



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**KESTANE BALI KULLANILARAK ZnO NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL
SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

SİMGE NUR GENÇAY

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
PROF. DR. SEFA DURMUŞ**

DÜZCE, 2022

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**KESTANE BALI KULLANILARAK ZnO NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL
SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Simge Nur GENÇAY tarafından hazırlanan tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

Düzce Üniversitesi

Doç. Dr. Bayram POYRAZ

Düzce Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Koray ŞARKAYA

Pamukkale Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 24/06/2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

24 Haziran 2022

Simge Nur GENÇAY



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimimde ve bu tezin hazırlanması sürecinde gösterdiği her türlü desteği, hayat görüşü, deneyimleri, öğreticiliği ve yardımlarından dolayı çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Sefa DURMUŞ'a en içten dileklerle teşekkür ederim.

Tez çalışmamın biyolojik aktivite incelemesi ve değerlendirilmesi aşamasında danışmanlık yapan Doç. Dr. Görkem DÜLGER'e ve bu süreçte desteğini esirgemeyen doktora öğrencisi Aslıhan DALMAZ'a teşekkür ederim.

Hayat mücadelesinde beni cesaretlendiren, sevgilerini esirgemeyen, eğitim hayatımın her anına önem verip her koşulda maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, emek, özveri ve yol gösteren, adımlarını adım bildiğim ilk öğretmenlerim olan, değerleri paha biçilemez ailem ; babam İsmail GENÇAY'a, annem Elmas GENÇAY'a, arkamda dağ önümde yol olduklarını bildiğim ablam, küçük annem Sinem GENÇAY SELÇUK'a ve abim Yusuf Sinan GENÇAY'a, manevi desteklerini kelimelerle ifade edemeyeceğim eniştem Vedat SELÇUK'a, yengem Dilek GENÇAY'a, yeğenlerim İlgin GENÇAY'a, Ata GENÇAY'a ve İdil SELÇUK'a, her anlamda destekçim olan yol arkadaşım Kemal TURAN'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Ayrıca yüksek lisans sürecine birlikte başladığım, çalışmalarım boyunca her aşamada manevi desteğini esirgemeyerek güç veren canım laboratuvar arkadaşım Ravza BEKEM'e, çalışma sürecimde aynı laboratuvarı paylaştığım doktora öğrencileri Kübra ZENKİN ve Mesut ÖZDİNÇER'e deneyimlerini paylaştıkları için teşekkür ederim.

Bu tez çalışması, Düzce Üniversitesi BAP-2021.05.03.1235 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiştir.

24 Haziran 2022

Simge Nur GENÇAY

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
SİMGELER	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. NANOTEKNOLOJİNİN TANIMI	1
1.2. NANOTEKNOLOJİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ	4
1.3. NANOTEKNOLOJİNİN UYGULAMA ALANLARI	5
1.3.1. Sağlık ve Tıp	5
1.3.2. Biyoteknoloji, Tarım ve Gıda.....	6
1.3.3. Enerji ve Çevre.....	7
1.3.4. Malzeme ve İmalat	7
1.3.5. Savunma Sanayi	8
1.3.6. Havaçılık ve Uzay	8
1.3.7. Bilgisayar Teknolojisi	8
1.3.8. Kozmetik	9
1.4. NANOPARTİKÜLLER	9
1.4.1. Nanopartiküllerin Üretim Yöntemleri	13
1.4.1.1. Yukarıdan Aşağıya Yaklaşım	14
1.4.1.2. Aşağıdan Yukarıya Yaklaşım	15
1.4.1.3. Fiziksel Yaklaşım	16
1.4.1.4. Kimyasal Yaklaşım.....	16
1.5. YEŞİL SENTEZ.....	16
1.5.1. Yeşil Sentez Üretimine Etki Eden Öncelikli Faktörler.....	18
1.6. METAL OKSİTLER	19
1.6.1. Çinko Oksit.....	19
1.6.1.1. Çinko Oksitlerin Yeşil Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri ile İlgili Yapılan Bazı Çalışmalar	20
1.7. BAZI ARI ÜRÜNLERİ	24
1.7.1. Bal	24
1.7.1.1. Balın Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri	25
1.7.1.2. Balın Tarihçesi ve Kullanım Alanları	26
1.7.1.3. Kestane Balı ve Kimyasal Bileşimi	27
1.7.2. Polen	27
1.7.3. Arı Sütü	29
1.7.4. Propolis.....	29
1.8. NEDEN BAL?	29
1.9. KARAKTERİZASYON YÖNTEMLERİ	32
2. MATERYAL VE YÖNTEM	35

2.1. MATERYAL	35
2.1.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler	35
2.1.2. Kullanılan Cihazlar	35
2.1.3. Kullanılan Bakteri ve Besiyerleri	36
2.1.3.1. <i>Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Test Mikroorganizmaları</i>	36
2.1.3.2. <i>Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Besi Ortamları</i>	36
2.1.3.3. <i>Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Kimyasallar</i>	36
2.1.3.4. <i>Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Mukayese Antibiyotikleri</i>	36
2.2. YÖNTEM	36
2.2.1. Optimizasyon Parametreleri	36
2.2.2. Çinko Oksit Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi	37
2.2.3. Biyolojik Aktivitelerin İncelenmesi	38
2.2.3.1. <i>Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması</i>	38
2.2.3.2. <i>Kuyu Difüzyon Yöntemi</i>	38
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	40
3.1. FT-IR SPEKTRUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	40
3.2. SEM VE EDX ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	42
3.3. XRD ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	45
3.4. BİYOLOJİK AKTİVİTE TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	46
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	48
5. KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	65

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Bazı nanopartiküllerin ve nanoboyuttaki yapıların büyüklüklerinin karşılaştırılması.	2
Şekil 1.2. Nanoteknolojinin sağlık alanındaki uygulamaları.	6
Şekil 1.3. Kullanımı en yaygın olan karbon nanotüpleri.	10
Şekil 1.4. a) Nanotel dizinlerinin yandan görünümü b) tek bir nanotelin yandan görünümü.	10
Şekil 1.5. Nanopartiküllere ait elektron mikroskobu görüntüleri a) altın nanoçubuklar b) altın çekirdek silika kabuk nanopartiküller c) iç boşluklu platin nanopartiküller.	11
Şekil 1.6. Çeşitli nanopartikül formları.	12
Şekil 1.7. Nanopartikül sentez mekanizmalarının temel şablonu (M^+ -metal iyon).	13
Şekil 1.8. Nanomateryal üretiminde kullanılan yöntemler.	14
Şekil 1.9. Yeşil sentezi diğer yöntemlerden ayıran bazı faktörler.	17
Şekil 1.10. Çinko oksit kristal yapıların gösterimi a) kübik kaya tuzu b) kübik çinko sülfür c) hegzagonal würtzite.	19
Şekil 1.11. a) HMF b) prolin kimyasal yapısı.	30
Şekil 1.12. Bal bileşimleri ve dönüşümleri.	31
Şekil 1.13. Metal nanoparçacıkların karakterizasyonu için kullanılan yöntemler.	32
Şekil 1.14. a) SEM b) TEM elektron mikroskoplarının çalışma prensipleri.	33
Şekil 2.1. Optimizasyon parametreleri.	37
Şekil 2.2. ZnO Np'nin sentezi.	38
Şekil 3.1. a) Kestane balı b) $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ile sentezlenen ZnO Np'nin FT-IR spektrumları.	41
Şekil 3.2. $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ile sentezlenen ZnO Np'nin a) 300 nm b) 500 nm c) $1\mu m$ boyutlardaki SEM görüntüleri.	44
Şekil 3.3. $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ 'dan sentezlenen ZnO Np'nin EDX spektrumu.	45
Şekil 3.4. $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ 'den sentezlenen ZnO Np'nin XRD deseni.	46

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Çizelge 1.1. Nanoteknolojinin tarihçesi.....	4
Çizelge 1.2. Çeşitli nanomateryallerin boyutlarına göre sınıflandırılması.	11
Çizelge 1.3. Nanopartikül sentezinde yaklaşımların avantajları ve dezavantajları.	15
Çizelge 1.4. Sentez metotlarının avantaj ve dezavantajları.	16
Çizelge 1.5. Bal Tebliği'ne (2012/58) göre balın sahip olması gereken özellikler.	25
Çizelge 1.6. Balda bulunan minerallerin günlük alınması gereken miktarları.	26
Çizelge 1.7. Polen içeriği.	28
Çizelge 1.8. Polen bileşikleri.	28
Çizelge 1.9. Arı sütünün kimyasal yapısı.	29
Çizelge 1.10. Sık kullanılan karakterizasyon yöntemleri.	32
Çizelge 3.1. Kestane balının FT-IR spektrumuna ait genel titreşim değerleri.	42
Çizelge 3.2. XRD analizi sonucu, elde edilen nanopartiküllere ait örgü parametreleri.	46
Çizelge 3.3. Kestane balı ve ZnO Np'nin antimikrobiyal aktivitesi.....	47

KISALTMALAR

cm ²	Santimetre kare
EDX	Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi
eV	Elektrovolt
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
HMF	Hidroksimetilfurfural
meV	Mega elektrovolt
mW	Mili watt
Np	Nanopartikül
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
TGA	Termogravimetrik Analiz
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TS	Türkiye standartları
ZnO	Çinko oksit
XRD	X-ışını Kırınımı

SİMGELER

°C	Santigrat derece
g	Gram
nm	Nanometre
mm	Milimetre
mL	Mililitre
M	Molarite
µg	Mikrogram



ÖZET

KESTANE BALI KULLANILARAK ZnO NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Simge Nur GENÇAY
Düzce Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Prof. Dr. Sefa DURMUŞ
Haziran 2022, 65 sayfa

Yeni teknolojilerin geliştirilmesi ile birlikte çevre dostu nanomalzemelerin sentezi, nanobilim içerisinde nanopartiküllerin üretimini arttırmaktadır. Son zamanlarda, bitki özleri ve arı ürünleri kullanılarak metal oksit nanopartiküllerin sentezi, nanobilim ve nanobiyoteknoloji alanında, geleneksel fizikokimyasal yaklaşımlara göre sayısız avantajlarla ilgi çekici bir konu olarak ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada, çinko oksit nanopartiküllerin (ZnO Np'nin) sentezi için, kestane (*Castanea sativa*) balı kullanarak yeni, "daha yeşil", biyolojik olarak yönlendirilmiş, düşük maliyetli ve çevre dostu bir yöntem geliştirildi. ZnO Np'lerin sentezi için öncü bileşik olarak kestane balı kullanılırken, metal tuzu olarak ise çinko nitrat heksahidrat kullanıldı. ZnO Np'nin yapıları, Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR), X-ışını Kırınımı (XRD), Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ve Enerji Dağılımlı X-ışını analizi ile araştırıldı. Elde edilen ZnO Np'nin bakteri ve funguslara karşı antimikrobiyal aktiviteleri kuyu difüzyon yöntemi ile ölçüldü ve sonuçlar kaydedildi.

Anahtar sözcükler: Biyolojik aktivite, Kestane balı, Nano metal oksit, Yeşil kimya, ZnO Np

ABSTRACT

INVESTIGATION OF GREEN SYNTHESIS, STRUCTURAL CHARACTERIZATION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ZnO NANOPARTICLES USING CHESTNUT HONEY

Simge Nur GENÇAY

Düzce University

Institute of Graduate Studies, Department of Chemistry

Master's Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

June 2022, 65 pages

With the development of new technologies, the synthesis of environmentally friendly nanomaterials increases the production of nanoparticles in nanoscience. Recently, the synthesis of metal oxide nanoparticles using plant extracts and bee products has emerged as an interesting topic in the field of nanoscience and nanobiotechnology, with numerous advantages over traditional physicochemical approaches. In this study, a new, "greener", bio-directed, low-cost and environmentally friendly method was developed for the synthesis of zinc oxide nanoparticles (ZnO Np) using chestnut (*Castanea sativa*) honey. Chestnut honey was used as the precursor compound for the synthesis of ZnO Np, and zinc nitrate hexahydrate was used as the metal salt. The structures of ZnO Np were investigated by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), X-Ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM) and Energy Dispersive X-ray analysis. The antimicrobial activities of the obtained ZnO Np against bacteria and fungi were measured by the well diffusion method and the results were recorded.

Keywords: Biological activity, Chestnut honey, Green chemistry, Nano metal oxide, ZnO Np

1. GİRİŞ

1.1. NANOTEKNOLOJİNİN TANIMI

Nanoteknoloji, son yıllarda dünya genelinde çok fazla ilgi gören, nano ölçekte kimyasal, fiziksel ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi, kontrol edilmesi ve üretilmesi için yapılan çalışmaları konu alan disiplinlerarası bir bilim dalıdır.

Teknoloji boyutlarına göre makroteknoloji, mikroteknoloji ve nanoteknoloji olmak üzere genel olarak üç ana sınıfta incelenmektedir. 0,1 mm'den büyük yapılarla ilgilenen uygulamalar makro teknoloji, 0,1 mm-100 nm arasındaki yapılar ile ilgilenen uygulamalar mikro teknoloji ve 100 nm'den küçük yapılar ile ilgilenen uygulamalar nanoteknoloji olarak sınıflandırılmaktadır. Boyut ölçeğine göre bakıldığında mikro teknoloji ve nanoteknoloji aynı referans aralığını göstermektedir fakat nanoteknoloji, mikro teknolojinin kullandığı geleneksel fizik ve kimya teorilerinin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılmaktadır. Makro teknolojiye klasik Newton yasaları, mikro teknolojiye fizik ve kimya kuralları ve nanoteknolojiye ise kuantum fiziği ciddi oranda etki edebilmektedir [1].

Malzemelerin bir atom veya molekülden deformasyonu, ayrılması, üretilmesi ve işlenmesi nanoteknoloji olarak tanımlanmıştır. Nano terimi etimolojik olarak Yunancadan gelir ve "cüce" anlamı taşır. Nano, bir metrenin milyarda biri olarak ifade edilebilir. Bir nanometre yaklaşık olarak hidrojen atomunun on adet genişliğine karşılık gelmektedir. Nanoteknoloji, klasik fizik ile kuantum dünyası arasında sınırda bulunur, bu nedenle nanoteknoloji alanındaki gelişmeler modern dünya için devrim niteliği taşımaktadır [2], [3].

Rice Üniversitesi'nde; ıslak nanoteknoloji, kuru nanoteknoloji ve hesaplamalı nanoteknoloji olarak üç farklı tanımı vardır [2]:

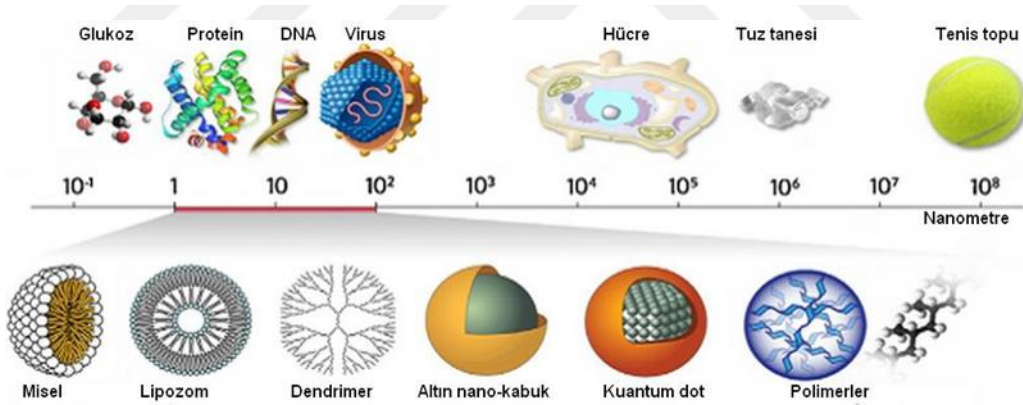
Islak nanoteknoloji; sıvı ortamında var olan biyolojik sistemlerin incelenmesidir. Bu teknoloji; hücre zarları, enzimler ve diğer hücresel bileşenler ile ilgilenmekte olup, başarısı, formu, işlevi ve evrimi nanometre ölçekli yapıların etkileşimleri tarafından yönetilen canlı organizmaların varlığıyla fazlasıyla kanıtlanmıştır.

Kuru nanoteknoloji; karbon, silisyum ve benzeri anorganik malzemelerdeki nanotüp, nanokristal gibi yapıların üretimine odaklanır. Bu malzemelerin aktif elektronları, onları sıvı ortamında çalışmayacak hale getirir. Fakat elektronik ve manyetik teknolojisi için yeni fiziksel özellikler kazandırır. Hedeflerinden bir diğeri ise ıslak nanoteknoloji ile üretilen yapıların kendi kendine birleşme özelliklerinden bazılarına sahip yapılar geliştirmesidir.

Hesaplamalı teknoloji, farklı ölçeklerde karmaşık nano ölçekli yapılar üretimi ve kontrolüdür.

Bu üç tanım birbirine bağlıdır, birinde olan gelişme diğelerini de etkilemektedir ve Şekil 1.1’de bazı nanopartiküllerin ve nanoboyuttaki yapıların büyüklüklerinin karşılaştırılması gösterilmektedir [4].

Yenilikçi ve özel üretim yöntemleri ile nano boyutta malzemelerden farklı özellikler elde etmek veya malzemelerin iç yapılarını atom düzeyinde değiştirecek yeni malzeme üretimi nanoteknolojinin önemli hedefleri arasındadır [5].



Şekil 1.1. Bazı nanopartiküllerin ve nanoboyuttaki yapıların büyüklüklerinin karşılaştırılması.

Nano ölçeğin çok önemli olmasının sebepleri aşağıda belirtilmiştir [6]:

- ✓ Madde içindeki elektronların dalgalanma özellikleri nanometre ölçekli değişimlerden etkilenir.
- ✓ Kimyasal bileşimi değiştirmeksizin, nanometre uzunluk ölçeğinde maddenin; erime sıcaklığı, mıknatıslanma, şarj kapasitesi vb. temel özelliklerini değiştirmek mümkündür.

- ✓ Nano ölçekli bileşenler çok yüksek yüzey alanına sahiptirler, bu da onları; kompozit malzemeler, çekirdek reaktörleri, ilaç dağıtımı ve enerji depolamada kullanmak için ideal hale getirir.
- ✓ Nano ölçekte, yüzey gerilimi ve lokal elektromanyetik etkiler nano yapılı malzemeleri daha sert ve daha az kırılğan yapmada önemli hale gelmektedir.
- ✓ Çeşitli dalga boyu ölçeğindeki etkileşimi, malzemelerin boyutları için kıyaslanabilir hale gelir ve malzemeleri çeşitli optoelektronik uygulamalar için uygun hale getirilmiş olur.

Nanoteknolojide nanokristaller, nanoçubuklar, nanopartiküller gibi materyaller kullanılır ve bu nano yapılar 1 nm ile 100 nm arasında değişen ölçeklerde partiküllerden oluşmaktadır. Nanoparçacıklar; ilgili alanı, malzeme ve üretim yöntemine göre değişmektedir. Nanoteknoloji ve malzeme biliminin kesişim noktasında yer alan nanoparçacıklar, 100 nm'nin altındaki ince tozlardır. Nanoparçacıklar yeşil sentez üretimiyle olduğu gibi, doğal ve polimer bazlı yapay malzemelerle üretilmektedirler. Son yıllarda, ilişkili olduğu kimya, elektronik, malzeme, veterinerlik, tıp ve benzeri birçok bilim dalındaki gelişmelerle birlikte nanoteknolojinin gelişimi ivme kazanmıştır [3], [7].

Nanoteknolojinin kullanım alanları, üretim yöntemi ve işlevselliklerine göre amaçları ve imkanları aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir [8]:

- ✓ Nano boyuttaki yapıların analizi ve kontrolü.
- ✓ Nano boyuttaki yapıların kimyasal ve fiziksel özelliklerinin incelenmesi.
- ✓ Atomik boyutta yapıların içerisinde atom yerlerini değiştirecek yeni özellik-malzeme eldesi.
- ✓ Fizik ve kimya kanunlarının uygulandığı mikro teknoloji özelliklerinin nano boyutta uygulanması.
- ✓ Ekonomik üretimi.
- ✓ Daha mukavemetli, daha ergonomik, daha hafif, az yer kaplayan yapıların seri üretimi.
- ✓ Üretim için daha az hammadde ihtiyacı.
- ✓ Enerjinin verimli kullanılması.

1.2. NANOTEKNOLOJİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ

Diğer bilim dallarıyla ve onların gelişimiyle yakından ilgilenen nanoteknoloji, milattan önce kupa, kılıç vb. malzemelerin süslemesinde kullanılırken; günümüzde birçok buluşun ve gelişimin merkezinde yer almaktadır. Bu tarihi gelişim 1959 yılında ünlü fizikçi Richard Feynman'ın "Malzeme ve cihazların moleküler boyutlarda üretilmesi ile başarabilecekler" konulu konuşmasıyla başlamıştır. 1981 yılında IBM firması tarafından üretilen STM (Scanning Tunneling Microscope) mikroskop türü geliştirildi ve bu çalışmada görev alan araştırmacılar 1986 yılında Nobel fizik ödülünü almışlardır. 1990 yılında ise Rice Üniversitesinde Richard Smalley liderliğinde araştırmacılar 60 karbon atomunun simetrik biçimde sıralanmasıyla futbol topu biçiminde "fullerene" molekülleri geliştirildi ve bu molekülün 1 nm büyüklüğünde, çelikten daha dayanıklı, plastikten daha hafif olması nedeniyle 1996 yılında araştırmacılar Nobel kimya ödülü aldılar. 1999 yılında Amerika hükümetinin desteğiyle Ulusal Nanoteknoloji Adımı (National Nanotechnology Initiative) programı başlatıldı. Bu programın öncülüğünde Avrupa birliği, Japonya, Tayvan, İsrail, Çin, Singapur ve İsviçre benzer programlar başlatarak nanoteknoloji alanındaki çalışmalar hız kazanmıştır [9]. Nanoteknolojinin gelişim sürecine ilişkin tarihe Çizelge 1.1'de verilmiştir [10].

Çizelge 1.1. Nanoteknolojinin tarihçesi.

Yıl	Özellik	Ülke/ Kişi
1200-1300 BC	Çözülebilir altının keşfi	Mısır ve Çin
290-325 AD	Lycurgus kupası	İskenderiye veya Roma
1618	Kolloidal altın üzerine ilk kitap	F. Antonii
1676	Metalik altın partiküllerini içeren içilebilir altın hakkında kitap	J. von Lövenstern-Kunckel (Almanya)
1718	Kolloidal altın üzerine bilimsel inceleme	Hans Heinrich Helcher
1857	Kolloidal altının sentezi	M. Faraday (Birleşik Krallık Enstitüsü)
1902	Yüzey Plazma Rezonans	R. W. Wood (ABD)
1908	Nanoküreciklerde manyetik alanın saçılması ve soğurulması	G. Mie (Almanya)
1931	Geçişli Elektron Mikroskobu	M. Knoll ve E. Ruska (Almanya)
1937	Taramalı Elektron Mikroskobu	M. von Ardenne (Almanya)
1959	Feynman'ın "Aşağıda daha çok alan var" adlı konuşması	R. P. Feynman (ABD)

Çizelge 1.1. (devam) Nanoteknolojinin tarihçesi.

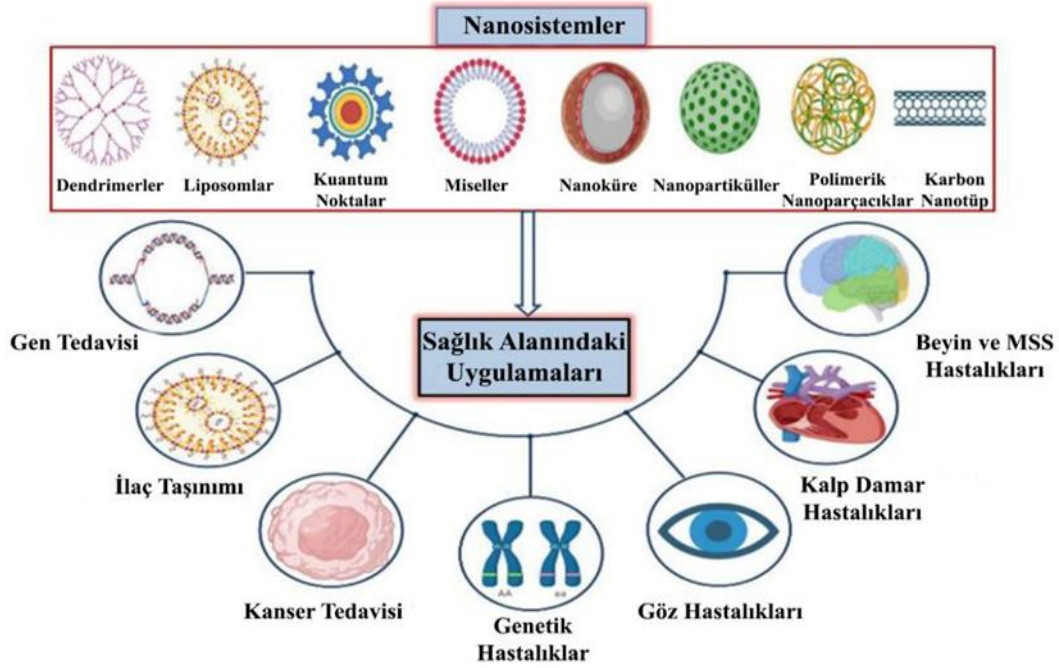
Yıl	Özellik	Ülke/ Kişi
1960	Lazerin başarılı salınımı	T. H. Maiman (ABD)
1962	Kubo etkisi	R. Kubo (Japonya)
1965	Moore yasası	G. Moore (ABD)
1969	Honda-Fujishima etkisi	A. Fujishima (Japonya)
1972	Aşağıdan yukarı tekniğiyle amorf heteroyapılı foto diyotların yapımı	E. Maruyama (Japonya)
1974	Nanoteknoloji kavramı	N. Taniguchi (Japonya)
1976	Karbon nanoteller	M. Endo (Japonya)
1976	Amorf silikon güneş hücreleri	D. E. Carlson ve C.R. Wronski (ABD)
1980	Kuantum Hall Etkisi (Nobel Ödülü)	K. von Klitzing (Almanya)
1982	Taramalı tünelleme mikroskobu	G. Binnig ve H. Rohrer (İsviçre)
1986	Atomik kuvvet mikroskobu	G. Binnig (İsviçre)
1986	Atomların üç boyutlu olarak manipüle edilmesinin gösterimi (Nobel Ödülü)	S. Chu (ABD)
1987	Altın nanopartiküllerin katalizi	M. Haruta (Japonya)
1990	Taramalı tünelleme mikroskobuyla atomların kontrol edilmesi	D. M. Eigler (ABD)
1991	Karbon nanotüplerinin keşfi	S. Iijima (Japonya)
1992	Atomların ve moleküllerin nihai manipülasyonu üzerine Japonya'nın Ulusal Projesi başlangıcı	
1995	Nano-yazılım	S. Y. Chou (ABD)
1996	Nanolevhalar	T. Sasaki (Japonya)
2000	Ulusal Nanoteknoloji Girişimi	ABD
2003	21. Yüzyıl Nanoteknoloji Araştırma ve Geliştirme Yasası	ABD
2005	Nanobilim ve Nanoteknoloji: Bir hareket planı	Avrupa

1.3. NANOTEKNOLOJİNİN UYGULAMA ALANLARI

1.3.1. Sağlık ve Tıp

Nanoteknolojinin tıp alanındaki uygulamaları nanotıp olarak adlandırılır. Hastalıkların erken teşhisi, müdahalesi, incelenmesi ve tedavisi için gerekli nano boyutta malzemelerin tasarlanıp üretimini konu alır [11]. Gelişmekte olan nanotıp ile biyomedikal uygulamaları

da gelişerek tanı amaçlı görüntüleme ya da nanosensörler ile hastalıkların teşhisi ve tedavisinde etkin rol almaktadır [12], [13]. Nanoteknolojinin sağlık alanlarındaki uygulamaları Şekil 1.2'deki gibi şematize edilmiştir [14].



Şekil 1.2. Nanoteknolojinin sağlık alanındaki uygulamaları.

Kanser; tıp alanında en geniş kapsamlı çalışmalara yer verilen, insan-hayvan yaşamını tehlikeye atan veya konforunu etkileyen ölümcül hastalıkların başında gelmektedir. Kanserın erken teşhisi ve etkili tedavi yöntemleri konusunda birçok bilim adamı, kimyager, mühendis, fizikçi, laborant ve doktor çalışmaktadır. Her yapılan çalışma tedavi yöntemleri konusunda bir adım daha ileriye götürmektedir. Bu amaçlar doğrultusunda; kesin tedaviye uygun ilaçlar üretilmesi, cerrahi işlemleri kolaylaştıran nanorobotlar ve sağlıklı hücrelere etki etmeden kanserli hücreleri yok etme üzerine yapılan çalışmalar örnek verilebilir [15].

1.3.2. Biyoteknoloji, Tarım ve Gıda

Biyoteknoloji, biyolojik sistemlerin canlı veya yapay olarak bir amaç doğrultusunda yeni bir ürün üretmek, var olan ürünü geliştirmek ve kontrol etmek için yapılan çalışmalar bütünüdür. Biyoteknoloji tarımdan, hayvancılığa, enzim kullanılan endüstrilere, ilaç ile ilgili Ar-Ge çalışmalarından sağlık alanlarına kadar birçok yönde hizmet eder [16]. Biyoteknoloji ile geliştirilen akıllı sensörler yardımı ile tarım alanında yapılan çalışmalarda bitkilerin büyüüp gelişme sürecini olumsuz etkileyen virüsleri ve

patojenleri yok ederek bu süreçteki verimlilikleri arttırılabilir [17], [18].

Nanoteknoloji, pek çok alanda olduğu gibi gıda alanında da kullanılmaktadır. Bu alanda yapılan çalışmalar gıda ürünlerinin geliştirilerek üretilmesi, besin değerlerinin arttırılması, mikroorganizmaların tespiti, gıda kalitesinin ölçülmesi gibi birçok konuda fayda sağlamaktadır. Uygulama alanı olarak gıda ürünlerinin ambalajlanması konusunda geleneksel yöntemlerden ziyade akıllı ambalajlanma gözlemlendiğinde; gıda güvenilirliği, raf ömrü, bozulma belirtileri gibi birçok kriterde kolaylık sağlayabilir [19].

Nanoteknolojinin ilgilendiği diğer disiplinlerden biri ise veterinerliktir ve hayvan sağlığı üzerine yapılan ticari uygulamalar henüz nanoteknoloji alanında başlangıç seviyesindedir. Hayvan yemlerinin daha verimli hale getirilmesi, sürü sağlığı, üremeye olumlu etkilerinin arttırılması yapılan çalışmalar arasındadır. Alan içi uygulamalar ne kadar verimliliği arttırmak için yapılırsa da insan ve çevre sağlığını risk altına alan durumlar göz önünde bulundurulmalıdır [20].

1.3.3. Enerji ve Çevre

Enerji alanında nanoteknoloji üzerine yapılan çalışmalar her geçen gün önem kazanmaktadır. Dünyada yer alan doğal kaynakların azalması ve insan-makina popülasyonunun artması ile artan enerji ihtiyacı, enerjinin verimliliği ve doğru kullanılması konusunda çalışmalar artış göstermektedir. Yapılan çalışmalara; karbon nanotüpleri aracılığıyla hidrojen depolanması, performansını arttırmak için lityum-iyon bataryalarında nano yapıları elektrot malzemelerinin kullanılması örnek olarak verilebilir. Yapılan çalışmalar verimli elektrik kullanımının yanında, onların hafif ve küçük olmaları özelliğinden dolayı ergonomik özellik kazandırır [21].

Ekosistem, canlıların yaşamı ve devamlılığı için çevre kirliliği önemli bir konudur. Nano ölçekli sensörler ile kirlenmiş hedefi bulmak ve yok etmek için çevreye duyarlı ve iyileştirme etkisi bulunan malzemelerin üretilmesi nanoteknolojinin vazgeçilmez çalışma konuları arasında önemli bir yer edinmektedir. Örnek olarak hava kirliliğini engellemek amacıyla geliştirilmiş olan nanofiltreler verilebilir [22].

1.3.4. Malzeme ve İmalat

Nanoteknolojinin öncelikli hedefleri arasında, malzeme ve imalat sektöründe makroteknoloji ile üretilen ürünlerin yapısını iyileştirme, geleneksel üretim yöntemleri ve hatasız üretim yapmak yer almaktadır [23]. Nano boyuttaki malzemelerin ergonomik

olması, daha az miktarda hammadde ve enerji kullanımını sağlaması, akıllı sistemler ile programlanabilir olması ciddi bir avantaj sağlamaktadır. Nanoteknoloji, makro teknoloji alanında kullanılan malzemelerin; fiziksel özellik yelpazesini genişletip, etkisini ve miktarını arttırarak gelecekte kullanılacak yeni ürünler için ışık tutmaktadır [24].

Tekstil ürünlerinde geniş bir kullanıma sahip olan nanomateryaller, ürünlere yeni özellikler katarak veya geliştirerek daha uzun ömürlü kullanım sağlayan malzeme alanına hizmet etmektedir [25].

1.3.5. Savunma Sanayi

Nanoteknoloji, askeri alanda kullanılabilir ürünlerin performanslarını arttırırken, ebatlarını küçülterek daha hafif, uzun ömürlü ve mukavemeti yüksek malzemelerin üretimini sağlamaktadır. Video kamera seçenekleriyle (insansız hava araçları vb.) gözetim üstünlüğü sağlayıp aynı zamanda nano algılayıcıların zararlı ve radyoaktif gazların tespitlerini kolaylaştırarak savunma alanında üstünlük sağlayabilmektedir [26]-[29].

1.3.6. Havacılık ve Uzay

Uzay çalışmalarında kullanılan aygıtlar ve yakıtlar için kendi kendine yetebilen, hafif, darbeyi absorbe edebilen, sıcaklığa ve ısınmaya dayanıklı malzemeler kullanılmalıdır. Bu kriterler göz önüne alındığında nanoteknolojinin vazgeçilmez bir alanı olmaktadır. Kullanılan yakıtların kapladıkları alan ve ağırlığı düşünüldüğünde, nanoteknolojiyle ilgili çalışmalar yapılarak hafif hale getirilebilir ve sonuç olarak hacmi azaltılabilir. Bu sayede kısıtlı imkanlara sahip olan uzay araçları ile daha uzun ve sağlıklı yolculuklar yapılabilir [23], [30]. Gelişen teknoloji ile her geçen gün haberleşme uydularına olan ihtiyaç artmaktadır. Bu ihtiyaç doğrultusunda uyduların yörüngelere yerleştirilmeleri ve kullanım dışı kaldıkları zaman çevreye daha az zarar vermeleri açısından küçültülmesine odaklanılmaktadır [31].

1.3.7. Bilgisayar Teknolojisi

Nano ölçekte üretilen elektronik devre elemanlarının enerji tasarrufu ile üretilmesi, hızları, kapasiteleri gibi kriterler göz önünde bulundurulduğunda, nanoteknolojik gelişmelerin önemi her geçen gün artmaktadır. Günümüzde 1 nm ölçeğinde dahi üretilen transistörler, yüksek çözünürlüğe sahip monitörler, organik bileşenlerin akıllı dönüştürücü olarak kullanılması gelişen alandaki bazı çalışmalara örnek olarak

verilebilmektedir [25], [26].

1.3.8. Kozmetik

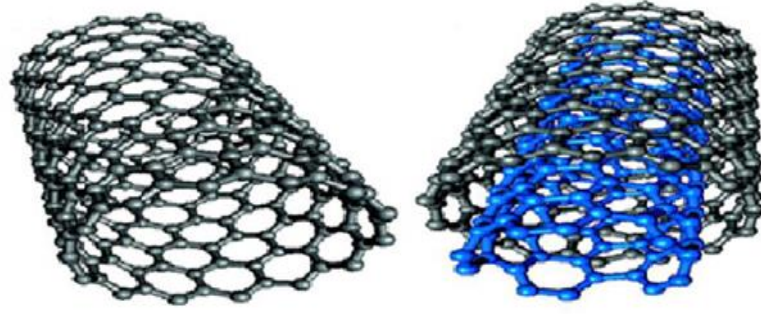
İnsanlar, antik dönemden itibaren ölümsüzlük ve gençleşmek umuduyla doğada bulunan malzemeleri el becerileriyle geliştirip kullanırken, günümüzde teknolojiyi ön planda tutarak kozmetik ürünlerinin çevre ve sağlık açısından dikkatli bir şekilde kullanımına odaklanmaktadır [32]. Güneşin zararlı ışınlarından korunmak için geliştirilen güneş kremleri 20 nm kadar büyüklükteki çinko oksit nanopartikülleriyle, ultraviyole ışınları zararlarını engellerken, diğer tüm renkleri yansıtma özelliği ile vazgeçilmez bir kozmetik üründür. Nano özelliğinden dolayı üretilebilen nanokapsüller, kırışıklık giderici kremlerin üretiminde kullanılarak cildin derinliklerine ulaşması sağlanır ve bu özelliği çinko oksit nanopartiküllerin tercih edilebilirliğini arttırılabilmektedir [23], [33].

1.4. NANOPARTİKÜLLER

Nanoteknoloji terimi 1974 yılında Feynman'ın konuşmasından yaklaşık 15 yıl sonra, Tokyo Bilimler Üniversitesinde Norio Taniguchi, bir nanometre düzeyinde meydana gelen yarı iletken süreçleri tanımlamak için “nanoteknoloji”yi ilk kullanan kişi olarak literatüre girmiştir. Japon bilim adamı nanoteknolojinin, malzemelerin bir atom veya bir molekül tarafından işlenmesi, ayrılması, birleşmesi ve deformasyonundan oluştuğunu savunmaktadır [34]. Nanoboyutlu materyaller; nanokristaller, nanoçubuklar, nanoteller, nanopartiküller ve nanotüpler olarak sınıflandırılmaktadır.

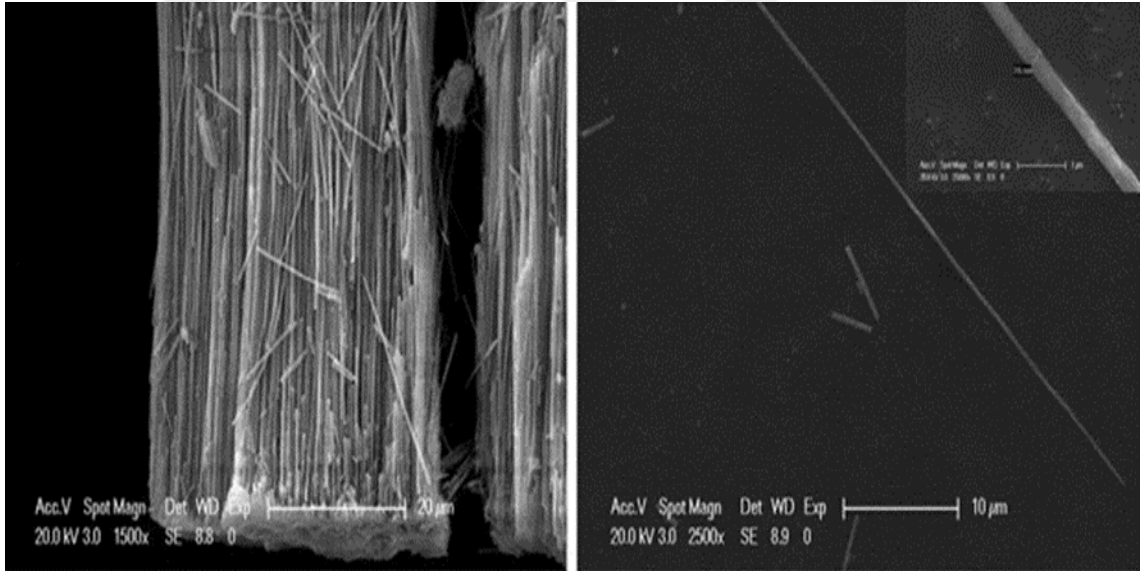
Nanotüp, nanoçubuk ve nanoteller, nanokristaller çinko veya karbon gibi maddelerden farklı üretim teknikleri ile üretilebilirler. Nanokristaller, 1-10 nm boyutlarında “kuantum noktası” olarak adlandırılan yarı iletken malzemelerdir. Boyutlarının küçüklük özelliğinin kullanılmasıyla yapısında değişiklikler yapılarak farklı alanlarda kullanılmalarına olanak sağlanır [35].

Nanotüpler arasında kullanımı en yaygın olan karbon nanotüpleridir. Şekil 1.3’de gösterildiği gibi tek cidarlı, çok cidarlı varyasyonları olmakla beraber, silindir şeklindedirler. Yüksek aktiflik, simetrik atom dağılımı ve yüzey alanı ile klasik karbon tüplerine göre daha yüksek kapasitede absorpsiyon oranına sahiptir. Bu özelliği ile çevre sağlığı ile ilgili uygulamalarda kullanımı da yaygındır [36].



Şekil 1.3. Kullanımı en yaygın olan karbon nanotüpleri.

Nanoteller “kuantum telleri” olarak da bilinen ve elektronik alanında yaygın kullanıma sahiptir. 1-100 nm aralığındaki nanoteller, dairesel kesite ve değişken uzunluklara sahip olabilirken aynı zamanda iletken, yalıtkan ve yarı iletken özellik gösterebilirler. İletken nanotellere altın, yalıtkan nanotellere silisyum oksit ve yarı iletken nanotellere silisyum örnek olarak verilebilir [37]. Nanotellerin görüntüleri Şekil 1.4’te, çeşitli nanomateryallerin boyutlarına göre sınıflandırılması ise Çizelge 1.2’de gösterildiği gibidir [38], [39].



a)

b)

Şekil 1.4. a) Nanotel dizinlerinin yandan görünümü b) tek bir nanotelin yandan görünümü.

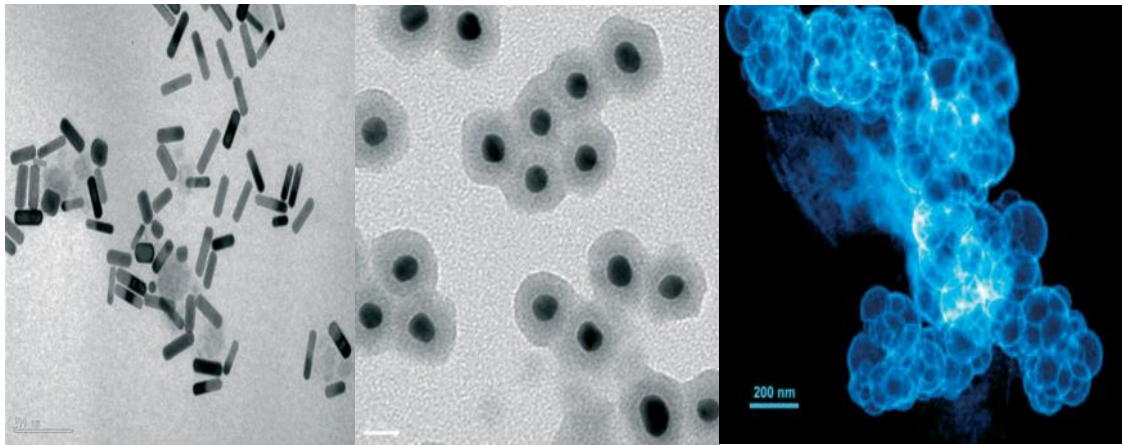
Çizelge 1.2. Çeşitli nanomateryallerin boyutlarına göre sınıflandırılması.

Materyal	Boyut	Örnekler
Nanopartiküller	1-100 nm	Seramik oksitler, metaller
Nanoteller	1-100 nm	Metaller, oksitler, yarıiletkenler, nitritler
Nanokristaller/kuantum noktalar	1-10 nm	Metaller, manyetik materyaller, yarı iletkenler
Nanotüpler	1-100 nm	Karbon
İnce filmler	1-1000 nm	Yarı iletkenler
Çift boyutlu nanopartiküller	Birkaç nm ² -µ ²	Manyetik materyaller, metaller, yarıiletkenler
Nano gözenekli katılar	0,5-10 nm	Alümina, zeolitler

Son yıllarda yapılarından farklı özellikler ve yetenekler sergilemeleri ile işlevselliği geliştirilebilir olan nano malzemelere eğilim artmıştır ve bazı örnekleri Şekil 1.5'te de gösterilmiştir [37].

Ticari olarak da ön plana çıkarılan bu malzemeleri kullanılabilir yapan özellikleri aşağıda verilmektedir [40];

- Kuantum yasalarının kristal boyutlarına etkisi,
- Hafif olması, dayanıklı olması ve boyutları ile elektronik sektöründe kullanılabilir olması,
- Yüzeyde yer edinen atomların yapıya kazandırdığı benzersiz özelliklerinin olması,
- Geniş yüzey alanı ve hacim oranı arasındaki ilişkisi.



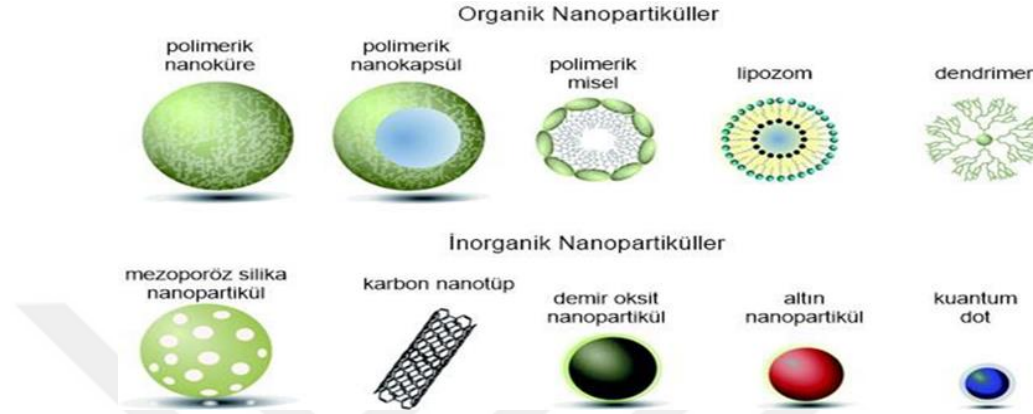
a)

b)

c)

Şekil 1.5. Nanopartiküllere ait elektron mikroskobu görüntüleri a) altın nanoçubuklar b) altın çekirdek silika kabuk nanopartiküller c) iç boşluklu platin nanopartiküller.

Nanopartiküllerin; insan ile doğanın entegrasyonu sonucu ortaya çıkan oluşumlar olduğu söylenebilir. Sigara dumanı, egzoz gazları, fabrika bacalarından çıkan partiküller bu oluşumlara örnek olarak gösterilebilir [41]. Çeşitli nanopartikül formları Şekil 1.6'da gösterilmiştir [42].



Şekil 1.6. Çeşitli nanopartikül formları.

Nanopartiküller yapılarına göre üç farklı katmandan oluşurlar [42];

- 1) Yüzey Tabakası: Atom iyonları ile aktif hale gelebilen küçük moleküller veya atomlardan oluşan en dış katmandır.
- 2) Koruyucu Kabuk Tabakası: Yapısına elektron yüklemesi yapılan, sterik özellikler kazandırılan, atom dizilimlerinde yığılmalara karşı koruyan, sandviç olarak da adlandırılan tabakadır.
- 3) Çekirdek Tabaka: Nanopartikülün hemen hemen tüm istenen özelliklerinin oluşturulduğu, en önemli kısımdır.

Nanopartiküllerin makro veya mikro yapılara göre tercih edilme sebepleri [43], [44]:

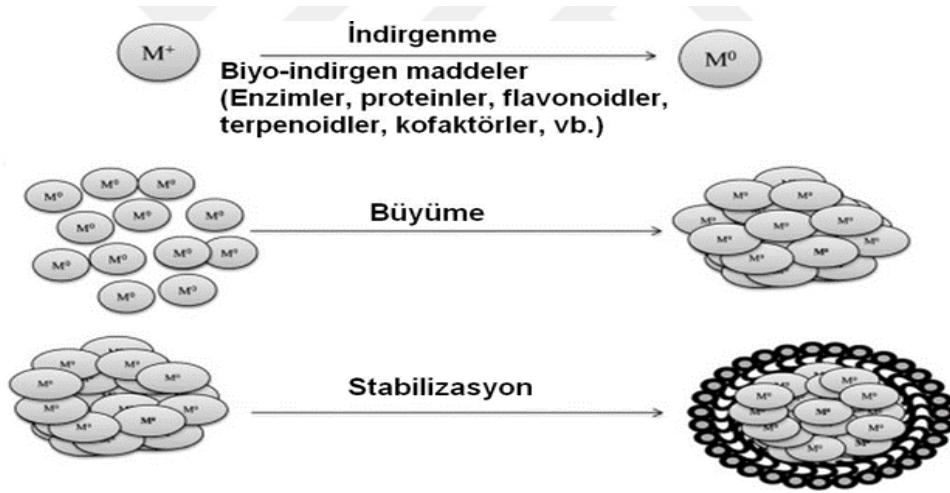
- Nanopartiküller yüzey alanı-hacim parametresinin etkisiyle yeniden şekillendikçe partiküllerin fiziksel, optik, toksisite ve kimyasal etkileri de değişmektedir.
- İstenilen boyutlarda nanopartikül üretebilmek için ayırıcı ajanlar kullanılmaktadır.
- Birden farklı nanopartikülün bir araya gelmesi ile oluşan malzemelerde, nanopartiküllerin kendine has özellikleri tek bir nanopartikülde toplanabilmektedir.
- Reaktifliği yüksektir.

Nanopartiküller ne kadar modern dünyamız için vazgeçilmez bir bilim dalı olsa da insan ve çevre sağlığı açısından oluşabilecek olumsuz etkileri de göz ardı edilmemelidir. Bu

bağlamda nanopartiküllere risk analizi yapılması önem arz etmektedir. Modelleme ile yapılabilecek olan analizler sayesinde; çevreye uyumlu olup olmayacağı, geri dönüşüm senaryolarına ve doğada ne kadar sürede yok olacağına bakılmalıdır [45]. Mikroskopik yaklaşımlar, tavlama, kromatografi, santrifüjleme ve filtrasyon, fırınlama, spektroskopik ve ilgili diğer teknikler olmak üzere nanopartiküllerin konsantrasyonu, özellikleri, tespiti ve karakterizasyonu hakkında bilgi vermek için farklı yaklaşımlar ve çok sayıda analitik teknikler mevcuttur [46].

1.4.1. Nanopartiküllerin Üretim Yöntemleri

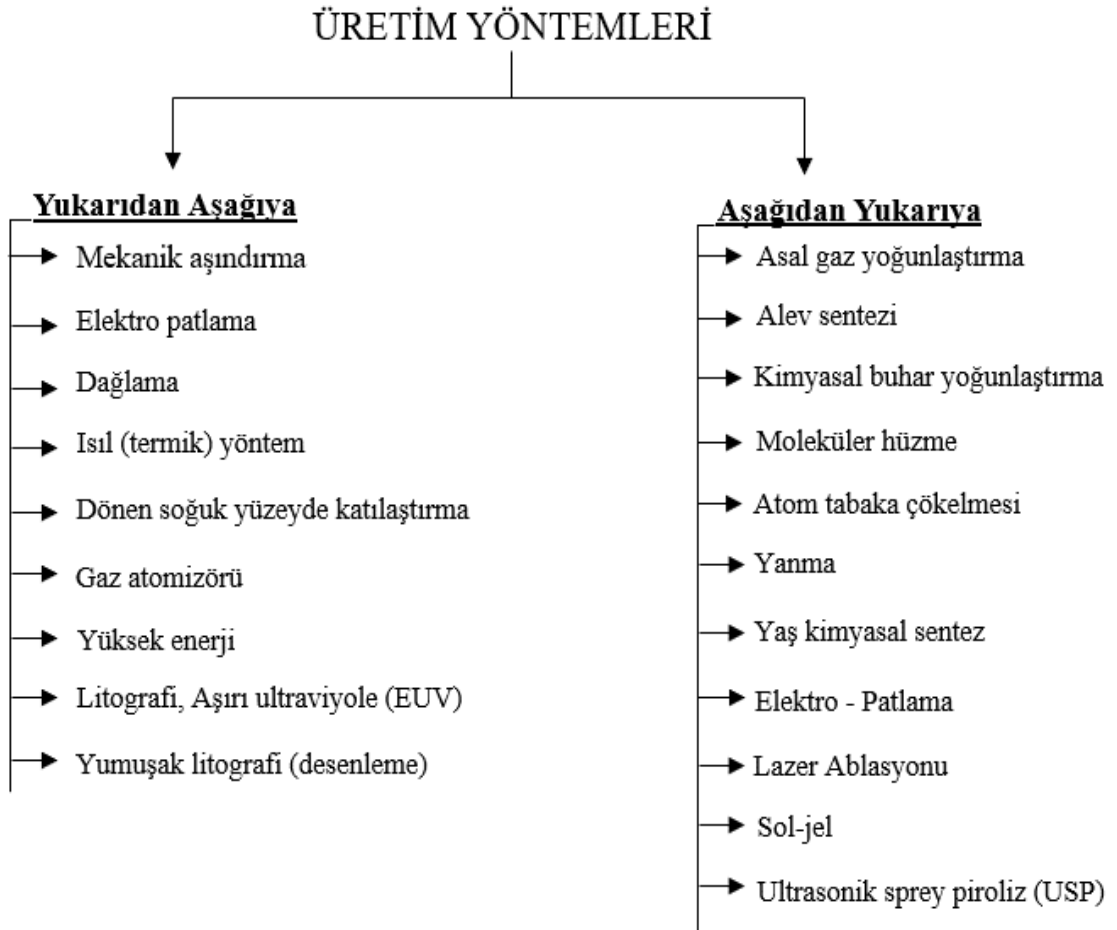
Metal nanopartiküller ile stabilizasyonu sağlayan ajanların birbirleriyle oluşturduğu absorpsiyon süreçleri Şekil 1.7’de gösterilen örnek şablonda olduğu gibi nanopartiküllerin boyutları, yapısı, kararlılığı ve deney yapılan ortamın özellikleri, indirgeyici olarak bağlanan ajanların kinetiği birbirlerinden ciddi oranda etkilenirler [47]. Bu etkileşim yüzünden, nanomalzemelerin kalitesini, özelliklerini ve uygulamalarını tayin edeceğinden sentetik yol belirlenmesi ve tasarımını dikkatli seçmek gerekir [48].



Şekil 1.7. Nanopartikül sentez mekanizmalarının temel şablonu (M⁺-metal iyon).

Nanopartikül sentezlenmesinde 1600’lü yıllarda Hintlilerin iltihaplı romatizma hastalıklarında kullandığı düşünülen “*suvarna bhasma*” adlı ilacın üretiminde altın nanopartiküllerinden yararlandığı bilinmektedir. Hintliler bu nanopartikülleri biyolojik yöntemle (yukarıdan aşağıya) üretirken, kimyasal olarak altın partiküllerini sentezleyen Micheal Faraday kimyasal yöntemler kullanmıştır [49]. Nanopartikül sentezlenmesinde temel olarak Şekil 1.8’de gösterildiği gibi iki yaklaşım vardır [5]. Yukarıdan aşağı ve aşağıdan yukarı olmak üzere bu iki yaklaşım içerisinde birçok üretim yöntemini barındırmaktadır. Aşağıdan yukarı yöntemi daha büyük sistemleri kontrol etmek ve

yukarıdan aşağı yöntemi ise makineler üretme bilimi olarak tanımlanmıştır [50]. Bu yaklaşımların bazı avantaj ve dezavantajları ise Çizelge 1.3’de gösterilmektedir [25].



Şekil 1.8. Nanomateryal üretiminde kullanılan yöntemler.

1.4.1.1. Yukarıdan Aşağıya Yaklaşım

Büyük malzemelere kimyasal veya fiziksel yöntemler ile mikro elektronik enerji uygulanmasıyla küçük parçalara ayrılarak istenilen özelliklerin elde edilmesi prensibiyle çalışır. Kütleli materyaller, deforme edilip yapısı istenilen özellikte değiştirilir ve mikro ölçekte parçalara ayrılır. Mikro boyutta nanopartikül üretilmesi bu yöntemde ileriye yönelik üretilecek mühendislik veya kompleks malzemelerde nanoelektronik alanından geçer ve türlü işlemlerin geliştirildiği mikro elektroniğin gelişmesine endekslidir. Mekanik öğütme ile buğdaydan un üretimi ve malzemeye katılan sıvı tutma özelliği bu yaklaşımın temel örneklerindedir [51], [52].

Çizelge 1.3. Nanopartikül sentezinde yaklaşımların avantajları ve dezavantajları.

	YUKARIDAN AŞAĞIYA	AŞAĞIDAN YUKARIYA
AVANTAJLAR	<ul style="list-style-type: none"> -İlk yatırım maliyeti yüksek gözükse de ilerleyen süreçlerde üretim maliyeti düşük ve ekonomiktir. -Üretim kapasitesi fazladır. -Entegrasyonu kolaydır. 	<ul style="list-style-type: none"> -Daha fazla ürün üretim seçeneği vardır. -Çok daha az ürün hatası vardır.
DEZAVANTAJLAR	<ul style="list-style-type: none"> -Sterilizasyon söz konusu olduğunda sınırlı kalmaktadır. -Hatalara açıktır. -Yüzey kalitesi düşüktür. -Karmaşık ürünlerde istenilen sonuçlar elde edilmesi düşüktür. -İlk yatırım maliyeti yüksektir. 	<ul style="list-style-type: none"> - Üretim hızı düşüktür. - Ürün yönetimi zayıftır.

1.4.1.2. Aşağıdan Yukarıya Yaklaşım

Bu yaklaşım, biyolojide bulunan hücre biyolojisine benzer bir şekilde atomlar veya moleküller arasında doğadaki kuvvetlerden yararlanılarak organik veya anorganik yapı elde edilmesidir. Burada kullanılan yöntemlerin amacı atom ve moleküler boyutta olan kimyasal reaksiyonları genişleterek daha büyük çaplarda ve istenilen özelliklerde ürün elde etmektir. En bilinen örneği DNA gibi kompleks çalışan biyolojik sistemlerin kendi kendini iyileştirip, birleşme özelliğinden faydalanarak karbon nanotüplerinin üretimi ve kontrolünün sağlanmasıdır [49], [50].

Nanomateriyaller bu iki yaklaşım ile birlikte; buharlaşma, yoğunlaşma ve öğütme gibi işlemlerinin kullanılmasıyla fiziksel metot, nanomalzemenin sentezi için indirgeyici moleküller ile üretilen kimyasal metot ve DNA, RNA gibi biyomoleküller, organizmalar ve bitki özütlerinin kullanıldığı bitkisel metot olarak sentezlenmektedir [53]-[55]. Bu metotların avantajları ve dezavantajları Çizelge 1.4’de verilmiştir [54].

Çizelge 1.4. Sentez metotlarının avantaj ve dezavantajları.

Metot	Avantajı	Dezavantajı
Fiziksel metot	Kolay sentez ve yüksek miktarda üretim	Boyut ve morfoloji kontrolü zordur ve biyo uygulamalara uygun değildir.
Kimyasal metot	Morfolojik olarak kontrol edilebilir.	Çevreye zararlı toksik malzemelerin kullanılması, istenmeyen yan ürün oluşumu
Biyolojik metot	Basit, ucuz, çevre dostu, malzemeye ulaşım kolaylığı, kolay hazırlanabilir ve zehirli kimyasalların kullanılmaması	Kararlılıklarının bileşene göre farklılık göstermesi.

1.4.1.3. Fiziksel Yaklaşım

Metalik nanopartiküllerin fiziksel yöntemler ile sentezlenmesi; mekanik, sıcaklık ve basınç prensipleriyle olmaktadır [53]. Buharlaştırma-yoğunlaştırma yöntemi atmosfer basıncında tüp fırınında gerçekleşir ve yüksek enerji ihtiyacı, ısı transferi için gerekli zaman dezavantaj oluşturur [56], [57]. Lazer ablasyon işlemi vakum ile bazı gazlar yardımıyla yapılır. Bu yöntem kimyasal reaktif oluşturmaz ve metal kolloitler için uygundur [58]. Diğer yöntemler ise; yüksek enerjili bilyeli frezeleme [59], ark deşarj metodu [60] atomizasyon [61], metal püskürtme [60] ve tavlama [62].

1.4.1.4. Kimyasal Yaklaşım

İndirgeyici ajanlar kullanılarak yapılan bu metotta indirgeyiciler; sodyum borohidrid [63], trisodyum sitrat dihidrat [64], potasyum bir tartarat [65], metoksi polietilen glikol [64], askorbat [53] ve hidrojen [66]. En yaygın kimyasal yöntemler sol jel yöntemi, kimyasal buharla çöktürme ve hidrotermal sentezdir.

1.5. YEŞİL SENTEZ

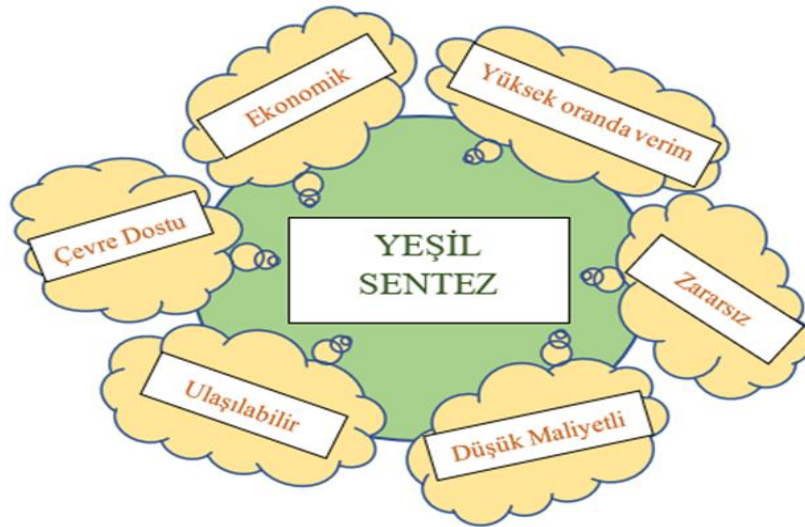
Zararlı kimyasalların kullanımından uzak durularak yapılan çalışmaları içeren yeşil sentez, kolay ulaşılır ve ekonomik bir yöntem olmasının yanı sıra, sentez sürecinde metal iyonlarından elde edilen çözeltiler ile indirgeyici özellik taşıyan ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu indirgeyici ajanlar nanopartiküllerin sabit ve kararlı bir şekilde işlev yapmasını sağlayarak ekstra bileşenlerin ortama dahil edilmesine gereksinim

duyulmamaktadır.

Geniş bir araştırma alanına sahip olması ve teknolojinin sürekli gelişmesine bağlı olarak insanlar, doğanın sunduğu birleştirici güç ile imkanları keşfederek birçok alanda doğal ürünler kullanmıştır. Bu doğal ürünlerin, insan vücudundaki rahatsızlıklara cevap verebilmesi de aslında doğal olarak sentezlediği kimyasal maddelerden ve bu maddelerin insan vücudunda oluşturduğu fizyolojik değişikliklerden kaynaklanmaktadır [67].

Geçmişten günümüze kadar uzanan doğal ürünlerin bu fizyolojik ve kimyasal değişikliklerinin faydası günümüze yeşil sentez olarak yansımıştır. Yeşil sentezin çevre dostu olmasının yanında, doğadan kolaylıkla ulaşılabilir olması çalışmalarını daha ekonomik hale getirmiş ve bu alandaki çalışmalar günümüzde daha fazla önem kazanmıştır [51], [68], [69]. Bu yöntem ile kimyasalların çevreye verdiği zararın azaldığı fark edilmiş olup, çevre koruma örgütü ve endüstri tarafından kabul gören on iki temel ilkeye bağlı olarak farklı alanlarda özellikle nanopartikül boyutta üretim ve kullanımın artışı gözlenmiştir [70].

Kimyasal metotlar kullanılarak üretilen nanopartikül sentezinde toksik kimyasallar çevreye ve canlılara ciddi zararlar vermektedir [71]. Şekil 1.9'da da gösterildiği gibi yeşil sentez; uygun, düşük maliyetli, yüksek ölçüde verim sağlayan, dayanıklı, sağlam şekilde elde edilen bu ürünler sentez sırasında gerek kimyasal gerekse fiziksel sentez yöntemlerinden ayrı olarak fazla sıcaklık, basınç zararlı kimyasallar ve enerji gibi koşul ve süreç gerektirmeyerek çevreci bir yaklaşım sağlar [72].



Şekil 1.9. Yeşil sentezi diğer yöntemlerden ayıran bazı faktörler.

Çeşitli ekstraktlar ve metaller (Ag, Fe, Cu, Zn, Au, Ti gibi geçiş metalleri) kullanılarak nanopartikül sentezi içeren birçok çalışma yapılmaktadır [73]. Yapılan çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda yeşil sentez; insanı temel alan, özellikle ekonomiyi, beraberinde çevreyi hedefleyen ve bunu en uygun şekilde karşılayan bir uygulama şeklidir. Örneğin, bal gibi doğal bir kaynağın hem ekonomi hem de sağlık alanında kullanılabilirliği, içeriğinin oldukça zengin olması, fiziksel ve kimyasal yapısı gereği; toksik olmaması, kolay ulaşılabilir olması, bileşenindeki fruktoz–glikoz yapıları, ajan olarak biyouyumlu olması, ekstrakt hazırlığında çözücü olarak suyun tercih edilmesi gibi sebeplerle dünya çapında araştırma konusu olarak ilgi görmüştür [73]-[75]. Ayrıca nanopartiküllerin yeşil sentezinde indirgen ajanı olarak araştırmalarda kullanılmaktadır [76].

1.5.1. Yeşil Sentez Üretimine Etki Eden Öncelikli Faktörler

Nanopartiküllerin sentez süreçlerinde gerek kimyasal gerekse biyolojik ve fiziksel metodlarının kullanım teknikleri oldukça önemlidir. Örneğin üretim esnasında kullanılan kimyasalların zararına göre oluşan ürünlerin de içerikleri değişebilmektedir.

Yeşil sentez sürecinde doğal ürünlerin tercih edilir olması, çevreci bir yaklaşım oluşturması ve toksik olmaması kimyasal yollarla üretimden ayıran ve tercih edilebilirliğinin yüksek olmasında öncelikli sebeplerdendir. Oldukça düşük maliyetli bir üretim yöntemi olduğundan çalışmalarda kullanımını gün geçtikçe artmaktadır. Artan bu ilgi ile çalışmalar neticesinde araştırma konusu haline gelen yeşil sentezi etkileyen faktörlerden bir tanesinin pH olduğu ve hazırlanan çözeltilerin morfolojik yapılarının etkilenebildiği, nanopartikül olarak boyutların değişkenlik gösterebileceği bildirilmiştir [77].

Bal veya bitki ekstraktlarının pH'ı değiştikçe metallerin yüklerinde de değişkenlik olmaktadır. Büyüklüğün ne derece etkilendiğini gözlemleyebilmek için farklı aralıklarda denemelerle kontroller sağlanabilir. pH aralığı ne kadar fazla olursa partikül boyutu da o kadar küçülmektedir [78].

DeneySEL süreç aşamasında farklı sıcaklıklarda çalışmalar yürütülebilmektedir. Bu farklılık diğer tüm yöntemler ile kıyaslandığında yeşil sentezde genel olarak oda sıcaklığında olacak şekilde çalışmalar yürütülmektedir. Sıcaklıklar azaldıkça şekilsel olarak nanopartiküller daha küresel, üçgen olabilirken sıcaklık arttıkça tabakalar halinde üst üste gelmesi daha olası olmaktadır. Sıcaklık da pH'da olduğu gibi boyutsal farklılıklar

oluşturmaktadır [79], [80].

Ayrıca nanopartiküllerin sentezi sırasında özellikle boyut, şekil gibi özelliklerin oluşumunu etkileyen reaksiyon süresi de önemlidir, çünkü tüm deneysel süreçte reaksiyonun basamaklarının netice kazanacağı anlamına gelmektedir [81].

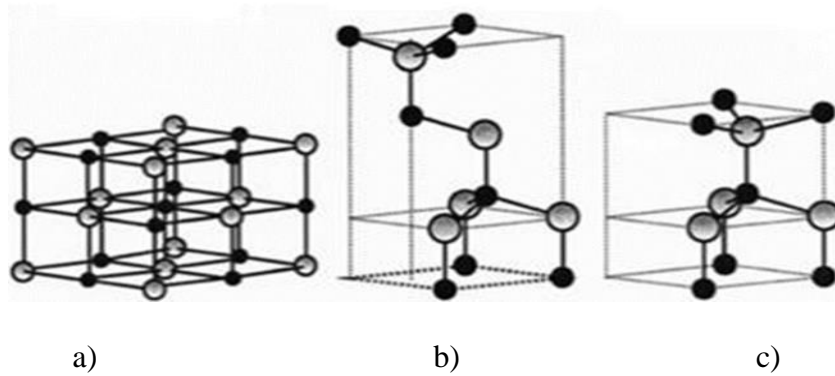
1.6. METAL OKSİTLER

Farklı yapılarda geometrik şekiller oluşturabildikleri için oksit forma dönüşmüş metaller özellikle kimya, malzeme ve fizik gibi alanlarda oldukça önemli yere sahiptir. Normal boyutları ile nano boyutlar arasında yapısal olarak farklılıklar çok fazladır. Elektronik yapıları düşünüldüğünde yalıtkan, yarı iletken ve iletken özellik gösterebilmektedir.

Metal nanopartiküller; çinko, altın, demir, bakır gibi saf halde bulunan metallerin oksit, klorür, hidroksit ve birçok bileşiklerinden elde edilen ve milimetrenin binde biri olarak ölçeklendirilen maddelerdir [42].

1.6.1. Çinko Oksit

Metal oksit nanopartiküller içerisinde en çok kullanılan çinko oksit (ZnO) nanopartikülleridir. Yüksek mekanik ve fiziksel kararlılık, biyoyumluluk, geniş band aralığı ve yüksek bağlanma enerjisi, kimyasal kararlılık ve benzeri özellikleri ile birçok uygulama alanında kullanılmaktadır [82]. Homojen ve kararlı yapıda bulunan ZnO nanopartiküllerin hekzagonal würtzite, kübik çinko sülfür ve nadir olarak kübik kaya tuzu olmak üzere üç farklı kristal yapıları bulunmaktadır ve bu yapılar Şekil 1.10'da verilmektedir [83].



Şekil 1.10. Çinko oksit kristal yapılarının gösterimi a) kübik kaya tuzu b) kübik çinko sülfür c) hekzagonal würtzite.

Çinko oksit nanopartikülleri ile ilgili; güneş kremi, atık su arıtımı [84], nanogübre [85], foto katalizör [86], biyomedikal alanları [87], hidrojen depolama cihazları [88] gibi farklı uygulamalar üzerine çalışmaları mevcuttur.

Yarı iletken olma özelliği ile kimyasal olarak kararlı bulunabilmesi çinko oksit nanopartiküllerin farklı şekillerde üretim yöntemlerinin kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Bu bağlamda kimyasal olarak sentezlenen çinko oksit nanopartiküllerinin üretiminde yapılan çalışmalar arasında 2003 yılında Driess ve arkadaşları, 2015 yılında ise Laurenti ve arkadaşları, farklı çinko tuzları kullanarak kimyasal buhar biriktirme yöntemi ile würtzite ve nano çubuk formunda elde edebilmesi örnek verilebilirken, sol jel yöntemini ise yine farklı yıllarda farklı çinko tuzları ile Reda, Muneer ve arkadaşları, Chandran ve arkadaşları, çinko oksit nanopartikül üretmişlerdir. Yaptıkları çalışmalarda morfolojik olarak sırasıyla kümeler, küresel yapılar ve hekzagonal yapılar oluşturmuşlardır. Literatürde farklı çalışmalar da görülmektedir. Örneğin; 2016 yılında Gültekin ve arkadaşları, hidrotermal yöntem ile çinko nitrat tuzundan yola çıkarak 150-250 nm aralığında hekzagonal yapıları nanoçubuklar elde ettiklerini bildirmişlerdir [42].

1.6.1.1. Çinko Oksitlerin Yeşil Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri ile İlgili Yapılan Bazı Çalışmalar

Son yıllarda yapılan çalışmalar incelendiğinde kimyasal sentezlerle yapılan çalışmalara göre yeşil sentez daha çok dikkat çekecek noktaya gelmiştir. Çinko oksit çalışmaları çeşitli bitki ekstraktları ile yapılmıştır ve özellikle tıp, tekstil, çevre gibi alanlarda kullanılabilirliği araştırma konusu olmuştur. Yapılan tüm çalışmaların yapıları SEM, XRD, FT-IR, EDX gibi analiz yöntemleri ile aydınlatılmıştır.

Rathnasamy ile arkadaşları, papaya yapraklarının özütünü kullanarak fotokatalitik alanda uygulamalar için çinko oksit nanoparçacıklarının biyosentezini gerçekleştirerek pigment, katalizör, optik ve elektronik gibi çeşitli uygulama alanlarında kullanmışlardır [89].

Hoseini ve arkadaşları, ZnO nanotuzlarının farklı kalsinasyon sıcaklıklarında bal- bazlı sentezi ve sitotoksikite etkileri üzerine bir çalışma rapor etmişlerdir [90].

Brajesh Kumar ile çalışma arkadaşları, cennet dış kabuğu bitkisinin özütü kullanılarak hazırlanan ekstraktlardan sentezlenen ZnO nanopartikülleri, metilen mavisi boyanın parçalanmasında ve antioksidan etkinlikte foto katalizör olarak kullanılmıştır. Özellikle, aydınlatma süresinin 6 saatinden sonra metilen mavisi boyasına karşı bozunma etkinliğinin yaklaşık % 56 olduğunu göstermişlerdir [91].

Koupaei ile arkadaşları, kahve tozunun özünü kullanarak ZnO Np'lerin sentezi üzerine çalışarak proteinaz K'nin ikincil yapısı, termal kararlılığı, enzim aktivitesi üzerindeki etkisi gibi konuları araştırmışlardır [92].

Shashanka ve arkadaşları, Türkiye'de bulunan Ihlamur yapraklarını kullanarak ZnO bazlı Np'lerin güneş pili üzerine uygulanabilirliğini incelemişlerdir. ZnO Np'lerin saf fazını başarılı bir şekilde elde ederek ve 100 mW/cm² aydınlatma için kısa devre akımının ışık şiddeti ile lineer olarak arttığını, enerji dönüşümünde ise % 1,97 verimle doyumluğa ulaştığını bulmuşlardır [93].

Bakteri ve mantarlar rahatsızlıklara çok fazla sebep olabilmektedir. Tıbbi sorunlar, verimi yüksek, çevre dostu ve maliyet olarak uygun olan antibakteriyel ve antifungal ajanların geliştirilmesi ve araştırılması ile azaltılabilir hale gelebilir. Bu sebeple, farklı olan metal oksit nanoparçacıkları ile nanoteknolojinin yeşil yaklaşımları kullanılarak elde edilen aktiviteler biyolojik olarak antibakteriyel ve antifungal deneylerde fark edilebilmektedir. Perveen ve arkadaşları, çok çeşitli bakteri ve mantar patojenlerine karşı antimikrobiyal aktivite için çinko oksit nanoparçacıklarının sol jel sentezine karşı yeşil sentezini incelenmiştir. Örneklerin, tüm bakteri suşlarına karşı inhibisyon potansiyeli ve özellikle *S. Aureus* mikrobiyal suşuna karşı daha büyük inhibisyon potansiyeli sergilediği tespit edilmiştir. Kimyasal sentez ile karşılaştırıldığında, yeşil senteziyle elde edilen ZnO nanopartiküllerin iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir [94].

Zak ile arkadaşları, çinko oksit nanopartiküllerin sol jel yönteminin modifiye edilmiş haliyle sentezleyebilmek adına çalışmalarında indirgeyici ajan olarak jelatin tercih etmişlerdir. Sıcaklık değerleri farklı olarak çalışılan nano oksitlerin 20 nm'den büyük 70 nm'den küçük, yapısal olarak altıgen olduğu belirtilmiştir. Çinko oksit nanopartikül sentezi sırasında sıcaklık için uygulanan optimizasyonun nanopartiküllerde morfolojik olarak meydana getirdiği değişiklikleri araştırmışlardır. Çinko tuzunda nano boyutlarda partiküller sentezleyebilmek için sol-jel yönteminde jelatin kullanılabileceğini bildirmişlerdir [95].

Kavithaa ve arkadaşları, 2016 yılında meme kanseri üzerine bir çalışma yaparak yeşil sentez yöntemi ile çinko nanoçubukları elde ederken indirgeyici ajan olarak sandal ağacı bitkisini kullanmışlardır. 100 nm boyutlarında biyolojik olarak önemli sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Kanser hücrelerine karşı olumlu gelişmeler gözlenmiştir. Biyolojik uygulamalarda antikanser tedavisi için malzemeler açısından yeni olanaklar

sağlayabilmektedir [96].

Krupa ve Vimala tarafından hindistan cevizinin öz suyu kullanılarak çinko nanopartiküllerin eldesi sağlanmış ve boyutları 20-80 nm boyutlarında, küresel, hekzagonal yapılar elde edilmiştir. Ayrıca bakteriler tarafından biyofilm oluşturulmasının kontrol edilebilirliği kanıtlanmıştır [97].

Çinko nitrattan yola çıkılarak son 10 yıl içerisinde yeşil sentez ile çinko oksit nanopartikül üretimine yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Özellikle *Aloe vera*, *Calotropis gigantea*, çiçekli bir bitki türü olan *Parthenium hysterophorus* L., *Eichornia crassipes*, *Ocimum basilicum*, *Jubaea chilensis*, *Anisochilus carnosus wallich*, *Spathodea cammulata*, *Plectranthus amboinicus*, *Phyllanthus niruri*, *Limonia acidissima* gibi bitkilerin yapraklarından elde edilen ZnO Np'lerin morfolojik yapıları genel olarak küresel ve altıgen, nano boyutları 20- 60 nm arasında değişkenlik göstermektedir [42].

Sutradhar ve Saha tarafından domates kullanılarak küresel morfolojide 20-70 nm arasında çinko oksit nanopartiküller elde edilmiştir. Elde edilen bu nanopartiküller fotovoltaik uygulamalar için nanokompozit hazırlanmasında olumlu sonuçlar alındığı bildirilmiştir [98].

Nourbakhsh ve arkadaşları, 2020 yılında *Boswellia* gum bitkisinin reçinesinden elde edilen çinko nanopartiküllerin morfolojik yapısını belirlemek için kullanılan karakterizasyon yönteminden SEM analizi sonucunda partikül boyutunun 20-50 nm aralığında ve hekzagonal yapıya sahip olduğu bildirilmiştir. Fotokatalitik aktiviteleri üzerine yapılan araştırma olumlu sonuç vererek antifungal özelliği olduğu karakterizasyon yöntemleri ile desteklenmiştir [99].

Carissa edulis bitkisinin meyve kurusundan elde edilen nanopartikülleri 50-55 nm aralığında olduğu bildirilmiştir. Bu meyve kurusunun özünden elde edilen nanopartiküller ile boya giderimi konusunda çalışılabileceği bildirilmiştir [100].

Tedavilerde kullanılan, enfeksiyonların azalmasında tercih edilen antibiyotikler keşfedilme süreçlerinden itibaren olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Toksik oranlarının yüksek olması, sürekli aynı şekilde kullanımı direnç oluşturmuştur ve reaksiyonlardan dolayı etkilerinin azaldığı gözlemlenmiştir [101].

Nano boyutta elde edilmiş yapıların biyolojik aktivitesi virüs, mantar gibi oluşumlardan korunmasına yönelik ve ilaç oluşumu sürecindeki hücre seçimi, tıp alanında görüntülemeler için teknik yardımı doğrultusunda araştırmalar yapılarak etkinlikleri

değerlendirilmiştir [79], [102].

Nano yapıların, kimyasal yollarla elde edilmiş büyük formdaki moleküllerle karşılaştırıldığında taşıdıkları özellikler bakımından vücut içerisinde bulunan hücrelere adapte süreçlerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir [103]. Bu nedenle toksik özellik taşımaması oldukça önemlidir.

Sonuçları belirli yöntemlerle desteklenmiş ve literatürde yer edinmiş çalışmaların çoğunda biyolojik aktivitelerinin araştırılmaları hedef noktası olmuştur. Nanopartiküller ile bakterilerin dış katmanında bulunan hücre zarları arasında bir etkileşim vardır ve canlılığını devam ettirebilmesi için bu süreç gereklidir. Bu etkileşim; gözlemlendiğinde homojen olarak görünen gerçek çözelti belirli bir süre sonra ara karışım oluşturur. Metal nano parçacıklarının hücre yüzeyine, reaktif absorpsiyonların oluşturduğu kuvvetlerden dolayı bu ara formların yapışması sonucunda gerçekleşir. Hücreler bu yapışan partiküllere tepki oluşturur yani oksitlenme gerçekleşir, parçacıklar çözünerek birleşen iyonları büyük metal parçacık oluşturabilir veya antimikrobiyal formdaki hücreler nanopartiküllere yapışarak bu noktalarda agregat oluştururlar [104].

Çoğu bitki türleri de antimikrobiyal özelliklere sahiptir. Geçmişten günümüze kadar birçok rahatsızlıklara cevap oluşturmak için kullanılan bitkilerin iyileştirici özelliği araştırma konusu olmuştur ve enfeksiyonların tedavi sürecindeki rollerinin oldukça etkin olduğu bilinmektedir. Bilinen biyolojik aktiviteleri nedeniyle bitkiler, doğal bir antibiyotik kullanımı olabilmektedir [105].

Nanoteknolojinin gelişim sürecine bağlı olarak farklı yeni biyolojik ajanlar keşfedilmektedir. Çinko, gümüş, altın gibi farklı metallerin nano parçacıkları antimikrobiyal özellik bakımından farklı çalışmalara konu olmuştur [106].

Ekonomik anlamda altın ve gümüşün kullanımının maliyetlerinin yüksek olması günümüz araştırmalarının çinko oksit üzerine odaklanılmasını sağlamıştır. Özellikle nanopartiküllerin kullanım alanlarına yönelik yasal olarak uluslararası yapılmış bir düzenleme bulunmamakla birlikte Amerika Birleşik Devletleri İlaç Dairesince çinko oksit güvenilir maddeler arasında yer almaktadır. Çinko oksitin araştırmalara konu olması 1950'li yılların başı iken antimikrobiyal olarak bakterilerin bazı suşlarına karşı aktivitesi ile ilgili ilk çalışma Sawai ve arkadaşları tarafından 1995 yılına aittir [107].

Çinko oksit nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitelerinin gerçekleşebilmesi için; çinko oksitlerin ürettiği kimyasal oksijen türleri bakteriler tarafından oluşturulmuş hücre

zarlarına zarar verebilir, Zn^{2+} iyonları sitotoksik olarak serbest bırakılabilir, Çinko oksitler kısmen çözünebilir. Mikrobiyal hücrelere tutunan çinko oksit nanopartikülleri, kararsız bir hale gelebileceği etki mekanizmaları oluşturur [108], [109].

1.7. BAZI ARI ÜRÜNLERİ

Geçmişten günümüze kadar uzanan doğal ürünlerin fizyolojik ve kimyasal içerikleri insanların doğal yollardan beslenmeye olan talebini artırmıştır. Arılardan elde edilen bal başta olmak üzere diğer arı ürünleri de oldukça talep görmektedir. Arı ürünleri arının vücudunda doğal olarak oluşursa; arı zehri, arı sütü ve bal mumu olarak adlandırılır, eğer vücutlarında bulunan salgıların kısmen eklenmesi ile bitkilerden topladığı kısımlardan oluşursa; polen, bal ve propolis olarak adlandırılır. Bu şekilde iki farklı yöntem ile elde edilirler [25].

1.7.1. Bal

TS 3036 Bal Standardına göre:

“Arıların, bitkilerde gözle görülür canlı kısımlarındaki ve bu bölümde yaşayan böceklerin salgılarından beslenip kendilerine özgü bileşimleri ile birleştirerek peteklerinde depoladıkları, depolama esnasında olgunlaşma sürecinin bir oluşumu olan tatlı, doğal ve fonksiyonel bir üründür” [110].

Toplanan nektarlar salgı balı, çiçek balı olarak iki farklı grup oluşturur. Söz konusu bitkinin çiçeklerinden oluşan ballar ise, bu ballar çiçek balı olarak bilinir ve kestane balı, kekik balı, ıhlamur balı, püren balı çiçek balına örnek verilebilir. Bitkileri emen böceklerin salgısından oluşan ballar ise salgı balı olarak bilinir ve köknar balı, çam balı bu grubu oluşturan bilindik örneklerdendir [111].

Ülkemizde, iklim çeşitliliğine bağlı olarak oluşturduğu zengin florası sayesinde Arjantin gibi bal üretimi fazla olan ülkelere kıyasla daha çeşitli ve fazla miktarda bal üretimi sağlanabilmektedir [112]. Bölgesel olarak bitkilerin çeşitliliği bal içeriğini etkilediğinden farklı bölgelerde farklı kimyasal bileşimlerine sahip ballar oluşmaktadır. Ülkemizde yıllara bağlı olarak değişkenlik gösterse de bu konuda oldukça aktif çalışmalar yürütülebilmektedir [113]. Örneğin; farklı iklimlerin etkisinde kalan bölgeler coğrafik yapısı bakımından bitki örtüsünde çeşitlilik göstermektedir. Maki, yapraklı ağaçların bulunduğu ormanlık alanlar, odunsu, otsu gibi hem Karadeniz hem de Akdeniz bitki

örtüsüne ait türler oluşturmaktadır. Bitki örtüsü çeşitliliği, oluşan balların kimyasal içeriklerinde de farklılık oluşmasını sağlamaktadır [114].

1.7.1.1. Balın Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri

Balın içeriğinde bulunan hidrojen peroksit gibi doğal asitler mikroorganizmaların oluşumunu engelleyen düşük su oluşumu sağlamakta ve böylelikle bu doğal gıda maddesinin saklanabilir özelliğini arttırmaktadır. Balın kimyasal içeriği; asit oranı, bulunduğu coğrafi bölge ve iklim gibi özelliklere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bölgesel olarak farklılık gösteren bal içeriği ve asitlik seviyesi aynı zamanda balın kalitesini de göstermektedir. Balın rengi ne kadar koyu olursa fenolik içerikleri de o kadar yüksektir. Çiçek balı örneklerinden rengi oldukça koyu olan kestane balının biyolojik aktivitesinin de yüksek olduğu çalışmalarla bildirilmiştir [115].

Genel olarak bal % 17 oranında su, geri kalan kısmı vitaminler, aromalar, doğal asitler, früktoz, glikoz gibi şekerlerden, % 3 oranında protein ve diğer bileşiklerden oluşmaktadır. % 82 oranında karbonhidratlardan oluşması düşük su oranının oluştuğunun göstergesi olup, bu durum antimikrobiyal özelliğinin artmasını sağlamaktadır [110], [116], [117].

Elektriksel iletkenliği balın bitki florasının belirlenmesinde önemli bir kriterdir. Salgı balları için karakteristik olan elektriksel iletkenlik, salgı balı ile çiçek balını ayırt etmede kullanılan önemli bir parametredir. TGK bal tebliğine göre, salgı ballarında elektrik iletkenliği en az 0,8 mS/cm iken çiçek ballarında bu oran en fazla 0,8 mS/cm'dir. Bal tebliğine göre balın sahip olması gereken özellikler Çizelge 1.5'de, içeriğinde bulunan ve insanların günlük alması gereken mineral miktarı ise Çizelge 1.6'da verilmiştir [118].

Çizelge 1.5. Bal Tebliği'ne (2012/58) göre balın sahip olması gereken özellikler.

Özellik (100 g balda)	Çiçek balı	Salgı balı	Karışım
Su (en fazla, g)	20	20	20
Sakkaroz (en fazla, g)	5-10	5-10	5-10
Fruktoz + glikoz (en az, g)	60	45	45
Suda çözünmeyen madde (en fazla, g)	0.1	0.1	0.1
Serbest asitlik (en fazla, meq/kg)	50	50	50

Çizelge 1.5. (devamı) Bal Tebliği'ne (2012/58) göre balın sahip olması gereken özellikler.

Özellik (100 g balda)	Çiçek balı	Salgı balı	Karışım
Diastaz sayısı (en az)	8	8	8
HMF (en fazla, ppm)	40	40	40
Prolin miktarı (en az, ppm)	300	300	300
Naftalin miktarı (en fazla, ppb)	10	10	10

Çizelge 1.6. Balda bulunan minerallerin günlük alınması gereken miktarları.

Mineraller	100 g baldaki ortalama miktar (mg)	Önerilen günlük alm miktarı (mg)
Kalsiyum	4-30	1000
Fosfor	2-60	1000
Magnezyum	0,7-13	400
Demir	1-3,4	18
Çinko	0,2-0,5	15
Bakır	0,01-0,1	2
Potasyum	10-470	-
Sodyum	0,6-40	-
Klor	2-20	-

1.7.1.2. Balın Tarihçesi ve Kullanım Alanları

Tarihsel süreçler dikkate alındığında, doğal ürün olan bal sadece yenilebilir, tatlandırıcı özelliği olan gıda maddesi olarak kullanılmamıştır. Haliyle farklı alanlarda da kullanılabilirliği dikkat çekici hale gelmiştir [119], [120]. Bal aynı zamanda antibakteriyel, antioksidan, antiinflamatuvar ve antitümör gibi iyileştirici özelliği göze çarpan bir sağlık ürünüdür [121], [122]. Bakteriler tarafından kişiden kişiye bulaşabilen bir mikroorganizma ürettiği bilinmediği süreçlerde yaraları iyileştirici olması Mısırlılar tarafından keşfedilmiş olup tıp alanında uygulanabilir olduğu bildirilmiştir. Hindistan, Çin gibi bal üretimi yaygın olan ülkelerde çiçek hastalığının başka kişilere bulaşmasını engellemek için vücutlarında bal kullanılmıştır. Almanya, İngiltere, Amerika gibi ülkelerin hastanelerinde de mikroplara savaş açtığı fark edilmesi üzerine mikrobiyal rahatsızlıklarda birinci sırada kullanılmıştır [119], [123]. Yanık, yaralanma gibi cildin tahriş olması durumlarında, reflü, gastrit gibi midede meydana gelen rahatsızlıkların iyileştirilme sürecinde, karaciğer gibi önemli bir diğer organımızın tedavi sürecinde balın

önemli işlevi vardır. Hayvanlardaki rahatsızlıklara cevap verdiği yapılan çalışmalarla desteklenmiştir [124]. Balın, diş konusunda iyileştirici özelliği fark edilince bu alanda çalışmalar artmış, dişlerde oluşan plakların kontrol ve giderilmesinde yardımcı olduğu bildirilmiştir [125]. Kalın bağırsağın iç yüzeyindeki kanserli hücrelerin temizlenmesi sırasında kullanılan aletler bölgesel olarak ur oluşumuna sebep olmaktadır. Bu süreçte kesi bölgelerine uygulanan balın ur oluşumunu durdurucu etkiye sahip olabileceği yapılan çalışmada belirtilmiştir [126].

Balın tatlandırıcı olarak kullanımının dışında, günlük hayatta en bilinen kullanım alanları ve faydaları; yorgun hallerin giderilmesi, özellikle idrar yollarında ve çeşitli enfeksiyonların durdurulması, üst solunum yolu rahatsızlıklarının azaltılması, yanıklarda oluşan yankıların azaltılması, sinüzit tedavisi, vücutta oluşan sivilcelerin ilerlemesini durdurma süreci, bazı eklemlerin iltihaplanarak şişmesi durumunda oluşan ağrıların azaltılması olarak sıralanabilir [80].

1.7.1.3. *Kestane Balı ve Kimyasal Bileşimi*

Bal üreten arılar tarafından, kestane ağaçlarında bulunan çiçeklerin ekstraktlarından özellikle haziran ayında, elde edilen bu bal türü diğer çiçek ballarına oranla daha dönemsel olduğundan önemli ballar arasında yer almaktadır. Polen içeriğinin yüzdesi yüksek olan bal türleri monofloral olarak bilinir ve bu ballar arasında olan kestane balı diğer balların rengine göre daha koyudur [127]. Acı tada sahip, aroması oldukça belirgin ve yoğundur [128].

Bal içeriği, bal arılarının bitkilerden topladığı ekstraktlara bağlı olarak değişiklik gösterir. Kimyasal bileşimleri incelendiğinde genel olarak ballarda antioksidanlar, flavonoidler, farklı vitaminler, asit türleri bulunmaktadır [129]. Diğer bal çeşitlerine göre güçlü aroması olan kestane balı; aminoasitler, glikoz, organik asitler, potasyum, baryum, manganez gibi mineraller ve katalaz bakımından zengindir [130]. Ayrıca yüksek oranda furfural ve türevlerini içerdiği de bildirilmiştir [131].

1.7.2. **Polen**

Antioksidan özellik bakımından doğal kaynak oluşturan besleyiciliği yüksek olan polen virüs hastalıklarına karşı kullanılan ilaçlarda, mantar hastalıklarında, ağrı kesicilerde, serbest olarak bulunan radikallerin temizlenme sürecinde ve biyolojik aktivite açısından kullanımda oldukça önemlidir [132]. Bilindik bir bileşimi olmayan polenler arılar tarafından çeşitli bitkilerden toplandığı için renkleri de farklıdır. Bu nedenle içeriği

oldukça zengin ve faydalıdır. Polenler, bal üreten arıların ihtiyaç duyduğu Zn, Mg, Fe gibi mineralleri içermektedir. Aynı zamanda diğer arı ürünü olan arı sütünün de ham maddesini oluşturur [133]. Çeşitli protein kaynaklarından sayılmasının yanında yapısında vitamin içeriği, lipit ve mineraller bulunduran polen içeriği ve bileşikleri Çizelge 1.7 ve Çizelge 1.8’de gösterilmektedir [134].

Çizelge 1.7. Polen içeriği.

İçerik	Arılarca Toplanan (%)	Elle Toplanan (%)
Su	11	10
Ham protein	21	20
Kül	3	4
Eter ekstraktı (Ham yağ)	5	5
İndirgenmiş şeker	26	3
İndirgen olmayan şeker	3	8
Nişasta	3	8
Bilinmeyen kısım	29	43

Çizelge 1.8. Polen bileşikleri.

Bileşen	Değer
Enerji	2,46 Kcal /g
Protein	% 23,7
Karbonhidrat	% 27,0
Lipit	% 4,8
Fosfor	% 0,53
Potasyum	%0,58
Sodyum	% 0,044
Kalsiyum	% 0,225
Magnezyum	% 0,148
Çinko	87 ppm
Bakır	14 ppm
Demir	140 ppm
Nikel	4,5 ppm
Tiamin	9,4 ppm
Niasin	157 ppm
Riboflavin	18,6 ppm
Pridoksin	9 ppm
Pantotenat	28 ppm
Folik Asit	5,2 ppm
Biotin	0,32 ppm
Vitamin C	350 ppm
Karoten	95 ppm
Vitamin	14 ppm

1.7.3. Arı Sütü

Besleyici değerinin fark edilmesi geçmiş zamanlara uzanan arı sütü; işçi bal arılarının baş kısımlarındaki bazı salgı bezlerinden salgılanması sonucu oluşan, homojen, tadı ekşi, yapısında çeşitli vitaminler ile polen, karbonhidrat, yağ asidi gibi maddeler bulunduran bir arı ürünüdür [132]. Arı sütünün kimyasal yapısı Çizelge 1.9'da verilmiştir [135].

Çizelge 1.9. Arı sütünün kimyasal yapısı.

İçerik	Miktarı (%)
Su	57-70
Protein	11-17
Yağ Asitleri	4- 5
Şekerler	11-13
Mineraller	2,34-3,34
Fosfor	0,5
Sülfür	0,6
N, K, Ca, Fe, Cu, Mg, Mn	Eser
Bilinmeyen Maddeler	2-3

1.7.4. Propolis

İlk olarak Yunanlıların keşfettiği, antibiyotik olarak kullanımı gerçekleştirilen propolis; arıların çeneleriyle tomurcuk ve çiçeklerde bulunan reçineleri kazıyıp ağızlarında bazı enzimlerle beraber yumuşatması sonucu sıkıştırılmış bir yapı haline gelerek bacaklarındaki polen sepetine aktarılan ürünlerdir. Reçinelerin oluştuğu kaynağa göre farklı renklerde olabilmektedir. İlaç, gıda, kozmetik gibi birçok alanda faydalanılmaktadır [136]. Bal dışında en çok tercih edilen ikinci arı ürünüdür [110].

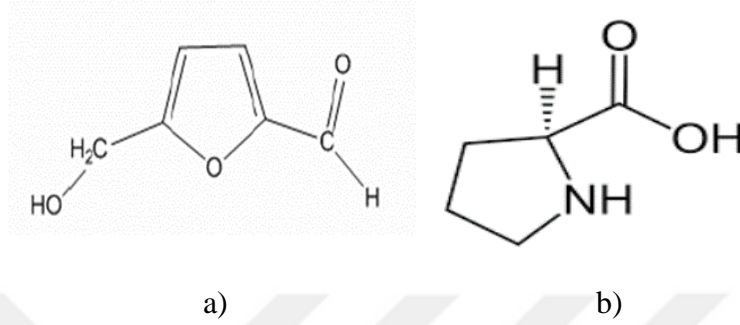
1.8. NEDEN BAL?

Bal; özellikle şeker, amino asitler, vitamin, enzimler ve diğer bileşenlerden oluşan flavonoidler bakımından zengin olan, biyolojik özellik sergileyen doğal antioksidan bir besin türüdür.

Balda bulunan şeker miktarı biçim değiştirmeye karşı gösterdiği dirençten, enerji değerlerinden veya diğer farklı özelliklerden sorumludur. Yapısında birçok aminoasit bulunduran bal, en çok prolin içerir ve bu oran % 50'den fazla % 90'dan azdır.

Isıl işlem veya fermantasyon gibi reaksiyonlar sonucunda balın bileşenlerinin değişikliğe uğraması beklenir. Isıtma işlemi yapıldığında bal içeriğinden su uzaklaştırılır, olması

istenmeyen furan bileşikleri oluşur ve en önemli bileşenleri HMF (hidroksimetilfurfural)'dir. Prolin maddesi sadece bal içeriğinde bulunur. Şekil 1.11'de ise balın bu önemli bileşenleri gösterilmektedir. İçeriğinde bulunan hidrojen peroksit gibi doğal asitler ise mikroorganizmaların oluşumunu engelleyen düşük su oluşumunu sağlar [137].



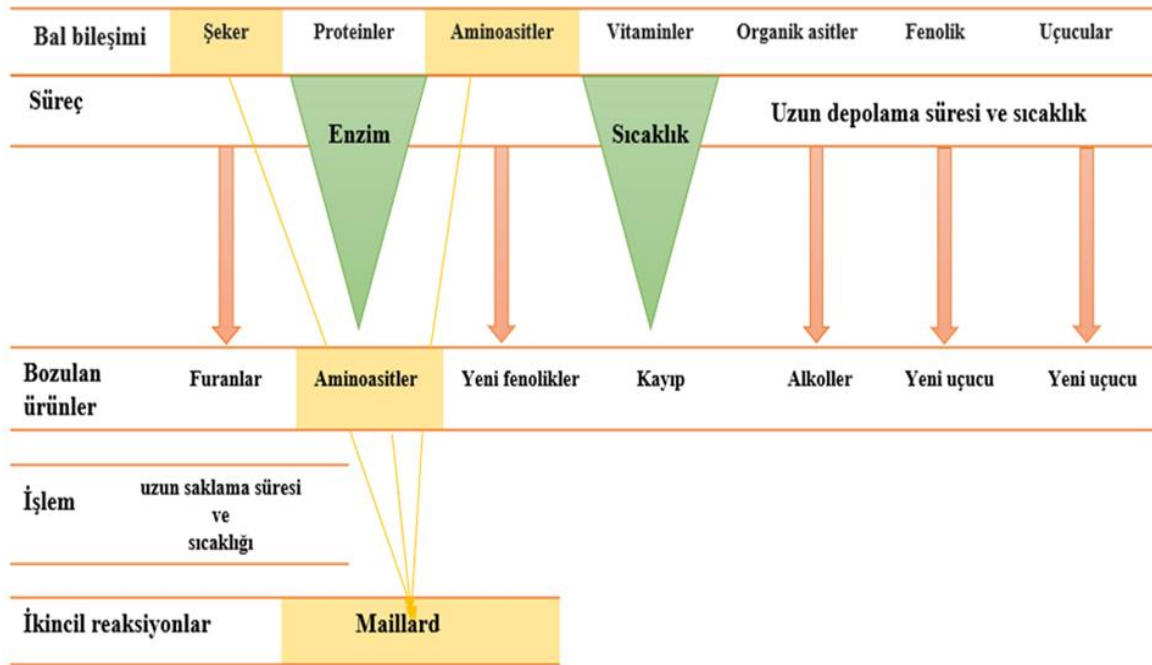
Şekil 1.11. a) HMF b) prolin kimyasal yapısı.

Balın yüksek oranda şeker içermesi, aminoasitlerle yüksek sıcaklıklarda birleşerek moleküler ağırlığı yüksek olan heterojen yapıları oluşturur ve amino grupları ile şeker etkileşimi sonucu oluşturduğu bileşiklerin oluşumunu ise glukozamin oluşturacak Schiff bazı için Maillard reaksiyonuyla sağlar. Örneğin; glikoz gibi indirgen ve karbonil gruplarına sahip şekerler reaksiyonda yer alırken, sukroz bu gruba dahil olmadığı için varlığı reaksiyonun hızını düşürür. Bu amadori ürünlerinin parçalanması, farklı aminoasitlerinin bozunmasıyla türetilir ve balın yapısında olduğu için reaksiyonun oluşumunu hızlandırarak farklı radikal ara ürünler oluşturur. Amadoriler, indirgeyici özellikte olup çinko gibi farklı metal iyonlarıyla suda çözünen kompleksler oluştururlar [138].

pH 10, Maillard reaksiyonunun hızının en yüksek değeridir. Çünkü H⁺ iyonu azalınca indirgen özelliğe sahip fruktoz, glikoz gibi şekerlerin amino grupları ile gerçekleşen tepkime sonrası ara ürünlerin düzenlenmeleri de yavaşlar. Glikoz oksidaz tarafından, glikozun oksidatif olarak glikonik aside dönüşümünden hidrojen peroksit oluşur. Bal, tampon özellik gösterdiği için az miktarda NaOH eklenmesi pH'ı değiştirmez, bu değişimi sağlayabilmek için miktarın artırılması gerekmektedir. Balın tampon özelliğini kazanması içeriğinde bulunan karbonat veya mineral tuzlarının varlığıyla ilişkilidir [139].

Maillard reaksiyonu sonucunda, balın içeriğinde bulunan ve bu reaksiyon türünün ürünü olan HMF, ısı işlemlere bağlı olarak toksik özellik taşıyarak veya balın asidik

özelliğinden etkilenecek şekilde şekerlerin dehidrasyonu ile oluşturulabilmektedir. Bu süreçte şekerler tersinir olarak reaksiyona girer. Uçucu ve fenolik bileşikler, şeker çeşitleri, organik asitler, amino asit ve proteinler, vitaminler olmak üzere çeşitli kimyasal bileşiklerden oluşan doğal bir besin olan balın reaksiyon sonucundaki bozulan bileşimleri, dönüşümleri Şekil 1.12’de görülmektedir. Bala özgü enzimler, fazla sıcaklık, depolama gibi işlemler yoluyla balın içeriğinin değişmesine sebep olarak fenolik ve uçucu bileşikler, furanlar, amino asitler, alkoller gibi yeni farklı ürünlere dönüşmesine sebep olur [140].



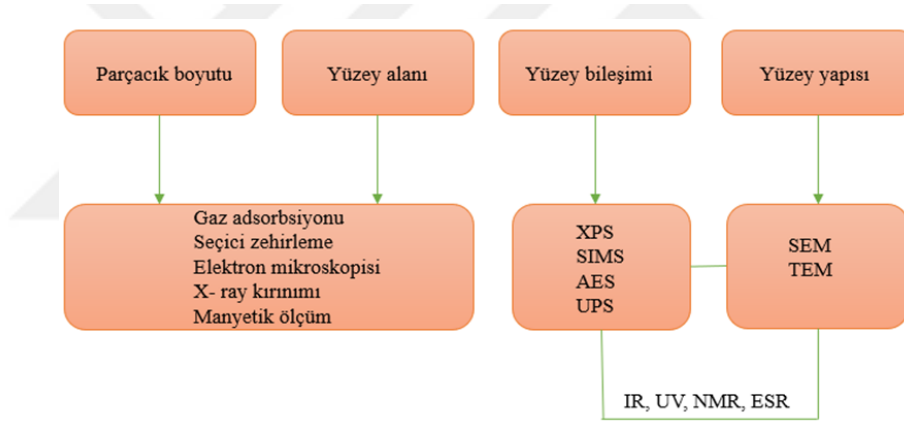
Şekil 1.12. Bal bileşimleri ve dönüşümleri.

Karmaşık yapılarda hidrojen peroksit, oksijen gibi moleküler yapılar bu reaksiyon sonucunda oluşan ürünlerin kimyasal süreçlerini etkileyebilir, ürün üretmeye yardımcı bileşiklerin diğer moleküllerle etkileşimini değiştirebilir. Fenol grubunda bulunan polifenollerin elektron aktarma veya alma özellikleri, pro-oksidan aktiviteleri ve polifenollerin polimerizasyonunu başlatarak polifenollerle proteinlerin bağlanmasını sağladığı için balda bulunan bu yapı sistemin merkezinde bulunur. Balın, antioksidan gibi özelliklerinden de Maillard reaksiyonu sorumludur [141].

1.9. KARAKTERİZASYON YÖNTEMLERİ

Nanopartiküller, içeriğinde bulunan bileşiklerden farklı forma dönüştüğü için farklı özelliğe sahip olmaları mümkündür ve karakterizasyon yöntemleri ile nanopartiküllerin oluşumu, yapısı, içeriği hakkında bilgi edinilebilmektedir. Karakterizasyon yöntemleri ile nanopartiküllerin yapısının açıklanabilmesi, morfolojilerinin ve spektroskopik özellikleri gibi parametreleri hakkında bilgi edinilmesi önemlidir. Fakat parametreler hakkında bilgi edinebilmek için tek bir yöntem kullanımı uygun değildir.

Genel olarak tercih edilen karakterizasyon yöntemler Çizelge 1.10’da FT-IR, XRD, UV-Vis, SEM, TEM, EDX olarak gösterilmektedir. Daha az kullanılan yöntemler ise santrifüj yöntemleri, taramalı tünelleme mikroskobu, atomik kuvvet mikroskobu, ışık saçılması, kütle spektrometresi ve iyon değiştirme kromatografisi şeklinde yer alır [142]. Nanoparçacıkların parametrelerine göre tercih edilen karakterizasyon yöntemleri Şekil 1.13’te verilmiştir.



Şekil 1.13. Metal nanoparçacıkların karakterizasyonu için kullanılan yöntemler.

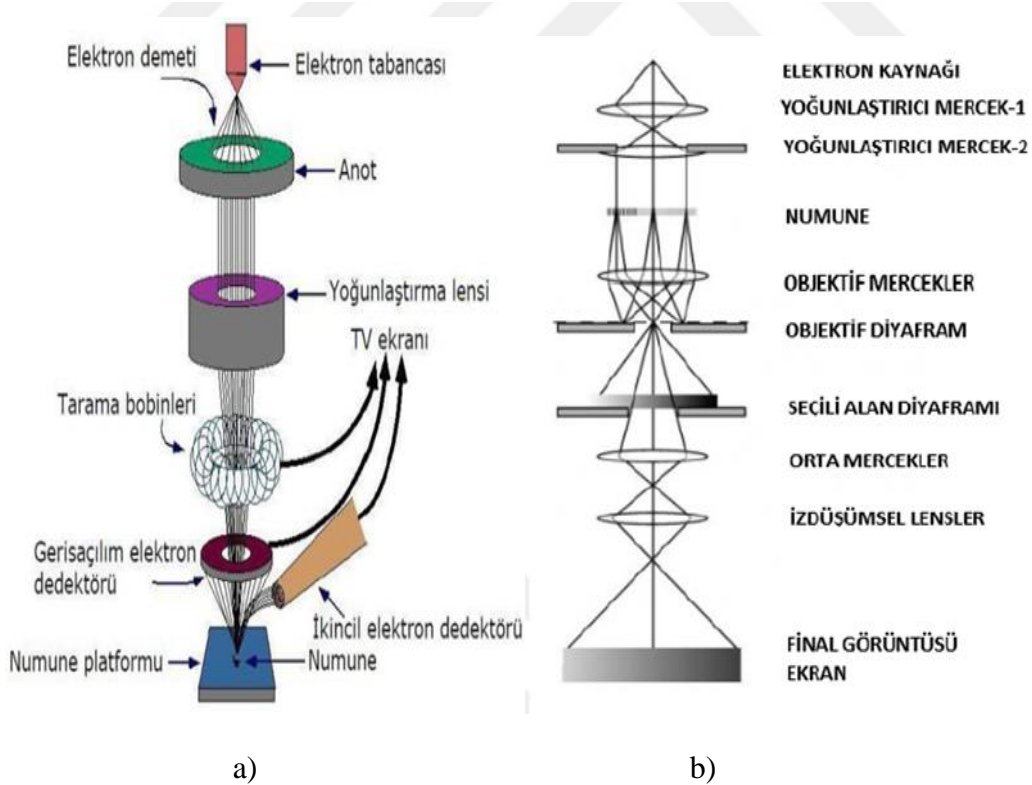
Çizelge 1.10. Sık kullanılan karakterizasyon yöntemleri.

Teknik	Kısaltma	Karakterizasyon Parametreleri
Ultraviyole-görünür ışık	UV-Vis	Belirli derişimdeki ve belirli dalga boyundaki absorpsiyon analizi
Fourier dönüşüm infrared spektroskopisi	FT-IR	Kimyasal kompozisyon analizi
Taramalı elektron mikroskobu	SEM	Morfoloji, yüzey analizi
Geçirimli elektron mikroskobu	TEM	Morfoloji gibi şekil, iç yapı, boyut analizleri
X-Işını Kırınımı	XRD	Kristal yapı, faz analizi ve ortalama kristal boyutu
Zeta potansiyel analizi		Sıvı ortam içerisinde bulunan nanoparçacıkların yüzey yüklerinin belirlenmesi
Termogravimetrik analiz	TGA	Kütle kaybı analizi

UV-Vis spektroskopisi hem uygulanabilirliği hem de sonuç vermesi açısından kolay, hızlı bir yöntem olduğu için yapı aydınlatması yapılırken sık sık tercih edilebilen, görünür ışık ile X ışınları, mor ötesi ışınlar arasında bulunan yüksek enerjili, bağların absorpsiyon analizi yani bağların elektron uyarılması ile yapılan, dalga boyları ile konsantrasyon hakkında bilgi edinilen ölçümlerdir.

Hızlı uygulanabilen bir diğer analiz yöntemi ise FT-IR'dır ve madde içeriğinde bulunan tüm diğer bileşenler, bağlanma noktaları gibi benzer özelliklerin aydınlatılabilmesi için kullanılan, temelini titreşimlerin oluşturduğu bir ölçüm şeklidir, aslında maddenin kimyasal kompozisyonu incelenmektedir. Titreşimler sonucu oluşan her bir bandın karşılığı vardır. Bu şekilde yapı içerisindeki farklı gruplar hakkında bilgi edinilmektedir [39].

SEM ve TEM gibi daha çok tercih edilen elektron mikroskopları ile Şekil 1.14'de gösterilen çalışma prensibi doğrultusunda ışık mikroskopunun görüntüleyemediği boyutta olan yapıların aydınlatılmaları yapılabilmektedir.



Şekil 1.14. a) SEM b) TEM elektron mikroskoplarının çalışma prensipleri.

SEM ile yüksek enerjili elektronların bölgeye elektron tabancası ile gönderilerek katı, iletken haldeki maddeye odaklanma sağlanır ve detaylı olarak ince tabakalar üzerinde

inceleme/gözlem yapılır. Bu işlem sırasında yayılan ışınlar, elektronlar gerek fiziksel gerekse kimyasal yapı aydınlatılması açısından oldukça önemlidir. Tüm bu işlemler vakum altında gerçekleştirilmektedir.

TEM analizi ile 0,14 nm gibi oldukça küçük boyutlarda ölçümler yapılabilir olması, elektronların enerjilerinin yüksek olması, maddenin çözünürlüğünün atomik boyutta incelenebilmesi ve kristal yapısı hakkında bilgi edinilmesini mümkün kılmaktadır [143].



2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. MATERYAL

2.1.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Bu çalışmada kullanılan kimyasal malzemelerin temin edildikleri firmalar aşağıda verilmiştir.

<u>Adı</u>	<u>Firma</u>
Zn(NO ₃) ₂ .6H ₂ O	Fisher Chemical
Sodyum Hidroksit	Merck
Etanol	Merck

Listelenen bu kimyasal malzemelerin tamamı ek bir saflaştırma işlemi uygulanmadan kullanılmıştır.

İndirgeyici ajan olarak kullanılan ticari bal (Türk Gıda Kodeksi Bal Tebliğine uygun) marketlerden temin edilmiştir.

2.1.2. Kullanılan Cihazlar

- FT-IR çalışmalarında Perkin Elmer Spectra Two UATR spektrometresi kullanılarak 4000-375 cm⁻¹ aralığında bileşiklerin spektrumları kaydedildi.
- Biyolojik aktivite incelemeleri için Nüve marka otoklav kullanıldı.
- Besiyeri hazırlanmasında Nüve marka inkübatör kullanıldı.
- SEM analizleri için FEI marka Quanta FEG 250 model cihaz kullanılarak bileşiklerin görüntüleri kaydedildi.
- Kalsinasyon işlemi Nabertherm marka B180 model kül fırında gerçekleştirildi.
- X-Işımları Toz Difraksiyonu (XRD) ölçümleri Bruker D8 Discover difraktometre ve Cu K α radyasyon kaynağı ile gerçekleştirildi.

- vii. Water Story marka Dream Plus I Finesta model deiyonize su cihazı kullanıldı.
- viii. Elektromag marka M5040P model etüv kullanıldı.
- ix. Faz ayrımını sağlamak için VWR® marka santrifüj kullanıldı.
- x. Manyetik karıştırma işlemi heidolph marka cihaz ile yapıldı.

2.1.3. Kullanılan Bakteri ve Besiyerleri

2.1.3.1. Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Test Mikroorganizmaları

Çalışmada kullanılan izolatlar, Düzce Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'ndan temin edildi. Kuyu difüzyon yöntemi kullanılarak *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* bakterileri ile *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Debaryomyces hansenii* ve *Crptococcus neoformans* funguslarına karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteler değerlendirildi.

2.1.3.2. Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Besi Ortamları

Çalışmada mikroorganizmaların 24 saatlik genç kültürlerini hazırlamak amacı ile bakteriler için Nutrient Broth, funguslara için Malt Ekstakt Broth besiyeri kullanıldı. Kestane balının ve ZnO Np'nin antibakteriyel ve antifungal aktivite düzeyini belirlemek için besiyeri olarak steril Mueller Hinton Agar hazırlandı. Mikroorganizmaların stok kültürleri için ise Nutrient Agar besiyeri kullanılmıştır.

2.1.3.3. Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Kimyasallar

Kullanılan kimyasalların çözeltilerini hazırlamak için DMSO çözücüsü kullanılmıştır.

2.1.3.4. Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Mukayese Antibiyotikleri

Amfisilin, Amikasin (BIOANALYSE) antibiyotikleri bakteriler için, Nistatin (BIOANALYSE) antibiyotiği ise funguslar için mukayese antibiyotiği olarak kullanılmıştır.

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Optimizasyon Parametreleri

Uygulaması en yaygın olan bazı geçiş metal tuzlarından yola çıkılarak elde edilmesi planlanan nanometal oksitlerin Şekil 2.1'de gösterildiği gibi sentez esnasında madde miktarı, sıcaklık, pH ve deney süreleri gibi parametreler göz önünde bulundurulurak

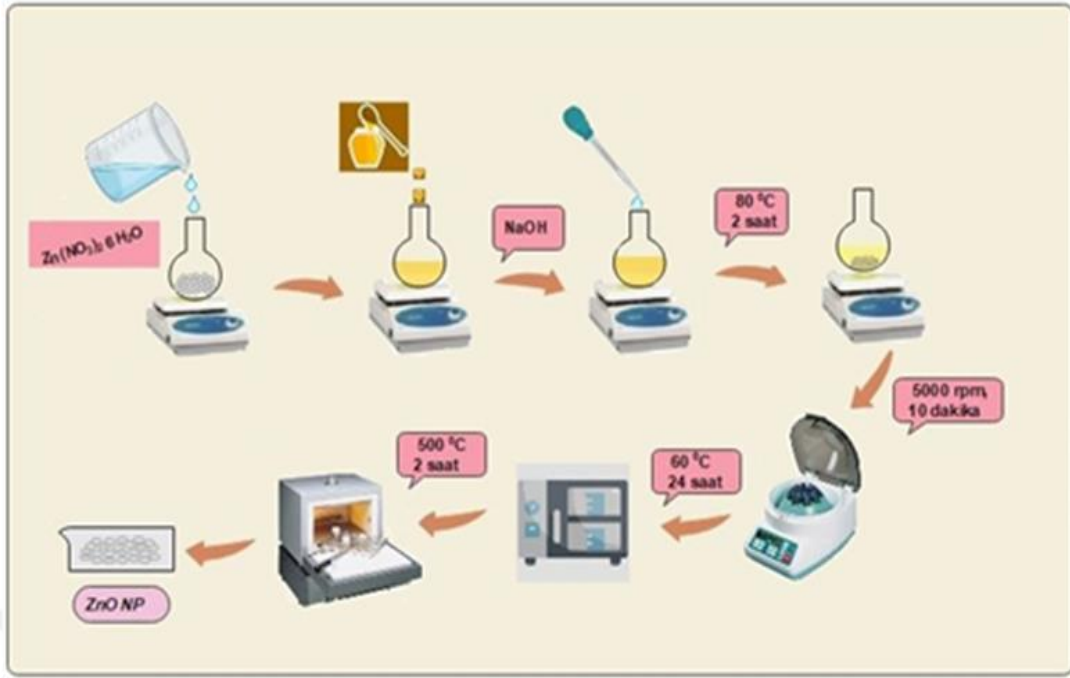
optimizasyon çalışmaları uygulanmıştır. Gerek bal miktarı gerekse metal tuzu miktarı optimize edilerek istenilen boyutlarda nanopartiküllerin eldesi için en uygun ortam ve madde miktarlarının tespiti yapılmıştır.

*Sıcaklık: 80°C sabit	Madde Miktarı (g) (Metal tuzu)			Madde Miktarı (g) (Bal)			pH			Kalsinasyon Sıcaklığı		
Metal Tuzu	1	3	5	3	5	7	8	10	12	400	500	600
Zn(CH ₃ COO) ₂ ·2H ₂ O	+			+			+			+		
Zn(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	Belirtilen tüm stokiyometrik oranlar denendi fakat ön görülen nitelikte ürün oluşumu gerçekleşmedi.											
ZnSO ₄ ·7H ₂ O												
ZnCl ₂												
AgNO ₃												
Cu(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O												
Fe(NO ₃) ₃ ·9H ₂ O												

Şekil 2.1. Optimizasyon parametreleri.

2.2.2. Çinko oksit Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi

Sıcaklığı 80 °C’de sabit tutulan 3 g çinko nitrat heksahidrat Zn(NO₃)₂·6H₂O 100 mL deiyonize suda tamamen çözüldükten sonra üzerine kestane balı 3 g olacak şekilde ilave edildi. Daha sonra çözeltiye 1M sodyum hidroksit damla damla ilave edilerek pH’ı 10 olacak şekilde ayarlandı. 80 °C sıcaklıkta 2 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı ve homojen bir karışım elde edildi. Elde edilen homojen karışıma 5000 rpm’de 10 dakika santrifüj işlemi uygulandıktan sonra bir kez deiyonize su, iki kez etanol ile yıkama işlemi uygulandı. Elde edilen ürün 60 °C’de 24 saat etüvde kurumaya bırakıldı ve daha sonra 500 °C’de 2 saat süre ile kalsinasyon işlemine tabi tutuldu. Oluşan beyaz renkli ZnO nanopartikülleri oda sıcaklığında muhafaza edildi. Şekil 2.2’de sentez sırasındaki izlenen sıralama gösterilmektedir.



Şekil 2.2. ZnO Np'nin sentezi.

2.2.3. Biyolojik Aktivitelerin İncelenmesi

2.2.3.1. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması

Düzce Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Laboratuvarından temin edilen mikroorganizmaların, Nutrient Agar besiyerine ekimleri yapıldı. Ardından bakteriler 35-37 °C'de, Fungus ise 25-27 °C'de 24 saat inkübasyona tabi tutuldu. İnkübasyon sonunda ise mikroorganizma kültürleri +4 °C'de buzdolabında saklandı.

2.2.3.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi

Kestane balı ve ZnO Np'nin antibakteriyel ve antifungal aktivite düzeylerini belirlemek için kuyu difüzyon yöntemi kullanıldı [144]. Mikroorganizmaların 24 saatlik genç kültürlerini hazırlamak amacı bakteriler için Nutrient Broth, funguslar için Malt Ekstakt Broth besiyeri kullanıldı. 0,5 McFarland standardizasyonuna göre hazırlandıktan sonra 24-48 saat süresince bakteriler 35-37 °C'de, funguslar ise 25-27 °C'de inkübe edildi. Kestane balının ve ZnO Np'nin antibakteriyel ve antifungal aktivite düzeylerini belirlemek için besiyeri olarak steril Mueller Hinton Agar hazırlandı. Hazırlanan besiyeri 40-45 °C'ye soğutulduktan sonra aktif hale getirilmiş mikroorganizmalar besiyerine inoküle edildi. Besiyeri ile test mikroorganizmaların homojenizasyonu sağlandıktan sonra steril petri kaplarına döküldü. Soğuyan besiyerine steril delgeç ile 6 mm çapında kuyucuklar açıldı. Besiyerlerinde açılan kuyucukların içerisine steril agar konularak üzeri

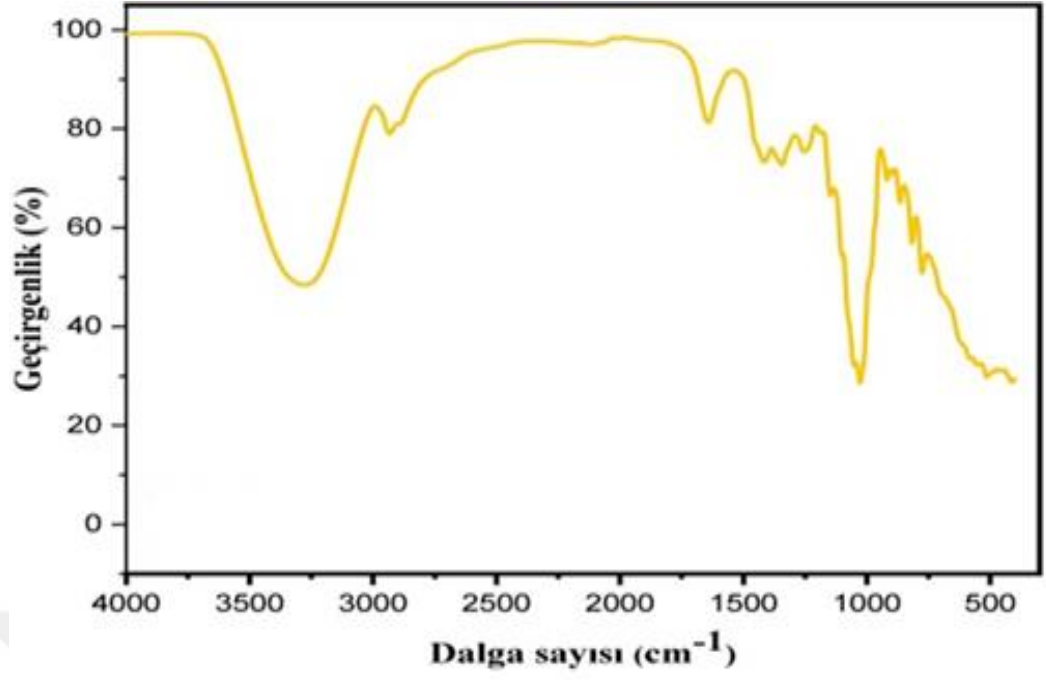
100 μ L çözeltili ile dolduruldu. 24-48 saat süresince bakterilerin bulunduğu petriler 35-37 °C'de, fungusların bulunduğu petriler ise 25-27 °C'de inkübe edildi ve oluşan zonların çapları kumpas yardımı ile ölçüldü. Çalışma üç tekrarlı olarak gerçekleştirildi ve istatistiksel olarak hesaplamaları yapıldı.



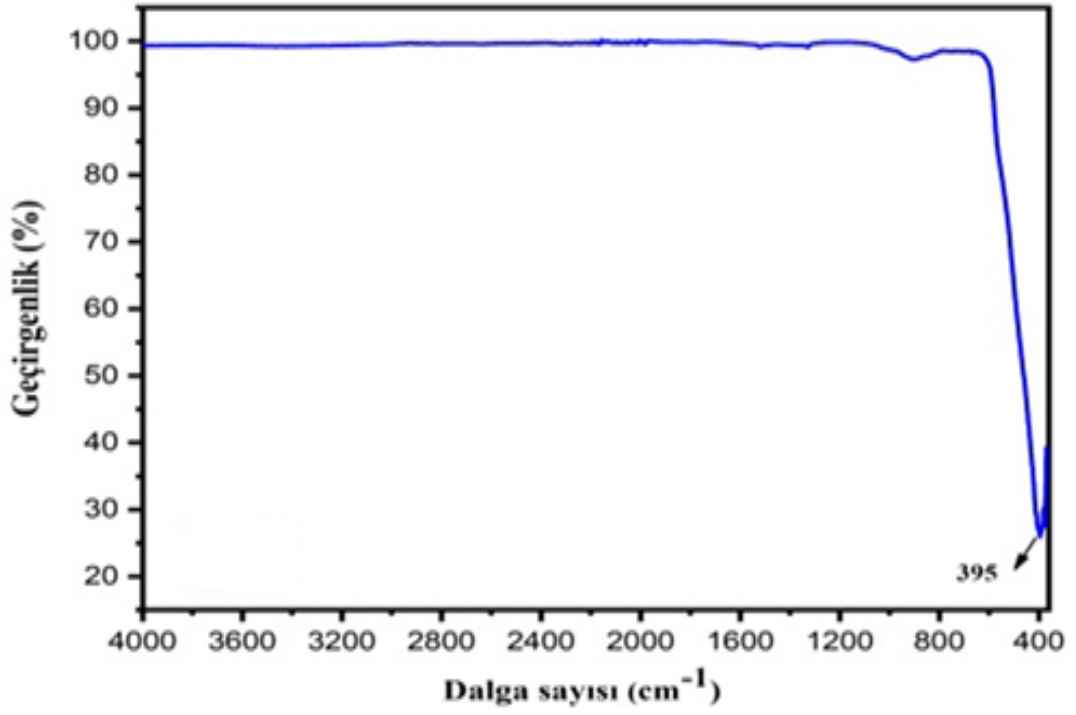
3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. FT-IR SPEKTRUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Balın önemli bileşenleri fruktoz, glikoz, sakkaroz, proteinler, mineraller ve vitaminlerdir. FT-IR spektrumu ile, doğal bir ürün olan kestane balı kullanılarak sentezlenen ZnO Np'nin yapısında bulunan titreşimler belirlenmiştir. Kestane balının ve sentezlenen ZnO Np'nin 4000-375 cm^{-1} aralığındaki FT-IR spektrumu Şekil 3.1'de verilmiştir. ZnO Np'nin FT-IR spektrumu incelendiğinde, literatür verileri ile uyumlu olduğu görülmektedir. 500 $^{\circ}\text{C}$ 'de kalsinasyon işlemine tabi tutulduktan sonra elde edilen numunenin FT-IR spektrumları indirgeyici ve disperse ajanı olan kestane balının yapısında bulunan organik bileşiklere (şeker, polisakkaritler gibi) ait titreşimler gözlenmemiştir. Metal oksitlerin 1000 cm^{-1} dalga sayısının daha aşağısında absorpsiyon bandı vermesindeki neden metal ve oksijen atomları arasındaki titreşimlerdir. FT-IR spektrumunda 395 cm^{-1} 'de görülen pik ZnO Np'nin yapısında var olan çinko ve oksijen bağına ait gerilmelerden kaynaklanmakta olup, ZnO Np için önerilen yapıyı doğrulamaktadır. Kestane balının FT-IR spektrumuna ait titreşim değerleri Çizelge 3.1'de verilmiştir [145].



a)



b)

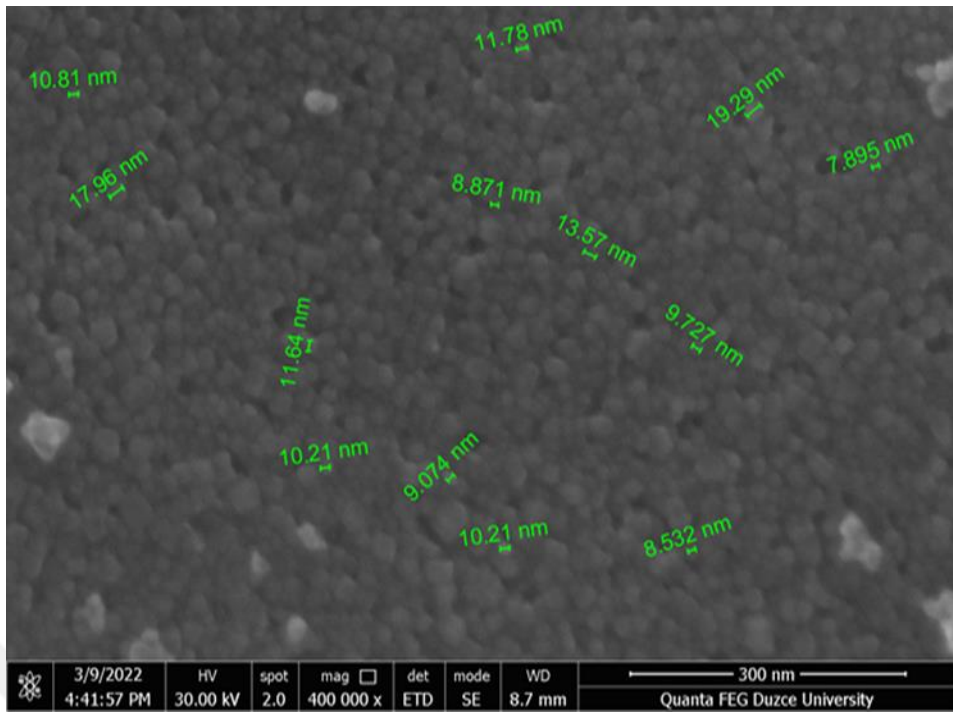
Şekil 3.1. a) Kestane balı b) $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ile sentezlenen ZnO Np'nin FT-IR spektrumları.

Çizelge 3.1. Kestane balının FT-IR spektrumuna ait genel titreşim değerleri (cm⁻¹).

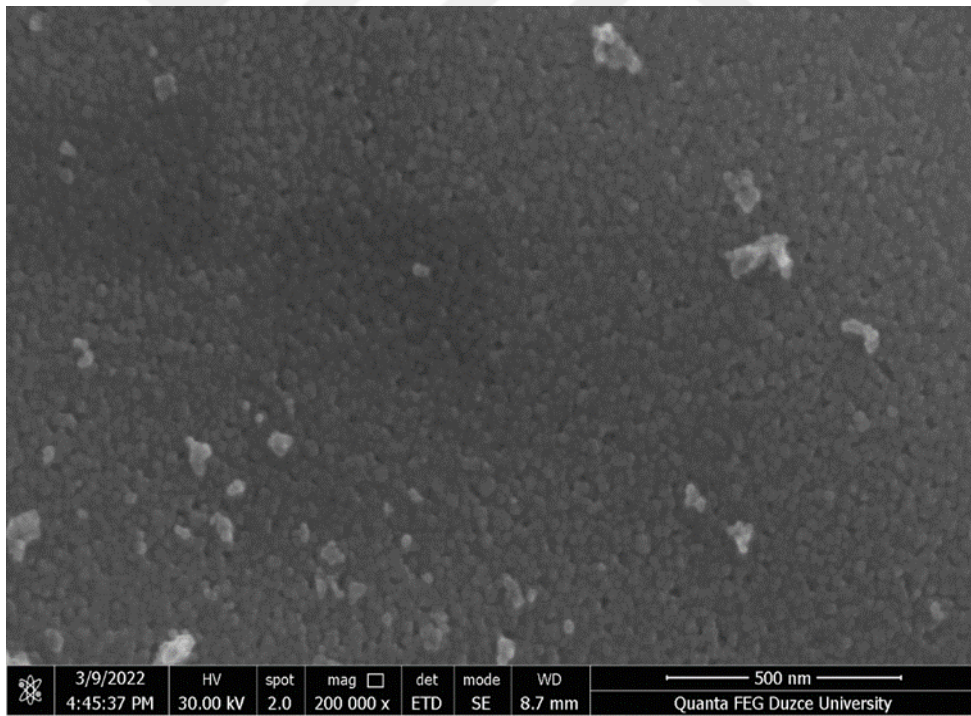
3400-3100	Karboksilik asit Amin	O-H gerilmesi NH ₂ gerilmesi
2935-2930	Protein Lipid	Alifatik C-H gerilmesi
1639	Protein	Amit I (N-H bükülmesi)
1415	Karbonhidrat	C-H (asimetrik) O-H düzlem içi bozulma
1350-1200	Protein	N-H bozulma Amit III (C-N gerilmesi)
1027	Karbonhidratlar	C-O-C titreşimleri

3.2. SEM VE EDX ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

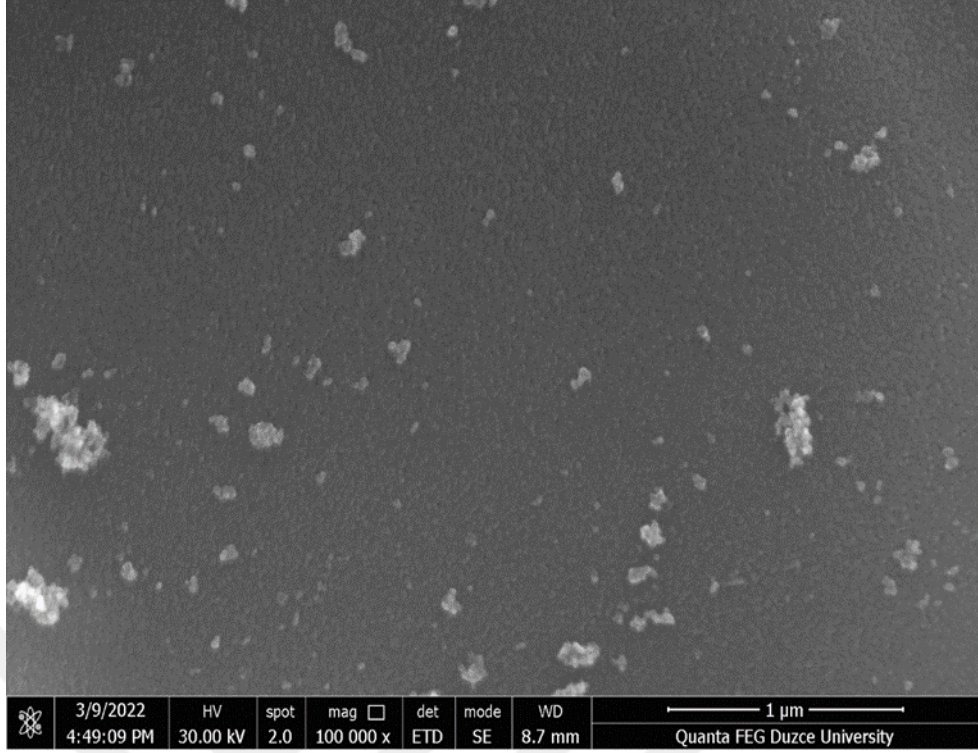
Şekil 3.2 'de, sentezlenen ZnO Np'nin morfolojik yapıları farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri ile verilmektedir. Çinko nitrat heksahidrat kullanılarak sentezlenen ZnO Np'nin SEM görüntüleri incelendiğinde, elde edilen numunenin partikül boyutunun nano ölçekte olduğu görülmekte olup, tatmin edici bir sonuç elde edilmiştir. Elde edilen bu sonuç, balın yapısında bulunan şeker ve polisakkaritler gibi bağlayıcı yapıların varlığından kaynaklanmaktadır. Balın yapısında bulunan bileşikler hem indirgeyici hem de stabilize edici ajan olarak hareket etmektedirler. Ayrıca nanopartiküller, yaklaşık 7-19 nm boyutunda küresel şekle, homojen bir dağılıma sahip olup yapıda agregasyon ve aglomerasyona rastlanmamaktadır. Balın matris yapısındaki hidroksil ve amin grubu içeren çok sayıda karbonhidrat, enzim ve vitaminler, çinkonun kompleksleşme reaksiyonunu hızlandırmakta ve ZnO Np'nin daha stabil bir yapıya sahip olmasını sağlamaktadır. Aynı zamanda kristal büyümesi ve aglomerasyonu engellemektedir.



a)



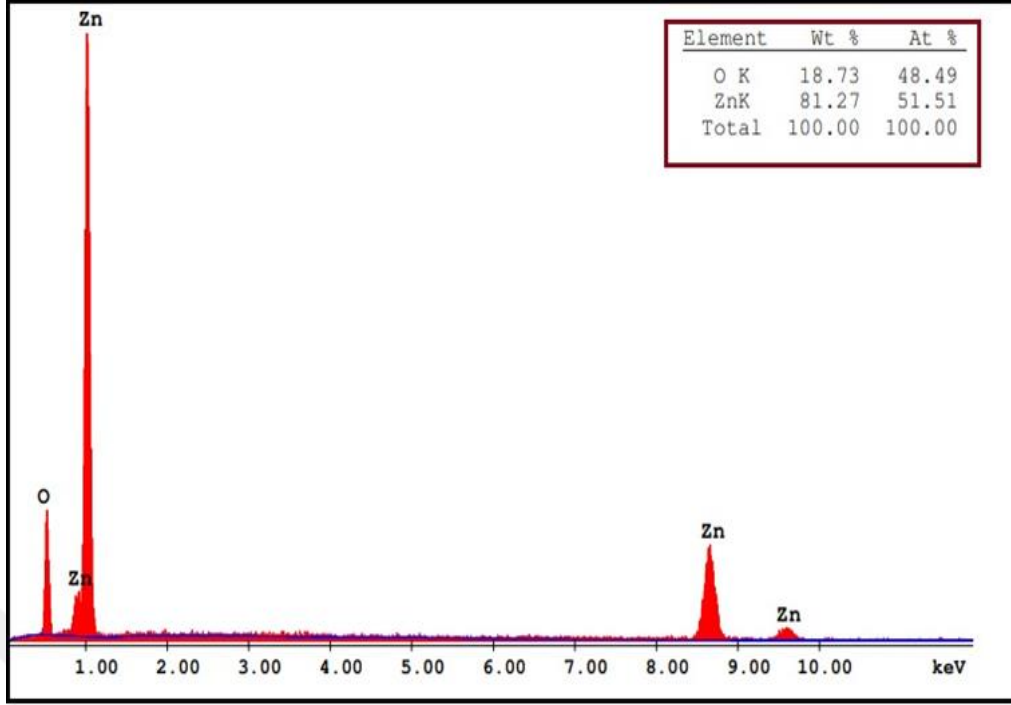
b)



c)

Şekil 3.2. $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ile sentezlenen ZnO Np'nin a) 300 nm b) 500 nm c) 1µm boyutlardaki SEM görüntüleri.

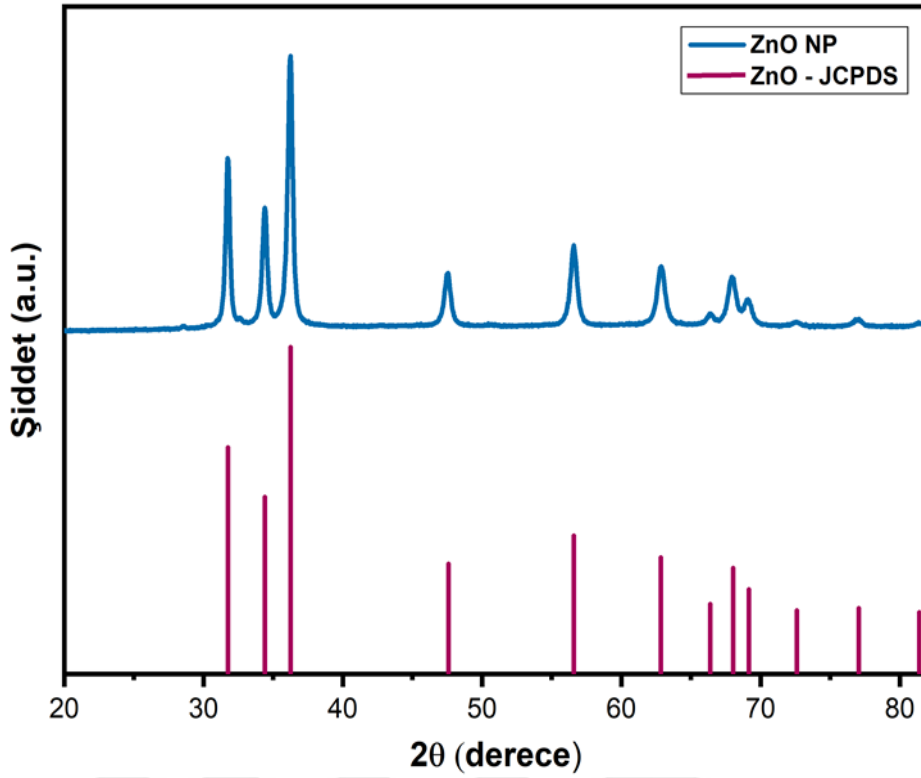
Bal kullanılarak elde edilen ZnO Np'e ait elemental analiz sonuçlarını veren EDX spektrumu Şekil 3.3'te görülmektedir. ZnO Np'nin EDX spektrumu incelendiğinde, XRD analiz sonuçları ile uyum içinde olduğu görülmektedir. $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ile elde edilen ZnO Np'nin EDX spektrumunda sadece Zn ve O elementlerinin varlığı tespit edilmiştir. Bal sadece bir şelatlama ve kaplama maddesi olarak hareket ettiği ve sentez reaksiyonu boyunca kimyasal yapısını koruduğu için hiçbir karbon türü gözlemlenmemiştir. Elementlerin atomik yüzdeleri 1:1 stokiyometri oranına karşılık gelmektedir. Zn ve O elementlerine ait atomik yüzdeler sırasıyla % 51,51 ve % 48,49, ağırlıkça yüzdeler ise % 81,27 ve % 18,73 olarak bulunmuştur.



Şekil 3.3. $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ 'dan sentezlenen ZnO Np'nin EDX spektrumu.

3.3. XRD ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Doğal bir ürün olan kestane balı kullanılarak sentezlenen ZnO Np'nin kristal yapısını ve içerdiği fazları belirlemek için XRD analiz yöntemi kullanılmıştır. Kestane balından yararlanılarak $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ tuzu ile sentezlenen ZnO Np'nin XRD deseni Şekil 3.4'de gösterilmektedir. Nano-ZnO fazlarına ait 2θ karakteristik difraksiyon pikleri $31,75^\circ$, $34,40^\circ$, $36,25^\circ$, $56,57^\circ$, $62,83^\circ$, $66,38^\circ$, $68,03^\circ$, $69,09^\circ$, $72,57^\circ$, $77,0^\circ$, $81,46^\circ$ olmakla birlikte bu pikler sırasıyla (100), (002), (101), (102), (110), (103), (200), (112), (201), (004), (202) düzlemlerine karşılık gelmektedir. X-ışını kırınım desenindeki keskin pikler ZnO Np'nin kristal yapısını ortaya çıkarmakta olup, yeşil sentez yaklaşımında balın disperse ve indirgeyici ajan olarak seçilmesinin güvenilirliğini belirtmektedir. İndekslenmiş kırınım düzlemleri, P63mc uzay grubunun hekzagonal würtzite yapısına ait ZnO Np'nin fazlarını göstermektedir. Bu değerler, JCPDS-79-0206 standart kart değerleri ile uyum içerisindedir. ZnO Np'e ait örgü parametreleri Şekil 3.4'de gösterilmiştir. Aynı zamanda ZnO Np'nin XRD analiz sonucunda safsızlık içeren başka bir faza rastlanmamıştır.



Şekil 3.4. $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ 'den sentezlenen ZnO Np'nin XRD deseni.

Çizelge 3.2. XRD analizi sonucu, elde edilen nanopartiküllere ait örgü parametreleri.

	Örgü parametreleri						Uzay grubu	Kristal sistemi
	a (Å)	b (Å)	c (Å)	$^\circ\alpha$	$^\circ\beta$	$^\circ\gamma$		
ZnO Np	3,2499	3,2499	5,2066	90	90	120	P6 ₃ mc	Hekzagonal

3.4. BİYOLOJİK AKTİVİTE TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kestane balı ve yeşil sentezi gerçekleştirilen ZnO Np'nin antibakteriyel ve antifungal etkinlikleri değerlendirilmiştir. Test bakterileri olarak *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*, test fungusları olarak da *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Debaryomyces hansenii* ve *Crptococcus neoformans* kullanılmıştır. Bu, standart prosedürler izlenerek kuyu difüzyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiş ve sonuçlar Çizelge 3.3 'te verilmiştir. Kestane balı ve ZnO Np'nin antimikrobiyal etkileri referans ilaçlarla (Amfisilin, Amikasin ve Nistatin) karşılaştırılmıştır ve test edilen kestane balı ve ZnO Np, mikroorganizmalara karşı değişen inhibisyon bölgeleri göstermiştir [146]. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, ZnO

Np bileşiği antibiyotik değerleriyle kıyaslandığında, *Crptococcus neoformans* izolatına karşı 9,0 mm inhibisyon zonu ile düşük seviyede, *Candida albicans* izolatına kıyasla 20,0 mm inhibisyon zonu ile yüksek seviyede antifungal aktivite göstermiştir. Aynı zamanda ZnO Np bileşiğinin, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakteri kültürlerine karşı 19,06 mm ve 20,1 mm inhibisyon zonları ile antibiyotik değerlerine eşit seviyede antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca *Staphylococcus epidermidis* bakteri kültürüne karşı 20,86 mm inhibisyon zonu ile AK30 antibiyotiğinden daha yüksek seviyede antibakteriyel aktivite göstermiştir. Çalışmada kullanılan kestane balının, *Staphylococcus epidermidis* bakteri kültürüne karşı 21,6 mm zon çapı ile yüksek seviyede, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* bakteri kültürlerine karşı ise orta seviyede antimikrobiyal aktivite gösterdiği gözlenmiştir.

Çizelge 3.3. Kestane balı ve ZnO Np'nin antimikrobiyal aktivitesi.

Test Mikroorganizmaları	İnhibisyon Zonları (mm)*		Mukayese Antibiyotikleri		
	Kestane balı	ZnO Np	AM 30	AK 30	NY 100
<i>Escherichia coli</i>	15,73±1,27	19,06±0,11	15,0	19,0	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15,5±0,5	20,1±0,17	14,0	20,0	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	15,5±0,52	16,86±0,70	27,0	20,0	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	21,16±1,15	20,86±0,80	23,0	18,0	-
<i>Candida albicans</i>	16,0±0	20,0±0	-	-	17,0
<i>Candida glabrata</i>	15,23±1,07	14,33±0,57	-	-	19,0
<i>Debaryomyces hansenii</i>	23,06±0,11	16,83±0,76	-	-	18,0
<i>Crptococcus neoformans</i>	10,66±1,15	9,0±0,57	-	-	13,0

AM30: Amfisilin 30 µg; AK30: Amikasin 30 µg; NY100: Nistatin 100 µg. Tüm bileşik dozları: 1 mg.

(*): Tablodaki değerler inhibisyon zonlarını göstermektedir.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada indirgeyici ajan olarak kullanılan kestane balının başlıca bileşenleri fruktoz, glikoz, sakkaroz, proteinler, mineraller ve vitaminlerdir. Literatürde çok sık rastlanan, uygulaması en yaygın olan bazı geçiş metal tuzlarından yola çıkılarak elde edilmesi planlanan ve nanometal oksitlerin uygun optimizasyon çalışmalarının yapılması sonucu nano yapıya en uygun geçiş metali tuzunun $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ olduğu tespit edilmiştir. Spektroskopik veriler ile bu ispatlanmıştır.

Marketlerden temin edilen kestane balı aracılığıyla $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ kullanılarak ZnO Np'nin biyosentezi gerçekleştirilmiştir. Sentez esnasında madde miktarı, sıcaklık, pH ve deney süreleri gibi parametreler göz önünde bulundurularak optimizasyon çalışmaları uygulanmıştır. Literatür verilerinden yola çıkarak ve karma model uygulaması esas alınarak gerek bal miktarı gerekse çinko nitrat tuzu miktarı optimize edilerek istenilen boyutlarda nanopartiküllerin eldesi için en uygun ortam, madde miktarlarının tespiti yapılmıştır. En ideal deney parametreleri elde edilen veriler doğrultusunda bu çalışmada rapor edilmiştir. ZnO Np'lerin yapılarını aydınlatmak için FT-IR, XRD, SEM ve EDX analiz sonuçları değerlendirilmiş ve analiz sonuçlarının literatür verileriyle uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

FT-IR spektrumu ile, doğal bir ürün olan kestane balı kullanılarak sentezlenen ZnO Np'nin yapısında bulunan titreşimler belirlenmiş olup ZnO Np'nin $4000-375 \text{ cm}^{-1}$ aralığında pik oluşturduğu görülmüştür. ZnO Np'nin FT-IR spektrumları incelendiğinde, literatür verileri ile uyumlu olduğu görülmektedir. FT-IR spektrumunda indirgeyici ve disperse ajanı olan kestane balının yapısında bulunan organik bileşiklere (şeker, polisakkaritler gibi) ait titreşimler ve metal/oksijen atomları arasındaki titreşimler ZnO Np için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.

ZnO Np'nin kristal yapısını ve içerdiği fazları belirlemek için XRD analiz yöntemi kullanılmıştır. X-ışını kırınım desenindeki keskin pikler ZnO Np'nin kristal yapısını ortaya çıkarmakta olup, yeşil sentez yaklaşımında balın disperse ve indirgeyici ajan olarak seçilmesinin güvenilirliğini belirtmektedir. Bu değerler JCPDS-79-0206 standart kart değerleri ile uyum içerisindedir. Aynı zamanda ZnO Np'nin XRD analiz sonucunda safsızlık içeren başka bir faza rastlanmamıştır.

ZnO Np'nin morfolojik yapıları farklı büyütmelerdeki SEM görüntüleri ile verilmektedir. Zn(NO₃)₂.6H₂O tuzundan yola çıkılarak sentezlenen ZnO Np'nin SEM görüntüleri incelendiğinde, elde edilen numunenin partikül boyutunun nano ölçekte olduğu görülmekte olup, tatmin edici bir sonuç elde edilmiştir. Elde edilen bu sonuç, balın yapısında bulunan organik bileşenlerden özellikle şeker türevi gibi bağlayıcı yapıların varlığından kaynaklanmaktadır. Balın tercih edilmesinin en önemli nedenleri ise yapısında bulunan bileşiklerin hem indirgeyici hem de stabilize edici ajan olmalarıdır. Ayrıca nanopartiküller, yaklaşık 7-19 nm boyutunda küresel şekle, homojen bir dağılıma sahip olarak yapıda agregasyon ve aglomerasyona rastlanmaktadır. Balın matris yapısındaki hidroksil ve amin grubu içeren çok sayıda karbonhidrat, enzim ve vitaminler, çinkonun kompleksleşme reaksiyonunu hızlandırmakta, ZnO Np'nin daha stabil bir yapıya sahip olmasını sağlamakta, aynı zamanda kristal büyümesi ve aglomerasyonu engellemektedir.

ZnO Np'ye ait elementel analiz sonuçlarını içeren EDX spektrumu incelendiğinde, XRD analiz sonuçları ile uyum içinde olduğu görülmektedir. Zn(NO₃)₂.6H₂O ile elde edilen ZnO Np'nin EDX spektrumunda sadece Zn ve O elementlerinin varlığını göstermektedir. Bal sadece bir şelatlama ve kaplama maddesi olarak hareket ettiği ve sentez reaksiyonu boyunca kimyasal yapısını koruduğu için hiçbir karbon türü gözlenmemiştir. Zn ve O elementlerine ait atomik yüzdeler sırasıyla % 51,51 ve % 48,49 olarak tespit edilmiş olması elementlerin atomik yüzdelerinin 1:1 stokiyometri oranına karşılık geldiğini göstermektedir.

Biyolojik aktivite sonuçları incelendiğinde, kestane balı antibiyotik ile kıyaslandığında mantar izolatlarından *Debaryomyces hansenii*'ye karşı en yüksek aktiviteyi gösterdiği gözlenmiştir. Aynı zamanda kestane balı antibiyotiklere kıyasla en yüksek düzeyde antibakteriyel aktiviteyi ise *Staphylococcus epidermidis* bakteri kültürüne karşı göstermiştir. Doğal bir ürün olan kestane balı sahip olduğu biyoaktif bileşenler sayesinde metal atomlarını oksitleyebilmekte ve sentez aşamasında biyoaktif bileşenler metal oksitlerin yüzeyine bağlanabilmektedir. Bu sayede sentezlenen metal oksitler antimikrobiyal özellikler kazanmaktadır. Bu özellikleri sayesinde biyolojik aktivite çalışmaları sonucunda kestane balı kullanılarak sentezlenen ZnO Np ise, bakteri kültürlerine karşı antibiyotiklerle eşdeğer seviyede antibakteriyel etki gösterirken, mantar izolatlarından *Candida albicans* mantar izolatına karşı yüksek düzeyde antifungal aktivite göstermiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada kestane balı tercih edilmiş olsa da farklı ballar ile de çalışmalar yapılabileceğini söylemek mümkündür. Özellikle şeker oranı yüksek ticari ballarda benzer sonuçları görmek kaçınılmazdır. Yurdumuz için yeni olan çevre dostu, basit, ekonomik ve çevre için toksik etki yaratmayan yeşil kimya adlı yöntem ile nano boyutta malzemelerin elde edilebileceği yapılan çalışma ile ispatlanmış olmaktadır. Bal aracılı yeşil sentez çalışmalarında Maillard reaksiyonunun etkili olduğu bildirilmiş olup, daha detaylı araştırılması gerekmektedir.

Nano malzeme yapımında toksik olmayan, sürdürülebilirlik açısından önemli olan kestane balı kullanılarak ZnO Np'nin yeşil sentezi, yurdumuzda ve yeşil sentez alanında yapılan çalışmalara yenilik kazandırarak ilk olma özelliği ile öncü bir çalışmadır. Farklı araştırmaların da yaygınlaşması temennimdir.



5. KAYNAKLAR

- [1] Z. Tüylek, “Nanotıp ve yeni tedavi yöntemleri”, *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, c. 4, sayı 2, ss. 121-131, 2021.
- [2] M. Singh, S. Singh, S. Prasad ve I. S. Gambhir, “Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles”, *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructure*, c. 3, sayı 3, ss. 115–122, 2008.
- [3] O. B. Nalci, H. Nadaroglu, A. H. Pour, A. A. Gungor ve K. Haliloglu, “Effects of ZnO, CuO and γ -Fe₃O₄ nanoparticles on mature embryo culture of wheat (*Triticum aestivum* L.)”, *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, c. 136, sayı 2, ss. 269–277, 2019.
- [4] N. I. Hulkoti ve T. C. Taranath, “Biosynthesis of nanoparticles using microbes-A review”, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, c. 121, ss. 474–483, 2014.
- [5] H. Ates ve E. Bahceci, “Nano malzemeler için üretim yöntemleri”, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, c. 3, sayı 2, ss. 492–494, 2015.
- [6] S. Katirvelu, “Nanotechnology applications in textiles”, *Paper Knowledge Toward a Media History of Documents*, c. 1, sayı 5, ss. 1–10, 2014.
- [7] A. Aslani, “Organic materials in nanochemistry”, *Polypropylene, Rijeka*, Hırvatistan: InTech, 2012, böl. 13, ss. 219-264.
- [8] O. Turgut, H. L. Keskin ve F. Avşar “Nanoteknoloji nedir? ”, *Turkish Medical Journal*, c. 5, sayı 1, ss. 45–49, 2011.
- [9] S. İnce, “Ag, Au ve Pt nanopartiküllerin bıldırcın yumurta sarısı kullanılarak yeşil sentez yöntemi ile eldesi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal özelliklerinin belirlenmesi”, Yüksek lisans tezi, Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye, 2017.
- [10] S. Horikoshi ve N. Serpone, “Introduction to nanoparticles”, *Microwaves in Nanoparticle Synthesis: Fundamentals and Applications*, Weinheim, Almanya: Wiley-VCH, 2013, böl. 2, ss. 1–24.

- [11] E. S. Kawasaki ve A. Player, “Nanotechnology, nanomedicine, and the development of new, effective therapies for cancer”, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, c. 1, sayı 2, ss. 101–109, 2005.
- [12] Y. Mi, Z. Shao, J. Vang, O. Kaidar-Person ve A. Z. Wang, “Application of nanotechnology to cancer radiotherapy,” *Cancer Nanotechnology*, c. 7, sayı 1, 2016.
- [13] M. Ersöz, A. Işıtan ve M. Balaban, *Nanoteknoloji 1 Nanoteknolojinin Temelleri*, 1.baskı, Denizli, Türkiye, Bilal Ofset, 2018, ss. 277, 95-186.
- [14] S. Anjum *et al.*, “Emerging applications of nanotechnology in healthcare systems: grand challenges and perspectives”, *Pharmaceuticals*, c. 14, sayı 8, ss. 1–26, 2021.
- [15] A. Erdoğan ve A. Özkan, “Kanser tedavisinde ve tümör görüntülemesinde nanoteknolojik uygulamalar”, *Archives Medical Review Journal*, c. 22, sayı 3, ss. 426–440, 2013.
- [16] U. Aybarç, “Stratejik teknoloji yönetimi açısından nanoteknolojinin değerlendirilmesi ve bir uygulama”, Yüksek lisans tezi, İşletme Anabilim Dalı, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye, 2007.
- [17] Y. R. Manjunatha, S. B., Biradar ve D. P., Aladakatti, “Nanotechnology and its applications in agriculture: A review”, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 29, sayı 1 , ss. 1073-1083, 2019.
- [18] S. Mousavi ve M. Rezaei, “Nanotechnology in agriculture and food production”, *Journal of applied environmental and biological sciences* c. 1, sayı 10, ss. 414-419. 2011.
- [19] E. Saka ve G. T. Gülel, “Gıda endüstrisinde nanoteknoloji uygulamaları”, *Etilik vet mikrobiyol dergisi*, c. 26, sayı 2, ss. 52–57, 2015.
- [20] E. K. Altav, Y. A. L. Baş ve F. Erci, “Veteriner hekimlikte nanoteknoloji”, *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, c. 12, sayı 2, ss.149-156, 2019.
- [21] A. Demirkıran, “Enerji sorunlarına nanoteknolojinin faydaları”, *İleri Teknoloji Bilimleri Dergisi*, c. 8, sayı 2, ss. 17–27, 2019.
- [22] G. Ali Mansoori, T. R. Bastami, A. Ahmadpour ve Z. Eshaghi, *Environmental Application of Nanotechnology*, ön baskı, Mashhd, Iran: World Scientific

Publishing Company, 2008, böl. 2, ss. 439-493.

- [23] S. Erkoç, *Nanobilim ve nanoteknoloji*, 2. baskı, Ankara, Türkiye: ODTÜ yayıncılık, 2007, ss. 3-107.
- [24] T. Stegmaier, M. Dauner, V. Von Arnim, A. Scherrieble, A. Dinkelmann ve H. Planck, “Nanocoatings and surface modification techniques”, *Nanotechnologies for coating and structuring of textiles*, Sawston, İngiltere: Woodhead publishing, 2007, ss. 409-427.
- [25] Y. Kamacı, “Etkili yanma yöntemiyle metal oksit nanopartiküllerin sentezi”, Yüksek lisans tezi, Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bartın Üniversitesi, Bartın, Türkiye, 2019.
- [26] Y. Özer, “Nanoteknolojinin askeri uygulamaları üzerine bir değerlendirme”, *Güvenlik Bilimleri Dergisi*, ss. 33-52, 2019.
- [27] J. J. Ramsden, “Nanotechnology for military applications”, *Nanotechnology Perceptions*, c. 8, sayı 2, ss. 99–131, 2012.
- [28] J. Ramsden, *Applied nanotechnology: The conversion of research results to products*, 2. baskı, Norwich, ABD: William Andrew, 2013, ss. 1–217.
- [29] J. Altmann, “Military uses of nanotechnology: Perspectives and concerns”, *Security Dialogue*, c. 35, sayı 1, ss. 61–79, 2004.
- [30] A. Yardımcı, “Nanoteknoloji hızlı geliyor”, *Ekonomik forum*, Ankara, Türkiye, 2012, ss. 34–39.
- [31] A. G. Mamalis, “Recent advances in nanotechnology”, *Journal of Materials Processing Technology*, c. 181, sayı 1-3, ss. 52–58, 2007.
- [32] C. Ngô ve M. Voorde, “Nanotechnology in a nutshell: From simple to complex systems”, *Nanotechnology in a Nutshell: From Simple to Complex Systems*, Paris:Atlantis Press, 2014, ss. 1–495.
- [33] B. S. Murty, P. Shankar, B. Raj, B. B. Rath ve J. Murday, *Textbook of nanoscience and nanotechnology*, Berlin, Germany: Springer-Verlag Berlin and Heidelberg, 6. baskı, 2013, ss. 1-243.
- [34] J. E. Hulla, S. C. Sahu ve A. W. Hayes, “Nanotechnology: History and future”, *Human and Experimental Toxicology*, c. 34, sayı 12, ss. 1318–1321, 2015.
- [35] A. Erdoğan, “Alaşım kompozisyonuna bağlı olarak nanokristal malzemelerin

- elektrokimyasal ve optiksel özellikleri”, Yüksek lisans tezi, Kimya Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Selçuk Üniversitesi, Konya, Türkiye, 2013.
- [36] C. Santhosh, V. Velmurugan, G. Jacob, S. K. Jeong, A. N. Grace ve A. Bhatnagar, “Role of nanomaterials in water treatment applications: A review”, *Chemical Engineering Journal*, c. 306, ss. 1116–1137, 2016.
- [37] E. Esmeray ve O. Özata, “Nanopartiküllerin çevre mühendisliğinde kullanımı ve temel laboratuvar malzemeleri ile gümüş nanopartikül (AgNPs) sentezi”, *European Journal of Science and Technology*, sayı 16, ss. 521–527, 2019.
- [38] H. Yahua, M. Gu, X. Liu, J. Zhang, S. Huang ve B. Liu, “Fabrication and performance of $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ nanowire arrays with different nanowire diameters”, *Optical Materials*, c. 88, ss. 91–96, 2019.
- [39] S. Sarıbuğa, “Manyetik nanopartiküllerin analitik incelenmesi”, Yüksek lisans tezi, Kimya Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye, 2014.
- [40] G. V. Hartland, “Controlled synthesis of nanoparticles in microheterogeneous systems”, *Nanostructure Science and Technology*, 2. baskı, New York, USA: Springer Science and Business Media, 2006, ss. 1-168.
- [41] R.E. Hester, R.M. Harrison, *Nanotechnology: Consequences for human health and the environment*, 24. baskı, Cambridge, İngiltere: Royal Society of Chemistry, 2007, ss. 1-36.
- [42] E. Ortadoğulu, “Yeşil sentez ile çinko oksit ve magnezyum katkılı çinko oksit nanopartiküllerin sentezi, fotokatalitik ve antibakteriyel özelliklerin araştırılması”, Yüksek lisans tezi, Kimya Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye, 2021.
- [43] X. He ve H. Shi, “Size and shape effects on magnetic properties of Ni nanoparticles”, *Particuology*, c. 10, sayı 4, ss. 497–502, 2012.
- [44] B. T. Sneed, A. P. Young ve C. K. Tsung, “Building up strain in colloidal metal nanoparticle catalysts”, *Nanoscale*, c. 7, sayı 29, ss. 12248–12265, 2015.
- [45] L. J. Gimbert, P. J. Worsfold ve P. M. Haygarth, “Processes affecting transfer of sediment and colloids, with associated phosphorus, from intensively farmed grasslands: colloid and sediment characterization methods”, *Hydrological*

Processes, c. 21, ss. 275-279, 2007.

- [46] Y. Küçükçobanoğlu ve L. Yıldız Aktaş, “Nanokompozit kaynağı ve uygulama alanı olarak bitkiler”, *Marmara Fen Bilimleri Dergisi*, c. 30, sayı 4, ss. 429–436, 2018.
- [47] A. K. Mittal, Y. Chisti ve U. C. Banerjee, “Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts”, *Biotechnology Advances*, c. 31, sayı 2, ss. 346–356, 2013.
- [48] V. K. Sharma, R. A. Yngard ve Y. Lin, “Silver nanoparticles: Green synthesis and their antimicrobial activities”, *Advances in Colloid and Interface Science*, c. 145, sayı 1–2, ss. 83–96, 2009.
- [49] M. Beykaya ve A. Çağlar, “An investigation on synthesis of silver-nanoparticles (AgNp) and their antimicrobial effectiveness by using herbal extracts”, *Afyon Kocatepe University, Journal of Sciences and Engineering*, c. 16, sayı 3, ss. 631–641, 2016.
- [50] Y. Türkan, “Nanoteknoloji yatırımları ve yatırım modelleri”, *Bingöl Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, c. 5, sayı 10, ss. 79–116, 2015.
- [51] B. Pelaz vd., “The state of nanoparticle-based nanoscience and biotechnology: progress, promises, and challenges”, *ACS Nano*, c. 6, sayı 10, ss. 8468–8483, 2012.
- [52] Ş. Akay ve M. Sefaoğlu, “Production and characterization of zinc oxide nanoparticles in microsystems via green synthesis”, *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, c. 11, sayı 2, ss. 315-324
- [53] S. Irvani, H. Korbekandi, S. V Mirmohammadi ve B. Zolfaghari “Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods”, *Research in pharmaceutical sciences*, c. 9, sayı 6, ss. 385–406, 2014.
- [54] A. Tavakoli, M. Sohrabi ve A. Kargari, “A review of methods for synthesis of nanostructured metals with emphasis on iron compounds”, *Chemical Papers*, c. 61, sayı 3, ss. 151–170, 2007.
- [55] S. K. Kulkarni, *Nanotechnology: Principles and practices*, 3. baskı, New Delhi, Hindistan: Springer International Publishing, 2015, ss.1-427.
- [56] H. Çiftçi , Ç. Er Çalışkan , K. Öztürk ve B. Yazıcı , “Yeşil Yöntemle Sentezlenen Biyoaktif Nanopartiküller”, *Black Sea Journal of Engineering and Science*, c. 4,

sayı. 1, ss. 29-42, Oca. 2021

- [57] E. Abbasi vd., “Silver nanoparticles: Synthesis methods, bio-applications and properties”, *Critical Reviews in Microbiology*, c. 42, sayı 2, ss. 173–180, 2016.
- [58] B. Khodashenas ve H. R. Ghorbani, “Synthesis of copper nanoparticles: An overview of the various methods”, *Korean Journal of Chemical Engineering*, c. 31, sayı 7, ss. 1105–1109, 2014.
- [59] M. G. Lines, “Nanomaterials for practical functional uses”, *Journal of Alloys and Compounds*, c. 449, sayı 1–2, ss. 242–245, 2008.
- [60] T. Tsuji, “Preparation of silver nanoparticles by laser ablation in solution”, *Applied Surface Science*, c. 202, s. 80, 2002.
- [61] K. Okuyama ve W. W. Lenggoro, “Preparation of nanoparticles *via* spray route”, *Chemical Engineering Science*, c. 58, sayı 3–6, ss. 537–547, 2003.
- [62] N. G. Park, G. Schlichthörl, J. Van De Lagemaat, H. M. Cheong, A. Mascarenhas ve A. J. Frank, “Dye-sensitized TiO₂ solar cells: Structural and photoelectrochemical characterization of nanocrystalline electrodes formed from the hydrolysis of TiCl₄”, *Journal of Physical Chemistry B*, c. 103, sayı 17, ss. 3308–3314, 1999.
- [63] J. S. Kim vd., “Antimicrobial effects of silver nanoparticles”, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, c. 3, sayı 1, ss. 95–101, 2007.
- [64] L. Rivas, S. Sanchez-Cortes, J. V. García-Ramos ve G. Morcillo, “Growth of silver colloidal particles obtained by citrate reduction to increase the Raman enhancement factor”, *Langmuir*, c. 17, sayı 3, ss. 574–577, 2001.
- [65] Y. Tan, X. Dai, Y. Li ve D. Zhu, “Preparation of gold, platinum, palladium and silver nanoparticles by the reduction of their salts with a weak reductant-potassium bitartrate”, *Journal of Materials Chemistry*, c. 13, sayı 5, ss. 1069–1075, 2003.
- [66] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin ve R. Whyman, “Synthesis of thiol-derivatised gold nanoparticles in a two-phase liquid-liquid system”, sayı 7, ss. 801–802, 2000.
- [67] D. Philip, “Honey mediated green synthesis of gold nanoparticles”, *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, c. 73,

sayı 4, ss. 650–653, 2009.

- [68] M. Singh, S. Singh, S. Prasad ve I. S. Gambhir, “Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles.”, *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructure*, c. 3, sayı 3, ss. 115–122, 2008.
- [69] H. Hasim, P. V. Rao, A. C. Sekhar, S. Muthuraju, M. A. Asari ve K. N. S. Sirajudeen, “Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using Tualang honey and evaluation of their antioxidant activities”, *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, c. 11, sayı 2, 2020.
- [70] Ş. Gülten, “Yeşil kimya ölçümleri: katalizörlü ve katalizörsüz reaksiyon şartlarında sentezlenmiş biginelli bileşiklerinin yeşil kimya ölçümlerinin hesaplanması”, *European Journal of Science and Technology*, sayı 14, ss. 61–69, 2018.
- [71] Ö. Erdoğan, F. Birtekocak, E. Oryaşın , M. Abbak , G. M. Demirbolat. S. Paşa ve Ö. Çevik, “Enginar yaprağı sulu ekstraktı kullanılarak çinko oksit nanopartiküllerinin yeşil sentezi, karakterizasyonu, anti-bakteriyel ve sitotoksik etkileri”, *Düzce Medical Journal*, c. 21, sayı 1, ss. 19–26, 2019.
- [72] Y. Mao, T. J. Park, F. Zhang, H. Zhou ve S. S. Wong, “Environmentally friendly methodologies of nanostructure synthesis”, *Small*, c. 3, sayı 7, ss. 1122–1139, 2007.
- [73] G. A. Youssef, A. M. El-Boraey ve M. M. Abdel-Tawab, “Eco-friendly green synthesis of silver nanoparticles from egyptian honey: Evaluating its antibacterial activities”, *Egyptian Journal of Botany*, c. 59, sayı 3, ss. 709–721, 2019.
- [74] E. Rasouli vd., “Ultrasml superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles: Honey-based green and facile synthesis and in vitro viability assay”, *International Journal of Nanomedicine*, c. 13, ss. 6903–6911, 2018.
- [75] F. Karadal ve Y. Yıldırım, “Balın kalite nitelikleri, beslenme ve sağlık açısından önemi”, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, c. 9, sayı 3, ss. 197–209, 2012.
- [76] J. Jeyageetha. M. Geetha ve Packiam, “Synthesis of honey mediated biogenic zinc oxide nanoparticles and structural parameters investigations”, *Jetir*, c. 6, sayı 2, ss. 882–888, 2019.

- [77] V. Armendariz vd., “Size controlled gold nanoparticle formation by *Avena sativa* biomass: use of plants in nanobiotechnology”, *Journal of Nanoparticle Research*, c. 6, sayı 4, ss. 377–382, 2004.
- [78] N. Chakraborty vd., “Green synthesis of copper/copper oxide nanoparticles and their applications: a review”, *Green Chemistry Letters and Reviews*, c. 15, sayı 1, ss. 185–213, 2022.
- [79] S. Patra, S. Mukherjee, A. K. Barui, A. Ganguly, B. Sreedhar ve C. R. Patra, “Green synthesis, characterization of gold and silver nanoparticles and their potential application for cancer therapeutics”, *Materials Science and Engineering*, c. 53, ss. 298–309, 2015.
- [80] K. S. Kumar ve D. Bhowmik, “Medicinal uses and health benefits of Honey: An overview”, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, c. 2, sayı 1, ss. 385–395, 2010.
- [81] A. Rana, K. Yadav ve S. Jagadevan, “A comprehensive review on green synthesis of nature-inspired metal nanoparticles: Mechanism, application and toxicity”, *Journal of Cleaner Production*, c. 272, ss. 1-25, 2020.
- [82] W. Gao ve Z. Li, “Nanostructures of zinc oxide”, *International Journal of Nanotechnology*, c. 6, ss. 26–33, 2004.
- [83] Y. Kamacı, “Etkili yanma yöntemiyle metal oksit nanopartiküllerin sentezi”, Yüksek lisanst tezi, Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bartın Üniversitesi, Bartın, Türkiye, 2019.
- [84] S. Gunalan, R. Sivaraj ve V. Rajendran, “Green synthesized ZnO nanoparticles against bacterial and fungal pathogens”, *Progress in Natural Science: Materials International*, c. 22, sayı 6, ss. 693–700, 2012.
- [85] S. Sabir, M. Arshad ve S. K. Chaudhari, “Zinc oxide nanoparticles for revolutionizing agriculture: Synthesis and applications”, *Scientific World Journal*, c. 2014, sayı 8, 2014.
- [86] L. Fu ve Z. Fu, “*Plectranthus amboinicus* leaf extract-assisted biosynthesis of ZnO nanoparticles and their photocatalytic activity”, *Ceramics International*, c. 41, sayı 2, ss. 2492–2496, 2015.
- [87] S. Gunalan, R. Sivaraj ve R. Venkatesh, “*Aloe barbadensis* Miller mediated green

- synthesis of mono-disperse copper oxide nanoparticles: Optical properties”, *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, c. 97, ss. 1140–1144, 2012.
- [88] K. D. Bhatte, D. N. Sawant, D. V. Pinjari, A. B. Pandit ve B. M. Bhanage, “One pot green synthesis of nano sized zinc oxide by sonochemical method”, *Materials Letters*, c. 77, ss. 93–95, 2012.
- [89] R. Rathnasamy, P. Thangasamy, R. Thangamuthu, S. Sampath ve V. Alagan, “Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Carica papaya* leaf extracts for photocatalytic and photovoltaic applications”, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, c. 28, sayı 14, ss. 10374–10381, 2017.
- [90] S. J. Hoseini, M. Darroudi, R. Kazemi Oskuee, L. Gholami ve A. Khorsand Zak, “Honey-based synthesis of ZnO nanopowders and their cytotoxicity effects”, *Advanced Powder Technology*, c. 26, sayı 3, ss. 991–996, 2015.
- [91] B. Ranjithkumar vd., “Natural fuels (honey and cow urine) assisted combustion synthesis of zinc oxide nanoparticles for antimicrobial activities”, *Ceramics International*, c. 47, sayı 10, ss. 14475–14481, 2021.
- [92] M. H. Koupaei, B. Shareghi, A. A. Saboury, F. Davar, A. Semnani ve M. Evini, “Green synthesis of zinc oxide nanoparticles and their effect on the stability and activity of proteinase K”, *RSC Advances*, c. 6, sayı 48, ss. 42313–42323, 2016.
- [93] R. Shashanka, H. Esgin, V. M. Yılmaz ve Y. Çağlar, “Fabrication and characterization of green synthesized ZnO nanoparticle based dye-sensitized solar cells”, *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, c. 5, sayı 2, ss. 185–191, 2020.
- [94] R. Perveen, S. Shujaat, Z. Qureshi, S. Nawaz, M. I. Khan ve M. Iqbal, “Green versus sol-gel synthesis of ZnO nanoparticles and antimicrobial activity evaluation against panel of pathogens”, *Journal of Materials Research and Technology*, c. 9, sayı 4, ss. 7817–7827, 2020.
- [95] A. K. Zak, R. Razali, W. H.A. Majid ve M. Darroudi, “Synthesis and characterization of a narrow size distribution of zinc oxide nanoparticles”, *International Journal of Nanomedicine*, c. 6, sayı 1, ss. 1399–1403, 2011.
- [96] K. Kavithaa, M. Paulpandi, T. Ponraj, K. Murugan ve S. Sumathi, “Induction of

- intrinsic apoptotic pathway in human breast cancer (MCF-7) cells through facile biosynthesized zinc oxide nanorods”, *Karbala International Journal of Modern Science*, c. 2, sayı 1, ss. 46–55, 2016.
- [97] A. N. D. Krupa ve R. Vimala, “Evaluation of tetraethoxysilane (TEOS) sol-gel coatings, modified with green synthesized zinc oxide nanoparticles for combating microfouling”, *Materials Science and Engineering C*, c. 61, ss. 728–735, 2016.
- [98] P. Sutradhar ve M. Saha, “Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using tomato (*Lycopersicon esculentum*) extract and its photovoltaic application”, *Journal of Experimental Nanoscience*, c. 11, sayı 5, ss. 314–327, 2016.
- [99] M. Nourbakhsh, M. Darroudi ve M. Gholizadeh, “Role of bio-derived zinc oxide nanoparticles in antifungal and photocatalytic activities”, *Research on Chemical Intermediates*, c. 46, sayı 1, ss. 243–252, 2020.
- [100] J. Fowsiya, G. Madhumitha, N. A. Al-Dhabi ve M. V. Arasu, “Photocatalytic degradation of congo red using carissa edulis extract capped zinc oxide nanoparticles”, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, c. 162, ss. 395–401, 2016.
- [101] N. R. Bhalodia, P. B. Nariya ve V. J. Shukla, “Antibacterial and antifungal activity from flower extracts of cassia fistula l.: An ethnomedicinal plant”, *International Journal of PharmTech Research*, c. 3, sayı 1, ss. 160–168, 2011.
- [102] B. Ahmad, N. Hafeez, S. Bashir, A. Rauf ve Mujeeb-ur-Rehman, “Phytofabricated gold nanoparticles and their biomedical applications”, *Biomedicine and Pharmacotherapy*, c. 89, ss. 414–425, 2017.
- [103] C. Guigas, E. Walz, V. Gräf, K. J. Heller ve R. Greiner, “Mutagenicity of silver nanoparticles in CHO cells dependent on particle surface functionalization and metabolic activation”, *Journal of Nanoparticle Research*, c. 19, sayı 6, 2017.
- [104] B. Şahin, “Bartın iline ait tıbbi öneme sahip bazı bitki türlerinden yeşil sentez yöntemi ile elde edilen nanomalzemelerin biyolojik aktivitelerinin incelenmesi”, Yüksek lisans tezi, Biyoloji Anabilim Dalı, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Bartın Üniversitesi, Bartın, Türkiye, 2021.
- [105] A. Benek, “Bazı karayosunu ve ciğerotu türlerinin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi”, *Anadolu Briyoloji Dergisi*, c. 7, sayı 1, ss. 1–7, 2021.

- [106] C. Malarkodi, S. Rajeshkumar, K. Paulkumar, M. Vanaja, G. Gnanajobitha ve G. Annadurai, “Biosynthesis and antimicrobial activity of semiconductor nanoparticles against oral pathogens”, *Bioinorganic Chemistry and Applications*, c. 2014, 2014.
- [107] P. J. P. Espitia, N. de F. F. Soares, J. S. dos R. Coimbra, N. J. de Andrade, R. S. Cruz ve E. A. A. Medeiros, “Zinc oxide nanoparticles: synthesis, antimicrobial activity and food packaging applications”, *Food and Bioprocess Technology*, c. 5, sayı 5, ss. 1447–1464, 2012.
- [108] A. Sirelkhatim vd., “Review on zinc oxide nanoparticles: Antibacterial activity and toxicity mechanism”, *Nano-Micro Letters*, c. 7, sayı 3, ss. 219–242, 2015.
- [109] J. Pasquet vd., “Antimicrobial activity of zinc oxide particles on five microorganisms of the challenge tests related to their physicochemical properties”, *International Journal of Pharmaceutics*, c. 460, sayı 1–2, ss. 92–100, 2014.
- [110] C. Mutlu, M. Erbaş ve S. Arslan Tontul, “Bal ve diğer arı ürünlerinin bazı özellikleri ve insan sağlığı üzerine etkileri”, *Akademik Gıda*, c. 15, sayı 1, ss. 75–75, 2017.
- [111] K. Çetin, E. Alkın ve H. Ö. Uçurum, “Piyasada satılan çiçek ballarının kalite kriterlerinin belirlenmesi”, *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, c. 11, sayı 8, ss. 49–56, 2011.
- [112] S. Dinç, “Kestane balından sentezlenen karbon noktaları terasikli analizi kullanılabilirliğinin araştırılması”, *Uludağ Arıcılık Dergisi*, c.17, sayı 2, ss. 49-58, 2017.
- [113] Z. Koday ve H. Karadağ “ Türkiye'deki arıcılık faaliyetleri ve bal üretiminin bölgesel dağılımı (2017-2018) ”, *Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, c. 24, sayı 1, ss. 495-510, 2020.
- [114] N. G. Özkan ve N. Aksoy, “Hasanlar baraj gölü (düzce) ve çevresinin florası”, *Düzce University Journal of Forestry*, c. 7, sayı 2, ss. 39–72, 2011.
- [115] F. Tezcan, S. Kolayli, H. S. E. Ulusoy ve F. B. Erim, “Evaluation of organic acid, saccharide composition and antioxidant properties of some authentic Turkish honeys”, *Journal of Food and Nutrition Research*, c. 50, sayı 1, ss. 33–40, 2011.
- [116] I. K. Karabagias, A. V. Badeka, S. Kontakos, S. Karabournioti ve M. G.

- Kontominas, “Botanical discrimination of Greek unifloral honeys with physico-chemical and chemometric analyses”, *Food Chemistry*, c. 165, ss. 181–190, 2014.
- [117] A. Islam vd., “Physicochemical and antioxidant properties of bangladeshi honeys stored for more than one year”, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, c. 12, 2012.
- [118] C. Nisbet, A. Güler, G. F. Yarım, S. Cenesiz ve Y. Ardalı, “Çevre ve flora kaynaklarının arı ürünlerinin mineral madde içerikleri ile ilişkisi”, *Türk Biyokimya Dergisi*, c.38, sayı 4, ss. 494-498, 2013.
- [119] N. Bayrak, “Arı ürünlerinin (bal, arı sütü, polen ve propolis) mikro floralarının ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi”, Yüksek lisans tezi, Biyoloji Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fırat Üniversitesi, Elâzığ, 2005.
- [120] Ç. Ölmez, “Türkiye’de üretilen farklı çiçek ve salgı bal çeşitlerinin bazı kalitatif ve besinsel özellikleri”, Yüksek lisans tezi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Selçuk Üniversitesi, Konya, 2009.
- [121] M. Viuda-Martos, Y. Ruiz-Navajas, J. Fernández-López ve J. A. Pérez-Álvarez, “Functional properties of honey, propolis and royal jelly”, *Journal of Food Science*, c. 73, sayı 9, ss. 117–124, 2008.
- [122] L. Vandamme, A. Heyneman, H. Hoeksema, J. Verbelen ve S. Monstrey, “Honey in modern wound care: A systematic review”, *Burns*, c. 39, sayı 8, ss. 1514–1525, 2013.
- [123] M. A. Apan, M. Zorba ve Ü. Kayaboynu, “Bal arısı ve bal arısı ürünleri”, *Sinop Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, c. 6, sayı 2, ss. 202–223, 2021.
- [124] E. Ulusoy, “Bal ve apiterapi”, *Uludağ Arıcılık Dergisi*, c. 12, sayı 3, ss. 89–97, 2012.
- [125] C. Badet ve F. Quero, “The in vitro effect of manuka honeys on growth and adherence of oral bacteria”, *Anaerobe*, c. 17, sayı 1, ss. 19–22, 2011.
- [126] N. Özmen, E. Alkın, “Balın antimikrobiyel özellikleri ve insan sağlığı üzerine etkileri”, *Uludağ Arıcılık Dergisi*, ss. 155–160, 2006.
- [127] P. E. Alkan, “Pollen analysis of chestnut honey in some provinces of the black sea”, *Mellifera*, c. 20, sayı 2, ss. 18–31, 2020.

- [128] E. Alissandrakis, P. A. Tarantilis, C. Pappas, P. C. Harizanis ve M. Polissiou, “Investigation of organic extractives from unifloral chestnut (*castanea sativa* l.) and eucalyptus (*eucalyptus globulus* labill.) honeys and flowers to identification of botanical marker compounds”, *LWT - Food Science and Technology*, c. 44, sayı 4, ss. 1042–1051, 2011.
- [129] M. Ciulu vd., “RP-HPLC determination of water-soluble vitamins in honey”, *Talanta*, c. 83, sayı 3, ss. 924–929, 2011.
- [130] B. Dağ, R. Sıralı ve Z. Tarakçı, “Investigation of some properties of chestnut honey produced in black sea region of turkey”, *Batman University Journal of Life Sciences*, c. 7, sayı 2/2, ss. 118–123, 2017.
- [131] B. S. Radovic, M. Careri, A. Mangia, M. Musci, M. Gerboles ve E. Anklam, “Contribution of dynamic headspace GC-MS analysis of aroma compounds to authenticity testing of honey”, *Food Chemistry*, c. 72, sayı 4, ss. 511–520, 2001.
- [132] A. S. Arslan, N. Birben, P. T. Seven ve İ. Seven, “Arı ürünleri ve hayvan beslemede kullanımı”, *Uludağ Arıcılık Dergisi*, c. 17, sayı 2, ss. 93–104, 2017.
- [133] Y. Erdoğan ve A. Dodoloğlu, “Bal arısı (*apis mellifera* l.) kolonilerinin yaşamında polenin önemi”, *Uludag Bee Journal*, c. 5, ss. 79–84, 2005.
- [134] Ö. Saral ve A. Y. Yavuz, “Identification of university students of recognition status and usage habits of bee products in Rize city”, *Uludağ Arıcılık Dergisi*, c. 20, sayı 2, ss. 172–180, 2021.
- [135] E. Akyol, “Arı sütünün yapısı, insanlar ve arılar için önemi”, *Uludağ Arıcılık Dergisi*, c. 15, sayı 1, ss. 16–21, 2016.
- [136] N. Doğan ve İ. Hayoğlu, “Propolis ve kullanım alanları”, *HR.Ü.Z.F. Dergisi*, c. 16, sayı 3, ss. 39–48, 2012.
- [137] U. M. Shapla, M. Solayman, N. Alam, M. I. Khalil ve S. H. Gan, “5-hydroxymethylfurfural (HMF) levels in honey and other food products: effects on bees and human health”, *Chemistry Central Journal*, c. 12, sayı 1, ss. 1–18, 2018.
- [138] K. Brudzynski ve D. Miotto, “The relationship between the content of maillard reaction-like products and bioactivity of canadian honeys”, *Food Chemistry*, c. 124, sayı 3, ss. 869–874, 2011.

- [139] D.A. Tafere, “Chemical composition and uses of Honey: Ariew”, *Journal of Food Science and Nutrition Research*, c. 4, sayı 3, ss. 194-201, 2021.
- [140] P. M. Da Silva, C. Gauche, L. V. Gonzaga, A. C. O. Costa ve R. Fett, “Honey: Chemical composition, stability and authenticity”, *Food Chemistry*, c. 196, ss. 309–323, 2016.
- [141] D. Ashagrie Tafere, “Chemical composition and uses of Honey: A Review”, *Journal of Food Science and Nutrition Research*, c. 4, sayı 3, ss. 194–201, 2021.
- [142] B. Şen, “Yeni nesil temiz enerji kaynağı oluşturabilecek bor türevlerinden hidrojen eldesi için yeni nesil nanomalzemelerin hazırlanması ve uygulamaları”, Yüksek lisans tezi, Biyokimya Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya, 2018.
- [143] O. Ayas, “Nanobilim ve nanoteknoloji yöntemleri ile tekstil yüzeylerine kazandırılan çoklu fonksiyonel özelliklerinin, karakterizasyon yöntemlerinin ve kullanım alanlarının araştırılması üzerine bir çalışma”, Yüksek lisans tezi, Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2015.
- [144] S. Gummuluri, V. T. Kavalipurapu ve A. V. Kaligotla, “Antimicrobial efficacy of novel ethanolic extract of morinda citrifolia against enterococcus faecalis by agar well diffusion method and minimal inhibitory concentration- an invitro study”, *Brazilian Dental Science*, c. 22, sayı 3, ss. 365–370, 2019.
- [145] S. Gok, M. Severcan, E. Goormaghtigh, I. Kandemir ve F. Severcan, “Differentiation of anatolian honey samples from different botanical origins by ATR-FTIR spectroscopy using multivariate analysis”, *Food Chemistry*, c. 170, ss. 234–240, 2015.
- [146] M. Sharmila vd., “Photocatalytic and biological activity of ZnO nanoparticles using honey”, *Coatings*, c. 11, sayı 9, 2021.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Simge Nur GENÇAY

Yabancı Dili : İngilizce

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Kimya	Düzce Üniversitesi	2022
Lisans	Fen Bilgisi Öğretmenliği	Düzce Üniversitesi	2019
Lise	Sayısal	Sivas Divriği Lisesi	2012

PROJELERDE YAPTIĞI GÖREVLER

1- Proje Araştırmacısı (Proje No: BAP-2021.05.03.1235)

Proje Adı: Bölgesel doğal bal kullanılarak bazı nanometallerin yeşil sentezi, yapısal karakterizasyonu ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi, Düzce Üniversitesi, 2022.

YAYINLAR

S. N. Gencay, S. Durmuş, A. Dalmaz ve G. Dülger, "Ticari bal kullanılarak ZnO nanopartiküllerinin yeşil sentezi, yapısal karakterizasyonu ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi," *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, Basımda, 2022.