

**BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ❖ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KUATERNER AMONYUM TUZU VE N-HALAMİN ESASLI  
METAKRİLAMİD POLİMERLERİN SENTEZİ VE DUAL ANTİBAKTERİYEL  
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Büşra ATEŞ**

**Lif ve Polimer Mühendisliği Anabilim Dalı**

**OCAK 2018**



**BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ❖ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KUATERNER AMONYUM TUZU VE *N*-HALAMİN ESASLI  
METAKRİLAMİD POLİMERLERİN SENTEZİ VE DUAL ANTİBAKTERİYEL  
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Büşra ATEŞ  
(152080904)**

**Lif ve Polimer Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hasan Basri KOÇER**

**OCAK 2018**

BTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 152080904 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi BÜŞRA ATEŞ, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “KUATERNER AMONYUM TUZU VE N-HALAMİN ESASLI METAKRİLAMİD POLİMERLERİN SENTEZİ VE DUAL ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN İNCELENMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

**Tez Danışmanı :** **Doç. Dr. Hasan Basri KOÇER** .....  
Bursa Teknik Üniversitesi

**Jüri Üyeleri :** **Doç. Dr. Mehmet ORHAN** .....  
Uludağ Üniversitesi

**Yrd. Doç. Dr. Ömer Yunus GÜMÜŞ** .....  
Bursa Teknik Üniversitesi

**Savunma Tarihi :** **2 Ocak 2018**

**FBE Müdürü :** **Doç. Dr. Murat ERTAŞ** .....  
Bursa Teknik Üniversitesi ...../...../.....





*Varlıklarına her gün şükrettiğim annem ve babama,*

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince yol gösteren, her zaman destek veren ve akademik anlamda gelişmeme katkıda bulunan değerli danışman hocam Doç. Dr. Hasan Basri KOÇER'e, tez çalışmamın uygulama kısmında kullanmış olduğum viskon dokuma kumaşların teminini sağladığımız Bursa'da faaliyet gösteren Savcan Tekstil Firması ve değerli çalışanı Gülcan UYKAN'a, antibakteriyel testleri birlikte gerçekleştirdiğimiz Uludağ Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Bölümü öğretim üyesi değerli hocam Doç. Dr. Mehmet ORHAN'a gösterdiği özveri ve verdiği değerli bilgiler için teşekkür eder, saygılarımı sunarım. Ayrıca, 215M259 nolu proje ile desteğini aldığımız TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

Benim günlere gelmemde ve başarılı bir eğitim öğretim hayatı sürmemde en büyük pay sahibi, her zaman her konuda arkamda olan, beni destekleyen, her zaman daha iyi yerlere gelebilmem için çabalayan ve beni yüreklendiren başta annem ve babam olmak üzere canım aileme sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Lisansüstü çalışmaya başladığım andan itibaren her zaman yanımda olan, manevi desteğini ve dostluğunu esirgemeyen, tez yazım sürecinde de verdiği katkılardan, yol göstericiliğinden dolayı çok değerli çalışma arkadaşım ve dostum Arş. Gör. Fatma DEMİRCİ'ye en içten dileklerle teşekkür ederim. Araştırma grubu arkadaşlarım Uzman Zeynep ORDU, Oğuz Emre AKSOY, Ayşe SEZER HİÇYILMAZ, Arş. Gör. Ahmet AYDIN ve çalışma arkadaşım Arş. Gör. Duygu GAZİOĞLU RÜZGAR'a yaşadığım tüm zorlu ve sıkıntılı dönemlerde yanımda oldukları, arkadaşlıklarını ve yardımlarını esirgemedikleri için sonsuz sevgilerimle teşekkür ederim.

Ocak 2018

Büşra ATEŞ

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR .....	viii
SEMBOLLER .....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xii
SUMMARY .....	xiii
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1 Tezin Amacı .....	3
1.2 Literatür Araştırması .....	3
1.2.1 Antibakteriyel malzemeler .....	3
1.2.2 Antibakteriyel ajanlar .....	8
1.2.3 Lif esaslı antibakteriyel malzemeler .....	15
1.2.3.1 Antibakteriyel karakterli liflerin kullanılması ile lif esaslı malzeme üretimi .....	16
1.2.3.2 Lif çekimi esnasında yapılan katkıları ile antibakteriyel lif esaslı malzeme üretimi .....	17
1.2.3.3 Bitim işlemleri ile antibakteriyel lif esaslı malzeme üretimi .....	18
1.2.4 Dual antibakteriyel kaplamalar üzerine yapılan çalışmalar .....	19
1.3 Hipotez .....	29
<b>2. MALZEME VE YÖNTEM .....</b>	<b>30</b>
2.1 Malzeme .....	30
2.2 DMAPMA Homopolimerinin Sentezi ve Aktifleştirilmesi .....	30
2.3 DMAPMA Monomerinin Viskon Kumaş Yüzeyine Aşılması.....	32
2.4 FT-IR Analizleri .....	34
2.5 Termal Analizler .....	34
2.6 Stabilite Testleri .....	34
2.6.1 Tekrarlı klorlama haslığı .....	35
2.6.2 Işık haslığı .....	35
2.6.3 Yıkama haslığı .....	35
2.7 Mekanik Testler.....	36
2.8 Antibakteriyel Testler.....	36
2.8.1 MİK ve MBC testleri .....	36
2.8.2 ASTM 2149 yöntemi ile antibakteriyel etkinlik tayini .....	37
<b>3. BULGULAR VE TARTIŞMA .....</b>	<b>39</b>
3.1 DMAPMA Homopolimerinin Sentezi ve Aktifleştirilmesi .....	39
3.2 Polimer Karakterizasyonu .....	40
3.3 Antibakteriyel Test Sonuçları.....	43
3.4 DMAPMA Monomerinin Viskon Kumaş Yüzeyine Aşılması.....	47
3.4.1 Kaplama koşullarının optimizasyonu.....	48



3.4.2 FT-IR analizleri .....	51
3.4.3 Termal analizler .....	52
3.4.4 Morfolojik özellikler .....	53
3.4.5 Stabilite testleri .....	54
3.4.5.1 Tekrarlı klorlama haslığı .....	54
3.4.5.2 Işık haslığı .....	56
3.4.5.3 Yıkama haslığı .....	57
3.4.6 Mekanik testler .....	58
3.4.7 Antibakteriyel test sonuçları .....	60
<b>4. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>62</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>64</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>76</b>



## KISALTMALAR

<b>Ag</b>	: Gümüş
<b>AgNO<sub>3</sub></b>	: Gümüş nitrat
<b>AMPs</b>	: Antimikrobiyal peptitler
<b>AgCl</b>	: Gümüş klorür
<b>Br</b>	: Brom
<b>BrOD</b>	: Bromoktadekan
<b>C</b>	: Karbon
<b>Cl</b>	: Klor
<b>CuO</b>	: Bakır II oksit
<b>DMAPMA</b>	: N-[3(Dimetilamino)propil]metakrilamid
<b>DSC</b>	: Diferansiyel taramalı kalorimetre
<b>F</b>	: Flor
<b>FTIR</b>	: Fourier dönüşümlü infrared spektrofotometre
<b>KI</b>	: Potasyum iyodat
<b>KPS</b>	: Potasyum persülfat
<b>MBC</b>	: Minimum biyosidal konsantrasyon
<b>MİK</b>	: Minimum inhibitör konsantrasyon
<b>MRSA</b>	: Metisiline dirençli S.aureus
<b>N</b>	: Azot
<b>NaOCl</b>	: Sodyum hipoklorit
<b>NQP</b>	: Kuaterleştirilmiş & klorlanmış polimer
<b>O</b>	: Oksijen
<b>P</b>	: Polimer
<b>PHMB</b>	: Polihekzametilen biguanid
<b>PMMA</b>	: Polimetilmetakrilat
<b>PLA</b>	: Polilaktik asit
<b>S</b>	: Kükürt
<b>SEM</b>	: Taramalı elektron mikroskobu
<b>Si</b>	: Silisyum
<b>SMAMPSs</b>	: Antimikrobiyal peptitlerin sentetik mimikleri
<b>QAC</b>	: Kuaterner amonyum bileşikleri
<b>QAS</b>	: Kuaterner amonyum tuzları
<b>QP</b>	: Kuaterleştirilmiş polimer
<b>TGA</b>	: Termogravimetrik analiz
<b>TiO<sub>2</sub></b>	: Titanyum dioksit
<b>ZnO</b>	: Çinko oksit

## SEMBOLLER

<b>CFU</b>	: koloni oluşturan birim
<b>mL</b>	: mililitre
<b>dk</b>	: dakika
<b>Cl<sup>+</sup></b>	: oksidatif klor
<b>M</b>	: molarite
<b>N</b>	: normalite
<b>V</b>	: hacim
<b>W</b>	: ağırlık
<b>kN</b>	: kilonewton
<b>rpm</b>	: dakikadaki devir sayısı
<b>pH</b>	: hidrojen potansiyeli
<b>cm<sup>-1</sup></b>	: 1/santimetre
<b>g</b>	: gram
<b>mg</b>	: miligram
<b>μL</b>	: mikrolitre

## ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
<b>Çizelge 3.1:</b> Polimerlerin ASTM 2149 test yöntemi göre <i>S. aureus</i> ' a karşı antibakteriyel etkinlikleri. ....	44
<b>Çizelge 3.2:</b> Polimerlerin ASTM 2149 test yöntemi göre <i>E.coli</i> ' ye karşı antibakteriyel etkinlikleri. ....	44
<b>Çizelge 3.3:</b> Polimerlerin ASTM 2149 test yöntemi göre <i>K.pneumoniae</i> ' ye karşı antibakteriyel etkinlikleri. ....	45
<b>Çizelge 3.4:</b> <i>S.aureus</i> (ATCC 6538) bakterisine karşı MİK ve MBC değerleri <sup>a</sup> .....	46
<b>Çizelge 3.5:</b> <i>E.coli</i> (ATCC 35218)' ye karşı MİK ve MBC değerleria. ....	46
<b>Çizelge 3.6:</b> Kumaşların raf ömrü ve stabilitesi (% Cl <sup>+</sup> ) <sup>a</sup> .....	56
<b>Çizelge 3.7:</b> Kumaşların tekrarlı yıkamalara karşı dayanımları (% Cl <sup>+</sup> ) <sup>a</sup> .....	58
<b>Çizelge 3.8:</b> Kumaş numunelerinin <i>S. aureus</i> ' a karşı antibakteriyel etkinlikleri <sup>a</sup> ....	60
<b>Çizelge 3.9:</b> Kumaş numunelerinin <i>E. coli</i> 'ye karşı antibakteriyel etkinlikleri <sup>b</sup> .....	61

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

<b>Şekil 1.1:</b> Bakterilerin yapısı a) Gram-pozitif, b) Gram-negatif. ....	6
<b>Şekil 1.2:</b> Kitosanın kimyasal yapısı. ....	8
<b>Şekil 1.3:</b> Polihekzametilen biguanidin kimyasal yapısı. ....	9
<b>Şekil 1.4:</b> Triklosan bileşiğinin kimyasal yapısı. ....	10
<b>Şekil 1.5:</b> Sentetik antimikrobiyal peptitler a) metakrilat esaslı, b)metakrilamid esaslı, c) polietilen imin esaslı, d) norbornen esaslı .....	12
<b>Şekil 1.6:</b> Kuaterner amonyum bileşiklerinin genel yapısı. (R: Alkil grubu, X: Halojen).....	13
<b>Şekil 1.7:</b> N-halamin bileşiklerinin genel yapısı ve halojen ile aktifleştirilmesi. ....	15
<b>Şekil 2.1:</b> Polimerizasyonda kullanılan reaksiyon düzeneği. ....	31
<b>Şekil 3.1:</b> Kuaterner amonyum tuzu ve N-halamin esaslı metakrilamid polimerlerin sentezi.....	39
<b>Şekil 3.2:</b> Sentezlenen polimerlerin FT-IR spektrumu: a: DMAPMA monomer (M), b: DMAPMA homopolimer (P), c: kuaterleştirilmiş homopolimer (QP) d: klorlanmış & kuaterleştirilmiş komopolimer (NQP). ....	41
<b>Şekil 3.3:</b> Polimerin hidrolizi.....	41
<b>Şekil 3.4:</b> Polimerlere ait TGA analiz grafiği.....	42
<b>Şekil 3.5:</b> Polimerlerin DSC grafiği. ....	43
<b>Şekil 3.6:</b> <i>S. aureus</i> (ATCC 6538) bakterisine karşı MİK ve MBC değerleri. ....	46
<b>Şekil 3.7:</b> <i>E. coli</i> (ATCC 35218) bakterisine karşı MİK ve MBC değerleri. ....	46
<b>Şekil 3.8:</b> Viskon esaslı rejenere selüloz kumaş yüzeyi üzerinde aşılama-kuaterleştirme ve klorlama işlem adımları. ....	48
<b>Şekil 3.9:</b> Monomer konsantrasyonunun kumaş üzerine aktarılan klor miktarı üzerine etkisi. ....	49
<b>Şekil 3.10:</b> Başlatıcı konsantrasyonunun kumaş üzerine aktarılan klor miktarı üzerine etkisi. ....	49
<b>Şekil 3.11:</b> Kürleme sıcaklık ve süresinin klor miktarı üzerine etkisi. ....	50
<b>Şekil 3.12:</b> Viskon kumaşların FT-IR spektrumu; a: ham viskon, b: aşılınmış viskon, c: kuaterleştirilmiş viskon, d: klorlanmış & kuaterleştirilmiş viskon. ....	52
<b>Şekil 3.13:</b> Viskon kumaşların TGA grafiği.....	53
<b>Şekil 3.14:</b> SEM görüntüleri a: ham viskon, b: kuaterleştirilmiş viskon, c: klorlanmış & kuaterleştirilmiş viskon. ....	54
<b>Şekil 3.15:</b> Tekrarlı klorlama işlemlerinin kaplama üzerindeki etkisi. ....	55
<b>Şekil 3.16:</b> Polimerin a-dehidrohalojenasyon reaksiyonu ile bozunması.....	55
<b>Şekil 3.17:</b> Modifikasyonların mekanik özellikler üzerine etkisi, 1: ham viskon, 2: kaplanmış viskon, 3: kuaterleştirilmiş viskon, 4: klorlanmış & kuaterleştirilmiş viskon. ....	59

# KUATERNER AMONYUM TUZU VE *N*-HALAMİN ESASLI METAKRİLAMİD POLİMERLERİN SENTEZİ VE DUAL ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

## ÖZET

Dünyanın hemen hemen her yerinde tehdit oluşturan enfeksiyon kaynaklı ölümcül hastalıkların önlenmesi için güçlü ve hızlı etki gösteren antibakteriyel malzemelere gereksinim duyulmaktadır. Bu alandaki malzemelerin geliştirilmesi amacıyla antibakteriyel polimerler üstün performans özellikleri sayesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Farklı yapılar da olan antibakteriyel ajanların arasında *N*-halamin ve kuaterner amonyum bileşikleri en önemlileri ve en çok tercih edilenleridir. Kuaterner amonyum bileşikleri uzun ömürlü aktivasyon ve yüksek kimyasal stabilite göstermelerine rağmen bazı bakteri türlerine karşı güçlü aktivite gösteremeyip kullanım alanları sınırlanmaktadır. *N*-halamin bileşikleri ise çok çeşitli türe karşı güçlü ve hızlı etkinlik gösterme ve ekonomik olma gibi avantajlarının yanı sıra antibakteriyel etkinlikleri zamanla azalmaktadır. Bu çalışmada, her iki bileşiğin avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurularak, birlikte kullanımları ile daha güçlü ve hızlı antibakteriyel etki gösterebilen malzemelerin geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu kapsamda, N-[3(Dimetilamino)propil]metakrilamid (DMAPMA) monomeri polimerleştirilerek ve selülozik yüzeylere aşınarak antibakteriyel malzemeler üretilmiştir. Sentezlenen polimerler ve modifiye edilmiş kumaşlar TGA, DSC ve FT-IR analizleri ile karakterize edilmiştir. Bu analizlerin sonuçları, polimer sentezinin ve kumaş modifikasyonun başarıyla gerçekleştiğini göstermektedir. Viskon kumaşlara uygulanan modifikasyon işlemlerinin kumaş mukavemetini olumsuz etkilemediği ancak kumaşın ısıl dayanımını klor ihtivası nedeniyle bir miktar düşürdüğü tespit edilmiştir. Yapılan tekrarlı klorlama ve ışık haslığı testleri neticesinde ise yüzeylerin tekrar klorlanabildiği fakat zamanla klor yükleme kapasitesinin düştüğü belirlenmiştir. Tekrarlı yıkama testleri sonucunda her ne kadar klorun yapıdan yıkama ile birlikte kolayca uzaklaştığı görülse de 30 yıkama sonrasında bile yaklaşık %90 oranında kaplamamanın yüzeyde kaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca modifiye kumaşların ışık haslıkları incelendiğinde 30 gün sonunda kumaşların üzerindeki kloru kaybettiği görülmüştür. *N*-halamin fonksiyonelliği yıkama ve ışık etkisi ile kayıp ediliyor olsa bile kuaterner amonyum bileşiklerinin yüzeyde kalıcı olmasından dolayı antibakteriyel özellik korunmuştur. Polimerlerin ve modifiye viskon kumaşların Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı hedeflenen ölçüde bakteri inaktivasyonu sağlanmıştır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, geliştirilen dual etkili polimerlerin ve kumaşların güçlü ve uzun süreli antibakteriyel fonksiyonelliğin gerektiği alanlarda kullanılabilirliği ortaya konmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Viskon, *N*-halamin, kuaterner amonyum bileşikleri, antibakteriyel, dual etki.

# SYNTHESIS OF QUATERNARY AMMONIUM SALT AND N-HALAMINE BASED METHACRYLAMIDE POLYMERS AND INVESTIGATION OF DUAL ANTIBACTERIAL EFFECTS

## SUMMARY

Strong and fast acting antibacterial materials are needed to prevent the deadly diseases caused by infections threatening nearly all over the world. Antibacterial polymers are widely used due to their superior properties comparing to the monomeric agents. Among various antibacterial agents, *N*-halamine and quaternary ammonium compounds are the most important and most preferred ones. Although quaternary ammonium compounds show long-lasting activation and high chemical stability, they are not able to show strong activity against some bacterial species limiting their usage areas. *N*-halamine compounds, in addition to the advantages of being powerful and fast acting against a wide variety of species and being economical, their antibacterial activity diminish over time. In this study, it was aimed to develop antibacterial materials exhibiting stronger and faster antibacterial activity by using *N*-halamines and quaternary ammonium compounds together, taking into consideration the advantages and disadvantages of both compounds. In this context, antibacterial materials have been produced by polymerizing N-[3(dimethylamino) propyl] methacrylamide (DMAPMA) monomer and by grafting onto cellulosic surfaces. The synthesized polymers and modified fabrics were characterized by TGA, DSC and FT-IR analyzes. The results of the analyzes showed that the polymer synthesis and the fabric modification have been successfully accomplished. The modification processes applied to viscose fabrics did not adversely affect the fabric strength, but reduce the thermal resistance of the fabric due to chlorine content. As a result of the repeated chlorination and light fastness tests, it was determined that the surfaces could be chlorinated repeatedly but the chlorine loading capacity decreases over time. As a result of repeated washing tests, it was found that about 90% of the coating remained on the surface even after 30 washes, although it appeared that the chlorine was easily removed with the washing. In addition, when the light fastness of modified fabrics was examined, the amount of chlorine exhausted within 30 days. Even though, the *N*-halamine functionality was lost by washing and light irradiation, the antibacterial property is preserved by quaternary ammonium compounds remaining on the surfaces. Bacterial inactivation of polymers and modified viscose fabrics against Gram-positive and Gram-negative bacteria was sufficient against a targeted concentration of bacteria. In the light of the results obtained, it has been demonstrated that the developed dual acting polymers and fabrics can be used in areas where strong and long-lasting antibacterial functionality is required.

**Keywords:** Viscose, *N*-halamine, quaternary ammonium compounds, antibacterial, dual action.

## 1. GİRİŞ

Çevremizde, soluduğumuz havada, kullandığımız her türlü malzemede ve bulunduğumuz her ortamda çeşitli mikroorganizmalar mevcuttur ve insanoğlu bu mikroorganizmaların yarattığı enfeksiyon tehlikelerine maruz kalmaktadır. Mikroorganizmaların yararlı olanlarının var olduğu bilinmekle beraber patojenik olanlarının sebep olduğu, tarih boyunca insanlığın peşini bırakmayan, milyonlarca insanın hayatına ve çok ciddi maddi kayıplara sebep olan çok sayıda salgın hastalığın yaşandığı bilinmektedir. Dönem dönem dünyanın hemen hemen her yerinde farklı isim ve nitelikte cüzzam, veba, AIDS, farklı grip türleri, SARS, hepatit, sıtma gibi ölümcül hastalıklar ortaya çıkmıştır. İnsanoğlu bu salgınlarla mücadele için tarih boyunca çözümler bulmaya çalışmış ve bulmaya da devam etmektedir. Bu hastalıklarla mücadele için çeşitli antimikrobiyal maddeler geliştirilmiştir. 1928 yılında penisilin bulunması ve 1940'lı yıllarda da klinik olarak uygulanmaya başlanmasıyla beraber özellikle bakteri kökenli salgın hastalıkların önüne geçilebilmiş ve bu alanda önemli adımlar atılmıştır. Penisilin başta etkili olsa da daha sonra bakterilerin direnç kazanmasıyla beraber elde edilen etkiyi uzun süre devam ettirememiştir. Penisilin ardından farklı türde antibiyotikler geliştirilmeye devam edilmiş fakat zamanla bunlara karşı da dirençler meydana gelmeye başlamıştır. Hatalı ve fazla antibiyotik kullanımından dolayı antibiyotik dirençli bakterilerin sayısı giderek artmıştır. Hatta Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, ortaya çıkan bu dirençli bakterilerin 2050 yılında kanser hastalığından bile daha çok ölüme sebebiyet vereceği beklenmektedir [1]. Dirençli bakterilerin gelişmesi, bakterilerin mutasyonlara uğrayarak daha tehlikeli hale gelmesi, giderek kalabalıklaşan dünya nüfusu, gerçekleştirilen ülkeler arası seyahatler, toplu ve ortak yaşam alanlarındaki artış bu salgınların artmasını ve tüm dünyayı tehdit eder boyutlara ulaşmasını tetiklemiştir. Günümüzde de daha çok grip türlerinin baskın olduğu salgın hastalıklar ciddi ölüm oranlarına sebep olmakta ve aynı zamanda geleceğimizi de tehdit etmektedir.



Salgın hastalıkların hemen hemen her ortamda karşımıza çıkacağı bilinmekle beraber hastaneler en tehlikeli ortamlardan biri olarak göze çarpmaktadır. Hastaneler Gram-pozitif ve Gram-negatif türlerinin öne çıktığı çok çeşitli bakteri ve mikroorganizmayı bünyesinde bulundurmaktadır. Özellikle antibiyotik dirençli bakterilerin sebep olduğu önemli bir sağlık sorunu haline gelen hastane kökenli enfeksiyonlar zor ve uzun bir tedavi süreci gerektirmekte ve çok geniş mikroorganizma ailesini inaktive edebilecek nitelikte maddelerle çalışılmayı gerekli kılmaktadır. Bu enfeksiyonlar hastanın tedavi sürecinin uzamasına bağlı olarak hastanın yaşam kalitesini yitirmesine, ekstra maliyet artışına, iş gücü ve üretkenlik kaybına ve çok daha ciddi sorunlara neden olarak ölümlere sebep olabilmektedir. Bu enfeksiyonların her on tanesinden birinin ölüme sebebiyet verdiği bilinmektedir [1]. Hastanın yaşı ve daha önce geçirmiş olduğu ağır ve kronik hastalıklar, uygulanan cerrahi girişimler, hasta yatış süresinin gereğinden fazla uzaması, tedavi seçeneklerinin yetersizliği, dirençli mikroorganizmaların varlığı bu enfeksiyonların en temel sebepleri olarak gözüktüğü de hastane florasının, kullanılan malzemelerin ve hastane personelinin hijyenik koşullarının yetersiz olması ve kontrolünün gerçekleştirilmemesi de hastane enfeksiyonlarını tetikleyici birer unsurdur.

Özellikle, enfeksiyonların yayılmasına önemli ölçüde katkı sağlayan cerrahi girişimlerde kullanılan tıbbi malzemeler, hastane yatak örtüleri, çarşafklar, hastane personelinin kullandığı önlükler, uniformalar, havlular, perdeler gibi birçok tekstil yüzeyi tehlike arz etmektedir. Gerçekleştirilen bir araştırma sonucunda, hastane enfeksiyonları için en temel dirençli bakteri konumunda olan Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) bakterisinin hemşirelerin %65'inin önlüklerinde var olduğu tespit edilmiştir [2]. MRSA en tehlikeli ve dirençli bakterilerden biri olup sebep olduğu enfeksiyonların %10'unun ölümlerine sonuçlandığı bilinmektedir. Bu nedenle hastanelerde kullanılan lif esaslı ve plastik malzemelere kontaminasyon yoluyla bulaşan enfeksiyonların önlenmesi için antimikrobiyal özelliğin kazandırılması gereklidir. Lifli yapılar ve tekstil yüzeyleri, karakteristik özelliklerinden dolayı özellikle de doğal lifler, çeşitli mikroorganizma ve bakterilere barınma ve biyolojik faaliyetlerini devam ettirebilme açısından oldukça potansiyel bir ortam sunarak ciddi tehlike arz etmekte ve antibakteriyel fonksiyonelliğe gereksinim duymaktadır. Temel olarak mikroorganizma faaliyetlerini engelleyebilecek veya tamamıyla durdurabilecek ve ölümcül enfeksiyon riskini

minimize edebilecek potansiyelde, dirençli bakterileri de kapsayan geniş bir spektrumda aktif, çevreye ve insan sağlığına zararsız, uzun sürelerde hızlı ve güçlü etkiye sahip, düşük maliyetli, ana malzemenin karakteristik özelliklerinde olumsuz bir değişime neden olmadan antibakteriyel fonksiyonelliğe sahip lifsi yüzeylerin elde edilmesi beklenmektedir. Bu bağlamda, özellikle tekstil yüzeylerinin fonksiyonelleştirilmesine yönelik çalışmalar için genellikle kitosan, biguanidler, triklosan, metal bileşikler, kuaterner amonyum bileşikler ve *N*-halamin bileşikler olmak üzere farklı fiziksel ve kimyasal özelliğe sahip antibakteriyel ajanlar kullanılmaktadır [3]. Farklı kimyasal yapı ve etki mekanizmalarına sahip her bir bileşiğin kendine özgü olumlu ve olumsuz özellikleri mevcuttur. Bazen kullanılan antibakteriyel bileşiğin belirlenen kullanım amacı için yeterli kalmayacağı durumlarda bir diğer ajanın kullanılmasıyla desteklenerek eksik kalan performans özellikleri elde edilebilir. Çeşitli antibakteriyel bileşiklerin kombine edilmesi ile dual etki gösteren malzemelerin üretildiği çalışmalar mevcuttur [4-30].

## **1.1 Tezin Amacı**

Bu tez çalışmasında kuaterner amonyum ve *N*-halamin gruplarını içeren metakrilamid esaslı antibakteriyel malzemelerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. İki kısımda gerçekleştirilen çalışmanın ilk kısmında DMAPMA monomerinin polimerleştirilmesi, ardından kuaterleştirme ve klorlama (aktifleştirme) ile antibakteriyel özellik kazandırılması hedeflenmiştir. Çalışmanın diğer kısmında ise rejenere selüloz esaslı (viskon) kumaşlar üzerine DMAPMA monomeri aşılansak yüzeyde kuaterleştirme ve klorlama ile etkinlik hedeflenmiştir. Böylece, nosokomiyal enfeksiyon riskini azaltabilecek nitelikte dual antibakteriyel etkili metakrilamid esaslı bir homopolimer ve rejenere selüloz lifleri literatüre kazandırılmış olacaktır.

## **1.2 Literatür Araştırması**

### **1.2.1 Antibakteriyel malzemeler**

Mikroorganizmalar, yaşamları için elverişli, nemli ve besiyerli bir ortamda varlıklarını sürdürebilen ve hızla çoğalabilen, hatta yetersiz besin durumunda bile canlı kalabilenlerinin olduğu, hemen hemen her ortamda yaşama olanağı bulabilen

canlılardır. Birçok hastalığa ve enfeksiyona sebep olan (patojen) bakteri, virüs, mantar ve parazitler başta olmak üzere çok çeşitli mikroorganizma mevcuttur. Bu mikroorganizmalar AIDS, kolera gibi ölümcül hastalıklara sebep olabilmekte ve hatta mutasyonlara uğrayarak çok daha ciddi problemler yaratabilmektedir.

Mikroorganizmalar içerisinde yer alan bakteriler çok küçük boyutlarda, bilinen en basit fakat çok çeşitli türlere ve metabolik faaliyetlere sahip mikroskopik canlılardır. Yapısal özellikleri incelenecek olursa; temel olarak hücre DNA' sı, sitoplazma içerisinde dispers olmuş halde bulunan ribozom, hücre zarı ve hücre duvarından oluşmaktadır. Bakteri hücresinin dış katmanı hücre duvarı ve sitoplazmik membrandan oluşmaktadır. Sitoplazmik membran, iç kısımda bulunup hücre içi ve dış ortam arasında fiziksel ve yapısal bir bariyer görevi görerek hücre zarının gelişmesi ve enerji üretimi için gerekli olan besinlerin geçişini sağlamaktadır. Moleküllerin hücre içi ve dışı arasında geçişini sağlayan spesifik proteinlere sahip olması sitoplazmik membranı yarı geçirgen hale getirerek hücrenin dış kısmından ayırmaktadır. Bu membran ayrıca, elektron taşınımı ve enerji üretimi, yapısal moleküllerin biyosentezi gibi işlevlere de sahiptir. Membranın dış kısmındaki hücre duvarı ise, bakteriyi ozmotik basınç değişimlerinden meydana gelebilecek parçalanmalardan korumakta ve hücreye şekil ve sertlik vererek hücre bütünlüğünün korunmasını sağlamaktadır. Hücre duvarının temel bileşeni peptidoglikandır [31]. Ayrıca, asidik ve amin yapısında birbirine peptid çapraz bağlarıyla bağlanmış network yapılara sahiptir, bu yapılar rijitlik ve gözeneklilik sağlamaktadır. Bakteri sitoplazması, hücre replikasyonu ve protein sentezinin gerçekleştiği kısımdır. Bunlar dışında bazı bakteriler, hücre dışında ekstra bir tabakaya sahip olabilmektedir. Bu katman 'slime layer' ya da 'kapsül' formunda olabilmektedir. Bu katman, koruma, yüzeye tutunma ve biyofilm oluşturma gibi fonksiyonel işlevlere sahiptir. Kapsüller patojenik bakterilerin birçoğunda bulunabilmektedir.

Bakteri hücreleri hücre duvarlarının yapısal farklılıklarına göre Gram-pozitif ve Gram-negatif olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 1.1). Bakterilerin bu yapısal farklılıkları dış ortam ile aralarındaki etkileşimi belirlemektedir.

**Gram-pozitif bakteriler**, 15–80 nm kalınlığında ve Gram-negatif bakterilere kıyasla daha homojen bir hücre duvarına sahiptir [31]. Hücre duvarı yüksek miktarda, katmanlar halinde peptidoglikan içermektedir [32]. Kovalent bağlarla peptidoglikanlara bağlanmış negatif yüklü hücreden dışarı yönde teikoik ve teikronik

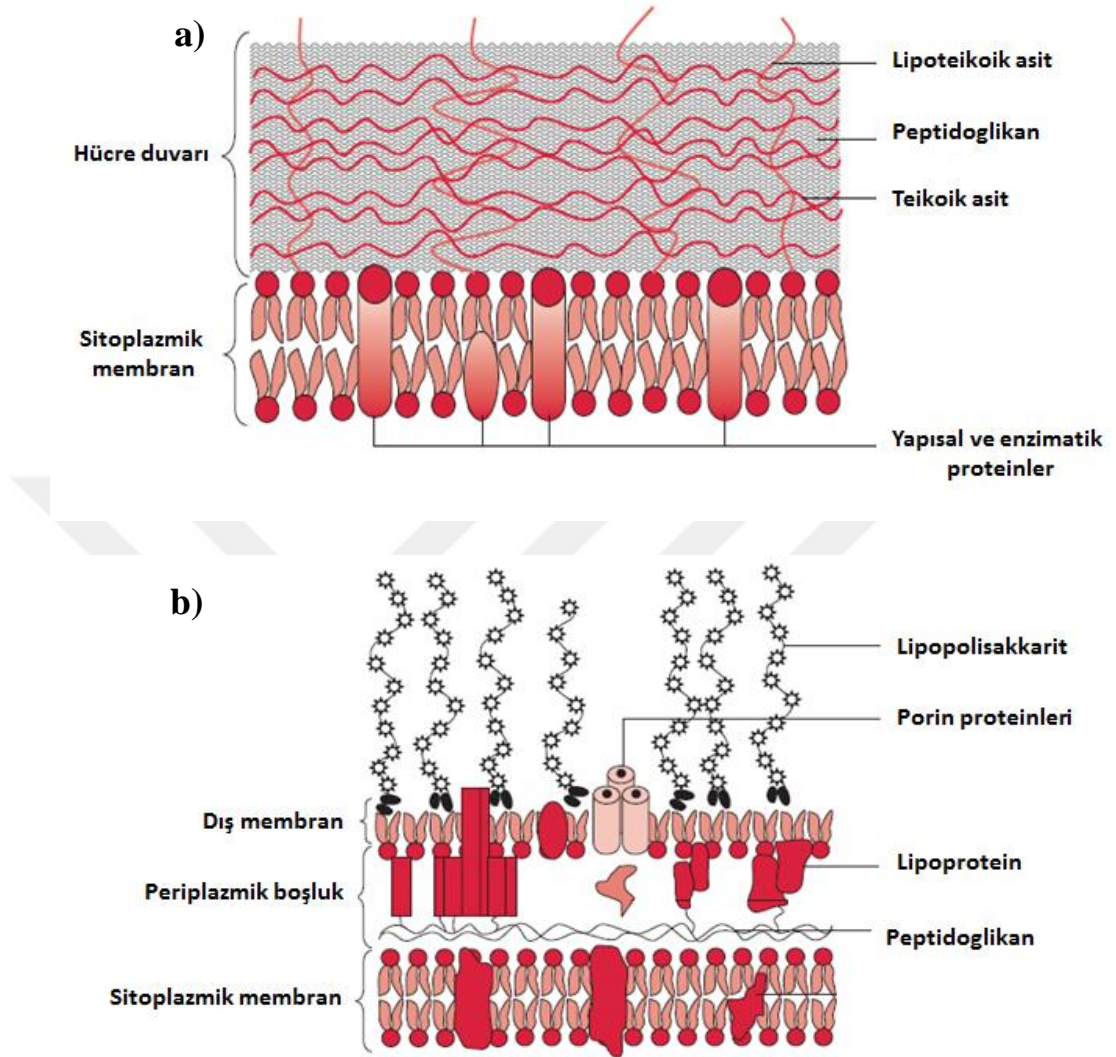
asit içermektedir. Bu yapılar bakterinin dış ortam ya da diğer mikroorganizmalar ile yapacağı yüzeye yapışma, tutunma vb. etkileşimlere aracılık etmektedir.

***Staphylococcus aureus* (S. aureus)** dünyanın her yerinde bulunan ve insanlarda özellikle hastane enfeksiyonlarının nedeni olan en önemli Gram-pozitif bakteri türlerinden biridir [33]. Bu bakteri türü, hemen her ortamda bulunabilmekte, kuru ortamlarda dahi uzun süre hayatta kalabilmekte, yüksek sıcaklıklara ve birçok dezenfektana karşı dayanabilmektedir. Aynı zamanda antibakteriyel ajanlara karşı direnç kazanma yeteneğine de sahiptir. Bu bakteri türü, yaygın cilt ve yumuşak dokuda meydana gelen enfeksiyonlara ve ciddi hastalıklara neden olabilmektedir. *S. aureus* bakterisinin sağlık çalışanları arasında en çok transfer edilen bakteri olduğu bilinmektedir. *S. aureus*, direnç riski olmadan bile ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Antibiyotiklere karşı gelişen direnç nedeniyle süper bakterilerin ortaya çıkması önemli tehdit oluşturmaktadır. Bunlardan biri olan *metisiline dirençli S.aureus (MRSA)* şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde HIV'den çok daha fazla ölümden sorumlu bir bakteri türü olarak göze çarpmaktadır [34]. Özellikle hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde bu dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda son yıllarda artış söz konusudur [33]. Ölüm oranları dışında *MRSA* enfeksiyonları ile başa çıkabilmek için harcanan sağlık masrafları dünya genelinde oldukça fazla miktarlardadır [34].

**Gram-negatif bakteriler**, Gram-pozitif bakteri türüne kıyasla daha kompleks bir yapıdadır. Daha az miktar ve katmanda peptidoglikan içerirler (1,2 katman, 2-8 nm) [31]. Hem iç hem de dış olmak üzere 2 tane membrana sahiptir. Bu iki membran, peptidoglikanlardan oluşan ince hücre duvarı ve periplazmik boşluk ile birbirinden ayrılmakta, aynı zamanda birçok noktada birbirine bağlı halde bulunmaktadır. Dış membran lipoproteinlerle hücre duvarına bağlanmış halde bulunmaktadır. Bu dış membranın yapısı 2 katmanlıdır. İçte sitoplazmik membran, dışta ise hücreden dışarı doğru uzanan antijenik, endotoksik ve negatif yüklü lipopolisakaritlerden oluşmuş bir yapıdadır.

***Escherichia coli* (E. coli)**, oda sıcaklığında ve uygun ortamda uzun süre canlı kalabilme özelliğine sahip oldukça dirençli Gram-negatif bakteri türüdür. Diyare, üriner sistem enfeksiyonları, menenjit, bakteremi, hastane enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, yara enfeksiyonları vb. hastalıklara sebep olurlar. Özellikle

hastane kaynaklı *E. coli* bakterilerinin direnç kazanması önemli bir sorun haline gelmektedir [35].



**Şekil 1.1:** Bakterilerin yapısı a) Gram-pozitif, b) Gram-negatif [31].

Genel anlamda antibakteriyel bir malzemeden patojenik bakterilerin biyolojik faaliyetlerini engellemesi veya tamamıyla yok etmesi beklenmektedir. Bu malzemeler inaktivasyon mekanizmalarına bağlı olarak, biyositler ve biyostatlar olarak sınıflandırılabilir. Biyostatlar, mikroorganizmaların üremelerini durdurmakta veya engellemektedir. Biyositler ise, mikroorganizmalar üzerinde doğrudan öldürücü etkiye sahiptir. Etki mekanizması, aktif maddenin konsantrasyonu ile ilişkilidir. Biyostatik aktivite için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) gereklidir, biyosidal etkinlik için ise minimum biyosidal konsantrasyonu (MBC) değeri aşılmalıdır [36,37].

Diğer yandan üretilen antimikrobiyal bir malzemedan farklı mikroorganizma veya bakteri türlerine karşı etkinlik gösterebilme, üretici, kullanıcı veya çevre üzerinde toksik etkiye sebep olmama, uzun süre etkinliğini koruyabilme, ana malzemenin karakteristik özelliklerini etkilememe, kolay ve ucuz elde edilebilir olma gibi özellikler beklenmektedir [38,39]. Özellikle antibakteriyel tekstil malzemeleri için iritasyon ve alerji gibi etkilere sebep olmama, deri ve malzeme üzerindeki diğer bitim işlemleri ile uyumlu bir yapıda olma, ürünün kalitesi veya görünümünü etkilememe gibi özellikler gerekmektedir [39].

Antibakteriyel modifikasyon amaçlı kullanılan farklı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip birçok antibakteriyel ajan mevcut olmakla birlikte, her biri kendine özgü aktivasyon mekanizması, aktivasyon derecesi, uygulama metodu, farklı oranda toksik etki, farklı üretim maliyeti, farklı dayanım ve stabiliteye sahiptir.

Ajanların inaktivasyon mekanizması şu şekilde genellenebilir:

- Mikroorganizmalar için hayati önem taşıyan hücre duvarı sentezinin engellenmesi veya hücre duvarına zarar verilmesi,
- Hücre içi ve dışındaki maddelerin akışını düzenleyen, önemli bir bariyer görevi gören hücre zarının işlevlerini değiştirerek hücre zarının seçici geçirgenliklerinin bozulması,
- Hücre enzim ve yapılarının temelini oluşturan protein sentezinin durdurulması, dolayısıyla organizmanın öldürülmesi veya büyümesi ve çoğalmasının engellenmesi,
- Bazı antibakteriyel ajanların DNA veya RNA sentezinde işlevi olan bileşenlere bağlanması nedeniyle nükleik asit (DNA ve RNA) sentezinin engellenmesi, buna bağlı olarak da mikroorganizmanın normal hücresel süreçleri, çoğalmaları ve hayatta kalmalarının engellenmesi,
- Metabolik faaliyetlerin engellenmesi, örneğin bakterilerin DNA sentezi için önemli olan folik asit sentezinin engellenmesi, hücre üremesinin durdurulması [40].

### 1.2.2 Antibakteriyel ajanlar

Kitosan, polibiguanidler, fenol türevi bileşikler (triklosan), kuaterner amonyum bileşikleri, *N*-halamin bileşikleri ve antimikrobiyal peptitler yaygın kullanılan ajanlar olarak bilinmektedir.

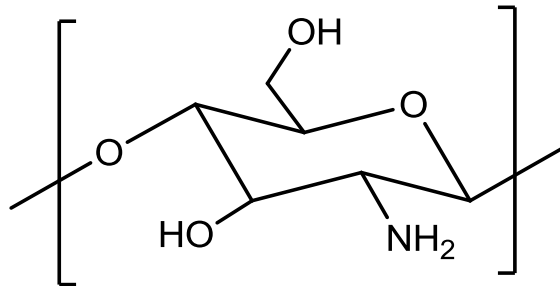
#### **Kitosan:**

Kitosan, Şekil 1.2’de gösterildiği gibi reaktif amino gruplarına sahip, toksik etki yaratmayan, ucuz, tarımda antimikrobiyal ajan, atıksu arıtımında topaklayıcı madde, gıda endüstrisinde katkı maddesi, kozmetikte hidrasyon ajanı, biyotıpta farmasotik madde olarak farklı kullanım alanına sahip bir ajandır [41]. Antimikrobiyal etki mekanizması kitosanın türü, kitosan polimerizasyonunun derecesi ve çevresel faktörlerden etkilenebilmektedir. Kitosan, geniş spektrumda aktivite, yüksek öldürücü etki, memeli hücrelerine karşı düşük toksik etki göstermesi sebebiyle avantaj sağlamaktadır [41].

Antimikrobiyal aktivitesinin yanı sıra biyoyumlu ve biyobozunur olması ve toksik etki oluşturmaması sebebiyle çeşitli tekstil yüzeylerinin muamalesi [42-44] için ideal bir ajan olduğu bilinmektedir [45].

Kitin, kitosan ve türevlerinin antibakteriyel etki mekanizmaları için farklı öneriler mevcuttur. Bulundurduğu pozitif yük ve negatif yüklü mikroorganizma hücre zarı arasında gerçekleşen etkileşim sayesinde hücre geçirgenliği değiştirilir ve hücre membranının yapısı bozulur ve hücre bileşenlerinin sızıntısı gerçekleşir [45,46]. Kitosan ayrıca mikroorganizma DNA’sı ile de etkileşime girerek temel proteinleri inaktive eder ve bakteri ölümünü gerçekleştirir [47].

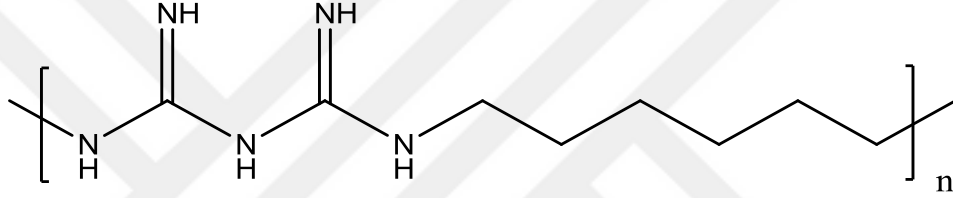
Kitosan ayrıca seçici olarak eser metalleri bağlayan şelatlama ajanı olarak etki göstermekte ve böylece mikrobik büyüme ve toksinlerin üretimini engellemektedir [45].



**Şekil 1.2:** Kitosanın kimyasal yapısı.

### Polibiguanidler:

Polibiguanidler hidrokarbon zincirleri ile katyonik yapıdaki biguanid birimlerinin tekrarlı dizilmesi ile oluşan alifatik yapıya sahip polikasyonik amin bileşikleridir. Monomerik ve dimerik biguanid bileşiklerine kıyasla üstün antimikrobiyal aktiviteye sahip [3,48], katyonik biguanid ve hidrofobik heksametilen gruplarından meydana gelen poliheksametilen biguanid (PHMB) biguanid antimikrobisyonlarının en bilinen türüdür (Şekil 1.3). Hem katyonik hem de hidrofobik gruplara sahip olması nedeniyle mikroorganizma ile hem elektrostatik hem de hidrofobik etkileşime girerek mikroorganizma inaktivasyonunu gerçekleştirirler. PHMB ve bakteri hücre zarındaki anyonik fosfolipidlerinin etkileşimi, hücre zarının işlevini yitirmesine ve sitoplazmik materyallerin sızıntısına neden olmaktadır [49,50].



**Şekil 1.3:** Poliheksametilen biguanidin kimyasal yapısı.

Bu bileşikler, sudaki yüksek çözünürlükleri, geniş antimikrobiyal spektrumda aktif olmaları ve toksik olmamaları gibi özellikleri sayesinde ilgi çekmektedir [51]. Düşük toksisite özelliği sayesinde poliheksametilenbiguanidin, tekstil uygulamaları için en yaygın kullanım alanı yara örtücülerdir [52]. Bu bileşiğin antimikrobiyal bitim işlemi olarak özellikle selülozik malzemelere uygulaması yaygındır [38,39,48].

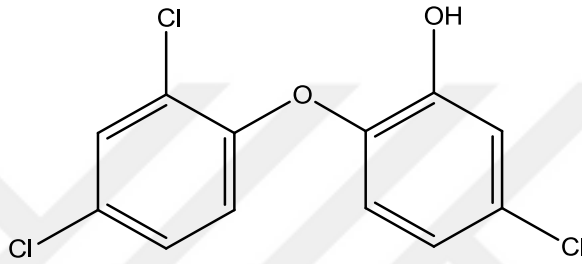
### Triklosan:

Triklosan fenol bazlı antimikrobiyal ajanlardandır. Fenolik bazlı antimikrobiyal bileşikler uzun yıllardır bilinen ve kullanılan antiseptik, dezenfektan ve koruyucu özelliklere sahip yapılardır. İki hidroksi fenil grubu içeren halojenlenmiş fenol türevleri olan bisfenol bileşiklerinin içerisinde triklosan en çok tercih edilenidir. Triklosan, iyonik olmayan, sentetik, geniş mikroorganizma spektrumunda etkin, antibakteriyelliğin yanında antifungal ve antiviral özelliklere de sahip klorlanmış bir bisfenol bileşiğidir [53] (Şekil 1.4). Sahip olduğu konsantrasyona ve formülasyona bağlı olarak antibakteriyel aktivite göstermektedir [54]. Gram-pozitif bakterilere karşı belirli aktivite gösterdiği bilinirken, Gram-negatif bakteri ve mantarlara karşı gösterdiği aktivite formülasyona bağlı olarak geliştirilebilmektedir [55].



Antimikrobiyal etki temelde lipid biyosentezinin bloke edilmesi yoluyla yağ asidi biyosentezinin engellenmesi ve aynı zamanda membrandaki enzim-aktif bölgenin aminoasitlerle etkileşime geçirilmesine dayanmaktadır [53].

Bu özelliklerinin yanı sıra, bu bileşikler termal degradasyon ve radyasyon etkisi ile çevresel toksik etkiye sahip ürünler oluşturmaktadır [54]. Bu nedenle de çevre ve canlılar üzerinde oluşturabileceği olumsuz etkiler dikkat çekmektedir. Ayrıca, triklosana karşı meydana gelmiş bakteri direnci mevcuttur [38,39,56]. Antibakteriyel özelliklerinden dolayı, triklosan diş macunu, deodorant, sabun, polimer ve lifler gibi çeşitli tüketici ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır [57].



**Şekil 1.4:** Triklosan bileşiğinin kimyasal yapısı.

#### **Metal bileşikleri:**

Başta gümüş (Ag) olmak üzere titanyum dioksit (TiO<sub>2</sub>), çinko oksit (ZnO) ve bakır II oksit (CuO) gibi nano ölçekli metal ve metal oksitleri ve tuzları, antimikrobiyal ajan olarak yaygınca kullanılmaktadır. Metal formlarının maliyetinin yüksek olmasından dolayı genellikle tuz formlar tercih edilmektedir [40]. Nano yapıda bulunan metal partiküllerin sahip oldukları yüksek yüzey alanı, büyük partiküllere kıyasla solüsyon içerisinde hızlıca çözünmeleri ve buna bağlı olarak da daha fazla metal iyon salınımı gerçekleştirmeleri sebebiyle daha güçlü antimikrobiyal özellik sağlanmaktadır. Ayrıca, liflerin polimer matrisine kolayca yerleştirilebilmektedirler [40].

**Ag:** Gümüş ve bileşiklerinin bakteri, virüs ve mantarları içerisinde alan geniş bir spektrumda aktivite gösterdiği bilinmektedir [51]. Gümüş nanopartiküllerin aktivitesi nanopartikülün büyüklüğüne, şekline ve oksidasyon numarasına (Ag<sup>0</sup>, Ag<sup>+</sup>, matris içerisinde) bağlı olarak değişmektedir [58]. Ayrıca gümüş iyonunun salınımı ile antimikrobiyal aktivite arasında da bir bağlantı mevcuttur, yavaş salınım potansiyeli gösteren malzemeler uzun süreli aktivite gösterebilmektedirler [51].

**TiO<sub>2</sub>:** Fotoindüktif antibakteriyel ajan [59], ucuz, toksik olmayan, yüksek kimyasal stabilite, yüksek fotoreaktiviteye sahip bir ajan olmasından dolayı, kendi kendini

temizleyebilen ve kendi kendini steril edebilen malzemeler için umut vaat edici bir ajan olarak görülmektedir [60].

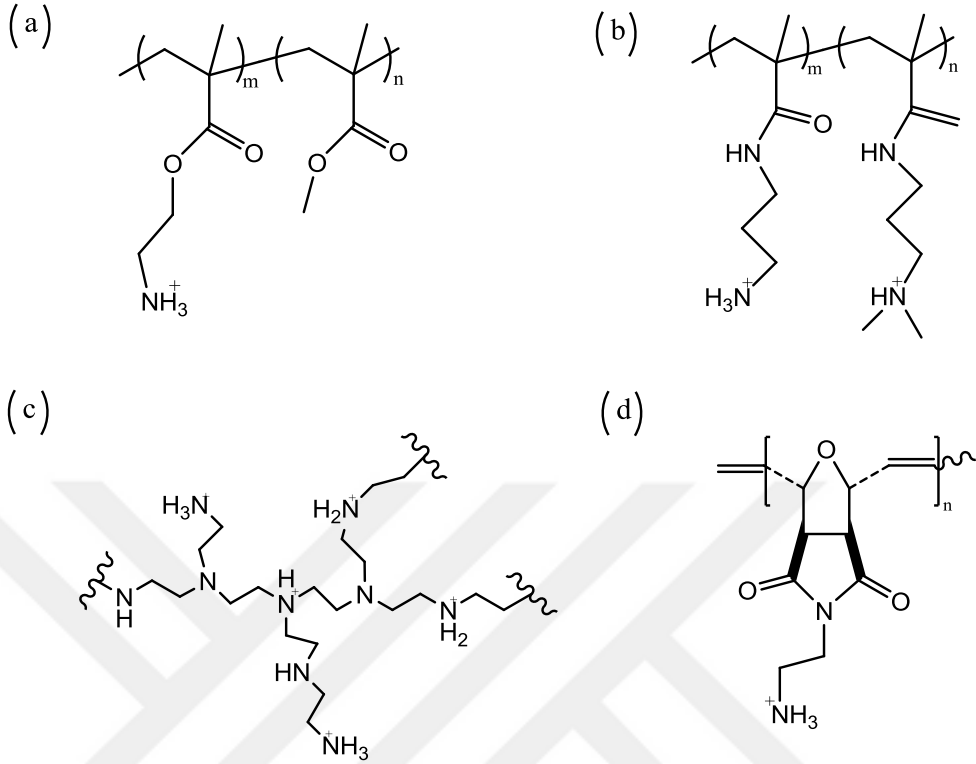
**ZnO:** Diğer metal oksitler ile kıyaslandığında mikroorganizmalar üzerinde daha iyi antibakteriyel etkinlik sergilemektedir [40]. Bu parçacıklar için yüzey özellikleri ve morfoloji değişimi antibakteriyel aktivite üzerinde rol oynamamaktadır. Partikül boyutu ve antibakteriyel aktivite arasında ise ters orantı olduğu yapılan çalışma ile ortaya konulmuştur [61].

**CuO:** CuO bilinen en önemli geçiş metal oksitlerinden biri olmakla birlikte gaz sensörleri, fotoiletken uygulamalar gibi çeşitli teknolojik uygulamalarda kullanılabilir. Ayrıca, bakır nanopartikülleri, kaplamalar, plastikler, tekstil ürünleri, alaşımlar, nanotel, nanolif, katalizör yapılarına dahil edilerek anti-mikrobik, anti-biyotik ve anti-fungal (fungisit) ajan olarak kullanılabilirler [62]. Araştırmacılar, gümüş ve bakır ajanlarının patojen mikroorganizmaları bünyesinde barındıran hastanelerin atık sularının arıtımı için üstün dezenfektanlar olarak kullanılabileceğini ileri sürmektedir [62]. Literatürde bakır nanopartiküllerin antibakteriyel özelliklerini bildiren çok sayıda çalışma olmamasına rağmen, bu ajanlar önemli bakterisidal olarak bilinmektedir [62-66].

#### **Antimikrobiyal peptitler:**

Geniş bir mikroorganizma aralığında etkili olan antimikrobiyal peptitler (AMPs), nozokomiyal enfeksiyonlarla mücadele için yeni ve gelecek vaat eden antimikrobiyal maddeler olarak literatürde yer almaktadır. Bu peptitler yapısında pozitif yük taşıyan, hem hidrofob hemde hidrofilik gruplar barındıran bileşiklerdir. Literatürde hidrofilik ve hidrofobik kısımdan oluşan sayısız doğal antimikrobiyal peptit bulunmaktadır. Memeli hücrelere karşı seçici olmalarına rağmen, yüksek maliyetleri daha geniş uygulamaları sınırlamaktadır [67]. Bu bağlamda, araştırmacılar benzer özelliklere sahip sentetik polimerlerle antimikrobiyal peptit taklitleri geliştirmektedirler. Bu bileşikler, Antimikrobiyal Peptitlerin Sentetik Mimikleri (SMAMPs) olarak adlandırılmıştır. Bu bileşikler, akrilamid bazlı fenil etinilen zincirli ve polinorbornen türevli polimerler ile sentezlenebilmektedir (Şekil 1.5). Özellikle metakrilat [68,69] ve metakrilamid esaslı [69-72] monomerler kullanılarak nispeten basit yöntemlerle ve düşük maliyetle bu polimerlerin hazırlanması oldukça yaygındır. İnaktivasyon mekanizmaları, birincil, ikincil veya üçüncül amin gruplarındaki pozitif yük ile

negatif yüklü bakteri hücresi arasındaki elektrostatik etkileşim ve daha sonra, lipofilik veya hidrofobik parçanın hücre zarını parçalamasını içermektedir [68].



**Şekil 1.5:** Sentetik antimikrobiyal peptitler **a)** metakrilat esaslı [68], **b)** metakrilamid esaslı [72], **c)** polietilen imin esaslı [68], **d)** norbornen esaslı [73].

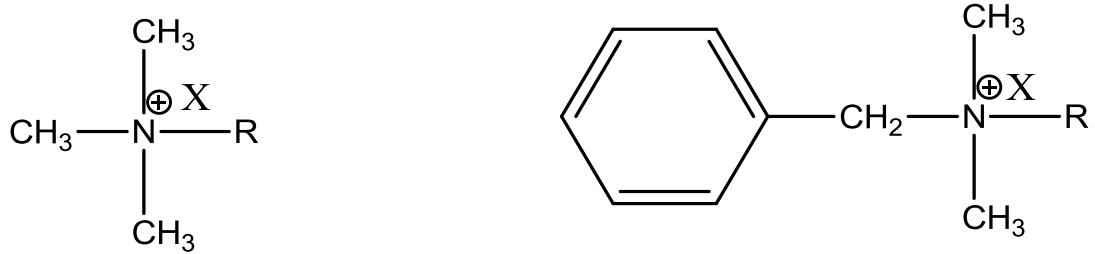
#### **Kuaterner amonyum bileşikleri:**

Pozitif yüklü azot atomu içeren, uzun alkil zincirli hidrofobik kısım ve hidrofilik kısımdan oluşan ve genellikle anyonik yüzeylerle iyonik etkileşim gösteren katyonik bileşiklerdir (Şekil 1.6). Bu bileşiklerin aktivitesi sahip olduğu alkil zincirinin uzunluğuna, perfloran gruba ve katyonik amonyum grubunun sayısına bağlı olarak değişmektedir [3]. Tekstil uygulamaları için, özellikle pamuk, polyester, naylon ve yün için 12-18 karbonlu uzun alkil zincir içeren bileşikler oldukça yaygın kullanılmaktadır [74]. Yapılan çalışmalarda alkil zincir uzunluğunun artmasıyla biyosidal etkinin arttığı [75,76], ancak kritik bir alkil uzunluğundan sonra antimikrobiyal etkinin zayıfladığı görülmektedir. Alkil grup sayısının bu kritik değerin üzerine çıkmasıyla kuaterner amonyum bileşiği hacim kazanmaktadır. Bu hacimli yapının hücre içerisine nüfuzunun zorlaşması ve hücre penetrasyonu yerine misel oluşturmayı tercih etmesi sebebi ile antimikrobiyal etkinin düştüğü rapor edilmektedir [77].

Kuaterner amonyum bileşikleri, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri, mantar ve belirli virüs çeşitlerini kapsayan geniş bir mikroorganizma aralığında antimikrobiyal aktifliğe sahiptirler [40,78]. Ancak, bu bileşiklerin Gram-pozitif bakterilere karşı daha etkili olup [79] özellikle Gram-negatif ve antibiyotiğe dirençli bakterilere karşı nispeten zayıf olması literatürde bir problem olarak durmaktadır.

Mikroorganizma inaktivasyonu; amonyum gruplarının katyonik nitrojen atomu ile gerçekleşen polar etkileşim ve hidrofobik zincir grubu ile gerçekleşen apolar etkileşim olmak üzere iki aşamadan meydana gelmektedir [3]. Öncelikle bu bileşiklerin pozitif yüklü grubu ile bakterilerin negatif yüklü hücre zarı, temas yoluyla elektrostatik etkileşime girmektedir. Elektrostatik etkileşimin ardından, uzun zincir uzunluğuna sahip hidrofobik alkil grubunun mikroorganizma üzerine nüfuz etmesi ile hücre zarının temel fonksiyonları engellenmekte ve protein aktivitesi sonlandırılmaktadır [3,45,76]. Bu bileşikler aynı zamanda, bakteri DNA'sına etki ederek çoğalma yeteneğini yok etmektedir [3].

Bu bileşikler, uzun süreli antimikrobiyal etkinlik, düşük migrasyon seviyesi, yüksek kimyasal stabilite ve düşük toksisite gibi avantajları sebebiyle çok çeşitli yüzeylerde yaygın kullanım alanı bulmuşlardır [80-96].



**Şekil 1.6:** Kuaterner amonyum bileşiklerinin genel yapısı. (**R:** Alkil grubu, **X:** Halojen)

#### **N-halamin bileşikleri:**

N-halamin bileşikleri, genel olarak bir ya da daha fazla azot ve halojen kovalent bağı içeren bileşiklerdir (Şekil 1.7) [97]. Kovalent bağlı halojen içeren bu bileşikler, etkili biyositler olarak bilinen halojenlere göre daha stabil ve daha az koroziftirler [98]. Bu nedenle de halojen stabilizatörleri olarak da bilinirler. Temas etkin biyositler olan bu bileşiklerde inaktivasyon, mikroorganizmayla sağlanan temas sonucunda gerçekleşir. Yapıda mevcut olan kovalent bağ (N-halojen), zayıf bir kovalent bağ olup mikroorganizma teması sonucu kopar ve halojen mikroorganizmaya geçer.

Mikroorganizmaya aktarılan oksidatif halojen, hücre zarını oksitleyerek, hücre zarının metabolik ve enzimatik işlevlerini yok etmekte ve böylece inaktivasyonu gerçekleştirmektedir [99]. Mikroorganizma teması harici durumlarda yapının stabil olması beklenmektedir. Mikroorganizma temasıyla yapıda bulunan halojen miktarı zamanla azalırken, bu yapıların halojenleştirme işlemlerinin tekrarlanmasıyla antimikrobiyal özelliğin tekrar geri kazandırılabilirdiği bilinmektedir.

Bu bileşikler için, flor, klor, brom, iyot gibi farklı halojenler kullanılmaktadır. Azot-flor bağı çok kuvvetli bağ olduğundan dolayı mikroorganizma teması ile bu bağ kolay kopamayıp yeterli inaktivasyon sağlanamamaktadır. Diğer taraftan, azot-iyot bağı içeren bileşikler ise, bu bağın zayıf olmasından dolayı sulu çözeltilerde oldukça düşük stabilite ve reaktivite göstermektedir [55]. Ticari uygulamalar ve akademik çalışmalarda yaygın olarak Br ve Cl esaslı bileşikler tercih edilmekle birlikte, klorlanmış bileşikler ucuz ve kolay bir teknik ile, yani çamaşır suyu (sodyum hipoklorit-NaOCl) muamelesi ile elde edilebildikleri için daha çok tercih edilmektedir.

Bu bileşiklerin geniş bir mikroorganizma yelpazesinde aktiflik, uzun sürelerde stabilite, geri kazanım imkanı, düşük maliyet ve güvenli olma özellikleri kullanımlarını yaygın hale getirmektedir [100].

*N*-halamin bileşiklerinin stabilite ve aktivite performansları *N*-halamin grubunun kimyasal yapısına bağlı olarak değişmektedir [101]. Bu bileşikler, farklı polariteye sahip amin, amid ve imid olmak üzere 3 farklı yapıda bulunmaktadır. Buna bağlı olarak da bu bileşikler, farklı stabilite ve performans özellikleri göstermektedir. Antimikrobiyal aktivitesi en güçlü ve stabilitesi en düşük olan *N*-halamin bileşikleri imid gruplarına sahip *N*-halamin bileşikleridir. Diğer taraftan amin tipi *N*-halaminlerin ise stabilitesi en yüksek fakat biyosidal aktiviteleri nispeten zayıftır. Bu nedenle, yapılan çalışmanın kullanım amacına yönelik bir yapının tercih edilmesi gerekmektedir. Amid grubu içeren *N*-halamin bileşikleri, optimum antibakteriyel aktivite ve stabiliteye sahip oldukları için oldukça yaygın kullanılmaktadırlar.

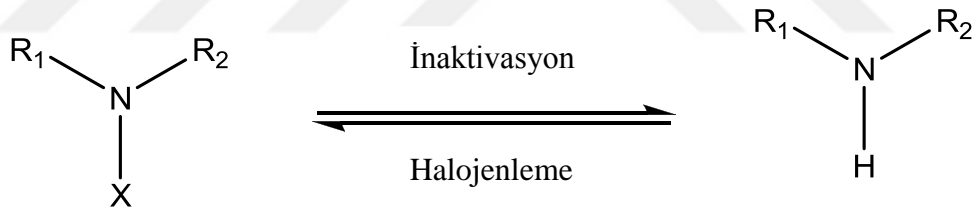
*N*-halamin bileşikleri, halkalı ya da alifatik olarak da sınıflandırılmaktadırlar. Benzer olarak, sahip oldukları zincir yapılarına göre de stabilite özellikleri değişkenlik göstermektedir. Halkalı yapıda bulunan bileşiklerin daha stabil olduğu yapılan çalışmalar doğrultusunda belirlenmiştir. Hem halkalı [99,102-114] hem de alifatik

[115-121] zincir yapısında bulunan *N*-halamin bileşikleri ile çeşitli yüzeyler üzerine antimikrobiyal çalışmalar başarı ile uygulanmıştır.

*N*-halamin bileşikleri tekstil yüzey uygulamaları için yaygın olarak tercih edilmektedir. Tekstil materyallerinin yıkanma işlemi sırasında seyreltik çamaşır suyu sıkça kullanılmaktadır, bu işlem sayesinde özellikle klor esaslı *N*-halamin bileşiklerinin yeniden antimikrobiyal hale getirilebilmesi muhtemel olduğu için bu bileşiklerin kullanımı diğerlerine göre daha cazip gelmektedir.

Tekstil materyallerinden başta pamuk [122-127] olmak üzere, naylon [108], polyester [105,128,129], poliüretan [130], polipropilen [131-133], asetat [134,135], ipek [136], poliakrilonitril [137-139], aromatik poliamid [111,121], polilaktik asit [140] yüzeylerine bu bileşikler başarı ile uygulanmıştır.

Viskon selüloz esaslı bir malzemedir ve daha yüksek nem tutma ve daha düşük maliyetle üretilme özellikleri sayesinde pamuğa bir alternatif sunmaktadır. Viskon, yara bakımı, hijyen ürünleri, cerrahi önlük, sütürler ve çarşaf gibi tıbbi ürünlerde yoğun olarak kullanılmasına rağmen, viskon yüzeylerinin *N*-halamin modifikasyonunu bildiren bir çalışma literatürde yer almamaktadır.



R1, R2= Organik grup, Anorganik grup, H, Cl, Br  
X= Cl, Br

**Şekil 1.7:** *N*-halamin bileşiklerinin genel yapısı ve halojen ile aktifleştirilmesi.

### 1.2.3 Lif esaslı antibakteriyel malzemeler

Bakterilerin lifsi yüzeylere tutunması sebebiyle tekstil ürünleri bakterilerin taşınması ve yayılması için potansiyel bir araç konumundadır. Lif esaslı malzemeler, genel olarak bakterilerin biyolojik faaliyetlerini gerçekleştirebilmek için uygun ortamı sunmaktadır. Özellikle hidrofilik bir karaktere sahip olan doğal lifler, bakterilerin varlığını sürdürebilmeleri için gereken nemi ve oksijeni, besin kaynaklarını (C,O,N,S), aynı zamanda uygun sıcaklığı sağlayacak niteliktedir [141]. Bakteriler bu

ortamlarda rahatlıkla üreyip çoğalarak malzeme üzerinde küflenme, lekelenme, kötü koku oluşturma, mukavemette kayıp, hijyenik problemler ve enfeksiyon riski gibi beklenmedik etkilere sebep olabilmektedir. Bu nedenle, bakterilerin yaşam sürmelerine uygun bir ortam sunan lifsi malzemelere, uygulanacak farklı işlemler ile koruyucu etki sağlanabilmektedir. Özellikle hastanelerde kullanılan ve potansiyel enfeksiyon tehlikesi teşkil eden cerrahi önlükler, üniformalar, hastane çarşaf ve yastık kılıfları, perdeler, havlular, zemin ve duvar kaplamaları gibi tekstil malzemeleri için antibakteriyel özelliğin gerekliliği vazgeçilmezdir.

Günümüzde oldukça önem kazanan antibakteriyel tekstil malzemeleri farklı yöntemler ile üretilmektedir. Doğal olarak antibakteriyel karakterli liflerin kullanılması, lif çekimi esnasında yapılan katkılar veya tekstil yüzeyine uygulanacak bitim işlemleri ile lif esaslı malzeme üretimi bilinen yöntemlerdir.

### **1.2.3.1 Antibakteriyel karakterli liflerin kullanılması ile lif esaslı malzeme üretimi**

Kitin ve kitosan, bambu, soya ve aljinat lifleri doğal olarak antibakteriyel etkiye sahip lifler olarak bilinmektedir.

#### **Kitosan ve kitin lifleri:**

Toksik etki yaratmayan, kimyasal ve fiziksel yapısı bakımından üstün performans özellikleri gösteren, biyouyumlu bir polimer olan kitosan tekstil materyalleri için önem teşkil etmektedir. Ayrıca katyonik bir yapıya sahip olması nedeniyle antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu bilinmektedir. Film ve lif elde edilebildiği, yapısında bulundurduğu reaktif gruplar (amin ve OH) sayesinde kolaylıkla modifikasyona uğrayabildiği ve istenilen özelliklerde ürünler elde edilebildiği bilinmektedir.

#### **Bambu lifleri:**

Doğal ve rejenere bambu lifleri olmak üzere iki türü bulunmaktadır. Doğal bambu lifleri antimikrobiyal özelliğe sahip değildir [142]. Rejenere selülozik bir lif olan diğer türü ise antimikrobiyal aktivite göstermektedir. Bu lif türü, bambu bitkisinden elde edilmekte ve viskon lif üretim yöntemine benzer bir prosesle üretilmektedir. Yapısında 'bambu kun' adı verilen bir madde taşımakta ve bu madde sayesinde doğal antibakteriyel etkinlik göstermektedir [143]. Biyobozunur ve çevre dostu,

yüksek kapasitede nem tutabilme kabiliyetine sahip, yumuşak, parlak, UV ışınlarını kırabilme kabiliyetinde, düşük mukavemette, ince bir lif olarak bilinmektedir [143]. Sahip olduğu doğal antibakteriyel özelliği sayesinde, hastanelerde kullanılan hijyenik bez, bandaj, maske gibi hijyenik ürünler için kullanım potansiyelinin oldukça yüksek olduğu ve medikal alanda uygulanabilirliği görülmektedir.

#### **Soya lifleri:**

Bakteriyel enfeksiyonları engelleme potansiyeline sahip, UV ışınlarının etkilerinden korunabilme, elektromanyetik dalgaları engelleyebilme özelliklerine sahip, nem geçirebilen, yumuşak, parlak ve hafif bir liftir [143]. Biyobozunur [144] ve çevre dostu [145] bir lif olmasının yanında, ısı dayanım performansı iyidir [146]. Düşük maliyetlerde üretilebilmektedir [147,148]. Çeşitli bitki türlerinde yaygın olarak bulunan fenolik bileşiklerin çeşitli türevleri soyanın yapısında bulunmakta ve antioksidan özellik sağlamaktadır [149].

#### **Aljinat lifleri:**

Aljinat lifleri, yosunlardan ekstrakte edilen doğal polsakkaritlerden elde edilmektedir. Aljinatın suda çözünme ve fazla miktarda suyu absorplayabilme yeteneği sayesinde jel oluşturma özelliğinin olduğu bilinmektedir. Aljinat lifleri, yüksek emiciliğe sahip yara örtücü üretimi için hammadde olarak kullanılmaktadır [150-154]. Aljinatın doğal bir polimer olması buna bağlı olarak da toksik etki yaratmayacak ve yara iyileşmesini kolaylaştıracak özellikte olması [152] bu uygulama alanı için oldukça uygundur. Tekstil lifi olarak bakıldığında ise, oldukça pahalı olması ve alkali ortamlarda çözünme eğilimi göstermesi sebebiyle kullanımı sınırlıdır [150].

#### **1.2.3.2 Lif çekimi esnasında yapılan katkılar ile antibakteriyel lif esaslı malzeme üretimi**

Lif üretiminde polimerizasyon aşamasında ya da lif çekimi esnasında belirlenen katkı maddesinin katılmasıyla lif esaslı malzemelerin üretilmesi mümkündür. Eriyikten çekim [155], yağ çekim [156] veya elektroçekim [110,157-160] gibi lif çekim prosesleri sırasında katkının aktarılması ile hazırlanabilmektedirler. Eriyikten ve yağ çekim yöntemleriyle elde edilen liflerde kullanılan katkı maddelerinin sıcaklığa ve çekim banyolarında kullanılacak olan kimyasal maddelere karşı dayanıklı olması beklenmektedir. Genellikle metalik bileşiklerin ve nanopartiküllerin (yüksek sıcaklık



ve kimyasal dayanıma sahip oldukları için) katkı maddesi olarak kullanıldığı uygulamalar için ekstrüzyon prosesi tercih edilmektedir [40]. Bu amaçla kullanılacak katkı malzemesi ve polimer arasında homojen bir karışım elde etmek adına ekstrüderler kullanılmaktadır. Bu yöntemle elde edilen liflerin antibakteriyel özellikleri katkıların polimer içerisine hapsedilmesinden dolayı tutarlı bir kalıcılık sunmakta, yıkama ve aşınmaya karşı oldukça güçlü dayanım sağlamaktadır. Bunun yanı sıra bitim işlemlerine kıyasla pahalı yöntemlerdir. En önemli dezavantajı bu yöntemle elde edilen liflerde, antibakteriyel katkı maddesi polimer matrisin içerisine hapsedildiği için, antibakteriyel ajanın difüzyonu kısıtlanmaktadır. Özellikle temas etkin biyositler kullanıldığında bakteriyel temasın yeterli seviyede gerçekleştirilememesinden dolayı etkili antibakteriyel aktivite sağlanamamaktadır [40].

### **1.2.3.3 Bitim işlemleri ile antibakteriyel lif esaslı malzeme üretimi**

Farklı bitim işlemi yöntemleri ile antibakteriyel lif üretimi diğer yöntemlere göre bakteriyel saldırılardan korunmak için daha çok tercih edilmekte ve genel olarak hemen hemen bütün liflere uygulanabilmektedir. Diğer yöntemlere göre kolay ve ucuz yöntemlerdir. Bu teknik kullanılarak gerçekleştirilen işlemlerde en temel sorunlar, kullanılan antibakteriyel ajanın lif yapısına kalıcı olarak aktarılmamasından dolayı zamanla yüzeyden ayrılma veya beklenen antibakteriyel aktivitenin zamanla azalması ve dolaylı olarak gelişen yıkama, aşınma ve kullanım dayanımlarının düşük olmasıdır. Kullanılan antibakteriyel ajanın kimyasal yapı ve özelliklerine bağlı olarak farklı performans sergileyen malzemelerin üretimi mümkündür. Kullanılan maddenin yüzeye bağlanıp bağlanmama durumuna göre, lifler farklı stabilite ve durabilitede olabilmektedir. Kimyasal bağ ile yüzeye bağlanan maddeler kullanıldığında tutarlı bir kalıcılık sağlanmakta, yüzeye bağlanmayan salınım yapan ajanlar kullanıldığında ise zamana bağlı olarak migrasyon gerçekleşmekte ve antibakteriyel özellik giderek azalmaktadır. Salınım yapabilme özelliğine sahip bileşiklerin kullanımından dolayı ortaya çıkabilecek bakteri direnci de ciddi enfeksiyon sorunları yaratabilmektedir ve ayrıca toksik etki oluşturabilme, alerjik etki yaratabilme gibi etkilere de sebep olabilmektedir.

Emdirme, çektirme, sprey, köpük, vakum, gibi tekniklerle gerçekleştirilen bitim işlemleri ile belirlenen ajanlar tekstil yüzeyine aktarılmakta ve bakteriyel tehlikeler

önlenebilmektedir. Emdirme-kurutma-kürleme yöntemi bilinen en eski ve en yaygın kullanılan konvensiyonel kaplama yöntemlerinden biridir. 'Fulard' adı verilen cihazlarda kaplama solüsyonunun belirlenen malzemeye emdirilmesi, silindirler arasında sıkılması, kurutulması/kondenzasyon, kaplamanın ısı etkisiyle fiksaj edilmesi adımlarından oluşan uygulaması kolay bir tekniktir. Bu yöntemle birçok yüzeye fiziksel tutunma veya kimyasal bağlanma (aşı polimerizasyonu) sağlanarak antibakteriyel özellik kazandırılabilir [161-168].

Aşı (graft) polimerizasyonu olarak adlandırılan teknik ile yüzey modifikasyonu oldukça yaygın bir uygulamadır [169]. Uygun bir monomer ile gerçekleştirilen aşı polimerizasyonu karakteristik özelliklerinde herhangi bir kayba neden olmaksızın selüloz modifikasyonu için vazgeçilmez bir teknik olarak bilinmekte ve ayrıca doğal ve sentetik makromoleküllerin avantajlarını birleştirerek potansiyel uygulamalar için önemli bir araç olarak görülmektedir [23]. Bu polimerizasyon tekniği, özellikle selüloz lifleri için - uygun reaktif gruplara sahip olmasından dolayı- verimli sonuçlar alınabilmesi ve dayanıklı bir bitim işlemi elde edilebilmesi açısından uygun bir tekniktir.

#### **1.2.4 Dual antibakteriyel kaplamalar üzerine yapılan çalışmalar**

Mevcut antibakteriyel bileşikler içerisinde biyositlerden beklenen performansı tamamıyla karşılayabilecek olanı henüz mevcut değildir. Her bir antibakteriyel ajanın birtakım olumsuz özellikleri mevcuttur. Dual antibakteriyel özellikteki bileşiklerin geliştirilmesi ile olumsuzlukların minimize edilerek sinerjik etki elde edilmesi muhtemel bir alternatif olarak göze çarpmaktadır. Bu doğrultuda literatürde birçok dual etkili antibakteriyel bileşiğin geliştirildiği ve kaplama yapıldığı çalışmalar mevcuttur.

- Antibakteriyel etkinliği geliştirmek amacıyla Deng ve ark. tarafından pamuklu örme kumaşlara kitosan-gümüş bileşiklerini içeren bir kaplama yapılmış ve *E. coli* ve *S. aureus* bakterisine karşı mükemmel etki sergilendiği görülmüştür. Yeterli miktarda kitosan ve gümüşün birlikte kullanımıyla sinerjik etki yaratılabildiği ve 20 yıkama sonucunda antibakteriyel etkinin korunabildiği belirtilmiştir [4].
- Cheng ve ark. *N*-halamin-kitosan esaslı bir bileşik sentezleyerek pamuk kumaşa kaplamıştır. %0,25 Cl<sup>+</sup> yüklenen kumaşlar ile 5 dk temas süresinde 6

log *S. aureus* ve *E. coli* bakteri inaktivasyonu sağlanmıştır, klorsuz numuneler ise düşük aktivite göstermiştir. Klorlama ile birlikte, antibakteriyel aktivite belirgin ölçüde iyileşmiştir. Bir ay süre sonunda kaybedilen klor oranının tamamı klorlama işlemi ile geri kazandırılabilmiş ve ham pamuk kumaşa kıyasla kopma mukavemetinde azalma gözlenmiştir [5].

- Li ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, *N*-halamin-kitosan esaslı bileşik hazırlanarak transparan PET filmler üzerine kaplanmıştır. Ardından seyreltik çamaşır suyu çözeltisi ile klorlanan filmler ( $2,60 \times 10^{18}$  atom/cm<sup>2</sup> aktif klor), sırasıyla 10 ve 5 dk temas sürelerinde 7,4 ve 7,5 log *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerini inaktive etmişlerdir. Bu filmler, klor içermeyen filmlere kıyasla oldukça iyi etki göstermiştir [6].
- Nesic ve ark. tarafından triklosan-kitosan esaslı antibakteriyel filmler hazırlanmıştır. *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerine karşı yapılan testler sonucu, triklosan içermeyen kitosan film belirgin bir antibakteriyel aktivite göstermez iken, triklosanın eklenmesiyle aktivitede kayda değer bir artış gözlemlenmiştir. Antibakteriyel etkiye ek olarak triklosan, termal kararlılığı arttırmış ve endüstride kullanılan sentetik ambalajlarla kıyaslandığında gerekli mekanik özellikler de sağlanmıştır [7].
- Kuaterleştirilmiş kitosan türevi kompozit ince bir film Cheng ve ark. tarafından hazırlanarak pamuk kumaş üzerine 'layer by layer' metodu ile mekanik özelliklerde kayıp olmaksızın kaplanmıştır. Yapılan 5 katmanlı kaplamanın ardından, klorlama ile numunelere %0,25 oranında oksidatif klor yüklenmiştir. 1 dk temas süresinde %100 *S. aureus* ve *E. coli* bakteri inaktivasyonu gerçekleştirilmiştir. Klorlama yapılmamış kitosan kaplı kumaşlar, üzerinde bulunan kuaterner amonyum gruplarının da etkisiyle çok güçlü olmasa da aktivasyon sağlamıştır. Klor ihtivası hızlı ve etkili bir aktivite yaratmıştır [8].
- Ashfaq ve ark. tarafından bakır ve çinko nanopartiküllerinin karbon nanofiberde asimetric olarak dağıtılmasıyla aktif karbon fiber üzerinde kaplama elde edilmiştir. Hazırlanan kompozit malzemeler, *E. coli*, *S. aureus* ve *MRSA* bakterilerini üstün inaktivasyon derecesi ile inhibe etmiştir. Metallerden birini içeren kompozitler ise daha düşük aktivite göstermiştir [9].

- Çift fonksiyonel grup taşıyan, suda çözünebilen kitosan türevleri Fu ve ark. tarafından, 2,3-epoksi propil trimetil amonyum klorür ve benzaldehit kullanılarak schiff base, indirgenme N-metilasyon ve kuaterleştirme reaksiyonlarının oluşumu ile sentezlenmiştir. Daha sonra bu bileşikler sitrik asit yardımıyla pamuk kumaşlar üzerine kaplanmıştır. Kumaşlar güçlü antibakteriyel aktivite ve oldukça iyi dayanıklılık göstermiştir. *E coli* ve *S. aureus* bakterilerine karşı %99 ve %96'dan fazla inaktivasyon tespit edilmiştir [10].
- Shinonaga ve ark. tarafından yapılan çalışmanın amacı, antibakteriyel özellikleri değerlendirerek, Flor (F) ve Ag dual iyon implantasyonunun polimetilmetakrilat (PMMA) plakalar üzerindeki etkinliğini incelemektir. F ve Ag iyonlarının implante edildiği PMMA yüzeylerinin hidrofobik karakterde ve karbon-florür içeren grupların ve Ag'nin yüzeyde mevcut olduğu tespit edilmiştir. İki iyonun birlikte kullanımı antibakteriyel etkinliği geliştirmiştir. Bu metod ile akrilik esaslı medikal ve dental araç gereçlere antibakteriyel özellik kazandırılabilirliği düşünülmektedir [11].
- Li ve ark.'nın yaptığı çalışmada kuaterner amonyum tuzları ve gümüş iyonları ile polistiren yüzeylerde çift etkili antibakteriyel özellik oluşturmak amaçlanmıştır. Bakterileri sadece gümüş iyonlarının salınımıyla değil, aynı zamanda immobilize kuaterner amonyum tuzları vasıtasıyla inaktive edebilecek yüzey kaplamaları hazırlanmıştır. Kaplamalar oldukça yüksek bakteri inaktivasyonu sağlamıştır. Yüzeyden Ag<sup>+</sup> iyonlarının zamanla uzaklaşması halinde bile kuaterner amonyum tuzları varlığıyla önemli ölçüde antibakteriyel aktivitenin sağlanabileceği belirtilmiştir. Bu çalışma hem salınım hem de temas ile bakteri inaktivasyon kapasitesine sahip çift etkili antibakteriyel kaplamalara örnektir [12].
- Çapraz bağlı kitosan /pamuk örme kumaşlar, kitosanın asidik koşullar altında klorlanmasıyla Shin ve ark. tarafından hazırlanmış, mekanik ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Kumaşların aktif klor kapasitesi, kitosan veya sodyum hipoklorit konsantrasyonuna bağlı olarak artış göstermiştir ve tekrarlı yıkama işlemlerinden sonra klor miktarlarında hafif bir azalma gözlenmiştir. Klorlama ile hem Gram-negatif hem de Gram-pozitif bakterilere karşı güçlü antibakteriyel aktivite elde edilmiştir. Klorlamanın etkisiyle mekanik

özelliklerde az da olsa bir düşüş gözlenmiştir. Kumaşlar, 30 günlük depolama sonucunda, klorun tamamını neredeyse geri alarak mükemmel şarj edilebilirlik göstermiştir [13].

- İpek kumaş için hem gümüş hem de kitosan içeren antibakteriyel uygulamalar Peng ve ark. tarafından yapılmıştır. Kitosan ve gümüş ile yapılan muamelenin, ipek kumaşın kristal yapısını ve molekül yapısını etkilemediği, bununla birlikte çekme özelliklerini ve antibakteriyel kabiliyetini büyük ölçüde iyileştirdiği tespit edilmiştir. Özellikle, ipek kumaşın antibakteriyel yeteneği kitosan ve gümüşün ikili etkisi nedeniyle büyük ölçüde gelişmiştir [14].
- Palantoken ve ark. UV ile kürlenebilme özelliği gösteren katyonik bir polietilenimin (QUV-PEI) ve gümüş nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) içeren oldukça kuvvetli dual etkili antibakteriyel hidrojelin elde edilmesini amaçlamıştır. Yapıya metakrilik fonksiyonelliği kazandırmak amacıyla polietilenimin (PEI) ve 3-(akriloloksi)-2-hidroksipropilmetakrilat (ACOM) ile reaksiyon yapılmıştır. PEI ayrıca metil iyodat ile kuaterleştirilmiştir.  $\text{AgNO}_3$ 'ün QUVPEI bazlı hidrojeller içerisine dahil edilmesi ile antibakteriyel özellik iyileştirilmiş ve aynı zamanda  $\text{Ag}/\text{Ag}^+$ 'nin ortama uzun süreli bırakılması yoluyla bakteri gelişimi engellenmiştir. Sonuç olarak, QUV-PEI ve  $\text{AgNO}_3$  bazlı hidrojellerin *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerini  $\%99\pm 1$ 'e kadar inaktive ederek, oldukça güçlü biyosidal özellik gösterdikleri tespit edilmiştir [15].
- Berard ve ark.'nın gerçekleştirdiği çalışmanın amacı, gümüş içeren kollajen polyester vasküler graftın (IGS) antibakteriyel etkinliğini, gümüş ve triklosan (IGSy) içeren graft ile karşılaştırmaktır. Antibakteriyel özellikler *Staphylococcus epidermidis*, *MRSA*, *E. coli* ve *Candida albicans* olmak üzere dört farklı bakteri türünde incelenmiştir. Gümüş ile triklosanı birlikte ihtiva eden sinerjik etkili vasküler graft, test edilen tüm bakteriler için gümüş graft numunesi ile kıyaslandığında kısa sürelerde daha iyi antibakteriyel aktivite göstermiştir [17].
- $\text{TiO}_2$  nanotüplerinde uzun vadeli antibakteriyel bir etki yaratmak için Chen ve ark. tarafından gümüş nanopartikülleri-kuaterner amonyum tuzu esaslı kaplamalar yapılmıştır. Hazırlanan nanotüplerin antibakteriyel özelliği, *E. coli* bakterisine karşı test edilmiştir.  $\text{TiO}_2$  nanotüplerinin antibakteriyel oranı

yaklaşık %20 iken, QAS moleküllerinin immobilizasyonundan sonra bu oran yaklaşık %93'e yükselmiştir. TiO<sub>2</sub> nanotüp-Ag-QAS substratları için ise antibakteriyel aktivite oranı yaklaşık %99,9'a ulaşmıştır. Ag nanoparçacık yüklü ve QAS kaplı TiO<sub>2</sub> nanotüpleri (TiO<sub>2</sub> nanotüp-Ag-QAS) ile uzun süreli antibakteriyel etki gösterebilecek özellikte malzemeler hazırlanmıştır. En önemli sonuç da, olası Ag migrasyonundan sonra bile TiO<sub>2</sub> nanotüp-Ag-QAS yüzeyinin antibakteriyel özelliğini muhafaza edebileceğidir [18].

- Polilaktik asit (PLA) esaslı lifler için yeni ve dual etkili antibakteriyel kaplamalar Logar ve ark. tarafından yapılmıştır. Elde edilen liflerde eş zamanlı olarak kontrollü salınımı (gümüş, AgCl kaynaklı) ve bariyer oluşumunun (kuaterner amonyum fonksiyonel grubu, Si-QAC kaynaklı) meydana geldiği dual antibakteriyel etki sağlanmıştır. PLA lifinin gümüş ajanına karşı adsorplama kapasitesi düşük olduğundan lif yüzeyinde silika matrisi oluşturularak gümüşün adsorplanma kapasitesi artırılmıştır. Yapılan çalışmada, kaplamaların antibakteriyel aktivitesi ve yapılan kaplamanın lifin rengine olan etkisi incelenmiştir. Bakteri test sonuçlarına göre, silika matrisi oluşturulmadan hazırlanan numuneler (PLA-Ag) ile sadece kuaterner amonyum bileşikleri içeren kaplamalar (Si-QAC) biyostatik etki göstermiştir. İki bileşiği de ihtiva eden numuneler ise sinerjetik etki göstererek 10<sup>5</sup> CFU/mL bakteriye karşı 24 saat temas süresinde %100 inaktivasyon sağlamıştır. Lifte silika uygulamasından kaynaklanan bir sararmanın meydana gelmesi ise dezavantaj olarak belirlenmiştir. [30].

Literatürde kuaterner amonyum ve *N*-halamin bileşiklerinin kombine edilmesiyle oluşturulan dual antibakteriyel etkinin incelendiği çalışmalar da mevcuttur.

- Fan ve ark. tarafından polimerik bir *N*-halamin içeren kuaterner amonyum tuzu (PHQS) sentezlenmiş ve biyobozunur poli (3-hidroksibutirat-ko-4-hidroksibutirat) (P(3HB-4HB)) ile karıştırılarak antibakteriyel elektrospun lif esaslı membranlar yapılmıştır. Membranlara, pH 7'de %10'luk bir sodyum hipoklorit çözeltisi (NaOCl) ile oda sıcaklığında 1 saat süresince klorlama işlemine tabi tutularak antibakteriyel özellik kazandırılmıştır. Yüklenen klor miktarı ağırlıkça %0,22 olan membranlar, Gram-pozitif *S. aureus*. ve Gram-negatif *E. coli* O157:H7'ye karşı güçlü antibakteriyel aktivasyon göstermiştir. Kuaterner amonyum grupları sayesinde antibakteriyel aktivite gösterebilen

membranlar, aktif klorun azalması durumunda bile bu özelliğini az da olsa devam ettirebilmiştir. Buna ek olarak, membranlar UV'ye karşı mükemmel stabilite ve dayanıklılık göstermiştir [16].

- Manyetik bakterisidal nanokompozitler ( $Fe_3O_4@PDMC$ ), Wang ve ark. tarafından,  $Fe_3O_4$  nanopartiküllerinin kuaternize *N*-halamin polimerleri ile kaplanması ile hazırlanmıştır. Bu proses için, dual etkili bakterisidal fonksiyonellik gösterebilecek olan 5,5-dimetilhidratoinil-(3-etilmetakrilamin) propil dimetilamonyum bromid (DEMPA) monomeri kaplama malzemesi olarak kullanılmıştır. Klorlama işlemi, %10'luk sodyum hipoklorit çözeltisi (NaOCl) ile 0-5°C'de pH 7'de 1 saat süresince gerçekleştirilmiştir. Klorlanmamış  $Fe_3O_4@PDM$  kompozitleri, 1 saatlik temas süresinde *S. aureus*'a karşı %83'lük ve *E. coli*'ye karşı ise %33'lük bir azaltma sağlamıştır. Bu inaktivasyon kabiliyeti,  $Fe_3O_4@PDM$ 'nin yapısında bulunan katyonik karakterli polimerden kaynaklanmaktadır. Klorlamanın ardından ise bu kompozitler, 15 dk'lık temas süresinde *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerinin inaktivasyonunu %100 oranında gerçekleştirmiştir. *N*-halamin ve QAC fonksiyonel gruplarının bir arada bulunmasından kaynaklanan daha yüksek antibakteriyel etkinlik sergilenmiştir [19].
- Kou ve ark. siloksan monomerlerini kullanarak pamuk kumaş üzerine kaplama yapmış ve antibakteriyel özelliğin *N*-halamin ve kuaterner amonyum bileşiklerinin bir araya getirilerek elde edilmesi amaçlanmıştır. Fakat elde edilen bulgulara göre kuaterner amonyum bileşiklerinin varlığı antimikrobiyal aktivite açısından anlamlı bir etki göstermemiş, sadece siloksan monomerlerinin sudaki çözünürlüğünü artırmıştır. Bu durumun çalışmada kullanılan kuaterner amonyum bileşiğindeki alkil zincir uzunluğunun yeterli seviyede olmamasından kaynaklandığı raporlanmıştır [20].
- Liu ve ark. da benzer şekilde iki antibakteriyel bileşiğin birlikte kullanımının uygulanabilirliğini ve Gram-negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkinliğini araştırmışlardır. Bu bağlamda *N*-halamin yapısı için hydantoin esaslı bir bileşik ve kuaterner amonyum bileşiği için de 18 karbon uzunluğunda bir alkil grubu kullanılmış ve pamuk kumaş üzerine kaplama yapılmıştır. Kuaterner amonyum yapısına *N*-halamin eklenmesi ile emdirme-kurutma tekniği uygulanarak hazırlanan kaplama için Gram-negatif bakteriye karşı

elde edilen antibakteriyel etkinlikte bir artış meydana gelmiş, ancak emdirme-kurutma-kürleme tekniği uygulanarak yapılan kaplama için ise yüksek kürleme sıcaklığının etkisiyle artan hidrofobisite etkisiyle benzer iyileştirme elde edilememiştir [21].

- Hu ve ark. ise 4-[(akriloksi)metil]-4-etil-2-oksazolidinon and N,N-dimetil-N-(metakriloksi)-etil-N-benzilamonyumklorit olmak üzere kuaterner amonyum ve N-halamin bazlı iki monomerin kullanılmasıyla elde edilen kopolimerler (%0,40 Cl<sup>+</sup>) sayesinde, kuaterner amonyum bileşiklerinin tek başına sağladıkları antibakteriyel aktiviteden daha yüksek bir etki derecesine ulaştıklarını belirtmiştir. Kuaterner amonyum bileşiklerinin güçlü bakteri adsorplama kapasitesi ile N-halamin bileşiklerinin hızlı etkisinin birleştirilerek bu bileşiklerin dezavantajlı özelliklerinin ortadan kaldırılabildiği açıklanmıştır [22].
- Chen ve ark. tarafından N-halamin ve kuaterner amonyum bileşiklerini birlikte ihtiva eden pamuk kumaş kaplamaları geliştirilmiş ve bu iki ajanın birlikte kullanımı ile kuaterner amonyum bileşiklerine göre daha etkin bir antibakteriyel aktivite sağlandığı kanıtlanmıştır. Öncelikle metakrilat bazlı bir monomer kumaş yüzeyine aşılanmış, ardından N-halamin bazlı bir monomer sentezlenerek, kuaterleşme reaksiyonu (57°C, 24 saat) ile yapıya katılmıştır. Ardından ise klorlama (pH=7, %10'luk NaOCl (%0,6 Cl<sup>+</sup>) çözeltisi, 2 saat, 0 °C) ve titrasyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. Kuaterner amonyum bileşiğinin yapısında bulunan katyonik yük ile bakteri hücrelerinin negatif yükünün daha kolay etkileşime geçebileceği ve daha etkili bir aktivite sağlanabileceği öngörülmüştür. Antibakteriyel testler kinetik test metodu ile yapılmıştır. 10 dk kadar kısa bir sürede ağırlıkça %0,26 Cl<sup>+</sup> oranına sahip numuneler ile *S. aureus* bakterisine karşı 6,83 log, *E. coli* bakterisine karşı ise 5,74 log miktarında azaltım sağlanmıştır [23].
- Tekstil bitim işlemlerinde kullanılan nötr tuz miktarını azaltmak için Jiang ve ark. tarafından yeni bir s-triazin bazlı kuaternize N-halamin bileşiği sentezlenmiştir. Bu bileşik nötr tuz olmadan nükleofilik yer değiştirme reaksiyonu ile selüloz üzerine etkili bir şekilde kaplanmıştır. İşlem görmüş selüloz, sinerjik antibakteriyel etki sağlayan kuaterner amonyum ve N-halamin bileşikleri sayesinde güçlü biyosidal etkinlik sağlamıştır. Klorlanmış numuneler, sırasıyla 1 ve 5 dakika içerisinde 6 log *S. aureus* ve *E. coli* O157:



H7'yi inaktive etmiştir. Buna ek olarak, depolanan oksidatif klorun yaklaşık %50'si, 50 yıkama çevrimi ve 30 gün depolama işleminden sonra korunmuş ve kaybedilen aktif klorların tamamına yakını sodyum hipoklorit çözeltisi ile muamelenin ardından geri kazanılmıştır. Yapıdaki kuaterner amonyum grubunun varlığı ile *N*-halamin bileşiğinin çözünürlüğü artırılmış, bitim işlemlerinde bu bileşikler için gereken yüksek miktarlarda nötr tuz kullanımının önüne geçilmiş ve aynı zamanda antibakteriyel özellik geliştirilmiştir [24].

- Li ve ark. iyonik hidantoin türevi bileşikler sentezleyerek PET ve pamuk yüzeyler üzerindeki antibakteriyel özellikleri *E. coli* ve *MRSA* bakterilerine karşı test etmişlerdir. Kuaterner amonyum bileşiği ile kovalent bağlanan *N*-klorohidantoin'in yüzeylerde gelişmiş antibakteriyel etkinliğe sahip olabileceği bulunmuştur. Bununla birlikte, antibakteriyel kuaterner amonyum bileşiği (uzun alkil zinciri varlığı ile) ve *N*-kloramin arasında sinerjik etkinin elde edilemediği saptanmıştır. Katyonik yük varlığının, pamuk kumaşlardaki hem klorlama kinetiğine hem de aktif klor miktarına pozitif bir katkısı olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, daha güçlü geniş spektrumlu antibakteriyel aktiviteye sahip yeni biyositlerin tasarımı ve sentezi için yol gösterici olmaktadır [25].
- Liu ve ark. suda çözünebilen alifatik yapıda kuaterner amonyum ve *N*-halamin grubuna sahip bir monomeri pamuk kumaşa radikal polimerizasyon tekniği ile kaplamıştır. Klorlama yapılmayan numuneler, sadece kuaterner amonyum grubunun varlığı ile 30 dk içerisinde *S. aureus*'a karşı %96, *E. coli*'ye karşı %49 bakteriyel azaltım göstermiştir. Klorlamanın ardından (ağırlıkça klor miktarı: %0,12) ise hem kuaterner amonyum bileşiği hem de *N*-halamin yapısının varlığından dolayı daha etkili sonuçlar bulunarak bakteriyel azaltımın 5 dk gibi kısa sürede %100'e ulaştığı tespit edilmiştir. (*S. aureus* 5,82 log, *E. coli* 6,26 log) Antibakteriyel özelliğin kumaşın yıkama ve mekanik dayanımına olan etkileri de sistematik olarak incelenmiştir [26].
- Kang ve ark. tarafından suda çözünebilen kuaterner amonyum fonksiyonel grubu içeren hidantoin esaslı bir *N*-halamin bileşiği sentezlenmiş, daha sonra elde edilen reaksiyon çözeltisi seyreltilerek pamuk yüzeye emdirme-kurutma-kürleme tekniği ile aşılanmıştır. Klorlama işlemi ile de antibakteriyel fonksiyonellik kazandırılmıştır. Elde edilen numuneler, 5 dk süre içerisinde *S.*

*aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı 5 log'luk inaktivasyon sağlamıştır. *N*-halamin yapısı elde edilmeden önce sadece kuaterner amonyum bileşiği içeren numune daha zayıf antibakteriyel aktivite göstermiştir. *N*-halamin ile birlikte daha güçlü etki saptanmıştır (%0,20 Cl<sup>+</sup>). Yıkama testi sonucu ile, kaplamanın dayanıklı olduğu ve yıkamaya dirençli olduğu bulunmuştur. Yapılan tekrarlı klorlama işlemi sonucuna göre klorun yapıdan zamanla uzaklaşmasına bağlı bir düşüşün meydana geldiği, kaplamanın kalıcı olduğu görülmüştür (8 yıkama sonunda %30'luk bir klor kaybı mevcuttur). Kumaşların 25 günlük oda sıcaklığında bekletildikten sonra ise klorun %50'sini kaybettiği fakat antibakteriyel aktivite için yeterli miktarda kloru sahip olduğu belirtilmiştir [27].

- Zhang ve ark. suda çözünebilir hidantoin esaslı bir *N*-halamin bileşiği sentezleyerek kuaterleştirme işlemi ve akabinde gerçekleştirilen klorlama işlemi ile dual etkili pamuk yüzeyler elde etmişlerdir. Elde edilen kumaşlar (%0,25 Cl<sup>+</sup>) ile 1dk temas süresinde 7 log *S. aureus* ve *E. coli* bakteri inaktivasyonu gerçekleştirmişlerdir. Sadece kuaterner amonyum bileşiğini içeren kumaş ise 1 dk temas süresinde sadece 0,61 log'luk bir inaktivasyon göstermiştir. Uygulanan işlemler, kumaşın mekanik özellikleri üzerinde neredeyse negatif bir etki oluşturmamıştır. Herhangi bir organik solvent gereksinimi duyulmadan aşılama işlemi başarı ile gerçekleştirilmiştir. Siloksan-kuaterner amonyum ve siloksan-*N*-halamin yapılarının sentezi için genellikle yüksek sıcaklık, uzun reaksiyon süresi, yüksek kaynama noktasına sahip solvent kullanımı gibi sınırlayıcı etkenler mevcuttur. Bu çalışmada bu dezavantajlara çözüm olarak, daha yenilikçi bir yaklaşımla aşılama işlemi yapılmıştır. Bu amaçla sentezlenen hidantoin esaslı *N*-halamin bileşiği, hidroliz olmuş 3-kloropropiltrimetoksisilanla muamele edilmiş pamuklu kumaşların yüzeyine daldırma-kurutma-kürleme metodu ile kovalent bağlanmış ve ardından klorlama işlemi yapılmıştır. Yapılan yıkama testi sonuçlarına göre, meydana gelen klor kayıplarının zamanla *N*-halamin yapısının azalmasından ve kaplamanın bir miktar kaybolmasından kaynaklandığı görülmektedir. 10 yıkamadan sonra, yaklaşık %60 civarında kayıp mevcuttur. Oda sıcaklığında muhafaza edilen kumaşlar düşük miktarlarda klor kaybı ile 30 gün boyunca antibakteriyel özelliğini muhafaza edebilmiştir [28].

- Bir başka çalışmada ise Jie ve ark. güçlü ve hızlı antibakteriyel özelliğe sahip ve yenilenebilir olma yeteneğini sürdüren kuarternize *N*-halamin bileşikleri içeren silika geliştirmişlerdir. Bu çalışmada, kuarterner amonyum grupları kısa zincir uzunluğuna sahip alkil gruplarından oluşmakta olup zayıf antibakteriyel özellik göstermişlerdir [29].

Bu tez çalışması, ilk defa N-[3-(Dimetilamino)propil]metakrilamid monomerinin hem *N*-halamin hem de kuarterner amonyum bileşiği olarak polimerize edilmesi ve ilk defa metakrilamid bazlı dual etkili polimerlerin geliştirilecek olması, ilk defa *N*-halamin bileşiklerinin antibakteriyel etkinliklerinin selüloz esaslı viskon kumaşlar üzerinde araştırılacak olması sebebiyle özgün olup yenilikçidir.

N-[3-(Dimetilamino)propil]metakrilamid monomerinin tek başına kuarterner amonyum bileşiği [170] olarak geliştirildiği çalışmalar mevcuttur; fakat kuarterner amonyum ve *N*-halamin bileşiklerinin beraber uygulandığı herhangi bir araştırma yapılmamıştır. Bu çalışma sonucunda kuarterner amonyum bileşiklerinin *N*-halamin bileşiklerine kıyasla zayıf antibakteriyel etkilerinin arttırılacağı ve *N*-halamin bileşiklerinin zamanla azalan biyosidal aktivitelerinin bertaraf edileceği öngörülmüştür. Böylece *N*-halamin bileşiklerinin oldukça hızlı ve geniş spektrumlu biyosidal aktiviteleri ve kuarterner amonyum bileşiklerinin uzun ömürlü antibakteriyel etkileri kombine edilerek daha iyi performans gösterebilen antibakteriyel malzemeler elde edilecektir. Geliştirilen homopolimerin antibakteriyel özelliğinin kanıtlanması ile bu monomeri ihtiva eden fonksiyonel yeni kopolimerler geliştirilebilecektir. Bu çalışmanın başarı ile sonuçlandırılmasıyla sağlık, savunma, filtrasyon, gıda ambalajı gibi alanlarda yeni uygulama araştırmalarının başlaması kuvvetle muhtemeldir.

Gerçekleştirilen tez çalışması ile N-[3-(Dimetilamino)propil]metakrilamid monomerinin polimerleştirilerek kuarterner amonyum ve *N*-halamin bileşiği olarak modifiye edilmesi ve nihai polimerin enstrümantal yöntemler ile karakterize edilmesi, elde edilen polimere en az ağırlıkça %0,10 aktif klor yüklenebilmesi, elde edilen polimerin dual antibakteriyel etki göstermesi, geliştirilen polimerin en az 4 log Gram-negatif ve 4 log Gram-pozitif bakteriyi tamamen (%99,99) inaktif edebilmesi, monomerin viskon esaslı dokuma kumaşlar üzerine aşılabilmesi, aşılınmış viskon kumaşların aynı şekilde en az 4 log Gram-negatif ve 4 log Gram-pozitif bakteriyi inaktif edebilmesi (%99,99) hedeflenmiştir.

### 1.3 Hipotez

N-[3-(Dimetilamino)propil]metakrilamid monomerinin polimerleştirilerek kuarterner amonyum ve *N*-halamin bileşiği olarak modifiye edilmesi ile elde edilen yzeylere en az ağırlıkça %0,10 aktif klor yzklenebilecek ve elde edilen yzeyler dual antibakteriyel etki gstererek en az 4 log Gram-negatif ve 4 log Gram-pozitif bakteriyi tamamen (%99,99) inaktif edebilecektir.



## 2. MALZEME VE YÖNTEM

### 2.1 Malzeme

Kullanılan monomer N-[3-(Dimetilamino)propil]metakrilamid (DMAPMA), başlatıcı Potasyum persülfat (KPS), çözücü ve kimyasallar Aldrich Chemical Company firmasından satın alınmıştır. Klorlama işlemi %5 oranında aktif klor içeren Ace® (P&G, Belgium) markalı çamaşır suyu ile yapılmıştır. Yüzeysel modifikasyonu için kullanılan atkı ve çözgü yönlerinde 24x28/cm sıklığında dokunmuş 16,07 g/m<sup>2</sup> ağırlığına sahip viskon kumaş, Bursa' da faaliyet gösteren Savcan Tekstil firmasından temin edilmiştir. Sentezlenen polimer ve kumaşların antibakteriyel testleri için *S. aureus* (ATCC 6538) ve *E. coli* (ATCC 35218) tipi bakteriler ve Muller-Hinton II besiyerler kullanılmıştır. Kumaş aşılama işlemleri laboratuvarımızda bulunan Tesa-A42945T tipi dikey fulard makinesi ile yapılmıştır. Polimer ve kumaşların termal analizleri Perkin Elmer STA 6000 TGA ve Perkin Elmer DSC 8000 cihazları kullanılarak yapılmıştır. Yüzeysel özellikleri analizinde ise Thermo Nicolet iS50 FT-IR ve Tetra Hitachi/TM3030 Plus SEM cihazları kullanılmıştır. Yapılan klorlama işlemlerinin ardından, numuneler üzerine aktarılan oksidatif klor miktarını saptamak amacıyla iyodometrik titrasyon için Titronic 500 titratör kullanılmıştır. Kumaşların mekanik dayanımları Shimadzu AGS-X Statik Mekanik Test Cihazı ve yıkama dayanımları da Eco A42925 model IR numune boyama makinesi kullanılarak tespit edilmiştir.

### 2.2 DMAPMA Homopolimerinin Sentezi ve Aktifleştirilmesi

Homopolimer sentezi, çözücü olarak su ve başlatıcı olarak da KPS kullanılarak, serbest radikal polimerizasyon tekniği ile yapılmıştır. Kısaca, 40 mmol DMAPMA 15 mL deiyonize su içerisinde çözülmüş ve ardından monomer ağırlığının %1'i kadar KPS ilavesi yapılmıştır. Atmosferik oksijenin uzaklaştırılması için çözelti içerisine 15 dk boyunca azot gazı aktarılmış ve polimerizasyon süresince inert ortam muhafaza edilmiştir. Şekil 2.1'de gösterilen deney düzeneğinde, sıcaklık 65 °C'ye

sabitlenerek 6 saat boyunca polimerizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Manyetik karıştırıcı yardımıyla çözelti 500 rpm hızında karıştırılarak homojen bir dağılım sağlanmıştır. Reaksiyon süresinin artışı ile doğru orantılı olarak çözelti viskozitesinin arttığı gözlemlenmiştir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, solvent düşük basınç altında döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırılmış, beyaz renkli katı homopolimer (**P**) elde edilmiştir. Elde edilen homopolimer, tekrarlı hekzan yıkamalarına tabi tutularak saflaştırılmış ve son olarak 50 °C’de 24 saat süreyle etüvde kurutulmuştur.



**Şekil 2.1:** Polimerizasyonda kullanılan reaksiyon düzeneği.

Sentezlenen homopolimer (**P**) kuaterleştirilmiş ve akabinde klorlama işlemi ile aktifleştirilmiştir.

Kuaterleştirme işlemi için alkilleştirme ajanı olarak Bromooktadekan (BrOD) kullanılmıştır. BrOD’nin tercih edilmesinin sebebi 12-18 karbona sahip alkil grubu içeren kuaterner amonyum bileşiklerinin yüksek antibakteriyel etkinlik göstermesidir [20,21,74,141,170]. Ayrıca, brom atomunun klor atomuna nazaran daha kolay bir ayrılan grup olması sebebiyle Klorooktadekan yerine Bromooktadekan tercih edilmiştir. Manyetik karıştırıcı, termometre ve yoğunlaştırma ünitesinden oluşan deney düzeneğinde homopolimer **P**, 2 saat süre boyunca BrOD ile kuaterleşme işlemine tabi tutulmuştur. Bu bağlamda BrOD ve **P** etanol içerisinde 2 saat boyunca 85 °C’de reflüks edilmiştir. Ardından döner buharlaştırıcıda etanol ortamdan uzaklaştırılmış ve elde edilen kuaterner amonyum bileşiği hekzan ile tekrarlı yıkama suretiyle saflaştırılmıştır. Hekzan içerisinde BrOD kalıntıları çözünürken polar yapısından

dolayı kuaterleştirilmiş polimer (**QP**) çözünmemekte, böylece hekzan ile muamele sonucu kalan kalıntının basitçe filtre edilmesi ile beyaz renkli **QP** elde edilmiştir. Saflaştırılmış kuaterleştirilmiş polimerler daha sonra 50 °C’de 24 saat boyunca etüvde kurutulmuştur.

Kuaterleştirme işleminin ardından elde edilen **QP** polimeri, yapısında bulunan amid gruplarındaki hidrojen atomunun klor atomu ile yer değiştirilmesi suretiyle *N*-halamin yapısına dönüştürülmüştür (Şekil 3.1). Klorlama reaksiyonu, **QP**’nin seyreltik %10’luk çamaşır suyu çözeltisi içerisinde, pH=7’de, oda sıcaklığında ve 1 saat süre boyunca karıştırılarak yapılmıştır. İşlemin ardından bağlanmamış kloru uzaklaştırmak için deiyonize su ile yıkama ve ardından 50 °C’de kurutma yapılmıştır. Böylece, beyaz renkli katı klorlanmış kuaterleştirilmiş homopolimer (**NQP**) elde edilmiştir. Polimerlerin üzerine aldığı klor yüzdesi iyodometrik/tiyosülfat titrasyon yöntemi ile tespit edilmiştir.

### **2.3 DMAPMA Monomerinin Viskon Kumaş Yüzeyine Aşılması**

DMAPMA monomerinin kumaş yüzeyine aşılması için kolay uygulanabilir ve oldukça yaygın kullanılan bir teknik olan emdirme-kurutma-kürleme tekniği tercih edilmiştir. Bu işlem için kullanılacak çözelti, monomer ve KPS’in belirlenen derişimlerde deiyonize su içerisinde çözülerek elde edilmiştir. Ardından viskon kumaşlar bu çözelti içerisine daldırılarak emdirme işlemi yapılmıştır. Çözelti emdirilen kumaşlar, laboratuvar tipi dikey fulard makinesinde sabit basınç (4 bar) ve dönme hızına (6 rpm) sahip silindirler arasından geçirilmiştir. Kaplama çözeltisinin yüzeyde homojen bir dağılım göstermesi için kumaşların silindirlerden geçirilme işlemi iki kez tekrarlanmıştır. Fulardan geçirilen kumaşlar kürleme yapılarak kaplama çözeltisi yüzey üzerine sabitlenmiştir. Kürleme işleminin ardından kaplama çözeltinin fazlası %0,01 deterjan solüsyonu ile yıkama ve saf su ile durulama işlemleri ile kumaş yüzeyinden uzaklaştırılmıştır. Uygulanan tekniğin son adımında ise, aşılansmış kumaşlar 50 °C’de 24 saat boyunca etüv içerisinde kurutulmuştur.

Uygulanan bu kaplama tekniği ile kısaca; başlatıcı olarak kullanılan KPS ile viskonun yapısında bulunan hidroksil gruplarındaki H atomu koparılarak yüzeyde serbest radikal oluşturulmakta ve bu radikaller üzerinde de DMAPMA monomerinin yüzeyde aşılması ve polimerleşmesi birlikte gerçekleştirilmektedir (Şekil 3.8). “Grafting from” tekniği olarak bilinen bu teknik oldukça yaygın kullanılmaktadır.

Gerçekleştirilen kaplama işleminde uygulanan materyal, sıcaklık, derişim, süre gibi parametrelerin en verimli şekilde kullanılmasını hedefleyen bir optimizasyon çalışması yapılarak beklenen performansı gösterebilecek kumaşların hazırlanması amaçlanmıştır.

Bu bağlamda, farklı monomer konsantrasyonu (%1, 3, 5, 7 ve 10), başlatıcı konsantrasyonu (%0,5, 1, 1,5, 2 ve 2,5), kütleme sıcaklığı (100, 120 ve 140 °C) ve kütleme süresi (10, 20, 30, 45 ve 60 dk) denenmiştir. Yapılan kaplamaların verimleri, yapılan klorlama işlemleri sonucunda üzerlerine aktarılan klor miktarlarının hesaplanması ile belirlenmiş ve bu sonuçlara göre kıyaslama yapılmıştır. Kaplamanın ardından uygulanacak kuaterleştirme ve klorlama işlemleri belirlenen optimum koşullarda hazırlanmış kumaşlara uygulanmıştır.

Kuaterleştirme işlemi ile kaplanan kumaşların yüzeyinde tersiyer amin grupları üzerinden kuaterner amonyum bileşiklerinin oluşturulması hedeflenmiştir. Bu işlem için, alkilleştirme ajanı olarak homopolimerin kuaterleştirme adımı olduğu gibi BrOD kullanılmıştır. Kullanılan düzenek de aynı şekilde termometre, manyetik karıştırıcı ve reflüksten oluşmaktadır. Kuaterleştirme reaksiyonu için 100 mL etanol içerisinde BrOD çözülmüştür. Hazırlanan çözeltiye küçük parçalar halinde hazırlanmış 5 g ağırlığındaki kumaş parçaları ilave edilmiştir. Bu karışım 2 saat boyunca 85 °C sabit sıcaklıkta reflüks edilerek kumaş yüzeylerinde kuaterner amonyum bileşikleri oluşturulmuştur. Reflüks işleminin ardından, reaksiyona girmemiş BrOD kalıntılarını yüzeyden uzaklaştırmak için %0,01 deterjan çözeltisi ile yıkama işlemi ve saf su ile durulama yapılmıştır. Son olarak kuaterleştirilmiş kumaşlar 50 °C'de etüvde kurutulmuştur.

Kuaterleştirilmiş kumaşlar %5 derişiminde ve bazik (pH=13) ortamda hazırlanan seyreltik çamaşır suyu çözeltisi ile 1 saat süre boyunca oda sıcaklığında muamele edilmiştir. Kumaş yüzeyinde bulunan alifatik amid gruplarında mevcut olan N-H bağları klorlama işlemi ile N-Cl bağlarına dönüştürülmüştür. Klorlamadan sonra bağlanmamış klor atomlarını uzaklaştırmak için kumaşlar yıkanarak 50 °C'de kurutulmuştur.

Klorlama ile birlikte kumaşlara aktarılan oksidatif klor miktarının belirlenmesi için iyodometrik/tiyosülfat titrasyonu yapılmıştır. Gereken titrasyon çözeltisi 0,25 g potasyum iyodat (KI), 50 mL deiyonize su, %0,5'lik nişasta (indikatör), 4 M'lık



asetik asit ile hazırlanmıştır. Klorlu numuneler 0,10-0,15 g ağırlığında hazırlanarak titrasyon çözeltisine ilave edilmiştir. Kumaşların ilavesiyle birlikte mavi renge bürünen titrasyon çözeltisi, şeffaf bir renge dönene kadar sodyum tiyosülfat çözeltisi (0,00375 N) ile titre edilmiştir. Titrasyon işlemi bittikten sonra oksidatif klor miktarı aşağıda verilen eşitlik ile hesaplanmıştır [171].

$$\% \text{Cl}^+ = \left( \frac{35,45 * N * V}{2 * W} \right) * 100 \quad (2.1)$$

Denklem 2.1' de görüldüğü üzere; **N** tiyosülfat çözeltisinin normalitesi, **V** titratör miktarı (mL), **W** ise numune ağırlığını (g) göstermektedir.

#### **2.4 FT-IR Analizleri**

Thermo Nicolet iS50 FT-IR cihazı ile yüzey fonksiyonel grupların analizi gerçekleştirilmiştir. Analizler 64 taramanın ortalaması alınarak 4 cm<sup>-1</sup> çözünürlükteki ATR ünitesi vasıtasıyla elde edilmiştir.

#### **2.5 Termal Analizler**

Numunelerin termal karakterizasyonu Perkin Elmer DSC 8000 ve Perkin Elmer TGA analizörleri vasıtasıyla yapılmıştır. TGA analizi; azot gazı ortamında, 30-600 °C sıcaklık aralığında, 10 °C/dk ısıtma hızı ile yaklaşık 7-8 mg ağırlığında numuneler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. DSC analizi; azot gazı ortamında, 30-200 °C sıcaklık aralığında, 10 °C/dk ısıtma hızı ile yaklaşık 2 mg ağırlığında numuneler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analizler neticesinde ısıl etkiye bağlı olarak numunelerde meydana gelen ağırlık kayıpları, bozunma sıcaklıkları ve termal geçişler tespit edilmiştir.

#### **2.6 Stabilite Testleri**

Hazırlanan kumaşların tekrarlanan klorlama işlemine, floresan ışığına ve yıkamaya karşı dayanımları değerlendirilmiş ve raf ömürleri tayin edilmiştir.

### **2.6.1 Tekrarlı klorlama haslığı**

Kumaşlara daha önce tarif edilen klorlama prosedürü (%5'lik çamaşır suyu ile 1 saat, pH 13'te) uygulanmıştır. Yapılan her klorlama işleminden sonra ise kumaş tiyosülfat çözeltisi ile titre edilerek tamamen nötrleştirilmiş ve aynı zamanda titrasyon sonucuna göre klor miktarı belirlenmiştir. Nötralizasyon işleminden sonra ise kumaşlar tekrar klorlanmış ve bu işlem aynı şekilde 10 kez tekrarlanmıştır.

Yapılan bu tekrarlı klorlama döngüsü ile elde edilen sonuçlar vasıtasıyla başlangıçta numunelerde elde edilen klor oranı ile yapılan klorlama işlemleri ile elde edilen klor oranları karşılaştırılmıştır. Buna dayanarak da kaplamaların klorlama döngüsündeki dayanımı incelenmiştir.

### **2.6.2 Işık haslığı**

Kumaşların ışığa karşı dayanımları ve raf ömürlerini tespit edebilmek için kumaşlar oda koşullarında, bir kısmı karanlıkta bekletilmiş ve bir kısmı ise laboratuvar ışığına (floresan) maruz bırakılmıştır. Belirlenen süre zarfında bu kumaşlar titre edilmiş ve klor miktarları zamana bağlı olarak tespit edilmiştir. Klor miktarı %0,05'in altına düştüğünde ise kumaşlar tekrar klorlanmıştır. Bu test için farklı fonksiyonelliğe sahip kumaşlar kullanılmıştır. Aşılamanın ardından sadece klorlama işlemine tabi tutulmuş (*N*-halamin esaslı) ve aşılamanın ardından kuaterleştirme-klorlama işlemlerinde tabi tutulan (kuaterner amonyum-*N*-halamin esaslı) olmak üzere farklı fonksiyonelliğe sahip kumaşlar test edilmiştir. Bu prosedür ile kuaterleştirme reaksiyonunun etkisinin olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır.

### **2.6.3 Yıkama haslığı**

Modifiye edilen kumaşların yıkama haslıkları AATCC Test Method 61-1996 test yöntemi uygulanarak incelenmiştir. Test için gerekli çözelti 0,225 g deterjan (Ece Phosphate Reference Detergent(B)) ve 150 mL çeşme suyu kullanılarak hazırlanmıştır. Eco A42925 model IR numune boyama makinesine ait silindir şeklindeki kapların her birine hazırlanan çözelti ile birlikte 6 mm çap ve 0,889 g ağırlığındaki paslanmaz çelik bilyelerden 50'şer adet konulmuştur.

Test edilecek kumaş numuneleri ise 2,5x5,0 cm<sup>2</sup> boyutlarında olacak şekilde hazırlanmış ve bu kapların içerisine ilave edilmiştir. Yıkamalar, belirlenen standarda

uygun olarak 49 °C sıcaklık ve 42 rpm dönme hızında gerçekleştirilmiştir. Yıkama aralıkları olarak ise 5, 10, 20, 30 yıkama seçilmiştir.

Belirlenen bu aralıklarda yıkama işlemi durdurularak numuneler kaplardan çıkarılmış ve klor kayıpları incelenerek her bir set için gerekli işlem (titrasyon veya klorlama) yapılmıştır. Her bir kaba farklı özellikte kumaş numuneleri konulmuş ve test sonucunda farklı prosedürler uygulanmıştır. 3 farklı kapta bulunan numuneler aynı anda teste tabi tutulmuştur. Birinci kaba klorlu numuneler konularak her bir yıkama aralığındaki klor miktarı belirlenmiştir. Bu setin amacı N-Cl bağının yıkamaya karşı dayanımını incelemektir. İkinci kaba aynı şekilde klorlu numuneler konulmuş ve yıkamanın ardından bu numuneler tekrar klorlanmış ve titre edilmiştir. Burada elde edilen sonuçlardan ise kaplamaların dayanımının değerlendirilebilmesi düşünülmektedir. Son kaba ise klorlanmamış numuneler konulmuştur. Burada beklenen etki ise kumaşların yıkama dayanımına yapılan klorlama işleminin etkisidir.

## **2.7 Mekanik Testler**

Kumaş numunelerinin mekanik özellikleri kumaşların atkı ve çözgü yönlerinde olmak üzere ayrı ayrı incelenmiştir. Bu bağlamda ASTM D100 test yönteminin modifiye edilerek kullanılması uygun bulunmuştur. Gerçekleştirilen testin parametreleri; 1 kN yük hücresi, 10 cm/dk çekme hızı, 5 cm çeneler arası mesafe olarak belirlenmiştir. Numuneler 1-11 cm (en-boy) boyutlarında hazırlanmıştır. Mekanik test sonuçları bir numuneden 4 örnek test edilerek değerlendirilmiş ve ortalama sonuçlar standart sapmalarıyla birlikte verilmiştir.

## **2.8 Antibakteriyel Testler**

### **2.8.1 MİK ve MBC testleri**

Suda çözünebilen DMAPMA monomeri ve sentezlenen homopolimerlerinin minimum inhibitör (bakteriyostatik) konsantrasyon (MİK) ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC) değerlerini tespit etmek amacıyla CLSI M07 A9 test yöntemi ile çalışma yapılmıştır. MİK bakterilerin üremesini engelleyen en düşük konsantrasyon değeri, MBC ise bakteri ölümünün gerçekleşebilmesi için gereken minimum konsantrasyon değeridir. Teste her bir numune için konsantrasyonu 5120

mg/mL olan 50 şer mL'lik fosfat tampon çözeltileri (pH=7) hazırlanarak başlanmıştır. Bu amaçla 256 mg'lık numuneler kullanılmıştır. Ardından, stok çözeltilerinden 1:2 oranında dilüsyonlar yapılmak suretiyle 1-512 mg/mL aralığında farklı konsantrasyonlarda çözeltiler elde edilmiştir. Elde edilen çözeltilerden 100'er µL mikrodilüsyon kuyucuklarından oluşan steril plakalara aktarılmıştır. Daha sonra kuyucuklara yerleştirilen çözeltilerin üzerine istenilen konsantrasyonda hazırlanan bakteri çözeltilerinden 10'ar µL ilave edilmiştir. Bakteri çözeltisi 0,5 McFarland ( $10^8$  CFU/mL ) değerine ayarlanan stok bakteri çözeltilerinden seri sulandırmalar yapılarak hazırlanmıştır. İnkübasyon için hazır hale getirilen plakalar 24 saat boyunca 37 °C sıcaklıktaki etüv içerisinde bekletilmiştir. Test pozitif ve negatif kontrol numuneleri kullanılarak yürütülmüştür. Negatif kontrol numunesi için, kuyucuklardan birine sadece 100 µL Müller Hinton sıvı besiyeri konulmuştur. (Bakteri çözeltisi ve antimikrobiyal madde içermemektedir). Pozitif kontrol için ise, kuyucuğa sadece 100 µL bakteri çözeltisi konulmuştur. İnkübasyon işleminin tamamlanmasının ardından, MİK değerleri plakalardaki kuyucuklara bakılarak gözle görülür bir üreme olup olmadığı incelenerek tespit edilmiştir. MBC değerlerinin tespiti için ise inkübasyonun tamamlanmasından sonra Muller-Hinton II agarları üzerine ekimler yapılmış ve bakteri kolonileri sayılmıştır. İnkübasyonun ardından, başlangıçtaki inokulum yoğunluğunun  $5 \times 10^5$  olup olmadığını kontrol etmek için, pozitif kontrol kuyucuğundan 10 µL alınarak 10 mL tampon çözeltiye eklenmiş (1:1000 dilüsyon) ve bu çözeltiden 100 µL alınarak besiyer üzerine yaydırılmıştır. Test için hem Gram-pozitif bakteri olan *S. aureus* (ATCC 6538) hem de Gram-negatif bakteri olan *E. coli* (ATCC 35218) bakterileri kullanılmıştır.

### **2.8.2 ASTM 2149 yöntemi ile antibakteriyel etkinlik tayini**

Hem tezin 1. kısmında sentezlenen homopolimer ve fonksiyonelleştirilmiş polimerler için hem de monomer aşılama kumaş numuneleri için ASTM 2149 yöntemi ile antibakteriyel aktivite belirleme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bakteri türü olarak kumaş numuneleri için Gram-negatif *E. coli* (ATCC 35218) ve Gram-pozitif *S. aureus* (ATCC 6538), polimerler için ise bu bakterilere ilaveten *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) bakterisi de kullanılmıştır.

Polimerlerin antibakteriyel aktivitesini belirlemek için uygulanan testte inoküle edilen bakteri konsantrasyonu *S. aureus* için  $4,23 \times 10^5$  (log 5,63) CFU/mL, *E. coli*

için  $4,95 \times 10^5$  (log 5,70) CFU/mL, *K. pneumoniae* için ise  $5,07 \times 10^5$  (log 5,70) CFU/mL olarak belirlenmiştir. Başlangıç konsantrasyonu 512 mg/mL olarak hazırlanan polimer numunelerine belirtilen konsantrasyonlardaki bakteri çözeltileri steril tüpler içerisinde ilave edilmiştir. 15, 30, 60, 120, 180 dk olarak belirlenen süre zarflarında tüpler çalkalama işlemine tabi tutulmuş ve süre sona erdiğinde tüplerden alınan numunelere fosfat tampon çözeltisi kullanılarak seri dilüsyon işlemleri yapılmıştır. Ardından bu dilüsyonlardan Muller-Hinton II besiyerlerine ekimler yapılmıştır. Besiyerlerin 37 °C sıcaklıkta 24 saat süre ile inkübasyonunun ardından ise bakteri sayımları yapılarak numunelerde meydana gelen bakteri değişimi log olarak hesaplanmıştır.

Kaplanmış kumaşların antibakteriyel aktivitelerinin tespiti için de aynı test metodu kullanılmıştır. Benzer olarak 250 mL lik steril cam kavanozlar içerisine 1 g ağırlığında küçük parçalar halinde hazırlanmış olan kumaş numuneleri ve belirli konsantrasyonda hazırlanmış bakteri çözeltilerinden 50'şer mL konulmuş ve çalkalama işlemi yapılmıştır. Bu işlem için belirlenen süre aralıkları ise 5, 15, 30, 60, 180 dk'dır. Çalkalamaların sonlandırılmasının ardından ise fosfat tampon çözeltisi ile dilüsyonlar, bu dilüsyonlardan da besiyerler üzerine ekimler yapılmıştır. Ardından bu besiyerler inkübasyona (24 saat - 37°C) konulmuştur. Son olarak ise besiyerlerdeki bakteri sayımları tamamlanmış ve bakteriyel azalma değerleri belirlenmiştir. Bakteriyel azalma değerlerinin hesaplanması için aşağıda verilen eşitlik kullanılmıştır.

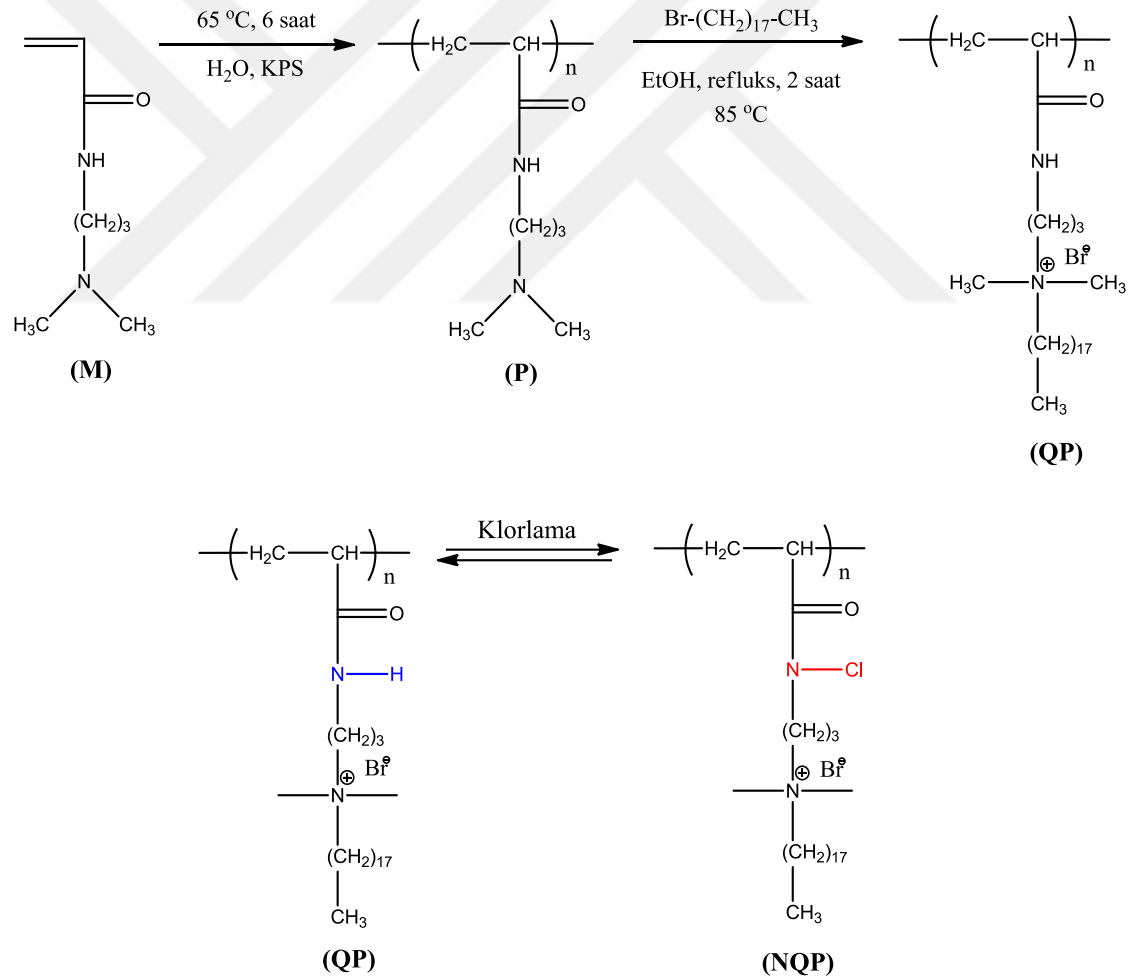
$$\text{Bakteriyel Azalma (log)} = \log(A) - \log(B) \quad (2.2)$$

Denklem 2.2'de görüldüğü üzere, **B** belirli zaman aralıklarında alınan numuneler üzerindeki bakteri koloni sayısını, **A** ise başlangıçta numuneler üzerine aktarılan bakteri sayısını ifade etmektedir.

### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

#### 3.1 DMAPMA Homopolimerinin Sentezi ve Aktifleştirilmesi

DMAPMA monomeri üç basamaklı bir sentez yöntemi ile polimerleştirilmiş, kuaterleştirilmiş ve *N*-halamin polimerine dönüştürülmüş, ardından karakterize edilerek ve antibakteriyel etkinliği tayin edilmiştir. Kuaterner amonyum tuzu ve *N*-halamin esaslı metakrilamid polimerlerin sentezi Şekil 3.1'de gösterilen işlem adımları ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.1: Kuaterner amonyum tuzu ve *N*-halamin esaslı metakrilamid polimerlerin sentezi.

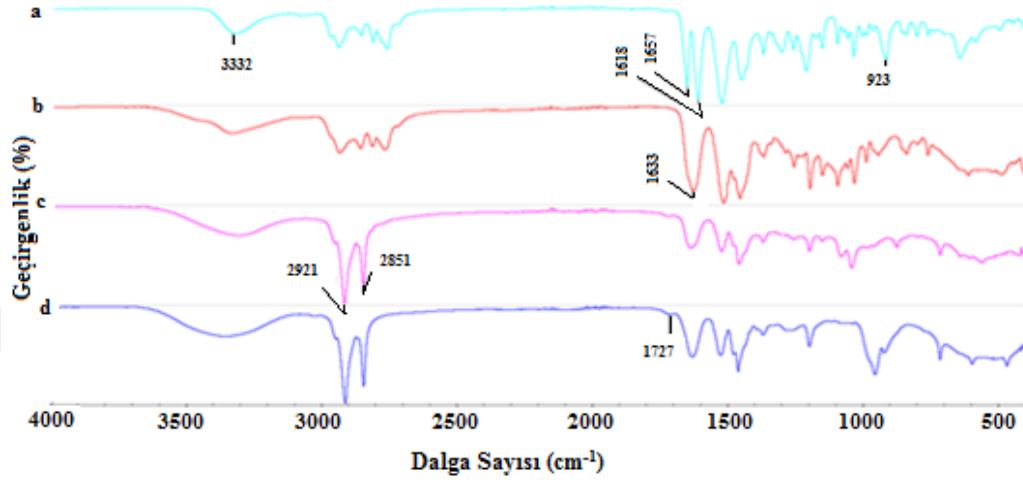
Öncelikle DMAPMA monomerinin serbest radikal polimerizasyon tekniği ile polimerleştirilmesi ile homopolimer **P** elde edilmiştir. Ardından, **P** polimerinin detayları yöntem kısmında verilen kuaterleştirme ve klorlama işlemleriyle birlikte **QP** ve **NQP** olarak gösterilen mono ve dual antibakteriyel özelliğe sahip polimerler elde edilmiştir.

### 3.2 Polimer Karakterizasyonu

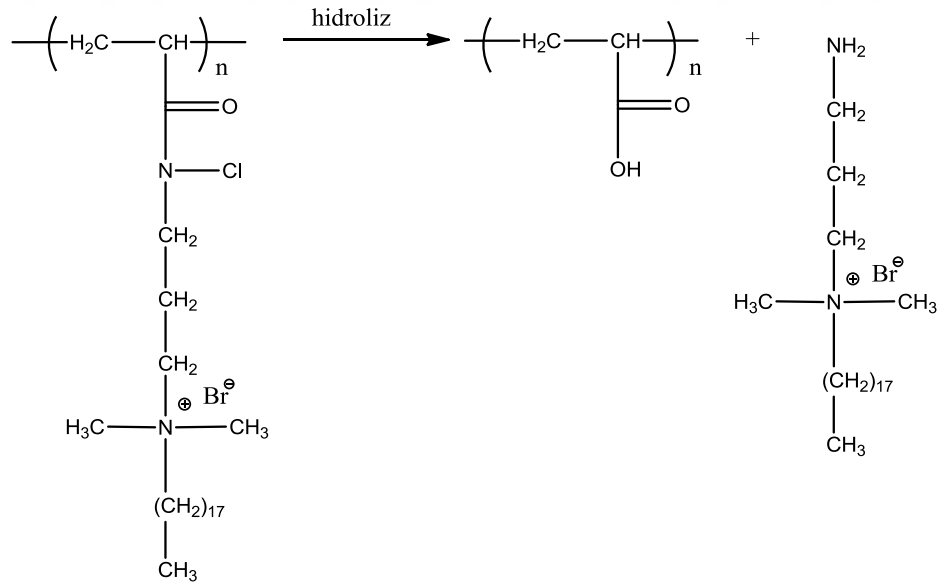
Hazırlanan polimerlerin fonksiyonel grupları FT-IR analizi ile termal özellikleri de DSC ve TGA analizleri ile incelenmiştir.

Yüzey FT-IR analizi sonuçlarını gösteren spektrumlar Şekil 3.2'de yer almaktadır. Görüldüğü üzere monomer spektrumundaki  $1657\text{ cm}^{-1}$  noktasında görülen gerilme titreşimleri monomerin C=O grubuna aittir.  $3332\text{ cm}^{-1}$  ve  $1530\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen titreşimler ise monomerin amid (N-H) gruplarına ait gerilme ve eğilme titreşimlerini temsil etmektedir.  $1618$  ve  $923\text{ cm}^{-1}$ 'deki titreşimler ise monomerin vinil gruplarının (C=C) karakteristik gerilme ve eğilme titreşimleridir. Polimerizasyon işleminin ardından çift bağların açılmasının etkisi ile vinil gruplarına ait bu karakteristik titreşimlerin gözlemlenmediği polimer spektrumunda belirgin şekilde gözükmemektedir. Vinil grup titreşimlerinin kaybolmasına ek olarak polimer spektrumuna ait titreşimlerin monomer titreşimlerine göre genişlemesi de polimerizasyonun başarıyla gerçekleştiğini kanıtlamaktadır. Kuaterleştirilmiş homopolimer spektrumuna bakıldığında ise,  $2921$  ve  $2851\text{ cm}^{-1}$  dalga boylarında mevcut olan  $\text{CH}_2$  ve  $\text{CH}_3$  grup titreşimlerinin şiddetinin artmasına istinaden kuaterleşme reaksiyonunun başarıyla yapıldığı desteklemektedir. Olması beklenen bu sonuç, kuaterleştirme işlemi ile uzun alkil zinciri içeren BrOD kullanılarak yapıya  $\text{CH}_2$  gruplarının dahil edilmesinden kaynaklanmaktadır. Kuaterleştirilmiş polimerlerin klorlanmasının ardından Şekil 3.2-c'de görüldüğü üzere  $1727\text{ cm}^{-1}$  dalga boyunda yeni bir titreşim ortaya çıkmıştır. Bu titreşim karboksilik asitlerin karbonil gruplarına aittir. Meydana gelen yeni titreşim bandı, klorlama işleminin etkisiyle polimer yapısında yer alan amid gruplarının yapısında hidroliz meydana geldiğini ve bunun sonucunda ise amid gruplarının bir kısmının karboksilik asitlere dönüşerek yapının bozunduğunu gösterir niteliktedir (Şekil 3.3). Ayrıca  $3300\text{ cm}^{-1}$  dalga boyundaki N-H titreşiminin de  $3400\text{ cm}^{-1}$  dalga boyuna doğru genişlemesi karboksilik asit gruplarına ait O-H titreşimlerinin ortaya çıktığını desteklemektedir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde benzer sonuçların yer aldığı görülmektedir [115,118]. 1727  $\text{cm}^{-1}$ 'deki titreşim dışında klorlanmış homopolimer spektrumunda belirgin bir değişim gözlemlenmemiştir. Klorlama işlemi ile gerçekleşmesi beklenen N-H/N-Cl dönüşümünün belirtileri gözlemlenememiştir. Bunun N-Cl bağına ait titreşimlerin parmak izi bölgesine denk gelmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.



**Şekil 3.2:** Sentezlenen polimerlerin FT-IR spektrumu: **a:** DMAPMA monomer (**M**), **b:** DMAPMA homopolimer (**P**), **c:** kuaterleştirilmiş homopolimer (**QP**) **d:** klorlanmış & kuaterleştirilmiş komopolimer (**NQP**).

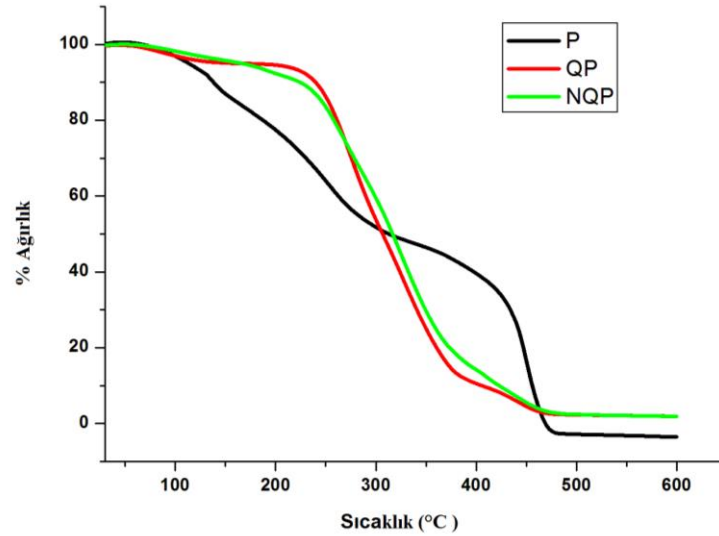


**Şekil 3.3:** Polimerin hidrolizi.

TGA analizi ile polimerlerin termal dayanımları incelenerek, sonuçları Şekil 3.4'de verilmiştir. Homopolimer (**P**)'ye ait TGA eğrisine bakıldığında yaklaşık 150 °C'ye kadar gözlenen ağırlık kaybının nem çıkışından kaynaklandığı düşünülmektedir. 150-



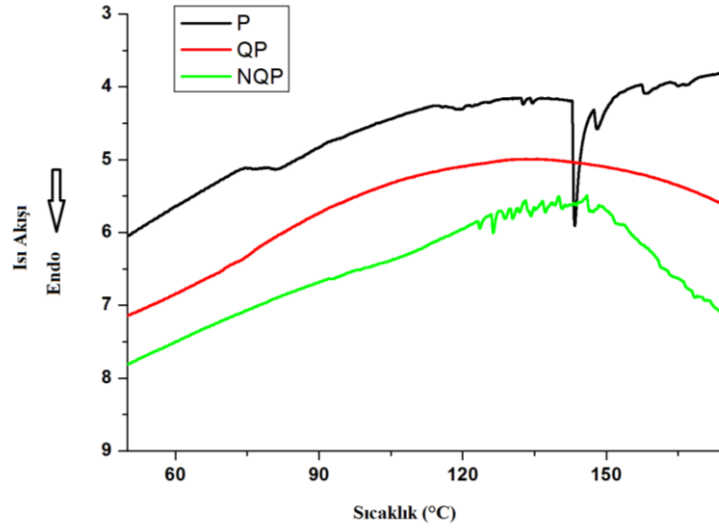
450 °C sıcaklık aralığında ise ağırlık kaybı oldukça yüksek olup, polimerin kademeli olarak bozunduğu görülmektedir. Polimer 2 kademedede bozunmakta olup, ilk kademedede %36 oranında ağırlık kaybı ile tersiyer amin gruplarının, ikinci kademedede ise amid gruplarının bozunduğu görülmektedir. Elde edilen ağırlık kayıpları, bu grupların polimer yapısındaki oranlarıyla da örtüşmektedir. Kuaterleştirme reaksiyonunun ardından ise bozunma başlangıç sıcaklığının 150 °C'den yaklaşık 250 °C'ye ötelendiği görülmektedir. Kuaterner amonyum bileşiklerinin yüksek termal dayanımlara sahip oldukları göz önüne alındığında [83,172,173], bu sonucun elde edilmesi kuvvetle muhtemeldir. Her ne kadar düşük ısıl dayanımlı alkil grupları polimer yapısına dahil edilmiş olsa da kuaterner amonyum tuzları polimeri sıcaklığa karşı daha kararlı hale getirmiştir. Kuaterleştirilmiş ve klorlanmış polimerlerin ilk bozunma kademesinde ise kuaterner amonyum gruplarının %80 oranında ağırlık kaybı ile, sonraki kademedede de amid gruplarının %12 ağırlık kaybı ile bozunduğu görülmektedir. Klorlanmış polimerin (NQP) bozunma başlangıç sıcaklığında ise klorlamadan dolayı absorplanan nem miktarı ile kısmen azalmalar gözlemlenmiştir.



Şekil 3.4: Polimerlere ait TGA analiz grafiği.

Polimer yapıları DSC ile ayrıca termoanaliz edilmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 3.5'te gösterilmiştir. Homopolimer termogramında yaklaşık olarak 70 ve 140 °C olmak üzere iki belirgin geçiş gözlemlenmiştir. Burada 70 °C'deki termal geçişin polimere ait camlaşma sıcaklığı 140 °C'deki geçişin ise bozunma sıcaklığı olduğu düşünülmektedir. Polimer serbest radikal polimerizasyonu ile sentezlendiği ve

omurgasında bir adet kiral karbon bulundurduğu için ataktik yapıda olup, dolayısı ile erime davranışı beklenmemektedir.



Şekil 3.5: Polimerlerin DSC grafiği.

Homopolimere ait TGA eğrisinde yaklaşık 140 °C’de görülen kütle kaybı ve DSC eğrisinde bozunma pikinin hemen akabinde görülen ekzotermik geçişler bu sıcaklıkta polimerde ısıl bozunmanın gerçekleştiğini göstermektedir. Kuaterleşme reaksiyonu ile yapıya dahil edilen uzun zincirli yan gruplar serbest hacim in artmasını sağlamıştır. Polimerin Tg değeri de eklenen uzun zincirli alkil gruplarının etkisiyle daha düşük sıcaklıklara gerilemiştir [174]. Termal kararlılığın artması ile de bozunma sıcaklığı daha yüksek sıcaklıklara ötelenmiştir. Dolayısıyla kuaterleştirilmiş ve klorlanmış numunelerde bu termal geçişler analiz edilen sıcaklık aralığında tespit edilememiştir. Kuaterleştirilmiş polimerler sodyum hipoklorit ile klorlandıklarında ise yaklaşık olarak 120 °C’de başlayan çok küçük tekrarlı ekzotermik geçişlerin olduğu görülmektedir. Bu geçiş yapıdaki N-Cl bağının kopuşunu ifade etmektedir. Düz zincir formundaki N-halamin bileşiklerinde klor kaybı yaklaşık olarak bu sıcaklıklarda gerçekleşmektedir [175].

### 3.3 Antibakteriyel Test Sonuçları

ASTM 2149 test yöntemi kullanılarak belirlenen 15, 30, 60, 120, 180 dk temas süreleri ile çeşitli bakteri türlerine karşı sentezlenen polimerlerin (**P**, **QP** ve **NQP**) antibakteriyel aktiviteleri değerlendirilmiş ve bakteriyel azalma değerleri her bir numune için log olarak Çizelge 3.1, 3.2 ve 3.3’de verilmiştir.

**Çizelge 3.1:** Polimerlerin ASTM 2149 test yöntemi göre *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkinlikleri.

Numune	Bakteriyel Azalma (Log)				
	15 dk	30 dk	60 dk	120 dk	180 dk
Kontrol	0,17	0,27	0,55	0,68	0,69
P	5,63	5,63	5,63	5,63	5,63
QP	5,63	5,63	5,63	5,63	5,63
NQP <sup>a</sup>	5,63	5,63	5,63	5,63	5,63

<sup>a</sup> %Cl<sup>+</sup> = 0,28

İnokulum konsantrasyonu: 4,23x10<sup>5</sup> (log 5,63) CFU/mL

Çizelge 3.1'de *S. aureus* bakterisine karşı belirlenen aktivite sonuçları verilmiştir. Çizelge incelendiğinde kontrol numunesi anlamlı bir etkinlik göstermemiştir. Gözlenen düşük miktarlardaki bakteriyel azalmanın besin yetersizliğine bağlı olarak meydana geldiği düşünülmektedir. Homopolimerin ise 15 dk gibi kısa bir sürede bakterilerin tamamının yok ettiği görülmektedir. Beklenmedik bu sonuç sentezlenen homopolimerin test edilen bakteri türüne karşı antibakteriyel etkisinin olduğunu göstermiştir. Kuaterleştirilmiş (QP) ve ardından klorlanmış (NQP) (%Cl<sup>+</sup> = 0,28) numunelerde aynı şekilde 15 dk'lık temas sonunda %100 Gram-pozitif bakteri inaktivasyonu göstermiştir.

Çizelge 3.2'de Gram-pozitif bakterilere nazaran daha dirençli olan *E. coli* bakterisine karşı elde edilen antibakteriyel aktivite sonuçları yer almaktadır. Bu testte de *S. aureus* bakterisi ile elde edilen benzer sonuçlar bulunmuştur. 15 dk'lık temas süresi sonunda inoküle edilen bakterilerin tamamının, P, QP ve NQP (%Cl<sup>+</sup> = 0,28) tarafından inaktive edildiği görülmüştür.

**Çizelge 3.2:** Polimerlerin ASTM 2149 test yöntemi göre *E.coli*'ye karşı antibakteriyel etkinlikleri.

Numune	Bakteriyel Azalma (Log)				
	15 dk	30 dk	60 dk	120 dk	180 dk
Kontrol	0,12	0,15	0,17	0,22	0,29
P	5,70	5,70	5,70	5,70	5,70
QP	5,70	5,70	5,70	5,70	5,70
NQP <sup>a</sup>	5,70	5,70	5,70	5,70	5,70

<sup>a</sup> %Cl<sup>+</sup> = 0,28

İnokulum konsantrasyonu: 4,95x10<sup>5</sup> (log 5,70) CFU/mL

**Çizelge 3.3:** Polimerlerin ASTM 2149 test yöntemi göre *K.pneumoniae*'ye karşı antibakteriyel etkinlikleri.

Numune	Bakteriyel Azalma (Log)				
	15 dk	30 dk	60 dk	120 dk	180 dk
Kontrol	0,01	0,01	0,03	0,05	0,10
P	5,70	5,70	5,70	5,70	5,70
QP	5,70	5,70	5,70	5,70	5,70
NQP <sup>a</sup>	0,23	0,40	5,70	5,70	5,70

<sup>a</sup> %Cl<sup>+</sup> = 0,28

İnokulum konsantrasyonu: 5,07x10<sup>5</sup> (log 5,70) CFU/mL

Çizelge 3.3'de *K. pneumoniae* bakterisine karşı elde edilen antibakteriyel aktivite sonuçları yer almaktadır. Bu testte de diğer bakteri türlerinde elde edilenlere benzer sonuçlar bulunmuştur. 15 dk'lık temas süresi sonunda inoküle edilen bakterilerin tamamının **P** ve **QP** tarafından inaktive edildiği görülmüştür. Klorlanmış polimerler **NQP** (%Cl<sup>+</sup> = 0,28) ise 60 dk'lık temas süresinde %100 inaktivasyon sağlamıştır.

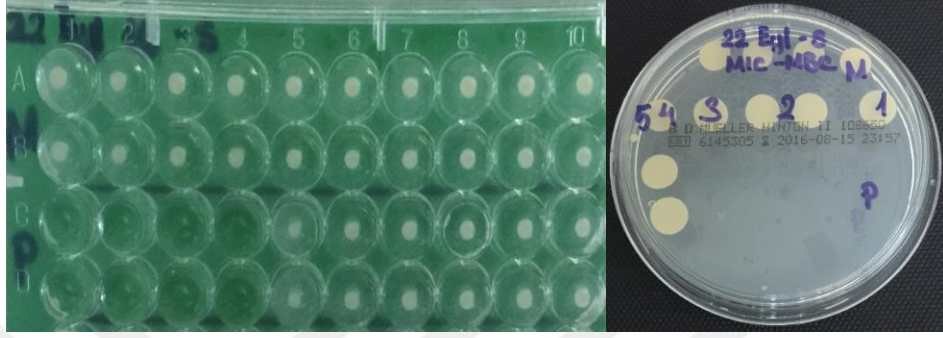
Çizelge 3.1, 3.2 ve 3.3 birlikte ele alındığında, sadece kuaterner amonyum grubu içeren **QP** polimeri ile *N*-halamin ve kuaterner amonyum bileşiğini içeren **NQP** polimeri hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı oldukça yüksek antibakteriyel etki göstermekle birlikte, numuneler arasında bu test yöntemi ile herhangi bir farklılık gözlemlenmemiştir. Öte yandan herhangi bir modifikasyon işleminin yapılmadığı **P** polimerinde antibakteriyel etki beklenmez iken bu polimerin de Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı etkinliğinin olduğu tespit edilmiştir. Bu testlerde görülen etkinin daha kesin belirlenebilmesi için DMAPMA monomeri (**M**) ve homopolimeri (**P**) mikro dilüsyon yöntemi ile ikinci bir antibakteriyel teste tabi tutulmuş ve bu iki yapı için MİK ve MBC değerleri saptanmıştır. Suda çözünemeyen **QP** ve **NQP** polimerleri için seyreltme yapılamadığı için mikro dilüsyon yöntemi ile test edilememişlerdir.

Çizelge 3.4 ve Şekil 3.6, **M** ve **P** bileşikleri için Gram-pozitif bakteriye karşı elde edilen MİK ve MBC değerlerini göstermektedir. MİK değerleri şekilde gösterilen plaklar üzerindeki kuyucuklarda büyüme olup olmadığına bakılarak belirlenmiş, MBC değerleri ise besiyerler üzerine yapılmış ekimler sonucu bulunmuştur. Görüldüğü üzere **M** için MİK ve MBC değerleri belirlenememiştir. Yani monomerin *S. aureus* 'a karşı herhangi bir antibakteriyel etkinliği tespit edilmemiştir. Öte yandan, homopolimer **P**'de her iki test sonucunda 64 mg/L MİK ve MBC değerleri ile antibakteriyel özelliğinin olduğu tespit edilmiştir.

**Çizelge 3.4:** *S. aureus* (ATCC 6538) bakterisine karşı MİK ve MBC değerleri<sup>a</sup>.

	Numune adı	*MİK (mg/L)	**MBC (mg/L)
Test-1	Monomer	Üreme var	Üreme var
	Polimer	64	64
Test -2	Monomer	Üreme var	Üreme var
	Polimer	64	64

\*MİK: Bakteri üremesini engelleyen minimum konsantrasyon, \*\*MBC: Bakteri ölümünü gerçekleştiren minimum konsantrasyon, <sup>a</sup> İnokulum konsantrasyonu  $5 \times 10^5$  dir.



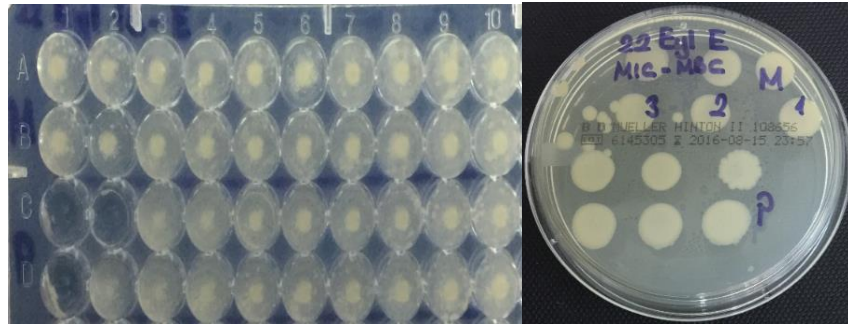
**Şekil 3.6:** *S. aureus* (ATCC 6538) bakterisine karşı MİK ve MBC değerleri.

*E. coli*' ye karşı elde edilen MİK ve MBC test sonuçları Çizelge 3.5 ve Şekil 3.7'de gösterilmektedir. *S. aureus*' de olduğu gibi M çalışılan konsantrasyon aralığında (0,5 – 1024 mg/L) herhangi bir etki göstermez iken, P 256 mg/L MİK değeri ve 512 mg/L MBC değeri ile bakterisidal etki göstermiştir.

**Çizelge 3.5:** *E. coli* (ATCC 35218)'ye karşı MİK ve MBC değerleri<sup>a</sup>.

	Numune adı	*MİK (mg/L)	**MBC (mg/L)
Test-1	Monomer	Üreme var	Üreme var
	Polimer	256	512
Test -2	Monomer	Üreme var	Üreme var
	Polimer	512	512

\*MİK: Bakteri üremesini engelleyen minimum konsantrasyon, \*\*MBC: Bakteri ölümünü gerçekleştiren minimum konsantrasyon, <sup>a</sup> İnokulum konsantrasyonu  $5 \times 10^5$  dir.

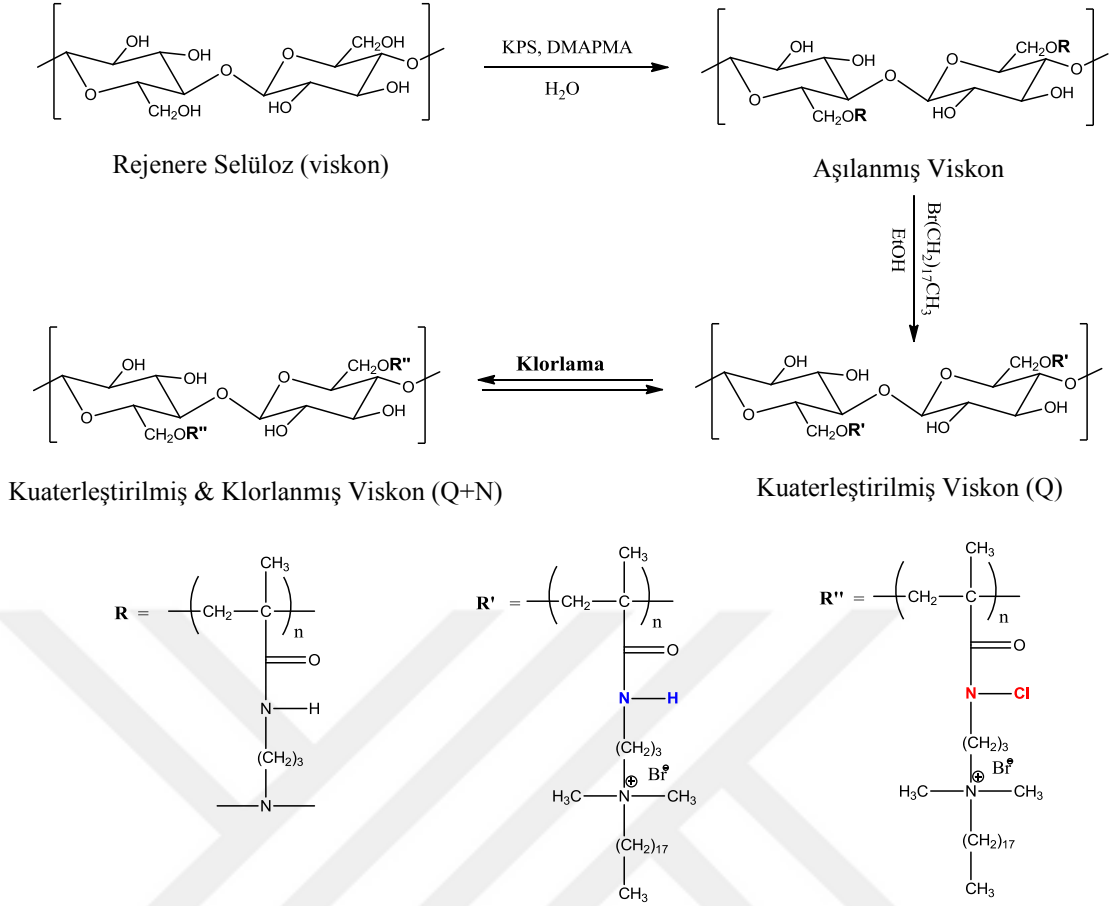


**Şekil 3.7:** *E. coli* (ATCC 35218) bakterisine karşı MİK ve MBC değerleri.

ASTM 2149, MİK ve MBC testleri homopolimer **P**'nin antibakteriyel etkisi olduğunu kanıtlanmıştır. Yapılan literatür araştırması neticesinde, bu polimer yapısının antimikrobiyal katyonik peptitlerin sentetik mimikleri ile örtüştüğü görülmektedir. Bu bağlamda sentetik antimikrobiyal peptit mimiklerine benzer bir mekanizma ile bakterilere karşı etkinlik sağlandığı düşünülmektedir. Sentetik antimikrobiyal peptit mimikleri daha çok kopolimer bileşikleri olup hidrofob ve hidrofil komonomerlerden oluşmaktadırlar [68,71,72,176,177]. Bu bileşiklerde yapıda bulunan primer, sekonder veya tersiyer amin bileşikleri üzerindeki pozitif yük ile negatif yüklü bakteri hücresi arasındaki elektrostatik etkileşim gerçekleşmekte ve böylece antimikrobiyal bileşik hücreye bağlanmaktadır. Ardından, lipofilik veya hidrofobik kısım mikroorganizmanın hücre membranını parçalayarak inaktivasyon gerçekleşmektedir [68]. Bu bağlamda **P** polimeri yapısında bulunan tersiyer azot grubu üzerindeki kısmi pozitif yük ile hidrofil bileşen ve polimer ana zinciri üzerindeki etilen grupları ile de hidrofob bileşenin elde edilmesi kuvvetle muhtemeldir. Böylece antimikrobiyal peptitlerin sentetik mimiklerinininkine benzer bir inaktivasyonun **P** polimerinde de gerçekleşme olanağı bulunabilmektedir. **M** yapısında tek bir etilen grubu olduğu için düşük hidrofobisiteden dolayı herhangi bir antibakteriyel etki gözlemlenmez iken polimerleşme sonucunda artan hidrofobisite ile antibakteriyel aktivitenin oluştuğu ileri sürülmektedir. Burada yapılan varsayımı doğrulamak için antibakteriyel etki mekanizmasının sistematik bir çalışma ile araştırılmasına ve **P** polimerinin farklı uygulama alanlarına yönelik yeni çalışmalarının yapılmasına gerek duyulmaktadır.

### **3.4 DMAPMA Monomerinin Viskon Kumaş Yüzeyine Aşılması**

Çalışmanın bu bölümünde, DMAPMA monomerinin viskon esaslı dokuma kumaşlar üzerine uygulaması yapılmıştır. Bu amaçla “emdirme-kurutma-kürleme” tekniği ile DMAPMA monomeri kumaş yüzeyine aşılansak yüzeyde polimerizasyon gerçekleştirilmiştir. Ardından kuaterleşme ve klorlama işlemleri ile kumaşa dual antibakteriyel özellik kazandırılmıştır. Viskon esaslı rejenere selüloz kumaş yüzeyi üzerine uygulanan aşılama-kuaterleştirme ve klorlama işlem adımları Şekil 3.8’de gösterildiği gibi gerçekleştirilmiştir.

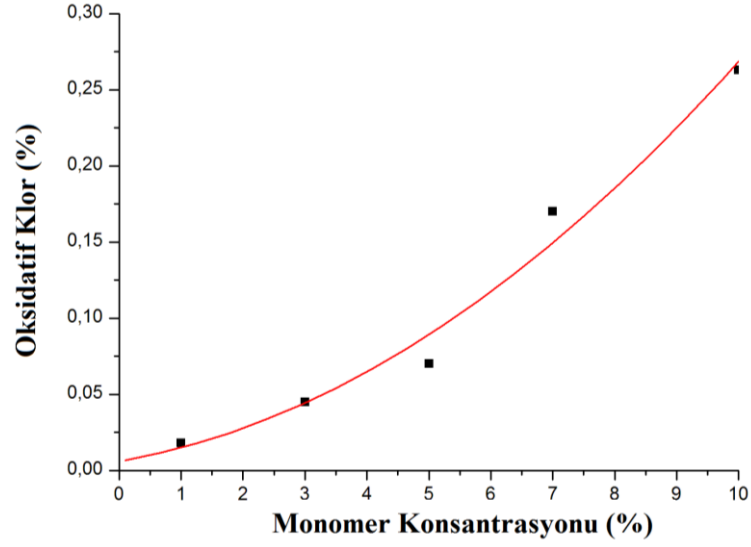


**Şekil 3.8:** Viskon esaslı rejenerere selüloz kumaş yüzeyi üzerinde aşılama-kuatırleştirme ve klorlama işlem adımları.

### 3.4.1 Kaplama koşullarının optimizasyonu

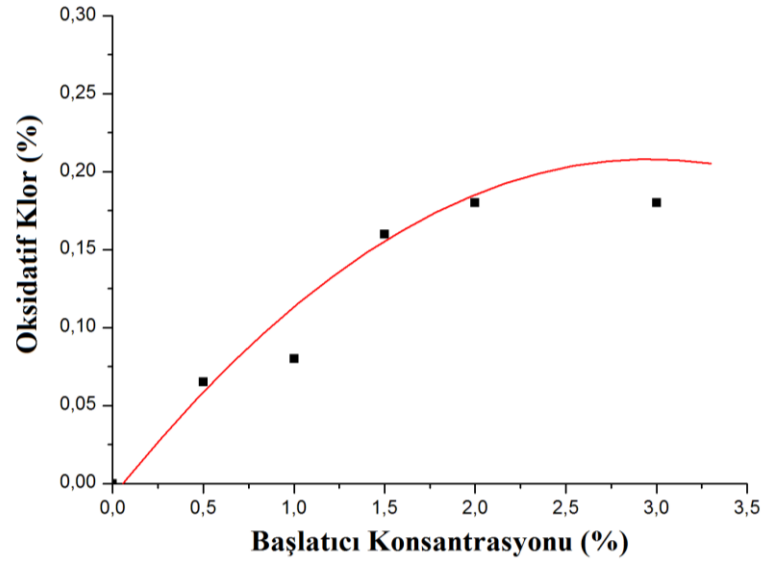
Öncelikle, en uygun reçete ve kaplama koşullarını belirlemek amacıyla monomer ve başlatıcı miktarının, kürlenme sıcaklık ve süresinin yüzeye bağlanan polimer miktarı üzerine etkisi ayrı ayrı incelenerek optimum kaplama proses parametreleri belirlenmiştir. Yüzeydeki kaplama miktarının ölçütü olarak klorlama sonucu hesaplanan ağırlıkça oksidatif klor miktarı kullanılmıştır.

Şekil 3.9, monomer konsantrasyonunun oksidatif klor oranına olan etkisini göstermektedir. Başlatıcı oranı %1 sabit tutulurken monomer konsantrasyonu %1 ila 10 arasında değiştirilmiştir. Beklenen şekilde monomer konsantrasyonu arttıkça kaplı kumaşa yüklenen klor oranı da artmaktadır. *N*-halamin bileşiklerinin %0,10 – 0,30 Cl<sup>+</sup> arasında efektif antibakteriyel etki gösterdikleri göz önüne alındığında; %7 monomer konsantrasyonun yaklaşık olarak %0,16 Cl<sup>+</sup> ile optimum seçenek olduğu sonucuna varılmıştır.



**Şekil 3.9:** Monomer konsantrasyonunun kumaş üzerine aktarılan klor miktarı üzerine etkisi.

Şekil 3.10, başlatıcı konsantrasyonunun oksidatif klor oranına olan etkisini göstermektedir. Monomer konsantrasyonu %7 olarak sabit tutulurken başlatıcı miktarı %0,5 ila 3 arasında değiştirilmiştir.

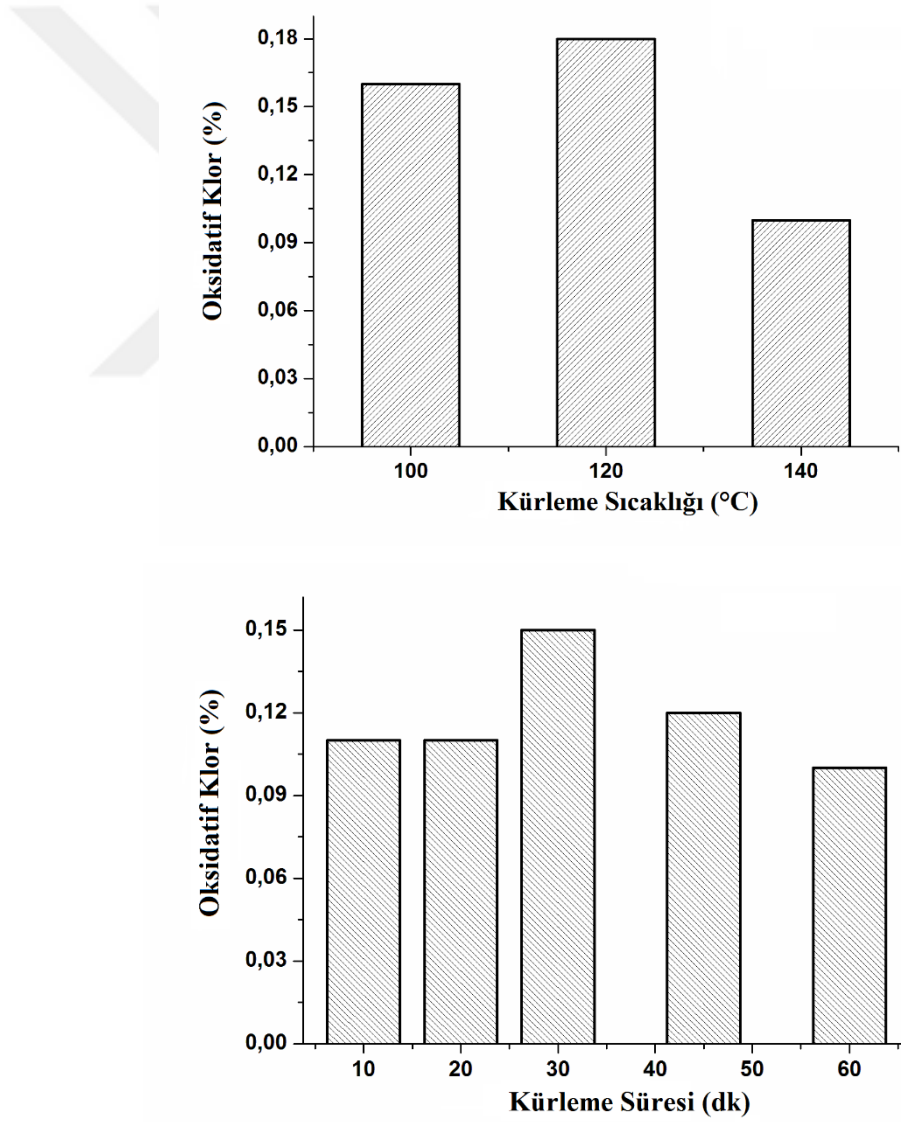


**Şekil 3.10:** Başlatıcı konsantrasyonunun kumaş üzerine aktarılan klor miktarı üzerine etkisi.

Görüldüğü üzere başlatıcı miktarının artışı ile klor oranlarında üssel bir artış elde edilmiştir. Başlatıcı konsantrasyonunun artmasıyla belli bir noktaya kadar klor miktarı lineer bir şekilde artmakta, ancak belli bir değerden sonra yüzey doygun hale



geldiği için klor miktarında büyük bir değişim meydana gelmemektedir. Literatürde yer alan çalışmalarda klor oranının %0,10-0,30 arasında olması durumunda etkili bir antimikrobiyal etkinin sağlanabileceği belirtilmiştir [113,178]. Genel olarak artan klor oranı ile daha hızlı bir biyosidal etki elde edilirken klor oranının %0,30'dan çok daha fazla olması durumunda hidrofobisite etkisi ile bakteri teması zorlaşmakta ve dolayısıyla antimikrobiyal etki zayıflamaktadır. Ayrıca, *N*-halamin bileşiklerinin toksisite değerleri klor oranına bağlı olarak artmaktadır. Bu yüzden mümkün olan minimum klor oranının seçilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda Şekil 3.10 göz önüne alınarak %1,5 başlatıcı konsantrasyonunun yaklaşık olarak %0,20 Cl<sup>+</sup> oranı ile yeterli olduğu kanaatine varılmıştır.



Şekil 3.11: Kürleme sıcaklık ve süresinin klor miktarı üzerine etkisi.

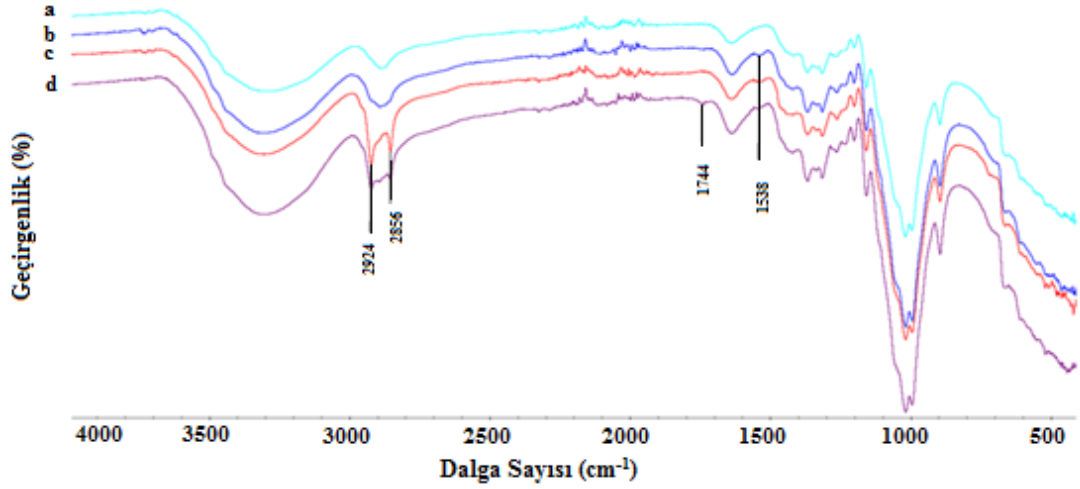
Kürleme sıcaklığı ve süresinin kaplama verimi üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla 100, 120 ve 140 °C’de 10 ila 60 dk boyunca kürleme yapılmış ve elde edilen klor sonuçları Şekil 3.11’de gösterilmiştir. Görüldüğü üzere sıcaklığın artmasıyla klor oranı artmış ve 120 °C’de en yüksek klor oranı elde edilmiştir. Sıcaklığın daha da arttırılması ile ise klor oranında azalma gözlenmiştir. Bu durumun yüksek kürleme sıcaklıklarında başlatıcının viskon yüzey üzerinden H atomunu kopartıp makro-radikal oluşturmak yerine DMAPMA monomerini polimerleştirmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Her ne kadar yüksek sıcaklıklarda homopolimer miktarı artsa da yüzeye bağlanma gerçekleşmediği için klor oranları düşük bulunmuştur. Kürleme süresinin etkisi incelendiğinde ise numuneler arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmektedir. Bununla birlikte 30 dk boyunca kürlenmiş numunede en yüksek klor oranı elde edildiği için bu süre optimum olarak belirlenmiştir.

Gerçekleştirilen denemeler sonucunda optimum kaplama şartlarının %7 monomer ile %1,5 başlatıcı konsantrasyonlarında, 120 °C’de 30 dk kürleme olduğu belirlenmiştir. Bundan sonra yapılan bütün test ve analizler belirlenen optimum koşullarda hazırlanan kumaşlara yapılmıştır.

### 3.4.2 FT-IR analizleri

Kaplama ve akabindeki yüzey modifikasyon işlemleri FT-IR ile karakterize edilmiştir. İşlem görmemiş, kaplanmış, kuaterleştirilmiş ve klorlanmış kumaşlara ait spektrumlar Şekil 3.12’de gösterilmiştir. Görüldüğü üzere, monomerin viskon kumaş yüzeyine aşılması ile birlikte ham kumaşa göre  $1538\text{ cm}^{-1}$  dalga boyunda yeni bir titreşim bandı oluşmuştur. Bu bant DMAPMA yapısındaki amid gruplarının N-H eğilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. Şekil 3.12-c spektrumunda kaplanmış ve kuaterleştirilmiş kumaşların absorpsiyon eğrisi sunulmuştur. Görüldüğü üzere kuaterleştirme adımı ile birlikte kaplanmış kumaş spektrumundaki  $2924$  ve  $2856\text{ cm}^{-1}$  dalga boylarında gözlenen asimetrik ve simetrik  $\text{CH}_2$  ve  $\text{CH}_3$  grubu titreşim bantlarının şiddeti dramatik olarak artmıştır. Bu durum kumaş yüzeyine bağlanan uzun zincirli alkil gruplarının varlığını ortaya koymakta ve kuaterner amonyum bileşiği oluşumunun başarı ile gerçekleştirildiğini desteklemektedir. Son olarak kuaterleştirilmiş kumaşların klorlanması gerçekleştirilmiş, ancak klorlanmış ve klorlanmamış kumaş spektrumları arasında belirgin bir fark görülmemiştir. Ancak,

klorlama işlemi ardından  $1744\text{ cm}^{-1}$  dalga boyunda yeni bir titreşim bandının oluştuğu görülmektedir. Bu bant karboksilik asit karbonil grubu C=O gerilme titreşimlerine tekabül etmektedir. Monomer yapısında karboksilik asit grubu bulunmamasına rağmen klorlama işlemi esnasında amid gruplarının bir miktar hidrolize uğraması sonucu asit grupları oluşmuştur. Nitekim akrilamid, metakrilamid gibi doğrusal *N*-halamin prekürsörleri ile yapılan önceki çalışmalarda sodyum hipokloritin özellikle yüksek pH değerlerinde amid gruplarını kolayca hidrolize ettiği raporlanmıştır [115,118]. Bu bağlamda benzer bir hidrolizin kumaş yüzeyinde de gerçekleştiği düşünülmektedir.

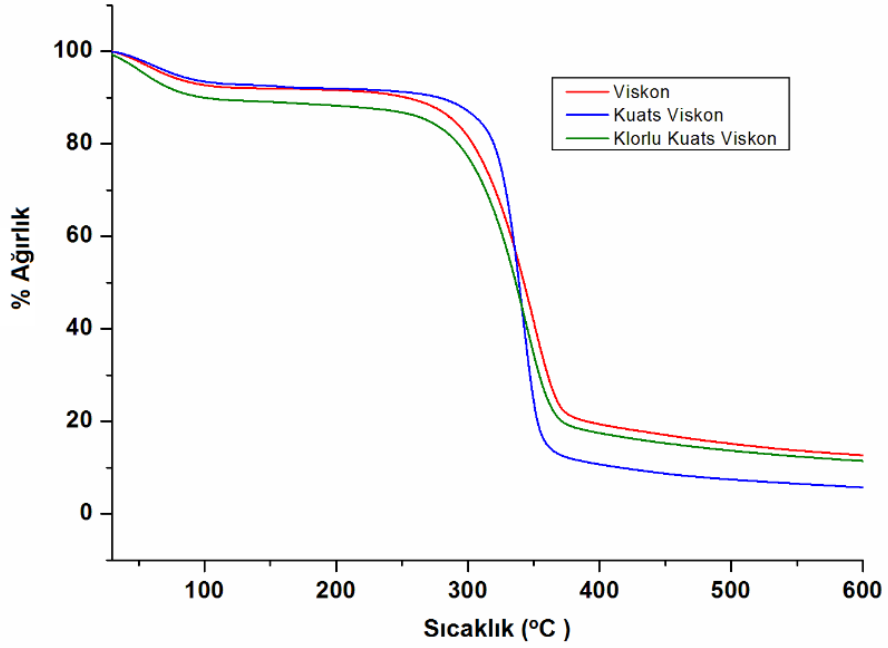


**Şekil 3.12:** Viskon kumaşların FT-IR spektrumu; **a:** ham viskon, **b:** aşılınmış viskon, **c:** kuaterleştirilmiş viskon, **d:** klorlanmış & kuaterleştirilmiş viskon.

### 3.4.3 Termal analizler

Kaplanmış kumaşların ısı dayanımları TGA ile analiz edilmiş ve sonuçlar Şekil 3.13'de gösterilmiştir. 50-100 °C aralığında meydana gelen ağırlık kaybı absorplanan suyun evaporasyonundan kaynaklanmaktadır. İşlem görmemiş ham viskon kumaş yaklaşık olarak 250 °C'de bozunmaya başlamış ve %20 oranında kül miktarı oluşturmuştur. Bununla birlikte kuaterleştirme işleminin ardından ısı bozunma başlangıç sıcaklığı 250 °C'den 290 °C'ye çıkmıştır. Öte yandan oluşan kül miktarı ise ham kumaşa göre bir miktar azalmıştır. Viskon kumaşın kuaterleştirme adımının ardından ısı bozunma sıcaklığının yükselmesi kuaterner amonyum bileşiği oluşumunu desteklemektedir, çünkü tuz bileşikleri yüksek ısı dayanıma sahiptir. Ayrıca 18 karbon atomuna sahip alkil zincirlerinin kül oluşturmadan bozunması kalan kül miktarının viskon kumaşa göre daha az miktarda olmasını sağlamıştır. Kuaterleştirilen kumaşların klorlanmasıyla birlikte ise ısı bozunma başlangıç

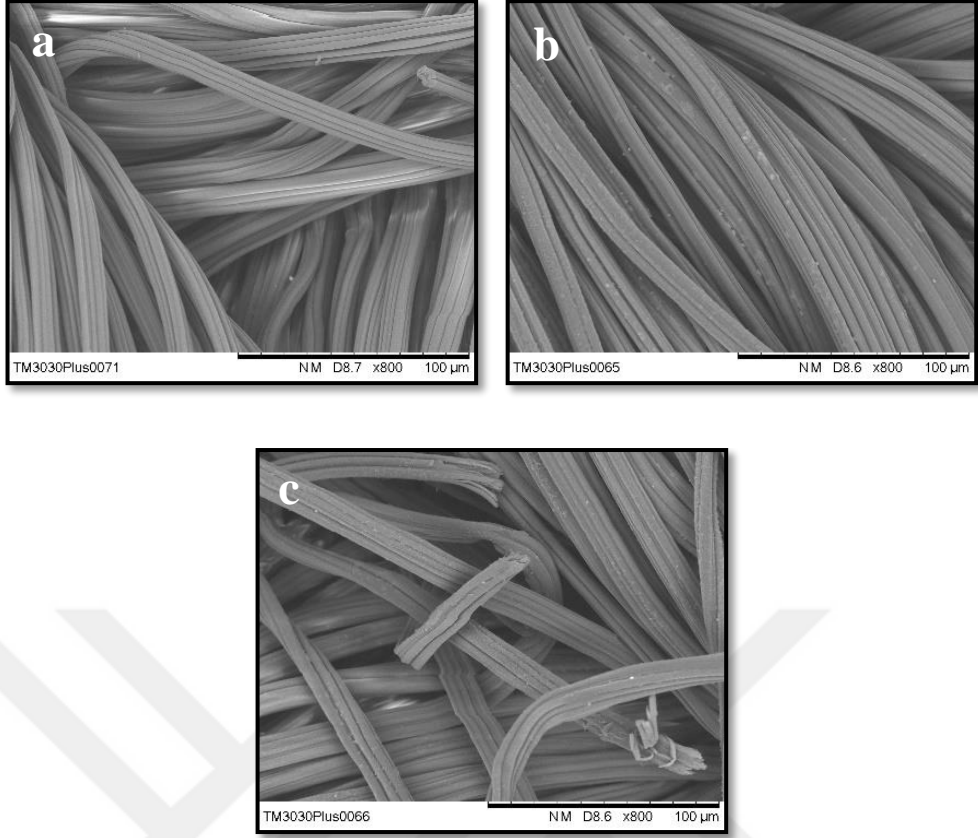
sıcaklığında tekrar bir düşmenin olduğu ve kül miktarının ise kuaterleştirilmiş kaplamaya göre arttığı tespit edilmiştir. N-Cl bağının kırılması ile açığa çıkan oksidatif klorun kumaşların termal stabilitesini düşürdüğü ve kül miktarını arttırdığı literatürde yapılmış olan diğer çalışmalar ile ortaya konmuştur [111,179]. Bu bağlamda termal davranışlarda görülen bu değişiklikler kumaşların başarı ile kuaterleştirildiğini ve klorlandığını destekler niteliktedir.



Şekil 3.13: Viskon kumaşların TGA grafiği.

#### 3.4.4 Morfolojik özellikler

Kumaş yüzeyleri SEM analizi ile incelenmiş ve sonuçlar Şekil 3.14'de verilmiştir. Kaplama yapılmamış ham viskon numunesinin SEM görüntülerine bakıldığında, pürüzsüz bir yüzeyin var olduğu gözükmemektedir. Kuaterleştirilmiş ve akabinde klorlanmış numunelerin görüntüleri incelendiğinde ise kaplamanın varlığı açıkça görülmektedir. Yüzeyde monomerin aşılması gerçekleştirildiğinden yüzey üzerinde bir kaplama tabakası gözlenmemiştir. Kimyasal bağlanma yoluyla monomerin yüzeye aktarılması gerçekleştirilmiştir. Kaplama dışında yapılan kuaterleştirme ve klorlama işlemlerinin yüzey özellikleri üzerinde yüzey pürüzlülüğünün artması dışında ekstra bir değişikliğe sebep olmadığı tespit edilmiştir.

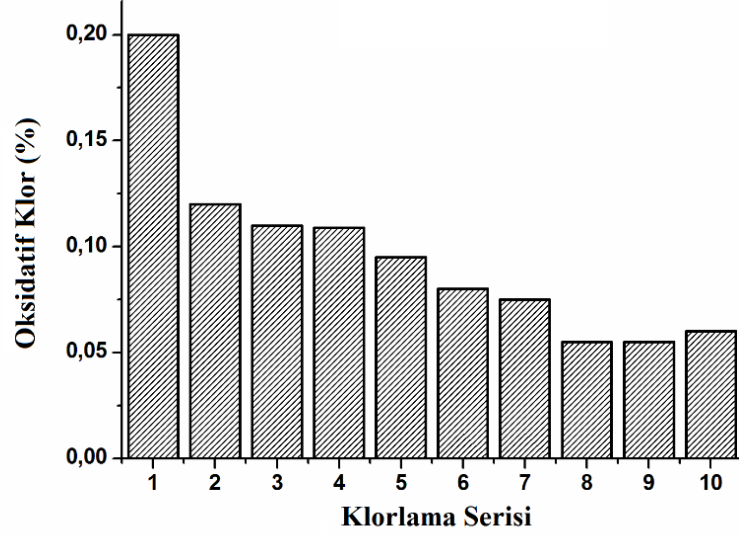


**Şekil 3.14:** SEM görüntüleri **a:** ham viskon, **b:** kuaterleştirilmiş viskon, **c:** klorlanmış & kuaterleştirilmiş viskon.

### 3.4.5 Stabilite testleri

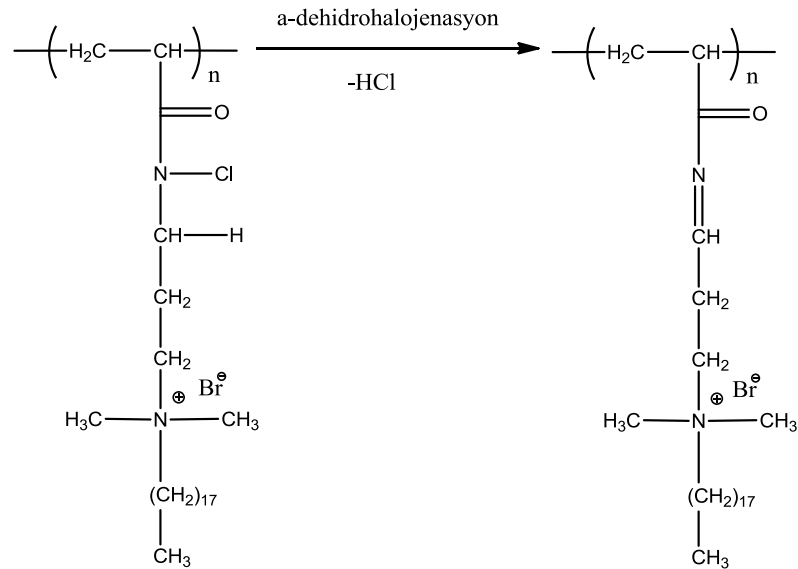
#### 3.4.5.1 Tekrarlı klorlama haslığı

Kumaşların tekrarlı şarızlarının (tekrarlı klorlanma) olup olmadığını araştırmak için kuaterleştirilmiş ve klorlanmış kumaş numuneleri titre edilerek nötralize edilmiş, ardından tekrar klorlanarak titre edilmiştir. Klorlama-titrasyon-klorlama işlem adımları aynı numune üzerinde 10 kez tekrar edilmiştir. Her bir çevrim sonucunda elde edilen klor oranları Şekil 3.15’de verilmiştir. Görüldüğü üzere başlangıçta %0,20 oranında oksidatif klor içeren kumaş numunesi ikinci kez klorlandığında yapısındaki klor oranının yaklaşık %30’unu kaybetmiştir. Devam eden klorlama çevrimleri sonucunda ise klor kayıpları doğrusal olarak devam etmiş ve 10. klorlama sonunda yaklaşık olarak %65 oranında klor oranının kayıp edildiği görülmüştür.



**Şekil 3.15:** Tekrarlı klorlama işlemlerinin kaplama üzerindeki etkisi.

Bu bileşiklerde tekrarlı klorlanabilirliğin düşük olmasının iki sebepten kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Birinci olarak FT-IR spektrumunda görüldüğü üzere metakrilamid gruplarının klorlama banyosu içerisinde hidrolizi sonucu metakrilik asit gruplarına dönüşmesi ve böylece klorlanabilecek N-H grubu sayısının azalmasıdır (Şekil 3.3). İkinci bir olasılık ise Şekil 3.16’de görüldüğü üzere N-Cl bağı alfa-hidrojen içerdiği için klorlama esnasında gerçekleşen  $\alpha$ -dehidrohalojenasyon reaksiyonu sonucu yapının klorlanabilirliğinin düşmüş olmasıdır [116].



**Şekil 3.16:** Polimerin  $\alpha$ -dehidrohalojenasyon reaksiyonu ile bozunması.

### 3.4.5.2 Işık haslığı

Klorlanmış numunelerin tekrarlı klorlanabilme oranları düşük olduğu için bu malzemelerin efektif klor oranlarını muhafaza ettikleri ortalama raf ömürleri kritik önem arz etmektedir. Bu yüzden klorlanmış numunelerin hem laboratuvar ışığı altında hem de kapalı bir kabin içerisinde bekletilmesi suretiyle klor oranları belirli bir zaman aralığında tespit edilmiştir. Böylece N-Cl bağının ışık etkisine karşı olan stabilitesi ortaya konulmuştur. Kuaterleştirme işleminin stabilite üzerine etkisini incelemek için aşılansmış viskon kumaş numuneleri (kuaterleştirilmemiş) de aynı yöntemle test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar Çizelge 3.6'da görülmektedir.

**Çizelge 3.6:** Kumaşların raf ömrü ve stabilitesi (% Cl<sup>+</sup>)<sup>a</sup>.

<b>Laboratuvar ışığında bekletilen numunelerin stabilitesi</b>				
Bekleme Süresi (gün)	Aşılansmış Numuneler		Aşılansmış & Kuaterleştirilmiş Numuneler	
	Klorlu	Klorsuz	Klorlu	Klorsuz
0	0,16		0,15	
2	0,12		0,11	
4	0,10		0,09	
7	0,09		0,07	
15	0,05		0,05	
30	0,04		0,03	
Tekrar Klorlama	0,13	0,13	0,09	0,11

<b>Karanlık ortamda bekletilen numunelerin stabilitesi</b>				
Bekleme Süresi (gün)	Aşılansmış Numuneler		Aşılansmış & Kuaterleştirilmiş Numuneler	
	Klorlu	Klorsuz	Klorlu	Klorsuz
0	0,16		0,15	
2	0,13		0,12	
4	0,11		0,10	
7	0,08		0,08	
15	0,06		0,05	
30	0,04		0,04	
Tekrar Klorlama	0,09	0,12	0,09	0,11

<sup>a</sup>Ölçülen % klor değerlerindeki hata payı: ± 0,01

Görüldüğü üzere, bir aylık süre zarfında ışığa maruz bırakılan kuaterleştirilmiş ve kuaterleştirilmemiş numuneler hemen hemen aynı hızda klor kaybına uğramıştır. Klor oranındaki bu kayıpların fotokatalitik etkiyle gerçekleşen bir bozunma sonucu mu yoksa zayıf N-Cl bağının kopmasından dolayı mı kaynaklandığını belirlemek amacıyla test sonunda (1 ay) bu numuneler tekrar klorlanmıştır. Klorlama işleminin ardından, sırasıyla kuaterleştirilmemiş ve kuaterleştirilmiş kumaşlar ilk başta

aldıkları klor oranlarının %80 ve %60'ını geri kazanmışlardır. Bu durum kaplama yapısında tersinir olmayan bir bozunmanın meydana geldiğini göstermektedir. Bozunma oranı kuaterleştirilmiş numunelerde daha yüksektir. Meydana gelen bozunmanın ışıktan kaynaklanıp kaynaklanmadığını araştırmak için aynı numunelerden karanlık ortamda aynı süre ile bekletilmiş ve bu numuneler üzerindeki klor oranları tespit edilmiştir. Bu test sonucunda ışık altında bekletilen numunelerde elde edilen sonuçlara benzer sonuçlar elde edilmiştir. Her iki kumaşta da yaklaşık aynı oranlarda klor kayıplarının olduğu görülmüştür. Bu durum çevre etkisi olmaksızın bütün numunelerde tersinir olmayan bir bozunmanın meydana geldiğini göstermektedir. Bununla birlikte test başında klorsuz olan numunelerde gerçekleşen bozunma miktarı klorlu numunelere göre daha azdır. Bu bağlamda burada gerçekleşen bozunmanın klor etkisiyle olduğu ve büyük oranda  $\alpha$ -dehidrohalojenasyon reaksiyonu ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Nitekim  $\alpha$ -dehidrohalojenasyon sadece klorlama esnasında değil, depolama esnasında ışık veya ısı etkisiyle de gerçekleşebilmektedir.

#### **3.4.5.3 Yıkama haslığı**

Kumaşların yıkama dayanımları ATCC Test Method 61 yöntemine göre test edilmiş ve elde edilen sonuçlar Çizelge 3.7'de gösterilmiştir. Bu tablodaki A kolonu kaplama stabilitesini, B ve C kolonları ise kaplama dayanıklılığını ifade etmektedir. A kolonu göz önüne alındığında hem kuaterleştirilmiş hem de kuaterleştirilmemiş kumaşların klor oranlarının artan yıkama sayısı ile birlikte düştüğü görülmektedir. Her iki numune de 20 tekrarlı yıkama sonrasında efektif bir antibakteriyel etki için gerekli olan klor oranlarını kayıp etmişlerdir. Bununla birlikte kuaterleştirilmiş numunelerde kuaterleştirilmemiş numunelere oranla daha yüksek klor kayıp oranı tespit edilmiştir. Bu durum kuaterleştirme işlemi ile birlikte yapıya eklenen elektron verici kuaterner amonyum gruplarının N-Cl bağının polaritesini düşürmesinden kaynaklanmaktadır. Azalan bağ kuvveti sonucu sıcaklık ve mekanik etki ile klorun yapıdan uzaklaşması daha kolay hale gelmiştir.



**Çizelge 3.7:** Kumaşların tekrarlı yıkamalara karşı dayanımları (% Cl<sup>+</sup>)<sup>a</sup>.

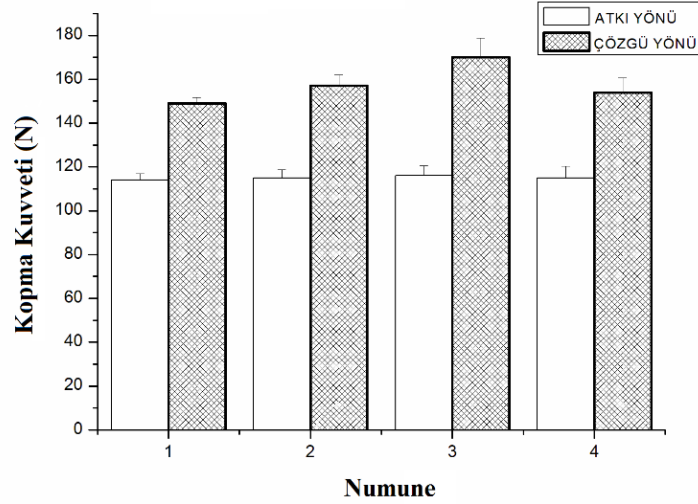
Yıkama Sayısı	Aşılansımş			Aşılansımş & Kuaterleştireilmiş		
	A	B	C	A	B	C
0	0,19			0,18		
5	0,14	0,12	0,15	0,07	0,11	0,15
10	0,09	0,12	0,15	0,05	0,10	0,15
20	0,04	0,11	0,14	0,04	0,12	0,13
30	0,01	0,13	0,15	0,01	0,08	0,12

**A:** Yıkama öncesi klorlanmış numuneler, **B:** Yıkama öncesi ve sonrası klorlanmış numuneler, **C:** Yıkama sonrası klorlanmış numuneler, <sup>a</sup>Ölçülen % klor değerlerindeki hata payı:  $\pm 0,01$

A kolonundaki numunelere yıkama işlemi sonrasında tekrar klorlama işlemi uygulanmış ve elde edilen klor değerleri B kolonunda gösterilmiştir. Bu kolon göz önüne alındığında A kolonunda kaybedilen klorun büyük bir kısmının geri kazanıldığı görülmektedir. Her iki numunede de 30 yıkama sonrasında bile klor oranlarında çok büyük bir değişim gözlemlenmemiştir. Bu durum A kolonunda yaşanan klor kayıplarının kaplamanın yüzeyden soyulmasından ziyade N-Cl bağının kırılması sonucu oluştuğunu göstermektedir. Yani klor stabilitesi nispeten düşük iken kaplama dayanımı oldukça yüksektir. Yüksek kaplama dayanımı C kolonunda elde edilen değerler ile de desteklenmektedir. Bununla birlikte kuaterleştirilmemiş kumaşların kaplama dayanımları kuaterleştirilmiş numunelere göre daha yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak, kuaterleştirme işlemi ile birlikte klor stabilitesinin ve kaplama dayanımının bir miktar düştüğü, bu kumaşların 10 yıkama sonunda efektif klor oranlarını kayıp ettikleri ancak kaplamanın 30 yıkama sonunda bile büyük oranda halen yüzeyde olduğu tespit edilmiştir. Bu bağlamda burada geliştirilen kaplamaların tekstil uygulamalarına yönelik yeterli yıkama haslık değerlerine sahip olduğu kanaatine varılmıştır.

#### 3.4.6 Mekanik testler

Yapılan aşılama, kuaterleştirme ve aktifleştirme işlemlerinin kumaşların mekanik özelliklerine olan etkisi çekme testi ile incelenmiştir. Atkı ve çözgü yönlerinde ayrı ayrı uygulanan bu test sonucu elde edilen kopma kuvvetleri Şekil 3.17'de gösterilmiştir.



**Şekil 3.17:** Modifikasyonların mekanik özellikler üzerine etkisi, **1:** ham viskon, **2:** kaplanmış viskon, **3:** kuaterleştirilmiş viskon, **4:** klorlanmış & kuaterleştirilmiş viskon.

Monomer aşlanmış kumaşta kopma kuvvetinde ham kumaşa göre bir miktar artış gözlenmiştir. Genel olarak kaplama işleminde yüksek fikse sıcaklıkları sebebiyle kumaş mukavemetlerinin azaldığı bilinmektedir. Bu artışın aşılama işlemi gerçekleştirilirken meydana gelmiş olası çapraz bağlanmadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Kumaşların kuaterleştirilmesinin ardından da hem atkı hem de çözgü yönlerinde kopma kuvvetinde artış meydana gelmiştir. Çözgü yoğunluğu (cm cinsinden iplik sayısı) atkı yoğunluğundan önemli derecede yüksektir (çözgü 28, atkı 24), bu nedenle çözgü yönündeki kopma kuvveti atkı yönünden daha yüksektir. Öte yandan klorlama prosesinin ardından numunelerde çok az da olsa bir miktar mukavemet kaybının olduğu görülmüştür. Ancak yine de klorlu numunelerin kopma kuvveti ham viskon kumaşın kopma kuvvetine oldukça yakındır, yani bütün kaplama işlemleri sonunda ham kumaşa göre oldukça az bir mukavemet kaybı gözlemlenmiştir. Klorlama işleminin selülozik elyafın mukavemetini oksidasyon yoluyla düşürdüğü bilinen bir gerçektir. Nitekim *N*-halamin bileşiklerinin pamuklu kumaşlar üzerine yapılan çalışmalarda klorlu kumaşlarda burada elde edilen mukavemet kaybından çok daha yüksek oranda kayıpların gerçekleştiği rapor edilmiştir [113,178]. Bu bağlamda, her ne kadar klorlama ile bir miktar mukavemet kaybı yaşanmış olsa da bu çalışmada geliştirilen modifikasyonların viskon kumaşın mekanik özellikleri üzerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmaksızın uygulanabildiği sonucuna varılmıştır.

### 3.4.7 Antibakteriyel test sonuçları

ASTM 2149 test metodu ile kaplanan kumaşların antibakteriyel etkinlikleri Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı test edilmiş ve elde edilen sonuçlar sırasıyla Çizelge 3.8 ve 3.9’da gösterilmiştir. Ham viskon kumaş ve kumaş içermeyen negatif kontrol numunesi, kuaterleştirilmiş kumaşlar (Q) ve kuaterleştirilmiş & klorlanmış (Q+N) kumaşlar ile aynı proses takip edilerek test edilmiştir.

Çizelge 3.8 göz önüne alındığında, kontrol numunesi olarak kullanılan ham viskon kumaşta ve kumaş içermeyen negatif kontrol numunesinde artan temas süresi ile birlikte bakteri sayısında hafif bir düşüşün meydana geldiği görülmektedir. Buradaki düşüşün sebebi inaktivasyon kaynaklı değil; ortamda yeterli besinin bulunmayışından ötürü bakterinin kendi kendine ölmesidir. Nitekim ham viskon kumaşta bakterilerin kumaş yüzeyine adezyonu sebebiyle negatif kontrol numunesine göre daha fazla azalma gerçekleşmiştir. Bu azalmalar, kabul edilebilir seviyede olup anlamlı bir antibakteriyel etki değildir. Diğer taraftan fonksiyonelleştirilmiş kumaşlarda oldukça yüksek inaktivasyon derecesi ile anlamlı antibakteriyel aktivite gözlemlenmiştir. Örneğin kuaterleştirilmiş kumaşlar 5 dk gibi kısa temas süresi sonunda yaklaşık 1 log bakteriyi inaktive etmiştir. Aynı numune, 180 dk temas süresinde başlangıçta numune üzerine aktarılan yaklaşık 6 log *S. aureus* bakterisinin tamamını inaktive etmiştir. Bununla birlikte bu kumaşların klorlamasının ardından çok daha hızlı antibakteriyel etkinin gerçekleştiği tespit edilmiştir. Yaklaşık %0,18 klor oranına sahip kuaterleştirilmiş numuneler, Gram-pozitif bakterinin tamamını 180 dk yerine 60 dk gibi oldukça kısa temas süresi içerisinde inaktive etmiştir. Bu durum QACs esaslı kaplamaya *N*-halamin fonksiyonelliğinin de eklenmesi ile bu bileşiklerin antibakteriyel etki hızının artırıldığı tezini doğrulamıştır. Ayrıca kumaş üzerindeki klor oranı nispeten düşük olmasına rağmen dual etki sebebiyle oldukça güçlü antibakteriyel etki elde edilmiştir.

**Çizelge 3.8:** Kumaş numunelerinin *S. aureus*’ a karşı antibakteriyel etkinlikleri<sup>a</sup>.

Numune	Bakteriyel Azalma (Log)				
	5 dk	15 dk	30 dk	60 dk	180 dk
Kontrol-1	0,02	0,19	0,24	0,24	0,27
Kontrol-2	0,17	0,21	0,31	0,43	1,11
Q	1,11	2,49	2,64	4,00	5,59
Q+N	0,43	1,08	2,19	5,59	5,59

<sup>a</sup>Inokulüm konsantrasyonu:  $3,90 \times 10^5$  (log 5,59) CFU/mL.

Kontrol-1: Kumaş içermeyen negatif kontrol, Kontrol-2: İşlem görmemiş ham viskon kumaş.

*E. coli*'ye karşı yapılan antibakteriyel testler incelendiğinde benzer sonuçların burada da elde edildiği görülmektedir (Çizelge 3.9). Klorlanmış ve kuaterleştirilmiş numuneler yaklaşık 6 log bakteriyi sadece 30 dakika içerisinde tamamen inaktive ederken, klorlanmamış kuaterner amonyum bileşiği esaslı kumaşlarda total bakteri inaktivasyonu için 180 dakikaya ihtiyaç duyulmuştur. Öte yandan kontrol numunelerinde anlamlı bir bakteriyel düşüş meydana gelmemiştir. Bu bağlamda elde edilen sonuçlar dual etkili kumaşlar ile kuaterner amonyum bileşiklerinin nispeten yavaş antibakteriyel etkilerinin *N*-halamin bileşikleri ile iyileştirildiğini ve böylece hem Gram-negatif hem de Gram-pozitif bakterilere karşı daha güçlü ve hızlı etki gösteren biyoaktif yüzeylerin elde edildiğini ortaya koymuştur.

**Çizelge 3.9:** Kumaş numunelerinin *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkinlikleri<sup>b</sup>.

Numune	Bakteriyel Azalma (Log)				
	5 dk	15 dk	30 dk	60 dk	180 dk
Kontrol-1	0,02	0,11	0,17	0,24	0,18
Kontrol-2	0,36	0,22	0,14	0,12	0,11
Q	0,51	0,57	1,11	1,29	5,59
Q+N	0,25	0,99	5,59	5,59	5,59

<sup>b</sup>İnokulum konsantrasyonu:  $3,90 \times 10^5$  (log 5,59) CFU/mL.

Kontrol-1: Kumaş içermeyen negatif kontrol, Kontrol-2: İşlem görmemiş ham viskon

#### 4. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında kuaterner amonyum ve *N*-halamin gruplarını içeren metakrilamid esaslı antibakteriyel polimerler ve selülozik yüzeyler üretilmiştir. Gerçekleştirilen test ve analizler ışığında aşağıdaki sonuçlar çıkartılmıştır:

- Monomer DMAPMA herhangi bir antibakteriyel özellik göstermez iken homopolimer nispeten zayıf da olsa Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı peptid mimiklerine benzer antibakteriyel özellik göstermiştir.
- DMAPMA homopolimerinin kuaterleşme ve klorlama prosesleri ile aktifleştirilmesinin ardından, 15 dk temas süresinde yaklaşık 7 log *S. aureus* ve *E. coli* inaktivasyonu ile daha güçlü antibakteriyel etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Bununla birlikte kuaterner amonyum bileşiği ile dual etkili kuaterner amonyum- *N*-halamin bileşiği arasında çalışılan temas sürelerinde bir farklılık görülmemiştir.
- DMAPMA monomerinin viskon yüzeyine emdirme-kurutma-kürleme tekniği ile kolayca aşılabilirliği anlaşılmıştır. Aşılama verimi üzerinde monomer ve başlatıcı konsantrasyonunun, kürleme sıcaklık ve süresinin doğrudan etkili olduğu saptanmıştır.
- Yapılan modifikasyonlar sonucunda kumaş mukavemetinin olumsuz etkilenmediği ancak kumaşın ısı dayanımının klor ihtivasi nedeniyle bir miktar düştüğü bulunmuştur.
- Yapılan tekrarlı klorlama ve ışık haslığı testleri neticesinde elde edilen yüzeylerin tekrar klorlanabildiği ancak yapıda gerçekleşen muhtemel  $\alpha$ -dehidrohalojenasyon reaksiyonu ve/veya hoffman tipi hidroliz sebebiyle klor oranlarının düştüğü tespit edilmiştir.
- Tekrarlı yıkama testleri sonucuna bakıldığında, klorun yapıdan yıkama ile birlikte kolayca uzaklaştığı görülse de 30 yıkama sonrasında kaplamanın yaklaşık %90'ı kumaş yüzeyinde mevcuttur. Klor kayıpları ile *N*-halamin fonksiyonelliği yıkama işlemi ile kayıp ediliyor olsa bile kuaterner amonyum

bileşiklerinin yüzeyde kalıcı olması sebebiyle antibakteriyel özellik korunmuştur.

- Aktifleştirilmiş viskon yüzeylerin hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı yaklaşık 6 log inaktivasyon değeri ile oldukça güçlü antibakteriyel özellik gösterdikleri bulunmuştur. Sonuç olarak, *N*-halamin bileşiklerinin varlığı ile daha hızlı ve güçlü antibakteriyel etkinlik elde edilirken, kuaterner amonyum bileşikleri varlığı ile de daha uzun süreli aktiflik sağlanmıştır.

Elde edilen sonuçlar ışığında aşağıdaki öneriler sunulmuştur:

- Geliştirilen dual etkili bileşiklerin pamuk, polyester, nylon vb. farklı yüzeylere de uygulamalarının yapılması gerekmektedir.
- DMAPMA homopolimerin antibakteriyel etki mekanizmasının inceleneceği yeni çalışmalar gerçekleştirilmelidir.
- DMAPMA monomeri ile farklı fonksiyonellikte kopolimerler sentezlenmelidir.
- Geliştirilen polimerlerin biyouyumluluk ve toksisite özellikleri incelenerek yara örtücü, doku mühendisliği, kateter kaplama vb. tıbbi uygulamalar için kullanılabilirliği araştırılmalıdır.
- Kuater amonyum ve *N*-halamin bileşiklerini ihtiva eden malzemelerde meydana gelen bozunmalar sistematik olarak araştırılmalıdır.
- Üretilen antibakteriyel malzemelere uygulanabilecek sterilizasyon prosesinin etkisini inceleyen sistematik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
- Üretilen polimerlere benzer olarak farklı fonksiyonel özelliğe sahip polimerlerin geliştirilmesi ve uygulanması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- [1] **WHO.** (2014). Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance: 2014 Summary. Switzerland.
- [2] **Boryo, D.** (2013). The Effect of Microbes on Textile Material: A Review on the Way-out So Far, *International Journal of Engineering Science*, 2, 8, 9-13.
- [3] **Simoncic, B., Tomsic, B.** (2010). Structures of Novel Antimicrobial Agents for Textiles-a Review, *Textile Research Journal*, 80, 16, 1721.
- [4] **Deng, Y. M., Wang, S. F., Wang, S. J.** (2016). Study on Antibacterial and Comfort Performances of Cotton Fabric Finished by Chitosan-silver for Intimate Apparel, *Fibers and Polymers*, 17, 9, 1384-1390.
- [5] **Cheng, X., Ma, K., Li, R., Ren, X., Huang, T.** (2014). Antimicrobial Coating of Modified Chitosan onto Cotton Fabrics, *Applied Surface Science*, 309, 138-143.
- [6] **Li, R., Hu, P., Ren, X., Worley, S., Huang, T.** (2013). Antimicrobial N-halamine Modified Chitosan Films, *Carbohydrate Polymers*, 92, 1, 534-539.
- [7] **Nesic, A., Gordic, M., Onjia, A., Davidovic, S., Miljkovic, M., Dimitrijevic-Brankovic, S.** (2017). Chitosan-Triclosan Films for Potential Use as Bio-antimicrobial Bags in Healthcare Sector, *Materials Letters*, 186, 368-371.
- [8] **Cheng, X., Li, R., Li, X., Umair, M. M., Ren, X., Huang, T.** (2016). Preparation and Characterization of Antimicrobial Cotton Fabrics via N-halamine Chitosan Derivative/poly (2-acrylamide-2-methylpropane sulfonic acid sodium salt) Self-assembled Composite Films, *Journal of Industrial Textiles*, 46, 4, 1039.
- [9] **Ashfaq, M., Verma, N., Khan, S.** (2016). Copper/Zinc Bimetal Nanoparticles-dispersed Carbon Nanofibers: A Novel Potential Antibiotic Material, *Materials Science and Engineering: C*, 59, 938-947.
- [10] **Fu, X., Shen, Y., Jiang, X., Huang, D., Yan, Y.** (2011). Chitosan Derivatives with Dual-antibacterial Functional Groups for Antimicrobial Finishing of Cotton Fabrics, *Carbohydrate Polymers*, 85, 1, 221-227.
- [11] **Shinonaga, Y., Arita, K.** (2012). Antibacterial Effect of Acrylic Dental Devices After Surface Modification by Fluorine and Silver Dual-ion Implantation, *Acta Biomaterialia*, 8, 3, 1388-1393.
- [12] **Li, Z., Lee, D., Sheng, X., Cohen, R. E., Rubner, M. F.** (2006). Two-level Antibacterial Coating with Both Release-killing and Contact-killing Capabilities, *Langmuir*, 22, 24, 9820-9823.
- [13] **Shin, H. K., Park, M., Chung, Y. S., Kim, H. Y., Jin, F. L., Choi, H. S., Park, S.-J.** (2013). Preparation and Characterization of Chlorinated Cross-linked Chitosan/cotton Knit for Biomedical Applications, *Macromolecular Research*, 21, 11, 1241-1246.
- [14] **Peng, X., Chen, J. L., Zhou, Q. B., Wang, X. Q., Zhu, L.** (2012). Physical Properties of Silk Fabric Containing Chitosan and Silver, *Advanced Materials Research*, 476-478, 1341-1344.
- [15] **Palantoken, A., Yilmaz, M. S., Yapaöz, M. A., Tulunay, E. Y., Eren, T., Piskin, S.** (2016). Dual Antimicrobial Effects Induced by Hydrogel Incorporated

with UV-curable Quaternary Ammonium Polyethyleneimine and AgNO<sub>3</sub>, *Materials Science and Engineering: C*, 68, 494-504.

[16] **Fan, X., Ren, X., Huang, T. S., Sun, Y.** (2016). Cytocompatible Antibacterial Fibrous Membranes Based on Poly(3-hydroxybutyrate-co-4-hydroxybutyrate) and Quaternarized N-halamine Polymer, *RSC Advances*, 6, 48, 42600-42610.

[17] **Berard, X., Stecken, L., Pinaquy, J. B., Cazanave, C., Puges, M., Pereyre, S., Bordenave, L., M'Zali, F.** (2016). Comparison of the Antimicrobial Properties of Silver Impregnated Vascular Grafts with and without Triclosan, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 51, 2, 285-292.

[18] **Chen, X., Cai, K., Fang, J., Lai, M., Li, J., Hou, Y., Luo, Z., Hu, Y., Tang, L.** (2013). Dual Action Antibacterial TiO<sub>2</sub> Nanotubes Incorporated with Silver Nanoparticles and Coated with a Quaternary Ammonium Salt (QAS), *Surface and Coatings Technology*, 216, 158-165.

[19] **Wang, X., Xiang, Q., Cao, W., Jin, F., Peng, X., Hu, B., Xing, X.** (2016). Fabrication of Magnetic Nanoparticles Armed with Quaternarized N-halamine Polymers as Recyclable Antibacterial Agents, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 27, 18, 1909-1925.

[20] **Kou, L., Liang, J., Ren, X., Kocer, H. B., Worley, S. D., Tzou, Y. M., Huang, T. S.** (2009). Synthesis of a Water-soluble Siloxane Copolymer and Its Application for Antimicrobial Coatings, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 48, 14, 6521-6526.

[21] **Liu, Y., Ma, K., Li, R., Ren, X., Huang, T. S.** (2013). Antibacterial Cotton Treated with N-halamine and Quaternary Ammonium Salt, *Cellulose*, 20, 6, 3123-3130.

[22] **Hu, B., Chen, X., Zuo, Y., Liu, Z., Xing, X.** (2014). Dual Action Bactericides: Quaternary ammonium/N-halamine-functionalized Cellulose Fiber, *Journal of Applied Polymer Science*, 131, 7, 40070.

[23] **Chen, X., Liu, Z., Cao, W., Yong, C., Xing, X.** (2015). Preparation, Characterization, and Antibacterial Activities of Quaternarized N-halamine-grafted Cellulose Fibers, *Journal of Applied Polymer Science*, 132, 43, 42702.

[24] **Jiang, Z., Qiao, M., Ren, X., Zhu, P., Huang, T. S.** (2017). Preparation of Antibacterial Cellulose with s-triazine-based Quaternarized N-halamine, *Journal of Applied Polymer Science*, 134, 26, 44998.

[25] **Li, L., Pu, T., Zhanel, G., Zhao, N., Ens, W., Liu, S.** (2012). New Biocide with Both N-Chloramine and Quaternary Ammonium Moieties Exerts Enhanced Bactericidal Activity, *Advanced Healthcare Materials*, 1, 5, 609-620.

[26] **Liu, Y., Liu, Y., Ren, X., Huang, T.** (2014). Antimicrobial Cotton Containing N-halamine and Quaternary Ammonium Groups by Grafting Copolymerization, *Applied Surface Science*, 296, 231-236.

[27] **Kang, Z. Z., Zhang, B., Jiao, Y. C., Xu, Y. H., He, Q. Z., Liang, J.** (2013). High-efficacy Antimicrobial Cellulose Grafted by a Novel Quaternarized N-halamine, *Cellulose*, 20, 2, 885-893.

[28] **Zhang, B., Jiao, Y., Kang, Z., Ma, K., Ren, X., Liang, J.** (2013). Durable Antimicrobial Cotton Fabrics Containing Stable Quaternarized N-halamine Groups, *Cellulose*, 20, 6, 3067-3077.

[29] **Jie, Z., Zhang, B., Zhao, L., Yan, X., Liang, J.** (2014). Regenerable Antimicrobial Silica Gel with Quaternarized N-halamine, *Journal of Materials Science*, 49, 9, 3391-3399.



- [30] Logar, N., Klemencic, D., Tomsic, B., Cuden, A. P., Simoncic, B. (2016). Tailoring of a Dual-active Antibacterial Coating for Polylactic Acid Fibres, *Tekstilec*, 59(4), 289-297.
- [31] Parija, S. C. (2014). *Textbook of Microbiology & Immunology-E-book*, 2<sup>nd</sup> edition. India, Elsevier Health Sciences.
- [32] Brown, L., Wolf, J. M., Prados-Rosales, R., Casadevall, A. (2015). Through the Wall: Extracellular Vesicles in Gram-positive Bacteria, Mycobacteria and Fungi, *Nature Reviews Microbiology*, 13(10), 620-630.
- [33] Sancak, B. (2011). Staphylococcus Aureus ve Antibiyotik Direnci, *Mikrobiyol Bul*, 45(3), 565-576.
- [34] Reygaert, W. (2013). Antimicrobial Resistance Mechanisms of Staphylococcus aureus, *Microbial Pathogens And Strategies For Combating Them: Science, Technology And Education*, 297-305.
- [35] Baştürk, S. (2005). Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomonas Aeruginosa Ve Acinetobacter Baumannii Suşlarında Çeşitli Kinolon Grubu Antibiyotiklerin Duyarliliklerinin Araştırılması. (Uzmanlık Tezi). T. C. Sağlık Bakanlığı, Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi-Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.
- [36] Simoncic, B., Tomsic, B. (2010). Structures Of Novel Antimicrobial Agents for Textiles-A Review, *Textile Research Journal*, 80, 16, 1721.
- [37] Zanoaga, M., Tanasa, F. (2014). Antimicrobial Reagents as Functional Finishing for Textiles Intended for Biomedical Applications. I. Synthetic Organic Compounds, *Chemistry Journal of Moldova*, 9(1), 14-32.
- [38] Gao, Y., Cranston, R. (2008). Recent Advances in Antimicrobial Treatments of Textiles, *Textile Research Journal*, 78, 1, 60.
- [39] Ristic, T., Zemljic, L. F., Novak, M., Kuncic, M. K., Sonjak, S., Cimerman, N. G., Strnad, S. (2011). Antimicrobial Efficiency of Functionalized Cellulose Fibres as Potential Medical Textiles, *Science Against Microbial Pathogens: Communicating Current Research And Technological Advances*, 6, 36-51.
- [40] Morais, D. S., Guedes, R. M., Lopes, M. A. (2016). Antimicrobial Approaches for Textiles: From Research to Market, *Materials*, 9, 6, 498.
- [41] Rabea, E. I., Badawy, M. E. T., Stevens, C. V., Smagghe, G., Steurbaut, W. (2003). Chitosan as Antimicrobial Agent: Applications and Mode of Action, *Biomacromolecules*, 4, 6, 1457-1465.
- [42] El-Tahlawy, K. F., El-Bendary, M. A., Elhendawy, A. G., Hudson, S. M. (2005). The Antimicrobial Activity of Cotton Fabrics Treated with Different Crosslinking Agents and Chitosan, *Carbohydrate Polymers*, 60, 4, 421-430.
- [43] Huang, K. S., Wu, W. J., Chen, J. B., Lian, H. S. (2008). Application of Low-molecular-weight Chitosan in Durable Press Finishing, *Carbohydrate Polymers*, 73, 2, 254-260.
- [44] Sadeghi-Kiakhani, M., Arami, M., Gharanjig, K. (2013). Application of a Biopolymer Chitosan-poly (propylene) Imine Dendrimer Hybrid as an Antimicrobial Agent on the Wool Fabrics, *Iranian Polymer Journal*, 22, 12, 931-940.
- [45] Ying, L., Ren, X., Liang, J. (2015). Antibacterial Modification of Cellulosic Materials, *BioResources*, 10, 1, 1964-1985.
- [46] Lim, S. H., Hudson, S. M. (2003). Review of Chitosan and its Derivatives as Antimicrobial Agents and Their Uses as Textile Chemicals, *Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews*, 43, 2, 223-269.

- [47] **Chung, Y. C., Chen, C. Y.** (2008). Antibacterial Characteristics and Activity of Acid-soluble Chitosan, *Bioresource Technology*, 99, 8, 2806-2814.
- [48] **Arslan, P., Tayyar, A. E.** (2016). Tekstil Alanında Kullanılan Antimikrobiyal Maddeler, Çalışma Mekanizmaları, Uygulamaları ve Antimikrobiyal Etkinlik Değerlendirme Yöntemleri, *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 4, 3, 935-966.
- [49] **Broxton, P., Woodcock, P., Heatley, F., Gilbert, P.** (1984). Interaction of Some Polyhexamethylene Biguanides and Membrane Phospholipids in Escherichia Coli, *Journal of Applied Microbiology*, 57, 1, 115-124.
- [50] **Chadeau, E., Brunon, C., Degraeve, P., Leonard, D., Grossiord, C., Bessueille, F., Cottaz, A., Renaud, F., Ferreira, I., Darroux, C.** (2012). Evaluation of Antimicrobial Activity of a Polyhexamethylene Biguanide-coated Textile by Monitoring both Bacterial Growth (iso 20743/2005 standard) and Viability (live/dead baclight kit), *Journal of Food Safety*, 32, 2, 141-151.
- [51] **Munoz-Bonilla, A., Fernandez-Garcia, M.** (2012). Polymeric Materials with Antimicrobial Activity, *Progress in Polymer Science*, 37, 2, 281-339.
- [52] **Zanoaga, M., Tanasa, F.** (2014). Antimicrobial Reagents as Functional Finishing for Textiles Intended for Biomedical Applications. I. Synthetic Organic Compounds, *Chem. J. Mold*, 9(1), 14-32.
- [53] **Orhan, M., Kut, D., Gunesoglu, C.** (2007). Use of Triclosan as Antibacterial Agent in Textiles, *Indian Journal of Fibre & Textile Research*, 32, 114-118.
- [54] **Bhargava, H., Leonard, P. A.** (1996). Triclosan: Applications and Safety, *American Journal of Infection Control*, 24, 3, 209-218.
- [55] **McDonnell, G., Russell, A. D.** (1999). Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance, *Clinical Microbiology Reviews*, 12, 1, 147-179.
- [56] **Yazdankhah, S. P., Scheie, A. A., Hoiby, E. A., Lunestad, B. T., Heir, E., Fotland, T., Naterstad, K., Kruse, H.** (2006). Triclosan and Antimicrobial Resistance in Bacteria: An Overview, *Microbial Drug Resistance*, 12, 2, 83-90.
- [57] **Allmyr, M., Adolfsson-Erici, M., McLachlan, M. S., Sandborgh-Englund, G.** (2006). Triclosan in Plasma and Milk from Swedish Nursing Mothers and Their Exposure via Personal Care Products, *Science of the Total Environment*, 372, 1, 87-93.
- [58] **Monteiro, D. R., Gorup, L. F., Takamiya, A. S., Ruvollo-Filho, A. C., de Camargo, E. R., Barbosa, D. B.** (2009). The Growing Importance of Materials that Prevent Microbial Adhesion: Antimicrobial Effect of Medical Devices Containing Silver, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 34, 2, 103-110.
- [59] **Blake, D. M., Maness, P. C., Huang, Z., Wolfrum, E. J., Huang, J., Jacoby, W. A.** (1999). Application of the Photocatalytic Chemistry of Titanium Dioxide to Disinfection and the Killing of Cancer Cells, *Separation and Purification Methods*, 28, 1, 1-50.
- [60] **Shahidi, S., Wiener, J.** (2012). Antibacterial Agents in Textile Industry, In *Antimicrobial Agents*; InTech, 387-406.
- [61] **Raghupathi, K. R., Koodali, R. T., Manna, A. C.** (2011). Size-dependent Bacterial Growth Inhibition and Mechanism of Antibacterial Activity of Zinc Oxide Nanoparticles, *Langmuir*, 27, 7, 4020-4028.
- [62] **Theivasanthi, T., Alagar, M.** (2011). Studies of Copper Nanoparticles Effects on Micro-organisms, *arXiv preprint arXiv:1110.1372*,

- [63] **Ahamed, M., Alhadlaq, H. A., Khan, M., Karuppiah, P., Al-Dhabi, N. A.** (2014). Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Activity of Copper Oxide Nanoparticles, *Journal of Nanomaterials*, 2014, 17.
- [64] **Rani, R., Kumar, H., Salar, R., Purewal, S.** (2014). Antibacterial Activity of Copper Oxide Nanoparticles Against gram-Negative Bacterial Strain Synthesized By Reverse Micelle Technique, *Int. J. Pharm. Res. Dev*, 6(1), 72-78.
- [65] **Azam, A., Ahmed, A. S., Oves, M., Khan, M., Memic, A.** (2012). Size-dependent Antimicrobial Properties of CuO Nanoparticles Against Gram-positive and-negative Bacterial Strains, *International Journal of Nanomedicine*, 7, 3527-3535.
- [66] **Majumder, S., Neogi, S.** (2016). Antimicrobial Activity of Copper Oxide Nanoparticles Coated on Cotton Fabric and Synthesized by One-Pot Method, *Advanced Science, Engineering and Medicine*, 8, 2, 102-111.
- [67] **Takahashi, H., Palermo, E. F., Yasuhara, K., Caputo, G. A., Kuroda, K.** (2013). Molecular Design, Structures, and Activity of Antimicrobial Peptide-Mimetic Polymers, *Macromolecular Bioscience*, 13, 10, 1285-1299.
- [68] **Paslay, L. C., Abel, B. A., Brown, T. D., Koul, V., Choudhary, V., McCormick, C. L., Morgan, S. E.** (2012). Antimicrobial Poly(methacrylamide) Derivatives Prepared via Aqueous RAFT Polymerization Exhibit Biocidal Efficiency Dependent upon Cation Structure, *Biomacromolecules*, 13, 8, 2472-2482.
- [69] **Lienkamp, K., Tew, G. N.** (2009). Synthetic Mimics of Antimicrobial Peptides- A Versatile Ring-Opening Metathesis Polymerization Based Platform for the Synthesis of Selective Antibacterial and Cell-Penetrating Polymers, *Chemistry-A European Journal*, 15, 44, 11784-11800.
- [70] **Marr, A. K., Gooderham, W. J., Hancock, R. E.** (2006). Antibacterial Peptides for Therapeutic Use: Obstacles and Realistic Outlook, *Current Opinion in Pharmacology*, 6, 5, 468-472.
- [71] **Van de Wetering, P., Moret, E. E., Schuurmans-Nieuwenbroek, N. M., Van Steenberghe, M. J., Hennink, W. E.** (1999). Structure-Activity Relationships of Water-Soluble Cationic Methacrylate/Methacrylamide Polymers for Nonviral Gene Delivery, *Bioconjugate Chemistry*, 10, 4, 589-597.
- [72] **Tew, G. N., Liu, D., Chen, B., Doerksen, R. J., Kaplan, J., Carroll, P. J., Klein, M. L., DeGrado, W. F.** (2002). De Novo Design Of Biomimetic Antimicrobial Polymers, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99, 8, 5110-5114.
- [73] **Palermo, E. F., Sovadinova, I., Kuroda, K.** (2009). Structural Determinants of Antimicrobial Activity and Biocompatibility in Membrane-disrupting Methacrylamide Random Copolymers, *Biomacromolecules*, 10, 11, 3098-3107.
- [74] **Windler, L., Height, M., Nowack, B.** (2013). Comparative Evaluation of Antimicrobials for Textile Applications, *Environment International*, 53, 62-73.
- [75] **Tiller, J. C., Liao, C. J., Lewis, K., Klubanov, A. M.** (2001). Designing Surfaces that Kill Bacteria on Contact, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98, 11, 5981-5985.
- [76] **Gilbert, P., Moore, L.** (2005). Cationic Antiseptics: Diversity of Action under a Common Epithet, *Journal of Applied Microbiology*, 99, 4, 703-715.
- [77] **Birnie, C. R., Malamud, D., Schnaare, R. L.** (2000). Antimicrobial Evaluation of N-alkyl Betaines and N-alkyl-N, N-dimethylamine Oxides with Variations in Chain Length, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44, 9, 2514-2517.

- [78] **Ahlström, B., Chelminska-Bertilsson, M., Thompson, R. A., Edebo, L.** (1995). Long-chain Alkanoylcholines, A New Category of Soft Antimicrobial Agents that are Enzymatically Degradable, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 39, 1, 50-55.
- [79] **Block, S. S.** (2000). *Disinfection, Sterilization, and Preservation-e Book*, 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- [80] **Boussios, T., Bokias, G., Kallitsis, J.** (2004). Miscibility Study of Blends of Polysulfone with a Methacrylamide Polymer Containing Quaternized Alkylammonium Sites, *Journal of Macromolecular Science, Part A*, 41, 11, 1233-1249.
- [81] **Gregan, F., Oremusova, J., Remko, M., Gregan, J., Mlynarcik, D.** (1998). Stereoisomeric Effect on Antimicrobial Activity of a Series of Quaternary Ammonium Salts, *Il Farmaco*, 53, 1, 41-48.
- [82] **Kenawy, E. R., Abdel-Hay, F. I., El-Shanshoury, A. E. R. R., El-Newehy, M. H.** (2002). Biologically Active Polymers. V. Synthesis and Antimicrobial Activity of Modified Poly (glycidyl methacrylate-co-2-hydroxyethyl methacrylate) Derivatives with Quaternary Ammonium and Phosphonium Salts, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 40, 14, 2384-2393.
- [83] **Lu, G., Wu, D., Fu, R.** (2007). Studies on the Synthesis and Antibacterial Activities of Polymeric Quaternary Ammonium Salts from Dimethylaminoethyl Methacrylate, *Reactive and Functional Polymers*, 67, 4, 355-366.
- [84] **Mohammed, M., Tahar, B., Alcha, D., Eddine, H. D.** (2010). Antibacterial Activity of Quaternary Ammonium Salt from Diethylaminoethyl Methacrylate, *Journal of Chemistry*, 7(S1), S61-S66.
- [85] **Zhang, A., Liu, Q., Lei, Y., Hong, S., Lin, Y.** (2015). Synthesis and Antimicrobial Activities of Acrylamide Polymers Containing Quaternary Ammonium Salts on Bacteria and Phytopathogenic Fungi, *Reactive and Functional Polymers*, 88, 39-46.
- [86] **Zuo, H., Wu, D., Fu, R.** (2010). Synthesis of Antibacterial Polymers from 2-Dimethylamino Ethyl Methacrylate Quaternized by Dimethyl Sulfate, *Polymer Journal*, 42, 9, 766-771.
- [87] **Saif, M. J., Anwar, J., Munawar, M. A.** (2008). A Novel Application of Quaternary Ammonium Compounds as Antibacterial Hybrid Coating on Glass Surfaces, *Langmuir*, 25, 1, 377-379.
- [88] **Yao, C., Li, X., Neoh, K., Shi, Z., Kang, E.** (2008). Surface Modification and Antibacterial Activity of Electrospun Polyurethane Fibrous Membranes with Quaternary Ammonium Moieties, *Journal of Membrane Science*, 320, 1, 259-267.
- [89] **Murata, H., Koepsel, R. R., Matyjaszewski, K., Russell, A. J.** (2007). Permanent, Non-leaching Antibacterial Surfaces-2: How High Density Cationic Surfaces Kill Bacterial Cells, *Biomaterials*, 28, 32, 4870-4879.
- [90] **Roy, D., Knapp, J. S., Guthrie, J. T., Perrier, S.** (2007). Antibacterial Cellulose Fiber via RAFT Surface Graft Polymerization, *Biomacromolecules*, 9, 1, 91-99.
- [91] **Son, Y. A., Sun, G.** (2003). Durable Antimicrobial Nylon 66 Fabrics: Ionic Interactions with Quaternary Ammonium Salts, *Journal of Applied Polymer Science*, 90, 8, 2194-2199.
- [92] **Huang, J., Koepsel, R. R., Murata, H., Wu, W., Lee, S. B., Kowalewski, T., Russell, A. J., Matyjaszewski, K.** (2008). Nonleaching Antibacterial Glass Surfaces via “grafting onto”: The Effect of the Number of Quaternary Ammonium Groups on Biocidal Activity, *Langmuir*, 24, 13, 6785-6795.

- [93] **Kim, Y. H., Sun, G.** (2001). Durable Antimicrobial Finishing of Nylon Fabrics with Acid Dyes and a Quaternary Ammonium Salt, *Textile Research Journal*, 71, 4, 318.
- [94] **Church, J., Kannan, H., An, J., Lee, W., Santra, S., Nam, B.** (2017). Recycled Concrete Aggregate Coated with Quaternary Ammonium Compounds for Water Disinfection, *International Journal of Environmental Science and Technology*, 14, 3, 543-552.
- [95] **Zhu, P., Sun, G.** (2004). Antimicrobial Finishing of Wool Fabrics Using Quaternary Ammonium Salts, *Journal of Applied Polymer Science*, 93, 3, 1037-1041.
- [96] **Liu, Y., Xiao, C., Li, X., Li, L., Ren, X., Liang, J., Huang, T. S.** (2016). Antibacterial Efficacy of Functionalized Silk Fabrics by Radical Copolymerization with Quaternary Ammonium Salts, *Journal of Applied Polymer Science*, 133, 21, 43450.
- [97] **Worley, S. D., Williams, D. E.** (1988). Halamine water disinfectants, *Critical Reviews in Environmental Control*, 18, 133-175.
- [98] **Padmanabhuni, R. V., Luo, J., Cao, Z., Sun, Y.** (2012). Preparation and Characterization of N-halamine-based Antimicrobial Fillers, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 51, 14, 5148-5156.
- [99] **Qian, L., Sun, G.** (2005). Durable and Regenerable Antimicrobial Textiles: Chlorine Transfer among Halamine Structures, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 44, 4, 852-856.
- [100] **Hui, F., Debiemme-Chouvy, C.** (2013). Antimicrobial N-halamine Polymers and Coatings: A Review of Their Synthesis, Characterization, and Applications, *Biomacromolecules*, 14, 3, 585-601.
- [101] **Akdag, A., Okur, S., McKee, M. L., Worley, S.** (2006). The Stabilities of N-Cl Bonds in Biocidal Materials, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2, 3, 879-884.
- [102] **Ren, X., Kocer, H. B., Kou, L., Worley, S., Broughton, R., Tzou, Y., Huang, T.** (2008). Antimicrobial Polyester, *Journal of Applied Polymer Science*, 109, 5, 2756-2761.
- [103] **Ren, X., Kou, L., Liang, J., Worley, S., Tzou, Y. M., Huang, T.** (2008). Antimicrobial Efficacy and Light Stability of N-halamine Siloxanes Bound to Cotton, *Cellulose*, 15, 4, 593-598.
- [104] **Sun, Y., Sun, G.** (2001). Novel Regenerable N-halamine Polymeric Biocides. III. Grafting Hydantoin-containing Monomers onto Synthetic Fabrics, *Journal of Applied Polymer Science*, 81, 6, 1517-1525.
- [105] **Ma, K., Jiang, Z., Li, L., Liu, Y., Ren, X., Huang, T. S.** (2014). N-halamine Modified Polyester Fabrics: Preparation and Biocidal Functions, *Fibers and Polymers*, 15, 11, 2340-2344.
- [106] **Li, J., Liu, Y., Jiang, Z., Ma, K., Ren, X., Huang, T. S.** (2014). Antimicrobial Cellulose Modified with Nanotitania and Cyclic N-halamine, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 53, 33, 13058-13064.
- [107] **Ren, X., Kocer, H. B., Worley, S., Broughton, R., Huang, T. S.** (2013). Biocidal Nanofibers via Electrospinning, *Journal of Applied Polymer Science*, 127, 4, 3192-3197.
- [108] **Lin, J., Winkelman, C., Worley, S., Broughton, R., Williams, J.** (2001). Antimicrobial Treatment of Nylon, *Journal of Applied Polymer Science*, 81, 4, 943-947.

- [109] Barnes, K., Liang, J., Wu, R., Worley, S., Lee, J., Broughton, R., Huang, T. S. (2006). Synthesis and Antimicrobial Applications of 5, 5'-ethylenebis [5-methyl-3-(3-triethoxysilylpropyl) hydantoin], *Biomaterials*, 27, 27, 4825-4830.
- [110] Tan, K., Obendorf, S. K. (2007). Fabrication and Evaluation of Electrospun Nanofibrous Antimicrobial Nylon 6 Membranes, *Journal of Membrane Science*, 305, 1, 287-298.
- [111] Sun, Y., Sun, G. (2004). Novel Refreshable N-halamine Polymeric Biocides: N-chlorination of Aromatic Polyamides, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 43, 17, 5015-5020.
- [112] Dong, A., Zhang, Q., Wang, T., Wang, W., Liu, F., Gao, G. (2010). Immobilization of Cyclic N-halamine on Polystyrene-functionalized Silica Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Biocidal Activity, *The Journal of Physical Chemistry C*, 114, 41, 17298-17303.
- [113] Ma, K., Liu, Y., Xie, Z., Li, R., Jiang, Z., Ren, X., Huang, T. S. (2013). Synthesis of Novel N-halamine Epoxide Based on Cyanuric Acid and its Application for Antimicrobial Finishing, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 52, 22, 7413-7418.
- [114] Demir, B., Cerkez, I., Worley, S., Broughton, R., Huang, T. S. (2015). N-halamine-modified Antimicrobial Polypropylene Nonwoven Fabrics for Use Against Airborne Bacteria, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 7, 3, 1752-1757.
- [115] Liu, S., Sun, G. (2006). Durable and Regenerable Biocidal Polymers: Acyclic N-halamine Cotton Cellulose, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 45, 19, 6477-6482.
- [116] Yildiz, O., Cerkez, I., Kocer, H. B., Worley, S., Broughton, R., Huang, T. S. (2013). N-(hydroxymethyl) Acrylamide as a Multifunctional Finish to Cotton and a Tether for Grafting Methacrylamide for Biocidal coatings, *Journal of Applied Polymer Science*, 128, 6, 4405-4410.
- [117] Luo, J., Sun, Y. (2006). Acyclic N-halamine-based Fibrous Materials: Preparation, Characterization, and Biocidal Functions, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 44, 11, 3588-3600.
- [118] Liu, S., Sun, G. (2008). New Refreshable N-halamine Polymeric Biocides: N-chlorination of Acyclic Amide Grafted Cellulose, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 48, 2, 613-618.
- [119] Luo, J., Porteous, N., Lin, J., Sun, Y. (2015). Acyclic N-halamine-immobilized Polyurethane: Preparation and Antimicrobial and Biofilm-controlling Functions, *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 30, 2, 157.
- [120] Ren, X., Zhu, C., Kou, L., Worley, S., Kocer, H. B., Broughton, R., Huang, T. S. (2010). Acyclic N-halamine Polymeric Biocidal Films, *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 25, 4, 392.
- [121] Luo, J., Sun, Y. (2008). Acyclic N-halamine Coated Kevlar Fabric materials: Preparation and Biocidal Functions, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 47, 15, 5291-5297.
- [122] R, L., H, Q., H, R. X., S, H. T. (2016). Antibacterial Cellulose Coated with N-halamine by Pad-Cure Process, *Journal of Donghua University*, 33, 4, 597.
- [123] Cerkez, I., Kocer, H. B., Worley, S., Broughton, R., Huang, T. S. (2012). Multifunctional Cotton Fabric: Antimicrobial and Durable Press, *Journal of Applied Polymer Science*, 124, 5, 4230-4238.
- [124] Liu, Y., He, Q., Li, R., Huang, D., Ren, X., Huang, T. S. (2016). Durable Antimicrobial Cotton Fabrics Treated with a Novel N-halamine Compound, *Fibers and Polymers*, 17, 12, 2035-2040.

- [125] **Wu, L., Liu, A., Li, Z.** (2015). Effect of N-halamine Siloxane Precursors on Antimicrobial Activity and Durability of Cotton Fibers, *Fibers and Polymers*, 16, 3, 550-559.
- [126] **Cheng, X., Li, R., Du, J., Sheng, J., Ma, K., Ren, X., Huang, T. S.** (2015). Antimicrobial Activity of Hydrophobic Cotton Coated with N-halamine, *Polymers for Advanced Technologies*, 26, 1, 99-103.
- [127] **Ren, X., Kou, L., Kocer, H. B., Zhu, C., Worley, S., Broughton, R., Huang, T. S.** (2008). Antimicrobial Coating of an N-halamine Biocidal Monomer on Cotton Fibers via Admicellar Polymerization, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 317, 1, 711-716.
- [128] **Lin, J., Winkelmann, C., Worley, S., Kim, J., Wei, C. I., Cho, U., Broughton, R., Santiago, J., Williams, J.** (2002). Biocidal Polyester, *Journal of Applied Polymer Science*, 85, 1, 177-182.
- [129] **Cerkez, I., Kocer, H., Worley, S., Broughton, R., Huang, T. S.** (2016). Antimicrobial Functionalization of Poly (ethylene terephthalate) Fabrics with Waterborne N-halamine Epoxides, *Journal of Applied Polymer Science*, 133, 9, 43088.
- [130] **Worley, S., Li, F., Wu, R., Kim, J., Wei, C., Williams, J., Owens, J., Wander, J., Bargmeyer, A., Shirtliff, M.** (2003). A Novel N-halamine Monomer for Preparing Biocidal Polyurethane Coatings, *Surface Coatings International Part B: Coatings Transactions*, 86, 4, 273-277.
- [131] **Cerkez, I., Worley, S., Broughton, R., Huang, T. S.** (2013). Antimicrobial Surface Coatings for Polypropylene Nonwoven Fabrics, *Reactive and Functional Polymers*, 73, 11, 1412-1419.
- [132] **Du, J., Luo, X., Zhang, L., Liu, Y., Li, R., Ren, X., Huang, T. S.** (2016). Emulsion Polymerization of N-halamine Polymer for Antibacterial Polypropylene, *Textile Research Journal*, 86, 15, 1597.
- [133] **Zhao, N., Liu, S.** (2011). Thermoplastic Semi-IPN of Polypropylene (PP) and Polymeric N-halamine for Efficient and Durable Antibacterial Activity, *European Polymer Journal*, 47, 8, 1654-1663.
- [134] **Sun, X., Zhang, L., Cao, Z., Deng, Y., Liu, L., Fong, H., Sun, Y.** (2010). Electrospun Composite Nanofiber Fabrics Containing Uniformly Dispersed Antimicrobial Agents as an Innovative Type of Polymeric Materials with Superior Antimicrobial Efficacy, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2, 4, 952-956.
- [135] **Liu, Y., Li, L., Pan, N., Wang, Y., Ren, X., Xie, Z., Buschle-Diller, G., Huang, T. S.** (2017). Antibacterial Cellulose Acetate Films Incorporated with N-halamine-modified Nano-crystalline Cellulose Particles, *Polymers for Advanced Technologies*, 28, 4, 463-469.
- [136] **Dickerson, M. B., Lyon, W., Gruner, W. E., Mirau, P. A., Slocik, J. M., Naik, R. R.** (2012). Sporicidal/bactericidal Textiles via the Chlorination of Silk, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 4, 3, 1724-1732.
- [137] **Ren, X., Akdag, A., Zhu, C., Kou, L., Worley, S. D., Huang, T. S.** (2009). Electrospun Polyacrylonitrile Nanofibrous Biomaterials, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 91, 2, 385-390.
- [138] **Bai, R., Zhang, Q., Li, L., Li, P., Wang, Y. J., Simalou, O., Zhang, Y., Gao, G., Dong, A.** (2016). N-Halamine-Containing Electrospun Fibers Kill Bacteria via a Contact/Release Co-Determined Antibacterial Pathway, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8, 46, 31530-31540.

- [139] Aksoy, O. E., Ates, B., Cerkez, I. (2017). Antibacterial Polyacrylonitrile Nanofibers Produced by Alkaline Hydrolysis and Chlorination, *Journal of Materials Science*, 52, 17, 10013-10022.
- [140] Cerkez, I., Worley, S., Broughton, R., Huang, T. S. (2013). Rechargeable Antimicrobial Coatings for Poly (lactic acid) Nonwoven Fabrics, *Polymer*, 54, 2, 536-541.
- [141] Purwar, R., Joshi, M. (2004). Recent Developments in Antimicrobial Finishing of Textiles--A Review, *AATCC Review*, 4, 3, 22-26.
- [142] Xi, L., Qin, D., An, X., Wang, G. (2013). Resistance of Natural Bamboo Fiber to Microorganisms and Factors that May Affect Such Resistance, *BioResources*, 8, 4, 6501-6509.
- [143] Okur, N. (2015). Bambu Lifi Ve İplik Özelliklerinin Diğer Lif Ve İpliklerin Performans Özellikleri İle Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [144] Vynias, D. (2011). Soybean Fibre: A Novel Fibre in the Textile Industry, *Soybean-Biochemistry, Chemistry and Physiology; InTech*, 461-492.
- [145] Yi-you, L. (2004). The Soybean Protein Fibre-A Healthy & Comfortable Fibre for the 21<sup>st</sup> Century, *Fibres and Textiles in Eastern Europe*, 12, 2, 8-9.
- [146] Yıldırım, F. F., Avinç, O. O., Yavaş, A. (2015). Soybean Protein Fibres Part 2: Soybean Fibres Properties and Application Areas, *Uludağ University Journal of The Faculty of Engineering*, 20, 1, 1-21.
- [147] Reddy, N., Yang, Y. (2009). Natural Cellulose Fibers from Soybean Straw, *Bioresource Technology*, 100, 14, 3593-3598.
- [148] Zhang, M., Reitmeier, C. A., Hammond, E. G., Myers, D. J. (1997). Production of Textile Fibers from Zein and a Soy Protein-zein Blend, *Cereal Chemistry*, 74, 5, 594-598.
- [149] Nilüfer, D., Boyacıoğlu, D. (2008). Soya ve Soya Ürünlerinin Fonksiyonel Gıda Bileşenleri, *GIDA/The Journal of Food*, 33, 5, 241-250.
- [150] Qin, Y. (2008). The Gel Swelling Properties of Alginate Fibers and Their Applications in Wound Management, *Polymers for Advanced Technologies*, 19, 1, 6-14.
- [151] Qin, Y. (2008). Alginate Fibres: An Overview of the Production Processes and Applications in Wound Management, *Polymer International*, 57, 2, 171-180.
- [152] Mikołajczyk, T., Wołowska-Czapnik, D. (2005). Multifunctional Alginate Fibres with Anti-bacterial Properties, *Fibres & Textiles in Eastern Europe*, 3(51), 35-40.
- [153] Sood, A., Granick, M. S., Tomaselli, N. L. (2014). Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data, *Advances in Wound Care*, 3, 8, 511-529.
- [154] Dabiri, G., Damstetter, E., Phillips, T. (2016). Choosing a Wound Dressing Based on Common Wound Characteristics, *Advances in Wound Care*, 5, 1, 32.
- [155] Kalyon, B. D., Olgun, U. (2001). Antibacterial Efficacy of Triclosan-incorporated Polymers, *American Journal of Infection Control*, 29, 2, 124-125.
- [156] Kocer, H. B., Cerkez, I., Worley, S. D., Broughton, R., Huang, T. S. (2011). Cellulose/Starch/HALS Composite Fibers Extruded From an Ionic Liquid, *Carbohydrate Polymers*, 86, 2, 922-927.
- [157] Duan, Y. Y., Jia, J., Wang, S. H., Yan, W., Jin, L., Wang, Z. Y. (2007). Preparation of Antimicrobial Poly ( $\epsilon$ -caprolactone) Electrospun Nanofibers Containing Silver-loaded Zirconium Phosphate Nanoparticles, *Journal of Applied Polymer Science*, 106, 2, 1208-1214.



- [158] **Gao, Y., Bach Truong, Y., Zhu, Y., Louis Kyratzis, I.** (2014). Electrospun Antibacterial Nanofibers: Production, Activity, and In Vivo Applications, *Journal of Applied Polymer Science*, 131, 18, 40797.
- [159] **Son, W. K., Youk, J. H., Lee, T. S., Park, W. H.** (2004). Preparation of Antimicrobial Ultrafine Cellulose Acetate Fibers with Silver Nanoparticles, *Macromolecular Rapid Communications*, 25, 18, 1632-1637.
- [160] **Münchow, E. A., Albuquerque, M. T. P., Zero, B., Kamocki, K., Piva, E., Gregory, R. L., Bottino, M. C.** (2015). Development and Characterization of Novel ZnO-loaded Electrospun Membranes for Periodontal Regeneration, *Dental Materials*, 31, 9, 1038-1051.
- [161] **Dhiman, G., Chakraborty, J.** (2015). Antimicrobial Performance of Cotton Finished with Triclosan, Silver and Chitosan, *Fashion and Textiles*, 2, 13, 1-14.
- [162] **Zhou, C. E., Kan, C. W., Yuen, C. W. M., Matinlinna, J. P., Tsoi, J. K. H., Zhang, Q.** (2016). Plasma Treatment Applied in the Pad-dry-cure Process for Making Rechargeable Antimicrobial Cotton Fabric that Inhibits *S. Aureus*, *Textile Research Journal*, 86, 20, 2202.
- [163] **Tomsic, B., Simoncic, B., Orel, B., Zerjav, M., Schroers, H., Simoncic, A., Samardzija, Z.** (2009). Antimicrobial Activity of AgCl Embedded in a Silica Matrix on Cotton Fabric, *Carbohydrate Polymers*, 75, 4, 618-626.
- [164] **Hebeish, A., El-Naggar, M., Fouda, M. M., Ramadan, M., Al-Deyab, S. S., El-Rafie, M.** (2011). Highly Effective Antibacterial Textiles Containing Green Synthesized Silver Nanoparticles, *Carbohydrate Polymers*, 86, 2, 936-940.
- [165] **Thil, E. M.** (2013). Antimicrobial and Blood Repellent Finishes for Cotton and Nonwoven Hospital Fabrics Based on Silane and Fluoropolymers, *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 4, 6, 723-730.
- [166] **Ahmed, H. B., El-Rafie, M. H., Zahran, M. K.** (2015). Bactericidal Evaluation of Nano-coated Cotton Fabrics, *American Journal of Nano Research and Applications*, 3, 6, 105-112.
- [167] **Dong, C., Qian, L. Y., Zhao, G. L., He, B. H., Xiao, H. N.** (2014). Preparation of Antimicrobial Cellulose Fibers by Grafting  $\beta$ -cyclodextrin and Inclusion with Antibiotics, *Materials Letters*, 124, 181-183.
- [168] **Hebeish, A., Ramadan, M., El-Naggar, M., El-Rafie, M.** (2011). Rendering Cotton Fabrics Antibacterial Properties Using Silver Nanoparticle-based Finishing Formulation, *Research Journal of Textile and Apparel*, 15, 2, 114-120.
- [169] **Bruce, C.** (2014). Surface Modification of Cellulose by Covalent Grafting and Physical Adsorption for Biocomposite Applications. (Doctoral Thesis). KTH Royal Institute of Technology, Stockholm.
- [170] **Mohamed, N. H., Bahnners, T., Wego, A., Gutmann, J. S., Ulbricht, M.** (2012). Surface Modification of Poly (ethylene terephthalate) Fabric via Photochemical Reaction of Dimethylaminopropyl Methacrylamide, *Applied Surface Science*, 259, 261-269.
- [171] **Liang, J., Chen, Y., Ren, X., Wu, R., Barnes, K., Worley, S., Broughton, R., Cho, U., Kocer, H., Huang, T. S.** (2007). Fabric Treated with Antimicrobial N-halamine Epoxides, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 46, 20, 6425-6429.
- [172] **Burmistr, M. V., Sukhyy, K. M., Shilov, V. V., Pissis, P., Spanoudaki, A., Sukha, I. V., Tomilo, V. I., Gomza, Y. P.** (2005). Synthesis, Structure, Thermal and Mechanical Properties of Nanocomposites Based on Linear Polymers and Layered Silicates Modified by Polymeric Quaternary Ammonium Salts (Ionenics), *Polymer*, 46, 26, 12226-12232.

- [173] **Rajkowska, K., Kozirog, A., Otlewska, A., Piotrowska, M., Nowicka-Krawczyk, P., Brycki, B., Kunicka-Styczynska, A., Gutarowska, B.** (2015). Quaternary Ammonium Biocides as Antimicrobial Agents Protecting Historical Wood and Brick, *Acta Biochimica Polonica*, 63, 1, 153-159.
- [174] **Nemeth, C., Szabo, D., Gyarmati, B., Gerasimov, A., Varfolomeev, M., Abdullin, T., Laszlo, K., Szilagyi, A.** (2017). Effect of Side Groups on the Properties of Cationic Polyaspartamides, *European Polymer Journal*, 93, 805-817.
- [175] **Kocer, H. B.** (2012). Residual Disinfection with N-halamine Based Antimicrobial Paints, *Progress in Organic Coatings*, 74, 1, 100-105.
- [176] **Kuroda, K., DeGrado, W. F.** (2005). Amphiphilic Polymethacrylate Derivatives as Antimicrobial Agents, *Journal of the American Chemical Society*, 127, 12, 4128-4129.
- [177] **Van de Wetering, P., Moret, E. E., Schuurmans-Nieuwenbroek, N. M., Van Steenbergen, M. J., Hennink, W. E.** (1999). Structure-activity Relationships of Water-soluble Cationic Methacrylate/Methacrylamide Polymers for Nonviral Gene Delivery, *Bioconjugate Chemistry*, 10, 4, 589-597.
- [178] **Li, X., Liu, Y., Liu, Y., Du, J., Li, R., Ren, X., Huang, T. S.** (2015). Biocidal Activity of N-Halamine Methylenebisacrylamide Grafted Cotton, *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 10, 2, 147-154.
- [179] **Cao, Z., Sun, Y.** (2009). Polymeric N-halamine Latex Emulsions for Use in Antimicrobial Paints, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 1, 2, 494-504.

## ÖZGEÇMİŞ



**Ad-Soyad** : Büşra ATEŞ  
**Doğum Tarihi ve Yeri** : 17/01/1991 - Bursa  
**E-posta** : busra.ates@btu.edu.tr

### ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2014, Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü

### TEZDEN TÜRETİLEN ESERLER, SUNUMLAR VE PATENTLER:

#### Uluslararası Makaleler:

- Ates B., Cerkez I., ‘Dual Antibacterial Functional Regenerated Cellulose Fibers’, Journal of Applied Polymer Science, 2017,134, pp. 44872.
- Ates B., Orhan M., Cerkez I., ‘Comparative Evaluation of Antibacterial Activities of Synthetic Mimic of Antimicrobial Peptides, Quaternary Ammonium Compound and *N*-halamine Polymers Developed from *N*-[3(dimethylamino)propyl]methacrylamide’ (Makale, Haziran 2017’de ‘Fibers and Polymers’ dergisine gönderilmiştir.)

#### Sözlü Sunum:

- Ates B., Cerkez I. ‘Use of *N*-[3-(Dimethylamino)propyl]methacrylamide Monomer as Dual Antibacterial Polymer’, International Congress on Natural and Engineering Sciences, Eylül 2016, Makedonya.

#### Proje:

- **Bursiyer:** 1002 Program kodlu, 215M259 nolu Tubitak Projesi, ‘Dual Antimikrobiyal Etkili Akrilamid Bazlı Polimerlerin Geliştirilmesi ve Uygulanması’, Kasım 2015-Ocak 2016.

## **DİĞER ESERLER, SUNUMLAR VE PATENTLER:**

### **Uluslararası Makale:**

- Aksoy O. E., Ates B., Cerkez I., ‘Antibacterial Polyacrylonitrile Nanofibers Produced by Alkaline Hydrolysis and Chlorination’, Journal of Materials Science, 2017, 52, pp. 10013–10022.

### **Sunumlar:**

- Ordu Z., Gazioğlu Rüzgar D., Ates B., Altun Ş., Çerkez İ., ‘Akrilamid Tipi Hidrojeller ile SO<sub>2</sub> Gazı Adsorpsiyonu’, 16. Uluslararası Tekstil Teknolojisi ve Kimyasındaki Son Gelişmeler Sempozyumu, Mayıs 2017, Bursa.
- Ordu Z., Ates B., Cerkez I., ‘Rheological Properties and Water Absorption Capacities of Cellulose Reinforced Hydrogels’, EGEMEDITEX, Ekim 2017, İzmir.
- Uykan G., Ates B., Cerkez I., ‘Comparison of Effectiveness of Commercial Antibacterial Compounds Applied on Textile Surfaces at Industrial Level ’, International Congress on Natural and Engineering Sciences, Eylül 2016, Makedonya.

### **Proje:**

- **Araştırmacı:** 2016-01-006 nolu ‘Antibakteriyel Kumaş Kaplamalarının Otoklav Dayanımlarının Araştırılması’, Bursa Teknik Üniversitesi BAP-Normal Araştırma Projesi, 03/05/2016 - 03/05/2017.