



**KURKUMİN (CURCUMİN) İLE MODİFİYE EDİLEN
MONTMORİLLONİT MİKRO/NANO KİLİN DOĞAL
SÜREÇLER İLE (YEŞİL YÖNTEMLER) ELDESİ VE
Helicobacter pylori ÜZERİNE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

Shahriyar KARİMDOUST

**Danışman: Prof. Dr. Yalçın Kemal BAYHAN
Doktora Tezi**

**Nanobilim ve Nanomühendislik Ana Bilim Dalı
2024**

Her hakkı saklıdır

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
NANAO BİLİM VE NANO MÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI

**KURKUMİN (CURCUMİN) İLE MODİFİYE EDİLEN MONTMORİLLONİT
MİKRO/NANO KİLİN DOĞAL SÜREÇLER İLE (YEŞİL YÖNTEMLER) ELDESİ
VE *HELICOBACTER PYLORI* ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

(The Production of Montmorillonite Micro/nano Clay Modified With Curcumin Through
Natural Processes (Green Methods) and Investigation of its Effect on *Helicobacter pylori*)

DOKTORA TEZİ

Shahriyar KARİMDOUST

Danışman: Prof. Dr. Yalçın Kemal BAYHAN

Erzurum
Şubat, 2024

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

TEZ KABUL VE ONAY TUTANAĞI

KURKUMİN (CURCUMİN) İLE MODİFİYE EDİLEN MONTMORİLLONİT
MİKRO/NANO KİLİN DOĞAL SÜREÇLER İLE (YEŞİL YÖNTEMLER) ELDESİ VE
HELİCOBACTER PYLORİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Prof. Dr. Yalçın Kemal BAYHAN danışmanlığında, Shahriyar KARİMDOUST tarafından hazırlanan bu çalışma, 09/02/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Nanobilim&Nanomühendislik Anabilim Dalı Malzeme Bilim Dalı'nda Doktora tezi olarak **oybirliği / oy çokluğu (.../...)** ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Özlem BARIŞ <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Danışman:	Prof. Dr. Yalçın Kemal BAYHAN <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Prof. Dr. Ekrem KALKAN <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Prof.Dr. Azize ALAYLI <i>Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Dr.Öğr.Üyesi Babak KARİMİ <i>Erzurum Teknik Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır

Enstitü Yönetim
Kurulunun .../.../.... tarih
ve sayılı kararı.

Bu tezin Atatürk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

Prof.Dr. Saltuk Buğrahan CEYHUN

Enstitü Müdürü

Aslı ıslak imzalıdır

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Graduate School of Natural and
Applied Sciences

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Doktora Tezi olarak *Prof. Dr. Yalçın Kemal BAYHAN* danışmanlığında sunulan “Kurkumin (Curcumin) ile Modifiye Edilen Montmorillonit Mikro/Nano Kilin Doğal Süreçler İle (Yeşil Yöntemler) Eldesi ve *Helicobacter Pylori* Üzerine Etkisinin İncelenmesi” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Turnitin Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	5	30
Kuramsal Temeller	15	30
Materyal ve Metot	2	35
Araştırma Bulguları ve Tartışma	1	20
Sonuçlar ve Öneriler	0	20
Tezin Geneli	8	25

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Sunulan bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ettiğimizi beyan ederiz.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Shahriyar KARİMOUST	Prof. Dr. Yalçın Kemal BAYHAN
15.2.2024	15.2.2024
İmza: Aslı ıslak imzalıdır	İmza: Aslı ıslak imzalıdır

* Tez ile ilgili YÖKTEZ’de yayınlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

☐ Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

☐ Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

Not: Bu form, Tezin son şekline uygun olarak bilgisayar ortamında doldurulmalı, çıktısı imzalanıp Tezin sonuna eklenmelidir.

ÖZET

DOKTORA TEZİ

KURKUMİN (CURCUMİN) İLE MODİFİYE EDİLEN MONTMORİLLONİT MİKRO/NANO KİLİN DOĞAL SÜREÇLER İLE (YEŞİL YÖNTEMLER) ELDESİ VE *HELICOBACTER PYLORI* ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Shahriyar KARİMDOUST

Danışman: Prof. Dr. Yalçın Kemal BAYHAN

Amaç: Sadece fiziksel işlemlerle saflaştırılarak elde edilen mikro/nanomontmorillonit kilinin, doğal bir ürün olan kurkuminle modifiyesini sağlamak ve ürünün etkinliğini diğer modifiye edici(gümüş, bizmut) ajanlarla karşılaştırıp antibakteriyel etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Bentonitten mikro/nano montmorillonit kilinin saflaştırılması doğal sedimentasyonla yapılmıştır. Kurkumin, zedeçal (*Curcuma longa*) bitkisinden ekstrakte edilmiş, gümüş ve bizmut üretici firmalardan temin edilmiştir. Saflaştırma yönteminin başarısı X-ışını ışın spektroskopisi (XRD, XRF), parçacık boyutu lazer saçılma dağılımı (PSA), kation değişim kapasitesinin belirlenmesi (CEC), Kuvarsın tepe yoğunluğu ve kızılötesi spektroskopisi (FTIR) analizleri ile değerlendirilmiştir.

Modifiye işlemlerinin etkinliği ve verimliliği, Fourier kızılötesi spektroskopisi (FTIR), Taramalı elektron mikroskobu (SEM/EDX), Transmisyon elektron mikroskobu(TEM) ve Minimum inhibitör konsantrasyonu(MIC) sonuçlarıyla değerlendirilmiştir.

Bulgular: Saflaştırılmış mikro/nano montmorillonit, bizmut, gümüş ve kurkumin ile modifiye edilen mikro/nano montmorillonit kilinin *helicobacter pylori* bakterisi üzerine etkisini gösteren minimum inhibisyon konsantrasyonu(MIC) değerleri sırasıyla 1024 mg/ml, 514 mg/ml, 256 mg/ml, 128mg/ml olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bulgulara göre bentonit kilinden mikro/nano montmorillonit istenilen özellikte saflaştırılmıştır. Bitki kaynaklı, çevre dostu, canlı organizmaların sağlığı açısından güvenli kurkumin ile modifiye mikro/nano montmorillonit kili diğerlerine daha fazla antibakteriyel etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Fitomodifiye, Tıbbi jeoloji, Kurkumin, Montmorillonit nanokil, Antibakteriyel, Minimum inhibitör konsantrasyon, *Helicobacter pylori*.

2024, 95 sayfa

ABSTRACT

DOCTORAL DISSERTATION

THE PRODUCTION OF MONTMORILLONITE MICRO/NANO CLAY MODIFIED WITH CURCUMIN THROUGH NATURAL PROCESSES (GREEN METHODS) AND INVESTIGATION OF ITS EFFECT ON *HELICOBACTER PYLORI*

Shahriyar KARİMDOUST

Danışman: Prof. Dr. Yalçın Kemal BAYHAN

Purpose: Modification with naturally occurring curcumin of montmorillonite micro/nano clay purified only by using physical processes as compared with other modifying agents (silver, bismuth) and assessment of its antibacterial effect.

Method: Purification of montmorillonite micro/nano clay from bentonite implemented by using natural sedimentation. Curcumin was extracted from turmeric (*Curcuma longa*) plant and supplied from silver and bismuth manufacturers. Success rate of the purification method was assessed by using X-ray radiation spectroscopy (XRD, XRF), Laser diffraction particle size analysis (PSA), Peak density of quartz, Cation exchange capacity (CEC), and Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) analyses.

Effectiveness and efficiency of the modification processes were assessed based on the results from Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), Scanning electron microscopy (SEM/EDX), Transmission electron microscopy (TEM) and Minimum inhibitor concentration (MIC).

Findings: MIC values for effect on helicobacter pylori bacterium of montmorillonite micro/nano clay modified by montmorillonite micro/nano clay, bismuth, silver and curcumin were found to be 1024mg/ml, 514mg/ml, 256mg/ml and 128mg/ml, respectively.

Conclusion: Results suggest that micro/ nano montmorillonite was purified from bentonite clay with the desired property. Montmorillonite micro/nano clay modified by the plant derived, environmentally friendly, safe-for-organismal-health curcumine exhibited more antibacterial effect.

Keywords: Phyto modified, Medical geology, Curcumine, Montmorillonite nanoclay, Antibacterial, Minimum inhibitor concentration, *Helicobacter pylori*.

2024, 95 pages

TEŞEKKÜR

Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanobilim ve Nanomühendislik Ana Bilim Dalında Doktora Tez olarak yapmış olduğum bu araştırmanın her aşamasında çalışmalarına tecrübeleri ile yön veren, bilgisini, teşvik ve desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Yalçın Kemal BAYHAN'a içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca bilgi, fikir ve tecrübeleri ile önemli katkılar sağlayan Sayın Prof. Dr. Ekrem KALKAN, Sayın Prof. Dr.Özlem BARIŞ'e sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmamda katkısı olan ve emeği geçen ismini sayamadığım kişilere de bu vesile ile teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde yanımda olan, destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli ailemin bütün bireylerine minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Shahriyar KARİMDOUST

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY TUTANAĞI.....	i
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
GİRİŞ.....	1
Araştırmanın Amacı ve Kapsamı	3
Önceki Çalışmalar	5
KURAMSAL TEMELLER.....	10
Zerdeçal Bitkisi ve Kurkumin.....	10
Kurkumin Biyoyararlanımı	13
Gümüş parikülleri.....	15
Bizmut parikülleri	15
Tıbbi Jeoloji	15
Nanoteknoloji ile Jeolojinin Bağlantısı.....	16
Kil mineralleri, yapısı ve özellikleri.....	16
Kil Minerallerinin Sınıflandırılması.....	19
Bentonit	21
Montmorillonit	23
Kil Minerallerinin İyileştirici Özellikleri	24
Kil Mineralleri ve Nano Karakteristikleri	25
Tıbbi Nanoteknoloji	26
Nanokillerin Tıp ve İlaç Endüstrisinde Uygulanması.....	27
Sindirim Sisteminin Bakteriyel Hastalıkları	30
MATERYAL VE YÖNTEM	33
Zerdeçaldan Kurkumin İçeren (Çözelti) Ekstraksiyonu	33
Ham Bentonit, Ham Bentonit Numunelerinin Kırma ve Öğütme İşlemleri	34
Nem ve Mikroorganizmaları Ortadan Uzaklaştırma.....	36
Montmorillonit Nanokil Saflaştırılma Yöntemi.....	37

Analiz ve Testler İçin Kullanılan Yöntemler	38
X-Işını Difraktometrik (XRD) analizi.....	38
X-Işını Difraktometrik analizi (Etilen glikol ile doyma yöntemi)	39
X-ışını floresans (XRF) analizi	40
Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR)	40
Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) analizi	41
Taramalı Elektron Mikroskobu X-ışını Enerji Kırınım Spektroskopik (EDX) analizi...	42
Transmisyon elektron mikroskobu (TEM) analizi	43
Lazer parçacık boyutu dağılımının (PSA) belirlenmesi	43
Katyon değişim kapasitelerinin belirlenmesi	44
Minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) belirlenme testi	45
Antibakteriyel Mikro/Nanokil Üretim Yöntemi	47
Montmorillonit mikro/mono kilin kurkuminle modifiyesi	47
Montmorillonit mikro/mono kilin gümüşle modifiyesi	48
Montmorillonit mikro/mono kilin bizmutla modifiyesi	48
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	49
Montmorillonit Saflaştırma Yönteminin XRD ile Verimlilik ve kalite	
Değerlendirilmesi	49
X-Işını Floresans (XRF) Analizi Saflaştırılmış Montmorillonit Kalite ve Etkinliğinin	
Değerlendirilmesi	50
Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi.....	51
Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi Bulgusu	53
Lazer Parçacık Boyutu Dağılımının (PSA) Bulguları.....	55
Katyon Değişim Kapasitelerinin Bulguları	57
Kurkumin İle Modifiye Edilmiş Nanokil	57
Kurkumin İle Modifiye Edilen Antibakteriyel Montmorillonit Mikro/nanokilin	
Performansının Değerlendirilmesi	58
Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) bulguları.....	58
Elektron mikroskobu/ Enerji Dağılım Spektroskopisi (SEM ve SEM/EDS) bulguları ..	60
Kurkuminle modifiyeli mikro/nano montmorillonit kilin transmisyon elektron	
mikroskobu (TEM) bulguları	62
Gümüş ve bizmutla modifiyeli mikro/nano montmorillonit Elektron	
mikroskobu(SEM/EDX) bulguları	63
Mikrobiyolojik Bulgular	65

Modifiye antibakteriyel mikro/nano killerin <i>Helicobacter pylori</i> aktivitesine etkisinin incelenmesine ait MIC bulguları	65
SONUÇ VE ÖNERİLER	68
KAYNAKLAR.....	69
ÖZGEÇMİŞ.....	79



TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1. Bentonit Gruplarına Ait Kimyasal Bileşimler	22
Tablo 2. Ham Bentonit ve Saflaştırılmış Montmorillonit Numune XRF Analizi Sonuçları ...	51
Tablo 3. Ham bentonit ve saflaştırılmış mikro/nanonontmorillonit numunelerinin fiziksel özellikler	57
Tablo 4. Kurkumin İçeren Montmorillonit Nanokilinin Minimum İnhibitör Konsantrasyonunun (MIC) Antibiyogram Test Sonucu.....	66



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Zerdeçal bitkisinin köksapının görüntüsü	11
Şekil 2. Kurkuminin kapsamlı kimyasal yapısı.....	12
Şekil 3. Killerde Tetrahedron ve Oktahedron yapıtaş tabaka yapısı	17
Şekil 4. a: TO (1:1) (kaolin, halloysit), b: TOT (2:1) kil minerali tabakaları (montmorillonit, illit)	18
Şekil 5. Silikatların sınıflandırılması.....	21
Şekil 6. Çeşitli bentonitlerin su ile temas ettiklerinde yapılarında oluşan değişim.....	22
Şekil 7. Montmorillonit mineralinin kristal yapısı	23
Şekil 8. Montmorillonit yapısal ağ elemanlarının bileşenleri ve düzenlenme sırası.....	24
Şekil 9. Modifiye edilmiş montmorillonit nanokilinin elektron mikroskobu görüntüsü	26
Şekil 10. Sağlık sektörlerinde çeşitli nanosistemlerin uygulamalarının şematik şekli.....	27
Şekil 11. Nanokil bazlı ilaç dağıtım sistemleri ve terapötik potansiyelleri.....	29
Şekil 12. Sindirim sistemi hastalıkları.....	30
Şekil 13. Taramalı elektron mikroskobu ile insan mide epitel hücreleri ile temas halinde olan <i>Helicobacter pylori</i> 'nin görüntüsü (büyütme çubuğu 1 µm'yi göstermektedir).....	31
Şekil 14. <i>Helicobacter pylori</i> bilimsel sınıflandırması.	31
Şekil 15. Dünya çapında <i>Helicobacter pylori</i> ile enfekte nüfus dağılım haritası.....	32
Şekil 16. <i>Helicobacter pylori</i> enfeksiyonunun mide ülserine ve nihayetinde kansere dönüşme süreci.	32
Şekil 17. Ekstrasyona ait görseller.	34
Şekil 18. Hazırlanan bentonit madeninin coğrafi konumu.....	34
Şekil 19. Ham bentonit numunesi.	35
Şekil 20. Kullanılan laboratuvar tipi çeneli kırıcı.	35
Şekil 21. Los Angeles aşındırma makinesi.	35
Şekil 22. Leica zoom 2000 stereomicroscop ile toz haline getirilmiş bentonit parçacıkların görünümü.....	36
Şekil 23. Laboratuvar kullanılan fırın.	37
Şekil 24. Montmorillonit nanokil saflaştırma işlemine ait görseller.	38
Şekil 25. PHILIPS PW 1730 X-ışını kırınım ölçer	39
Şekil 26. PHILIPS PW 1730 X-ışını floresan spektrometresi.....	40
Şekil 27. Kızılötesi Fourier dönüşüm cihazı	41
Şekil 28. ZEISS Sigma 300 Taramalı Elektron Mikroskobu	42

Şekil 29. HITACHI model HT7700 Transmisyon Elektron Mikroskobu.....	43
Şekil 30. FRETSCHE NanoTEC Partikül Boyutu Analiz cihazı	44
Şekil 31. SANYO marka MCO-19AIC modeli, karbondioksit girdili inkübatör	46
Şekil 32. MIC testi için dört bakteri kolonisinin görüntüsü (Şekil ölçeksiz).....	46
Şekil 33. Kurkuminli modifiye edilen antibakteriyel mikro/nano montmorillonite tozu.....	48
Şekil 34. Etilen glikol (mavi) ile doygunluktan önce (kırmızı) ve sonra saflaştırma örneğin kırınım modeli.	49
Şekil 35. Bentonit prototipinin kırmızı, saflaştırılmış montmorillonitin mavi X-ışını kırınım deseni.	50
Şekil 36. Ham bentonit ve saflaştırılmış bentonit (montmorillonit) numunelerinin FTIR sonuçları.	53
Şekil 37. Ham bentonitin ve saflaştırılmış nanokilin SEM görüntüleri. İlk üç fotoğraf ham bentonit, alttaki üç fotoğraf ise rafine nanokil içindir.	54
Şekil 38. Ham bentonit (KBOO) ve saflaştırılmış nanokil (KMIO) FE-SEM / EDAX görüntüleri.	55
Şekil 39. Ham bentonitte (A) ve saflaştırılmış mikro/nanomontmorillonit (B) partikül boyutu dağılım analizi sonuçları	56
Şekil 40. Kurkuminli antibakteriyel nano montmorillonite tozu.	58
Şekil 41. Kurkuminin standart spektrumu.....	59
Şekil 42. Montmorillonit (MMT) ve kurkuminle modifiyeli (Cur.MMT) montmorillonit mikro/nanokil numunelerinin fourier transform spektroskopi sonuçları ve karşılaştırması.....	60
Şekil 43. Taramalı elektron mikroskobu(SEM) analizinden elde edilen görüntülerde kurkumin ile modifiye edilmiş mikro/nanokilin düzgün ve homojen yüzeyi.	61
Şekil 44. SEM/EDS analizlerinde (A) lar işlem görmemiş montmorillonit, (B) kurkuminle modifiye montmorillonit mikro/nanokil yüzeyinin yüksek enerjili bölgeleri, (C) ise modifiye montmorillonit mikro/nanokil element dağılımını görmektedir.	62
Şekil 45. Montmorillonit ve modifiyeli Montmorillonit üzerinde kurkuminin amorf kütlelerini gösteren TEM görüntüler.	63
Şekil 46. Bizmut (A) ve Gümüş (B) iyonları ile modifiye edilmiş nanokil numunelerinin SEM/EDX analizinin sonucu.....	64
Şekil 47. SEM/EDX analizinde bizmut ve gümüş iyonu ile modifiye edilmiş nano/ mikro kil numunelerde elementlerin renk sınıflandırmasına göre nokta dağılım görüntüsü	65

Şekil 48. Kùltür ortamındaki <i>Helicobacter pylori</i> bakterisinin kubbe şeklindeki kolonilerin görüntüsü (Leica zoom 2000 stereomikroskop).	65
Şekil 49. Numunelerin sentez ve fitosentez yöntemleriyle inhibitör konsantrasyonlarının (MIC) şematik diyagramla karşılaştırılması.	67



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

%	Yüzde
°C	Santigrat derece
μ	Mikro
Å	Angström
Ag	Gümüş
Al	Alüminyum
Ca	Kalsiyum
Bi	Bizmut
Cu	Bakır
d ₀₀₁	Tabaka kalınlığı
μg	Mikrogram
K	Potasyum
Li	Lityum
m ²	Metrekare
mA	Miliamper
Mg	Magnezyum
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
Na	Sodyum
nm	Nanometre
O	Oksijen
OH	Hidroksit
rpm	Dakikadaki devir sayısı
Si	Silisyum
Zn	Çinko
λ	Dalga Boyu

Kısaltmalar

AAS	Atomik absorpsiyon spektroskopisi
ACMS	The Australian Clay Minerals Society
AIDS	Human Immunodeficiency Virus (nsan bağışıklık yetmezliği virüsü)
CEC	Kasyon Değişim Kapasitelerinin
CT	Kristobalit
Cur	Curcumin (Kurkumin)
DAYTAM	Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi
DDS	İlaç Dağıtım Sistemi
EDS	X-ışını Enerji Kırınım Spektroskopisi
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
H-Pylori	<i>Helicobacter pylori</i>
ICSO	Uluslararası Bilim Konseyi
In-Vitro	Laboratuvar Ortamında
IUGS	International Union of Geological Sciences
MALT	Mucosa-Associated Lymphoid Tissue
MBC	Minimum Öldürücü Bakteri Konsantrasyonu
MIC	Maksimum Bakteri İnhibitör Konsantrasyonu
MMT	Montmorillonit
PSA	Parçacık Boyutu Analizi
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SDS	Sodyum Dodesil Sülfat
TEM	Transmisyon Elektron Mikroskobu
T-O	Lazer parçacık boyutu dağılımının Tetrahedral-oktahedral
T-O-T	Tetrahedral-oktahedral-tetrahedral
UD	Disease Ulcer Peptic
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
XRD	X-ışını Difraktometrisi
XRF	X-ışını Floresan Spektroskopisi

GİRİŞ

Son yıllarda nanoteknoloji alanındaki etkileyici gelişmeler tıp ve eczacılık alanlarında önemli yeniliklerin ortaya çıkabilmesini sağlamıştır. Nanoteknolojinin tıp ve eczacılık alanlarına katkısı ilaç üretiminin istenilen hedefe ulaşmasını mümkün kılmaktadır. Daha spesifik olarak, nano taşıyıcılar ilaç içeriklerini tahripten koruyabilir, ilacın bağırsak zarından özümserenerek kolaylaştırmak yoluyla alımını çoğaltabilir ve vücudun ilaca etkisini modifiye edip dokusal dağılımını değiştirebilir. Kanser, AIDS, ve malarya vb. gibi bulaşıcı hastalıkların tedavisi sağlam dokular için oldukça zehirli bileşimlerin kullanılmasını gerektirir, Nanoteknolojinin kullanımı ile eski formülasyonlarla hazırlanan ve yan etkileri olan bu bileşimlerin kullanılması azalmıştır. İlâveten bu tarz sorunları gidermek için nanoteknoloji ve kimyasal ilaçlar yerine mineraller gibi yan etkisi olmayan doğal bileşimli maddeler, alternatif olarak kullanılabilir.

Nanoteknoloji üzerine yapılan araştırmalar son yıllarda oldukça ilerleme kaydetmiş ve çeşitli bilim dallarından araştırmacılar tarafından yapılan uygulamalı araştırmalar oldukça popülerdir. Buna bağlı olarak nanomalzemelerin hazırlanma ve üretilme ihtiyacı her geçen gün artmaktadır. Sağlık ve biyo güvenliğin önemi göz önüne alındığında, özellikle tıbbi ve farmasötik uygulamalarda bu malzemelerin hazırlanması ve üretilmesi süreci için kimyasal olmayan ve çevre dostu bir süreç kullanılması insan ve canlılar için daha az zararlıdır. Malzemelerin sentezi için pek çok fiziksel ve kimyasal yöntem vardır; bunların hiçbirisi tamamen güvenli, çevreyle ve canlı organizmalar ile uyumlu değildir. Sentez yöntemlerinden yeşil nanoteknoloji, nano bazlı malzeme ve ürünlerin üretimi ve kullanımıyla ilgili tehlikeli hususları en aza indirmek için kullanılabilir (Rai and Posten 2013). Son yıllarda bakteri, mantar ve bitkileri kullanarak biyolojik yöntemlerle farklı nanopartiküller üretme potansiyeli çeşitli araştırmalarla kanıtlanmıştır (Parikh et al. 2008).

Bitki özleri, yeşil nanoteknoloji ile nanopartiküllerin üretiminde en yaygın kullanılan malzemelerdir. Bu ekstraktlar genellikle bitkilerden çok basit ve kolay yöntemlerle elde edilebilmektedir. Biyogüvenliğin yanı sıra bu özellikler yeşil teknoloji sentezinin en önemli olumlu taraflarıdır (Sathyavathi et al. 2010).

Yerküresi atmosfer, litosfer, hidrosfer ve biyosfer olmak üzere değişik bölümlerden oluşmaktadır. İnsanlar, hayvanlar ve bitkilerde yerkürenin doğal döngüsünün parçasını oluşturmaktadır. Yediğimiz ve içtiğimiz gıdalar, soluduğumuz hava ile yeryüzünü oluşturan element ve maddeler ile sürekli etkileşim içerisinde bulunuruz. (Atabay, 2011).

Jeoloji yakın zamana kadar sadece dünyanın oluşumunu açıklayan ve madenleri araştıran bir bilim dalı iken, son yıllarda üzerinde yaşadığımız çevrenin jeolojik özelliklerinin insan sağlığı ve diğer canlılar üzerine etkisini araştırmaya başlamıştır. Jeoloji, yeni ve genişleyen araştırma alanları ile her geçen gün hayatımızda daha fazla yer almaktadır (Varol vd. 2009).

İnsan vücudu yerküre üzerindeki bulunan bazı elementlerden oluşan bileşiklerden meydana gelen kompleks bir oluşumdur. Yerkürenin kabuğunda bugüne kadar 94 doğal element keşfedilmiştir. Bu elementlerin değişik özellikleri, mekanizmaları ve insan sağlığı üzerinde çeşitli etkileri olan yüzlerce isotopu bulunmaktadır.

Canlıların (özellikle insanın) büyüme ve gelişme sürecinde elementlerin her biri kendilerine özgü öneme sahiptirler. Bugüne kadar en az 74 elementin insan ve diğer canlıların metabolizma sürecinde yapıcı veya yıkıcı rolü bildirilmiştir. Bu elementlerden 15'nin insan vücudunun %99.95'ini, geri kalanının ise %0.05'ini oluşturduğu bilinmektedir. Dahası, az miktarda bulunan bu nadir ve iz elementler, canlı metabolizması üzerinde önemli etkilere sahiptirler.

İnsan sağlığının elementler ve minerallerle ilişkisi ve değişik organ ve dokuların bu yapılarla olan etkileşimi bilinmektedir. Tıbbi jeoloji, jeolojik etkenlerin insan sağlığı ve hastalıkları üzerine etkisini araştıran bir bilimdir. Bu bilim insan, hayvan ve bitkilerde meydana gelen hastalıkların çevresel jeolojik faktörlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığını araştırır ve jeolojik ürünlerin tedavide kullanımını da kapsar.

Jeolojik süreçler, malzeme ve ortamların insan sağlığı üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerini ve bu etkinin coğrafik dağılımını inceleyen Tıbbi Jeoloji, özellikle iş sağlığı ve jeoloji arasındaki bu bağın, yaşam alanımızda güvenliğimizi ve sağlığımızı tehdit edebilecek önemli bir faktör olduğunu göstermektedir (Kayabalı ve Mutlu, 2014).

Kimyasal ilaçların yan etkilerinin düşürülmesi amcacıyla tıp ve ilaç endüstrisinde çeşitli minerallerin kullanımı da, Tıbbi Jeolojinin araştırma alanlarından birisidir. Nano boyutlu ve yararlı özellikleriyle bilinen kil malzemesi, nano ölçeğindeki yapı ve bileşiminde bir takım değişiklikler yapılarak optimum değerli hale getirilebilmektedir. Bu haliyle sağlıklı, etkin ve yan etkisi olmayan bir alternatif tedavi edici olarak kullanılabilir. Killer, iyonlarını değiştirilerek, metal iyonları ile doygun hale getirilerek veya asitlere işlem yapılarak uygun katalizör haline gelen ucuz malzemeler olarak değerlendirilmektedir.

Killerin tabaka arası mesafes, yumuşaklığı ve esnekliği ilacın bu tabakalar arasındaki bölgelere yerleştirilebilmesini sağlamaktadır. Böylelikle ilaç hasar görmüş hücrelerin içine

iletilebilmektedir. Nanopartiküllü killerin yapısında değişikliklerin meydana getirilmesi ve optimizasyonu sayesinde vücutta bulunan zararlı mikro-organizmaların absorbe edilmesi veya pasifleştirilmesi mümkün olmaktadır. Buda insan sağlığı alanında önemli adımların atılmasını mümkün kılmaktadır (Carmen et al., 2009).

Killerin yapılarında güçlü eksi yükün bulunması onların başta patolojik bakteriler ve mikroorganizmalar olmak üzere zehirler, zararlı ağır metaller ve pestisitler gibi artı yüklü maddeleri özümseyip vücuttan çıkarabilmelerini sağlamaktadır. Mineral ve doğal ilacın en önemli özelliği (kimyasal ilaca karşı) tedavi sürecinde, tıp alanında çok önemli sayılan, yan etkisiz olmasıdır.

Sindirim sistemi hastalıklarının en önemli nedeni özel bir bakteri(*Helicobacter pylori*) faaliyetinden oluşan enfeksiyonlardır. Bahsi geçen bakteri ülser, mide ve bağırsağın ön kısmı rahatsızlıkları, hazımsızlık ve bazı durumlarda sidirim sistemi kanseri gibi hastalıkların başlıca nedenidir. Bu bakterinin farklı özellikleri nedeniyle tedavi sürecinde özel sorunlar yaşanmaktadır. Bakteri mide de ölmeyip büyüeyebilen, yaşamak için az miktarda oksijene ihtiyaç duyan, mide duvarına kolayca nüfuz edebilen, mide zarına yapışmak için özel alıcıya sahip olma gibi özelliklerinden dolayı bu bakteriyi önlemek ve tedavi etmek için kullanılan yöntemlere sınırlılıklar getirmektedir.

İlaçların yavaş absorbanı, sağlam dokulara olumsuz yönde etki etmesi ve toksik olması başta olmak üzere pek çok yan etkisi bulunmaktadır. Kimyasal ilaçların kullanımı, çok sayıda soruna neden olduğu için nanoteknolojinin gelişimi ile ilaç sektöründeki yenilikler, mineraller gibi doğal ve yan etkisiz ürünlerin kullanılması, kimyasal ilaçlara alternatif olarak öne çıkmaktadır (Hughes, 2005). Uygun modifikasyonlarla mikro/nano partikül killerin yapısında meydana getirilen değişiklikler ve optimizasyon sayesinde vücuttaki zararlı mikroorganizmaların absorbe edilmesi veya pasifleştirilmesi mümkün olmaktadır. Bu alanda yürütülecek başarılı uygulamalar insan sağlığı alanında önemli katkılar sağlayacaktır.

Araştırmanın Amacı ve Kapsamı

Çağımızın en ileri teknolojisi olan nanoteknoloji, insan, hayvan ve bitki yaşamının tüm yaşamsal yönlerine nüfuz etmeyi başarmış ve getirdiği yeniliklerle çeşitli bilim dallarının bugünkü ve gelecekteki durumunu etkilemiştir.

Nanoteknolojinin son yıllarda ortaya çıkışı, jeolojik faaliyetlerin kapsamını genişletmiş ve modern jeolojik araştırmacılar için çok değerli pratik araçlar ve yöntemler sağlamıştır. Nanojeobilim (Nanogeoscience) modern jeolojinin, disiplinler arası çalışma alanı olan,

nanoteknolojiyi moleküler ve atomik yapı düzeyinde ve nanometre boyutunda kullanan bilim dalıdır (Ju Ywe et al., 2016; Wang et al. 2016).

Günümüzde jeoloji bir adım daha ileri gitmiş ve yeni alanlarda (tıbbi jeoloji, çevresel jeoloji, nanogeobilim gibi) kapsamlı çalışmalara ve araştırmalara başlamıştır. Jeolojik olaylar arasındaki ilişki ve bunun gezegendeki canlıların sağlığına çeşitli yönleriyle etkisi, dünya çapındaki bilim çevrelerinde tartışma konusu olmuş ve birçok bilim insanının dikkatini çekmiştir. "Tıbbi jeoloji", jeolojik faktörler ile insan, hayvan ve bitki sağlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen yeni bir jeoloji dalıdır (Kayabalı ve Mutlu, 2014).

Kil mineralleri insan uygarlığında önem kazanmış ve birçok alanda kullanılmış değerli minerallerdir. Günümüzde killeri, benzersiz özellikleri nedeniyle ilaç ve tıbbi endüstrileri başta olmak üzere çeşitli endüstrilerde özel bir yere sahiptir. Modifiye kil minerallerinin ilaç endüstrisinde kullanımı, toksik ve yan etkilerinin olmaması (kimyasal ilaçların aksine) vücudun çeşitli organları ile uyumlu olması nedeniyle modern jeolojinin en önemli disiplinler arası çalışma alanlarından biri olmuştur (Hughes, 2005).

Çok küçük boyutlar, tabakalar arasındaki boşlukların kimyasal bileşiminin esnekliği ve yüksek adsorpsiyon özelliği, tıbbi ve farmasötik uygulamalarda killeri önemli yapan özellikler arasındadır. Günümüzde gastrointestinal problemler gibi çeşitli hastalıkların tedavisi için nanoteknoloji ile sentezlenmiş kil minerallerine dayalı ilaçların ikame edilmesi, ilaç endüstrisindeki araştırmacıların çalışmalarının en önemli bölümünü oluşturmaktadır (Eisenhour and Brown, 2009; Carretero and Pozo, 2010).

Kil minerallerinin katmanlı yapısında modifikasyon ve optimizasyon yaparak, vücutta hastalık yapan mikroorganizmaları ortadan kaldırmak veya etkisiz hale getirerek insan vücudunun çeşitli organlarının sağlığını korumak mümkündür. Kimyasal ilaç kullanımının olumsuzlukları ve zararlarından bazıları toksisite, sağlıklı dokular üzerinde olumsuz etki, hızlı emilim eksikliği olarak sıralanabilir. Kimyasal ilaçların zararlarını ortadan kaldırmak için vücudun metabolik sistemiyle uyumlu mineral ilaçlarla ilgili çalışmalar araştırmaların başında gelmektedir (Hughes, 2005; Gomes and Silva, 2007).

Nanoyeşil teknolojinin kullanımı, kil minerallerinin (montmorillonit gibi) nanoteknoloji alanındaki değerli özelliklerinden dolayı kullanımına ilişkin araştırmalarla birlikte, nanokil bazlı bitki kompozitlerinin sentezine yol açmıştır. Nanokil bazlı bitkisel tıbbi taşıyıcıların üretimi, modern ilaç endüstrilerinde bitki ekstraktları ile yeşil nanoteknoloji araştırmalarında çok yeni bir disiplinler arası teknolojidir.

Tez çalışmasında kil yataklarından alınan ham bentonitden sadece fiziksel işlemlerle saflaştırılan montmorillonit nanokil elde edilmesi planlanmıştır. Mikro/nano kilin modifiye edilmesi ise antioksidan, antienflamatuar ve antimikrobiyal özelliklere sahip zerdeçal(*Curcuma Longa*) bitkisinden çıkarılan kurkumin(diferuloylmethane) ile gerçekleştirilmesi amaçlanmaktadır. Kurkuminle modifiye edilen nano/mikro kilin *Helicobacter pylori* üzerine antimikrobiyal etkenliği minimum inhibisyon konsantrasyon(MIC) testi ile belirlenecek olup, gümüş ve bizmutla modifiye edilen montmorillonit kili ile karşılaştırılacaktır.

Önceki Çalışmalar

1998 yılında modifiye kil mineralleri ve bunların patojen alımı etkileri üzerinde bir çalışma yürütmüştür. Araştırma, ABD Texas Üniversitesi'nde simüle edilmiş bir laboratuvar ortamında (*In Vitro*) gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, kil minerallerinin genç farklı memeli ve kuş türlerinde viral patojenlerin (akut gastroenterit veya mide gribinin ana nedeni olan rotavirüs ve koronavirüs) alımı üzerindeki etkisini araştırmaktır. Clark et al., (1998) sodyum montmorillonit de dahil olmak üzere işlenmiş kil minerallerinin memelilerde rotavirüs ve koronavirüsü %80'e kadar absorbe etme kabiliyetine sahip olduğunu kanıtlamıştır.

Jeane et al., (2009), çalışmalarında antibakteriyel nanokil üretmek için Quatro Barras-Brezilya ham bentonitini kullanmışlardır. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi bakteri türleri üzerine antibakteriyel etkisini araştırmışlar, gümüşle (Ag^+) modifiye edilmiş kil minerallerinin Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler dahil olmak üzere yaygın mikroorganizmaların büyümesini önemli ölçüde engellediğini göstermişlerdir.

Vondruskova et al. (2010), gastrointestinal hastalıkların önlenmesinde hayvanların diyetlerine eklenen kil minerallerinin, hayvanın sindirim sistemindeki toksinlere bağlanarak vücut toksisitesini azalttığı gösterilmiştir.

Araştırmacılar, beyaz, gri, sarı ve pembe killerin *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterileri üzerindeki antibakteriyel etkisini incelemişlerdir (Lafi ve Al-dulaimy., 2011).

Kapsamlı bir araştırma projesine dayalı olarak, geçmiş yıllarda yapılan deneysel çalışmalarda, bakteriler modifiye edilmiş bentonite adsorbe /absorbe edilerek zararsız hale getirilmiştir. (Howard E. Lind, 1961).

2002-2011 yılları arasında, kurkuminin (moleküler tedavi olarak) çeşitli *Helicobacter pylori* türleri üzerindeki terapötik etkilerin değerlendirilmesi amacıyla araştırmacılar tarafından çok sayıda ve kapsamlı klinik araştırmalar yapılmıştır.

Kurkuminin 5-50 µg/ml aralığında *Helicobacter pylori* bakterisinin üremesini engellediğini göstermiştir (Mahdady et al., 2002; De et al., 2009).

Klinik araştırmalara dayanarak kurkuminin, NF-κB aktivitesini azaltarak ve inflamatuvar makromoleküllerin sızıntısını önleyerek *Helicobacter pylori*'nin neden olduğu inflamasyonu azaltabildiği kanıtlanmıştır (Foryst-Ludwing et al., 2004; Sintara et al., 2010).

Araştırmalar öldürücü olmayan konsantrasyonlardaki kurkuminin *Helicobacter pylori* bakterisinin epitel hücrelerine bağlanmasını engelleyemese de bakterilerin sistein deaminaz ekspresyonunda azalmaya neden olduğunu göstermiştir (Zaidi et al., 2009).

Ayrıca kurkumin, *Helicobacter* ile enfekte olmuş epitel hücrelerinde matriks metaloproteaz 3 ve 9 ekspresyonunu doza bağlı olarak baskılayabilmektedir ve bu anlamda yaygın üçlü tedaviden çok daha başarılı olacağı savunulmaktadır (Kundu et al., 2011).

Kurkumin ile sodyum aljinat/montmorillonit kapsüllü nanokompozitin difüzyonunu, salınımını ve ilaç dağıtımını araştırmak için Sreekanth Reddy et al., (2021) kurkuminin düşük çözünmesi ve düşük biyoyararlanım sorunlarını, stabil ilaç dağıtımı için nanosentez yöntemiyle büyük ölçüde çözülebilir olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca sentezlenen aljinat/montmorillonit nanokompozitin yüzeyine yüklenen kurkuminin midede salınımı durdurulduktan sonra bağırsağın başlangıcında salınımı yeniden başlamaktadır.

Karimdoust (2022) tarafından yapılan araştırmada gümüş ve bizmut partikülleri içeren ham ve modifiye edilmiş montmorillonit nanokilinin üst gastrointestinal sistemdeki patojen mikroorganizmaların yaşamsal belirtileri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu araştırmanın bulgularına dayanarak, gümüş nanopartiküllerle modifiye edilmiş antibakteriyel malzemelerin önleyici gücünün, sırasıyla bizmutla modifiye edilmiş nanokil ve ham montmorillonit nanokilden daha yüksek olduğu görülmüştür

Killerin yapısında ve bileşiminde küçük değişiklikler yapılarak (metallerle veya asitlerle doyurma gibi) onlardan çok faydalı ve değerli katalizörler elde edilebilir. Çok küçük boyutlar, tabakalar arasındaki boşlukların kimyasal bileşiminin esnekliği ve yüksek adsorpsiyon özelliği, tıbbi farmasötik uygulamalarda killeri üstün kılan özellikler arasındadır. Katmanlı kil minerallerinin (en az bir boyutu nanopartikül boyutunda olan) yapısal özellikleri, toksik olmamaları, yan etkilerinin bulunmaması ve farklı vücut organlarıyla uyumlulukları nedeniyle modifiye ve optimize edilmiş olarak tıbbi kullanımı en yaygın olanlardan önemli güncel araştırma alanlarının biridir (Hughes, 2005; Gomes and Silva., 2007).

Kimyasal ilaçlar ve geleneksel ilaç taşıma sistemleri ile ilacın, yerini, hızını, zamanını ve konsantrasyonunu kontrol etmek mümkün değildir. Bu ilacın etkinliğini azaltır, yan etkileri

artırır, vücuttaki sağlıklı dokuları ve hücreleri zehirler. Killer ucuzluğu, bulunabilirliği ve benzersiz yapı özellikleri nedeniyle nanoteknoloji alanında büyük ilgi görmüştür. Ayrıca bu malzemelerin boyutlarının küçük olması nanoteknoloji alanında diğer malzemelerle rekabet etmelerini sağlamıştır.

Saflaştırma, iyon değişiklikleri, metal elementlerle doyurma(impregnation) ve çeşitli asitlerle işleme gibi modifikasyonlar yaparak üzere nanokilden çok faydalı terapötik katalizörler hazırlanabilir. Mineral ilaçlar ve kil bazlı nanoterapistlerin sentezinde hammadde olarak kullanılabilir. Nanokiller, bir ilacı bozulmadan koruyabilir, bağırsak zarı boyunca dağılımını kolaylaştırarak ilaç alımını artırabilir, vektörün etkinliğini modüle edebilir ve dokuya dağılımını değiştirebilir.

Nanokillerin iyi biyouyumluluk göstermesi, yüksek spesifik yüzey alanına sahip olması, kolloidal ve akışkanlıklığı (tikotropik), organik ilaçlar ve ilaç taşıyıcıları olarak kullanımını nanoteknoloji dünyasında değerli olan minerallerin özelliklerinden bazılarıdır.

İyonların ara katman boşluğuna entegrasyonu veya yüzey modifikasyonu gibi kil minerallerinin kimyasal modifikasyonu, ilaç yükleme ve salımı için nanoliflerin özelliklerini düzenlemek için bir stratejidir. Modifiye edilmiş nanokil, kapsülleme, immobilizasyon, iyon değişim reaksiyonu veya elektrostatik etkileşimler yoluyla ilaçları emebilir. Nanokil tarafından kontrollü ilaç salınımı, eczacılık alanında nanoteknoloji bilim adamlarının güncel kapsamlı araştırmalarından biridir (Barbosa et al., 2020).

Montmorillonit, bentonitte ana fazı oluşturan bir kil nanoparçacığdır. Yaklaşık 10 angstrom boyutlarında ve benzersiz özelliklere sahip bu nanoparçacık, ilaç endüstrisinde çeşitli uygulamalar bulmuştur. Nanokilin ilaç endüstrisindeki önemli uygulamaları arasında kil bazlı nanoilaçların üretimi, ilaç taşıyıcıları ve yeni ilaçların kontrollü salınımı yer almaktadır. Bu özellikler, montmorillonitin tıbbi ve endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılmasını sağlamıştır (Eisenhour and Brown 2009; Carretero and Pozo 2010). Ek olarak, düşük çözünürlük ve zayıf farmakokinetik özellikler (düşük biyoyararlanım ve kısa biyolojik yarı ömür) dahil olmak üzere geleneksel farmakolojik dezavantajların üstesinden gelmek için çeşitli ilaç dağıtım sistemleri oluşturmak için kullanılmıştır (McNerny et al., 2010; Savjani et al., 2012; Griffin et al., 2013; Mould et al., 2015).

Nanoteknoloji üzerine yapılan araştırmalar son yıllarda oldukça ilerleme kaydetmiştir. Buna bağlı olarak nanomalzemelerin hazırlanması ve üretilmesi ihtiyacı her geçen gün artmaktadır. Sağlık ve biyolojik güvenliğin önemi göz önüne alındığında, özellikle tıbbi ve farmasötik uygulamalarda bu malzemelerin hazırlanması ve üretilme süreci, kimyasal olmayan ve çevre dostu bir süreç olması hedeflenmektedir. Malzemelerin sentezi için pek çok fiziksel

ve kimyasal yöntem vardır; bunların hiçbirisi tamamen güvenli ve çevreyle ve canlı organizmaların yapısıyla uyumlu değildir. Daha spesifik olarak nano-yeşil teknoloji, nano bazlı malzeme ve ürünlerin üretimi ve kullanımıyla ilgili çevresel hususları en aza indirmek için geliştirilebilir (Rai and Posten., 2013).

Bu konuda araştırılması gereken pek çok parametre bulunmaktadır. Nanoteknolojide mikroskobik organizmaların kullanımının tartışılması, nanopartiküllerin sentezi ve bunların ılımlı koşullarda stabilizasyonu ile ilgili sorunları aynı anda çözebilir. Mikroskobik canlı organizmalar arasında bakteriler, iş kolaylığı ve genetik manipülasyon olasılığı nedeniyle bu konuda diğer organizmalara göre daha fazla ilgi görmüştür (Rezaei and Ghadam., 2017).

Nanoyeşil teknolojinin bir diğer yönü de bu teknolojiye enzimlerin kullanılmasıdır. Bazı enzimler nanometre boyutunda biyokatalizörlerdir ve günümüzde saf kimyasal sentez, biyolojik kirleticilerin uzaklaştırılması ve farmasötikler gibi yeni alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadırlar; Ancak enzimlerin ömrünün kısa olması bu uygulamada kullanımlarını sınırlamıştır (Sambamurthy and Kar., 2006).

Günümüzde biyoyumlu nanopartiküllerin hazırlanmasında bitkilerin sürdürülebilir ve aynı zamanda kullanılabilir bir kaynak olarak kullanılması büyük ilgi görmüştür. Bu yöntemin avantajları arasında ucuzluğu, toksik olmaması ve yüksek saflıkta nanopartiküllerin üretilmesi sayılabilir (Mandal et al., 2006).

Ayrıca bu şekilde üretilen nanopartiküller, partikül boyutu dağılımı ve stabilite açısından diğer yöntemlere göre daha düzgün ve homojendir (Chanathaworn et al., 2012).

Düşük maliyet, yüksek hız, yüksek üretim ölçeği ve çevreye tehdit oluşturmaması gibi avantajlar, nanopartiküllerin yeşil teknoloji kullanılarak üretilmesine diğer fiziksel ve kimyasal yöntemlere göre daha fazla önem verilmesine neden olmuştur. Son yıllarda bakteri, mantar ve bitkileri kullanarak biyolojik yöntemlerle farklı nanopartiküller üretme potansiyeli çeşitli araştırmalarla kanıtlanmıştır (Parikh et al., 2008). Yeşil nanoteknolojide bitki özleri, nanopartiküllerin üretiminde en yaygın kullanılan malzemelerdir. Bu ekstraktlar genellikle bitkilerden çok basit ve kullanışlı yöntemlerle elde edilebilmektedir. (Sathyavathi et al., 2010).

Kurkumin veya diferüloilmetan ($C_{21}H_{20}O_6$) bir polifenoldür ve zerdeçal olarak bilinen *Curcuma longa*'nın ana maddesidir. Zerdeçalın sarı kısmı, yaklaşık %77 diferüloil metan, yaklaşık %17 demetoksi kurkumin, yaklaşık %3 bisdemetoksi kurkumin ve az miktarda siklokurkumin içeren kurkuminoidler içerir. Kurkumin esas olarak Hindistan, Çin, Güneydoğu Asya ve tropik bölgelerde bulunur. Bu madde gıda tüketiminin yanı sıra renklendirici ve koruyucu olarak da kullanılmaktadır (Anand et al., 2008; Lee Net et al., 2004).

Kurkuminin en önemli özelliğinin süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimlerinin aktivasyonu yoluyla ortaya çıkan antioksidan fonksiyonu olduğunu göstermişlerdir(Puschner 2002).

Kurkuminin bir diğer etkisi de kanser önleyici özelliğidir. Bu bağlamda cilt, meme, ağız boşluğu, mide, yemek borusu, mide, bağırsak, akciğer ve karaciğer kanserine karşı önleyici olduğunu ispatlamaya yönelik araştırmalarda bulunmaktadır. (Noorafshan et al., 2010).

Nanoyeşil teknolojinin kullanımı, kil minerallerinin (montmorillonit gibi) nanoteknoloji alanındaki değerli özelliklerinden dolayı kullanımına ilişkin araştırmalarla birlikte, nanokil bazlı bitki kompozitlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Nanokil bazlı bitkisel tıbbi taşıyıcıların üretimi, modern ilaç endüstrilerinde bitki ekstraktları ile yeşil nanoteknoloji araştırmalarında çok yeni bir yeni bir disiplinler arası teknolojidir.

Bu araştırmada, kurkumin (zerdeçal bitki özü) ile modifiye edilmiş montmorillonit nanokili çevreyle uyumlu ve zararlı kimyasallar içermeyecek şekilde hazırlanmıştır.

KURAMSAL TEMELLER

Boyutları 1 ila 100 nanometre arasında olan parçacıklara nanopartiküller denir. Bilimin ilerlemesi ve nanoteknolojinin çeşitli uygulamalı bilimlerde (özellikle tıp ve ilaç endüstrileri) yaygınlaşmasıyla birlikte, nanometre boyutunda malzemelerin üretilmesi ve kullanılması ihtiyacı her geçen gün artmaktadır. Nanopartiküllerin hazırlanması ve üretilmesi için birçok fiziksel ve kimyasal yöntem vardır, bu yöntemlerin birçok olumsuzluk içermesi ve en önemlisi çevreye yönelik potansiyel riskleri nedeniyle (Senapati et al., 2012) ilaç araştırmacıları tarafından hoş karşılanmadığından nanopartikülleri sentezlemek, üretmek için daha güvenli çevre dostu yöntemler arayışındadırlar. Çeşitli bitkisel(yapraklar, çiçekler, ekstraktlar, tohumlar vb.), ürünler kullanılarak üretilen nanopartiküller daha fazla stabiliteye sahip olup çevreyle uyumludur.

Günümüzde, biyouyumlu nanopartiküllerin hazırlanmasında stabil ve kullanılabilir bir kaynak olarak bitkilerin kullanılması araştırmacıların büyük ilgisini çekmektedir. Bu yöntemin avantajları arasında ucuzluk, toksik olmama, yüksek saflık ve stabilite yer almaktadır (Mandal et al., 2006). Bitkiler, bol miktarda bulunmaları ve büyüme için özel koşullara ve besin maddelerine ihtiyaç duymamalarından dolayı, biyolojik yöntemle nanopartiküllerin üretimi için uygun seçenekler olarak değerlendirilmektedir (Mittal et al., 2013).

Yeşil nanoteknolojide bitki özleri, nanopartiküllerin üretiminde en yaygın kullanılan malzemelerdir. Bu ekstraktlar genellikle bitkilerden çok basit yöntemlerle elde edilebilir. Yeşil bitki sentezi teknolojisi ile nanomateryallerin hazırlanmasında ki kolaylığı, modern nanoteknolojinin en olumlu ve pratik yönlerinden biridir (Sathyavathi et al., 2010).

Günümüzde nanopartiküllerin biyolojik ve yeşil yöntemlerle hazırlanması, sentez ve ekstraksiyon kolaylığı nedeniyle nanopartiküllerin hazırlanması ve sentezinde bitki ekstraktları oldukça popülerdir. Bitki ekstraktı kullanılarak nanopartikül sentezi yöntemine fitosentez denir (D. Mubarak-Ali et al., 2011; G. Sangeetha et al., 2011).

Zerdeçal Bitkisi ve Kurkumin

Zerdeçal (Curcumin longa) zencefilgiller (Ginger) familyasından, yaklaşık 90 ila 150 cm boyunda, uzun, sivri yaprakları ve trompet şeklindeki sarı çiçekleri ile kaplı çok yıllık bir bitkidir. Bu bitkinin köksapı çok değerlidir ve Hindistan, Çin ve diğer ülkeler gibi Asya ülkelerinde yaygın olarak yetiştirilmektedir (Şekil 1).



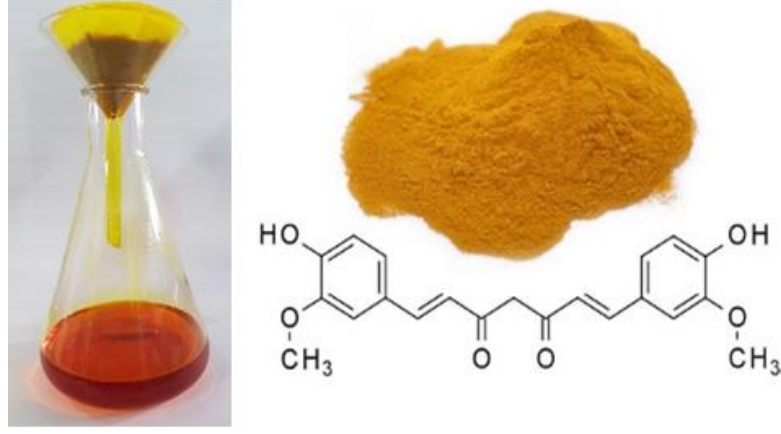
Şekil 1. Zerdeçal bitkisinin köksapının görüntüsü

İlk kez 13. yüzyılda Arap tüccarlar zerdeçalı Avrupa ülkelerine tanıştırmıştır. Rengi ve tadı nedeniyle Avrupa'da Hint safranı olarak bilinen bu baharat, köri baharatı olarak adlandırılmıştır (Ainechi, 1991; Ghasemi, 2002). Zerdeçal, kurkumin, dimetoksi kurkumin, bisdimetoksi kurkumin, kurkuminol, kurkumol tetrahidrokurkumin, turmarin, turmeronlar ve turmeronol dahil olmak üzere çok çeşitli bitki kimyasallarından oluşur. Zerdeçalın en önemli içeriği zerdeçala sarı rengini de veren kurkuminoidlerdir. Kurkumin, zerdeçalın en iyileştirici özelliklerinin atfedildiği en önemli kurkuminoiddir. Kurkumin, İlk kez 1815 yılında zerdeçaldan ekstrakte edilmiş ve moleküler formülü 1910 yılında keşfedilmiştir. Moleküler formülü $C_{21}H_{20}O_6$ olan ve kimyasal adı diferuloilmetan (Diferuloyl Methane) olan kurkumin, son yıllarda birçok araştırmaya konu olan bitkilerden izole edilen en önemli moleküldür (Glusker,1995).

Zerdeçal tarih boyunca insanlar tarafından hem ilaç hem de gıda olarak kullanılmış ve geleneksel tıpta tarih boyunca enfeksiyonlara karşı etkili bir şifalı bitki olarak bilinmektedir (Nourizadeh, 2002).

Bu molekül doğası gereği hidrofobiktir ve suda çözünmez ancak dimetil sülfoksit, aseton, etanol ve yağ gibi maddelerde çözünür. Zerdeçal yaklaşık %3-8 oranında (Mahsul mevsimine bağlı olarak) kurkumin içerir (Aggarwal et al. 2007).

Bu doğal bileşiğin kapsamlı kimyasal yapısı şekil 2'de gösterilmektedir. Zerdeçal bitkisinin rizomunda kurkuminin yanı sıra uçucu yağlar, alfa ve beta turmarin, zencefil, glikoz, fruktoz, arabinoz ve nişasta gibi birçok kimyasal bileşik bulunmaktadır. Zerdeçalın rengi kurkumin, desmetoksikurkumin ve bisdesmetoksi gibi renk maddeleri ile ilişkilidir (Ammon and Wahl, 1991).



Şekil 2. Kurkuminin kapsamlı kimyasal yapısı

Bu bitkinin besin takviyesi veya moleküler tedavi olarak kullanılma yaşı 5000 yıldan fazladır. Zerdeçal genellikle baharat ve gıda boyası olarak kullanılır.

Günümüzde şifalı bitkiler, çeşitli etkili maddelerin varlığı nedeniyle birçok hastalığın tedavisinde kullanılabilmektedir. Çok sayıda antibiyotiğin keşfedilmesine ve üretilmesine rağmen, bakteri suşlarının kimyasal ilaçlara karşı direnci nedeniyle mikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde hala büyük sorunlar yaşanmaktadır. Bu nedenle bitkilerdeki doğal bileşikler gibi alternatif tıp kaynaklarının bilinmesi ve tanıtılması önemlidir (Ahmadi et al., 2016).

Kurkumin, zerdeçal bitkisinin rizomundan elde edilen, farklı hücrel ve moleküler mekanizmalar yoluyla çeşitli farmakolojik ve terapötik etkilere neden olan doğal bir bileşiktir. Zerdeçal bileşiklerinin yaklaşık %2 ila 8'ini oluşturan kurkumin, zerdeçalın sarı ve altın renginin ardındaki ana faktördür ve ayrıca zerdeçalın birçok özelliğinden sorumlu olduğu da tespit edilmiştir (Aggarwal et al., 2007; Moken et al., 1984; Asena, 1993). Kurkumin, fenolik gruplara ve konjuge bağlara sahip, floresan lipofilik bir maddedir (Sahu et al., 2008).

Bazı Asya ülkelerinde her kişi günde 100 mg zerdeçal tüketmektedir (Ammon and Wahl, 1991). Bir klinik deneme çalışmasında insanların yaklaşık 12 g/gün kurkumin dozunu tolere edebildiği gösterilmiştir (Cheng et al., 2001).

Araştırma ve çalışmalarda zerdeçalın aşağıdaki gibi çeşitli tedavi edici özellikleri ortaya çıkmıştır. Bunlar dezenfeksiyon (Negi et al., 1999; Apisariyakul et al., 1995), antiinflamatuvar (Arora et al., 1971), ve antioksidan (Kuo et al., 2012) gibi özelliklerdir. Ayrıca tamamlayıcı tedavi olarak alzheimer (Lim et al., 2011), diyabet (Kanitkar et al., 2008), astım (Ma et al., 2013) ve mide ülserinden de (Mei et al., 2012) bahsedilmiştir. Kurkumin, antioksidan aktivitesinin yanı sıra antiinflamatuvar ve antikanser özelliklerine de sahiptir (Duvoix et al., 2005; Sarkar et al., 2016). Proapoptotik özellikler (Sarkar et al., 2016) aynı zamanda

antimikrobiyal özelliklere sahiptir ve hatta anti-diyabetik etkilere de sahiptir (Saravanan and Pari, 2005).

Günümüzde pek çok kronik hastalığın iltihabi reaksiyonlar sonucunda vücut dengesinin bozulmasından kaynaklandığı bilinmektedir (Kumar et al., 2004; Aggarwal et al., 2002). Son bilimsel kanıtlar, zerdeçalın ve özellikle kurkuminin yüksek bir antiinflamatuvar aktivite gösterdiğini kanıtlamaktadır. Bu nedenle zerdeçal ve kurkuminin birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı açıktır (Joe, 2000; Lantz et al., 2007).

Kurkuminin bahsedilen diğer aktiviteleri arasında kan yağlarının azaltılması, karaciğerin korunması, lipoksijenazın inhibisyonu, siklooksijenazın inhibisyonu, proteazların inhibisyonu, serbest radikallerin temizlenmesi, yağ peroksidasyonunun inhibisyonu, kolesterolün azaltılması, trombosit agregasyonunun azaltılması, sindirimin iyileştirilmesi, safra akışını arttıran sitokinleri modüle eden ve diğer inflamatuvar özellikleri gösteren bir moleküldür. (Karunagaran et al., 2007; Cheng et al., 2001).

Zerdeçalın *Helicobacter pylori* üzerindeki etkisine ilişkin çalışmaların çoğu hücre çalışmaları ve laboratuvar ortamında (In vitro) ve hayvan örnekleri üzerinde gerçekleştirilmiştir (Koch et al., 2005; Mahady et al., 2002). Kurkuminin laboratuvar koşullarında *Helicobacter pylori*'nin çoğalmasını engelleyen bir madde olduğu mide hasarının onarılmasına katkı sağladığı bildirilmiştir (De et al., 2009).

Yapılan bir çalışmada (Han et al., 2006), kurkuminin, *Helicobacter pylori* geni (aroE) tarafından kodlanan enzimin (Shikimate dehydrogenase, SDH) rekabetçi olmayan bir inhibitörü olarak görev yaptığını göstermiştir. İnsanlar üzerinde yapılan az sayıda çalışmada kurkuminin *Helicobacter pylori*'yi yok etmede etkili olduğu görülmüştür (Judaki et al., 2017; Abbas et al., 2018). Taylandlı bir grup araştırmacının yaptığı çalışmalarda bu maddenin *Helicobacter pylori* bakterisinin yok edilmesinde büyük etkiye sahip olduğu araştırma sonuçlarından gözlemlenmiştir (Koosirirat et al., 2010).

Zerdeçalın çoğu toplumda insanların günlük gıdalarına katkı maddesi olarak kullanıldığı ve bu maddenin kullanımıyla ilgili herhangi bir tehlikeli yan etkinin bildirilmediği de belirtiliyor (Fallah et al., 2010). Günümüzde bitkisel tedaviler (antibiyotik direncinin oluşması gibi önemli tedavi sorunlarının ortaya çıkmasıyla birlikte) antibiyotiklere uygun bir alternatif olabilmektedir.

Kurkumin Biyoyararlanımı

Biyoyararlılık terimi, tıp ve farmasötik endüstrilerinde bir ilacın tüketimden sonra hedef dokuya ulaşabilme yeteneği için kullanılır. Pek çok tedavi edici özelliğine rağmen zerdeçalın

etken maddesi olan kurkuminin (Curcumin) biyoyararlanımı (Bioavailability) düşüktür. Bu düşüklüğün nedeni suda az çözünmesi, hızlı metabolize edilmesi ve sistemik eliminasyonudur. Bu düşük biyoyararlanım özelliği, kurkuminin ilaç olarak kullanımını belirli sınırlamalara tabi kılan en önemli nedendir (shen and Ji, 2012; Ji and shen, 2014).

Bu sorunları çözmek için çeşitli yollar araştırılmış olup, kurkuminin biyolojik aktivitesini iyileştirmek ve stabilitesini arttırmak için yararlı çözümlerden biri onu metallerle şelatlamaktır(chelating). Kurkuminin yapısında metaller ve yarı metallerle kompleks oluşturma yeteneğine sahip bir beta-keeton kısmı bulunmaktadır (Annaraj et al., 2005).

Kurkuminin metal kompleksleri biyolojik ortamlarda daha iyi stabilizeye ve çözünürlüğe sahip olduklarından insan vücudundaki biyoyararlanımını artırır.(Subhan et al., 2014).

Biyoyararlanımı artırır diğer bir geleneksel yöntem ise karabiberi zerdeçala eşlik eden bir ürün olarak kullanmaktır. Karabiber kullanımıyla kurkumin emiliminin yaklaşık iki kat arttığını gösterilmiştir (Anand et al., 2007)

Kurkumin içeren nanopartiküllerin kullanımı, kurkuminin biyoyararlanımını arttırmanın diğer yollarından biridir (Singh et al., 2013). Örneğin kurkumin içeren nanopartiküllerin kullanıldığı bir çalışmada, tümör hücrelerinin kurkumin içeren 50 µm nanopartiküller ile 48 saat tedavisinin çok etkili olduğu ve kanser hücrelerinin çoğalmasının büyük oranda azaldığı bulunmuştur. Kurkumin içeren bu nanopartiküllerin en önemli özelliği sadece kanser hücrelerinin çoğalmasını etkilemesi ve sağlıklı epitel hücreleri üzerinde zararsız olmasıdır(Milano et al., 2013).

Günümüzde kurkuminin etkisinin ve güvenliğinin farmakolojik mekanizması, klinik ve terapötik uygulamalardaki kullanımını araştırmak için geniş çapta araştırılmaktadır. Ancak sudaki çözünürlüğünün düşük olması ve metabolizmasının hızlı olması başlıca engeldir.

Kurkuminin dezavantajlarının üstesinden gelmek için çeşitli teknikler kullanılmış, (nanoteknolojiye dayalı yaklaşımlar) polimer kil nanokompozitleri, ilaç dağıtımı için nanopartiküllerin formülasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Bunun nedeni, tek tek bileşenleri, kil ve polimerlerle karşılaştırıldığında gelişmiş reolojik ve mekanik özellikleri ve kontrollü ilaç salma özellikleridir.

Bir araştırmaya göre, aljinat/montmorillonit nanokompozitlerinin (MMT), yüksek yükleme kapasitesi ve aljinatla kapsüllenmiş ilaçların yeteneği gibi her iki bileşenin birden fazla avantajı nedeniyle geniş bir ilaç yelpazesi için ilaç dağıtım sistemi olarak kontrollü bir şekilde

kullanılmıştır. Sonuca göre, kokumin kapsüllü kil nanopartiküllerinin biyoyararlılığı artmıştır(Ahmed, 2015).

Gümüş parikülleri

Gümüş (Ag) elementi, tüm elementler arasında en güçlü elektrik ve ısı iletkeni olan ve altından daha sert ama esnek ve dövülebilir özelliğe sahiptir. Gümüş metalinin antibakteriyel özelliği uzun zamandır savaşlardan kaynaklanan yaraları dezenfekte etmek için veya gümüş gıda kaplarında bakterileri öldürmek vb. için kullanılmış ve antibiyotiklerin ortaya çıkmasıyla bu metalin kullanımı her geçen gün azalmıştır. Ancak nano bilimin gelişmesiyle bu metal yeniden önem kazanmaya başlamıştır.

Yapılan işlemler gümüşün antibakteriyel özelliğini %99 gibi önemli ölçüde artıran gümüşü nanoparçacıklara dönüştürerek, çeşitli endüstrilerde ve uygulamalarda kompozitler şeklinde kullanılabilmiştir. Gümüş nanomalzemelerin en önemli özelliklerinden biri virüsler ve bakteriler için öldürücü olmasının yanısıra insan ve hayvan vücutlarıyla tamamen uyumlu olmasıdır.

Gümüş nanopartiküller antibakteriyel özelliklerinin yanı sıra mantar ve iltihap önleyici etkileri, çevre ile uyumluluk, tahriş edici ve alerjik olmayan, ısıya dayanıklı ve yüksek stabilite ve dayanıklılık gibi özelliklere sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı medikal ve ilaç endüstrilerinde kullanılmaktadır.

Bizmut parikülleri

Bizmut (Bi), üç değerlikli bir zayıf metaldir ve kimyasal olarak arsenik ve antimona benzer. Bizmut, tüm metallerden daha manyetiktir ve cıva dışındaki tüm elementlerden daha az ısı iletkenliğine sahiptir. Bizmut bileşikleri kozmetik, pigment ve tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Bizmut, diğer ağır metallere kıyasla alışılmadık derecede düşük toksisiteye sahiptir.

Bizmut, bizmut oksiklorürün uygulamaları kozmetikte yaygın olarak kullanılmakta olup, tıpta bizmut subnitrat ve bizmut subkarbonat kombinasyonu halinde kullanılmaktadır. Bizmutun bazı bileşikleri ($C_7H_5BiO_4$) mide ağrısı, bağırsak iltihabı, ishal gibi hastalıklarda ilaç olarak kullanıldığı bilinmektedir.

Tıbbi Jeoloji

Jeolojik etkenler ile insanlar, canlılar ve bitkilerin sağlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen tıbbi Jeoloji multidisipliner bir bilim dalıdır. Minerallerin insan sağlığına etkileri jeoloji ve tıp bilimlerinin tarihi geçmişinden beri bilinmektedir. Sağlık sorunları ve Jeoloji birbiriyle

yakındaki ilişkilidir. Tıbbi Jeoloji, özellikle iş sağlığı ve jeoloji arasındaki ilişkinin, yaşam alanımızda güvenliğimiz ve sağlığımızı için tehdit oluşturabilecek önemli bir faktör olduğunu göstermektedir (Kayabalı ve Mutlu, 2014).

Kimyasal ilaçların yan etkilerinin düşürülmesi amacıyla tıp ve ilaç endüstrisinde çeşitli minerallerin kullanımı da, Tıbbi Jeolojinin araştırma alanlarından birisidir. Nano boyutlu ve yararlı özellikleriyle bilinen kil malzemesi, nano ölçeğindeki yapı ve bileşiminde bir takım değişiklikler yapılarak optimum değerli hale getirilebilmektedir. Bu haliyle sağlıklı, etkin ve yan etkisi olmayan bir alternatif tedavi edici olarak kullanılabilir. İyonlarını değiştirerek veya metal elemanlarla uygun hale getirilerek veya asitlere işlem yapılarak uygun katalizör haline gelen ucuz malzemeler olarak değerlendirilmektedir (Hughes, 2005).

İnsan vücudu yerküresi üzerindeki elementlerden oluşan değişik bileşiklerden meydana gelmektedir. Yerkabuğunda bulunan elementlerin değişik özellikleri, mekanizmaları ve insan sağlığı üzerinde çeşitli etkileri olup, bunların yüzlerce isotopu bulunmaktadır. Canlıların (özellikle insanların) büyüme ve gelişme sürecinde elementler kendilerine özgü öneme sahiptirler. Bugüne kadar en az 74 elementin insan ve diğer canlıların metabolizma sürecinde yapıcı veya yıkıcı role sahip olduğu bilinmektedir. Bu elementlerden 15'nin insan vücudu hacminin %99.95'ini, geri kalanının ise yalnız %0.05'ini oluşturduğu tespit edilmiştir. Dahası, bu nadir ve iz elementler, çoklukları önemsiz miktarda olsa da, vücut metabolizması üzerindeki etkileri inkâr edilemez bir gerçektir (Atabay, 2011).

Jeoloji, yeni ve genişleyen araştırma alanları ile her geçen gün hayatımızda daha fazla yer almaktadır (Varol et al., 2009).

Nanoteknoloji ile Jeolojinin Bağlantısı

Mineraller ve killer gibi malzemeler ve doğal bileşikler jeolojik ürünler olarak, nanomalzeme boyutlarına ve özelliklerine sahip olmaları nedeni ile alternatif bir malzeme olarak tıbbi nanoteknolojik yöntemlerde, kimyasal ilaçlar için oldukça etkili çözümler sunmaktadırlar.

Mikro/nano boyutları ve yararlı özellikleriyle öne çıkan nanokillerin yapı ve bileşimlerinde nano ölçeğinde değişiklikler yapılarak sağlıklı, etkin ve yan etkisi olmayan bir alternatif malzeme olarak kullanılabilir olduğu ifade edilmiştir (Gomes ve Silva, 2007).

Kil mineralleri, yapısı ve özellikleri

"Kil" kelimesi, topraktaki veya tortudaki parçacıkların boyutunu belirtmek için kullanılır. Uluslararası Toprak Bilimi Derneği boyut olarak 0,002 mm'den (2 mikron) daha

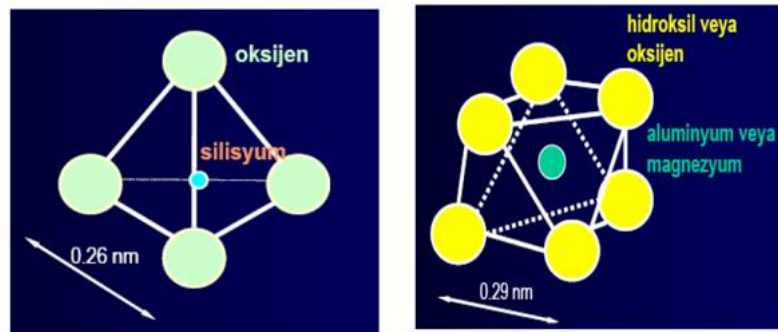
küçük olan kayalar veya mineral parçacıkları için kil tanımlamasını yaparken, sedimentologlar ise 0,004 mm'den küçük parçacıklar için kullanılır. (Israelachvili et al. 1998, Guggenheim et al., 1995, Barton and Karatanasis, 2002).

Kil, doğada bol miktarda bulunan bünyesinde fazla miktarda alüminyum ve silika barındıran tane boyutu 0,002 mm olan feldispat ve silikatların belirli şartlar altında ayrışması sonucu oluşan ince ve yumuşak tortul oluşumlardır. Killer doğada beyaz, gri, pembe, mavi, yeşil, kahverengi gibi farklı renklerde bulunmaktadır. Killerin farklı renklerde bulunması killeri içerisinde bulunan alüminyum silikatlar, kalker, silis, mika, demiroksit, magnezyum, kalsiyum, sodyum ve kuvars gibi minerallerden kaynaklanmaktadır (Woral, 1986).

Killer farklı kimyasal ve fiziksel özelliklerinden dolayı çeşitli sanayi sektörlerinde kullanılmaktadır. Killer kimyasal yapısı bakımından iki farklı geometrik yapıya sahiptirler. Birincisi tetrahedral (düzgün dört yüzlü) ve ikincisi ise oktahedral (düzgün sekiz yüzlü) geometrik yapılara sahiptirler.

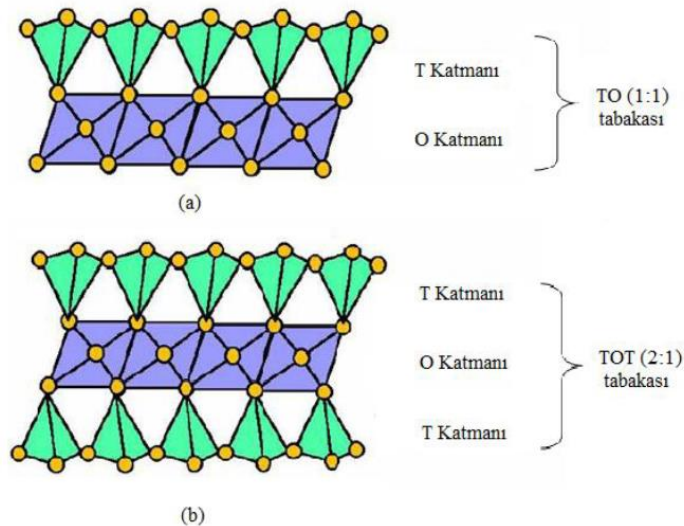
Kil minerallerinin yapısal iskeleti silika ve alümina levhalarının birlikte bağlanmasıyla oluşan birbiri üzerine istiflenmiş tabakalardan meydana gelmektedir. İki yapısal birim (oktahedral ve tetrahedral) birçok kil mineralinin atomik kafes sisteminde yer almaktadır (Grim, 1962). Birinci birim oktahedral levha olarak adlandırılmakta ve oksijen ve hidroksillerle sıkıca sarılmış iki levhadan oluşmakta ve bu oktahedral koordinasyon içerisine alüminyum, demir veya magnezyum atomları da yer almaktadırlar. Bunlar 6 oksijen veya hidroksil atomundan eşit mesafede yer almaktadırlar (Şekil 3).

İkinci birim silika tetrahedrallarından oluşur ve tetrahedral levha olarak adlandırılmaktadır. Her tetrahedralda bulunan silikon atomları dört oksijen atomundan veya yapıdaki denge için gerekli hidroksillerden eşit mesafede bulunmaktadır. Silika tetrahedral grupları hegzagonal bir ağ meydana getirmektedir. Bu ağda $\text{Si}_4\text{O}_6(\text{OH})_4$ kompozisyonunda bulunan levhalar sınırsız tekrarlanmaktadır (Chimeddorj, 2007).



Şekil 3. Killerde Tetrahedron ve Oktahedron yapıtaşları tabaka yapısı(Özgüven, 2011)

Kil minerallerinin temel kristal yapısı, bir alüminyum oksit veya magnezyum oksit tabakası ile bir veya iki silisyum dioksit tabakasından oluşan bir sandviç gibi katmanlardan oluşur. Kil mineralojisi veya kil minerallerinin sınıflandırılması, iki veya üç tabaka olup olmadığına ve oktahedral tabakanın bileşiminin ne olduğuna, bu tabakanın kesin yapısına dayanır. İki tür levha vardır: tetrahedral (silikat) ve oktahedral. Tetrahedral tabakalar silikon (Si^{4+}) ve oksijenden (O^{2-}) oluşur. Oktahedral levhalar hidroksit (OH^-) ve alüminyumdan (Al^{+3}) veya magnezyumdan (Mg^{+2}) oluşur. Oktahedral bir levha, alüminyum içeriyorsa dioktahedral, magnezyum içeriyorsa trioktahedral olarak adlandırılır. Alümina veya magnezyum levhada temel birim oktahedrondur. Bu birim genellikle alüminyum veya magnezyum ve hidroksit iyonlarından oluşur. Her bir oktahedron, Şekil 4'de gösterildiği gibi altıgen bir yapı oluşturmak için 6 oksijen atomunun tümünü paylaşır. Bu tabakalar, kil yapıları üretmek için çeşitli şekillerde birleşir. Kimyasal olarak bağlı bir tabaka oluşturmak için oksijen atomlarını paylaşarak birleşirler. Bazı mineraller iki tabakadan (bir tetrahedral ve bir oktahedral) oluşan tabakalara sahipken, diğerleri üç tabakadan (bir oktahedral iki tetrahedral tabaka arasında sıkıştırılmış) oluşan tabakalara sahiptir. Örneğin, kaolinit bir tetrahedral levha artı 7 bir oktahedral levhadan (1:1 katman) oluşurken, smektit ve illit iki tetrahedral levha ve bir oktahedral levhadan (2:1 katman) oluşur. Ara katman boşluğu, katyonlar olarak bilinen pozitif iyonlar içerebilir (örneğin, potasyum K^+). Farklı kil mineralleri, ara katman boşluğunda farklı katyonlar içerir. Kil mineralleri tek T - O - T (Tetrahedral - oktahedral - tetrahedral) ya da T - O tabakaları arasında iç ve dış kristal yüzeylerine sahiptirler (Şekil 4). (Iphen, 1979).



Şekil 4. a: TO (1:1) (kaolin, halloysit), b: TOT (2:1) kil minerali tabakaları (montmorillonit, illit) (Özgüven, 2011).

Pek çok kil minerali negatif net yüke sahiptir. Bu net negatif yük tabakalardaki elementlerin daha düşük değerlikli başka elementlerle yer değiştirmesi sonucunda oluşur.

Oktahedral tabakada Al^{3+} , Mg^{2+} atomuyla, tetrahedral tabakadaki Si^{4+} ise Al^{3+} atomu ile yer değiştirir ve bu değişim izomorf yer değiştirme olarak isimlendirilir. Bu değişim kil mineralinden ve kaynağından etkilenir. Böylece pozitif yük eksikliği (negatif yük fazlalığı) oluşur. Bu negatif yük fazlalığı Na^+ ve Ca^{2+} gibi katyonların tabaka yüzeyine adsorplanması ile gerçekleşir (Vorrall, 1986).

Kil mineralleri bazı iyonları itme-çekme özelliğine sahiptir ve bu esnada iyonlar yer değiştirebilir. Montmorillonitteki tetrahedral katmanında Si^{4+} ün yerini Al^{3+} ; oktahedral katmanında Al^{3+} ün yerini de Mg^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} ve Li^+ alabilmektedir. (Si-O) tabakalarında, Si atomları 4 oksijen ile bağlanmıştır. Oksijen merkezdeki silisyumun bir tetrahedronun 4 köşesine yerleşmiştir. Oksijenlerin 3'ü komşu tetrahedronlar ile birlikte kullanılır. Tetrahedronun 4. oksijen atomu aşağıya konumdadır ve alümina oktahedral tabakasının hidroksil grupları ile aynı düzlemededir.

Al-O-OH tabakalarında, alüminyum atomları ya sekiz oksijen atomuyla ya da bir oktahedronun altı köşesi üzerinde merkezleri olan alüminyum atomlarının etrafında bulunan hidroksil gruplarıyla birleşir. Oksijen atomları veya hidroksil grupları, genellikle iki paralel tabaka halinde uzanır ve hegzagonal sıkı bir yapı meydana getirir. Tetrahedral ve oktahedral tabakalardaki benzer simetri ve aynı boyuttaki oksijen atomlarının bu tabakalar arasında paylaşılması sağlanır. Tetrahedral tabakadan çıkan dördüncü oksijen atomu genellikle tabakalar arasında hidratlı olmayan potasyum katyonu ve 2 değerlikli katyonlarla etkileşim halindedir. Kil minerallerinin şişme miktarı katyonların tür ve sayısına bağlıdır (Alemdar, 2001).

Kil Minerallerinin Sınıflandırılması

Killer, Grim ve Güven(1978) yapı ve bileşimlerine göre iki ana başlıkta sınıflandırılmıştır. İlki amorf, diğer kristaldir. Kristal grup dört yapıya sahiptir. İki katmanlı ve üç katmanlı, düzenli karışık katmanlı ve zincir katmanlıdır. İki katmanlı kristal kil mineralleri levha yapısı, bir katman silika tetrahedron ve bir katman alümina oktahedron birimlerinden oluşur. Kaolinit ve halloysit grubu kil mineralleri iki katmanlı tipte yer almaktadır.

Üç katmanlı tip kil mineralleri tabaka yapısı, iki katman silika tetrahedron ve bir merkezi dioktahedral veya trioktahedral katmandan meydana gelir. Üç katmanlı kil mineralleri, montmorillonit ve illit grubu kil minerallerini içerir.

Düzenli karışık katmanlı tip kil mineralleri, farklı türlerde alternatif katmanların istiflenir. Al^{+3} ve Mg^{+2} atomları içeren oktahedral oksijen ve hidroksil gruplarıyla birbirine bağlanan silika tetrahedronlardan oluşur. Klorit grubu kil mineralleri düzenli karışık tabakalı tiplere aittir. Zincir yapılı kil mineralleri ise alüminyum (Al^{+3}), magnezyum(Mg^{+2}) katyonları,

oktahedral oksijen ve hidroksil ile birbirine bağlanan silikatetrahedronların oluşmuştur. Attapulgit, sepiyolit ve palygorskit bu gruba aittir.

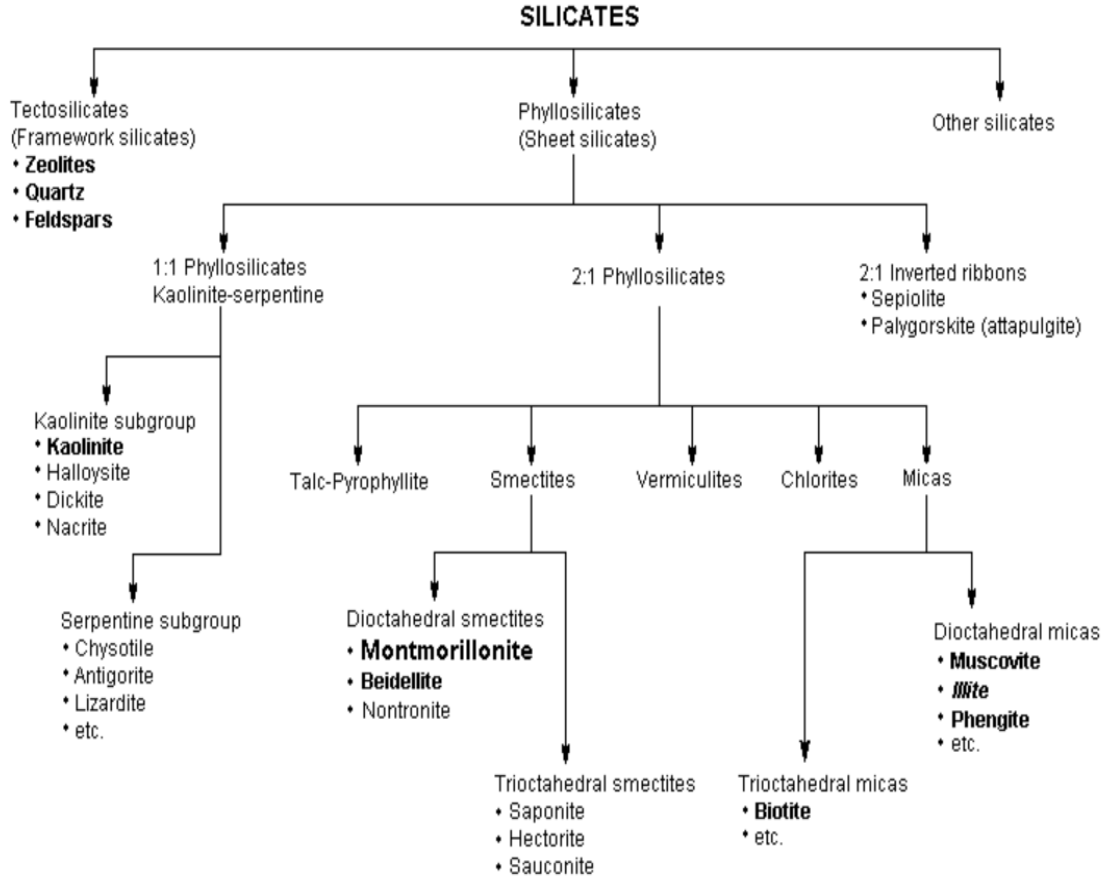
Kil minerallerinin bir başka sınıflandırması da kil minerallerinin şişme özelliğine bağlıdır. Killer bu nedenle şişen ve şişmeyen tip mineral olarak ikiye ayrılır. Şişen killere smektite denir. Şişmeyen killer illit, klorit ve kaolinitir (Şekil 5).

Başka bir sınıflandırmaya göre killer başlıca üç ana gruba ayrılır, Kaolinit grubu kil mineralleri, illit grubu kil mineralleri ve montmorillonit grubu kil mineralleri (Holtz et al., 2011).

Kaolinit: Kaolinit 1 tetrahedral ve 1 oktahedral tabakadan oluşmaktadır. Tabakalar arasındaki kuvvetli hidrojen bağları sayesinde tabakalar arasına su girişi olmadığı için şişme azalır (Katti et al., 1969).

İllit: 1 oktahedral tabakanın 2 tetrahedral tabakasının arasına sıkışmasından oluşmaktadır. Tabakalar arasında bulunan potasyum iyonları su moleküllerinin araya girmesine engel olmakta potasyum iyonları tabakalar arasındaki bağın kuvvetli olmasını sağlamaktadır (Katti et al., 1969).

Montmorillonit: Montmorillonit bir oktahedral tabakanın 2 tetrahedral tabaka arasına sıkışmasından oluşmaktadır. Tabakalar arasındaki bağ zayıf olduğundan dolayı tabakalar arasına su girişi zeminde hacim değişimine neden olmaktadır. Montmorillonitlerin hacim değiştirme ve plastisite özellikleri yüksektir. Bu montmorillonitlerin diğer kil minerallerine oranla suya eğilimlerinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır.(Katti et al., 1969). Montmorillonit mineralleri illit mineraline benzeyen bir kristal yapısına sahiptirler (Holtz et al., 2015).



Şekil 5. Silikatların sınıflandırılması (Bailey, 1980; Rieder et al., 1998).

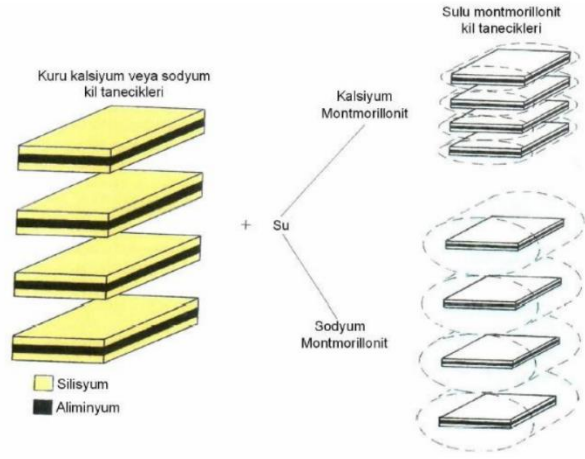
Bentonit

Geleneksel tıpta Ermeni çamuru olarak bilinen bentonit, alüminyum ve magnezyumca zengin volkanik kül, tuf ve lavların kimyasal ayrışması ve bozunmasıyla oluşmuş çok küçük kristallere sahip kil minerallerinden (başlıcası montmorillonit) oluşan ve ağırlıklı olarak kolloidal silis yapıda, bir kaya olarak tanımlanır. Bentonit killeri montmorillonit veya simektit bakımından zengindir (Paterson and Murray, 1983).

Bentonit, başlıca montmorillonit ve az miktarda beadlit olan şişen minerallerden oluşur ve genel formülü $(\text{Na}, \text{CaO})(\text{Al}, \text{Mg})(\text{Si}_4\text{O}_{10})_3 (\text{OH})_6 n\text{H}_2\text{O}$ dir. Kayaç renk değişimi içerisindeki safsızlıklara bağlıdır.

Bentonit tabakaları arasındaki zayıf van der Waals bağları nedeniyle, bentonit parçacıklarının su ortamındaki hacminin yedi ila yirmi katı kadar suyu emmesine ve şişmesine imkan tanır. (Şekil 6).

Bentonitlerin şişme mekanizması değişebilir katyonların hidrasyonu nedeniyle yüzey katmanlarında suyun emilmesi ve itme kuvveti sonucu ağ katmanlarının birbirinden ayrılmasıdır. Bu olay ozmotik şişme olarak adlandırılır.



Şekil 6. Çeşitli bentonitlerin su ile temas ettiklerinde yapılarında oluşan değişim (Özdemir ve Özcan 2007).

Bentonit esas olarak iki tiptir. Şişen bentonitler (sodyum bentonitler) ve şişmeyen bentonitler (kalsiyum bentonit)lerdir. Sodyum bentonit kilinde iyon absorpsiyonu, plastisite, genleşme ve büzülme miktarı kalsiyum bentonit tipine göre daha fazladır. Sodyum ve kalsiyum bentonitin ağ boyutları normal durumda 6.9 angstrom olup ortamın nemi %100 olduğunda 20 angstroma yükselebilir(Yüce1999; Yaylalı vd., 2001).

Bentonit gruplarına ait ortalama kimyasal analiz sonuçları Tablo 1’de verilmiştir. Bentonitlerin şişmesi, hidrasyondan sonra meydana gelir. Bentonit sıcak suda daha hızlı etkinleşir. Dağılmış bentonit parçacıklarının boyutu 2 mikrondur. Bentonit suyu emebilir ve şişme özelliğini kaybetmeden birçok kez tekrar kuruyabilir. Bu bileşimin her bir gramı, 600 ila 800 metrekairelik bir spesifik yüzeye sahiptir.

Bentonitler ve montmorillonit, kristal şekli ve boyutu, katyon değişim kapasitesi, hidrasyon ve şişme, sızma direnci, plastisite ve organik bileşiklerle reaksiyona girme eğilimi gibi kimyasal özelliklerinden dolayı değerlidir ve çeşitli endüstrilerde çok ve önemli uygulamaları vardır (Grim, 1962).

Tablo 1. Bentonit Gruplarına Ait Kimyasal Bileşimler (Yüce 1999; Yaylalı vd. 2001).

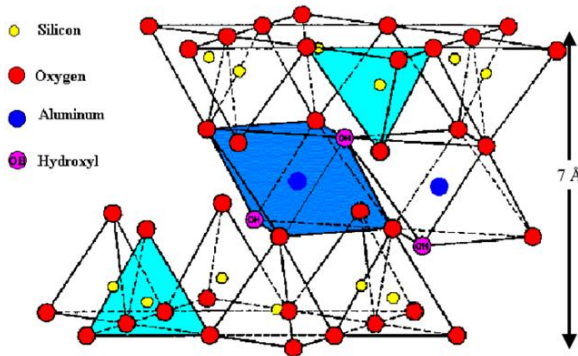
Bileşen (%)	Na Bentoniti	Ca Bentoniti	Ara Bentoniti
SiO ₂	64,0	59,0	62,0
Al ₂ O ₃	21,0	19,7	15,9
Fe ₂ O ₃	3,5	5,9	3,0
MgO	2,3	5,5	2,6
CaO	0,5	1,7	4,5
Na ₂ O	2,6	0,2	2,0
K ₂ O	0,4	0,2	1,0

Katyonların değişimi Bentonitlerin zelliklerine etki edebilir. İyi kalite sodyum bentonitin Türkiye'nin Tokat ilinde bulunduğu bilinmektedir.

Montmorillonit

Montmorillonit kelimesi, Fransa'nın montmorillon bölgesinin adından türetilmiştir. Montmorillonit minerali ilk kez bu alanda tesbit edilmiş ve sınıflandırılmıştır. Montmorillonitin formülü $\text{Na}_{0.2}\text{Ca}_{0.1}\text{Al}_2\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 (\text{H}_2\text{O})_1$ dir. Yoğunluğu 2,35 g/cm³olan, 1,5-2 sertlikte çok ince tozdur. Montmorillonit kristali çoğunlukla 15-20 silikatın biraraya gelmesiyle meydana gelir(Akbulut,1996).

Montmorillonitlerin ne çıkan ve önemli özelliklerinden biri, parçacıklarının son derece küçük boyutta olmasıdır. Montmorillonit (MMT), smektit grubuna ait doğal bir kil mineralidir. İki tetrahedral tabakadan (T:O:T) ve bir oktahedral tabakadan oluşan bir dioktahedral 2: 1 fillosilikattır.



şekil 7. Montmorillonit mineralinin kristal yapısı (Hang and Brindley, 1970).

Montmorillonitlerde, temel ara mesafesinin genişlemesine bağlı olarak kristalsi ve ozmotik şeklinde iki farklı şişme türü meydana gelir. Kristalsi şişme, su moleküllerinin tabakalar arasına girmesiyle gerçekleşir (Van et al., 1995; Quirk et al., 1997). Adsorplanan su moleküllerinin ilk tabakası, hegzagonal oksijen atomlarına H bağlılarıyla bağlanarak meydana gelir (Hendricks and Jefferson, 1938).

Montmorillonitler, Na⁺ veya Li⁺ gibi hidratlı katyonları değişebilir katyonlar olarak içerdiklerinde genellikle 30-40 Å'a kadar şişmesinin yanısıra bazen yüzlerce Å'a kadar ykselebilirler. Bu durum ozmotik şişme olarak tanımlanmıştır (Fukushima,1984).

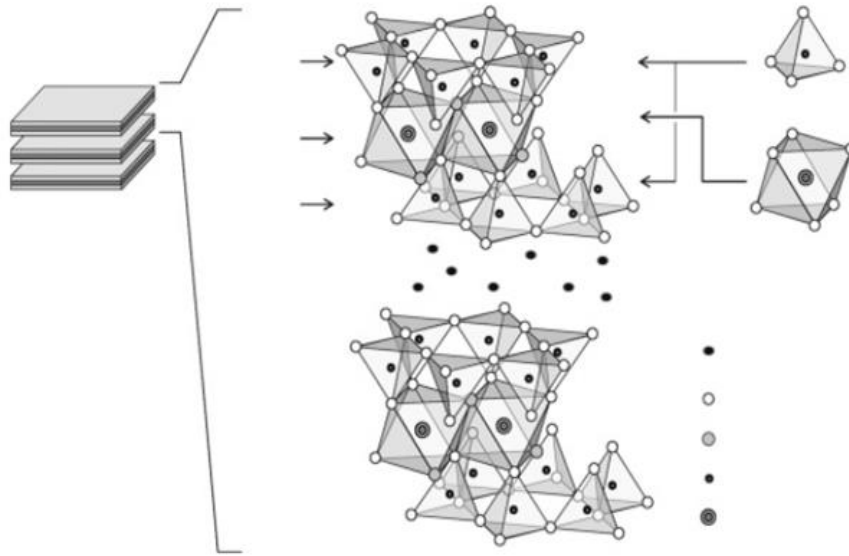
Montmorillonitler, yüksek değerlikli katyonları içerebildiğinden genellikle çok fazla şişemezler. Bu durum katyon ile silikat arasındaki çekmenin, iyonlara bağlı itme kuvvetinden daha etkili olmasından kaynaklanır (Alemdar, 2001). Montmorillonitler polar veya iyonik

organik bileşiklerin tabakalar arasına girmesine imkân tanır. Organik bileşiklerin adsorpsiyonu, organokompleks montmorillonitlerin oluşmasını sağlayabilir (Meier,1998).

XRD analizi ile büyük moleküllerin kil minerallerinin katmanları arasına girmesi saptanabilir (Parfitt el al., 1970; Deraj, et al., 1981).

Diğer kil nanoparçacıklarından farklı olarak, montmorillonit, her üçlü tabaka tabakası arasında bir ara tabaka boşluğu sunar (Şekil 7 ve 8). Kimyasal olarak MMT, Si^{4+} 'nın tetrahedral tabakasında Al^{3+} ile Al^{3+} ve oktahedral olanlarda Mg^{2+} ile izomorfik ikamelerden oluşur. Bu düzenleme nedeniyle montmorillonit, ara katman boşluğundaki katyonlar tarafından telafi edilen negatif bir artık yüke sahiptir.

Montmorillonitin benzersiz yapısal özellikleri nedeniyle çeşitli endüstrilerde birçok uygulaması vardır ve bunların en önemlisi ilaç endüstrisinde montmorillonit bazlı ilaç taşımaktır. Son yıllarda dikkat çeken bir grup ilaç taşıyıcı, katmanları arasında terapötik bileşikler barındırabilen mineral katmanlı malzemelerdir.



Şekil 8. Montmorillonit yapısal ağ elemanlarının bileşenleri ve düzenlenme sırası (Lagaly, 1986).

İlaçların katmanlı malzemelerle etkileşimi, ilaç taşıyan bir matriste hem ana mineral hem de konuk organik özelliklere sahip organik-inorganik bir bileşik oluşturur. Bu katmanlı konak mineral (MMT)montmorillonittir (Kevadiya et al. 2010).

Kil Minerallerinin İyileştirici Özellikleri

Prehistoryadan beri şifalı amaçlar için kullanılır. Nubian toprağının bir antiinflamatuvar gibi veya çamur malzemelerinin kadavraların mumyalanması için kullanımı örnek olarak gösterilebilir(Bech, 1987; Robertson, 1996; Veniale, 1997).

Killer çok eskiden beri değişik sanayi alanlarında özel yere sahip olmuşlar ve taşıdıkları kendilerine özgü özellikleri (nano boyutu, yapraksı yapısı, eksi elektrik yükü, olağanüstü çekim kuvveti) nedeniyle günümüzde tıp ve eczacılık gibi sağlık sektörünün değişik alanlarda en değerli ve en kullanımlı jeolojik malzemelerdendir. Eski tıpta da kil çeşitlerinin mucize toprak adıyla farklı hastalıkların iyileştirilmesinde yaygın bir şekilde kullanıldıkları tarihsel kayıtlarda mevcuttur.

Killerin yapılarında güçlü eksi yükün bulunması onların başta patolojik bakteriler ve mikroorganizmalar olmak üzere zehirler, zararlı ağır metaller ve pestisitler gibi artı yüklü maddeleri özümseyip vücuttan çıkarabilmelerini sağlamaktadır. Mineral ve doğal ilacın en önemli özelliği (kimyasal ilaca karşın) tedavi sürecinde, tıp alanında çok önemli sayılan, yan etkisiz malzemeler olmalarıdır. Günümüzde, çeşitli kil malzemelerinin ağız, diş ve cilt hastalıklarının tedavisinde ve bakteriler ile radyoaktif maddeleri özümsemedeki rolü araştırmalara konu olmuştur (Veniale, 1997).

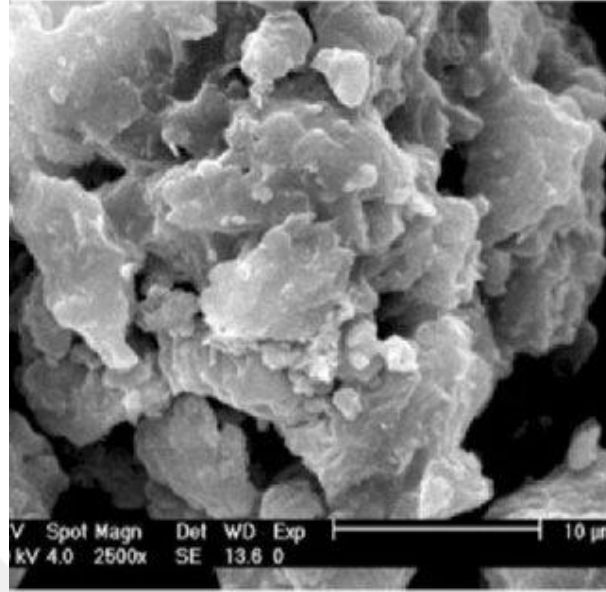
Killerin yapılarında güçlü eksi yükün bulunması onların başta patolojik bakteriler ve mikroorganizmalar olmak üzere zehirler, zararlı ağır metaller ve pestisitler gibi artı yüklü maddeleri özümseyip vücuttan çıkarabilmelerini sağlamaktadır. Mineral ve doğal ilacın en önemli özelliği (kimyasal ilaca karşın) tedavi sürecinde, tıp alanında çok önemli sayılan, yan etkisiz olmasıdır. Günümüzde, kil çeşitlerinin ağız ve diş ve cilt hastalıklarının tedavisinde ve bakteriler ve radyoaktif maddeleri özümsemekte rolü araştırılmıştır. Bu mineral maddelerin yapısında değişik iyileştirmeler ve optimizasyonların yapılması, operasyonel araştırmaların yapılması özellikle de modern nanoteknolojik bilimini kullanarak sindirim sistemi hastalıklar etkeninin özümseme ve aktarımı gibi patolojik bakteriler ve patojenlerin hedefli özümseme yolunda köklü adımların atılacağını umulmaktadır.

Kil Mineralleri ve Nano Karakteristikleri

Killerin tabaka arası mesafesi ve yumuşaklığı ile esnekliği ilacın bu tabakalar arasındaki bölgelere yerleştirilebilmesini sağlamaktadır. Böylelikle ilaç hasar görmüş hücrelerin içine iletilebilmektedir. Nanopartiküllü killerin yapısında değişikliklerin yapılması ve optimizasyonu sayesinde vücuttaki zararlı mikro-organizmaların absorbe edilmesi veya pasifleştirilmesi ile insan sağlığı hususunda önemli adımlar atmak mümkün olabilecektir.

Birçok beşeri uygarlıklarda önemli olmuş kil mineralleri, sanayide de çeşitli alanlarda kullanılması giderek artmaktadır. Günümüzde ise çeşitli endüstri alanlarında özellikle tıp ve ilaç endüstrisinde kendine özgü özellikler barındıran killer, bu alanlarda temel konuma sahiptirler. şekil 9 nanoyapısını ve özelliklerini göstermek ve kontrol etmek için modifiye

edilmiş montmorillonit nanokilinin elektron mikroskobu ile (SEM) çekilmiş görüntüsünü göstermektedir.



Şekil 9. Modifiye edilmiş montmorillonit nanokilinin elektron mikroskobu görüntüsü (Sedaghat, 2013).

Doğal ve ekonomik malzemelerden sayılan kil minerallerinin özellikleri ve kullanımı, kimyasal bileşimleri ve içyapılarının bir fonksiyonu olarak önem taşımaktadır. Nano killer nano metre aralığında, en az tek boyutlu olan ve aynı zamanda boy-en oranları son derece yüksek olan partiküllerdir. Kil partiküllerinde boy-en oranı en önemli faktördür. Yassı bir yapısı olan ve kalınlığı 1 nano metreden daha az olan killer özellikle tercih edilmektedir. Uzunluk ve Genişlik açısından tercih edilen killer ise mikron düzeyindeki killerdir. Boy-en oranları açısından tercih edilen killer 300:1 ile 1500:1 aralığında bulunanlardır.

Bu tür killerin katman (tabaka) şeklini andıran yüzey alanları sayesinde, 1 gramı 700 m² alan kaplayabilmektedir.

Tıbbi Nanoteknoloji

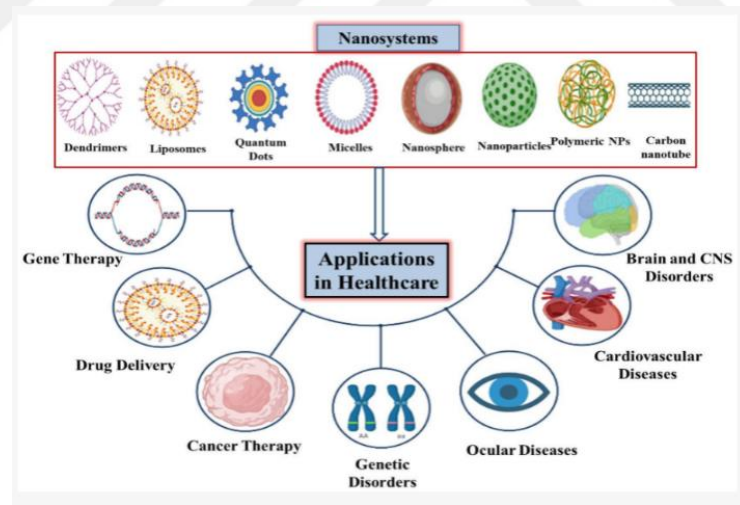
Nanotıp, nanoteknolojinin tıbbi uygulaması olup, nanomedikal, nanomalzemelerin ve biyolojik cihazların tıbbi uygulamalardan nanoelektronik biyosensörlere ve biyolojik makineler gibi moleküler nanoteknolojinin gelecekte olası uygulamaları için de çeşitlilik göstermektedir. Nanotıp için günümüzdeki sorunlar, nanometre malzemelerinin toksisitesi ve çevresel etkileridir.

Nanotıp, nanoteknolojinin (küçük makinelerin mühendisliği) insan vücudundaki hastalığın önlenmesi ve tedavisinin yapılmasına yönelik çalışmalarıda kapsamaktadır.

Günümüzde hızlı bir şekilde gelişen bu disiplin, tıp bilimini önemli ölçüde değiştirebilme potansiyeline sahiptir (Freit, 2005)..

İşlevsellikler, nanomalzemelere biyolojik moleküller veya yapılar bağlanarak artırılabilir. Nanomalzemelerin boyutu, çoğunlukla biyolojik molekül ve yapıya benzemektedir. Bu nedenle, nanomalzemeler hem in vivo hem de in vitro biyomedikal araştırma ve uygulamaları için yararlı olabilmektedirler. Günümüzde geline noktada nanomalzemelerin biyoloji ile entegrasyonu tanı cihazlarının, kontrast maddelerin, analitik aletlerin, fizik tedavi uygulamalarının ve ilaç dağıtım araçlarının geliştirilmesine önemli ölçüde katkı sağladığı açık bir şekilde görülmektedir (Gökçay ve Arda, 2015).

Günümüzde, tıbbi gelişim alanında nanoteknolojinin uygulanması, uyuşturucu, ısı, ışık veya belirli hücre türlerine (kanser hücreleri gibi) diğer maddelerin verilmesi için nanopartiküllerin kullanılmasını içermektedir. Parçacıklar, bu hücrelerin doğrudan tedavisine imkan tanıyan hastalıklı hücrelere çekilecek şekilde tasarlanmıştır. Bu teknik, vücuttaki sağlıklı hücrelere olan hasarı azaltmakta ve hastalığın daha erken tespit edilmesini sağlamaktadır. Nanoteknoloji aracılı nanosistemlerin olumlu rol oynadığı sağlık hizmetlerinin ana alanları Şekil 10'da özetlenmiştir (Anjum et al.2021).



Şekil 10. Sağlık sektörlerinde çeşitli nanosistemlerin uygulamalarının şematik şekli (Anjum et al. 2021).

Nanokillerin Tıp ve İlaç Endüstrisinde Uygulanması

Son yıllarda nanoteknoloji alanındaki etkileyici gelişmeler tıp ve eczacılık alanlarında önemli yeniliklerin ortaya çıkabilmesini sağlamıştır. Nanoteknolojinin tıp ve eczacılık alanlarına katkısı ilacın tam istenilen hedefe aktarılmasını mümkün kılmıştır. Daha spesifik olarak, nano taşıyıcılar ilacı tahripten koruyabilmektedir. İlacın bağırsak zarı tarafından özümsemesini ve istenilen alanda dağılımını kolaylaştırmak yoluyla etkisi artırılabilir.

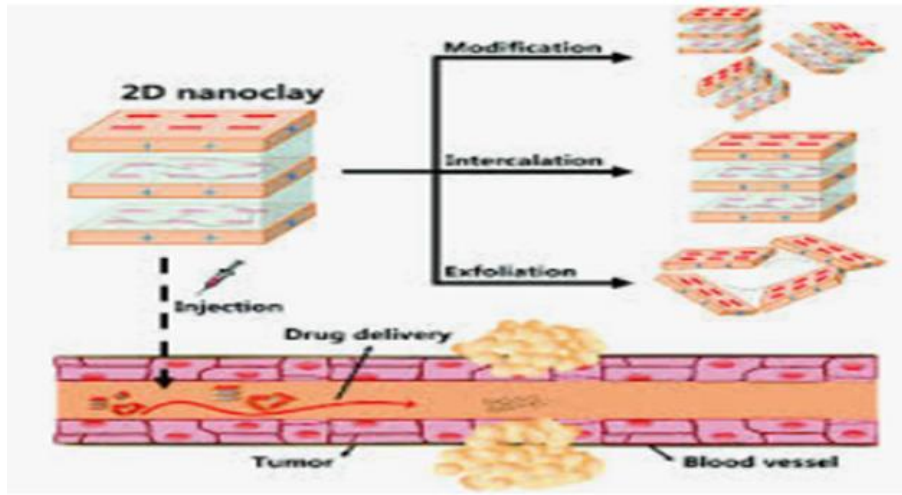
Vücutun ilacı etkilemesini modifiye edilerek dokusal dağılımı değiştirilebilir. Kanser, AIDS ve malarya gibi bulaşıcı hastalıkların tedavisinde sağlam dokular için oldukça zehirli bileşimlerin kullanılmasını gerektirmektedir. Bu yüzden de eski formülasyonlarla hazırlanan ve yan etkileri olan bu bileşimlerin kullanılması önemli ölçüde azalmış olmaktadır (Bhushan, 2005).

Günümüzde nanoteknoloji tıp alanında, ilaç sektöründe, gen uyulamalarında, kardiyak tedavilerde, kanser tedavilerinde, diş bakımında, ortopedi uygulamalarında ve moleküler tanılarda kullanılmaktadır. Hastalıklarımız, yaralanmalarımız, vücutta gerçekleşen bütün fiziksel bozukluklarımız ve hatta oluşan herhangi bir reaksiyon dahil bütün olaylar moleküler düzeyde gerçekleşmektedir. Yani aslında bilim var olduğundan beri nano boyuttaki yapılarla ilgilenilmektedir(Hughes, 2005).

Uygulama esaslarına göre nanotıp sistem geliştirme temelinde başlıca üç ana alandan oluşmaktadır. Bunlar; nanomalzemelerden (nanopartikül, nanojel, nanosüngerimsi yapılar, nanofiber vb) oluşan sistemler, nanoölçekli yüzey işleme-geliştirme sistemleri ve nanocihazlardır. Sözü edilen tüm bu sistemler genel olarak teşhis ve tedavi amaçlı olarak tıp ve sağlık bilimleri uygulamalarında her geçen gün yerini almaya devam etmektedir. Nanoteknolojinin kullanıldığı diğer bir alan ise ilaç sektörüdür. Vücuda alınan ilaçlar, normalde vücutun her yerine dağılmakta ve gerçek hedefe gitme olasılığı azalmaktadır.

Nanoteknoloji yöntemleri ile kil minerallerinin nano ölçekli yapılarında küçük değişiklikler (modifikasyon ve optimizasyon gibi) yaparak, onlardan çok değerli organik ve zararsız ilaçların üretimi mümkün olabilir. En önemli mineral bileşiklerinden bir olan montmorillonit, çeşitli fiziksel, kimyasal yöntemlerle, modifiye ve optimize edilen kildir. Nanokillere dayalı ilaç dağıtım sistemleri ve bunların terapötik potansiyelleri Şekil 11de gösterilmektedir (Khatoon et al., 2020).

Bentonit, birçok endüstriyel alanda için ham formda kullanılabilir. Ancak gıda ve ilaç endüstrilerinde kullanım için bentonitin montmorillonite saflaştırılması gerekmektedir. Montmorillonit şişme, nem tutma ve adsorpsiyon özelliklerine sahip olduğundan, tıpta aktif bir bileşen olarak geniş çapta çalışılmıştır.



Şekil 11. Nanokil bazlı ilaç dağıtım sistemleri ve terapötik potansiyelleri (Khatoon *et al.*, 2020).

Montmorillonit toksik ağır metalleri uzaklaştırmak için adsorpsiyon özelliklerine sahip olup iyileştirici bir ajan olarak kullanılabilir. Montmorillonit gibi doğal killer sulu çözeltiden metalleri (As, Cd, Pb, Mn, Ni ve Cr) adsorbe edebilir (Bhattacharyya and Gupta, 2008).

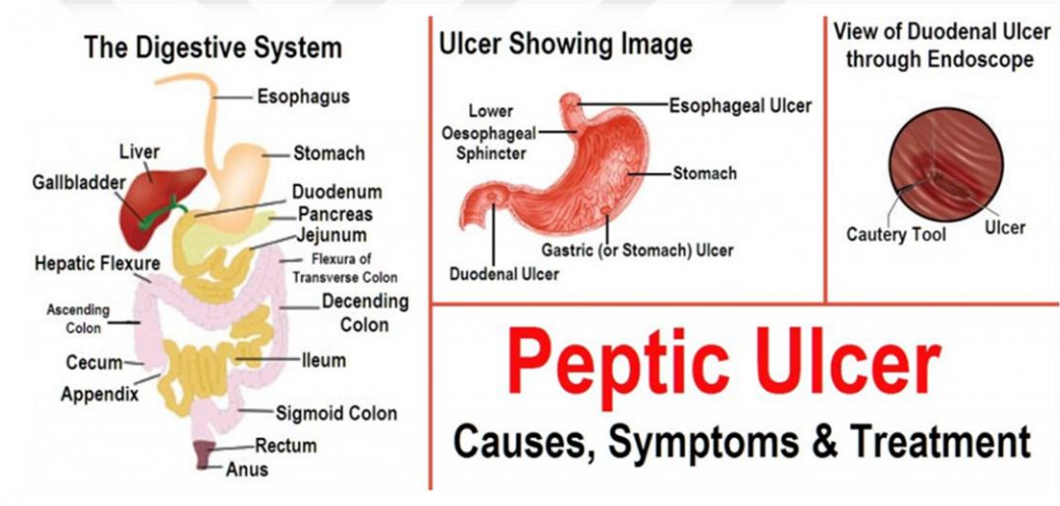
Metallere ek olarak, montmorillonit minerali suda florür gibi istenmeyen anyonları adsorbe edebilir. İçme suyundaki florür konsantrasyonunun standart seviyeye gelmesini sağlamış olur (Thakre *et al.*, 2010). Montmorillonite ayrıca detoksifikasyon ve antiviral yeteneklere sahiptir. Sodyum montmorillonit de dahil olmak üzere kil malzemeleri, sıgır rotavirüslerini, koronavirüsleri ve aflatoksini etkili bir şekilde adsorbe etme kabiliyetine sahiptir (Clark *et al.* 1998; Desheng *et al.* 2005). Aflatoksinin montmorillonite adsorpsiyonu toksik etkisini azaltır (Shi *et al.* 2005). Nitroaromatik bileşikler gibi diğer toksik maddeler, montmorillonit de dahil olmak üzere smektit kil tarafından güçlü bir şekilde adsorbe edilir (Haderlein and Schwarzenbach 1993; Boyd *et al.* 2001; Li *et al.*, 2004; Roberts *et al.* 2007). Bu adsorpsiyon aktivitesi ile, montmorillonit yapısına sahip, dioktahedral smektit (Smecta) içeren bir kil mineral grubu geliştirilmiş olup, akut enfeksiyöz diyare tedavisi için ticari olarak mevcuttur (Khediri *et al.* 2011).

Bu kil ayrıca bağırsak iyileştirici ajan veya probiyotik koruyucu ajan olarak da kullanılabilir. Bir makaleye göre, sodyum montmorillonit üzerinde immobilize edilen sindirim sistemine faydalı olan *Lactobacillus casei*'nin hayatta kalma oranı gastrointestinal koşullar altında artmıştır (Li *et al.*, 2014). Ayrıca gaz absorpsiyon ve kaplama özelliklerine sahip olan beidellitik montmorillonit, kabızlık ağırlıklı olarak irritable bağırsak sendromu olan hastalarda rahatsızlık giderici etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Ducrotte *et al.* 2005). Montmorillonit ayrıca kontakt dermatit gibi cilt sorunlarını tedavi etmek için de etkili bir şekilde kullanılmıştır. (Mahmoudi *et al.* 2015).

Sindirim Sisteminin Bakteriyel Hastalıkları

Sindirim sistemi hastalıklarının en önemli nedeni özel bir bakteri(*helicobacter pylori*) faaliyetinden kaynaklanan enfeksiyon olayıdır. Bu bakteri, insanların dünya genelinde enfeksiyona maruz kalmasına neden olmuş ve dünya nüfusunun yarıdan fazlasına bulaşmış olan en yaygın mikroorganizmadır.

Bu bakterinin özellikleri nedeniyle tedavi sürecinde özel sorunlar yaşanmaktadır. Bu, midede ölmeyip büyüeyebilen, yaşamak için az miktarda oksijen isteyen, mide balgamına kolayca nüfuz edebilen, mide zarına yapışmak için özel alıcıya sahip ve mide asidinden korunmak için güçlü protein pompasına sahip bir bakteridir. Bu özelliklerinden dolayı söz konusu bakteriyle mücadele etmek ve üstesinden gelmek için çok değişik sorunlar ve zorluklar yaşanmaktadır (Malfercheiner et al. 1996). *Helicobacter pylori* bakterisinin sebep olduğu hastalıklar Şekil 12’de verilmiştir(Schumann et al. 2006).



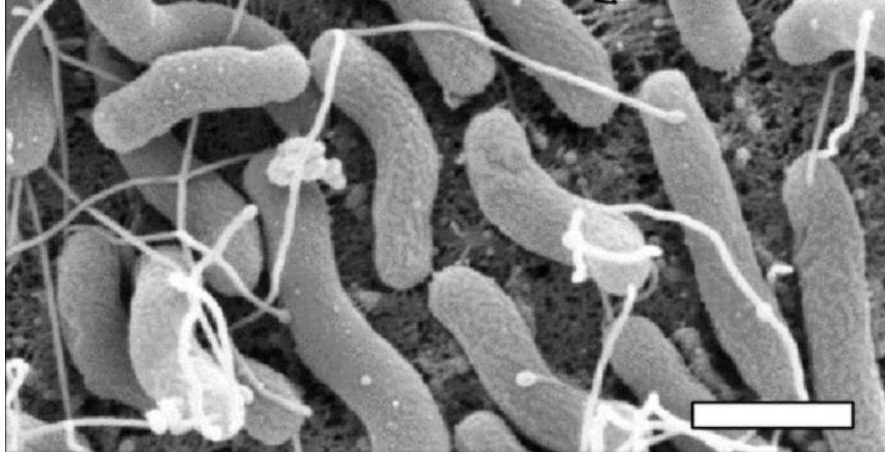
Şekil 12. Sindirim sistemi hastalıkları (Schumann et al. 2006).

Gastrointestinal sistemin bakteriyel enfeksiyonları dünya çapında yaygındır ve genellikle gelişmekte olan ülkelerde %80'den fazlasına ulaşır (Matsukura et al. 2002). Bu bakteri, 30 yaşın altındaki kişilerin %20'sinden daha azının mide mukozasında bulunur, ancak bu mikroorganizmanın prevalansı 60 yaşın üzerindeki kişilerde %40-60'a çıkar. Gelişmekte olan ülkelerde, yetişkinlerde bu enfeksiyonun prevalansı %80'in üzerine çıkabilir (Censini et al., 1996; Atherton et al., 2001).

Helicobacter pylori bakterisine ait görüntü ve diğer özellikleri Şekil 13 ve 14 da verilmiştir (Goodwin et al., 1989 Marshall et al. 1989; Warren and Marshall, 1983).

Bu bakterinin dünyanın en ölümcül kanserlerinden biri olan mide adenokarsinomuna neden olmadaki temel rolü nedeniyle, Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) bağlı Uluslararası

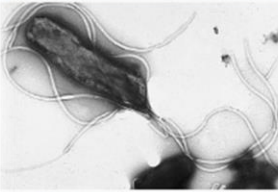
Kanser Araştırmaları Ajansı 1994 yılında kanserojen olarak sınıflandırılmıştır (Makolaet et al. 2007).



Şekil 13. Taramalı elektron mikroskobu ile insan mide epitel hücreleri ile temas halinde olan *Helicobacter pylori*'nin görüntüsü (büyütme çubuğu 1 µm'yi göstermektedir) (Goodwin et al., 1989)

Helicobacter pylori (kısaca *H. pylori* veya hp) sindirim sistemi hastalıklarına sebep olan önemli bir bakteridir. İnsan mide iç kesiminde bir sarmal şeklinde büyüyen bakteridir. Bu bakteri, mide sert asidik ortamda hayatta kalmak üreaz enzimi üreyi bazık bir ürün olan NH₃ (amonyak) halinedönüştürerek kendini mide asidinden korur. Genellikle çocukluk döneminde vücuda alınan *H. pylori* uzun yıllar sonra bulgu vererek ortaya çıkabilmektedir.

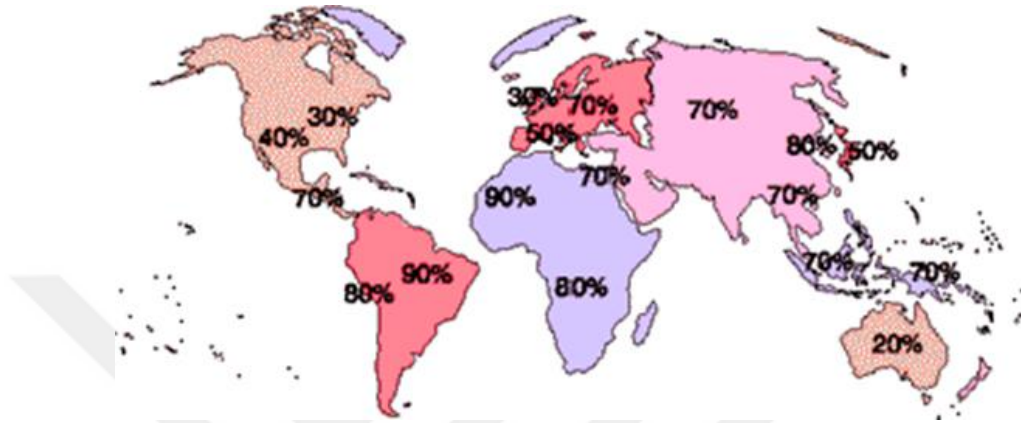
Düşük sosyoekonomik düzey ve yüksek kardeş sayısı *H. pylori* enfeksiyonu için risk faktörleridir. Tüm diğer bakteriyel enfeksiyonlarda olduğu gibi, *H. pylori* tedavisinde de başarı, mikrobun duyarlı olduğu antibiyotiklerle sağlanabilmektedir. *H. pylori*'nin eradikasyonu zordur ve başarılı olabilmek için genellikle 14 günlük, çoklu antibiyotik kullanımı gerekmektedir.

<i>Helicobacter pylori</i>	Scientific classification	Binomial name
	Domain: Bacteria Phylum: Campylobacterota Class: "Campylobacteria" Order: Campylobacterales Family: Helicobacteraceae Genus: <i>Helicobacter</i> Species: <i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i> (Marshall et al. 1985) Goodwin et al., 1989
Electron micrograph of <i>H. pylori</i> possessing multiple flagella (negative staining)		Synonyms • <i>Campylobacter pylori</i> Marshall et al. 1985

Şekil 14. *Helicobacter pylori* bilimsel sınıflandırması(Marshall et al. 1989; Warren and Marshall, 1983).

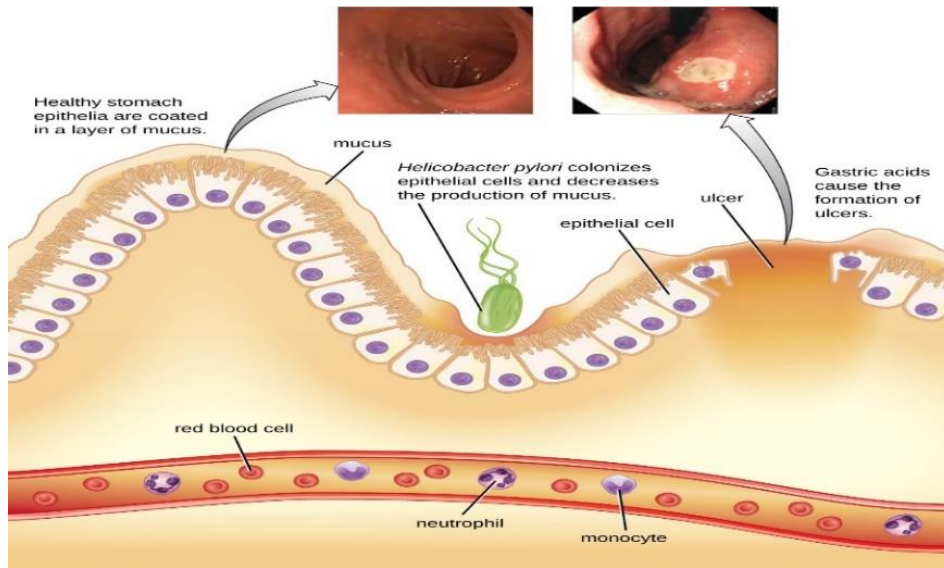
Son dönemde endoskopi ve lazer endomikroskopi teknikleri ile topikal akriflavin ve intravenöz floresan kullanılarak bakteri kümeleri ve hatta tek tek bakteri hücreleri endoskopist tarafından direk olarak görülebilmektedir (Kasapoğlu and Türkay, 2008).

Helicobacter pylori'nin neden olduğu mide enfeksiyonu dünyadaki en yaygın enfeksiyondur. Bu enfeksiyonun bazı coğrafi bölgelerde yaygınlığı diğer bölgelere göre daha fazla olup, dünyanın bazı yerlerinde %100'e yakındır (Şekil 15).



Şekil 15. Dünya çapında *Helicobacter pylori* ile enfekte nüfus dağılım haritası (Hooi *et al.*, 2017).

Bu bakteri mideye girdikten sonra mide mukozasının epitelinin yüzeyine yapışır ve kolonize olur, ardından fizyolojik ve sitolojik hasar meydana gelir. *H.pylori* enfeksiyonu mukus üretimini azaltarak mide ülserine neden olur ve bu ülser bazen ilerleyici vakalarda kanserli bir tümöre dönüşebilir (Şekil 16) (Moriya *et al.* 2011).



Şekil 16. *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun mide ülserine ve nihayetinde kansere dönüşme süreci (Moriya *et al.* 2011).

MATERYAL VE YÖNTEM

Bu araştırmada kullanılan ana malzemeler zerdeçal(Curcumin longa) bitkisinin kökünden ekstrakte edilerek hazırlanan (kurkumin) ve montmorillonit nanokilini elde etmek için saflaştırılan bentonitdir. Bunun yanısıra kullanılan diğer malzemeler (kili modifiyede etmek için kullanılan Gümüş nitrat (AgNO_3) ve bizmut nitrat ($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) nanopartikülleri) ve kimyasallar bulunmaktadır. Kullanılan kimyasalların analitik saflıkta olmasına önem verilmiştir.

Araştırmanın farklı bölümlerinde X-ışını kırınım analizleri (XRD ve XRF), Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), Elektron mikroskobu analizleri (SEM/EDS ve TEM) ve Katyon değişim kapasitesi testi (CEC), minimum inhibitör konsantrasyonunun (MIC) testleri ürün eldesi ve gerekli kontroller için kullanılmıştır.

Bu araştırmanın tüm test ve analizlerinin akreditasyona ve standartlara sahip akademik, laboratuvar ve araştırma merkezlerinde yapıldığını, tanınmış markalara ve uluslararası standartlara sahip kimyasalların kullanıldığını açıklamak gerekir.

Kullanılan cihazlar, materyaller ve yöntemler bölümünün farklı kısımlarında daha detaylı olarak anlatılmıştır.

Zerdeçaldan Kurkumin İçeren (Çözelti) Ekstraksiyonu

Kurkumin ekstraktını (kurkumin ekstraktı içeren çözelti) çıkarmak için yaklaşık 200 gram zerdeçal rizomunu hazırlanıp öğütülmüştür. Beher içerisine ham zerdeçal yağlarını uzaklaştırmak için 150 cc hekzan (n-Hexan) çözeltisi koyularak içerisine 20 gram zerdeçal tozu ilave edilmiştir. Çözelti manyetik karıştırıcı (Ika Laboratory Hotplat, model: RHB2) ile ısıtmadan oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır. İki saatlik süre sonrasında zerdeçalı hekzan karışımından filtre kağıdıyla süzülüp filtre kâğıda üzerindeki kalıntı 50 C derecedeki fırına yerleştirip 1 saat kurumaya bırakılmıştır.

Sonrasında bir beher içerisine rizomunda bulunan kurkuminin ekstraksiyonu için (Pawar, R.S. et al., 2015) 150 cc etanol (%99) koyulmuş ve üzerine kurutulmuş ham zencefil tozu ilave edilmiştir. Çözeltiyi manyetik bir karıştırıcıyla 2 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Çözelti 0.45 nm lik filtreden süzülerek katı kısım atılmış, kurkumin içeren süzüntü kullanıma hazır hale getirilmiştir (Şekil 17)



Şekil 17. Ekstrasyona ait görseller.

Zerdeçal çözeltisinin hekzan ve etanol ile manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldığı tüm aşamalarda şişenin kapağının parafilmle kapatılması gerektiğine dikkat edilmelidir. Ayrıca ışığa duyarlı olduğundan ışıktan korunması gerekmektedir. Bu ekstraksiyonda, hekzan çözeltisi (n-Hexan) Merck, %99 etanol ise Ethanol Pars Co. firmasına aittir.

Ham Bentonit, Ham Bentonit Numunelerinin Kırma ve Öğütme İşlemleri

Bentonit numuneleri İran'ın doğusunda yeralan Horasan eyaletindeki madenlerden temin edilmiştir (Şekil 18). Güney Horasan, yaklaşık 112 bentonit madeni ile İran'da bu mineralin en büyük rezervine sahiptir. Bölgedeki bentonit madenleri hem nitelik hem de nicelik olarak İran'da ve dünyada bulunan en iyi bentonit türlerine sahiptir.



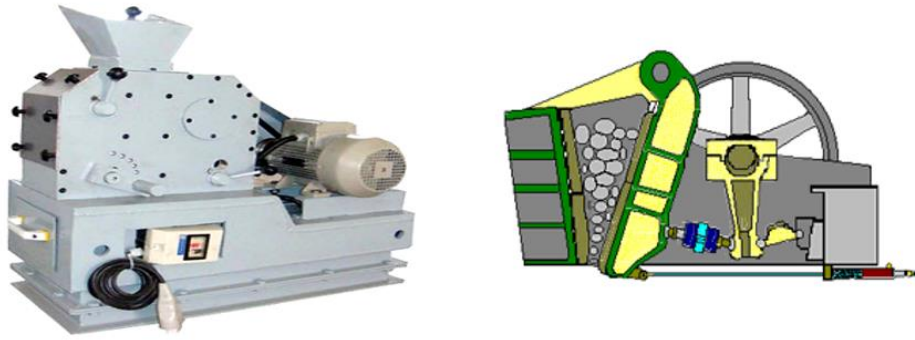
Şekil 18. Hazırlanan bentonit madeninin coğrafi konumu.

Ham bentonit numunenin büyük parçalarının kırılarak daha küçük parçacıklara dönüştürülmesi ve numunelerin laboratuvara aktarılması numuneler üzerinde ilk işlem olarak gerçekleştirilmiştir. Ham bentonit numunesi Şekil 19'da görülmektedir. Ham betonitin büyük parçalarının kırılması (Crushing) ve milimetre cinsinden parçacıklara dönüştürülmesi, numuneler üzerindeki ilk adımdır.



Şekil 19. Ham bentonit numunesi.

Laboratuvar tipiçeneli kırıcılarda, genellikle hareketli çene, sabit çenenin etrafında ve yanında, salınımlı bir hareketle dönüşümlü olarak hareketeder ve buhareketin etkisi altında, mineral parçaları ezilerek, cihazın ucuna yönlendirilir ve sonunda cihazın boğazından dışarı çıkar (Şekil 20).



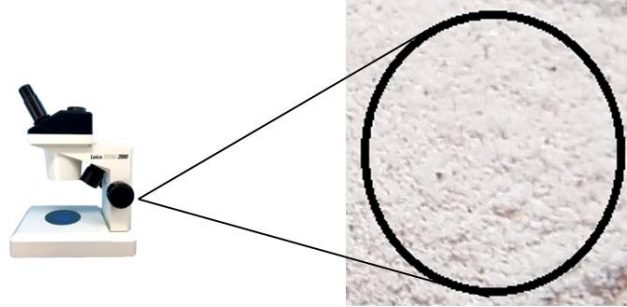
Şekil 20. Kullanılan laboratuvar tipi çeneli kırıcı.

Numunelerin parçalanması ve boyutlarının küçültülmesinden sonra, mikron boyutlarında toz parçacıkları elde etmek için (Pulverizing) laboratuvar değirmenleri kullanılmıştır. Bu aşamada prototiplerden(ham bentonit) toz parçacıkları elde etmek için Los Angeles aşındırma makinasından yararlanılmıştır. (Şekil 21). Numuneler 500 rpm lik bir dönüşle iki kez öğütülmüştür (12 ve 24 aşındırma bilyası ile).



Şekil 21. Los Angeles aşındırma makinesi.

Daha sonra, toz haline getirilmiş numune, tane boyutunun eşitlenmesi için 200 Mesh(74 mikron) lik elekten geçirilmiştir. Numunelerin makroskopik ve fiziksel tane ölçümlerini incelemek için İran'ın Ardabil Eyaleti Payam Noor Üniversitesi Jeoloji Laboratuvarında bulunan stereomikroskop (Leica zoom 2000 modeli) kullanılmıştır (Şekil 22).



Şekil 22. Leica zoom 2000 stereomicroscop ile toz haline getirilmiş bentonit parçacıklarının görünümü.

Nem ve Mikroorganizmaları Ortadan Uzaklaştırma

Maden zemini (özellikle yapısal olarak emici doğası nedeniyle kil) havadan ve çevredeki ortamdan kirleticileri emebilmektedir. Bu bileşikler, bazı durumlarda antibakteriyel analiz sürecinde olumsuz etkilere neden olan birçok mikroorganizma içerebilmektedir. Bu nedenle, zemin içerisindeki bu mikroorganizma kontaminasyonlarının özel önlemlerle en aza indirilmesi gerekmektedir. Ham bentonit numunelerinin, mikroorganizmaları ve organik maddeleri (olası) uzaklaştırmak amacı ile, 200 mesh elek ile düzleştirilmiş partiküller, 250 °C'de 1 saat bekletilmiştir (Şekil 21).

Olası organik maddeleri ve mikroorganizmaları uzaklaştırmak ve aşırı nemi azaltmak için, Payam Noor Üniversitesi'nin Kimya Laboratuvarında Khodsaz Şirketi tarafından üretilen termal fırın kullanılmıştır (Şekil 23).



Şekil 23. Laboratuvar kullanılan fırın.

Montmorillonit Nanokil Saflaştırılma Yöntemi

Bu yöntemde, montmorillonit mineralinin elde edilmesinin temeli, montmorillonit minerali ile ona eşlik eden yabancı maddelerin boyutları arasındaki boyut farkına dayanmaktadır. Montmorillonit mineralleri, boyut olarak (yaklaşık bir mikrometre) kil minerallerinden (yaklaşık iki mikrometre) ve kil olmayan minerallerden daha ince yapıda ve plaka şeklindedirler (Pavlidou and Papaspyrides, 2008; M Alexandre and Dubois, 2000). Montmorillonit mineral parçacıkları yabancı maddelerden daha ince olup ve şekil olarak küresele yakındır ve ortalama çapları bir mikrometreden (1000 nm) daha azdır (Brindley and Brown 1984).

Buna göre, ince parçacıkları daha büyük tanelerden ayırmak (sıvı ortama düşen parçacıkların hızına ve Stokes yasasına göre) kolay ve fiziksel bir yöntemdir. Bu yöntemle montmorillonit mineralinin saflığı beraberindeki yabancı maddelere göre artmaktadır ve istenilen nanokil numuneler üretilabilmektedir. Bu amaçla, laboratuvar ortamında 80 cm uzunluğunda, 7 cm çapında şeffaf bir cam silindir tüp hazırlanmıştır.

Silindir içerisindeki damıtılmış suya, önceki kırma ve yumuşatma adımından elenmiş bentonitten 40 gr yavaşça ilave edildikten sonra, manyetik karıştırıcı (Stuart marka 162) ile 300 rpm hızında 2 saat karıştırılmış ve hazırlanan süspansiyon 120 saat (beş gün) hareketsiz bekletilmiştir.

Montmorillonit mineral parçacıklarının Stock's yasasına göre fiziksel olarak ayrılması yaklaşık 120 saat (5 gün) sürmüştür. 120 saat sonra işaretli seviyenin (silindirin üst 5 cm lik kısmı) üzerindeki çözelti pipet yardımıyla alınarak laboratuvar sıcaklığında kurutulmuştur.

Bu işlemler yeteri kadar ürün elde edebilmek için birden fazla sayıda tekrarlanmıştır.

Ortaya çıkan çökelti, daha sonraki çalışmalar için ezilmiş, yumuşatılmış ve ince toz haline getirilmiştir (Şekil 24).



Şekil 24. Montmorillonit nanokil saflaştırma işlemine ait görseller.

Analiz ve Testler İçin Kullanılan Yöntemler

X-Işını Difraktometrik (XRD) analizi

Genel olarak, bir X-ışını kırınım (X-Ray diffraction) deneyi, X-ışını üretimi, X-ışını kırınımı, elde edilen kırınım modelinin tespiti ve yorumlanması olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır. Vakum lambasında tungsten filamandan yayılan elektronlar, tungsten filaman ile anot hedefi arasına uygulanan yüksek voltaj nedeniyle hızlanarak anoda çarpmaktadır. Bu çarpışma, anot atomlarının iç tabakasından elektronların salınmasına yol açmakta ve onları uyarılmış bir duruma sokmaktadır. Hareketli atomlar, elektronları daha yüksek yörüngelerden tükenmiş yörüngeye aktarırken temel durumuna geri dönmektedir. Bu eylemin bir sonucu olarak, anodu oluşturan elemente bağlı olan sabit ve belirli bir dalga boyuna sahip enerji, radyasyon şeklinde (karakteristik radyasyon olarak adlandırılır) yayılmaktadır. Bilinmeyen maddelerin bir karışımını tanımlamak için toz kırınım yöntemi kullanılmaktadır.

Bu amaçla numune, homojen bir toz elde etmek için 200 mesh'den az boyuta ulaşıncaya kadar öğütülmüştür. Elde edilen tozdan 10 ila 20 gram özel kalıplara yerleştirilip sıkıştırılarak tablet haline getirilmiştir.

Her bileşiğin kendine özgü bir kırınım deseni olduğu göz önünde bulundurularak analiz sonuçları Dünya Kırınım Veri Merkezi tarafından her yıl güncellenen ve yayınlanan toz kırınım dosyaları ile karşılaştırılarak numunedeki fazlar belirlenerek bilinmeyenler tespit edilebilmektedir (Şekil 24).



Şekil 25. PHILIPS PW 1730 X-ışını kırınım ölçer

Bu analizler, Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM)'da Panaytical Empryean XRD cihazı ile 40 kV, 3 mA bakır borulu ve 2 teta/dakika (10 ile 90 arasındaki 2 teta açısında) hızında gerçekleştirilmiştir.

X-Işını Difraktometrik analizi (Etilen glikol ile doyma yöntemi)

Çoğu durumda farklı killerin ana piklerinin birbirine yakın olduğu ve yanlış tanıya neden olduğu düşünüldüğünde, genellikle numunede bulunan kil mineralini belirlemek için kullanılmaktadır. Bu amaçla kil numunelerinin daha iyi tanımlanması için etilen glikol ile muamele gibi çeşitli işlemler yardımıyla söz konusu numune X-ışını kırınımı kullanılarak değerlendirilmektedir.

Çoğunlukla, organik sıvılarla (genellikle etilen glikol ve gliserin) muamelesi, montmorillonit minerali içeren şişen killeri genişletmek için yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Yöntemin amacı, genişleme oranını kontrol etmek ve daha kolay teşhis için ek bilgi elde etmektir. Kil içeren numuneleri alkol (etilen glikol) ile doyurmak için, her numuneden 2 gram bir miktar etilen glikol ile birlikte iki ayrı kapta bir desikatör içinde 60 santigrat derece sıcaklıkta bir fırında 12 saat tutulmaktadır (Mosser and Devineau, 2005).

Montmorillonit minerali ile ilgili daha detaylı çalışmalar için, bu araştırmanın bazı bölümlerinde X-ışını difraktometrik analizini hazırlamak için etilen glikol ile doyma yöntemi kullanılmıştır.

Bu analizler, İran Tebriz Üniversitesi Merkez Laboratuvarında, XRD model TD-3700 ile 40 kV ve 30 mA, bakır boru ve 2 teta/dakika (4 ile 26 arasındaki 2 teta açısında) hızında gerçekleştirilmiştir.

X-ışını floresans (XRF) analizi

X-ışını floresan yöntemi, yüksek hızı ve yüksek doğruluğu nedeniyle daha fazla kimyasal yöntemin yerini alan elementel analiz yöntemlerinden biri durumundadır. Bu yöntemde, numunenin vakum lambasından yüksek enerjili X-ışınları ile bombardıman edilmesi sonucunda atomun iç yörüngelerinde bulunan elektronlar uzaklaştırılmaktadır. Atomik yapıda oluşturulan delikler, daha yüksek yörüngelerden elektron transferi ile doldurulmaktadır. Bu süreçte, belirli bir dalga boyuna sahip fotonlar şeklinde enerji açığa çıkmaktadır. Floresans adı verilen bu olay sonucunda numunedeki elementlerin ikincil X-ışınları ortaya çıkmaktadır. İkincil radyasyonun dalga boyu veya enerjisi belirlenerek numunedeki elementler tanımlanmaktadır (Şekil 26).

Aanalizler, PHILIPS firmasının İran Mahamax Mining Company'de bulunan PW1730 PW1730 XRD cihazı ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 26. PHILIPS PW 1730 X-ışını floresan spektrometresi

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR)

Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi, kimyasal türlerin ve organik bileşiklerin yapısını ve ölçümünü belirlemek için kullanılan güçlü ve gelişmiş bir yöntemdir. Kızılötesi radyasyonun bir numune ile etkileşimi, moleküllerindeki bağ titreşim enerjisini değiştirmektedir. Bu, fonksiyonel grupları ve moleküler yapıyı tanımlamak için uygun olan bu

yöntem, nanopartiküllerin organik bileşiklerinin kalitatif ve kantitatif tanımlanması, numune fazlarının moleküllerindeki fonksiyonel grupların ve bağların belirlenmesi ve nanopartikül içeren bazı ilaçların (ilaç endüstrisinde) analizi için kullanılmaktadır (Xue *et al.*, 2004; Aroke *et al.*, 2014; Alabarse *et al.*, 2008).

Bu çalışmada, numunelerdeki yabancı maddelerin (özellikle organik kökenli yabancı maddelerin) miktarını belirlemek, yapı ile kimyasal ve organik bileşikleri kontrol etmek için numunelerden FTIR analizi yapılmıştır. Analizler, 400 ile 4000 cm⁻¹ aralığında SHIMADZU IRPrestinge-21 cihazı ile Payam Noor Üniversitesinin (Erdebil, İran) Merkez Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir (Şekil 27).



Şekil 27. Kızılötesi Fourier dönüşüm cihazı

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) analizi

Taramalı Elektron Mikroskobu, nanoteknolojide birçok uygulama bulan en popüler elektron mikroskobu türlerinden biri konumundadır. 1 ila 20 nm'den daha düşük bir çözünürlükle, 10 ila 500.000 kat büyütmede (örneğe bağlı olarak) ve yüzey çizme yetenekleri ayırt edici bir özelliğe sahiptir. SEM analizinin, en önemli uygulaması malzemelerin morfolojisini ve yüzeyini incelemektir (Şekil 28).



Şekil 28. ZEISS Sigma 300 Taramalı Elektron Mikroskobu

Bu işlem için Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM)'da bulunan taramalı elektron mikroskobu analiz yöntemi ile Sigma 300 Zeiss SEM cihazında yapılmıştır.

Taramalı Elektron Mikroskobu X-ışını Enerji Kırınım Spektroskopik (EDX) analizi

EDS ya da EDX veya EDAX analizi, taramalı elektron mikroskobuna bir eklentidir. SEM analiz cihazı bir EDS detektörü ile donatılmışsa, numunenin yüzeyinin görüntülenmesine ek olarak, numuneyi oluşturan elementlerle ilgili verilere de ulaşılabilmektedir. EDAX analizi kullanılarak, sadece kimyasal elementlerin geniş spektrumu değil, aynı zamanda elementlerin numune içindeki dağılımı karakterize edilebilmektedir.

Linescan ve Mapping analiz modelleri, SEM'e bağlı iki EDS analiz yöntemidir. Linescan modunda, cihaz, belirli bir hattın yolu boyunca birkaç noktadan EDS analizini alır ve bu analizlerin sonuçlarını, belirtilen yol boyunca kimyasal bileşim değişiminin bir grafiği olarak görüntüler. Haritalama yöntemi ile numunenin belirli bir alanını nokta nokta olarak incelenmektedir.

Bu durumda, EDAX analizi belirli bir alandaki çok sayıda noktadan alınmakta ve bu analizin sonuçları bir dizi renkli nokta olarak görüntülenmektedir. Her renk bir elementi temsil etmekte olup, elementin miktarı daha fazla olduğunda, o belirli renge sahip noktaların sayısı daha fazla olmaktadır.

EDX analizleri Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM)'da ve İran'da Mahamax Mining Company Araştırma Merkezlerinde Sigma 300 Mark Zeiss cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Transmisyon elektron mikroskobu (TEM) analizi

Transmisyon elektron mikroskobu (TEM) analizinde, taramalı elektron mikroskobundan (SEM) farklı olarak, numune içinden geçen elektron ışınının sonucu edilen görüntülerin numunenin iç bileşenlerinin ve kristal formları gözlemlenmesi mümkündür. TEM analizi veya transmisyon elektron mikroskobu, nano ölçekli malzemelerin incelenmesinde en yaygın kullanılan karakterizasyon ve analiz yöntemlerinden biridir (Şekil 29).

TEM mikroskopları, malzemenin mikro yapısının görüntüsünü SEM mikroskoplarına göre daha yüksek büyütme ve çözünürlükte üretebilmektedir. TEM'in yüksek çözünürlüğü, numunelerde genellikle 20 nm'nin altındaki boyutlardaki detayların görülmesini sağlar. Çözünürlüğün daha iyi olmasının nedeni, bu mikroskoplarda ışınlama için kullanılan elektronların dalga boyunun kısa olmasıdır.



Şekil 29. HITACHI model HT7700 Transmisyon Elektron Mikroskobu

Analizler, Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama Merkezi'nde (HITACHI model HT7700) ve Mahamax Madencilik Şirketi'nin İran'daki araştırma merkezinde Philips EM 208S TEM yapılmıştır.

Lazer parçacık boyutu dağılımının (PSA) belirlenmesi

Partikül boyutu dağılımı belirleme işlemi, lazer ışığının tüp içindeki partiküllere çarptığında kırınımına dayalı olarak bir lazer ile numunenin partikül boyutu dağılımını

belirleyen ve statik olarak çalışan bir cihazla yapılmaktadır. Bu yöntemin ıslak ve kuru numuneleri ölçmede ölçüm doğruluğu, ıslak durumda 10 nm ile 1 mm ve kuru durumda 100 nm ile 1 mm arasında olmaktadır. Saflaştırılmış partiküllerin parçacık çapına göre dağılımını izlemek oldukça basit ve etkili bir yöntemdir (Şekil 30).



Şekil 30. FRETSCHE NanoTEC Partikül Boyutu Analiz cihazı

Bu araştırmadaki montmorillonit mineral saflaştırma işlemi, parçacıkların boyutuna dayanmakta olup PSA yöntemi kullanılmıştır. Bu araştırmanın farklı aşamalarında, numunelerin parçacık boyutu analizleri aynı yöntem kullanılarak yapılmıştır. PSA analizleri, FRETSCHE NanoTEC Partikül Boyutu Analiz cihazı kullanılarak İran Kimya ve Kimya Mühendisliği Enstitüsü Merkez Laboratuvarında yapılmıştır.

Kasyon değişim kapasitelerinin belirlenmesi

Tıbbi ve sağlık amaçlı ihtiyaç duyulan bentonit genellikle yüksek derecede montmorillonit içeriğine sahip saf bentonit olup, kasyon değişim kapasitesi kovalent kasyonların en az %60'ı kadardır (Brigatti *et al.*, 2006; Ha *et al.*, 2010; James *et al.*, 2008). Bu nedenle, yüksek derecede saflıkta montmorillonitin ekstraksiyonu ve bentonit yabancı maddelerinin giderilmesi, tıbbi uygulamalar için nanokil hazırlanmasında gerekli bir yöntemdir. Başka bir ifadeyle, Kasyon Değişim Kapasitesi (CEC), belirli bir ağırlıktaki kilin emebileceği veya depolayabileceği maksimum kasyon miktarıdır (Ha *et al.*, 2010; Meier *et al.*, 1999).

Kasyon Değişim Kapasitesi'ni belirlemek için farklı yöntemler vardır. Bu araştırmada, kullanılan nanokil numunelerini belirlemek ve değerlendirmek için nanokillerin kasyonları tutma kabiliyetini ölçmek için Kasyon Değişim Kapasitesi yöntemi (amonyum asetat doyma yüzdesi yöntemi ile) kullanılmıştır (Ha *et al.*, 2010; Meier *et al.*, 1999).

Bu çalışmada kullanılan numunelerin Katyon Değişim Kapasitesi değerleri, İran'daki Mahamax Teknik Mühendislik Şirketi tarafından amonyum asetat doyma yüzdesi yöntemiyle belirlenmiştir.

Minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) belirlenme testi

Minimum inhibitör konsantrasyonu belirlemek (MIC) için çeşitli yöntemler vardır. Bu çalışmada doğruluk ve kontaminasyon varlığının kontrol edilmesi açısından diğer yöntemlere göre daha çok tercih edilen agar seyreltme (Agar Dilution) yöntemi kullanılmıştır. MIC testlerinin yapılabilmesi için Ardabil Şehrinin Tıp Bilimleri Hastanesinin Gastroenteroloji bölümüne sevk edilen hastaların mide biyopsilerinden alınan bakteri (*Helicobacter pylori*) numuneleri dış ortam şartlarına fazla yaşayamadıklarından Stewart besiyeri ve fizyolojik serum ile mikrobiyoloji talimatlarına göre laboratuvar ortamına nakledilmiştir. Kültür ortamı (Merck 1.10490 Brucella Agar), kontaminasyonu önlemek, için antibiyotikler ve at kanı (%5) içermektedir.

Bu yöntemde katı kültür ortamında istenilen konsantrasyonlarda antimikrobiyal ajan hazırlanır ve test edilen bakteri ortam yüzeyine aşılanır. Minimum inhibitör konsantrasyon veya MIC, kültür ortamında artan konsantrasyonlarda bir kimyasalın hazırlanması, çözeltilerin ayrı kültürlenmiş bakteri grupları ile inkübe edilmesi ve agar seyreltmeleri kullanılarak elde edilen sonuçların ölçülmesiyle gerçekleştirilir.

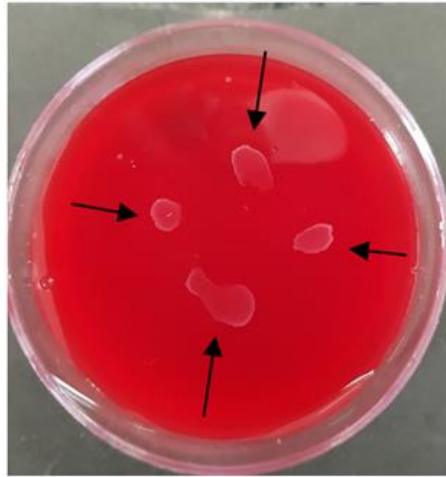
Helicobacter pylori 'nin düz ve ince çok katmanlı polar dış duvarı olan Gram negatif bir bakteridir. Mikroaerofilik koşullar altında 37 °C'de nemli ortamda üremekte ve 3-4 günde 1 mm boyutunda küçük şeffaf koloniler oluşturabilmektedir (Warren ve Marshall, 1983). Buna dayanarak, kültür ortamının inkübasyonu yaklaşık 37 °C'de, %8 karbon dioksit (CO₂) ve yaklaşık %90 nem oranına ayarlanmıştır. Yaklaşık 5-7 gün sonra, kültür ortamında (hızlı üreaz testi ile doğrulanan) küçük şeffaf kubbe şeklinde koloniler ortaya çıkmıştır. Bu işlemler, SANYO MCO-19AIC (karbon dioksit girdili) inkübatör ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 31).



Şekil 31. SANYO marka MCO-19AIC modeli, karbondioksit girdili inkübatör

Helicobacter pylori'nin üreme ve büyümesi pH'ın önemi göz önünde bulundurularak ki pH 6.9-8 arasında olması istenir, kültür ortamının asitliği bir molar hidroklorik asit eklenerek kontrol edilmiş ve ayarlanmıştır. Yaklaşık 5-7 gün sonra, kültür ortamında (hızlı üreaz testi ile doğrulanan) küçük şeffaf kubbe şeklinde koloniler ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada antibakteriyel MIC testi için dört bakteri suşu kullanılmıştır (Şekil 32). Testi gerçekleştirmek için kültür ortamında 1024, 512, 256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2 mikrogram/ml modifiye kil konsantrasyonları (ham nanokilden ve gümüş, bizmut ve kurkumin ile modifiye edilmiş) oluşturulmuştur.

Helicobacter pylori'nin üreme ve büyüme ortamı özel koşulları gerektirdiğinden ihtiyaç duyulan tüm laboratuvar çalışmaları ve ekipman İran, Ardabil Tıp Bilimleri Üniversitesi Araştırma Enstitüsü'nde deneyimli uzmanların gözetiminde yapılmıştır.



Şekil 32. MIC testi için dört bakteri kolonisinin görüntüsü (Şekil ölçeksiz).

Konsantrasyonları elde etmek için öncelikle 1024 µg/ml konsantrasyondaki kültür ortamı, kendi seyrelticiyi veya kültür ortamı kullanılarak 1/2 oranında art arda seyreltilmiş ve modifiye edilmiş nanopartiküller için ayrıca mililitrede 1024 ila 1 mikrogram konsantrasyonundaki antimikrobiyal çözeltiler hazırlanmıştır. Daha sonra 48-50 santigrat derece sıcaklıktaki eritilmiş kültür ortamına onda biri oranında eklenmiştir. Bu işlemle MIC testinin gerçekleştirilmesi için gerekli olan yukarıda belirtilen son konsantrasyonlar elde edilmiştir(Gradwohl *et al.*, 1980).

Hazırlanan malzemeler antibakteriyel analizlerde kullanılmak üzere 4-8 santigrat derece sıcaklıktaki buzdolabında saklanmıştır.

Minimum inhibitör konsantrasyonu (MIK), bir bakteri türünün *in-vitro* görünür büyümesini engelleyebilen en düşük konsantrasyonu ifade eder. (genellikle en düşük ilaç konsantrasyonu). Bu çalışmada doğruluk ve kontaminasyon kontrolü açısından diğer antibakteriyel yöntemlere göre daha fazla tercih edilen MIC'nin belirlenmesi için agar seyreltme yöntemi kullanılmıştır.

Bu yöntemde, antimikrobiyal ajan katı kültür ortamında istenilen konsantrasyonda ilave edilip bakteriler ortamın yüzeyine aşılacaktır. MIC, kültür ortamında artan konsantrasyonlarda bir kimyasal hazırlayarak, çözeltileri ayrı kültürlenmiş bakteri gruplarıyla inkübe ederek ve sonuçları agar dilüsyonları kullanarak ölçerek elde edilmektedir (Andrews, 2001).

Antibakteriyel Mikro/Nanokil Üretim Yöntemi

Montmorillonit mikro/mono kilin kurkuminle modifiyesi

Modifiye antibakteriyel mikro/nanokilin eldesi için, önceki adımda zerdeçaldan elde edilen kurkumin içeren çözelti kullanılmıştır.

Kurkumin ekstraktı içeren çözeltiye, 2 gram saflaştırılmış nanomontmorillonit mikro/monokil ekliyip, manyetik karıştırıcıyla 2 saat karıştırılmıştır. İki saat sonra, çözelti süzülüp filtre kağıdı üzerindeki çökelti 50 santigrat derecede kurutulmuştur. Elde edilen malzeme kurkumin(Curcumin) ile modifiye edilmiş nanomontmorillonit mikro/nano kildir. (Şekil 33).Yapılan işlemin başarısına ait tüm veriler bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 33. Kurkuminli modifiye edilen antibakteriyel mikro/nano montmorillonite tozu.

Montmorillonit mikro/mono kilin gümüşle modifiyesi

İlk olarak 5 gram saflaştırılmış montmorillonit kili damıtılmış suda homojen olarak çözülerek dağıtılmış ve ardından 50 ml damıtık suda 0.1 M gümüş nitrat çözeltisi (AgNO_3) hazırlanmıştır (Saedifar S, 2016). Partiküllerin agreagasyonunu önlemek için gümüş nitrat çözeltisine 0.5 gram sodyum dodesil sülfat (SDS) eklenmiş ve çözelti berrak olana kadar karıştırılmıştır. İki çözelti üst üste dökülerek ve aynı anda karıştırılarak 200 damla %30'luk formaldehit damla damla eklenmiştir. 120 rpm hızda yaklaşık bir saat karıştırıldıktan sonra çözeltinin rengi koyulaşmıştır. Bu durum, gümüş nanoparçacıkları ile montmorillonit nanokil oluşumunun bir işareti olarak bilinmektedir. Elde edilen mikro/nanopartiküller santrifüj cihazı ile ayrılmıştır.

Montmorillonit mikro/mono kilin bizmutla modifiyesi

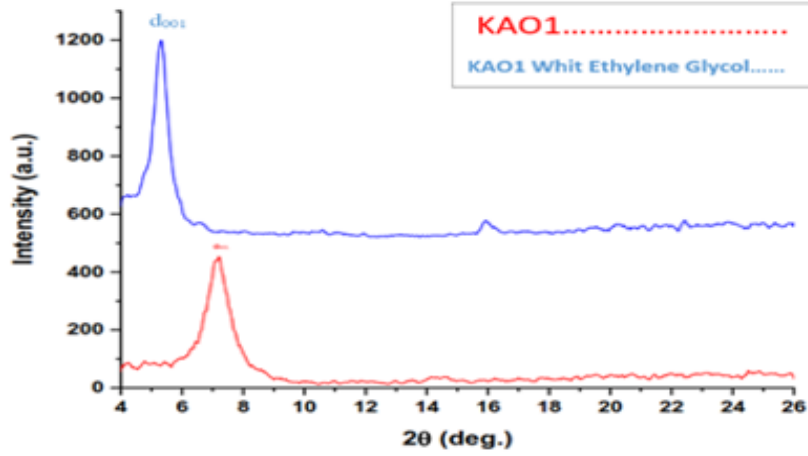
İlk olarak, 5 gram saflaştırılmış montmorillonit nanokil tozu, hızlı karıştırma ile 30 ml konsantre nitrik asit çözeltisi içinde dağıtılmıştır. Daha sonra, 0.15 gram bizmut nitrat [$\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$] 5 ml nitrik asit içinde çözülerek daha sonra 1:1 molar oranda sitrik asit eklenmiştir. Partiküllerin agreagasyonunu önlemek için nihai çözeltiye 0.15 g sodyum dodesil sülfat (SDS) yüzey aktif madde eklenmiştir.

Daha sonra hazırlanan iki solüsyon üst üste dökülmüştür. Karıştırma sonucu oluşan çözeltide pH her zaman 3 civarında tutulmuştur. Bu çözelti, sol-jel işlemi tamamlanana ve sarı bir çökelti elde edilene kadar 2 saat oda sıcaklığında ve 3 saat 80 °C'de karıştırılmıştır. Ortaya çıkan çökelti santrifüj ile çözeltiden ayrılmış, alkol ve distile su ile yıkandıktan sonra kurutulmuştur (Saedifar M, 2016). Bu aşamada elde edilen antibakteriyel ürün, bizmut ile işlem yapılan montmorillonit mikro/nano kilidir.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Montmorillonit Saflaştırma Yönteminin XRD ile Verimlilik ve kalite Değerlendirilmesi

Yapılan XRD analizne ait bulgular Şekil 34'de verilerek açıklanmıştır. 4 ile 26 arasındaki 2θ açısında etilen glikol ile doyma öncesi ve sonrasında örneğin X-ışını kırınım modeli gösterilmektedir. Saflaştırılmış numune için bu modelden (konum ve tepe yoğunluğu) elde edilen Montmorillonitin tepe mesafesi (d_{001}) ile ilgili parametreler görülmektedir. Taban mesafesi Bragg denklemine ($n\lambda=2d\sin\theta$) göre hesaplanmıştır.

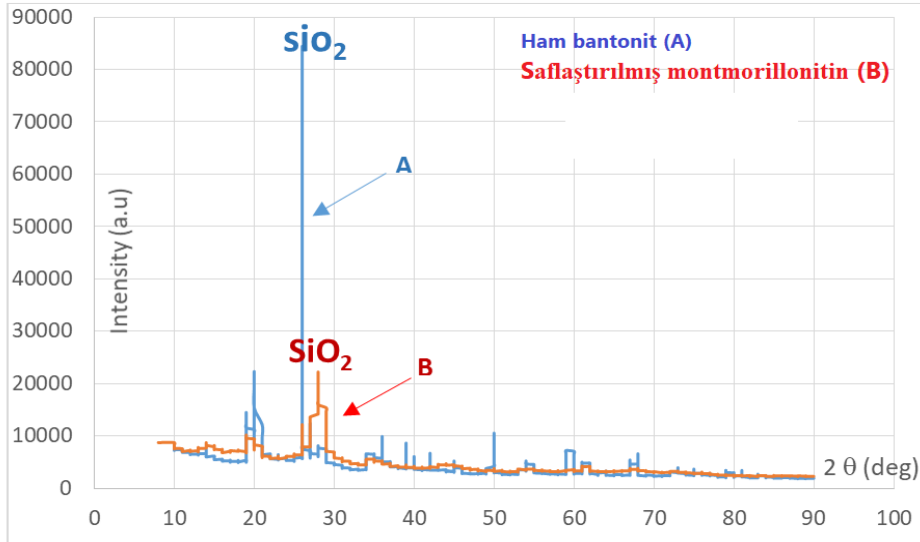


Şekil 34. Etilen glikol (mavi) ile doygunluktan önce (kırmızı) ve sonra saflaştırma örneğin kırınım modeli.

Saflaştırılmış numunenin XRD modelinde, etilen glikol ile işlem görmemiş numunenin, X-ışını kırınımını kırmızı ve etilen glikol ile saflaştırılmış örneğin diyagramını mavi renktir. Montmorillonite kilinin ana (pik) zirvesi, 7 derecelik 2θ açısında mavi bir diyagramı (etilen glikol muamelesi olmadan) gösterirken, optimize edilmiş örnekte (mavi diyagram) etilen glikol kullanımından sonra, ana tepe sola kaymış ve açı, montmorillonit tabakaları arasındaki mesafede bir artış olduğu anlamını taşımaktadır. Montmorillonit, katmanları arasındaki boşlukta su veya çeşitli katyonların adsorpsiyonu veya kaybı nedeniyle %40'a varan hacim değişikliklerine uğrayabilir ve bu, X-kırınım modelinden kaynaklanan piki belirlemek için kullanılabilir). Etilen glikolün polar molekülleri, montmorillonitin ara katman boşlukları içinde adsorbe edilir ve baz mesafesini (d_{001}) arttırır. d_{001} 'deki artıştan dolayı, montmorillonit kristallerinin boyutu büyür, böylece kırınım modelinde karşılık gelen tepenin yoğunluğunu arttırır.

Alkolle doygunluktan sonra bu pikin yoğunluğunu artırma işlemi çeşitli örneklerde farklıdır. Etilen glikolün montmorillonit içinde adsorpsiyonu, ara katman katyonlarının sayısına ve tipine bağlıdır. Montmorillonit ara tabakasında, monovalent katyonlar ne kadar yüksekse, etilen glikol adsorpsiyonu o kadar yüksek ve iki değerli katyonlar ne kadar yüksek olursa, bu alkolün adsorpsiyonu o kadar düşük olur.

Montmorillonite mineral aralığında mevcut safsızlıkların giderilmesinde ve partikül boyutu dağılımının tek düzeliğinde, bu saflaştırma yönteminin göreceli başarısı vardır. XRD analiz bulgularına göre montmorillonit kilini kabul edilebilir saflıkta elde ve kimyasal madde kullanmama ana hedefi göz önüne alındığında, uygulanan Stokes yasasına dayalı saflaştırma yönteminin başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Şekil 35 incelendiğinde en önemli safsızlıklardan biri olarak nitelendirilen silisyumun, yapılan işlemler sonucunda, miktarında da azalmalar olduğu görülmüştür.



Şekil 35. Bentonit prototipinin kırmızı, saflaştırılmış montmorillonitin mavi X-ışını kırınım deseni.

X-ışını Floresans (XRF) Analizi Saflaştırılmış Montmorillonit Kalite ve Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Montmorillonitteki en önemli safsızlık silika bileşikleridir. Özellikle sağlık ve farmasötik uygulamalarda silika istenmediğinden saflaştırma oldukça önemli faktördür.

X-ışını floresansspektroskopisi (X-RAY) veya XRF analizi, X-ışını floresansının absorpsiyonuna ve yayılmasına dayanan temel analiz yöntemlerinden biridir. Çalışma kolaylığı, düşük maliyeti, stabilitesi ve analizi, kullanım kolaylığı ile bu yöntem, kayalar, mineraller ve tortullardaki ana ve nadir elementlerin analizinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biri haline gelmiştir.

Ham bentonit ve saflaştırılmış montmorillonit numunelerine ait element analizi ve X-ışını kırınım modelinin sonuçları Tablo 2’de gösterilmiştir. Bentonit genel olarak sodyum ve kalsiyum tipi olarak iki ana tip ayrılır. Birinci tip, ikinci tipe göre daha fazla su çeker ve şişme özelliğine sahiptir. Çalışılan numunelerin analiz sonuçlarından mevcut CaO ve Na₂O miktarlarına bakıldığında kullandığımız montmorillonit kilinin yüksek şişme özelliğine sahip sodyum tipinde bentonitden saflaştırıldığı belirlenmiştir. Yüksek şişme özelliği her türlü uygulamada istenilen bir özelliktir.

Numune analizindeki K₂O'nun varlığı ve yüzdesi, temel olarak X-ışını kırınımı ile de doğrulanan illit mineralizasyonunun varlığından kaynaklanmaktadır.

Tablo 2. Ham Bentonit ve Saflaştırılmış Montmorillonit Numune XRF Analizi Sonuçları

Element (%)	Ham bentonit (A1)	Ham bentonit (A2)	Ham bentonit (A1 ve A2 ortalaması)	Saflaştırılmış bentonit (B)
SiO ₂	75.58	70/45	73.015	35.54
Al ₂ O ₃	11.70	10.40	11.05	14.60
Fe ₂ O ₃	1.54	1.77	1.655	4.27
MnO	0.021	-	0.21	0.05
TiO ₂	0.16	0.15	0.155	0.09
CaO	0.81	0.44	0.625	0.85
MgO	2.13	2.81	2.47	5.70
Na ₂ O	1.36	2.14	1.75	4.64
K ₂ O	1.52	1.18	1.35	0.58
P ₂ O ₅	0.031	-	0.31	0.00
SO ₃	0.33	0.16	0.245	-
L.O.I	4.65	10.48	7.565	N

Saflaştırma öncesi ve sonrası kırınım diyagramları karşılaştırıldığında, saflaştırma işleminin çok iyi yapıldığı ve mevcut safsızlıkların oldukça azaldığı, silisli brüt miktarının istenen bir seviyeye düşürüldüğü görülebilir. Bu, X-ışını floresan analizinin sonuçlarıyla doğrulanmıştır.

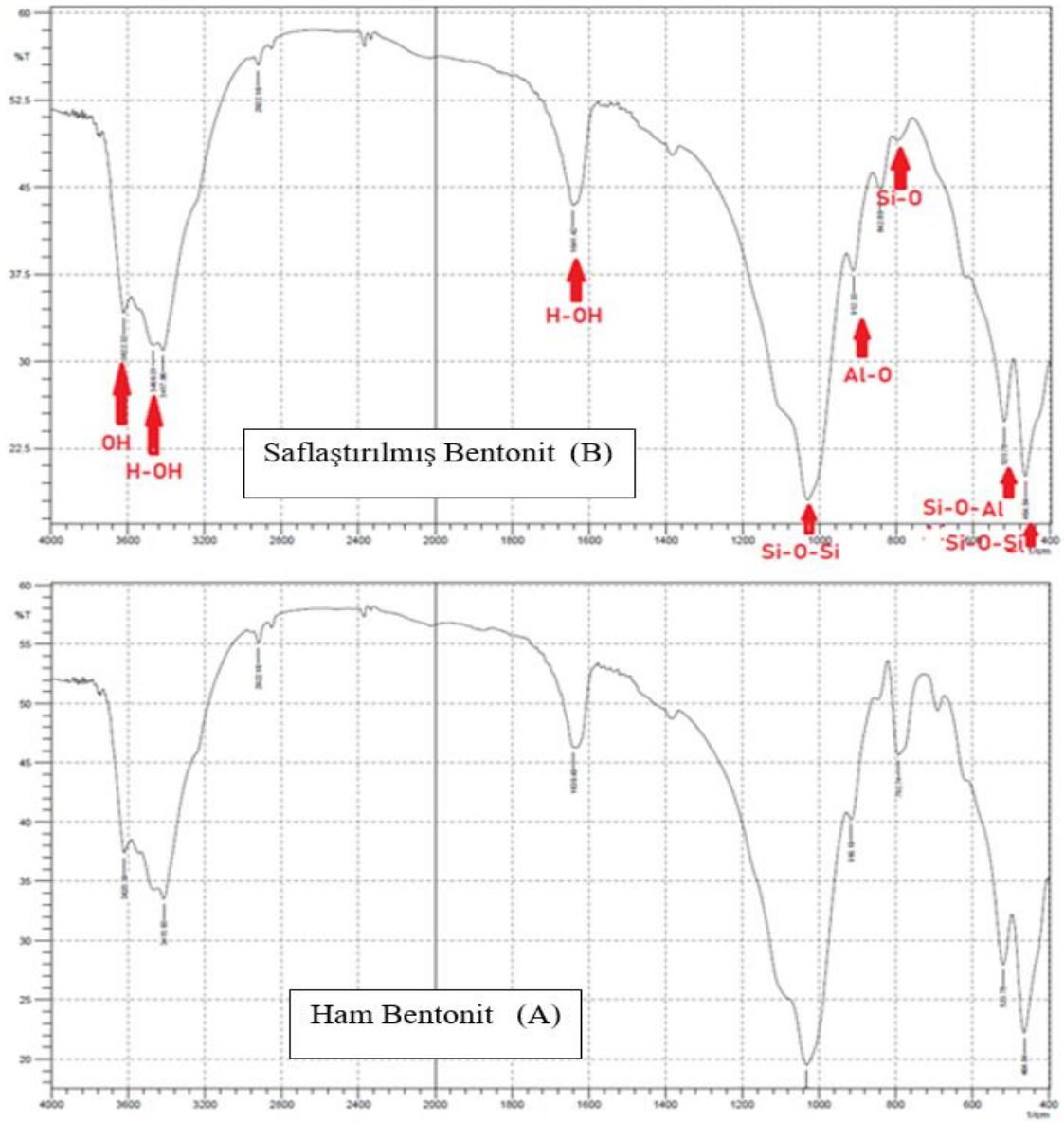
Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi

Kullanılan güçlü ve gelişmiş bir yöntemdir. Kızılötesi radyasyonun bir numune ile etkileşimi, moleküllerindeki bağın titreşim enerjisini değiştirir ve fonksiyonel grupları ve moleküler yapıyı tanımlamanın iyi bir yoludur.

Safsızlıkların (özellikle organik safsızlıkların) miktarını belirlemek, üretilen nanokil numunelerinde yapısal, organik ve inorganik bileşikleri inceleyerek ham bentonit bileşikleri ve bu bileşiklerin yapısını karşılaştırmak için numunelerden FTIR analizi hazırlanmıştır. Şekil 36, ham bentonit ve saflaştırılmış bentonit (montmorillonit) spektrumlarını göstermektedir.

Şekil 36'ya göre, saflaştırılmış bentonit (montmorillonit) numunesi ile ilgili spektrumda, kilin yapısal OH grubunun çekme salınımı ile ilgili absorpsiyon bandı 3626.53 cm^{-1} , H-OH'nin çekme salınımı ile ilgili absorpsiyon bandı 3438.02 , absorpsiyon bandı $1634/48 \text{ H-OH cm}^{-1}$ eğilme salınımı, absorpsiyon bandı $1045/48 \text{ cm}^{-1}$ tetrahedral kil levhanın Si-O-Si gruplarındaki çekme salınımı, absorpsiyon bandı 919.23 cm^{-1} Al-OH çekme ile ilgili salınım, absorpsiyon bandı 799.97 cm^{-1} Si-O ile ilgili kilde çekme salınımı, absorpsiyon bandı $113/526 \text{ Si-O-Al}$ ile ilgili oktahedral tabakalarda eğilme salınımı, absorpsiyon bandı Si-O ile 526.34 cm^{-1} ilgili eğilme salınımı silis, kilin oktahedral tabakasıdır (Li ve Wu 2010; Zohra et al., 2008; Siripatrawan ve Harte 2010). Si-O-Si'nin çekme salınımı tipik olarak $1000-1100 \text{ cm}^{-1}$ absorpsiyon bandında meydana gelir (Zohra et al., 2008).

Sunulan açıklamalara ve ham bentonit veya işlenmemiş bentonit spektrumu ile karşılaştırılmasına dayanarak, bu iki numunenin aynı dalga boyu aralığında ve aynı çekme, eğilme salınımları ve absorpsiyonlarında absorpsiyon bantlarına sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni ise, bentonitin en yüksek yüzdesinin montmorillonit minerali olması ve ayrıca hazırlanan nanokil numunesinde organik safsızlıkları ifade eden bir adsorpsiyonun gözlenmemesine dayanmaktadır.



şekil 36. Ham bentonit ve saflaştırılmış bentonit (montmorillonit) numunelerinin FTIR sonuçları.

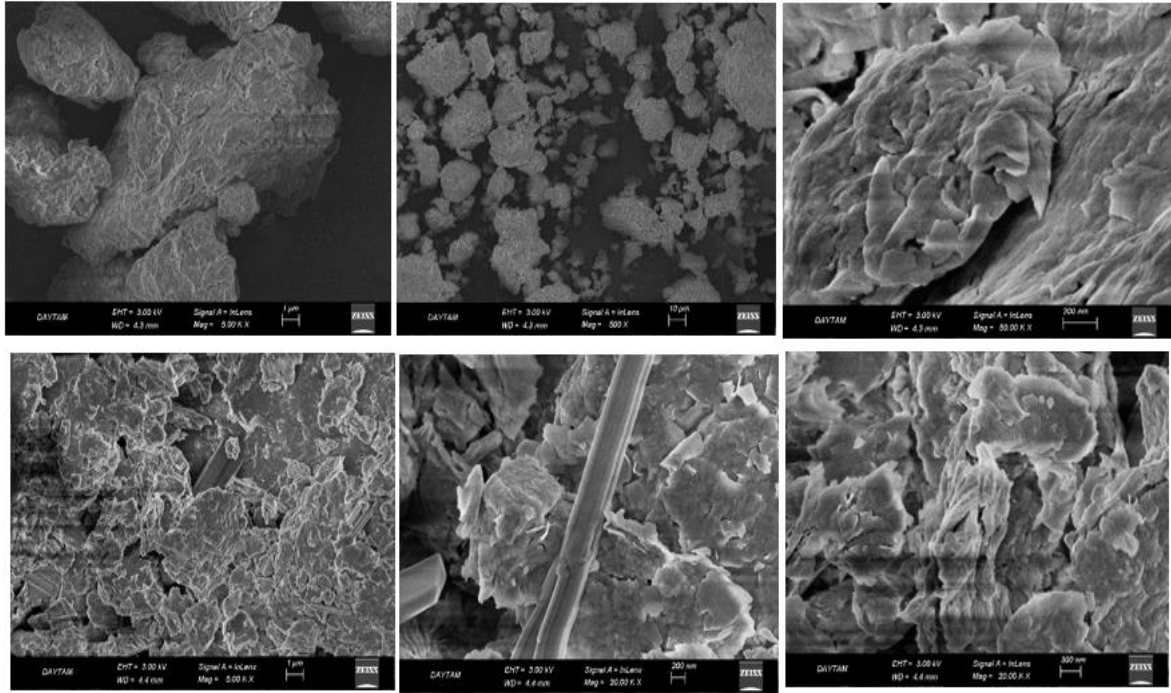
Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi Bulgusu

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), nanoteknolojide birçok uygulamaalanı bulan en popüler elektron mikroskop türlerinden biridir. 1 ila 20 nanometreden daha düşük bir çözünürlüğe eşit, 10 ila 500.000 büyütme ile yüzeyleri çekebilme yeteneği (rneğe bağlı olarak) belirgin ve ayırt edici bir özelliktir. SEM analizi, numunelerin incelenmesi ve tanımlanmasında en yaygın kullanılan analizlerden biridir ve en önemli uygulaması, malzemelerin morfolojisi ve yüzeyinin incelenmesidir.

Saflaştırma işlemi sırasında numunelerin değişim sürecini incelemek, ham malzemenin ve saflaştırılan numunelerin daha detaylı morfolojik yapısını belirlemek yapabilmek için

taramalı elektron mikroskobu yöntemi kullanılarak daha yüksek büyütme ve daha net çözünürlüğe sahip görüntüler elde edilmiştir

Şekil 37'deki görüntülere ve numunelerin morfolojik çalışmalarına dayanarak, birincil bentonitin (üst sıradaki üç görüntü), kuvars gibi safsızlıkların varlığından dolayı heterojen bir kütle olarak görülebilir. Ham bentonit safsızlıklarını (büyük ölçüde) uzaklaştırarak, bahsi geçen numunelerde (alt üç fotoğraf) nanokilleri artan saflıkla ekstrakte ederek elde edilen yapı daha yoğun, daha düzenli ve tutarlı katmanlardır (entegre yapı).

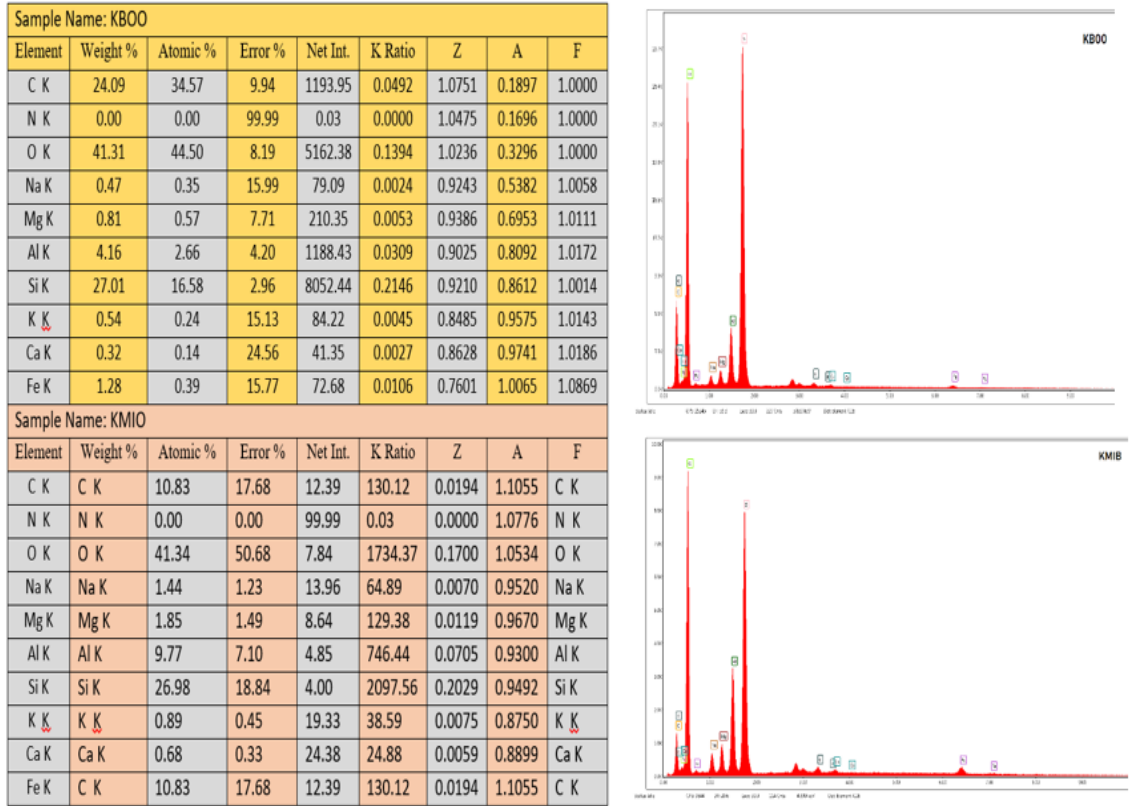


Şekil 37. Ham bentonitin ve saflaştırılmış nanokilin SEM görüntüleri. İlk üç fotoğraf ham bentonit, alttaki üç fotoğraf ise rafine nanokil içindir.

Ayrıca elektron mikroskobu ile numunelerde ve mikroskopta bulunan elementlerin incelenmesi için numuneler SEM/EDX ile işlenip analiz edilmiştir. Bu mikroskopi sonucunun görüntüsü Şekil 38'de gösterilmektedir. Bu yöntem kullanılarak numunelerde faz oluşturan farklı elementlerin varlığı veya yokluğu farklı numunelerde farklı karşılaştırmalar için gösterilebilir ve önemli sonuçlar elde edilebilir (Xue W et al., 2004; Veiskarami et al., 2016).

Ana element silikonlu iki dörtgen plaka ve ana element alüminyumlu bir sekizgenden oluşan üç plakalı kil minerallerinde, silikonun alüminyum elementine oranı 2'ye 1'dir. Ancak killerin yapısında bu oran biraz değişir ama benzer şekilde $\text{SiO}_2 / \text{Al}_2\text{O}_3$ oranı da dört civarında düşünülebilir.

Ham bentonit numunesi üzerinde yapılan SEM/EDX kimyasal analiz sonucunda bu oranın beşten büyük olduğu görülmüş olması kristal kafese ek olarak SiO₂'nin varlığını ham bentonitte kuvars ve silisli safsızlıklar şeklinde olduğunu ortaya koymuştur.



Şekil 38. Ham bentonit (KBOO) ve saflaştırılmış nanokil (KMIO) FE-SEM / EDAX görüntüleri.

Saflaştırılmış montmorillonit kil numunede bu oranın hesaplanması ve belirlenmesi ile oranın çok olduğu, hatta ikiye kadar inmesi saflaştırma yönteminin başarısının göstergesidir. Şekil 38'de verilen SEM/EDX sonuçlarında doğrulanmaktadır.

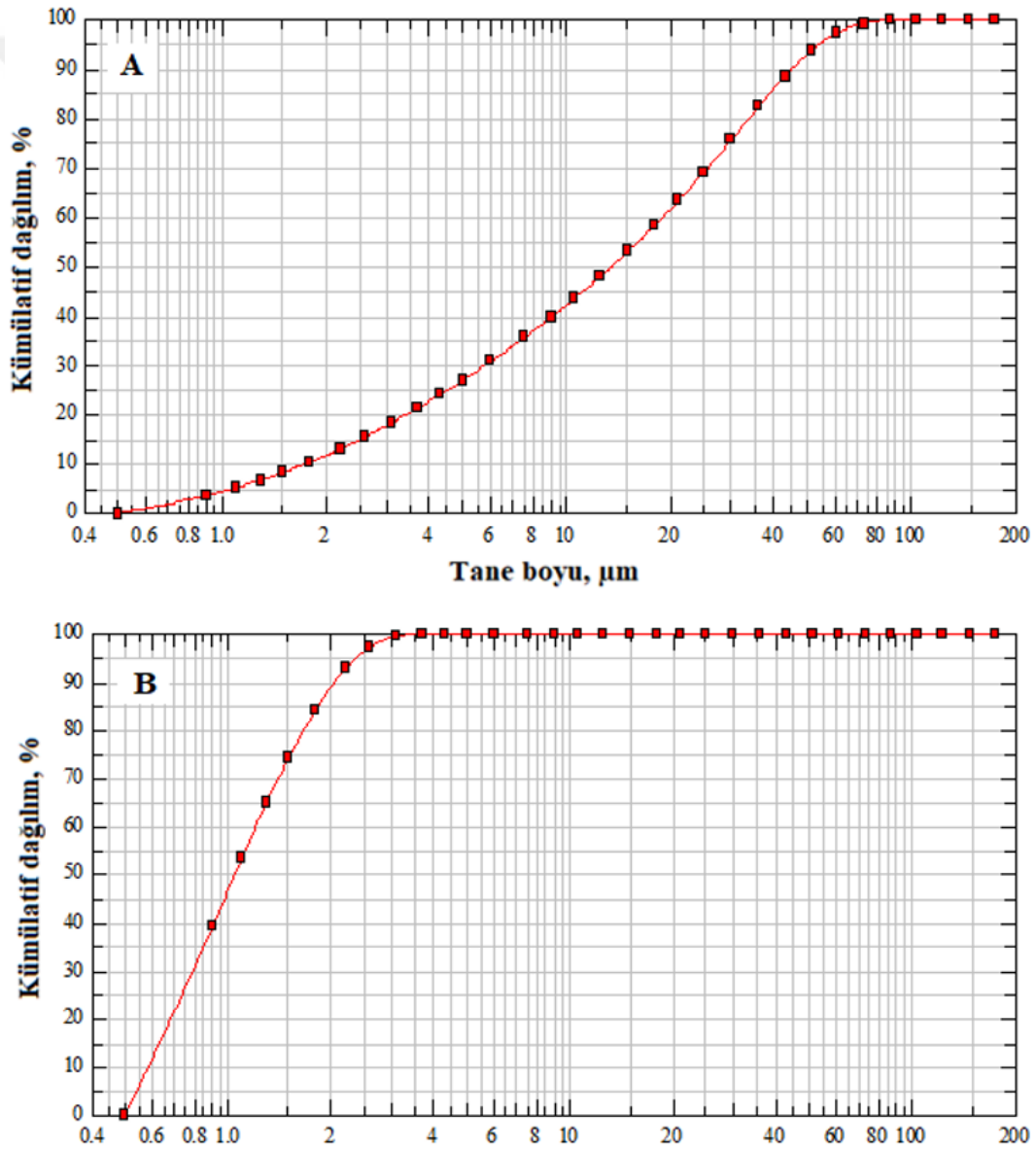
Lazer Parçacık Boyutu Dağılımının (PSA) Bulguları

Üretilen nanokilin saflaştırma yönteminin etkinliği ile kalite ölçümünü değerlendirmek, partikül boyutu dağılımını belirlemek ve ham bentonit ile karşılaştırmak için numuneler bir lazer cihazı (PSA) ile analiz edilmiştir. Şekil 39'da ham bentonit ve saflaştırılmış montmorillonit mikro/nano kilde partikül boyutu dağılım analiz sonuçları görülmektedir

Bu araştırmada ham bentonitten montmorillonitin (nanokil) saflaştırılması ve ekstraksiyonu işlemi, mekanik ayırma ve parçacık boyutuna dayandığından, bu analizin sonuçları saflaştırma yönteminin ve parçacık dağıtma ile ayırma etkinliğinin değerlendirilmesinde çok önemlidir.

Saflaştırmada ilk ve en önemli adımın istenilen çapta partikül boyutuna ve daha da önemlisi bahsedilen çaptaki partiküllerin yüksek homojenlik yüzdesine ulaşmak olduğu düşünüldüğünde ham bentonit ile kıyaslandığında saflaştırılan montmorilonit partiküllerin dağılımı ne kadar geniş olursa olsun, istenilen partikül boyutu ile sınırlı olsa da aslında saflaştırma işlemi başarılı bir şekilde yapılmıştır.

Ham bentonit numunesinin saflaştırma öncesi ve sonrası partikül boyutu dağılım analizi sonuçları karşılaştırıldığında ham bentonit partikül çapının yklaşık yüze 90 lık kısmının boyutu 4.5 mikrometre, saflaştırılmış montmorillonite numunesinde yüzde 90 lık kısımda 2 micron değerine ulaşıldığını göstermiştir. Bu sonuç fiziksel yöntemle saflaştırmanın olumlu olduğunun kanıtı niteliğindedir.



şekil 39. Ham bentonitte (A) ve saflaştırılmış mikro/nanomontmorillonit (B) partikül boyutu dağılım analizi sonuçları

Katyon Değişim Kapasitelerinin Bulguları

Tıbbi ve sağlık amaçlı ihtiyaç duyulan bentonit genellikle yüksek derecede montmorillonit içeriğine sahip saf bentonit olup, katyon değişim kapasitesi kovalent katyonların en az %60'ı kadardır (Brigatti et al., 2006; Ha et al., 2010; James et al., 2008). Bu nedenle, yüksek saflıkta montmorillonitin ekstraksiyonu ve bentonit safsızlıklarının giderilmesi, tıbbi uygulamalar için nanokil hazırlanmasında gereklilidir. Katyon Değişim Kapasitesi, belirli bir kilin emebileceği maksimum katyon miktarıdır (Ha et al., 2010; Meier L.P et al., 1999).

Bentonitin global indeksi olarak katyon değişim kapasitesinin 89.9 cm/g, saflık derecesinin %95 ve özgül yüzey alanının 725 m²/g olduğunu bilinmektedir (Ha et al., 2010). CEC değeri ne kadar yüksek olursa, montmorillonitin saflığı ve onunla ilişkili safsızlıkların giderilmesi o kadar yüksek olmaktadır. Ölçüm sonuçları, montmorillonit saflaştırma işleminin numunenin katyon değişim kapasitesinde bir artışa yol açtığını göstermektedir. Bunun nedeni, ekstrakte edilen nanokildeki safsızlık miktarının azalması ve saf montmorillonit miktarının artmasıdır.

Tablo 3. Ham bentonit ve saflaştırılmış mikro/nanonontmorillonit numunelerinin fiziksel özellikler

REPORT OF PHYSICAL TESTS				
Sample	pH	CEC	Particle density	Öm
Dimanion	--	(meq/ 100gr)	(gr/ cm ³)	(%)
KBOO	9.73	73.4	2.29	6.38
KMIO	9.91	85.3	1.98	8.49

Tablo 3'deki fiziksel test sonuçlarına göre, saflaştırılmış numunede katyon değişim kapasitesinin arttırılması, saflaştırılmış numunede numunenin pH değeri 9.73'ten 9.91'e yükseltmiştir. Bu arada, saflaştırılan numunenin yoğunluğunda bir azalma gözlenmiş ve numunenin yoğunluğu saflaştırmaya dayalı olarak 2.91'den 1.98'e düşmüştür. Bu durum, yüksek yoğunluklu silika yabancı madde miktarının saflaştırılmış bentonit numunesinden uzaklaştırıldığını göstermektedir.

Kurkumin İle Modifiye Edilmiş Nanokil

Modifiye antibakteriyel nanokilin eldesi için, önceki adımda zerdeçaldan elde edilen kurkumin içeren çözelti saflaştırılmış montmorillonit mikro/nano kil birleştirilmiştir (Şekil 40).



Şekil 40. Kurkuminli antibakteriyel nano montmorillonite tozu.

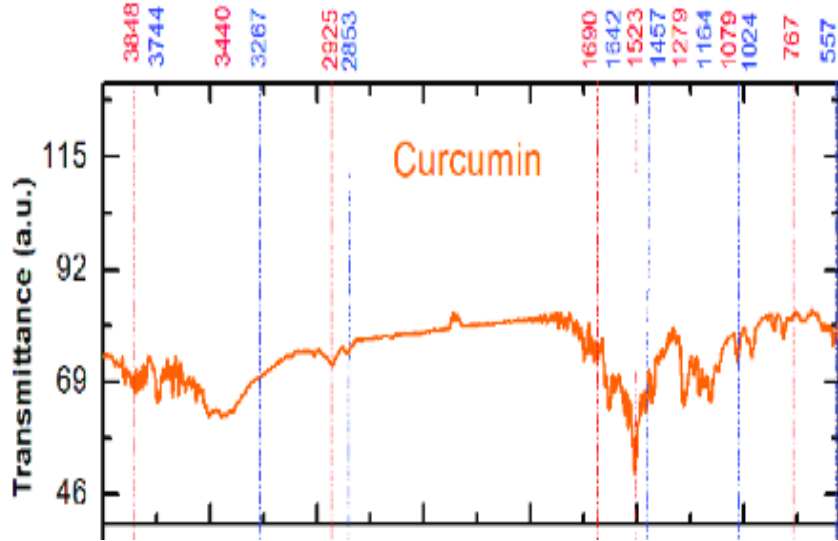
Antibakteriyel mikro/nanokil sentezi olan bu aşama, kurkumini nanokil yüzey ve gözeneklere (montmorillonit nanokil üzerinde nano boyutlarda) nüfuz etmesiyle gerçekleştirilmiştir

Kurkumin İle Modifiye Edilen Antibakteriyel Montmorillonit Mikro/nanokilin Performansının Değerlendirilmesi

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) bulguları

Kurkumin molekülünde karbon-karbon çift bağları (konjuge veya rezonant), fenil grupları, karbonil grubu, eter ve oksijen bulunur. Bahsedilen grupların her biri kurkumini tanımlayan spesifik pikler üretir ve bu gruplar montmorillonit içerisinde bulunmadığından diyagramda görülmeyecektir. Bu nedenle kurkumin içermeyen ve kurkuminle kaplanmış montmorillonit spektrumundaki pikler karşılaştırılarak sentezlenen nanokilde kurkumin yüzey kaplamasının varlığı kanıtlanabilir.

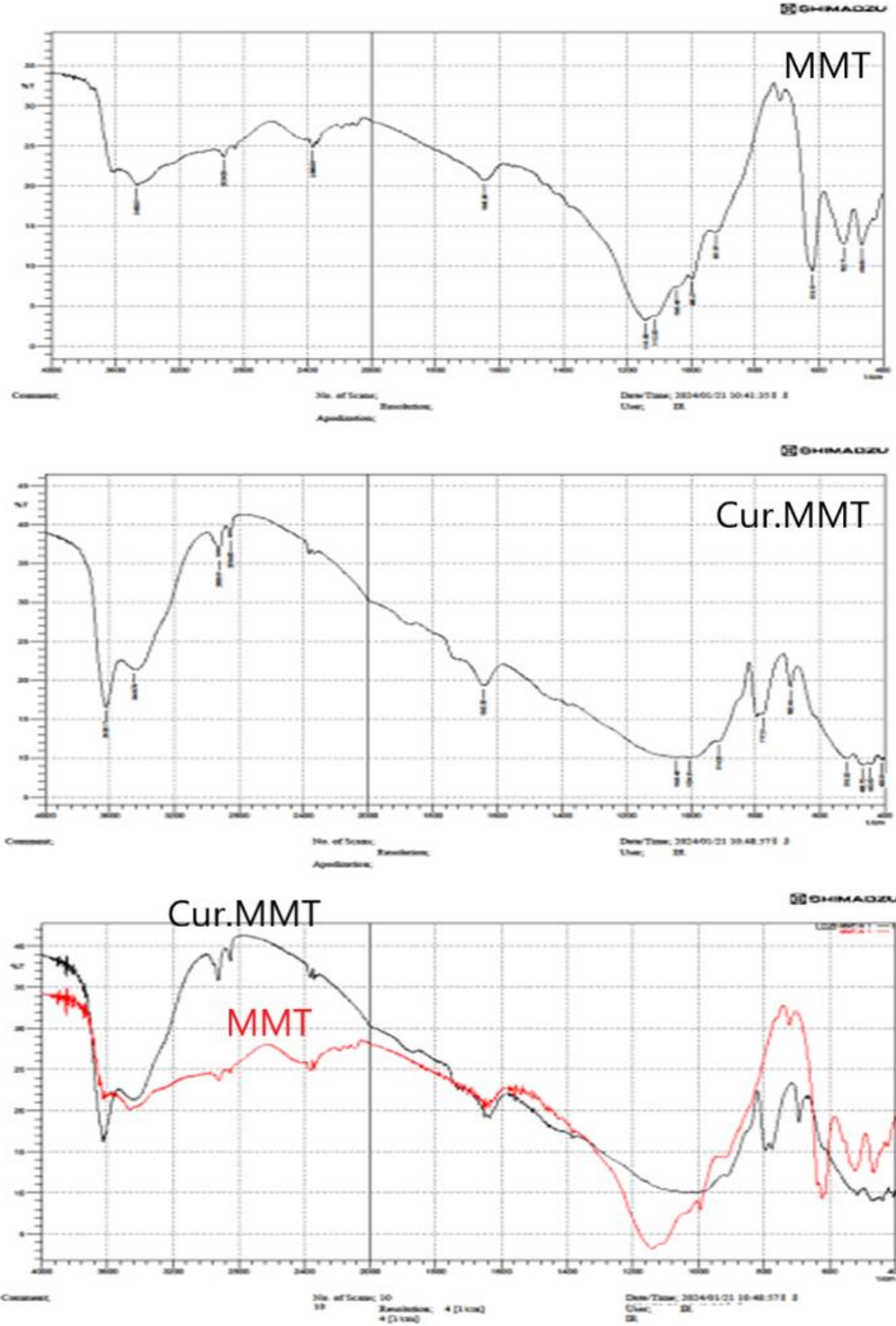
Kurkuminin konjuge çift bağları, 1600 ila 1650 cm^{-1} aralığında karbon-karbon çift bağının gerilme titreşimleriyle ilgili iki tepe noktası gösterir. Fenil grupları ise 610 ila 900 cm^{-1} aralığında çok sayıda tepe noktası oluşturan düzlem dışı bükülme titreşimlerine sahiptir. Fenil grubundaki karbon hidrojen bağları ise 1000 ila 1300 cm^{-1} aralığında çeşitli titreşimler oluşturur. Fenil gruplarının karbon-karbon bağlarının esneme titreşimleri de 1400 ila 1600 aralığında görülebilir (Şekil 41).



Şekil 41. Kurkuminin standart spektrumu.

Genel olarak 600 ila 1600 cm^{-1} aralığında çok sayıda ve hassas pikin varlığı, kurkuminde fenil gruplarının, eter oksijenin, 1020 ila 10750 ve 1200 ila 1225 aralığında iki pikin varlığının bir işaretidir. Kurkuminin karbonil grubu ise 1540 ila 1870 cm^{-1} aralığında güçlü bir zirve(pik) oluşturur.

Kurkumin içermeyen montmorillonit spektrumunun, kurkumin ile sentezlenen nanokil karşılaştırılmasında fenil gruplarının, eter oksijenin, konjuge karbon ve karbonil grubunun çift bağlarının varlığını gösterir ve kurkumin ile montmorillonitin modifiyesini (bağlanmasını) kanıtlamaktadır (Şekil 42).

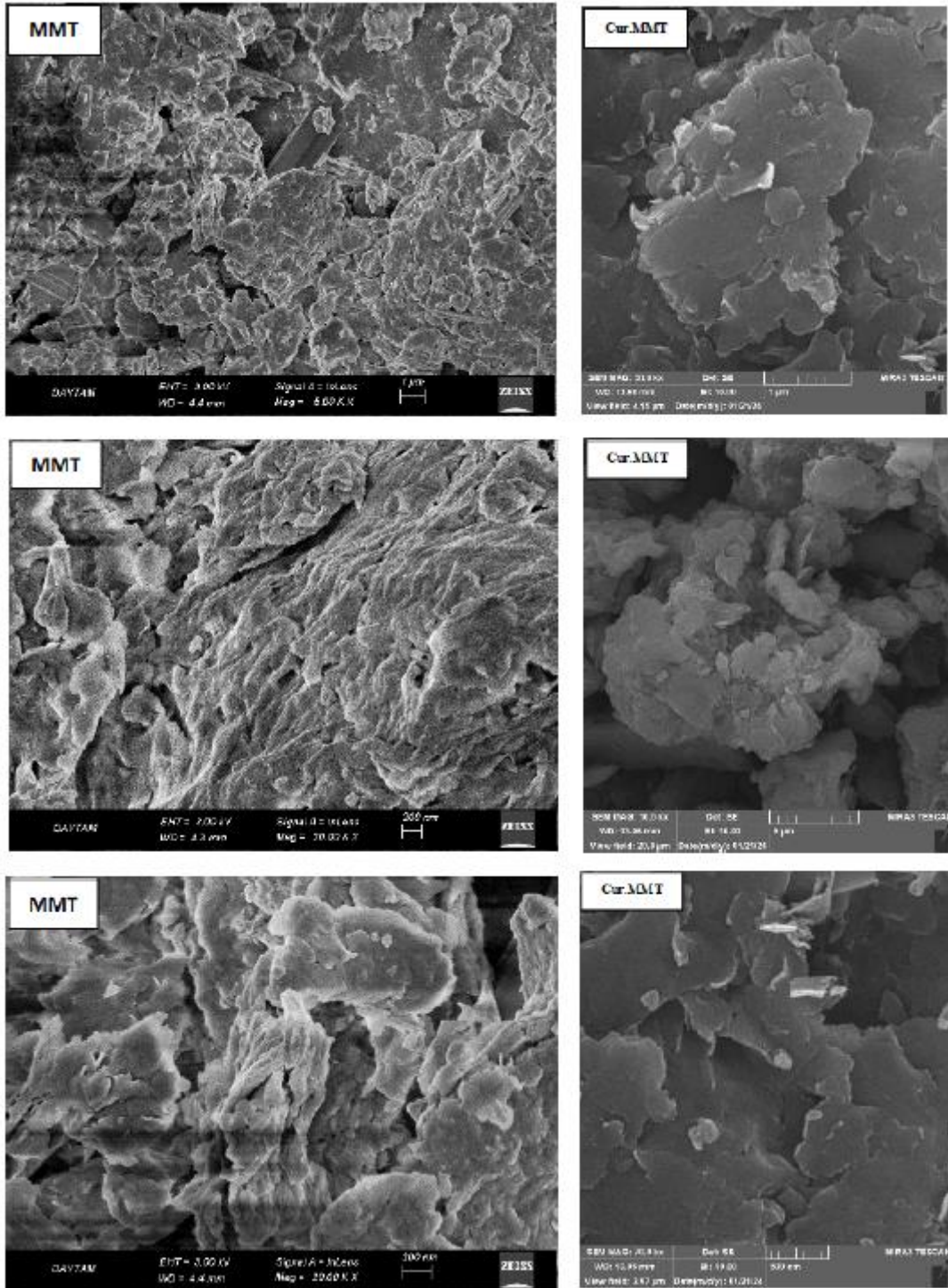


Şekil 42. Montmorillonit (MMT) ve kurkuminle modifiyeli (Cur.MMT) montmorillonit mikro/nanokil numunelerinin fourier transform spektroskopi sonuçları ve karşılaştırması

Elektron mikroskobu/ Enerji Dağılım Spektroskopisi (SEM ve SEM/EDS) bulguları

Taramalı elektron mikroskobu ile çekilen fotoğraflar tek başına bileşimde bir maddenin varlığını veya yokluğunu kanıtlamaz. Ham montmorillonit nanokilinin elektron mikroskobu

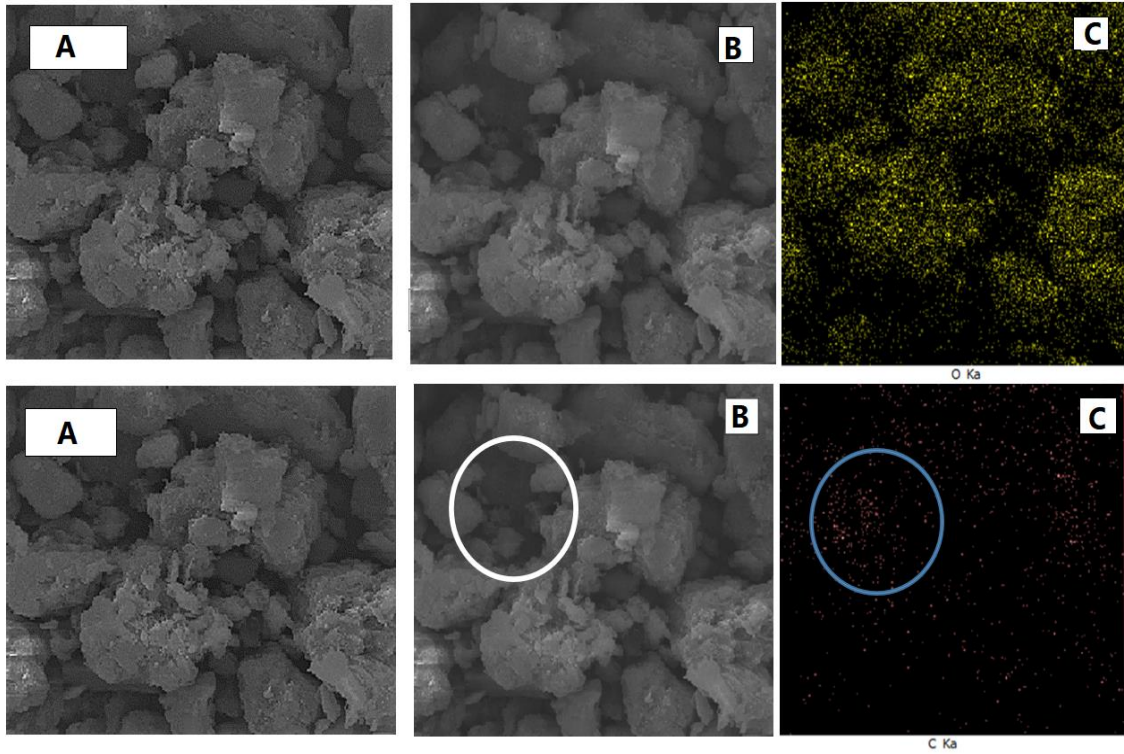
görüntülerini kurkuminle modifiye edilmiş montmorillonit ile karşılaştırdığımızda, kurkumin ile modifiye edilmesinden sonra yüzeyin daha düzgün hale geldiğini görülmektedir (Şekil 43).



Şekil 43. Taramalı elektron mikroskobu(SEM) analizinden elde edilen görüntülerde kurkumin ile modifiye edilmiş mikro/nanokilin düzgün ve homojen yüzeyi.

Bunun nedeni, diğer adsorbanlar gibi kurkuminin de yüzeyin yüksek enerjili bölgelerine yerleşme eğiliminde olmasıdır. Herhangi bir yüzeydeki tepe ve vadi benzeri bölgeler, o yüzeyin

enerjik bölgeleridir. Tepe ve vadilerde kristal kusurlarının oluşması nedeniyle bu alanların enerjisi, yüzeyin düz kısımlarına göre artmıştır.



Şekil 44. SEM/EDS analizlerinde (A) lar işlem görmemiş montmorillonit, (B) kurkuminle modifiye montmorillonit mikro/nanokil yüzeyinin yüksek enerjili bölgeleri, (C) ise modifiye montmorillonit mikro/nanokil element dağılımını göstermektedir.

Numunelerin elektron mikroskobu analizinden elde edilen görüntülerde açıkça görülebileceği gibi kurkumin, montmorillonit yüzeyinin yüksek enerjili bölgelerine (tepe ve dip noktaları) oturur ve bu işlem, kurkumin ile modifiye mikro/nanokil numunesinin yüzeyini pürüzsüz hale getirir (Şekil 43). Bu durum, kurkumin içeren montmorillonit mikro/nanokil nin modifiyesinden elde edilen numunelerin SEM/EDS analizi sonuçlarına ait fotoğraflarda açıkça görülmektedir. Şekil 44’de (C) görüntülerinde kurkuminin bağlanmasına bağlı olarak artan karbon ve oksijen elementleri kilin yüzeyinde enerjice yüksek alanlara dağılımı da görülmektedir.

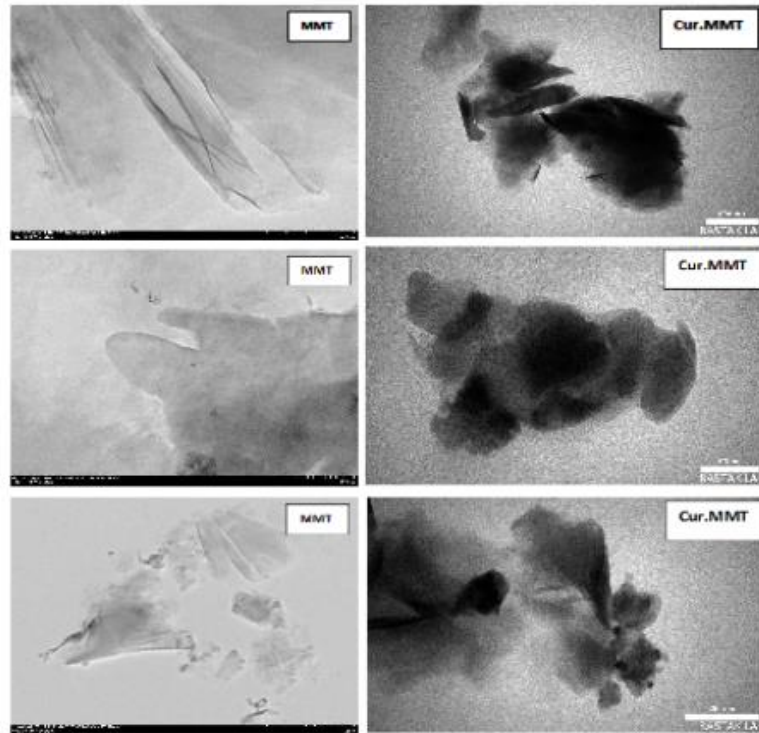
Bu da montmorillonit mikro/nanokil modifiye yönteminin başarılı olduğunun kanıtı olarak görülebilir.

Kurkuminle modifiyeli mikro/nano montmorillonit kilin transmisyon elektron mikroskobu (TEM) bulguları

Transmisyon elektron mikroskobu (TEM) analizinde, taramalı elektron mikroskobundan (SEM) farklı olarak, numune içinden geçen elektron ışınının sonucu olması nedeniyle elde edilen görüntülerin numunenin iç bileşenlerinin ve kristal formları

gözlemlenmesi mümkündür. Kurkumin ile modifiyeli olan ve olmayan nanokilin incelemesi için TEM analizi gerçekleştirilmiştir.

TEM görüntülerinin karşılaştırılmalı incelenmesinde kurkumin ile modifiye edilen montmorillonit mikro/nanokiline ait kurkuminin moleküllerinin montmorillonit kristalleri çevresinde amorf ve kristal olmayan bir kütle şeklinde olduğunu göstermektedir (Şekil 45). Kurkumin gibi organik maddeler yüzeylere emildiğinde kristalleşme neredeyse görülmez olur. Montmorillonit kristali tanelerini kurkumin ile kapatıldığından yapılan işlemin olumlu gerçekleştiğini anlaşılmaktadır.



Şekil 45. Montmorillonit ve modifiyeli Montmorillonit üzerinde kurkuminin amorf kütlelerini gösteren TEM görüntüler.

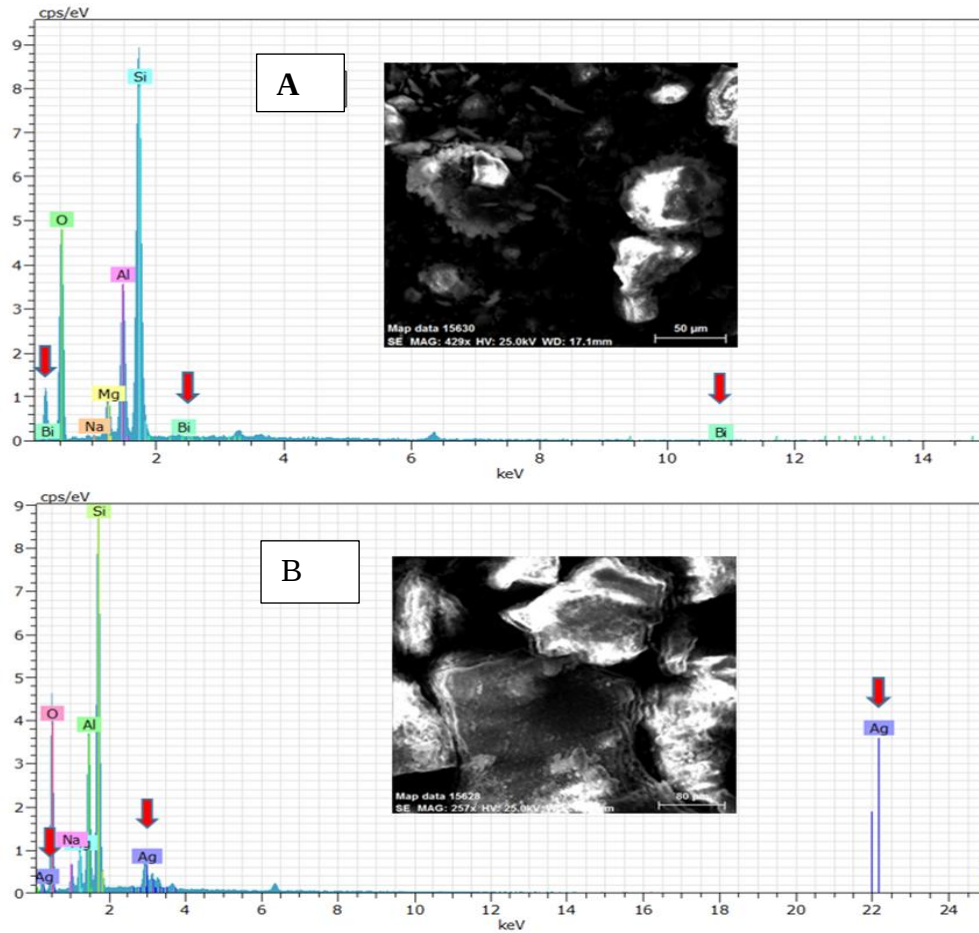
Gümüş ve bizmutla modifiyeli mikro/nano montmorillonit Elektron mikroskobu(SEM/EDX) bulguları

X-ışını Enerji Kırınım Spektroskopisi (EDS veya EDAX veya EDX), bir numunenin yapısını veya kimyasal özelliklerini analiz etmek için kullanılan bir yöntemdir. SEM analiz cihazı bir EDS detektörü ile donatılmışsa, numunenin yüzeyinin görüntülenmesine ek olarak, numuneyi oluşturan elementlerle ilgili veriler de çıkarılabilir.

EDAX analizini kullanarak, sadece çok çeşitli kimyasal elementler değil, aynı zamanda elementlerin numunedeki dağılımı da karakterize edilebilir. Klasik kimyasal ve spektroskopik yöntemlerle mümkün olmayan Si, Al, Fe, Ca, Mg elementlerini EDX sistemi ile görüntüleyebilmek mümkündür (Veiskarami et al. 2016; Earley et al. 1953).

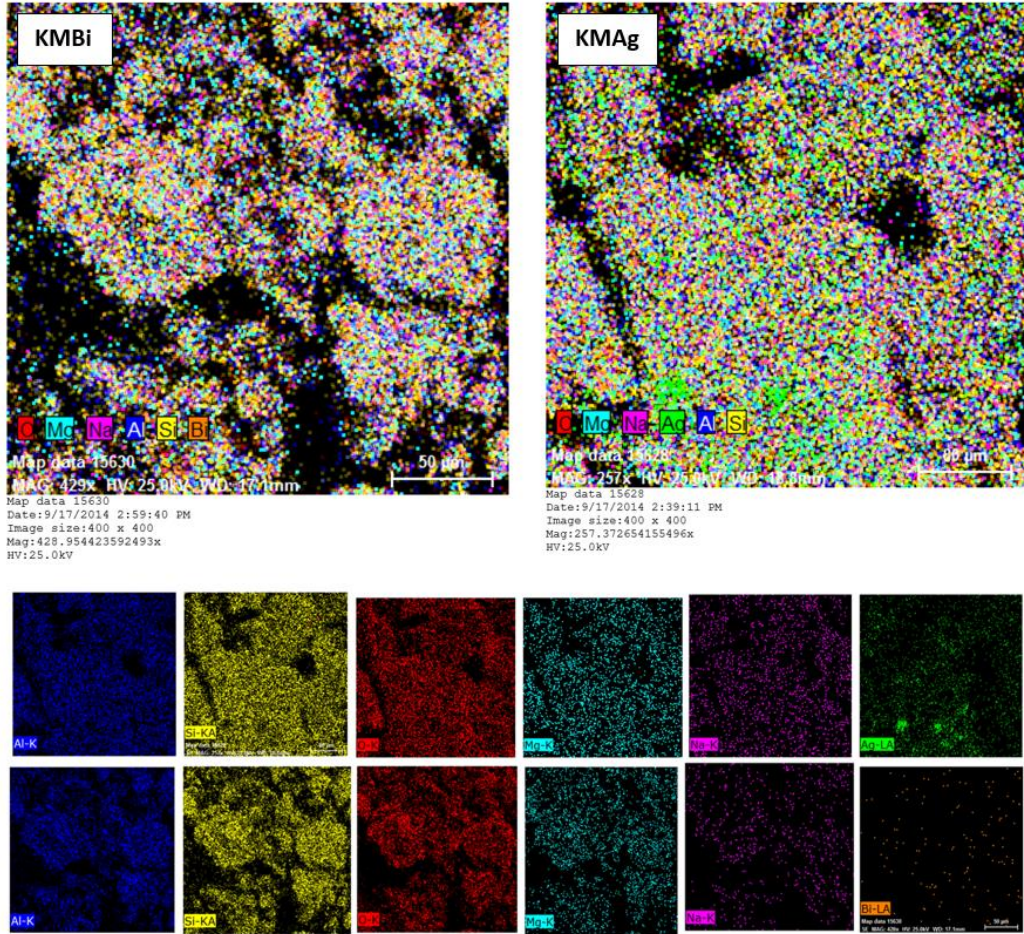
Gümüş ve bizmut iyonu ile modifiye edilmiş numunelere ait, SEM/EDX analiz sonuçları Şekil 46'da, morfolojik görüntülerle birlikte grafiksel olarak gösterilmektedir.

İki modifiye numunede SEM/EDX analizindeki elementlerin verileri karşılaştırıldığında gümüşün nispi yüzdesinin bizmutunkinden daha yüksek olduğu bulunabilir. Bu da gümüş iyonun montmorillonite bağlanmasının bizmut iyonundan daha elverişli olduğunu gösterir. Gümüş ve bizmut modifiyeli numunelerin morfolojik ve nisbi yüzdeleri görülebilir (Şekil 46). Analiz sonuçlarından da anlaşılabacağı gibi, her iki numunedeki diğer elementlerin nispi yüzdeleri hemen hemen benzerdir.



Şekil 46. Bizmut (A) ve Gümüş (B) iyonları ile modifiye edilmiş nanokil numunelerinin SEM/EDX analizinin sonucu

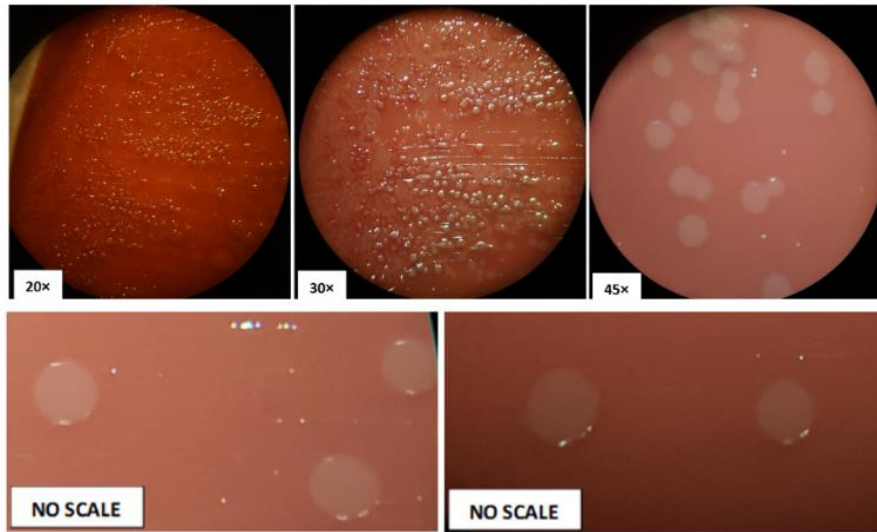
EDX analiz cihazının önemli özelliklerinden biri, cihazın seçici olarak numune yüzeyinde istenilen elementin bulunma olasılığının olduğu noktaları gösterme yeteneğine sahip olmasıdır (Veiskarami et al., 2016) elementlerin bulunma miktarları Şekil 47'da ilgili noktaların saçılım görüntüsü farklı renklerle gösürlmektedir.



Şekil 47. SEM/EDX analizinde bizmut ve gümüş iyonu ile modifiye edilmiş nano/ mikro kil numunelerde elementlerin renk sınıflandırmasına göre nokta dağılım görüntüsü

Mikrobiyolojik Bulgular

Modifiye antibakteriyel mikro/nano killerin *Helicobacter pylori* aktivitesine etkisinin incelenmesine ait MIC bulguları



Şekil 48. Kültür ortamındaki *Helicobacter pylori* bakterisinin kubbe şeklindeki kolonilerin görüntüsü (Leica zoom 2000 stereomikroskop).

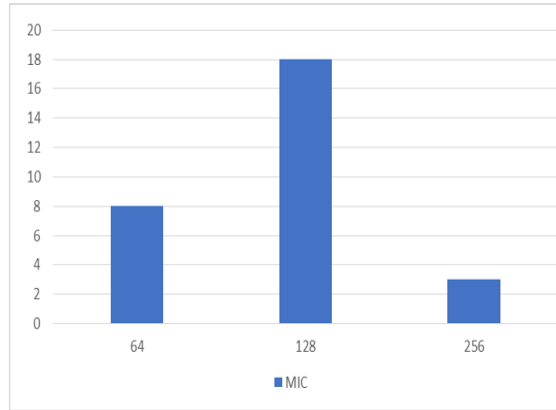
Minimum inhibitör konsantrasyonu, mikroorganizmanın tipine, mikroorganizma ile enfekte olmuş insan vücudunun iç ortamına ve kullanılan antibiyotiğe bağlıdır. Bu konsantrasyon genellikle mililitre başına mikrogram ($\mu\text{g/mL}$) veya mililitre başına miligram (mg/L) gibi birimlerde rapor edilir (Andrews, 2001).

Sentezlenen kil örneklerinin seri halinde hazırlanan konsantrasyonlara göre minimum inhibitör konsantrasyonunu(MIC) belirlemek için yapılan çalışmaların sonucunda bakteri üremesini tamamen engelleyen numune konsantrasyonu belirlenmiş (görsel olarak içinde bakteri kolonisi gelişmemiştir) MIC değerlerine ulaşılmıştır.

Tablo 4'de görüldüğü gibi, kurkumin ile modifiye montmorillonit mikro/nano kilinin minimum inhibitör konsantrasyonunun (MIC_{50}) 128 $\mu\text{g/ml}$ olarak tesbit edilmiştir.

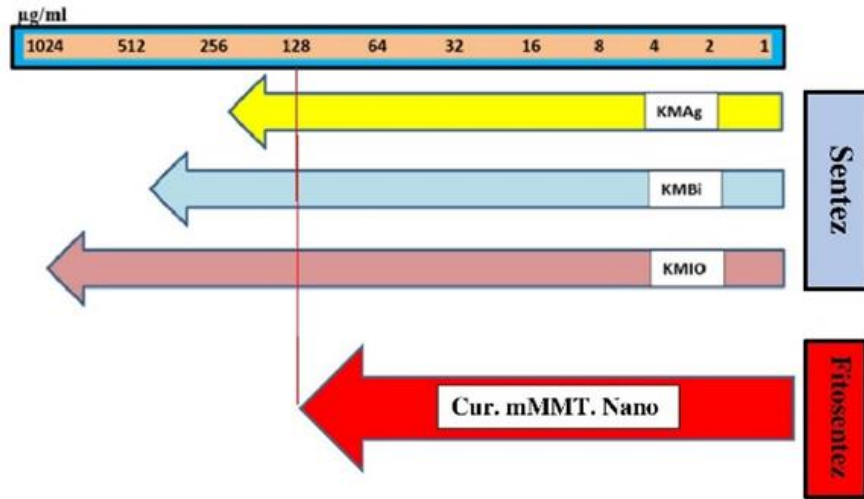
Tablo 4. Kurkumin İçeren Montmorillonit Nanokilinin Minimum İnhibitör Konsantrasyonunun (MIC) Antibiyogram Test Sonucu.

<i>Helicobacter pylori</i> Clinical isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
	64	128	256	MIC_{50}
N=30 n(%)	8(26.6)	19(63.3)	3(10)	128



Gümüş ve bizmut nanopartikülleri ile modifiye edilmiş antibakteriyel nanokil örnekleri için de mikrobiyoloji laboratuvarında minimum inhibitör konsantrasyon testi yapılmıştır. Karşılaştırmalı test sonuçlarına göre gümüş ve bizmutla modifiyeli mikro/nano kil parçacıklarının MIC değeri sırasıyla 256 $\mu\text{g/ml}$, 512 $\mu\text{g/ml}$ dir. Saflaştırılmış ancak modifiye işlemine tabii tutulmamış olan montmorillonit mikro/nano kilinin MIC değeri ise 1024 $\mu\text{g/ml}$ olarak tesbit edilmiştir.

Şekil 49'da, gümüş, bizmut, kurkumin ile modifiye edilmiş mikro/nano montmorillonit ve saf montmorillonit numunelerinin bakteriyel büyüme inhibisyonun konsantrasyonları görülmektedir.



Şekil 49. Numunelerin sentez ve fitosentez yöntemleriyle inhibitör konsantrasyonlarının (MIC) şematik diyagramla karşılaştırılması.

Gastrointestinal hastalıkların en sık nedeni olan *Helicobacter pylori* bakterisine karşı modifiye edilen üç antibakteriyel mikro/nano montmorillonit kilin MIC testi değerlendirildiğinde kurkumin ile fitomodifiye edilen kilin 128 µg/ml lik değerine sahip olduğu görülmüştür. Anlaşılabileceği üzere kurkumin ile fitomodifiyeli mikr/nano kil en fazla antibakteriyel güce sahiptir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bentonitten montmorillonitin saflaştırılmasında, parçacık boyutu 2 mikrometreden küçük olan montmorillonit mikro/nanokil açısından zengin, kimyasal kullanılmadan Stokes yasasına dayalı sedimentasyon yönteminin kullanılması ile malzeme hazırlamak mümkündür.

Nanokil (montmorillonit) elde ederken safsızlıkların büyük bir kısmını uzaklaştırmasına rağmen az da olsa silikat bileşikler kalmaktadır. Tamamen yok etmenin yolu kimyasal yöntemler kullanmaktır.

X-ışını kırınım analizi, kation değişim kapasitesi ve kuvars tepe yoğunluğunun karşılaştırılması ve sonuçlarının birlikte ele alınması nanokillerin saflaştırma yöntemlerini değerlendirmek için etkili bir yöntemdir.

SEM/EDX mikroyapı analizi sonuçlarından elde edilen renkli fotoğrafların ve incelenen numunenin yüzeyinde bulunan çeşitli elementlerin saçılma deseninin kullanılması ve farklı elementlere ilişkin renk noktalarının yorumlanması yeni ve çok kolay bir yöntemdir.

Nanokilleri oluşturan parçacıkların dağılımının izlenmesi ve parçacıkların çapının sıralama yüzdesini gösterdiğinden lazer cihazı (Particle Size Analyzer) ile fiziksel olarak saflaştırma kalitesini belirlemek için çok uygun bir yöntem olabilir.

Kurkumin kullanılarak fitomodifiye ile elde edilen montmorillonit mikro/nano kilinin *Helicobacter pylori* bakterisi üzerindeki antibakteriyel etkisi denediğimiz diğer ajanlardan daha fazladır.

Bitkisel-mineral ilaçların yeşil nanoteknolojinin etkili yöntemleriyle hazırlanması ve sentezi, kimyasal olmayan ilaç endüstrisinde çok değerli ve umut verici bir adım olabilir.

KAYNAKLAR

- Abbas, S. H., Abdulridha, M. K., Najeb, A. A., 2018. Response to *Helicobacter pylori* Eradication Triple Therapy in Peptic Ulcer Disease Patients on Curcumin Supplement According to different ABO Phenotypes. KPHRS, 15:11-31.
- Aggarwal, B. B., Sundaram, C., Malani, N., Ichikawa, H., 2007. Curcumin: the Indian solid gold. *Advances in experimental medicine and biology*, 595:1-75.
- Aggarwal, B. B., 2004. Nuclear factor- κ B: the enemy within. *Cancer cell*, 6 (3): 203-8.
- Ainechi, Y., 1991. *Herbal Materia Medica and Iran*. Tehran: Publishing and Printing Institute of Tehran University, 11: 20-56.
- Ahmed, M., 2015. Use of alginate/montmorillonite nanocomposites as drug delivery system for curcumin. M.Sc. Thesis. University in Cairo, America.
- Ahmadi, F., Valadbeigi, S., Sajjadi, S. E., Shokoohinia, Y., Azizian, H., Taheripak, G., 2016. Grandivittin as a natural minor groove binder extracted from *Ferulago macrocarpa* to ct-DNA, experimental and in silico analysis. *Chem. Biol. Interact*, 258: 89-101.
- Ammon, H.P., Wahl, M. A., 1991. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Med*, 57 (1): 1-7.
- Anand, P., Thomas, S. G., Kunnumakkar, A. B., Sundaram, C., Harikumar, K. B., Sung, B., 2008. Biological activities of curcumin and its analogues made by man and mother. *Biochem Pharmacol*, Dec 1;76:1590-611.
- Anand, P., Kunnumakkara, A. B., Newman, R. A., Aggarwal, B. B., 2007. Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Molecular pharmaceutics*, 4(6):807-18.
- Annaraj, J., Srinivasan, S., Ponvel, K. M., Athappan, P., 2005. Mixed ligand copper(II) complexes of phenanthroline/bipyridyl and curcumin diketimines as DNA intercalators and their electrochemical behavior under Nafion and clay modified electrodes. *J Inorg Biochem*, Mar; 99(3): 669-76.
- Apisariyakul, A., Vanittanakom, N., Buddhasukh, D., 1995. Antifungal activity of turmeric oil extracted from *Curcuma longa* (Zingiberaceae). *Journal of ethnopharmacology*, 49(3):163-9.
- Arora, R. B., Kapoor, V., Basu, N., Jain, A. P., 1971. Anti-inflammatory studies on *Curcuma longa* (turmeric). *The Indian journal of medical research*, 59(8):1289-95.
- Atabey, E., 2011. Jeolojik Unsurlar ve Halk Sağlığı (Tıbbi Jeoloji) Tıbbi Jeolojinin Önemi. *Popüler Bilim Dergisi*, 207, 56-61.
- Atherton, J. G., Cover, T. L., Papini, E., Telford, J. L., 2001. Vaculating cytotoxin in *Helicobacter pylori*: Physiology and Genetics Mobley HL, Mendez GL, Hazell ST (eds). Washington DC, ASM Press, p: 97-110.
- Alberts, Bruce. 2008. *Molecular biology of the cell*. New York, Garland Science. ISBN 0-8153-4105-9.
- Alexandre, M., Dubois, P., 2000. Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials. *Materials Science and Engineering*, 28, 1-63.
- Alemdar, A., 2001. Bentonit ve Montmorillonit Dispersiyonlarının Reolojik, Viskoelastik, Kolloidal özellikleri üzerine organik ve inorganik tuzların etkisi, Doktora Tezi, İ.T.Ü. Fizik Mühendisliği, İstanbul.

- Andrews, J. M., 2001. Determination of minimum inhibitory concentrations. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48 Suppl 1 (suppl 1): 5–16.
- Akbulut, A., 1996. Bentonit, MTA eğitim serisi no:32, Ankara.
- Aroke, U. O., El-Nafaty, U. A., 2014. XRF, XRD and FTIR Properties and Characterization of DTMA Br Surface Modified Organo-Kaolinite Clay. *International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering*, 4: 817-825.
- Barton, C. D., Karathanasis, A. D., 2002. Clay Minerals. In: Lal, R., Ed., *Encyclopedia of Soil Science*, Marcel Dekker, New York, USA, 187-192.
- Boyd, S. A., Sheng, G., Teppen, B. J., Johnston, C. T., 2001. Mechanisms for the adsorption of substituted nitrobenzenes by smectite clays. *Environ Sci Technol*, 35:4227–4234
- Bhattacharyya, K. G., Gupta, S. S., 2008. Adsorption of a few heavy metals on natural and modified kaolinite and montmorillonite: a review. *Adv Colloid Interface Sci*, 140:114–131
- Bech, J., 1987. *Les Terres Medicinales. Discurs per Reial Academiade Farma`cia de Barcelona*. Ed. Reial Acadè`mia de Farma`cia de, Barcelona-CIRIT (Generalitat de Catalunya), Barcelona, 105 pp.
- Brindley, G. W., Brown, G., 1984. Crystal Structure of Clay Minerals and their X-Ray Identification, *Mineralogical Society*, 305-330.
- Brigatti, M. F., Galan, E., Theng, B. K. G., 2006. Structure and mineralogy of clay minerals In: Bergaya, F., Theng, B. K. G., Lagaly, G. (Eds.), *Handbook of Clay Science*, Elsevier, Amsterdam, pp. 743–752.
- Chanathaworn, J., Bunyakan, C., Wiyaratn, W., Chungsiriporn, J., 2012. Photocatalytic decolorization of basic dye by TiO₂ nanoparticle in photoreactor. *Songklanakarin J. Sci. Technol*, 34 (2):203-210.
- Ghasemi, D. N., 2002. *Herbal Pharmacopoeia Iran*. Tehran: Ministry of Health and Medical Education, Department of Medicine Ghazvini, 3: 15 to 30.
- Cheng, A. L., Hsu, C. H., Lin, J. K., Hsu, M. M., Ho, Y. F., Shen, T. S., 2001. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer research*, 21(4B):2895-900.
- Censini, S., Lange, C., Xiang, Z., Crabtree, J. E., Ghiara, P., Bordovsky, M., Rappuoli, R., Covacci, A., Cag, A., 1996. pathogenicity island of *Helicobacter pylori*, encodes type I-specific and disease-associated virulence factors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93(25): 14648-53.
- Chimeddorj, M., 2007. Farklı Bentonitlerin Nem Alıcı (Desikant) Özelliklerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans tezi, İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Carretero, M. I., Pozo, M., 2010. Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. *Appl Clay Sci*, 47:171–181.
- Clark, K. J., Sarr, A. B., Grant, P. G., Phillips, T. D., Woode, G. N., 1998. In vitro studies on the use of clay, clay minerals and charcoal to adsorb bovine rotavirus and bovine coronavirus. *Vet Microbiol*, 63:137–146.
- Kundu, De, R., Swarnakar, P., Ramamurthy, S., T., Chowdhury, A., Nair, G. B., 2009. Antimicrobial activity of curcumin against Indian *Helicobacter pylori* and also during mice infection. *Antimicrob Agents Chemosfer*.
- Desheng, Q., Fan, L., Yanhu, Y., Niya, Z., 2005. Adsorption of aflatoxin B₁ on montmorillonite. *Poult Sci*, 84:959–961.

- D.Mubarak-Ali, N., Thajuddin, K., Jeganathan, M., 2011. Gunasekaran, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 85: 360.
- Deraj, R. N., Guy, R. D., 1981. Interactions of some large organic cations with bentonite in dilute aqueous systems, Clays Clay Miner., 29, 205-212.
- Ducrotte, P., Dapoigny, M., Bonaz, B., Siproudhis, L., 2005. Symptomatic efficacy of beidellitic montmorillonite in irritable bowel syndrome: a randomized, controlled trial. Aliment Pharmacol Ther, 21:435–444
- Duvoix, A., Blasius, R., Delhalle, S., Schnekenburger, M., Morceau, F., Henry, E., 2005. Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. Cancer Lett, 223(2):181-90.
- Earley, J. W., Osthaus, B. B., Milne, I. H., 1985. Purification and properties of montmorillonite. Gulf Research and Development Company, Pittsburgh, Pennsylvania, 707-724.
- Eisenhour, D. D., Brown, R. K., 2009. Bentonite and its impact on modern life. Elements, 5:83–88.
- Fallah, H., Zahmatkash, M., Haghighi, M., 2010. A Review on Pharmacological Effects of Curcuma longa L. (Turmeric). J Med Plants, 1(33):1-15.
- Freita, R. A., 2005. What is nanomedicine. Nanomedicine1, 2-9.
- Fukushima, Y., 1984. X-ray diffraction study of aqueous montmorillonite emulsions, Clays Clay Miner., 32(4), 320-326.19.
- Griffin, C. E., Kaye, A.M., Bueno, F. R, Kaye, A.D., 2013. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. Ochsner J, 13:214–223.
- Grim, R. E., Guven N., 1978. Bentonites: Geology, Mineralogy, Properties and Uses. Elsevier, Amsterdam.
- Grim, R.E., 1962. Applied clay mineralogy, Newyork, McGraw-Hill, 422 pp.
- Glusker, J., 1995. Intermolecular interactions around functional groups in crystals: data for modeling the binding of drugs to biological macromolecules. Acta Crystallographica Section D. Biological Crystallography, 51(4):418-27.
- Gomes, C.S.F., Silva, J.B.P., 2007. Minerals and clay minerals in medical geology. Applied Clay Science 36, 4-21.
- Goodwin, C.S., Armstrong, J.A., Chilvers, T., Peters, M., Collins, M.D., Sly, L., McConnell, W., Harper, W.E.S., 1989. Transfer of Campylobacter pylori and Campylobacter mustelae to Helicobacter gen. nov. as Helicobacter pylori comb. nov. and Helicobacter mustelae comb. nov., respectively. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology 39, 397-405.
- Gökçay, B., Arda, B., 2015. Nanotechnology, nanomedicine: Ethical aspects. Rev Rom Bioet 13, 423-432.
- Guggenheim, S.T., Martin, R.T., 1995. Definition of clay and clay mineral, Clays Clay Miner., 43, 255-256.
- Haderlein, S.B., Schwarzenbach, R.P., 1993. Adsorption of substituted nitrobenzenes and nitrophenols to mineral surfaces. Environ Sci Technol, 27:316–326
- HaThuc, H., Duclaux, L., 2010. Separation and purification of montmorillonite and polyethylene oxide modified montmorillonite from Vietnamese bentonites. J. Applied Clay Science, 49:229–238.

- Han, C., Wang, L., Yu, K., Chen, L., Hu, L., Chen, K., 2006. Biochemical characterization and inhibitor discovery of shikimate dehydrogenase from *Helicobacter pylori*. The FEBS journal, 273(20):4682-92.
- Hang, P.T., Brindley, G.W., 1970. Methylen Blue Absorption by Clay Minerals: Determination of Surface Area and Cation Exchange Capacity, Clay and Clay Minerals, 18, p.203
- Hendricks, S.B., Jefferson, M.E. 1938. Structures of kaolin and talc-pyrophyllite hydrates and their bearing on water sorption of the clays Am. Mineral., 23,863-875.
- Holtzer, M., Bobrowski, A., Grabowska, B., 2011. Montmorillonite: a comparison method for its determination in foundry bentonites. Metalurgija, 2:119-122.
- Hooi, J.K.Y., Lai, W.Y., Ng, W.K., Suen, M.M.Y., Underwood, F.E., Tanyingoh, D., Graham, P.M.Y., Wong, W.V.S., Wu, J.C.Y., Chan, F.K.L., Sung, J.J.Y., Kaplan, G.G., . 2017. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology, 153 (2), 420-429.
- Hughes, G.A., 2005. Nanostructure-mediated drug delivery. Nanomedicine 1, 22-30.
- Israelachvili, T.N., McGuiggan, P.M., 1988. Forces between surfaces in liquids, Science 241, 795 - 800.
- James, O.O., Adediran, M., Adekola, A., Odebunmi, O., Adekeye, J. I. D., 2008. Benefication and characterisation of a bentonite from north –eastern Nigeria. J. North Carolina Academy of Science, 124(4): 154–158.
- Ji, H. F., Shen, L., 2014. Can improving bioavailability improve the bioactivity of curcumin. Trends Pharmacol Sci, 35(6): 265-66.
- Joe, B., Lokesh, B., 2000. Dietary n-3 fatty acids, curcumin and capsaicin lower the release of lysosomal enzymes and eicosanoids in rat peritoneal macrophages. Mol. Cell Biochem, 203 (1-2): 153-61.
- Judaki, A., Rahmani, A., Feizi, J., Asadollahi, K., 2017. Curcumin in combination with triple therapy regimes ameliorates oxidative stress and histopathologic changes in chronic gastritis-associated *Helicobacter pylori* infection. Arq Gastroenterol, 54(3):177-82.
- Ju, YW., Sun, Y., Wan, Q., Lu, SF., He, HP., Wu, JG., Zhang, W.J., Wang, G. C., Huang, C., 2016. Nanogeology, A revolutionary challenge in geosciences. Bulletin of Mineralogy, Petrology and Geochemistry, 35(1), 1–20, 22-23
- Karimdoust, S., 2022. Tıbbi Jeoloji Amaçlı Modifiye Edilmiş Nano-Montmorillonit'in Üst-Gastrointestinal Sistem Hastalıklarına Neden Olan Mikroorganizma Üzerine Etkisinin Araştırılması, Ph.D. Thesis, Ataturk University, Turkey.
- Karunakaran, D., Joseph, J., Santhosh, T. R., 2007. Cell growth regulation. In: The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease. Springer Science & Business Media. New York, pp: 250-53.
- Kanitkar. M., Gokhale, K., Galande, S., Bhonde, R. R., 2008. Novel role of curcumin in the prevention of cytokine-induced islet death in vitro and diabetogenesis in vivo. British journal of pharmacology, 155(5):702-13.
- Kasapoğlu, B., Türkay, C., 2008. *Helicobacter pylori*'de Tedavi ve Direnç. Güncel Gastroenteroloji 12/3, 141-145.
- Katti, R. K., Lal, S. K., Fotedar, S., Kulkarni, K., 1969. Depth effect in expansive clays, Proceedings 2nd Int. Res. Engineering Conference, pp. 362-373, College Station Texas, (USA).

- Kayapalı, İ., Mutlu, H., 2014. Tıbbi Mineralojinin İSG Açısından Önemi ve Mineralojik Risk Etmenleri ile İlgili Bazı Saptamalar. VII. Uluslararası İş Sağlığı ve Güvenliği Konferansı 5-7 Mayıs, İstanbul.
- Koosirirat, C., Linpisarn, S., Changsom, D., Chawansuntati, K., Wipasa, J., 2010. Investigation of the anti-inflammatory effect of *Curcuma longa* in *Helicobacter pylori*-infected patients. *Int Immunopharmacol*, 7(10): 815-8.
- Kevadiya, B.D., Joshi, G.V., Patel, H.A., Ingole, P.G., Mody, H.M., Bajaj, H.C., 2010. montmorillonite-alginate-nanocomposites as a drug delivery system: Intercalation and in vitro release of vitamin B1 and vitamin B6, *Journal of biomaterials applications*, 25(2), 161-177.
- Khatoon, N., Chub, M.Q., Zhou, C.H., 2020. Nanoclay-based drug delivery systems and their therapeutic potentials. *Journal of Materials Chemistry B* 8, 7335-7351.
- Khediri, F., Mrad, A. I., Azzouz, M., Doughi, H., Najjar, T., Mathiex, F. H., Garnier, P., Cortot, A., 2011. Efficacy of Diosmectite (Smecta) in the treatment of acute watery diarrhoea in adults: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled. Parallel Group Study. *Gastroenterol. Res. Pract*, 783196
- Kuo, J.J., Chang, H.H., Tsai, T.H., Lee, T.Y., 2012. Positive effect of curcumin on inflammation and mitochondrial dysfunction in obese mice with liver steatosis. *International journal of molecular medicine*, 30(3):673-9.
- Koch, A., Krause, T.G., Krogfelt, K., Olsen, O.R., Fischer, T.K., Melbye, M., 2005. Seroprevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Greenlanders. *Helicobacter*, 10(5):433-42.
- Kumar, V., Lewis, S.A., Mutalik, S., Shenoy, D.B., Venkatesh, U. N., 2002. Biodegradable microspheres of curcumin for treatment of inflammation. *Indian journal of physiology and pharmacology*, 46(2):209-17.
- Howard E. Lind,. 1961 Laboratory Experiments On Hydrated Bentonite Illustrating the Mechanics of How It Acts as an Aid in Detoxification via the Alimentary Tract. conducted by Dr.Howard E. Lind.
- Lafi, S.A., and Al-Dulaimy, M.R. (2011). Antibacterial Effect of some mineral clays in vitro. *Journal of Biological Science*, 3(1):75-81.
- Lagaly, G., 1986. Colloids in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, vol. A7. VCH, Weinheim, 341–367.
- Lantz, RC., Chen, G., Sarihan, M., Solyom, A., Jolad, S., Timmermann, B., 2007. The effect of extracts from ginger rhizome on inflammatory mediator production. *Phytomedicine* , 14 (2-3): 123-8.
- Lee, N.A., Wang, S., Allan, R.D., Kennedy, I. R., 2004. A rapid aflatoxin B1 ELISA development and validation with reduced matrix effects for peanuts corn pistachio and soybeans. *J Agric Food Chem*, 52:2746-55.
- Lim, G.P., Chu, T., Yang, F., Beech, W., Frautschy, S.A., Cole, G.M., 2001. The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse. *The Journal of neuroscience. The official journal of the Society for Neuroscience*, 21(21):8370-7.
- Li, S. and Wu, P. 2010. Characterization of sodium dodecyl sulfate modified iron pillared montmorillonite and its application for the removal of aqueous Cu(II) and Co(II). *Journal of Hazardous Materials*, 173: 62–70.

- Li, H., Teppen, B.J., Johnston, C.T., Boyd, S.A., 2004. Thermodynamics of nitroaromatic compound adsorption from water by smectite clay. *Environ Sci Technol*, 38:5433–5442
- Li, S., Jiang, C., Chen, X., Wang, H., Lin, J., 2014. *Lactobacillus casei* immobilized onto montmorillonite: survivability in simulated gastrointestinal conditions, refrigeration and yogurt. *Food Res Int*, 64:822–830
- lphen, H.,1979. *Data Handbook for Clay Materials and other non-metallic Mineralles*, Pergamon Pres., Oxford.. *Data Handbook for Clay Materials and other non-metallicMineralles*, Pergamon Pres., Oxford.
- Ma, C., Ma, Z., Fu, Q., Ma, S., 2013. Curcumin attenuates allergic airway inflammation by regulation of CD4+CD25+ regulatory T cells (Tregs)/Th17 balance in ovalbumin-sensitized mice. *Fitoterapia*, 87:57-64.
- Mahady, G.B., Pendland, S., Yun, G., Lu, Z.,2002. Turmeric (*Curcuma longa*) and curcumin inhibit the growth of *Helicobacter pylori*, a group 1 carcinogen. *Anticancer Res*, 22(6C):4179-81.
- Mahmoudi, M., Adib-Hajbaghery, M., Mashaieki, M., 2015. Comparing the effects of Bentonite & Calendula on the improvement of infantile diaper dermatitis: a randomized controlled trial. *Indian J Med Res*, 142:742–746
- Mandal, D., Bolander, M.E., Mukhopadhyay, D., Sarkar, G., Mukherjee, P., 2006. The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application. *Appl. Microbiol. Biotechnol*, 69(5): 485-92.
- Marshal, B.J., Warren, J.R.,1983. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1:1273-1275.
- Marshall, A.T., Haverkamp, R.G., Davies, C.E., Parsons, J.G., GardeaTorresdey, J.L., Agterveld, D., 2007. Accumulation of gold nanoparticles in *Brassic juncea*. *Int. J. Phytoremediation*, 9(3): 197–206.
- Matsukura, N., Yokomuro, S., Yamada, S., Tajiri, T., Sundo, T., Hadama, T., Kamiya, S., Naito, Z., Fox, J.G., 2002. Association between *Helicobacter bilis* in bile and biliary tract malignancies: *H. bilis* in bile from Japanese and Thai patients with benign and malignant diseases in the biliary tract. *Jpn J Cancer Res*, 93(7):842-847.
- Malfercheiner, P., Michett P., Price, A.P, 1996. *Helicobacter pylori* an atlas, Science Press Ltd., London,1-2.
- Mandal, D., Bolander, M.E., Mukhopadhyay, D., Sarkar, G., Mukherjee, P., 2006. The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application. *Appl. Microbiol. Biotechnol*, 69(5): 485-92.
- Moken, Y., Xianping, D., Yaoshu, T.,1984. Studies on the chemical constituents of common turmeric (*Curcuma longa*). *Zhongcoayoa*, 15: 197 - 8.
- Mei, X., Xu, D., Xu, S., Zheng, Y., Xu, S., 2012. Novel role of Zn(II)-curcumin in enhancing cell proliferation and adjusting proinflammatory cytokine-mediated oxidative damage of ethanol-induced acute gastric ulcers. *Chemico-biological interactions*, 197(1):31-9.
- Meier, L.P. 1998. *Organic Cations - Related Adsorption Behaviour of SurfaceModified Smectites*, PhD Dissertation, Swiss Federal Institute ofTechnology, Zürich.
- Milano, F., Mari, L., van, de Luijtgarden, W., Parikh, K., Calpe, S., Krishnadath, K. K., 2013. Nano-curcumin inhibits proliferation of esophageal adenocarcinoma cells and enhances the T cell mediated immune response. *Frontiers in oncology*, 3:137.

- Mittal, A.K., Chisti, Y., Banerjee, U.C., 2013. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnol Adv*, 31(2): 346-56.
- Mosser-Ruck R., Devineau K., et al., 2005. Effects of Ethylene Glycol Saturation Protocols on XRD Patterns: A Critical Review and Discussion, *Clay and Clay Minerals*, 53, p. 631.
- Mould, D.R., Walz, A.C., Lave, T., Gibbs, J.P., Frame, B., 2015. Developing exposure/response models for anticancer drug treatment: special considerations. *CPT Pharmacomet Syst Pharmacol* 4:e00016.
- Meier, L.P., Kahr, G., 1999. Determination of the cation exchange capacity (CEC) of clay minerals using the complexes of copper(II) ion with triethylenetetramine and tetraethylenepentamine. *Clays and Clay Minerals*, 47: 386-388.
- McColl, K. E., El-Omar, E., 2002. How does *H. pylori* infection cause gastric cancer. *Keio J Med*, 2: 53-6.
- McColl, K. E., 2010. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*, 362(17): 1597-1604.
- McNerny, DQ., Leroueil, P.R., Baker, J.R., 2010. Understanding specific and nonspecific toxicities: a requirement for the development of dendrimer-based pharmaceuticals. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*, 2:249–259.
- Negi, P.S., Jayaprakasha, G.K., Jagan, M., Rao, L., Sakariah, K.K., 1999. Antibacterial activity of turmeric oil: a byproduct from curcumin manufacture. *Journal of agricultural and food chemistry*, 47(10):4297-300.
- Noorafshan, A., Karbalaydoust, S., Valizadeh, A., Aliabadi, E., Mirkhani, H., 2010. Ameliorative effects of curcumin on the seminiferous epithelium in Metronidazole treated Mice: a stereological study. *Toxicol Pathol*, 38: 366-71.
- Nourizadeh, E., Shokouhi, B., 2002. Anti-bacterial effects of ginger and clove on *Helicobacter Pylori*. *Res J Ardabil Univ Med Sci*, 4(1):19-26.
- Özdemir, A., Özcan, E., 2007. Bentonitin sondaj mühendisliği özellikleri. *Jeofizik Bülteni*, Sayı: 54, s. 352-357 Pauling
- Özgüven, F.E., 2011. Bir Bentonitik Kil İçindeki Simektit Mineralinin Nicel Olarak Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Patterson, S.H. Murray, H.H. 1983, *Clays*. Ed. S.J. Lefond, Industrial Minerals and Rock, Am. Inst. Mining Engineers, New York.
- Parfitt, R.L. and Greenland, D.J., 1970. The adsorption of poly(ethyleneglycols) on clay minerals, *Clay Miner.*, 8, 305-315.
- Pavlidou, S., Papaspyrides, C.D., 2008. A review on polymer layered silicate nanocomposites, *Progress in Polymer Science*, 33, 1119-1198.
- Parikh R.Y., Singh S., Prasad B.L.V., Patole M.S., Sastry M. and Shouche Y.S. (2008). Extracellular synthesis of crystalline silver nanoparticles and molecular evidence of silver resistance from *Morganella* sp.: towards understanding biochemical synthesis mechanism. *ChemBioChem*. 9(9): 1415–1422.
- Pawar, R., Toppo, F. A., Mandloi, A.S., Shaikh, S.L., 2015. Exploring the role of curcumin containing ethanolic extract obtained from *Curcuma longa* (rhizomes) against retardation of wound healing process by aspirin. *Indian Journal of Pharmacology*, 47(2):160-166.
- Puschner, B., 2002. Mycotoxins, *Vet. Clin. Am*, 32:409-19.

- Quirk, I.P., Marcelja, S., 1997. The Application of Double Layer Theories to the Extensive Crystalline Swelling of Li-Montmorillonite, *Langmuir*, 13,6241-6248
- Rai, M., Posten, C., 2013. Green biosynthesis of nanoparticles (mechanisms and applications). ISBN-13: 978 1 78064 223 9. CAB International, UK. 1-248.
- Rezaei, S. L., Ghadam, P., 2017. Biosynthesised AgCl NPs using *Bacillus* sp. 1/11 and evaluation of their cytotoxic activity and antibacterial and antibiofilm effects on multi-drug resistant bacteria. *IET Nanobiotechnology*
- Rieder, M., Cavazzini, G., D'yakonov, Y.S., Frank-Kamenetskii, V.A., Gottardi, G., Guggenheim, S., Koval, P.V., Müller, G., Neiva, A.M.R., Radoslovich, E.W., Robert, J.L., Sassi, F.P., Takeda, H., Weiss, Z., & Wones, D.R., 1998. Nomenclature of micas. *Clays Clay Miner*, 46: 586–595.
- Roberts, M.G., Rugh, C.L., Li, H., Teppen, B.J., Boyd, S.A., 2007. Reducing bioavailability and phytotoxicity of 2, 4-dinitrotoluene by sorption on K-smectite clay. *Environ Toxicol Chem* 26:358–360
- Robertson, R.H.S., 1996. Cadavers, cholera and clays. *Br. Miner. Soc. Bull.* 113, 3– 7.
- Sambamurthy, K., Kar, A., 2006. *Pharmaceutical Biotechnology*. ISBN: 81-224-1783-3. First edition. New Age Int. Pub. India, 1-456.
- Saedifer, M., 2016. M.Sc. Thesis, An assessment and comparison of antibacterial activity of bismuth oxide nanoparticles and bismuth oxide nanoparticles stabilized on montmorillonite Urmia Branch, Islamic Azad University, Iran.
- Saedifer, S., 2016. M.Sc. Thesis, An assessment and comparison of antibacterial activity of silver nanoparticles and silver nanoparticles stabilized on montmorillonite Urmia Branch, Islamic Azad University, Iran.
- Sangeetha, G., Rajeshwari, S., R. Venkatesh, R., 2011. *Mater Res Bull*, 46, 2560.
- Sahu, A., Kasaju, N., Bora, U., 2008. Fluorescence study of the curcumin-casein micelle complexation and its application as a drug nanocarrier to cancer cells. *Biomacromolecules*, 9 (10): 2905 - 12.
- Saravanan, R., Pari, L., 2005. Antihyperlipidemic and antiperoxidative effect of Diasulin, a polyherbal formulation in alloxan induced hyperglycemic rats. *BMC Complement Altern Med*, 5(1):14.
- Sarkar, A., De, R., Mukhopadhyay, A. K., 2016. Curcumin as a potential therapeutic candidate for *Helicobacter pylori* associated diseases. *World J Gastroenterol*, 22(9):2736–48.
- Sathyavathi, R., Krishna, M.B., Rao, S.V., Saritha, R., Rao, D.N., 2010. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Coriandrum sativum* leaf extract and their application in nonlinear optics. *Adv. Sci. Lett*, 3 (2): 138–143.
- Savjani, K.T., Gajjar, A.K., Savjani, J.K., 2012. Drug solubility: importance and enhancement techniques. *ISRN Pharm*, 195727.
- Schumann, C., Triantafilou, K., Rasche, F.M., Möricke, A., Vogt, K., Triantafilou, M., Hahn, P., Schneider, E.M., Lepper, P.M., 2006. Serum antibody positivity for distinct *Helicobacter pylori* antigens in benign and malignant gastroduodenal disease. *Int J Med Microbiol*, 296:223–228.
- Shen, L., Ji, H.F., 2012. The pharmacology of curcumin: is it the degradation products? *Trends Mol Med*, 18(3): 138-44.

- Shi, Y.H., Xu, Z.R., Feng, J.L., Xia, M.S., Hu, C.H., 2005. Effects of modified montmorillonite nanocomposite on growing/finishing pigs during aflatoxicosis. *Asian-Australas J Anim Sci*, 18:1305–1309
- Singh, A.K., Jiang, Y., Gupta, S., Younus, M., Ramzan, M., 2013. Anti-inflammatory potency of nano-formulated puerarin and curcumin in rats subjected to the lipopolysaccharide-induced inflammation. *Journal of medicinal food*, 16(10):899-911.
- Siripatrawan, U., and Harte, B.R. 2010. Physical properties and antioxidant activity of an active film from chitosan incorporated with green tea extract. *Food Hydrocolloids*, 24: 770-775.
- Sedaghat, S., 2013. Synthesis of clay-CNTs nanocomposite. *Journal of Nanostructure in Chemistry* 3, Article number: 24
- Senapati, S., Syde, A., Moez, S., Kumar, A., Ahmah, A. (2012). Intracellular synthesis of gold nanoparticles using alga *Tetraselmis kochinensis*. *Materials Letters*; 2:275-281.
- Subhan, M.A., Alam, K., Rahaman, M.S., Rahman, M. A., Awal, R., 2014. Synthesis and characterization of metal complexes containing curcumin (C₂₁ H₂₀ O₆) and study of their antimicrobial activities and DNA-binding properties. *J Sci Res*, 6(1): 97-109.
- Thakre, D., Rayalu, S., Kawade, R., Meshram, S., Subrt, J., Labhsetwar, N., 2010. Magnesium incorporated bentonite clay for defluoridation of drinking water. *J Hazard Mater*, 180:122–130
- Veiskarami, M., Sarvi, M.N., Mokhtari, A.R., 2016. Influence of the purity of montmorillonite on its surface modification with an alkyl-ammonium salt. *Applied Clay Science*, 120: 111-120.
- Vorral, W.E., 1986. *Clays and Ceramic Raw Materials*, Elsevier, London.
- Varol, S., Davraz, A., Varol, E., 2009. Tıbbi Jeoloji ve Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi. *Genel Tıp dergisi* 19 (1), 45-49.
- Veniale, F., 1997. Applicazioni e utilizzazioni medico-sanitarie di materiali argillosi (naturali e modificati). In: Morandi, N., Dondi, M. (Eds.), *Argille e Minerali delle Argille*. Guida alla
- Vondruskova, H., Slamova, R., Trckova, M., Zraly, Z., and Pavlik, I. (2010). Alternative to antibiotic growth promoters in prevention of diarrhoea in weaned piglets. *Veterinarni Medicina*, 55(5):199-224.
- Wang, W. B., Wang, A. Q., 2016. Recent progress in dispersion of palygorskite crystal bundles for nanocomposites. *Applied Clay Science*, 119, 18–30.
- Warren, J.R., Marshal, B.J., 1983. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1, 1272-1275.
- Xue, W., He H., Zhu, J., Yuan, P., 2004. FTIR investigation of CTAB-Al-montmorillonite complexes". *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 67: 1030-1036.
- Yaylalı, G., Değirmenci, S., Şirin, B. ve Akarlar, N. 2001. Türkiye’de döküm bentonitlerinin 2000’lerde iyileştirilmesi. *T.M.M.O.B. Metalurji Mühendisleri Odası Dergisi*, 126, 12-19.
- Yüce, E. 1999. Bentonit Envanteri, Yurt Madenciliğini Geliştirme Vakfı, Maden İhracatçıları Birliği, İstanbul.

Zohra, B., Aicha, K., Fatima, S., Norredine, B., and Zoubir, D. 2008. Adsorption of direct red 2 on bentonite modified by cetyltrimethylammonium bromide. *Chemical Engineering Journal*, 136: 295-305.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	: Shahriyar KARİMDOUST
Doğum tarihi	:
Doğum Yeri	:
Uyruğu	:
Adres	:
Tel	:
E-mail	:
Eğitim	
Lise	: Ardabil Andarzgo Lisesi, Deneysel Bilimler Bölümü
Lisans	: Ardabil Payame noor Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Jeoloji
Yüksek lisans	: Tahran Azad Üniversitesi, Jeoloji Anabilim Dalı
Doktora	: Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce	: İyi
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
Tezden Üretilmiş Yayınlar	