdiği göz önüne alındığında, uygulanabilir yeşil sentez yollarının genişletilmesi önem arz etmektedir.

Bazı araştırmalara göre metal nanoparçacık sentezi, metal oksit nanoparçacık sentezi, manyetik nanoparçacık sentezi ve kuantum nokta sentezi, yeşil sentez yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilebilir (Luo ve ark., 2015). Gümüş, altın, paladyum, demir, bakır, kurşun, titanyum, lityum, çinko, seryum ve metal oksit nanoparçacıkları gibi birçok metal nanoyapılar, yeşil sentez yöntemiyle sentezlenir (Elango ve Roopan, 2015; Nadagouda ve Varma, 2008; Philip, 2010; Sharma ve ark., 2009; Sundrarajan ve Gowri, 2011; Zain ve ark., 2014).

Yeşil sentez için polioksometalat yöntemi, Tollens yöntemi, polisakkarit yöntemi, ışınlama yöntemi ve biyolojik yöntem olmak üzere 5 farklı yöntem bulunmaktadır (Sharma ve ark., 2009). Bu yöntemlerden biri olan biyolojik yöntem, geleneksel kimyanın süreçlerini yeniden değerlendirerek çevreye ve ekonomiye fayda sağlayan bir yöntem olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Anastas ve Eghbali, 2010; Horton, 1999; Rafique ve ark., 2017). Son zamanlarda, istenen morfoloji ve boyutta nanopartiküller üretmek için doğal indirgeme, kaplama ve stabilize edici maddelerle sentez yöntemlerinin geliştirilmesi üzerine çok sayıda çalışma yürütülmüştür. Nanopartiküllerin yeşil sentezinde; bitkiler, mantarlar, mikroorganizmalar ve biyolojik olarak bozunabilir polimerle indirgeyici, kapatıcı ve stabilize edici olarak kullanılabilirler (Kharissova ve ark., 2013).

Yeşil kimya ve biyolojik süreçlere karşı artan farkındalık, toksik olmayan nanoparçacıkların sentezi için çevre dostu bir yaklaşım geliştirme arzusuna yol açmıştır (Velusamy ve ark., 2016). Genel olarak AgNY hazırlama yöntemi, çözeltide veya gazlı ortamlarda yüksek sıcaklıkta gümüş iyonlarının indirgenmesini kapsar (F. Cheng ve ark., 2013). Bununla birlikte, sodyum borohidrit gibi indirgeyici reaktifler çevresel toksisiteyi veya biyolojik tehlikeleri artırabilir (F. Cheng ve ark., 2013; He ve ark., 2003). Ayrıca, AgNY'leri agregasyondan korumak için polivinil alkol veya jelatin gibi kapatma ajanlarının kullanılması gerekir. Öte yandan, yüksek sıcaklık da maliyeti

2.5. Gümüş Nanoyapıların (AgNY) Bitki Özütleri ile Sentezi

Bitki özlerinin kullanıldığı yeşil sentez yönteminin avantajları arasında, bitkilerin kolay bulunması, özel koşullara gerek duyulmaması, yeşil sentez yöntemlerinden kaynaklanan atıkların biyoyoumlu olması, büyük ölçekli üretim için uygun olması, düşük maliyetli olması ve çevre dostu olması yer alır (Benelli ve Lukehart, 2017; Kharissova ve ark., 2013). Malta eriği-*Eriobotrya japonica* (Yu ve ark., 2019), *Litsea cubeba* (Doan ve ark., 2020), Orkide Ağacı-*Bauhinia variegata* (Uzunoğlu ve ark., 2020), Hint Marulu-*Lactuca indica* (Vo ve ark., 2020), Keşiş Meyvesi-*Siraitia grosvenorii* (Le ve ark., 2021) gibi birçok bitki, metal nanopartiküllerin eldesi için kullanılmıştır. Nanoparçacıkların biyolojik yöntemler kullanılarak sentezlenirken, bitki özütlerinin hazırlanmasında genellikle su tercih edilse de çok sık olmamakla birlikte etanol, metanol, aseton, asetat ve petrol eteri gibi sudan farklı çözücüler de kullanılabilir (Bankar ve ark., 2010; Kasthuri ve ark., 2008, 2009; Raghunandan ve ark., 2011; Zargar ve ark., 2011).

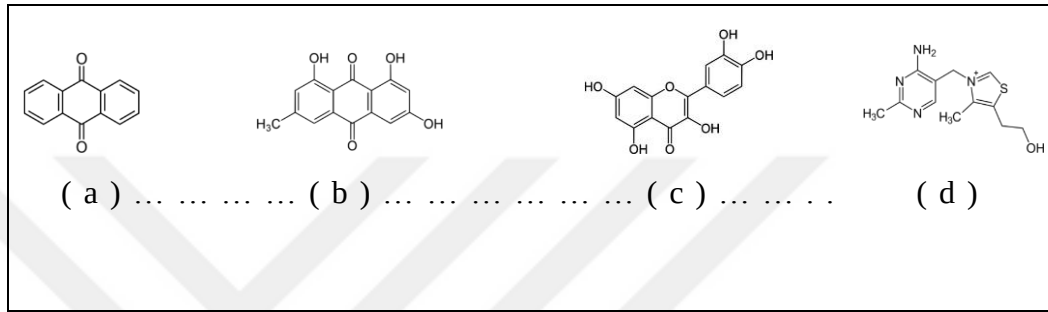
Bitkiler doğal olarak farklı türlerde çok fazla kimyasal içermektedir. Son yıllarda, metal nanoparçacıklar birçok metal tuzları ve bitkileri kullanılarak in vitro sentezlenmiştir (Chandran ve ark., 2006; Ghaedi ve ark., n.d.; Jain ve ark., 2009). Bitkiler, yapılarında bulunan fitobileşenlerin indirgeme, stabilizasyon ve kapsülleme gibi özellikleriyle nanopartikül sentezinde kullanılırlar. İndirgeyici ajan sentez sırasında stabilize edici ve kapsülleyici olarak da işlev görür, bu nedenle dışarıdan bir kararlaştırıcı ya da kapsülleyici ajan eklenmesi gerekmez (Sathishkumar ve ark., 2009). Ag nanopartiküllerinin sentezi, bitkilerin kullanılmasıyla oldukça çeşitlidir. Bitkiden özüt alırken çözücülerin değiştirilmesi, sentez sırasında pH, sıcaklık ve konsantrasyon gibi parametrelerin değiştirilmesi ve hatta aynı bitki için sentezde kullanılan parçanın değiştirilmesi nedeniyle sentezlenen nanopartiküllerin şekli, boyutu ve çapı değiştiği bildirilmiştir. Tablo 2.2, çeşitli bitkilerin çeşitli bölümleri kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerin özelliklerinin bir özetini sunar (Narayanan ve Sakthivel, 2011).

Tablo 2.2. Bitkisel kaynaklı bazı Ag nanopartiküllerin özellikleri (Narayanan ve Sakthivel, 2011).

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

Çok sayıda bilim insanı, altın nanopartiküllerinin bitkilerle sentezinin nasıl gerçekleştiği ile ilgili yapılan yorumları toplayarak sunmaya çalışmıştır. Bir araştırma grubu, ketonlar, terpenoidler, amidler, flavonlar, karboksilik asitler ve aldehytler gibi fitokimyasalların Ag nanopartiküllerinin sentezinde indirgenmesine yardımcı olduğunu keşfetti (Pohlit ve ark., 2011). Organik asitlerin, kinonların ve flavonların suda çözünabilen ve reaksiyon karışımında gümüş iyonlarını hızlıca indirgeyebilen fitokimyasallar olduğuna dikkat çekilmiştir (Hamuel, 2012). Bitki pigmenti flavonoidlerden kuarsetinin (3,5,7,3',4'-pentahidroksiflavon) hızlı, basit ve yüksek kararlılıkta nanopartikül sentezinde rol oynadığını gözlemlediklerini belirtmişlerdir (Hamuel, 2012). Antrakınon ve emodin taşıyan kuru ortama uyum sağlamış bitkilerde tautomerizasyon gerçekleştiği ve Ag nanopartiküllerin oluşumunun sağlandığı kaydedilmiştir (Moon ve Galea, 2016). Bir diğer çalışmada ise Ag⁺ iyonlarının protein

yüzeyine elektrostatik etkileşimlerle hapsedilerek biyoindirgenmenin gerçekleştiğini belirtmişlerdir (Hamuel, 2012). Başka bir çalışmaya göre proteinler Ag^+ iyonlarını indirgerler bunun sonucunda ikincil yapıları değişir ve Ag^0 çekirdeği oluşur. Ag^+ iyonlarının ardıl indirgenmesi ve çekirdek etrafında birikmesi ile de Ag nanopartikülleri meydana gelmektedir (S. Li ve ark., 2007). Şekil 2.6'da Ag nanopartiküllerinin bitki temelli sentezinde bahsi geçen bazı fitokimyasalların yapıları verilmiştir.



Şekil 2.6. a) Antrakinon (9,10-dioksoantrasen) b) Emodin (1,3,8-Trihidroksi-6-metilantrasen-9,10-dion) c) Kuersetin (2-(3,4-dihidroksifenil)-3,5,7-trihidroksi-4H-kromen-4-on) d) Tiyamin (2-[3-[(4-amino-2-metilpirimidin-5-il)metil]-4-metil-1,3-tiazol-3-ium-5-il] etanol) fitokimyasalları.

Nanopartikül sentezinde bitki türlerinin etkileri araştırıldığı gibi sentezden sorumlu bitki bileşenleri de yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Tablo 2.3'de çeşitli bitkiler için biyosentezden sorumlu bileşenler verilmiştir (Hamuel, 2012).

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

Bitki Türü	İndirgeyici ajan olan biyomolekül
<i>Acalypha indica</i>	Flavonoidler
<i>Achyranthus aspera</i>	Polioller
<i>Anacardium occidentale</i>	Proteinler ve polioller
<i>Carica papaya</i>	Kateşinler ve hidroksiflavonlar
<i>Citrus sinensis</i>	Flavonoidler, C vitamini ve uçucu yağlar
<i>Desmodium triflorum</i>	Askorbik asitler
<i>Disocorea bulbifera</i>	Flavonoidler ve polifenoller
<i>Elettaria cardamom</i>	Karboksilik, eterler, esterler, alifatik aminler ve alkoller
<i>Hibiskus rosa sinensis</i>	Karboksilat iyon grupları
<i>Jatropha curcas</i>	Proteinler
<i>Leonuri herbo</i>	Hidroksil ve polifenol grupları
<i>Mentha piperita</i>	Mentol
<i>Ocimum sanctum</i>	Proteinler, gallik asit, flavonoidler ve terpenoidler
<i>Piper betle</i>	Proteinler
<i>Sesuvium portulacastrum</i>	Flavonlar, proteinler ve terpenoidler
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Flavonoidler, tiyamin ve terpenoidler
<i>Olibanum</i>	Karbonil, hidroksil
<i>Leonuri herbo</i>	Hidroksil ve polifenol grupları
<i>Elettaria cardamom</i>	Karboksilik, eterler, esterler, alifatik aminler ve alkoller
<i>Disocorea bulbifera</i>	Flavonoidler veya polifenoller
<i>Trianthema decandra</i>	Kateşinler ve hidroksiflavonlar
<i>Morinda pubescens</i>	Kateşinler ve hidroksiflavonlar
<i>Plumeria rubra</i>	Proteinler
<i>Lantana camara</i>	Glikozitler, flavonoidler ve karbohidratlar
<i>Hydrilla verticillata</i>	Proteinler
<i>Annona squamosa</i>	Alkaloidler, glikozid, saponinler, taninler, fenolik ve karbohidratlar
Mango	Keton, aldehitler, hidroksil ve karboksil
Ayçiçeği	Proteinler, amino asitler, amidler, flavonoidler ve terpenoidler
<i>Syzygium cumini</i>	Flavonoidler
<i>Coleus aromaticus</i>	Flavonoidler
<i>Solanum-anthocarpum</i>	Alkaloidler, fenolikler ve şekerler
<i>Zingiber officinale</i>	Proteinler

2.6. Andız (Elecampane) *Inula viscosa* L. ve Likapa (Blueberry) *Vaccinium arctostaphylos* L.

Inula viscosa L. Asteraceae familyasına ait çok yıllık bir bitkidir (Şekil 2.7). Türkiye'de halk arasında "Yapışkan andız otu", "Çalbağı" veya "Zimerit" olarak bilinen dört mevsim yeşil bir bitkidir. Temmuz-Aralık ayları arasında sarı renkli çiçekler açan, kendiliğinden yetişen ve 2 metreye kadar uzayabilen bir bitkidir (Cafarchia ve ark., 2002; Gökbulut ve ark., 2013; Toprakçı, N; İkten, C; Göçmen, 2005). Bu tür doğal olarak Akdeniz, Ege, Marmara ve Karadeniz kıyılarında yetişir. Özellikle yol kenarlarında Antalya, Balıkesir, Manisa, Çanakkale, Kastamonu, Hatay, Zonguldak, Muğla ve Mersin gibi birçok ilde görülebilir.



Şekil 2.7. Andız (*Inula viscosa*) bitkisi.

Andız (*Inula viscosa*) ile ilgili yapılan literatür taramasında guaianolidler, seskiterpenler, triterpenoidler, azulenler, laktonlar, flavonoidler, kostik ve uçucu yağlar gibi biyoaktif bileşikler içerdiği tespit edilmiştir (Barrero ve ark., n.d.; Grande ve ark., 1992; H. Abu Zarga ve ark., 1998; Kaileh ve ark., 2007; Mamoci ve ark., 2011; Seca ve ark., 2014; Zhao ve ark., 2006). Sitotoksik (Afifi-Yazar ve ark., 2011; Kaileh ve ark., 2007; Merghoub ve ark., 2016; Messaoudi ve ark., 2016; Talib ve Mahasneh, 2010), antimikrobiyal (Bakar ve ark., 2020; Bello ve Qashlan, 2013; Gökbulut ve ark., 2013; Messaoudi ve ark., 2016; Oskay ve ark., 2010; Talib ve ark., 2010), antioksidan (Bello ve Qashlan, 2013; Gökbulut ve ark., 2013; Mahmoudi ve ark., 2015; Trimech ve ark., 2014), antihipertansif (Kattouf ve ark., 2009), hipoglisemik-hipolipidemik (Zeggwagh ve ark., 2006), düşük anti-implantasyon (Al-Dissi ve ark., 2001) özellik gösterdiği de deneysel çalışmalarla ortaya konmuştur. Türkiye'de andızın taze yaprakları yara iyileştirici olarak kullanılmaktadır. *Inula viscosa*'da majör olarak bulunan hispidulin, özellikle geleneksel Çin tıbbında yaygın kullanılan doğal bir flavonoiddir (Ulubelen ve ark., 1987).

Ericales takımına ait Fundagiller (Ericaceae) ailesinin bir üyesi olan likapa, çok yıllık çalı biçiminde bir bitkidir (Şekil 2.8). Ülkemizde doğal olarak bulunan ve kültüre alınmamış çeşitli türleri vardır: *Vaccinium myrtillus* L., *Vaccinium arctostaphylos* L., *Vaccinium uliginosum* L. ve *Vaccinium vitis-idaea* L. (Plani, 2019). Karadeniz bölgesinde *Vaccinium arctostaphylos* L. (Ayı üzümü, Trabzon çayı, Çay üzümü, Avcı üzümü, Likarpa) ve *Vaccinium myrtillus* L. (Çoban üzümü, Çalı çileği, Yayla likapası, Yer liforu) en yaygın ve en çok yetişen türlerdir (Edmondson ve ark., 1978; Okan,

2016). Çalışmamızda fenolik bileşenler açısından zengin olduğu bilinen (Tepe ve ark., 2023) orman alanında yetişen tür olan *Vaccinium arctostaphylos* L. seçilmiştir.



Şekil 2.8. Likapa (*Vaccinium arctostaphylos* L.) bitkisi ve meyvesi.

Avrupa ülkeleri, Sibiry ve Kuzeydoğu Çin'de tüketilir ve taze veya konserve gıda, meyve suları, şaraplar, likörler veya özler olarak kullanılır, ancak yaprakları ve sapları en çok bitki çayı olarak kullanılır (Hancock ve ark., 2003; Turtiainen ve Nuutinen, 2012). Ayrıca hidro-alkolik özü, geleneksel bitkisel ilaçlarda antibakteriyel ve antioksidan aktivite gösterir (Dragana ve ark., 2013). Bu bitkinin meyveleri yapısında bol miktarda fenolik bileşik içerir. Fenolik bileşikler ikincil metabolitler olarak tanımlanır. Sekonder metabolitlerin sağlığa katkısı oldukça fazladır; anti-inflamatuar (Neto, 2007; Seeram, 2008), anti-mikrobiyal (Daglia, 2012) ve anti-kanser (Paller ve ark., 2013) ajanları olarak görev yapar. Bu bileşenler nedeniyle bitkiye olan ilgi artmıştır. Maviyemişlerin kanserin ilerlemesini çeşitli şekillerde engelleyebileceğini gösteren kanıtlar vardır. Antikanser potansiyeli birçok biyoaktif fitokimyasalla özellikle polifenollerle ilişkilendirilmiştir (Neto, 2007; Seeram, 2008). Ayrıca vücudun dolaşım sisteminin düzenlenmesinde oldukça etkilidir. Göz küresinde bulunan kılcal damarların geçirgenliğini ve elastikiyetini artıran maviyemişlerde bulunan antosiyaninler, mikro kan dolaşımını artırarak gece görüşünü geliştirir. Gözle ilgili preparatların hazırlanmasında bu özellikleri sayesinde maviyemişlerden elde edilen özütlerden yararlanılır. (Szajdek ve Borowska, 2008). Bunların dışında bazı türlerinin antidiyabetik özelliklere sahip olduğu belirtilmiştir (Chambers ve Camire, 2003). Bu türler diyabetik hastaların tedavisinde geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır (Jellin, 2002).

Maviyemişler, vitamin C, vitamin E, karotenoidler, fenolik asit, flavonoidler ve çeşitli mineraller içerdiğinden, güçlü antioksidan kaynaklarıdır (Sellappan ve ark., 2002). Bu bitki, yüksek miktarda lif ve düşük kalori ve sodyum içerdiği için çok değerli bir besindir (Šne ve ark., 2011). Yapısında bulunan fenolik bileşenler, maviyemişlerin tedavi edici özelliklerine katkıda bulunur. Dolayısıyla, meyvedeki bu tür kimyasal kompozisyonun oluşumu, bitkinin kültivasyon koşullarının yanı sıra meyve tipine büyük ölçüde bağlıdır (Koca ve Karadeniz, 2009).

2.7. Bitki Özütleri ile Sentezlenen Gümüş Nanoyapıların Antimikrobiyal Aktivitesi

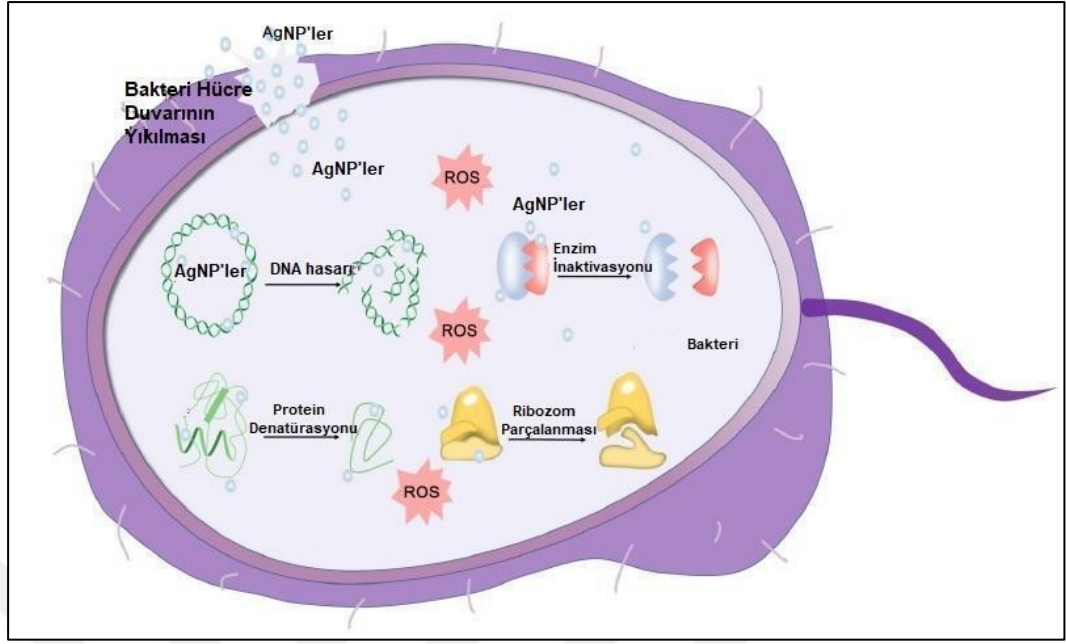
Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından, antibiyotik direnci en büyük sağlık tehditlerinden biri olarak kabul edilerek dünya çapında kritik seviyelere ulaştığı belirtilmiştir (Blondeau ve Blondeau, 2021). Nanomalzemeler, ultra küçük boyutları, yüksek yüzey alanı-kütle oranı ve artırılmış kimyasal reaktivite gibi fizikokimyasal özelliklerinden dolayı antibakteriyel tedavilerde tercih edilmektedir. Biomedikal araştırmalar için nanoteknolojinin yarattığı nanotıp alanı çok umut vericidir. Nanotıpta son gelişmeler, karmaşık mimarilerde birleştirilebilen nano parçacıkların sentezine izin vermektedir (Franci ve ark., 2015). Bununla birlikte, insanlar için toksik olmayan ancak mikroorganizmalar için toksik olan alternatif terapötik ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, nanopartikül aracılı antimikrobiyal ajanların geliştirilmesi bu amaç için en uygun yol olarak görülmektedir (Mustapha ve ark., 2022). NP'lerin yüzey alanı geniş ve yük yoğunluğu fazla olduğu için bakteri hücrelerinin negatif yüklü yüzeyi ile daha fazla etkileşime girmelerini sağlamakta ve bu sayede antimikrobiyal etki oluşmaktadır (Song ve Ge, 2019).

Gümüş; antibakteriyel, antifungal ve antiviral özellikleri ile geniş spektrumlu bir antimikrobiyal madde olarak en iyi etkinliği yüzyıllardır pek çok alanda güvenle kullanılan gümüş göstermektedir (Luisa ve Sutherland, 2012). Gümüş nanopartiküllerin bakteri zarı geçirgenliğini ortadan kaldırma yeteneğine sahip olduğu bilinmektedir. Gümüş nanopartiküllerin, dış zar peptidoglikan bariyerini, geçirgenliği ve periplazmayı bozarak solunum zinciri dehidrogenazlarını inaktif hale getirebileceği düşünülmektedir (W. R. Li ve ark., 2010). Mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç geliştirmeleri sorunu nedeniyle, antimikrobiyal ajan olarak AgNP'lerin sentezi büyük ilgi görmektedir (Rasheed ve ark., 2017). Gentamisin gibi bir antibiyotik,

sentezlenen AgNP'lerden daha az antibakteriyel avantaja sahip olabilir. İlgili çalışmalarda, AgNP'lere maruz kalan klinik bakteriyel patojenlerin, membran geçirgenliğini etkileyen nanopartiküllerin hücre replikasyon işlevini bozduğu ve bunun da hücre ölümüne neden olduğu bildirilmiştir (Kasithevar ve ark., 2017). Gram-pozitif bakteriler, hücre zarı dışındaki teikoik asitlere bağlanan 20 ila 50 nm kalınlığında bir lipid peptidoglikan tabakasına sahiptir; gram-negatif bakteriler, teikoik asitler ya da lipoteikoik asitlere bağlı olmayan 2-3 nm ince birçok katmanlı lipid peptidoglikan tabakasına sahiptir ve hücre duvarları 8 nm kalınlığındadır. Hücre duvarlarının bu yapısal bütünlüğü nedeniyle bakteriler NP gibi yabancı cisimlere tolerans gösterebilir veya hassas olabilir (Erci ve ark., 2017). Peptidoglikan tabakasının kalınlığı, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin membran yapılarındaki en belirgin farklılıktır (Kim ve ark., 2011). Gümüş iyonu veya AgNP'lerin bakteriler üzerindeki aktivitesini açıklamak için çeşitli mekanizmalar önerilmiştir, ancak bunlar arasında aşağıdakiler ön plana çıkmaktadır (Kumar ve ark., 2004);

- Bakteri zarının parçalanması ve hücre içi içeriğin dışarı sızması,
- Reaktif oksijen türleri oluşumu ve solunum zincirinin devre dışı bırakılması,
- DNA'nın tahrip edilmesi ve DNA replikasyonunun bloke edilmesi,
- Proteinlerin denatürasyonu ile enzimlerin inaktivasyonu,

Bu mekanizmalar nedeniyle AgNP'ler geniş spektrumda etkili antibakteriyel özellikler sergilemekte ve antibakteriyel uygulamalarda önem arz etmektedir (Siddiqi ve ark., 2018; Tang ve Zheng, 2018; Xu ve ark., 2020). AgNP'lerin bu özellikleri nedeniyle, gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler dahil olmak üzere çeşitli antibiyotiğe dirençli bakteri suşları inhibe etmede etkili bir araç olduğu bilinmektedir (Mohanty ve ark., 2012). Ayrıca, daha büyük boyutlu nanoparçacıklarla karşılaştırıldığında, daha küçük boyuttaki nanoparçacıkların test edilen patojenlere karşı daha güçlü antibakteriyel özellikler gösterdiği kanıtlanmıştır (Jeeva ve ark., 2014). Bunun olası nedeni, küçük boyutlu olanların büyük boyutlu nanoparçacıklardan çok daha hızlı bir şekilde hücrelere girmeleri olabilir (Jinu ve ark., 2017). Şekil 2.9 AgNP'lerin antibakteriyel etkinlik mekanizmaları gösterilmiştir (Xu ve ark., 2020).



Şekil 2.9. AgNP'lerin antibakteriyel etkinlik mekanizmaları (Xu ve ark., 2020)

Ayrıca, daha küçük boyutlu AgNP'ler, çeşitli bakteri türleri ile etkileşim için üstün ve ideal olan daha büyük kullanılabilir ve aktif yüzey alanı sunmaktadır (Mousavi ve ark., 2018). Ek olarak, AgNP'lerin sadece membran yüzeyi ile etkileşime girmeleri değil, aynı zamanda bakterilerin içine geçişi de mümkündür (Sharma ve ark., 2009). AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitesinin, açığa çıkan gümüş atomlarının oksidasyonundan ve AgNP'lerin yüzeylerinden Ag^+ iyonlarının salınmasından kaynaklandığı da kanıtlanmıştır (Xiu ve ark., 2012). Gümüş iyonları çok güçlü oksidan ajanlardır ve birçok hücresel yapıyı parçalayabilirler. Ag^+ , bu durumda hücre duvarlarını yıkarak bakteri hücrelerine girer ve DNA'yı yoğunlaştırılmış forma dönüştürür, bu da bakterileri öldürebilir. Benzer şekilde, Ag^+ , proteinlerin fonksiyonel gruplarına bağlanarak protein denatürasyonuna neden olur. (Feng ve ark., 2000).

Çalışmamızın amacını özetleyecek olursak; Andız ve likapa sulu özütlerinin eldesi ve özütlerin kimyasal içeriğinin, indirgenme/yükseltgenme potansiyellerinin, toplam antioksidan ve radikal süpürme kapasitelerinin belirlenmesi. Bu bitkilerin sulu özütleri ile gümüş nanoparçacıkların sentezlenmesi, morfolojik ve fizikokimyasal özelliklerinin karakterizasyonu. Sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilen gümüş nanoyapıların antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi ve uygulamalarının gerçekleştirilmesidir.

2.8. Literatür Özeti

Nanoyapıların biyosentezinde kullanılan biyomateriyallerden bitki biyokütlesi/özütlerinin kullanımı daha güvenilir ve çevre dostu bir yöntem olarak kabul edilmiştir. Bitki aracılı biyosentez diğer biyomateriyallere göre; güvenli kullanım, uygun maliyet, basit süreç, hücre kültürlerinin ayrıntılı bakımının ortadan kaldırılması, hızlı sentez, çevreye duyarlı, daha kararlı NY'ler, NY boyutu ve şekli üzerinde daha iyi kontrol ve büyük ölçekli sentez için daha uygun olması gibi avantajlara sahiptir (Shankar ve ark. 2004).

Fitonanoteknolojinin biyo-uyumlu olması ve çözücü olarak su kullanılması, sentezlenen NP'lerin toksik olmayan bir yapıya sahip olmasını sağlayarak biyomedikal ve çevre alanındaki kullanımını arttırmaktadır (Singh ve ark. 2016).

Nanoyapıların sentezi için gövde, yaprak, çiçek, meyve, kök, lateks, tohum ve tohum kabuğu gibi farklı bitki parçaları kullanılabilir. Fakat bitki ekstraktlarını kullanarak gerçekleştirilen sentez işlemlerinin, mikrobiyal süreçlere veya tüm bitkinin kullanılmasına dayalı yöntemlere kıyasla daha kolay ve daha az maliyetli olmaları önemli bir avantaj oluşturmaktadır (Beattiew ve Haverkamp 2011).

Bitki özütleri, AgNY'lerin dünya çapında artan taleplerini karşılamak için hücre dışı AgNY sentezinin büyük ölçekte üretimi açısından teşvik edici bir durumdur. Bitkilerde bulunan çeşitli aktif biyomoleküller, sentez maddelerinde bulunan gümüş iyonlarını stabilize etmek ve azaltmak için yeterli kapasiteye sahiptir. Bu, kimyasal tabanlı protokollere kıyasla bitki özütü aracılığıyla nanogümüş sentezi arasındaki temel ayrımdır. Gümüş nanopartiküllerin büyüklüğü ve şekli belirli faktörlere bağlıdır. Bunlar; (a) AgNO₃ gibi gümüş prekürsörlerinin konsantrasyonları, (b) bitki özütü hacmi, (c) kullanılan bitki türleri ve ilgili kısımları, (d) reaksiyon süresi, (e) pH ve (f) sıcaklık (Bhaumik ve ark. 2015).

Wasilewska ve arkadaşları Elma, portakal, domates, kırmızı biber, beyaz soğan, sarımsak, turp bitkilerinden sentezledikleri AgNY'lerin karakterizasyonunda XRD, TEM, UV-Vis, ve DLS, kullanarak 9-30±2 nm boyutlarında antibakteriyel etkiye sahip olduklarını rapor etmişlerdir (Wasilewska ve ark. 2022)

Asghar ve arkadaşları rezene (*F. Vulgare*) tohum özütü ile antikoagülant, antibakteriyel, antioksidan ve biyofilm inhibitörü özelliklerine küresel AgNY'ler sentezlemişlerdir ve bu AgNY'leri SEM, TEM, XRD, UV-Vis, DLS, FTIR teknikleri ile karakterize etmişlerdir (Asghar ve ark. 2020).

Hasan ve arkadaşları adi dişbudak ağacı (*Fraxinus excelsior*) çiçeğinden 15-115 nm aralığında SEM, EDX, XRF, FTIR, ICP OES teknikleri ile karakterizasyonunu gerçekleştirdikleri AgNY'ler rapor etmişlerdir (Hasan ve ark. 2021)

Zamarchi ve arkadaşları brezilya çamı (*Araucaria angustifolia*) fıstığından sentezledikleri 91 ± 5 nm boyutlarındaki AgNY'lerin karakterizasyonunu UV-vis, TEM, SWV, DPV, CV, EIS vb birçok teknikle gerçekleştirmişlerdir (Zamarchi ve Vieira, 2021).

Fatimah Al-Otibi ve ark. Papatyagiller familyasından olan *Aaronsohnia factorovskyi* bitkisinden elde ettikleri 104-142 nm boyutlarında AgNY'leri, FTIR, SEM, kromatografi, Zeta potansiyeli analizleri ile karakterize etmişler ve bu AgNY'leri antibakteriyel uygulamalarda kullandıklarını rapor etmişlerdir (Al-Otibi ve ark. 2021).

Salavoya ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çeşitli bitkilerin (*Berberis vulgare*, *Brassica nigra*, *Capsella bursa-pastoris*, *Lavandula angustifolia* and *Origanum vulgare*) özütleri ile sentezledikleri AgNY'lerin UV-vis, TEM, ZP, EDX teknikleri ile karakterizasyonunu yaparak oktahedral ve küresel $14,7\pm7,9$ ile $75,7\pm17,1$ nm boyutlarında olduklarını ayrıca antibakteriyel özellik gösterdiklerini rapor etmişlerdir (Salayová ve ark. 2021).

Chandran ve arkadaşları aloe vera bitkisinin yaprak özütüyle sentezledikleri $15,5\pm5$ nm boyutlarında AgNY'leri, TEM, AFM, UV-vis NIR, FTIR teknikleri ile karakterize etmişlerdir ve bu yapıların küresel olduğunu rapor etmişlerdir (Chandran ve ark. 2006).

Li ve arkadaşları kırmızı biber (*Capsicum annuum L.*) özütü ile sentezledikleri AgNY'lerin karakterizasyonunu UV-Vis, XPS, XRD, TEM, FTIR teknikleri ile gerçekleştirip boyutlarının 30 ile 70 nm aralığında olduğunu rapor etmişlerdir (Li ve ark. 2007).

Mude ve arkadaşları papaya bitkisi (*Carica papaya*) meyvesinin özütünden sentezledikleri AgNY'lerin UV-vis, FTIR, SEM teknikleri ile karakterizasyonu sonucunda 60 ile 80 nm aralığında olduğunu rapor etmişlerdir (Mude ve ark. 2009).

Bankar ve arkadaşları muz meyvesinin kabuk özütünden sentezledikleri AgNY'lerin karakterizasyonunda UV-Vis, SEM, EDX, FTIR, tekniklerini kullanmış olup ve antifungal, antibakteriyel etkilerini incelediklerini rapor etmişlerdir (Bankar ve ark. 2010).

Omran ve arkadaşları portakal (*Citrus sinensis*) kabuğu özütü ile sentezledikleri AgNY'leri UV-Vis, DLS SEM, TEM, EDX, FTIR, XRD, Zeta potansiyel teknikleri ile karakterize ettiklerinde 23,81 nm boyutunda olduğunu rapor etmişlerdir (Omran ve ark. 2018).

Dipankar ve Murugan yaptıkları çalışmada *Iresine herbstii* bitkisinin yaprak özütü ile sentezlenen AgNY'lerin UV-Vis, SEM, EDX, FTIR, XRD, antioksidan, sitotoksikite analizlerini yaparak karakterize etmiş ve 44-64 nm aralığında nanoyapılar elde ettiklerini rapor etmişlerdir (Dipankar ve Murugan, 2012).

Karuppiah ve arkadaşları *Ixora coccinea* yapraklarının özütü ile AgNY sentezlemiş ve karakterizasyonunda UV-vis, FTIR, XRD, SEM analiz tekniklerini kullanmışlar ve boyutlarının 15-37 nm olduğunu rapor etmişlerdir (Karuppiah ve Rajmohan, 2013).

Chidambaram ve arkadaşları elma (*Malus domestica*) özütü ile sentezlenen AgNY'leri UV-Vis, DLS, SEM, EDX, TEM, FTIR, XRD, Zeta potansiyel analiz teknikleri ile karakterize ederek 145 nm boyutunda ve nanoçiçek (nanoflower) yapısında olduğunu rapor etmişlerdir (Chidambaram ve ark. 2014).

Hemmati ve arkadaşları *Fritillaria* çiçeği özütüyle 5-10 nm arası boyutlarda, antimikrobiyal aktiviteye sahip AgNY'leri UV-Vis, SEM, TEM, XRD, FTIR, TGA teknikleri ile karakterize ettiklerini rapor etmişlerdir (Hemmati ve ark. 2018).

Aritonang ve arkadaşları *Impatiens balsamina* ve *Lantana camara* bitkilerinin yaprak özütleri ile 3,2±1,2 ile 20±3,3 boyutlarında antimikrobiyal aktiviteye sahip AgNY'leri UV-Vis, TEM, teknikleri ile karakterize ettiklerini rapor etmişlerdir (Aritonang ve ark. 2019).

Alsammarraie ve arkadaşları zerdaçal bitki özütü ile 5 ile 35 nm boyut aralığında AgNY'ler sentezleyerek bu yapıların antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını ve UV-Vis, SEM, TEM, EDX, FTIR, teknikleri ile karakterizasyonlarını yaptıklarını rapor etmişlerdir (Alsammarraie ve ark. 2018)

Khan ve arkadaşları *Coriandrum Sativum* bitkisinin yaprakları ile sentezledikleri 6,45 nm AgNY'leri UV-Vis, SEM, TEM, EDX, FTIR, XRD, TGA/DTA, teknikleri ile karakterize ettiklerini rapor etmişlerdir (Khan ve ark. 2018).

Roy ve arkadaşları *Azadirachta indica* bitkisinin yaprak özütünü kullanarak sentezledikleri AgNY'leri UV-Vis, DLS teknikleri ile karakterize ederek antimikrobiyal aktivitesini çalıştıklarını rapor ettiler (Roy ve ark. 2017).

Rasheed ve arkadaşları *Artemisia vulgaris* yaprak özütleri ile yaklaşık 25 nm boyutlarında sentezledikleri AgNY'lerin biyomedikal kullanımını ve UV-vis, SEM, TEM, AFM, EDX teknikleri ile karakterizasyonunu yaptıklarını, antioksidan, sitotoksik özelliklerinin olduğunu rapor etmişlerdir (Rasheed ve ark. 2017)

Balan ve arkadaşları *Lonicera japonica* bitkisinin yaprak özütünü kullanarak 20 ile 60 nm aralığında antidiyabetik aktivite gösteren AgNY sentezlediklerini ve UV-vis, HRTEM, FTIR, XRD teknikleri ile de yapının karakterizasyonunu gerçekleştirdiklerini rapor etmişlerdir (Balan ve ark. 2016)

Zia ve arkadaşları *Cydonia Oblong* tohum özütü ile 38 nm boyutuna sahip AgNY sentezlediklerini ve karakterizasyonunu UV-Vis, SEM, FTIR, XRD teknikleri ile yaptıklarını rapor etmişlerdir (Zia ve ark. 2016).

Bitkilerde bulunan terpenoidler, flavonlar, ketonlar, aldehytler, proteinler, amino asitler, vitaminler, alkaloidler, tanenler, fenolikler, saponinler ve polisakkaritler gibi biyomoleküller, metallerin indirgenmesinde önemli rol oynamaktadır (Nath ve Banerjee, 2013).

Umadevi ve arkadaşları *Solanum lycopersicums* (domates) bitkisinin meyve özünü kullanarak AgNP'leri sentezlemiş ve *S. lycopersicums* meyve ekstraktında bulunan sitrik asidin indirgeyici ajan olarak davrandığını ve malik asidin biyolojik olarak indirgenmiş AgNP'lerinin kapatılmasından sorumlu olduğunu ifade etmişler (Umadevi ve ark., 2013).

Ahmed ve arkadaşları *Skimmia laureola* bitkisinin yaprak özütü ile 46 nm boyutlarında küresel ve hegzagonal yapıya sahip AgNY sentezlediklerini ve bu yapıların antibakteriyel özellik gösterdiğini belirterek karakterizasyonunda ise UV-Vis, SEM, FTIR, XRD tekniklerini kullandıklarını rapor etmişler (Ahmed ve ark. 2015).

Bhati-Kushwaha ve Malik, AgNY biyosentezi için *Verbesina encelioides*'in yaprak ve gövde özlerini kullanarak, her iki özütten de NY'leri başarıyla sentezlediklerini belirtmişlerdir (Bhati-Kushwaha ve Malik, 2013).

Yapılan bir çalışmada AgNY sentezinde *Piper nigrum*'un yaprak ve gövde özlerini kullanmış ve reaksiyonun 10 dakikada başladığını; yaprak için 2 saatte ve gövde için 4 saatte sona erdiğini belirtmişler. Gövdeden sentezlenen AgNP'lerin boyutu 9–30 nm iken, yapraktan sentezlenen AgNY'lerin 4–14 nm boyutlu olduğunu gözlemlemişlerdir (Paulkumar ve ark., 2014).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Bu çalışmada kullanılan bitkilerden Andız bitkisi Manisa'dan, Likapa bitkisi ise Trabzon ili Akçaabat ilçesinden yerel marketten temin edildi. Deneylerde bitki ekstraksiyonu için likapa bitkisinin meyvesi ve andız bitkisinin yaprakları etüvde 50 °C sıcaklığında kurutulduktan sonra havanda dövülüp toz haline getirilerek kullanıldı.

3.1.1. Kullanılan Kimyasallar ve Çözeltiler

Kullanılan standartlar ve kimyasallar arasında Dimethyl sulfoxide (DMSO), (1,1- difenil-2-pikrilhidrazil) DPPH, TPTZ (2,4,6-tris(2-piridil))-s-triazin ve Trolox (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit), AgNO₃ Sigma-Aldrich Chemical Co., Ltd.'den (St. Louis, Missouri, ABD) satın alındı. Merck'ten FeCl₃.6H₂O, sodyum asetat, metanol, etanol (≥%99,9) Millipore Sigma, ABD olarak çalışıldı.

DPPH çözeltisi: 24 mg 1,1- difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) 100 mL metanol de çözöldü. Daha sonra bu çözeltiden 10 mL alınarak 45 mL metanolde seyreltilti.

Demir İyon İndirgeyici Antioksidan Güç Yöntemi (FRAP) çözeltisi

Asetat tamponu (300 mM) 3,1 gr sodyum asetat katısı 16 ml asetik asit ilave edilerek çözöldü ve 25 ml'ye saf su ile tamamlandı.

TPTZ çözeltisi: 0,078 gr 2,4,6-tris(2-piridil))-s-triazin (TPTZ) 25 mL HCl içinde çözöldü.

FeCl₃.6H₂O çözeltisi: 0,135 gr FeCl₃.6H₂O katısı 25 mL saf suda çözöldü.

Troloks Çözeltisi (20 mM) : 0,125 gr 6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit (troloks) 25 mL Dimetil sülfoksit (DMSO) içinde çözöldü.

3.2. Yöntem

3.2.1 Bitkilerin Özütlmesi ve Özütl Analizleri

Kurutulup toz haline getirilen numunelerden 5 gr likapa için 2 gr andız için tartıldı ve 50 mL su ilave edildi. Ekstraksiyon oda sıcaklığında 3 dakika boyunca

5000xg'de bir Ultra-turrax homojenizatör (IKA T25, Staufen, Almanya) kullanılarak yapıldı. Elde edilen özüt solüsyonu 0,4 µm'lik süzgeç kâğıdı ile süzüldü ve diğer analize kadar amber renkli cam viallerde +4 °C'de saklandı.

Elde edilen özütlerin ince tabaka kromatografisi ile fraksiyonlama işlemi için R_f değerleri belirlenerek silikajel ile hazırlanan kolonda fraksiyonlama gerçekleştirildi. Fraksiyonlama sonucu elde edilen örnekler UV-Vis spektrofotometre (Agilent Cary 60) cihazı ile karakterize edildi.

Elektrokimyasal çalışmalar ise; voltametre cihazı (AUTOLAB 128N) kullanılarak 3 elektrod sistemi ile diferansiyel pulse voltaj (DPV) ölçüm yöntemiyle gerçekleştirildi (bunlar çalışma elektrodu = cam karbonu, referans elektrodu = Ag / AgCl ve yardımcı elektrot = Pt elektrodudur). Benzer şekilde, DPV analiz sonuçlarını desteklemek için de döngüsel voltmetri (CV) tekniği kullanıldı (Glód ve ark., 2014). Fraksiyonlama sonucu elde edilen örnekler liyofilizasyon ile kurutularak Perkin Elmer marka Fourier Dönüşümlü Kızılötesi spektroskopisi (FTIR) cihazı ile fraksiyonlar arası farklanmalar ve özüt içerisindeki fonksiyonel gruplar karakterize edildi.

Antioksidan aktivite ölçümünde ise bitki özütlerinin FRAP analizi bazı modifikasyonlar ile aşağıdaki prosedüre göre yapıldı (Benzie ve Strain, 1996; C. Guo ve ark., 2003; Jiménez-Escrig ve ark., 2001). Taze hazırlanan FRAP solüsyonu kullanılmadan önce 37 °C'de ısıtıldı. Bitki özütleri (150 µL) ve 2850 µL FRAP çözeltisi karanlık bir ortamda 30 dakika boyunca reaksiyona bırakıldı. Daha sonra mikropilaka okuyucu spektrofotometre (TECAN, Männedorf, İsviçre) kullanılarak 593 nm'de absorbans alındı. Trolox standart grafiği (25 ve 600 mM) çizilerek sonuçlar, mM Trolox eşdeğeri (TE)/g kuru örnek ağırlık olarak ifade edildi.

Bitki özütlerinin DPPH analizi, küçük değişikliklerle aşağıdaki prosedüre göre yapıldı (Brand-Williams ve ark., 1995). Bitki özütleri (150 µL), ve 2850 µL DPPH çözeltisi karanlık bir ortamda 2 saat boyunca reaksiyona bırakıldı. Daha sonra mikropilaka okuyucu spektrofotometre kullanılarak 515 nm'de absorbans alındı. Standart eğri, 25 ve 800 mM Trolox standart çözeltileri ile çizildi. Sonuçlar, mM Trolox eşdeğeri (TE)/g kuru ağırlık olarak ifade edildi. Tüm ölçümlerde, ölçülen analiz değeri standart eğrinin lineer aralığının üzerindeyse ek seyreltmeler yapıldı.

3.2.2 Gümüş Nanoyapı Sentezi ve Karakterizasyonu

Gümüş nanoyapıların sentezi için AgNO_3 tuzu kullanıldı. Sentez koşulları pH, sıcaklık ve tuz konsantrasyonu, özüt konsantrasyonu parametreleri açısından optimize edildi. Optimizasyon UV-Vis sonuçları değerlendirilerek yapıldı. AgNY sentezi oda sıcaklığında farklı pH değerleri (4, 6 ve 8) AgNO_3 'ün 1,6-3,0 ve 4,17 mg/mL'lik metal tuz konsantrasyonlarında gerçekleştirildi (Tablo 3.1). Optimizasyonda pH ayarlaması tampon çözeltisi kullanılarak yapıldı. Likapa ve Andız özütlerinin reaksiyon ortam derişimleri sırasıyla 0,4 mg/mL and 0,225 mg/mL olarak belirlenmiştir. Sadece B-AgNS-7/-8 ve-9 nanoparçacıkları durumunda stok çözeltiler liyofilize edilerek özüt derişimi 4,0 mg/mL ye çıkarılmıştır. Aynı şekilde F-AgNS-7/-8 ve -9 nanoparçacıklarının sentez ortamındaki andız Özütü derişimi 2,25 mg/mL ye yükseltilmiştir (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Çalışmada sentezlenen AgNY kodları ve kompozisyonları.

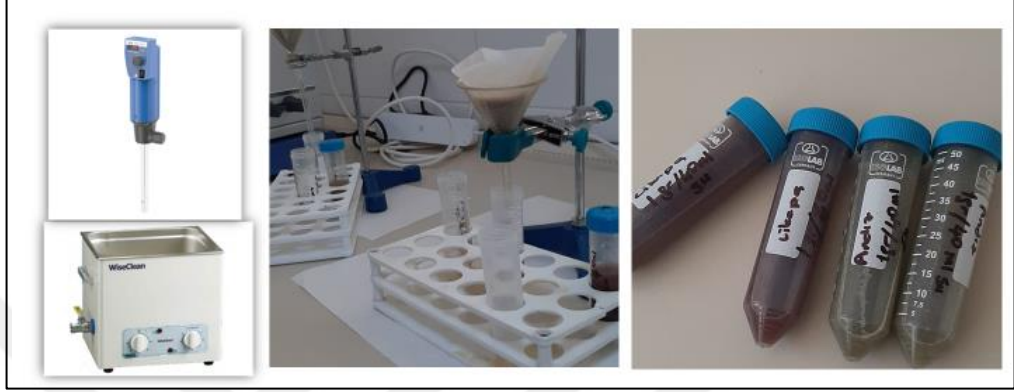
Nanoparçacık Numarası	Nanoparçacık Kodu	Özüt Konsantrasyonu (mg/mL)	AgNO_3 Derişimi (mg/mL)	Reaksiyon ortamının pH değeri
1	B-AgNS1	0.4	1.6	4.0
2	B-AgNS2	0.4	1.6	6.0
3	B-AgNS3	0.4	1.6	8.0
4	B-AgNS4	0.4	3.0	4.0
5	B-AgNS5	0.4	3.0	6.0
6	B-AgNS6	0.4	3.0	8.0
7	B-AgNS7	4.0	3.0	4.0
8	B-AgNS8	4.0	3.0	6.0
9	B-AgNS9	4.0	3.0	8.0
10	E- AgNS1	0.225	1.6	4.0
11	E-AgNS2	0.225	1.6	6.0
12	E-AgNS3	0.225	1.6	8.0
13	E -AgNS4	0.225	3.0	4.0
14	E -AgNS5	0.225	3.0	6.0
15	E -AgNS6	0.225	3.0	8.0
16	E -AgNS7	2.25	3.0	4.0
17	E -AgNS8	2.25	3.0	6.0
18	E -AgNS9	2.25	3.0	8.0

Fonksiyonel grupların belirlenmesinde Azaltılmış Toplam Yansıma- Fourier Dönüşümlü Kızılötesi spektroskopisi (FTIR- Perkin Elmer), dalga boyu 200-800 nm arasındaki yüzey rezonans plazmonu (SPR) UV-Vis spektroskopisi ile MCBÜ-DEFAM'da yapıldı. Morfolojik karakterizasyonlar Yüksek Çözünürlüklü İletim Elektron Mikroskopisi ile (Hrtem-Fei Talos F200s Tem 200 kV, Hillsboro, OR, ABD) Bayburt Üniversitesi-BUMER'de ve Tarama elektron mikroskopisi (Sem-Gemini 500) MCBÜ-DEFAM'da ve X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) ise EGE MATAAL'da incelenmiştir. Ayrıca, MCBÜ-DEFAM'da yapılan Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi (Edx-Gemini 500) kullanılarak yüzeyde metal miktarı yüzde olarak belirlendi. İndüktif eşleştirilmiş argon plazma-kütle spektrometresi (ICP-MS-Agilent-7700) ve termogravimetrik/diferansal termal analiz (TGA/DTA) araştırmaları MCBÜ-DEFAM'da yapılarak organik yük/metal yüzdesinin belirlenmesinde kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Bitki Özütlerinin Analizleri

Materyal kısmında belirtildiği gibi hazırlanan örneklere homojenizatör yardımıyla ekstraksiyon işlemi uygulandı (Şekil 4.1).



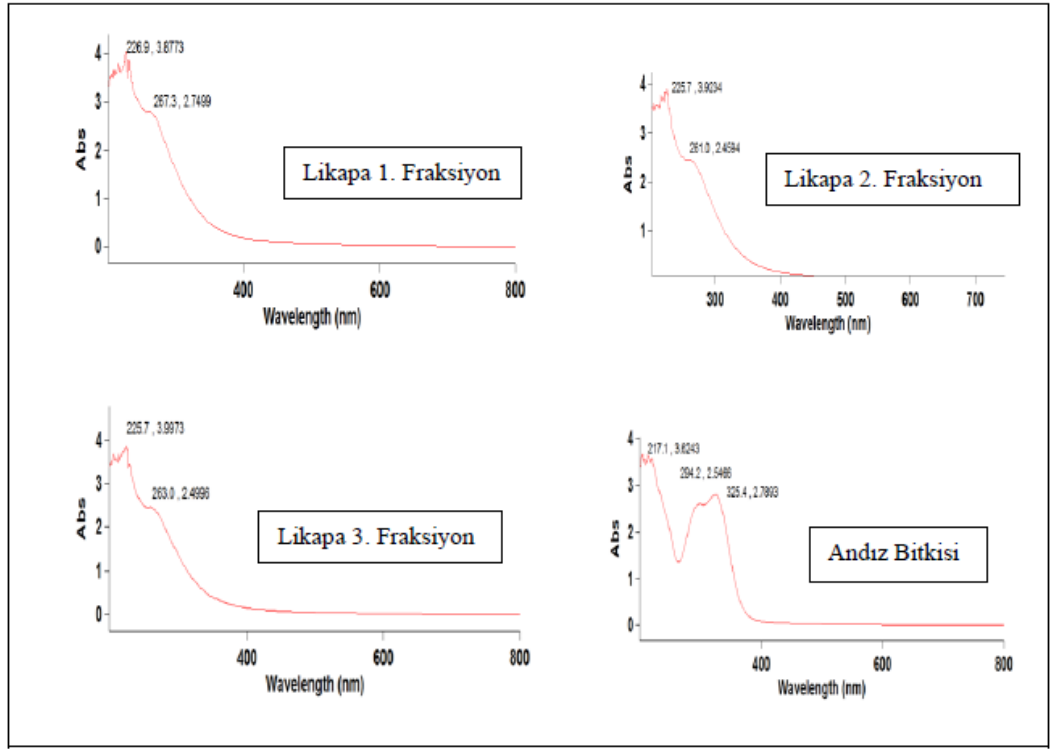
Şekil 4.1. Bitki özütlerinin hazırlanması

Elde edilen bitki özütleri 0,45 μ m membran filtreden tekrar süzüldü. Daha sonra ince tabaka kromatografisi ile alıkonma faktörü (R_f) değerleri belirlendi. Bitki özütleri silika jel ile hazırlanan bir kolondan geçirilerek ince tabaka kromatografisi ile belirlenen R_f değerlerine göre farklı fraksiyonlara ayrıldı.

4.2. Özütlerin UV-Vis Spektrumları

Bitki özütlerinin spektrumlarını almak için Agilent marka Xary 60 model UV-Vis cihazı kullanıldı.

Her iki fraksiyonda da UV bölge içerisinde ve 300 nm arasında absorbans elde edilmiştir; 300 nm üzeri veya görünür bölgede herhangi bir pik değerinin yokluğu karakteristik ve sadece aromatik yapılardan oluşan bir molekül yada molekül grubunun olmadığına işaretler. 300 nm altında elde edilen pik değerleri ise fraksiyonlamanın su içerisinde gerçekleştirilmesinden ötürü proteinler, şeker içeren aromatik yapılar veya sade karbohidrat türevlerinin varlığına işaretler. 260 nm civarında ise flavonoidlerde pik vermektedir. Likapanın 3.fraksiyonunda da UV bölge içerisinde ve 300 nm arasında absorbans elde edilmiştir; fraksiyon 1 ve 2 de olduğu gibi aynı ürünlerin varlığına işaretler.

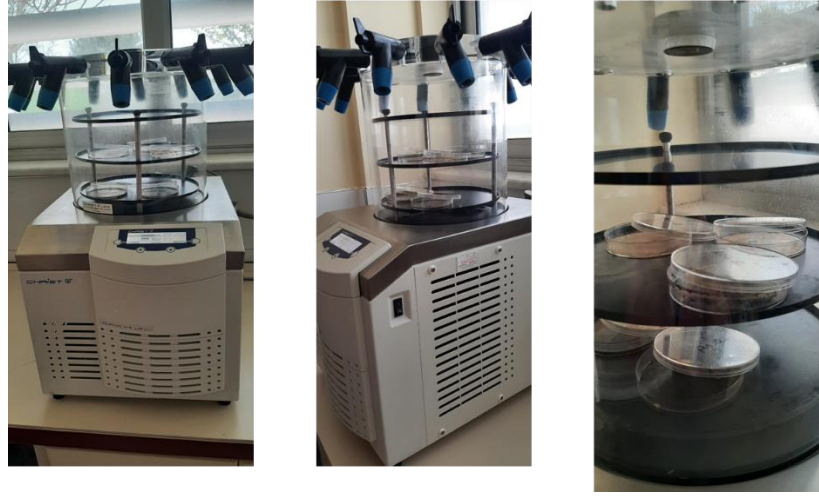


Şekil 4.2. Özütlerin UV-Vis Spektrumları

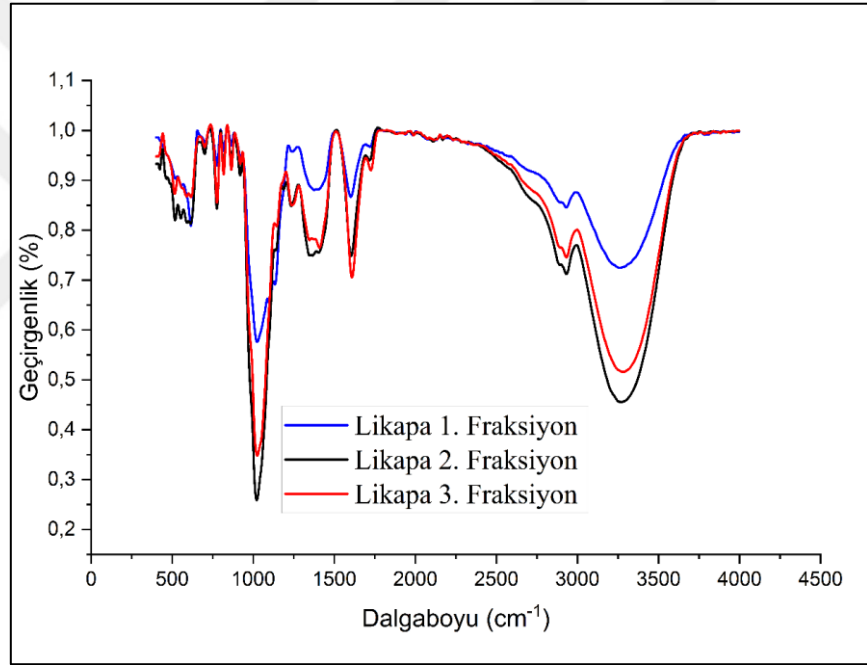
Andız özütünde ise belirgin bir şekilde 294 ve 325 nm arasında karakteristik pikler elde edilmiştir (Şekil 4.2). Bu pik değerleri hidroksisinnamik asit varlığına işaretler. Fraksiyonlama işlemi değerlendirildiğinde bitkilerin fraksiyonları arasında anlamlı farklanmalar görülmemiştir.

4.3. Özütlerin FTIR Spektrumları

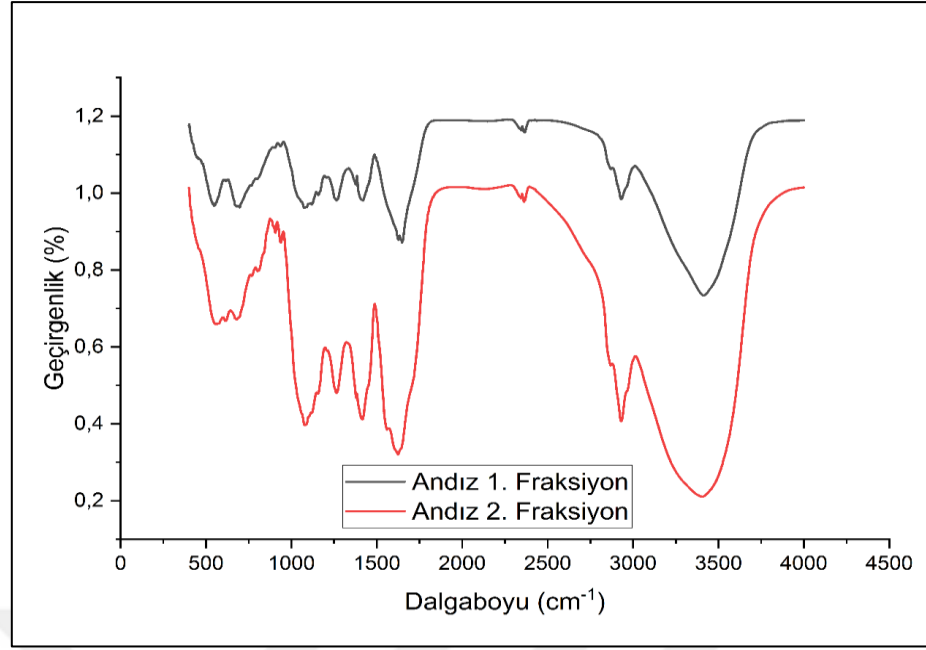
Elde edilen farklı fraksiyonlar daha sonra Christ marka liyofilizatör cihazında 24 saat 0.001 mbar basınç altında kurumaya bırakıldı (Şekil 4.3). Kuruyan özütlerin FTIR spektrumları alındı (Şekil 4.4 ve Şekil 4.5).



Şekil 4.3. Liyofilizasyon işlemi



Şekil 4.4. Likapa fraksiyon FTIR sonuçları



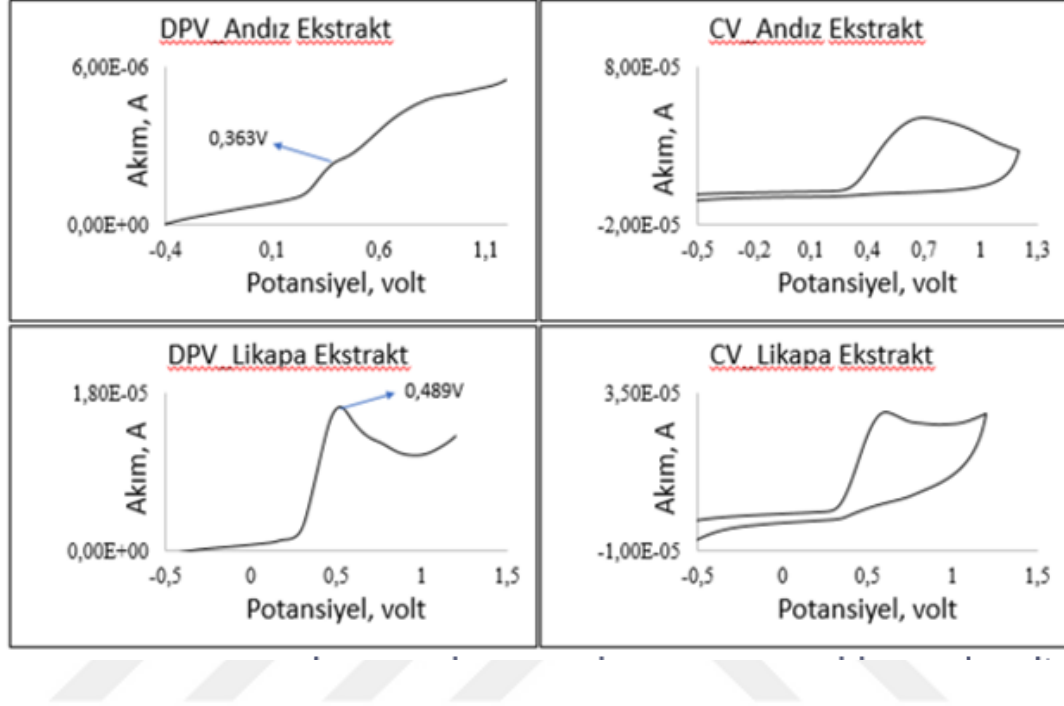
Şekil 4.5. Andız fraksiyon FTIR sonuçları

Kızılötesi spektroskopi, fonksiyonel grupların varlığına veya yokluğuna dayalı olarak tanımlama için uygun yardımcı bir yöntem olarak kabul edilir. Bileşiklerin özgülüğü OH gruplarının geometrisinden ve karbon iskeletindeki CO, CC ve CH bağlarının konfigürasyonundan kaynaklanmaktadır. FTIR 3400 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} civarında çıkarılan transmittanslar inülin deşifre edilmiş ana bant spektrumunu vermiştir (Şekil 4.5). 1620 ve 1078 cm^{-1} ve 1415 cm^{-1} 'den 1264 cm^{-1} ve 938 cm^{-1} 'e kadar minör spektral bölge 555 cm^{-1} 'e kadar; ticari inülin yapan standart Sigma ile hemen hemen aynıdır. 3300 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} ve 1645 cm^{-1} 'de inülinin spektral titreşimleri sırasıyla OH grubu, CH grubu ve CO grubunun değerlik titreşimlerinden kaynaklanır. 900 cm^{-1} esas olarak güçlü bir şekilde bağlanmış CC, CO gerilmesi ve COH varlığını göstermektedir (Chikkerur vd. 2020). Fraksiyonlama işlemi bitki özütleri için kendi aralarında değerlendirildiğinde fraksiyonlar arasında anlamlı farklanmalar görülmemiştir.

4.4. Elektrokimyasal Analizler

Çalışmamızda diferansiyel puls voltametri (DPV) metodu ve döngüsel voltametri (CV) tekniği ile yapılan analiz sonuçları değerlendirildiğinde 0,3-0,5 V itibariyle AgNY'larının oluşumu gerçekleşmektedir. Andız ve likapaya ait DPV değerleri ise andız için 0,39 V ve 0,78 V olarak belirlenirken likapa için 0,56 V olarak belirlenmiştir. CV grafikleri ise oksidasyonun olduğu buna karşın

uygulanan aralıkta bir indirgenmenin olmadığını göstermektedir. Bu veriler bitki özütlерinin AgNY oluşumu için gerekli potansiyel farkını da sağladığını göstermektedir (Şekil 4.6). Diğer bir durum ise kompleks bir şekilde gerçekleşen bu reaksiyonların AgNY oluşumu için istenilen potansiyel farkını verme zorunluluklarının olmamasıdır.



Şekil 4.6. Likapa- Andız bitki özütleri DPV ve CV sonuçları

4.5. Antioksidan Aktivite Tayini

Antioksidan (FRAP: demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan güç yöntemi) ve radikal süpürme (DPPH:2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) kapasiteleri kimyasal teknikler ile belirlendi.

Tablo 4.1. Likapa-Andız antioksidan aktivite değerleri

Örnek adı	DPPH ($\mu\text{M TE/g}$ kuru ağırlık)	FRAB ($\mu\text{M TE/g}$ kuru ağırlık)
Likapa	80,40 $\pm$ 1,2	530,53 $\pm$ 6,8
Andız	37,38 $\pm$ 0,8	368,00 $\pm$ 4,4

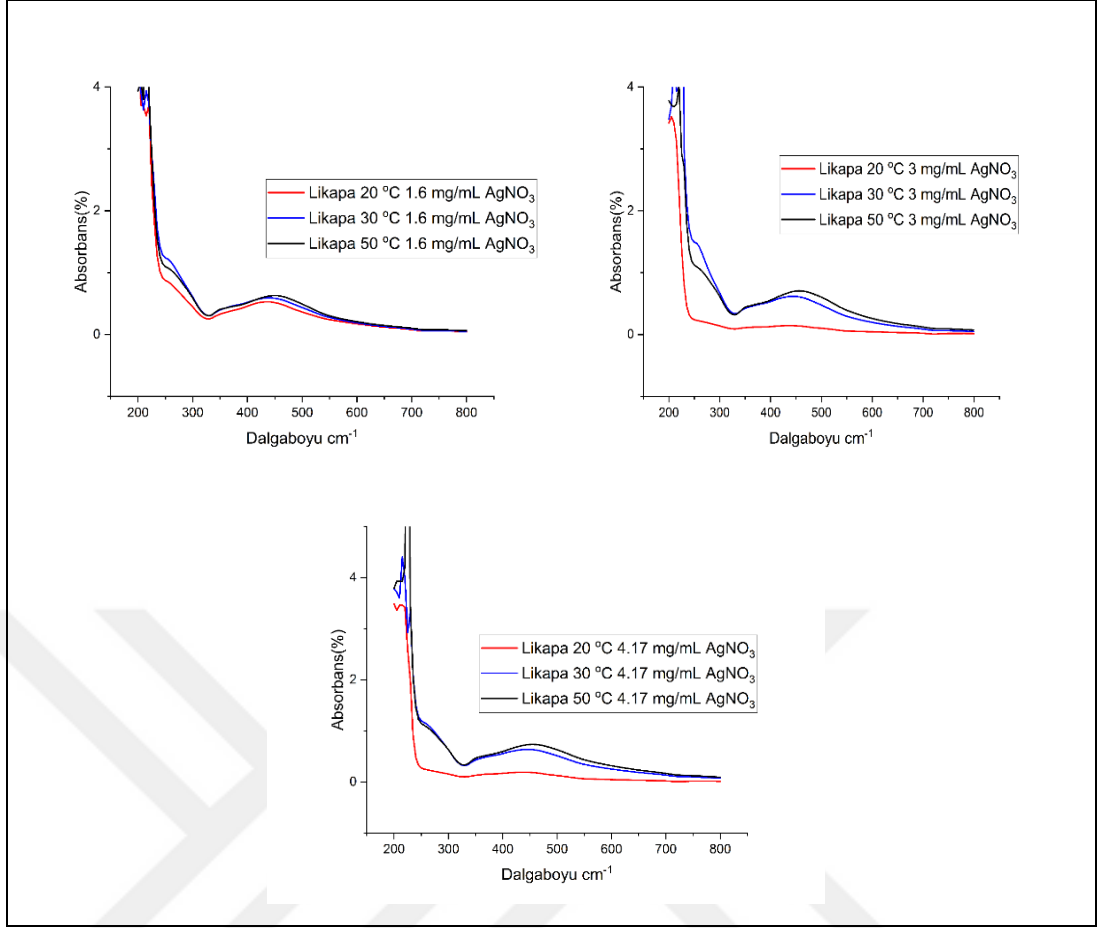
4.6. Gümüş Nanoyapı Sentezi ve Karakterizasyonu

4.6.1. Sıcaklık Optimizasyonu

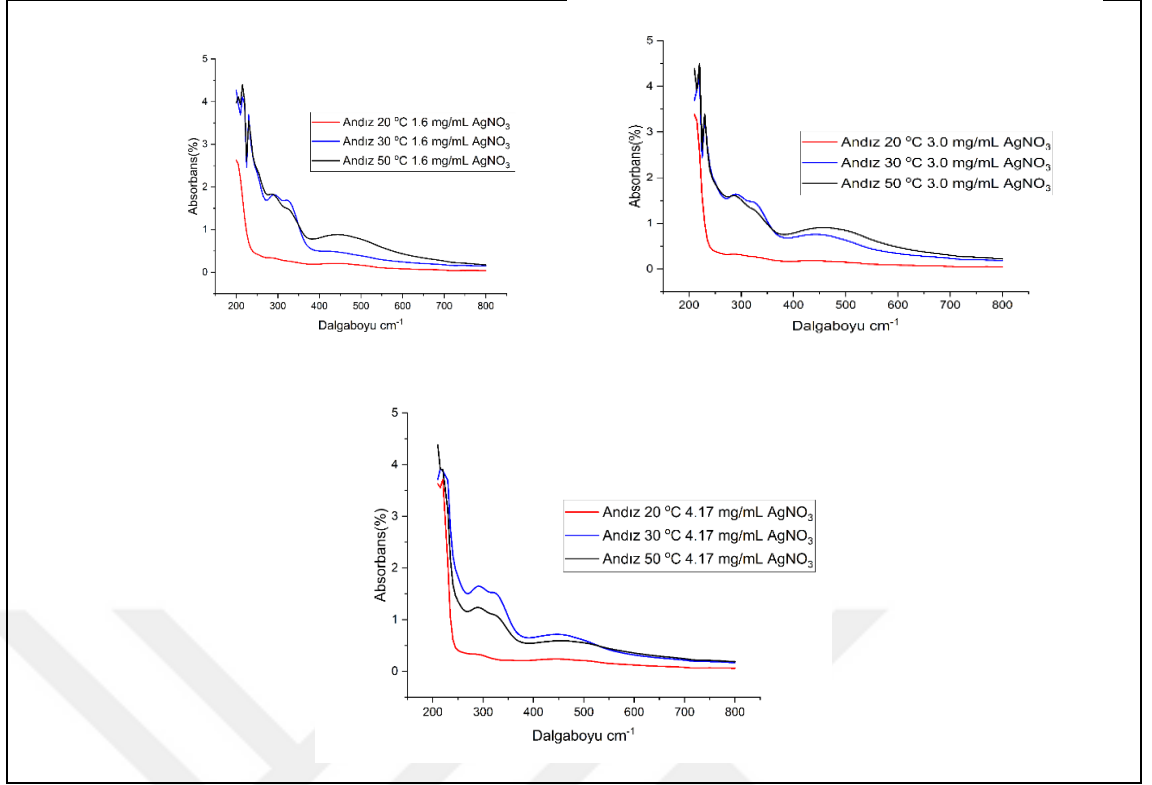


Şekil 4.7. Sıcaklık optimizasyonu deney seti

Nanoyapıların sentezi su içerisinde gerçekleştirilmiştir. Özüt miktarı sabit tutularak (0,4 ve 4,0 mg/mL likapa 0,225 ve 2,25 mg/mL andız) içerisinde 1,6-3,0 ve 4,17 mg/mL AgNO_3 kullanılarak 3 farklı sıcaklık (oda sıcaklığı, 30 °C ve 50 °C) ve 3 farklı pH değerinde (özüt pH, 6,0 ve 8,0) denemeler yapıldı (Şekil 4.7). UV-Vis spektroskopisi kullanılarak AgNP'ların oluşum zamanının optimizasyonu yüzey plazmon rezonans (SPR) tepe değerlerinin takibi ile gerçekleştirildi. Elde edilen sonuçlar değerlendirildi.

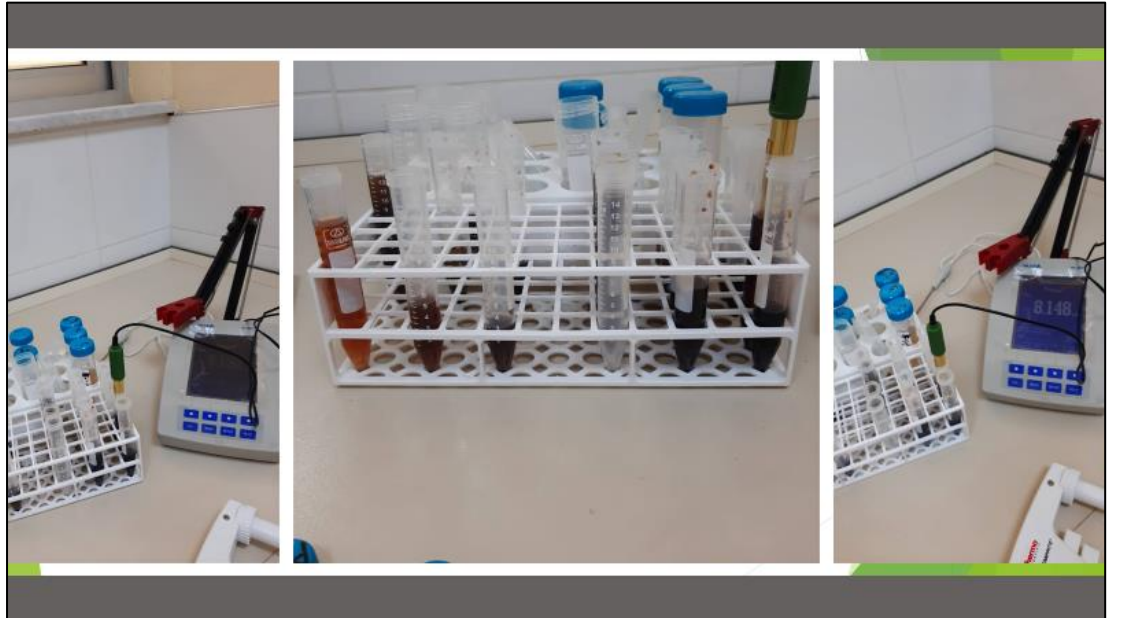


Şekil 4.8. Likapa bitkisi için sıcaklık optimizasyonu UV-Vis sonuçları

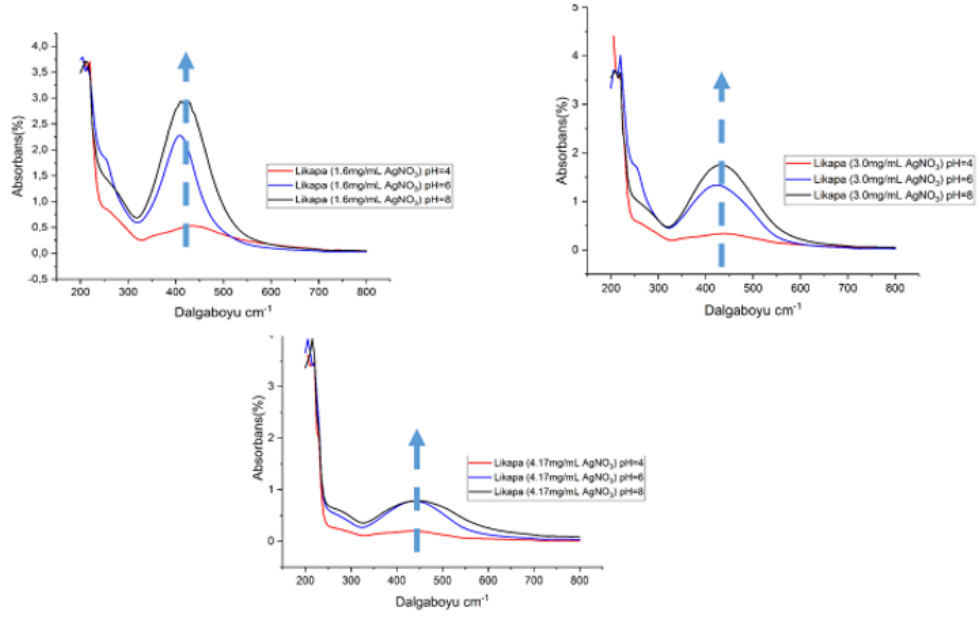


Şekil 4.9. Andız bitkisi için sıcaklık optimizasyonu UV-Vis sonuçları

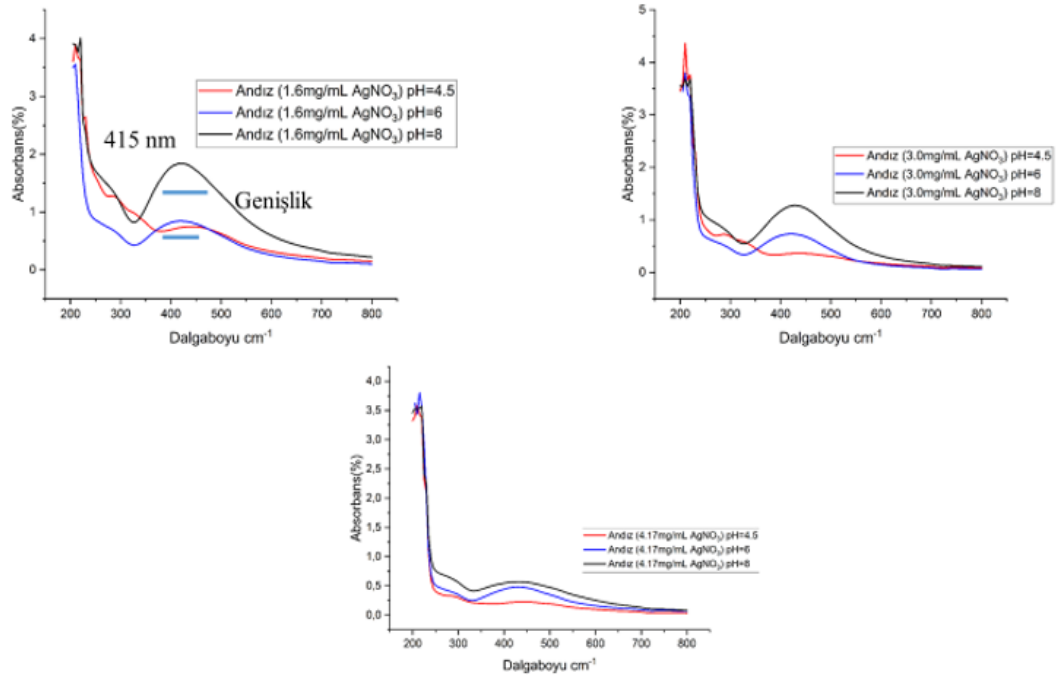
4.6.2. pH Optimizasyonu



Şekil 4.10. pH optimizasyonu deney seti



Şekil 4.11. Likapa bitkisi için pH optimizasyonu UV-Vis sonuçları



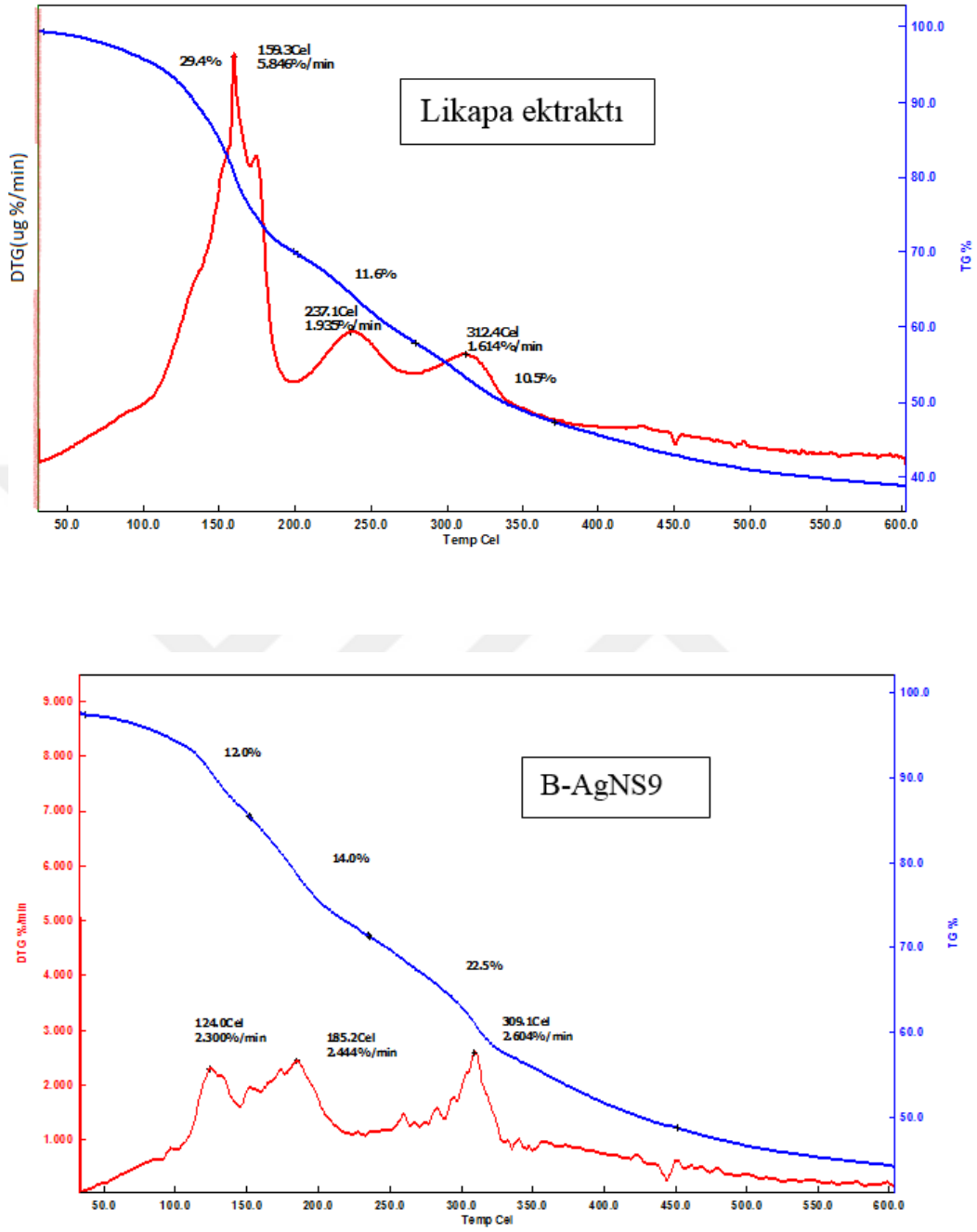
Şekil 4.12. Andız bitkisi için pH optimizasyonu UV-Vis sonuçları

4.6.3. Ham Özütlerin ve Nanoyapı İçeren Örneklerin Metal İçerikleri

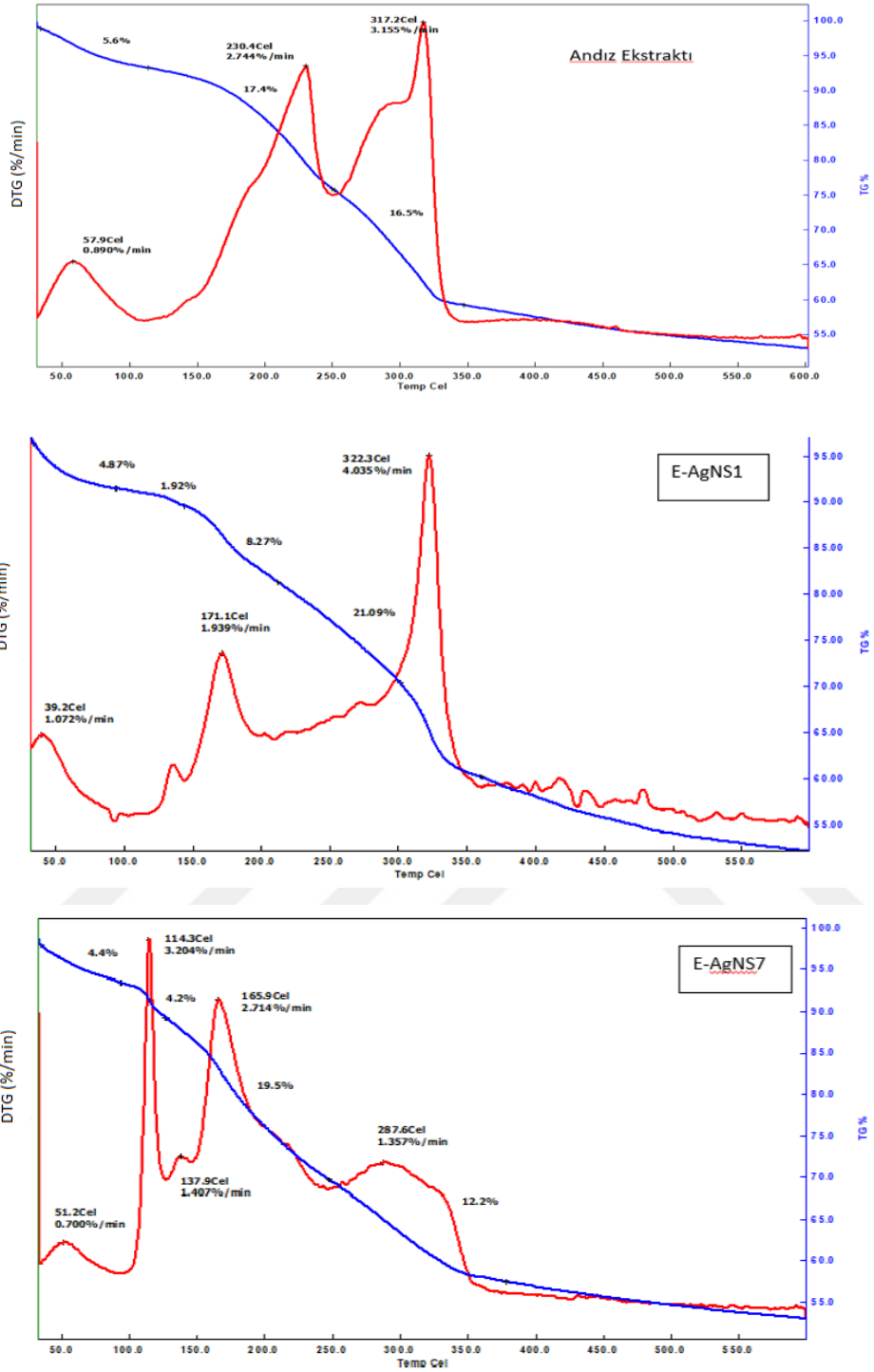
Tablo 4.2. Ham özütlerin ve nanoyapı içeren örneklerin metal içerikleri

Bitki Örneği	Na	Mg	K	Ca
Ham Özüt Likapa	2,53±0,03	44,49±0,41	534,15±2,5	64,74±2,32
B-AgNS1	3,00±0,01	6,29±4,12	68,01±0,28	61,85±1,92
B-AgNS2	65,22±0,16	3,13±0,92	46,91±0,03	5,07±0,51
B-AgNS3	260,18±0,34	2,46±5,04	36,45±0,31	16,60±0,75
B-AgNS4	1,00±0,01	4,22±0,83	53,62±0,43	6,81±0,05
B-AgNS5	90,70±0,21	3,23±2,52	46,45±0,74	5,75±3,33
B-AgNS6	242,04±0,17	2,08±5,19	42,29±0,21	1,87±0,00
B-AgNS7	2,90±1,51	48,70±0,40	583,61±0,33	69,12V1,98
B-AgNS8	124,67±0,14	28,33±0,67	376,76±0,81	40,69±4,31
B-AgNS9	262,99±0,11	19,09±1,26	270,85±0,22	26,82±0,71
Ham Özüt Andız	244,04±0,15	32,95±0,18	387,02±1,12	78,05±0,61
F- AgNS1	63,53±0,05	8,36±0,20	97,58±0,62	18,45±8,47
F-AgNS2	133,91±0,49	6,25±0,23	79,37±0,03	13,35±3,58
F-AgNS3	193,20±0,31	4,80±0,19	70,71±0,41	9,02±8,13
F-AgNS4	63,55±0,13	8,27±1,17	99,53±0,37	18,56±6,19
F-AgNS5	125,53±0,13	6,17±2,33	77,79±0,46	13,33±3,35
F-AgNS6	207,42±0,95	3,84±4,97	63,74±0,48	5,68±2,413
F-AgNS7	253,33±0,65	33,55±0,67	391,18±0,26	78,50±0,69
F-AgNS8	309,32±0,44	25,57±0,56	302,10±0,41	56,30±0,62
F-AgNS9	324,95±0,42	18,80±1,62	226,93±0,07	40,01±2,63

4.6.4. Termal Analizler



Şekil 4.13. Likapa bitkisi ve AgNY sentezlenmiş örneklerin TG/DTA analizi

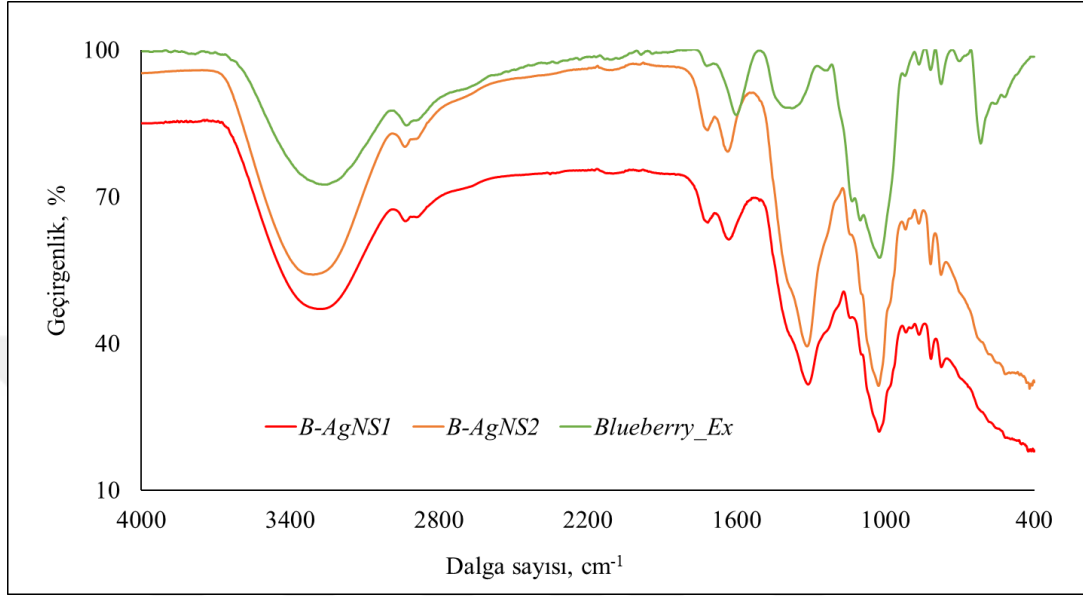


Şekil 4.14. Andız bitkisi ve AgNY sentezlenmiş örneklerin TG/DTA analizi

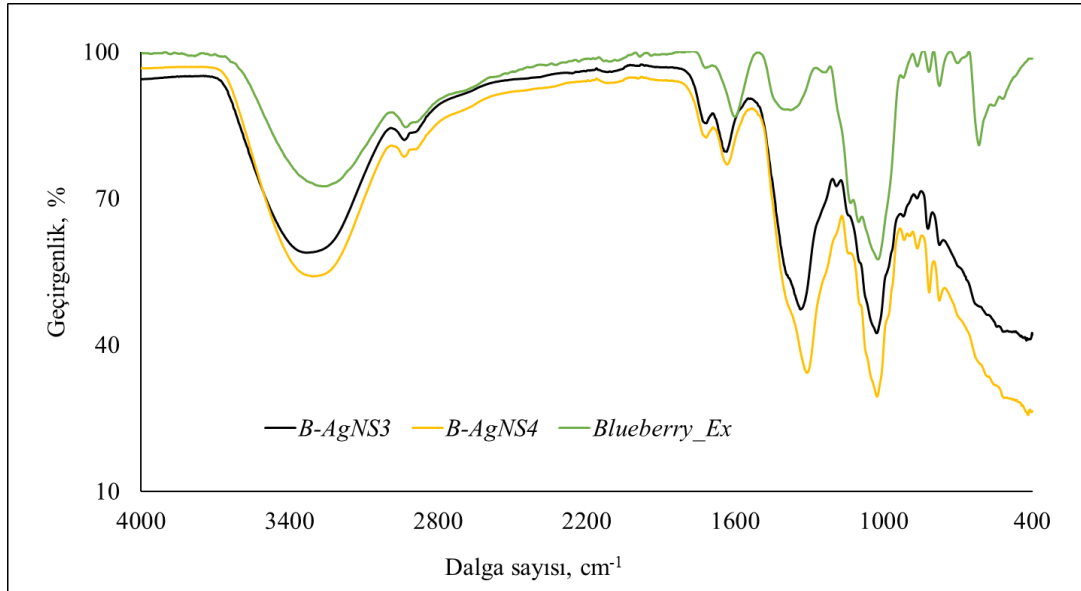
Lıkapa ve özütü ile sentezlenen AgNY'lar karşılaştırıldığında özüt içerisine AgNO_3 ilavesi degradasyon sıcaklıklarını anlamlı bir şekilde düşürmüş ve termal stabiliteyi azaltmıştır. Şekil 4.13 ve Şekil 4.14'ten de anlaşıldığı üzere AgNO_3 ilavesi özüt içerisindeki fitokimyasalların bozunmasını ve kopmasını etkilemektedir. Andız

bitkisi için de ayrıca özüt konsantrasyonunun azalması AgNY oluşmuş örneklerde bozunma sıcaklığını anlamlı bir şekilde düşürmektedir (Şekil 4.14).

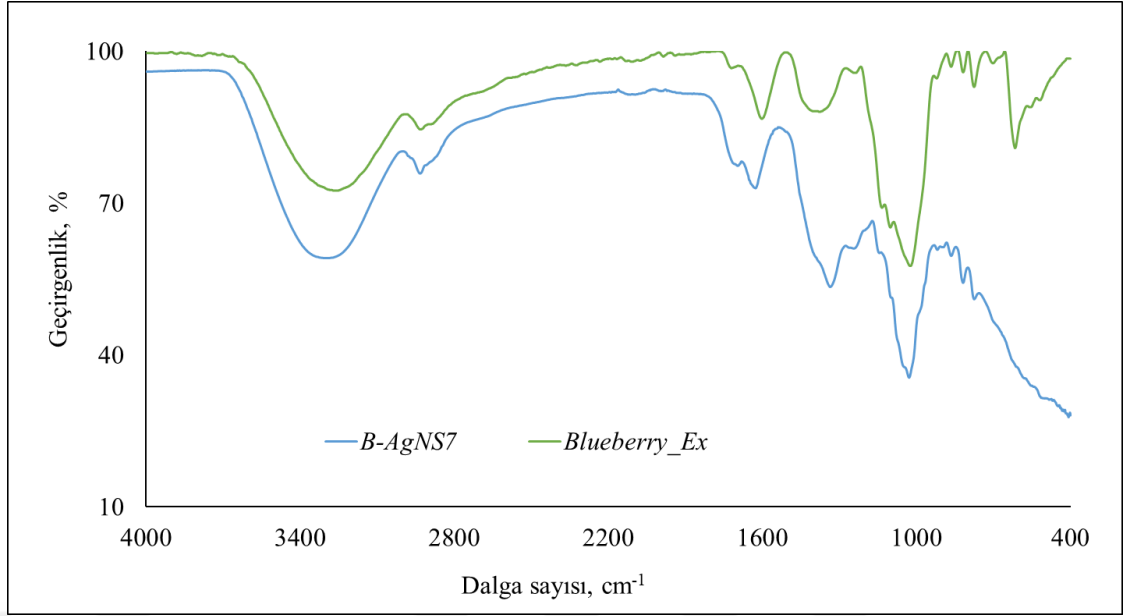
4.6.5. FTIR Sonuçları



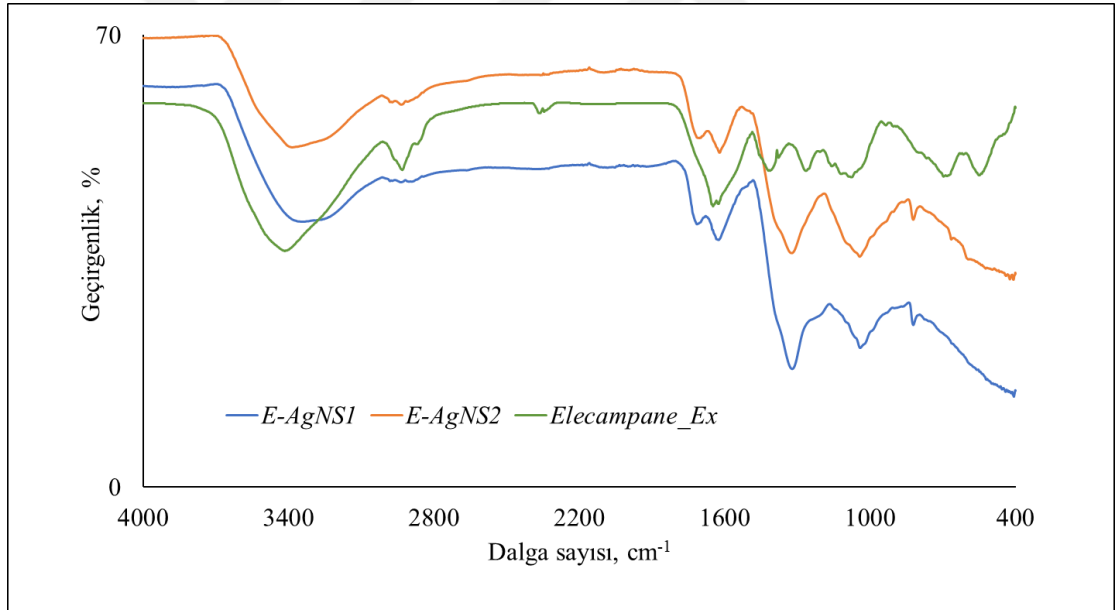
Şekil 4.15: Likapa özütü, B-AgNS1 ve B-AgNS2 IR spektrumları.



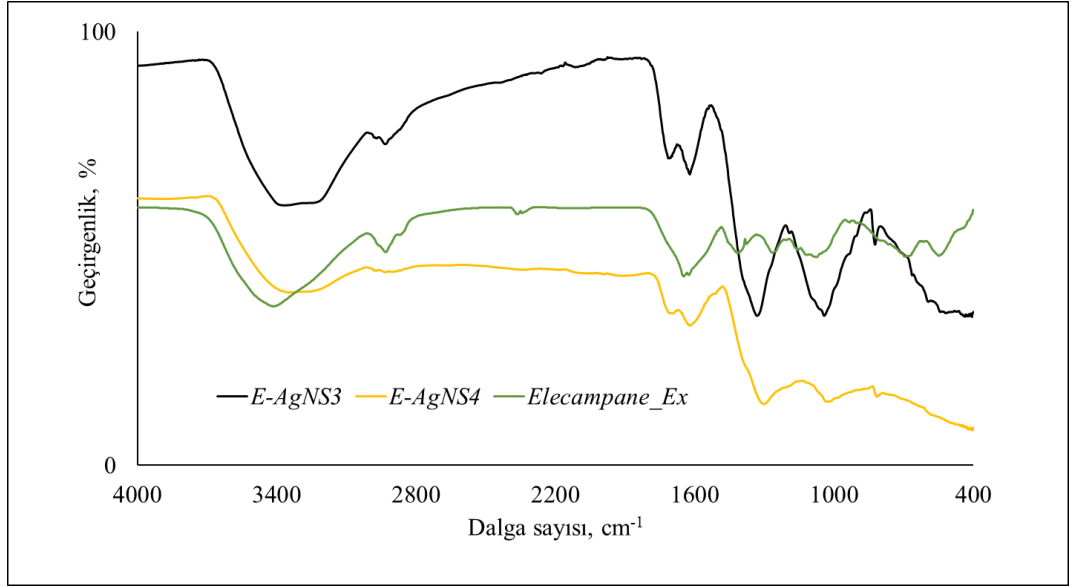
Şekil 4.16: Likapa özütü, B-AgNS3 ve B-AgNS4 IR spektrumları.



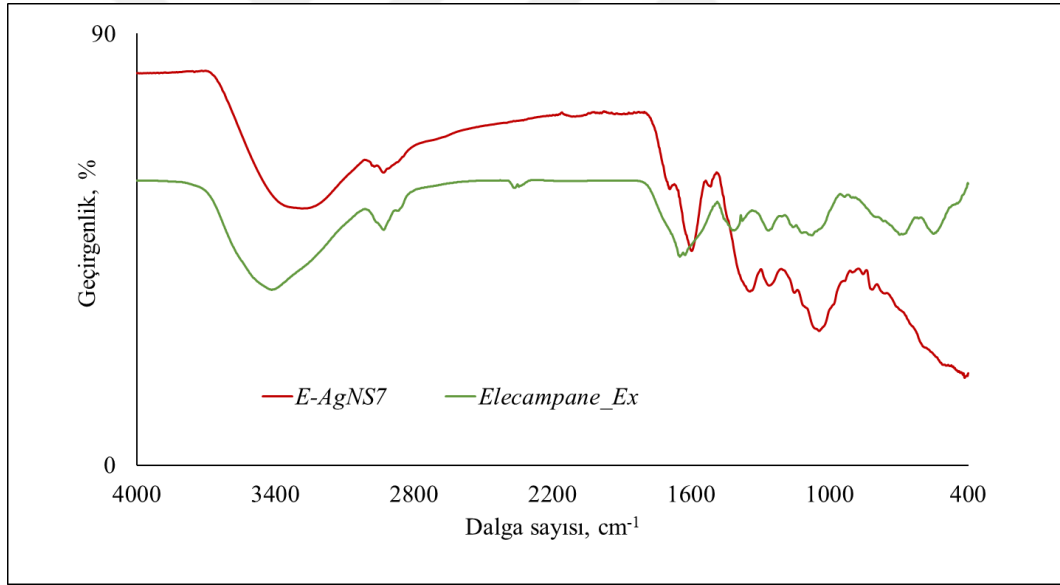
Şekil 4.17: Likapa özütü ve B-AgNS7 IR spektrumları.



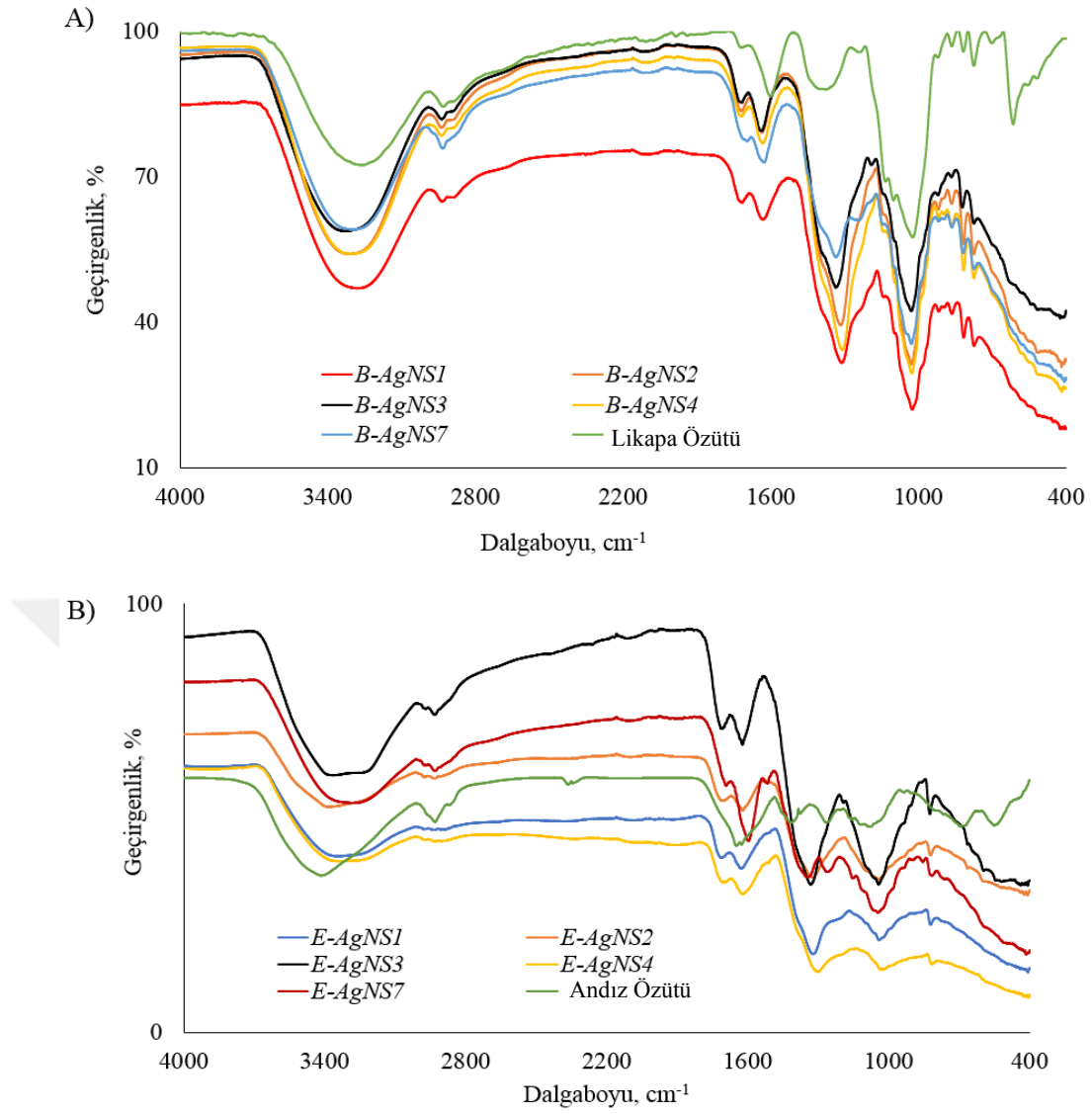
Şekil 4.18: Andız özütü, E-AgNS1 ve E-AgNS2 IR spektrumları.



Şekil 4.19: Andız özütü, E-AgNS3 ve E-AgNS4 IR spektrumları.



Şekil 4.20: Andız özütü ve E-AgNS7 IR spektrumları.



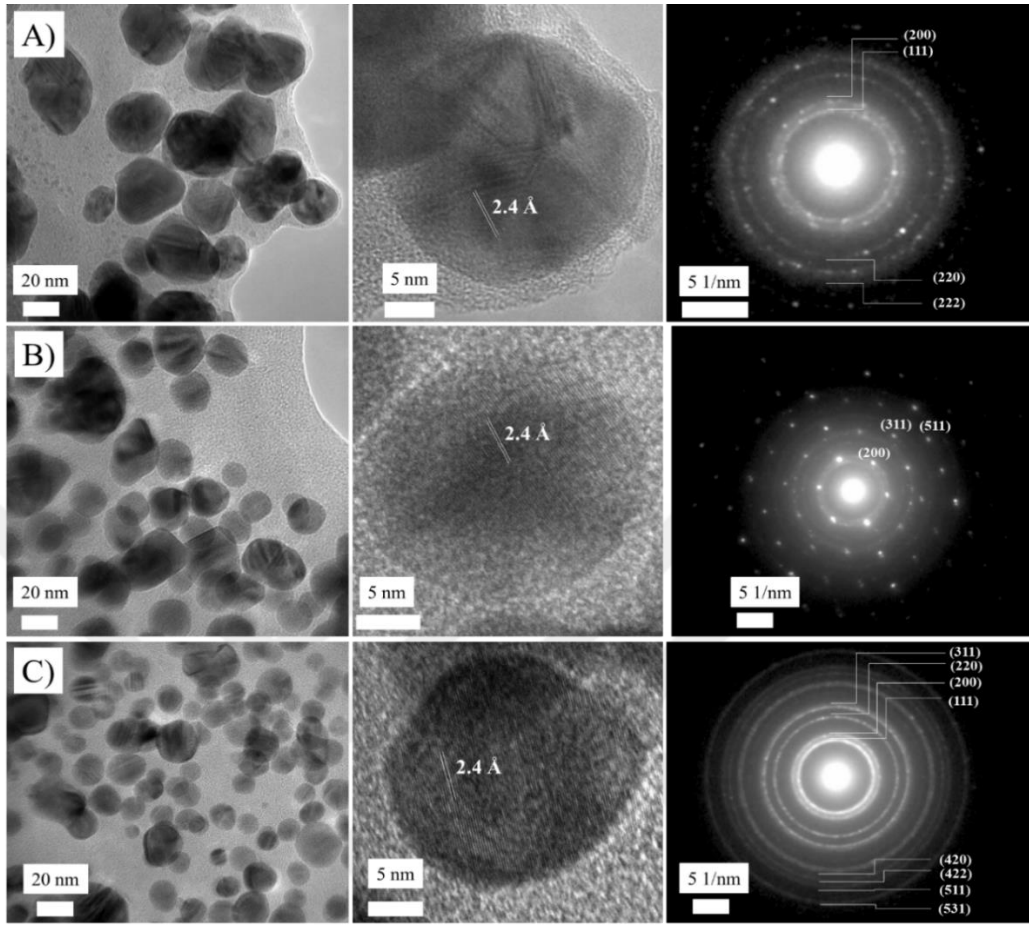
Şekil 4.21. Likapa (A) ve Andız (B) bitkileri ile AgNY sentezlenmiş örneklerin IR spektrumları

Farklı nanoparçacık durumlarında likapa ve andız özütlerine ait IR spektrumlarının tekrarlı olarak Şekil 4.15-4.20 de verilmesi ile nanoparçacık oluşumuna bağlı olarak IR spektrumlarındaki değişimin kolay takip edilmesi amaçlanmıştır. 3650-2990 cm^{-1} geniş bant aralığındaki tepe noktalarının ve şekillerin değişmesi nanoparçacıkların metal yüzey ile etkileştiğini göstermektedir (Şekil 4.15-4.21). Likapaya ait 1721 cm^{-1} de gözlemlenen bant nanoparçacık oluşumuna bağlı olarak bir omuz görüntüsünden bir bant görüntüsüne dönüşmesiyle nanoparçacıkların karboksil fonksiyonel grubuna ait karbonil grupları ile etkileştiğini göstermektedir. Benzeri şekilde aromatik ve proteinlerin varlığından gelen karbonil gruplarının da nanoparçacık yüzeyi ile etkileşimi ile likapaya ait 1600 cm^{-1} bant kayış göstermiştir.

Karboksilik grupların kendi aralığında veya karboksil-hidroksil etkileşimlerine bağlı olarak gözlemlenen 1382 cm^{-1} 'deki geniş bant grupların nanoparçacık yüzeyine bağlanması ile mavi kayma (blue shift) daha güçlü bir hal almıştır. 615 cm^{-1} de gözlemlenen bant tek bir flavonoidten ziyade daha çok gliko-flavonoide ait bir bant özelliği göstermektedir (Şekil 4.21). Likapa-gümüş nanoparçacıklarının oluşması ile bu grupların nanoparçacıkların kararlılığından daha çok Ag^{+1} iyonunun indirgenmesinde rol aldığını düşündürmektedir.

Andızda görülen 1419 cm^{-1} bant karboksilik asit e ait O-H bağlanma tepe noktasıdır ve nanoparçacıklarda bu görülmemektedir. Bu durumun nedeni karboksil grubunun nanoyapı ile etkileşmesinden kaynaklanır. Andızın kendisinde bu geniş aralık da sadece 1 tane bant var ama burada 2 ye ayrılmış bu hem $-\text{OH}$ (alkol örneğin şeker) ve amino grubunun etkileştiğini gösterir. Ayrıca andızda 2930 cm^{-1} da olan pik de nanoparçacıklarda iki tane var bu durumda yine amino gruplarındaki etkileşimini gösterir (Şekil 4.21).

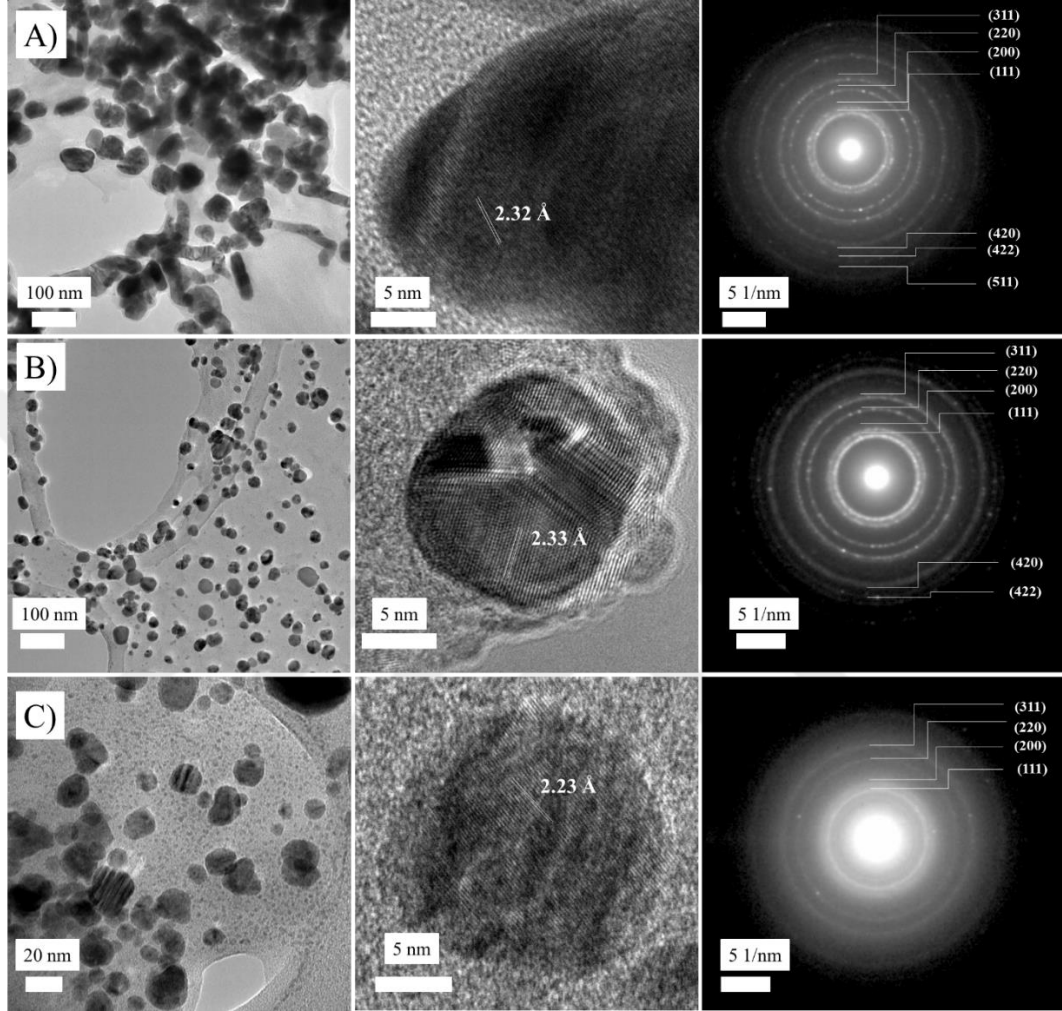
4.6.6. HR-TEM ve SEM Sonuçları



Şekil 4.22. Likapa (0,4 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C)

Şekil 4.22'de Likapa (0,4 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri değerlendirildiğinde pH 'nin değişmesiyle AgNY'lerin farklanmalarının az miktarda olduğunu göstermektedir. Şekil 4.22-A'da AgNY'lerin çoğunlukla 32-35 nm aralığında ve parçacıkların daha küçük bir kısmının pH 4,0 reaksiyon koşulları için 16±2 nm büyüklüğüne sahip olduğunu gösterirken, pH 6,0 reaksiyon koşullarında büyük oranda 16-20 nm boyutlarında AgNY ve 12±2 nm boyutlarında partikül oluştuğunu göstermektedir. pH 8,0 durumunda partiküllerin büyük kısmı 11±2 nm'ye küçülürken, AgNY'lerin dağılımı 15-22 nm aralığındaydı. Tüm örneklerde AgNY'ler SAED tarafından elde edilen *hkl* sayıları (Sancak ve ark., 2023; Yazgan ve ark., 2020) değerlendirildiğinde

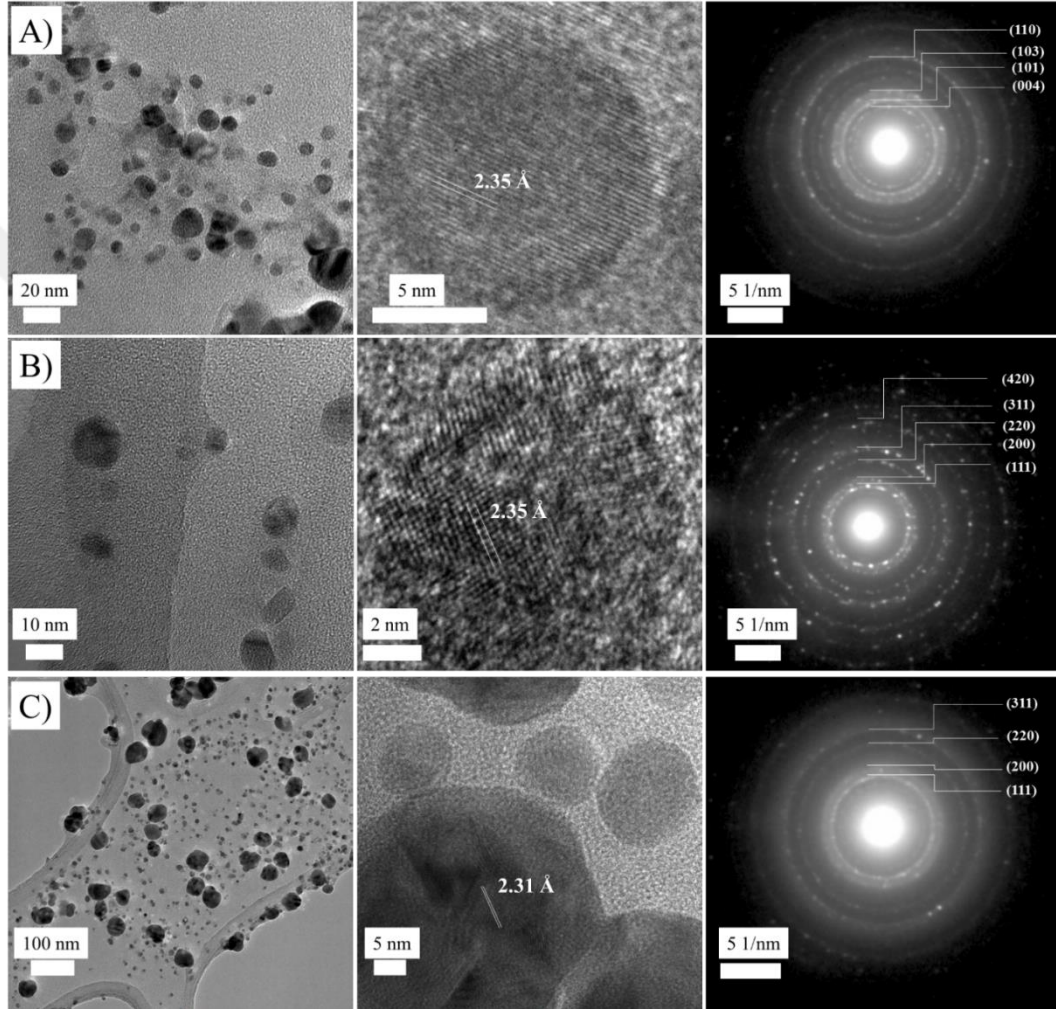
kübik kristal yapısı gösterdi. Ayrıca, HRTEM görüntüleri nanoyapıların (111) kristal doğasına sahip olduğunu ve 2,4 Å ölçülerinde ağ kırınımına sahip olduğunu gösterdi (Şekil 4.22).



Şekil 4.23. Likapa (0,4 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C)

Likapa (0,4 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri (0,4 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'lar ile karşılaştırıldığında, 0,4 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO₃ oranı kullanılarak sentezlenen AgNY'ler çok dramatik morfolojik değişiklikler gösterdi (Şekil 4.23-A). Nanoteller 280 nm uzunluğa (110-280 nm aralığı) ve 65 nm genişliğe (30-65 nm aralığı) kadar tespit edildi. Ayrıca 30-60 nm

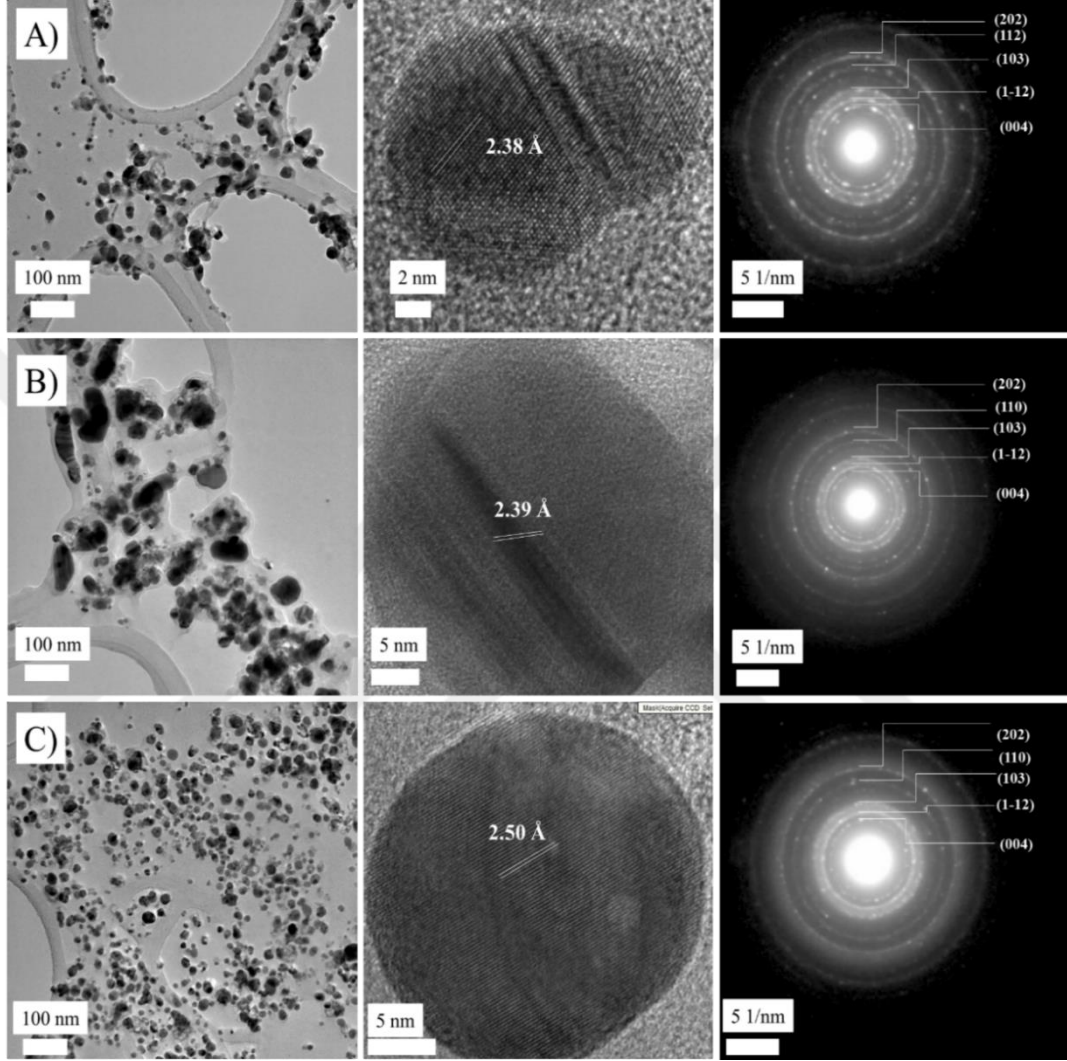
aralığında asferik AgNY'ler oluşmuştur. Bunlardan bazıları kübik, bazıları ise nanoçubuk (nanorod) benzeri parçacıklardı. Buna karşılık AgNY'lerin morfolojisinde kritik bir değişiklik görülmedi ancak boyutları arttı (Şekil 4.23-B/-C). pH 6,0'da AgNY'lerin çoğunluğu 20-30 nm aralığındadır, pH 8,0'da ise AgNY'lerin ana boyutu 11 ± 3 nm'dir. Bununla birlikte, pH 8,0'da dağınık AgNY > 20 nm ve nanokümeler (< 2 nm) benzeri yapılar elde edildi. Tüm pH değerlerinde kristal yapılar korunmuştur.



Şekil 4.24. Likapa (4,0 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C)

4,0 mg/mL likapa ekstresi+3,0 mg/mL AgNO₃ oranının kullanılması, AgNY'lerin boyutunun 8 ± 2 nm boyut aralığına inmesi ve kristal yapısının altıgen (hekzagonal) yapıya kayması nedeniyle pH 4,0'da sentezlenen AgNY'ler üzerinde

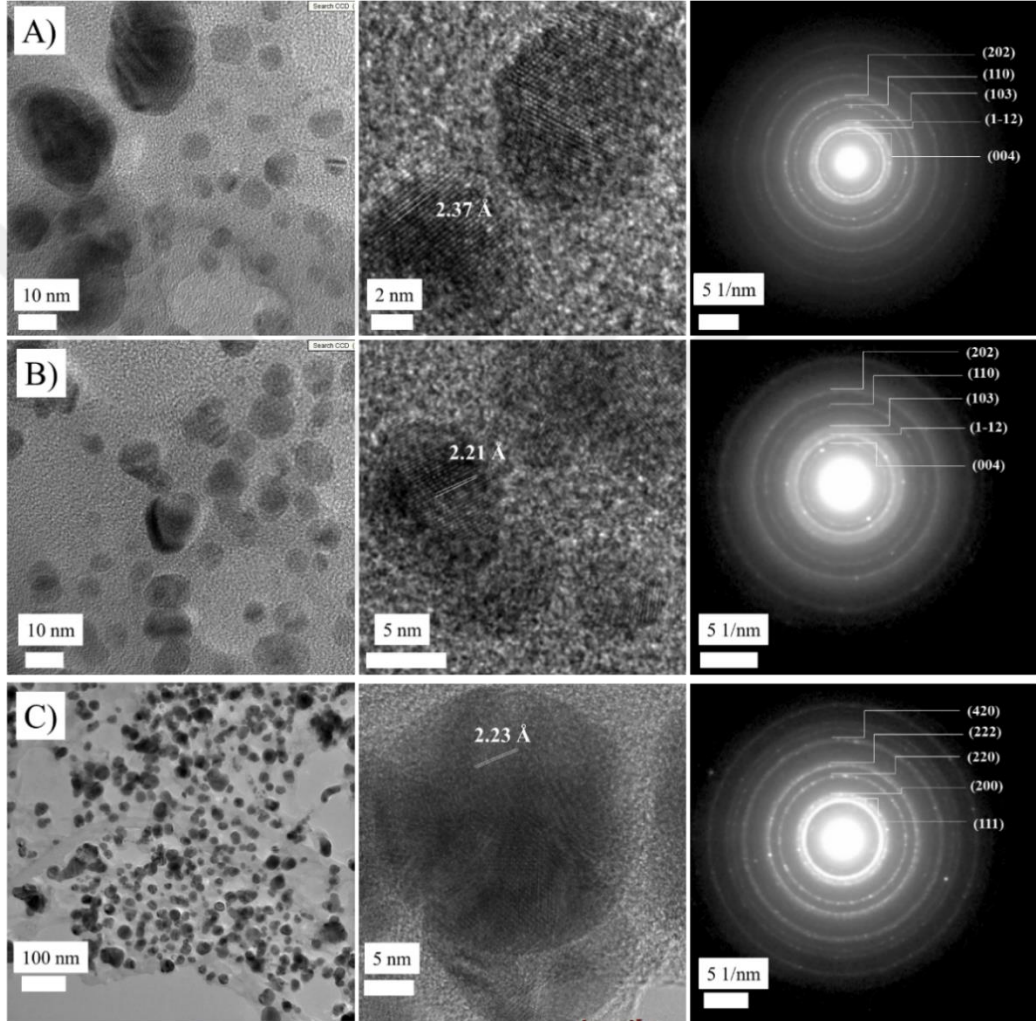
büyük bir etki göstermiştir (Şekil 4.24-A). AgNY'ler pH 6,0'da daha da küçüldü (6 ± 2 nm) ancak kübik kristal yapısını korudu (Şekil 4.24-B). Ayrıca pH 8,0 reaksiyon koşulları kübik kristal yapıya sahip 38 ± 6 nm ve 7 ± 2 nm olmak üzere iki farklı boyut aralığında AgNY'ler verdi (Şekil 4.24-C).



Şekil 4.25. Andız (0,225 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO_3) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C)

Andız (0,225 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO_3) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri incelendiğinde sentezlenen AgNY'ler, reaksiyon pH'ına göre farklı boyutlarda oluştuğu tespit edildi (Şekil 4.25). Şekil 4.25-A, AgNY'lerin pH 4.0 için 11 ± 3 nm ve 27 ± 9 nm boyut aralığını, pH 6.0 için ise 20 ± 5

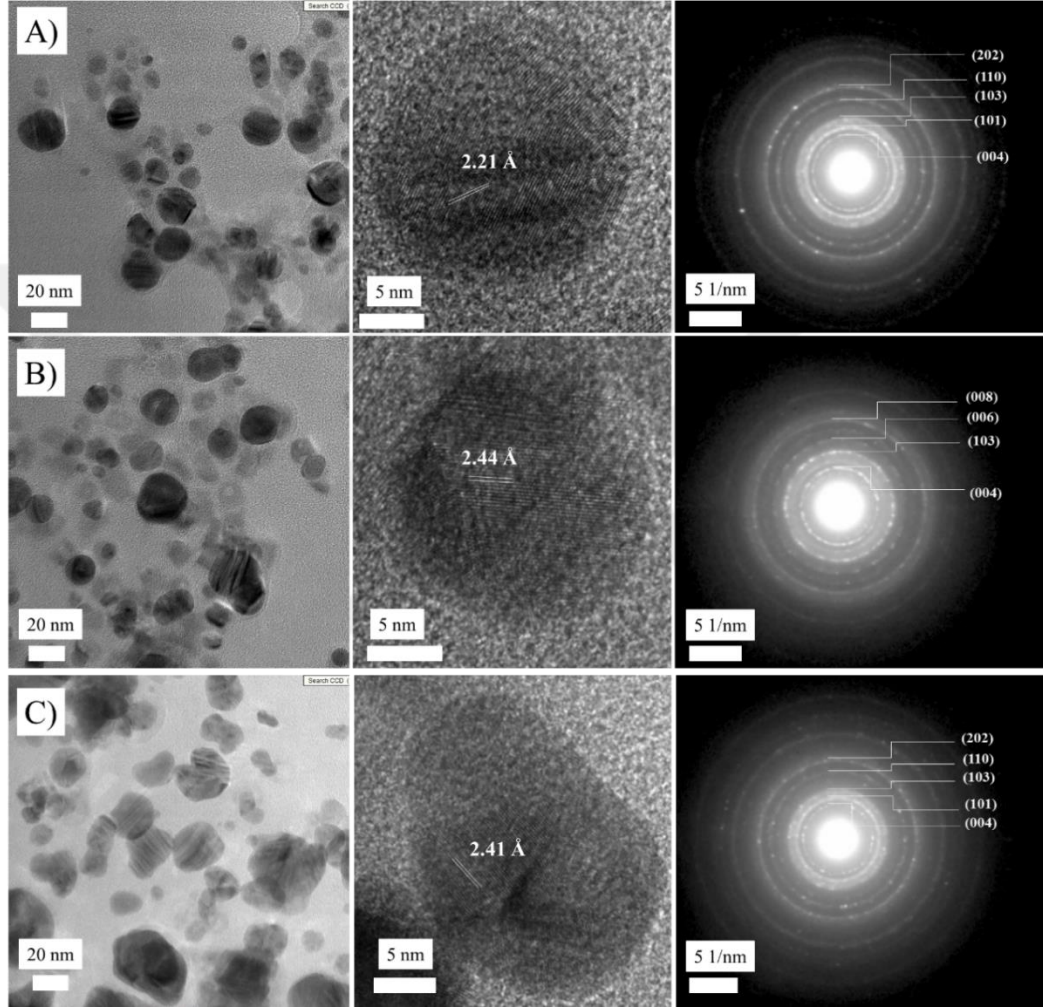
nm ve 38 ± 8 olduğunu ortaya koymaktadır (Şekil 4.25-B). Ancak pH'ın 6,0 olması durumunda 94×43 nm'ye kadar boyutlara sahip 1D AgNY'ler mevcuttu. Bunun aksine, pH'ın 8,0'a yükseltilmesi tüm 1D yapıları ortadan kaldırdı ve boyut dağılımını 15 ± 5 nm'ye getirdi; burada az miktarda < 8 nm ve > 25 nm AgNY'ler de gözlemlendi. SAED bazlı kristal yapı karakterizasyonu, tüm AgNY'lerin, pH 4,0/pH 6,0 ve pH 8,0 için sırasıyla (101) ve (004) ağ kırınımlı altıgen olarak paketlenmiş kristal yapıya sahip olduğunu gösterdi.



Şekil 4.26. Andız ($0,225$ mg/mL özüt+ $3,0$ mg/mL AgNO_3) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C)

AgNO_3 konsantrasyonunun $3,0$ mg/mL'ye artırılması, test edilen pH aralıklarında dramatik değişikliklere neden oldu (Şekil 4.26). pH 4,0'da yaygın AgNY'ler $4,5 \pm 2$ nm (yaklaşık % 60) ve 22 ± 3 nm (yaklaşık % 35) aralığındaydı. pH

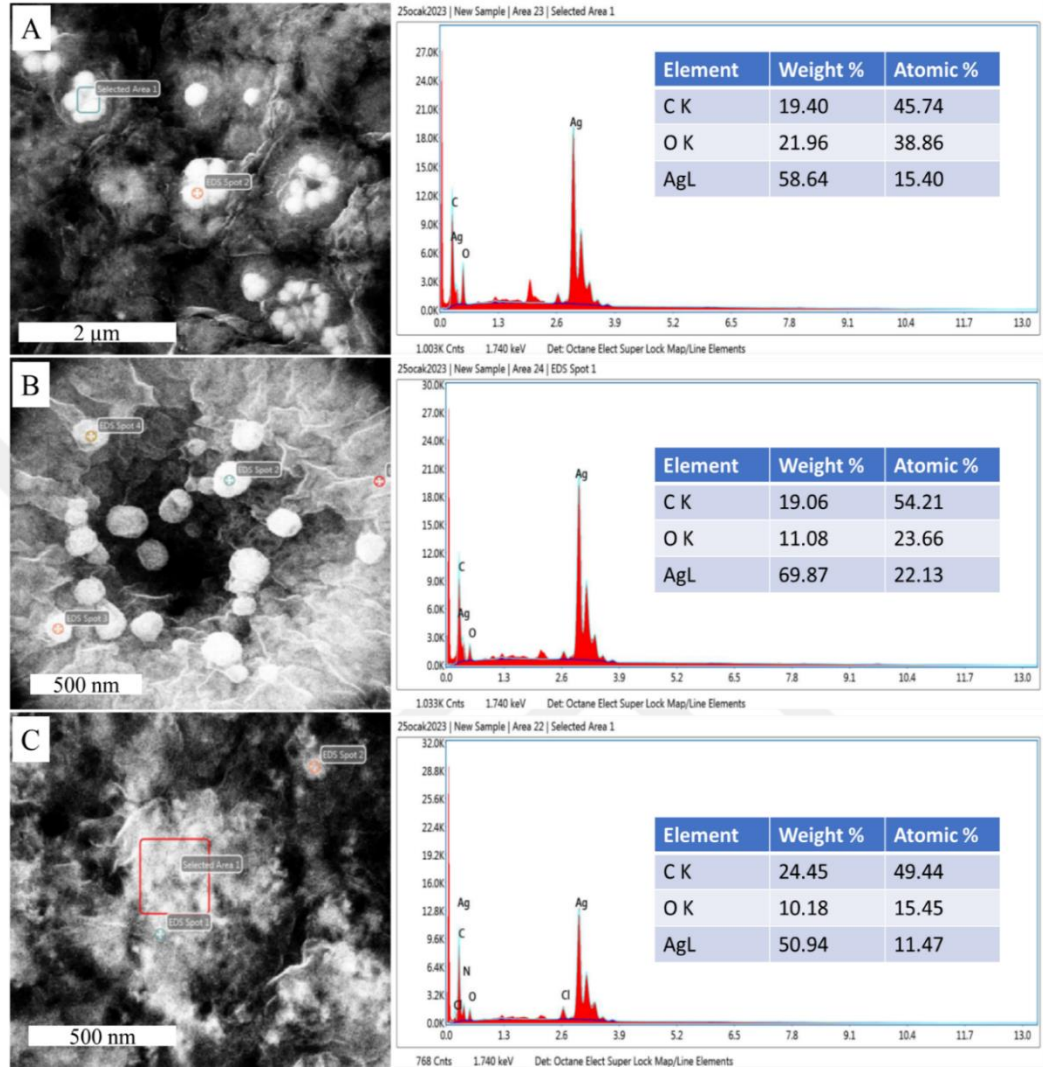
6,0'da 1D AgNY oluşmadı ve $6,5 \pm 2,5$ nm aralığı %90'ın üzerinde bir alanı kaplarken, bazı AgNY'ler 12 nm'ye kadar ulaştı. Benzer şekilde, pH 8,0'da, 15 ± 6 nm AgNY'ler yaklaşık %9'u kapsıyordu ve bazıları 30 nm'ye kadar mevcuttu. SAED verileri, altıgen olarak paketlenmiş kristal yapıyı ortaya çıkardı ve HRTEM, pH 4,0 ve pH 6,0/pH 8,0 için sırasıyla (101) ve (1-12) ağ kırınımları gösterdi.



Şekil 4.27. Andız ($2,25$ mg/mL özüt+ $3,0$ mg/mL AgNO_3) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve pH 8,0 (C)

$2,25$ mg/mL andız özütü/ $3,0$ mg/mL AgNO_3 oranının kullanımı, test edilen tüm pH koşullarında $0,225$ mg/mL andız özütü/ $3,0$ mg/mL AgNO_3 oranıyla karşılaştırıldığında çok farklı sonuçlar ortaya çıkardı (Şekil 4.27). 16 ± 5 nm aralığı, 14 ± 5 nm aralığı ve 15 ± 6 nm aralığı, sırasıyla pH 4,0-pH 6,0 ve pH 8,0 durumunda

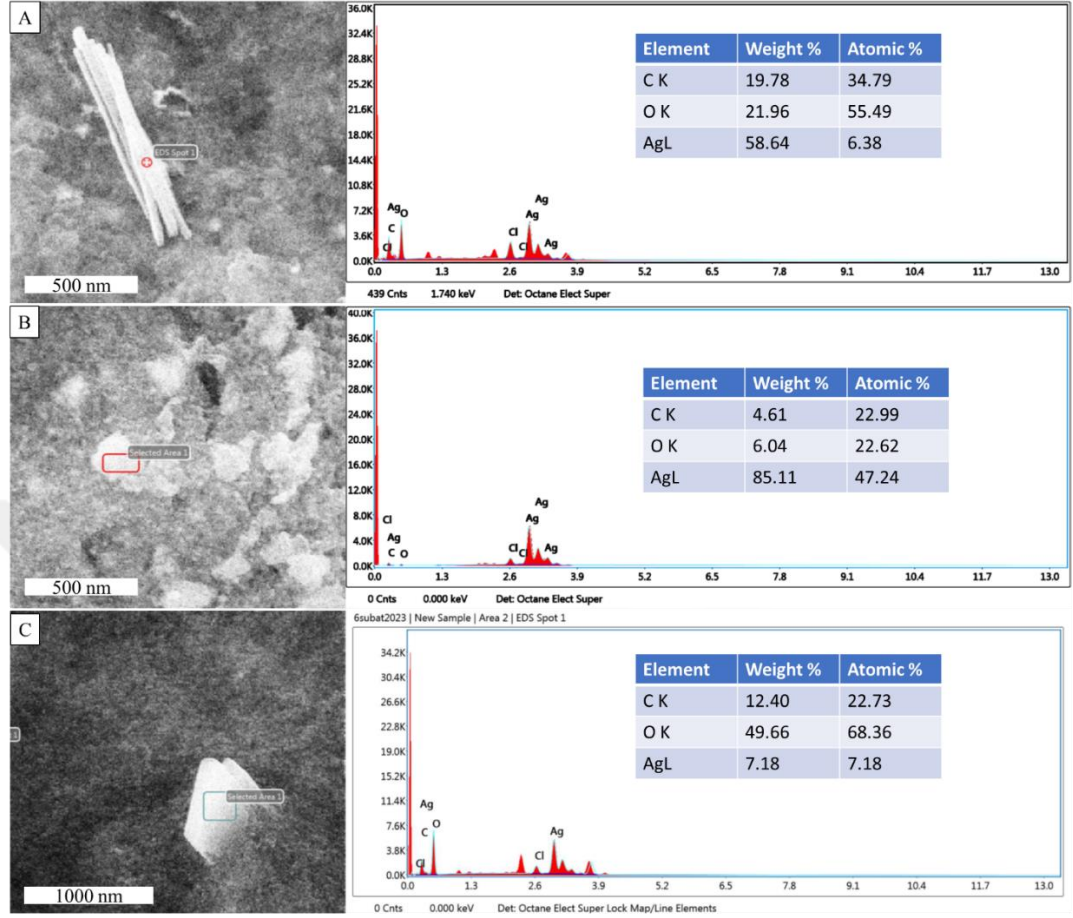
elde edilen baskın boyut aralığıydı. Tüm pH değerlerinde nanoyapılar (1-12) ve (101) ağ kırınımı ile altıgen şeklinde paketlenmiş kristal yapı gösterdi.



Şekil 4.28. Likapa 0,4 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO₃ kullanılarak sentezlenen AgNY'ların SEM ve EDX analizleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) ve 3,0 mg/mL AgNO₃ pH 4,0 (C). Reaksiyon süresi 10 gün oda sıcaklığı.

Şekil 4.28-A, 196-314 nm aralığı kesitine sahip büyük beşgen ve altıgen AgNY'lerin oluşumunu gösterirken, Şekil 4.28-B, 110-140 nm aralığına sahip elipsoid AgNY morfolojisini ortaya koymaktadır. Ancak her iki durumda da çok yüksek miktarda daha küçük AgNY'ler (<20 nm) mevcuttur. Bunların aksine pH 4,0'da 3,0 mg/mL AgNO₃ kullanımı daha büyük AgNY'lerin sentezini engellemiştir. Dolayısıyla pH'nın daha büyük nanopartikül oluşumunu engelleyen sınırlayıcı faktör olamayacağı,

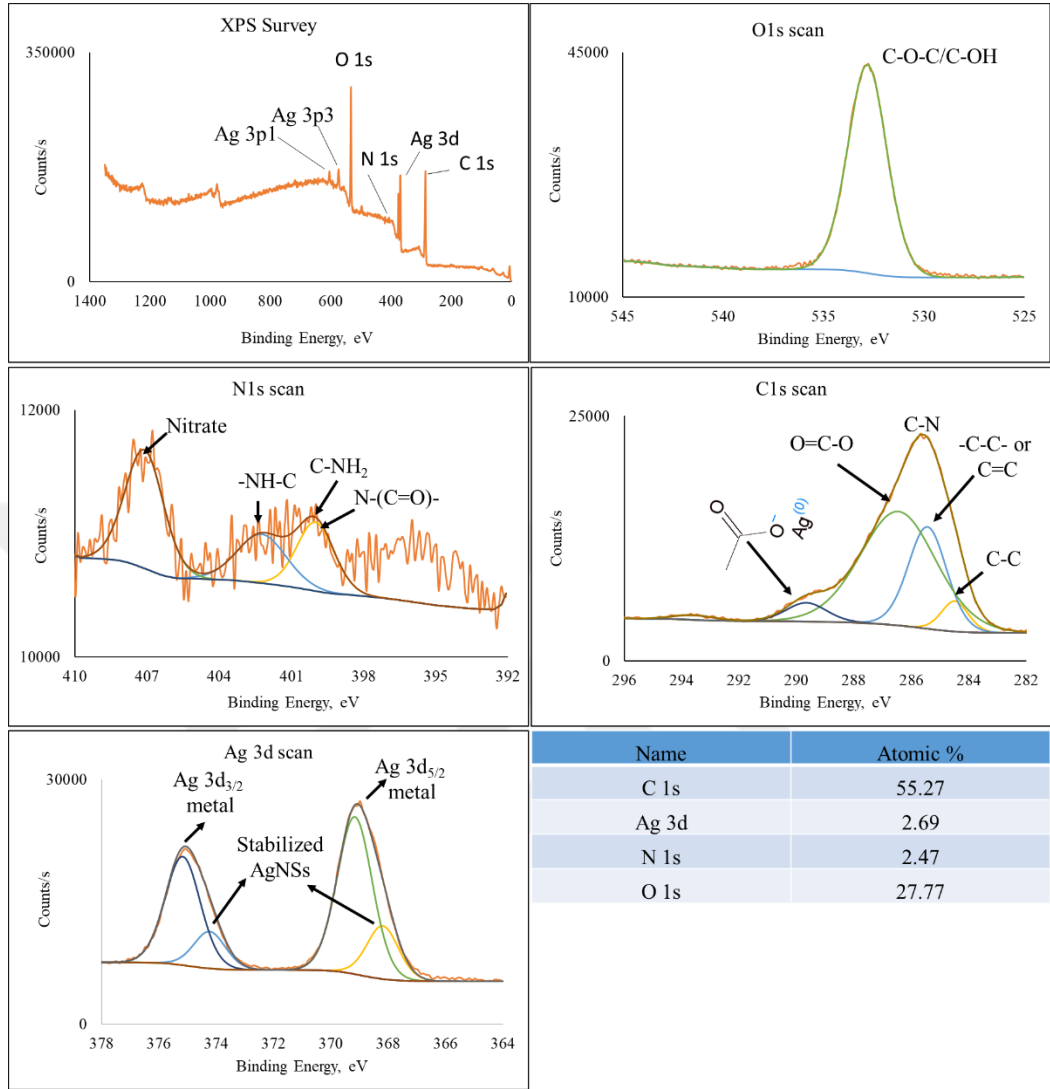
artan AgNO_3 konsantrasyonunun ise daha büyük AgNY oluşumunu engellediği söylenebilir.



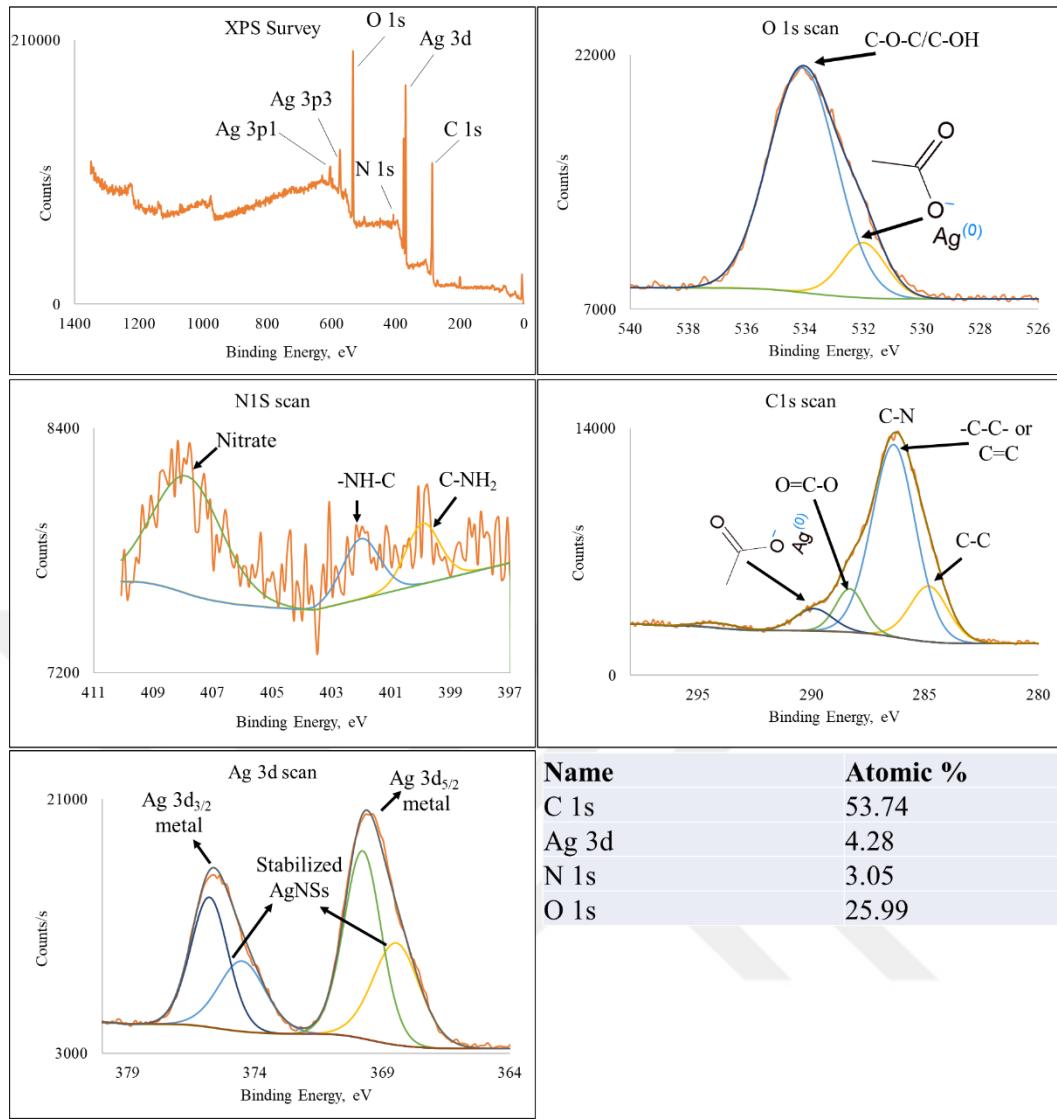
Şekil 4.29. Likapa 0,4 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO_3 kullanılarak sentezlenen AgNY'ların SEM ve EDX analizleri pH 4,0 (A), pH 6,0 (B) and pH 8,0 (C). Reaksiyon süresi 10 gün oda sıcaklığı.

Şekil 4.29, sırasıyla pH 4,0 ve pH 8,0 için 32X940 nm boyutunda ve büyük agregatlara (625 nm kesit) sahip nanotellerin gözlemlendiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, tüm durumlarda AgNY'lerin çoğunluğu, likapa özütü ile sentezlenen AgNY'lerde görüldüğü gibi yapılarını korumuştur. Genel olarak bu, özüt kimyasının kapatma ve stabilizasyon ajanları olarak yeterince güçlü olduğu anlamına gelir.

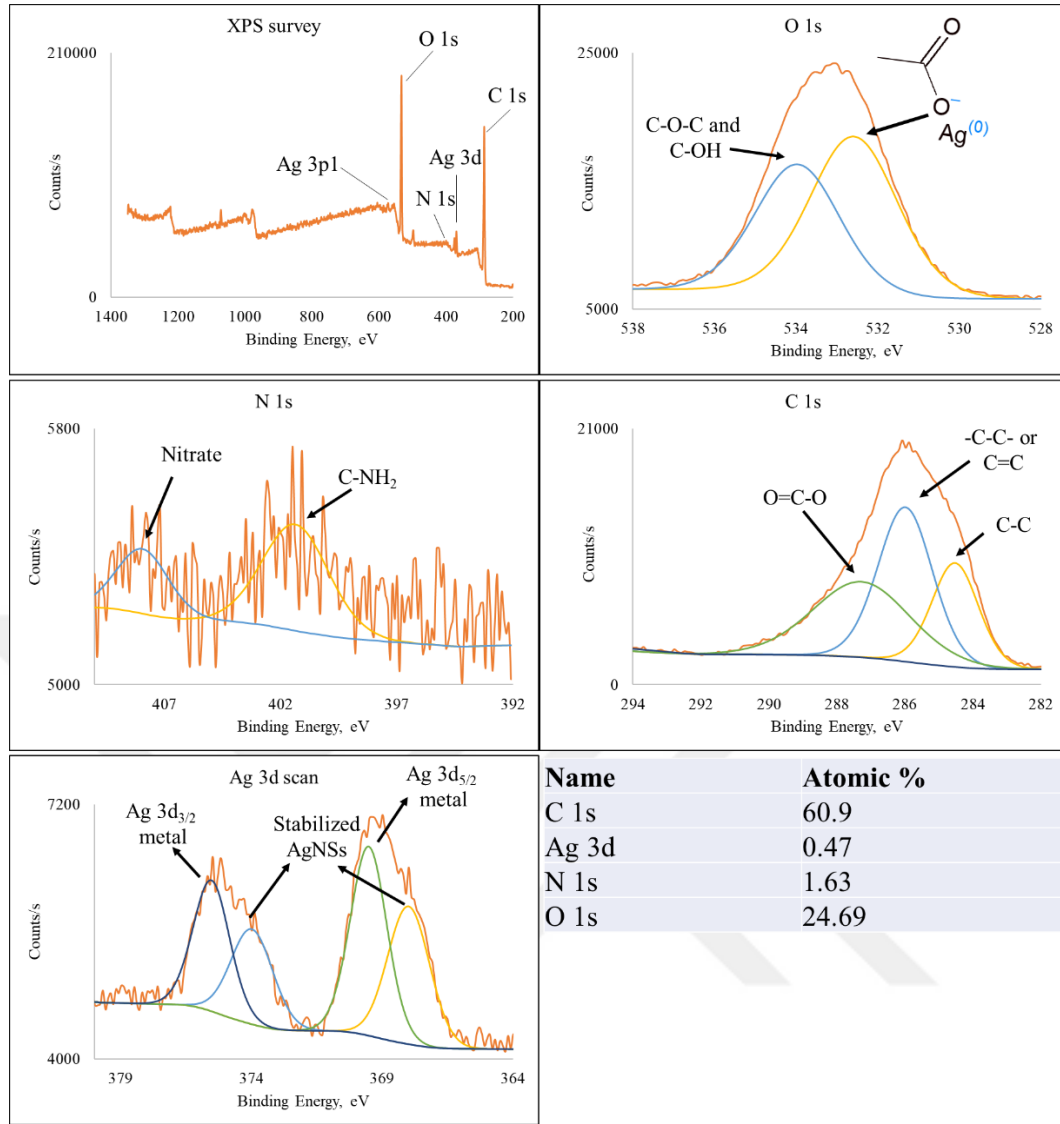
4.6.7. XPS analizi



Şekil 4.30. Andız (0,225 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO₃) kullanılarak pH 6,0 da sentezlenen AgNY'ların XPS analizi.

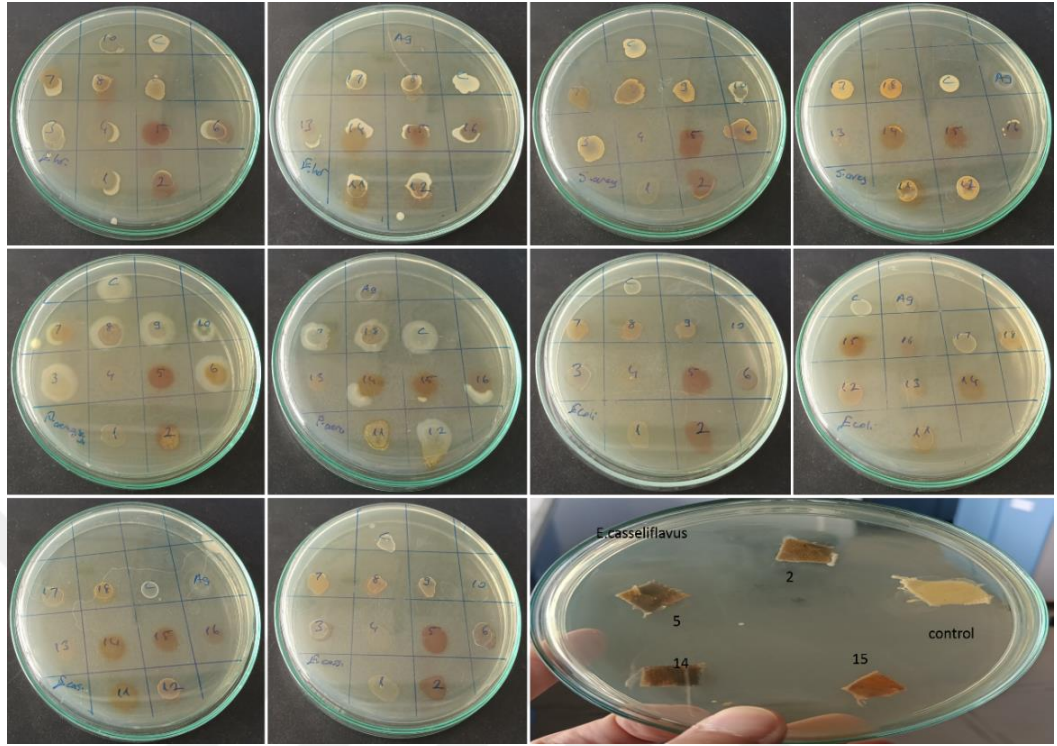


Şekil 4.31. Andız (0,4 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO₃) kullanılarak pH 4,0 da sentezlenen AgNY'ların XPS analizi

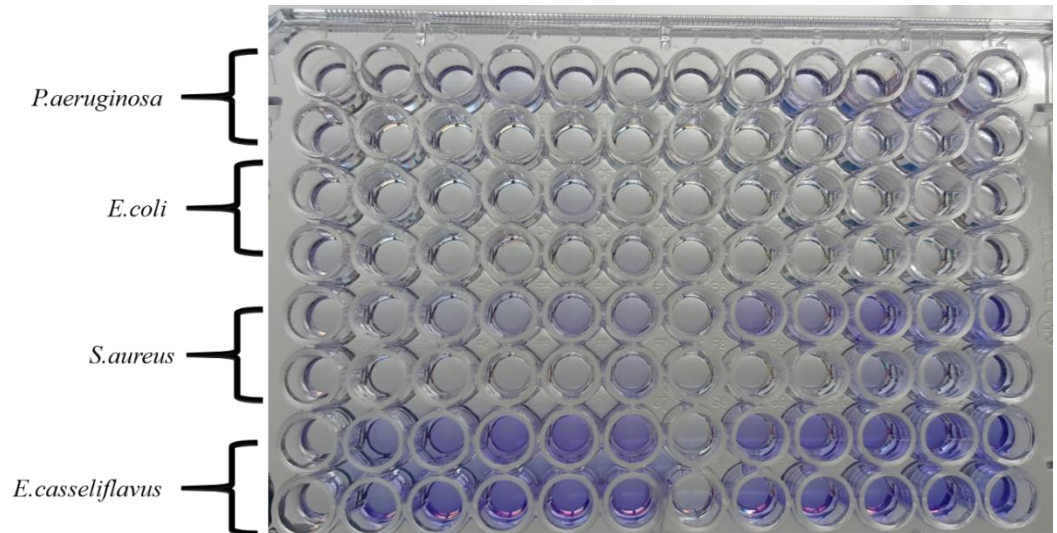


Şekil 4.32. Andız (2,25 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO₃) kullanılarak pH 6,0 da sentezlenen AgNY'ların XPS analizi

4.6.8 Antimikrobiyal Aktivite Tayini ve Uygulaması



Şekil 4.33. Likapa ve Andız AgNY’lerde antimikrobiyal aktivite tarama testi.



Şekil 4.34. Likapa ve Andız AgNY’lerden biyofilm oluşumu

Tablo 4.3. Likapa ve Andız AgNY En düşük inhibisyon konsantrasyonu (MIC) ve en düşük bakterisidal konsantrasyonu (MBC)

Bakteri	Nanoparçacık seyreltmesi ile elde edilen MBC/MIC						
	2	5	10	11	13	15	16
<i>P.aeruginosa</i>	None	4x/4x	-	-	8x/8x	4x/8x	4x/8x
<i>E.coli</i>	8x/32x	8x/16x	16x/32x	8x/16x	16x/32x	16x/32x	16x/32x
<i>S.aureus</i>	4x/8x	8x/8x	-	-	-	8x/16x	8x/16x
<i>E.casseliflavus</i>	8x/16x	4x/8x	8x/16x	4x/8x	8x/16x	8x/16x	8x/16x

Antimikrobiyal aktivite tarama testinde 2 adet gram (+) ve 2 adet gram (-) bakteri için tarama testleri yapıldı. Gram (+) *S.aureus* ve *E.casseliflavus* bakterilerinde sırasıyla 2, 5, 14, 15 ile 2, 5, 11, 14, 15 numaralı örneklerde aktivite gözlenmiş gram (-) *P.aeruginosa* ve *E.coli* bakterilerinde ise sırasıyla 5, 15 ile 14, 15, 16 numaralı örneklerde toksisite gözlenmiştir. Ayrıca pamuk yüzey uygulaması *E.casseliflavus* bakterisi için aktivite gösteren 2, 5, 14, 15 numaralı örneklerle uygulanmış ve yüksek düzeyde verimle sonuç alınmıştır (Şekil 4.33). Biyofilm analizinde ise *E.casseliflavus* bakterisi için tüm seyreltmelerde oluşum gözlenirken ve *P.aeruginosa* bakterisinde ise 11, 13, 15, 16 numaralı örneklerde oluşum gözlemlendi. *S.aureus* için ise 5, 10, 11 numaralı örneklerde oluşumlar görüldü. *E. coli* için biyofilm oluşumu gözlenmedi (Şekil 4.34).

Likapa ve Andız AgNY En düşük inhibisyon konsantrasyonu (MIC) ve en düşük bakterisidal konsantrasyonu (MBC) testlerinde ise seyreltme oranları dikkate alındığında 15 ve 16 numaralı örnekler yüksek seyreltme oranlarında bile inhibitör ve bakterisidal etki göstermektedir (Tablo 4.3).

5. TARTIŞMA

Yapılan çalışma sonucunda yeşil sentez yöntemiyle likapa ve andız bitkileri kullanılarak gümüş nanoyapılar sentezlenmiş ve sentezlenen nanoyapılar farklı karakterizasyon teknikleri ile karakterize edilmiştir. Ayrıca elde edilen nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesi incelenmiş ve pamuk yüzeyine uygulama yapılmıştır. Çalışmamızın birinci aşamasında ekstraksiyon işlemi ve ardından özütleri fraksiyonlarına ayırma, fraksiyonlar arası farklanmaların belirlenmesinin yanında özütlerin pH sıcaklık ve özüt/AgNO₃ konsantrasyonlarının AgNY oluşumu üzerine etkileri ve optimizasyon çalışması gerçekleştirildi. İkinci aşamada ise oluşan elde edilen AgNY karakterizasyonu ve uygulaması yapılarak sonuçlar değerlendirildi.

Birinci aşamada Bu bileşiklerin UV spektrumları FTIR spektrumları ile birlikte değerlendirildiğinde polifenolik bir yapının varlığını işaret etmiştir. IR spektrumlarında hidroksil (3400 cm⁻¹), konjuge çifte bağ (1645 cm⁻¹) ve aromatik halka (1620 cm⁻¹) varlığını gösteren absorpsiyon bantları gözlenmiştir. 900 cm⁻¹ esas olarak güçlü bir şekilde bağlanmış CC, CO gerilmesi ve COH varlığını göstermektedir (Chikkerur ve ark., 2010; Genç, 2011). Fraksiyonlama işleminde ise fraksiyonlar arasında farklanma tespit edilemediği için AgNY sentezi direkt özütlerden yapılmaya karar verilmiştir.

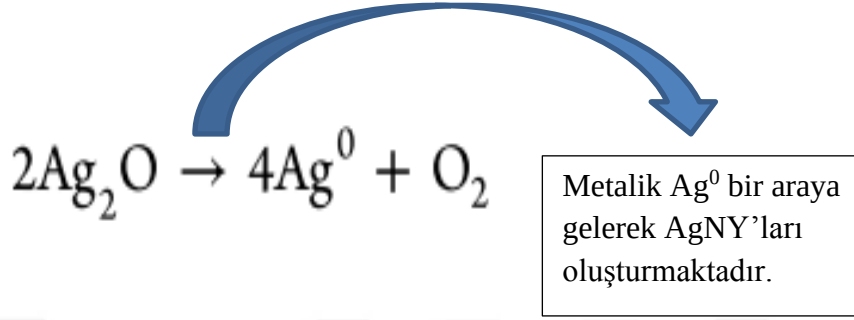
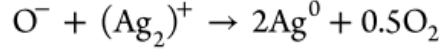
Çalışmamızda diferansiyel puls voltametri (DPV) metodu ve döngüsel voltametri (CV) tekniği ile yapılan analiz sonuçlarına göre literatüre bakıldığında 0.3-0.5 V arasından itibaren AgNP'lerinin oluşumu gerçekleşmektedir (Arteaga ve ark., 2012; Kuntty ve ark., 2019). Andız ve likapaya ait DPV değerleri ise andız için 0,39 V ve 0,78 V olarak belirlenirken likapa için 0,56 V olarak belirlenmiştir. CV grafikleri ise oksidasyonun olduğu buna karşın uygulanan aralıkta bir indirgenmenin olmadığını göstermektedir. Bu veriler bitki özütlerinin AgNY oluşumu için gerekli potansiyel farkını da sağladığını göstermektedir.

Antioksidan aktivite kapasitelerini (FRAP, DPPH) değerlendirecek olursak; likapının antioksidan içeriğinin andız bitkisinden daha yüksek olduğunu tespit ettik.

Ayrıca Dragana ve arkadaşları, Ceylan ve arkadaşları yapmış oldukları iki ayrı çalışmada çözgen olarak su kullanılmasının likapa bitkisi için diğer çözgenlere göre daha yüksek antioksidan sonuç verdiğini göstermiştir (Ceylan ve ark., 2017; Dragana ve ark., 2013).

Optimizasyon çalışmalarında farklı sıcaklıklar, farklı pH, farklı özüt konsantrasyonlarında, farklı AgNO_3 tuz konsantrasyonlarında ölçümler yapılmıştır. Sıcaklık, nanopartiküllerin boyutunu, şeklini ve oluşma oranını etkileyen bir etkidir. Çekirdeklenme merkezlerinin oluşumu sıcaklık artışıyla artar, bu da biyosentez oranını arttırır. Bununla birlikte, düşük sıcaklıklarda nanopartiküllerin şekli üçgen ve küresel şeklinde olmaya daha yatkın iken, daha yüksek sıcaklıklarda, nanorod ve platelet şeklini almaya daha yatkındır (Vijayaraghavan ve Ashokkumar, 2017). Sıcaklık optimizasyonu için yapmış olduğumuz denemelerde sıcaklık değişiminin AgNY oluşumuna anlamlı olarak etki etmediği görülmüştür. Çalışmamızın temel prensibini oluşturan yeşil sentez yöntemine bağlı kalmak adına da enerji sarfiyatının minimum düzeyde kalması için ortam sıcaklığında denemelerin yapılmasına karar verilmiştir. pH'ın artışına bağlı olarak oluşan gümüş nanoyapıların boyutunda bir azalışın olması beklenen bir durumdur (Kamali ve ark., 2016; Vijayaraghavan ve Ashokkumar, 2017). Bunun nedeni pH'ın azalmasına bağlı olarak agregasyonun artmasıdır. Aynı miktardaki andız değeri için artan gümüş nitrat derişimine bakıldığında pH 8 de elde edilen absorpsiyon değeri tüm AgNO_3 derişimleri için artış göstermiştir. Bilhassa 4,17 mg/mL değeri için agregasyonun azalması ve belirgin bir SPR elde edilebilmesi için pH'ın en az 6.0 olması gerektiği görülmektedir. AgNO_3 ün 1,6 mg/mL ve 3,0 mg/mL kullanıldığı durumlarda SPR tepe noktaları pH 6 ve 8 için bir fark göstermemiştir. Sadece oluşan AgNY miktarında pH'ın artışına bağlı bir artma gözlemlenmiştir.

AgNY oluşum mekanizmasına bakıldığında aşağıdaki formülasyon verilebilir (Şekil 5.1);



Şekil 5.1. AgNY oluşum mekanizması

pH değerinin çok daha yüksek olması durumunda bir değişimin olmamasının nedeni ise oluşan nanoyapıların kararlılığı için (stabilizasyon ve capping) moleküllerin nanoyapıları sarması gerekmektedir ve bu durumda pH moleküllerin yük durumlarını etkilediği için önemli hale gelmektedir (Vijayaraghavan ve Ashokkumar, 2017). Bitki özütü konsantrasyonu nanopartikül sentezini etkileyen diğer bir faktördür. Bitki özütünün konsantrasyonundaki artış nanopartikül sentez oranını artırmasının yanında nanopartiküllerin şeklinde de değişikliğe neden olmaktadır. Bu nedenle sentez işleminde optimum konsantrasyonun belirlenmesi gerekmektedir. Yaptığımız denemelerden elde ettiğimiz sonuçlar da bu veriyi desteklemekte ve bitki özütü konsantrasyonunun değişmesi nanoyapıların şeklini, boyutunu etkilediği SEM, HR-TEM sonuçlarında ortaya konmaktadır. Liu ve arkadaşları yapmış oldukları araştırmada AgNY sentezinde parametrelerin yapısal özellikleri nasıl değiştirdiğini ve karakterizasyon metotlarını göstermiştir (Liu ve ark., 2012). ICP cihazı ile elde edilen metal içerikleri değerlendirildiğinde; metal içeriklerinde pH seviyesine bağlı olarak anlamlı bir düşüş gözlenmektedir. Sodyum miktarındaki artış ise pH ayarında kullanılan tampon çözeltiden kaynaklanmaktadır. Montaño ve arkadaşları yapmış oldukları derleme çalışmasında ICP cihazı ile nanomateryaller için yapılan analizleri göstermişlerdir (Montaño ve ark., 2016).

Termogravimetrik analizlere göre; Likapa ve özütü ile sentezlenen AgNY'lar karşılaştırıldığında özüt içerisine AgNO_3 ilavesi degradasyon sıcaklıklarını anlamlı bir şekilde düşürmüş ve termal stabiliteyi azaltmıştır. Ayrıca AgNO_3 ilavesi özüt içerisindeki fitokimyasalların bozunmasını etkilemektedir. Andız bitkisi için de özüt konsantrasyonunun azalması AgNY oluşmuş örneklerde bozunma sıcaklığını anlamlı bir şekilde düşürmektedir. $200\text{ }^\circ\text{C}$ 'nin altındaki kütle kaybı adsorbe edilmiş su olarak kabul edildi. Örnekte bulunan organik içeriğin (özüt) bozulmasına karşılık gelen $200\text{--}400\text{ }^\circ\text{C}$ 'de likapa için yaklaşık %20 ağırlık kaybı gözlenirken Andız bitkisi için %18 ağırlık kaybı gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmalarda benzer TG/DTA sonuçları elde edilmiştir (M. Z. H. Khan ve ark., 2018; Pourjavadi ve Soleyman, 2011; Sana ve Dogiparthi, 2018).

Likapa özütü için AgNY oluşumunda IR spektrumunda gözlemlenen önemli farklılıklar amid grubunun ($\sim 1720\text{ cm}^{-1}$), karboksil grubunun C=O ($\sim 1603\text{ cm}^{-1}$) ve flavonoid gruplarının C-N titreşimiyle ilişkilidir ($900\text{--}500\text{ cm}^{-1}$). $\sim 1720\text{ cm}^{-1}$ deki pik, B-AgNS1, B-AgNS2, B-AgNS3 ve B-AgNS4 spektrumlarında oldukça görünür hale geldi. Bu, azotun gümüş nanopartikülle etkileşimde olduğunu gösteren bir işarettir bu yüzden IR spektrumunda daha yoğun hale geldi. Buna karşılık, yüksek konsantrasyonda likapa özütü kullanımı gümüş nano parçacıklar üzerinde etkileşimli olmayan amino grupların birikimine yol açtı, bu yüzden zirve B-AgNS7 IR spektrumunda bir omuz olarak görüldü. Benzer şekilde, C=O zirvesi $\sim 1620\text{ cm}^{-1}$ 'e taşındı, bu da karboksil grubunun AgNY'leri kaplama ve stabilizasyonda yer aldığını gösteriyor. Bu gözlem, AgNY IR spektrumunda likapa özütü karboksilik bandının 1382 cm^{-1} 'de yoğunlaşması ile desteklenmiştir. Muhtemelen, en dramatik görünüm, flavonoid bölge için gözlemlenmiştir, örneğin 774 cm^{-1} ve 615 cm^{-1} 'deki büyük güçlü pikler AgNY'lerin oluşumunda kayboldu. Bu, bu bileşiklerin AgNY oluşumları sırasında meydana geldiğini ortaya koyan açık bir işarettir (Tepe ve ark., 2023). $3650\text{--}2960\text{ cm}^{-1}$ arasındaki geniş bant -OH grubu ve/veya amino grubu varlığıyla ilişkilidir. AgNY'nin oluşumunda bu aralıklardaki en yüksek dalgalanma sayısında hafif değişiklikler gözlemlenmesine karşın bant yapısı her durumda korunmuştur. Ancak, geniş bant, andız özütü için AgNY'lerin oluşumunda büyük değişiklikler gösterdi. Andız özütü sadece 3402 cm^{-1} 'de bir pik verdi buna karşılık gelen AgNY'ler ise 3373 cm^{-1} (ilk amin) ve 3226 cm^{-1} ile iki zirveyi verdi. (Alkol -OH grubu). Bu, amino grupların ve hidroksil grupların AgNY'lerle güçlü bir şekilde etkileşimde bulunduğu bir işareti olduğu için özüt ve AgNY örnekleri arasında farklanmalar

çıktı. Likapa özütü AgNY'lerin geniş bant yapısını korumasının sebebinin AgNY sentezine katılan flavonoidler ve fenolik asitlerin yüksek oranda olması olabilirken andız özütü AgNY'ler için kısa bant genişliği çok yüksek miktarda inülin içermesinden (Dyakova ve ark., 2021) kaynaklanabileceği belirtilebilir. Andız özütü spektrumunun inülin'in IR spektrumu ile karşılaştırıldığında (Ahmadi ve ark., 2022) andız içindeki ana bileşenin inülin olduğunu açıkça görmekteyiz. CH₂ titreşim 2926 cm⁻¹'de andız IR spektrumunda 2966±5 cm⁻¹ ve 2926±8 cm⁻¹ olarak AgNY'ler IR spektrumunda iki zirveye ayrılmıştır. Özüt IR spektrumundaki 1648 ve 1624 cm⁻¹'lik iki birleşme zirvesi, proteinlerin -CHN ve karboksil grubun C=O'nun varlığıyla ilişkilidir. Amino grubu mavi kayma (1700±8 cm⁻¹) göstererek yoğunlaştı, C=O pik şiddeti ancak AgNY'lerin oluşumunda arttı. Benzer şekilde, 1415 cm⁻¹'de orta genişlik zirvesinin karboksil grubun O-H eğimi ve inülin'in titreşimindeki C-H'sinin kombinasyonu 1340±8 cm⁻¹ yükseltildiği ilgili AgNY'lerde de olabilir. C-O-C çemberine ait pikler 1070 cm⁻¹ inülin'in gerginliğine aittir (Ahmadi ve ark., 2022). Özütte AgNY'lerin oluşumunda β-glikozidik C- O'nun değişiklik gösterirken, özütte ortaya çıkan inülin'in yapısında değişiklik fark edilmemiştir. Buna karşılık, özütün 680 ve 540 cm⁻¹'deki iki zirvesi (flavonoidler ve fenolik asitler bu aralıkta bantlar verir) AgNY'lerin IR spektrumunda kaybolmuştur. Değiştirilmiş zirvelerde yoğunlaşma E-AgNY3 ve E-AgNY7 için en yüksektir, bu da daha yüksek özüt-nanopartikül ve/veya özüt Ag⁺ iyon etkileşimlerine bağlı olabilir. AgNY eldesinde bitki özütü kullanıldığında elde edilen FTIR analizleri de bizim sonuçlarımız ile benzerlik göstermiştir (M. J. Ahmed ve ark., 2015; Dinesh ve ark., 2012; M. Z. H. Khan ve ark., 2018; Talank ve ark., 2022).

NY'lerin metal şekli veya morfolojisi kimyasal ve fiziksel özelliklerini belirlemek için hayati bir rol oynayabilir. NY'ler çeşitli şekillerde olabilir, örneğin nanotel ve nanotüp, tetrahedral, üçgen, altıgen, dekahedral ve benzeri gibi (S. Chen ve ark., 2004). Buna ek olarak, farklı nanogümüş tohumları, nano-gümüş çubukları, nanogümüş diskleri, nano gümüş küller de TEM analizi ile gözlemlenebilir (Hebeish ve ark., 2016). AgNY'lerin görünümü malzeme yüzeylerinin morfolojik karakterizasyonu ile gözlemlenir. Küresel NY'lerin gözlemlendiği AgNY sentezi aynı çalışmada bildirilmiş ve NY'lerin büyüklüğünün 15–20 nm aralığında olduğu rapor edilmiştir (Hebeish ve ark., 2016). Aynı çalışmada, alkali koşullarda katı Ag⁺den Ag⁰'ya indirgenmesinde AgNO₃ yükü (1,0 ve 2,0 mM) yüksek konsantrasyonlarda ise, AgNY'lerin yoğunlaştığı ve agregasyona uğradığı gözlemlendi (Hebeish ve ark.,

2016). SEM, NY'lerin morfolojik çalışmaları için önemli bir araçtır. Morfolojik fotoğraflar partiküllerin net bir şekilde gözlemlenmesi için belirli gerilimlerde farklı büyüklükte çekilebilir. Bazen AgNY'lerin net gözlemlenmesi ve numunenin püskürme riskini en aza indirmek için altın paladyum karışımı kaplama kullanılır. Yapılan bir çalışmada *D. Lotus* ve *Artemisia vulgaris*'ten yeşil olarak sentezlenen AgNY'nin tipik resimleri küresel yapısı açıkça gösterilebilmekte ancak, sürdürülebilir bitki özü aracılığıyla AgNY sentezine yol açan bir aglomerasyon da SEM resimlerinde net bir şekilde görülebilmekte (Hamedi ve Shojaosadati, 2019). Bazı durumlarda, SEM analizi çalışmalar da metal NY'lerin boyutlarını verebilir (Hamedi ve ark., 2016). Aynı şekilde, başka bir çalışmada, *Bacillus licheniformis* aracılığıyla AgNY'lerin büyüklüğü SEM analizi kullanılarak neredeyse 50 nm'ye kadar ölçülebilmıştır (Kalishwaralal ve ark., 2008). Likapa (0,4 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'lerin TEM ve SAED görüntüleri değerlendirildiğinde pH'nin değişmesiyle AgNY'lerin farklanmalarının az miktarda olduğunu göstermektedir. AgNY'lerin çoğunlukla 32-35 nm aralığında ve parçacıkların daha küçük bir kısmının pH 4,0 reaksiyon koşulları için 16±2 nm büyüklüğüne sahip olduğunu gösterirken, pH 6,0 reaksiyon koşullarında büyük oranda 16-20 nm boyutlarında AgNY ve 12±2 nm boyutlarında partikül oluştuğunu göstermektedir. Yapılan bir çalışmada zerdaçal bitkisinden sentezlenen AgNY'lerin boyutunun 05-35 nm aralığında olduğu rapor edilmiş yine başka bir çalışmada tik ağacı tohumundan sentezlenenlerin de 10-30 nm boyutlarında olduğu rapor edilmiştir (Alsammarraie ve ark., 2018; Rautela ve ark., 2019). pH 8,0 durumunda partiküllerin büyük kısmı 11±2 nm'ye küçülürken, AgNY'lerin dağılımı 15-22 nm aralığındaydı. Tüm örneklerde AgNY'ler SAED tarafından elde edilen *hkl* (Miller indisi) sayıları (Tepe ve ark., 2023; Yazgan ve ark., 2020) değerlendirildiğinde kübik kristal yapısı gösterdi. Ayrıca, HRTEM görüntüleri nanoyapıların (111) kristal doğasına sahip olduğunu ve 2,4 Å ölçülerinde ağ kırınımına sahip olduğunu gösterdi. Likapa (0,4 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'lerin TEM ve SAED görüntüleri (10mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ler ile karşılaştırıldığında, 0,4 mg/mL özüt+3,0 mg/mL AgNO₃ oranı kullanılarak sentezlenen AgNY'ler çok dramatik morfolojik değişiklikler gösterdi. Nanoteller 280 nm uzunluğa (110-280 nm aralığı) ve 65 nm genişliğe (30-65 nm aralığı) kadar elde edildi. Ayrıca 30-60 nm aralığında asferik AgNY'ler oluşmuştur. Bunlardan bazıları kübik, bazıları ise nanoçubuk (nanorod) benzeri parçacıklardı. Buna karşılık

AgNY'lerin morfolojisinde kritik bir değişiklik görölmedi ancak boyutları arttı. pH 6,0'da AgNY'lerin çoğunluğu 20-30 nm aralığındadır, pH 8,0'da ise AgNY'lerin ana boyutu 11 ± 3 nm'dir. Bununla birlikte, pH 8,0'da dağınık AgNY > 20 nm ve nanokümeler (< 2 nm) benzeri yapılar vardı. Tüm pH değerlerinde kristal yapılar korunmuştur. 4,0 mg/mL likapa ekstresi+3,0 mg/mL AgNO₃ oranının kullanılması, AgNY'lerin boyutunun 8 ± 2 nm boyut aralığına inmesi ve kristal yapısının altıgen (hekzagonal) yapıya kayması nedeniyle pH 4,0'da sentezlenen AgNY'ler üzerinde büyük bir etki göstermiştir. AgNY'ler pH 6,0'da daha da küçüldü (6 ± 2 nm) ancak kübik kristal yapısını korudu. Ayrıca pH 8,0 reaksiyon koştuları kübik kristal yapıya sahip 38 ± 6 nm ve 7 ± 2 nm olmak üzere iki farklı boyut aralığında AgNY'ler verdi. Andız (0,225 mg/mL özüt+1,6 mg/mL AgNO₃) kullanılarak sentezlenen AgNY'ların TEM ve SAED görüntüleri incelendiğinde sentezlenen AgNY'ler, reaksiyon pH'ına göre farklı boyutlarda oluştugu tespit edildi. AgNY'lerin pH 4,0 için 11 ± 3 nm ve 27 ± 9 nm boyut aralığını, pH 6,0 için ise 20 ± 5 nm ve 38 ± 8 olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak pH'ın 6,0 olması durumunda 94×43 nm'ye kadar boyutlara sahip 1D AgNY'ler mevcuttu. Bunun aksine, pH'ın 8,0'a yükseltilmesi tüm 1D yapıları ortadan kaldırdı ve boyut dağılımını 15 ± 5 nm'ye getirdi; burada az miktarda < 8 nm ve > 25 nm AgNY'ler de gözlemlendi. SAED bazlı kristal yapı karakterizasyonu, tüm AgNY'lerin, pH 4,0/pH 6,0 ve pH 8,0 için sırasıyla (101) ve (004) ağ kırınımlı altıgen olarak paketlenmiş kristal yapıya sahip olduğunu gösterdi. Yapılan bir çalışmada süs bitkisi olarak kullanılan bir çalı türünden (*Skimmia laureola*) sentezlene AgNY'lerin de altıgen olduğu rapor edilmiştir (M. J. Ahmed ve ark., 2015). AgNO₃ konsantrasyonunun 3,0 mg/mL'ye arttırılması, test edilen pH aralıklarında dramatik değişikliklere neden oldu. pH 4,0'da yaygın 2,25 mg/mL andız özütü/3,0 mg/mL AgNO₃ oranının kullanımı, test edilen tüm pH koştularında 0,225 mg/mL andız özütü/3,0 mg/mL AgNO₃ oranıyla karşılaştırıldığında çok farklı sonuçlar ortaya çıkardı. 16 ± 5 nm aralığı, 14 ± 5 nm aralığı ve 15 ± 6 nm aralığı, sırasıyla pH 4,0, pH 6,0 ve pH 8,0 durumunda elde edilen baskın boyut aralığıdır. Tüm pH değerlerinde nanoyapılar (1-12) ve (101) ağ kırınımı ile altıgen şeklinde paketlenmiş kristal yapı gösterdi. Sonuçlar literatür ile karşılaştırıldığında; üçgen veya küresel şekilli Ag nanopartiküllerinin (55–80 nm) soğanlı Cinnamomum camphora yaprak özü kullanılarak üretilebileceği gösterildi (Huang ve ark., 2007). Bir diğer çalışmada ise; Ag nanopartiküllerini sentezlemek için popüler bir ilaç bitkisi olan bazilika (*Ocimum sanctum*) karışımı kullanıldı. Yazarlar 10 ± 2 ve 5 ± 1.5 nm boyut aralığında son derece istikrarlı Ag nanopartikülleri

gözlemlenildi. Ayrıca kübik yapıları AgNY'ler ve oktahedral AgNY'ler bitkisel kaynaklardan sentezlenebildiği rapor edilmiştir (İbrahim, 2015; Salayová ve ark., 2021; Talank ve ark., 2022).

O1s spektrasında 531,9 eV (± 0.4 eV) karboksilat grubu Ag⁰'a bağlı oksijen atomunu temsil eder (Mikhlin ve ark., 2018) ve 533,9 eV (± 0.4 eV) C-O-C/C-OH varlığının belirtisidir (Perumal ve ark., 2022). Ancak, örneğin hiçbirinde gümüş oksitlerinin varlığı ile ilgili bağlanma enerjileri (~ 529 eV) (Bootharaju ve Pradeep, 2010) gözlemlenmedi. C1s için spektrumlar incelendiğinde 289,6 eV (± 0.42 eV)'de pik vermesi gümüş nanoyapılara bağlı karboksil karbonun varlığını gösteriyor (Bootharaju ve Pradeep, 2010). Tüm örnekler için -C-C-/C=C bağlanma enerjisi zirvesi 286,6 eV (± 0.42 eV) seviyesinde gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, C-C ve O=C-O gruplarının varlığı tüm örnekler için $\sim 284,8$ eV ve $\sim 288,1$ eV'de, karşılıklı olarak değerlendirildi (Z. Cheng ve ark., 2022; Ozturk ve Odaci, 2022; Perumal ve ark., 2022). $\sim 286,1$ eV'deki pik C-N varlığıyla ilişkilidir (Ozturk ve Odaci, 2022). AgNY'lerin N1s spektrumu da belirli farklılıklar gösterdi; N-(C=O) ($\sim 400,0$ eV) pik sadece Andız (0,225 mg/mL özüt + 1,6 mg/mL AgNO₃) kullanılarak pH 6,0 da sentezlenen AgNY'lar için gözlemlendi. -NHC (~ 402 eV), Andız (0,225 mg/mL özüt + 1,6 mg/mL AgNO₃) kullanılarak pH 6,0 da sentezlenen AgNY'lar ve Andız (0,225 mg/mL özüt + 3,0 mg/mL AgNO₃) kullanılarak pH 4,0 da sentezlenen AgNY'lar için gözlemlenmiştir. C-NH₂ ($\sim 401,2$ eV) ve nitrat (~ 407 eV), tüm AgNY'ler için aynı gözlemlenmiştir (Ozturk ve Odaci, 2022). 375,4 eV (3d_{3/2}) ve 369,4 eV (3d_{5/2}) metal gümüşün varlığıyla ilişkilendirilirken, 373,4 ve 367,8 eV bağlanma enerjileri özüt stabilizasyonlu nanoyapılarla ilişkilendirilir (Bootharaju ve Pradeep, 2010).

Çalışmamızda kullanılan likapa ve andız bitkilerinin sahip olduğu fitobiyokimyasal aktivite ve antimikrobiyal aktivitelerinin yüksek olduğu yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (Dragana ve ark., 2013; Pizzorno ve Murray, 2021; Seca ve ark., 2014). Bitki bazlı fitobiyokimyasal bileşenler güçlü antibakteriyel etkiye sahiptir (Arokiyaraj ve ark., 2017). AgNP'lerin geleneksel organik antimikrobiyallere göre belirli avantajları vardır çünkü hedefleri bakterilerin biyokimyasal süreçleriyle (replikasyon, transkripsiyon ve translasyon) sınırlı değildir. Ancak aynı zamanda genotoksikite, protein ve enzim hasarına bağlı olarak hücre zarı yapısındaki değişiklikleri içeren diğer moleküler hedefi de etkileyebilecek özelliklere sahiptir. Ayrıca sinyal iletiminin inhibisyonu,

elektrostatik etkileşimleri bozarak, protein bağlanması yoluyla homeostaziye bozarak, ROS ve oksidatif stres üreterek ve protein ve enzim hasarına neden olarak bakteriyel büyümeyi negatif yönde etkiler (Thombre ve ark., 2018). Nanopartiküller girebilir hücre içi yapıların (mitokondri ve ribozom) fonksiyonel bozukluğunu ve ayrıca biyomoleküllerin (proteinleri, lipitler ve DNA) yapısal bozulmalarına sebep olabilir. Kim ve ark. Gümüş nanopartiküllerin nasıl antimikrobiyal etkiye sebep olduğunu araştırdı ve sonuçta mitokondriyal membrana tutunup reaktif oksijen üreterek hücrel toksisiteye ve oksidatif strese neden olduğunu, böylece hasara ve sonunda hücre ölümüne sebep olduğunu rapor etmişlerdir (Arokiyaraj ve ark., 2017). AgNY'lerin küçük nano boyutu dolayısıyla basit penetrasyon sağlarlar ve yüksek yüzey alanına sahip olduklarından temas alanını arttırarak mikroorganizmalara karşı güçlü bir antimikrobiyal etki sağlar. Yaptığımız çalışma sonuçları da literatür ile uyum göstererek antimikrobiyal aktivite tarama testinde 2 adet gram (+) ve 2 adet gram (-) bakteri için; Gram (+) *S.aureus* ve *E.casseliflavus* bakterilerinde sırasıyla 2, 5, 14, 15 ile 2, 5, 11, 14, 15 numaralı örneklerde aktivite gözlenmiş gram (-) *P.aeruginosa* ve *E.coli* bakterilerinde ise sırasıyla 5, 15 ile 14, 15, 16 numaralı örneklerde toksisite gözlenmiştir. Belirli örnekler (5, 14 ve 15 numaralı) Gram (+) *S.aureus* ve *E.casseliflavus* ve gram (-) *P.aeruginosa* ve *E.coli* bakterilerine karşı güçlü antibakteriyel aktivite gösterdi (Balamurugan ve ark., 2017; Kim ve ark., 2011; Maghimaa ve Alharbi, 2020). Üretilen AgNS setlerinin daha çok gram (+) bakterilere etki ettiği görülmüştür. Sonuçlarımız literatür ile kıyaslandığında bitki özütleri ile sentezi gerçekleştirilen gümüş nanoyapılarının gram (+) bakterilere karşı daha etkin oldukları desteklenmiştir (Mwakalesi, 2023). Nanoparçacıkların kristal karakterlerine ve boyutlarına bakıldığı durumlarda, 1-18 numaralı AgNS arasında herne kadar boyut yönüyle bir farklılık olsa da boyutun ya da kristal karakterin tek başlarına B-AgNS5 (5 numaralı örnek) ve F-AgNS6 (15 numaralı örnek) diğer nanoparçacıklara göre neden daha yüksek gram (+) ve gram (-) aktiviteye sahip olduğunu açıklamaya yetmiyor. Burada yapılabilecek en önemli spekülasyon $AgNO_3$ derişimin 3,0 mg/mL ve sentez pH değerinin likapa için pH 6,0 ve andız için 8,0 olduğu durumda daha fazla likapa ve andız özütünün nanoparçacık yüzeyine bağlandığı veya sentezi gerçekleştirilen AgNY'lerinin Ag^+ çözünmelerinin daha yüksek gerçekleştiğidir (Tepe ve ark., 2023) . Likapa özütleri ile yapılan mevcut çalışmalar sentezlenen gümüş nanoparçacıkların hem gram (+) hem de gram (-) bakterilere karşı seçimsiz bir aktiviteye sahip olduklarını göstermişlerdir (Li ve ark. 2017). Bu durumun temel

nedeni ise nanoparçacık yüzeyinde biriken fitokimyasalların olduğu gösterilmiştir (Sun ve ark., 2018). MIC değerlerine bakıldığında ise andız ile sentezlenenlerin daha düşük değerler vermesi krital yapı farklılığından kaynaklanmaktadır. Wasilewska ve ark. (2023) bir seri bitki özütü üzerine yapmış oldukları çalışmalarda gümüş nanoparçacıkların kristal yapının boyut ve morfoloji kadar antibakteriyel aktivite kapasitesiye etki ettiğini göstermişlerdir (Wasilewska ve ark., 2022) . Üzerinde durulması gereken önemli noktalardan bir tanesi de bitki özütleri ile sentezlenen gümüş nanoparçacıkların yüzey kimyasını oluşturan kompleks organik yükün sinerjistik bir antibakteriyel etki ortaya çıkardığıdır (Anees Ahmad ve ark., 2020). Çalışmamızın kapsamına girmediği için yüzey kimyası detaylı olarak çalışılarak hangi moleküllerin bu sinerjistik etkiye katıldıkları gösterilmemiştir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapmış olduğumuz çalışmada yeşil sentez yöntemi kullanılarak iki farklı bitki ekstresi ile AgNY sentezi gerçekleştirildi. Öncelikle sentez koşullarının optimizasyonunu gerçekleştirdik ve oda sıcaklığında, üç farklı pH 'da (asidik bazik ve nötral), üç farklı AgNO₃ ve iki farklı özüt konsantrasyonlarında AgNY sentezi gerçekleştirdik. Sentezlemiş olduğumuz AgNY'leri TG/DTA, FTIR, SEM-EDX, HRTEM-SAED, XPS cihazlarında analiz ederek karakterize ettik. TEM görüntülerine bakıldığında elde etmiş olduğumuz AgNY'ler kafes yapılı kristal ağ örgüsünde ve kübik ya da altıgen olarak tespit edilmiştir. Daha sonra AgNY'ler için antimikrobiyal aktivite tayini ve pamuk-kumaş yüzeyine uygulamasının mikrobiyal etkilerini tespit ettik. Çalışma sonuçlarını genel olarak değerlendirecek olursak; yeşil sentez yöntemiyle minimum enerji sarfıyatı ve çevre dostu bir yaklaşımla uygulama koşullarını değiştirerek çok farklı yapılarda nanopartikül sentezinin mümkün olduğu tespit edilmiştir. Herhangi bir parametreyi dahi değiştirmemiz elde edeceğimiz nanoyapıyı değiştirebilmektedir. Karakterizasyonda kullanılan tekniklerin çeşitliliği ise elde edeceğimiz nanoyapının kullanım amacına ya da özelliklerine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Elde ettiğimiz nanoyapıların antimikrobiyal aktivitelerinin yüksek çıkması hem kullandığımız bitkilerin fitobileşenlerinin antimikrobiyal etkisinden hem de nanogümüşün yüksek antibakteriyel etkiye sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Yeşil sentezi ile yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip AgNY'lerinin sentezinin mümkün olduğunu gösteren araştırmalara yapmış olduğumuz çalışma ile katkı sağlanmıştır. Ayrıca kullandığımız bitkilerin ticarileşebilme ve özellikle tekstil endüstrisi başta olmak üzere endüstride kullanılabilme potansiyelleri oluşmuştur.

Bu tür çalışmaların sayısının artması araştırmacılara yeni çalışma konuları ve alanları kazandıracaktır. Sentez prosedürü ve reçetesi belli olan nanopartiküllerin kullanımı üzerine birçok çalışma yapılması daha kolaylaşacaktır. Ayrıca çalışmamızda elde ettiğimiz görseller üzerinden hedef odaklı optimizasyon çalışması da yapılabilecektir. Antibakteriyel etkinin temel kaynağının anlaşılabilmesi için nanoparçacığın iyon oluşturma kapasitesinin anlaşılması, kristal karakter ve yüzey kimyasının sinerjistik bir etki oluşturup oluşturmadığının belirlenmesi ve nanoyapı

yüzeyinde biriken organik yükün tanımlanması faydalı olacaktır. Diğer önemli bir durum ise gümüş nanoyapı sentez esnasında ortama eklenen Ag^+ iyonlarının % kaç oranında AgNS oluşturduğunun çalışılması ile rakamsal MIC/MBC değerlerinin ortaya çıkarılabileceğidir. Ayrıca elde edilen nanoyapılar ile adsorpsiyon, polimer katkı maddesi, elektrokimya, sitotoksosite vb...konularda çalışmalar yapılması planlanmaktadır.



KAYNAKLAR

- Abdullah, A., ve Mohammed, A. (2019). Scanning Electron Microscopy (SEM): A Review. *Proceedings of 2018 International Conference on Hydraulics and Pneumatics - HERVEX*, 77–85.
- Afifi-Yazar, F. U., Kasabri, V., ve Abu-Dahab, R. (2011). Medicinal Plants from Jordan in the Treatment of Cancer: Traditional Uses vs. In vitro and In Vivo Evaluations – Part 1. *Planta Medica*, 77(11), 1203–1209. <https://doi.org/10.1055/S-0030-1270832>
- Ahamed, M., Alsalhi, M. S., ve Siddiqui, M. K. J. (2010). *Invited critical review Silver nanoparticle applications and human health*. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2010.08.016>
- Ahmadi, E., Farimani, M. M., ve Rezadoost, H. (2022). Optimization of inulin extraction from *Inula helenium* L. using response surface methodology followed by its MALDI-TOF and TLC-FLD based characterization. *Journal of Medicinal Plants*, 21(82), 43–55. <https://doi.org/10.52547/jmp.21.82.43>
- Ahmed, M. J., Murtaza, G., Mehmood, A., ve Bhatti, T. M. (2015). Green synthesis of silver nanoparticles using leaves extract of *Skimmia laureola*: Characterization and antibacterial activity. *Materials Letters*, 153, 10–13. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2015.03.143>
- Ahmed, S., Annu, Chaudhry, S. A., ve Ikram, S. (2017). A review on biogenic synthesis of ZnO nanoparticles using plant extracts and microbes: A prospect towards green chemistry. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 166, 272–284. <https://doi.org/10.1016/J.JPHOTOBIOL.2016.12.011>
- Al-Dissi, N. M., Salhab, A. S., ve Al-Hajj, H. A. (2001). Effects of *Inula viscosa* leaf extracts on abortion and implantation in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 77(1), 117–121. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00261-6](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00261-6)
- Al-Otibi, F., Al-Ahaidib, R. A., Alharbi, R. I., Al-Otaibi, R. M., ve Albasher, G. (2021). Antimicrobial Potential of Biosynthesized Silver Nanoparticles by *Aaronsohnia factorovskyi* Extract. *Molecules*, 26(1), 130. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26010130>
- Alsammarraie, F. K., Wang, W., Zhou, P., Mustapha, A., ve Lin, M. (2018a). *Green synthesis of silver nanoparticles using turmeric extracts and investigation of their*

- antibacterial activities*. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.07.059>
- Anastas, P., ve Eghbali, N. (2010). Green chemistry: principles and practice. *Undefined*, 39(1), 301–312. <https://doi.org/10.1039/B918763B>
- Anees Ahmad, S., Sachi Das, S., Khatoon, A., Tahir Ansari, M., Afzal, M., Saquib Hasnain, M., ve Kumar Nayak, A. (2020). *Bactericidal activity of silver nanoparticles: A mechanistic review*. <https://doi.org/10.1016/j.mset.2020.09.002>
- Anjum, N. A., Gill, S. S., Duarte, A. C., Pereira, E., ve Ahmad, I. (2013). Silver nanoparticles in soil-plant systems. *Journal of Nanoparticle Research*, 15(9). <https://doi.org/10.1007/S11051-013-1896-7>
- Aritonang, H. F., Koleangan, H., ve Wuntu, A. D. (2019). *Synthesis of Silver Nanoparticles Using Aqueous Extract of Medicinal Plants' (Impatiens balsamina and Lantana camara) Fresh Leaves and Analysis of Antimicrobial Activity*. <https://doi.org/10.1155/2019/8642303>
- Arokiyaraj, S., Vincent, S., Saravanan, M., Lee, Y., Oh, Y. K., ve Kim, K. H. (2017). Green synthesis of silver nanoparticles using Rheum palmatum root extract and their antibacterial activity against Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 45(2), 372–379. <https://doi.org/10.3109/21691401.2016.1160403>
- Arteaga, J. F., Ruiz-Montoya, M., Palma, A., Alonso-Garrido, G., Pintado, S., ve Rodrí Guez-Mellado, J. M. (2012). molecules Comparison of the Simple Cyclic Voltammetry (CV) and DPPH Assays for the Determination of Antioxidant Capacity of Active Principles. *Molecules*, 17, 5126–5138. <https://doi.org/10.3390/molecules17055126>
- Asghar, M. A., Yousuf, R. I., Shoaib, M. H., ve Asghar, M. A. (2020). Antibacterial, anticoagulant and cytotoxic evaluation of biocompatible nanocomposite of chitosan loaded green synthesized bioinspired silver nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*, 160, 934–943. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2020.05.197>
- Asmatulu, R., ve Khan, W. S. (2019). Characterization of electrospun nanofibers. *Synthesis and Applications of Electrospun Nanofibers*, 257–281. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813914-1.00013-4>
- Aysun, Ş. (2019). Şeker Hastalığının Erken Dönemde Tanısına Yönelik Yeni Nesil Sensörlerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Uygulamaları. https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/01/2019.01.23_PLAN-

- Bakar, F., Sönmez, H. A., Evecen, S., Turan, B., Demir, M. A., Gümüş, A., Çeter, T., ve Yazgan, İ. (2020). Synthesis and Characterization of Pollen Extract Mediated Gold Nanostructures. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 9(2), 1–8. <https://doi.org/10.46810/TDFD.822928>
- Balamurugan, M., Saravanan, S., ve Soga, T. (2017). Coating of green-synthesized silver nanoparticles on cotton fabric. *Journal of Coatings Technology and Research*, 14(3), 735–745. <https://doi.org/10.1007/s11998-016-9894-1>
- Balan, K., Qing, W., Wang, Y., Liu, X., Palvannan, T., Wang, Y., Ma, F., ve Zhang, Y. (2016). Antidiabetic activity of silver nanoparticles from green synthesis using *Lonicera japonica* leaf extract. *RSC Advances*, 6(46), 40162–40168. <https://doi.org/10.1039/c5ra24391b>
- Bankar, A., Joshi, B., Kumar, A. R., ve Zinjarde, S. (2010). Banana peel extract mediated novel route for the synthesis of silver nanoparticles. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 368(1–3), 58–63. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2010.07.024>
- Barrero, A. F., Mar Herrador, M., Arteaga, P., ve Catalán, J. V. (n.d.). *Dittrichia viscosa* L. Greuter: *Phytochemistry and Biological Activity*.
- Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., Rizzolio, F., ve Baeza, A. (2020). molecules The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical-Physical Applications to Nanomedicine. *Molecules*, 25, 112. <https://doi.org/10.3390/molecules25010112>
- Beattiew, I. R., ve Haverkamp, R. G. (2011). Silver and gold nanoparticles in plants: sites for the reduction to metal. *Cite This: Metallomics*, 3, 628–632. <https://doi.org/10.1039/c1mt00044f>
- Bello, A., ve Qashlan, A. (2013). Antimicrobial Activity of the Plant Extracts of *Inula Graveolens* and *Inula Viscosa*. *Dirasat: Pure Sciences*, 39(1). <https://journals.ju.edu.jo/DirasatSci/article/view/5188>
- Benelli, G., ve Lukehart, C. M. (2017). P R E F A C E Special Issue: Applications of Green-Synthesized Nanoparticles in Pharmacology, Parasitology and Entomology. *J Clust Sci*, 28, 1–2. <https://doi.org/10.1007/s10876-017-1165-5>
- Benzie, I. F. F., ve Strain, J. J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–76. <https://doi.org/10.1006/ABIO.1996.0292>

- Beyene, H. D., Werkneh, A. A., Bezabh, H. K., ve Ambaye, T. G. (2017). Synthesis paradigm and applications of silver nanoparticles (AgNPs), a review. *Sustainable Materials and Technologies*, 13(August), 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.susmat.2017.08.001>
- Bhati-Kushwaha, H., ve Malik, C. P. (2013). Biopotential of *Verbesina encelioides* (stem and leaf powders) in silver nanoparticle fabrication. *Turkish Journal of Biology*, 37(6), 645–654. <https://doi.org/10.3906/biy-1212-7>
- Bhatia, S. (2016). Nanoparticles Types, Classification, Characterization, Fabrication Methods and Drug Delivery Applications. *Natural Polymer Drug Delivery Systems*, 33–93. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41129-3_2
- Bhaumik, J., S. Thakur, N., K. Aili, P., Ghanghoriya, A., K. Mittal, A., ve C. Banerjee, U. (2015). Bioinspired Nanotheranostic Agents: Synthesis, Surface Functionalization, and Antioxidant Potential. *ACS Biomaterials Science veamp; Engineering*, 1(6), 382–392. <https://doi.org/10.1021/ab500171a>
- Blondeau, L. D., ve Blondeau, J. M. (2021). Antimicrobial Resistance. *Diagnostics and Therapy in Veterinary Dermatology*, 163–174. <https://doi.org/10.1002/9781119680642.ch16>
- Bootharaju, M. S., ve Pradeep, T. (2010). Uptake of toxic metal ions from water by naked and monolayer protected silver nanoparticles: An x-ray photoelectron spectroscopic investigation. *Journal of Physical Chemistry C*, 114(18), 8328–8336. <https://doi.org/10.1021/jp101988h>
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., ve Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25–30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
- Bunaciu, A. A., Udriștioiu, E. gabriela, ve Aboul-Enein, H. Y. (2015). X-Ray Diffraction: Instrumentation and Applications. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 45(4), 289–299. <https://doi.org/10.1080/10408347.2014.949616>
- Buzea, C., Pacheco, I. I., ve Robbie, K. (2007). Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity. *Biointerphases*, 2(4), MR17–MR71. <https://doi.org/10.1116/1.2815690>
- Cafarchia, C., De Laurentis, N., Milillo, M. A., Losacco, V., ve Puccini, V. (2002). Antifungal activity of essential oils from leaves and flowers of *Inula viscosa* (Asteraceae) by Apulian region. *Parassitologia*, 44(3–4), 153–156.
- Carlson, C., Hussein, S. M., Schrand, A. M., Braydich-Stolle, L. K., Hess, K. L., Jones,

- R. L., ve Schlager, J. J. (2008). Unique Cellular Interaction of Silver Nanoparticles: Size-Dependent Generation of Reactive Oxygen Species. *Journal of Physical Chemistry B*, 112(43), 13608–13619. <https://doi.org/10.1021/JP712087M>
- Ceylan, Ş., Saral, Ö., Özcan, M., ve Harşit, B. (2017). Yaban mersininin (*Vaccinium myrtillus*) farklı çözücü ekstraktlarındaki antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 18(1), 21–21. <https://doi.org/10.17474/artvinofd.271088>
- Chambers, B. K., ve Camire, M. E. (2003). Can cranberry supplementation benefit adults with type 2 diabetes? *Diabetes Care*, 26(9), 2695–2696. <https://doi.org/10.2337/DIACARE.26.9.2695-A>
- Chandran, S. P., Chaudhary, M., Pasricha, R., Ahmad, A., ve Sastry, M. (2006). *Synthesis of Gold Nanotriangles and Silver Nanoparticles Using Aloe Vera Plant Extract*. <https://doi.org/10.1021/bp0501423>
- Chau, C. F., Wu, S. H., ve Yen, G. C. (2007). The development of regulations for food nanotechnology. *Trends in Food Science and Technology*, 18(5), 269–280. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2007.01.007>
- Chen, S., Webster, S., Czerw, R., Xu, J., ve Carroll, D. L. (2004). Morphology effects on the optical properties of silver nanoparticles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 4(3), 254–259. <https://doi.org/10.1166/JNN.2004.034>
- Chen, X., ve Schluesener, H. J. (2008). Nanosilver: a nanoproduct in medical application. *Toxicology Letters*, 176(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2007.10.004>
- Cheng, F., Betts, J. W., Kelly, S. M., Schaller, J., ve Heinze, T. (2013). Synthesis and antibacterial effects of aqueous colloidal solutions of silver nanoparticles using aminocellulose as a combined reducing and capping reagent. *Green Chemistry*, 15(4), 989–998. <https://doi.org/10.1039/C3GC36831A>
- Cheng, Z., Tang, S. W., Feng, J., ve Wu, Y. (2022). Biosynthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles using Flos Sophorae Immaturus extract. *Heliyon*, 8(8), 0–7. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10010>
- Chidambaram, J., Saritha, K., Maheswari, R., Muzammil, M. S., Gudiyattam, S., ve District, V. (2014). Efficacy of Green Synthesis of Silver Nanoparticles using Flowers of *Calendula Officinalis*. *Chemical Science Transactions*, 3(2), 773–777. <https://doi.org/10.7598/cst2014.815>

- Chikkerur, J., Kumar Samanta, A., Kolte, A. P., Dhali, A., ve Roy, S. (2010). *Production of Short Chain Fructo-oligosaccharides from Inulin of Chicory Root Using Fungal Endoinulinase*. <https://doi.org/10.1007/s12010-019-03215-7>
- Chirayil, C. J., Abraham, J., Mishra, R. K., George, S. C., ve Thomas, S. (2017). Instrumental Techniques for the Characterization of Nanoparticles. *Thermal and Rheological Measurement Techniques for Nanomaterials Characterization*, 3, 1–36. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46139-9.00001-3>
- Cho, K.-H., Park, J.-E., Osaka, T., ve Park, S.-G. (2005). The study of antimicrobial activity and preservative effects of nanosilver ingredient. *Electrochimica Acta*, 51, 956–960. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2005.04.071>
- Daglia, M. (2012). Polyphenols as antimicrobial agents. *Current Opinion in Biotechnology*, 23(2), 174–181. <https://doi.org/10.1016/J.COPBIO.2011.08.007>
- Daniel, M.-C., ve Astruc, D. (2003). Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology. *Chemical Reviews*, 104(1), 293–346. <https://doi.org/10.1021/cr030698+>
- Dinesh, S., Karthikeyan, S., Arumugam, P., Nadu, T., Nadu, T., ve Nadu, T. (2012). Biosynthesis of silver nanoparticles from Glycyrrhiza glabra root extract. *Archives of Applied Science Research*, 4(1), 178–187.
- Dipankar, C., ve Murugan, S. (2012). The green synthesis, characterization and evaluation of the biological activities of silver nanoparticles synthesized from Iresine herbstii leaf aqueous extracts. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 98, 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.04.006>
- Doan, V. D., Thieu, A. T., Nguyen, T. D., Nguyen, V. C., Cao, X. T., Nguyen, T. L. H., ve Le, V. T. (2020). Biosynthesis of Gold Nanoparticles Using Litsea cubeba Fruit Extract for Catalytic Reduction of 4-Nitrophenol. *Journal of Nanomaterials*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4548790>
- Dragana, M. V., Miroslav, R. P., Branka, B. R. G., Olgica, D. S., Sava, M. V., ve Ljiljana, R. Č. (2013). Antibacterial and antioxidant activities of bilberry (Vaccinium myrtillus L.) in vitro. *African Journal of Microbiology Research*, 7(45), 5130–5136. <https://doi.org/10.5897/ajmr2013.2524>
- Dudkiewicz, A., Tiede, K., Loeschner, K., Jensen, L. H. S., Jensen, E., Wierzbicki, R., Boxall, A. B. A., ve Molhave, K. (2011). Characterization of nanomaterials in food by electron microscopy. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 30(1), 28–

43. <https://doi.org/10.1016/J.TRAC.2010.10.007>

- Dwivedi, C., Pandey, I., Pandey, H., Ramteke, P. W., Pandey, A. C., Mishra, S. B., ve Patil, S. (2017). Electrospun Nanofibrous Scaffold as a Potential Carrier of Antimicrobial Therapeutics for Diabetic Wound Healing and Tissue Regeneration. *Nano- and Microscale Drug Delivery Systems: Design and Fabrication*, 147–164. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52727-9.00009-1>
- Dyakova, N. A., Gaponov, S. P., Slivkin, A. I., Belenova, A. S., Karlov, P. M., ve Lavrov, S. V. (2021). Elaboration of an express technique for inulin extraction from the roots of elecampane (*Inula helenium* L.). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 640(5). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/640/5/052021>
- Ebnesajjad, S. (2014). Surface and Material Characterization Techniques. *Surface Treatment of Materials for Adhesive Bonding*, 39–75. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-26435-8.00004-6>
- Edmondson, J. R., Mill, R. R., ve Parris, B. S. (1978). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Volume 6* (P. H. DAVIS (ed.); Vol. 6). Edinburgh University Press. <http://www.jstor.org/stable/10.3366/j.ctvxcr60>
- Elango, G., ve Roopan, S. M. (2015). Green synthesis, spectroscopic investigation and photocatalytic activity of lead nanoparticles. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 139, 367–373. <https://doi.org/10.1016/J.SAA.2014.12.066>
- Erci, F., Cakir-Koc, R., ve Isildak, I. (2017). *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology 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 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*. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1415917>
- Farré, M., Gajda-Schranz, K., Kantiani, L., ve Barceló, D. (n.d.). *Ecotoxicity and analysis of nanomaterials in the aquatic environment*. <https://doi.org/10.1007/s00216-008-2458-1>
- Dağlioğlu, Y., ve Yılmaz, H. Ö. (2018). *Nanopartikül Karakterizasyon Yöntemleri ve Ekotoksosite Deneylerindeki Önemi Nanoparticle Characterization Methods and Its Importance in Ecotoxicity Experiments*.

<https://doi.org/10.7240/marufbd.346547>

- Fendler, J. H. (1998). *Nanoparticles and nanostructured films: preparation, characterization and applications*. 468. <https://www.wiley.com/en-us/Nanoparticles+and+Nanostructured+Films%3A+Preparation%2C+Characterization%2C+and+Applications-p-9783527612062>
- Feng, Q. L., Wu, J., Chen, G. Q., Cui, F. Z., Kim, T. N., ve Kim, J. O. (2000). A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Biomedical Materials Research*, 52(4), 662–668. [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(20001215\)52:4<662::aid-jbm10>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-4636(20001215)52:4<662::aid-jbm10>3.0.co;2-3)
- Feynman, R. P. (1959). *Plenty of Room at the Bottom*.
- Franci, G., Falanga, A., Galdiero, S., Palomba, L., Rai, M., Morelli, G., ve Galdiero, M. (2015). molecules Silver Nanoparticles as Potential Antibacterial Agents. *Molecules*, 20, 8856–8874. <https://doi.org/10.3390/molecules20058856>
- Gao, Y., Xu, S., He, T., Li, J., Liu, L., Zhang, Y., Ge, S., Yan, M., Liu, H., ve Yu, J. (2020). Ultrasensitive and specific microRNA detection via dynamic light scattering of DNA network based on rolling circle amplification. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 324, 128693. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2020.128693>
- Gardner, G., Jones, M. G., ve Falvo, M. (2009). “New Science” and Societal Issues. *Science Teacher*, 76(7), 49–53. <https://www.proquest.com/openview/e954dc3ebe92e6f1d953719618a80194/1.pdf?pq-origsite=gscholarvecbl=40590>
- Genç, Y. (2011). *Plantago Lagopus L. Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar*.
- Ghaedi, M., Yousefinejad, M., Safarpour, M., Khafri, H. Z., ve Purkait, M. K. (n.d.). *Rosmarinus officinalis leaf extract mediated green synthesis of silver nanoparticles and investigation of its antimicrobial properties*. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2015.06.020>
- Głód, B. K., Kiersztyn, I., ve Piszcz, P. (2014). Total antioxidant potential assay with cyclic voltammetry and/or differential pulse voltammetry measurements. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 719, 24–29. <https://doi.org/10.1016/J.JELECHEM.2014.02.004>
- Gökbulut, A., Özhan, O., Satilmis, B., Batçıoğlu, K., Günel, S., ve Şarer, E. (2013). Antioxidant and antimicrobial activities, and phenolic compounds of selected

- inula species from Turkey. *Natural Product Communications*, 8(4), 475–478.
<https://doi.org/10.1177/1934578x1300800417>
- Goldstein, A. N. (1997). *Handbook of nanophase materials*. 369.
- Grande, M., Torres, P., Piera, F., ve Bellido, I. S. (1992). Triterpenoids from *Dittrichia viscosa*. *Phytochemistry*, 31(5), 1826–1828. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(92\)83159-V](https://doi.org/10.1016/0031-9422(92)83159-V)
- Greczynski, G., ve Hultman, L. (2020). X-ray photoelectron spectroscopy: Towards reliable binding energy referencing. *Progress in Materials Science*, 107, 100591.
<https://doi.org/10.1016/J.PMATSCI.2019.100591>
- Guo, C., Yang, J., Wei, J., Li, Y., Xu, J., ve Jiang, Y. (2003). Antioxidant activities of peel, pulp and seed fractions of common fruits as determined by FRAP assay. *Nutrition Research*, 23(12), 1719–1726.
<https://doi.org/10.1016/J.NUTRES.2003.08.005>
- Guo, R., Song, Y., Wang, G., ve W. Murray, R. (2005). Does Core Size Matter in the Kinetics of Ligand Exchanges of Monolayer-Protected Au Clusters? *Journal of the American Chemical Society*, 127(8), 2752–2757.
<https://doi.org/10.1021/ja044638c>
- Gürmen, S., ve Ebin, B. (2010). Nanopartiküller ve Üretim Yöntemleri. *TMMOB Met. Mühendisleri Odası*, 31–38.
- H. Abu Zarga, M., M. Hamed, E., S. Sabri, S., Voelter, W., ve Zeller, K.-P. (1998). New Sesquiterpenoids from the Jordanian Medicinal Plant *Inula viscosa*. *Journal of Natural Products*, 61(6), 798–800. <https://doi.org/10.1021/np9701992>
- Hamed, S., ve Shojaosadati, A. (2019). *Rapid and green synthesis of silver nanoparticles using Diospyros lotus extract: Evaluation of their biological and catalytic activities*. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.07.010>
- Hamed, S., Shojaosadati, S. A., ve Mohammadi, A. (2016). *Evaluation of the catalytic, antibacterial and anti-biofilm activities of the Convolvulus arvensis extract functionalized silver nanoparticles*. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.12.025>
- Hamuel, J. (2012). Phytochemicals: Extraction Methods, Basic Structures and Mode of Action as Potential Chemotherapeutic Agents. In *Phytochemicals - A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health*. <https://doi.org/10.5772/26052>
- Hancock, J. F., Beaudry, R. M., ve Luby, J. J. (2003). Fruits of Temperate Climates | Fruits of the Ericaceae. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*, 2762–2768.

<https://doi.org/10.1016/B0-12-227055-X/00531-9>

- Hasan, K. M. F., Horváth, P. G., Horváth, A., ve Alpár, T. (2021). Coloration of woven glass fabric using biosynthesized silver nanoparticles from *Fraxinus excelsior* tree flower. *Inorganic Chemistry Communications*, 126, 108477. <https://doi.org/10.1016/J.INOCHE.2021.108477>
- He, J., Kunitake, T., ve Nakao, A. (2003). Facile In Situ Synthesis of Noble Metal Nanoparticles in Porous Cellulose Fibers. *Chemistry of Materials*, 15(23), 4401–4406. <https://doi.org/10.1021/CM034720R>
- Hebeish, A., Shaheen, T. I., ve El-Naggar, M. E. (2016). Solid state synthesis of starch-capped silver nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*, 87, 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.02.046>
- Hemmati, S., Rashtiani, A., Zangeneh, M. M., Mohammadi, P., Zangeneh, A., ve Veisi, H. (2018). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using *Fritillaria* flower extract and their antibacterial activity against some human pathogens. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2018.10.049>
- Hingant, B., ve Albe, V. (2010). Nanosciences and nanotechnologies learning and teaching in secondary education: A review of literature. *Studies in Science Education*, 46(42), 121–152. <https://doi.org/10.1080/03057267.2010.504543i>
- Holbrook, R. D., Galyean, A. A., Gorham, J. M., Herzing, A., ve Pettibone, J. (2015). Overview of Nanomaterial Characterization and Metrology. *Frontiers of Nanoscience*, 8, 47–87. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-099948-7.00002-6>
- Horton, B. (1999). Green chemistry puts down roots. *Nature*, 400(6746), 797–799. <https://doi.org/10.1038/23528>
- Huang, J., Li, Q., Sun, D., Lu, Y., Su, Y., Yang, X., Wang, H., Wang, Y., Shao, W., He, N., Hong, J., ve Chen, C. (2007). Biosynthesis of silver and gold nanoparticles by novel sundried *Cinnamomum camphoraleaf*. *Nanotechnology*, 18(10), 105104. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/18/10/105104>
- Hulkoti, N. I., ve Taranath, T. C. (2014). Biosynthesis of nanoparticles using microbes- a review. *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*, 121, 474–483. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFB.2014.05.027>
- Hulla, J. E., Sahu, S. C., ve Hayes, A. W. (2015). Nanotechnology: History and future. *Human and Experimental Toxicology*, 34(12), 1318–1321. <https://doi.org/10.1177/0960327115603588>
- Hutchison, J. E. (2008). Greener Nanoscience: A Proactive Approach to Advancing

- Applications and Reducing Implications of Nanotechnology. *ACS Nano*, 2(3), 395–402. <https://doi.org/10.1021/NN800131J>
- Ibrahim, H. M. 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. <https://doi.org/10.1016/J.JRRAS.2015.01.007>
- Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10), 2638–2650. <https://doi.org/10.1039/C1GC15386B>
- J. Hoffman, A., Mills, G., Yee, H., ve R. Hoffmann, M. (2002). Q-sized cadmium sulfide: synthesis, characterization, and efficiency of photoinitiation of polymerization of several vinylic monomers. *The Journal of Physical Chemistry*, 96(13), 5546–5552. <https://doi.org/10.1021/j100192a067>
- Jain, D., Kumar Daima, H., Kachhwaha, S., ve Kothari, S. L. (2009). Synthesis of plant-mediated silver nanoparticles using papaya fruit extract and evaluation of their anti microbial activities. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 4(3), 557–563.
- Jeeva, K., Thiagarajan, M., Elangovan, V., Geetha, N., ve Venkatachalam, P. (2014). *Caesalpinia coriaria* leaf extracts mediated biosynthesis of metallic silver nanoparticles and their antibacterial activity against clinically isolated pathogens. *Industrial Crops and Products*, 52, 714–720. <https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2013.11.037>
- Jellin, J. M. (2002). *Natural medicines comprehensive database*. 1957.
- Jiménez-Escrig, A., Rincón, M., Pulido, R., ve Saura-Calixto, F. (2001). Guava Fruit (*Psidium guajava* L.) as a New Source of Antioxidant Dietary Fiber. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(11), 5489–5493. <https://doi.org/10.1021/jf010147p>
- Jinu, U., Gomathi, M., Saiqa, I., Geetha, N., Benelli, G., ve Venkatachalam, P. (2017). Green engineered biomolecule-capped silver and copper nanohybrids using *Prosopis cineraria* leaf extract: Enhanced antibacterial activity against microbial pathogens of public health relevance and cytotoxicity on human breast cancer cells (MCF-7). *Microbial Pathogenesis*, 105, 86–95. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2017.02.019>
- Jones, M. G., Blonder, R., Gardner, G. E., Albe, V., Falvo, M., Chevrier, J., ve Jones, G. (2013). Nanotechnology and Nanoscale Science: Educational challenges.

- International Journal of Science Education*, 35(9), 1490–1512.
<https://doi.org/10.1080/09500693.2013.771828>
- Joy, D. C., ve Frost, B. G. (2001). Scanning electron microscopy: Present capability, future improvements and potential replacements. *AIP Conference Proceedings*, 550(1), 561–567. <https://doi.org/10.1063/1.1354456>
- Kaileh, M., Berghe, W. Vanden, Boone, E., Essawi, T., ve Haegeman, G. (2007). Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 113(3), 510–516. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2007.07.008>
- Kalishwaralal, K., Deepak, V., Ramkumarpandian, S., Nellaiah, H., ve Sangiliyandi, G. (2008). *Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles by the culture supernatant of Bacillus licheniformis*. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2008.06.051>
- Kamali, M., Ghorashi, S. A. A., Asadollahi, M. A., (2016). Controllable synthesis of silver nanoparticles using citrate as complexing agent - characterization of nanoparticles and effect of pH on size.pdf. *Ceramic International*, 31(September), 21–28.
http://www.ijcce.ac.ir/article_5916_aaf3f92a12fe93322e42214575a8d92a.pdf
- Karuppiah, M., ve Rajmohan, R. (2013). Green synthesis of silver nanoparticles using *Ixora coccinea* leaves extract. *Materials Letters*, 97, 141–143. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2013.01.087>
- Kasithevar, M., Periakaruppan, P., Muthupandian, S., ve Mohan, M. (2017). Antibacterial efficacy of silver nanoparticles against multi-drug resistant clinical isolates from post-surgical wound infections. *Microbial Pathogenesis*, 107, 327–334. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2017.04.013>
- Kasthuri, J., Kathiravan, A. K., ve Rajendiran, A. N. (2008). *Phyllanthin-assisted biosynthesis of silver and gold nanoparticles: a novel biological approach*. <https://doi.org/10.1007/s11051-008-9494-9>
- Kasthuri, J., Veerapandian, S., ve Rajendiran, N. (2009). Biological synthesis of silver and gold nanoparticles using apiin as reducing agent. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 68, 55–60. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2008.09.021>
- Kattouf, J., Belmoukhtar, M., Harnafi, H., Mekhfi, H., Ziyat, A., Aziz, M., Bnouham, M., ve Legssyer, A. (2009). Effet antihypertenseur des feuilles d'*Inula viscosa*. *Undefined*, 7(6), 309–312. <https://doi.org/10.1007/S10298-009-0517-1>

- Keiper, A. (2003). *The Nanotechnology Revolution*. www.TheNewAtlantis.com
- Khan, M. Z. H., Tareq, F. K., Hossen, M. A., ve Roki, M. N. A. M. (2018). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using *Coriandrum sativum* leaf extract. *Journal of Engineering Science and Technology*, 13(1), 158–166.
- Khan, W., Hamadneh, N. N., ve Khan, W. (2016). *4 Polymer nanocomposites – synthesis techniques , classification and properties*.
- Khanna, P. K., Gaikwad, S., Adhyapak, P. V, Singh, N., ve Marimuthu, R. (2007). *Synthesis and characterization of copper nanoparticles* ☆. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2007.03.014>
- Kharissova, O. V., Dias, H. V. R., Kharisov, B. I., Pérez, B. O., ve Pérez, V. M. J. (2013). The greener synthesis of nanoparticles. *Trends in Biotechnology*, 31(4), 240–248. <https://doi.org/10.1016/J.TIBTECH.2013.01.003>
- Khodashenas, B., ve Ghorbani, H. R. (2019). Synthesis of silver nanoparticles with different shapes. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 1823–1838. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.12.014>
- Kim, S. H., Lee, H. S., Ryu, D. S., Choi, S. J., ve Lee, D. S. (2011). Antibacterial activity of silver-nanoparticles against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Korean Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39(1), 77–85.
- Klaus-Joerger, T., Joerger, R., Olsson, E., ve Granqvist, C. G. (2001). Bacteria as workers in the living factory: metal-accumulating bacteria and their potential for materials science. *Trends in Biotechnology*, 19(1), 15–20. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(00\)01514-6](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(00)01514-6)
- Koca, I., ve Karadeniz, B. (2009). Antioxidant properties of blackberry and blueberry fruits grown in the Black Sea Region of Turkey. *Scientia Horticulturae*, 121(4), 447–450. <https://doi.org/10.1016/J.SCIENTA.2009.03.015>
- Kumar, V. S., Nagaraja, B. M., Shashikala, V., Padmasri, A. H., Madhavendra, S. S., Raju, B. D., ve Rao, K. S. R. (2004). Highly efficient Ag/C catalyst prepared by electro-chemical deposition method in controlling microorganisms in water. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 223(1–2), 313–319. <https://doi.org/10.1016/J.MOLCATA.2003.09.047>
- Kuntyi, O. I., Kytsya, ve A. R., Mertsalo, I. P., Mazur, A. S., Zozula, G. I., Bazylyak, L. I., ve Topchak, ve R. V. (2019). *Electrochemical synthesis of silver nanoparticles by reversible current in solutions of sodium polyacrylate*. 689–695. <https://doi.org/10.1007/s00396-019-04488-4>

- Le, V. T., Duong, T. G., Le, V. T., Phan, T. L., Huong Nguyen, T. L., Chau, T. P., ve Doan, V. D. (2021). Effective reduction of nitrophenols and colorimetric detection of Pb(II) ions by *Siraitia grosvenorii* fruit extract capped gold nanoparticles. *RSC Advances*, 11(25), 15438–15448. <https://doi.org/10.1039/D1RA01593A>
- Lee, H. Y., Li, Z., Chen, K., Hsu, A. R., Xu, C., Xie, J., Sun, S., ve Chen, X. (2008). PET/MRI dual-modality tumor imaging using arginine-glycine-aspartic (RGD)-conjugated radiolabeled iron oxide nanoparticles. *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 49(8), 1371–1379. <https://doi.org/10.2967/JNUMED.108.051243>
- Li, K., Ma, C., Jian, T., Sun, H., Wang, • Lei, Xu, • Hui, Li, W., Su, H., ve Cheng, • Xianhao. (n.d.). *Making good use of the byproducts of cultivation: green synthesis and antibacterial effects of silver nanoparticles using the leaf extract of blueberry*. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2815-1>
- Li, S., Shen, Y., Xie, A., Yu, X., Qiu, L., Zhang, L., ve Zhang, Q. (2007). Green synthesis of silver nanoparticles using *Capsicum annuum* L. Extract. *Green Chemistry*, 9(8), 852–885. <https://doi.org/10.1039/b615357g>
- Li, W. R., Xie, X. B., Shi, Q. S., Zeng, H. Y., Ou-Yang, Y. S., ve Chen, Y. Ben. (2010). Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 85(4), 1115–1122. <https://doi.org/10.1007/S00253-009-2159-5/METRICS>
- Liu, J. F., Yu, S. J., Yin, Y. G., ve Chao, J. B. (2012). Methods for separation, identification, characterization and quantification of silver nanoparticles. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 33, 95–106. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2011.10.010>
- Logothetidis, S. (2012). *Nanostructured materials and their applications*. 217.
- Luisa, F., ve Sutherland, D. (2012). Nanotechnologies: Principles, Applications, Implications and Hands-on Activities. In *European Commission*.
- Luo, C. H., Shanmugam, V., ve Yeh, C. S. (2015). Nanoparticle biosynthesis using unicellular and subcellular supports. *NPG Asia Materials* 2015 7:8, 7(8), e209–e209. <https://doi.org/10.1038/am.2015.90>
- Madden, A. S., ve Hochella, M. F. (2005). A test of geochemical reactivity as a function of mineral size: Manganese oxidation promoted by hematite nanoparticles. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 69(2), 389–398.

<https://doi.org/10.1016/J.GCA.2004.06.035>

- Maghimaa, M., ve Alharbi, S. A. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles from *Curcuma longa* L. and coating on the cotton fabrics for antimicrobial applications and wound healing activity. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 204(January), 111806. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111806>
- Mahmoudi, H., Hosni, K., Zaouali, W., Amri, I., Zargouni, H., Hamida, N. Ben, Kaddour, R., Hamrouni, L., Nasri, M. Ben, ve Ouerghi, Z. (2015). *Comprehensive Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antifungal Activities of Inula Viscosa Aiton Leaves*. <https://doi.org/10.1111/jfs.12215>
- Mamoci, E., Cavoski, I., Simeone, V., Mondelli, D., Al-Bitar, L., ve Caboni, P. (2011). Chemical Composition and In Vitro Activity of Plant Extracts from *Ferula communis* and *Dittrichia viscosa* against Postharvest Fungi. *Molecules* 2011, Vol. 16, Pages 2609-2625, 16(3), 2609–2625. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES16032609>
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., ve Kim, S. K. (2016). Actinobacteria mediated synthesis of nanoparticles and their biological properties: A review. *Critical Reviews in Microbiology*, 42(2), 209–221. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2014.917069>
- Mansur, H. S., Grieser, F., Urquhart, R. S., ve Furlong, D. N. (1995). Photoelectrochemical behaviour of Q-state $\text{CdS}_x\text{Se}(1-x)$ particles in arachidic acid Langmuir–Blodgett films. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, 91(19), 3399–3404. <https://doi.org/10.1039/FT9959103399>
- Mayeen, A., Shaji, L. K., Nair, A. K., ve Kalarikkal, N. (2018). Morphological Characterization of Nanomaterials. *Characterization of Nanomaterials: Advances and Key Technologies*, 335–364. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101973-3.00012-2>
- Melo, M. A. S., Guedes, S. F. F., Xu, H. H. K., ve Rodrigues, L. K. A. (2013). Nanotechnology-based restorative materials for dental caries management. *Trends in Biotechnology*, 31(8), 459–467. <https://doi.org/10.1016/J.TIBTECH.2013.05.010>
- Merghoub, N., El Btaouri, H., Benbacer, L., Gmouh, S., Trentesaux, C., Brassart, B., Terryn, C., Attaleb, M., Madoulet, C., Benjouad, A., Amzazi, S., El Mzibri, M., Morjani, H., Gmouh, id, ve Amzazi, id. (2016). *Inula Viscosa Extracts Induces*

- Telomere Shortening and Apoptosis in Cancer Cells and Overcome Drug Resistance. *Nutrition and Cancer*, 68(1), 131–143. <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1115105>
- Messaoudi, M., Chahmi, N., El-Mzibri, M., Gmouh, S., Amzazi, S., Benbacer, L., ve El-Hassouni, M. (2016). Cytotoxic Effect and Chemical Composition of *Inula viscosa* from Three Different Regions of Morocco. *European Journal of Medicinal Plants*, 16(4), 1–9. <https://doi.org/10.9734/EJMP/2016/28340>
- Mikhlin, Y. L., Vorobyev, S. A., Saikova, S. V., Vishnyakova, E. A., Romanchenko, A. S., Zharkov, S. M., ve Larichev, Y. V. (2018). On the nature of citrate-derived surface species on Ag nanoparticles: Insights from X-ray photoelectron spectroscopy. *Applied Surface Science*, 427, 687–694. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.09.026>
- Mohamad, A., Kaur, J., Sidik, N., ve Rahman, S. (2018). Nanoparticles: A review on their synthesis, characterization and physicochemical properties for energy technology industry. *Undefined*.
- Mohanty, S., Mishra, S., Jena, P., Jacob, B., Sarkar, B., ve Sonawane, A. (2012). An investigation on the antibacterial, cytotoxic, and antibiofilm efficacy of starch-stabilized silver nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 8(6), 916–924. <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2011.11.007>
- Montaño, M. D., Olesik, J. W., Barber, A. G., Challis, K., ve Ranville, J. F. (2016). Single Particle ICP-MS: Advances toward routine analysis of nanomaterials. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408(19), 5053–5074. <https://doi.org/10.1007/s00216-016-9676-8>
- Moon, J. D., ve Galea, M. (2016). Overview of clinical decision support systems in healthcare. *Medical Imaging: Concepts, Methodologies, Tools, and Applications*, 1501–1527. <https://doi.org/10.4018/978-1-5225-0571-6.CH064>
- Moreno Flores, S., ve Toca-Herrera, J. L. (2009). The new future of scanning probe microscopy: Combining atomic force microscopy with other surface-sensitive techniques, optical microscopy and fluorescence techniques. *Nanoscale*, 1(1), 40–49. <https://doi.org/10.1039/B9NR00156E>
- Mousavi, S. M., Hashemi, S. A., Ghasemi, Y., Atapour, A., Amani, A. M., Savar Dashtaki, A., Babapoor, A., ve Arjmand, O. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles toward bio and medical applications: review study. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 46(sup3), S855–S872.

<https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1517769>

- Mude, N., Ingle, A., Gade, A., ve Rai, M. (2009). Synthesis of Silver Nanoparticles Using Callus Extract of *Carica papaya*-A First Report. *J. Plant Biochemistry ve Biotechnology*, 18(1), 83–86.
- Mukherjee, P., Ahmad, A., Mandal, D., Senapati, S., R. Sainkar, S., I. Khan, M., Parishcha, R., V. Ajaykumar, P., Alam, M., Kumar, R., ve Sastry, M. (2001). Fungus-Mediated Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Immobilization in the Mycelial Matrix: A Novel Biological Approach to Nanoparticle Synthesis. *Nano Letters*, 1(10), 515–519. <https://doi.org/10.1021/nl0155274>
- Mustapha, T., Misni, N., Ithnin, N. R., Daskum, A. M., ve Unyah, N. Z. (2022). A Review on Plants and Microorganisms Mediated Synthesis of Silver Nanoparticles, Role of Plants Metabolites and Applications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(2). <https://doi.org/10.3390/ijerph19020674>
- Mwakalesi, A. J. (2023). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Aqueous Extract of *Vachellia xanthophloea* and Their Potential Use for Antibacterial and Sensing of Mercury Ions. *Plasmonics*, 18(6), 2077–2090. <https://doi.org/10.1007/s11468-023-01909-7>
- Nadagouda, M. N., ve Varma, R. S. (2008). Green synthesis of silver and palladium nanoparticles at room temperature using coffee and tea extract. *Green Chemistry*, 10(8), 859–862. <https://doi.org/10.1039/B804703K>
- Nagajyothi, P. C., Lee, K. D., ve Sreekanth, T. V. M. (2014). Biogenic Synthesis of Gold Nanoparticles (Quasi-Spherical, Triangle, and Hexagonal) Using *Lonicera Japonica* Flower Extract and Its Antimicrobial Activity. [Http://Dx.Doi.Org/10.1080/15533174.2013.797456](http://Dx.Doi.Org/10.1080/15533174.2013.797456), 44(7), 1011–1018. <https://doi.org/10.1080/15533174.2013.797456>
- Nagajyothi, P. C., Sreekanth, T. V. M., Lee, J. Il, ve Lee, K. D. (2014). Mycosynthesis: Antibacterial, antioxidant and antiproliferative activities of silver nanoparticles synthesized from *Inonotus obliquus* (Chaga mushroom) extract. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 130, 299–304. <https://doi.org/10.1016/J.JPHOTOBIO.2013.11.022>
- Nanoteknoloji Strateji Grubu. (2004). Nanobilim ve nanoteknoloji stratejileri.
- Narayanan, K. B., ve Sakthivel, N. (2011). Green synthesis of biogenic metal nanoparticles by terrestrial and aquatic phototrophic and heterotrophic eukaryotes

- and biocompatible agents. *Advances in Colloid and Interface Science*, 169(2), 59–79. <https://doi.org/10.1016/J.CIS.2011.08.004>
- Nath, D., ve Banerjee, P. (2013). Green nanotechnology - a new hope for medical biology. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 36(3), 997–1014. <https://doi.org/10.1016/J.ETAP.2013.09.002>
- Neto, C. C. (2007). Cranberry and blueberry: evidence for protective effects against cancer and vascular diseases. *Molecular Nutrition ve Food Research*, 51(6), 652–664. <https://doi.org/10.1002/MNFR.200600279>
- Nikalje, A. P. (2015). Nanotechnology and its Applications in Medicine. *Undefined*, 5(2). <https://doi.org/10.4172/2161-0444.1000247>
- Nimesh, S. (2013). Tools and techniques for physico-chemical characterization of nanoparticles. *Gene Therapy*, 43–63. <https://doi.org/10.1533/9781908818645.43>
- Okan, O. T. (2016). Doğu Karadeniz Bölgesinde Yetişen Doğal ve Kültür Maviyemiş Meyve ve Yapraklarının Fenolik Bileşik, Şeker, Antioksidan Tayini ve Maviyemiş Meyve Suyunun Besinsel Değeri Orman Title'. In *임법학연구: Vol. 제13집 1호* (Issue May).
- Omran, B. A., Nassar, H. N., Fathallah, N. A., Hamdy, A., El-Shatoury, E. H., ve El-Gendy, N. S. (2018). Waste upcycling of Citrus sinensis peels as a green route for the synthesis of silver nanoparticles. *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization and Environmental Effects*, 40(2), 227–236. <https://doi.org/10.1080/15567036.2017.1410597>
- Oskay, M., Oskay, D., ve Kalyoncu, F. (2010). Activity of Some Plant Extracts Against Multi-Drug Resistant Human Pathogens. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 0(Number 4), 293–300. <https://doi.org/10.22037/IJPR.2010.825>
- Ozturk, F., ve Odaci, D. (2022). Comparison of direct and sandwich type immunoassays on electrospun nanofibers using of metal organic frameworks as a fluorescence probe. *Sensors and Actuators: B.Chemical*, 372(May), 132621 Contents. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.132621>
- Pal, S., Tak, Y. K., ve Song, J. M. (2007). Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the Gram-negative bacterium Escherichia coli. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(6), 1712–1720. <https://doi.org/10.1128/AEM.02218-06>

- Paller, C. J., Ye, X., Wozniak, P. J., Gillespie, B. K., Sieber, P. R., Greengold, R. H., Stockton, B. R., Hertzman, B. L., Efros, M. D., Roper, R. P., Liker, H. R., ve Carducci, M. A. (2013). A randomized phase II study of pomegranate extract for men with rising PSA following initial therapy for localized prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 16(1), 50–55. <https://doi.org/10.1038/PCAN.2012.20>
- Panigrahi, S., Kundu, S., Ghosh, S. K., Nath, S., ve Pal, T. (2004). General method of synthesis for metal nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research* 2004 6:4, 6(4), 411–414. <https://doi.org/10.1007/S11051-004-6575-2>
- Panja, A., Mishra, A. K., Dash, M., Pandey, N. K., Singh, S. K., ve Kumar, B. (2021). Silver nanoparticles – a review. *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*, 5(2), 95–102. <https://doi.org/10.14744/ejmo.2021.59602>
- Parot, P., Dufrêne, Y. F., Hinterdorfer, P., Le Grimmeléc, C., Navajas, D., Pellequer, J. L., ve Scheuring, S. (2007). Past, present and future of atomic force microscopy in life sciences and medicine. *Journal of Molecular Recognition*, 20(6), 418–431. <https://doi.org/10.1002/JMR.857>
- Paulkumar, K., Gnanajobitha, G., Vanaja, M., Rajeshkumar, S., Malarkodi, C., Pandian, K., ve Annadurai, G. (2014). *Piper nigrum Leaf and Stem Assisted Green Synthesis of Silver Nanoparticles and Evaluation of Its Antibacterial Activity Against Agricultural Plant Pathogens*. <https://doi.org/10.1155/2014/829894>
- Perumal, S., Edison, T. N. J. I., Atchudan, R., Sundramoorthy, A. K., ve Lee, Y. R. (2022). Green-Routed Carbon Dot-Adorned Silver Nanoparticles for the Catalytic Degradation of Organic Dyes. *Catalysts*, 12(9), 937. <https://doi.org/10.3390/catal12090937>
- Philip, D. (2010). Green synthesis of gold and silver nanoparticles using Hibiscus rosa sinensis. *Physica E: Low-Dimensional Systems and Nanostructures*, 42(5), 1417–1424. <https://doi.org/10.1016/J.PHYSE.2009.11.081>
- Pissuwan, D., Valenzuela, S. M., ve Cortie, M. B. (2006). Therapeutic possibilities of plasmonically heated gold nanoparticles. *Trends in Biotechnology*, 24(2), 62–67. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2005.12.004>
- Pizzorno, J. E., ve Murray, M. T. (2021). Textbook of Natural Medicine 5Th Edition. In *Elsevier Books* (Vol. 1, Issue 9).
- Plani, E. (2019). *Eylem plani 2015-2019*.

- Pohlit, A. M., Rezende, A. R., Lopes Baldin, E. L., Lopes, N. P., ve De Andrade Neto, V. F. (2011). Plant extracts, isolated phytochemicals, and plant-derived agents which are lethal to arthropod vectors of human tropical diseases - A review. In *Planta Medica* (Vol. 77, Issue 6, pp. 618–630). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270949>
- Pourjavadi, A., ve Soleyman, R. (2011). Silver nanoparticles with gelatin nanoshells: Photochemical facile green synthesis and their antimicrobial activity. *Journal of Nanoparticle Research*, 13(10), 4647–4658. <https://doi.org/10.1007/s11051-011-0428-6>
- Rafique, M., Sadaf, I., Rafique, M. S., ve Tahir, M. B. (2017). A review on green synthesis of silver nanoparticles and their applications. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 45(7), 1272–1291. <https://doi.org/10.1080/21691401.2016.1241792>
- Raghunandan, D., Arunkumar Borgeonkar, P., Bendegumble, B., Dhondojirao Bedre, M., Bhagawanraju, M., Yalagatti, M. S., Huh, D. S., ve Abbaraju, V. (2011). Microwave-Assisted Rapid Extracellular Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using Carom Seed (*Trachyspermum copticum*) Extract and in Vitro Studies. *American Journal of Analytical Chemistry*, 2, 475–483. <https://doi.org/10.4236/ajac.2011.24057>
- Rajeshkumar, S., ve 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. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2017.06.019>
- Rakhee, Mishra, J., Sharma, R. K., ve Misra, K. (2018). Characterization Techniques for Herbal Products. *Management of High Altitude Pathophysiology*, 171–202. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813999-8.00009-4>
- Ramanavičius, A., Kaušaitė, A., ve Ramanavičiėne, A. (2005). Polypyrrole-coated glucose oxidase nanoparticles for biosensor design. *Sensors ve Actuators: B. Chemical*, Complete(111–112), 532–539. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2005.03.038>
- Rao, C. N. R. (Chintamani N. R., Müller, A., ve Cheetham, A. K. (2007). *Nanomaterials chemistry: recent developments and new directions*. 403. <https://www.wiley.com/enus/Nanomaterials+Chemistry%3A+Recent+Developments+and+New+Directions-p-9783527611379>

- Rasheed, T., Bilal, M., Iqbal, H. M. N., ve Li, C. (2017). Green biosynthesis of silver nanoparticles using leaves extract of *Artemisia vulgaris* and their potential biomedical applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 158, 408–415. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.07.020>
- Rautela, A., Rani, J., ve Debnath (Das), M. (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). <https://doi.org/10.1186/s40543-018-0163-z>
- Raval, N., Maheshwari, R., Kalyane, D., Youngren-Ortiz, S. R., Chougule, M. B., ve Tekade, R. K. (2019). Importance of Physicochemical Characterization of Nanoparticles in Pharmaceutical Product Development. *Basic Fundamentals of Drug Delivery*, 369–400. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817909-3.00010-8>
- Reimer, L. (2000). Scanning Electron Microscopy: Physics of Image Formation and Microanalysis, Second Edition. *Measurement Science and Technology*, 11(12), 1826. <https://doi.org/10.1088/0957-0233/11/12/703>
- Roduner, E. (2006). Size matters: why nanomaterials are different. *Undefined*, 35(7), 583–592. <https://doi.org/10.1039/B502142C>
- Roy, P., Das, B., Mohanty, A., ve Mohapatra, S. (2017). Green synthesis of silver nanoparticles using *Azadirachta indica* leaf extract and its antimicrobial study. *Applied Nanoscience*, 7. <https://doi.org/10.1007/s13204-017-0621-8>
- Sadik, O. A., Du, N., Kariuki, V., Okello, V., ve Bushlyar, V. (2014). Current and emerging technologies for the characterization of nanomaterials. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2(7), 1707–1716. https://doi.org/10.1021/SC500175V/ASSET/IMAGES/MEDIUM/SC-2014-00175V_0011.GIF
- Salayová, A., Bedlovičová, Z., Daneu, N., Baláž, M., Lukáčová Bujňáková, Z., Balážová, L., ve Tkáčiková, L. (2021). Green synthesis of silver nanoparticles with antibacterial activity using various medicinal plant extracts: Morphology and antibacterial efficacy. *Nanomaterials*, 11(4), 1005. <https://doi.org/10.3390/NANO11041005/S1>
- Sana, S. S., ve Dogiparthi, L. K. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles using *Givotia moluccana* leaf extract and evaluation of their antimicrobial activity. *Materials Letters*, 226, 47–51. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2018.05.009>

- Sancak, S., Yazgan, I. , Bayarslan, A. U., Ayna, A., Evecen, S., Taşdelen, Z., Gümüş, A., Sönmez, H. A., Demir, M. A., Demir, S., Bakar, F., Dilek-Tepe, H., Kasemets, K., Otsus, M., ve Çeter, T. (2023). Surface chemistry dependent toxicity of inorganic nanostructure glycoconjugates on bacterial cells and cancer cell lines. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 79(November 2022), 104054. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.104054>
- Sandhu, R., Singh, N., Dhankhar, J., Kama, G., ve Sharma, R. (2018). Dynamic light scattering (DLS) technique, principle, theoretical considerations and applications. *Nanotechnological and Biochemical Techniques for Assessing the Quality and Safety of Milk and Milk Products*, February 2019, 135–137. https://www.researchgate.net/publication/331022012_Dynamic_light_scattering_DLS_technique_principle_theoretical_considerations_and_applications
- Sathishkumar, M., Sneha, K., Won, S. W., Cho, C. W., Kim, S., ve Yun, Y. S. (2009). Cinnamon zeylanicum bark extract and powder mediated green synthesis of nano-crystalline silver particles and its bactericidal activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 73(2), 332–338. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFB.2009.06.005>
- Schmid, G. (2002). Large clusters and colloids. Metals in the embryonic state. *Chemical Reviews*, 92(8), 1709–1727. <https://doi.org/10.1021/cr00016a002>
- Seca, A. M. L., Grigore, A., Pinto, D. C. G. A., ve Silva, A. M. S. (2014). The genus *Inula* and their metabolites: From ethnopharmacological to medicinal uses. *Journal of Ethnopharmacology*, 154(2), 286–310. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.010>
- Seeram, N. P. (2008). Berry fruits for cancer prevention: current status and future prospects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(3), 630–635. <https://doi.org/10.1021/JF072504N>
- Seiler, H. G., Sigel, H., ve Sigel, A. (1988). *Handbook on toxicity of inorganic compounds*. http://inis.iaea.org/Search/search.aspx?orig_q=RN:20015779
- Sellappan, S., C. Akoh, C., ve Krewer, G. (2002). Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity of Georgia-Grown Blueberries and Blackberries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(8), 2432–2438. <https://doi.org/10.1021/jf011097r>
- Senthil Kumar, P., Grace Pavithra, K., ve Naushad, M. (2019). Characterization techniques for nanomaterials. *Nanomaterials for Solar Cell Applications*, 97–

124. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813337-8.00004-7>

Seo, Y., ve Jhe, W. (2007). Atomic force microscopy and spectroscopy. *Reports on Progress in Physics*, 71(1), 016101. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/71/1/016101>

Shahverdi, A. R., Minaeian, S., Shahverdi, H. R., Jamalifar, H., ve Nohi, A.-A. (n.d.). *Rapid synthesis of silver nanoparticles using culture supernatants of Enterobacteria: A novel biological approach*. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2007.02.005>

Shankar, S. S., Rai, A., Ahmad, A., ve Sastry, M. (2004). Rapid synthesis of Au, Ag, and bimetallic Au core–Ag shell nanoparticles using Neem (*Azadirachta indica*) leaf broth. *Journal of Colloid and Interface Science*, 275(2), 496–502. <https://doi.org/10.1016/J.JCIS.2004.03.003>

Shanks, R. A. (2014). Characterization of Nanostructured Materials. *Nanostructured Polymer Blends*, 15–31. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-3159-6.00002-X>

Sharma, V. K., Yngard, R. A., ve Lin, Y. (2009). Silver nanoparticles: green synthesis and their antimicrobial activities. *Advances in Colloid and Interface Science*, 145(1–2), 83–96. <https://doi.org/10.1016/J.CIS.2008.09.002>

Shin, S. W., Song, I. H., ve Um, S. H. (2015). Role of Physicochemical Properties in Nanoparticle Toxicity. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 5(3), 1351–1365. <https://doi.org/10.3390/NANO5031351>

Siddiqi, K. S., Husen, A., ve Rao, R. A. K. (2018). A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties. *Journal of Nanobiotechnology* 2018 16:1, 16(1), 1–28. <https://doi.org/10.1186/S12951-018-0334-5>

Singh, P., Kim, Y.-J., Zhang, D., ve Yang, D.-C. (2016a). Biological Synthesis of Nanoparticles from Plants and Microorganisms. *Trends in Biotechnology*, 34(7). <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.02.006>

Smith, D. J. (2005). High Resolution Transmission Electron Microscopy. *Handbook of Microscopy for Nanotechnology*, 427–453. https://doi.org/10.1007/1-4020-8006-9_14

Šne, E., Kampuse, S., ve Berna, E. (2011). The composition of sugars and sugar-acid ratio of highbush blueberry varieties grown in Latvia. *Annual 17th International Scientific Conference Proceedings, “Research for Rural Development 2011”, Jelgava, Latvia, 18-20 May 2011. Volume 1*, 140–144.

Sondi, I., ve Salopek-Sondi, B. (2004). Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a

- case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria. *Journal of Colloid and Interface Science*, 275(1), 177–182.
<https://doi.org/10.1016/J.JCIS.2004.02.012>
- Song, W., ve Ge, S. (2019). Application of Antimicrobial Nanoparticles in Dentistry. *Molecules* 2019, Vol. 24, Page 1033, 24(6), 1033.
<https://doi.org/10.3390/MOLECULES24061033>
- Stetefeld, J., McKenna, S. A., ve Patel, T. R. (2016). Dynamic light scattering: a practical guide and applications in biomedical sciences. *Biophysical Reviews*, 8(4), 409–427. <https://doi.org/10.1007/S12551-016-0218-6/FIGURES/6>
- Sun, X.-H., Zhou, T.-T., Wei, C.-H., Lan, W.-Q., Zhao, Y., Pan, Y.-J., ve Wu, V. C. H. (2018). *Antibacterial effect and mechanism of anthocyanin rich Chinese wild blueberry extract on various foodborne pathogens*.
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.07.012>
- Sundrarajan, M., ve Gowri, S. (2011). Green Synthesis of Titanium Dioxide Nanoparticles by Nyctanthes Arbor-Tristis Leaves Extract. *Chalcogenide Letters*, 8(8), 447–451.
- Szajdek, A., ve Borowska, E. J. (2008). Bioactive Compounds and Health-Promoting Properties of Berry Fruits: A Review. *Plant Foods for Human Nutrition* 2008 63:4, 63(4), 147–156. <https://doi.org/10.1007/S11130-008-0097-5>
- Talank, N., Morad, H., Barabadi, H., Mojab, F., Amidi, S., Kobarfard, F., Mahjoub, M. A., Jounaki, K., Mohammadi, N., Salehi, G., Ashrafizadeh, M., ve Mostafavi, E. (2022a). Bioengineering of green-synthesized silver nanoparticles: In vitro physicochemical, antibacterial, biofilm inhibitory, anticoagulant, and antioxidant performance. *Talanta*, 243(March), 123374.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123374>
- Talib, W. H., ve Mahasneh, A. M. (2010). Antimicrobial, Cytotoxicity and Phytochemical Screening of Jordanian Plants Used in Traditional Medicine. *Molecules* 2010, Vol. 15, Pages 1811-1824, 15(3), 1811–1824.
<https://doi.org/10.3390/MOLECULES15031811>
- Tan, S. (2021). Transmission Electron Microscopy: Applications in Nanotechnology. *IEEE Nanotechnology Magazine*, 15(1), 26–37.
<https://doi.org/10.1109/MNANO.2020.3037432>
- Tang, S., ve Zheng, J. (2018). *Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles: Structural Effects*. <https://doi.org/10.1002/adhm.201701503>

- Tejamaya, M., Römer, I., C. Merrifield, R., ve R. Lead, J. (2012). Stability of Citrate, PVP, and PEG Coated Silver Nanoparticles in Ecotoxicology Media. *Environmental Science veamp; Technology*, 46(13), 7011–7017. <https://doi.org/10.1021/es2038596>
- Tepe, H. D., Aktaş, Ş., Çeter, T., ve Yazgan, İ. (2023). Comparison of Blueberry and Dandelion Aqueous Extracts in the Synthesis of Gold and Silver Nanostructures , and Their Applications as Anti-Pseudomonas aeruginosa Agent. *ChemistrySelect*, 8(18), e202300362.
- Tetty, C. O., Nagajyothi, P. C., Lee, S. E., Ocloo, A., Minh An, T. N., Sreekanth, T. V. M., ve Lee, K. D. (2012). Anti-melanoma, tyrosinase inhibitory and anti-microbial activities of gold nanoparticles synthesized from aqueous leaf extracts of Teraxacum officinale. *International Journal of Cosmetic Science*, 34(2), 150–154. <https://doi.org/10.1111/J.1468-2494.2011.00694.X>
- Thakkar, K. N., Mhatre, S. S., ve Parikh, R. Y. (2010). Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine : Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 6(2), 257–262. <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2009.07.002>
- Thomas, J. M., ve Midgley, P. A. (2004). High-resolution transmission electron microscopy: the ultimate nanoanalytical technique. *Chemical Communications*, 4(11), 1253–1267. <https://doi.org/10.1039/B315513G>
- Thombre, R., Nazeer Khan, S., Baptista, P. V, Martins mmartins, M., Alexandra Fernandes, tcdie R., McCusker, M. P., Carvalho, A., Ferreira, D. A., Mohan, N. M., Martins, M., ve Fernandes, A. R. (2018). Nano-Strategies to Fight Multidrug Resistant Bacteria—`A Battle of the Titans`. *Frontiers in Microbiology | Www.Frontiersin.Org*, 1, 1441. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01441>
- Tiede, K., Boxall, A. B. A., Tear, S. P., Lewis, J., David, H., ve Hassellöv, M. (2008). Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment. *Food Additives ve Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure ve Risk Assessment*, 25(7), 795–821. <https://doi.org/10.1080/02652030802007553>
- Titus, D., James Jebaseelan Samuel, E., ve Roopan, S. M. (2019). Nanoparticle characterization techniques. *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, 303–319. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102579-6.00012-5>
- Toprakcı, N; İkten, C; Göçmen, H. (2005). Inula Viscosa (L.) ait. (asteraceae) yaprak

- ekstraktının pamuk kırmızı örümceği *tetranychus cinnabarinus* (boisd.) (acarı:tetranychidae)’a karşı bazı etkileri üzerine bir araştırma. *Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü*, 18(3), 411–415.
- Tougaard, S. (2021). Practical guide to the use of backgrounds in quantitative XPS. *Journal of Vacuum Science ve Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*, 39(1). <https://doi.org/10.1116/6.0000661/1025655>
- Trimech, I., Weiss, E. K., Chedea, V. S., Marin, D., Detsi, A., Ioannou, E., Roussis, V., ve Kefalas, P. (2014). *Evaluation of Anti-oxidant and Acetylcholinesterase Activity and Identification of Polyphenolics of the Invasive Weed Dittrichia viscosa*. <https://doi.org/10.1002/pca.2510>
- Turhan, Y. (2010). *Kil/Polivinil Türevleri Nanokompozitlerinin Sentezi Ve Karakterizasyonu*.
- Turtiainen, M., ve Nuutinen, T. (2012). Evaluation of Information on Wild Berry and Mushroom Markets in European Countries. *Small-Scale Forestry*, 11(1), 131–145. <https://doi.org/10.1007/S11842-011-9173-Z>
- Ulubelen, A., Öksüz, S., ve Gören, N. (1987). Sesquiterpene acids from Inula Viscosa. *Phytochemistry*, 26(4), 1223–1224. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)82392-4](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)82392-4)
- Umadevi, M., Bindhu, M. R., ve Sathe, V. (2013). A Novel Synthesis of Malic Acid Capped Silver Nanoparticles using Solanum lycopersicums Fruit Extract. *Journal of Materials Science ve Technology*, 29(4), 317–322. <https://doi.org/10.1016/J.JMST.2013.02.002>
- Uversky, V. N., ve Dunker, A. K. (2012). 3.9 Intrinsically Disordered Proteins. *Comprehensive Biophysics*, 3, 170–211. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374920-8.00312-X>
- Uzunoğlu, D., Ergüt, M., Kodaman, C. G., ve Özer, A. (2020). Biosynthesized Silver Nanoparticles for Colorimetric Detection of Fe³⁺ Ions. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 1–12. <https://doi.org/10.1007/S13369-020-04760-8/FIGURES/11>
- Velusamy, P., Kumar, G. V., Jeyanthi, V., Das, J., ve Pachaiappan, R. (2016). Bio-Inspired Green Nanoparticles: Synthesis, Mechanism, and Antibacterial Application. *Toxicological Research*, 32(2), 95. <https://doi.org/10.5487/TR.2016.32.2.095>
- Vijayaraghavan, K., ve Ashokkumar, T. (2017). Plant-mediated biosynthesis of

- metallic nanoparticles: A review of literature, factors affecting synthesis, characterization techniques and applications. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 5(5), 4866–4883. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.09.026>
- Vo, T. T., Dang, C. H., Doan, V. D., Dang, V. S., ve Nguyen, T. D. (2020). Biogenic Synthesis of Silver and Gold Nanoparticles from *Lactuca indica* Leaf Extract and Their Application in Catalytic Degradation of Toxic Compounds. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 30(2), 388–399. <https://doi.org/10.1007/S10904-019-01197-X/TABLES/1>
- Walther, T. (2017). Transmission Electron Microscopy of Nanostructures. *Microscopy Methods in Nanomaterials Characterization*, 105–134. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46141-2.00004-3>
- Wang, Y., ve Herron, N. (2002). Nanometer-sized semiconductor clusters: materials synthesis, quantum size effects, and photophysical properties. *The Journal of Physical Chemistry*, 95(2), 525–532. <https://doi.org/10.1021/j100155a009>
- Wasilewska, A., Klekotka, U., Zambrzycka, M., Zambrowski, G., Święcicka, I. ', ve Kalska-Szostko, B. (2022). *Physico-chemical properties and antimicrobial activity of silver nanoparticles fabricated by green synthesis*. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133960>
- Wei, L., Lu, J., Xu, H., Patel, A., Chen, Z.-S., ve Chen, G. (2015). Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug Discovery Today*, 20(5). <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2014.11.014>
- Xiu, Z. M., Zhang, Q. B., Puppala, H. L., Colvin, V. L., ve Alvarez, P. J. J. (2012). Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles. *Nano Letters*, 12(8), 4271–4275. https://doi.org/10.1021/NL301934W/SUPPL_FILE/NL301934W_SI_001.PDF
- Xu, L., Wang, Y. Y., Huang, J., Chen, C. Y., Wang, Z. X., ve Xie, H. (2020). Silver nanoparticles: Synthesis, medical applications and biosafety. *Theranostics*, 10(20), 8996–9031. <https://doi.org/10.7150/thno.45413>
- Yazgan, I., Gümüş, A., Gökkuş, K., Demir, M. A., Evecen, S., Sönmez, H. A., Miller, R. M., Bakar, F., Oral, A., Popov, S., ve Toprak, M. S. (2020a). On the effect of modified carbohydrates on the size and shape of gold and silver nanostructures. *Nanomaterials*, 10(7), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nano10071417>
- Yu, C., Tang, J., Liu, X., Ren, X., Zhen, M., ve Wang, L. (2019). Green Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Leaf Extract for

- Reductive Catalysis. *Materials* 2019, Vol. 12, Page 189, 12(1), 189.
<https://doi.org/10.3390/MA12010189>
- Zain, N. M., Stapley, A. G. F., ve Shama, G. (2014). Green synthesis of silver and copper nanoparticles using ascorbic acid and chitosan for antimicrobial applications. *Carbohydrate Polymers*, 112, 195–202.
<https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2014.05.081>
- Zamarchi, F., ve Vieira, I. C. (2021). Determination of paracetamol using a sensor based on green synthesis of silver nanoparticles in plant extract. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 196, 113912.
<https://doi.org/10.1016/J.JPBA.2021.113912>
- Zargar, M., Hamid, A. A., Abu Bakar, F., Shamsudin, M. N., Shameli, K., Jahanshiri, F., ve Farahani, F. (2011). molecules Green Synthesis and Antibacterial Effect of Silver Nanoparticles Using Vitex Negundo L. *Molecules*, 16, 6667–6676.
<https://doi.org/10.3390/molecules16086667>
- Zeggwagh, N. A., Ouahidi, M. L., Lemhadri, A., ve Eddouks, M. (2006). Study of hypoglycaemic and hypolipidemic effects of Inula viscosa L. aqueous extract in normal and diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 108(2), 223–227.
<https://doi.org/10.1016/J.JEP.2006.05.005>
- Zhang, X. F., Liu, Z. G., Shen, W., ve Gurunathan, S. (2016). Silver nanoparticles: Synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(9).
<https://doi.org/10.3390/ijms17091534>
- Zhao, Y. M., Zhang, M. L., Shi, Q. W., ve Kiyota, H. (2006). Chemical Constituents of Plants from the Genus Inula. *Chemistry ve Biodiversity*, 3(4), 371–384.
<https://doi.org/10.1002/CBDV.200690041>
- Zhou, X., ve Thompson, G. E. (2017). Electron and Photon Based Spatially Resolved Techniques. *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803581-8.10140-7>
- Zia, F., Ghafoor, N., Iqbal, M., ve Mehboob, S. (2016). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using Cydonia oblong seed extract. *Applied Nanoscience (Switzerland)*, 6(7), 1023–1029.
<https://doi.org/10.1007/S13204-016-0517-Z/FIGURES/5>