



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**POLİ(VİNİL ALKOL) ESASLI NANOKOMPOZİTLER VE
UYGULAMALARI**

Kimya Müh. İpek ALBAYRAK
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı
Kimyasal Teknolojiler Programı

Danışman
Doç.Dr. Hasine KAŞGÖZ

Kasım, 2011

İSTANBUL

Bu çalışma 27/12/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Mühendisliğı Anabilim Dalı Kimyasal Teknolojiler programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Doç.Dr. Hasine KAŞGÖZ (Danışman)
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Prof.Dr. Gülten GÜRDAĞ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Prof.Dr. Ayben KİLİSLİOĞLU
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Prof.Dr. Cemal ÖZEROĞLU
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Yard.Doç.Dr. Ali DURMUŞ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Bu alışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliđinin 17526 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmalarım boyunca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, engin bilgi birikimi ve tecrübesiyle bana yol gösteren çok sevdiğim değerli danışman hocam Doç. Dr. Hasine Kaşgöz'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Denemelerim boyunca yardımlarını esirgemeyen Kimyasal Teknolojiler Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet Kaşgöz'e ve değerli bölüm hocalarıma teşekkür ederim.

FTIR analizlerindeki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Muzaffer Yaşar'a ve Arş. Gör. Dr. Gülşen Albayrak'a, DMA analizlerindeki yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Ali Durmuş'a ve Arş. Gör. Alper Kaşgöz'e, TGA analizlerindeki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Hüseyin Deligöz'e ve Kimya Müh. Tolga Gümüsoğlu'na, antibakteriyel ve mikrop geçirgenlik testlerindeki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Ayten Kimiran Erdem'e teşekkür ederim.

Mesleki bilgi ve tecrübeleriyle yardımcı olan değerli dostlarım Kimya Yük. Mühendisi Fatma Çavuşoğlu'na ve Kimya Yük. Mühendisi Mahir Kaplan'a, fotoğraf bilgisi ve ekipmanlarıyla yardımcı olan değerli dostum Kimyager Atanas Hamaloğlu'na teşekkür ederim. Yüksek lisans öğrenimim boyunca her konuda yardım ve desteğini esirgemeyen sevgili dostum Kimya Mühendisi Gökçen Yenici'ye içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bana her daim destek olan Yüce Arda Turan ve ailesine teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi yüksek lisans öğrenimim süresince de maddi ve manevi yardımlarıyla en büyük destekçim olan annem Nafiye Albayrak'a, babam Halit Albayrak'a ve biricik kardeşim Esin Albayrak'a sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Kasım, 2011

İpek ALBAYRAK

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER	II
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
TABLO LİSTESİ	VIII
SEMBOL LİSTESİ	IX
ÖZET.....	X
SUMMARY	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR	4
2.1. POLİ(VİNİL ALKOL).....	4
2.2. KİLLER	6
2.2.1. Killerin Yapısı.....	7
2.2.2. Montmorillonit.....	8
2.3. POLİMER-KİL NANOKOMPOZİTLERİ	8
2.3.1. Polimer-Kil Nanokompozitlerinin Hazırlanışı.....	10
2.3.2. Polimer-Kil Nanokompozitlerinin Karakterizasyonu	11
2.4. KONTROLLÜ İLAÇ SALIM SİSTEMLERİ	12
2.4.1. Kontrollü İlaç Salım Sistemlerinin Sınıflandırılması.....	14
2.4.1.1. Difüzyon Kontrollü Salım Sistemleri	14
2.4.1.2. Kimyasal Kontrollü Salım Sistemleri	14
2.4.1.3. Çözücünün Harekete Geçirdiği Sistemler	14
2.4.2. Kontrollü İlaç Salım Sistemlerinin Avantaj ve Dezavantajları	16
2.5. ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTE	17
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	19
3.1. KİMYASAL MADDELER	19
3.2. KULLANILAN CİHAZ VE ALETLER	20
3.3. YÖNTEMLER.....	20
3.3.1. PVA-Kil Nanokompozit Filmlerinin Hazırlanması	20
3.3.2. Ürünlerin Karakterizasyonu	23

3.3.2.1.	<i>Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) Analizi</i>	23
3.3.2.2.	<i>X-Ray Diffraction (XRD) Analizi</i>	23
3.3.2.3.	<i>Dinamik Mekanik Analizi (DMA)</i>	23
3.3.2.4.	<i>Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) Analizi</i>	23
3.3.2.5.	<i>Termogravimetrik Analiz (TGA)</i>	23
3.3.2.6.	<i>% Jelasyon Tayini</i>	24
3.3.2.7.	<i>Suda Şişme Değerlerinin Belirlenmesi</i>	24
3.3.2.8.	<i>İlaç Salım Özelliklerinin İncelenmesi</i>	25
3.3.2.9.	<i>Antibakteriyel Aktivite ve Mikrop Geçirgenlik Özelliğinin İncelenmesi</i>	25
4.	BULGULAR	27
4.1.	FOURIER TRANSFORM INFRARED SPEKTROSKOPİSİ (FTIR) ANALİZİ SONUÇLARI	27
4.1.1.	C Serisine Ait FTIR Spektrumları.....	30
4.1.2.	C-NASA Serisine Ait FTIR Spektrumları	31
4.1.3.	C-T Serisine Ait FTIR Spektrumları.....	33
4.2.	X-RAY DIFFRACTION (XRD) ANALİZİ SONUÇLARI	36
4.3.	DİNAMİK MEKANİK ANALİZİ (DMA) SONUÇLARI	41
4.4.	TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOPİSİ (SEM) ANALİZİ SONUÇLARI.....	47
4.5.	TERMOGRAVİMETRİK (TG) ANALİZİ SONUÇLARI.....	56
4.6.	% JELASYON TAYİNİ	60
4.7.	SUDA ŞİŞME ANALİZLERİ	61
4.8.	İLAÇ SALIM ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ	64
4.9.	ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTE VE MİKROP GEÇİRGENLİK TESTİ SONUÇLARI.....	70
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	74
	KAYNAKLAR	81
	ÖZGEÇMİŞ	88

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 :	Poli(vinil alkol)'ün eldesi reaksiyonu	4
Şekil 2.2 :	PVA'nın glutaraldehit ile çapraz bağlanması.....	5
Şekil 2.3 :	a) Tetrahedral birim yapısı, b) tetrahedral tabaka yapısı.....	7
Şekil 2.4 :	a) Oktahedral birim yapısı, b) oktahedral tabaka yapısı.....	8
Şekil 2.5 :	Polimer-kil nanokompozit çeşitleri	9
Şekil 2.6 :	Çeşitli salım sistemlerine ait salım profilleri a) derhal salım, b) geciktirilmiş salım, c) tekrarlanan etki, d) uzatılmış etki, e) kontrollü salım	13
Şekil 2.7 :	Kontrollü salım sistemlerinden ilaç salım mekanizmaları: a) membran sistem, b) matriks sistem, c) vücutta aşınan sistem, d) polimer zincire takılı sistem, e) şişme kontrollü sistem, f) ozmotik kontrollü sistem	15
Şekil 3.1 :	Suda şişme ölçümleri için kullanılan düzenek	24
Şekil 4.1 :	PVA filmine ait FTIR spektrumu	27
Şekil 4.2 :	PVA-PEG filmine ait FTIR spektrumu	28
Şekil 4.3 :	Cloisite Na ⁺ 'a ait FTIR spektrumu.....	29
Şekil 4.4 :	% 3, 5 ve 7 kil ilavesi ile sentezlenen C serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları.....	30
Şekil 4.5 :	% 10, 20 ve 50 kil ilavesi ile sentezlenen C serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları.....	30
Şekil 4.6 :	Salisilik aside ait FTIR spektrumu	31
Şekil 4.7 :	NASA ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-NASA serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları.....	32
Şekil 4.8 :	NASA ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-NASA serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları.....	33
Şekil 4.9 :	Timole ait FTIR spektrumu	34
Şekil 4.10 :	Timol ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-T serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları.....	35
Şekil 4.11 :	Timol ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-T serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları.....	35
Şekil 4.12 :	PVA ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları.....	36

Şekil 4.13 : PVA ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları.....	37
Şekil 4.14 : NASA, PVA ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C-NASA serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları	38
Şekil 4.15 : NASA, PVA ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C-NASA serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları	38
Şekil 4.16 : Timol, PVA ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C-T serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları	39
Şekil 4.17 : Timol, PVA ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C-T serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları.....	40
Şekil 4.18 : PVA ve % 50 oranında kil kullanılarak hazırlanmış ve glutaraldehit ile çapraz bağlanmış nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları.....	41
Şekil 4.19 : a) C50-T, b) C50-GA-T, c) C50-NASA, d) C50-GA-NASA, e) C-NASA serisi, f) C serisi.....	42
Şekil 4.20 : PVA, PVA-PEG ve C-Serisi nanokompozitlere ait elastik modül-sıcaklık eğrileri	43
Şekil 4.21 : PVA-PEG ve C-NASA serisi nanokompozitlere ait elastik modül-sıcaklık eğrileri	44
Şekil 4.22 : PVA-PEG ve C-T serisi nanokompozitlere ait elastik modül-sıcaklık eğrileri	44
Şekil 4.23 : C serisine ait nanokompozitlerin elastik modül değerleri	45
Şekil 4.24 : C-NASA ait nanokompozitlerin elastik modül değerleri	46
Şekil 4.25 : C-T serisine nanokompozitlerin elastik modül değerleri	46
Şekil 4.26 : C-50, C50-NASA ve C50-T nanokompozitlerinin elastik modül-sıcaklık eğrileri.....	47
Şekil 4.27 : C3 nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x).....	48
Şekil 4.28 : C10 nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x).....	48
Şekil 4.29 : C20 nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x).....	49
Şekil 4.30 : C50 nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x).....	49
Şekil 4.31 : C50 nanokompozitinin kesitine ait SEM görüntüsü (5000x).....	50
Şekil 4.32 : C3-NASA nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)	51
Şekil 4.33 : C10-NASA nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)	51
Şekil 4.34 : C50-NASA nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)	52

Şekil 4.35 : C10-NASA nanokompozitinin suda çözünür fraksiyonlarının uzaklaştırılmasından sonraki SEM görüntüsü (5000x).....	53
Şekil 4.36 : C50-NASA nanokompozitinin suda çözünür fraksiyonlar uzaklaştırıldıktan sonraki SEM görüntüleri a) 1200x, b) 5000x.....	53
Şekil 4.37 : C3-T nanokompozitine ait SEM görüntüleri a) 1200x, b) 5000x	54
Şekil 4.38 : C20-T nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x).....	54
Şekil 4.39 : C50-T nanokompozitine ait SEM görüntüleri a)1200x, b)5000x	55
Şekil 4.40 : a) C10-T ve b) C20-T nanokompozitlerinin suda çözünür fraksiyonlar uzaklaştırıldıktan sonraki SEM görüntüleri (1200x)	56
Şekil 4.41 : C50-T nanokompozitinin suda çözünür fraksiyonlar uzaklaştırıldıktan sonraki SEM görüntüsü (1200x)	56
Şekil 4.42 : Toz PVA ve PVA-PEG filminin % ağırlık kaybı-sıcaklık eğrisi.....	57
Şekil 4.43 : PVA ve C serisi nanokompozitlere ait % ağırlık kaybı-sıcaklık eğrileri	58
Şekil 4.44 : PVA ve C-NASA serisi nanokompozitlere ait % ağırlık kaybı-sıcaklık eğrileri.....	59
Şekil 4.45 : PVA ve C-T serisi nanokompozitlere ait % ağırlık kaybı-sıcaklık eğrileri	59
Şekil 4.46 : % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C serisi nanokompozitlerin şişme değerlerinin zamanla değişimi	62
Şekil 4.47 : % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-NASA serisi nanokompozitlerin şişme değerlerinin zamanla değişimi	63
Şekil 4.48 : % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-T serisi nanokompozitlerin şişme değerlerinin zamanla değişimi	64
Şekil 4.49 : Sodyum salisilata ait kalibrasyon eğrisi	65
Şekil 4.50 : Timole ait kalibrasyon eğrisi	66
Şekil 4.51 : C-NASA serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı NASA salım grafiği	66
Şekil 4.52 : C-NASA serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı % salım grafiği	67
Şekil 4.53 : C-T serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı timol salım grafiği	67

Şekil 4.54 : C-T serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı % salım grafiği	68
Şekil 4.55 : C50-GA-NASA ürününe ait zamana bağlı % salım grafiği	69
Şekil 4.56 : C50-GA-T ürününe ait zamana bağlı % salım grafiği	69
Şekil 4.57 : K. pneumophila ATCC 4352 bakterisine karşı inhibisyon zonu gösteren C50-T nanokompoziti.....	70
Şekil 4.58 : P. aeruginosa ATCC 9027 bakterisine karşı inhibisyon zonu göstermeyen C50-T nanokompoziti.....	71
Şekil 4.59 : C50-T nanokompozitine ait mikrop geçirgenlik testi kontrol ve deney numuneleri (1. Gün)	72
Şekil 4.60 : C50-T nanokompozitine ait mikrop geçirgenlik testi deney numunesi (11. Gün).....	72
Şekil 4.61 : C50-NASA nanokompozitine ait mikrop geçirgenlik testi kontrol ve deney numuneleri (1. Gün).....	73
Şekil 4.62 : C50-NASA nanokompozitine ait mikrop geçirgenlik testi deney numunesi (11. Gün).....	73

TABLO LİSTESİ

Tablo 3.1 : Kullanılan bazı kimyasalların moleköl formüllerini.....	19
Tablo 3.2 : PVA-kil nanokompozitlerine ait sentez şartları.....	22
Tablo 4.1 : 800°C'deki % kalıntı miktarları.....	60
Tablo 4.2 : Ürönlere ait % jelyasyon değeri 61	61

SEMBOL LİSTESİ

- d_{001} : Paralel tabakalar arası mesafe
 λ : Dalga boyu
 θ : Geliş açısı
 2θ : Kırınım açısı
 n : Difüzyon derecesi
 W_s : Saflandırılmış nanokompozitin kuru tartımı
 W_i : Saflandırılmamış nanokompozitin kuru tartımı
 Q : Gram polimer başına salınan ilaç miktarı
 C_t : t anında ölçülen ilaç konsantrasyonu
 V : Tampon çözelti hacmi
 M : Örnek ağırlığı
 t : Zaman
 E' : Elastik modül

ÖZET

POLİ(VİNİL ALKOL) ESASLI NANOKOMPOZİTLER VE UYGULAMALARI

Tez çalışması kapsamında sodyum salisilat ve timol yüklenmiş PVA-kil nanokompozitleri sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Ürünlerin özellikleri üzerinde gerek kil, gerekse de ilaç bileşiklerinin (sodyum salisilat ve timol) etkisi ortaya konmuştur. Kil bileşiği olarak Na⁺-montmorillonit, her bir grup nanokompozit sentezinde PVA'nın ağırlıkça % 3, 5, 7, 10, 20 ve 50'si olacak şekilde kullanılmıştır. Bunun yanı sıra her bir grup denemede % 50 kil içeren ürünler, glutaraldehit ilavesi ile çapraz bağlanarak da sentezler tekrarlanmıştır.

Elde edilen nanokompozit filmler FTIR spektroskopisi, XRD, DMA, SEM ve TG analizleri yapılarak karakterize edilmiş, ayrıca suda çözünmeyen ürünlerin destile su içerisindeki şişme davranışları incelenmiştir. Bunun yanı sıra sentezlenen nanokompozitlerin, ilaç salım sistemlerinde, antibakteriyel filmlerde ve yara örtücü sistemlerde kullanılabilirliği incelenmiştir.

FTIR analizleri sonucunda tüm bileşenlerin yapıya katıldığı gözlenirken, XRD analizi sonuçlarından da, düşük miktarda kil ile sentezlenen ürünlerin ayrılmış tabakalı nanokompozit yapısında olduğu, yüksek kil oranlarında ise aralanmış tabakalı yapının da birlikte bulunduğu gözlenmiştir. Yine yüksek orandaki kil ilavesinin elastik modül değerlerini arttırdığı ve mekanik özelliklerde iyileşme olduğu tespit edilmiştir. Yalnızca kil ilavesi ile sentezlenen ürünlerde düşük kil oranlarında düz ve homojen bir yapı gözlenirken ilaç yüklü filmlerde yüzey morfolojisinin değiştiği belirlenmiş, timol yüklü nanokompozitlerin ise gözenekli bir yapıda olduğu görülmüştür. Nanokompozit yapısına ilave edilen kil miktarının artması ile jelasyon oranı artmış ayrıca ortamdaki ilaç bileşiği de bu oranı etkilemiştir. İlaç salım deneyleri sonucunda ise, yine yapıdaki kil oranına ve ilaç etkileşmelerine bağlı olarak salım değerlerinin değiştiği görülmüştür. Yalnızca kil ilavesi ile sentezlenen ilaç yüklenmemiş filmler ve sodyum salisilat yüklü filmler antibakteriyel aktivite göstermezken, timol yüklü filmlerin antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Bunun yanı sıra filmlere uygulanan mikrop

geçirgenlik testlerinde ise gerek sodyum salisilat gerekse de timol yüklü nanokompozit filmlerin olumlu sonuç verdiği tespit edilmiştir.

SUMMARY

POLY(VINYL ALCOHOL) BASED NANOCOMPOSITES AND THEIR APPLICATIONS

In the extension of the study, sodium salicylate and thymol loaded poly(vinyl alcohol) (PVA)-clay nanocomposites were synthesized and characterized. The effects of clay as well as drug compounds (sodium salicylate and thymol) on the properties of products were investigated. Na⁺-montmorillonite (Na⁺-MMT) was used as clay substance with ratio of 3, 5, 7, 10, 20 and 50 % (wt) in PVA in each group of nanocomposites. In each group, the products with clay ratio of 50 % were also synthesized by crosslinking with glutaraldehyde.

The nanocomposite films were characterized by FTIR, XRD, DMA, SEM and TG analyses and also the swelling behaviors of water-insoluble products in distilled water were investigated. Furthermore, the uses of these nanocomposites in drug release systems, antibacterial films and wound dressing systems were investigated.

From FTIR analysis results, it was observed that all components participated in the structure and XRD analysis showed that the products synthesized with lower montmorillonite amounts were exfoliated structure, but intercalated structure was also observed together with exfoliated one in samples having high clay contents. The addition of clay with high ratio increased the elastic modulus and improved the mechanical properties of the products. While the smooth and homogenous structure was observed in nanocomposites obtained with only clay addition, the surface morphology changed in drug-loaded nanocomposite films and the porous structure was observed in thymol-loaded nanocomposites. The gelation ratio was increased with clay addition in nanocomposites and the drug compound in the medium affected this ratio. From the drug release studies, it was observed that the releasing of drugs was changed by depending on the clay ratio and drug interactions. It was observed that the thymol-loaded films showed antibacterial activity, but the nanocomposite films synthesized with only clay addition and sodium salicylate loaded films didn't show. Furthermore, it

was seen that in microbe penetration tests, both sodium salicylate-loaded films and thymol-loaded films constituted a good barrier against bacteria.

1. GİRİŞ

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte insanoğlunun sürekli değişen ihtiyaçlarını karşılamak ve insanların çevre üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmak amacıyla çeşitli araştırmaların yapılması önem kazanmıştır. Bu araştırmaların başında gelen nanoteknoloji, nano boyutta malzemelerin üstün özelliklere sahip olduğunu göstermiş ve günümüz endüstrisinde birçok uygulamanın vazgeçilmez bileşeni haline gelen polimer nanokompozitlerin sentezlenmesi çalışmalarını hızlandırmıştır.

Poli(vinil alkol) (PVA), suda çözünebilen ve aynı zamanda bünyesinde bulunan hidroksil grupları sayesinde de çapraz bağlanabilme özelliğine sahip biyouyumlu ve biyobozunur, kristalin yapıda sentetik bir polimerdir (Zhou ve diğ., 2009). Tüm bu özellikleri sayesinde farmasötik uygulamalarda, biyomedikal cihazlarda, kağıt kaplamalarında ve suda çözünebilen esnek ambalaj filmlerinde kullanılmaktadır (Paranhos ve diğ., 2007; Liu ve diğ., 2007). PVA kuru halde iyi mekanik özelliklere sahip olsa da, yüksek hidrofilik karakteri sebebiyle ıslak halde uygulanabilirliği kısıtlanmaktadır (Zhou ve diğ., 2009). Bu sebeple de pek çok kimyasal çapraz bağlayıcı ile özellikle de glutaraldehit kullanılarak çapraz bağlanmakta ve kullanımı genişletilmektedir. Ancak glutaraldehit kullanımı esnasında gerek alkol kullanımı gerekse de asidik katalizör kullanımı özellikle biyomedikal alanda kullanılan çeşitli biyomoleküllerin (protein, enzim, çeşitli ilaç molekülleri vs.) zarar görmelerine sebep olabilmektedir (Figueiredo ve diğ., 2009). Bunun yanı sıra glutaraldehit ile olan çapraz bağlanma reaksiyonunun oldukça hızlı ilerlemesi ve kontrol edilemediği takdirde dallanmalara sebep olması da bir dezavantaj olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca kimyasal çapraz bağlayıcıların kullanılması çeşitli toksik kalıntılara da sebep olacağından özellikle medikal uygulamalarda tercih edilmemektedir. Bu amaçla özellikle son yıllarda PVA'nın çeşitli kil mineralleri ile çapraz bağlanması ve mekanik, termal ve şişme özelliklerinin iyileştirilmesine yönelik yoğun araştırmalar yapılmaktadır (Strawhecker ve Manias, 2000; Döppers ve diğ., 2004; Ip ve diğ., 2011).

Kil mineralleri doğada oldukça yaygın bir şekilde bulunan düzgün tabakalı yapılara sahip, genelde potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum veya demir gibi küçük miktarda safsızlık içeren sulu alüminyum silikatlardır. Kaolinit, smektit ve illite gibi farklı türde kil mineralleri bulunabilmektedir. Sodyum montmorillonit de hidrofilik karaktere sahip, 2:1 tabakalı yapıda bir smektit kilidir. Hidrofilik yapısı sayesinde poli(vinil alkol) gibi suda çözünebilir polimerlerle dispersiyonu yapılabilmektedir. (Carrado ve diğ., 1996). PVA/kil nanokompozitleri hazırlamak için kullanılacak birçok yöntemden biri de çözelti döküm tekniğidir ve bu işlem sırasında PVA zincirleri kil tabakaları arasına girerek fiziksel çapraz bağlanmalarla PVA-kil nanokompozitlerinin oluşumuna sebep olmaktadır.

PVA/Na⁺MMT nanokompozitleri yüksek mekanik ve termal dayanımları, yüksek şişme kapasiteleri, biyouyumlu olmaları ve insan vücudunda toksik etki yaratmamaları sebebiyle özellikle farmasötik uygulamalarda çok tercih edilen malzemelerdir. Bu nanokompozit yapıya çeşitli ilaç molekülleri yüklenerek ilaç salım sistemlerinde kullanılabilir. Fakat yapıdaki ilaç moleküllerinin insan sağlığına en etkin şekilde fayda sağlaması için istenilen miktarda ve sürede salınması, yan etkilerinin azaltılması, hedeflenen bölgeye iletilmesi, dozunun azaltılması ve dozlama aralığının uzatılması gerekmektedir. Bu özellikler ancak kontrollü ilaç salım sistemleri ile sağlanabilmektedir.

Tez çalışması kapsamında da buradan yola çıkılarak öncelikle PVA-kil nanokompozitlerinin organik bir çapraz bağlayıcı kullanılmaksızın Na⁺-MMT kullanılarak sentezi amaçlanmıştır. PVA-kil nanokompozitlerinin elastik bir davranış göstermesi açısından da yapıya belli oranda poli(etilen glikol) ilave edilmiştir. Sentez esnasında farklı yapıdaki ilaç bileşiklerinin yapıya ilave edilmesi ile de ilaç yüklü PVA-kil nanokompozitlerinin eldesi amaçlanmıştır. Sentez reaksiyonlarında kil miktarının farklandırılması ile kilin ürün özellikleri üzerindeki etkisinin ortaya konması hedeflenmiştir. Bunun yanı sıra, farklı yapıdaki ilaç bileşiklerinin ilave edilmesi ile elde edilen ürünlerin özelliklerini de karşılaştırmak amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında kullanılan ilaç bileşiklerinin sahip oldukları özelliklere göre de ilaç salım sistemleri, antibakteriyel filmler ve yara örtücü sistemler gibi farklı uygulama alanlarında

kullanılabilirliğinin incelenmesi öngörülmüştür. Çalışmada hedefler doğrultusunda, PVA/Na⁺-MMT nanokompozitleri poli(etilen glikol) varlığında sentezlenmiş, karakterize edilmiştir. İlaç bileşiği olarak analjezik ve antiinflamatuvar özelliğe sahip olan sodyum salisilat ve antibakteriyel özelliği olan timol seçilmiştir. Bunun yanı sıra % 50 kil içeriğine sahip ürünler glutaraldehitte çapraz bağlanarak da sentezler tekrarlanmış ve ürün özellikleri karşılaştırılmıştır.

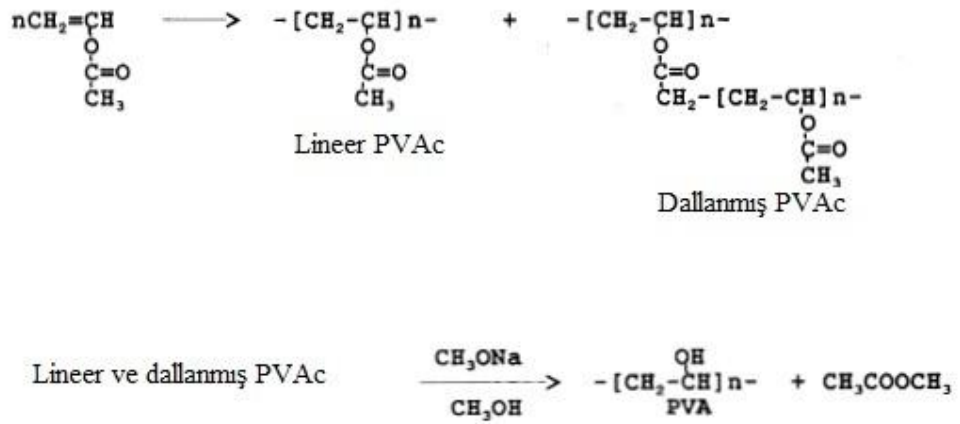
Tez kapsamında öncelikle konuya ilişkin genel bilgiler ve literatür bilgileri verilmiş, takiben malzeme ve yöntem kısmında sentez yöntemleri ve kullanılan kimyasal madde ve cihazlara ilişkin bilgiler verilmiştir. Bu kısımda ürünlerin FTIR spektroskopisi, XRD, DMA, TG ve SEM analizleri, destile sudaki şişme davranışları incelenmiş ve gerek kil oranının gerekse de ilaç bileşiğinin etkileri analiz sonuçları ile birlikte bulgular kısmında verilmiştir. Bunun yanı sıra ilaç yüklü ürünlerin salım davranışları ve antibakteriyel özellikleri ile ilgili veriler de yine bulgular kısmında açıklanmıştır. Tartışma ve sonuç kısmında ise elde edilen veriler, her grup deneme için kendi içinde ve birbiri ile karşılaştırılmış ve tez çalışmasında elde edilen kazanımlar ve çalışmanın geliştirilmesi için yapılması gereken araştırmalar ortaya konmuştur.

2. GENEL KISIMLAR

2.1. POLİ(VİNİL ALKOL)

Poli(vinil alkol) (PVA), suda çözünebilen, biyobozunur ve sentetik bir polimerdir (Zhou ve diğ., 2009). Kokusuz ve zehirsiz olması, mükemmel film oluşturabilme özelliği, yüksek çekme dayanımına sahip ve esnek olması, oksijen ve aroma geçirmez olması ve de kolay işlenebilmesi sayesinde PVA ilaç sektöründe, yara örtülerinde, ambalaj filmlerinde, biyomedikal uygulamalarda, kağıt kaplamalarında ve daha birçok sektörde yaygın olarak kullanılmaktadır (Tang ve Alavi, 2011).

Poli(vinil alkol), vinil alkol monomerinin dayanıksız olması ve asetaldehite izomerize olması sebebiyle doğrudan elde edilememektedir. Ancak poli(vinil asetat)'ın hidrolizlenmesi ile elde edilmektedir (Tomasino, 1992). Poli(vinil asetat)'ın hidrolizi ile poli(vinil alkol) eldesi reaksiyonu Şekil 2.1'deki gibidir.



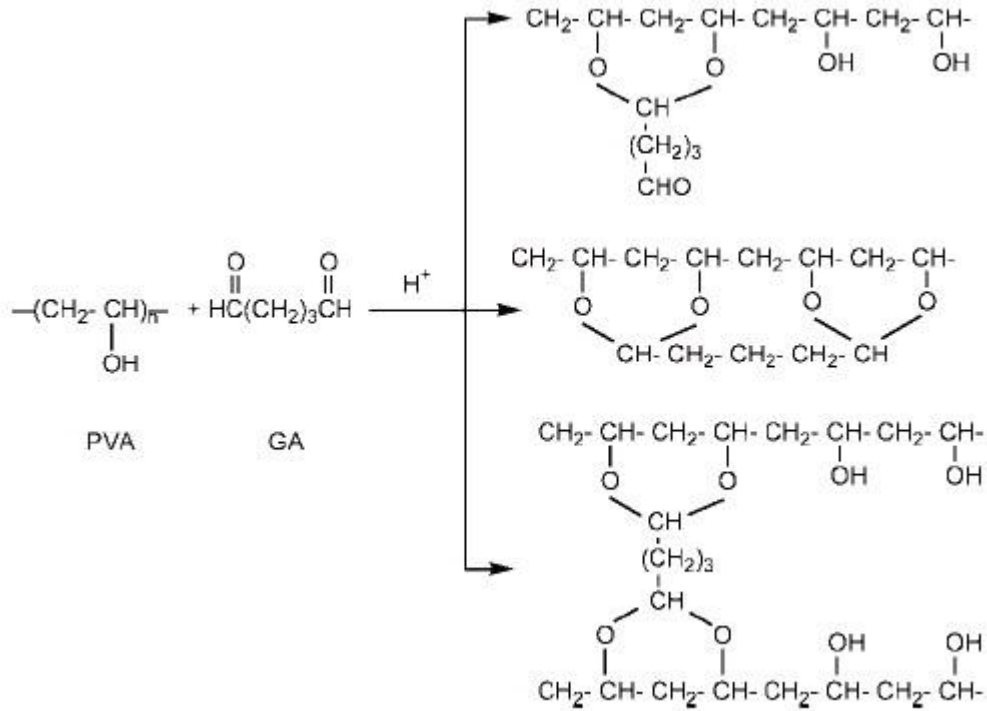
Şekil 2.1 Poli(vinil alkol)'ün eldesi reaksiyonu

Poli(vinil alkol)'ün suda çözünürlüğü hidroliz derecesi ile doğrudan ilişkilidir. Asetat grupları hidrofobik bir karaktere sahip olduğu için bu grupların belli bir dereceye kadar hidrolizlenip hidrofilik -OH gruplarına dönüştürülmesi suda çözünürlüğü artırır (Hassan ve Peppas, 2000). Optimum suda çözünürlük için gerekli hidrolizlenme derecesi % 88'dir. Çünkü yapıda kalan asetat grupları polimer zincirinin komşu zincirlerle H bağı kurmasını engelleyerek su moleküllerinin yapıdaki -OH gruplarına

ulaşmasına yardımcı olur. Bu değerin üstünde ise, PVA komşu zincirlerle kuvvetli hidrojen bağları kurar ve suda zor çözünen düz zincirli bir yapı elde edilir (Tomasino, 1992).

PVA'nın suda çözünürlüğü ayrıca molekül ağırlığıyla da doğrudan ilişkilidir. Molekül ağırlığı arttıkça suda çözünürlük azalır fakat viskozite, çekme direnci ve yapışma kuvveti artar (Tang ve Alavi, 2011).

PVA kuru halde iyi mekanik özelliklere sahip olsa da hidrofilik karakteri sebebiyle ıslak halde uygulanabilirliği kısıtlanmaktadır (Zhou ve diğ., 2009). PVA'nın uygulama alanını genişletmek amacıyla glutaraldehit, asetaldehit, formaldehit, sülfosüksinik asit, maleik asit veya fosfotungustik asit gibi çapraz bağlayıcılarla çapraz bağlanması gerekmektedir (Rhim ve diğ., 2004; More ve diğ., 2010; Huang ve diğ., 1993; Hassan ve Peppas, 2000). Bu konuda en yaygın kullanılan çapraz bağlayıcı glutaraldehit olup PVA ile gerçekleşen çapraz bağlanma reaksiyonu aşağıda verilmiştir (Şekil 2.2) (Wang ve Hsieh, 2010). Fakat kimyasal çapraz bağlayıcıların kullanılması çeşitli toksik kalıntılara sebep olacağından özellikle medikal uygulamalarda tercih edilmemektedir.



Şekil 2.2 PVA'nın glutaraldehit ile çapraz bağlanması

PVA'nın çapraz bağlanmasında kullanılan diğer yöntemler γ -ışınması veya elektron bombardımanıdır. Bu yöntemler toksik kalıntı bırakmaması sebebiyle kimyasal çapraz bağlayıcılara üstünlük sağlasa da, baloncuk oluşumuna sebep olmakta ve homojen bir film elde edilememektedir (Hassan ve Peppas, 2000).

Bunların dışında kullanılabilecek bir diğer yöntem de fiziksel çapraz bağlanmadır. PVA, ısıtma-soğutma döngüleri ile ya da kil ilavesi yapılarak çapraz bağlanabilir (Mc Gann ve diğ., 2009). Fiziksel çapraz bağlanma hem toksik kalıntı bulunmaması hem de daha iyi mekanik özellikler eldesi sebebiyle diğer yöntemlere üstünlük göstermektedir. Özellikle çapraz bağlayıcı olarak kil bileşiklerinin kullanılması malzemede hem hafiflik, esneklik gibi organik maddelere özgü, hem de mekanik, termal ve kimyasal dayanıklılık gibi inorganik bileşenlere özgü özelliklerin bir arada bulunmasını sağlar (Chang ve diğ., 2003). Kilin yapıya katılması tüm bu avantajlarının yanı sıra malzemenin daha ekonomik olmasına da olanak tanımaktadır.

Poli(vinil alkol) ile kil arasındaki çapraz bağlanma, PVA'ya ait -OH grupları ile kilin silisyum atomuna bağlı -O grupları arasında hidrojen bağı kurulması ile ya da kilin tabakalar arası katyonlarına tutunmuş olan su molekülleriyle su köprüsü kurulması sonucu oluşur (Ruiz-Hitzky ve Van Meerbeek, 2006; Emerson ve Raupach, 1964).

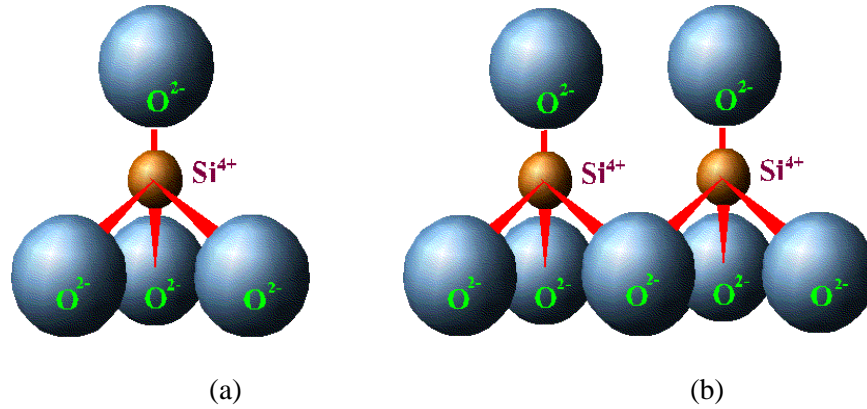
2.2. KİLLER

Kil minerallerine ait tanım ilk defa 1546'da Agricola tarafından yapılmış ve günümüze kadar birçok defa revize edilmiştir (Guggenheim ve Martin, 1995). Killer genel olarak toprak, sediment ve kayaların su ile birleşerek meydana getirdiği, yeterli miktarda su katıldığında plastikleşebilen, kuruma ve pişirme ile sertleşebilen, mikron mertebesinde tanecik boyutuna sahip doğal malzemeler olarak tanımlanır. Killer geniş yüzey alanları ve yüksek adsorpsiyon/absorpsiyon kapasiteleri (Lopez-Galindo ve diğ., 2007), insan sağlığına düşük miktarda zararlı olmaları ya da hiç zararlı olmamaları ve reolojik özellikleri (Carretero, 2002) sebebiyle endüstride yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.2.1. Killerin Yapısı

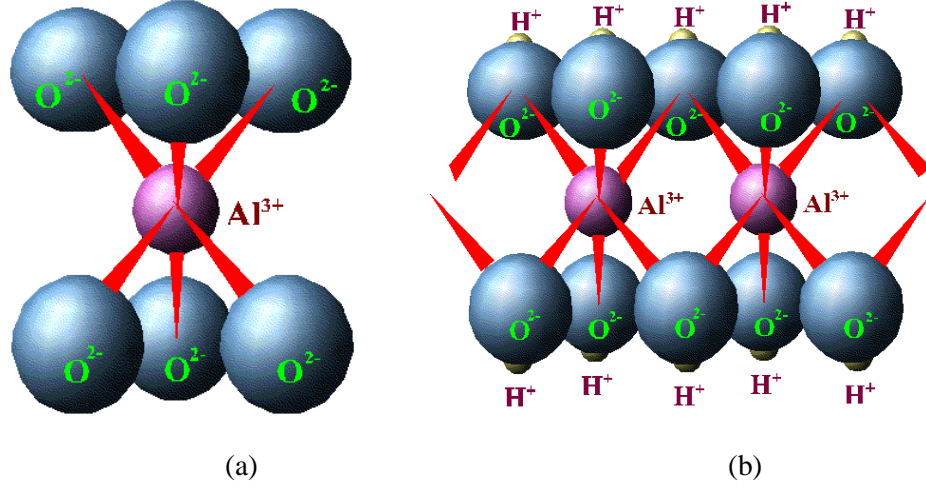
Killer, fillosilikatlar (tabakalı silikatlar) grubuna ait mineraller olup amorf (örn. allofan grubu) ve kristalin (örn. 2 tabakalı tipler, 3 tabakalı tipler) yapılı olmak üzere 2 grupta incelenirler (Bekçi, 2005). Kil mineralleri tetrahedral ve oktahedral olmak üzere 2 tip yapının üst üste dizilmesiyle meydana gelirler.

Tetrahedral tabakalar, merkezinde bir silisyum atomu bulunan düzgün dörtyüzlü tetrahedral birimlerin bir araya gelmesiyle oluşmuştur. Bu merkez atom yükünü kendisini çevreleyen 4 adet oksijen atomuyla eşit paylaşarak SiO_4^{-4} meydana getirmektedir. Oksijen atomları bünyelerindeki negatif yük fazlasını alkali ve toprak alkali metalleri ile bağlanarak giderir. Tetrahedral birim ve tetrahedral tabakaya ait şekiller aşağıda yer almaktadır (<http://pubpages.unh.edu/~harter/crystal.htm>, 2011).



Şekil 2.3 a) Tetrahedral birim yapısı, b) tetrahedral tabaka yapısı

Oktahedral tabakalar, merkezinde bir alüminyum atomu bulunan düzgün sekiz yüzlü oktahedral birimlerin bağlanmasıyla meydana gelir. Bu merkez atomu 6 adet oksijen atomuyla çevrilidir ve sahip olduğu pozitif yükü her bir oksijen atomu ile +0,5 değerinde paylaşır. Her bir oksijen atomu bünyesindeki fazla negatif yükü ancak 2 adet alüminyum ve bir hidrojen atomuna bağlanarak dengeleyebilir. Yapıdaki negatif yük fazlasını dengelemenin bir yolu da oktahedral ve tetrahedral tabakaların oksijen atomunu ortak kullanarak bağlanmalarıdır.



Şekil 2.4 a) Oktahedral birim yapısı, b) oktahedral tabaka yapısı

Bir tetrahedral ve bir oktahedral tabakanın üst üste gelmesiyle 1:1 tabakalı killere meydana gelmektedir. 1:1 tabakalı killere örnek olarak kaolin verilebilir. İki tetrahedral ve bir oktahedral tabakanın üst üste gelmesiyle 2:1 tabakalı killere meydana gelir. Bu gruba örnek olarak da smektit ve illit verilebilir. Smektit grubu killere yapılarında alüminyum ve silisyumun yanı sıra sodyum, magnezyum, demir, kalsiyum gibi elementler de içerir (örn. montmorillonit, bentonit). İllit grubu (mika grubu) killere ise smektit grubundan farklı olarak yapılarında potasyum elementi barındırırlar. 1:1 ve 2:1 tabakalı killerin dışında bir de karışık tabakalı (örn. klorit) ve zincir tabakalı (örn. sepiyolit) killere bulunmaktadır.

2.2.2. Montmorillonit

Montmorillonit 2:1 tabakalı smektit grubu bir kildir. Tetrahedral ve oktahedral tabakalar birbirlerine iyonik bağlarla bağlanmıştır. Katmanlar ise birbirine zayıf Van der Waals bağlarıyla bağlanmıştır (Çavuşoğlu, 2010). Bu yüzden montmorillonit yüksek şişme ve yüksek iyon değiştirme kapasitesine sahiptir (Carretero ve Pozo, 2009). Montmorillonit tabakalarına ait negatif yük fazlasının Na^+ iyonlarıyla dengelenmesiyle Na^+ -montmorillonit kili meydana gelir.

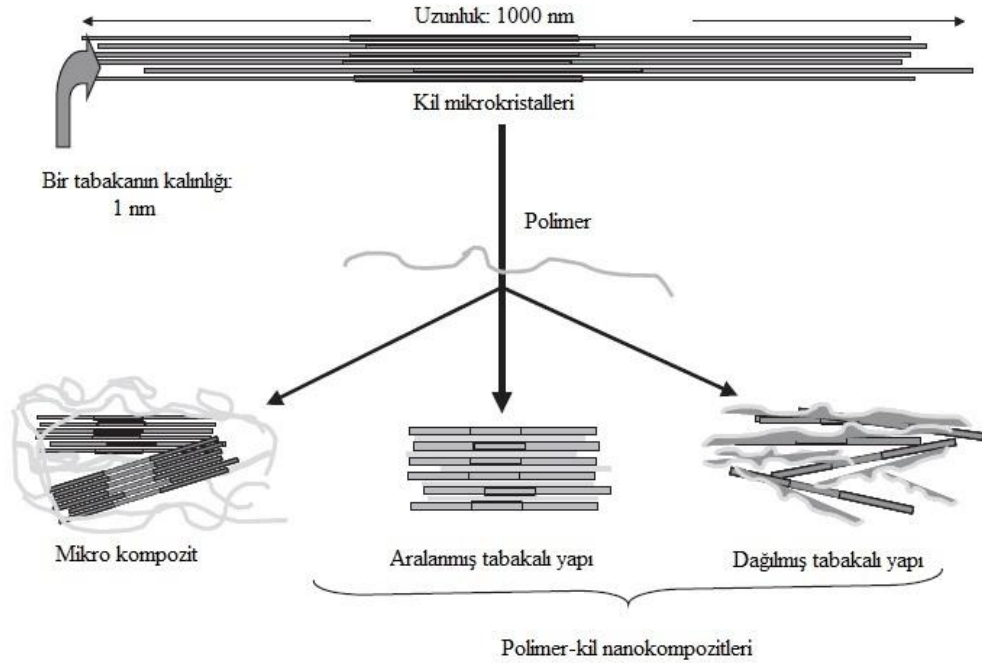
2.3. POLİMER-KİL NANOKOMPOZİTLERİ

Nanokompozitler en az bir boyutu nano ölçeklerde olan bir maddenin, diğer bir madde içerisinde dispers edilmesiyle elde edilen malzemeler olarak tanımlanmaktadır. Elde

edilen bu yeni malzeme, bileşenlerinin özelliklerinden üstün ya da tamamen farklı özellikler taşımaktadır (Ruiz-Hitzky ve Van Meerbeek, 2006). Nanokompozit malzemelerin ilk örneklerinden biri 1986'da Toyota Laboratuvarları'nda sentezlenen mekanik dayanımı yüksek naylon 6-kil hibritidir (Kawasumi, 2004).

Polimer-kil nanokompozitleri, polimer moleküllerinin kil tabakalarının arasına girmesiyle ya da monomerin tabakalar arasında polimerleştirilmesiyle elde edilebilir (Zanetti ve diğ., 2000). Elde edilen nanokompozit, saf polimere veya geleneksel kompozitlere göre daha ekonomik, hafif ve esnektir. Bunun yanı sıra daha yüksek kimyasal, termal ve mekanik dayanıma, üstün fizikokimyasal ve optik özelliklere sahiptir.

Kil tabakalarının aralanma miktarı ile polimer-kil etkileşimi değişeceğinden polimer-kil nanokompozitinin özellikleri de değişmektedir. Polimer-kil nanokompozit çeşitleri Şekil 2.5'te gösterilmektedir (Ruiz-Hitzky ve Van Meerbeek, 2006).



Şekil 2.5 Polimer-kil nanokompozit çeşitleri

Kilin polimer matriksi içerisinde dispers edildiği sistemler kil tabakalarının aralanma miktarına göre geleneksel (mikro) kompozitler ve nanokompozitler olarak ikiye ayrılır. Geleneksel kompozitlerde kil tabakaları arasındaki mesafede belirgin bir değişim olmaz, kil tabakaları yapıda floklar halinde bulunur. Aralanmış tabakalı (intercalated) nanokompozitlerde ise kil tabakalarının arası bir miktar aralanmıştır ve polimerin bir veya birkaç moleküler tabakası bu aralığa girmiş ancak kil tabakalarının silikat düzeni bozulmamıştır. Dağılmış tabakalı (exfoliated) nanokompozitlerde ise kilin silikat tabakaları polimer matriksinin içinde tamamen dağılmıştır. Kil konsantrasyonu arttıkça dağılmış tabakalı yapıya ulaşmak zorlaşmaktadır (Alla ve diğ., 2006).

2.3.1. Polimer-Kil Nanokompozitlerinin Hazırlanışı

Her polimer sisteminin kendine has özellik ve gereksinimlere sahip olmasından dolayı nanokompozitlerin hazırlanmasında tek bir yöntemden bahsetmek mümkün değildir. Polimer nanokompozitlerin sentezinde in situ (eş anlı) polimerizasyon, polimer eriyiğinden interkalasyon, polimerin çözeltiden interkalasyonu, çözelti döküm tekniği ve freezing-thawing gibi yöntemler kullanılabilir (Pavlidou ve Papaspyrides, 2008). PVA-kil nanokompozitlerinin hazırlanmasında en çok kullanılan 2 yöntem ise aşağıda anlatılmıştır.

Freezing-thawing metodunda nanokompozit yapı, polimerin belirli bir çözücü içerisinde çözüldükten ve kil ilave edildikten sonra belirli bir sıcaklığa soğutulup tekrar ısıtılması döngüleri ile elde edilir (Kokabi ve diğ., 2007). Bu soğutma-ısıtma döngüsü içerisinde polimerde kristalleşme ve polimer-kil arasında fiziksel etkileşimler meydana gelir. Kristallerin oluşumu, PVA çözeltisinin konsantrasyonu, soğutma süresi ve ısıtma süresi ile doğrudan ilişkilidir (Hassan ve Peppas, 2000; Mc Gann ve diğ., 2009).

Çözelti döküm tekniğinde, kil uygun bir çözücü içerisinde dağıtılarak çözücünün kil tabakaları arasına girişi sağlanır. PVA da yine aynı çözücü içerisinde çözüldükten sonra, PVA çözeltisi kil süspansiyonuna eklenir. Bu yöntem kullanılırken dikkat edilmesi gereken nokta kil-polimer ilgisinin kil-çözücü ilgisinden daha yüksek olmasıdır. Böylece PVA, kil tabakaları arasındaki çözücü ile yer değiştirebilir. Daha sonra çözücünün uçurulmasıyla film halinde nanokompozit elde edilir (Panwar ve diğ., 2011).

PVA-kil nanokompozitlerin hazırlanmasında dikkat edilecek bir diğer nokta da, hidrofilik karaktere sahip olan PVA'nın nanokompozitlerini hazırlamak için Na^+ , K^+ , Ca^{+2} iyonları içeren killer tercih edilmelidir (Kaplan, 2009). Hidrofobik bir polimer tercih edildiğinde kilin organofilik hale getirilmesi gerekmektedir.

2.3.2. Polimer-Kil Nanokompozitlerinin Karakterizasyonu

Polimer-kil nanokompozitlerinin yapısal karakterizasyonunda en çok kullanılan yöntemler XRD (X-ray diffraction) ve TEM (transmission electron microscopy) analizleridir.

XRD analizlerinde katı yüzeye yüksek enerjili X-ışını demetleri gönderilerek bu ışınların kırılma ve dağılma verilerinden X-ışını kırınım desenleri elde edilir. Bu desen sayesinde yapının kristalinitesi ya da tabakalar arasındaki uzaklık hesaplanabilir. Geleneksel kompozitlerde kil tabakaları aralanmadığından tabakalar arasındaki mesafe (d) değişmemektedir. Aralanmış yapıli nanokompozitlerde, tabakalar arası mesafenin artması sonucu kilin d_{001} tabakasına ait pik daha düşük kırınım açılarında kaymakta, dağılmış yapıli nanokompozitlerde ise kilin d_{001} tabakasına ait pik gözlenmemektedir.

Morgan ve Gilman (2003), polimer-kil nanokompozitlerini hem XRD hem de TEM ile karakterize etmiş, kompozitin tam olarak çeşidinin belirlenebilmesi için iki yöntemin birlikte kullanılması gerektiğini göstermişlerdir. TEM analizi ile numunelerin fotoğrafı çekilebilir, yapıdaki dağılımlar (Stuart, 2002), hatalar ve farklı fazlar gözlemlenebilir.

Literatürde yer alan PVA/kil nanokompozitleri ile ilgili çalışmalar incelendiğinde Strawhecker ve Manias (2000)'ın, PVA ve kilin sulu çözeltisinden çözelti döküm metoduyla PVA/ Na^+ -MMT nanokompozitleri hazırladığı görülmektedir. Elde edilen nanokompozitlerin hem aralanmış hem de dağılmış yapıda kil tabakaları içerdiğini ve bu nanokompozitlerin mekanik, termal ve su buharı geçirgenlik özelliklerinin saf PVA'ya kıyasla çok daha iyi olduğunu gözlemlemişlerdir.

Chang ve arkadaşları (2003), Na^+ iyonu ile modifiye edilmiş MMT ve saponit ile organo-MMT kullanarak çözelti interkalasyonu metodu ile PVA/kil nanokompozitleri sentezlemişlerdir. Kil içeriğinin artmasıyla ürünlerin mekanik ve termal dayanımının

arttığını, Na⁺ iyonu ile modifiye edilmiş kil içeren ürünlerin organokil içeren ürünlere kıyasla suda daha kolay dispers edildiğini ve mekanik dayanımlarının daha iyi olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca, kullanılan kil çeşidinin termal dayanım üzerinde kayda değer bir değişime sebep olmadığını belirlemişlerdir.

Yu ve arkadaşları (2003), MMT ve vinil asetat monomerlerini metanol içerisinde dağıttıktan sonra başlatıcı olarak 2,2-azobis-izobütironitril (AIBN) kullanarak eş anlı serbest radikal polimerizasyonu ile polimerleştirmiş ve oluşan PVAc/MMT nanokompozitini hidrolizleyerek PVA/MMT nanokompoziti elde etmişlerdir. Kil içeren ürünlerin termal bozunma sıcaklığının, camsı geçiş sıcaklığının ve mekanik direncinin PVA'ya kıyasla daha yüksek olduğunu, fakat daha az şeffaf olduklarını gözlemlemişlerdir.

Kokabi ve arkadaşları (2007), freezing-thawing metodunu kullanarak PVA/organo-MMT nanokompozitleri sentezlemişlerdir. Elde edilen nanokompozitlerin yüksek absorpsiyon kapasitesine sahip ve esnek olduğunu, yara örtüsü olarak kullanılmaya uygun şekilde su buharı geçirgenlik özelliği gösterdiğini ve mikroplara karşı bariyer görevi gördüğünü kaydetmişlerdir. Ayrıca kil miktarının fiziksel ve mekanik özellikler üzerinde etkin rol oynadığını gözlemlemişlerdir.

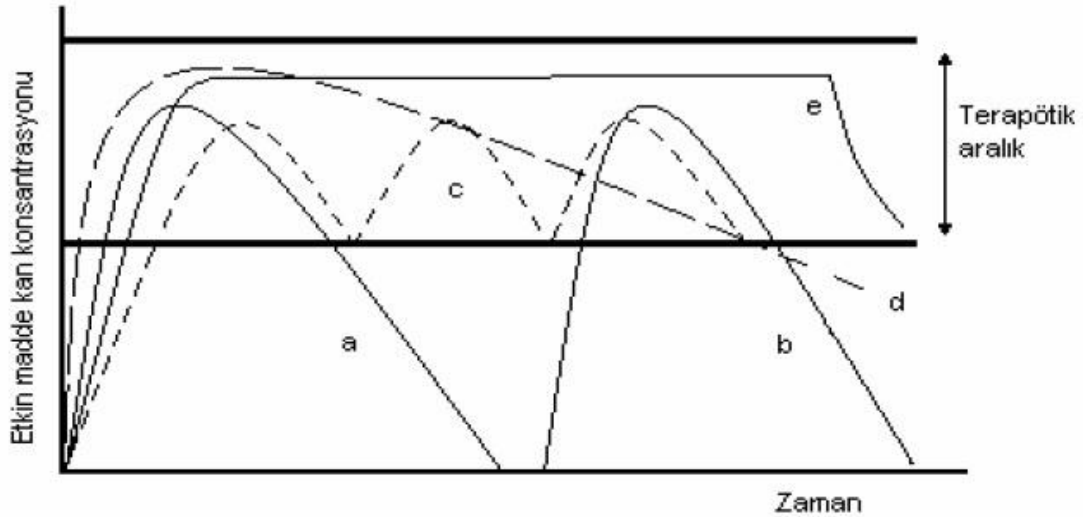
PVA-kil nanokompozitleri ile ilgili literatür çalışmaları incelendiğinde, tez çalışmasına benzer şekilde PVA/Na⁺MMT nanokompozitlerinin PEG varlığında çözelti döküm yöntemiyle sentezlendiği çalışmaya rastlanmamıştır. Bunun yanı sıra gerek sodyum salisilat gerekse de timol bileşiklerinin yapıya katılarak PVA-kil nanokompozitlerinin eldesine dair herhangi çalışma da mevcut değildir. Sentezlenen ürünlerin de, gerek ilaç salım sistemlerinde, gerekse de antibakteriyel filmler ve yara örtücü sistemlerde kullanımı da ilk defa gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma kapsamında sentezlenen nanokompozit filmlerin bu alandaki boşluğu doldurmaları amaçlanmıştır.

2.4. KONTROLLÜ İLAÇ SALIM SİSTEMLERİ

Gelişen teknoloji ile birlikte farmasötik uygulamalarda hastanın tedavisini esas alan yeni ilaç molekülleri geliştirmenin yanı sıra yaşam kalitesini arttırmaya yönelik

araştırmalar da önem kazanmıştır. Kontrollü ilaç salım sistemleri ilaç dozunu azaltma, dozlama aralığını uzatma, yan ve zararlı etkileri en aza indirmeye, hatta ilacı hedef bölgeye gönderme gibi geleneksel salım sistemlerinin karşılayamadığı ihtiyaçları karşılamaktadır.

Her etkin maddenin kanda bulunabileceği alt ve üst derişim değerleri vardır. Bu değerlerin arasında kalan tedavi edici derişim aralığına terapötik aralık denir. Terapötik aralığın altındaki derişimlerde ilaç etkinliğini yitirirken, üstündeki derişimlerde toksik etki yaratmaktadır. Geleneksel ve kontrollü salım sistemlerinin salım profilleri Şekil 2.6'da gösterilmektedir (Beba, 2007).



Şekil 2.6 Çeşitli salım sistemlerine ait salım profilleri a) derhal salım, b) geciktirilmiş salım, c) tekrarlanan etki, d) uzatılmış etki, e) kontrollü salım

Derhal salım sisteminde ilaç konsantrasyonu hızlı bir şekilde artarak terapötik aralığın üzerine çıkar ve akabinde konsantrasyon hızlıca azalarak minimum konsantrasyonun altına düşer. Düzenli bir dozlama ile ilaç konsantrasyonunun sürekli terapötik aralıkta kalması sağlanmaya çalışılır. Geciktirilmiş salım sistemlerinde etken madde mide öz sıvısından korunmak için bağırsakta salınır. Tekrarlanan doz içeren sistemlerde dozaj içerisinde etken maddenin birden fazla dozu vardır ve bu dozlar belirli zaman aralıkları ile salınır. Uzatılmış etkili salım sistemlerinde etken madde salımı geleneksel salım sistemlerine göre daha yavaş ve daha uzun bir sürede gerçekleşir. Kontrollü salım

sistemleri ise etken madde hızı ve hedef organ önceden planlanabilir. Etken madde en uygun farmasötik etkiyi elde edebilmek amacıyla yavaş ve sabit bir hızda vücuda verilir (Tran ve diğ., 2011; Tuncel, 2006).

2.4.1. Kontrollü İlaç Salım Sistemlerinin Sınıflandırılması

Kontrollü ilaç salım sistemleri etken maddenin salım mekanizmasına göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir:

2.4.1.1. Difüzyon Kontrollü Salım Sistemleri

Difüzyon kontrollü ilaç salım sistemleri membran (rezervuar) ve matriks sistemler olarak ikiye ayrılır. Membran sistemlerde etken madde çözünen veya çözünmeyen bir polimer ile çevrelenmiştir. Etken madde bu membranın gözeneklerinden dış ortama difüzenir. Fakat bu sistem insülin gibi büyük moleküllerin salımı için uygun değildir.

Matriks sistemlerde ise etken madde çözünmeyen bir polimer iskeletin içerisinde çözünmüş ya da dispers edilmiş halde bulunmaktadır. Bu tip bir sistemde önce polimer yüzeyine yakın olan ilaç molekülleri, daha sonra da merkezdeki moleküllerin salımı gerçekleşir.

2.4.1.2. Kimyasal Kontrollü Salım Sistemleri

Kimyasal kontrollü ilaç salım sistemleri vücutta aşınan sistemler ve polimer zincirine takılı sistemler olmak üzere ikiye ayrılır. Vücutta aşınan sistemlerde etken madde polimer içerisinde homojen olarak dağıtılmıştır. Etken maddenin difüzyonu sırasında polimer faz vücut tarafından aşındırılarak yok olmaktadır. Bu sistem tasarlanırken dikkat edilmesi gereken nokta polimerin parçalanması sonucu ortama toksik ya da kanserojen bileşenlerin bırakılmamasıdır.

Polimer zincirine takılı sistemlerde etken madde polimer zincirine kimyasal bağlarla bağlanmıştır ve bu bağın hidrolitik veya enzimatik olarak kopması ile etken madde salınır.

2.4.1.3. Çözücünün Harekete Geçirdiği Sistemler

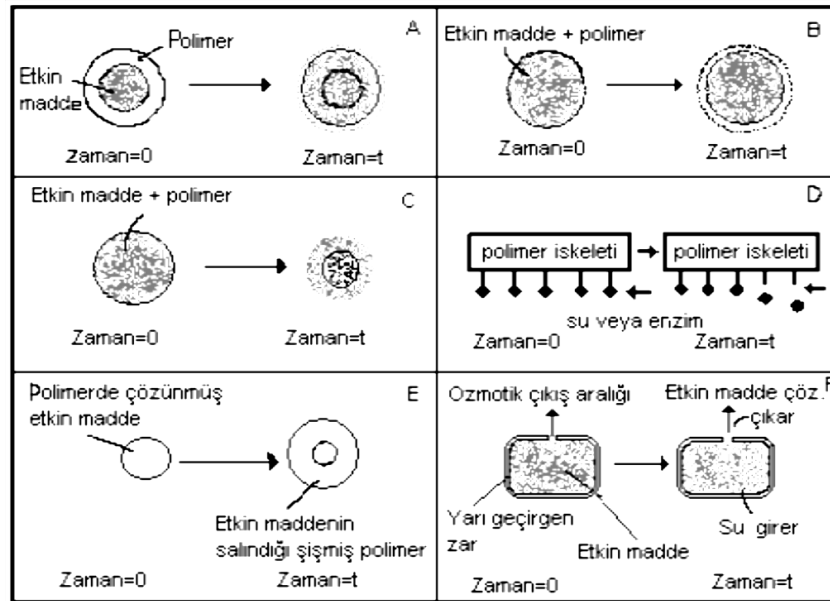
Çözücünün harekete geçirdiği ilaç salım sistemleri şişme kontrollü ve ozmotik kontrollü sistemler olmak üzere ikiye ayrılır. Şişme kontrollü ilaç salım sistemlerinde etken maddenin salımı polimerin çözücü varlığında camsı durumdan kauçuğumsu hale

geçmesi sonucu meydana gelen gevşeme ile gerçekleşir. Polimerin şişme davranışı polimerik ağ yapının dizaynı ve polimer-çözücü etkileşimleri kullanılarak kontrol edilebilir.

Ozmotik kontrollü ilaç salım sistemlerinde ise etken madde yarı geçirgen bir membran içindedir ve konsantrasyonu doygunluk sınırının üstündedir. Ozmotik sistem su veya biyolojik sıvı ile temas edince, ozmotik basınç kuralı gereğince sıvı akışı seyreltik bölgeden derişik bölgeye doğru olur ve etken madde sisteme giren çözücüde çözünür. Membran içerisindeki hidrostatik basıncın artması ile etken madde sistemden salınır.

Bunların dışında magnetik kontrollü (Hu ve diğ., 2006), mekanik kontrollü (Liu ve diğ., 2006), ortama duyarlı (Morishita ve diğ., 2002) ve elektrik ya da nükleer enerji kullanılan (Voskerician ve diğ., 2002) sistemler de mevcuttur.

Kontrollü ilaç salım sistemlerinden bazılarına ait salım mekanizmaları Şekil 2.7'de şematik olarak gösterilmiştir (Beba, 2007).



Şekil 2.7 Kontrollü salım sistemlerinden ilaç salım mekanizmaları: a) membran sistem, b) matris sistem, c) vücutta aşınan sistem, d) polimer zincire takılı sistem, e) şişme kontrollü sistem, f) ozmotik kontrollü sistem

2.4.2. Kontrollü İlaç Salım Sistemlerinin Avantaj ve Dezavantajları

Kontrollü ilaç salım sistemleri geleneksel ilaç dozlamalarına göre çeşitli avantajlarıyla üstünlük sağlasa da bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Kontrollü ilaç salım sistemlerinin avantajları şu şekilde sıralanabilir (Tran ve diğ., 2011; Longer ve Robinson, 1985; Ritschel, 1989):

1. Etken madde konsantrasyonu dalgalanmalar olmaksızın istenilen süre terapötik aralıkta kalır.
2. Dar terapötik aralığa sahip etken maddelerin kullanımını kolaylaştırmaktadır.
3. Vücut uzun süreli sabit bir terapötik aralıkta seyreden ilaç konsantrasyonuna düzenli bir farmakolojik cevap vermektedir.
4. Geleneksel ilaç dozlamalarının sebep olduğu ani konsantrasyon artışlarından kaynaklanan yan etkilerin şiddeti azalmaktadır.
5. Etken madde hedef organa iletilerek sağlıklı dokuların ilaçla etkileşimleri azaltılabilmektedir.
6. Kullanılan toplam etken madde miktarı azalmaktadır.
7. Etken maddenin vücutta birikimi minimuma indirebilmektedir.
8. Geleneksel ilaç dozlamalarında olduğu gibi günde birkaç kez ilaç alma gereksinimi ortadan kalkmakta, dozların sayısı ve sıklığı azalmakta, hastanın gece ilaç almayı unutması gibi durumların önüne geçilmektedir.
9. Hastaneler için reçete hazırlama ve ilaç dağıtımına ayrılan süre azalmakta ve dolayısıyla ekonomik avantajlar sağlanmaktadır.

Kontrollü ilaç salım sistemlerinin dezavantajları şu şekilde sıralanabilir (Robinson ve Lee, 1987; Ritschel, 1989; Tran ve diğ., 2011):

1. Tedavinin hemen kesilmesinin gerekli olduğu durumlarda bu mümkün olmamaktadır.
2. Doz seçimi sınırlıdır, çünkü bu sistemleri kırmak, suda çözmek ya da toz haline getirmek mümkün değildir.

3. Formülasyonlarda kullanılan etken madde miktarı çok yüksek olduğundan ilacın alınma sırasında deforme olması (ezilmesi, çığnenmesi vb.) sonucu etken maddenin bir anda salınması vücutta toksik etkilere sebep olabilir.
4. Formülasyonun geliştirilmesi ve üretim prosesi geleneksel yöntemlere göre daha pahalıdır.
5. İmplant formlarının cerrahi işleme vücuda yerleştirilmesi ağırlı olabilir.

2.5. ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTE

Bakteriler tek hücreli mikroorganizmalardır. Çok yüksek uyum yetenekleri ve güçlü genetik varyasyon potansiyelleri olan bakteriler her ortamda yaşayıp çoğalabilirler ve yaşam koşullarının uygun olmadığı durumlarda spor oluşturarak canlılıklarını muhafaza ederler. İnsan vücudunda bulunan bakteri sayısı, hücrelerinin on katı kadardır ve özellikle deride ve sindirim sisteminde barınırlar (Sears, 2005). Bakterilerin organik atıkları parçalamak gibi yararlı etkilerinin yanında enfeksiyona bağlı hastalıklara sebep olma gibi zararlı etkileri de mevcuttur.

İnsanoğlunun yaşadığı çevrede bakteriler tarafından sık sık enfekte olması çeşitli antibakteriyel malzemelerin geliştirilmesiyle ilgili çalışmaları yoğunlaştırmıştır. Antibakteriyel malzemeler özellikle farmasötik uygulamalarda, gıda paketlenme ve saklamada, yara örtülerinde önemli bir yere sahiptir (Hoş, 2010).

Düşük moleküler ağırlığa sahip organik antimikrobiyal ajanlar genel olarak toksiktir (örn. glutaraldehit) ve antibakteriyel etkileri kısa sürelidir. Bu durum araştırmacıları antibakteriyel ajanların etki süreleri, seçicilikleri ve ömürlerini arttırmak amacıyla polimer malzemelere antibakteriyel özellik kazandırma çalışmalarına itmiştir (Park ve diğ., 2010; Ant Bursalı ve diğ., 2011).

Bakterilerin antibakteriyel ajanlara olan duyarlılıkları değişiklik göstermektedir. Antibakteriyel malzemelerin etki mekanizmaları hakkındaki bilgiler yetersiz olmakla birlikte aşağıdaki şekilde sıralanabilir (Sağlıkoğlu, 2004; Bayrakçı Karel, 2008):

- 1- Bakteri hücre duvarının sentezini durdurarak

- 2- Bakteri hücre zarındaki proteinleri pıhtılaştırıp hücre zarı işlevini bozarak
- 3- Enzimlerin serbest ya da indirgenmiş –SH gruplarını yükseltgeyerek
- 4- Bakterinin nükleik asit sentezini inhibe ederek
- 5- Antimetabolik etki göstererek.

3. MALZEME VE YÖNTEM

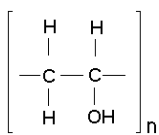
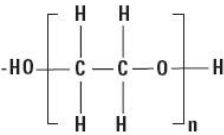
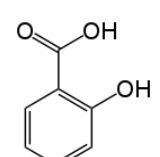
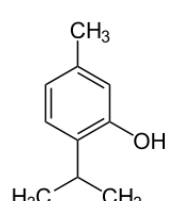
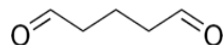
3.1. KİMYASAL MADDELER

Poli(vinil alkol)/kil nanokompozitlerinin sentezinde kullanılan poli(vinil alkol) (PVA) BDH ürünü olup 125000 g/mol ortalama molekül ağırlığına ve % 87 hidroliz derecesine sahiptir ve ağırlıkça % 5'lik çözeltisi halinde kullanılmıştır. Kullanılan kil bileşiği Namontmorillonit yapısında olup Southern Clay ürünüdür (Cloisite Na⁺). Poli(etilen glikol) (PEG) ise Merck ürünü olup 950-1050 g/mol ortalama molekül ağırlığına sahiptir. Salisilik asit (2-hidroksi benzoik asit) (SA) Sigma Aldrich ürünü olup 138.12 g/mol molekül ağırlığına sahiptir ve % 99 saflıktadır. Timol (2-izopropil-5-metilfenol) ise Merck ürünü olup % 99-100 saflıktadır ve 150.24 g/mol molekül ağırlığına sahiptir. Çapraz bağlayıcı olarak kullanılan glutaraldehit Merck ürünüdür ve % 25'lik çözeltisi halinde kullanılmıştır.

Bunların dışında timollü ürünlerin sentezinde kullanılan etanol (C₂H₅OH) Sigma Aldrich, glutaraldehit ile birlikte yapıya katılan sülfat asidi (H₂SO₄) Merck, asetik asit (CH₃COOH) ve metanol (CH₃OH) Riedel-de Haën ürünüdür. Ayrıca ilaç salım denemelerinde kullanılan tampon çözeltinin hazırlanmasında Merck ürünü potasyum dihidrojen fosfat (KH₂PO₄) ve sodyum hidroksit (NaOH) kullanılmıştır.

Kullanılan bazı kimyasalların molekül formülleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1 Kullanılan bazı kimyasalların molekül formülleri

PVA	PEG	Salisilik asit	Timol	Glutaraldehit
				

3.2. KULLANILAN CİHAZ VE ALETLER

Tez çalışmasında kapsamında hazırlanan filmler Velp Arex ve Heidolph MR Hei Standard marka ısıtmalı manyetik karıştırıcılar kullanılarak sentezlenmiş, tüm tartımlar Radwag marka AS 220/C/2 model hassas terazi kullanılarak alınmıştır. İlaç çözeltileri ise Selecta Multimatic-95 marka çoklu manyetik karıştırıcı kullanılarak hazırlanmıştır. Kil süspansiyonları Bandelin marka UW 2200 model ultrasonik prob kullanılarak dağıtılmıştır. Elde edilen nanokompozit filmler Wisd Laboratory Instruments Wisewen marka etüv ve J.P. Selecta Vaciotem-T marka vakum etüvü kullanılarak kurutulmuştur.

Tampon çözeltilerin pH değerlerinin ölçümlerinde Thermo Orion marka 720A+ model pH-metre kullanılmıştır. İlaç salım denemeleri Wise Circu marka WCB-11 model su banyosunda gerçekleştirilmiştir ve konsantrasyon analizleri Perkin Elmer Lambda 35 UV/VIS spektrofotometre kullanılarak yapılmıştır.

Ürünlerin yapısal karakterizasyonu için yapılan Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) analizlerinde Perkin Elmer Precisely Spectrum One cihazı kullanılmıştır. X-ışını kırınımı analizleri Rigaku-D/Max-2200/PC model X-ışını Difraktometre cihazında gerçekleştirilmiştir.

Filmlerin dinamik mekanik analizleri (DMA) SEIKO Exstar II DMS6100 cihazında gerçekleştirilmiştir. Termogravimetrik analizler (TG) SEIKO Exstar6000 TG/DTA 6300 cihazında yapılmıştır. SEM analizlerinde ise FEI marka QUANTA FEG 450 model taramalı elektron mikroskobu kullanılmıştır.

3.3. YÖNTEMLER

3.3.1. PVA-Kil Nanokompozit Filmlerinin Hazırlanması

Tez çalışması kapsamında hazırlanan PVA nanokompozit filmlerin sentezinde çözelti döküm tekniği kullanılmış ve dört grup deneme gerçekleştirilmiştir. I. Grup denemelerde yalnızca Na-montmorillonit yapısındaki kil bileşiği (Cloisite-Na⁺) ilavesi ile nanokompozit filmler hazırlanırken, diğer iki grup denemede ise sırasıyla salisilik asit ve timol ilavesi ile sentezler gerçekleştirilmiştir. Her üç grup denemede de kil

miktarı, PVA'nın ağırlıkça % 3, 5, 7, 10, 20 ve 50'si olacak şekilde çalışılmıştır. Bunun yanı sıra her bir grup denemede % 50 kil içeren ürünler, glutaraldehit ile çapraz bağlanarak da tekrarlanmıştır.

I. Grup nanokompozit (C SERİSİ) sentezinde, % 5'lik 10 g PVA çözeltisine PVA:PEG oranı 80:20 olacak şekilde PEG ilave edilmiş ve karıştırılarak çözülmüştür. Katı PVA'nın % 3, 5, 7, 10, 20 ve 50'si olacak şekilde tartılan kil, 20 ml su içerisinde ultrasonik prob yardımıyla 4 dakika süre ile dağıtılmıştır. 60°C sıcaklığa ısıtılan karışıma kil süspansiyonu eklenmiş ve karışımın sıcaklığı 90°C'ye çıkartılarak 3 saat boyunca bekletilmiş, takiben oda sıcaklığında petri kaplarına dökülmüştür. Filmler 24 saat oda sıcaklığında kurutulduktan sonra 24 saat etüvde (40°C) kurutulmuş, takiben de 5 saat vakum etüvünde (40°C) kurutulmuştur.

Sodyum salisilat ($C_7H_5NaO_3$) yüklenmiş II. Grup PVA nanokompozitlerin (C-NASA SERİSİ) sentezinde, katı PVA miktarının ağırlıkça % 50'si kadar salisilik asit ekimolar oranda sodyum hidroksit eklenerek (<http://www.crscientific.com/article-aspirin.html>) 10 ml suda çözülmüş ve karışıma ilave edilmiştir. I. Grup denemelere benzer şekilde çalışılmış, ancak kil bileşiği 10 ml suda dağıtılmıştır. 90°C'ye ısıtılıp soğutulan karışıma oda sıcaklığında sodyum salisilat çözeltisi ilave edilerek karıştırılmış ve I. Grup denemelere benzer şekilde filmler elde edilmiştir.

Timol yüklenmiş III. Grup ürün (C-T SERİSİ) sentezinde ise, katı PVA miktarının ağırlıkça % 50'si kadar timol etanol içerisinde çözülmüş ve sentez 60:40 etanol-su karışımında gerçekleştirilmiştir. I. Grup denemelere benzer şekilde çalışılmış ve yine oda sıcaklığında karışıma timol çözeltisi ilave edilmiş ve aynı şekilde nanokompozit filmler elde edilmiştir.

IV. Grup denemelerde (C-GA SERİSİ) ise, PVA nanokompozitleri glutaraldehit ile çapraz bağlanarak sentezler tekrarlanmıştır. Bu amaçla I-III. Grup denemelerdeki % 50 kil ilavesi ile gerçekleştirilen ürünler glutaraldehit ile çapraz bağlanmıştır. Her bir grup denemede anlatıldığı şekilde hazırlanan karışımlara, ısıtma-soğutma işlemlerinden sonra oda sıcaklığında PVA'nın molce % 2'si olacak şekilde glutaraldehit (% 25'lik), asetik asit (% 10'luk, 0.15 ml), sülfat asidi (% 10'luk, 0.005 ml) ve metanol (% 50'lik, 0.1 ml)

varlığında ilave edilmiştir ve yine daha önce anlatıldığı şekilde kurutularak filmler elde edilmiştir.

Bunun yanı sıra, yalnızca PVA ve PVA-PEG çözeltisinden de benzer şekilde çalışılarak filmler sentezlenmiş ve karşılaştırma amaçlı karakterizasyon işlemlerinde kullanılmıştır.

PVA-kil nanokompozitlerine ait sentez şartları aşağıdaki tabloda liste halinde verilmiştir:

Tablo 3.2 PVA-kil nanokompozitlerine ait sentez şartları

	ÜRÜN ^a	PVA (g)	Cloisite Na ⁺ (g)	Salisilik asit (g)	Timol (g)
KONTROL GRUBU	PVA ^b	0,5	-	-	-
	PVA-PEG	0,5	-	-	-
I.GRUP DENEMELER	C3	0,5	0,015	-	-
	C5	0,5	0,025	-	-
	C7	0,5	0,035	-	-
	C10	0,5	0,05	-	-
	C20	0,5	0,1	-	-
	C50	0,5	0,25	-	-
II.GRUP DENEMELER	C3-NASA	0,5	0,015	0,25	-
	C5-NASA	0,5	0,025	0,25	-
	C7-NASA	0,5	0,035	0,25	-
	C10-NASA	0,5	0,05	0,25	-
	C20-NASA	0,5	0,1	0,25	-
	C50-NASA	0,5	0,25	0,25	-
III.GRUP DENEMELER	C3-T	0,5	0,015	-	0,25
	C5-T	0,5	0,025	-	0,25
	C7-T	0,5	0,035	-	0,25
	C10-T	0,5	0,05	-	0,25
	C20-T	0,5	0,1	-	0,25
	C50-T	0,5	0,25	-	0,25
IV.GRUP DENEMELER	C50-GA	0,5	0,25	-	-
	C50-GA-NASA	0,5	0,25	0,25	-
	C50-GA-T	0,5	0,25	-	0,25

^a:Ürünlerin sentezinde 0,125 g PEG kullanılmıştır.

^b: Ürün sentezinde PEG kullanılmamıştır.

3.3.2. Ürünlerin Karakterizasyonu

3.3.2.1. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) Analizi

Film halindeki numunelerin FTIR spektrofotometresinde ATR tekniği ile 4000-600 cm⁻¹ dalga boyu aralığında FTIR spektrumları elde edilmiştir.

3.3.2.2. X-Ray Diffraction (XRD) Analizi

Film halindeki numunelerin X-ışını kırınım analizleri kırınım açısı (2θ) 2-50° arasında 2°/dk hızla gerçekleştirilmiştir ve X-ışını kırınım desenleri elde edilmiştir. Kil tabakalarının arasındaki mesafeler Bragg Bağıntısı kullanılarak hesaplanmıştır (Stuart, 2002).

$$2d \cdot \sin \theta = n \cdot \lambda \quad (1)$$

Burada,

d: Paralel tabakalar arası mesafe (nm)

θ: Geliş açısı

λ: Radyasyon dalga boyu (nm)

n: Difraksiyon (kırınım) derecesi

3.3.2.3. Dinamik Mekanik Analizi (DMA)

Nanokompozit filmlerin viskoelastik davranışlarının incelenmesi amacıyla 20x10 mm olacak şekilde kesilmiş filmlerin oda sıcaklığından başlanarak 300°C'ye kadar, 2°C/dk ısıtma hızıyla, 1 Hz frekansta çekme analizleri yapılmış, elastik modülleri elde edilmiştir.

3.3.2.4. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) Analizi

PVA nanokompozitlerinin morfolojik yapısının aydınlatılması amacıyla SEM (Scanning Electron Microscopy) analizi gerçekleştirilmiştir. Gerek saflandırılmamış, gerekse de saflandırılarak vakum etüvünde kurutulmuş örnekler altın kaplanarak 5 kV ile 1200x ve 5000x büyütme SEM görüntüleri elde edilmiştir.

3.3.2.5. Termogravimetrik Analiz (TGA)

Nanokompozit filmlerin sıcaklıkla bozunma davranışının incelenmesi amacıyla elde edilen PVA nanokompozit filmleri saflandırılmış ve öğütülüp toz hale getirildikten

sonra 800 °C'a kadar azot akımı altında 10 °C/dk hızla ısıtılmış ve ağırlık kayıpları belirlenmiştir.

3.3.2.6. % Jelasyon Tayini

Nanokompozit filmler, 1 hafta süre ile destile su içerisinde bekletilmiş, bu süre içerisinde düzenli olarak suları değiştirilmiş, çözünebilir fraksiyonun uzaklaşması sağlanmıştır. Daha sonra vakum etüvünde sabit tartıma kadar kurutulan filmler tartılmış ve aşağıdaki formülden % jelasyon değerleri hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Jelasyon} = (W_s/W_i).100 \quad (2)$$

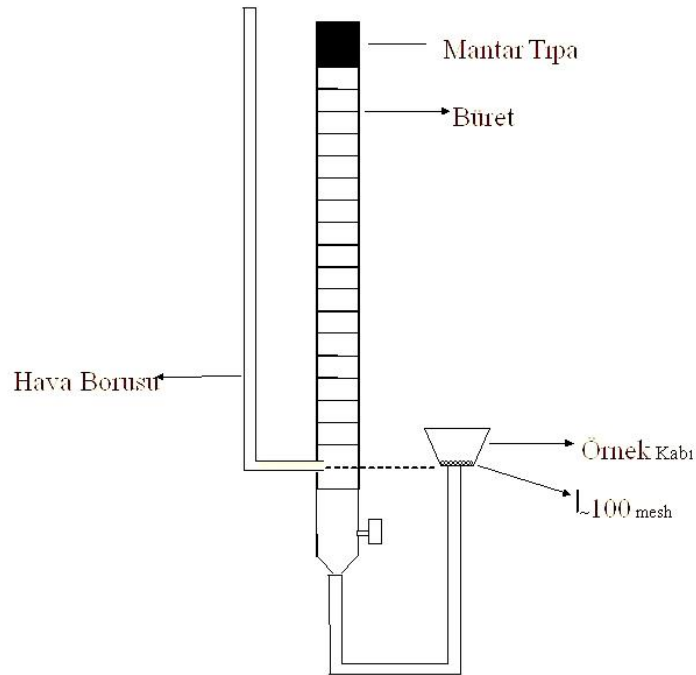
Burada,

Ws: Saflandırılmış nanokompozitin kuru tartımı

Wi: Saflandırılmamış nanokompozitin kuru tartımı

3.3.2.7. Suda Şişme Değerlerinin Belirlenmesi

Nanokompozit filmlerin suda şişme değerlerinin ölçümlerinde Şekil 3.1'de şematik olarak gösterilen bir düzenek kullanılmıştır (Emik, 2003; Kaçmaz, 2005). Belli tartımdaki örnek numune kabına konduktan sonra şişme, büretteki su seviyesinin zamana bağlı ölçümü ile belirlenir.



Şekil 3.1 Suda şişme ölçümleri için kullanılan düzenek

3.3.2.8. İlaç Salım Özelliklerinin İncelenmesi

İlaç salım denemelerinde sodyum salisilat ve timol yüklenmiş nanokompozit filmleri 10 ml PBS çözeltisi (pH 7.5, fosfat tamponu) içerisinde 37°C’de su banyosunda bekletilmiş ve belirli zamanlarda alınan örnekler içerisindeki ilaç konsantrasyonları UV/VIS spektrofotometresi kullanılarak tayin edilmiştir. Ölçüm için alınan her 3 ml’lik örneğin yerine 3 ml taze tampon çözeltisi ilave edilmiştir ve 1 gr polimer başına salınan ilaç miktarları Q (mg ilaç/g polimer) ile % salım değerleri kümülatif olarak hesaplanmıştır. Q (mg ilaç/g polimer) değerleri hesaplanırken Denklem 3 kullanılmıştır.

$$Q=[C_t.(V/1000)]/M \quad (3)$$

Burada;

Q: Gram polimer başına salınan ilaç miktarı (mg ilaç/g polimer)

C_t: t anında ölçülen ilaç konsantrasyonu (ppm) (mg/l)

V: Tampon çözelti hacmi (ml)

M: Örneğin ağırlığı (g)

3.3.2.9. Antibakteriyel Aktivite ve Mikrop Geçirgenlik Özelliğinin İncelenmesi

% 50 kil içeriğine sahip ilaç yüklenmemiş, sodyum salisilat ve timol yüklenmiş nanokompozit filmlerin (C50, C50-NASA ve C50-T) antibakteriyel aktivite deneyleri The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) kriterlerine uygun olarak, Mueller-Hinton Agar (MHA) ve Mueller-Hinton Broth (MHB) besiyerleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, Staphylococcus aureus ATCC 6538, K. pneumoniae ATCC 4352, Escherichia coli ATCC 25922, Staphylococcus epidermidis ATCC 12228 ve Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 bakterileri kullanılmıştır.

-20°C’deki bakteriler çözülerek MHA besiyeri içinde 18 saat 37°C’de inkübe edilmiştir. MHB içerisinde hazırlanan bakteri süspansiyonları 10⁸ kob/ml olacak şekilde turbidimetrik olarak ayarlanmıştır. Bakteri sayısı yayma yöntemi ile doğrulanmıştır. Hazırlanan bakteri süspansiyonları (100 µl) MHA besiyerlerine yayılarak kısa bir süre beklenmiş ve 0.7x0.7 cm boyutundaki örnekler steril şartlarda besiyeri yüzeyine yerleştirilmiştir. İncelenen örneklerin disk yüzeylerinin besiyerine tamamen temas etmesine dikkat edilmiştir. Petri kutuları etüvde 37°C’de 16-24 saat inkübe edilmiştir.

Antibakteriyel aktivite, disk çevresinde bakterilerin üremediği dairesel bir inhibisyon alanı (üreme inhibisyon zonu) varlığı ile anlaşılmaktadır.

% 50 kil içeriğine sahip ilaç yüklenmemiş, sodyum salisilat ve timol yüklenmiş nanokompozit filmlerin (C50, C50-NASA ve C50-T) mikrop geçirgenlik testi Triptik Soy Agar (TSA) besiyerleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *K. pneumoniae* ATCC 4352, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 bakterileri kullanılmıştır.

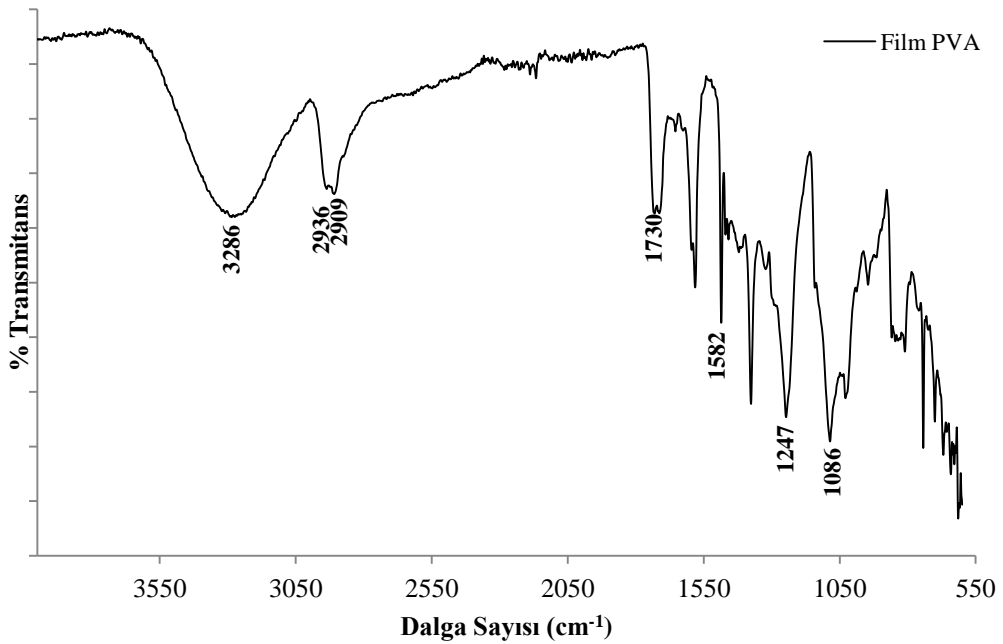
-20°C'deki bakteriler çözülerek TSA besiyeri içinde 30°C'de 20 saat inkübe edilmiştir. MHB içerisinde hazırlanan karışık bakteri süspansiyonları (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *K. pneumoniae* ATCC 4352, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027) 10^9 kob/ml olacak şekilde turbidimetrik olarak ayarlanmıştır. 1.5x2 cm boyutundaki ikişer adet örnek, Triptik Soy Agar (TSA) besiyeri yüzeyine yerleştirilerek 30°C'de 20 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra iki örnekten birine hazırlanan bakteri karışımından 100µl (10^9 kob/ml) damlatılmış ve tekrar etüve kaldırılarak 30°C'de 14 gün inkübe edilmiştir. Karışık bakteri kültürü konmamış diğer örnek deney grubu ile aynı şartlarda inkübe edilmiştir. Deney ve kontrol grupları petrileri 14 gün boyunca her gün takip edilerek örnekler üzerindeki karışık bakteri kültürünün örnek altına geçip geçmediği kontrol edilmiştir.

4. BULGULAR

Tez çalışması kapsamında sentezlenen ürünlerin karakterizasyonuna yönelik gerçekleştirilen analizlerden elde edilen veriler aşağıda verilmiştir.

4.1. FOURIER TRANSFORM INFRARED SPEKTROSKOPİSİ (FTIR) ANALİZİ SONUÇLARI

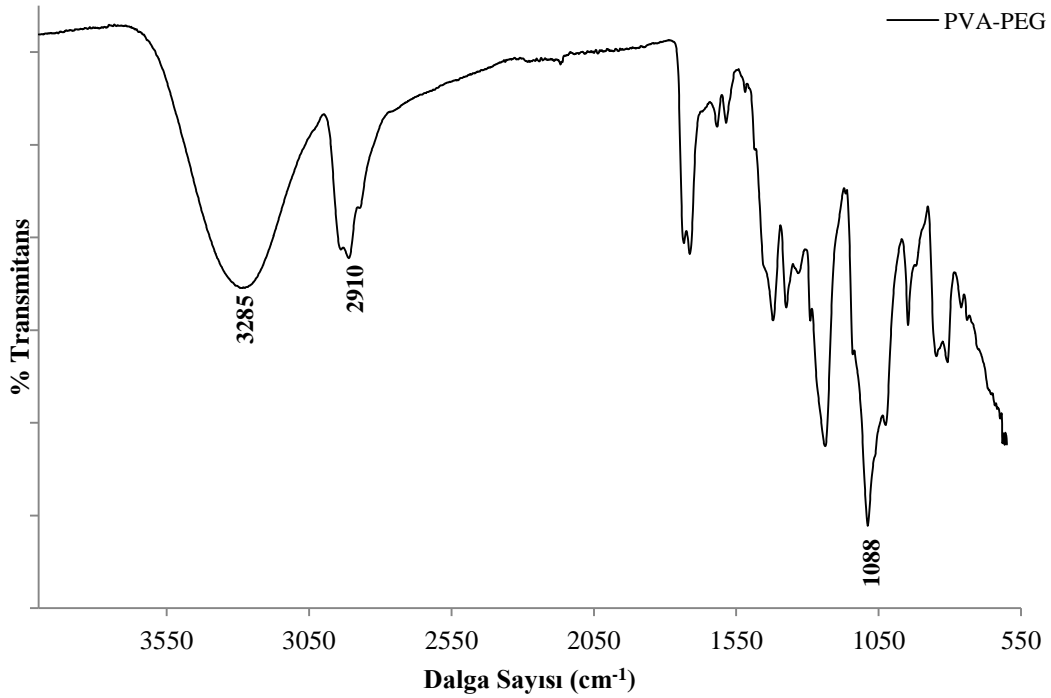
Çalışmada sentezlenen farklı kil bileşimlerine sahip ilaç yüklü ve ilaç yüklenmemiş nanokompozit filmlerin yapısal karakterizasyonu amacıyla gerçekleştirilen FTIR analizinden elde edilen spektrumlar Şekil 4.1- 4.11’de verilmiştir.



Şekil 4.1 PVA filmine ait FTIR spektrumu

Şekil 4.1’de, deneysel kısımda belirtildiği şekilde hazırlanan PVA filmine ait FTIR spektrumunda 3100-3600 cm^{-1} bandı içerisinde molekül içi ve moleküller arası güçlü hidrojen bağlarına ait O-H gerilme piki görülmektedir (Costa ve diğ., 2008; Majumdar ve Adhikari, 2006). Hidrolizlenmeden kalan poli(vinil asetat)’ın $-\text{CH}_3$ gruplarına ait C-H gerilme piki 2936 cm^{-1} ’de, PVA’nın alkil ($-\text{CH}_2$) gruplarına ait C-H gerilme piki ise 2909 cm^{-1} ’de yer almaktadır (Yu ve diğ., 2003). Ayrıca 1247 cm^{-1} ’de ortaya çıkan

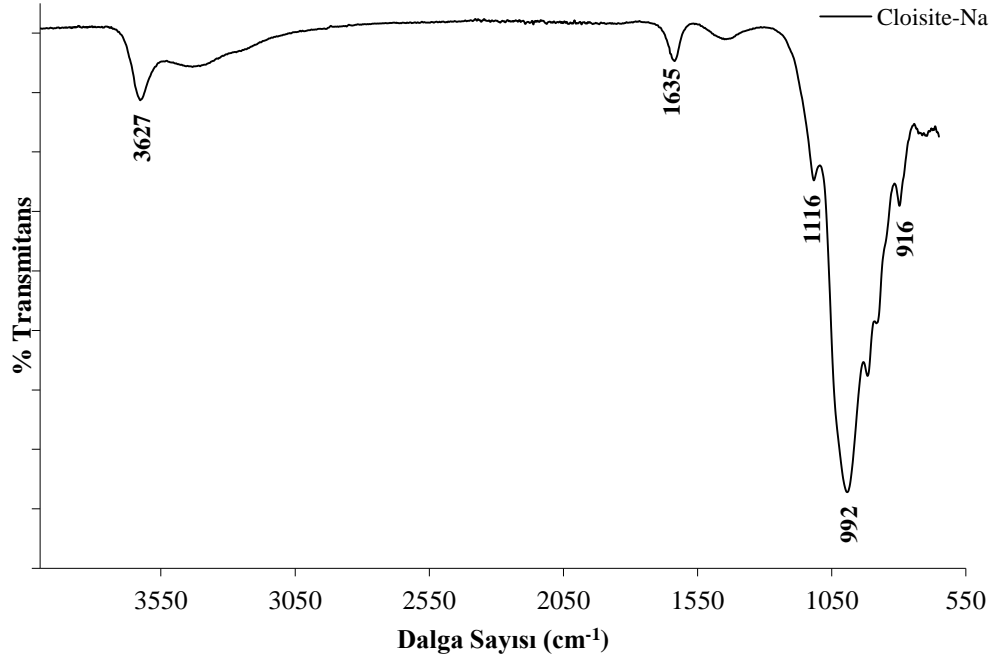
keskin pikin düzlem içi O-H bükülmesinden (Majumdar ve Adhikari, 2006) ve C-H titreşiminden (Uslu ve diğ., 2010) kaynaklandığı düşünülmektedir. 1086 cm^{-1} 'de yer alan ve PVA'nın karboksil gruplarına ait C-O gerilme piki PVA'nın kristalin yapıda olduğunun göstergesidir (Uslu ve diğ., 2010; Andrade ve diğ., 2006). 1582 cm^{-1} 'de yer alan pik ise poli(vinil asetat)'ın hazırlanması esnasında oluşan, dolayısıyla PVA iskeletinde de bulunan aldehit uç gruplarına ait C-O bağlarını işaret etmektedir (Magallanes Gonzalez ve diğ., 1996). 1730 cm^{-1} 'de yer alan pik ise hidrolizlenmeden kalan poli(vinil asetat)'ın asetat gruplarına ait C=O gerilme pikidir (Costa ve diğ., 2008).



Şekil 4.2 PVA-PEG filmine ait FTIR spektrumu

Şekil 4.2'de ağırlıkça % 5'lik PVA çözeltisine PVA:PEG oranı 80:20 olacak şekilde PEG ilave edilerek çözelti döküm yöntemiyle hazırlanmış PVA-PEG filminin FTIR spektrumu görülmektedir. $3100\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$ bandı içerisinde yer alan O-H gerilme pikinin ve 2910 cm^{-1} 'de beliren alkil gruplarına ait C-H gerilme pikinin şiddetinin arttığı görülmektedir. Ayrıca PEG'in eter gruplarına (C-O-C) ait C-O gerilme piki,

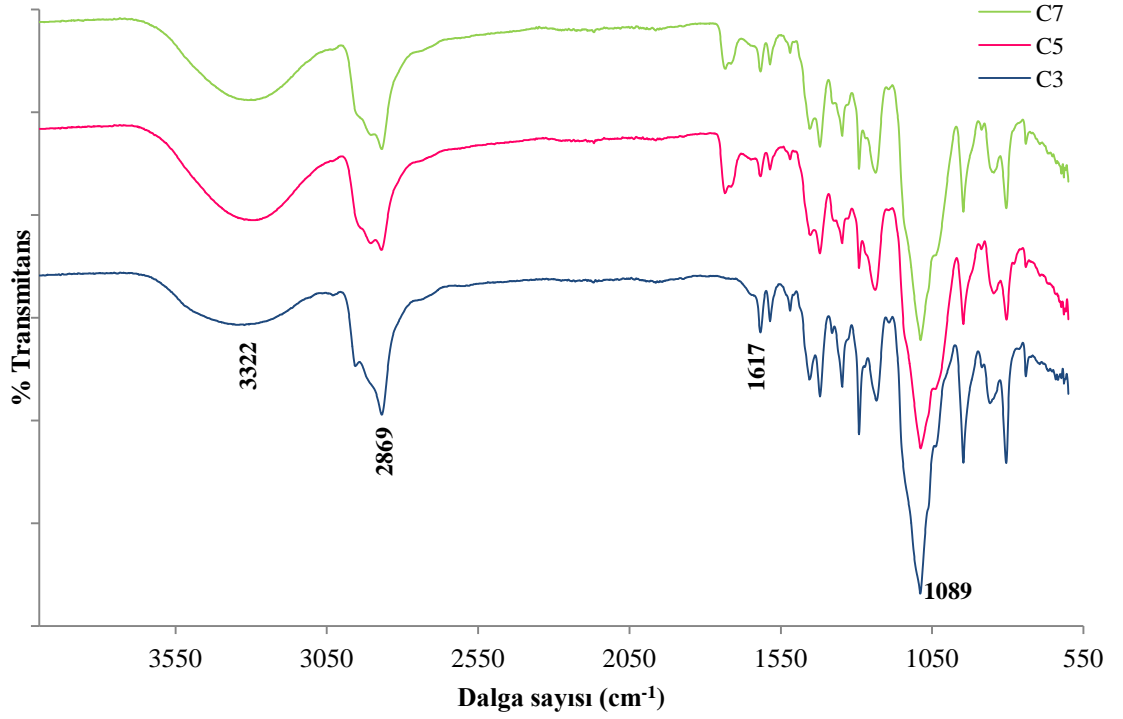
PVA'nın karboksil gruplarına ait C-O gerilme piki ile girişim yapmıştır ve pik tepesi 1086 cm^{-1} 'den 1088 cm^{-1} 'ye kaymıştır (Uslu ve diğ., 2010; Mansur ve diğ., 2004).



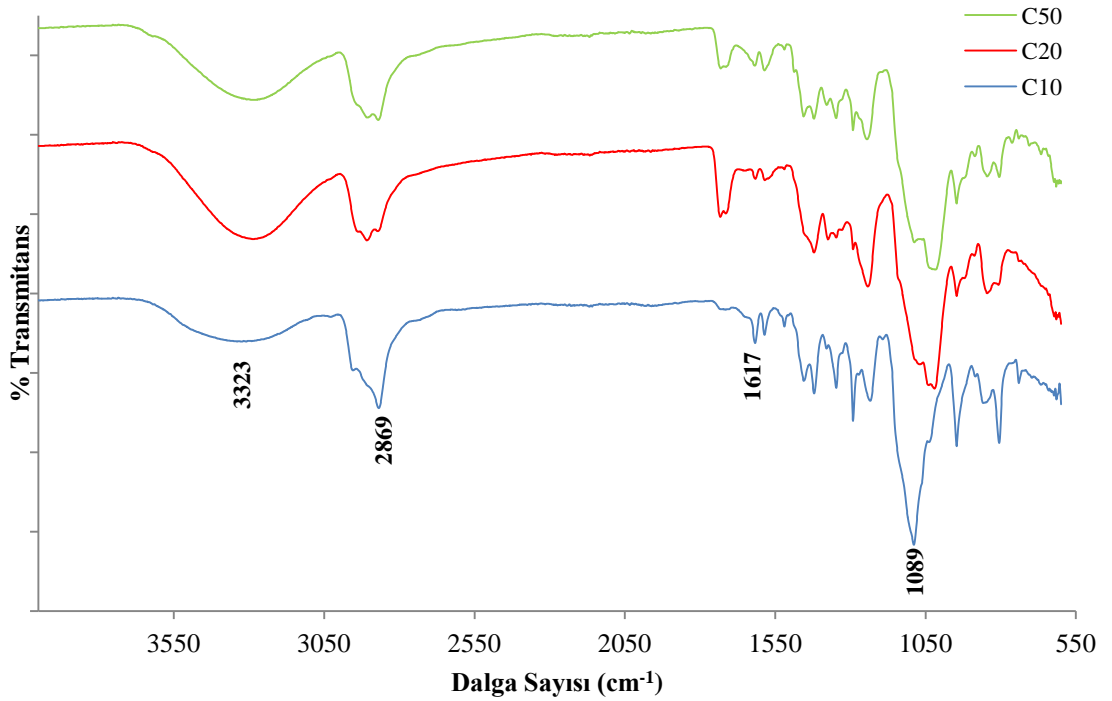
Şekil 4.3 Cloisite Na⁺'a ait FTIR spektrumu

Şekil 4.3'de Cloisite Na⁺ kiline ait FTIR spektrumu verilmiştir. Cloisite Na⁺'a ait tüm karakteristik absorpsiyon tepeleri spektrumda yer almaktadır. Si-OH gruplarına ait O-H gerilme piki 3627 cm^{-1} 'de görülmektedir (Joshi ve diğ., 2009). Adsorplanmış suya ait H-O-H bükülmesinden kaynaklanan pik 1635 cm^{-1} bölgesindedir. Silikat tabakalarının düzlem dışı Si-O gerilme titreşimine ait tepe 1116 cm^{-1} 'de (Mallakpour ve Dinari, 2011), düzlem içi Si-O gerilme titreşimine ait tepe 992 cm^{-1} 'de (Joshi ve diğ., 2009) ve Al₂OH bükülmelerine ait tepe 916 cm^{-1} 'de (Patel ve diğ., 2007) görülmektedir.

4.1.1. C Serisine Ait FTIR Spektrumları



Şekil 4.4 % 3, 5 ve 7 kil ilavesi ile sentezlenen C serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları

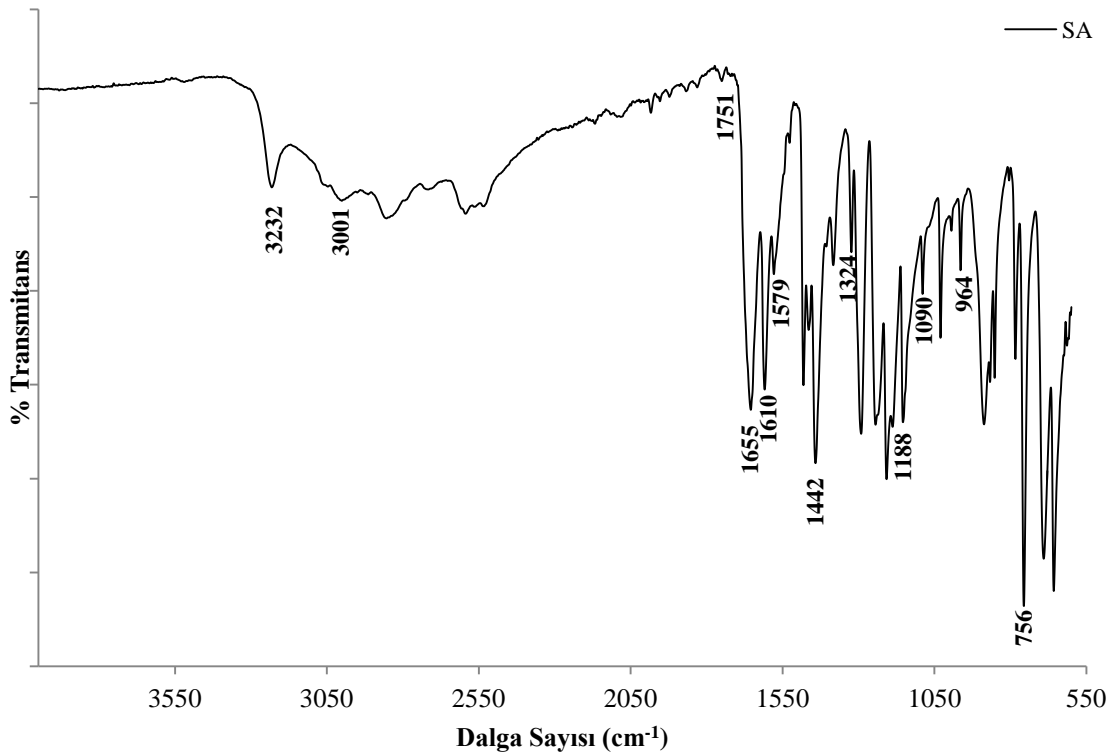


Şekil 4.5 % 10, 20 ve 50 kil ilavesi ile sentezlenen C serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları

Şekil 4.4 ve 4.5’de C serisi ile belirtilen ve yalnızca farklı miktarlarda kil kullanılarak sentezlenmiş filmlerin FTIR spektrumları verilmiştir. Spektrumlar incelendiğinde tüm ürünlerde PVA ve Cloisite Na⁺’a ait karakteristik piklerinin bir arada bulunduğu gözlemlenmektedir. Artan kil miktarları ile 1086 cm⁻¹’de yer alan ve PVA’nın karboksil gruplarına ait C-O gerilme pikinin, PEG’in eter gruplarına (C-O-C) ait C-O gerilme piki ve kilin düzlem içi Si-O gerilme piki ile girişim yaptığı ve şeklinin değiştiği görülmektedir.

4.1.2. C-NASA Serisine Ait FTIR Spektrumları

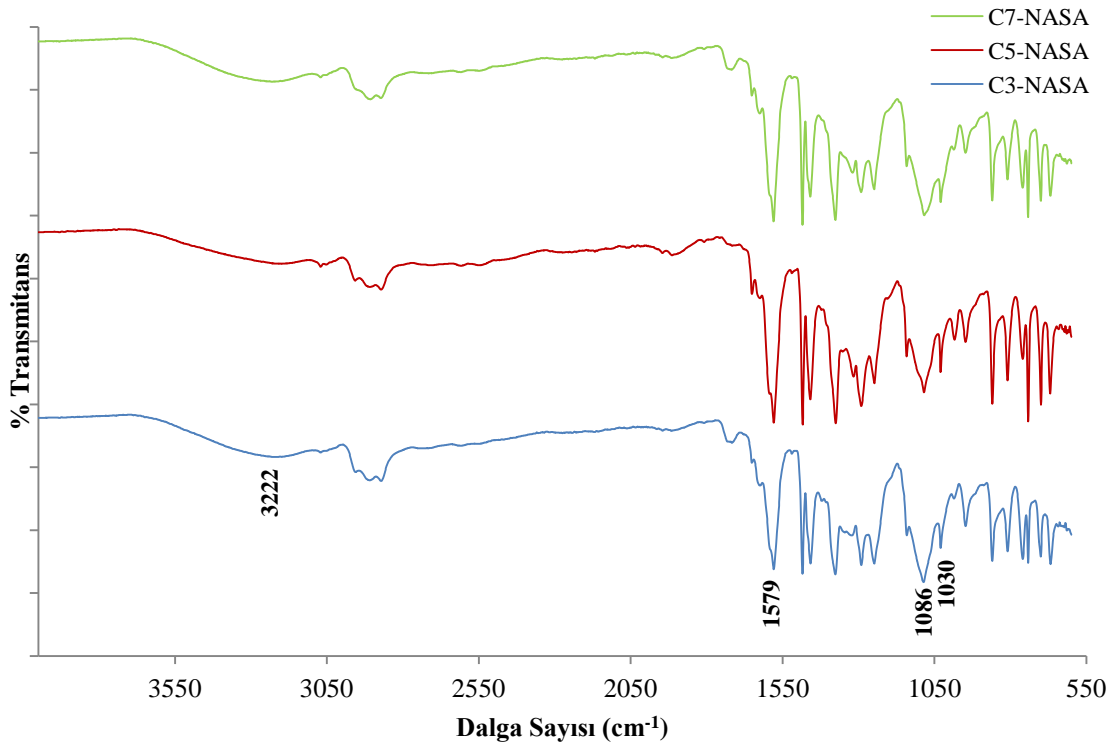
Sodyum salisilat (NASA) ilave edilerek ve farklı oranlarda kil kullanılarak sentezlenmiş C-NASA serisine ait ürünlerin FTIR spektrumları Şekil 4.7 ve 4.8’de verilmiştir. Şekil 4.6’da ise denemelerde kullanılan salisilik asite ait FTIR spektrumu görülmektedir.



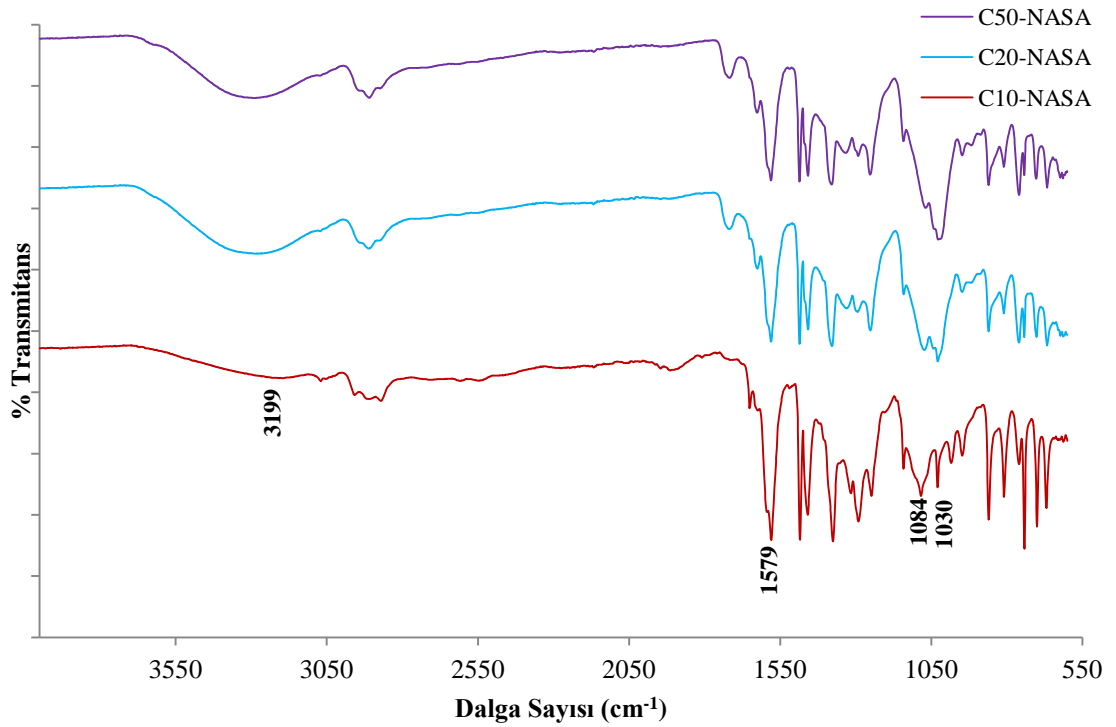
Şekil 4.6 Salisilik aside ait FTIR spektrumu

Spektrum incelendiğinde salisilik asidin O-H gerilmelerine ait pikin 3232 cm⁻¹’de ortaya çıktığı görülmektedir (İbrahim ve diğ., 2005; Jadrijevic-Mladar Takac ve Vikic Topic, 2004). 3001 cm⁻¹’de görülen pik aromatik C-H bağlarına aittir. C=O gerilmesine

ait iki pik 1751 ve 1655 cm^{-1} 'de görülmektedir (İbrahim ve diğ., 2005; Jadrijevic-Mladar Takac ve Vikic Topic, 2004; Yang ve diğ., 2005). Aromatik halkaya ait absorpsiyon tepeleri 1610 ve 1579 cm^{-1} 'de, düzlem içi O-H bükülmesine ait absorpsiyon tepesi 1442 cm^{-1} 'de, C-O gerilmesi 1324 cm^{-1} 'de, doymuş esterler (C-C-O) 1188 cm^{-1} 'de ve (C-O-C) 1090 cm^{-1} 'de, düzlem dışı O-H bükülmesi 964 cm^{-1} 'de ve düzlem dışı aromatik C-H bükülmesi ise 756 cm^{-1} 'de görülmektedir. Sodyum salisilatın FTIR spektrumunda ise karboksil gruplarının karboksilat gruplarına dönüşmesi sebebiyle 1751 cm^{-1} 'de ortaya çıkan C=O gerilmesine ait tepenin yaklaşık 1570-1580 cm^{-1} 'e kayması ve C-O-O gerilmesi şeklinde ortaya çıkması beklenmektedir (İbrahim ve diğ., 2005; Smith, 1999).



Şekil 4.7 NASA ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-NASA serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları

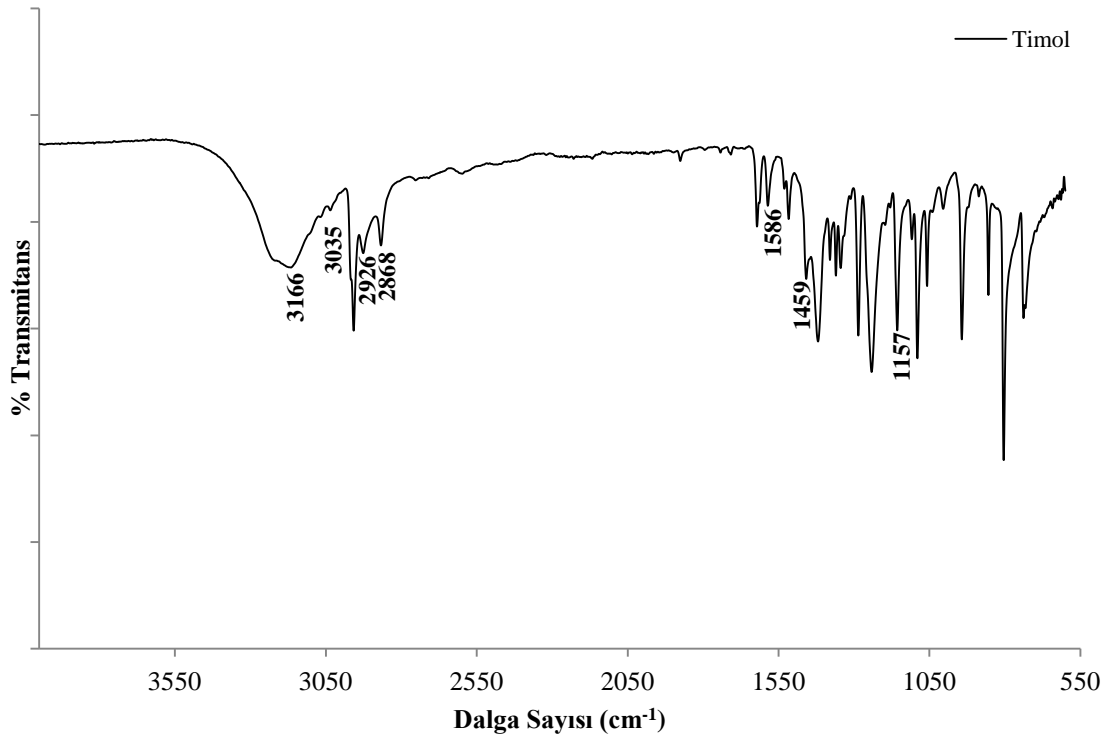


Şekil 4.8 NASA ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-NASA serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları

Spektrumlar incelendiğinde salisilik asit için 3232 cm^{-1} 'de ortaya çıkan keskin O-H pikinin PVA'dan kaynaklanan $3200\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki geniş O-H bandı ile girişim yaptığı görülmektedir. Bunun yanı sıra 1579 cm^{-1} 'deki salisilik asidin sodyum tuzuna dönüşümünden kaynaklanan C-O-O pikinin belirgin şekilde ortaya çıktığı görülmektedir. Numunelerin spektrumlarında, 1084 cm^{-1} 'de, PVA'dan kaynaklanan C-O absorpsiyon tepesi ile kilin Si-O absorpsiyon tepelerinin girişim yaptığı görülmektedir. Nitekim yüksek kil miktarlarında 1084 cm^{-1} deki bu pik in şiddeti azalırken 1030 cm^{-1} civarında kilden kaynaklanan pik ortaya çıkmaktadır.

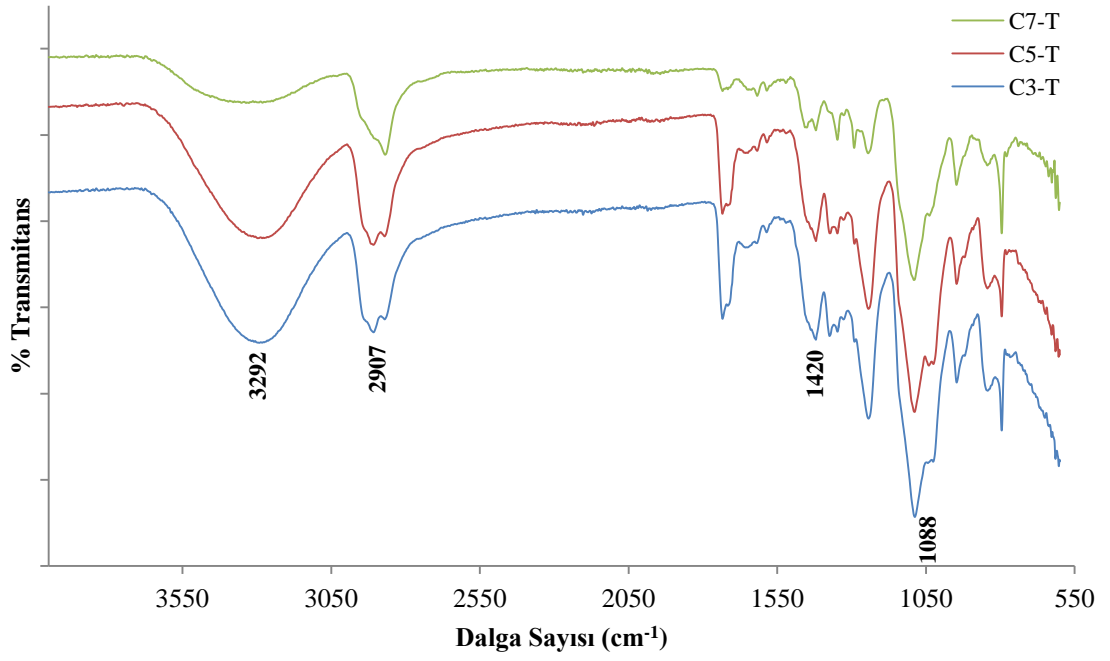
4.1.3. C-T Serisine Ait FTIR Spektrumları

Timol (T) ilave edilerek ve farklı miktarlarda kil kullanılarak sentezlenmiş C-T serisine ait ürünlerin FTIR spektrumları Şekil 4.10 ve 4.11'de verilmiştir. Şekil 4.9'da ise yine denemelerde kullanılan timolün FTIR spektrumu görülmektedir.

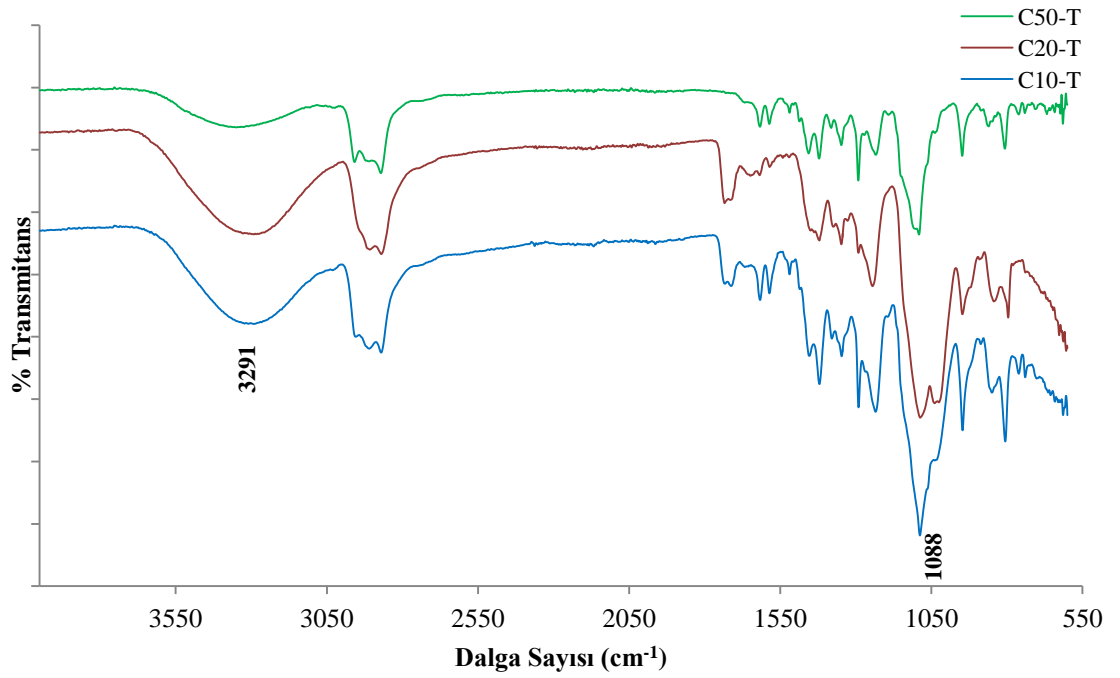


Şekil 4.9 Timole ait FTIR spektrumu

Spektrumda 3166 cm^{-1} de görülen geniş bandın hidroksil gruplarına ait olduğu düşünülmektedir. 1459 ve 1586 cm^{-1} de gözlenen absorpsiyon tepeleri fenil halkasına, 2868 ve 2926 cm^{-1} deki tepeler metil gruplarına, 3035 cm^{-1} deki tepe halka üzerindeki C-H bağlarına ve 1157 cm^{-1} deki tepe de C-O bağına aittir (Mohammed ve Al-Bayati, 2009).



Şekil 4.10 Timol ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-T serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları

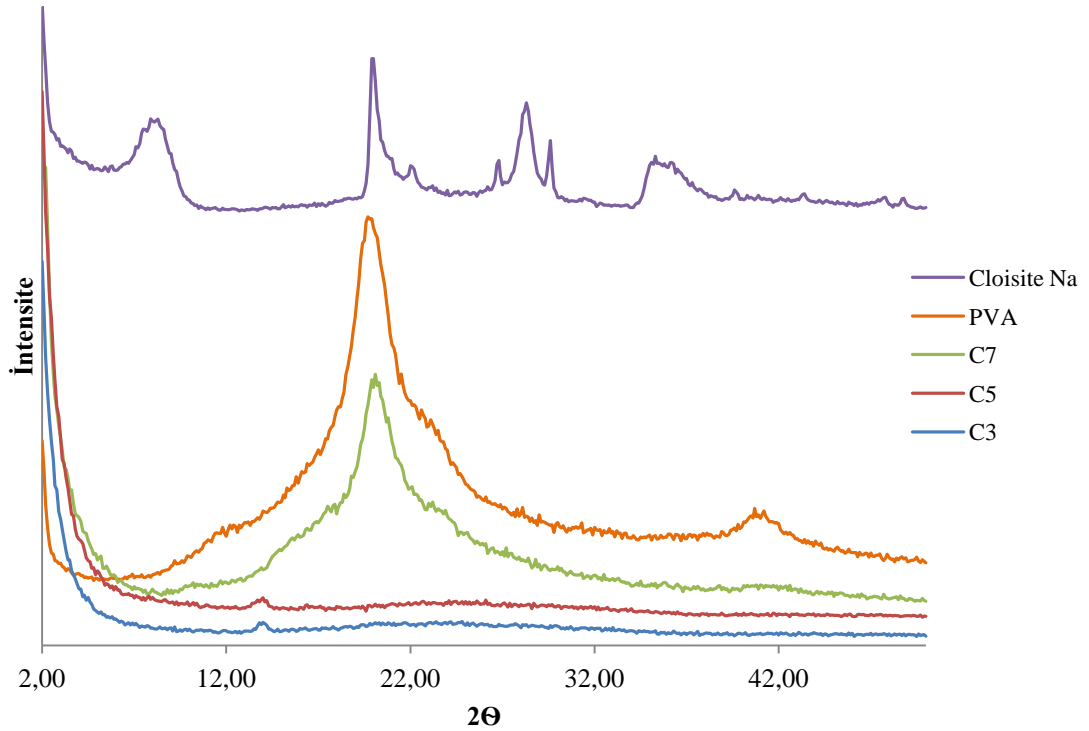


Şekil 4.11 Timol ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-T serisi nanokompozitlere ait FTIR spektrumları

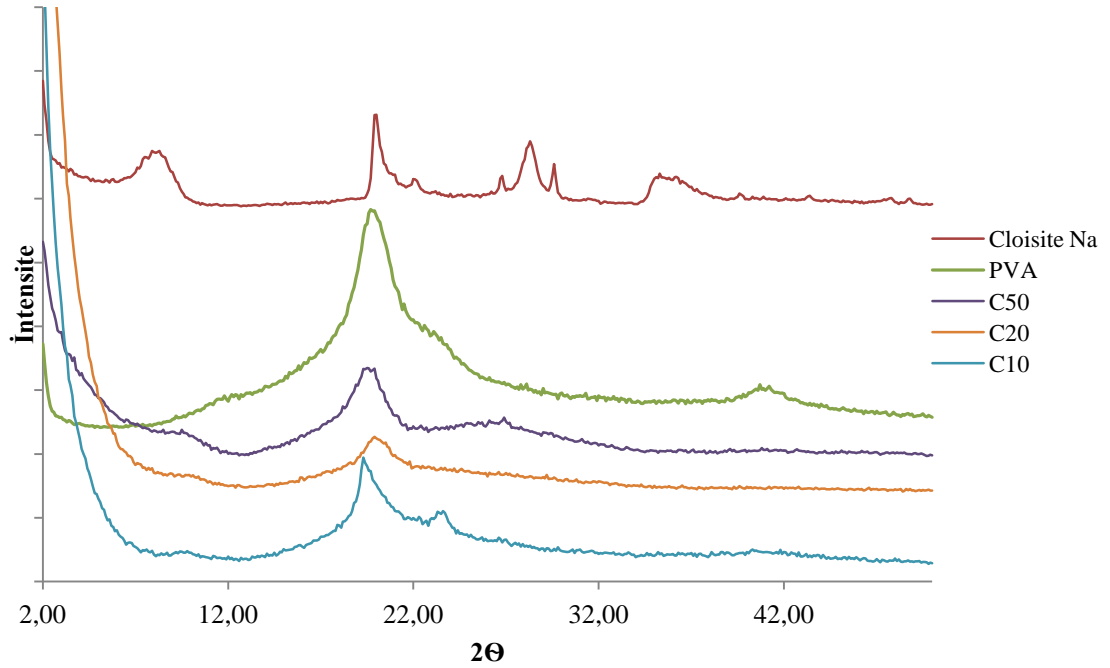
Şekil 4.10 ve 4.11'deki timol yüklü PVA nanokompozitlerinin spektrumları incelendiğinde ise benzer şekilde PVA, kil ve timole ait tepelerin girişim yaptığı görülmektedir.

4.2. X-RAY DIFFRACTION (XRD) ANALİZİ SONUÇLARI

Elde edilen nanokompozitlerin içerisinde dağıtılmış kil tabakaları arasındaki mesafelerin (d_{001}) belirlenebilmesi amacıyla XRD analizleri yapılmıştır. Farklı kil miktarları içeren filmlerin $2\theta=2^\circ-50^\circ$ arasındaki X-ışını kırınım desenleri aşağıda verilmiştir.



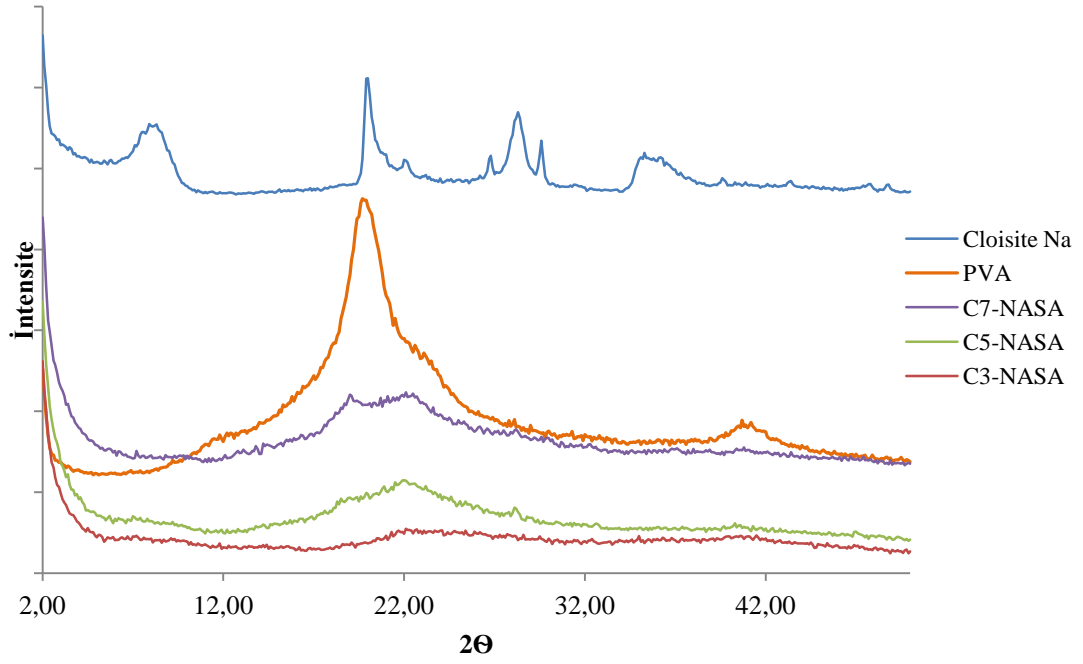
Şekil 4.12 PVA ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları



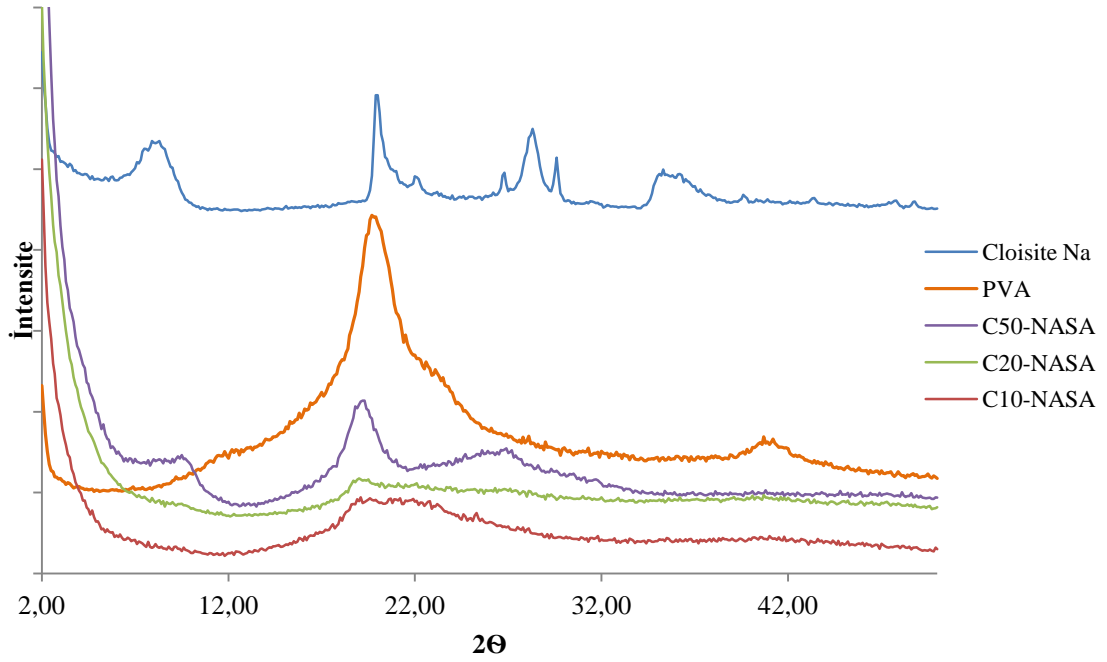
Şekil 4.13 PVA ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları

Şekil 4.12 ve 4.13'de Cloisite Na⁺, PVA'ya ve farklı miktarlarda Cloisite Na⁺ kullanılarak sentezlenmiş filmlere ait X-ışını kırınım desenleri görülmektedir. Cloisite Na⁺'un d₀₀₁ düzlemine ait karakteristik piki 2θ=8,29° değerinde görülmektedir. Mevcut kırınım açısının değeri kullanılarak kil tabakalarının arasındaki mesafe Bragg Bağıntısı yardımıyla hesaplanmış ve 1.06 nm olarak bulunmuştur. % 3, 5 ve 7 oranlarında kil içeren numunelerin X-ışını kırınım desenleri incelendiğinde Cloisite Na⁺'un d₀₀₁ düzlemine ait karakteristik pikin yer almadığı görülmektedir. Bu sonuçtan yola çıkarak düşük oranda kil içeren filmlerin dağılmış tabakalı (exfoliated) nanokompozit yapıya ulaştığı söylenebilir. Şekil 4.13'de % 10, 20 ve 50 kil içeren numunelerde ise kile ait olduğu düşünülen pikin düşük oranda kil içeren örneklere oranla bir miktar belirginleştiği görülmektedir. Dolayısıyla yüksek kil oranlarında ürünlerin çok büyük oranda dağılmış tabakalı yapıda olmalarıyla beraber aralanmış tabakalı yapının da bulunduğu söylenebilir. PVA'nın X-ışını kırınım deseni incelendiğinde ise d₀₀₁ düzlemine ait karakteristik piki 2θ=19.7° değerinde görülmektedir (Yu ve diğ., 2003). % 3 ve % 5 kil içeren ürünler için bu karakteristik pik gözlenmemektedir. Polimer

içerisinde dağıtılmış kil miktarının artmasıyla birlikte bu pikin belirginleştiği görülmektedir.

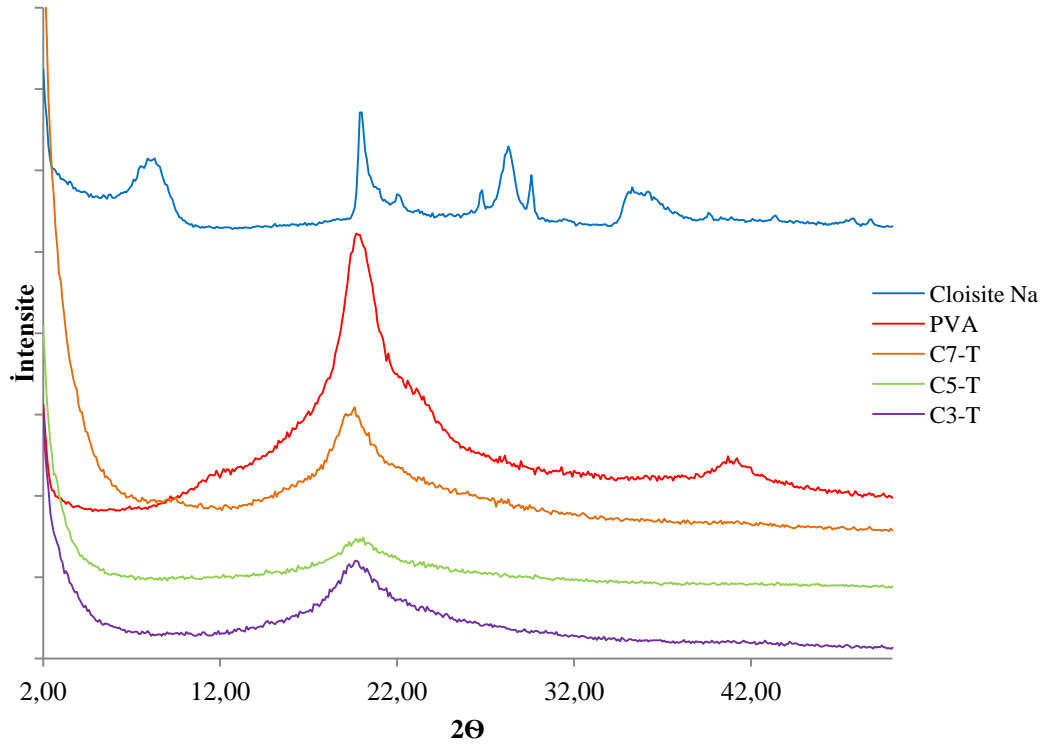


Şekil 4.14 NASA, PVA ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C-NASA serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları

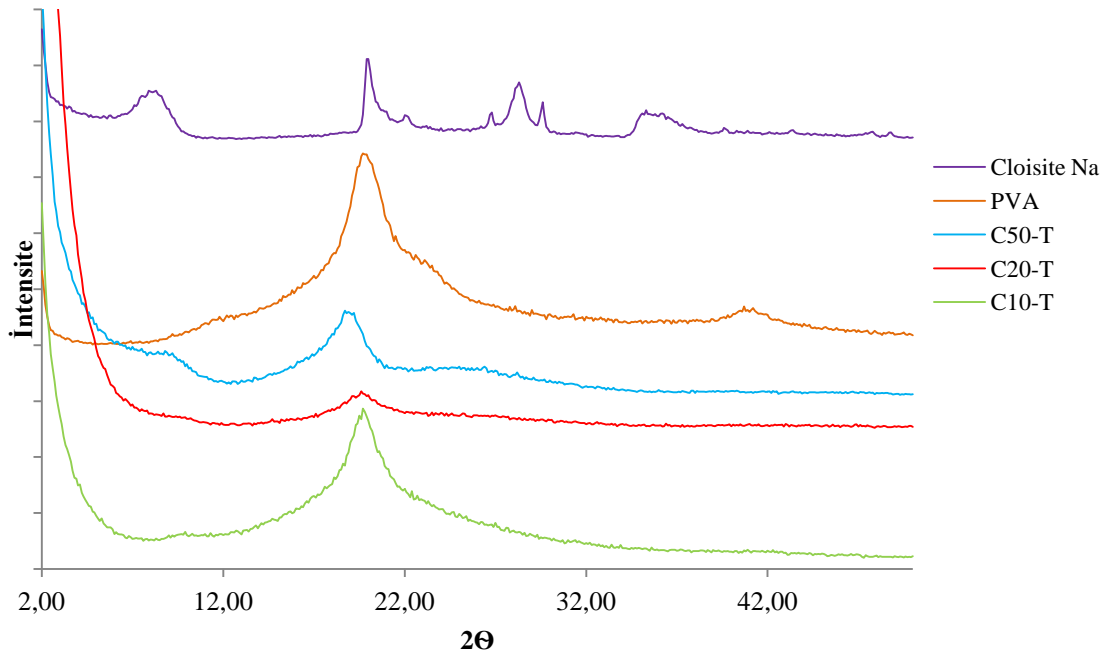


Şekil 4.15 NASA, PVA ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C-NASA serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları

Şekil 4.14 ve 4.15'te C-NASA serisine ait ürünlerin X-ışını kırınım desenleri verilmiştir. Desenler incelendiğinde Cloisite Na⁺'a ait karakteristik pikin sadece % 50 kil ihtiva eden numunede daha yüksek bir kırınım açısında ve daha düşük şiddette ortaya çıktığı görülmektedir. Bunun sebebi kil tabakalarının dehidrasyonudur. Filmin kuruması sırasında PVA kil tabakalarını sıkar ve kil tabakalarının arasındaki boşluklar çöker. Başka bir deyişle çok yüksek kil miktarlarında ancak aralanmış tabakalı (intercalated) yapıya ulaşmak mümkündür (Yürüdü ve diğ., 2006; Chang ve diğ., 2000; Chang ve An, 2002). % 10, % 20 ve % 50 kil içeren numunelerde PVA kristalin yapısını korurken diğer numunelerde amorf bir yapıya ulaşmıştır.

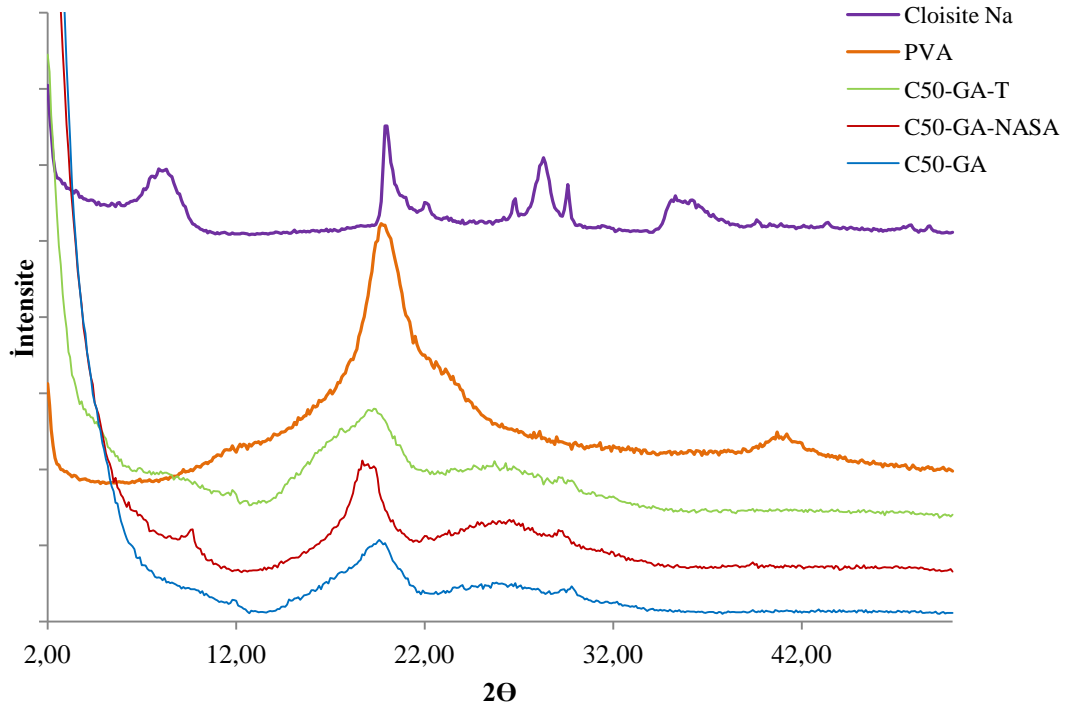


Şekil 4.16 Timol, PVA ve % 3, 5 ve 7 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C-T serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları



Şekil 4.17 Timol, PVA ve % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak hazırlanmış C-T serisi nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları

Şekil 4.16 ve 4.17’de C-T serisine ait X-ışını kırınım desenleri verilmiştir. % 50 kil ilavesi ile sentezlenen ürün haricindeki örneklerde dağılmış tabakalı yapıya ulaşıldığı görülmektedir. C-NASA serisine benzer şekilde Cloisite Na⁺’un tabakalarının dağılıp dağılmadığı ile ilgili değerlendirmeye imkan veren karakteristik pikin (d_{001} piki) sadece % 50 kil ihtiva eden numunede daha yüksek bir kırınım açısında ve daha düşük şiddette ortaya çıktığı görülmektedir.

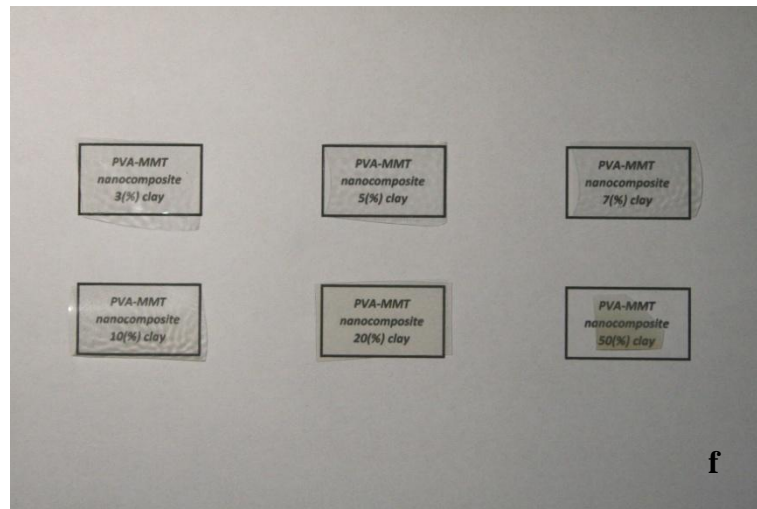
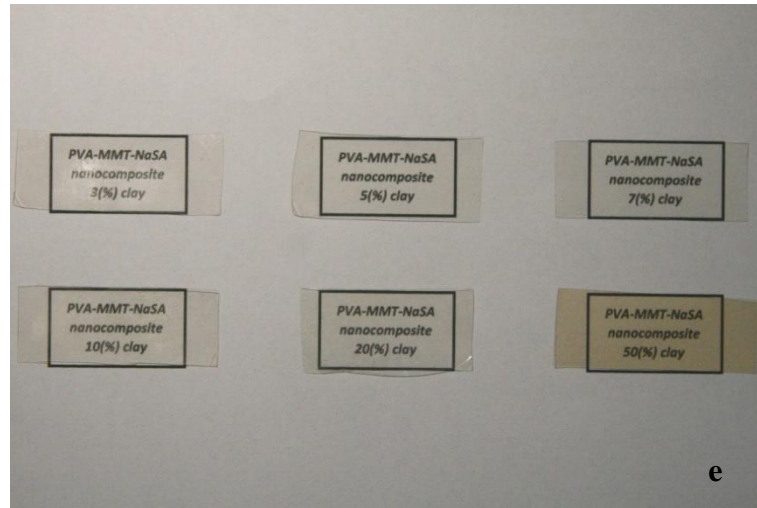
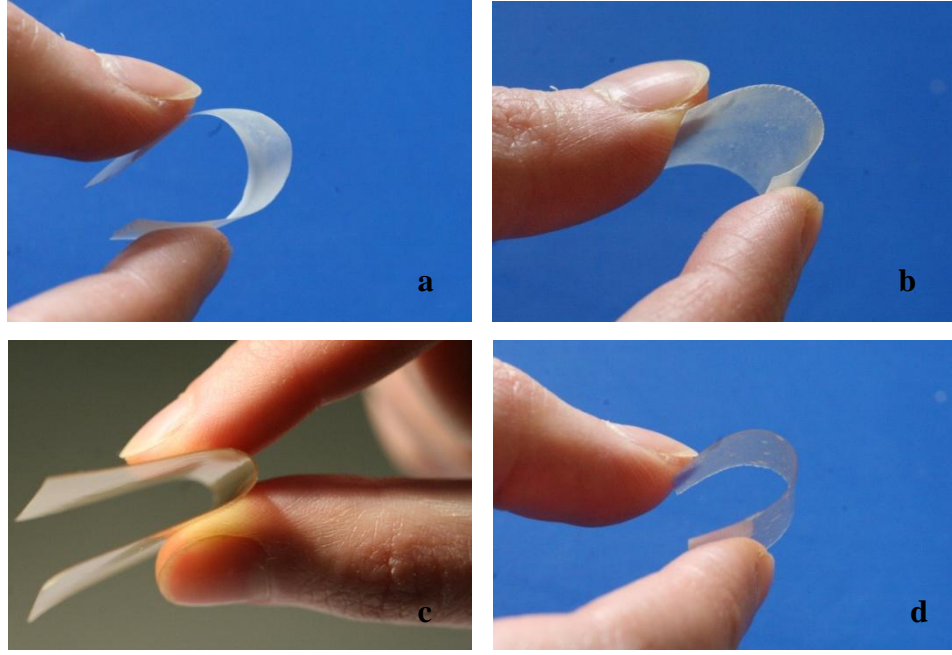


Şekil 4.18 PVA ve % 50 oranında kil kullanılarak hazırlanmış ve glutaraldehit ile çapraz bağlanmış nanokompozitlere ait X-ışını kırınım diyagramları

Şekil 4.18’de ise % 50 kil ilavesi ile hazırlanmış ve glutaraldehit ile çapraz bağlanmış ürünlere ait X-ışını kırınım desenleri görülmektedir. C50-GA ve C50-GA-T ürünlerine ait desenler incelendiğinde Cloisite Na⁺a ait karakteristik pik görülmemektedir. C50-GA-NASA ürünüde ise Cloisite Na⁺a ait karakteristik pik daha yüksek bir kırınım açısında ortaya çıkmıştır.

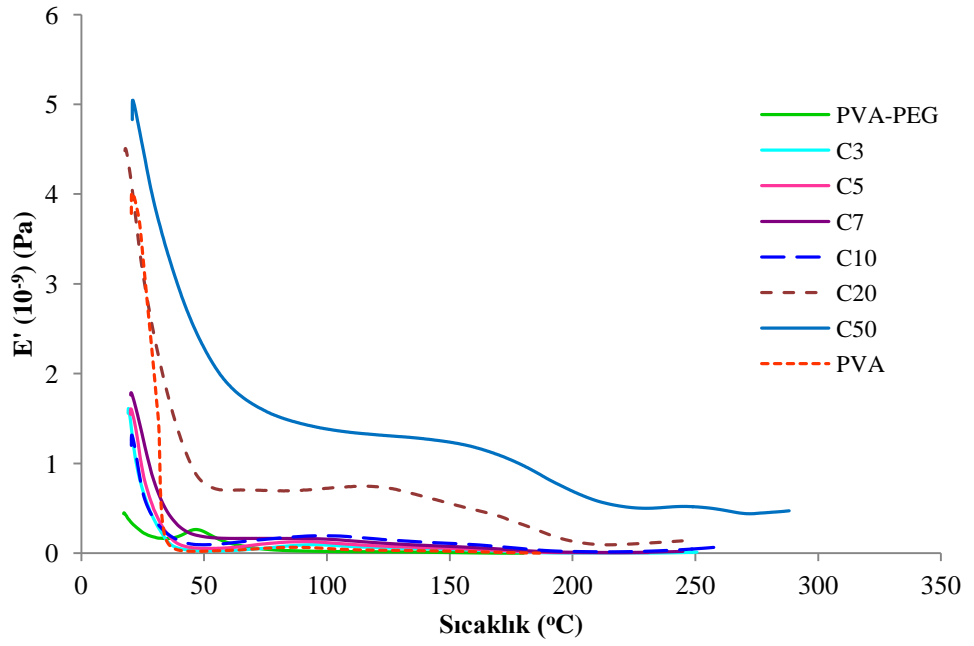
4.3. DİNAMİK MEKANİK ANALİZİ (DMA) SONUÇLARI

Çalışma kapsamında sentezlenen ürünlerin elastik davranışları Şekil 4.19’da görülmektedir. Çok yüksek kil miktarları içermesine ve hatta kimyasal olarak çapraz bağlanmasına rağmen ürünler şeffaftır ve esnek bir davranış sergilemektedir.

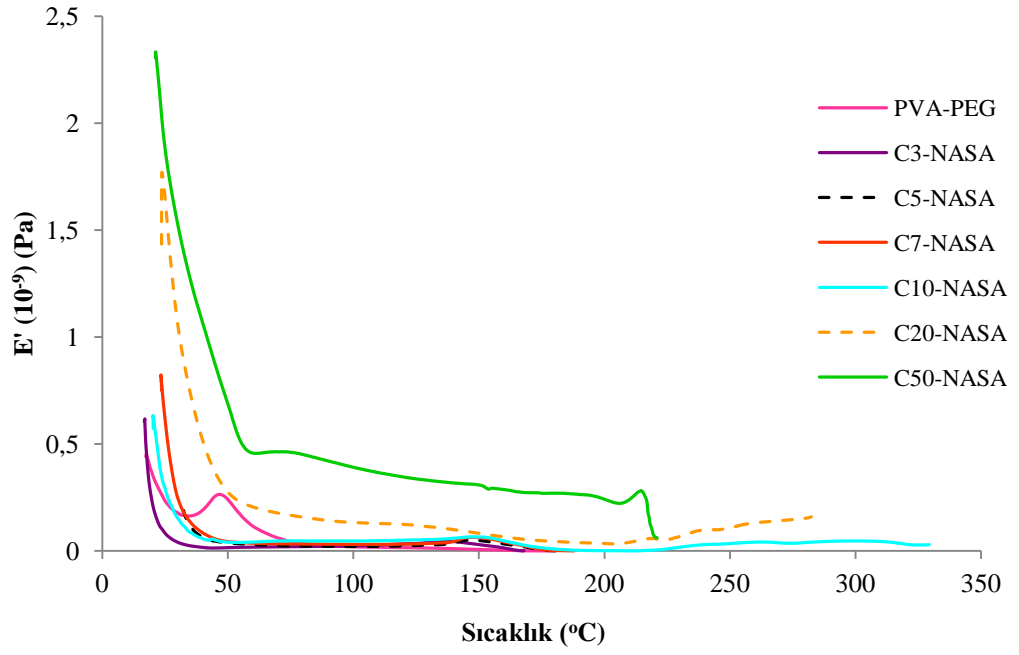


Şekil 4.19 a) C50-T, b) C50-GA-T, c) C50-NASA, d) C50-GA-NASA, e) C-NASA serisi, f) C serisi

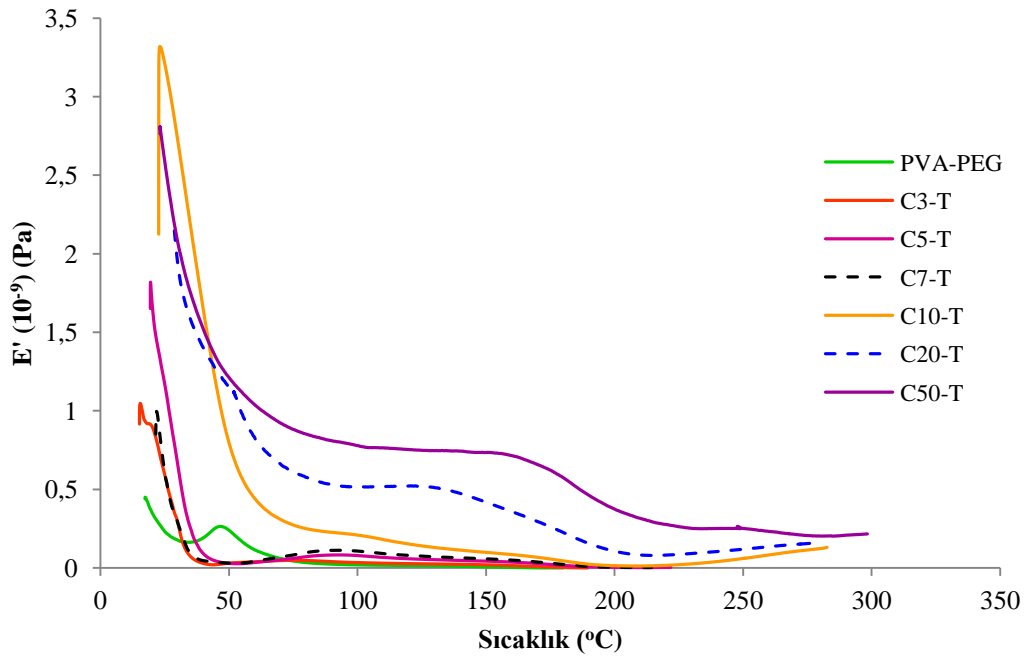
Ürünlerin oda sıcaklığından başlanıp 300°C'ye kadar ısıtma yapılarak çekme analizleri yapılmış ve elastik modülleri tayin edilmiştir. C, C-NASA ve C-T serilerine ait sıcaklığa bağlı elastik modülün değişim grafikleri Şekil 4.20 - 4.22'de verilmiştir.



Şekil 4.20 PVA, PVA-PEG ve C-Serisi nanokompozitlere ait elastik modül-sıcaklık eğrileri

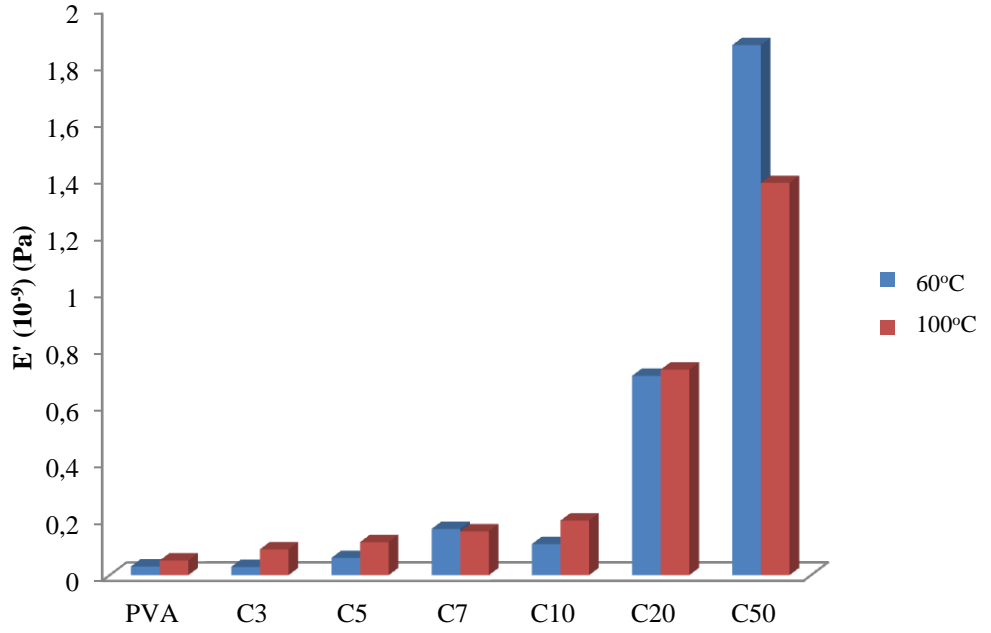


Şekil 4.21 PVA-PEG ve C-NASA serisi nanokompozitlere ait elastik modül-sıcaklık eğrileri

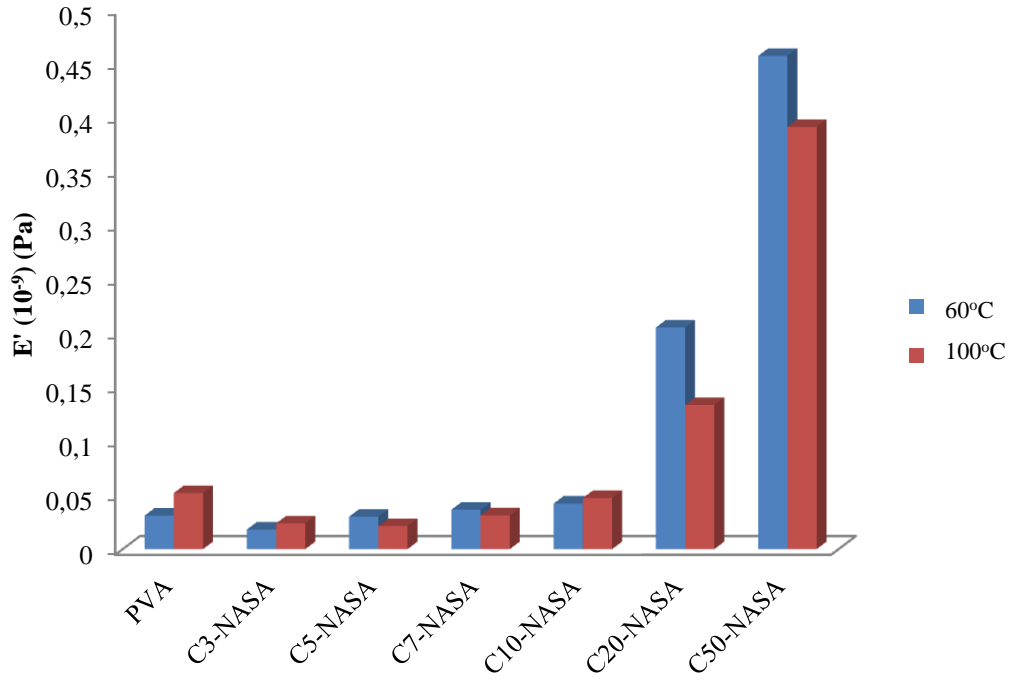


Şekil 4.22 PVA-PEG ve C-T serisi nanokompozitlere ait elastik modül-sıcaklık eğrileri

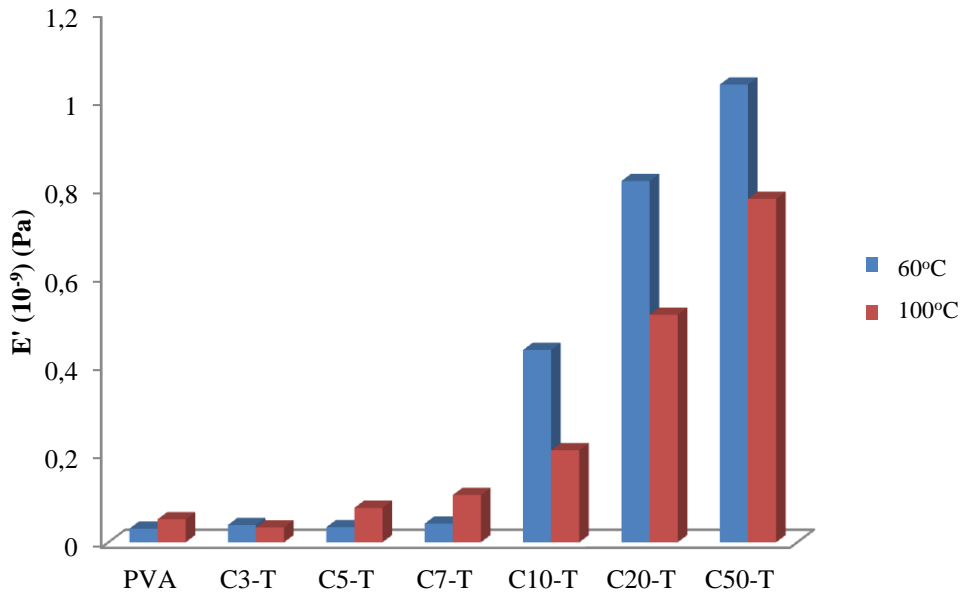
Öncelikle PVA ve PVA-PEG filmlerine ait elastik modül eğrileri incelendiğinde (Şekil 4.20) PVA yapısına PEG ilavesinin oda sıcaklığında elastik modül değerini oldukça düşürdüğü gözlenmektedir. Daha yüksek sıcaklıklarda ise her iki filmin de yakın elastik modül değerlerine sahip olduğu görülmektedir. Şekil 4.20 - 4.22’de her bir seriye ait ürünlerin elastik modülleri incelendiğinde düşük oranlardaki kil ilavelerinin modül üzerinde çok belirgin bir değişiklik yapmadığı ancak yüksek kil oranlarında çalışıldığında elastik modülün arttığı gözlenmiştir. Nitekim karşılaştırma kolaylığı açısından Şekil 4.23, 4.24 ve 4.25’de her bir seriye ait ürünlerin 60 ve 100°C’deki elastik modül değerleri verilmiştir. Bu grafiklerde de özellikle yüksek kil ilavelerinin elastik modülün artışı üzerindeki etkisi göze çarpmaktadır. Örneğin, Şekil 4.25’de kil ilavesinin % 3’ten % 50’ye çıkarılması ile 60°C için elastik modül yaklaşık 26 katına çıkarken, 100°C için yaklaşık 23 katına çıkmıştır.



Şekil 4.23 C serisine ait nanokompozitlerin elastik modül değerleri



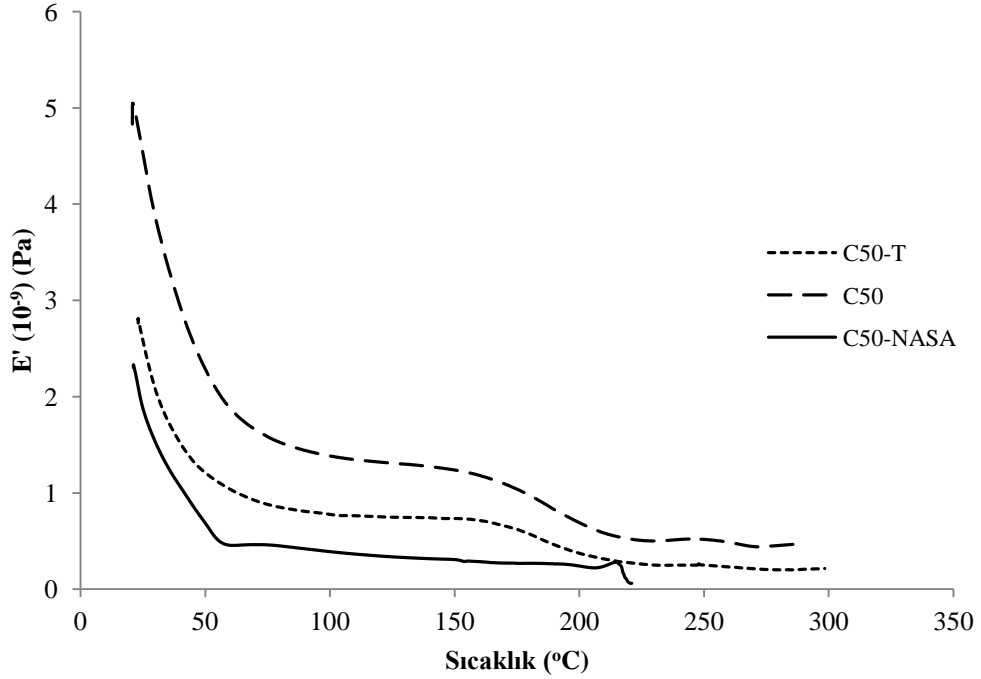
Şekil 4.24 C-NASA ait nanokompozitlerin elastik modül değerleri



Şekil 4.25 C-T serisine nanokompozitlerin elastik modül değerleri

Şekil 4.26'da ise, C, C-NASA ve C-T serilerindeki % 50 kil ilavesi ile gerçekleştirilen ürünlerin elastik modüllerinin sıcaklıkla değişimi karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Burada en yüksek elastik modül değerine yalnızca % 50 kil ilavesi ile çalışıldığında

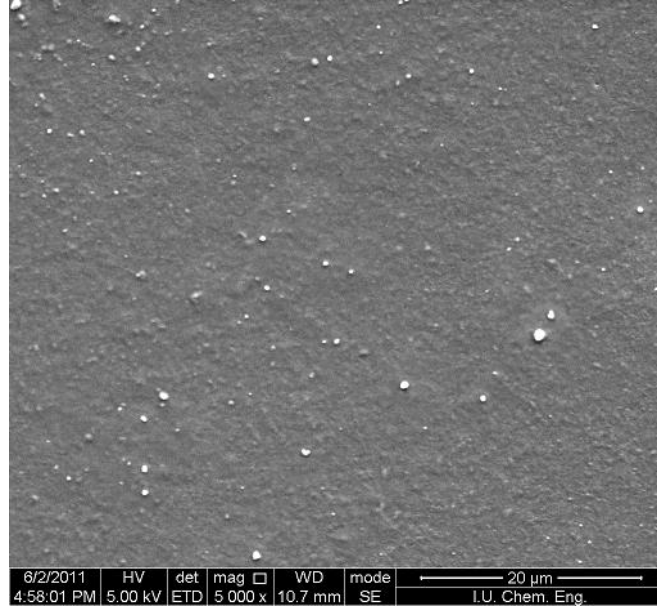
(C-50 ürünü) ulaşıldığı, yapıya sırasıyla timol ve NASA ilavesinin elastik modül değerini bir miktar düşürdüğü görülmektedir.



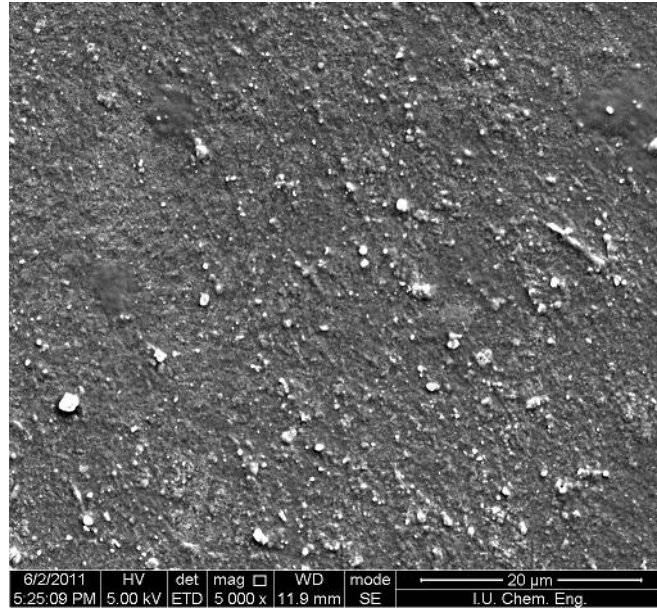
Şekil 4.26 C-50, C50-NASA ve C50-T nanokompozitlerinin elastik modül-sıcaklık eğrileri

4.4. TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOPİSİ (SEM) ANALİZİ SONUÇLARI

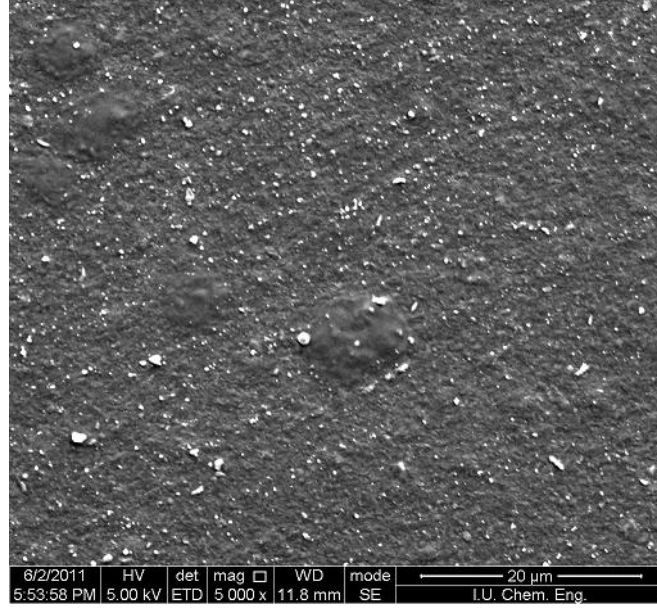
Çalışma kapsamında sentezlenen C, C-NASA ve C-T serisi nanokompozitlerin SEM analizleri gerçekleştirilmiştir. Ürünlerin SEM fotoğrafları Şekil 4.27 – 4.41’de verilmiştir.



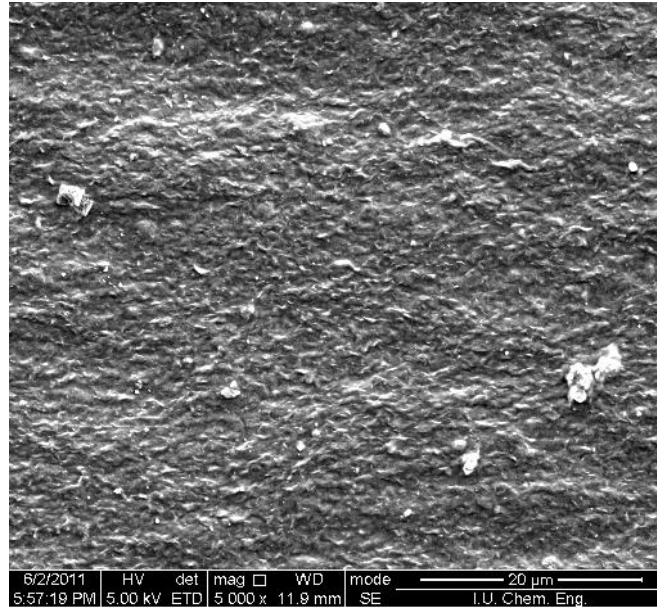
Şekil 4.27 C3 nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)



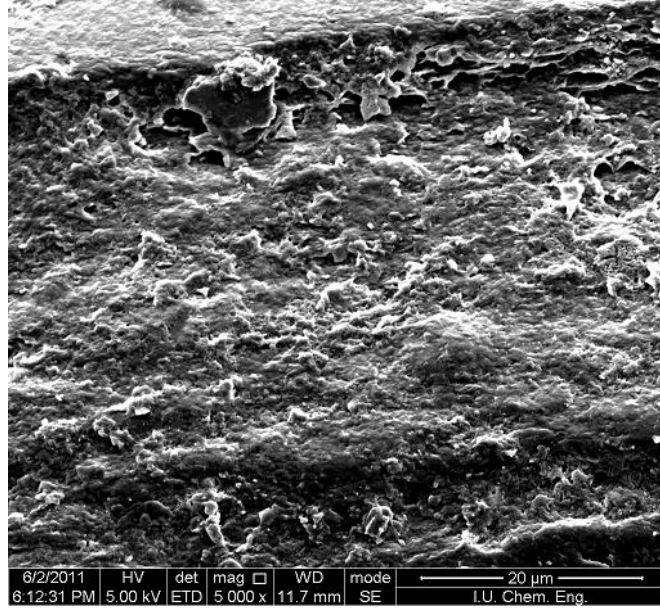
Şekil 4.28 C10 nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)



Şekil 4.29 C20 nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)

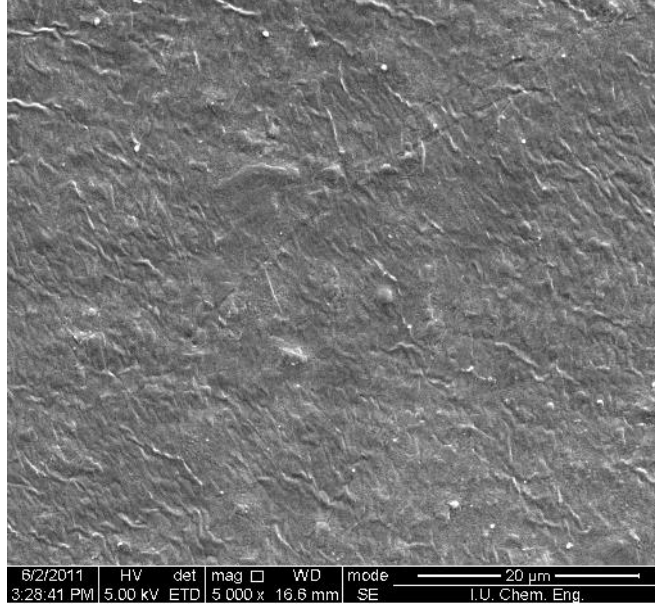


Şekil 4.30 C50 nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)

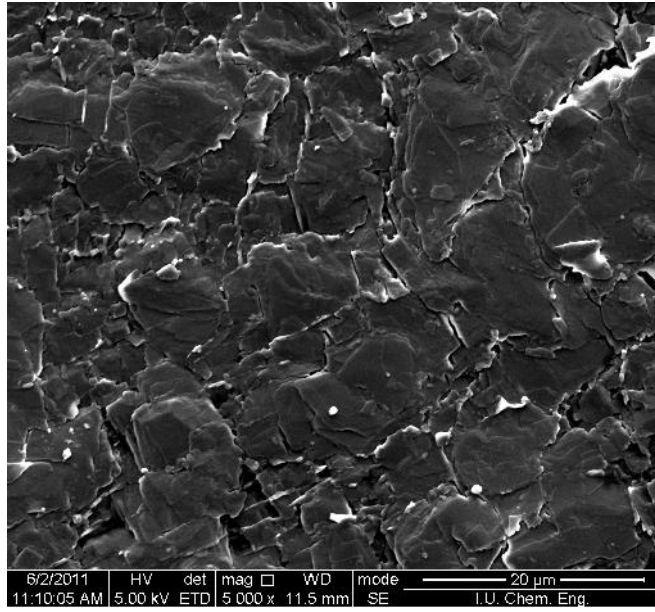


Şekil 4.31 C50 nanokompozitinin kesitine ait SEM görüntüsü (5000x)

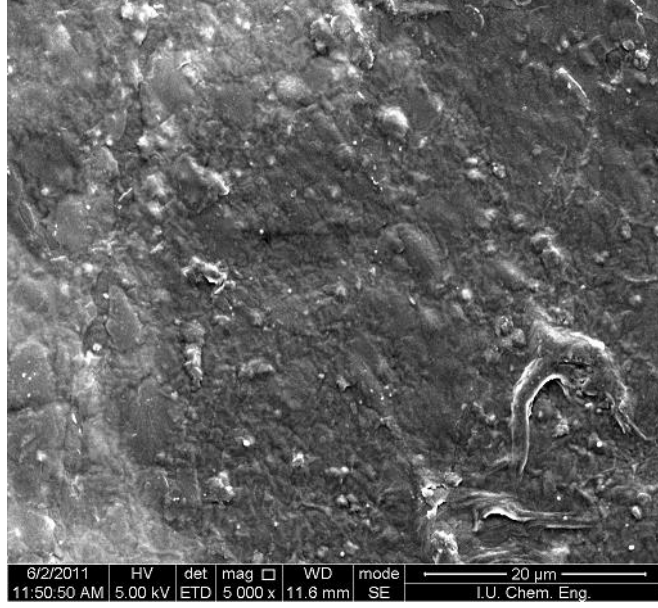
Şekil 4.27 – 31’de C serisine ait farklı oranlarda kil içeren ürünlerin SEM fotoğrafları görülmektedir. Düşük oranda kil içeren ürünün (% 3 kil içeren film) oldukça düz bir yapıya sahip olduğu, ancak kil miktarı arttıkça daha pürüzlü bir yapının oluştuğu görülmektedir (% 10, 20 ve 50 kil ilaveli ürünler). Nitekim Şekil 4.31’de % 50 kil ilavesi ile sentezlenen C50 ürününün kesitine ait SEM görüntüsünde de bu durum daha net gözlenmektedir. Bunun yanı sıra dikkati çeken bir diğer husus da örneklerin gözeneksiz oluşudur.



Şekil 4.32 C3-NASA nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)

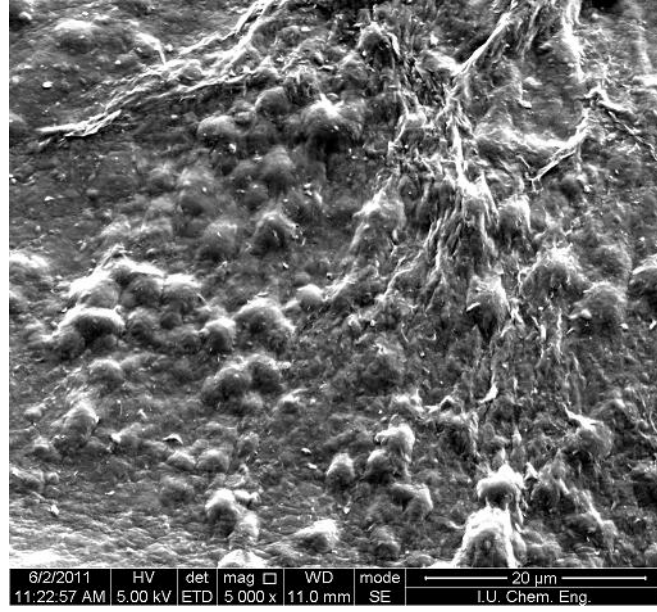


Şekil 4.33 C10-NASA nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)

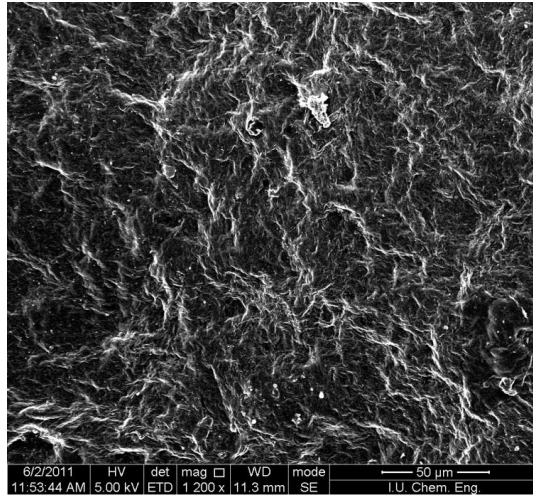


Şekil 4.34 C50-NASA nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)

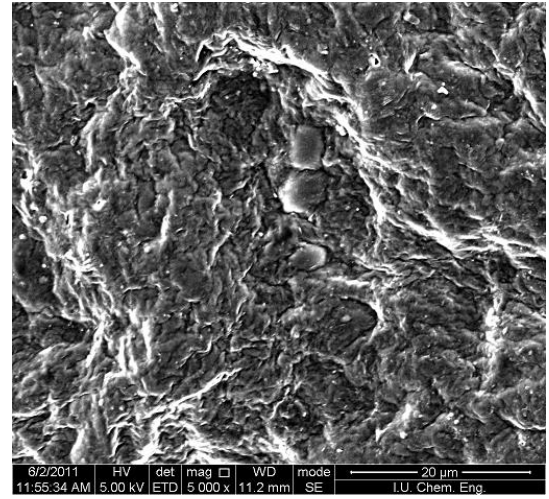
Şekil 4.32 – 4.34’de C-NASA serisine ait farklı oranlarda kil içeren numunelerin SEM görüntüleri görülmektedir. Yine C serisindeki örneklere benzer şekilde kil miktarının artması ile daha pürüzlü bir yapının oluştuğunu söylemek mümkündür. Bunun yanı sıra C3-NASA ürünün SEM görüntüsü (Şekil 4.32), C3 ürünü ile (Şekil 4.27) karşılaştırıldığında, yapıya NASA ilavesi nedeniyle yüzey morfolojisinin değiştiği görülmektedir. Nitekim bu durum Şekil 4.33’de verilen C10-NASA ürününe ait SEM görüntüsünde çok daha net gözlenmektedir. Destile su içerisinde bekletilip tekrar kurularak elde edilen C10-NASA (Şekil 4.35) ve C50-NASA (Şekil 4.36) ürünlerinin SEM görüntüleri karşılaştırıldığında da yapıda suda çözünür ürünlerin ayrılması ile yüzey morfolojisinin değiştiği görülmektedir.



Şekil 4.35 C10-NASA nanokompozitinin suda çözünür fraksiyonlarının uzaklaştırılmasından sonraki SEM görüntüsü (5000x)

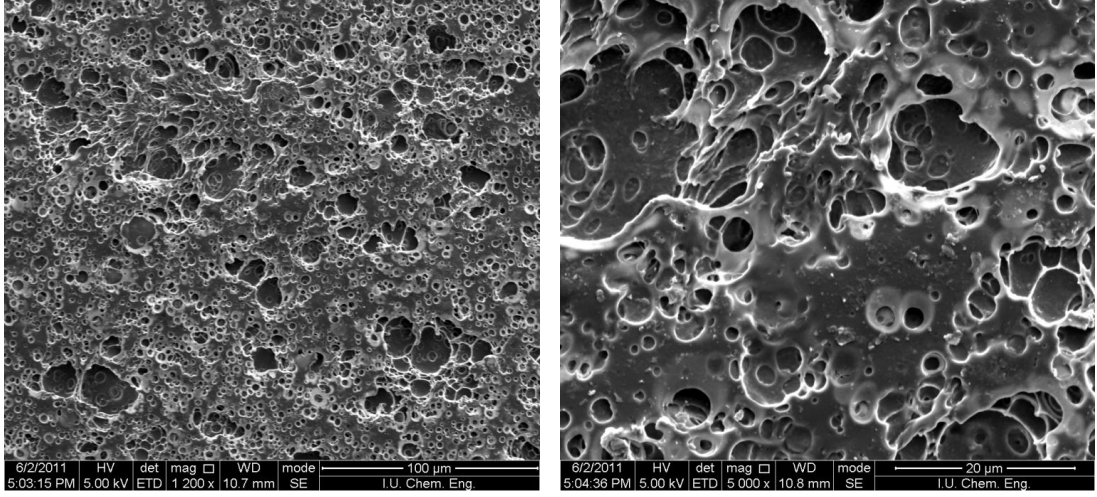


(a)



(b)

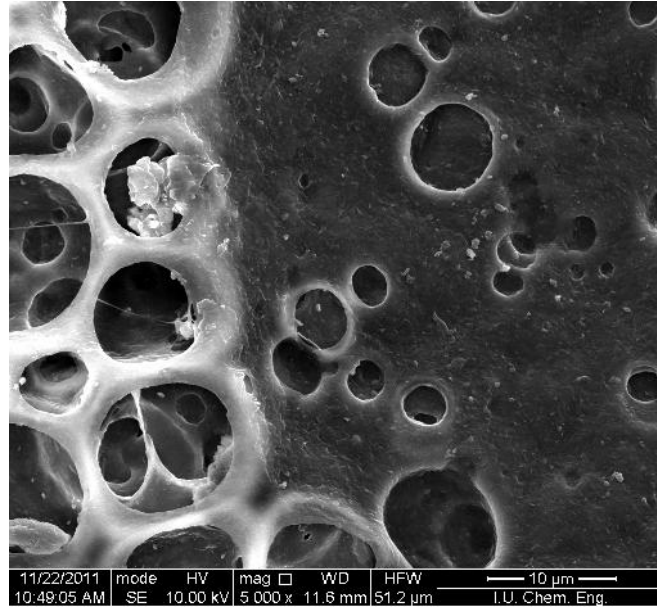
Şekil 4.36 C50-NASA nanokompozitinin suda çözünür fraksiyonlar uzaklaştırıldıktan sonraki SEM görüntüleri a) 1200x, b) 5000x



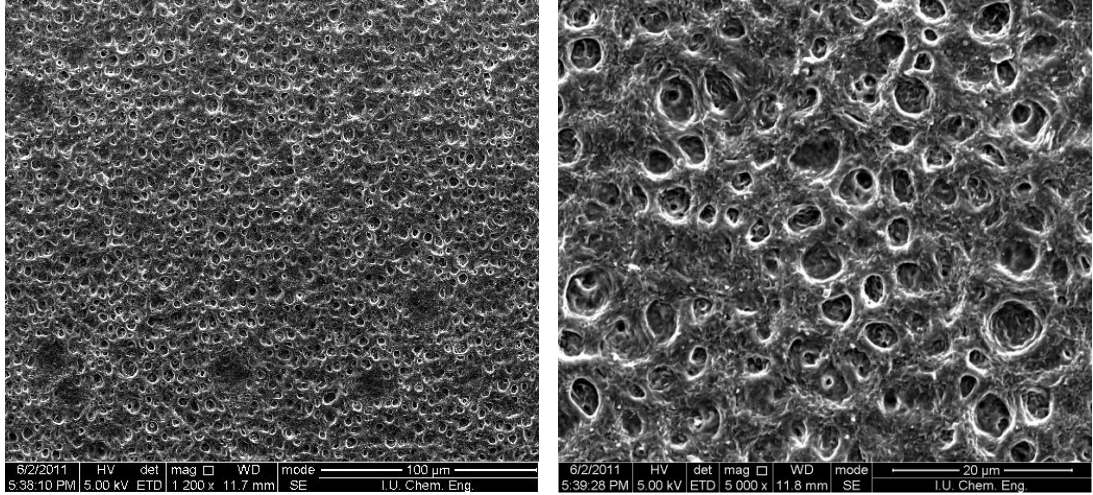
(a)

(b)

Şekil 4.37 C3-T nanokompozitine ait SEM görüntüleri a) 1200x, b) 5000x



Şekil 4.38 C20-T nanokompozitine ait SEM görüntüsü (5000x)



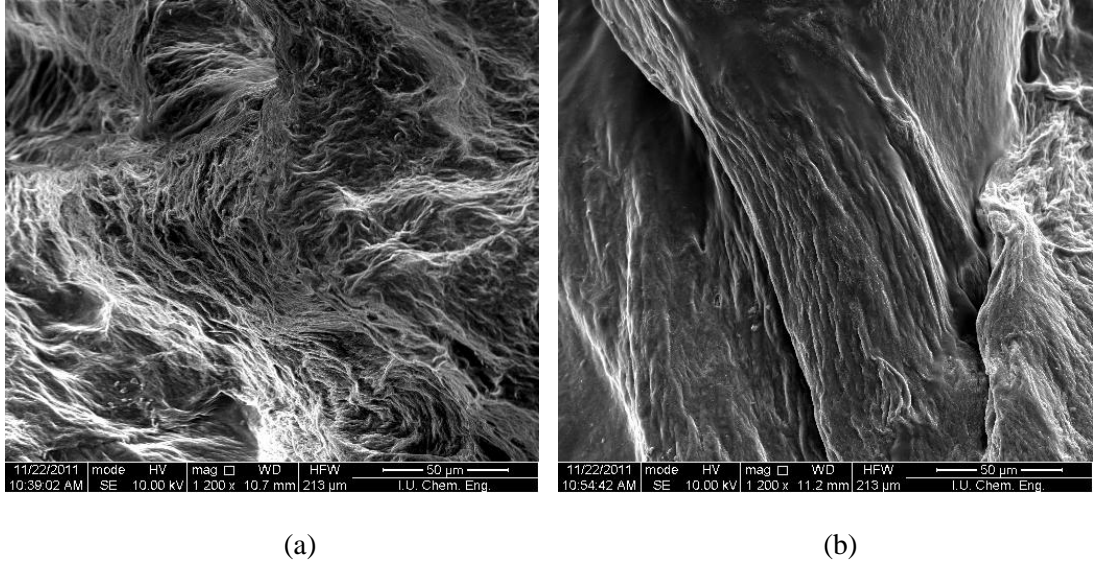
(a)

(b)

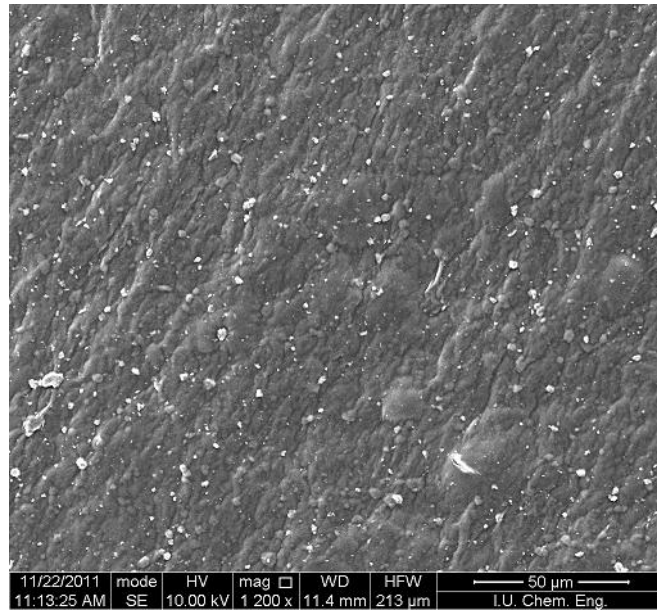
Şekil 4.39 C50-T nanokompozitine ait SEM görüntüleri a)1200x, b)5000x

Şekil 4.37 – 4.39’da C-T serisine ait farklı miktarlarda kil içeren ve farklı büyütme oranlarında çekilmiş SEM görüntüleri görülmektedir. C-T serisinin diğer C ve C-NASA serisine oranla oldukça gözenekli olduğu gözlenmektedir. Bunun yanı sıra C3-T ürünündeki gözeneklerin boyutsal açıdan C50-T’dekilere göre daha heterojen şekilde dağılmış olduğu gözlenmektedir.

Şekil 4.40 ve 4.41’de ise destile su ile yıkanıp suda çözünür fraksiyonların uzaklaştırıldığı C10-T, C20-T ve C50-T ürünlerine ait SEM görüntüleri yer almaktadır. Ürünlerin gerek yapısından suda çözünür fraksiyonların uzaklaşması ve gerekse de tekrar kurutma işlemleri nedeniyle yüzey morfolojilerinin oldukça değiştiği ve artan kil miktarları ile daha sıkı bir yapının oluştuğu gözlenmektedir.



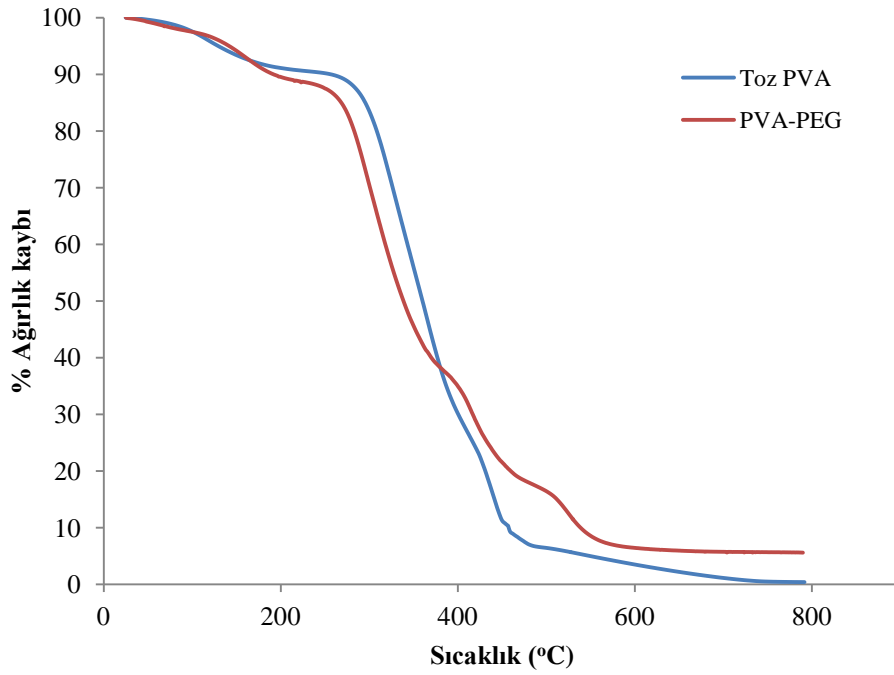
Şekil 4.40 a) C10-T ve b) C20-T nanokompozitlerinin suda çözünür fraksiyonlar uzaklaştırıldıktan sonraki SEM görüntüleri (1200x)



Şekil 4.41 C50-T nanokompozitinin suda çözünür fraksiyonlar uzaklaştırıldıktan sonraki SEM görüntüsü (1200x)

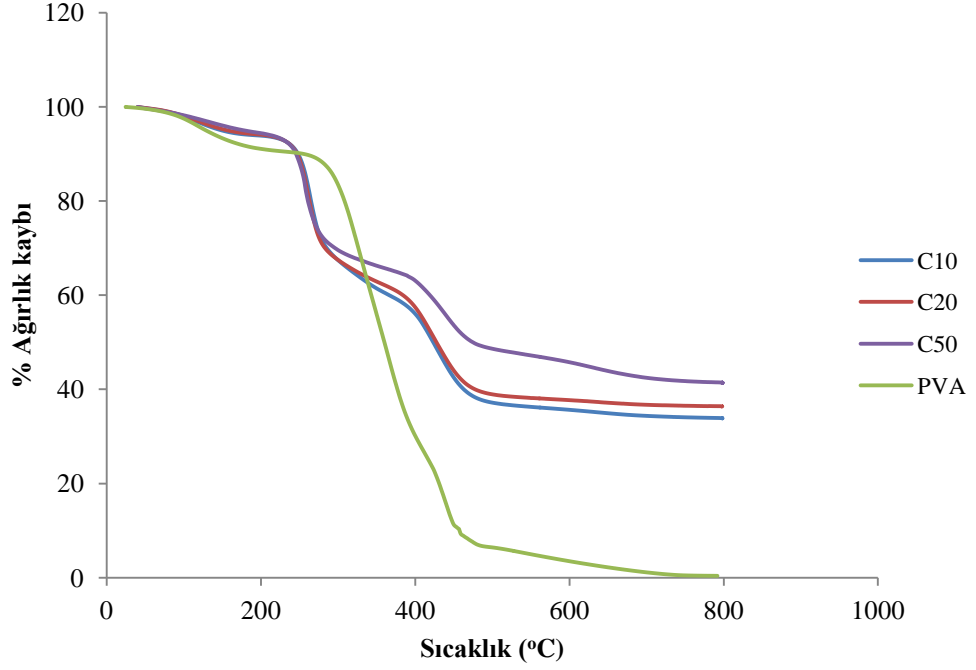
4.5. TERMOGRAVİMETRİK (TG) ANALİZİ SONUÇLARI

Toz PVA, PVA-PEG filmi ve çalışmada sentezlenen suda çözünmeyen ürünlerin termogravimetrik analizleri deneysel kısımda belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiş ve % ağırlık kayıplarının sıcaklıkla değişimi Şekil 4.42 ve 4.45 arasında verilmiştir.



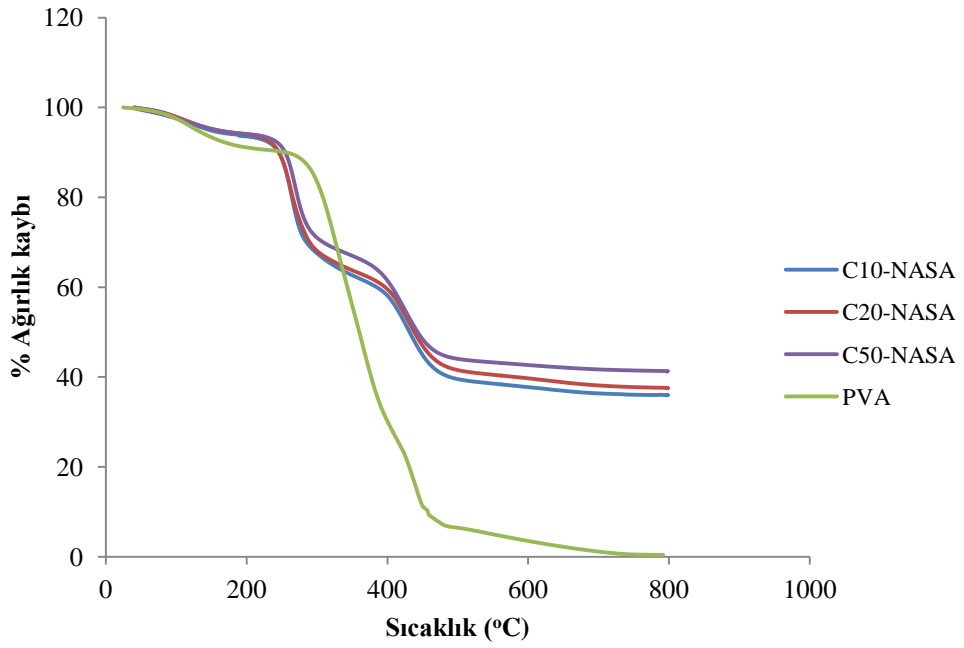
Şekil 4.42 Toz PVA ve PVA-PEG filminin % ağırlık kaybı-sıcaklık eğrisi

Şekil 4.42’de toz PVA ve PVA-PEG filmine ait % ağırlık kaybı-sıcaklık eğrisi görülmektedir. Öncelikle PVA’ya ait eğri incelendiğinde, bozunmanın üç ana evrede gerçekleştiği görülmektedir. İlk ağırlık kaybı yaklaşık 220°C’a kadar adsorplanmış suyun uzaklaşması, ikinci ağırlık kaybı 260-400°C arasında hidroksil ve hidrolizlenmeden kalan asetat gruplarının eliminasyonu ve 400°C’den sonra da polimer zincirinin degradasyonundan kaynaklanmaktadır (Alkan ve Benlikaya, 2004; Gioti ve diğ., 2007). PVA-PEG filmine ait eğride de 4 ana evre gözlenmektedir. Benzer şekilde ilk ağırlık kaybı 220°C’a kadar absorplanmış suyun uzaklaşmasından kaynaklanmaktadır. 240-380°C arasında PEG zincirlerinin bozunmasından kaynaklanan ağırlık kaybı, 380-480°C arasında PVA’nın hidroksil gruplarının uzaklaşması ve 480°C’den sonra da polimer zincirinin degradasyonundan kaynaklanan ağırlık kayıpları gözlenmektedir (Xing ve Winston Ho, 2009).

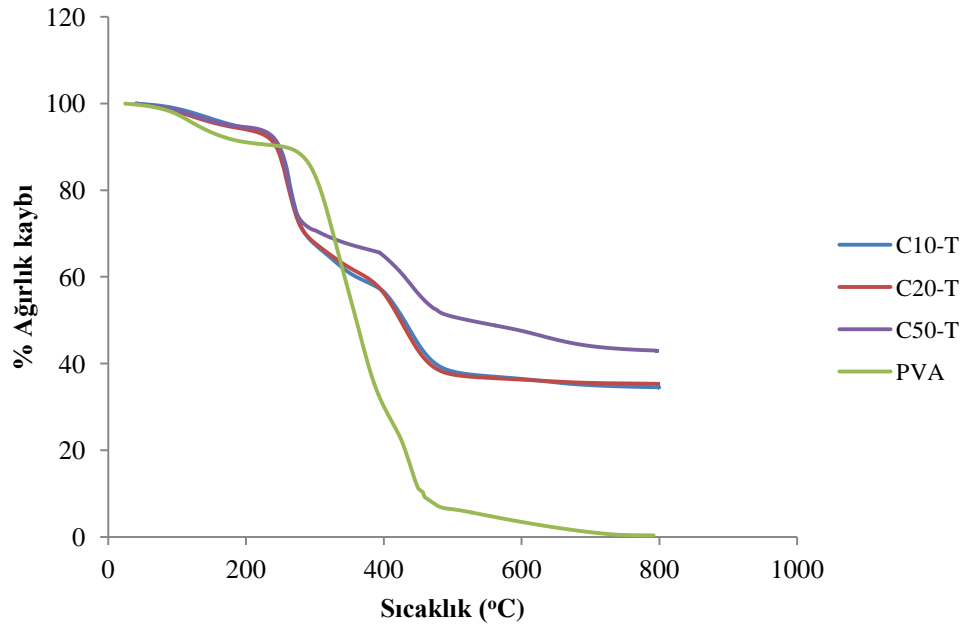


Şekil 4.43 PVA ve C serisi nanokompozitlere ait % ağırlık kaybı-sıcaklık eğrileri

Şekil 4.43 - 4.45'de verilen her üç serideki (C, C-NASA ve C-T serileri) nanokompozitlere ait % ağırlık kayıplarının sıcaklıkla değişimi görülmektedir. Genel olarak incelendiğinde her üç serideki ürünlerde de benzer bozunma davranışı gözlenmektedir. Nanokompozit ürünlerde de bozunmanın PVA'ya benzer şekilde üç ana evrede meydana geldiği görülmektedir. Ancak bozunma başlangıç sıcaklıklarının daha düşük sıcaklıklara kaydığı ve maksimum ağırlık kayıplarının daha düşük sıcaklıklarda olduğu görülmüştür. Örneğin, PVA'da maksimum ağırlık kaybı 330°C'da gözlenirken, C10, C20 ve C50 serisindeki ürünlerde maksimum ağırlık kaybının gözlendiği sıcaklıklar sırasıyla 267, 265 ve 259°C değerlerine kaymıştır. Benzer şekilde C-NASA serisindeki C10-NASA, C20-NASA ve C50-NASA ürünlerinde de bu sıcaklıklar sırasıyla 266, 263 ve 259°C olarak gözlenmiştir. C-T serisine ait C10-T, C20-T ve C50-T ürünlerine ait sıcaklıklar ise, sırasıyla 263, 262 ve 264°C olarak bulunmuştur. Genel olarak nanokompozitlerin termal stabilitesinin PVA'ya nazaran daha düşük olduğu söylenebilir. Bu durumun PVA'nın hidrojen bağlarının kil ve ilaç ilavesinden sonra azalması sebebiyle olduğu düşünülmektedir. Nitekim, literatürde de sentezlenen PVA-kil nanokompozitlerinde benzer durum gözlenmiştir (Alkan ve Benlikaya, 2008; Alla ve diğ., 2006).



Şekil 4.44 PVA ve C-NASA serisi nanokompozitlere ait % ağırlık kaybı-sıcaklık eğrileri



Şekil 4.45 PVA ve C-T serisi nanokompozitlere ait % ağırlık kaybı-sıcaklık eğrileri

Ürünlerin TG analizleri sonucunda 800°C'deki kalıntı miktarları % olarak hesaplanmış Tablo 4.1'de verilmiştir. Görüldüğü gibi artan kil miktarlarına bağlı olarak ürünlerdeki kalıntı miktarları artmıştır.

Tablo 4.1 800°C'deki % kalıntı miktarları

Ürün	% Kalıntı
C10	33,86
C20	36,34
C50	41,37
C10-NASA	36,01
C20-NASA	37,52
C50-NASA	41,21
C10-T	34,48
C20-T	35,27
C50-T	42,92

4.6. % JELASYON TAYİNİ

Tablo 4.2'de çalışma kapsamında sentezlenen ürünlere ait % jelasyon değerleri verilmiştir. Çözünür ürünler için % jelasyon değerleri tayin edilememiştir. Çözünmeyen ürünlere ait % jelasyon değerleri incelendiğinde kil oranındaki artışla birlikte % jelasyon değerlerinin de artış gösterdiği söylenebilir. C-NASA serisi ürünlere ait % jelasyon değerlerinin C serisi ürünlerin değerleri ile kıyaslandığında belirgin oranda azaldığı görülmektedir. C-T serisine ait % jelasyon değerlerinde ise belirgin bir değişiklik olmamıştır. Glutaraldehit ile çapraz bağlanan C-GA serisi nanokompozitlerde ise çapraz bağlanmanın artmasıyla birlikte % jelasyon değerleri de bir miktar artış göstermiştir.

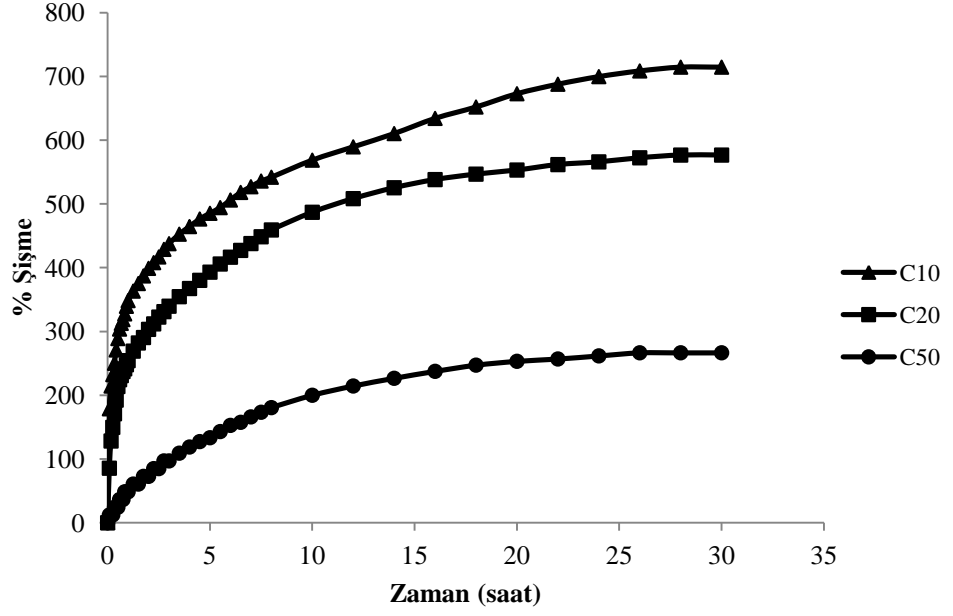
Tablo 4.2 Ürünlere ait % jelasyon değerleri

	ÜRÜN	% JELASYON
KONTROL GRUBU	PVA*	-
	PVA-PEG*	-
I.GRUP DENEMELER	C3*	-
	C5*	-
	C7*	-
	C10	13,3
	C20	41,4
II.GRUP DENEMELER	C50	77,7
	C3-NASA*	-
	C5-NASA*	-
	C7-NASA*	-
	C10-NASA	13,5
III.GRUP DENEMELER	C20-NASA	29,3
	C50-NASA	49,6
	C3-T*	-
	C5-T*	-
	C7-T*	-
	C10-T	14,0
IV.GRUP DENEMELER	C20-T	41,2
	C50-T	63,7
	C50-GA	78,4
IV.GRUP DENEMELER	C50-GA-NASA	47,3
	C50-GA-T	70,7

*: Çözünür ürünlere ait % jelasyon değerleri tayin edilememiştir.

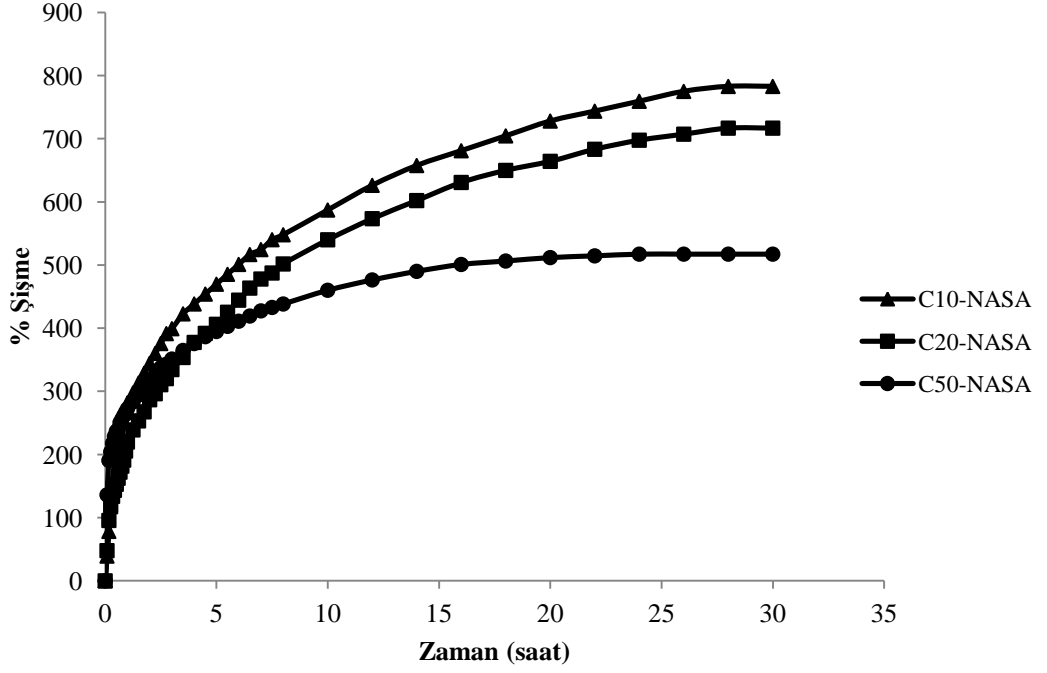
4.7. SUDA ŞİŞME ANALİZLERİ

Sentezlenen nanokompozitler çözünebilir fraksiyonun uzaklaştırılması amacıyla destile su içinde bekletilip tekrar kurutulduktan sonra, zamana bağlı şişme değerleri ile şişme denge değerleri malzeme ve yöntem bölümünde anlatılan şekilde tayin edilmiştir. Düşük kil ihtiva eden ürünler suda çözündüğü için sadece % 10, 20 ve 50 oranında kil içeren numunelerin şişme davranışları incelenmiştir. Şekil 4.42'de C serisine ait ürünlerin zamana bağlı şişme değerleri verilmiştir.



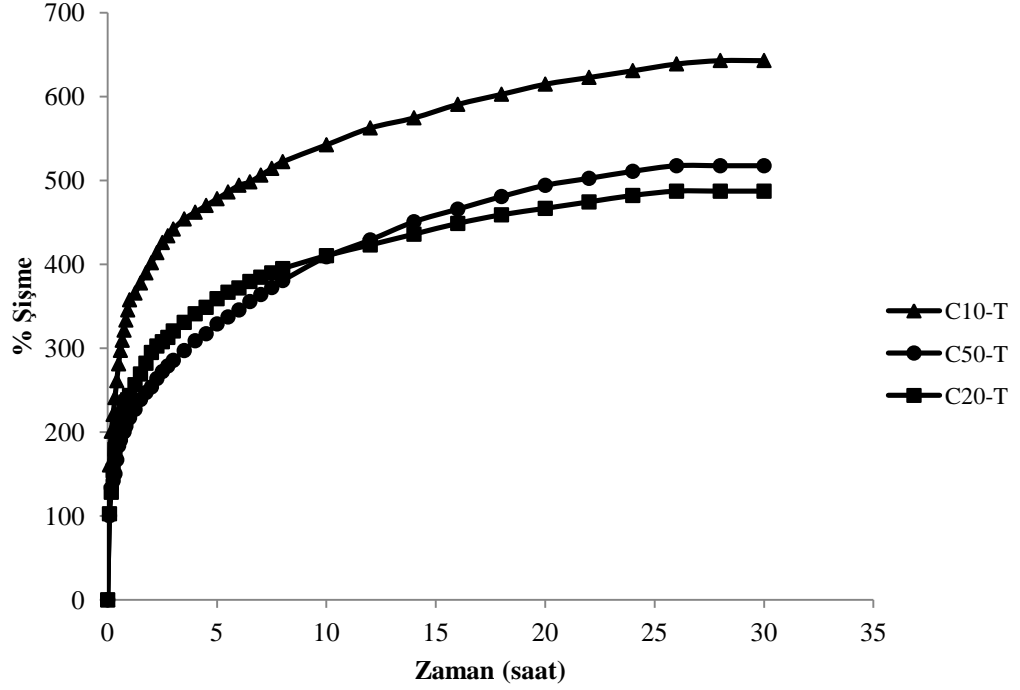
Şekil 4.46 % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C serisi nanokompozitlerin şişme değerlerinin zamanla değişimi

Nanokompozitlerin yaklaşık 24 saatte şişme denge değerine büyük ölçüde ulaştığı görülmektedir. % 10 kil ilavesi içeren ürünün diğerlerine göre daha hızlı şiştiği ve daha yüksek bir şişme denge değerine sahip olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra kil miktarındaki artış ile şişme denge değerinin ve hızının azaldığı görülmektedir. Yapıdaki kilin çapraz bağlanmaları arttırması sebebiyle yüksek miktarda kil ihtiva eden nanokompozitin çapraz bağ yoğunluğu daha yüksek olmakta ve dolayısı ile daha az şişmektedir.



Şekil 4.47 % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-NASA serisi nanokompozitlerin şişme değerlerinin zamanla değişimi

Şekil 4.43’de farklı miktarlarda kil içeren C-NASA serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı şişme değerleri verilmiştir. Nanokompozitlerin şişme hızlarının nispeten birbirine yakın olduğu ve yaklaşık 24 saatte şişme denge değerine büyük ölçüde ulaştıkları gözlenmiştir. En yüksek şişme denge değerine sahip olan nanokompozitin C10-NASA olduğu görülmektedir.



Şekil 4.48 % 10, 20 ve 50 oranında kil kullanılarak sentezlenmiş C-T serisi nanokompozitlerin şişme değerlerinin zamanla değişimi

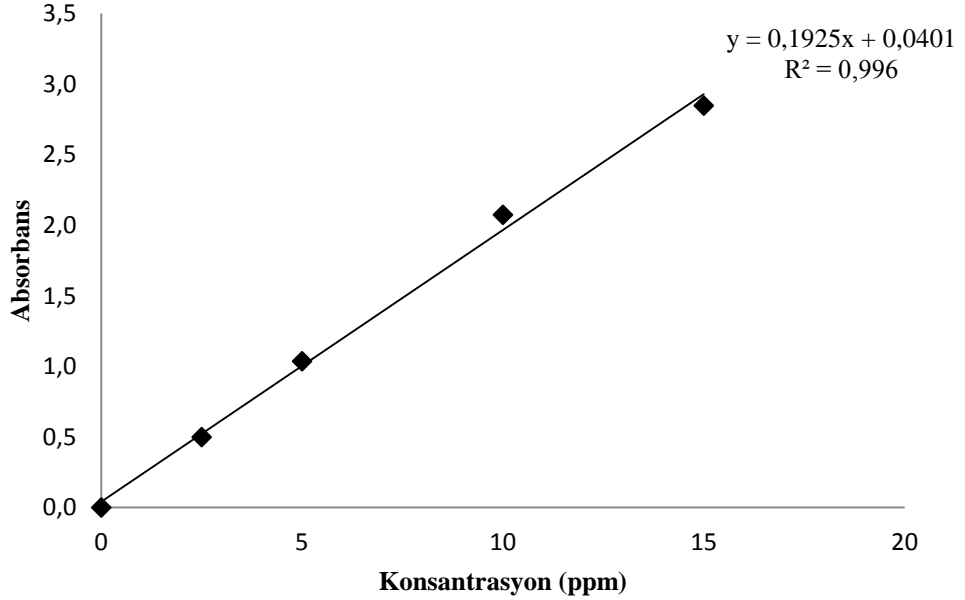
Şekil 4.44’de farklı miktarlarda kil ihtiva eden C-T serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı şişme grafiği verilmiştir. Bu grupta da C10-T en hızlı şişen ve en yüksek şişme denge değerine sahip olan üründür.

4.8. İLAÇ SALIM ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

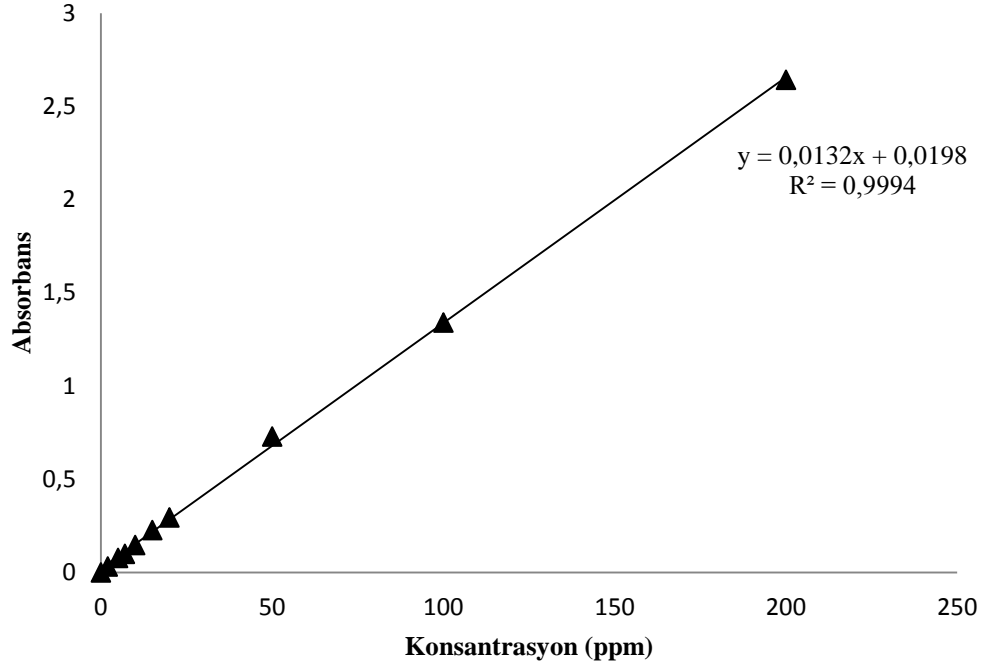
İlaç salım denemelerinde model bileşik olarak kullanılan sodyum salisilat (NASA), salisilik asidin sodyum tuzudur. Tıpta, romatizma ve akne tedavisinde, ağrı kesici ve antiseptik olarak; yiyecek ve boya sanayisinde koruyucu (çürümeyi önleyici) olarak kullanılır (Amann ve Peskar, 2002; Çavuşoğlu, 2010).

Diğer bir model bileşik olan timol (T), antibakteriyel ve antiseptik özellik göstermesi sebebiyle ilaç sanayisinde, antifungal özellik göstermesi sebebiyle de deri örtülerinde, kitap ve kağıt sektöründe, bitki ilaçlarında kullanılmaktadır (Riefler ve diğ., 2009; Ertürk ve diğ., 2010)

Sodyum salisilat ve timol yüklü jellerin ilaç salım özellikleri deneysel kısımda anlatıldığı şekilde tayin edilmiştir. Salınan ilaç miktarının kantitatif ölçümlerini gerçekleştirmek amacıyla sodyum salisilat ve timolün kalibrasyon eğrileri oluşturulmuştur. Öncelikle, sodyum salisilatın ve timolün maksimum absorbans değerini verdiği dalga boyu, 190-900 nm aralığında tarama yapılarak belirlenmiştir. Sodyum salisilat için $\lambda_{\max} = 295$ nm, timol için $\lambda_{\max} = 273$ nm olarak tayin edilmiştir. Daha sonra farklı konsantrasyonlarda çözeltiler hazırlanıp maksimum dalga boyundaki absorbans değerleri ölçülerek kalibrasyon eğrileri hazırlanmıştır. Sodyum salisilata ait kalibrasyon eğrisi Şekil 4.45’de, timole ait kalibrasyon eğrisi ise Şekil 4.46’da verilmiştir.

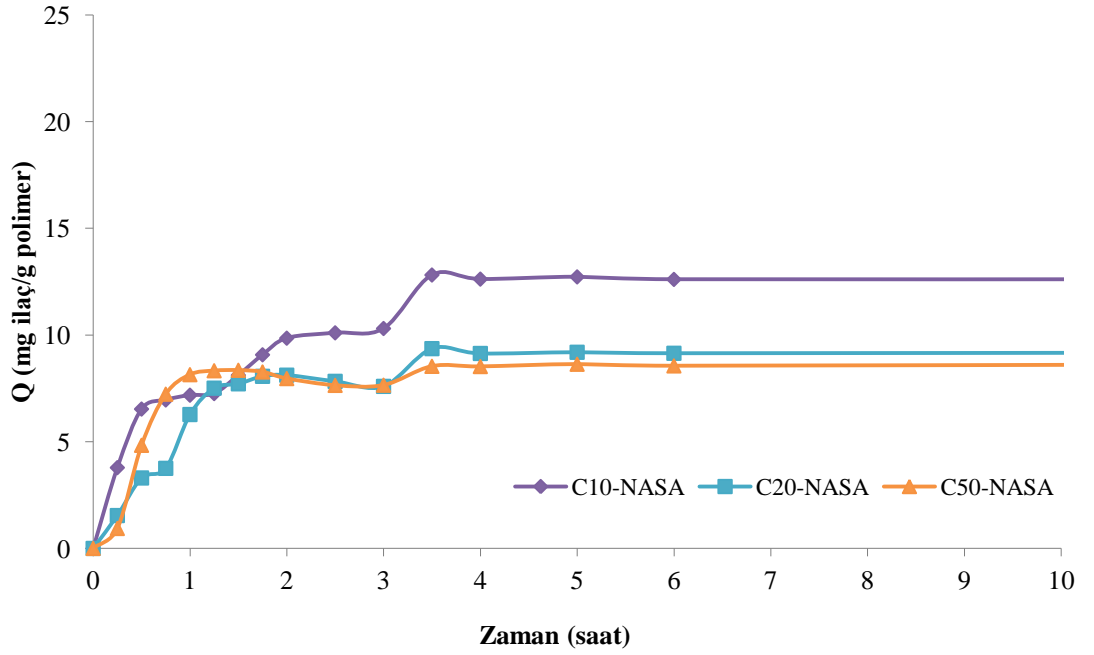


Şekil 4.49 Sodyum salisilata ait kalibrasyon eğrisi

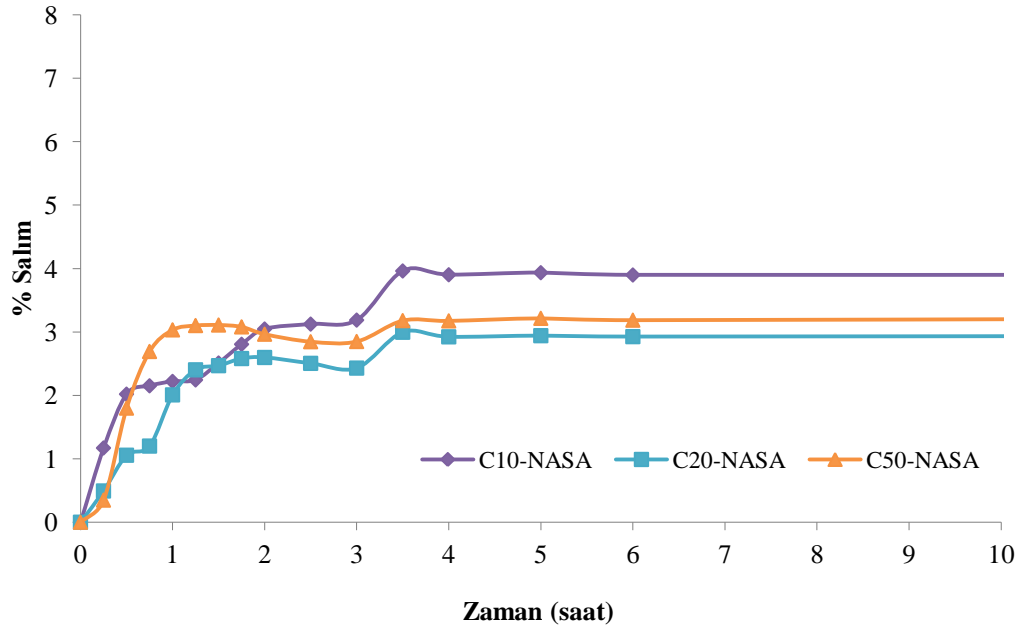


Şekil 4.50 Timole ait kalibrasyon eğrisi

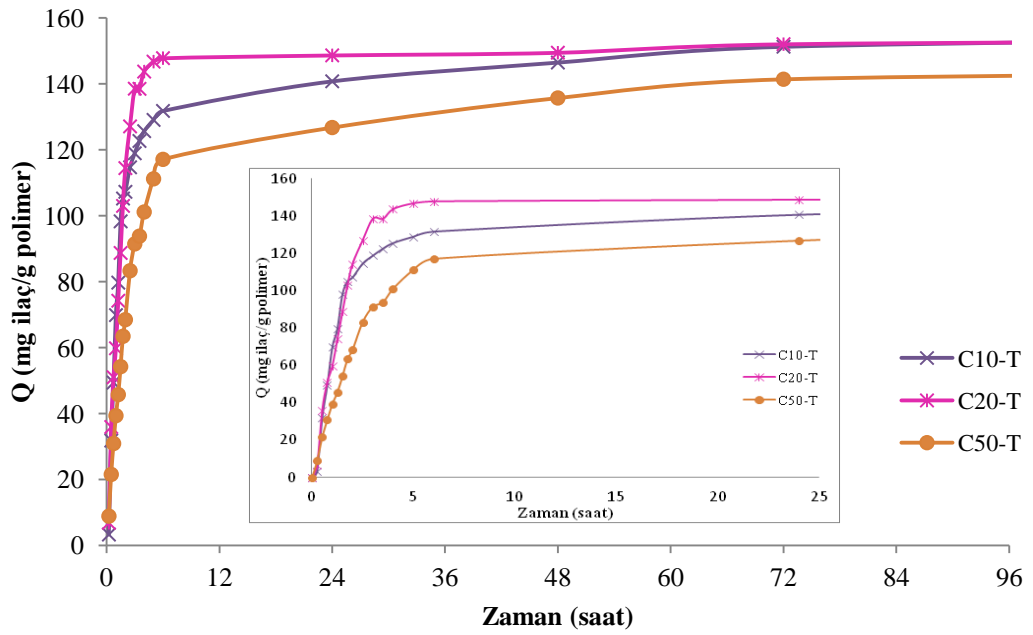
Kalibrasyon eğrilerinden faydalanılarak zamana bağlı ilaç konsantrasyonları tayin edilmiş ve gram polimer başına salınan mg ilaç (Q) ve yüzde salım değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen veriler Şekil 4.51 - 4.54'de görülmektedir.



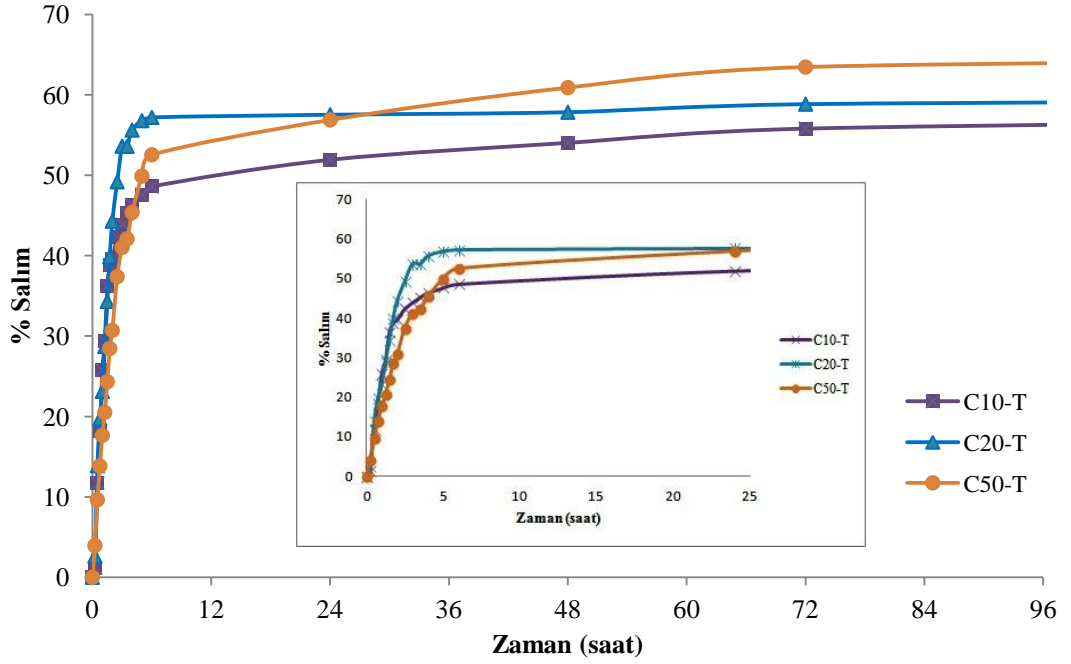
Şekil 4.51 C-NASA serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı NASA salım grafiği



Şekil 4.52 C-NASA serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı % salım grafiği



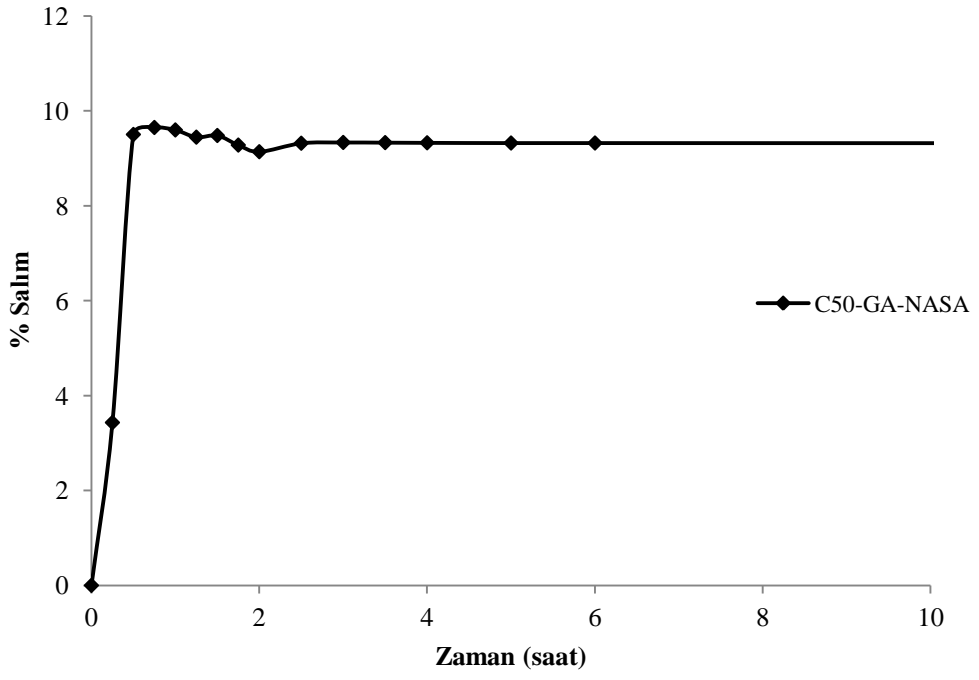
Şekil 4.53 C-T serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı timol salım grafiği



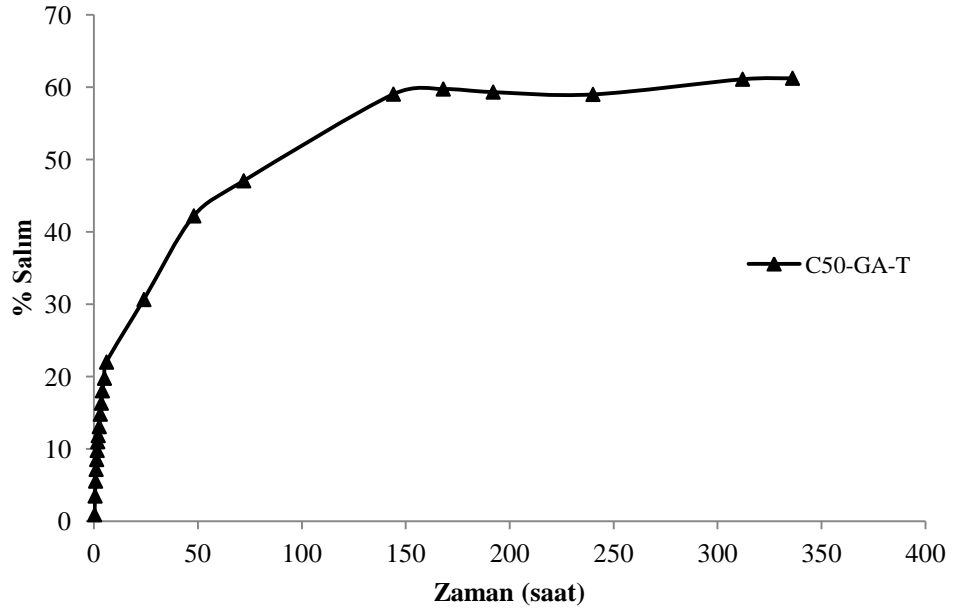
Şekil 4.54 C-T serisine ait nanokompozitlerin zamana bağlı % salım grafiği

C-NASA serisine ait ürünlerin ilaç salım grafiği incelendiğinde, en yüksek Q değerine sahip olan ürünün C10-NASA en az ilaç salan polimerin ise C50-NASA ürünü olduğu görülmektedir. C-T serisine ait ilaç salım davranışları incelendiğinde ise kil oranı ve dolayısıyla çapraz bağlanma miktarı arttıkça ürünlerin daha yavaş bir salım davranışı sergilediği görülmektedir. C50-T nanokompozitinin yaklaşık 72 saatte dengeye geldiği ve bu sürede % 63 salım değerine ulaştığı görülmektedir. Ayrıca kil miktarı arttıkça % salım miktarının da arttığı gözlenmiştir.

% 50 kil içeriğine sahip NASA ve timol yüklü ürünlerin glutaraldehitte çapraz bağlanmış örneklerinin de (C50-GA-NASA ve C50-GA-T) zamana bağlı salım davranışları incelenmiş ve % salım grafikleri oluşturulmuştur. İlgili grafikler Şekil 4.55 ve 4.56'da verilmiştir. C50-GA-NASA ürününün yaklaşık 30 dakika içinde dengeye geldiği ve mevcut NASA'nın yaklaşık % 9.5'ini bu süre içerisinde saldıgı görülmektedir. C50-GA-T ürününün ise dengeye gelme zamanının yaklaşık 150 saat olduğu ve bu sürede % 59 salım değerine ulaştığı görülmektedir.



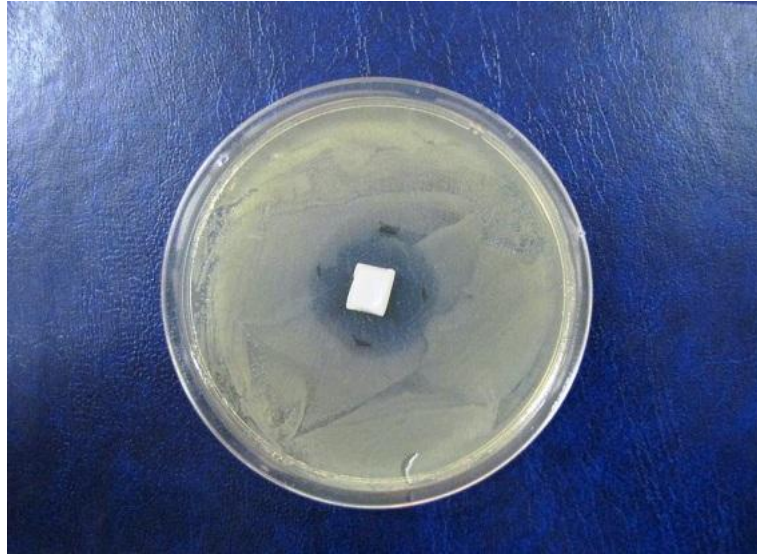
Şekil 4.55 C50-GA-NASA ürününe ait zamana bağlı % salım grafiği



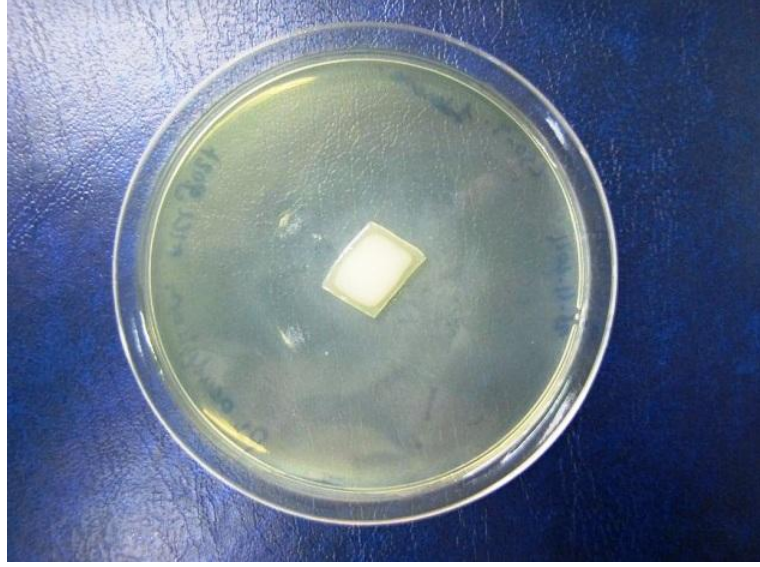
Şekil 4.56 C50-GA-T ürününe ait zamana bağlı % salım grafiği

4.9. ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTE VE MİKROP GEÇİRGENLİK TESTİ SONUÇLARI

% 50 kil içeriğine sahip ilaç yüklenmemiş, sodyum salisilat ve timol yüklü numunelerin (C50, C50-NASA ve C50-T) antibakteriyel testleri Bölüm 3.3.2.9’da anlatıldığı şekilde gerçekleştirilmiştir. C50 ve C50-NASA nanokompozitlerinde herhangi bir inhibisyon zonu gözlenmezken, C50-T nanokompozitinin *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *K. pneumoniae* ATCC 4352, *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği fakat *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 bakterisine karşı herhangi bir inhibisyon zonu oluşturmadığı gözlenmiştir. İnhibisyon zonu gözlenen ve gözlenmeyen timol yüklü örnekler için fotoğraflar Şekil 4.57 ve 4.58’de verilmiştir.

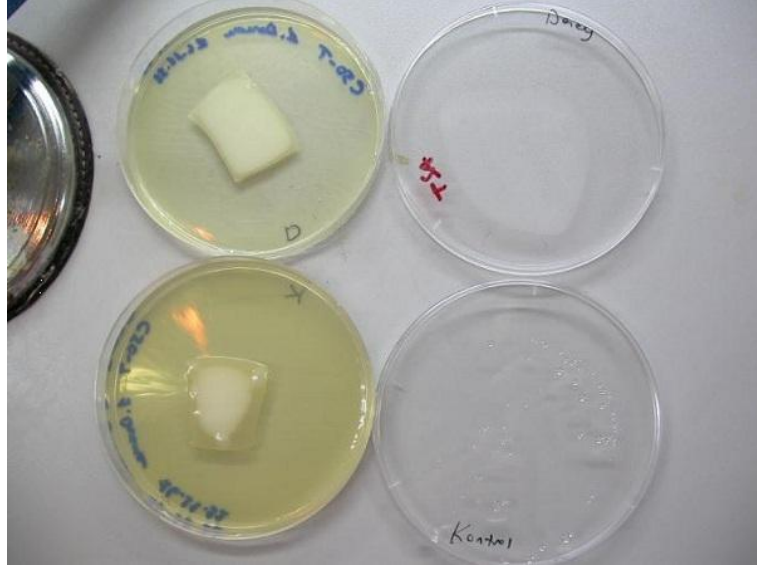


Şekil 4.57 *K. pneumoniae* ATCC 4352 bakterisine karşı inhibisyon zonu gösteren C50-T nanokompoziti

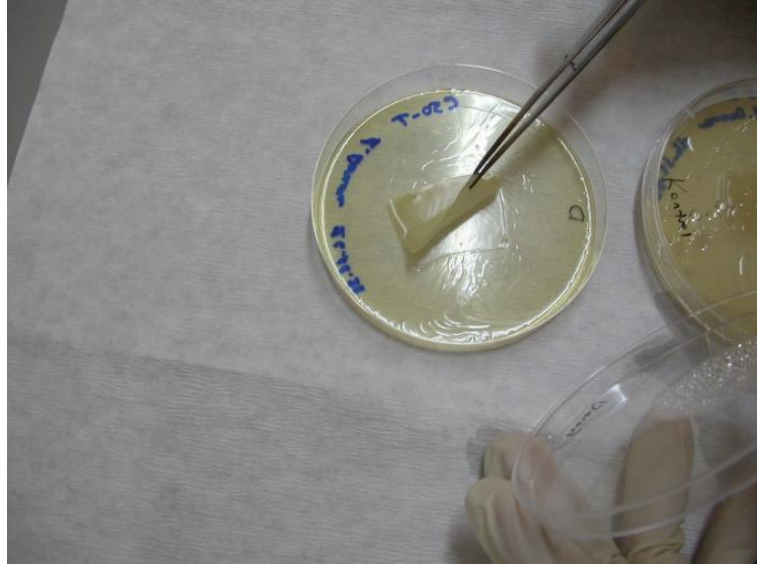


Şekil 4.58 *P. aeruginosa* ATCC 9027 bakterisine karşı inhibisyon zonu göstermeyen C50-T nanokompoziti

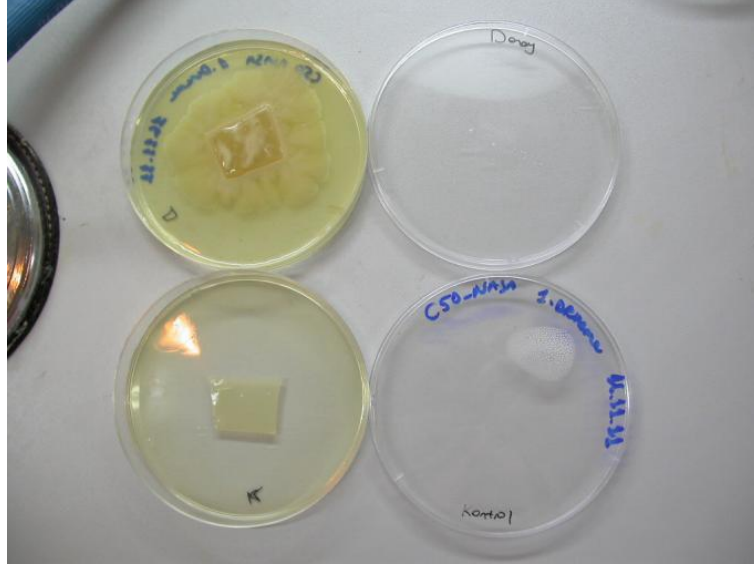
% 50 kil içeriğine sahip ilaç yüklenmemiş, sodyum salisilat ve timol yüklü numunelerin (C50, C50-NASA ve C50-T) mikrop geçirgenlik testleri Bölüm 3.3.2.9’da anlatıldığı şekilde gerçekleştirilmiştir. C50 nanokompozitine ait test sonucu olumsuzdur. Fakat C50-NASA ve C50-T nanokompozitleri olumlu sonuç vermişlerdir. 14 gün sonunda C50-NASA’nın üzerinde bakteri üremişken filmin altına geçmediği gözlenmiştir. C50-T nanokompoziti ise üzerine yerleştirilen bakterilerin de ölmesine sebep olmuştur. İlgili fotoğraflar Şekil 4.59 – 4.62 arasında verilmiştir.



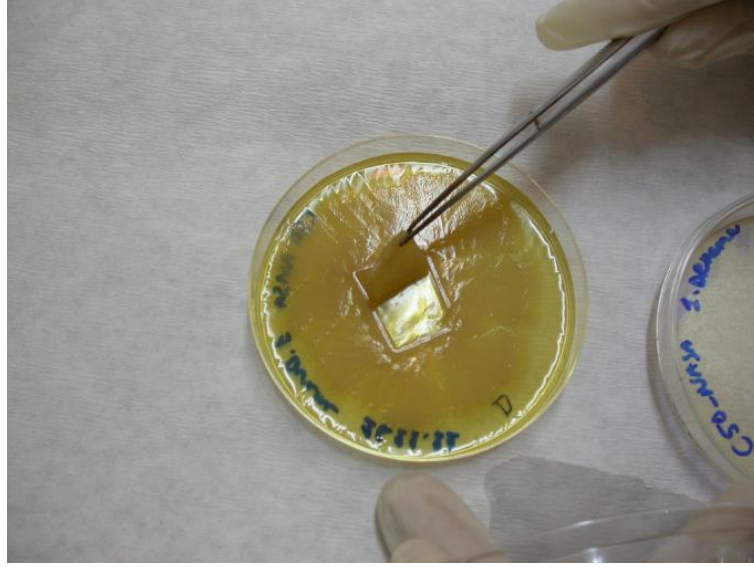
Şekil 4.59 C50-T nanokompozitine ait mikrop geçirgenlik testi kontrol ve deney numuneleri (1. Gün)



Şekil 4.60 C50-T nanokompozitine ait mikrop geçirgenlik testi deney numunesi (11. Gün)



Şekil 4.61 C50-NASA nanokompozitine ait mikrop geçirgenlik testi kontrol ve deney numuneleri (1. Gün)



Şekil 4.62 C50-NASA nanokompozitine ait mikrop geçirgenlik testi deney numunesi (11. Gün)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma ile sunulan yüksek lisans tezinde poli(vinil alkol)-kil nanokompozitleri, PEG ilavesi ile sodyum salisilat (NASA) veya timol (T) varlığında ilk defa sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Kil olarak Na-montmorillonit farklı oranlarda kullanılmış ve elde edilen ürünlerin özellikleri üzerine kil ilavesinin etkisi ortaya konmuştur. Farklı yapılaraya sahip olan iki model bileşiğin (sodyum salisilat (NASA) ve timol (T)) nanokompozit yapısına ilave edilmesi ile de elde edilen ürünlerin özelliklerindeki değişimler incelenmiştir. Bunun yanı sıra ürünlerin, ilaç salım sistemlerinde ve yara örtücü sistemlerinde kullanılabilirliği, gerçekleştirilen ilaç salım denemeleri, antibakteriyel aktivite ve mikrop geçirgenlik testleri ile incelenmiştir.

Çalışmada elde edilen ürünlerin FTIR analizleri sonucunda öncelikle PVA-PEG filminin ve PVA filminin spektrumlarında PVA'dan kaynaklanan karakteristik absorpsiyon tepeleri gözlenmiş, bunun yanı sıra PEG'in karakteristik absorpsiyon tepeleri ile PVA'nın bazı absorpsiyon tepelerinin girişim yaptığı belirlenmiştir. Yalnızca Na-MMT ilavesi ile gerçekleştirilen nanokompozitlerin spektrumlarında da, hem PVA-PEG polimerlerinden hem de alumina silikat yapısından kaynaklanan karakteristik absorpsiyon tepeleri bir arada yer almaktadır. Bunun yanı sıra artan kil miktarları ile 1086 cm^{-1} 'de yer alan ve PVA'nın karboksil gruplarına ait C-O gerilme tepesinin, kilin düzlem içi Si-O gerilme tepesi ile girişim yaptığı ve şeklinin değiştiği görülmektedir. Nitekim yüksek kil oranları ile sentezlenen C20 ve C50 ürünlerinde bu durum çok belirgin ortaya çıkmakta, kilin düzlem içi Si-O bağlarına ait olduğu düşünülen tepe yaklaşık 1020 cm^{-1} civarında belirginleşmektedir. Benzer şekilde NASA ilavesi ile sentezlenen ürünlerin spektrumlarında da yine 1084 cm^{-1} 'de, PVA'dan kaynaklanan C-O absorpsiyon tepesi ile kilin Si-O absorpsiyon tepelerinin girişim yaptığı görülmekte ve yüksek kil miktarlarında yine 1030 cm^{-1} civarında kilden kaynaklanan tepenin belirginleştiği görülmektedir. Bunun yanı sıra salisilik asitin sodyum tuzundan kaynaklanan 1579 cm^{-1} 'deki C-O-O pikinin belirgin şekilde ortaya çıkması NASA'nın polimer-kil yapısına katıldığını göstermektedir. Timol ilavesi ile sentezlenen ürünlerin spektrumlarında da benzer şekilde PVA, kil ve timolden kaynaklanan tepelerin örtüştüğü gözlenmektedir.

Elde edilen nanokompozitlerin X-ışını kırınım desenleri incelendiğinde, genelde mevcut kil miktarına bağlı olarak MMT'nin d_{001} düzlemine ait karakteristik pikinde değişiklikler olduğu görülmektedir. Yalnızca kil ilavesi ile sentezlenen C serisine ait örneklerde, düşük kil miktarlarında bu karakteristik pikin yok olduğu, dağılmış tabakalı yapıların oluştuğu görülmektedir. Daha yüksek kil oranlarında ise bu pikin omuz şeklinde ortaya çıktığı görülmektedir. Dolayısıyla yüksek kil içeriğine sahip ürünlerin çok büyük oranda dağılmış tabakalı yapı ile birlikte aralanmış tabakalı bir yapıda bulunduğu söylenebilir. C serisine ait bu nanokompozitlerin düşük kil (% 3 ve % 5) içeren C3 ve C5 ürünlerinin X-ışını kırınım desenlerinde PVA'ya ait $2\theta=19.7^\circ$ civarında beklenen karakteristik piki görülmemekte, ancak ürünlerdeki kil miktarı arttıkça bu pik ortaya çıkmaktadır. Literatürde polimerik matrikse kil katılması ile aralanmış veya dağılmış tabakalı yapıya ulaşılması sonucu polimerin kristalin yapısının bozulduğu belirtilmektedir (Yu ve diğ., 2003). Dolayısıyla düşük kil oranlarında PVA molekülleri arasındaki kuvvetli hidrojen bağlarının yok olduğu ve kristalin yapının bozulduğu düşünülmektedir. Bunun yanında ön denemelerde, PVA'nın yapısına PEG katılması ile elde edilen ürünün X-ışını kırınım deseninde PVA'ya ait bu karakteristik pikin yok olduğu ve kristal yapının bozularak amorf hale geçtiği görülmüştür. Nitekim, literatürde PVA-PEG karışımlarının incelendiği çalışmalarda da (Lim ve Wan, 1994; Ye ve diğ., 2007), PEG ilavesi ile PVA'nın kristalinitesinin azaldığı belirtilmektedir. Bunun yanı sıra DMA verilerinden elde edilen elastik modüller incelendiğinde PVA-PEG filminin elastik modülünün PVA filmine nazaran daha düşük bulunması da bu sonucu doğrulamaktadır.

C-NASA ve C-T serisine ait ürünlerde de, MMT'in d_{001} tabakasına ait pik sadece % 50 kil ilavesi ile sentezlenen ürünlerde, daha yüksek kırınım açısında ve daha düşük şiddette ortaya çıkmıştır. Kil tabakalarının dehidrasyonu ile tabakaların arasındaki boşlukların çöktüğü ve bu yüzden daha yüksek kırınım açılara kaydığı düşünülmektedir (Yürüdü ve diğ., 2006; Chang ve diğ., 2000; Chang ve An, 2002). Bu serilere ait ürünlerde de C serisine benzer şekilde yüksek kil oranlarında PVA'nın kristal yapısını koruduğu, düşük kil oranlarında ise amorf halde bulunduğu gözlenmiştir. X-ışını kırınım desenleri incelendiğinde genel olarak düşük kil oranlarında çalışıldığında dağılmış tabakalı, çok yüksek kil oranlarında ise dağılmış tabakalı yapılar

ile birlikte aralanmış tabakalı yapıların birlikte bulunduğu öngörülmüştür. Nitekim ürünlerin Bölüm 4.3’de verilen fotoğraflarında da görüldüğü gibi düşük kil oranlarında tamamen şeffaf ürünler elde edilirken, kil oranı arttıkça şeffaflığın bir miktar azaldığı görülmektedir.

Hazırlanan ürünlerin elastik modül değerlerinin PEG ilavesi ve kil ilavesi ile değiştiği belirlenmiş olup bulgular literatür verileri ile uyumludur. Literatürde, PVA’nın camsı geçiş sıcaklığı yaklaşık 70°C olarak belirtilmekte (Strawhecker ve Manias, 2000) ve PEG ile yapılan harmanlarında esneklik özelliğinin arttığı ifade edilmektedir (Xing ve Winston Ho, 2009). Çalışmada da PVA:PEG oranı ağırlıkça 80:20 olacak şekilde çalışılmış ve esnek filmler eldesi amaçlanmıştır. Nitekim, Bölüm 4.3’de verilen DMA analizi verilerinde de görüleceği şekilde PVA yapısına PEG ilavesi ile elastik modülün düştüğü gözlenmiştir. Her bir seriye ait nanokompozitlerde ise düşük oranda kil ilavesinin genel itibariyle modül değerini çok fazla etkilemediği, ancak yüksek kil oranlarına çıkıldığında modülün yüksek oranda arttığı gözlenmiştir. Düşük oranda da olsa kil ilavesi ile, özellikle nanokompozit oluşumu durumunda, elastik modülde artış beklenmesine rağmen bu artışın olmamasının, PVA’nın kristal yapısının bozulması veya çok daha düşük oranda kristallenmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yüksek kil oranlarında ise, hem rijit faz miktarındaki artış hem de PVA’nın kristallenmesi nedeni ile elastik modülde önemli bir artış olduğu Şekil 4.23-4.25’de verilen belli sıcaklıklardaki elastik modül değerlerinden görülmektedir. Örneğin, C-T serisi örneklerde % 3’ten % 50 kil ilavesine çıkılmasıyla 60°C’deki elastik modül değerinde yaklaşık 26 kat artış gözlenmiştir. Bu artışa, yüksek miktarlarda kullanılan kilin çapraz bağlanmaları arttırmasının da katkı sağladığı düşünülmektedir. Nitekim Bölüm 4.6’da Tablo 4.2 ile verilen jelasyon değerlerinde de görüleceği gibi yüksek kil miktarları çapraz bağlanmaları arttırmıştır. % 50 kil ilavesi ile ve ilaç yüklenerek sentezlenen filmlerin elastik modülleri, birbirleri ile karşılaştırılacak olursa (Şekil 4.26) en yüksek elastik modülün yalnızca kil ilavesi ile sentezlenen C50 ürününde elde edildiği görülmüştür. En düşük modül değerine ise NASA ilavesi ile sentezlenen ürün sahiptir (C50-NASA). Bu duruma sentez esnasında ortama ilave edilen ilaç bileşiklerinin kil PVA arasındaki etkileşimi azaltarak çapraz bağlanma oranını düşürmesi sebep olmaktadır. Nitekim ortama ilaç bileşiklerinin ilavesi ile çapraz bağlanmanın değiştiği, Bölüm 4.6’da verilen Tablo 4.2’deki % jelasyon değerleri ile de

doğrulanmıştır. Örneğin, çapraz bağlanma oranı, en yüksek elastik modüle sahip olan C50 ürünüde en yüksektir.

Bölüm 4.6'da verilen % jelasyon değerleri incelendiğinde, kil miktarının artışı ile % jelasyonun diğer bir değişle çapraz bağlanmış polimer fraksiyonunun arttığı görülmektedir. Nitekim I-III. Grup denemelerin (C, C-NASA ve C-T serileri) her birinde de % 3, 5 ve 7 kil ilaveleri ile sentezlenen ürünlerin çözündüğü, ancak % 10 ve üzerindeki kil ilaveleri ile sentezlenen ürünlerin çapraz bağlandığı görülmektedir. Dolayısıyla düşük kil ilavelerinde kil ile PVA zincirleri arasındaki fiziksel etkileşimlerden kaynaklanan çapraz bağlanmalar yeterli olmamış ve analiz şartlarında jelleşmiş fraksiyon tayin edilememiştir. Bunun yanı sıra düşük kil miktarları ile çalışılan ürünlerin X-ışını kırınım desenlerinde görüldüğü gibi PVA'nın amorf yapıda oluşu da suda çözünen ürünler oluştuğunu doğrular niteliktedir. Yine, I-III. Grup denemelerin her birinde de yüksek kil miktarlarında kil oranı arttıkça % jelasyon değerleri artmış ve en yüksek % jelasyon değerine, C serisinde % 50 kil ilave edilerek sentezlenen üründe rastlanmıştır (C50, %73.7). NASA ilavesi ile sentezlenen ürünlerde ise % 10 kil ilavesi ile aynı oranda % jelasyon değeri elde edilirken, % 20 ve 50 kil ilavelerinde C serisindeki ürünlere oranla daha düşük jelasyon gözlenmiştir. Ayrıca jelasyondaki bu düşmenin NASA kullanılan ürünlerde timole nazaran daha yüksek olduğu görülmüştür. Örneğin, C50-NASA ürünü için % jelasyon değeri % 49,6 iken C50-T ürünüde bu değer % 63.7 olarak bulunmuştur. Yüksek kil ilavelerinde, NASA ile sentezlenen ürünlerde daha düşük jelasyon gözlenmesi yapısında karboksilat anyonları içeren sodyum salisilatın, PVA'nın -OH grupları ile etkileştiği ve kil-PVA etkileşimini düşürdüğü şeklinde yorumlanabilir. Nitekim yapısında karboksilat anyonu bulunmayan timol durumunda % jelasyon NASA ürünlerine nazaran daha yüksektir. Timol yüklenmiş ve % 10 ve 20 kil ilaveli ürünlerde (C10-T ve C20-T), ortama timolün ilavesi ile % jelasyon değerlerinde değişiklik olmadığı, benzer oranlarda jellenmenin gerçekleştiği görülmektedir. Ancak, % 50 kil ilave edilerek sentezlenen C50-T ürünüde ise yalnızca kil içeren C50 ürününe nazaran daha düşük % jelasyon gözlenmiştir. Çalışma kapsamında daha yüksek % jelasyon değerlerine ulaşabilmek amacı ile her bir seride % 50 kil ilavesi ile sentezlenen ürünler gluaraldehit ilavesi ile de tekrarlanmış, ancak timol ve yalnızca kil ilaveli ürünlerde bir miktar iyileşme gözlenirken NASA yüklü sentezde (C50-GA-NASA) % jelasyon değerinde bir miktar

düşme gözlenmiştir. Bu durum glutaraldehit ile çapraz bağlanmanın yeterli oranda gerçekleşmediğini göstermektedir.

Gerek glutaraldehit ilavesi ile % jelasyon değerlerinde beklenildiği oranda yüksek artış gözlenmemesi, gerekse de NASA yüklü nanokompozitlerin sentezinde jelasyonun bir miktar düşmesi, glutaraldehit ile çapraz bağlanma yerine kil kullanımının daha avantajlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, hem giriş kısmında bahsedilen glutaraldehit kullanımına yönelik dezavantajlar hem de yalnızca kilin yüksek oranda kullanılmasının maliyete olan katkısı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Bölüm 4.7’de verilen, suda bekletilerek çözünür fraksiyonların uzaklaştırıldığı örneklerin destile su içindeki şişme değerleri verilerinde, C serisindeki ürünler arasında kil miktarının artışı ile şişme denge değerinde ve hızında azalma görülmektedir. Bu duruma kilin çapraz bağ yoğunluğunu arttırması sebep olmakta ve yüksek kil içeren ürünler daha az şişmektedir (Çavuşoğlu, 2010; Kaplan, 2009; Kokabi ve diğ., 2007). C-NASA serisine ait ürünlerde de benzer şekilde kil miktarının artmasıyla daha düşük şişme denge değerine sahip ürünlerin elde edildiği görülmüştür. C-T serisine ait ürünlerde de en yüksek şişme denge değeri % 10 kil ilavesi ile sentezlenen C10-T ürününe aittir. Şişme hızları da artan kil miktarları ile azalmıştır. Ancak % 50 kil ilaveli üründe başlangıç hızı daha yavaş olmasına rağmen uzun sürede % 20 kil ilaveli ürüne nazaran daha fazla şişmiştir. SEM görüntülerinde görüldüğü şekilde C50-T ürününün nispeten daha sıkı bir yapıya sahip olmasının başlangıçta daha yavaş şişme davranışı göstermesine sebep olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte aynı oranda kil ilaveleri ile elde edilen her üç seride de (C, C-NASA ve C-T serileri) NASA’lı olan ürünlerin diğerlerine nazaran daha yüksek şişme denge değerine sahip oldukları görülmektedir. Bu durumun saflandırma esnasında yapıda bağlı kalmış olan NASA’nın hidrofilik gruplarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tez çalışması kapsamında NASA ve timol yüklü çapraz bağlı ürünlerin ilaç salım davranışları incelenmiş ve gram ürün başına salınan ilaç miktarları ve % salım değerleri her bir ürün için elde edilmiştir. Buna göre NASA içeren ürünler kendi arasında değerlendirildiğinde en yüksek oranda ilaç salınan ürünün % 10 kil ilaveli C10-NASA olduğu, kil oranı arttıkça da gram ürün başına salınan ilaç miktarının azaldığı

görülmüştür. Bu durumda kil miktarının artması ile gerek çapraz bağ yoğunluğunun artması, gerekse de kilin NASA ile etkileşiminin artması sebebiyle daha az ilaç salımının gerçekleştiği düşünülmektedir (Çavuşoğlu, 2010). C-T serisine ait ürünler ise artan kil miktarları ile daha yavaş bir salım göstermişlerdir. Artan kil miktarları ile timol salımının daha yavaş olması kontrollü salım sistemleri açısından olumlu bir sonuç olarak değerlendirilmiştir. Kil ile birlikte glutaraldehit ilavesiyle çapraz bağlanan NASA'lı üründe % salım değerinin artarak yaklaşık % 9.5 gibi bir değere ulaştığı, ancak oldukça hızlı bir salım göstererek yaklaşık 30 dakikada dengeye ulaştığı görülmüştür. Daha önce belirtildiği gibi glutaraldehit ilavesi ile çapraz bağlanma oranının sadece kil kullanılan ürüne nazaran daha düşük olması nedeni ile sentez esnasında ilave edilen NASA'nın yapı içerisinde daha kolay ve hızlı bir şekilde salındığını göstermektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde NASA yüklü nanokompozitlerin sentezinde yalnızca kil kullanımının çok daha avantajlı olduğu görülmektedir. Timol yüklü nanokompozitlerin sentezinde ise glutaraldehit ilavesi çapraz bağlanmaları arttırması sebebiyle daha yavaş bir salım gözlenmiş, ancak % salım değerleri yalnızca kil ile çapraz bağlanan üründen (C50-T) daha düşük olarak bulunmuştur.

Çalışma kapsamında elde edilen PVA esaslı nanokompozitlerin antibakteriyel filmler ve yara örtücü sistemlerde kullanılabilirliğini incelemek amacıyla C50, C50-NASA ve C50-T ürünlerine antibakteriyel aktivite ve mikrop geçirgenlik testleri uygulanmıştır. Deneysel kısımda anlatıldığı gibi ürünler farklı bakteriler içeren ortamlarda bekletilmiş ve antibakteriyel aktivite gösterip göstermedikleri tayin edilmiştir. Elde edilen veriler ışığında, yalnızca kil içeren (C50) ve NASA yüklü (C50-NASA) filmlerin herhangi bir antibakteriyel aktivite göstermedikleri bulunmuştur. Ancak, timol yüklü filmlerin ise *P. aeruginosa* ATCC 9027 bakterisi hariç diğer bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdikleri görülmüştür. Bu durumda timol yüklü nanokompozitlerin antibakteriyel filmlerde kullanılabileceği öngörülmektedir. Yine ürünlerin yara örtücü sistemlerde kullanımını test etmek amacıyla gerçekleştirilen mikrop geçirgenlik testlerinde de timol yüklü filmlerin gerek üst yüzeyinde gerekse de filmin diğer yüzünde mikrop bulunmadığı görülmüştür. NASA yüklü ürünlerin ise üst yüzeylerindeki mikropların difüzyonuna imkan vermedikleri ve filmin diğer yüzüne mikrop geçirmedikleri

görülmüştür. Bu sebeple gerek timollü, gerekse de NASA'lı ürünlerin yara örtücü sitemlerde kullanılabileceği öngörülmüştür.

Kısaca, yüksek lisans tezi olarak sunulan bu çalışmada, NASA ve timol yüklenmiş PVA-kil nanokompozitleri sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Ürünlerin özellikleri üzerinde gerek kil, gerekse de ilaç bileşiklerinin (NASA ve timol) etkisi ortaya konmuştur. Bunun yanı sıra sentezlenen nanokompozitlerin, ilaç salım sistemlerinde, antibakteriyel filmlerde ve yara örtücü sistemlerde kullanılabilirliği incelenmiştir. Ayrıca, sentezler kil yanında kimyasal bir çapraz bağlayıcı ilavesi ile de tekrarlanmış ve ürün özellikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada görüldüğü gibi, kil ilavesi ile ilaç yüklenerek sentezlenen ürünlerin ilgili uygulama alanlarında kullanımına yönelik olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Organik çapraz bağlayıcı yerine kil ilavesi ile ürünlerin elde edilebilir olması, ve bu kil ilavesinin gerek ürünlerin mekanik özellikleri, şişme özellikleri ve maliyetine olumlu katkılarının bulunması, gerekse de sentez esnasında kimyasal kalıntılarının bulunmaması nedeniyle önemli bir avantaj olarak değerlendirilmektedir. Çalışmada sentezlenen ürünlerin gelecekte su buharı ve gaz geçirgenliğinin incelenmesi ile karakterizasyonun detaylandırılması ve kullanım alanlarının geliştirilmesi öngörülmektedir. Yine farklı pH ortamlarında şişme ve salım özelliklerinin incelenmesi ve kinetik çalışmaların gerçekleştirilmesi, özellikle literatürde bu konudaki boşluğu dolduracaktır.

KAYNAKLAR

- ALKAN, M., BENLİKAYA, R., 2004, Poly(vinyl alcohol) nanocomposites with sepiolite and heat-treated sepiolites, *J. Appl. Polym. Sci.*, 112, 3764-3774.
- ALLA, S.G.A., EL-DIN, H.M.N., EL-NAGGAR, A.W.M., 2006, Electron beam synthesis and characterization of poly(vinyl alcohol)/montmorillonite nanocomposites, *Journal of Applied Polymer Science*, 102, 1129-1138.
- AMANN, R., PESKAR, B.A., 2002, Anti-inflammatory effects of aspirin and sodium salicylate, *European Journal of Pharmacology*, 447, 1-9.
- ANDRADE, G., BARBOSA-STANCIOLI, E.F., PISCITELLI MANSUR, A.A., VASCONCELOS, W.L., MANSUR, H.S., 2006, Design of novel hybrid organic-inorganic nanostructured biomaterials for immunoassay applications, *Biomed. Mater.*, 1, 221-234.
- ANT BURSALI, E., COŞKUN, S., KIZIL, M., YURDAKOÇ, M., 2011, Synthesis, characterization and in vitro antimicrobial activities of boron/starch/polyvinyl alcohol hydrogels, *Carbohydrate Polymers*, 83, 1377-1383.
- BAYRAKÇI KAREL, F., 2008, *Antibakteriyel malzeme ve sistemlerin geliştirilmesi ve dezenfeksiyon uygulamaları*, Doktora, Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- BEBA, L., 2007, *Oral kontrollü salım sistemi olarak hidrojellerin karakterizasyonu, etkin madde yüklü matrislerinin hazırlanması ve in vitro salım çalışmaları*, Yüksek Lisans, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- BEKÇİ, Z., 2005, *Adsorption of trimethoprim from aqueous solution onto clays*, Yüksek Lisans, Dokuz Eylül University, Graduate School of Natural and Applied Sciences.
- CARRADO, K.A., THIYAGARAJAN, P., ELDER, D.L., 1996, Polyvinyl alcohol clay complexes formed by direct synthesis, *Clays Clay Mineral.*, 44, 506.
- CARRETERO, M.I., 2002, Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review, *Applied Clay Science*, 21, 155-163.

- CARRETERO, M.I., POZO, M., 2009, Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical industry Part I. Excipients and medical applications, *Applied Clay Science*, 46, 73-80.
- CHANG, J.H., AN, Y.U., 2002, Nanocomposites of polyurethane with various organoclays: thermomechanical properties, morphology and gas permeability, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 40, 670-677.
- CHANG, J.H., JANG, T.G., IHN, K.J., LEE, W.K., SUR, G.S., 2003, Poly(vinyl alcohol) nanocomposites with different clays: pristine clays and organoclays, *Journal of Applied Polymer Science*, 90, 3208-3214.
- CHANG, J.H., PARK, D.K., IHN, K.J., 2000, Montmorillonite-based nanocomposites of polybenzoxazol: synthesis and characterization (I), *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 39, 471-476.
- COSTA, H.S., ROCHA, M.F., ANDRADE, G.I., BARBOSA-STANCIOLI, E.F., PEREIRA, M.M., OREFICE, R.L., VASCONCELOS, W.L., MANSUR, H.S., 2008, Sol-gel derived composite from bioactive glass-polyvinyl alcohol, *J. Mater. Sci.*, 43, 494-502.
- ÇAVUŞOĞLU, F., 2010, *2-hidroksietil metakrilat-kil nanokompozitlerinin sentezi, karakterizasyonu ve salım sistemlerinde kullanımının incelenmesi*, Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- DÖPPERS, L.M., BREEN, C., SAMMON, C., 2004, Diffusion of water and acetone into poly(vinyl alcohol)-clay nanocomposites using ATR-FTIR, *Vibrational Spectroscopy*, 35, 27-32.
- EMERSON, W.W., RAUPACH, M., 1964, The reaction of polyvinyl alcohol with montmorillonite, *Australian Journal of Soil Research*, 2(1), 46-55.
- EMİK, S., 2003, *Uyarıya duyarlı hidrojeller*, Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- ERTÜRK, R., ÇELİK, C., KAYGUSUZ, R., AYDIN, H., 2010, Ticari olarak satılan kekik ve nane uçucu yağlarının antimikrobiyal aktiviteleri, *Cumhuriyet Tıp Dergisi*, 32, 281-286.
- FIGUEIREDO, K.C.S., ALVES, T.L.M., BORGES, C.P., 2009, Poly(vinyl alcohol) films crosslinked by glutaraldehyde under mild conditions, *J. Appl. Polym. Sci.*, 111, 3074-3080.

- GOITI, E., SALINAS, M.M., ARIAS, G., PUGLIA, D., KENNY, J.M., MIJANGOS, C., 2007, Effect of magnetic nanoparticles on the thermal properties of some hydrogels, *Polym. Degrad. Stab.*, 92, 2198.
- GUGGENHEIM, S., MARTIN, R.T., 1995, Definition of clay and clay mineral: Joint report of the aipea nomenclature and cms nomenclature committees, *Clays and Clay Minerals*, 43(2), 255-256.
- HASSAN, C.M., PEPPAS, N.A., 2000, Structure and applications of poly(vinyl alcohol) hydrogels produced by conventional crosslinking or by freezing/thawing method, *Advances in Polymer Science*, 153, 37-65.
- HOŞ, A., 2010, *Antibakteriyel nano gümüş katkılı polimer filmler*, Yüksek Lisans, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- <http://pubpages.unh.edu/~harter/crystal.htm>, [Ziyaret Tarihi: 2011].
- <http://www.crscientific.com/article-aspirin.html>, [Ziyaret Tarihi: 2011].
- HUANG, R.Y.M., RHIM, J.W., 1993, Modification of poly(vinyl alcohol) using maleic acid and its application to the separation of acetic acid water mixtures by the pervaporation technique, *Polymer International*, 30, 129-135.
- HU, F.X., NEOH, K.G., KANG, E.T., 2006, Synthesis and in vitro anti-cancer evaluation of tamoxifen-loaded magnetic PLLA composite nanoparticles, *Biomaterials*, 27, 5725-5733.
- IP, K.H., STUART, B.H., RAY, T.A., 2011, Characterisation of poly(vinyl alcohol)-montmorillonite composites with higher clay contents, *Polymer Testing*, 30, 732-736.
- İBRAHİM, M., NADA, A., KAMAL, D.E., 2005, Density functional theory and FTIR spectroscopic study of carboxyl group, *Indian Journal of Pure & Applied Physics*, 43, 911-917.
- JADRIJEVIC-MLADAR TAKAC, M., VIKIC TOPIC, D., 2004, FT-IR and NMR spectroscopic studies of salicylic acid derivatives II: Comparison of 2-hydroxy- and 2,4- and 2,5-dihydroxy derivatives, *Acta Pharm.*, 54, 177-191.
- JOSHI, G.V., PATEL, H.A., KEVADIYA, B.D., BAJAJ, H.C., 2009, Montmorillonite intercalated with vitamin B₁ as drug carrier, *Applied Clay Science*, 45, 248-253.
- KAÇMAZ, A., 2005, *Sıcaklığa ve pH'a duyarlı poli(N-t-bütillakrilamid) hazırlanması ve karakterizasyonu*, Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

- KAPLAN, M., 2009, *Akrilamid-itakonik asit hidrojel nanokompozitlerin sentezi ve karakterizasyonu*, Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- KAWASUMI, M., 2004, The discovery of polymer-clay hybrids, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 42, 819-824.
- KOKABI, M., SIROUSAZAR, M., HASSAN, Z.M., 2007, PVA-clay nanocomposite hydrogels for wound dressing, *European Polymer Journal*, 43, 773-781.
- LIM, L.Y., WAN, L.S.C., 1994, The effect of plastizers on the properties of polyvinyl alcohol films, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 20(6), 1007-1020.
- LIU, M., GUO, B., DU, M., JIA, D., 2007, Drying induced aggregation of halloysite nanotubes in polyvinyl alcohol/halloysite nanotubes solution and its effect on properties of composite film, *Appl. Phys. A*, 88, 391-395.
- LIU, Y., MIYOSHI, H., NAKAMURA, M., 2006, Encapsulated ultrasound microbubbles: Therapeutic applications in drug/gene delivery, *J. Control Release*, 114, 89-99.
- LONGER, M.A., ROBINSON, J.R., 1985, *Sustained-release drug delivery systems*, 17th ed., Mack Publishing Co., Easton.
- LOPEZ-GALINDO, A., VISERAS, C., CERESO, P., 2007, Compositional, technical and safety specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products, *Applied Clay Science*, 36, 51-63.
- MAGALLANES GONZALEZ, G.S., DIMONIE, V.L., SUDOL, E.D., YUE, H.J., KLEIN, A., 1996, Characterization of poly(vinyl alcohol) during the emulsion polymerization of vinyl acetate using poly(vinyl alcohol) as emulsifier, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 34, 849-862.
- MAJUMDAR, S., ADHIKARI, B., 2006, Polyvinyl alcohol: A taste sensing material, *Sensors and Actuators B*, 114, 747-755.
- MALLAKPOUR, S., DINARI, M., 2011, Preparation and characterization of new organoclays using natural amino acids and Cloisite Na⁺, *Applied Clay Science*, 51, 353-359.
- MANSUR, H.S., OREFICE, R.L., MANSUR, A.A.P., 2004, Characterization of poly(vinyl alcohol)/poly(ethylene glycol) hydrogels and PVA-derived hybrids by small-angle X-ray scattering and FTIR spectroscopy, *Polymer*, 45, 7193-7202.
- MC GANN, M.J., HIGGINBOTHAM, C.L., GEEVER, L.M., NUGENT, M.J.D., 2009, The synthesis of novel pH-sensitive poly(vinyl alcohol) composite hydrogels using

- a freeze/thaw process for biomedical applications, *International Journal of Pharmaceutics*, 372, 154-161.
- MOHAMMED, M.J., AL-BAYATI, F.A., 2009, Isolation and identification of antibacterial compounds from thymus kotschyanus aerial parts and dianthus caryophyllus flower buds, *Phytomedicine*, 16, 632-637.
- MORE, S.M., KULKARNI, R.V., SA, B., KAYANE, N.V., 2010, Glutaraldehyde-crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogel discs for the controlled release of antidiabetic drug, *Journal of Applied Polymer Science*, 116, 1732-1738.
- MORGAN, A.B., GILMAN, J.W., 2003, Characterization of poly-layered silicate (clay) nanocomposites by transmission electron microscopy and X-ray diffraction: A comparative study, *Journal of Applied Polymer Science*, 87, 1329-1338.
- MORISHITA, M., LOWMAN, A.M., TAKAYAMA, K., NAGAI, T., PEPPAS, N.A., 2002, Elucidation of the mechanism of incorporation of insulin in controlled release systems based on complexation polymers, *Journal of Controlled Release*, 81, 25-32.
- PANWAR, A., CHOUDHARY, V., SHARMA, D.K., 2011, A review: polystyrene/clay nanocomposites, *Journal of Reinforced Plastics and Composites*, 30(5), 446-459.
- PARANHOS, C.M., SOARES, B.G., OLIVEIRA, R.N., PESSAN, L.A., 2007, Poly(vinyl alcohol)/clay based nanocomposite hydrogels: swelling behavior and characterization, *Macromol. Meter. Eng.*, 292, 620-626.
- PARK, J.H., KARIM, M.R., KIM, I.K., CHEONG, I.W., KIM, J.W., BAE, D.G., CHO, J.W., YEUM, J.H., 2010, Electrospinning fabrication and characterization of poly(vinyl alcohol)/montmorillonite/silver hybrid nanofibers for antibacterial applications, *Colloid Polym. Sci.*, 288, 115-121.
- PATEL, H.A., SOMANI, R.S., BAJAJ, H.C., JASRA, R.V., 2007, Preparation and characterization of phosphonium montmorillonite with enhanced thermal stability, *Applied Clay Science*, 35, 194-200.
- PAVLIDOU, S., PAPASPYRIDES, C.D., 2008, A review on polymer-layered silicate nanocomposites, *Progress in Polymer Science*, 33, 1119-1198.
- RHIM, J.W., PARK, H.B., LEE, C.S., JUN, J.H., KIM, D.S., LEE, Y.M., 2004, Crosslinked poly(vinyl alcohol) membranes containing sulfonic acid group: proton and methanol transport through membranes, *Journal of Membrane Science*, 238, 143-151.

- RIEFLER, J., NOVAK, J., KOSCHIER, E.H., 2009, Components of essential oils in plant protection, *Zeitschrift fur Arznei & Gewurzpflanzen*, 14(2), 70-76.
- RITSCHHEL, W.A., 1989, Biopharmaceutics and pharmacokinetic aspects in the design of controlled release peroral drug delivery systems, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 15, 1073-1103.
- ROBINSON, J.R., LEE, V.H.L., 1987, *Controlled Drug Delivery-Fundamentals and Applications*, 2nd ed., Marcel Dekker, New York.
- RUIZ-HITZKY, E., VAN MEERBEEK, A., 2006, Clay mineral and organoclay-polymer nanocomposite, *Developments in Clay Science*, 1, 583-621.
- SAĞLIKOĞLU, G., 2004, *Anthemis tinctoria (sarı papatya) bitkisinden hazırlanan özütlerin antibakteriyel etkilerinin incelenmesi*, Yüksek Lisans, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- SEARS, C.L., 2005, A dynamic partnership: Celebrating our gut flora, *Anaerobe*, 11(5), 247-251.
- SMITH, B.C., 1999, *Infrared Spectral Interpretation: A Systematic Approach*, CRC, New York.
- STRAWHECKER, K.E., MANIAS, E., 2000, Structure and properties of poly(vinyl alcohol)/Na⁺montmorillonite nanocomposites, *Chem. Mater.*, 12, 2943-2949.
- STUART, B., 2002, *Polymer Analysis*, John Wiley & Sons Ltd, England, 0471899267.
- TANG, X., ALAVI, S., 2011, Recent advances in starch, polyvinyl alcohol based polymer blends, nanocomposites and their biodegradability, *Carbohydrate Polymers*, 85, 7-16.
- TOMASINO, C., 1992, *Chemistry and technology of fabric preparation and finishing*, North Carolina.
- TRAN, P.H.L., TRAN, T.T.D., PARK, J.B., LEE, B.J., 2011, Controlled release systems containing strategies and mechanisms, *Pharm. Res.*, 28, 2353-2378.
- TUNCEL, D., 2006, *Poli(vinil alkol-aşı-itakonik asit) ve poli(vinil alkol-aşı-akrilamid) membranlardan salisilik asitin kontrollü salımı*, Yüksek Lisans, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- USLU, İ., KESKİN, S., GÜL, A., KARABULUT, T.C., AKSU, M.L., 2010, Preparation and properties of electrospun poly(vinyl alcohol) blended hybrid polymer with aloe vera and HPMC as wound dressing, *Hacettepe J. Biol. & Chem.*, 38(1), 19-25.

- VOSKERICIAN, G., SHIVE, M.S., SHAWGO, R.S., RECUM, H., ANDERSON, J.M., CIMA, M.J., LANGER, R., 2002, Biocompatibility and biofouling of MEMS drug delivery devices, *Biomaterials*, 24, 1959-1967.
- WANG, Y., HSIEH, Y.L., 2010, Crosslinking of polyvinyl alcohol (PVA) fibrous membranes with glutaraldehyde and PEG diacylchloride, *Journal of Applied Polymer Science*, 116, 3249-3255.
- XING, R., WINSTON HO, W.S., 2009, Synthesis and characterization of crosslinked polyvinylalcohol/polyethyleneglycol blend membranes for CO₂/CH₄ separation, *Journal of Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 40, 654-662.
- YANG, L., XU, Y., SU, Y., WU, J., ZHAO, K., CHEN, J., WANG, M., 2005, FT-IR spectroscopic study on the variation of the molecular structures of some carboxyl acids induced by free electron laser, *Spectrochimica Acta Part A*, 62, 1209-1215.
- YE, L.Y., LIU, Q.L., ZHANG, Q.G., ZHU, A.M., ZHOU, G.B., 2007, Pervaporation Characteristics and Structure of Poly(vinyl alcohol)/Poly(ethylene glycol)/Tetraethoxysilane Hybrid Membranes, *J. Appl. Polym. Sci.*, 105, 3640–3648.
- YU, Y.H., LIN, C.Y., YEH, J.M., LIN, W.H., 2003, Preparation and properties of poly(vinyl alcohol)-clay nanocomposite materials, *Polymer*, 44, 3553-3560.
- YÜRÜDÜ, C., İŞÇİ, S., ÜNLÜ, C., ATICI, O., ECE, Ö.I., GÜNGÖR, N., 2006, Preparation and characterization of PVA/OMMT composites, *Journal of Applied Polymer Science*, 102, 2315-2323.
- ZANNETTI, M., LOMAKINA, S., CAMINO, G., 2000, Polymer layered silicate nanocomposites, *Macromol. Mater. Eng.*, 279, 1-9.
- ZHOU, W.Y., GUO, B., LIU, M., LIAO, R., RABIE, A.B.M., JIA, D., 2009, Poly(vinyl alcohol)/halloysite nanotubes bionanocomposite films: properties and in vitro osteoblasts and fibroblasts reponse, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 1574-1587.

ÖZGEÇMİŞ

07.04.1987 yılında Bursa'da doğdum. İlköğrenimimi Bursa Dörtçelik İlköğretim Okulu'nda, ortaöğrenimimi Bursa Ulubatlı Hasan Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2004 yılında İstanbul Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nde lisans öğrenimime başladım. Lisans dönemi stajlarımı Oyak Renault Otomobil Fabrikaları A.Ş ve Kalekim Kaleterasit A.Ş'de yaptım. 2009 yılında İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Programı Kimyasal Teknolojiler Anabilimdalı'nda yüksek lisans öğrenimime başladım. Çalışmalarım esnasında Sanovel İlaç San. Tic. A.Ş.'de AR&GE Uzman Yardımcısı olarak kısa süreli görev aldım. Tez çalışmalarımın bir bölümünü "Antibakteriyel Poli(vinil alkol) Nanokompozitlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu" başlıklı poster bildirisi ile I. Ulusal Ege Kompozit Malzemeler Sempozyumu'nda sundum.