



**YEŞİL SENTEZ YÖNTEMİ İLE DEFNE (*Laurus nobilis*) YAPRAĞI
EKSTRAKTINDAN CuO NANOPARTİKÜLLERİNİN SENTEZLENMESİ,
KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK UYGULAMALARI**

Ahmet DOĞAN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ARALIK 2019

Ahmet DOĞAN tarafından hazırlanan “YEŞİL SENTEZ YÖNTEMİ İLE DEFNE (*Laurus nobilis*) YAPRAĞI EKSTRAKTINDAN CuO NANOPARTİKÜLLERİNİN SENTEZLENMESİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK UYGULAMALARI” adlı tez çalışması aşağıdaki jüritarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Kimya Ana Bilim DalındaYÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Elif LOĞOĞLU

Kimya Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Başkan: Prof. Dr. Lokman UZUN

Kimya Ana Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Üye: Prof. Dr. Şule COŞKUN CEVHER

Biyoloji Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Tez Savunma Tarihi: 04/12/2019

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

.....

Prof. Dr. Sena YAŞYERLİ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

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

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Ahmet DOĞAN

04/12/2019

YEŞİL SENTEZ YÖNTEMİ İLE DEFNE (*Laurus nobilis*) YAPRAĞI
EKSTRAKTINDAN CuO NANOPARTİKÜLLERİNİN SENTEZLENMESİ,
KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK UYGULAMALARI
(Yüksek Lisans Tezi)

Ahmet DOĞAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Aralık 2019

ÖZET

Metal oksit nanopartiküllerinin biyosentezi, dolgu malzemesi, opaklaştırıcılar, dezenfektanlar, antimikrobiyal ajanlar, katalizörler, ilaç dağıtım materyalleri gibi sektörlerde ve tıbbi alanlarda artan talep nedeniyle son yıllarda büyük ilgi görmeye başlamıştır. Bazı bitki ve meyve özlerinde bulunan bileşikler, metal nanoparçacıkların biyojenik sentezi için bir indirgeyici görevi görür. CuO nanoparçacıkları, birçok ticari antimikrobiyal maddeye dirençli olan çeşitli patojenlere karşı biyosidal etki gösterdikleri için çok güçlü antimikrobiyal maddelerdir. Defne yaprağı (*Laurus nobilis*) Lauraceae familyasına ait bir bitki türüdür, tüm Batı ve Asya ülkelerinde yaygın olarak kullanılan baharat çeşitlerinden biridir. Bu çalışmada, CuO nanoparçacıkları, yeşil sentez yöntemi ile basit, uygun maliyetli ve çevre dostu olarak sentezlenmiştir. Bunun için; bitkisel kaynak olarak defne yaprağı ekstraktı, metal iyon kaynağı olarak da 0.1 M CuSO₄ çözeltisi kullanılmıştır. Elde edilen CuO nanopartiküllerin karakterizasyonu; X-ışını difraktometresi (XRD), Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), Taramalı elektron mikroskopu (SEM), Enerji dağılımlı X-ışınının analizi (EDAX) ve Diferansiyel termal analiz (TGA/DTA) metotları ile yapısal analizleri yapıldı. Ayrıca, elde edilen tüm örneklerin antimikrobiyal ve sitotoksik aktiviteleri çalışıldı ve sonuçlar ayrıntılı olarak tartışıldı. Yapılan çalışmalar sonucunda SEM görüntülerinden parçacıkların düzensiz kenarlara sahip olduğu, morfolojisinin ise küresel yapıya benzer bir yapıda olduğu görülmüştür. TEM analizleri sonucunda ise nanopartiküllerin boyut aralığı yaklaşık 16-36 nm aralığında olduğu anlaşılmıştır. DTA grafiğinden elde edilen sonuca göre nanopartiküller 25-1000 °C sıcaklık aralığında kararlı yapıda olduğu tespit edilmiştir. CuO nanopartiküllerinin sitotoksik aktivite sonuçları DLD-1 insan kolon kanseri hücre hattında çalışılmış ve CuO nanopartiküllerin konsantrasyonu arttıkça hücre aktiviteleri azalmıştır.

Bilim Kodu : 93008
AnahtarKelimeler : Biyosentez, CuO nanopartikül, Defne yaprağı ekstraktı, Antibakteriyel aktivite, Yeşil sentez
Sayfa Adedi : 51
Danışman : Prof. Dr. Elif LOĞOĞLU

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND BIOLOGICAL APPLICATIONS OF
GREEN SYNTHESIS METHOD OF CuO NANOPARTICLES FROM DAPHNE (*Laurus
nobilis*) LEAF EXTRACT

(M. Sc. Thesis)

Ahmet DOĞAN

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

December 2019

ABSTRACT

The biosynthesis of metal oxide nanoparticles has attracted much attention in recent years due to its increasing demand in industries and medical fields as fillers, opacifiers, disinfectants, antimicrobial agents, catalysts, drug delivery materials etc. The compounds in some plant and fruit extracts act as a reductant of the metal oxide nanoparticles biogenic synthesis. CuO nanoparticles are highly potent antimicrobial agents because they exhibit biocidal effect against various pathogens that are resistant to many commercial antimicrobial agents. Bay leaf (*Laurus nobilis*) belongs to the family Lauraceae, is one of the most widely used culinary spices in all Western countries and Asian countries. In this study, CuO nanoparticles were synthesized by green synthesis method as simple, cost effective and environment friendly. For this purpose; laurel leaf extract was used as plant source and 0.1 M CuSO₄ solution was used as metal ion source. The obtained nanoparticles were characterized by UV-visible spectroscopy (UV-vis), X-ray diffractometer (XRD), Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), Scanning electron microscopy (SEM), Energy dispersive analysis of x-ray (EDAX). The antimicrobial and antioxidant activities of all the samples obtained were studied and the results were discussed in detail. As a result of the studies, it was seen from the SEM images that the particles had irregular edges and the morphology was similar to the spherical structure. As a result of TEM analysis, it was found that the size range of nanoparticles was in the range of about 16-36 nm. According to the results obtained from the DTA graph, nanoparticles were found to be stable in the temperature range of 25-1000 °C. The results of the cytotoxic activity of CuO nanoparticles were studied on human colon cancer cells and as the concentration of nanoparticles increased, cell activities decreased.

Science Code : 93008

KeyWords : Biosynthesis, CuO nanoparticles, *Laurus nobilis* leaf, Antibacterial activity, Green synthesis

Page Number : 51

Supervisor : Prof. Dr. Elif LOĞOLU

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen, her zaman sabırlı ve hoşgörülü davranan danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Elif LOĞOĞLU'na anlayışı için teşekkür ediyorum.

Ayrıca hem araştırma aşamasında hem de laboratuvar çalışmalarında bilgisiyle bana yol gösteren, değerli vaktini bana ayıran Araş. Gör. Eda ÇINAR AVAR'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Son olarak çalışmalarım sırasında her daim yanımda olan, bana cesaret veren, tüm zorlukları beraber aştığımız başta sevgili eşim Duygu DOĞAN'a ve tüm aileme sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	7
2.1. Nanopartikül Sentezleme Yöntemleri	7
2.1.1. Yukarıdan aşağıya yöntemi	9
2.1.2. Aşağıdan yukarıya yöntemi	11
2.2. Nanopartikül Sentezini Etkileyen Faktörler	18
2.2.1. pH'ın etkisi	18
2.2.2. Sıcaklığın etkisi	18
2.2.3. Reaksiyon (inkübasyon) süresi	18
2.2.4. Bitki ekstraktı konsantrasyonu	19
2.3. Nanoprtiküllerin Kullanım Alanları	19
2.4. Defne Yapağı	21
2.5. CuO Nanopartikülünün Özellikleri	22
2.5.1. CuO nanopartiküllerinin toksisitesi	22
2.6. Kaynak Özetleri.....	23

	Sayfa
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	29
3.1. Laboratuvar Ekipmanları.....	29
3.2. Kullanılan Kimyasallar.....	29
3.3. Kullanılan Mikroorganizmalar	29
3.4. Defne Yaprığı Eksraktının Hazırlanması	29
3.5. Bakır Sülfat Çözeltisinin Hazırlanması.....	30
3.6. Yeşil Sentez Yöntemi ile CuO Nanopartiküllerinin Sentezi	30
3.7. Nanopartiküllerinin Ayrılması	31
3.8. Nanopartiküllerin Karakterizasyonu	31
3.9. Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi	32
3.10. Nanopartiküllerin Stotoksik Etkisinin Belirlenmesi	32
4. BULGULAR	35
4.1. CuO Nanopartikülünün Yeşil Sentez Sonuçları.....	35
4.2. CuO Nanopartikülünün FT-IR, XRD, SEM, EDAX, TEM, TGA ve DTA Karakterizasyonu	35
4.2.1. CuO nanopartikülünün FT-IR karakterizasyonu	35
4.2.2. CuO nanopartikülünün XRD karakterizasyonu.....	36
4.2.3. CuO nanopartikülünün Taramalı Elektron Mikroskop (SEM) analizi	37
4.2.4. CuO nanopartikülünün EDAX karakterizasyonu	38
4.2.5. CuO nanopartikülünün Yüksek Çözünürlüklü Geçirimli Elektron Mikroskobu (HR-TEM) Analiz Sonuçları	39
4.2.6. CuO nanopartikülünün TGA ve DTA karakterizasyonu	39
4.3. CuO Nanopartiküllerinin Antibakteriyel Aktivite Sonuçları	40
4.4. CuO Nanopartiküllerinin Sitotoksik Aktivite Sonuçları	41
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	43
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	51

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 1.1. Nanoteknolojinin tarihçesi.....	2
Çizelge 2.1. Altın, gümüş, paladyum, çinko oksit, bakır, manyetit ve indiyum oksit nanopartiküllerinin sentezi için bazı önemli sentez yöntemleri	9
Çizelge 2.2. Nanopartikül sentezinde kullanılan bazı bitki örnekleri.....	16
Çizelge 4.1. CuO NPs ve antibiyotiğin bakteri suşlarına karşı inhibisyon zon çapları. .	40
Çizelge 4.2. MTT yöntemiyle farklı konsantrasyonlara karşı DLD-1 hücre hattında elde edilen sitotoksik aktivitelere ait absorbans değerleri.	41
Çizelge 4.3. Nanopartikül konsantrasyonuna karşı hücre canlılığı.....	42
Çizelge 5.1. CuO NPs sentezinin önceki çalışmaları.....	43

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Metalik nanopartikül sentezinde kullanılan yaklaşımlar	8
Şekil 2.2. Yeşil sentez yöntemi ile nanopartikül sentezinin şematik gösterimi.....	14
Şekil 2.3. Bitki eksraktı kullanılarak sentezlenen metal oksit nanopartikülünün şematik gösterimi	15
Şekil 2.4. Nanopartiküllerin bazı kullanım alanları	20
Şekil 2.5. CuO nanopartiküllerinin antibakteriyel mekanizmasının; (a) <i>Escherichia coli</i> (Gram-negatif) ve (b) <i>Staphylococcus aureus</i> 'un (Gram-pozitif) bağlı hücresel yapısının şematik gösterimi	23
Şekil 3.1. Defne yaprağı eksraktı kullanılarak CuO nanopartikül sentezi	31
Şekil 4.1. CuO NP'nün FT-IR spektrumu	36
Şekil 4.2. CuO NP'nün XRD grafiği	37
Şekil 4.3. CuO nano partikülünün farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	38
Şekil 4.4. CuO NP'nün EDAX spektrumu	38
Şekil 4.5. CuO NP'nün HR-TEM görüntüleri.	39
Şekil 4.6. CuO NP'nün TGA ve DTA eğrileri.....	40
Şekil 4.7. CuO NPs 'nin MIC yöntemiyle bakterilere karşı zon çaplarının görünüşü....	41
Şekil 4.8. CuO nanopartiküllerin DLD-1 insan kolon kanseri hücre hattındaki sitotoksik etkisi.....	42

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Defne yaprağı ekstraktı.....	30
Resim 3.2. Bakır sülfat çözeltisi (0,1 M).....	30
Resim 4.1. CuO NP'nün renk dönüşümü.....	35

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

nm	Nanometre
mL	Mililitre
M	Molarite
m²	Metrekare
g	Gram
rpm	Dakikada devir sayısı
pH	Asitlik-bazlık derecesi
%	Yüzde
°C	Santigrat derece

Kısaltmalar

Açıklamalar

Ag	Gümüş
Al₂O₃	Alüminyum oksit
Au	Altın
Cr	Krom
Cu	Bakır
CuO	Bakır oksit
CO	Karbon monoksit
DNA	Deoksiribo nükleik asit
DSSC	Boyaya duyarlı güneş pilleri
Fe	Demir
Fe₂O₃	Demir –III-oksit
Fe₃O₄	Manyetit
In₂O₃	İndiyum oksit
KOI	Kimyasal oksijen ihtiyacı
Ln	Laurus nobilis

Kısaltmalar**Açıklamalar****MIT**

Massachusetts Institute of Technology

MO

Metal oksit

MTT

Metiltiazol difenil tetrazolyum

NaBH₄

Sodyum borhidrür

NP

Nanopartikül

Pd

Paladyum

Pt

Platin

PTR

Parabolik tekneli reaktör

RNA

Ribo nükleik asit

SiO₂

Silisyum dioksit

TiO₂

Titanyum dioksit

USP

Ultrasonik sprej piroliz

Zn

Çinko

ZnO

Çinko oksit

1. GİRİŞ

Nano kelimesinin kökeni Yunanca'dan gelmektedir. Yunan dilinde nano “küçük yaşlı adam veya cüce” manasını taşımaktadır. Bugün ise nano, milyarda bir birim olarak ifade edilen ölçü birimi olarak kullanılmaktadır. Teknoloji kelimesinin temeline bakıldığında ise yine Yunanca tekhné ve logia kelimelerinin birleşmesi sonucu ortaya çıkmıştır. Teknoloji kelimesinin ise günümüzde birçok farklı tanımı olmakla birlikte genel olarak; teknoloji insanoğlunun bir mal veya hizmeti üretmek için kullandığı araç ve gereçler hakkındaki bilgi şeklinde tanımlanabilir. Nanoteknoloji ise genel ifadeyle atomik veya moleküler boyuttaki maddeler ile çalışarak, bu boyutun anlaşılmasını ve avantajlarından faydalanmayı amaçlar. Ayrıca nanoteknoloji genellikle 1 ila 100 nm aralığındaki materyalleri konu edinen multidisipliner bir bilim dalıdır.

Nanoteknoloji kelimesi isim olarak daha eski tarihlere dayansa da fiili olarak ilk kez Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nde (Californian Institute of Technology) görevli Prof. Dr. Richard Feynman'ın 1959 yılında Amerikan Fizik Topluluğu'na yapmış olduğu konuşmada söylemiş olduğu o meşhur “There is Plenty of Room at the Bottom (Aşağıda daha fazla yer var)” cümlesiyle hayatımıza girmiştir ve bu tarih nanoteknolojinin başlangıcı olarak kabul edilmektedir [1].

Çizelge 1.1. Nanoteknolojinin tarihçesi [2].

TARİH	YAPILAN ÇALIŞMA
1857	Michael Faraday'ın koloidal "yakut" altınını keşfi
1936	Siemens Araştırma Laboratuvarı'nda çalışan Erwin Müller'in, alan emisyon mikroskopunu icat etmesi ve malzemelerin atomik çözünürlüğe yakın görüntülerini elde etmesi
1947	Bell Labs'taki John Bardeen, William Shockley ve Walter Brattain'in, yarı iletken transistörü keşifleri
1950	Victor La Mer ve Robert Dinegar'in, monodispers koloidal materyalleri büyötmek için bir yöntem geliştirmesi
1951	Erwin Müller, keskin bir metal uç yüzeyindeki atomların düzenini görüntölemenin bir aracı olan, alan iyon mikroskopuna öncülük etti
1959	Richard Feynman'ın, Caltech'teki Amerikan Fizik Topluluğuna hitap ettiğı konuşmasında, "Alta daha çok oda var" adlı meşhur konuşması
1965	İntel'in kurucusu Gordon Moore'un kendi adıyla anılan 'Moore Yasası'
1974	Tokyo Bilim Üniversitesinden Prof. Norio Taniguchi'nin nanoteknoloji terimini; malzemelerin atomik boyutlu boyutsal toleranslar içinde hassas işlenmesi olarak tanımlaması
1981	IBM'in Zürih laboratuvarındaki Gerd Binnig ve Heinrich Rohrer'in, tarama tüneli mikroskopunu icat ederek, bilim adamlarının ilk defa atomları birbirinden ayrı olarak görebilmesini sağlamaları
1981	Rusya'dan Alexei Ekimov'un, cam matrisinde nanokristal, yarı iletken kuantum noktaları keşfetmesi ve elektronik ve optik özelliklerinde öncü çalışmalar yapması
1985	Rice Üniversitesi araştırmacıları Harold Kroto, Sean O'Brien, Robert Curl ve Richard Smalley'in, daha çok futbol topuna benzeyen ve grafit gibi tamamen karbondan oluşan buckyball olarak bilinen Buckminsterfullerene'i (C60) keşifleri
1986	Gerd Binnig, Calvin Quate ve Christoph Gerber'in, nanomalzemelere özgü çeşitli kuvvetlerin ölçümü de dahil olmak üzere, nanometre boyutundaki fraksiyonlara kadar malzemeleri görüntüleme, ölçme ve manipüle etme kabiliyetine sahip olan atomik kuvvet mikroskopunu icat etmesi
1991	Sumio Iijima'nın mukavemet, elektriksel ve termal iletkenlik açısından olağanüstü özellikler sergileyen karbon nanotüplerini keşfi
1992	C.T. Kresge'nin ham petrolün rafine edilmesinde, ayrıca ilaç sunumu, su arıtımı ve diğer çeşitli uygulamalar için yoğun olarak kullanılan nanoyapılı katalitik malzemeler MCM-41 ve MCM-48'i keşfi
1998	Amerika'da nanoteknoloji konusunda, Kurumlararası Çalışma Grubu'nun, Ulusal Bilim ve Teknoloji Konseyi altında kurulması
2000	Amerika'da Ulusal Nanoteknoloji Girişimi'nin kurulması
2003	21. Yüzyıl Nanoteknoloji Araştırma ve Geliştirme kongresi Amerika'da yapıldı
2004	Avrupa Komisyonu "Nanoteknoloji için Avrupa Stratejisine Doğru" konulu hareket planını kabul etti
2006	Rice Üniversitesi'nden James Tour ve ekibinin, alkinil aksları ve dört küresel C60 fullerene (buckyball) tekerlekleri ile oligodan (fenilen etilenilen) yapılmış nano ölçekli bir araba yapması
2007	MIT'den Angela Belcher ve ekibinin, düşük maliyetli ve çevre dostu bir yöntemle, lityum-iyon pil üretmesi
2009-2010	New York Üniversitesi'nden Nadrian Seeman ve ekibinin, DNA benzeri üç boyutlu robotik nano ölçekli montaj cihazları üretmesi
2010	IBM firması dünyanın nano ölçekli 3D kabartma haritasını oluşturdu

Nanoteknoloji, atom ve moleküler seviye inerek maddenin yeni ve daha gelişmiş özelliklerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Genelde malzemenin özelliği ve aletlerin çalışma yöntemleri konvansiyonel modellemeleri temel almaktadır. Bu konvansiyonel modellemeler ise 100 nm'den daha büyük boyutlar ele alınarak üretilen teorik düşüncelerin sonucudur. 100 nm'nin aşağısına inildiğinde ise teorik düşünceler ve konvansiyonel modellemler, elde edilen sonuçları açıklayamamaktadır [3, 4].

İnsanoğlunun amaçları arasında mukavemetlere karşı daha dayanıklı, yüksek kalitede, kullanışlı, maliyeti düşük, hafif ve küçük cihazlar üretme isteği hep olmuştur. Minyatürizasyon şeklinde tanımlanabilen bu yönelim, birden fazla mühendislik çalışmalarının odak noktasıdır. Minyatürizasyonun amaçları arasında yalnızca daha küçük boyutta malzemeler kullanılarak hem yerden hem de maliyetten tasarruf etmek yoktur. Minyatürizasyon, üretiminde daha az girdinin kullanılması, enerji maliyetinin daha düşük olup fonksiyonunun fazla olması, kullanışlı olması ile uygulamada kendini göstermektedir. Nanoteknolojinin hedefleri aşağıdaki gibi sıralanabilir [3, 4].

- Nano boyuttaki örgüleri analiz etmek ve bunların fiziksel özelliklerini aydınlatmak,
- Nanometre boyutunda malzemeler üretmek,
- Yeni özellikteki malzeme ve ürünlerin üretimi,
- Çevresel sorunlara karşı yeni çözüm yollarının üretilmesi,
- Uygulama alanlarının genişletilmesi,
- Daha kullanışlı çözümler için koşulların iyileştirilmesi.

Günümüzdeki gelişmelerle birlikte kendine; mühendislik alanında, tıpta, ilaç sanayinde, biyolojik ve kimyasal uygulamalarda ve daha birçok alanda yer bulan nanoteknoloji, dezenfeksiyon çalışmalarında da yaşanan sorunların çözümü için iyi bir alternatif olmuştur. Dezenfeksiyon çalışmaları enfeksiyondan kaynaklı hastalıklarının çoğalmasını önlemek için çok önemli bir alandır. Bilinen birkaç yöntem uygulanarak yapılan işlemlerle hastalığa neden olan mikroorganizmaların yok edilmesi mümkündür. Dezenfektan maddelerin bilinçsiz kullanımı sonucu mikroorganizma türlerinin geliştirdiği direnç, uygulandığı yüzeyler ile ilgili geçimsizlik ve sağlığa zararlı etkileri vb. pek çok sorun ortaya çıkmaktadır. Nanoteknoloji ile geliştirilen dezenfektanlarda mantık, kalıcı antimikrobiyal çözüm oluşturmaktır. Bu ürünlerin temelinde, geçmişte antimikrobiyal etkileri kanıtlanmış olan; Ag, Au, Cu, Zn, Fe gibi önemli metaller, ZnO, SiO₂, TiO₂, Al₂O₃, Fe₃O₄, Fe₂O₃ gibi

metal oksitlerden faydalanılmaktadır. 2-10 nm boyutundaki metal iyonları dezenfeksiyon uygulamalarında kullanılacak materyallerin bazen yüzeyine kaplanarak bazen de bu materyaller ile birleştirilerek kullanılmaktadır. Nano ürünlerin mikroorganizmalar üzerine etkisi;

- Hücredeki protein/enzim yapısının bozulması,
- Hücre zarı işlevinin bozulması,
- Nükleik asitler üzerinde bulunan çeşitli moleküller ile bileşik oluşturarak zararlı mikroorganizmanın etkisiz hale getirilmesi şeklindedir [5].

Kanatlı hayvan endüstrisinde, gıda kaynaklı patojenler arasında en fazla endişe verici olan patojenler, bağırsak içeriğinde veya sağlıklı kuşların derisinde bulunabilen ve etin üzerinde taşınabilen Salmonella ve Campylobacter'dir. Çok sayıda potansiyel bulaşma aracı mevcut olsa da, ticari tavuk eti bu organizmalar için en önemli taşınma araçlarından biri olarak gözükmektedir. Gıda zincirinin farklı aşamalarında nanoteknolojinin faydalarından yararlanmak için, üretim ve işleme sırasında gıdaların mikrobiyolojik kalitesini artırmak amacıyla çeşitli yöntemler mevcuttur. Örneğin, bir araştırmaya göre, nanoparçacıkların kümes hayvanlarının yeminin içerisine takviye edici madde olarak kullanılmasının potansiyel faydaları açıklanmıştır. Yine aynı araştırmaya göre tavuk kuluçkahanelerinin dezenfeksiyonunda nano gümüşün biyosidal özelliklerinden faydalanarak uygulanabileceği tavsiye edilmiştir. Kanatlı hayvan işleme tesislerindeki diğer olası kirlilik kaynakları, bakterileri giysiler yoluyla ya da bir kesimhanenin bir bölgesinden diğerine hareketleri yoluyla bakterileri taşıyan çalışanlardır. Bunu önlemek için de birçok şirket tarafından farklı giyim ürünleri ve nano kumaş çeşitleri kullanılarak pantolonlar, çoraplar, paltolar ve yüz maskeleri dahil olmak üzere çeşitli nano-gümüş giysiler üretilmektedir [6].

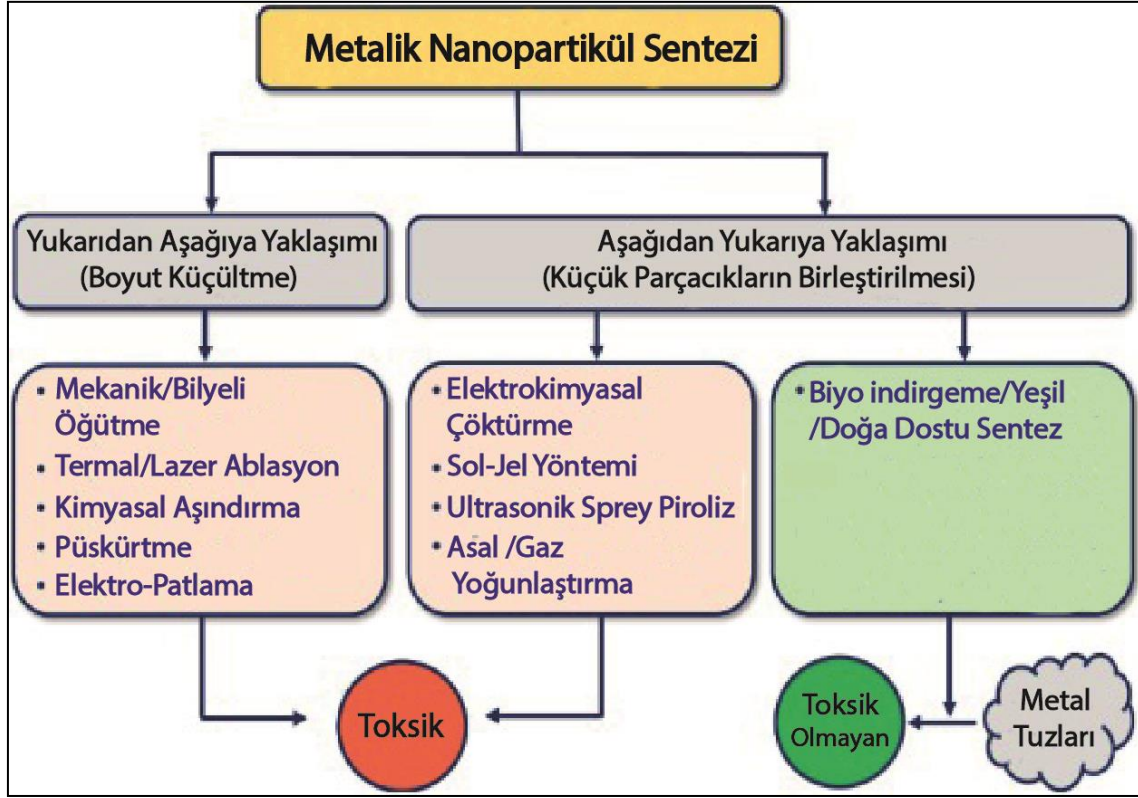
Nanoteknoloji, gıda ve tarım sektörlerinde yeni ve sürdürülebilir bir alternatif olarak birçok fırsat sunmaktadır. Bu sektör çok geniştir ve tarım, sulama, su filtrasyonu, gıda işleme ve paketlenme, hayvan yemi ve su ürünleri yetiştiriciliği dahil olmak üzere gıda ve tarım endüstrisindeki neredeyse her alanı kapsamaktadır. Gıda kalitesini ve güvenliğini artırmak, mahsul büyümesini ve çevre koşullarını izlemek için sayısız yeni nanomalzemeler geliştirilmiştir. Tarım alanındaki nanoteknolojik uygulamalar, gübrelerin, böcek ilaçlarının, herbisitlerin ve bitki büyüme faktörlerinin/düzenleyicilerinin verimli kullanımı, mahsul üretimini iyileştirilmesini sağlar. Kontrollü pestisit salınımı, herbisitler ve bitki büyüme düzenleyicileri, enkapsüle edilmiş nano taşıyıcıların kullanımıyla tarım ve

gıda alanında çok önemli avantajlar sunmaktadır. Örneğin, poli (epsilon-kaprolakton) nanokapsülleri son zamanlarda atrazin için herbisit taşıyıcı olarak geliştirilmiştir. Benzer şekilde, silis NP'leri ve polimerik NP'ler gibi diğer taşıyıcılar da böcek ilaçlarını kontrollü bir şekilde vermek üzere modifiye edilmiş salınım sistemleri olarak geliştirilmiştir. Nano ölçekli taşıyıcılar, bu türlerin teslimatını ve yavaş salınımını mükemmel bir şekilde gerçekleştirmek için kullanılabilir. Tarım alanındaki bu uygulamalar, mahsul verimini artıran, ancak toprağa ve suya zarar vermeyen “hassas tarım” olarak bilinir. Ayrıca, nano kapsülleme uygulaması, herhangi bir verim kaybı olmadan, herbisit dozajını azaltır ve bu da çevreye yarar sağlar. Dahası, bazı nanomalzemeler kendi başına gelişmiş toksisite ve duyarlılığa sahip pestisitler olarak işlev görebilir. Örneğin ZnO, TiO₂ ve CuO gibi metal oksit nanomalzemeleri, bitkileri kendi yapılarından kaynaklanan toksisiteleri nedeniyle patojenlerden korumak için yaygın olarak araştırılmıştır. Nanoteknolojinin tarım alanındaki diğer bir uygulama alanı ise, tasarlanmış nanosensörler, pestisitler ve herbisitler gibi kimyasalları ve ayrıca gıda ve tarımsal sistemlerdeki eser miktardaki patojenleri tespit edebilir. Bu tür yerinde ve gerçek zamanlı izleme sistemleri, nano gübrenin, nano böcek ilacının ve nano herbisitlerin uygun kullanımıyla birlikte, potansiyel mahsul kayıplarını önlemeye ve mahsul üretimini artırmaya yardımcı olur [7].

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Nanopartikül Sentezleme Yöntemleri

Son yıllarda metalik nanoparçacıkların biyosentezi, biyonanoteknoloji ve biyomedikal için yeni bir platform olarak daha fazla dikkat çekmiştir. Metalik nanoparçacıklar, biyomedikal, kozmetik, gıda paketlenme ve biyonanoteknoloji gibi alanlarda karşılaşılan zorlukları aşmada bir alternatif olmuştur. Metalik nanopartikül sentezinde farklı yaklaşımlar olmakla birlikte, genellikle yukarıda aşağıya(Top-down) ve aşağıdan yukarıya(Bottom-up) olmak üzere iki tür yaklaşımla sentezlenir. Yukarıdan aşağıya(Top-down) metodunda, büyük yapıların boyutu çeşitli işlemler uygulanarak daha küçük boyutlu(nanometre ölçeğinde) yapılar elde edilir. Aşağıda yukarıya(Bottom-up) metodunda ise, metalik nanopartiküllerin moleküler yapısı, atomların veya moleküllerin birleştirilmesi veya kendi kendine birleşmesinin sağlanması ile elde edilir. Şekil 2.1.'de metalik nanopartikül sentezi için yukarıda aşağıya(Top-down) yaklaşımında uygulanan fiziksel yöntemler ile aşağıdan yukarıya(Bottom-up) uygulanan kimyasal ve biyolojik yöntemler gösterilmiştir. Burada fiziksel ve kimyasal yöntemler yüksek basınç ve sıcaklık gerektirdiğinden ve tehlikeli kimyasallar içerdiğinden dolayı çevreye zararlıdır. Ayrıca kimyasal yöntemler ile sentezlenen nanopartiküller, biyoyumluluklarının az olması ve stabilite eksikliklerinden dolayı sadece biyomedikal uygulamalarında kullanılabilir. Metalik nanopartikül sentezi için kullanılan diğer bir yöntem olan biyoindirgeme veya yeşil sentez yöntemi aşağıdan yukarıya(Bottom-up) yaklaşımı içerisinde yer alır, bu yaklaşımda metal tuzlarını nano boyuta indirmek için bitki ekstraktları veya mikroorganizmalar kullanılır. Bu yöntemle sentezlenen nanopartiküller toksik etki göstermez ve stabiliteleri iyidir [8].



Şekil 2.1. Metallik nanopartikül sentezinde kullanılan yaklaşımlar [8].

Çizelge 2.1. Altın, gümüş, paladyum, çinko oksit, bakır, manyetit ve indiyum oksit nanopartiküllerinin sentezi için bazı önemli sentez yöntemleri [9].

Bazı Önemli Sentez Yöntemleri	
Au	Metal Tuzlarının Kimyasal Reaksiyonu, Ultraviyole Işınlama, Litografi, Aerosol Yöntem, Laser Ablasyon, Ultrasonik Alanlar Yöntemi, Fotokimyasal Reaksiyon, Biyosentez
Ag	Buharlaştırma-Yoğunlaştırma, Laser Ablasyon, İnorganik ve Organik İndirgeyicilerin Kimyasal Reaksiyonu, Gama Işıması, Elektron Işıması, Mikrodalga İşleme, Su ve Etilen Glikoldeki Gümüşün Isıl Ayrışması, Mikroemülsiyon, Biyosentez
Pd	Kimyasal Yöntem, Oksilendeki Pd(Fod) ₂ 'nin termal indüklenmesi, Sono-Kimyasal İndirgeme; Çökelti, Hidrotermal ve Polyol Yöntemi, Biyosentez
ZnO	Sol-Jel Yöntemi, Buhar Faz Oksidasyonu, Mikroemülsiyon, Termal Buhar Taşıma ve Yoğunlaştırma, Sono-Kimyasal İndirgeme; Çökelti, Hidrotermal ve Polyol Yöntemi, Biyosentez
Fe ₃ O ₄	Birlikte Çökeltme, Isıl Ayrışma, Mikroemülsiyon, Hidrotermal Sentez, Sürekli Akış Tekniği, Biyosentez
Cu	Isıl İndirgeme, Metal Buharı Sentezi, Radyasyon Yöntemi, Mikroemülsiyon, Laser Ablasyon, Mekanik Öğütme, Kimyasal İndirgeme, Biyosentez
In ₂ O ₃	Sol-Jel Yöntemi, Darbeli Lazer Biriktirme, Isıl Ayrışma, Isıl Hidroliz, Mikroemülsiyon, Sprey Proliz, Hibrit İndüksiyon ve Laserli Isıtma Yöntemi, Hidrotermal Sentez, Biyosentez

2.1.1. Yukarıdan aşağıya yöntemi

Mekanik/Biyeli öğütme

Nanopartikül sentezinde top-down yaklaşımı içerisinde yer alan bu yöntem, basitliği, maliyet etkinliği, çevre dostu yapısı ve büyük ölçekli malzeme üretimi için uygunluğu gibi avantajlara sahiptir. Bilyalı öğütme işlemi sadece partikül boyutunu küçültmekle kalmaz, aynı zamanda bir malzemenin optik, elektrik, dielektrik ve manyetik özelliklerini değiştiren şekil değiştirme ve yapısal ve morfolojik değişikliklere neden olur. Bu yöntemle sentezlenen nanopartikülün kalitesi, malzemenin özellikleri, bilyalı öğütücü türü, öğütme süresi, topların şekli ve büyüklüğü, bilye-toz ağırlık oranı, dönme hızı ve sıvı ortamın türü gibi bilyalı öğütme işleminde yer alan çeşitli parametrelere bağlıdır [10].

Termal/Lazer ablasyon

Bu teknik NP'lerin üretimi için basit fiziksel bir tekniktir. Yüksek enerjili lazerle üretilen NP'ler, plazma ile dolu bir kavitasyon kabarcığında, doğrudan çözeltide, yüzeysiz bir ligandla üretilir. Termal metot olan lazer ablasyonda kullanılan belirli dalga boylarındaki lazer, belirli aralıklarla sıvıya batırılmış hedef yüzeyi kaynama noktasına ulaştıracak kadar uygulanmakta ve hedef materyalin atomlarını içeren plazma bulutunun oluşumu sağlanmaktadır. Bu yöntemin dezavantajı hem pahalı bir donanımın kullanma zorunluluğu hem de çöktürme hızının yavaş olmasıdır [11, 12, 13].

Kimyasal aşındırma

Kimyasal aşındırma (Asitle Aşındırma) kuru ve ıslak olmak üzere iki farklı yöntemle gerçekleştirilebilen bir metottur. Islak aşındırma, bir maskeleyicinin ve asit gibi aşındırıcı maddenin kullanıldığı; kuru aşındırma yöntemi ise yarı iletken bir maskeleyicinin kullanıldığı ve aşındırmak amacıyla iyon bombardımanının uygulandığı tekniklerdir. Yöntemde aynı yapıda istenilen şekillerin oluşturulması için düzgün yapılı substratın seçimine dikkat edilmesi gerekmektedir [12].

Püskürtme yöntemi

Yukarıdan aşağıya yaklaşımı içerisinde yer alan bir diğer yöntem ise püskürtme yöntemidir. Bu yöntem termal bir yöntem olmayıp, bu yöntemde nanopartikül sentezi bombardıman kaynağından yüzeye gelen atom veya moleküllerin materyal yüzeyine kinetik enerji transferiyle yüzeyden atomların çıkarılması yoluyla gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemin avantajı kümeler halinde çeşitli nanopartiküller, düşük basınçta sentezlenebilmektedir [12].

Elektro patlama

Yöntemin ana prensibi, soy gazın bulunduğu ortamda mümkün olan en kısa zamanda oldukça yüksek sıcaklık uygulanarak ince bir metal tel içerisinde yüksek akım oluşturmaktır. Bu yöntem uygulanarak metal tel plazma haline geçmiş olur. Yüksek akımın ortaya çıkmasıyla metal telin sıcaklığı 20 000 ile 30 000 °C'ye kadar yükselerek direnci hemen hemen sonsuzluğa ulaşır ve akım kesilir. Bu aşamada elektromanyetik alan yok olur ve çok yüksek sıcaklığa ulaşmış metal plazma, çok yüksek hızda genişlerken, çevresindeki

iyonlarına ayrılmış gaz ortamında şok dalgası oluşturur. Saniyede 106 ila 108 °C'yi bulan hızlı soğuma yarı karalı yapıların denge haline gelmesi için en uygun şartları sağlar. Elektro patlama yöntemi ile metal tellerden, nanopartiküller için kabul gören boyutlarda metalik tozlar meydana getirilir [13].

2.1.2. Aşağıdan yukarıya yöntemi

Elektrokimyasal çöktürme

Aşağıdan yukarıyayaklaşımı içerisinde yer alan bu yöntemde nanomalzemelerinin elektrokimyasal sentezi, genellikle iki veya üç elektrot hücre sisteminin montajını içeren basit, hızlı ve düşük maliyetli bir yaklaşımdır. Geçiş metali ve metal oksit nanomalzemelerinin çöktürülmesi, bir elektrokimyasal hücrenin potansiyelini veya akımını kontrol ederek doğrudan bir elektrot yüzeyinde elde edilebilir. Sulu çözeltilerden birlikte çökeltme nispeten basit bir yöntemdir ve bu nedenle seri üretim için uygundur. Ancak stokiyometri, partikül büyüklüğü ve boyut dağılımı gibi parametreler üzerinde sınırlı bir kontrol sağlaması bu yöntemin dezavantajıdır [14, 15].

Sol-jel yöntemi

Bu yöntem başlangıç çözeltisinin yoğunlaşma ve hidroliz tepkimelerini temel alan bir yöntemdir. Bu yöntemin dezavantajları; maliyetinin yüksek ve veriminin düşük olmasıdır. Ancak bu dezavantajlara rağmen, istenilen ölçüde ve morfolojide materyallerin kontrollü olarak bağdaşık bir şekilde üretilmesinden dolayı nanoparçacık üretiminde oldukça tercih edilir [13].

Ultrasonik sprey piroliz (USP)

Ultrasonik sprey piroliz tekniği, diğer yöntemlere göre nispeten ucuz oluşu ve çok yönlü olması sebebiyle sanayide ince taneli ($> 0,5 \mu\text{m}$ çaplı) tozlar üretmek için yaygın olarak kullanılır. Ultrasonik sprey piroliz, basınçlı ortamda çalışan kesintisiz bir işlemdir; bu nedenle, birden fazla adım içeren veya vakum altında yapılması gereken diğer işlemlerden (sol-jel ve kimyasal buhar biriktirme gibi) daha ekonomiktir. Ayrıca, kimyasal esnekliği, gelişmiş seramik tozlarının ve polimerlerinin kontrollü sentezi için sayısız fırsat sunmaktadır. Sprey pirolizi dört ana basamaktan oluşur. Bunlar;

- Başlangıç çözeltilisinden damla oluşumu
- Buharlaşmaya bağlı olarak damlanın boyutunun küçülmesi
- Boyutu küçülen damlanın oksitlenerek faz değiştirmesi
- Katı parçacık oluşumu

Damlalar tipik olarak iki sıvı atomizasyon (yüksek hızlı hava ile sıvı atomizasyon) veya ultrasonik atomizasyon (hava olmadan) ile üretilir. Ancak, ultrasonik atomizasyonun veriminin düşük olmasına rağmen damla boyutu dağılımının dar olması (dolayısıyla parçacık boyutu dağılımının dar olması) avantajına sahiptir. Ayrıca, ultrasonik frekans artırılarak, damla boyutu da azaltabilir [16].

Asal gaz yoğunlaştırma

Nanoparçacıkların inert bir gaz içinde bir metalik kaynağın buharlaşması yoluyla oluştuğu asal gaz buharlaştırma tekniği, 1930'lardan bu yana ultra ince metal parçacıkların sentezinde yaygın olarak kullanılmıştır. Bu nedenle, teknoloji eski olmasına rağmen, gerçekten nano ölçekli tozların üretiminde kullanılması nispeten daha yenidir. Yöntemin temeli metalik bir kaynağın buharlaştırılması ve yoğunlaştırılması esasına dayanır. Metal buharı, sıcak kaynaktan konvektif bir akış ve difüzyon kombinasyonu ile daha soğuk inert gaz içerisine geçer ve buharlaştırılan atomlar, oda içindeki gaz atomlarıyla çarpışır ve böylece kinetik enerji kaybına uğrar. Sonuçta, parçacıklar, genellikle soğuk bir yüzeye bırakılarak, sonraki konsolidasyon için toplanır. Bu şekilde toplanan parçacıklar biriktirme substratı üzerinde oldukça konsantredir. Bu parçacıklar kazıma yöntemiyle buradan alınarak sıkıştırma odasına gönderilir. Elde edilen nanoparçacıkların boyutu genellikle 1-100 nm arasındadır ve gaz basıncı ayarlaması yapılarak parçacık boyutları değiştirilebilir [17].

Yeşil sentez yöntemi

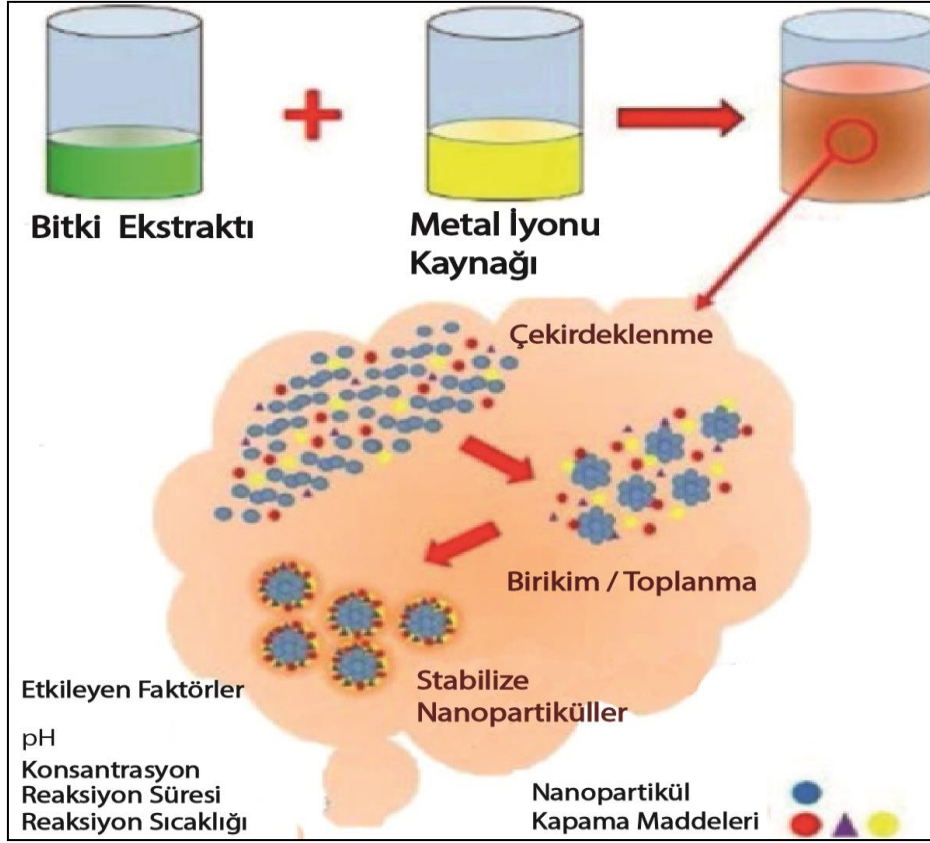
Nanopartikül sentezinde kullanılan ve son yıllarda hızla gelişen diğer bir yöntem ise yeşil sentez diğer bir adı ile biyosentez yöntemidir. Nanopartikül sentezi genellikle fiziksel ve kimyasal yöntemlerle gerçekleştirilir. Ancak her iki yöntem de hem yüksek enerji gerektirir hem de toksik kimyasal kullanımını mevcuttur. Yeşil sentez yöntemi ise doğa dostu olması ve düşük maliyet gibi nedenlerden dolayı bu iki yöntemle göre avantajdır.

Bitkileri kullanarak metal nanoparçacıkların biyolojik sentezi kimyasal prosedürlere ve fiziksel yöntemlere uygun bir alternatif olarak daha fazla dikkat çekmiştir. Biyolojik sentez yöntemi, mikroorganizmaların, mantarların, alglerin ve bitkilerin kullanımını içerir. Bu organizmalar arasında bitkiler en iyi aday gibi görünmektedir ve nanopartiküllerin büyük ölçekli biyosentezi için uygundur. Bitki kısımlarından üretilen nanopartiküller daha karardır ve sentez hızı, mikroorganizmalardan daha hızlıdır. Ayrıca, diğr organizmalar tarafından üretilenlere kıyasla, bitki kısımlarından üretilen nanopartiküller şekil ve boyut olarak daha fazla çeşitliliğe sahiptir [18].

Nanopartiküllerin biyosentezi için farklı biyomalzemeler kullanılmakla birlikte bunlar arasında, bitki ekstraktlarının kullanımı, diğr yöntemlere göre daha güvenilir kabul edilmiştir ve diğr yöntemlere göre çeşitli avantajlara sahiptir. Bu avantajlar ise;

- Kolay kullanılabilirlik
- Kullanımı güvenli
- Maliyet etkinliğı
- Tek adımda basit işlem
- İndirgeyici metabolitler içermesi
- Hücre kültürlerinin özenle korunmasının ortadan kaldırılması
- Sentez hızının yüksek olması
- Daha çevre dostu olması
- Daha kararlı nanopartiküller elde edilmesi
- Nanoparçacıkların boyutu ve şekli üzerinde daha iyi kontrol
- Büyük ölçekli sentezler için uygunluğu

Şeklinde sıralanabilir [19].



Şekil 2.2. Yeşil sentez yöntemi ile nanopartikül sentezinin şematik gösterimi [20].

Metal nanopartiküllerin sentezi için bitkilerin sap, yaprak, çiçek, meyve, kök, lateks, tohum ve tohum kabuğu gibi çeşitli kısımları kullanılmaktadır. Ancak bu kısımları kullanırken de bitkinin dokusunun yerine özütünün(eksraktının) kullanılması daha basit ve avantajlı bir yaklaşımdır. Bu avantajlar ise; sentez işlemlerin daha kolay olması, mikoorganizmaların veya bitkilerin tamamının kullanıldığı süreçlere göre daha az maliyetli olması şeklinde sıralanabilir [21].

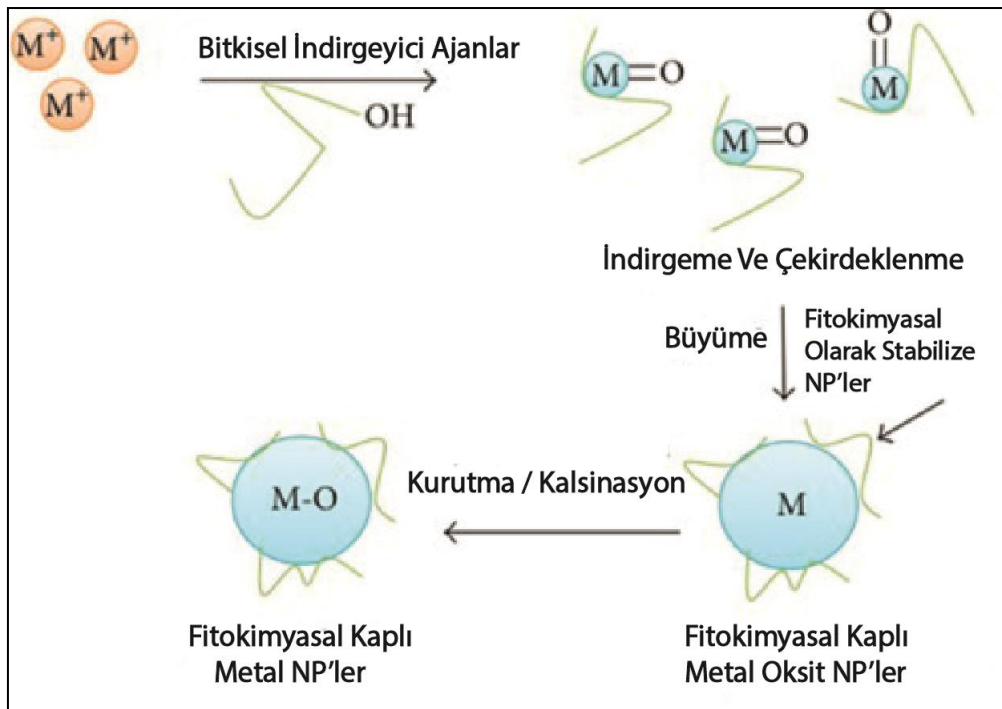
Nanoparçacık sentezinde kullanılan organizmalar, basit prokaryotik bakteriyel hücrelerden kompleks ökaryotlara kadar çeşitlilik gösterir. Aslında, organizmaların metal nanopartiküllerin üretimindeki yeteneği, bu organizmaların daha da iyi anlaşılması için yeni yöntemler başlatmıştır. Oldukça stabil ve karakterizasyonu iyi yapılmış nanopartikül sentezlemek için dikkat edilecek başlıca noktalar aşağıda sıralanmıştır;

- En uygun organizmanın tercih edilmesi
- Reaksiyon ortamında hücre büyümesi ve enzim aktivitesi için en ideal şartlar
- Optimal reaksiyon koşulları

Bu kritik faktörlerin optimizasyonu nanopartiküllerin morfolojilerini ve diğer özelliklerini kontrol edebilir.

Bitkilerden elde edilen ekstraktlar nanopartikül sentezinde hem indirgeyici hem de stabilize edici ajan olarak işlev görür. Birçok bitki türü, flavonoidler, kumarinler, ksantonlar, antrakinonlar ve terpenoidler gibi farklı antioksidatif bileşik türlerini (indirgeyici ajanlar) içerir. Metal nanopartiküllerin bioredüksiyonunu gerçekleştiren ve bitki özlerinde bulunan biyomoleküller (örneğin, enzimler, proteinler, amino asitler, vitaminler, polisakaritler ve organik asitler, sitratlar gibi) çevreye karşı zararsızdır, fakat kimyasal olarak karmaşıktır. Metal nanopartiküllerin biyo-bazlı üretimi için bitkilerin bu kritik ve önemli rolleri araştırmacıların dikkatini çekmeye devam etmektedir.

Eser elementler (ağır metaller ve metaloidler) önemli çevresel kirleticilerdir ve çok düşük konsantrasyonlarda bile toksiktirler. Bitkiler ağır metallerin detoksifikasyonunda ve indirgenmesinde büyük potansiyele sahiptirler. Bitki biyokütleleri kullanılarak sulu çözeltilerden metal kaynaklı kirliliklerin uzaklaştırılması, atık suların arıtılmasında çevre dostu, hızlı ve ekonomik bir yöntem olarak dikkat çekmiştir [9].



Şekil 2.3. Bitki ekstraktı kullanılarak sentezlenen metal oksit nanopartikülünün şematik gösterimi [20].

Bir bitki, tipik olarak kalıcı bir yerde yetişen, su ve inorganik bileşikler kökleri ile emen ve yapraklarındaki besinleri klorofil yeşil pigmentini kullanarak fotosentez ile sentezleyen ağaç, ot, eğrelti otları, yosunlar ve çalılarla örneklenen türden herhangi bir organizma şeklinde tanımlanabilir. Bitki ekstraktı (özütü) ise bir karışım veya malzemeden sindirim, damıtma ve bir çözücünün etkisi veya mekanik ayrılma gibi kimyasal veya fiziksel bir işlemle elde edilen bir maddeyi ifade etmektedir. Aşağıdaki çizelgede nanopartikül sentezinde kullanılan bazı bitki türleri ve bu bitkiler ile hangi tür nanopartikülün sentezlendiği, sentezlenen bu nanopartiküllerin boyut aralığı ve morfolojisi gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Nanopartikül sentezinde kullanılan bazı bitki örnekleri [9].

Kullanılan Bitki	Nanopartikül	Boyut(nm)	Morfooloji
Aloe vera	Gümüş, Altın		Üçgen, Küresel
Aloe vera(Aloe Barbedennis Miller)	İndiyum Oksit	5-10	Küresel
Acalypha indica	Gümüş	20-30	Küresel
Kına Yaprağı	Gümüş	39	Küresel, Üçgen
Kına Yaprağı	Altın	7,5- 65	Yarı küresel
Yulaf	Altın	5-20 (ph 3 ve 4) 25-85 (pH 2)	Çubuk şekilli
Azadirachta indica (neem ağacı)	Altın, Gümüş Gümüş-Altın Alaşımları	5-35; 50-100	Küresel, Üçgen, Altıgen
Siyah Çay Yaprağı Ekstraktı	Altın, Gümüş	20	Küresel, Prizma
Brassica juncea (hardal)	Gümüş	2-35	Küresel
Yeşil Çay	Altın	40	Küresel, Üçgen, Düzensiz
Carica papaya(Kavun Ağacı)	Gümüş	60-80	Küresel
Chenopodiumalbum(Kazayağı)	Altın, Gümüş	10-30	Yarı küresel
Cinnamomum camphora(Kafur Ağacı)	Altın, Gümüş	55-80	Üçgen, Küresel(Au) Yarı Küresel (Ag)
Cinnamomum camphora(Kafur Ağacı)	Paladyum	3,2-6	-
Cinnamon zeylanicum (Tarçın)	Gümüş	31-40	Kübik, Altıgen
Cinnamon zeylanicum (Tarçın)	Paladyum	15-20	Kristal
Limon	Gümüş	<50	Küresel, Küresimsi
Coriandrum sativum (Kişniş)	Altın	6,75-57,91	Küresel, Üçgen, Budanmış üçgen
Cymbopogon flexuosus (limonotu)	Altın	200-500	Küresel, Üçgen
Cyperus sp(topalak)	Gümüş	2-5	Hüresel
Cycas sp. (sikas)	Gümüş	2-6	Küresel
Datura metel(boru çiçeği)	Gümüş	16-40	Küresel, Elips
Diospyros kaki (Trabzon hurması)	bimetalik altın/gümüş	50-500	Kübik
Embllica officinalis (amla)	Altın, Gümüş	10-20; 15-25	-
Eucalyptus camaldulensis (okaliptus)	Altın	1,25-17,5	Kristal, Küresel
Eucalyptus citriodora (neelagiri)	Gümüş	-20	Küresel
Euphorbia hirta(sütleğen)	Gümüş	40-50	Küresel
Ficus bengalensis (bengal kauçuğu)	Gümüş	-20	Küresel

Çizelge 2.2. (devam) Nanopartikül sentezinde kullanılan bazı bitki örnekleri [9].

Garcinia mangostana (mangostan)	Gümüş	35	Küresel
Gardenia jasminoides(gardenya)	Paladyum	3-5	-
Gliricidia sepium(bekçi kakao)	Gümüş	10-50	Küresel
Hibiscus rosa sinensis(Japon gülü)	Altın, Gümüş	14	Küresel, Prizma
Bal	Gümüş	4	Küresel
Ipomoea aquatica(su ispanağı)	Gümüş	100-400	Küresel, Kübik
Jatropha curcas (lateks)	Gümüş	10-20	Hücrel
Jatropha curcas(tohum özü)	Gümüş	15-50	Küresel
Ludwigia adscendens (ludwigia)	Gümüş	100-400	Küresel
Medicago sativa (yonca)	Titanyum-Nikel Alaşımları	1-4	-
Medicago sativa (yonca)	Altın	2-40	Düzensiz
Medicago sativa (yonca)	Demir Oksit	2-10	Kristal
Mentha piperita (nane)	Gümüş	5-90	Küresel
Mentha piperita (nane)	Altın	150	Küresel
Moringa oleifera(moringa çayı)	Gümüş	57	Küresel
Murraya koenigii(köri ağacı)	Gümüş	10	Kristal, Küresel
Murraya koenigii(köri ağacı)	Altın	20	Küresel, Üçgen
Musa paradisiaca (muz kabuğu ekstraktı)	Gümüş		Kristal, düzensiz
Nelumbo nucifera (lotus)	Gümüş	25-80	Küresel, Üçgen, Kesik üçgen
Ocimum sanctum (fesleğen; kök ekstraktı)	Gümüş	10 ± 2 - 5 ± 1,5	Küresel
Ocimum sanctum (fesleğen; yaprak ekstraktı)	Altın	30	Kristal, Altıgen, Üçgen
Ocimum sanctum (fesleğen; yaprak ekstraktı)	Gümüş	10-20	Küresel
Parthenium hysterophorus (gümüş düğme)	Gümüş	-50	Düzensiz
Armut Ekstraktı	Altın	200-500	Üçgen, Altıgen
Pelargonium graveolens (sardunya)	Altın	20-40	-
Pelargonium graveolens (sardunya)	Gümüş	16-40	Kristal
Pelargonium roseum (sardunya gülü)	Altın	2,5-27,5	Kristal
Physalis alkekengi(gelin otu)	Çinko Oksit	72,5	Kristal
Psidium guajava (guava)	Altın	25-30	Çoğunlukla küresel
Scutellaria barbata (dikenli kurukafa)	Altın	5-30	Küresel, Üçgen
Sesbania drummondii (baklagil)	Gümüş	6-20	Küresel
Sorbus aucuparia (kuş üvezi)	Gümüş, Altın	16-18	Küresel, Üçgen, Altıgen
Syzygium aromaticum (karanfil)	Altın	5-100	Kristal, Düzensiz, Küresel, Oval
Syzygium cumini (java eriği)	Gümüş	29-92	Küresel
Tamarindus indica (demirhindi)	Altın	20-40	Üçgen
Tanacetum vulgare (solucan otu meyvesi)	Altın, Gümüş	11-16	Üçgen, Küresel
Terminalia catappa (tropik badem ağacı)	Altın	10-35	Küresel

2.2. Nanopartikül Sentezini Etkileyen Faktörler

Bitki kaynaklı nanopartiküllerin biyosentezini etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunlardan önemli olanların bazıları aşağıda özetlenmiştir.

2.2.1. pH'ın etkisi

Reaksiyon ortamının pH'sı, nanopartiküllerin bitki aracılı biyosentezinde önemli bir rol oynamaktadır. Çeşitli araştırmalar, çözelti ortamının pH'sının, sentezlenen nanopartiküllerin boyutunu, şeklini ve oranını etkilediğini göstermiştir. pH'daki artışla birlikte çekirdeklenme merkezlerinin oluşumu da artar. Çekirdeklenme merkezi arttıkça, metalik iyonun metal nanoparçacıklara indirgenmesi de artar. Aynı zamanda çözelti ortamının pH'ı bitki eksraktında bulunan fonksiyonel grupların aktivitesini ve metal tuzlarının indirgenme oranını etkiler. Armendariz ve ark. tarafından Avena sativa(yulaf) bitkisi kullanılarak Au nanopartikül sentezi üzerine pH'ın etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, pH=2'de küçük miktarlarda büyük boyuta(25-85 nm aralığında) sahip nanoparçacıkların oluştuğu, pH=3 ve pH=4 olduğunda ise daha küçük boyutlu nanoparçacıkların daha fazla oranda oluştuğu tespit edilmiştir. Bunun nedeninin pH=2'de, Au nanopartiküllerinin çekirdeklendirmek ve yeni nanopartiküller oluşturmak yerine daha büyük nanopartiküller oluşturmak üzere aglomerasyona uğramayı tercih etmeleri olarak belirtmişlerdir. Buna karşılık, pH=3 ve pH=4'te, Au'ın bağlanabilmesi için daha fazla işlevsel grupların (karbonil ve hidroksil) olduğu ve böylece, bitki biyokütlesine bağlı daha fazla sayıda Au (III) kompleksinin oluştuğunu söylemişlerdir [19].

2.2.2. Sıcaklığın etkisi

Sıcaklık, nanopartiküllerin boyutunu, şeklini ve oluşma oranını etkileyen diğer bir önemli etkidir. Aynı pH'ta olduğu gibi, çekirdeklenme merkezlerinin oluşumu sıcaklık artışıyla artar, bu da biyosentez oranını artırır. Bununla birlikte, düşük sıcaklıklarda nanopartiküllerin şekli üçgen ve küresel şeklinde olmaya daha yatkın iken, daha yüksek sıcaklıklarda, nanorod ve platelet şeklini almaya daha yatkındır [19].

2.2.3. Reaksiyon (inkübasyon) süresi

İnkübasyon süresi reaksiyonun tüm basamaklarının nihayete ermesi için lazım olan süreyi ifade etmektedir. Bitki bazlı biyomalzemeler kullanılarak nanoparçacık sentezinde

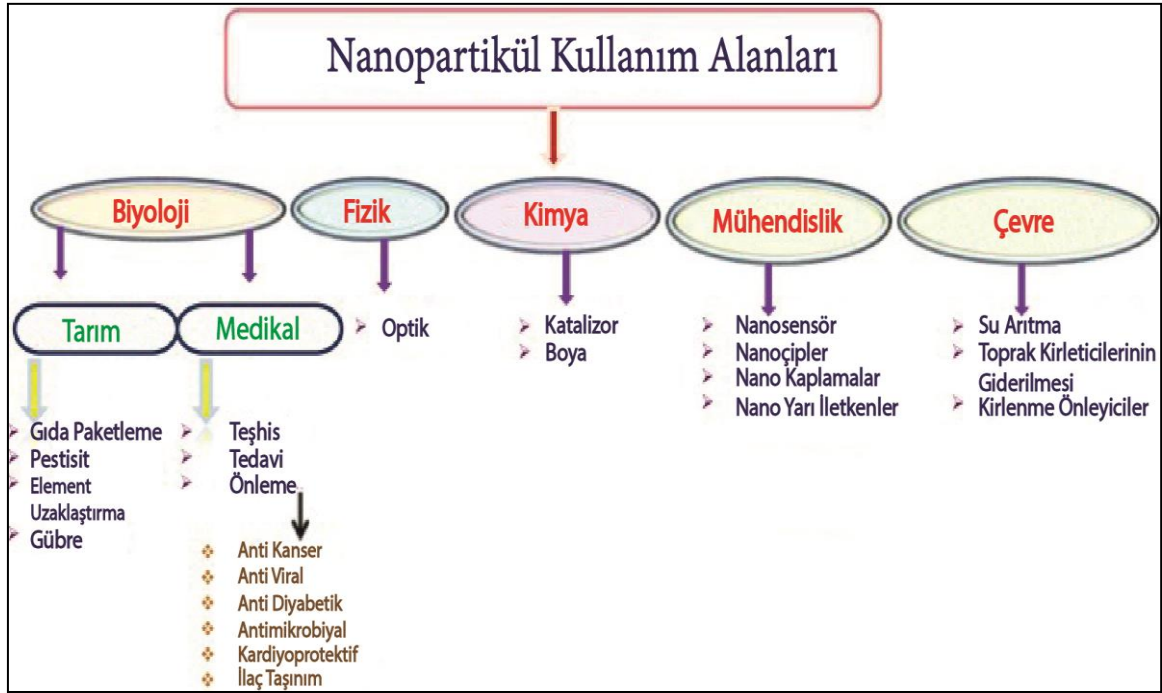
nanoparçacıkların büyüklüğü, şekli ve oluşma oranı, reaksiyon süresinin uzunluğundan da büyük ölçüde etkilenir. Nazeruddin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Ag nanopartikülleri mikroorganizmalar kullanılarak 2-4 gün arasında sentezlenebilirken, aynı nanopartikülü *Coriandrum sativum* (Kişniş) bitkisini kullanarak 1-2 saat aralığında sentezlemeyi başarmışlardır. Li ve ark. tarafından *Capsicum annuum* (Kırmızı Biber) bitkisinin ekstraktı kullanılarak Ag nanopartikül sentezinin yapıldığı bir çalışmada, aynı koşullar altında reaksiyon süresi 5 saat olarak planlandığında nanoparçacıkların şeklinin küresel ve polikristal şeklinde ve boyutunun da 10 ± 2 nm civarında olduğu tespit edilmiş, reaksiyon süresinin 9 ve 13 saate çıkarıldığında ise nanoparçacıkların boyutlarının sırasıyla 25 ± 3 nm ve 40 ± 5 nm aralıklarına çıktığı görülmüştür [19].

2.2.4. Bitki ekstraktı konsantrasyonu

Bitki ekstraktı konsantrasyonu nanopartikül sentezini etkileyen diğer bir faktördür. Bitki ekstraktının konsantrasyonundaki artış nanopartikül sentez oranını artırmasının yanında nanopartiküllerin şeklinde de değişikliğe neden olmaktadır. Bu nedenle sentez işleminde optimum konsantrasyonun belirlenmesi gerekmektedir [19].

2.3. Nanopartiküllerin Kullanım Alanları

Nanopartiküller son zamanlarda kendilerine birçok farklı alanda uygulama alanı bulmuştur. Bunların başlıcaları; tıp, tarım, medikal ürünler, ilaç taşıyım sistemleri, kozmetik ve atık su arıtma şeklinde sıralanabilir. Özellikle biyosentez yöntemi ile sentezlenmiş metalik nanopartiküller tıp alanında çokça kullanılmaya başlanmıştır. Kanser tedavisi için nanopartiküllerin kullanımı son yıllarda oldukça popülerdir. Raghunandan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada guava ve karanfil bitki özleri kullanılarak sentezlenmiş Au ve Ag nanoparçacıklarının, insan kolorektal adenokarsinomu, böbrek, kronik miyelojen, lösemi, kemik iliği ve insan serviksindeki farklı kanser hücre hatlarına karşı anti-kanser etkinliklerini incelemiştir. Yapılan çalışma sonucunda araştırmacılar bu nanopartiküllerin potansiyel bir anti kanser ajanı oldukları sonucuna varmışlardır [19].



Şekil 2.4. Nanopartiküllerin bazı kullanım alanları [19].

Multifonksiyonel Au nanoprtikülleri sahip oldukları benzersiz boyutları, kimyasal ve fiziksel özellikleri nedeniyle ilaç taşıyım sistemleri için oldukça kararlı ve çok yönlü bir materyal haline gelmiştir. Bu yolla elde edilmiş Au nanopartikülleriparçacık yüzeyini ayarlama yeteneği, hücreye özgü hedefleme ve kontrollü ilaç salınımı sağlar [22].

Ayrıca, Au ve Ag nanopartiküllerinin genel olarak patojenlere karşı geniş bir spektrumda antimikrobiyal aktivite sahip oldukları bulunmuştur. Metalik nanopartiküllerin sahip oldukları bu antimikrobiyal aktivite sayesinde, gıda koruma alanında, gıda endüstrisi ekipmanı ve kaplarının gıda kaynaklı patojenik bakterilerle saldırıya ve kontaminasyona karşı dezenfekte edilmesi ve sterilize edilmesi için güçlü bir temizleme maddesi olarak kullanılmasının önünü açmıştır [22].

Nanopartiküllerin son zamanlarda sıkça araştırıldığı diğer bir alan ise katalizör olarak kullanılabilmesidir. Nanopartiküller yığın materyallerle karşılaştırıldıklarında yüksek yüzey alanı/hacim oranına sahip oldukları için daha verimlidirler. Ghosh ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *Gnidia glauca* çiçeği özü kullanılarak sentezlenen Au nanopartiküllerinin, sulu fazda NaBH_4 ile 4-nitrofenolün 4-aminofenol'e indirgeme reaksiyonunda belirgin katalitik özellikler sergiledikleri bildirilmiştir [22].

Au, Ag ve Pt gibi metal nanoparçacıklar şampuan, sabun, deterjan, yaşlanma karşıtı kremler ve parfümler gibiçeşitli ticari kişisel bakım ürünleri için geniş çapta uygulanmaktadır.

Nanopartiküllerin diğer bir kullanım alanı ise su arıtma sistemleridir. S.P. Goutam ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ilk defa yeşil sentez yöntemi ile *Jatropha curcas*(Hint Fıstığı) bitkisi ekstraktı kullanarak TiO_2 nanopartikülü sentezlenmiş ve bu nanopartikülü kullanarak atık sudaki kimyasal oksijen ihtiyacını(KOİ) ve kromiumu(Cr) aynı anda uzaklaştırmayı denemişlerdir. Atık suyun kendiliğinden tasarlanan ve üretilen Parabolik Tekneli Reaktör (PTR) içerisinde fotokatalitik arıtması sırasında, yeşil sentezlenen TiO_2 NP'leri ile işleme tabi tutulduktan sonra %82,26 KOİ giderimi ve %76,48 Cr'un uzaklaştırılması sağlanmıştır [22].

Son yıllarda nanopartiküllerin biyoyakıtlarda da kullanılabileceği üzerine araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Ancak biyoyakıtlarda nanopartiküllerin kullanımı henüz başlangıç aşamasındadır ve bu nedenle, bu konuya odaklanan az sayıda çalışma vardır. Nanopartiküller benzersiz özellikleri nedeniyle biyoyakıt prosesleri için çekici malzemeler haline getirmiştir. Nanopartiküller biyoyakıt proseslerinde çoğunlukla katalitik ajanlar olarak kullanılırlar ve elektron transferinde, inhibe edici bileşiklerin azaltılmasında ve anaerobik bileşiklerin aktivitesinin iyileştirilmesinde önemli bir rol oynarlar [22].

2.4. Defne Yaprığı

Defne yaprağı (*Laurus Nobilis*) Lauraceae familyasının *Laurus* cinsine ait bir bitki türü olup, yaygın olarak Afrika'nın güney sahil kesimlerinde ve Akdeniz bölgesinde yetişmektedir. Defne bitkisi halk tarafından geleneksel tıpta tedavi amaçlı olarak ve yemeklerde baharat olarak kullanılmaktadır. Defne yaprağının özleri yüksek kan şekerini baskılamak için, mantar ve antimikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde, şişkinlik ve mide-bağırsak problemlerini tedavi etmek için kullanılır [23].

Antik Yunanistan'da, kahramanların kafalarına yerleştirilen şeref çelengi, defne yapraklarından ve dallarından yapılmıştır. *Laurus nobilis*'in boyu 6–18 m aralığında değişmektedir. Yaprakları sert, oval, kısa saplı ve kenarları köşeli, pürüzsüz ve çoğunlukla dalgalıdır. Yaprakların boyları ise yaklaşık 7.5-10 cm uzunluğunda ve 2-5 cm genişliğindedir. Defne yaprağında kendine has kokusu bulunan esansiyel yağlar vardır.

Küçük ve göze çarpmayan çiçekleri vardır ve çok açık sarımsı veya yeşilimsi rengindedir. Yeşil, mor veya siyah mahsul meyvesi vardır ve bu meyveler aynı zamanda tohum içerirler. Defne yaprağının yapısında bulunan yüksek dozajlı laurik asit ve eterik yağlar nedeniyle sabun üretiminde ve antiseptik olarak ilaç sanayinde kullanılmaktadır [24, 25].

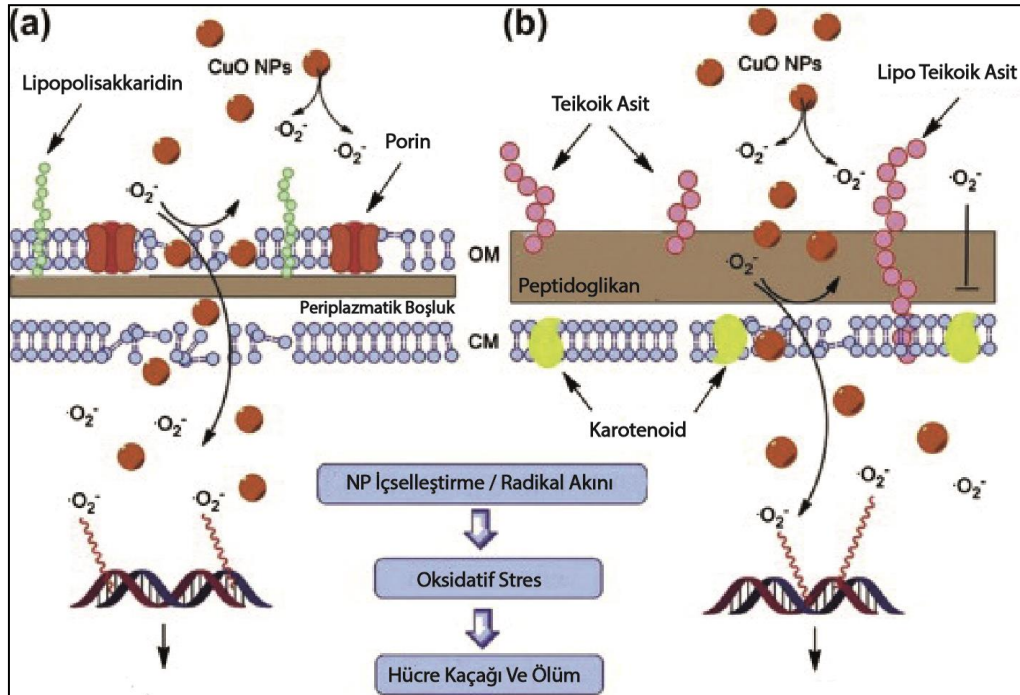
2.5. CuO Nanopartikülünün Özellikleri

Bakır oksit (CuO) nanoyapıları, piller, süper kapasitörler, güneş pilleri, gaz sensörleri, biyo sensörler, nano-akışkan malzemeler, katalizörler, fotodetektörler, alan emisyonları, süperhidrofobik yüzeylerin çıkarılması ve bunların çıkarılmasındaki ilginç özellikleri ve atık sulardan arsenik ve organik kirleticilerin uzaklaştırılmasındaki umut verici uygulamaları nedeniyle özel ilgi konusudur. Geniş yüzey alanlı ve potansiyel boyut efektlerine sahip CuO nanoyapıları, mikro ölçekli veya bulk yapıdaki benzer metal oksit nanoyapılara göre oldukça farklı ve üstün fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir. CuO nanoyapıları, yüksek teorik kapasiteleri, güvenli oluşları ve çevre dostu olmaları nedeniyle, yeni nesil şarj edilebilir lityum-iyon piller için elektrot malzemeleri olarak da kabul edilir. Ayrıca, yüksek güneş ışığı absorbanı, düşük termal emisyon, nispeten iyi elektriksel özellikler ve yüksek taşıyıcı konsantrasyonları nedeniyle güneş pillerinin üretimi için umut vaat eden malzemelerdir. Son çalışmalar, nano ölçekli CuO'nun, yüksek termal iletkenlik, yüksek elektriksel iletkenlik, yüksek mekanik mukavemet, yüksek sıcaklık dayanıklılığı ve benzeri çeşitli organik-inorganik nanokompozitleri hazırlamak için kullanılabileceğini göstermiştir. Ayrıca, nano ölçekli CuO, metanol gibi uçucu organik kimyasalların oksidasyonunun yanı sıra CO ve NO oksidasyonu için etkili bir katalizördür. Ek olarak, bazı araştırmalar, iyotbenzen reaksiyonları ile tiyollerin C–N eşleşmesinde ve C–S çapraz eşleşmesinde katalizör olarak nano ölçekli CuO'nun mükemmel aktivitelerini göstermiştir. CuO nanoyapılarının süperhidrofobik özellikleri, bu malzemeleri kendi kendini temizleyen kaplamalar (biyo-kirlenme önleyici), yüzey koruma, tekstil, su hareketi, mikroakışkanlar ve yağ-su ayrıştırması gibi konularda umut verici adaylar olarak ortaya koymaktadır [26].

2.5.1. CuO nanopartiküllerinin toksisitesi

CuO nanoparçacıkları insanlar için çok toksiktir. Diğer metal oksit nanopartikülleri ile karşılaştırıldığında, CuO nanopartikülleri en yüksek sitotoksik potansiyele sahip nanopartiküllerden biridir ve çoğu DNA hasarına ve oksidatif DNA lezyonlarına neden olur. Karlsson ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada CuO nanoparçacıklarının Fe_2O_3 ,

Fe_3O_4 ve TiO_2 nanoparçacıkları ile toksisitesi karşılaştırılmıştır. Tüm bu metal oksit nanoparçacıklarının hücre ölümüne, DNA hasarlarına, mitokondriyal hasarlara ve oksidatif DNA lezyonlarına neden olduğu görülmüştür. Elde edilen bulgulara göre CuO nanopartiküllerinin diğerlerinden daha toksik olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, CuO nanoparçacıklarının neden olduğu toksisite mekanizması tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar, CuO'nun toksisitesinin, MO parçacıklarından kaynaklanan çözünür metal iyonlarına atfedildiğini belirtmiştir. Rousk ve ark. toprak bakterileri üzerinde etkili olan nano CuO'ın doğrudan akut toksisitesini ve makropartikülat (yığın) formunun toksik olmadığını belirtmiştir. Bu sonuç, tasarlanmış nanoparçacık (ENP; 1 nm ve 100 nm boyut aralığında) formunun ENP olmayan formdan daha toksik olabileceğini, ancak yalnızca metal çözünmesi bu formda daha yüksek olduğunda ortaya koymaktadır [26].



Şekil 2.5. CuO nanopartiküllerinin antibakteriyel mekanizmasının; (a) *Escherichia coli* (Gram-negatif) ve (b) *Staphylococcus aureus*'un (Gram-pozitif) bağıl hücresel yapısının şematik gösterimi [26].

2.6. Kaynak Özetleri

2015 yılında Mahmoud Nasrollahzadeh ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada birçok doğal üründe bulunan ve medikal alanda önemli bir yeri olan N-monosübtitüe ürenin sentezlenmesindeki katalitik aktivitesi incelenmiştir. N-monosübsitüe ürenin geleneksel sentez yöntemleri pahalı ve toksik reaktiflerin kullanılması, uzun reaksiyon süreleri ve

düşük verimle gerçekleşirken CuO NP'lerin katalizör olarak kullanıldığında pahalı ve toksik reaktifler kullanılmadan, reaksiyon şartlarında ciddi manada iyileşmelerin olduğu ve verimin arttığı tespit edilmiştir [27].

Bakır oksit nanopartikülleri sahip oldukları biyosidal ve antimikrobiyal potansiyelleri nedeniyle, dirençleri yüksek olan çeşitli patojenlere karşı antimikrobiyal ajan olarak piyasada bulunmaktadır. Bakır oksit ile geliştirilen nanosistemler sadece enfeksiyon tedavisinde değil, patojenleri ve dolayısıyla bunların sahip oldukları özellikleri saptamak için akıllı ilaç dağılım sistemlerini geliştirmek için de kullanılmaktadır [28].

Yeşil sentez yöntemi ile sentezlenmiş CuO nanopartikülleri, boyaya duyarlı güneş pillerinde (DSSC) karşı elektrot üretimi için elektrokatalitik malzemeler olarak kullanılmıştır. Bunu için CuO nanopartiküllerinden hazırlanan ince bir film cam çubuk kullanılarak FTO camına kaplanmıştır. Siklovoltametri ölçümlerinde CuO NP temelli ince filmlerin, triyod iyonlarının redoks elektrolitindeki indirgenmesi ve iyodür iyonlarına karşı elektrokatalitik aktivitesinden dolayı iyi bir yüzey olduğunu göstermiştir. Yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen CuO NP'ler kullanılarak üretilen DSSC'ler de depolanan enerjiyi elektrik enerjisine dönüştürmede kısmen %3,4'lük bir dönüşüm verimi elde edilmiştir [29].

2017 yılında yapılan bir çalışmada CuO NP'lerinin in-vitro ortamında insan rahim ağzı kanser(HeLa) hücrelerine karşı anti kanser aktivitesi incelenmiştir. Bu çalışmaya göre CuO NP'lerin apoptoz(programlı hücre ölümü) indüksiyon potansiyelini mitokondri zarını parçalayarak incelemek için, mitokondri hücresi CuO NP ile muamele edilmiş ve mitokondriyal morfolojideki değişiklikler gözlemlenmiştir. CuO NP'lerinin normal HeLa hücrelerinin mitokondriyal morfolojisini önemli ölçüde değiştirdiği gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre CuO NP'lerin apoptozu indükleyebileceği ve HeLa hücrelerinin proliferasyonunu baskılayabileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca CuO NP'lerin sülforodamin-B(SRB) testinde HeLa hücreleri üzerinde konsantrasyona bağlı olarak net bir şekilde sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre araştırmacılar biyosentez ile elde edilen CuO NP'ler kullanılarak daha iyi bir anti kanser bileşiği tasarlanabileceği sonucuna varmışlardır [30].

Aloe vera bitki özleri kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle sentezlenen CuO nanopartiküllerinin balıklarda ciddi bulaşıcı hastalıklara neden olan Aeromonas

hydrophila, *Pseudomonas fluorescens* ve *Flavobacterium branchiophilum*(viz.) bakteriyel patojenlere karşı antibakteriyel aktivitesi araştırılmıştır. Bu çalışmada kullanılan aloe vera bitkisi için yapılan literatür taramasında çeşitli özelliklere sahip yaklaşık 75 potansiyel aktif bileşen içerdiği görülmüştür. Balık endüstrisinde karşılaşılan başlıca sorunlar arasında mikrobiyal patojenlere bağlı ani hastalık salgınları olduğu bilinmektedir. Bu hastalıkların kontrolü için aşırı antibiyotik kullanımı hem balık dokularında birikmeye, hem de bu patojenlerin antibiyotiklere karşı direncinin artmasına neden olmaktadır. Balık dokularında biriken antibiyotikler ise balıkları tüketen insanlara taşınarak ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Tüm bu bilgiler ışığında bu çalışmanın literatürde önemli bir yeri olduğu ve çalışma sonucunda elde edilen veriler ile CuO NP'lerinin tüm balık patojenlerine karşı düşük konsantrasyonlarda antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir [31].

2016 yılında S. Saif ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada CuO nanopartikülleri *Pterospermum acerifolium* bitkisinin sulu ekstraktından başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Ancak bu çalışmada diğerlerinden farklı olarak yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen CuO NP'leri ile dışarıdan ticari olarak satın alınan ve nominal boyutu 50 nm olan CuO NP'lerinin su perisi(*Daphnia magna*) canlısı üzerinde toksisiteyi karşılaştırılmıştır. 48 saatlik akut toksisiteyi tespit etmek için her iki nanopartikül üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Araştırmalar sonucunda etkili konsantrasyon değeri(EC50) ticari olarak satın alınan NP için 0,102 mg/L, yeşil sentez sonucu elde edilen CuO NP için ise 0,69 mg/L olarak ölçülmüştür. Ayrıca bu çalışmada CuO NP'lerini iyon salınımları ve bu iyonların su perisi canlısındaki birikimi de hesaplanmıştır. Çalışma sonucu elde edilen verilere göre su perisi canlısındaki partikül/iyon birikiminin dikkate alınması gerektiği sonucuna varılmıştır [32].

Defne yaprağı ekstraktı (*Laurus nobilis*) kullanılarak biyosentez yöntemi ile ZnO nanopartikülleri sentezlenmiş ve bu nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesi, antikanser aktivitesi, antibiyofilm testleri yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda Ln-ZnO NP'lerinin antibakteriyel aktivitesi agar difüzyon yöntemi ile tespit edilmiş ve Ln-ZnO NP'lerin antibakteriyel aktivitesi gram pozitif(*Staphylococcus aureus*) bakterilere karşı gram negatif(*Pseudomonas aeruginosa*) bakterilere göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ln-ZnO NP'lerinin antikanser aktivitesi araştırmasında nanopartiküller ile muamele edilen insan A549 akciğer kanser hücrelerindeki meydana gelen morfolojik değişiklikler faz kontrast mikroskobu altında incelenmiştir. Ln-ZnO NP'leri insan A549 akciğer kanser

hücrelerinin 80 mikrogram/mililitre in daha yüksek konsantrasyonlarında yaşayabilirliğini inhibe etmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır [18].

Laurus nobilis sulu ekstraktının toksikolojik ve anti tümör aktivitesinin incelendiği bir çalışmada, araştırmacılar insan papiloma virüsü (HPV16) enjekte edilmiş transgenetik fareleri kullanmışlar ve *laurus nobilis* ekstraktının in vivo etkilerini incelemeyi amaçlamışlardır. Daha önceki in vitro ortamında yapılan çalışmalarda *laurus nobilis*in bazı hepatoselüler toksisite gösterdiği tespit edilmiş ve bu yüzden in vivo ortamında çoklu toksikolojik parametreler de incelenmiştir. Çalışma sonucunda *laurus nobilis*in bu dozda toksisiteye neden olmadığı görülmüştür. Ancak, *laurus nobilis* ile muamele edilmiş HPV farelerinde gözlemlenen kilo kaybı ve artan karaciğer ağırlığı defnenin olumsuz etkisini yansıtabilir. Anti tümör araştırması çalışmaları sonucu elde edilen verilerde her iki grupta(HPV16 ile tedavi edilen ve tedavi edilmeyen) tanımlanan lezyonların benzer olduğu görüldüğünden, bu in vivo modelde *laurus nobilis*in HPV16 ile indüklenen lezyonların ilerlemesi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı sonucuna varılabilir [23].

Laurus nobilis sulu ekstraktının toplam fenolik ve flavonoid içeriğinin tespit edilmesi için kolorimetrik yöntem kullanılmıştır. Bio indirgeme prosesi gerçekten karmaşık bir işlemdir, ancak bitki ekstraktının içeriğinde bulunan indirgeyici ajanlar, bio indirgeme prosesinde önemli rol oynarlar. Bu çalışmada *Laurus Nobilis*'teki toplam fenolik bileşiklerin miktarı, Gallik Asit kalibrasyon eğrisi çizilerek regresyon denklemi oluşturulmuş ve toplam fenolik bileşiğin miktarı gallik asit eşdeğeri cinsinden hesaplanmıştır. Toplam flavonoid içeriği ise, 415 nm'de maksimum absorpsiyon değerine sahip bir flavonoid-alüminyum kompleksioluşturulmasına dayanan alüminyum klorür kolorimetrik yöntemi kullanılarak tayin edilmiştir. Yapılan bu çalışma sonucunda, *Laurus Nobilis*in toplam fenolik ve flavonoid içeriğinin her iki bileşik için de oldukça zengin olduğu sonucuna varılmıştır. (Fenolik içeriği: $23,964 \pm 0,0698$ mg/L; $2,272 \pm 0,0028$ mg/g), (Flavonoid içeriği: $21,576 \pm 0,0763$ mg/L; $2,049 \pm 0,0031$ mg/g). Elde edilen sonuçlara göre doğada kendiliğinden bulunan *Lourus Nobilis* bitki özündeki bileşikler nanopartikül sentezinde iyi bir indirgeyici ajan ve stabilizatör olarak düşünülebilir [33].

Gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel özelliklerinin araştırıldığı bir çalışmada, Ag NPs'lerin, hücre zarından hızla geçebildikleri, antibakteriyel, antivirüs, antifungal ve antimikrobik özellikler taşıdıkları için sağlık alanında önemli bir yere sahip oldukları

belirtilmiştir. Nano Gümüş partikülleri; bakteri ve mikroorganizmaların hücre duvarı ve hücre zarından geçerek bakteri ve mikroorganizmanın DNA'sını inhibe eder. Bu durumda, çoğalan mikroorganizmaların üremesi engellenir. Gümüşün etkisiyle ortaya çıkan elektronlar, hücre zarını yırtarak mikroorganizmaların DNA ve RNA'sının kendilerini replike ederek çoğalma özelliklerini yok eder. Bakteri ve mantarlar zarları bölünerek çoğalabildikleri için, zarları gümüş etkisi ile ortaya çıkan elektronlar sayesinde yırtıldığında çoğalmaları da engellenir. Böylece mikrobik aktiviteleri etkisiz hale gelir. NP'lerin antibakteriyel etkilerini gösterebilmeleri için, bakteriyel hücrelerle temas halinde olmaları gerekir. NP'ler, elektrostatik çekim, Van der Waals kuvvetleri, reseptör ligand ve hidrofobik etkileşimler ile bakterilere temas ederler. NP'ler bakterilere temas ettikten sonra, bakteri zarını geçerler ve hücre zarının şeklini, işlevini bozarlar. Daha sonra, NP'ler, oksidatif strese, heterojen değişikliklere, bozulmuş hücre zarı geçirgenliğinin yol açtığı elektrolit denge bozukluklarına ve DNA, lizozomlar, ribozomlar ve enzimler gibi bakterilerin hücresel temel bileşenleri ile etkileşime girerek de enzim inhibisyonuna ve protein deaktivasyonuna sebep olurlar. Yapılan çalışmalar sonucu gümüşün bakteri hücre duvarına ve hücre zarına bağlandığı, tiyol grupları ile etkileşime girerek solunum enzimlerini inhibe ettiği ve böylece mikroorganizmanın ölmesine yol açtığı belirlenmiştir [3].

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. Laboratuvar Ekipmanları

- Buzdolabı (Regal R3410A)
- Soğutmalı Santrifüj (SİGMA 3-30K)
- Manyetik Karıştırıcı (Heidolph MR 3001 K)
- Hassas Terazî (Radwag WAS 220/X)
- Kurutma Fırını (Mikrolab MLF 120)
- Ayarlı pipet (Eppendorf)
- Çeker Ocak (Hedlab)
- Kül Fırını

3.2. Kullanılan Kimyasallar

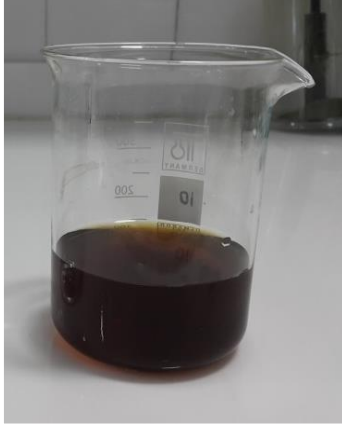
Deneyisel çalışmalar sırasında, Merck (Darmstadt, Almanya) firmasından temin edilen bakır sülfat pentahidrat ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) kimyasalı kullanılmıştır.

3.3. Kullanılan Mikroorganizmalar

Escherichia coli ATCC 12798, *Bacillus cereus* NCTC 10320, *Candida albicans* ATCC 10231

3.4. Defne Yaprığı Ekstraktının Hazırlanması

CuO nanopartikül sentezinde indirgeyici ajan olarak defne yaprağı ekstraktı kullanılmıştır. Bunun için; Osmaniye yöresinden toplanan defne yaprakları yıkanıp kurutulduktan sonra öğütücü ile toz haline getirilmiştir. Bu tozdan 40 gram hassas terazide tartılarak üzerine 200 mL saf su ilave edilmiş ve manyetik karıştırıcı üzerine alınmıştır. Manyetik karıştırıcıda $60\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 20 dakika tutulduktan sonra oda sıcaklığına soğutulmuş ve Whatman 1 nolu süzgeç kâğıdından süzölmüştür.



Resim 3.1. Defne yaprağı ekstraktı

3.5. Bakır Sülfat Çözeltisinin Hazırlanması

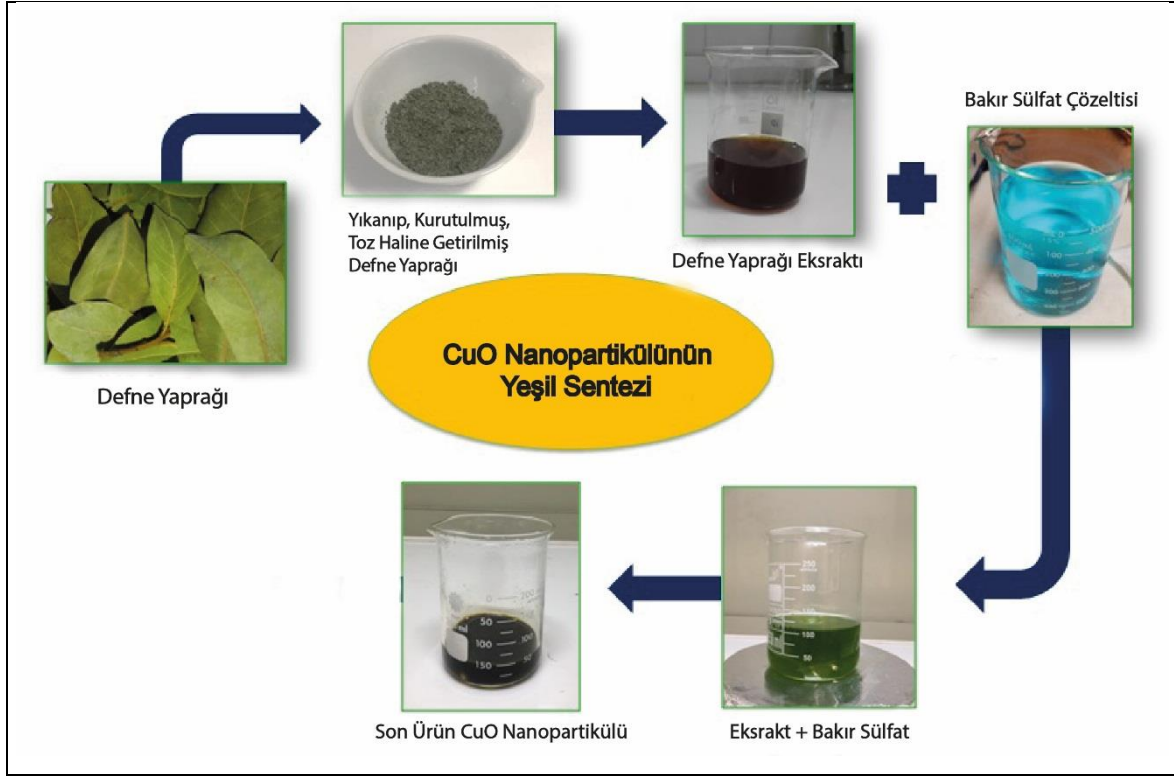
250 mL, 0,1 M Bakır Sülfat çözeltisinin hazırlanması için 6,24 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ tartılarak bir miktar saf su içerisinde çözülmüştür. Bu çözelti 250 mL'lik balon jojeye alınarak işaret çizgisine kadar saf su ile tamamlanmıştır.



Resim 3.2. Bakır sülfat çözeltisi (0,1 M)

3.6. Yeşil Sentez Yöntemi ile CuO Nanopartiküllerinin Sentezi

CuO nanopartiküllerinin sentezi için; hazırlanan 0,1 M bakır sülfat çözeltisinden 80 mL temiz bir beher içerisine alınmış ve manyetik karıştırıcıdakuvvetli karıştırarak üzerine 20 mL defne yaprağı ekstraktı damla damla eklenmiştir. Bu karışım 80 °C'de 2 saat süreyle tutulduktan sonra oda sıcaklığına soğutulmuştur.



Şekil 3.1. Defne yaprağı ekstraktı kullanılarak CuO nanopartikül sentezi

3.7. Nanopartiküllerinin Ayrılması

Oda sıcaklığına soğutulan karışım santrifüj tüpüne alınarak ilk etapta 10.000 rpm’de 15 dakika süreyle santrifüj edilmiş ve süzüntü atılmıştır. Daha sonra dipte kalan süpernatant safsızlıklardan arındırılmak için iki kez saf su ile son olarak bir kez de etanol ile yıkanıp santrifüj edilmiş ve süzüntü atılıp süpernatant kurutma fırınında kurutulmuştur. Kurutulan süpernatant kazıma yöntemi ile krozeyle alınarak ağzı açık bir şekilde 400 °C’de 2 saat süreyle kül fırınında yakılıp siyah toz halinde elde edilmiştir.

3.8. Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

İndirgeyici ajan olarak defne yaprağı ekstraktı kullanılarak, biyosentez yöntemi ile sentezlenen CuO nanopartiküllerinin sahip oldukları fonksiyonel gruplar hakkında bilgi edinmek için Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FT- IR) kullanılmıştır. Ayrıca belirli aralıklardaki kristal yapıları belirlemek için X-ışını difraktometresi (XRD) tercih edilmiştir. Bunun yanında nanopartiküllerin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM- Scanning Electron Microscope) ile SEM görüntüleri alınmış ve Geçirimli elektron mikroskobu (TEM-Transmission electron microscopy) ile boyut ölçümü yapılmıştır.

3.9. Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi

CuO nanoparçacıklarının antimikrobiyal etkisi disk difüzyon yöntemiyle ATCC 25923 *Bacillus Cereus*, ATCC 25922 *Escherichia coli* ve ATCC 10259 *Candida Albicans*’a karşı değerlendirilmiştir. Tüm bileşikler 5 mg/ml DMSO içinde çözülmüş ve çözücü kontrolünde, çözücünün (DMSO) herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermediği tespit edilmiştir. CuO nanopartikülleri, 24 saat test edilmiş patojen kültürünün 100 µl’si uygun seyreltme ile ($\sim 10^8$ CFU/ml), steril Müeller Hinton agar plaklarında disk difüzyon yöntemi ile incelenmiştir. CuO nanoparçacık numuneleri DMSO içerisinde iyi bir şekilde dispers edildikten sonra her bir kağıt diske 50 µl emdirilerek, 37 °C’de 24 saat süreyle inkübe edilmiştir. Bu süre sonunda disk çevrelerin de oluşan inhibisyon zon çapları hassas bir şekilde ölçülerek değerlendirilmiştir.

3.10. Nanopartiküllerin Stotoksik Etkisinin Belirlenmesi

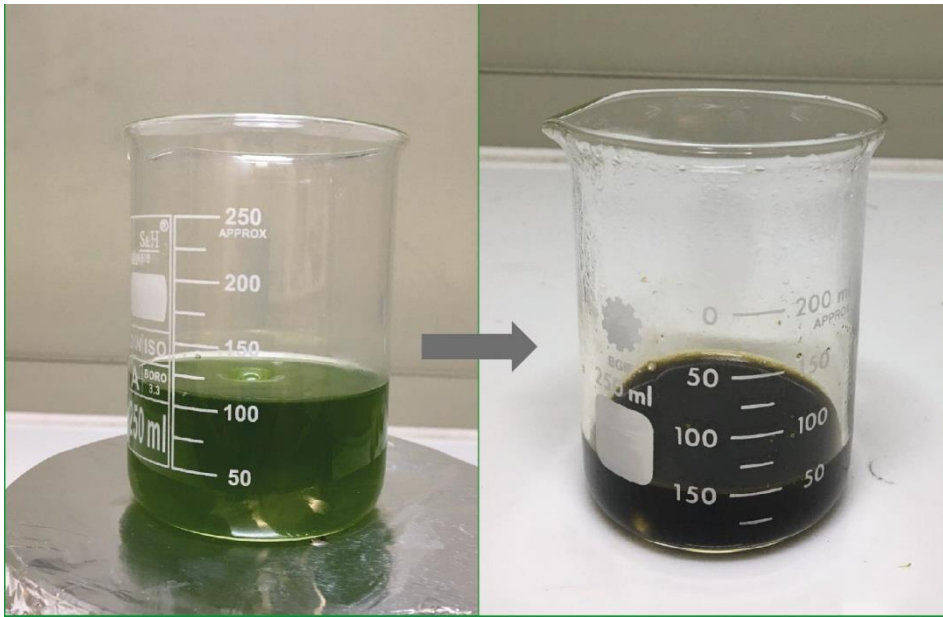
DLD-1 insan kolon kanseri hücreleri 25 cm² flasklarda, 37°C’de, %5 karbondioksitli inkübatörde, %10 FCS içeren alfa-MEM besiyerinde kültüre edilmiştir. Hücreler 20×10^3 hücre/ml konsantrasyonda, 200µl hacimde, 96 kuyucuklu plaklara ekilmiştir. Plak bir gece inkübatörde inkübe edilmiştir. Nanopartiküller otoklav ile steril edilmiştir. Nanopartiküller 400, 200, 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.12, 1.56, 0.78 µg/ml konsantrasyonda taze hücre kültür besiyeri ile dilue edilmiştir. Kuyucuklardaki vasat atılmış ve nanopartikül içeren vasat kuyucuklara, 200µl hacimde, pipetlenmiştir. Plak 24 saat inkübatörde inkübe edilmiştir. Kuyucuklardaki nanopartikül içeren vasat atılmıştır. Kuyucuklara 1:10 (v/v) oranında MTT çözeltisi (5mg/ml) içeren taze vasat, 100µl hacimde, pipetlenmiştir. Plak 4 saat inkübe edilmiştir. Kuyucuklardaki MTT içeren vasat atılmış ve kuyucuklara 200 µl hacimde, %8 HCl içeren mutlak izopropanol pipetlenmiştir. Plak 30 dakika karanlıkta bekletilmiştir. Çözünen formazan kristallerinin absorbansı mikropilaka okuyucu vasıtasıyla, 570 nm’de okutulmuştur. Çalışmada her bir nanopartikül konsantrasyonu sekiz tekrarlı çalışılmıştır. Çalışmada negatif kontrol olarak taze hücre kültür besiyeri, pozitif kontrol olarak 1/10 (v/v) DMSO içeren hücre kültür besiyeri kullanılmıştır. Farklı konsantrasyondaki nanopartiküller ile etkileştirilmiş DLD-1 hücrelerinin % canlılıkları aşağıda verilen formül ile hesaplanmıştır.

% Hücre Canlılığı = Negatif kontrol absorbansının ortalaması/numuneden alınan absorbans ortalaması X 100

4. BULGULAR

4.1. CuO Nanopartikülünün Yeşil Sentez Sonuçları

CuO nanopartikülünün biyolojik kaynak olarak defne yaprağı ekstraktı kullanılarak yapılan yeşil sentezinde CuO nanopartiküllerinin oluşumu renk değişimi ile gözlemlenmiştir. Başlangıçta açık yeşilimsi olan defne yaprağı ekstraktı ile 0.1 M bakır sülfat karışımının rengi, sentez sonucunda koyu kahverengiye dönmüştür. Burada renk dönüşümü nanopartikülün oluştuğunu göstermektedir.



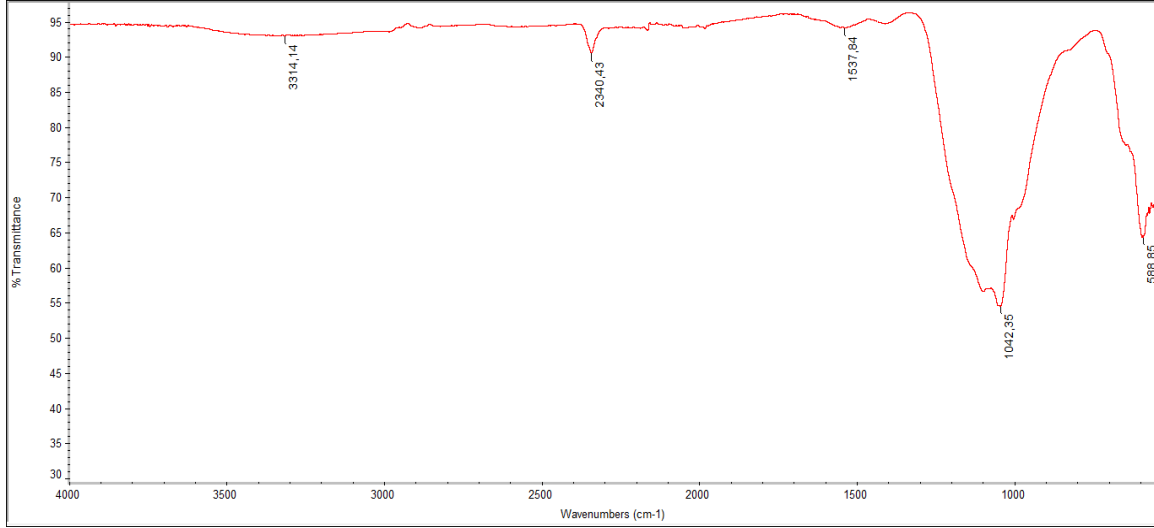
Resim 4.1. CuO NP'nün renk dönüşümü.

4.2. CuO Nanopartikülünün FT-IR, XRD, SEM, EDAX, TEM, TGA ve DTA Karakterizasyonu

4.2.1. CuO nanopartikülünün FT-IR karakterizasyonu

Defne yaprağı ekstraktı kullanılarak sentezlenen CuO nanopartiküllerine ait FT-IR spektrumu Şekil 4.1'de görülmektedir. $3324,24\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen hafif yayvan bant, sentezde kullanılan bitki ekstraktından kaynaklı alkol ve fenollerdeki -OH grupları arasındaki moleküllerarası hidrojen bağının varlığını ifade etmektedir. 2340 cm^{-1} 'deki düşük şiddetteki pik primer aminleri işaret ederken, $1537,84\text{ cm}^{-1}$ 'deki yayvan pik ise; protein/enzimlerin karakteristik amid II bölgesine karşılık gelmektedir. $1042,35\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen şiddetli yayvan pik ise; yapıdaki C-O gerilme titreşimini göstermektedir. $588,85$

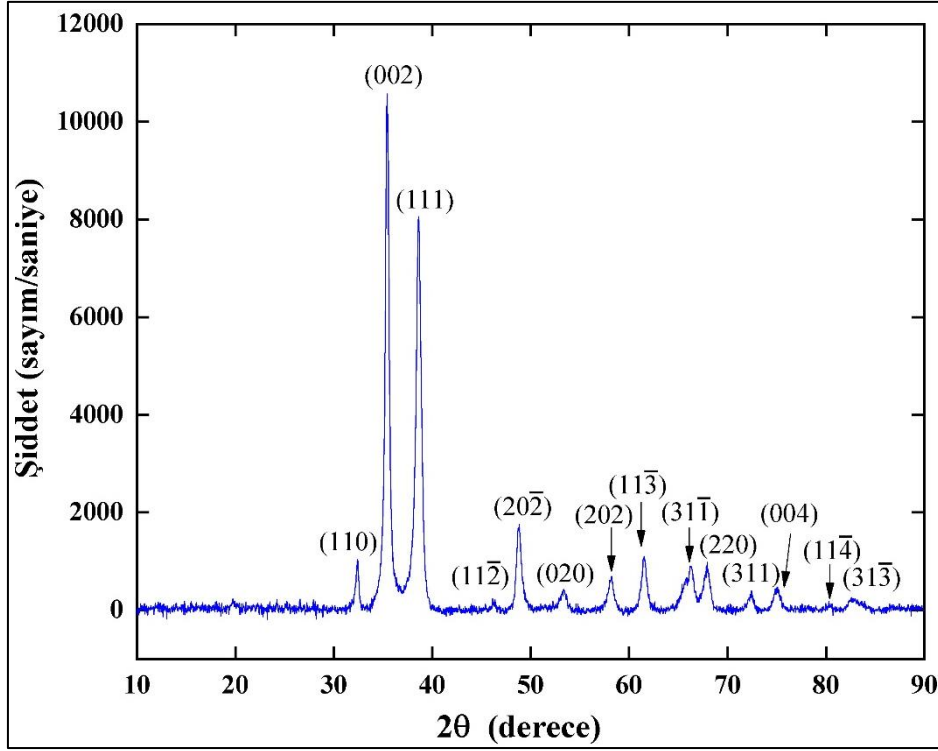
cm^{-1} 'deki pik ise metal-oksijen (CuO) titreşim bandı monoklinik CuO yapısıyla uyumludur. Ayrıca elde edilen bu sonuçlar literatürdeki diğer CuO nanopartikül sentezi yapılan çalışmalar ile uyumludur [34].



Şekil 4.1. CuO NP'nün FT-IR spektrumu.

4.2.2. CuO nanopartikülünün XRD karakterizasyonu

Defne yaprağı ekstraktı kullanılarak sentezlenmiş olan CuO nanopartikülünün X-ışını kırınım deseni Şekil 4.2'de görülmektedir. CuO nanopartikülüne ait XRD grafiği incelendiğinde (110), (002), (111), (11-2), (20-2), (020), (202), (11-3), (31-1), (220), (311), (004), (11-4), (31-3) düzlemlerine karşılık gelen $2\theta=32.42^\circ$, 35.37° , 38.60° , 46.25° , 48.76° , 53.45° , 58.24° , 61.52° , 66.20° , 67.96° , 72.50° , 74.92° , 80.43° , 82.43° yansıma açılarında belirgin pikler görülmektedir. Gözlenen bu pikler, JCPDS (International Centre for Diffraction Data) kart no: 98-004-3179 ile uyumlu olarak monoklinik yapıdaki CuO fazını temsil etmektedir. Bununla birlikte, CuO fazının dışında herhangi bir yabancı faza ait pike rastlanmamıştır.



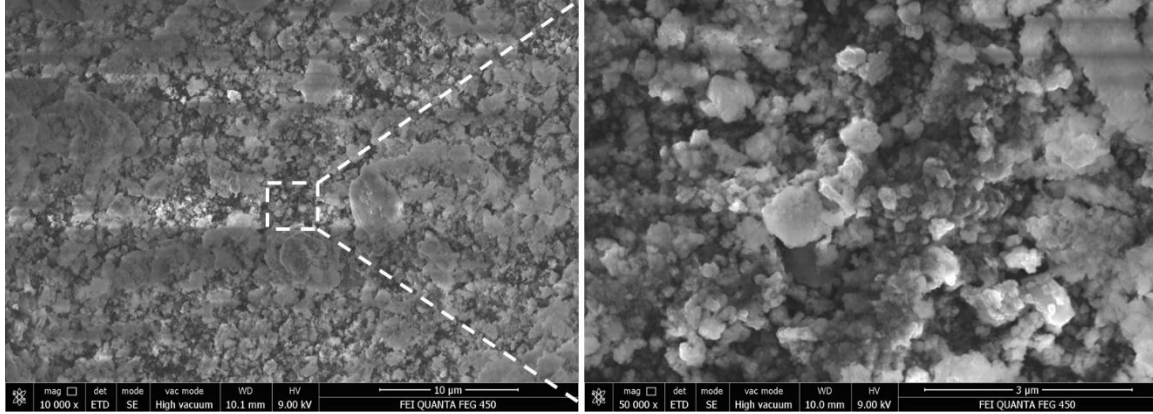
Şekil 4.2. CuO NP'nün XRD grafiği.

4.2.3. CuO nanopartikülünün Taramalı Elektron Mikroskop (SEM) analizi

Sentezlenen CuO nanopartikülünün yüzey yapısı hakkında bilgi edinmek için yapılan SEM analizinden elde edilen farklı büyütme oranlardaki görüntüler, Şekil 4.3'de verilmiştir.

SEM görüntülerinden, parçacıkların düzensiz kenarlara ve küresel yapıya benzer bir morfolojide olduğu görülmektedir. Bununla birlikte sentez aşamasında kullanılan kimyasal işlemin parçacıkların aglomere halde oluşmasına neden olabileceği düşünülmektedir.

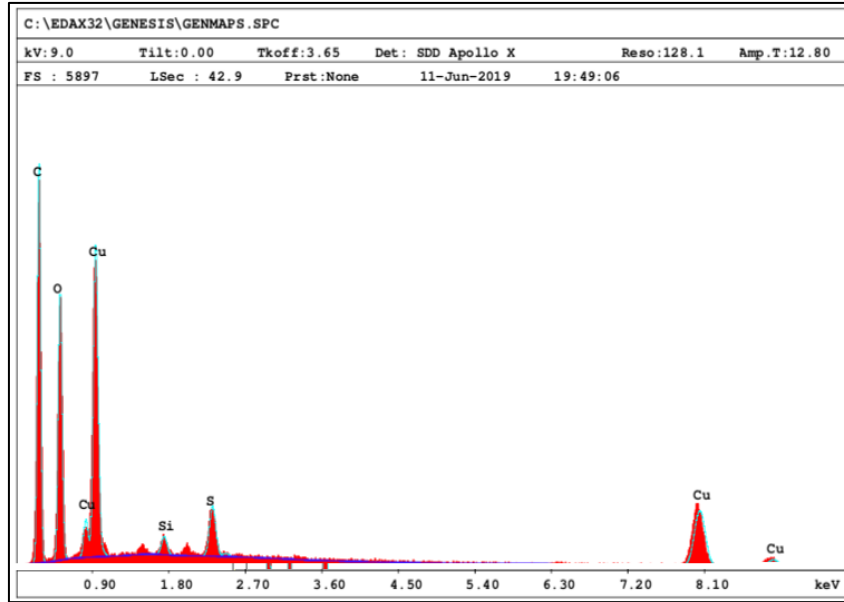
Benzer sonuçlar, literatürde farklı bitki ekstarktlarından sentezlenen CuO nanoparçacıklarının SEM görüntüleriyle uyum içerisindedir [35, 36].



Şekil 4.3. CuO nano partikülünün farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.

4.2.4. CuO nanopartikülünün EDAX karakterizasyonu

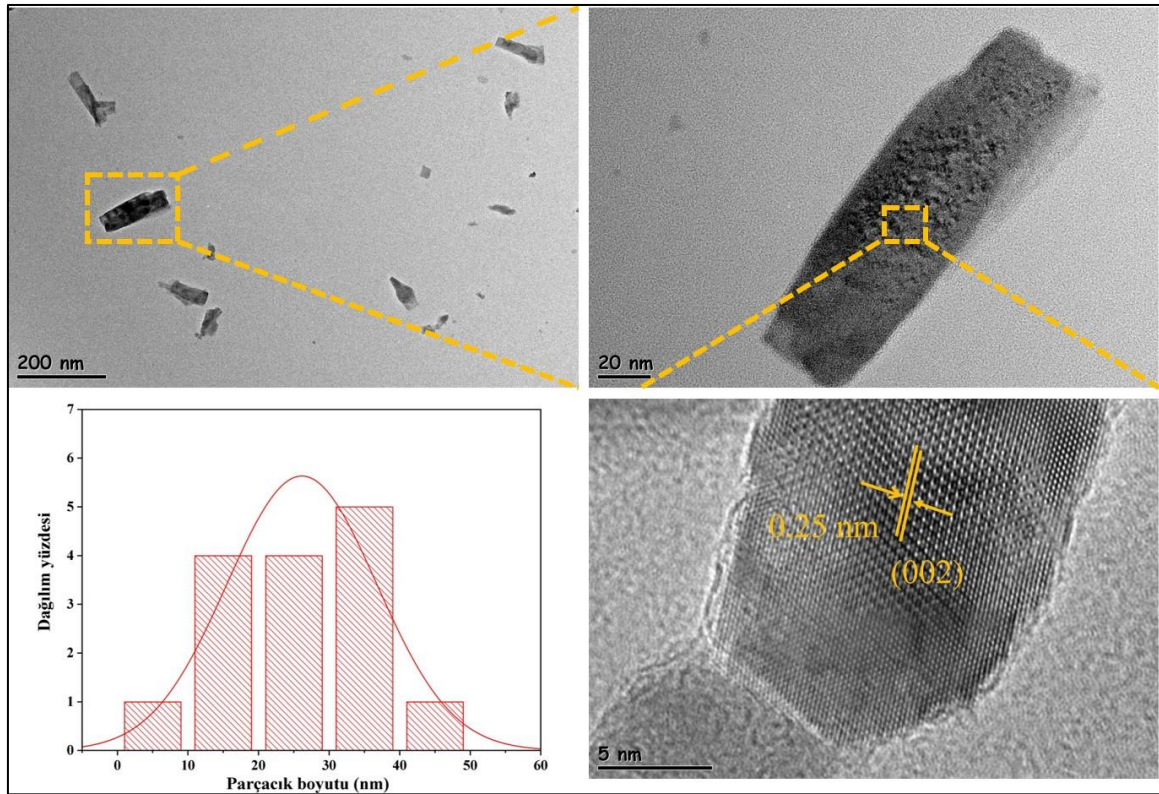
Sentezlenen CuO nanopartikülünün kompozisyonu, enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDAX) ile incelenmiştir. Şekil 4.4'te görülen EDAX spektrumunda, SEM analizi için kullanılan karbon banttıan kaynaklanan karbon pikiyle beraber yüzdece fazla olarak Cu ve O elementlerine ait pikler bulunmaktadır. Bunun yanı sıra, spektrumda %1'den daha az oranda Si ve S'ye ait safsızlık pikleri görülmektedir.



Şekil 4.4. CuO NP'nün EDAX spektrumu.

4.2.5. CuO nanopartikülünün Yüksek Çözünürlüklü Geçirimli Elektron Mikroskobu (HR-TEM) Analiz Sonuçları

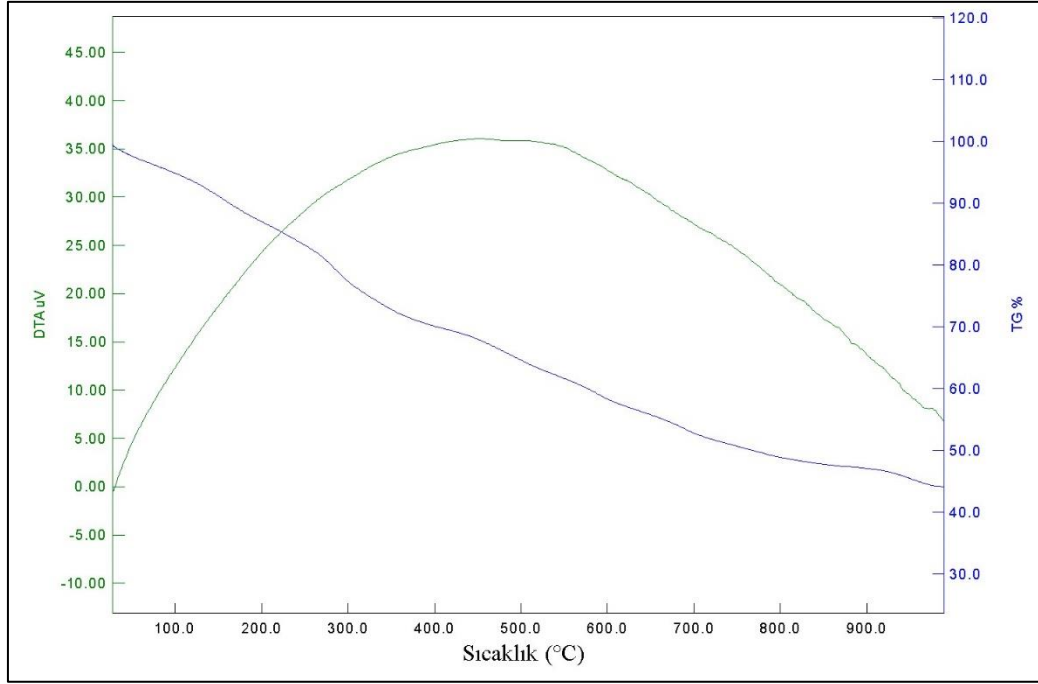
CuO nanopartikülünün boyutu hakkında bilgi edinmek için HR-TEM analizi yapılmış ve bu analiz sonucunda elde edilen görüntülerden bazıları şekil 4.5’de verilmiştir. Bu görüntülerden, parçacıkların nanometre boyutlarda çubuk şeklinde ve heterojen bir morfolojide olduğu anlaşılmaktadır. Parçacıkların HR-TEM analizi sonucu boyut dağılımının ortalama 26.12 ± 10 nm olduğu belirlenmiştir. Ayrıca görüntülerden nanoparçacıkların kristal yapıda olduğu ve (002) düzlemiyle ilgili olarak düzlemler arası mesafesinin yaklaşık 0.25 nm olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.5. CuO NP’nün HR-TEM görüntüleri.

4.2.6. CuO nanopartikülünün TGA ve DTA karakterizasyonu

Şekil 4.6’da sentezlenen CuO nanopartiküllerinin termogravimetrik analiz (TGA) ve diferansiyel termal analiz (DTA) grafikleri görülmektedir. Nanoparçacıklarının TG grafiğinden görüleceği üzere 25 °C’den 1000 °C’ye kadar meydana gelen ağırlık kaybı, numunede tutunan suyun ayrılması ile oluşmuştur. Bununla birlikte nanopartiküllerin DTA grafiğinde 25 °C ile 1000 °C arasında herhangi bir faz dönüşümü meydana gelmemiştir. Bu durum, nanoparçacıkların bu sıcaklık aralığında kararlı bir yapıda olduğunu belirtmektedir.



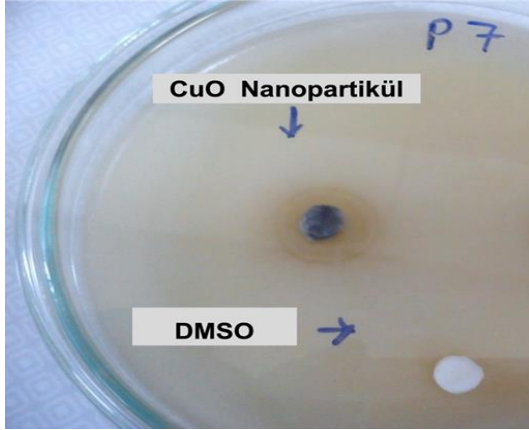
Şekil 4.6. CuO NP'nün TGA ve DTA eğrileri.

4.3. CuO Nanopartiküllerinin Antibakteriyel Aktivite Sonuçları

CuO nanoparçacık numunelerinin Müeller Hinton agar plaklarında disk difüzyon yöntemi ile incelenen inhibisyon zon değerleri tablo 4.1'de görülmektedir. CuO NPs'ül ve bilinen antibiyotik Chloramphenicol'ün gram negatif bakteri *E. coli* ATCC 25922 ve gram pozitif bakteri *Bacillus cereus*'a karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği, Antifungal aktivite bakımından tabloyu irdelediğimizde CuO NPs 'ler fungi olan *Candida albicans*'a karşı aktivite göstermezken, antibiyotik önemli derecede antifungal aktivite göstermiştir.

Çizelge 4.1. CuO NPs ve antibiyotiğin bakteri suşlarına karşı inhibisyon zon çapları.

Materials ↓	Bacteria →	Escherichia coli (ATCC 25922) MIC µg/mL	Bacillus cereus (ATCC 25923) MIC µg/mL	Candida albicans (ATCC 10259) MIC µg/mL
CuO NPs		23,3	26,2	-
Chloramphenicol		20,1	25,2	18,2



Şekil 4.7. CuO NPs 'nin MIC yöntemiyle bakterilere karşı zon çaplarının görünüşü.

CuO nanopartikül zonu açık olarak görünmekte olup DMSO bakteriye karşı zon oluşturmamıştır.

4.4. CuO Nanopartiküllerinin Sitotoksik Aktivite Sonuçları

Defne yaprağı ekstarktı kullanılarak sentezlenen CuO nanopartiküllerinin farklı konsantrasyonlarının DLD-1 insan kolon kanseri hücrelerine etkisi, MTT testiyle çalışılmış olup sonuçları Şekil 4.7'de verilmiştir. Hücre canlılığının, CuO nanopartikül konsantrasyonunun artmasıyla azaldığı gözlemlenmiştir. CuO nanopartikülleri; 400, 200, 100, 50, 25, 12,5, 6,25, 3,125, 1,56, 0,78 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonlarında uygulanmış ve 24 saat sonundaki sitotoksik etkisi değerlendirilmiştir. Elde edilen absorbans değerlerinden hücre canlılığı Student-t testi kullanılarak %95 güven aralığında verilmiş olup, CuO nanopartiküllerinin 3,125 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyona kadar DLD-1 insan kolon kanseri hücreleri için toksik etkiye sahip oldukları belirlenmiştir.

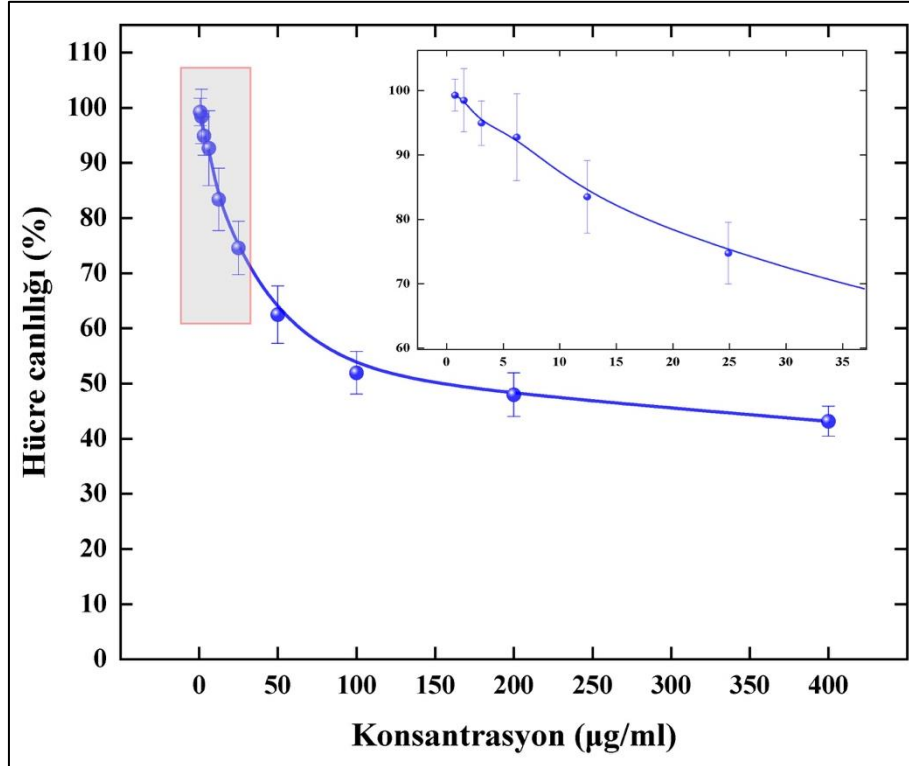
Çizelge 4.2. MTT yöntemiyle farklı konsantrasyonlara karşı DLD-1 hücre hattında elde edilen sitotoksik aktivitelere ait absorbans değerleri.

Pozitif Kontrol	Negatif Kontrol	400 $\mu\text{g/ml}$	200 $\mu\text{g/ml}$	100 $\mu\text{g/ml}$	50 $\mu\text{g/ml}$	25 $\mu\text{g/ml}$	12,5 $\mu\text{g/ml}$	6,25 $\mu\text{g/ml}$	3,125 $\mu\text{g/ml}$	1,56 $\mu\text{g/ml}$	0,78 $\mu\text{g/ml}$
1,123	0,241	0,499	0,646	0,64	0,758	0,981	0,999	1,166	1,135	1,058	1,155
1,091	0,19	0,541	0,607	0,596	0,681	0,979	0,994	0,955	1,097	1,265	1,22
1,152	0,194	0,509	0,571	0,600	0,755	0,971	0,938	1,073	1,112	1,144	1,181
1,251	0,197	0,573	0,624	0,597	0,769	0,877	0,954	1,048	1,235	1,272	1,256
1,283	0,18	0,479	0,478	0,633	0,733	0,859	0,927	1,147	1,175	1,239	1,217
1,39	0,216	0,488	0,571	0,623	0,935	0,909	1,096	1,171	1,128	1,17	1,166
1,24	0,203	0,588	0,638	0,764	0,714	0,901	1,041	1,178	1,221	1,228	1,243
1,197	0,213	0,521	0,532	0,600	0,734	0,779	1,163	1,278	1,129	1,200	1,216

Çizelge 4.3. Nanopartikül konsantrasyonuna karşı hücre canlılığı.

	Hücre canlılığı (%)
Negatif Kontrol	100,00 ± 6,64 (%95 Mutlak)
Pozitif Kontrol	16,80 ± 1,30 (%95 Mutlak)
400 ug/ml	43,16 ± 2,72 (%95 Mutlak)
200 ug/ml	47,98 ± 3,96 (%95 Mutlak)
100 ug/ml	51,95 ± 3,87 (%95 Mutlak)
50 ug/ml	62,50 ± 5,23 (%95 Mutlak)
25 ug/ml	74,60 ± 4,82 (%95 Mutlak)
12,5 ug/ml	83,40 ± 5,65 (%95 Mutlak)
6,25 ug/ml	92,69 ± 6,78 (%95 Mutlak)
3,125 ug/ml	94,91 ± 3,5 (%95 Mutlak)
1,56 ug/ml	98,45 ± 4,92 (%95 Mutlak)
0,78 ug/ml	99,25 ± 2,48 (%95 Mutlak)

DLD-1 insan kolon kanseri hücreleri ile yapılan deneyler sonucunda elde edilen veriler yukarıda verilmiş olup bu verilerden Student T testi ile yapılan istatistiksel çalışmalardan aşağıdaki grafik elde edilmiştir. Bu sonuçlardan 3.125 µg/ml sitotoksik sınır değer olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.8. CuO nanopartiküllerin DLD-1 insan kolon kanseri hücre hattındaki sitotoksik etkisi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Nanopartiküller, nanoteknoloji alanında son yıllarda adından sıkça söz edilen terimlerden biridir. Literatürde nanopartikülleri elde etmek (sentezlemek) için ise birçok yöntem mevcuttur. Ancak bu yöntemler arasında en avantajlılarından birisi yeşil sentez/biyo sentez yöntemi olarak dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmada yeşil sentez yöntemi ile bitkisel kaynak olarak defne yaprağı (*Laurus Nobilis*) ekstraktı kullanılarak CuO nanopartikülleri sentezlenmiştir. Elde edilen sonuçlar bize, çalışmaya başlamadan önce hedeflediğimiz amaca ve literatürde kabul gören değerlere ulaştığımızı göstermektedir. CuO nanopartikülleri çok kısa bir sürede (toplam sentez süresi yaklaşık olarak 2 saat) elde edilmiştir. CuO nanopartiküllerinin oluşumunun kısa sürede tamamlandığı sentez sırasındaki renk dönüşümü ile de gözlemlenmiştir. Başlangıçta açık yeşilimsi(sarıya yakın) olan *Laurus Nobilis* ekstraktının rengi 2 saat sonunda koyu kahverengiye (siyaha yakın) dönmüş bu da bize nanopartiküllerin oluştuğunu göstermiştir. Literatür taraması sırasında *Laurus Nobilis* ile ilgili çok sayıda çalışma olduğu, ancak bitkisel kaynak olarak *Laurus Nobilis* kullanılarak CuO nanopartikül sentezinin yapılmadığı görülmüştür. Bu açıdan yapılan bu çalışma, bu alanda oluşan bir eksiği de gidermeyi amaçlamıştır. Aşağıdaki tabloda 2019 yılında yayınlanan bir makalede bakır oksit nanopartiküllerinin hangi yöntemle ve hangi materyal kullanılarak sentezlendiği görülmektedir. Bu veriler bize defne yaprağı kullanılarak CuO nanopartikül sentezlendiğini bir çalışmanın olmadığını göstermektedir [37].

Çizelge 5.1. CuO NPs sentezinin önceki çalışmaları.

Materyal	Başlatıcı	Metod	Bitkisel materyal	Tanecik boyutu
CuO Nanoparçacık	$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	Yeşil sentez	Narenciye limonu	5–20 nm
CuO Nanoparçacık	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	Yeşil sentezi	<i>Gloriosa superba</i>	5–10 nm
CuO Nanoparçacık	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	Yeşil sentezi	<i>Calotropis gigantea</i>	20 nm
CuO Nanoparçacık	CuSO_4	Yeşil sentezi	<i>Bauhinia omentosa</i>	22–04 nm
CuO Nanoparçacık	CuCl_2	Yeşil sentez	<i>Thymus vulgaris</i> L.	30 nm
CuO Nanoparçacık	$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	Yeşil sentezi	<i>Caloropsis procera</i>	40 nm
CuO Nanoparçacık	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	Yeşil sentezi	<i>Madhuca longifolia</i>	~30 nm
CuO Nanoparçacık	$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	Hidrotermal	KOH	30 nm
CuO Nanoparçacık	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	Yeşil sentezi	<i>Sambucus nigra</i>	17–60 nm
CuO Nanoparçacık	CuCl_2	Sol–Jel Yön.	<i>Lantana camara</i>	17–28 nm
CuO Nanoparçacık	CuSO_4	Yeşil sentezi	<i>Ruellia tuberosa</i>	83.23 nm
CuO Nanoparçacık	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	Yeşil sentezi	<i>Tinospora crispa</i>	23.96 nm

CuO nanopartiküllerinin sentezinde kullanılan bitkisel indirgeyici ajanlar Cu^{2+} 'yi Cu'a indirger. Sentez sırasında uygulanan ısıtma işlemi sırasında ise Cu'nın CuO'e oksidasyonu gerçekleşir. Bitki kaynaklı CuO nanopartikülü sentezinin mekanizması tam olarak aydınlatılamamakla birlikte olası mekanizmanın birinci basamağında, laurus nobilis bitki ekstraktı ile 0,1 M CuSO_4 çözeltisi karıştırıldığında, polifenolik bileşiklerin hidroksil grupları Cu^{2+} ile kompleks oluşturur ve onu Cu'ya indirger. Bu şekilde oluşturulan metalik Cu atomları, en kararlı oksit olan CuO'ı oluşturmak için mevcut atmosferik O_2 ile reaksiyona girer. Daha sonra, oluşmuş CuO molekülleri birleşerek nükleasyonu oluşturur ve bunun ardından süreç CuO nanopartikülünün oluşumuyla sonuçlanır [27, 21].

Bitki ekstraktında bulunan fitokimyasallar (flavonoidler, polifenoller, triterpenoidler, steroidler, kardenolitler, alkaloidler) sadece indirgeyici ajan olarak değil aynı zamanda nanopartiküllerin morfolojisini kontrol ederek nanopartiküllerin kümelenmesini en aza indirmeye yarayan kapaklama maddesi olarak ve nanopartiküllerin korunmasını/stabilizasyonunu sağlayan maddeler olarak da işlev görür. Fitokimyasalların ester oksijen atomu ve fenolik hidroksil grubu, metallerdeki hidroksil grupları ile bağlandığında, şelat oluşumu etkisiyle metal-fenolat kompleksi oluşur. Oluşan bu kompleksler ise 400 °C'de doğrudan ayrışmaya uğrar ve CuO nanopartikülünün oluşumuna öncülük eder [27].

Yeşil sentez yöntemi ile elde edilen CuO nanopartiküllerinin çalışmaya başlamadan önce hedeflenen ve literatürde kabul gören boyut aralığına sahip nanoyapıda olup olmadığı FT-IR, XRD, SEM, EDAX ve HR-TEM analizleri ile tespit edilmiştir. FT-IR grafiğinde bakır ile oksijen atomu arasındaki bağların absorbanları açık olarak görülmektedir. XRD grafiği incelendiğinde ise CuO'e ait piklerin dışında herhangi bir pikin olmadığı bu sonuçların da literatürdeki sonuçlar ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. CuO nanopartikülünün yüzey yapısı hakkında bilgi sahibi olmak için yapılan SEM analizinde ise nanopartikülün morfolojisinin küresel yapıda olduğu anlaşılmıştır. HR-TEM görüntüleri incelendiğinde ise nanopartikülün boyut aralığının ortama 26 nm civarında olduğu bu sonucun da sentezlenen CuO'ın nanopartikül olarak kabul edilebilecek boyut aralığında olduğu anlaşılmıştır.

Sentezlenen nanopartiküllerin belirli sıcaklık aralığında kararlı olup olmadığını anlamak için yapılan TGA ve DTA analizleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar bize 25 °C ile 1000

°C aralığında herhangi bir faz dönüşümüne uğramadan kararlı olarak kalabildiğini göstermiştir.

CuO nanopartikülünün antibakteriyel aktivite çalışmaları sonucunda bu nanopartikülün çalışmada kullanılan gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı iyi antibakteriyel aktivite gösterdiği ancak yine çalışmada kullanılan mayaya karşı herhangi bir antifungal aktivite göstermediği anlaşılmıştır. Antibakteriyel aktivite çalışmaları sonucunda elde edilen değerler bize CuO nanopartikülünün antimikrobiyal ajan olarak birçok alanda kullanılabileceğini göstermiştir. Antibiyotik ve CuO nanopartikül konsantrasyonları irdelendiğinde CuO nanopartikülünün bakterilere karşı en az antibiyotik kadar etkili olabileceğini göstermiştir, ancak daha ileri çalışmaların yapılması gerektiği de ortadadır.

Ayrıca CuO nanopartiküllerinin sitotoksik aktivite çalışmaları Gazi Üniversitesi yaşam bilimleri merkezinde yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda CuO nanopartiküllerinin 3,125 µg/ml konsantrasyona kadar DLD-1 insan kolon kanseri hücreleri için toksik etkiye sahip oldukları belirlenmiştir. Bu konsantrasyonun altındaki derişimlerde ise herhangi bir toksik etki göstermemiştir. Elde edilen bu sonuçlardan CuO nanopartikülünün bu konsantrasyon aralığında hangi amaç için hangi konsantrasyonda kullanılacağı belirlenebilir. Bu konu ile ilgili çalışmalarımız devam edecektir.

Bauhinia tomentosa (orkide ağacı) bitki ekstraktının indirgeyici ajan olarak kullanıldığı bir çalışmada CuO nanopartikülü sentezlemek için 2 mM CuSO₄ çözeltisi ile bitki ekstraktı oda sıcaklığında 4 gün boyunca muamele edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda küresel morfolojiye sahip 22-40 nm boyut aralığında CuO nanopartikülleri elde edilmiştir. Bizim çalışmamıza kıyasla daha düşük metal iyon konsantrasyonunda ve daha düşük sıcaklıkta sonuç elde edilmiş olsa da reaksiyon süresi 4 gün, bizim çalışmamıza göre çok daha uzun sürmüştür. Bizim çalışmamızda reaksiyon 2 saat gibi kısa bir sürede tamamlanmıştır [28].

P.C. Nagajyothi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada bitkisel kaynak olarak fasulye ekstraktı kullanılmıştır. CuO nanopartikülü sentezlemek için bitki ekstraktı ile metal iyon kaynağı 120 °C sıcaklıkta 7-8 saat muamele edilmiştir. Yapılan karakterizasyon işlemleri sonucunda ortamala 26-35 nm boyut aralığında genellikle küresel, altıgen ve düzensiz yapıda kararlı nanopartiküller elde edildiği saptanmıştır. Bizim çalışmamıza kıyasla hem

yüksek reaksiyon sıcaklığı hem de uzun sentez süresi ile daha yüksek enerji ve zaman gerektirdiği anlaşılmıştır [30].

2015 yılında yapılan bir çalışmada yeşil sentez yöntemi ile CuO nanopartikülü elde etmek için aloe vera bitki ekstraktı kullanılmıştır. Metal iyon kaynağı olarak da 10 mM bakır nitrat çözeltisi kullanılmıştır. Deneysel çalışmalar sonucunda 20-30 nm aralığında nanopartikül elde etmek için en ideal şartların 24 saat boyunca ortalama 100-120 °C sıcaklık aralığında bitki ekstraktı ile metal iyon kaynağının inkübe edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlardan da anlaşılabileceği üzere nanopartikül elde etmek için bizim reaksiyon şartlarımız daha az enerji ve zaman gerektirmektedir [31].

Laurus nobilis bitkisel kaynak olarak kullanılıp ZnO nanopartikülünün sentezlendiği bir çalışmada metal iyon kaynağı olarak da 2M $[Zn(CH_3COO)_2] \cdot 2H_2O$ çözeltisi kullanılmıştır. Bu çalışmada metal iyon kaynağı ile bitki ekstraktı 2 saat boyunca muamele edilmiştir. Ayrıca ortamı bazik yapmak adına reaksiyon ortamına 2 M NaOH çözeltisi ilave edilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda 42 nm ortalama boyuta sahip nanopartiküller elde edilmiştir. Bu verilere bakıldığında hem kullanılan metal iyon kaynağının konsantrasyonun yüksek olması hem de ilave kimyasalların kullanılması bizim çalışmamızın daha uygun maliyetli ve daha az kimyasal kullanılarak nanopartikül elde edildiğini bize göstermektedir [18].

2018 yılında yapılan bir çalışmada Ag nanopartikülleri sentezlemek için defne yaprağı ekstraktı kullanılmıştır. Bunun için metal iyon kaynağı olarak 0.01 M $AgNO_3$ çözeltisi kullanılmış ve bu çözelti bitki ekstraktı ile oda sıcaklığında 4 saat süreyle inkübe edilmiştir. Yapılan karakterizasyon işlemleri sonucunda çok sayıda kararlı nanopartiküller elde edilmiştir (19.65 ± 13.49 nm boyutunda). Bu çalışma düşük konsantrasyonda ve herhangi bir ilave ısıtma işlemine gerek kalmadan gerçekleştirilmiş bir çalışma olarak dikkat çekmektedir [33]. Bu konuda daha ileri çalışmalarımız devam edecektir.

KAYNAKLAR

1. İnternet: Erkoç, Ş. (Ocak 2014). Nanobilim ve Nanoteknoloji. URL:http://maycalistaylari.comu.edu.tr/maycalistaylari/phocadownload/userupload/lise4/davetlikonusmacilar/sakir_erkoc_davetli_konusmaci.pdf, Son Erişim Tarihi: 01.01.2020 .
2. İnternet: Nanotechnology Timeline. URL: <https://www.nano.gov/timeline>, Son Erişim Tarihi: 01.01.2020 .
3. Cansız E. İ.ve Kırmusaoğlu S. (2018). Nanoteknolojide Nano Gümüşün Antibakteriyel Özelliği. *Haliç Üniversitesi, Fen Bilimleri Dergisi*,1, 87-94.
4. Kulinowski, K.(2003). Nanotechnology: From “Wow” to “Yuck”? *Bulletin of Science, Technology & Society*. 24 (1), 13-20. DOI: 10.1177/0270467604263112.
5. İnternet: Tarhan, G. Nanoteknolojinin Dezenfeksiyon Uygulamalarındaki Yeri ve Önemi. URL: <https://docplayer.biz.tr/22508186-Nanoteknolojinin-dezenfeksiyon-uygulamalarindaki-yeri-ve-onemi.html>. Son erişim tarihi: 01.01.2020 .
6. Thea, K., Megan, J.O., Lesley L.D. (2018). Nanotechnology in the food sector and potential applications for the poultry industry. *Trends in Food Science & Technology* 72, 62–73.
7. Xiaojia, H., Hua, D., Huey-min, H. (2019). The current application of nanotechnology in foodand agriculture. *Journal of Food and Drug Analysis* Pages 1-21.
8. Patil,M. P.,and Kim,G. D. (2018). Marine microorganisms for synthesis of metallic nanoparticles and their biomedical applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 172, 487–495.
9. Iravani,S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13, 2638–2650.
10. Singh, J., Sharma, S., Soni, S., Sharma, S., and Singh,R. C. (2019). Influence of different milling media on structural, morphological and optical properties of the ZnO nanoparticles synthesized by ball milling process. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 29-38.
11. Censabella, M., Torrisi, V., Boninelli, S., Bongiorno, C., Grimaldi, M.G., and Ruffino F.(2019). Laser ablation synthesis of mono andbimetallic Pt and Pd nanoparticles and fabrication of Pt-Pd/Graphenenanocomposites. *Applied Surface Science*,Volume 475, Pages 494-503.
12. İnce, S. (2017). *Ag, Au ve Pt Nanopartiküllerin Bildircin Yumurta Sarısı Kullanılarak Yeşil Sentez Yöntemi İle Eldesi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Özelliklerinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

13. Ateş, H. ve Bahçeci, E.(2015). Nano Malzemeler için Üretim Yöntemleri. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 3(2), 483-499.
14. Mazarío, E., Mayoral, A., Salas, E., Menéndez, N., Herrasti, P., and Sánchez-Marco J.(2016). Synthesis and characterization of manganese ferrite nanoparticles obtained by electrochemical/chemical method. *Materials & Design*,111, 646-650.
15. Gürmen,S. ve Ebin, B. Nanopartiküller ve Üretim Yöntemleri – 1. *TMMOB Metalurji Mühendisleri Odası*.
16. Song Y. L., Yang C. C., Chiu W. Y., Lin H. M. (2014). Ultrasonic Spray Pyrolysis For Nanoparticles Synthesis. *Journal Of Materials Science* 39, 3647 – 3657.
17. İnternet: Inert Gas Condensation Method. URL: <https://shellzero.wordpress.com/2012/05/14/inert-gas-condensation-method/>, Son Erişim Tarihi: 01.01.2020 .
18. Vijayakumar, S., Vaseeharan, B., Malaikozhundan, B., and Shobiya, M. (2016). Laurus nobilis leaf extract mediated green synthesis of ZnO nanoparticles: Characterization and biomedical applications. *Biomedicine&Pharmacotherapy*, 84, 1213–1222.
19. Vijayaraghavan, K., and Ashokkumar, T.(2017). Plant-mediated biosynthesis of metallic nanoparticles: A review of literature, factors affecting synthesis, characterization techniques and applications. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 5, 4866–4883.
20. Zikalala, N., Matshetshe, K., Parani, S., and Oluwafemi, O. S. (2018). Biosynthesis protocols for colloidal metal oxide nanoparticles. N. Zikalala et al. / *Nano-Structures & Nano-Objects*, 16, 288–299.
21. Erci, F. (2018). *Yeşil Sentez ile Elde Edilen Metal Nanopartiküllerin Antimikrobiyal ve Antibiyofilm Etkinliklerinin Değerlendirilmesi*, Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
22. Goutama, S. P., Saxenab, G., Singhc, V., Yadava, A. K., Bharagavab, R. N., Thapa, K. B. (2017). Green synthesis of TiO₂ nanoparticles using leaf extract of *Jatropha curcas* L. for photocatalytic degradation of tannery wastewater. *Chemical Engineering Journal*, 336, 386–396.
23. Fonseca, B. M., Mestre,V. F., Colaço, B., Pires, M. J., Martins, T., Gil da Costa,R. M., Neuparth, M. J., Medeiros, R., Moutinho, M. S. S., Inês Dias, M., Barros, L., Bastos, M. M. S. M., Félix, L., Venâncio, C., Ferreira Isabel, C. F. R., Antunes, L. M., and Oliveira, P. A. (2018). *Laurus nobilis* (laurel) aqueous leaf extract 's toxicological and anti-tumor activities in HPV16- transgenic mice. *FoodFunct*, 9, 4419–4428.
24. Ertekin, M., Kırdar, E., Ayan, S. Ve Özel, H. B. (2009). Bazı Büyüme Düzenleyicilerin Akdeniz Defnesi (*Laurus nobilis* L.) Fidanlarının Gelişimi Üzerine Etkileri. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 9 (2), 171-176.

25. İnternet: Amy, T. Laurel. URL: <https://www.britannica.com/plant/laurel-plant-Laurus-genus>, Son Erişim Tarihi: 01.01.2020 .
26. Zhang, Q., Zhang, K., Xu, D., Yang, G., Huang, H., Nie, F., Liu, C., and Yang, S. (2014). CuO nanostructures: Synthesis, characterization, growth mechanisms, fundamental properties, and applications. *Progress in Materials Science*, 60, 208–337.
27. Nasrollahzadeh, M., Maham, M., and Mohammad, Sajadi S. (2015). Green synthesis of CuO nanoparticles by aqueous extract of *Gundelia tournefortii* and evaluation of their catalytic activity for the synthesis of N-monosubstituted ureas and eduction of 4-nitrophenol. *Journal of Colloid and Interface Science*, 455, 245–253.
28. Sharmila, G., Sakthi, P.R., Sandiya, K., Santhiya, S., Muthukumaran, C., Jeyanthi, J., Manoj Kumar, N., and Thirumarimurugan, M. (2018). Biogenic synthesis of CuO nanoparticles using *Bauhinia tomentosa* leaves extract: Characterization and its antibacterial application. *Journal of Molecular Structure*, 1165, 288-292.
29. Sharma, J. K., Akhtar, M. S., Ameen, S., Srivastava, P., and Singh,G. (2015). Green synthesis of CuO nanoparticles with leaf extract of *Calotropis Gigantea* and its dye-sensitized solar cells applications. *Journal of Alloys and Compounds*, 632, 321–325.
30. Nagajyothi, P.C., Muthuraman, P., Sreekanth, T.V.M., Doo, H.K.,and Shim, J.(2017). Green synthesis:In-vitro anticancer activity of copper oxide nanoparticles against human cervical carcinoma cells. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, 215–225.
31. Vijay Kumar, P. P. N., Shameem, U., Kollu, P., Kalyani, R. L., and Pammi,S. V. N. (2015). Green Synthesis of Copper Oxide Nanoparticles Using Aloe vera Leaf Extract and Its Antibacterial Activity Against Fish Bacterial Pathogens. *Bionanoscience*, 5, 135–139.
32. Saif, S., Tahir, A., Asim, Tand Chen, Y. (2016). Plant Mediated Green Synthesis of CuO Nanoparticles: Comparison of Toxicity of Engineered and Plant Mediated CuO Nanoparticles towards *Daphnia manga*. *Nanomaterials*, 6-205.
33. Kashkouli, S., Jamzad, M., and Nouri, A. (2018). Total Phenolic and Flavonoids Contents, Radical Scavenging Activity and Green Synthesis of Silver Nanoparticles by *Laurus nobilis* L. Leaves Aqueous Extract. *Journal of Medicinal Plants and By – products*, 1, 25-32.
34. Rehana D., Mahendirana D., Kumarc R. S., Rahimana A. K. (2017). Evaluation of antioxidant and anticancer activity of copper oxide nanoparticles synthesized using medicinally important plant extracts. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 89, 1067–1077.
35. Gnanavel V., Palanichamy V., Roopan S. M. (2017). Biosynthesis and characterization of copper oxide nanoparticles and its anticancer activity on human colon cancer cell lines (HCT-116). *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology* 171, 133–138.

36. Rehana D., Mahendiran D., Kumar R. S., Rahiman A. K. (2017). Evaluation of antioxidant and anticancer activity of copper oxide nanoparticles synthesized using medicinally important plant extracts. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 89, 1067–1077.
37. Apriandanu D.O.B. and Yulizar Y. (2019). Tinospora crispa leaves extract for the simple preparation method of CuO nanoparticles and its characterization. *Nano-Structures & Nano-Objects* 20, 100401.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : DOĞAN, Ahmet
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 28.04.1988, Yozgat
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0(542) 625 45 66
 e-mail : ahmtdoan@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi/Kimya	Devam Ediyor
Lisans	Anadolu Üniversitesi/ Kimya	2011
Lise	Mamak Lisesi	2004

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2019-Halen	Trio Safety	Satış Sorumlusu
2018-2019	Mek-Ser Mühendislik	Kimyager
2012-2013	Sentez Çevre Sağlığı	Proje Elemanı
2011-2012	Taşgök Galvaniz	İmalat Sorumlusu

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

-

Hobiler

Futbol, Yüzme, Gezi



GAZİ GELECEKTİR..